

厚生労働科学研究費補助金
がん予防等健康科学総合研究事業

生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価

(H15-がん予防-005)

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

津金 昌一郎 国立がんセンター研究所支所

分担研究者

坪野	吉孝	東北大学大学院医学系研究科
若井	建志	愛知県がんセンター研究所
清水	弘之	岐阜大学医学部
溝上	哲也	九州大学大学院医学研究院

平成16（2004）年4月

目次

I. 総括研究報告書		
生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価 津金昌一郎	————	1
II. 分担研究報告書		
1. 生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価 津金 昌一郎	————	9
2. 生活習慣改善による胃がん予防法の開発と評価 坪野 吉孝	————	17
3. 生活習慣改善による肺がん予防法の開発と評価 若井 建志	————	21
4. 生活習慣改善による乳がん予防法の開発と評価 清水 弘之	————	27
5. 生活習慣改善による大腸がん予防法の開発と評価 溝上 哲也	————	31
6. 付表 エビデンステーブル(表 E-1-E-21) サマリーテーブル(表 S-1-S-21)	————	35
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	————	151
IV. 研究成果の刊行物・別刷	————	153

厚生労働科学研究費補助金(がん予防等健康科学総合研究事業)
総括研究報告書

生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価

主任研究者 津金昌一郎 国立がんセンター研究所支所 臨床疫学研究部 部長

研究要旨

日本人において主要な生活習慣である喫煙及び飲酒習慣について、日本人を対象とした疫学研究からの科学的証拠を、全部位がん及び日本人の主要部位がんである胃がん、肺がん、乳がん、大腸がん、肝がんについて収集及び整理し、エビデンステーブルに要約した。この結果、喫煙は、全がん及び胃がん、肺がん、乳がん、肝がんについては、日本人のがんのリスクを高める要因としての相応の証拠があると考えられた。飲酒については全がん、大腸がん、肝がんのみで正の関連性が認められ、その他の部位では、関連性に対する一致した結論が得られなかった。これらの情報は、今後メタアナリシス等の手法で解析することにより、日本人における生活習慣のがんへの影響の大きさの代表値を推計し、影響度を具体的数値として示していく予定であり、このような、わが国の今後のがん予防施策を考える上で重要な基礎資料を蓄積し、日本国民への情報還元を図るため、がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築した。

情報を整理する一方で、生活習慣改善の具体的方法を開発、評価するため、大腸がんについて、がん予防をめざした生活習慣改善プログラムを開発し、その評価のため、行動変容及び生体指標を結果指標に用いた職域介入研究に着手した。

さらに、日本人にとって効果的な生活習慣改善方法あるいは情報還元方法を開発するために、まず日本人の平均的ながん予防に関する意識レベルを把握することを目的として、全国の日本人成人から無作為抽出した2,000人に、がん予防に関する意識調査を行った。その結果、たばこは上位にあるものの、「環境ホルモン」や「有害物質汚染」、「大気汚染」、「添加物」など本来は寄与度の低いと考えられている項目の順位が高く、一方、専門家の推計でたばこと同じレベルと考えられる「食生活」は低位にあり、依然としてわが国では、生活習慣病としてのがんの認識が低いことが示唆された。今後は、この点に鑑み、生活習慣によるがんの予防可能性をより適切に伝えていくための手法を開発していき、研究によって得られた知見については、ホームページなどを利用して情報提供をおこなっていく予定である。

分担研究者

坪野吉孝・東北大学大学院医学系研究科助教授
若井建志・愛知県がんセンター研究所主任研究員
清水弘之・岐阜大学医学部教授
溝上哲也・九州大学大学院医学研究院助教授

研究協力者

井上真奈美・国立がんセンター研究所支所室長
田中恵太郎・佐賀大学医学部教授

A. 研究目的

わが国では既ががんを中心とした生活習慣病が疾病構造の中心となっている。このような疾病には、生活習慣をはじめとする多要因が関与しており、日常の生活習慣を改善することによる予防の重要性が強く認識されている。欧米では既に、欧米人を対象とした集団から得られた科学的証拠にもとづいて、がん予防のための勧告が種々の機関から出されている。一方、わが国では日本人を対象とした疾病予防の科学的証拠が不足しており、既存のがん予防のための指針は、必ずしも日本人集団を対象とした研究から得られた証拠にもとづいているわけではなく、従って、すべての勧告が必ずしも現代の平均的な日本人に適用できるわけではない。そこで、当研究では、日本人ががんを予防するためにおこなうべき適切な生活習慣を、科学的証拠に基づいて提示するとともに、それを達成するための具体的な方法を開発し、最終的に、生活習慣改善によるがん罹患率の減少をめざすことをねらいとする。

これを達成するために、初年度である今年度は、日本人にとって主要な生活習慣であり、現在までに日本人を対象とした科学的証拠の比較的多い喫煙と飲酒について、全がん及び主要部位である胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、肝がんとの関連に関する疫学研究からの証拠を収集整理し、これらの科学的証拠について、喫煙及び飲酒習慣と各がんとの関連を各部位ごとに要約して提示する。また情報を整

理する一方で、生活習慣改善の具体的方法を開発評価するため、職域集団における介入研究を開始する。

また、日本人を標的にしたがん予防法を開発するには、現在の一般的日本人のがんの原因に関する認識状況やがん予防についての見解等の現状を把握し、がん予防法の内容や標的をより具体的に明らかにしていくことが不可欠である。このため、日本全国に居住する20歳以上の日本人男女から無作為に抽出した2,000人について、がんの原因とその予防に関する意識調査を実施する。

B. 研究方法

I. 喫煙及び飲酒習慣とがんとの関連に関するエビデンステーブルの作成とがん予防情報発信のためのネットワークシステムの構築

米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、1) 喫煙または飲酒を要因、全がん及び日本人に主要ながんである胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、肝がんについて、死亡または罹患を結果として分析した疫学研究、2) 日本に住んでいる日本人を対象にした研究、の条件を満たす文献を検索した。これをもとにエビデンステーブルを作成し、サマリーテーブルに要約した。

また、これと併せて、エビデンスの要約及び今後のメタアナリシス解析で得られた日本人における生活習慣のがんへの影響の大きさの代表値など、わが国の今後のがん予防施策を考える上で重要な基礎資料を蓄積し、日本国民への情報還元を図るため、がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築した。

(倫理面での配慮)

この研究方法は、既に論文に報告された結果に基づいており、倫理面での問題はない。

II. 生活習慣改善の具体的方法を開発評価するための介入研究

1997年に発表された「食生活とがん予防に関する報告書」「食生活指針」(世界がん研究基金・米国がん研究財団)及び、それ以降に発表された大腸がんの疫学論文やレビュー論文より、大腸がんの予防に関連していることが強く示唆されている生活習慣を抽出した。その結果、運動、植物を中心とした食生活、野菜や果物、節酒または禁酒、葉酸、カルシウムを、本研究での大腸がん予防の行動目標とすることとした。但し、日本人の摂取量が比較的低い肉の摂取制限については除いた。

北九州市職員から参加者を募り、まず3日間の食事記録と生活習慣調査をおこなった。参加者の半数を無作為に選び、目標とする生活習慣を目指した集団教育を、管理栄養士と運動指導者がおこなった。日常生活での取り組みを促進する方法として、介入群には生活習慣を自己点検する方式を研究期間中、実践してもらうこととした。また調査時に尿・血液の検体を採取した。

(倫理面での配慮)

本研究計画は九州大学倫理委員会での承認を得た。また参加者からは文書で承諾書を得ている。

Ⅲ. がん予防に関する意識調査

日本に在住する20歳以上の男女2,000人について、居住地及び年代別の人口分布にあわせて無作為抽出し、調査対象者とした。オムニバス調査(定期的全国調査に相乗り)の一部として本調査をおこなった。方法は、調査員による個別面接法で、2003年12月に実施した。なお、対象者の抽出及び調査員による面接は調査会社に委託しておこなった。

質問内容は、①がんの要因に関する認識を問うものとして、「12の要因についてのがん予防可能割合」、②がんに関わる遺伝子要因の認識を問うものとして、「がんの発生は遺伝子によってどの程度決められていると認識しているか」、③生活習慣改善によるがん発生予防可能性の認識を問うものとして、「生活習慣の改善によるがん予防可能割合」、の3点について

たずねた。

(倫理面での配慮)

この調査資料のうち、資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを入手し、以降の分析をおこなっている。このため、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

1. 喫煙及び飲酒習慣とがんとの関連に関するエビデンステーブルの作成とがん予防情報発信のためのネットワークシステムの構築

1. 喫煙及び飲酒習慣とがんとの関連に関するエビデンステーブル

日本人における喫煙及び飲酒習慣と全がん及び胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、肝がんとの関連についての研究を要約したエビデンステーブルは付表 E-1-E-21、サマリーテーブルは付表 S-1-S-21 の通りである。以下要約すると(表1)、

全がん: (付表 E-1-E-2 及び S-1-S-2)

喫煙と全がんリスクに関するコホート研究では7件中すべてにおいて、非喫煙者に対して喫煙者の全がんリスクの有意な上昇を認め、喫煙による全がんリスクの上昇が示唆された。飲酒と全がんリスクに関するコホート研究は4件で、男性については4つのうち2つの研究でJ型のリスク変動かつ飲酒量の多いカテゴリーの群でのリスク上昇が認められていた。J型リスク変動のみられない2研究においても飲酒頻度の最大カテゴリーの群での統計学的に有意なリスク上昇がみられていた。そのため多量飲酒により全がんリスクが上昇する可能性が示唆された。

胃がん: (付表 E-3-E-6 及び S-3-S-6)

喫煙と胃がんリスクに関するコホート研究では8件中4件で、症例対照研究では15件中12件で、非喫煙者に対して喫煙者の胃がんリスクの有意な上昇を認めた。喫煙による胃がんリスクの上昇が示唆された。飲酒と胃がんリスクに関するコホート研究は7件中5件で、症例対照研究は9件中7件で、非飲酒者に対し現在飲酒者での胃がんリスクの有意な上昇を認め

なかった。飲酒により胃がんリスクが上昇する可能性は低いと考えられた。

大腸がん: (付表 E-7-E-10 及び S-7-S-10)

喫煙と大腸がんリスクに関するコホート研究では 6 件中 1 件で非喫煙者に対して喫煙者の大腸がんリスクの有意な上昇を認めたが、反対に症例対照研究では 13 件中 4 件で、非喫煙者に対して喫煙者の大腸がんリスクの有意な低下を認めた。低下を認めた研究は 1990 年までに実施された症例対照研究に限られている。喫煙と大腸がんとの一貫した関連性は認められないと考えられた。飲酒と大腸がんリスクに関するコホート研究は 4 件で、症例対照研究は 12 件で、そのうち結腸がんではコホート研究、症例対照研究 3 件ずつにおいて、直腸がんについてはコホート研究 1 件、症例対照研究 2 件においてがんの

リスクの有意な上昇を認めた。これより、飲酒による大腸がんリスクの上昇が示唆された。

肺がん: (付表 E-11-E-13 及び S-11-S-13)

喫煙と肺がんリスクに関するコホート研究は 7 件、症例対照研究は 12 件で、1 研究を除くすべてについて非喫煙者に対して喫煙者の肺がんリスクの有意な上昇を認め、喫煙による肺がんリスクの上昇が示唆された。飲酒と肺がんリスクに関するコホート研究は 2 件のみで、症例対照研究はなかった。飲酒と肺がんとの関連は見いだせなかった。

乳がん: (付表 E-14-E-17 及び S-14-S-17)

喫煙と乳がんリスクに関するコホート研究では 2 件中 1 件、症例対照研究は 10 件中 5 件で、非喫煙者に対して喫煙者の乳がんリスクの有意な上昇を認め、喫煙による乳がんリスクの上昇が示唆された。飲酒と

表 1 喫煙及び飲酒習慣とがんとの関連に関する研究のまとめ

喫煙とがんとの関連

	コホート研究				症例対照研究				合計			
	合計	↑	NS	↓	合計	↑	NS	↓	合計	↑	NS	↓
全部位	7	7	0	0	0	-	-	-	7	7	0	0
胃	8	4	4	0	15	12	3	0	23	16	7	0
大腸	2	1	1	0	3	0	3	0	5	1	4	0
結腸	5	1	4	0	11	0	7	4	16	1	11	4
直腸	5	3	2	0	11	1	10	0	16	4	12	0
肺	7	6	1	0	12	11	1	0	19	17	2	0
乳	2	1	1	0	10	5	5	0	12	6	6	0
肝	11	6	5	0	7	3	4	0	18	9	9	0

飲酒とがんとの関連

	コホート研究				症例対照研究				合計			
	合計	↑	NS	↓	合計	↑	NS	↓	合計	↑	NS	↓
全部位	4	2	4	0	0	-	-	-	4	2	2	0
胃	7	1	5	1	9	2	7	0	16	3	12	1
大腸	2	1	1	0	3	1	2	0	5	2	3	0
結腸	3	3	0	0	10	3	6	1	13	6	6	1
直腸	3	1	2	0	10	2	8	0	13	3	10	0
肺	2	1	0	1	0	-	-	-	2	1	0	1
乳	1	0	1	0	9	3	6	0	10	3	7	0
肝	9	3	6	0	9	8	1	0	18	11	7	0

↑:有意なリスク上昇、NS:関連なし、↓:有意なリスク低下

乳がんリスクに関するコホート研究は1件のみで関連は見られず、症例対照研究では9件中3件であった。さらに飲酒と乳がんとの関連は閉経前女性の方が閉経後女性より強い傾向が見られるものの、概して飲酒と乳がんとの関連性は認められなかった。

肝がん: (付表 E-18-E-21 及び S-18-S-21)

喫煙と肝がんリスクに関するコホート研究では11件中6件で、症例対照研究では7件中3件で、非喫煙者に対して喫煙者の肝がんリスクの有意な上昇を認め、喫煙による肝がんリスクの上昇が示唆された。

飲酒と肝がんリスクに関するコホート研究は9件中2件で、症例対照研究は9件中8件で、非飲酒者に対し現在飲酒者での肝がんリスクの有意な上昇を認めなかった。飲酒による肝がんリスクの上昇が示唆された。

2. がん予防情報ネットワークシステムの構築

がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築した。

II. 生活習慣改善の具体的方法を開発評価するための介入研究

2004年3月末までに82名の参加者に対し、3日間の食事記録、その他の生活習慣についての調査、採尿を行った。そのうち半数には、日常生活での運動量を増やすことと、野菜・果物とカルシウムの摂取を促す健康教育を実施した。食事記録は、管理栄養士が市販の栄養診断ソフトに入力し、栄養素などを個人単位に計算した。尿検体は凍結保存し、8-OH-dG測定の前準備を進めている。また採血への協力が得られた80人については、血清を凍結保存し、がんとの関連が疑われているビタミンや植物由来化学物質等の測定に備えている。

III. がん予防に関する意識調査

訪問調査の対象となった2,000人のうち、回答は1,355件から得られ、有効回答率は67.8%であった。

回答率は男(61.8%)より女(73.4%)で高く、20歳代(60.9%)の、特に男(54.5%)で低い傾向があった。しかし大都市(71.0%)では郡・町村(70.0%)より回答率が低いというような傾向は見られなかった。また回答者のうち喫煙者は男で43.5%、女で14.7%であった。

がんに関する認識の傾向をまとめると、この世から仮になくなった場合に予防可能割合が高い、すなわち、がんの要因として高く認識されていると考えられるものは、「細菌やウイルス」が51.3%で最も高く、以下「たばこ」が43.0%、「ストレス」39.0%、「環境ホルモン」37.1%、「職場での有害物質接触」36.0%、「大気汚染」34.7%であった。しかし、「魚や肉の焼けこげ」は21.4%、「飲酒」21.7%は相対的に低い値であった。要因の認識のうち、「たばこ」、「ストレス」、「肥満」、「運動不足」は、非喫煙者に比較して、喫煙者ほど低い傾向が見られ、一方「飲酒」については、非喫煙者と喫煙者との差はなかった。

がんに関わる遺伝子要因の認識、すなわち、がんの発生は遺伝子によってどの程度決められていると認識しているかは、回答平均値で31.5%であった。生活習慣改善によるがんを予防可能割合は回答平均値で35.5%であった。

D. 考察

1. 喫煙及び飲酒習慣とがんとの関連に関するエビデンステーブルの作成とがん予防情報発信のためのネットワークシステムの構築

今回の結果をまとめると、喫煙は、全がん及び胃がん、肺がん、乳がん、肝がんについては、日本人のがんのリスクを高める要因としての相応の証拠があると考えられた。また、飲酒については全がん、大腸がん、肝がんのみで正の関連性が認められ、その他の部位では、関連性に対する一致した結論が得られなかった。これらの情報は、今後メタアナリシス等の手法で解析することにより、日本人における生活習慣のがんへの影響の大きさの代表値を推計し、影響度を具体的数値として示していくことにより、わが国

の今後のがん予防施策を具体的に提示するための重要な基礎資料となると考えられる。

II. 生活習慣改善の具体的方法を開発評価するための介入研究

調査時期が年度末の繁忙期にかかり、一部、食事記録が十分行えなかった場合もあったが、比較的良質な研究への協力が得られている。今後、参加者を200名程度まで増やす予定である。ベースライン調査から4ヶ月後に簡易生活習慣調査を実施し、さらに1年後には3日間の食事記録と生活習慣調査を実施し、積極的に介入した群で、目標とした生活習慣の改善がより高い頻度でみられるかどうかを評価し、併せて、酸化的 DNA 損傷の指標である尿中 8-OH-dG の測定を行い、生活習慣改善によるがんに関連する生体指標への影響を評価する予定である。

III. がん予防に関する意識調査

今回の日本人を対象にしたがん予防に関する意識調査では、米国などで推計され、わが国で人口寄与割合として専門家に引用されてきた「たばこ」30%、「食物」30%など、と比較すると、全体的に高い値を回答する傾向があった。特に「細菌やウイルス」や「環境ホルモン」が高い数値を示したのは、調査時期に先駆けて SARS などの流行があったり、いわゆる環境ホルモンがマスコミなどで取り上げられたりしたために、一般の日本人には関心の高い項目となり、結果として、認識度が高くなった可能性がある。また健康増進法に伴う各地での公共の場所での禁煙の動きなども、たばこの認識を高めているのかもしれない。前述したように数値が全体に高いため、ランクとしてとらえてみると、たばこは上位にあるものの、「環境ホルモン」や「有害物質汚染」、「大気汚染」、「添加物」など本来は寄与度の低いと考えられている項目の順位が高く、一方、専門家の推計でたばこと同じレベルと考えられる「食生活」は12項目の8番目と半分以下であり、依然としてわが国では、生活習慣病としての

がんの認識が低いことが示唆された。今後は、この点に鑑み、生活習慣によるがんの予防可能性をより適切に伝えていくための手法を開発していく必要がある。

E. 結論

日本人において主要な生活習慣である喫煙及び飲酒習慣について、日本人を対象とした疫学研究からの科学的証拠を、全部位がん及び日本人の主要部位がんである胃がん、肺がん、乳がん、大腸がん、肝がんについて収集及び整理し、エビデンステーブルに要約した。喫煙は、全がん及び胃がん、肺がん、乳がん、肝がんについては、日本人のがんのリスクを高める要因としての相応の証拠があると考えられた。一方、飲酒については全がん、大腸がん、肝がんのみで正の関連性が認められ、その他の部位では、関連性に対する一致した結論が得られなかった。これらの情報は、今後メタアナリシス等の手法で解析することにより、日本人における生活習慣のがんへの影響の大きさの代表値を推計し、影響度を具体的数値として示していく予定である。

また、大腸がん予防をめざした職域介入研究を開始した。今年度は参加者 82 人についてのベースライン調査と、その半数に対しては大腸がん予防と関連した健康教育を実施した。次年度、募集を対象者数 200 名に達するまで継続し、1年後に介入の評価を実施する。

さらに、日本人における、がん予防に関する認識は、依然として感染や有害物質、汚染などの方が食生活などに比較して高く考えられていることが今回の調査で判明した。わが国の今後のがん予防施策を考える上で重要な基礎資料を蓄積し、日本国民への情報還元を図るため、がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築したので、今後は、生活習慣によるがんの予防可能性をより適切に伝えていくための手法を開発していくと同時にがん予防情報の蓄積を積極的におこない、情報還元へ備える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inoue M, Tsugane S, et al. Impact of Body Mass Index on the risk of total cancer incidence and mortality among middle-aged Japanese: data from a large-scale population-based cohort study – The JPHC Study. *Cancer Causes Control* (in press).
- 2) Liu Y, Tsugane S, et al. Vegetables, fruit consumption and risk of lung cancer among middle-aged Japanese men and women: JPHC study. *Cancer Causes Control* (in press).
- 3) Inoue M, Tsugane S, et al. Impact of tobacco smoking on subsequent cancer risk among middle-aged Japanese men and women: Data from a large-scale population-based cohort study in Japan --The JPHC Study. *Prev Med* (in press)
- 4) Tsugane S, et al. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004; 90: 128-134.
- 5) Kim MK, Tsugane S, et al. Long-term vitamin C supplementation has no markedly favourable effect on serum lipids in middle-aged Japanese subjects. *Br J Nutr* 2004; 91: 81-90.
- 6) Otani T, Tsugane S, et al. Alcohol consumption, smoking, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: JPHC Study. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 2003; 12: 1492-1500.
- 7) Takashashi Y, Tsugane S, et al. A population-based dietary intervention trial in a high-risk area for stomach cancer and stroke: changes in intakes and related biomarkers. *Prev Med* 2003; 37: 432-441.
- 8) Iwasaki M, Tsugane S, et al. JPHC Study Group. Background characteristics of basic health examination participants: the JPHC Study Baseline Survey. *J Epidemiol* 2003; 13: 216-225.
- 9) Ishihara J, Tsugane S, et al. JPHC Study Group. Demographics, lifestyles, health characteristics, and dietary intake among dietary supplement users in Japan. *Int J Epidemiol.* 2003; 32: 546-553.
- 10) Sasazuki S, Tsugane S, et al. The effect of 5-year vitamin C supplementation on serum pepsinogen level and *Helicobacter pylori* infection. *Cancer Sci* 2003; 94: 378-382.
- 11) Montani A, Tsugane S, et al. Food/nutrient intake and risk of atrophic gastritis among the *Helicobacter pylori*-infected population of northeastern Japan. *Cancer Sci* 2003; 94: 372-377.
- 12) Kim MK, Tsugane S, et al. Effect of five-year supplementation of vitamin C on serum vitamin C concentration and consumption of vegetables and fruits in middle-aged Japanese: a randomized controlled trial. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 208-216.
- 13) Fahey MT, Tsugane S, et al. Seasonal misclassification error and magnitude of true between-person variation in dietary nutrient intake: a random coefficients analysis and implications for the Japan Public Health Center (JPHC) Cohort Study. *Public Health Nutr* 2003; 6: 385-391.
- 14) Tsubono Y, et al. Re: Personality and the Risk of Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1638.
- 15) Nakaya N, Tsubono Y, et al. Personality and the risk of cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 799-805.
- 16) Tsuji I, Tsubono Y, et al. Impact of walking upon medical care expenditure in Japan: the Ohsaki Cohort Study. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 809-814.
- 17) Koizumi Y, Tsubono Y, et al. No association between green tea and the risk of gastric cancer:

- pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 472-473.
- 18) Ogawa K, Tsubono Y, et al. Validation of a food-frequency questionnaire for cohort studies in rural Japan. *Public Health Nutr* 2003; 6: 147-157.
- 19) Mizoue T, et al. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer* 2003; 106: 103-107.
- 20) Kondo T, Mizoue T, et al. Familial aggregation of stomach cancer history in parents and offspring in comparison with other sites. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 579-583.
- 21) Hoshiyama Y, Mizoue T, et al. A nested case-control study of stomach cancer in relation to green tea consumption in Japan. *Br J Cancer* 2004; 90: 135-138.
- 22) Ando M, Wakai K, et al. Attributable and absolute risk of lung cancer death by smoking status: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *Int J Cancer* 2003; 105: 249-254.
- 23) Wakai K, et al. Smoking and colorectal cancer in a non-Western population: a prospective cohort study in Japan. *J Epidemiol* 2003; 13: 323-332.
- 24) Wakai K, et al. Foods and beverages in relation to urothelial cancer: a case-control study in Japan. *Int J Urol* 2004; 11: 11-19.
- 25) Shimizu N, Shimizu H, et al. Height, weight, and alcohol consumption in relation to the risk of colorectal cancer in Japan: a prospective study. *Br J Cancer* 2003; 88: 1038-43.
- 26) Nagata C, Shimizu H, Dietary soy and fats in relation to serum insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor-binding protein-3 levels in premenopausal Japanese women. *Nutr Cancer* 2003; 45: 185-189.
2. 学会発表
- 1) 溝上哲也、他。食事パターンと大腸腺腫に関する症例対照研究: 自衛隊研究 日本疫学会総会 2004年1月
- 2) 若井建志、他。食品・飲料摂取と膀胱がんリスク: 症例対照研究。第26回日本がん疫学研究会, 札幌, 2003.6.24.
- 3) 若井建志、他。大規模コホートの運営委員会。喫煙・飲酒習慣と大腸がんリスク-文部科学省大規模コホート研究による検討。第62回日本癌学会総会, 名古屋, 2003.9.26.
- 4) Wakai K, et al. Serum carotenoids, retinol, and tocopherols and colorectal cancer risk: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. The 6th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association, Waikoloa, USA, 2004.1.28.
- 5) 清水なつき、清水弘之、他。栄養・食品摂取と大腸がんに関するコホート研究。日本疫学会学術総会、福岡、2003年1月。
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金(がん予防等健康科学総合研究事業)
分担研究報告書

生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価

分担研究者 津金昌一郎 国立がんセンター研究所支所 臨床疫学研究部 部長

研究要旨

わが国における全がん及び肝がんと飲酒・喫煙習慣との関連を検討した疫学的研究の文献検索を行い、その結果をエビデンステーブルに総括した。全がんについては、喫煙は、一貫してリスクを上昇させ、飲酒は少量飲酒ではリスクは増加しないが、多量飲酒でそのリスクが増加することが示唆された。肝がんについては、飲酒及び喫煙習慣共に肝がんのリスクを上昇させている可能性が高く、特に肝炎ウイルス感染者においては禁酒・禁煙が推奨されるべきであることが示唆された。

また、日本人にとって効果的な生活習慣改善方法を開発するために、日本人の平均的ながん予防に関する意識レベルを把握することを目的として、全国の日本人成人から無作為抽出者に、がん予防に関する意識調査を行った。日本人におけるがん予防に関する認識は、依然として感染や有害物質、汚染などの方が食生活などの生活習慣に比較して高く考えられていることが今回の調査で判明した。この結果を参考に、生活習慣によるがんの予防可能性をより適切に伝えていくための手法を開発していく必要がある。

さらに、がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築した。これを利用して、今後は、わが国の今後のがん予防施策を考える上で重要な基礎資料を蓄積し、日本国民への情報還元を積極的に図っていく。

研究協力者

井上真奈美・国立がんセンター研究所支所 室長
田中恵太郎・佐賀大学医学部 教授

I. 喫煙及び飲酒習慣と全がんとの関連に関するエビデンステーブルの作成とがん予防情報発信のためのネットワークシステムの構築

A. 研究目的

本研究の目的は、日本人ががんを予防するためにおこなうべき適切な生活習慣を、科学的証拠に基づいて提示し、それをもとに、適切な生活習慣を達成するための具体的な方法を提示することである。そ

の一環として、ここでは、日本人集団における全がんと喫煙及び飲酒習慣との関連に関する研究をエビデンステーブルに要約する。また、併せて、エビデンスの要約及び今後のメタアナリシス解析で得られた日本人における生活習慣のがんへの影響の大きさの代表値など、わが国の今後のがん予防施策を考える上で重要な基礎資料を蓄積し、日本国民への情報還元を図るため、がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築する。

B. 研究方法

米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、1) 喫煙または飲酒を要因、全がん死亡または全

がん罹患を結果として分析した疫学研究、2) 日本に住んでいる日本人を対象にした研究、の各条件を満たす文献を検索した。これを、要因ごとにエビデンステーブルに要約した。なお、全がんに関する評価においては、症例対照研究が現実的に成り立たず存在しないため、コホート研究のみを対象にした。

(倫理面での配慮)

この研究方法は、既に論文に報告された結果に基づいており、倫理面での問題はない。

C. 研究結果(付表 E-1-E-2 及び S-1-S-2)

1. 喫煙と全がんのリスクに関するコホート研究

喫煙と全がんリスクに関するコホート研究は、現在刊行予定の論文および Pubmed で検索可能な和文文献2件を含め、これまでに7件の研究があった。これらの研究すべてにおいて、非喫煙者に対して現在喫煙者のがん全体のリスクの統計学的に有意な上昇が見られた(相対危険度:男約 1.6-1.7、女 1.5-1.6)。

2. 飲酒と全がんのリスクに関するコホート研究

飲酒と全がんリスクに関するコホート研究は、Pubmed で検索可能な和文文献1件を含め、これまでに4件の研究があった。すべて男性については解析されていたが、女性について解析しているのは2研究のみであった。男性については4つのうち2つの研究でJ型のリスク変動、すなわち、時々飲む群や飲酒量の少ない群など分類カテゴリーの中位での全がんリスクの低下、飲酒量の多いカテゴリーの群でのリスク上昇が認められていた。J型リスク変動のみられない2研究においても飲酒頻度の最大カテゴリーの群での統計学的に有意なリスク上昇がみられていた。

3. がん予防情報ネットワークシステムの構築

がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築した。

D. 考察

がんを全体としてとらえ、がん全体のリスクを評価した研究は世界的にみても少なく、わが国では、喫煙及び飲酒習慣については、数件のコホート研究で評価されていたが、ほとんどが死亡リスクの評価であ

った。喫煙に関しては2研究が罹患について報告しているが、死亡のリスクの方向性や大きさは異ならなかった。飲酒に関しては、飲酒しない群にやめた者を含むか否かによってJ型のリスク上昇がみられるかどうか、各研究の差が出た可能性もあり、飲酒量が少なければ全がん死亡のリスクは増加しないが、飲酒量が多くなるとリスクは上昇すると考えるのが妥当ではないかと考えられる。

E. 結論

日本人集団における喫煙及び飲酒習慣と全がんリスクとの関連について、文献的に検討しエビデンステーブルに要約した。喫煙は、一貫してリスクを上昇させ、飲酒は少量飲酒ではリスクは増加しないが、多量飲酒でそのリスクが増加すると示唆された。また、がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築した。

II. 喫煙及び飲酒習慣と肝がんとの関連に関するエビデンステーブルの作成

A. 研究目的

先進国の中では日本における肝がん死亡率は際立って高率であり、特に男性では肺がん・胃がんに次いで第3位の部位別がん死亡の原因となっている。わが国の肝がんの特徴としては、C型肝炎ウイルス感染が約8割、B型肝炎ウイルスが2割弱の肝がんに関与している事が挙げられる。これらの肝炎ウイルス感染者に対して、肝がん罹患に促進的あるいは防衛的に作用する生活習慣要因を呈示することができれば、肝がん予防の観点から有益と考えられる。このような生活習慣要因と肝がんに関する研究の数はあまり多くないが、飲酒および喫煙習慣に関しては比較的多くのデータがある。本研究では、日本人における飲酒・喫煙習慣と肝がんの関連に関する研究結果を evidence table として総括し、わが国における肝がん予防に資する事を目的とする。

B. 研究方法

米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、文献検索を行った。検索の対象とした文献は、1) 肝がんと飲酒・喫煙に関する研究、2) 日本に住んでいる日本人を対象にした研究、3) コホート研究、症例対照研究などの疫学研究手法を用いた研究とした。なお、同一の対象者を含む研究(コホート研究では追跡期間の延長による再解析、症例対照研究では対象者数を増やしての再解析など)が複数の論文として報告されている場合は、最新の研究結果に関する文献のみに限定した。

(倫理面での配慮)

この研究方法は、既に論文に報告された結果に基づいており、倫理面での問題はない。

C. 研究結果(付表 E-18-E-21 及び S-18-S-21)

1. 喫煙と肝がんに関するコホート研究

11 のコホート研究が検索された。この内、一般住民(一部、男性医師)を追跡した研究は 7 つであり、さらにその内の 4 つの研究において統計学的に有意な喫煙との関連が観察されていた。ただし、2 つの研究では量反応関係が明らかでなかった。これらの研究では、全て肝炎ウイルスマーカーは測定されていないか、測定されていても補正されていない。一方、慢性肝疾患患者を追跡した研究は 4 つであり、この内 2 つの研究において統計学的に有意な喫煙との関連が観察されていた。

2. 喫煙と肝がんに関する症例対照研究

7 つの症例対照研究が検索された。この内、一つの研究では慢性肝疾患患者、もう一つの研究では B 型肝炎ウイルスキャリアを対照群としていたが、その他の研究では病院受診者、健診受診者、一般住民を対照群として採用していた。Summary table に示した様に全ての研究において、喫煙者の肝がんリスク上昇が観察されていた。しかしながら、4 つの研究においては量反応関係が明らかでなかった。

3. 飲酒と肝がんに関するコホート研究

9 つのコホート研究が検索された。研究のタイプとしては、一般住民(一部、男性医師)を追跡した研究と慢性肝疾患患者を追跡した研究に大きく分けられ、

この二つのタイプによって結果が異なっていた。Summary table にまとめた様に、一般住民の追跡研究ではほとんど全ての研究において、飲酒者の肝がんリスク上昇が観察されている。ただし、肝炎ウイルスマーカーが測定されているのは、一つの研究のみであり、その研究でも解析において肝炎ウイルスマーカーは補正されていない。一方、慢性肝疾患患者を追跡した研究では、飲酒者の肝がんリスクは不変あるいはむしろ減少傾向であった。

4. 飲酒と肝がんに関する症例対照研究

9 つの症例対照研究が検索された。この内、一つの研究では慢性肝疾患患者、もう一つの研究では B 型肝炎ウイルスキャリアを対照群としていたが、その他の研究では病院受診者、健診受診者、一般住民を対照群として採用していた。Summary table に示した様に結果は非常に一貫しており、全ての研究において飲酒者の肝がんリスク上昇が観察されていた。

D. 考察

わが国における飲酒と肝がんの関連に関するコホート研究においては、一般住民を追跡するか、慢性肝疾患患者を追跡するかによって、結果に大きな差が見られた。一般住民の成績では、飲酒が肝がんの危険因子である事はほぼ一貫していた。しかし、最も重要な危険因子である肝炎ウイルスマーカーが測定されておらず、肝炎ウイルス感染の有無による交絡が問題となる。もし、何らかの理由で肝炎ウイルス感染者において飲酒習慣が変化しているとすれば結果に偏りを生ずる。わが国においては、ほとんどの肝がんが肝炎ウイルス感染者から発生している現状を鑑みると、対象者を肝炎ウイルス感染者に限定してコホート研究を行うのが賢明とも考えられる。しかし、現時点でコホートとなる様な大規模集団は、献血時あるいは住民検診時に発見された肝炎ウイルスキャリアに限られており、近年の個人情報保護の動きの中で、対象者自身からの同意なしにこのような追跡研究を行うのは困難な状況になりつつある。一方、現在進行中の一般住民の大規模コホート研究で保存血清を用いて検討しようとする場合、肝炎ウイルスキャリ

アを同定するためにはかなりの費用と対象者数が必要であるという問題がある。コホート内症例対照研究の手法で、十分な肝炎ウイルスキャリアが含まれる様に多数の対照群を設定すれば信頼性の高い結果が得られる見込みはある。

慢性肝疾患患者を追跡した場合に飲酒との関連が見られなかった点については、一つの解釈は、飲酒は既に肝病変が進行した状態(慢性肝炎・肝硬変)から肝発癌へのプロセスにおいては重要な役割を果たさない、という見方である。もう一つの解釈としては、慢性肝疾患患者の追跡開始時点の飲酒習慣は医師からの忠告、肝機能の悪化などの要因で既に変化しており、対象者の本来の飲酒状況を反映していない可能性も考えられる。

コホート研究と比較して、飲酒と肝がんの関連に関する症例対照研究の結果はよく一致しており、飲酒が日本人においても肝がんの危険因子である事を強く支持している。しかしながら、コホート研究の場合と同様に肝炎ウイルスマーカーを適切に補正した研究は少なく、この意味での解釈の制約はコホート研究の場合と同様である。通常の病院対照群・住民対照群ばかりでなく、肝炎ウイルスキャリアあるいは慢性肝疾患患者を対照群に組み込んで、肝炎ウイルス感染も考慮した研究が望まれる。

喫煙と肝がんとの関連は 1980 年代の前半から検討されてきたが、いまだに結論が得られていない。一般住民を対象としたコホート研究で最も大規模なものは Hirayama(1989)あるいは Akiba(1990)によるもので、喫煙と肝がんの正の関連を支持する結果であったが、関連が明らかでない研究、あるいは関連が見られても量反応関係がはっきりしない研究も多い。さらに、これらの研究では全て肝炎ウイルスマーカーが測定されていない。一方、慢性肝疾患患者を対象とした追跡研究では、二つの比較的規模の大きい研究で喫煙者における肝がんリスク増加が観察されている。この喫煙との関連は飲酒と対照的であり、Hirayama および Tsukuma らは慢性肝疾患(特に肝硬変)から肝がんへ至る末期の段階における喫煙の関与を推測している。

喫煙と肝がんの関連に関する症例対照研究では、全ての研究で禁煙者あるいは喫煙者におけるリスク上昇が観察されているが、量反応関係が観察されない場合が多く、この理由は明らかにされていない。

今回の文献検索は PubMed のみで行った検索であり、たとえば医学中央雑誌のみに掲載されている和文は検討の対象としていない。研究の質も考慮する必要があるが、より妥当な結論を導くためにはこれらの文献も検討する必要があるかもしれない。

E. 結論

わが国の日本人を対象とした分析疫学的研究の結果を総括すると、飲酒・喫煙習慣共に肝がんのリスクを上昇させている可能性が高く、特に肝炎ウイルスキャリアにおいては禁酒・禁煙が推奨されるべきである。喫煙との関連については、なぜ量反応関係がはっきりしないのか、飲酒・喫煙習慣は肝発癌の異なる段階で作用しているのか、その場合どの様なメカニズムで関与しているのか、などの点についてさらなる検討が必要である。また、今後特に肝炎ウイルス感染を考慮したコホート研究・症例対照研究が望まれる。

III. がん予防に関する意識調査

A. 研究目的

日本人の平均的ながん予防に関する意識レベルを把握することを目的として、無作為抽出した全国の日本人成人に、がん予防に関する意識調査を行う。

B. 研究方法

日本に在住する 20 歳以上の男女 2,000 人について、居住地域及び年代別の人口分布にあわせて、住民基本台帳あるいは選挙人名簿より無作為抽出した。これを調査対象者として、オムニバス調査(定期的全国調査に相乗)の一部として本調査をおこなった。方法は調査員による個別面接法で、2003 年 12 月に実施した。なお、対象者の抽出及び調査員による面接は、当該調査会社に委託しておこなった。

質問内容は、1)がんの要因に関する認識を問うも

のとして、12の要因についてその発生防止可能割合、2)がんに関わる遺伝子要因の認識を問うものとして、がんの発生は遺伝子によってどの程度決められていると認識しているか、3)生活習慣改善によるがん発生予防可能性の認識を問うものとして、生活習慣の改善によるがん予防可能割合、の3点についてたずねた(図1)。1)及び2)については割合(%)を範囲で示した円グラフの選択肢を回答時に示し(図2)、その中から該当すると思われるものを選ぶ方法で回答を得た。回答が選択肢による場合は、各選択肢の割合の中点を、それ以外の場合は回答された数値をその対象者の認識する割合とみなし、平均値などを算出した。

(倫理面での配慮)

この調査資料のうち、資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを入手し、以降の分析をおこなっている。このため、倫理面での問題は無い。

C. 研究結果

訪問調査の対象となった2,000人のうち、回答は1,355件から得られ、有効回答率は67.8%であった。回答率は男(61.8%)より女(73.4%)で高く、20歳代(60.9%)の、特に男(54.5%)で低い傾向があった。しかし大都市(71.0%)では郡・町村(70.0%)より回答率が低いというような傾向は見られなかった。また回答者のうち喫煙者は男で43.5%、女で14.7%であった。

がんに関する認識の傾向をまとめると、この世から仮になくなった場合に予防可能割合が高い、すなわち、がんの要因として高く認識されていると考えられるものは、「細菌やウイルス」が51.3%で最も高く、以下「たばこ」が43.0%、「ストレス」39.0%、「環境ホルモン」37.1%、「職場での有害物質接触」36.0%、「大気汚染」34.7%であった。しかし、「魚や肉の焼けこげ」は21.4%、「飲酒」21.7%は相対的に低い値であった。「たばこ」以外では、各要因にわたり、男よりも女の値が高い傾向にあった。また20歳代では「たばこ」の値が高く、60歳以上で「飲酒」、「魚や肉の焼けこげ」の値が高い傾向が見られた。(図3) これらの要因の認識のうち、「たばこ」、「ストレス」、「肥満」、「運動不

足」は、非喫煙者に比較して、喫煙者ほど低い傾向が見られ、一方「飲酒」については、非喫煙者と喫煙者との差はなかった。

がんに関わる遺伝子要因の認識、すなわち、がんの発生は遺伝子によってどの程度決められていると認識しているかは、回答平均値で31.5%であった。生活習慣改善によるがんを予防可能割合は回答平均値で35.5%であった。

D. 考察

今回の日本人を対象にしたがん予防に関する意識調査では、米国などで推計され、わが国で人口寄与割合として専門家に引用されてきた「たばこ」30%、「食物」30%など、と比較すると、全体的に高い値を回答する傾向があった。特に「細菌やウイルス」や「環境ホルモン」が高い数値を示したのは、調査時期に先駆けてSARSなどの流行があったり、いわゆる環境ホルモンがマスコミなどで取り上げられたりしたために、一般の日本人には関心の高い項目となり、結果として、認識度が高くなった可能性がある。また健康増進法に伴う各地での公共の場所での禁煙の動きなども、たばこの認識を高くしているのかもしれない。前述したように数値が全体に高いため、ランクとしてとらえてみると、たばこは上位にあるものの、「環境ホルモン」や「有害物質汚染」、「大気汚染」、「添加物」など、寄与度の低いと考えられている項目の順位が高く、一方、専門家の推計でたばこと同じレベルと考えられる「食生活」は12項目の8番目と半分以下であり、依然としてわが国では、生活習慣病としてのがんの認識が低いことが示唆された。今後は、この点に鑑み、生活習慣によるがんの予防可能性をより適切に伝えていくための手法を開発していく必要がある。

E. 結論

日本人における、がん予防に関する認識は、依然として感染や有害物質、汚染などの方が食生活などに比較して高く考えられていることが今回の調査で判明した。わが国の今後のがん予防施策を考える上で重要な基礎資料を蓄積し、日本国民への情報還

元を図るため、がん予防に関する情報を収集・解析・発信するためのネットワークシステムを構築したので、今後は、生活習慣によるがんの予防可能性をより適切に伝えていくための手法を開発していくと同時にがん予防情報の蓄積を積極的におこない、情報還元にも備える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inoue M, Tsugane S, et al. Impact of Body Mass Index on the risk of total cancer incidence and mortality among middle-aged Japanese: data from a large-scale population-based cohort study – The JPHC Study. *Cancer Causes Control* (in press).
- 2) Liu Y, Tsugane S, et al. Vegetables, fruit consumption and risk of lung cancer among middle-aged Japanese men and women: JPHC study. *Cancer Causes Control* (in press).
- 3) Inoue M, Tsugane S, et al. Impact of tobacco smoking on subsequent cancer risk among middle-aged Japanese men and women: Data from a large-scale population-based cohort study in Japan --The JPHC Study. *Prev Med* (in press)
- 4) Tsugane S, et al. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004; 90: 128-134.
- 5) Kim MK, Tsugane S, et al. Long-term vitamin C supplementation has no markedly favourable effect on serum lipids in middle-aged Japanese subjects. *Br J Nutr* 2004; 91: 81-90.
- 6) Otani T, Tsugane S, et al. Alcohol consumption, smoking, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: JPHC Study. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 2003; 12: 1492-1500.
- 7) Takashashi Y, Tsugane S, et al. A population-based dietary intervention trial in a high-risk area for stomach cancer and stroke: changes in intakes and related biomarkers. *Prev Med* 2003; 37: 432-441.
- 8) Iwasaki M, Tsugane S, et al. JPHC Study Group. Background characteristics of basic health examination participants: the JPHC Study Baseline Survey. *J Epidemiol* 2003; 13: 216-225.
- 9) Ishihara J, Tsugane S, et al. JPHC Study Group. Demographics, lifestyles, health characteristics, and dietary intake among dietary supplement users in Japan. *Int J Epidemiol.* 2003; 32: 546-553.
- 10) Sasazuki S, Tsugane S, et al. The effect of 5-year vitamin C supplementation on serum pepsinogen level and *Helicobacter pylori* infection. *Cancer Sci* 2003; 94: 378-382.
- 11) Montani A, Tsugane S, et al. Food/nutrient intake and risk of atrophic gastritis among the *Helicobacter pylori*-infected population of northeastern Japan. *Cancer Sci* 2003; 94: 372-377.
- 12) Kim MK, Tsugane S, et al. Effect of five-year supplementation of vitamin C on serum vitamin C concentration and consumption of vegetables and fruits in middle-aged Japanese: a randomized controlled trial. *J. Am Coll Nutr* 2003; 22: 208-216.
- 13) Fahey MT, Tsugane S, et al. Seasonal misclassification error and magnitude of true between-person variation in dietary nutrient intake: a random coefficients analysis and implications for the Japan Public Health Center (JPHC) Cohort Study. *Public Health Nutr* 2003; 6: 385-391.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 調査項目の概要

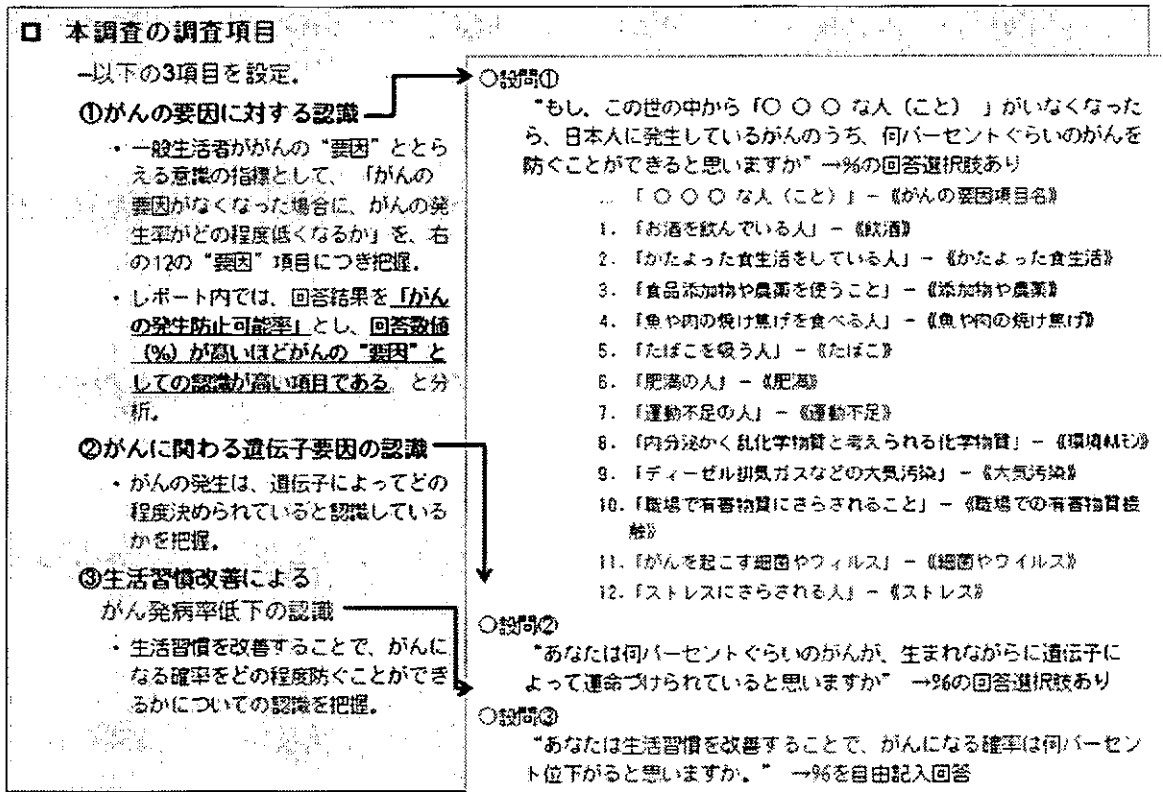


図2 回答選択肢

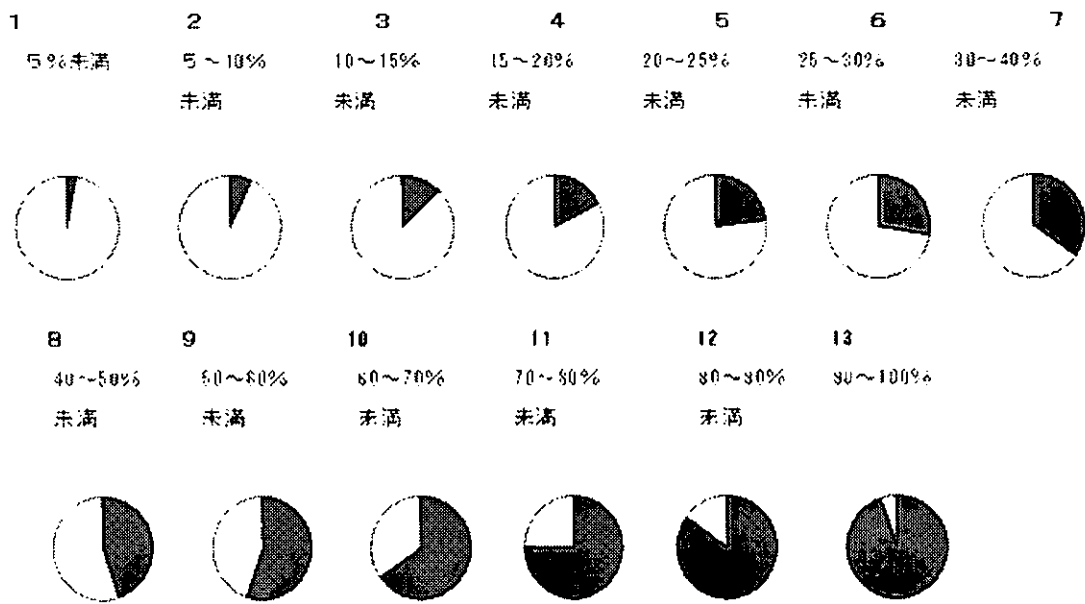
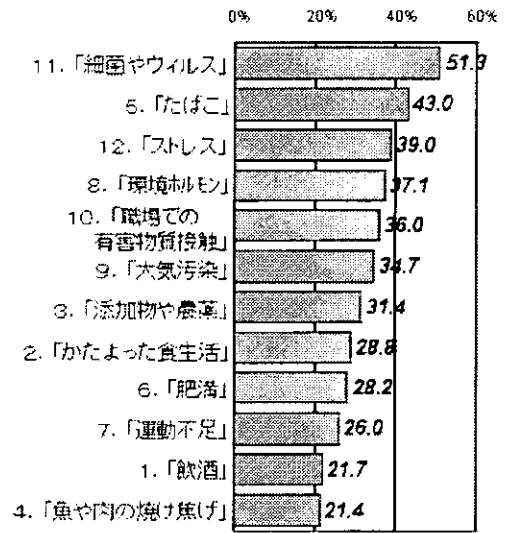
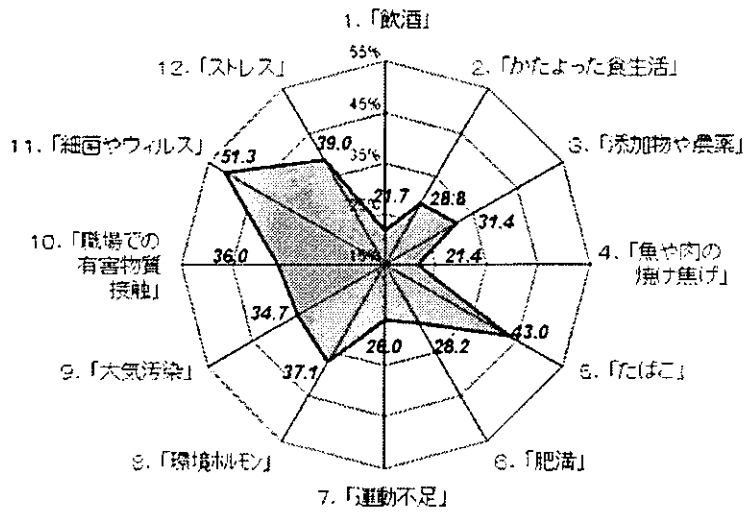


図3 がんの予防可能割合に関する認識

全体(N=1355)



厚生労働科学研究費補助金(がん予防等健康科学総合研究事業)
分担研究報告書

生活習慣改善による胃がん予防法の開発と評価

分担研究者 坪野 吉孝 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 助教授

研究要旨

わが国における喫煙、飲酒と胃がんリスクの関連について文献的検討を行った。喫煙と胃がんリスクに関する前向きコホート研究では8件中4件で、症例対照研究では15件中12件で、非喫煙者に対して喫煙者の胃がんリスクの有意な上昇を認めた。喫煙による胃がんリスクの上昇が示唆された。飲酒と胃がんリスクに関する前向きコホート研究は7件中5件で、症例対照研究は9件中7件、非飲酒者に対し現在飲酒者での胃がんリスクの有意な上昇を認めなかった。飲酒により胃がんリスクが上昇する可能性は低いと考えられた。また、宮城県の地域住民を対象に、パーソナリティーと全がん罹患リスク、緑茶摂取と胃がん罹患リスクに関する2つの前向きコホート研究を行なった。パーソナリティーが全がん罹患に及ぼす影響は認められず、緑茶摂取と胃がん罹患リスクとの関連は認められなかった。

A. 研究目的

- ①わが国における喫煙、飲酒と胃がんリスクの関連について文献資料をもとに最新の知見を明らかにする。
- ②宮城県の地域住民を対象とするコホート研究において、a) パーソナリティーとがん罹患リスク、b) 緑茶摂取と胃がん罹患リスクの関連を明らかにする。

B. 研究方法

- ①日本で行われた症例対照研究または前向きコホート研究である文献について、MEDLINE 及び PubMedを用いて検索、収集し、その分析と考察を行った。

C. 研究結果および考察

- ①文献の要約(付表 E-3-E-6 及び S-3-S-6)

1. 喫煙と胃がんリスクに関する前向きコホート研究

8件の研究があり、そのうち4件は非喫煙者に対して喫煙者の胃がんリスクの有意な上昇を認めた。4件で有意な関連を認めなかった。

胃がん罹患をエンドポイントとした研究は、8件中3件あり、そのうち非喫煙者に対して喫煙者の胃がんリスクの有意な上昇を認めたものは1件であった。

2. 喫煙と胃がんリスクに関する症例対照研究

15件の研究があり、そのうち12件で非喫煙者に対して喫煙者の胃がんリスクの有意な上昇を認め、3件で有意な関連を認めなかった。

3. 飲酒と胃がんリスクに関する前向きコホート研究

7件の研究があり、非飲酒者に対して現在飲酒者の胃がんリスクの有意な上昇を認めたものが1件、有意なリスク低下を認めたものが1件、5件で有意な関連を認めなかった。

胃がん罹患をエンドポイントとした研究は、7件中3件あり、いずれも非飲酒者に比して現在飲酒者では飲酒と胃がんリスクとの間に有意な関連を認めなかった。

7件の研究のうち過去飲酒者を区別して解析したものは3件あった。3件の研究では過去飲酒者を除いた非飲酒者に比して現在飲酒者では飲酒と胃がんリスクとの間に有意な関連を認めなかった。

4. 飲酒と胃がんリスクに関する症例対照研究

9件の研究があり、そのうち2件で非飲酒者に対して現在飲酒者の胃がんリスクの有意な上昇を認め、7件で有意な関連を認めなかった。

9件の研究のうち過去飲酒者を区別して解析したものは4件あった。4件の研究のうち2件で過去飲酒者を除いた非飲酒者に対する現在飲酒者の胃がんリスク上昇をみとめ、2件で有意な関連を認めなかった。

②宮城県におけるコホートでの研究成果

1. パーソナリティーとがん罹患に関する前向きコホート研究 (J Natl Cancer Inst 2003; 95: 799-805.)

パーソナリティーががんに及ぼす影響を前向きコホート研究にて検討した。1990年6月に宮城県内14町村に居住する40歳から64歳の男女30,277名に生活習慣に関する質問表及び英国の心理学者Eysenckが開発したパーソナリティー尺度(Eysenck Personality Questionnaire-Revised, EPQ-R)を配布し、1997年末まで7年間の追跡調査を行った。がん罹患例の確認は、宮城県地域がん登録との記録照合にて行った。EPQ-Rはextraversion尺度(外向性傾向)、neuroticism尺度(神経症傾向)、psychoticism尺度(非協調性)lie尺度(虚構性)の4つの下位尺度から構成されている。結果としてがん罹患リスクに及ぼす影響は認められなかった。しかし、ベースライン時にがんに罹患していた人は、神経症傾向が高く、また

神経症傾向が高くなる程ベースライン以降3年間のがん罹患リスクの上昇を示した。しかし、ベースライン以降4年から7年のがん罹患リスクは上昇しなかった。したがって、神経症傾向ががん罹患の原因ではなく結果である可能性が示唆された。パーソナリティーががん罹患に及ぼす影響は認められなかった。

2. 緑茶摂取と胃がん罹患に関する前向きコホート研究 (Cancer Epidemiol Biomarker Prev 2003; 12: 472-473.)

緑茶摂取と胃がん罹患リスクとの関連を前向きコホート研究にて検討した。2つのコホートで研究を行った。コホート1は、1984年に宮城県内3地域の40歳以上の男女に自記式調査表を配布し31,345名(93.7%)より有効回答を得た。緑茶摂取項目に回答し、がん既往のない26,311名を解析対象とした。1992年末まで9年間の追跡を行い、419例の胃がん罹患を確認した。コホート2では、1990年6月に宮城県内14町村の40歳から64歳の住民全員に自記式調査表を配布し、47,605名(91.7%)より有効回答を得た。緑茶摂取項目に回答し、がん既往のない39,604名を解析対象とした。1997年末まで7年間の追跡調査を行い、314例の胃がん罹患を確認した。コホート1,2ともがん罹患例の確認は、宮城県地域がん登録との記録照合にて行った。

両コホートについて緑茶の摂取量を1日1杯未満、1-2杯、3-4杯、5杯以上に分け、胃がんリスクとの関連をCox比例ハザードモデルにて解析した。両コホートから推定された多変量補正相対危険度に関する偏回帰係数を、誤差分散の逆数を重みとして加重平均し統合した。1日の緑茶摂取量が1杯未満に対する1-2杯、3-4杯、5杯以上の各々の多変量補正相対危険度は、両コホートを統合した結果、1.01(95%CI=0.80-1.27)、0.89(0.70-1.13)、1.06(0.86-1.27)(P for trend=0.61)であった。調査開始日から3年以