

年齢・時代別に観測されたデータの分析による 乳癌と肝臓癌の因果関係の検討

張替 勝也[†] 華山 宣胤[‡]

尚美学園大学 尚美学園大学

1. はじめに

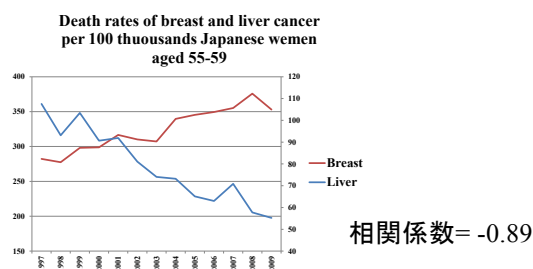
乳癌は、30～50 歳代の女性の死因第1位であり、女性にとって重大な病気の1つである。このため、さまざまな予防法が注目されている。中でも、大豆イソフラボンの摂取は、閉経後乳癌におけるエストロゲンの作用を阻害すると言われており、乳癌を減らす効果があると考えられている

(Charles E.Woodl et al.,2006)。

ところが一方で、イソフラボンの過剰摂取は、女性の肝臓癌のリスクを増加させることが知られている。実際、大豆製品をたくさん食べる女性は、少量を食べる人よりも肝臓癌を発症する可能性が 3～4 倍である。このことは、エストロゲンが持つ肝臓癌を抑制する働きをイソフラボンが妨げてしまうために起こるということが病理学的に確かめられている

(<http://www.hepcaustralia.com.au>)。

この現象は、特に閉経後の女性に顕著だと言われている。実際、55～59 歳の 10 万人当たりの女性の乳癌と肝臓癌の死亡数について相関分析を行うと、 -0.89 という強い負の相関関係が見られる。しかし、これは見かけ上の相関関係である可能性を否定できない。なぜなら、乳癌は時代ともに増加傾向であり、一方で、肝臓癌は時代ともに減少傾向を示しているからである。



そこで、本研究では、年齢・時代別に観測されたデータの分析に基づいて、乳癌リスクを低下させるが、一方で肝臓癌リスクを増加させる環境要因が存在するかどうかを検討する。

2. 手順

イソフラボンが肝臓癌のリスクを増加させることが知られているが、肝臓癌の主な原因はC型肝炎ウイルスへの感染である。そこで、イソフラボンの影響を抽出するためには、このC型肝炎ウイルスへの感染の影響を取り除く必要がある。

この目的のため、本研究では次の知見に注目する (Kurahashi N et al.,2009)。

- (i) 女性の体内では、大豆に含まれるゲニステインとダイゼインが肝細胞癌のリスクの増加と関連している。
- (ii) イソフラボンと肝臓癌との関連は、男性の体内では認められなかった。

これらの知見に基づいて「女性の肝臓癌に関する環境効果から、男性の肝臓癌に関する環境効果を差引いたものが、イソフラボンの効果である」と仮定する。

以上から、本研究は以下の手順で行う。

- (1) 女性の乳癌と男女の肝臓癌の環境のリスクを推定する。
- (2) 男性と女性の間の環境効果のリスクの差を算出する。
- (3) 女性の乳癌に関する環境効果と肝臓癌に関する環境効果の男女差の相関係数の有意性を検定する。

3. データとモデル

本研究で分析するデータは、表 1 に示されるような年齢・時代別に観測されたデータである。

表1 女性の肝臓癌の死亡者数 10 万人当たり

age	Period							
	1970-74	1975-79	1980-84	1985-89	1990-94	1995-99	2000-04	2005-09
55～59	14.5	13.7	12.7	13.7	12.5	10.5	8.2	6.3
60～64	22.8	21.1	21.8	23.0	25.0	26.4	18.4	12.7
65～69	35.8	32.9	32.3	35.4	38.4	47.2	40.4	27.0
70～74	50.5	46.9	46.6	48.6	51.9	62.0	64.4	54.5
75～79	66.4	62.1	63.9	62.0	65.6	75.6	78.9	78.1

一般的に、年齢・時代別に観測されたデータの分析には、年齢・時代・コホートモデルを用いた分析が主流であるが、本研究で抽出を試みるのは、環境(生

A discussion of association between the risks on breast and liver cancer for women based on data given by age and period

[†] Katsuya Harigae Shobi University

[‡] Nobutane Hanayama Shobi University

活環境、社会環境、衛生環境を含む)への暴露の効果である。そこで、本研究では環境効果を含む年齢・時代・環境(APE)モデルを用いる。APE モデルは、次式のように表されるモデルである:

$$\log \eta_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \sum_{k=j-i+1}^{j-1} \xi_k$$

ただし、 α_i は年齢効果、 β_j は時代効果、 ξ_k は環境効果である。

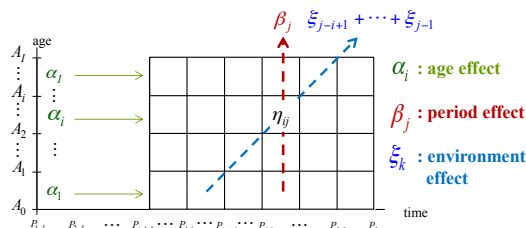


図1 レクシス図を用いた APE モデル図解

3つの効果はレクシス図を用いて図1のように説明される。また、時代効果と環境効果の違いは図2のように表される。

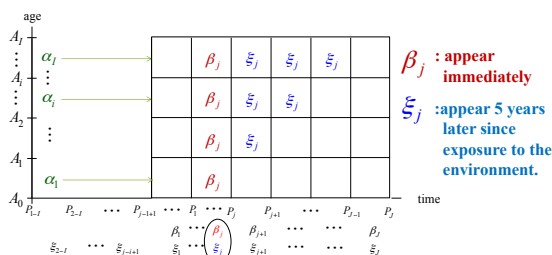


図2 時代効果と環境効果の違いの図解

4. 結果

APE モデルをデータへ当てはめた結果は次の通りである。

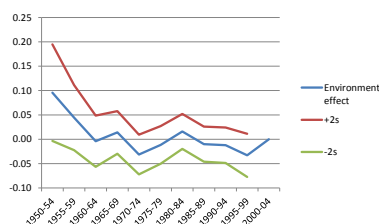


図3 乳癌の環境効果

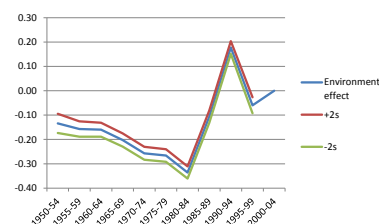


図4 男性の肝臓癌の環境効果

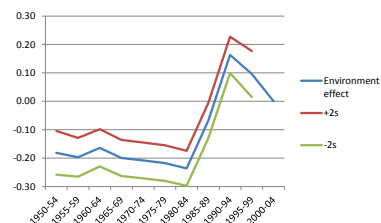


図5 女性の肝臓癌の環境効果

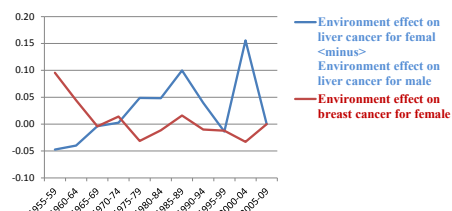


図6 乳癌と男女の肝臓癌の差の環境効果

女性の乳癌に関する環境効果と肝臓癌に関する環境効果の男女差には、-0.62 という強い負の相関関係が見られた。

Correlation Coefficient	t Stat	P-value
-0.62	-2.37	0.04

5. まとめ

年齢・時代別に観測されたデータに基づいた分析により、乳癌のリスクを低下させるが、肝臓癌のリスクを増加させる環境効果が存在することが確かめられた。このことから、イソフラボンの効果の存在を伺い知ることができた。

参考文献

Charles E. Wood¹, Thomas C. Register¹, Adrian A. Franke², Mary S. Anthony¹, and J. Mark Cline¹
Cancer Res 2006;66:1241-1249.

Dietary Soy Isoflavones Inhibit Estrogen Effects in the Postmenopausal Breast

High soybean consumption increases risk of liver cancer in women: survey

<http://www.hepcaustralia.com.au/symptoms-news/high-soybean-consumption-increases-risk-of-liver-cancer-in-women-survey>

Kurahashi N, Inoue M, Iwasaki M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S; JPHC Study Group

Int J Cancer. 2009 Apr 1;124(7):1644-9

Isoflavone consumption and subsequent risk of hepatocellular carcinoma in a population-based prospective cohort of Japanese men and women