

平成１７年度たばこ・アルコール対策担当者講習会

たばこに関する最近の科学的知見について

講 師

国立がんセンターがん予防・検診研究センター

丸亀 知美

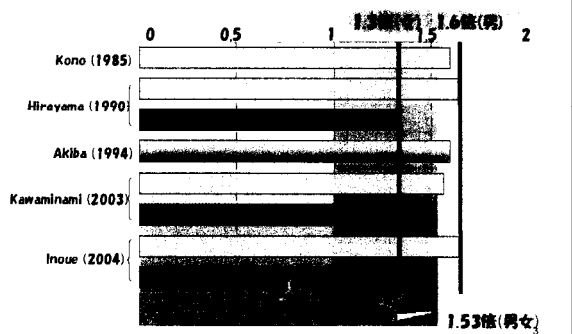
たばこに関する最近の科学的知見について

国立がんセンター
がん予防・検診研究センター
情報研究部

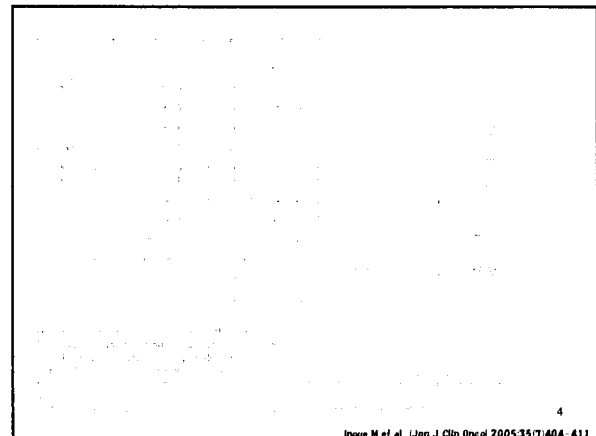
丸尾 知美

喫煙とがん がん全体への影響

喫煙とがん全体のリスク 喫煙者は非喫煙者に比べてがんのリスクが何倍になるのか？

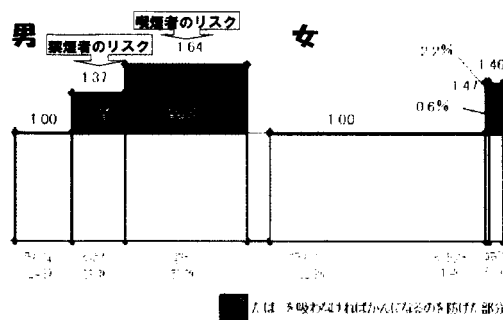


参考文献: Inoue M et al. Jpn J Clin Oncol 2005;35(7):404-411



Inoue M et al. Jpn J Clin Oncol 2005;35(7):404-411

喫煙による全がん罹患への寄与危険



参考文献: Inoue M et al. J Prev Med 2004;38:516-522

喫煙とがん 喫煙と因果関係があると判断するの に十分な証拠があるがん

主要な雑誌報告における喫煙とがんとの関連

	IARC	US Surgeon General	Baron et al.	Harvard report	W&A	Doll	日本がん学会研究
部位	1986	1989	1996	1996	1997	1998	1998
口腔	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
中咽頭	+++		++		++	+++	
下咽頭	+++		++		+++	+++	
食道	+++	+++		+++	+++	+++	+++
胃		+	+			+	+
大腸				+	+		
肝			+				++
胆嚢胆管			-				
膵	+++	++	++	+++	+++	+++	++
喉頭	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
肺	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
女性乳癌			-				(+)
子宮頸部		N	N		+++		N
前立腺							?
腎	++	++	+	+++	+	+	+
腎盂尿管	+++	++	++				+
膀胱	+++	++	++	+++	+++	+++	+++
白血病			+				+



- 喫煙との関連
- 強い関連があるがん
 - 肺、食道、膵臓、口腔・中咽頭・下咽頭、喉頭、腎盂・尿管、膀胱、(子宮頸)
 - 弱い関連があるがん
 - 胃、肝臓、腎臓、白血病
 - 口唇、鼻腔・副鼻腔、上咽頭
 - 関連のないがん
 - 胆嚢胆管、唾液腺、卵巣、リンパ腫、脳腫瘍、甲状腺、副腎、前立腺
 - 関連があるかないか議論中のがん
 - 大腸、乳房
 - 負の関連があるがん
 - 子宮内膜がん

世界保健機構 WHO の国際がん研究機関 IARC による「喫煙とがん」に関する研究が全体的に「グループ 1」に分類されていることが明らかにされています。

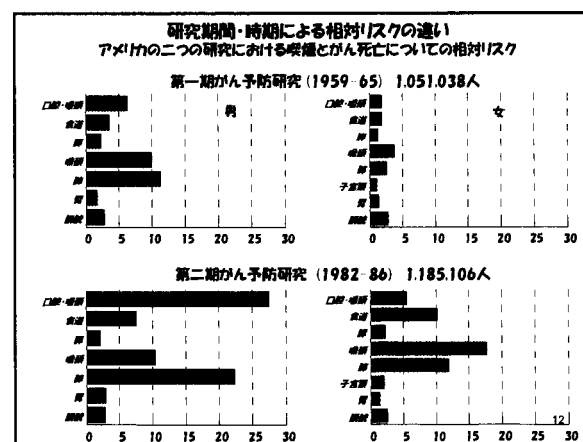
部位	喫煙の影響		関連の強さ	受動喫煙の影響
	関連の有無 (研究法などによる差)	その他 結核菌など		
肺	○	+	結核菌、扁平上皮がん、小細胞がん、腺がん、大細胞がんなどでも関連がある	○
気管	○	+	肺がん、気管がん、気管支炎などでも関連がある	○
喉頭	○	+	喉頭がん、声帯がんなどでも関連がある	○
食道	○	+	食道がん、胃がんなどでも関連がある	○
胃	○	+	胃癌などでも関連がある	○
肝臓	○	+	肝臓がん、胆嚢がんなどでも関連がある	○
膵臓	○	+	膵臓がん、胆嚢がんなどでも関連がある	○
腎臓	○	+	腎臓がん、腎盂尿管がんなどでも関連がある	○
膀胱	○	+	膀胱がん、腎盂尿管がんなどでも関連がある	○
子宮頸部	○	+	子宮頸がん、子宮体がんなどでも関連がある	○
前立腺	○	+	前立腺がん、精嚢がんなどでも関連がある	○
白血病	○	+	白血病、骨髄性白血病などでも関連がある	○

関連の有無: ○ 因果関係がある, ○ リスク上昇と関連がある, × リスク上昇と関連があるとは判断できない, × 関連がない
 関連の強さ: ○ 強い, ○ 弱い, × 弱い
 受動喫煙: ○ 因果関係がある, × リスク上昇と関連があるとは判断できない

喫煙による発がん性についての十分な証拠があるとIARCの Cancer Working Groupにより判断されたがんの部位

部位	評価した研究数		平均相対リスク
	症例対照研究	コホート研究	
肺	>100	37	15-30
尿路	50	24	3
上部気道および消化管			
口腔	16	3	4-5
中咽頭	12	3	4-5
食道(扁平上皮がんなど)	35	19	2-5
喉頭	25	5	10
食道(腺がん)	10	なし	1.5-2
膵臓	38	27	2-4
鼻腔と副鼻腔	9	1	1.5-2.5
上咽頭	19	2	1.5-2.5
胃	44	27	1.5-2
肝臓	29	29	1.5-2.5
腎臓	13	8	1.5-2
子宮頸部	49	14	1.5-2.5
骨髄性白血病		12	1.5-2

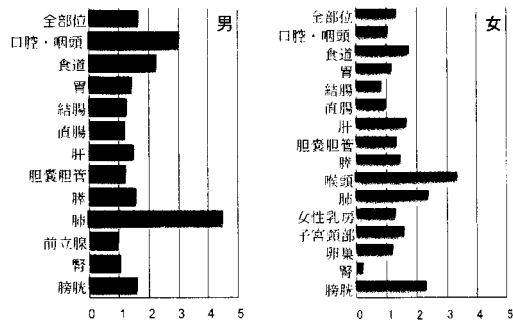
P. Vineis, et al. Tobacco and Cancer: Recent Epidemiological Evidence. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 99-106



わが国における疫学研究の結果

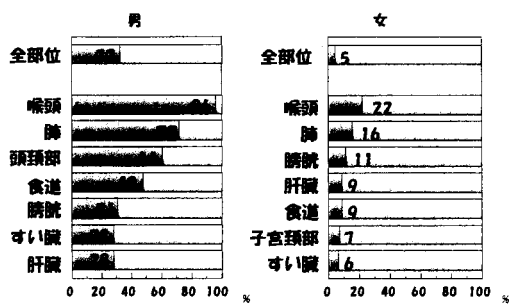
日本における喫煙とがん死亡についての相対リスク

6府県コホート研究:265,118人(1966-82)



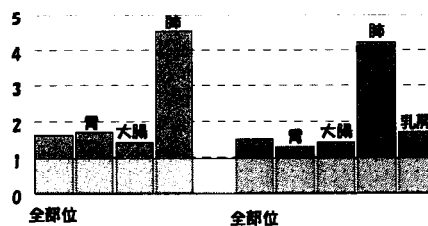
喫煙による寄与危険 (死亡)

- 六府県コホート研究(1966-82) -



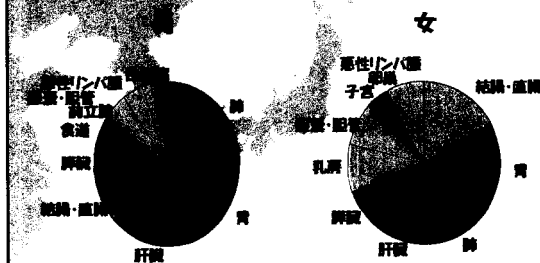
肺がんとその他のがんのリスク

- 厚生労働省多目的コホート研究 (1990~継続中) -

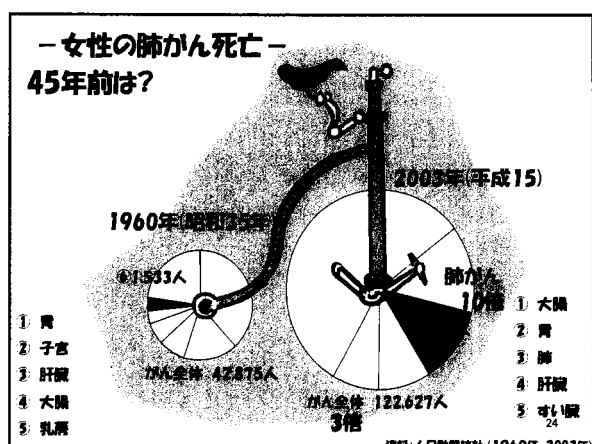
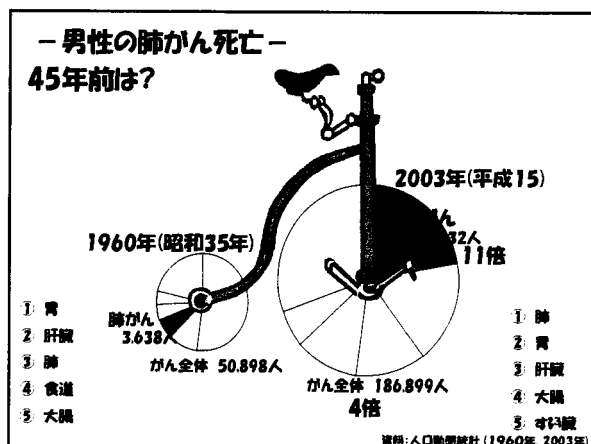
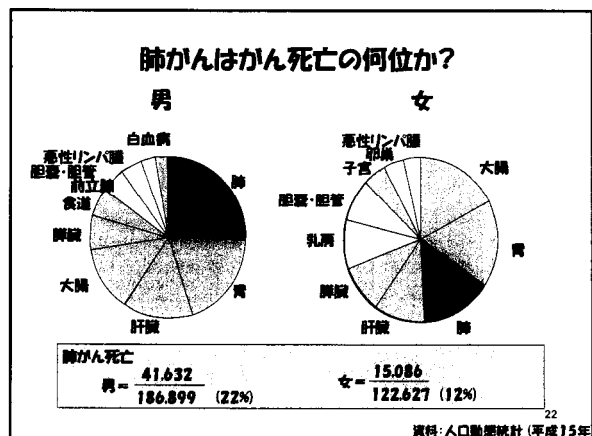
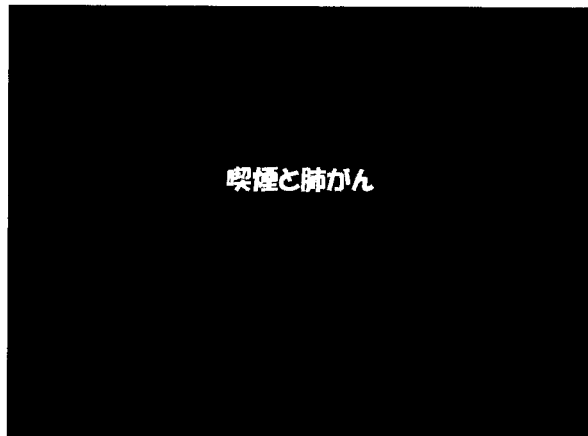
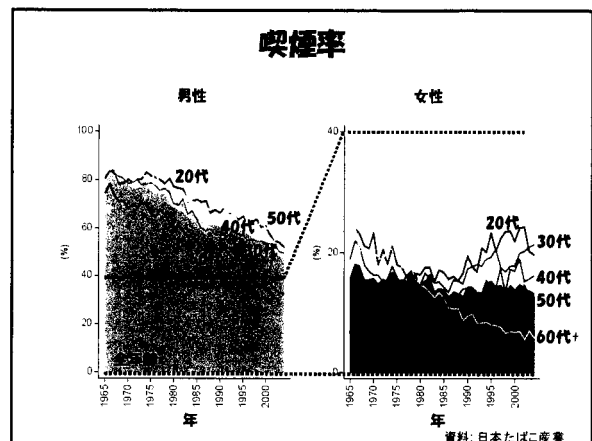
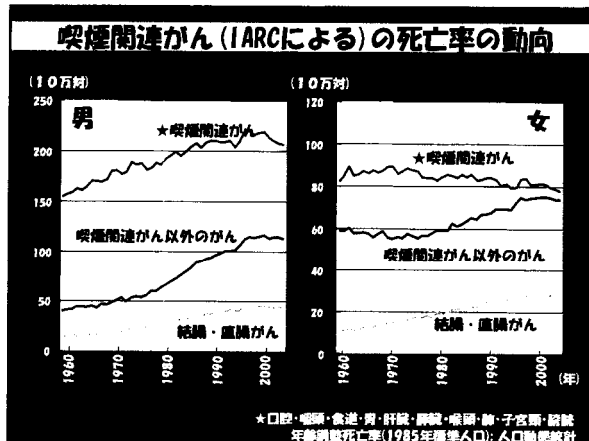


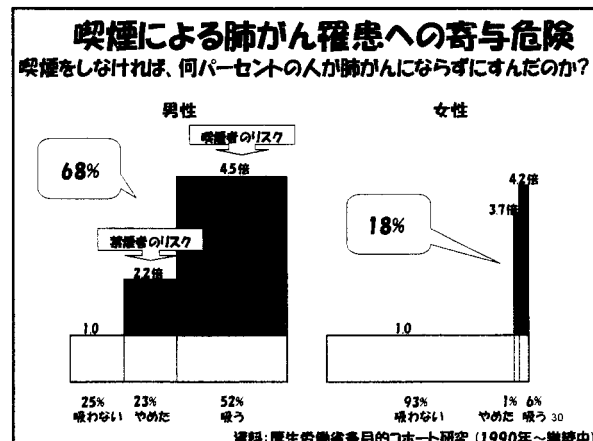
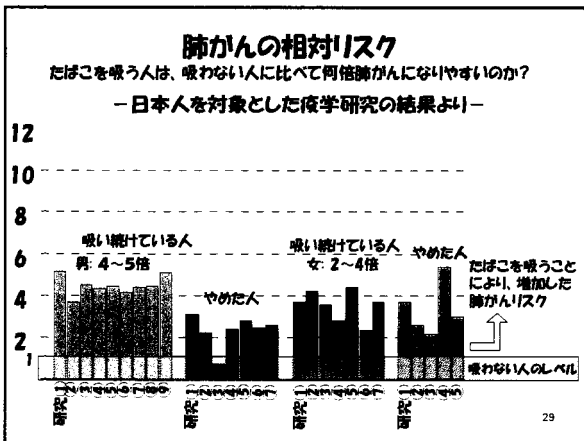
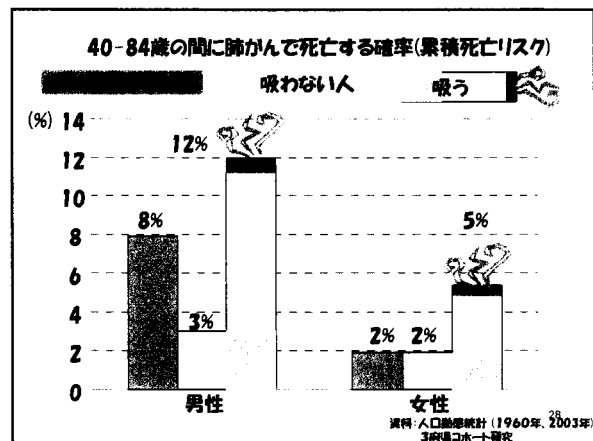
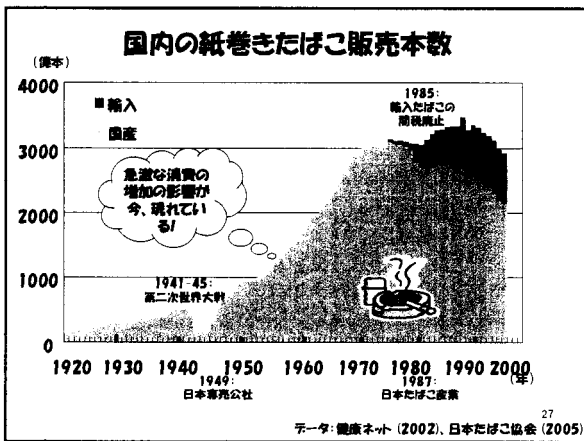
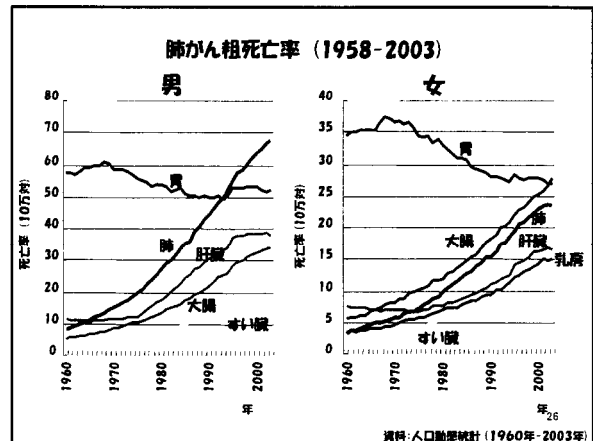
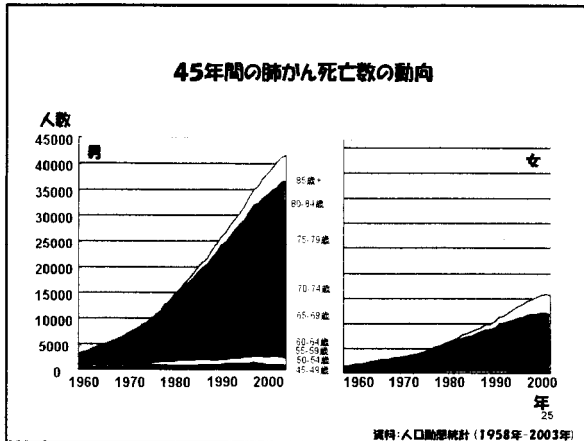
喫煙とがん わが国の喫煙関連がんの状況

がん死亡の内訳 - 2003年人口動態統計 -

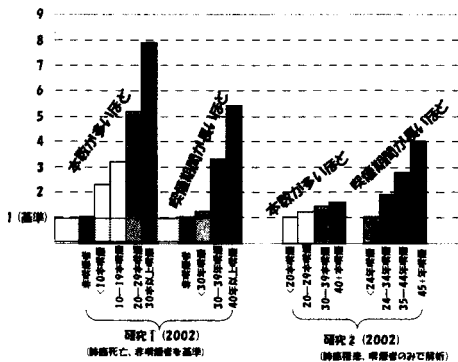


喫煙関連がん...IARCの判定に基づく





喫煙強度(1日喫煙本数および喫煙期間)別にみた肺がんのリスク



31

食事・栄養要因による肺がんのリスク

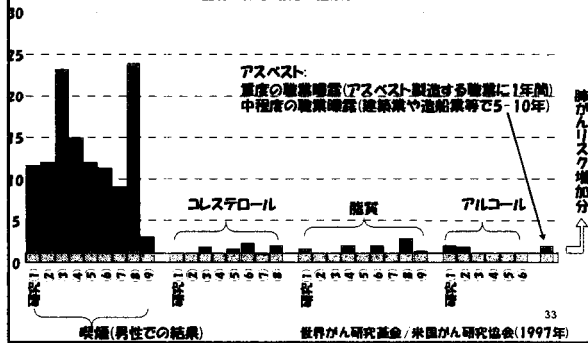
「がん予防のための食物・栄養などに関する勧告」より
世界がん研究基金/米国がん研究協会(1997年)

「確実」(convincing)な肺がんのリスク要因	—
肺がんのリスク要因である「可能性大」(probable)	—
肺がんのリスク要因である「可能性がある」(possible)	脂肪☆ コレステロール☆ 飲酒☆ 動物性脂肪
利益と害について結論するだけの十分な根拠がない	—

32

肺がんのリスク要因である「可能性がある」食事・栄養要因 一方、喫煙は…

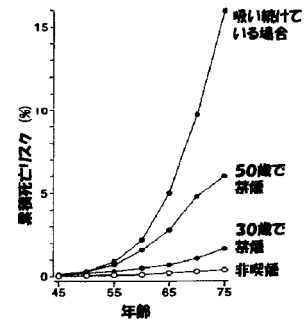
—世界の疫学研究の結果より—



33

禁煙の効果 (肺がん死亡)

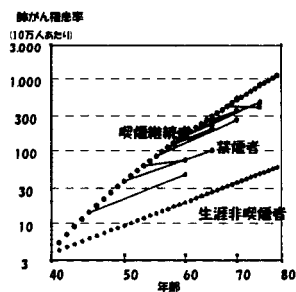
— 禁煙年齢の違い —



34

文献: Peto R et al. Br. Med. J. 2000; 321: 323-329

禁煙すると肺がんリスクは下がるのか?



35

Sobue T. et al. Jpn. J. Cancer Res. 1993;84:601-607.

わが国と欧米の喫煙による 肺がんリスクの比較

非喫煙者を1としたときの現在喫煙者における肺がん相対リスク
(男性)

米国退役軍人 24万8千人 (1954-80)	0
米国がん予防研究II 45万2千人 (1959-65)	10
米国がん予防研究II 49万7千人 (1982-88)	20
英国医師コホート 3万4千人 (1951-91)	30
デンマークコホート 1万4千人 (1967-93)	
中国上海コホート 1万8千人 (1986-93)	
6府県コホート 12万2千人 (1966-81)	
原爆被爆者コホート (1963-87)	
文部科学省コホート 5万2千人 (1988-94)	
厚生労働省コホート 4万4千人 (1990-99)	
3府県コホート 8万8千人 (1983-2000)	5.1倍

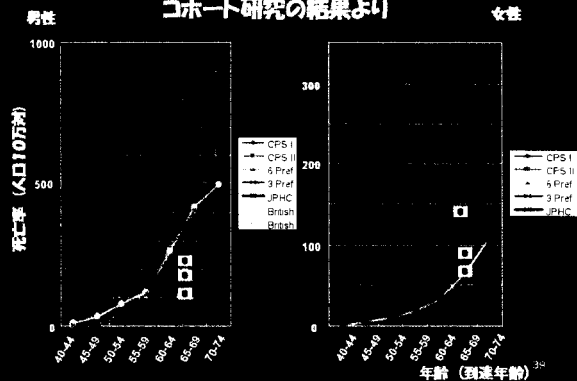
37

喫煙は肺がんのリスク

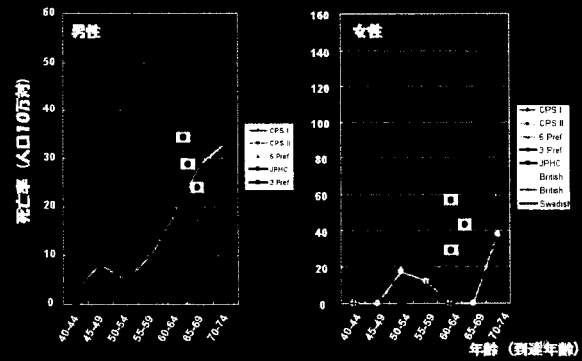
- なぜ、日本人は欧米人と比べて、喫煙による肺がんの相対危険が低いのか?

38

現在喫煙者の肺がん死亡率-年齢別-
コホート研究の結果より



非喫煙者の肺がん死亡率-年齢別-
コホート研究の結果より

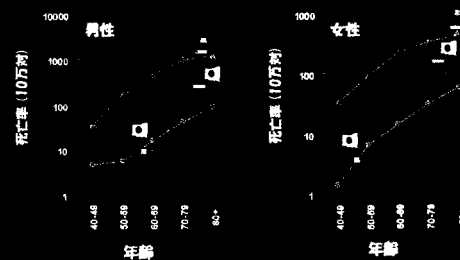


日米のコホート研究での比較

	三府県コホート研究 (大阪・愛知・宮城)	Cancer Prevention Study - II (CPS-II) (米)
ベースライン調査年	1984-1990年	1982年
追跡期間	10年	6年 (現在も継続中)
調査人数	約11万人	約120万人
喫煙情報	自記式質問票	

41

現在喫煙者と非喫煙者の肺がん死亡率
- 3府県コホート □ と CPS-II ○ -



42

3府県コホート参加者とCPS-II参加者の喫煙状況別肺がんのリスク比

□ 3府県コホート ○ CPS-II

	非喫煙者		現在喫煙者	
	3府県コホート	CPS-II	3府県コホート	CPS-II
リスク比	3.0 (1.8-4.9)	1	0.3 (0.3-0.4)	1
リスク比	2.1 (1.6-2.9)	1	0.3 (0.3-0.7)	1

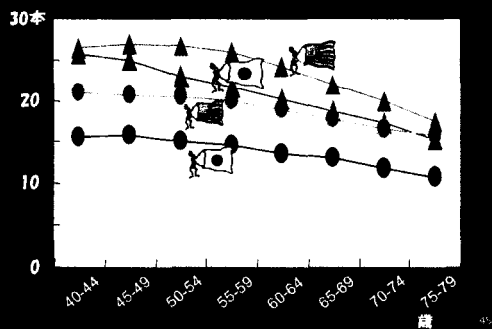
Maruyama et al. Cancer Sci. 2005;96:120-6.

喫煙者の肺がんリスクが低い

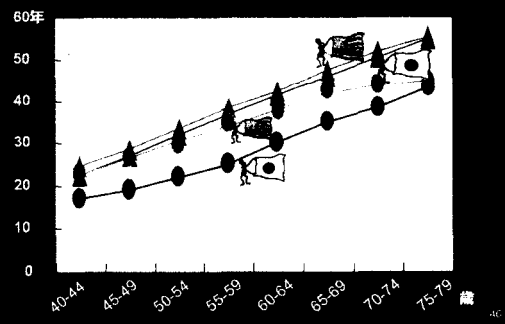
- ◆ 喫煙者の喫煙量が少ないから？



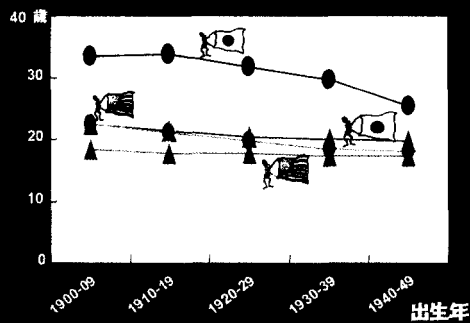
一日喫煙本数 □ 3府県コホート ○ CPS-II



平均喫煙期間 □ 3府県コホート ○ CPS-II



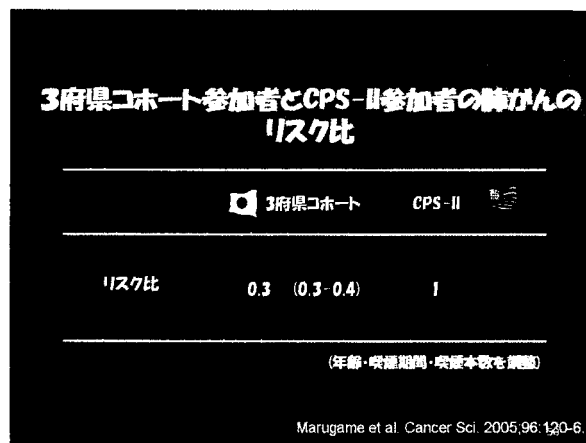
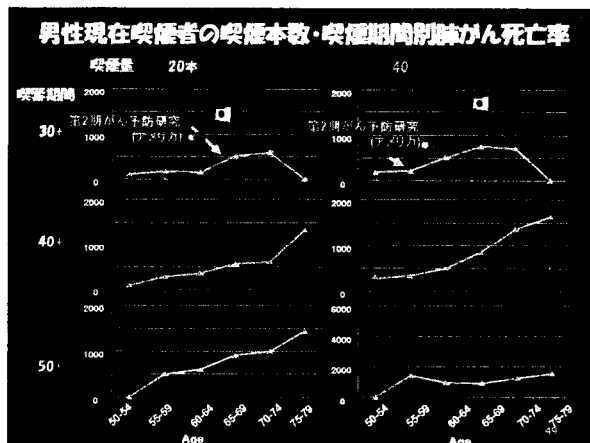
喫煙開始年齢 □ 3府県コホート ○ CPS-II



喫煙量が同じであれば、肺がんリスクは同じか？

- ◆ 同程度の喫煙量の者同士で肺がんリスクを比較





喫煙肺がん相対リスクがわが国で低い理由

喫煙曝露量が少ない

- 喫煙開始年齢は、CPS-IIに比べて、男で3年、女で5-10年遅い。
- アメリカに比べて、“Hardcore smoker”が少ない？
- 第2次世界対戦中・戦後にたばこ欠乏期があった。
- 両切りたばこへの曝露期間が短かった。

非喫煙者の肺がんリスクが高い

- 喫煙以外の要因：受動喫煙、大気汚染、結核既往、職業
- 非喫煙者の定義の違い。CPS-IIでは、1日1本1年以上喫煙したところのある人を喫煙者と定義している。

喫煙以外の環境要因が喫煙の効果を弱めている

- 低脂肪摂取、大豆（イソフラボン）、お茶（カテキン）、アブラナ科野菜（イソチオシアネート）
- 室内ラドン濃度は日本では低い。

遺伝的感受性が低い

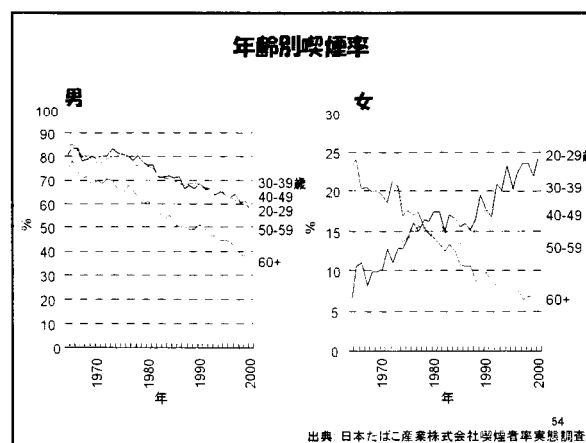
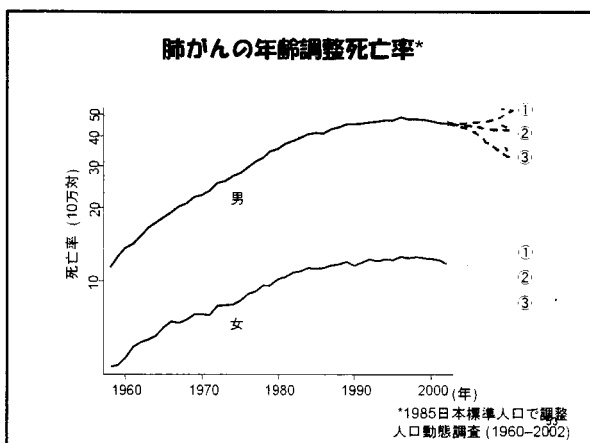
- ハワイ日系移民の喫煙肺がん相対リスクは、他の人種より低い。
- 薬物代謝酵素の遺伝子多型（CYP2A6など）

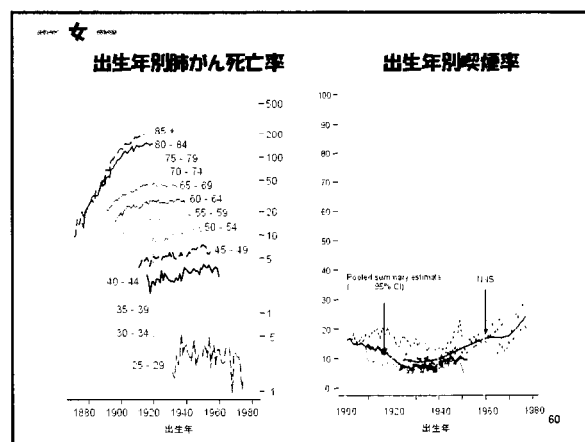
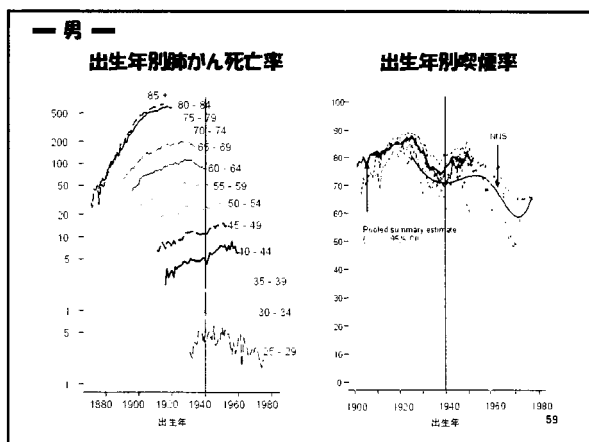
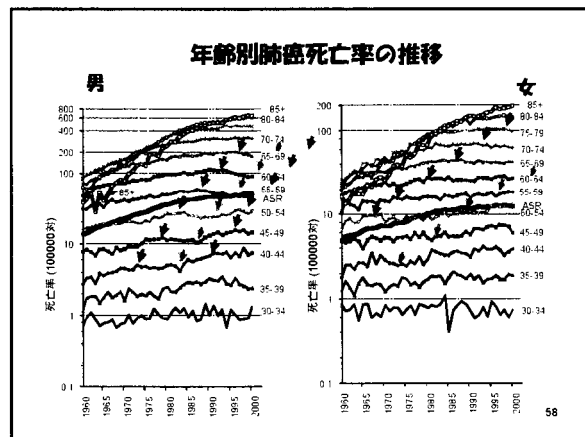
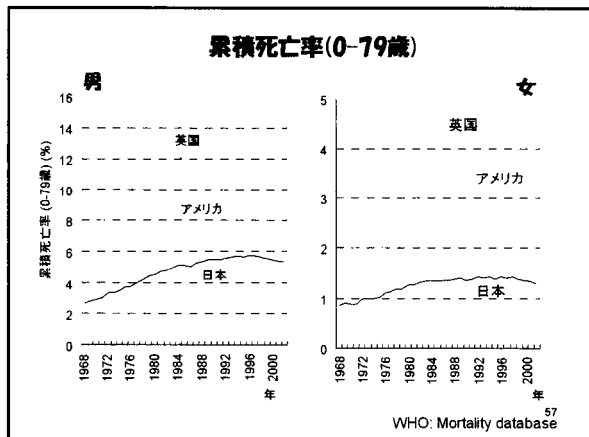
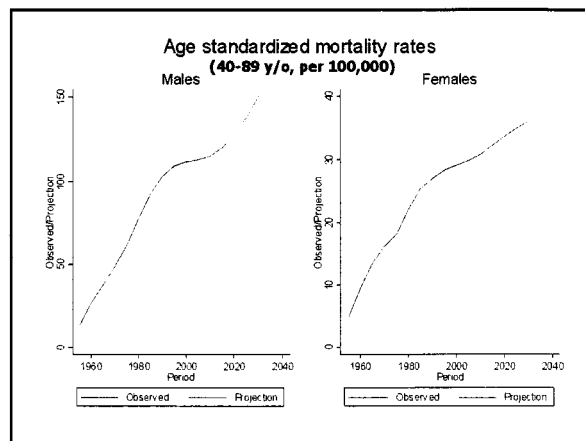
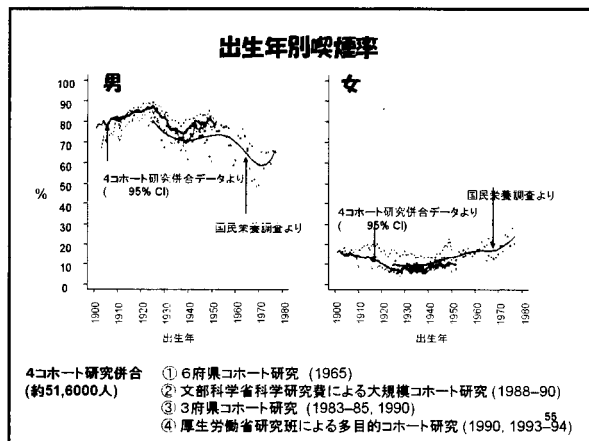
51

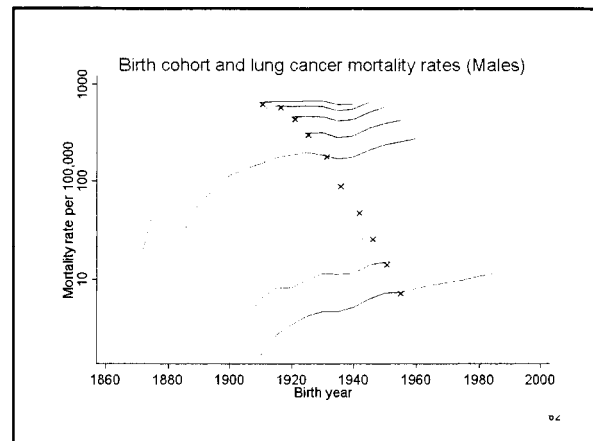
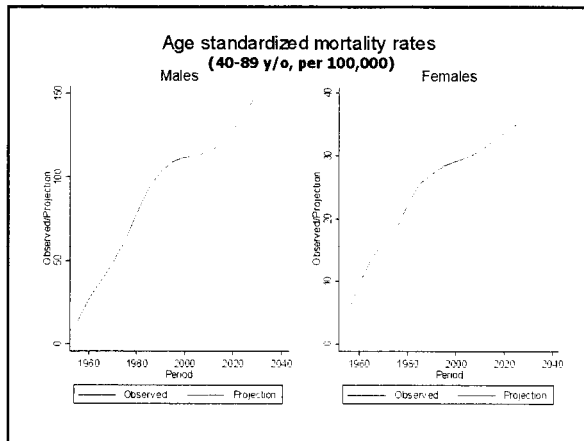
肺がん死亡の将来予測

◆ 喫煙率（喫煙割合）

52







がん死亡数の将来予測 日本とヨーロッパの比較

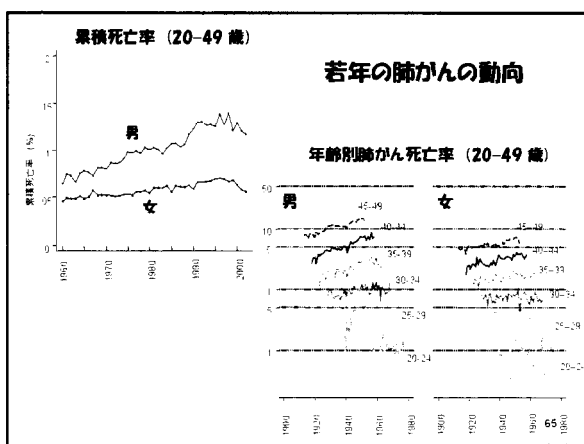
	2000	2015			
	Actual	Projected (2000 rates)	Change (%)	Forecast trends	Change (%)
EU (15 countries)					
Male	526,000	679,000	29	590,000	12
Female	414,000	503,000	21	451,000	9
Total	940,000	1,182,000	26	1,041,000	11
Japan					
Male	179,000	254,000	42	245,744	37
Female	116,000	162,000	39	137,227	18
Total	295,000	416,000	41	382,971	30

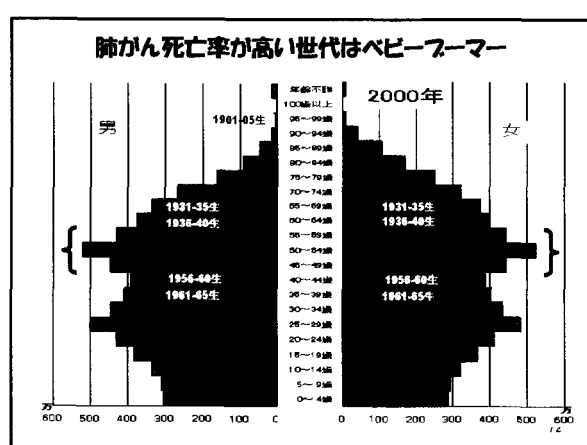
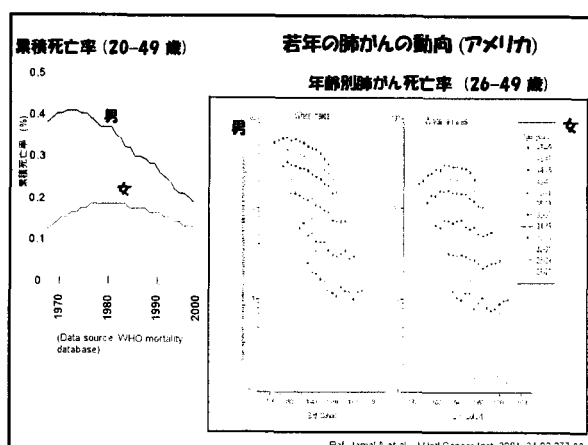
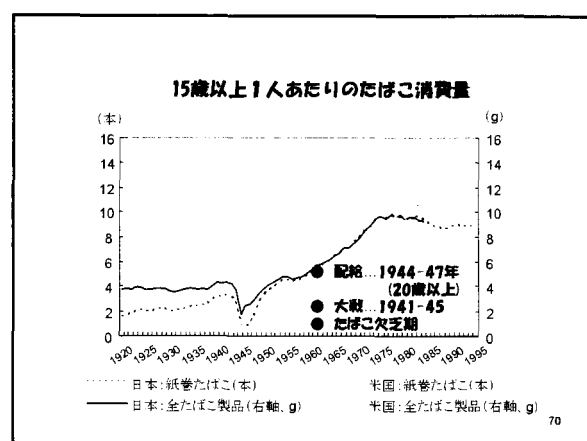
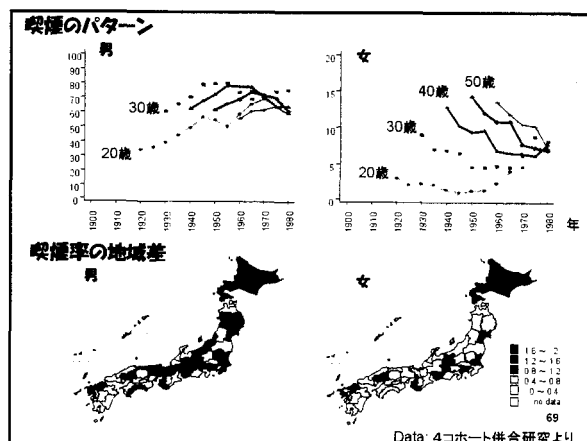
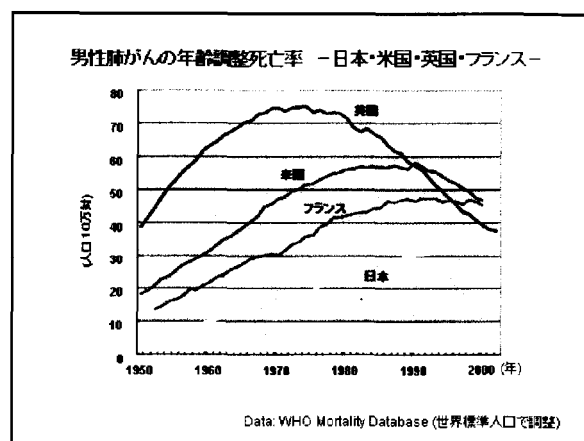
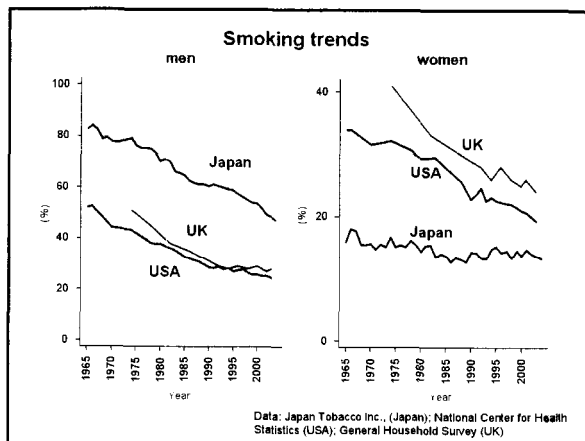
Quinn MJ et al. Ann Oncol 2003; 14: 1148-1152

Observed and projected number of lung cancer deaths in Japan

Age group	1959	1969	1979	1989	1999	2009-2029			2009-2029		
	Observed					Projected (a)*			Projected (b)**		
Males											
40-44	47	151	201	335	282	169	79	36	337	359	510
45-49	154	211	458	525	988	464	264	109	635	829	705
50-54	287	417	826	934	1177	1110	721	336	1218	1444	1539
55-59	495	787	1127	2030	2141	2574	1855	1078	2298	2541	3374
60-64	620	1026	1779	3355	3355	5422	4051	2434	5491	4465	5356
65-69	942	1504	2709	3875	5943	6777	8158	5550	9732	8291	8025
70-74	543	1418	3171	4638	7934	8407	13414	8921	8382	15529	11072
75-79	247	789	2534	4649	6459	10025	12015	14683	10823	12074	14978
80-84	91	295	1182	2274	5271	9490	9699	15941	9500	9748	16268
85+	15	59	390	1611	3877	6145	10248	12180	6159	10327	12368
Total	3171	5988	14341	25422	37728	51824	60526	62468	52099	63689	73986
					1.0	1.4	1.6	1.7	1.4	1.7	2.0
Females											
40-44	61	105	126	175	140	112	59	43	153	143	110
45-49	104	178	215	269	318	226	180	97	264	307	231
50-54	144	235	316	426	588	431	356	223	400	485	461
55-59	188	326	464	642	773	673	659	528	892	774	904
60-64	222	433	644	871	1091	1664	1162	957	1670	1238	1335
65-69	225	491	865	1215	1552	2085	2375	1712	2080	2348	2018
70-74	191	487	972	1526	2025	3669	4018	2808	5562	4028	3002
75-79	130	318	691	1249	2432	3389	4391	4801	3385	4371	4897
80-84	46	150	534	1391	2434	3458	4440	5805	3457	4412	6858
85+	14	59	239	1087	2798	4366	7170	10173	4714	7170	10214
Total	1336	2737	5289	9281	14151	19604	24723	28167	19785	26287	30020
					1.0	1.4	1.7	2.0	1.4	1.8	2.1

* projection using mortality data from 0-4 age group to over 85 age group
 ** projection using mortality data from 40-44 age group to over 85 age group





参考文献

73

公衆衛生局 (アメリカ)

Surgeon General's Reports Available On-Line: (<http://www.cdc.gov/tobacco/sgrpage.htm>)

1984 Surgeon General Report, Reducing the Health Consequences of Smoking

1967 The Health Consequences of Smoking: A Public Health Service Review
1968 The Health Consequences of Smoking: 1968 Supplement to the 1967 Public Health Service Review
1969 The Health Consequences of Smoking: 1968 Supplement to the 1967 Public Health Service Review

1971 The Health Consequences of Smoking: A Report to the Surgeon General
1972 The Health Consequences of Smoking: A Report to the Surgeon General
1973 The Health Consequences of Smoking: A Report to the Surgeon General
1974 The Health Consequences of Smoking
1975 The Health Consequences of Smoking: A Report to the Surgeon General
1976 The Health Consequences of Smoking: A Reference Edition
1979 Smoking and Health: A Report of the Surgeon General
1979 The Health Consequences of Smoking: 1977-1978

1980 The Health Consequences of Smoking for Women: A Report of the Surgeon General
1981 The Health Consequences of Smoking: The Changing Scene: A Report of the Surgeon General
1982 The Health Consequences of Smoking: Cancer: A Report of the Surgeon General
1983 The Health Consequences of Smoking: Cardiovascular Disease: A Report of the Surgeon General
1984 Chronic Obstructive Lung Disease: Summary of the Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General
1984 The Health Consequences of Smoking: Chronic Obstructive Lung Disease: A Report of the Surgeon General
1985 The Health Consequences of Smoking: Cancer and Chronic Lung Disease in the Workplace: A Report of the Surgeon General
1986 The Health Consequences of Being Smokeless: Tobacco
1986 The Health Consequences of Voluntary Smoking: A Report of the Surgeon General
1986 The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction: A Report of the Surgeon General
1988 Reducing the Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General
1988 Reducing the Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress: A Report of the Surgeon General: 1989 Executive Summary

1990 Smoking and Health: A National Status Report: A Report to Congress
1990 The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General
1990 Smoking in the Americas: A Report of the Surgeon General
1994 Preventing Tobacco Use Among Young People: A Report of the Surgeon General
1994 502-4-8025: The Surgeon General's Report to Public School Smoking
1995 Youth and Tobacco: Preventing Tobacco Use among Young People: A Report of the Surgeon General
1996 Tobacco Use Among U.S. Racial/Ethnic Minority Groups: A Report of the Surgeon General

2000 Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General
2001 Women and Smoking: A Report of the Surgeon General

74



International Agency for
Research on Cancer (IARC)

(IARC: 国際がん研究機関)

IARC Monographs Programme on the Evaluation of
Carcinogenic Risks to Humans

- Vol. 38: Tobacco Smoking (1986)

- Vol. 83: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking (June 2002)

P. Vineis, M. Alavanja, P. Buffler, E. Fontham, S. Franceschi, Y. T. Gao, P. C. Gupta, A. Hackshaw, E. Matos, J. Samet, F. Sitas, J. Smith, L. Staylor, K. Straif, M. J. Thun, H. E. Wichmann, A. H. Wu, D. Zaridze, R. Pele, and R. Doll

Tobacco and Cancer: Recent Epidemiological Evidence
J Natl Cancer Inst 2004; 96: 99-106

75

National Cancer Institute (USA) Smoking and Tobacco Control Monograph (<http://www.cancer.gov/cancertopics/tobacco>)

Smoking and Tobacco Control Monograph 2: Smokeless Tobacco or Health: An International Perspective
Smoking and Tobacco Control Monograph 5: Tobacco and the Clinician: Interventions for Medical and
Dental Practice

Smoking and Tobacco Control Monograph 6: Community-Based Interventions for Smokers: The COMMIT
Field Experience

Smoking and Tobacco Control Monograph 7: The FTC Cigarette Test Method for Determining Nicotine,
and Carbon Monoxide Yields for U. S. Cigarettes: Report of the NCI Expert Committee

Smoking and Tobacco Control Monograph 8: Changes in Cigarette-Related Disease Risks and Their
Implications for Prevention and Control. (1997)

Smoking and Tobacco Control Monograph 9: Cigars: Health Effects and Trends
Smoking and Tobacco Control Monograph 10: Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco
Smoke. (1999)

Smoking and Tobacco Control Monograph 11: State and Local Legislative Action to Reduce Tobacco Use

Smoking and Tobacco Control Monograph 12: Population Based Smoking Cessation

Smoking and Tobacco Control Monograph 13: Risks Associated with Smoking Cigarettes with Low
Machine-Measured Yields of Tar and Nicotine. (2001)

Smoking and Tobacco Control Monograph 14: Changing Adolescent Smoking Prevalence

Smoking and Tobacco Control Monograph 15: Those Who Continue to Smoke: Is Achieving Abstinence
Harder and Do We Need to Change our Interventions? (2003)

Smoking and Tobacco Control Monograph 16: ASSIST - Shaping the Future of Tobacco Prevention and
Control (2005)

76

わが国における喫煙と健康に関する総括報告

厚生省編:

喫煙と健康 (1987)
喫煙と健康問題に関する報告書
保健局人社

厚生省編:

喫煙と健康 (1993)
喫煙と健康問題に関する報告書 第2版
保健局人社

喫煙と健康問題に関する検討会議:

新版喫煙と健康 (2001)
喫煙と健康問題に関する検討会報告書
保健局人社

日本がん疫学研究会

がん予防検討委員会編著:
生活習慣と主要部位のがん(1998)
九州大学出版会

<http://www.tobaccofree.jp> TOBACCO FREE JAPAN (2003)

77