

ジウム、平成19年10月3-5日、神奈川県

6) 石原淳子、津金昌一郎他：葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12、メチオニン摂取量と大腸がん罹患の関連、第18回日本疫学会学術総会、平成20年1月25-26日、東京都

7) 倉橋典絵、津金昌一郎他：緑茶摂取と前立腺がん罹患リスクとの関連、第18回日本疫学会学術総会、平成20年1月25-26日、東京都

8) 伊藤弘明、津金昌一郎他：血清中有機塩素系化合物濃度と乳がんリスクの関連：長野県における症例対照研究、第18回日本疫学会学術総会、平成20年1月25-26日、東京都

9) 高地リベカ、津金昌一郎他：野菜・果物摂取と全がん・循環器疾患罹患との関連、第18回日本疫学会学術総会、平成20年1月25-26日、東京都

10) 高橋亮太、溝上哲也他：血清ビタミンDと大腸腺腫。第65回日本癌学会学術総会。横浜、2007年10月

11) 溝上哲也：内臓肥満とがんのプロモーション。日本CT検診学会学術総会。東京、2008年2月

12) Oba S, Nakamura K, Nagata C. Effect of consumption of melatonin rich vegetables on morning urinary 6-sulfatoxymelatonin level among Japanese women. 第66回日本癌学会。

13) 田中恵太郎。肝炎ウイルス対策と生活習慣改善による肝がん予防。第27回日本医学会総会(シンポジウム)。2007, 4, 6.

14) Imaizumi T, Tanaka K, et al. CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, GSTM1 and

NAT2 polymorphisms and hepatocellular carcinoma: a case-control study. 第66回日本癌学会学術総会。2007, 10, 5.

15) Kanda J, Matsuo K, et al. The impact of alcohol consumption combined with genetic polymorphisms in alcohol-metabolizing enzymes on risk of pancreatic cancer in Japan. Sixth annual AACR International Conference, Frontiers in Cancer Prevention Research, 2007 Philadelphia. Program and Proceeding P150, B100.

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

心理社会的要因と全がんと関連について日本人を対象とした疫学的研究のレビューを行ったが、数編の研究が散見されるにとどまり、現状で関連の有無を総合評価するには証拠が不十分と判定された。

過去の文献レビューにより野菜・果物と胃がんと関連が、野菜では possible、果物では probable と判定された。そこで、わが国の大規模コホート集団を用いて、野菜・および果物の摂取量ごとのリスクを、メタ・アナリシスにより求め、野菜・果物摂取量によるリスクの量的評価を行った。その結果、野菜・果物摂取量による胃がん罹患の統計学的に有意なリスク低下はみられなかったが、遠位部に発生した胃がんについては男性で野菜摂取による有意なリスク低下がみとめられた。

昨年度作成した「現状において日本人に推奨できるがん予防法」について、World Cancer Research Fund (WCRF)/American Institute for Cancer Research (AICR) による「Food, Nutrition, Physical activity, and the prevention of cancer」報告書、及び、本研究班で行った評価を踏まえ、内容の見直しを行い修正の必要がないことを確認した。

有効な食習慣改善を指導するためには、基礎となるべき日常の食習慣の簡易かつ迅速な把握が必須である。そこで、都市部住民を対象として、食物摂取頻度調査票の開発と妥当性の評価を、食事記録および生体指標を用いて行っている。平成20年3月までに、合計137名の調査を実施した。

国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診受診者を対象に、葉酸代謝に関する遺伝子多型と大腸腺腫リスクについての検討を行った。その結果、葉酸代謝遺伝子多型との関連はみられなかったが、飲酒と遺伝子多型の交互作用が認められた。

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

島津 太一・国立がんセンターがん予防・検診研究センター 研究員

I. 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。今回は、心理社会的要因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の有無を客観的に評価した。

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) 全がんと心理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と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) 心理社会的要因 (表 I-1, 付表 S-1)

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。以上より、現状では関

連の有無を総合評価するには証拠が不十分と判定された。

D. 考察

心理社会的要因について検討されている研究数は少なく、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。心理社会的要因の中でも、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った。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。今後さらなる疫学的知見が求められる。

E. 結論

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、判定した。全がんについての研究数は少なく、評価することが困難であった。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. 日本における野菜・果物の摂取と胃がんリスクに関するプール解析

A. 研究目的

わが国における野菜・果物の摂取と胃がんに関する疫学研究の総括評価では、胃がんリスクの低下との関連について野菜は「可能性がある」、果物は「ほぼ確実である」と判定された。本研究班では「ほぼ確実である」以上の判定がなされた場合には、関連の大きさについて定量的に評価をおこなうこととなっている。

果物については、摂取頻度のカテゴリが研究によりまちまちであったこと、摂取量で評価した研究がほ

とどなかつたことから、プール解析が適当と考えた。また、野菜に関しては関連の大きさの定量評価をおこなう基準を満たしていなかったが、研究間で野菜の種類がまちまちであったため、摂取量でプール解析をおこなう価値があると考えた。

したがって、今回の検討では、野菜・果物と胃がん罹患との関連について利用可能なデータについてあらたな解析をおこない、その結果を統合し関連の大きさを定量的に評価することを目的とした。

B. 研究方法

プール解析をおこなった際の cohorts の取り込み基準は、妥当性が評価された食物摂取頻度調査票を用い、胃がん罹患に関する情報が利用可能で、地域住民を対象とした大規模(対象者数3万人以上) cohort である。以上を満たすものとして、厚生労働省研究班による多目的 cohort (JPHC cohort I, II)、文部科学省研究班による大規模 cohort (JACC)、宮城県 cohort (Miyagi) の 4 cohort についてプール解析をおこなった。

各 cohort での対象者の除外基準は、男女それぞれで自然対数変換後の総エネルギー摂取量が平均±3標準偏差を超える者、がんの既往がある者である。

野菜・果物摂取に関連した食品群(緑黄色野菜、漬物を除く野菜、果物、漬物を除く野菜果物)と胃がん罹患リスクとの検討をおこなった。感度分析としてこれらの食品群に漬物を加えた検討、ジュースを除外した検討もおこなった。4つの cohort のうち JPHC cohort I, II、宮城県 cohort の3 cohort については情報が得られたため、詳細部位別(上部3分の1、遠位)、組織型別(分化型、未分化型)の検討もおこなった。

食品群摂取量はそれぞれ残渣法でエネルギー調整し5分位にわけた。Cox 比例ハザードモデルにより、各曝露カテゴリの最低5分位または最低摂取頻度を基準とした胃がん罹患のハザード比を算出した。ハザード比の算出には、共変量として年齢、地域を用いたモデル(model1)、さらに共変量として喫煙状況、ナトリウム摂取量、総エネルギー摂取量を用いたモ

デル(model2)、model2 においてベースラインから3年以内の胃がん罹患を除いたモデル(model3)である。

cohort ごとに算出されたハザード比及び 95%信頼区間を用いて変量効果モデルにより統合解析をおこない各カテゴリの統合ハザード比を推定した。

(倫理面での配慮)

この研究は、各 cohort 研究において倫理審査を経て収集されたデータを各 cohort 研究の担当者が集計し、プール解析の担当者が二次的に(研究参加者個々のデータにアクセスすることなく)解析することから倫理面での問題はない。

C. 研究結果(表 II-1~7)

プール解析をおこなった 4 つの cohort の概要および今回の解析対象者数、胃がん罹患患者数等を表 II-1 にしめす。解析対象者数は、男性 87,771 名、女性 103,461 名、胃がん罹患患者数は、男性 2,104 名、女性 891 名であった。

表 II-2、3 は、男性で野菜・果物摂取と胃がん罹患との関連についてプール解析をおこなった結果である。各食品群の摂取量が増えるにしたがって胃がん罹患リスクの点推定値は下がるものの、統計学的に有意な関連はみとめられなかった。女性でも(表 II-4、5)同様の結果であった。

表 II-6、7 は、野菜・果物摂取と胃がん罹患との関連を部位別、組織型別に検討したものである。男性(表 II-6)では遠位部の胃がんについて、緑黄色野菜、漬物を除く野菜、漬物を除く野菜果物で有意にリスクが低下する傾向がみられたが、女性では(表 II-7)、同様の傾向はみとめなかった。

D. 考察

野菜・果物摂取量と胃がん罹患との関連について日本における 4 つの大規模 cohort のプール解析をおこなった。いずれにおいても摂取量が増えるのにしたが、胃がん罹患リスクの点推定値は低下傾向をしめしたが、統計学的に有意ではなかった。遠位部に発生した胃がんについては、男性で野菜摂取

による有意なリスク低下がみとめられた。

野菜または果物と胃がんリスクとの関連について検討した先行研究では、コホート研究よりも症例対照研究でリスク低下があきらかであった。症例対照研究では思い出しバイアスの影響を受ける可能性があるため、リスク低下を過大評価している可能性が考えられる。2007年の世界がん研究基金による報告書では、統合可能なコホート研究についてメタアナリシスをおこなっており、1日あたり50gの緑黄色野菜の摂取により19%のリスク低下がみられたが、他の野菜の分類では統計学的に有意な関連をみとめなかった。果物についてもコホート研究からは、有意でない胃がんリスクの低下が示唆されている。

詳細部位別の検討では、男性でのみ野菜摂取による遠位部胃がんリスクの低下が有意に認められた。男性の野菜摂取でのみ関連がみられた理由は不明であるが、遠位部の胃がんはヘリコバクター・ピロリ菌（ピロリ菌）感染と関連が強いことが知られているため、野菜がピロリ菌による発がんのメカニズムに何らかの影響をあたえている可能性も考えられた。

E. 結論

野菜・果物摂取量と胃がん罹患との関連について日本における4つの大規模コホートのプール解析をおこなったところ、統計学的に有意なリスク低下はみられなかった。遠位部に発生した胃がんについては男性で野菜摂取による有意なリスク低下がみとめられた。

III. がん予防法の提示の試み

A. 研究目的

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。そこで、

昨年度、World Health Organization (WHO)/ Food and Agriculture Organization(FAO)の報告書や本研究班における評価をもとに、がん予防法の提示の試みである「現状において日本人に推奨できるがん予防法」を報告した。このコンテンツは、必要に応じて随時更新していく内容である。

B. 研究方法

2007年にWorld Cancer Research Fund (WCRF)/American Institute for Cancer Research (AICR)WCRF/AICRより報告された「Food, Nutrition, Physical activity, and the Prevention of Cancer」、及び、本研究班で行った評価を踏まえて、内容の修正・追加が必要かを研究班で検討した。

C.D. 結果と考察

修正の必要性について研究班で検討したが、修正・追加の必要はないことが、研究班の合議で確認された。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、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)、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ている。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。

E. 結論

昨年度作成した「現状において日本人に推奨できるがん予防法」について、WCRF/AICRによる「Food, Nutrition, Physical activity, and the prevention of cancer」報告書、及び、本研究班で行った評価を踏まえ、内容の見直しを行い修正の必要がないことを確認した。

IV. 都市住民を対象とした食物摂取頻度調査票の開発と妥当性の評価

A. 研究目的

本分担研究では、すでに地域住民を対象としたがん予防介入研究を行った。しかし、わが国では、食品の流通がすすみ、また、食の洋風化、多様化に伴い、脂質の摂取量が増加しており、国民栄養調査によると、その特徴は、市部と郡部で若干の差がある。そこで、地域住民のみならず、都市部住民のがん予防法開発のために、都市部住民を対象とした食物摂取頻度調査票の開発とその妥当性の評価を食事記録および生体指標を用いて行う。

一方、食生活の調査方法には、期間を定めて実際に食べた食品を記録する食事記録法「記録法」や、質問票により様々な食品の通常の摂取頻度（および摂取量）を調査する食物摂取頻度調査法「頻度法」などがあるが、近年の画像技術の発達に伴い、デジタルカメラなどで撮影した画像を用いて、食事評価をし、個人の栄養指導に応用する方法も一部で実施されている。今回は、デジタルカメラで行う食事評価が疫学研究へ応用できるかの検討もあわせて行う。

B. 研究方法

1. 調査対象者

国立がんセンターがん予防・検診研究センター（以下予・検センター）において、2004年1月～

2006年7月の間に受診した40～69歳の対象者のうち、1季節あたり性・年齢10歳階級別に各層3名（40代男女）、または6名（50、60代男女）、4季節で120名（男女各60名）を対象とする。対象者は受診月ごとに無作為に抽出し、その中から同意が得られたものを調査対象者とする。

・除外規定

がん、糖尿病、循環器疾患（脳卒中、心筋梗塞）の既往者

東京都、埼玉県、千葉県、神奈川県在住以外

2. 調査時期

2007年5月から2008年4月の間の、春（5～7月）、夏（8～10月）、秋（11～1月）、冬（2～4月）に実施する。

3. 調査項目

・質問票による食物摂取頻度調査1回

・週末を含む連続した4日間の秤量法食事記録

・デジタルカメラによる食事の撮影

・食事記録と同時期の採血

・毛髪

・24時間蓄尿

（倫理面での配慮）

本研究計画は、国立がんセンター倫理審査委員会の承認を受け、各参加者からインフォームド・コンセントを受けて実施している。

C.D. 結果と考察

平成20年3月までに、11回の調査を行い、合計137名から食事記録が得られ、栄養計算が終了している。12回目の調査終了を待って、4日間の食事記録調査からのエネルギー、栄養素の摂取状況と、食事頻度から得られた摂取状況と比較し、妥当性の検討を行う。また、血液から測定された生体指標との関連も検討する。また、再現性の検討として、初回検診の際の頻度法調査票からの摂取状況との比較も行う。あわせて、デジタルカメラで行う食事評価の疫学研究への応用可能性についても検討をすすめる。

E. 結論

都市部住民のがん予防法開発のために、都市部住民を対象とした食物摂取頻度調査票の開発とその妥当性の評価を食事記録および生体指標を用いて行っている。

V. 大腸腺腫の遺伝・環境要因の症例・対照研究 —遺伝・環境相互作用を中心に—

A. 研究目的

大腸腺腫は大腸がんの先行病変と言われており、大腸腺腫の予防は大腸がん罹患の予防に寄与すると考えられる。大腸腺腫と関連する環境要因は大腸がんのそれとほぼ同様であるが、移民研究によれば、環境に対する感受性が各種遺伝子多型によって異なることが示唆されている。しかしながら、日本に住む日本人における遺伝と環境の相互作用の研究はいまだ不十分である。

国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診受診者を対象に、大腸腺腫の有無と食物・栄養素摂取、感受性遺伝子多型、内臓脂肪、血漿のバイオマーカーおよびそれらの組み合わせの関連を検討し、大腸腺腫の発生要因を探索する。

B. 研究方法

平成16年2月から平成17年2月末までの大腸内視鏡検診受診者3,212人から、大腸腺腫や大腸がんの既往者を除いた2,234人が研究対象適格者である。そのうち腺腫を持つ782人（男性526人、女性256人）を症例とした。一方、腺腫を持たない1,452人のうち、さらに過形成性ポリープを持たない482人の男性と、同じく過形成性ポリープを除外して、症例の年齢と検診時期で層別サンプリング（1：1）した女性256人の計738人を対照とした。

対象者からは自記式質問票によって食生活を含む生活習慣の情報を得た。また検診に伴い、血液を用い、感受性遺伝子多型〔喫煙（GSTP1, CYP1B1, EPHX1）、飲酒（ALDH2, CYP2E1）、炎症（IL-6,

IL1-B）、DNAメチル化遅延や葉酸代謝（MTRR, MTR, MTHFR）、ヘテロサイクリックアミンの活性化（NAT2）、ビタミンD受容体（VDR）、その他（AHR）〕、血漿のバイオマーカー（アディポネクチン、葉酸、高感度CRP、IGFなど）を測定する。また、CT画像を用い、内臓脂肪の測定を行う。

（倫理面での配慮）

本研究計画は、国立がんセンター遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を受けている。

C. 結果

今年度は、飲酒と大腸腺腫との関連、および、飲酒と葉酸代謝（MTRR, MTR, MTHFR）に関わる遺伝子多型と大腸腺腫との関連について調べた。その結果、非飲酒と比較して多量飲酒者（ \geq エタノール量300g/週）の大腸腺腫リスクが1.6倍と有意な上昇がみとめられた。MTRR, MTR, MTHFRのいずれの遺伝子多型においても大腸腺腫との間に有意な関連はみられなかった。しかし、MTHFR677CC+CTの多型をもつ群では、非飲酒者と比較して飲酒者（ \geq エタノール量150g/週）のオッズ比は1.5と有意な上昇がみられ、飲酒と葉酸代謝に関わる遺伝子多型に交互作用（ $p=0.10$ ）がみられた。

D. 考察

飲酒と大腸腺腫発生とを関連づけるメカニズムはまだ明らかになっていないが、エタノール及びその代謝産物であるアセトアルデヒドを介する直接的な経路だけでなく、葉酸代謝を介する間接的な経路が考えられている。これまでの知見で、飲酒により葉酸代謝が阻害されることが知られている。一方、葉酸代謝は、DNAの合成およびDNAのメチル化という2つの重要な系に関与している。葉酸代謝におけるkey enzymeであるmethylenetetrahydrofolate reductase（MTHFR）の遺伝子多型研究から、大腸腺腫発生にはDNAのメチル化がより重要である可能性が示唆されている。今回の結果では、葉酸代謝に関する遺伝子

多型と大腸腺腫との関連はみられなかったが、飲酒と葉酸代謝遺伝子多型の交互作用が認められた。アルコールと大腸腺腫との関連は、葉酸代謝を介する可能性が示唆される。

葉酸代謝にはMTHFR以外にも重要な酵素が存在しており、更なる研究が必要である。

E. 結論

葉酸代謝に関する遺伝子多型と大腸腺腫との関連はみられなかったが、飲酒と葉酸代謝遺伝子多型の交互作用が認められた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kobayashi M, Tsugane S, et al. Validity of a self-administered food frequency questionnaire in the assessment of heterocyclic amine intake using 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) levels in hair. *Mutat Res.* 2007;630:14-9.
- 2) Luo J, Tsugane S, et al. Body mass index, physical activity and the risk of pancreatic cancer in relation to smoking status and history of diabetes: a large-scale population-based cohort study in Japan--the JPHC study. *Cancer Causes Control.* 2007;18:603-12.
- 3) Wakai K, Tsugane S, et al. Decrease in risk of lung cancer death in Japanese men after smoking cessation by age at quitting: pooled analysis of three large-scale cohort studies. *Cancer Sci.* 2007;98:584-9.
- 4) Tsuchiya M, Tsugane S, et al. Interaction between cytochrome P450 gene polymorphisms and serum organochlorine TEQ levels in the risk of endometriosis. *Mol Hum Reprod.* 2007;13:399-404.
- 5) Lee KJ, Tsugane S, et al. Coffee consumption and risk of colorectal cancer in a population-based prospective cohort of Japanese men and women. *Int J Cancer.* 2007;121:1312-8.
- 6) Tsuchiya M, Tsugane S, et al. Effect of soy isoflavones on endometriosis: interaction with estrogen receptor 2 gene polymorphism. *Epidemiology.* 2007;18:402-8.
- 7) Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer.* 2007;10:75-83.
- 8) Ishihara J, Tsugane S, et al. Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. *J Nutr.* 2007;137:1808-14.
- 9) Tsuchiya M, Tsugane S, et al. Breast cancer in first-degree relatives and risk of lung cancer: assessment of the existence of gene sex interactions. *Jpn J Clin Oncol.* 2007;37:419-23.
- 10) Otani T, Tsugane S, et al. Plasma vitamin D and risk of colorectal cancer: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Br J Cancer.* 2007;97:446-51.
- 11) Machida-Montani A, Tsugane S, et al. Atrophic gastritis, *Helicobacter pylori*, and colorectal cancer risk: a case-control study. *Helicobacter.* 2007;12:328-32.
- 12) Nagata C, Tsugane S, et al. Alcohol drinking and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2007;37:568-74.
- 13) Inoue M, Tsugane S, et al. Alcohol drinking and total cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2007;37:692-700.
- 14) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Green tea

consumption and prostate cancer risk in Japanese men: a prospective study. *Am J Epidemiol.* 2008;167:71-7.

15) Ishiguro S, Tsugane S, et al. Risk factors of biliary tract cancer in a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study); with special focus on cholelithiasis, body mass index, and their effect modification. *Cancer Causes Control.* 2008;19:33-41.

16) Takachi R, Tsugane S, et al. Fruit and Vegetable Intake and Risk of Total Cancer and Cardiovascular Disease: Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Epidemiol.* 2008;167:59-70.

17) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: A prospective study. *Int J Cancer.* 2008;22:653-7.

18) Otani T, Tsugane S, et al. Plasma folate and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Causes Control.* 2008;19:67-74.

19) Luo J, Tsugane S, et al. Green tea and coffee intake and risk of pancreatic cancer in a large-scale, population-based cohort study in Japan (JPHC study). *Eur J Cancer Prev.* 2007;16:542-8.

20) Iwasaki M, Tsugane S, et al. Secular trends in cancer mortality among Japanese immigrants in the state of São Paulo, Brazil, 1979-2001. *Eur J Cancer Prev.* 2008;17:1-8.

21) Shimazu T, Tsugane S, et al. Alcohol drinking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:8-25.

22) Sasazuki S, Tsugane S, et al. Plasma Tea Polyphenols and Gastric Cancer Risk: A

Case-Control Study Nested in a Large Population-Based Prospective Study in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:343-351.

2. 学会発表

1) 岩崎基、津金昌一郎他： 生理・生殖要因、体格と乳がんの関連：厚生労働省研究班による多目的コホート研究より、がん予防大会 in Tokyo 2007（第30回日本がん疫学研究会）、平成19年7月12-13日、東京都

2) 岩崎基、津金昌一郎他： イソフラボン摂取、エストロゲン受容体遺伝子多型と乳がんの関連、平成19年度がん特定若手研究者ワークショップ、平成19年8月29日-9月1日、長野県

3) 津金昌一郎： Epidemiology of gastrointestinal tract cancers、第66回日本癌学会学術総会シンポジウム、平成19年10月3-5日、神奈川県

4) 岩崎基、津金昌一郎他： Secular Trends in Cancer Mortality among Japanese Immigrants in the State of Sao Paulo, Brazil, 1979-2001、第66回日本癌学会学術総会シンポジウム、平成19年10月3-5日、神奈川県

5) 井上真奈美、津金昌一郎他： Green tea and coffee intake and risk of pancreatic cancer in a large-scale population-based cohort study (JPHC study)、第66回日本癌学会学術総会シンポジウム、平成19年10月3-5日、神奈川県

6) 石原淳子、津金昌一郎他： 葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12、メチオニン摂取量と大腸がん罹患の関連、第18回日本疫学会学術総会、平成20年1月25-26日、東京都

7) 倉橋典絵、津金昌一郎他： 緑茶摂取と前立腺がん罹患リスクとの関連、第18回日本疫学会学術

総会、平成20年1月25-26日、東京都

8) 伊藤弘明、津金昌一郎他： 血清中有機塩素系化合物濃度と乳がんリスクの関連：長野県における症例対照研究、第18回日本疫学会学術総会、平成20年1月25-26日、東京都

9) 高地リベカ、津金昌一郎他： 野菜・果物摂取と全がん・循環器疾患罹患との関連、第18回日本疫学会学術総会、平成20年1月25-26日、東京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1-1. 心理社会的要因と全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	Year	Study period		Study population		Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
		Year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects						
Utaguchi et al	1997	1987-1994	3,271 subjects 1,480 men 1,791 women	population (Miyako Study)	death	76	SACL scale 0-2 (low) 3-6 (moderate) 7-17 (high state)	1.0 1.5 (0.80-2.99) 1.3 (0.67-2.61)	0.29	Adjusted for sex, age, smoking, drinking, exercise and medical care	Stress Arousal Checklist (SACL) : consisting of 17 items for stress; total score 0-2: low stressful state, 3-6: moderate stressful state, 7-17: stressful state.
Nakaya et al	2003	1990-1997 (7 years)	51921M+W (40-64 years old)	population	Incidence	986	Extraversion Category1 2 3 4 Neuroticism Category1 2 3 4 Psychoticism Category1 2 3 4 Lie	1.00 0.8 (0.7-1.0) 0.9 (0.8-1.1) 0.9 (0.7-1.1) 1.00 1.0 (0.8-1.2) 1.0 (0.9-1.2) 1.2 (1.0-1.4)	P=0.32 p=0.06	Adjusted for sex, age, BMI, alcohol habit, smoking family history of cancer. →excluding first 3 years →p=0.43	extraversion: 外向性 neuroticism: 神経質 psychoticism: 神経症的 lie: 虚言癖
Hirokawa et al	2004	1992-1999	13,226 men 14,880 women	population (Takayama Study)	death	571 350men	R/A personality score 0-5 6-8 9-11	1.00 0.67 (0.50-0.90) 0.85 (0.64-1.12)	<0.01	Adjusted for age, smoking status, marital status, exercise, alcohol week, hours of number of children, years of education.	Rationality/antiemotional (R/A) personality scale: consisting of 11 items to assess characteristics such as rational thinking and repression of emotion

表II-1. Characteristics of the cohort studies in the present pooled analysis

Study	Population	Age range at baseline, y	Year of baseline survey	Population size	Response rate (%) of the baseline questionnaire	Method of follow-up	Age range, y	Last follow-up time	For the present pooled analysis			
									Size of the cohort	Men	Women	Number of gastric cancer cases
JPHC I	Japanese residents of 11 public health center areas in Japan	40-59	1990	140,420	81%	Cancer registry and death certificate	40-59	2004	20,193	21,668	533	193
JPHC II	Japanese residents of 11 public health center areas in Japan	40-69	1993-1994	140,420	81%	Cancer registry and death certificate	40-59	2004	29,042	32,266	697	247
MIYAGI	Residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture, Japan	40-64	1990	47,605	92%	Cancer registry and death certificate	40-64	2001	22,258	23,790	472	196
JACC	Residents from 45 areas throughout Japan	40-79	1988-1990	110,792	83%	Cancer registry (selected areas: 22) and death certificate	40-79	1999	16,278	25,737	402	255
Total									87,771	103,461	2,104	891

Abbreviations: JPHC, Japan Public Health Center-based prospective Study; MIYAGI, The Miyagi Cohort Study; JACC, The Japan Collaborative Cohort Study

表II-2. Hazard ratio for gastric cancer incidence in men

Variable	Quintile of intake (g/day)					P for Trend	P for between-study heterogeneity
	1 (low)	2	3	4	5 (high)		
Total vegetable excluding pickles							
No. of incidence	408	432	407	427	430		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	1.03 (0.90-1.18)	0.93 (0.81-1.07)	0.93 (0.77-1.12)	0.92 (0.80-1.05)	0.08	0.88
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.04 (0.91-1.20)	0.93 (0.81-1.08)	0.92 (0.78-1.08)	0.92 (0.80-1.07)	0.08	0.82
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	1.10 (0.94-1.29)	0.97 (0.82-1.13)	0.93 (0.73-1.19)	0.94 (0.80-1.11)	0.18	0.80
Total vegetable							
No. of incidence	394	393	427	449	441		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.95 (0.83-1.09)	0.97 (0.84-1.11)	0.95 (0.83-1.09)	0.90 (0.78-1.03)	0.15	0.84
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.95 (0.82-1.10)	0.96 (0.83-1.10)	0.94 (0.81-1.08)	0.89 (0.77-1.03)	0.13	0.97
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.96 (0.82-1.14)	0.99 (0.84-1.16)	0.97 (0.82-1.14)	0.93 (0.78-1.10)	0.41	0.91
Total vegetable excluding juice							
No. of incidence	379	379	411	468	467		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.97 (0.84-1.12)	0.99 (0.86-1.14)	1.00 (0.87-1.15)	0.92 (0.81-1.06)	0.34	0.95
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.97 (0.84-1.12)	0.98 (0.85-1.13)	0.98 (0.85-1.13)	0.93 (0.80-1.07)	0.36	0.99
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.98 (0.83-1.16)	1.03 (0.88-1.22)	1.07 (0.91-1.26)	0.95 (0.80-1.13)	0.86	0.95
Total vegetable excluding pickles and juice							
No. of incidence	398	413	405	449	439		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	1.02 (0.89-1.17)	0.97 (0.84-1.12)	0.96 (0.84-1.10)	0.90 (0.78-1.03)	0.07	0.65
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.02 (0.89-1.18)	0.98 (0.85-1.13)	0.95 (0.83-1.10)	0.91 (0.79-1.05)	0.11	0.79
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	1.03 (0.84-1.26)	1.00 (0.85-1.17)	0.98 (0.83-1.15)	0.90 (0.75-1.09)	0.15	0.30
Green-yellow vegetable							
No. of incidence	418	395	428	441	422		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.95 (0.83-1.09)	1.00 (0.80-1.24)	0.96 (0.84-1.09)	0.88 (0.74-1.04)	0.07	0.23
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.96 (0.84-1.11)	1.00 (0.82-1.21)	0.97 (0.85-1.11)	0.89 (0.78-1.03)	0.16	0.40
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.91 (0.77-1.06)	0.99 (0.83-1.17)	0.98 (0.84-1.15)	0.86 (0.73-1.01)	0.22	0.38
Total fruit							
No. of incidence	450	396	407	401	450		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.87 (0.72-1.05)	0.87 (0.75-1.01)	0.81 (0.70-0.92)	0.87 (0.74-1.02)	0.03	0.25
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.89 (0.72-1.11)	0.89 (0.74-1.07)	0.83 (0.72-0.97)	0.92 (0.76-1.11)	0.21	0.13
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.91 (0.76-1.10)	0.90 (0.77-1.06)	0.84 (0.69-1.01)	0.90 (0.74-1.10)	0.18	0.22
Total fruit excluding juice							
No. of incidence	453	375	406	424	446		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.86 (0.74-0.99)	0.87 (0.76-0.99)	0.84 (0.72-0.98)	0.81 (0.71-0.93)	0.005	0.93
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.90 (0.74-1.09)	0.90 (0.78-1.05)	0.88 (0.72-1.08)	0.88 (0.76-1.01)	0.09	0.70
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.96 (0.82-1.13)	0.91 (0.78-1.07)	0.89 (0.73-1.09)	0.88 (0.75-1.04)	0.09	0.67
Total fruit and vegetable excluding pickles							
No. of incidence	400	425	419	420	440		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	1.03 (0.90-1.18)	0.95 (0.83-1.10)	0.91 (0.79-1.06)	0.92 (0.80-1.06)	0.06	0.83
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.04 (0.89-1.21)	0.96 (0.83-1.11)	0.93 (0.78-1.11)	0.95 (0.82-1.10)	0.17	0.75
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	1.02 (0.87-1.20)	0.98 (0.84-1.15)	0.94 (0.76-1.16)	0.91 (0.77-1.07)	0.13	0.93
Total fruit and vegetable							
No. of incidence	403	390	442	436	433		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.91 (0.76-1.09)	0.97 (0.84-1.11)	0.90 (0.79-1.04)	0.86 (0.75-0.99)	0.03	0.66
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.91 (0.76-1.11)	0.97 (0.84-1.12)	0.91 (0.79-1.05)	0.87 (0.75-1.01)	0.08	0.37
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.93 (0.79-1.09)	1.00 (0.85-1.17)	0.93 (0.79-1.10)	0.86 (0.73-1.02)	0.12	0.67
Total fruit and vegetable excluding juice							
No. of incidence	376	382	434	472	440		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.97 (0.84-1.11)	1.02 (0.89-1.18)	1.00 (0.87-1.15)	0.85 (0.74-0.98)	0.05	0.80
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.97 (0.84-1.12)	1.03 (0.88-1.19)	1.01 (0.87-1.16)	0.87 (0.75-1.01)	0.15	0.65
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.99 (0.84-1.17)	1.08 (0.91-1.27)	1.05 (0.90-1.24)	0.89 (0.75-1.06)	0.38	0.83
Total fruit and vegetable excluding pickles and juice							
No. of incidence	410	384	421	451	438		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.92 (0.80-1.05)	0.94 (0.82-1.08)	0.91 (0.80-1.05)	0.82 (0.71-0.94)	0.009	0.76
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.92 (0.80-1.06)	0.95 (0.83-1.09)	0.93 (0.81-1.06)	0.85 (0.73-0.98)	0.05	0.85
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.91 (0.78-1.07)	0.93 (0.80-1.10)	0.95 (0.81-1.11)	0.82 (0.70-0.97)	0.07	0.49

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

*Multivariate-adjusted HR1 was adjusted for age (in years), smoking status (never, former, currently smoking < 20 cigarettes/day, and currently smoking ≥ 20 cigarettes/day), sodium intake (continuous), and total energy intake (continuous).

†Multivariate-adjusted HR2 was adjusted for the same as HR1 after exclusion the cases diagnosed in the first three years of follow-up.

表II-3. Hazard ratio for gastric cancer incidence in men

Variable	Quintile of intake (g/day)					P for Trend	P for between-study heterogeneity
	1 (low)	2	3	4	5 (high)		
Total vegetable excluding pickles							
JPHC I							
No. of incidence	101	105	91	134	102		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.92 (0.70-1.21)	0.82 (0.61-1.08)	0.96 (0.74-1.25)	0.83 (0.63-1.11)		0.37
JPHC II							
No. of incidence	141	159	154	107	136		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.11 (0.89-1.40)	0.99 (0.78-1.25)	0.73 (0.57-0.95)	0.93 (0.72-1.19)		0.05
Miyagi							
No. of incidence	98	97	88	91	98		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.16 (0.86-1.56)	1.03 (0.76-1.40)	1.03 (0.76-1.40)	1.03 (0.75-1.40)		0.85
JACC							
No. of incidence	68	71	74	95	94		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.95 (0.68-1.33)	0.89 (0.64-1.24)	1.03 (0.75-1.42)	0.93 (0.67-1.29)		0.90
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.04 (0.91-1.20)	0.93 (0.81-1.08)	0.92 (0.78-1.08)	0.92 (0.80-1.07)	0.08	0.81
Green-yellow vegetable							
JPHC I							
No. of incidence	116	106	99	118	94		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.91 (0.70-1.19)	0.81 (0.62-1.06)	0.97 (0.75-1.26)	0.80 (0.60-1.06)		0.24
JPHC II							
No. of incidence	141	125	155	142	134		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.91 (0.72-1.16)	1.06 (0.84-1.34)	0.91 (0.71-1.15)	0.84 (0.65-1.07)		0.18
Miyagi							
No. of incidence	105	89	84	94	100		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.94 (0.70-1.27)	0.89 (0.66-1.20)	0.95 (0.71-1.27)	0.93 (0.69-1.25)		0.69
JACC							
No. of incidence	56	75	90	87	94		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.20 (0.85-1.70)	1.33 (0.95-1.87)	1.14 (0.81-1.60)	1.14 (0.81-1.61)		0.73
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.96 (0.84-1.11)	1.00 (0.82-1.21)	0.97 (0.85-1.11)	0.89 (0.78-1.03)	0.16	0.40
Total fruit							
JPHC I							
No. of incidence	123	104	108	104	94		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.89 (0.69-1.16)	0.84 (0.65-1.09)	0.79 (0.60-1.03)	0.74 (0.56-0.98)		0.02
JPHC II							
No. of incidence	127	139	137	127	167		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.09 (0.86-1.39)	1.05 (0.83-1.34)	0.88 (0.68-1.13)	1.06 (0.83-1.35)		0.76
Miyagi							
No. of incidence	107	89	88	91	97		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.97 (0.72-1.30)	0.98 (0.73-1.32)	1.01 (0.75-1.35)	1.08 (0.81-1.46)		0.57
JACC							
No. of incidence	93	64	74	79	92		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.63 (0.46-0.87)	0.68 (0.50-0.92)	0.68 (0.50-0.93)	0.80 (0.59-1.09)		0.28
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.89 (0.72-1.11)	0.89 (0.74-1.07)	0.83 (0.72-0.97)	0.92 (0.76-1.11)	0.21	0.13
Total fruit and vegetable excluding pickles							
JPHC I							
No. of incidence	100	95	136	100	102		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.88 (0.66-1.16)	1.13 (0.87-1.47)	0.81 (0.61-1.07)	0.83 (0.62-1.10)		0.14
JPHC II							
No. of incidence	126	161	128	133	149		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.24 (0.98-1.56)	0.94 (0.73-1.20)	0.92 (0.72-1.18)	1.00 (0.78-1.28)		0.27
Miyagi							
No. of incidence	104	89	77	110	92		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.98 (0.73-1.32)	0.85 (0.62-1.15)	1.20 (0.90-1.59)	1.00 (0.73-1.36)		0.56
JACC							
No. of incidence	70	80	78	77	97		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.02 (0.74-1.41)	0.89 (0.64-1.23)	0.81 (0.58-1.14)	0.98 (0.71-1.35)		0.53
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.04 (0.89-1.21)	0.96 (0.83-1.11)	0.93 (0.78-1.11)	0.95 (0.82-1.10)	0.17	0.75

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

*Multivariate-adjusted HR1 was adjusted for age (in years), smoking status (never, former, currently smoking < 20 cigarettes/day, and currently smoking ≥ 20 cigarettes/day), sodium intake (continuous), and total energy intake (continuous).

†Multivariate-adjusted HR2 was adjusted for the same as HR1 after exclusion the cases diagnosed in the first three years of follow-up.

表11-4. Hazard ratio for gastric cancer incidence in women

Variable	Quintile of intake (g/day)					P for Trend	P for between-study heterogeneity
	1 (low)	2	3	4	5 (high)		
Total vegetable excluding pickles							
No. of incidence	200	151	171	197	172		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.77 (0.62-0.95)	0.84 (0.66-1.06)	0.93 (0.76-1.14)	0.80 (0.63-1.02)	0.25	0.26
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.76 (0.61-0.94)	0.82 (0.65-1.04)	0.92 (0.75-1.13)	0.83 (0.67-1.03)	0.40	0.42
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.69 (0.53-0.88)	0.75 (0.59-0.96)	0.87 (0.69-1.10)	0.84 (0.66-1.07)	0.55	0.60
Total vegetable							
No. of incidence	182	147	180	213	169		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.79 (0.64-0.99)	0.92 (0.75-1.14)	1.04 (0.86-1.28)	0.79 (0.61-1.02)	0.44	0.23
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.78 (0.63-0.98)	0.92 (0.74-1.13)	1.05 (0.85-1.29)	0.83 (0.67-1.04)	0.80	0.53
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.73 (0.57-0.95)	0.83 (0.65-1.06)	0.99 (0.78-1.26)	0.90 (0.70-1.16)	0.78	0.71
Total vegetable excluding juice							
No. of incidence	182	146	177	203	183		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.79 (0.64-0.99)	0.91 (0.74-1.12)	0.99 (0.81-1.21)	0.82 (0.62-1.08)	0.52	0.16
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.78 (0.63-0.97)	0.90 (0.73-1.12)	0.99 (0.80-1.22)	0.87 (0.69-1.10)	0.88	0.35
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.73 (0.56-0.94)	0.87 (0.68-1.11)	0.95 (0.75-1.21)	0.95 (0.74-1.22)	0.60	0.52
Total vegetable excluding pickles and juice							
No. of incidence	194	152	169	206	170		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.81 (0.65-1.00)	0.86 (0.70-1.06)	0.99 (0.81-1.21)	0.81 (0.63-1.04)	0.33	0.24
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.79 (0.64-0.98)	0.85 (0.69-1.05)	0.98 (0.80-1.20)	0.83 (0.67-1.03)	0.49	0.41
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.73 (0.57-0.93)	0.78 (0.61-0.99)	0.91 (0.72-1.14)	0.90 (0.71-1.14)	0.90	0.43
Green-yellow vegetable							
No. of incidence	195	184	163	178	171		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.95 (0.63-1.44)	0.83 (0.62-1.11)	0.87 (0.68-1.12)	0.84 (0.68-1.03)	0.06	0.65
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.94 (0.63-1.40)	0.82 (0.63-1.07)	0.87 (0.69-1.10)	0.85 (0.69-1.05)	0.08	0.56
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.91 (0.58-1.43)	0.80 (0.61-1.06)	0.85 (0.64-1.14)	0.95 (0.75-1.21)	0.50	0.47
Total fruit							
No. of incidence	205	181	176	153	176		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.87 (0.72-1.07)	0.83 (0.68-1.02)	0.69 (0.53-0.91)	0.79 (0.57-1.09)	0.10	0.07
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.85 (0.69-1.04)	0.81 (0.66-0.99)	0.68 (0.54-0.86)	0.82 (0.59-1.12)	0.14	0.08
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.88 (0.70-1.12)	0.78 (0.61-0.99)	0.66 (0.48-0.91)	0.83 (0.65-1.07)	0.04	0.53
Total fruit excluding juice							
No. of incidence	193	186	159	186	167		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.97 (0.80-1.19)	0.80 (0.65-0.99)	0.89 (0.72-1.11)	0.79 (0.56-1.10)	0.17	0.06
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.94 (0.77-1.16)	0.78 (0.63-0.96)	0.88 (0.71-1.08)	0.82 (0.58-1.17)	0.27	0.06
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.91 (0.72-1.15)	0.74 (0.58-0.95)	0.80 (0.61-1.06)	0.83 (0.62-1.11)	0.19	0.27
Total fruit and vegetable excluding pickles							
No. of incidence	191	174	184	162	180		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.89 (0.73-1.10)	0.92 (0.75-1.12)	0.78 (0.63-0.97)	0.84 (0.65-1.09)	0.11	0.20
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.88 (0.72-1.08)	0.91 (0.74-1.11)	0.78 (0.63-0.96)	0.88 (0.71-1.09)	0.13	0.41
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.85 (0.67-1.08)	0.89 (0.71-1.13)	0.69 (0.54-0.89)	0.90 (0.71-1.15)	0.17	0.76
Total fruit and vegetable							
No. of incidence	184	173	178	174	182		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.91 (0.71-1.17)	0.90 (0.73-1.11)	0.84 (0.68-1.04)	0.85 (0.65-1.12)	0.21	0.18
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.90 (0.69-1.17)	0.89 (0.72-1.10)	0.84 (0.68-1.05)	0.89 (0.72-1.12)	0.30	0.38
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.92 (0.71-1.19)	0.85 (0.65-1.12)	0.79 (0.62-1.02)	0.95 (0.74-1.21)	0.42	0.67
Total fruit and vegetable excluding juice							
No. of incidence	181	163	185	174	188		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.88 (0.70-1.11)	0.95 (0.77-1.17)	0.85 (0.67-1.07)	0.87 (0.64-1.16)	0.39	0.13
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.87 (0.70-1.08)	0.94 (0.76-1.16)	0.85 (0.67-1.06)	0.90 (0.69-1.17)	0.51	0.23
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.86 (0.67-1.10)	0.93 (0.73-1.18)	0.77 (0.59-0.99)	0.98 (0.76-1.26)	0.69	0.56
Total fruit and vegetable excluding pickles and juice							
No. of incidence	190	178	172	171	180		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.93 (0.76-1.14)	0.86 (0.70-1.07)	0.81 (0.66-1.00)	0.82 (0.63-1.06)	0.13	0.22
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.91 (0.74-1.12)	0.85 (0.69-1.06)	0.81 (0.65-1.00)	0.85 (0.68-1.06)	0.15	0.36
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.88 (0.69-1.11)	0.82 (0.64-1.04)	0.70 (0.54-0.90)	0.91 (0.71-1.16)	0.17	0.61

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

*Multivariate-adjusted HR1 was adjusted for age (in years), smoking status (never, former, currently smoking < 20 cigarettes/day, and currently smoking ≥ 20 cigarettes/day), sodium intake (continuous), and total energy intake (continuous).

†Multivariate-adjusted HR2 was adjusted for the same as HR1 after exclusion of the cases diagnosed in the first three years of follow-up.

表II-5. Hazard ratio for gastric cancer incidence in women

Variable	Quintile of intake (g/day)					P for Trend	P for between-study heterogeneity
	1 (low)	2	3	4	5 (high)		
Total vegetable excluding pickles							
JPHC I							
No. of incidence	37	30	48	41	37		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.77 (0.47-1.24)	1.13 (0.73-1.74)	0.90 (0.57-1.41)	0.85 (0.54-1.36)		0.74
JPHC II							
No. of incidence	61	43	42	48	53		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.73 (0.49-1.08)	0.70 (0.47-1.05)	0.82 (0.55-1.20)	0.96 (0.65-1.40)		0.95
Miyagi							
No. of incidence	52	35	35	47	27		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.66 (0.43-1.02)	0.66 (0.43-1.03)	0.91 (0.60-1.37)	0.57 (0.35-0.94)		0.17
JACC							
No. of incidence	50	43	46	61	55		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.87 (0.58-1.31)	0.88 (0.59-1.31)	1.06 (0.73-1.55)	0.89 (0.60-1.32)		0.94
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.76 (0.61-0.94)	0.82 (0.65-1.04)	0.92 (0.75-1.13)	0.83 (0.67-1.03)	0.40	0.42
Green-yellow vegetable							
JPHC I							
No. of incidence	53	34	31	38	37		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.61 (0.40-0.94)	0.55 (0.35-0.85)	0.64 (0.42-0.97)	0.66 (0.43-1.01)		0.08
JPHC II							
No. of incidence	59	40	46	48	54		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.72 (0.48-1.08)	0.82 (0.56-1.21)	0.84 (0.57-1.24)	0.96 (0.66-1.41)		0.92
Miyagi							
No. of incidence	39	48	38	36	35		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.24 (0.80-1.93)	0.99 (0.62-1.57)	0.93 (0.58-1.48)	0.96 (0.59-1.54)		0.44
JACC							
No. of incidence	44	62	48	56	45		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.39 (0.95-2.05)	1.00 (0.67-1.52)	1.12 (0.75-1.68)	0.86 (0.56-1.31)		0.24
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.94 (0.63-1.40)	0.82 (0.63-1.07)	0.87 (0.69-1.10)	0.85 (0.69-1.05)	0.08	0.56
Total fruit							
JPHC I							
No. of incidence	46	35	37	31	44		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.70 (0.45-1.09)	0.73 (0.47-1.13)	0.62 (0.39-0.99)	0.89 (0.58-1.36)		0.51
JPHC II							
No. of incidence	58	54	49	38	48		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.93 (0.64-1.34)	0.77 (0.52-1.14)	0.54 (0.36-0.83)	0.67 (0.45-0.99)		0.005
Miyagi							
No. of incidence	52	42	43	33	26		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.79 (0.52-1.21)	0.83 (0.54-1.25)	0.66 (0.42-1.03)	0.58 (0.35-0.95)		0.02
JACC							
No. of incidence	49	50	47	51	58		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.95 (0.64-1.42)	0.91 (0.60-1.36)	0.93 (0.62-1.40)	1.22 (0.82-1.81)		0.42
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.85 (0.69-1.04)	0.81 (0.66-0.99)	0.68 (0.54-0.86)	0.82 (0.59-1.12)	0.14	0.08
Total fruit and vegetable excluding pickles							
JPHC I							
No. of incidence	36	41	39	38	39		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.04 (0.66-1.16)	0.96 (0.61-1.51)	0.91 (0.57-1.45)	0.92 (0.58-1.46)		0.55
JPHC II							
No. of incidence	56	50	46	42	53		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.89 (0.60-1.30)	0.76 (0.51-1.13)	0.67 (0.44-1.00)	0.84 (0.57-1.24)		0.18
Miyagi							
No. of incidence	49	39	47	35	26		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.79 (0.52-1.22)	0.97 (0.64-1.47)	0.74 (0.47-1.16)	0.62 (0.37-1.04)		0.10
JACC							
No. of incidence	50	44	52	47	62		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.83 (0.55-1.25)	0.97 (0.66-1.44)	0.83 (0.55-1.25)	1.08 (0.73-1.59)		0.68
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.88 (0.72-1.08)	0.91 (0.74-1.11)	0.78 (0.63-0.96)	0.88 (0.71-1.09)	0.13	0.41

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

*Multivariate-adjusted HR1 was adjusted for age (in years), smoking status (never, former, currently smoking < 20 cigarettes/day, and currently smoking ≥ 20 cigarettes/day), sodium intake (continuous), and total energy intake (continuous).

表11-6. Hazard ratio for gastric cancer incidence in men

Variable	Quintile of intake (g/day)					P for Trend	P for between-study heterogeneity
	1 (low)	2	3	4	5 (high)		
Total vegetable excluding pickles							
Distal							
No. of incidence	199	230	212	196	191		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.12 (0.84-1.50)	0.99 (0.82-1.21)	0.85 (0.70-1.05)	0.87 (0.71-1.08)	0.02	0.72
Upper-third							
No. of incidence	37	41	45	41	43		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.11 (0.70-1.75)	1.17 (0.74-1.83)	0.94 (0.35-2.55)	1.07 (0.67-1.71)	0.99	0.45
Differentiated							
No. of incidence	176	212	198	183	190		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.20 (0.98-1.47)	1.09 (0.86-1.38)	0.93 (0.75-1.15)	1.01 (0.81-1.25)	0.30	0.39
Undifferentiated							
No. of incidence	97	96	87	102	87		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.99 (0.57-1.73)	0.89 (0.65-1.21)	0.97 (0.73-1.30)	0.90 (0.67-1.23)	0.61	0.48
Green-yellow vegetable							
Distal							
No. of incidence	220	206	198	214	190		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.96 (0.79-1.16)	0.88 (0.69-1.12)	0.91 (0.75-1.11)	0.81 (0.66-1.00)	0.049	0.67
Upper-third							
No. of incidence	37	36	52	50	32		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.05 (0.66-1.69)	1.43 (0.93-2.21)	1.30 (0.67-2.52)	0.83 (0.50-1.36)	0.27	0.85
Differentiated							
No. of incidence	192	174	205	198	190		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.96 (0.78-1.18)	1.08 (0.88-1.32)	1.00 (0.81-1.22)	0.93 (0.76-1.15)	0.67	0.91
Undifferentiated							
No. of incidence	105	95	81	106	82		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.93 (0.70-1.23)	0.79 (0.55-1.13)	1.02 (0.73-1.42)	0.82 (0.55-1.23)	0.57	0.18
Total fruit							
Distal							
No. of incidence	211	209	215	189	204		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.03 (0.85-1.26)	1.02 (0.83-1.25)	0.86 (0.65-1.15)	0.90 (0.67-1.22)	0.23	0.12
Upper-third							
No. of incidence	35	49	31	48	44		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.52 (0.97-2.38)	0.94 (0.57-1.54)	1.39 (0.89-2.19)	1.23 (0.70-2.17)	0.55	0.25
Differentiated							
No. of incidence	179	196	203	181	200		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.17 (0.95-1.43)	1.16 (0.93-1.43)	0.98 (0.79-1.21)	1.06 (0.77-1.46)	0.86	0.11
Undifferentiated							
No. of incidence	112	90	85	86	96		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.82 (0.62-1.09)	0.76 (0.56-1.04)	0.76 (0.57-1.02)	0.88 (0.63-1.23)	0.38	0.27
Total fruit and vegetable excluding pickles							
Distal							
No. of incidence	203	209	220	204	192		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.00 (0.73-1.37)	0.98 (0.80-1.19)	0.91 (0.64-1.29)	0.82 (0.66-1.02)	0.04	0.35
Upper-third							
No. of incidence	34	41	40	48	44		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.22 (0.77-1.96)	1.12 (0.70-1.80)	1.33 (0.82-2.14)	1.20 (0.74-1.94)	0.42	0.56
Differentiated							
No. of incidence	177	193	197	203	189		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.08 (0.88-1.33)	1.03 (0.84-1.28)	1.04 (0.79-1.37)	0.96 (0.77-1.20)	0.63	0.46
Undifferentiated							
No. of incidence	97	96	92	89	95		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.00 (0.64-1.55)	0.92 (0.68-1.23)	0.93 (0.56-1.54)	0.97 (0.72-1.31)	0.71	0.55

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

*Multivariate-adjusted HR1 was adjusted for age (in years), smoking status (never, former, currently smoking < 20 cigarettes/day, and currently smoking ≥ 20 cigarettes/day), sodium intake (continuous), and total energy intake (continuous).

表II-7. Hazard ratio for gastric cancer incidence in women

Variable	Quintile of intake (g/day)					P for Trend	P for between-study heterogeneity
	1 (low)	2	3	4	5 (high)		
Total vegetable excluding pickles							
Distal							
No. of incidence	76	71	85	86	66		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.95 (0.68-1.31)	1.06 (0.73-1.54)	1.09 (0.79-1.50)	0.94 (0.67-1.33)	0.55	0.39
Upper-third							
No. of incidence	14	7	9	9	12		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.92 (0.32-2.67)	0.63 (0.27-1.48)	0.58 (0.25-1.38)	0.75 (0.34-1.68)	0.61	0.98
Differentiated							
No. of incidence	48	42	36	55	43		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.91 (0.60-1.39)	0.73 (0.46-1.15)	1.08 (0.73-1.62)	0.88 (0.45-1.72)	0.96	0.10
Undifferentiated							
No. of incidence	66	45	57	57	49		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.68 (0.46-1.00)	0.84 (0.53-1.34)	0.85 (0.59-1.23)	0.77 (0.52-1.15)	0.49	0.47
Green-yellow vegetable							
Distal							
No. of incidence	84	73	82	75	70		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.88 (0.62-1.26)	1.04 (0.57-1.90)	0.88 (0.55-1.40)	0.88 (0.61-1.29)	0.59	0.28
Upper-third							
No. of incidence	10	8	9	14	10		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.87 (0.33-2.29)	0.94 (0.37-2.38)	1.42 (0.61-3.30)	0.98 (0.40-2.41)	0.63	0.93
Differentiated							
No. of incidence	50	38	44	41	51		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.78 (0.64-1.79)	0.91 (0.60-1.39)	0.80 (0.53-1.22)	1.02 (0.58-1.80)	0.94	0.14
Undifferentiated							
No. of incidence	69	53	50	50	52		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.77 (0.51-1.16)	0.73 (0.50-1.05)	0.72 (0.50-1.05)	0.78 (0.54-1.13)	0.17	0.69
Total fruit							
Distal							
No. of incidence	90	77	77	67	73		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.82 (0.60-1.12)	0.80 (0.59-1.09)	0.70 (0.50-0.98)	0.78 (0.56-1.07)	0.11	0.56
Upper-third							
No. of incidence	12	8	8	8	15		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.65 (0.25-1.67)	0.66 (0.19-2.27)	0.62 (0.18-2.19)	1.03 (0.37-2.88)	0.96	0.24
Differentiated							
No. of incidence	50	49	47	41	37		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.98 (0.66-1.47)	0.88 (0.58-1.33)	0.74 (0.49-1.14)	0.67 (0.43-1.04)	0.03	0.66
Undifferentiated							
No. of incidence	75	47	60	37	55		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.61 (0.42-0.88)	0.77 (0.54-1.09)	0.48 (0.32-0.72)	0.69 (0.37-1.26)	0.19	0.09
Total fruit and vegetable excluding pickles							
Distal							
No. of incidence	80	78	79	75	72		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.95 (0.69-1.31)	0.93 (0.68-1.28)	0.88 (0.64-1.22)	0.88 (0.63-1.24)	0.40	0.72
Upper-third							
No. of incidence	11	5	14	9	12		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.44 (0.14-1.37)	1.16 (0.49-2.75)	1.13 (0.14-8.94)	0.87 (0.36-2.11)	0.98	0.43
Differentiated							
No. of incidence	43	44	52	44	41		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.99 (0.65-1.53)	1.13 (0.75-1.70)	0.92 (0.60-1.42)	0.88 (0.56-1.38)	0.46	0.66
Undifferentiated							
No. of incidence	66	57	50	48	53		
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.86 (0.60-1.23)	0.75 (0.43-1.34)	0.72 (0.49-1.05)	0.78 (0.43-1.41)	0.29	0.12

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

*Multivariate-adjusted HR1 was adjusted for age (in years), smoking status (never, former, currently smoking < 20 cigarettes/day, and currently smoking ≥ 20 cigarettes/day), sodium intake (continuous), and total energy intake (continuous).

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胃がん予防法の開発に関する研究

分担研究者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 教授

研究要旨

わが国における胃がんと生活習慣に関する疫学研究の文献的検討およびコホート研究のプール解析をおこなった。前者については科学的根拠の信頼性における総括評価をおこない、ヘリコバクター・ピロリ菌感染により胃がんリスクが「確実」に上がるという結論となった。後者については、塩分・塩蔵食品の摂取と胃がん罹患との関連について日本における4つの大規模コホートのプール解析をおこなったが、関連はみられなかった。各コホートでの塩分摂取量の分布が異なることにより関連がみられなかった可能性が考えられた。統合解析の際には個人レベルの塩分摂取量の絶対値を考慮したうえでのさらなる検討が必要と考えられた。

研究協力者

島津 太一・国立がんセンターがん予防・検診研究センター 研究員

I 日本におけるヘリコバクター・ピロリ菌感染と胃がんに関する疫学研究結果の総括評価(付表 S-2, S-3)

A. 研究目的

日本におけるヘリコバクター・ピロリ菌感染と胃がんに関する疫学研究の結果について、本研究班の基準にもとづき関連性の強さを評価し、科学的根拠についての信頼性を総合的に評価することである。

B. 研究方法

昨年度に米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、1) ヘリコバクター・ピロリ菌感染と胃がんの罹患または死亡との関連を検討したコホート研究もしくは症例対照研究、2) 日本に住んでいる日本人を対象にした研究、の両条件をみたま文献を

検索し、エビデンステーブルを作成した。

同一の対象集団において複数の論文発表がなされている場合には、研究期間(追跡期間もしくは症例・対照の収集期間)が最も長いものを採用した。同一論文内で、結果が男女別に提示されている場合は、それぞれについて評価を実施した。

これらの文献について関連の強さ、科学的根拠としての信頼性を評価した。各研究の関連の強さは、相対危険度(オッズ比)および統計学的検定の結果から、強い(↑↑↑もしくは↓↓↓で表示、以下同様)、中等度(↑↑もしくは↓↓)、弱い(↑もしくは↓)、関連なし(-)の4段階で評価した。

科学的根拠としての信頼性については、研究班のメンバーによる総合的な判断によって確実、ほぼ確実、可能性がある、不十分の4段階で評価した。

(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(付表 S-2, S-3)

コホート研究(コホート内症例対照研究を含む)は5件、症例対照研究は14件であった。各研究の関連性の強さは、コホート研究では5件中4件で強い正の関連、1件で弱い正の関連、症例対照研究では14件中10件で強い正の関連、2件で中等度の正の関連、2件で関連なしであった。

ヘリコバクター・ピロリ菌感染の評価法別にみると、血清抗ヘリコバクター・ピロリ菌 IgG 抗体価(IgG)のみによる評価では関連がみられなかった研究があったが、血清 CagA 抗体による評価(付表 S-2 文献 5、付表 S-3 文献 1-8)では、ほぼ一致して強い関連がみられた。胃がんの発生部位別の検討では、ほとんどの研究で近位部よりも遠位部の胃がん相対リスクが大きくなっていた。

D. 考察

ヘリコバクター・ピロリ菌感染と胃がんとの関連においては一致した正の関連をみとめた。

IgG でヘリコバクター・ピロリ菌感染を定義した研究の一部で胃がんとの関連がみられなかった理由として、胃粘膜の萎縮が進行した者ではヘリコバクター・ピロリ菌に感染していても IgG が低くなり陰性と判定された可能性が考えられた。

E. 結論

科学的根拠の信頼性の点から評価したところ、ヘリコバクター・ピロリ菌感染により胃がんリスクが確実に上がるという結論となった。関連が「確実」と判定されたため、今後メタアナリシスにより相対リスクを統合し定量的評価をおこなう予定である。

F. 健康危険情報

なし

II 日本における塩分・塩蔵食品の摂取と胃がんリスクに関するプール解析

A. 研究目的

わが国における塩分および塩蔵食品と胃がんに関する疫学研究の総括評価では、胃がんリスク上昇について関連が「ほぼ確実」と判定された。この場合、関連の強さについて定量的に評価することが本研究班の目的の一つである。しかし、すでに報告されている研究では塩分・塩蔵食品のカテゴリわけが異なり、メタアナリシスは困難であった。したがって、今回の検討では、利用可能なデータについてあらたな解析をおこない、その結果を統合し関連の強さを定量的に評価することを目的とした。

B. 研究方法

プール解析をおこなった際のコホートの取り込み基準は、妥当性が評価された食物摂取頻度調査票を用い、胃がん罹患に関する情報が利用可能で、地域住民を対象とした大規模(対象者数3万人以上)コホートである。以上を満たすものとして、厚生労働省研究班による多目的コホート(JPHC コホート I、II)、文部科学省研究班による大規模コホート(JACC)、宮城県コホート(Miyagi)の4コホートについてプール解析をおこなった。

各コホートでの対象者の除外基準は、男女それぞれで自然対数変換後の総エネルギー摂取が平均±3標準偏差を超える者、がんの既往がある者である。

塩分・塩蔵食品に関連した項目として、4つのコホートでカテゴリをそろえることができたナトリウム摂取量、漬物摂取量、みそ汁摂取頻度について胃がん罹患リスクとの検討をおこなった。各コホートでおこなわれた妥当性研究における食物摂取頻度調査票と食事記録で評価した食物摂取の相関係数は、ナトリウム摂取、漬物摂取、みそ汁でそれぞれ 0.26-0.49、0.44-0.67、0.21-0.69 の範囲であった。

ナトリウム・漬物摂取量はそれぞれ残渣法でエネルギー調整し5分位にわけた。みそ汁摂取頻度は、1杯未満/日、1杯/日、2杯/日、3杯以上/日の4カテゴリに分類した。Cox 比例ハザードモデルにより、各曝露カテゴリの最低5分位または最低摂取頻度を基準とした胃がん罹患のハザード比を算出した。ハザード比の算出には、共変量として年齢、地域を