

第六回 乳癌の発生(4)

顧問

野村雍夫

乳癌のリスクに関連する因子について述べます。

食餌性脂肪と肥満と乳癌リスク

食物の脂肪と乳癌リスクの関連性は動物モデルで明らかであり、齧歯類で高脂肪食が乳癌の発生を増加させました。高脂肪食とくに不飽和脂肪食と高カロリー摂取が共に乳癌リスクを上昇し、カロリー制限が乳腺腫瘍の発生を低下しました。

ヒトにおいても、食餌とくに食餌性脂肪は乳癌リスクの重要な決定因子であります。日本人の食餌の西欧化に伴い、全脂肪と不飽和脂肪酸のリノール酸の摂取が増加し、魚に多い多不飽和脂肪酸のオメガ-3脂肪酸が減少したという報告があります。このことは日本人乳癌の頻度と死亡率の上昇に繋がる可能性があります。リノール酸は正常の乳腺の発育に必要であるものの、リノール酸に富む食餌はラットの化学発癌を促進し、悪性のホルモン非依存性乳癌増殖がリノール酸により刺激されました。ギリシャの研究で、野菜や果物の摂取は独立して乳癌のリスクを低下し、オリーブオイルの消費は有意に乳癌リスクを低下しましたが、マーガリンの消費は上昇しました。

低脂肪食の介入試験で血清エストロゲンレベル、コレステロール、体重の低下がみられました。しかし、低脂肪食やカロリー制限を長期間続けることは大変困難です。

結局、全脂肪消費量の増加、飽和脂肪の消費、高カロリー摂取、高蛋白消費、ビタミンC, A, E, ベータカロチンなどと乳癌のリスクが相関または逆相関したという報告が多く、食餌は乳癌の発生に重要な因子であると考えられますが、まだ結論は得られていません。

肥満により乳癌、前立腺癌、子宮内膜癌、結腸癌、胆嚢癌、腎癌などの多くの癌のリスクが上昇することは明らかです。閉経後女性のエストロゲンの主な源は脂肪組織間質(乳腺を含む)のアロマターゼ酵素による副腎由来アンドロゲンがエストロゲンへ変換されることにより、閉経後女性で肥満は血清エストロゲンの高レベルと相関し、痩せの女性に比較して乳癌発生のリスクが増加しました。中心性肥満ないし、ウエスト周囲径の大きい女性の乳癌リスクが高かった。一方、閉経前、とくに青年期の過体重は血清エストロゲンを上昇するが、乳癌リスクは低下します。

骨粗鬆症と乳癌リスク

骨粗鬆症の危険因子は不明であるが、女性の閉経期のエストロゲン低下が主な原因であることは間違いない。骨(塩)密度は性ホルモンとカルシウムの摂取に依存し、そのピークは20代前半であり、骨吸収は30代、40代に男女ともにゆっくり始まるが、女性ではとくに閉経期に促進される。早期の閉経や骨粗鬆症などのエストロゲン欠乏状態が乳癌リスクを低下し、反対に、高骨塩密度は閉経後またはそれ以前からエストロゲンに蓄積暴露があったことの徴であり、乳癌リスクに直接つながると考えられます。