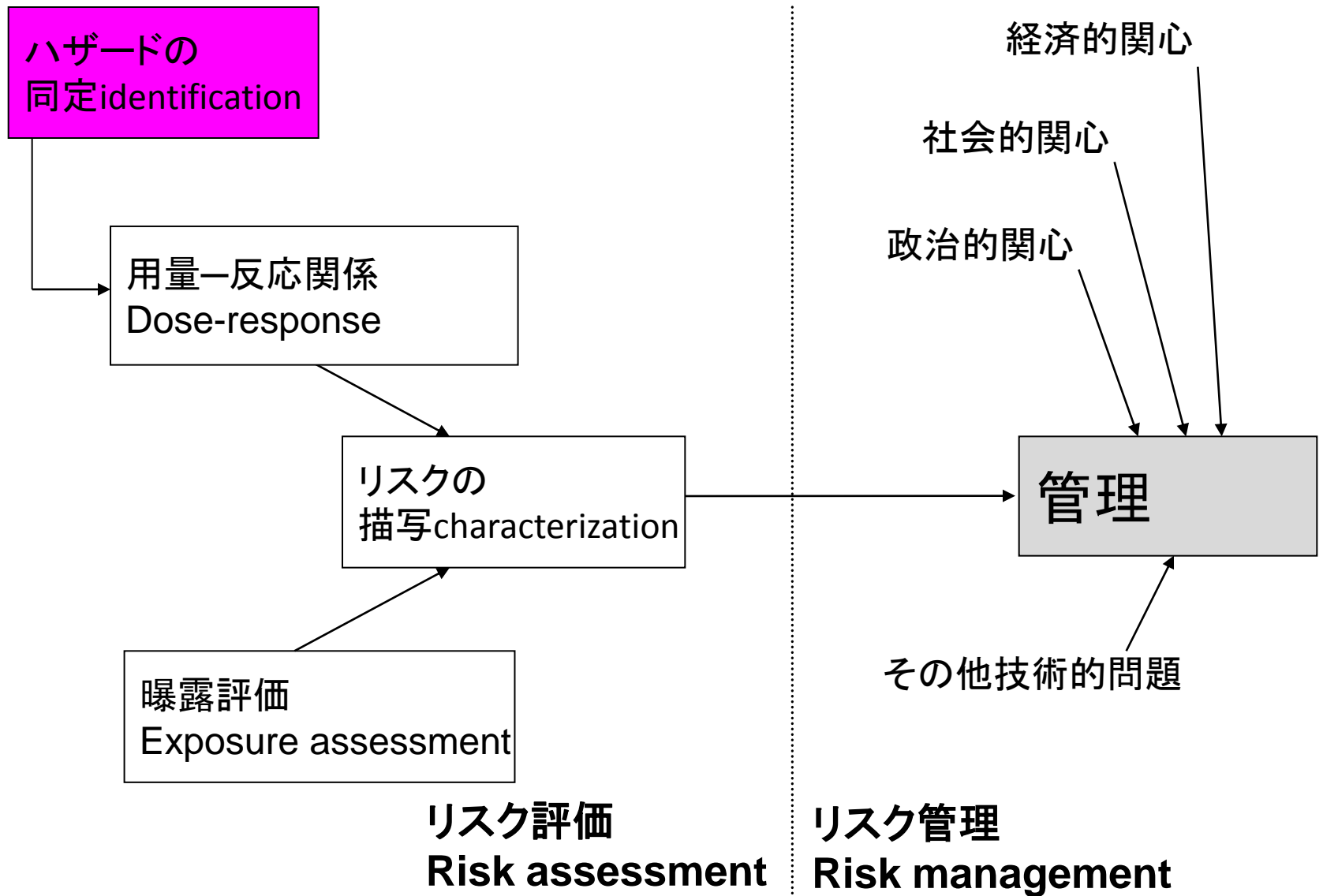


がんの原因とリスクの大きさ

(独)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
津金昌一郎

国立がん研究センター
「放射線被ばくについての公開討論会」
2011年6月22日(水)15:00~17:00
国立がん研究センター管理棟特別会議室

発がんリスク評価のパラダイム



発がんリスク評価

1. ヒトがんのハザードか？

- **Hazard identification**

ヒトにおけるハザードは存在するのか？

- その因子に、**人への曝露が想定し得るレベルの範囲内において、多く曝されるとがんに罹患する確率が高くなるという人**におけるエビデンスを主たる根拠とした科学的証拠

- ✓ **ヒト集団を対象とした疫学研究**

- ・しばしば高濃度曝露（例）事故、職業曝露など

- ✓ 動物モデルでの曝露実験

- ✓ 作用機序に関する裏づけに関するデータ

→ 総合評価

国際がん研究機関「ヒトに対する発がんリスク評価」 ヒトにおける発がん性の総合評価

		動物のデータ		
		十分	限定的	不十分
人間の データ	十分	Group 1 (発がん性がある)		
	限定的	Group 2A → Group 1	Group 2B (exceptionally 2A)	
	不十分	Group 2B → Group 1 → Group 2A	Group 3 → Group 2B	

人間のデータ

十分: 偶然、バイアス、交絡が、相応の信頼性をもって排除されている研究において、
曝露とがんの正の関連性が観察されている。

限定的: 偶然、バイアス、交絡が、相応の信頼性をもって排除されていない。

不十分: 研究の質、一致性、統計的検出力が不十分。人がんに関するデータが存在しない。

*その他の関連データ

確立した環境発がん因子 (Group1*) = ハザード

要因	物質、混合物、曝露環境	がんの部位
金属、砒素、 繊維、ダスト	砒素、無機砒素化合物 カドミウム、カドミウム化合物 アスベスト	肺、皮膚、膀胱 肺 肺、中皮腫、喉頭、卵巣
放射線	X-線、γ 線 放射性ヨウ素 核分裂生成物の混合物 (Sr-90などを含む) プルトニウム ラドンおよびその崩壊産物 太陽光線	甲状腺、乳房、皮膚、白血病、その他 甲状腺 固形がん、白血病 肺、肝臓、骨 肺 皮膚(基底細胞、扁平上皮、メラノーマ)
喫煙	環境たばこ煙	肺
化学物質 、関連職業	アフラトキシン ベンゼン ホルムアルデヒド ダイオキシン(2,3,7,8-TCDD) 多環芳香族炭化水素関連 石炭ガス、コークス製造、 コールタールピッチ	肝臓 急性非リンパ性白血病 鼻咽頭、白血病 複数の臓器 肺

* IARC monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
Volume 100: <http://monographs.iarc.fr/index.php>

発がんリスク評価

2. 当該集団(われわれ)のリスクか？

- **Dose-response relationship**

リスクの大きさは？

– どの程度の量で発がん確率がどの程度高くなるのか？

- **Exposure assessment**

当該集団での曝露レベルは？

– 発がん確率が高まる曝露を受けている人はどの程度いるのか？

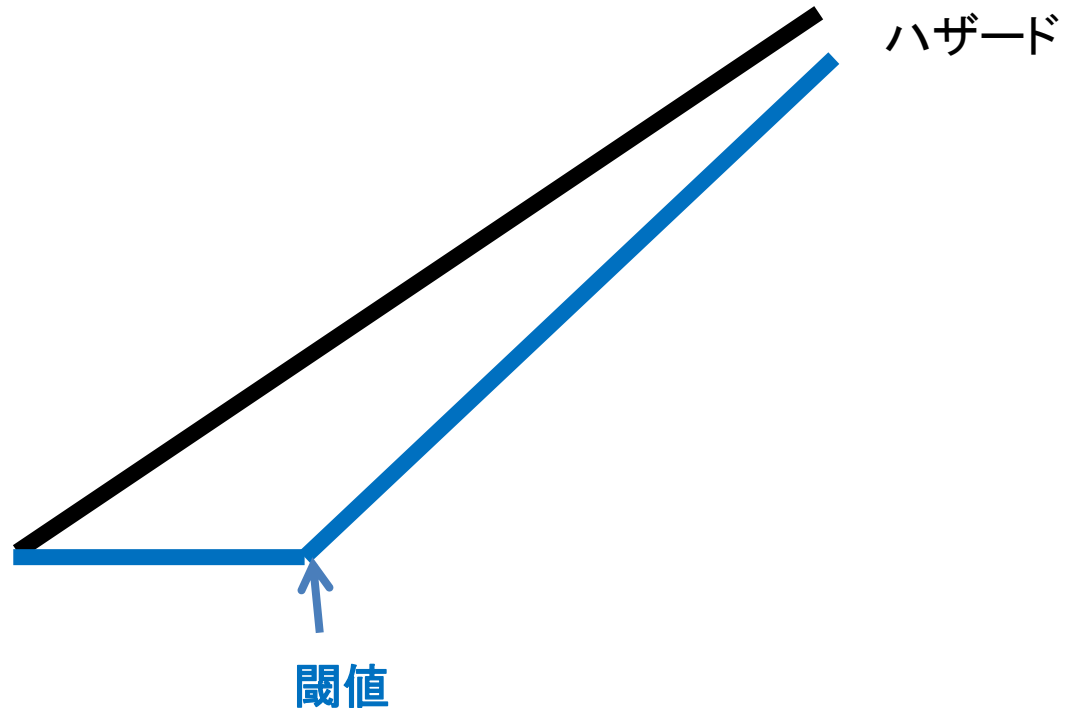


Risk characterization

当該集団で起こりえるリスクの描写

ハザードとリスク

用量反応関係



曝露レベル

リスクではない

リスク → 曝露を閾値以下へ

リスク → 合理的なレベル(どの位?)まで曝露を低く

日本人における環境*発がんリスクの可能性

- 確立したヒト発がん因子 (IARCのGroup1) -

日本人のエビデンスが十分

- 環境たばこ煙: 喫煙者を夫にもつ非喫煙女性
- アスベスト: 取扱い工場周辺住民、取扱い作業家族
- **高線量の放射線: 広島・長崎の原爆被ばく者**

日本人でのエビデンスが不十分

- 食品・飲料からのヒ素、カドミウム
- **医療からの放射線、自然環境のラドンなど低線量の放射線**
- 自然あるいは日焼けマシンからの紫外線
- 環境あるいは食品からのダイオキシン、フラン、PCB
- 環境からの多環芳香族炭化水素、ホルムアルデヒド、ベンゼン

*職業的な曝露は除く

確立・ほぼ確立した生活習慣関連発がん因子

要因	がんの部位(国際評価)*	がんの部位(日本人)\$
喫煙	口腔・咽頭、食道、胃、大腸、喉頭、肺、 膵臓、肝臓、腎臓、尿路、膀胱、子宮頸 部、骨髄性白血病他、 <i>乳房</i>	食道、胃、肺、膵臓、子 宮頸、 <i>肝臓</i> 、(<i>大腸、乳 房</i>)
飲酒	口腔、咽頭、喉頭、食道、大腸、肝臓、 <i>乳房、膵臓</i>	食道、大腸、肝臓
運動不足	<i>結腸、乳房<閉経後>、子宮体部</i>	<i>大腸</i>
肥満	食道腺、大腸、乳房<閉経後>、子宮体 部、腎臓、膵臓、 <i>胆嚢</i>	乳房<閉経後>、大腸、 <i>肝臓</i> 、(<i>子宮内膜</i>)
野菜・ 果物不足	野菜： <i>口腔・咽頭・喉頭、食道、胃</i> 果物： <i>口腔・咽頭・喉頭、食道、胃、肺</i>	野菜： <i>食道、(胃)</i> 果物： <i>食道、(胃、肺)</i>
塩分・塩蔵食 高頻摂取	<i>胃</i>	<i>胃</i>

* 喫煙・飲酒：IARC monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. <http://monographs.iarc.fr/index.php>
 その他：World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. <http://www.dietandcancerreport.org/>

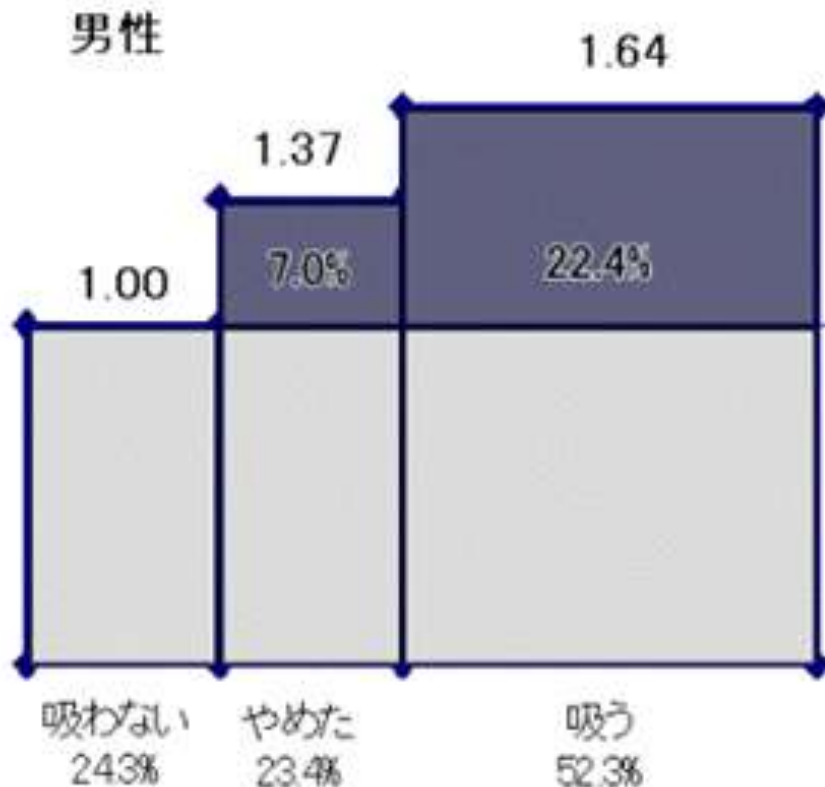
\$ 厚生労働科学研究費：第三次対がん総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」研究班
http://epi.ncc.go.jp/can_prev/index.html

生活習慣とがん罹患リスク



— リスクの大きさ(相対リスク)と人口寄与リスク(%) —

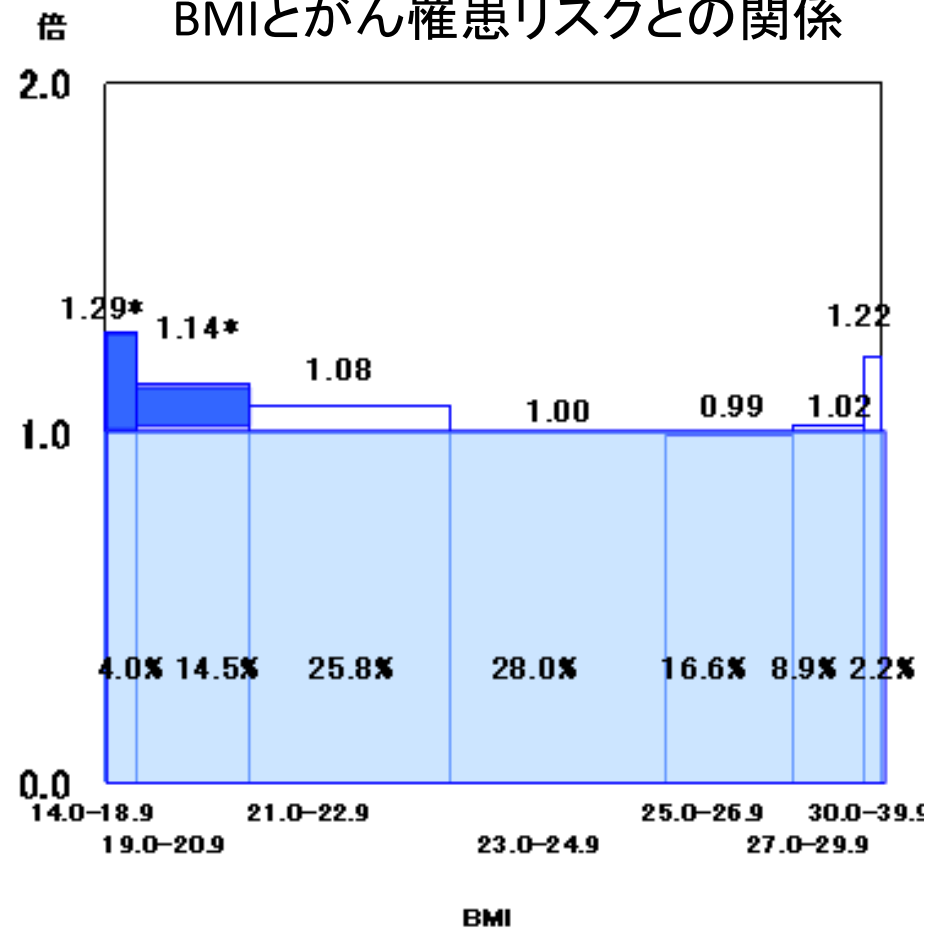
喫煙状況とがん罹患リスクとの関係



調整因子: 飲酒、年齢、地域、緑黄色野菜、BMI

Inoue M, et al. Prev Med 2004;38:516-22.

BMIとがん罹患リスクとの関係

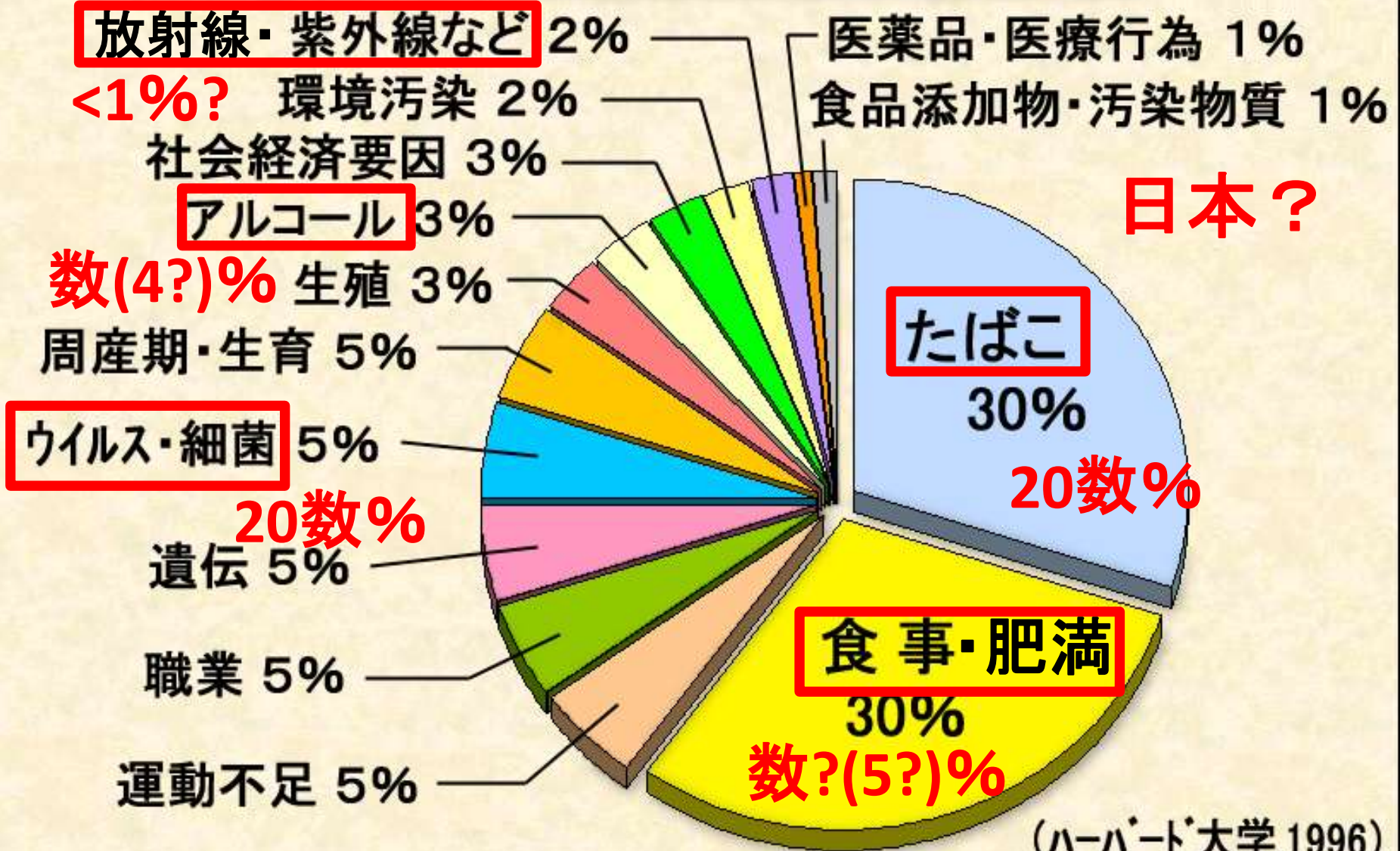


がん・脳卒中・心筋梗塞・慢性冠疾患の自己申告者を除外
年齢、地域、喫煙、飲酒、緑色野菜、運動を補正

*縦軸はリスクの大きさ、横軸は各BMIのカテゴリーに該当する割合の大きさを表す

Inoue M, et al. Cancer Causes Control 2004;15:671-680.

がんの原因(米国)



(ハーバード大学, 1996)

がんのリスク - 放射線、ダイオキシンと生活習慣 (JPHC Study) -

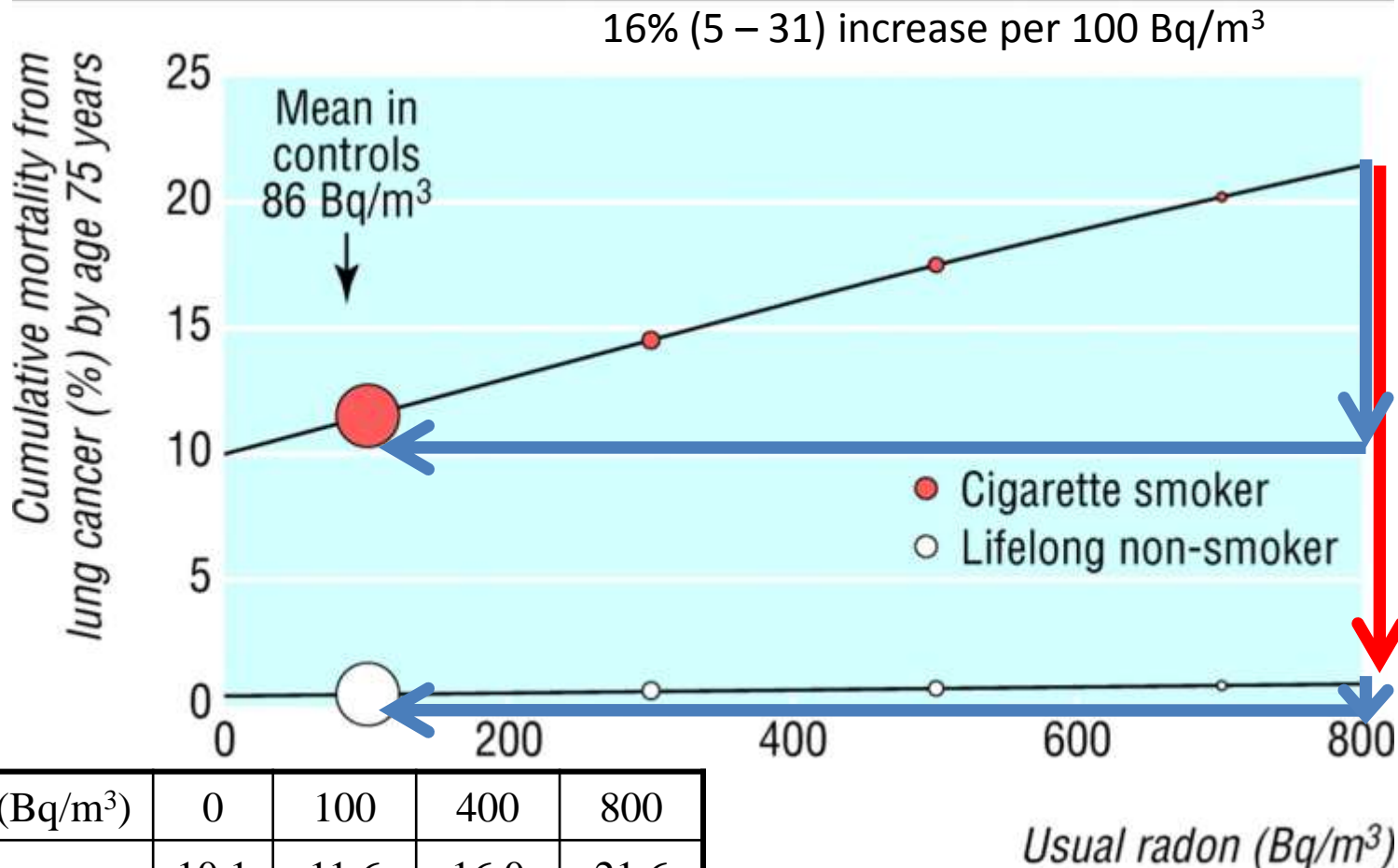
相対リスク	全部位 * 固形がん: 広島・長崎 ダイオキシン: 職業曝露・伊工場爆発事故	特定部位 * チェルノブイリ18歳以下被ばく10-15年後
10~		C型肝炎感染者(肝臓: 36) ピロリ菌感染既往者(胃: 10)
2.50~9.99		650-1240mSv (甲状腺: 4.0) 【1000mSv当たり3.2倍と推計】 喫煙者(肺: 4.2-4.5) 大量飲酒(300g以上/週)※(食道: 4.6)
1.50~2.49	1000-2000mSv (1.8) 【1000mSv当たり1.5倍と推計】 喫煙者 (1.6) 大量飲酒 (450g以上/週)※ (1.6)	150-290mSv (甲状腺: 2.1) 高塩分食品毎日(胃: 2.5-3.5) 運動不足(結腸<男性>: 1.7) 肥満(BMI>30)(大腸: 1.5)(閉経後乳がん: 2.3)
1.30~1.49	500-1000mSv(1.4) * 2,3,7,8-TCDD血中濃度数千倍【職業曝露】(1.4) 大量飲酒 (300-449g/週)※ (1.4)	50-140mSv (甲状腺: 1.4) 受動喫煙<非喫煙女性>(肺: 1.3)
1.10~1.29	200-500mSv (1.19) 肥満(BMI \geq 30)(1.22) やせ(BMI<19)(1.29) 運動不足 (1.15-1.19) 高塩分食品 (1.11-1.15)	
1.01-1.09	100-200mSv (1.08) 野菜不足 (1.06) 受動喫煙<非喫煙女性> (1.02-1.03)	
検出不可能	100mSv未滿 2,3,7,8-TCDD血中濃度数百倍【農薬工場爆発事故周辺住民】	

※飲酒については、エタノール換算量を示す

家庭のラドンレベルと肺癌リスクとの関連:

collaborative analysis of individual data from 13 European case (7148) –control (14208) studies

Areas of circles proportional to numbers of controls with usual radon levels in ranges



Darby, S et al. BMJ 2005;330:223

ヨーロッパ: 肺癌死亡の約9%、全死亡の約2%は屋内ラドン高値が起因
 米国においては、肺癌罹患の約85%がたばこ、約10%が屋内ラドン