

令和元年6月14日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05244

研究課題名(和文)日本人におけるがんの原因の寄与度：最新推計と将来予測

研究課題名(英文)Attributable Causes of Cancer in Japan

研究代表者

井上 真奈美 (Inoue, Manami)

国立研究開発法人国立がん研究センター・社会と健康研究センター・部長

研究者番号：70250248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：2015年における日本人のがんの主要な原因(喫煙、飲酒、がん関連感染症、肥満、運動、糖尿病、女性ホルモン関連要因、塩分摂取、野菜・果物摂取、大気汚染等)及びこれら修正可能な要因全体の人口寄与割合を、最新のエビデンスを網羅して推計した。その結果、2015年の日本人におけるがんのうち、修正可能ながんの要因に起因するがんは、男性45%、女性31%、男女計で39%と推計された。男女とも感染、喫煙、飲酒の順に寄与が高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がんリスクの大きさをとらえる指標としては、要因のがんに対する相対危険度が多く用いられている。一方、要因の与える国全体への寄与度、すなわち負担の大きさを考える場合は、国全体における要因の保有割合を考慮した人口寄与割合が重要な指標となる。近年、わが国では、喫煙率やがん関連感染症の感染率など、要因によってはその保有割合が年代・世代によりダイナミックに変化していることから、現状に合う最新かつ精度の高い寄与度の推計が求められている。そのため、本研究はわが国における今後のがん対策へ大きく貢献する必須のエビデンスとなる。

研究成果の概要(英文)：To contribute to evidence-based policy decision making for national cancer control, we estimated the burden of cancer attributable to major risk factors in Japan in 2015 (tobacco smoking, alcohol drinking, cancer related infectious agents, obesity, physical inactivity, diabetes, female hormone related factors, excess-salt intake, low-vegetable and fruit intake, air pollution etc.). Our estimates showed that these modifiable risk factors accounted for 45% of cancer incidence among men and 31% among women, and for 39% among both sexes, being suggested to be preventable. In addition, tobacco smoking, cancer-related infectious agents, and alcohol drinking were major attributable causes both in men and in women.

研究分野：がん疫学、予防医学

キーワード：がん 要因 人口寄与割合 予防 日本

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がんは、長期間にわたる予防可能な環境や生活習慣の曝露による生活習慣病であることが、既に知られている。一方、がんの分布は、地域や社会経済レベルによって大きく異なり、例えば欧米集団からでてきた研究結果が、アジアをはじめとする、生活習慣や環境の異なるその他の地域で必ずしも当てはまるとはいえない。このことは、要因の保有割合によって左右される国レベルのがん予防政策の策定には、特に大きく影響する。そのため、国レベルのがん対策には、他国や近隣諸国ではなくその国のがんの要因の保有状況を反映したエビデンスが必要となる。

がんリスクの大きさをとらえる指標としては、要因のがんに対する相対危険度 Relative Risk が多く用いられている。過去数十年間に、がんのリスク要因や予防要因に関する疫学研究が盛んになり、エビデンス量が飛躍的に増加した。近年には、世界中の専門家を招集して疫学文献を系統的にレビュー(システムティック・レビュー)することによる、がんの要因の総合的評価も実施されている。国連(WHO/FAO)や国際がん研究基金/米国がん研究所(WCRF/AICR)等によるがんリスクの評価はその例である。

一方、要因の与える集団への寄与度、すなわち、負担 burden の大きさを考える場合、同じ相対危険度であっても、その集団に、その要因を持った人が多ければ、集団全体への影響は大きくなる一方、その要因を持った人が少なければ、集団全体への影響も小さくなる。このように、集団全体の burden をとらえる場合は、その集団における要因の保有割合を加味した人口寄与割合 Population attributable fraction (PAF) が重要な指標となる。人口寄与割合を分かりやすく言い換えると、その要因をなくした場合、現在起こっている疾病や死亡の中の何パーセントを減らすことができるか、を数値化したものである。この人口寄与割合の推計は、国レベルのがん予防施策の策定やその効果の予測には必須なエビデンスである。

このようながんの PAF を数値化して最初に報告したのは、1981 年の英国の疫学研究者 Doll らで、それまでの文献を系統的に総括評価して、米国のがん死亡における各要因の PAF を推定した。その後、米国ハーバード大学のがん予防センターも同様の推計を試み 1996 年に発表した。ごく最近になって、エビデンスに基づく評価により、英国やフランスなどの欧州、中国、韓国とともに、日本において、がんの要因の PAF の推計が試みられている。2005 年時点の日本人におけるがんの要因の寄与度の推計 (Inoue M et al, Ann Oncol 2012;23:1362-1369) では、日本人において既知の予防可能な要因によるがんの人口寄与割合は、男性では喫煙の PAF が最も高く (30 - 35%) ついで感染 (23%)、女性では、感染の PAF がもっとも高く (18 - 19%) 次いで喫煙であった (6 - 8%)。したがって、日本では喫煙と感染のがんの寄与の大きい主要な要因であることが示され、科学的根拠に基づく、国レベルでより適切かつ現実的ながん対策を進めていくための重要なエビデンスとして貢献した。

しかしながら、この推計に用いられた要因曝露年 (1990 年頃) には、日本人における要因の相対危険度や保有割合に関するエビデンスが必ずしも十分ではなく、いくつかの要因については代表性の低い情報源からの推計や、推計からの除外を余儀なくされていた。その後、わが国から多くのがんの要因に関する疫学的評価や統合解析が実施され、エビデンスが蓄積されるとともに、日本人の保有割合の基礎となる政府統計調査などの情報がより詳細に整備され、多くの要因について、新たな国民代表値からの適用が可能となっている。

2. 研究の目的

2015 年における日本人におけるがんの原因の PAF を、最新のエビデンスを網羅してより高い精度で推計することを目的に研究を実施した。具体的には、がんの予防可能な要因とされている喫煙、飲酒、がん関連感染症、肥満、運動、塩分摂取、野菜・果物摂取、女性ホルモン関連要因、糖尿病、大気汚染について、各部位がんにおけるそれらの要因の人口寄与割合を算出し、がん全体における人口寄与割合を求めることにより、「日本人におけるがんのうち、既知の要因への対策により予防可能なのは、何パーセントであるか」を明らかにし、その要因の寄与についても順位づけし、対策優先度の決定に資する。

3. 研究の方法

がんの要因の人口寄与割合推定は以下の手順で実施した。

対象となる要因と関連部位がんの決定、各要因の論理的最低リスクの定義づけ、を行った (Table 1)。

Table 1: Exposures considered, theoretical optimal exposure level, and cancer sites considered

Exposure	Optimal exposure level	Cancer site
<i>Smoking</i>		
1. Active smoking	Never	Lung; Oral cavity and pharynx; nasal; oesophagus; stomach; colon; rectum; liver; pancreas; bladder; cervix; acute myeloid leukaemia
2. Second hand smoking	Never	Lung
Alcohol consumption	None	Oral cavity, pharynx and larynx; oesophagus; liver; colorectal;

		breast*, stomach
<i>Diet</i>		
1. Fruit consumption	>100g/day	Lung
2. Vegetable consumption	>350g/day	Stomach (distal)
3. Red meat consumption	<500g/week	Colon; rectum
4. Processed meat consumption	None	Colon; rectum
5. Salty food consumption	None	Stomach
6. Fiber	"Men: 5-9:≥11.5, 10-14:≥15, 15-19:≥19.5, 20-69:≥20, 70+: ≥19; Women: 5-9:≥11, 10-14:≥14.5, 15-19:≥17.5, 20-69:≥18, 70+:≥17"	Colon
Physical activity	Regular exercise	Breast*; colorectal; endometrial*
Overweight and obesity	BMI ≤ 23 kg/m ²	Oesophageal adenocarcinoma; stomach (cardia); kidney; gallbladder; liver; advanced prostate*; ovary*; endometrium*; pancreas; colorectal; breast* (pre- and post- menopausal)
History of <i>diabetes mellitus II</i>	No history	Colon; liver; pancreas
<i>Hormones</i>		
1. Menopausal hormone therapy	Never	Breast*; ovary*
2. Oral contraceptive use	Never	Breast*; ovary*; endometrium*
*Calculated for women only		
**Calculated for men only		

．がんの要因の人口寄与割合の推計に必須の3要素の収集、すなわち、1)日本における2015年のがん統計(罹患・死亡等)、2)日本人を代表する各要因の2005年の保有割合のデータ、3)要因と因果関係のあるがんの相対リスクの代表値を収集、要約値を決定した。

．各要因の各部位がんのPAFを算出した。

算出には以下の式を用いた。

$$PAF = \frac{\sum(p_x \times ERR_x)}{1 + \sum(p_x \times ERR_x)} \quad (p_x = x \text{ 年齢群における保有率、} ERR_x = RR(RR_x - 1))$$

$$PAF = \frac{Risk - 1}{Risk} \quad (Risk = [\ln(\text{risk per unit}) \times \text{average exposure level}], \text{ 曝露の増分の相対危険$$

度の場合)

各要因について、部位ごとの人口寄与割合を足しあげた。その後、部位毎に要因同士のオーバーラップの影響を統計的に補正して、対象要因全体の人口寄与割合を算出した。最終的に、がん全体における、既知の要因の人口寄与割合を算出した。

4. 研究成果

その結果、2015年の日本人におけるがんのうち、修正可能ながんの要因に起因するがんは、男性45%、女性31%、男女計で39%と推計された。男性では、感染20%、能動喫煙20%、飲酒8%、女性では、感染15%、喫煙8%、飲酒6%が寄与割合の高い要因であり、男女とも感染、喫煙、飲酒の順となった(Table 2)。

本研究の主結果については現在論投稿中である。

Table 2 Population attributable-fraction risk factors of cancer in Japan, 2015

Exposure	Optimal exposure level	Men	Women	Both Sexes
Infection	No infection	20.1	15.1	17.9
Smoking	Never smoker	19.8	7.6	14.6
Passive smoking	Never	0.2	0.9	0.5
Alcohol consumption	Never drinker	8.3	5.6	7.1
Overweight and obesity	≤ 23 kg/m ²	1.0	0.3	0.7
History of diabetes	No history	0.7	0.8	0.8

Physical inactivity	Regular excise (≥30min) ≥2 times/wk	1.0	1.6	1.3
Inadequate vegetable intake	≥ 350g/day	0.3	0.1	0.2
Inadequate fruit intake	≥ 100 g/day	0.1	0.0	0.1
Inadequate fiber intake	Men: 5-9:≥11.5, 10-14:≥15, 15- 19:≥19.5, 20-69:≥20, 70+: ≥19; Women: 5-9:≥11, 10-14:≥14.5, 15- 19:≥17.5, 20-69:≥18, 70+:≥17	1.2	0.8	1.0
Salty food	No intake	3.0	1.6	2.4
Red meat	500g/ week	0.0	0.0	0.0
Processed meat	No intake	0.4	0.4	0.4
PAF	(Overlap considered)	44.8	30.7	39.1

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 4 件)

1. Inoue M. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan. Gastric Cancer. 2017 Mar;20(Suppl 1):3-7. doi: 10.1007/s10120-016-0658-5. Epub 2016 Oct 18. Review. PubMed PMID: 27757699.
2. Takachi R, Inoue M, Sugawara Y, Tsuji I, Tsugane S, Ito H, Matsuo K, Tanaka K, Tamakoshi A, Mizoue T, Wakai K, Nagata C, Sasazuki S. Fruit and vegetable intake and the risk of overall cancer in Japanese: A pooled analysis of population-based cohort studies. J Epidemiol. 2017 Apr;27(4):152-162. doi:10.1016/j.je.2016.05.004. Epub 2017 Jan 5. PubMed PMID: 28142032; PubMed Central PMCID: PMC5376310.
3. Wang C, Nishiyama T, Kikuchi S, Inoue M, Sawada N, Tsugane S, Lin Y. Changing trends in the prevalence of H. pylori infection in Japan (1908-2003): a systematic review and meta-regression analysis of 170,752 individuals. Sci Rep. 2017 Nov 14;7(1):15491. doi: 10.1038/s41598-017-15490-7. PubMed PMID: 29138514; PubMed Central PMCID: PMC5686167.
4. Akita T, Tanaka J, Satake M, Lin Y, Wada, T, Kato K, Inoue M. Meta-regression analysis of sex-and birth year-specific prevalence of HBsAg and anti-HCV among un-diagnosed Japanese: Data from the first-time blood donors, periodical health checkup, and the comprehensive health checkup with lifestyle education (Ningen Dock) J Epidemiol (In press)

〔学会発表〕(計 3 件)

1. 林 櫻松, 他: わが国のピロリ菌感染と胃がんの現状、第 75 回日本公衆衛生学会総会、2016 年
2. 高地リベカ, 井上真奈美, 他: 野菜・果物摂取と全がん罹患率との関係: 日本人における大規模コホートのプール解析. 第 27 回日本疫学会学術総会 2017 年
3. Inoue M. Strengthening, inspiring and delivering cancer prevention: Translating research into policy: Inspiring the National Cancer Prevention Strategies in Japan. UICC, World Cancer Congress 2018, Kuala Lumpur 2018.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年:
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:

権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：片野田 耕太

ローマ字氏名：KATADADA, Kota

所属研究機関名：国立研究開発法人国立がん研究センター

部局名：がん対策情報センター

職名：部長

研究者番号（8桁）：00356263

研究分担者氏名：澤田 典絵

ローマ字氏名：SAWADA, Norie

所属研究機関名：国立研究開発法人国立がん研究センター

部局名：社会と健康研究センター

職名：室長

研究者番号（8桁）：00446551

研究分担者氏名：永田 知里

ローマ字氏名：NAGATA, Chisato

所属研究機関名：岐阜大学

部局名：大学院医学系研究科

職名：教授

研究者番号（8桁）：30283295

研究分担者氏名：石原 淳子

ローマ字氏名：ISHIHARA, Junko

所属研究機関名：麻布大学

部局名：生命・環境科学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：30415509

研究分担者氏名：林 櫻松

ローマ字氏名：LIN, Yingsong

所属研究機関名：愛知医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：50340302

研究分担者氏名：高地 リベカ

ローマ字氏名：TAKACHI, Ribeka

所属研究機関名：奈良女子大学

部局名：生活環境科学系

職名：教授

研究者番号(8桁)：60413085

(2)研究協力者

研究協力者氏名：田中 純子

ローマ字氏名：TANAKA, Junko

研究協力者氏名：齋藤 英子

ローマ字氏名：SAITO, Eiko

研究協力者氏名：上田 佳代

ローマ字氏名：UEDA, Kayo

研究協力者氏名：後藤 温

ローマ字氏名：GOTO, Atsushi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。