

第 3 章

大腸がんのリスク

3.1 生活習慣に関連する要因

① 喫煙

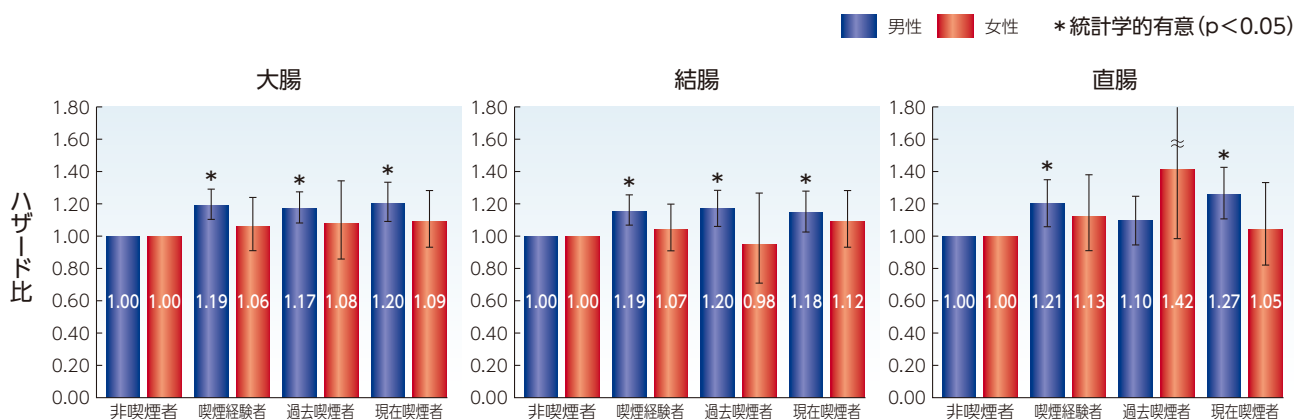
喫煙はがんのリスクを増加させるが、大腸がんもその例外ではない。国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer, IARC）は、ヒトにおける十分な科学的証拠の裏づけをもって、喫煙は大腸がんの発がん性があると評価している¹⁾。また、米国の疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）は、公衆衛生総監報告書（a report of the Surgeon General）で、喫煙の健康影響を包括的に評価した報告書をまとめ、喫煙と大腸腺腫性ポリープおよび大腸がんとの因果関係を推測するのに十分な科学的証拠がある、と結論づけている²⁾。

日本人については、厚生労働省の「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会」で、喫煙と大腸がんのリスク増加との関連は、上から2番目の確からしさ（レベル2：科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない）であると判定されている³⁾。さらに、国立がん研究センターが

ん対策研究所の「科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」（以下、研究班）では、がんのリスク・予防要因を「確実」、「ほぼ確実」、「可能性あり」、「データ不十分」の四段階で評価しており、喫煙により日本人における大腸がんのリスクが上がることは「確実」と評価している⁴⁻⁶⁾（図1）。

国際的にも、日本人においても、喫煙が大腸がんのリスクを高めることは確実である。11の前向き研究の結果を統合した国際的なメタ・アナリシスでは、1日あたり40本以上喫煙すると大腸がんの罹患リスクが40%近く増加すると報告されている⁷⁾。また、10件の日本のコホート研究を統合した解析では、1日あたり20本以上喫煙すると男性で約20%、女性で約40%大腸がんの罹患リスクが増加するという結果であった⁵⁾。一方、受動喫煙に関しては、大腸がん罹患リスクとの関連についてまだ科学的証拠は不十分であるため結論づけられない⁴⁾。

図1. 日本人のコホート研究の統合解析による喫煙状況別の大腸がん罹患のハザード比



参考文献5: Akter S, Islam Z, Mizoue T, et al. Smoking and colorectal cancer: A pooled analysis of 10 population-based cohort studies in Japan. Int J Cancer 2021;148(3):654-64. のTable 2より作成

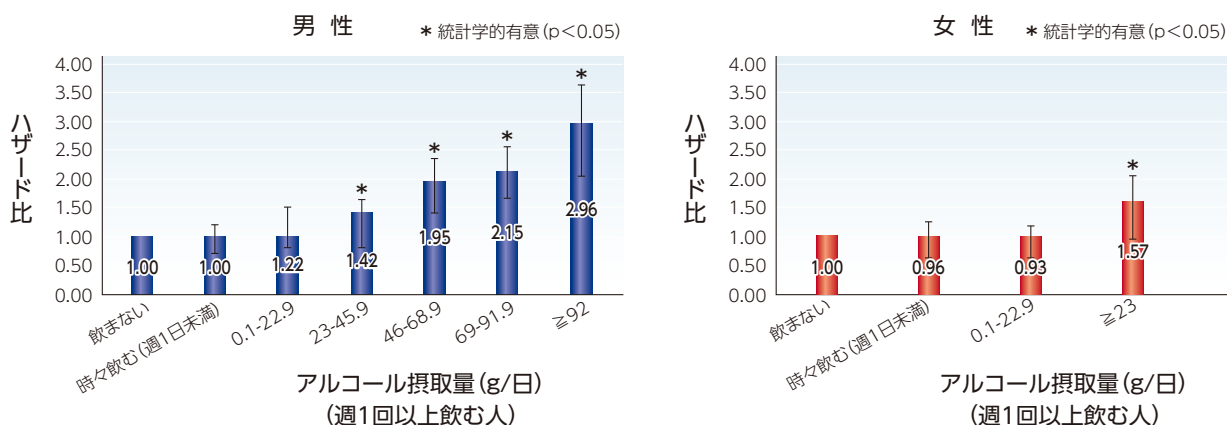
② 飲 酒

飲酒も喫煙と同様、がんのリスクを高める生活習慣として知られている。IARCによる発がん性の評価において、飲酒による大腸がんの発がん性は十分な科学的証拠があるとされており、世界がん研究基金(World Cancer Research Fund (WCRF) International)によるリスク評価でも、飲酒は、口腔、咽頭や喉頭、食道、肝臓がんとともに、大腸がん罹患の要因となることが「確実」であるとされている⁸⁾。

日本でも、厚生労働省の「健康に配慮した飲酒に関するガイドライン」において、飲酒によって大腸がんの罹患リスクが高まると報告されている⁹⁾。日本人を対象とした

5つのコホート研究を統合した研究では、1日あたりのアルコールの摂取量が23～45.9g、46～68.9g、69～91.9gと増すにつれて、飲まない人と比べたときの大腸がんのリスクが男性でそれぞれ1.4、2.0、2.2倍に増加することが示され¹⁰⁾、研究班においても、日本人において飲酒は「確実」に大腸がんのリスクを上げる、と評価されている⁴⁾(図2)。このように、飲酒も大腸がんのリスクを高めることが確実である。アルコール摂取による大腸がんの発がん機序としては、アルコールの代謝で産生されるアセトアルデヒドや活性酸素に発がん性があることが示唆されている¹¹⁾。

図2. 日本人のコホート研究の統合解析による飲酒状況別の大腸がん罹患のハザード比



参考文献10: Mizoue T, Inoue M, Wakai K, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. Am J Epidemiol 2008;167(12):1397-406. Table 2 および Table 3 より作成

③ 体 格

肥満も大腸がんのリスクを増加させることが、国際的にも、日本においても十分な科学的証拠をもって報告されている。WCRF Internationalは、成人期の肥満（体脂肪）は「確実」に大腸がん罹患の要因となし、体格指数（Body mass index, BMI）を18.5-24.9kg/m²の範囲に保つことを推奨している¹²⁾。日本人は欧米諸国と比較して過体重・肥満の人は少ないが、日本の8つのコホート研究を統合した研究においても、BMIが上昇するにつれて大腸がんのリスクが増加し、特に男性において、BMIが25kg/m²以上で顕著であった¹³⁾（図3）。研究班でも、日本人の肥満による大腸がん罹患のリスク増加は「ほぼ確実」である、としている⁴⁾。

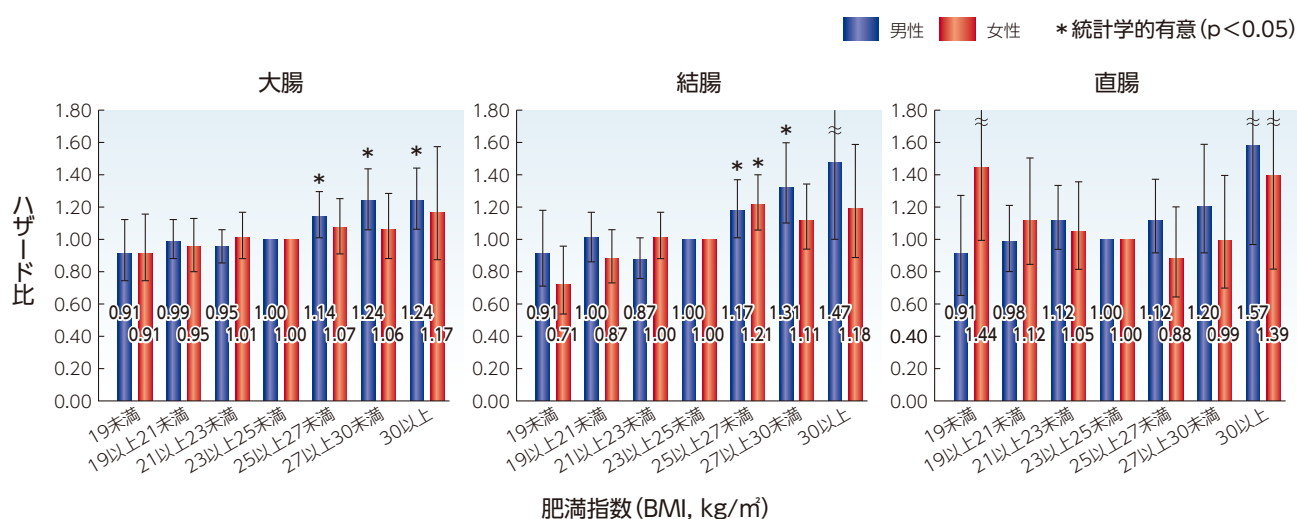
BMI以外にも、ウエスト周囲径やウエストヒップ比でも同様に大腸がんとの正の関連が認められる。機序としては、体脂肪の増加によりインスリンが増加し、このインス

リンが細胞の増殖を促しアポトーシスを抑制することで、発がんに関与しているのではないかと考えられている^{14,15)}。さらに体脂肪により炎症反応を刺激することも大腸発がんの促進につながることが考えられる^{16,17)}。

一方で、日本人の中高年においては、痩せによるがんのリスク増加も示唆されている。しかし大腸がんとの関連を検討した研究はまだ少なく、科学的証拠に乏しい。

また、成人期の高身長も大腸がんリスクを増加させられている^{18,19)}。これは、身長をはじめとする、成長発達にかかわる要因（成長ホルモン、インスリン様成長因子、幼少期のエネルギー過剰摂取など）が、大腸がんのリスク増加を引き起こしていると考えられる。また、身長が高い人は、細胞数が多く腸が長いので、がんの発生につながる突然変異の機会が多い可能性や、発がん性のある物質への曝露の可能性が高いことも考えられる。

図3. 日本人のコホート研究の統合解析による肥満指数別の大腸がん罹患のハザード比



参考文献13: Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, et al. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. Ann Oncol 2012;23(2):479-90. のTable 2およびTable 3より作成

④ 食事

喫煙や飲酒、肥満が大腸がんのリスク要因となる一方で、食事については、食品によってがんのリスクを増加させるものと低下させるものがある。

WCRF Internationalは、加工肉は大腸がんの「確実」なリスク要因となる食品であるとし、また、それに準じるレベルの「ほぼ確実」なリスク要因の食品として、赤肉（牛、豚、羊、馬、山羊）を挙げている²⁰⁾。一方で、予防的な効果がある（大腸がんの罹患リスクを低下させる）食品もあり、全粒穀類、食物繊維を含む食品、乳製品、カルシウムサプリメントは「ほぼ確実」にリスクを下げると報告されている²⁰⁾。その他、科学的証拠は限定的であるが、関連が示唆される食品として、デンプンの少ない野菜の摂取不足、果物不足、ヘム鉄含有食品多摂取によるリスク増加、ビタミンC含有食品多摂取、魚多摂取、ビタミンD多摂取、マルチビタミンサプリメント多摂取によるリスク低下が挙げられている²⁰⁾。

日本人は体質や生活習慣が海外諸国と異なるため、食事についても、研究班において日本人に特化したがんのリスク評価がなされている。国際的な評価でリスク要因であるとされる加工肉・赤肉について、日本人を対象とした疫学研究結果の系統的レビューでは、赤肉と加工肉の摂取により大腸がんおよび結腸がんのリスクが上昇する可能性がある、と報告された²¹⁾。また、その後に行われた、日本人の6つのコホート研究を統合して解析した研究では、牛肉を多く食べる男性、牛肉、豚肉、加工肉を多く食べる女性で結腸がんのリスクが上昇していた²²⁾。研究班では、特に女性で、加工肉・赤肉の過剰摂取による大腸がんのリスク増加の「可能性あり」と評価している⁴⁾。そのほか、コーヒー、食物繊維、カルシウム、魚由来の不飽和脂肪酸が、日本人において、大腸がんの予防効果の「可能性あり」食品として評価されている^{4,23-25)}が、結論は得られていない。

⑤ 身体活動

身体活動について、大腸がんでは、特に結腸がんでは「確実」にリスクを低下させると評価されている²⁰⁾。日本人についても同様の評価がなされており、“中等度から強度の身体活動が、大腸（結腸）がんのリスクを下げることは「ほぼ確実」”であると研究班でも評価している^{4),26)}。

身体活動が大腸がんを予防する機序としては、体脂肪の減少とそれに伴うインスリン抵抗性や炎症の減少、消化が促進されることによる腸通過時間の短縮、などが想定されている^{27,28)}。ただし、体重減少を伴わない身体活動が与えるインパクトは不明である。

3.2 その他の要因

その他の要因としては、クローン病や潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患はリスクを増加させる一方、非ステロイド性抗炎症薬や閉経後のホルモン治療が大腸がんのリスクを低下させることが知られている²⁹⁾。さらに、閉経後のホルモン療法で、エストロゲン・黄体ホルモンの持続的

併用投与によるリスク低下も報告されている³⁰⁾。また、X線・γ線の被ばく、アスベスト、職業として消防士や夜間シフト勤務、日本住血吸虫症の感染なども大腸がんのリスク要因であるとされている¹⁾。

3.3 予防

リスク要因を避け、予防的行動をとるよう生活習慣を改善することで大腸がんの予防が可能である(表1)。具体的には、たばこを吸わない、飲酒をしない、適度な体重を保つ、運動する、である。実際、2015年の日本人の大腸がん罹患について、これらの行動を含む生活習慣の改善によって、結腸がんの約31%、直腸がんの約25%が予防可能だったと推計されている³¹⁾。

食事については、国際的には、赤肉・加工肉を食べすぎないこと、全粒穀類や食物繊維を含む食品、乳製品、カルシウムサプリメントを摂ること、が推奨されている²⁰⁾。しかし、日本人にとって、どのような食事が大腸がんのリスクや予防効果があるのかはまだ可能性の域を出ておらず、日本人を対象とした科学的証拠の蓄積が必要である。

表1. 生活習慣に関連する大腸がんのリスク低下/増加因子

		リスク低下		リスク増加	
		日本	世界	日本	世界
強固な証拠	確実	—	身体活動	喫煙 飲酒	喫煙、加工肉 アルコール飲料 体脂肪 成人期の高身長
	ほぼ確実	身体活動	全粒穀類 食物繊維を含む食品 乳製品 カルシウムサプリメント	肥満 成人期の高身長	赤肉
証拠が限定的	示唆される証拠あり (限定的な示唆)	コーヒー(女性、結腸がん) 食物繊維 カルシウム 魚由来の不飽和脂肪酸	ビタミンCを含む食品 魚 ビタミンD マルチビタミンサプリメント	加工肉・赤肉(女性)	でんぷんを含まない 野菜の摂取不足 果物不足 ヘム鉄含有食品
	結論が出ていない (データ不十分)	日本：野菜、果物、肉(男性)、魚、穀類、牛乳、乳製品、食パターン、コーヒー(女性の直腸がん、男性)、ビタミン類、葉酸、イソフラボン、カロテノイド、脂質 世界：穀類・穀物とその製品、芋、動物性脂肪、鶏肉、魚介類、脂肪酸成分、乳製品以外のカルシウム類、砂糖添加食品、砂糖、コーヒー、お茶、カフェイン、炭水化物、総脂肪、デンプン、グリセミックスロード、グリセミックスインデックス、葉酸、ビタミンA、ビタミンB6、ビタミンE、セレン、低脂肪、メチオニン、βカロテン、αカロテンリコペン、レチノール、摂取エネルギー、食事頻度、食パターン			

世界：国際がん研究機関(IARC)や世界がん研究基金(WCRF International)による評価

日本：科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究(研究班)による評価

参考文献1：International Agency for Research on Cancer. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1-135 Lyon, France 2023. (https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf)

参考文献4：World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer (revised 2018)

<https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2024/10/Colorectal-cancer-report.pdf> (2025年2月6日アクセス). 国立がん研究センターがん対策研究所.

日本人のためのがん予防法(がん予防法の提示 2024年8月19日改訂版)：科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究

(https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/9507.html)

参考文献20：World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer (revised 2018) 2018

(<https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2024/10/Colorectal-cancer-report.pdf>)

第3章 大腸がんのリスク

1. International Agency for Research on Cancer. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1-135 Lyon, France2023
https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf (2024年3月14日アクセス)
2. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Chapter 6, Cancer. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US) 2014.
3. 厚生労働省. 「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書について」.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000135586.html> (2024年3月12日アクセス)
4. 国立がん研究センターがん対策研究所. 「日本人のためのがん予防法(がん予防法の提示 2024年8月19日改訂版): 科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」.
https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/9507.html (2025年2月6日アクセス).
5. Akter S, Islam Z, Mizoue T, et al. Smoking and colorectal cancer: A pooled analysis of 10 population-based cohort studies in Japan. *Int J Cancer* 2021;148(3):654-664.
6. Mizoue T, Inoue M, Tanaka K, et al. Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Tobacco smoking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36(9):582-597.
7. Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2009;124(10):2406-2415.
8. World Cancer Research Fund International. Limit alcohol consumption
<https://www.wcrf.org/research-policy/evidence-for-our-recommendations/limit-alcohol-consumption/> (2024年3月16日アクセス).
9. 厚生労働省. 「健康に配慮した飲酒に関するガイドライン2024」.
<https://www.mhlw.go.jp/content/12200000/001211974.pdf> (2024年3月16日アクセス).
10. Mizoue T, Inoue M, Wakai K, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. *Am J Epidemiol* 2008;167(12):1397-1406.
11. Seitz HK, Becker P. Alcohol metabolism and cancer risk. *Alcohol Res Health* 2007;30(1):38-41, 44-7.
12. World Cancer Research Fund International. Be a healthy weight
<https://www.wcrf.org/research-policy/evidence-for-our-recommendations/be-a-healthy-weight/> (2024年3月17日アクセス).
13. Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, et al. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. *Ann Oncol* 2012;23(2):479-490.
14. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11(12):1531-1543.
15. Pollak M. Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2008;8(12):915-928.
16. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016;375(8):794-798.
17. Renehan AG, Zwahlen M, Egger M. Adiposity and cancer risk: new mechanistic insights from epidemiology. *Nat Rev Cancer* 2015;15(8):484-498.
18. World Cancer Research Fund International. Bowel cancer
<https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-types/bowel-cancer/> (2025年2月6日アクセス).
19. Manandhar Shrestha R, Mizoue T, Islam Z, et al. Adult Height and Risk of Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of 10 Population-based Cohort Studies in Japan. *J Epidemiol* 2024;34(2):94-103.
20. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer (revised 2018) 2018
<https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2024/10/Colorectal-cancer-report.pdf> (2025年2月6日アクセス).
21. Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, et al. Meat consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2014;44(7):641-650.
22. Islam Z, Akter S, Kashino I, et al. Meat subtypes and colorectal cancer risk: A pooled analysis of 6 cohort studies in Japan. *Cancer Sci* 2019;110(11):3603-3614.
23. Akter S, Kashino I, Mizoue T, et al. Coffee drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2016;46(8):781-787.
24. Kashino I, Akter S, Mizoue T, et al. Coffee drinking and colorectal cancer and its subsites: A pooled analysis of 8 cohort studies in Japan. *Int J Cancer* 2018;143(2):307-316.
25. 国立がん研究センターがん対策研究所. 「エビデンスの評価: 科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」.
https://epi.ncc.go.jp/cgi-bin/cms/public/index.cgi/nccepi/can_prev/outcome/index(2025年2月6日アクセス)
26. Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, et al. Physical activity and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42(1):2-13.
27. Friedenreich CM, Ryder-Burbidge C, McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Oncol* 2021;15(3):790-800.
28. Slattery ML. Physical activity and colorectal cancer. *Sports Med* 2004;34(4):239-252.
29. Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet* 2010;376(9754):1741-1750.
30. Johnson JR, Lacey JV, Jr., Lazovich D, et al. Menopausal hormone therapy and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(1):196-203.
31. Inoue M, Hirabayashi M, Abe SK, et al. Burden of cancer attributable to modifiable factors in Japan in 2015. *Glob Health Med* 2022;4(1):26-36.