

連 載

がん予防学雑話(9) 食道がん—多因子の関与—

青木 國雄

前述したように食道がんは地域差が極めて著しいが、同時にいろいろの要因がこのがん発生に関与しており、その組み合わせは地域、地域で異なることである。食道は口腔から直接飲食物を受け入れ通過させる長い管状臓器であり、外界の影響を受けやすいことも関係がある。

食道がん発生に関与する外的要因を挙げると以下のようなものである。

喫煙、飲酒、塩辛い食物、温度の高い飲食物、灰汁抜きが少ないワラビ、木の実などの多食である。一方動物性食品が少ない、果物の摂取が少ない、野菜の種類が少ない、土壌中のモリブデン (Mo) 不足、などもリスクを高める要因である。その他食道の慢性感染症、火傷や薬品誤飲による食道の癒痕、狭窄、歯牙の欠損による食物の咀嚼不十分などが挙げられる。これらは生活水準の低さ、居住条件の悪さ、厳しい肉体労働などと密接に関係がある。

食道がん死亡の男女比を見るとわが国全体では男が4倍くらいであるが、地域によっては男は2倍くらい、つまり女子の比率が高いところがある。こうした地域はとくに男女に共通したリスクがある可能性が考えられる。

先進各国やわが国の大都市では男が女子よりかなり高い。こうした場合の共通した要因としては喫煙と飲酒があげられている。喫煙のリスクが高い地域が多い。私共の愛知県下の調査でも喫煙が飲酒よりリスクが大であった。和歌山県では両者同じくらいのリスク (3から3.5倍) であった。喫煙と飲酒両者とも摂取量が増えれば食道がんは増加する。両方重なると相加的にリスクが増大する。時には相乗効果を示した例もある。アルコール度の高い酒を飲む人ほどリスクが高くなる傾向がある。先進国では昔に比べ食道がん死亡率はかなり減少したが最近では横這いの国が多く、中には上昇する国もある。調査をすると大部分喫煙と飲酒のためと判断された。

わが国は高塩食品を好み、胃がんが多い国であるが、食道がんも多い。私共の調査でも塩干や、いろいろな食品に醤油をよく使う人々に2-4倍リスクが高くなっている。喫煙、飲酒に高塩食物が加わると、さらに食道がんのリスク

が高まってくる。一方キャベツ、トマト、西瓜、オレンジ、イチゴなどをよく食べる人は食道がんのリスクを下げている。こうした果物や野菜は食道がんのうちとくに上部のがんのリスクを低くしているようである。食道上部のがんは一般的にいて貧困な階層に高率であるが、食道がん死亡率が下降し始めると最初に低下する部位でもある。食生活の改善や労働条件が軽くなると食道がんが低下することと結びつけて考えると納得がゆく。飲酒にしても高粱などからの酒はリスクが高いようであり、酒にニトロソアミンやアフラトキシンなどの混入があればがんのリスクを高めるといわれている。酒も選んで飲み、またアルコール濃度が低い方がよいことを示唆している。

熱い飲み物、例えば食道がんの高率な中央アジアで飲まれるサモワール、日本では和歌山、その他の地域の茶がゆ摂取習慣と食道がんの関係が指摘されている。茶がゆの温度は85度以上といわれ、習慣のある地域はかなりはやい速度で食べる。その他お茶でも濃度の高いものを好む人にリスクは高い。熱い飲食を好む場合、粗食の人が多いいわれるが習慣になると精神的安堵を得るといわれている。

ワラビの発がん性は名大出身の広野教授により証明されたが灰汁抜きをすれば発がん性はなくなる。和歌山地区ではワラビの灰汁抜きが不十分で食べるためか、ワラビ摂取と食道がんの関連が認められている。一方名古屋での調査では十分処理したワラビを食するせいか、頻回摂取者ではリスクはむしろ低かった。ワラビも食べるほど多種類の野菜をとるグループと判断されたが、灰汁抜きを十分すれば安全であろう。

慢性食道炎は粗製の食品の繰り返しの摂取により食道粘膜が繰り返し傷害されることと、食道炎は低栄養の人に多いと言われ食道粘膜の修復機能が弱いこととも関連があるかもしれない。真菌などの慢性感染があるとニトロソ化合物が生合成され、がん化のリスクが高くなるといわれている。憩室ができるとそこに慢性感染がおこりやすい。火傷などで狭窄が生じて慢性炎がおこりやすく、がん化の危険性も高い。

カテキンタンニンとはシナタンニンとも呼ばれ皮をなめす時に用いられる。木の実やある種の果物に含まれる。キュラソー島では食道がんが高率でありそれを調査したモルトン女史はカテキンタンニンとの関係を重視している。フランスのカルバドス酒常用者にも食道がんは多いが、カルバトスには貯蔵用の木樽からカテキンタンニンが混入してくるからといわれている。

タンニンにはがん原性があり、タンニン酸は Polyribosome を分解して monomer や dimer として肝細胞蛋白代謝におけるアミノ酸の取り込みを阻害す

る。皮革業者の鼻腔がんもタンニンとの関係が疑われている。わが国では東北地方に高い食道がんの発生要因として渋柿の多食との関連を説く人もあるが渋柿にはカテキンタンニンが多いからである。これも渋抜きをすると安全といわれている。茶タンニンはカテキンタンニンではない。

M_o不足説はアフリカや中国で発見されたものでM_o欠乏の土地では栽培された野菜にM_oが不足していると生体内のビタミンCの機能が抑制されるためともいわれている。

食道がんの家族集積とか遺伝性の **Tylosis** や **Plummer-Vinson** 症候群に食道がん多発がある。しかし一般的に宿主要因の食道がんへの関与は小さいものと考えてよい。一方香港やシンガポールの中国移民の間では、中国における出身地で相当の食道がん発生率に差がある。生活様式が違うのが主因であるが長年に伝えられた民族素因も無視できないといわれている。

喫煙、飲酒を禁じているモルモン教徒や安息日再臨派では食道がんは低率である。頻度は世界的にも低率な全米食道がんの 1/2 以下であるので食道がん予防は十分にできることを示している。しかし多要因が関与することは前述したとおりなのでタバコ、酒以外に各地域で見られるリスク要因を除いたり回避したりする独自の予防対策を進める必要があろう。

(名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長)