

健康と向き合う医学

—ともに考える予防医療とこれからの社会—



記録集

日時 | 2024.10.5 (土) 13:00-16:15

開催形式 | オンラインシンポジウム

私たちにとって、予防医療は昔から身近な話題です。現在、医学の進歩により様々な病気を治療することが可能になりましたが、それと並行して、病気を未然に防ぐための取り組みも行なわれています。

科学的な根拠に基づいて病気を防ぎ、健康寿命を延ばす方法を知ることが有意義です。そして、病気を防ぐうえで、基礎医学は非常に重要な役割を果たしています。予防医療の研究の担い手である基礎医学の研究者たちは、人体の仕組みを解明すべく日々試行錯誤しています。他方で、正しい健康法が発見され社会に普及していくことは、私たちの健康についての考え方や社会自体が変化していくことにも繋がります。

今回のシンポジウムを通じて、予防医療に関する最新の研究を市民のみならずにご紹介し、これからの社会の在り方について、ともに考えたいと思います。

健康と向き合う医学

- ともに考える予防医療とこれからの社会 -

記録集

日時：2024.10.5（土） 13:00-16:15

開催形式：オンラインシンポジウム

目次

- 02 **開会の挨拶**
武川 睦寛（東京大学 医科学研究所 生命科学連携推進協議会）
- 07 **講演1 すわりっぱなしにご注意を！**
小山 晃英（京都府立医科大学大学院 医学研究科 地域保健医療疫学）
- 25 **講演2 日本人の体質とお酒：がん予防のカギを探る**
小柳 友理子（愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野）
- 41 **講演3 老化を克服して健康寿命を伸ばす**
中西 真（東京大学 医科学研究所 癌・細胞増殖部門 癌防御シグナル分野）
- 59 **パネルディスカッション**
【司会】 加藤 和人（大阪大学大学院 医学系研究科）
【指定発言】 横野 恵（早稲田大学 社会科学総合学術院 社会科学部）
【パネリスト】 小山 晃英、小柳 友理子、中西 真
- 77 **閉会の挨拶** 加藤 和人
- 79 **質問一覧**

開会の挨拶

武川 睦寛（東京大学 医科学研究所 生命科学連携推進協議会）

生命科学連携推進協議会の代表を務めております東京大学医科学研究所の武川です。本日は休日にもかかわらず多くの方にご参加いただき、ありがとうございます。開会の挨拶として私から、学術研究支援基盤形成事業の概要に関して簡単に紹介をさせていただきますと思います。この事業は文部科学省のプログラムの一環として「日本全体の生命科学研究を支援する」ことを目的として実施している事業で、この制度自体は平成22年度から開始され、今日まで、途中で名前を変えながらも14年間にわたって活動を継続しております。

まず、この事業がなぜ必要なのかについて、その背景を簡単に紹介させていただきますと思います。私たちが携わっております生命科学研究の分野においては近年、ここ（スライド2）に示しているような様々な先端的解析技術が急速に発展しており、研究に必要な解析機器も高度化・大型化・高額化していて、研究者が個人個人でこれらの全てに対応することが困難な状況が生まれています。例えば、本日のテーマは病気に罹るのを未然に防ぐ予防医学ということですが、将来がんや糖尿病、認知症などに罹りやすいのはどのような人なのかということ、個人の遺伝子や血液検査所見、そして生活習慣などの違いから絞り込んでいって、本当に重要な因子を見つけ出すには、数万人規模の大規模なデータの収集が必要となってきます。しかしながら、このような大規模なデータを一人の研究者が個人で集めるのは不可能ということが、おわかりいただけるのではないかと思います。また、ビッグデータを解析するには、統計学や情報科学などの専門的な知識を持つ異分野の研究者の協力が必要不可欠となってまいります。そこで私たちの事業では、研究者が個人個人で対応することが困難な生命科学研究に対して、最先端の技術や設備そして患者さんの血液や遺伝情報などの研究リソースを提供して、個々の研究者の研究活動を強力に支援することを最も重要な目的としています。同時に、異分野関係者間の連携や若手研究者の人材育成を一体的に推進して、日本全体の学術研究の発展に貢献することを大きな目標にしています。

われわれの事業では、このような目標を達成するために日本全国の約80の研究機

関が連携して、ここ（スライド5）に示している4つのグループを構築し、支援活動を行なっています。またこれら全体を統括する組織として生命科学連携推進協議会を立ち上げ、その事務局を東京大学医科学研究所に置いています。特に協議会では、広報活動の一環として本日のような市民公開シンポジウムなどを、加藤さんのご尽力で毎年開催しております。また協議会のYouTubeチャンネルを立ち上げて、この支援活動によって得られた研究成果を、一般の方にもわかりやすい形で公開しておりますので、ぜひお時間のあるときに一度アクセスしてご覧いただければと思います。今日はせっかくの機会ですので、われわれの支援活動を紹介した1分間の短いビデオをご覧いただきたいと思います。

「生命科学分野の研究者にとって欠かせない最先端技術やリソースを、生命科学連携推進協議会は支援します。支援は4つのプラットフォームで行なっています。

コホート・生体試料支援プラットフォームでは、研究の基盤となるヒトの試料等情報を扱う先端的研究を支援します。先端バイオイメーキング支援プラットフォームでは、最先端の機器を用いたイメージングデータの取得とデータ解析を支援します。先端モデル動物支援プラットフォームでは、先進的なモデル動物の作成と病理形態解析、生理機能解析、分子プロファイリングを支援します。先進ゲノム解析研究推進プラットフォームでは、スーパーコンピューターを使った最先端のゲノム解析技術を支援します。科研費を使った研究は支援に応募できます。生命科学連携推進協議会は応募を待っています。」（ビデオ（生命科学連携推進協議会YouTubeホームトップの動画の要約））

1つだけ追加で説明をさせていただきたいと思います。実際に私たちのコホート・生体試料支援プラットフォームでは、ここ（スライド7）に示している日本全国のさまざまな研究機関や医療機関が連携して、日本人約14万人分の遺伝子（DNA）や血液、そして臨床情報などを収集して研究者に提供するという支援活動を行なっています。今日は「健康と向き合う医学」ということで、特に病気を未然に防ぐ予防医学の研究に焦点をあてて、日本を代表する成果を上げておられる先生方に、その研究の一端をわかりやすく紹介していただきます。本日はどうぞ最後までお付き合いいただけましたら幸いです。

文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成
2024年度市民公開シンポジウム

文部科学省 学術変革領域研究 2024年度市民公開シンポジウム

健康と向き合う医学

— ともに考える予防医療とこれからの社会 —

文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成
生命科学連携推進協議会



コホート・生体試料
支援プラットフォーム



先端バイオイメーシング
支援プラットフォーム



先端モデル動物
支援プラットフォーム



先進ゲノム解析
研究推進プラットフォーム

1

(令和4-9年度) 文科省 学術変革領域研究「学術研究支援基盤形成」事業

前身

平成22～27年度 新学術領域研究『生命科学系3分野（がん、ゲノム、脳）支援活動』事業
平成28～令和3年度 新学術領域研究『学術研究支援基盤形成』事業

本制度の背景

近年、生命科学研究の分野においては、

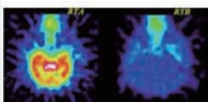
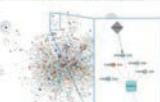


- ・新たな**解析技術**、研究リソースが急速に発展
- ・研究に必要な**解析機器**も高度化・大型化・高額化

分子・生体イメージング

生体分子の網羅的解析
(オミクス解析)

遺伝子操作
ゲノム編集技術

大規模生体試料
(組織/血液) バンク

2 → 研究者が個々人で、これらの全てに対応することが困難

健康と向き合う医学

— ともに考える予防医療とこれからの社会 —

病気を未然に防ぐ **予防医学**・発病前診断の実現

癌、糖尿病、認知症などに罹りやすいのはどのような方か？

- ・遺伝子配列・体質
- ・検診データ（血液検査所見、肥満度など）
- ・生活習慣

などの多角的情報から解析し、重要な要因を見つけ出す

↓

- ・数万人規模の**大規模データの収集**が必要
- ・統計学などの知識/技能を持つ異分野研究者の協力も必要

3

(令和4-9年度) 文科省 学術変革領域研究「学術研究支援基盤形成」事業

背景

近年、生命科学研究の分野においては、

- ・新たな**解析技術**・研究リソースが急速に発展
- ・研究に必要な**解析機器**も高度化・大型化・高額化

➡ **研究者が個々人で、対応することが困難**

本制度の目的

- ・ 科研費による**生命科学研究**に対し、最先端の**技術、設備、研究リソース**などを提供し、研究者の活動を強力にサポート
- ・ 研究者間の**連携、異分野融合**や**人材育成**を推進し、我が国の**学術研究の発展**に貢献する

「競争と共創」

組織 日本全国の約80研究機関（大学共同利用機関、共同利用・共同研究拠点など）⁵が緊密に連携し、4つの**支援グループ（プラットフォーム）**を形成

外部評価委員会

総括班 文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成 **生命科学連携推進協議会** 研究支援代表者 武川 睦寛 (東京大学医科学研究所)

社会との接点活動班

- ・ 4プラットフォームをより充実させる活動
- ・ 支援対象者の利用を促進する活動
- ・ 国民への支援活動の広報

- ・ 情報発信・アウトリーチ活動
- ・ ヒト資料等を用いる**研究倫理支援**（相談窓口の設置）
加藤和人（大阪大学）

<p>先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム</p> <p>研究支援代表者 黒川 顕</p> <p>国立遺伝学研究所</p>	<p>先端バイオイメージング支援プラットフォーム</p> <p>研究支援代表者 鍋倉 淳一</p> <p>生理学研究所/ 基礎生物学研究所</p>	<p>先端モデル動物支援プラットフォーム</p> <p>研究支援代表者 武川 睦寛</p> <p>東京大学 医科学研究所</p>	<p>コホート・生体試料支援プラットフォーム</p> <p>研究支援代表者 村上 善則</p> <p>東京大学 医科学研究所</p>
---	--	---	---

生命科学連携推進協議会の活動

人材育成・アウトリーチ Webによる**情報発信**

若手支援 技術講習会 市民公開シンポジウム 協議会YouTubeチャンネル ホームページ(成果ビデオ等)

広報活動：支援説明会・成果シンポジウム **学会での広報・情報発信**

支援内容・申請方法の周知
支援による最先端成果の発信

分子生物学会、生化学会、癌学会、生理学会ほか

文部科学省科学研究費助成事業 学術変革領域研究「学術研究支援」
コホート・生体試料支援プラットフォーム ・生体試料提供
 解析技術支援

コホートによるバイオリソース支援 日本多施設共同コホート (J-MICC) 研究

日本人13.7万人のコホート（集団）データ
 遺伝子 (DNA)、血液、病理組織、臨床情報

- 一般住民
- がんセンターの初診患者
- 健診・人間ドック受診者
- 公務員、企業従業員

■ 詳細な条件に合わせた生体試料・データの確保

■ 疾病に罹患前に生体試料を収集（採血など）

■ 疾病の罹患リスク（確率）の実測

■ DNA試料のデータ化

- ・ 支援例：DNA試料提供
- ・ 支援例：膵臓がん早期診断マーカー検証支
- ・ 支援例：遺伝的多様性のデータの提供

7

文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成
 2024年度市民公開シンポジウム

健康と向き合う医学

— ともに考える 予防医療とこれからの社会 —

文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成
生命科学連携推進協議会

コホート・生体試料
支援プラットフォーム

先端バイオイメージング
支援プラットフォーム

先端モデル動物
支援プラットフォーム

先進ゲノム解析
研究推進プラットフォーム

8

講演 1

すわりっぱなしにご注意を！

小山 晃英

京都府立医科大学大学院 医学研究科 地域保健医療疫学

「1日の座っている時間はどれぐらいか」と問いかけられて、すぐ答えることはなかなか難しいと思う。24時間（1日）があって、その中から寝ている時間を引く。それ以外は活動している、覚醒している、起きている時間になるわけだが、ごはんを食べたり休んだり、あと仕事で座る方もいるかと思う。そして、今お聴きいただいている方も多くは座っていらっやるのではないかと思う。「自分がどれぐらい座っているか」を計算しておいていただけるとありがたい。

ここ（スライド2）に示したように、もともと私は心臓や血管、循環器といわれる臓器、また肥満に関する研究をしていた。そして、肥満の中でも10年ほど前からObesity Paradoxという概念があり、このシルエット（スライド2）を見ていただくと、右にいけばいくほど、上のMORTALITYという三角形があり、これがだんだん上がっていくような絵になっている。「死亡率が上がっていく」という絵なのだが、1番右側の方はシルエット的には肥満体型なのかと。一方で、右から2番目の方はシルエット的に標準体型に見える。左から2番目の方が肥満体型のようなシルエットになっている。このシルエットだけを見ると、体重がどんどん上がっていく、いわゆる肥満になればなるほど死亡率と関係するのではないか、と思うかもしれないが、その体重だけではなく、左側の2つのシルエットと右側の2つのシルエットでの違いといったところでは、metabolicallyにhealthyかunhealthyか、いわゆる「代謝的に健康か不健康か」という概念で分かれている。すなわち、体重的に太っているといわれる肥満に該当する人でも代謝的に健康であれば、標準体重に落ち着いていて代謝的に不健康な方より死亡率が低い、ということを示している絵になる。その「代謝的に太っている」ことにはどんな意味があるかについては、さまざまな観点があり、今日の途中でも話をさせていただきたい。

体重であれ代謝的であれ、肥満または不健康であるとき、よく言われるのが「運動しよう」という話だ。こちらの円グラフ（スライド3）は海外で発表された、起きている時間を過ごすパーセンテージ、時間の使い方で、米国人のある1日の活動時間を見てみると、座っている時間（座位行動）が55～60%、家事をしたり歩いたりといった軽い運動（低強度身体活動）が35～40%程度。あと、これはしない方もたくさんいると思うが、ジョギングや筋トレといった高強度の運動（中高強度身体活動）。それらを集団で見ると、起きている最中の半分ぐらいの時間は「座っている時間」に費やしている方が多いのではないかという結果になる。日本でもほぼ同じような円グラフ（スライド4）になる。これは都市部と地方の2カ所で取られたデータだが、先ほどの円グラフとほぼ同じ形になっている。そして、先ほど言った肥満とか代謝的に不健康なところの方々に「運動しよう」と言っても、やはりなかなか響かない。言い方が違うだけで伝えたいことは同じところに帰着するのだが「座っている時間を減らそう」という言い方は、ひょっとすると肥満や代謝

的に不健康に効くのではないか、という着眼点から、私は今日発表するような内容の研究に舵を切っている。

「国際的に座っている時間がどれぐらいか」について、2011年に20カ国ぐらいの調査がある（スライド5）。今のものを大きくした図（スライド6）、このグラフを見ていただくと、日本とサウジアラビアが20カ国中一番長い。「座っている時間」が横軸のバーになるが、だいたい420分ぐらいと言われている。結果ここから「日本人は海外と比べても座っている時間がとても長い国」という発言をされることが多くなった。スポーツ庁のWeb広報マガジンなどでも、ここ（スライド7）に書いてあるように「日本人の座位時間は世界最長の7時間」と、先ほどの論文が元になっている。そして、その「座りすぎ」が健康リスクを高める、という文章がある。

実際に「座っている」ことが体にどんな影響を及ぼすのか。WHO（コロナのパンデミック宣言をした機関）が「WHO身体活動・座位行動のガイドライン」を、ここ数年で発表した（スライド8）。この「重要なメッセージ」の5番目のところに「座りすぎで不健康になる」といった文章がある。もともと身体活動のガイドラインなのだが、ここに「座位行動」というのが組み合わされて、「動く」の逆の「座る」というのもとても大事な生活習慣になって、時間を減らしていくべきだ、と書かれている。海外ではこの絵（スライド9）のようにOFFICE SYNDROMEと言って、座り過ぎ、特にデスクワークの方が座る時間が長すぎて、背中の痛み・腰痛・肩こり、あと眼精疲労、ほかにも先ほど言った肥満などのさまざまな病気につながるものが啓発されている。下の絵（スライド9）では「ストレッチして動きましょう」ということで、手を上にあげたり、足をあげたり、さまざまな絵が描かれて啓発されている。このように海外では発信されているが、日本人の座っていることへの悪影響に関して、あまりしっかり明らかにした論文は多くなかった。そこで、日本人のデータを使ってこのことを研究し始めた。先ほど武川さんからご紹介があった日本多施設共同コーホート研究に、私が所属する機関も参加していて、日本の10以上の研究所または大学が共同で、日本人10万人以上の方に参加してもらって、いろいろなデータを採っている研究になる（スライド11）。その中の1つで私たち京都府立医科大学が独自に取っている項目があり、「座ることによって影響を及ぼすところ」ということで、筋肉・骨格・心臓・血管に関するデータを取っている。その中で今回は、内臓脂肪も測定しているので、その成果をお伝えしたい。

この内臓脂肪とはメタボリックシンドロームの診断に関わる項目である。メタボという単語は日本ではよく知られており、メタボ=太っているというイメージを持たれている方が多いかと思う。メタボリックシンドロームという言葉が流行らそうとした結果、一般の方にメタボという言葉で浸透していった。ただ、メタボというのは代謝という意味で、イ

コール太っているというわけではないのだが、言葉としては「太っている」、「肥満である」というような認識で広がり、結果として肥満は体に良くないという概念も伝わったので、ある種、成功だったのかもしれない。このメタボリックシンドロームの診断基準だが、絶対必要なものとして、この左側（スライド13）に書いてあるウエスト周囲径、いわゆるお腹周りは男性で85センチ、女性で90センチという値になっている。これは内臓脂肪の面積が100平方センチメートル以上に該当するという値で、このウエストの数値が決められている。そして、このウエスト周囲径が規定のサイズよりも大きい人に加えて、脂質（コレステロールまたは中性脂肪に関する数値）、血圧、血糖値の項目の中で2つ以上該当していると、メタボリックシンドロームと診断される。こちらの絵（スライド14）が実際の人間の脂肪細胞の電子顕微鏡の絵になる。左側が普通の体重の方の脂肪細胞で、ぶどうの房状に、きれいに風船みたいに丸くなっている。右側の写真がいわゆる肥満の方の脂肪細胞、お城の石垣のように脂肪細胞が潰れてしまっていて、お互いをおしくらまんじゅうしているような五角形や多角形の形をしている。脂肪細胞はいろいろなホルモンを出している。さまざまな種類があって、例えば体重を減らす、または制限するといった意味では、食欲に関するところも、脂肪細胞から出るホルモンとして知られている。脂肪細胞と聞くと「つかめるお肉」であったり、見た目のところから「いやだなあ」とか、「あまり付かないほうがいい」と思われる方が多いかもしれないが、本当はいろいろなホルモンを出して、食欲を抑制してくれたり、体をコントロールするためや守るために、さまざまな役割を持っている。その中の幾つかのホルモンが、先ほどの肥満体重のように形が変わるぐらい押しつぶされると、バランスが崩れていって、本当は体を守るホルモンをたくさん出していたのに、だんだん体を傷つけるようなホルモンも出すようになってしまう。そのため、内臓脂肪いわゆるウエスト周囲径が、とても大事な指標として扱われている。

今回その1つ目の内容としては、私たちの地区で、内臓脂肪の面積が日常の活動時間にもどのような影響があるのか、という検討を行なった。実際に参加者の方に聞いているアンケートは、こちら（スライド16）の下に書いているようなアンケートになり「体を動かす時間の内訳」というのがある。ここで「座っている時間」がどれくらいなのかを、「なかった」または「1時間未満」、そこからは2時間ごとの括りで「1～3時間」、「3～5時間」、そして最終的には「11時間以上」というカテゴリーで聞いている。そして「座っている時間」のほかには「立っている時間」、「歩いている時間」、「力作業の時間」などをおよそ3,500名の平均年齢約58歳の男女に聞いた。結果がこちらの絵になる（スライド17）。左側が座っている時間を示し、真ん中が立っている時間、そして右側が歩いている時間といったところになり、これらを比較してみると、「歩く」というのは、これは立派な運動、身体活動だ。歩行時間が増えると、内臓脂肪が減る。そして、身長と体重から出すスコア

であるBMIもきちんと下がる。「歩く」という行動をすれば、「体重を下げる効果」まである。「立っている時間」はどうかと言えば、立っている時間を増やしたとしても、ぐんぐん体重が下がっていくとまではいかないが、内臓脂肪に関してはわずかながら下がる、というような結果が得られた。そして「座る時間」はどうか。座る時間が長いと体重がぐんぐん伸びていくというような結果は認められなかったが、内臓脂肪に関しては増えるという成果が出た。すなわち、座る代わりに立つか、歩けば身体活動になる。そうすればどちらにしろ、内臓脂肪を少し減らすといった成果になる。

次に、日本多施設共同コホート研究 (J-MICC study)、日本人10万人以上のデータを使わせていただき、座っている時間と生活習慣病に関するような因子にどのような関連があるか見てみた。そうすると、血圧や中性脂肪、こういった生活習慣病に関する項目は、やはり座っている時間が長いほうが上がるという結果が日本人のデータでも得られた。そしてJ-MICC studyでは、ずっと長期間にわたり調査を行なっているので、死亡の原因やがんの罹患、がん発症といったところもデータとして得られてきている。

そのような関連性も見てみたいと思い、次に「座っている時間」と死亡に関するところを見てみた。こちら(スライド22)が結果になり、座っている時間を5時間未満、5～7時間、7～9時間、9時間以上という4つの群に分けた。そして一番低い「5時間未満」、それと比べて座っている時間が増えていくとどのような結果が得られるのかを見ていただくと、一番下(スライド22)にMortality rateと書いてあって、これが死亡に関するところだが「7から9時間」になると、3.93という5時間未満の数値から上がっていているのがわかると思う。やはり死亡率に関するところも、座る時間が長くなると高くなる、といった結果だ。

そして先ほどの研究では、生活習慣病にもどうやら関わるようだ、という成果が得られてきて、生活習慣病を持っている人ごとにも、その死亡率に関するところの結果を見てみた。そうすると、2時間座る時間が増えるごとに死亡リスクは1.15倍(15%)ほど増える結果になるが、生活習慣病、例えば高血圧を持っている人では2時間の座る時間が増えると1.2倍、脂質異常症だと1.18倍、糖尿病だと1.27倍といった結果になった(スライド23下左)。さらに、この3つの因子を全部持っている、座る時間が2時間増えるごとに死亡リスクが1.42倍まで上がるという結果が得られた(スライド23下右)。すなわち生活習慣病にも関わるし、それらを有して座る時間が長くなると、死亡率との関連が大きくなる、という結果になる。

運動をしたらこれがどうなるのか。運動に関しては、こちら(スライド24)のような質問票で聞いている。息がはずまない程度の運動、軽いジョギングなど息がはずむが話ができる程度の運動、3つ目として非常に息がはずむマラソン、こういった3つの段階の運

動を、どれくらいの頻度、週何回または月にどれくらい、そして1回あたりの時間をカテゴリーで聞くことで、その人のだいたいの運動量を算出できる。その結果はこちらのグラフ（スライド25）で、Q1・Q2・Q3・Q4と活動量ごとにグループを分けている。Q4が一番身体活動量の多いグループで、その活動量が多ければ多いほど、このグラフがだんだん下がっていくような絵になれば、2時間座る時間が増えることで生じる死亡リスクを、運動することによって下げられるとか抑制できるという結果になるわけだが、実際には、この棒グラフはほぼ横ばいであるのがわかると思う。すなわち、たくさん運動しても、座ることによる死亡リスクはそこまで下げられないのではないか、という結果になる。

がんの罹患に関するところも、まだ乳がんの関連としか見られていないが、7時間未満の群と比べて、それより座る時間が長くなると、乳がんの罹患するリスクが高くなるという結果が得られた（スライド26下左）。では、このリスクを運動で相殺あるいは抑制できるのか。1日の歩行時間が1時間以上と未満の方々を見たとき、座る時間が長いと変化は、そこまでの差が認められず、結局やはり座ることによる悪影響は運動によってそこまで下げられないのではないか、といった結果が得られた（スライド26下右）。

ここまでがデータを使わせていただいた成果になるのだが、次は座ることの最近の研究に関してどんなものが出てきているか見てみたい（スライド27～）。コロナの影響により、在宅勤務やオンラインの学習の場が爆発的に普及した。これ（スライド29）に日本は入っていないが、コロナが流行する前後で座る時間がどれくらい増えたか、複数の国際的な研究を統合してみたものである。年齢ごとに結果が出ており、18歳未満という学生の多い年代だと、コロナ前と後で1日あたり座る時間が159分ほど増えてしまっている。18歳から64歳という働き盛りの方々についても、2時間ほど座る時間が増えており、やはり在宅勤務の普及などの影響があるのかもしれない。65歳以上というリタイアしている方もいらっしゃるし、自分で自由に使える時間が増えてくる年代についても、1日あたり46.9分座る時間が増えているため、コロナによって、座る時間が非常に延びたことがわかる。日本においても、今年これ（スライド30）が厚生労働省から発表された。案が作られたのは2023年である。10年ぶりに身体活動のガイドラインが変更されたが、10年前と比べて付け加えられた項目が2つある。1つ目は、先ほどのWHOのガイドラインと同じように座る時間のこと、座位行動だ。すわりっぱなしの時間が長くなり過ぎないように注意しようと書かれている。2つ目は、筋力トレーニングである。どれくらいの強度でやったらいいかについては、個人によって違うので書かれていないが、週に2～3回は高齢者であれ、成人であれ、筋力トレーニングしよう、と書かれている。こどもに関しては、スクリーンタイム（画面を見る時間）を減らし、それによってすわりっぱなしの時間も減らそう、と書かれている（スライド30）。

私の講演が始まって現時点で約30分経過した。視聴者の皆さんは、おそらく座っている時間が30分ほど経過しているはずだ。座ることを強いられる車いすの方は、皮膚に傷がつかないように、座る時間を解除するために、取っ手の所を手でぐっと持ち上げてお尻を浮かせるプッシュアップという動作が推奨されている。皆さん危険のない範囲で、よかったら太ももに手を入れてぐっとお尻を持ち上げるなり、取っ手がある方はそこを持ってぐっと持ち上げるなりしていただきたい。このような運動を15秒行なうことが推奨とされている。だいたい15分から1時間ごとに1回15秒以上行なうことが望ましい。この15秒以上というのが大事である。細かい血管にも血流がいきわたるようにしたい。じわじわといきわたる血管と、血液の流れがビュービュー流れているところと、いろいろな差がある。そのため、きちんと血流を確保するための時間として15秒は浮かしていただきたい。長い時間座ることが体に悪いのは、国際的にも日本のデータでもわかってきた。

最後に、すわりっぱなしにご注意していただきたい。こまめに座る時間を中断していただけで体に良いという研究成果も出てきている。今回お話しした研究成果は1人で出したものではない。何よりも参加者の方、先ほどから申し上げているように日本人10万人以上の方にご協力いただいて、データを採らせていただいている。その方々の協力がないと、研究を進められなかった。参加者の皆様そして関係者の皆様に心から御礼申し上げます。

文部科学省 学術変革領域研究
2024年度市民公開シンポジウム

すわりっぱなしにご注意を！

京都府立医科大学 地域保健医療疫学
こやま てるひで
小山晃英

Obesity Paradox

体重で分類された肥満者は、心血管疾患の予後が良い、または非肥満者と比較して全死亡率が低いなど、obesity paradoxと呼ばれる現象が報告されています。


MORTALITY	
Normal BMI Metabolically healthy	Obese BMI Metabolically unhealthy
<p>26%</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Reduced fat • Increased muscle • Increased fitness • Normal insulin sensitivity • Normal blood sugar • Low cardiovascular risk 	<p>10%</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Excess subcutaneous > visceral fat • Increased muscle • Increased fitness • Hyperinsulinemia • Normal insulin sensitivity • Normal blood sugar • Mild cardiovascular risk
Normal BMI Metabolically unhealthy	Obese BMI Metabolically unhealthy
<p>8%</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Chronic illness • Muscle loss (sarcopenia) • Excess visceral fat • Reduced fitness • Insulin resistance • Diabetes • Inflammation • High cardiovascular risk • High cancer risk 	<p>21%</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Excess visceral > subcutaneous fat • Muscle loss (sarcopenia) • Reduced fitness • Hyperinsulinemia • Diabetes • Dyslipidemia • Inflammation • High cardiovascular risk • High cancer risk

2 *Science* 341 (6148), 856-858, 2013

1日の活動強度別時間

米国人1日の活動分布(睡眠時間除く)

運動しない人にしろといっても、
そう簡単に行動は変わらない。
日中の行動時間の割合から、
座位時間に介入することは多くの人にとって
現実的な行動変容となり得る。

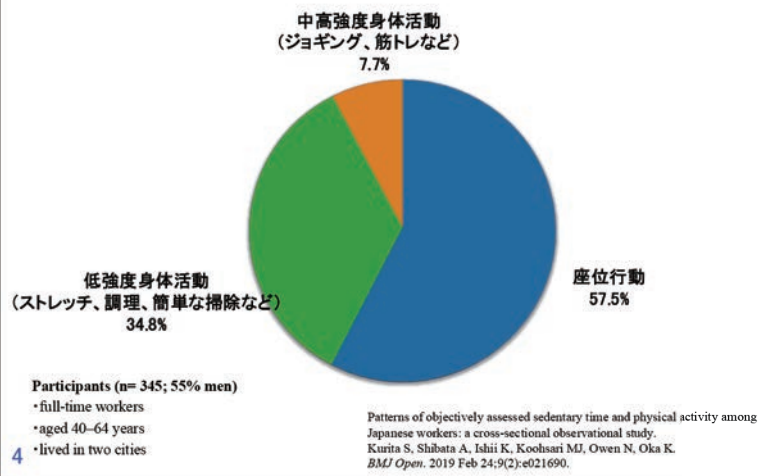


活動強度	割合
座位行動	55-60%
低強度身体活動 (ストレッチ、調理、簡単な掃除など)	35-40%
中高強度身体活動 (ジョギング、筋トレなど)	5%

3 *Too much sitting—a health hazard.*
Dunstan DW1, Howard B, Healy GN, Owen N.
Diabetes Res Clin Pract. 2012 Sep;97(3):368-76.

すわりっぱなしにご注意を！

1日の活動強度別時間 (睡眠時間除く)



The Descriptive Epidemiology of Sitting A 20-Country Comparison Using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

Adrian Bauman, PhD, MPH, Barbara E. Ainsworth, PhD, MPH, James F. Sallis, PhD, Maria Hagströmer, MPH, PhD, Cora L. Craig, MS, Fiona C. Bull, PhD, Michael Pratt, MD, MPH, Kamalesh Venugopal, PhD, Josephine Chau, MPH, Michael Sjörström, MD, PhD, the IPS Group*

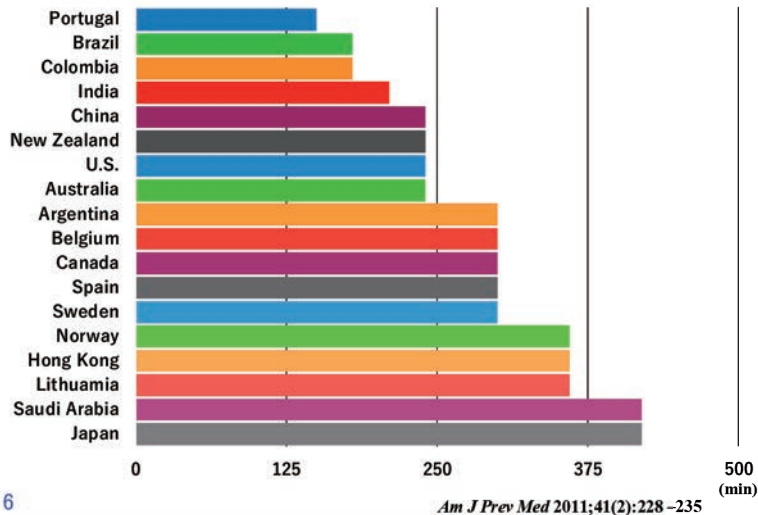
Am J Prev Med 2011;41(2):228-235

Table 2. Weighted^a median (P50), 25th percentile (P25), and 75th percentile (P75) of sitting time (in minutes per weekday) by gender, age group, and education by country; International Prevalence Study, 2002-2004

Country	Total sample		Gender								Age group (years)						Education ^b							
			Female				Male				18-24			25-44			≥13 years			≥13 years				
			P50	P25	P75	Significance ^c	P50	P25	P75	Significance ^c	P50	P25	P75	Significance ^c	P50	P25	P75	Significance ^c	P50	P25	P75	Significance ^c		
Total	309	180	480	300	180	480	300	180	480	**	369	180	480	300	180	480	**	300	180	480	300	180	480	**
Portugal	150	90	240	150	90	240	150	90	240	ns	—	—	—	150	90	240	ns	150	90	240	150	90	240	**
Brazil	180	120	270	180	120	270	180	120	270	**	180	120	270	180	120	270	**	—	—	—	—	—	—	—
Colombia	180	90	270	180	90	270	180	90	270	**	180	120	270	180	90	270	**	120	60	180	120	60	180	**
India	200	100	300	200	100	300	200	100	300	**	200	120	300	200	100	300	**	200	100	300	200	100	300	ns
Australia	240	180	420	240	180	420	240	180	420	ns	240	120	420	240	180	420	ns	240	120	420	240	180	420	**
China	240	180	360	240	180	360	240	180	360	**	240	180	420	240	180	360	**	240	180	360	240	180	360	**
New Zealand	240	180	420	240	180	420	240	180	420	ns	240	180	420	240	180	420	**	240	180	360	240	180	360	**
U.S.	240	180	420	240	180	420	240	180	420	ns	240	120	420	240	180	420	ns	180	120	360	180	120	360	**
Argentina	300	180	480	300	180	480	300	180	480	ns	300	180	480	300	180	480	ns	240	120	420	240	180	480	**
Belgium	300	180	480	300	180	480	300	180	480	**	300	220	480	300	180	420	**	240	180	420	240	180	420	**
Canada	300	180	480	300	180	480	300	180	480	ns	300	180	480	300	180	420	ns	240	120	360	240	180	480	**
Spain	300	180	480	300	180	480	300	180	480	**	300	180	480	300	180	480	**	240	180	480	240	180	480	**
Sweden	300	180	480	300	180	480	300	180	480	ns	300	180	480	300	180	480	**	300	180	480	300	180	480	**
Czech Republic	300	240	540	300	240	540	300	240	540	**	300	240	540	300	240	540	ns	300	240	480	300	240	540	**
Hong Kong	300	240	540	300	240	540	300	240	540	**	420	240	540	300	240	540	**	300	240	480	300	240	540	**
Lithuania	300	240	540	300	240	540	300	240	540	**	300	240	540	300	240	540	ns	300	240	540	300	240	540	ns
Norway	300	240	540	300	240	540	300	240	540	ns	300	240	540	300	240	540	ns	300	240	480	300	240	540	**
Taiwan	300	240	540	300	240	540	300	240	540	**	420	300	600	300	240	540	**	300	180	480	300	240	540	**
Japan	420	300	600	420	300	600	420	300	600	**	420	300	600	420	300	600	**	420	300	600	420	300	600	**
Saudi Arabia	420	300	600	420	300	600	420	300	600	**	420	300	600	420	300	600	ns	420	300	600	420	300	600	ns

^aAge- and gender-standardized to the world population 2002 (U.S. Census Bureau,¹⁷ Doll et al.¹⁸)
^bAustralia: aged 18-64 years only; Hong Kong: aged 20-64 years only; Japan: aged 18-59 years only; Portugal: aged 40-65 years only
^cEducation was not available for Brazil.
 Significance is computed using the nonparametric median test; single () and double asterisks (**) denote significance at the 5% and 1% level and ns denotes "not significant."

平日の座位時間



スポーツ庁 Web 広報マガジン

DEPORTARE [de-por-ta-re]
 スポーツの語源
 気晴らし、楽しむ、遊ぶの意。
 デポルターレ

HOME | 日本のスポーツビジョン | 数字で見るスポーツの価値

TOP > 数字で見るスポーツの価値 > 日本人の座位時間は世界最長「7」時間！座りすぎが健康リスクを高める あなたは大丈夫？その対策とは・・・

2019年10月11日 18:00

7 <https://sports.go.jp/special/value-sports/7.html>

要約版

WHO身体活動・座位行動ガイドライン (日本語版)

重要なメッセージ


- 身体活動は心身の健康に寄与する。定期的な身体活動は、世界の死者の数の約1分の1を占める心臓病、2型糖尿病、がんといった主要な予防可能な原因を減少させる。また、身体活動は、うつ病や不安障害を軽減し、学力、学習力、総合的な幸福度を高める。
- 少しの身体活動でも何もしないよりは良い。多量の方がより良い。健康と幸福のために、少なくとも、成人が毎週150-300分の中等度の身体活動（または、それと同等の量の強度の異なる身体活動）が、子どもや青少年では、日平均60分の中等度の身体活動の身体活動の推奨される。
- すべての身体活動に意味がある。仕事やスポーツ、通勤、移動のウォーキング、スクリーンタイム（スクリーンタイム）だけでなく、日後の生活活動や家事も身体活動に含まれる。
- 能力強化は全ての人の健康に役立つ。高齢者（65歳以上）は、転倒予防と健康増進のために、能力の向上だけでなく、バランスと協調（身体の姿勢を調整して思い通りに動作させる）を重視した身体活動を取り入れるべきである。
- 座りすぎで不健康になる。**座りすぎは健康、特に、慢性疾患のリスクを高める。座りすぎはなしの時間を減らし、身体活動を行うことは健康に良い。
- 身体活動を増やし、座位時間を減らすことにより、転倒予防と健康増進、慢性疾患のある人や高齢者のある人を含むすべての人が健康増進を促される。

強い證據、低〜中程度のエビデンスレベル

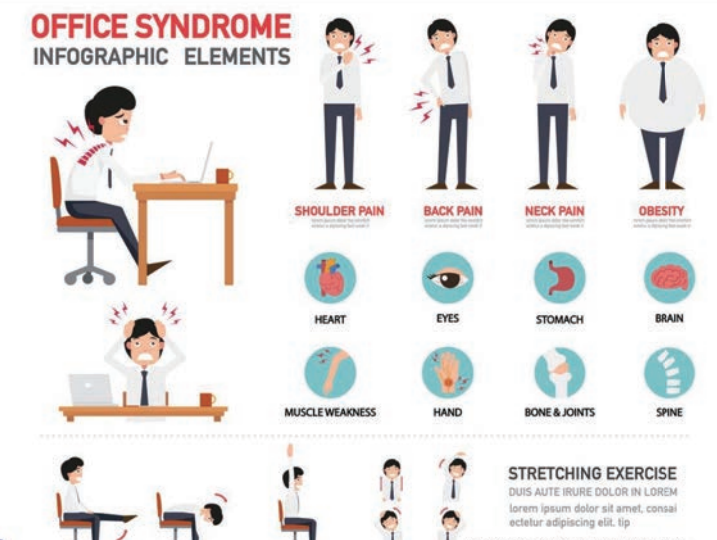
世界のほとんどの国において、年間50万〜100万人が死亡を記録できる可能性がある。2000年から2015年には、高血圧と糖尿病による死亡の1/3が予防可能であると推定され、WHOの身体活動に関するガイドライン2018-2020を推進することも可能である。

身体活動を促進し、座りすぎを減らすための政策への行動と投資は、2030年の持続可能な開発目標（SDG）、「特に『すべての人々を健康な生活（SDG 3）』に貢献する」に貢献する。『健康行動に基いた政策（SDG 3）』、さらには『質の高い教育をみんなに（SDG 4）』などの目標に貢献することが可能である。

"EVERY MOVE COUNTS" ちょっとした身体活動にも意味がある。

8 

OFFICE SYNDROME INFOGRAPHIC ELEMENTS



SHOULDER PAIN | BACK PAIN | NECK PAIN | OBESITY

HEART | EYES | STOMACH | BRAIN

MUSCLE WEAKNESS | HAND | BONE & JOINTS | SPINE

STRETCHING EXERCISE
 DUIS AUTE IRURE DOLOR IN LOREM
 lorem ipsum dolor sit amet, consetetur
 ectetur adipiscing elit. lip

9 <https://www.vectortock.com/royalty-free-vector/office-syndrome-infographic-vector-34687034>

日本人のデータで
座っていることの悪影響を調べたい！

10

日本多施設共同コホート研究 (Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study)

J-MICC Study

- ★ 一般住民
- ★ がんセンターの初診患者
- ★ 健診・人間ドック受診者
- ★ 公務員、企業従業員
(赤字の地区は2016年度開始)

2005年にベースライン(第1回)調査開始

2020年9月末までに、約103,100名が参加(J-MICC連合含む、原則35~69歳男女、一部、地区独自の年齢層含む)

文部科学省 新学術領域研究「コホート・生体試料支援プラットフォーム」の一環として継続

KOPS: Kyushu Okinawa Population Study

Map: CraftMAP (<http://www.craftmap.box-l.net/>)

11

第二次調査項目

① 生活習慣等(質問票)

② 身体測定

③ 歯科検診

④ 血液検査

⑤ 尿検査

心血管代謝関連

⑥ PWV(脈波伝播速度)

⑦ AI(中心血圧)

⑧ 内臓脂肪測定

筋骨格関連

⑨ 橈骨骨密度(超音波検査)

⑩ 筋力測定(下肢筋力、握力)

⑪ ロコモティブシンドローム検査

⑫ 自律神経機能検査

⑬ 簡易認知機能検査

(タッチパネル法)

⑭ 食事記録

⑮ 胃がんのリスク検査

・血清ピロリ菌抗体価

・血清ペプシノゲン I、II

12

メタボリックシンドロームの診断基準

ウエスト周囲径

男性 85cm 以上
女性 90cm 以上

※内臓脂肪面積
100cm²以上相当

+

3つのうち2項目以上

高脂血症

高トリグリセライド血症: トリグリセライド(中性脂肪) 150mg/dl以上
かつ/または
低HDLコレステロール血症: HDLコレステロール 40mg/dl未満

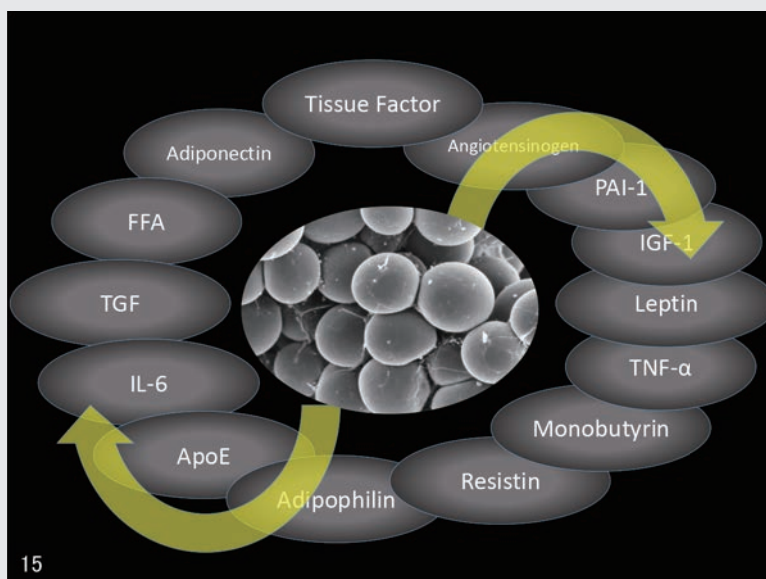
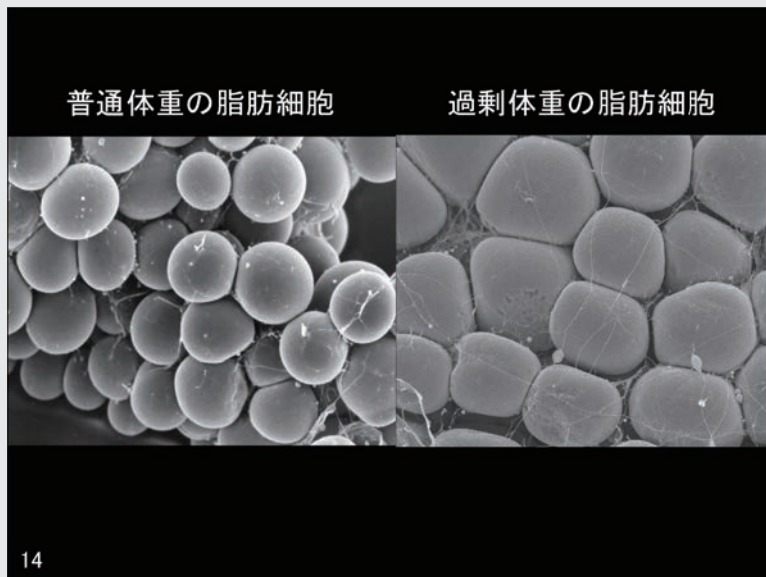
高血圧

収縮期血圧 130mmHg以上
かつ/または
拡張期血圧 85mmHg以上

高血糖

空腹時血糖 110mg/dl以上

厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイト
<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/metabolic/m-01-003.html>



日本多施設共同コーホート研究 京都フィールド二次調査の横断研究

【解析方法】

<対象者>

3,543名
(平均年齢58歳、男性1,240名、女性2,303名)

<重回帰分析>

従属変数: 内臓脂肪面積、BMI

独立変数: 日中の活動時間(立位時間、歩行時間、座位時間)

調整因子: 年齢、性別

生活習慣(睡眠時間、アルコール摂取量、プリンクマン指数)

服薬有無(高血圧、脂質異常症、糖尿病)

- ③ ふだん1日の体を動かす時間の内訳をおたずねします。通勤や仕事・家事の時間も含め、あてはまるところの番号に○印をつけてください。

(合計が①の寝る時間を含め24時間になるようにお答えください)

体を動かす時間の 内訳	な	1	1時間	3時間	5時間	7時間	9時間	11
	か	時間	以上	以上	以上	以上	以上	時間
	っ	未満	3時間	5時間	7時間	9時間	11時間	以上
	た		未満	未満	未満	未満	未満	
力作業の時間	1	2	3	4	5	6	7	8
歩いている時間	1	2	3	4	5	6	7	8
立っている時間	1	2	3	4	5	6	7	8
すわっている時間	1	2	3	4	5	6	7	8

16

日本多施設共同コーホート研究 京都フィールド二次調査の横断研究

日常生活の座位・立位・歩行時間と内臓脂肪の関係



座位時間↑
内臓脂肪↓
BMI↓



立位時間↑
内臓脂肪↓
BMI↓



歩行時間↑
内臓脂肪↓
BMI↓

座位時間を立位や歩行時間にシフトすることが
心血管系疾患の予防のための重要なアプローチとなる可能性があります。

年齢、性別、日常の飲酒、プリンクマン指数、睡眠時間、服薬状況(高血圧、脂質異常症、糖尿病)で調整。

17

日本多施設共同コーホート研究(J-MICC study)の データを利用した横断研究

【研究方法】

日中の座位時間の長さ、生活習慣病(高血圧、脂質異常症、糖尿病)との関係を性別および年代別(35-49歳、50-59歳、60-69歳)に検討した。

日中の座位時間は、質問票をもとに以下の4群に分けて解析を行った。

①5時間未満 ②5時間-7時間未満 ③7時間-9時間未満 ④9時間以上

調整因子は、年齢、居住地域、飲酒の有無、喫煙の有無、余暇時間の活動量(METs)とした。

座位時間の長さ、生活習慣病関連因子である

- ・肥満度(BMI)
- ・血圧(収縮期、拡張期)
- ・中性脂肪、HDLコレステロール、non-LDLコレステロール
- ・HbA1c

との関係を見るため、

データがある35,953名(男性17,109名、女性18,864名)のデータを解析した。

18

Original Article J Atheroscler Thromb, 2020; 27: 000-000. <http://doi.org/10.5551/jat.54320>

Sedentary Time is Associated with Cardiometabolic Diseases in A Large Japanese Population: A Cross-Sectional Study

Teruhide Koyama¹, Nagato Kuriyama¹, Etsuko Ozaki¹, Satomi Tomida^{1,2}, Ritei Uehara¹, Yuichiro Nishida³, Chisato Shimanoe⁴, Asahi Hishida⁵, Takashi Tamura⁵, Mineko Tsukamoto⁵, Yuka Kadomatsu⁵, Isao Oze⁶, Keitaro Matsuo^{6,7}, Haruo Mikami⁸, Yohko Nakamura⁸, Rie Ibusuki⁹, Toshiro Takezaki⁹, Sadao Suzuki¹⁰, Takeshi Nishiyama¹⁰, Kiyonori Kuriki¹¹, Naoyuki Takashima^{12,13}, Aya Kadota¹³, Hirokazu Uemura¹⁴, Sakurako Katsuura-Kamano¹⁴, Hiroaki Ikezaki¹⁵, Masayuki Murata¹⁵, Kenji Takeuchi⁵ and Kenji Wakai⁵ for the Japan Multi-institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study Group

60代

取縮期血圧 (mmHg)

60代

中性脂肪 (mg/dl)

(座位時間)

19 座位時間の長さは、生活習慣病因子との関連が認められる

日本多施設共同コーホート研究

(J-MICC Study: Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study)

文部科学省科学研究費 新学術領域研究
「コホート・生体試料支援プラットフォーム」(CoBiA)による研究支援

研究テーマ公募 1 NEW

追跡データを用いたコホート研究

～利用可能なデータ～

- 生活習慣の自記式調査票データ
- 食物摂取頻度調査票による推定栄養素摂取量データ、健診データ
- 追跡調査データ (死亡・がん罹患)
 - ・平均追跡期間-死亡追跡約 8 年、がん罹患追跡約 6.5 年
 - ・死亡-約 4,200 例、がん罹患-約 6,000 例
 - ・分析可能な研究対象者-死亡追跡データセット: 約 92,000 名
 - がん罹患データセット: 約 78,000 名
 - (GWAS用タイピングデータ付: 約 14,000 名)

J-MICC研究の調査地区

研究テーマ公募 2

ゲノムデータを用いた横断研究・ゲノムワイド関連解析 (GWAS)、特定SNPの解析など

～利用可能なデータ～

- 生活習慣の自記式調査票データ
- 食物摂取頻度調査票による推定栄養素摂取量データ、健診データ
- ゲノムデータ
 - 理化学研究所などでタイピングされたGWAS用データ
 - 参加者 1 人あたり 約 50 万 SNPs タイピング済
 - 約 600 万 SNPs インビュテーション済

・特定SNPのみを抽出して利用することも可能

・分析可能な研究対象者-約 14,000 名

日本多施設共同コーホート研究 (J-MICC study) のデータを利用した縦断研究

【研究方法】
日本多施設共同コーホート研究 (J-MICC study) のデータを利用。(縦断研究)

調査に参加した、64,456名 (男性29,022名、女性35,434名) を解析対象者と、平均7.7年間追跡調査したデータをを用いた。

睡眠時間を除く日中の行動時間は、質問票を用い、日中の座位時間の長さ、全死亡 (全ての死因を含む) の関係を、生活習慣病 (高血圧、脂質異常症、糖尿病) の有無に分け、検討した。

日中の座位時間は、質問票をもとに以下の4群に分けて解析を行った。

①5時間未満 ②5時間-7時間未満 ③7時間-9時間未満 ④9時間以上

- ①5時間未満 (平均年齢 54.7 ± 9.45)
- ②5時間から7時間未満 (平均年齢 55.4 ± 9.43)
- ③7時間から9時間未満 (平均年齢 54.8 ± 9.55)
- ④9時間以上 (平均年齢 53.4 ± 9.64)

調整因子は、年齢、性別、居住地域、飲酒の有無、喫煙の有無、脳卒中既往歴、虚血性心疾患既往歴、高血圧・脂質異常症・糖尿病に対する服薬状況、余暇時間の活動量 (METs) とした。

21

ORIGINAL RESEARCH

Effect of Underlying Cardiometabolic Diseases on the Association Between Sedentary Time and All-Cause Mortality in a Large Japanese Population: A Cohort Analysis Based on the J-MICC Study

Takahide Koyama, PhD, Etsuko Ozaki, PhD, Naoto Kurayama, MD, PhD, Satoshi Tomita, MD, Tamami Nozaki, MS, Rieko Uehara, MD, PhD, Keisaku Tanaka, MD, PhD, Megumi Hara, MD, PhD, Asahi Hishida, MD, PhD, Rieko Okada, MD, PhD, Yoko Kubo, BA, Iwao Otsu, MD, PhD, Yukio N. Koyanagi, MD, PhD, Haruo Mikami, MD, Yoshio Nakamura, PhD, Ippei Shimocino, PT, MD, Tohru Taniguchi, MD, DSc, Sachio Suzuki, MD, PhD, MSc, Takahito Otani, PhD, Kiyonori Kuriki, PhD, MSc, Naoyuki Takahara, MD, PhD, Aya Kadota, MD, PhD, Koichi Arisawa, MD, PhD, MSc, Sakurako Katsura Komano, PhD, Hiroaki Inoue, MD, PhD, Masayuki Murata, MD, PhD, Kenji Tanouchi, PhD, DSc, Kenji Waki, MD, PhD, for the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study Group

Table 1. Characteristics of Participants According to Sedentary Time

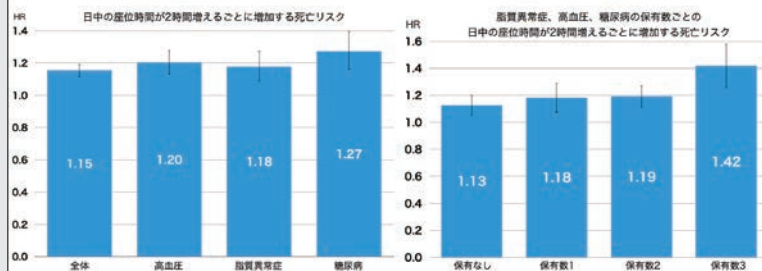
Sedentary Time	<5 h	5 to <7 h	7 to <9 h	≥9 h
	n=24 304	n=14 596	n=10 481	n=15 075
Age, y	54.7±9.45	55.4±9.43	54.8±9.55	53.4±9.64
Sex, men	9910 (40.8)	5719 (39.2)	4676 (44.6)	6715 (57.8)
No. of deaths	789 (3.2)	449 (3.1)	366 (3.5)	653 (4.3)
Person-years	200 658	114 237	79 389	104 386
Mortality rate (per 1000 person-years)	3.93	3.93	4.61	6.26

22

Table 2. Associations Between Death and Sedentary Time According to Self-Reported Cardiometabolic Disease

	No.	No. of Deaths	Sedentary Time								2-h Increments in Sedentary Time	
			<5 h		5 to <7 h		7 to <9 h		≥9 h		HR	95% CI
			Reference	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR		
All	64 406	2267	1.000	1.031	0.918-1.158	1.205	1.064-1.364	1.540	1.386-1.712	1.553	1.114-1.994	
Hypertension	12 969	702	1.000	1.075	0.868-1.329	1.326	1.093-1.609	1.729	1.430-2.090	1.202	1.029-1.379	
Dyslipidemia	10 185	454	1.000	1.139	0.871-1.483	1.486	1.093-1.847	1.608	1.269-2.046	1.516	1.064-2.073	
Diabetes mellitus	2659	305	1.000	1.566	1.109-2.170	1.728	1.225-2.438	2.342	1.594-3.577	1.272	1.159-1.396	
No. of hypertension/dyslipidemia/diabetes mellitus												
None	42 911	1231	1.000	1.017	0.871-1.188	1.329	0.953-1.839	1.447	1.254-1.668	1.325	1.074-1.579	
1	15 067	666	1.000	0.896	0.719-1.117	1.214	0.968-1.522	1.619	1.308-1.992	1.181	1.008-1.259	
2	5457	284	1.000	1.311	0.943-1.823	1.380	0.967-1.987	1.741	1.280-2.386	1.182	1.081-1.295	
3	1011	76	1.000	2.359	1.112-4.630	2.684	1.324-5.437	3.175	1.624-6.210	1.417	1.182-1.728	

Adjusted for age, sex, research area, leisure-time metabolic equivalents, drinking and smoking status, ischemic heart disease, stroke, and history of medication for hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus. HR indicates hazard ratio.



23

24

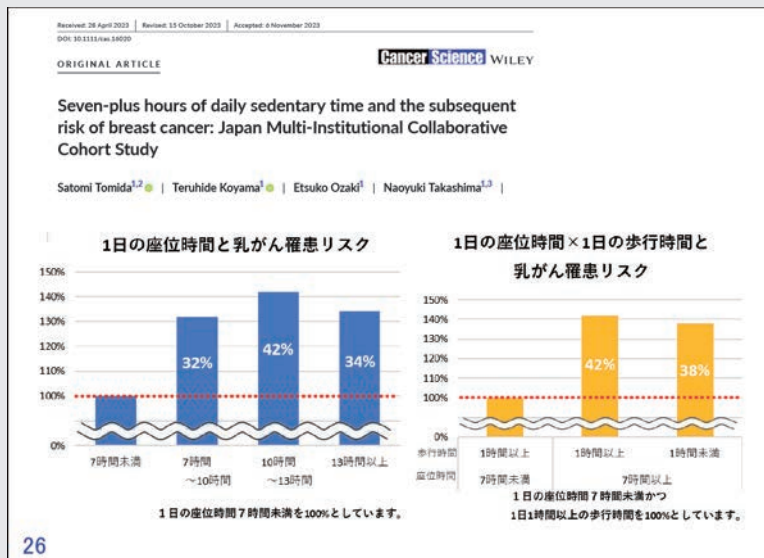
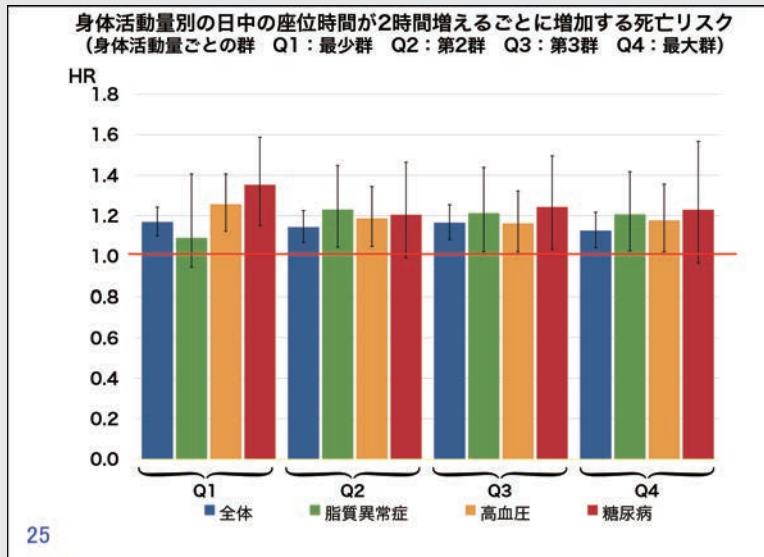
④ 休日や時間のあるときに、どの程度の運動をどのくらいしているのか、頻度と1回あたりの時間について、あてはまるところに○印をつけてください。

余暇の運動	頻度					1回あたりの時間					
	1回未満	1-2回	3-4回	5回以上	30分未満	30-59分	1-2時間	2-3時間	3-4時間以上		
息がはずまない程度の運動 (大の散歩、ウォーキング、体操、ゴルフ、散歩の雑仕事など)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6
息がはずむが話ができる程度の運動 (軽いジョギング、水泳、スキー、軽いゴルフ、ダンスなど)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6
非常に息がはずみ、話ができない程度の運動 (格闘技、激しい登山、マラソンなど)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6

Table 3. Associations Between Death and 2-Hour Increments in Sedentary Time According to LT-METs Quartile

LT-METs	Q1		Q2		Q3		Q4		P Value for Trend
	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	
All	1.169	1.100-1.242	1.143	1.067-1.226	1.165	1.082-1.254	1.126	1.042-1.217	<0.001
Hypertension	1.257	1.123-1.406	1.167	1.048-1.344	1.162	1.021-1.322	1.177	1.022-1.356	<0.001
Dyslipidemia	1.090	0.945-1.257	1.230	1.045-1.448	1.212	1.022-1.438	1.206	1.026-1.417	<0.001
Diabetes mellitus	1.352	1.151-1.587	1.205	0.982-1.484	1.243	1.033-1.495	1.229	0.965-1.567	<0.001
No. of hypertension/dyslipidemia/diabetes mellitus									
None	1.147	1.056-1.243	1.111	1.012-1.220	1.147	1.035-1.270	1.091	0.982-1.211	<0.001
1	1.197	1.067-1.344	1.165	1.024-1.325	1.212	1.062-1.383	1.157	1.001-1.337	<0.001
2	1.192	0.995-1.428	1.364	1.114-1.671	1.072	0.869-1.323	1.149	0.931-1.418	<0.001
3	1.506	1.066-2.126	1.029	0.684-1.594	1.612	1.071-2.427	2.044	1.138-3.670	0.018

Adjusted for age, sex, research area, drinking and smoking status, ischemic heart disease, stroke and history of medication for hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus. HR indicates hazard ratio; and LT-METs, leisure-time metabolic equivalents.



座ることに関する研究の近況



Review
Impact of the COVID-19 Pandemic on Sedentary Time and Behaviour in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis
Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18, 11286. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111286>

Table 4. Sedentary time of adults and older adults during the COVID-19 pandemic by country.

Country (n = Number of Papers)	Participants (n) and Age (Years)	Sedentary Time (Mins Day ⁻¹)
Brazil (n = 3)	45,233 participants 56.9 ± 3.9 years	529.5 ± 20.4 (8.8h)
Canada (n = 1)	351 participants 39.0 ± 5.0 years	546.0 ± 78.0 (9.1h)
China (n = 4)	25,754 participants 25.1 ± 6.7 years	377.5 ± 212.5 (6.3h)
Germany (n = 1)	14 participants (elite kayakers) 22.9 ± 1.4 years	729.0 ± 21.0 (12.2h)
Italy (n = 2)	2900 participants 23.0 ± 2.0 years	540.0 ± 300.0 (9.0h)
Spain (n = 6)	20,738 participants 30.8 ± 4.3 years	538.0 ± 258.1 (9.0h)
Turkey (n = 1)	1120 participants 33.0 ± 11.0 years	324.0 ± 156.0 (5.4h)
United Kingdom (n = 3)	3358 participants 60.6 ± 8.0 years	458.7 ± 118.0 (7.6h)
United States (n = 3)	5031 participants 46.7 ± 17.8 years	484.0 ± 214.5 (8.1h)

All values presented as mean ± standard deviation.

children (<18 years)	159.5 ± 142.6 min /day
adults (18–64 years)	126.9 ± 42.2 min /day
older adults (>65 years)	46.9 ± 22.0 min /day

29

- ・どの年齢層にも性差はなし
- ・スクリーンタイムが座位行動に占める割合、子供(46.8%)大人(57.2%)

2023年に10年振りに改訂

《健康づくりのための身体活動・運動ガイド 2023 推奨事項一覧》

全体の方向性 個人差を踏まえ、強度や量を調整し、可能なものから取り進む
 今よりも少しでも多く身体を動かす

対象者 ^{※1}	身体活動 ^{※2} (=生活活動 ^{※3} + 運動 ^{※4})	座位行動 ^{※6}	
高齢者	歩行又はそれと同程度の(3メッツ以上の強度の)身体活動を 1日40分以上 (1日約 6,000歩 以上) (=週15メッツ・時以上)	運動 有酸素運動・筋力トレーニング・バランス運動・柔軟運動など多要素な運動を週3日以上 【筋力トレーニング ^{※5} を週2~3日】	座りっぱなしの時間が長くなりすぎないように注意する (立位困難な人も、じっとしている時間が長くなりすぎないように少しでも身体を動かす)
成人	歩行又はそれと同程度の(3メッツ以上の強度の)身体活動を 1日60分以上 (1日約 8,000歩 以上) (=週23メッツ・時以上)	運動 息が弾み汗をかく程度以上の(3メッツ以上の強度の)運動を週60分以上 (=週4メッツ・時以上) 【筋力トレーニング ^{※5} を週2~3日】	
こども (※身体を動かす時間が少ないこどもが対象)	(参考) ・中強度以上(3メッツ以上)の身体活動(主に有酸素性身体活動)を1日60分以上行う ・高強度の有酸素性身体活動や筋力・骨を強化する身体活動を週3日以上行う ・身体を動かす時間の長短にかかわらず、座りっぱなしの時間を減らす。特に余暇のスクリーンタイム ^{※7} を減らす。		

30

2) 座っているときの圧迫を取り除く 車いすアスリート 褥瘡予防ガイド
褥瘡のできやすい骨突出部位の除圧のため、姿勢変換を行いましょう。
・プッシュアップまたは姿勢変換 (図2) を15分~1時間ごと、1回15秒以上行
う。



すわりっぱなしにご注意を！



32

京都府立医科大学 地域保健医療疫学
小山晃英

講演 2

日本人の体質とお酒：がん予防のカギを探る

小柳 友理子

愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野

お酒は古来、人類の文化の中で非常に重要な位置を占めてきた。多くの社会的な場面でお酒を酌み交わすという行為が行なわれてきた。例えば祝祭や儀式そして日常の交流においてもお酒は欠かせない存在だ。しかし一方で「お酒は健康に大きな影響を与える」ことも知られている。つまり文化的に非常に重要である反面、さまざまな病気の原因となりうる負の側面も存在する。本日の私の講演では、こうしたお酒にまつわる健康リスクについて、特にがんへのリスクについてご紹介する。

この絵（スライド2）は、お酒を飲んでいる1人の女性を描いているが、彼女の顔が赤くなっているのがわかる。なんで顔が赤くなるのだろうか。これは、お酒を飲んだときに見られる有名な反応で、特に日本人を含む東アジア地域で見られるフラッシング反応とよばれる現象だ。私たちはお酒を飲むと、お酒の中に含まれるアルコールを摂取することになる。アルコールは主にアセトアルデヒドという発がん物質に分解される。そしてアセトアルデヒドはさらに体の中で酢酸に分解されて無毒化される（スライド3）。先ほど見せたフラッシング反応とは、アルコールが分解されてできるアセトアルデヒドが蓄積することで引き起こされる。これにより、顔が赤くなるだけでなく動悸や頭痛などの症状も現れる。このアセトアルデヒドを酢酸に分解して無毒化する酵素は2型アルデヒド脱水素酵素（ALDH2）とよばれている。

ALDH2酵素の遺伝子には、アセトアルデヒドの分解能力に差をもたらす遺伝的な違い（ALDH2遺伝子多型）がある（スライド4）。このアセトアルデヒドの分解能力に差をもたらす遺伝的な違いの正体は、「遺伝子配列の違い」である。ALDH2は、このような（スライド4）2種類の遺伝子配列が知られており、一方はALDH2遺伝子上の、ある1つの塩基がGのもの。もう一方は、このGの部分がAに置き換わっているものだ。高校の生物で習うコドン表は、DNAの中で3つの塩基がどのアミノ酸に対応するかを示している。3つの塩基の組み合わせをコドンとよぶが、このコドンの違いによって、体の中でタンパク質を作るためのアミノ酸が決まる。コドン表を見ると、どのコドンがどのアミノ酸を作る指示を出しているかがわかる。先ほどお見せしたALDH2の2種類の遺伝子配列だが（スライド4左）、1つの塩基の違いによってGAAというコドン、AAAというコドンになる。このコドンの違いによって、GAAであればグルタミン酸というアミノ酸が作られる。AAAであればリジンというアミノ酸が作られる。このように、たった1つの塩基の違いによって作られるアミノ酸が変わることで、Gの配列の場合はALDH2酵素が正常に働くが、Aになっている場合はALDH2酵素の活性がなくなってしまう。私たちは父親と母親から1つずつ遺伝子配列を受け継ぐ。両親からGの配列をそれぞれ受け継いだ場合はGG型（活性型）、Gの配列とAの配列を1つずつ受け継いだ場合はGA型（低活性型）になる。そして、両親からそれぞれAの配列を受け継いだ場合はAA型（不活性型）になる。このよう

に（スライド4右）、3つの遺伝型に分類される。右下のグラフ（スライド4）は、遺伝型ごとのALDH2酵素活性を示している。GG型の人のALDH2酵素活性を100とした場合、GA型の酵素活性は約16、AA型の酵素活性はほぼ0であるとわかっている。

したがって、アセトアルデヒドの分解能力が低いGA型やAA型の人は、お酒を飲むと、アセトアルデヒドが体の中に溜まり、そのせいでフラッシング反応、顔が赤くなったり頭痛がしたりするような反応が起きやすい。そのため自然とお酒を飲まない傾向になる。このことからALDH2遺伝子多型というのは「お酒に強い人、弱い人、全く飲めない人」の違いを生む主な要因ともなっている（スライド5）。このALDH2遺伝子の1つの塩基がGからAに置き換わる、この遺伝子多型を、学術的には「rs671」というように番号が付けられている（スライド6）。この世界地図は、各人種におけるrs671のA塩基の頻度を示しており、ご覧のとおり、日本を含む東アジア地域に特有の遺伝子多型であることがわかる。このA塩基の頻度から計算すると、日本人の約半数がALDH2酵素の働きが弱いGA型、もしくは、ほとんどないAA型であり、アセトアルデヒドが体に蓄積されやすい体質、お酒に弱い体質ということになる。

ここから（スライド7～）「お酒とがん」の話に入っていく。飲酒と関連があるとされるがんには複数のもの（スライド7左図）がある。特に関連が強いとされるがん種は、頭頸部、食道、肝臓、大腸、閉経後乳のがんであり、赤で示している。飲酒による発がんメカニズムの中で最も重要なものの1つが、アルコールの代謝産物であるアセトアルデヒドによるDNA損傷、つまりアセトアルデヒドが細胞の中の遺伝子に傷をつけることによるものと考えられている。数ある飲酒関連がんの中で、食道がんは飲酒との関連が最も強いがんであり、およそ54%の食道がんが飲酒に起因すると試算されている（スライド8）。ではALDH2遺伝子多型の食道がんリスクはどの程度だろうか。こちらのグラフ（スライド9）は、GG型の人の食道がんリスクを1としたときに、GA型・AA型の人の食道がんリスクは3.45であることを示している。つまりGG型の人より飲めないはずなのに、GA型・AA型の人には3倍以上の食道がんリスクがあることになる。GG型の人より飲んでいないはずなのにリスクが高いということは、GA型とAA型の人は「飲酒量が少ないことによる食道がん予防効果」がおそらくあるはずだが、その背後にもっと大きな発がん効果があることが想定される（スライド10）。そこで私たちは、この2つの相反する効果を別々に計算した（スライド11）。その結果、飲酒量低下を介したがん予防効果は0.16倍、つまりGA型とAA型の人は飲酒量が少ないために食道がんリスクが6分の1程度になることがわかった。一方で、21.15倍という食道がんの発がん効果をGA型とAA型の人は持つことがわかった。ちなみに、この0.16倍と21.15倍を掛け合わせて3.45倍という先ほど示した値になる。この計算から、ALDH2遺伝子多型は食道がんに対して「大きながん予防効

果」と「大きな発がん効果」を併せ持つことが明らかになった。この21.15倍という大きな発がん効果の正体だが、どのように計算されているかという点、GG型の人々のリスクを1とした場合、GG型の人と同じくらい飲酒をしたと仮定した場合のGA型・AA型の人々の食道がんリスクを計算したもので、つまり飲酒量を揃えた場合、GA型・AA型の人々はGG型の人々に比べて21.15倍の食道がんリスクを持つことを示す（スライド12）。したがって、この発がん効果の正体は、お酒に含まれる発がん物質アセトアルデヒドの蓄積によるものと考えられる。もちろんALDH2酵素は他にも代謝する物質があり、例えばタバコの煙に含まれるホルムアルデヒドも発がん性物質とされている。その代謝にも関与するので、ALDH2酵素が代謝する他の物質による発がんリスクも21.15倍という数値の中には含まれると思われるが、大部分はアルコール由来のアセトアルデヒドの蓄積によるものと考えている。食道がん以外の、さまざまな飲酒関連がんにおけるALDH2遺伝子多型の相反する効果を計算した結果が、スライド13になる。赤字は発がん効果、青字は飲酒量が下がることによるがん予防効果を示している。このように、有意な発がん効果は、食道がんの他には頭頸部がん、胃がん、膵臓がんが認められた。しかし、値がそれぞれ異なっており、発がん効果の大きさは臓器によって異なり、食道で最大となっていた。一方で、青字の飲酒量が下がることによるがん予防効果は、大腸がんでも認められ、評価した全ての飲酒関連がん、飲酒量低下を介したがん予防効果も認められた。

ここまでの内容をまとめたい。父親と母親から1つずつ受け継いだ遺伝子は、顔や体形だけではなく、私たちの体質を決めている。そしてそれは私たちの子孫に受け継がれていく。ALDH2遺伝子多型のGA型もしくはAA型の人々は、特に食道がんにとって大きな発がん効果をもつ一方で、体質に応じた飲み方をすれば、がん予防効果を発揮する遺伝型でもある。持って生まれた体質に応じたお酒との付き合い方が、食道がんをはじめとする飲酒関連がん予防につながる（スライド14）。ALDH2遺伝子多型は飲酒量を下げるが、遺伝型によって、つまりGG型なのかAA型なのかで飲酒量は大きく異なる。この図（スライド15）では、一般成人男性約6,000人のデータ、先ほどのJ-MICC studyのデータを使わせていただいているが、横軸を飲酒量、縦軸を人数として、各遺伝型の飲酒量分布を示している。一番上のお酒に強いGG型の人々は、飲む人が多い。GA型の人々は、飲まない人が多いが、幅広い飲酒パターンを示すことがわかる。一方でAA型の人々は、ほぼ飲まない。このように、遺伝型によって飲酒行動に明確な違いがある。この遺伝型による違いは、食道がんリスク評価でも明確な違いとして表れる。この図（スライド16）は、食道がんの累積罹患リスクを表している。累積罹患リスクとは「80歳までに何パーセントの人が食道がんになるか」を、遺伝型と飲酒レベルごとに算出して、グラフとして表したものだ。とりわけ高いリスクがあるのが、GA型で「お酒をたくさん飲む人」である。具体的には、

この研究では「たくさん飲む人」の定義は、週5日以上、日本酒2合以上を飲む人としていたが、そういう人たちは80歳までに約16%の人が食道がんになるという推計だった。次にリスクが高いのもGA型で「中等度飲む人たち」で、80歳までに4%の人が食道がんになるという推計だった。一方で、AA型の人々のリスクは、あまりお酒を飲む人がいないので、高くはない。そしてGG型の人々のリスクも、それほど高くない。

お酒に弱いはずなのにGA型の人々の中で、飲んでしまう人がいるのはなぜなのか。その原因として他の遺伝的要因があるのではないかと想定し、私たちは最近、日本人約17万6千人の遺伝情報と飲酒行動の情報を用いて、日本人のゲノム全体の中からALDH2の遺伝型ごとに飲酒行動に関連する遺伝的要因を探すゲノム解析を行なった。この下（スライド18）に示したものが、過去に行なわれた、日本人を対象とした飲酒行動に関連する遺伝的要因を探したゲノム解析の結果になる。このグラフでは、赤い矢印で示した線を超えて上がっている遺伝子は、日本人にとって飲酒量と強い関連がある遺伝子であることを示している。この結果からは、日本人の飲酒量にはALDH2の他にADH1Bという遺伝子も関連していることがわかる。

次に、ALDH2遺伝型ごとの飲酒量ゲノム解析をした結果（スライド19）を示す。AA型の人々は、17万人ものデータを取っても、非飲酒者ばかりだったため、今回の解析からは除外した。GG型の結果（スライド19左）だが、ご覧のように3つの遺伝子が飲酒量と関連していた。次にGA型（スライド19右）は6つの遺伝子が飲酒量と関連していた。オーバーラップも一部あるので計7つの遺伝子が検出され、その遺伝子上に飲酒量を決定する遺伝子多型が存在することが、この解析によってわかった。さらにGG型かGA型かによって、飲酒量の決定に関わる遺伝子は大きく異なることもわかった。特にGA型では、お酒の分解に関わる酵素、赤で囲ったもの（スライド19右図）が複数検出され、これらがGA型の幅広い飲酒行動を決定している可能性がある。では、飲酒量ゲノム解析で検出された遺伝子多型は食道がんにも関連しているのだろうか（スライド20）。そこで検出された遺伝子多型と食道がんリスクをさらに調べたところ、GG型（スライド20）では検出された3つのうち2つが食道がんに関わるということがわかった。GA型（スライド21）では、検出された6つのうち4つが食道がんリスクに関わるということがわかった。したがって、生まれながらに持っている遺伝子、遺伝型の組み合わせによっては、飲酒量だけでなく、その先にある食道がんになるリスクにも関わるということが判明した。

ここまでの内容をまとめたい（スライド22）。日本人約17万6千人を対象に、ALDH2の遺伝型ごとに飲酒行動に影響を与える別の遺伝的要因を探索するゲノム解析を行なった。その結果、7つの遺伝子に飲酒行動を決定する遺伝子多型が存在することをつきとめた。GA型（お酒に弱いタイプ）の人々でも、別の遺伝子の遺伝型との組み合わせによっては、

よりたくさんお酒を飲んでしまうことがある。さらに、検出された7つの遺伝子の中には、食道がんのリスクをより高める遺伝子多型が存在することもわかった。

本日の講演内容を総括したい（スライド23）。ALDH2は、お酒が分解されてできるアセトアルデヒドという発がん物質を無毒化する重要な酵素である。日本人の約半数が、ALDH2酵素の働きが弱い、もしくはほとんどなく、アセトアルデヒドが体に蓄積されやすい体質である。お酒に弱いタイプにも関わらずお酒をたくさん飲んでしまう人は、がんリスクが非常に高くなる。また、ALDH2以外にも飲酒量を決定する遺伝子が存在し、遺伝型の組み合わせによっては、さらに食道がんリスクが上がることもわかった。

これからは自分のアルコール摂取量を知ることが非常に重要となるとお伝えしたい。こちら（スライド24左）は東京都保健医療局のHPで紹介されている各酒類のアルコール量である。また、最近では、お酒のパッケージに純アルコール量が表示され始めた。例えばこちらのビール（スライド24右）、この中には14グラムのアルコールが入っていることが、手に取ってわかるようになった。したがってALDH2の遺伝型に応じたお酒との付き合い方が、食道がんをはじめとする飲酒関連がんの予防につながる。

最後に、「GG型の人には飲んでも大丈夫なのか」。答えとしては、リスクはやはり上がってしまう。これ（スライド25）は愛知県がんセンターの症例対照研究という研究で、食道がんのリスクを調べたものだが、1日アルコール摂取量が10グラム増えるごとに、GG型の人には食道がんリスクが1.2倍ずつ増える。そしてGA型やAA型の人たちは2.2倍ずつ増える。がんになるリスクはGG型の人でも飲酒することで上がっていく。したがって、お酒との付き合い方としては、自分の体質にあった飲み方をする、飲めない人は無理に飲まない、お酒に強い人も飲酒は必ずリスクを伴うことを理解することが重要である（スライド26）。謝辞はスライド27～29にかえさせていただく。今回ご紹介した研究は、多くの研究参加者の皆様の力があって出来たものだ。共同研究者の皆様のお力添えにも深く感謝申し上げます。

令和6年10月5日
文部科学省 学術変革領域研究 生命科学連携推進協議会 2024年度市民公開シンポジウム
「健康と向き合う医学 ーともに考える予防医療とこれからの社会ー」

日本人の体質とお酒： がん予防のカギを探る

小柳 友理子

愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野



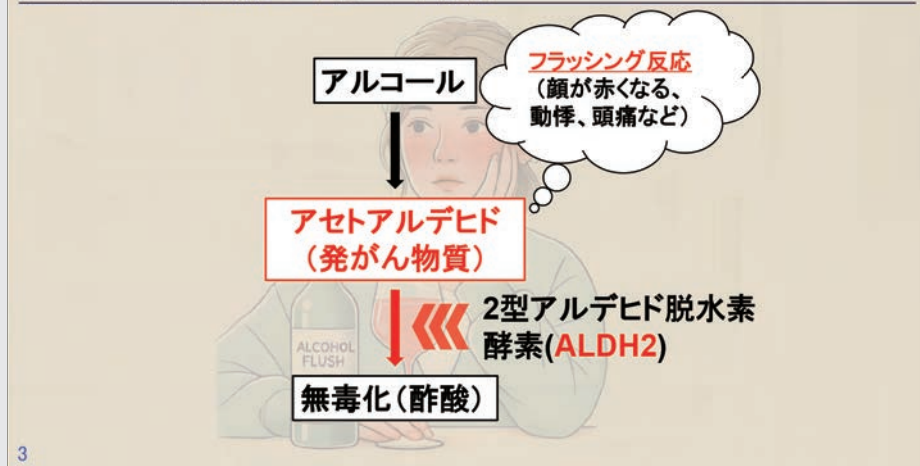
1



2

Created by ChatGPT 4o

■ アルコール代謝とフラッシング反応



3

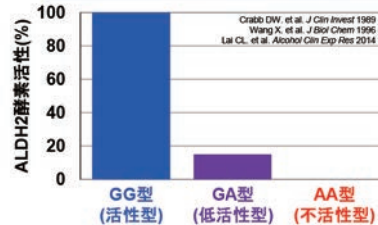
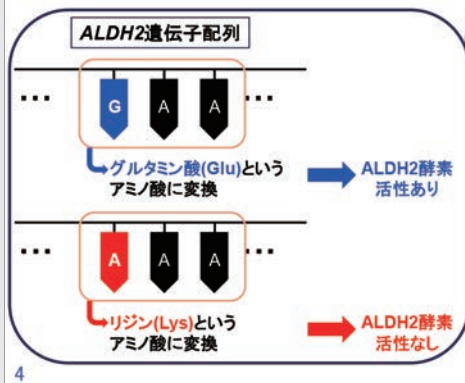
■ ALDH2遺伝子多型

ALDH2酵素の遺伝子には、アセトアルデヒドの分解能力に差をもたらす遺伝的な違い(**ALDH2遺伝子多型**)がある。

父母から1つずつ受け継がれた遺伝子配列の組み合わせにより、

- GG型(活性型)
- GA型(低活性型)
- AA型(不活性型)

という3つの遺伝型に分けられる



■ ALDH2遺伝子多型

アルコール

アセトアルデヒド
(発がん物質)

ALDH2酵素

無毒化(酢酸)

GA型やAA型はお酒を飲むとアセトアルデヒドが体内にたまりフラッシング反応が起きやすい

ALDH2遺伝子多型は、

お酒に強い人 弱い人 全く飲めない人



GG型
(活性型)



GA型
(低活性型)



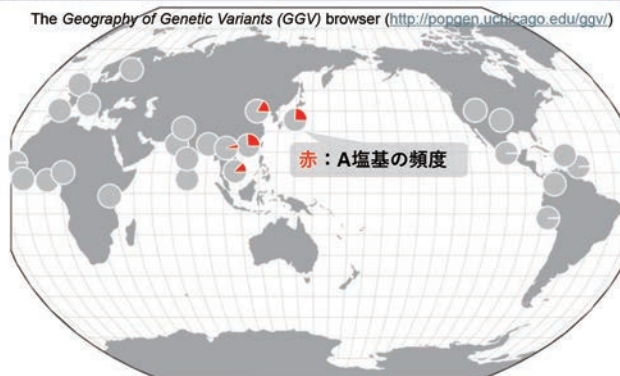
AA型
(不活性型)

の違いをもたらす主要因

5

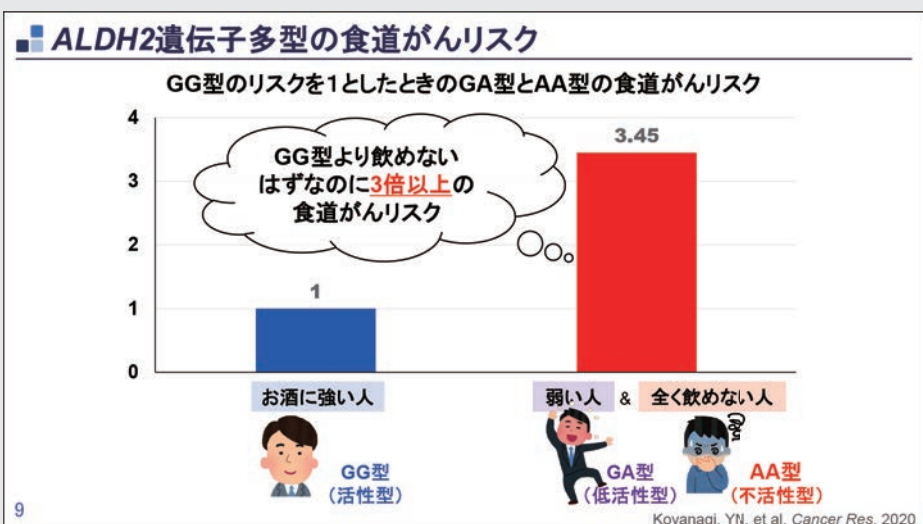
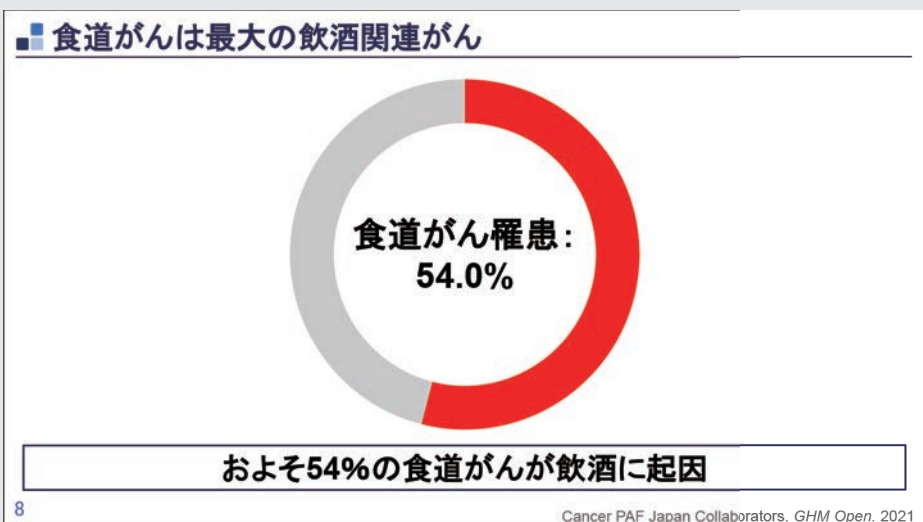
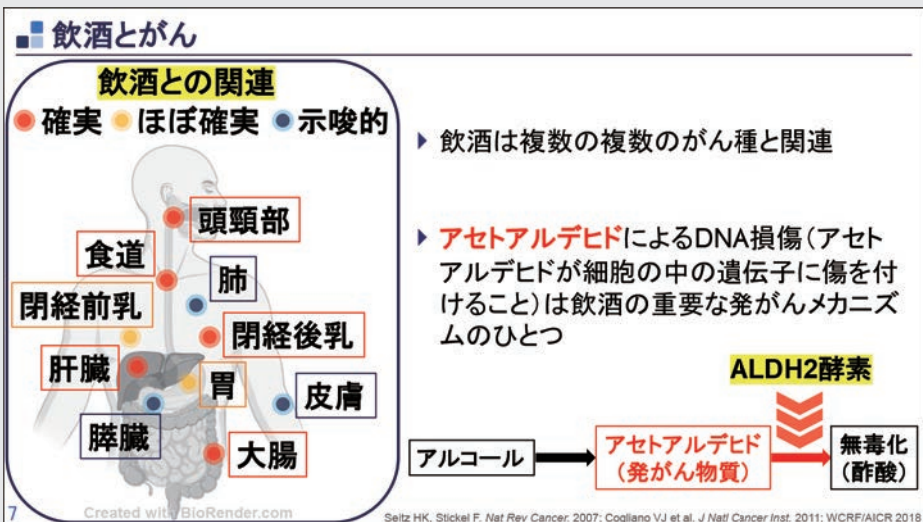
■ ALDH2遺伝子多型: rs671 (c.1510G>A [p.Glu504Lys])

The Geography of Genetic Variants (GGV) browser (<http://popgen.uchicago.edu/ggv/>)

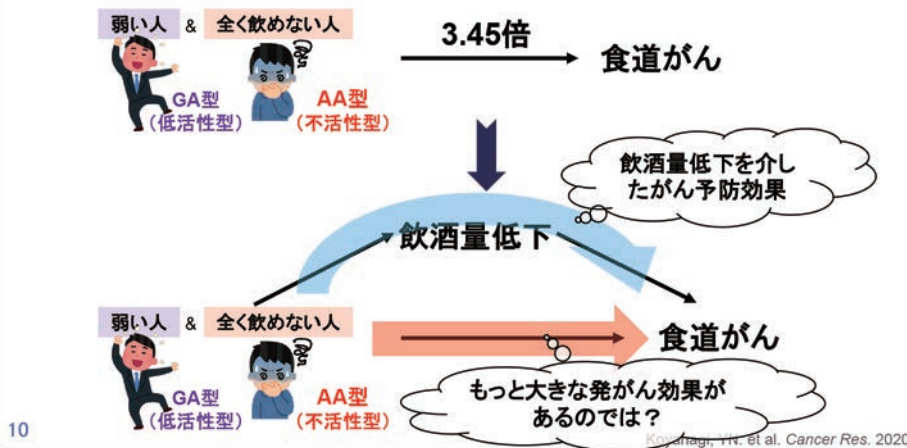


ハーディ・ワインベルクの法則に基づくと、日本人の約半数がALDH2酵素の働きが弱いもしくはほとんどなくアセトアルデヒドが体に蓄積されやすい体質

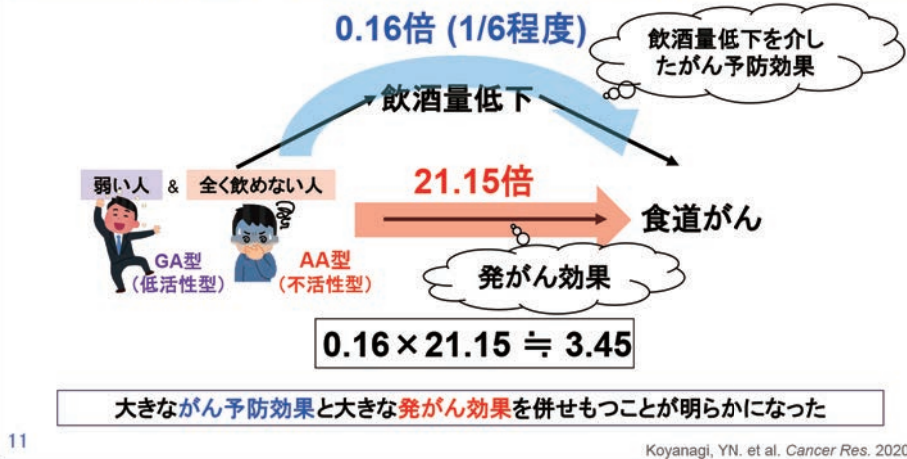
6



■ ALDH2遺伝子多型の食道がんリスクへの相反する効果

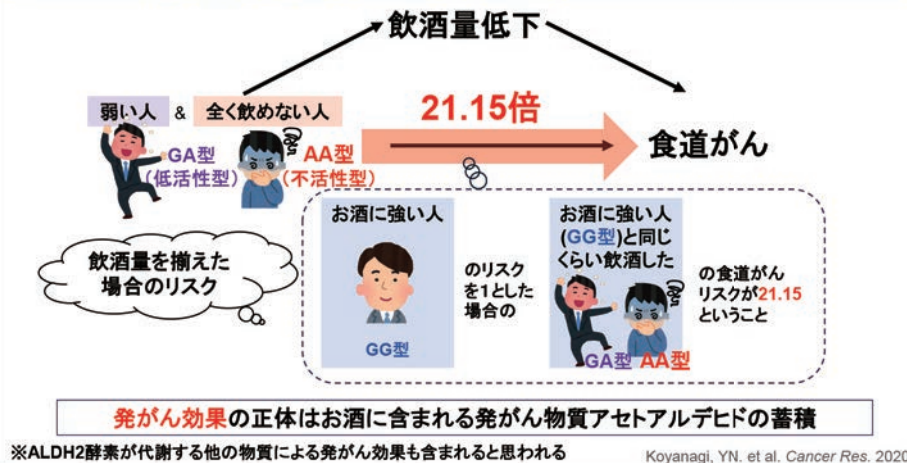


■ ALDH2遺伝子多型の相反する効果を別々に計算



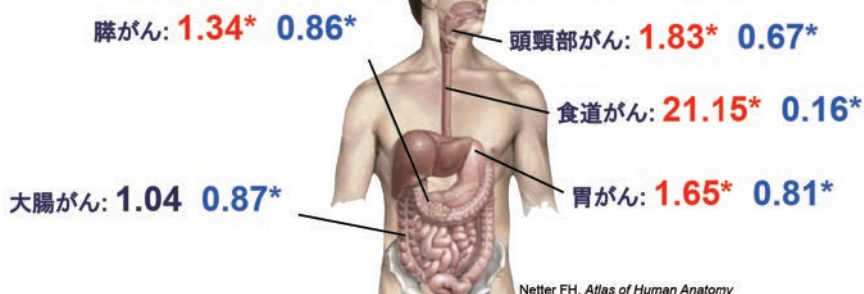
■ ALDH2遺伝子多型の発がん効果の正体

12



■ 様々な飲酒関連がんにおけるALDH2多型の相反する効果 13

赤字：発がん効果 青字：飲酒量が下がることによるがん予防効果



- ✓ 発がん効果の大きさは臓器によって異なり、**食道で最大であった**
- ✓ 評価した全ての飲酒関連がん飲酒量低下を介したがん予防効果がみられた

* 統計学的有意

Koyanagi, YN. et al. Cancer Res. 2020; Cancer Sci. 2022

■ ここまでのまとめ

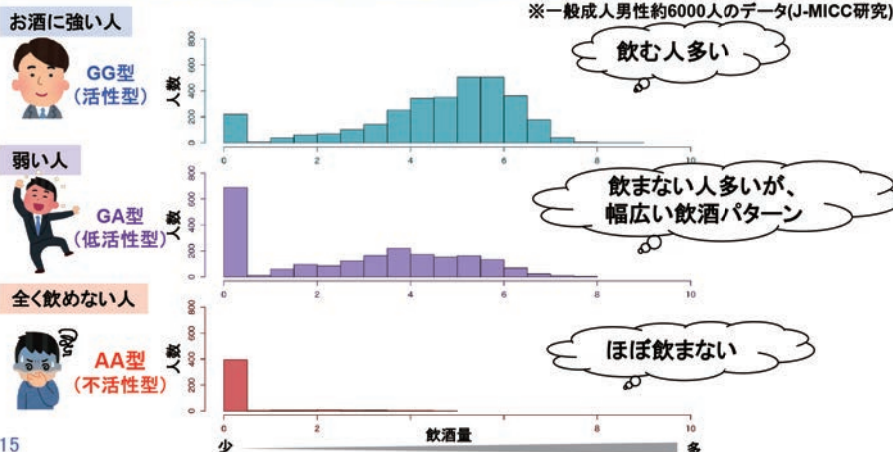
- ✓ 父母から1つずつ受け継いだ遺伝子は顔や体型だけではなく、私たちの体質を決める。そしてそれは私たちの子孫に受け継がれていく。
- ✓ ALDH2のGA型・AA型は、とくに食道がんにとって大きな発がん効果をもつ一方で、体質に応じた飲み方をすればがん予防効果を発揮する遺伝型でもある。

持って生まれた体質に応じたお酒との付き合い方が食道がんをはじめとする飲酒関連がん予防につながる！

14

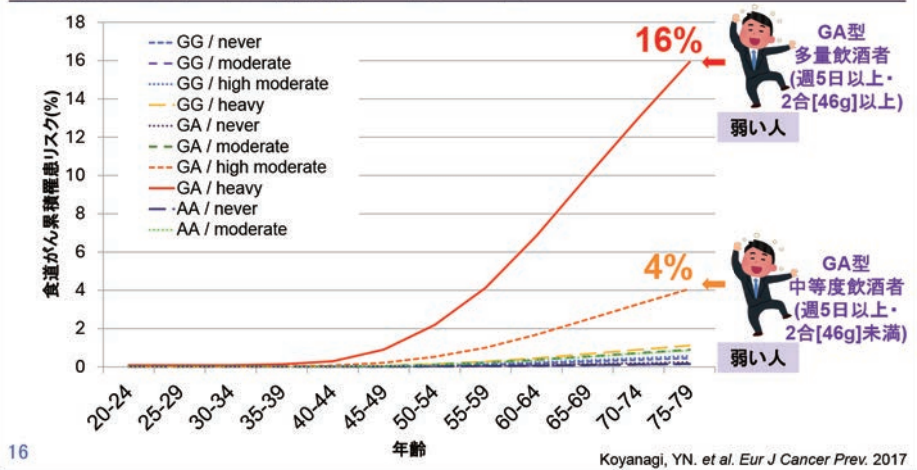
■ ALDH2遺伝型によって飲酒量は大きく異なる

※一般成人男性約6000人のデータ(J-MICC研究)



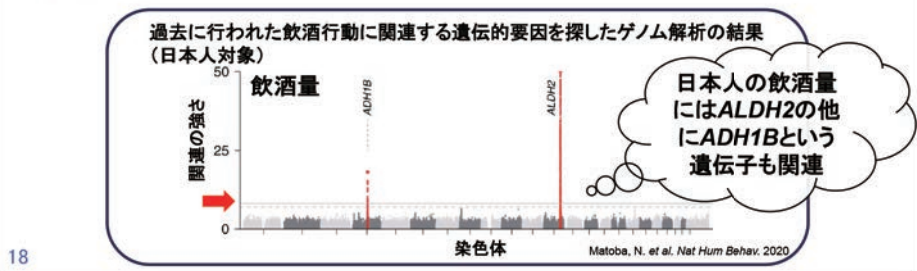
15

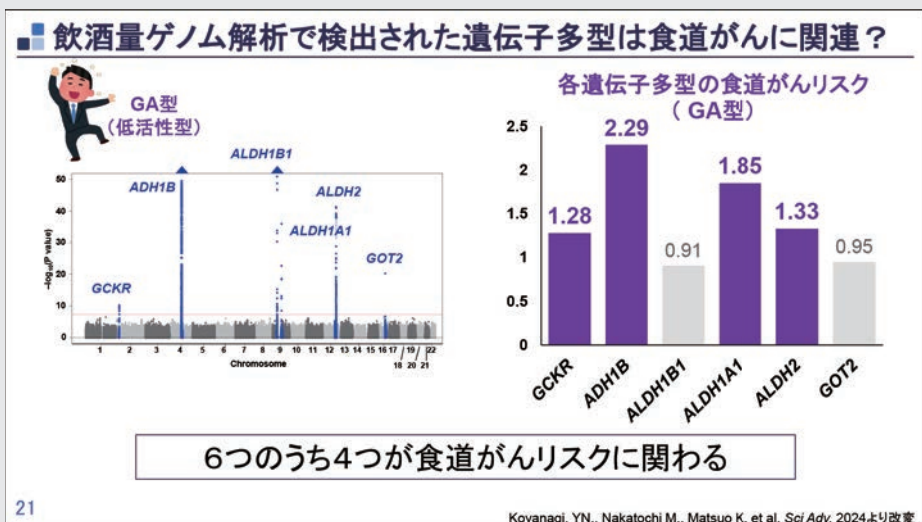
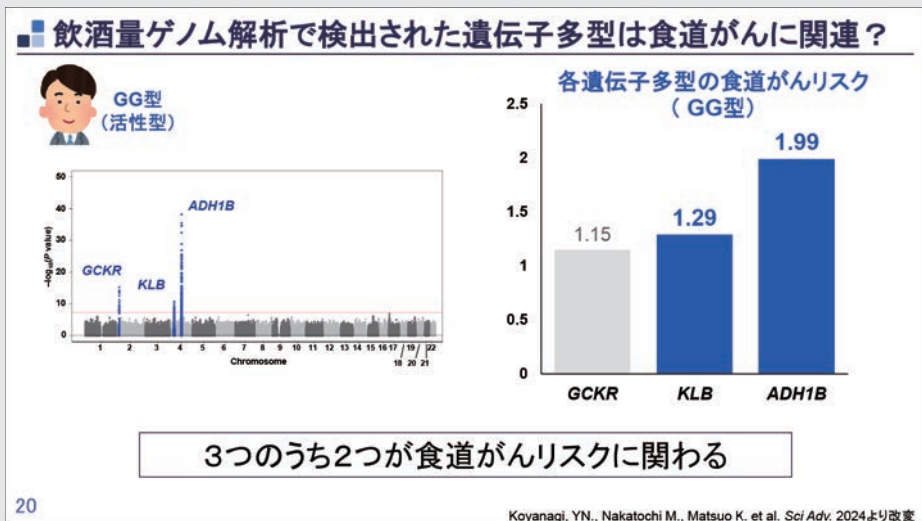
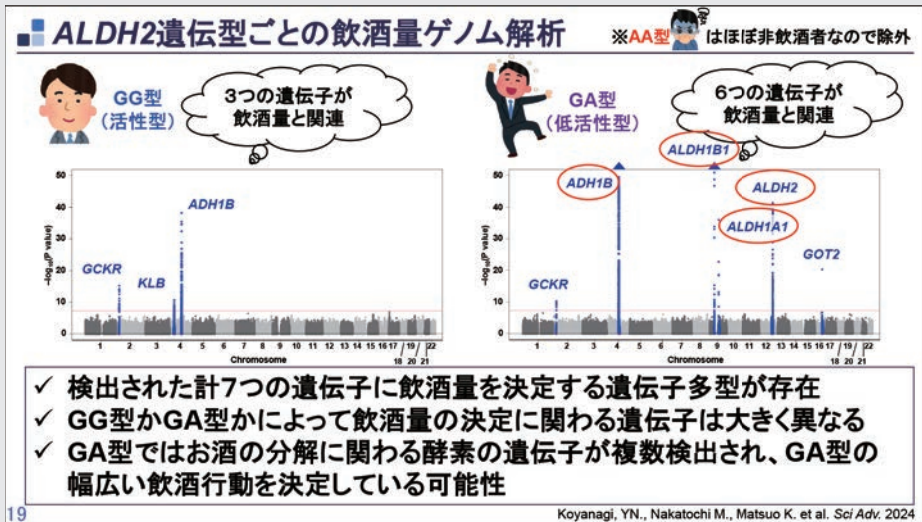
■ 食道がんリスクが最も高いのはGA型



■ GA型の飲酒量を決定する遺伝的要因があるのでは？

日本人約17万6千人の遺伝情報と飲酒行動の情報を用いて、日本人のゲノム全体の中から**ALDH2の遺伝型ごと**に飲酒行動に関連する遺伝的要因を探すゲノム解析を行った





■ここまでのまとめ

- ✓ 日本人約17万6千人を対象に、ALDH2の遺伝型ごとに飲酒行動に影響を与える、別の遺伝的要因を探索するゲノム解析を行った
- ✓ その結果、7つの遺伝子に飲酒行動を決定する遺伝子多型が存在することをつきとめた
 - ➡ GA型(お酒に弱いタイプ)のひとでも、別の遺伝型との組み合わせによってはよりたくさんお酒を飲んでしまうということ
- ✓ 検出された7つ遺伝子の中には、食道がんのリスクをより高める遺伝子多型が存在することがわかった

22

■総括

- ✓ ALDH2はお酒が分解されてできるアセトアルデヒドという発がん物質を無毒化する重要な酵素
- ✓ 日本人の約半数がALDH2酵素の働きが弱いもしくはほとんどなくアセトアルデヒドが体に蓄積されやすい体質
- ✓ お酒に弱いタイプにも関わらずお酒をたくさん飲んでしまう人はがんリスクがとて高くなる
- ✓ ALDH2以外にも飲酒量を決定する遺伝子が存在し、遺伝型の組み合わせによってさらに食道がんリスクが上がる

23

■メッセージ: 自分のアルコール摂取量を知る

各酒類のアルコール量

 ビール (5%) 500ml→20g	 日本酒 (15%) 180ml→22g
 ワイン (12%) 120ml→12g	 チューハイ (7%) 350ml→20g
 ウイスキー・ブランデー (43%) 60ml→20g	

東京都保健医療局HPより

純アルコール量が表示され始めた例:(キリンHPより)



ALDH2の遺伝型に応じたお酒との付き合い方が食道がんをはじめとする飲酒関連がん予防につながる!

24

■さいごに: Q. ALDH2 GG型は飲んでも大丈夫なのか？

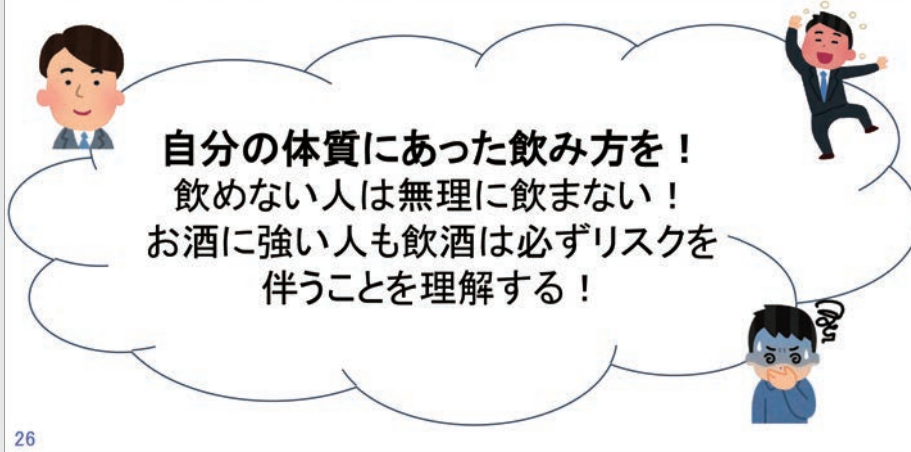
25

A. リスク上がります



※愛知県がんセンターの症例対照研究(症例617人・対照882人)の結果

■令和のお酒との付き合い方



26

■謝辞

愛知県がんセンター研究所



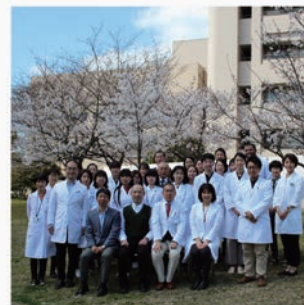
松尾 恵太郎
がん予防研究分野
分野長



伊藤 秀美
がん情報・対策研究分野
分野長

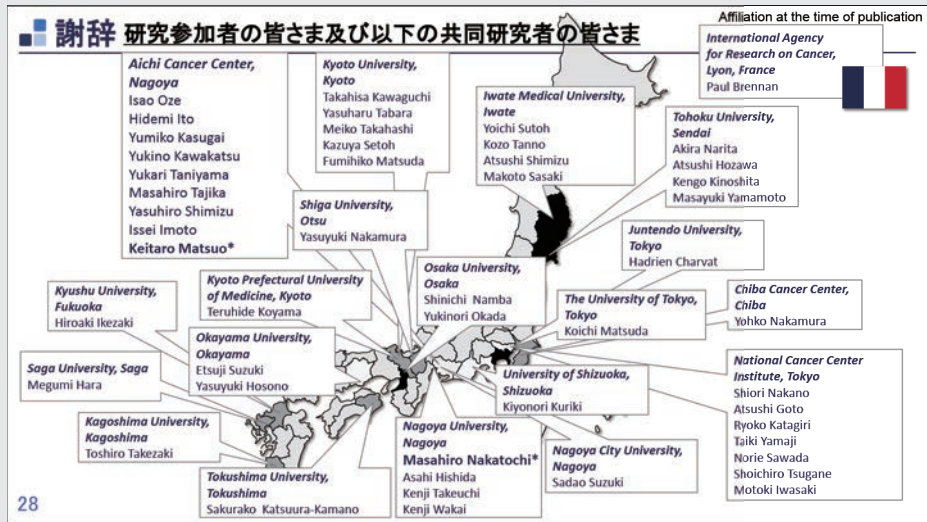


井本 逸勢
研究所長



尾瀬功、岩下 雄二、春日井 由美子、川浦 正規、がん予防研究領域関係者各位

27



本研究は **CoBIA** の支援(バイオメディカルデータ解析支援・コホートによるバイオリソース支援)の成果です

29

講演 3

老化を克服して健康寿命を伸ばす

中西 真

東京大学 医科学研究所 癌・細胞増殖部門 癌防御シグナル分野

ヒトはなぜ老いるのか。非常にシンプルな科学的疑問は、実は長くから研究されている。時の権力者の多くは不老不死の命や永遠の若さを目指して、長く日夜研究を続けてきたが、現代科学をもってしても、この非常にシンプルな質問に対して、まだ明快に回答できる研究者はいない。「老化とは、時間の経過とともに不可逆的に進行する生体の衰退現象」と捉えることができる。しかし現代科学では、本当に老化というものは不可逆的なものなのかどうかに対して疑問を投げかけている。先ほどお話したように、不老不死というのは人類最大の夢である。ギルガメッシュ王、秦の始皇帝、エジプトのファラオまたクレオパトラ等、多くの権力者が不老不死の命を目指して研究を進めてきた。昔はこのような泉(スライド3)が世界のどこかにあると考えられていた。「このような泉」とは、年老いた体でこの泉の中に入っていくと、若返ってもう一度よみがえってくるという泉である。もちろん現在の人はこの泉が世界のどこかにあると信じていないと思うが、当時の人はそういう泉がどこかにあると考えて世界中を探し回っていた、といわれている。例えば、秦の始皇帝は不老不死の命を目指して、本当にいろいろなことをしたことが歴史上の書物から明らかになっている。実は秦の始皇帝、不老不死の命を目指するために水銀で体を洗っていたと伝えられている。高濃度水銀は、もちろん現在は人間にとって有毒であることはよく知られている。高濃度の水銀を扱っていたため、むしろ秦の始皇帝は自分の命を縮めてしまった、といわれている。ただ、この水銀には強い殺菌作用があるので、いわゆる細菌からの攻撃を防ぐことが長寿に結びつくという考え方は、実は現在では少なからず支持されている。秦の始皇帝の墓(陵墓)、このように(スライド4)兵馬俑が発見されたことで有名だが、実はこの辺りから非常に強い高濃度の水銀が検出されており、当時の歴史の話が、もしかしたら本当に正しいのかもしれない、と今では信じられている。パーティ・エルジェーベトとは吸血鬼ドラキュラのモデルになった女性だ(スライド5)。この人は600人の若い女性を殺害し、その生き血を摂取した。自分の永遠の若さを保つためにそうしたが、最後はこういうお城(スライド5右)に幽閉されてしまったといわれている。

しかし、これも現代科学ではあながち誤りでないことがわかっている。実は、血液の中にはわれわれを若返らせる物質があることがわかっている。パラビオーシスという研究で、高齢マウスと若いマウスを、このように外科的に結合させる(スライド6)。そうすると、高齢マウスと若いマウスの間で同じ血液循環が起こり、血液が高齢マウスと若いマウスの間を行き来することになる。実際にその後切り離すことで、若いマウスが高齢化し、高齢マウスは若返ることが科学的に証明された。現在、血液中の若返り物質が何なのかについては、まだよくわかっていないが、こうした研究から、少なくとも若い個体の血液の中には、個体全体を若返らせるような物質があることがわかっている。

こちら(スライド7)は現在の日本人の平均寿命の推移を示している。これを見ていた

だくと多くのことがわかる。まず1点目、日本人の平均寿命はこのままどんどん伸びていくわけでは、どうもなさそうだとということ。女性は95歳、男性は90歳前後で頭打ちになりそうなグラフになっている。また、女性は男性より7歳ほど長生きであることが見てとっていただけると思う。なぜ女性は男性より長生きなのか。実は、この理由について、現代科学では全く手がかりすらないのが現状で、ヒトの場合に、女性が男性に比べて長寿である原因もよくわかっていない。それほど老化研究は、まだ遅れている生命科学分野の1つであるといえる。また1960年の男性平均寿命は60歳未満だから、後でお示しするが、老化の速度そのものも、どんどん遅くなってきている。

もう1つ重要なのは健康寿命という考え方である。健康寿命とは、われわれが医療や介護を必要とせず自由に生きていくことができる年齢と捉えられる。スライド8を見ると、男性も女性も、平均寿命と健康寿命の差は約10年あるのがわかる。このことは、われわれが寿命を迎える最後の10年は、何らかの医療や介護を必要としていることを意味していて、この間に「病気に罹っている」と考えられる。われわれの今の目的は、平均寿命と健康寿命の差をいかにゼロへ近づけていくかということであり、そのための研究を進めている。こちら（スライド9）も皆さんご存じと思うが、日本では高齢者の割合がどんどん増加していることが知られている。とりわけ「高齢者の高齢化」が進んでいることが大きな特徴である。もちろん65歳以上の割合は次々と増えているわけだが、その内訳を見てみると、80歳以上の高齢者の割合がどんどん増えていることがわかる。このように現在の日本では「高齢者の高齢化」、すなわち超高齢化が進んでいることが顕著だ。

老化は人類すべてが経験する非常に面白い生命現象であるが、もう1つの大きな特徴は、老化はヒトのほとんどの疾患の最も大きな危険因子のうちの1つであることだ。ここ（スライド10）で示したように、骨粗鬆症とか糖尿病、認知症、腎臓病、あるいは心血管病変やがん等も老化が大きな危険因子であることは、よく理解されている。例えば、江戸時代は、がん患者が非常に少なかったといわれている。その理由は、がんになる前に平均寿命を終えてしまって、人類は多くの方が亡くなっていたので、がんという疾患が少なかったためだ。現代社会では、平均寿命が高齢化しているがゆえに、がん患者が増えている。今日、病院に通っている患者のほとんどは、ここでお示ししたような病気に罹患しているわけだ。したがって、もし老化を理解し、克服することができれば、われわれはこれらの疾患から解放されるかもしれない。

現在さまざまな因子が個体の老化を制御することがわかっている。例えばここ（スライド10右側）でお示しするように、われわれの核の中にあるゲノムDNAが不安定化したり、そのゲノムDNAの活性を制御するエピゲノムという情報が変化したり、あるいは染色体の末端（テロメア）が細胞増殖する過程で徐々に短くなったり、タンパク質の品質管理が

うまくいかなかったりという、さまざまな理由によって、われわれ個体の老化が影響を受けているといわれている。私は今日そのうちでも特に「細胞の老化」というものに焦点を当ててご説明したい。これらの因子はそれぞれが独立して個体の老化を制御するのではなく、相互密接に関連しながら個体の老化を制御している、と考えられている。

それでは、老化とはどのような状態と捉えれば良いのだろうか。われわれは、老化は未病状態であると考えている。この図（スライド11）は年齢別の三大疾患、すなわち、がん、心血管疾患、脳血管疾患・神経疾患、これら3つの三大疾患の罹患率を表したものだ。見ていただくとわかるように、50歳という年齢を境に、急激に罹患率が上昇している。ほかの病気はどうか、すべての病気をこういった形で表すのは、実は非常に難しいのだが、1つのマーカーとして「一人当たりの医療費」を考えてみた（スライド11右図）。人間は病気になるとお医者さんにかかるので医療費が生じる。調べてみると、やはり50歳を境に、急激に「一人当たりの医療費」が上がる、すなわち病気になっている。それでは、昨年までわれわれを悩ませていたコロナ肺炎などの感染症はどうか（スライド11）。たしかに患者の数は若い人のほうが多いことがわかる。若い人のほうが活動的で、いろいろなところに入出入りをしているので感染が起こるのだろう。しかし、致死率を見ると、やはり50歳という年齢を境に、急激に致死率が上がることがわかる。このように、ヒトにとって50歳という年齢は非常に大きなターニングポイントになっていて、死亡率も急激に増加してくる。またアンケートをとると、ヒトにとって老化を自覚する最も多くの年齢が50歳なので、この50歳を境にヒトは老化を自覚し、病気になっていく、と捉えることができる。

先ほどお話ししたように、老化はほとんどのヒトの疾患の大きな危険因子である（スライド12）。この老化に介入するというのは、予防医学の観点から考えると、その一次予防にあたって危険因子を管理することで、発症そのもの、病気になることそのものを予防する、という考え方になる。現在は医療が介入した予防医学が盛んに行なわれている。このような一次予防は、現在、非常に盛んに行なわれている。将来、老化に介入することによって疾患を予防するのは究極の予防医学であると考えている。少し蛇足になるが、弊医科学研究所は、1892年に北里柴三郎先生によって設立された伝染病の研究所が、その母体となっている。北里先生の教えの中に、社会に役立つ研究をなささい、あるいは基礎から臨床に応用できる研究をなささい、というのがあり、中でも最も重要なポイントとして「予防医学が最も優れた医療である」という教えがある。したがってわれわれは、この予防医学という観点から、老化への介入を目指していきたいと考えている。

ヒトには最大寿命があることがわかったのは2016年のことである（スライド13）。これを聞くと皆さん、当然人間には最大寿命があるのは当たり前だろう、とおっしゃるかもし

れないが、実は2000年になる前までは、最長寿の人の年齢が次第に右肩上がりになっていた。このまま右肩上がりになっていくと、人間が不老不死の生物であるという結論も出せてしまうので、最大寿命があるかについては決まっていなかった。しかし2000年を超えると徐々に、最長寿の人の年齢が下がってきたので、これをもって人間の最大寿命は120歳であろう、と結論付けられた。一方、健康度を低下させる老化の仕組みというのは、個々人によって大きな違いがある。また、ここ数年あるいは十数年で、徐々に老化の速度が遅くなっていることがわかっているので、「寿命を決める仕組み」と「老化を決める仕組み」は、異なる仕組みによって制御を受けているのではないかと考えられるようになってきた。

生物の中には、実は不老不死の生物もいることがわかっている（スライド14）。これは、たぶん驚きだと思うが、ヒドラというクラゲの仲間には、全く老化の兆候が見られず、最低でも1400年は生きるだろうといわれている。なぜこの生物が不老不死なのか、こういった細胞生物（スライド14）を1細胞ずつに分けてそれぞれの性質を明らかにして、ヒドラが不老不死の命を持つ理由を明らかにする研究が現在進められている。ヒト以外の生物の老化はどうなっているのだろうか。ヒトの老化を理解するうえで、他の生物種の老化を理解するのは、実は非常に重要である。もし他の生物がヒトと同じように、同じ速度で老化するのであれば、やはり避けがたい何らかの仕組みによって老化が制御されているのだろうと予想できる。そのような観点で他の生物の老化は調べられてきたが、実は異なる生物の老化を調べていくのは非常に難しいといわれている。というのも、老化の表現は人間ですら個々人によってかなり違いがあるし、生物が異なれば、また大きく異なることがわかっている。では何をもって「老化度の指標」とするか、ということになる。そのような中で、死亡率が老化の指標になることがわかってきた（スライド15）。その観点で他の生物の死亡率を調べてみると、どのようなことがわかったか（スライド16）。例えば、ヒトやマウスやウマ、シャチ、ミジンコ、グッピーのように歳をとってくると死亡率が増加する生物が、世の中にはたくさんいることがわかった。しかしながら、年をとっても全く死亡率の上がない生物が、この自然界にはたくさんいることもわかってきた。例えばカメやトカゲ、ワニ、あるいはここにお示しするハダカデバネズミというネズミの仲間だが、これらの生物は年をとっても死亡率が全く上がらないことがわかった。先ほど、死亡率の増加が老化の1つの指標であると言ったが、これらの生物は老化しないのだろうか。実は、これに関する研究が2022年に行なわれた。カメを用いた研究だが、カメを非常にいい環境で飼育すると、全く老化しないか、あるいは老化の兆候をほとんど示さない、という論文が発表された（スライド17）。カメは老化の速度が非常に遅いか老化をしない生物であるということになる。このことは非常に大きなインパクトを与えた。これまで老化は避け

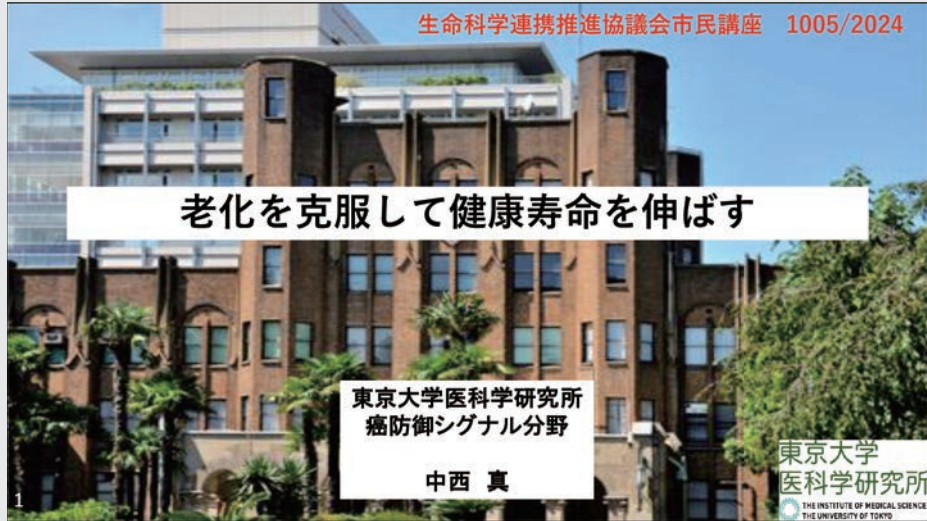
がたい生命現象であると思ってきたのが、実は老化しない生物がいる。もしかしたら、われわれも老化を避けられるかもしれない。ハダカデバネズミという毛のないネズミがいる（スライド18）。普通のネズミは3年ぐらいで死んでしまうのが、このネズミは30年以上も生きる。先ほどお話ししたように、ハダカデバネズミの死亡率は、年をとっても全く変わらない「1」（スライド19左）である。一方、ヒトやマウスやウマは非常に早く死亡率が上がってきている。このように（スライド19右）寿命をあわせると、ヒトやウマというのは最も早く死亡率があがる老化が早い生物であることがわかってきた。ヒトの100倍以上の細胞を持っているにもかかわらず、がんになりにくいというユニークな性質を持っている動物もいる（スライド20）。

では、どうやって老化は制御されているのだろうか。今日お話しする1つのトピックは「細胞老化」である（スライド21）。「細胞老化」というのは、さまざまなゲノム情報の異常や、あるいはエピゲノムとよばれる、ゲノムの情報の活性を制御する情報の異常によって誘導される。この細胞の最大の特徴は「二度と増殖できない」ことだが、他にもさまざまな炎症を引き起こす物質をたくさん出すことがわかっている。この炎症を起こす物質を出すことによって、周りの臓器や組織に慢性炎症を起こす。これが老化の本体であることがわかってきた。年を取ってくると老化細胞の周りの細胞に炎症を引き起こすような細胞が蓄積してくる（スライド23）。これが過剰な慢性炎症を起こして、老化による臓器組織の機能低下やがんなどの多くの老年病を引き起こすと考えられる。実際に生体の中で炎症を引き起こす細胞には、免疫の細胞と老化細胞などのような非免疫性の細胞がある。免疫系の細胞というのは正常な免疫に必要なだから、それを除いたり、機能を抑制したりすることは難しいのだが、老化細胞などの細胞は、必ずしも個体の生存そのものに必要ではないといわれている。このような細胞を取り除いたり、あるいは炎症性の性質を抑制したりすることで、慢性炎症そのものを抑制できれば、われわれの老化に伴う臓器組織の機能低下を懐柔したり、病気になるのを防いだりできる。これはわれわれがマウスを用いて、p16遺伝子の発現をマーカーとして老化細胞と思われるものを1つの細胞として見られるようなマウスを作ってみた図だ（スライド24）。腎臓、肺、肝臓、心臓といったどの臓器においても、このように孤立した1つの赤い点として老化細胞を見ることができた。これ（スライド25）は、透明にした肺を見た図だが、非常に小さい白い点の1つひとつが老化細胞になる。2カ月齢のマウスでもうすでに溜まり始めているが、10カ月齢のマウスで多く溜まっていることがわかる。こういう細胞をなんとか取り除けないかと考え、取り除けるような仕組みをわれわれは探していた。そうすると、老化細胞というのは炎症性の性質を示すため大量のタンパク質を作っていて、多くの不良品タンパク質を作っていることがわかった。不良品になると、普通の工場でもそうだが、不良品を捨ててしまうのではなく、再

生工場に運んで原料にしてもう一度再生する。われわれの細胞も同じようで、大量の不良品タンパク質ができると、このように再生工場であるリソソームというところに運ぶ。リソソームに運ぶと、それを分解してアミノ酸にして再利用するのだが、この中に大量の不良品が溜まり続けてしまうと、リソソームが壊れてしまう。リソソームは非常に強い酸性の工場だから酸性の廃液が出てきてしまっていて通常は老化細胞が死んでしまうのだが、グルタミンをグルタミン酸に変換させてアンモニアを産生させて中和させて生きていることがわかった。これが、1つの老化細胞のアキレス腱となる。また、老化細胞がどうして加齢に伴って蓄積するのか調べてみると、老化細胞のあるものは、がん細胞が出しているようなPD-L1という免疫チェックポイントタンパク質を出している。こういうタンパク質を発現している細胞というのは、われわれが持っている免疫で除けない、という性質を持っている。PD-L1陽性の細胞だけが、このように免疫から逃れて蓄積してくることがわかった。このようなコンセプトでGLS1というグルタミンをグルタミン酸に変換する酵素を阻害したり、がん患者に使っている抗PD-1抗体を使ったりしてみると、老化細胞が除かれて、老化による症状あるいは病気が少なからず改善することがわかってきた。

以上のように、老化の本体というのは慢性炎症であることがわかってきて、これを抑制するために老化細胞のようなものを除いたり、あるいは炎症性の性質をもう一度もとに戻したりすることで、慢性炎症そのものが抑制できれば、われわれはこういう病気から解放されて、健康寿命を伸ばすことができる（スライド26）。2040年までに人類皆が健康寿命を延ばして、死ぬ直前まで健康で生きられる社会を作っていくことが大事ではないか（スライド27）。また、そのころには老化を標的にすることで、ほとんどのヒトの疾患を予防できる薬剤を作ることができれば、いろいろなヒトの病気を未然に防ぐことができる究極の予防医学が樹立できる（スライド28）。

最後になるが、こういうことを行なっていくには、われわれ個々人がいったいどれぐらい老化しているのかを、きちんと定量化する技術の開発も必要になる（スライド29）。ご存じのように、人の老化度というのは、それぞれの人によってかなり違うので、これを正確に定量していくことが大事である。いわゆる実年齢だけでは老化は測れないので、個々人が実際にどれぐらい老化しているのかを、例えば呼気を使って同定するというような研究を今続けていて、将来、人類誰もが簡便に自分の老化度を測って、健康を維持する仕組みを作っていきたい。



始皇帝の墓 陵墓
高濃度の水銀



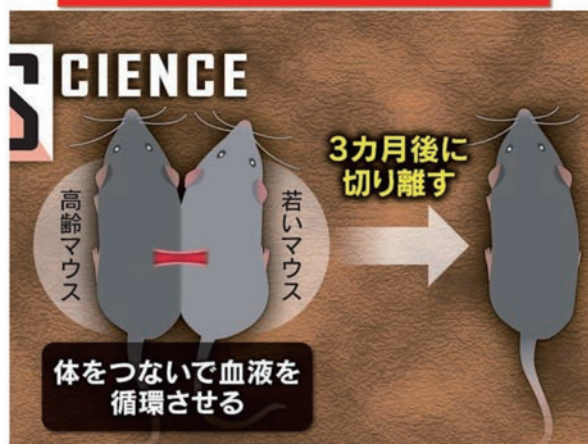
4

バトリ・エルジェーベト
600人の若い女性を殺害 吸血鬼ドラキュラのモデル

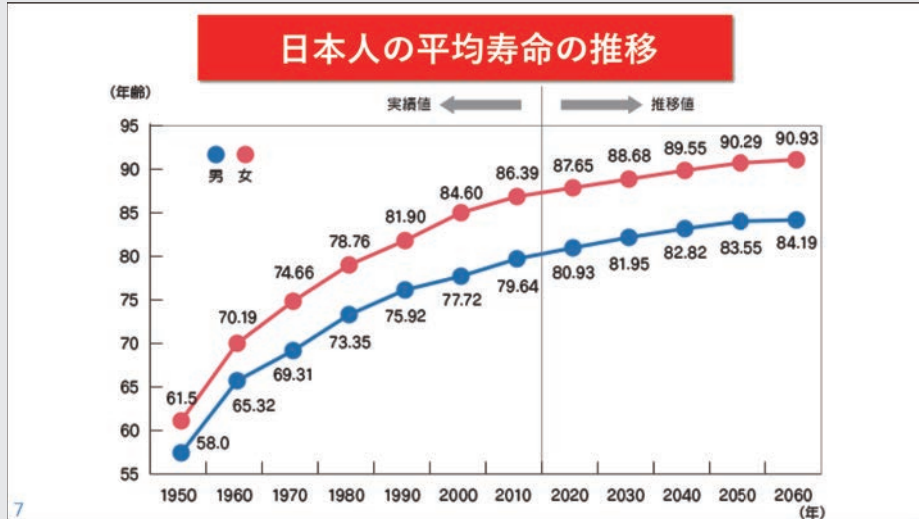


5

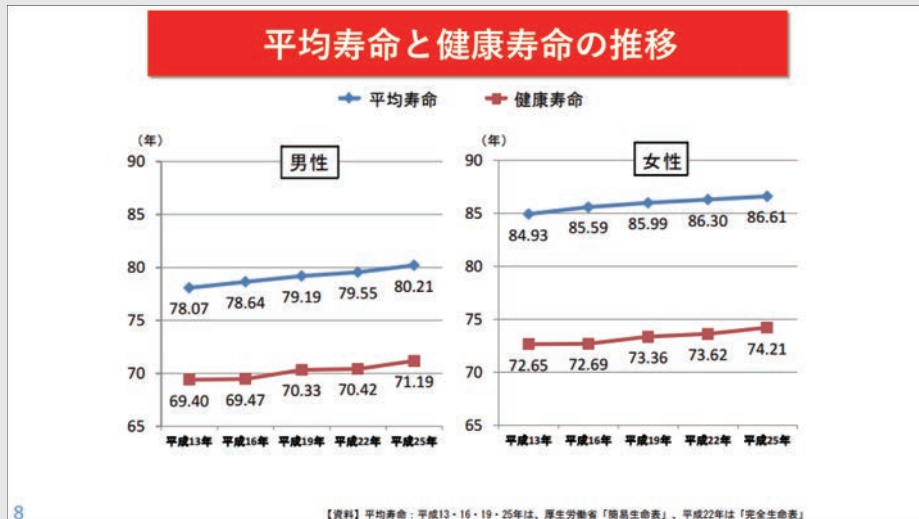
パラビオーシス



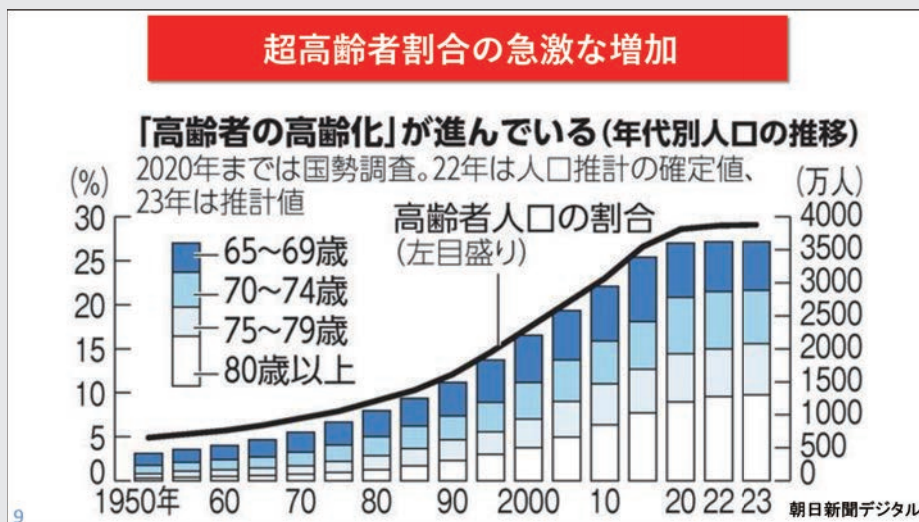
6



7

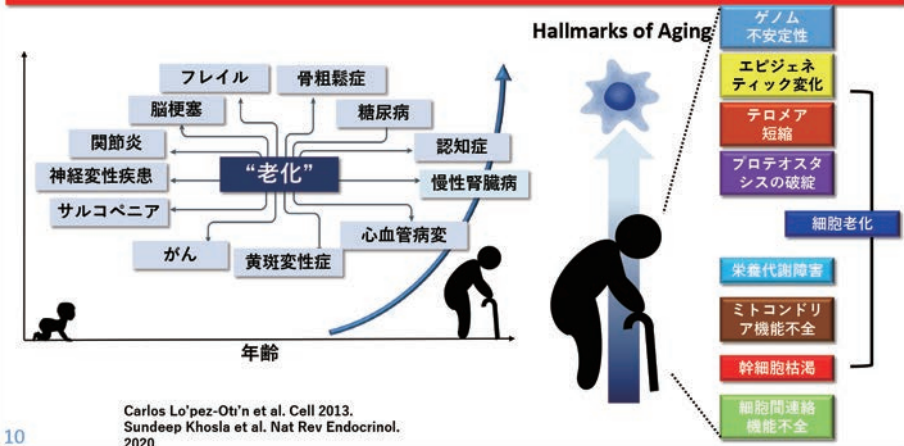


8



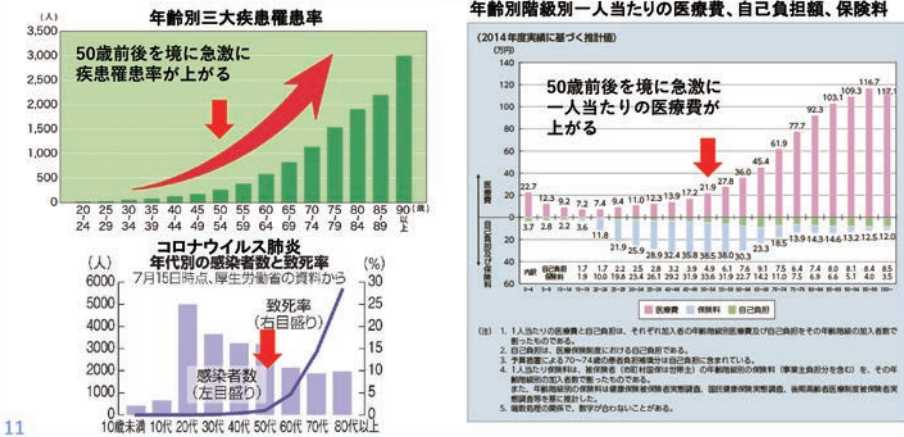
9

老化はほとんどの疾患の最も大きな危険因子の1つである



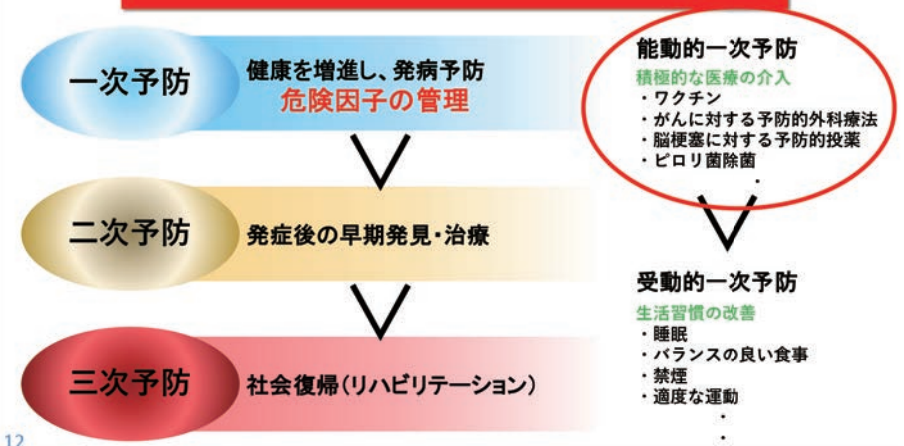
10

老化は未病状態である

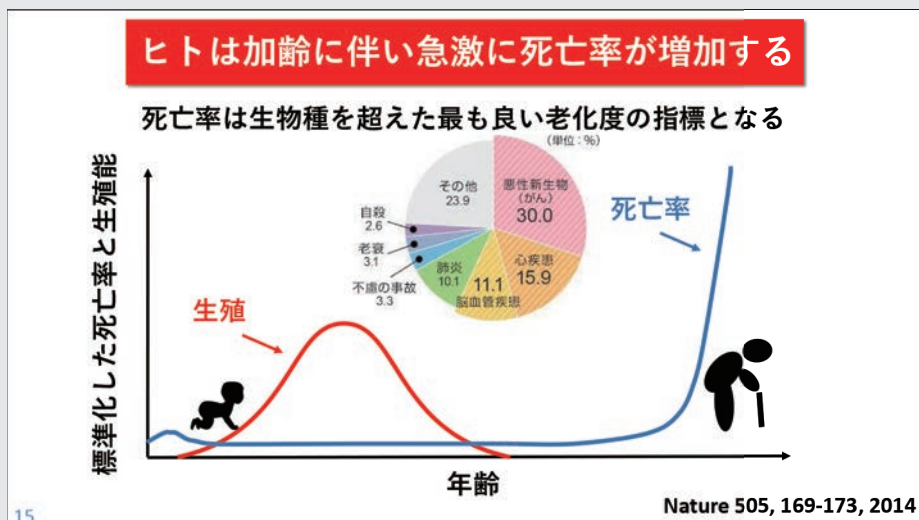
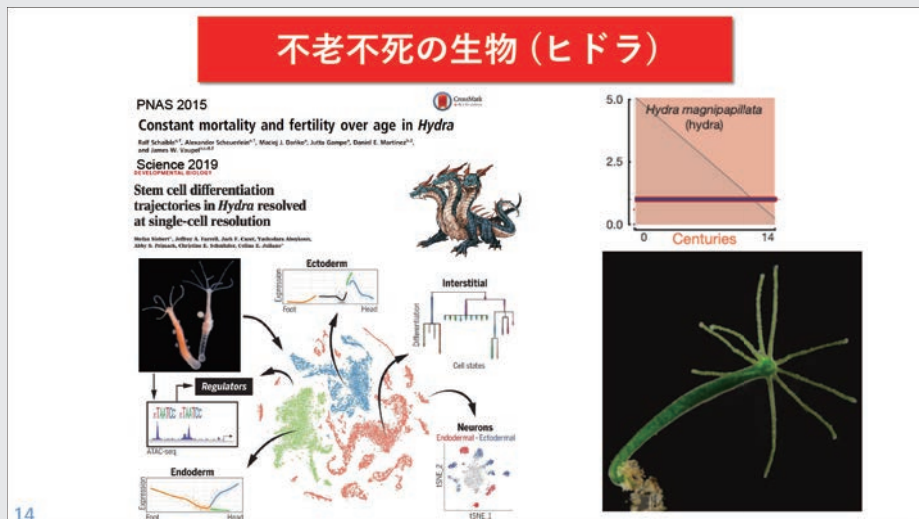
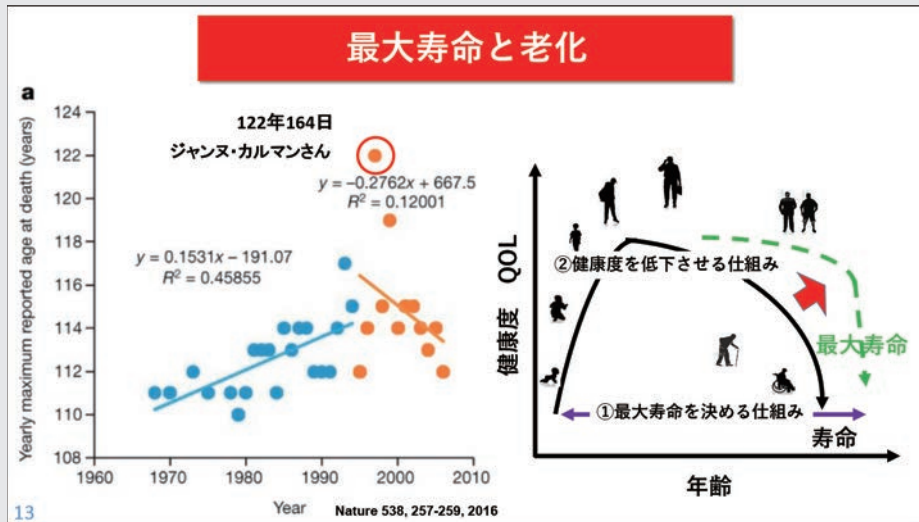


11

老化への介入は究極の予防医学

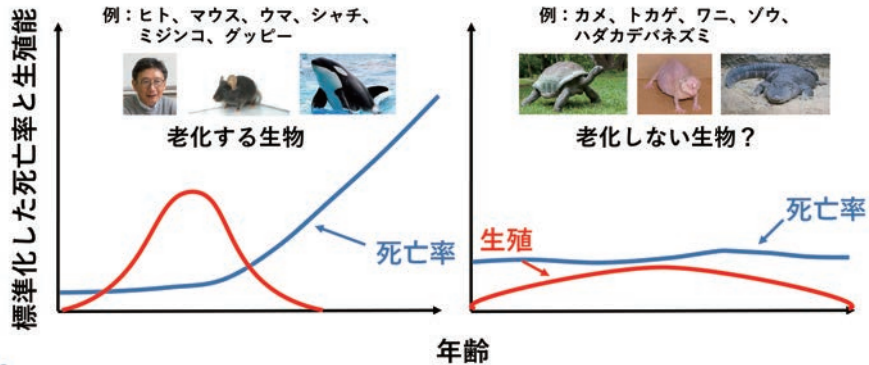


12



加齢に伴い死亡率が増加する生物としない生物

加齢に伴い死亡率が増加する生物 加齢に伴い死亡率がほとんど増加しない生物



16

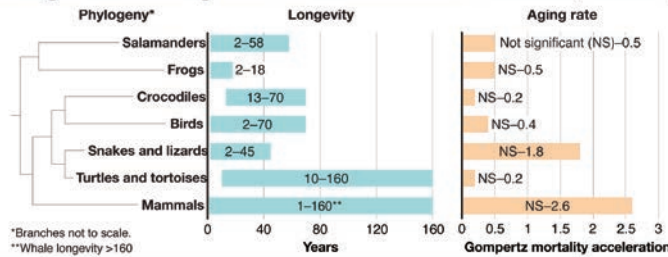
カメは老化しないか、老化速度が非常に遅い

AGING

Diverse aging rates in ectothermic tetrapods provide insights for the evolution of aging and longevity Science 376, 1459-1466, 2022

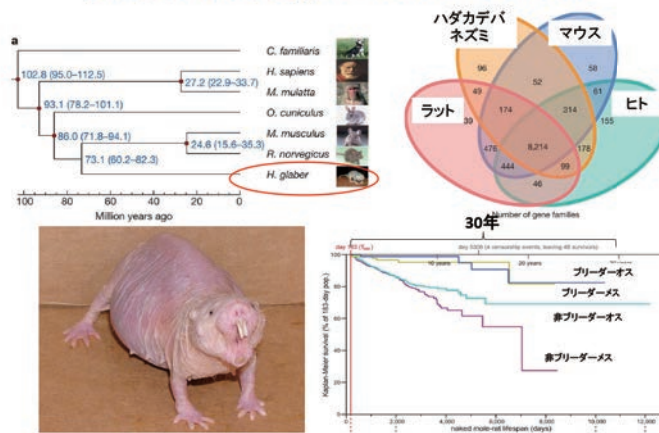
AGING

Slow and negligible senescence among testudines challenges evolutionary theories of senescence Science 376, 1466-1470, 2022



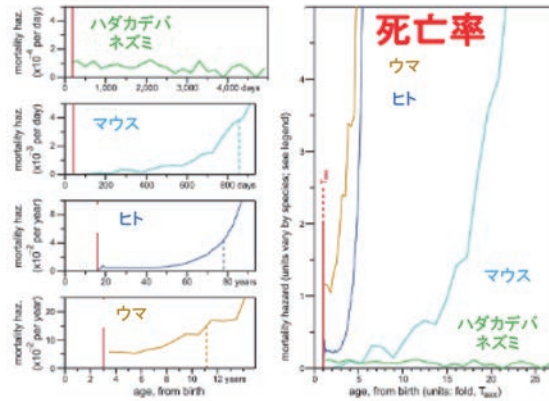
17

長寿なげっ歯類 ハダカデバネズミ



18

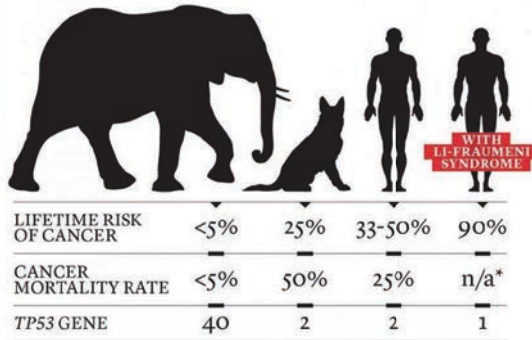
長寿なげっ歯類 ハダカデバネズミ



19

eLife 2018; 7: e31157

老年病になりにくい生物

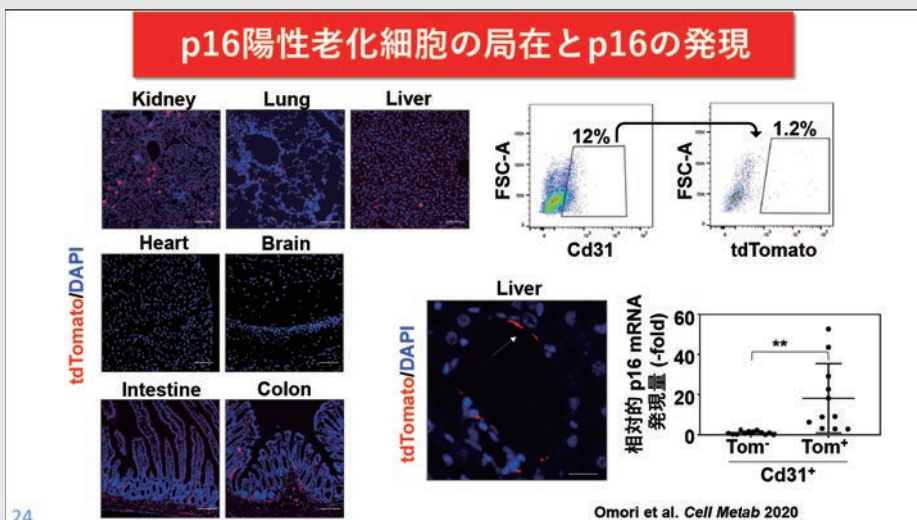
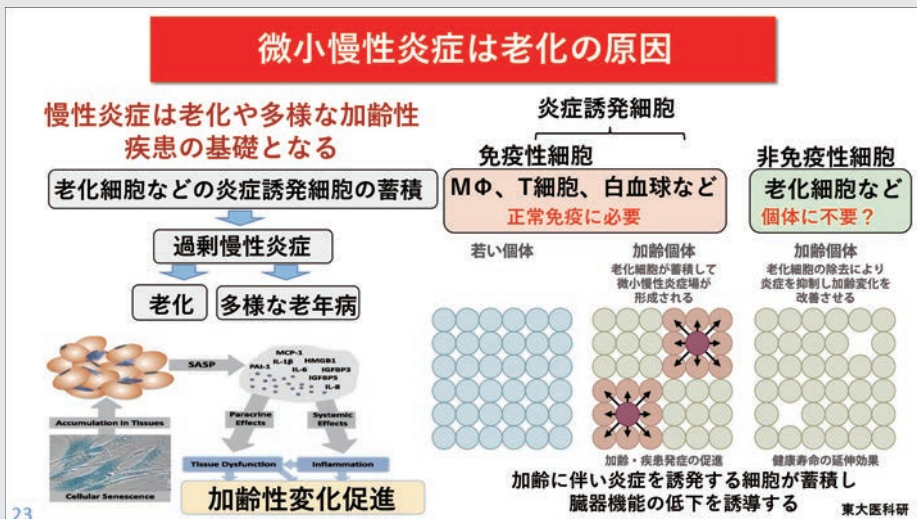
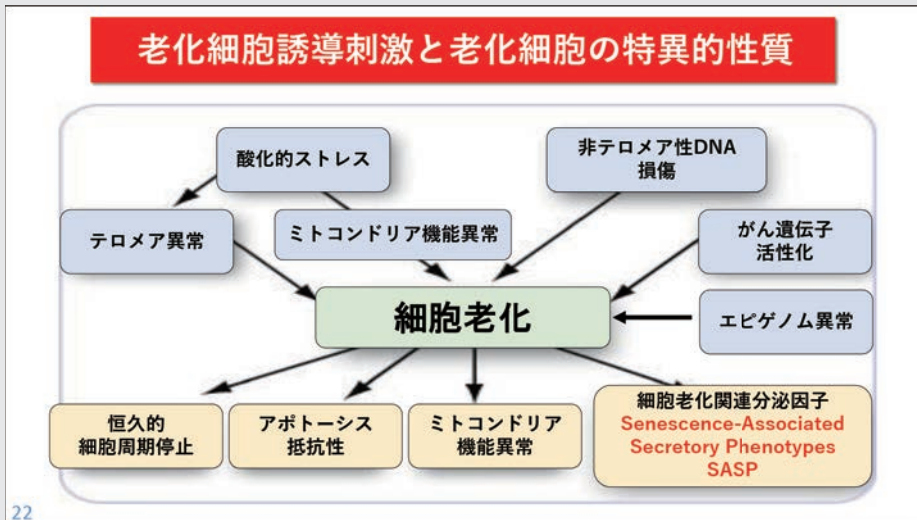


*Not Available /// SOURCE: Joshua Schiffman

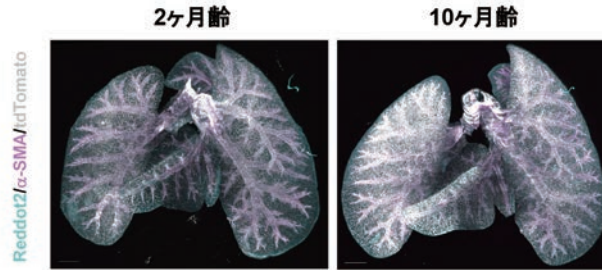
20

細胞老化による個体老化制御

21



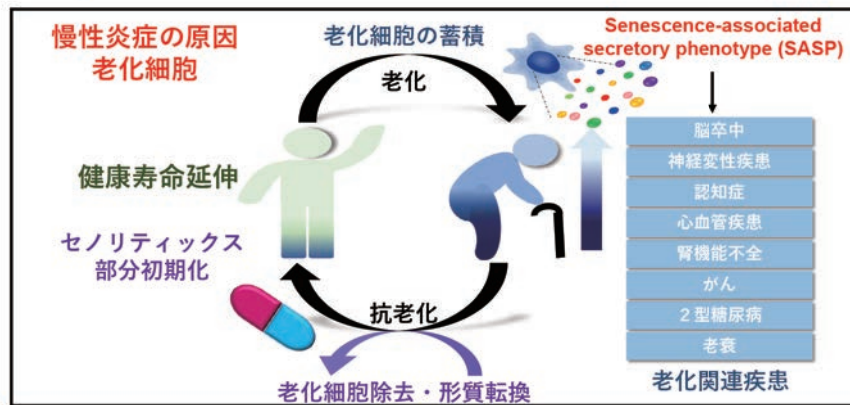
肺の透明化による3D p16陽性老化細胞の局在



25

Omori et al. Cell Metab 2020

加齢個体全体を対象とした次世代の医療



26

目指す2040年の医療・介護を通して見た社会-1

最大寿命まで皆が健康・元気で生活できる社会



27

パネルディスカッション

【司会】

加藤 和人

大阪大学大学院 医学系研究科

【パネリスト】

小山 晃英

京都府立医科大学大学院 医学研究科 地域保健医療疫学

【指定発言】

横野 恵

早稲田大学 社会科学総合学院 社会科学部

小柳 友理子

愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野

中西 真

東京大学 医科学研究所 癌・細胞増殖部門 癌防御シグナル分野

司会（加藤）：では私が司会進行をしますので、皆さん、よろしくお願ひします。あらためまして、大阪大学の医学系研究科の加藤といいます。このシンポジウムのお世話役をやっております。毎年この会では非常に長い時間を取って、いろいろな話をする総合討論の時間を設けております。今日も講演者の皆さんと横野さんと一緒に、いろいろな質問を受けたり、議論をしたりする時間を取りますので、よろしくお願ひします。

【アンケート】

司会：最初に、アンケートにお答えいただければと思います。質問の形で、全部で5つ、順番にやっていきますので、皆さん自身も答えの結果を見て楽しんでいただければと思います。

【アンケート1（ご年齢）】

司会：10代、20代の方、それから30代、40代の方もいますね。そして60代、それから70代……なんと90代の方がおられるではないですか。80代の方もお一人おられまして、60代が一番多いですね。いろいろな立場で聴いていただければと思います。

【アンケート2（ご職業）】

司会：高校生が6名おられますね。大学生・大学院生・専門学生が6名。社会人は、いわゆるライフサイエンスや医学系の方とそれ以外の方が半々ぐらいおられます。高校生が6名おられるのですね。去年も高校生といろいろやり取りしたりしましたし、たいへんうれしく思います。大学生の中には、この分野に、もっと専門的に興味を持っておられる方もおられるかと思ひます。

【アンケート3（座りっぱなし）】

・座りっぱなしにならないように注意していますか。

司会：「はい」がけっこう多くて、半分以上が「はい」でしたね。

【アンケート4（お酒）】

・お酒が飲めるか飲めないかの体質の違いが、がんのなりやすさと関係があることを知っていましたか。

司会：「はい」が58%、「いいえ」が42%ですね。「はい」のほうが多いですけども、知らなかった方も相当おられますね。

【アンケート5（老化）】

・老化の速度が非常に遅い生き物を知っていましたか。

司会：60%の方が「はい」でしたね。でも約39%の方は知らなかったということでした。

【指定発言】

横野 恵

早稲田大学 社会科学部

今日の前半で、実際に予防医療に関わる研究をされている研究者の方々のお話がありました。私は、自分がそうした分野の研究を行ってはいないのですが、医療や医学に関する法や倫理の研究を専門としており、実際にその研究をされている研究者の方々と一緒に仕事をさせていただく機会も多くあります。今日は「健康医療データを研究に活用する」ことについて、今どのような議論がされているのかということ、皆さんにも考えていただきたいと思っています。

今日の前半のお話で、数千人から数万の方々のデータを使い、分析されて研究をされた、というお話があったかと思ひます。特に予防医療に関しては、「多くの方から集めたデータを使って研究する」ということが一般的かと思ひます。近年、医療分野のデータの電子化が進んでいます。病院のカルテが電子化されていたり、大きなデータベースが作られたりしています。こうしたデータを活用して、さまざまな研究等に使うということが、国際的にも盛んになってきています。日本でも、これを研究だけではなくて産業利用することも念頭において、いろい

ろな立場から医療分野の個人情報の利活用を推進すべきだ、といった提言がなされています。そこ（スライド2）では、診療を通じて電子カルテ等に蓄積された個人の健康医療データを、診療以外の研究開発等の目的で利用する、いわゆる二次利用を推進すべきだと議論されています。一次利用、二次利用という分類が、この分野ではよくなされます。このような場面においては、患者さんが診療を受けられて、その診療のためにデータが取得され用いられることを一次利用と呼んでいます。その診療の過程で蓄積されたデータを診療以外の目的で使う場合、それを二次利用と呼んでおり、特に研究開発に利用することが期待されている状況です。その中の議論では、おおむね以下のことが指摘されています（スライド2 ①、②、③）。1つは、諸外国と比較して日本では、診療で得られた医療データの二次利用があまり進んでいない、ということ。そして、もちろん医療機関で保管されているデータというのは個人情報になりますので、個人情報保護法によって保護されるデータということになりますが、個人情報保護法に関する課題が指摘されています。個人情報保護法では、その情報を他機関に出すとか、当初の目的とは別の目的で使う場合には本人の同意を得ることを基本としていますが、実際に本人の同意を得ることは、コストの面でも、それから実際に大人数の情報を集めなければならない場合には、実行可能性の面でもなかなか難しい場合があります。それが二次利用の妨げになっているといわれています。また個人情報保護法は、さまざまなタイプの個人情報を保護する法律です。医療分野でのデータの利活用に必ずしも適したものではないので、これに関して別途法律を作って利活用を推進すべきだと議論されています。このような健康医療データの二次利活用に関しては、医療機関等にあるデータを集約したり共有したりすることが必要になってきます。そうしたことを含めた健康医療情報について、どう考えていくかが、いま社会の中でも大きな課題になっています。健康医療データをどう利用するかに関しては、今はどういう法律が

あるのか、将来法律をどうすべきなのか、という制度の問題が注目されがちなのですが、まずは理念的に整理しておくことも必要です。医療データをこういった目的で使うのか。そして、こういった形で、例えば個人が特定・識別されないように加工するのか、加工するとしたらどの程度加工するのか。そして、それを利用するのは誰か（利用者の範囲）といったことによって、幾つかのレイヤー（層）に分けて考えることができます。

それを整理したのが左側の図（スライド3）になります。理念的には、このようにいくつかの層に分けて考えることができるのですが、個人情報保護法など、現在ある制度がこれに対応したものになっているわけではありません。この図（スライド3左側）については後ほどもう少し詳しく説明します。これからどのような理念のもとで、健康医療データを予防医療の研究をはじめとした研究に活用していくか、社会全体で議論をして合意形成をして、またそれを制度に反映させる必要があります。この図（スライド4）は、一番真ん中のところに「診療のための利用」、ここは必ず、必須で利用しなければならないという部分をお示ししています。まずは「患者の診療のために利用をする」ことが必要になってきます。そして、その患者の直接の利益になる診療を超えた部分でそれをどこまで、どんな形で、どんな状況のもとで利用できるか。「望ましくは利用したほうが良い」という部分については、例えば医療安全とか医療の質を確保するために利用すべきであり、「その患者さんを含め患者さん全体にとって利益となる利用」については推奨していくべきと考えます。

もう1つは、これはまさに医学研究等がそうですけれども、必須ではないが、それによって患者さんや社会全体にとって、直接ではないにしても間接的な利益が期待される利用については、それを可能にすべきだし、また望ましいものと考えられるべきではないでしょうか。これらの有益な利用が期待される一方で、健康医療データが不適切な形で利用されること

もあり得ます。それについては、しっかりと防止していくことが必要になってきます。それぞれについて少し詳しくご説明をしていくのですが、まずは「本人の利用のために使う」（スライド5）場合。この場合は加工しない状態、個人が特定できる状態で使うことが可能である、ということ。そして基本的には診療を受けている医療機関の中で利用しうる、また診療目的に必要であれば、他機関とも共有することはもちろん可能である、という形が望ましいです。これがいわゆる一次利用とよばれるものです。

そして、もう少し幅広い目的で利用する可能性があるものとしては、医療安全とか医療の質の確保のために、例えば医療ミス等に関する情報を共有するといった「医療そのものに直接的にフィードバックできる利用」が考えられます（スライド6）。これは、いろいろな使い方がありえると思いますが、原則として患者さんのプライバシーを保護するために加工した形で利用することが望ましいと考えます。この場合に関しては、その医療機関だけではなく他医療機関等とも共有することによって、より有効に活用できる場合も多いと考えます。これは、「本人の診療のため」という狭い意味での一次利用の範囲は超えますが、「医療に直接に資する」という意味では、一次利用に近いものと考えて良いと言われており、「1.5次利用」という言い方もあります（スライド6）。

3番目に、いま最も議論されている部分が、いわゆる二次利用です（スライド7）。この部分については、これを可能にすべき、そして可能となることが望ましいですが、利用目的としては健康医療に関わる研究開発、そして個人が直接識別されないようにするために、原則として加工された形で利用することが考えられます。また医療機関から外に出して、情報を集約・共有することによって、研究機関や企業等がその情報を利用できるようにすることが必要になってきます（スライド7）。

最後に、一番外のところですが、情報が不適切に利用されて、個人の評判や信頼、社会的地位が損なわれる、差別などの社会的不利益、あ

るいは人格に対する侵害が生じるようなことは、やはり避けなければなりません。そのためさまざまな制度的な保障等も行なっていく必要があると思われま（スライド8）。

今までの部分をまとめておきたいと思います（スライド9）。健康医療データの利用目的としては、さまざまな層に分けて考えることができます。個人的には、健康医療データの二次利用を推進することは重要であり、必要であると考えています。ただ、個人の非常に機微なデータが利用されるということですので、社会的な信頼を得たうえで二次利用を行なっていくことが重要です。二次利用が適正に行なわれるためには、まずは一次利用が適正に行なわれること、そして、この枠の外側にある部分（スライド9左図）、すなわち不適切な利用の防止が、きちんと担保されることが必要です。そのための制度やインフラ面での整備が行なわれていくことが重要です。また、いずれの場合も、本人がどこまで関与して、その利用の適否について判断するかについては、議論していくべきです。ただ、本人の意思を確認し、本人が「使っていい」と言ったからそれを使うことだけで、データの適正な利用が確保されることにはなりません。本人がそのデータを使うことについて承認していたとしても、不適切なデータの利用が行なわれ得ることは注意すべきです。このようなことがきちんと担保される制度のもとで、こうしたデータを利用していく必要があります。

2024/10/05

指定発言

文部科学省 学術変革領域研究 生命科学連携推進協議会
2024年度市民公開シンポジウム
「健康と向き合う医学—ともに考える予防医療とこれからの社会—」

横野 恵 (早稲田大学 社会科学部)

1

医療分野の個人情報の利活用に関する議論

近年、政財界、産業界、学術研究団体などから、医療分野の個人情報の利活用に関する提言が相次いでいる。これらの提言は、診療を通じて得られた個人の健康医療データの研究開発の目的等での二次利用を推進すべきという立場で、おおむね以下の点を共通して指摘している。

- ① 諸外国と比較して日本では医療データの二次利用が低調である
- ② 本人同意を基本とする個人情報保護法のルールが二次利用の障壁になっている
- ③ 個人情報保護法は個人情報一般を対象としており、医療分野のデータ利活用の実態やニーズに合致していないため、医療データの保護と利活用に関する特別法などの制度を整備して利活用を推進すべきである（入口規制重視から出口規制重視へ）

おもな提言

次世代基盤政策研究所 (NFI)	医療情報の利活用に関する法制度についての提言	2022年3月
自由民主党政務調査会	「医療DX令和ビジョン2030」の提言	2022年5月
	医療情報の利活用及びゲノム医療の推進に向けた提言	2022年5月
日本製薬工業協会	製薬協 政策提言2023	2023年2月
経団連	Society 5.0時代のヘルスケアIV	2023年2月
日本総合研究所	医療データの利活用促進に関する提言	2023年2月
日本医学会連合	健康・医療分野におけるビッグデータに関する提言	2024年2月

一次利用
二次利用
とは？

2

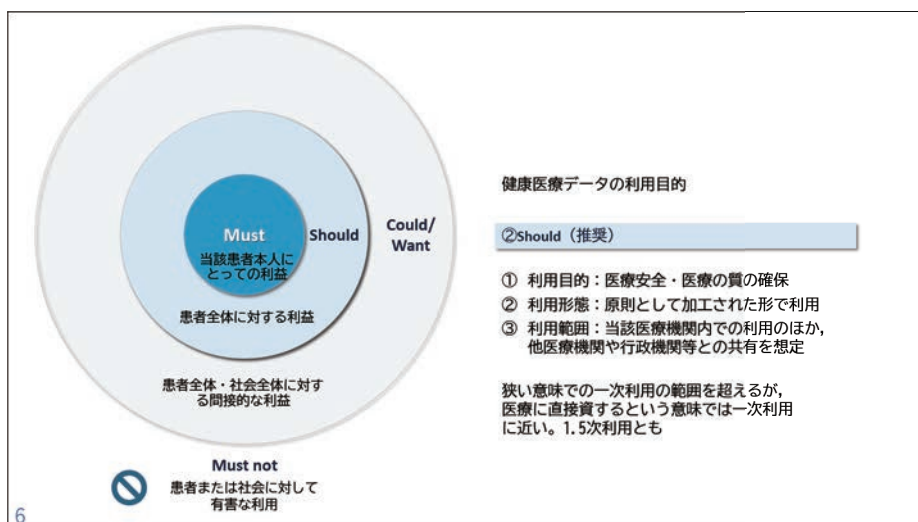
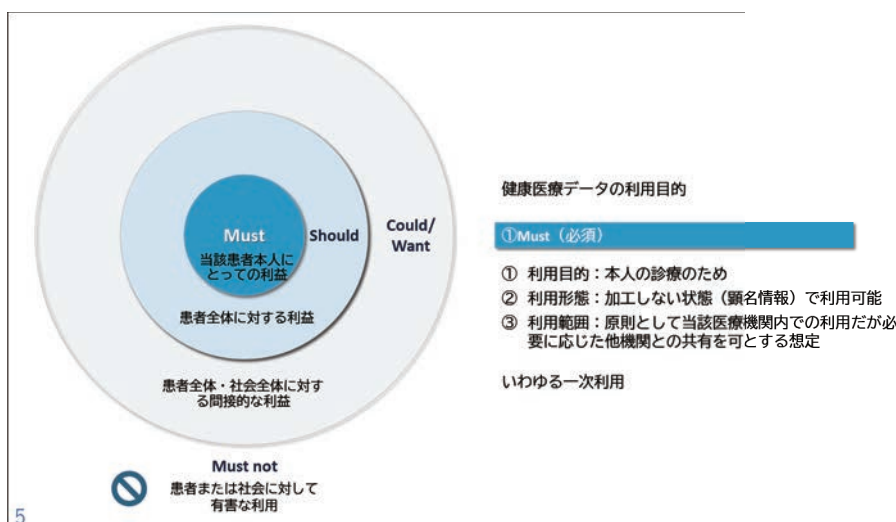
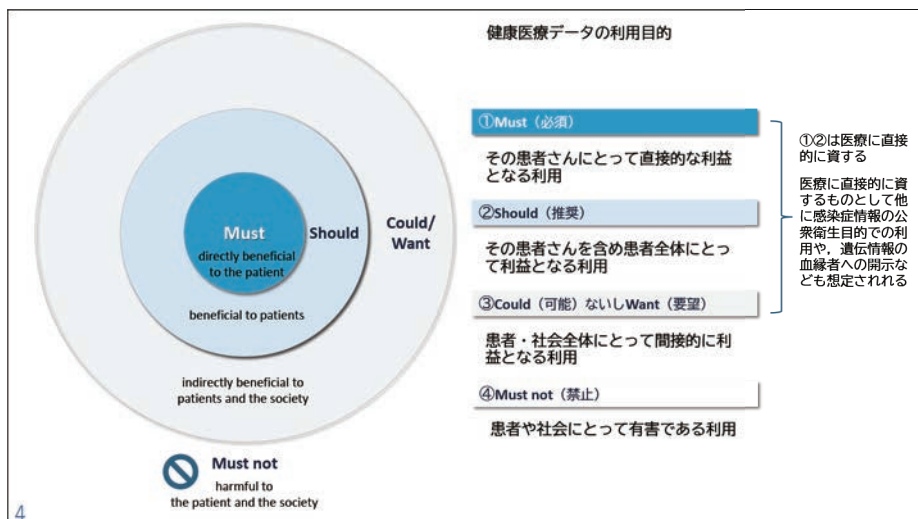
健康医療データをどう利用するか？

データの

- ①利用目的
- ②利用形態（加工の有無など）
- ③利用者の範囲

などによって、理念的にはいくつかの層に分けて考えることができる。ただし、個人情報保護法など現在の法規制がこれに対応したものとなっているわけではない。どのような理念のもとで健康医療データを活用していくかについて社会的な議論を通じた合意形成をしていくことが重要。

3



健康医療データの利用目的

③ Could (可能) ないし Want (要望・望ましい)

- ① 利用目的：健康医療分野の研究・開発
- ② 利用形態：原則として加工された形で利用
- ③ 利用範囲：医療機関外の研究機関や企業等に提供して利用することを前提とする

いわゆる二次利用

7

健康医療データの利用目的

④ Must not (禁止)

情報が不適切に利用され、個人の評判や信頼、社会的地位の毀損、差別などの社会的不利益、あるいは人格に対する侵害が生じる場合

8

健康医療データの利用目的

- ① Must (必須)
- ② Should (推奨)
- ③ Could (可能) ないし Want (要望)
- ④ Must not (禁止)

健康医療データの二次利用を推進することは必要。

ただし、社会の信頼の下で二次利用を行うためには、患者の利益を直接の目的とする一次利用において適正性を確保すること、そして不適切な利用を防止することが重要であり、これらについて制度・インフラ面での整備が必要

9

司会：ではあらためまして3名の皆様、すばらしいご講演をありがとうございました。それぞれ、新しい方向性を示していただいている、というのを一言申し上げたいと思います。関心を持っている方にとっても「今日初めて聞いた」という内容が、3つのご講演それぞれに多く入っていたと思います。

今からの時間は、3つの部分に分けて進めていきます。まずは、事前の質問と今日Zoomでいただいた質問を1つ目の部分で取り上げます。2つ目に、予防医療について、いろいろな方向から講演がありましたし、横野さんの発言もありましたので、いま現在の最新の予防医療と予防医学について意見交換を、振り返りながら進めたいと思います。最後に、「研究者としての裏話」をしていただけないでしょうか。毎年、講演者の方々に裏話に関するコメントをしていただいている、それが若い人にとって興味深いと感じられているようです。よろしくお願ひします。

——事前質問①。長寿社会において、いかに健康寿命を伸ばし、変わりゆく社会と共に生きることができるか。

司会：中西さん、いかがですか。

中西：やはり健康寿命を伸ばすというのは、すべての人にとって非常に重要なポイントだと思います。病気になりたいと思っている方は基本的にはほとんどいないと思いますので、できるだけ長く健康状態を保ち、またその健康状態を保った高齢者というのが、今度は逆に社会へ何らかのかたちで貢献していく。そういう社会を作っていくことが望ましいと私は思っています。

司会：ありがとうございます。まさに中西さんの講演は、現在の長寿老化に関する健康の世界を見渡させていただけるような内容で、そういったものが全て健康寿命の進展に貢献するだろうなと思って聴いておりました。

——事前質問②。老化は克服できるものなのか、できるとしたら、どのように克服するのか。

中西：老化はなかなか克服できない、これはもう生命活動にとって、逆に衰退することが必要不可欠なものなのではないか、と長い間、研究者は思っていたのですけれども、先ほど少しお話しさせていただいたように、老化しないような生物もたくさんいることがわかった。そうだとすると、やはり生命活動としてべつに老化することは必要不可欠ではないので、そのような老化しない生物から学んでいけば、ヒトも老化をある程度克服していけます。また現実には、生活環境が変わるだけで、これだけ老化の速度が遅くなっていることを自覚しています。老化に介入することは、比較的いろいろな形でできるのではないのでしょうか。

小山：私は血管老化や、血管の老化の細胞レベルに関する研究を昔やっていたことがあります。老化を克服できたらいいと思ったのですが、単純に興味として面白いなと思ってやっていた時期がありました。ただ社会として、これが克服できるのかと言われると、やっぱり完全に克服は難しいかと思うのですが、中西さんがお話しいただいたような老化の研究が発展することによって、健康寿命につなげることは、少しずついろいろな面で進んできます。それがきっと人の生活の質を上げていくことにつながりますし、社会の発展にも貢献できます。

——事前質問③。医療の進歩を倫理面でどのように考えるか。

横野：生命倫理(バイオエシックス)とは何かを、私が授業で紹介させていただくときに、よく引用しているバイオエシックスの生命倫理百科事典(Encyclopedia of Bioethics)の中にバイオエシックスの定義があります。その中で、医学・医療の発展によって提起される問題は、人類が自らにこれまで問いかけてきた問題のうち最も古いものの中に含まれると述べていることが印

象的です。例えば、生と死の意味とか、苦痛の意味とか、自分の生命をコントロールする権限がどこまであるのか、そして健康や福祉に対する重大な脅威に直面して私たち人間がお互いにどのような義務を負うのかという、非常に古くからある人間の本質に迫るような問題を多く提起していると指摘されていて、実際に私もそのように感じる人が多いです。したがって、倫理の議論を続けていくことは、人間の本質そのものに対する洞察を深めることにもなると考えているので、そういった意味で、議論していくことが重要です。それは単に技術的なものの実装や応用を制限するのではなく、どう共存していくか、という観点が重要かと思っています。

司会：ありがとうございます。

小柳：医療の進歩を倫理面でどのように考えるかという質問の意図が難しいと思って、考えていたのですが答えが出ないのです。

司会：医学として、今日の「がんの予防」ということもありますけど、どちらかと言えば、技術的介入をイメージされて③の質問をされたのかもしれないですね。先に小山さんに答えていただいた後で、小柳さんに答えていただくことにしましょう。

小山：医療が進歩すると新しい技術が生まれる。そして新しい技術が生まれると新しい文化が生まれて、選択肢が増えるから難しく、倫理面で考えなければならぬことが出てきますが、それは国民側のヘルスリテラシーを上げることもつながります。選択は難しくはなるのですが、皆でそのヘルスリテラシーを上げることが豊かさにもつながります。

小柳：今いろいろな研究が、予防医学の面でも進んでいます。特に遺伝データを用いた研究が進んでいます。私が示したALDH2の遺伝子多型も結局SNP（スニップ）のデータで、日本人の約半数が持つような変異ではあるのですけ

れども、そのような遺伝情報を扱って、さらにそれを社会実装していくと考えると、その遺伝データをどのようにして、誰が保持するのか、どうコントロールしていくのかといった問題が、個別化医療を進めていくうえで出てきますので、非常に考えるべき重要な点です。

司会：ありがとうございます。ゲノム、遺伝子の情報というのはそのような位置づけで議論されるものですけど、横野さんがおっしゃった「診療現場で得られる情報も医療の進歩のために必要」、まず医学が使うのだけど、それが医療の進歩につながります。要するに、人類はどんどん精緻な情報を手にするようになります。個人に関する診療情報、ゲノムの遺伝子関係の情報というように、どんどん手にする。それによって医療が進歩するけど同時に、いろいろな細かい情報を手にするという、そういう時代に私たちは生きているわけですね。それをいかに前向きにもっていくか、考えないといけないでしょうね。

それでは、今日参加者の方からいただいたご質問を見ていきましょう。

——質問①。ALDH2酵素を摂る方法はあるのでしょうか。

司会：これは小柳さんへの質問です。私もGAタイプなので、注射でも打ってALDH2酵素を得たいところです（笑）。

小柳：Alda-1という、ALDH2の酵素活性を高める化合物は存在しています。例えば動物実験で飲酒後のマウスにおいて、食道DNAの損傷へAlda-1を与えることにより軽減する、また心筋梗塞後の心筋保護にAlda-1が有効なのではないかという研究があります。実際にそういう化合物は存在するのですが、まだ広く使われる段階ではないです。

——質問②。お酒が弱くて血中アルデヒド濃度が高いとコロナウイルスに感染しにくいとい

う記事を見たことがあります。本当でしょうか。長期的に見た場合、発癌リスクが上がるかもしれませんが、短期的には様々なウイルス感染抑制に血中アルデヒド濃度が寄与しているかどうか、今後調べていただきたいです。ほどほどならやはり酒は百薬の長なんでしょうか。

小柳：たしかコロナ禍の初期ぐらいに、日本人とかアジア系が欧米人と比べて、そんなに罹らなくて重症化しにくい、ということから「ALDH2が関係あるのでは」という議論があったような気がします。ただ、その後の研究で、全く逆の結果も出ました。要は、このALDH2の欠損型の人たちは炎症に伴う酸化ストレスに対して脆弱なので、そういう意味で重症化しやすいのではないかと、という研究結果もありますので、ここに関しては「まだよくわかっていない」というのが答えです。ただ、このALDH2の遺伝子多型というのは、東アジアを中心に、非常に選択的に広がっていった遺伝的な変異なので、何らかの生存にとって有利なものなのだろう、というように考えられています。ALDH2欠損型の人にはアルデヒドが体に溜まりますので、感染症に有利だったのかもしれませんが。

司会：なるほど、わかりました。コロナに関しては特にはっきりとした証拠はない、ということでしょうか。

小柳：すみません、私自身は、今のところはそのような証拠はもっていないです。ひょっとしたら存在しているかもしれないです。

司会：それから、大きな意味では、何らかの感染症に対する、より良い性質につながっているのかもしれない、という仮説はあるんですか。

小柳：はい、仮説はあります。

司会：最後に「百薬の長なんでしょうか」というのはどうですか。

小柳：今までは例えば心血管障害には「ちょっと飲酒するほうが予防的なのではないか」という研究結果もありました。したがって、ほどほどに飲むといいのでは、という話もあったのですが、その後に研究が進んで、基本的には健康のリスクを考えるならば、お酒の量はゼロにしたほうがいいというのが、今のところはコンセンサスです。

司会：ありがとうございます。小山さん、これって、予防医学的にはどうなのでしょう。

小山：少量でも飲酒はリスクだ、と世界的に発信されています。少し飲酒するほうが寿命は長くなる、と少し前にはよく言われていました。私自身はお酒が好きですし、やはり最終的には個人の判断になると思います。

司会：おそらく今、これについても、やはり世界中でいろいろな広い情報を集めて、よりしっかりとした情報を出そうとしているのではないのでしょうか。でも、「本当は飲酒量をゼロにした方がいい」という話を、私も聞いたことがあります。

——質問③。ALDH2遺伝子のG/Aヘテロ接合体者のこの酵素活性が16%とのことですが、50%くらいあっても良いように思うのですがなぜでしょうか。Lysにかわった変異酵素が正常酵素の反応を妨げることがあるのでしょうか。

小柳：ALDH2というタンパクの形状なのですが、四量体なのです。二量体をまず形成して、その二量体同士がくっついて四量体になってタンパク質になっている立体的な構造なのです。ですので、1つでもA配列由来のアミノ酸、リジンが入ってくると、酵素活性が障害されるので、基本的に50%ではなくて、半減期も計算に入れると、だいたい16%ぐらいになる、とされています。

司会：ありがとうございます。少し専門的な内容ですけれども、結論としては「半分ではなくて、もっと弱い」ということなんですね。それを聞くと、僕なんかはショックですが（笑）。

——質問④。一般の社会人がくお酒に強い・弱い>の遺伝子をどうやったら調べられますか。

小柳：血液検査でも調べられますし、口腔粘膜を採って調べる（アルコール体質検査）という方法もあります。より簡便な方法は（アルコール）パッチテストというものもあって。ただそれは、完璧に自分の遺伝型が、正確にわかるわけではありませので、やはり血液検査とか口腔粘膜を使った検査がおすすめです。

司会：ご質問いただいてありがとうございます。今日のシンポジウムの範囲を超える部分もあるかと思います。一般の方が遺伝子の型を調べる場所がどこにあるかというのは、別途調べただけだとありがたいです。皆様からの「お酒への関心が非常に高い」ということが、よくわかりました。

司会：それでは最初にお話ししましたように、2つ目の部分に入りたいと思います。これだけ異なる分野の専門家が集まって、予防医療・医学について考えるという場も、有りそうであまり無いと思います。せっかくなのでいろいろやり取りをして、途中で参加者の方から質問が来たら、それについても考えていただきたいと思います。本当にいろいろな方向の研究がありますが、お互いに何か質問はありますか。

横野：はい。先生方は多くの方に参加していただいて協力いただくコホート研究をされているかと思います。ご自身が直接そこにタッチされていない場合もあるかもしれませんが、大規模に研究を行ううえで、ご苦労されている点はございますか。

小山：苦勞というよりは面白味のほうが強いかなと思っています。細胞・動物実験もしていたのですが、やっぱり生身の人間ですので、たまたま街で会うときもあります。あと、わざわざ自筆のお手紙をいただくと、やはり人とのコミュニケーションができていな、と感じます。ですので、苦勞よりも、喜びとか楽しみのほうが上回って、エンジョイしながら携わられています。

司会：うん。それでもやはり「注意しなくてはいけない」ことがあるのではないかとも思います。「こういうことは、いい加減にはできないな」というのは何かありますか。

小山：研究レベルでとっているデータもあります。結果説明の時に、白黒つけられないといえますか、対象者の方にはとても気になるところでも、これですぐに病気ですよとか、すぐ病院に行ってくださいとまでは言えないこともあります。そのあたりは、どうしても研究者の興味でとっているデータもあるので注意しないといけない、と思います。

司会：なるほど、ありがとうございます。小柳さん、いかがですか。ゲノムについては、大量のデータを集めてやられておりますよね。直接タッチはされていないかもしれないですけど。

小柳：そうですね。ただ私自身、愛知県がんセンターの研究所にいますのでけれども、その横に愛知県がんセンターの病院があります。愛知県がんセンターでは、初診患者さん全員を対象に、研究を行っております。実際にがんか、がんではないか、検査結果はどうかといったことに関するデータ、および、がんになる前もしくは何らかの症状が出る前の生活習慣や食生活について質問票で聞きます。そういうデータを疫学データとして溜めておいて、研究をしているというプロジェクトもあるわけです。私自身は、今はあまり関わっていないのですが、リクルートにも関わっておりました。実際に初診

患者さんの前に立って、研究の説明をして、研究に参加していただけるかどうかを聞いたうえで、参加していただける方には質問票を見てもらうという、リクルートのようなことをやっていた。初診患者さんですので、自分ががんなのか、がんではないのか、ということに非常に不安に思いながら来ている方々なのですけれども、研究の趣旨を説明すると皆さん参加してください。ですので、非常に尊い気持ちをもって、血液やデータを使わせていただいています。そういう経験を通して、集まっているデータは本当に責任を持って使わなければいけないという思いを持って日々、研究に臨んでいます。小山さんもおっしゃったように、もちろん苦勞することもありますけれども、それ以上に楽しいです。

司会：ありがとうございます。中西さん、分野を広く見渡しているお立場で、今回のテーマである予防医療・予防医学というと、中西さんの細胞の話、遺伝子の話、分子の話から、広い、たくさんの方がご参加されている研究がありますよね。社会の中に埋め込まれている、と感じます。まだまだ知られていないところもあると思うのですが、どんなふうに社会の中に存在しているかについて、コメントをいただけないでしょうか。

中西：はい、ありがとうございます。古くからの「予防医学こそ最良の医学だ」という考え方は、社会によく浸透してきています。やはり病気になる前にそれを防ぐのが、本来一番良い形だと僕は思います。病気になってしまえば、もちろん医療費も余分にかかりますし、またご本人のQOL等を考えたときに、いろいろな問題が出てきます。そういう意味で、病気になる前に防いでいく。そういう予防医学の幅が、これからどんどん広がっていき、かつ、もっといろいろな階層で予防医学が充実してくることは、間違いありません。その中で、先ほど少し出てきたコホート研究のような、倫理的なことも考えながら、予防医学をきちんと世の中に浸透し

ていく試みは、併せてやっていく必要があります。これからの10年から20年の間に、いろいろな意味で予防医学は世の中の医療の、将来的には半分を超えるぐらいまでいってもいいかなと思っています。

司会：ありがとうございます。横野さん、どうですか。

横野：お話を伺っていて、先ほど私の発言で紹介させていただいたところだと、ご本人の関与を経ずにデータを、例えば電子カルテから抽出して使うにはどうすべきか、といったことが議論されているのですが、「ご本人の意思で提供いただく、協力いただく、ということが研究者にとって大きな意味を持つ」ということが、今のお話の中から感じられました。もちろん、データの利用を推進していくこともとても重要と思うのですが、そういった「ご協力の意思」の重要性をあらためて感じました。

司会：ありがとうございます。今日はシナリオなしで重要な部分を順番に見ていこうと考えておりました。今その大規模なコホートの意味を、現場の声も含めて使ったのですが、ちょっと踏み込んで、せっかく横野さんに来てもらっていますので、そういったコホートという住民の調査だけではなくて、病院にある診療情報も使うようなことも含めて、いろいろな意味で、いわゆる健康医療情報という言葉で言われるわけですけど、それをいかに守りつつ有効に使っていくかは、この新しい時代の、医学の1つの難しいポイント、重要なポイントになっています。

横野さん、「法律が必要ではないかという声もある」という話がありましたので、そこを少し押さえてみたいです。これ、突然の話題なのですが、ゲノムの研究に関する法律は昨年作られましたけれども、医療情報の利用に関する法律は存在していないのではないかと思います。まず現状の紹介と、議論する方向性、横野さんのお考えとしてどうか、というのをお聞きした

いのですけど。

横野：はい、ありがとうございます。いま実際に研究に関わっている方はご存じかと思うのですが、そういった人の健康医療データを使って研究することに関しては、それに特化した法律が日本にはないので、個人情報保護法という法律のもとで、医学研究に関する国の倫理指針(人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針)というものがあり、その中で詳細なルールが定められていて、基本的にはそれに従って研究を行なっている状況です。倫理指針というのは法律よりルールとしては下位にくるので、個人情報保護法の範囲を超えるようなものは、倫理指針の中では規定できません。したがって、基本的に個人情報保護法の個人情報保護のルールを守りながら研究を行なっていくこととなります。もちろん個人情報保護法にも、学術研究の場合は義務が緩和されるような規定があることはあるのですが、どんな研究でもその規定が当てはまるわけではありません。社会的に非常に重要な意味をもつ研究であっても、その規定の適用を受けることが難しく、データを利用する際の手続きや、ご本人の意思の確認に労力を割かざるを得ないこともあります。データを使って研究することに対して、どうしても消極的な判断がされてしまうといった状況に現在あると考えています。

司会：ありがとうございます。それが、横野さんが二番目のスライドに書かれていた「日本ではなかなか二次的な利用が進まない」ということの意味でしょうね。良い意味でとらえれば、歴史的に見て日本は「慎重な国」という位置づけができるし、そういう意味では一般市民の方に不利益がそんなにどんどん起こる状況にはない、それでご安心いただくのがいいと思います。その安心は当然として、そのうえで、より良い医学研究を進める、あるいは、時には企業の開発を進める。そういった動きについても、やはり議論はしていかないといけない状況にありますね。

——質問⑤。座り過ぎが健康によくありませんが、運動し過ぎが健康によくありませんということはあるのですか。

小山：やはり何事も「し過ぎ」は良くないと思います。運動し過ぎると怪我をしたり、関節が痛くなったりと、日常生活に支障をきたします。では、座っていなければいい、ずっと立っていればいいのかということ、立ち過ぎは立ちすぎで、「むくみ」につながったり、「こり」につながったりもしますので、そのバランスは、やはり個人によっても変わってくるのだと思うのです。運動し過ぎが健康に良くないことを直接的なデータを用いて証明しづらいのですけど、怪我の防止などをふまえて、「し過ぎる」ではなく「適度に行なう」ことをお勧めします。

——質問⑥。今回のように一般市民に研究を発表する機会はどれくらいありますか。自らのようなシンポジウムに参加しない人たちが予防医療に関する情報を得られる会が増えれば良いと考えています。

中西：いろいろところで一般の方に向けてお話をさせていただいておられます。そういう意味では、研究者のコミュニティーで話をするのとは違って、一般の方から逆に面白い質問を受けたり、今まで気づかなかった点を教えていただいたりしますので、非常に面白いと私自身、思っています。また一般の方々にお話しさせていただくために、こちらもよく勉強をしないとイケませんので、とても良い機会です。また、こういう機会が今後増えていくことが、一般の方々の健康に対する意識を向上させるなど、いろいろな意味で大事だと思っています。

司会：ありがとうございます。冒頭で話が出たように、今回のシンポジウムもあとでまとめて、Web上に報告書を出せるようにしたいと思っていますので、また見ていただければと思います。どんな研究プロジェクトに関しても、最新の情報をたくさんの人に知っていただくのは、

なかなか難しいですね。

小山さんは京都でコホート研究をやっておられ、小柳さんは研究所の中にもおられますし、それぞれ、予防医療の研究について、どんな努力が周りで行なわれているか教えていただけないでしょうか。

小山：今回のような公開講座に対する意見でも大丈夫ですか。

司会：そうですね、おそらく、質問者が期待されているのは、もっと研究について知ってもらうために、いろいろやったほうがいい、ということかと思うのですけど。

小山：私自身は、市町村の企画した講演会で話すことがよくあるのですが、やはり年配の聴講者の方が多いです。特に平日の昼間の講演会ですと年配の方にとって参加しやすいということだと思います。それがけして悪いわけではなく、問題は、ここのご質問のところにもあったように、参加できない方には、なかなか知識を得られる機会がない、ということです。ぜひ口コミで、今日の食卓を囲んでいる時とか、知り合いの方と道で会ったときの井戸端会議で、ぜひ聞いたことをどんどん伝播していただきたいなと思います。

司会：ありがとうございます。小柳さん、いかがですか。

小柳：自らこのようなシンポジウムに参加しない人たちが、予防医療に関する情報を得られる機会は、やはりあまり無いかと思います。予防医療分野の一番の課題は、いろいろなエビデンスがある中で、なかなか「社会実装までいかない」のが一番の課題で、研究成果を社会に還元するのがとても難しいです。中西さんがおっしゃったように、予防というのは本当に重要ですが、治療に比べると個人が成果を実感しにくので、なかなか皆さんの元まで、届きません。これは私たち研究者にも、おそらく原因があって、

なかなか皆さんにわかるように発信できていないという問題もあります。この点をどのように克服していくかが、非常に今後重要になっていくと思います。

——質問⑦。一般市民として研究に協力したいのですが、個人の健康データの提供など協力の申し出ができる窓口・方法などがあればご教示ください。

小山：お近くの研究所や大学でリクルートしているところは、あるかと思うのですが、国レベルでの窓口については、ちょっとわかっていませんので、もし他の方がご存じであればお願いいたします。

司会：小山さんのスライドにあった生命科学連携推進協議会でも多くのプロジェクトがあって、たくさんの研究機関が協力して約10万人ものデータを取得しています。その地図の上に載っているところにいけば、それぞれの目的のための研究があるので、そこに問い合わせただくのがいいと思うんですよね。ただ、1つで全国の10万人の1人になれるかという、そういう単純なかたちでの窓口がなかなか無い。良い意味で、日本は大きくて多様だと言えます。小さい国にいれば「国家プロジェクト1つ」となりますので、それは見えやすいかもしれない。あまりはっきりしたお答えになっていないのですが、ご自分の地域でしっかり研究をやっているような大学や研究機関——国の研究機関や、小柳さんのおられる愛知県のがんセンターといった研究所——そういう比較的大きなところをどんどん見ていただいて、そこがどんな情報を発信しているのかをご覧になるのがいいのではと思います。

中西さんにお聞きしてみたいです。動物の話とか細胞の話とか、いろいろな統計あるいはデータで示されて本当に面白かったのですが、医学の研究としてはいろいろな分野を扱っておられますね。ネズミの研究の分野というと生物学の範疇ですね。

中西：そうですね、ええ。

司会：非常に基礎的な研究をされている。そういう方々って、医学学会できちんと話をする機会はあるのですか。

中西：そうですね、実は加齢学会（日本抗加齢医学会）とか、抗加齢に対する医学的な学会と、いわゆる生物学を基礎でやっているような先生方との接点って、実はあまり無いですね。まだ老化の研究って基本的に歴史がそれほど古くないといいますが、実際にサイエンスとしてどんどん今データが出て、とても盛んになってきているのですが、それもやはり1990年代あるいは2000年代以降のことです。そういう意味では、これからどんどん広がっていく分野の1つかと思っています。まだ、がん・動脈硬化・糖尿病といった歴史の古い病気と老化は、まだなかなか肩を並べるところまで至っていない、という状況です。

小山：中西さんにぜひご質問させていただきたいです。たいへん歴史的な話から高尚なお話をありがとうございました。「違う種の研究をする」のは、国の文化も関係しているのかもしれないですね。「こういう地域の国は、他の種の研究が盛んだな」とか、そういう地域性みたいなのはあるのですか。

中西：はい、もちろん地域性はけっこうあります。日本では他のいろいろな生物種の研究が根づかない、これはおそらく先生方もよく実感されていることだと思います。グラントもそうですけれども、日本は出口指向の発想がとても強いんですね。サイエンスとは非常にベーシックなところからきちんと積み上げていかなければ成り立たないものなのですが、出口指向ばかりが強くなってしまうと、特に、あまり皆さんのなじみがない生物の研究って、日本はなかなか支援しないことになります。そのあたり本当に日本には根づきにくいのですけど、欧米中心にそういうところは非常にしっかりやっ

す。そのあたりの研究の厚みというのが日本にないのが残念です。

小山：最近、水の中の生き物を使って研究することで、人間の機能の理解がより深まっていくという事例を見て、本当にいろいろなアプローチがあるんだなというのを感じました。

司会：生物学は、日本ではけっこう歴史があります。例えば、天皇家には生物学者が多いですね。昨日も秋篠宮様が京都府立植物園に行ったというニュースをやっていました。個人的な話で恐縮ですが、ハダカデバネズミの研究は熊本の先生が非常に楽しくやっておられるのを知っています。出口指向にシフトしてきているのは、ここ20年ぐらいのことです。それより前はもっといろいろな研究がありました。がんばれば、まだまだやれるのではないかと思います。今日のシンポジウムには、高校生の方や大学生の方、そして実際にはっきりと「医学部志望で予防医学に興味があり、自分の知見を広げられると思ったので参加しました」と書かれた方が申し込んでくださっています。免疫学や、いわゆる臨床の外科はもちろんとても大事だけど、予防医学、老化の研究に関して、まだこれからやるのがたくさんあって、若い人が自分たちの世界を大きく開拓できるチャンスのある分野なのではないでしょうか。しかも、それを横断的に見ると良い発想が出て、とても良いことが起こるはずですので、とても良い、多方面の、現状の情報をいただいたと思いながら、私は登壇者の方々のお話を聞いておりました。老化の研究分野がなかなか多岐にわたるけど繋がっていないことは、生命科学連携推進協議会がさまざまな研究をしっかりサポートしましょうという理念と、ある意味で繋がる場所があると思います。基礎的な生物学の研究と出口指向の研究の両方をサポートしたいわけですよね。武川さん、何かコメントをいただけないでしょうか。

武川：生命科学連携推進協議会は基本的に、「日本の科研費を取得しておられる生命科学研究

者」という非常に大きな括りで支援を行なっておりますので、その中には出口指向の研究をされている方も、基礎的な研究をしておられる方も全て含まれています。われわれは、そういう異分野の研究者が一堂に会してお互いの研究成果を発表し合うような場も設けておりますので、ぜひ老化の研究あるいは予防医学の研究に関しまして、そういう機会を今後さらに増やしていきたいです。

司会：ありがとうございます。ちょっと無理に話を振ってみました。これだけ大きな組織が日本に、もう十数年も存在しているということでしたね。

武川：そうですね、14年間も続いております。

司会：このような組織は、外国にはあまり無いです。個人の研究を大事にしながら国全体をサポートする大きな組織があるというのは、とても重要な組み合わせとしてやってきていると思いますし、たくさんの論文も出ています。皆さんに「こういう活動がある」ということ自体も、知っていただければと思います。

そろそろ最後に、総合討論3つ目のテーマで、皆さんから、自分の研究を振り返られるというか、この分野はこういうふう面白いというの先ほど聴いたのですが、もう一度、特に、まだ10代20代の方々に向けた分野のアピールも含めて、何かコメントをいただきたいと思います。苦労話でも何でも良いですので、いただけるとありがたいです。小柳さんから聞いていいかな。小柳さんは医師でしたよね。

小柳：そうです、もともと。

司会：何の分野におられたのですか。

小柳：初期研修が終わってから、この予防医学というか疫学という分野に入ってきました。理由としては、「今の医療でまだまだ治せないものがある」と感じたからです。やはり、この予

防に注目した考え方も必要だと思って、この研究を始めて、今も続けています。この疫学という分野、私はがん疫学という分野をやっているのですが、これはヒトを対象とした研究ですので、「出た成果が基本的にヒトに当てはまる」という研究です。どの研究もそうだと思うのですが、研究における苦労としては「孤独」が、やはりありますね。特に、得られたデータが本当に合っているのか、異なるサンプルでも見られるのか等を自問自答しながら、根を詰めてやっていく作業なので、非常に神経をすり減らすような作業でもあります。一方で、一人では研究できないので、さまざまなスタッフや他の共同研究者の先生と、一緒になって作り上げていくもの、そういう意味で「皆で真実を求めていく」というものでもありますので、最終的に1つの研究が終わったあとは、やってよかった、楽しかったと思って、今まで続けてきているということなのです。

司会：他で聞けないコメントをありがとうございます。小山さん、いかがですか。

小山：横野さんの話で倫理の話が出てきました。今、個人ひとりでできる研究というのは、おそらくほとんどなくなりつつあって、いろいろな業界や、異分野の研究者ともコラボしながらやっていくことが多いです。そのときに、やはり組織ごとの解釈の違いがありますので、すぐに進まないですし、それぞれの所属機関での倫理審査に関するスピードも中身も違います。そういうふうに「足並みを揃えていく」ところで苦労することもあります。高校生や、これから進学する方も今日は聴いていらっしゃるということですが、技術の発展が目まぐるしく進んで、今はないような技術や、今はない課題も、その技術が現れることで出てきます。それも全部ひっくるめて楽しんで突き進んでいただけたらなと思います。領域を問わず交流することで、切り開ける道があるはずですよ。今日、中西さんのお話にあった「人間ではない他の動物種」は、まさにそういったところにも繋がると思います。

司会：ありがとうございます。では中西さん、よろしく願います。

中西：私自身は長い間、今の研究の世界に身を投じているところなのですが、一番楽しかったのは、自分自身で考えて研究していたポストドクや、あるいは上京した時の時代だったと、いま思っています。実験はだいたい99%失敗するのですが、1%うまくいった時の喜びって何にも代えがたい喜びです。そういう経験を何回かさせていただいて、その「本当に楽しい」ことだけを、ずっと追って今まで来たと感じています。若い人には、ぜひ研究をやっていただいて、自分で考えて何か結果が出た時の喜びを感じていただけたらと思います。

司会：ありがとうございます。中西さんの世代の人が「良かった！」というのを何十年も振り返って言われると、若い今の20代30代の人が「いや、自分たちの時代はもっとしんどい」と思うときがあるのではないかと思うのですが、その点はどう見ておられますか。

中西：たしかに研究のスタイルも変わってきましたし、先ほど小柳さんがおっしゃった通り、「一人でやれる研究」は少なくなってきているのかもしれませんが、ただ、基本的には、やはり自分の知的好奇心の上に研究は成り立っていくものだと、私自身は思っています。その知的好奇心を満足させていく仕方が少し違うだけで、それが満足できた時の喜びはやはりとても大きいし、それはいつの時代も変わらないのではないのでしょうか。

司会：それができる環境は、日本に十分まだあると思いますか。

中西：はい、もちろんです。

司会：博士課程はつらいとも言いますよね。

中西：はい、それは昔からつらかったと思いま

す。われわれの頃から、やっぱり博士課程はつらかったです。昔から、お金はなかなか無かったですし。

司会：無かったですね。

中西：はい。毎日、自分で作った実験器具で実験するという時代だったんですけども、それでもやっぱり楽しかったですよね。

司会：なるほど。若い世代の小柳さんと小山さんは、「上の世代が羨ましい」と思ったことはありますか。

小柳：上の世代ですか、そんな……。

司会：「いやそんなことない、私は十分楽しい」ということですか。

小柳：楽しいです、本当に。

司会：すばらしい。

小柳：若い世代の方々にもぜひ言いたいのですけど、「苦しいですけど楽しい」です。もう、それに尽きると思います。

司会：わかりました。小山さんはどうですか。

小山：はい、逆に「今の若い人はいいな」と思う時がありますね。以前は存在しなかった技術がありますし、お金の面でもいろいろな制度が出てきています。

司会：なるほど。

小山：なので、未来は明るいと思っていくしかないのか、と。

司会：実は去年もそういうオチだったのですけど（笑）。いや、それはそうですね。最近、博士課程に行かない人が多いということでは

が、博士課程に進んだ人はラッキーだと思います。彼らはどんどん就職できるという話も、あるところで聞きましたし。時代は、次の楽しい時代に入っていつている。横野さん、いかがですか、法学分野に関して。

横野：はい。私は法学部出身ですが、私の学生の頃って、法学部で学ぶ法学では、何か既存の法律があってその解釈をどうするかという、わりと技巧的なことを専門家同士で競い合っていて、なんでこんなことをしているんだろう、と思いました。それが社会にどういうインパクトがあるのか、何か社会に貢献しているのか、逆に疑問に思うようなところもありました。また、その時は、こういう生命科学とかの分野に関して、法的な議論ってほとんどなかったとも思います。ただ、法律とか法的な考え方をもとにしてルールを作っていくことは、あらゆる場面で必要になってきます。新しい技術が社会の中で定着していく過程で、実際にその技術を作った人たちと一緒に、そのためのルールや、社会の制度を整備していくことに携わる経験をさせていただいて、非常に面白いです。いわゆる法学の研究って基本的に一人でやらなきゃいけないし、一人で自分の何か考えを本にまとめることが良いとされている世界なのですが、私は孤独で耐えられませんでした。今いろいろな方々と一緒に研究をするのは、とても楽しいです。

司会：私も横野さんと似たようなところにいるので、やはり研究者というのは一人できちんと考えないといけないし、一人でデータを集めて論文を書かなければいけないけれども、分野によっては、手を繋いで、いろいろ違う人たちと一緒にやらないといけないですね。先ほど小柳さんもおっしゃったように、「一緒のチームでいろいろな人とやれる」というのが、この医学が社会と関わる分野ですし、私もたまたまそこにたどり着いて、実に楽しくやらせてもらっていますし、今後そういう分野がまだまだ発展すると思います。基礎的な研究と法学を含む社会

的な研究と、それから出口指向の研究がずっと繋がりながら、とても面白い研究が進んでいく時代に入っている。それだけの技術が基盤として出来てきた、そして分野が成熟してきています。

そろそろ終わりに入っていきたいと思います。今もうメッセージも頂いたし、おそらく、この分野の楽しさを若い人に聞いていただけたと思います。1つチャットでの質問が来ましたね。

——質問⑧。ハダカデバネズミはもとから皺（しわ）があり、形態的に老化したような見た目ですが「生まれた時から老化している」という可能性はあるのでしょうか。

中西：老化の定義の問題だと思いますけど、老化を衰退現象だと捉えたときには、生まれてすぐに衰退している、そしてそのままだとすると、そこで全て死に絶えてしまいますので、見た目はああいう老化したような見た目ですけれども、生まれてきた時は正常なもので生まれてきて、それが年を取っていく過程で、変化していくことが、やはり老化と捉えられます。そういう意味では、ああいう形のまま変わらずに老化しないということだと思います。

【閉会の挨拶】

加藤 和人

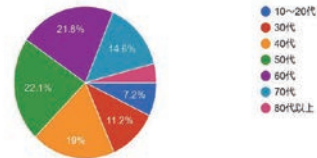
大阪大学大学院 医学系研究科

今日は皆様、長時間ありがとうございました。3つの講演を聴き、予防医学・予防医療は、単に食生活と運動を考えることだけではなく、今日の講演内容こそが最新の予防医学の研究だということです。私たちが開催しているこの市民公開シンポジウムでは毎年、「日本のトップレベルの、最新の研究を聴いていただく」ことが目的であり、かつ意見交換をして、生命科学連携推進協議会が大きく研究をサポートしている、それもいろいろな技術でサポートしていることも知っていただくことを目的にやってきました。今日はこの分野の本当に最新のことを皆さんに学んでいただき、さらにさまざまな議論を聴いていただけたのではないかと期待します。そして若い方はもちろん、多くの方に、この分野に興味を持っていただいて、ご自分の生活に、そしてもしかすると研究のテーマとして、この分野を取り上げていただけると良いと思います。サポートをしてくれました当方のスタッフにも私から感謝をして、今日の会を終わらせていただきます。

◆ 質問一覽 ◆

皆様の主な参加動機

- ・健康に関心があり、自分だけでなく周囲の人たちにも役立つヒントを得たい
- ・医学部志望で予防医学に興味があり、自分の知見を広げられると思ったから
- ・身近な教育機関が「健康寿命」について考える機会を設けてくれることは、非常に時代の空気を理解された魅力のある活動だと思ったから



事前にお寄せいただいたご質問

- ①長寿社会において、いかに健康寿命を伸ばし、変わりゆく社会と共に生きることができるか
- ②老化は克服できるものなのか、できるとしたら、どのように克服するのか
- ③医療の進歩を倫理面でどのように考えるか



本日いただいたご質問

- ①ALDH2酵素を摂る方法はあるのでしょうか
- ②お酒が弱くて血中アルデヒド濃度が高いとコロナウイルスに感染しにくいという記事を見たことがあります。本当でしょうか？長期に見た場合、発癌リスクが上がるかもしれませんが、短期的には様々なウイルス感染抑制に血中アルデヒド濃度が寄与しているのかどうか、今後調べていただきたいです。ほどほどならやはり酒は百薬の長なのでしょうか？
- ③ALDH2遺伝子のG/Aヘテロ接合体者のこの酵素活性が16%とのことですが、50%くらいあっても良いように思うのですがなぜでしょうか。Lysにかわった変異酵素が正常酵素の反応を妨げることがあるのでしょうか？



文部科学省 学術変革領域研究 2024年度市民公開シンポジウム

健康と向き合う医学

— ともに考える予防医療とこれからの社会 —



2024.10.5 (土) 13:00-16:15

開催形式 オンラインシンポジウム

参加登録 <https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/eth/seminar/20241005/>
お問合せ 大阪大学大学院 医学系研究科 医の倫理と公共政策学 email symposium@eth.med.osaka-u.ac.jp

主催 文部科学省学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成 生命科学連携推進協議会
共催 文部科学省学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成「コホート・生体試料支援プラットフォーム」 後援 大阪大学21世紀機構室



告知チラシデザイン (A4)

発行日：2025年2月28日

発行：文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成 生命科学連携推進協議会

社会との接点活動班 (大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座 医の倫理と公共政策学教室、加藤和人研究室)

編集：社会との接点活動班

デザイン：GACCOH

印刷：株式会社グラフィック

主催 | 文部科学省学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成 生命科学連携推進協議会

共催 | 文部科学省学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成「コホート・生体試料支援プラットフォーム」

後援 | 大阪大学21世紀懐徳堂

