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

生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価

(H16-3 次がん-010)

平成 15 年度～17 年度 総合研究報告書

主任研究者

津金 昌一郎

国立がんセンターがん予防・検診研究センター

平成18(2006)年4月

目次

Ⅰ．総合研究報告

生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価 ―――― 1
津金昌一郎

Ⅱ．研究成果の刊行に関する一覧表 ―――― １５

Ⅲ．研究成果の刊行物・別刷 ―――― １９

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）
総合研究報告書

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　国立がんセンターがん予防・検診研究センター　予防研究部　部長

研究要旨

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もに、それを達成するための具体的な方法を開発することを目的として研究を進めた。日本人における喫煙及び飲酒とがんとの関連に関する文献レビューとその要約と総括評価をおこない、喫煙については、それぞれ、全がん：Convincing（メタ・アナリシス 1.5 倍［男 1.6 倍、女 1.3 倍］）、胃がん：Convincing（メタ・アナリシス 1.7 倍［男 1.8 倍、女 1.2 倍］）、大腸がん：Possible（結腸がん Insufficient、直腸がん Possible）、肺がん：Convincing（メタ・アナリシス 3.6 倍［男 4.4 倍、女 2.8 倍］）、乳がん：Possible、肝がん：Probable の正の関連、飲酒については、全がん：Convincing（メタ・アナリシス 男：エタノール量 69g/day 以上で 1.3-1.4 倍）、胃がん：Insufficient、大腸がん：Probable（メタ・アナリシス 男：エタノール量 92g/day 以上で 2 倍）（結腸がん Probable、直腸がん Probable）、肺がん：Insufficient、乳がん：Insufficient、肝がん：Convincing の正の関連があると結論づけられた。野菜・果物摂取とがんとの関連については、胃がんにおいて野菜との possible な負の関連、果物との probable な負の関連、大腸がんにおいて果物との possible な負の関連があると結論づけられた。その他の部位については、判定するには証拠が不十分であった。野菜・果物の高摂取と減塩の食事指導により、これらの食品の摂取が変化し、血圧降下という健康によい副次的効果をもたらすことが示された。さらに、その効果が 3-4 年後も維持されることが示唆された。大腸がん予防をめざした食生活及び運動習慣に関する職域介入研究では、4 月後介入群で運動量が増加する傾向を認めたが、12 ヶ月後の評価では介入の効果は明らかでなかった。肝がん予防法開発の予備的研究において、1～2 週間程度の短期間のコーヒーおよび緑茶飲用は少なくとも尿中 8-OHdG の低下に反映しなかった。一般日本人におけるがん予防に関する関心度と期待度、情報の入手経路、遺伝子検査利用の関心度などについての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 2,000 人に意識調査をおこなった結果、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。さらに、がん予防への関心度はがん年齢に達する 40 代以上に高かった一方で、がん予防法の効果に期待があっても実際の取り組みはその半数でしか行われていなかった。遺伝子検査の要望については、予防法のある場合とない場合で差が大きく、がん予防研究に関連する既存情報の利用については、再同意に伴う現実的負担とバイアスについても考慮した国民に対する十分な説明と理解の上での対応が必要であることが示唆された。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、結果については、本研究班において開設したホームページ（http://epi.ncc.go.jp/can_prev/）で公開し、国民への還元を図っている。

分担研究者
辻　一郎・東北大学大学院医学系研究科　教授
若井建志・愛知県がんセンター研究所　室長
永田知里・岐阜大学大学院医学研究科　教授
溝上哲也・九州大学大学院医学研究院　助教授
田中恵太郎・佐賀大学医学部　教授

研究協力者
井上真奈美・国立がんセンターがん予防・検診研究センター　室長
笹月　静・国立がんセンターがん予防・検診研究センター　研究員
坪野吉孝・東北大学大学院法学研究科　教授
清水弘之・岐阜大学医学部　教授
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

A. 研究目的

わが国では既に、がんを中心とした生活習慣病が疾病構造の中心であり、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、これまでに、既存の専門誌論文から得られた科学的証拠にもとづくがん予防のための勧告が種々の機関から出されているが、このような勧告では、もととなった科学的証拠の大部分を、日本人以外、特に欧米人を対象とした集団から得られた結果に依存しており、必ずしもすべての勧告が、現代の平均的な日本人に適用できるわけではない。一方、わが国では、いくつかの指針が示されている程度であり、これらについても、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い。したがって、日本人集団を対象とした研究から得られた科学的証拠の蓄積と、それらを根拠にした、日本人にとって効果的ながん予防方法の開発が急務である。本研究は、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もに、それを達成するための具体的な方法を開発することを目的とする。最終的には、ここで示されたがん予防法を用いた生活習慣改善により、わが国のがん罹患率の減少をめざす。

これを達成するために、以下の研究を実施した。

Ⅰ. 喫煙・飲酒習慣と全がん及び主要部位がん（胃・大腸・肺・乳・肝）との関連に関する疫学的知見の要約と評価

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習慣と全がん及び主要部位がん（胃・大腸・肺・乳・肝）との関連に関する疫学研究からの知見を文献レビューにより整理、要約する。そして、本研究班による共通基準により、その関連性の強さを、客観的に評価・判定し、またメタ・アナリシスにより量的に提示する。

Ⅱ. 野菜・果物と全がん及び主要部位がん（胃・大腸・肺・乳・肝）との関連に関する疫学的知見の要約と評価

食事項目の中で特にがん予防効果の指摘されている野菜及び果物摂取と全がん及び主要部位がん（胃・大腸・肺・乳・肝）の関連について、これまでに報告されてきた日本人における疫学的知見を文献的にレビューにより整理、要約する。そして、本研究班による共通基準により、その関連性の強さを、客観的に評価・判定する。

Ⅲ. 生活習慣改善のための具体的方法の開発をめざした介入研究

がん予防をめざした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として、職域集団、地域集団、高危険集団などにおける介入研究を開

始・進捗させる。

Ⅳ. がん予防に関する意識調査

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、平成 15 年 12 月及び平成 16 年 12 月の 2 度にわたり、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 人の一般日本人について、がんの原因とその予防、がん予防の関心度と期待度、情報の入手経路、遺伝子検査利用の関心度などについての意識調査をおこなう。

B. 研究方法

Ⅰ. 喫煙・飲酒習慣と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連に関する疫学的知見の要約と総括評価

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。

これらの文献を要約する共通基準として、統計学的有意性も考慮した関連の強さを、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 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 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つに分類した。これを用いて、非喫煙者における現在喫煙者のリスク及び非飲酒者の最大飲酒量カテゴリーでのリスクの強さを文献ごとに要約した。さらに、科学的根拠としての信頼性について、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 段階で総括評価し、最終判定した。

さらに、喫煙と全がん、胃がん、肺がんとの関連については、各文献の相対危険度及び 95%信頼区間を用いてメタ・アナリシスを行い、関連の強さの代表値を量的に推定した。また、飲酒と全がん、大腸がんとの関連については、既に論文化されていることを条件に、厚生労働省研究班による多目的コホート研究(JPHC)、文部科学省研究班による大規模コホート研究(JACC)、宮城コホート、高山コホートのわが国における4つの大規模コホート集団において、論文化されたものと同じデータベースを用いて共通の飲酒量カテゴリー(Non-drinkers(可能な集団ではさらに Never-drinkers 及び Ex-drinkers に分類)、Occasional drinkers (<once/week)、Current drinkers (エタノール量 <23g/day, 23-45.9g/day, 46-68.9g/day, 69-91.9g/day, ≥92g/day))における Non-drinkers を 1 とした飲酒量毎の全がん及び大腸がん(結腸がん、直腸がん)の相対危険度を求めた。各集団から算出された相対危険度及び 95%信頼区間を用いてメタ・アナリシスを行い、飲酒と全がん及び大腸がんとの関連の強さの代表値を量的に推定した。

(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。

Ⅱ. 野菜・果物と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連に関する疫学的知見の要約と評価

喫煙・飲酒習慣と同様に、米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、1) 野菜または果物を要因、全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)の罹患または死亡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、これを、要因ごとにエビデンステーブルに要約した。これをもとに、これらの文献を要約する共通基準として、統計学的有意性も考慮した関連の強さを、喫煙・飲酒の場合と同様に、Strong、Moderate、Weak、No association の4つに分類した。これを用いて、野菜及び果物の最小摂取群と比較した場合の最大摂取群のリスクの強さを文献ごとに要約し、さらに、科学的根拠としての信頼性について、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、最終判定した。

(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。

Ⅲ. 生活習慣改善のための具体的方法の開発をめざした介入研究

1. 高危険地域における胃がん予防をめざした食事指導介入研究

胃がんの高危険地域において、胃がん予防をめざした食事指導介入を行い、その長期効果を評価した。1998-2000 年にかけておこなった 3 栄養素(食塩、カロテン、ビタミン C)の食事指導介入研究に参加した 550 人のうち、研究終了後 3-4 年目に 308 人について食事調査を実施し、その後の変化を見た。また、介入が血圧値に影響を与えるかを評価した。

(倫理面での配慮)

参加者には口頭及び書面によって研究計画を説明し、文書での同意を得ている。また、追跡調査についても、健診結果の利用に関する同意を含めて、改めて署名にて同意を得ている。

2. 地域集団におけるがん予防をめざした野菜摂取介入研究

実験研究からがん予防の可能性が示唆されているメラトニンを多く含むことが知られている野菜を多く摂取することにより、実際、尿中のメラトニン代謝物が増加するのかを調べるため、介入研究をおこなった。一般女性97名を対象に、2ヶ月間メラトニン含有野菜を摂取する群とこれらの摂取を避けてもらうコントロール群に無作為割付した。

(倫理面での配慮)

対象者からのインフォームド・コンセントが得られている。岐阜大学医学部倫理審査委員会の許可を得ている。

3. 職域集団における大腸がん予防をめざした生活習慣指導介入研究

職域集団から参加者を募り、食事記録と生活習慣調査を行った上で、参加者の半数を無作為に選び、大腸がん予防を目標とする生活習慣、すなわち運動の実践と、野菜・果物・乳製品(カルシウム)の摂取増大について、管理栄養士と運動指導者が集団教育を行った。取り組みを促すため、介入群には、視覚資料、生活習慣記録用紙、歩数計、電子メールでのサポートを行った。4ヶ月後と1年後に追跡調査を行った。

(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。

4. 肝がん予防法開発の予備的研究

コーヒーおよび緑茶飲用と近年肝発がんとの関連が注目されている酸化ストレスの関連を検討するため、両者の飲用前後の尿中 8-OHdG を測定した。コーヒーについては、一週間のコーヒー飲用中止期間の後に、一週間毎日コーヒー三杯を飲用し、その後再び一週間コーヒー飲用を中止した。それぞれの期間に五日間ずつ早朝尿を採取した。緑茶については、一週間の緑茶飲用中止期間の後に、二週間毎日緑茶エキス 10 粒(緑茶 10 杯に相当)を服用し、その後再び一週間緑茶エキス服用と緑茶の飲用を中止した。最初の期間は五日間、緑茶エキス服用中は十日間、最後の期間は五日間早朝尿を採取した。

(倫理面での配慮)

本研究の被験者は、研究分担者本人であり、倫理面での問題はないものと考える。

Ⅳ. 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、居住地域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年及び2004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。

1. がんの原因とその予防に関する意識調査

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。

2. がん予防の関心度と期待度、情報の入手経路、遺伝子検査利用の関心度に関する意識調査

質問内容は、がん予防に関する 1) 関心度と期待度、2) 情報の入手経路、3) 遺伝子検査利用の関心度である。また、既存資料の研究利用についての許容度についての質問も含めた。すべての設問に選択肢を設け、該当する単一あるいは複数の回答を選択する方法で回答を得た。

(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

Ⅰ. 喫煙・飲酒習慣と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連に関する疫学的知見の要約と評価

<u>喫煙</u>

喫煙と全がんリスクに関するコホート研究では、男性において、7 件中すべてで、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。女性のリスク上昇は男性のそれより低い傾向がみられた。メタ・アナリシスにより、日本人の喫煙による全がんリスクは1.53倍 (95%CI= 1.41-1.65)(男性 1.64 倍 (95%CI= 1.55-1.73)、女性1.34倍(95%CI=1.24-1.43)と推定された。

喫煙と胃がんとの関連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。メタ・アナリシスにより、日本人の喫煙による胃がんリスクは1.66倍 (95%CI=1.44-1.92)(男性1.79倍(95%CI=1.56-2.06)、女性 1.19 倍(95%CI=1.12-1.26)と推定された。

喫煙と大腸がんとの関連に関しては 6 のコホート研究と 15 の症例対照研究が報告されていた。喫煙の結腸がんに対するリスク低下を認めた研究は 1994年までに実施された症例対照研究に限られており、その後の最近 10 年間の症例対照研究に関しては、喫煙と結腸がんとの一貫した関連性は認められていない。最近のコホート研究では、20-40%の有意でない結腸がんリスクの増加傾向が観察されており、また最近の幾つかのコホート研究及び症例対照研究においては直腸がんとの弱～強の正の関連が見られている。

喫煙と肺がんとの関連に関するコホート研究は 8件、症例対照研究は14件で、ほとんど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。メタ・アナリシスにより、日本人の喫煙による肺がんリスクを要約すると、3.64 倍(95%CI=3.13-4.24)(男性 4.39 倍 (95%CI=3.92-4.92)、女性 2.79 倍(95%CI=2.44-3.20))と推定された。さらに扁平上皮癌では男性 11.7 倍、女性 11.3 倍、腺癌では男性2.30倍、女性1.37倍と推定された。

喫煙と乳がんとの関連に関するコホート研究は 3件、症例対照研究は8件、非喫煙者に対して喫煙者

の乳がんリスクは、0.71-6.26 倍と報告されていた。1 コホート研究で 1.7 倍のリスク上昇、4 症例対照研究でのオッズ比 2 以上の中～強の正の関連が見られており、実験研究から関連の生物学的妥当性も支持されていることから、喫煙と乳がんとの possible な正の関連が示唆された。

喫煙と肝がんリスクに関するコホート研究では 12 件中 9 件(うち 2 研究のみ B 型及び C 型肝炎ウイルス感染状況を調整)で、症例対照研究では 11 件中 5 件(うち 3 研究でウイルス感染状況を調整)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、喫煙と肝がんとの Probable な正の関連が示唆された。しかしながら、ウイルス感染状況の交絡と喫煙とウイルス感染との交互作用を将来の研究において考慮する必要があると考えられた。

これらの結果から、喫煙との関連に関する科学的根拠の信頼性について判定すると、全がん:Convincing(メタ・アナリシス 1.5 倍)、胃がん:Convincing(メタ・アナリシス 1.7 倍)、大腸がん:Possible(結腸がん Insufficient、直腸がん Possible)、肺がん:Convincing(メタ・アナリシス3.6倍)、乳がん:Possible、肝がん:Probable の正の関連、があると結論づけられた。

飲酒

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。

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。

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。

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。

飲酒と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。

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。

これらの結果から、飲酒については、全がん:Convincing、胃がん:Insufficient、大腸がん:Probable(結腸がん Probable、直腸がん Probable)、肺がん:Insufficient、乳がん:Insufficient、肝がん:Convincing の正の関連があると結論づけられた。

さらに全がんと大腸がんについて飲酒量の共通カテゴリーを用いてメタ・アナリシスをおこなった結果、男性における飲酒と全がんとの関連については、全年齢を対象とした場合も 40-59 歳に限った場合も、エタノール量で 69g/day 以上の飲酒の場合にリスクが約 1.3-1.4 倍の上昇がみられた。Non-drinkers を Never-drinkers と Ex-drinkers を分けた場合、Ex-drinkers でリスクの上昇傾向が見られ、また、飲酒量が増えた場合のリスクの上昇がより明確になる傾向があった。40-59 歳に限った場合の Never-drinkers に対するエタノール量 92g/day 以上の多量飲酒によるリスクは 2 倍(統計学的に有意)となった。また、男性における飲酒と大腸がんとの関連については、全がんと比較してより少量(エタノール量 23g/day 以上)で有意な関連が見られた。特に年齢を 40-64 歳に限

定した場合、また Non-drinkers を Never-drinkers と Ex-drinkers を分けた場合、リスクの増加傾向がより明確であった。Non-drinkers あるいは Never-drinkers に対するエタノール量 92g/day 以上の多量飲酒によるリスクは 2 倍となった。さらに結腸がんと直腸がんに分けると、結腸がんでよりリスクの高い傾向が見られた。女性における、飲酒と全がん及び大腸がんとの関連は明確ではなかった。

Ⅱ. 野菜・果物と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連に関する疫学的知見の要約と評価

野菜及び果物摂取と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連に関する疫学的知見は、野菜に関しては、全がん 2、胃がん 18、大腸がん 18、肺がん 9、乳がん 6、肝がん 3 の文献が報告されており、果物に関しては、全がん 1、胃がん 16、大腸がん 16、肺がん 8、乳がん 3、肝がん 1 の文献がこれまでに報告されていた。これらをもとに野菜・果物摂取とがんとの関連について客観的評価をおこなっていく。これをもとにおこなった最終判定では、胃がんにおいて野菜との possible な負の関連、果物との probable な負の関連、大腸がんにおいて果物との possible な負の関連があると結論づけられた。その他の部位については、判定するには証拠が不十分であった。

Ⅲ. 生活習慣改善のための具体的方法の開発をめざした介入研究

1. 高危険地域における胃がん予防をめざした食事指導介入研究

胃がんの高危険地域に実施した栄養士による食事指導により、対照群と比較して介入(食事指導)群では、食事からのナトリウムの摂取量および尿中へのナトリウムの排泄量が減少し、食事からのカロテンおよびビタミン C 摂取量は介入群で対照群と比較して有意に上昇した。さらにその効果は介入終了から3-4年後も維持されていた。他の健康影響として、血圧については介入群において収縮期血圧が平均 2.7mmHg 減少したのに対し、対照群では大きな変化がなく、この変化の両群での差は統計学的に有意であった。また、ベースライン時に高血圧であった人に限っても有意であった。

2. 地域集団におけるがん予防をめざした野菜摂取介入研究

メラトニン高含有野菜摂取介入研究については、介入期間を終え、現在、尿中メラトニン代謝物の測定、食事記録からの各種栄養素、食品摂取量の推定をおこなっている。

3. 職域集団における大腸がん予防をめざした生活習慣指導介入研究

研究開始前、介入群の運動習慣が低い傾向であることを除き、介入群と対照群ともほぼ同様であった。野菜・果物の摂取量は両群ともベースライン時から 12 ヶ月後の変化はほとんどみられなかった。乳製品は対照群でやや増加する傾向を認めたが($P<0.1$)、群間の差は統計的に有意ではなかった。カルシウムの変化はわずかであった。運動については、4 ヵ月後及び 12 ヵ月後に介入群で増加する傾向を認めたが(4 ヶ月後の運動量の変化: $P<0.1$)、対照群との差は統計的に有意でなかった。

4. 肝がん予防法開発の予備的研究

コーヒー及び緑茶摂取と酸化ストレスとの関連に関する検討では、コーヒー飲用前、飲用中、飲用後の三期間の尿中 8-OHdG の平均値に差はなかったが、お茶エキス服用中に上昇する傾向があった。

Ⅳ. がん予防に関する意識調査

1. がんの原因とその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に差はなかった。

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。

2. がん予防に関する関心度と期待度、情報の入手経路、遺伝子検査利用の関心度に関する意識調査

訪問調査の対象となった 2,000 人のうち、回答は1,403 人から得られ、有効回答率は 70.2%であった。回答率は男(67.8%)より女(72.5%)で高く、20 歳代(57.3%)の、特に男(53.5%)で低い傾向があった。しかし大都市(69.2%)と郡・町村(72.1%)で回答率に大差はなかった。

「がん予防」への関心度の傾向をまとめると、「関心ある」人は 79.8%と高率であった。特に、四国(88.7%)、北陸(84.8%)で関心が高く、京浜(73.6%)、阪神(76.3%)、中国(77.3%)で関心が低かった。また、男性(75.6%)より女性(83.8%)で関心が高く、30代以下で低く、40 代以上で高い傾向が見られた。

効果が期待できる「がん予防」としては「がん検診や人間ドックの受診」の 60.6%、「食事の改善」の59.8%、「たばこを吸わない・ひかえる」の 55.6%が最も高かった。

一方、「がん予防」の取り組み(意識して行っていること)については、「いずれかをやっている」人は66.8%、3 人に一人は「何もやっていない」と答えており、内容としては、「食事の改善」が 33.4%、「がん検診や人間ドックの受診」が 25.5%、「たばこを吸わない・ひかえる」が 21.5%と、期待できる割合と比較して実際に取り組んでいる割合は低い傾向であった。

「がん予防」に関する情報の入手先としては、「テレビ」が 79.0%で最も多く、「新聞記事」53.0%、「知人・友人の話」「雑誌記事」が 20%と続いていた。「インターネット」は6.8%と低いが、20 代・30 代男性で高い傾向であった。

遺伝子検査の要望については、がんの予防法が≪ある場合≫の遺伝子検査を受けたい者の割合は74.1%と高率で、≪ない場合≫の40.2%と比較して大きな差が見られた。どちらの場合も、割合は北海道・東北で高かった。男女間で大きな差はなく、30・40代で高い傾向が見られた。

D. 考察

Ⅰ. 喫煙・飲酒習慣と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連に関する疫学的知見の要約と評価

喫煙については、がん全体としてのリスクを中等度増加させていることが明確となった。実際にはがんの部位により喫煙影響の大きさは異なってくるが、がん全体としての評価は、公衆衛生学的に喫煙対策などの目標設定の指標として重要であると考えられる。胃がんとの関連は男性においてほぼ一致して、女性でも過半数の研究で胃がんとの正の関連を示した。またメタ・アナリシスの結果でも男性、女性とも研究デザインを問わず有意なリスク上昇を示した。最近(2002年)に出された IARC Working Group による評価でも喫煙と胃がんとの因果関係は sufficient とされており、本研究の結果と一致するものである。大腸がんとの関連は、結腸がんとの明確な関連性を示唆する一致した結果は得られてない一方、直腸がんについては、比較的一致したリスクの上昇が認められ、結腸と直腸とで関連が異なっている。これについては、機序の

解明が必要である。肺がんとの関連では、メタ・アナリシスにより、わが国における現在喫煙者の非喫煙者に対する肺がん相対危険度は、男性で 4.4 倍、女性で 2.8 倍程度であることが明らかになった。この数値は、禁煙、防煙による肺がん予防効果を予測する上で基礎的なデータになると思われる。乳がんとの関連については、交絡因子としての飲酒の影響が指摘され、飲酒を調整しない場合、飲酒量に従い、喫煙と乳がんの正の関連性が強まることが懸念されるためこれらの要因を調整した相対危険度が必要である。肝がんとの関連については、正の関連が見られるものの、約 7 割の研究で最も重要な危険因子であるHCV・HBV 感染の影響が考慮されておらず、今後肝炎ウイルスマーカーを合せて検討した研究が望まれる。

飲酒については、がん全体との関連は、過去の知見から、男性に弱い関連が予想されるが、女性で No association だったのは、男性に比較して飲酒量が少ないため、影響のある多量飲酒でのリスク評価ができていない可能性がある。胃がんに関しては、多くの研究で関連を認めなかった。1997 年の World Cancer Research Fund (WCRF)の report では飲酒は胃がん全体とはおそらく関連はないが、噴門部がんとの関連の可能性はあるとされている。飲酒と胃がんとの関係を詳細部位ごとで検討した研究のうち1研究で噴門部を含む胃上部3分の1におけるがんとの有意な正の関連を示している。今後噴門部がんとの関連の検討がさらに必要である。大腸がんとの関連については、特に結腸がんのリスク要因であることを示唆する疫学的な証拠が蓄積されていると考えられる。日本人は欧米人に比べ遺伝的に飲酒の感受性が高いとされ、遺伝的な要因を含めた検討が今後の課題であろう。飲酒自身が大腸発がんに関与しているのではなく、DNA のメチル化、合成および修復などに関与する葉酸の吸収や利用を飲酒が阻害することで、間接的に発がんに促進的に働くことが考えられており、飲酒のみでなくそれ以外の食事要因についても同時に考慮した解析が行われる必要がある。肺がんとの関連については、現時点では予防に適用しえる疫学的所見は得られていないため、今後の研究が待たれる。乳がんとの関連についても、文献も少なく、さらに女性ではアルコール摂取量の推定が充分でないなどの問題があり、これらの問題点を解消するための研究が必要である。肝がんとの関連については、正の関連が見られなかった研究には、慢性肝疾患患者の追跡研究が多く、飲酒が既に肝病変が進行した状態から肝がんへの進展には重要な役割を果たさない可能性や、慢性肝疾患患者の追跡開始時点の飲酒習慣が対象者の本来の飲酒状況を反映していない可能性がある。発がん機序はまだ十分に解明されておらず、今後の検討が必要である。

全体として、メタ・アナリシスによる代表値の量的推定は過去の知見のみからは困難であったが、飲酒量カテゴリーを統一することにより、日本人における飲酒と全がん及び大腸がんとの関連がより明確に示された。Non-drinkers から Ex-drinkers を除外することにより飲酒量ごとの全がんリスクはより明確となったが、大腸がんリスクについては、Ex-drinkers を除外することによるリスクの差異は見られなかった。これには全がんに肝がんなど全がん病変の進行により飲酒をやめる者が多いために、Non-drinkers に Ex-drinkers が含まれた場合、リスクの上昇が過小評価されているためと考えられる。また、各集団の均質性は概ね保持されていたが、結腸や直腸と部位を絞りこんだ場合に各集団の結果の均質性がより高くなり、各集団間のばらつきは少ないものと考えられた。

Ⅱ. 野菜・果物と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連に関する疫学的知見の要約と評価

がん全体としての関連については、既存研究が少なく、得られた負の関連性も Weak から No association であり、それほど大きな関連は見られていない。現時点での評価は困難であり、今後さらなる疫学的知見が求められる。胃がんとの関連に関しては、これまでの研究はそのほとんどが対象者の野菜もしくは果物の摂取量ではなく、頻度による検討にとどまっており、胃がんとの関係を明らかにするには限界が

あると考える。また特に野菜においてコホート研究と比較し、症例対照研究においてリスク低下を示す傾向が顕著であるため、症例対照研究における結果は種々のバイアスによる影響による可能性を考慮する必要があると考える。大腸がんとの関連については、予防的関連性を示唆する限定的な報告はあるものの、大腸がんのリスク低下との一致した関連は認められなかった。従来、大腸がんとの予防的関連の確実性が高いと判定されていた野菜は、近年の欧米の前向き研究では関連性を認めないか、関連性を認めてもわずかなリスクの低下にとどまっている。果物と大腸がんリスクとの関連については、諸外国の研究でも一致していない。肺がんとの関連については、リスク低下を示さない大規模コホート研究が散見され、データが許す限り、野菜（または緑黄色野菜、他の野菜）や果物全体の摂取量を評価する解析が望まれる。また野菜・果物摂取と肺がんリスクとの間に負の関連を認めたのは男性に多かったことから、野菜・果物摂取が肺がん予防に寄与するとすれば男性が主と考えられ、喫煙習慣との関係も含め、予防のための食事習慣への介入に際して考慮すべき点と考えられる。乳がんとの関連については研究が少なく、現段階でのまとまった評価は困難であり、さらなる研究の必要性が強調される。肝がんとの関連については、肝発がんにおける酸化ストレスの関与が注目されており、カロテノイドやビタミンCなどの抗酸化物質を含有する野菜や果物の摂取が肝がんリスクを下げる可能性が考えられる。肝がん患者や慢性肝疾患患者では最近の食習慣が病気に対する配慮から変化している可能性があり、コホート研究や特定の栄養素・食品を用いた介入研究が望まれる。

Ⅲ. 生活習慣改善のための具体的方法の開発をめざした介入研究

1. 高危険地域における胃がん予防をめざした食事指導介入研究

高危険地域集団における食事介入研究では、本研究で用いた食事指導法の効果が介入終了から3-4 年後も維持されることが示唆された。また、他の健康への副次的な影響として、血圧の変化はより大きく、効果的に収縮期血圧の減少効果が得られることが示された。

2. 地域集団におけるがん予防をめざした野菜摂取介入研究

メラトニン高含有野菜摂取介入研究では、メラトニン含有量が測定されている植物は数少なく、野菜からあるいは全体の食事からのメラトニン摂取量は推定困難である。これまで測定された野菜から特にメラトニンの多い野菜を選択したが、野菜の両グループでのメラトニン摂取量の差は小さいかもしれない。

3. 職域集団における大腸がん予防をめざした生活習慣指導介入研究

大腸がん予防をめざした介入研究では、生活習慣への介入によって対照群と比較して明らかな行動変容は認めなかった。その理由として、健康な男性勤労者であるという対象集団の特性、介入の方法、特に運動などにみられる個人間での意識の差による目標設定の困難さが挙げられ、これらの改善が必要と考えられた。

4. 肝がん予防法開発の予備的研究

今回の検討から、1～2週間程度の短期間のコーヒーおよび緑茶飲用は少なくとも尿中 8-OHdG の低下と関連しない事が推測された。今回の検討では飲用期間が短かったために、関連を検出できなかった可能性があるが、酸化ストレスが亢進している事が推測される慢性C型あるいはB型肝炎患者において、コーヒー・緑茶の介入研究を実施する事は有益なデータを提供するものと思われ、1)飲用量と飲用期間をどの様に設定するか、2)肝機能検査値や尿中 8-OHdG を変化させる可能性のある肝炎治療のための薬物投与の影響をどの様に取り除くか、などの実施面での制約を克服していくことが重要と考えられる。

Ⅳ. がん予防に関する意識調査

1. がんの原因とその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。

2. がん予防に関する関心度と期待度、情報の入手経路、遺伝子検査利用の関心度に関する意識調査

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、がん予防への関心度は特に40歳代以上と未満よって異なる傾向がみられたが、これはがん年齢に達する年代になって関心が高まっていることを反映していると考えられる。また、がん予防法の効果に期待については、検診や食事改善、禁煙、運動などの主要な生活習慣について高い傾向があり、最近話題となっているビタミン剤や健康食品など科学的証拠の希少なものの摂取については、低い傾向がみられ、マスコミなどで氾濫するがん予防情報が後者に偏っているわりに、一般日本人はがん予防情報を冷静に許容していると考えられる。しかしながら、効果に期待があっても実際の取り組みはその半数でしか行われていないのも事実である。

遺伝子検査の要望については、予防法のある場合とない場合で、差が大きかった。このことから、遺伝子検査については、その予防可能性をよく説明する必要がある。

E.結論

日本人における喫煙及び飲酒とがんとの関連に関する文献レビューとその要約と総括評価をおこない、喫煙については、それぞれ、全がん:Convincing(メタ・アナリシス1.5倍[男1.6倍、女1.3倍])、胃がん:Convincing(メタ・アナリシス1.7倍[男1.8倍、女1.2倍])、大腸がん:Possible(結腸がん Insufficient、直腸がん Possible)、肺がん:Convincing(メタ・アナリシス3.6倍[男4.4倍、女2.8倍])、乳がん:Possible、肝がん:Probable の正の関連、飲酒については、全がん:Convincing、胃がん:Insufficient、大腸がん:Probable(結腸がん Probable、直腸がん Probable)、肺がん:Insufficient、乳がん:Insufficient、肝がん:Convincing の正の関連があると結論づけられた。共通カテゴリーを用いた飲酒とがんとの関連に関するメタ・アナリシスでは、男性において、エタノール量で69g/day以上の飲酒の場合にNon-drinkersと比較して全がんのリスクが約1.3-1.4倍上昇すると推定された。また、大腸がんについては、エタノール量23g/day以上で有意にリスクが上昇しNon-drinkersあるいは Never-drinkers に比較してエタノール量92g/day以上の多量飲酒によるリスクは2倍上昇すると推定された。結腸がんの方が直腸がんより飲酒との関連が強いと予想される。一方、女性における関連は明確ではなかった。

野菜・果物摂取とがんとの関連については、胃がんにおいて野菜との possible な負の関連、果物との probable な負の関連、大腸がんにおいて果物との possible な負の関連があると結論づけられた。その他の部位については、判定するには証拠が不十分であった。

野菜・果物の高摂取と減塩の食事指導により、これらの食品の摂取が変化し、さらに血圧降下という健康によい副次的効果をもたらすことが示された。さらに、その効果が3-4年後も維持されることが示唆され

た。大腸がん予防をめざした食生活及び運動習慣に関する職域介入研究では、4 月後介入群で運動量が増加する傾向を認めたが、12 ヶ月後の評価では介入の効果は明らかでなかった。肝がん予防法開発の予備的研究において、1～2 週間程度の短期間のコーヒーおよび緑茶飲用は少なくとも尿中 8-OHdG の低下に反映しなかった。

一般日本人におけるがん予防に関する関心度と期待度、情報の入手経路、遺伝子検査利用の関心度などについての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 2,000 人に意識調査をおこなった結果、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。さらに、がん予防への関心度はがん年齢に達する40代以上に高かった一方で、がん予防法の効果に期待があっても実際の取り組みはその半数でしか行われていなかった。遺伝子検査の要望については、予防法のある場合とない場合で差が大きく、がん予防研究に関連する既存情報の利用については、再同意に伴う現実的負担とバイアスについても考慮した国民に対する十分な説明と理解の上での対応が必要であることが示唆された。

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、結果については、本研究班において開設したホームページ（http://epi.ncc.go.jp/can_prev/）で公開し、国民への還元を図っている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1) Inoue M, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsugane S. Evaluation based on systematic review of epidemiological evidence among Japanese populations: tobacco smoking and total cancer risk. Jpn J CLin Oncol 35: 404-411, 2005.

2) Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Tsugane S, et al. Tobacco smoking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol 36: 25-39, 2006.

3) Inoue M, Tsugane S, et al. Public awareness of risk factors for cancer among the Japanese general population: a population-based survey. BMC Public Health 6: 2, 2006.

4) Wakai K, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Nagata C, Tsugane S, et al. Tobacco Smoking and Lung Cancer Risk: an Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiological Evidence among the Japanese Population. Jpn J Clin Oncol 2006 (in press)

5) Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Tsugane S, et al. Tobacco smoking and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among Japanese population. Jpn J Clin Oncol 2006 (in press)

6) Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Inoue M, Tsugane S. Cigarette smoking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among Japanese. Jpn J Clin Oncol 2006 (in press)

7) Sasazuki S, Tsugane S, et al. Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial. Eur J Clin Nutr 60: 9-17, 2006.

8) Takahashi Y, Tsugane S, et al. Blood pressure change in a free-living population-based dietary modification study in Japan. J Hypertension 24: 451-458, 2006.

9) Otani T, Tsugane S, et al. Folate, vitamin b(6), vitamin b(12), and vitamin b(2) intake, genetic

polymorphisms of related enzymes, and risk of colorectal cancer in a hospital-based case-control study in Japan. Nutr Cancer 53: 42-50, 2005.

10) Kobayashi M, Tsugane S, et al. 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine (PhIP) level in human hair as biomarkers for dietary grilled/stir-fried meat and fish intake. Mutat Res 588: 136-142, 2005.

11) Otani T, Tsugane S, et al. Body mass index, body height and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: Japan Public Health Center-based Prospective Study. Cancer Causes Control 16: 839-850, 2005.

12) Tsubono Y, Tsugane S, et al. No association between fruit or vegetable consumption and the risk of colorectal cancer in Japan. Br J Cancer 92: 1782-1784, 2005.

13) Liu Y, Tsugane S, et al. Reproductive factors, hormone use and the risk of lung cancer among middle-aged never-smoking Japanese women: A large-scale population-based cohort study. Int J Cancer 117: 662-666, 2005.

14) Kim MK, Tsugane S, et al. Dietary patterns and subsequent colorectal cancer risk by subsite: a prospective cohort study. Int J Cancer 115: 790-798, 2005.

15) Inoue M, Tsugane S, et al. Influence of coffee drinking on subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study in Japan. J Natl Cancer Inst 97: 293-300, 2005.

16) Inoue M, Tsugane S. Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan. Br J Cancer92: 182-187, 2005.

17) Hanaoka T, Tsugane S, et al. Active and passive smoking and breast cancer risk in middle-aged Japanese women. Int J Cancer 114: 317-322, 2005.

18) Kobayashi M, Tsugane S, et al. Fish, Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids, and Risk of Colorectal Cancer in Middle-Aged Japanese: The JPHC Study. Nut Cancer 49: 323-40, 2004.

19) 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 15: 671-680, 2004.

20) Sasazuki S, Tsugane S, et al. Green tea consumption and susequent risk of gastric cancer by subsite: the JPHC Study. Cancer Causes Control 15: 483-491, 2004.

21) Liu Y, Tsugane S, et al. Vegetable, fruit consumption and risk of lung cancer among middle-aged Japanese men and women: JPHC study. Cancer Causes Control 15: 349-357, 2004.

22) 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 38: 516-522, 2004.

23) Kim MK, Tsugane S, et al. Prospective study of three major dietary patterns and risk of gastric cancer in Japan. Int J Cancer 110: 435-442, 2004.

24) Machida-Montani A, Tsugane S, et al. Association of Helicobacter pylori infection and environmental factors in non-cardia gastric cancer in Japan. Gastric Cancer 7: 46-53, 2004.

25) 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 90: 128-134, 2004.

26) 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 91: 81-90, 2004.

27) 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 12: 1492-1500, 2003.

28) 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 37: 432-441, 2003.

29) Iwasaki M, Tsugane S, et al. JPHC Study Group. Background characteristics of basic health examination participants: the JPHC Study Baseline Survey. J Epidemiol 13: 216-225, 2003.

30) 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. 32: 546-553, 2003.

31) Sasazuki S, Tsugane S, et al. The effect of 5-year vitamin C supplementation on serum pepsinogen level and Helicobacter pylori infection. Cancer Sci 94: 378-382, 2003.

32) 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 94: 372-377, 2003.

33) 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 22: 208-216, 2003.

34) 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 6: 385-391, 2003.

35) Nakaya N, Tsuji I, et al. Alcohol consumption and the risk of cancer in Japanese men: the Miyagi cohort study. Eur J Cancer Prev 14: 169-174, 2005.

36) Sato Y, Tsuji I, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of colorectal cancer in Japan: The Miyagi Cohort Study. Public Health Nutr 8: 309-314, 2005.

37) Suzuki Y, Tsuji I, et al. Green tea and the risk of colorectal cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan. J Epidemiol 15: 118-124, 2005.

38) 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 116: 150-154, 2005.

39) Nagata C, et al. Association of vegetable intake with urinary 6-sulfatoxymelatonin level. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 14: 1333-1335, 2005.

40) Mizoue T, et al. Leanness, smoking, and enhanced oxidative DNA damage. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 15: 582-585, 2006.

41) Mizoue T, et al. Dietary pattern and colorectal adenomas in Japanese men: The Self-Defense Forces Health Study. Am J Epidemiol 161: 338-345, 2005.

42) Mizoue T, et al. Ecological study of solar radiation and cancer mortality in Japan. Health Phys 87: 532-538, 2004.

43) Sakamoto T, Tanaka K, et al. Influence of alcohol consumption and gene polymorphisms of ADH2 and ALDH2 on hepatocellular carcinoma in a Japanese population. Int J Cancer 118: 1501-1507, 2006.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inoue M, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsugane S	Evaluation based on systematic review of epidemiological evidence among Japanese populations: tobacco smoking and total cancer risk.	Jpn J CLin Oncol	35	404-411	2005
Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Tsugane S, 他	Tobacco smoking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population	Jpn J Clin Oncol	36	25-39	2006
Inoue M, Tsugane S, 他	Public awareness of risk factors for cancer among the Japanese general population: a population-based survey.	BMC Public Health	6	2	2006
Sasazuki S, Tsugane S, 他	Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial.	Eur J Clin Nutr	60	9-17	2006
Takahashi Y, Tsugane S, 他	Blood pressure change in a free-living population-based dietary modification study in Japan.	J Hypertension	24	451-458	2006
Otani T, Tsugane S, 他	Folate, vitamin b(6), vitamin b(12), and vitamin b(2) intake, genetic polymorphisms of related enzymes, and risk of colorectal cancer in a hospital-based case-control study in Japan.	Nutr Cancer	53	42-50	2005
Kobayashi M, Tsugane S, 他	2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine (PhIP) level in human hair as biomarkers for dietary grilled/stir-fried meat and fish intake.	Mutat Res	588	136-142	2005
Otani T, Tsugane S, 他	Body mass index, body height and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: Japan Public Health Center-based Prospective Study.	Cancer Causes Control	16	839-850	2005
Tsubono Y, Tsugane S, 他	No association between fruit or vegetable consumption and the risk of colorectal cancer in Japan.	Br J Cancer	92	1782-1784	2005
Liu Y, Tsugane S, 他.	Reproductive factors, hormone use and the risk of lung cancer among middle-aged never-smoking Japanese women: A large-scale population-based cohort study.	Int J Cancer	117	662-666	2005
Kim MK, Tsugane S, 他	Dietary patterns and subsequent colorectal cancer risk by subsite: a prospective cohort study.	Int J Cancer	115	790-798	2005
Inoue M, Tsugane S, 他	Influence of coffee drinking on subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study in Japan.	J Natl Cancer Inst	97	293-300	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inoue M, Tsugane S.	Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan.	Br J Cancer	92:	182-187	2005
Hanaoka T, Tsugane S, 他	Active and passive smoking and breast cancer risk in middle-aged Japanese women.	Int J Cancer	114	317-322	2005
Kobayashi M, Tsugane S, 他	Fish, Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids, and Risk of Colorectal Cancer in Middle-Aged Japanese: The JPHC Study.	Nut Cancer	49	323-40	2004
Inoue M, Tsugane S, 他	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	15	671-680	2004
Sasazuki S, Tsugane S, 他	Green tea consumption and susequent risk of gastric cancer by subsite: the JPHC Study.	Cancer Causes Control	15	483-491.	2004
Liu Y, Tsugane S, 他	Vegetable, fruit consumption and risk of lung cancer among middle-aged Japanese men and women: JPHC study.	Cancer Causes Control	15	349-357	2004
Inoue M, Tsugane S, 他	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	38	516-522	2004
Kim MK, Tsugane S, 他	Prospective study of three major dietary patterns and risk of gastric cancer in Japan.	Int J Cancer	110	435-442	2004
Machida-Montani A, Tsugane S, 他	Association of Helicobacter pylori infection and environmental factors in non-cardia gastric cancer in Japan.	Gastric Cancer	7	46-53	2004
Tsugane S, 他	Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women.	Br J Cancer	90	128-134	2004
Kim MK, Tsugane S, 他	Long-term vitamin C supplementation has no markedly favourable effect on serum lipids in middle-aged Japanese subjects.	Br J Nutr	91	81-90	2004
Otani T, Tsugane S, 他	Alcohol consumption, smoking, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: JPHC Study.	Cancer Epidemiol Biomarker Prev	12	1492-1500	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takashashi Y, Tsugane S, 他	A population- based dietary intervention trial in a high-risk area for stomach cancer and stroke: changes in intakes and related biomarkers.	Prev Med	37	432-441	2003
Iwasaki M, Tsugane S, 他	JPHC Study Group. Background characteristics of basic health examination participants: the JPHC Study Baseline Survey.	J Epidemiol	13	216-225	2003
Ishihara J, Tsugane S, 他	JPHC Study Group. Demographics, lifestyles, health characteristics, and dietary intake among dietary supplement users in Japan.	Int J Epidemiol	32	546-553	2003
Sasazuki S, Tsugane S, 他	The effect of 5-year vitamin C supplementation on serum pepsinogen level and Helicobacter pylori infection.	Cancer Sci	94	378-382	2003
Montani A, Tsugane S, 他	Food/nutrient intake and risk of atrophic gastritis among the Helicobacter pylori-infected population of northeastern Japan.	Cancer Sci	94	372-377	2003
Kim MK, Tsugane S, 他	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	22	208-216	2003
Fahey MT, Tsugane S, 他	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	6	385-391	2003
Nakaya N, Tsuji I, 他	Alcohol consumption and the risk of cancer in Japanese men: the Miyagi cohort study.	Eur J Cancer Prev	14	169-174	2005
Sato Y, Tsuji I, 他	Fruit and vegetable consumption and risk of colorectal cancer in Japan: The Miyagi Cohort Study.	Public Health Nutr	8	309-314	2005
Suzuki Y, Tsuji I, 他	Green tea and the risk of colorectal cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan.	J Epidemiol	15	118-124	2005
Shimazu T, Tsuji I, 他	Coffee consumption and the risk of primary liver cancer: Pooled analysis of two prospective studies in Japan.	Int J Cancer	116	150-154	2005
Nagata C, 他	Association of vegetable intake with urinary 6-sulfatoxymelatonin level.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	14	1333-1335	2005
Mizoue T, 他	Leanness, smoking, and enhanced oxidative DNA damage	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	15	582-585	2006
Mizoue T, 他	Dietary pattern and colorectal adenomas in Japanese men: The Self-Defense Forces Health Study.	Am J Epidemiol	161	338-345	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mizoue T, 他	Ecological study of solar radiation and cancer mortality in Japan.	Health Phys	87	532-538	2004
Sakamoto T, Tanaka K, 他	Influence of alcohol consumption and gene polymorphisms of ADH2 and ALDH2 on hepatocellular carcinoma in a Japanese population	Int J Cancer	118	1501-1507	2006

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ