

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に関する研究

(H18-3 次がん-一般-001)

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

津金 昌一郎 国立がんセンターがん予防・検診研究センター

分担研究者

辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科
若井 建志 愛知県がんセンター研究所
松尾 恵太郎 愛知県がんセンター研究所
永田 知里 岐阜大学大学院医学研究科
溝上 哲也 九州大学大学院医学研究院
田中 恵太郎 佐賀大学医学部

平成19(2007)年4月

目次

I. 総括研究報告

生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究 津金 昌一郎	—————	1
-----------------------------------	-------	---

II. 分担研究報告

1. 生活習慣改善による全がん予防法の開発に関する研究 津金 昌一郎	—————	1 3
2. 生活習慣改善による胃がん予防法の開発に関する研究 辻 一郎	—————	3 5
3. 生活習慣改善による肺がん予防法の開発に関する研究 若井 建志・松尾 恵太郎	—————	4 7
4. 生活習慣改善による乳がん予防法の開発に関する研究 永田 知里	—————	5 3
5. 生活習慣改善による大腸がん予防法の開発に関する研究 溝上 哲也	—————	6 1
6. 生活習慣改善による肝がん予防法の開発に関する研究 田中 恵太郎	—————	8 7
7. 付表 野菜・果物以外の食品とがんと関連に関するサマリーテーブル (表 S-1~S-17)	—————	1 0 5
8. 引用文献リスト 野菜・果物以外の食品とがんと関連に関する引用文献リスト	—————	1 2 3
9. 付表 BMI とがんと関連に関するサマリーテーブル (表 S-18~S-26)	—————	1 3 1
10. 引用文献リスト BMI とがんと関連に関する引用文献リスト	—————	1 3 7

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	—————	1 4 1
Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷	—————	1 4 3

生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究

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

共通基準を用いた野菜・果物以外の食品摂取及び Body mass index (BMI)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連の強さに関する総括評価をおこなった。その結果、野菜・果物以外の食品については、肝がんにおいてコーヒーとの probable な負の関連、胃がんにおいて塩及び塩蔵食品との probable な正の関連、乳がんにおいて大豆製品との possible な負の関連があると判定された。その他の要因(全がんおよび胃がんにおける緑茶、肺がん及び肝がんにおける大豆製品、大腸がんにおける魚、乳がんにおける脂肪・肉)については判定するには証拠が不十分であった。BMI については大腸がんにおいて probable な正の関連、閉経後乳がんにおいて convincing な正の関連があると判定された。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。また、運動・感染と各がんとの関連について日本人を対象とした疫学研究のレビューを行った。その他の要因として心理社会的要因と全がん、受動喫煙と肺がん、授乳と乳がんとの関連についての疫学的知見のレビューを行った。

共通カテゴリーを用いた緑茶と胃がん、BMI と全がん、大腸がん、乳がんとの関連に関するメタ・アナリシスでは、緑茶を1日5杯以上飲む女性では1杯未満と比較して25%胃がんのリスクが減少すると推定された。一方、男性では特に関連は見られなかった。BMI については23-24.9を基準とした場合、21未満のやせの男性で全がん死亡について1.3-1.5倍のリスク上昇が見られたのに対し、25未満を基準とした場合、25以上の男性で大腸がんの1.2-1.5倍のリスク上昇が、また、27以上の女性で乳がんの1.3-1.6倍のリスク上昇が見られた。

WHO/FAOのワーキンググループによる「食物、栄養と慢性疾患の予防」と題する報告書を参考にして、日本人を対象とした個々の研究や複数の研究を統合して本研究班で行った評価を踏まえて、研究班における合議の上でがん予防情報のコンテンツを作成した。

地域集団、高危険集団などにおいて、がん予防をめざした介入研究を開始・進捗させた。胃がん予防を目指した1年間の食事指導の効果がどの程度持続しているか検討することを目的とした追跡調査では、介入の終了から4年経過しても、食事指導の効果が十分に残っていることが分かった。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の介入研究では、尿中のメラトニン代謝物(aMT6-s)値は介入群で介入前後で変化しなかったが、コントロール群で介入後に減少し、統計的に有意差が認められた。また、がん予防のための食事・運動習慣の効果的な改善のための指導方法の開発を目指した介入研究では、個別及び集団指導により野菜摂取の増加及び身体活動の増加を図れることが示唆された。

これらの結果は、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、広く国民に還元した。また、一般向けのがん予防に関する情報のコンテンツ「科学的根拠に基づくがん予防」(http://ganjoho.ncc.go.jp/pub/prevention_screening/prevention/prevention04.html)を作成し、国立がんセンターがん対策情報センター がん情報サービスにおける一般向け情報のひとつとして公開された。

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 (H18.09.30 まで)・愛知県がんセンター
研究所 室長(当時)

松尾恵太郎 (H18.10.01 より)・愛知県がんセンター
研究所 研究員

永田知里・岐阜大学大学院医学研究科 教授
溝上哲也・国立国際医療センター 部長
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 室長

島津 太一・東北大学大学院公衆衛生学分野

佐藤 文美・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、もとなつ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。

この目的を達成するために、今年度は、昨年度に収集した野菜・果物以外の食品摂取及び Body mass index (BMI)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のエビデンスを要約して、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・判定した。また、運動、感染、その他の要因と前述の各がんとの関連についても文献的なレビューを行った。

また、わが国の4つの現行大規模コホート集団を用いて、共通のカテゴリーによる緑茶と胃がん、及び BMI と全がん、大腸がん、乳がんとの関連の大きさをメタ・アナリシスにより求め、量的な評価を行った。

WHO/FAO の報告書や本研究班における評価をもとに、がん予防に関するコンテンツを作成し、一般に公開した。

同時に、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、地域集団、高危険集団などにおける介入研究を進捗させた。

B. 研究方法

I. 共通基準を用いた野菜・果物以外の食品摂取、BMI と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連の強さに関する総括評価

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・果物以外の食品摂取及

び BMI 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。本年度は、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、**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、野菜・果物以外の食品最小摂取群と比較した場合の最大摂取群、あるいは BMI の基準カテゴリと比較した場合の最小・最大カテゴリで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。

II. 運動、感染、及びその他の要因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レビュー

米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、1) 運動、感染、その他を要因、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。

(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. 緑茶と胃がん、及び BMI と全がん、大腸がん、乳がんとの関連に関するメタ・アナリシス

緑茶と胃がん、BMI と全がん、大腸がん、乳がんとの関連について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、(緑茶については三府県コホートの宮城分も)、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から共通のカテゴリーを用いたリスクを算出した。緑茶については1日1杯未満を基準とした場合の1日1-2杯、3-4杯、5杯以上飲むグループでの胃がんの相対危険度を求めた。BMI については全がんでは標準付近の23-24.9を基準とした場合の19未満、19-20.9、21-22.9、及び25-26.9、27-29.9、30以上の相対危険度を求めた。大腸がん及び乳がんについては25未満を基準とした場合の25-26.9、27-29.9、30以上のグループで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、緑茶と胃がん及び、BMI と全がん、大腸がん及び乳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、原則として既に論文に報告されたデータに基づいた2次的集計データを解析対象としており、倫理面での問題はない。

IV. がん予防コンテンツの作成

WHO/FAO の「食物、栄養と慢性疾患の予防」と題する報告書を参考にして、日本人を対象とした個々の研究や複数の研究を統合して本研究班で行った評価を踏まえて、研究班における合議の上でがん予防情報のコンテンツを作成した。

V. 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

1. 胃がんの高危険地域において、栄養士による野

菜・果物の高摂取と減塩に関する食事指導介入を行った。1998年4月に、参加者を無作為に2群に分類し、半数を前期指導群として1年目に1年間の指導(介入)を、半数を後期指導群として2年目に1年間の指導(介入)を実施した。食事指導の効果がどの程度持続しているか検討することを目的として、指導4年(前期指導群)あるいは3年(後期指導群)後の追跡調査の結果について検討した。(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. 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、各群で尿中のメラトニン代謝物として6-sulfatoxymelatonin (aMT6-s)を測定した。

(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. 効果的ながん予防法の開発を目的に、名古屋市在住の35-69歳の女性を対象にした介入研究を行った。参加者の半数を即時介入群及び3ヵ月後介入群に無作為に割り付けた。食事・運動の個別及び集団指導を行い、食物摂取頻度調査票及び加速度計によりそれぞれ食生活及び身体活動量を評価した。

(倫理面での配慮)

研究参加者には、研究目的、方法(無作為に2群に割り付けること、介入の内容、協力を依頼する調査、検査内容)、個人情報保護、研究参加・撤回の自由、研究参加者の利益・不利益、研究の責任者について十分に説明し、文書にて同意を得た。本研究の研究計画は、愛知県がんセンターの倫理審査委員

会にて承認されている。

C. 研究結果

I. 共通基準を用いた野菜・果物以外の食品摂取及びBMIと全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連の強さに関する総括評価(表A、付表S-1~17、付表S18~26)

野菜・果物以外の食品摂取と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連の強さについて、サマリーテーブルに示した(付表S1~17、付表S18~25)。これをもとにおこなった最終判定では(表A)、肝がんにおいてコーヒーとのprobableな関連、胃がんにおいて塩及び塩蔵食品とのprobableな正の関連、乳がんにおいて大豆製品とのpossibleな負の関連があると結論づけられた。その他の要因(全がん及び胃がんにおける緑茶、肺がん及び肝がんにおける大豆製品、大腸がんにおける魚、乳がんにおける脂肪、肉)については、判定するには証拠が不十分であった。BMIについては大腸がんにおいてprobableな正の関連、閉経後乳がんにおいてconvincingな正の関連があると判定された。その他の部位については判定するには証拠は不十分であった(表A)。

II. 運動、感染、その他の要因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レビュー(表B)

運動については全がん、肺がん、大腸がん、乳がんにおいて日本人の疫学的知見のレビューを行い、エビデンス・テーブル及びサマリー・テーブルにまとめた。肝がん及び胃がんにおいて運動に関する日本人を対象とした研究はなかった。逆に感染については肝がん及び胃がんにおいて疫学的知見がエビデンス・テーブルにまとめられたが、その他の部位については日本人を対象とした研究はないことが明らかとなった。その他の要因については全がんにおいて心理社会的要因、肺がんにおいて受動喫煙、

表 A. 野菜・果物以外の食品及び BMI とがんとの関連についてのまとめ
 —報告数(CH:コホート、CC:ケース・コントロール)及び判定(下段)—

部位	要因						
	緑茶	コーヒー	大豆製品	脂肪・肉類	魚	塩・塩蔵品	BMI
全がん	CH3 Insufficient						CH3、CC0 Insufficient
胃がん	CH7、CC3 Insufficient					CH11、CC9 Probable	CH1、CC1 Insufficient
大腸がん					CH3、CC11 Insufficient		CH4、CC1 Probable
肺がん			CH4、CC3 Insufficient				CH1、CC1 Insufficient
乳がん			CH4、CC3 Possible	CH2、CC3 Insufficient			CH2、CC7 Insufficient(閉経前) Convincing(閉経後)
肝がん		CH3、CC2 Probable	CH1、CC2 Insufficient				— Insufficient

表 B. 運動、感染及びその他の要因とがんとの関連についてのまとめ
 —報告数(CH:コホート、CC:ケース・コントロール)—

部位	要因		
	運動	感染	その他
全がん	CH2、CC0	—	心理社会的要因:CH3、CC0
胃がん	—	H.pylori:CH4、CC14	—
大腸がん	CH0、CC6	—	便通など検討中
肺がん	CH0、CC2	—	(受動喫煙:CH2、CC4)
乳がん	CH0、CC3	—	授乳:CH0、CC5
肝がん	—	HBV:CH16、CC17 HCV:CH9、CC11	—

乳がんにおいて授乳との関連についての疫学的知見がレビューされた(表 B)。

III. 緑茶と胃がん、及び BMI と全がん、大腸がん、乳がんとの関連に関するメタ・アナリシス

緑茶と胃がんとの関連について、女性において 1 日 1 杯未満のグループを基準とした場合、5 杯以上飲むグループでの胃がんリスクが 25%抑制されることが分かった。男性では特に関連は見られなかった。喫煙状況別及びがんの詳細部位別にも検討を行ったが、全体での解析結果と特に異なるものではなかつた。

BMI については 23-24.9 を基準とした場合、21 未満のやせの男性で全がん死亡について 1.3-1.5 倍のリスク上昇が見られたのに対し、全がん罹患や女性においては同様の傾向がみられるものの有意な関連は見られなかった。また、BMI25 未満を基準とした場合、25 以上の男性で大腸がんの 1.2-1.5 倍のリスク上昇が、また、27 以上の女性で乳がんの 1.3-1.6 倍のリスク上昇が見られた。また、これらの結果はそれぞれ結腸がん及び閉経後の乳がんでより明瞭であった。

IV. がん予防コンテンツの作成

研究班として現状において日本人に推奨できるがん予防法について合議の上、以下の6項目にまとめ、「科学的根拠に基づくがん予防」(http://ganjoho.ncc.go.jp/pub/prevention_screening/prevention/prevention04.html)を作成し、国立がんセンターがん対策情報センター がん情報サービスにおける一般向け情報のひとつとして公開された。1) たばこは吸わない。他人のたばこの煙を可能な限り避ける。2) 適度な飲酒。具体的には、1日あたりエタノール量に換算して約23g以内。飲まない人、飲めない人は無理に飲まない。3) 食事は偏らずバランス良く。4) 定期的な運動の継続を。例えば、ほぼ毎日合計60分程度の歩行などの適度な運動、週に1回程度は汗をかくような運動。5) 成人期での体重を維持(太りすぎない、やせすぎない)。具体的には、中年期男性のBMIで27を超さない、21を下まわらない。中年期女性では、25を超さない、19を下まわらない。6) 肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合はその治療の措置をとる。がんを引き起こすウイルスへの感染を予防する。

V. 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

1. 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、ナトリウム、ビタミンC、カロテンそれぞれの栄養素について、追跡調査での摂取量は指導終了直後のそれと比較すると有意差は見られなかったが、指導前の摂取量と比較すると有意な差が認められた。つまり、指導を終了して4年が経過しても食事介入の効果は持続していたことが分かった。

2. 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、尿中メラトニン代謝物の介入前後での変化を両群で比較した。介入前の尿中 aMT6-s 値は介入群で 48.1 ng/mg CRE、コントロール群で 55.5 ng/mg CRE。介入後、それぞれ 49.6 ng/mg CRE、50.8ng/mgCRE であった。両群での介入前後の尿中 aMT6-s 値の変化には、統計的に有意差が認められた。

3. 効果的ながん予防法の開発を目指した介入研究では、食事・運動の個別及び集団指導により緑黄色野菜の摂取量が介入群で観察群に比べて有意に増加していた。歩数、運動量、4METs以上の運動についても介入群で観察群に比べて有意に増加していた。また、身体計測値ではウエストが観察群のほうは介入群よりも有意に大きく増加していた。

D. 考察

I. 共通基準を用いた野菜・果物以外の食品の摂取及びBMIと全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連の強さに関する総括評価

野菜・果物以外の食品摂取と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連については、扱う要因が部位ごとに特有なものもあり、研究数にもばらつきが見られた。BMIについては評価カテゴリーが文献によって異なることから、要約は容易ではなかった。

II. 運動、感染及びその他の要因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レビュー

運動については胃がんと肝がんについてのエビデンスがない一方で、感染についてはこの2つの部位にしかエビデンスがない、という特徴が見られた。また、運動の指標も研究ごとでばらつきがあり、食事と同様、正しく暴露要因を評価することの困難さも伺えた。その他の要因として心理社会的要因、受動喫煙、授乳などが挙げられたが、栄養素やバイオ・マーカーについての検討など、日本人には欠けているエビデンスも多くあることが浮き彫りとなった。

III. 緑茶と胃がん、及びBMIと全がん、大腸がん、乳がんとの関連に関するメタ・アナリシス

評価カテゴリーを統一することにより、日本人における緑茶と胃がん、及びBMIと全がん、大腸がん、

乳がんとの関連がより明確に示された。緑茶と胃がんとの関連において男女で異なる結果が得られたが、この差異は喫煙状況やがんの詳細部位では説明できなかった。年齢による影響を除外し切れていない可能性があるため、今後、年齢幅を統一した再解析が必要である。BMI についてはおおむね個々の研究で得られた結果と一致する傾向であったが、特に全がんや乳がんでは現行コホート4つすべてに基づいた推定値の解析により、より安定した結果が期待できるであろう。

IV. がん予防コンテンツの作成

WHO/FAO の報告書「食物、栄養と慢性疾患の予防」及び日本人を対象とした個々の研究、複数の研究を総合的に総合評価した結果に基づき、一般向けのがん予防コンテンツを研究班として作成した。主に欧米人が対象の研究に基づく WHO/FAO の報告書はそのまま日本人に適用できないが、日本人を対象とした研究の数はいまだ少なく、日本人に適したがん予防法の開発のためには多くの研究の蓄積が待たれる。

V. 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

胃がんの高危険地域における食事介入では、もともと伝統的に食べられている食品については介入の効果が持続しやすいという特徴が見られた。地域の特性を考慮に入れた介入も重要である可能性がある。

メラトニン高含有野菜摂取介入研究では、介入群では尿中 aMT6-s 値は介入前後で変化がなく、コントロール群で介入後有意にその値が減少した。尿中 aMT6-s 値の高い者が偶然コントロール群に選択され、regression to the mean の現象が見られている可能性は否定できないが、本研究は日照時間が減少する期間に行われており、日照時間の体内メラトニンへの影響も考えられる。

効果的ながん予防法の開発を目指した介入研究では運動指導により身体活動の増加が図れることが

分かった。また、食事についても、運動ほど明確ではないが、緑黄色野菜の摂取が増加する可能性が示唆された。問題点としては、健康意識の高い人が参加者に含まれること、季節変動の影響、加速度計の使用法の徹底の困難さ、加速度計を装着すること自体による介入効果などが挙げられる。

E. 結論

共通基準を用いた野菜・果物以外の食品摂取及び Body mass index (BMI)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝)との関連の強さに関する総括評価をおこなった。その結果、野菜・果物以外の食品について肝がんにおいてコーヒーとの probable な負の関連、胃がんにおいて塩及び塩蔵食品との probable な正の関連、乳がんにおいて大豆製品との possible な負の関連があると判定された。その他の要因(全がんおよび胃がんにおける緑茶、肺がん及び肝がんにおける大豆製品、大腸がんにおける魚、乳がんにおける脂肪・肉)については判定するには証拠が不十分であった。BMI については大腸がんにおいて probable な正の関連、閉経後乳がんにおいて convincing な正の関連があると判定された。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。また、運動・感染と各がんとの関連について疫学的知見のレビューを行った。その他の要因として心理社会的要因と全がん、受動喫煙と肺がん、授乳と乳がんとの関連についての疫学的知見のレビューを行った。

共通カテゴリーを用いた緑茶と胃がん、BMI と全がん、大腸がん、乳がんとの関連に関するメタ・アナリシスでは、緑茶を1日5杯以上飲む女性では1杯未満と比較して25%胃がんのリスクが減少すると推定された。一方、男性では特に関連は見られなかった。BMI については23-24.9を基準とした場合、21未満のやせの男性で全がん死亡について1.3-1.5倍のリスク上昇が見られたのに対し、25未満を基準とした場合、25以上の男性で大腸がんの1.2-1.5倍のリスク上昇が、また、

27以上の女性で乳がんの1.3-1.6倍のリスク上昇が見られた。

地域集団、高危険集団などにおいて、がん予防をめざした介入研究を進捗させた。胃がん予防を目指した1年間の食事指導の効果がどの程度持続しているか検討することを目的とした追跡調査では、介入の終了から4年経過しても、食事指導の効果が十分に残っていることが分かった。メラトニン高含有野菜摂取介入研究については、メラトニンを多く含む野菜を摂取することで体内のメラトニン量が上がることが示唆された。効果的ながん予防法の開発のための介入研究では食事・運動の個別及び集団指導により、緑黄色野菜の摂取の増加や身体活動量の増加が図れることが示された。

これらの結果は、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、広く国民に還元した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Otani T, Tsugane S et al. Plasma C-reactive protein and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:690-5.
- 2) Otani T, Tsugane S et al. Dietary fiber intake and subsequent risk of colorectal cancer: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer.* 2006;119:1475-80.
- 3) Takahashi Y, Tsugane S et al. Maintenance of a low-sodium, high-carotene and -vitamin C diet after a

1-year dietary intervention: the Hiraka dietary intervention follow-up study. *Prev Med.* 2006;43:14-9.

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;36:309-24.

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 epidemiological evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36:387-94.

6) Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tsugane S et al. Cigarette smoking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among Japanese. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36:445-56.

7) Sasazuki S, Tsugane S et al. Effect of Helicobacter pylori infection combined with CagA and pepsinogen status on gastric cancer development among Japanese men and women: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:1341-7.

8) Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Tsugane S et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36:582-97.

9) Otani T, Tsugane S et al. Bowel movement, state of stool, and subsequent risk for colorectal cancer: the Japan public health center-based prospective study. *Ann Epidemiol.* 2006;16:888-94.

10) Inoue M, Tsugane S et al. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Arch Intern Med.* 2006;166:1871-7.

11) Nitadori J, Tsugane S et al. Association between lung cancer incidence and family history of lung

- cancer: data from a large-scale population-based cohort study, the JPHC study. *Chest*. 2006;130:968-75.
- 12) Iwasaki M, Tsugane S et al. Body Size and Risk for Breast Cancer in Relation to Estrogen and Progesterone Receptor Status in Japan. *Ann Epidemiol*. 2007 in press.
- 13) Lee KJ, Tsugane S et al. Physical activity and risk of colorectal cancer in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based prospective Study. *Cancer Causes Control*. 2007;18:199-209.
- 14) Nishino Y, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsugane S et al. Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36:800-7.
- 15) Otani T, Tsugane S et al. Plasma C-peptide, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding proteins and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: The Japan public health center-based prospective study. *Int J Cancer*. 2007;120:2007-12.
- 16) Lee KJ, Tsugane S et al. Colorectal cancer screening using fecal occult blood test and subsequent risk of colorectal cancer: A prospective cohort study in Japan. *Cancer Detect Prev*. 2007;31:3-11.
- 17) Iwasaki M, Tsugane S et al. Role and impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Japan. *Eur J Cancer Prev*. 2007; 16:116-23.
- 18) Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tsugane S et al. Alcohol Drinking and Lung Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol*. 2007 in press.
- 19) Kurahashi N, Tsugane S et al. Soy Product and Isoflavone Consumption in Relation to Prostate Cancer in Japanese Men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:538-45.
- 20) Marugame T, Tsugane S et al. Patterns of Alcohol Drinking and All-Cause Mortality: Results from a Large-Scale Population-based Cohort Study in Japan. *Am J Epidemiol*. 2007 in press.
- 21) Ishikawa A, Tsuji I, et al. Smoking, alcohol drinking, green tea consumption and the risk of esophageal cancer in Japanese men. *J Epidemiol* 2006; 16: 185-92.
- 22) Kikuchi N, Tsuji I, et al. No association between green tea and prostate cancer risk in Japanese men: the Ohsaki Cohort Study. *Br J Cancer* 2006; 95: 371-3.
- 23) Kuriyama S, Tsuji I, et al. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. *JAMA* 2006; 296: 1255-65.
- 24) Sato Y, Tsuji I, et al. Meat consumption and risk of colorectal cancer in Japan: the Miyagi Cohort Study. *Eur J Cancer Prev* 2006; 15: 211-8.
- 25) Akhter M, Tsuji I, et al. Alcohol consumption is associated with an increased risk of distal colon and rectal cancer in Japanese men: The Miyagi Cohort Study. *Eur J Cancer* 2007; 43: 383-90.
- 26) Mizoue T, et al. Dietary patterns and glucose tolerance abnormalities in Japanese men. *J Nutr* 2006; 136: 1352-1358.
- 27) Pham TM, Mizoue T, et al. Prospective study of vegetable consumption and liver cancer in Japan. *Int J Cancer* 2006; 119: 2408-2411.
- 28) Isomura K, Mizoue T, et al. Physical activity and colorectal cancer: the Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Cancer Sci* 2006; 97: 1099-1104.
- 29) Tanaka K, et al. Inverse association between coffee drinking and the risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study in Japan. *Cancer Sci* 2007; 98: 214-8

- 30) 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* 2006; 118: 1501-7
- 31) Sakamoto T, Tanaka K, et al. *hOGG1* Ser326Cys polymorphism and risk of hepatocellular carcinoma among Japanese. *J Epidemiol* 2006; 16: 233-9
- 32) 田中恵太郎. 肝癌予防のために何ができるか？ 癌の臨床(印刷中).
- 33) Matsuo K, Wakai K et al. Alcohol dehydrogenase 2 His47Arg polymorphism influences drinking habit independently of aldehyde dehydrogenase 2 Glu487Lys polymorphism: analysis of 2,299 Japanese subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 1009-1013.
- 34) Suzuki T, Wakai K, Matsuo K et al. Effect of dietary antioxidants and risk of oral, pharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma according to smoking and drinking habits. *Cancer Sci* 2006; 97: 760-767.
- 35) Matsuo K, et al. Risk factors differ for non-small-cell lung cancers with and without EGFR mutation: assessment of smoking and sex by a case-control study in Japanese. *Cancer Sci* 2007; 98: 96-101.
- 36) Hirose K, Matsuo K, et al. Coffee consumption and the risk of endometrial cancer: Evidence from a case-control study of female hormone-related cancers in Japan. *Cancer Sci* 2007; 98: 411-415.
- 37) Matsuo K, et al. Impact of the Alcohol-Dehydrogenase (ADH) 1C and ADH1B polymorphisms on drinking behavior in nonalcoholic Japanese. *Hum Mutat* 2007 in press.
- 38) Wakai K, Matsuo K et al. Dietary risk factors for colon and rectal cancers: a comparative case-control study. *J Epidemiol* 2006; 16: 125-35.
- 39) Wakai K et al. Decrease in risk of lung cancer death in Japanese men after smoking cessation by age at quitting: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. *Cancer Sci* 2007 (in press).
- 40) Oba S, Nagata C, et al. The relationship between the consumption of meat, fat, and coffee and the risk of colon cancer: A prospective study in Japan. *Cancer Lett* 2006;244:260-7.
2. 学会発表
- 1) 津金昌一郎: 科学的根拠に基づく日本人のがん予防：現状と将来、第79回日本産業衛生学会、平成18年5月9-12日、宮城県仙台市
- 2) 倉橋典絵、津金昌一郎他： Body Mass index(BMI)、身長と前立腺がんリスク：多目的コホート研究、第7回日本がん分子疫学研究会・第29回日本がん疫学研究会合同学術集会、平成18年5月19-20日、広島市
- 3) 津金昌一郎： 喫煙習慣と関連がん：疫学的知見、平成18年度日本癌学会シンポジウム、平成18年7月29日、東京都
- 4) Shoichiro Tsugane: Dietary factors in gastrointestinal tract cancers - an Asian perspective: XV Medical Symposium of Yrjo Jahnsson Foundation, 9-11 August 2006, Helsinki, Finland
- 5) Takahashi Y, Tsugane S et al: Blood pressure change in a free-living population-based dietary modification study in Japan, I World Congress of Public Health Nutrition, 27 September 2006, Barcelona, Spain
- 6) 笹月静、津金昌一郎他： H.pylori菌感染、CagA, ペプシノーゲンレベルと胃がんとの関連：JPHC Studyにおけるコホート内症例・対照研究、第65回日本癌学会学術総会、平成18年9月28-30日、神奈川県横浜市
- 7) 大谷哲也、津金昌一郎他： 食物繊維摂取と大

腸がんとの関連：JPHC Studyの結果より、第65回日本癌学会学術総会、平成18年9月28-30日、神奈川県横浜市

8) 津金昌一郎：胃がん<シンポジウム：がん予防の最前線>、第44回日本癌治療学会総会、平成18年10月18-20日、東京都

9) 津金昌一郎：予防のためのエビデンスを作る研究：コホート研究の実際、第4回日本予防医学会学術総会、平成18年12月1-2日、埼玉県さいたま市

10) 長沼透, 辻一郎, 他：コーヒー摂取と大腸がん罹患リスクに関する前向きコホート研究. 第65回日本公衆衛生学会総会, 2006, 富山.

11) 栗山進一, 辻一郎, 他：緑茶摂取と全死因死亡、循環器疾患死亡、がん死亡リスクに関する前向きコホート研究. 第17回日本疫学会学術総会, 2007, 広島.

12) 林亜紀子, 溝上哲也. 運動及び食生活と酸化損傷との関連. 日本疫学会総会. 広島 2007年1月

13) 田中恵太郎. ウイルス発癌と化学発癌の接点

としての肝細胞癌の予防. 第7回日本がん分子疫学研究会・第29回日本がん疫学研究会合同学術集会(シンポジウム). 2006, 5, 20.

14) 原めぐみ, 田中恵太郎, 他. 慢性C型肝炎から肝臓癌の発生における食習慣の影響: 症例対照研究. 第7回日本がん分子疫学研究会・第29回日本がん疫学研究会合同学術集会. 2006, 5, 19.

15) 田中恵太郎. 肝癌予防のために何ができるか? 第65回日本癌学会学術総会(シンポジウム). 2006, 9, 28.

16) 坂本龍彦, 田中恵太郎, 他. 肝細胞癌発生リスクにおけるIL1 β ・TNF α 遺伝子多型と喫煙・飲酒習慣の交互作用の検討. 第65回日本癌学会学術総会. 2006, 9, 28.

17) 今泉猛, 田中恵太郎, 他. 肝細胞癌とDNA修復遺伝子多型(XRCC1 Arg399Gln および OGG1 Ser326Cys)の関連. 第65回日本癌学会学術総会. 2006, 9, 30.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金(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全がん予防法の開発に関する研究

分担研究者 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

緑茶、Body mass index (BMI)と全がんと関連についての疫学的知見をまとめた結果、現状で関連の強さを総合評価するには証拠が不十分と判定された。運動、感染、及びその他の要因として心理社会的要因と全がんと関連に関する日本人を対象とした疫学的研究のレビューを行った。感染についての報告はなく、運動及び心理社会的要因についてもそれぞれ数編の研究が散見されるにとどまった。

緑茶と胃がん、BMI と全がん・大腸がん及び乳がんと関連に関する現行コホートのメタ・アナリシスを共通カテゴリーに基づいて行った。その結果、緑茶を1日5杯以上飲む女性では1杯未満と比較して25%胃がんのリスクが減少すると推定された。一方、男性では特に関連は見られなかった。BMIについては23-24.9を基準とした場合、21未満のやせの男性で全がん死亡について1.3-1.5倍のリスク上昇が見られたのに対し、25未満を基準とした場合、25以上の男性で大腸がんの1.2-1.5倍のリスク上昇が、また、27以上の女性で乳がんの1.3-1.6倍のリスク上昇が見られた。

胃がん予防を目指した1年間の食事指導の効果がどの程度持続しているか検討することを目的とした追跡調査では、介入の終了から4年経過しても、食事指導の効果が十分に残っていることが分かった。

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 室長

I. 緑茶、Body mass index (BMI)、運動、感染、心理社会的要因と全がんと関連に関する疫学的研究のレビュー

A. 研究目的

本研究の目的は、日本人ががんを予防するため

におこなうべき適切な生活習慣を、科学的証拠に基づいて提示し、それをもとに、適切な生活習慣を達成するための具体的な方法を提示することである。緑茶、BMIと全がんと関連についての疫学的知見のまとめを基に、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した。また、運動、感染、精神社会的要因については新たにエビデンスを収集し、わが国におけるがん全体の予防に貢献することを目指す。

B. 研究方法

米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、文献検索を行った。検索の際には、1) 全がんと

運動、感染、精神社会的要因に関する研究、2) 日本に住んでいる日本人を対象にした研究を条件とした。なお、同一の対象者を含む研究では更新された最新のもののみを採用し、また、男女別に解析結果が示されている場合は、それぞれを一つの研究結果としてカウントした。

(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) 緑茶 (付表 S-1)

3 つのコホート研究において緑茶と全がんと関連が検討されている。男女別に全がん罹患との関連を検討した研究では男性において weak な負の関連、女性において moderate な負の関連が示された。男女を合わせて全がん罹患との関連を見た研究、及び近年行われた全がん死亡との関連を男女別に見た研究においては緑茶との間に関連性は見られなかった。症例・対照研究からの報告はなかった。

2) BMI (表 S-18)

3 つのコホート研究において BMI と全がんと関連が検討されている。標準付近の BMI (22-24) を基準とした 1 つの研究ではそれよりやせ及び肥満のいずれにおいても全がん死亡との間に関連は見られなかった。同じく標準付近の BMI (23-24.9) を基準とした別の研究では 14.0-18.9 において男性で全がん罹患について moderate な正の関連が見られたが、基準より高い BMI 及び女性においては関連は見られなかった。全がん死亡についても同様の結果であったが、女性の BMI 14.0-18.9 のグループにおいて weak な正の関連が見られた。一方、BMI 18.5-24.9 を基準とした研究では 30+ の女性において全がん罹患との間に weak な正の関連が見られたが、男性においては関連は見られなかった。症例・対照研究からの報告はなかった。

3) 運動 (身体活動度) (表 I-1, 2)

2 つのコホート研究において運動 (身体活動度) と全がんと関連が検討されている。心拍数を指標にした 1 つの研究では全がん死亡との間に特に関連は見られなかった。また、職域において心肺能力の指標の 1 つである VO₂max を用いた別の研究では全がん死亡との間に strong な負の関連が認められた。以上のように、身体活動の間接的・客観的指標を用いた研究はあったが、自己申告の運動頻度など、直接的な指標を用いた研究、及び症例・対照研究からの報告はなかった。

4) 感染

感染と全がんと関連を検討した日本人を対象とした研究はなかった。

5) その他の要因: 心理社会的要因 (表 I-3)

心理社会的要因と全がんと関連を見たコホート研究について、ストレスに関するものが 1 件、性格に関するものが 2 件あった。ストレスと全がん死亡との関連を見た研究ではストレスの程度が高くても有意な関連は見られなかった。外向性、神経質な傾向、神経症的、虚言癖などの性格と全がん罹患との関連を見た研究では、神経質な傾向が強い性格でリスクが上昇する傾向が見られたが、研究開始後 3 年間の対象を除くとその傾向は弱まった。また、理性的・感情抑制型の性格と全がん死亡との関連を見た研究では、男性において中等度の理性的・感情抑制傾向があると有意にリスクが減少することが示された。女性では有意な関連は見られなかった。症例・対照研究からの報告はなかった。

D. 考察

緑茶及び BMI については検討されている研究数も少なく、現段階で関連を評価するのは困難であり、更なる研究の蓄積が待たれる。また、BMI については研究ごとで基準としている BMI のカテゴリーが異なるため、単純に比較できないという問題がある。基

準カテゴリーを統一した現行コホートのメタ・アナリシスの結果と合わせて総合的に評価する必要がある。

運動については心拍数及び VO₂max といった客観的ではあるが間接的な身体活動の指標を用いた研究にとどまった。がん予防を推進していくためには、客観性は劣るがより直接的な指標である自己申告の運動頻度などに基づいた研究の結果も待たれる。

感染について全がんと関連を検討した研究はなかった。特定のがんにおける検討が重要ということであろう。IARC の報告書の Group 1 または 2A に認定された感染源による感染症の世界の 20 カ国でのがん全体における寄与割合は 17.8% であると報告されている (Int J Cancer 2006)。日本を含めた先進国での寄与割合は 7.7% であったが、決して軽視できる数値ではないだろう。感染防止対策が徹底すれば他の生活習慣に比べて予防に結び付けやすい可能性もある。

その他の要因として心理社会的要因をとりあげた。ストレスを検討しているものが 1 件、性格を検討しているものが 2 件であったが、それぞれ見ているものや使用しているスコアが異なるため、総合的に評価するのは困難である。また、心理社会的要因は性質上、変容不可能な面もあると考えられるが、その国の文化の影響を強く受けるという側面もあるため、日本人における影響を正しく評価・理解するためには日本人を対象とした研究は不可欠である。

E. 結論

緑茶、BMI、運動、感染、心理社会的要因と全がんと関連について日本における疫学的知見をまとめた。いずれについても全がんについての研究数は少なく、なかには評価することが困難なものもあった。しかしながら、がんを全体として捉えることはがん予防対策の策定に非常に重要な視点であり、今後の更なる研究の蓄積が待たれる。

II. 緑茶・BMI とがんと関連に関するメタ・アナリシ

ス

A. 研究目的

わが国における緑茶及び BMI とがんと関連に関する疫学研究のレビューにより、緑茶との関連について胃がんで insufficient、BMI との関連について全がんで insufficient、大腸がんで probable、乳がんは閉経前で insufficient、閉経後で convincing と判定した。緑茶と胃がんについては近年のコホート研究では関連がないことを示すものが多いが女性での予防効果は完全に否定できない。また、BMI については基準とするカテゴリーによって痩せがリスクになる場合と肥満がリスクになる場合とに結果が分かれている。したがって、これらの要因と上述のがんと関連についてわが国における現行の大規模コホート集団を用いて、共通のカテゴリーによるリスクを、メタ・アナリシスにより求め、緑茶及び BMI によるリスクの量的評価を行った。

B. 研究方法

緑茶と胃がん、BMI と全がん・大腸がん・乳がんと関連について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、(緑茶については三府県コホートの宮城分も)、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から共通のカテゴリーを用いたリスクを算出した。緑茶については1日1杯未満を基準とした場合の1日1-2杯、3-4杯、5杯以上飲むグループでの胃がんの相対危険度を求めた。解析は男女別に行い、喫煙状況別及びがんの詳細部位別の解析も行った。BMIについては全がんについて標準付近の23-24.9を基準とした場合の19未満、19-20.9、21-22.9、及び25-26.9、27-29.9、30以上での相対危険度を求めた。解析は男女別に行い、可能なコホートにおいては全がん死亡のみならず罹患についてもリスクを算出した。大腸がんについては25未満を基準とした場合の25-26.9、27-29.9、30以上のグループでの相対危険度を求めた。解析は男女別に行い、結腸がん、直腸がんに分

けた解析も行った。乳がんについても大腸がんと同様のカテゴリーに基づいて各グループでの相対危険度を求めた。また、閉経状況別の解析も行った。解析はCox 比例ハザードモデルにより行い、相対危険度は、年齢及び地域(該当集団のみ)のみを調整した場合と、各集団についてできる限りの交絡因子を調整した場合について算出した。解析には母数モデル(Fixed-effects model)あるいは変量モデル(Random-effects model)を用いた。

(倫理面での配慮)

この研究方法は、原則として既に論文に報告されたデータに基づいた2次的集計データを解析対象としており、倫理面での問題は無い。

C. 研究結果

緑茶:(表 II-1~10)

緑茶と胃がんとの関連について、男性において1日1杯未満のグループを基準とした場合、1-2杯、3-4杯飲むグループでは相対危険度及び95%信頼区間が0.95(0.82-1.11)、0.86(0.74-0.997)と、減少傾向を示したが、5杯以上では0.97(0.80-1.17)となり、全体として胃がんとの間に特に関連は見られなかった(表 II-1)。女性においては各グループでのリスクは0.86(0.68-1.08)、0.83(0.66-1.05)、0.75(0.61-0.92)で、5杯以上飲むグループでの胃がんリスクが25%抑制されることが分かった(表 II-2)。喫煙状況別(現在喫煙者/過去及び非喫煙者)(表 II-3~6)及びがんの詳細部位別(上部1/3/下部)(表 II-7~10)にも検討を行ったが、全体での解析結果と特に異なるものではなかった。

BMI:(表 II-11~23)

BMIと全がん死亡との関連については、男性において23-24.9を基準とした場合<19及び19-20.9のグループでそれぞれ相対危険度及び95%信頼区間が1.45(1.04-2.03)、1.26(1.11-1.44)となり、やせにおけるリスクの上昇が見られたのに対し、BMI30以上を含む他のカテゴリーにおいては関連は見られなかった(表 II-11)。全がん罹患及び女性においても同様の

傾向であったが、有意な関連はなかった(表 II-12~14)。大腸がん BMIとの関連については男性において<25を基準とした場合の25-26.9、27-29.9、30+での相対危険度及び95%信頼区間はそれぞれ1.22(1.05-1.43)、1.27(1.02-1.58)、1.46(0.96-2.22)で、BMIが25-26.9の軽度の過体重でも大腸がんのリスクの上昇が見られることが分かった(表 II-15)。この傾向は結腸がんでより強く見られ、直腸がんでは30+ではじめて2倍近いリスクの上昇が見られた(表 II-17, 18)。女性においては、BMIと大腸がんとの間に特に関連は見られなかった(表 II-16, 19, 20)。BMIと乳がんとの関連については27-29.9及び30+のグループでそれぞれ1.34(1.02-1.77)、1.64(1.09-2.47)と、有意な正の関連が見られた(表 II-21)。特に閉経後の女性では30+で1.88(1.09-3.22)と、2倍近いリスクの上昇が見られた(表 II-23)。

D. 考察

緑茶と胃がんとの関連において男女で異なる結果が得られたが、この差異は喫煙状況やがんの詳細部位では説明できなかった。緑茶飲用杯数と年齢の間には強い相関があるが、男性で4杯まではリスクが減少する傾向が見られながらも5杯以上で1に近づいたことから、年齢による影響を除外し切れていない可能性がある。各研究間の対象者の年齢もまちまちであることから、今後、年齢幅を統一した再解析が必要と思われる。

BMIと全がんとの関連については痩せでのリスクの上昇が示された。ただし、統計学的に有意な関連を示したのは男性における全がん死亡のみであった。今回解析に含めた研究は3つ(罹患は2つ)にとどまっており、実際の関連の強さの他にその影響が表れている可能性もある。大腸がん BMIとの関連については結腸がん直腸がんと異なる傾向が見られた。個別の研究と比較してメタ・アナリシスでは層別解析でも十分な対象数を確保できている可能性はある。BMIと乳がんとの関連については今回の解析に含めた研究は2つにとどまっているが、おおむねこれまでの疫学的知見と同様の傾向が見られた。

E. 結論

緑茶を1日5杯以上飲む女性では1杯未満と比較して25%胃がんのリスクが減少すると推定された。一方、男性では特に関連は見られなかった。BMIについては23-24.9を基準とした場合、21未満のやせの男性で全がん死亡について1.3-1.5倍のリスク上昇が見られたのに対し、25未満を基準とした場合、25以上の男性で大腸がんの1.2-1.5倍のリスク上昇が、また、27以上の女性で乳がんの1.3-1.6倍のリスク上昇が見られた。年齢幅をそろえた再解析や、現行の4つのコホートのうち今回の解析に含まれなかったコホートも含めた解析が必要である。

III. 食事指導終了後の食事指導の効果の持続についての検討

A. 研究目的

胃がん予防を目指した1年間の食事指導の効果がどの程度持続しているか検討することを目的として、指導4年(前期指導群)あるいは3年(後期指導群)後の追跡調査の結果について検討した。

B. 研究方法

1998-2000年にかけて秋田県内地域集団において実施した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地域集団550人のうち、一つの村の住民で介入研究に最後まで参加した者308名を対象とした。この介入研究では、健診受診者及びその家族(40-69歳)のうち研究への参加を希望する者を対象として、検診時に食事習慣調査、血液採取及び一部参加者において48時間蓄尿を併せて実施し、それらの結果を元に、専門の栄養士が集団及び個人指導をおこなった。研究期間は2か年で、参加者を無作為に2群に分類し、半数を前期指導群として1年目に1年間の指導(介入)を、半数を後期指導群として2年目に1年間の指導(介入)を実施した。食事習慣調査、血液採取、48時間蓄尿

は各年の健診時に合計3回、食事習慣調査のみ、指導期間中に1回追加調査を実施している。指導の中心となる胃がんに関連する栄養素としてナトリウム(食塩)、ビタミンC及びカロテンを取り上げ、これら3種類の栄養素摂取量の個人レベル、集団レベルでの改善を目的として介入をおこなった。介入終了後4年目(初期指導群)あるいは3年目(後期指導群)に再び食事習慣調査をおこなった。その間、1年に1度、食事介入の結果や追跡調査の実施に関する情報を伝える目的でニュース・レターを配布した。

(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。

C. 結果

ナトリウム、ビタミンC、カロテンそれぞれの栄養素について、追跡調査での摂取量は指導終了直後のそれと比較するとそれぞれ49mg/1000kcal、-1mg/1000kcal、48 μ g/1000kcal変化していたが、この変化量は有意なものではなかった。一方、指導前の摂取量と比較するとそれぞれ-152mg/1000kcal、11mg/1000kcal、292 μ g/1000kcal変化しており、有意な差が認められた。つまり、指導を終了して4年が経過しても食事介入の効果は持続していたことが分かった。食品別に見るとみそについては摂取量の低下を維持していたが、漬物と魚の塩蔵品については再び増えていた。野菜ジュースと果物は、指導終了直後は増加したが、その後減り、元に戻ってしまった。一方、緑の葉野菜(ほうれん草、小松菜など)は、指導終了後もさらに増えた。

D. 考察

漬物や魚の塩蔵品は、対象地域においては一般的な伝統食であり、長年の食習慣でもあるため、指導直後は一時的に摂取量を減らすことができた、それを長期的に維持することが難しかった

と考えられる。野菜ジュースは、元々、対象者は飲む習慣がなく、摂取量も低い食品であった。一方、緑の葉野菜は、年間を通していろいろな種類のもので出回っており、調理法もさまざまなものがある。元々よく食べられている食品であり、新しい調理の技術、味の慣れなど必要ななかったため、長期的にも受け入れられやすい食品であったことが、この結果につながったと考えられる。

E. 結論

指導を終了から4年経過しても、食事指導の効果が十分に残っていることが分かった。本研究で開発した食事介入手法は、短期的だけでなく、長期的にも食事改善に効果があることが認められた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Otani T, Tsugane S et al. Plasma C-reactive protein and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:690-5.
- 2) Otani T, Tsugane S et al. Dietary fiber intake and subsequent risk of colorectal cancer: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer.* 2006;119:1475-80.
- 3) Takahashi Y, Tsugane S et al. Maintenance of a low-sodium, high-carotene and -vitamin C diet after a 1-year dietary intervention: the Hiraka dietary intervention follow-up study. *Prev Med.* 2006;43:14-9.
- 4) Wakai K, 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;36:309-24.
- 5) Nagata C, Tsugane S et al. Tobacco smoking and breast cancer risk: an evaluation based on a

systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36:387-94.

6) Tanaka K, Tsugane S et al. Cigarette smoking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among Japanese. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36:445-56.

7) Sasazuki S, Tsugane S et al. Effect of Helicobacter pylori infection combined with CagA and pepsinogen status on gastric cancer development among Japanese men and women: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:1341-7.

8) Mizoue T, Tsugane S et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36:582-97.

9) Otani T, Tsugane S et al. Bowel movement, state of stool, and subsequent risk for colorectal cancer: the Japan public health center-based prospective study. *Ann Epidemiol.* 2006;16:888-94.

10) Inoue M, Tsugane S et al. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Arch Intern Med.* 2006;166:1871-7.

11) Nitadori J, Tsugane S et al. Association between lung cancer incidence and family history of lung cancer: data from a large-scale population-based cohort study, the JPHC study. *Chest.* 2006;130:968-75.

12) Iwasaki M, Tsugane S et al. Body Size and Risk for Breast Cancer in Relation to Estrogen and Progesterone Receptor Status in Japan. *Ann Epidemiol.* 2006;

13) Lee KJ, Tsugane S et al. Physical activity and risk of colorectal cancer in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based prospective Study. *Cancer Causes Control.* 2007;18:199-209.

14) Nishino Y, Tsugane S et al. Tobacco smoking and