

固形癌の疫学

連載 第5回

胃癌のリスクファクター

佐々木 敏*

はじめに

癌のリスクファクターは、宿主要因、前癌病変（または疾患）、環境要因に大別されるが、予防の観点からみた場合、是正可能な因子(modifiable factors)である環境要因が最も重要であると考えられる。そこで、ここでは環境要因に限って述べることにする。

1. 食事

食事と癌との関連に関する疫学研究を網羅した最近の総説によると、胃癌の危険因子として確定的 (convincing)なものはなく、食塩および塩蔵が有望(probable)とされている¹⁾。以下、栄養素・食品の区別なく、関連の確かさの順に列記すると、可能性がある(possible)ものとして、グリルした肉・魚が挙げられ、関連が示唆されているもののまだ不十分(insufficient)なものとして保存肉とNニトロソアミンが挙げられている。一方、抑制的に働くものとしては、野菜、果物、食品の冷蔵がconvincingに、ビタミンCがprobableに、カロチノイド、アリウム化合物(たまねぎ、にんにくなどに含まれる)、未精製穀物や緑茶がpossibleに、食物繊維、セレン、にんにくがinsufficientにランクされている(表1)。

危険因子として最も確実視されている食塩摂取量は、胃癌死亡率を集団間で比較した研究でも正の相関を得たものが少なくない。胃癌死亡率の減少が食塩摂取量の減少とほぼ平行して生じたとみられることもこの関連を示唆している。しかし個人を単位としたケース・コントロール研究やコホート研究では総食塩摂取量よりも干物や漬け物の摂食頻度、食卓塩の使用頻度との関連を認めたものが多い。これらの結果は高濃度塩分が胃粘膜壁を刺激することによってリスクの上昇をもたらす可能性があるとする考えに符合するが、食塩摂取量を定量的に把握することが困難であるという研究手法上の問題もあり、総食塩摂取量と高塩分食品のいずれがより強く胃癌に関連しているのかはいまだ明らかでない。飲料水、野菜、加工肉に含まれる硝酸塩は口腔内・胃内バクテリアの働きによって亜硝酸塩になり、さらに食品中の蛋白質などと反応して発癌物質であるNニトロソアミンを生成する。加工肉と胃癌との関連を示唆する研究は存在するが、硝酸塩の摂取源のなかでも野菜は疫学研究の結果では最も確実な抑制因子の一つである。野菜や果物には、ビタミンCやカロチンなど胃癌以外にも抑制的に働く可能性が示唆されている抗酸化物質が含まれている。さらにビタミンCは、Nニトロソアミンの生成を抑制することによって胃癌に対して抑制的に働く可能性も示唆されている。ビタミンCは果物(特に柑橘類)と緑色野菜に豊富

Risk factors of gastric cancer

* SASAKI Satoshi: 国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部疫学室長

固形癌 の疫学

表1 胃癌の食事因子：疫学研究をレビューした結果

注意：関連する因子は集団特性に依存するため、ここに挙げられている因子が日本人で関連するという保証は必ずしもない。（文献1より改変，引用）

	抑制因子	関連なし	危険因子
確定的 (convincing)	野菜，果物， 食物の冷蔵		
有望 (probable)	ビタミンC	アルコール， コーヒー， 紅茶， 硝酸塩	食塩， 塩蔵
可能性あり (possible)	カロチノイド， アリウム化合物， 未精製穀物， 緑茶	砂糖， ビタミンE， レチノール	糖質， グリルした肉・魚
知見はあるが不十分 (insufficient)	食物繊維， セレン， にんにく		加工肉， N-ニトロソアミン

に含まれるが、後者では加熱や水さらしなどの調理によって破壊・流失しやすいため、野菜全体よりも果物（特に柑橘類）と生野菜でリスクの減少が著しいことがいくつかの疫学研究で認められている。集団特性や研究手法がそれぞれ異なるために結果は必ずしも一致を見ないが、摂取量が増すほど危険度が減少する量・反応関係も多くの研究で観察されている。果物摂取量（または摂取頻度）と胃癌発症との関連を検討した最近10年間に発表された疫学研究の結果を図1に示す。野菜、特に緑黄色野菜に豊富に含まれるカロチン（ビタミンA前駆体）も胃癌の抑制因子である可能性が高いと考えられている。すると、サプリメントの形でこれらを補給することでリスクを下げ得る可能性が考えられるが、それを示唆する結果は今のところ得られていない³⁾。中国で行われた多種類のビタミン・サプリメントを用いた大規模介入研究では、ベータ・カロチン、セレン、ビタミンEを服用した群で死亡率の低下が観察されたが、ビタミンCやその他の複合剤を服用した群では統計学的な胃癌リスクの増減は観察されなかった。

アルコールは多くの研究で関連が認められていないが、リスクとなる可能性を示唆する結果を得たものもある。その他、明確な関連が示唆されていないものとして、コーヒー、紅茶、砂糖、ビタミンEなどがある。緑茶がリスクを下げる方向に働く可能性を示唆する結果も得られているが、例えば緑茶を飲むという食習慣に関連する他の生活習慣が胃癌に関連している可能性も否定できず、より詳細な検討が待たれる。冷蔵庫の使用は強い抑制因子であり、先進諸国における胃癌死亡率の減少が冷蔵庫の普及と時期を同じくして生じたこともその関連を示唆している。食物を冷蔵保存することで塩蔵する必要が減じ、野菜や果物を新鮮なまま保存することも可能となった。食物の冷蔵はそれ自体が抑制因子というよりも上記の食習慣を導入するための一助になったと解釈するのが適当であろう。

2. 喫煙

喫煙と胃癌の関連はいまだに一定の見解には達してい

固形癌 の疫学

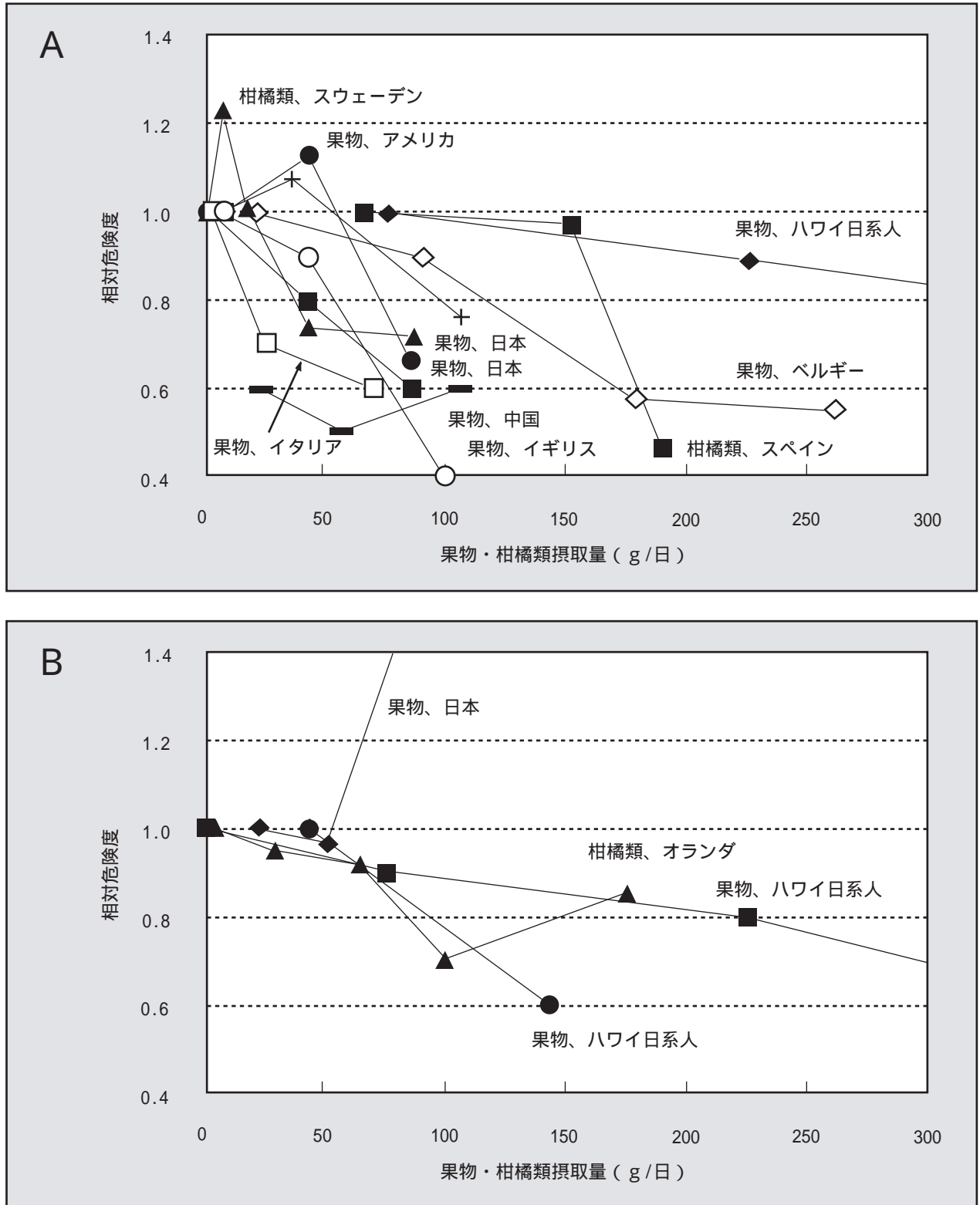


図1 過去10年間の疫学研究による胃癌発症と果物・柑橘類摂取量の関連

摂取量が最低のカテゴリーに対する各摂取量カテゴリーの相対危険度。

A: ケース・コントロール研究, B: コホート研究

摂取量でなく摂取頻度が調査された場合は, 1回あたりの摂取量を100gとして摂取量を推定した。

(文献1, 2より改変, 引用)

固形癌 の疫学

ないが、最近の追跡研究はリスクの上昇を認めたものが多い。しかし、非喫煙者に比べた喫煙者のリスクは2倍未満であることが多く、喫煙者は喫煙以外の生活習慣が非喫煙者と異なる点が多いため、喫煙が直接にリスクの上昇に関係しているのか否かはさらなる検討が必要である⁴⁾⁵⁾。

ないことは、わが国の胃癌死亡率の高さを考慮した場合、後者の方策が重要であることを示唆している。一方、国民栄養調査によると食塩摂取量は昭和63年以来減少から増加に転じており、若年層の野菜・果物摂取量は中高年層よりも少なくなっている⁶⁾。このような現状を鑑み、より具体的な予防対策を講じるために日本人を対象とした研究が急務であると考えられる。

3. ヘリコバクター・ピロリ (*H. pylori*) 感染

胃癌と*H. pylori*感染との関連は近年注目されており、現在まで数多くの疫学研究が胃癌との関連を認めている。その一方で、日本人成人では感染率が40~60%と高いこと、感染率に性差が認められないこと(胃癌発症率には性差が存在する)の理由により、何らかの関連を有しているとしてもそれだけでは発症には不十分なのではないか、とする考え方も残されている⁴⁾⁵⁾。

4. 胃癌予防の観点から見た危険因子の考え方

予防には、高危険度群を対象とした方策 (high-risk strategy) と集団全体を対象とした方策 (population strategy) がある。胃癌の場合、前者の対象となるような高いリスクを有する環境要因の存在があまり認められ

文献

- 1) World cancer Fund in association with American Institute for Cancer Research : Food, nutrition and the prevention of cancer : a global perspective. American Institute for Cancer Research . Washington DC , 1997
- 2) Kono S , Hirohata T : Nutrition and stomach cancer . *Cancer Causes Control* **7** : 41 - 55 , 1996
- 3) Patterson RE , White E , Kristal AR , et al : Vitamin supplements and cancer risk : the epidemiologic evidence. *Cancer Causes Control* **8** : 786 - 802 , 1997
- 4) Kono S , Hirohata T : A review on the epidemiology of stomach cancer. *J Epidemiol* **4** : 1 - 11 , 1994
- 5) Nomura A : Stomach cancer . In Schottenfeld D , Fraumeni JF Jr (eds) : Cancer epidemiology and prevention (2nd edition). Oxford University Press , New York , pp.707 - 724 , 1996
- 6) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣対策室監修 . 平成10年版国民栄養の現状 : 平成8年国民栄養調査成績 . 第一出版 , 東京 , 1998