

## 論文番号 170

担当

滋賀医科大学 福祉保健医学講座

題名 (原題/訳)

A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer

葉酸摂取と乳がんの発症リスクに関する追跡研究

執筆者

Zhang S, Hunter DJ, Hankinson SE, et al.

掲載誌 (番号又は発行年月日)

JAMA 1999; 281: 1632-1637

キーワード

葉酸、乳がん、アルコール摂取、マルチビタミンサプリメント

要旨

背景

葉酸は DNA の合成やメチル化に関与しており、葉酸の欠乏は s-adenosylmethionine の活性を低下させ、同時に DNA へのウラシルの取り込みに関する異常を増加させる。一方、多くの研究でアルコールそれ自体が乳がんの発症要因であることが指摘されており、アルコールは葉酸を減少させる要因でもある。そこで飲酒習慣と葉酸摂取量、乳がん発症との関連を検討した。

対象と方法

1976 年米国 11 州の 30~55 歳の看護婦 121,700 人からなるコホートが設定された (Nurse's Health Study)。1980 年に 61 項目からなる量頻度法による栄養調査が実施され、98,462 人が栄養調査に回答した。このうちエネルギー摂取量が 500kcal 未満、3,500kcal 以上、10 項目以上の質問票が空白、がんの既往を除外した 88,818 人を 1996 年まで追跡した。葉酸摂取量は 150-299  $\mu\text{g/day}$  を基準群として、150 未満、300-449、450-599、600 以上の 5 群に分けた。

結果

追跡期間中に 3,483 人の乳がんが登録された。全体では葉酸摂取量と乳がんの発症に関連を認めなかった。しかし 1drink 以上のアルコールを摂取している女性では、乳がん発症の相対危険度は、基準群 (150-299  $\mu\text{g/day}$ ) に比べて、600  $\mu\text{g/day}$  以上群では相対危険度:0.55 (95% C.I. 0.39-0.76) と低く、ベータカロチン、lutein/zeaxanthin, ビタミン A 前駆体、ビタミン C、E も調整変数に加えた場合、0.62 (0.40-0.94) であった。1drink 未満の飲酒量では葉酸摂取量は乳がんの発症と関連を示さなかった。1drink 未満で葉酸摂取量 150-299  $\mu\text{g/day}$  の乳がんのリスクを 1 とすると、1drink 以上かつ 150  $\mu\text{g/day}$  未満の相対危険度は 1.40、1 drink 未満かつ 150  $\mu\text{g/day}$  未満のリスクは 1.09 であった。また葉酸摂取量 600  $\mu\text{g/day}$  以上では、1drink 以上の相対危険度は 0.73、1drink 未満は 0.98 であり、飲酒による乳がんのリスクは葉酸摂取により相殺されていると考えられる。体内における葉酸の必要量を規定するメチオニンの摂取量の 5 分位で分けて検討すると、メチオニン摂取量が少ない方から 2 つの 5 分位内で葉酸摂取量が 600  $\mu\text{g/day}$  以上あると、乳がんのリスクが低いことが示された。更に 1drink 以上のアルコール摂取かつメチオニン摂取量が低い群では、葉酸摂取量の基準群に対する 600  $\mu\text{g/day}$  の乳がん相対危険度は、0.45 (0.27-0.74) であった。葉酸摂取量 450  $\mu\text{g/day}$  以上の場合、主な摂取源はサプリメントであるため、マルチビタミンサプリメントの使用と乳がんの関連を検討した。1drink 以上の飲酒者の場合、サプリメント使用者の非使用者に対する相対危険度は 0.74 (0.59-0.93) であった (1drink 未満は 0.99)。

結論

本研究の結果は、飲酒による乳がんの発症リスクが、サプリメント等からの適切な葉酸摂取によって軽減し得ることを示している。