

食生活と癌 — 概要 —

Outline Diet, Nutrition and Cancer: Interim dietary guidelines

広島市南区霞 1-2-3 広大原医研

Research Institute for Nuclear Medicine and

Biology, Hiroshima University, Kasumi 1-2-3

Minami-ku, Hiroshima, 734, JAPAN

渡 辺 敦 光

Hiromitsu WATANABE

はじめに

食生活が癌化に重要な要因である事は以前に述べました(1)。例えば男性の癌の30%、女性の60%は食生活を含めた生活様式に関係していると考えている学者や、男性の癌の40%が関係しているという人もいますが、いずれにしても食生活と癌との関係がありそうです。最近到着したアメリカ合衆国国立癌研究所が発行している世界的に有名な癌の雑誌 Journal of the National Cancer Institute 1983年6月号に "Diet, Nutrition and Cancer: Interim Dietary Guidelines" (2)という題名で、栄養と癌との関係の論文が報告されています。以前(3)に学校給食のメニュー等の食生活の改善を行う必要を述べましたが、今回は以前にお話しした事と重複するかも知れませんが、このJNCIに暫定的ではありますが食生活と癌の関係についてのガイドラインが出ましたので少し述べたいと思います。

暫定的な食生活指針

このガイドラインの結論は以下の通りです。

- 1) 飽和もしくは不飽和脂肪酸を少なく食べる事。
- 2) 果物、野菜もしくは玄米の様な未精製の穀類を食べる事。
- 3) 漬物を含む塩漬けや燻製物を食べない様にする事。
- 4) 食品添加物も含まれますが化学発癌剤が含まれている様なものを食べない事。

5) 食物中の突然変異性物質を同定する様に努力する事。

6) アルコールの摂取量を少なくする事をあげています。これは以前に述べました結論(1, 3)とよく一致します。この指針は細菌や培養細胞を使用した突然変異性試験、動物実験、並びに人の疫学的調査を評価して結論づけを行いました。一応5年毎に新しく替わる予定です。次に各部分の説明を行います。

(脂肪)

現在米国では全カロリーの40%を脂肪に依存していますが、科学的な根拠はありませんが、30%に減少する事を勧めています。日本ではこれ程脂肪は摂取されていませんが、現在西欧的な食生活が進んで来て、胃癌が減少し、西欧的な癌、大腸癌や乳癌が増加しています。この事は西欧的な食生活が大腸癌や乳癌の発生に影響している事を示しています。その他、前立腺癌も脂肪の取りすぎで生じる事が知られています。

実験的にも化学発癌剤で誘発される乳癌の発生に脂肪が加算効果があります。すなわちX線やジメチルベンツアントラセン(DMBA)と略します。今から多少この様な発癌剤の名前が出て来ます)、ニトロソウレア(NMU)等で動物を処理しますと乳癌が発生します。その動物に高カロリー食を与えると低カロリー食を与えた動物に比較し、乳癌の発生率が増加します。又、餌の中に20%の脂肪を加え

たものを与えますと乳癌の発生率は増加します。以上の事から、脂肪に発癌の促進効果(プロモーター作用)がある様です。

低濃度の発癌剤を処理した脂肪食を与えますと癌の発生までの潜伏期間は短くなり、発癌の頻度を高めますが、高濃度処理の場合には癌の発生頻度や一匹あたりの癌の数が増加しますが、癌発生までの潜伏期間は発癌剤のみを処理したものと差がありませんでした。この様に動物実験ではいろいろの要因を少しずつ変化させる事により、何がどの様に作用しているかを知る事が出来るわけです。次に脂肪の質について実験が行われました。二重結合や三重結合を持つオレイン酸やリノレン酸の様な不飽和脂肪酸を動物に与えた場合と二重結合や三重結合を持たないパルミチン酸やステアリン酸の様な飽和脂肪酸を同じ濃度(20%)にして与えた場合に、乳癌の発生率は不飽和脂肪酸の方が効果がありました。更に不飽和脂肪酸を3%と飽和脂肪酸の20%では同様な効果がある様です。すなわちこれらの結果から、脂肪の中から不飽和脂肪酸を取らない様にする事により乳癌は防止出来るのではないかとこの事を示唆しています。

次に腸の癌との関係を少し述べます。大腸癌は脂肪もしくは肉の取りすぎと関連している様です。肉の中には多量の脂肪が含まれていますので、肉ではなく脂肪なのかも知れません。実験的にジメチルヒドラジン(DMH)、酢酸メチルアゾキシメタン(MAM)、ジメチルアミノピフェニール(DMAB)等の発癌剤があり、動物に与えますと腸に癌を作る事が出来ます。これらの発癌剤と5~20%の脂肪を含んだ餌を与えますと発癌剤のみを与えた場合に比較し、小腸や大腸に癌の発生が増加します。DMHや酢酸MAMの代謝産物のアゾキシメタン(AOM)を与えた後に高脂肪食を動物に与えますと腸の癌が発癌剤のみに比較して上昇します。この場合にAOMを投与前もしくは投与中に高脂肪食を与えてもまったく癌の発生頻度には

差がありませんでした。この事は、脂肪が発癌剤のプロモーターとして作用しているのではないかと考えられます。又、不飽和脂肪酸にこの促進作用がある様です。更に脂肪の取りすぎで胆汁酸が増加し、胆汁酸が補助発癌物質になる様ですし、直接発癌剤として働くとも考えられています。動物実験で胆汁酸が大腸癌のプロモーター作用を示す事が明らかとなりました。

一方では同じ量の肉を食べている米国とフィンランドでは、米国の方が大腸癌の発生率がフィンランドと比較して高いのですが、この原因としてフィンランドの人は繊維性の物質の摂取が多いと考えられています。繊維は発癌性やプロモーターの吸収や希釈を行ったり、尿への移動を早める事により、発癌物質と大腸の粘膜との間の接触をさける事で、癌の発生率が低下するのではないかと考えられています。動物実験でも繊維性成分が、大腸癌の発生を低下させる事が報告されています。更に動物実験では肝癌と不飽和脂肪酸との関係が示されています。以上の事から疫学的にも実験的にも脂肪の取りすぎが、乳癌や大腸癌の様な癌の発生に関係している様ですし、不飽和脂肪酸が良くない様です。

(果物と野菜)

果物や野菜、玄米等は多くの栄養、特にビタミンやその前駆物質やミネラルの重要な源です。又繊維成分の様な発癌物質を無毒化する物質を多く含んでいます。

疫学的に果物や野菜を多く取る人には胃癌や大腸癌が少ない事が知られています。レタスやセロリの様な生野菜や十字花科のキャベツ、カリフラワー、メキャベツ、ブロッコリー等が有効です。この様な植物には芳香族のイソチオシアン酸塩(これは芥子油やワサビ等に含まれている成分です)、フラボン、インドール酢酸、蛋白分解酵素阻害剤、 β -シトステロール(植物に含まれるステロールで、

ビタミンDの前駆物質です)等の成分が含まれています。この様な野菜は腫瘍を誘発する化学物質に対して防衛的に作用しますし、熱処理を行うと種々のアミノ酸から突然変異性物質が生じますが、キャベツ、ブロッコリー、ピーマン、ミント、生姜、リンゴ、パイナップル等のジュースを加えますと突然変異性が減少しますし、もやし、レタス、パセリ、コショウ、ホウレンソウ等も同様な効果がある様です。

ビタミンAは肺癌、喉頭癌、膀胱癌、食道癌、胃癌、大腸癌、はたまた前立腺癌の発生を抑えている様です。黄色や緑の野菜はβ-カロチンを含んでいますし、ミルクや肝臓の中にはレチノールが含まれていて、この様な物質はビタミンAの前駆物質です。動物実験ではビタミンA欠乏にしますと癌の発生率が増加しますし、一方ビタミンAやレチノイド等を与えますと癌の発生率を抑えます。試験管内の培養細胞でもビタミンA欠乏により、化学発癌剤に対する感受性が増加します。ヌードマウスと言って毛のないネズミがいますが、このネズミに紫外線をあてますと皮膚癌が出来ますが、β-カロチンを与えますと皮膚癌が減少する様です。

新鮮な果物の中にはビタミンCが多量に含まれています。果物や生野菜を多く取っている人には胃癌、食道癌、喉頭癌、子宮癌の発生率が少ないと考えられています。強力な発癌物質のニトロソアミンは亜硝酸と、二級又は三級アミンから合成されますが、ビタミンCがこの合成を抑えるという報告があります。動物実験でもある種の癌の発生を抑える作用がある様です。一方ではまったく効果がないという報告もありますが、ここでは、効果がないという報告はあまり述べない事にします。ああでもない、こうでもないと言いますと、読んでるうちにわからなくなりますので…。

話は少し横道にそれましたが、ビタミンAやCが、癌の発生に抑制的に働き、十字花科

の様な野菜を取る事により同様な効果がある様です。更に野菜の中には繊維成分が多く含まれていますので大切な役目を演じている様です。菜食主義者にはいろんな癌が少ない事も知られていますので、野菜や果物を多く取る事は癌の防止に役立つのではないかと考えられます。

(塩漬、漬物、燻製品)

中国、日本、ハワイ、ハンガリー、ノルウェー、アイスランドでは漬物を含む塩漬の食品や、燻製品を多く食べていますが、この様な国々では胃癌や食道癌が多発する事が知られています。塩漬の食品や燻製品の中には多環の芳香族炭水化物(PAH)やニトロソ化合物を含んでいます。この様な化学物質は細菌に突然変異が生じますし、動物や人に癌を起す事が知られています。

中国は食道癌が多い事が有名ですが、疫学的調査で、モリブデンの様な微量元素の欠乏、動物性の食物の摂取が少ない事、漬物を多く食べる事、カビの汚染により生じると考えられるニトロソ化合物が食品中に含まれている事、更には熱いものを食べる事によるのではないかと考えられています。ノルウェーでは、塩漬の魚と胃癌との関係が知られています。ハンガリーのベント地方の人々の作った自家製の燻製の中にはベンツピレン(BP)が含まれていますし、北西アイスランドの人々の燻製のサケヤマトンの中にPAHが高濃度に含まれています。又、移民の調査でアイスランドからカナダのマニトバに移民した人々は多くの燻製品や漬物を食べますが、この様な人々にはマニトバに住んでいる人々に比較して胃癌の発生率が高い事が知られています。北歐からミネソタ州、ウィスコンシン州、ミンガン州に移民した人々は独自の集落を作っています。今でも昔ながらの燻製品を多く取っていますし、食品添加物の亜硝酸をハムやソーセージに加えています。米国では1940

年以降胃癌の発生率は減少し、今ではその発生率は大変少ないのですが、上記のウイスコンシン州等の北欧移民集団の中に胃癌の発生率はまだ大変高いのです。有名なのは日本人のハワイへの移民です。一世や二世には胃癌が多いのですが、漬物や干物、塩漬の魚をたくさん食べているからだと考えられています。オランダではベーコン、米国ではフライにしたベーコン、日本では漬物が胃癌との関係が明らかな様です。

食塩は胃癌のみならず、高血圧との関係があります。ベーコンにはニトロソアミンが多く含まれています。このニトロソアミンは亜硝酸とアミンから出来る事を以前に述べましたが、植物中に含まれている硝酸塩が、生体内で細菌やその他の働きで亜硝酸に変わります。

硝酸塩の摂取は主として保存食からで、野菜からはほんのわずかな事と植物中にはビタミンCが含まれていますのでニトロソアミンの合成が阻害されたり、分解されたりするので問題はないと考えられています。一方飲料水中に亜硝酸等が含まれている様な地方では胃癌や食道癌の発生率が高い様です。特に胃内酸度が低い人では胃内に細菌が増加し、その細菌の働きにより、ニトロソアミンが出来ると考えられています。女性で尿路感染にかかった事のある人も、ニトロソアミンが出来て胃癌の発生率が高い事も知られています。

強力な発癌物質のPAHは大気、土、水からの汚染で野菜の中に、又、魚貝類の中に含まれていますが主なPAH源は燻製品や料理や食品の加工の間に生じます。環境中には約百以上のPAHが存在しますが、そのうち約20の物質が実験動物に癌を引き起します。強力な発癌物質のBP、ジベンツアントラセン(DBA)、ベンツアントラセン(BA)が食品中に含まれていますが、漬物中にはPAHが多く含まれています。

(自然界に存在する発癌物質)

ある種のキノコの中にはヒドラジンが含まれていますが、動物実験でこの物質は発癌性があります。ピーナツ等のカビより生じるアフラトキシンはラット、マウス、ハムスター、サケ、アヒル等に癌が生じますし、濃度依存性がある様です。人の場合にアフラトキシンは肝癌が生じます。ソテツの実の中にはサイカシンがあり、大腸癌が生じます。ワラビの中にも発癌物質が存在します。最近コーヒーを多く飲む人には膀胱癌や膵臓癌が出来るという報告もあります。発癌物質としてはまだ抽出されていませんが、インスタントコーヒーや、デカフェの中に突然変異を起す物質が含まれている様です。コーヒー豆の中には過酸化水素が含まれているとも考えられていますので単にカフェインの影響とは言えない様です。

その他植物の成分としてメチルキサンチン、チオウレア、タンニン、クマリン、パラアスコルビン酸、サフロール、エストラゴール等が動物実験で発癌性があります。

この様に自然界に存在する物質は動物実験で発癌性や、細菌の突然変異性がありますが、疫学的にコーヒー、アフラトキシン、ニトロソ化合物を除いて、人に対する発癌性は不明です。例えばワラビを食べる場合、灰汁抜きを行います。この灰汁の中に発癌物質が含まれていて食べる時には発癌物質が除かれているかも知れません。しかしながら最近ワラビの中で水に不溶性の発癌物質もあるのではないかと報告もあります。いずれにしても発癌物質の含まれている様なものを取らない様にする事だと思います。

(食品添加物)

約3,000の物質が米国では食品添加物として使用されています。日本でも多くの食品添加物が使用されています。日本の厚生省でも医薬品や食品添加物の再点検を行ってしまして

癌特別研究の班があります。この場合、突然変異性や、染色体の異常等をまずチェックし次に年間20検体位を動物実験にまわします。2年間、動物に検体を投与し、発癌性を調べています。現在まで数種の物質が発癌性がある事が知られています。サッカリン、過酸化水素等がそうです。酸化防止剤としてのBHTやBHAはポテトチップス等に含まれていますが、以前の動物実験でDMHで誘発した大腸癌の発癌性を減少させるという報告があり、癌の発生を抑える物質と考えられていましたが、最近では動物実験で癌が生じる事が日本の学者から報告されました。日本で売っている種々の菓子には人工着色剤や、食品添加物が含まれていますが、どの様な物質が加えてあるかが不明ですので、内容物の記載が望まれます。

(アルコール)

お酒を多く飲む人には食道癌が多く発生する事が知られています。フランスでは赤ワインを多く飲む人に胃癌の発生率が高い事が報告されています。更にビールを多く取る人には大腸癌が報告されています。その他アルコールと食道癌、舌癌、咽頭癌、下咽頭癌、喉頭癌、肺癌との関係が報告されています。又、肝癌についても知られています。この際、血清肝炎のB型ウイルスやアフラトキシンとアルコールと肝癌とが関係している様です。更にお酒飲みでタバコを吸う人には口腔、食道、喉頭、肺に癌が発生する様です。肝癌とアルコールの場合、アルコールで肝炎が生じ、肝硬変となり、肝癌が出来ると考えられています。更に、ビールやウイスキーの中にニトロソアミンが含まれている事が明らかになりましたので、この様な化学発癌剤によるものかアルコールの代謝により生じるアルデヒドの様なものが癌化と関係しているのが不明です。

とにたく、タバコとアルコールを両方嗜む人はいろんな癌が出やすい様ですので、酒の

席でタバコを嗜む事はさけた方が良いと思われれます。

まとめ

現在まで人に確実に癌を起す物質は29種類、多分癌を起すであろうと考えられている化学物質は61種類位知られています。これはWHOが毎年刊行している本にその詳細が記載されています。癌にかからないためにはこの様な物質と接触しない事ですし、以上述べた様にタバコや酒をやめ、脂肪を少なくし、野菜や果物を多く取り、食品添加物が含まれている様なものを取らない様にする事により癌の発生が減少するかも知れません。次回に新しい指針が出た時に又その内容を少し述べる事にして、今回は最後に杉村、河内らの(4)癌予防の常識十二カ条をここに記載し、結びにします。

- (1)偏食しないでバランスのとれた栄養をとる。
- (2)なるべく同じ食品を繰り返して食べない。
- (3)食べ過ぎを避ける。
- (4)深酒はしない。
- (5)喫煙は少なくする。
- (6)適量のビタミンA、C、Eと繊維質のものをよく取る。
- (7)塩辛いものを多量に食べない。余り熱いものはとらない。
- (8)ひどく焦げた部分は食べない。
- (9)かびの生えたものは食べない。
- (10)過度に日光に当たらない。
- (11)過労を避ける。
- (12)体を清潔にする。

謝 辞

広大原医研 伊藤明弘教授の御校閲を感謝します。

文 献

- (1) 渡辺敦光：癌化に於ける食生活の役割、筑豊博物25：4-7，(1980)

- (2) Palmer, S., Bakshi, K.: Diet, Nutrition, and cancer Interim dietary guidelines. J. Natl. Cancer Inst. 70: 1151 - 1170 (1983)
- (3) 渡辺敦光: 癌の潜伏期間から癌の予防を考える、筑豊博物26: 14-19, (1981)
- (4) 杉村隆: 発がん物質、中公新書(1982)