

ート効果によるものかもしれない、4) 喫煙状況についての質問にコホート間で差があり、異なる質問票の比較性が検討されていないこと、5) コホート間の質問票の相違のため、喫煙本数以外の交絡要因の調整ができなかったことなどが考えられる。

E. 結論

若年時における禁煙は、肺がん死亡リスクを低いレベルに抑える。しかし肺がん死亡率は、60歳代に禁煙した男性においてもかなりの減少が期待できる。

【参考文献】

- 1) Sobue T, Yamaguchi N, Suzuki T et al. Lung cancer incidence rate for male ex-smokers according to age at cessation of smoking. *Jpn J Cancer Res* 1993; 84: 601-7.
- 2) Wakai K, Seki N, Tamakoshi A et al. Decrease in risk of lung cancer death in males after smoking cessation by age at quitting: findings from the JACC Study. *Jpn J Cancer Res* 2001; 92: 821-8.
- 3) Hirayama T. Smoking and mortality. In: Hirayama T, ed. *Life-Style and Mortality: A Large-Scale Census-Based Cohort Study in Japan*. Basel: Karger, 1990; 28-59.
- 4) Sobue T, Yamamoto S, Hara M, Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S. Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer by histologic type in middle-aged Japanese men

and women: the JPHC study. *Int J Cancer* 2002; 99: 245-51.

5) Ando M, Wakai K, Seki N et al. Attributable and absolute risk of lung cancer death by smoking status: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *Int J Cancer* 2003; 105: 249-54.

6) Sobue T, Suzuki T, Fujimoto I et al. Lung cancer risk among exsmokers. *Jpn J Cancer Res* 1991; 82: 273-9.

7) Gao CM, Tajima K, Kuroishi T, Hirose K, Inoue M. Protective effects of raw vegetables and fruit against lung cancer among smokers and ex-smokers: a case-control study in the Tokai area of Japan. *Jpn J Cancer Res* 1993; 84: 594-600.

8) Stellman SD, Takezaki T, Wang L et al. Smoking and lung cancer risk in American and Japanese men: an international case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 1193-9.

G. 研究発表

論文発表

1. Wakai K, Marugame T, Kuriyama S, Sobue T, Tamakoshi A, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Tsugane S. 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).

喫煙とメタボリック・シンドローム発症の関係についての文献的考察

分担研究者 中村正和 大阪府立健康科学センター健康生活推進部長
研究協力者 片野田耕太 国立がんセンターがん対策情報センター がん情報・統計部 研究員
雑賀公美子 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部 リサーチ
レジデント

研究要旨

平成 20 年度からの医療制度改革において、メタボリック・シンドローム（MS）に着目した健診・保健指導による生活習慣病の予防が強調されている。喫煙が動脈硬化の主要なリスクファクターであることはよく知られているが、喫煙の糖代謝や脂質代謝への影響により、喫煙が MS そのものの発症のリスクを高めることが考えられ、近年それを支持する研究報告がなされている。

そこで本研究は、喫煙と MS 発症との関連性について文献的考察を行い、本課題に関する今後の研究の方向性をはじめ、MS 対策における禁煙の意義や介入方法について検討するための基礎資料を得ることを目的に研究を開始した。今年度は、まず喫煙と MS 発症との関連性についての文献的考察を行うための基本方針を検討し、Analytic Framework を作成した。次に、喫煙が MS 発症の危険因子であることの直接的証拠について文献検索を試行的に実施し、論文数や内容について予備的に検討した。その結果、喫煙が MS そのものの発症のリスクを高めることが示唆された。来年度は今年度検討した作業方針に従って文献レビューを行い、本課題に関する今後の研究の方向性をはじめ、MS 対策における禁煙の意義や保健指導に役立つエビデンスを構築する。

A. 研究目的

平成 20 年度からの医療制度改革において、メタボリック・シンドローム（MS）に着目した健診・保健指導による生活習慣病の予防が強調されている。喫煙が動脈硬化の主要なリスクファクターであることはよく知られているが、喫煙の糖代謝や脂質代謝への影響により、喫煙が MS そのものの発症のリスクを高めることが考えられ、近年それを支持する研究報告がなされている。

そこで本研究は、喫煙と MS 発症との関連性について文献的考察を行い、本課題に関する今後の研究の方向性をはじめ、MS 対策における

禁煙の意義や介入方法について検討するための基礎資料を得ることを目的とする。

B. 研究方法

1. 文献レビューの作業方針ならびに手順の検討

今年度は、来年度の本格的な文献レビューにむけて、基本的な作業方針ならびに手順について検討した。まず、喫煙と MS 発症との関連性を検討するための Analytic Framework (AF) を図 1 のように作成した。喫煙と MS 発症の関係についてのエビデンスを直接的証拠と間接的証拠に分け、AF の各段階に対応したリサー

チクエスジョン (RQ) を設定した。AF1 は喫煙と MS 発症との関連性を証明する直接的証拠、AF2~AF6 は間接的証拠として、喫煙のサイトカイン (アディポネクチン、レプチン、TNF α 、PAI1 など) への影響のほか、MS の構成因子 (内臓脂肪蓄積、脂質代謝、糖代謝、血圧) への影響を取りあげた。そのほか、喫煙と動脈硬化の関連性として、AF7~AF8 を設定し、各々、喫煙と MS が合併した場合の動脈硬化のリスクの上昇と、喫煙の動脈硬化への直接作用を取りあげた。今後、AF に従って、RQ 毎に文献の収集ならびに内容の検討を行う。

文献検索の対象とする研究は疫学研究とし、具体的には横断的研究、症例対照研究、コホート研究、介入研究を対象とする。文献検索の方法は英語論文については Medline、日本語論文については医中誌と JDream を用いる。検索した論文の選定ならび論文の質の評価は、少なくとも 2 名の研究者が独立して行い、RQ 毎にレビューする論文を決定する。RQ 毎に選定された論文の Abstract Form および Abstract Table を作成して、エビデンスのレベルを RQ 毎に判定する。

2. 喫煙と MS 発症との関連性に関する文献検索の試行

AF1 (喫煙が MS の原因であることを示す直接的証拠) について、PubMed を用いた英語論文の文献検索を試行的に実施し、論文数や内容について予備的に検討した。MS のキーワードとして、metabolic syndrome、syndrome X、quartet of death、insulin resistant syndrome の 4 語を用いた。

(倫理面への配慮)

研究方法は文献による調査のみで、倫理的問題はない。

C. 研究結果

1. 文献レビューの作業方針ならびに手順の検討

喫煙と MS 発症との関連性を検討するために作成した Analytic Framework (AF) を図 1 に示す。AF1 は喫煙と MS 発症との関連性を証明する直接的証拠、AF2~AF6 は間接的証拠として、喫煙のサイトカイン (アディポネクチン、レプチン、TNF α 、PAI1 など) への影響のほか、MS の構成因子 (内臓脂肪蓄積、脂質代謝、糖代謝、血圧) への影響を取りあげた。そのほか、喫煙と動脈硬化の関連性として、AF7~AF8 を設定し、各々、喫煙と MS が合併した場合の動脈硬化のリスクの上昇と、喫煙の動脈硬化への直接作用を取りあげた。今後、AF に従って、RQ 毎に文献の収集ならびに内容の検討を行う。

文献検索の対象とする研究は疫学研究とし、具体的には横断的研究、症例対照研究、コホート研究、介入研究を対象とする。文献検索の方法は英語論文については Medline、日本語論文については医中誌と JDream を用いる。検索した論文の選定ならび論文の質の評価は、少なくとも 2 名の研究者が独立して行い、RQ 毎にレビューする論文を決定する。RQ 毎に選定された論文の Abstract Form および Abstract Table を作成して、エビデンスのレベルを RQ 毎に判定する。

2. 喫煙と MS 発症との関連性に関する文献検索の試行

表 1 に検索結果を示す。検索された 26 文献中、原著論文 20 編 (うち英文論文は 19 篇)、Editorial 3 編、Letter 3 編であった。原著英文論文 19 編中、テーマに合致した論文は 12 論文で、残り 7 編の内訳は、喫煙と MS の各構成因子との関係 4 編、その他 3 編 (抗肥満と禁煙作用のある薬剤に関する論文 1 篇、MS と hypogonadism における喫煙の関与を検討した論文 1 編、喫煙と酸化 LDL 抗体の関係について検討した論文 1 編) であった。

テーマに合致した論文 12 論文中、喫煙と MS との関連性を支持する論文は 10 編で、う

ち横断的研究 8 編（うち国内 1 編）、コホート研究 2 編（うち国内 1 編）であった。一方、喫煙と MS との関連性を支持しない論文 2 編のうち、関連なし 1 編（横断的研究）、逆の関係 1 編（コホート研究）であった。能動喫煙の影響だけについて検討した論文は 10 編で、うち横断的研究 8 編（うち 7 件が喫煙と MS との関連性を支持）、コホート研究 2 編（うち 1 件が喫煙と MS との関連性を支持）であった。能動喫煙に加えて受動喫煙についても検討した論文は 2 編で、うち横断的研究 1 編、コホート研究 1 編で、いずれも喫煙と MS との関連性を支持していた。

D. 考察

喫煙は MS と並んで、動脈硬化性疾患の主要なリスクファクターであることが多くの研究で明らかにされている。喫煙が動脈硬化を引き起こすメカニズムとしては、喫煙による血管内皮の傷害作用や凝固系の亢進のほか、糖代謝や脂質代謝への影響を介する作用があり、これらの作用から喫煙が MS の発症因子となり得ることが示唆される。

今年度の文献検索の試行とその検討結果から、喫煙が MS そのものの発症のリスクを高めることが示唆された。すなわち、喫煙者では非喫煙者に比べてメタボリック・シンドロームの頻度や発症リスクが高く、喫煙本数との間に量反応関係がみられること、禁煙者では喫煙者に比べてメタボリック・シンドロームの頻度や発症リスクが低いこと、さらに、受動喫煙でもメタボリック・シンドロームの頻度や発症リスクが高まること、である。

そのほか、喫煙と MS については、以下のようない研究知見がすでに報告されている。すなわち、1) 喫煙者では非喫煙者に比べてウエスト・ヒップ比が大きく、喫煙本数に比例してウエスト・ヒップ比が増加し、喫煙が内臓脂肪の蓄積の増加に関係することが示唆されていること¹⁾、2) 喫煙者では非喫煙者に比べて、メ

タボリック・シンドロームの発症メカニズムに関わるとされている血清のアディポネクチンが減少し、逆に TNF α や PAI-1 が増加していること²⁾、3) 喫煙の糖代謝および脂質代謝への影響としては、喫煙は血糖値の上昇とそれに伴う高インスリン血症、インスリン感受性の減少を通して、糖尿病の発症のリスクを高めるほか、中性脂肪や LDL コレステロールの増加、HDL コレステロールの減少を引き起こすこと¹⁻²⁾、4) 禁煙すると、禁煙後に体重増加がみられても、インスリン抵抗性の改善や HDL コレステロールの増加がみられること³⁻⁵⁾、5) 禁煙に伴う体重増加は、禁煙前後のウエスト・ヒップ比の変化などの検討から、皮下脂肪の増加が優位であることを示唆されること^{1,6)}、である。

本研究では、以上の知見をもとに、喫煙と MS 発症との関連性を検討するための Analytic Framework を作成した。来年度は今年度検討した作業方針に従って文献レビューを行い、本課題に関する今後の研究の方向性をはじめ、MS 対策における禁煙の意義や保健指導に役立つエビデンスを構築する。

E. 結論

今年度の文献検索の試行的な結果から、喫煙が MS そのものの発症のリスクを高めることが示唆された。来年度は今年度検討した作業方針ならびに手順に従って文献レビューを行う。

[引用文献]

- 1) Shimokata H, et al: Studies in the Distribution of Body Fat. JAMA. 1989; 261: 1169-1173.
- 2) Filozof C, et al: Smoking cessation and weight gain. Obesity reviews. 2004; 5(2): 95-103.
- 3) Ernst E, et al: Dose-effect relation ship between smoking and blood rheology. Br J Haematol. 1987; 65(4): 485-487.

- 4) Rabkin SW, et al. Effect of cigarette smoking cessation on risk factors for coronary atherosclerosis: A control clinical trial. *Atherosclerosis*. 1984; 53(2): 173-184.
- 5) Eliasson B, et al: Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest*. 1997; 27(5): 450-456.
- 6) Ferrara CM, et al: Weight gain and adipose tissue metabolism after smoking cessation in women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25(9): 1322-1326.

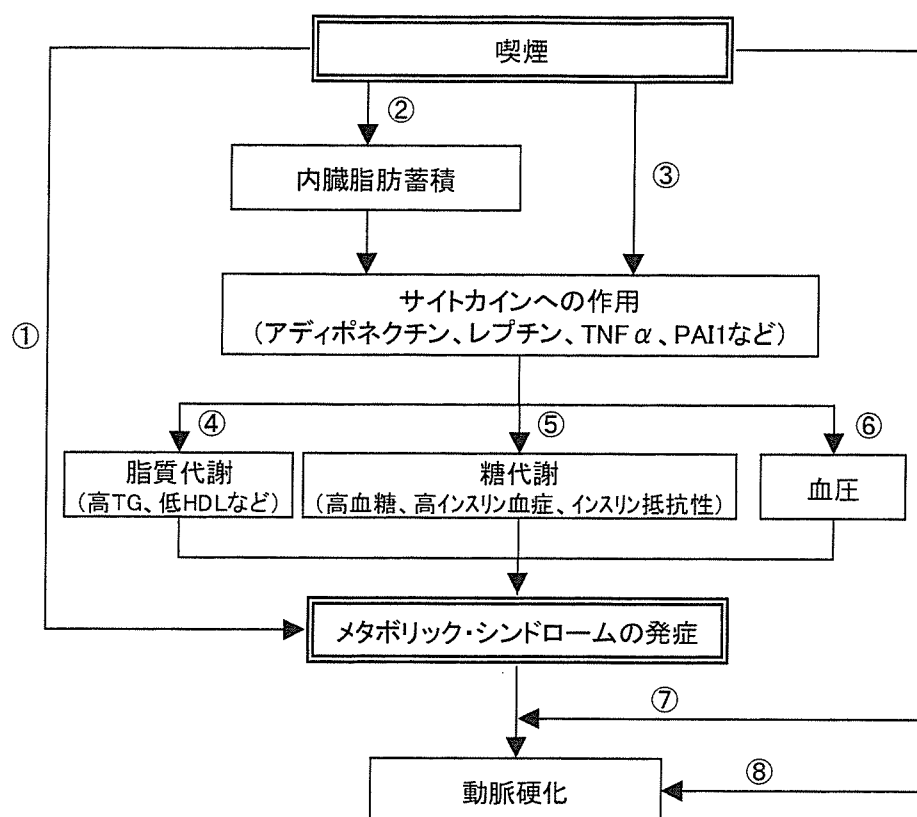
F. 研究発表

1. 論文発表 : なし
2. 学会発表 : なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 : なし
2. 実用新案登録 : なし
3. その他 : なし

図1. 喫煙とMSの関係についてのAnalytic Frameworkと対応する課題



[喫煙とMSの発症の関係]

AF1. 喫煙がMS発症の危険因子であることを示す直接的証拠

RQ1. 喫煙はMSの危険因子か？

AF2. 喫煙の内臓脂肪蓄積への影響（間接的証拠）

RQ2. 喫煙は内臓脂肪蓄積を増加させるか？

AF3. 喫煙のサイトカインへの作用（間接的証拠）

RQ3. 喫煙はMSの発症に関連したサイトカインに影響を及ぼすか？

AF4. 喫煙の脂質代謝への影響（間接的証拠）

RQ4. 喫煙は脂質代謝に影響を及ぼすか？

AF5. 喫煙の糖代謝への影響（間接的証拠）

RQ5. 喫煙は糖代謝に影響を及ぼすか？

AF6. 喫煙の血圧への影響（間接的証拠）

RQ6. 喫煙は血圧に影響を及ぼすか？

[その他]

AF7. 喫煙とMSが合併した場合の動脈硬化のリスク

RQ7. 喫煙とMSが重なると、各々単独の場合に比べて動脈硬化のリスクは上昇するか？

AF8. 喫煙の動脈硬化への直接作用（間接的証拠）

RQ8. 喫煙はMSの構成因子への影響以外のメカニズムで動脈硬化を促進するか？ [血管への直接作用など]

表 1. AF1 に関する文献検索—検索に用いたキーワードと検索結果

1. metabolic syndrome, syndrome X, quartet of death, insulin resistant syndrome の 4 語をそれぞれ検索した後、or 検索 → 54047 件
2. smok*で検索 → 141075 件
3. 1. と 2. を and 検索 → 964 件
4. metabolic syndrome, syndrome X, quartet of death, insulin resistant syndrome の 4 語をそれぞれ、タイトル内に限定して検索し、or 検索 → 3965 件
5. 2. と 4. を and 検索 → 293 件
6. smok*をタイトル内に限定して検索 → 42714 件
7. 4. と 6. を and 検索 → 24 件

(注) 検索結果は 24 件であったが、1 検索に 3 つの論文が含まれていたため、実際には 26 文献が検索された。

表 2. AF1 について検索された 26 文献のリスト

- 1)Miyatake,-N; Wada,-J; Kawasaki,-Y; Nishii,-K; Makino,-H; Numata,-T. Relationship between metabolic syndrome and cigarette smoking in the Japanese population. Intern-Med. 2006; 45(18): 1039-43.
- 2)Tucci SA, Halford JC, Harrold JA, Kirkham TC. Therapeutic potential of targeting the endocannabinoids: implications for the treatment of obesity, metabolic syndrome, drug abuse and smoking cessation. Curr Med Chem. 2006; 13(22): 2669-80.
- 3)Onat A, Ozhan H, Esen AM, Albayrak S, Karabulut A, Can G, Hergenc G. Prospective epidemiologic evidence of a "protective" effect of smoking on metabolic syndrome and diabetes among Turkish women-Without associated overall health benefit. Atherosclerosis. 2006 Aug 18; [Epub ahead of print]
- 4)Hunt,-K-J; Hansis-Diarte,-A; Shipman,-K; Korte,-J-E; Fowler,-S-P; Stern,-M-P. Impact of parental smoking on diabetes, hypertension and the metabolic syndrome in adult men and women in the San Antonio Heart Study. iabetologia. 2006; 49(10): 2291-8.
- 5)Masulli M, Riccardi G, Galasso R, Vaccaro O. Relationship between smoking habits and the features of the metabolic syndrome in a non-diabetic population. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2006;16(5):364-70.
- 6)Oh,-S-W; Yoon,-Y-S; Lee,-E-S; Kim,-W-K; Park,-C; Lee,-S; Jeong,-E-K; Yoo,-T. Association between cigarette smoking and metabolic syndrome: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes-Care. 2005 Aug; 28(8): 2064-6.

表2. AF1 について検索された 26 文献のリスト (続き)

- 7) Masulli, M; Vaccaro, O. Association between cigarette smoking and metabolic syndrome. *Diabetes-Care*. 2006 Feb; 29(2): 482; author reply 482-3.
- 8) Ishizaka, N; Ishizaka, Y; Toda, E; Nagai, R; Yamakado, M. Association between smoking, hematological parameters, and metabolic syndrome in Japanese men. *Diabetes-Care*. 2006; 29(3): 741.
- 9) Tonstad, S; Svendsen, M. Premature coronary heart disease, cigarette smoking, and the metabolic syndrome. *Am-J-Cardiol*. 2005; 96(12): 1681-5.
- 10) Ishizaka, N; Ishizaka, Y; Toda, E; Hashimoto, H; Nagai, R; Yamakado, M. Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis*. 2005; 181(2): 381-8.
- 11) Nakanishi, N; Takatorige, T; Suzuki, K. Cigarette smoking and the risk of the metabolic syndrome in middle-aged Japanese male office workers. *Ind-Health*. 2005 Apr; 43(2): 295-301.
- 12) Lee, W-Y; Jung, C-H; Park, J-S; Rhee, E-J; Kim, S-W. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes-Res-Clin-Pract*. 2005; 67(1): 70-7.
- 13) Laaksonen, D-E; Niskanen, L; Punnonen, K; Nyysönen, K; Tuomainen, T-P; Valkonen, V-P; Salonen, J-T. The metabolic syndrome and smoking in relation to hypogonadism in middle-aged men: a prospective cohort study. *J-Clin-Endocrinol-Metab*. 2005; 90(2): 712-9.
- 14) Balkau, B. Smoking, type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Diabetes-Metab*. 2004; 30(2): 110-1.
- 15) Czernichow S, Bertrais S, Preziosi P, Galan P, Hercberg S, Oppert JM; SU.VI.MAX study. Indicators of abdominal adiposity in middle-aged participants of the SU.VI.MAX study: relationships with educational level, smoking status and physical inactivity. *Diabetes Metab*. 2004 Apr; 30(2): 153-9.
- 16) Beziaud F, Halimi JM, Lecomte P, Vol S, Tichet J. Cigarette smoking and diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2004 Apr; 30(2): 161-6.
- 17) Dzien, A; Dzien-Bischinger, C; Hoppichler, F; Lechleitner, M. The metabolic syndrome as a link between smoking and cardiovascular disease. *Diabetes-Obes-Metab*. 2004; 6(2): 127-32.
- 18) Fagerberg, B; Bokemark, L; Hulthe, J. The metabolic syndrome, smoking, and antibodies to oxidized LDL in 58-year-old clinically healthy men. *Nutr-Metab-Cardiovasc-Dis*. 2001; 11(4): 227-35.
- 19) Corwin, E-J; McCoy, C-S; Whetzel, C-A; Ceballos, R-M; Klein, L-C. Risk indicators of metabolic syndrome in young adults: a preliminary investigation on the influence of tobacco smoke exposure and gender. *Heart-Lung*. 2006 Mar-Apr; 35(2): 119-29.

表2. AF1 について検索された 26 文献のリスト (続き)

- 20) Weitzman, M; Cook, S; Auinger, P; Florin, T-A; Daniels, S; Nguyen, M; Winickoff, J-P. Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. *Circulation*. 2005; 112(6): 862-9.
- 21) Ross, C-M. Letter regarding article by Weitzman et al, "tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents". *Circulation*. 2006 Mar 7; 113(9): e393; author reply e393
- 22) Martinez-Calatrava, M-J; Martinez-Larrad, M-T; Zabena, C; Gonzalez-Sanchez, J-L; Fernandez-Perez, C; Serrano-Rios, M. The 4G/4G PAI-1 genotype is associated with elevated plasma PAI-1 levels regardless of variables of the metabolic syndrome and smoking status. A population-based study in Spanish population. *Diabetes-Obes-Metab*. 2007; 9(1): 134-5.
- 23) Goodman, E. Pediatric metabolic syndrome: smoke and mirrors or true magic? *J-Pediatr*. 2006 Feb; 148(2): 149-51.
- 24) Kvasnicka, T. Endokannabinoidy--nova moznost v lecbе metabolickeho syndromu a odvykaini koureni. [Endocannabinoids--the new option in the treatment of metabolic syndrome and in smoking cessation]. *Cas-Lek-Cesk*. 2005; 144(2): 81-4; discussion 85
- 25) Geslain-Biquez, C; Vol, S; Tichet, J; Caradec, A; D'Hour, A; Balkau, B. The metabolic syndrome in smokers. The D.E.S.I.R. study. *Diabetes-Metab*. 2003 Jun; 29(3): 226-34.
- 26) Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. *Prev Med*. 2007 Jan 16; [Epub ahead of print]

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

	著者	論文タイトル	雑誌名	巻	頁	出版年
1	T. Kohno, T. Sakiyama, H. Kunitoh, K. Goto, Y. Nishiwaki, D. Saito, H. Hirose, T. Eguchi, N. Yanagitani, R. Saito, R. Sasaki-Matsumura, S. Mimaki, K. Toyama, S. Yamamoto, A. Kuchiba, T. Sobue, T. Ohta, M. Ohki and J. Yokota	Association of polymorphisms in the MTH1 gene with small cell lung carcinoma risk	Carcinogenesis	27	2448-54	2006
2	T. Marugame, S. Yamamoto, I. Yoshimi, T. Sobue, M. Inoue and S. Tsugane	Patterns of Alcohol Drinking and All-Cause Mortality: Results from a Large-Scale Population-based Cohort Study in Japan	Am J Epidemiol			2007
3	丸亀知美, 祖父江友孝	喫煙以外の肺がんリスク要因	呼吸器科	10	340-4	2006
4	片野田耕太, 邱冬梅, 祖父江友孝	【がん薬物療法の最前線】 今後どんながんが増えるか?	臨牀と研究	83	629-35	2006
5	H. Iso and e. al.	Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women	Stroke		(in press)	2007
6	H. Iso, C. Date, K. Wakai, M. Fukui and A. Tamakoshi	The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults	Ann Intern Med	144	554-62	2006
7	A. Kitamura, Y. Nakagawa, M. Sato, H. Iso, S. Sato, H. Imano, M. Kiyama, T. Okada, H. Okada, M. Iida and T. Shimamoto	Proportions of stroke subtypes among men and women > or =40 years of age in an urban Japanese city in 1992, 1997, and 2002	Stroke	37	1374-8	2006
8	C. Renzhe, H. Iso and e. al.	Relationship of smoking and smoking cessation with ankle-to-arm blood pressure index in elderly Japanese men	Eur J Cardiovas Prev Rehab	13	243-248	2006
9	S. Sato, H. Iso, H. Noda, A. Kitamura, H. Imano, M. Kiyama, T. Ohira, T. Okada, M. Yao, T. Tanigawa, K. Yamagishi, M. Nakamura, Y. Naito and	Plasma fibrinogen concentrations and risk of stroke and its subtypes among Japanese men and women	Stroke	37	2488-92	2006
10	M. Inoue and S. Tsugane	Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in	Br J Cancer	92	182-7	2005
11	M. Iwasaki, S. Yamamoto, T. Otani, M. Inoue, T. Hanaoka, T. Sobue and S. Tsugane	Generalizability of relative risk estimates from a well-defined population to a general population	Eur J Epidemiol	21	253-62	2006
12	C. Nagata, T. Mizoue, K. Tanaka, I. Tsuji, K. Wakai, M. Inoue and S. Tsugane	Tobacco smoking and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population	Jpn J Clin Oncol	36	387-94	2006

(続く)

	著者	論文タイトル	雑誌名	巻	頁	出版年
13	K. Suzuki, Y. Ito, K. Wakai, M. Kawado, S. Hashimoto, N. Seki, M. Ando, Y. Nishino, T. Kondo, Y. Watanabe, K. Ozasa, T. Inoue and A. Tamakoshi	Serum heat shock protein 70 levels and lung cancer risk: a case-control study nested in a large cohort study	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	15	1733-7	2006
14	K. Tanaka, I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, M. Inoue and S. Tsugane	Cigarette smoking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among Japanese	Jpn J Clin Oncol	36	445-56	2006
15	K. Wakai, M. Inoue, T. Mizoue, K. Tanaka, I. Tsuji, C. Nagata and S. Tsugane	Tobacco smoking and lung cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population	Jpn J Clin Oncol	36	309-24	2006
16	K. Wakai, T. Marugame, S. Kiriya, T. Sobue, A. Tamakoshi, H. Satoh, K. Tajima, T. Suzuki and S. Tsugane	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		(in press)	2007
17	T. Kubo, K. Ozasa, K. Mikami, K. Wakai, Y. Fujino, Y. Watanabe, T. Miki, M. Nakao, K. Hayashi, K. Suzuki, M. Mori, M. Washio, F. Sakauchi, Y. Ito, T. Yoshimura and A. Tamakoshi	Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers: findings from the Japan collaborative cohort study	Am J Epidemiol	164	549-55	2006
18	K. Ozasa, Y. Kawahito, T. Doi, Y. Watanabe, M. Washio, M. Mori, T. Kase, A. Maeda and Y. Hirota	Retrospective assessment of influenza vaccine effectiveness among the non-institutionalized elderly population in Japan	Vaccine	24	2537-2543	2006
19	Y. Fujita, A. Shibata, I. Ogimoto, Y. Kurozawa, T. Nose, T. Yoshimura, H. Suzuki, N. Iwai, R. Sakata, S. Ichikawa and A. Tamakoshi	The effect of interaction between hepatitis C virus and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma	Br J Cancer	94	737-9	2006
20	M. Akhter, Y. Nishino, N. Nakaya, K. Kurashima, Y. Sato, S. Kuriyama, Y. Tsubono	Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer among men: a prospective study in Japan	Eur J Cancer Prev	16	102-7	2007
21	Y. Nishino, M. Inoue, I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, K. Tanaka and S. Tsugane	Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population	Jpn J Clin Oncol	36	800-7	2006
22	Y. Nishino, K. Wakai, T. Kondo, N. Seki, Y. Ito, K. Suzuki, K. Ozasa, Y. Watanabe, M. Ando, Y. Tsubono, I. Tsuji and A. Tamakoshi	Alcohol consumption and lung cancer mortality in Japanese men: results from Japan collaborative cohort (JACC) study	J Epidemiol	16	49-56	2006