

# 健康リスク評価から見たものさし ～ 発がんリスクを例として ～

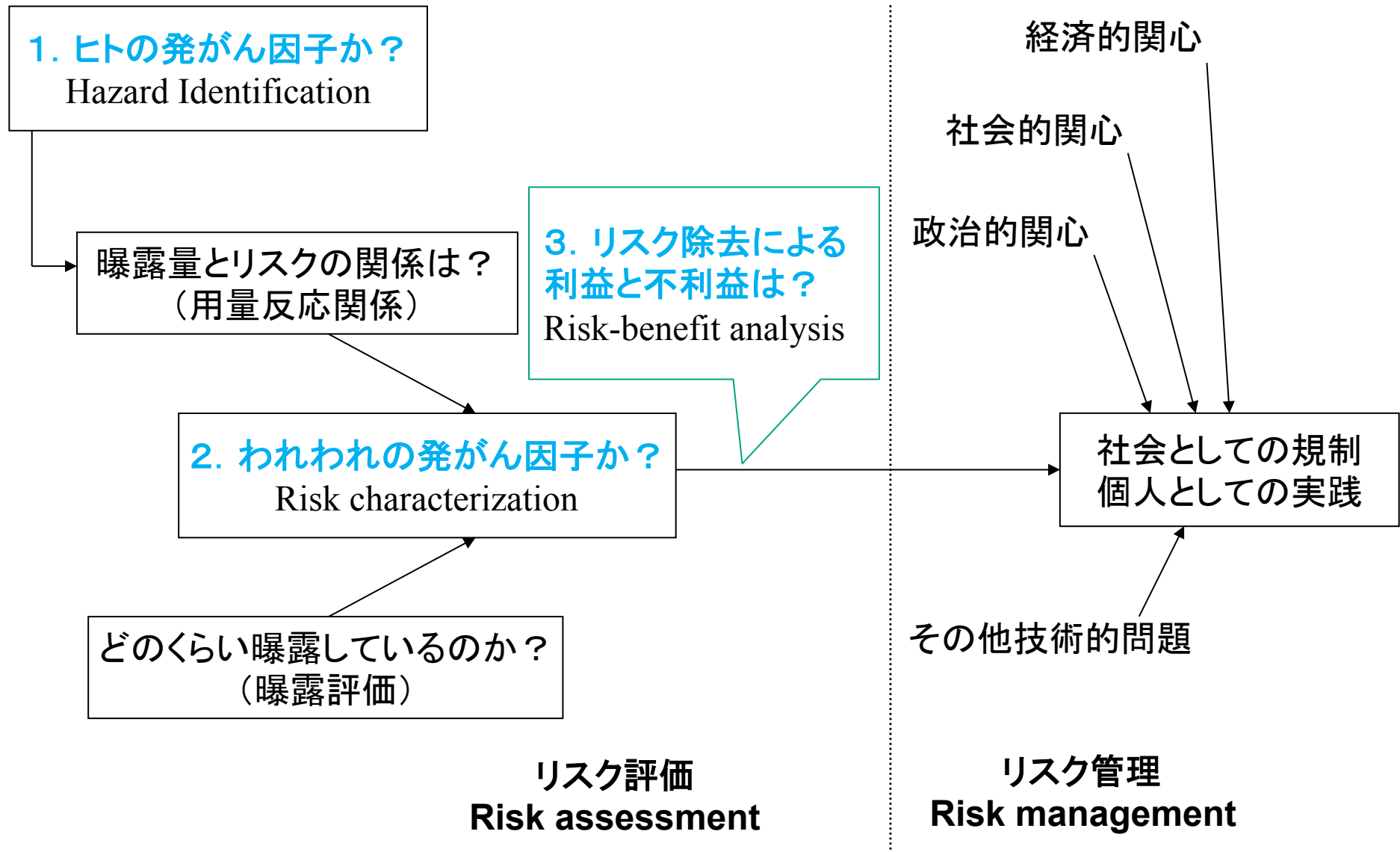
(国立研究開発法人) 国立がん研究センター  
社会と健康研究センター

Center for Public Health Sciences  
(旧: がん予防・検診研究センター)  
津金昌一郎

日本リスク研究学会第29回年次大会  
シンポジウム「リスクのものさし」

2016年11月27日(日) 13:00～15:00(内、話題提供20分)  
ホルトホール大分(大分県大分市)

# 発がんリスク評価



# 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、**ヒト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**

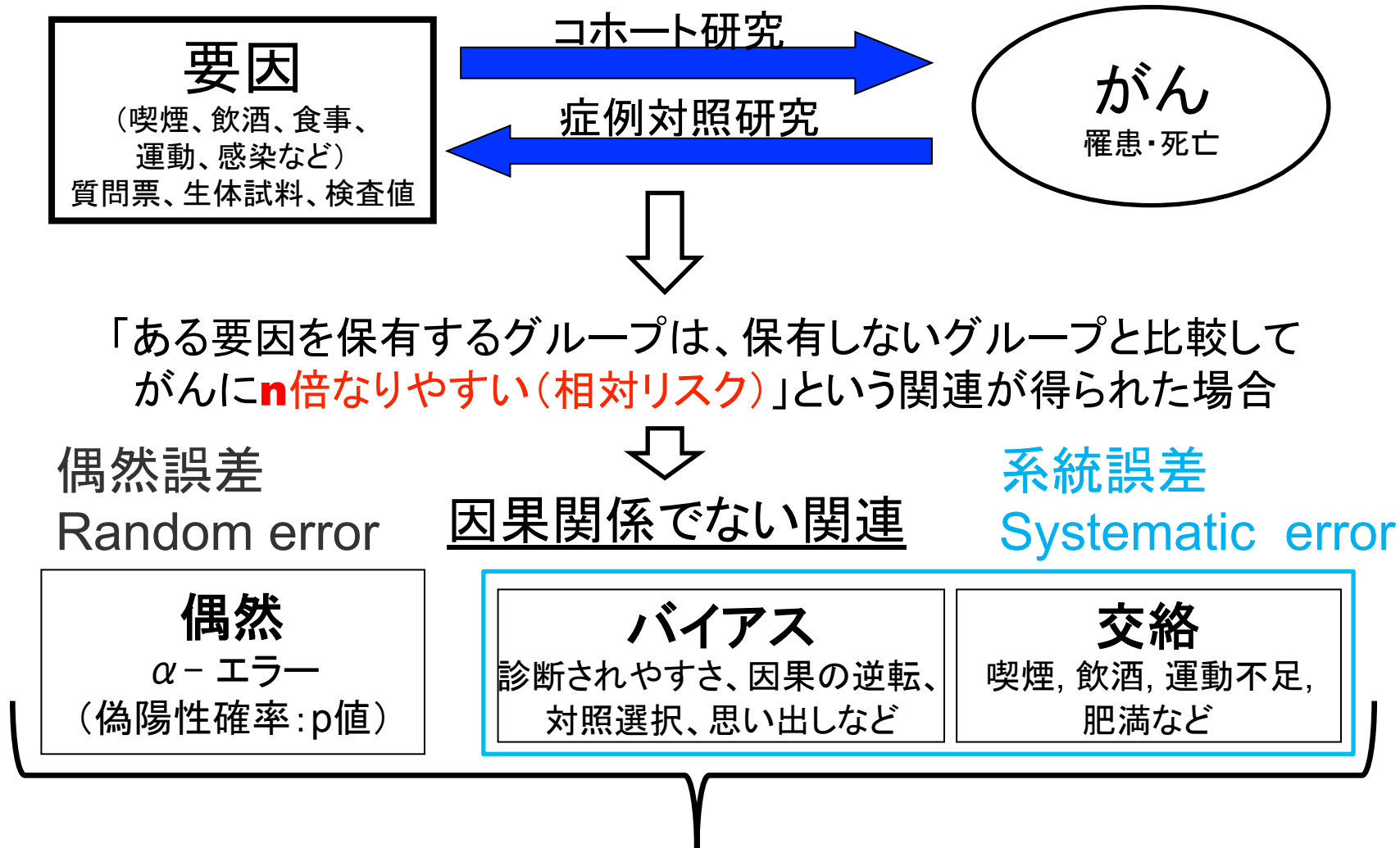
- ・ しばしば**高濃度曝露**（例）事故、職業曝露など

- ✓ **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**

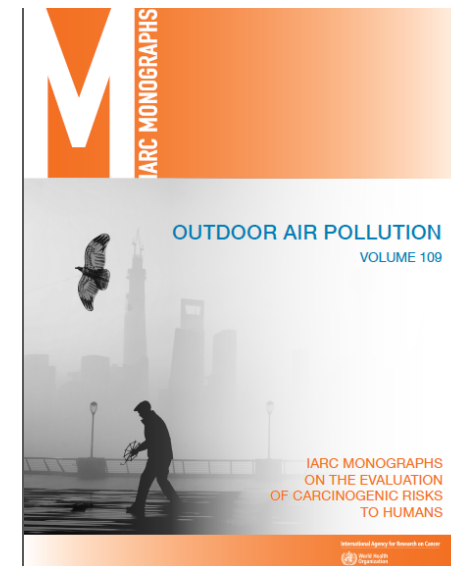
→ **総合評価**

# 要因とがんに関する疫学研究による検証：関連と因果関係



偶然、バイアス、交絡を否定出来、  
かつ、相対リスクの95%信頼区間下限が1を超えている  
⇒ 因果関係 = ある要因はがんの原因(リスク)になる

# 国際がん研究機関によるヒト発がんハザードの評価



これまでに900以上の因子を評価(第1巻から116巻)

118 : 発がん性あり (グループ 1)

80 : おそらく発がん性あり (グループ 2A)

289 : 発がん性の可能性あり (グループ 2B)

502 : 発がん性を分類でない (グループ 3)

1 : おそらく発がん性なし (グループ 4) \* カプロラクタム (ナイロンの原料)

100D巻 : 放射線 (Radiation) (2009年)

➤ X線 or  $\gamma$ 線 (X- or Gamma- radiation): グループ 1

➤ 太陽光線 (Solar radiation): グループ 1

109巻 : 大気汚染 (Ambient air pollution) (2013年)

➤ 屋外大気汚染 (Outdoor air pollution): グループ 1

➤ 粒子状物質 (Particulate matter): グループ 1

116巻 : 赤肉・加工肉 (Red Meat and Processed Meat) (2015年)

➤ 赤肉 (Consumption of Red Meat): グループ 2A

➤ 加工肉 (Consumption of Processed Meat): グループ 1

Last update: 24 June 2016  
<http://monographs.iarc.fr/>

# 確立した発がん因子

－ 主に職業や環境汚染などの大量曝露により発がん性が確認されている －

大気汚染・微量粒子(PM<sub>2.5</sub>)



アスベスト



紫外線



カドミウム



ホルムアルデヒド



放射線



無機ヒ素



ダイオキシン



加工肉



# 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？



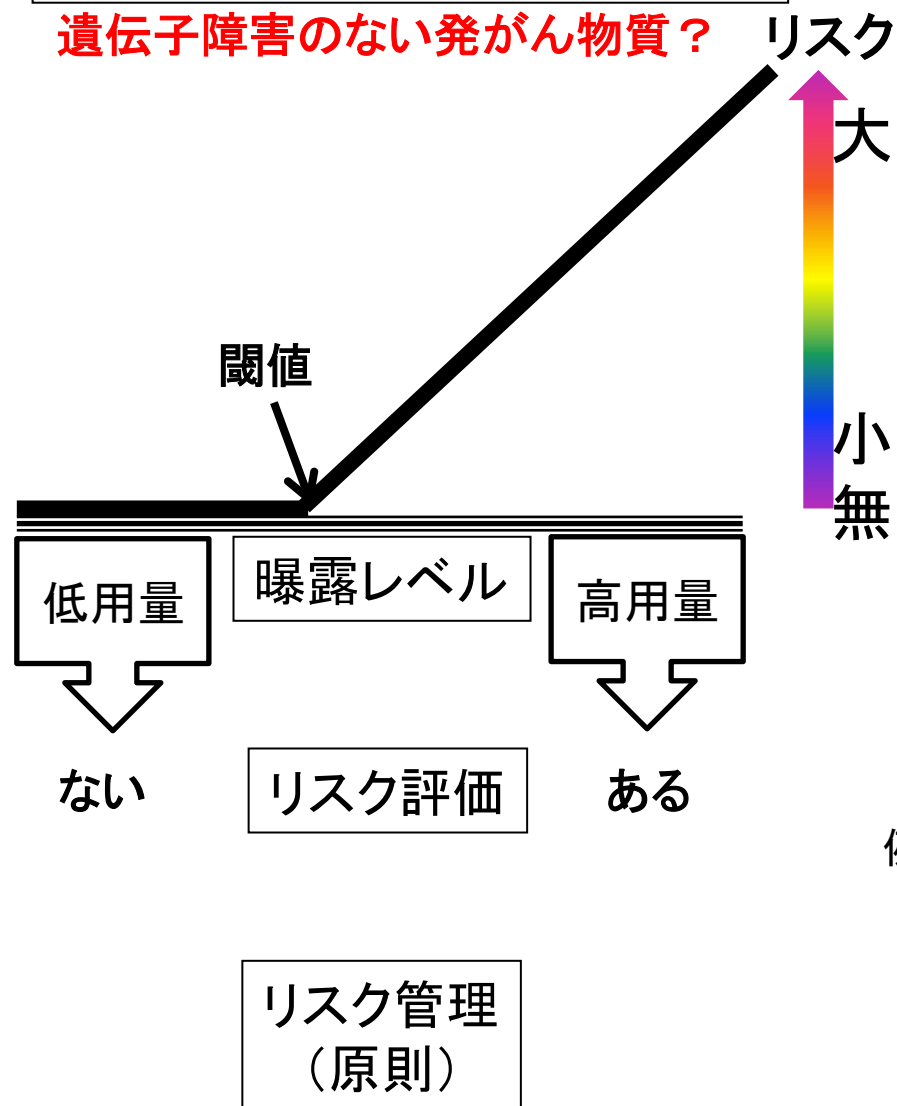
## **Risk characterization**

当該集団で起こりえるリスクの描写

# 発がんリスク評価とリスク管理の原則

用量反応関係：閾値がある場合

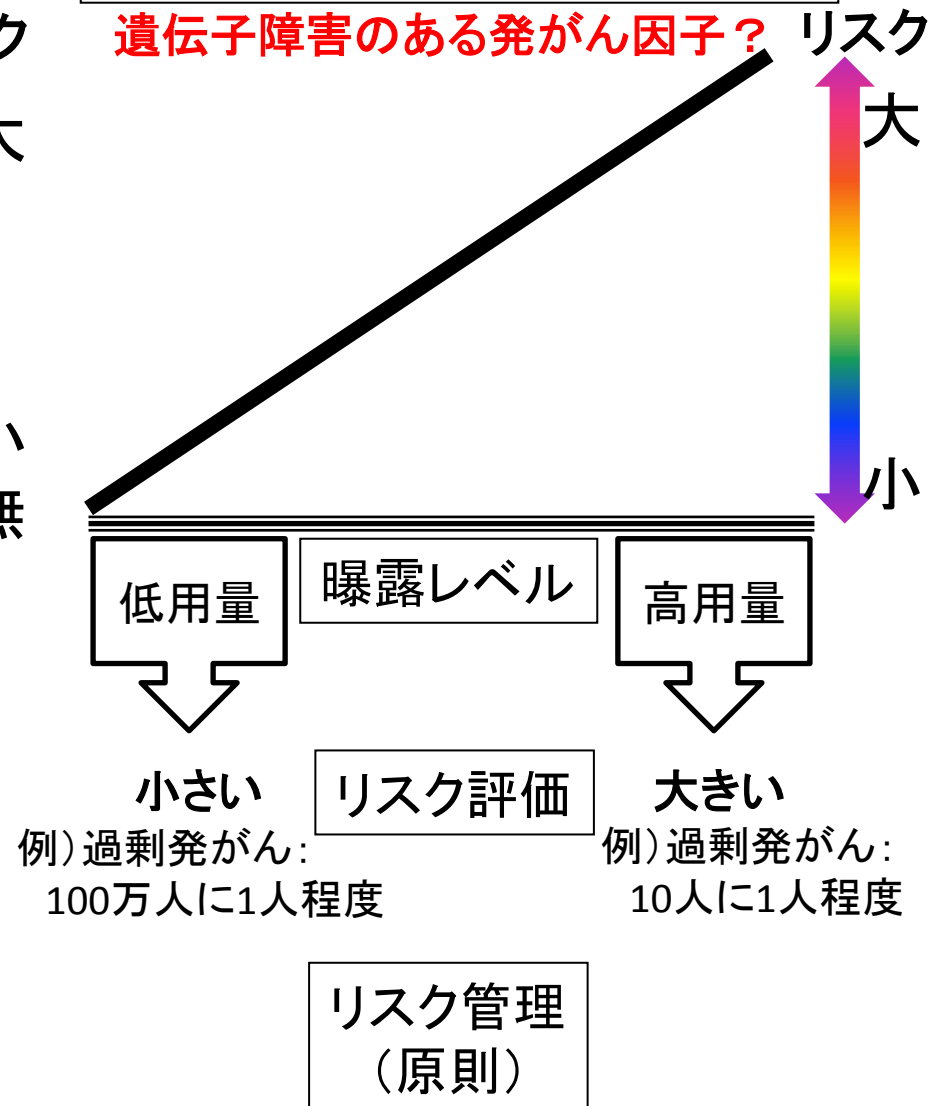
遺伝子障害のない発がん物質？



閾値レベルより曝露を低く

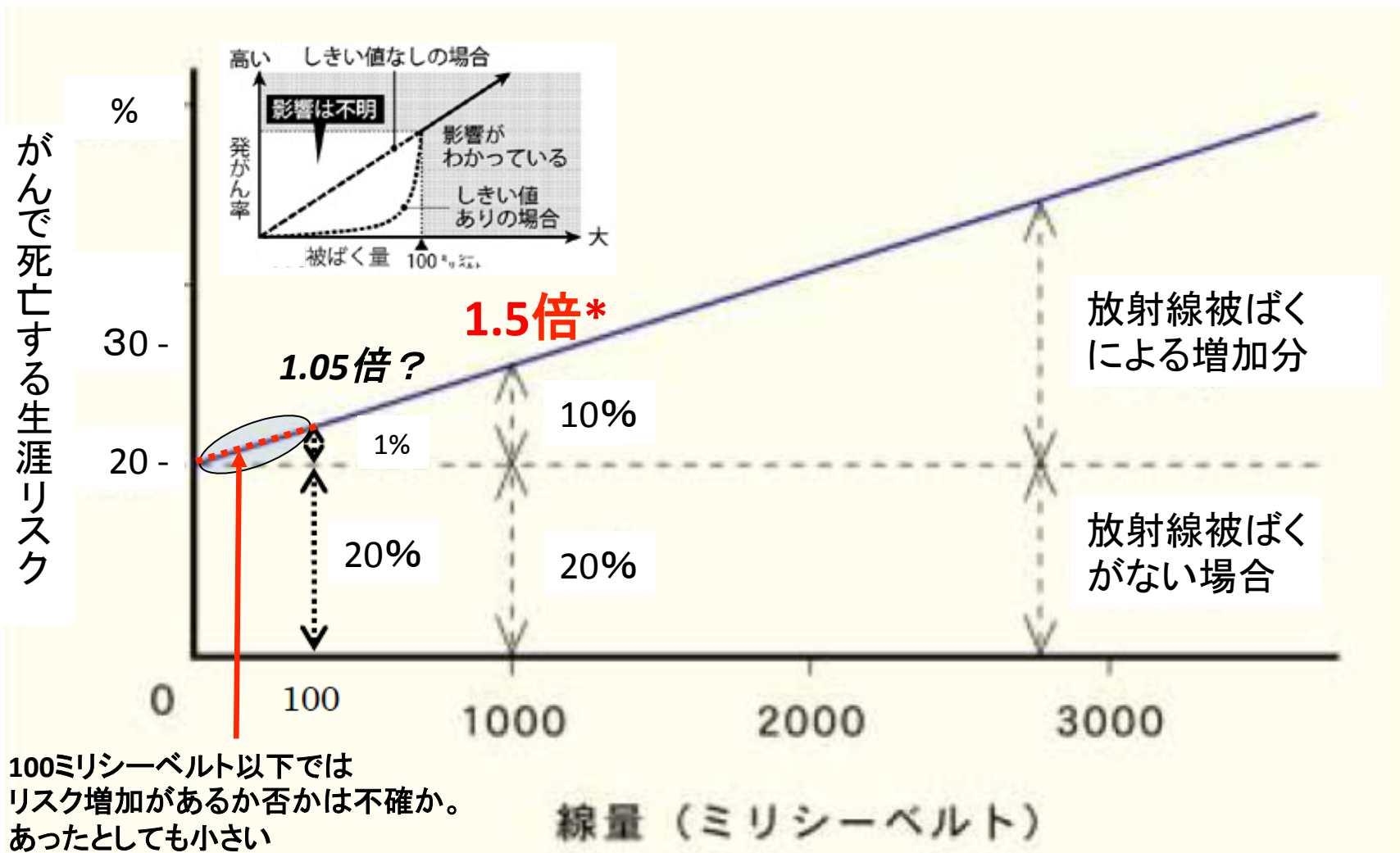
用量反応関係：閾値がない場合

遺伝子障害のある発がん因子？



合理的なレベルまで曝露を低く

# 放射線の線量と発がんリスクとの関係

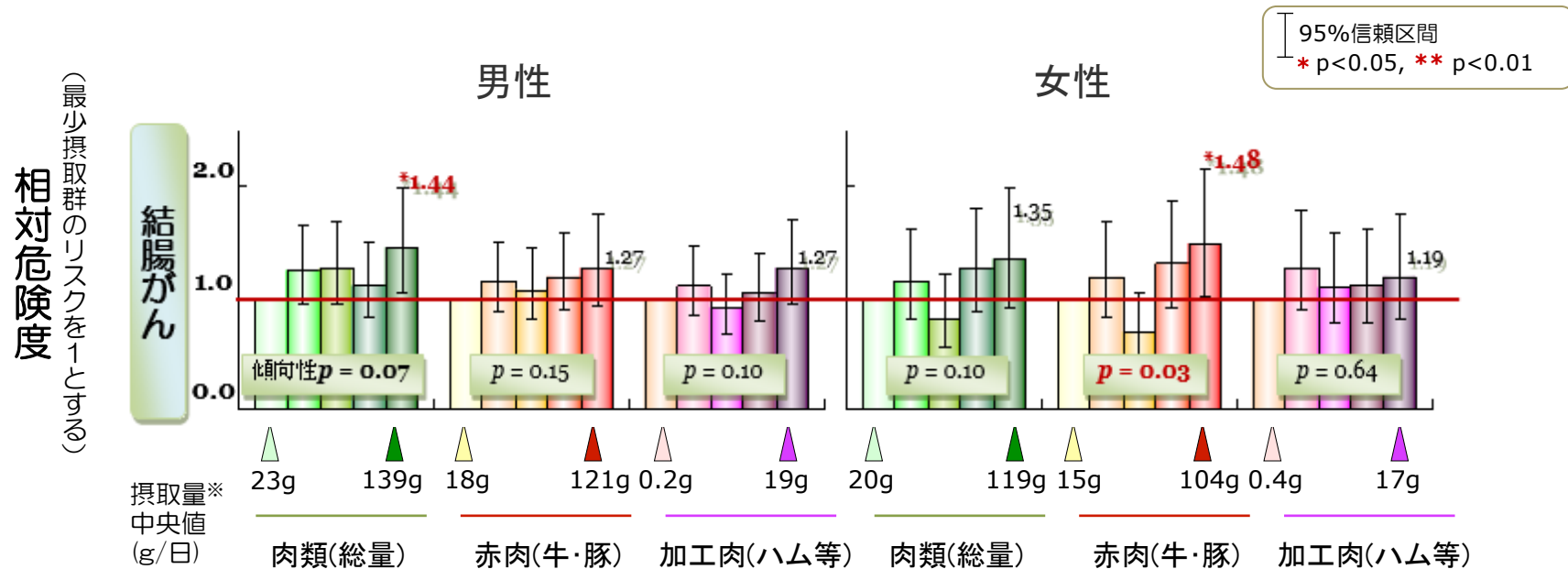


\*原爆被ばく者のデータから、30歳で1000mSv被ばくした場合、男女平均して、70歳で固形がんにより死亡するリスクが約1.5倍に増加する。このリスクは、100-200mSv以上では、放射線の被曝線量に正比例する。  
慢性被曝の場合は、同じ線量でも影響は小さい(1/2~2/3)とする考えもある。

# 肉類(赤肉・加工肉)摂取量と大腸がん



— 男女約80,000名を8～11年間追跡



Takachi R, et al. Asia Pac J Clin Nutr 2011;20:603-612.

日本人においても、赤肉・加工肉を多く摂取すると  
結腸がんのリスクが高くなる可能性がある

# 赤肉・加工肉のリスク評価

日本人の平均摂取量(国民健康・栄養調査)

畜肉として: 63g

内、14:牛肉、36:豚肉、13:加工肉



リスク評価

平均的な日本人の摂取量であれば、  
赤肉・加工肉の摂取による、  
大腸がんリスクの増加は、  
“ないか、あっても小さい”



総合的な健康の維持・増進のためには？

# 発がんリスク評価

## 3. リスク除去による利益と不利益(1)

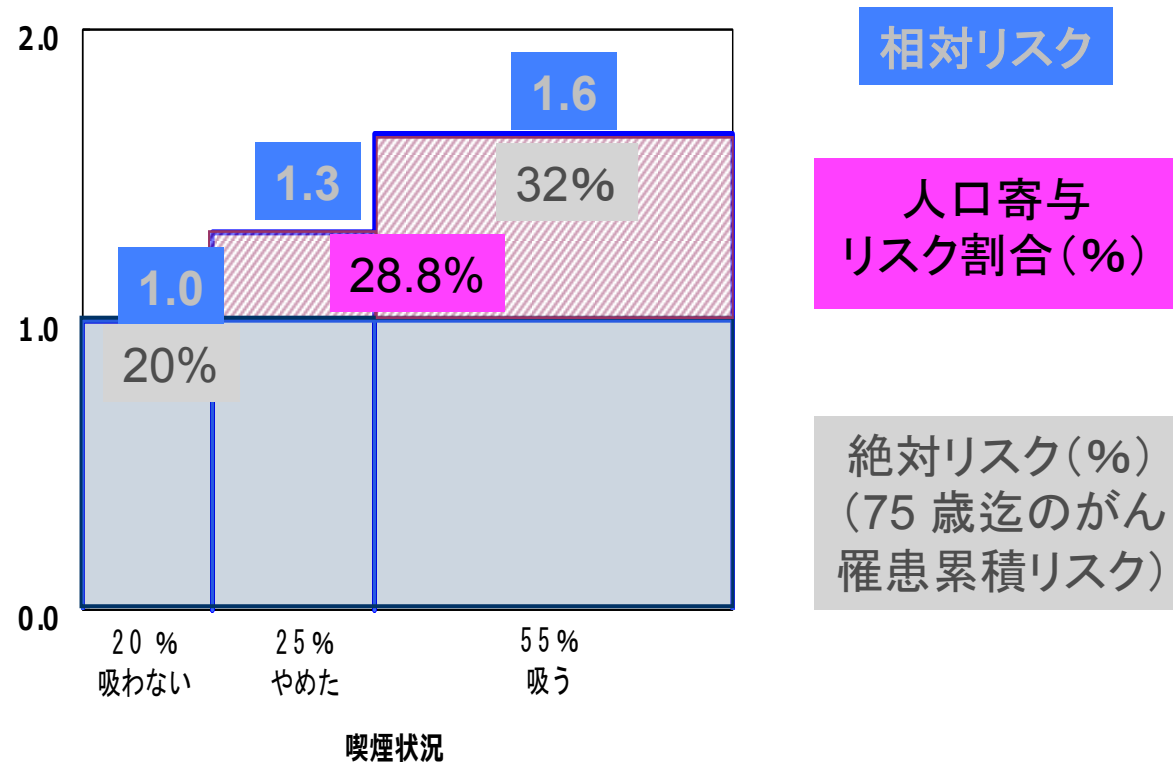
その発がんリスク因子を制御することによって、

- 個人にとって、がんになる確率を何%から何%に減らせるのか？ : 絶対リスク
- 社会にとって、どの位のがんを予防出来るのか？ : 寄与リスク

# 喫煙状況別のがん罹患リスク

- 相対リスク、絶対リスク、寄与リスク -

男性



# 発がんリスク評価

## 3. リスク除去による利益と不利益(2)

- 総合的利益は？

### 利益が大きい

- 相対リスクが大きい
- 絶対リスクが大きい

### 不利益が小さい

- リスク管理により、
  - ・他の因子によるリスクや他の病気のリスクを上げない
  - ・身体的・精神的・社会的ダメージが小さい
  - ・QOLを損ねない

⇒個人にとって、社会にとって、**総合的利益**  
＝得られるものと失うもののバランス

# 確立した生活習慣・生活環境要因の相対リスク - 特定部位のがん: JPHC Study -

| リスク要因   |        |                               | 集団の特性 | 危険のあるグループ                | 基準となるグループ                | 相対危険度     |
|---------|--------|-------------------------------|-------|--------------------------|--------------------------|-----------|
| 特定部位のがん | 肝      | C型肝炎感染者                       | 男性/女性 | C型肝炎ウイルス単独感染             | 肝炎ウイルス非感染                | 36        |
|         | 胃      | ピロリ菌感染既往者                     | 男性/女性 | Hピロリ抗体+またはCagA           | Hピロリ抗体-かつCagA-           | 10        |
|         | 肺      | 喫煙者                           | 男性/女性 | 現在喫煙者                    | 非喫煙者                     | 4.2 - 4.5 |
|         | 食道     | 大量飲酒<br>(エタノール $\geq$ 300g/週) | 男性    | エタノール換算で過当たり300g以上       | 非飲酒                      | 4.6       |
|         | 胃      | 高塩分食品毎日                       | 男性/女性 | ほとんど毎日                   | ほとんど取らない                 | 2.5 - 3.5 |
|         | 結腸     | 運動不足                          | 男性    | 最低群<br>(1日METs 中央値28.25) | 最高群<br>(1日METs 中央値43.75) | 1.7       |
|         | 大腸     | 肥満 (BMI $\geq$ 30)            | 男性    | BMI: 30以上                | BMI: 14-24.9             | 1.5       |
|         | 乳(閉経後) | 肥満 (BMI $\geq$ 30)            | 女性    | BMI: 30以上                | BMI<19                   | 2.3       |
|         | 肺      | 受動喫煙                          | 非喫煙女性 | 夫が喫煙者                    | 夫が非喫煙者                   | 1.3       |

# がんに罹患する確率 ＝予防のメリットを受ける確率

- 部位別がんの累積罹患確率(2007年推計) -

## 男性

| 部位      | 罹患(%)<br>75歳   生涯 |      |
|---------|-------------------|------|
| 全部位     | 27.7              | 55.7 |
| 胃       | 5.6               | 10.9 |
| 肺       | 3.9               | 9.4  |
| 前立腺     | 3.1               | 6.6  |
| 脳・中枢神経系 | 0.21              | 0.32 |

## 女性

| 部位      | 罹患(%)<br>75歳   生涯 |      |
|---------|-------------------|------|
| 全部位     | 20.1              | 41.3 |
| 胃       | 2.1               | 5.5  |
| 肺       | 1.6               | 4.2  |
| 乳房      | 5.4               | 6.9  |
| 脳・中枢神経系 | 0.21              | 0.35 |

資料:独立行政法人 国立がん研究センターがん対策情報センター

<http://ganjoho.jp/public/statistics/index.html>

# 確立した生活習慣・生活環境要因の相対リスク

## - 全がん: JPHC Study -

| リスク要因  |                           | 集団の特性 | 危険のあるグループ                                    | 基準となるグループ                                     | 相対危険度       |
|--------|---------------------------|-------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------|
| 全部位のがん | 喫煙者                       | 男性    | 現在喫煙者                                        | 非喫煙者                                          | 1.6         |
|        | 大量飲酒<br>(エタノール≧450g/週)    | 男性    | エタノール換算で週当たり450g以上                           | ときどき飲む                                        | 1.6         |
|        | 大量飲酒<br>(エタノール300-449g/週) | 男性    | エタノール換算で週当たり300-449g                         | ときどき飲む                                        | 1.4         |
|        | 肥満 (BMI ≧ 30)             | 男性    | BMI: 30.0-39.9                               | BMI: 23.0-24.9                                | 1.22        |
|        | やせ (BMI < 19)             | 男性    | BMI: 14.0-18.9                               | BMI: 23.0-24.9                                | 1.29        |
|        | 運動不足                      | 男性/女性 | 最低群<br>(1日METs 中央値: 男性25.45、女性26.10)         | 最高群<br>(1日METs 男性42.65、女性42.65)               | 1.15 - 1.19 |
|        | 高塩分食品                     | 男性/女性 | 最高群<br>(中央値: 塩蔵魚や干物=43g/day、たらこ等魚卵=4.7g/day) | 最低群<br>(中央値: 塩蔵魚や干物=0.5g/day、たらこ等魚卵=0.0g/day) | 1.11 - 1.15 |
|        | 野菜不足                      | 男性/女性 | 最低群 (中央値=1日当たり110g)                          | 最高群 (中央値=1日当たり420g)                           | 1.06        |

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

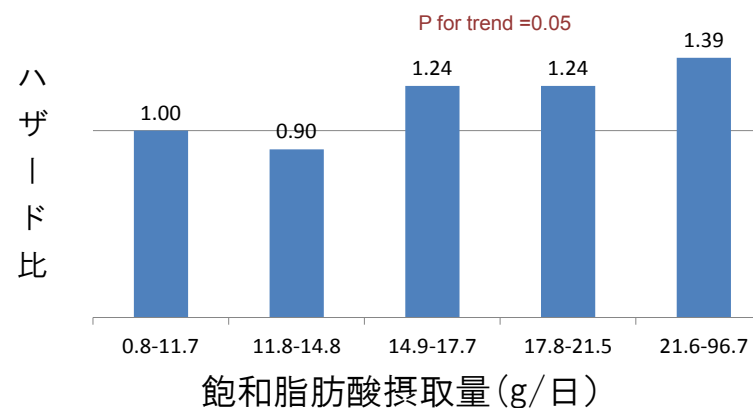
| 相対リスク     |           | 全部位 * 固形がん: 広島・長崎<br>ダイオキシン: 職業曝露・伊工場爆発事故                                      |
|-----------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 1.50～2.49 | 1.8       | 1000-2000mSv被ばく<br>【1000mSv当たり1.5倍と推計】                                         |
|           | 1.6       | 喫煙者 [vs 非喫煙者]                                                                  |
|           | 1.6       | 大量飲酒 (450g以上/週) ※ [vs 時々飲む]                                                    |
| 1.30～1.49 | 1.4       | 500-1000mSv被ばく                                                                 |
|           | 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) ※ [vs 時々飲む]                                                  |
| 1.10～1.29 | 1.19      | 200-500mSv 被ばく                                                                 |
|           | 1.12      | 肥満 (BMI ≥ 30) [vs 23-24.9]                                                     |
|           | 1.29      | やせ (BMI < 19) [vs 23-24.9]                                                     |
|           | 1.15-1.19 | 運動不足 (下位4分の1) [vs 上位4分の1]                                                      |
|           | 1.11-1.15 | 高塩分食品摂取 (上位5分の1) [vs 下位5分の1]                                                   |
| 1.01-1.09 | 1.08      | 100-200mSv                                                                     |
|           | 1.06      | 野菜不足 (下位4分の1) [vs 上位4分の1]                                                      |
|           | 1.02-1.03 | 受動喫煙<非喫煙女性> (夫が喫煙) [vs. 夫が非喫煙]                                                 |
| 検出困難      |           | 100mSv未満 (推計では、20mSv: 1.01, 1mSv: 1.0005)<br>2,3,7,8-TCDD血中濃度数百倍【農薬工場爆発事故周辺住民】 |

# 飽和脂肪酸摂取と循環器疾患

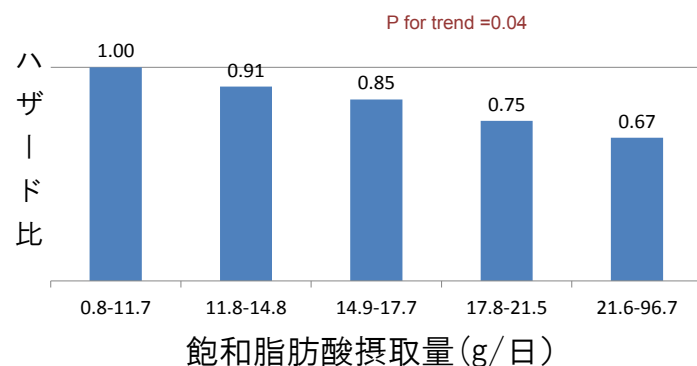
男女82,000人の約11年間の追跡



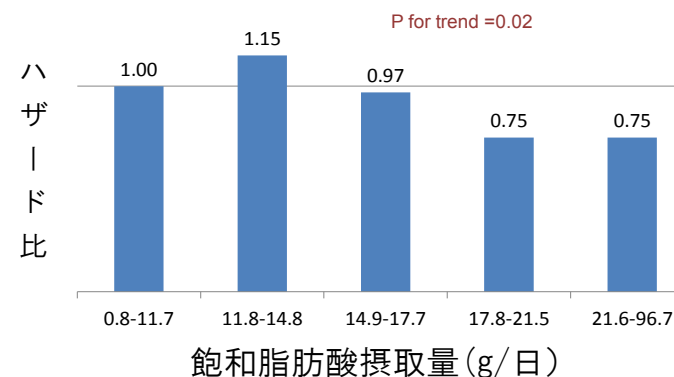
## 心筋梗塞：610例



## 深部脳出血：663例



## 穿通枝脳梗塞発症：871例

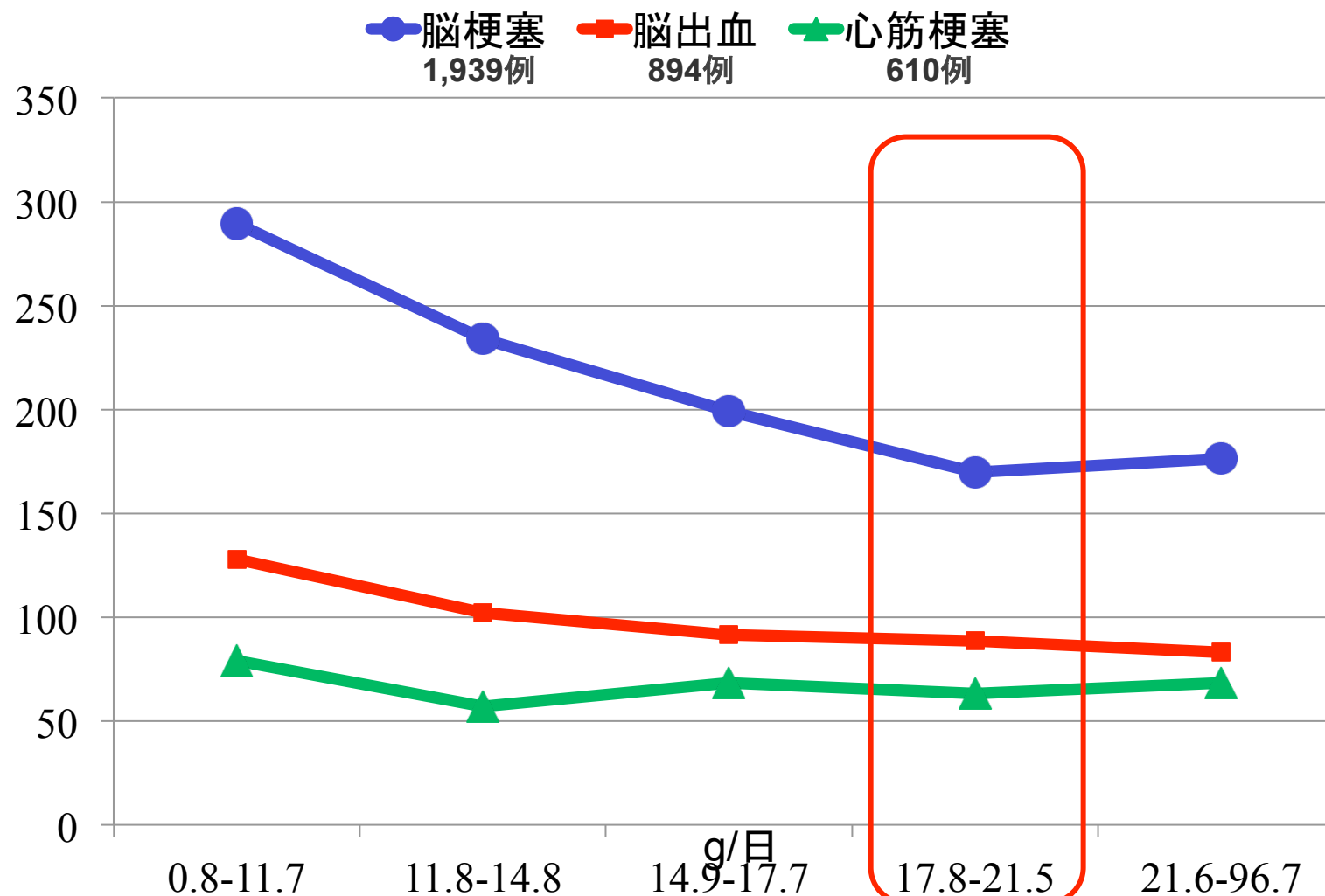


# 飽和脂肪酸摂取と循環器疾患



粗発症率  
10万人年当たり

男女82,000人の約11年間の追跡



20g(%エネルギー=約10%):牛乳を毎日コップ1杯(200g)、肉を2日に1回(1回につき150g程度)

# 「日本人のためのがん予防法」 推奨に向けての科学的ステップ

|                      | ハザード評価:<br>人類の発がん因子?<br>・ヒトのデータ<br>・動物モデル<br>・メカニズム                                                       | リスク評価:<br>日本人の発がん因子?<br>・日本人のデータ<br>(用量反応関係)<br>・日本人の曝露実態                           | 推奨:<br>日本人は避けるべきか?<br>・日本人のデータ<br>(利益と不利益)                                          |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 評価機関                 | WHO傘下国際がん<br>研究機関(IARC)                                                                                   | 国立がん研究センター<br>「がん予防研究班」                                                             | 国立がん研究センター<br>「がん予防研究班」                                                             |
| 受動喫煙<br>(環境たばこ<br>煙) | 2003年: <b>Group 1<sup>\$</sup></b><br>・十分なヒトのデータ                                                          | 2016年: <b>確実</b><br>・十分な日本人のデータ<br>・多くの日本人が曝露                                       | 2016年: <b>避ける</b><br>避けることにより、<br>・健康上の不利益はない<br>・様々な疾病の予防効果大<br><b>*規制されていれば不要</b> |
| ダイオキシン               | 1997年: <b>Group 1<sup>\$</sup></b><br>・十分なヒトのデータ<br>(但し、職業大量曝露)                                           | 現時点: <u>未評価</u><br>・日本人のデータ不十分<br>・多くの日本人が <u>低用量</u> の<br>曝露(魚食習慣)あり               | 現時点: <u>言及なし</u><br>規制されている現状では、<br>敢えて避ける必要はない<br>・魚食の利益が大きい                       |
| 加工肉、赤肉               | 2015年:<br>加工肉 <b>Group 1<sup>\$</sup></b><br>・十分なヒトのデータ<br>赤肉 <b>Group 2a<sup>\$</sup></b><br>・限定的なヒトのデータ | 2014年: <u>可能性あり</u><br>・日本人のデータは不十分<br>(小さな相対リスク)<br>・欧米と比較し摂取量低い<br>(リスク↑の日本人は少ない) | 現時点: <u>言及なし</u><br>避ける(控える)ことにより、<br>・脳卒中、肺炎などリスク↑<br>・効果はあっても小さい                  |

<sup>\$</sup> Group 1: 確実、Group 2a: おそらく

# 日本人のためのがんの予防法

ー現状において日本人に推奨できる科学的根拠に基づくがん予防法ー

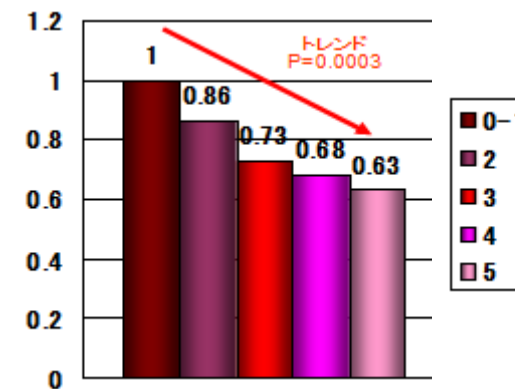
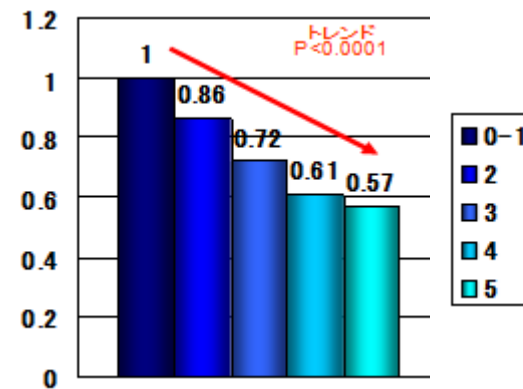
|      |                                                                                |
|------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 喫煙   | たばこは吸わない。他人のたばこの煙を避ける。                                                         |
| 飲酒   | 飲むなら、節度のある飲酒をする。                                                               |
| 食事   | 食事は偏らずバランスよくとる。<br>* 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限にする。<br>* 野菜や果物不足にならない。<br>* 飲食物を熱い状態でとらない。 |
| 身体活動 | 日常生活を活動的に。                                                                     |
| 体形   | 適正な範囲に。                                                                        |
| 感染   | 肝炎ウイルス感染検査と適切な措置を。<br>機会があればピロリ菌検査を。                                           |

[http://ganjoho.jp/public/pre\\_scr/prevention/evidence\\_based.html](http://ganjoho.jp/public/pre_scr/prevention/evidence_based.html)

## 5つの健康習慣とがん



【非喫煙、節酒、塩蔵品控えめ、身体活動、適正体重】



Sasazuki S, et al. Prev Med. 2012;54:112-116.

## 23

この研究を含め、日本人  
てがんを予防するため  
の維持、感染)を「日本  
は、感染以外の5つの  
なたのがん罹患リスク」  
ですが、そうでない場合  
を知り、あなたの生活

○年齢 ○性別 ○喫煙  
○運動習慣 ○身長と体重  
をもとにおこないます。



- Q1** 性別: 男

**Q2** 年齢: 60歳

**Q3** 身長: 170cm

**Q4** 体重: 80kg  
⇒ あなたのBMI（肥満度）は 27.7です  
BMI=体重kg/（身長m）<sup>2</sup> を四捨五入して整数で求めています。

**Q5** 喫煙習慣: 吸っている または やめた（禁煙期間20年未満）

**Q6** 飲酒習慣: 飲む

**Q7** 飲酒の頻度: 毎日

**Q8** 日本酒 3合  
⇒ あなたの週あたりのエタノール摂取量は 483g です

**Q9** たらこ・すじこを食べる頻度: 週1回未満

**Q10** 運動習慣: 筋肉労働・激しいスポーツ なし  
+座っている時間 8時間以上  
+歩いたり立ったりしている時間 1時間未満  
⇒ あなたの一日の身体活動量は 26.65メッツ・時です

OK

[修正する](#)

あなたは  
**1ヵ月**  
実践中

非喫煙

活発な身体活動

適正なBMI値

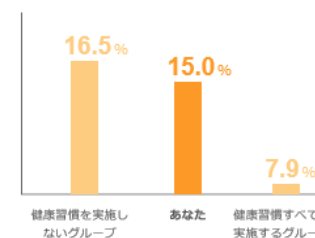
塩蔵品を控える

節酒

しかし、がん予防の観点からは望ましい状況ではありません。実践し易いものを検討し、すぐに着手しましょう。

あなたの生活習慣（喫煙・飲酒・食事（塩分）・運動習慣・BMI）を現在のまま続けた場合、今後10年の間にがんになる危険度は以下になります。

あなたのがんになる危険度



がんのリスクは加齢によっても上がります。今後にむけて、5つの習慣をすべて実践している人は今の生活を維持し、4つ以下の人はひとつでも多く実践できるよう、生活を見直したり、工夫してみましょう。

## リスク軽減シミュレーション

## + 5つの健康習慣による がんリスクチェック

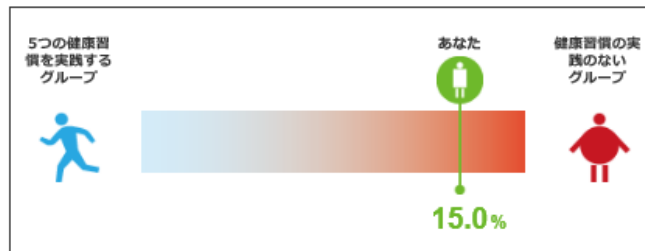
シミュレーション

下図ではあなたが実践できている健康習慣が赤で表示され、実践できていない習慣がグレーで表示されています。グレーの項の「実践！」をクリックしてみましょう。

性別：男 年齢：60歳 身長：170cm



左図のグレーの項の「実践！」をクリックすると、実践目標やアドバイスがここに表示されます。また下のスケールには、実践項目を増やすことで、がん発生のリスクがどう減少するか、リスクの%の変化で表示されます。



あなたへのアドバイス

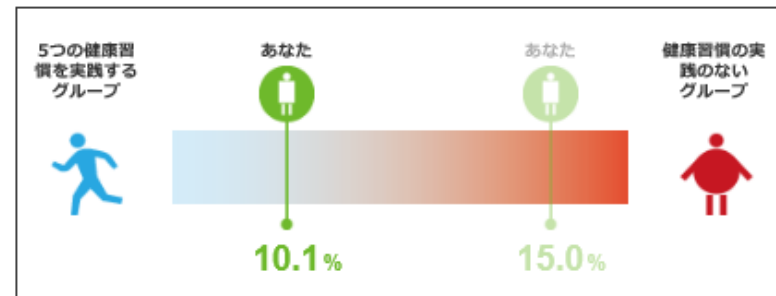
診断結果へ戻る

下図ではあなたが実践できている健康習慣が赤で表示され、実践できていない習慣がグレーで表示されています。グレーの項の「実践！」をクリックしてみましょう。

性別：男 年齢：60歳 身長：170cm



BMI値は男性で21以上～27未満、女性で19以上～25未満が適正な値です。ここから求められるあなたの適正な体重は  
**60.69kg以上～78.03kg未満**の範囲です。



## リスクのもののさしから考える、 がん予防実践のためのチェックポイント

- ✓ ヒトにおける発がん性(がん予防効果)は確かか？
- ✓ 日常の曝露レベルにおけるリスクの大きさ(相対リスク)は？(どの位の量を控えると、どの位リスクが減るのか？)
- ✓ 予防しようとしているがんに罹患する確率(絶対リスク)はどの位高いのか？
- ✓ その実践により失われるものは？



- ✓ あなたにとって、あるいは、社会にとって、  
その実践に得られるものは、失われるものと比べて十分に大きいのか？