

日本人のための

がん 予 防 法

科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価と
がん予防ガイドライン提言に関する研究

http://epi.ncc.go.jp/can_prev/

平成27年2月



National Cancer Center

独立行政法人
国立がん研究センター

がん予防・検診研究センター
予防研究部



「がん研究」から「がん予防」へ

日本人の一般的な暮らしの中で考えた場合に、がんの原因といわれる生活習慣の中で、何によって、どのがんのリスクが、どれくらい高くなっているのでしょうか。

総合的な健康にも配慮しながら、がんのリスクを低く抑えるためには、どのようなアドバイスが、効果的なのでしょうか。予防法は、どうすれば、実現できるのでしょうか。

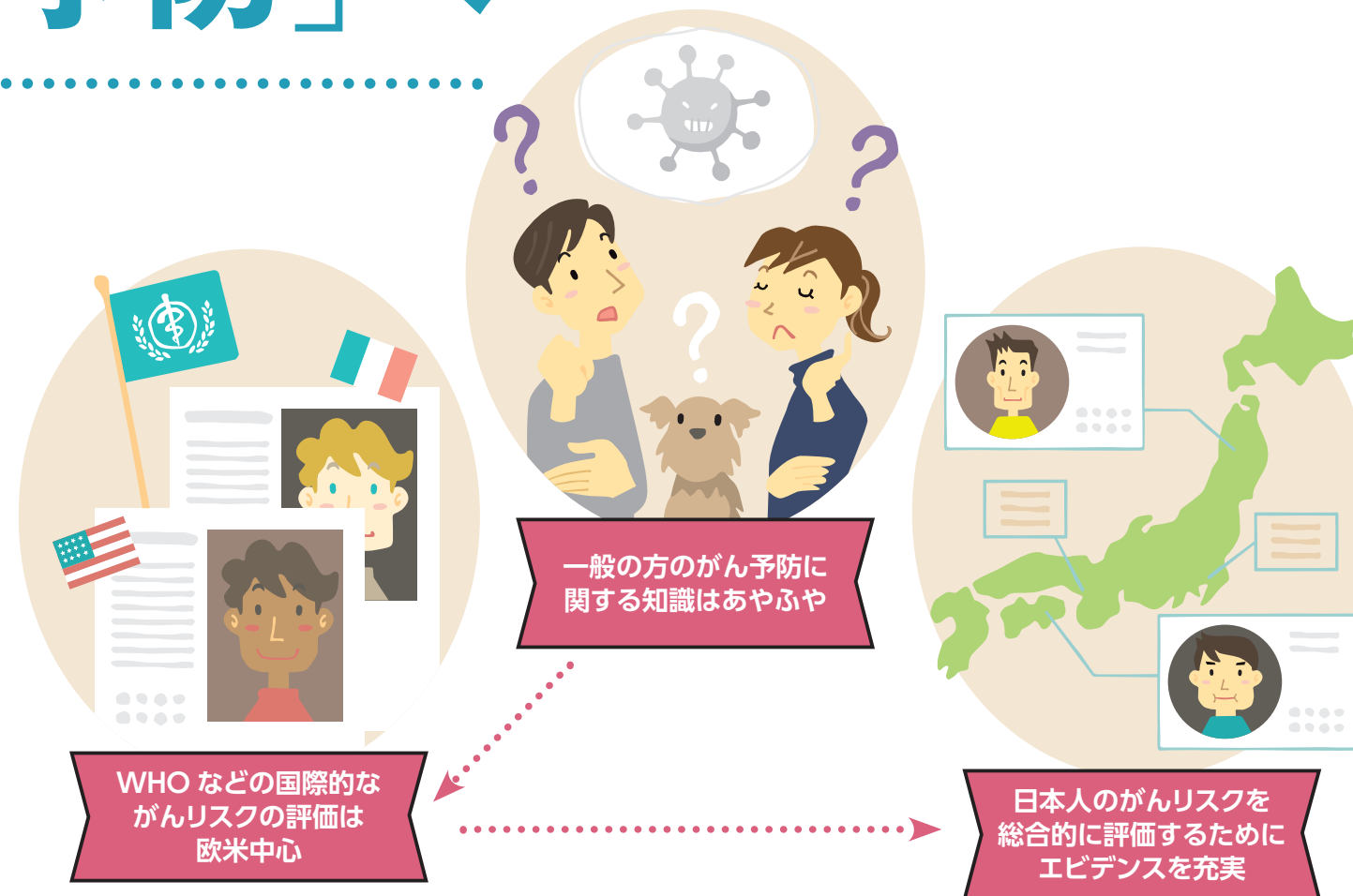
その答を得るには、まず、これまで行われた国内の疫学研究結果を網羅し、科学的方法で検証を重ね、的確に評価を行う必要があります。

その上で、日本人のがんの発生を減らすために確実に

効果が期待できるような生活習慣改善法を提示し、ひとりひとりの行動の変化に結びつきやすい、具体的な予防方法を開発することを最終的な目的として、この研究班が設けられました。

主任研究者をはじめ、班員はそれぞれが日本で実施されている主な大規模疫学研究に携わっています。すなわち、この研究は、第一線で日本のがんの原因・予防方法を研究する医学研究専門家の共同作業により、基礎的な研究結果を実際の応用へと橋渡しする研究(トランスレーショナル・リサーチ)として推進されています。

確実に効果が期待できるような生活習慣改善法を提示



研究の背景

がんの原因に対する意識調査から、一般の方のがん予防に関する知識はまだ科学的根拠に基づいていないとは言えず、どちらかといえばその時々耳にした報道に左右されがちな一時的なものであることがうかがえます。一方、専門家にしても、がんの原因について個別の研究を発表する機会があっても、関連文献を集めて総合評価するには至っていませんでした。

がんの原因の多くは環境要因であることが分かっているといっても、具体的にどのような生活習慣によってがんリスクがどれくらい高くなるのかということについては、まだ十分な研究結果が揃っていないわけではありません。科学論文は、そのひとつひとつの方法の客観性や結果の独創性が評価され、公開され、批判され、蓄積されて新たな研究や総合評価のために再利用されることを特徴とします。その特徴を活用し、WHOなど

では、世界中から専門家を招集し、国際的ながんリスクの評価が行われています。

しかし、環境や背景が異なる欧米中心の研究結果から導かれた評価が必ずしも日本人にも当てはまるとは限りません。科学的根拠に基づく日本人のがんリスクを総合的に評価するには、少なくとも、まずこれまでのどのような研究成果がどれくらい蓄積されたのか、あるいはどの分野でまだ不足しているのかを見極めなくてはなりません。

ただし、問題を解決するためには、見極めるだけでは不十分です。さらに次のステップとして、不足しているエビデンスを充実させるとともに、総合的な評価をもとに効果的な方法を開発し、試してみても、広く普及するまでを長期的な目標に据える必要があります。

I

エビデンスの評価

文献収集

MEDLINE、医中誌に収録されている文献から、がん全体および部位別のがん[肺、胃、大腸、肝臓、乳房、前立腺、食道、肝臓、子宮、卵巣]について、評価の対象となるような研究方法(コホート研究、または症例対照研究)で実施された論文を拾い出します。それぞれについて、A. 科学的根拠としての信頼性の強さと、B. 要因とがんの関連の強さを評価します。

評価の変更

研究班では、すでに発表されている論文の体系的なレビューを行い、判定基準に従って評価をします。その後、より新しいエビデンスが集積された場合には、必要に応じて班会議で評価の見直しを行います。評価の変更に従い、随時ホームページ上の「エビデンスの評価」を改訂し、変更履歴を記載します。

II

プール解析

研究班では、「飲酒はがんのリスク上昇と関連がある」といった要因とがんとの関連のあり・なしだけでなく、「1日1合以上飲む人は飲まない人に比べてがんのリスクが1.5倍である」といったような量的な評価を示すためにコホート研究を複数集めて統合解析も行っています。

量的な指標を算出するにはすでに論文に掲載されている結果を統合解析するいわゆるメタアナリシスという手法もありますが、メタアナリシスでは各個別研究で要因の定義や関連する要因の調整の方法など、あらゆる面で方法がバラバラであるため、得られた結果の精度が必ずしも高いとはいえません。そこで、現行のコ

ホート研究を統合解析の目的のために、あらかじめ定めた共通のルールにのっとり解析するプール解析を行っています。この方法では精度の良い量的な指標が得られるだけでなく、個別研究では症例数が足りない、関連の大きさが小さいなどの理由で十分な結論が得られないテーマについて説得力のあるエビデンスを新たに作るができる可能性があります。

2014年9月現在、1980-90年代に開始した10のコホート研究(下表)について、プール解析の対象コホートとして位置付けています。



要因とがんの関連の強さ

強い ↓↓↓または↑↑↑	相対危険度が0.5より小さいか、2.0より大きく、統計学的に有意である。
中くらい ↓↓または↑↑	相対危険度が0.5より小さいか、2.0より大きく、統計学的有意差はない。あるいは相対危険度が0.5以上0.67未満か、1.5より大きく2.0以下で、しかも統計学的に有意である。
弱い ↓または↑	相対危険度が0.5以上と0.67未満か、1.5より大きくと2.0以下で、統計学的有意差はない。あるいは相対危険度が0.67以上1.5以下で、しかも統計学的に有意である。
ない	相対危険度が0.67以上1.5以下で、統計学的な有意差はない。



科学的根拠としての信頼性の強さ

確実 確実である	疫学研究の結果が一致していて、逆の結果はほとんどない。相当数の研究がある。なぜそうなるのか生物学的な説明が可能である。
ほぼ確実 ほぼ確実である	疫学研究の結果がかなり一致しているが、その方法に欠点(研究期間が短い、研究数が少ない、対象者数が少ない、追跡が不完全など)があったり、逆の結果も複数あったりするために決定的ではない。
可能性あり 可能性がある	研究は症例対照または横断研究に限られる。観察型の研究の数が十分でない。疫学研究以外の、臨床研究や実験結果などからは支持される。確認のために、もっと多くの疫学研究が実施され、その理由が生物学的に説明される必要がある。
根拠不十分 十分ではない	2、3の不確実な研究があるにとどまる。確認のために、もっと信頼性の高い方法で研究が実施される必要がある。

※ WHO/FAO Expert Consultation の基準を参考にして作成

コホート	対象集団	年齢	研究開始年	対象者数
JPHC-I 多目的コホート研究	5 保健所管内の住民	40 - 59	1990	61,595
JPHC-II 多目的コホート研究	6 保健所管内の住民	40 - 69	1993 - 1994	78,825
JACC 大規模コホート研究	45 市区町村の住民	40 - 79	1988 - 1990	110,585
MIYAGI 宮城県コホート	宮城県の 14 市区町村の住民	40 - 64	1990	47,605
Ohsaki 大崎国保コホート	宮城県の 14 市区町村の住民で国保対象者	40 - 79	1994	54,996
3-pref MIYAGI 3府県宮城コホート	宮城県の 3 市区町村の住民	40 - 98	1984	31,345
3-pref AICHI 3府県愛知コホート	愛知県の 2 市区町村の住民	40 - 103	1985	33,529
TAKAYAMA 高山コホート	岐阜県高山市の住民	35 -	1992	31,552
LSS* 広島・長崎原爆被爆者コホート(寿命調査)	原爆被爆者集団	34 - 102 46 - 104	1978 1991	33,792 (2つのうちいずれかまたは両方に回答有)
3-pref OHSAKA* 3府県大阪	大阪府の 4 市区町村の住民	40 - 97	1983 - 85	35,755

* 参加手続き中 (2014年9月現在)

これまでに行われた評価の一覧

これまでに研究班が実施した評価では、喫煙、飲酒のリスクについては多くのがんで、また、BMIや感染については一部のがんで、その関連の確実性が示されました。その一方、食事要因についてはほとんどの食品、栄養素において未だデータ不十分という評価が並び、塩、緑茶、コーヒーなどの一部で関連が示されたにとどまりました。

その理由として、日本人の食生活にばらつきが少ないことと、研究データのもとになる食事調査の難しさが挙げられます。つまり、和食を中心としたバラエティ豊かな日本人の食生活は健康上望ましく、多くの人がこのような食生活を送っているために、日本人を対象集団とした研究の設

定では、明確な効果が見えにくいということもあるかもしれません。また、特に栄養素レベルを検出するような緻密な研究結果は、まだあまりありません。このような限界があるために、食品・栄養素については過小評価に偏っている可能性があります。

このような微妙な差の見極めを目指して、質の高い大規模長期追跡調査からのエビデンスの更なる蓄積、複数の研究結果をたし合わせたメタアナリシス、栄養素摂取量を精度良く測定できるバイオマーカーの探索などの研究が盛んに行われています。

	全がん	肺がん	肝がん	胃がん	大腸がん		乳がん	食道がん	膵がん	前立腺がん	子宮頸がん	子宮内臓がん	卵巣がん
					結腸がん	直腸がん							
喫煙	▲ 確実	▲ 確実	▲ ほぼ確実	▲ 確実	▲ 可能性あり	▲ 可能性あり	▲ 可能性あり	▲ 確実	▲ 確実	●	▲ 確実	●	●
受動喫煙	●	▲ ほぼ確実	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
飲酒	▲ 確実	●	▲ 確実	●	▲ 確実	▲ 確実	▲ 確実	▲ 確実	●	●	●	●	●
肥満	▲ 可能性あり BMI 男18.5未満 女30以上	●	▲ ほぼ確実	●	▲ ほぼ確実		▲ 可能性あり 閉経前 BMI30以上	●	●	●	●	▲ 可能性あり	●
運動	●	●	●	●	▲ ほぼ確実	▲ ほぼ確実	●	▲ 可能性あり	●	●	●	●	●
感染症	●	▲ 可能性あり 肺結核	▲ 確実 HBV,HCV	▲ 確実 H.ピロリ菌	●	●	●	●	●	●	▲ 確実 HPV16,18	●	●
その他	糖尿病と関連 マーカー	▲ 可能性あり	●	▲ ほぼ確実	●	▲ 可能性あり		●	▲ ほぼ確実	●	▲ 確実 HPV33,52,58 クラミジア	●	▲ 可能性あり
	メタボ 関連要因	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	社会的 心理的要因	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	IARC Group1	●	▲ ほぼ確実 放射線アスベスト	● 砒素	● EBV	●	●	●	●	●	●	●	●
	●	●	●	●	● 高身長		●	●	●	●	●	●	●
	●	●	●	●	●	▲ 可能性あり 授乳	●	●	●	●	●	●	●

● データ不十分

	全がん	肺がん	肝がん	胃がん	大腸がん		乳がん	食道がん	膵がん	前立腺がん	子宮頸がん	子宮内臓がん	卵巣がん
					結腸がん	直腸がん							
食品	野菜	●	●	●	▲ 可能性あり	●	●	●	▲ ほぼ確実	●	●	●	●
	果物	●	▲ 可能性あり	●	▲ 可能性あり	●	●	●	▲ ほぼ確実	●	●	●	●
	大豆	●	●	●	●	●	●	▲ 可能性あり	●	▲ 可能性あり	●	●	●
	肉	●	●	●	●	▲ 可能性あり 保存肉・赤肉		●	●	●	●	●	●
	魚	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲ 可能性あり	●	●
	穀類	●	●	●	▲ 可能性あり	●	●	●	●	●	●	●	●
	食塩	●	●	●	▲ ほぼ確実	●	●	●	●	●	●	●	●
	牛乳・乳製品	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
飲料	緑茶	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	コーヒー	●	●	▲ ほぼ確実	●	▲ 可能性あり	▲ 可能性あり	●	●	●	●	▲ 可能性あり	●
熱い飲食物	●	●	●	●	●	●	●	●	▲ ほぼ確実	●	●	●	●
栄養素 (※注)	食物繊維	●	●	●	●	▲ 可能性あり		●	●	●	●	●	●
	カルシウム	●	●	●	●	▲ 可能性あり		●	●	●	●	●	●
	ビタミンD	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	葉酸	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	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	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
脂質	●	●	●	●	▲ 可能性あり 魚由来の不飽和脂肪酸		●	●	●	●	●	●	

※注) 食事からの摂取、血中レベルの研究に基づく(サプリメント摂取についての研究は含まない)。

● データ不十分

HP における評価の変更履歴

● 2008.07.04 (班会議、東京) 新しいプール分析の結果により、飲酒と大腸がんの評価を、「ほぼ確実」から「確実」に変更。(班会議、東京) エビデンスの追加とサマリーテーブルの見直しにより、果物と肺がんの評価を、「ほぼ確実」から「可能性あり」に変更。● 2008.12.08 (班会議、東京) エビデンスの評価を追加・更新● 2009.07.24 (班会議、東京) 新しいプール分析の結果により、緑茶と胃がんの評価を男女別に分け、女性を「データ不十分」から「ほぼ確実」に変更。(班会議、東京) エビデンスの追加とサマリーテーブルの見直しにより、BMIと肝がんの評価を、「データ不十分」から「ほぼ確実」に変更。● 2010.07.07 (班会議、東京) エビデンスの評価を追加・更新● 2011.01.18 (班会議、東京) エビデンスの評価を追加・更新(班会議、東京) エビデンスの追加とサマリーテーブルの見直しにより、喫煙と膵がんの評価を、「ほぼ確実」から「確実」に変更。● 2012.01.20 (班会議、東京) エビデンスの評価を追加・更新● 2012.12.25 (班会議、東京) エビデンスの追加とサマリーテーブルの見直しにより、運動と乳がんの評価を、「データ不十分」から「可能性あり」に変更。● 2014.06.20 (2013 班会議、東京) エビデンスの追加とサマリーテーブルの見直しにより、糖尿病マーカーと全がん・大腸がんの評価を「データ不十分」から「可能性あり↑」に変更。赤肉と大腸がんを「可能性あり↑」と評価。コーヒーと子宮体がんを「可能性あり↓」、子宮頸がんと卵巣がんを「データ不十分」と評価。受動喫煙、服薬歴、食パターン、緑茶、葉酸、イソフラボン、ビタミン、カロテノイドと子宮がん・卵巣がん、服薬歴と肝がんを「データ不十分」と評価。● 2014.08.01 (2014 年 7 月班会議、東京) エビデンスの追加とサマリーテーブルの見直しにより、食物繊維と大腸がんの評価を「データ不十分」から「可能性あり↓」に変更。● 2015.01.08 (2014 年 12 月班会議、東京) エビデンスの追加とサマリーテーブルの見直しにより、肥満と閉経前女性の乳がんの評価を「可能性あり (BMI 30 以上)」に変更。






日本人のためのがん予防法

この研究班の見解として、現時点で科学的に妥当な研究方法で明らかにされている結果をもとに、日本人のためのがん予防法を提示します。

現段階では、禁煙とWHOやWCRF/AICRなどの食事指針に基づく日本人の実状を加味した食習慣改善が、個人として最も実行する価値のあるがん予防法といえるでしょう。さらに、感染経路が明らかなウイルスの感染予防も重要です。

この研究班の評価は、今後、新しい研究成果が積み重なることにより、内容が修正されたり、項目が追加あるいは削除されたりする可能性があります。

なお、各項目についての解説は、がん情報サービス(国立がん研究センターがん情報対策センター)の「日本人のためのがん予防法」でご覧になることができます(<http://ganjoho.jp/public/>)。

 喫煙	<p>たばこは吸わない。他人のたばこの煙をできるだけ避ける。</p> <p>目標 たばこを吸っている人は禁煙をしましょう。吸わない人も他人のたばこの煙をできるだけ避けましょう。</p>
 飲酒	<p>飲むなら、節度のある飲酒をする。</p> <p>目標 飲む場合はアルコール換算で1日あたり約23g程度まで(日本酒なら1合、ビールなら大瓶1本、焼酎や泡盛なら1合の2/3、ウィスキーやブランデーならダブル1杯、ワインならボトル1/3程度です。飲まない人、飲めない人は無理に飲まないようにしましょう)。</p>
 食事	<p>偏らずバランスよくとる。</p> <ul style="list-style-type: none"> * 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限にする。 * 野菜や果物不足にならない。 * 飲食物を熱い状態にとらない。 <p>目標 食塩は1日あたり男性9g、女性7.5g未満、特に、高塩分食品(たとえば塩辛、練りうになど)は週に1回未満に控えましょう。</p>
 身体活動	<p>日常生活を活動的に</p> <p>目標 たとえば、歩行またはそれと同等以上の強度の身体活動を1日60分行いましょう。また、息がはずみ汗をかく程度の運動は1週間に60分程度行いましょう。</p>
 体形	<p>適正な範囲内</p> <p>目標 中高年期男性の適正なBMI値(Body Mass Index 肥満度)は21~27、中高年期女性では21~25です。この範囲内になるように体重を管理しましょう。</p>
 感染	<p>肝炎ウイルス感染検査と適切な措置を機会があればピロリ菌感染検査を</p> <p>目標 地域の保健所や医療機関で、一度は肝炎ウイルスの検査を受けましょう。感染している場合は専門医に相談しましょう。機会があればピロリ菌の検査を受けましょう。感染している場合は禁煙する、塩や高塩分食品のとりすぎに注意する、野菜・果物が不足しないようにするなどの胃がんに関係の深い生活習慣に注意し、定期的に胃の検診を受けるとともに、症状や胃の詳しい検査をもとに主治医に相談しましょう。</p>



たばこは吸わない 他人のたばこの煙を できるだけ避ける

目標

たばこを吸っている人は禁煙をしましょう。吸わない人も他人のたばこの煙をできるだけ避けましょう。



国際評価の現状

能動喫煙

2009年にInternational Agency for Research on Cancer (IARC)は、喫煙は、肺がんだけでなく、口腔、咽頭、喉頭、食道、胃、大腸、膀胱、肝臓、腎臓、尿路、膀胱、子宮頸部、鼻腔、副鼻腔、卵巣のがん及び、骨髄性白血病に対して発がん性があることが「確実」と評価しています(Secretan et al. Lancet Oncol 2009)。また、禁煙した人では、吸い続けた人と比べて、口腔、喉頭、食道、胃、肺、膀胱、子宮頸部のがんのリスクが低いことが「確実」と評価されています(IARC 2007)。これらのうちほとんどのがんで、禁煙期間が長くなるほどリスクが低くなることが示されています。喫煙は、がんだけでなく、冠動脈疾患(狭心症、心筋梗塞など)や脳卒中など循環器の病気、肺炎や慢性閉塞性肺疾患など呼吸器の病気の原因でもあります。

受動喫煙

受動喫煙は、肺がんの「確実」なリスク因子とされています(Secretan et al. Lancet Oncol 2009)。また、同報告によると限定的ながら喉頭、咽頭のがんにも関連することが近年分かってきましたが、一方で乳がんについては結論に至っていないとしています。今までに報告された、受動喫煙と肺がんとの関係を調べた55の研究のメタアナリシスによると、非喫煙女性の肺がんのリスクは夫からの受動喫煙がない場合に比べて、ある場合では1.3倍に高まることが分かりました(Taylor R et al. Int J Epidemiol 2007)。受動喫煙が関連するその他の疾患として、副鼻腔がん、乳がん(閉経前)、胎児発育(低出生体重児、乳幼児突然死症候群、早産)、呼吸器疾患(急性下気道感染(小児)、喘息、慢性呼吸器症状(小児)、眼・鼻粘膜炎症、内耳感染)、心疾患(心疾患死亡、急性・慢性心不全、血管変性)があげられます(California Environmental Protection Agency 2005, U.S.Department of Health and Human Services 2006)。



能動喫煙

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班では、日本人を対象とした研究に基づいて、**喫煙により、がん全体のリスクが上がることは"確実"と評価しました。**

(Inoue et al. Jap J Clin Oncol 2005)

部位別では、**食道** (Oze et al. Jap J Clin Oncol 2012)、**肺** (Wakai et al. Jap J Clin Oncol 2006)、**胃** (Nishino et al. Jap J Clin Oncol 2006)、**膵臓** (Matsuo et al. Jap J Clin Oncol 2011)、**子宮頸部**に対しては**"確実"**、**肝臓** (Tanaka et al. Jap J Clin Oncol 2006) に対しては**"ほぼ確実"**、**大腸(直腸)** (Mizoue et al. Jap J Clin Oncol 2006) と**乳房** (Nagata et al. Jap J Clin Oncol 2006) に対しては**"可能性あり"**という評価です。



日本人のエビデンスと生活習慣改善により期待される効果

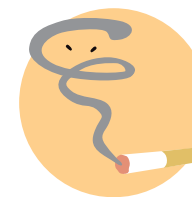
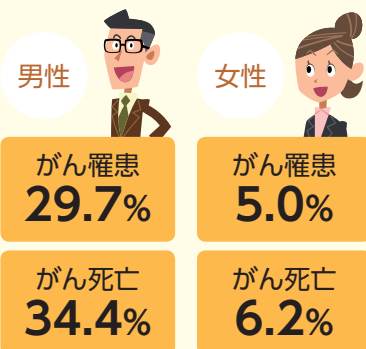
本研究班では、非喫煙者に対する喫煙者のがん全体のリスクは、5つのコホート研究のメタアナリシスにより1.5倍(男性:1.6倍、女性:1.3倍)と推計しました(Inoue et al. Jpn J Clin Oncol 2005)。また、日本人を対象とした複数のコホート研究を統合したデータに基づく、がん死亡のリスクは、男性2倍、女性1.6倍程度と推計されています(Katanoda et al. JE 2008)。上述の相対リスクと喫煙者の割合などから推計すると、日本人のがん死亡の約20%~27%(男性では30~40%程度、女性では3~5%程度)は喫煙が原因であり、即ち、喫煙していなければ予防可能であっ

たといえます。即ち、喫煙者は、禁煙により何らかのがんになるリスクが3分の2(リスク1.5倍の場合)から2分の1程度(同2倍の場合)にまで低下することが期待できます。更に、脳卒中、心臓病、糖尿病、呼吸器疾患など多くの生活習慣病のリスクが減少し、健康の維持・増進において、大きな効果が期待できます。禁煙の方法については、厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)「効果的な禁煙支援法の開発と普及のための制度化に関する研究」班(研究代表者 中村正和)を中心に作成された「脱メタバコ支援マニュアル」などが参考になります。

対策の効果

本人の喫煙が、がん罹患・がん死亡に寄与する割合はそれぞれ**男性で29.7%、34.4%、女性で5.0%、6.2%**と試算されています。日本人男性にとってがんに寄与する割合が原因の中で最も高いものとなりました(Inoue et al. Ann Oncol 2011)。

2009年の国民健康・栄養調査によると、20歳以上の喫煙率は、男性38%、女性11%と推計されています。禁煙対策は、脳卒中、心臓病、糖尿病、呼吸器疾患など多くの生活習慣病を予防する効果もあるので、日本人の喫煙率を更に減少させることが、特に、男性においては重要な課題です。



受動喫煙

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

日本人のエビデンスはまだ不足しています。**肺がんについては"ほぼ確実"、その他の部位およびがん全体では"データ不十分"との評価でした。**



日本人のエビデンスと生活習慣改善により期待される効果

受動喫煙については、日本人非喫煙女性を対象としたあるコホート研究で、肺腺がんのリスクは、夫が喫煙者である場合に、非喫煙者である場合と比べて、約2倍(肺がんのリスクは約1.3倍)高いことが示されました(Kurahashi et al. Int J Cancer 2008)。また、同じコホート研究で、閉経前の非喫煙女性において、家庭あるいは職場など公共の場所で受動喫煙を受けていたグループの乳がんリスクは、受動喫煙のないグループの2.6倍高いことが示されました(Hanaoka et al. Int J Cancer 2005)。日本においては、狭い屋内空間において、受動喫煙に曝露する機会が多いので、受動喫煙の影響が比較的に出やすいものと思われます。非喫煙者は、受動喫煙を避けることにより、がんのリスクが低下することが期待できます。更に、心臓病や呼吸器疾患のリスクが低下する効果もあります。

対策の効果

受動喫煙ががん罹患・がん死亡に寄与する割合はそれぞれ**男性で0.2%、0.4%、女性で1.2%、1.6%**と試算されています(Inoue et al. Ann Oncol 2011)。

あるコホート研究の1990年データ(Hanaoka et al. Int J Cancer 2005)では、非喫煙の男性と女性について、配偶者から各々8%と35%、職場において各々58%と32%が、受動喫煙の曝露を受けていると回答していました。

近年、職場を含む公共の屋内空間を禁煙とする罰則を伴う法規制が、欧米やアジアの国・地域において一般的になっています。受動喫煙の防止対策により、心臓病や呼吸器疾患の予防効果もあるので、日本においても、同様の規制による受動喫煙の防止が重要な課題です。



飲むなら、 節度のある飲酒をする

目標

飲む場合はアルコール換算で1日あたり約23g程度まで。

日本酒なら1合、ビールなら大瓶1本、焼酎や泡盛なら1合の2/3、ウイスキーやブランデーならダブル1杯、ワインならボトル1/3程度です。

飲まない人、飲めない人は無理に飲まないようにしましょう。



国際評価の現状



飲酒は口腔、咽頭、喉頭、食道、大腸(男性)、乳房のがんのリスクを上げることが"確実"とされています(WCRF/AICR 2007) (WHO/FAO 2003)。さらに、肝臓、大腸(女性)のがんのリスクを上げることも"ほぼ確実"とされています(WCRF/AICR 2007)。刊行論文のメタ解析と、世界疾病負担研究(Global burden of disease Study)との結果より、飲酒が非感染性疾患死亡に寄与する割合は3.4%と試算されています。特にがん、高血圧・出血性脳卒中・心房細動を含む心疾患、脂肪肝・アルコール性肝炎・肝硬変などの肝疾患、肺炎では関連が強く見られます(Parry et al. Addiction 2011)。

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班では、日本人を対象とした研究に基づいて、
飲酒によりがん全体のリスクが上がることは"確実"と評価しました。

(Inoue et al. Jap J Clin Oncol 2007)

部位別には、**肝臓**(Tanaka et al. Jap J Clin Oncol 2008)、**大腸**(Mizoue et al. Jap J Clin Oncol 2006)、**食道**(Oze et al. Jap J Clin Oncol 2011)のがんにおいて飲酒の影響が"確実"としました。その他、胃、乳房、肺それぞれのがんについてはいまだ"データ不十分"の状況です(Shimazu et al. Jap J Clin Oncol 2008; Nagata et al., 2007; Wakai et al. Jap J Clin Oncol 2007)。



日本人のエビデンスと生活習慣改善により期待される効果

日本人男性を対象としたあるコホート研究で、1日あたりの平均アルコール摂取量(純エタノール量)で46g以上の飲酒で40%程度、69g以上の飲酒で60%程度、がん全体のリスクが上がることを示されました。これらは日本人男性のがんの13%程度が、1日2合以上の飲酒習慣により説明できるものと推計されます(Inoue et al. Br J Cancer 2005)。大腸がんについての日本人を対象とした5つのコホート研究を統合したデータでは、1日あたりの平均アルコール摂取量が23~45.9g、46~68.9g、69~91.9gと増すにつれて、大腸がんのリスクも1.4、2.0、2.2倍と上昇し、92g以上では3倍近くになることが示されました(Mizoue et al. Am J Epidemiol 2008)。肝臓がんについての4つのコホート研究を統合したデータによるとそれぞれのリスクは男性で1.1、1.1、1.8、1.7倍、女性におい

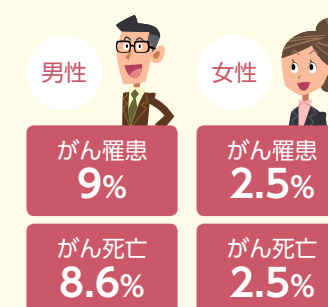
ても23g以上全体で3.6倍のリスク上昇が見られています(Shimazu et al. Int J Can 2011)。

日本の6つのコホート研究を統合して飲酒と全死亡、死因別死亡との関連を見たところ、男性の全死亡、全がん、循環器疾患死亡において23g未満の飲酒では、リスクの上昇が認められないJ字型、また女性の全死亡、心疾患死亡において、46g未満では、リスクの低下が認められるU字形の関連がみられています。(Inoue et al. J Epidemiol Community Health 2010)。したがって、節度のある飲酒が大切です。飲む場合は1日あたりアルコール量に換算して約23g程度(日本酒なら1合、ビールなら大瓶1本、焼酎や泡盛なら1合の2/3、ウイスキーやブランデーならダブル1杯、ワインならボトル1/3程度)、即ち、週150g程度の量にとどめるのがよいでしょう。飲まない人や飲めない人の飲酒はすすめません。また、健康日本21では、「節度ある飲酒」として約20g程度までをすすめています。

対策の効果

飲酒が全がん罹患、がん死亡の原因として寄与する割合はそれぞれ**男性で9%、8.6%、女性で2.5%、2.5%**と試算されています。男女共に喫煙・感染に次いで寄与の高い要因であることが示されました(6コホート統合データ:飲酒割合男性77%、女性27%に基づいて推計)(Inoue et al. Ann Oncol 2011)。

2009年の国民健康・栄養調査によると、20歳以上の飲酒習慣のある者の割合(週に3日以上飲酒し、飲酒日1日あたり1合以上を飲酒すると回答した者)は、男性36%、女性7%と推計されています。飲酒対策は、適量の飲酒が心筋梗塞や脳梗塞を予防する効果もあるので、1日平均23g以上の飲酒者割合を減らすことが重要な課題です。



偏らずバランスよくとる

- 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限に
- 野菜や果物不足にならない
- 飲食物を熱い状態で取らない

目標

食塩は1日あたり男性9g、女性7.5g未満、特に、高塩分食品(たとえば塩辛、練りうになど)は週に1回未満に控えましょう。



国際評価の現状

国際的にも食塩及び高塩分食品は胃がんのリスクを上げることが"ほぼ確実"とされています。塩分濃度の高い食品を控えると共に、食品の加工・保存に食塩を使わない工夫も必要でしょう(WCRF/AICR 2007)。食塩は高血圧の主要な原因であることは国際的な研究(IntERSALT, EPIC-Norfolk)で示されてきました(Intersalt Cooperative Research Group. BMJ 1988, Khaw et al. Am J Clin Nutr 2004)。そのため、減塩は血圧の関連する心疾患のリスクを低下することが知られています。さらに、脳卒中、左室肥大、腎疾患などにも関連することが示唆されています(He et al. Prog Cardiovasc Dis 2010)。

野菜・果物については主に消化器系のがんと肺がんでの関連が指摘されています。野菜と果物は口腔、咽頭、喉頭、食道、胃、及び肺(果物のみ)のがんに、それぞれ予防的に働くことが"ほぼ確実"と評価されました。なお、この場合の野菜には穀物やイモ類は含みません(WCRF/AICR 2007)。食習慣とがんおよび循環器疾患リスクとの関連についての観察型研究をレビューした結果によると、地中海式食事や、野菜・果物が豊富な食

事は心疾患および一部のがんに予防的な効果を示すことがわかりました(Tyrovolas et al. Maturitas 2010)。

南米でかなり高温で飲まれる習慣のあるマテ茶が食道のがんのリスクを上げることは"ほぼ確実"であると指摘されています。金属の吸い口から吸い込むように飲むもので、お茶の成分ではなく、高温により粘膜が障害されるためといわれています。また、口腔、咽頭、喉頭のがんについても、"限定的"ではありますが、リスクを上げるとする研究結果が見られます(WCRF/AICR 2007)。

また、ハム・ソーセージ・ベーコンなどの加工肉や赤肉(牛・豚・羊など。鶏肉・魚は含まない)は大腸がんのリスクを上げることが"確実"と評価されました。赤肉や加工肉は鶏肉などに比べて動物性脂肪含有量が高く、がんの発生にかかわる化合物や成分も含むことが知られています(WCRF/AICR 2007)。一方、赤肉には鉄、亜鉛、ビタミンB12など、必要な栄養素も多く含まれています。赤肉でも脂肪の少ないものの摂取や、バランスの取れた食生活における摂取などといった視点も今後必要でしょう。



食塩・高塩分食品とがん

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班での食塩の評価は胃がんにおいて
"ほぼ確実"にリスクを上げるというものでした。

胃がん



ほぼ確実

日本人のエビデンスと生活習慣改善により期待される効果

日本人を対象としたあるコホート研究では、食塩摂取量の多いグループで胃がんのリスクが高まるのが男性で示されました。女性でははっきりした関連は見られませんでした。いくら、塩辛、練りうになどの特に塩分濃度の高い食品をとる人ほど胃がんのリスクが高いことは男女共通して見られています(Tsugane et al. Br J Cancer 2004)。別の日本人を対象としたあるコホート研究では、漬物、塩魚、塩蔵魚卵などの塩蔵食品はがん全体、また、胃がんのリスクを上げることが示されています。一方、ナトリウム全体としてはがんとの間に特に関連は認められていません(Takachi et al. Am J Clin Nutr 2010)。食塩、高塩分食品の摂取量を抑えることは、日本人で最も多い胃がん予防に有効であるのみならず、高血圧を予防し、循環器疾患のリスクの低下にもつながるでしょう。

1日あたりの食塩摂取量としてはできるだけ少なくすることが望めますが、厚生労働省は日本人の食事摂取基

準として、男性は9g未満、女性は7.5g未満を1日あたりの目標値として設定しています(厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 2010年版)。国際的には、5~6g未満が目標とされていますが、日本食の特性を考えると、困難な目標とされます。

1日あたりの食塩摂取量目安



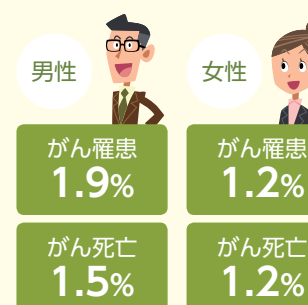
男性は9g未満

女性は7.5g未満

対策の効果

食塩に起因するがん罹患およびがん死亡の割合はそれぞれ男性で1.9%、1.5%、女性で1.2%、1.2%と試算されています(Inoue et al. Ann Oncol 2011)。

2009年の国民健康・栄養調査によると、20歳以上の食塩摂取量の平均値は男性11.6g、女性9.9グラムで、男性では9g以上は70%、女性で7.5g以上は72%と推計されています。減塩対策は、血圧を下げ、脳卒中や心臓病を予防する効果もあるので、日本人の平均食塩摂取量を到達可能な限り低下させ、現状の日本人の食事摂取基準を達成できない者の割合を大きく減らすことが重要な課題です。





野菜・果物とがん

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班での野菜・果物の評価は**食道がん**のリスクが低くなるのは**"ほぼ確実"**、**胃**、および**肺がん**(果物のみ)のリスクが低くなる**"可能性がある"**というものでした。

(Wakai et al. Jap J Clin Oncol 2011)



日本人のエビデンスと生活習慣改善により期待される効果

果物と肺がんリスクについての刊行論文をメタアナリシスすると最低摂取群に対する最高摂取群の相対危険度は0.85、1回摂取量あたりの相対危険度は0.92と、いずれも有意な結果が示されます(Wakai et al. Jap J Clin Oncol 2011)。一方、野菜・果物と脳血管疾患およびがん全体との関連を見たコホート研究では、果物と脳血管疾患との間に負の関連が見られたのに対し、がん全体との間には特に関連は見出されませんでした(Takachi et al. Am J Epidemiol 2008)。これまでの複数の研究からは、野菜・果物の摂取が少ないグループにおいて、がんのリスクが上がるが示されていますが、多く摂れば摂るほどリスクが低下するという知見は限られています。たとえば、野菜・果物の摂取と胃がん発生との関連を見たコホート研究では週1回未満に比べて週1-2回、3-4回、ほぼ毎日摂取するグループの胃がんのリスクは黄色野菜では摂取頻度に応じて段階的に低下しました。しかし、緑色野菜、他の野菜、果物においては週1-2回摂取すれば、それ以上頻度を増やしてもリ

スク低下は週1-2回の場合と同等でした(Kobayashi et al. Int J Cancer 2002)。同じコホートで、大腸がんにおいて、野菜・果物はリスク低下と関連していませんでしたが、食物繊維の摂取量に応じて5グループに分け、さらに最も摂取量の少ないグループを3群に分けた場合、食物繊維の摂取が最低のグループが最も摂取量の多いグループに比べて大腸がんのリスクを2.3倍に上昇することが示されています(Otani et al. Int J Cancer 2006)。また、野菜・果物によるリスクの低下が期待される、食道・胃・肺がんは、いずれも喫煙との関連が強く、食道がんは飲酒との関連が強いがんです。従って、まずは、禁煙と節酒が優先されますが、脳卒中や心筋梗塞等をはじめとする生活習慣病全体にも目を向けると、野菜・果物を毎日とることがすすめられます。

WCRF/AICRは、野菜・果物を少なくとも400gとることを推奨しています。また、健康日本21では、1日あたり野菜を350gとることを目標としています。果物もあわせて目安としては、野菜を小鉢で5皿分と果物1皿分を毎日食べる心がけで、400g程度になります。

1日あたりの野菜・果物摂取量目安

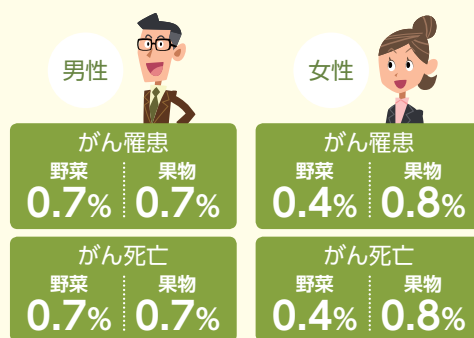
400g



対策の効果

野菜・果物摂取ががん罹患・がん死亡に寄与する割合はそれぞれ**男性で野菜0.7%、0.7%、果物0.7%、0.7%、女性で野菜0.4%、0.4%、果物0.8%、0.8%**と試算されます(Inoue et al. Ann Oncol 2011)。

2009年の国民健康・栄養調査によると、20歳以上の野菜・果物の平均摂取量は410gとなっており、400gを下回っている人も少なからずいると考えられます。野菜・果物摂取は、多くの生活習慣病を予防する効果もあるので、約半数の不足している者の割合を減少させることが重要な課題です。



熱い飲食物

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班では**食道がん**のリスクは**熱い飲食物の摂取により上がるのが"ほぼ確実"**と評価しました。



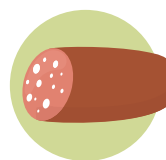
食道がん



ほぼ確実

日本人のエビデンスと生活習慣改善により期待される効果

飲食物を熱い状態ですることは食道がんのみならず食道の炎症のリスクを上げることを示す研究結果が多数あります。飲食物が熱い場合はなるべく冷ましてからにして、口腔や食道の粘膜を傷つけないようにしましょう。それにより、口腔・咽頭や食道のがんのリスクが低下することが期待できます。



加工肉と赤肉

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班では、ハム、ソーセージなどの加工肉および赤肉(牛・豚・羊など。鶏肉は含まない)は**大腸がん**のリスクを上げる**"可能性がある"**と評価しています。国際的な基準では赤肉の摂取は1週間に500gを超えないようにすすめています。



大腸がん



可能性あり

日常生活を活動的に

目標

たとえば、歩行またはそれと同等以上の強度の身体活動を1日60分行いましょう。また、息がはずみ汗をかく程度の運動は1週間に60分程度行いましょう。



国際評価の現状

身体活動を上げること(運動)は、大腸(結腸)がんのリスクを下げることは"確実"、また、閉経後乳がん、子宮体がんのリスクを下げるのが"ほぼ確実"、と評価されています(IARC 2002, WCRF/AICR 2007)。近年はがん罹患後のがん死亡に対して予防的であるとの報告例も蓄積されつつあります。また、アメリカ心臓協会は、中等度から活発な身体活動は血圧の管理に適しているとし、心疾患予防のために週あたり150分の中等度の身体活動、または75分の活発な身体活動を推奨しています(American Heart Association Guidelines)。



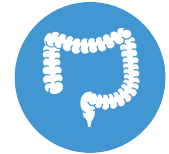
日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班では、日本人を対象とした8研究に基づいて、**身体活動は、大腸(結腸)がんのリスクを下げる**ことが**"ほぼ確実"**と評価しました。

(Pham et al. Jap J Clin Oncol 2012)

大腸がん

乳がん



ほぼ確実

可能性あり

日本人のエビデンスと生活習慣改善により期待される効果

日本人を対象としたあるコホート研究では、仕事や運動などからの身体活動量が高くなるほど、がん全体の発生リスクは低くなることが示されています(Inoue et al. Am J Epidemiol 2008)。さらに、身体活動量が高いとがんのみならず心疾患の死亡のリスクも低くなることから、死亡全体のリスクも低まることが分かりました(Inoue et al. Ann Epidemiol 2008)。身体活動量を保つことは、健康で長生きするための鍵になりそうです。

厚生労働省は「健康づくりのための運動指針2013」の中で、18～64歳では身体活動量の基準として強度が3メッツ

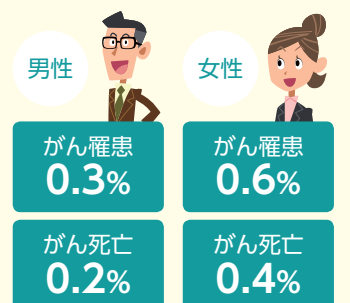
以上の身体活動を23メッツ・時/週行うことを目標としています。1メッツ・時に相当する身体活動とは、生活活動としては、20分の歩行、15分の自転車や子どもとの遊び、10分の階段昇降、7～8分の重い荷物運び、また、運動としては、20分の軽い筋力トレーニング、15分の速歩やゴルフ、10分の軽いジョギングやエアロビクス、7～8分のランニングや水泳などが該当します。同指針では65歳以上の基準としては、強度を問わず10メッツ・時/週、具体的には横になったままや座ったままにならなければどんな動きでもよいので、身体活動を毎日40分行うことを目安としています。

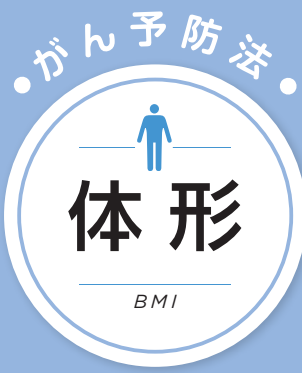


対策の効果

身体活動に起因するがん罹患・がん死亡の割合はそれぞれ **男性で0.3%、0.2%、女性で0.6%、0.4%**と試算されています(Inoue et al. Ann Oncol 2011)。

2009年の国民健康・栄養調査によると、20歳以上で運動習慣のある者の割合は、男性32%、女性27%と推計されています。また、これまでの国民健康・栄養調査からのデータの推移からは、1970年代よりエネルギー摂取量が一貫して減少しているにもかかわらず、男性においては、肥満指数(Body Mass Index(BMI))が増加傾向にあることから、仕事などでの身体活動量が低下していることが示唆されます。身体活動量を上げることは、糖尿病や循環器疾患など多くの生活習慣病の予防効果もあるので、特に、仕事において身体活動量が十分でない人に対して、運動習慣を持つ者の割合を増やすことが、重要な課題です。





適正な範囲内に

目標

中高年期男性の適正なBMI値 (Body Mass Index 肥満度) は21~27、中高年期女性では21~25です。この範囲内になるように体重を管理しましょう。

BMI 値 = 体重 (kg) / 身長 (m)²



国際評価の現状

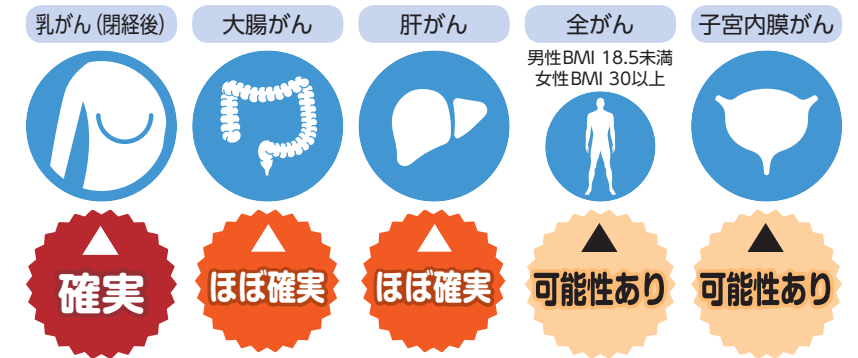
肥満は、大腸、乳房(閉経後)、食道、子宮体部、腎臓、膀胱の各部位のがんのリスクを上げることが「**確実**」と評価されています (IARC 2002, WCRF/AICR 2007)。主に西ヨーロッパと北米の57の前向き研究を統合した90万人規模の研究では、BMI 22.5-25を底とするU字形の関連が全死亡においてみられています。これによると、BMI 25以上の過体重が脈管系疾患、がんに寄与する割合はそれぞれ米国で29%、8%、英国23%と6%と試算されました (Prospective Studies Collaboration Lancet 2009)。アジアの11の前向き研究を統合した

100万人規模の研究では、日本、中国、韓国を含む東アジアにおいてBMI 22.6-27.5を底とするU字形の関連が全死亡においてみられています。がん死亡、心血管系疾患死亡、その他の死因による死亡でも同様の関連でした。一方、インドとバングラデッシュでは低BMIにおいてこれらのリスク上昇をみとめたものの、高BMIにおいてはリスクは上昇せず、同じアジアでも国によって結果が異なることが示されました (Zheng et al. N Engl J Med 2011)。

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班では、日本人を対象とした研究に基づいて、**肥満は、閉経後乳がんのリスクを上げることが「確実」と評価しました。**

また、**大腸がんおよび肝がん** (Tanaka et al. Jap J Clin Oncol) に対しては「**ほぼ確実**」と評価しました。がん全体としてみたときは、男性においてBMI 18.5未満のやせについて、また、女性においてBMI 30以上の肥満においてリスクが上昇することは「可能性あり」と評価しました。



日本人のエビデンスと生活習慣改善により期待される効果

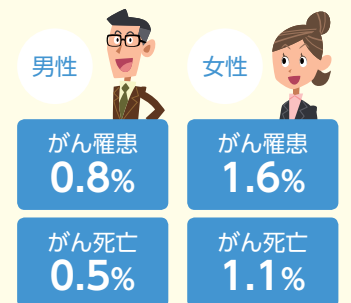
国内の8コホート研究を統合した結果によると、肥満度の指標であるBody Mass Index (BMI) が1増加するごとに大腸がんのリスクは男性で1.03倍、女性で1.02倍 (Matsuo et al. Ann Oncol 2011)、閉経前・閉経後乳がんはそれぞれ1.03倍、1.05倍上がることが分かりました (Wada et al. Ann Oncol 2014)。一方、国内の7コホート研究を統合した結果によるとBMIと全死亡、がん死亡(男性)のリスクとの間には逆J字形の関連がみられました。女性においては30以上の肥満でのみがん死亡のリスク上昇がみられ、男女ともBMI 21-27あたりが最も全死亡のリスクが低い範囲であることが示されました (Sasazuki et al. J Epidemiol 2011)。BMIとがん全体の発生リスクとの関係を調べた、日本人中高年期(40~69歳)男女約9万人を対象

としたコホート研究では、男性の21未満のやせでのみ、リスクの上昇が認められました (Inoue et al. Cancer Causes Control 2004)。また、別の日本人中高年期(40~64歳)男女約3万人を対象とした研究では、女性の27.5以上の肥満でのみ、リスクの上昇が認められました (Kuriyama et al. Int J Cancer 2005)。このように、肥満とがん全体との関係は、欧米とは異なり、日本人においてはそれほど強い関連がないことが示されています。むしろ、やせによる栄養不足は免疫力を弱めて感染症を引き起こしたり、血管を構成する壁がもろくなり、脳出血を起こしやすくなったりすることも知られています。その一方、糖尿病、高血圧、高脂血症等、やせればやせるほどリスクが低下する病気もありますので、このような疾患のある人は、その治療の一貫として、太っていれば痩せることが効果的でしょう。

対策の効果

BMI25以上のいわゆる過体重ががん罹患・がん死亡に寄与する割合はそれぞれ**男性で0.8%、0.5%、女性で1.6%、1.1%**と試算されています (Inoue et al. Ann Oncol 2011)。

2009年の国民健康・栄養調査によると、20歳以上でBMIが25以上である割合は、男性31%、女性21%、一方、18.5未満の痩せの割合は、男性4.4%、女性11%と推定されています。肥満については、BMIが30を超えないと明らかなリスクの増加が認められていませんが、日本人において30以上である割合は、男性4.3%、女性3.5%にすぎませんので、肥満対策によるがん予防効果は、小さいと思われます。むしろ、日本人中高年においては、BMIが21未満の痩せにおけるがんのリスクの増加も示され、その割合も20%を上回っているために、痩せ対策によるがん予防効果の方が大きい可能性があることに留意する必要があります。肥満対策は、糖尿病や高血圧などの予防に有効である一方、痩せ対策は、感染症や脳出血の予防にも効果があるので、肥満、および、痩せの割合を減少させることが重要な課題です。



肝炎ウイルス感染検査と適切な措置を 機会があればピロリ菌 感染検査を

目標

地域の保健所や医療機関で、一度は肝炎ウイルスの検査を受けましょう。感染している場合は専門医に相談しましょう。

機会があればピロリ菌の検査を受けましょう。感染している場合は禁煙する、塩や高塩分食品のとりすぎに注意する、野菜・果物が不足しないようにするなどの胃がんに関係の深い生活習慣に注意し、定期的に胃の検診を受けるとともに、症状や胃の詳しい検査をもとに主治医に相談しましょう。



肝炎ウイルス

日本のHBV、HCV感染者はそれぞれ150万人、200万人ともいわれています。適切な対策により、効果が期待できるといえます。

ヒトパピローマウイルス

女性のHPV感染率は10-30%、HPVに感染することは特別なことではなく、性経験のある女性なら約80%はハイリスクタイプのHPVに一度は感染するとされています (Keam et al Drugs 2008)。浸潤型子宮頸がん患者のHPVウイルス感染が67%にみられたことから、ワクチンにより感染予防すると頸がんの7割を予防できると推量されます (Onuki et al. Cancer Sci 2009)。

ヘリコバクター・ピロリ

日本の感染率は先進国の中でも際立って高いが、年齢別では、50歳以上では発展途上国と同等、50歳未満では先進国と同等の感染率を示しています。つまり、50代以上では70-80%、30代未満では50%未満が感染しており、世代により大きく異なります (Inoue et al. Postgrad Med J 2005)。今後、日本全体の感染率は他の先進国並みになると予想されますが、現在のがん年齢には感染陽性者がまだ多くいますので、感染と生活習慣改善を合わせた対策は効果的でしょう。

国際評価の現状

IARCにより、B型・C型肝炎ウイルスの持続感染は、肝がんおよび非ホジキンリンパ腫 (C型肝炎ウイルス) について、また、ヒトパピローマウイルス16型は、子宮頸、外陰、膣、陰茎、肛門、口腔、中咽頭、扁桃のがんについて、ヘリコバクター・ピロリ菌は非噴門部胃がん、胃MALTリンパ腫について、発がん要因であるのは"確実" (Group 1 発がん要因)、と評価されています。その他にEpstein-

Barr virus (EBV), Kaposi' s sarcoma herpes virus (KSHV), Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1), Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1), Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini, Schistosoma haematobium が、Group 1 発がん要因として位置づけられています (Bouvard et al. Lancet Oncol 2009)。



肝炎ウイルスと肝がん

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

本研究班でも、日本人を対象としたB型肝炎ウイルスと肝がんの33研究と、C型肝炎ウイルスと肝がんの10研究に基づいて、**B型・C型肝炎ウイルスは肝がんのリスクを上げることが"確実"と評価しました。**

肝がん



日本人のエビデンスと対応により期待される効果

献血者約15万人を追跡し、B型・C型肝炎ウイルスマーカーが陰性の人と比べて、陽性者の肝がんになるリスクは100倍を上回ることが報告されています (Tanaka et al. Int J Cancer 2004)。別の一般住民を対象としたコホート研究ではB型・C型肝炎ウイルスマーカーが陰性の人と比べて、HCV、HBVそれぞれの単独感染では肝がんのリスクがそれぞれ35.8倍、16.1倍、また、両ウイルスによる重複感染があると肝がんのリスクが46.6倍であるとの報告もあります (Ishiguro et al. Cancer Lett 2011)。また、肝がんの約8割がB型またはC型肝炎ウイルス感染者から発生するとの報告もあります (Ishiguro et al. Eur J Cancer Prev 2009)、これらのウイルスに感染していなければ、肝がんはまれにしか発生しないこととなります。B型・C型肝炎ウイルスは主に血液、また、B型肝炎ウイルスは性的接触を介しても感染します。出産時の母子感染、輸血や血液製剤の使用、まだ感染リスクが明らかでなかった時代の医療行為による感染ルートが考えられています。その他、医療従事者は肝炎ウイルスに感染している人の血液が付着した針を誤ってさした場合に感染する恐れがあります。現在中高年の方は、輸血や血液製剤の使用などに思いあたることがなくても、昔受けた医療行為などによって、知らないうちに感染している可能性もありますので、地域の保健所や医療機関で、一度は肝炎ウイルスの検査を受けることが重要です (検査の日時や費用は各施設によって異なります)。もし陽性であればさらに詳しい検査が必要です。

で、ウイルス駆除や肝臓の炎症を抑える治療、あるいは肝臓がんの早期発見のために、肝臓の専門医を受診してください。C型肝炎ウイルスの場合、インターフェロン治療でウイルス駆除に成功すると肝がん発生リスクが1/5になる報告があり (Yoshida et al. Ann Intern Med 1999)、またインターフェロン治療と他の抗ウイルス薬を組み合わせた最新の治療法ではウイルス駆除率が約9割になるとされています (Hayashi et al. J Hepatol 2014)。また、インターフェロン治療が不可能あるいは効果がなかった場合でも、副作用の少ない経口薬のみによる治療が2014年9月から可能となり、ウイルス駆除率は8~9割とされています (Kumada et al. Hepatology 2014)。B型肝炎ウイルスの場合、ウイルス駆除はかなり困難ですが、インターフェロンあるいは抗ウイルス薬を用いることによってウイルス量を減らすことができ、これに伴って肝がん発生リスクが減少することが報告されています。C型肝炎およびB型肝炎のいずれの場合でも、肝臓の専門医とよく相談しながら治療を進めていくことが大切です。肝炎ウイルス感染の治療法の進歩はめざましく、さらに有効な新薬の開発が進められています。また、医療費助成の制度が設けられていますので、是非ご利用ください。詳細は、厚生労働省肝炎対策推進室 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou09/>)、(独) 国立国際医療研究センター 肝炎情報センター (<http://www.kanen.ncgm.go.jp/>) のホームページに記されています (2015年1月5日確認)。

※その他のがんを引き起こすウイルス・細菌

感染に起因するがんは、発展途上国では23%であり、先進国全体では9%と比較的低いが、日本では胃がんや肝がんが多いため、B型・C型肝炎ウイルス、ヘリコバクター・ピロリ菌、ヒトパピローマウイルス感染に起因するがんは20%と推計されている (IARC 2003)。



ヒトパピローマウイルスと子宮頸がん

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

研究班では、日本人を対象としたヒトパピローマウイルスと子宮頸がんの7研究に基づき、

ヒトパピローマウイルスが子宮頸がんのリスクを上げることは"確実"と評価しました。

特にウイルスタイプの16および18型で一貫した結果が見られています。



子宮頸がん

日本人のエビデンスと対応により期待される効果

子宮頸がんの原因となるヒトパピローマウイルス (HPV) は、性交渉により感染することが知られています。また、性交経験のある女性のほとんどが一生に一度はHPVに感染することが分かっています。国内の調査では、細胞学的に異常のない女性の場合、15~19歳で35.9%、20~29歳で28.9%にHPVが検出されたと報告 (Onuki et al. Cancer Sci 2009) されており、特に性交渉の活発な年代ではごく普通にみられる感染といえます。感染しても多くの場合、HPVは自然に消滅する一方、繰り返し感染をおこします。また、長期持続的に感染した場合に、細胞に障害 (前がん病変) を引き起こし、その後、子宮頸がんに進展する可能性があります。しかし、HPV感染や、初期の子宮頸がんの特徴的な症状はありません。そのため、定期的ながん検診を受ける、禁煙するなどの配慮が必要でしょう。子宮頸がんでは喫煙は発がん促進のものではなく、HPVにより誘発された細胞の障害が退縮するのを妨げるように作用しているのではないかと考えられています (Matsumoto et al. Cancer Sci 2010)。子宮頸がん検診/子宮疾患の治療のために医療機関を受診した約2300名の女性を対象とした研究では、浸潤子宮頸がんの67%に、HPV16、18型単独感染、あるいは、他の型も含めた混合感染がみられることが分かりました (Onuki et al. Cancer Sci 2009)。現在、このHPV16と18型2種類に対するワクチン、さらに6と11型 (がんを引き起こすリスクは低い、尖圭コンジローマのリスクとなる) も含む4種類に対するワクチンが、国内で接種可能となり、公費助成の動きも広がってきています。日本産科婦

人科学会、日本小児科学会、日本婦人科腫瘍学会は、ワクチンの推奨接種年齢を11~14歳とする共同声明を発表していますが、費用対効果の面からは45歳まで接種が勧められています (Konno et al. Int J Gynecol Cancer 2010)。一方、2014年10月に出されたWHOの方針書では、ワクチンを国のプログラムとして行うことを推奨しており、適用年齢の範囲は9-13才を第1の候補と定めています (WHO position paper, 2014)。

二価ワクチンのブリッジング試験として日本で行われた4年間の追跡調査の結果では、ベースラインでHPV16型と18型が陰性の女子において、CIN 1以上の発生はHPVワクチン群で0例だったのに対し、コントロール群 (A型肝炎予防ワクチン接種) では5例でした。 (Konno et al. Hum Vaccin Immunother 2014)。同報告では日本人女性においてもHPVワクチンの効果が高いことに加えて、ウイルスの抗体価が一定期間持続することや深刻な副作用、新規疾患の発症、何らかの臨床症状について両群で差がないことを示しています。これらは海外の大規模な臨床試験の知見を支持するものでした。

子宮頸がんは他のがんと異なり、若い世代に多く見られます。ワクチンを接種するとともに子宮頸がん検診を定期的に受診することが、その予防と早期治療のために有効と考えられます。ただし、副反応の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種の積極的推奨差し控えの措置がとられています。



ヘリコバクター・ピロリと胃がん

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係評価

研究班では、日本人を対象としたヘリコバクター・ピロリ菌と胃がんの19研究に基づき、

ヘリコバクター・ピロリ菌が胃がんのリスクを上げることは"確実"と評価しました。



胃がん

日本人のエビデンスと対応により期待される効果

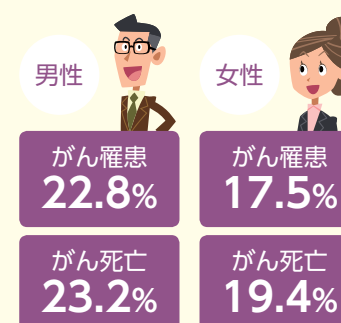
ヘリコバクター・ピロリ菌と胃がんの発生リスクとの関係を調べた、日本人中高年期 (40~69歳) 4万人を15年追跡したコホート研究では、ヘリコバクター・ピロリ菌陰性者と比べて、現在の陽性者、過去も含めた陽性者のリスクはそれぞれ、5倍、10倍であることが報告されています (Sasazuki et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006)。しかしながら、日本人中高年の感染率は非常に高く、胃がんになった人の6-10割近くが感染者であったのに対し、胃がんでない人でも4-9割の人が感染者であることが報告されています。その他、感染の有無にかかわらず、禁煙する、塩や高塩分食品のとりすぎに注意する、野菜・果物が不足しないようにするなどの生活習慣への配慮も必要でしょう。また、特に感染していることが分かれば、上述の生活習慣に注意するとともに、定期的な胃の検診を受けることをおすすめします。除菌療法による胃がん予防効果については、消化性潰瘍保有者を対象としたコホート研究では確認されていますが、健康な人を対象としたコホート研究や無作為化割付試

験では確定的ではありません (Kato et al. JJCO 2012)。しかし、健康な人を対象とした6つの無作為化比較試験をメタアナリシスした結果では、除菌療法による有意な胃がんのリスク低下がみられています (Ford et al. BMJ 2014)。このように、除菌療法による胃がん予防効果を示唆する研究結果が蓄積されてきていますが、除菌しても将来的に胃がんが発生するケースもありますので定期的な検査の継続が必要です。また、人により起こりうる皮膚症状や他の疾病への影響など、不利益の側面に関する情報は不足しています。除菌療法を選択する場合は症状や胃の詳しい検査をもとにかかりつけ医に相談するとよいでしょう。

2014年にIARC/WHOによる専門委員会は各国の医療優先度、経済効果などの事情に応じた、ピロリ菌検査や治療などを含むピロリ菌対策を模索するよう勧告しています。その対策は、実施可能性、効果、副作用について考慮された科学的に妥当な方法で実施されるべきであると指摘しています。

対策の効果

これら3つの要因に、Epstein-barr virus、Human Adult T Cell Leukemia Virus (HTLV)-I virusを加えた場合、感染のがん全体に起因する割合は**男性で罹患の22.8%、死亡の23.2%、女性の罹患の17.5%、死亡の19.4%**となりました。なお、そのうち、これら3つの要因が98%前後を占めます (Inoue et al. Ann Oncol 2011)。男性では喫煙に次いで、また、女性では最もがんの原因としての寄与が高い要因であることが分かりました。



その他の項目

今回は日本人のためのがん予防法には盛り込みませんでしたが、その他にも注目を集めつつある要因があります。

コーヒーと肝がん、大腸がん

コーヒーががんのリスク低下と関連することは本研究班において肝がん、および大腸がんでそれぞれ"ほぼ確実"、および"可能性あり"と判定しました。肝がんや大腸がんの予防の可能性を示す大規模研究の結果が複数あります。一方、国際的には"証拠が不十分"で、結論に至っていません。今後、メカニズムの解明とともに無作為化比較試験での検証が必要です。现阶段では、飲む習慣のない人が無理して飲むことはおすすめしません。



授乳と乳がん

母乳を長期間与えることで、母親の乳がんリスクが低くなることを指摘する研究が数多くあります。本研究班でも授乳が乳がん予防に関連することは"可能性あり"と判定しました (Nagata et al. Jap J Clin Oncol 2012)。国際的にも授乳の乳がん予防効果は"確実"とされています。初経年齢が早いことや初産年齢が遅いことなどは乳がんのリスクを上げる確実な要因として知られていますが、今さら変えることはできません。子供を産んだ後はなるべく母乳で育てることは子供のためだけでなく、母親本人の乳がんリスクを低くすることも期待できます。



日本における科学的根拠 (エビデンス) の蓄積

现阶段では、研究の進んだ欧米のデータからの情報が先行していますが、日本でも現在、がん予防のために有用であろう科学的根拠が蓄積されつつあります。がんをはじめとする生活習慣病予防のための、多目的コホート研究 (JPHC Study)、文部科学省科学研究費による JACC Study、宮城県コホート研究、高山コホート研究、三府県コホート研究、広島・長崎原爆被爆者コホート研究という、いずれも大規模で長期的な研究が実施され、結果が集積されつつあります。

- 多目的コホート研究 (JPHC Study) epi.ncc.go.jp/jphc/
- 文部科学省科学研究費による JACC Study <http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/index.html>
- 宮城県コホート研究 www.pbhealth.med.tohoku.ac.jp/research/miyagi.html ●高山コホート研究 www1.gifu-u.ac.jp/~ph/
- 広島・長崎原爆被爆者コホート研究 www.rerf.or.jp/general/research/longevity.html

がん予防法利用のための 予備知識



がんの発生は、複雑な要因が重なってできるもの

日本人のためのがん予防法に掲げた6項目は日本人を対象とした研究にもとづいた、科学的根拠の明らかなものですが、数値目標としてあげた値はがんのみならず広く生活習慣全体をも考慮し、逆効果の可能性や、既存の指針などの情報も加味して総合的な判断のもとに設定したものです。がんは多数の要因が複雑に折り重なって長い時間をかけて発生してくるものであり、1つの要因のある値を境に急にがんのリスクが上がったり下がったりすることはむしろまれでしょう。したがって、この目標値より少しでもはずれたら意味がないというものでもありません。がん予防法を具体的に実践に移すための手がかりとして、ひとつの目安とお考えください。

食品や栄養素の摂取量と発がんリスクとの関係は、必ずしも単純には考えられない

良いものは多くとるほど効果が上がるという直線的な関連になるとは限りません。この点は、特に栄養補助剤 (サプリメント) の服用に際して注意が必要です。



欧米の研究だけに基づく情報の場合には、日本人ではリスクやその意味合いが変わる可能性がある。

例えば、日本人ではかかやすいがんの種類が違ったり、肥満の割合が少なかったりという特徴があります。その違いを踏まえたうえで、日本人ではどうなのかを解釈する必要があります。



特定のがんを予防するための生活習慣が、必ずしも健康的とはいえない。

例えば、肥満に関連するがんや糖尿病を予防するにはやせればやせるほど効果的ですが、やせ過ぎてその他の部位のがんや感染症のリスクが高くなるように、総合的な健康に配慮し、バランスをとる必要があります。



ある人にとって最適な予防法は、常に同じというわけではない。

がん予防のための予防戦略は、ひとりひとりの体質、生活習慣やライフステージなど、さまざまな条件との兼ね合いの中で、あらためてその位置づけを問い直すなくてはなりません。

