

癌一次予防の最近の話題

渡 辺 敦 光

筑 豊 博 物 第 38 号 (平成5年12月) 別 刷

Reprinted from NATURHISTORICA CHIKUHOANA No38

December 1993

癌一次予防の最近の話題

渡 辺 敦 光

広島大学原医研癌部門

Current topics of primary cancer prevention

Hiromitsu WATANABE

Department of Cancer Research,

Research Institute for Nuclear Medicine

and Biology, Hiroshima University,

Kasumi 1-2-3, Minami-ku, Hiroshima, 734.

はじめに

今から数年前に本誌で「癌化に於ける食生活の役割」と題し、癌の原因の30%が食生活に関与している事を述べました¹⁾。月日の経つのは早いものでその事を書いてもう13年過ぎました。今年の癌学会にも色々な物質による制癌効果が報告されています²⁾。演題数は2,492題ですので全てを聞く事は出来ませんでした。大変興味ある発表として東北大学の細川は性格と病気との関係を疫学的に調査を行っていました。それによりますと感情の抑制が利いて我慢強く、物事を合理的に考える傾向のある人、言い替えると日本人の鏡の様な人、即ち、1) 自分に対して厳しい、2) 融通がきかない、3) 怒りたい時でも自分を抑えて我慢してしまう、4) トラブルに遭うとすぐに挫折感や絶望感を抱く、5) 他人とは争わず、従順で愛想が良く、人と合わせ易い、6) 辛い幼少時期を経験し、親に対して感情的なわだかまりを持っている、7) 人生を悲観的に考えてしまう、8) 心配性で、受け身で控えめである、9) 生活を楽しめない、10) 献身的で世話好き等々の性格を持つ人にはそうでない人と比較しますと約2倍癌に罹っていると言う研究報告が行われました。この様な性格を持つ人は心構えや生活習慣を変えると癌が予防出来るかもしれませんし、ス

トレスの発散が下手なため免疫機能が低下してしまっているかもしれませんそのために癌になったとも考えられます。癌学会の話はこれくらいにしましょう。私達の研究部門も研究所の改組により来年度から放射線誘発癌研究部門から予防腫瘍分野へと名前を変えようとしています。そこで今回は最近の癌予防に関する話題を幾つか追って見ようと思います。

人口動態統計による死亡の原因

厚生省の平成3年人口動態統計によりますと出生数は122万3245人、死亡数は82万9797人でした。死亡順位の第一位が「悪性新生物」で死亡数22万3727人、人口10万人あたり181.7人で全体の死亡の27%を占めています。およそ4人に1人が命を落とす癌にかかっています。第2位が「心疾患」で16万8878人、10万人あたり137.2人、第3位が「脳血管疾患」で11万8448人で10万人あたり96.2人であったと報告されています。悪性新生物で死亡した人は平成2年では21万7413人でしたが、平成4年の推定値では23万0000人と予測されています。不慮の事故では平成3年では僅かに3万3155人であり、いかに悪性新生物の死因が高いかがお分りになるかと思います。

癌の発生率の変遷

胃癌は1960年頃から男女ともに減少しています。女では子宮癌が1950年頃から著明な低下減少傾向を示しています。その他肝臓癌、食道癌の死亡率も低下傾向を示していますが、男では肝臓癌は増加傾向を、食道癌は横ばい状態を続けています。特に肺癌、大腸癌、膵臓癌、胆道癌、前立腺癌、卵巣癌等が著しく上昇傾向に有ります。又、乳癌の死亡率も徐々に増えていて欧米諸国の癌のパターンに近づいています。愛知県がんセンターの富永³⁾は2010年までの全部位での癌の死亡率は更に増し、癌による死亡数は男25万5000人、女13万6000人合計39万1000人を予測しています。部位別には男女共肺癌の死亡数が最も多くなり、男では肺癌に次いで肝臓癌、胃癌、大腸癌、膵臓癌、胆道癌、前立腺癌の順になるそうです。女では肺癌に次いで大腸癌、胆道癌、胃癌、膵臓癌、乳癌、肝臓癌の順になるそうです。このパターンは欧米型の癌のパターンを30-40年遅れて追っかけているようです。

胃 癌⁴⁾

胃癌は長崎県では罹患率82%と最も高く、一番少ないクウェートでは僅か3.7%で22倍も多い事が知られています。県別に胃癌をながめて見ますと新潟(男)栃木(女)に多く、沖縄では男女共に最も少ないようです。秋田、栃木では脳卒中が多く、特に栃木では男女共一位です。脳卒中と胃癌を結ぶものは食塩の取りすぎと思われる。この様に同じ日本の中での地方によって癌の死亡率が異なっています。廣畑⁵⁾は福岡と秋田で同一のプロトコールによる胃癌と食生活との関係を調べていますが、それによりますと肉類や牛乳等は地域差は認められません。最も地域差が認められたのが福岡の低リスク地方の人で緑黄色野菜を多く取っている事と秋田で塩魚や、塩蔵魚、卵、漬物、塩辛等の高塩食品(食塩濃度4%以上)の摂取量が高かった事です。例え

ば塩魚の週当たりの平均摂取量は男で沖縄で4.29g 秋田で63.64g で、漬物は沖縄で7.11g 青森で79.56g でした。その結果胃癌予防は高塩食品の摂取を減らす事が重要であると考えられています。私達の動物実験でも食塩は胃癌の発生原因ではありませんが胃癌を促進する因子です。昨年も触れましたが食塩は1日に8g程度に止めるべきだと思われています。特に外食、加工食品やスーパー等のお惣菜を食べると塩分の摂取量が多くなる様です。すなわち減塩をする事が胃癌を予防するために最も大切だと思われれます。

アメリカでは数十年前までは胃癌の死亡率が高率でしたが、特に何もしないのに最近数十年の間に胃癌での死亡は激減し、今では比較的稀な癌になってしまいました。この事は診断・治療技術の進歩や癌診断だけでは説明出来ず、食生活の変化、即ち食物の変化と加工、冷蔵庫が普及した事、生野菜を食べ始めた事にあると考えられています。前述しましたが日本人の胃癌の減少傾向も丁度アメリカの以前に起こったと同じパターンで胃癌が減少している様です。又、最近タバコを吸う人に胃癌が多く発生する事が報告されています⁶⁾。しかしお酒は胃癌とは関係無いようです。日本人は塩辛い食品の摂取を避け、脂肪の過剰摂取を避けると約10%の癌が予防出来ると富永³⁾は考えています。ここでタバコの喫煙率を30%に低下しますと約10%の癌が減少すると考えられています。全体として30%以上の日本人の癌の予防が可能ではないかと考えられています。自らの生活様式を厳しく規制する割には必ずしも期待したほどの癌予防の高い数字は得られないようです。

又、最近Helicobacter pyloriという細菌感染と胃癌とが関係していると言う報告が多くなりました⁷⁾。この細菌は20世紀の始めから知られていましたが、1983年に分離培養されました。グラム陰性で螺旋菌です。この細菌は胃の細胞の中には入りません。年齢と共

に感染率は高くなり胃炎や胃潰瘍の患者には特に多く認められます。又、ウレアーゼの活性を持つためにアンモニアを出しますので胃炎になります。そのため胃炎や胃潰瘍の患者に検出率が高い事や、炎症細胞浸潤が強く認められる事が知られています。抗生物質等で除菌が出来、炎症細胞浸潤が改善されます。しかし腸上皮化生の粘膜からは検出されません。胃癌の多い場所には感染率が高い事が疫学的に報告されています。12月1日から3日まで高松宮妃主催の「腸上皮化生と胃癌」という国際ワークショップが開かれ著者も出席しましたが、ここでも1日目の演者の5人の内3人までがこの細菌の話題を取り上げました。大変興味のある事はこの細菌に感染している人はアスコルビン酸の血清中の濃度が低く、併せて胃癌の発生率が高いと報告されました。原因か結果かは今のところ分りませんが、研究者の間で今最もホットな話題となっています。その原因関係の解明は今後の研究課題でしょう。

食物の焼け焦げからの発癌物質⁸⁾

焼肉や焼魚の中に突然変異原性を示すような物質が作られます。その物質はヘテロサイクリックアミンで19種類もの構造が国立がんセンターから報告されています。トリプトファンが焦げて出来るトリプP1、トリプP2、グルタミン酸が焦げて出来るグルP1、グルP2等々があり、動物実験の結果、その内の10種類が肝臓、大腸、前胃、皮膚、乳腺に癌を作る事が知られています。この実験から食品の焦げの中に発癌物質が抽出出来ると言う事実を示したもので、癌発生はそれ程強くなく、毎日真っ黒に焦げた物ばかりを食べるならともかく、普通の食生活をしているとそれ程神経質に考える必要はないという人もいます。少ない量でも焼け焦げの成分同士のお互いの競合作用で癌化する場合がありますので、気になる人は焼け焦げはあまり食べないよう

にする方が良のではと、がんセンターの人は考えているようです。例えば炭火での料理はあまりすすめられず、電子レンジを使用して料理をすとか、魚を焼くときにはアルミフویلに包んで焼くとか、煮ることをすすめています。

ドコサヘキサエン酸

ドコサヘキサエン酸と舌を噛みそうな名前をTVや雑誌でご覧になった事があるかと思います。これは魚に含まれる $\omega-3$ の不飽和脂肪酸のエチルエステルで、青みの魚に多く含まれ、まぐろの眼の裏側に特に多く含まれています。筆者が大学院の学生の頃、ある社長が私達の研究室を訪ねて来て、「野生の動物はまず魚の眼を狙って食べるが、そこには何か健康に有効な成分が含まれているのでは」と質問を受けました。私達はその当時眼といえば「水晶体」としか思っていましたので、眼の裏にある脂肪とは考えもつきませんでした。考えてみれば魚の荒を食べる時は水晶体を食べるのではなく眼の周りの脂肪を食べています。この社長の言う眼は眼の周りの脂肪で私達の考えていた水晶体とは異なっていました。この社長は先見の明があったと思いますし、自然界に起こる現象を捕まえてこの様な考えに至った事には頭が下がります。もし眼の周りの脂肪をその当時から研究していたら今は億万長者になっていたのかも知れません。ともあれこの物質は大腸癌の発生を抑制する事が明らかとなりました⁹⁾。しかし、魚の中に含まれるリノール酸エチルエステル($\omega-6$)の多価不飽和脂肪酸は発癌に関与していると考えられています。

エピガロカテキン

昨年の癌学会では野菜、ホンシメジ、お茶等が癌予防効果があると報告されました。

今年も多くの演題が発表されました²⁾、お茶の中に含まれるポリフェノール化合物の

エピガロカテキンの演題がありました。静岡県の中西部ではお茶の産地として有名ですが、この地方は日本の平均よりも胃癌の発生率が少ない事が疫学的に知られています。又、緑茶の愛飲家には消化器癌の発生が少ない事が知られています。このお茶の中に含まれるカテキンはマウスの皮膚癌の防止に、マウスの十二指腸癌、ラットの胃癌並びに大腸癌に抑制効果を、ラットの乳癌でも僅かに抑制効果を、又、ラットの膀胱癌でも抑制効果を示しました。一日10杯の緑茶を飲む事で効果があると今年の癌学会で報告されました。しかしあまり熱いものを取りますとそれぞれが疫学的に胃癌のリスクファクターになりますので気を付けた方が良いでしょう。それ以外に文献的にはマウスの乳癌を、肺癌や前胃の癌の発生を阻害すると報告されています。緑茶のカテキンはラットの小腸の癌を抑制しますが、同じ著者は肝腫瘍の発癌をわずかに増加させると報告しています¹⁰⁾。同じ物質でもある臓器には抑制的に働き、ある臓器では促進的に働くと言う2面性を持っています。だから何かが良いと言ってもそればかりを取らずに、バランス良く色々な食品を摂取する事が大切だと思います。

β -カロチン^{8), 11), 12)}

β -カロチンは今はTVでよく目にしますが、ビタミンAの前駆体源として知られて来ました。カロチンは3種類あり、中で最も多いのが β -カロチンです。このカロチンはレチノールが2分子結合した様な形をしていて、摂取した量の $\frac{1}{3}$ は体の中で変化して、ビタミンAの効果を発揮します。残りはカロチンのまま吸収され強力な抗酸化剤として働きます。ニンジン、ホウレンソウ、カボチャ、春菊、コマツナ、トマト、ピーマン等の緑黄色野菜に多く含まれています。又、ワカメや青海苔等の海藻に多く含まれています。以前にも触れましたががん研究振興財団が出し

ている「がんを防ぐための12カ条」¹²⁾の中に「緑黄色野菜をたっぷり食べ物から適量のビタミンと繊維質の物を多くとる」と書いてあります。予防がん老化研究所の平山は27万人を17年間追跡した結果、緑黄色野菜を毎日食べる人の死亡率が低く、病気にもかかり難く、老化が10年遅れるのみならず、大腸癌は平均より少ない事や、タバコの害を減少させることを見出しました。疫学的に日本のみならずノルウェー、オランダ、米国からもその報告で、即ち、癌を抑制すると言う結果が出ています。6つの報告の内の5までが肺癌を抑制すると述べられています。乳癌や、子宮癌を減少させると言う報告もあります。この場合にも膀胱癌に効果ありという論文と効果が無いと言う論文とが報告されています。前立腺癌、大腸癌、又は皮膚癌には効果ないと報告もあります。実際肺癌の患者は食事の緑黄色野菜や果物の摂取量が肺癌で無い人に比べて14%少なく血清のカロチンの量も58%も少なかった事がアメリカの報告で解りました。これらの事は単にビタミンAの作用だけでは説明出来ません。老化や癌の要因として活性酸素等フリーラジカルと呼ばれる物質が生体の中にあります。外から例えばタバコや酒、食品からの脂肪、オゾンや紫外線等々から発生します。体内にはこれらの物質を分解する酵素を数種持っていますがあまり多いと分解が出来なくなり体の中の脂肪を過酸化脂肪を過酸化脂質にしてしまいます。そのことにより老化が進むと考えられています。カロチンがこれら活性酸素の処理役をするのではないかと考えられています。平山らは毎日食事の献立まで考えて「菜食禁煙がん予防」という本を出版しています¹¹⁾。筆者の尊敬する河内は「ガンになる食事ならない食事」と題し食べ物の知識や食事のコツを述べておられます¹³⁾。

β -カロチンを餌に20mg/kg入れて発癌処理を行ったマウスに与えると大腸癌の発生を

抑える事が報告されています。又、今年の癌学会では天然カロチン(ドナリエラ)を発癌処理をしたラットに与えますと大腸癌の約半分の抑制を行いました。この場合のカロチンの量は0.05%でした。

この様に動物実験でも効果が示されていますが食事から日本人の摂取量は一日2.5mgです。しかし1日に15mgの β -カロチンを摂取する事が望まれています。ニンジン1本が約200gで14.6mgのカロチンが含まれていますので、ニンジン1本でカロチンの摂取量は足りません。食事からの摂取では取りすぎには問題は有りませんが野菜嫌いのタバコ呑みの人にお勧めなのはカロチンの錠剤ですが一日にどれくらい取ったら良いのか不明ですし、未発見の副作用がまだ解っていませんのでやはり緑黄色野菜でカロチンを取る事が重要かもしれません。その上繊維、ビタミンC、ミネラル、その他未解明の重要な栄養素を含む可能性がありその様な物質との相乗効果があると考えられます。

ビタミンAの同属体のレチノインサンは急性前骨髄性白血病の治療に用いられています¹⁴⁾。その作用機序として白血病細胞が分化して顆粒球に分化する事です。この様な研究は急性前骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、皮膚癌、肺非小細胞癌等に有効性が報告されています。腫瘍細胞を分化誘導し抗腫瘍効果を高めると言う新しい治療の方法が確立されているようです。単独もしくはインターフェロン α との併用で皮膚扁平上皮癌、子宮頸癌、前立腺癌、カボジ肉腫、膠芽腫等にその有用性が報告され始めています。別の腫瘍には別の分化誘導剤が奏功する可能性がある事は十分予想されますので今後の検討が期待されます。

脂 肪⁸⁾

動物(獣)の脂肪の取りすぎには大腸癌の発生を有意に増加させる事は以前に述べまし

た。そればかりでなく乳癌、前立腺癌、卵巣癌、膀胱癌を増加させ諸悪の根元ようです。魚の ω -6という不飽和脂肪酸は乳癌を促進させるという報告もあります。マウス皮膚癌の発生はカロリー制限餌で減少され、一方高脂肪餌群では同じカロリーを脂肪以外のエネルギーとしての炭水化物投与群に比べて発生率が増大しました。脂肪でのカロリー摂取は癌の予防に対して良くないようです。又、脂肪は血液中の不活性の女性ホルモンを活性型に変えます。すると女性ホルモンの働きが高まり乳癌を促進すると考えられています。特に若い時期に脂肪を取りすぎますと50-60歳にかけて癌の発生に影響します。植物性の脂肪でも取りすぎは良くないようです。1日の脂肪の必要量は50-60gでこれをオーバーしない様に気を付けるべきでしょう。

カルシウム^{8),15)}

胆汁酸や脂肪は大腸癌の発生を増加させますがカルシウムの摂取でその発生が減少する事も知られています。カルシウムは生体内の軟部組織の中に、体内に含まれる全カルシウムの1%が含まれています。細胞の多くの構成物の構造の保持、細胞膜に含まれていますし、細胞内の第2のメッセンジャーとしてシグナルを細胞膜や細胞内の小器官に伝えます。細胞内には10 μ M含まれていますが、細胞外(1mM)に比べますとその濃度は約10,000低い事が知られています。カルシウム濃度が低いと組織培養では細胞の増殖を高めますが、外部環境のカルシウム濃度が正常ですと細胞増殖や分化が正常に戻ります。大腸でもカルシウムの濃度が正常ですと細胞が誕生し、各々の細胞に分化し、はげ落ち死んで行きますが、カルシウムが不足しますとこの様な分化の過程が低下します。先に述べました高松宮妃のワークショップでアメリカの学者から聞いた話ですが、ハワイにいる日系人は今大腸癌の発生率が白人以上に高いそうです。その

原因として彼は日系人にカルシウムの不足を挙げていました。動物実験で発癌物質を投与しカルシウムを与えますと大腸の過増殖を抑えます。この場合にビタミンD₃をあわせて与えますと大腸癌の発生率や個数が減少します。人の場合にも1.25gのカルシウムの投与で大腸癌減少が知られています。1200mg以上のカルシウムの摂取で75%の癌のリスクを減少させると言う報告も有ります。これから計算して大腸癌の予防のためにカルシウムの一日の摂取量を女性では1500mg、男性では1800mgのカルシウムと（平成3年のカルシウムの1日の摂取量541mg）400IUもしくは10μgのビタミンD₃の摂取をすすめています。

食物繊維^{8), 16)}

食物繊維は以前から大腸癌を予防する事が知られています。スエーデンの人々はニューヨークの人に比べて2倍食物繊維を摂取します。スエーデンの人の糞の中には胆汁酸は50%ですし、ニューヨークの人と比べて少ない様です。ハワイの日系人は秋田の人に比べて約4倍大腸癌の発生率があります。最近13個の論文を集め色々と解析が行われています。その結果、繊維を多く取る人に大腸癌の減少していることが13の論文の内12までがそのように報告しています¹⁶⁾。しかし、ビタミンCやβ-カロチンとの関係はあまりはっきりしていない様です。1日約25-35gの食物からの繊維を取る事で大腸癌を予防することが出来ると考えられています。繊維の働きとして、1) 糞の増加、2) 排便の回数の増加、3) 糞の大腸の貯留時間の短縮、4) 大腸内成分の希釈、5) 微生物の増殖、6) エネルギー代謝の変化、7) 有機物並びに無機物の吸着、8) 胆汁酸の加水分解の減少、9) 繊維の細菌分解をもたらすと言った働きがあるようです。日本人の食物繊維の取り方は20年前に比べますと $\frac{1}{10}$ - $\frac{1}{20}$ まで低下したと言われています。それに反比例して大腸癌は増加

しています。イチゴやリンゴ等の果物に多いペクチンやこんにゃくに含まれるマンナンは水に溶ける水溶性繊維です。海藻に含まれるアルギン酸も水溶性です。穀類や野菜は水に溶けない不溶性の繊維です。この繊維は腸内でビヒルス菌を増やす働きをします。水溶性と不溶性繊維との間には差は無いようですが、ドリンク剤で繊維を取ったからと言って繊維を十分に取ったと考えるのは間違いで、食品から繊維を取るとその他の栄養素と相乗効果が期待されますので、食品から繊維を取る事をおすすめします。

アスピリン

又、最近リュウマチの患者は大腸癌の発生率が少ないと言う結果が報告されています。この場合にアスピリンを痛み止めとして使用しますが、アスピリンは抗炎症作用を持ち、プロスタグランチンの分泌を抑制します。このプロスタグランチンの分泌は泻下剤を使用する事で増大し、併せて大腸癌が多く発生する事が知られています。実験的にもアスピリンを動物に投与してやりますと大腸癌の発生率が減少し併せてプロスタグランチンの合成も減少しました¹⁷⁾。プロスタグランチンを減少させる事が大腸癌の予防につながるようです。

アメリカでの癌を防止する食事法¹⁸⁾

1984年に出されたアメリカの国立癌研究所の「癌を防止する食事法」では全カロリーの30%以下の脂肪を取る、20-30gの繊維を取るその内訳はパン、穀類、豆又は果物や野菜を取る事をすすめています。1990年に改訂版が出されていますが

「野菜や果物を毎日色々と変えて摂取量を増す。

バランスの取れたカロリーを取り、体重をコントロールする。特に太り過ぎには注意する。脂肪の摂取を全カロリーの30%以下にする。

玄米、穀類、豆を取り植物繊維を1日20-30g摂取する。

もし、アルコール飲料を取るならば適度に
する。

塩、塩漬け、燻製品を少なくする。」

とあまり以前と変わらない様ですが摂取量が示され始めました。又、同様なガイドラインがアメリカの癌学会やその他のところから出ていますが基本的には脂肪の量を減らし、野菜や果物を取りなさいと述べています。その他飽和脂肪酸をカロリーの10%以下にするとか、コレステロールの摂取量を1日300mg以下にするとか、食塩は6g以下にすると云った具体的な数字が記載されています。アメリカ合衆国の海軍ではこの食事法が行われているとの事です。勿論日本のがんセンターの「がんを防ぐための12カ条」はまだ生きています。日本でも学校給食等で推薦する食事を試みると良いのではと思います。

昨年米国の国立健康研究所では「健康のためには一日5種類取りましょう」(National 5-a-Day for Better Health Program)と言うキャンペーンを行い、来る21世紀に少しでも癌を減少させようと考えているようです。その内容は果物と野菜を一日に少なくとも5種類食べよう、特に緑黄色野菜を取ろうと提案しています。9個食べるともっと癌の予防に良いと述べています¹⁹⁾。

おわりに

北大小林教授は「がんの予防」と言う本の中に「口はがんのもと」と面白い表現をされています²⁰⁾。すこしその中から書き写しますと、「口では話をしますが、また食べたり、飲んだりします。口は禍いのもとといいますが、口はがんのもとにもなるわけです。つまり口を介してがんの発生要因が体の中にはいるわけです。タバコにしても、食物、アルコールなどにしてもすべて口から入ります。」まさにそのとうりで、もう少し研究が進むと

もっと素晴らしいガイドラインが出来る事でしょう。以前にもお話しましたが昔からの日本食は胃癌を起こす物質を除くと、(食塩かもしれないませんが、この原因がまだ解っていません)癌を予防するには大変良い食事だと思われれます。米の中には澱粉、繊維、更に優秀なタンパク質が含まれています。魚やミネラルの豊富な子魚や海藻を食べますし、これら魚には脂肪分(特に獣の)が少ないですし、緑黄野菜を取ると同時に繊維成分を沢山とっています。大豆には良質の蛋白質と脂肪が含まれています。しかし、西洋的な獣の肉と油を多く取る食事に比べますと今は日本食から食塩を少なくする事で癌を予防する良い食事になるのではと思っています。

又、もし癌になっても早期に発見されると治癒する可能性は大です。恐れずに調子が悪い時にはすぐに病院に行き診察をして貰う事です。もっと大切な事は癌年齢に達したら毎年検診を受ける事です。やはり小林教授は「がんのことを少しでもよく知り、がんを恐れず、かりにがんになってもこれに適切に対応していく知恵をそなえ、われわれ人間一人一人が賢く生きていきたい」と『がんの治療』の緒言の中で述べています。更に「がんの予防もがんの治療も積極的にわれわれ自身の身近な問題として取り入れる」と述べています²¹⁾。いずれにしても、がんの一次予防(癌にかからないようにする)と二次予防(癌を早期に発見する予防)は益々重要になると思っています。

参考文献

- 1) 渡辺敦光: 筑豊博物, 25, 4-7, 1980.
- 2) 日本癌学会総会記事, 52, 1993.
- 3) 富永祐民: 癌と化学療法, 17, 173-179, 1990.
- 4) 榊原宣: 胃がんと大腸がん 岩波新書, 1992.
- 5) 廣畑富雄: CRC, 1, 155-161, 1992.

- 6) Tominaga, K., et al: Jpn. J. Cancer Res., 82, 974-979, 1991.
- 7) Palli, D., et al: Cancer Epidem. Bio. Prev., 2, 37-40, 1993.
- 8) Nutrition & Health Promotion: Cancer Res. (Supple) 52, April 1, 1992.
- 9) Takahashi, M., et al: Cancer Res., 53, 2786-2789, 1993.
- 10) Hirose, M., et al: Carcinogenesis, 14, 1549-1553, 1993.
- 11) 平山雄, 香川芳子: 菜食禁煙がん予防, 女子栄養大学出版部, 1988.
- 12) 国立がんセンター: がんを防ぐための12カ条, がん研究振興財団
- 13) ガンになる食事、ならない食事, 主婦の友生活シリーズ, 1993.
- 14) 大野竜三: CRC, 1, 196-200, 1992.
- 15) 小島至: カルシウムと細胞情報, 羊土社, 1992.
- 16) Howe, G.R. et al: JNCI., 84, 1887-1896, 1992.
- 17) Reddy, B.S. et al: Carcinogenesis, 14, 1493-1497, 1993.
- 18) News: JNCI., 82, 345, March 7, 1990.
- 19) News: JNCI., 84, 1149-1151, 1992.
- 20) 小林博: がんの予防, 岩波新書, 1989.
- 21) 小林博: がんの治療, 岩波新書, 1993.
(代表的な物を引用し、全ては引用していません)