

References	Study period	Study population	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
Author	Year	List No.	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths		
			<i>Never-smoker</i>					
			14.0-18.9					0.81 (0.60-1.10)
			18.0-20.9					0.88 (0.73-1.07)
			21.0-22.9					0.94 (0.80-1.10)
			23.0-24.9					1.00
			25.0-26.9					1.05 (0.89-1.25)
			27.0-29.9					1.05 (0.86-1.28)
			30.0-39.9					0.98 (0.71-1.35)
			<i>Current-smoker</i>					
			14.0-18.9					1.73 (0.90-3.32)
			18.0-20.9					0.49 (0.22-1.06)
			21.0-22.9					0.65 (0.35-1.21)
			23.0-24.9					1.00
			25.0-26.9					0.90 (0.47-1.75)
			27.0-29.9					0.90 (0.44-1.83)
			30.0-39.9					0.19 (0.03-1.42)
			Death	1,181 men				
			BMI					
			<i>Total</i>					
			<i>All</i>					
			14.0-18.9					96
			18.0-20.9					218
			21.0-22.9					331
			23.0-24.9					282
			25.0-26.9					145
			27.0-29.9					85
			30.0-39.9					24
			<i>Never-smoker</i>					
			14.0-18.9					2.32 (1.18-4.54)
			18.0-20.9					1.58 (0.97-2.57)
			21.0-22.9					1.17 (0.76-1.80)
			23.0-24.9					1.00
			25.0-26.9					0.90 (0.55-1.49)
			27.0-29.9					1.32 (0.77-2.24)
			30.0-39.9					1.91 (0.81-4.52)

References	Year	List No.	Study period	Study population Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
<i>Current-smoker</i>													
			14.0-18.9							1.87 (1.39-2.53)			
			18.0-20.9							1.64 (0.97-2.79)			
			21.0-22.9							1.30 (0.97-2.79)			
			23.0-24.9							1.00			
			25.0-26.9							0.99 (0.58-1.69)			
			27.0-29.9							1.44 (0.82-2.55)			
			30.0-39.9							2.28 (0.95-5.46)			
<i>Exclude cases within 3 years of follow-up</i>													
<i>All</i>													
			14.0-18.9						74	1.86 (1.42-2.42)			
			18.0-20.9						184	1.36 (1.12-1.66)			
			21.0-22.9						282	1.18 (0.99-1.41)			
			23.0-24.9						238	1.00			
			25.0-26.9						129	0.98 (0.79-1.22)			
			27.0-29.9						79	1.22 (0.94-1.58)			
			30.0-39.9						21	1.36 (0.86-2.15)			
<i>Never-smoker</i>													
			14.0-18.9							2.07 (0.95-4.50)			
			18.0-20.9							1.64 (0.97-2.79)			
			21.0-22.9							1.30 (0.82-2.05)			
			23.0-24.9							1.00			
			25.0-26.9							0.99 (0.58-1.69)			
			27.0-29.9							1.44 (0.82-2.55)			
			30.0-39.9							2.28 (0.95-5.46)			
<i>Current-smoker</i>													
			14.0-18.9							1.88 (1.35-2.61)			
			18.0-20.9							1.36 (1.05-1.74)			
			21.0-22.9							1.12 (0.88-1.42)			
			23.0-24.9							1.00			
			25.0-26.9							1.03 (0.77-1.39)			
			27.0-29.9							1.38 (0.97-1.96)			
			30.0-39.9							1.34 (0.68-2.65)			

References	Study period	Study population	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
Author	Year	List No.	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths			
			648 women					
			BMI					
			<i>Total</i>					
			<i>All</i>					
			14.0-18.9		51	1.43 (1.03-1.95)		
			18.0-20.9		85	0.88 (0.67-1.15)		
			21.0-22.9		146	0.90 (0.71-1.13)		
			23.0-24.9		158	1.00		
			25.0-26.9		115	1.09 (0.85-1.39)		
			27.0-29.9		73	1.03 (0.78-1.36)		
			30.0-39.9		20	0.85 (0.53-1.37)		
			<i>Never-smoker</i>					
			14.0-18.9			1.38 (0.97-1.97)		
			18.0-20.9			0.81 (0.61-1.09)		
			21.0-22.9			0.90 (0.71-1.14)		
			23.0-24.9			1.00		
			25.0-26.9			1.11 (0.87-1.43)		
			27.0-29.9			1.02 (0.76-1.37)		
			30.0-39.9			0.86 (0.52-1.43)		
			<i>Current-smoker</i>					
			14.0-18.9			2.23 (0.80-6.22)		
			18.0-20.9			1.77 (0.67-4.68)		
			21.0-22.9			1.01 (0.37-2.74)		
			23.0-24.9			1.00		
			25.0-26.9			1.18 (0.39-3.53)		
			27.0-29.9			1.31 (0.43-3.94)		
			30.0-39.9			1.16 (0.24-5.67)		
			<i>Exclude cases within 3 years of follow-up</i>					
			<i>All</i>					
			14.0-18.9		42	1.38 (0.96-1.97)		
			18.0-20.9		68	0.81 (0.60-1.09)		
			21.0-22.9		119	0.83 (0.65-1.07)		
			23.0-24.9		138	1.00		
			25.0-26.9		102	1.10 (0.85-1.43)		
			27.0-29.9		64	1.05 (0.77-1.41)		
			30.0-39.9		17	0.82 (0.49-1.38)		

References Author	Year	List No.	Study period	Study population		Event followed	Number of incident cases or deaths	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments						
				Number of subjects for analysis	Source of subjects														
Kuriyama et al Int J Cancer 2005; 113: 148-157	2005	(3)	1984-1992 (9 years)	27,539 subjects 12,485 men 15,054 women	Residential registry	Incidence	1,672 subjects 1,004 men	BMI All						WHO proposed smoking status, category: alcohol drinking 18.5-24.9: 'normal' status, intake of 25.0-29.9: 'grade 1' meat, fish, fruits, overweight' green or yellow 30.0-39.9: 'grade 2' vegetables, overweight' paste soup, type of health PAF insurance All 25.0-29.9: -0.6 30.0+: 0.4 total: -0.2 Never smoker 25.0-29.9: 0.9 30.0+: 2.8 total: 3.7					
															Never-smoker	1.30 (0.88-1.93)			
															14.0-18.9	0.80 (0.59-1.10)			
															18.0-20.9	0.85 (0.65-1.10)			
															21.0-22.9	1.00			
															23.0-24.9	1.13 (0.87-1.48)			
															25.0-26.9	1.02 (0.75-1.40)			
															27.0-29.9	0.87 (0.51-1.49)			
															30.0-39.9				
															Current-smoker	1.95 (0.67-5.64)			
															14.0-18.9	0.84 (0.26-2.68)			
															18.0-20.9	0.64 (0.21-1.93)			
															21.0-22.9	1.00			
															23.0-24.9	0.97 (0.31-3.10)			
															25.0-26.9	1.33 (0.44-4.05)			
															27.0-29.9	0.58 (0.07-4.80)			
															30.0-39.9				
															18.5-24.9	786	1.00		
															25.0-27.4	147	0.94 (0.79-1.13)		
															27.5-29.9	48	1.08 (0.80-1.44)		
															30.0+	23	1.21 (0.80-1.84)	0.61	
Never smoker	85	1.00																	
18.5-24.9	20	0.88 (0.53-1.44)																	
25.0-27.4	10	1.66 (0.85-3.23)																	
27.5-29.9	6	2.43 (1.04-5.67)	0.07																
30.0+	159	1.00																	
Former smoker	37	1.07 (0.74-1.54)																	
18.5-24.9	9	0.91 (0.46-1.79)																	
25.0-27.4	3	0.87 (0.27-2.79)	0.90																
27.5-29.9	326	1.00																	
30.0+	44	0.77 (0.56-1.06)																	
Current smoker	16	1.08 (0.65-1.80)																	
18.5-24.9	9	1.76 (0.90-3.45)	0.78																
25.0-27.4																			
27.5-29.9																			
30.0+																			

References	Author	Year	List No.	Study period	Study population		Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
					Number of subjects for analysis	Source of subjects						
							BMI					
						668 women	All					
							18.5-24.9	439	1.00		Adjusted for smoking status, All	
							25.0-27.4	123	1.04 (0.85-1.27)		alcohol drinking status, intake of	25.0-29.9: 2.8 30.0+: 1.7
							27.5-29.9	67	1.29 (1.00-1.68)		meat, fish, fruits,	total: 4.5
							30.0+	39	1.47 (1.06-2.05)	0.007	green or yellow vegetables,	Never smoker
							<i>Never smoker</i>				25.0-29.9: 4.5	
							18.5-24.9	260	1.00		paste soup, type of health	30.0+: 1.7 total: 6.2
							25.0-27.4	80	1.17 (0.91-1.51)		insurance,	
							27.5-29.9	36	1.26 (0.89-1.79)		menopausal	
							30.0+	21	1.52 (0.97-2.38)	0.02	status, age at menarche, age at end of first pregnancy,	
							<i>Former smoker</i>					
							18.5-24.9	9	1.00			
							25.0-27.4	2	1.38 (0.10-19.28)			
							27.5-29.9	3	5.18 (0.60-45.01)			
							30.0+	0		0.15		
							<i>Current smoker</i>					
							18.5-24.9	37	1.00			
							25.0-27.4	4	0.50 (0.17-1.46)			
							27.5-29.9	3	0.76 (0.22-2.71)			
							30.0+	2	0.99 (0.22-4.41)	0.52		

表3-1 Alcohol drinking and total cancer risk (Men)

	Non-drinkers		Occasional Drinkers (<once/week)		Current drinkers (≥once/week)					
	Never-drinkers RR (95%CI)	Ex-drinkers RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)	<23 g/day RR (95%CI)	23-45.9 g/day RR (95%CI)	46-68.9 g/day RR (95%CI)	69-91.9 g/day RR (95%CI)	≥92 g/day RR (95%CI)	
Men										
(JPHC, JACC, Miyagi, Takayama)										
All ages										
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)										
Number of subjects		22,461	8,142	14,776	22,485	20,494	11,146	6,212		
Person-years		213,582	77,722	140,420	215,128	199,157	107,334	57,083		
Number of cases		1,409	283	634	1,152	1,171	695	299		
Crude rate (per 100,000)		659.70	364.12	451.50	535.50	587.98	647.51	523.80		
Age-adjusted	1.00 (Reference)		0.85 (0.74- 0.97)	0.85 (0.78- 0.94)	0.99 (0.91- 1.07)	1.11 (1.03- 1.20)	1.38 (1.25- 1.52)	1.40 (1.23- 1.60)		
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.86 (0.76- 0.99)	0.88 (0.80- 0.97)	1.01 (0.87- 1.17)	1.10 (0.95- 1.29)	1.31 (1.13- 1.51)	1.34 (1.17- 1.54)		
PAF (%)			-0.8 (-1.5- -0.4)	-1.5 (-2.7- -0.4)	0.2	1.9	2.9 (1.4- 4.4)	1.3 (0.7- 2.0)		
Age 40-59										
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)										
Number of subjects		14,881	6,703	10,632	16,530	15,943	9,596	5,713		
Person-years		147,552	65,519	102,978	161,347	157,244	93,391	53,015		
Number of cases		649	218	334	679	694	525	264		
Crude rate (per 100,000)		439.84	332.73	324.34	420.83	441.35	562.15	497.97		
Age-adjusted	1.00 (Reference)		0.93 (0.79- 1.08)	0.93 (0.81- 1.06)	1.08 (0.97- 1.20)	1.09 (0.98- 1.22)	1.38 (1.23- 1.56)	1.41 (1.21- 1.63)		
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.95 (0.81- 1.11)	0.96 (0.84- 1.10)	1.09 (0.98- 1.22)	1.06 (0.95- 1.18)	1.40 (1.35- 1.45)	1.34 (1.15- 1.55)		
PAF (%)			-0.3	-0.4	1.7	1.2	4.5 (3.4- 5.5)	2.0 (0.9- 3.1)		
(JPHC Cohort II, JACC, Miyagi)										
All ages										
(Fixed effect model)										
Number of subjects	13,338	3,914	4,365	10,592	15,254	14,656	7,033	3,030		
Person-years	126,492	34,962	41,783	104,092	146,125	142,472	67,051	26,535		
Number of cases	772	376	178	517	854	848	442	161		
Crude rate (per 100,000)	610.32	1075.45	426.01	496.68	584.43	595.21	659.20	606.74		
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.43 (1.26- 1.62)	0.94 (0.80- 1.12)	0.92 (0.82- 1.03)	1.07 (0.98- 1.18)	1.17 (1.05- 1.29)	1.45 (1.29- 1.64)	1.61 (1.34- 1.93)		
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.39 (1.22- 1.58)	0.94 (0.79- 1.11)	0.94 (0.84- 1.06)	1.06 (0.96- 1.16)	1.11 (1.01- 1.23)	1.34 (1.19- 1.51)	1.48 (1.23- 1.78)		
PAF (%)		2.5 (1.5- 3.6)	-0.3	-0.8	1.2	2.0 (0.2- 3.8)	2.7 (1.5- 3.8)	1.3 (0.6- 1.9)		
Age 40-59										
(Random effect model)										
Number of subjects	8,517	1,778	3,584	7,410	10,321	10,718	5,811	2,812		
Person-years	82,257	16,958	34,202	73,566	99,707	105,077	55,555	24,600		
Number of cases	289	109	120	238	394	382	278	130		
Crude rate (per 100,000)	351.34	642.76	350.86	323.52	395.16	363.54	500.41	528.45		
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.54 (0.88- 2.70)	1.32 (0.91- 1.92)	1.19 (0.87- 1.63)	1.43 (1.20- 1.71)	1.27 (0.998- 1.60)	1.44 (1.28- 1.61)	2.02 (1.77- 2.32)		
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.51 (0.86- 2.63)	1.34 (0.95- 1.89)	1.21 (0.90- 1.63)	1.42 (1.12- 1.81)	1.23 (0.89- 1.70)	1.40 (1.25- 1.57)	1.94 (1.69- 2.22)		
PAF (%)		1.9	1.6	2.1	6.0 (2.3- 9.6)	3.7	4.1 (2.4- 5.7)	3.3 (2.2- 4.3)		

表3-2 Alcohol drinking and total cancer risk (Women)

	Non-drinkers		Occasional (<once/week)		Current (≥once/week)	
	Never-drinkers RR (95%CI)	Ex-drinkers RR (95%CI)	RR (95%CI)	<23 g/day RR (95%CI)	≥23 g/day RR (95%CI)	
Women						
(JPHC, JACC, Miyagi, Takayama)						
All ages						
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)						
Number of subjects		88,360	14,129	13,120	5,910	
Person-years		874,077	132,553	123,340	54,923	
Number of cases		2,926	339	320	146	
Crude rate (per 100,000)		334.75	255.75	259.44	265.82	
Age-adjusted	1.00 (Reference)		1.00 (0.89- 1.13)	1.06 (0.94- 1.19)	1.02 (0.86- 1.21)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		1.00 (0.89- 1.13)	1.04 (0.93- 1.18)	0.94 (0.79- 1.12)	
PAF (%)			0.0	0.3	-0.3	
Age 40-59						
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)						
Number of subjects		62,964	11,412	9,789	4,880	
Person-years		633,885	109,231	93,160	45,970	
Number of cases		1,889	282	215	110	
Crude rate (per 100,000)		298.00	258.17	230.79	239.29	
Age-adjusted	1.00 (Reference)		1.03 (0.90- 1.18)	1.06 (0.92- 1.23)	0.94 (0.77- 1.15)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		1.02 (0.90- 1.17)	1.05 (0.91- 1.22)	0.85 (0.70- 1.05)	
PAF (%)			0.2	0.4	-0.8	
(JPHC Cohort II, JACC, Miyagi)						
All ages						
(Fixed effect model)						
Number of subjects	64,766	1,531	6,682	7,740	3,118	
Person-years	630,519	14,854	65,276	76,351	28,983	
Number of cases	1,999	54	174	223	89	
Crude rate (per 100,000)	317.04	363.54	266.56	292.07	307.08	
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.14 (0.97- 1.50)	0.97 (0.83- 1.13)	1.05 (0.91- 1.21)	1.12 (0.91- 1.39)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.04 (0.79- 1.37)	0.97 (0.83- 1.14)	1.02 (0.89- 1.18)	1.04 (0.83- 1.30)	
PAF (%)		0.1	-0.2	0.2	0.1	
Age 40-59						
(Fixed effect model)						
Number of subjects	42,705	976	5,564	5,587	2,537	
Person-years	415,674	9,635	54,217	55,356	23,432	
Number of cases	1,027	24	134	132	58	
Crude rate (per 100,000)	247.07	249.09	247.15	238.45	247.53	
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.00 (0.67- 1.50)	1.00 (0.84- 1.21)	1.05 (0.88- 1.26)	1.02 (0.78- 1.34)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	0.92 (0.61- 1.38)	1.00 (0.83- 1.20)	1.04 (0.86- 1.25)	0.97 (0.73- 1.28)	
PAF (%)		-0.2	0.0	0.4	-0.1	

表4-1 Alcohol drinking and colorectal cancer risk (Men)

	Non-drinkers		Occasional Drinkers (<once/week)		Current drinkers (≥once/week)		Current drinkers (≥once/week)		Current drinkers (≥once/week)		Current drinkers (≥once/week)			
	Never-drinkers RR (95%CI)	Ex-drinkers RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)	<23 g/day RR (95%CI)	23-45.9 g/day RR (95%CI)	46-68.9 g/day RR (95%CI)	69-91.9 g/day RR (95%CI)	≥92 g/day RR (95%CI)					
Men														
(JPHC, JACC, Miyagi, Takayama)														
All ages														
(Random effect model) (none and ex-drinkers)														
Number of subjects		21,733		8,072		20,123		21,951		16,795		6,705		4,307
Person-years		175,875		66,027		164,119		179,430		143,566		57,761		33,388
Number of cases		304		98		278		356		318		139		79
Crude rate (per 100,000)		172.85		148.42		169.39		198.41		221.50		240.65		236.61
Age-adjusted	1.00 (Reference)		0.87 (0.62- 1.21)		1.06 (0.90- 1.26)		1.20 (0.92- 1.57)		1.50 (1.07- 2.10)		1.71 (1.23- 2.39)		1.62 (1.00- 2.61)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.84 (0.59- 1.19)		1.04 (0.86- 1.26)		1.18 (0.89- 1.55)		1.43 (1.01- 2.05)		1.65 (1.13- 2.42)		1.57 (0.95- 2.58)	
PAF (%)			-1.2		0.7		3.5		6.1 (0.8- 11.1)		3.5 (1.1- 5.8)		1.8 (0.0- 3.6)	
Age 40-64														
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)														
Number of subjects		17,080		6,817		17,098		18,242		14,701		5,906		3,703
Person-years		145,981		57,751		143,896		154,471		129,159		52,349		29,323
Number of cases		167		49		163		224		241		98		58
Crude rate (per 100,000)		114.40		84.85		113.28		145.01		186.59		187.21		197.80
Age-adjusted	1.00 (Reference)		1.01 (0.73- 1.39)		1.14 (0.91- 1.41)		1.37 (1.12- 1.68)		1.78 (1.46- 2.18)		1.97 (1.52- 2.55)		2.09 (1.51- 2.91)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.98 (0.71- 1.35)		1.14 (0.91- 1.42)		1.35 (1.10- 1.65)		1.76 (1.44- 2.15)		1.96 (1.51- 2.55)		2.03 (1.46- 2.83)	
PAF (%)			-0.1		2.0		5.8 (1.8- 9.6)		10.4 (6.7- 14.0)		4.8 (2.7- 6.9)		2.9 (1.3- 4.5)	
(JPHC Cohort II, JACC, Miyagi)														
All ages														
(Fixed effect model)														
Number of subjects	12,630	3,639	4,200	12,617	14,217	11,601	4,552	2,131						
Person-years	100,729	28,015	34,223	101,286	114,831	101,136	41,180	16,337						
Number of cases	137	54	37	147	206	191	84	29						
Crude rate (per 100,000)	136.01	192.75	108.11	145.13	179.39	188.85	203.98	177.51						
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.22 (0.88- 1.69)	1.11 (0.77- 1.61)	1.30 (1.03- 1.65)	1.48 (1.19- 1.84)	1.68 (1.34- 2.11)	2.03 (1.53- 2.70)	1.91 (1.26- 2.90)						
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.19 (0.86- 1.64)	1.06 (0.73- 1.55)	1.28 (1.01- 1.62)	1.45 (1.16- 1.80)	1.62 (1.29- 2.03)	1.98 (1.48- 2.64)	1.92 (1.27- 2.92)						
PAF (%)		1.0	0.2	3.6 (0.1- 7.1)	7.2 (2.9- 11.4)	8.3 (4.3- 12.0)	4.7 (2.5- 6.9)	1.6 (0.3- 2.8)						
Age 40-64														
(Fixed effect model)														
Number of subjects	9,899	2,513	3,837	10,913	11,962	10,428	4,272	1,966						
Person-years	82,573	20,881	31,736	89,838	99,467	92,883	39,248	15,270						
Number of cases	92	28	33	108	150	164	75	24						
Crude rate (per 100,000)	111.42	134.09	103.98	120.22	150.80	176.57	191.09	157.17						
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.03 (0.67- 1.58)	1.20 (0.81- 1.79)	1.27 (0.96- 1.67)	1.46 (1.13- 1.90)	1.74 (1.34- 2.25)	2.02 (1.48- 2.77)	1.96 (1.24- 3.09)						
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.00 (0.65- 1.53)	1.15 (0.77- 1.72)	1.25 (0.94- 1.66)	1.42 (1.10- 1.85)	1.70 (1.31- 2.21)	1.99 (1.44- 2.73)	1.96 (1.24- 3.10)						
PAF (%)		0.4	0.6	3.2	6.6 (1.8- 11.2)	10.0 (5.2- 14.6)	5.5 (2.7- 8.3)	1.7 (0.3- 3.2)						

表4-2 Alcohol drinking and colorectal cancer risk (Women)

	Non-drinkers		Occasional (<once/week)		Current (≥once/week)	
	Never-drinkers RR (95%CI)	Ex-drinkers RR (95%CI)	RR (95%CI)	<23 g/day RR (95%CI)	≥23 g/day RR (95%CI)	
Women						
(JPHC, JACC, Miyagi, Takayama)						
All ages						
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)						
Number of subjects		83,646		13,592	13,595	4,006
Person-years		692,827		109,536	107,234	30,938
Number of cases		707		109	94	39
Crude rate (per 100,000)		102.05		99.51	87.66	126.06
Age-adjusted	1.00 (Reference)		0.83 (0.67- 1.04)		0.81 (0.65- 1.01)	1.07 (0.76- 1.49)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.83 (0.67- 1.04)		0.80 (0.64- 1.00)	1.01 (0.72- 1.41)
PAF (%)			-2.4		-2.5 (-3.8- -1.2)	0.0
Age 40-64						
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)						
Number of subjects		67,708		10,906	10,873	3,184
Person-years		582,833		91,232	89,385	25,402
Number of cases		436		53	46	20
Crude rate (per 100,000)		74.81		58.09	51.46	78.73
Age-adjusted	1.00 (Reference)		0.83 (0.61- 1.14)		0.70 (0.51- 0.96)	1.06 (0.67- 1.69)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.82 (0.60- 1.13)		0.69 (0.50- 0.95)	0.94 (0.59- 1.52)
PAF (%)			-2.1		-3.7 (-6.7- -0.8)	-0.2
(JPHC Cohort II, JACC, Miyagi)						
All ages						
(Fixed effect model)						
Number of subjects	59,853	1,356	6,052	7,433	1,954	
Person-years	482,016	11,169	50,031	59,596	15,517	
Number of cases	434	9	34	40	15	
Crude rate (per 100,000)	90.04	80.58	67.96	67.12	96.67	
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.10 (0.56- 2.13)	1.07 (0.75- 1.53)	0.93 (0.67- 1.29)	1.35 (0.81- 2.27)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.01 (0.52- 1.99)	1.04 (0.73- 1.49)	0.91 (0.65- 1.26)	1.24 (0.73- 2.12)	
PAF (%)		0.0	0.3	-0.7	0.6	
Age 40-64						
(Fixed effect model)						
Number of subjects	47,701	1,114	5,529	6,464	1,734	
Person-years	396,999	9,589	46,622	53,383	14,113	
Number of cases	288	7	27	26	12	
Crude rate (per 100,000)	72.54	73.00	57.91	48.70	85.03	
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.45 (0.68- 3.10)	1.07 (0.71- 1.60)	0.80 (0.54- 1.20)	1.42 (0.79- 2.53)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.31 (0.60- 2.84)	1.03 (0.68- 1.54)	0.77 (0.51- 1.17)	1.29 (0.71- 2.36)	
PAF (%)		0.5	0.2	-2.2	0.8	

表5-1 Alcohol drinking and colon cancer risk (Men)

	Non-drinkers		Occasional Drinkers (<once/week)		Current drinkers (≥once/week)					
	Never-drinkers RR (95%CI)	Ex-drinkers RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)	<23 g/day RR (95%CI)	23-45.9 g/day RR (95%CI)	46-68.9 g/day RR (95%CI)	69-91.9 g/day RR (95%CI)	≥92 g/day RR (95%CI)	
Men										
(JPHC, JACC, Miyagi, Takayama)										
All ages										
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)										
Number of subjects			8,034		20,066		21,881		6,660	4,284
Person-years			67,261		166,160		181,704		58,866	34,401
Number of cases			38		138		200		67	49
Crude rate (per 100,000)			56.50		83.05		110.07		113.82	142.44
Age-adjusted	1.00 (Reference)		1.01 (0.70- 1.45)		1.20 (0.94- 1.53)		1.55 (1.24- 1.95)		1.86 (1.48- 2.33)	2.00 (1.47- 2.72)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.96 (0.66- 1.39)		1.16 (0.93- 1.44)		1.50 (1.20- 1.87)		1.78 (1.42- 2.24)	2.37 (1.63- 3.45)
PAF (%)			-0.2		2.3		8.2 (3.7- 12.5)		9.6 (5.7- 13.3)	4.0 (1.9- 6.1)
Age 40-64										
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)										
Number of subjects			7,026		17,430		18,645		6,078	3,859
Person-years			60,139		147,778		158,953		54,448	31,197
Number of cases			32		95		156		63	43
Crude rate (per 100,000)			53.21		64.29		98.14		115.71	137.83
Age-adjusted	1.00 (Reference)		1.01 (0.68- 1.49)		1.01 (0.76- 1.35)		1.46 (1.13- 1.88)		1.85 (1.44- 2.39)	2.06 (1.48- 2.87)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.96 (0.64- 1.44)		1.02 (0.76- 1.36)		1.42 (1.10- 1.83)		1.82 (1.41- 2.34)	2.27 (1.51- 3.41)
PAF (%)			-0.2		0.3		7.1 (1.9- 12.0)		10.8 (6.2- 15.3)	4.9 (2.3- 7.5)
(JPHC Cohort II, JACC, Miyagi)										
All ages										
(Fixed effect model)										
Number of subjects	12,630	3,639	4,200		12,617		14,217		11,601	4,552
Person-years	100,788	28,027	34,244		101,347		114,903		101,238	41,238
Number of cases	71	35	24		86		138		113	47
Crude rate (per 100,000)	70.44	124.88	70.09		84.86		120.10		111.62	113.97
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.54 (1.02- 2.32)	1.37 (0.86- 2.18)		1.48 (1.08- 2.04)		1.93 (1.45- 2.58)		1.93 (1.43- 2.61)	2.21 (1.51- 3.24)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.47 (0.97- 2.23)	1.26 (0.78- 2.02)		1.45 (1.05- 1.99)		1.86 (1.39- 2.49)		1.81 (1.33- 2.46)	2.14 (1.45- 3.15)
PAF (%)		2.1	0.9		5.0 (0.6- 9.2)		12.0 (6.4- 17.1)		9.5 (4.6- 14.1)	4.7 (1.9- 7.4)
Age 40-64										
(Fixed effect model)										
Number of subjects	9,899	2,513	3,837		10,913		11,962		10,428	4,272
Person-years	82,632	20,893	31,757		89,899		99,539		92,985	39,306
Number of cases	52	19	21		58		102		98	45
Crude rate (per 100,000)	62.93	90.94	66.13		64.52		102.47		105.39	114.49
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.22 (0.72- 2.07)	1.37 (0.83- 2.28)		1.21 (0.83- 1.77)		1.78 (1.27- 2.49)		1.84 (1.31- 2.58)	2.20 (1.46- 3.31)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.18 (0.70- 2.00)	1.25 (0.76- 2.07)		1.21 (0.83- 1.77)		1.73 (1.23- 2.42)		1.79 (1.27- 2.51)	2.17 (1.44- 3.27)
PAF (%)		0.7	1.0		2.4		10.5 (6.5- 14.2)		10.5 (4.4- 16.2)	5.9 (2.4- 9.3)

表5-2 Alcohol drinking and colon cancer risk (Women)

	Non-drinkers		Occasional (<once/week)		Current (≥once/week)	
	Never-drinkers RR (95%CI)	Ex-drinkers RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)	<23 g/day RR (95%CI)	≥23 g/day RR (95%CI)
Women						
(JPHC, JACC, Miyagi, Takayama)						
All ages						
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)						
Number of subjects	83,554		13,529		13,431	3,981
Person-years	697,238		113,684		110,653	32,219
Number of cases	414		51		60	23
Crude rate (per 100,000)	59.38		44.86		54.22	71.39
Age-adjusted	1.00 (Reference)		0.88 (0.64- 1.21)		1.02 (0.76- 1.36)	1.39 (0.90- 2.16)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.89 (0.64- 1.22)		1.04 (0.78- 1.39)	1.37 (0.88- 2.16)
PAF (%)			-1.2		0.4	1.1
Age 40-64						
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)						
Number of subjects	68,385		11,410		11,288	3,313
Person-years	590,504		97,948		95,199	27,393
Number of cases	271		31		39	17
Crude rate (per 100,000)	45.89		31.65		40.97	62.06
Age-adjusted	1.00 (Reference)		0.80 (0.52- 1.21)		0.94 (0.65- 1.36)	1.55 (0.91- 2.65)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.79 (0.52- 1.20)		0.95 (0.66- 1.38)	1.40 (0.81- 2.43)
PAF (%)			-2.3		-0.6	1.4
(JPHC Cohort II, JACC, Miyagi)						
All ages						
(Fixed effect model)						
Number of subjects	59,853	1,356	6,052		7,433	1,954
Person-years	482,213	11,169	50,070		59,621	15,518
Number of cases	287	8	19		29	10
Crude rate (per 100,000)	59.52	71.63	37.95		48.64	64.44
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.39 (0.68- 2.81)	0.96 (0.60- 1.54)		1.02 (0.69- 1.50)	1.43 (0.76- 2.70)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.32 (0.64- 2.73)	0.95 (0.59- 1.53)		1.01 (0.69- 1.50)	1.33 (0.69- 2.56)
PAF (%)		0.6	-0.3		0.1	0.7
Age 40-64						
(Fixed effect model)						
Number of subjects	47,701	1,114	5,529		6,464	1,734
Person-years	397,196	9,589	46,661		53,408	14,114
Number of cases	176	6	13		18	8
Crude rate (per 100,000)	44.31	62.57	27.86		33.70	56.68
Age-adjusted	1.00 (Reference)	1.90 (0.83- 4.31)	0.85 (0.48- 1.50)		0.90 (0.55- 1.46)	1.60 (0.78- 3.27)
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	1.70 (0.73- 3.98)	0.85 (0.48- 1.51)		0.89 (0.55- 1.46)	1.44 (0.68- 3.02)
PAF (%)		1.1	-1.0		-1.0	1.1

表6-1 Alcohol drinking and rectal cancer risk (Men)

	Non-drinkers		Occasional Drinkers (<once/week)		Current drinkers (≥once/week)					
	Never-drinkers RR (95%CI)	Ex-drinkers RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)	<23 g/day RR (95%CI)	23-45.9 g/day RR (95%CI)	46-68.9 g/day RR (95%CI)	69-91.9 g/day RR (95%CI)	≥92 g/day RR (95%CI)	
Men										
(JPHC, JACC, Miyagi, Takayama)										
All ages										
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)										
Number of subjects		21,699	8,037	20,048	21,862	16,718	6,661	4,269		
Person-years		176,683	67,277	166,156	181,810	145,335	58,896	34,415		
Number of cases		100	26	84	99	111	53	19		
Crude rate (per 100,000)		56.60	38.65	50.56	54.45	76.38	89.99	55.21		
Age-adjusted	1.00 (Reference)		0.96 (0.61- 1.51)	1.13 (0.84- 1.53)	1.12 (0.84- 1.48)	1.61 (1.22- 2.13)	2.09 (1.45- 3.00)	1.73 (1.04- 2.87)		
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		0.98 (0.62- 1.55)	1.13 (0.83- 1.54)	1.12 (0.84- 1.49)	1.62 (1.22- 2.08)	2.08 (1.44- 2.99)	1.58 (0.93- 2.69)		
PAF (%)			-0.1	2.0	2.2	8.6 (3.4- 13.6)	5.6 (2.4- 8.7)	1.4		
Age 40-64										
(Fixed effect model) (none and ex-drinkers)										
Number of subjects		17,233	7,028	17,421	18,632	14,975	6,078	3,846		
Person-years		147,594	60,160	147,737	159,008	132,496	54,475	31,155		
Number of cases		58	21	68	76	94	44	16		
Crude rate (per 100,000)		39.30	34.91	46.03	47.80	70.95	80.77	51.36		
Age-adjusted	1.00 (Reference)		1.19 (0.71- 2.00)	1.40 (0.99- 2.00)	1.34 (0.95- 1.89)	1.87 (1.34- 2.62)	2.23 (1.45- 3.42)	1.98 (1.13- 3.48)		
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		1.23 (0.73- 2.08)	1.40 (0.98- 2.01)	1.33 (0.94- 1.89)	1.89 (1.34- 2.65)	2.25 (1.46- 3.47)	1.86 (1.02- 3.37)		
PAF (%)			1.0	5.2	5.0	11.7 (5.4- 17.7)	6.5 (2.6- 10.2)	2.0		
(JPHC Cohort II, JACC, Miyagi)										
All ages										
(Fixed effect model)										
Number of subjects	12,630	3,639	4,200	12,617	14,217	11,601	4,552	2,131		
Person-years	100,807	28,048	34,260	101,343	115,009	101,347	41,268	16,356		
Number of cases	65	18	14	59	69	79	35	9		
Crude rate (per 100,000)	64.48	64.18	40.86	58.22	60.00	77.95	84.81	55.03		
Age-adjusted	1.00 (Reference)	0.93 (0.54- 1.59)	0.94 (0.52- 1.71)	1.09 (0.76- 1.57)	1.02 (0.73- 1.44)	1.45 (1.03- 2.03)	1.78 (1.14- 2.77)	1.31 (0.64- 2.67)		
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	0.92 (0.53- 1.60)	0.97 (0.53- 1.77)	1.09 (0.76- 1.58)	1.02 (0.72- 1.45)	1.47 (1.04- 2.07)	1.78 (1.13- 2.79)	1.35 (0.66- 2.76)		
PAF (%)		-0.5	-0.1	1.4	0.4	7.3 (0.6- 13.5)	4.4 (0.6- 8.1)	0.7		
Age 40-64										
(Fixed effect model)										
Number of subjects	9,899	2,513	3,837	10,913	11,962	10,428	4,272	1,966		
Person-years	82,651	20,914	31,773	89,895	99,645	93,094	39,336	15,289		
Number of cases	40	8	13	49	48	67	29	7		
Crude rate (per 100,000)	48.40	38.25	40.92	54.51	48.17	71.97	73.72	45.78		
Age-adjusted	1.00 (Reference)	0.73 (0.34- 1.57)	1.10 (0.58- 2.08)	1.29 (0.85- 1.97)	1.04 (0.68- 1.60)	1.62 (1.09- 2.41)	1.79 (1.07- 3.00)	1.35 (0.60- 3.03)		
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	0.71 (0.33- 1.54)	1.11 (0.59- 2.11)	1.28 (0.84- 1.96)	1.03 (0.67- 1.58)	1.62 (1.08- 2.43)	1.76 (1.04- 2.96)	1.36 (0.60- 3.05)		
PAF (%)		-1.3	0.5	4.1	0.5	9.8 (1.5- 17.4)	4.8 (0.0- 9.4)	0.7		

表6-2 Alcohol drinking and rectal cancer risk (Women)

	Non-drinkers		Occasional (<once/week)		Current (≥once/week)	
	Never-drinkers RR (95%CI)	Ex-drinkers RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)	<23 g/day RR (95%CI)	≥23 g/day RR (95%CI)
Women						
(JPHC, JACC, Miyagi, Takayama)						
All ages						
(Random effect model) (none and ex-drinkers)						
Number of subjects		83,521	13,517	13,422	3,975	
Person-years		697,273	113,668	110,659	32,220	
Number of cases		197	31	26	10	
Crude rate (per 100,000)		28.25	27.27	23.50	31.04	
Age-adjusted	1.00 (Reference)		1.17 (0.50- 2.74)	0.91 (0.33- 2.48)	1.60 (0.79- 3.25)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		1.12 (0.48- 2.61)	0.87 (0.31- 2.41)	1.45 (0.67- 3.12)	
PAF (%)			1.3	-1.5	1.2	
Age 40-64						
(Random effect model) (none and ex-drinkers)						
Number of subjects		68,377	13,517	13,422	3,975	
Person-years		590,492	97,937	95,204	27,385	
Number of cases		158	27	19	8	
Crude rate (per 100,000)		26.76	27.57	19.96	29.21	
Age-adjusted	1.00 (Reference)		1.22 (0.42- 3.55)	0.80 (0.22- 2.91)	1.52 (0.58- 3.95)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)		1.16 (0.40- 3.37)	0.76 (0.21- 2.82)	1.34 (0.47- 3.82)	
PAF (%)			1.8	-2.8	1.0	
(JPHC Cohort II, JACC, Miyagi)						
All ages						
(Fixed effect model)						
Number of subjects	59,853	1,356	6,052	7,433	1,954	
Person-years	482,243	11,174	50,054	59,627	15,519	
Number of cases	145	2	15	9	5	
Crude rate (per 100,000)	30.07	17.90	29.97	15.09	32.22	
Age-adjusted	1.00 (Reference)	0.69 (0.17- 2.79)	1.40 (0.80- 2.44)	0.72 (0.37- 1.43)	1.27 (0.52- 3.10)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	0.54 (0.13- 2.25)	1.29 (0.74- 2.26)	0.67 (0.34- 1.33)	1.08 (0.43- 2.72)	
PAF (%)		-1.0	1.9	-2.5	0.2	
Age 40-64						
(Fixed effect model)						
Number of subjects	47,701	1,114	5,529	6,464	1,734	
Person-years	397,226	9,594	46,645	53,414	14,115	
Number of cases	111	2	14	6	4	
Crude rate (per 100,000)	27.94	20.85	30.01	11.23	28.34	
Age-adjusted	1.00 (Reference)	0.92 (0.23- 3.74)	1.38 (0.78- 2.46)	0.64 (0.28- 1.48)	1.19 (0.44- 3.23)	
Multivariate-adjusted	1.00 (Reference)	0.77 (0.19- 3.17)	1.27 (0.71- 2.28)	0.57 (0.24- 1.33)	1.01 (0.36- 2.82)	
PAF (%)		-0.4	2.2	-3.3	0.0	

厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)
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 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 教授

研究要旨

わが国における胃がんと生活習慣に関する疫学研究の文献的検討をおこなった。野菜・果物と胃がんに関する疫学研究についての総括評価では、漬物以外の野菜が胃がんのリスク低下と関連している可能性があり、果物については胃がんのリスクを低下させるのはほぼ確実であると判定された。body mass indexと胃がんに関する疫学研究は、コホート研究、症例対照研究が各1件であり、いずれも関連を認めなかった。数が少ないため科学的根拠としての信頼性の強さを評価するのに十分ではなかった。

研究協力者

島津 太一・東北大学大学院公衆衛生学分野
ムニラ アクタル・東北大学大学院公衆衛生学分野
佐藤 ゆき・東北大学大学院公衆衛生学分野
西野善一・宮城県立がんセンター研究所疫学部
上席主任研究員

I 日本における野菜、果物と胃がんに関する疫学研究結果の総括評価(表 S-3, S-4, S-5, S-6)

A. 研究目的

昨年度に収集した日本における野菜・果物と胃がんに関する疫学研究の結果について、本研究班の基準にもとづき関連性の強さを評価し、科学的根拠についての信頼性の強さを総合的に評価することである。

B. 研究方法

昨年度に米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、1) 野菜または果物と胃がんの罹患または死亡との関連を検討したコホート研究もしくは

は症例対照研究、2) 日本に住んでいる日本人を対象にした研究、の両条件をみたす文献を検索し、野菜、果物それぞれについてエビデンステーブルを作成した。

同一の対象集団において複数の論文発表がなされている場合には、研究期間(追跡期間もしくは症例・対照の収集期間)が最も長いものを採用した。同一論文内で、結果が男女別に提示されている場合は、それぞれについて評価を実施した。

これらの文献について関連の強さ、科学的根拠としての信頼性を評価した。各研究の関連の強さは、相対危険度(オッズ比)および統計学的検定の結果から、strong(↑↑↑もしくは↓↓↓)で表示、以下同様)、moderate(↑↑もしくは↓↓)、weak(↑もしくは↓)、no association(ー)の4段階で評価した。

科学的根拠としての信頼性については、研究班のメンバーによる総合的な判断によって convincing、probable、possible、insufficientの4段階で評価した。(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

野菜と胃がんに関する研究のうち総括評価の対象となるのはコホート研究が 9 件(付表 S-3)、症例対照研究が 9 件(付表 S-4)であった。野菜の項目は研究によってまちまちであったため、比較的多く見られた green-yellow、raw、pickled についてまとめて結果を提示した。

コホート研究では、green-yellow vegetables に関する検討が 6 件で行われており 1 件で中程度の負の関連がみられた。yellow vegetables 単独での検討も 1 件あり中程度の負の関連がみられた。raw vegetables では 3 件中 1 件で弱い負の関連がみられた。一方、pickled vegetables では 5 件中 1 件で中程度の正の関連、1 件で弱い正の関連がみられた。

症例対照研究では、green-yellow vegetable に関する検討が 6 件で行われており 1 件で中程度の負の関連がみられた。raw (fresh) vegetables では 6 件中 5 件で弱い～強い負の関連がみられた。

果物と胃がんに関する研究はコホート研究が 8 件(付表 S-5)、症例対照研究が 8 件(付表 S-6)であった。コホート研究では、8 件中 5 件で弱い～強い負の関連がみられた。

科学的根拠としての信頼性についての判定は、漬物以外の野菜についてはリスク低下に関して possible、果物については probable となった。

D. 考察

ほとんどの研究が野菜・果物の摂取量ではなく頻度をもとに胃がんリスクとの関連を検討しているため、胃がんとの関連を明らかにするには限界があると考えられた。また、胃がんの発症に大きくかかわっているヘリコバクター・ピロリ感染を考慮した研究が今後必要と考えられる。

E. 結論

胃がんとの関連を科学的根拠の信頼性の点から評価したところ、漬物以外の野菜についてはリスクを

下げる可能性があり、果物についてはリスクを下げるのはほぼ確実であると判定された。

F. 健康危険情報

なし

II 日本における body mass index (BMI)と胃がんに関する疫学研究のレビュー

A. 研究目的

欧米では噴門部胃がんが食道の腺癌とともに増加傾向にあるため、これらの発症に関連する要因を調べた研究が数多くなされている。肥満は、その要因の一つと考えられており、噴門部胃がんの罹患と関連が米国、スウェーデンでの症例対照研究から一致して報告されている。肥満が噴門部胃がんを増加させる機序は、ホルモンの作用や慢性的な食道胃逆流などが可能性としてあげられている。

欧米と生活習慣、遺伝的要因が著しく異なると考えられるわが国においても欧米と同様の関連がみられるかどうかは不明である。わが国における BMI と胃がんに関する疫学研究の文献を検討した。

B. 研究方法

PubMed を用いて、日本で行われた BMI と胃がんとの関連に関するコホート研究もしくは症例対照研究の文献を検索した。文献検索は、平成 15 年 7 月に行った。

(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(表 1, 表 2)

BMI と胃がんに関するコホート研究は 1 件、症例対照研究は 1 件であった。まず、BMI と胃がんに関するコホート研究についての概要を述べる。この研究は、宮城県に在住する 40 歳以上の地域住民を 9 年間追跡し BMI と全がん、部位別のがん罹患との関

連を調べたものである。BMI カテゴリは 18.5-24.9、25.0-27.4、27.5-29.9、30 以上 (kg/m²) に分け 18.5-24.9 を基準とした各カテゴリのハザード比を算出した。共変量は年齢、喫煙状況、飲酒状況、食事要因、生殖歴(女性のみ)である。

胃癌発症(男性 307 例、女性 122 例)に関しては男女とも有意な関連を認めなかった。噴門部胃癌発症(50 例)に限った解析でも男女ともに統計学的に有意な関連はみとめなかったが、男性においては BMI カテゴリにしたがって噴門部胃癌発症のハザード比の点推定値は増加していた。噴門部胃癌のハザード比(95%信頼区間)は BMI18.5-24.9 に対し 25.0-27.4、27.5-29.9、30 以上でそれぞれ、1.39 (0.68-2.82)、1.40 (0.43-4.59)、2.16 (0.51-9.09) (傾向性の p 値=0.19)であった。

症例対照研究は、閉経後女性について BMI・生殖歴などと胃がんと関連を調べた研究である。症例は愛知県がんセンターを受診した胃癌症例(365 例)、対照はがんでない外来受診者(1825 例)であった。BMI は <21.0828、21.0828-23.5555、>23.5555 (kg/m²) の 3 カテゴリにわけ、最も低い BMI カテゴリを基準としたオッズ比を算出した。共変量は、年齢、問診の時期、胃がんの家族歴、喫煙歴、食事要因である。現在の BMI に関しては胃癌全体でも、部位別(上部、中部、下部)・組織型別(分化、未分化)のいずれにおいても関連はみとめなかった。

D. 考察

BMI と胃癌に関するコホート研究、症例対照研究はそれぞれ1件のみと数が限られていた。いずれにおいても有意な関連はみとめられなかった。

欧米の研究で BMI との関連が報告されている噴門部胃癌については、コホート研究で検討が行われており、有意ではないものの男性において BMI にしたがってハザード比が増加する傾向がみられた。症例数が 50 例と少ないため、さらに症例数を増やして検討することが必要と考えられる。

E. 結論

BMI と胃癌に関する疫学研究は、数が少ないため科学的根拠としての信頼性の強さを評価するのに十分ではなかった。今後、胃癌の部位、ヘリコバクター・ピロリ感染の有無を考慮したさらなる検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakaya N, Tsuji I, et al. Alcohol consumption and the risk of cancer in Japanese men: the Miyagi cohort study. *Eur J Cancer Prev* 2005; 14: 169-174.
- 2) Sato Y, Tsuji I, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of colorectal cancer in Japan: The Miyagi Cohort Study. *Public Health Nutr* 2005; 8: 309-314.
- 3) Suzuki Y, Tsuji I, et al. Green tea and the risk of colorectal cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan. *J Epidemiol* 2005; 15: 118-124.
- 4) Shimazu T, Tsuji I, et al. Coffee consumption and the risk of primary liver cancer: Pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Int J Cancer* 2005; 116: 150-154.

2. 学会発表

- 1) Akhter M, 辻 一郎, 他: Alcohol consumption and risk of subsite specific colorectal cancer among Japanese men: The Miyagi Cohort Study. 第 16 回日本疫学会学術総会, 2006, 名古屋.
- 2) 佐藤文美, 辻 一郎, 他: 魚摂取と前立腺がん罹患に関する前向きコホート研究. 第 16 回日本疫学会学術総会, 2006, 名古屋.
- 3) 菊地 信孝, 辻 一郎, 他: 緑茶摂取と前立腺がん罹患に関する前向きコホート研究. 第 16 回日本疫学会学術総会, 2006, 名古屋.

4) 島津 太一, 辻 一郎, 他: 日本食パターンと死亡リスクに関する前向きコホート研究: 大崎コホート研究. 第 16 回日本疫学会学術総会, 2006, 名古屋.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1 BMIと胃がんとの関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

References	Study population						Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments	
	Author	Year	Study period	Number of subjects for analysis, sex, age	Source of subjects	Event followed						Number of incident cases or deaths
Kuriyama S Int J Cancer 2005; 113; 148-157.	2005	1984-1992 (9-yr)	27,539 12,485 (men) 15,054(women)	Miyagi prefecture	Incidence	307	Men 18.5-24.9 25.0-27.4 27.5-29.9 ≥30	243 50 14 7	1.00 1.01 (0.74-1.35) 0.96 (0.56-1.65) 1.13 (0.53-2.41)	0.91	Adjusted for age, smoking alcohol intake, consumption of meat, fish, fruits, green or yellow vegetables, bean-paste soup, type of health insurance, menopausal parity, age at menarche, age at end of first pregnancy	
						122	Women 18.5-24.9 25.0-27.4 27.5-29.9 ≥30	79 26 17 4	1.00 1.19 (0.76-1.86) 1.80 (1.06-3.05) 0.79 (0.29-2.17)	0.25		

表2 BMIと胃癌との関連に関するケースコントロール研究(エビデンステーブル)

References Author	Study time,		Study subjects		Number of controls	Category	Odds Ratio (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
	Year	Study time, subjects age	Type and source	Definition						
Inoue M Int J Cancer 2002; 97; 833-838.	2002	1988-1998 Aichi prefecture	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: historically confirmed cases	365 postmenopausal women	BMI All subjects <21.0828 21.0828-23.5555 >23.5555 Subsite Upper third <21.0828 21.0828-23.5555 >23.5555 Middle third <21.0828 21.0828-23.5555 >23.5555 Lower third <21.0828 21.0828-23.5555 >23.5555 Histologic type Differentiated <21.0828 21.0828-23.5555 >23.5555 Nondifferentiated <21.0828 21.0828-23.5555 >23.5555	1.00 1.00 (0.75-1.34) 0.96 (0.71-1.30) 1.00 1.69 (0.91-3.12) 1.07 (0.54-2.10) 1.00 0.75 (0.49-1.16) 0.80 (0.52-1.22) 1.00 1.02 (0.63-1.66) 1.16 (0.72-1.89) 1.00 1.01 (0.64-1.61) 0.88 (0.54-1.42) 1.00 0.98 (0.69-1.40) 1.01 (0.70-1.45)	n.s. n.s. n.s. n.s.	Adjusted for age, year and season of interview, smoking status, family history of gastric cancer, raw vegetable and cooked fish intake	

厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)
分担研究報告書

生活習慣改善による肺がん予防法の開発と評価

分担研究者 若井 建志 愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部 がん予防研究室長

研究要旨

肺がんと野菜・果物摂取、body mass index、大豆製品との関連について、日本における分析疫学研究の成績をレビューした。野菜摂取が肺がんに予防的に作用することを示唆するエビデンスは不十分であり、果物摂取による肺がんリスク低下についても、可能性があるととどまると判定された。肺がんとbody mass indexの関連に関する研究は2研究のみであったが、男性ではやせが肺がんリスクを高める可能性が、女性ではU字型の関連が示唆された。大豆製品摂取については、味噌汁では肺がんリスクと正の関連を示す傾向を認めたのに対し、豆腐では負の関連を示す傾向がみられた。

I. 日本における肺がんと野菜・果物摂取の関連に関する疫学研究のレビュー(総括評価)

A. 研究目的

野菜・果物摂取による肺がん予防効果が多くの特例対照研究で示唆されてきた。しかしベータカロテン摂取による肺がん予防の介入研究で予防効果が証明されなかったこと、また欧米の大規模コホート研究の中には、肺がんリスクと野菜・果物摂取の間に関連を認めないものがあることなどから、野菜・果物摂取の肺がん予防における役割は再評価が求められている。そこで肺がんと野菜・果物摂取との関連について、わが国での分析疫学研究の成績をレビューした。本年度は昨年度実施した文献レビューにもとづき、総括評価を実施した。

B. 研究方法

医学文献データベース(PubMed)を用いて、わが国における肺がんと野菜・果物摂取との関連に関する分析疫学研究の論文(2005年までの論文。主に英文、一部和文を含む)を検索した。研究をコホート研

究と症例対照研究に分けた上で、その成績を表(エビデンステーブル)に要約した。

さらに、各研究における関連の強さを相対危険度またはオッズ比により、**Strong**: 0.5未満または2.0より大(統計学的に有意)、**Moderate**: 1) 0.5未満または2.0より大(統計学的有意性なし)、または2) 1.5より大きく2.0以下(統計学的に有意)、または3) 0.5以上0.67未満(統計学的に有意)、**Weak**: 1) 1.5より大きく2.0以下(統計学的有意性なし)、または2) 0.5以上0.67未満(統計学的有意性なし)、または3) 0.67以上1.5以下(統計学的に有意)、**No association**: 0.67以上1.5以下(統計学的有意性なし)の4群に分類した。相対危険度、オッズ比は摂取量最高群の最低群に対する値を用い、複数の食品(群)あるいは組織型についての結果が一研究で示されている場合には、関連が最も強いものを用いた。上記の分類とエビデンステーブルから抜粋した情報により、肺がんと野菜・果物摂取との関連を総括評価するためサマリーテーブルを作成した。サマリーテーブル中では、関連の強さを **Strong**: ↑↑↑または↓↓↓、**Moderate**: ↑↑または↓↓、**Weak**: ↑または↓、**No**

association:—の記号で示した。

(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

1. 肺がんと野菜摂取の関連

コホート研究が 6 研究、症例対照研究が 3 研究見いだされた(エビデンステーブルは平成 16 年度報告書に掲載、付表 E-11、E-12)。野菜摂取と肺がんと関連の強さは、コホート研究では 1 研究の男性でのみ Weak(負の関連、以下、関連を認めた場合はすべて負の関連)と判定され、他は全て No association であった(付表 S-11)。一方、症例対照研究では、1 研究(男性)で Strong、1 研究で男性では Strong、女性では Moderate、1 研究(男女計)で Weak であった(付表 S-12)。以上の所見をふまえ研究班では、日本における肺がんと野菜摂取の関連に関するエビデンスの信頼性の強さを insufficient(不十分)と判定した。

2. 肺がんと果物摂取の関連

コホート研究が 5 研究、症例対照研究が 3 研究見いだされた(エビデンステーブルは平成 16 年度報告書に掲載、付表 E-13、E-14)。果物摂取と肺がんと関連の強さについては、コホート研究では 2 研究(男女計)と 1 研究の男性で Weak、他は No association(付表 S-13)、症例対照研究では 1 研究(男女計)で Strong、1 研究(男女計)および 1 研究の男性と女性のそれぞれで Moderate であった(付表 S-14)。これらの所見から研究班では、日本における肺がんと果物摂取の関連に関するエビデンスの信頼性の強さを possible(可能性あり)と判定した。

D, E. 考察および結論

日本における、野菜・果物摂取による肺がんリスク低下の可能性について、文献レビューによる検討を行った。症例対照研究ではリスク低下を支持

する結果が一致して得られているのに対し、近年報告が相次いだコホート研究ではリスク低下を認めない研究も多く、症例対照研究における selection bias、recall bias の存在が疑われた。野菜・果物摂取による肺がん予防効果については、わが国でのコホート研究のエビデンスをさらに蓄積して再検討することが必要と思われる。

II. 日本における肺がんと body mass index、大豆製品摂取の関連に関する疫学研究のレビュー

A. 研究目的

やせが肺がんリスクを高めるとする報告があるが、喫煙の交絡による可能性が残されている。また大豆製品に多く含まれるイソフラボンの摂取は、乳がんや前立腺がんなどのホルモン関連がんのみならず、広範な部位のがんのリスクを低下させる可能性が示唆されているが、肺がんについては十分に検討されていない。そこで肺がんと body mass index (BMI)、大豆製品摂取の関連について、わが国でこれまでに実施された分析疫学研究の成績をレビューした。

B. 研究方法

「日本における肺がんと野菜・果物摂取の関連に関する疫学研究のレビュー(総括評価)」と同様の方法により、わが国における肺がんと BMI、大豆製品摂取との関連に関する研究論文を検索した。その上で肺がんと BMI、肺がんと大豆製品摂取の関連の各テーマについて、研究をコホート研究と症例対照研究に分けた上で、研究成績を表(エビデンステーブル)に要約した。

C. 研究結果

1. 肺がんと BMI の関連

コホート研究、症例対照研究それぞれ 1 研究のみが検索された。表 1 にコホート研究、表 2 に症例対照研究の研究成績を要約した。男性では両研究とも、BMI の低値群で肺がんリスクが高い傾向が認められ

た。一方、女性では2研究ともに、BMIと肺がんリスクの間にU字型の関連を認めた。ただし、リスクが最低となったBMIはKuriyamaらのコホート研究では25.0-27.4であったのに対し、Kanashikiらの症例対照研究では20.8-22.8であった。

2. 肺がんと大豆製品摂取の関連

コホート研究が4研究(表3)、症例対照研究が3研究(表4)報告されていた。大豆製品のうち、多くの研究に共通して検討されていたのは味噌汁と豆腐であった。コホート研究と症例対照研究を合わせ、味噌汁摂取は5研究中4研究で、肺がんリスクと有意な正の関連を認めた。一方、豆腐摂取は5研究中2研究で、肺がんリスクと有意な負の関連を認め、他の2研究でも有意ではないがリスクは低下傾向であった。

D, E. 考察および結論

肺がんとBMIの関連については、日本でのエビデンスが不足しているが、男性ではやせが肺がんリスクを高める可能性が示唆された。ただし喫煙による交絡を考慮するため、さらに喫煙習慣別の検討が必要であろう。女性では肺がんとBMIの間にU字型の関連があるかもしれない。

大豆製品摂取と肺がんリスクとの関連については、味噌汁では正の関連、豆腐では負の関連と、食品により異なる傾向が認められた。今後の研究でこの違いが確認されるならば、味噌汁と豆腐からのイソフラボン摂取量の差、味噌製造時の発酵によるイソフラボンの変化、味噌汁・豆腐とともに摂取される食品の違いによる交絡など、両食品による肺がんリスクの相違を説明する要因を検討することが必要になると考えられる。

【付】 食事・運動習慣の改善をめざした介入研究の計画・進捗状況

がん予防のための食事・運動習慣の改善をめざした介入研究の参加者募集を2006年3月より開始した。対象者は一般から募集した名古屋市在住の35-69歳の女性約80名である。

研究では参加者の半数を即時介入群、半数を3ヵ月後介入群に無作為に割付ける。即時介入群は研究開始から3ヵ月間を介入期間、その後3ヵ月間は無介入の観察期間とする。3ヵ月後介入群は研究開始から3ヵ月間を観察期間、その後3ヵ月間を介入期間とする。

介入期間における介入の内容は、食事指導(1. 野菜・果物の摂取を増やし、脂質の摂取を減らす集団指導、2. 食事記録にもとづく、栄養士の個別指導、3. 料理教室)および運動指導(1. 日常生活の中での歩行を中心とした運動の集団指導、2. 加速度計の記録にもとづく、栄養士の個別指導、3. 運動教室)である。介入効果の評価は、即時介入群と3ヵ月後介入群を、研究開始後3ヵ月までの時期および4-6ヵ月の時期について比較することにより行う。

主なエンドポイントは、野菜・果物・脂質摂取量(食物摂取頻度調査票により評価)と身体活動度(加速度計により評価)である。補助的なエンドポイントは、血清脂質、体重、体脂肪率、体脂肪分布、調査票による身体活動度である。さらに介入効果の評価に資する血清成分の測定を追加する可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Suzuki T, Wakai K, et al. A past history of gastric ulcers and Helicobacter pylori infection increase the risk of gastric malignant lymphoma. Carcinogenesis 2006 (in press).
- 2) Matsuo K, Wakai K, et al. A gene-gene interaction between *ALDH2* Glu487Lys and *ADH2* His47Arg polymorphisms regarding the risk of colorectal cancer in Japan. Carcinogenesis 2006 (in press).
- 3) Wakai K, et al. Dietary risk factors for colon and rectal cancers: a comparative case-control study. J Epidemiol 2006 (in press).
- 4) Matsuo K, Wakai K, et al. *ADH2* His47Arg

polymorphism influences drinking habit
independently of *ALDH2* Glu487Lys
polymorphism: Analysis of 2,299 Japanese
Subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006
(in press).

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1 肺がんとbody mass indexの関連に関するコホート研究

References		Study population					Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments	
Author	Year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths						Category (body mass index)
Kuriyama S, et al.*	2005	1984-1992	12,485 men	General population aged 40+ years	Incidence	1,004 men	18.5-24.9 (kg/m ²)	123	1.00	Age, smoking, alcohol drinking, consumption of meat, fish, fruits, green or yellow vegetables, and bean-paste soup, and type of health insurance	Subjects with a BMI of < 18.5 were excluded.	
							25.0-27.4	18	0.77 (0.47-1.26)			
							27.5-29.9	2	0.30 (0.07-1.20)			
							30.0-	2	0.80 (0.20-3.26)			p = 0.08
							18.5-24.9	38	1.00			
							25.0-27.4	4	0.39 (0.14-1.10)			
15,054 women						668 women	27.5-29.9	2	0.44 (0.10-1.82)			
							30.0-	4	1.72 (0.60-4.91)	p = 0.61		

* Kuriyama S, Tsubono Y, Hozawa A, et al. Obesity and risk of cancer in Japan. Int J Cancer 2005; 113: 148-157.