

連 載

がん予防学雑話(7) 結腸がんとその発生要因

青木 國雄

結腸がん増加の動向

1950年(昭和25年)、当時のわが国の結腸がん死亡率は極めて低く、高率のスコットランドの1/8にすぎなかった。しかしその後増加傾向を示し、1990年には男4倍、女3倍強となり、なお上昇を続けている。それでも高率国の1/2であり、さらに倍増するまで増え続けることが予測されている。罹患率でも同様である。男女ともに増加しているが、男の上昇傾向が強いので、男女比は1980年以降少しずつ大きくなっている。

年齢別にみると結腸がんは45歳以降加齢とともに加速度的に増加する。1950年代はピークが60-64歳にあったが、1990年では80-85歳と高年齢化している。50歳以上ではどの年齢層も年々高率になっており、80歳以上では男が人口10万人対150、女は100をこしている。

同年出生者グループ(コホート)別にみると明治後期の出生コホートで老年の死亡率が年々増加しており、大正中期以降の出生コホートからは50歳代からの死亡の増加も著しく、新しい出生コホートほど高くなっている。

世界各国の結腸がん死亡率を展望してみると、英国、ニュージーランド、オーストラリアなどが1950年代から今日まで引き続いて高率を示し、米国やカナダも高率のグループに入る。中南米諸国は低く、アジア諸国も高くはない。欧州ではギリシャやポーランド、ユーゴスラビアなどはわが国より低い。

罹患率でみると米国の白人、黒人はどの地域も高く、アジア各地は低い。アジアでは香港がやや高い。

注目すべきは米国へ移住した日系人で、第二次大戦後結腸がんが増加し、現在では米白人と同等か、少し高い頻度を示している。中国系米人も本国よりは高率になっている。つまり同じ人種でも居住地、生活環境が変われば結腸がんの頻度は著しく変わることを示している。

結腸は長い臓器で平均150cm前後と言われている。亜部位別にみると盲腸約5cm、上行結腸約20cm、横行結腸約50cm、S状結腸約45cmである。ちなみ

に直腸は約 20cm である。結腸では食物の残渣の中、水とナトリウム、クロームなどを吸収すること、pHの調節、便塊として送り出す機能が中心である。最近の結腸がんは左側つまりS状結腸のがんが増加しているという臨床報告が多い。死亡診断上結腸がんでしかも発生した部位が明記されている者だけ死亡統計により別掲されているので、その亜部位別分布と年次動向をみると以下のようなものである。1970年では盲腸・上行結腸、横行結腸、下降結腸、S状結腸の4区分では、それぞれ約40%、約20%、約10%、約30%であったが、1988年には30%、10%、10%、50%と確かにS状結腸が相対的に増えてきている。しかし前述の結腸の長さからみると盲腸・上行結腸は25cm、S状結腸は45cmあるので、相対的には前者の方が密度は高いわけである。最近貞広博士はX線造影所見から大腸の亜部位別粘膜表面積を計算するとともに、単位表面積当たりのがんの発生確率を推計し発表している。それによると一番高率なのは盲腸で上行、横行、下降結腸は低率で、S状結腸はその中間の頻度であった。米国のステンメルマン博士はこの結果をハワイの日系人、白人、黒人などの分布で追試している。それによると、やはり盲腸が一番高く、ついでS状結腸で他は低かった。直腸は盲腸と同様に高率であり、日系人も米白人も同じ様な頻度であった。

盲腸での単位面積当たりのがん頻度は日本人より日系米人の方が高率であった。結腸がんの発生動向からみると日本人の結腸がんの中盲腸とS状部のがんは今後さらに増加することが予想される。この研究は極めて重要であり、結腸のなかでも食物残渣が流入する盲腸と、便塊として停留する出口にがんが高率に発生することを示すからである。

結腸がんの発生要因

比較的短い期間にわが国の結腸がんが増加したこと、地域差が著しいこと、男も女も増加していること、米国へ移住した日本人に結腸がんが高率なことは、結腸がんが遺伝的素因より環境要因により大きく影響を受けていることを示している。結腸への外的な刺激と言えば食物残渣が流入し通過し、糞便となり、ある時間停留するので、その間にいろいろな傷害があってもよいわけである。消化不良、下痢、便秘、炎症などで腸粘膜は傷害され修復が繰り返されるからである。

すでに結腸がんの高率な国々では原因についていろいろな検討があり、食物では動物性食品、とくに脂肪の摂取量との強い関連が報告されている。食物の摂取状況は時代とともに変化するが、経済的水準が高くなるにつれて、動物性

食品の割合が大きくなり、また全体にカロリーを多くとる傾向にある。カロリーが少なく動物性食品に乏しい開発途上国に結腸がんが少ないこと、わが国も日常生活水準の低かった昭和20年までは、肉、牛乳、牛乳製品、卵などの消費は極めて少ないことが明らかになっている。そして戦後急にこうした動物性食品が増加したことは周知である。名古屋での結腸がんの疫学研究では1970年頃は同じ地域の住民でも経済的に比較的豊かで摂取食品が多く、また比較的高価な食品をとる傾向のある人々が結腸がん患者に多く、和風の食事、とくに米主体で割合の少ないいわゆる粗食の人々は対照群に多かった。最近の調査では結腸がん群は野菜は少なく、カロリーを多くとる者の割合が多かった。ハワイの日系米人の調査でも牛肉、豆、精製した穀物（パンなど）を多食する洋風に偏った食習慣が危険因子として報告されている。

アフリカのバーキット博士は土着民と移住している白人の間に著しい大腸がん発生率の差がある原因を追及していた。彼は土着民が食物繊維の多い食物を多食し、糞便量が多いのに反し、白人は精製穀類が多く、糞便量が少なく兎糞状であるのに気づき、兎糞状の便が大腸通過の際、粘膜を傷つけるのではないかとの仮説を発表した。その後肉食中心の者では糞便中に嫌気性菌が多く腸内にがん原性の強い胆汁酸塩が多い。一方肉食が少ないと好気性菌が多く、胆汁代謝物も少ない。こうしたがん原性物質の多寡や腸内細菌との関連も無視できないようである。

脂肪代謝にはカルシウムも必要で、日系人のカルシウム摂取量が少ないことが、結腸がんが高率の理由という仮説もあり、日本の日本人もカルシウム摂取量が少ないので、将来さらに結腸がんが多くなることが懸念されている。

亜部位別のがん発生率が小腸の入口と出口に高率なことは重要な知見である。摂取された食物は小腸までで消化、栄養分は吸収されて液状の残渣が盲腸に入ってくる。盲腸では水分とナトリウム、クロールを吸収し、pHを中性化して半流動便として送り出す機能がある。盲腸と上行結腸では逆蠕動があり、食物残渣が上下に繰り返し移動する。水分などを十分吸収させるのには時間がかかるようである。逆蠕動があれば盲腸に負担がかかるのも当然である。また残渣は必ずしもすべて消化されているとは限らない。とくに大食して不消化物が大量に流入すれば盲腸粘膜にある程度の傷害があってもよいと考えられる。昔は結核菌など細菌も流入し、結核病変が多く、最近も回盲部の炎症は低い頻度ではない。これも一因となろう。脂肪が不消化のまま流入すれば、消化能力がない大腸粘膜にはかなりの負担がかかるであろう。一方人間の研究で若年、壮年者では消化しうる量の脂肪を食べさせても、60歳以上では一部そのまま糞と

ともに排泄されるとの結果がでていいる。脂肪の多食を考えるとこうした未消化の脂肪の負担が積み重なることもがん発生と関連するのではないかと考えられている。脂肪の代謝には胆汁が必要であり、胆汁酸の代謝産物の増加も一因と考える人も少なくなく、胆嚢を切除した人に結腸がんが多いという報告もある。

食物繊維は野菜と穀類の中に多いが、野菜にはビタミンも多く、大腸がんのリスクを低めるとの疫学的な報告がある。このほか疫学研究では食塩や、ビールを多くとること、カルシウム摂取が少ない（乳製品が少ない）ことはリスクを高めると報告されている。

興味深いのは運動やスポーツで運動量の多いグループは少ないグループより結腸がんは低率である。座業の人々に結腸がんが多く、これは世界各地から報告されている。原因はまだはっきりしていないが結腸がん予防上重要と考えている（つづく）。

（名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長）