

表 1. 乳癌のリスクファクター

データソース	WCRF/AICR による 閉経前乳癌	WCRF/AICR による 閉経後乳癌	厚生労働省研究班による 日本における乳癌
成人期の身長	Probable (↑)	Convincing (↑)	—
出生時体重	Probable (↑)	Limited-no conclusion	—
体脂肪(肥満)	Probable (↓)	Convincing (↑)	—
身体活動	Limited-suggestive (↓)	Probable (↓)	Limited-no conclusion
喫煙	—	—	Limited-suggestive (↑)
アルコール	Convincing (↑)	Convincing (↑)	Limited-no conclusion
野菜・果物	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion
大豆製品	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-suggestive (↓)
ビタミンC	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	—
緑茶	—	—	Limited-no conclusion
脂肪摂取	Limited-no conclusion	Limited-suggestive (↑)	Limited-no conclusion

World Cancer Research Fund (WCRF) / American Institute for Cancer Research (AICR). Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer : a global perspective, 文献 4. を基に作成)

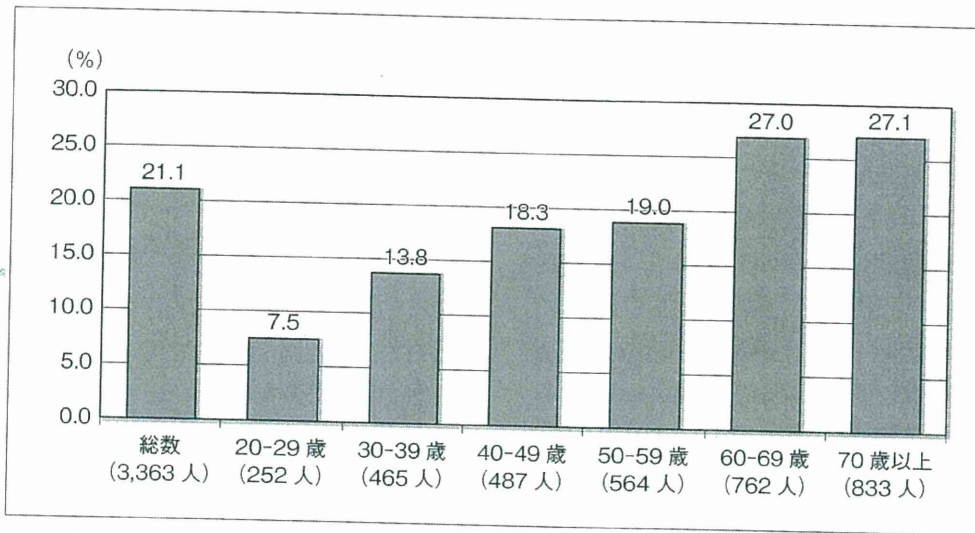


図 1. 平成 22 年度国民健康・栄養調査における女性肥満者(BMI ≥ 25)の割合

II 乳癌のリスクファクターである可能性のある生活習慣の日本人における分布

表 1 に示した乳癌のリスクファクターのうち、栄養素摂取量、身体活動などの生活習慣、身長と体重については、厚生労働省の国民健康・栄養調査⁵⁾によって、年齢階級別・年次推移の検討が可能である。国民健康・栄養調査は、健康増進法に基づき、国民の身体の状態、栄養素など摂取量お

よび生活習慣の状況を明らかにし、国民の健康増進の総合的な推進を図るための基礎資料を得ることを目的に、厚生労働省により全国 300 地区の約 5 千世帯およびその世帯員に対して毎年実施されているものである。図 1~5 に調査時点での年齢別生活習慣の分布を示す。年齢が上がるにつれて肥満者の割合は増加し、脂質摂取量は減少し、喫煙者の割合は減少し、飲酒習慣のある女性の割合は逆 U 字型、運動習慣のある女性の割合も逆 U 字型を示すことがわかる。ここで示したデータ

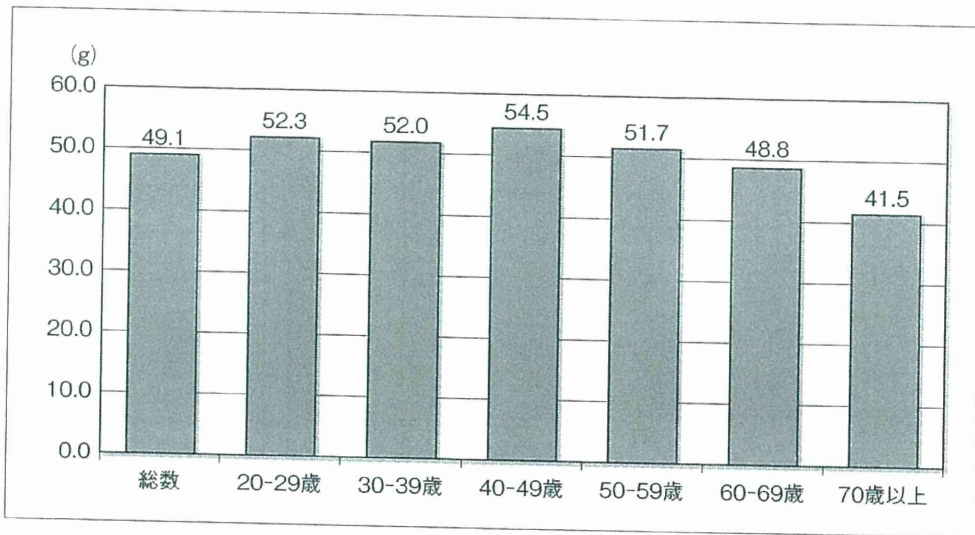


図 2. 平成 22 年度国民健康・栄養調査における女性 1 人 1 日当たり平均脂質摂取量

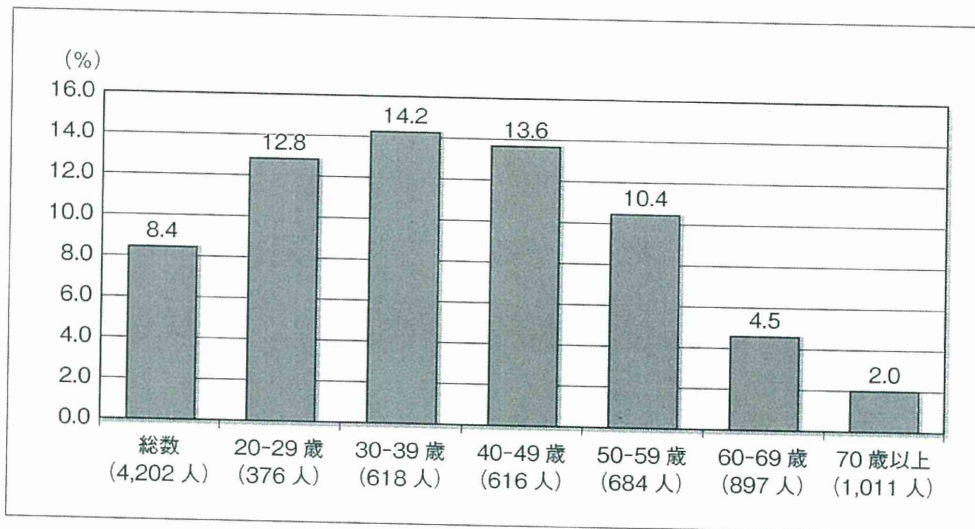


図 3. 平成 22 年度国民健康・栄養調査における現在習慣的に喫煙している女性の割合

は、ある一時点での断片的な分布であり、その分布は年齢・暦年とともに変化する可能性がある (age effect, period effect) ので、これらのデータから必ずしも将来的に乳癌が増える傾向にある (cohort effect) かどうかはわからない。

III その他の乳癌リスクファクターの日本人における分布

初経や閉経、出産・授乳などのリプロダクティブファクターや乳癌家族歴などは乳癌の確立したリスクファクターであるが、国民健康・栄養調査

ではこれらのデータは収集していない。これらの要因は、今後の日本人の乳癌罹患率が増加するかどうかを予測する重要な要因であるが、これらの経時変化については筆者らの知る限りにおいて、データが見当たらない。現在、リプロダクティブファクターや経口避妊薬などの健康影響について調べることを目的とした、日本人女性を対象とする大規模疫学研究 Japan Nurses' Health Study (JNHS) が実施されている⁶⁾。これは看護師を対象とするコホート研究で月経や出産、ホルモン剤利用などの乳癌発症リスクに関するものについて調べるものであり、結果が待たれるところであ

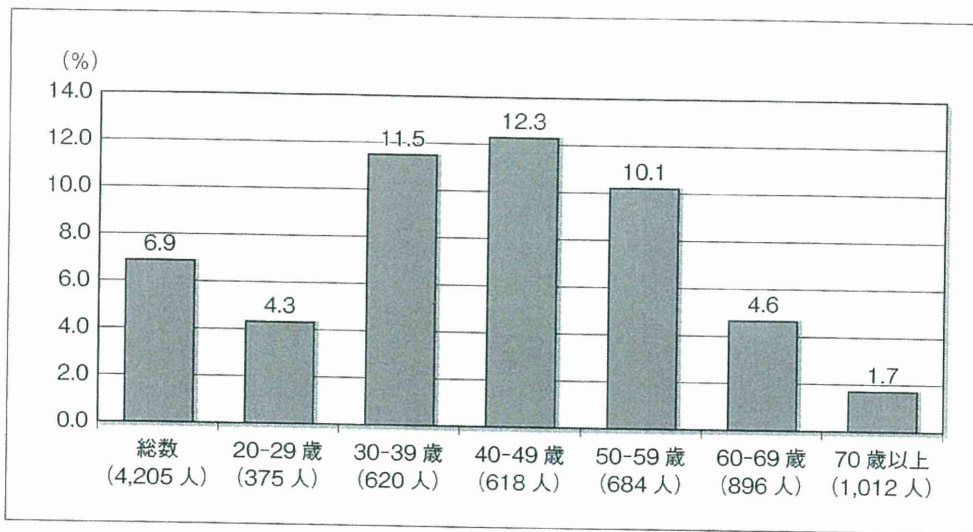


図 4. 平成 22 年度国民健康・栄養調査における飲酒習慣のある女性の割合

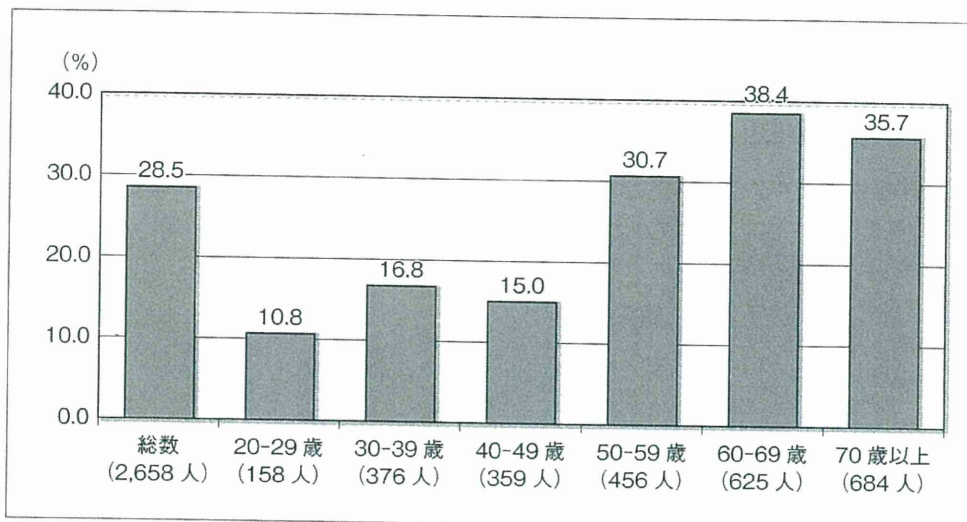


図 5. 平成 22 年度国民健康・栄養調査における運動習慣のある女性の割合

る。JNHS においてはこれらの乳癌リスクファクターについて、その分布を調べているが、薬剤の利用や夜勤等、看護師という職業の影響を受けているものも多く、リスクファクターの分布をみるという目的では、日本人女性を代表するデータとは言い難い。

この状況に鑑み、われわれはインターネット調査によって、日本人女性における乳癌リスク要因の分布を明らかにする研究を行った(厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業による研究、現在投稿中)。本稿ではその結果の一部を紹介したい。対象者は全国の満 20 歳以上 70 歳未満の女性

インターネットユーザーであり、ネットリサーチ会社のモニターを利用した。平成 17 年国勢調査による全国の人口構成をもとに、対象者の年代、居住地域の割付を行い、有効回答数 2,002 人を得た。調査期間は 2008 年 2 月 15~20 日である。調査項目は上記で紹介した乳癌発症リスク要因のレビュー³⁾⁴⁾を参考に、身長、体重、初経年齢、閉経状況、閉経前の経口避妊薬の利用、閉経後のホルモン剤の利用、出産経験、乳癌家族歴、生活習慣等について尋ねた。

結果の概要を以下に示す。図 6~9 に、生年別のリスクファクターのトレンド(平均と標準偏差)

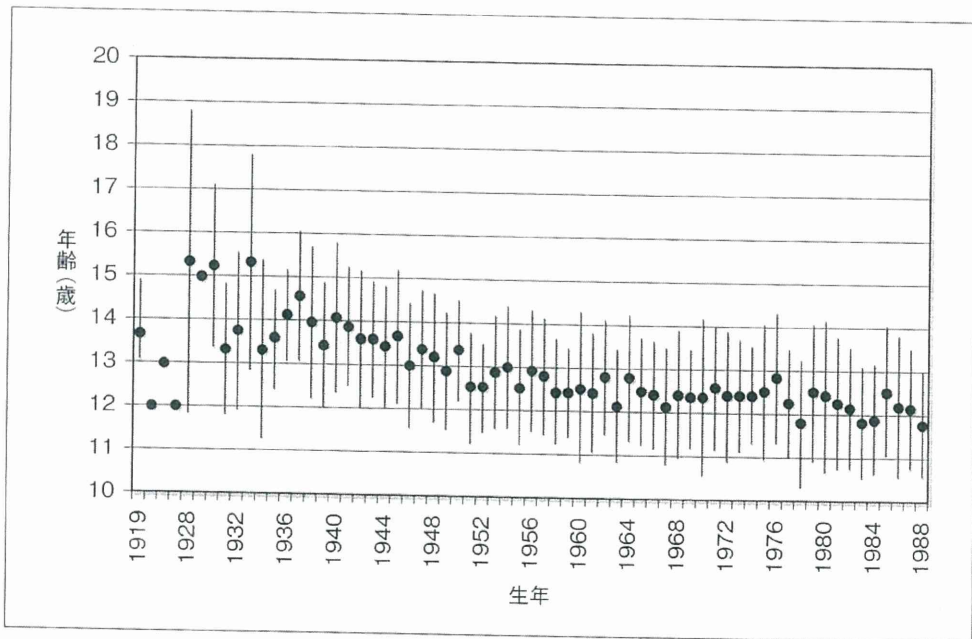


図6. 日本人女性における生年別初経年齢分布

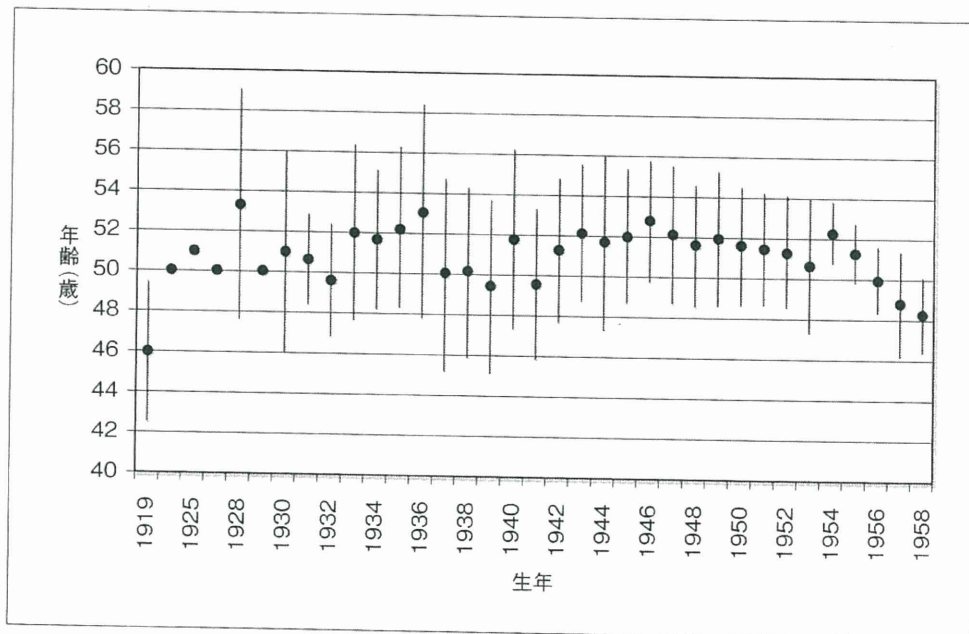


図7. 日本人女性における生年別自然閉経年齢分布

を示した。先程のグラフとは逆に、高齢者が左側に来ていることに注意してほしい。初経年齢は近年になるに従って若くなり、自然閉経については明らかな傾向が認められず、初産年齢については近年になるに従って高くなる傾向があり、身長も高くなる傾向にあった。図には示していないが、近年になるに従い、子供を産まない女性の割合は増える傾向にあった。自然閉経以外、すべて統計

的に有意な関連であった。これらのデータは、今後も乳癌罹患が増える可能性を示唆している。

今回紹介したデータでは、年代間のトレンドを一時点で得られた横断的データから検討しているが、初経や閉経、出産などのリプロダクティブファクター、身長などは、先程の生活習慣とは異なり、ある程度の年齢を超えるとほぼ固定されるため、回答時の年齢や暦年の影響 (age effect, pe-

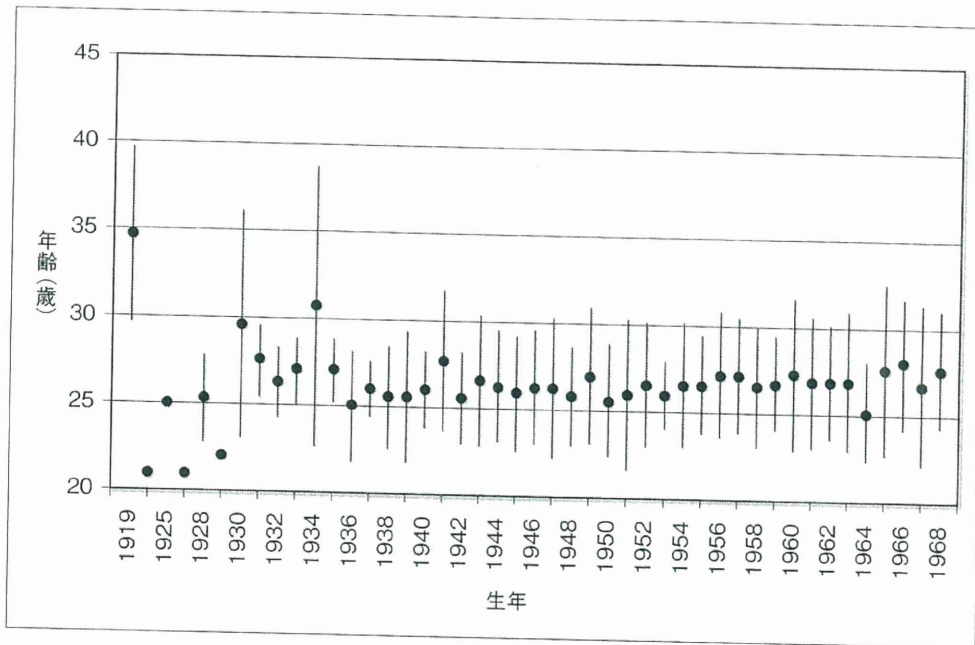


図 8. 日本人女性における生年別初産年齢分布

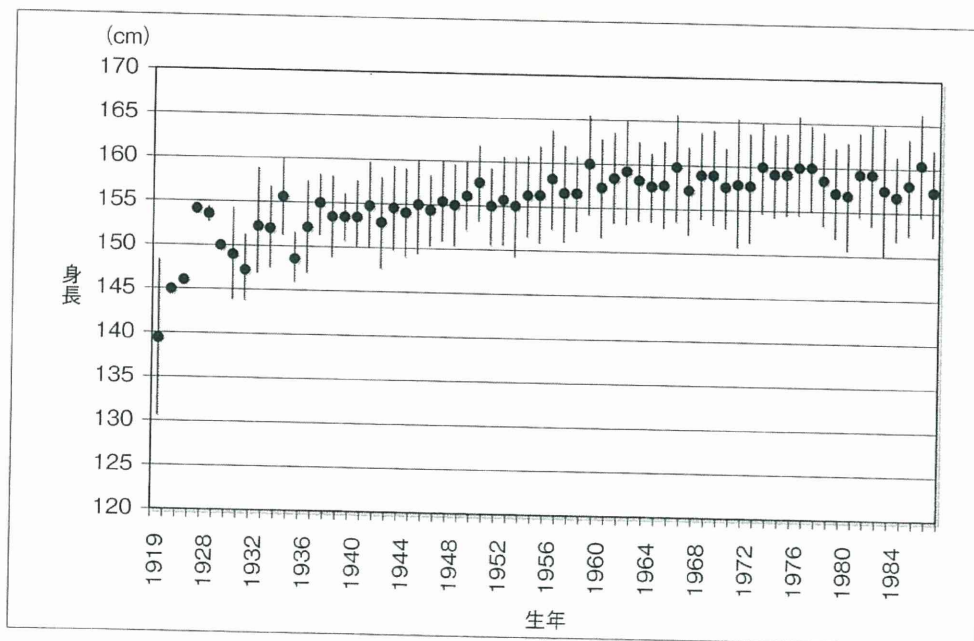


図 9. 日本人女性における生年別身長分布

riod effect)を受けにくい。つまり、世代間でのトレンド(cohort effect)の把握は十分可能であると考えられる。

インターネットを用いた調査というのは、その妥当性が必ずしも保障されるものではないが、全国規模のデータが得やすい、リプロダクティブファクターなどセンシティブな質問にも回答が得やすいなどといった利点もある。インターネット

を用いた調査の問題点の一つは、その代表性であるが、本稿はそれを議論する場所ではないため詳細は割愛するが、身長などのデータについて先に述べた国民健康・栄養調査の結果と比較したところ、ほぼ同様の値であったことなどからも、ある程度一般化が可能であると考えている。

IV 乳癌罹患リスク推定の Gail モデル

あるリスクファクターの組み合わせをもった集団の乳癌罹患リスク推定のための予測モデルとして、米国で開発された Gail モデルが広く用いられている⁷⁾。これは、ケース・コントロール研究から推定された年齢、初産年齢、乳癌家族歴、初潮年齢、生検回数といった5つのリスクファクターによる相対リスクと年齢毎の乳癌罹患率のデータから、あるリスクファクターの組み合わせをもつ白人女性が、ある期間内に乳癌に罹患する確率を推定するものである。Gail モデルはカウンセリングや予防治療、予防介入研究における適格規準など広く応用されており、米国内では妥当性評価も済んでいる。個人レベルのリスク予測精度は高くないものの、集団レベルでの予測に関しては利用可能とされている。しかし、他の国や民族での評価はさまざま、そのまま用いることはできないため、イタリア人版⁸⁾や米国在住のアジア人版⁹⁾などが提案されている。われわれも日本人のデータにこれらを当てはめる工夫を試みたが、家族歴や初潮年齢の分布が大きく異なったり、アジア人版であってもわが国では生検回数がリスクを予測するというデータがないことから、うまく当てはめられない(乳癌検診受診経験者の割合が米国よりずっと少ないため、広い対象に対する乳癌発症リスクの予測因子として生検回数をモデルに含めることには無理がある)。日本では欧米に比べて罹患率が低めであるため、ハイリスク集団を同定することが困難であると考えられるが、やはり日本版を作成する必要があり、これは今後の課題である。

おわりに

本稿では、国民栄養調査やわれわれの行った研究から、わが国の乳癌リスクファクターの分布について紹介した。結果をまとめると、年代が若くなるほど初経年齢は低く、初産年齢は高く、出産歴のない女性が多く、身長が高くなる傾向がみられた。つまり、乳癌の多くのリスクファクターについてリスク保持者が増加する傾向がみられ、今

後数十年の間、乳癌罹患が増加する傾向がみられることが推察される。

それ以外の栄養素摂取量や肥満度などのリスクファクターの分布については、年代の影響だけでなく、年齢の影響も受けるため、今後の乳癌罹患の傾向をみるには適さないが、現段階での集団のリスクやハイリスク集団のサイズを調べるのに有用であると考えられる。日本版 Gail モデルの構築と併せて、今後も乳癌リスクファクターの分布についてモニタリングしていくことが乳癌対策に必要であろう。

文献

- 1) International Agency for Research on Cancer. Globocan 2002
<http://www-depi.iarc.fr/> (Accessed September 18, 2011)
- 2) がん情報サービス. 国立がん研究センターがん対策情報センター
<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html> (Accessed May 7, 2012)
- 3) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: AICR, 2007
- 4) 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター予防研究部. 生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究
http://epi.ncc.go.jp/can_prev/ (Accessed May 7, 2012)
- 5) 厚生労働省. 平成 22 年度国民健康・栄養調査結果の概要
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000020qbb.html> (Accessed May 7, 2012)
- 6) Hayashi K, Mizunuma H, Fujita T, et al: Design of the Japan Nurses' Health Study: a prospective occupational cohort study of women's health in Japan. *Ind Health* 45: 679-686, 2007
- 7) Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al: Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 81: 1879-1886, 1989
- 8) Decarli A, Calza S, Masala G, et al: Gail model for prediction of absolute risk of invasive breast cancer: independent evaluation in the Florence-European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition cohort. *J Natl Cancer Inst* 98: 1686-1693, 2006
- 9) Matsuno RK, Costantino JP, Ziegler RG, et al: Projecting individualized absolute invasive breast cancer risk in Asian and Pacific Islander American women. *J Natl Cancer Inst* 103: 951-961, 2011

