

世界各国におけるがんの罹患率・死亡率と、 食事を含む環境要因との関連について

坂 卷 路 可 廣 畑 富 雄

Environmental Factors and Cancer Incidence and Mortality in Different Countries, with special reference to Dietary Variables

Ruka Sakamaki Tomio Hirohata

(2000年11月24日受理)

はじめに

がんは、1980年代初めから日本人の死因の第一位を占めてきた。現在の日本は、高齢社会といわれるように人口の16.7%（総務庁統計局 平成11年）は65歳以上の高齢者であり、そのため、がんを含む慢性疾患の発生は、絶対数で見ると増加の一途をたどっている。がん対策として、がん治療のため、薬や技術の開発に多大の努力が払われているが、一方、がんの発生を予防するために、食事や環境因子の、がんに関与する影響を追求することも重要である（廣畑 1992）。

がんの罹患率や死亡率は、世界各国において、非常に異なることが知られている（Parkin et al 1993, 1999）。母国を離れ他国に移住した集団についてみると、遺伝的には同一民族であっても、がんの死亡率や罹患率が大きく変化し、移住先の国のそれに近づくことが知られている（Adelstein et al 1979, 廣畑 1986, McMichael & Giles 1988）。従ってがんの発生には、食事やその他の環境要因の影響が大きいと考えられる。

Armstrong と Doll (Armstrong and Doll 1975) は、食生活の要因を中心に種々の環境要因と、がんの罹患率、死亡率の関連について、32カ国を対象に地理的相関を検討した。種々の環境要因とがんの発生について、相関分析を基とした記述疫学的検討を試みたのである。食事や環境因子と疾病の関連は、国際的な相関研究 (international correlation study) をした方が、国内のそれに比べ、より相関が強くなると言われている (Willett 1989)。国内での食品摂取量の分布に比べ、国際的にみたらその分布が遥かに広いからである。また国単位で見ると一般的に、国民一人当たりの食品

平均摂取量は長年にわたり変動が少ないという利点がある。

Armstrong らの研究に用いたデータは、1960年から1965年を中心としたものであった。それ以来この種の研究は、著者らの知る限り世界的に甚だ乏しい。また彼らの研究は、いわば cross sectional な同時点での解析であった。しかし要因に暴露してから、がん発生までの潜伏期を考え、諸要因のデータの時点とがんの罹患率、死亡率との間に年月をおいた解析が望まれる。そこで本研究では、要因の把握は1970年とし、がんの罹患率、死亡率は1990年を主体として、その間に20年の間をおいて各国間の地理的な相関分析を行った。

地理的な相関分析の意義として、有意な相関が得られたとしても、直ちに因果関係があるとはいえない。対象としている要因外の、他の多くの要因の存在がありうるからである。しかし、患者対照研究やコホート研究など分析疫学的研究を行なう前に、地理的な相関を検討することは、有意義なことであろう。またもしその要因が、発病に関与する要因であれば、当然それをサポートする地理的相関が認められるものと考えられる。

資料と方法

がんの罹患率は、1990年のデータを International Agency for Research on Cancer (IARC 1997) がまとめたものを使用した。年齢調整罹患率は、全年齢につき、世界人口を基準人口として年齢補正を行なった。死亡率については、Tominaga ら (1998) による報告書を使用した。死亡率の年齢調整も世界人口を基準人

口として使用している。なお本論文では、罹患率、死亡率とも年齢を調整した、年齢調整罹患率、年齢調整死亡率を使用しているが、本文ではそれを簡略して、単に罹患率、死亡率と記した。

がんの罹患率はがん登録制度に基づいているが、多くの場合がん登録は国全体をカバーするものではない。従ってできるだけ罹患率の値がその国を代表するであろうと思われるがん登録データを使用した。なお、がん登録の始まった1960年代から1990年代に至るまで、がん登録を行っている地域は世界的に確実に増えてきている。

今回の研究では、世界で資料の得られた30カ国を対象とし、男女合計24部位のがんについて検討した。もっとも対象とした国に、必要なデータ全てがそろっていたわけではない。対象国30カ国の内訳は、英文の国名のアルファベット順に、オーストリア (Austria), オーストラリア (Australia), カナダ (Canada), チェコスロバキア (Czech Republic), チリ (Chile), コロンビア (Colombia), デンマーク (Denmark), フィンランド (Finland), フランス (France), ドイツ (Germany), ギリシャ (Greece), 香港 (Hong Kong), ハンガリー (Hungary), アイスランド (Iceland), アイルランド (Ireland), イスラエル (Israel), イタリア (Italy), 日本 (Japan), オランダ (Netherlands), ニュージーランド (New Zealand), ノルウェー (Norway), フィリピン (Philippines), ポーランド (Poland), ポルトガル (Portugal), スペイン (Spain), スウェーデン (Sweden), スイス (Switzerland), イギリス (United Kingdom), 米国 (USA), ユーゴスラビア (Yugoslavia) であった。なお () 内に図中に使用した省略名を記した。

また、24のがん部位の内訳は、喉頭、食道、肺、胃、小腸、大腸、直腸、肝臓、胆嚢、膵臓、腎臓、膀胱、乳房、子宮頸部、子宮体部、卵巣、前立腺、皮膚、甲状腺、結合組織、細網肉腫、Hodgkin氏病、骨髄腫、白血病である。

一人当たりの食品消費量は、FAO (Food and Agricultural Organization 1971) や、インターネット上でFAOの公式ホームページ (<http://www.fao.org/>) から得られたデータを使用した。本解析で、食料消費量として用いたFAOのデータは、1970年から1972年までの平均値で、食品生産量と輸入量の和から、輸出量や飼料として使われた分、および人間が利用しなかった分を差し引いたものである。また、環境因子についてはWHO (1992), United Nations (1995), 二宮 (1998) から得たデータを用いた。

データの解析には、統計解析ソフトとして、SPSSとアドインエクセル統計を使用した。

予備解析

本解析をする前に予備解析を行った。予備解析では、がん罹患率、死亡率について男女間の国別の地域相関、がん死亡率と罹患率に関する国別の地域相関、食品消費量などの国別の地域相関などを検討した。これにより本解析に際し、どの部位のがんを特に取り扱っていくか、地域相関の結果をどう解釈するかなどに役立てようとしたものである。

表1は、男と女の主要部位のがんについて、罹患率と死亡率それぞれにつき、男女間の地域相関を検討した。罹患率については、27カ国を対象とし、男性或いは女性に特有のがんを除き、18部位のがんについて解析を行った。この際同一国でも、ニュージーランド、UK、USAでは、地域や民族ごとに罹患率に大きな差があった。ニュージーランドはMaoriとNon-Maori、UKはEnglandとScotland、USAはBlackとWhiteに分けて解析を行った。死亡率については、30カ国を対象としたが、罹患率と異なり、同一国内での人種や地域による死亡率のデータが得られなかったので国全体の値を用いた。

男女の罹患率の相関について検討すると、最も相関が高かったのは、胃がん ($r=0.97$) 次いで皮膚がん

Table 1 Correlation coefficients between male and female rates for cancer incidence and mortality at various sites in 1990

Cancer site	Incidence rates	Mortality rates
Oesophagus	0.52	0.47
Stomach	0.97	0.97
Small intestine	0.85	0.94
Colon	0.87	0.91
Rectum	0.89	0.97
Liver	0.94	—
Gall bladder	0.78	—
Pancreas	0.90	0.80
Lung	0.59	0.30
Skin	0.95	0.92
Kidney	0.94	—
Bladder	0.77	0.60
Thyroid	0.85	—
Connective tissue	0.80	—
Reticulosarcoma	0.78	—
Hodgkin's disease	0.81	—
Myeloma	0.94	—
Leukaemia	0.83	0.84

($r=0.95$)であり、最も低かったのは、食道がん($r=0.52$)次いで、肺がん($r=0.59$)であった。死亡率についてみると、男女間の相関が最も高かったのは胃がんと直腸がんで、共に $r=0.97$ であった。一方、最も低かった部位は、肺がんであり($r=0.30$)、次いで食道がん($r=0.47$)であった。男女間で相関係数が低い部位は、男女間で病因への暴露の程度が違う、感受性に差があるなどが推測される。男女間で相関が低かった肺がんと食道がんは、前者は喫煙、後者は飲酒と喫煙の影響が大きく、これが男女間の相関を低くした原因であろう。本研究では、食事など環境要因は、男女別ではなく男女合計の値として把握されているから、がん部位との相関を見る場合、男女間で高い相関を示す部位により意義がみとめられる。

表2は、18カ国における男女別に、がん罹患率と死亡率の間の相関係数を示している。死亡率は国全体の値であるが、それに対応する罹患率として、ニュージーランドはnon-maori, UKはEngland, USAはWhiteの値を用いた。理由は、これらの地域や民族が、人口の大きさの点でそれぞれの国を代表すると考えられたからである。男で最も高い相関を示した部位は、胃がん($r=0.86$)次いで肝臓がん($r=0.84$)、最も低い部位は喉頭がん($r=0.37$)次いで前立腺がん($r=0.47$)であった。女で最も高い相関を示した部位は、卵巣がん($r=0.89$)次いで胃がん($r=0.87$)であり、最も低い部位は子宮がん($r=0.22$)であった。高い相関を示すがん部位は、致命率が高く、死亡率が

Table 2 Correlation coefficients between incidence and mortality rates of cancer at various sites in 1990

Cancer site	Men	Women
Oesophagus	0.76	0.84
Stomach	0.86	0.87
Colon	0.63	0.68
Rectum	0.56	0.34
Pancreas	0.50	0.49*
Larynx	0.37	0.66
Lung	0.73	0.69
Liver	0.84*	0.79*
Breast	—	0.46
Uterus	—	0.22
Ovary	—	0.89
Prostate	0.47	—
Bladder	0.55	0.50
Leukaemia	0.66	0.36

*Mortality for 1980 is used for computation

大体罹患率を示し、そのため相関が高いのではないかと推測される。

日本で罹患率の高いがんを検討すると(IARC 1997)、男で、胃がん、肺がん、肝臓がん、直腸がん、結腸がん、膵臓がん、膀胱がん、前立腺がんの順となっている。女では、胃がん、乳がん、肺がん、結腸がん、肝臓がん、子宮がん、直腸がんの順である。これらの罹患率を世界的にみると、肺がん、胃がん、乳がん、直腸・結腸がん、肝臓がん、食道がん、子宮がん、前立腺がんの罹患率が高かった(WCRF/AICR 1997)。

本研究では、予備解析で高い相関を示したがん部位や、世界的に発生率の高いがんを中心に解析を行った。すなわち、がん部位として肺がん、胃がん、肝臓がん、腎臓がん、結腸がん、前立腺がん、乳がん、子宮頸がん、子宮体がんを選んだ。他に、発症率の高いがんとして食道がん、膵臓がんもあるが、環境因子との有意な関連が今回の解析では得られなかったため、研究発表には含めていない。

表3は、環境因子間の相関係数である。特定の要因とがんの関連があるとき、その関連がいわゆる confounding factor によるものではないのか、他の要因を検討するのに有用である。また、'結果と考察'では、がん部位と食事要因について、相関図を示した。分布の中の極端な値が、相関係数にどのような影響を与えているかを視覚的に確かめるために、相関図は重要であると考えた。

結果及び考察

胃がん

胃がんと食事因子および環境要因について、世界21カ国を対象に解析を行った。近年日本では、胃がんは減少傾向にあるが(図1)、今回の対象国の中では、日本の罹患率、死亡率は第1位であった。胃がん発症の低いアメリカと比較すると、罹患率が約10倍、死亡率が約6倍高かった。

解析の結果、有意な相関を示した食事因子のなかで注目されるのは、総脂肪 $r=-0.72$ (MI) (CI: $-0.87\sim-0.43$)、肉 $r=-0.62$ (MM) (CI: $-0.83\sim-0.26$)、牛乳 $r=-0.61$ (MI) (CI: $-0.82\sim-0.26$)であった。なお、CIは95%の confidence intervalを表す。またMIは male incidence, MMは male mortality, FIは female incidence, FMは female mortality,を表す。

これらの負相関がみられた理由として、胃がんは欧米諸国には少ないがんであるが、それらの国では、脂肪、肉、牛乳の消費量が多かった。反対に日本では、これらの食事因子の消費量は最も少なかったが、胃がんが最も多かった。総脂肪の消費量を例にとると、イ

Table 3 Correlation coefficients between environmental variables

Environmental variables	Total calories (kcal)	Total protein (g)	Total fat (g)	Cereals (g)	Starchy roots (g)	Sugar (g)	Pulses (g)	Vegetable oils (g)	Vegetables (g)	Fruits (g)	Coffee (g)	Tea (g)	Alcohol (g)	Wine (g)
Total calories(kcal)	1.00	0.71	0.74	0.47	0.29	0.48	-0.29	0.25	0.25	0.00	-0.13	0.21	0.48	0.30
Total protein(g)	0.71	1.00	0.50	0.32	0.08	0.49	-0.17	0.05	0.14	-0.05	-0.04	0.19	0.04	0.11
Total fat(g)	0.74	0.50	1.00	-0.20	0.13	0.78	-0.58	0.32	-0.21	0.02	0.39	0.17	0.41	0.03
Cereals(g)	0.47	0.32	-0.20	1.00	0.21	-0.35	0.33	0.03	0.63	0.07	-0.63	0.01	0.05	0.33
Starchy roots(g)	0.29	0.08	0.13	0.21	1.00	0.14	-0.16	-0.40	-0.16	-0.61	-0.16	0.18	0.10	-0.12
Sugar(g)	0.48	0.49	0.78	-0.35	0.21	1.00	-0.66	0.00	-0.50	-0.23	0.45	0.35	0.03	-0.41
Pulses(g)	-0.29	-0.17	-0.58	0.33	-0.16	-0.66	1.00	0.19	0.57	0.29	-0.49	0.12	-0.20	0.39
Vegetable oils(g)	0.25	0.05	0.32	0.03	0.00	0.19	1.00	1.00	0.44	0.66	0.20	-0.23	0.21	0.39
Vegetables(g)	0.25	0.14	-0.21	0.63	0.07	-0.63	0.20	1.00	1.00	0.43	-0.58	-0.08	0.24	0.61
Fruits(g)	0.00	0.02	0.39	0.07	-0.61	-0.23	0.45	0.20	0.57	1.00	-0.08	-0.18	0.00	0.25
Coffee(g)	-0.13	-0.04	0.39	0.07	-0.61	-0.23	0.45	-0.08	-0.58	-0.08	1.00	-0.36	-0.17	-0.20
Tea(g)	0.21	0.19	0.17	0.01	0.18	0.35	0.12	-0.23	-0.08	-0.18	-0.36	1.00	-0.05	-0.28
Alcohol beverages(g)	0.48	0.04	0.41	0.05	0.10	0.03	-0.20	0.21	0.24	0.00	-0.17	-0.05	1.00	0.55
Wine(g)	0.30	0.11	0.03	0.33	-0.12	-0.41	0.39	0.39	0.61	0.25	-0.20	-0.28	0.55	1.00
Meat(g)	0.50	0.51	0.62	-0.19	0.03	0.55	-0.34	0.16	0.02	0.05	0.01	0.14	0.55	0.07
Animal Fats(g)	0.44	0.18	0.65	-0.14	0.50	0.63	-0.72	-0.22	-0.46	-0.42	0.37	0.10	0.26	-0.32
Eggs(g)	0.29	0.35	0.26	0.09	-0.30	0.23	-0.22	0.23	0.29	0.42	-0.15	0.20	0.12	-0.27
Milk(g) '90	0.55	0.46	0.74	-0.14	0.24	0.64	-0.48	0.30	-0.24	0.01	0.50	-0.05	0.06	0.07
Fish (Seafood) (g)	-0.19	0.21	-0.26	0.01	-0.20	-0.18	0.24	-0.12	0.00	-0.23	0.17	-0.09	-0.36	0.05
Solid energy ('92)	-0.03	0.10	-0.01	-0.12	-0.08	0.08	0.07	0.15	0.15	0.00	0.04	-0.03	0.03	-0.15
Liquid energy ('92)	-0.09	0.07	-0.06	-0.15	-0.26	0.01	0.14	0.22	0.23	0.07	0.06	-0.03	0.04	-0.05
Population density	0.13	-0.06	-0.10	0.31	-0.14	-0.30	0.00	0.01	0.37	0.31	-0.47	0.07	0.25	0.02
GNP '95	-0.12	-0.08	0.19	-0.46	-0.42	0.18	-0.38	0.00	-0.24	0.14	0.38	-0.05	0.00	-0.17
TV possession rate	0.02	0.17	0.13	-0.19	-0.15	0.11	-0.17	0.06	0.14	-0.18	0.20	-0.05	0.24	-0.06
Smoking rate (%)	0.04	-0.03	-0.42	0.63	0.02	-0.51	0.13	-0.14	0.58	0.08	-0.56	-0.22	-0.03	0.11
Physician density	0.31	0.40	0.33	0.16	-0.32	0.08	0.04	0.51	0.35	0.68	0.11	-0.07	-0.10	0.12

* Physician density per100,000 population in 1980

* Population density (k/km²) in 1995

* GNP=Gross national product in 1995

* The possession rate ofTV per1000 population in 1994

* Smoking rate (%) in man

* Thousands metric tons of coal equivalent and kilograms per capita in 1992

Correlation coefficients between environmental variables

Environmental variables	Meat (g)	Animal Fats (g)	Eggs (g)	Milk (g)'90	Fish (g)	Solid energy*	Liquid energy*	Population density*	GNP*	TV possession rate*	Smoking (%) *	Physician density*
Total calories (kcal)	0.50	0.44	0.29	0.55	-0.19	-0.03	-0.09	0.13	-0.12	0.02	0.04	0.31
Total protein (g)	0.51	0.18	0.35	0.46	0.21	0.10	0.07	-0.06	-0.08	0.17	-0.03	0.40
Total fat (g)	0.62	0.65	0.26	0.74	-0.26	-0.01	-0.06	-0.10	0.19	0.13	-0.42	0.33
Cereals (g)	-0.19	-0.14	0.09	-0.14	0.01	-0.12	-0.15	0.31	-0.46	-0.19	0.63	0.16
Starchy roots (g)	0.03	0.50	-0.30	0.24	-0.20	-0.08	-0.26	-0.14	-0.42	-0.15	0.02	-0.32
Sugar (g)	0.55	0.63	0.23	0.64	-0.18	0.08	0.01	-0.30	0.18	0.11	-0.51	0.08
Pulses (g)	-0.34	-0.72	-0.22	-0.48	0.24	0.07	0.14	0.00	-0.38	-0.17	0.13	0.04
Vegetable oils (g)	0.16	-0.22	0.23	0.30	-0.12	0.15	0.22	0.01	0.00	0.06	-0.14	0.51
Vegetables (g)	0.02	-0.46	0.29	-0.24	0.00	0.15	0.23	0.37	-0.24	0.14	0.58	0.35
Fruits (g)	0.05	-0.42	0.42	0.01	-0.23	0.00	0.07	0.31	0.14	-0.18	0.08	0.68
Coffee (g)	0.01	0.37	-0.15	0.50	0.17	0.04	0.06	-0.47	0.38	0.20	-0.56	0.11
Tea (g)	0.14	0.10	0.20	-0.05	-0.09	-0.03	-0.03	0.07	-0.05	-0.05	-0.22	-0.07
Alcohol beverages (g)	0.55	0.26	0.12	0.06	-0.36	0.03	0.04	0.25	0.00	0.24	-0.03	-0.10
Wine (g)	0.07	-0.32	-0.27	0.07	0.05	-0.15	-0.05	0.02	-0.17	-0.06	0.11	0.12
Meat (g)	1.00	0.32	0.46	0.39	-0.43	0.45	0.41	-0.07	0.03	0.41	-0.34	0.23
Animal Fats (g)	0.32	1.00	0.07	0.43	-0.25	-0.13	-0.25	-0.06	0.08	0.18	-0.17	0.04
Eggs (g)	0.46	0.07	1.00	-0.01	-0.25	0.40	0.40	0.47	0.21	0.49	0.20	0.51
Milk (g) '90	0.39	0.43	-0.01	1.00	-0.22	-0.04	-0.09	-0.32	0.03	-0.06	-0.49	0.35
Fish (Seafood) (g)	-0.43	-0.25	-0.25	-0.22	1.00	-0.10	-0.03	0.00	0.32	0.09	0.15	-0.03
Solid energy (92)	0.45	-0.13	0.40	-0.04	-0.10	1.00	0.97	-0.05	0.16	0.55	-0.09	0.12
Liquid energy (92)	0.41	-0.25	0.40	-0.09	-0.03	0.97	1.00	-0.05	0.23	0.61	-0.09	0.14
Population density	-0.07	-0.06	0.47	-0.32	0.00	-0.05	-0.05	1.00	0.26	0.01	0.64	0.30
GNP '95	0.03	0.08	0.21	0.03	0.32	0.16	0.23	0.26	1.00	0.19	-0.02	0.20
TV possession rate	0.41	0.18	0.49	-0.06	0.09	0.55	0.61	0.01	0.19	1.00	-0.02	0.11
Smoking rate (%)	-0.34	-0.17	0.20	-0.49	0.15	-0.09	-0.09	0.64	-0.02	-0.02	1.00	0.09
Physician density	0.23	0.04	0.51	0.35	-0.03	0.12	0.14	0.30	0.20	0.11	0.09	1.00

ギリスでは1人1日当たり140.7g/日で、日本では56.4g/日であった(FAO 1971)。この負相関は、相関図から日本の影響を大きく受けていると思われたので(図2)、日本を除外して相関をとり直すと、総脂肪、肉、牛乳の有意な負相関はほとんど消えた。(注: 図2でそれぞれアルファベットは国名を表す(資料と方法の項参照)。N.Z=New Zealand non-maori Mao=New Zealand maori Eng=England Sco=Scotland Bla=U.S black Whi=U.S white)

その代わりに穀類、GNPとの有意の相関が現れた。なお有意な負相関が消えても、その関連性は完全に無くなったとはいえない。例えば牛乳に関しては、胃がんの抑制因子としての効果が注目されている。

次に魚類については、 $r=0.64$ (MI) (CI: 0.30-0.83) という結果であるが、相関図から分かるように(図3)、偏位した日本の影響を強く受けていると思われる。日本を除外すると $r=-0.38$ になり、その有

意性は消えた。

肝臓がん

肝臓がんの解析では、罹患率は29カ国、死亡率は23カ国を対象とした。肝臓がんは、アジア諸国や開発途上国に多いがんであり、今回の解析対象国のなかでは、日本の罹患率が第1位であった。男性で罹患率が高く女性の2倍以上である。

肝臓がんは、結腸がん、乳がん、前立腺がんに対する食事因子とは、相関の傾向が異なり、欧米型食生活を示唆するような食事因子と有意な負の相関を示した。脂肪 $r=-0.51$ (MI) (CI: -0.74~-0.17), $r=-0.62$ (FI) (CI: -0.80~-0.33), 動物性脂肪 $r=-0.41$ (MI) (CI: -0.68~-0.55), 砂糖 $r=-0.65$ (MI) (CI: -0.83~-0.38), $r=-0.74$ (FI) (CI: -0.87~-0.52), コーヒー $r=-0.37$ (MI) (CI: -0.65~-0.01), 牛乳 $r=-0.61$ (MI) (CI: -0.80~-0.30) などである。男女の肝臓がん罹患率、死亡率ともにその傾向は明確に現れていた。正の相関を示した食事因子には、穀類 $r=0.84$ (FM) (CI: 0.65-0.93), 豆類 $r=0.54$ (FM) (CI: 0.17-0.78), 魚類 $r=0.47$ (MM) (CI: -0.07-0.80) があった。

喫煙は、肝臓がんリスクを増大すると一部で疑われるように、男性喫煙率と肝臓がん死亡率は、高い正相関を示した $r=0.77$ (MM) (CI: 0.51-0.90) (図4)。日本が喫煙率は最も高く、他にもポーランドやギリシヤで喫煙率が高かったが、それらの国でも肝臓がん死亡率が高かった。

肝臓がんは、主にB型及びC型肝炎ウイルスにより発生するといわれるが、欧米型(脂肪、牛乳、砂糖な

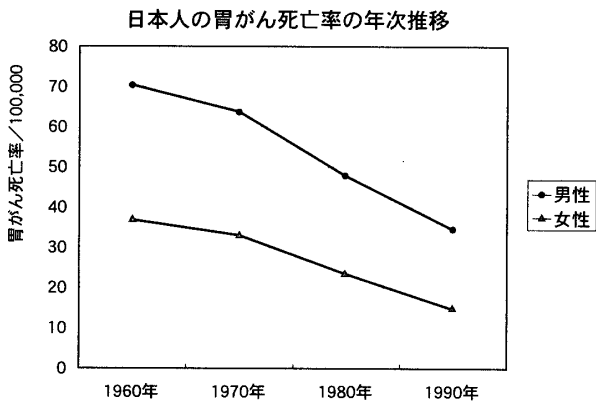


図1

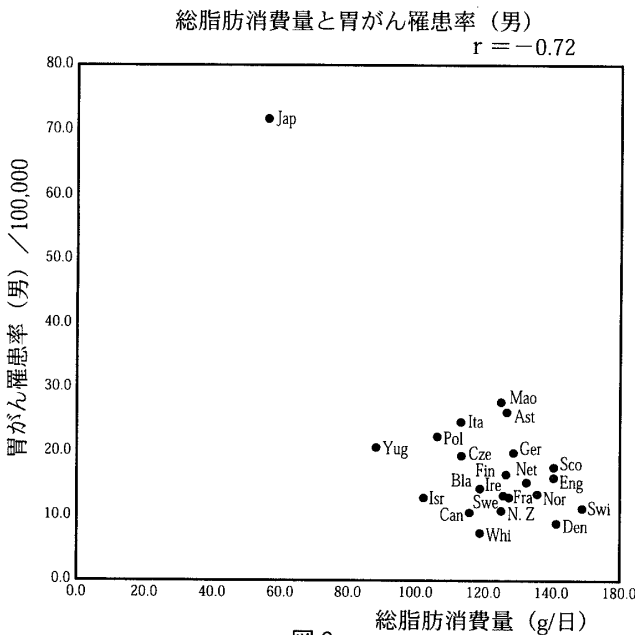


図2

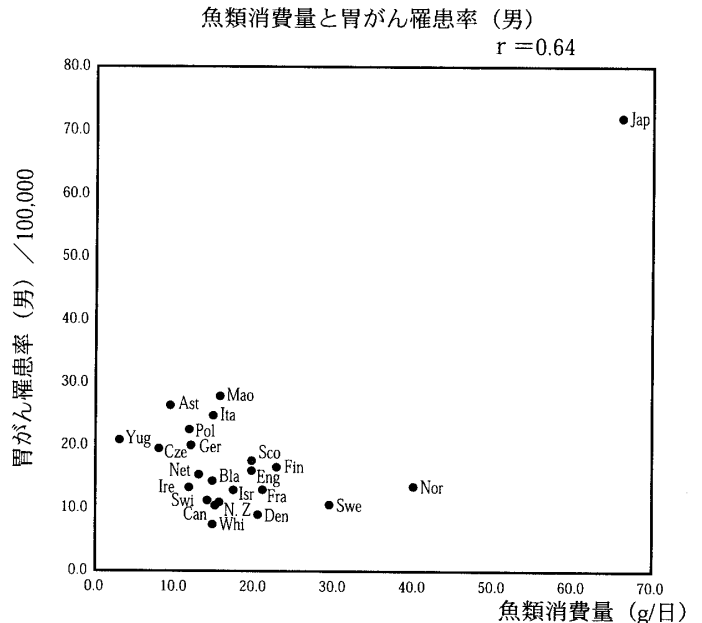


図3

ど)とアジア型(穀類, 豆類, 魚類など)の食事因子との関連に, 明らかな違いが認められ, 食生活の関与も検討の余地があるように思われる。

腎臓がん

腎臓がんと食事因子及び環境因子の解析は26カ国を対象に行った。腎臓がんと, コーヒー摂取との関連についての研究は少なくない (Cole 1971, Shennan 1973, Armstrong and Doll 1975, Armstrong et al 1976)。今回の解析においても, コーヒー消費と女性の腎臓がん罹患率との間に弱い正相関が見られた $r=0.49$ (FI) (CI: 0.13-0.73) が, 男性では有意ではなかった ($r=0.34$ MI)。スウェーデンの Wolk ら (1996) の総説では, コーヒー摂取と腎臓がんリスクの関連は示されなかったことが指摘されている。また, アルコール類と腎臓がんも, 有意な正相関を示した $r=0.50$ (MI) (CI: 0.15-0.74)。

負相関を示したものに豆類がある。かなり弱い相関ではあるが, 男女の腎臓がん罹患率と負相関を示した。男は $r=-0.39$ (CI: -0.67~-0.01), 女は $r=-0.48$ (CI: -0.73~-0.12) であった。機能的食品として豆類のがん予防作用が注目されているが, 腎臓がんと豆消費についての研究報告はほとんどなく, 今後の研究が待たれる。

結腸がん

結腸がんについて, 21カ国を対象に解析を行った。結腸がんは先進諸国に多く, 日本は低リスクエリアに属していたが, 1960年代頃から男女共に上昇傾向にあ

り, 30年間に死亡率は約3倍に増えている。大腸は, 小腸で栄養物を吸収された流動性の残渣から水と電解質を吸収し糞便を形成する場所なので, 当然食生活と関係が深い。大腸の中で, S状結腸と直腸が, がんの発生しやすい部位である。

結腸がんは, 先進諸国に多く発生することから, 欧米型食生活との関連性が注目される。解析の結果, 結腸がん正相関を示した食事因子は, 肉 $r=0.64$ (MM) (CI: 0.27-0.84)、卵 $r=0.57$ (MI) (CI: 0.21-0.80)、総脂肪 $r=0.49$ (MM) (CI: 0.06-0.77) があった。肉は, 相関図からもわかるように (図5), 消費量の多かった国は, アメリカやニュージーランドで, 日本と比較すると約5倍消費量が高く, また, 結腸がん罹患率も高かった。肉と結腸がんリスクについて, メカニズムの面からは, 胆汁酸分泌の促進や, 腸内嫌気性細菌の増大などが考えられている。本研究では Armstrong と Doll (1975) の研究と同様, 総脂肪より, 肉消費の方が強い相関を示した。Armstrong らの研究報告以来, 約25年経つが, 肉類と結腸がんの有意な正相関関係は変わっておらず, その関連の強さを示している。

卵と結腸がんリスクについては, いわゆる欧米型の食生活の表れなのか, あるいは卵の固有の成分, たとえばコレステロール含有量の高さに関連しているのか明らかでない (図6)。様々な食品の中でも, コレステロールの供給源として卵が占める割合が大きいことは明らかである。しかしながら, イスラエルでは卵の消費量が最も多かったが, 罹患率は6位にとどまっている。相関の強さからみると, 結腸がん発生に関し,

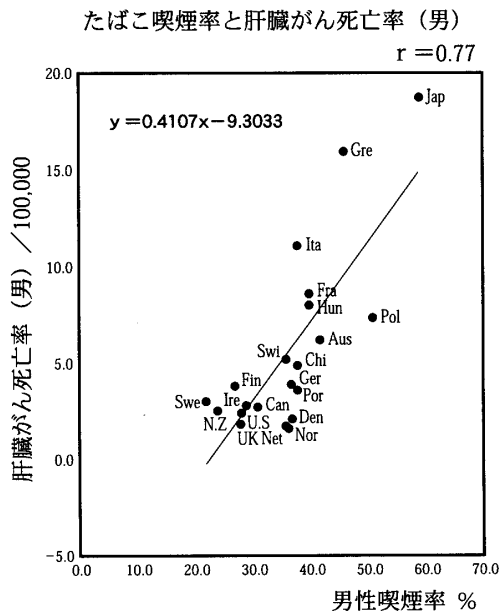


図 4

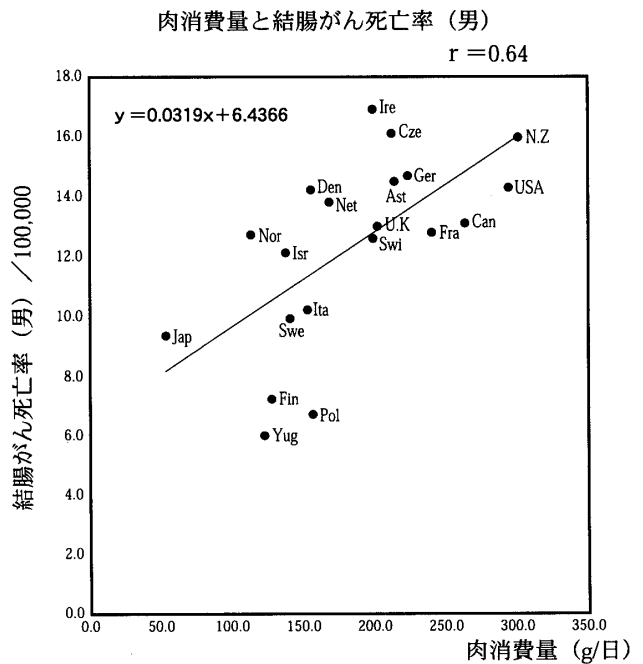


図 5

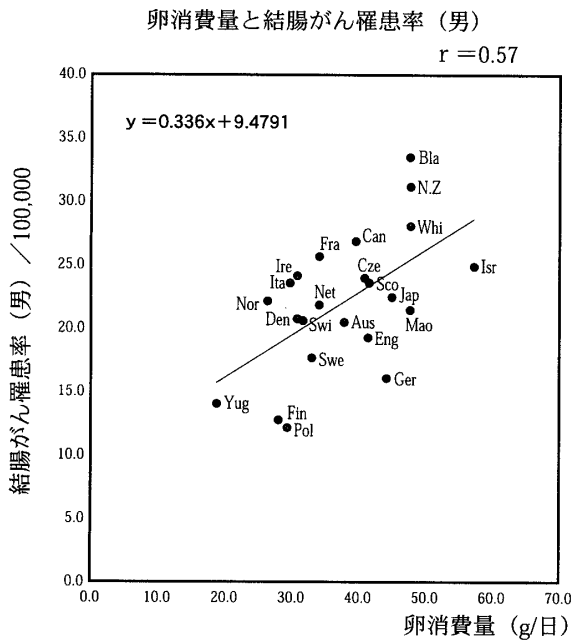


図 6

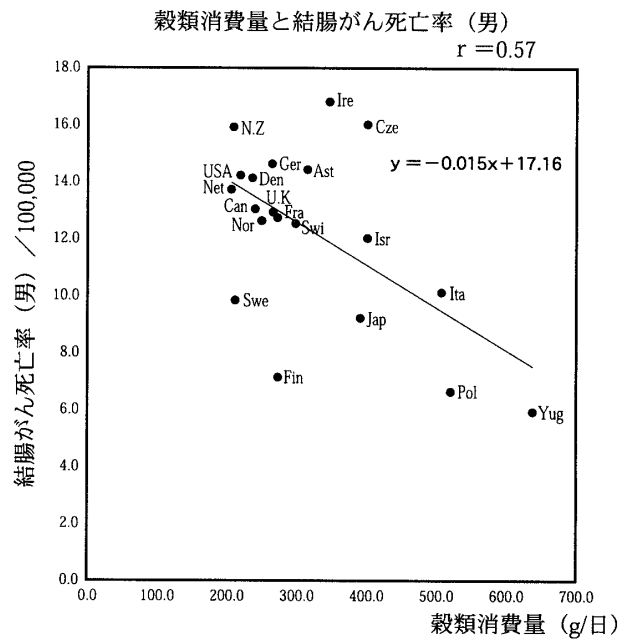


図 7

卵は肉類ほどは大きな影響力を持っていないように思われる。

脂肪については、消費量の最も多かった国はイギリスで、140.7g/日であり、死亡率は20カ国のなかで第7位であった。1990年代の結腸がん死亡率の高い国は、アイルランド、ドイツ、オーストリアで、上位を占めていた。これらの国では1970年代の総脂肪消費量は、120g/日から130g/日であった。一方日本は、56.4g/日にとどまっていた。1990年代に入ると、日本も総脂肪消費量は上昇して79.8g/日となったが、欧米諸国と比べるとまだまだ低い値である。日本の急激な罹患率の増大は、脂肪の影響だけで説明する事は困難である。

次に、結腸がんとの負相関を示した食事因子について検討する。穀類消費量は、男女の結腸がん死亡率、罹患率（男の結腸がん罹患率を除く）と有意な負相関を示した $r = -0.57$ (MM) (CI: $-0.81 \sim -0.17$)、 $r = -0.54$ (FI) (CI: $-0.78 \sim -0.18$)。穀類の内訳は、欧米諸国では小麦の消費がほとんどである。相関図をみると（図7）、死亡率の最も低い順から逆に穀類消費量が多いことがわかる。今回の結腸がんとの食事因子解析の対象国の中で、ユーゴスラビアは穀類消費量が最も大で、罹患率が下位から第2番目、死亡率は最下位であった。第2番目に穀類消費の多い国はポーランドであったが、罹患率は最下位、死亡率は下位から第2番目であった。以上のことより、穀類消費量が多いことが、結腸がんとの逆相関を示すのは明らかである。もっとも例えばユーゴスラビアでは、総脂肪消費量が下位から第2番目、卵消費量は最も低く、肉消費は下

位から第3番目に低いというように、リスクを高めると予想される食事因子が概して低く、それらの影響も考えねばならない。これらの因子が個々の食品としてではなく、相互的に作用して結腸がんリスクを高めているのかもしれない。これらの食事因子のうち1つだけ消費量が高い国、例えばイギリスは、総脂肪の消費量が最も高かったが、結腸がん罹患率は第8位であった。リスクを高めると思われる3つの食事因子が一樣に高いニュージーランドでは、罹患率が第2位であった。

子宮頸がん、子宮体がん

子宮頸がんと子宮体がんは、解剖学的には近い部位であるのに、食事因子に対し相反する傾向を示した。すなわち、子宮頸がんは、総カロリー、たんぱく質、総脂肪、砂糖、牛乳と1%から5%の危険率で有意な負相関を示し、一方子宮体がんは、これらの食事因子と有意な正相関を示した。子宮頸がんは、フィリピンやコロンビアなどの開発途上の国々で罹患率が高かった。また日本でも、子宮体がんの2倍以上も罹患率が高い。子宮頸部は、解剖学的に体の表面に近いので、細菌やウイルスに感染しやすい。発展途上国などでは衛生環境が整っていないため、感染の機会が多いであろう。

子宮体がんは、欧米諸国で罹患率が高く、BMIが大きくなるとリスクが増大することが知られている。子宮体がんと栄養・食生活の因子は、非常に興味ある問題であり、本研究でも上のようにいわゆる過剰栄養を示す因子との関連が示された。

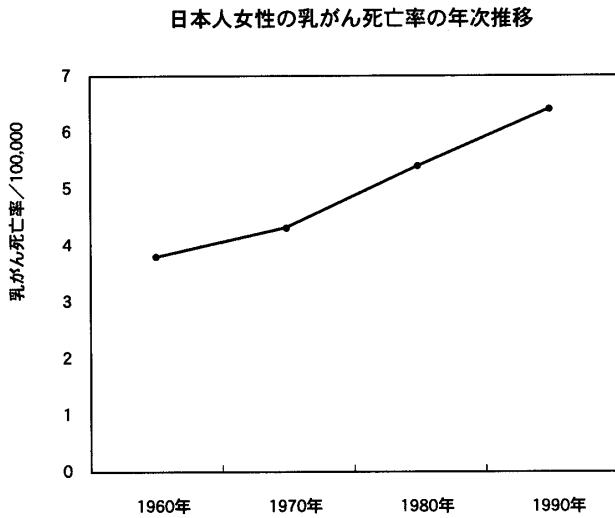


図 8

乳がん

女性の乳がんと（以下乳がん），食事因子及び環境因子の解析では，乳がん罹患率について23カ国，乳がん死亡率について25カ国を対象とした。乳がんは，元来欧米諸国に多いがんであったが，日本でも乳がんが急速に増えてきた。死亡率を30年前と比較すると，ほぼ2倍に増えている（図8）。

解析の結果，乳がんと有意な正相関を示した食事因子は，総脂肪，動物性脂肪，肉，牛乳，砂糖，などがあつた。まず，総脂肪と乳がんについてであるが，脂肪消費量の多い集団に乳がんが多い（Armstrong and Doll 1975）と報告されて以来，この両者の関連について，様々な研究が行われてきた。今回の解析でも，乳がん罹患率，死亡率と有意な相関を得た $r = 0.56$ (FI) (CI: 0.22-0.78), $r = 0.78$ (FM) (CI: 0.56-0.90)。

総脂肪消費量と乳がん死亡率の相関図（図9）をみると，いわゆる発展途上国で死亡率が低いことが明らかである。

予備解析より，総脂肪と他の食事因子の関連を見た場合，総脂肪とカロリーは，高い相関を示していた ($r = 0.74$)。脂肪とカロリーの影響は，しばしば，混同されやすい。そのため，総カロリーを制御して，乳がん死亡率と総脂肪の偏相関をとると， $r = 0.76$ と少し下がったが，強い相関関係は残った。また，脂肪の種類別にみると，植物性脂肪とは有意な相関を示さなかったが ($r = 0.10$)，動物性脂肪と乳がん死亡率は $r = 0.53$ (FM) (CI: 0.17-0.76) と有意な相関を示した。そこで，動物性脂肪の主な供給源である肉

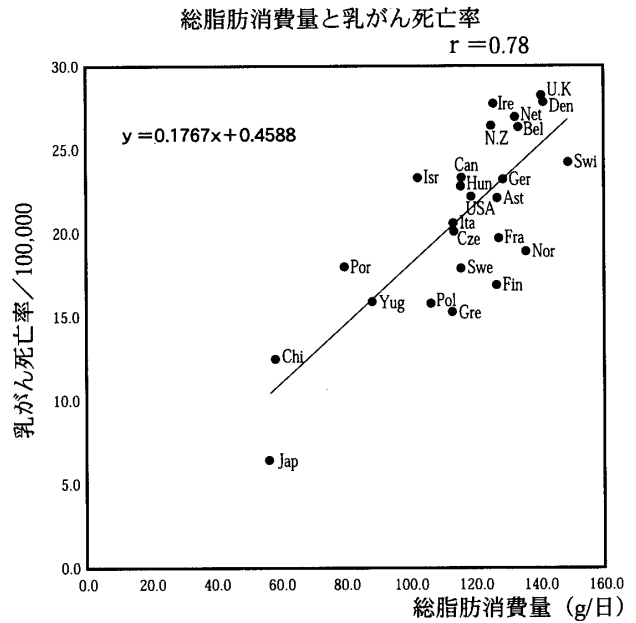


図 9

類と乳がんの関連についてみると， $r = 0.66$ (FM) (CI: 0.35-0.83) と，やはり相関がみられた。これらの結果より，脂肪の過剰摂取は（特に飽和脂肪）は，Armstrongら（1975）の研究結果と同じく，地域相関からみると乳がんリスクの増大と強い関連があるように思われる。

メカニズムの面からみると，過剰な脂肪摂取は，早期に身体的成熟をむかえ月経も早期にはじまるであろう。また閉経を遅らせ，長い間女性ホルモンの作用を受けることになる。さらに閉経後脂肪組織は，女性ホルモンを産生することが知られている。乳がんに関与が大きいのは明らかであるが，脂肪の摂取はこのようなメカニズムで乳がんのリスクを高めている可能性が考えられる。

次に，肉の摂取については，肉それ自身が問題なのか，動物性脂肪の摂取が問題なのか明らかではない。肉の調理時に生成するヘテロサイクリックアミンなどの発がん物質が問題なのかもしれない。コーホート研究で，脂肪摂取ではなく肉の摂取が乳がんリスク増大に関与しているとの報告もある (Toniolo et al 1994)。

牛乳も欧米型食生活には欠かせない飲み物である。牛乳と，乳がん罹患率は $r = 0.54$ (FI) (CI: 0.18-0.77) (対象23カ国)，乳がん死亡率とは， $r = 0.41$ (FM) (CI: 0.02-0.69) (対象25カ国) という結果を得た。砂糖消費量は罹患率 $r = 0.65$ (FI) (CI: 0.36-0.83)，死亡率 $r = 0.57$ (FM) (CI: 0.23-0.79) と，有意な相関を示した。相関図が示すように（図10），先進諸国では砂糖消費量が多く，乳がん発症率も高いため，強い相関が表れたと考えられる。

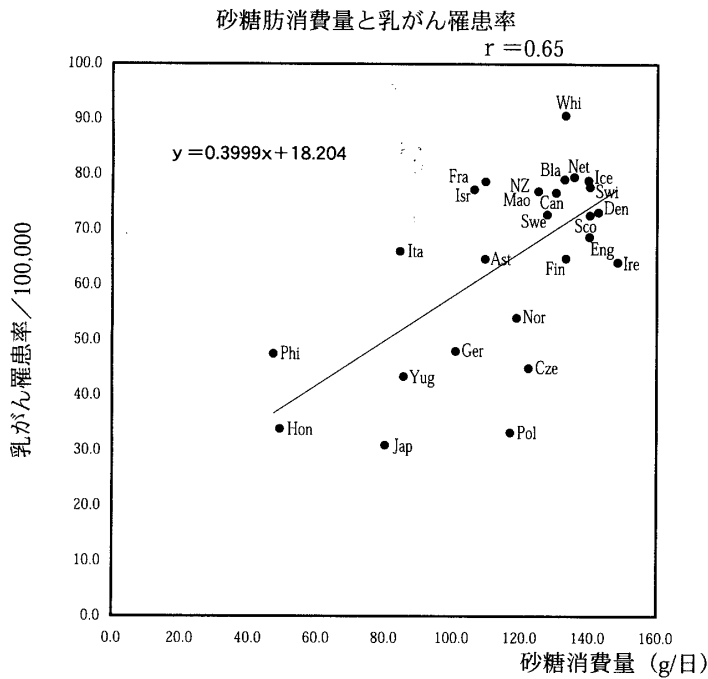


図10

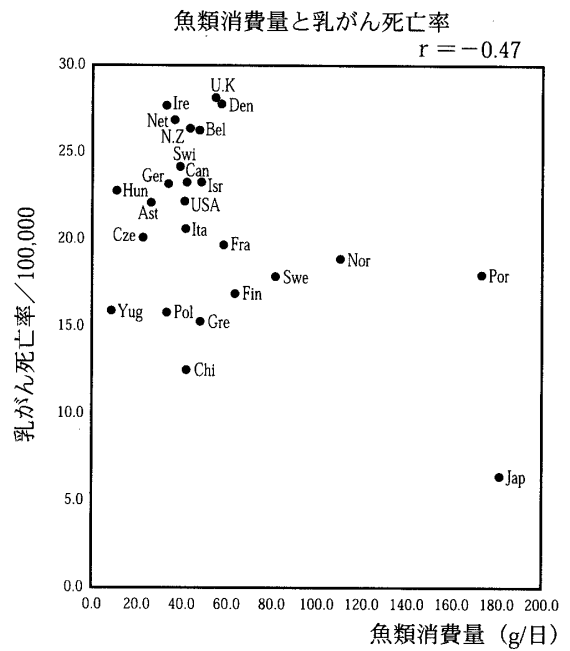


図11

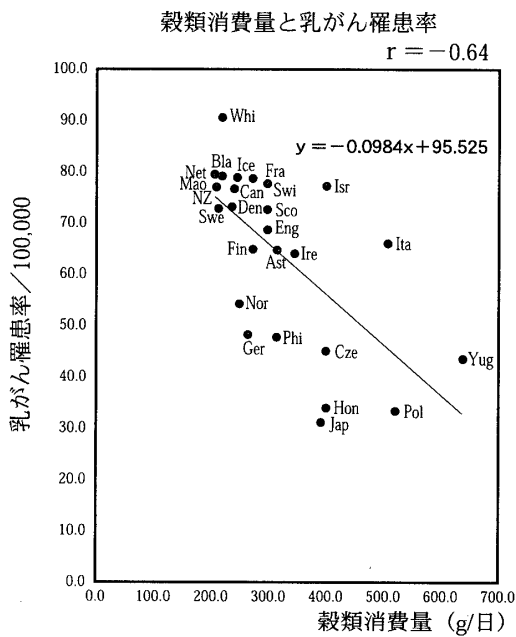


図12

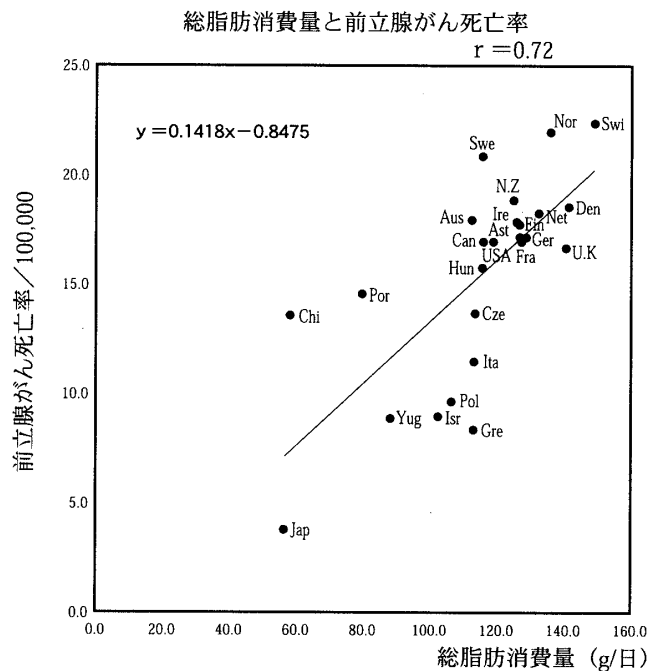


図13

次に、乳がんと負の相関を示した因子について述べる。魚類 $r = -0.47$ (FM) (CI: $-0.73 \sim -0.09$), 穀類 $r = -0.64$ (FI) (CI: $-0.83 \sim -0.34$) という結果が得られた。まず、魚類については、かなり弱い相関であり、相関図より (図11) 日本単独の影響を大きく受けているように思われたので、日本を外して解析をし直すと $r = -0.18$ になり有意性はみられなくなる。穀類については、穀類の消費量が多くなると共に、罹患率が下がっている。欧米諸国は穀類のなかでも、特

に小麦の占める割合がほとんどであるが、アジア諸国は米の割合が多い。相関図からも分かるように (図12), 罹患率の最も低いところには、アジア諸国や穀類を多く消費している国々が入っている。全般的に、欧米型食生活でない、穀類を主体とした国で乳がん罹患率が低くなっている。

前立腺がん

前立腺がんは先進諸国に多いがんであり、近年世界

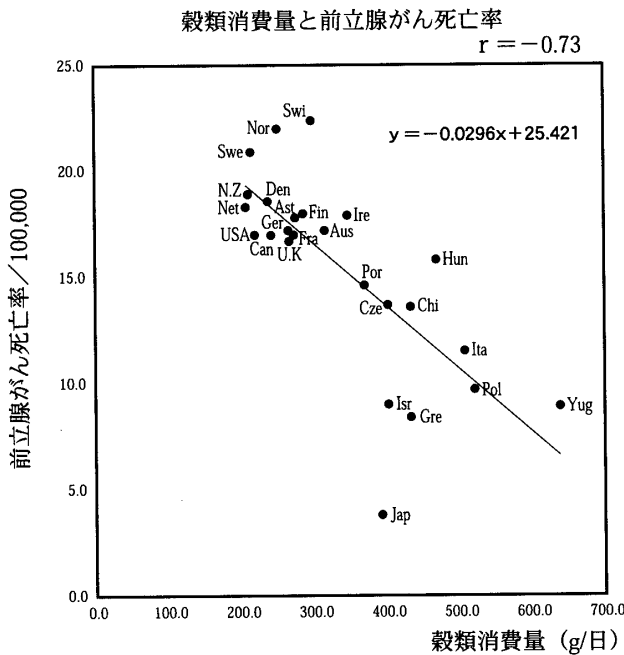


図14

的に増加してきているが、その原因はいまだ明らかではない。今回の前立腺がん、食事因子及び環境因子についての解析は、罹患率は26カ国、死亡率は25カ国を対象に行った。予備解析では、罹患率と死亡率の相関は $r = 0.47$ と比較的強く、これは前立腺がんの致命率が低いと思われる。

前立腺がんは特に米国に多く、大腸がんや乳がんのように、欧米型食生活との関連性が指摘されている。このことを裏付けるように、有意な正相関を示した食事因子には、総脂肪（図13）、動物性脂肪、コーヒー、肉、牛乳、砂糖などがあつた。食事因子のなかでは、脂肪の過剰摂取と前立腺がんリスクが重要視されている。肉類を中心とした脂肪の多食は、前立腺がんリスクを高めると報告され（Giovannucci et al 1993）、また、脂肪の摂取量で前立腺がん患者の生存率も異なってくるといわれる（Meyer et al 1999）。

一方、負相関を示したものは、豆類、穀類、野菜類などであつた。

負相関を示した食事因子をみると、穀類消費量と前立腺がんは、 $r = -0.73$ (MM) (CI: $-0.88 \sim -0.48$) で、負相関を示した食事因子の中では最も高い値を示した。ユーゴスラビアやギリシャは穀類の消費量が高く、前立腺がん死亡率が低い。相関図にみられるように（図14）、穀類消費量が高い国で前立腺がん死亡率が低い。穀類と前立腺がんについての研究例は少ない。しかしながら、59カ国の前立腺がん死亡率と食事因子、経済因子の地域相関を検討した研究（Hebert et al 1998）では、前立腺がんと穀類が負の相関を示し、穀類摂取が前立腺がん抑制効果があるかもしれないと報

告している。

次に豆類と前立腺がん死亡率についてであるが、弱い負相関を示した $r = -0.59$ (MM) (CI: $-0.80 \sim -0.26$)。この負相関は、豆類、特に大豆製品に多く含まれているイソフラボノイド類が、前立腺がんの発生を予防しているのかもしれない（Adlercreutz et al 1998）。野菜は前立腺がん死亡率と有意な負相関を示していた $r = -0.66$ (MM) (CI: $-0.84 \sim -0.36$)。野菜や果物は、種々の部位のがんでその発生を抑制していることは確定的であるけれども（WCRF/AICR 1997）、今回の解析では、全般的にあまり明確ながんと野菜、果物との負相関が得られなかった。しかしながら、前立腺がんにおいては、野菜とある程度有意な負相関が得られており、野菜の前立腺がん予防効果をサポートする結果が出た。

総合的に見ると、前立腺がんは、植物性の食事因子と負相関を示しており、それらの要因による前立腺がんの予防効果が示唆される。実際、FAOの食料消費量の統計を検討しても（FAO 1971）、植物性食品の消費量の多い日本やギリシャ、その他の国々では、前立腺がんの死亡率が低い。

肺がん

肺がんは世界的に最も罹患率や死亡率の高い部位の一つであり、また罹患率と死亡率は世界的に増加傾向にある。肺がんが最も高率なのは、北アメリカやヨーロッパで、アフリカ、アジア、南アメリカでは低率である。女性より男性に多く罹患数の75%が男性である。この男女差は、喫煙習慣の違いによると考えられる。多くの研究により、喫煙と肺がんリスクの関連性は一貫して示されており、喫煙は肺がんの主要な原因である。しかし、本解析では、期待していたほど、肺がんと喫煙の間に有意な地域相関は認められなかった。むしろ、先進諸国を代表するような食事因子である、総カロリー、総脂肪、動物性脂肪、肉、牛乳や、環境因子では、人口密度と、危険率1%から5%で有意な正の相関を得た。

今回の解析において、世界各国のまとまった男女の喫煙率に関するデータを得ることは非常に困難であつた。最近のデータをWHO（1992）がまとめたものを得たので、その値を使って解析を行った。しかし理想的には、最近のデータよりも過去の喫煙率のデータを使う事が望まれた。本解析結果では、喫煙と肺がんの間に、有意な相関はえられなかった。これはArmstrongらが行っているように、国別にみて喫煙習慣に時間的に大きな変動があり、えられた喫煙のデータが、過去の喫煙への曝露を正確に表していないためかもしれない。

結 論

1. 世界各国の種々のがんの罹患率、死亡率と、食事など環境要因との間の地理的相関を求め、がんのリスク要因、抑制要因解明の一助としようとした。環境要因は1970年を中心に、がんの罹患率、死亡率は、1990年を中心とし、がんの潜伏期を考え、その間に20年の間隔をおいた。
2. 予備解析で男女間の相関、死亡率と罹患率の間の相関を求め、解析対象のがん部位の選択や、結果の解釈の参考とした。
3. がんには種々の部位があるが、全般的に、植物性食品の消費ががんの抑制に、動物性食品の消費ががんのリスク増大に関連していた。
4. 乳がんは、総脂肪、動物性脂肪、肉、牛乳、砂糖、と有意な正相関を示し、一方穀類と負の相関を示した。メカニズムの面からは、これらのいわゆる西欧型の食事は、発育を早め、閉経を遅らし、肥満をもたらし、女性ホルモンへのばくろを高めると考えられる。
5. 乳がんと同様、いわゆる西欧型の食品消費は、結腸がんのリスク増大、さらに前立腺がん、子宮体がんのリスク増大と関連していた。結腸がんについては、肉食が発がんプロモーターである胆汁酸の分泌を促進し、また変異原性物質を産生することが知られている。肥満が子宮体がんのリスクを高めることも明らかである。
6. 乳がん、結腸がん、前立腺がん、子宮体がんは、いずれも我が国で急激に増加しているがんであり、食生活の改善によるそれらのがんの予防が強く望まれる。

参考文献

- Adelstein AM, Staszewski J, Muir CS: Cancer mortality in 1970-1972 among Polish-born migrants to England and Wales. *Br J Cancer* 40: 464-475, 1979
- Adlercreutz H et al: Epidemiology of phytoestrogens. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 12: 605-623, 1998
- Armstrong B and Doll R: Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 15: 617-631, 1975
- Armstrong B, Garrod A, Doll R: A retrospective study of renal cancer with special reference to coffee and animal protein consumption. *Br J Cancer* 33: 127-136, 1976
- Cole P: Coffee-drinking and cancer of the lower urinary tract. *Lancet* 1: 1335-1337, 1971
- Economic and social affairs, statistical office of the United Nations: Statistical year book. New York, 1995
- Food and Agriculture Organization of the United Nations: Production yearbook. Vol. 24 F. A. O, Rome, 1971
- Giovannucci E, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Ascherio A, Chute CC, Willett WC: A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 85: 1571-1579, 1993
- Hebert JR et al: Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 90: 1637-1647, 1998
- Meyer F, Bairati I, Shadmani R, Fradet Y, Moore: Dietary fat and prostate cancer survival. *Cancer Causes Control* 10: 1245-1251, 1999
- McMichael A J and Giles GG: Cancer in migrants to Australia: Extending the descriptive epidemiologic data. *Cancer Res* 48: 751-756, 1988
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J: Estimate of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 54: 594-606, 1993
- Parkin DM et al: Cancer incidence in five continents. Vol. VII International Agency for Research on Cancer (IARC), 1997
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J: Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 80: 827-841, 1999
- Shennan DH: Renal carcinoma and coffee consumption in 16 countries. *Brit J Cancer* 28: 473-474, 1973
- Tominaga S et al: Cancer mortality statistics in 33 countries, 1953-1992. International Union Against Cancer, 1998
- Toniolo P: Consumption of meat, animal products, protein, and fat and risk of breast cancer. *Epidemiology* 5: 391-397, 1994
- WCRF/AICR: Food, nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective, American Institute for Cancer Research, Washington, DC, 1997
- Willett W: Nutritional epidemiology. Oxford University Press, 1989
- Wolk A et al: Nutrition and renal cell cancer. *Cancer Causes Control* 7: 5-18, 1996
- World Health Organization: Tobacco or health; status in the Americans. PAHO Scientific Publication, No. 536, p401, 1992
- World Health Organization: World health statistics annual WHO. Geneva, 1992
- 総務庁統計局 人口推計年報, 平成11年10月1日現在推計人口 日本統計協会 2000
- 二宮道明 データブックオブザワールド 二宮書店 1998
- 廣畑富雄: ハワイ日系移民の疫学的研究 福岡医学雑誌, 77: 178-181, 1986
- 廣畑富雄編 がんとライフスタイル: がん予防への道 1992 日本公衆衛生協会 東京