

2003/408

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

大規模地域・職域健診データに基づくがん予防と
がん対策への活用と評価

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 徳留 信寛

平成16（2004）年3月

目 次

I. 総括研究報告	
大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価 徳留信寛 (名古屋市立大学 大学院医学研究科 健康増進・予防医学分野)	1
II. 分担研究報告	
1. 佐賀県3市7町の地域健診データに基づくコホート研究 徳留信寛 (名古屋市立大学 大学院医学研究科 健康増進・予防医学分野)	7
2. 生活習慣と全がん、結腸がんリスクおよびIGF-1に関する研究 永田知里 (岐阜大学 医学部医学科 疫学・予防医学分野)	10
3. NIPPON DATA研究の成果より： 健診時の低コレステロールと癌死亡の関連、 および喫煙と癌死亡の関連の強さ 上島弘嗣 (滋賀医科大学 医学部医学科 福祉保健医学講座)	13
4. 職域コホートデータを利用した健康診断データおよび職業性ストレスの がん罹患への影響の評価 川上憲人 (岡山大学 大学院医歯学総合研究科 衛生学・予防医学分野)	17
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	31
IV. 研究成果の刊行物・別刷	33

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略 研究事業）

総括研究報告書

大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価

主任研究者 徳留 信寛 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

1989年・1990年に設定した某県3市7町住民健診受診者5,216名のコホート研究では、これまで喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠などのライフスタイルと検診データを取りあげ、がん罹患に及ぼす影響をCox比例ハザードモデルにより検討した。全がんでは喫煙、高血圧、低総コレステロール、高GOT、高GPTがリスクを高め、胃がんでは喫煙と高血圧がリスクを上げ、肺がんでは喫煙がリスクを上げていた。

1992年9月にベースライン調査を実施した某市地域集団29,051名（男性13,392名、女性15,659名）において、結腸がん罹患患者は205名（男性108名、女性97名）について研究したところ、男性では高身長（168cm以上）、高BMI、アルコール摂取、喫煙が結腸がんリスクを高めていた。女性でもアルコール摂取はリスクを上げていた。大豆および魚摂取は、男女とも摂取量に比例して全がん死亡を下げているが統計学的に有意ではなかった。

1980・1990年に設定した循環器基礎調査コホート（Nippon Data）では、ベースライン時のライフスタイル、健康診断データに加え、ADLおよびQOL調査に基づく調査も実施されておりユニークである。また、高いフォローアップ率（93%）である。そのうち1980年Nippon Data（10,513名）に基づく研究では、喫煙は全がん、肺がんのリスク要因であった。低総コレステロール値は全がんリスクを上げていた。その傾向は特に肝がんでも顕著であった。

1996年・1997年に設定した全国7事業所従業員コホート（24,982名）で全がん罹患率を計算したところ、ヘルシーワーカー効果が認められた。年齢10歳あたりのがん罹患の相対リスクは2.87 ($p < 0.001$)、喫煙者の相対リスクは、喫煙歴なしの者の1.49 ($p = 0.397$)であった。血清総コレステロール値が220mg/dl以上の者では有意に相対リスクが高かった。職業性ストレス・社会心理的要因とがん罹患との関連では、グループ内対人葛藤が高い者は低い者に比べてリスクが高かった。

分担研究者 永田 知里
岐阜大学医学部医学科
助教授

上島 弘嗣
滋賀医科大学医学部医学科
教授

川上 憲人
岡山大学大学院医歯学総合
研究科
教授

A. 研究目的

本研究では、4つの地域・職域健診などのデータに基づくコホート研究を実施している。某県3市7町住民健診受診者コホート研究(5,216名)では、これまで喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠などのライフスタイルを取りあげ、がん罹患に及ぼす影響を検討した。某市地域住民コホート(29,051名)では、大腸がん死亡に及ぼす身体計測値、食生活習慣などの影響を検討した。1980・1990年循環器基礎調査コホート(Nippon Data)では、ベースライン時のライフスタイル、健康診断データに加え、ADLおよびQOL調査も実施されている。そのうちNippon Data 80(10,513名)で観察されたがん死亡は、全がん579名(男性345名、女性232名)に関する統計学的分析を実施している。全国7事業所従業員コホート((24,982名)で全がん罹患に関して、生活習慣、血清生化学検査値とがん罹患リスクに及ぼす影響を調べている。

B. 研究方法

第1のコホート研究は、1989および1990年に某県3市7町で実施された地域住民健診受診者5,216名からなる。健診時の身体計測値、問診票・生活習慣調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値(肝機能、血清脂質など)に関するデータに基づく。主な生活習慣について、全がんおよび部位別がん罹患に及ぼす影響をCox比例ハザート

モデルにより検討した。

第2のコホート研究は、1992年9月に設定した某市35歳以上の住民36,990名のうち、自記式の健康と生活習慣に関する調査票に回答した34,018名(回答率90.3%)のうち、食習慣に関する回答が不適当と考えられる者を除いた29,051名(男性13,392名、女性15,659名)からなる。結腸がんに及ぼす身体計測値と食生活習慣などが結腸がん罹患に及ぼす影響をCox比例ハザートモデルにより検討した。

第3のコホート研究は、1980年および1990年の循環器疾患基礎調査(NIPPON DATA)のうち、NIPPON DATA 80(10,513名)に対して、14年後、19年後の生命予後調査を実施した。調査項目は、ベースライン調査として、血圧値、血清総コレステロール値、血糖値、尿酸、身長、肥満度、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、食習慣、労働強度を調べている。当該要因ががん死亡に対する影響を検討した。

第4のコホートは1996・1997年に某9事業所従業員で職場定期健診・人間ドックを受診した24,982名(男性21,248名、女性3,734名)である。職場定期健診・人間ドックの調査項目が全がん罹患へ及ぼす影響を検討した。

(倫理面への配慮)

それぞれの研究において、各個人からデータ利用に関するインフォームドコンセントを入手している。また、各コホートデータは研究分担者が厳重に管理し、個人情報漏洩がないように留意している。

C. 研究結果

第1のコホートは、1989・1990年に実施された某3市7町住民健診受診者5,216名の健診時の身体計測値、問診票・生活習慣調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値(肝機能、血清脂質など)に関するデータに基づくものである。がん罹患患者357名(男性131名、女性226名)が観察された。胃がんが最も多く77名(男性34名、女性43名)、肺がん54名(男性28名、女性26名)、結腸がん

45名（男性14名、女性31名）の順であった。ライフスタイル（喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠）と各種血清生化学データを取りあげ、がん罹患に及ぼす影響を比例ハザートモデルにより検討をした。全がんでは喫煙、高血圧、低総コレステロール、高GOT、高GPTがリスクを高めていた。胃がんでは喫煙、高血圧がリスクを上げ、肺がんでは喫煙がリスクを上げていた。

第2のコホートは、1992年9月のベースライン調査に基づく某市地域集団31,552名（男性14,427名、女性17,125名）である。ベースライン時のがん既往者などを除く29,051名（男性13,392名、女性15,659名）において、2000年末までに把握された結腸がん罹患患者は205名（男性108名、女性97名）であった。男性では高身長（168cm以上）、高BMI、アルコール摂取、喫煙が結腸がんリスクを高めていた。女性でもアルコール摂取はリスクを上げていた。大豆および魚摂取は、男女とも摂取量に比例して全がん死亡を下げているが統計学的に有意ではなかった。

第3のコホートは、1980・1990年循環器基礎調査コホート（Nippon Data）のライフスタイル、健康診断データに加え、ADLおよびQOL調査も実施されている。また、高いフォローアップ率（93%）であった。1980年Nippon Dataでは、これまで観察したがん死亡は全がん579名（男性345名、女性234名）、胃がん133名（男性81名、女性52名）、肺がん106名（男性79名、女性27名）、肝がん52名（男性37名、女性15名）である。喫煙は全がん、肺がんのリスク要因であった。低総コレステロール値は全がんリスクを上げていた。その傾向は特に肝がんで顕著であった。

第4のコホートは、1996・1997年に全国9事業所の職場健診・人間ドック受診者24,982名（男性21,248名、女性3,734名）である。全がん罹患率を計算したところ、ヘルシーワーカー効果が認められた。なお、ベースライン時の総コレステロール高値者で全がんリスクが高か

った。また、職業性ストレス（要求度とコントロールとの比）が中程度のもので全がんリスクが高かった。

D. 考察

以上、平成15年度厚生労働科学研究補助金交付申請書に沿って、研究は展開されている。本研究では、ベースライン時のライフスタイルに加え、血清生化学検査値が利用できる点が特徴であり意義深い。それぞれの点からがん予防・がん対策へ活用・展開ができる。さらに、第3および第4コホートでは、メンタルの側面、ADL・QOL調査も実施されており、がん予防の活用・評価およびがん対策樹立のための貴重なデータベースだと言える。以上の研究をとおして、各種健診における費用効果分析・費用便益分析などの経済的評価を行なう。

E. 健康危険情報

該当なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kuriki, K., Nagaya, T., Tokudome, Y., Imaeda, N., Fujiwara, N., Sato, J., Goto, C., Ikeda, M., Maki, S., Tajima, K and Tokudome, S. Plasma concentrations of (n-3) highly unsaturated fatty acids are good biomarkers to determine relative dietary fatty acids intake: a cross sectional study. *J. Nutr.* 133: 3643-3650, 2003.
- 2) Tokudome, Y., Kuriki, K., Imaeda, N., Ikeda, M., Nagaya, T., Fujiwara, N., Sato, J., Goto, C., Kikuchi, S., Maki, S., and Tokudome, S. Seasonal variation in consumption and plasma concentrations of fatty acids in Japanese female dietitians. *Eur. J. Epidemiol.* 18: 945-953, 2003.
- 3) Wang, J.W., Deng, Y.F., Li, L., Kuriki, K., Ding, J.M., Pan, X.C., Zhuge, X., Jiang,

- J., Luo, C.H., Lin, P., and Tokudome, S. Association of GSTM1, CYP1A1 and CYP2E1 genetic polymorphisms with susceptibility to lung adenocarcinoma: a case-control study in Chinese population. *Cancer Sci.* 94: 448-452, 2003.
- 4) Cheng, J.L., Ogawa, K., Kuriki, K., Yokoyama, Y., Kamiya, T., Seno, K., Okuyama, H., Wang, J.W., Luo C.H., Fujii, T., Ichikawa, H., Shirai, T., and Tokudome, S. Increased intake of n-3 polyunsaturated fatty acids elevates the level of apoptosis in the normal sigmoid colon of patients polypectomized for adenomas/tumors. *Cancer Lett.* 193: 17-24, 2003.
 - 5) Nagata, C., Takatsuka, N., and Shimizu, H. Soy and fish oil intake and mortality in a Japanese community. *Am J Epidemiol.* 156: 824-31, 2003.
 - 6) Shimizu, N., Nagata, C., Shimizu, H., Kametani, M., Takeyama, N., Ohnuma, T., and Matsushita, S. Height, weight, and alcohol consumption in relation to the risk of colorectal cancer in Japan: a prospective study. *Br. J. Cancer* 88:1038-43, 2003.
 - 7) Nagata, C., Shimizu, H., Takami, R., Hayashi, M., Takeda, N., and Yasuda, K. 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* 45: 185-189, 2003.
 - 8) Takao, S., Kawakami, N., Ohtsu, T., and the Japan Work Stress and Health Cohort Study Group. Occupational class and physical activity among Japanese employees. *Soc. Sci. Med.* 57: 2281-2289, 2003.
 - 9) Fujiwara, K., Tsukishima, E., Tsutsumi, A., Kawakami, N., Kishi, R. Interpersonal conflict, social support, and burnout among home care workers in Japan. *J. Occup. Health* 45: 313-320, 2003.
 - 10) Ishizaki, M., Morikawa, Y., Nakagawa, H., Honda, R., Kawakami, N., Haratani, T., Kobayashi, F., Araki, S., and Yamada, Y. The influence of work characteristics on body mass index and waist to hip ratio in Japanese employees. *Ind. Health* 42: 41-49, 2004.
 - 11) Kawakami, N., Takatsuka, N., and Shimizu, H. Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27: 282-283, 2004.
 - 12) Ueshima, H., Okayama, A., Saitoh, S., Nakagawa, H., Rodriguez, B., Sakata, K., Okuda, N., Choudhury, S.R., Curb, J.D., and INTERMAP Research Group. Differences in cardiovascular disease risk factors between Japanese in Japan and Japanese-Americans in Hawaii: the INTERLIPID study. *J. Hum. Hypertens.* 17: 631-640, 2003.
 - 13) Okamura, T., Kadowaki, T., Hayakawa, T., Kita, Y., Okayama, A., Ueshima, H., for the Nippon Data 80 Research Group. What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? *J. Intern. Med.* 253: 169-180, 2003.
 - 14) Okayama, A., Ueshima, H., and NIPPON DATA Research Group. Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular disease, heart disease and stroke among Japanese: 14 year follow-up randomly selected population from Japanese-Nippon data 80.

J. Hum. Hypertens. 17: 851-857, 2003.

- 15) Xin, H., Wen, H.P., Ueshima, H., and Rodgers, A. The effects of diabetes mellitus on the risks of major cardiovascular disease and death in the Asia-Pacific region. Diabetes Care 26: 306-366, 2003.

- G. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略 研究事業）
分担研究報告書

佐賀県3市7町の地域健診データに基づくコホート研究

分担研究者 徳留 信寛 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

佐賀県3市7町の地域健診データに基づくコホート研究を実施して、生活要因と検診データとがん罹患との関連を明らかにする研究を実施している。地域がん登録との記録照合を行い、がん罹患357名（男131名、女226名）が観察した。胃がんが最も多く77名（男性34名、女性43名）、肺がん54名（男性28名、女性26名）、結腸がん45名（男性14名、女性31名）の順であった。今回、ライフスタイル（喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠など）と各種血清生化学データを取りあげ、がん罹患に及ぼす影響を比例ハザードモデルにより検討をした。全がんでは喫煙、高血圧、低総コレステロール、高GOT、高GPTがリスクを高めていた。胃がんでは喫煙、高血圧がリスクを上げ、肺がんでは喫煙がリスクを上げていた。

A. 研究目的

佐賀県3市7町の地域健診データに基づくコホート研究を実施し、地域がん登録と記録照合を尾行い、諸要因とがんとの関連を明らかにして、地域・職域における生活習慣病の一次予防、健康増進対策などの根拠を得る。

B. 研究方法

このコホートは1989および1990年に佐賀県3市7町で実施された地域住民健診の場で地域住民5,216名からなる。健診時の身体計測値、問診票・生活習慣（食生活・喫煙・飲酒・運動習慣など）調査票調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値（肝機能、血清脂質など）に関するデータを用いたものである。佐賀県地域がん登録との記録照合によりがん罹患を把握した。今回、生活習慣（喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠など）と血清生化学検査値をとりあげ、がん罹患に及ぼす影響をCox比例ハザードモデルにより検討した。

（倫理面への配慮）

本人から調査研究のインフォームドコンセントを受けている。データは主任研究者が責任をもって厳重に管理し、個人情報の漏洩がないように留意する。

C. 研究結果

これまでにがん罹患357名（男131名、女226名）が観察した（表 1）。胃がんが最も多く77名（男性34名、女性43名）、肺がん54名（男性28名、女性26名）、結腸がん45名（男性14名、女性31名）の順であった。今回、ライフスタイル（喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠など）と検診時データを取りあげ、がん罹患に及ぼす影響をコホート研究により検討したところ、全がんでは喫煙、高血圧、低総コレステロール、高GOT、高GPTがリスクを高めていた（表 2）。胃がんでは喫煙、高血圧がリスクを上げ（表 3）、肺がんでは喫煙がリスクを上げ（表 4）、そのトレンドは有意であった（表 5）。肝がんでは喫煙、高血圧、低総コレステロール、高GOT、高GPT、高γGTPがリスクを高めていた（表 2）。

D. 考察

某県3市7町にける住民健診受診者5,216名を対象としてCox比例ハザードモデル解析を実施したところ、全がんでは喫煙、高血圧、低総コレステロール、高GOT、高GPTがリスクを高めていた。胃がんでは喫煙、高血圧がリスクを上げ、肺がんでは喫煙がリスクを上げ、そのトレンドは有意であった。肝がんでは喫煙、高血圧、低総コレステロール、高GOT、高GPT、高 γ GTがリスクを高めていた。

本研究では同一機関で血清生化学検査がなされ精度管理されており、がん予防およびがん対策への貴重なデータベースとなりうる。短所は対象者には住民健診受診者であり、いわゆる健常労働者影響があることである。

E. 健康危険情報

該当なし。

F. 研究発表

1.論文発表

- 1) Kuriki, K., Nagaya, T., Tokudome, Y., Imaeda, N., Fujiwara, N., Sato, J., Goto, C., Ikeda, M., Maki, S., Tajima, K and Tokudome, S. Plasma concentrations of (n-3) highly unsaturated fatty acids are good biomarkers to determine relative dietary fatty acids intake: a cross sectional study. *J. Nutr.* 133: 3643-3650, 2003.
- 2) Tokudome, Y., Kuriki, K., Imaeda, N., Ikeda, M., Nagaya, T., Fujiwara, N., Sato,

J., Goto, C., Kikuchi, S., Maki, S., and Tokudome, S. Seasonal variation in consumption and plasma concentrations of fatty acids in Japanese female dietitians. *Eur. J. Epidemiol.* 18: 945-953, 2003.

- 3) Wang, J.W., Deng, Y.F., Li, L., Kuriki, K., Ding, J.M., Pan, X.C., Zhuge, X., Jiang, J., Luo, C.H., Lin, P., and Tokudome, S. Association of GSTM1, CYP1A1 and CYP2E1 genetic polymorphisms with susceptibility to lung adenocarcinoma: a case-control study in Chinese population. *Cancer Sci.* 94: 448-452, 2003.
- 4) Cheng, J.L., Ogawa, K., Kuriki, K., Yokoyama, Y., Kamiya, T., Seno, K., Okuyama, H., Wang, J.W., Luo C.H., Fujii, T., Ichikawa, H., Shirai, T., and Tokudome, S. Increased intake of n-3 polyunsaturated fatty acids elevates the level of apoptosis in the normal sigmoid colon of patients polypectomized for adenomas/tumors. *Cancer Lett.* 193: 17-24, 2003.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし。

表 1. 研究対象コホートとがん罹患数

	男	女	合計
コホート数	1,145	4,071	5,216
全がん	131	226	357
胃がん	34	43	77
肺がん	28	26	54
肝がん	11	13	24
結腸がん	14	31	45
乳がん	0	29	29

コホート設定 (in 1989 and 1990)
がん罹患数 (as of November 2003)

表 2. 全がん罹患コホート研究 (n=357, ♂=131, ♀=226)

Variables	Risk Ratio	95% Confidence Bounds	
		Lower	Upper
Smoking (>20)	2.669	1.513	4.706
High BP (WHO)	1.883	1.117	3.012
Low T-Chol. (<150)	1.594	1.121	2.265
GOT (≥40)	2.210	1.443	3.383
GPT (≥40)	2.255	1.465	3.483

表 3. 胃がん罹患コホート研究 (n=77, ♂=34, ♀=43)

Variables	Risk Ratio	95% Confidence Bounds	
		Lower	Upper
Smoking (>20)	3.347	1.154	9.711
High BP (WHO)	2.144	0.853	5.389
Low TG (<150)	2.187	1.036	4.617

表 4. 肺がん罹患コホート研究 (n=54, ♂=28, ♀=26)

Variables	Risk Ratio	95% Confidence Bounds	
		Lower	Upper
Smoking (>20)	7.917	2.300	27.248

表 5. 喫煙量と肺がん罹患との量反応関係

Non-	Ex-	Smokers		
		<20	=20	>20
1.000	1.429	4.178	6.313	7.917
	(0.379-5.466)	(1.390-12.562)	(2.066-19.290)	(2.300-27.248)

表 6. 肝がん罹患コホート研究 (n=24, ♂=11, ♀=13)

Variables	Risk Ratio	95% Confidence Bounds	
		Lower	Upper
Smoking (=20)	7.183	1.391	37.099
Daily Drinking	1.526	0.439	5.302
High BP (WHO)	4.265	1.213	14.994
Low T-Chol. (<150)	2.983	1.079	8.251
GOT (≥40)	35.890	15.656	82.273
GPT (≥40)	41.129	17.988	94.038
γGTP (≥50)	9.496	3.915	23.036

生活習慣と全がん、結腸がんリスクおよび IGF-1 に関する研究

永田知里 (岐阜大学医学部・疫学・予防医学)

研究要旨

1992年にベースライン調査を実施した一般住民約3万人からなる高山コホートにおいて、食習慣を中心とした生活習慣とその後の全がん死亡(1999年末まで)、結腸がん罹患リスク(2000年末まで)の関連を調査した。食習慣は妥当性をチェックした169項目の食品、料理からなる半定量的食物摂取頻度調査票を用い評価した。統計的に有意でないものの男女とも大豆製品高摂取群に低い全がん死亡リスクが認められた。特に胃がん死亡は高摂取群において有意に低かった。既に結腸がん危険因子として知られているBMI、飲酒の他に身長が男性の結腸がんリスクと有意な正の関連性を示した。また、加工肉摂取量が男性では、結腸がんと有意な正の関連性、コーヒー摂取と大豆製品摂取が女性では有意な負の関連性を示した。閉経前女性291名において総脂肪摂取とIGFBP-3に有意な負の相関が見られたが、IGF-1は脂肪、大豆、繊維摂取等とは関連性を示さなかった。

A. 研究目的

がん予防に役立つ生活習慣を見出すため、一般住民を対象としたコホート研究を行い、食習慣を中心とした生活習慣と全がん死亡および大腸がん罹患リスクとの関連性を評価する。また、乳がん、前立腺がん患者において高い血中濃度が示され、これらのがんとの関連性が指摘されている Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) について各種栄養素摂取量との関連を一般健康人において評価する。

B. 研究方法

1. 生活習慣と全がん死亡、結腸がん罹患リスク

1992年9月、高山市の35歳以上の住民36,990名のうち、自記式の健康と生活習慣に関するアンケート調査票に34,018名が回答した(回答率90.3%)。このうち食習慣に関する回答が不適当と考えられる者を除いた31,552名(男性14,427名、女性17,125名)をもとにコホートが設立された。食習

慣の評価は169項目の食品、料理からなる食物摂取頻度調査票を用い、過去1年における各項目の摂取頻度と1回の摂取量より、対象者の各種栄養素、食品群の摂取量を推定した。イソフラボン摂取量は各大豆製品のイソフラボン含有量、魚油摂取量はイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸の含有量のデータをもとに推定した。この食物摂取頻度調査票の信頼性、妥当性は他の食事調査法(3日間食事記録、年4回の24時間思い出し、年12回の1日食事記録)を用いて評価され、比較的良好的な結果が認められている。特に全がん死亡との関連は複数のがんに予防的に働くと考えられる大豆製品、魚油摂取に注目する。

コホート内における1999年末までのがん死亡データは総務庁の許可を得て入手した。2000年末までの結腸がん罹患患者は市内のコロノスコピーを実施する2病院にて同定した。

2. 食習慣とIGF-1

総合病院における人間ドック受診者のうち閉経前女性291名を対象にFFQによる各種栄養素摂取量と血清IGF-1, IGFBP-3測定のための早朝空腹時血液採取を行った。

C. 研究結果

1. 生活習慣と全がん死亡

解析対象は、1992年の質問票にがん、脳卒中、虚血性心疾患の既往があると回答した者を除く、男性13,335名、女性15,724名である。ベースライン時における大豆製品、イソフラボン、魚類、魚油の総エネルギーで補正後の摂取量を各5等分にカテゴリー化し、下位1/5の低摂取群をもとに各摂取群のリスクを計算した。男性の総大豆製品上位1/5摂取群での全がん死亡リスクは、年齢、総エネルギー、喫煙状態、BMI等で補正後0.89、信頼区間 0.69-1.22 (量反応関係の検定 $p = 0.6$) であった。魚油上位1/5摂取群のリスクは0.89、信頼区間 0.66-1.20 (量反応関係の検定 $p = 0.52$) であった。女性では、総大豆製品および魚油の上位1/5摂取群のリスクは各、0.79、信頼区間 0.53-1.18 (p for trend = 0.12)、0.70、信頼区間 0.47-1.05 (p for trend = 0.15) であった。胃がん死亡に関しては男女とも総大豆製品上位1/3摂取群でハザード比の半減がみとめられた。

2. 生活習慣と結腸がん罹患

ベースラインでのがん、大腸腺腫の既往者や追跡期間中の直腸がん診断者などをのぞく男性13,893名、女性16,331名において市内2総合病院で把握された結腸がん罹患患者は213名 (男性111名、女性102

名) であった。がん登録による報告書より、この2病院が市内で同定される結腸がん罹患患者のうち約90%をカバーするものと考えられた。

高身長(168cm以上)は低身長(162cm以下)の男性に比べ、年齢、BMI、アルコール摂取、喫煙、教育歴で補正後、有意高い大腸がんのリスクが認められた (RR=2.13, 95%CI 1.26-3.58, p for trend 0.004)。女性では RR=1.48, 95% CI 0.81-2.70 (155cm以上vs 150cm以下) であった。アルコール摂取は男女とも高摂取者に有意に高いRRが認められた。

年齢、身長、BMI、喫煙歴(pack-years)、アルコール摂取で補正後、男性では加工肉摂取量が多いと有意に高いリスクが見られたが、(上位1/3摂取群でのリスクは、RR=1.00, 95% CI 1.24-3.20, p for trend=0.004)、女性ではその傾向が見られなかった。男女ともコーヒー摂取が結腸がんリスクと負の関連性があったが、女性のみ統計的に有意であった (男性 1+ cup/day vs never/rare RR= 0.82 95% CI 0.47-1.44、女性 1+ cup/day vs never/rare RR= 0.49 95% CI 0.25-0.99, p for trend = 0.01)。総脂肪、飽和・不飽和脂肪酸、魚油、食物繊維、肉類、カルシウムの摂取は男女とも有意な関連性は認められなかった。

3. 生活習慣と血清IGF-1、血清IGFBP-3

年齢、総カロリー、体脂肪率、教育年数で補正後、総脂肪摂取とIGFBP-3に有意な負の相関関係が認められた ($r = -0.13$)。飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸は有意でないもののIGFBP-3と負の関連性を示した ($r = -0.12$, $p = 0.06$, $r = -0.11$, $p = 0.07$)。IGF-1

は脂肪、繊維摂取等は有意な関連性はなかった ($r = -0.02$, $r = -0.05$)。

D. 考察、結論

大豆製品摂取が全がん死亡、胃がん死亡、結腸がん罹患と負の関連性を示したが、男女とも統計的に有意でない、男女間で傾向が異なるという点もあり、偶然である可能性も否定できない。しかし、大豆に含まれるイソフラボンあるいはその他の物質が、複数のがんに予防作用を持つのかかもしれない。一方、大豆製品摂取と乳がん、前立腺がんとの関連性が報告されている血清IGF-1とは関連性はなかった。今後、これらのがんについても大豆製品摂取との関連性を明らかにしていく必要がある。

E. 研究発表

1. 論文発表

Nagata C, Takatsuka N, Shimizu H. Soy and fish oil intake and mortality in a Japanese community. *Am J Epidemiol* 2002; 156:824-31.

Shimizu N, Nagata C, Shimizu H, Kametani M, Takeyama N, Ohnuma T, Matsushita S. 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.

Nagata C, Shimizu H, Takami R, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K. 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: 185-9

2. 学会発表

清水なつき、永田知里、高塚直能、清水弘之。一般住民における身長と大腸がんの関連性。日本癌学会総会、東京、2002年10月。

清水なつき、永田知里、高塚直能、清水弘之。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。

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）

NIPPON DATA 研究の成果より

：健診時の低コレステロールと癌死亡の関連、および喫煙と癌死亡の関連の強さ

（分担）研究者 上島 弘嗣 滋賀医科大学医学部教授

研究要旨

NIPPON DATA は 1980 年および 1990 年における二つのコホートのそれぞれ約 1 万人、8 千人の 19 年、10 年の追跡調査よりなる。今回、1980 年の 19 年の追跡調査結果を用いて血清総コレステロール値が健診時に低値を示したときの対処の仕方とその後の癌死亡予後について検討した。その結果、血清総コレステロール値が低い人は、その後の癌死亡率が高く、予測の指標となった。低血清総コレステロール血症者は肝癌死亡率が高かった。健診結果で血清総コレステロール値が 160mg/dl 未満の人に対しては、肝疾患の有無および癌の発症に対する注意が必要であると考えられた。

がん予防のためには、禁煙支援および血清総コレステロール値を指標とした対策が必要である。

A. 研究目的

健診時に血清総コレステロール値が低い人がいる。この人たちは、虚血性心疾患に罹患する率は低いが、総死亡率やがん死亡率は中等度のコレステロール値よりやや高いことが論議的となっている。しかし、わが国を代表する集団においてこのことについて検討した成績はない。そこで、NIPPON DATA80 の成績を用いて検討した。あわせて、喫煙のがん死亡への影響についても報告する。

B. 研究方法

NIPPON DATA80 は 1980 年の循環器疾患基礎調査の追跡調査であり、現在 19 年の追跡を終了した。また、NIPPON DATA90 は 1990 年の循環器疾患基礎調査の追跡調査であり、現在 10 年の追跡を終了した。本研究は総務庁の承認を得て実施された。

NIPPON DATA80 は 10,513 人を対象集団とし、91% の追跡率を得た。NIPPON DATA90 は 8,385 人を対象集団とし追跡率 97% であった。死因は、人口動態統計の原死因を用いた。ここでは、追跡開始時の検診所見を用いて血清総コレステロール値別の予後をがん死亡について検討した。

血清総コレステロール値を 160mg/dl 未満、160-199mg/dl、200-239mg/dl、240mg/dl 以上の群に分け、がん死亡との関連を検討した。相対危険度は、Cox 比例ハザードモデルを用い、年齢、性別、血清アルブミン値、高血圧、糖尿病、喫煙・飲酒習慣を調整して実施した。

本研究は、個人・および家族への接触は健診に携わった保健所の職員が実施した。また、総務庁の許可を得て原死因を氏名を用いることなく照合した。さらに、滋賀医科大学倫理委員会での研究承認を得た。データファイルは個人が特定できる情報を削

除して分析に供した。

C. 研究結果

血清総コレステロール値が上昇するほど虚血性心疾患死亡率は高くなったが、全がん死亡のリスクは負の関連があった(図1)。160-199mg/dl未満を1とすると160mg/dl未満は1.2倍であった。また240mg/dl以上は0.8倍弱であった。これは、追跡開始から5年以内の死亡を除いても同様の結果が得られた。

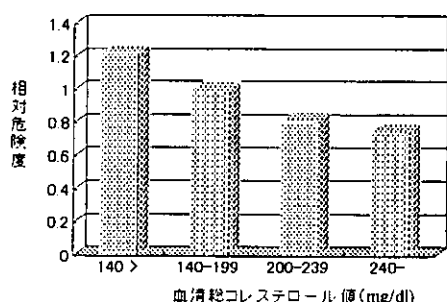


図1 血清総コレステロール値と全がん死亡の関連

肝癌による死亡と血清総コレステロール値の関連は、全がん死亡との関連より明瞭に160mg/dl未満(低コレステロール血症)の群は相対危険度が高く、2.4倍で有意であった(図2)。しかし、追跡5年以内の肝癌による死亡を除くと、低コレステロール血症群のリスクは消失した。

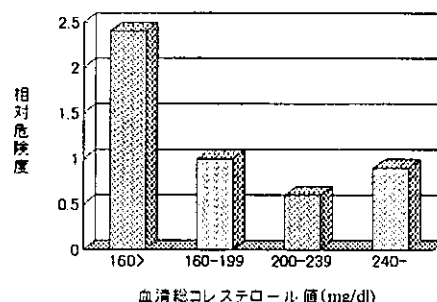


図2 血清総コレステロール値と肝癌死亡の関連

喫煙と肺癌死亡のリスクは、男女とも有意であり、男性では毎日1箱喫煙する群では、非喫煙者に比して6倍の危険度であり、2箱では11倍、3箱以上では13倍であった(図3)。

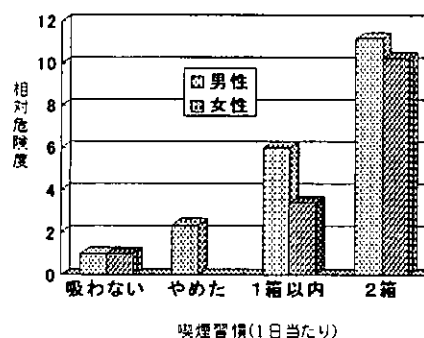


図3 喫煙と肺癌死亡の関連、年齢、BMI、飲酒習慣を調整した相対危険度

D. 考察

健診時において、160mg/dl未満の低コレステロール血症者では、がん死亡の危険度が高く、特に肝癌による死亡危険度が高かった。また、喫煙者では男女とも肺癌死亡の危険度が2箱でそれぞれ11、10倍の危険度を示した。

低コレステロール血症の原因として栄養素摂取量が不足している場合の点検のほかに、肝臓疾患、とくに肝硬変が存在しないかを注意深く精査する必要があると考えられた。血清総コレステロール値測定時から5年以内の肝がん死亡を除くと、肝癌と低コレステロール血症の関連は消失したため、低コレステロール血症と肝癌の関連には因果の逆転が存在すると考えられた。すなわち、先行する肝硬変ないしは早期の肝癌があり追跡中に肝癌を発症したために負の関連が見られたものと推定できる。

一方、低コレステロール血症と全がん死亡の関連は、5年以内の死亡を除いてもその負の関連は残った。このことから、低コレステロール値群はがんを発症しやすいという仮説を否定できないが、肝硬変があっても5年以内に死亡しないことは十分に考えられ、因果の逆転が存在している可能性が高い。本コホートではわが国に多いB型、C型肝炎のウイルス抗体・抗原検査はできておらず、因果の逆転の直接証明は不可能である。

しかし、われわれの別の地域コホートにおいて、低コレステロール血症群は輸血歴が多いことを見出している。

いずれにしても、低血清総コレステロール群は、その後がんを発症する危険度を予測する指標となることは間違いなく、健診でそのような人が見つかった場合、肝臓疾患の有無を精査し、その後のがんの発症には十分注意を払う必要がある。

喫煙と肺癌の関連は平山コホート以来の再確認がなされたが、喫煙と肺癌死亡危険どの関連は極めて明瞭かつ関連は強かった。

肺癌は早期発見されても、治療効果は不

十分であり再発率が高い。したがって、喫煙防止と禁煙支援が肺癌のみならず、その他の喫煙関連がんの予防に極めて重要であるといえる。

E. 結論

健診時に血清総コレステロール値が160mg/dl未満であった人は、その後のがん死亡確率が高く、がん死亡予測のよい指標であった。また、肝癌による死亡危険度がとくに高かった。喫煙は、全がん、肺癌の大きな危険因子であった。

健診時に低コレステロール血症であった人、喫煙者にはその後のがん予防のための対処が必要である。

F. 健康危険情報

低コレステロール血症者は、その後のがん死亡確率が高いことの指標となる。

喫煙者は、肺癌、全がんの死亡確率が極めて高い。

G. 研究発表

1. Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, Ueshima H: Resting heart rate and cause-specific mortality in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. Am Heart J (2004, in press).
2. Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H, for the NIPPON DATA80 Research Group: Egg consumption, serum cholesterol,

- and cause-specific and all-cause mortality: NIPPON DATA80,1980-94. Am J Clin Nutr (2004, in press)
3. 小野田敏行 , 西信雄 , 岡山明 , 斎藤重幸 , 上島弘嗣 : 耐糖能異常が病型別脳卒中死亡に及ぼす影響 : 日本人の代表的集団: NIPPON DATA80 の 19 年間の追跡結果より. 厚生指標 51: 10 - 16 , 2004 .
 4. Ueshima H , Okayama A , Saitoh S , Nakagawa H , Rodriguez B , Sakata K , Okuda N , Choudhury SR , Curb JD , INTERMAP Research Group : Differences in cardiovascular disease risk factors between Japanese in Japan and Japanese-Americans in Hawaii: the INTERLIPID study. J Hum Hypertens 17 : 631 - 640 , 2003 .
 5. Okamura T , Kadowaki T , Hayakawa T , Kita Y , Okayama A , Ueshima H : What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population?. J Intern Med 253 : 169 - 180 , 2003 .
 6. Okayama A , Ueshima H , NIPPON DATA Research Group : Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular disease, heart disease and stroke among Japanese: 14year follow-up randomly selected population from Japanese-Nippon data 80. J Hum Hypertens 17 : 851 - 857 , 2003 .
 7. 川南勝彦 , 箕輪真澄 , 岡山明 , 早川岳人 , 上島弘嗣 , NIPPON DATA80 研究グループ : 喫煙習慣の全死因、がん、肺がん死亡への影響に関する研究 : NIPPON DATA80. 日本衛生学雑誌 57 : 669 - 673 , 2003 .
 8. Xin, H., Wen, H.P., Ueshima, H., and Rodgers, A. The effects of diabetes mellitus on the risks of major cardiovascular disease and death in the Asia-Pacific region. Diabetes Care 26: 306-366,2003.
- H. 研究協力者
- | | |
|------|-----------|
| 早川岳人 | 島根大学医学部 |
| 岡村智教 | 滋賀医科大学医学部 |
| 喜多義邦 | 滋賀医科大学医学部 |
| 門脇 崇 | 滋賀医科大学医学部 |

職域コホートデータを利用した健康診断データおよび職業性ストレスのがん罹患への影響の評価

分担研究者 川上 憲人 岡山大学大学院医歯学総合研究科
研究協力者 職業性ストレスと健康コホート研究グループ

職域コホート（職業性ストレスと健康コホート研究）データを利用して、健康診断データおよび職業性ストレスが全がんの罹患に与える影響について解析した。ベースライン調査でがんの既往のない男性 16422 名を 2003 年 3 月まで追跡し、がんの新規罹患者(ICD-10, C00-C96) 89 名を把握した。異動、死亡あるいは追跡期間満了の場合をうち切り例とし、平均追跡期間は 5.4 年であった。年齢、喫煙、がん家族歴、調査サイトを調整した比例ハザードモデルによる解析を行った。健康診断データと全がん罹患の関係では、血清総コレステロール値が 220mg/dl 以上の者で有意に全がんの罹患リスクが高かった。職業性ストレスおよび関連する社会心理的要因と全がん罹患との関連では、JCQ 尺度および NIOSH 尺度のいずれでも仕事のストレインが中等度の者で、低ストレイン者にくらべて全がんの罹患リスクが有意に高かった。部位別がんのうち解析に足る症例数が観察された胃がん(n=37)についての解析では、身長が 169cm 以上の者で胃がんの罹患リスクが有意に低く、NIOSH 尺度の仕事のストレインが中等度の者で、低ストレインの者にくらべて胃がんの罹患リスクが有意に高かった。血清総コレステロール低値の場合に全がんの死亡率が高いことが報告されているが、一方で最近の研究ではコレステロール摂取の多い者で肺がんや食道・胃がん罹患の増加も報告されている。職域コホートが対象とする労働者の年齢層ではむしろ血清総コレステロール高値の場合に全がんの罹患リスクが高くなるのかもしれない。しかしこの現象には胃がん以外のがんが影響している可能性がある。一方、本研究では初めて職業性ストレス（仕事の要求度-コントロールモデル）と全がんおよび胃がんの罹患の増加との関連が認められた。

A. 研究目的

本研究の目的は、職域コホートデータを利用してがん予防とがん対策への活用と評価を行うことにある。これまでに血清総コレステロールと全死亡との関係はU字型であることが観察されており (Jacobs et al., 1992)。特に血清総コレステロール低値はがん死亡率の増加と関連していることが報告されている (Meilahn et al., 1993; Kritchevsky et al., 1992)。しかし一方で最近の研究では、コレステロール摂取が肺がん (De Stefani et al., 2002) や食道がんおよび胃がんのリスク増加に関係する (Mayne et al., 2001) との報告もみられる。本研究では昨年に引き続き、職業性ストレスと健康コホート研究（対象者約 2.5 万人）の追跡データを収集し、さらにがんの新規罹患患者数を増やした上で、血清総コレステロールを含むベースラインの健康診断データ全がん罹患との関連性を解析した。

また職域においては職業性のストレス要因が健康

に与える影響が注目されている。これまでの研究では女性看護職のコホートで職業性ストレス（仕事の要求度-コントロールモデル）と乳がんの罹患に有意な関連性を認めなかったとするもの (Achat et al., 2000)、また職業性ストレスとがん予防に有効な野菜・果物の摂取との有意な関連性を認めなかったとするものがあり (van Loon et al., 2000)、職業性ストレスとがん罹患との間には否定的な知見が報告されているのみである。しかし職業性ストレスと免疫機能に関する研究ではストレスによる免疫機能の低下が一貫して報告されており、職業性ストレスとがん罹患の間に関連性がある可能性も残されている。本研究では、職業性ストレスが全がんの罹患に影響しているかどうかについても解析した。

さらに本年度の最終解析では、部位別がんのうち解析可能な症例数が得られた胃がんについても、全がんと同様の解析を行った。

B. 対象と方法

1. 職業性ストレスとコホート研究の概要

世界労働機関の1993年の報告書(ILO, 1993)も指摘するように、職業性ストレスは職場における今世紀最も重要な健康障害因子のひとつである。WHOも、一般疾病の発症および経過に影響を及ぼす作業関連因子のひとつとして職業性ストレスに注目している。職業性ストレスの健康影響を科学的に評価しておくことは、その予防対策を検討、実施する上で重要である。

わが国でもすでに職業性ストレスに関して100近くの論文が公表されているが(Kawakami & Haratani, 1999)、職業性ストレスの健康影響を明確にできる前向き追跡研究が少ないこと、職業性ストレスの理論モデルに基づいた研究が少ないことが指摘されている。この「職業性ストレスと健康コホート研究」は、これまでの横断的研究や小規模のコホート研究で得られた職業性ストレスの健康影響を、大規模な長期コホート研究で、より優れた職業性ストレスの評価尺度を用いて、職業性ストレスの理論モデルに基づいて明らかにすることを目的として実施された。特に、1) ベースライン調査の結果から、職業性ストレスと心血管危険因子、疾病休業、主要疾患への罹患との関係を横断的に明らかにする。特に Job Content Questionnaire (JCQ) 尺度 (Karasek, 1985) および NIOSH 職業性ストレス調査表を(Hurrell ら, 1988)用いて、仕事の要求度-コントロールモデル (Karasek, 1979) および要求度-コントロール-社会的支援モデル (Johnson & Hall, 1988) に基づいて、職業性ストレスの影響を解析する。2) 追跡調査の結果から、ベースラインの職業性ストレスがその後の疾病休業、新規疾病および死亡の発生に与える影響を明らかにする。3) わが国における職業性ストレスの性別、職種分布を明らかにすることを目的としている。

本研究は、職業性ストレスと健康コホート研究グループによって実施されている。本グループのメンバーは、橋本修二(藤田保健衛生大学)、小林章雄(愛知医科大学衛生学)、林 剛司(日立健康管理センタ)、相澤好治(北里大学医学部衛生学公衆衛生学)、廣尚典(NKK 鶴見保健センター)、原谷隆史、荒記俊一(産業医学総合研究所)、石崎昌夫(金沢医科大学衛生学)、藤田 定(愛知教育大学)、樹元 武(住友金属鹿島事業場)、宮崎彰吾(NKK 京浜保健センター)である。

2. 調査対象

職業性ストレスと健康コホート研究では全国9つの企業または事業場を調査の対象とし、それぞれ1(ないし2名)の研究者がベースラインおよび追跡調査の実施を担当した(表1)。5つの事業場では従業員全員を対象とした。1つの事業場では管理職のみを対象とした。2つの事業場では一定期間の健康診断受診者を対象とした。残り1つの事業場では35歳以上の男性人間ドック受診者を対象とした。ベースライン調査の実施時期は1996年4月~1998年5月である。調査対象者全員からインフォームドコンセントを得た。また調査票データは個人IDと分離して通し番号をつけてデータ入力後保管された。個人IDと通し番号との対照表は各事業場の産業医が原則として管理することとした。なお本研究は1996年に岐阜大学医学部研究倫理審査委員会において承認されている。

本研究ではこのベースライン回答者のうち、追跡調査が実施されたサイト1、2、3、4、8、9の男性対象者のうち、ベースラインで年齢、職業性ストレス調査票の記入に欠損値がなく、かつがんの既往のない者16,422名を対象とした。

3. 調査方法

1) ベースライン調査

(1) 職業性ストレスの評価

職業性ストレスと健康コホート研究では、対象者に対して共通の自己記入式調査票を配布し、勤務形態、生活習慣、健康状態、職業性ストレス、仕事外のストレス、性格特性について情報を収集した(表2)。

このうち職業性のストレス要因(ストレッサー)は、NIOSH 職業性ストレス調査票日本語版(Hurrell & McLaney, 1988; 原谷ら, 1993)および Job Content Questionnaire(JCQ) 日本語版 (Karasek, 1985; Kawakami et al., 1995; Kawakami & Fujigaki, 1996)によって評価した。NIOSH 職業性ストレス調査票からは、量的労働負荷、仕事のコントロール(自由度や裁量権)、対人葛藤(グループ内、グループ間)、社会的支援(上司、同僚、家族)の尺度を用いた。量的労働負荷は、2つの尺度の合計得点として計算した(Quinn et al., 1971; Caplan et al., 1975)。仕事のコントロールは、Greenbergerが作成した尺度(Greenberger, 1980)を、Hurrellらが修正した16項目尺度を使用した(Hurrell & McLaney, 1989)。社会的支援は、House

らの尺度を使用した (House, 1980)。また JCQ から、仕事の要求度 (5 項目)、仕事のコントロール (9 項目)、上司および同僚からの支援 (各 4 項目) の 4 尺度得点を算出した。いずれの尺度でも、仕事の要求度-コントロールモデル (Karasek & Theorell, 1990) に基づき、仕事の要求度 (量的労働負荷) を仕事のコントロールの点数で除した数値を「仕事のストレイン」とした。「仕事のストレイン」は高得点 (仕事の要求度が仕事のコントロールにくらべて過大な場合)、より大きな健康影響が生じると予想されている。抑うつは CES-D 日本語版 (Radloff, 1978; 島ほか, 1986) によって評価した。ベースライン調査におけるこれらの変数の分布を表 3 に示した。解析にあたっては、抑うつは CES-D 得点が 16 点以上の場合を「抑うつ」ありと区分した。またこれ以外の職業性ストレスおよび社会心理的要因については対象者が得点によってほぼ同数になるように低値、中間および高値群に 3 区分した。

(2) ベースライン健康診断データの収集

事業場で実施する健康診断データから、身長、体重、血圧、血清総コレステロール、HDL コレステロール (後 2 者は測定が実施された場合のみ) の情報を収集した。血清総コレステロールの測定については CDC の基準に従って標準化の手続きを踏んだ (サイト 5, 6, 10 を除く)。なお健康診断データについては、項目ごとの欠損値によって有効解析対象者が変動する (表 3)。健康診断データについては、すでに正常値が定まっているものはこれ以上を高値とした。正常値の定まっていない場合には中央値で 2 群に区分した。

(3) その他の要因

既往歴については、32 項目の疾患についてこれまでの治療歴の有無を調査した (高血圧、糖尿病、高脂血症、心筋梗塞、狭心症、不整脈、その他の心臓病、脳梗塞・脳出血、その他の神経系の病気、肺がん、胃がん、大腸がん、胃・十二指腸潰瘍、肝臓病、その他の消化器の病気、腎不全、その他の腎臓の病気、その他のがん・悪性腫瘍、腰痛、椎間板ヘルニア、その他の筋肉や関節の病気、精神科の病気、事故)。このうち、ベースラインでいずれかのがんの既往歴がある者は解析対象から除いた。

家族歴については、8 つの疾患について両親、兄弟姉妹、子供の治療・診断歴をたずねた (高血圧、

糖尿病、心臓病、脳梗塞・脳出血、肺がん、胃がん、大腸がん、その他のがん)。このうち、いずれかのがんの家族歴の該当ありと回答した場合に、「がんの家族歴あり」とした。このほか、ベースラインでの年齢 (連続量)、喫煙歴 (有無) を調査票から評価した。

2) 追跡調査

職業性ストレスと健康コホート研究では、コホート対象者全員 (サイト 10 を除く) の①死亡、②転出 (異動や退職)、③疾病休業 (30 日以上、一部サイトでは 7 日以上)、④がん、脳血管疾患、虚血性心疾患の罹患について把握を行なった。フォローアップ期間はベースライン調査から 5 年間。脳血管疾患および虚血性心疾患の罹患の確認は、所定の様式に従って情報を収集し、心血管イベントセンター (愛知医大に設置) に送付することで MONICA 調査に準拠した標準化された診断を行なった。

ベースラインから 2003 年 3 月までの追跡データから、ベースライン調査票記入日からがん罹患 (ICD-10, C00-C96) 日までの日数を計算した。異動、死亡あるいは追跡期間満了の場合、うち切り例とした。平均追跡期間は 5.1 年 (最小 0.0 ~ 最大 7.0 年) 追跡し、がんの新規罹患者 89 名を把握した。全がんの罹患率 (10 万人・年対) は 106 であった。がんの部位別頻度を表 4 に示した。胃がんが 37 例と 4 割を占めていた。

4. 解析方法

交絡要因 (年齢、喫煙、がん家族歴、サイト) を調整した Cox 比例ハザード解析を実施した。全がんをエンドポイントとした解析および胃がんをエンドポイントとした解析を実施した。

C. 結果

1. 全がんリスクの関連要因

1) 年齢、喫煙、がん家族歴の影響

年齢 10 歳あたりのがん罹患の相対リスクは 3.43 (95%信頼区間 2.51 - 4.69) ($p < 0.001$)、喫煙経験なしの者に対する現在喫煙者ががん罹患の相対リスクは 1.29 (95%信頼区間 0.80 - 2.09, $p = 0.295$)、過去喫煙者の同リスクは 0.76 (95%信頼区間 0.33 - 1.76, $p = 0.525$) であった。がん家族歴ありの者の (なしの者に対する) がん罹患の相対リスクは 1.20 (95%信頼区間 0.74 - 1.93, $p = 0.456$) であった。

2) 健康診断データと全がんリスク