

References author	Study time	Study subjects Type and source	Definition	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI)	p for trend	Confounding variables considered
Minami et al. Breast Cancer Res Treat 1997;44:225-33	1987-1991	Breast cancer screening	Cases:histologically confirmed Controls: participants without breast cancer	204	810	Duration of breastfeeding for the last child (months) 0 ≤6 7-12 ≥13	1.00 0.51(0.30-0.85) 0.67(0.39-1.16) 0.71(0.42-1.19)	0.54	Matched for age and screening area and year Adjusted for age at menarche, age at first birth, no. of parity, history of benign breast disease, and family history of breast cancer

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大腸がん予防法の開発に関する研究

分担研究者 溝上 哲也 国立国際医療センター研究所 国際保健医療研究部 部長

研究要旨

日本人における、運動、及び肉の摂取と大腸がんに関する分析疫学研究的知見を整理した。仕事での身体活動や余暇の運動が大腸がんに予防的に働くことを示唆する一致した結果が得られている。一方、肉の摂取については一致した関連は認められない。

大腸腺腫との予防的関連を認めた、野菜・果物・乳製品の頻回摂取を特徴とする食パターンは、糖尿病、及び境界型糖尿病とも負の関連を認めた。糖代謝異常と大腸発がんには共通の食成分が関与していることが示唆される。運動や肥満を含め、関連する生活習慣が大腸腫瘍と糖尿病とで類似していることは、両疾患の予防対策には共通の枠組みで取り組むことが可能であることを示している。

I. 日本人における運動、及び肉の摂取と大腸がんに関する疫学的知見のレビュー

A. 研究目的

日本において戦後、大腸がんは急激に増加し、今や世界的にも大腸がんの高率国に数えられる。女では胃がんを抜いてがん死因の第1位となった。その背景には食生活を含む生活習慣の欧米化があると考えられている。

2003年にまとめられたIARC/WHOの報告書では、大腸がんについて、肥満はリスクを高めることが「確実」、運動はリスクを下げるものが「確実」、野菜の摂取はリスクを下げるものが「ほぼ確実」と判定された。このような評価の根拠として大部分は欧米における研究結果を引用している。しかしながら、欧米人から得られた知見に基づくリスク評価や、そのことに基づく予防勧告が、体格や食文化が大きく異なる日本人に

対しても適用できるかどうかは確かでない。

近年、日本でも生活習慣と大腸がんの罹患あるいは死亡との関連を調べた大規模な前向き研究の結果が相次いで発表されている。それらの結果を含め、これまで日本で行われた疫学研究的知見を系統的に整理することは、日本人における大腸がん予防の根拠を明らかにすることに役立つであろう。

今年度は、運動、及び肉の摂取と大腸がんとの関連について日本で行われた分析疫学研究的レビューし、エビデンス・テーブル及びサマリー・テーブルに研究結果をまとめた。

B. 研究方法

運動、及び肉の摂取と大腸がんとの関連について、日本人を対象に行われた疫学研究的論文を収集した。文献検索にあたっては、英語文献は米国国立図書館のデータベース PubMed、日本語文献は医学中

表雑誌 Web 版を用いた。検索した文献に引用されている関連論文や、本研究班分担班員が著者となっている印刷中の論文についても収集した。著者、発行年、対象者数、オッズ比(症例対照研究)または相対危険度(コホート研究)、リスク推定値の 95%信頼区間をエビデンス・テーブル(肉)、またはエビデンス・テーブルにもとづいてサマリー・テーブル(運動)に整理した。大腸がんとしてではなく、結腸がんと直腸がんに分けて解析されている場合が多いため、大腸全体と併せ、結腸・直腸別についても整理した。

(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) 運動(表 I-1~4)

運動についてはコホート研究 1 件(表 I-1)、症例対照研究 6 件(表 I-2)を確認した。

運動と大腸がんについてのコホート研究はこれまで厚生労働省研究班からの報告のみである(表 I-3)。この研究では 1995 年及び 1998 年の 2 回目調査において身体活動が詳しく調べられており、これをベースラインとして、その後の大腸罹患との関連を分析している。重労働または激しい運動、歩行または立位、静的な身体活動、さらに睡眠またはその他の活動それぞれの実施時間に、該当する Metabolic equivalent (MET) を乗じた後、これらを合計した値を身体活動の指標とした。男においては、身体活動の増加に伴う統計的に有意な大腸がんリスクの低下を認める(傾向性検定 $p=0.02$)。大腸の部位別検討において、明確なリスク低下は近位結腸に限局していること、また身体活動量が最も低い群に対して最も高い群における近位結腸がんリスクは 70% も低いことが示されている。一方、遠位結腸・直腸では明らかな関連を認めない。女においても、有意ではないが近位結腸にリスク

の低下を認める。

6 件の症例対照研究のうち(表 I-4)、結腸・直腸別にオッズ比を提示している 5 つのいずれもが身体活動といずれかの部位において予防的関連を認めている。具体的には、3 件が中等度以上の予防的関連を、また 2 件が弱い予防的関連を認める。職業上の身体活動と余暇の運動とに分けて報告している研究のうち、両者がほぼ同様の関連を認めるものが 1 件、職業上の身体活動の方が余暇運動より明確な関連を認めるものが 2 件ある。男女別に検討した 2 つの研究のうち、ひとつは近位結腸での予防的関連を女性に、別の研究では直腸との予防的な関連を男性に観察している。部位別にみると、中等度以上の予防的関連を認めた研究は、結腸では 3 件、直腸では 2 件ある。結腸をさらに分けて検討した 3 つの研究の結果は一致しておらず、2 件は近位結腸でより強い関連性を認めるものの、他の 1 件は遠位結腸で男女及び身体活動の種類によらず強い関連を認めた。

2) 肉(表 I-5~8)

肉の摂取についてはコホート研究 5 件(表 I-5)、症例対照研究 13 件(表 I-6)を確認した。

コホート研究(表 I-7)では、大腸全体または結腸・直腸のいずれかにリスク上昇を認める研究が 4 件、反対にリスク低下を認める研究が 2 件あった(うち、1 件は上昇と低下の両方を認める)。大腸の部位別に分析している 4 つの研究のうち、結腸では 3 件でリスク上昇、1 件でリスク低下を認める。Sato らは、肉類の摂取に伴う軽度のリスク上昇を近位結腸に限って認めた。直腸では 2 件でリスク低下を認めるが、そのうちの 1 件では同時に肉の種類によってはリスクの上昇を認めている(後述)。しかしながら、これらのほとんどは弱い関連である。大腸がんのリスク上昇を認めた 4 件のうち、3 件は鳥肉との関連を認め、2 件はハム・ソーセージなどの保存肉との関連を認める(両

方との関連を認める研究を含む)。保存肉については、Oba らは統計学的に有意な中等度の結腸がんリスクの上昇を認めている。Kojima らは、直腸において、保存肉摂取に伴う弱いリスク上昇を認める一方、牛肉・豚肉では中等度の予防的関連を報告している。

症例対照研究(表 1-8)では、オッズ比による関連の強さが評価できない 1 つの研究を除いた 12 件のうち、中等度以上の強さのリスク上昇を結腸・直腸ともに認めた研究が 2 件ある。その一方、直腸に強い予防的関連を認めた研究が 1 件、また、中等度の関連を認めるものの、関連の方向性が結腸と直腸とで反対である研究が 1 件ある。このほか、弱い関連のみを認める研究が 5 件あるが、うち 4 件は予防的な関連で、残るひとつの研究では肉の種類によって関連の方向性が異なる。

結腸・直腸のいずれかに中等度以上のリスク上昇を認めた 3 つの研究をみると、いずれもが保存肉でリスクの上昇を認めている。その他の種類の肉については、関連の方向性が研究間や男女間で一致していないか、弱い関連としてのみ提示されている。

D. 考察

【運動】

WHO は、運動が大腸がんを予防することは「確実」と判定しているが、日本からの研究報告はそれほど多くない。1998 年までに報告された 5 件の症例対照研究以来、国内からは運動に関しての論文発表がなかったが、2006 年以降に大規模なコホート研究と症例対照研究からの報告がそれぞれ 1 件ずつ追加された。いずれも運動と大腸がんリスクとの強い予防的関連を認めている。過去に行われた症例対照研究の結果と併せ、日本人においても運動が大腸がんに予防的に働くことを支持する疫学的知見が集積されつつある。

大腸の部位別にみると、直腸でのみ弱い関連を認める研究が 1 件あるものの、直腸に比べ結腸において運動との関連が強いとする研究が 3 件(コホート研究を含む)あり、総体としては結腸において運動との関連が一貫している。WHO の判定においても、運動の予防効果が「確実」なのは結腸に限定されている。しかしながら、結腸をさらに分けて検討した結果は一致していない。例えば、厚生労働省研究班によるコホート研究では強い関連は近位結腸にのみに認められるが、福岡市及びその近郊で行われた症例対照研究では予防的関連は遠位結腸で一貫している。

運動と大腸がんとの関連に男女差を認めた研究がいくつかある。報告されている 1 件のコホート研究では男には強い関連性を認めているが、女での関連は弱い。性差の説明として、女は家事労働に関連した身体活動の把握が難しいことが挙げられている。

日常動作の多くは明確には意識されず、また定義が難しいため、その評価が難しい。これまでの研究で用いられた身体活動に関する調査項目は限られており、長期の身体活動まで視野に入れ作成されたものは少ない。仕事に伴う身体活動は比較的一定していると考えられるが、疫学調査ではほとんどの場合、活動強度の選択は研究参加者の判断による。Kato らは職業分類に基づき仕事に関する身体活動レベルを区分して、曝露評価の客観性を確保している。

身体活動評価上の課題はあるものの、これまでの研究で比較的一致した結果が得られていること、また、最近の大規模研究でも明確な予防的関連が示されていることより、運動によって大腸がん(結腸がん)リスクが下がることを支持する疫学的知見が日本人においても揃いつつあるといえよう。ただし、現在まで前向き研究は 1 つのみであり、進行中の大規模コホート研究からの追加報告が待たれる。

【肉の摂取】

肉、特に赤身の肉や加工肉が大腸がんのリスクを高めることは、主に欧米でおこなわれた疫学研究での知見により、「ほぼ確実」と判定されている。日本人を対象にした研究では一致した関連が認められなかったが、これは日本では肉の高摂取者が少ないためかもしれない。主に欧米での研究をまとめたメタ分析では、肉の摂取 100～120gごとに大腸がんリスクが10～20%増加することが示されているが、日本人の肉の平均摂取量は1日あたり100グラムに満たない。

肉の種類別にみると、保存肉が複数の研究で大腸がんリスクの上昇と関連していた。このことは国際的な判定とも合致している。

一方、いくつかの研究では肉の頻回摂取にともなう大腸がんリスクの低下(特に直腸)が観察された。亜鉛やメチオニンといった、大腸がんに予防的に働く可能性がある栄養成分が肉には含まれており、適量の摂取では予防的に働くことを示唆しているのかもしれない。

E. 結論

日本人において、運動と大腸がんリスクについて中等度から強い予防的関連性を支持する疫学的知見が報告されていた。肉の摂取については一致した関連性は報告されていないものの、保存肉については大腸がんリスクの上昇と関連していることが複数の研究で認められた。

II. 食パターンと耐糖能障害

Mizoue et al. J Nutr 136: 1352-1358, 2006

A. 研究目的

食生活と疾患リスクに関する疫学研究では、食品や栄養素との個別の関連を分析するのが一般的である。しかし、食成分同士の高い相関や食成分間の

交互作用がある場合、互いを統計的に調整すると本来の関連を検出できないかもしれない。

このような分析上の課題を補うため、近年、実際に摂取している食品の特徴に基づき対象者を分類する食パターン分析法が注目されている。分担研究者らは、以前、自衛官を対象に行った食パターン分析において、“高乳製品－高果物・野菜－高でんぷん－低飲酒”パターンのスコアが高いと大腸ポリープの保有率が低いことを見出した。本研究では、大腸がんリスクとの関連が注目されている耐糖能障害との関連性を検討した。

B. 研究方法

1999年4月から2002年3月までに2つの自衛隊病院で定年退職時検診を受診した男性自衛官2390人のうち、2370人から研究への承諾を得た。このうち癌、炎症性腸疾患、大腸切除、脳卒中、心筋梗塞、冠動脈再建術、糖尿病の既往を除いた2141名の食事パターンを分析した。質問票では飲酒や調理法を含め74の食項目について摂取頻度を尋ねた。栄養成分等を考慮し食項目を39にまとめた上で因子分析(主成分)を行った。バリマックス回転後、固有値、Scree test、解釈のしやすさにより3つの因子を選択し、“高乳製品－高果物・野菜－高でんぷん－低飲酒”パターン、“動物食品”パターン、“和食”パターンと名付けた。それぞれについて因子得点を個人ごとに計算した。次いで、空腹時高血糖(126mg/dl以上)の16名と経口糖負荷試験を受けた2113名をWHOの基準に従い、normal(70%)、impaired fasting glucose(7%)、impaired glucose tolerance(18%)、diabetes mellitus(5%)に分類した。病院、年齢、自衛官の階級、糖尿病家族歴、肥満、喫煙、運動を調整した多重ロジスティック分析により、因子得点最下位群に対する上位3群の各耐糖能障害のオッズ比を計算した。

(倫理面での配慮)

本研究計画は九州大学倫理委員会で承認を得た。参加者からは文書で同意を得た。

C, D. 研究結果及び考察

“高乳製品－高果物・野菜－高でんぷん－低飲酒”パターンスコアは耐糖能障害を保有するオッズの低下と関連していた。最も低いスコアに対する最も高いスコアの耐糖能障害のオッズは0.5であった。一方、“和食”パターンおよび“動物食品”パターンとは明らかな関連を認めなかった。

“高乳製品－高果物・野菜－高でんぷん－低飲酒”パターンとの予防的関連がみられた理由としては、このパターンで摂取される栄養成分が個別に働いていることに加え、同時摂取により腸管での栄養成分の吸収が促進されることや、互いの作用が増強されることによって全体としての予防効果が高まっている可能性も考えられる。

インスリンの過剰分泌によって大腸の発がんが促進されるという仮説が提唱されており、また、そのことを支持する疫学的な知見（例えば糖尿病の既往者の大腸がんリスクが高いこと）もある。自衛官健康研究では、大腸腺腫に対しても、“高乳製品－高果物・野菜－高でんぷん－低飲酒”パターンが予防的に関連していることを報告した。大腸の前がん病変である大腸腺腫の形成が抑えられたのは、この食パターンが糖尿病状態の抑制に働いたためとも考えられる。

運動と肥満回避は糖尿病ばかりでなく、大腸がんの確実な予防要因である。さらに、自衛官における食パターン分析にて、食要因とのかかわりにおいても大腸前がん病変と糖尿病との共通性が示唆された。関連する生活習慣要因が両疾患で類似していることは、

大腸発がんにおける糖尿病または前糖尿病状態の関与を支持するだけでなく、共通の対策によって両疾患の予防が可能であることを意味する。

E. 結論

日本人男性自衛官において、“高乳製品－高果物・野菜－高でんぷん－低飲酒”パターンは耐糖能障害の保有割合の低下と関連する。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mizoue T, 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: 582-597.
- 2) Mizoue T, et al. Dietary patterns and glucose tolerance abnormalities in Japanese men. *J Nutr* 2006; 136: 1352-1358.
- 3) Pham TM, Mizoue T, et al. Prospective study of vegetable consumption and liver cancer in Japan. *Int J Cancer* 2006; 119: 2408-2411.
- 4) Isomura K, Mizoue T, et al. Physical activity and colorectal cancer: the Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Cancer Sci* 2006; 97: 1099-1104.

2. 学会発表

- 1) 林亜紀子、溝上哲也。運動及び食生活と酸化的DNA損傷との関連。日本疫学会総会。広島2007年1月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1-1. 運動と大腸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)

Reference	Study period	Study population		Category	No. among Relative risk cases or (95% CI or P) deaths	P for trend	Confounding variables considered	Comments		
		No. of subjects for analysis	No. of incident cases or deaths							
Lee et al. 2007 (1)	1995-2002	JPHC study (cohort I : 5 prefectures, cohort II : 6 prefectures), residential registry	Colorectum	Incidence	MET hours per day*			Age, study area, family history of colorectal cancer, smoking, alcohol intake, body mass index, intake of red meat, dietary fiber, and folate		
			290 men	followed	Lowest	84	1.00		Estimated from four levels of physical activity: heavy physical work or strenuous exercise, walking and standing, sedentary, and sleep or others	
					Second	81	0.99 (0.72-1.35)			
					Third	64	0.85 (0.61-1.20)			
					Highest	61	0.69 (0.49-0.97)			0.02
			196 women		Lowest	53	1.00			
					Second	53	1.17 (0.79-1.75)			
					Third	45	0.97 (0.63-1.47)			
					Highest	45	1.16 (0.76-1.77)			0.57
			Colon		Lowest	64	1.00			
			197 men		Second	55	0.87 (0.61-1.26)			
					Third	38	0.62 (0.41-0.95)			
					Highest	40	0.58 (0.39-0.87)			0.006
			140 women		Lowest	41	1.00			
					Second	37	1.03 (0.65-1.64)			
		Third	35	0.91 (0.57-1.47)						
		Highest	27	0.89 (0.24-1.26)	0.61					
		Proximal colon								
82 men		Lowest	29	1.00						
		Second	27	0.89 (0.52-1.51)						
		Third	15	0.44 (0.22-0.86)						
		Highest	11	0.29 (0.14-0.60)	<0.001					
72 women		Lowest	21	1.00						
		Second	21	1.14 (0.61-2.12)						
		Third	21	1.01 (0.53-1.89)						
		Highest	9	0.55 (0.24-1.26)	0.15					
		Distal colon								
107 men		Lowest	32	1.00						
		Second	27	0.92 (0.54-1.54)						
		Third	20	0.75 (0.42-1.33)						
		Highest	28	0.89 (0.53-1.51)	0.69					
59 women		Lowest	17	1.00						
		Second	15	1.09 (0.52-2.29)						
		Third	11	0.77 (0.34-1.74)						
		Highest	16	1.37 (0.66-2.85)	0.40					
		Rectum								
92 men		Lowest	20	1.00						
		Second	26	1.36 (0.74-2.49)						
		Third	26	1.64 (0.90-2.99)						
		Highest	21	1.06 (0.56-2.00)	0.97					
56 women		Lowest	12	1.00						
		Second	16	1.72 (0.76-3.89)						
		Third	10	1.20 (0.49-2.95)						
		Highest	18	2.23 (0.99-5.01)	0.06					

表 1-2. 運動と大腸がんとの関連に関するケース・コントロール研究 (エビデンスデータベース)

Reference	Study period	Study subjects			Category	Odds ratio (95% CI or P)	P for trend	Confounding variables considered	Comments
		Type and source	Definition	No. of cases					
Kato et al. 1990 (2)	1979-87	Registry based (Aichi Cancer Registry)	Cases:	Colon	16 600 men	Occupational activity	Adjusted for age	Each occupation was classified according to the proportion of physically active time on the job.	
			histologically confirmed (90%);	1716 men					
			Controls: patients with other sites of cancer excluding known alcohol-related cancers (mouth, pharynx, esophagus, liver, and unknown sites);	Proximal colon 445 men					
			Distal colon 756 men						
			Rectum 1611 men						
Kato et al. 1990 (3)	1986-90	Hospital based (Aichi Cancer Center Hospital)	Cases:	Colon	578 (M: 377, F: 201)*	Sports activity	Adjusted for residence, sex, and age (5 year age group)	* Common controls for cases of cancer of the colon and rectum	
			histologically confirmed cases among examinees colonoscopy at the hospital;	132 (M: 79, F: 53)					
			Controls: population controls selected through the telephone directories	Rectum 91 (M: 60, F: 31)					

Reference	Study period	Study subjects		Category	Odds ratio (95% CI or P)	P for trend	Confounding variables considered	Comments
		Type and source	Definition					
Isomura et al. 2006 (7)	2000-03	Hospital based (Two University Hospitals and six affiliated hospitals for a first diagnosis of colorectal cancer; Controls: population controls selected using two-stage random sampling method)	Colon 248 men	470 men	Job-related physical activity	1.0		The number of control candidates by sex and 10-year age calls were determined a priori in accordance with sex and age-specific numbers of incident cases of colorectal cancer in the Osaka Cancer Registry; Adjusted for age, smoking, alcohol use, residence, BMI, and non-job physical activities or job-related physical activities
					Sedentary	0.9 (0.6-1.4)		
					Moderate	0.7 (0.4-1.0)	0.06	
					Hard			
					Non-job physical activity	1.0		
					0	0.9 (0.6-1.4)		
					0.1-15.9	0.8 (0.5-1.2)	0.22	
					16.0+			
					Job-related physical activity	1.0		
					Sedentary	0.7 (0.4-1.2)	0.18	
					Active			
					Non-job physical activity	1.0		
					0	0.9 (0.5-1.5)		
					0.1-15.9	0.8 (0.5-1.4)	0.45	
16.0+								
Proximal colon 88 men	297 women	Job-related physical activity	1.0					
Sedentary		1.2 (0.6-2.2)						
Moderate		0.7 (0.4-1.4)	0.45					
Hard								
Non-job physical activity		1.0						
0		1.2 (0.6-2.1)						
0.1-15.9		0.9 (0.5-1.7)	0.69					
16.0+								
Job-related physical activity		1.0						
Sedentary		1.2 (0.6-2.3)	0.65					
Active								
Non-job physical activity		1.0						
0		1.5 (0.7-3.3)						
0.1-15.9		1.6 (0.7-3.6)	0.41					
16.0+								
Distal colon 159 men	297 women	Job-related physical activity	1.0					
Sedentary		0.8 (0.4-1.4)						
Moderate		0.6 (0.4-1.0)	0.047					
Hard								
Non-job physical activity		1.0						
0		0.8 (0.5-1.3)						
0.1-15.9		0.7 (0.4-1.1)	0.19					
16.0+								
Job-related physical activity		1.0						
Sedentary		0.4 (0.2-0.8)	0.02					
Active								
Non-job physical activity		1.0						
0		0.7 (0.4-1.3)						
0.1-15.9		0.6 (0.3-1.1)	0.12					
16.0+								

Reference	Study period	Study subjects		Category	Odds ratio (95% CI or P)	P for trend	Confounding variables considered	Comments
		Type and source	Definition					
			Rectum	Job-related physical activity				
			208 men	470 men	Sedenratty	1.0		
					Moderate	0.9 (0.5-1.4)		
					Hard	0.6 (0.4-0.9)	0.02	
					Non-job physical activity			
					0	1.0		
					0.1-15.9	0.6 (0.4-0.9)		
					16.0+	0.5 (0.3-0.8)	0.01	
			132 women	297 women	Job-related physical activity			
					Sedenratty	1.0		
					Active	1.1 (0.6-1.9)	0.81	
					Non-job physical activity			
					0	1.0		
					0.1-15.9	1.2 (0.7-2.3)		
					16.0+	0.9 (0.5-1.8)	0.47	

NA, not available; NS, not significant; M, men; F, women

表I-5. 肉と大腸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 Author	Study period	Study population		Event followed	Number of incident cases or deaths	Category	Number of cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
		Number of subjects for analysis	Source of subjects								
Hirayama 1990 (1)	1965-82	265,118 men and women	6 prefecture	Death	Colon 552 (M: 248; F: 304)	Meat Non-daily Daily Meat Daily Occasional Rare None Meat Daily Occasional Rare None	1.00 0.87 (0.66-1.14)* 1.00 1.86 (1.17-2.97)* 1.52 (0.90-2.57)* 1.89 (0.84-4.27)*	NA	Sex and age	*90%CI	
					304 women		1.00 0.83 (0.59-1.18)* 0.74 (0.50-1.10)* 0.95 (0.57-1.56)*	NA			
					Rectum 563 (M: 316; F: 247)	Meat Non-daily Daily	1.00 0.73 (0.55-0.99)*				
					316 men	Meat Daily Occasional Rare None	1.00 1.50 (1.01-2.22) 1.47 (0.95-2.28) 1.54 (0.74-3.20)	NA			
					247 women	Meat Daily Occasional Rare None	1.00 1.20 (0.76-1.91) 1.08 (0.65-1.79) 1.41 (0.77-2.60)	NA			
Khan et al. 2004 (2)	1984-2002	3,158 men and women	Residence in Hokkaido	Death	Colorectum 15 men	Meat (except chicken) Less than weekly Weekly or daily Chicken Less than weekly Weekly or daily	NA 1.0 NA 2.0 (0.6-6.3) NA 1.0 NA 1.0 (0.3-2.8)		Age and smoking		

References	Study period	Study population	Category	Number of cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
Author	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths				
			Liver					
			Less than weekly	NA	1.0			
			Weekly or daily	NA	2.9 (0.6-12.7)			
			Ham, sausage					
			Less than weekly	NA	1.0			
			Weekly or daily	NA	0.5 (0.1-2.2)			
	14 women		Meat (except chicken)					
			Less than weekly	NA	1.0			
			Weekly or daily	NA	1.0 (0.3-3.0)			health screening, and smoking
			Chicken					
			Less than weekly	NA	1.0			
			Weekly or daily	NA	1.7 (0.6-5.2)			
			Liver					
			Less than weekly	NA	-			
			Weekly or daily	NA	-			
			Ham, sausage					
			Less than weekly	NA	1.0			
			Weekly or daily	NA	1.4 (0.5-4.5)			
Kojima et al. 2004 (3)	1988-99	107,824 men and 45 areas women	Death	Colon 138 men				
			Beef					
			0-2 per month	46	1.00			
			1-2 per week	29	1.19 (0.73-1.94)			
			3-7 per week	11	1.46 (0.74-2.86)	0.96		
			Pork					
			0-2 per month	27	1.00			
			1-2 per week	51	1.55 (0.96-2.52)			
			3-7 per week	17	1.14 (0.61-2.14)	0.31		
			Ham and sausage					
			0-2 per month	55	1.00			
			1-2 per week	33	0.89 (0.58-1.38)			
			3-7 per week	28	1.44 (0.90-2.31)	0.31		
			Chicken					
			0-2 per month	31	1.00			
			1-2 per week	58	1.67 (1.08-2.59)			
			3-7 per week	24	1.55 (0.90-2.66)	0.07		
			Beef					
		146 women	0-2 per month	80	1.00			
			1-2 per week	19	0.65 (0.38-1.11)			
			3-7 per week	11	1.11 (0.57-2.14)	0.95		

References Author	Study period	Study population		Category	Number of cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
		Number of subjects for analysis	Source of subjects Event followed						
				Chicken					
				0-2 per month	9	1.00			
				1-2 per week	20	1.58 (0.71-3.48)			
				3-7 per week	4	0.71 (0.22-2.32)	0.97		
Sato et al. 2006 (4)	1990-2001	20,174 men and 21,661 women	14 municipalities of Miyagi Prefecture	Colorectum 474 men and women	Total meat Q1 Q2 Q3 Q4 Beef Almost never 1-2 times/month 1-2 times/week Pork, excluding ham or sausage Almost never 1-2 times/month 1-2 times/week 3+ times/ week Ham or sausage Almost never 1-2 times/month 1-2 times/week 3+ times/ week Chicken Almost never 1-2 times/month 1-2 times/week 3+ times/ week Liver Almost never 1-2 times/month 1+ times/week Total meat Q1 Q2 Q3 Q4*	126 1.00 1.09 (0.84-1.42) 1.28 (0.98-1.67) 1.14 (0.85-1.53) 1.00 1.30 (1.04-1.62) 0.93 (0.67-1.30) 0.63 1.00 1.02 (0.68-1.55) 1.13 (0.77-1.68) 1.13 (0.79-1.74) 0.31 1.00 0.98 (0.74-1.31) 1.02 (0.77-1.36) 0.91 (0.61-1.35) 0.99 1.00 1.21 (0.85-1.74) 1.40 (0.98-1.99) 1.31 (0.83-2.06) 0.06 1.00 1.09 (0.87-1.36) 1.05 (0.73-1.50) 0.43 1.00 1.17 (0.83-1.65) 1.49 (1.06-2.11) 1.30 (0.88-1.90) 0.08	Sex, age, smoking, alcohol, BMI, education, family history of cancer, time spent walking, consumption of fat, calcium, and dietary fiber		

* The corresponding RR

表1-6. 肉と大腸がん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, year	Study time	Type and source	Definition	Study subjects		Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
				Number of cases	Number of controls					
Kondo 1975 (6)	1967-73	Hospital-based hospitals in Nagoya	Cases: 91% were histologically confirmed; Controls: Inpatients without history of cancer of the digestive organs, oral cavity, pharynx, lung, or larynx, or other diseases of the colorectum	179 (M:93; F:86)	582 (M:408; F:174)	Chicken	Matched (1:2) for : age (± 5 yrs), sex	NA		* Total number of controls for colorectal cancer cases. Number for each site was not shown.
						Non-use				
						1-3/month				
						4-7/month				
						8+/month				
						Mutton				
						Non-use				
						Use				
						Pork product				
						Non-use				
1-2/month										
3-4/month										
5+/month										
Beef										
Non-use										
1-2/month										
3-4/month										
5+/month										
Chicken										
Non-use										
Use										
Mutton										
Non-use										
Use										
Haenszel et al. 1980 (7)		Hospital-based (Hiroshima, Aichi, Miyagi)	Case: 89% were histologically confirmed; Controls: Inpatients without gastric and duodenal ulcers, other diseases of the large bowel, or other cancers of the digestive system	588 men and women	1176 men and women	Meat, total	Matched (1:2) for age, sex, and hospital (prefecture)			
						<12/month				
						12+/month				
						Beef				
						<2/month				
						2+/month				
						Pork, total				
						<8/month				
						8+/month				
						Watanabe et al 1977-83 1984 (8)				
None										
Others										
Beef										
None										
Others										
Pork										
None										
Others										

References author, year	Study time	Study subjects		Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
		Type and source	Definition					
				Chicken	1.00			
				None	1.06 (0.65-			
				Others	1.00			
				Ham, sausage	0.92 (0.59-			
				None	1.00			
				Others	1.00 (mis-			
				Meat, all	1.63 (0.68-			
				None	1.00			
				Others	1.63 (0.68-			
				Beef	1.00			
				None	1.00			
				Others	1.63 (0.68-			
				Pork	1.00			
				None	1.63 (0.68-			
				Others	1.00			
				Chicken	0.79 (0.36-			
				None	1.00			
				Others	1.00			
				Ham, sausage	0.50 (0.25-			
				None				
				Others				
				Rectum				
				65 men and women				
				65 men and women				
Tajima et al. 1985 (9)	1981-83	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Case: histologically confirmed Colon cases; Controls: Inpatients without history of cancer	111 men*	1.00		Adjusted for age	*Common controls for cases of cancer of the stomach, colon, or rectum
				Beef	1.18 (n.s.)			
				<1/week	1.82 (n.s.)			
				1-3/week	NA			
				4+/week				
				Pork				
				<1/week				
				1-3/week				
				4+/week				
				Chicken				
				<1/week				
				1-3/week				
				4+/week				
				Roast meat				
				<1/week				
				1+/week				
				Ham, sausage				
				<1/week				
				1-3/week				
				4+/week				
				Rectum				
				25 men				
				111 men*				
				Beef				
				<1/week				
				1-3/week				
				4+/week				
				Pork				
				<1/week				
				1-3/week				
				4+/week				

References author, year	Study time	Type and source	Definition	Study subjects		Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments						
				Number of cases	Number of controls											
Kato et al. 1990 (10)	1986-90	Hospital based (Aichi Cancer Center Hospital)	Cases: histologically confirmed cases; Controls: population controls	Colon 132 (M: 79, F: 53)	578 (M: 377, F: 201)*	Chicken <1/week 1-3/week 4+/week Roast meat <1/week 1+/week Ham, sausage <1/week 1-3/week 4+/week	1.00									
							1.96 (n.s.)									
							2.35 (n.s.)	NA								
							1.00									
							0.60 (n.s.)									
							1.00									
							0.60 (n.s.)									
							0.60 (n.s.)	NA								
							Adjusted for residence, sex, and age (five year age group)									
							1.00									
1.96 (0.85-																
1.08 (0.42-	NA															
* Common controls for cases of cancer of the colon and rectum																
Hoshiyama et al. 1993 (11)	1984-90	Hospital based (Saitama Cancer Center Hospital)	Cases: histologically confirmed cases; Controls: population controls	Colon 79 (M: 37, F: 42)	653 (M: 343, F: 310)*	Meat -4 times/week 5-7 times/week 8 times/week Rectum 102 (M: 61, F: 41)	1.0									
							0.5 (0.2-0.9)									
							0.5 (0.2-1.2)	0.04								
							1.0									
							1.3 (0.8-2.0)									
							0.5 (0.2-1.2)	0.5								
							Adjusted for sex and age									
							1.0									
							0.5 (0.2-1.2)									
							0.5 (0.2-1.2)	0.5								
* Common controls for cases of cancer of the colon and rectum																
Kotake et al. 1995 (12)	1992-94	Hospital based (10 hospitals in Kanto region)	Cases: histologically confirmed cases; Controls: screening controls and hospital controls, including cancer patients	Colon 187 (M: 111, F: 76)	187 (M: 111, F: 76)	Beef <1-2/week >3-4/week Pork <1-2/week >3-4/week Chicken <1-2/week >3-4/week Rectum 176 (M: 103, F: 73)	1.0									
							1.7 (0.85-3.28)									
							1.0									
							0.8 (0.50-1.33)									
							1.0									
							0.9 (0.51-1.53)									
							1.0									
							0.8 (0.38-1.52)									
							1.0									
							1.6 (0.95-2.73)									
1.0																
0.6 (0.32-1.09)																
Matched for sex, age (5-year age group)																