

700501228A

厚生労働科学研究費補助金

健康科学総合研究事業

たばこに関する科学的知見の収集に係る研究

平成 17 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 祖父江 友孝

平成 18 (2005) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告

- たばこに関する科学的知見の収集に係る研究 1
祖父江友孝 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部

II. 分担研究者研究報告

1. 大規模コホート研究の併合解析による喫煙と疾患の関連に関する疫学研究 7
祖父江友孝 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部
望月友美子 国立保健医療科学院研究情報センター
2. 喫煙の健康影響に関するレビュー及び評価方法 31
磯 博康 大阪大学大学院教授 医学系研究科
井上真奈美 国立がんセンター 予防研究部
玉腰暁子 国立長寿医療センター
西野善一 宮城県立がんセンター
3. エビデンスにもとづく喫煙対策の有効性の評価方法 35
—Developing an evidenced-based Guide to Community
Preventive Services—Methods より—
若井 建志 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部
中村 正和 大阪府立健康科学センター健康生活推進部
4. 米国における喫煙対策の枠組みおよびその有効性の評価方法 43
—Surgeon General 2000 年報告書より—
小笹晃太郎 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学
中村正和 大阪府立健康科学センター健康生活推進部

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 53

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

総括研究報告書

たばこに関する科学的知見の収集に係る研究

主任研究者 祖父江友孝 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部長

研究要旨

わが国におけるたばこの健康影響の大きさについて、複数の疾患を対象として量的評価を正確に行うために、10万人規模の地域住民を対象としたコホート研究である、厚生労働省コホート研究、文部科学省の助成による大規模コホート研究、3府県コホート研究のデータを統合した上で、全死因および死因別に、たばこによる相対危険、寄与危険割合などを推定した。さらに、最新の研究成果を取り入れて、たばこの健康影響や介入の有効性についての科学的証拠を集約したデータベースを構築するために、文献検索や評価の方法論について検討した。健康影響については、これまでに報告されている喫煙と健康影響に関するレビューおよび報告書での方法を精査したところ、系統的文献検索にハンドサーチを加えて文献を選択した上で、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、Moderate、Weak、No associationの4つに分類し、さらに、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することが適切と考えられた。介入の有効性については、米国のTask Force on Community Preventive Service (TFCPS) における疾病等予防のための介入の推奨をエビデンスにもとづいて作成する方法や、米国Surgeon General 2000年報告書が参考になるが、特に後者では、教育的戦略、ニコチン依存に対する薬物治療と行動支援、医師による禁煙勧告などの、結果指標が明確な戦略や手法とともに、効果がより大きく長期に継続する経済的、規制的、社会的方法の重要性が指摘され、さらに手法相互の相乗作用があるために、手法個別の有効性評価では不十分であることが指摘された。

分担研究者氏名（所属機関名・職名）	若井 健志（愛知県がんセンター研究所疫学予防部・室長）
中村 正和（大阪府立健康科学センター健康生活推進部・部長）	小笹 晃太郎（京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学・助教授）
望月 友美子（国立保健医療科学院研究情報センター・室長）	玉腰 暁子（国立長寿医療センター第2外来診療科・医長）
磯 博康（大阪大学大学院医学系研究科・教授）	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）
井上 真奈美（国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部・室長）	

A. 研究目的

わが国における10万人規模の地域住民を対象としたコホート研究である、厚生労働省コホート研究、文部科学省の助成による大規模コホート研究、3府県コホート研究のデータを統合して用いることにより、全死因および死因別に、たばこによる相対危険、寄与危険割合などを推定する。これを、平山らによる6府県コホート研究の成績と比較検討する。さらに、「喫煙と健康(1987、1993、2002)」、「Tobacco Free*Japan ニッポンのたばこ政策への提言(2004)」などを参考として、それ以降の研究成果について系統的レビューを行うことにより、全死因および疾患ごとに、わが国におけるたばこの健康影響に関する最新の研究データベースの構築を目指す。そのため文献検索やレビューの分担等体制や基盤について必要条件等を検討しながら整備をはかる。

これにより、今後たばこ対策を推進する際の科学的根拠に関する基礎資料とすることを目的とする。

B. 研究方法

3つの前向きコホート研究(厚生労働省コホート研究、文部科学省の助成による大規模コホート研究、3府県コホート研究)の併合解析を行った。各コホートデータの対象者数は、JPHC: 140 420 (男性: 68 721, 女性: 71 699), JACC: 110 792 (男性: 46 465, 女性: 64 327), 3府県: 108 774 (男性: 50 544, 女性: 58 230)だった。これらの対象者から、ベースライン調査時年齢の適格条件(JPHC-I: 40歳以上60歳未満、JPHC-II: 40歳以上70歳未満、JACCおよび3府県: 40歳以上80歳未満)を満たし、かつ喫煙関連質問に有効回答がある者を選択し、さらにJACCと3府県とで重複する対象者

をJACCのデータから除外した残りの者を解析対象者とした。喫煙状況は、現在喫煙、過去喫煙、および非喫煙の3分類とした。コックス比例ハザードモデルにより、全がんおよび喫煙関連がん死亡について現在喫煙者、過去喫煙者、および喫煙経験者(現在喫煙者+過去喫煙者)の非喫煙者に対する年齢調整済みハザード比を算出した。本研究の解析対象者における年齢調整ハザード比および喫煙者割合を用いて、全がんおよび各喫煙関連がんについて人口寄与危険割合を算出した。

系統的レビューの方法論の検討については、以下の文献を参考とした。1) Report of the Surgeon General, The Health Consequences of Smoking (2004, CDC)、2) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans vol.83, Tobacco Smoking and Tobacco Smoke (2002)、3) Inoue M et al. Evaluation Based on Systematic Review of Epidemiological Evidence Among Japanese Populations: Tobacco Smoking and Total Cancer Risk (2005, Jpn J Clin Oncol; 35(7)404-411)、4) 生活習慣と主要部位のがん(1998日本がん疫学研究会予防指針検討委員会編著,九州大学出版会)、5) Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective (1997, World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research)、6) Task Force on Community Preventive Services. Recommendations regarding interventions to reduce tobacco use and exposure to environmental tobacco smoke. Am J Prev. Med 2001; 20(2S): 10-15.

(倫理面への配慮)

コホートの併合解析については、本研究で収集したデータは各コホート研究で得られたデータの2次利用であり、氏名や住所などの個人情報を含まない。本研究の研究計画書は、平成1

6年7月22日に国立がんセンター倫理審査委員会で承認を受けた(受付番号16-4)。系統的レビューの方法論については、文献による調査のみで、倫理的問題はない。

C. 研究結果

非喫煙者に対する年齢調整死亡ハザード比は、全がんで現在喫煙者：男性1.97、女性1.57、過去喫煙者：男性1.50、女性1.56であった。本研究で定義した「喫煙と因果関係のあるがん」全体では、現在喫煙者：男性2.32、女性2.01、過去喫煙者：男性1.64、女性1.70であった。部位別がんで現在経験者のハザード比が2以上でかつ有意(5%水準)だったのは、男性の口唇・口腔・咽頭、食道、喉頭、気管・気管支および肺、膀胱、尿路、女性で気管・気管支および肺、子宮頸部だった。喫煙の人口寄与危険割合は、全がんで現在喫煙：男性29.3%、女性3.9%、過去喫煙：男性9.3%、女性1.4%、喫煙経験(現在+過去喫煙)：男性38.6%、女性5.2%、「喫煙と因果関係のあるがん」全体で現在喫煙：男性5.2%、女性6.6%、過去喫煙：男性10.5%、女性1.7%、喫煙経験：男性45.7%、女性8.3%であった。部位別がんで現在喫煙の人口寄与危険割合が30%以上でかつ95%信頼区間が0を超えていたのは、男性の口唇・口腔・咽頭、食道、喉頭、気管・気管支および肺、膀胱、尿路だった。女性では人口寄与危険割合が30%以上の死因はなく、人口寄与危険割合が最も大きい死因は気管・気管支および肺だった。

系統的レビューの文献検索や評価の方法論について、たばこを中心に検討した。健康影響については、これまでに報告されている喫煙と健康影響に関するレビューおよび報告書での方法を精査にしたところ、系統的文献検索にハンドサーチを加えて文献を選択した上で、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、Moderate、Weak、No associationの4つに分類し、さらに、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することが適切と考えられた。介入の有効性については、米国のTask Force on Community Preventive Service (TFCPS)における、疾病等予防のための介入の推奨をエビデンスにもとづいて作成する方法や、米国Surgeon General 2000年報告書が参考になるが、特に後者では、教育的戦略、ニコチン依存に対する薬物治療と行動支援、医師による禁煙勧告などの、結果指標が明確な戦略や手法とともに、効果がより大きく長期に継続する経済的、規制的方法の重要性が指摘され、さらに手法相互の相乗作用があるために、手法個別の有効性評価では不十分であることが指摘された。

D. 考察

本研究では、現在喫煙および過去喫煙を合わせた喫煙の人口寄与危険割合は全がん死亡で男性38.6%、女性5.2%、喫煙と因果関係があると考えられるがんによる死亡で男性45.7%、女性8.3%と推計された。これを2004年の人口動態統計死亡データに適用すると、日本の全がん死亡約32万(男性19万3千、女性12万7千)のうち約8万1千(男性7万4千、女性7千)が喫煙に起因すると推計され、喫煙と因果関係があると考えられるがんでは死亡20万3千(男性13万9千、女性6万4千)のうち6万9千(男性6万4千、女性5千)が喫煙に起因すると推計された。

健康影響に関する系統的レビューとして本報告で提案した方法は、主にInoue M et al.の文献によっているが、現存のデータベースを用いてキーワードを絞って検索でき、統計学的有意性についての考慮もなされていることから客観性が確保できること、また、メタアナリシス

の際の条件についても詳細な記述がなされていること等の長所がある。介入の効果に関する系統的レビューでは、Surgeon General 2000年報告書では、個々の手法の有効性を評価しても、それが社会全体のタバコ使用減少にどのようにつながるかは、多様な因子によって修飾を受けるので、有用な手法とは、RCTのような実証的手法によってその有効性が実証できるような手法に限ることはできないという立場にたっている。禁煙率や喫煙開始予防などを結果指標とできる手法の有効性については、当該報告書では、地域やメディアに立脚した活動と連携した教育的戦略（20～40%の喫煙開始の遅延・予防効果）、ニコチン依存に対する薬物治療と行動支援（20～25%の1年後の禁煙維持）、外来での医師による禁煙勧告（5～10%の禁煙）などの有効性が示されている。これらは、実施群と非実施群とで比較するようなRCTなどのデザインによって、その有効性が実証可能な手法である。しかし、より長期的で大きな影響を与えるであろう、経済的、規制的、社会的方法は、国などの集団全体に作用するために、その中で比較群を設定するような手法ではその有効性を評価できない。長期に渡って大きな影響を發揮する経済政策的手法を含んだ包括的な手法の重要性が強調されている。

E. 結論

現在喫煙、過去喫煙、および喫煙経験の人口寄与危険割合はそれぞれ、全がんで男性：29.3%，9.3%，38.6%、女性：3.9%，1.4%，5.2%、喫煙と因果関係があると考えられるがんで男性：35.2%，10.5%，45.7%、女性：6.6%，1.7%，8.3%だった。系統的レビュー方法について、たばこの健康影響に関しては、標準的な手順を決めて行うことが可能と考えられた。介入の有効性に関しては、わが国においては、従来、対象者が

限られ影響力が比較的小さいとされる教育的・臨床的手法が主に開発普及されてきたが、今後は、集団全体に影響を与えその効果も長期的にわたるとされる経済的・規制的・社会的手法に力を入れるべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

主任研究者 祖父江 友孝

- 1) Marugame, T., Sobue, T., Satoh, H., et al., Lung cancer death rates by smoking status: comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA. *Cancer Sci*, 2005. 96 (2) : p. 120-6.
- 2) Marugame, T., Kamo, K., Sobue, T., et al., Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan. *Prev Med*, 2006. 42 (2) : p. 120-7.
- 3) 丸亀知美, 祖父江友孝, 喫煙と肺癌の疫学. *The Lung Perspectives*, 2005. 13 (1) : p. 15-19.

分担研究者 磯 博康

- 1) Iso H., et al.. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. *Am J Epidemiol* 2005; 16: 170-179.

分担研究者 井上 真奈美

- 1) Inoue M., et al. Evaluation based on systematic review of epidemiological evidence among Japanese populations: tobacco smoking and total cancer risk. *Jpn*

J Clin Oncol. 2005; 35: 404-411.

- 2) Mizoue T, Inoue M, 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. 2006; 36: 25-39.
- 3) Inoue M, et al. Public awareness of risk factors for cancer among the Japanese general population: A population-based survey. BMC Public Health 2006, 6:2.
- 4) Nagata C, Inoue M, 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).

分担研究者 若井 健志

- 1) Wakai K, Inoue M, 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).
- 2) Wakai K, Ando M, Osaza K, Ito Y, Suzuki K, Nishino Y, et al. Updated information on risk factors for lung cancer: findings from the JACC Study. Journal of Epidemiology, 15 (Suppl2): S134-139, 2005.

分担研究者 玉腰 暁子

- 1) Fujino Y, Mizoue T, Tokui N, Kikuchi S,

Hoshiyama Y, Toyoshima H, Yatsuya H, Sakata K, Tamakoshi A, et al. Cigarette smoking and mortality from due to stomach cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005; (Suppl2):S113-9.

- 2) Niwa Y, Wakai K, Suzuki S, Tamakoshi A, et al. Cigarette smoking and the risk of ovarian cancer in the Japanese population: findings from the Japanese Collaborative Study. J Obstet Gynaecol Res 2005; 31:144-51.
- 3) Sakata K, Hoshiyama Y, Moriyama S, Hashimoto T, Takeshita T, Tamakoshi A. Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005; (Suppl2):S212-9.

2. 学会発表

主任研究者 祖父江 友孝

- 1) Sobue T. Cancer statistics and national cancer control strategy in Japan. 10th Korea and Japan Cancer Research Workshop, 2005. 12, Tokyo, 2005.
- 2) 祖父江友孝. がんの予防. 第24回日本老年学会総会. 2005. 6, 東京.
- 3) 河村敏彦, 片野田耕太, 山本精一郎, 丸亀知美, 今村由香, 田中佐智子, 佐野洋史, 邱冬梅, 祖父江友孝, 出生年別にみた喫煙状況の地域差について. 第16回日本疫学会総会, 2006. 1, 名古屋.

分担研究者 若井 健志

- 1) 若井健志, 丸亀知美, 祖父江友孝ら, 禁煙時年齢別にみた禁煙後の男性肺がん死亡リスクの減少—大規模コホート研究の併合解析. 第28回日本がん疫学研究会, 2005. 7, 岐阜

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得： なし
2. 実用新案登録： なし
3. その他： なし

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

大規模コホート研究の併合解析による喫煙と疾患の関連に関する疫学研究

主任研究者 祖父江友孝 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部長
分担研究者 望月 友美子 国立保健医療科学院研究情報センター室長

研究要旨

わが国の代表的な大規模前向きコホート研究である厚生労働省コホート、文部科学省コホート、および大阪府・愛知県・宮城県の3府県コホートのデータを併合して、喫煙とがん死亡との関連を考察した。現在喫煙者、過去喫煙者、および喫煙経験者（現在または過去喫煙者）の非喫煙者に対する年齢調整死亡率比[95%信頼区間]はそれぞれ、全がんで男性：1.97 [1.83-2.13], 1.50 [1.38-1.63], 1.79 [1.67-1.93]、女性：1.57 [1.41-1.75], 1.56 [1.31-1.86], 1.57 [1.43-1.73]、喫煙と因果関係があると考えられるがんで男性：2.32 [2.12-2.55], 1.64 [1.49-1.82], 2.06 [1.89-2.26]、女性：2.01 [1.76-2.30], 1.70 [1.36-2.14], 1.93 [1.71-2.17]だった。これらの死亡率比およびベースライン時の喫煙状況を用いて算出した現在喫煙、過去喫煙、および喫煙経験の人口寄与危険割合はそれぞれ、全がんで男性：29.3% [26.5-31.9], 9.3% [7.5-11.1], 38.6% [34.5-42.3]、女性：3.9% [2.7-4.9], 1.4% [0.7-2.0], 5.2% [3.9-6.5]、喫煙と因果関係があると考えられるがんで男性：35.2% [32.1-38.1], 10.5% [8.5-12.5], 45.7% [41.2-49.8]、女性：6.6% [4.9-8.2], 1.7% [0.8-2.6], 8.3% [6.3-10.1]だった。これらの結果を平成16年（2004年）人口動態統計に適用すると、全がんで男性約7万4千、女性約7千、喫煙と因果関係のあると考えられるがんで男性約6万4千、女性約5千の死亡が喫煙に起因すると推計された。

研究協力者

片野田 耕太（国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部）
丸亀 知美（国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部）
河村 敏彦（統計数理研究所データ科学研究系
多次元データ解析グループ）

ト研究が必要である。平山は約26万5千人のコホート研究により喫煙とがんおよび他の様々な疾患との関連について調べ、相対リスクと人口寄与危険割合を算出した[1]。この研究は世界的に見ても最も大規模な研究の一つであり、その成果は喫煙の健康影響に関する国際機関の報告書などにも多く引用されている。しかし、この研究が開始された時期から約40年が経過し、喫煙習慣および疾患の診断と治療に関する環境は大きく変化している。

A. 研究目的

喫煙と慢性疾患との関連を包括的に調べるためには、数十万人規模の大規模前向きコホー

1980年代から90年代前半にかけて、わが

国では10万人規模のコホート研究が複数開始され、約10年間の観察期間を経て喫煙と疾患との関連に関する報告がこれまでに数多く出されている。しかし、比較的まれな疾患への影響や、男性より喫煙率の低い女性における健康影響を調べるには単独の研究では対象者数が十分ではなかった。

そこで本研究では、喫煙とがんとの関連についてわが国の科学的知見を総括することを目的として、わが国の3つの大規模前向きコホート研究を併合した約30万人のコホートを対象として、全がんおよび喫煙と関連があるとされている部位のがん死亡について、網羅的に喫煙の相対リスクと人口寄与危険割合を算出した。

B. 研究方法

研究デザイン： 3つの前向きコホート研究の併合解析。

設定： 次の3つの大規模前向きコホート研究。

- ①厚生労働省がん研究助成金による指定研究班「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」コホート I およびコホート II (以下、それぞれ JPHC-I、JPHC-II) [2, 3]
 - ②文部科学省科学研究費がん特定領域「ヒトが
んの環境・宿主要因に関する疫学的研究」(以下、JACC) [4]
 - ③大阪府立成人病センター、愛知県がんセンター、および東北大学医学部衛生学教室・公衆衛生学教室が大阪、愛知及び宮城で実施した「3府県コホート研究」(以下、3府県) [5]
- 各コホートの個票データを統一された書式で収集して統合し、併合データセットを作成した。なお、結果の記述において JPHC-I と JPHC-II は分けた。

対象者： 収集した各コホートデータの対象

者数は、JPHC: 140 420 (男性: 68 721, 女性: 71 699), JACC: 110 792 (男性: 46 465, 女性: 64 327), 3府県: 108 774 (男性: 50 544, 女性: 58 230)だった。これらの対象者から、ベースライン調査時年齢の適格条件 (JPHC-I: 40歳以上60歳未満、JPHC-II: 40歳以上70歳未満、JACCおよび3府県: 40歳以上80歳未満) を満たし、かつ喫煙関連質問に有効回答がある者を選択し、さらに JACC と3府県とで重複する対象者を JACC のデータから除外した残りの者を解析対象者とした。

調査方法： いずれのコホート研究においても、自記式調査票で対象者の生活習慣を調べた。本研究ではベースライン時年齢および喫煙状況に関する情報のみを用いた。住民票で異動および生死を確認し、人口動態統計死亡票で死因を同定した。

エンドポイント： エンドポイントは全がんおよび喫煙関連がんによる死亡とした。本研究における「喫煙と因果関係があるがん」の定義は、2004年米国公衆衛生局長官の喫煙の健康影響報告書 (The Health Consequences of Smoking, A Report of the Surgeon General 2004) または国際がん研究機関モノグラフ第83巻「たばこ喫煙とたばこ煙」(2002年; International Agency for Research on Cancer Monograph vol. 83, Tobacco Smoking and Tobacco smoke) において喫煙との因果関係があるとされるがんとした。本研究における「喫煙関連がん」の定義は、「喫煙と因果関係のあるがん」に、平山らの研究[1]で対象となった部位のがんを加えたものとした(表1)。

解析方法： 喫煙状況は、現在喫煙、過去喫煙、および非喫煙の3分類とした。コックス比例ハザードモデルにより、全がんおよび喫煙関連がん死亡について現在喫煙者、過去喫煙者、および喫煙経験者(現在喫煙者+過去

喫煙者)の非喫煙者に対する年齢調整済みハザード比を算出した。統計解析には Windows 版 SAS システム (バージョン 8.02) を用いた。本研究の解析対象者における年齢調整ハザード比および喫煙者割合を用いて、全がんおよび各喫煙関連がんについて人口寄与危険割合を算出した。人口寄与危険割合とは、集団の罹患または死亡のうち、ある要因の曝露を取り除くことによって減少できる部分の割合である。本研究では人口寄与危険割合を次の計算式で算出し、Greenland の手法で 95%信頼区間を算出した[6]。

$$\text{人口寄与危険割合} = P(HR_a - 1) / HR_a$$

P: 症例内での曝露者の割合

HR_a: 曝露者の非曝露者に対する年齢調整ハザード比

倫理面への配慮: 本研究で収集したデータは各コホート研究で得られたデータの 2 次利用であり、氏名や住所などの個人情報を含まない。本研究の研究計画書は、平成 16 年 7 月 22 日に国立がんセンター倫理審査委員会承認を受けた (受付番号 16-4)。

C. 研究結果

基本属性: 表 2 に解析対象者の基本属性を示す。解析対象者数の合計は 296 770 人 (男 13 974 人、女 156 796 人)、観察開始年は 1983 年~1995 年の間、観察終了年は 1993 年~2003 年の間、観察期間の平均値は 9.6 年 (S.D. 2.3)、観察開始時年齢の範囲は 40 歳~79 歳、平均値は 54.4 歳 (S.D. 9.8) だった。

喫煙状況: 表 3. a に解析対象者の喫煙状況を示す。喫煙者割合は、男性で現在喫煙者 54.4%、過去喫煙者 25.1%、喫煙経験者 79.5%、女性で現在喫煙者 8.1%、過去喫煙者 2.4%、喫煙経験者 10.5%だった。

ハザード比: 表 4 に喫煙状況別がん死亡数

および粗死亡率、表 5 に年齢調整ハザード比 (コックス比例ハザードモデル) を示す。非喫煙者に対する年齢調整死亡ハザード比[95%信頼区間]は、全がんで現在喫煙者: 男性 1.97 [1.83-2.13]、女性 1.57 [1.41-1.75]、過去喫煙者: 男性 1.50 [1.38-1.63]、女性 1.56 [1.31-1.86]、喫煙経験者 (現在喫煙+過去喫煙): 男性 1.79 [1.67-1.93]、女性 1.57 [1.43-1.73]だった。本研究で定義した「喫煙と因果関係のあるがん」全体では、現在喫煙者: 男性 2.32 [2.12-2.55]、女性 2.01 [1.76-2.30]、過去喫煙者: 男性 1.64 [1.49-1.82]、女性 1.70 [1.36-2.14]、喫煙経験者: 男性 2.06 [1.89-2.26]、女性 1.93 [1.71-2.17]だった。部位別がんで現在経験者のハザード比が 2 以上でかつ有意 (5%水準) だったのは、男性の口唇・口腔・咽頭、食道、喉頭、気管・気管支および肺、膀胱、尿路、女性で気管・気管支および肺、子宮頸部だった。

人口寄与危険割合: 表 5 に喫煙のがん死亡に対する人口寄与危険割合を示す。喫煙の人口寄与危険割合[95%信頼区間]は、全がんで現在喫煙: 男性 29.3% [26.5-31.9]、女性 3.9% [2.7-4.9]、過去喫煙: 男性 9.3% [7.5-11.1]、女性 1.4% [0.7-2.0]、喫煙経験 (現在+過去喫煙): 男性 38.6% [34.5-42.3]、女性 5.2% [3.9-6.5]、「喫煙と因果関係のあるがん」全体で現在喫煙: 男性 35.2% [32.1-38.1]、女性 6.6% [4.9-8.2]、過去喫煙: 男性 10.5% [8.5-12.5]、女性 1.7% [0.8-2.6]、喫煙経験: 男性 45.7% [41.2-49.8]、女性 8.3% [6.3-10.1]だった。部位別がんで現在喫煙の人口寄与危険割合が 30% 以上でかつ 95%信頼区間が 0 を超えていたのは、男性の口唇・口腔・咽頭、食道、喉頭、気管・気管支および肺、膀胱、尿路だった。女性では人口寄与危険割合が 30%以上の死因はなく、人口寄与危険割合が最も大きい死因は気管・気管支および肺だった。

D. 考察

本研究では、現在喫煙および過去喫煙を合わせた喫煙の人口寄与危険割合は全がん死亡で男性 38.6%、女性 5.2%、喫煙と因果関係があると考えられるがんによる死亡で男性 45.7%、女 8.3%と推計された。これを 2004 年の人口動態統計死亡データに適用すると、日本の全がん死亡約 32 万（男性 19 万 3 千、女性 12 万 7 千）のうち約 8 万 1 千（男性 7 万 4 千、女性 7 千）が喫煙に起因すると推計され、喫煙と因果関係があると考えられるがんでは死亡 20 万 3 千（男性 13 万 9 千、女性 6 万 4 千）のうち 6 万 9 千（男性 6 万 4 千、女性 5 千）が喫煙に起因すると推計される。

全がん、喫煙と因果関係があると考えられるがんいずれも男性の方が女性より現在喫煙のハザード比が大きかった。これは、男性の喫煙曝露量が女性より多いことを反映していると思われる。男性では全がん、喫煙と因果関係があると考えられるがんいずれも現在喫煙より過去喫煙のハザード比が小さく、禁煙による死亡リスクの低下を反映していると思われた。一方女性では、現在喫煙と過去喫煙のハザード比に著明な違いがなかった。これは女性の現在喫煙者の喫煙曝露量が少ないため過去喫煙者との差が小さいこと、女性の喫煙開始年齢が男性に比べて遅いため過去喫煙者の禁煙後経過年数が短いこと、女性では喫煙習慣が変化しやすいこと、女性では過去喫煙者が少ないためハザード比の推定精度が低いことなどが影響した可能性が考えられる。女性における禁煙の効果を検討するためには禁煙後経過年数により層別した解析が今後必要である。

本研究のデータの一部を構成する JPHC のデータを用いた先行研究では、喫煙者の非喫煙者に対する多変量調整全がん死亡ハザード比

は現在喫煙で男性 1.78、女性 1.58、過去喫煙で男性 1.35、女性 1.03 だった[7]。本研究の年齢調整ハザード比と比較すると、女性の現在喫煙ではほぼ同じだが、それ以外は本研究の方がハザード比が高い傾向がある。原因としては、本研究では調整変数が年齢のみなので喫煙と交絡する危険因子の影響が除去されていないことがまず考えられる。JPHC の対象者の出生年代は 1920 年代～50 年代で（JPHC-I は 1930 年代以降）、JPHC 以外の対象者の出生年代 1900 年代～1950 年代よりもやや年代が若い。この出生年代の違いにより喫煙曝露量に何らかの違いがあることも原因として考えられる。本研究の結果は、平山の研究[1]におけるリスク比と比較しても高い。平山の研究での対象者は 1925 年以前の出生者であり、同様に世代による喫煙曝露量の違いが原因として考えられる。

Ezzati らは、世界の地域別に喫煙のがん死亡に及ぼす影響を推計した研究で、日本を含む西太平洋先進諸国での喫煙の人口寄与危険割合を男性 36%、女性 13%と推計した[8]。本研究の現在喫煙と過去喫煙を合わせた全がん死亡に関する人口寄与危険割合と比較すると、男性ではほぼ同じ、女性では本研究の方が小さい（男性 38.6%、女性 5.2%）。その原因として、Ezzati らの研究の西太平洋先進諸国に含まれるオーストラリアおよびニュージーランドと比べて日本の女性の喫煙率が低い[9]ことが考えられる。彼らの用いた推定方法は米国のコホート研究の相対リスクを援用しており、日本のコホート研究のハザード比を用いた本研究の結果の方が正確度が高いと思われる。

本研究の長所は、前向きコホート研究であり喫煙状況の把握がエンドポイント（死亡）より前に行われている点、および対象者数が約 30 万人と大規模であり推定精度が高い点が挙げ

られる。特に女性では単独のコホートで喫煙経験者の死亡の観察がなかった部位でもある程度の死亡数が観察された。

本研究の限界としては、第一に、複数のコホート研究を統合しているため質問票が統一されていない点が挙げられる。喫煙状況に関する質問は、JACCと3府県では現在喫煙、過去喫煙、および非喫煙の3択だが、JPHC-IとJPHC-IIでは2段階の質問の回答からこれら3つのカテゴリを定義している。

第二に、喫煙状況のデータがベースライン調査時の回答のみであり、その後の変化が考慮されていない。本研究のデータの一部を構成するJACC研究では、ベースライン調査と5年後調査とで喫煙習慣の変化を検討している[10]。その結果によると、男性では現在喫煙者の16.1%が禁煙し、過去喫煙者の7.6%が喫煙を再開し、非喫煙者の2.8%が新たに喫煙を開始したのに対し、女性では禁煙21.7%、再開12.8%、新規開始0.5%だった。現在喫煙者の禁煙および過去喫煙者の喫煙再開が比較的多いため、これらがそれぞれ現在喫煙のハザード比の過小評価および過去喫煙のハザード比の過大評価につながった可能性がある。

第三に、比較的まれな部位のがんでの対象者数が不足している。特に女性の口唇・口腔・咽頭、食道、小腸、喉頭、腎盂を除く腎、尿路、脳、および骨髄性白血病では併合データにおいても喫煙経験者死亡が少なく、ハザード比の推定ができないか、できても信頼区間が広い。また、前述の通り女性は全体的に過去喫煙者の死亡が少ない傾向にあるため、過去喫煙のハザード比の推定精度が低い傾向がある。

第四に、前述の通り本研究では年齢以外の変数を調整していないため、喫煙と交絡する因子の影響が残っている可能性がある。

第五に、本研究では喫煙本数、喫煙年数、た

ばこの種類(タール含有量、フィルターの種類など)など曝露情報の詳細、およびがんの組織型など死亡情報の詳細を考慮していない。

E. 結論

日本の代表的な3つの大規模コホート研究を併合して解析した結果、現在喫煙者、過去喫煙者、および喫煙経験者(現在または過去喫煙者)の非喫煙者に対する年齢調整死亡率比はそれぞれ、全がんで男性:1.97, 1.50, 1.79、女性:1.57, 1.56, 1.57、喫煙と因果関係があると考えられるがんで男性:2.32, 1.64, 2.06、女性:2.01, 1.70, 1.93だった。これらの死亡率比およびベースライン時の喫煙状況を用いて算出した現在喫煙、過去喫煙、および喫煙経験の人口寄与危険割合はそれぞれ、全がんで男性:29.3%, 9.3%, 38.6%、女性:3.9%, 1.4%, 5.2%、喫煙と因果関係があると考えられるがんで男性:35.2%, 10.5%, 45.7%、女性:6.6%, 1.7%, 8.3%だった。

参考文献

1. Hirayama, T., *Life-Style and Mortality A Large-Scale Census-Based Cohort Study in Japan*. Contributions to Epidemiology and Biostatistics, ed. J. Wahrendorf. Vol. 6. 1990, Tokyo: KARGER.
2. Tsugane, S., Fahey, M. T., Sasaki, S., et al., *Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: seven-year follow-up of the JPHC study Cohort I*. Japan Public Health Center. Am J Epidemiol, 1999. 150(11): p. 1201-7.
3. Ishihara, J., Sobue, T., Yamamoto, S., et al., *Validity and reproducibility of a self-administered food frequency*

- questionnaire in the JPHC Study Cohort II: study design, participant profile and results in comparison with Cohort I.* J Epidemiol, 2003. 13(1 Suppl): p. S134-47.
4. Ohno, Y. and Tamakoshi, A., *Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk sponsored by monbusho (JACC study).* J Epidemiol, 2001. 11(4): p. 144-50.
 5. Marugame, T., Sobue, T., Satoh, H., et al., *Lung cancer death rates by smoking status: comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA.* Cancer Sci, 2005. 96(2): p. 120-6.
 6. Greenland, S., *Re: "Confidence limits made easy: interval estimation using a substitution method".* Am J Epidemiol, 1999. 149(9): p. 884; author reply 885-6.
 7. Inoue, M., Hanaoka, T., Sasazuki, 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, 2004. 38(5): p. 516-22.
 8. Ezzati, M., Henley, S. J., Lopez, A. D., et al., *Role of smoking in global and regional cancer epidemiology: current patterns and data needs.* Int J Cancer, 2005. 116(6): p. 963-71.
 9. *The Tobacco Atlas.* 2002: World Health Organization.
 10. Kawado, M., Suzuki, S., Hashimoto, S., et al., *Smoking and drinking habits five years after baseline in the JACC study.* J Epidemiol, 2005. 15 Suppl 1: p. S56-66.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Marugame, T., Sobue, T., Satoh, H., et al., *Lung cancer death rates by smoking status: comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA.* Cancer Sci, 2005. 96(2): p. 120-6.
- 2) Marugame, T., Kamo, K., Sobue, T., et al., *Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan.* Prev Med, 2006. 42(2): p. 120-7.
- 3) 丸亀知美, 祖父江友孝, *喫煙と肺癌の疫学.* The Lung Perspectives, 2005. 13(1): p. 15-19.

2. 学会発表

- 1) Sobue T. Cancer statistics and national cancer control strategy in Japan. 10th Korea and Japan Cancer Research Workshop, 2005.12, Tokyo, 2005.
- 2) 祖父江友孝. がんの予防. 第24回日本老年学会総会. 2005.6, 東京.
- 3) 若井健志, 丸亀知美, 祖父江友孝ら, 禁煙時年齢別にみた禁煙後の男性肺がん死亡リスクの減少—大規模コホート研究の併合解析. 第28回日本がん疫学研究会, 2005. 7, 岐阜.
- 4) 河村敏彦, 片野田耕太, 山本精一郎ら, 出生年別にみた喫煙状況の地域差について. 第16回日本疫学会総会, 2006. 1, 名古屋.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし

2. 実用新案登録： なし

3. その他： なし

表1. 解析対象の死因・がん部位および国際疾病分類コード

死因	ICD-9	ICD-10	
全がん	140-208	C00-C97	
喫煙と因果関係のあるがん	本表の*が付くすべてのがん		
口唇・口腔・咽頭	140-149	C00-C14	*
食道	150	C15	*
胃	151	C16	*
小腸	152	C17	
結腸	153	C18	
直腸・直腸S状結腸移行部	154.0, 154.1	C19-C20	
直腸・直腸S状結腸移行部・肛門	154	C19-C21	
肝・肝内胆管	155	C22	*
胆のう・胆道	156	C23-C24	
膵	157	C25	*
喉頭	161	C32	*
気管・気管支および肺	162	C33-C34	*
乳房	174	C50	
子宮頸部	180	C53	*
卵巣	183	C56	
前立腺	185	C61	
腎盂を除く腎	189.0	C64	*
膀胱	188	C67	*
尿路(腎盂・尿管・膀胱)	188, 189.1, 189.2	C65-C67	*
脳	191	C71	
骨髄性白血病	205	C92	*

* 本研究で定義した「喫煙と因果関係のあるがん」。

表2. 解析対象者の基本属性

コホート	性別	対象者数	観察開始日	観察終了日	観察期間		観察開始時年齢		
					平均 (SD)	平均 (SD)	最小	最大	
JPHC-I	男	23,473	1990/1/1 - 1995/3/31	2000/12/31	10.3 (1.8)	49.0 (6.0)	40	59	
	女	26,558	1990/1/1 - 1995/3/31	2000/12/31	10.5 (1.5)	49.1 (5.9)	40	59	
JPHC-II	男	29,539	1993/1/1 - 1994/3/31	2003/12/31	10.0 (2.0)	53.2 (8.8)	40	69	
	女	33,166	1993/1/1 - 1994/3/31	2003/12/31	10.4 (1.5)	53.5 (8.9)	40	69	
3府県	男	44,434	1983/2/1 - 1990/12/1	1993/1/31 - 2000/2/28	8.4 (2.8)	54.4 (10.2)	40	79	
	女	43,702	1983/2/1 - 1990/12/1	1993/1/31 - 2000/2/28	8.6 (2.6)	55.2 (10.5)	40	79	
JACC	男	42,528	1986/12/31 - 1992/12/4	1999/12/31	9.7 (2.4)	57.3 (10.2)	40	79	
	女	53,370	1986/12/31 - 1992/12/4	1999/12/31	10.0 (2.1)	57.3 (10.1)	40	79	
計	男	139,974	1983/2/1 - 1995/3/31	1993/1/31 - 2003/12/31	9.5 (2.5)	54.1 (9.7)	40	79	
	女	156,796	1983/2/1 - 1995/3/31	1993/1/31 - 2003/12/31	9.8 (2.1)	54.5 (9.8)	40	79	
	男女計	296,770	1983/2/1 - 1995/3/31	1993/1/31 - 2003/12/31	9.6 (2.3)	54.4 (9.8)	40	79	

JPHC-I, II: 厚生労働省がん研究助成金による指定研究班「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」

コホートIおよびII

3府県: 大阪府立成人病センター、愛知県がんセンター、および東北大学医学部衛生学教室・公衆衛生学教室が大阪、愛知及び宮城で実施

「3府県コホート研究」

JACC: 文部科学省科学研究費がん特定領域「ヒトがんの環境・宿主要因に関する疫学的研究」

表3. 解析対象者の喫煙状況

a. 喫煙者割合

コホート	性別	現在喫煙者	過去喫煙者	非喫煙者	喫煙経験者 (再掲:現在+過去喫煙)	計
JPHCI	男	53.6%	23.1%	23.3%	76.7%	100.0%
	女	7.9%	2.5%	89.7%	10.3%	100.0%
JPHCII	男	52.0%	24.5%	23.5%	76.5%	100.0%
	女	7.3%	1.5%	91.2%	8.8%	100.0%
3府県	男	57.8%	25.1%	17.1%	82.9%	100.0%
	女	11.9%	3.7%	84.4%	15.6%	100.0%
JACC	男	53.0%	26.4%	20.5%	79.5%	100.0%
	女	5.6%	1.7%	92.6%	7.4%	100.0%
計	男	54.4%	25.1%	20.5%	79.5%	100.0%
	女	8.1%	2.4%	89.5%	10.5%	100.0%

b. 喫煙状況別対象者数

コホート	性別	現在喫煙者	過去喫煙者	非喫煙者	喫煙経験者 (再掲:現在+過去喫煙)	計
JPHCI	男	12,587	5,426	5,460	18,013	23,473
	女	2,089	654	23,815	2,743	26,558
JPHCII	男	15,363	7,238	6,938	22,601	29,539
	女	2,429	499	30,238	2,928	33,166
3府県	男	25,681	11,163	7,590	36,844	44,434
	女	5,186	1,631	36,885	6,817	43,702
JACC	男	22,556	11,241	8,731	33,797	42,528
	女	3,004	925	49,441	3,929	53,370
計	男	76,187	35,068	28,719	111,255	139,974
	女	12,708	3,709	140,379	16,417	156,796

c. 喫煙状況別観察人年

コホート	性別	現在喫煙者	過去喫煙者	非喫煙者	喫煙経験者 (再掲:現在+過去喫煙)	計
JPHCI	男	129,500	56,205	57,135	185,705	242,841
	女	20,472	6,454	250,635	26,926	277,561
JPHCII	男	152,958	72,111	70,824	225,070	295,893
	女	24,332	5,008	314,022	29,340	343,361
3府県	男	214,980	91,962	64,645	306,941	371,587
	女	42,911	13,258	321,170	56,170	377,340
JACC	男	219,380	108,498	86,315	327,877	414,192
	女	29,368	8,749	493,877	38,117	531,993