

体重増加（減少）にて、閉経後の乳がん罹患リスクが上昇（低下）する： 宮城県コホート

Adiposity, adult weight change and breast cancer risk in postmenopausal Japanese women:
the Miyagi Cohort Study

2010 年 British Journal of Cancer 発表

成人期の肥満度（Body Mass Index（以下、BMI）を指標とする）、体重変化と乳がん罹患リスクとの関連が欧米での前向き研究で検討されてきました。

日本人を対象とした研究では BMI と乳がん罹患リスクに関する 2 つの前向き研究、体重変化と乳がん罹患リスクに関する 2 つの症例対照研究はあるものの、体重変化に関する前向き研究はこれまで行われたことがありませんでした。

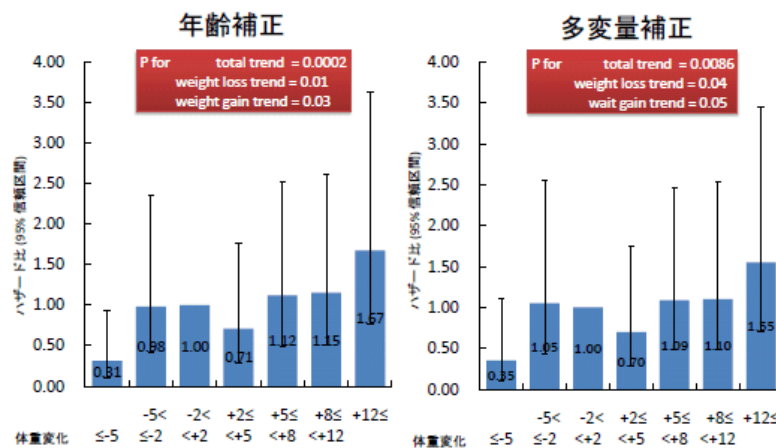
そこで今回は日本人女性を対象として調査時の BMI、20 歳時の BMI、その間の体重変化が閉経後女性の乳がん罹患リスクに影響を与えるかどうかを前向き研究により検討しました。

調査時の BMI を 20.5 未満、20.5 以上 22.0 未満、22.0 以上 23.8 未満、23.8 以上 25.9 未満、25.9 以上に分けて乳がん罹患リスクを検討したところ、BMI が高いほど閉経後乳がん罹患リスクが高くなる傾向が認められました。特に調査時 BMI が 20.5 未満だった人に比較して、25.9 以上の人の閉経後乳がん罹患リスクは 2.54 倍（95% 信頼区間 1.16 - 5.55）になることがわかりました。

また、20 歳時の BMI を 20.5 未満、20.5 以上 22.0 未満、22.0 以上 23.8 未満、23.8 以上として検討したところ、20 歳時 BMI が高いほど閉経後乳がん罹患リスクが低くなる傾向が認められました。特に 20 歳時の BMI が 20.5 未満だった人に比較して、23.8 以上の人の閉経後乳がん罹患リスクは 0.38 倍（95% 信頼区間 0.20 - 0.70）になることがわかりました。

20 歳から調査時までの体重変化を 5 kg 以上の減少、2 kg 以上 5 kg 未満の減少、2 kg 減少から 2 kg 増加以内（変化なし）、2 kg 以上 5 kg 未満の増加、5 kg 以上 8 kg 未満の増加、8 kg 以上 12 kg 未満の増加、12 kg 以上の増加として検討したところ体重増加に伴った閉経後の乳がん罹患リスクの上昇、体重減少に伴った閉経後乳がん罹患リスクの低下が統計学的に有意差を持って認められました。

体重の変化と閉経後乳癌リスク



研究のデータについて

ベースライン調査：

解析には「宮城県コホート」と呼ばれている、宮城県内の調査集団のデータが使われました。

このデータは 1990 年 6 月から 8 月にかけて、宮城県内の 14 町村在住の 40～64 歳の男女 5 万 1921 人に対して生活習慣や健康状態などに関する自記式質問紙を配布し回答を得たものです。そのうち女性では 26,642 人のうち 24,769 人から有効回答（93.0%）を得ています。

追跡調査：有効回答を頂いた 24,769 人の方を対象に、調査時から 2003 年 12 月 31 日まで約 12.8 年の追跡調査を実施しました。このうち、本研究では、調査開始以前にがん罹患したことのある女性 705 人、閉経前であった 9,131 人、閉経状況がわからなかった 3,569 人、身長、研究参加時の体重、20 歳時の体重に関連する質問への回

答に不備のあった 1,258 人を解析の対象から外しました。その結果、女性 10,106 人が調査対象となりました。乳がんの罹患は宮城県地域がん登録を利用して把握し、追跡期間中に 108 人が乳がんと診断されました。研究期間内に転居などで追跡できなくなった方は 491 人(4.9%)でした。

体重の変化について

調査時記載していただいた身長(メートル)、体重(キログラム)並びに 20 歳時の体重を基に、研究開始時と 20 歳時の BMI (体重÷身長²)を算出しました。調査時の身長と体重は、実際に測定した身長や体重とのずれはほとんどないことが確認されています。

他のリスク要因の影響について

この研究では、体重以外の乳がん発症に関連すると考えられる要因の影響を考慮して結果を算出しています。具体的には年齢、身長、体重、喫煙、飲酒、運動、職業、教育歴、初潮年齢、閉経年齢、出産年齢、出産数、授乳歴、乳がん家族歴、女性ホルモン剤の使用といった要因についてグループ間に偏りがないように、統計学的な処理を行いました

研究の特徴と限界について

この研究は、一般住民を対象とした大規模な前向き研究であり、未把握が 4.9%と低く、さらに精度の高い地域がん登録(研究期間内の DCO:2.5%)を用いて乳がん罹患を把握していることから非常に信頼度が高いといえます。また、自記式質問紙に記載された身長と体重と一部の参加者の実際の測定値との間には強い相関が認められました。

研究の限界として、20 歳時の体重は、本人の記憶により記載したものであり実際の値と異なる可能性があります。更に、研究開始時にすでに乳がんになっていた人が結果に影響を与えた可能性もありますが、開始から 2 年以内に乳がんと診断された人を除いた解析結果も特に変わりはありませんでした。

日本人乳がんの多くはエストロゲンホルモンにて増加するものです。エストロゲンホルモンは卵巣、そして脂肪にあるアロマターゼという酵素で男性ホルモンから変換されて作られます。閉経前女性は卵巣からエストロゲンホルモンが多量に産生されますが、閉経後女性は卵巣のホルモン産生はなくなり、脂肪で作られるエストロゲンホルモンが相対的に多くなります。

研究開始時の 40~64 歳時に BMI が高い、また 20 歳から体重が増加した女性が閉経後に乳がんになりやすいという結果はこれまでの欧米の研究結果と一致しています。BMI が高い人、体重が増えた人は体に脂肪が多く、エストロゲンホルモンが多くなり閉経後乳がんになりやすい、という生理的メカニズムが考えられています。

一方、20 歳代に BMI が高いと閉経後の乳がん罹患リスクが低下することもこれまでの研究を支持する結果なのですが、上記のエストロゲンによるメカニズムだけでは説明できないことも多く、その詳しい原因はよくわかっておりません。

乳がんを予防するには、その年代にあった適正な体重を保ち、急激な体重増加は避けることが重要であると考えられます。
