

特集：がん対策の新たな展開 —がん対策基本法に基づく総合的・計画的な推進に向けて—

がん予防の現状と課題

津金昌一郎

国立がんセンターがん予防・検診研究センター 予防研究部

Cancer Prevention in Japan: Present Situation and Future Issues

Shoichiro TSUGANE

Epidemiology and Prevention Division

Research Center for Cancer Prevention and Screening

National Cancer Center

抄録

有効ながん予防対策法を立案するためには、修飾可能な要因とがんと因果関係を、疫学研究からのエビデンスに動物や細胞を用いた実験からの知見を加えて、科学的根拠に基づいて総合的に評価する必要がある。そこから導かれた確実、あるいは可能性の高い要因について、ガイドラインなどとして示し、普及・啓発してゆくことが望まれる。いくつかの国際機関によりそのような試みが行われており、がん予防のためのガイドラインが提示されている。しかしながら、日本人にとってより有効ながん予防を推進するためには、日本人における要因の曝露状況や体質などを考慮してリスクや予防効果を評価する必要がある。そのために、筆者が主任研究者を務める厚生労働省の研究班において、日本人のエビデンスに基づく因果関係や用量反応関係に関する評価を実施しながら、現状において日本人に推奨出来るがん予防法の提言を行っている。現状において効果が期待出来る予防法として、禁煙、過剰飲酒の制限、運動の推進、適度な体重の維持、塩分制限、野菜・果物の摂取促進、肝炎ウイルス対策などを提示している。また、われわれの実施しているコホート研究からのエビデンスに基づいて、各々の予防対策によるリスク低減効果と予防可能ながんの割合に関する推計を試みた。

キーワード： 科学的根拠, 因果関係評価, リスク評価, がん予防指針, 生活習慣, 日本

Abstract

To establish effective cancer prevention strategy, the associations between modifiable risk/protective factors and cancer should be firstly assessed for its causality (hazard identification) based on systematic reviews for evidence from epidemiological studies as well as other relevant data from animal models and in-vitro experiments. Only the true knowledge of the information should be distinguished from fiction and shared. We have some evidence based recommendations provided by international agencies. In addition, evaluations (risk assessment) based on evidence among Japanese population (considering real situations of risk/protective factor exposure) are in progress by a research group funded by Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Cancer-specific lifestyle recommendations for Japanese cited so far are smoking cessation, moderate alcohol drinking if any, physical exercise, optimal weight maintenance, low salt, intake of fruit and vegetables and eradication of hepatitis virus. Expected magnitudes by each prevention strategy were estimated based on our on-going cohort study.

Keywords: evidence, hazard identification, risk assessment, guideline, lifestyle, Japan

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, 104-0045, Japan.

FAX : 03-3547-8578

E-Mail : stsugane@ncc.go.jp

I. はじめに

がん予防は、がん対策の第一の関所である。理想的な展開として、もしここで完全に食い止めることが出来たならば、以後に続く検診・治療・緩和ケアは不要になる。勿論、現状においては、そして、将来的にも、がんにならない完全ながん予防法を見出すことは出来そうにない。そして人が生きていく限りは、年齢を重ねるにつれ、がんになる確率が増え続ける。しかしながら、がんになる確率は、生活習慣などの違いにより異なることが明確になっており、また、生活習慣を変えることによりその確率を下げる事が出来る事が、明らかになりつつある。

II. がん対策基本法におけるがん予防

「がん対策基本法」の基本理念には、研究の推進を図るとともに、それらの成果を普及・活用・発展させることが記されている。そして、基本的施策として、“喫煙、食生活、運動その他の生活習慣及び生活環境が健康に及ぼす影響に関する啓発及び知識の普及その他のがんの予防の推進のために必要な施策を講ずる”とするがん予防の推進などが謳われている。そして、国民の責務としても、生活習慣が健康に及ぼす影響などに関する正しい知識を持ち、がんの予防に必要な注意を払うよう努めることが求められている。

しかしながら、生活習慣とがんとの関係など、がん予防に関わる情報は虚実混濁しているのが現状である。保健医療従事者による予防のための知識の普及や生活習慣への介入は、現に症状を訴えている患者さんではなく、健康に暮らす個人に対する生活指導・医療行為になる。従って、放っておかれた方が幸せだったという帰結は最小限でなければならない。即ち、「がん対策基本法」に基づけば、予防に関わる研究者は、がんの因果関係解明のための研究をなお一層推進すると共に、国民のがん罹患率・死亡率の低下に資することが真に期待される有効な予防法を科学的根拠に基づき評価し、提示することが求められると考える。さらには、それらの予防法が実際に普及・活用されるための研究や保健施策立案者・保健医療従事者との連携が求められよう。

III. がん対策推進基本計画におけるがん予防

がん対策の総合的かつ計画的な推進を図るために、がん対策の基本的方向を定めた「がん対策推進基本計画」が、がん対策基本法に基づき政府により策定され、閣議決定された。その全体目標の一つとして、「がんによる死者の減少」が掲げられた。具体的には、“10年以内（平成28年度まで）に、75歳未満の年齢調整死亡率の20%減少”と記されている。内、10%は自然減少を見込んでおり、がん対策を総合的に推進することにより、この減少の程度をさらに10%加速させることを目指している。

このがん対策を総合的に推進する具体的な手段として、

たばこ対策による喫煙率の減少、有効性の確立された検診の普及と精度管理の徹底、標準治療の普及とがん患者の集中化によるがん医療の均てん化の3つを挙げている。そして、たばこ対策の目標として、“未成年者の喫煙率0%”を唯一の数値目標として掲げている。しかしながら、それが、その後の成人喫煙率の減少に寄与したとしても、10年後のがん死亡率減少に対して全く影響を与えないことは自明である。

その他のがん予防実現のための個別目標として、“健康日本21に掲げられている「野菜の摂取量の増加」、「1日の食事において、果物類を摂取している者の増加」及び「脂肪エネルギー比率の減少」等を目標とする”と記されている。しかしながら、日本人においては、野菜・果物摂取が、がん罹患率の減少に寄与する程度は小さいと予想される¹⁾。また、「脂肪エネルギー比率」が、がんのリスクであるというエビデンスは殆どなく、以降に記す国際的な食事指針においても言及されていない。むしろ、過剰飲酒の制限、減塩、運動、肝炎対策など、がん罹患率減少へのそれなりのインパクトが予想される項目に対して、数値目標を設定して取り組むべきと考える。

このように、がん対策の一つの柱であるべきがん予防について、がん対策推進基本計画では、わが国のがん対策のための施策としての重要性は認識されてはいるものの、その記述は科学的根拠に裏打ちされたものではなく、がん罹患率の減少への論理的帰結を期すものではないと言わざるを得ない。

IV. 生活習慣とがん：因果関係の国際的評価の現状

生活習慣改善によるがん予防が現実となるためには、両者の間に因果関係が確立している必要がある。即ち、リスク要因を取り除けば、また、予防要因を付加すれば、がんになる確率が低下するという確かな関係である。しかしながら、動物実験で得られた結果はヒトへの外挿性が不確かであり、また、疫学研究で得られた結果は偶然・バイアス・交絡による見かけ上の関係である可能性を否定出来ない。従って、そのことを前提とした上で、不完全な実証研究のデータに基づいて、できるだけ誤りの少ない形で因果関係を評価し、具体的な対策に結びつけるために様々な試みがなされている。

例えば、国際がん研究所 (IARC) (<http://www.iarc.fr/>) は、生活習慣を含む様々な因子の発がん性やがん予防効果について、科学論文を系統的にレビューすることにより評価している。具体的には、ヒトを対象とした疫学研究 (エビデンス) と動物モデルにおける科学的証拠の程度に関する評価、そして、そのメカニズムに関連する他のデータの存在に基づき、段階的に総合評価を行っている。その中で、「たばこ喫煙」は口腔、咽頭、喉頭、肺、食道 (扁平上皮がん)、胃、肝臓、膵臓、腎臓、膀胱、子宮頸部のがんと骨髄性白血病に対して、「受動喫煙」は肺に対して発

がん性ありと評価している²⁾。また、「アルコール摂取」は口腔、咽頭、喉頭、食道、大腸、肝臓、乳房のがんに対して発がん性ありと評価している³⁾。従って、禁煙・受動喫煙防止・飲酒の制限が、がん予防対策として有効であることは確実であろう。

また、世界保健機関 (WHO) と食糧農業機関 (FAO) は、世界各国の専門家に諮問して、「食物、栄養と慢性疾患の予防」と題する報告書を2003年に発表した⁴⁾。その中の一章で、現状におけるエビデンスに基づくがん予防効果の確からしさを4段階にランク分けして示している。がんとの関連で確実だと評価されたのは、予防要因としては身体活動 (結腸) のみで、リスク要因としては肥満 (食道、腺がん)、結腸、直腸、乳房 (閉経後)、子宮体部、腎臓)、飲酒 (口腔、咽頭、喉頭、食道、肝臓、乳房)、アフラトキシン (肝臓)、中国産塩蔵魚 (鼻咽頭) がリストされた。また、可能性大と評価されたのは、予防要因としては野菜・果物 (口腔、食道、胃、結腸、直腸) と身体活動 (乳房)、リスク要因として貯蔵肉 (結腸、直腸)、塩蔵食品および食塩 (胃)、熱い飲食物 (口腔、咽頭、食道) であった。そして、“確実”あるいは“可能性大”と評価された要因に基づいて、がん予防のための食事指針を以下のように提案している。①成人期での体重維持、②定期的な運動の継続、③飲酒はしない、④中国産塩蔵魚の摂取や塩蔵食品・食塩の摂取は控えめに、⑤アフラトキシンの摂取を最小限に、⑥野菜・果物を少なくとも一日400gとる、⑦ソーセージやサラミなどの保存肉の摂取は控えめに、⑧飲食物を熱い状態でとらない。

さらに、最近では、世界がん研究基金 (WCRF) と米国がん研究協会 (AICR) による同様の評価報告書「食物・栄養・身体活動とがん予防」が、10年振りに改訂された⁵⁾。赤身肉・保存肉を大腸がんのリスクを確実に上げると判定していたり、いくつかの食品や栄養素を可能性大と判定していたり、より多くの要因が挙げられている。そして、以下のような食事指針を提案している。①肥満度について：正常な体重の範囲で出来るだけやせる、②身体活動について：日常生活の中で活動的になる、③体重を増やす飲食物について：高カロリー食品や甘い飲み物を制限する、④植物性の食事について：植物から出来た食品を中心にとる、⑤動物性の食事について：赤身肉 (牛、豚、羊などの肉) を制限し、保存肉 (ソーセージ、サラミ、ベーコン、ハムなど) を避ける、⑥アルコール飲料について：飲酒を制限する、⑦保存・加工・調理について：塩を制限し、カビのはえた穀物や豆類を避ける、⑧サプリメントについて：食事だけで必要な栄養が取れるようにする。また、特定の人に向けて、次の2項目の指針を示している。⑨授乳期の女性に：母は授乳し、子には母乳を飲ませる、⑩がんになった人に：がん予防のための食生活のアドバイスに従う。

V. 日本人に有効ながん予防法

日本人のがん予防を考えた場合、国際的にはヒトがんの

リスクとして評価されている要因 (即ち、ヒトにおけるハザードとして確立している要因) でも、量的な面も含めて日常的に遭遇する可能性の低いものには、特段の注意を払う必要はないであろう (即ち、リスクにはならない)。例えば、アフラトキシンを心配してナッツ類を控える必要はないと思われる。一方、日本人固有の習慣となっている食品については、そのリスクや予防効果について、欧米人を対象とした研究では正しく評価出来ない。例えば、魚や大豆の健康影響については、日常の摂取量の多い日本人での検証が必要になる。日本人の食習慣や疾病構造、更に遺伝的素因などは、欧米とは大きく異なる。それ故、日本人のエビデンスに基づいた指針づくりが必須である。

日本においても、1990年前後より数万人～十数万人規模のコホート研究が複数実施されており、それらの成果として近年、日本人におけるエビデンスが数多く報告されつつある。代表的な研究として、著者が主任研究者である厚生労働省がん研究助成金による多目的コホート研究 (JPHC Study) (<http://epi.ncc.go.jp/jphc>) や文部科学省研究班による大規模コホート研究 (JACC Study)、東北大学による宮城県コホート研究、岐阜大学による高山コホート研究などが挙げられる。

そのような中で、日本人を対象とした既存の疫学研究から得られたエビデンスを収集・整理し、動物のデータやメカニズムなど他の科学的根拠や国際的評価の現状と合わせて、生活習慣などの要因とがんとの関連の有無を評価し、有る場合には、その大きさや用量反応関係をメタアナリシスなどにより推計する試みを、筆者を主任研究者とする厚生労働科学第3次対がん10か年総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」研究班において実施している。2008年3月現在、喫煙、飲酒、肥満、野菜・果物摂取、塩分・塩蔵品、緑茶、コーヒー、大豆製品、魚について、全部位および主要5部位 (胃、大腸、肺、肝臓、乳房) のがんとの関連についての系統的レビューと評価を終えて研究班のホームページ (http://epi.ncc.go.jp/can_prev/) などにおいて公表している。

喫煙と飲酒が、がん全体やいくつかの部位のがんの確実なリスク要因であることを評価した。その他に確実とされたのは、肥満と閉経後乳がん、肝炎ウイルスと肝がん、ピロリ菌感染と胃がんである。また、ほぼ確実と評価したリスク要因は、肥満 (大腸)、塩分・塩蔵品 (胃)、肺結核の既往 (肺) で、予防要因は運動 (大腸)、授乳 (乳房)、コーヒー (肝臓) であった。更に、可能性ありのリスク要因は、加工肉 (大腸) で、予防要因は、野菜 (胃)、果物 (胃、肺)、コーヒー (大腸)、大豆製品 (乳房、前立腺) が挙げられている。その他については、データ不十分で評価出来ないという状況であり、さらなる日本人のエビデンスが求められる。

そして、WHO、WCRF/AICR、IARC などによるグローバルな評価や日本人を対象とした疫学研究からの評価を参考に、日本人にとって適切であろう、現状において推奨出

来るがん予防法を「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究」班で策定し、ホーム・ページにおいて提示している(表) (http://ganjoho.ncc.go.jp/public/pre_scr/prevention/evidence_based.html).

表 現状において日本人に推奨出来るがん予防法*

たばこは吸わない。他人のたばこの煙を可能な限り避ける。
適度な飲酒。具体的には、1日あたりエタノール量に換算して約23g以内。飲まない人・飲めない人は無理に飲まない。
食事は偏らずバランスよく。 <ul style="list-style-type: none"> ▶ 塩蔵食品・食塩の摂取は最小限。具体的には、食塩として1日10グラム未満。特に、塩分濃度が10%程度の高塩分食品は、週に1回以内。 ▶ 野菜・果物不足にならない。例えば、野菜は毎食、果物は毎日食べて、少なくとも一日400gとる。 ▶ 熱い飲食物、保存・加工肉の摂取は控えめに。
定期的な運動の継続。例えば、ほぼ毎日合計60分程度の歩行などの適度な運動、週に1回程度は汗をかくような運動。
成人期での体重を維持(太り過ぎない、痩せ過ぎない)。具体的には、中年期男性のBMIで27を超さない、21を下まわらない。中年期女性では、25を超さない、19を下まわらない。
肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合は、その治療の措置をとる。がんを引き起こすウイルスへの感染を予防する。

* 国立がんセンターがん情報サービスの「科学的根拠に基づくがん予防」(http://ganjoho.ncc.go.jp/public/pre_scr/prevention/science.html)

この内容は、今後新しい研究の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アップデートを前提とする、科学的根拠の現状に基づいた指針であると考えている。

このような段階を経て、がん予防効果が期待出来る生活習慣改善法などについては、その効率的・経済的な普及のための方法を開発し、一人でも多くの国民に、各個人の状況に応じて行動してもらい、あるいは、保健医療従事者などの専門家を通じて指導してゆくことが重要であると考えられる。そのためにも、どの位の量が適量であるかという具体的な数値を、疫学研究に基づく用量反応関係を参考にしながら提示する必要がある。

VI. がん予防の期待される効果

最後に、われわれのコホート研究から得られたエビデンスに基づいて、主ながん予防対策により期待出来る効果の大きさについての推計を示す。

たばこ対策：非喫煙者に対する喫煙者、禁煙者のがん全体の罹患リスクは、各々、男性で1.64倍、1.37倍、女性で1.46倍、1.47倍であった⁶⁾。すなわち、喫煙者が禁煙をすれば、がんになる確率を最大2/3にまで減らすことができることを意味する。また、喫煙者と禁煙者の割合に基づき人口寄与危険割合を計算すると、男性では29%、女性では3%が、たばこ対策により予防可能と推計された。

過剰飲酒対策：リスクの最も低かった時々飲酒するグ

ループ(月1~3日)に対するエタノール換算で週300~449g(1日平均日本酒なら2合程度)、週450g(同3合程度)の飲酒習慣のあるグループのがん全体の罹患リスクは、男性において、各々、1.43倍、1.61倍であった(それ以下の飲酒量のグループでは統計学的有意なリスク上昇を確認出来なかった)⁷⁾。すなわち、1日平均2合以上の過剰飲酒をやめることにより、がんになる確率をやはり2/3にまで減らすことができることを意味する。また、過剰飲酒者の割合に基づき人口寄与危険割合を計算すると、週300g以上の過剰飲酒対策により、男性のがんの13%が予防可能と推計された。

肥満対策：リスクの最も低かったBMI23~24.9のグループに対しては、男性の21未満のやせでのみ、がん全体の罹患リスクが、14~29%程度上昇していた。30以上においても22%のリスク上昇を認めたが、このグループの割合は2%と少ないこともあり統計学的有意ではなかった⁸⁾。女性では、どのグループでもリスクは変わらなかった。従って、欧米とは異なり、日本においては、肥満対策からはがん予防への大きなインパクトは期待できない。

その他、身体活動量は、結腸や肝臓がんなどの特定部位のがんのみならず、がん全体の罹患リスクを13~16%程度低下させることが示されており⁹⁾、身体活動量評価の不確実性による誤分類を考慮すると、がん予防へのかなりのインパクトが期待される。一方、野菜・果物の摂取については、がん全体の罹患リスクにはほとんど影響を与えないことは既述した通りであるが¹⁾、胃や食道のがんで観察された予防効果や摂取量評価における誤分類、さらには、循環器系疾患への予防効果を考えると、がん予防のためにも勧めない理由はないと考える。また、減塩・塩蔵食品の摂取制限、肝炎ウイルス対策などは、各々、胃や肝臓のがんなど特定部位のがんに対する予防対策ではあるが、わが国における両がんの罹患数の多さを考慮すると、それなりのインパクトが予想される。

以上の推計は、一つのコホート研究からのエビデンスに基づいているので不安定な面がある。今後は、複数のコホート研究の併合解析などに基づき、エビデンスを最大限に利用して、より安定した推計値を示し、がん予防の推進に役立てたいと考えている。

文献

- 1) Takachi R, Inoue M, Ishihara J, et al. Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease: Japan public health center-based prospective study. *Am J Epidemiol* 2008;167:59-70.
- 2) International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 83. Lyon: IARC; 2004.

- 3) International Agency for Research on Cancer. Consumption of alcoholic beverages and ethyl carbamate. (Urethane) IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans, Volume 96. Lyon : IARC. (in press)
- 4) World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical report series 916. Geneva: WHO; 2003.
- 5) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007.
- 6) Inoue M, Hanaoka T, Sasazuki S, Sobue T, Tsugane S. Impact of tobacco smoking on subsequent cancer risk among middle-aged Japanese men and women: data from a large-scale population-based cohort study in Japan--the JPHC study. *Prev Med* 2004;38:516-22.
- 7) Inoue M, Tsugane S. Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Br J Cancer*. 2005;92:182-7.
- 8) Inoue M, Sobue T, Tsugane S. Impact of body mass index on the risk of total cancer incidence and mortality among middle-aged Japanese: data from a large-scale population-based cohort study--the JPHC study. *Cancer Causes Control* 2004;15:671-80.
- 9) Inoue M, Yamamoto S, Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Daily total physical activity level and total cancer risk in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Am J Epidemiol* 2008;168:391-403.