

野菜(・果物)の摂取と発がん予防

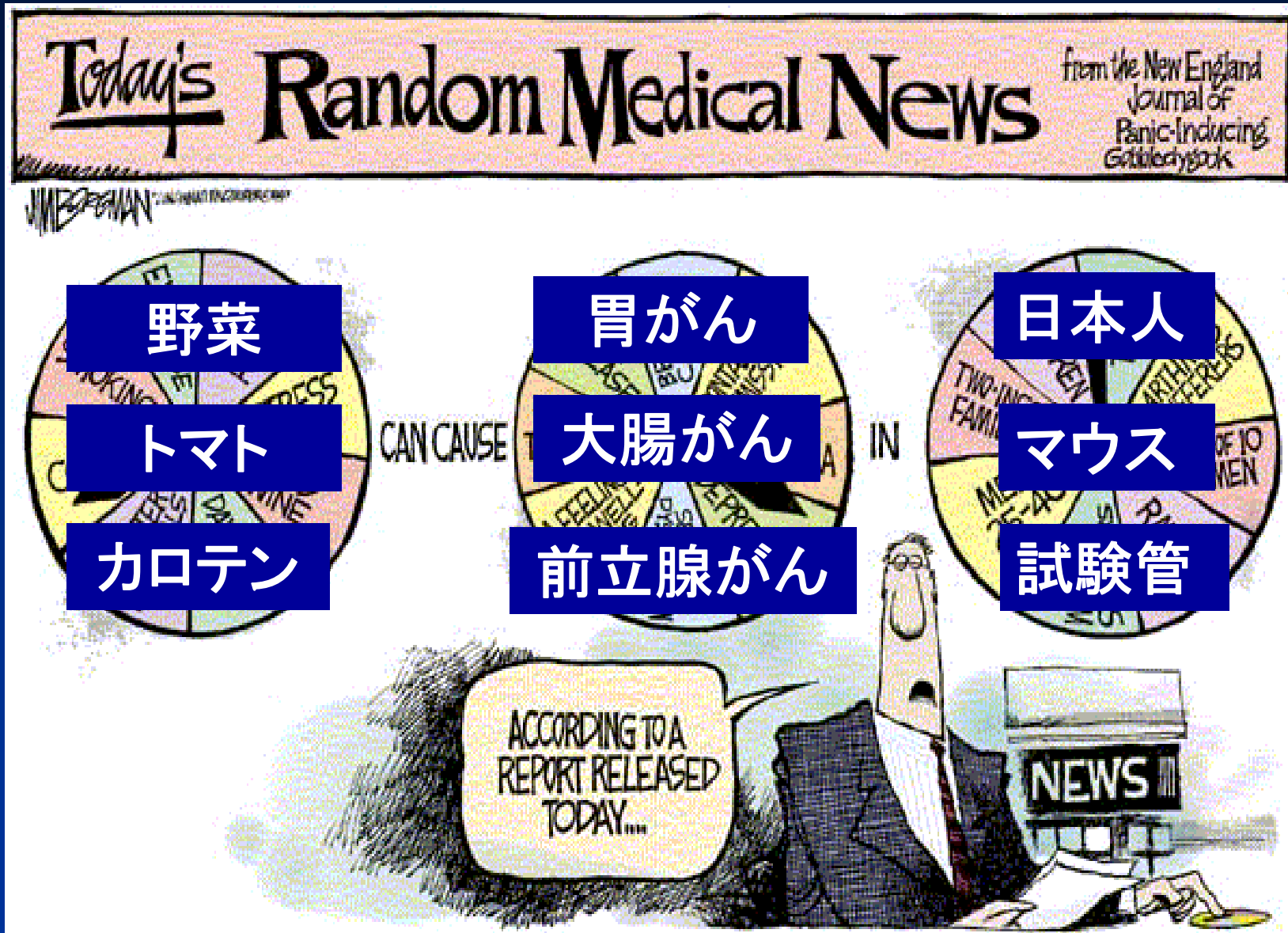
国立がん研究センターがん予防・検診研究センター
予防研究部
津金昌一郎

野菜シンポジウム

2012年8月31日(金) 15:00～15:40

イイノカンファレンスセンター

本日の医学ニュース



野菜(・果物)の発がん予防効果
— どのような科学的証拠が必要か？

がんなど病気予防効果の確からしさ

- 数多くの(ヒトを対象とした)疫学研究で一致したデータが示されている
 - 無作為化比較試験やコホート研究などからのデータが含まれる。
- 動物実験データも支持している
- どうしてそうなるか(メカニズム)が説明可能

無作為化比較試験

野菜を少ししか食べない人とたくさん食べる人を
無作為に割付て**将来の**疾病罹患率を比較する。

10万人



病気 (がん)

健康



追跡



$$\text{相対危険度} = \frac{400 / 50,000}{500 / 50,000} = 0.8$$

コホート研究

野菜を少ししか食べない人とたくさん食べる人の
将来のがん罹患率を比較する。

10万人

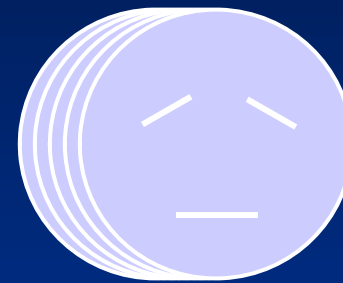


追跡



病気 (がん)

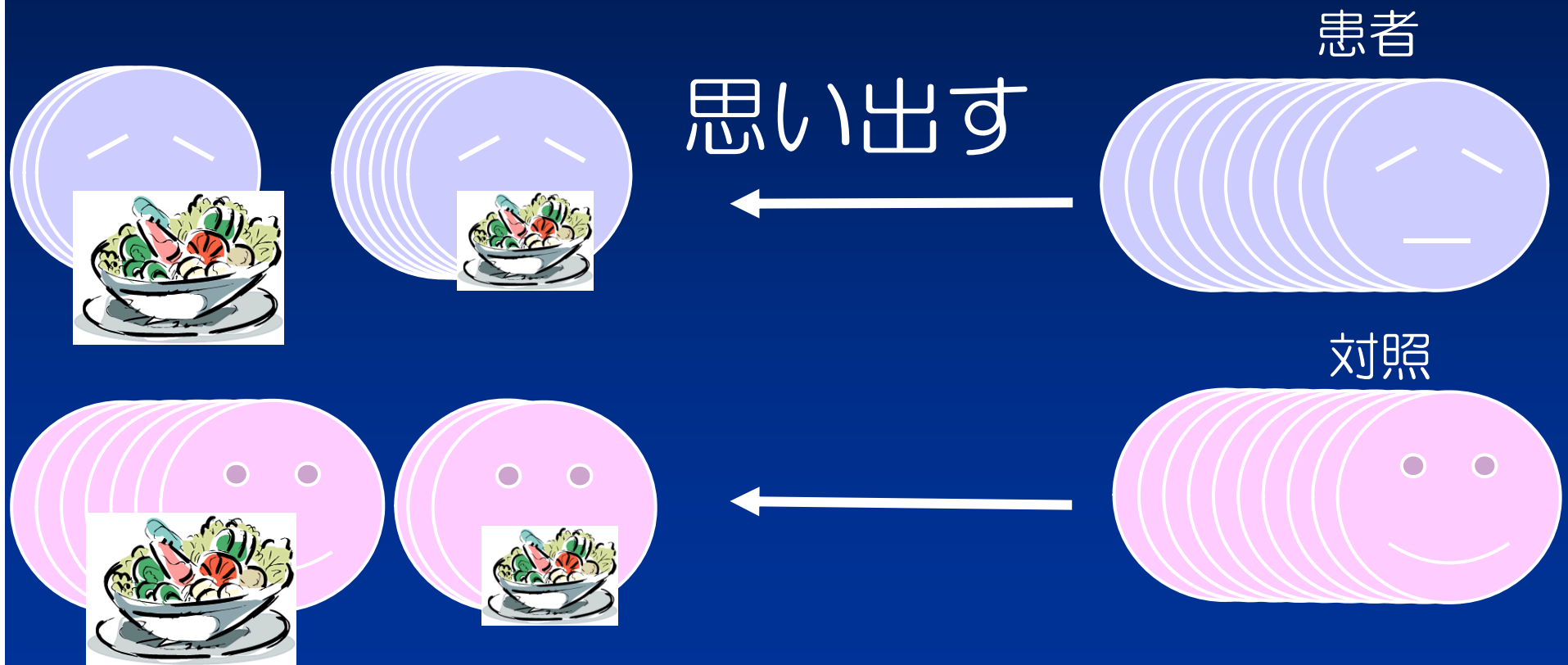
健康



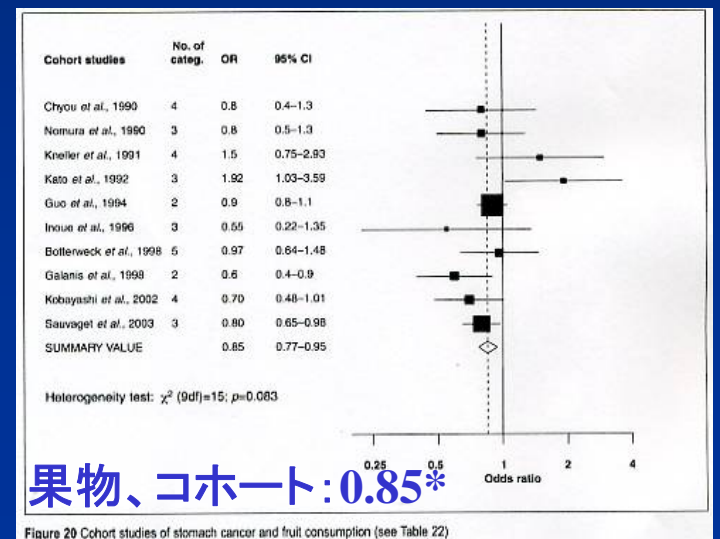
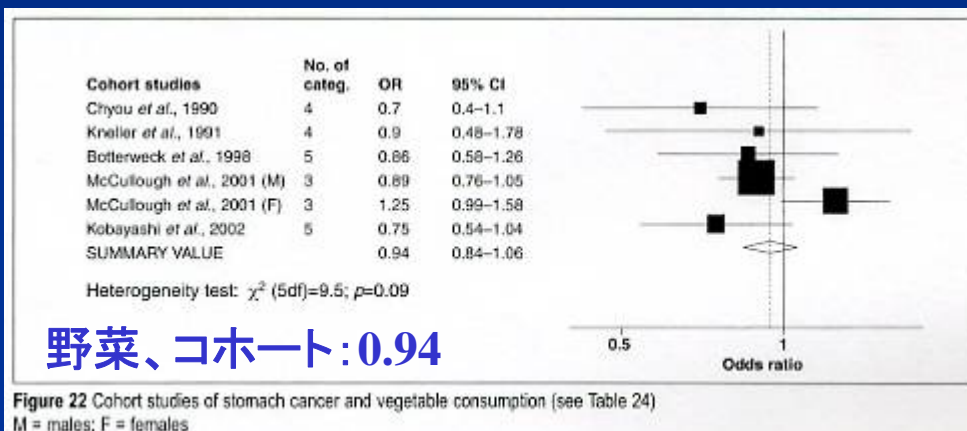
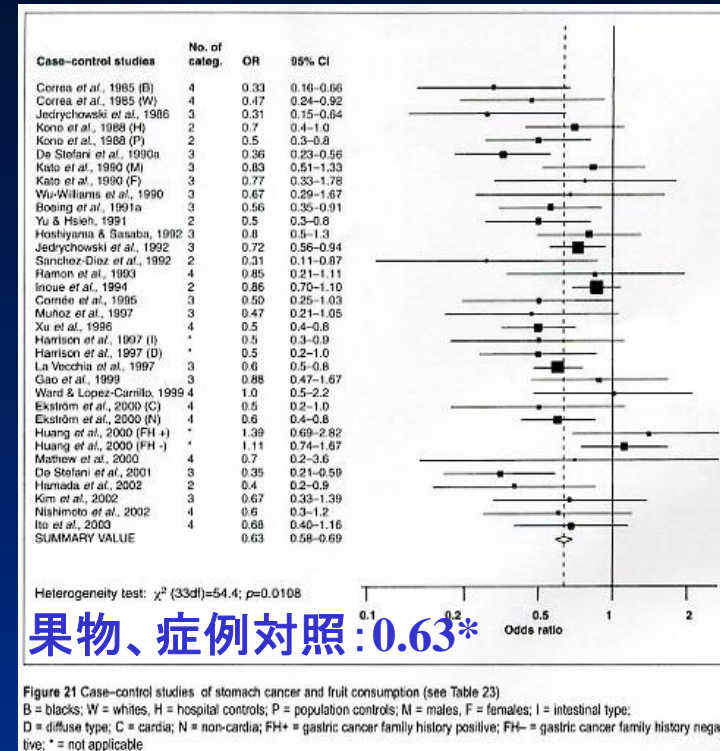
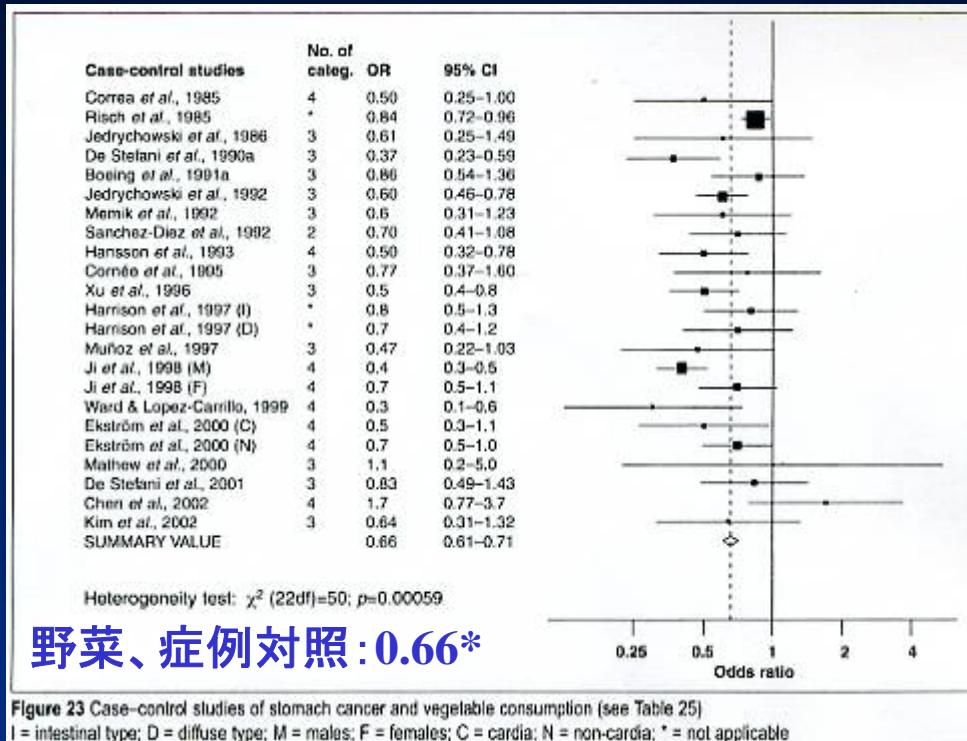
$$\text{相対危険度} = \frac{400 / 50,000}{500 / 50,000} = 0.8$$

患者対照研究

がん患者と対照との間で、
過去の食習慣を比較する。



野菜・果物と胃がん



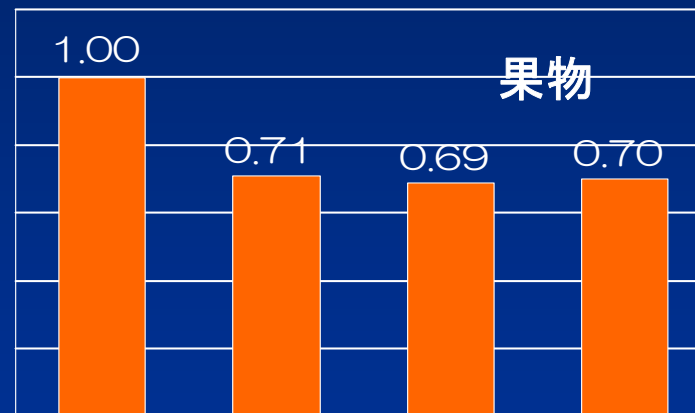
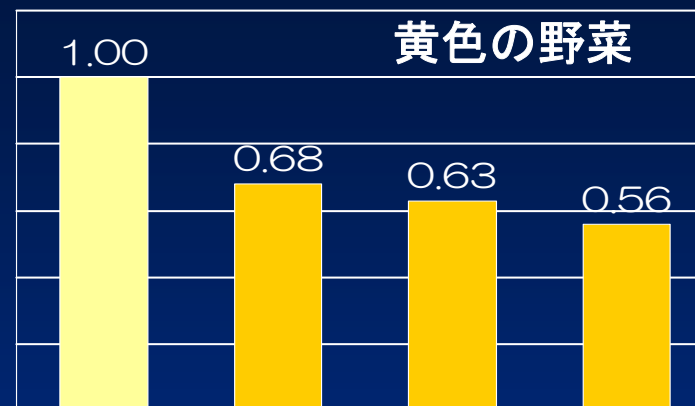
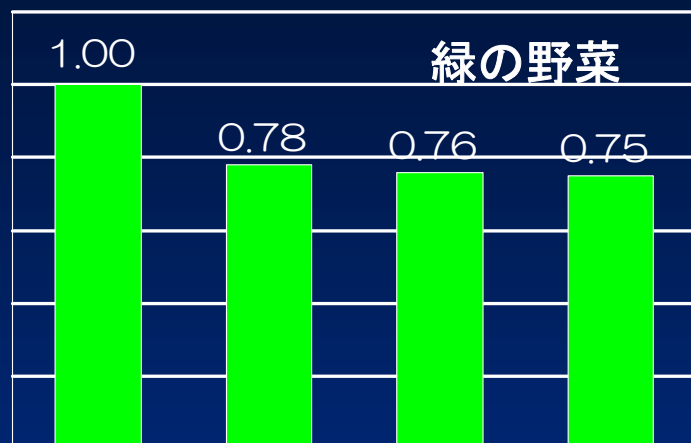
野菜(・果物)の発がん予防効果

ー コホート研究のエビデンス、特に日本人

野菜・果物摂取と胃がん罹患



— 40～59歳の男性約20,000名を10年間追跡



ほとんど食べない 週1 - 2日 週3 - 4日 ほとんど毎日

ほとんど食べない 週1 - 2日 週3 - 4日 ほとんど毎日

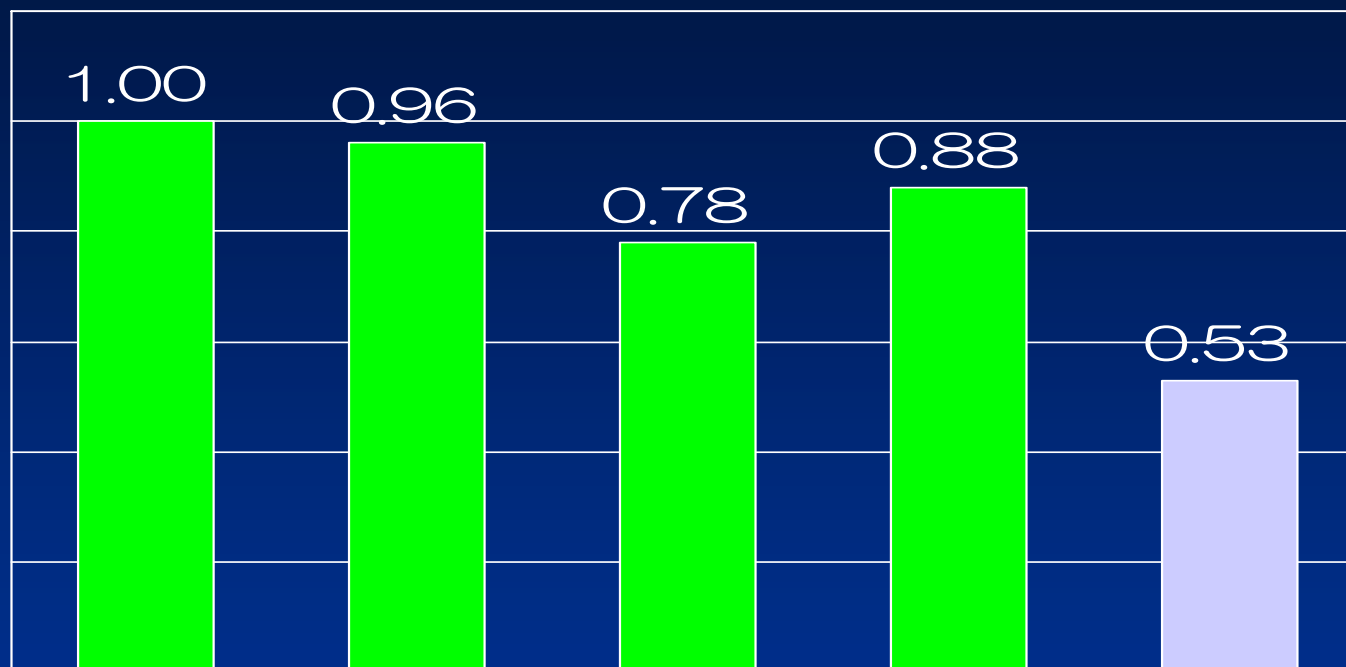
調整因子: 性別、年齢、地域、喫煙、BMI、教育歴、飲酒、ビタミン剤の利用、エネルギー摂取、高塩分食品摂取、胃潰瘍の既往、胃がんの家族歴

Kobayashi M, et al. Int J Cancer 2002;102:39-44.

野菜摂取5分位と分化型別胃がん罹患



— 40～59歳の男性約20,000名を10年間追跡



最も少ない

2番目

3番目

4番目

最も多い

調整因子: 性別、年齢、地域、喫煙、BMI, 教育歴、飲酒、ビタミン剤の利用、エネルギー摂取、高塩分食品摂取、胃潰瘍の既往、胃がんの家族歴

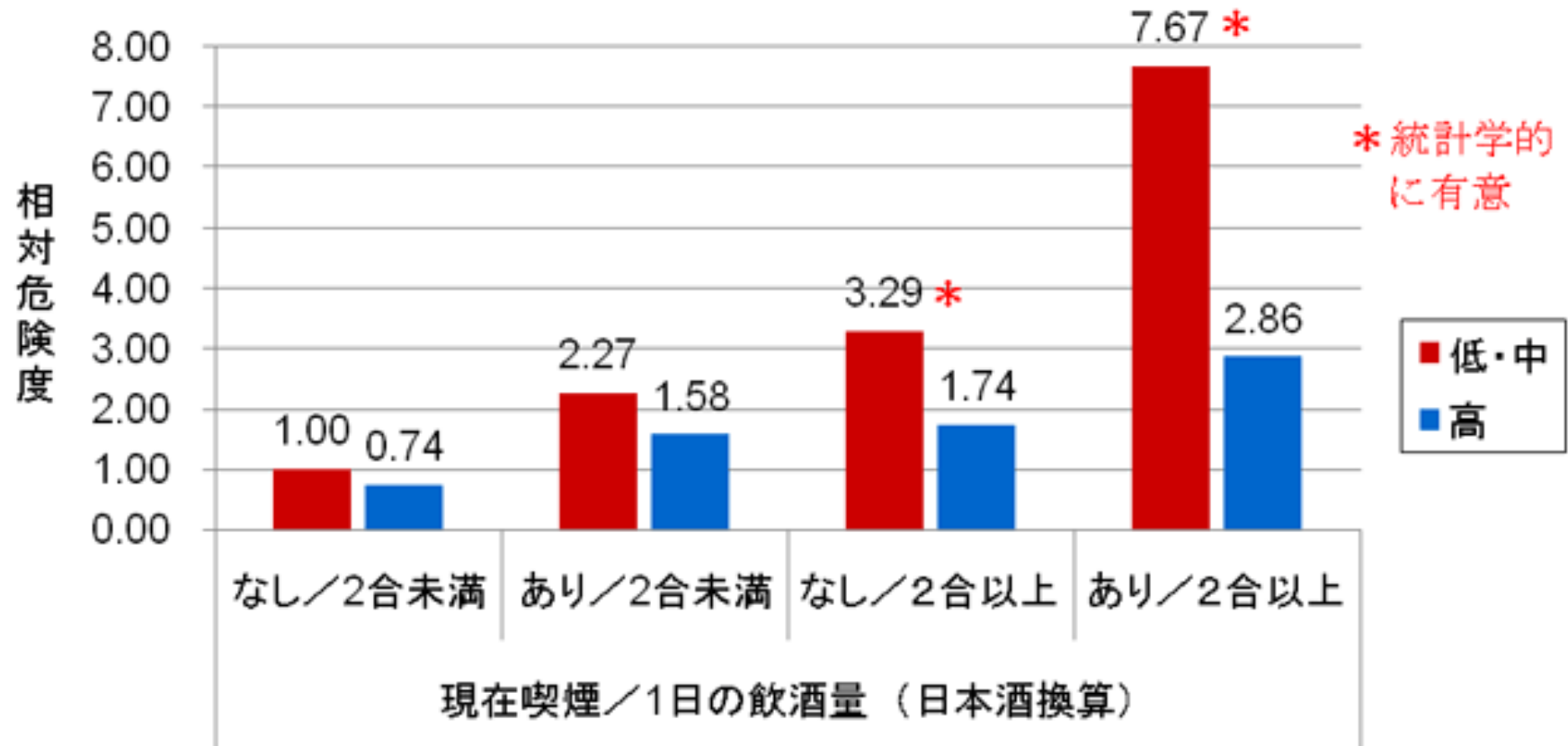
Kobayashi M, et al. Int J Cancer 2002;102:39-44.

野菜・くだもの摂取と食道がん罹患



45～74歳の男性約39,000名を約8年間追跡

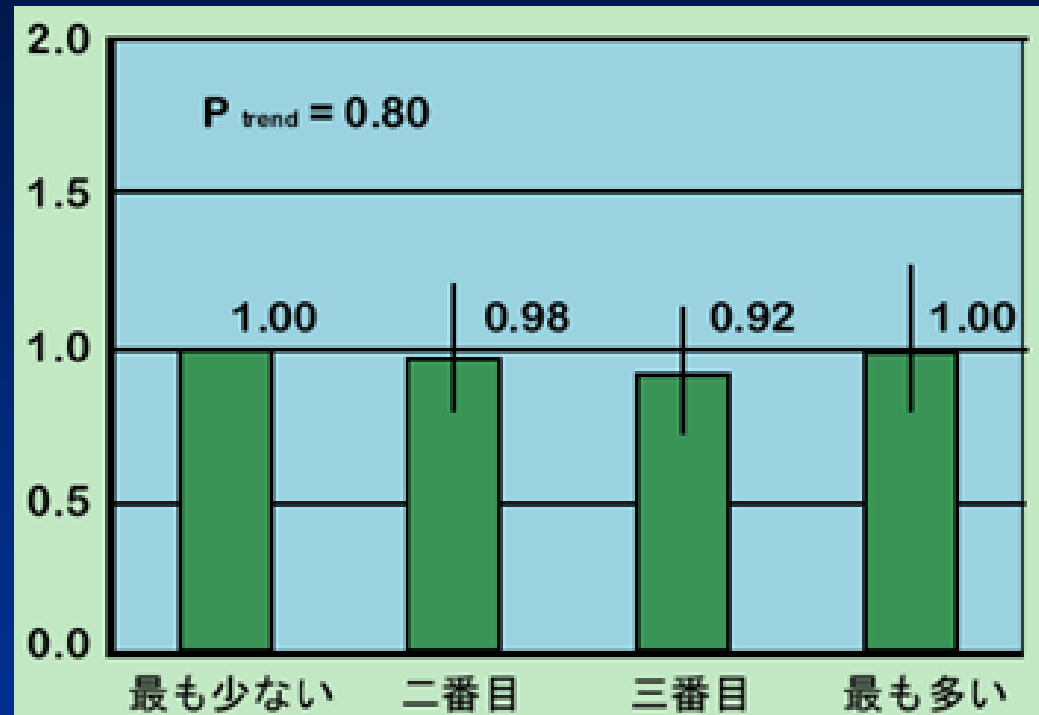
グラフ② 喫煙・飲酒習慣別に見た野菜・くだもの摂取と「食道がん」



Yamaji T, et al. Int J Cancer 2008;123:1935-40.

野菜摂取と大腸がん罹患

— 40～69歳の男女約90,000名を7-10年間追跡

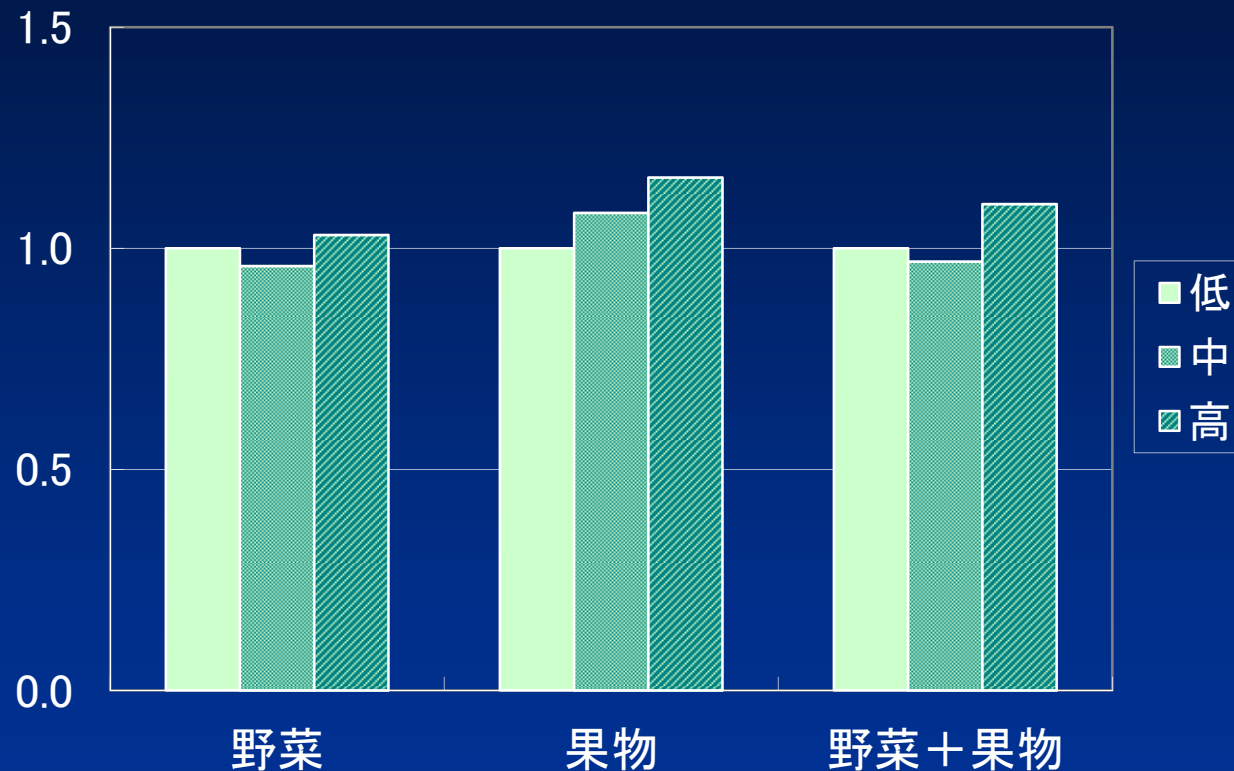


調整因子: 性別、年齢、地域、大腸がんの家族歴、BMI、身体活動、喫煙、
飲酒、ビタミン剤の利用、エネルギー摂取、穀物・肉・魚摂取

Tsubono Y, et al. Br J Cancer 2005;92:1782-4.

野菜・果物摂取と肺がん罹患

－ 40～69歳の男女約90,000名を7～10年間追跡 －



調整因子: 年齢、性別、地域、身体活動、飲酒、BMI、ビタミン剤使用、塩蔵魚、肉、漬物、喫煙状況、喫煙期間、喫煙本数

Liu Y, et al. Cancer Causes Control 2004;15:349-357.

喫煙状況別にみた野菜・果物及び関連栄養素と肝がん罹患との関連

40-69歳日本人男女19,998人を12年間追跡、101症例



Kurahashi N, et al. Br J Cancer 2009;100:181-4.

野菜・果物摂取とがんとの関連

— 国際的な現状 —

複数の疫学研究において
予防的関連が示されているがんの部位

野菜：口腔・咽頭・喉頭、食道、胃

果物：口腔・咽頭・喉頭、食道、胃、肺

\$ World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. 2007.
Second Expert Report, Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.

野菜(・果物)の発がん予防効果

ー 動物実験、可能性のあるメカニズム

野菜・果物による発がん抑制

— 動物モデル —

4種の動物で行われた25の化学発がんモデル実験の内、19の研究で、野菜・果物が発がんを抑制

野菜・果物における主な成分

- 野菜

- 緑葉野菜: β -カロテン、葉酸、
- 黄色野菜: β -カロテン、 α -カロテン、
- キャベツ類: イソチオシアネート、グルコシノレート、インドール
- トマト: リコペン、
- アリウム野菜(にんにくなど): 硫化アリル、

- 果物

- 柑橘系果物: ビタミンC、リモネン、

食物繊維、カリウム、マグネシウム

野菜の主な成分

	カルシウム (mg)	鉄 (mg)	カリウム (mg)	カロテン (μ g)	ビタミンB1 (mg)	ビタミンB2 (mg)	ビタミンC (mg)	食物繊維 (g)
一日所要量	500~600	12	2,000	1,800~2,000	0.8~1.1	0.1~1.2	100	20~25
緑 アスパラガス	19	0.7	270	380	0.14	0.15	15	1.8
緑 かぼちゃ	15	0.5	450	4,000	0.07	0.09	43	3.5
緑 こまつな	170	2.8	500	3,100	0.09	0.13	39	1.9
緑 さやいんげん	48	0.7	260	590	0.06	0.11	8	2.4
緑 さやえんどう	35	0.9	200	560	0.15	0.11	60	3
緑 ししとうがらし	11	0.5	340	530	0.07	0.07	57	3.6
緑 しそ	230	1.7	500	11,000	0.13	0.34	26	7.3
緑 黄ピーマン	8	0.3	200	200	0.04	0.03	150	1.3
緑 赤ピーマン	7	0.4	210	1,100	0.06	0.14	170	1.6
緑 しゅんぎく	120	1.7	460	4,500	0.1	0.16	19	3.2
緑 ちんげんさい	100	0.1	260	2,000	0.03	0.07	24	1.2
緑 つるむらさき	150	0.5	210	3,000	0.03	0.07	41	2.2
緑 トマト	7	0.2	210	540	0.05	0.02	15	1
緑 にこら	48	0.7	510	3,500	0.06	0.13	19	2.7
緑 にんじん	28	0.2	280	9100	0.05	0.04	4	2.7
緑 パセリ	290	7.5	1,000	7,400	0.12	0.24	120	6.8
緑 ピーマン	11	0.4	190	400	0.03	0.03	76	2.3
緑 ブロッコリー	38	1	360	810	0.14	0.2	120	4.4
緑 ほうれんそう	49	2	690	4,200	0.11	0.2	35	2.8
緑 みつば	47	0.9	500	3,200	0.04	0.14	13	2.3
緑 ミニトマト	12	0.4	290	960	0.07	0.05	32	1.4
緑 モロヘイヤ	260	1	530	10,000	0.18	0.42	65	5.9
緑 わけぎ	59	0.4	230	2,700	0.06	0.1	37	2.8
淡 えだまめ	58	2.7	590	260	0.31	0.15	27	5
淡 かぶ(根)	24	0.2	250	0	0.03	0.03	18	1.4
淡 カリフラワー	24	0.6	410	18	0.06	0.11	81	2.9
淡 キャベツ	43	0.3	200	50	0.04	0.03	41	1.8
淡 きゅうり	26	0.3	200	330	0.03	0.03	14	1.1
淡 ごぼう	46	0.7	320	0	0.05	0.04	3	5.7
淡 サニーレタス	66	1.8	410	2,000	0.1	0.1	17	2
淡 しょうが	12	0.5	270	5	0.03	0.02	2	2.1
淡 スイートコーン	3	0.8	290	53	0.15	0.1	8	3
淡 セルリー	39	0.2	410	44	0.03	0.03	7	1.5
淡 だいこん	23	0.2	230	0	0.02	0.01	11	1.3
淡 たまねぎ	21	0.2	150	0	0.03	0.01	8	1.6
淡 なす	18	0.3	220	100	0.05	0.05	4	2.2
淡 にんにく	14	0.8	530	0	0.19	0.07	10	5.7
淡 ねぎ	31	1.2	180	14	0.04	0.04	11	2.2
淡 はくさい	43	0.3	220	99	0.03	0.03	19	1.3
淡 レタス	19	0.3	200	240	0.05	0.03	5	1.1
淡 れんこん	20	0.5	440	3	0.1	0.01	48	2
淡 生しいたけ	3	0.3	280	0	0.1	0.19	10	3.5

(注)栄養成分の含有量は可食部100g当たり。
資料: 科学技術庁資源調査会編「五訂日本食品標準成分表」

(独) 農畜産業振興機構
<http://vegetable.alic.go.jp/eiyou/eiyou30.htm>

野菜の主な成分

カロテン

含有量トップ10

	一日所要量	1800 μ g
1	緑 しそ	11000 μ g
2	緑 モロヘイヤ	10000 μ g
3	緑 にんじん	8200 μ g
4	緑 パセリ	7400 μ g
5	緑 しゅんぎく	4500 μ g
6	緑 (ほうれんそう)	4200 μ g
7	緑 かぼちゃ(西洋)	4000 μ g
8	緑 にら	3500 μ g
9	緑 みつば	3200 μ g
10	緑 こまつな	3100 μ g

ビタミンC

含有量トップ10

	一日所要量	100mg
1	緑 赤ピーマン	170mg
2	緑 黄ピーマン	150mg
3	緑 パセリ	120mg
	緑 ブロッコリー	120mg
5	淡 カリフラワー	81mg
6	緑 ピーマン	76mg
7	緑 モロヘイヤ	65mg
8	緑 さやえんどう	60mg
9	緑 ししとうがらし	57mg
10	緑 かぼちゃ(西洋)	43mg

食物繊維

含有量トップ10

	一日所要量	20~25g
1	緑 しそ	7.3g
2	緑 パセリ	6.8g
3	緑 モロヘイヤ	5.9g
4	淡 ごぼう	5.7g
	淡 にんにく	5.7g
6	淡 えだまめ	5.0g
7	緑 ブロッコリー	4.4g
8	緑 ししとうがらし	3.6g
9	緑 かぼちゃ(西洋)	3.5g
10	淡 生しいたけ	3.5g

カリウム

含有量トップ10

	一日所要量	2000mg
1	緑 パセリ	1000mg
2	緑 (ほうれんそう)	690mg
3	芋 さといも	640mg
4	淡 えだまめ	590mg
	緑 モロヘイヤ	530mg
5	淡 にんにく	530mg
7	緑 にら	510mg
	緑 みつば	500mg
8	緑 こまつな	500mg
	緑 しそ	500mg

《注》順位は主な野菜の順位。含有量は可食部100g当たり。
資料: 科学技術庁資源調査会編「五訂日本食品標準成分表」より引用

(独)農畜産業振興機構

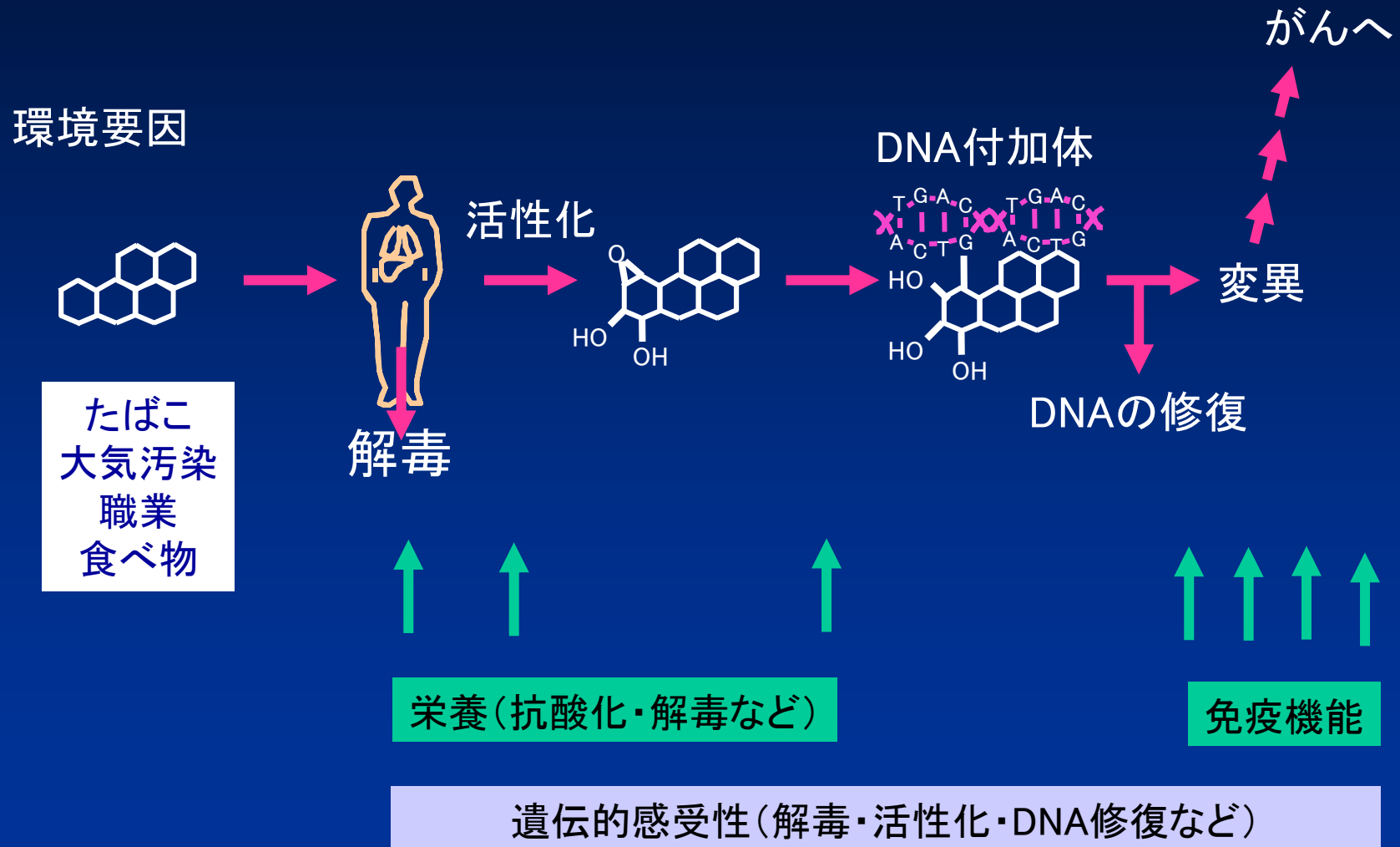
<http://vegetable.alic.go.jp/eiyou/eiyou30.htm>

野菜・果物のがん予防メカニズム

野菜・果物中のさまざまな物質が、

- 生体内で発生した酸化ストレスを消去する
- 生体内で発がん物質を解毒する酵素の活性を高める（イソチアシアネートなど）

発がん過程（環境・遺伝要因）



(花岡 1998 一部改変)

発がん物質の活性化と解毒

アブラナ科野菜
例) ブロccoli、ワサビ、
マスタード、大根

→ イソチシアネート



CYPs

GST

活性化

解毒

環境、
たばこ、
食べ物



発がん物質
(ベンツピレン)



がん

アブラナ科野菜とがん

ヒトのデータ:限定的(胃、肺)

動物のデータ:十分(結腸、乳腺、肝臓)(ラット、マウス)

* イソチアシアネート、インドール



ヒトのがんを予防する可能性はあるが、トータルな野菜摂取で見られる効果程強くない。また、関連のないとする多くのデータやリスクを上げるというデータもある。



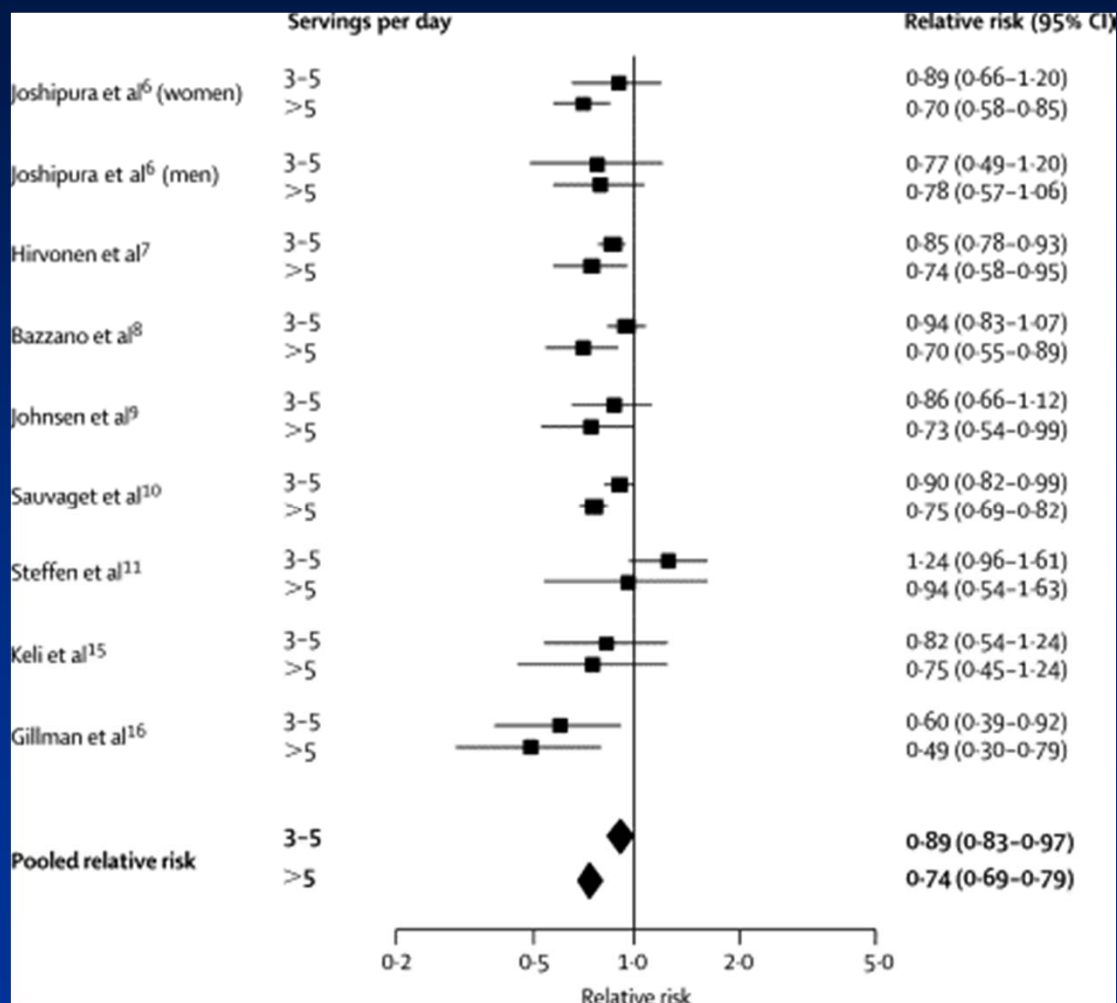
様々な野菜・果物を摂取する一環として、アブラナ科野菜もとり入れることが望ましい。

IARC Handbooks of Cancer Prevention: Volume 9.
Cruciferous Vegetables, Isothiocyanates and Indoles, 2004

野菜(・果物)の循環器疾患への影響

野菜・果物摂取と脳卒中死亡

野菜・果物



野菜	果物
0.93	0.89
0.81	0.72

He FJ, et al. Lancet 2006;367:320-326.

野菜・果物と循環器疾患との関連 \$

	抑制要因(部位)	リスク要因(部位)
確実	野菜・果物 カリウム	
可能性大	食物繊維 植物ステロール 葉酸	
可能性あり		β —カロテンサプリメント

\$ WHO technical report series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases (2003)

野菜・果物による病気予防の可能性

— 現状における科学的根拠 —

- ・ 野菜・果物によるがん予防効果については、主に、上部消化管のがんについて期待出来る。
- ・ 野菜・果物による循環器疾患予防効果については、確立した関係である。

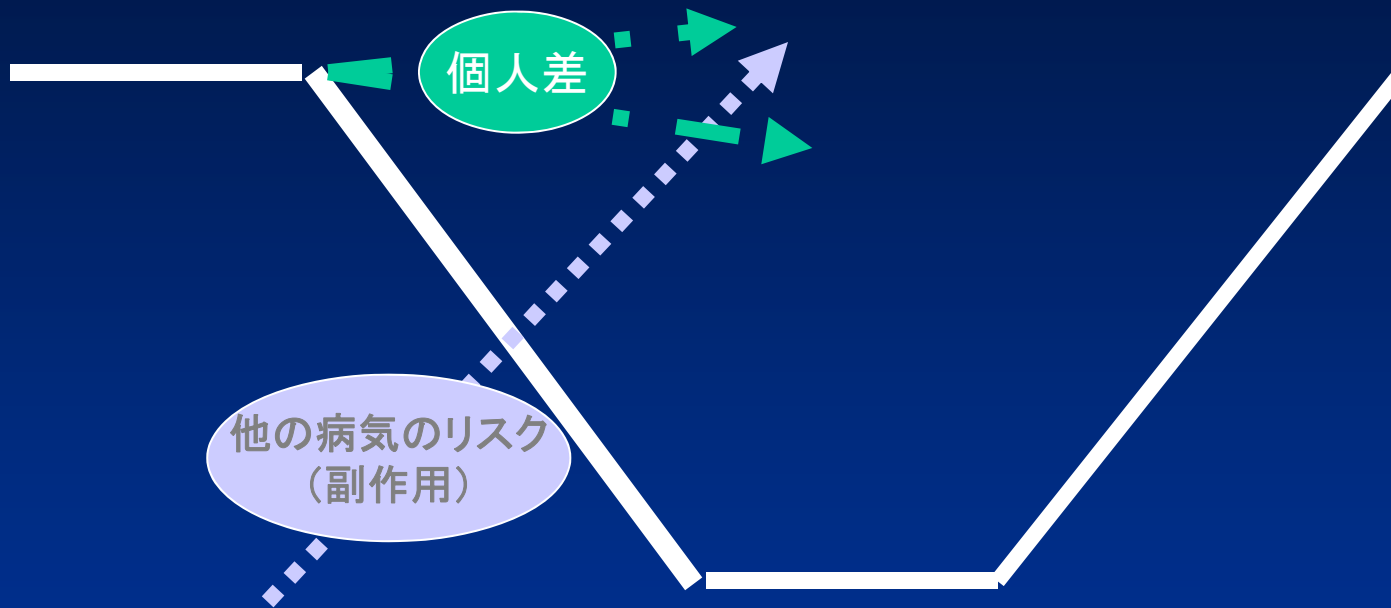
従って、

- ・ トータルな病気予防の観点から、野菜・果物を多く摂る食生活は推奨される。

野菜・果物、あるいは、その有効成分は、
とればとるほどがん予防に有効か？

摂取量と効果との関係

用量反応関係



集団における摂取レベル



→ 摂れば摂るほど予防的

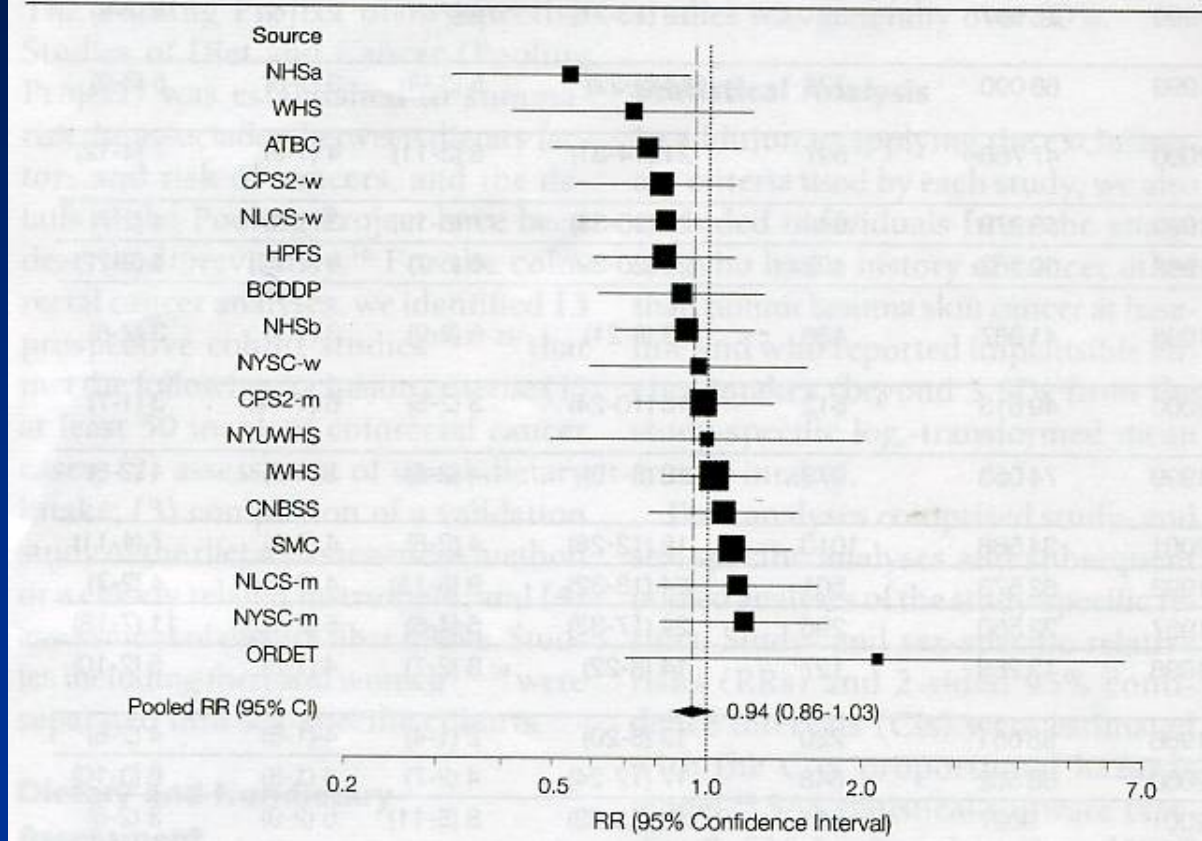
→ 効果なし



→ 摂取レベルにより異なる効果

食物繊維摂取と大腸がん — コホート研究のプール解析 —

Figure 1. Study-Specific and Pooled Multivariate Relative Risks (RRs) of Colorectal Cancer Comparing the Highest vs the Lowest Quintile of Dietary Fiber Intake

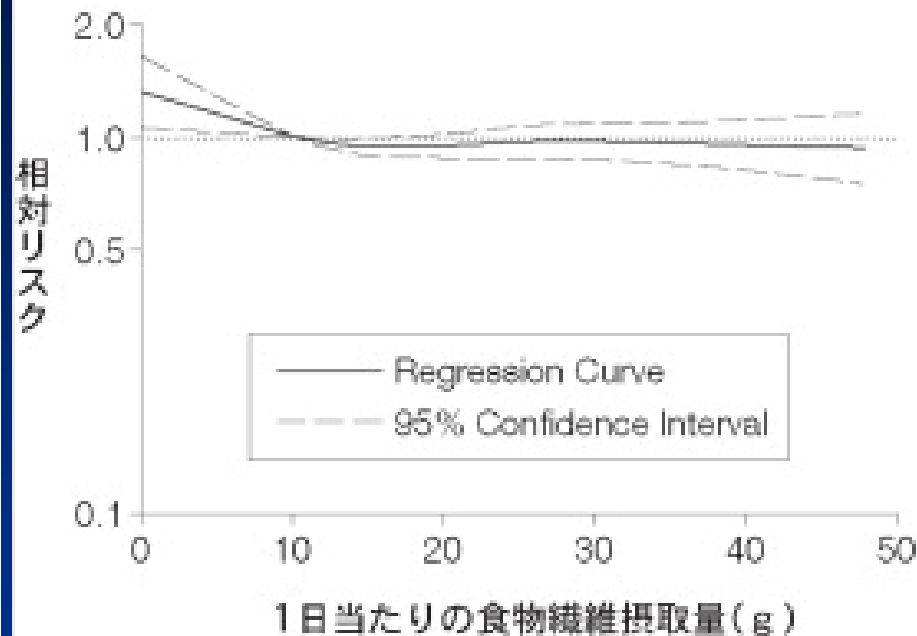


Park Y, et al. JAMA 2006;294:2849-57.

食物繊維摂取と大腸がん

— 用量反応関係 —

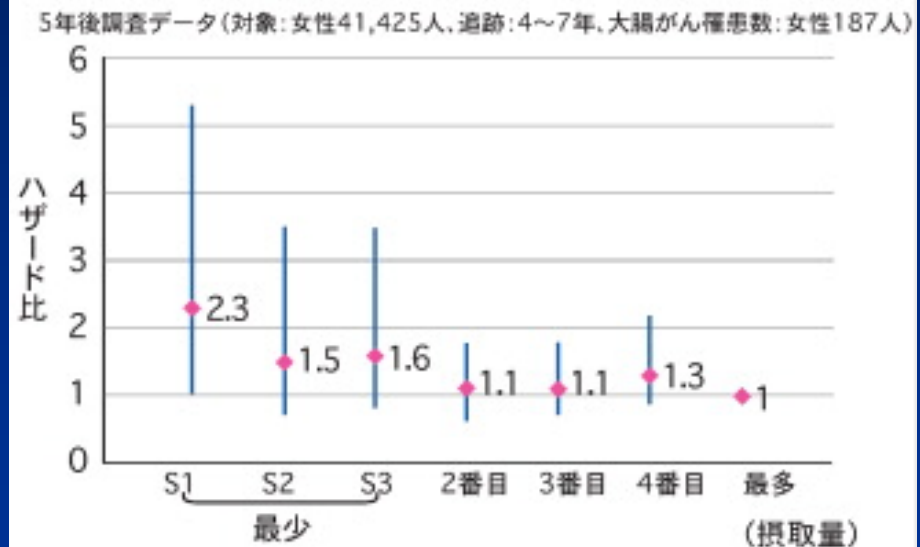
食物繊維摂取量と大腸がんリスクとの関係
— 欧米の13コホート研究の統合解析 —



Park Y, et al. JAMA 2005;294:2849-57.



食物繊維摂取量と大腸がんリスクとの関係
— 日本コホート研究のデータ(女性) —

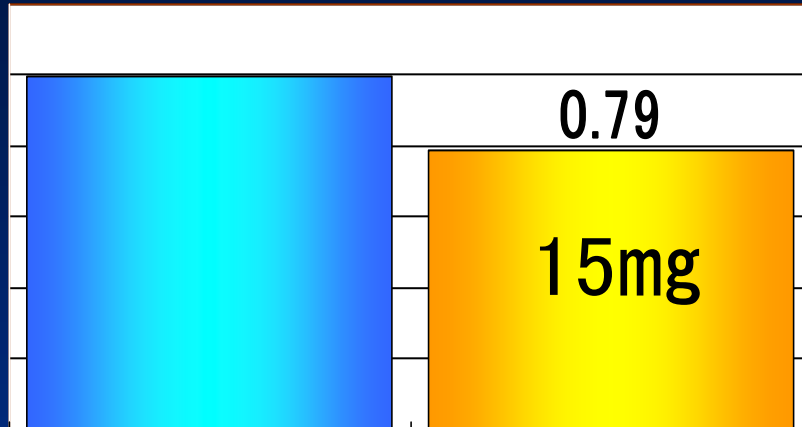


最少群だけをさらに3群に分け、最多群を基準にして比較。年齢、アルコール、喫煙、肥満指数、運動量や肉類、葉酸、カルシウム、ビタミンDの摂取量を調整。

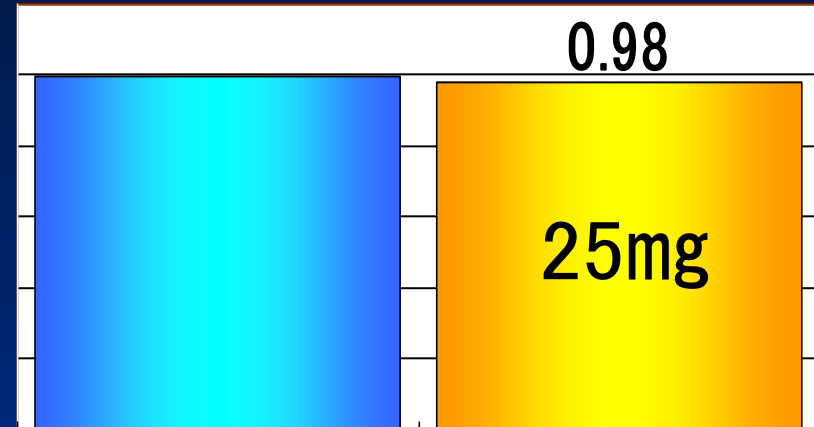
Otani T, et al. Int J Cancer 2006;119:1475-1480.

β-カロテン補給によるがんのリスク

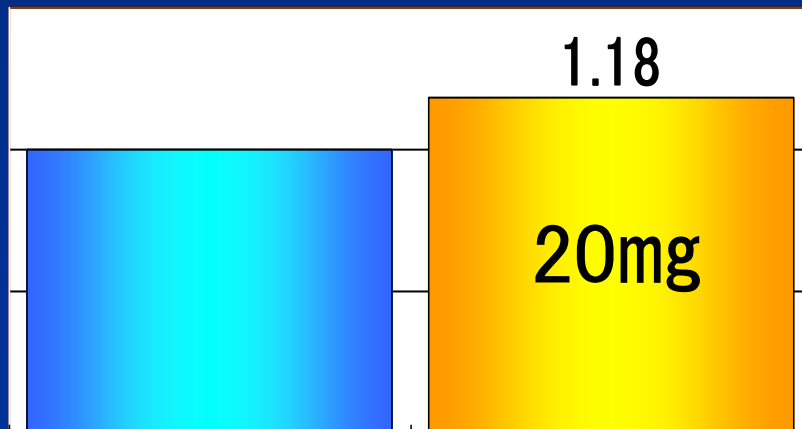
胃がんリスク(中国一般住民)



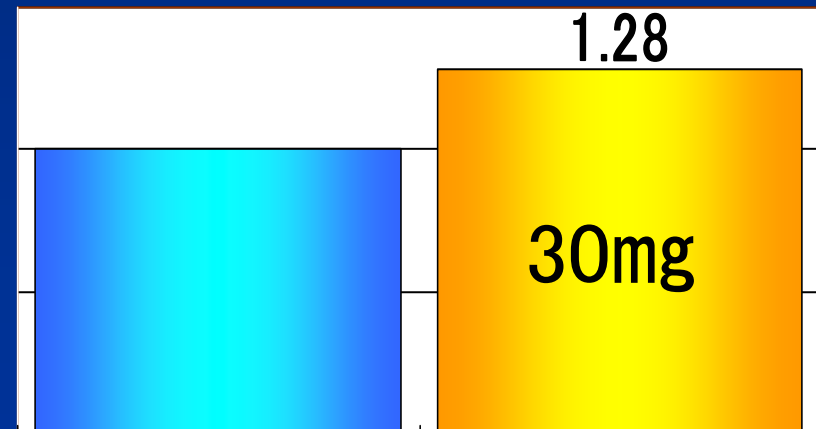
全がんリスク(米国医師)



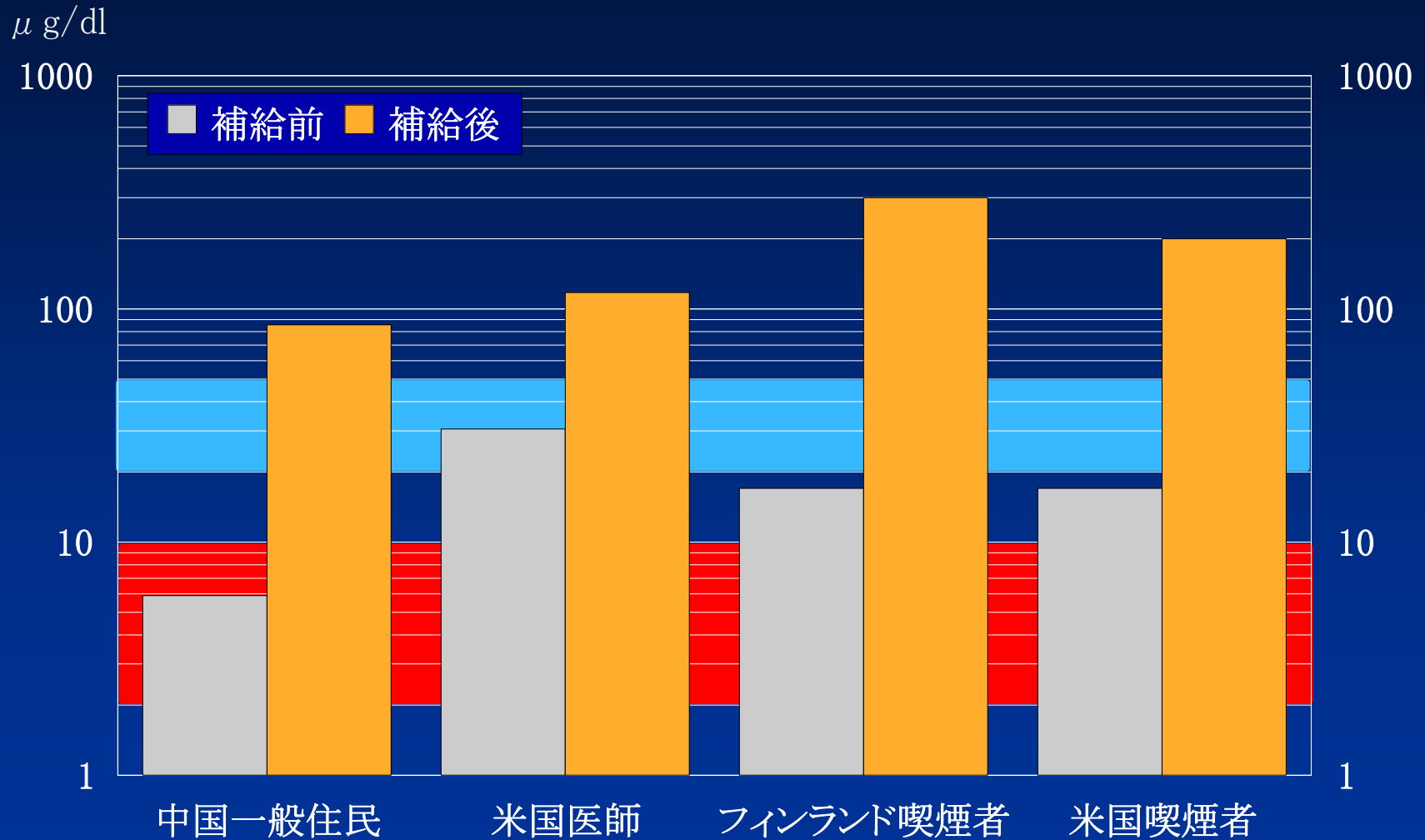
肺がんリスク(フィンランド喫煙者)



肺がんリスク(米国喫煙者)



β-カロテンの血中濃度の推移



IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 2 Carotenoids, pp261, 1998 (Lyon)

ベースライン時点の血中β-カロテン濃度およびβ-カロテン投与による全がん罹患のリスク

—米国医師の研究

ベースライン 時点の 血漿濃度	患者	対照	ベースラインの β-カロテン濃度による リスク オッズ比 (95%信頼区間)	β-カロテン投与による リスク オッズ比 (95%信頼区間)
1 (下位4分の1)	402	552	1.30 (0.98 - 1.74)	0.83 (0.63 - 1.09)
2	358	550	1.05 (0.78 - 1.41)	0.91 (0.69 - 1.19)
3	340	551	1.02 (0.77 - 1.36)	1.00 (0.75 - 1.33)
4 (上位4分の1)	339	551	1.00	1.14 (0.86 - 1.52)

Cook NR, et al. Cancer 1999;86: 1783-1792.

本日のまとめ

野菜や果物不足にならない！

- 野菜・果物を1日400g(例えば野菜を小鉢で5皿、果物1皿くらい)はとりましょう。

- ✓ 野菜・果物は、脳卒中や心筋梗塞等をはじめとする生活習慣病の総合的な予防につながる。

健康日本21 (第二次)

ウ 野菜と果物の摂取量の増加

野菜摂取量の平均値

282g

果物摂取量100g未満の者の割合

61.4%

(平成22年)

野菜摂取量の平均値

350g

果物摂取量100g未満の者の割合

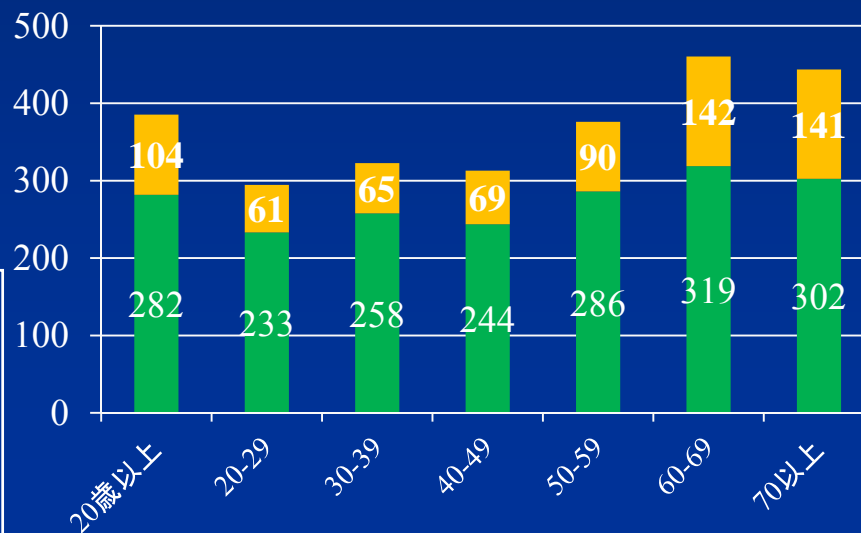
30%

(平成34年度)



野菜・果物摂取量(20歳以上)
 野菜類:282g (男性 289、女性 275)
 果実類:104g (男性 93、女性 113)
 <2010年国民健康・栄養調査>

■ 野菜 ■ 果物



サプリメントにより、特定の成分をとりすぎない！

- がん、循環器疾患、糖尿病などの病気予防効果が証明されたサプリメントは、現状では、無いか、あっても、極めて限定的。
- むしろ、通常の食事からは摂取できないレベルの高用量のβ-カロテンやビタミンEのサプリメントは、がんや健康障害のリスクを上げるという証拠が揃っている。

抗酸化サプリメントを用いた 質の高い47の無作為化比較試験のメタ・アナリシス

死亡リスク: 1.05 (95%信頼区間 1.02-1.08)

β-カロテン 1.07 (1.02-1.11)

ビタミンA 1.16 (1.10-1.24)

ビタミンE 1.04 (1.01-1.07)

ビタミンC 1.06 (0.94-1.20)

セレンウム 0.90 (0.80-1.02)

Bjelakovic G, et al. JAMA 2007;297:842-857.

ご清聴ありがとうございました！