

がんと 肥満指数(BMI)

がん予防研究分野



BMIってなに？

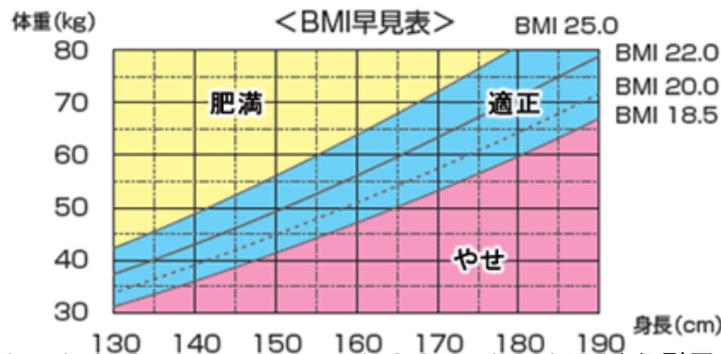
BMIとは、肥満の程度を表す指標に用いられる数値で、自分の身長と体重から簡単に割り出すことができます。

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \text{体重 (kg)} \div \{ \text{身長 (m)} \times \text{身長 (m)} \}$$

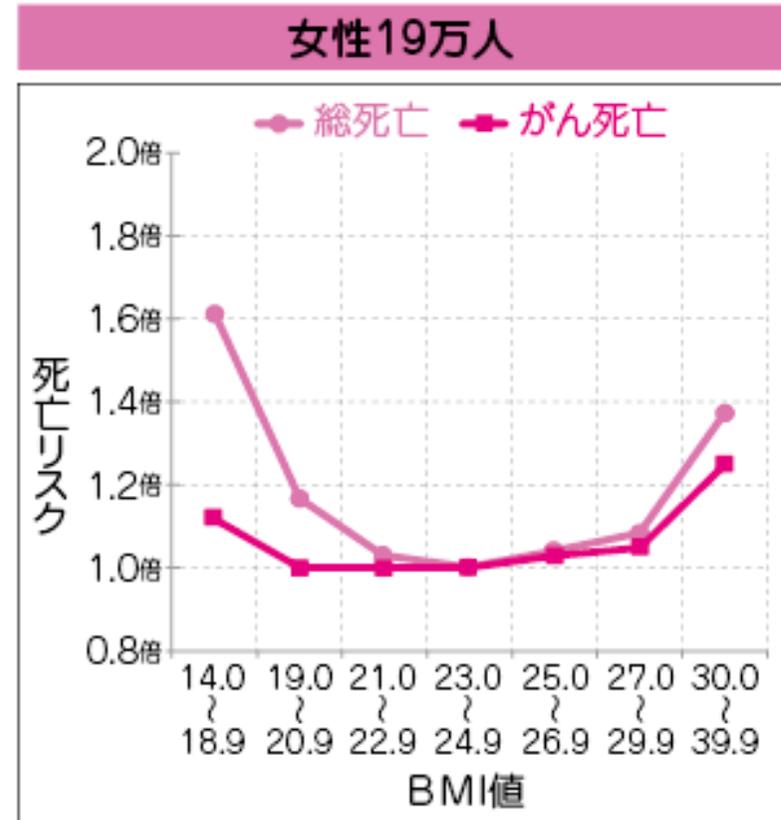
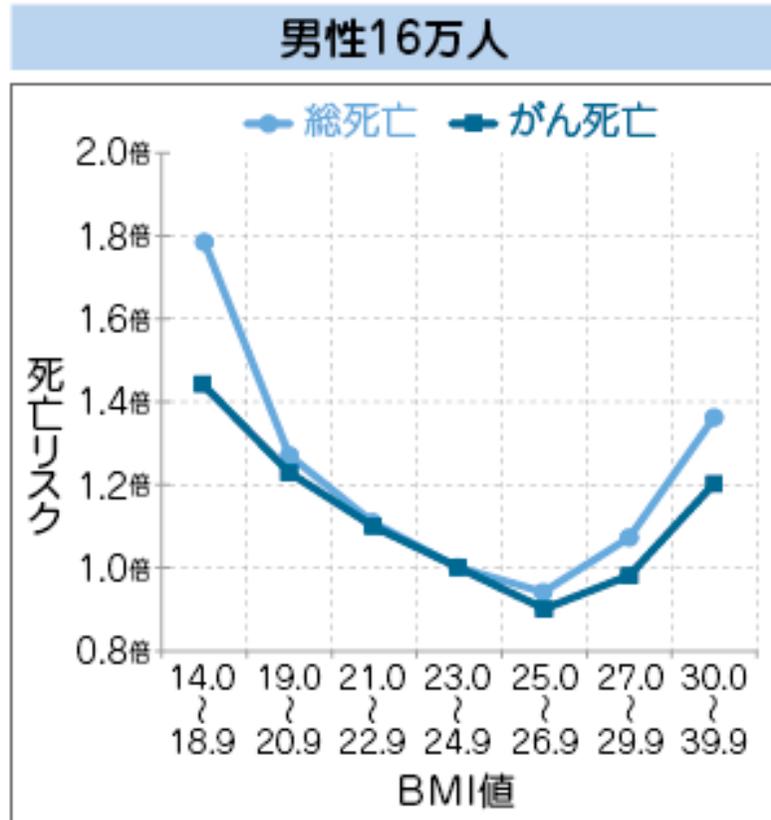
WHOによるアジア人の肥満分類

肥満度判定	低体重 (やせ)	普通体重	過体重	肥満 (1度)	肥満 (2度)
BMI	18.5未満	18.5～ 23未満	23～ 25未満	25～ 30未満	30以上

例えば、身長170cm・体重80kgの人は、 $\text{BMI} = 80 \div (1.7 \times 1.7)$ で約27.7なので、「肥満(1度)」に当てはまります。



太りすぎでもやせすぎでも、がんをはじめとするあらゆる原因による死亡リスクが高まる

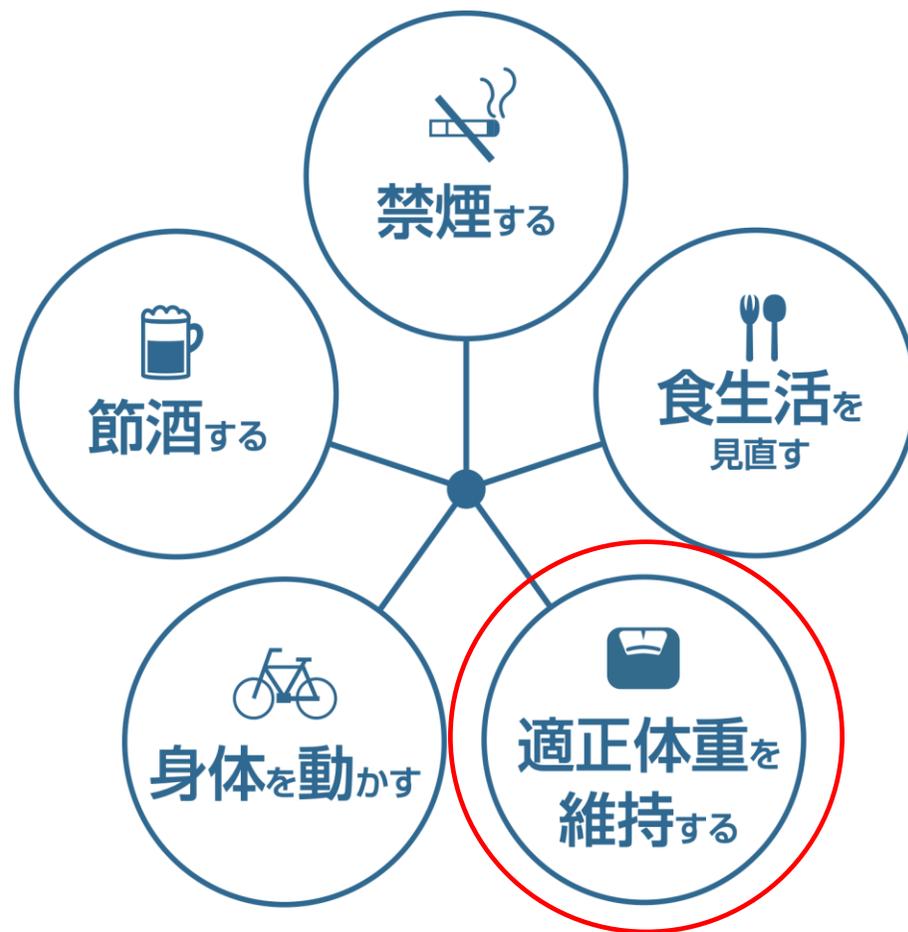


BMIと死亡リスクとの関連

(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のホームページhttps://epi.ncc.go.jp/can_prev/より引用)

適正な BMIが がん予防 に重要！

5つの健康習慣を実践することで
がんになるリスクが低くなります



※国立がん研究センター社会と健康研究センター予防研究グループ
科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の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/

国立がん研究センター がん対策情報センター編 科学的根拠に基づくがん予防

当分野で最近行った研究①

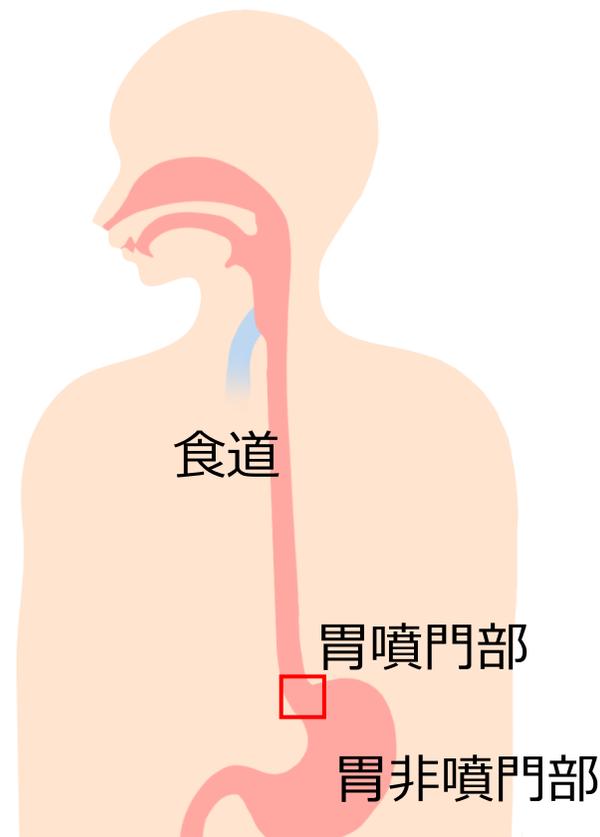
食道・胃がん

(*Cancer Sci.* 2023; doi:10.1111/cas.15805)

食道・胃がんの原因は多様で、組織型や部位によっても異なるとされています。

日本人の食道がんの主要な組織型である扁平上皮癌は、飲酒や喫煙と強く関連しています。一方で、欧米人に一般的な組織型である食道腺癌は、肥満と喫煙が主なリスク因子です。

胃がんでは、胃噴門がん（食道からつながる胃の入り口のがん）の病因は、食道腺癌と同じく肥満や喫煙ですが、日本人によくみられる非噴門がんはヘリコバクターピロリ感染や喫煙が関連しています。



食道・胃の位置

BMIと食道・胃がんリスク

これまでの研究で、BMIと食道腺癌や胃噴門がんとの間に正の関連（太っているほどかかりやすい）が確認されています。また、BMIと食道扁平上皮癌との間には負の関連（やせているほどかかりやすい）があり、BMIと胃非噴門がんとの間には明確な関連がないことも示されています。

ただ、これらの評価は主に欧米人を対象とした研究に基づいたもので、肥満の人が比較的少なく、食生活や生活習慣、遺伝的背景が異なるアジア人にも当てはまるかを明らかにすることは重要です。

そこで、日本を代表する10コホート研究から39万人以上のデータを統合し、日本人におけるBMIと食道・胃がんとの関連を組織型別・部位別に検討しました。

結果：BMI低値は食道扁平上皮癌リスク、 BMI高値は胃噴門部がんリスクを上げる

BMI 5-kg/m²増加毎のハザード比(HR)と95%信頼区間(95% CI) (*関連あり)

	症例 (数)	1.0	HR	95% CI	P値
食道がん					
全部	1,569		0.59*	[0.52, 0.67]	3.0×10^{-16}
扁平上皮癌	1,038		0.57*	[0.50, 0.65]	1.8×10^{-17}
腺癌	86		1.01	[0.69, 1.48]	0.952
胃がん					
全部	11,095		0.96*	[0.93, 1.00]	0.034
噴門部がん	728		1.15*	[1.00, 1.32]	0.048
非噴門部がん	5,620		0.99	[0.94, 1.03]	0.581

BMIが上がるほど**低**リスク ← → BMIが上がるほど**高**リスク

食道がん全体では、BMIとの間に負の関連（やせているほどかかりやすい）を認めました。組織型別の解析により、この負の関連は扁平上皮癌のみで認められ、腺癌では認められないことが明らかになりました。さらに、喫煙者に限定すると、この負の関連はより強く観察されました（食道がん全体、HR 0.52, 95% CI 0.46~0.58; 食道扁平上皮癌、HR 0.49, 95% CI 0.43~0.57）。

胃がんでは、胃がん全体とBMIの間には弱い負の関連が認められました。しかし、部位別の解析では、胃噴門がんでは正の関連（太っているほどかかりやすい）を認めた一方、胃非噴門がんでは明らかな関連は認めませんでした。

この研究でわかったこと

- ✓ 日本人においてもBMIの食道・胃がんへの影響は組織型や部位によって異なることが示されました。
- ✓ 喫煙者で認めた食道扁平上皮癌とBMIとの間のさらに強い負の関連から、喫煙とやせが組み合わさることによるリスク上昇効果の存在が考えられます。
- ✓ 日本人においても胃噴門部がんの原因に肥満が確認されました。（メカニズムとして肥満による腹圧の上昇に伴う「逆流性食道炎」による粘膜傷害が考えられています。）

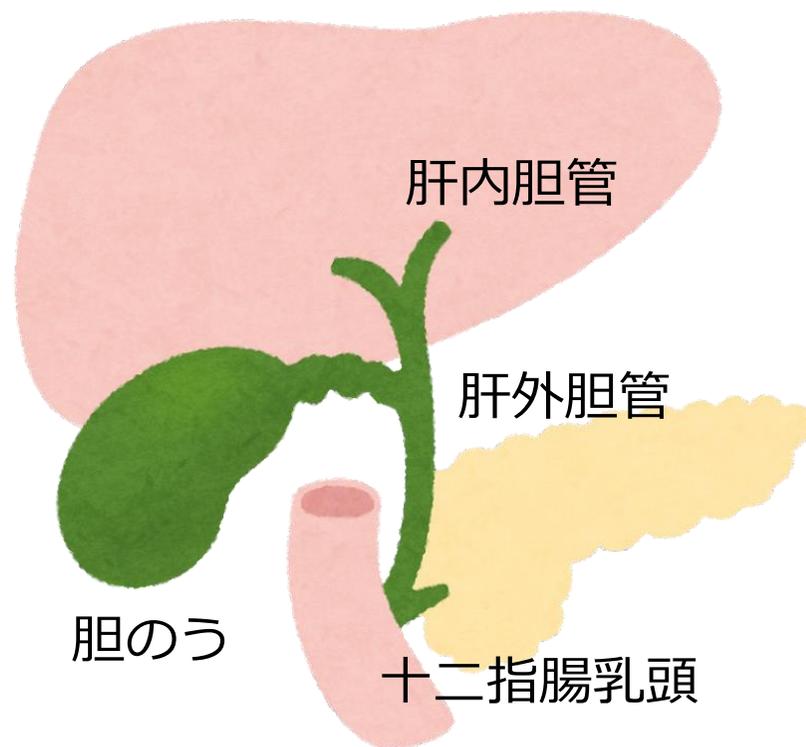
当分野で最近行った研究②

胆道がん

(*Int J Cancer*. 2023; doi:10.1002/ijc.34794)

肝臓で作られた胆汁という消化液の通り道を胆道と言い、胆管、胆のう、十二指腸乳頭という3つの部分に分けられます。

胆道がんは、胆道にできるがんの総称です。胆道がんを引き起こす原因には、**胆石症**や**原発性硬化性胆管炎**といった慢性の炎症、**先天性の胆道拡張や膵胆管合流異常**などの生まれつきの病気が関連しているとされています。さらに、**塩素を含む有機溶剤を用いた職場での作業**が胆管がんの発生率を高めている可能性が指摘されており、特にジクロロプロパンという化合物が疑われています。



BMIと胆道がんリスク

過体重や肥満は胆道がんのリスク因子と考えられており、過去の欧米人を対象とした研究ではBMIが25以上のひとで胆道がんのリスクが有意に増加することが示されています。

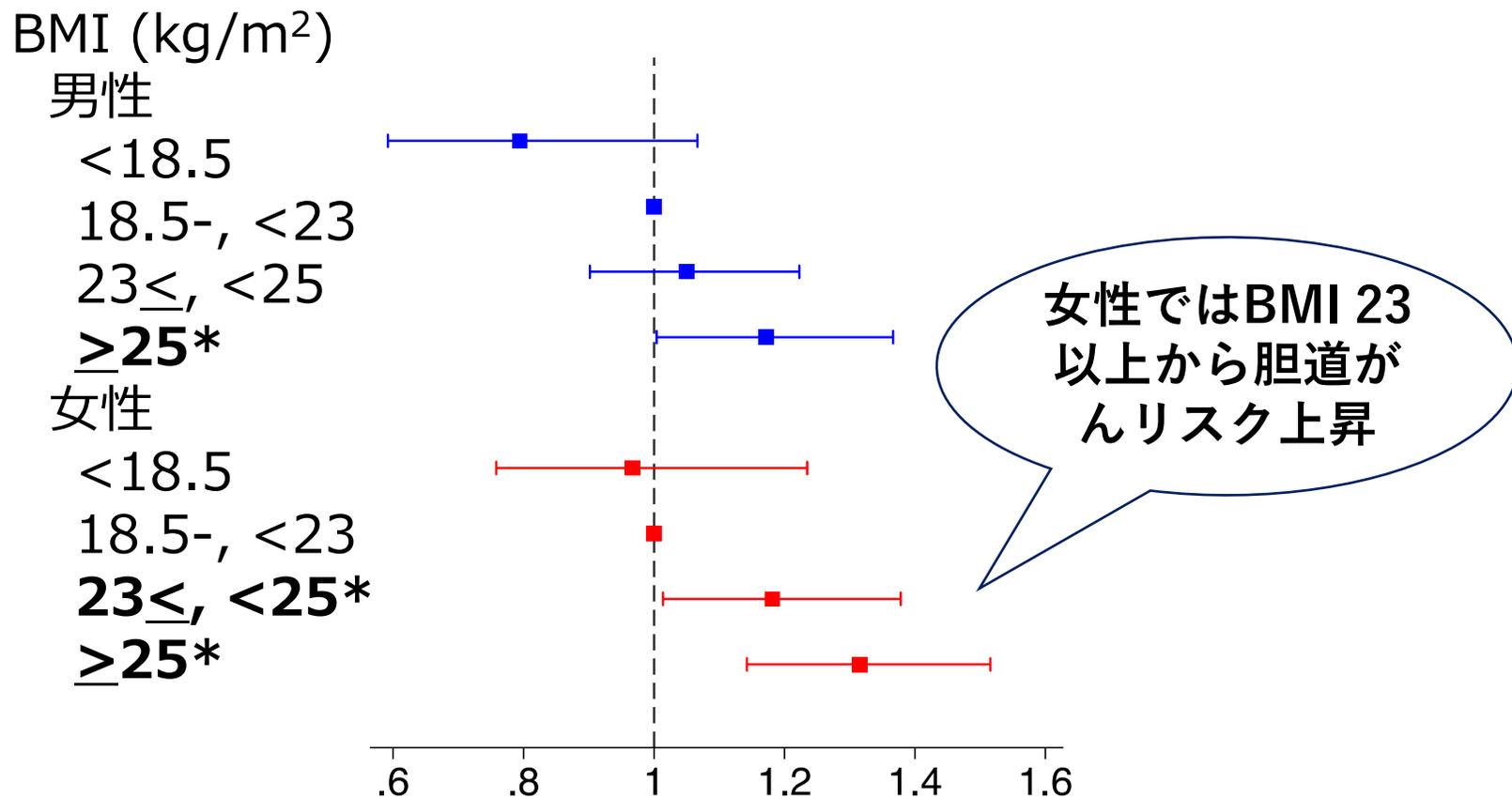
しかし、アジア人におけるBMIの胆道がんへの影響に関しては十分に調査されていません。

また、肥満と胆道がんとの関連は胆石症を介したもののなのか、肥満自体によるもののなのか、もしくはその両方によるものののかは分かっていません。

そこで、アジア人集団における肥満と胆道がんとの関連を特に胆石症との関連に焦点を当てて明らかにするために、アジアのコホート研究から90万人以上のデータを統合した大規模な解析を実施しました。

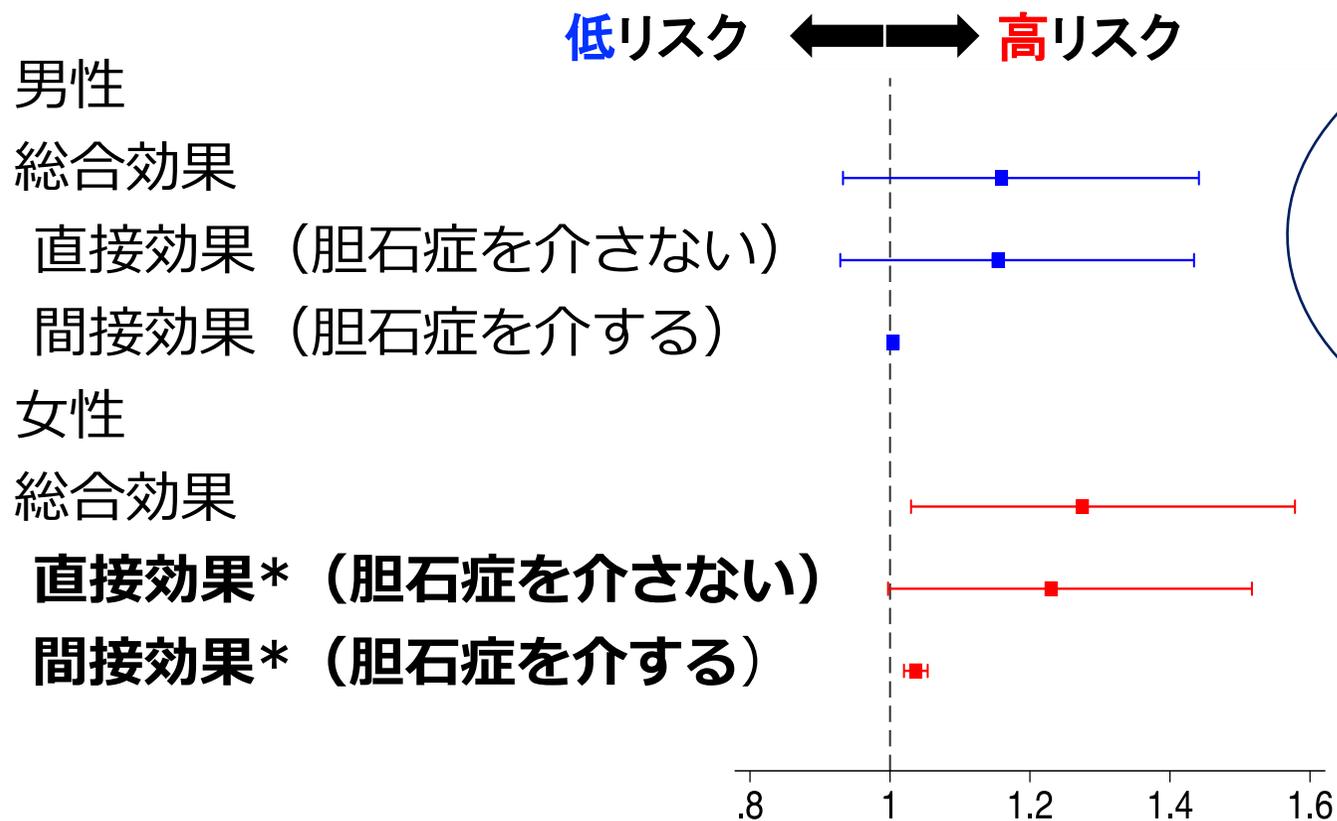
結果：アジア人集団でも男女とも BMI25以上は胆道がんリスクを上げる

低リスク ← → 高リスク

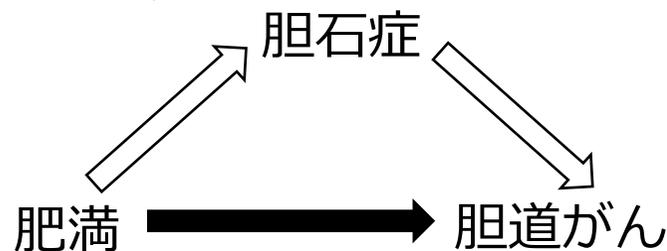


ハザード比 (HR) と95%信頼区間 (95%CI) (*関連あり)
普通体重 (18.5~23未満) との比較

結果：女性の肥満は胆石症を介したものと、肥満自体によるもの両方により胆道がんリスクを上げる



肥満自体による (胆石症を介さない) 効果 (直接効果：黒矢印) と胆石症を介する効果 (間接効果：白矢印) に分解!



ハザード比 (HR) と95%信頼区間 (95%CI) (*関連あり)

BMIは女性において、直接的にも胆石症を介しても胆道がんのリスクと関連していましたが、男性においてはその関連性は明らかではありませんでした。

この研究でわかったこと

- ✓ 日本人を含むアジア人においても過体重や肥満が胆道がんリスクを上げることが示されました。
- ✓ 特に女性では、体重が重いと胆石症の有無にかかわらず胆道がんのリスクが増加することがわかりました。
- ✓ 体重管理が胆道がんの予防に役立つ可能性を示しています。

おわりに

近年、誰もが「がんと無縁」とは言えない状況になりました。がん予防研究分野では、生活習慣などの環境的要因と、生まれつきの体質とも言える遺伝的要素との組み合わせを考慮したがんの予防について、その科学的根拠を明らかにしながら個々人に合った予防法を開発することに取り組んでいます。

私たちは、当病院を受診された患者さんに生活習慣などのアンケートにご協力いただき、その患者さんの遺伝子情報と組み合わせて分析する大規模な疫学研究を行っています。患者さんの遺伝的要因と環境的要因との組み合わせががんの発症にどう影響を与えているかを分析し、それぞれの体質によって特に気を付けるべきがんは何か、どんな生活習慣を避けるべきかなど、個人の体質まで考慮したがんの予防法を確立する研究を推進しています。

がん予防研究分野のメンバー



☆ミッション：大規模な疫学研究データに対し、最新の解析手法を駆使し以下の3つに迫る。

1. 一次予防・二次予防に資する発がん・予防要因を明らかにする研究
2. 三次予防に資するいわゆるサバイバーシップ研究
3. 環境曝露の影響を可視化するバイオマーカー研究