

**特集：がんと栄養****がん予防のための栄養と身体活動**

竹 谷 豊

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療栄養科学講座臨床栄養学分野

(平成21年5月27日受付)

(平成21年6月2日受理)

**はじめに**

がんは、糖尿病や高血圧などと同様に生活習慣病の1つである。生活習慣病の発症には、その人が生来持っている遺伝因子に加え、生活習慣などの環境因子が影響することにより発症する。がんの種類にもよるがほとんどのがんの発生には環境因子が関与しており、これらの要因の作用機序やがん発生に及ぼす寄与度を理解し、取り除く対策を取ることで、多くのがんの発症リスクを低減することが可能となる。

**栄養・運動とがんと関係**

がんとは、正常な細胞の遺伝子に異常が生じることで、正常な増殖制御ができなくなった細胞が増殖することにより生じる疾患である。全ての細胞は、正常な増殖、分化さらにはその細胞機能を維持するために、常に細胞内をチェックしている。たとえば、細胞内でできたタンパク質は、正常に作られていなければ、速やかに分解して、異常な機能が生じないようにしている。また、DNAに傷がつくと、異常なDNAが複製されないように、細胞分裂を停止させ、DNAの配列を修復する機構が働く。このように細胞分裂の過程には、異常の有無を確認するためのチェックポイントが設けられている。食品や栄養素、運動などの環境因子は、このDNA、RNA、タンパク質、さらにはその代謝物に対して、それぞれ作用は異なるものの、影響を及ぼすことで、細胞のがん化を促進したり抑制したりする。これまでに知られている栄養素と細胞機能との関係についてまとめたものが図1である。

**(1) DNAの修復**

発がん物質や酸化ストレスは、DNA傷害や変異の蓄

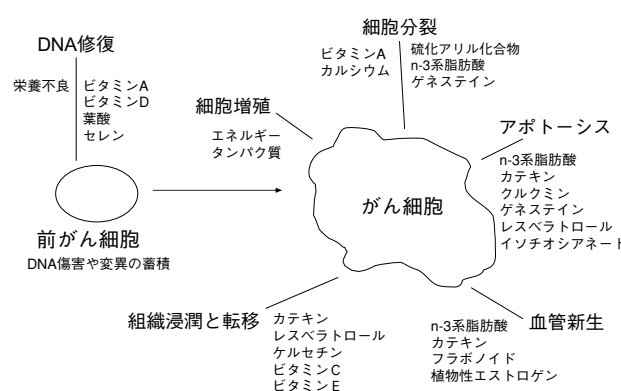


図1. 細胞のがん化過程に作用する食品成分

積をもたらす。通常は、DNA修復酵素が働きDNA傷害を修復するが、さまざまな食品成分はこのDNA修復過程に作用する。著しい栄養不良や葉酸の欠乏はDNA修復酵素活性を低下させる。一方、ビタミンA、ビタミンD、葉酸、セレンは、DNA修復に必要な因子となる。

**(2) 細胞増殖**

細胞増殖には、さまざまな栄養素が必要であり、多くのエネルギーを消費するため、エネルギーやタンパク質の摂取状態が影響する。

**(3) 細胞分裂**

細胞分裂の制御には、ビタミンA、カルシウム、硫化アリル化合物、n-3系脂肪酸、ゲネステインなどが関わる。たとえば、ビタミンAには、細胞分裂を停止させる。実験的にはがん細胞など分裂異常のある細胞の増殖を抑制し、正常化させる。一方、酪酸や硫化アリル化合物は、ヒストン脱アセチル化酵素の阻害剤として作用し、DNAの不必要な転写の抑制や安定化を介して細胞増殖を抑制する。

#### (4) アポトーシス

細胞は、アポトーシスにより異常な DNA を持つ細胞の増殖を抑制する。n-3系不飽和脂肪酸には、増殖抑制、アポトーシス促進の作用がある。また、酸化ストレスはアポトーシスを促進するため、抗酸化食品の摂取は、酸化ストレスを抑え、アポトーシスを抑制する。抗酸化食品の摂取とがん予防との関係を調査する際にしばしば逆の結果がでるのは、このような作用で一部は説明できると考えられている。一方、カテキン、クルクミン、ゲネステイン、レスベラトロールなどは、がん細胞あるいは前がん細胞のアポトーシスを促進する。

#### (5) 血管新生

血管新生は、腫瘍への栄養供給に必須である。炎症反応に伴い分泌される増殖因子などの作用により、血管新生が促進し、がんの成長が促進する。カテキン類には、血管新生を抑制する効果がある。また、n-3系不飽和脂肪酸、フラボノイド、植物性エストロゲンなどにも、血管新生を抑制する作用がある。

#### (6) 組織浸潤と転移

がん細胞は、マトリックス・メタロプロテアーゼ (MMP) を分泌し、周囲の細胞外マトリックスタンパクを分解しながら浸潤、転移する。カテキンやレスベラトロール、ケルセチンなどには、MMP 活性を抑制する効果が示されている。またビタミン C には MMP 発現抑制作用、ビタミン E には、転移を抑制する作用がある。

### 発がんリスクと食品・運動

生活習慣と発がんの関係を明らかにしようという試みが世界中で行われており、国際的には、国際がん研究所によるさまざまな因子の発がん性やがん予防効果に関する評価<sup>1)</sup>、また、2007年に10年ぶりに改訂された、国際がん研究基金 (WCRF) と米国がん研究所 (AICR) の共同でまとめられた食品・栄養・運動とがん予防に関する評価レポート<sup>2)</sup>などがある。また、生活習慣や遺伝的な背景は、国によっても異なることから、特に日本人における生活習慣とがん予防に関する評価も厚生労働科学研究費による「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究」の研究班により進められている<sup>3)</sup>。

WCRF/AICR では、喫煙や他の発がん物質の摂取に加え、日常的な食生活習慣因子と発がんとの関係についてレビューを行うと共に、がん予防のための生活習慣の目標を定め推奨している。2007年に報告された、食品・

栄養素・生活習慣と発がんとの関係についての国際的な評価をまとめたものでは、飲酒は、口腔がん、食道がん、結腸がん、乳がんで確実にリスクを高める因子であると判断されている。また、果物は、口腔がん、食道がん、肺がん、胃がんのリスクをほぼ確実に低下させる因子と判断されている (表1)。

### 推奨されるがん予防のための生活習慣の目標

がん予防のために、最も強く進められるのは禁煙の実施である。WCRF/AICR のレポートでは、近年の研究成果を基に、禁煙に加えて表2の生活習慣の目標を実行することが推奨されている。

#### (1) 体脂肪を減らす

体脂肪の増加や内臓脂肪の増加は、がんの罹患リスクを高めることになる。個人のための目標としては、成人 (21歳) までは、BMI になるべく正常範囲の下限に近くなるように努力し、21歳以降は、BMI を正常範囲内に維持することを勧めている。

#### (2) 身体活動を増やす

運動を増やすことは、インスリン抵抗性の改善や体脂肪低下に貢献し、がんの罹患リスクを低下させる。個人のための目標としては、毎日、速歩で30分以上相当の運動を行う。一方、3時間以上テレビを見るなどのあまり動かない生活習慣はやめるように推奨している。

#### (3) 体重増加につながる飲食物の摂取を減らす

特にエネルギー密度の高い食品の摂取頻度を減らすこと、砂糖を含む清涼飲料水の摂取を避ける、ファストフードの摂取を減らすことを推奨している。脂肪の多い食品、加工食品を減らすことを推奨している。

#### (4) 植物性食品の摂取を増やす

1日に5サービング以上のさまざまな野菜を摂取することが推奨されている。ただし、いも類などは、デンプン質が多いため野菜というより穀類に近い扱いとなる。また、穀類も精白米よりも玄米などが推奨される。日本人など精白米を主食としているような場合は、野菜や果物、豆類を積極的に摂取することが推奨される。

#### (5) 動物性食品の摂取を減らす

いくつかの癌では、赤身肉や加工肉ががんの罹患リスクを上昇させる。そこで、赤身肉の摂取は1週間に500g未滿、加工肉はできる限り減らすことを勧めている。

#### (6) 過度の飲酒を控える

日常的に摂取している人は、アルコール飲料の種類に

表1. 食事・栄養, 身体活動とがん予防について, がん罹患のリスクを高めるあるいは抑制することが確実あるいはほぼ確実なもの

	口腔・咽頭がん	鼻咽頭がん	食道がん	肺がん	胃がん	膵臓がん	胆嚢がん	肝がん	大腸がん	乳がん(閉経前)	乳がん(閉経後)	卵巣がん	子宮がん	前立腺がん	腎がん	皮膚がん	体重増加・肥満
食物繊維									ほぼ確実								
アフラトキシン								確実									
非デンプン質の野菜	ほぼ確実		ほぼ確実		ほぼ確実												
アリウムを含む野菜					ほぼ確実												
ニンニク									ほぼ確実								
果物	ほぼ確実		ほぼ確実	ほぼ確実	ほぼ確実												
葉酸を含む食品																	
リコペンを含む食品														ほぼ確実			
セレンを含む食品														ほぼ確実			
赤身肉									確実								
加工肉									確実								
広東風の塩漬け魚		ほぼ確実															
カルシウムを多く含む食品									ほぼ確実					ほぼ確実			
高エネルギー密度食品																	ほぼ確実
低エネルギー密度食品																	ほぼ確実
食塩, 塩蔵食品					ほぼ確実												
ヒ素を含む飲料				確実												ほぼ確実	
砂糖入り清涼飲料水																	ほぼ確実
アルコール飲料	確実		確実					ほぼ確実	確実(男) ほぼ確実(女)	確実	確実						
βカロテンサプリメント				確実													
身体活動									確実		ほぼ確実		ほぼ確実				確実
怠惰な生活																	確実
肥満			確実			確実	ほぼ確実	確実	ほぼ確実	確実	確実		確実		確実		
内臓脂肪肥満						ほぼ確実		確実		ほぼ確実		ほぼ確実					
体重増加(成人)										ほぼ確実							
高身長						ほぼ確実		確実	ほぼ確実	確実	ほぼ確実						
過体重出生児									ほぼ確実								
授乳									確実	確実							
母乳で育った子供																	ほぼ確実

WCRF/AICR, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective 2007 より改変引用

確実 がんのリスクを低下させることが確実   
ほぼ確実 がんのリスクを低下させることがほぼ確実   
ほぼ確実 がんのリスクを高めることがほぼ確実   
確実 がんのリスクを高めることが確実

表2. がん予防のための推奨される生活習慣の目標

1. 体脂肪を減らす
2. 身体活動を増やす
3. 体重増加につながる飲食物の摂取を減らす
4. 植物性食品の摂取を増やす
5. 動物性食品の摂取を減らす
6. 過度の飲酒を控える
7. 食品の保存、加工、調理に注意する
8. サプリメントの使用を控える
9. 母乳を与える
10. がん生存者も上記目標に従う

関係なく、男性であれば日本酒に換算して1~1.5合、女性であれば0.5合程度までとする。また、日常的に摂取していない人が無理に飲む必要はない。

## (7) 食品の保存、加工、調理に注意する

特に食塩の使用量を制限することと、カビの生えた穀類や豆類の摂取を避けるように推奨している。日本人の食事摂取基準では、食塩の摂取量は1日に10gに制限することを目標としているが、WCRF/AICRでは、食塩としての1日の摂取量は6g未満を推奨している。

#### (8) サプリメントの使用を控える

一部のサプリメントにはがんのリスクを増大させるリスクがあることや、サプリメントの使用でがんのリスクが低下したという科学的なエビデンスはないことから、がん予防のためにサプリメントを使用することは推奨していない。但し、不足する栄養素の補完や、いくつかの疾患の予防のためにはサプリメントは有効である。あくまでもがん予防に対しては、確実な証拠がないので推奨しない。

#### (9) 母乳を与える

母乳を与えることは、母親が乳がんになるリスクを減らす一方、子どもにとっても将来の肥満や過体重のリスクを低下させ、がんのリスクを低下させる。

#### (10) がん生存者も上記目標に従う

がんと診断された後、治療に成功し生存している人は、医師や薬剤師、管理栄養士などの専門家による個別の栄養管理を受けることが望ましい。また、個別の管理が受けられるか否かにかかわらず、再発防止のために上記(1)~(8)の目標を実施し、適切な食事、体重、運動を維持することを推奨している。

#### おわりに

どのような食品成分や生活習慣が発がんリスクを高めるのかということについての研究は世界中で多くの研究がなされている。しかし、食品成分や生活習慣であるが

故に、無作為化介入試験など信頼性の極めて高い試験を実施することが困難であり、明確な結論が得られないものも多い。また、人種や居住地域により、遺伝的背景に加え生活様式も異なることから、それぞれの地域においてそれらを考慮した研究が必要である。わが国においても、厚生労働省の研究班が大規模な疫学研究を進めており、成果が出てきている。今後ますます研究が進み、日本人のライフスタイルやライフステージに応じた指針が策定されることを望む。

#### 文 献

- 1) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. <http://monographs.iarc.fr>
- 2) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer : a Global Perspective, second expert report. Washington, DC. AICR, 2007
- 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事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究」研究成果概要 [http://epi.ncc.go.jp/can\\_prev/index.html](http://epi.ncc.go.jp/can_prev/index.html)

## *Nutrition and physical activity and the prevention of cancer*

*Yutaka Taketani*

*Department of Clinical Nutrition, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

### **SUMMARY**

Cancer is one of life-style related diseases such as diabetes and hypertension. Food, nutrition, physical activity, and environment as well as genetic factor cooperatively contribute to promotion and progression of cancer. Therefore, cancer is a preventable disease. For the prevention, it is important to understand the mechanism how these factors can promote cancer, to explore the extent to which factors can modify the risk of cancer, and to specify which factors are most important. World Cancer Research Fund and National Institute for Cancer Research conducted systematic reviews of all the relevant research, and judged evidences and have presented the public health goals and personal recommendations published as the second expert report in 2007. In Japan, a nation-wide research team, which is supported by Health Labour Sciences Research Grant, has conducted to explore the life-style related factors associated with cancer risk in Japanese. Continuous research on this field will enable the prevention of cancer in near future.

Key words : cancer, nutrition, food, physical activity, prevention