

アルコールと癌：アメリカ臨床癌学会（ASCO）の声明

Alcohol and Cancer: A Statement of the American Society of Clinical Oncology.

【要旨】

アルコール飲料は、いくつかの悪性腫瘍の確立した危険因子であり、癌の危険因子のうち対処可能なものである。米国臨床腫瘍学会（ASCO）の癌予防委員会は、過量飲酒を最小限に抑える積極的な姿勢を社会が示すことが、癌予防に重要な意味を持つと考えている。さらに、癌患者の治療転機に与える飲酒の効果は確立したのではなく、ASCOはこの点についての研究課題を設定することで重要な役割を果たせる。ASCOはまた、この問題に関する必要なリーダーシップを癌コミュニティに提供できる。この声明を発表するにあたってASCOは、がんとアルコールに関わる多くの国際機関に参加し、効果的な公衆衛生戦略を支援する基盤を確立することに貢献する。この声明の目標は次のとおりである。

- ・アルコール乱用と特定の種類の癌のリスクについて、公衆の教育を促進する。
- ・アルコールの過量摂取を防止する、エビデンスに基づいた戦略を通して、癌のリスクを軽減する政策を支援する。
- ・癌リスクと治療合併症に与える過量飲酒の影響について、癌治療に携わる医療者に教育を提供する。これまでの常識と相反するエビデンスも明確にする。
- ・飲酒と癌リスク、予後の関係について、研究を要する分野を特定する。

[J Clin Oncol. 2017 Nov 7;JCO2017761155.](#)

【はじめに】

アルコール飲料が、癌全体の負担に影響する重要な要因であることは、しばしば認識されていない。実際、アルコール飲料はいくつかの悪性腫瘍の確立した危険因子である。癌のリスクの中で修正可能な要因として、高リスクの飲酒に対処することは、癌の負担を軽減する戦略の1つである。例えば、2012年のすべての新規発生癌の**5.5%**、また全世界の癌死亡者の**5.8%**がアルコールに起因すると推定されている。米国では、すべての癌死亡の3.5%が飲酒に起因すると推定されている。アルコールは、**口腔咽頭や喉頭癌、食道癌、肝細胞癌、乳癌、大腸癌**と因果関係がある。最大のリスクは大量、長期間の飲酒であるが、**適度な飲酒でも癌のリスクが上昇する可能性がある。**

アルコール飲料と特定の癌との間に強い関連性がある証拠があるにもかかわらず、ASCOはこれまでアルコールと癌の問題に取り組んでこなかった。飲酒は、政策レベルと個人レベルの両方で予防介入ができる、潜在的に修正可能なリスク要因である。この章では、飲酒と癌リスク、癌の予後に関連がある証拠を概説する。今後、最も研究が必要な領域も強調した。他の癌専

門機関が採用したガイドラインやエビデンスに基づいて、高リスク飲酒を削減するASCOが推奨する戦略を示した。

【飲酒の疫学】

問題飲酒や過量飲酒は、腫瘍医学以外の分野でも重大な公衆衛生上の問題となっている。CDC（米国疾病管理予防センター）によると、2006年から2010年の間に米国で過度の飲酒が原因でおよそ8万8000人が死亡した。**世界中では毎年約330万人が問題飲酒によって死亡している。**人口調査では、成人の**14%**が現在アルコール問題を抱えており、**29%**が生涯のある時点でアルコール障害を抱える。アルコールの影響を評価する上で、過量飲酒（**excessive drinking**）、暴飲（**binge drinking**、何日かに1回大量に飲酒）、大量飲酒（**heavy drinking**）などのカテゴリーがある。過量飲酒は暴飲を含み、**女性は1度に4ドリンク、男性は1度に5ドリンク以上の飲酒に相当する。**過量飲酒の中で最も多いタイプが暴飲であり、**女性は週に8ドリンク以上か1日に3ドリンク以上、男性は週に15ドリンク以上か1日に4ドリンク以上に相当する。**極端な過量飲酒（**excessive binge drinking**）と定義される、1度に4〜5ドリ

1ドリンク以上を飲む成人の割合が、過去10年間で増加していることが、最近の研究で判っている。この研究によると、米国の成人の約13%が少なくとも年に1回、極端な過量飲酒をした。**適度な飲酒は、女性は1日1ドリンクまで、男性は1日2ドリンクまでである。過量飲酒をする人の多くはアルコール問題やアルコール依存症の臨床基準を満たさない。**

小児期や思春期の飲酒は、成人後にアルコール乱用障害を発症するリスクが高くなる。大学生や若年の飲酒者は、後にアルコール乱用障害を発症する傾向がある。高リスクの飲酒をする成人の多くは、21歳までに飲酒を開始した。12歳から20歳の米国の若者のうち、過去30日間飲酒を続けている者は23%、一時的な飲酒が10%、2%に大量飲酒歴があり、6%がアルコール乱用障害の基準を満たした。小児がんを克服した成人において、過去30日間（癌の診断から平均7.8年）にアルコールを摂取した割合は25%であり、一般集団よりも低かった。しかし、10代のがん患者はアルコールを摂取していることが多く、がんのない10代よりも飲酒率が高いことが観察されている。

【アルコールのガイドラインと定義】

国際的には、40カ国以上がアルコールのガイドラインを発行している。アメリカ心臓協会、米国癌学会、米国保健福祉省は、**男性は1日に1~2ドリンク以上飲まないこと、女性は1日に1ドリンク以上を飲まないこと**を推奨している。さらにアルコールは法定年齢の大人のみ飲めるように制限することを推奨している。**現在アルコールを飲んでいない人は、どのような理由であれ、飲酒しないほうが良い。**

アルコール飲料に含まれるエタノールの量は、アルコールの種類（例えば、ビール、ワイン、スピリッツ）と消費される飲み物の大きさによって違いが大きいため、危険な飲酒を定義することは難しい。また、標準となる量（1ドリンク）が8gから14gの範囲にあり、国によって異なる。米国アルコール乱用およびアルコール依存症機関（NIAAA）は、**約14gの純アルコールを1ドリンク**と定義している。1ドリン

クは1.5オンスの蒸留酒（約40%のアルコール）、5オンスのワイン（約12%のアルコール）、12オンスのビール（約5%のアルコール）に相当する。しかし、1ドリンクがどのように定義されているか、また標準サイズのアルコール飲料の多くが適量を超えていることを、飲酒者の多くは知らないことが判っている。

【アルコールと癌】

アルコールの摂取が特定の癌に関係している証拠

飲酒と癌リスクとの関係は、疫学的な症例対照研究とコホート研究で広く研究されてきた。世界がん研究基金とアメリカ癌研究所（AICR）は、アルコール飲料が口腔、喉頭、食道、乳房、結腸直腸の癌の原因とする十分な証拠があると報告した。また、アルコールは、（女性の）肝臓癌、結腸直腸癌のリスクを増加させる可能性があるとも報告した。エビデンスを更に検討した結果、肝臓癌と飲酒の関連性は確実であると、結論は更新された。WHOの一部門である国際癌研究機関（IARC）も、エビデンスを評価した結果、事実上同じ結論に至った。すなわち、**飲酒は口腔、咽頭、喉頭、食道、結腸直腸、肝臓（肝細胞癌）および女性の乳癌の原因になる。**食道癌の場合、アルコールとの関連は、扁平上皮癌に特有である。飲酒量が多いほど、また飲酒期間が長いほど、癌、特に頭頸部癌の発症リスクが高くなる。

アルコールと癌の関係がエタノール全般に認められるのか、アルコール飲料の種類（すなわち、ビール、ワイン、スピリッツ・蒸留酒）によって違うのかは、問題である。答えは、**アルコール飲料の種類にかかわらず、飲酒は一貫して癌リスクになる、**である。

アルコールが危険因子になる癌の種類が全て明らかになった訳ではない。エビデンスが蓄積するにつれて、アルコール関連癌のリストは増加を続けている。例えば飲酒が膵臓癌や胃癌のリスクを上昇させる疑いも強い。いくつかの悪性腫瘍では、飲酒が統計上明らかにリスク上昇に関連しているが、他にも強く相関するリスクがあるため、アルコールが本当に独立したリスク要

因かどうかを判別するのは困難である。例えば、飲酒は肺癌リスクの上昇に一貫して強い統計学的関係を持つが、飲酒者は喫煙する可能性も高い。喫煙は肺癌の圧倒的な危険因子であるため、アルコールが直接肺癌に関係するかどうかを現時点で明言するのは難しい。

関連性の強さ

アルコールが特定の癌のリスクを増加させるなら、アルコール消費量の増加に比例して癌リスクの大きさも増加すると予想される。アルコール量と癌の関係は原因推論の意味で重要である。さらにアルコールと癌リスクの問題について患者と話し合う上で、用量反応関係は有益な情報である。表1はアルコールが関係する癌について、非飲酒者、軽度、中程度、大量の飲酒量のカテゴリ別に、癌の相対リスクを比較した。大規模なメタ分析をまとめたものである。表1の結果から重要な点がいくつか導かれる。

第1に、飲酒と癌リスクの関係の強さは、癌の種類によって異なる。非飲酒者と比較して、大量飲酒者の要約相対リスク (sRR) は、結腸直腸癌の1.44から口腔・咽頭癌の5.13までの範囲にあった。乳房、肝臓、喉頭、食道の癌について、それぞれのsRRは1.61, 2.07, 2.65, 4.95であった。上気道・消化器の癌(口腔・咽頭、喉頭、食道)は、摂取したアルコールが直接接触する組織であり、最も強い相関が認められた。

第2に、口腔・咽頭癌、食道扁平上皮癌、乳癌に対して、明らかに用量反応関係

が認められた。肝臓癌、喉頭癌、結腸直腸癌では、中程度のカテゴリのsRRは非飲酒者と大量飲酒者の中間であったが、軽度飲酒者ではリスク上昇の証拠はなかった。用量反応関係のメタアナリシスでは、上部消化管の癌患者における二次悪性腫瘍(新たな癌発生)のリスクは、10g/日の飲酒量の増加ごとに9%ずつ増加した。

こうして見ると、大量および中程度の飲酒カテゴリに、最大の癌リスクが集中していることは明らかである。しかし、**低レベルの消費でさえ、いくつかの癌のリスクが認められる。1日1ドリンクまたはそれ以下の飲酒に関連する癌リスクにのみ焦点を当てたメタアナリシスは、この量の飲酒が食道扁平上皮癌 (sRR, 1.30; 95%CI, 1.09-1.56), 口腔・咽頭癌 (sRR, 1.17; 95%CI, 1.06-1.29), 乳癌 (sRR, 1.05; 95%CI, 1.02-1.08) のリスク上昇に関連することを指摘したが、結腸直腸癌、喉頭癌、肝臓との関連は認められなかった。**用量反応関係において飲酒量が最も少ないカテゴリでは全体的な癌リスクが低かったため、世界癌研究基金とAICRは、以下のように勧告した。「アルコール飲料を摂取する場合は、**男性では1日2ドリンク、女性では1日1ドリンクに留めるべきである。癌の予防の観点からは、飲酒しない方が望ましい。**」最近、更新されたAICRの報告書では、1日あたりのエタノール消費量が10gについて、閉経前の乳癌が5%増加すると推定している(プールされた相対リスク[RR], 1.05; 95%CI, 1.02-1.08)。このリスクは閉経後乳癌では9%とさらに大きかった(RR, 1.09; 95%CI, 1.07-1.12)。

表1. 飲酒量と癌に関する相対リスク。メタ解析によるまとめ。

癌の種類	相対リスク (95% CI)			
	非飲酒者	軽度の飲酒者	中程度の飲酒者	大量飲酒者
口腔・咽頭癌	1.0 (referent)	1.13 (1.0 to 1.26)	1.83 (1.62 to 2.07)	5.13 (4.31 to 6.10)
食道扁平上皮癌	1.0 (referent)	1.26 (1.06 to 1.50)	2.23 (1.87 to 2.65)	4.95 (3.86 to 6.34)
喉頭癌	1.0 (referent)	0.87 (0.68 to 1.11)	1.44 (1.25 to 1.66)	2.65 (2.19 to 3.19)
肝臓癌	1.0 (referent)	1.00 (0.85 to 1.18)	1.08 (0.97 to 1.20)	2.07 (1.66 to 2.58)
女性の乳癌	1.0 (referent)	1.04 (1.01 to 1.07)	1.23 (1.19 to 1.28)	1.61 (1.33 to 1.94)
結腸大腸癌	1.0 (referent)	0.99 (0.95 to 1.04)	1.17 (1.11 to 1.24)	1.44 (1.25 to 1.65)

断酒によって癌リスクは低下するか？

断酒（飲酒を止めた）後にアルコール関連癌の発症リスクが低下するかどうかは、重要な問題である。この問題に直接焦点を当てた、**上気道・消化管癌**のメタアナリシスおよびプール分析の結果は、飲酒を継続した人に比べて**飲酒をやめた人のリスクが低下すること**を示している。これらのエビデンスによると、癌のリスクは、**長期間**

（20年以上）断酒すると、飲酒していない場合のリスクまで低下する可能性があることが示唆される。残念ながら、アルコール関連の他の癌リスクに関する断酒の影響のデータは限られている。これは徹底的な調査が必要な、重要な問題である。

禁煙の場合と同じく、**断酒から間がない時期に癌のリスクが増加することがある**。しかしこれは、**癌関連症状を発症したため、飲酒を止めた結果である可能性**がある。アルコールの中断と癌の診断時期を注意深く検討することで、こうした複雑な関係性を解明するのに役立つだろう。さらに、断酒者のカテゴリーには、以前の大量飲酒者やアルコール中毒者が不釣り合いに多く紛れ込む傾向があり、これが別のバイアスになる可能性がある。以前の大量飲酒者やアルコール中毒者が断酒した場合、現在も飲酒している集団より総飲酒量が多くなるため、断酒集団の癌リスクが飲酒継続者の癌リスクより高くなる可能性がある。新たに慎重に設計したコホート研究によって、摂取したアルコール量と休止期間を総合的に定量すれば、こうしたバイアスによる限界を克服するのに役立ち、断酒が癌リスクに及ぼす効果はより明確になるだろう。

飲酒と喫煙の相互作用

いくつかの悪性腫瘍はアルコールと喫煙の両方が関与する。場合によっては、アルコールと喫煙との間に確立された相乗的作用が存在する。つまり、アルコールと喫煙の両方が関係する癌では、飲酒と喫煙の両方に当てはまる人が、片方だけの人よりもはるかに大きい癌リスクを持つことを意味する。アルコールと喫煙が強力な相乗作用を示す最も顕著な例が、特定の上気道・消化管癌である。口腔、咽頭、喉頭の癌にお

けるアルコールと喫煙の強力な相互作用が、17件の症例対照研究のプール分析によって明らかにされた。別のレビューでは24研究中の22研究において、口腔、咽頭・喉頭、食道の癌でアルコールと喫煙の強力な相互作用が判明した。このようにアルコールと喫煙の相互作用は疫学的に明確であるが、その病態生理はよく分かっていない。

発癌メカニズムにおけるアルコールの役割

エタノールはアルコール・デヒドロゲナーゼとアルデヒド・デヒドロゲナーゼが順次触媒する生化学反応によって、最初にアセトアルデヒド、次に酢酸に酸化されて、体外に排出される。これはアルコールの発癌における役割について考えるときに重要である。**エタノール自体に突然変異誘発性はないが、アセトアルデヒドはDNAやタンパク質に結合することによって、発癌性と突然変異誘発性を持つ。**

IARCはアルコールの発癌性について、次のエビデンスから検討した。

(1) マウス、ラットの飲料水にエタノール（またはアルデヒド）を投与する実験。

(2) エタノールおよびその代謝産物の吸収、分布、代謝および排泄。

(3) 様々な実験系、人のバイオマーカーから検討した、アルコールの遺伝子傷害性。

飲料水にエタノールまたはアセトアルデヒドを添加した動物実験では、マウスやラットにおける様々な腫瘍の発生率が増加し、更に、既知の発癌物質にエタノールを加えると更に発癌性が増したことが、レビューの重要な結論の一つであった。もう一つの重要な結論は、さまざまな腫瘍の発生がエタノール代謝、つまり**エタノールの酸化に関する遺伝子多型**と相関することである。この遺伝子多型に関する知見は、**アルコールの毒性と突然変異誘発性が遺伝的素因によって増える**場合があることを示している。この推論の具体的な例は**ALDH2の遺伝多型**である。生体内でアルコールが代謝されて生成するアセトアルデヒドの大部分は、アルデヒド・デヒドロゲナーゼ-2

(ALDH2)によって速やかに排除される。

ALDH2 の遺伝的変異体は、酵素的に不活性である (rs671)*2)。不活性型の ALDH2 を有する個体が飲酒するとアセトアルデヒドが過剰に蓄積し、その毒性および突然変異誘発性が増幅して、アルコール関連癌を発症するリスクが上昇すると考えられる。この高リスクの遺伝子多型が最も多い東アジア人の集団における研究のいくつかでは、アルコールが上気道・消化管の癌と強く関連していることが明らかになっている。IARC のレビューは、酸化ストレス、性ホルモン、葉酸代謝、DNA メチル化、肝硬変（肝細胞癌のリスク）の関連も挙げている。アルコールによる酸化ストレス、例えば CYP2E1 経路によるアルコール代謝は、組織に慢性的な炎症を引き起こす。アルコールは血中のアンドロゲンとエストロゲンの濃度に影響を与え、これは乳癌に関係する。飲酒によって葉酸の濃度が低下することがあり、結腸癌の病因との関連で広く研究されている。

WHO がアルコールを発癌物質に分類

アルコールの発癌メカニズムの研究と、アルコールが複数の癌リスクの増加に関連する疫学的エビデンスを総合して、IARC はアルコールを**第 1 群の発癌物質**に分類した。特に、IARC は、アルコールだけでなく、飲酒に伴うアセトアルデヒドの発癌性についても、ヒトに発癌性があると十分な証拠がある、と結論づけた。

【アルコールと関連する癌の不均一さ】

肝硬変や慢性肝疾患があると肝臓癌のリスクが非常に上昇する。このうち予防可能な要因は主に、B 型および C 型慢性肝炎、慢性アルコール多飲、非アルコール性脂肪性肝疾患である。ウイルス性肝炎の予防と治療はすでに大きな効果を上げているが、慢性的なアルコール多飲に取り組むことも重要な癌予防戦略になるだろう。

社会経済的状態に応じた飲酒の差が、癌の格差に関係している可能性がある。飲酒と社会経済的状況との関係は、アルコール飲料の測定方法の問題もあるため、現実には複雑である。飲酒スケールを使用した場合、社会経済的地位が高い人々の方が、飲酒の機会が多く、飲酒量もより多い傾向に

ある。しかし、理由は不明であるが、アルコールの有害作用は社会経済的地位の低い層に集中する傾向にある。癌は全体として社会経済的地位の低い層に多く発生するが、この社会経済的地位による癌格差の原因の一つがアルコールである可能性がある。しかし、この分野の研究はまだあまり進んでいない。

アルコールの飲み方や治療法も、性別や性的指向によって異なる。アルコール多飲の率は性的少数集団（レズビアン、ゲイ、バイセクシャル、トランスジェンダー、インターセックス）で高い。この集団はまた、癌発生率が高いことも知られている。男性は大量飲酒する割合が高いが、女性はアルコール依存症の患者であってもアルコール症の治療を受ける率が低い。レズビアンまたはバイセクシャルの女性退役軍人は異性愛の女性退役軍人よりアルコール乱用率が高い。レズビアンやバイセクシャルの女性に外傷や精神疾患の割合が多い原因の一端かもしれない。レズビアン、ゲイ、バイセクシャルの若年成人（17～19 歳）は、高校でも大学でも、より多くアルコールを摂取する。アルコールと健康に関する全国的な長期の研究でも、レズビアン、ゲイ、バイセクシャルの若者の間で、飲酒とアルコール乱用の率が著しく増加していることが確認されている。ASCO の最近の提言には、癌の予防教育において高リスクの飲酒を削減することを目標とした取り組みも含まれている。

【アルコールと癌：治療効果と転記】

アルコールが癌発症リスクに関係するエビデンスは豊富にあるが、それに比べて、アルコールが癌の転帰に及ぼす影響に関する研究は、まだ初期の段階にある。アルコールとの関連が知られている癌について、診断時の飲酒が再発と第 2 の原発性悪性腫瘍のリスクに関連すると予想される。この関係は、上部消化管癌の患者のうち、非飲酒者と時々飲酒する患者を比較して導かれた。中程度の飲酒者 (RR, 1.79; 95% CI, 1.26～2.53) と大量飲酒者 (RR, 3.63; 95% CI, 2.63～5.0) において、癌による死亡リスクが有意に増加する。上部消化管癌の生存者のうち、診断後も飲酒を継続した患者

では、上部消化管に第2の原発性悪性腫瘍が発生するリスクが**3倍**に増加したが、断酒した患者ではそのリスクが減少する可能性がある。乳癌の生存者において、飲酒が全生存率の低下につながることを示唆した研究がいくつかあるが、他の研究では乳癌による死亡率が少なくとも一部のサブグループで増加する可能性が示されている。乳癌による死亡や再発リスクの増加は、中程度から大量の飲酒で観察されている。エストロゲン受容体陽性乳癌の女性では、7ドリンク/週以上の飲酒者は非飲酒者に比べて、反対側乳癌のリスクが90%増加した。これは多施設患者対照研究で観察されたリスクの30%増加よりも高かった。7ドリンク/週を超える飲酒のあった乳癌患者について、第2の原発性悪性腫瘍の中で、結腸直腸癌のリスク増加(HR=1.92; 95%CI, 1.07~3.43)と、卵巣癌のリスク低下(HR, 0.45; 95%CI, 0.21~0.98)が認められた。アルコールと結腸直腸癌との関係についての研究結果は様々である。ある研究では大量飲酒が生存率低下につながる事が観察されたが、飲酒全般は結腸直腸癌のアウトカムに相関しないか、ワイン消費が多いほど生存率が高い、とする研究も多い。癌生存者209,597人のコホート研究では、飲酒が最も多い患者は、最も少ない患者と比べて、総死亡率が8%、再発リスクが17%増加した。癌の転機に対する飲酒と禁酒の両方の影響を明らかにするためには、さらにエビデンスを集める必要がある。

癌治療に対するアルコールの直接的な影響を調べる研究は、大部分が上部消化管癌に焦点を当てている。なぜなら、患者の34%~57%が診断後も飲酒を続けているからである。放射線治療中および治療後の喫煙と飲酒は、口腔および口腔咽頭癌の患者の顎の骨粗鬆症の危険性を高める。

アルコール乱用は、入院の長期化、外科的介入が必要になる回数の増加、回復の遅れ、医療費の高騰、死亡率の増加につながり、癌患者の治療成績を悪化させる。大量飲酒と乱用は術後経過のリスク要因として重要であり、しかも修正可能である。大量飲酒とアルコール乱用は、非飲酒に比べて、結腸直腸手術後の吻合部合併症のリス

クを上昇させる。アルコール乱用は、そうでない場合と比べて、頭頸部癌患者の治療後の生活の質の低下につながることも示されている。アルコール乱用の癌患者は、併存疾患も増えるので、治療選択肢が制限され、アルコール関連の他の要因、例えば栄養不足、免疫低下、心臓血管機能の低下も招くため、治療後の合併症が増える可能性がある。

癌生存者が少量飲酒することは、治療の副作用軽減に有益な可能性がある。これまで考えられていた。しかし、**これを支持するエビデンスはほとんどない**。例えば、頭頸部癌患者の横断研究において、過去1ヶ月間に少なくとも1回飲酒した患者は、治療後の機能スコア、治療後の疲労、痛み、嚥下障害、口渇などが、非飲酒者より良かったという報告がある。しかし、軽度の飲酒が治療後の回復と健康状態を改善したのか、健康が改善したから飲酒したのかは、この研究では判らない。軽いアルコール摂取は、癌生存者の生活の質を向上し食欲を増進させ、癌患者にとっても有益だろう、と考えられてきた。しかしこれは、**癌でない人が飲酒すると食欲と間食が刺激される事実に基づいている**。食欲が低下した進行癌の患者を、15%以下のアルコールを含んだ白ワインを1日2回、3~4週間の群と、栄養補助食品を投与した群に無作為に分けて比較した研究では、**食欲や体重の改善は観察されなかった**。

【アルコールと癌の問題に取り組む障壁】

軽い飲酒は食欲を増し、癌治療に耐える上で有益だ、という思い込みに加えて、アルコール、特に**赤ワインは心臓の健康に良い(?)**という言説は、アルコールが癌リスクになると腫瘍治療医が指導する上での障壁になる。赤ワインが心臓の健康に良いとした研究には、**断酒者と時々飲酒する人を非飲酒者に分類したものが多く**、その後の分析でこの結論には疑問が持たれている。例えば、**禁酒した人は健康上の問題のために禁酒する必要があったことが多い**。そのため飲酒を継続した人の方が、断酒者や時々飲酒した人より、健康的に見えたのである(いわゆる**断酒者バイアス**)。さらに、大規模研究やメタアナリシスでも、断

酒者や時々飲酒する人に比べて、**少量の飲酒者の総死亡率が低いというデータは得られなかった**。アルコール・デヒドロゲナーゼの遺伝子変異は非飲酒者に多く、そうした**非飲酒者は軽度の飲酒者よりも冠動脈疾患と脳卒中の罹患率が低いことが示されている**。

このように、**アルコールが心血管系の健康に利益があるという説は、おそらく過大評価である可能性が高い**。「**関連性の強さ**」の章で述べたように、**少ない飲酒でも癌のリスクが増加するので、全体としてのアルコールの効果は有害**と言える。したがって、**心血管疾患や全死因の死亡を予防する目的で飲酒を推奨すべきではない**。

飲酒と癌リスクに関する医師の知識が少ないことは、患者に飲酒を控えさせるもう一つの障壁である。一般開業医は予防医療が重要な任務であり、アルコールが心臓血管の健康と肥満に有益だと考えているが、**アルコールに癌リスクがあることを知らないことが多いことが判っている**。医療従事者は患者のアルコール消費量についてあまり尋ねないし、**アルコールが発癌物質であることを認識していないことが多い**。医学生も**アルコールが頭頸部癌のリスク因子であることを知らないことが多い**。癌の治療をしている歯科医や関連医療従事者の間でも、癌とアルコールとの関連についての知識が少ないことが示されている。例えば、歯科医や歯科衛生士は、飲酒と頭頸部癌との関連性についての知識が、家庭医よりも低い（歯医者 40%、家族医 94%）。しかしこの知識がないと、**アルコール関連癌の患者に対するカウンセリングの妨げになる**。

アルコールが癌のリスク因子であることを知らないことに加えて、ほかにも問題がある。自分が過体重や肥満の医師は、患者の肥満についても助言する可能性が低いように、自分が飲酒する医師は飲酒のリスクについて患者に助言する割合が少ない傾向がある。デンマークの研究は、18.8%の医師が危険な飲酒基準を満たしている、と推定している。一般人口と同じく、アメリカの医師の14%までが、生涯のうちに飲酒障害を持つと推定されている。癌治療者の間には**バーンアウト（Burnout）が非常に**

多く、これもまた、高リスクの飲酒に強く関係している。

【研究の必要性】

アルコールは特定の癌の発症の危険因子として確立されているが、アルコールの継続が癌治療の選択肢にどのように影響するかについては、ほとんど分かっていない。したがって、アルコールに関する腫瘍学において最も緊急に研究が必要な分野は、**化学療法、放射線、外科手術、癌の転機を含む、癌治療に対する飲酒の継続の影響を明らかにすることである**。アルコールが癌治療に及ぼす影響については、**逸話のような興味深い事例の報告があるが、真実を正確に把握するためには厳密な科学研究が必要である**。まだ未研究の分野は、**アルコールの術後障害への影響、化学療法や放射線の効果への影響、免疫療法や放射線などの新規の標的化学療法への影響である**。

癌関連の信号伝達経路や治療に与えるアルコールの影響のメカニズムについての知識が増えると、癌の進行、治療感受性、毒性に与えるアルコールの影響について、もっと明らかになる可能性がある。例えば、準備的な臨床試験では、アルコール応答性遺伝子と、乳癌細胞における内分泌療法の感受性遺伝子に、**重なりがあることが実証されている**。飲酒が全体として有害なのか有益なのか、飲酒量と飲酒回数の影響など、**事実を正確に把握しないと、QOL全体を向上できる介入機会を逃したり、アルコールが癌の転機に与える影響について患者に指導する機会を逃すことになる**。

現在も飲酒を継続している患者やアルコール依存症が再発するリスクが高い患者を見いだす上で有効な方法など、腫瘍学の分野ではシステムに基づいた研究が非常に重要である。アルコールの減量ないし断酒を助けるために、エビデンスに根差した効果的な介入方法も開発するべきである。

【高リスク飲酒を減らすための公衆衛生戦略】

過量飲酒を減らす方策は、エビデンスに基づくべきであり（WHO109 またはコミュニティ予防サービス・タスクフォース 110 など）、また文化的背景にも配慮して、公

平に実施されなければならない。過量飲酒が治療に遅延や悪影響を及ぼすこと、高リスク飲酒を減らすことが癌予防になることを認識し、高リスク飲酒を予防するための戦略を支援する目的で、ASCOは多くのがんケア事業、公衆衛生機関に協力する。

- ・臨床の現場で使えるアルコール症のスクリーニングと簡単な介入方法：妊娠中の女性を含む成人について、過度の飲酒についてスクリーニングし、飲酒量や飲酒のパターンからアルコール関連障害のリスクが高い人々を特定できる。危険のある人に治療サービスを提供、または紹介できる。過量飲酒者に簡単なカウンセリング介入することで、一時的な大量飲酒や週末の過量飲酒などの、いくつかの問題飲酒パターンに良い影響を与えることが判明している。

- ・アルコール販売路の数を規制する：アルコール販売路とは、合法的に個人にアルコールを販売できる場所で、飲食店（バーやレストランなど）とその他（酒屋やその他の小売店舗）が該当する。特定の地域におけるアルコール販売路の数（密度）を減らす規制は、過度の飲酒を減らす上で効果的であることが分かっている。多くの場合、販売許可やゾーニングを通じて行われる。

- ・アルコール税と価格を上げる：すべてのアルコール飲料に、州と連邦政府の両方の税金が課せられる。また、連邦消費税の一部を、アルコール症の治療プログラムを支えるために使用する場合もある。アルコール税は州ごとに異なり、適用される税率もアルコールの種類（ビール、ワイン、スピリッツ・ハードリカーなど）によって異なる。増税によってアルコール全体の価格が上昇すると、過度の飲酒と健康被害の程度が減ることが示されている。酒類の価格に直接、間接に影響する可能性のある他の規制、例えば卸売流通や価格に関する宣伝の規制なども、過量飲酒にいくらか影響する可能性があるが、さらに研究を要する。

- ・販売日数と営業時間を制限する：酒類を販売できる日や時間を制限することは、アルコールを提供する店舗とアルコールを販

売する小売店の両方に適用できる。州と地方レベルで適用された条例は、アルコールへの接触を減らして過量飲酒を防止することを意図している。アルコール飲料の販売日数や時間を減らすと、アルコール関連障害が減少することが、いくつかの研究から示されている。

- ・未成年者へのアルコール販売を禁止する法律の強化：法的に飲酒が許可される最低年齢は、米国の全州で21歳である。法的飲酒年齢の遵守を強化することで、小売業（バー、レストラン、酒屋など）の未成年者（21歳未満）へのアルコール販売を減らすことができ、青少年がアルコールに接触することを減らせる。

- ・若者に対するアルコール飲料の広告を制限する：早期に飲酒を始めると、後にアルコール依存症を発症する危険性が高くなり、より多くの広告にさらされた若者は飲酒が増えることが、研究により実証されている。アルコール業界には、主要な企業グループが作成した自発的な広告規制があるだけで、連邦の制限を受けない。現在、業界の規制は、（印刷物、ラジオ、テレビ、インターネット・デジタルを含む）広告の視聴者の少なくとも70%が、法的に飲酒可能な年齢の成人で構成されていることを求めている。しかし、アルコール業界は自己規制のガイドラインをしばしば守らない。

- ・現在アルコール販売が政府の管轄下にある地域において、アルコール販売店の民営化を阻止する：1933年の禁酒法の廃止後、すべての州が州の管轄下でアルコール飲料を販売した。「免許制」を採用した州は、酒類の商業的な小売販売を許可したが、「管理」を採用した一部の州では酒類販売は政府の管理下にある小売店に制限され、その他の店舗での販売は許可されていない。米国では現在、酒類の商業販売が許可されている地域のほとんどの小売店で、すべての種類のアルコール飲料が販売されている。「管理」下の州では、民営化はワインやスピリッツ（例えば、ウォッカやウ

イスキーなど)の売り上げに強く影響する。

・包括的な癌対策計画にアルコール管理戦略を含める：州，部族，地域における包括的なアルコール管理戦略は，通常は包括的な癌対策計画に含まれない。癌対策に携わる医療者が，癌のリスクを軽減するために使用できる方法の1つが，過量飲酒を防止するエビデンスに基づいた戦略である。

これらの戦略に加えて，ASCOはアルコール飲料のマーケティングからピンクウォッシュを除外する取り組みを支援している。ピンクウォッシュは，ピンク色やピンクリボンを使用して，その会社が乳癌の治療法の発見に参加していることを表明する，マーケティングの一形態である。アルコール消費が乳癌リスクの増加に強く関係する証拠があるので，アルコール飲料を販売する会社は，乳癌との戦いのシンボルを使用して製品を販売するのを躊躇する。

【癌専門医の役割】

世界中で毎年治療されるすべての癌のうち，アルコール関連癌は**5.5%**と推定されており，これは多数である。腫瘍専門医は，これらの患者の治療を管理する者であり，患者の健康増進に強い関心がある。患者が高リスクの飲酒を減らすのを助けることは，この健康増進の一つである。腫瘍専門医はアルコールに関する研究を推進する立場にあり，これは癌患者の利益になる。最も重要な問題は，飲酒の継続が癌の治療にどう影響するのか，飲酒は再発のリスクと全般的な予後にどう影響するのか，そしてアルコールは経口化学療法や支持療法薬にどのように相互作用するのか，などである。最前線で患者に接する者として，患者の飲酒を減らすのに役立つ効果的な戦略を見つける必要がある。人種，民族，性別，性的指向のために癌の発生率が高い集団に対処する方法も必要である。腫瘍専門医は，地域のアドバイザーや指導者となって，アルコールが癌のリスクなるという認識を高める役割を果たせる。最後に，飲酒は普遍的であるため，飲酒（特に高リスク飲酒）に取り組むことは，癌の苦しみを軽

減する予防戦略になり得る。行政の政策が，この目的の上で最も効果的な方法であると考ええる。