



喫煙・飲酒の組み合わせと食道がん罹患リスクの関係を大規模 コホート研究のデータを用いて解明

ハイライト

- 日本の8つの大規模コホート研究のデータを統合して、食道がんリスクに対する喫煙と飲酒の作用を詳しく検討した。
 - 喫煙と飲酒は交互作用をもち、互いに食道がんリスクを高め合うことが明らかになった。
 - 食道がんの予防のためにはたばことお酒を止めるのが一番であるが、どちらか片方を止めるだけでも予防効果が見込まれる。
-

愛知県がんセンターがん予防研究分野（松尾恵太部分野長）の尾瀬功主任研究員らと国立がん研究センター（井上真奈美部長）のHadrien Charvat客員研究員らとの共同研究により、喫煙・飲酒の組み合わせにより、食道がん罹患リスクが上昇することを明らかにしました。これは日本で行われた大規模な8つのコホート研究¹⁾に参加した合計162,826人の男性のデータをプール解析²⁾することで得られた結果です。

本研究では、喫煙と飲酒が組み合わさることにより食道がんのリスクを互いに高め合う交互作用³⁾と呼ばれる現象をコホート研究で初めて明らかにしました。この結果と日本人男性で喫煙・飲酒をする人の割合から、日本人男性の食道がんの約80%は禁煙と禁酒により予防可能であるが、禁煙単独でも約55%、禁酒単独でも約60%の食道がんを予防できると人口寄与危険割合⁴⁾という指標から推測されました。このように、本研究結果は食道がんの予防を考える上で有用な発見だと考えられます。

本研究の詳細はCancer Medicine誌2019年10月号に掲載されました。

研究の背景

喫煙と飲酒は多くの病気の原因として知られています。食道がんも喫煙と飲酒が主要な原因であることがこれまで世界中で行われた多くの研究で裏付けられています。また、喫煙も飲酒もする人では、どちらか単独の人と比べて食道がんのリスクが非常に大きくなる交互作用という現象があると考えられていますが、交互作用を示せていない研究も多く、十分に証明されてはいない状況でした。通常の交互作用の研究では、その大きさを相乗的（かけ算）スケールでのみ検討します。しかし、本研究ではより小さな交互作用でも検出できるように相加的（足し算）スケールでも交互作用の検討を行いました。また、こうして求めた相加的交互作用を考慮することで、食

道がんのどれだけの割合が飲酒や喫煙によって発生したのかを明らかにしました。

研究内容と成果

この研究に参加したのは日本で行われた大規模コホート研究である多目的コホート研究 (JPHC-I, JPHC-II)、JACC 研究、大崎国保コホート研究、宮城県コホート研究、三府県宮城コホート研究、三府県愛知コホート研究、高山スタディの計 8 コホート研究です。女性は食道がん罹患率、喫煙割合、飲酒割合がいずれも低く、詳しい検討ができないため除外され、男性のみで解析を行いました。それぞれのコホートで調査開始時の喫煙習慣 (たばこを吸ったことがある・ない)、飲酒習慣 (お酒を飲む・飲まない) をそれぞれ 2 段階で評価、また喫煙量 (なし、40 パックイヤー⁵⁾以下、40 パックイヤー超)、1 日あたり飲酒量 (エタノール換算で 23g 未満、23g 以上 46g 未満、46g 以上) はそれぞれ 3 段階で評価し、その組合せ毎に食道がんリスクを算出しました。食道がんリスクは Cox 比例ハザードモデルを用いてコホートごとに算出し、その結果をメタ解析の方法で統合しました。次に、統合したリスクを用いて交互作用の計算を行いました。

計 162,826 人の男性を平均 12.6 年追跡し、954 例の食道がんの発生が確認されました。この集団における喫煙率は 60.6%、飲酒率は 78.5%でした。喫煙も飲酒もしない人を基準として、喫煙者では 2.77 倍、飲酒者では 2.76 倍高い食道がんリスクがありました。更に、喫煙も飲酒も両方する人は 8.32 倍と喫煙と飲酒の組合せにより、食道がんリスクが高くなることがわかりました (図 1)。同様に、喫煙量と飲酒量を 3 段階で評価した場合も、喫煙せず飲酒量 23g 以下の人に比べ、40 パックイヤー超で飲酒量 46g 以上の人の食道がんリスクは 16.8 倍と、組合せによってリスクが高くなる効果が確認されました。こうして求めたリスクと喫煙者・飲酒者の割合から、喫煙または飲酒を原因として発生した食道がんの割合を推測する人口寄与危険割合を計算しました。日本人男性の食道がんの 81.4%は喫煙または飲酒が原因で発生しており、喫煙は 55.4%、飲酒は 61.2%の食道がんの原因になっていました。つまり、たばことお酒の両方を止めることで食道がんの約 8 割を予防できますが、たばこだけ、あるいはお酒だけ止めることでも約 6 割の食道がんを予防できることがわかりました。

これらの結果から、喫煙と飲酒はそれぞれ単独で食道がんのリスク要因ですが、合わさることでリスクが増強することがわかりました。そのため、食道がんの予防のためにはたばことお酒の両方を止めることが最も良い方法ですが、せめてどちらか片方を止めるだけでもある程度の予防効果があると考えられます。

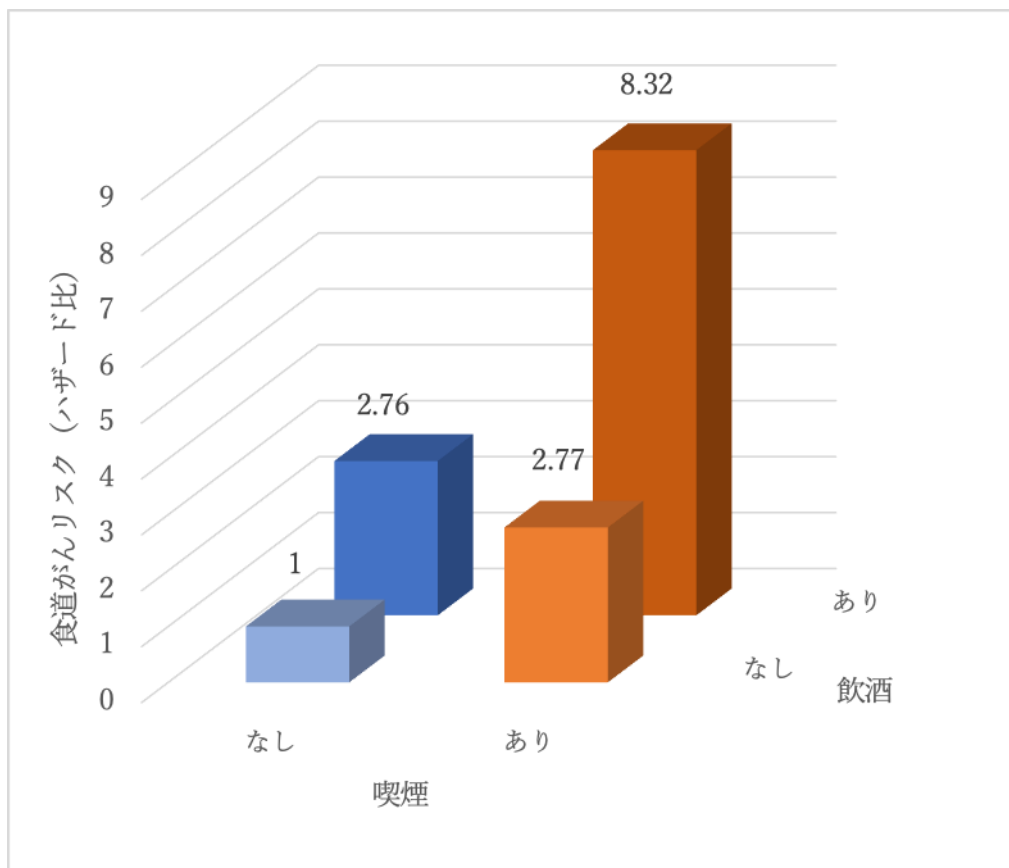


図 1 喫煙・飲酒の組み合わせと食道がんリスク

今後の展望

本研究で明らかになった喫煙と飲酒の相加的交互作用とその大きさから、2つの展開が考えられます。ひとつは食道がんを予防するための喫煙対策と飲酒対策において、たばことお酒を1つずつあるいは片方だけでも止めることも選択肢となりうることで、個人に適した予防の実践が期待されます。

研究支援

国立がん研究センター研究開発費 30-A-15, 27-A-4, 24-A-3

厚生労働科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究費 H21-3jigan-ippan-003,

H18-3jigan-ippan-001, H16-3jigan-ippan-010

用語解説

1) コホート研究

ある要因のある集団（コホート）とない集団を長期間追跡し、それぞれにどれだけ病気が発生するか調べる研究です。本研究の場合、喫煙や飲酒の有無とその後の食道がんの発生率を調べることで、喫煙や飲酒がどれだけ食道がんを起こしやすくなるかわかります。

2) プール解析

複数のデータを合わせる（プールする）ことで、非常に大きなデータを作り解析を行う研究方法。データが大きくなることで、より正確で詳細な内容を明らかにすることができます。

3)交互作用

病気の原因となる要因が複数あるとき、それぞれの原因同士が病気を起こす作用を強め合う現象。実際のリスクが単独のリスク同士を足し算したより大きい場合を相加的交互作用がある、単独のリスク同士をかけ算したより大きい場合を相乗的交互作用があるとしています。

4)人口寄与危険割合

ある原因によって病気のどれだけの割合が発生したかを示す指標です。言い換えると、もしもある原因がなかったら、どれだけ病気が減るかがこの指標によってわかります。

5)パックイヤー

これまでに吸ったタバコの量を表す指標です。1日あたりの喫煙箱数（1箱20本入り）と喫煙年数をかけた数字。例えば、1日2箱（20本）のたばこを10年間吸っている人のパックイヤーは $2 \times 10 = 20$ になります。

掲載論文

【タイトル】 Revisit of an unanswered question by pooled analysis of eight cohort studies in Japan: Does cigarette smoking and alcohol drinking have interaction for the risk of esophageal cancer?

【著者】 Isao Oze**, Hadrien Charvat**, Keitaro Matsuo*, Hidemi Ito, Akiko Tamakoshi, Chisato Nagata, Keiko Wada, Yumi Sugawara, Norie Sawada, Taiki Yamaji, Mariko Naito, Keitaro Tanaka, Taichi Shimazu, Tetsuya Mizoue, Shoichiro Tsugane, and Manami Inoue, for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan

*Corresponding author, **Equally contributed

【掲載誌】 Cancer Medicine

問合せ先

<研究に関すること>

愛知県がんセンター がん予防研究分野
分野長 松尾恵太郎

〒464-8681 名古屋市千種区鹿子殿 1-1

Tel : 052-762-6111 (内線 7080)

E-mail : kmatsuo@aichi-cc.jp

<広報に関すること>

愛知県がんセンター 運用部経営戦略室
川津、鈴木

Tel : 052-762-6111 (内線 2511)

Fax : 052-764-2963

E-mail : kosuzuki@aichi-cc.jp