コーヒー摂取と子宮体がん発症リスク

Case-control study of coffee consumption and the risk of endometrial endometrioid adenocarcinoma.
2008 年　European Journal of Cancer Prevention 発表

コーヒー摂取と子宮体がん発症リスクについて（PDF）

（ともしび 127 号：（財）宮城県対がん協会より転載）

子宮がんに関わる最近の話題

―コーヒー摂取と子宮体がん発症リスクなど―

東北大学医学部医学系研究科発生・発達医学講座婦人科学分野　准教授
宮城県対がん協会細胞診センター所長
伊藤　潔

はじめに

子宮がんには、子宮頸がんと子宮体がん、ふたつのがんがあります。

その成り立ちや性格はまったく異なりますが、いまだに混同され、誤解される場合も少なくありません。子宮頸がんは子宮の入り口（子宮頚部）にできるがん、子宮体がんは子宮の奥（妊娠や月経にかかわる子宮内膜）にできるがんです。以前はわが国の子宮がんの９割は子宮頸がんでした。しかし今では、子宮頸がんと子宮体がんの比率は半々ぐらいになっており、どちらも要注意です。ここではこのふたつのがんに関わる、最近の話題につき、ご紹介します。

子宮頸がん

A. 検診方法の新たな展開：HPV 検査

子宮頸がんは、その大部分が、発症予防の可能ながんです。

その理由は：

1．発症原因が明らかになった。

子宮頸がんの発症に HPV（Human Papilloma Virus）というウイルスの感染が密接な関連を持つことが明らかにされました。HPV は性交渉によって感染するウイルスですが、女性の約 50 ～ 80％は、一生のうちに一度は HPV に感染すると考えられています。HPV には 100 種類以上のタイプがありますが、このうちがんの発症に強く関与するのは 10 数種類で、高リスク型 HPV とよばれます。ほとんどの場合は一過性の感染であり、自己免疫力で排除され、大事には至りません。しかし何らかの要因で持続感染が起こった場合、そのうちの一部が細胞異常を引き起こすとされています。

2．HPV 感染からがんを発症するまでの自然史、期間が明らかになった。

平均で５～ 10 年以上かかるとされ、その間の前がん病変（異形成）の存在も明らかになりました。また検診によって、前がん病変の段階で見つけることが可能であり、死亡率減少効果もあることが証明されています。

さらに最近ではこの HPV 感染を検査する方法が開発、実用化されました。従来の細胞検査に、高リスク型の HPV を調べる検査を補助的に併用することで、検診の精度向上が高まり、また費用対効果もあることが報告され、欧米では数年前から検診に取り入れられています。日本での検診への補助的な導入は、まだ検討段階であり、今後の動向が注目されるところです。

B. 将来への展望：子宮頸がん予防ワクチンの実用化

子宮頸がんの発症に HPV 感染が密接な関連を持つことが明らかにされたことにより、それをターゲットとしたワクチンが開発され、ついに実用化されました。このワクチンは、HPV 感染を予防することで、子宮頸がん発症を抑えるというものです。推奨される年齢はおもに性交渉を開始する前（HPV 感染を起こす前）の学童期とされています。米国では 2006 年６月に、米国食品医薬品局（FDA）により、９歳から 26 歳までの女性における使用が承認されました。2008 年６月現在で、世界的にはすでに 100 カ国以上の国で承認されています。また、オーストラリアのように 12 ～ 26 歳までのすべての女性がワクチンを無料で接種できる施策が、政府によって導入されている国もありま

す。一方、日本での承認申請は昨年出されましたが、その認可は来年以降と考えられています。

ただし、ワクチンで高リスク型の全ての型のHPV感染を抑えられるわけではなく、またすでに感染を起こしている場合には治療効果がないため、ワクチンを接種した場合でも、検診を受けることは重要であるとされています。

C. 基本は検診

このように、子宮頸がんのほとんどは予防可能ながんであり、新たな検査方法およびワクチンの開発実用化などにより、いよいよ、がん撲滅も視野に入ってきました。にもかかわらず、わが国では、その撲滅戦略の土台となる子宮がん検診の受診率が約20％と低迷しており、欧米が80％程度なのとは対照的です。年間約2500人の方が死亡しており、また特に最近では、20～30歳代の若い患者さんが急増しています。

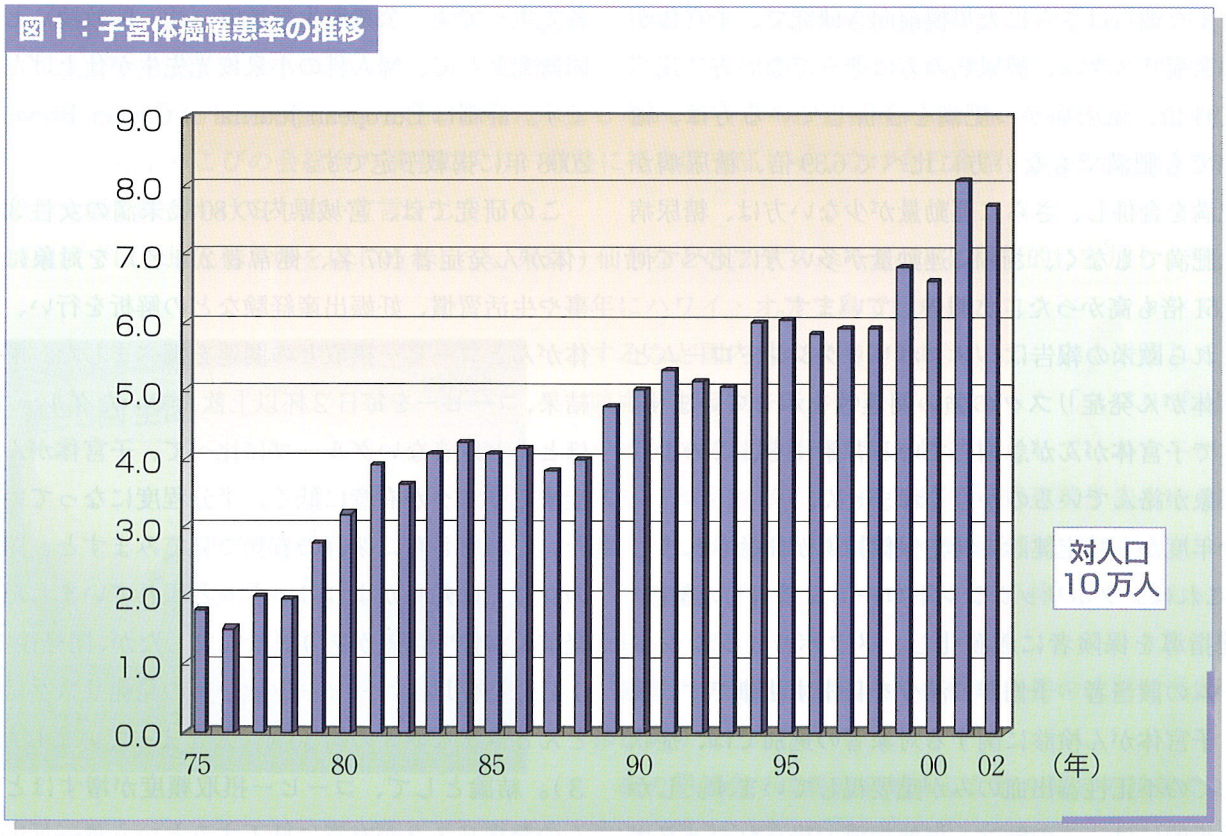
検診受診率向上へ、官民あげてのなお一層の取り組みが必要です。

子宮体がん

A. 急増している子宮体がん

子宮体がん、特にそのうちの約8割を占める類内膜腺がんは、乳がんと同じく、女性ホルモン（エストロゲン）の影響を受けて発生増悪するがんであると考えられています。以前から欧米人に多いがんであるといわれてきました。しかし最近、わが国においても急激に増加しており、年齢調整罹患率は1975年の1.8（10万対）から2001年には8.1（10万対）へと、25年の間におよそ4～5倍になっています（図1）。その原

図1：子宮体癌罹患率の推移



国立がんセンターがん対策情報センター、地域がん登録全国推計値

因としては、生活習慣の欧米化などが重大な要因と考えられており、今後さらに増えていくのでは、と危惧されています。

B. 子宮体がんになるやすいのは？

急増している子宮体がんですが、以前からメタボリック症候群（肥満、糖尿病など）と発症との関連が指摘されていました。昨年これらに関する興味深い報告が相次いでなされています。

肥満に関しては、英国から、50～64歳の女性120万人を対象としたMillion Women Studyの大規模前向き研究の結果が報告されました。肥満は癌全体、個別には17種類中10種類の癌の発症リスクと関連し、その中でも肥満と発症リスクが最も関連する癌は子宮体がんであり、発症危険率は2.9倍（肥満でない方に比べて）でした。糖尿病に関しては、子宮体がん発症リスクに言及した文献の総合的分析結果がFribergらにより報告されています。その結果では、子宮体がんの発症危険率は2.1倍と有意に高いというものでした。また彼らはさらに大規模前向き研究で、子宮体がんの発症リスクは、糖尿病の方はそうでない方に比べて1.94倍、糖尿病かつ肥満を合併している方は、糖尿病でも肥満でもない方に比べて6.39倍、糖尿病かつ肥満を合併し、さらに運動量が少ない方は、糖尿病でも肥満でもなく、さらに運動量が多い方に比べて何と9.61倍も高かった、と報告しています。

これら欧米の報告は、メタボリックシンドロームと子宮体がん発症リスクの強い関連性を示しています。日本で子宮体がんが急増している背景にも、このような事象が絡んでいるのかもしれません。

今年度から特定健診・特定保健指導が開始されました。これはメタボリックシンドロームに着目した健診・保健指導を保険者に義務化し、メタボリックシンドロームの該当者・予備群の減少を目指す法律です。現在、子宮体がん検診に関する対象者の選別では、症状としての不正性器出血のみが重要視しています。しかし将来的には、この健診・保健指導で得られたメタボリックシンドロームに関する情報の蓄積は、子宮体がんになりやすい方を発症前に見つけ出す、発症危険群の選別に、大きく役立つ可能性があります。

C. 子宮体がんと食品・飲料との関連は？「子宮体がんとコーヒー」

「コーヒーをよく飲む女性は飲まない女性に比べて子宮の内膜のがん「子宮体がん」になりにくいことが、東北大学を中心とする研究グループの調査で・・・。」この記事は、5月2日、NHK全国版のお昼のニュースで報道されるとともに、5月11日の河北新報1面トップでも取り上げていただきました（図2）。目にされた方もおられると思います。

この報道の元となった報告書は、厚生労働省科学研究費補助金化学物質リスク研究事業「内分泌かく乱化学物質と子宮体がん発生リスクに関する症例対照研究」（主任研究者：八重樫伸生婦人科学教授）のなかの「コーヒー摂取と子宮体がん発症リスクに関する症例対照研究」（小泉俊光、永瀬智、坪野吉孝、岡村智佳子、各先生）です。公衆衛生学教室（辻一郎教授）との共同研究として、婦人科の小泉俊光先生が仕上げた仕事です。詳細はEuropean Journal of Cancer Prevention 2008年に掲載予定です。

この研究では、宮城県内の80歳未満の女性321人（体がん発症者107名、健常者214名）を対象に、食事や生活習慣、妊娠出産経験などの解析を行い、子宮体がんとコーヒー摂取との関連を調べました。解析の結果、コーヒーを毎日2杯以上飲んでいたグループは、ほとんど飲まないグループに比べて、子宮体がんを発症するリスクが有意に低く、半分程度になっていました。これをさらに閉経の有無で見てみますと、閉経後の女性では効果がよりはっきりと現れていました。閉経前の女性では差がありませんでしたが、閉経後では、1日に2杯以上コーヒーを飲む人の発症リスクは、ほとんど飲まない人の約30%にとどまっていました（図3）。結論として、コーヒー摂取頻度が増すほど体がんの発症リスクが有意に低下するという量―反応関係

図2：河北新報平成20年5月11日付け紙面1面より抜粋

河北新報

5月11日（日）

河北新報社

仙台市青葉区五橋1-2-28

（郵便番号 980-8660）

「東」は、未来

子宮体がん抑制

コーヒー 毎日飲む女性

東北大グループ研究結果

飲まない人と比べ 発症率4割

コーヒーを毎日飲む女性は、子宮体がんの発症リスクが、ほとんど飲まない人の四割にとどまることが、東北大大学院医学系研究科の八重樫伸生教授グループの研究で分かった。閉経後の女性ではさらに発症リスクが下がるという。グループはコーヒーのどの成分に効果があるのかを解明し、治療薬の開発につなげたい」と話している。

子宮体がんは女性ホルモンの異常が主な原因とされ、閉経後に発症するケースが多い。グループは、宮城県内の女性三百二十一人（子宮体がんの発症者百七人、発症していない人二百十四人）を対象に、食事や生活習慣、出産経験を調べた。

分析の結果、コーヒーの摂取量で差が現れた。発症していない人の集団には、コーヒーを毎日飲む人が多かった。週に一、二回しか飲まない患者を基準に計算すると、子宮体がんになるリスクは約40%だった。

閉経前の女性は、一日に飲む量によって発症リスクに違いはなかったが、閉経後は、一日に二杯以上飲む人の発症リスクが、ほとんど飲まない人の約30%にとどまった。喫煙や飲酒習慣による違いはみられなかった。

グループの伊藤潔准教授＝婦人科腫瘍（しゅよう）＝は、「イソフラボンなどの成分が女性ホルモンの作用を抑えている可能性がある。カフェインが新陳代謝を促すのも影響しているかもしれない」と指摘する。

厚生労働省の調査によると、子宮体がんの患者は国内に約二万三千人いて、増加傾向にあるという。伊藤准教授は「コーヒーに子宮体がんを抑える効果があるとすれば、手軽な予防法になる。有効成分を突き止めたい」と話している。

が示され、コーヒー摂取により、体がんの発症リスクを予防できる可能性といったものが示されました。

これまでにも、コーヒー摂取と子宮体がんに関してはいくつかの報告がありましたが、対象となる子宮体がんを、ホルモン依存性に発症すると考えられる類内膜腺がんのみに絞り込んで解析したところに本研究の特色があります。他のがんに関しても、コーヒー摂取により肝臓がん、すい臓がんや大腸がんの発症リスクが低下したとの報告があります。ただ、コーヒーのどの成分が影響しているのかなど詳細な要因はまだ不明です。今回の結果に関しても、コーヒーに含まれる植物エストロゲン（イソフラボンなど）が生体内のホルモン環境に影響を及ぼし発症リスクが低下している可能性、あるいはカフェイン、ポリフィノールなどによる代謝促進作用、糖代謝促進作用、抗酸化作用などさまざまな要因が考えられます。効能成分が突き止められ、将来的にがんの予防や治療に役立てることを期待

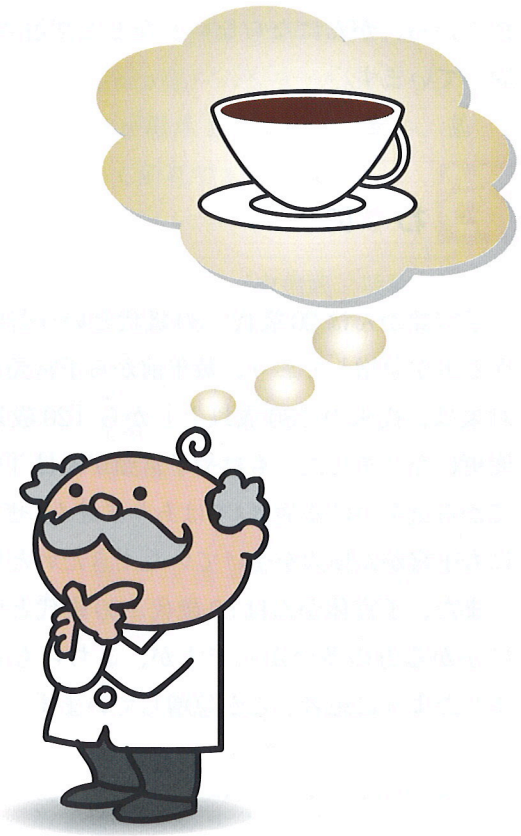
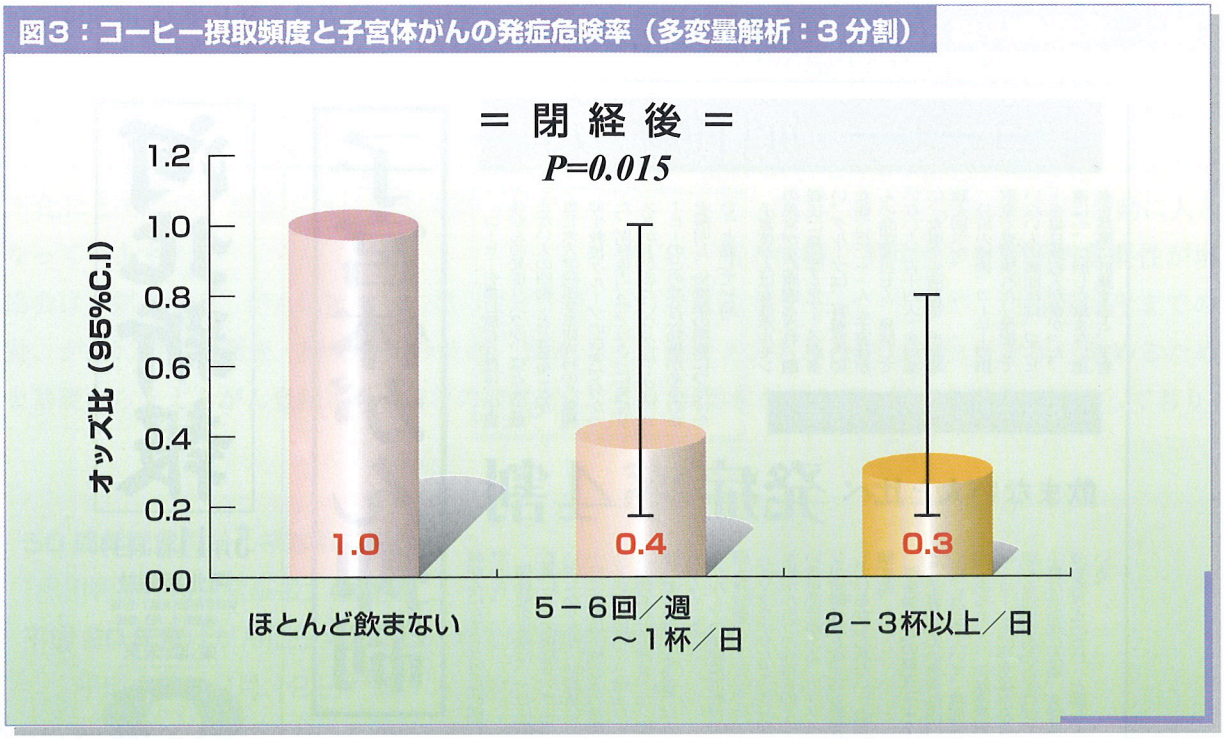


図３：コーヒー摂取頻度と子宮体がんの発症危険率（多変量解析：３分割）



していますが、そのためには、多方面からのさらなる詳細な検討と分析が必要です。短絡的に「コーヒーを飲んだら、がんにならない」などと誤解されぬよう、願っています。

おわりに

子宮頸がんは20歳代、30歳代という若い世代でかかる方が急増しており、数年前から子宮頸がん検診の対象は、従来の「30歳以上」から「20歳以上」へと変更になりました。もはや子宮頸がんは「中年になってから気をつける病気」ではありません。ぜひ若い方々にも子宮がん検診を受けていただきたいと思います。

また、子宮体がんは50歳代、60歳代という閉経後にかかる方の多いがんですが、こちらも先ほど示しましたように患者さんが急増しています。子宮体がんは初期の段階で不正出血を起こす場合が多く見られます。このサインを見逃さぬよう、もし不正出血があったら「更年期にありがちな症状だから放っておいてもいいだろう」などと自己判断せず、すぐ婦人科を受診するのがいいでしょう。また検診のときに、このような症状をキチンと申告するのが大切なことも申し添えておきます。