

牛乳と胃がんの関係に関する疫学文献研究

国立公衆衛生院疫学部

部長 旗野修一

慢性感染症室長 箕輪眞澄

研究協力者

大神貴士

里見宏

山田香代

1. はじめに

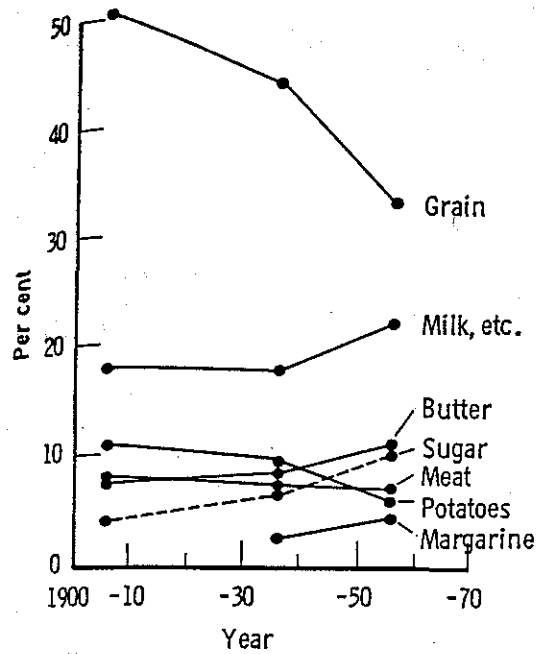
牛乳の効用のひとつとして、胃がん発生の抑制を示唆する多くの報告がわが国から出されている。しかし、米国で刊行されている成書にはこのことはほとんどふれられていない (Committee on Diet, Nutrition and Cancer, 1982, Shottenfeld and Fraumeni, 1982) か、まったく記述がない (Fraumeni, ed., 1975)。

本研究においては、牛乳と胃がんの関係についての主として疫学的研究に関する文献を収集し、それらの要約の作成と総説を行った。収集した文献の内容には重複があったり、論説のみのものもあったので、オリジナリティーのあるもののみ要約を作成した。

2. 文献の要約とコメント

1) 記述疫学的研究およびエコロジカル・スタディ

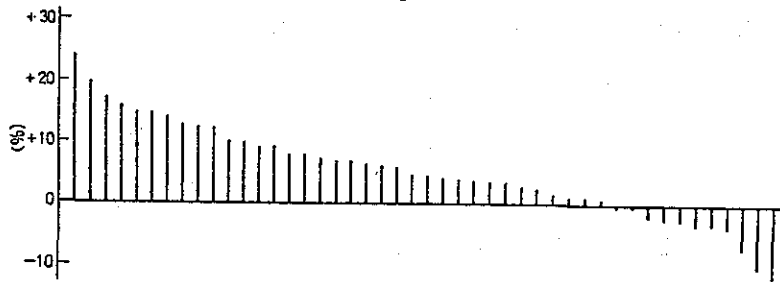
Saxen (1961) はフィンランドにおいて、穀類の減少と牛乳等の消費の増加に伴って胃がんが減少していると述べている。しかし、このような減少は、牛乳の増加のためとも言えるが、穀類摂取の減少のためかもしれない。



Percentage of major foodstuffs consumed in Finland.

平山 雄 (1963) は、日本における 1958-1961 年における胃がん死亡の推移と、一人あたり牛乳摂取量を ridit analysis で比較し、この期間に死亡率の減少のみられた県では牛乳摂取量が多いと述べている。しかし、この図を見る限りその関係は強いものとはいえない。

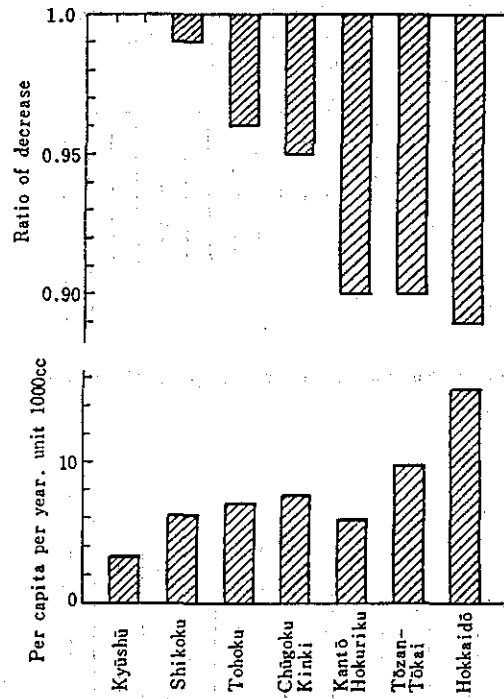
Ratio of change in stomach cancer death rate in 46 prefectures in Japan, 1958-1961.



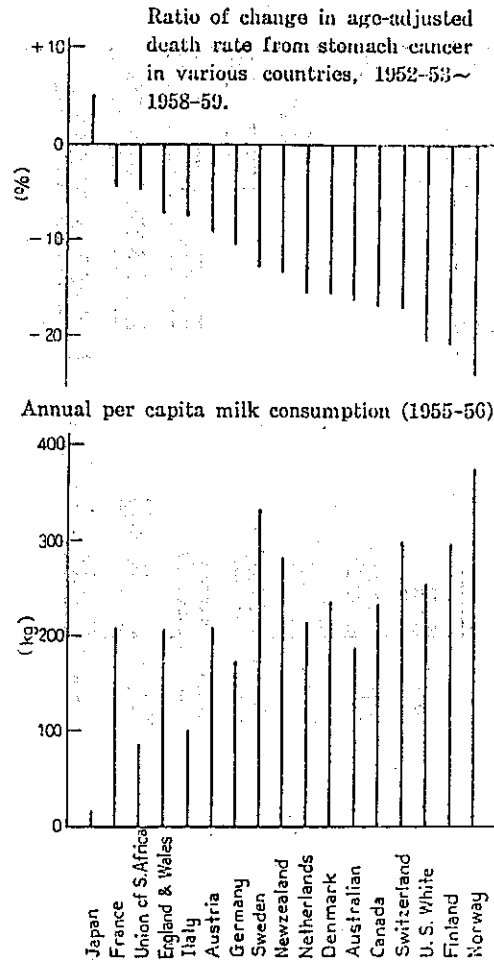
Daily per capita milk consumption



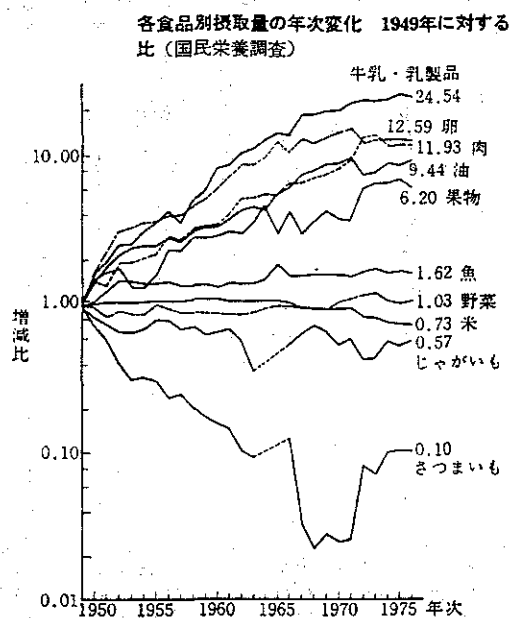
この結果は、地域別にみるとさらに明瞭になる(平山 雄、1968)が、何年から何年までの推移を比較したのかが明示されていない。また、なぜ関東と北陸、中国と近畿をまとめたのかがわからない。



また、国別にみた 1952-53 と 1958-59 の胃がん死亡の推移と一人あたりの牛乳消費量を比較し、胃がん死亡低下の著しい国では牛乳摂取量が多いことを指摘している（平山 雄、1963）。この場合にはこれらの国がどのような基準で選ばれたのが明示されていない。



また、平山 雄(1975)は、戦後の日本人の乳・乳製品や卵の摂取量が著しく増加しており、それに続いて胃がん死亡率が低下したことを指摘している。



Maruchiら(1977)は、日本を含む先進国18カ国のがん死亡率(1966-67)と一人あたり食料供給量(1954-56)の相関を検討し、胃がんと乳製品は負の相関(有意ではない)を示すことを指摘している。

FOOD AND CANCER IN JAPAN

Rank Correlations between per Capita Food Supply by Item (1954-56) and Cancer Mortality by Site (1966-67) for Selected 18 Developed Countries

Cancer site	Food										
	Cereals	Beans	Fish	Vegetables	Potatoes and starch	Fruits	Sugar	Fats and oils	Meat	Eggs	Milk and dairy products
Esophagus	+	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-
Stomach	##	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Liver	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Uterus	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Intestine	-	-	-	+	+	+	##	+	##	##	+
Rectum	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
Pancreas	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
Lung	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
Bladder	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-
Leukemia	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+
Prostate	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
Breast	-	-	-	-	-	+	##	+	+	+	+
Ovary	-	-	+	-	+	+	##	##	+	-	+

Level of significance: + or --: not significant + or -: 0.05 or below
 ## or ---: 0.01 or below ## or ----: 0.001 or below
 Cancer mortality rates for males, and of uterus, breast, and ovary for females were examined.

また、日本国内の県別に1959年の世帯あたり食料消費量と1969-71年のがん死亡率の関係を検討したところ、胃がんと牛乳および乳製品は正の相関を示すが有意ではなかった。

Rank Correlations between per Household Food Consumption by Item (1959) and Cancer Mortality by Site (1969-71) for the 46 Prefectures, Japan

Cancer site	Food											
	Cereals	Beans	Fish	Vegetables	Potatoes and starch	Fruits	Sugar	Fats and oils	Meat	Eggs	Milk and dairy products	
Esophagus	-	+	-	##	-	+	+	##	-	+	+	
Stomach	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	
Liver	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	
Uterus	+	+	+	-	+	+	-	-	##	+	-	
Intestine	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	
Rectum	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	
Pancreas	+	+	##	##	+	##	-	+	-	-	-	
Lung	-	+	+	-	-	+	-	+	##	##	+	
Bladder	-	+	##	-	-	+	+	-	+	+	-	
Leukemia	+	+	##	+	+	+	+	-	-	-	-	
Prostate	+	##	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
Breast	+	-	-	##	-	+	-	##	+	+	##	
Ovary	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	

Level of significance: + or -: not significant + or -: 0.05 or below
 ## or ---: 0.01 or below ## or ---: 0.001 or below
 Cancer mortality rates for males, and of uterus, breast, and ovary for females were examined.

さらに、46県を eastern, urban および western の3型にわけてそれぞれについて相関係数を求めたところ eastern type および urban type では負、western type では正の相関がみられたがいずれも有意ではなかった。

Rank Correlations between per Household Food Consumption by Item and Cancer Mortality by Site for the Eastern-type Prefectures (N=14)

Cancer site	Food										
	Cereals	Beans	Fish	Vegetables	Potatoes and starch	Fruits	Sugar	Fats and oils	Meat	Eggs	Milk and dairy products
Stomach	-	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-
Intestine	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-
Lung	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Bladder	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
Ovary	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
Pancreas	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Leukemia	+	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-
Prostate	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-
Liver	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-
Uterus	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-
Esophagus	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Breast	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Rectum	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-

Level of significance: + or -: not significant
+ or -: 0.05 or below
+ or -: 0.01 or below

Cancer mortality rates for males, and of uterus, breast, and ovary for females were examined.

Rank Correlations between per Household Food Consumption by Item and Cancer Mortality by Site for the Urban-type Prefectures (N=10)

Cancer site	Food										
	Cereals	Beans	Fish	Vegetables	Potatoes and starch	Fruits	Sugar	Fats and oils	Meat	Eggs	Milk and dairy products
Stomach	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-
Intestine	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+
Lung	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+
Bladder	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+
Ovary	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+
Pancreas	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+
Leukemia	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Prostate	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+
Liver	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-
Uterus	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+
Esophagus	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-
Breast	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
Rectum	+	-	-	+	-	-	-	+	+	-	+

Level of significance: + or -: not significant
+ or -: 0.05 or below
+ or -: 0.01 or below

Cancer mortality rates for males, and of uterus, breast, and ovary for females were examined.

Rank Correlations between per Household Food Consumption by Item and Cancer Mortality by Site for the Western-type Prefectures (N=22)

Cancer site	Food											
	Cereals	Beans	Fish	Vegetables	Potatoes and starch	Fruits	Sugar	Fats and oils	Meat	Eggs	Milk and dairy products	
Stomach	+	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+	
Intestine	+	+	—	—	—	+	—	+	+	+	+	
Lung	—	—	+	+	+	+	—	+	+	+	—	
Bladder	—	+	+	+	—	+	—	+	+	+	—	
Ovary	—	+	+	+	—	+	—	+	+	—	—	
Pancreas	—	+	+	+	—	+	+	+	+	—	—	
Leukemia	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
Prostate	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	
Liver	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	
Uterus	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	
Esophagus	—	+	+	+	+	+	—	—	+	+	—	
Breast	+	—	—	+	—	+	—	—	+	+	+	
Rectum	+	+	—	+	+	—	—	—	+	+	—	

Level of significance: + or —: not significant
+ or —: 0.05 or below
+ or —: 0.01 or below

Cancer mortality rates for males, and of uterus, breast, and ovary for females were examined.

瀬木三雄 (1980) も、1975年の19か国胃がん訂正死亡率と1964の各種食物条件との相関を検討した。その結果、胃がんは所得、熱量、乳肉などと有意な逆相関を示した。

Correlation Coefficient between A.A.D.R. for Cancer (1971, 1974) and Food Factors (1964) in 19 Countries

significance level (1): 5 percent (2): 1 percent (3): 0.1 percent

Cancer	1974					1971						
	Stomach		Intestine		Breast	Esophagus	Rectum	Lung		Prostate	Leukemia	
	Male	Female	Male	Female	Female	Male	Male	Male	Female	Male	Male	
National Income	-0.66 ⁽²⁾ (-0.67 ⁽²⁾)	-0.68 ⁽²⁾ (-0.71 ⁽²⁾)	0.64 ⁽²⁾ (0.55 ⁽¹⁾)	0.50 ⁽¹⁾ (0.37)	0.55 ⁽¹⁾ (0.44)	-0.16	0.18	0.25	0.29	0.55 ⁽¹⁾	0.57 ⁽¹⁾	
Total Caloric Intake	-0.82 ⁽³⁾ (-0.50 ⁽¹⁾)	-0.78 ⁽¹⁾ (-0.40)	0.72 ⁽³⁾ (0.52 ⁽¹⁾)	0.75 ⁽³⁾ (0.63 ⁽²⁾)	0.82 ⁽³⁾ (0.62 ⁽¹⁾)	-0.49	0.66 ⁽²⁾	0.51 ⁽¹⁾ (0.24)	0.37	0.56 ⁽¹⁾	0.83 ⁽³⁾	
Daily Caloric Intake	Cereals, Potatoes, etc.	0.60 ⁽²⁾ (0.54 ⁽¹⁾)	0.63 ⁽²⁾ (0.59 ⁽¹⁾)	-0.65 ⁽²⁾ (-0.58 ⁽¹⁾)	-0.59 ⁽²⁾ (-0.49 ⁽¹⁾)	-0.70 ⁽³⁾ (-0.64 ⁽²⁾)	0.29	-0.40	-0.41	-0.24	-0.69 ⁽²⁾	-0.48
	Meat, Milk, and Eggs	-0.73 ⁽³⁾ (-0.60 ⁽¹⁾)	-0.72 ⁽³⁾ (-0.57 ⁽¹⁾)	0.78 ⁽³⁾ (0.69 ⁽²⁾)	0.80 ⁽³⁾ (0.73 ⁽³⁾)	0.78 ⁽³⁾ (0.66 ⁽²⁾)	-0.23	0.41	0.51 (0.13)	-0.20	0.61 ⁽²⁾	0.68 ⁽²⁾
	Fats and Oils	-0.74 ⁽³⁾ (-0.17)	-0.74 ⁽³⁾ (-0.19)	0.50 ⁽¹⁾ (0.05)	0.47 ⁽¹⁾ (0.07)	0.77 ⁽³⁾ (0.48)	-0.70 ⁽²⁾	0.50 ⁽¹⁾	0.33	0.09	0.63 ⁽²⁾ (0.26)	0.67 ⁽²⁾
Animal Protein	-0.76 ⁽³⁾ (-0.61 ⁽²⁾)	-0.76 ⁽³⁾ (-0.60 ⁽¹⁾)	0.77 ⁽³⁾ (0.66 ⁽²⁾)	0.80 ⁽³⁾ (0.72 ⁽²⁾)	0.79 ⁽³⁾ (0.65 ⁽²⁾)	-0.26	0.37	0.53 ⁽¹⁾ (0.21)	0.54 ⁽¹⁾	0.62 ⁽²⁾	0.73 ⁽³⁾	
Caloric Ratio of Starches	0.81 ⁽³⁾ (0.62 ⁽¹⁾)	0.82 ⁽³⁾ (0.64 ⁽²⁾)	-0.77 ⁽³⁾ (-0.65 ⁽²⁾)	-0.72 ⁽³⁾ (-0.59 ⁽¹⁾)	-0.86 ⁽³⁾ (-0.73 ⁽²⁾)	0.69 ⁽²⁾	-0.48	-0.53 ⁽¹⁾ (-0.07)	-0.35	-0.76 ⁽³⁾	-0.69 ⁽²⁾	

19 Countries: United States, Sweden, Canada, Switzerland, Australia, New Zealand, Germany, F.R., Denmark, France, Norway, Finland, Netherlands, Austria, Italy, Japan, Chile, Greece, Portugal, Ireland
() : Except Japan and Chile

柳川 洋ら (1981) は、沖縄県を除く 46 都道府県別に見た昭和 49 年全国消費実態調査報告による 1 人あたり牛乳消費量と昭和 50 年胃癌年齢調整死亡率の関係を検討した。その結果、両者の相関係数は 0.11 で、統計学的に有意ではなかった。

栄養指標と食道がん、胃がん訂正死亡率の相関関係 (46 都道府県)

コード No.	項目	食道がん	胃がん	コード No.	項目	食道がん	胃がん
1	塩干魚介	0.37*	0.20	9	魚介の加工食品	-0.38**	-0.07
2	牛肉	-0.34*	0.02	10	食塩	0.32*	0.22
3	豚肉	0.65**	-0.12	11	みそ	0.18	-0.16
4	鶏肉	-0.05	-0.39**	12	食用油	0.49**	-0.08
5	牛乳	-0.01	0.11	13	マヨネーズ	0.33*	-0.21
6	鶏卵	-0.15	-0.17	14	清酒 (2 級)	0.38**	0.42**
7	野菜	0.34*	0.33*	15	緑茶	0.48**	0.18
8	豆製品	0.30*	0.19				

資料：昭和 49 年全国消費実態調査報告；昭 50 府県別訂正死亡率。

* $0.01 < p \leq 0.05$ ($r = 0.29$ 以上)

** $p \leq 0.01$ ($r = 0.37$ 以上)

Nagai ら (1982) は、1974-76 年の 3 年間に全国 1,040 地区で実施された栄養調査成績とその地域の胃癌標準化死亡比の関連を解析したが、胃癌標準化死亡比と世帯あたり牛乳消費量との間には有意な相関はみられなかった。

Table 2. Statistical Significance of Correlation Coefficients Between the Standardized Mortality Ratio of Stomach and Esophageal Cancer and Data on Food Consumption and Social Conditions

Variables	Stomach cancer			Esophageal cancer		
	Total	Male	Female	Total	Male	Female
Milk	NS	NS	NS	+	+	NS

NS: not significant.
 --, ++: $p \leq 0.01$.
 -: negative correlation, $0.01 < p \leq 0.05$.
 +: positive correlation, $0.01 < p \leq 0.05$.

また、他の食品摂取状況を調整した偏回帰係数も有意ではなかった。

Table 5. Standardized Partial Regression Coefficients of 22 Food Consumption Variables on Stomach and Esophageal Cancer SMR				
Variables	Stomach cancer		Esophageal cancer	
	Male	Female	Male	Female
Milk	0.003	0.004	-0.031	-0.012
R ² (%)	7.3	5.9	17.1	7.2
^a p ≤ 0.01 ^b 0.01 < p ≤ 0.05				

中池 敬ら(1984)は、関東地方においてがんの地理的分布と食物消費量との相関を検討し、農家の胃がんは米麦・味噌汁の多量摂取および乳・卵・魚介類などの低摂取と関連していると述べている。

林ら(1986)は、先進国を主とする17カ国の胃がん、腸がん、直腸がんおよび消化器性潰瘍の年齢別死亡率と、その死亡率データが得られた年度のほぼ10年前の国民1人1日当りの供給純食料データにより、食品摂取と各疾患死亡率との相関を観察し、かつ日本国内においても都道府県別に7食品と各疾患死亡との相関を観察している。

その結果、国際比較による相関係数は、胃がんは乳製品(-0.697)、肉類(-0.733)、砂糖類(-0.71)と負の相関があった。また、国内データでの胃がんとの相関係数はチーズ(-0.498)、バター(-0.429)、牛乳(-0.094)であった。

国際データによる食品摂取と各疾患死亡率との相関係数

	穀物	芋類	砂糖	豆類	野菜	果物	肉類	卵類	魚類	乳製品	油脂	胃癌	肺癌	直腸癌	消化性潰瘍
穀物	1														
芋類	-0.227	1													
砂糖	-0.747	-0.123	1												
豆類	0.680	0.149	-0.722	1											
野菜	0.476	-0.041	-0.588	0.786	1										
果物	0.000	0.173	-0.169	0.185	0.357	1									
肉類	-0.577	-0.049	0.723	-0.477	-0.109	0.247	1								
卵類	-0.598	-0.232	0.437	-0.412	-0.148	-0.139	0.496	1							
魚類	0.058	0.330	-0.334	0.386	0.164	-0.189	-0.577	-0.398	1						
乳製品	-0.747	0.084	0.784	-0.892	-0.702	-0.045	0.506	0.209	-0.276	1					
油脂	-0.057	0.244	-0.124	0.151	0.273	-0.390	0.026	-0.016	0.205	-0.057	1				
胃癌	0.612	-0.161	-0.710	0.567	0.350	-0.140	-0.733	-0.158	0.344	-0.697	-0.216	1			
肺癌	-0.636	0.032	0.686	-0.415	-0.076	0.312	0.828	0.452	-0.224	0.466	0.324	-0.592	1		
直腸癌	-0.073	0.263	0.057	-0.346	-0.407	0.063	-0.150	-0.120	0.135	0.278	0.290	0.070	0.185	1	
消化性潰瘍	0.513	-0.044	-0.408	0.194	-0.014	-0.063	-0.431	-0.152	-0.025	-0.393	-0.099	0.581	-0.297	0.534	1

日本国内のデータによる7食品と各疾患死亡率の相関係数

	米	牛肉	豚肉	鶏肉	牛乳	バター	チーズ	胃癌	直腸癌	胃・十二指腸潰瘍
米	1									
牛肉	-0.262	1								
豚肉	0.114	-0.573	1							
鶏肉	-0.231	0.543	-0.156	1						
牛乳	-0.364	0.182	-0.024	-0.150	1					
バター	-0.271	0.257	0.264	0.031	0.625	1				
チーズ	-0.137	-0.165	0.616	-0.156	0.552	0.792	1			
胃癌	0.130	0.020	-0.544	-0.250	-0.094	-0.429	-0.498	1		
直腸癌	-0.036	0.022	-0.608	-0.093	-0.266	-0.425	-0.578	0.717	1	
胃・十二指腸潰瘍	-0.140	0.140	-0.376	0.382	-0.443	-0.480	-0.551	0.107	0.355	1

また、島田も20カ国の女子の(1960、65、70、75)が年齢調整死亡率との相関係数を検討し、いずれの年も負の相関を示していることを示した。

A47 胃癌, A54 乳がん訂正死亡率と供給食料との相関係数

	A 47 胃 がん					A 54 乳 がん				
	1960	1965	1970	1975	1978	1960	1965	1970	1975	1978
穀類	.654**	.592**	.576**	.524*	.489*	-.684**	-.656**	-.605**	-.607**	-.552*
いも・でんぷん類	-.018	-.132	-.114	-.151	-.176	.273	.347	.265	.215	.312
砂糖類	-.689**	-.701**	-.645**	-.599**	-.630**	.825**	.727**	.767**	.712**	.729**
豆類	.395	.504*	.510*	.403	.398	-.558*	-.608**	-.435	-.441	-.404
野菜類	.183	.237	.263	.265	.272	-.261	-.266	-.270	-.214	-.233
果実類	-.249	-.139	-.107	-.152	-.227	.183	.073	.079	.001	.109
肉類	-.716**	-.748**	-.742**	-.735**	-.764**	.643**	.656**	.626**	.585**	.594**
卵類	-.501*	-.375	-.203	-.168	-.100	.686**	.580**	.333	.227	.124
魚介類	.540*	.415	.410	.489*	.495*	-.510*	-.463*	-.417	-.515*	-.506*
牛乳・乳製品	-.599**	-.628**	-.638**	-.638**	-.616**	.664**	.637**	.663**	.645**	.636**

このように牛乳と胃がんの関係に関する記述疫学的研究やエコロジカル・スタディにおいて、国際比較では負の関連がみられるが、国内での比較では強い関連はみられなかった。牛乳摂取の少ない地域や時代にはその他の動物性食品の摂取も少なく、穀物摂取が多い傾向にあるので、いずれの効果であるのかについての判断は慎重でなければならない。

2) 日本における患者対照研究

平山 雄(1963)は、1960-61年に神奈川県下の診療所および病院を受診した胃がん患者を患者群とし、1962年に日本対ガン協会が実施した集団検診の受診者のうち、性、年齢(できるだけ同一年齢)、職業(できるだけ同一職業)のものを対照群とする患者対照研究を行った。

まず、胃がん患者と年齢の等しい健康者について牛乳飲用状況を比較すると、患者と対照との飲用状況が等しいと認められるもの133組、患者の方が対照より多く飲用しているものが79組なのに対し、対照の方が患者よりも多く飲用しているのが242組もみられた。このうち後2者はMacNemarの検定で有意であり($P < 0.01$)、男女とも同様の傾向がみられた。同様の関係は塩からい物摂取習慣にもみられた。

胃がん患者と年齢職業の等しい健康者についてみた牛乳飲用、塩からいもの摂取、喫煙の各習慣の比較

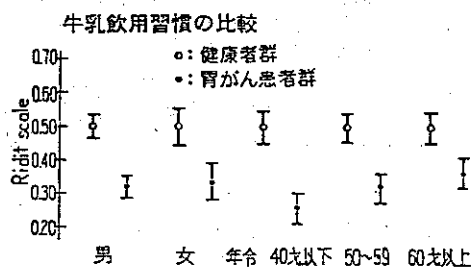
	総数	同程度	胃がん患者	健康者	胃がん患者
男					
牛乳	300	86	55	159	
塩からいもの	300	80	137	83	
喫煙	300	92	100	108	
女					
牛乳	154	47	24	83	
塩からいもの	154	36	81	37	
喫煙	154	122	17	15	

そこで、年齢、職業のほか塩からいもの摂取程度をもマッチさせて比較したものが次の表である。この結果でも、胃がん患者では健康者に比べて牛乳摂取の少ないことが示された。

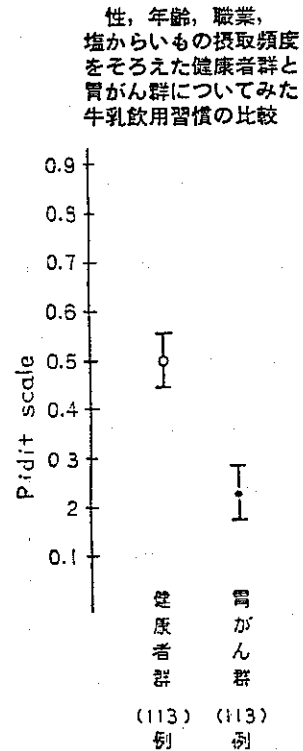
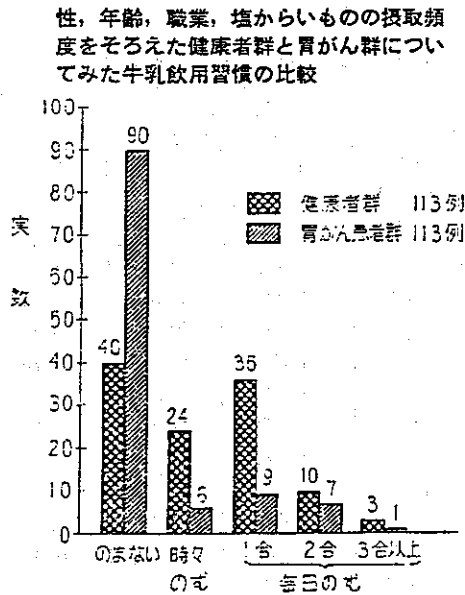
胃がん患者と年齢、職業、塩からいもの
摂取程度の等しい健康者についてみた牛
乳飲用および喫煙習慣の比較

		総 数	同程度	胃が ん患 者	健 康 者	胃が ん患 者
男						
牛 喫	乳	77	29	9		39
	煙	77	22	22		33
女						
牛 喫	乳	36	10	3		23
	煙	36	27	4		5

また、胃がん患者群と健康者群の牛乳飲用習慣の違いを ridit analysis によって比較したものが下図である。この結果も、性・年齢を問わず胃がん患者群の牛乳飲用が有意に少ないことを示しているが、その差は40歳以下で著しい。



性・年齢・職業のほかに、塩からいもの摂取状況もそろえた健康者群と胃がん群とについて牛乳飲用状況を比較しても、下図のように胃がん群の方に飲用程度が少なかった。



本研究においては、性・年齢・職業のほかに、重要な食生活上の危険因子である塩からいもの摂取状況もそろえた解析を行っており、信頼性は高いものと思われる。しかし、牛乳以外の動物性蛋白源である魚や肉類の摂取状況の制御がなされていないので、牛乳固有の作用なのか動物性蛋白としての効果であるのかがわからない。

第3次悪性新生物実態調査として岩手、山形、岡山、奈良、鹿児島および宮崎の6県について1962年1年間に県内の全医療機関を訪れた胃がん患者について、食生活および嗜好についての調査が実施された。対照群としては、胃疾患、高血圧症および他の部位の悪性新生物がなく、性および年齢が一致する患者を胃がん患者1例につき3例の割合で選定された

(平山 雄、1968a)。

その結果、胃がん群 1,524 例、対照群 3,792 例が得られ、両者の比較の結果、胃がん群には米毎食、味噌汁毎日、漬けもの毎日、のものが多く、毎日牛乳を飲用するものの割合が小さかった。

Comparison of Diet between Stomach Cancer and Controls

Dietary habits	Sex	Stomach ca. pts.		Controls		X ²	significant at 1% level,** at 5% level*
		No. studied	Frequent intakers (%)	No. studied	Frequent intakers (%)		
Rice every meal	♂	979	94.9	2,408	92.6	5.62	*
	♀	524	94.1	1,376	91.6	3.02	
Soybean paste soup daily	♂	976	79.9	2,409	76.0	5.68	*
	♀	523	82.0	1,377	76.5	6.49	*
Pickles every meal	♂	974	58.8	2,406	54.8	4.36	*
	♀	522	64.0	1,378	58.0	5.42	*
Fish and shellfish daily	♂	979	42.1	2,402	44.5	1.56	
	♀	523	39.2	1,375	41.7	0.86	
Meat daily	♂	980	6.1	2,406	8.6	5.74	*
	♀	520	4.2	1,373	5.5	0.94	
Green-yellow vegetables daily	♂	974	69.7	2,405	74.1	6.51	*
	♀	520	74.6	1,378	76.4	0.58	
Milk daily	♂	963	26.2	2,395	34.4	20.82	**
	♀	517	21.7	1,373	29.1	10.06	**

また、患者群と対照群との宿主条件ならびに環境条件をそろえるため、胃がん患者 652 例と、性、年齢、職業、居住地、既往歴および家族歴をマッチさせた 652 例の対照群との間で食習慣などを比較した。この方法によっても、胃がん群の牛乳飲用頻度は対照群に比べて少ないことが示された。

Frequency of Intake of Various Foods

Comparison between 652 stomach cancer patients and 652 controls matched as to sex, age, occupation, place of residence, past medical history, and family medical history (Japan, 1963).

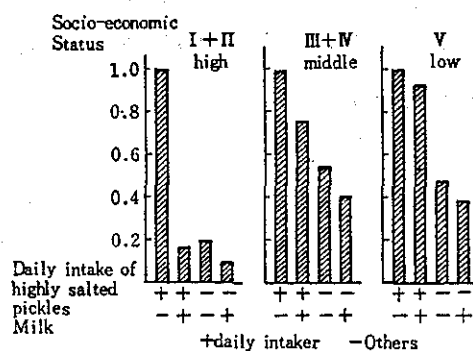
Items	Freq. of intake	Controls. Patients ^{a)}	
		(%)	(%)
Milk ^{a)}	None	37.8	42.8
	occ.	30.9	35.4
	daily	31.3	21.8

摂取食品間にも相互に関連性のあるものがあるので、性、年齢および職業のほか、肉類、緑黄色野菜、魚、味噌汁、漬物および米飯の摂取頻度をもそろえた対照群と比較しても、胃がん群には塩からい漬物が多く摂取され、牛乳摂取が少なかった。

Comparison between stomach cancer patients and controls
Matched as to sex, age, occupation and food items except observed one

Items matched		Food items observed	Multiple Matched Pairs	Patients	Controls	X ²	
(a)	Age Occupation	Milk, Meat, Fish, Soybean paste soup, Pickles, Rice	Green-yellow vegetables (daily)	775	541	559	1.014
(b)	Age Occupation	Milk, Meat, Fish, Green-yellow vegetables, Pickles, Rice	Soybean paste soup (daily)	767	615	609	0.145
(c)	Age Occupation	Milk, Meat, Fish, Green-yellow vegetables, Soybean paste soup, Rice	Highly salted pickles (daily)	773	144	80	<u>21.384</u>
(d)	Age Occupation	Milk, Meat, Green-yellow vegetables, Soybean paste soup, Pickles, Rice	Fish (daily)	776	324	334	0.263
(e)	Age Occupation	Meat, Green-yellow vegetables, Fish, Soybean paste soup, Pickles, Rice	Milk (daily)	787	208	253	<u>6.212</u>
(f)	Age Occupation	Meat, Milk, Green-yellow vegetables, Fish, Soybean paste soup, Pickles	Rice (daily)	681	631	644	2.075
(g)	Age Occupation	Milk, Green-yellow vegetables, Fish, Soybean paste soup, Pickles, Rice	Meat (daily)	750	51	64	1.591

この牛乳との関係は、社会階層別にみても、漬け物摂取状況別にみても同様であった。



Relative risk of stomach cancer according to the frequency of the intake of milk and highly salted pickles; observation by socio-economic status

また、牛乳摂取と胃がんとの間には明瞭な量反応関係がみられた。

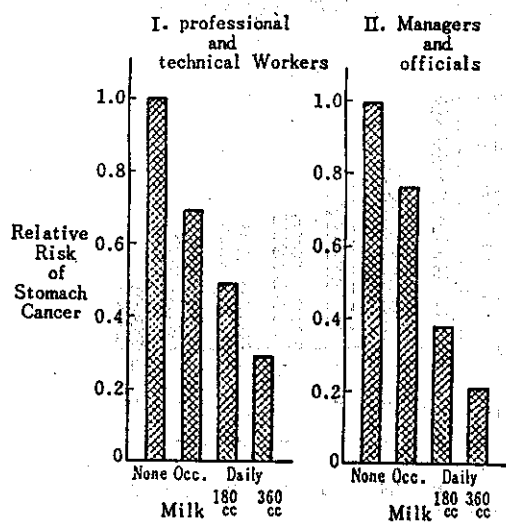
Relative Risk of Stomach Cancer according to the Frequency of Milk Intake

Socio-economic group Extent of milk intake	I			II			Total		
	Professional and technical workers			Managers and Officials					
	C	S	R. R.	C	S	R. R.	C	S	R. R.
None	25	9	1.00	8	7	1.00	33	16	1.00
Occasionally	28	7	0.69	12	8	0.76	40	15	0.77
Daily 180 cc	51	9	0.49	18	6	0.38	69	15	0.45
360 cc	19	2	0.29	16	3	0.21	35	5	0.29
Total	123	27		54	24		177	51	

C=Control group. S=Stomach cancer group. R. R.=Relative risk.

Ridits were calculated using the control group as the identified distribution (average ridit=0.50±0.04).

The stomach cancer group had a significantly lower ridit value (average ridit=0.38±0.08).

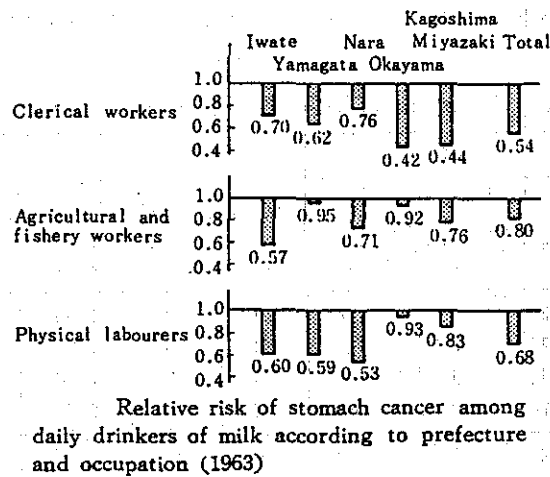


Study in Six Prefectures in Japan, 1963

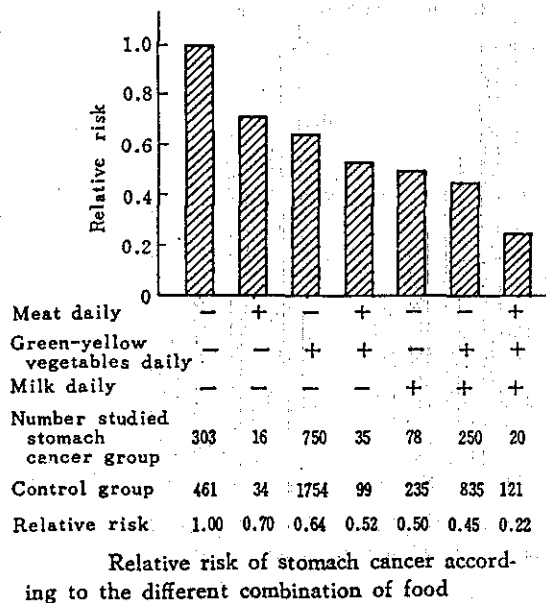
Relative risk of stomach cancer according to the frequency of milk intake

牛乳飲用者の胃がん相対危険が低いという現象は、程度の差はあれ調査

した6県のいずれでも、どの県内のどの職業にもみられた。



この相対危険を他の食品との組合せ別に観察すると、次の図のように、肉および緑黄色野菜を毎日食べている群で最も低かった。



本研究においては、牛乳以外の動物性蛋白源である魚や肉類の摂取状況を制御しても胃がん群に牛乳摂取が少ないことが示された。この効果は、動物性蛋白としての効果というよりも牛乳固有の作用といえるであろう。

木村臻策(1971)は、新潟県において40歳以上の胃がん患者377例と40歳以上の健康成人563例を対照とする患者対照研究を行い、男の患者群には乳類を飲まない者が多いと述べている。

胃がん患者側に χ^2 テストにより危険率5%以下で有意差の認められる環境と心身の因子及び食習慣

諸項目	男の患者		女の患者	
	多く認められる	少ないとされるもの	多く認められる	少ないとされるもの
人口密度	密	粗	密	粗
学歴	正小学新中	旧中新高	小学新中	旧女新高
健康	固い	弱い	固い	弱い
全身健康	強健	並	強健	並
胃の健康	丈夫	並	強健	並
性格	神経質	陽気	神経質	並
血液型	A	AB		
米	食卓	併用		
乳類	飲まない			
飲酒	多い	少ない		
喫煙	煙			
喫茶	少ない	並	少ない	並
魚肉	貝類	並	少ない	並
肉類	少ない	並	少ない	多い
海草	少ない	並	並	並
豆類	少ない	並	少ない	多い
野菜	少ない	並	少ない	多い
くだもの	少ない	並	少ない	多い
いも	少ない	並	少ない	並

諸項目	男の患者		女の患者	
	多く	少ない	多く	少ない
つけもの		並		
(塩分)				
醤油	多い	並	多い	並
辛子	少ない	並	少ない	多い
油脂	少ない	並	少ない	並
糖分	少ない	並	少ない	並
味	辛い		辛い	好き
甘い	味		辛い	好き
塩味	好き	嫌い	好き	嫌い
辛い	味	嫌い	嫌い	並
肉	食		嫌い	好き
あぶら	食	嫌い	嫌い	好き
菜	食	嫌い	嫌い	好き
餅	食		多い	少ない
白	食	少ない	並	
食べる量			少ない	並
食事速度	早い	並		
食事時間	不規則	規則正し	不規則	規則正し
そしゃく	悪い	並	悪い	良い

倉恒匡徳ら(1980)は、福岡県唐津市および東松浦郡住民で唐津胃研究所を受診した胃がん患者男19例、女23例を患者群とし、院内対照および住民対照との比較を行った。その結果、男の胃がん群では有意に牛乳を飲んでいる者が多かったが、女や院内対照との比較では有意ではなかった。

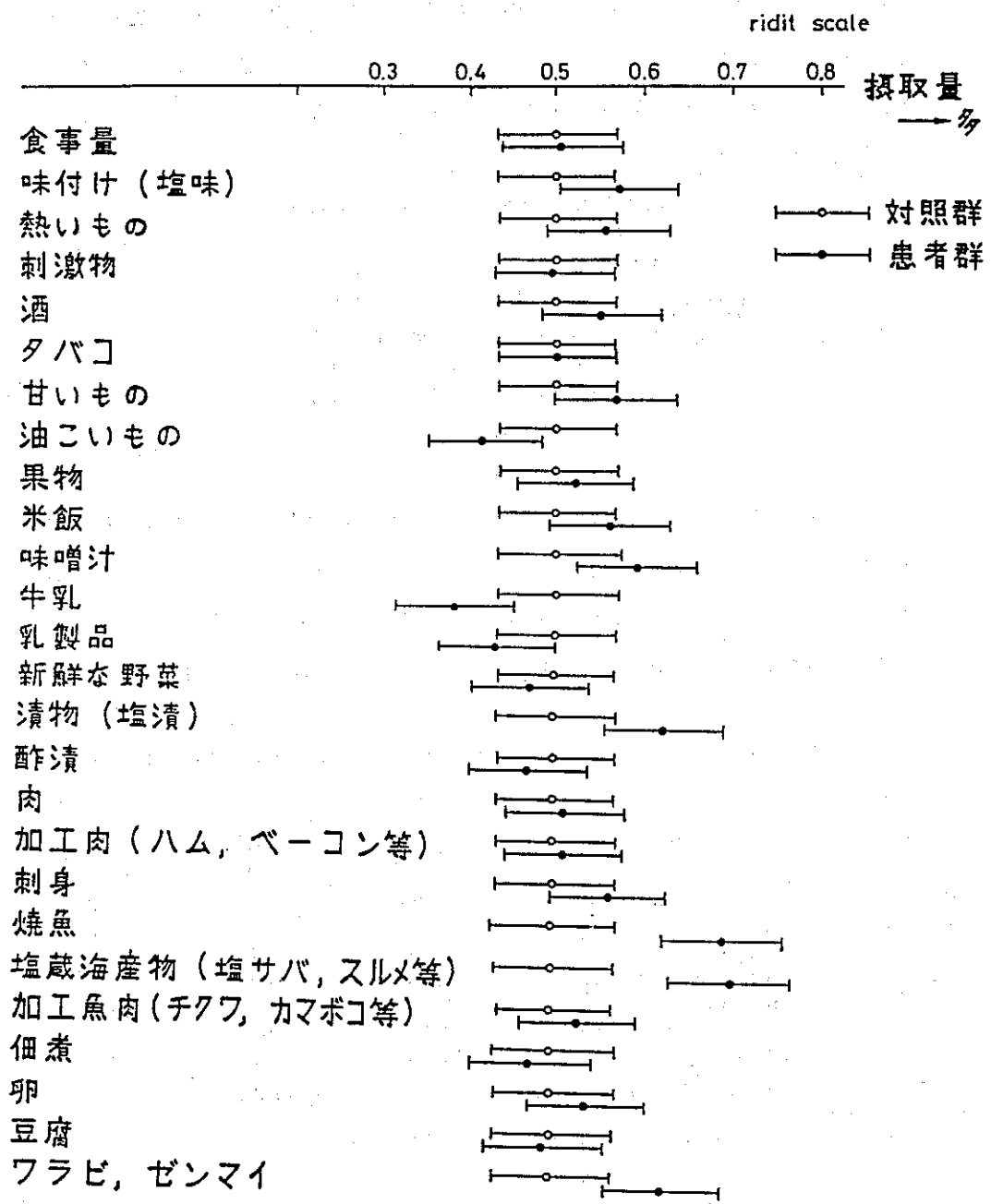
表. 主な項目についての Relative Risk

項目	分類	性	Control の種類	
			唐津胃研	一般住民
焼魚(生もの)	1-3回/週以上 VS. 1-3回/月以下	M	1.24 (0.04)	0.57 (0.94)
		F	0.63 (0.67)	0.38 (3.49)
" (干物)	"	M	0.61 (0.43)	0.68 (0.37)
		F	1.22 (0.05)	0.64 (0.72)
" (塩魚)	"	M	1.28 (0.05)	3.10 (2.75)
		F	1.67 (0.86)	1.95 (1.57)
焼肉 バーベキュー	"	M	0.19 (2.02)	0.18 (2.95)
		F	0.54 (0.26)	0.53 (0.57)
生野菜	ほとんど毎日 VS. 1-3回/週以下	M	0.51 (1.23)	1.57 (0.59)
		F	0.49 (1.97)	1.09 (0.03)
緑黄色野菜	"	M	0.48 (1.48)	0.89 (0.04)
		F	0.74 (0.20)	1.42 (0.46)
淡色野菜	"	M	1.20 (0.00)	1.98 (1.05)
		F	1.16 (0.00)	1.68 (0.64)
薬類漢物	"	M	1.21 (0.00)	4.00 (3.98)
		F	1.98 (0.68)	1.40 (0.21)
塩辛い食品	1-3回/週以上 VS. 1-3回/月以下	M	1.30 (0.09)	1.75 (0.91)
		F	1.36 (0.20)	1.47 (0.51)
牛乳	"	M	2.44 (2.03)	3.91 (4.50)
		F	0.86 (0.02)	1.55 (0.72)
みかん	ほとんど毎日 VS. 1-3回/週以下	M	0.66 (0.30)	1.00 (0.00)
		F	0.60 (0.85)	0.84 (0.11)
他の果物	"	M	0.32 (1.53)	0.20 (4.36)
		F	0.70 (0.26)	0.50 (1.51)
日本茶	5杯/日以上 VS. 4杯/日以下	M	0.69 (0.21)	1.25 (0.15)
		F	2.47 (3.12)	5.80 (10.58)
タバコ	吸う. 吸った VS. 吸ったことなし	M	1.66 (0.26)	1.43 (0.22)
		F	3.24 (5.08)	1.11 (0.03)

() 内はカイ2乗値。M: 男, F: 女。

船越徳宗(1983)は、京都府丹後地方における胃がん患者72名を患者群とし、性・年齢をマッチさせた健康者を対照群とする患者対照研究を実施した。得られた結果はridit analysisによって比較した。

その結果、胃がん群では塩蔵海産物(塩鯖、するめなど)および焼き魚の摂取頻度が有意に高かった。牛乳摂取頻度は、有意ではないが胃がん群では少ない傾向がみられた(次ページ)。



また、柳井晴夫ら(1982)は1967年1月から1972年5月にかけて名古屋で胃がん2,051例と対照群2,142例とについての患者対照研究を実施し、「牛乳を飲むと胃がんになりにくいという説を必ずしも支持しえない」と述べている。

牛乳摂取量と米飯量の組合わせによる胃がんの相対危険

牛乳摂取	米飯量 ときどき パン食	日	
		1 6.5杯以下	1 7杯以上
3年以上継続	0.674	1.128	1.311
ときどき	0.229	0.850	1.487
なし	0.674	0.673	1.405

Tajima(1985)は、胃がん95例、結腸がん42例、直腸がん51例を患者群とする患者対照研究を行い、現在牛乳を1日2回以上飲んでいる者の相対危険は1.15(10年前に飲んでいた者では0.77)、現在週1-6回の者は0.87(10年前に飲んでいた者では0.76)であったと述べている。

Sex- and Age-adjusted Relative Risks (RRs)^{a)} of Dietary Habits for Each Site of Cancer

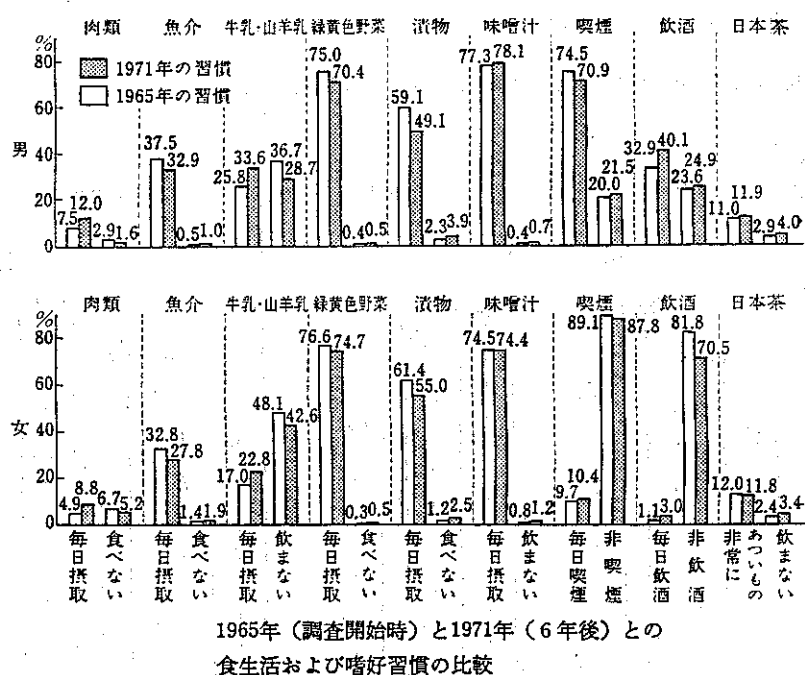
Food habit	Contrast	Site of cancer		
		Stomach (n=93)	Colon (n=42)	Rectum (n=51)
Rice	3 times or more/day vs. less	1.76*	0.69	0.95
Miso soup	Once or more/day vs. less	1.31	0.54	2.05*
Meat	More animal vs. more fish	1.33	1.94	0.51
Milk	Once or more/day vs. less	1.15	0.69	0.48
	(10 years ago)	(0.77)	(1.29)	(0.39*)
	1-6 times/week vs. less	0.87	1.07	0.51
	(10 years ago)	(0.76)	(1.65)	(0.47)

a) Unit risk for the last named group in each contrast. All relative risks (Odd's ratio) for each group were adjusted for age and sex.
Significantly different from that for controls at *P<0.05, **P<0.01.

水野康司ら(1986)は、秋田県において胃がん家系305例と非がん家系1,141の食品摂取パターンの比較を行い、秋田県南部地域では乳製品に偏った摂取パターンが非がん家系に多かったと述べている。

3) 日本におけるコホート研究の結果

このコホート研究は実施者（平山 雄）によって計画研究と呼ばれており、1965年の国勢調査時に宮城県、愛知県、大阪府、兵庫県、岡山県および鹿児島県の29保健所管内に居住する40歳以上の成人265,118人を対象とするもので、健康者について、嗜好、習慣、職業などに関する調査を行い、その後この集団からの死亡状況が毎年中央事務局に報告されている（平山 雄、1980a、曾田長宗、1967）。また、初期調査とは別に、6年後にrandom surveyが行われ諸因子の変化の程度と方向性が検討された。その結果は、下図の通りである。



この研究の報告は数多くあるが、そのうち牛乳と胃がんとの関係に関する結果は以下の通りである。

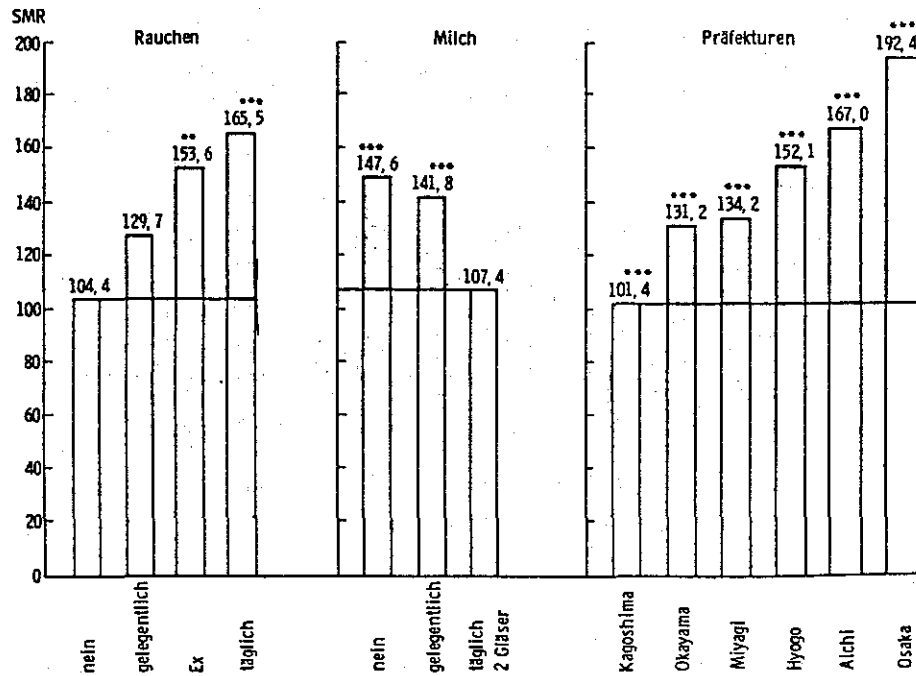
8年間の追跡結果で、1日牛乳2合以上飲んでいる者の胃がん相対危険

は 0.68 であった (平山 雄、1975)。

諸因子別特定死因標準化死亡比 計画調査 1966~73

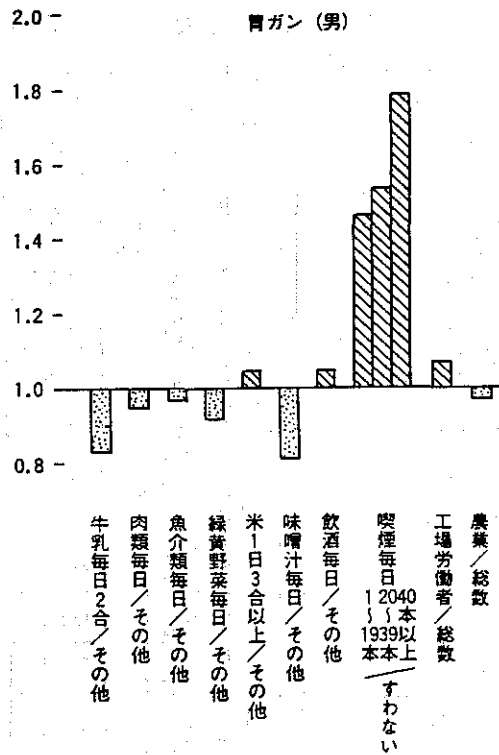
	総死亡	全ガン	胃ガン	食道ガン	肝ガン
牛乳毎日2合/おまめ	0.83	0.81	0.68	1.39	0.77
肉毎日/おまめ	0.86	1.13	1.11	0.91	1.39
魚毎日/おまめ	0.88	1.07	1.21	0.90	0.90
緑黄野菜毎日/おまめ	0.92	1.03	0.94	0.57	1.45
米1日4合以上/3合	0.92	0.94	1.07	0.67	0.62
工場労働者/男総数	0.95	1.05	1.07	0.76	0.92
飲酒毎日/おまめ	0.97	1.07	0.97	1.82	1.22
農業/男総数	0.98	0.99	0.96	0.88	1.00
熱い日本茶頻回/普通	1.03	1.15	1.21	1.67	1.24
喫煙毎日/すわぬ	1.22	1.62	1.51	2.57	1.62
未成年より喫煙/すわぬ	1.27	1.79	1.73	2.59	1.42

10年間の追跡の結果でも牛乳飲用者の胃がん死亡率が低く、男女とも量反応関係がみられた (Hirayama, 1980)。



Standardisierte Magenkrebsmortalität nach ausgewählten Risikofaktoren. Prospektive Studie von 1966-1975 in Japan (1823 Todesfälle unter 122 261 Männern, 40 Jahre alt und älter)

13年間の観察結果においても、牛乳飲用者の胃がん死亡率が低く、相対危険は0.83であった(平山 雄、1981)。



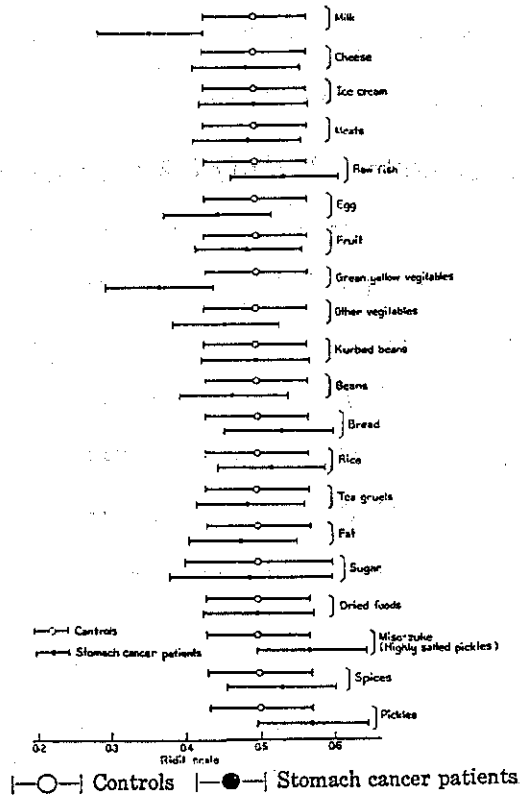
清水忠彦(1978)は、このコーホートのうち大阪府において昭和40-69歳の住民について解析を行った。その結果、茶がゆ毎食・毎日摂取群においては牛乳飲用と胃がんとの間に関連はみられなかった。

茶がゆ毎食・毎日摂取群における胃がん死亡例の他の食習慣との組合せ

項目	胃がん死亡数 / 期待値	比
非常に熱い日本茶をのむ	16 / 11.1	1.44
牛乳毎日	25 / 25.3	0.99
漬物毎食	82 / 85.3	0.96
緑黄色野菜毎日	77 / 82.4	0.93
魚介類毎日	45 / 48.3	0.93
酒類毎日	28 / 31.8	0.88
煙草11本以上	29 / 33.1	0.88
米4合以上	22 / 25.3	0.87
みそ汁毎日	15 / 18.4	0.82
肉類毎日	7 / 13.2	0.53
慢性の胃の病気にかかったことがある	31 / 20.1	1.54

4) ハワイにおける日系人の胃がん

平山 雄 (1963) は、Quisenberry (1954) の成績についてリジット解析を行い、ハワイにおける日本人の胃がん患者は対照に比べて牛乳飲用が少ないことを示している。



Frequency of intake of various foods, comparison between stomach cancer patients and the controls, Japanese in Hawaii. (Ridd analysis)

Haenszelら(1972)らは、ハワイのオアフ島の胃がん患者220例(Kuwakini Hospitalが71%)に対して、同一病院で医療を受けている胃患者と消化器のがんを有しない入院患者のうち性・年齢を一致させた440名を対照とする患者対照研究を行った。

その結果、塩干魚や漬物摂取と胃がんの間に正の関連がみられた他、1世では牛乳飲用者の胃がんリスクが有意に低いという結果が得られた(相対危険0.44)。2世ではむしろ、逆の関係がみられたが有意ではなかった。また1世についても量反応はみられなかった。

牛乳非飲用者に対する飲用者の胃がん相対危険

	ハワイの日系人	1世	2世
飲用者全体	0.73	0.44*	1.27
1日1回未満	0.67	0.31*	1.12
1日1回以上	0.76	0.47*	1.37

* $P < 0.05$

5) その他の国における疫学的研究

Higginson(1966)は、Kansas City地区において胃がんの患者対照研究を行った。患者群は組織学的に確認された胃がん患者とし、対照群として性、年齢、人種をマッチさせた同一病院の患者で、明らかな胃腸患者のある者は除かれた。

その結果、牛乳を飲まない者は患者群に多い傾向がみられた(有意性については記載なし)、酪製品全体としてみると、1日2回以上摂取する者は患者群に少なかった(有意性については記載なし)。

乳製品と胃がん摂取状況 %

		胃がん	対照
酪製品全体	食べない	2.2	2.9
	1日1回未満	21.5	13.3
	毎 日	18.3	11.5
	1日2回以上	58.1	72.3
牛乳	飲まない	16.7	9.4
	1日1回未満	40.0	41.3
	毎 日	21.1	30.4
	1日2回以上	22.2	18.9

Grahamら(1967)は、Roswell Park Memorial Instituteにおいて胃がんの患者対照研究を行った。患者群はコーカシアンの胃がん患者男188名、女88名で、対照群としては新生物および消化器系疾患のないコーカシアンの男800名、女1400名が選ばれた。結果は、性別・10才階級別(50才未満と70才以上は一括)に検討した。

その結果、男ではキャベツの摂取頻度、不規則な食事および下剤の使用と正の関連がみられたが、牛乳飲用との関連はみられなかった。

本研究のように性、年齢階級別に細分して検討すれば、検定で有意になりにくくなるはずであり、かなりの見落としがあるのではないだろうか。

Mantel-Haenszelの検定や拡張Mantelの方法などで、分割表の併合を行って検定すればもう少し感度が高くなったであろう。

Grahamら(1972)は、1957-1966年におけるRoswell Park Memorial Hospitalにおけるコーカシアンの胃がん患者、男160名と女68名を患者群とし、性、年齢および社会経済要因をマッチさせた対照群による患者対照研究を実施した。対照群からは胃腸疾患と新生物は除いた。

患者群は、じゃがいもを多く、レタスを頻繁に食べる傾向が示されたが、牛乳との間とは関連がみられなかった。

Modanら(1974)は、1967年11月から1969年12月にかけて、テルアビブ地域で胃がんの患者対照研究を実施した。患者群としては組織学的に確認された143例(男99、女44)の胃がん患者である。3種の対照群が設けられた。それらは、1)新たに診断された大腸がん患者、2)悪性腫瘍および胃腸疾患以外の理由で手術を受けた患者、3)近隣対照、である。有意義検定にあたっては多重比較による無意味な統計学的有意差を避けるため、“意味のある有意差meaningful significance”の定義を、A)胃がん群と2つの対照群の間に有意差がみられ、いずれも同一方向を向いていること、B)対照群同志の間には有意差がないこと、の2条件を満たすものとした。

その結果、澱粉摂取がこの条件を満たした。牛乳は、診断前1年前には患者群の方が多く飲用していたが、それ以前の長期にわたる飲用状況には有意差がなかった。

胃癌患者と3つの対照群すべての間に有意差のみられた項目

調査期間	胃癌群が多く食べている	胃癌群が少なく食べている
長期間	ルートビール	果汁飲料 (squash)
	ヌードル	
	コーレント*	
	チョコレート	
最近	ルートビール	果汁飲料
	ヌードル	なす
	コーレント*	
	ビスケット	
	牛乳	

* ジャガイモ，乾燥豆，大麦，牛肉および脂肪を低温で24時間調理した東欧ユダヤ人の食事。

Csendesら(1976)は、アイスランドおよび日本とともに高い胃癌死亡率を示すチリにおいて、胃癌患者100名と性、年齢をマッチさせた対照100名を選び食餌調査を含む疫学調査を行った。

その結果、胃癌患者では喫煙量が多く、幼児期において牛乳飲まなかった者が多かった。

開発途上国における胃癌疫学研究の貴重な資料であるが、検定方法および結果には疑問もある。

牛乳消費量

		Case	Control	P
幼児期	非飲用	9	0	
	200ml未満	12	26	<0.001
	200ml以上	79	74	
青年時代	非飲用	13	11	
	200ml未満	11	24	<0.05
	200ml以上	76	65	
成年期	非飲用	17	23	
	200ml未満	19	23	>0.40
	200ml以上	64	54	

6) 実験的研究

N-ニトロソ化合物の発がん機序は核酸等へのアルキル化をおこすこと
 によって起きると考えられている。Yanoら(1979)は、N-ニトロソ化
 化合物の一つであるN-メチル-N-ニトロソウレア(MNU)を使って、ミ
 ルクや野菜ジュースがその還元力によってそのアルキル化活性を低下させ
 るか否かを実験している。

400 μ lの、水だけとミルクおよび野菜ジュース(えんどう、トマト、
 セロリ、ラディッシュ、レタス、きゅうり、キャベツ、)にMNUを0.742
 mgまぜ37 $^{\circ}$ Cで200分後に吸光度を測定している。

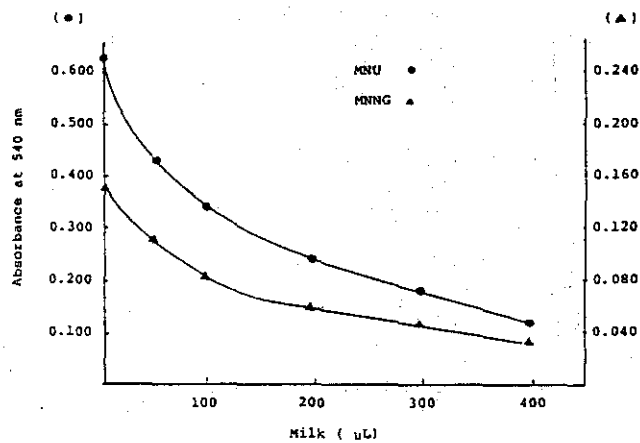
その結果、水を100としたときのアルキル化活性はミルクを添加したも

のは19.6で一番低くなっていた。

野菜ジュースおよび牛乳中における
N-メチル-N-ニトロソウレアのアルキル化活性

サンプル	アルキル化活性	サンプル	アルキル化活性
牛乳	19.6	えんどう	22.2
トマト	55.9	セロリ	69.9
ラディシュ	59.7	レタス	82.7
きゅうり	74.0	キャベツ	55.3
水	100.0		

このMNUのアルキル化活性は牛乳の量の増加に伴って減少する傾向にある。

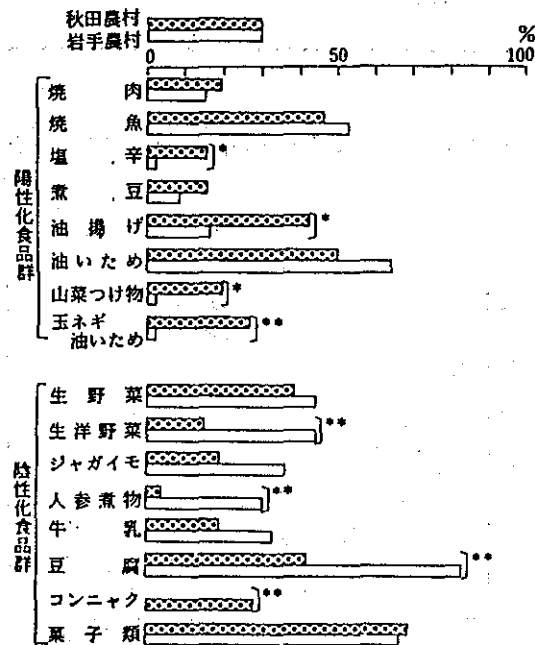


Effect of milk on alkylating activities of MNU and MNNG. Alkylating activities of MNU (7.2 μmol) and MNNG (7.2 μmol) as a function of added milk (0, 50, 100, 200, 300, and 400 μL) (total volume was adjusted to 400 μL with water) were determined as described in the Methods section.

加美山茂利(1981)は、胃がん死亡率が著しく異なる2地域で、住民の日常摂取する食事の突然変異原性のスクリーニングによる比較を行なった。その結果、胃がん死亡率の高い地域では食事中突然変異原性が高かった。

突然変異原性陽性を示す食事では、焼き肉、焼き魚、山菜漬け物などの出現率が有意に高く、陰性を示す食事では、生野菜、人参煮物、牛乳などの出現率が有意に高かった。著者は前者を陽性化食品、後者を陰性化食品と呼んでいる。

この結果は、2地域(1組)の比較のみで得られた結果であり、その他の地域でもあてはまるのか否かの検討が必要である。



陽性化および陰性化食品の摂取率

3. 考 察

以上の文献にみられるように、牛乳と胃がんの関係は、地域によって時代によって異なっている。これらを要約すると以下のようなになる。

- ① 牛乳飲用が胃がんのリスクを高めるという確かな報告は内外ともない。
- ② わが国における患者対照研究およびコーホート研究によると、牛乳飲用者の飲用リスクはかなり低く、他のリスク要因を制御しても、社会階層別にみても同様であった。
- ③ 牛乳と胃がんに関する新しい報告は少なく、上記の傾向は最近の報告では明瞭でない。
- ④ 米国での疫学的研究では、ハワイの日本人(1世のみ)においては牛乳飲用者の胃がんリスクが低いことが示されているが、2世や日本人以外ではそのような確かな報告はない。
- ⑤ チリにおいて、胃がん患者では幼児期の牛乳摂取が少ない傾向がある。
- ⑥ 実験的研究では、牛乳がニトロソ化合物の活性を抑制することや突然変異原性陽性を抑制することを示唆する報告があるが、この分野については今回は十分な文献収集を行っていない。

これらのことより、牛乳は、かつての日本、ハワイの日本人1世、チリのように栄養状態の悪い環境にあっては、胃がん抑制効果を発揮するのではないかと考えられる。この効果が牛乳固有の効果なのか、非特異的な蛋白源としての効果なのかが問題であるが、他の蛋白源摂取状況を制御した解析は1報のみである。また、他の蛋白源摂取状況との間に交互作用のある可能性もある。

これらの点を明らかにするには、新たに胃がんの患者対照研究を行い、蛋白源摂取状況による層別解析が必要である。

牛乳の胃がん抑制の機序について、Olson (1986)はビタミンAの胃がん阻止作用に関する総説の中で、「牛乳は成分が大変複雑な食品である。牛乳のなかには0.00004パーセントというわずかなビタミンAが含まれて

いる。また、牛乳はカロチノイドを含んでいる。しかし、それもまた低い濃度である。ここで重要なのはアメリカ人が牛乳から摂取するビタミンAは平均レチノール当量から見ると牛乳からはたった8パーセントにしかになっていない。これに反して、レバー、野菜、果物などは（註：カロチンやレチノールを多く含んでいる）ビタミンAを多く含んでいる。こうしてみると牛乳のビタミンAに焦点をしばるよりは、牛乳中に高い濃度で存在する物質やユニークな成分を考えるほうが賢明であろう。」と述べている。

また、牛乳がニトロソ化合物の活性を抑制することや突然変異原性陽性を抑制することを示唆する報告もある。

この問題については、組織的な文献収集とその総説が必要である。

4. ま と め

牛乳と胃がんの関係についての主として疫学的研究に関する文献を収集し、それらの要約の作成と総説を行い以下のような結論を得た。

- ① 牛乳は、栄養状態の悪い環境にあっては、胃がん抑制効果を発揮するのではないかと考えられる。この効果が牛乳固有の効果なのか、非特異的な蛋白源としての効果なのかが問題である。また、他の蛋白源摂取状況との間に交互作用のある可能性もある。
- ② 牛乳と胃がんに関する最近の報告は少ない。
- ③ これらの点を明らかにするには、新たに胃がんの患者対照研究を行い、蛋白源摂取状況による層別解析が必要である。
- ④ 牛乳の胃がん抑制の機序については、組織的な文献収集とその総説が必要である。

5. 文 献

（本文献リストには本文中に引用されていないものも含まれている）

Committee on Diet, Nutrition, and Cancer, Assembly

of Life Sciences, National Research Council: Diet, Nutrition, and Cancer. National Academy Press, Washington, D. C., 1982. (邦訳: 厚生省公衆衛生局栄養課: がん予防と食生活—全米科学アカデミー「食物、栄養とがん」に関する特別委員会報告—. 日本栄養食品協会、東京、1983.)

Csendes, A., Medina, E., Gaete, M. C., and Sepulveda, M. A.: Cancer gastrico: Estudio epidemiologico y dietetico en 100 pacientes y en 100 controles. Rev. Med. Chile 104: 761—765, 1976.

Fraumeni, J. F. Jr. ed.: Persons at High Risk of Cancer, Academic Press, Inc, New York—San Francisco—London, 1975.

Graham, S., Lilienfeld, A. M., and Tidings, J. E.: Dietary and purgation factors in the epidemiology of gastric cancer. Cancer 20: 2224—2234, 1967.

Graham, S., Schotz, W., and Martino, P.: Alimentary factors in the epidemiology of gastric cancer. Cancer 30: 927—938, 1972.

Haenszel, W., Kurihara, M., Segi, M., and Lee, R. K. C.: Stomach cancer among Japanese in Hawaii. JNCI 49: 969—988, 1972.

林恭平・松野喜六・渡辺能行・東あかね・土井渉・川井啓市: 消化器疾患と食品摂取に関する地理病理学的考察、京都府立大学雑誌 95: 425—432, 1986.

Higginson, J.: Etiological factors in gastrointestinal cancer in man. JNCI 37: 527—545, 1966.

平山 雄・遊佐芳子: 胃がんと諸条件をそろえた健康者各454例についてみた牛乳飲用および塩からい物摂取習慣の比較。厚生指標 10: 10—15,

1963. Hirayama, T. : A study of epidemiology of stomach

cancer with special reference to the effect of the diet factor. 公衆衛生院研究報告 12 : 85-96, 1963.

平山 雄 : 胃癌の疫学. 胃と腸 3 : 787-796, 1968a.

平山 雄 : がんの疫学における問題点、胃がん. 日本臨床 26 : 45-48, 1968b.

Hirayama, T. : Epidemiology of stomach cancer. GANN Monograph on Cancer Research 11 : 3-19, 1971.

平山 雄 : 日本における癌の疫学. 癌の臨床 21 : 950-960, 1975.

平山 雄 : 昭和44年度厚生省がん研究助成金による研究報告集 pp. 238-239, 1971.

平山 雄 : 予防ガン学 1977. 新宿書房、東京、1977.

平山 雄 : 胃癌の疫学、とくに高危険度群についての考察. Medicina 16 : 648-651, 1979.

Hirayama, T. : Die Epidemiologie des Magenkarzinoms in Japan. Das Magenkarzinom, Fruediagnose und Therapie. pp. 1-12, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1980.

平山 雄 : 人間のガンと食事・栄養と料理 46 (4) : 87-91, 1980.

平山 雄 : Cohort study に基づくがんの疫学的研究と統計学の問題点.

平山 雄編 : がんの計量摂学. pp. 87-104, 1980a.

平山 雄 : 予防ガン学 1980. 新宿書房、東京、1980b.

平山 雄 : 喫煙と主要死因別死亡率との関係—全国から選んだ29保健所管轄内の40歳以上の成人265,118人の13年間継続観察結果にもとづく疫学的研究—. 厚生指標 28 (4) : 3-18, 1981.

Hirayama, T. : Proportion of cancer attributable to occupation obtained from a census, population-based,

large cohort study in Japan. In Banbury Report 9: Quantification of occupational cancer pp. 631-649, Cold Spring Harbor Laboratory, 1981.

平山 雄：胃がんのリスクファクターに関する疫学的研究. 病態生理 1: 260-274, 1982.

廣畑富雄：胃癌の患者対照研究. 第21回日本医学会総会誌 2: 953-955, 1983.

池永達雄・沢田寿仁・藤本武利・小林和生：消化管がん. 診断と治療. 72(10): 20-22, 1984.

加美山茂利：代謝よりみた胃がんのリスクファクター. 長与健夫・富永祐民編：がん・日本と世界 pp. 257-277, 篠原出版、東京、1980.

加美山茂利：胃がん死亡率の地域差と食事中突然変異原性因子に関する研究. 秋田医学 7: 227-236, 1981.

加美山茂利：胃がん予防からみた秋田県における食生活の問題点. 秋田県食生活改善研究編：80年代の食生活 pp. 92-108, 1982.

加美山茂利：胃がん死亡率および食事中の変異原性に差のある2地域における変異原因子の研究(研究課題番号448173). 昭和56年度科学研究費補助金(一般研究B)研究成果報告書、1982.

Kamiyama, S., and Michioka, O.: Mutagenic components of diets in high- and low-risk areas for stomach cancer. In Hans F. Stich, ed.: Carcinogens and mutagens in the environment Vol. 111 pp. 29-42, CRC Press, 1983.

加美山茂利：胃がん予防のための食生活—秋田・岩手両県での調査から—。Newsletter No. 17, ビタミン広報センター、1984.

木村臻策：当院胃癌患者生活歴の疫学的検討. 日本公衆衛生雑誌 18(10) 特別付録: 256, 1971.

倉恒匡徳・古野純典・池田正人・徳留信寛・檜崎直次郎・片淵トミ子：胃

がんの Case-Control Study, -中間報告-. 日本公衆衛生学雑誌 27

(10)特別付録: 551, 1980.

水野康司・加美山茂利: 多変量解析による胃癌家系と非癌家系の食品摂取
パターンの検討. 第45回日本癌学会総会記事 p. 593, 1986.

Maruchi, N., Aoki, S., Tsuda, K., Tanaka, Y., and Toyokawa,
H.: Relation of food consumption to cancer mortality in
Japan, with special reference to international figures.
Gann 68: 1-13, 1977.

Modan, B., Lubin, F., Barell, V., and Graham, S.: The role
of starches in the etiology of cancer. Cancer 34: 2087-
2092, 1974.

Nagai, M., Hashimoto, T., Yanagawa, H., and Minowa, M.:
Relationship of diet to the incidence of esophageal and
stomach cancer in Japan. Nutrition and Cancer 3: 257-268,
1982.

中池 敬・篠波隆文・今井一枝・田頭勇作: 関東地方農家のがん死亡の比
較危険; 地理分布およびその食物摂取との相関. 第43回日本癌学会総会記
事 P. 468, 1984.

Olson, J. A., : Carotinoids, Vitamin A and Cancer, J. Nutr.
116: 1127-1130, 1986.

大島 明: 胃がんの一次予防と二次予防. 市川平三郎・久道 茂編: がん
の一次予防と二次予防 pp. 127-142, 篠原出版、東京、1987.

Quisenberry, W. B., Tilden, I. L., and Rosengard, J. L.:
Racial incidence of cancer in Hawaii Med. J. 13: 449-451,
1954.

Schottenfeld, D., and Fraumeni, J., Jr.: Cancer epidemiology
and prevention. Saunders, Philadelphia, 1982.

Saxen, E.: Gastro-intestinal cancer in Finland. Acta Unio internat. contra cancrum 17: 367-372, 1961, Cited in Wynder, E.L., Kmet, J., Dungal, N., and Segi, M.: An epidemiological investigation of gastric cancer. Cancer 16: 1461-1496, 1963.

瀬木三雄：食物とがん死亡の国際的観察。長与健夫・富永祐民編：がん・日本と世界 pp. 133-141, 篠原出版、東京、1980.

島田彰夫・加美山茂利：20ヶ国のがん訂正死亡率（1978）と食品群別供給量（1969-78）との関連。日衛誌 40: 101, 1985.

清水忠彦：茶がゆと胃がん、—10年間の追跡調査。日本公衆衛生雑誌 25(10) 特別付録: 489, 1978.

清水忠彦・上嶋 勲・増田千枝子：茶がゆ食と胃がん死亡、—10年間の追跡調査—。日本公衆衛生雑誌 27: 237-243, 1980.

曾田長宗：人がんの計画調査中間報告、—6県29保健所管内49地区の40歳以上の成人男女の全数265,118人の1年8ヵ月間の追跡観察成績—。厚生省がん研究助成金による人がんの疫学的研究班報告書、1967（調査方法と解析結果の一部）。

Tajima, K., Tominaga, S.: Dietary habits and gastro-intestinal cancers: A comparative case-control study of stomach and large intestinal cancers in Nagaoya, Japan. Gann 76: 705-716, 1985.

津波古充朝：食物とガン。化学と薬学の教室 83: 21-25, 1979.

富永祐民：発がん性の疫学的評価。重松逸造編：新しい疫学の方法論 pp. 224-275、ソフトサイエンス社、東京、1979.

柳井晴夫・吉本泰彦・高木廣文・豊川裕之・前田和甫・栗田英男：胃がんのRisk Factorに関する統計的分析。日本公衆衛生学雑誌 24: 547-556, 1977.

柳川 洋・永井正規・橋本 勉・箕輪眞澄・川口 毅：悪性新生物の地域特性. 公衆衛生 45: 518-525, 1981.

Yano, K., : Effect of vegetable juices and milk on alkylating activity of N-methyl-N-nitrosourea. J. Agric. Food Chem. 27: 456-458, 1979.