

# 生活習慣とがん

2014年11月3日 京都

東京健康クリニック

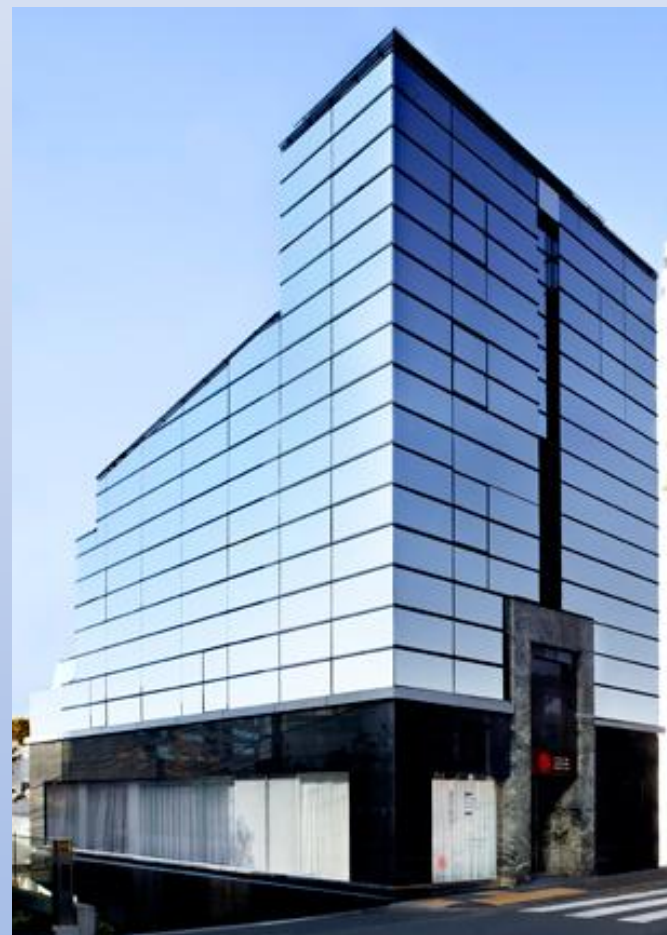
浜口 玲央

# 自己紹介

平成16年 金沢大学医学部医学科卒業  
平成18年 平塚共済病院 呼吸器科  
平成21年 東京医療センター 呼吸器科  
平成23年 東京医科歯科大学 呼吸器内科入局  
武蔵野赤十字病院 呼吸器科  
平成25年 東京健康クリニック

日本内科学会認定内科医  
日本呼吸器学会呼吸器専門医  
日本がん治療認定医機構がん治療認定医

がんと炎症・代謝研究会



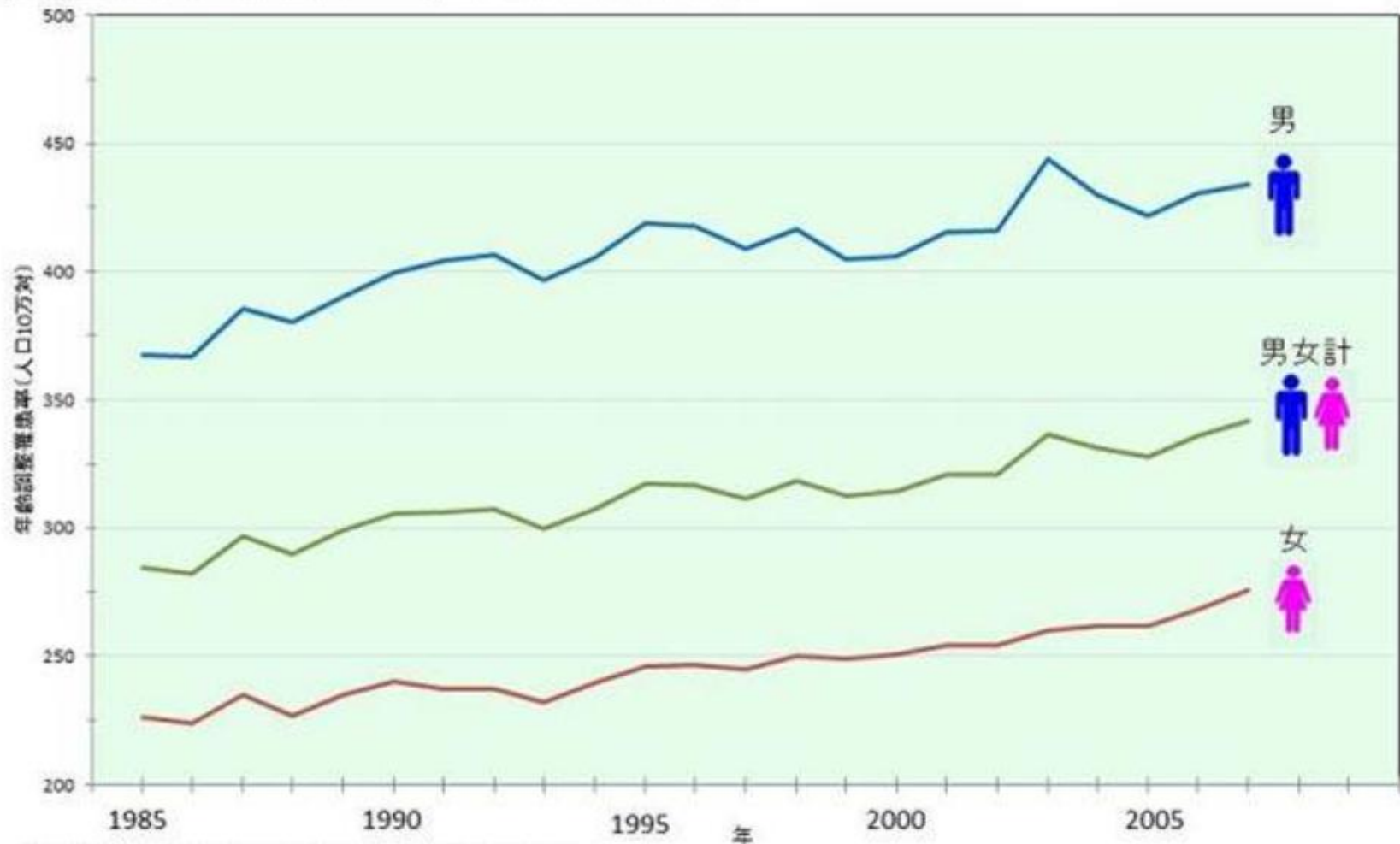
東京健康クリニック

Tokyo Kenko Clinic

# 年齢調整がん罹患率の推移(全年齢)

部位別がん年齢調整罹患率の推移  
(全部位・性別)  
[1985年～2007年]

【宮城・山形・福井・長崎の4県】



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  
Source: Center for Cancer Control & Information Services,  
National Cancer Center, Japan

# 本日のながれ

- がんの原因は？
- 生活習慣とがんの関係
- がん予防のポイント
- まとめ

# がんの原因は？

がんは遺伝子病？

例えば、BRCA1/2遺伝子の変異があると、乳癌の生涯発症リスクは45～84%となる。

家族に乳癌が多い。

これは遺伝性？

# がんの原因は？

近親者に少なくとも1人の乳癌発症者がいる場合、  
乳癌患者さんのBRCA1/2変異の陽性率は？

⇒ 約27%

つまり、70%以上は原因遺伝子がみつからない！  
BRCA1/2遺伝子だけが原因ではない！

# エピジェネティクス

遺伝子変異には、先天的なもの、後天的なものがある。

## 【先天的遺伝子変異】

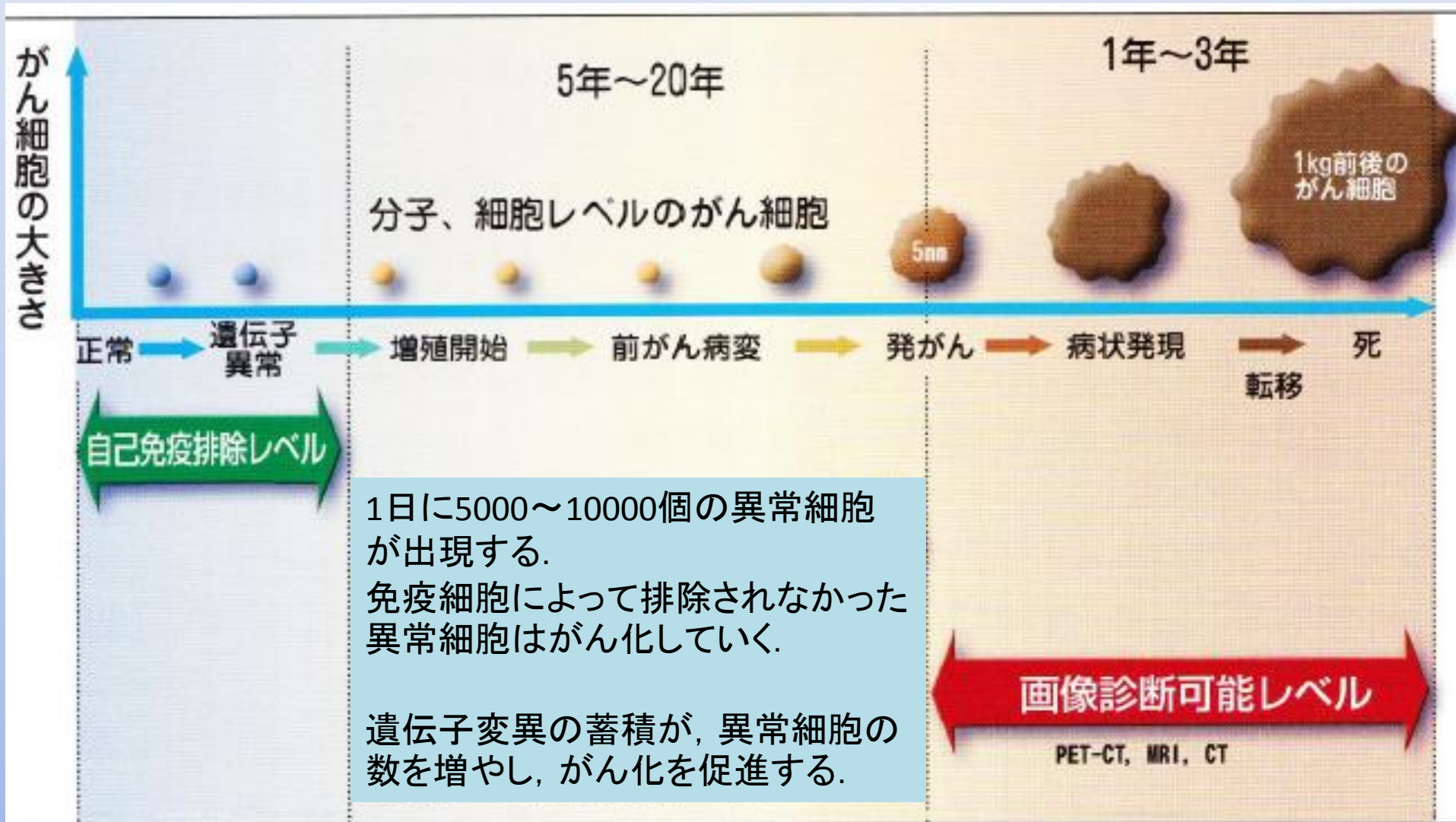
BRCA1/2の変異など

## 【後天的遺伝子変異】

癌促進遺伝子、癌抑制遺伝子のバランスは、歳をとるにつれ変化する。

Epi + Genetics

# がんが発生するまでの経過図



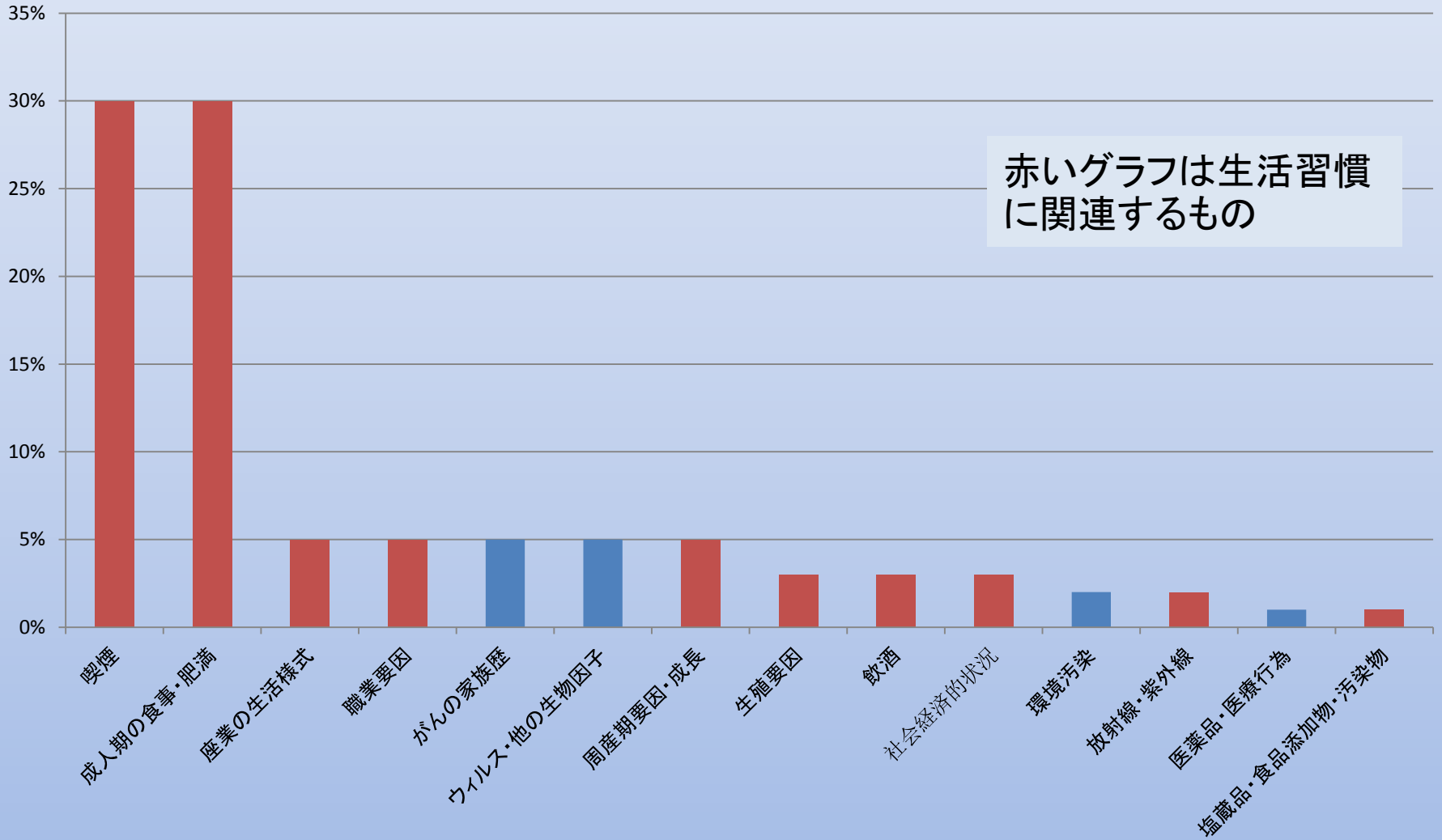
※多段階発がん仮説に基づくモデル図



## 米国人のがんの原因 確立したがんの要因のがん死亡への推定寄与割合(%)

要因	寄与割合
喫煙 (Tobacco)	30
成人期の食事・肥満 (Adult diet/obesity)	30
座業の生活様式 (Sedentary lifestyle)	5
職業要因 (Occupational factors)	5
がんの家族歴 (Family history of cancer)	5
ウイルス・他の生物因子 (Viruses/other biologic agents)	5
周産期要因・成長 (Perinatal factors/growth)	5
生殖要因 (Reproductive factors)	3
飲酒 (Alcohol)	3
社会経済的状況 (Socioeconomic status)	3
環境汚染 (Environmental pollution)	2
電離放射線・紫外線 (Ionizing/ultraviolet radiation)	2
医薬品・医療行為 (Prescription drug/medical procedures)	1
塩蔵品・他の食品添加物・汚染物 (Salt/other food additives/contaminants)	1

# がんの原因 グラフ



がんの原因の80-90%は、生活習慣に関連している！

# がんは生活習慣病！

## がんの原因

先天的な遺伝子変異 5～10%

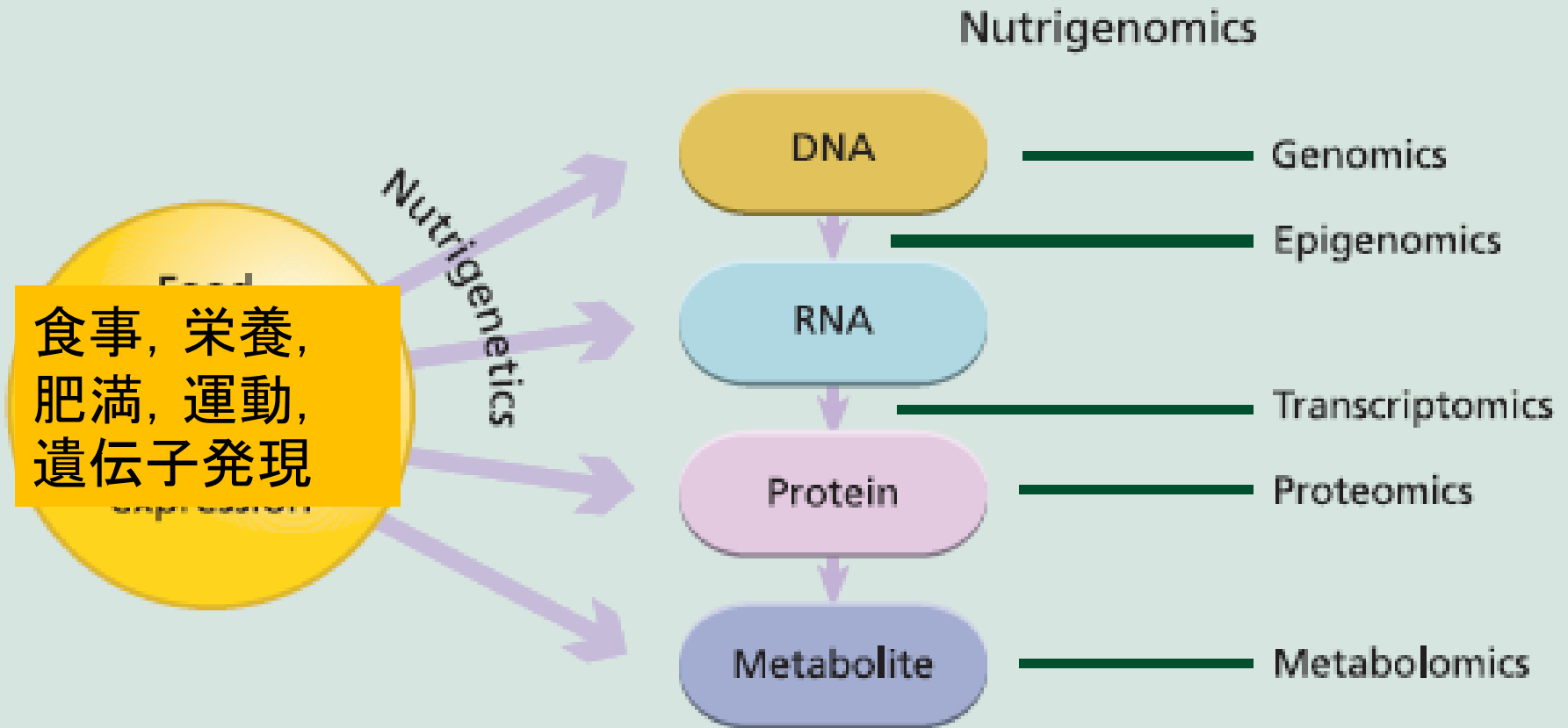
食事や生活習慣などの環境要因 80～90%

がんは、環境要因により遺伝子変異が蓄積し発症する。

がんの発症には、数百の遺伝子が関わる。

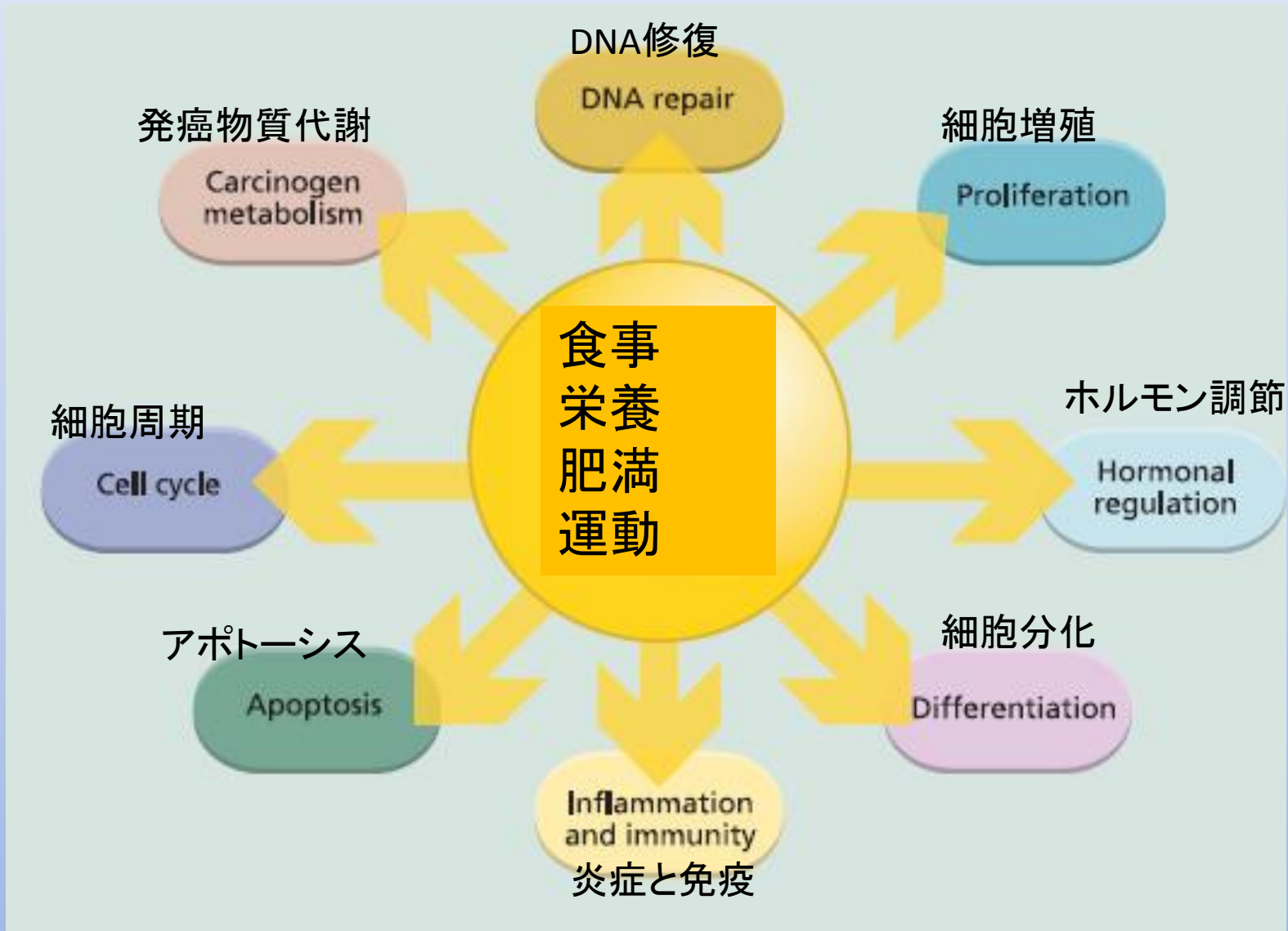
生活習慣・環境要因で数百の遺伝子が変化する

# 生活習慣(食事, 栄養, 肥満, 運動)と遺伝子発現



Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proc Nutr Soc.* 2008;67(3):253-256.

# 生活習慣(食事, 栄養, 肥満, 運動)と細胞のがん化



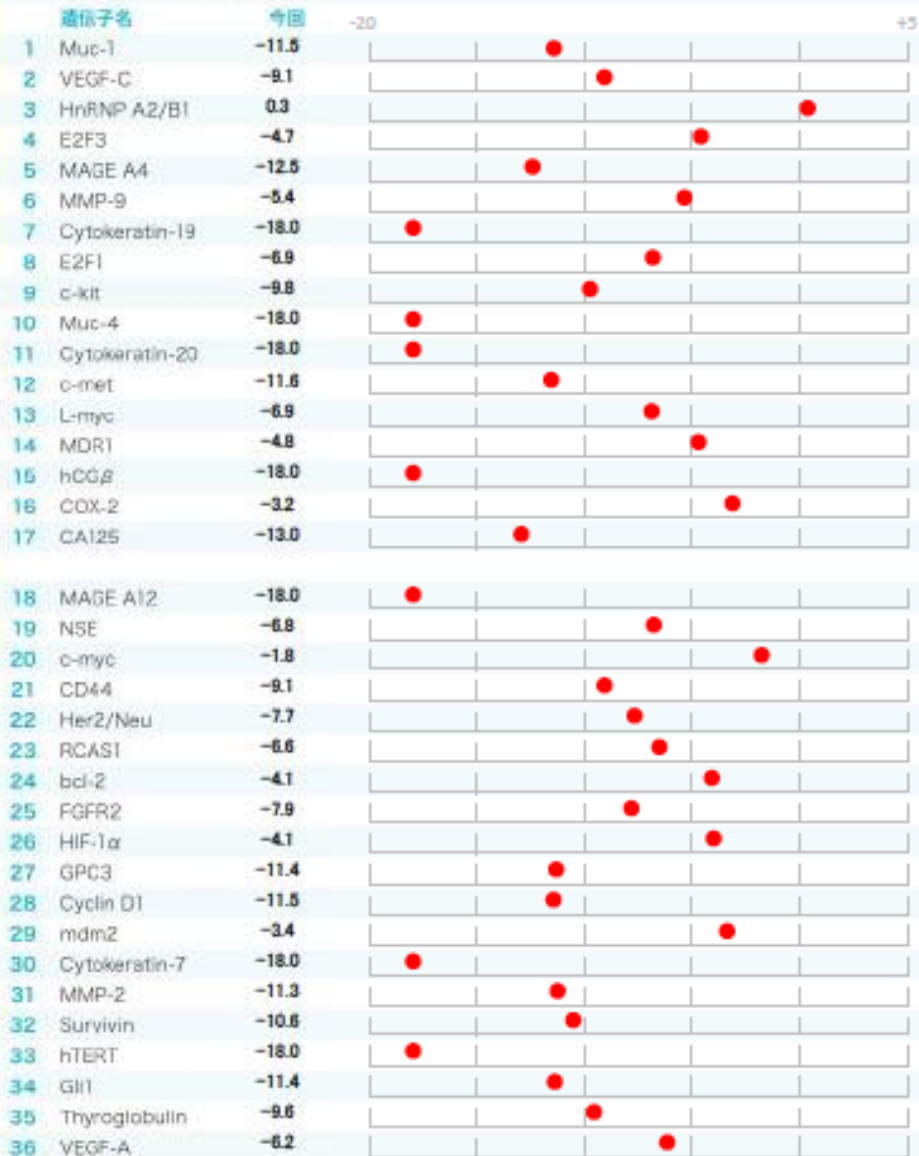
Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proc Nutr Soc.* 2008;67(3):253-256.

今回  
A 2.8

## 23歳 男性 がんリスク A

遺伝子発現解析 CanTect結果報告

○検出頻度が高い遺伝子群

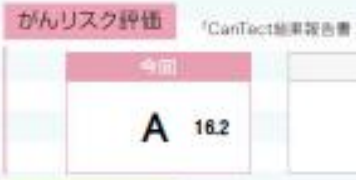


## CanTect検査

生活習慣により、遺伝子の発現は変化する。

遺伝子の発現状況により、がんのリスクがわかる。

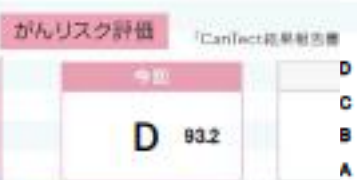
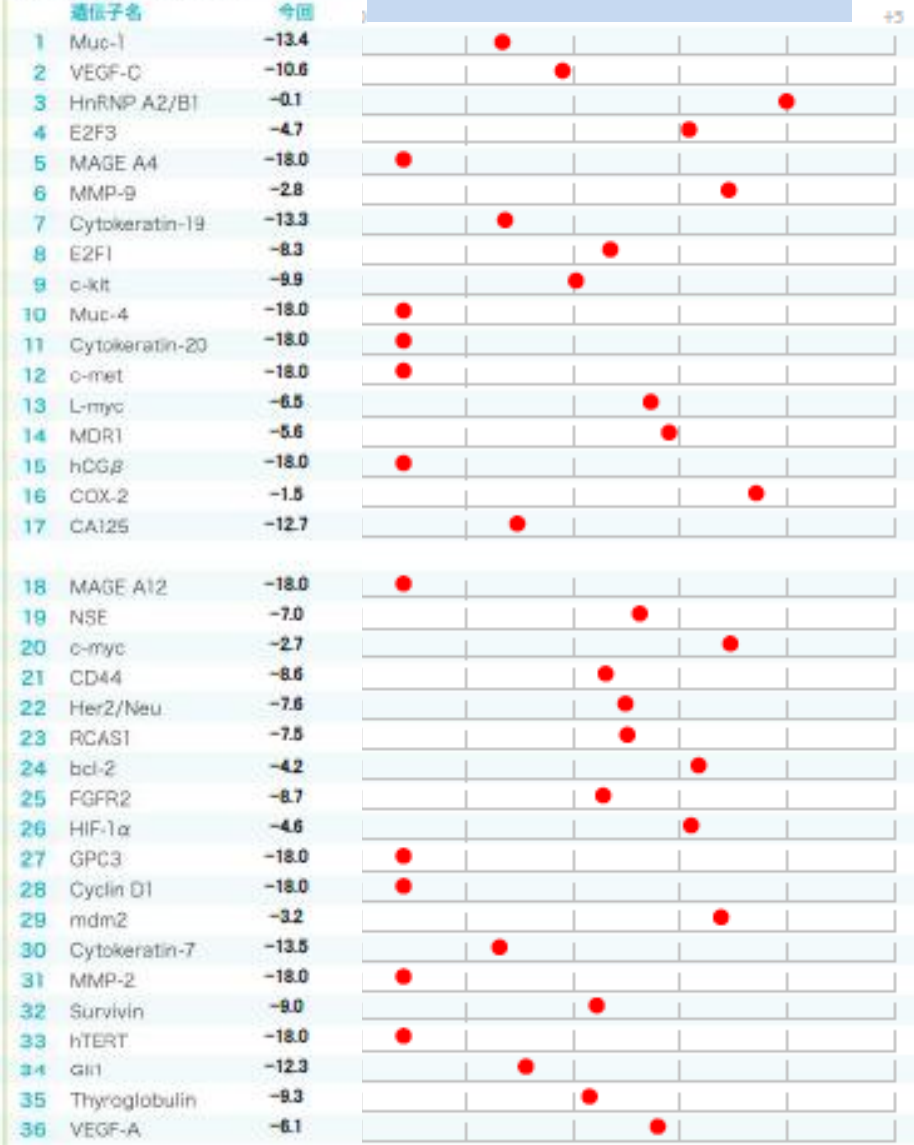
若いときは遺伝子の変化が少なく、がんリスクも低い。



66歳 女性  
 良い生活習慣  
 がんリスク A

遺伝子発現解析 『CanTect結果報告書』

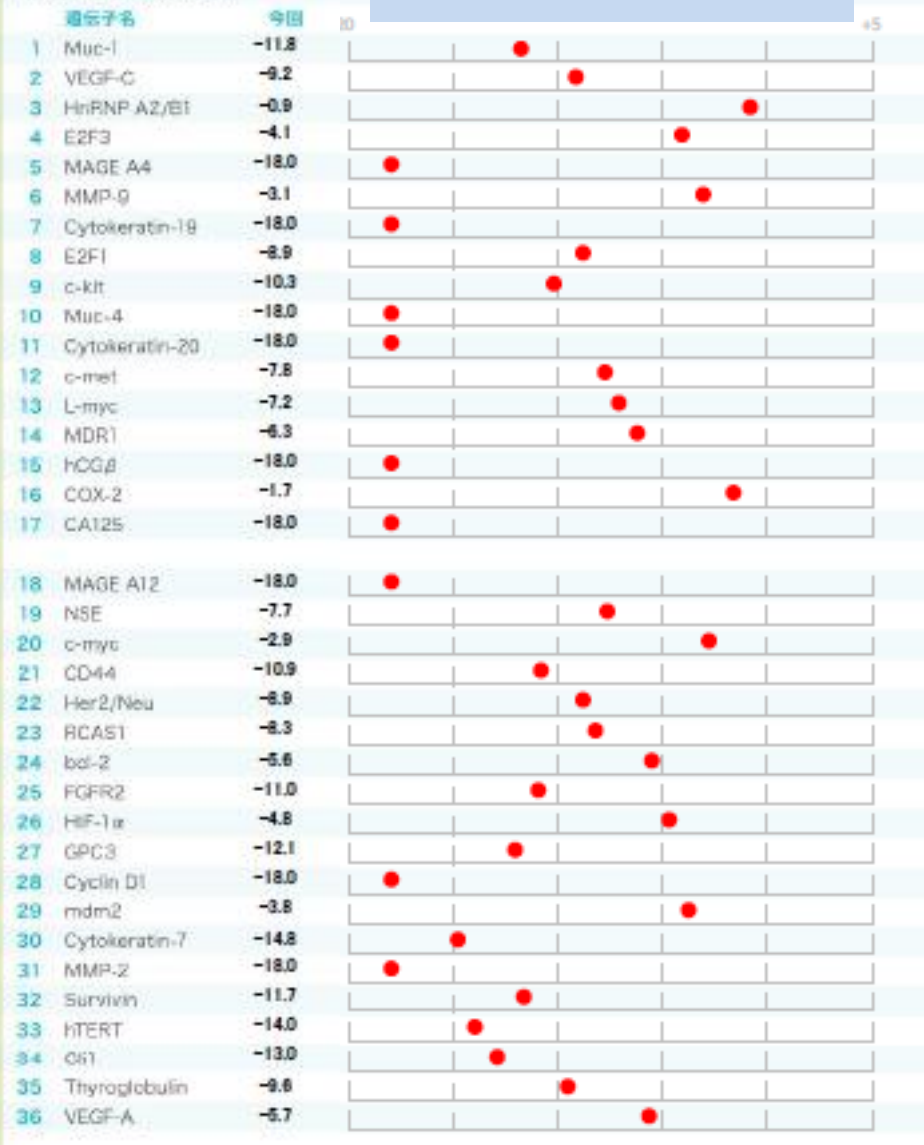
○検出頻度が高い遺伝子群



46歳 男性  
 悪い生活習慣  
 がんリスク D

遺伝子発現解析 『CanTect結果報告書』

○検出頻度が高い遺伝子群



# がんになりやすい生活習慣

ヘビースモーカー, 焼肉大好き,  
飲み会大好き, 宵っ張り

⇒肺癌, 大腸癌, 食道癌

濃い味好き、辛いもの好き

⇒胃癌

B級グルメ大好き

⇒前立腺癌

ワインと肉食

⇒膵臓癌, 胆管癌

乳製品とスイーツ大好き

⇒乳癌, 女性の肺癌



# がんは生活習慣病

正しい生活習慣は、がん予防につながる。

がんを予防する生活は、がんをおとなしくさせる。

World  
Cancer  
Research Fund



American  
Institute for  
Cancer Research

# 食事, 栄養, 運動とがん予防

世界がん研究基金(WCRF)/米国がん研究協会(AICR)によるレポート

## Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective

### RECOMMENDATIONS

#### BODY FATNESS

Be as lean as possible within the normal range of body weight

#### PHYSICAL ACTIVITY

Be physically active as part of everyday life

#### PLANT FOODS

Eat mostly foods of plant origin

#### ANIMAL FOODS

Limit intake of red meat and avoid processed meat

#### ALCOHOLIC DRINKS

Limit alcoholic drinks

#### PRESERVATION, PROCESSING, PREPARATION

Limit consumption of salt  
Avoid mouldy cereals (grains) or pulses (legumes)

#### DIETARY SUPPLEMENTS

Aim to meet nutritional needs through diet alone

#### BREASTFEEDING

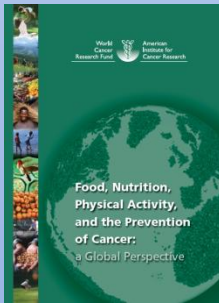
Mothers to breastfeed; children to be breastfed

#### CANCER SURVIVORS

Follow the recommendations for cancer prevention

# がん予防のためのポイント

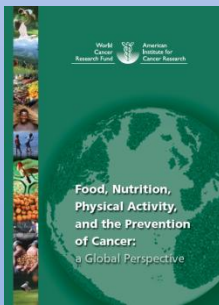
- 適正体重を維持する
- 適度な運動
- 高カロリーの食品を控え、甘い飲み物をやめる
- 塩分の摂取は制限する、カビた穀類や豆類は食べない
- 野菜や果物、未精製の穀類や豆類など植物性食品をしっかり食べる
- 赤身肉、ハムやソーセージなどの加工肉を控える
- アルコールを控える
- サプリメントよりも食事から栄養を摂る
- (授乳中の母親) 育児は母乳で行う
- (がん治療歴のある人) 専門家による栄養指導を受ける

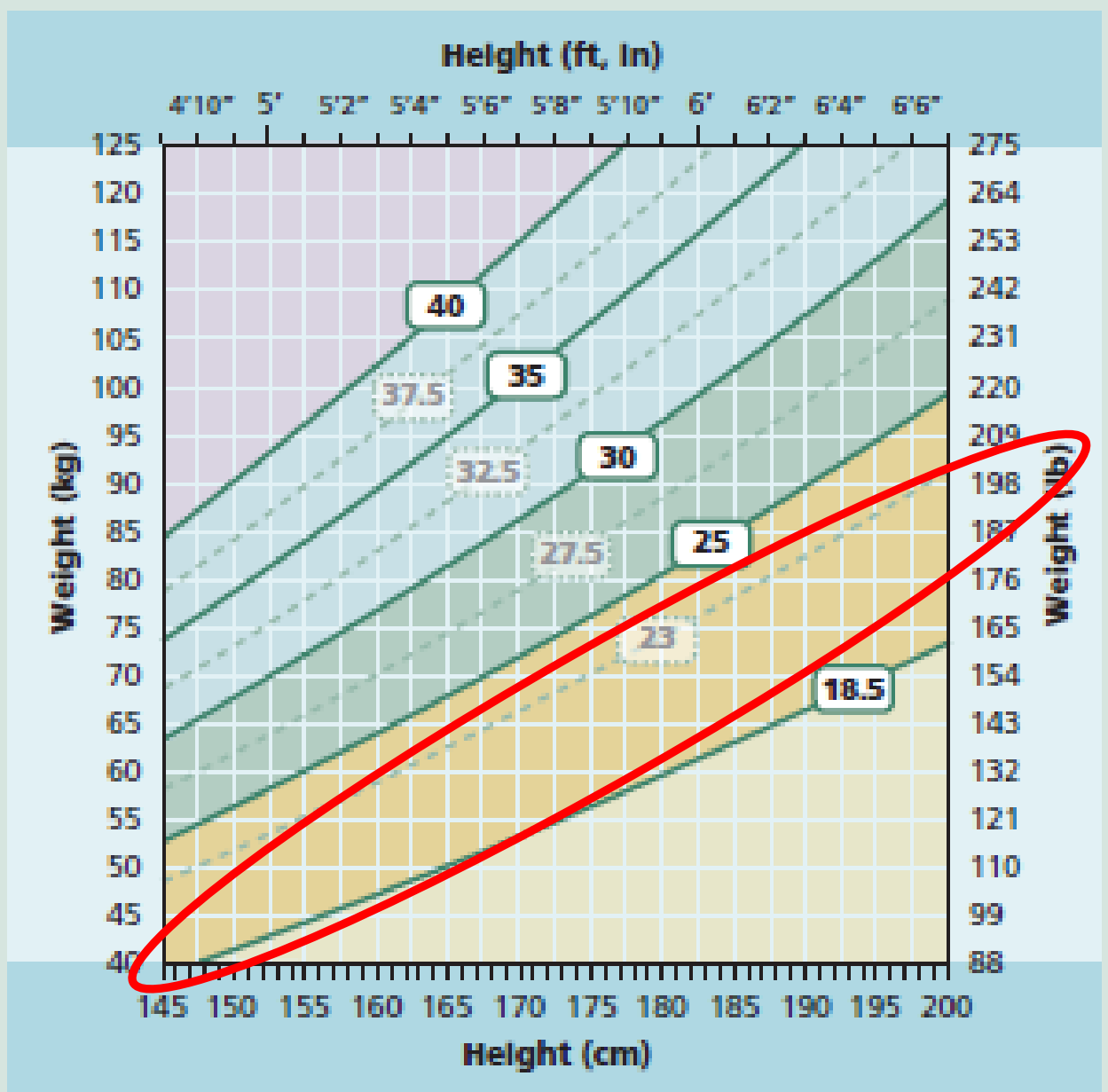


# 適正体重を維持する

Be as lean as possible within the normal range  
of body weight

- BMIの目安 21~23
  - 成長期に太らない(21歳で適正BMIの下限へ)
  - 21歳以降は適正BMI, 適正腹囲を維持
- \* アジア人の腹囲のカットオフ値 男性 90cm 女性 80cm





- Underweight
- Overweight
- Extremely (morbidly) obese
- Normal
- Obese
- Proposed additional cut offs for Asian populations

# 適度な運動

Be physically active as part of everyday life

- ・少なくとも30分以上のウォーキングに相当する運動を毎日行う
- ・体型維持のため、中等度の運動を60分、あるいは、より強度の運動を30分を毎日行う
- ・座ってばかりいる時間を制限する



# 高カロリー食品を控え、甘い飲み物をやめる

Limit consumption of energy-dense foods,  
Avoid sugary drinks

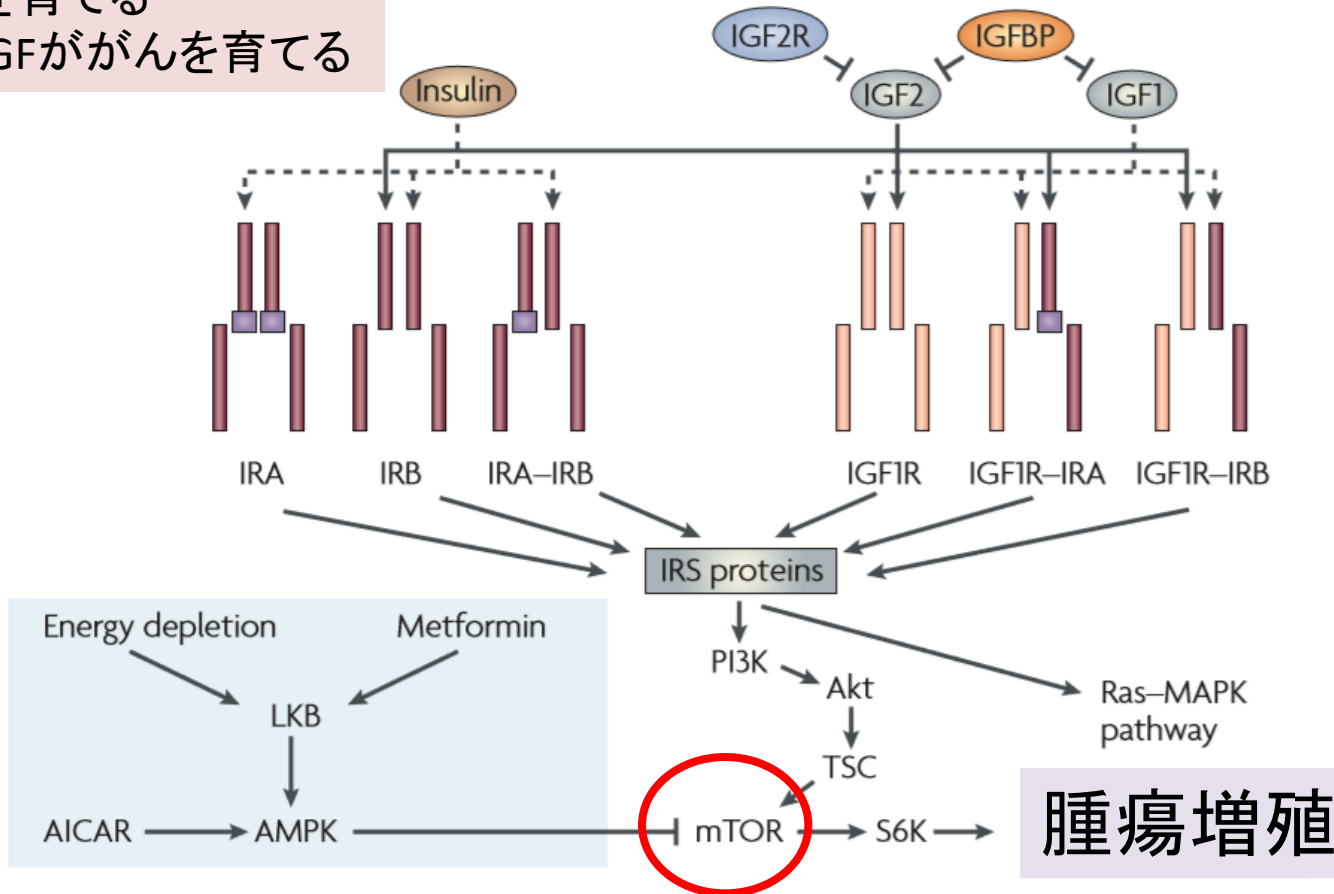
- ・高カロリー食品 (225-275kcal/100g) : 脂肪やオイル、砂糖を含む食品、ファストフードやスナック、お菓子などは制限し、糖質飲料はやめる。



- ・125kcal/100g以下の食品を選ぶ  
非デンプン野菜、根菜、塊茎、果物 : 10-100kcal/100g  
穀類、豆類 : 60-150kcal/100g  
パン、脂肪の少ない肉、鶏肉 : 100-225kcal/100g

# Key elements of insulin-like growth factor (IGF) signaling at the cellular level

血糖ががんを育てる  
インスリン, IGFががんを育てる



Insulin, IGF1, IGF2がレセプターに結合し, AktとMAPKシグナルを活性化する.  
metforminは, AMPKに作用しmTORを抑制することにより, 上記のシグナル経路を制限する.

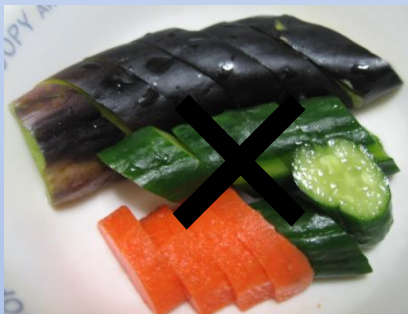


# 塩分の摂取は制限する カビた穀類や豆類は食べない

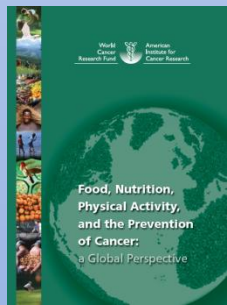
Limit consumption of salt

Avoid mouldy cereals ( grains ) or pulses ( legumes )

- ・塩蔵品や塩加工食品は食べない、食品は塩を使わずに保存する
- ・確実に食塩の摂取が集団全体で1日5g以下となるように、加工食品を制限する



- ・カビた穀類や豆類は食べない
- \* カビから発生したアフラトキシンは肝癌の原因となる



# 野菜や果物, 未精製の穀類や豆類など 植物性食品をしっかり食べる

## Eat mostly foods of plant origin

- ・毎日、少なくとも5種類以上の非デンプン野菜や果物を400g以上とる
- ・毎日、なるべく未精製の穀類や豆類をとる
- ・精製したデンプン食は控える



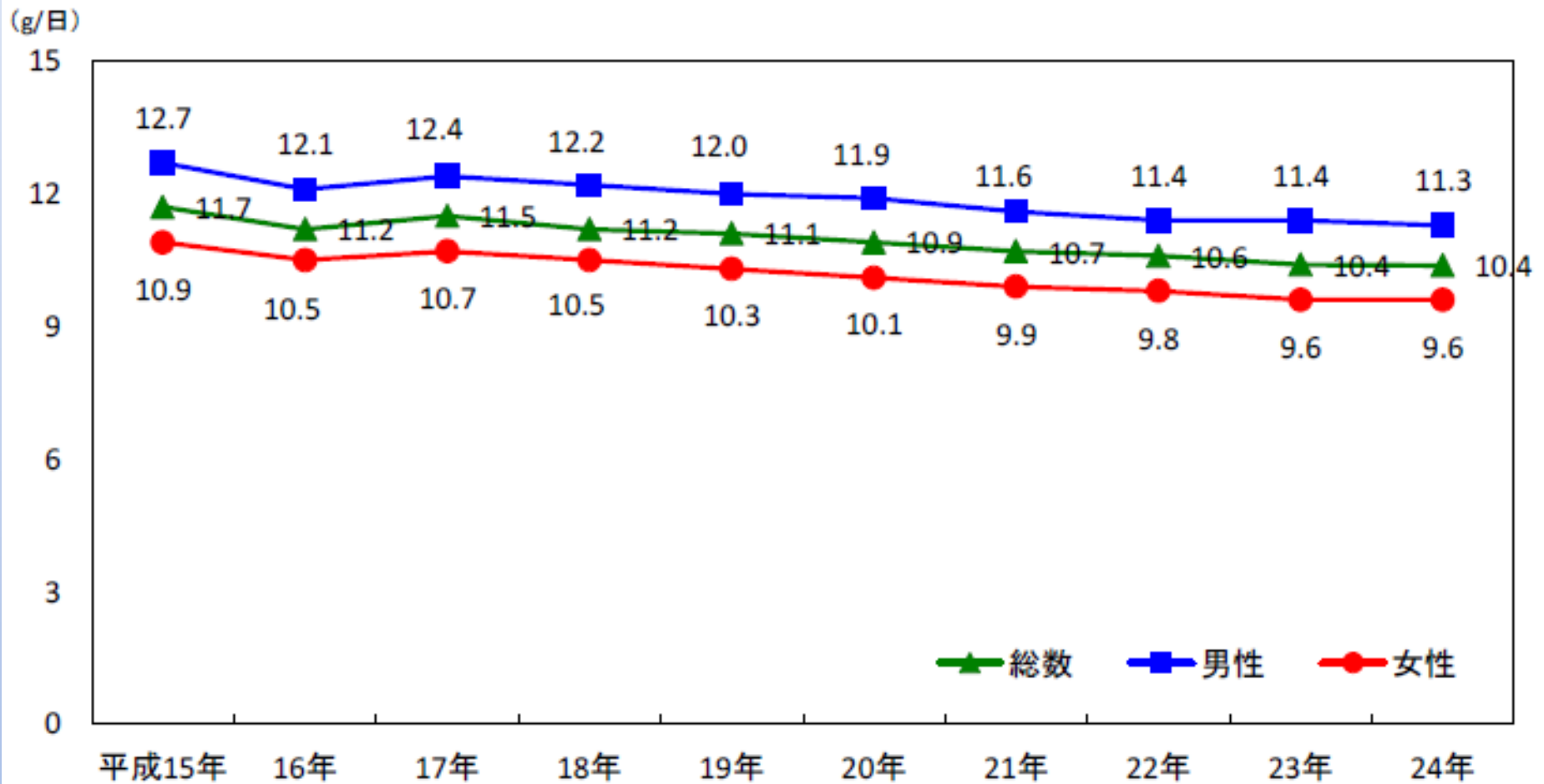
\* 非デンプン野菜: 緑の葉菜類、ブロッコリー、オクラ、ナス、白菜など

# 塩分とがん

		1950～1960年代	2011年
塩分摂取量	秋田県	20～30g/日（1952年 22g/日）*	11.1g/日
	全国平均	14～17g/日*	10.4g/日
		1960年	2005年
胃がん年齢調整死亡率 （人口10万対）	秋田県	男性	129.8
		女性	60.5
	全国平均	男性	98.5
		女性	51.8

\*報告によって異なる（秋田県農村部では30g/日以上との報告もある）。

# 日本人の食塩摂取量の平均値の年次推移(20歳以上)



※平成24年のみ全国補正值。

平成24年 国民健康・栄養調査の概要

日本人の食塩摂取量の平均：約10 g/日

# 日本の食塩摂取量の目標

日本人の食塩摂取量の平均：**約10 g/日**

日本人の食事摂取基準(2015年版)

18歳以上男性 **8.0 g/未満** 18歳以上女性 **7.0 g/未満**

世界の目標は、**5.0 g/日未満**

\* 高血圧治療ガイドライン2014 6.0 g/日未満

\* 病院の減塩食 6~7 g/日未満

\* 国立循環器病センター かるしおレシピ 6 g/日未満

\* 塩分(g) = 食塩(g) = ナトリウム(mg) × 2.54 ÷ 1000

# Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases

## DIET, NUTRITION AND THE PREVENTION OF CHRONIC DISEASES

Report of a  
Joint WHO/FAO Expert Consultation



WORLD HEALTH ORGANIZATION

### Ranges of population nutrient intake goals

Dietary factor	Goal (% of total energy, unless otherwise stated)
Total fat	15-30%
Saturated fatty acids	<10%
Polyunsaturated fatty acids (PUFAs)	6-10%
n-6 Polyunsaturated fatty acids (PUFAs)	5-8%
n-3 Polyunsaturated fatty acids (PUFAs)	1-2%
Trans fatty acids	<1%
Monounsaturated fatty acids (MUFAs)	By difference <sup>a</sup>
Total carbohydrate	55-75% <sup>b</sup>
Free sugars <sup>c</sup>	<10%
Protein	10-15% <sup>d</sup>
Cholesterol	<300 mg per day
Sodium chloride (sodium) <sup>e</sup>	<5 g per day (<2 g per day)
Fruits and vegetables	≥ 400 g per day
Total dietary fibre	From foods <sup>f</sup>
Non-starch polysaccharides (NSP)	From foods <sup>f</sup>

# Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases

## DIET, NUTRITION AND THE PREVENTION OF CHRONIC DISEASES

Report of a  
Joint WHO/FAO Expert Consultation



WORLD HEALTH ORGANIZATION

### Ranges of population nutrient intake goals

Dietary factor	Goal (% of total energy, unless otherwise stated)
Total fat	15-30%
Saturated fatty acids	<10%
Polyunsaturated fatty acids (PUFAs)	6-10%
n-6 Polyunsaturated fatty acids (PUFAs)	5-8%
n-3 Polyunsaturated fatty acids (PUFAs)	1-2%
Trans fatty acids	<1%
Monounsaturated fatty acids (MUFAs)	By difference <sup>a</sup>
Total carbohydrate	55-75% <sup>b</sup>
Free sugars <sup>c</sup>	<10%
Dietary fibre	10-15% <sup>d</sup>

食塩摂取目標 2003年にすでに5 g/日未満が提唱されている

Sodium chloride (sodium) <sup>e</sup>	<5 g per day (<2 g per day)
Fruits and vegetables	≥ 400 g per day
Total dietary fibre	From foods <sup>f</sup>
Non-starch polysaccharides (NSP)	From foods <sup>f</sup>

# 世界の塩分摂取量の比較

---

GLOBAL EPIDEMIOLOGY

## Salt intakes around the world: implications for public health

Ian J Brown,<sup>1</sup> Ioanna Tzoulaki,<sup>1</sup> Vanessa Candeias<sup>2</sup> and Paul Elliott<sup>1\*</sup>

---

Accepted 12 January 2009

International Journal of Epidemiology 2009;38:791-813

生理的に必要な塩分量は、0.6～1.2 g/日

多くの国でWHOの目標値(5.0 g/日未満)を超えているが、アジアでは11.7 g/日を超え、とりわけ過剰となっている。



# 世界の塩分摂取量

中国(1997-1998)	40～59歳	北部男性 276人 女性 285人 南部男性 140人 女性 138人	17.13±5.36 (g/日) 14.62±4.52 8.75±3.44 7.48±3.09
日本(1985-1999)	48～56歳	男性 484人 女性 542人	12.92±5.40 11.36±4.22
ブラジル(1999-2004)	25～64歳	男性 764人 女性 899人	12.50±6.78 10.87±6.66
アメリカ(1996-1998)	40～59歳	男性 1103人 女性 1092人	10.67±3.65 8.31±2.82
オーストラリア(1995)	18～70歳	男性 87人 女性 107人	9.93±3.04 6.89±2.45
イギリス(2005-2006)	19～64歳	男性 294人 女性 398人	9.70±4.09 7.65±2.92
フィンランド(2002)	25～64歳	北カレリア 男性 168人 女性 174人 南西部 男性 128人 女性 156人 ヘルシンキ 男性 127人 女性 156人	9.53±3.83 7.47±2.83 9.91±4.42 7.43±5.67 8.63±5.37 6.96±3.09
ジャマイカ(1994-1995)	25歳以上	男女 1257人	8.39±6.58
ナイジェリア(1991-1994)	25歳以上	男女 2509人	7.10±4.45
カメルーン(1991-1994)	25歳以上	都市部 1361人 地方部 1467人	3.17±1.76 5.16±2.79

# 日本人の塩分は過剰です...

- 平均食塩摂取量がトップクラス.
- 健康意識が高いのに, WHO指針(5 g/日未満)を満たす日本人はほとんどいない.
- 海外の健康意識の高い人々は減塩している!

「理想的な健康食は和食である. ただし, 塩分を控えれば.」

# がん和塩分の関係

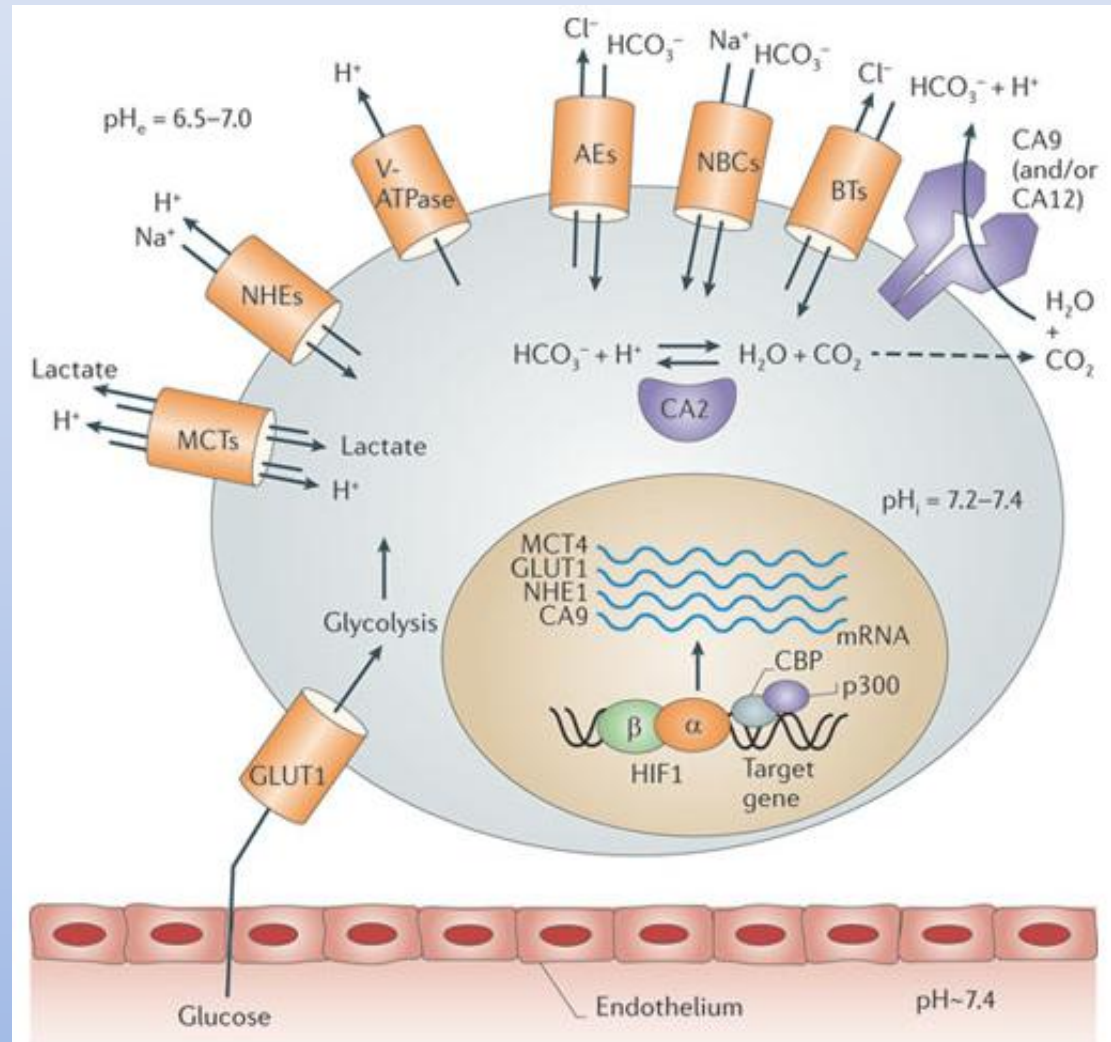
がんには、がん特有の代謝がある！

好気性解糖：酸素ではなく、主に糖分からエネルギーを得る。



酸（乳酸が）たまる。酸の排泄にナトリウムが必要。

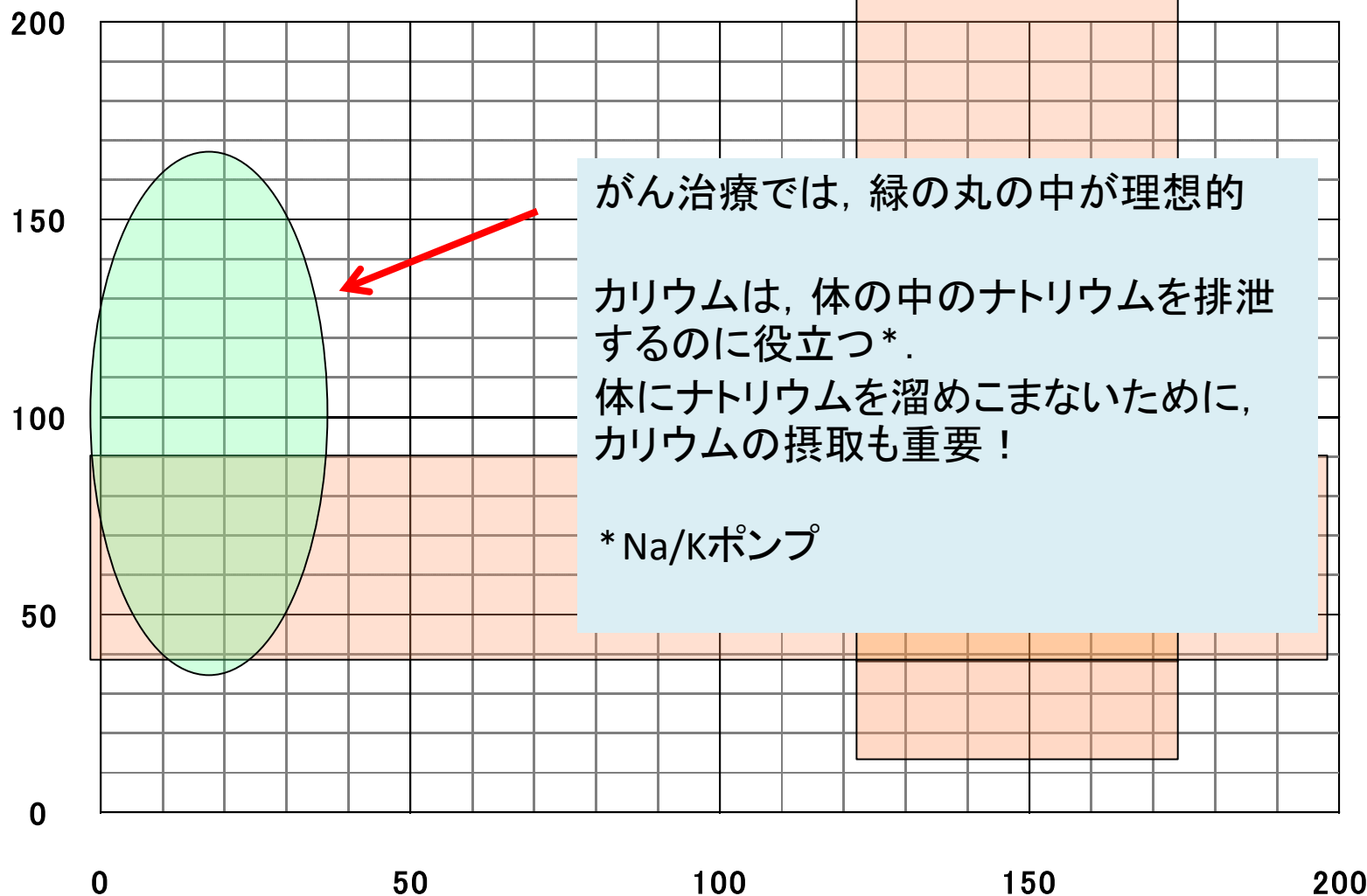
減塩は、Na/H<sup>+</sup>ポンプを止める



# 減塩がうまくできているかは，尿でわかる！

K

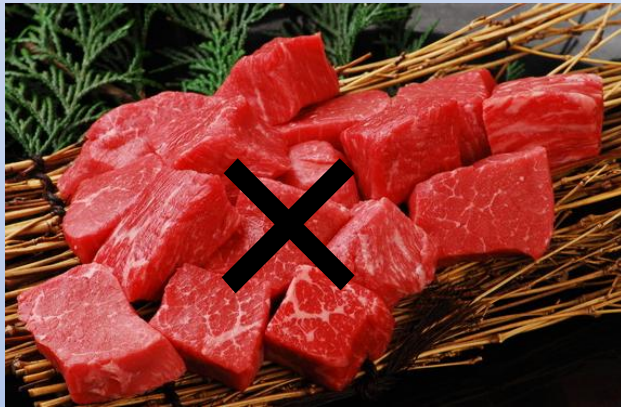
尿中電解質



# 赤身肉, ハムやソーセージなどの加工肉を控える

## Limit intake of red meat and avoid processed meat

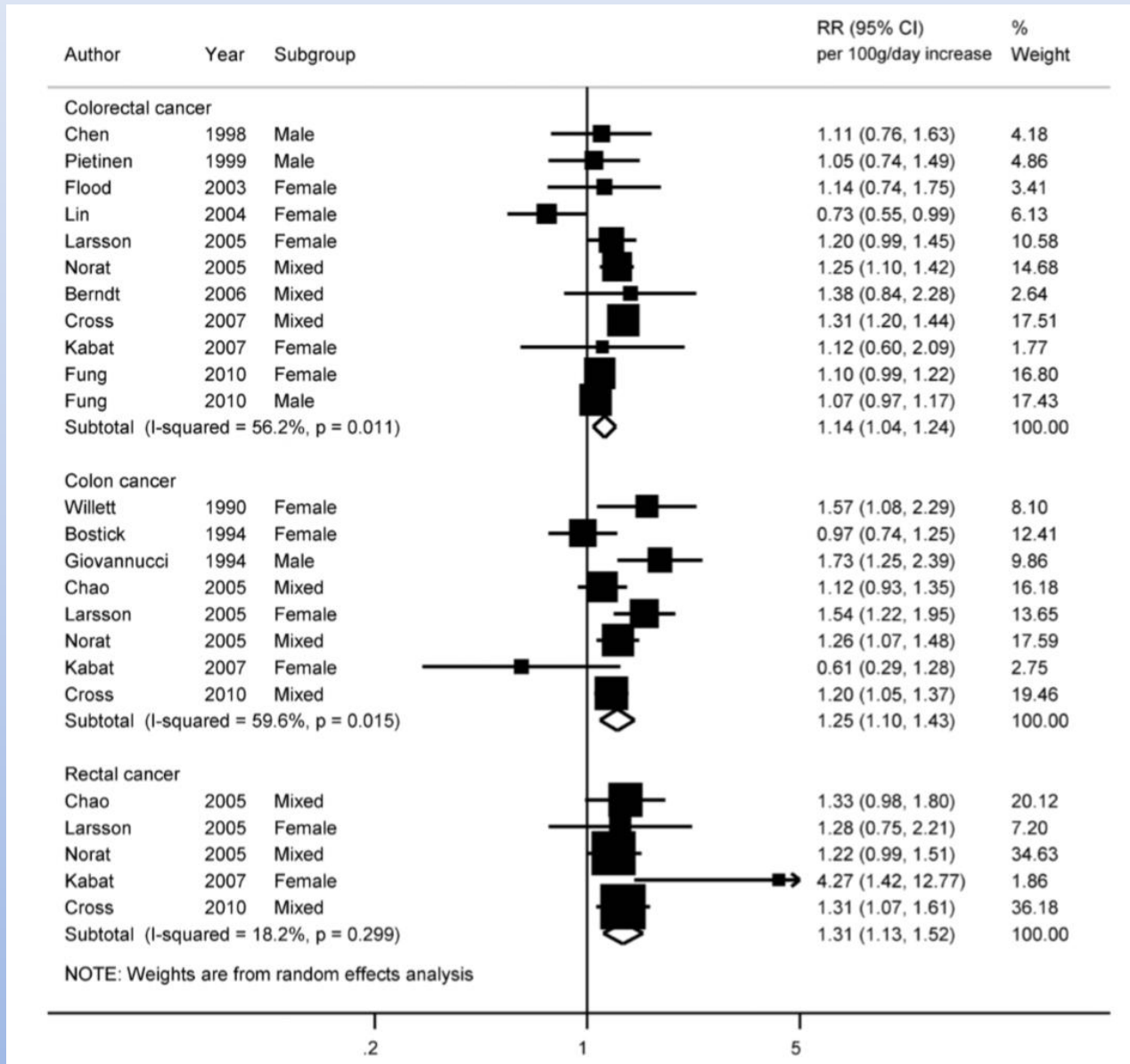
- ・赤身肉は1週間に300g以下
- ・加工肉はできる限りとらない



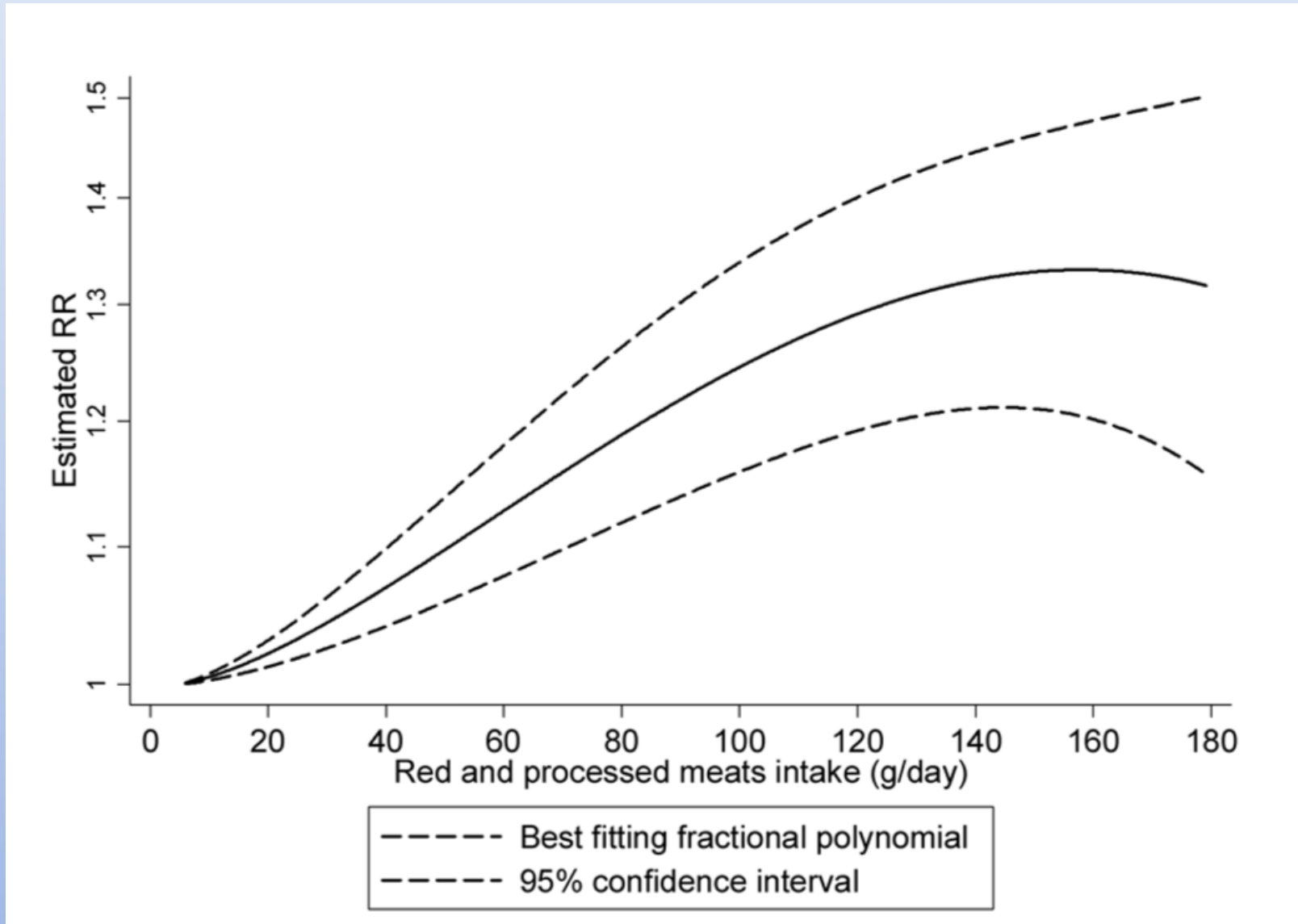
- \* 調理した500gの赤身肉は、700-750gの生肉に相当
- \* 加工肉(ハム、ベーコン、パストラミ、サラミ、ソーセージ、フランクフルトなど)は高カロリーで、高塩分、化学保存料が含まれる



# 赤身肉や加工肉は大腸がんを増やす！



# 赤身肉や加工肉は、食べれば食べるほど大腸がんのリスクが上がる



# ハーバードからの手紙



BRIGHAM AND  
WOMEN'S HOSPITAL



HARVARD  
MEDICAL SCHOOL

## Nutrition Assessment initial visit

### Medical Diagnosis

Diabetes Mellitus, CAD, Overweight

S

### Client History:

I try to watch what I eat. It is easier when I am at home. I don't eat many sweets - except jelly in the morning. I drink red wine or whiskey - for the wine - about 1/2 bottle - sometimes more. I try to keep my calories around 1500 - can't understand

### Food Allergies/Intolerances:

none reported

### Weight hx:

about 83 kg - but varies between 81 - 8

### Pt's goal weight:

maintain healthy weight

### Exercise hx:

golf, 30 minutes cardio most days

### Social hx:

married, 3 children, real estate developer

### Diet Recall

B: Kiwi and 1 small cup of yucca, bread with jelly and olive oil OR small bowl of Korean noodles

L: Soup (with jelly fish or beans), Fish, 2 green vegetables (bok choy or peppers,) 1/2 bowl of whole grains, red wine

D: similar to lunch but smaller portions

S: sometime banana or pear

60代男性

糖尿病, 冠動脈疾患, 肥満

【相談】

生活習慣病の改善, がんの予防



concentrated sweets and/or refined carbohydrates; Inappropriate alcohol intake; Inappropriate intake of high sodium foods

**Signs and Symptoms** BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>; Elevated HgbA1C of \_\_\_\_; Regular frequency of eating out (eg. restaurant, take-out, fast food); Dietary recall; High intake of refined grains and/or sweets

### **additional PES statements**

#### **Nutrition assessment**

Discussion with patient and review of intake reveals current diet contains some refined carbohydrates along with saturated fat (especially when eating away from home). When patient reports 1500 calories consumed - he was not adding the calories from wine - which may easily be an additional 500 - 750 calories, depending upon the quantity he consumes on that day. His current BMI (26.5 kg/m<sup>2</sup>) is approaching the obese level for Chinese men - so reducing weight, limiting alcohol, and limiting sodium would be important lifestyle modifications to support health

Chinese adults BMI criteria:

Healthy BMI 18.5 - 23.9 kg/m<sup>2</sup>

Overweight 24.0 - 26.9 kg/m<sup>2</sup>

Obese  $> 27$  kg/m<sup>2</sup>

#### **Nutrition Intervention Education Materials**

Balanced Plate (in Chinese)

The Traditional Asian Diet Pyramid

**materials provided** Yes

**Recommended Modifications**

**E-1.5**

1. Limit overall calories to  $< 1800$ /day
2. Limit red wine consumption
- 3 Use only whole grains in place of white/refined
- 4 Limit all high sodium foods
5. Limit all red meat

#### **Barriers to learning:**

language - speaks Chinese - worked with interpreter

**Comprehension:** Fair

**Expected compliance:** Fair

**RTC**

1. カロリーを減らさない。
2. 赤ワインを減らさない。
3. 未精製の穀物に代えない。
4. 高塩分食を減らさない。
5. 赤身肉を減らさない。

# アルコールを控える

## Limit alcoholic drinks

- ・もしも飲む場合には、  
お酒の種類に関係なく、男性は1日2杯まで。女性は1日1杯まで。



- \* がん予防には少しも飲まない方がよい
- \* ただし、適度な飲酒は心血管疾患を予防する

# サプリメントよりも食事から栄養を摂る

Aim to meet nutritional needs through diet alone

- ・がん予防にサプリメントは推奨されない  
(摂取する場合には、専門家の指導を受ける)



- \* 喫煙者では、高容量のβカロテンは肺癌のリスクをあげる
- \* カルシウムは大腸・直腸癌の予防になるかもしれない
- \* 高容量のセレンは前立腺癌を予防するかもしれない

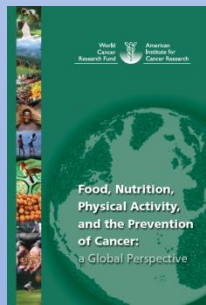
# (授乳中の母親) 育児は母乳で行う

Mothers to breastfeed; children to be breastfed

- ・6か月までは母乳のみで育てる。  
その後、補助食品を加えて継続する。



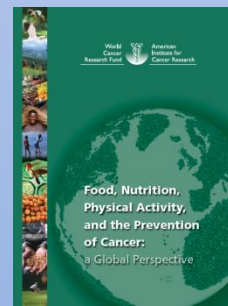
\* 授乳は乳癌を予防し、子供の過体重、肥満を予防する



## (がん治療歴のある人) 専門家による栄養指導を受ける

Follow the recommendations for cancer prevention

- ・すべてのがんサバイバー(がんと診断された人全て、治った人も含める)は適切に訓練された専門家から栄養学的ケアを受ける
- ・そうできるなら、また、他に注意すべき点があれば、食事や健康的な体重、運動についての推奨に従う



# がん予防のためのポイント

- 適正体重を維持する
- 適度な運動
- 高カロリーの食品を控え、甘い飲み物をやめる
- 塩分の摂取は制限する、カビた穀類や豆類は食べない
- 野菜や果物、未精製の穀類や豆類など植物性食品をしっかりと食べる
- 赤身肉、ハムやソーセージなどの加工肉を控える
- アルコールを控える
- サプリメントよりも食事から栄養を摂る
- (授乳中の母親) 育児は母乳で行う
- (がん治療歴のある人) 専門家による栄養指導を受ける



# がん予防のためのポイント

- 適正体重を維持する
- 適度な運動
- 高 適切な体重の維持
- 塩 適度な運動
- 野 動物性食品を減らして、植物性食品をたくさんとる
- 赤 日本人がとくにできていない減塩
- ア
- サプリメントよりも食事から栄養を摂る
- (授乳中の母親) 育児は母乳で行う
- (がん治療歴のある人) 専門家による栄養指導を受ける

# Tobacco smoke promotes lung tumorigenesis by triggering IKK $\beta$ and JNK1 dependent inflammation

Hiroyuki Takahashi<sup>1,3</sup>, Hisanobu Ogata<sup>1</sup>, Reiko Nishigaki<sup>1</sup>, David H. Broide<sup>2</sup>, and Michael Karin<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Gene Regulation and Signal Transduction, Department of Pharmacology, University of California, San Diego, School of Medicine, La Jolla, CA, 92093-0723, USA

<sup>2</sup> Department of Medicine, University of California, San Diego, School of Medicine, La Jolla, CA, 92093-0723, USA

タバコには数千種類の発癌物質が含まれる。

それだけではなく、

タバコは、炎症を起こす。炎症ががんを育てる！



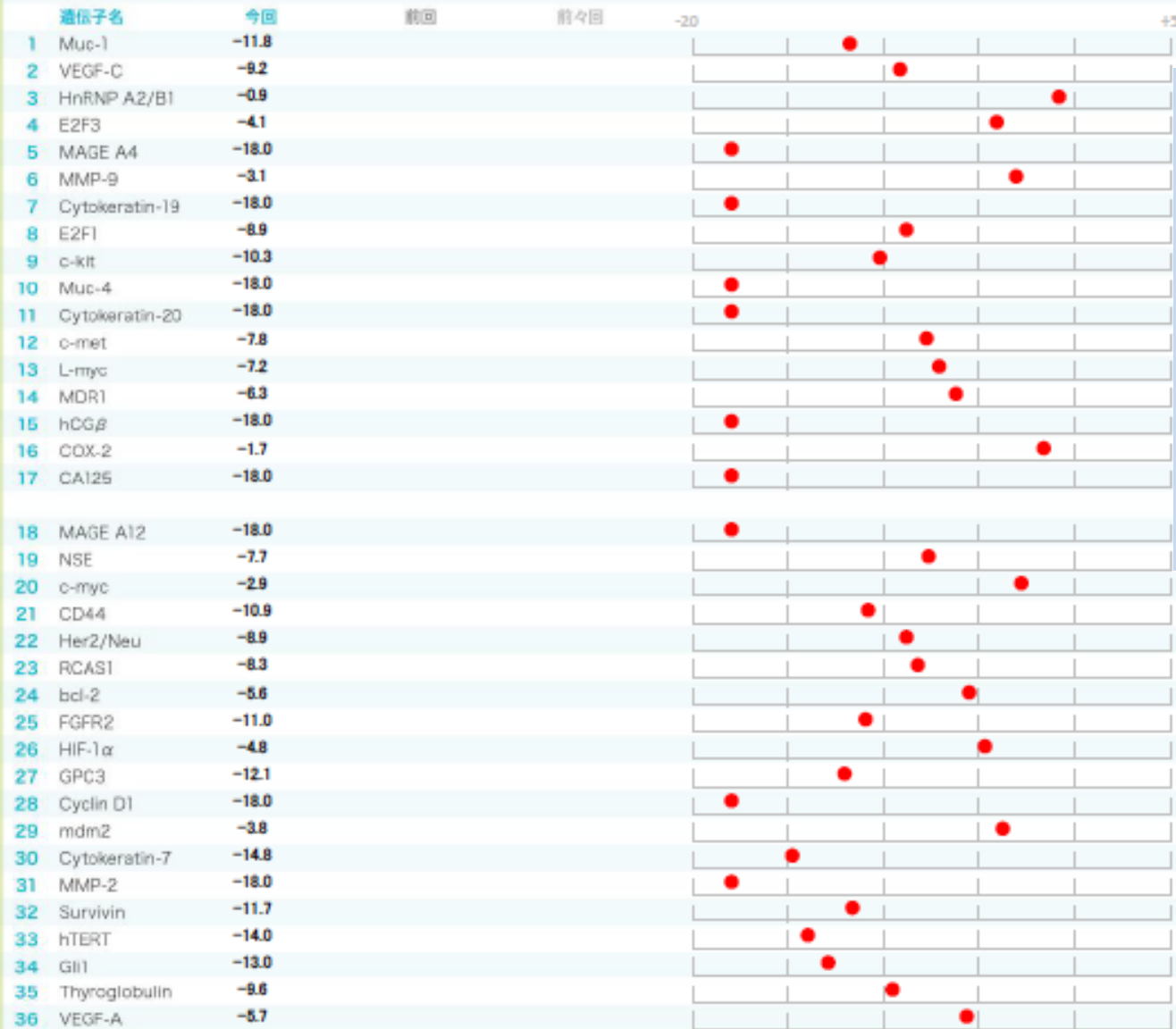
46歳 男性

生活習慣の悪い例 D



遺伝子発現解析 「CanTect結果報告書 活用の手引き」 p.13参照

○検出頻度が高い遺伝子群



肥満傾向  
 運動不足  
 肉食  
 野菜はちょっとだけ  
 濃い味が好き  
 酒飲み  
 ヘビースモーカー

66歳 女性

生活習慣の良い例 A

今回

前回

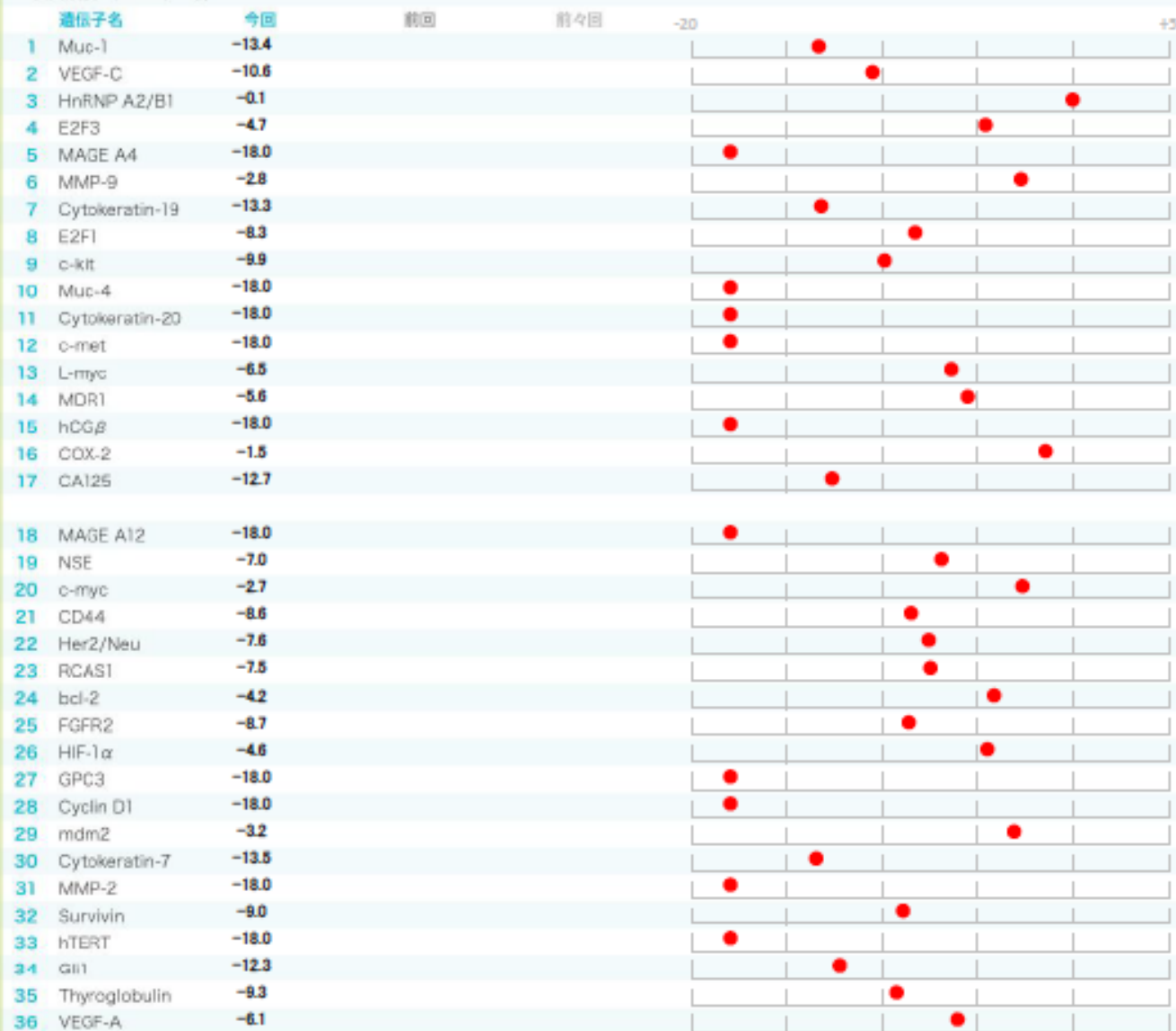
前々回

A 16.2

## 遺伝子発現解析

「CanTect結果報告書 活用の手引き」p.13参照

○検出頻度が高い遺伝子群



適正体重  
適度な運動  
野菜・果物中心  
塩分控えめ  
お酒は飲まない  
タバコは吸わない

# まとめ

- がんの原因は生活習慣である.
- 生活習慣により, がん予防ができる.
- 生活習慣により, がんをおとなしくできる.
- 生活習慣のポイントは,

適切な体重維持と適度な運動, 加工食品, 動物性食品を控えて, 未精製の植物性食品をしっかりとること!