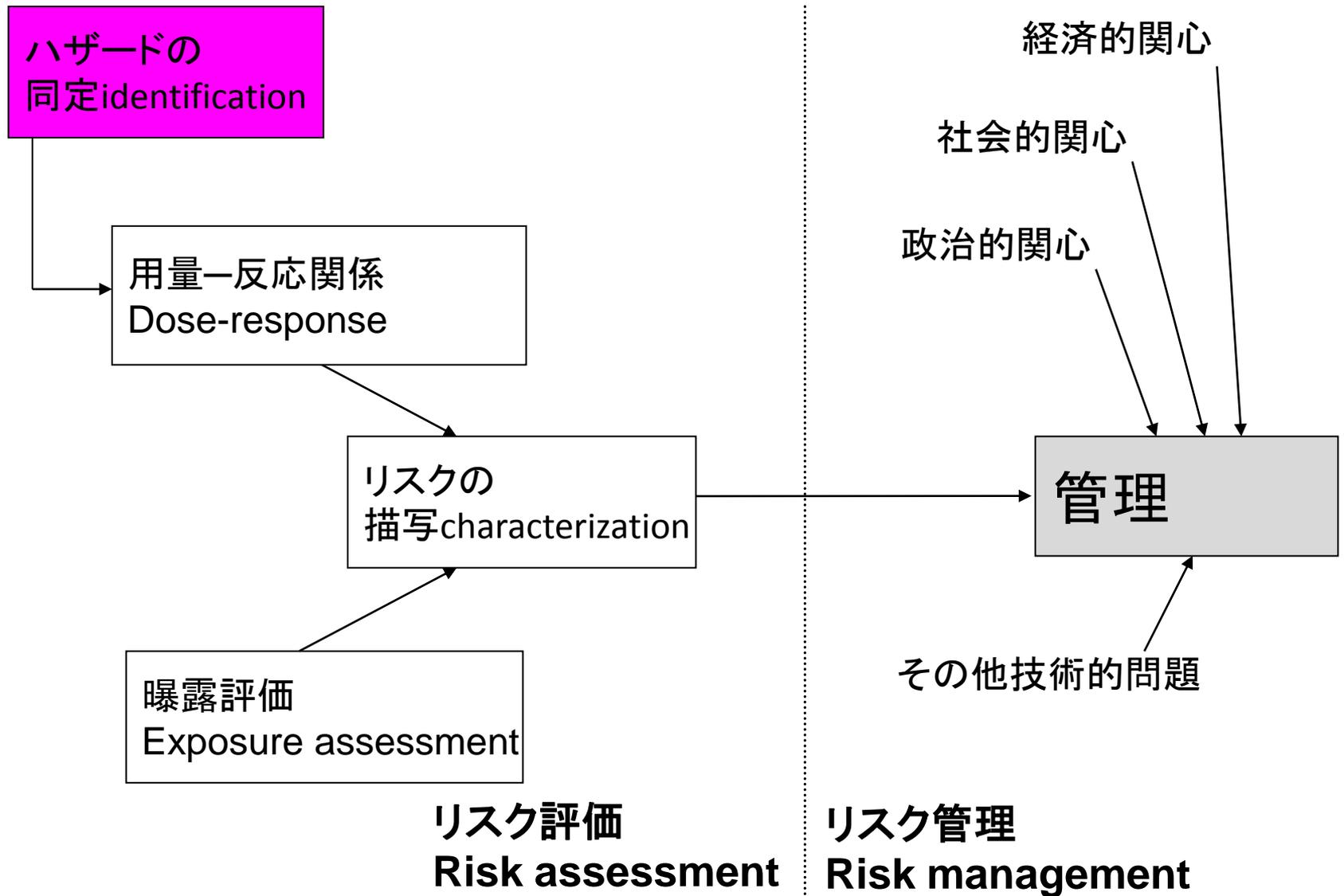


がんの原因とリスクの大きさ

(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？

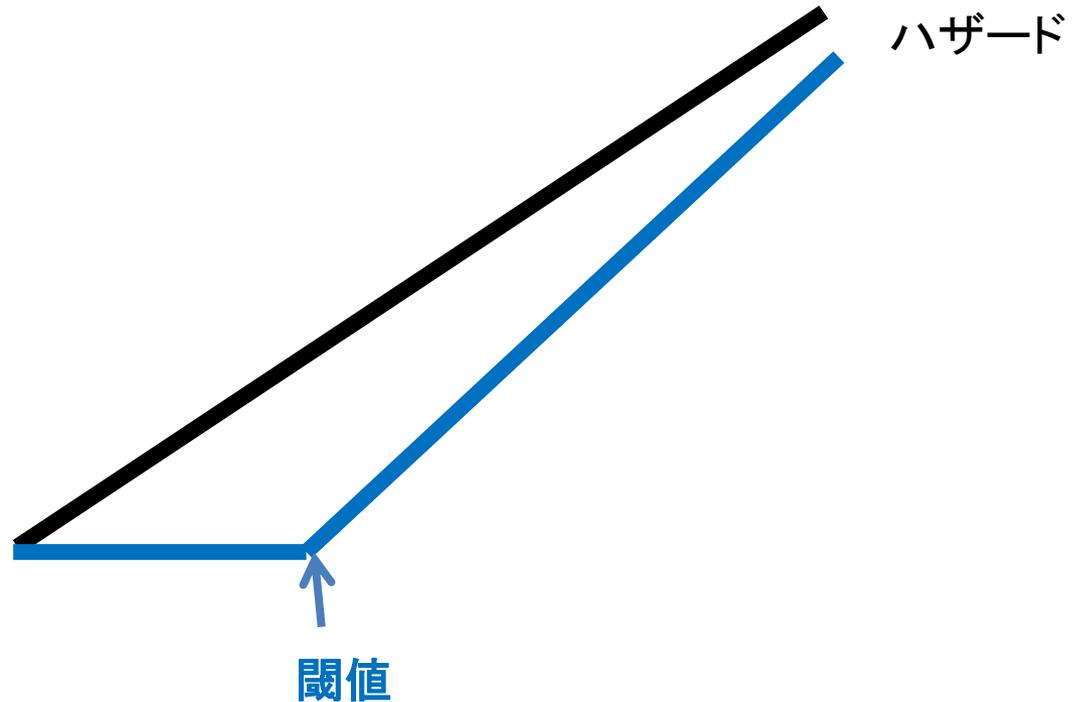


Risk characterization

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/>

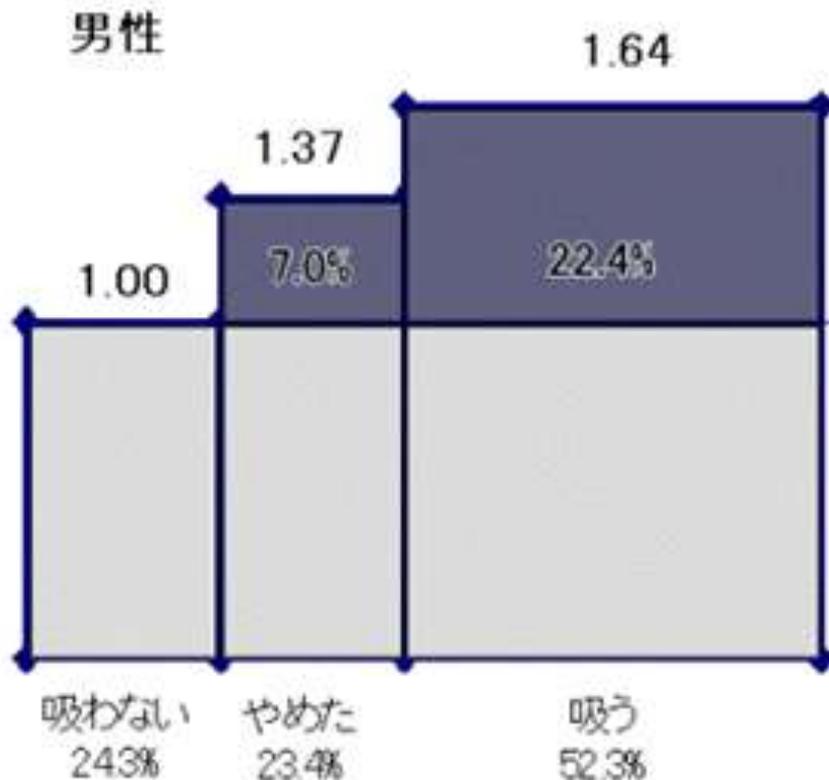
\$ 厚生労働科学研究費：第三次対がん総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」研究班
http://epi.ncc.go.jp/can_prev/index.html

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(%) —

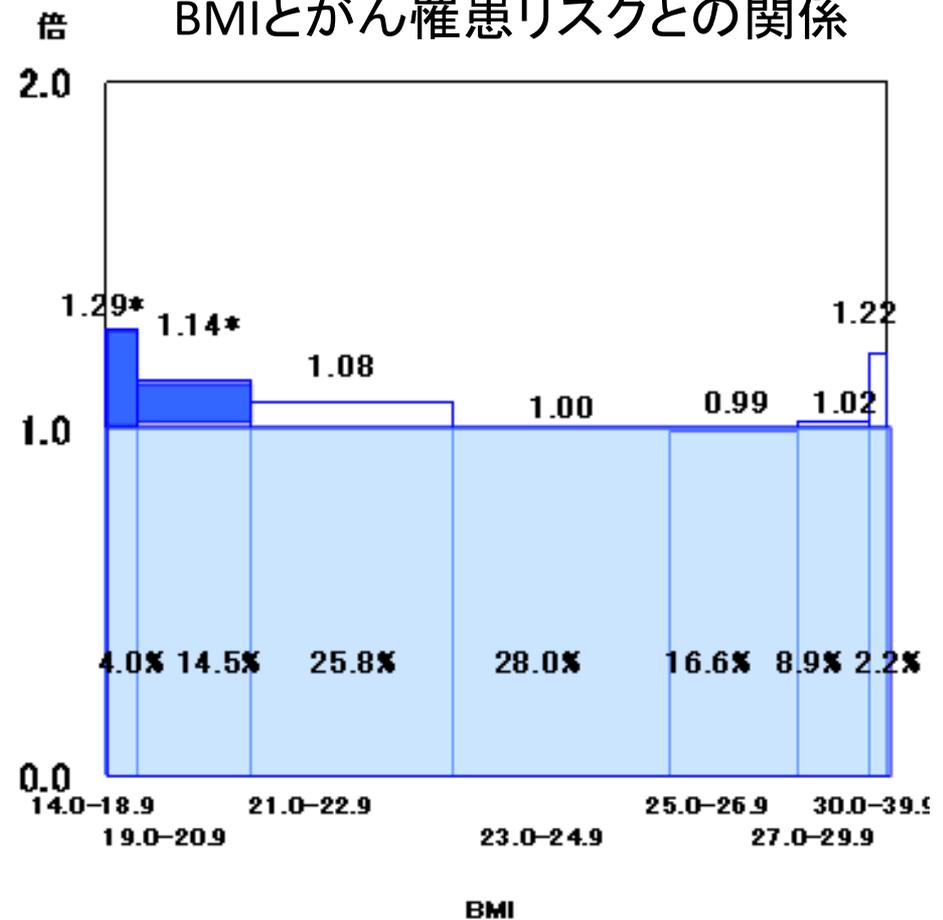
喫煙状況とがん罹患リスクとの関係



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

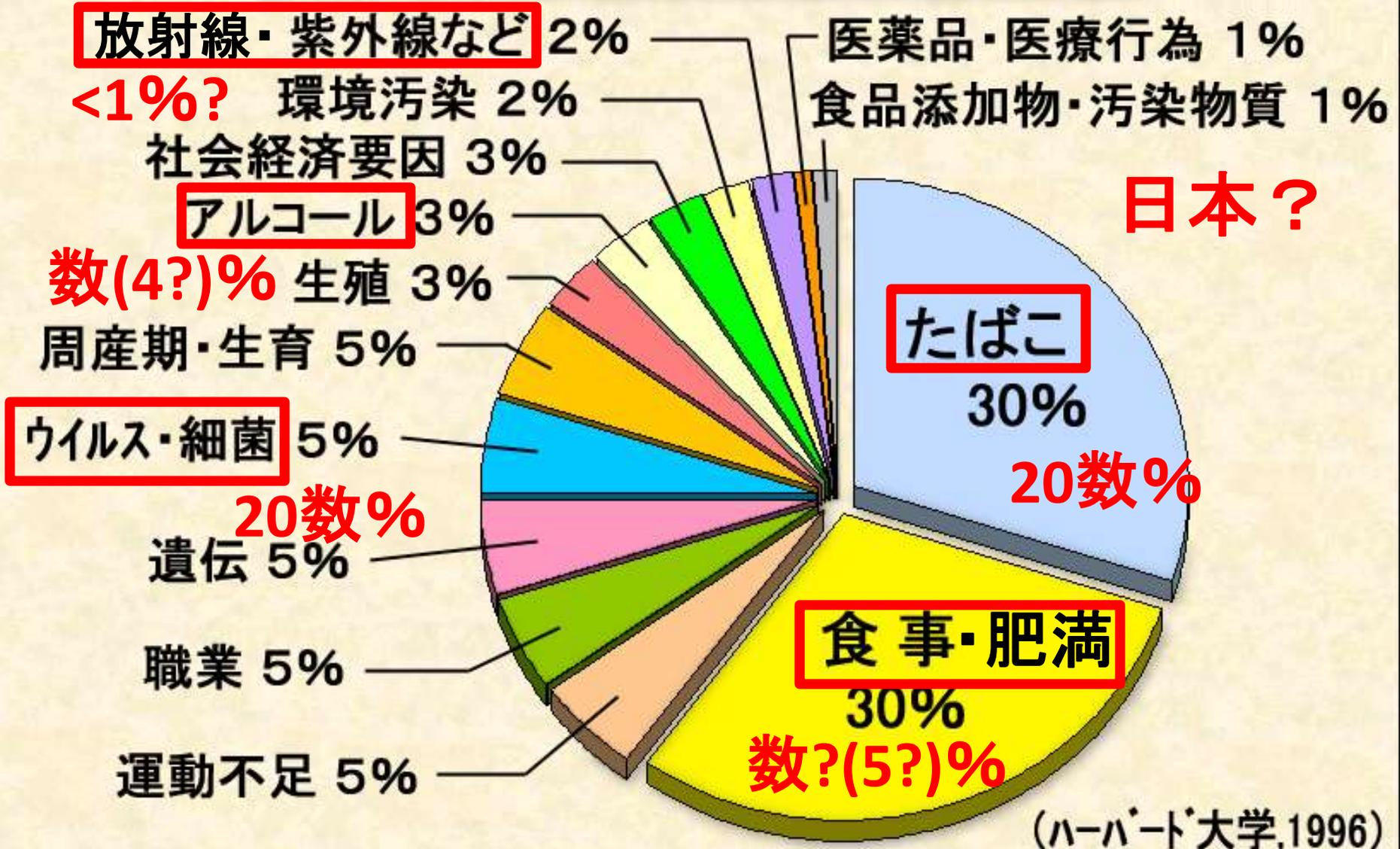


がん・脳卒中・心筋梗塞・慢性冠疾患の自己申告者を除外
年齢、地域、喫煙、飲酒、緑色野菜、運動を補正

*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）



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

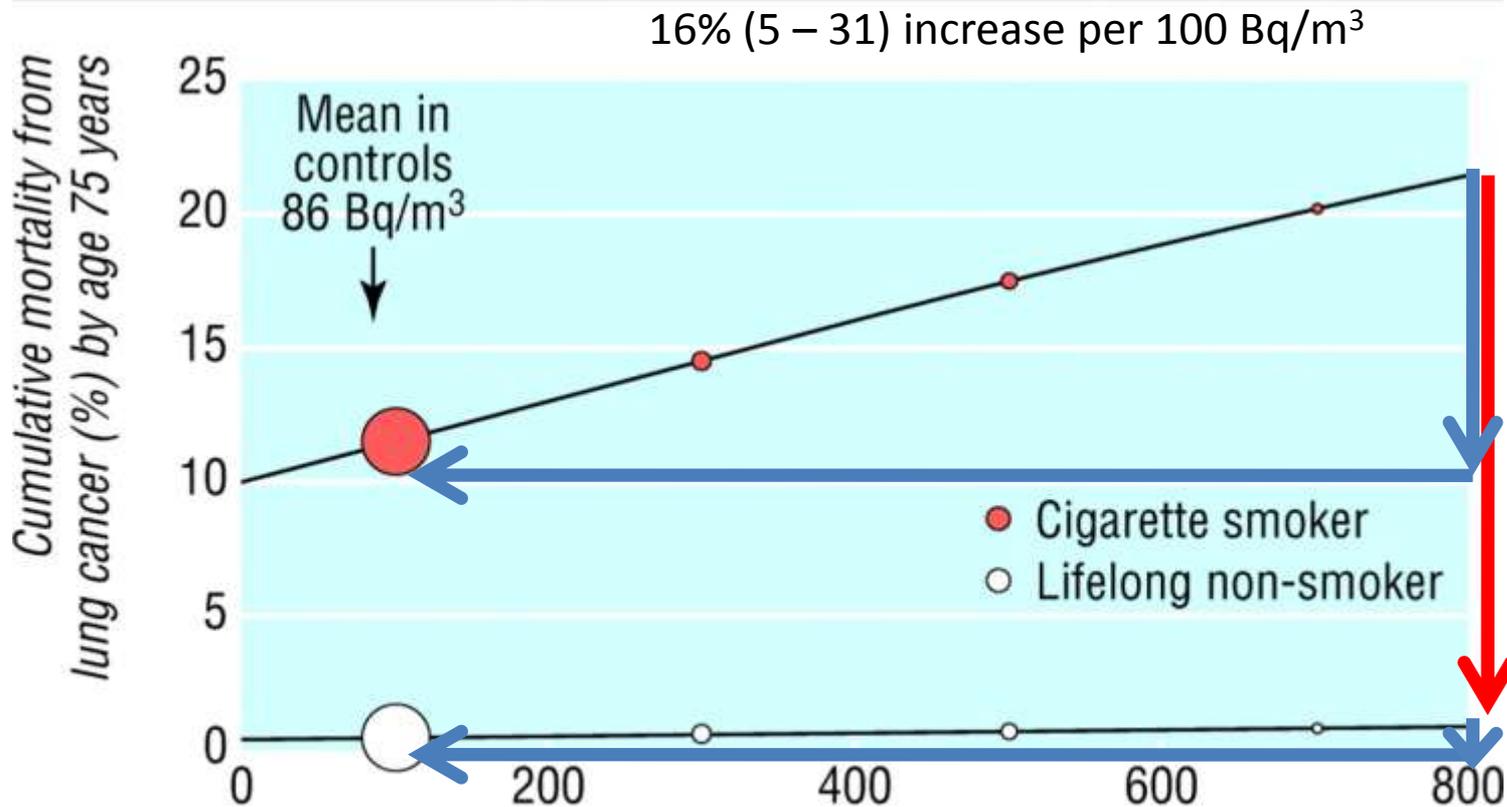
相対リスク	全部位 * 固形がん: 広島・長崎 ダイオキシン: 職業曝露・伊工場爆発事故	特定部位 * チェルノブイリ18歳以下被ばく10-15年後
10~		C型肝炎感染者(肝臓: 36) ピロリ菌感染既往者(胃: 10)
2.50~9.99		650-1240mSv (甲状腺: 4.0) 【1000mSv当たり3.2倍と推計】 喫煙者(肺: 4.2-4.5) 大量飲酒(300g以上/週)※(食道: 4.6)
1.50~2.49	1000-2000mSv (1.8) 【1000mSv当たり1.5倍と推計】 喫煙者(1.6) 大量飲酒(450g以上/週)※(1.6)	150-290mSv(甲状腺: 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 ≥ 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



Radon (Bq/m ³)	0	100	400	800
Smokers	10.1	11.6	16.0	21.6
Non-smokers	0.41	0.47	0.67	0.93

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