

## 第四回 乳 癌 の 発 生 (2)

顧問

野村雍夫

前回に乳癌の発生にエストロゲンが深く関与していることを申し上げました。内因性の高レベルのエストロゲンや外因性のエストロゲン投与がヒト癌の発生を増加させることの証拠をいくつか列挙します。1) エストロゲンを分泌する卵巣が齧歯類(ネズミ)の乳癌の発生には必要であり、ヒトでは閉経前の経口避妊薬や閉経後の長期のホルモン補充療法などが低いながらも乳癌リスクを上昇させます。反対に卵巣摘出やタモキシフェンの投与によりこの乳癌の発生が防止される。2) 初潮年齢、初回出産年齢、自然閉経年齢、出産経歴、閉経後肥満などの危険因子で表現されるエストロゲンに暴露される時間の累積が乳癌のリスクを上昇すると考えられています。

乳癌リスクが早期の初潮と、遅い閉経により増加することは、閉経前女性での高いエストロゲンとプロゲステロンの血清濃度が閉経後の低いレベルに比べて乳癌リスクを上昇させることを示唆しています。乳腺と同じようにエストロゲンにより発癌のリスクが上昇する子宮内膜癌(体癌)はプロゲステロンの併用によりリスクが低下しますが、乳腺ではこの2つのホルモンは共に発癌を促進します。

表に確立したホルモン媒介性の因子と乳癌リスクを示します。

乳癌の高危険群(乳癌になりやすいと考えられるグループ)は、一般的に、高齢、高い社会階層、都市住民、乳癌の家族歴、乳癌の既往、良性乳腺疾患の既往、高齢初産、未婚、肥満、早い初潮、遅い閉経、などがあげられます。

わが国の乳癌の罹患率が上昇していますが、その原因として生活の西欧化が言われています。少子、高齢化とともに、未婚、高年初産、閉経後の肥満などがホルモン性の発癌因子として注目されています。

今回は、このような乳癌の発癌を予防するいくつかの試みについて述べます。

表 乳癌の危険因子

因子	高危険群	低危険群	関連の強さ*
性別	女性	男性	+++
年齢	高齢	若齢	+++
国	北米、北欧	アジア	+++
地域	都市部	農村部	+
職業、社会階層	高	低	+
婚姻	未婚	既婚	++
初産年齢	高齢、30歳以上	若齢、20歳以下	++
授乳	なし	数年	+
初潮年齢	早い、11歳以下	遅い、16歳以上	+
閉経年齢	遅い、55歳以上	早い、44歳以下	+
閉経後の肥満	肥満	標準体重	+
乳癌の家族歴(母と姉妹)	あり	なし	+++
乳癌の家族歴(母または姉妹)	あり	なし	++
乳癌の既往	あり	なし	+++
卵巣/内膜癌の既往	あり	なし	+
良性乳腺疾患既往	あり	なし	+
ホルモン補充療法	長期使用	なし	+
経口避妊薬	若年の長期使用	なし	+
放射線被曝	瀕回または高線量	最小線量	++
アルコール飲用	あり	なし	+
マンモグラフィーの結節性高濃度	乳腺高濃度 >75	実質脂肪性	++

\* +++ : 相対リスク (RR) >4.0, ++ : 2.1 < RR ≤ 4.0, + : 1.1 < RR ≤ 2.0  
黒石哲生, 2000改変