

# 固形癌の疫学

連載 第6回

## 大腸がんのリスクファクター

井上真奈美<sup>\*1</sup>, 田島 和雄<sup>\*2</sup>

### はじめに

大腸がんの罹患数は、男女とも胃がんに次いで2位に位置する。世界的には大腸がんは欧米諸国で発生率が高いが、わが国においてはその増加が著しいことから、その発生には環境要因の寄与が大きく、特に近年の食生活習慣の欧米化がリスクファクターとして重要視されている。大腸がんは、結腸がんと直腸がんに大別される。わが国では両者とも発生率は増加傾向にあるが、特に結腸がんの増加が著しい。これまで、発生率の高い欧米を中心に、大腸がんのリスクファクターについての疫学研究が多く行われてきたが、リスクファクターについては、結腸がんと直腸がんとして類似点が多い。これまでの大腸がんをはじめとする主要がんのリスクファクターに関する疫学的知見については、World Cancer Research Fund(世界がん研究基金)と American Institute for Cancer Research(米国がん研究協会)が共同で1997年に「がん予防のための食物・栄養などに関する勧告」<sup>1)</sup>として発表しており、またそれらの日本人への適用性については、日本がん疫学研究会による「生活習慣と主要部位のがん」<sup>2)</sup>のなかで吟味されている。これらを参考にしながら、大腸がんのリスクファクターについての疫学的知見を概説する。

### 1. 食事要因

前述したように、わが国における食生活の欧米化は、大腸がんの発生に深く関連していると考えられている。

#### 1 脂肪・肉類の摂取

脂肪や肉類の高摂取が危険要因として重要視されているが、脂肪のなかでも特に動物性(飽和)脂肪、そして肉類のなかでも特に赤肉(動物性蛋白)の高摂取が大腸がんのリスクを高めると考えられている。これは大腸がんの世界分布が肉の消費量と正相関することや、大腸がん発生率の高い米国人の食事の全熱量中に占める脂肪の割合が非常に高いこと、米国日系移民での発生率が白人並みかそれをしのいでいること、さらに米国の菜食主義者で発生率が低いことなどからも裏づけられている。

これらの脂肪や肉類高摂取による発がんの機序は、以下のように考えられている。すなわち、動物性脂肪の摂取は発がん促進作用のある二次胆汁酸の生成を高め、これが大腸粘膜に作用して発がんのイニシエーターやプロモーターとなる。赤肉など動物性蛋白の加熱によっても発がん物質が生成される。

Risk factors for colorectal cancer

\*1 INOUE Manami: 愛知県がんセンター研究所疫学部主任研究員 \*2 TAJIMA Kazuo: 愛知県がんセンター研究所疫学部部長

# 固形癌 の疫学

## 2 食物繊維と野菜・果物の摂取

一方、食物繊維や野菜・果物の高摂取は逆に、大腸がんの予防要因と考えられている。穀類や豆類などの食物繊維を主食としてきたアジア人やアフリカ人が、欧米人に比較して大腸がんの発生率が低いことから、食物繊維が大腸がんに予防的であることが示唆されてきた。また、野菜・果物の多摂取による大腸がんの予防効果は、多くの疫学研究で安定して観察されている。これは、成分として含まれているビタミンCや種々のカロテノイド、葉酸、フラボノイドやヨウ素などの持つがん抑制作用によるものと考えられている。

高繊維食や野菜・果物は以下のような機序で大腸がんを予防すると考えられている。すなわち、食物繊維は胆汁酸と結合して、一次胆汁酸から二次胆汁酸への変換を阻止する。また腸内の嫌気性菌の繁殖を抑制する。さらに便量を増加させることで便の大腸通過時間を短縮させ、便内の発がん物質を希釈させることにより、大腸がんの発生を予防すると考えられている。

## 3 その他の食事要因

その他の食事要因としては、コーヒーの成分が発がん抑制物質が多く存在することが明らかにされ、特に直腸がんの予防効果が報告されている<sup>3)</sup>。最近注目されている緑茶についても、その大腸がんに対する予防効果は、疫学的には証明されていない。また、カルシウム、ビタミンDやミルクなどの予防効果が指摘されているが、どれも決定的ではなく、その機序もよくわかっていない。

## 2 . 運動不足

運動不足は、大腸がんのなかでも特に結腸がんにおいて大腸がんのリスクを増大させる。これは、座位労働をしている人に大腸がんの発生率が高いことなどから注目されてきたものである。運動不足などにより身体活動が

活発でないと、腸管の動きが悪くなり便の通過時間が長くなり、その結果、発がん物質にさらされる時間が増して、大腸がんのリスクが高くなると考えられている<sup>4)</sup>。

## 3 . 喫煙，飲酒

喫煙が大腸がんのリスクを高めるという報告は少なく、関連は明確でないが、タバコの発がん物質の存在や、がん化までの長期間を考慮するとリスクを高めるという報告もあり<sup>5)</sup>、何らかの影響はあるものと考えられる。

飲酒についても、特に直腸がんや下部結腸がんでも多量飲酒がリスクを増加させるという報告もあるが、飲酒とメチオニンや葉酸の低摂取が組み合わさった場合にリスクが増加するという報告もあり<sup>6)</sup>、アルコール摂取そのものの影響については明確ではない。

## 4 . その他の要因

### 1 非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs)

アスピリンやインドメサシンなどの NSAIDsを常用している人では、大腸がんのリスクが低下することが明らかにされている。しかし、これを化学予防として用いていくことの是非については、さらなる検討が必要である<sup>7)</sup>。

### 2 家族歴

家族性大腸ポリポーシスは、大腸がん発生の遺伝的要因として非常によく知られている。しかし、それ以外の場合でも、大腸がんの家族歴は、大腸がんリスクを高める重要な要因で、特に若年での大腸がん発症に家族歴との関連が深いとされている。また、乳がんの家族歴を持つ人での大腸がんリスクの増加も指摘されている。

## 3 ポリープ

大腸がんの大部分は腺腫性ポリープから発生するが、一方、ほとんどの腺腫性ポリープは良性であり、がん化するのは一部である。ポリープの大きさが大きければ大きいほど大腸がんになるリスクが高くなる。また、ポリープのできやすい人は、大腸がんになるリスクが高い。

## 5. 予防

前述したように、大腸がんのリスクファクターには、主に食生活習慣の欧米化など、環境要因の寄与が大きいと考えられる。そのため、大腸がんを予防するには、生活習慣などの改善による一次予防が重要で、動物性脂肪や赤肉などの多量摂取を控え、野菜・果物や高繊維食を多く摂取するよう心がけることが有効であると考えられる。また、定期的に身体を動かし、運動不足を防ぐことも大腸がんの予防にとって重要である。さらに、早期発見による治癒率が非常に高いことから、大腸がんスクリーニングなどを活用して早期発見による二次予防効果を高めていくことも大腸がんの予防には有効であると考えられる。

## 文献

- 1) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research : Food , Nutrition and Prevention of Cancer : a global perspective American Institute for Cancer Research, Washington DC , 1997
- 2) 日本がん疫学研究会がん予防指針検討委員会 : 生活習慣と主要部位のがん - 世界がん研究基金 / 米国がん研究協会(編) : 「食事・栄養とがん予防」の日本人への適用性 - . 九州大学出版会 , 福岡 , 1998
- 3) Inoue M, Tajima K, Hirose K, et al : Tea and coffee consumption and the risk of digestive tract cancers : data from a comparative case-referent study in Japan. *Cancer Causes Control* **9** : 209-216, 1998
- 4) Tajima K, Hirose K, Inoue M, et al : Exercise and cancer prevention : Study from Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC). In Tanaka H, Shido M (eds) : Exercise for Preventing Common Diseases. Springer-Verlag, Tokyo, pp.98-108, 1999
- 5) Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, et al : A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in U.S. men. *JNCI* **86** : 183-191, 1994
- 6) Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, et al : Alcohol, low-methionine-low-folate diets, and the risk of colon cancer in men. *JNCI* **87** : 265-283, 1995
- 7) Giovannucci E. The prevention of colorectal cancer by aspirin use. *Biomed Pharmacother* **53** : 303-308, 1999