食事と大腸癌

山口 百子

国立健康・栄養研究所成人健康・栄養部

Diet and Colon Cancer

Momoko Yamaguchi

Division of Adult Health Science, National Institute of Health and Nutrition

はじめに

我が国の死亡原因の第1位は悪性新生物で、その死亡率は年々増加している。悪性新生物も部位によりその動向は異なり、胃癌、食道癌は減少傾向にあり、肺癌、大腸癌、膵臓癌、胆嚢及び肝外胆管癌は増加している。これらの癌は、人口の年齢調整を行い、高齢化の影響を取り除いても、明らかな増加傾向にある¹⁾。つまり、生活習慣などの外的要因が変化したために、これらの癌は増加したと考えられる。肺癌発生については、主として喫煙の影響が大きいことがこれまでに報告されている。大腸癌については、食事の影響、特に脂質、食物繊維の影響が大きいといわれている²⁻⁴⁾。

国際的には日本の大腸癌死亡率は低い部類に属するが、近年その死亡率が急速に増加していることが注目されている(図1)⁵⁾。我が国の食生活の変化のうち、脂質摂取量が増加したことと、食物繊維量が減少したことが関連していると推測される。大腸癌と食事、食品、栄養素の関係について、これまでの研究成果を疫学研究を中心に総覧する。

図1 各国における大腸癌(直腸癌を除く)による年齢調整死亡率の年次推移⁵⁾

(Cancer statistics in the world, 1950~1985, UICC)

I. 生態学的研究 (Ecological Study)

国際的な比較, 国内各地での比較がされている。国際的比較にはFAOの食料需給表が多く使われている。Potterら²⁾は, 国内比較, 国際比較の11の研究で, 大腸癌死亡率と脂質, 脂肪酸, 肉類, 食物繊維, 植物性食品との間に相関係数0.7以上の相関をみたと報告している。一部

の研究⁶⁻⁸⁾においては脂質との関連を見出せなかったが, Bingham, Rosenら^{7, 8)}は食物繊維とは負の相関を見出している(表1)。

食品, 栄養素の多寡は同時にGNP, 収入階層とも関連している。すなわち, 収入の多い階層が肉類, 乳類, 脂質を多く摂取する傾向がみられ, かつ高所得者のほうが大腸癌死亡率が高い^{9, 10)}。

我が国では都市の大腸癌死亡率が町村部よりも高い。同時に, 脂質摂取量は都市部に多く, 食物繊維摂取量は都市部で低い(図2)¹¹⁾。

II. 症例対照研究 (Case Control Study)

大腸癌については多くの症例対照研究がある。

脂質, エネルギー, たんぱく質の摂取量が多くなるほどリスクが高くなる, すなわち正の関係を示した報告が多く

みられる。食物繊維, β -カロテンとは負の関係を示すものが多い(表2)^{2, 12)}。

しかし, 栄養素よりも食品のほうが, 多くの論文でよりはっきりした傾向を示している。すなわち, 肉類は27の研究中13の研究で正の関係を示し, 野菜はそのうちの20の研究で負の関係を示している。野菜を食物繊維高含有食品と考えれば21の研究で負の関係を示したことになり, 野菜(この中の幾つかは緑黄色野菜と

表1 栄養素・食品に関する生態学的研究

脂質	肉類	たんぱく質	食物繊維
正相関 11/13	正相関 11/13	正相関 11/13	負相関 6/7

注) 相関のみられた報告数/全報告数

図2 日本の5種類の地域における大腸癌による年齢調整死亡率の年次推移¹¹⁾

限定している), 果物を抗酸化物(ビタミンC, カロテノイドなど) 高含有食品と考えれば, 21 の研究がやはり負の関係を示していることとなる。 β -カロテンは 20 の研究中 3 つが負の関係を示している。

症例対照研究では, 発病以前の食生活を思い出させ

るため偏りが生じている可能性があるものの, 野菜類についてはほぼ常に同一の結果が得られていると考えてよいであろう。予防の主たる要因が, 食物繊維, ビタミン, あるいは他の食品成分であるかは限定できないが, 野菜が大腸癌予防に役立つことを示唆する結果である。Trock ら³⁾ は食物繊維の大腸癌予防効果を, 摂取量を 4 分位に分けた場合の最低位に対する最高位の効果で示しているが, オッズ比で 0.57 (95%信頼区間 0.50, 0.64) と推計している。食物繊維を多く食べている人々は少なく食べている人々よりも大腸癌になる危険度が約半分であるといっているのである。野菜食では更に低く 0.48 と推計している。

肉類は動物性脂肪の給源であると同時に, その調理法によっては発癌物質を比較的多くもつ食品といえる^{13, 14)}。焼き物, 揚げ物に関する症例対照研究では何ら大腸癌との関連を見出せなかったものと, 強い関係を見出したものがあり¹⁵⁻¹⁷⁾, その結果は一定しない。食品中の発癌物質と大腸癌の関係は研究途上といわざるを得ない。ただし 27 研究中 13 の研究で肉類は有意な正の関連を見出している。肉類に含まれる発癌物質がそのメカニズムの本体ではないかもしれないが, 大腸癌と肉類摂取に何らかの関連があることは確かである。

Ⅲ. コホート研究 (Cohort Study)

平山¹⁸⁾ が日本で行った 26 万人を対象としたコホートでは, 大腸癌と肉類, 緑黄色野菜の相互関係が示されている。緑黄色野菜を毎日食べない場合, 肉を毎日食べる群の大腸癌死亡率は, 肉を毎日食べない群の大腸癌死亡率よりも高い。肉を毎日食べない場合, 緑黄色野菜を毎日食べる群は食べない群よりも死亡率が低い。肉も緑黄色野菜も毎日食べる群は大腸癌死亡率が最も低い。これは症例対照研究や発癌実験の成果とは若干異なる成果であるが, 食品での発癌, 癌抑制の食品相互作用を如実に示したものと

いえる (図 3)。Willett ら¹⁹⁾ は, 90 に及ぶ食品について半定量食物摂取頻度調査を実施したハーバード

表 2 栄養素・食品に関する症例対照研究

関 連	有 (正)	有 (負)	関 連	有 (正)	有 (負)
脂 質	9/19	1/19	肉 類	13/27	3/27
飽和脂肪酸	3/19	0/19	乳 製 品	2/27	3/27
エネルギー	8/19	0/19	卵	5/27	0/27
たんぱく質	7/19	0/19	穀 類	5/27	1/27
食物繊維	0/19	8/19	野 菜	0/27	20/27
β -カロテン	0/20	3/20	果 物	0/27	4/27
			高繊維食品	0/27	4/27

注) 関係ありとする報告数/全報告数

図 3 大腸癌死亡率と肉, 緑黄色野菜摂取¹⁸⁾

図4 ハワイ日系人の癌による年齢調整死亡率²¹⁾

看護婦コホート (Harvard Nurse Study) を行ったが、エネルギー補正後も動物性脂肪、赤身肉、加工肉、レバーで正の関係が見出され、魚、皮をとった鳥肉で負の関係を見出した。野菜に関しては言及していない。

IV. 移民研究 (Migration Study)

大腸癌の相対危険度は、アメリカ在住期間が伸びるほど増加することが示された²⁰⁾。ハワイ日系人の研究では、胃癌の死亡率が1世から2世へと順次減少していくのに対し、大腸癌は1世で既に白人を上回る死亡率を示している。乳癌、前立腺癌も大腸癌ほど急速に増加はしていない (図4)。

中国系米人も、白人とほぼ同等の大腸癌発生率を示し、本土中国人より4倍の高率である^{22, 23)}。本土中国人との食事内容の相違点は、脂質摂取が2.5倍、肉が6.4倍、魚が0.3倍、牛乳が55.4倍、野菜・穀物が0.8倍と、中国系米人のほうが圧倒的に洋風の食生活をしていた。中国系米人では前立腺癌、乳癌の増加が本土中国人と白人の中間程度であった。

大腸癌の発生は、他の部位の癌に比べ、わずかな生活の変化が大きく影響することが示唆されている。

V. 脂質、食物繊維と発癌のメカニズムに関する疫学的研究 (Biochemical Epidemiology)

疫学研究では、肉類、脂質、エネルギーに多く正の関係を示していた。肉類については高脂質食品であるためか、飽和脂肪酸高含有食品であるためか、あるいは加熱調理された肉が相対的に多くの発癌物質を含有しているためかは分からない。上記の全てが大腸癌発生に関与している可能性もあるが、Reddyらは脂質摂取と

2 次胆汁酸が大腸癌発生の主役であろうとしている²⁴⁾。脂質の摂取は胆汁の排泄量を増やし、その胆汁が変化した 2 次胆汁酸 (lithocholic acid, deoxycholic acid) が発癌を促すと考えられている²⁵⁾。

食物繊維は、発癌物質の吸着、大腸通過時間の短縮などで発癌抑制に寄与している²⁶⁻²⁸⁾とされる。高脂質・低食物繊維の組み合わせによる大腸癌発生の評価をしている疫学研究もみられるが、Reddy ら^{29, 30)} は、脂質、食物繊維と大腸癌の関係を示すために実験食投与による研究を行っている。健康ボランティアを対象に、基準食プラス各種の食物繊維 10 g 負荷食を与え、便量、便中の 2 次胆汁酸量、便のエームズテストを行い、小麦ふすま、セルロースが、2 次胆汁酸、発癌性を減少させたと報告し、食物繊維の中でも不溶性食物繊維が発癌抑制に役立つとしている。最近は大腸ポリープを多数保有する患者に対して、健康教育並びに食物繊維を負荷する介入研究が開始されている³¹⁾。脂質摂取、食物繊維摂取と発癌の関連を疫学的に証明する今後の研究成果が待たれる。

表 3 アルコールに関する疫学研究

関 連	有 (正)	有 (負)
症例対照研究	8/12	0/12
コホート研究	3/ 4	0/ 4

注) 関係ありとする報告数/全報告数

Ⅵ. その他の食事要因に関する疫学研究

肉類、脂質、食物繊維は、大腸癌発症に現在最も関連があるとされているが、それ以外に大腸癌の食事性抑制要因として注目されているのがカルシウム、ビタミンDの摂取及び非飲酒である。

カルシウム、ビタミンDについては、動物実験で大腸癌の増殖を抑える可能性が示唆されている。胆汁酸あるいは脂肪酸と塩をつくり発癌抑制をする、あるいは直接細胞増殖を阻止するなどが癌抑制の機構の仮説として出されている。

カルシウムに関して前述の症例対照研究の総覧では、カルシウムの最も大きな給源である乳製品は明確な傾向を示していなかった。9つの症例対照研究中³²⁾、正の関係を示したものが3研究、負の関係を示したものが5研究、有意差がなかったものが1研究であった。4つのコホート研究では3研究が負の関係を示し、1つが有意差なしであった。ビタミンDも幾つかの研究で負の関係を示しているが、いずれも確実なものではない。カルシウム、ビタミンD製剤の服用に関しては十分な調査がなされていない。

脂質抑制を今後考える際、脂質の給源であると同時にカルシウムの大きな給源でもある牛乳、乳製品の取り扱いは一考を要する。基礎研究、疫学研究ともに今後の研究成果が待たれる。

飲酒と大腸癌の関係は、アルコール中毒患者に大腸癌が多いとして古くから指摘されていた。一般のヒトを対象とした(アルコール中毒患者ではない)疫学研究では、飲酒者と非飲酒者の食習慣の差を考慮しても、多くの研究でアルコールと大腸癌に正の関係を見出している(表3)²⁾。しかし、アルコールの種類とは関係を見出していない。

Ⅶ. 身体活動度

食事以外に大腸癌と関係するとして問題となっているのは身体活動度である。座業を職業とする者よりも、活発に動きまわっている職業のヒトのほうが大腸癌になりにくくとして、注目された^{23, 33)}。これまでの疫学研究をみると、症例対照研究、コホート研究の大半が負の関係を示している(表4)。研究の多くは、職業による身体活動について調査している^{34, 36)}。最近はスポーツや余暇の身体活動も調査している^{36, 37)}が、まだ情報は

不十分である。

身体活動が大腸癌抑制効果を呈する機構としては、身体活動が腸のぜん動を亢進させ、発癌物質の腸内滞留時間を短くする、あるいは身体活動が性ホルモンの分泌を亢進させ、何らかの影響を大腸に与えるというものである。しかし、これらの事柄はあくまでも仮説であり、実際上証拠はない。

ま と め

大腸癌は、平成2年度から老人保健法に基づく地域検診にも便鮮血反応が組み込まれ、国をあげてその予防に努めている癌である。欧米諸国では最も多い癌の1つであり、高脂質食、低食物繊維食が危険要因として注目を集めている。我が国の脂質摂取量は年々増加し、食物繊維量は減少している。この変化は持続しており、更に大腸癌増加につながるのではないかと懸念されている。飲酒の増加、身体活動度の低下も現代の日本人の特性でもある。移民研究からも分かるように、大腸癌は比較的短期間の生活の変化で出現する。日本人の大腸癌予防のためには、やや遅きに失した感もあるが、健康教育、食教育を通じた栄養改善活動が今後の健康政策にとって最重要と考える。

文 献

- 1) 国民衛生の動向, 厚生省の指標臨時増刊, Vol. 42 No. 9, 48~54 (1995)
- 2) Potter, J. D., Slattey, M. L., Bostik, R. M. et al: Colon cancer, a review of the epidemiology, *Epidemiological Review*, **15**, 499~545 (1993)
- 3) Trock, B., Lanza, E. and Greenwald, P.: Dietary fiber, vegetables and colon cancer: critical review and meta analysis of the epidemiological evidence, *J. Natl. Cancer Inst.*, **82**, 650~661 (1990)
- 4) Kolonel, L. N. and Marchand, L. L.: The Epidemiology of Colon Cancer and Dietary Fat, *Dietary Fat and Cancer*, pp.69~91 (1986) Alan R. Liss, New York
- 5) Kurihara, M., Aoki, K. and Hisamichi, O., eds: Cancer Mortality Statistics in the World, pp.68~69 (1989) The University of Nagoya Press, Nagoya
- 6) Enstrom, J. E.: Colorectal cancer and the consumption of beef and fat, *Br. J. Cancer*, **32**, 432~439 (1975)
- 7) Bingham, D. R., Williams, R., Cole, T. J. et al: Dietary fibre and regional large bowel cancer mortality in Britain, *Br. J. Cancer*, **40**, 456~463 (1979)
- 8) Rosen, M., Nystrom, L. and Wall, S.: Diet and cancer mortality in the counties of Sweden, *Am. J. Epidemiol.*, **127**, 42~49 (1988)
- 9) Armstrong, B. and Doll, R.: Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries with special reference to diet practice, *J. Chronic Dis.*, **28**, 67~80

表4 身体活動度に関する疫学研究

関 連	有 (正)	有 (負)
症例対照研究	0/11	10/11
コホート研究	0/ 6	6/ 6

注) 関係ありとする報告数/全報告数

(1975)

- 10) Hill, M., MacLenan, R. and Newcombe, K. : Diet and large bowel cancer in three socioeconomic groups in Hong Kong, *Lancet (letter)*, **2**, 436 (1979)
- 11) Tajima, K., Hirose, K., Nakagawa, N. et al : Urban rural difference in the trend of colorectal cancer mortality with special reference to the subsites of colon cancer in Japan, *Jpn. J. Cancer Res.*, **76**, 717~728 (1985)
- 12) Liu, K., Stamler, J., Moss, D. et al : Dietary cholesterol, fat and fiber and colon cancer mortality, *Lancet*, **2**, 782~785 (1979)
- 13) Sugimura, T. : Mutagen, carcinogen and tumor promoters in our daily food, *Cancer*, **49**, 1970~1984 (1982)
- 14) Sugimura, T., Sato, S., Ohgaki, H. et al : Mutagens and carcinogens in cooked foods, *Prog. Clin. Biol. Res.*, **206**, 85~107 (1986)
- 15) de Verdier, G., Hagman, U., Peters, R. K. et al : Meat, cooking methods and colorectal cancer : a case-referent study in Stockholm, *Int. J. Cancer*, **49**, 520~525 (1991)
- 16) Lyon, J. L. and Mahoney, A. W. : Fried foods and the risk of colon cancer, *Am. J. Epid.*, **128**, 1000~1006 (1988)
- 17) Vitahayathil, A. J., Strasik, M., Strasik, L. et al : Heat induced mutagen formation from creatinine and fat soluble constituents of food, *Mutat. Res.*, **121**, 167~170 (1983)
- 18) Hirayama, T. : Cohort study on diet and cancer, in Diet, Nutrition and Cancer/Hayashi, Y. et al eds., pp.41~53 (1986) Japan Sci. Press, Tokyo
- 19) Willette, W. C., Stampfer, M. J., Colditz, G. A. et al : Relation of meat fat and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women, *N. Engl. J. Med.*, **323**, 1664~1672 (1990)
- 20) Haenzel, W. and Dawson, E. A. : A note of mortality from cancer of the colon and rectum in the United States, *Cancer*, **18**, 265~273 (1965)
- 21) Kolonel, L. N., Hankin, J. H. and Nomura, A. M. Y. : Multiethnic studies of diet, nutrition and cancer in Hawaii, in Diet, Nutrition and Cancer/Hayashi, Y. et al eds, pp.29~40 (1986) Japan Sci. Press, Tokyo
- 22) Yu, H., Harris, R. E., Gao, Y. T. et al : Comparative epidemiology of cancers of colon, rectum, prostate and breast in Shanghai, China versus the United States, *Int. J. Epid.*, **20**, 76~81 (1991)
- 23) Whittmore, A. S., Wo-Williams, A. H., Lee, M. et al : Diet, physical activity and colorectal cancer among Chinese in North America and China, *J. Natl. Cancer Inst.*, **82**, 915~926 (1990)
- 24) Reddy, B. S. : Dietary fat and its relationship to large bowel cancer, *Cancer Research*, **41**, 3700~3705 (1981)
- 25) Reddy, B. S. : Tumor Promotion in Colon Carcinogenesis/Slaga, T. J. eds., pp.107~129

- (1983) Boca Raton FL CRC Press, Florida
- 26) 西野博一, 山田弘徳, 池田義雄: 食物纖維と疾病 (大腸疾患), 食物纖維/印南 敏, 桐山修八編, pp. 312~327 (1995) 第一出版, 東京
 - 27) MacLenan, R., Jensen, O. M., Mosbech, J. et al: Diet, transit time stool weight, and colon cancer in two Scandinavian populations, *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**, s239~s242 (1978)
 - 28) Cummings, J. H., Bingham, S. A., Heaton, K. W. et al: Fecal weight, colon cancer risk and dietary intake of nonstarch polysaccharides (Dietary Fiber), *Gastroenterology*, **103**, 1783~1789 (1992)
 - 29) Reddy, B. S., Sharma, C., Simi, S. et al: Metabolic epidemiology of colon cancer: effects of dietary fiber on fecal mutagens and bile acids in healthy subjects, *Cancer Res.*, **47**, 644~648 (1987)
 - 30) Reddy, B. S., Engle, A., Katsifis, S. et al: Biochemical epidemiology of colon cancer: effects of types of dietary fiber on fecal mutagens, acids and neutral sterols in healthy subjects, *Cancer Res.*, **49**, 4629~4635 (1989)
 - 31) Ishikawa, H., Akedo, I., Suzuki, T. et al: Interventional trial for colorectal cancer prevention in Osaka: an introduction to the protocol, *Jpn. J. Cancer Res.*, **86**, 707~710 (1995)
 - 32) Slattery, M. L., Sorenson, A. W. and Ford, M. H.: Dietary calcium intake as a mitigating factor in colon cancer, *Am. J. Epidemiol.*, **128**, 504~514 (1988)
 - 33) Peters, R. K., Pike, M. C., Garabrant, D. et al: Diet and colon cancer in Los Angeles County, *Cancer Cause Control*, **3**, 457~473 (1992)
 - 34) Kato, I., Tominaga, S., Ikari, A. et al: A case-control study of male colorectal cancer in Aichi Prefecture, Japan: with special reference to occupational activity level, drinking habits and family history, *Jpn. J. Cancer Res.*, **81**, 115~121 (1990)
 - 35) Severson, R.K., Nomura, A.M.Y., Grove, J.S. et al: A prospective analysis of physical activity and cancer, *Am. J. Epidemiol.*, **49**, 520~525 (1989)
 - 36) Ballard-Barbash, R., Schatzkin, A., Albanes, D. et al: Physical activity and risk of large bowel cancer in the Framingham Study, *Cancer Res.*, **50**, 3610~3613 (1990)
 - 37) Lee, I. M., Paffenbarger, R. S. and Hsieh, C.: Physical activity and risk of developing colorectal cancer among college alumni, *J. Natl. Cancer Inst.*, **83**, 1324~1329 (1991)