

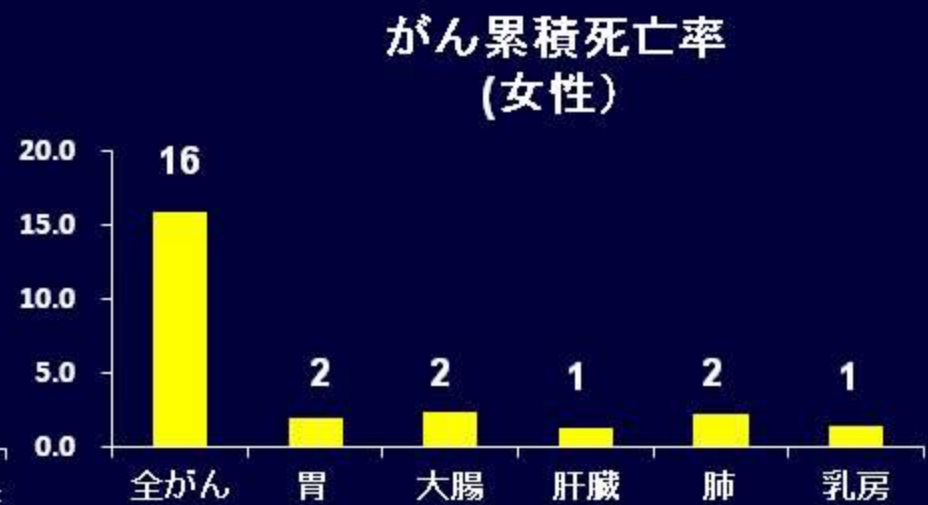
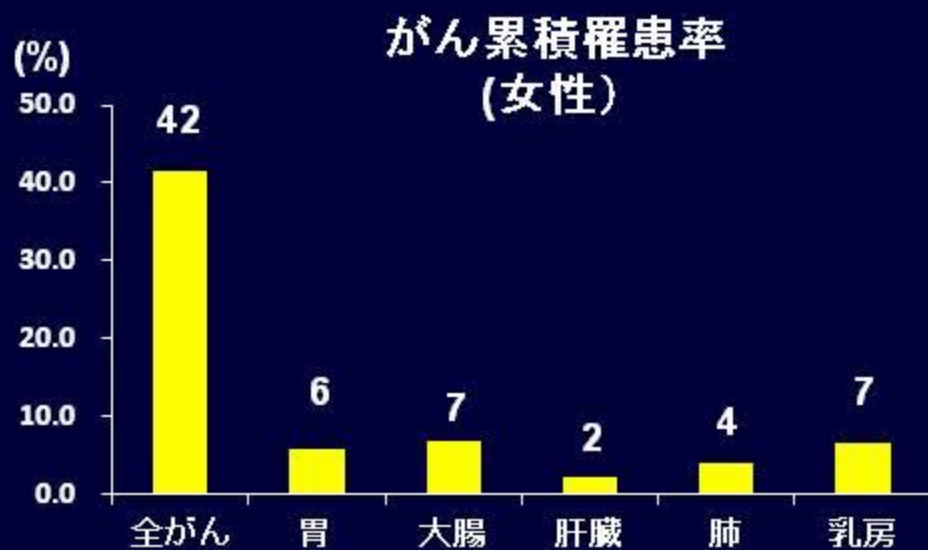
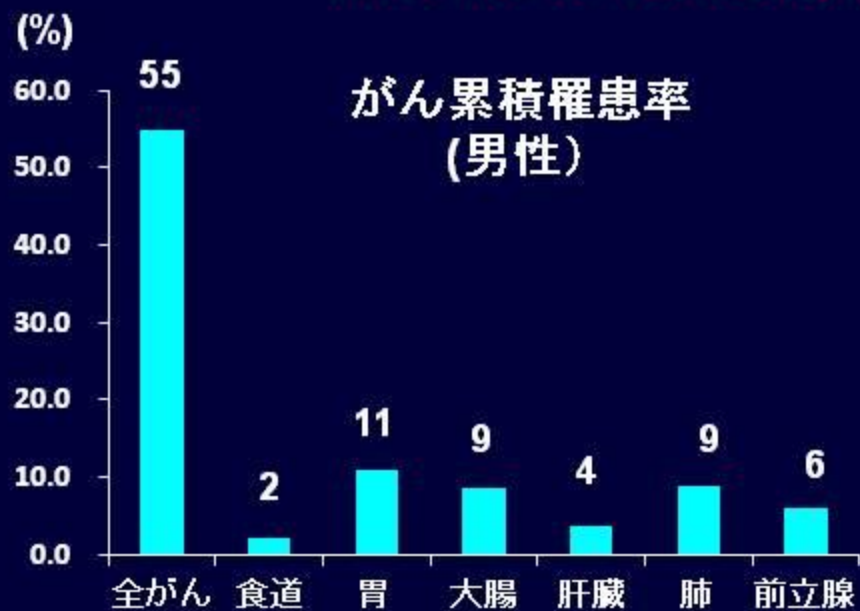
平成24年度千葉大病院市民公開講座 2013.1.27. 千葉

がんにならないためにできること

千葉大学医学部附属病院 臨床腫瘍部

関根 郁夫

日本のがん累積罹患率と累積死亡率



がん累積罹患率: 一生の間にかんにかかる確率 (%)

がん累積死亡率: 一生の間にかんで死亡する確率 (%)

(がん研究振興財団. がんの統計2011)

21世紀の健康と医療

疾病の治療



疾病の早期発見
(2次予防)



疾病の予防
(1次予防)

病気は治る(例:結核)

早く見つければ良く治る

がんの危険群に検診(例:喫煙者)

疾病の原因が不明→予防法不明

医療費がかかっても良い治療

疾病の治療



疾病の早期発見
(2次予防)



疾病の予防
(1次予防)

病気は治らない(例:生活習慣病)

早期発見は意外と困難

危険群から脱出(例:禁煙)

原因の解明→予防が視野に

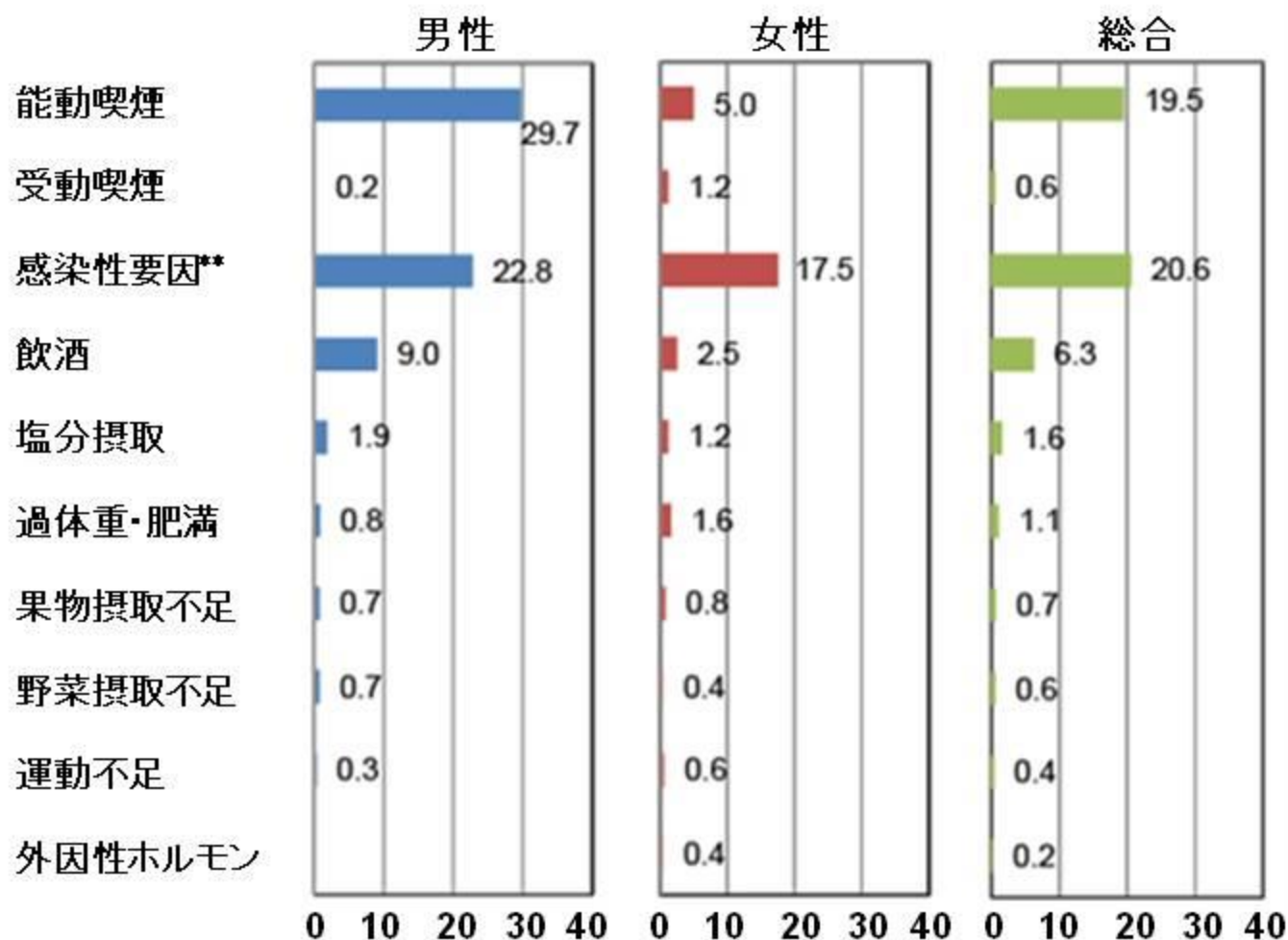
皆保険制度の維持が経済的に困難



病気にならないことが最も健康的！！

日本におけるがんリスク要因の人口寄与割合

がん発生の要因別人口寄与割合* (%)



*人口寄与割合: 仮にそのリスク要因が無かったとしたら、がんが何%減少するかを表した数値

**感染性要因: ピロリ菌、肝炎ウイルス、パピローマウイルス、成人T細胞性白血病ウイルス、EBウイルス

Inoue M. Ann Oncol 23: 1362-1369, 2012

がんのなるのを防ぐ方法(1次予防法)

- ✓ **生活習慣・食事の改善** ex. 禁煙(肺がん)
- ✓ **感染症の予防** ex. ヒトパピローマウイルスワクチン(子宮頸がん)
- ✓ **感染症の治療** ex. ウイルス肝炎の治療(肝細胞癌がん)
- ✓ **化学予防** ex. 乳癌家系にタモキシフェン内服(乳がん)
- ✓ **予防手術** ex. 家族性大腸ポリポーシスに大腸切除(大腸がん)

体の負担

効果



慎重に評価する必要有り

体の負担が大きい予防法ほど、適応となる集団が制約される。

生活習慣・食事の改善は**すべての人に適応できる。**

科学的根拠に基づくがん予防

これさえ守れば絶対にがんにならないという方法はない。

目標

他のさまざまな条件との**バランス**を考えて、**がんのリスクをできるだけ低く抑えること。**

例えば、生活習慣としての食習慣を改善することと、1つの食品だけをたくさん食べることは、全く違う。

まず生活習慣の点検のための材料として、**科学的根拠の確かな情報**を集めて、各個人の現状と照らし合わせること。

ヒトを対象とした疫学研究

- 1) 患者対照研究
- 2) コホート研究
- 3) 無作為化比較試験

食事以外の生活習慣とがんの関連

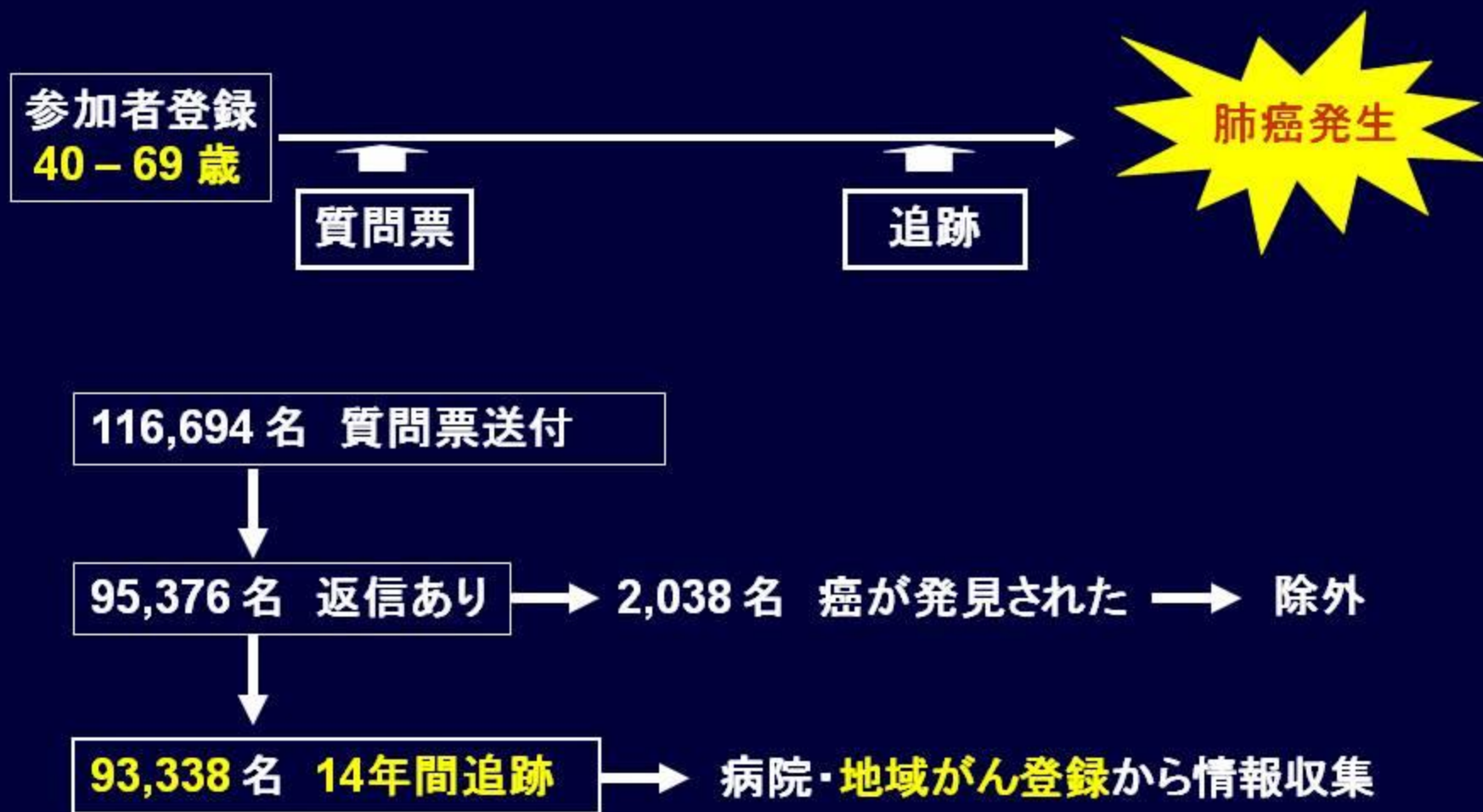
	全がん	肺がん	肝がん	胃がん	大腸がん		乳がん		食道がん	膵臓がん	前立腺がん	子宮がん	
					結腸	直腸	閉経前	閉経後				子宮頸	子宮内膜
喫煙	确实	确实	ほぼ确实	确实	可能性あり	可能性あり	可能性あり		确实	确实		确实	
飲酒	确实		确实		确实	确实	确实		确实				
肥満			ほぼ确实		ほぼ确实				确实				可能性あり
運動不足					ほぼ确实	ほぼ确实		ほぼ确实					

厚労省第三次対がん総合戦略研究費補助金. 生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究報告書.
2011.2月 より改変

生活習慣とがんの発生には明瞭な関連があり、「がんにならないため」
のヒントの多くはここにある。

喫煙と肺がん

厚生労働省研究班 健康の維持・増進に関する多目的コホート研究 (JPHC study)



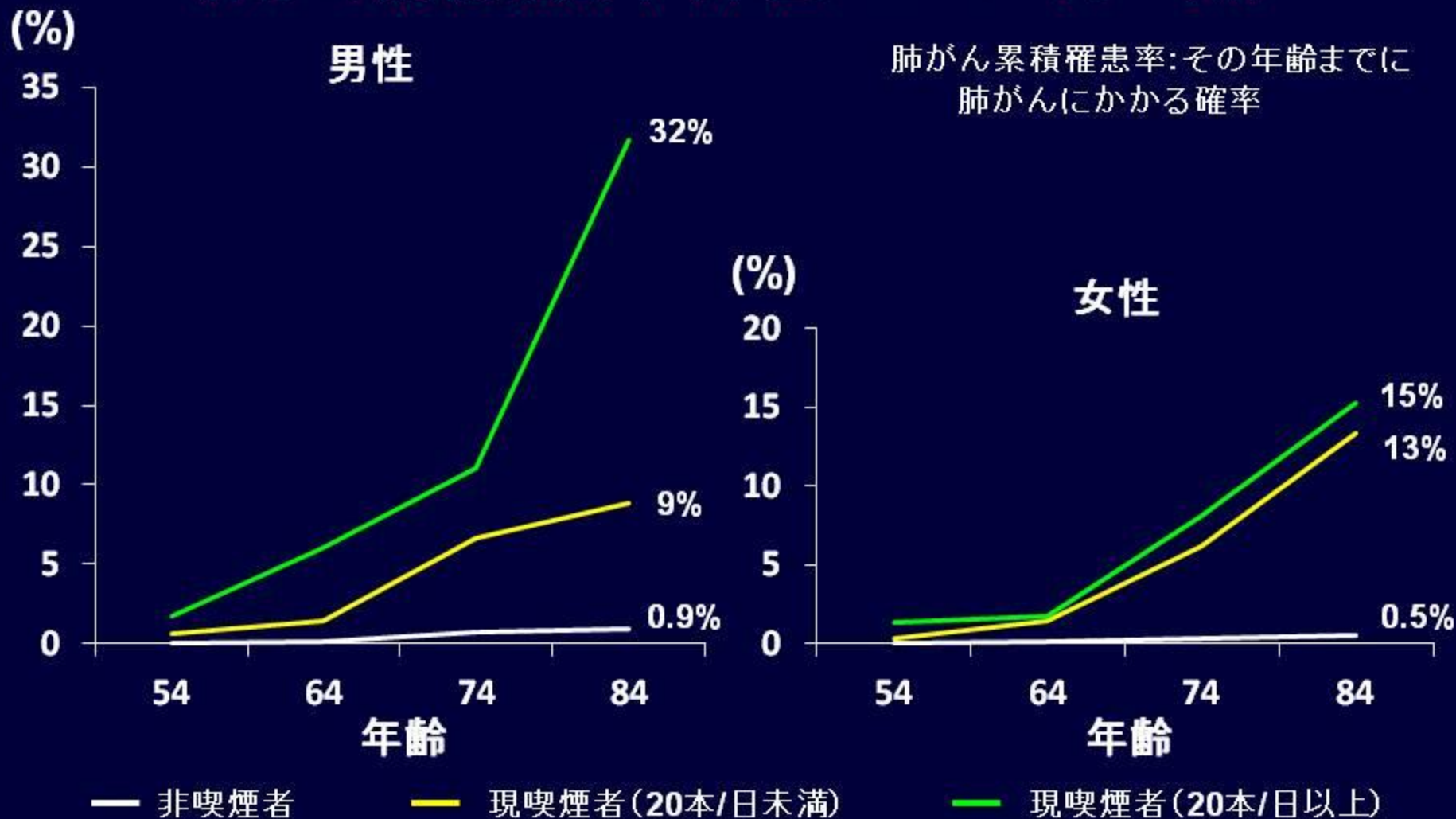
(Sobue T, et al. Int. J. Cancer: 99, 245-251, 2002)

喫煙と肺癌の危険性 (JPHC study)

喫煙習慣		被験者数	肺癌患者数	年齢調整罹患リスク比	
男性	非喫煙者	10,839	12	1	
	禁煙者	10,427	56	2.2 (1.4-3.4)	
	禁煙期間	9年以内	5,062	43	3.0 (1.9-5.0)
		10-19年	3,427	17	1.8 (1.0-3.3)
		20年以上	1,631	6	1.0 (0.4-2.4)
現喫煙者	23,267	90	4.5 (3.0-6.8)		
女性	非喫煙者	44,780	78	1	
	禁煙者	658	4	3.7 (1.4-10)	
	現喫煙者	2,843	16	4.2 (2.4-7.2)	

(Sobue T, et al. Int. J. Cancer: 99, 245-251, 2002)

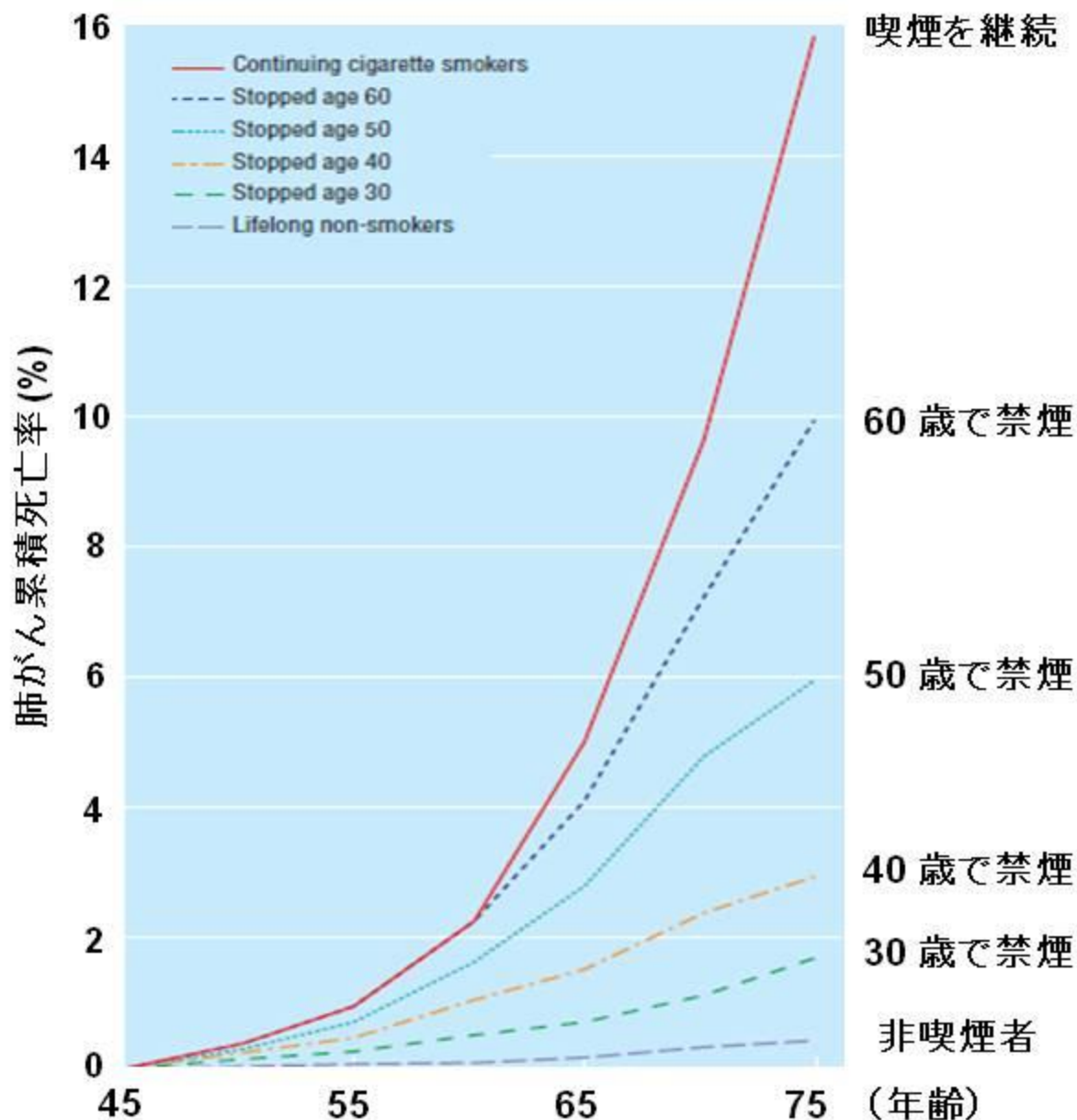
肺がん累積罹患率(米国ニューメキシコ州)



(Samet JM. Am Rev Respir Dis 137: 1110-1113, 1987)

男性ヘビー・スモーカーは、84歳までに3人に1人が肺がんになる。

禁煙と男性肺がん累積死亡率（イギリス）

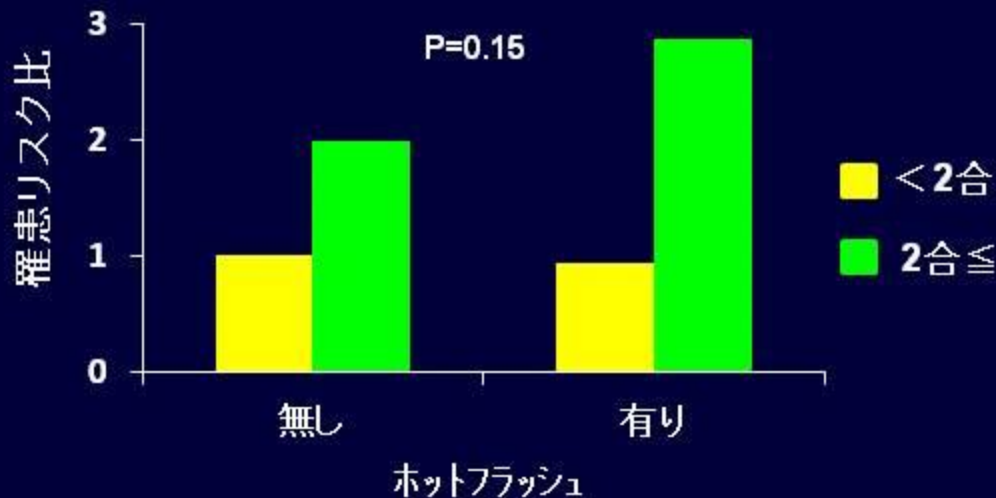
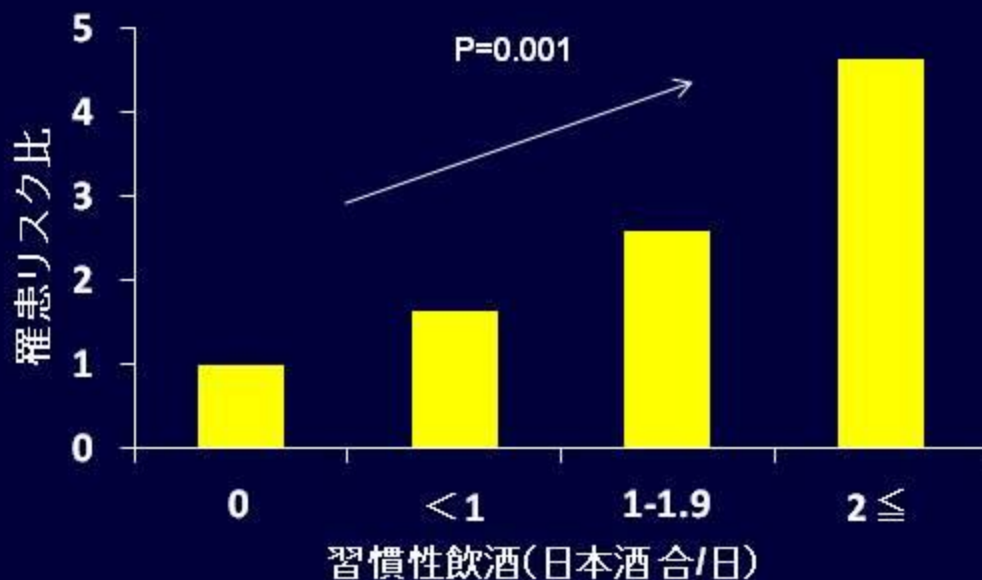
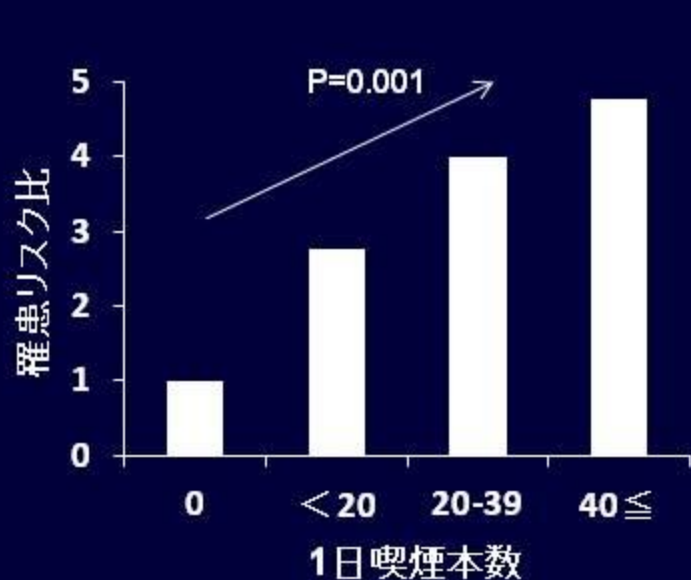


肺がん累積死亡率:
その年齢までに
肺がんで死亡する
確率

Peto R. BMJ
321:323-9, 2000

飲酒と食道癌

厚生労働省研究班 健康の維持・増進に関する多目的コホート研究 (JPHC study)



Ishiguro S. Cancer Lett
275: 240-246, 2009

アルデヒド分解酵素、飲酒と食道癌



活性型、不活性型、欠損型の3種類がある

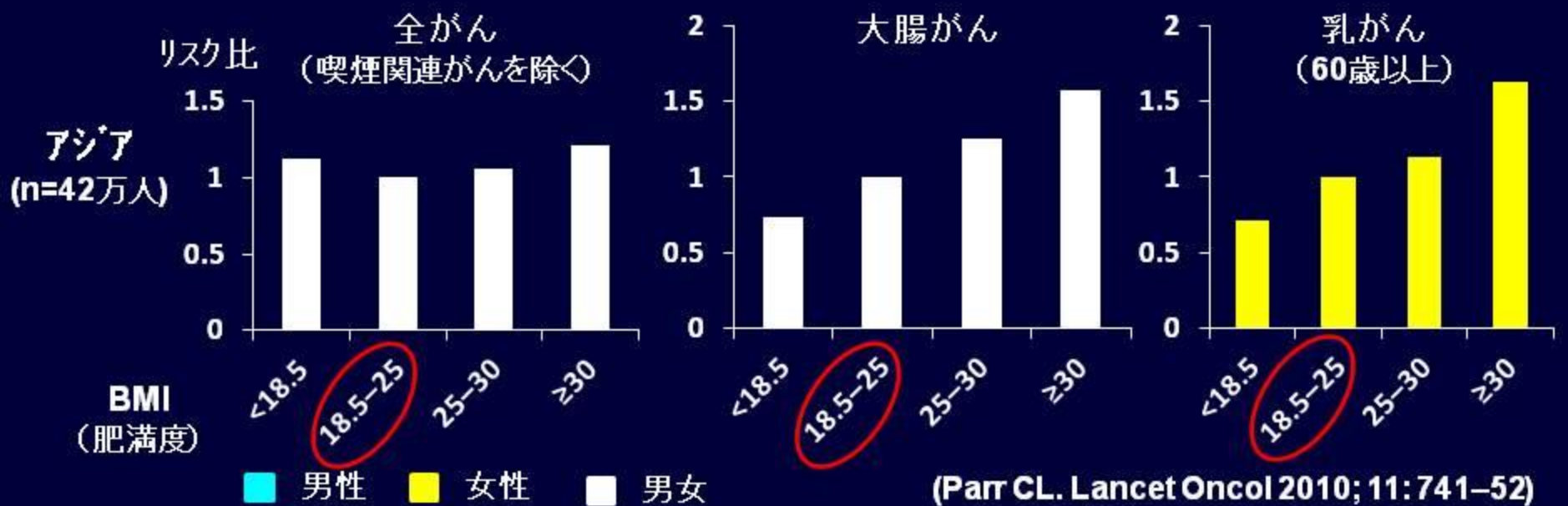
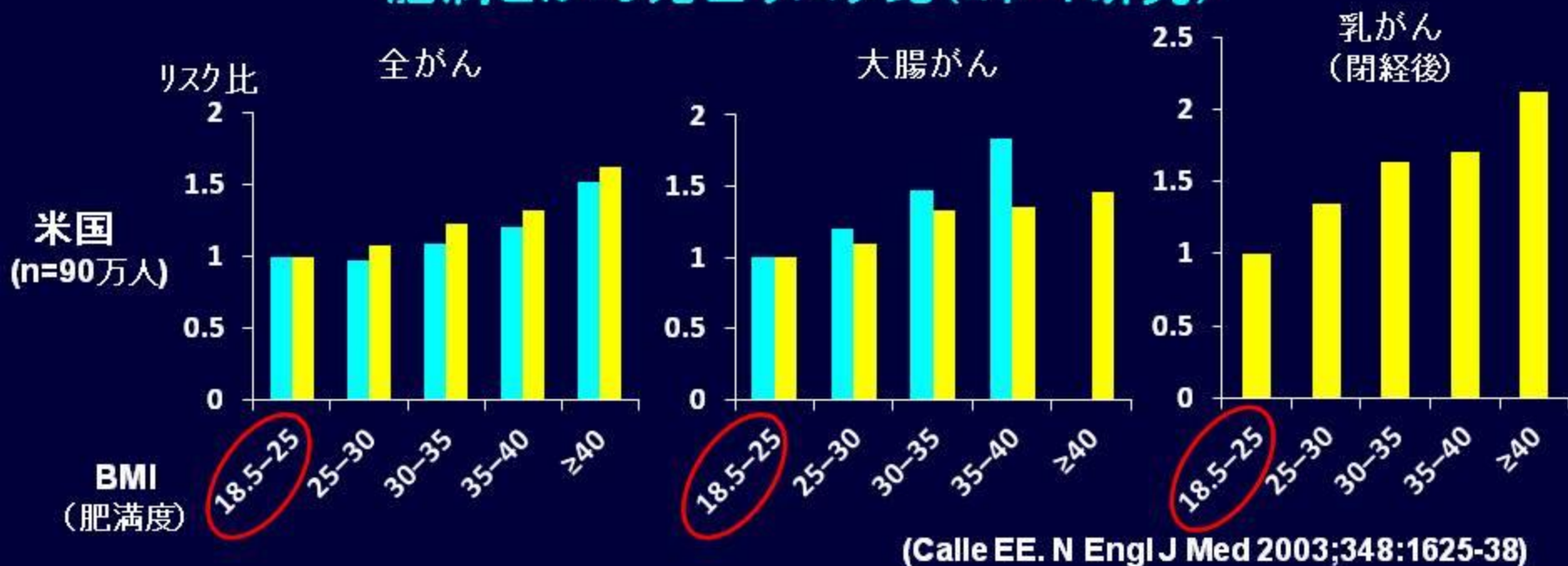
アルデヒド分解酵素の型と食道癌の罹患リスク
(症例対照研究)



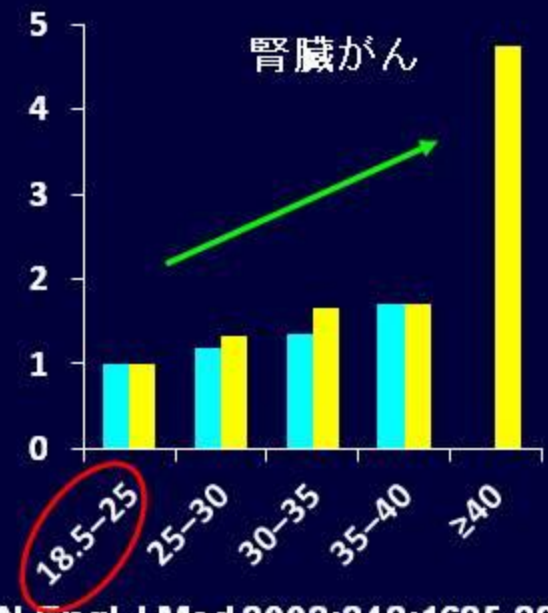
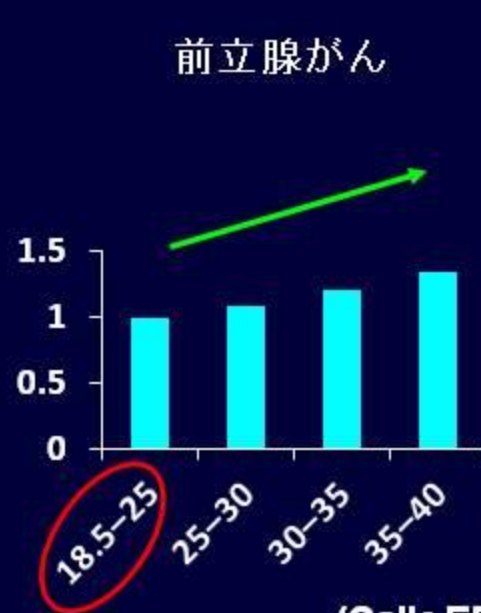
どの型を持つかは
遺伝的に決まる

(Yang CX. Asian Pacific J Cancer Prev 6: 256-262, 2005)

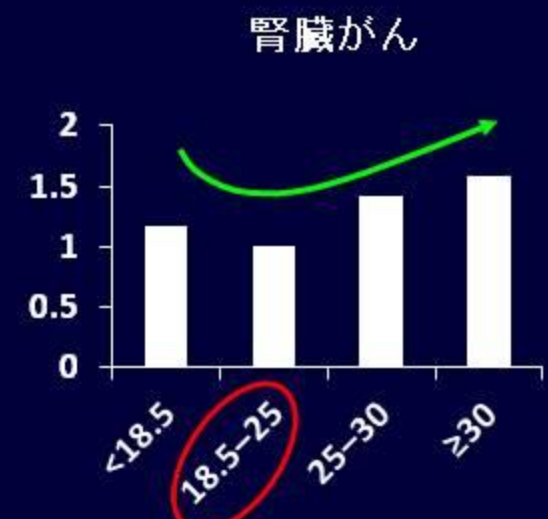
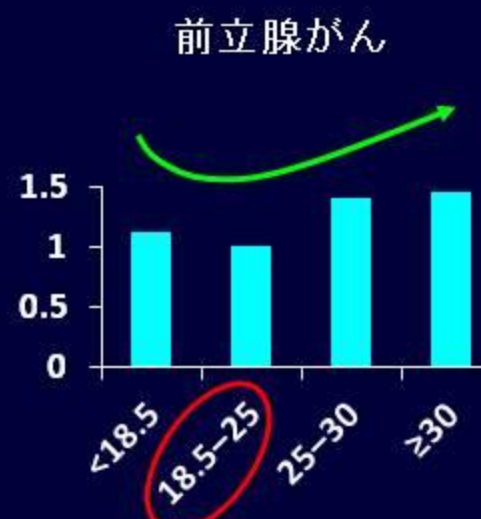
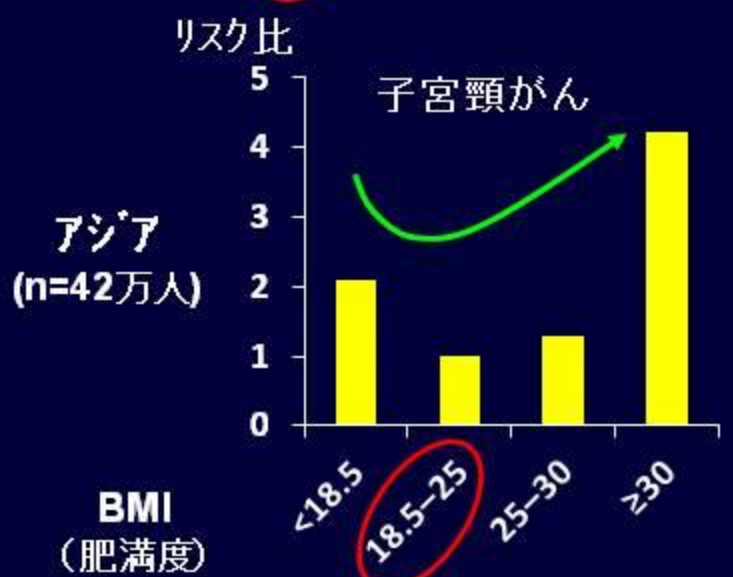
肥満とがん死亡リスク比(コホート研究)



肥満とがん死亡リスク比(続き)



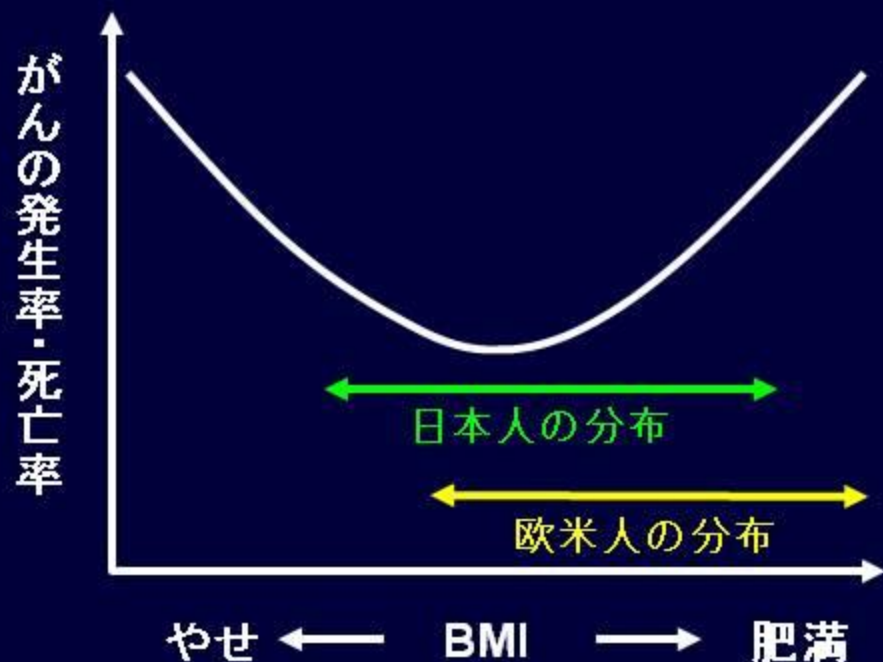
(Calle EE. N Engl J Med 2003;348:1625-38)



(Parr CL. Lancet Oncol 2010; 11: 741-52)

■ 男性 ■ 女性 ■ 男女

肥満とがんとの関係



$$\text{肥満度 (BMI)} = \frac{\text{体重 (kg)}}{[\text{身長 (m)}]^2}$$

•身長170cm の人は

体重 50kg	→ BMI 17.3
65kg	→ 22.5
80kg	→ 27.7

•肥満度の分布は、日本人と欧米人では大きく異なり、欧米人では肥満が多い。

•肥満の人と、極端に痩せている人は、1.5~4倍程度がんになりやすい。

肥満

- 血中インスリン、インスリン様成長因子増加 → 細胞増殖の促進 → がん
- 脂肪組織の増加 → 副腎性ステロイドからエストロゲンへの変換の増加 → がん

高度のやせ(栄養不良)

- 免疫力の低下 → 異型細胞排除の低下 → がん

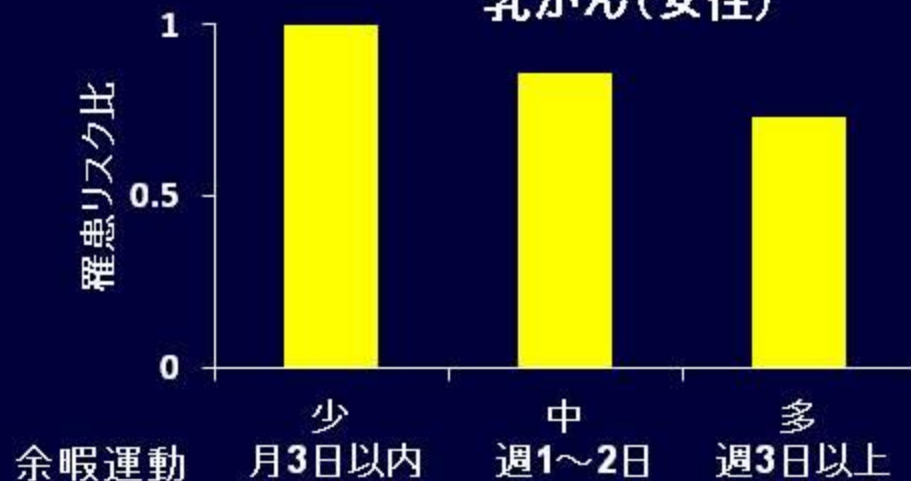
身体活動の影響 (JPHC study)

結腸がん(男性)

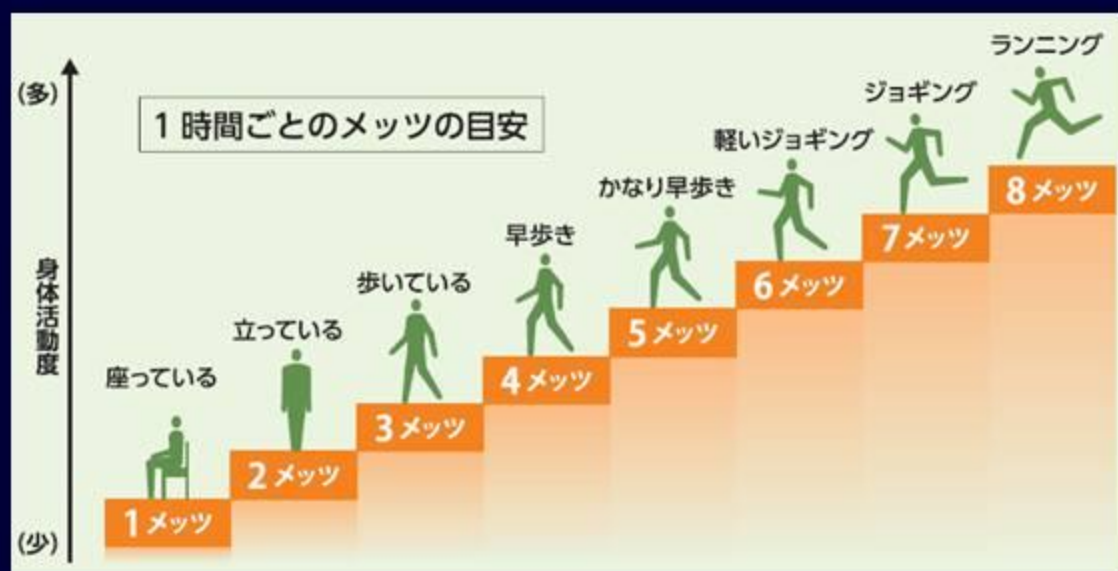


(Lee KJ. Cancer Cause Control 18:199-209, 2007)

乳がん(女性)



(Suzuki R. Prevent Med 52: 227-233, 2011)



男性は日々労働に勤しみ、

女性は積極的に休暇を取って運動を！

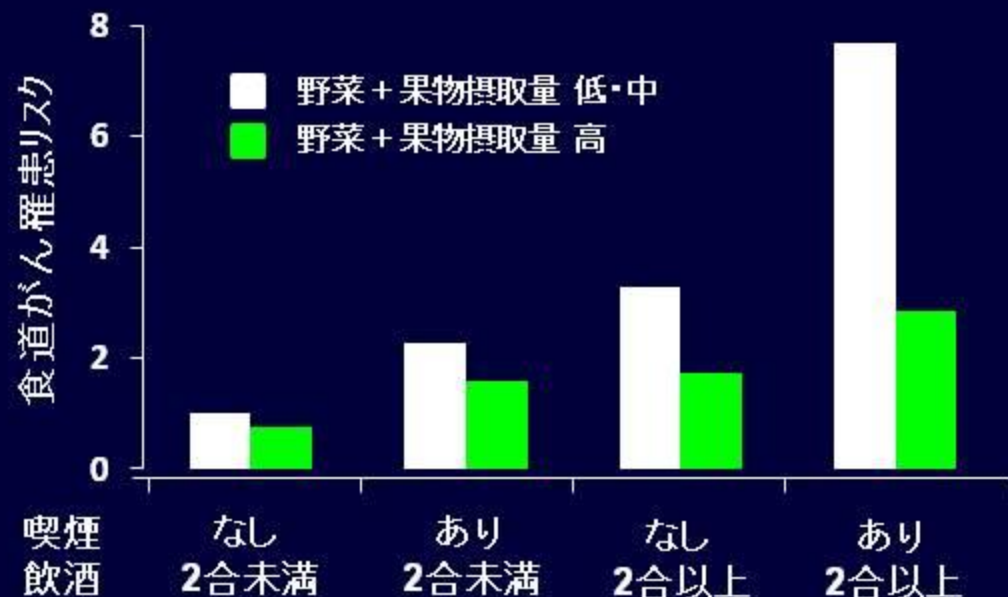
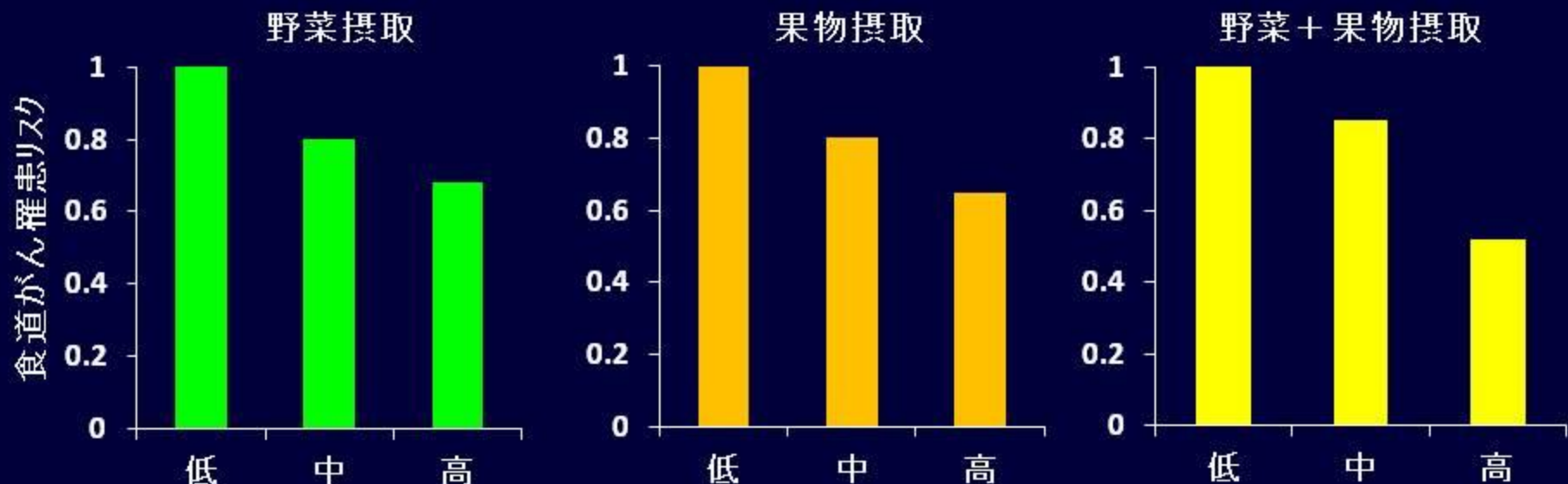
食事によるがんの予防効果

	全がん	肺がん	肝がん	胃がん		大腸がん		乳がん	食道がん	膵臓がん	前立腺がん	子宮がん		卵巣がん
				男性	女性	結腸	直腸					子宮頸	子宮内膜	
野菜				可能性あり	可能性あり				ほぼ 确实					
果物		可能性あり		可能性あり	可能性あり				ほぼ 确实					
大豆								可能性あり			可能性あり			
魚														
肉を控える														
食物繊維														
塩・塩蔵類を控える				ほぼ 确实	ほぼ 确实									
緑茶					ほぼ 确实									
珈琲			ほぼ 确实			可能性あり	可能性あり							
イソフラボン								可能性あり			可能性あり			
ビタミン														
カロテノイド														

厚生省第三次対がん総合戦略研究費補助金. 生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究報告書. 2011.2月より改変

食事によるがん予防効果が認められるがん種は限られている。

野菜・果物摂取と食道がん罹患リスク(JPHC研究)



•野菜・果物の摂取量が増えると、食道がん罹患リスクが低下する。

•しかし、野菜・果物摂取による予防効果は、禁煙・減酒による予防効果に及ばない。

(Yamaji T. Int J Cancer 123: 1935-1940, 2008)

食事のバランス(JPHC研究)

たくさん摂取する
グループでリスクが
下がった病気

野菜/ビタミンB	胃がん・大腸がん・肝がん・心筋梗塞
果物/ビタミンC	循環器病・老人性白内障
野菜+果物	食道がん(男性の扁平上皮タイプ)
大豆製品/イソフラボン	循環器病(女性)・近位結腸がん(男性)・肺がん(非喫煙男性)・限局性前立腺がん
食物繊維	循環器病(女性)
魚/n3系脂肪酸	結腸がん・心筋梗塞・糖尿病(男性)
乳製品/カルシウム	糖尿病(女性)・脳卒中
緑茶	遠位胃がん(女性)・進行性前立腺がん
コーヒー	肝がん・子宮体がん・浸潤性結腸がん(女性)・糖尿病

たくさん摂取する
グループでリスクが
上がった病気

食塩・ナトリウム	胃がん(男性)・循環器病・脳卒中
高塩分食品	全がん・胃がん
乳製品・カルシウム	前立腺がん
肉・赤肉(牛・豚)	結腸がん
イソフラボン	肝がん(女性)
米飯	糖尿病(女性)
緑茶	膀胱がん(女性)・甲状腺がん(閉経前女性)
コーヒー	膀胱がん(非喫煙・過去喫煙男性)

β-カロテンで肺がんの予防が出来ないか？

- β-カロテンは緑黄色野菜(人参、ほうれん草、パセリなど)に多く含まれていて、体内でビタミンAに変換される。
- β-カロテンは抗酸化作用を持つ。
- β-カロテンを多く含む食品をたくさん食べているひとは、そうでないひとに比べ、肺がんの死亡率が低い。
- 血液中のβ-カロテンが多いひとは、少ないひとと比べ、肺がんの死亡率が低い。

β-カロテンのサプリメントで、
肺がん死亡を減らせるか
も知れない！

β-カロテンとがん罹患リスクの比較試験と統合分析

比較試験

被検者
(喫煙男性)
N=29,133
(NEJM 330:
1029-35, 1994)

無作為化割り付け

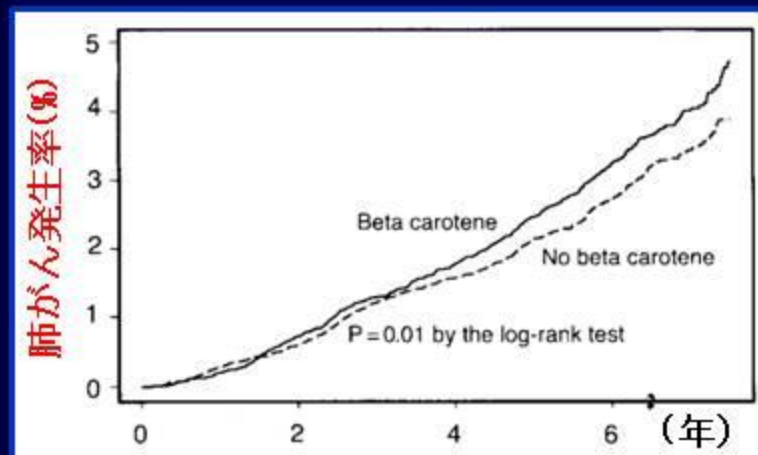
プラセボ + プラセボ

β-カロテン + プラセボ

プラセボ + 別のビタミン

β-カロテン + 別のビタミン

統合分析



	被検者	被検者数	罹患リスク(95%信頼区間)
肺がん	全被検者	180,702	1.13 (1.04–1.24)
	6-15 mg/日	42,601	0.93 (0.69–1.25)
	20-30 mg/日	138,101	1.16 (1.06–1.27)
	喫煙者 or アスベスト曝露者	47,447	1.20 (1.07–1.34)
胃がん	全被検者	172,531	0.99 (0.86–1.13)
	6-15 mg/日	42,601	0.84 (0.71–1.00)
	20-30 mg/日	129,930	1.34 (1.06–1.70)
	喫煙者 or アスベスト曝露者	47,447	1.54 (1.08–2.19)
その他のがん			効果も害もなし

サプリメントの質の高い臨床試験
47件の分析

(飲まないグループの
総死亡率を1とする)



(米医師会雑誌を元に作製)

食の健康学

サプリメント使用で死亡率上昇の報告も

「足りない栄養を補う」「元気が出ない時に頑張るため」などの理由で多用されるサプリメント。「効果や安全性を考える上で非常に重要」と東北大の坪野吉孝教授(疫学)が指摘する論文が今年2月、米医師会雑誌に発表された。抗酸化作用があるとされるβカロテン、ビタミンA・C・E、セレン)の少なくとも一つを使った臨床試験68件をデンマークのグループが総合的に分析。サプ

リメントを飲んだ人と、形などが似ていながら成分のない「偽サプリメント」を飲んだ人で総死亡率を比べた。その結果、飲んでも飲まなくても統計学的に意味のある差はなかった。68件は、16万件を越す研究をふるいにかけて選んだものだし、研究協力者は合わせて約23万人。これも坪野さんが評価する大きな要因だ。さらに研究方法などをもとに、相対的に質が高いとみられた47件

を分析すると、サプリメントを使う方の死亡率が5%高くなった。ビタミンCとセレンは「さらに研究が必要」だが、βカロテンやビタミンA・Eは死亡率を上げると結論づけられたIIグラフ。グループは、臨床研究や疫学研究などから治療や健康法を評価し、科学的な根拠を示す世界的なコクラン共同計画のメンバーだ。これまでもβカロテンなどによる死亡率の上昇を報告している。論文は個別の病気でサプリメントの効果を見てはいない。とはいえ、「とりあえず飲んでおけば体にいい」と安易に頼るのは、一度考え直してもいいのでは」と坪野さん。いろんなモノが体に良いとか悪いとか、多くの研究成果がマスコミをにぎわす。「何を信じれば…」。次回はその目安を坪野さんに説明してもらう。(小西宏)

ビタミン類は、摂取量が
少な過ぎても
多過ぎても
健康に害を与えうる。

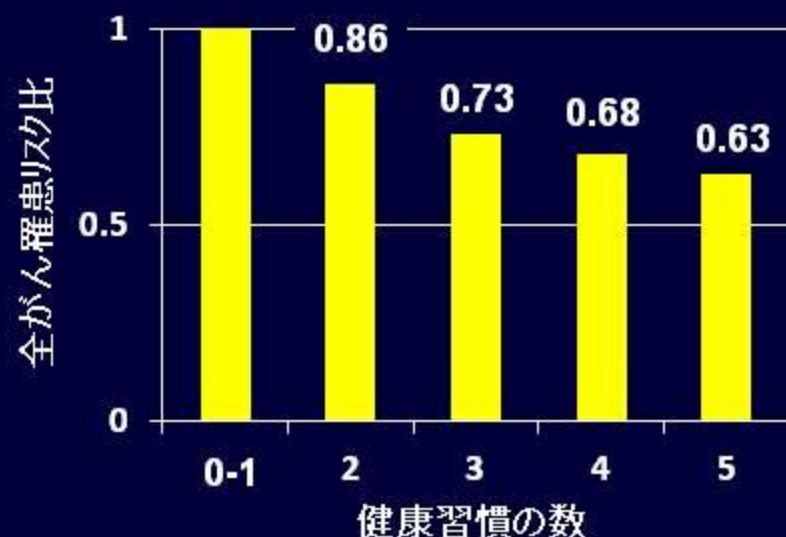
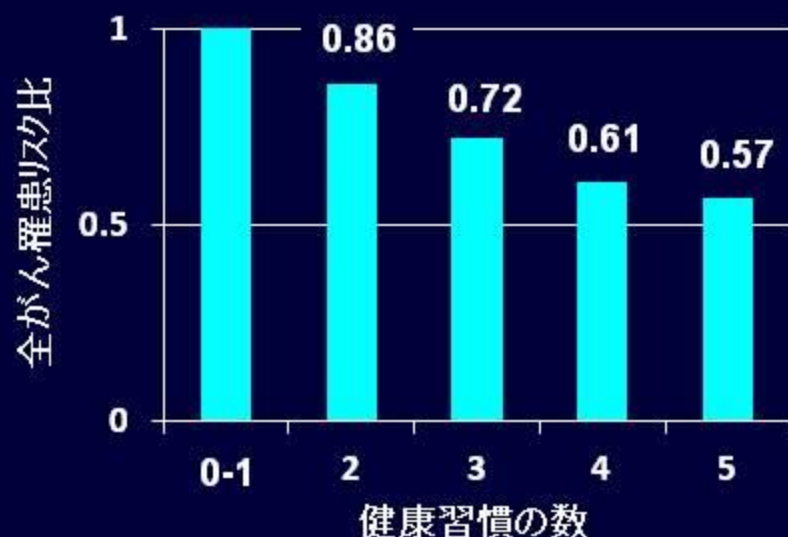


十分量を食品から
摂るのがよい。

結論：5つの健康習慣(JPHC研究)

1. 非喫煙
2. 節酒 (日本酒1合/日 未満)
3. 塩蔵品を控える(たらこ1/4腹/月 未満)
4. 活発な身体活動(男性:筋肉労働や激しいスポーツ 1時間/日以上)
(女性:歩いたり立っている:3~8時間)
5. 適正な体重(BMI: 男21-27、女19-25)

実践している健康習慣の数と全がん罹患リスク比



(Sasazuki S. Prevent Med 54: 112-116, 2012)