

用いたモデル(model1)、さらに共変量として喫煙状況、漬物以外の野菜摂取、果物摂取量、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。ハザード比の算出は各コホートの担当者がおこなった。

コホート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、各コホート研究において倫理審査を経て収集されたデータを各コホート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-1~5)

プール解析をおこなった4つのコホート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 は、塩分摂取、漬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。男性、女性とも明らかな関連はみとめられなかった。表 II-3 は、各コホートでの個別の結果をしめしたものである。男性では、塩分摂取により JPHC コホート I、JACC のみで胃がんリスクの有意な上昇傾向を認めた。漬物摂取については、各コホートの結果でも胃がんリスクとの関連はみられなかった。女性では、塩分摂取量が多くなるにしたがい Miyagi、JACC において胃がんリスクの点推定値が上昇していた。漬物摂取では、Miyagi での胃がんリスクの点推定値上昇がみられた。

表 II-4、5 は、みそ汁摂取頻度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。男性ではみそ汁摂取頻度が増すと胃がんリスクが上昇する傾向がみられた。コホート別の結果では JPHC コホート I、JACC で点推定値の上昇がみられた。しか

し、男性での統合解析の結果において3年以内の胃がん罹患を除外するとその傾向はみられなくなった。女性では、全体として関連はなかった。

D. 考察

塩分摂取量、漬物摂取量、みそ汁摂取頻度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。いずれの要因についても胃がん罹患との関連はみとめなかった。しかしながら、各コホートの個別の結果を比較すると男性では、とくに塩分摂取量による胃がん罹患リスクの有意な上昇が JPHC コホート I、JACC でのみみられた。

今回の検討では塩分摂取と胃がん罹患とのあいだに関連がみられなかった。その理由として考えられるのは、今回プール解析をおこなった4コホートにおける塩分摂取量の分布が異なることである。これらのなかでも JPHC コホート I、JACC は対象地域が日本全国にまたがっており、とくに塩分摂取量の多い東北地方を含んでいる。そのため、コホート内における塩分摂取量の差が大きくなり関連を捉えやすかった可能性が考えられた。一方、Miyagi は平均的な塩分摂取量は高いが、集団内での差があまりなかったのではないかと考えられた。個人レベルの塩分摂取量の絶対値を考慮した解析方法による検討が今後必要と考えられた。

E. 結論

塩分摂取量、漬物摂取量、みそ汁摂取頻度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。統合解析においては、個人レベルの塩分摂取量の絶対値を考慮した解析方法による検討が今後必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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: 383-390.
- 2) Naganuma T, Tsuji I, et al. Coffee consumption and the risk of colorectal cancer: a prospective cohort study in Japan. Int J Cancer 2007; 120: 1542-1547.
- 3) Akhter M, Tsuji I, et al. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer among men: a prospective study in Japan. Eur J Cancer Prev 2007; 16: 102-107.
- 4) Takahashi H, Tsuji I, et al. Time spent walking and risk of colorectal cancer in Japan: The Miyagi Cohort Study. Eur J Cancer Prev 2007; 16: 403-408.
- 5) Kakizaki M, Tsuji I, et al. Personality and body mass index: A cross-sectional analysis from the Miyagi Cohort Study. J Psychosom Res 2008; 64: 71-80.
- 6) Shimazu T, Tsuji I, 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.
- 7) 佐藤文美, 辻 一郎, 他. 日本における魚摂取と前立腺癌罹患に関する前向きコホート研究. 日本泌尿器科学会雑誌 2008; 99:14-20.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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			
									Men	Women	Men	Women
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

Variable	Quintiles of intake					P for Trend	P for between-study heterogeneity
	1 (low)	2	3	4	5 (high)		
Men							
Salt							
No. of incidence	365	344	406	473	516		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.83 (0.63-1.08)	0.93 (0.75-1.16)	1.01 (0.85-1.21)	1.03 (0.90-1.20)	0.16	0.35
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.84 (0.63-1.12)	0.94 (0.77-1.15)	1.05 (0.88-1.26)	1.11 (0.93-1.33)	0.07	0.24
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.79 (0.59-1.07)	0.90 (0.76-1.06)	1.01 (0.79-1.29)	1.05 (0.86-1.28)	0.23	0.25
Pickles							
No. of incidence	392	370	396	500	446		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.91 (0.79-1.05)	0.90 (0.78-1.04)	1.03 (0.89-1.18)	0.87 (0.75-1.00)	0.30	0.49
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.91 (0.79-1.06)	0.88 (0.75-1.02)	1.02 (0.88-1.18)	0.89 (0.77-1.04)	0.59	0.72
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.89 (0.74-1.05)	0.89 (0.75-1.06)	1.01 (0.86-1.19)	0.97 (0.81-1.15)	0.72	0.96
Women							
Salt							
No. of incidence	161	175	172	170	213		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	1.01 (0.82-1.26)	0.91 (0.74-1.14)	0.84 (0.63-1.11)	0.97 (0.78-1.20)	0.45	0.44
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.05 (0.84-1.30)	0.95 (0.76-1.19)	0.90 (0.66-1.21)	1.08 (0.86-1.35)	0.90	0.44
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.97 (0.75-1.26)	0.89 (0.68-1.15)	0.88 (0.61-1.28)	1.08 (0.83-1.39)	0.75	0.43
Pickles							
No. of incidence	157	155	185	205	189		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	0.95 (0.76-1.19)	1.04 (0.83-1.29)	1.07 (0.84-1.35)	0.92 (0.74-1.15)	0.96	0.72
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.93 (0.74-1.18)	1.01 (0.80-1.27)	1.13 (0.89-1.44)	1.07 (0.82-1.40)	0.21	0.28
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.96 (0.73-1.26)	0.94 (0.72-1.23)	1.12 (0.84-1.49)	1.11 (0.84-1.45)	0.20	0.52

*Multivariate-adjusted HR1 was adjusted for age (in years), smoking status (never, former, currently smoking < 20 cigarettes/day, and currently smoking ≥ 20 cigarettes/day in men, never and ever smoking in women), total vegetable intake (quintiles), total fruit intake (quintiles), 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11-3. Hazard ratio for gastric cancer incidence

Variable	Quintiles of intake					P for Trend	P for between-study heterogeneity
	1 (low)	2	3	4	5 (high)		
Men							
Salt							
JPHC I							
No. of incidence	77	105	100	129	122		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.15 (0.85-1.55)	1.02 (0.75-1.38)	1.34 (1.00-1.79)	1.39 (1.03-1.88)	0.02	
JPHC II							
No. of incidence	128	123	134	146	166		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.99 (0.77-1.27)	0.96 (0.75-1.22)	0.96 (0.75-1.24)	1.02 (0.80-1.31)	0.90	
Miyagi							
No. of incidence	103	72	79	102	116		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.65 (0.48-0.88)	0.70 (0.51-0.95)	0.88 (0.65-1.17)	0.92 (0.68-1.25)	0.84	
JACC							
No. of incidence	57	44	93	96	112		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.63 (0.42-0.94)	1.18 (0.83-1.67)	1.11 (0.78-1.58)	1.22 (0.86-1.73)	0.02	
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.84 (0.63-1.12)	0.94 (0.77-1.15)	1.05 (0.88-1.26)	1.11 (0.93-1.33)	0.07	0.24
Pickles							
JPHC I							
No. of incidence	71	101	115	146	100		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.00 (0.72-1.37)	0.96 (0.69-1.32)	1.05 (0.88-1.26)	0.85 (0.60-1.21)	0.81	
JPHC II							
No. of incidence	126	111	111	166	183		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.87 (0.67-1.13)	0.85 (0.65-1.11)	1.05 (0.88-1.26)	1.00 (0.78-1.28)	0.44	
Miyagi							
No. of incidence	111	85	92	90	94		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.91 (0.67-1.24)	0.90 (0.66-1.24)	1.05 (0.88-1.26)	0.85 (0.63-1.16)	0.25	
JACC							
No. of incidence	84	73	78	98	69		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.89 (0.65-1.23)	0.80 (0.57-1.13)	1.05 (0.88-1.26)	0.80 (0.57-1.12)	0.44	
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.91 (0.79-1.06)	0.88 (0.75-1.02)	1.02 (0.88-1.18)	0.89 (0.77-1.04)	0.59	0.72
Women							
Salt							
JPHC I							
No. of incidence	35	43	33	32	50		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.08 (0.69-1.70)	0.76 (0.46-1.23)	0.74 (0.45-1.22)	1.16 (0.73-1.84)	0.97	
JPHC II							
No. of incidence	53	54	46	39	55		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.06 (0.72-1.55)	0.83 (0.56-1.25)	0.65 (0.42-0.99)	0.82 (0.55-1.22)	0.07	
Miyagi							
No. of incidence	38	37	40	43	38		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.01 (0.63-1.61)	1.07 (0.68-1.70)	1.21 (0.76-1.92)	1.25 (0.75-2.07)	0.28	
JACC							
No. of incidence	35	41	53	56	70		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.03 (0.65-1.63)	1.21 (0.78-1.87)	1.11 (0.71-1.75)	1.26 (0.80-1.96)	0.30	
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.05 (0.84-1.30)	0.95 (0.76-1.19)	0.90 (0.66-1.21)	1.08 (0.86-1.35)	0.90	0.44
Pickles							
JPHC I							
No. of incidence	30	36	37	44	46		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.00 (0.60-1.66)	0.81 (0.47-1.38)	1.07 (0.63-1.83)	1.16 (0.66-2.04)	0.54	
JPHC II							
No. of incidence	42	41	52	46	66		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.87 (0.56-1.35)	1.08 (0.71-1.64)	0.82 (0.53-1.28)	1.01 (0.67-1.52)	1.00	
Miyagi							
No. of incidence	35	39	43	43	36		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.22 (0.72-2.06)	1.32 (0.79-2.20)	1.50 (0.92-2.45)	1.55 (0.93-2.57)	0.06	
JACC							
No. of incidence	50	39	53	72	41		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.78 (0.51-1.20)	0.90 (0.59-1.38)	1.24 (0.86-1.78)	0.80 (0.52-1.24)	0.82	
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.93 (0.74-1.18)	1.01 (0.80-1.27)	1.13 (0.89-1.44)	1.07 (0.82-1.40)	0.21	0.28

*Multivariate-adjusted HR1 was adjusted for age (in years), smoking status (never, former, currently smoking < 20 cigarettes/day, and currently smoking ≥ 20 cigarettes/day in men,

never and ever smoking in women), total vegetable intake (quintiles), total fruit intake (quintiles), and total energy intake (continuous).

表II-4. Hazard ratio for gastric cancer incidence according to miso soup intake

Variable	Category of miso soup intake				P for Trend	P for between-study heterogeneity
	Not daily	1 cup/day	2 cups/day	3 or more cups/day		
Men						
No. of incidence	352	367	615	744		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	1.10 (0.88-1.38)	1.24 (0.99-1.56)	1.24 (0.97-1.59)	0.07	0.03
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.10 (0.89-1.37)	1.22 (0.99-1.52)	1.19 (0.97-1.45)	0.08	0.12
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	0.96 (0.70-1.31)	1.15 (0.90-1.47)	1.08 (0.89-1.32)	0.22	0.23
Women						
No. of incidence	204	210	261	206		
Age, area-adjusted HR (95% CI)	1	1.09 (0.87-1.37)	0.97 (0.80-1.18)	1.11 (0.90-1.38)	0.80	0.49
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.10 (0.88-1.37)	0.96 (0.78-1.17)	1.04 (0.83-1.31)	0.66	0.54
Multivariate-adjusted HR2† (95% CI)	1	1.09 (0.78-1.52)	1.02 (0.80-1.28)	1.09 (0.84-1.41)	0.89	0.50

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 in men, never and ever smoking in women), total vegetable intake (quintiles), total fruit intake (quintiles), 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 according to miso soup intake

Variable	Category of miso soup intake				P for Trend	P for between-study heterogeneity
	Not daily	1 cup/day	2 cups/day	3 or more cups/day		
Men						
JPHC I						
No. of incidence	63	77	172	219		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.54 (1.11-2.16)	1.56 (1.17-2.10)	1.33 (0.99-1.79)	0.26	
JPHC II						
No. of incidence	187	180	156	165		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.00 (0.81-1.23)	0.99 (0.79-1.24)	1.02 (0.81-1.29)	0.86	
Miyagi						
No. of incidence	44	37	158	218		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.89 (0.59-1.35)	1.12 (0.82-1.52)	1.01 (0.75-1.37)	0.54	
JACC						
No. of incidence	58	73	129	142		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.08 (0.76-1.54)	1.37 (0.98-1.92)	1.58 (1.11-2.24)	0.003	
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.10 (0.89-1.37)	1.22 (0.99-1.52)	1.19 (0.97-1.45)	0.08	0.12
Women						
JPHC I						
No. of incidence	42	39	50	62		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.22 (0.79-1.90)	0.75 (0.49-1.15)	1.07 (0.70-1.65)	0.63	
JPHC II						
No. of incidence	85	70	57	29		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	0.85 (0.62-1.18)	0.92 (0.65-1.32)	0.84 (0.54-1.31)	0.50	
Miyagi						
No. of incidence	22	22	83	65		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.34 (0.75-2.38)	1.17 (0.75-1.85)	0.98 (0.61-1.58)	0.55	
JACC						
No. of incidence	55	79	71	50		
Multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.27 (0.89-1.81)	1.05 (0.71-1.56)	1.34 (0.85-2.09)	0.39	
Pooled multivariate-adjusted HR1* (95% CI)	1	1.10 (0.88-1.37)	0.96 (0.78-1.17)	1.04 (0.83-1.31)	0.66	0.54

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 in men, never and ever smoking in women), total vegetable intake (quintiles), total fruit intake (quintiles), 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、乳製品、及びコーヒーの摂取と大腸がんに関する疫学研究的知見を整理した。予防的関連を示唆する研究もあるが、関連は研究間で一致していなかった。飲酒について、日本のコホート研究をプール解析した結果を欧米人での知見と比較したところ、日本においてより強い関連を認めた。日本人男性では大腸発がんにおける飲酒の寄与が大きいことが伺えた。

大腸がんのリスク要因として「確実」と判定されている肥満、運動不足、飲酒に加え、予防要因として「ほぼ確実」とされたカルシウムの摂取にも留意した6ヶ月間の行動変容支援プログラムを作成し、メタボリック症候群に該当した勤労男性を対象にした介入研究を設定した。

I. 日本人における乳製品、及びコーヒー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。背景には生活習慣の欧米化があると考えられている。

国際的な研究をまとめた2000年以降の報告書では、大腸がんについて、肥満や飲酒(男性)はリスクを高めることが「確実」、反対に運動はリスクを下げるものが「確実」とされている。2007年に刊行されたWCRF/AICR報告書では、さらに多くの生活習慣要因が大腸がんとの関連が「確実」もしくは「ほぼ確実」とされた。その根拠として、欧米における研究が多く引用されている。しかし、そのようなリスク評価や予防勧告が、欧米人とは体格や食習慣が大きく異なる日本人に適用できるかどうか、検証が必要である。

近年、日本でも大規模前向き研究から生活習慣と大腸がんとの関連が相次いで報告されている。それらを含め、これまでの知見を系統的に整理しておくことは、日本において大腸がん予防対策を効果的に推進する上で有用であろう。今年度は、乳製品、及びコーヒー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をレビューし、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

乳製品、及びコーヒー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央雑誌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、及びサマリー・テーブルに整理した。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) 乳製品及びカルシウム(表 I-1,2 付表 S-4,5)

コホート研究 2 件(表 I-1)、症例対照研究 8 件(表 I-2、うち1件はカルシウム)を確認した。

コホート研究では、牛乳についてははっきりした関連を認めなかった(付表 S-4)。ひとつの研究は直腸において、ヨーグルトとの予防的関連(男性)と、チーズ摂取によるリスクの高まり(女性)を認めた。

症例対照研究では、4 つの研究が直腸における予防的な関連を報告しており、うち 3 件は牛乳または乳製品の頻回摂取に伴い中等度以上のリスク低下を認めた(付表 S-5)。結腸に関しては、牛乳または乳製品との関連はほとんど認められていないが、カルシウムとの関連を調べた研究において女性で予防的な関連を認めている。

2) コーヒー(表 I-3,4 付表 S-6,7)

コホート研究 4 件(表 I-3)、症例対照研究 8 件(表 I-4)を確認した。

コホート研究(付表 S-6)では、大腸全体または結腸・直腸のいずれかにリスク低下を認める研究が 3 件、リスク上昇を認める研究はなかった。大腸の部位別に分析した 3 つの研究のうち、結腸では 2 件でリスク低下を認め、直腸で関連を認めた研究はない。

症例対照研究(付表 S-7)では、結腸・直腸のいずれかにリスク低下を認めたのは 4 件、リスク増加を認

めたのは 1 件である。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・直腸それぞれ 2 件ずつあった。なお、リスク上昇を認めた 1 件は直腸での関連である。

D. 考察

乳製品とコーヒーは戦後、日本で消費量が大幅に増加した食品(嗜好品)であり、この変化は生活の欧米化によってもたらされた。時系列的な相関をみると、これらの食品は大腸がん(結腸がん)の増大と正の関連を示すことより、特に乳製品の頻回摂取は大腸がんのリスクを高めるのではないかと疑われてきた。

今回レビューした研究では、牛乳については複数の症例対照研究で直腸において予防的な関連を認めたものの、コホート研究からそのことを支持する知見は得られていない。一方、コーヒーについては最近の大規模コホート研究のうち 2 つが女性において頻回摂取に伴う結腸がんリスクの低下を見出した。

2007 年に刊行された WCRF/AICR の報告書では、1990 年代後半以降のコホート研究からの結果を重視し、カルシウム及び牛乳は大腸がんを予防することが「ほぼ確実(probable)」と判定した。他方、コーヒーは「限定的—結論せず(Limited—no conclusion)」とされた。

国際的に大腸がんを予防することが「ほぼ確実」とされた牛乳、及びカルシウムは日本人での摂取が少ない。予防効果があるとすれば、摂取量を増やすことにより大腸がんの減少が期待できる栄養成分である。日本人における疫学研究のエビデンス構築が急がれる。

E. 結論

日本人において、乳製品(牛乳)と大腸がんに関する疫学的証拠は不十分である。コーヒーは大腸がんリスクを下げる可能性がある。

II. 飲酒と大腸がんに関するプール解析

ー 特に欧米人での成績との比較 ー

A. 研究目的

昨年度までに報告したとおり、日本人において飲酒と大腸がんとの関連は一致しており、近年の大規模コホート研究のデータでは飲酒量が最も多い群のリスクは非飲酒者に比べ約 2 倍上昇していた。このため、当研究班は日本人において飲酒が大腸がんリスクを高めることは「ほぼ確実」と判定した。日本人はアルコール代謝酵素に関わる遺伝子の特性のため、飲酒により疾病に罹患しやすいのではないかと危惧されている。欧米における研究結果と対比しながら日本人におけるリスク評価を行うため、現行のコホート研究の元データを用いたプール解析を行った。

B. 研究方法

対象としたのは、1980 年代半ばから 1990 年代半ばにかけ開始され、現在も進行している大規模コホート研究、すなわち JPHC スタディ、JACC スタディ、高山スタディ、宮城スタディである。JPHC スタディは I と II を別々に解析したため合計のスタディ数は 5 つとした。まず、欧米で行われたプール解析に準じ、除外基準、飲酒量の区分、調整する交絡要因の選定及び区分の仕方、層別化を行う変数(肥満度と葉酸)を定めた手順書を本研究グループで作成した。飲酒量は日本酒 1 合に含まれるアルコール量 23 g の倍数で区切った他、欧米でのプール解析で用いられた値でも区分した。各コホート解析担当者が手順書に沿ってリスク分析を行い、それぞれの研究から得られた推定値(ハザード比)をメタ分析の手法にて統合した。

C, D. 研究結果及び考察

飲酒量の増加に伴いハザード比は直線的に増加し、1日の飲酒量(エタノール換算)が 69 g 以上では非飲

酒者に比べ大腸がんリスクは約 2 倍に達した。多量飲酒に伴うリスクの増大は結腸と直腸でほぼ同様であるが、1 日飲酒量 23~45.9 g では結腸でのみ有意なリスクの上昇がみられた。女性でも 1 日 23 g 以上の摂取群で有意なリスク上昇を認めた。

欧米におけるプール解析と比較すると、いずれの飲酒レベルにおいても大腸がんリスクは日本人の方が明らかに高く、日本人は欧米人に比べ飲酒によって大腸がんリスクが高まりやすいことが示唆された。今回観察された関連が飲酒によって引き起こされたものと仮定すると、日本人男性に発生した大腸がんのうち約 4 分の 1 に飲酒が寄与する。飲酒との強い関連が日本人の遺伝的体質によるものなのか、あるいは環境要因によるものなのかは明確でないが、飲酒を控えることは日本人男性において優先度が高い大腸がん予防策といえよう。

E. 結論

日本人は欧米人に比べ飲酒に伴い大腸がんリスクが上昇する度合いが大きい。

III. 大腸がん予防対策を取り入れた生活習慣改善に関する介入研究

A. 研究目的

個人レベルのがん予防策には、エビデンスとして確実性が高い生活習慣のうち、改善可能な複数の要因に対する持続的な介入が求められよう。メタボリック症候群に該当した勤労男性を対象に、大腸がんに予防的な習慣の確立を目指した行動変容プログラムを作成し、その効果を評価する介入研究を実施する。

B. 研究方法

対象は A 社従業員のうち、職域健康診断でメタボリック症候群と診断された男性である。がんを含む重篤

な疾患の既往者や、糖尿病で治療中のものを除外した上で、該当者に研究への協力を依頼し、同意が得られた人をブロック化無作為法により順次、介入群と対照群に割り付ける。参加者の目標は100名である。

介入群には、歩数計や行動記録表を渡した上で行動科学的な支援を行う。研究参加1ヵ月後、及び3ヵ月後に追加の指導を行う。初回面談は減量効果が高いと考えられる運動や食行動を中心とした指導を、また追加の面談では適正飲酒、野菜・果物やカルシウム(乳製品)の摂取に関する指導を行う。対照群にはパンフレットに基づく一般的な保健指導を行う。

(倫理面での配慮)

本研究計画は国立国際医療センター倫理審査委員会で承認を得た。参加者から文書で同意を得た。

C, D. 研究結果及び考察

平成19年10月末にエントリーを開始し、20年2月末までに49名が研究に参加した。そのうち25名を介入群に、24名を対照群に割り付けた。介入群のうち、研究開始直後にエントリーした数名は3月後の面談を終了した。

研究参加6ヵ月目に生活習慣調査とともに採血・採尿を行い、介入の効果を評価する。6ヵ月目以降、対照群に対し介入指導を実施する。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kimura Y, Mizoue T, et al. Meat, fish and fat intake in relation to subsite-specific risk of colorectal cancer: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Cancer Sci* 2007; 98: 590-7.
- 2) Mizoue T, et al. Body mass index and oxidative DNA damage: A longitudinal study. *Cancer Sci* 2007; 98: 1254-8.

- 3) Yin G, Mizoue T, et al. Alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase polymorphisms and colorectal cancer: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Cancer Sci* 2007; 98: 1248-53.
- 4) Ide R, Mizoue T, et al. A Prospective study of green tea consumption and oral cancer incidence in Japan. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 821-26.
- 5) Pham TM, Mizoue T, et al. Mortality attributable to cigarette smoking in a cohort study in Japan. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 599-605.
- 6) Yoshida D, Mizoue T, et al. Colorectal polypectomy and risk of colorectal cancer by subsite: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37: 597-602.

2. 学会発表

- 1) 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
- 2) 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1-1. 乳製品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									
Khan et al. 2004 (1)	1984-2002	1524 men and 1634 women	Residence in Hokkaido	Death	Colorectum 15 men 14 women	Milk Less than weekly Weekly or daily	NA NA	1.0 0.7 (0.3-2.0)		Age and smoking		
						Less than weekly Weekly or daily	NA NA	1.0 0.5 (0.2-1.3)				
Kojima et al. 2004 (2)	1988-99	45 181 men and 62 643 women	45 areas thoughtout Japan	Death	Colon 138 men	Milk Seldom 0.5-4 per week Everyday Yogurt Seldom 1-2 per month 1-7 per week Cheese Seldom 1-2 per month 1-7 per week Butter Seldom 1-2 per month 1-7 per week	22 48 58 52 15 12 43 31 20 54 21 22	1.0 1.34 (0.80-2.22) 1.22 (0.74-2.02) 1.0 1.32 (0.74-2.35) 0.80 (0.42-1.51) 1.0 1.53 (0.96-2.45) 1.17 (0.68-2.01)	0.28 0.37	Age, family history of colorectal cancer, body mass index, frequency of alcohol intake, current smoking status, walking time per day and educational level, and stratified by regions of enrollment		
					146 women	Milk Seldom 0.5-4 per week Everyday Yogurt Seldom 1-2 per month 1-7 per week	22 49 61 58 13 26	1.0 1.40 (0.85-2.33) 1.16 (0.71-1.90) 1.0 0.78 (0.43-1.44) 0.97 (0.61-1.56)	0.88 0.93			
						Cheese Seldom 1-2 per month 1-7 per week Butter	67 21 20	1.0 1.00 (0.61-1.65) 1.01 (0.61-1.69)	0.98			
						Milk Seldom 1-2 per month 1-7 per week	60 17 25	1.0 0.88 (0.51-1.52) 1.07 (0.67-1.72)	0.95			

Rectum
116 men

Milk				
Seldom	25	1.0		
0.5-4 per week	30	0.75 (0.44-1.29)		
Everyday	52	1.05 (0.64-1.71)	0.68	
Yogurt				
Seldom	56	1.0		
1-2 per month	9	0.80 (0.39-1.62)		
1-7 per week	7	0.46 (0.21-1.02)	0.04	
Cheese				
Seldom	45	1.0		
1-2 per month	15	0.72 (0.40-1.30)		
1-7 per week	21	1.19 (0.70-2.02)	0.38	
Butter				
Seldom	36	1.0		
1-2 per month	24	1.59 (0.95-2.68)		
1-7 per week	18	1.18 (0.66-2.09)	0.32	

57 women

Milk				
Seldom	7	1.0		
0.5-4 per week	15	1.34 (0.54-3.31)		
Everyday	26	1.64 (0.70-3.82)	0.11	
Yogurt				
Seldom	11	1.0		
1-2 per month	7	1.95 (0.74-5.09)		
1-7 per week	8	1.51 (0.60-3.8)	0.14	
Cheese				
Seldom	14	1.0		
1-2 per month	4	0.78 (0.25-2.41)		
1-7 per week	11	2.52 (1.11-5.72)	0.07	
Butter				
Seldom	15	1.0		
1-2 per month	6	1.11 (0.43-2.90)		
1-7 per week	8	1.29 (0.54-3.08)	0.68	

表1-2. 乳製品と大腸がんとの関連に関する症例対照研究 (エビデンステーブル)

References author, year	Study time	Type and source		Study subjects	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered		Comments
		Definition	Number of subjects							Matched (1:2) for : age (±5 yrs), sex *	Total number of controls for colorectal cancer cases. Number for each site was not shown.	
Kondo 1975 (3)	1967-73	Hospital-based (3 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)	Milk	<1 cup/day	1.00		Matched (1:2) for : age (±5 yrs), sex *	Total number of controls for colorectal cancer cases. Number for each site was not shown.	
							1+ cups/day	1.57 (n.s.)				
						Fermented milk drink	1.00					
						Non-use	1.32 (n.s.)					
						Use	1.00					
						Yogurt	1.00					
						Non-use	1.45 (n.s.)					
						Use	1.00					
			Rectum			Milk	1.00					
			214 (M:112; F:102)	582 (M:408; F:174)		<1 cup/day	1.00					
						1+ cups/day	1.06 (n.s.)					
						Fermented milk drink	1.00					
						Non-use	1.00					
						Use	1.47 (<0.05)					
						Yogurt	1.00					
						Non-use	1.00					
						Use	1.25 (n.s.)					
Watanabe et al. 1984 (4)	1977-83	Hospital-based (5 hospitals in Kyoto, Shiga, Hyogo)	Case: histologically confirmed colon cases; Controls: Inpatients without history of cancer or any diseases of large bowel	138 men and women	138 men and women	Milk	1.00		Matched (1:1) for : hospital, sex, and age (±5 yrs)			
						None	0.71 (0.38-1.31)					
						Others	1.00					
						Dairy product	1.00					
						None	0.78 (0.48-1.27)					
						Others	1.00					
			Rectum			Milk	1.00					
			65 men and women	65 men and women		None	0.60 (0.26-1.36)					
						Others	1.00					
						Dairy product	1.00					
						None	0.47 (0.22-1.03)					
						Others	1.00					
						Dairy product	1.00					
						None	0.66 (0.32-1.35)					
						Moderately Frequently	0.09 (0.02-0.54)			NA		

Author	Year	Study Design	Case: histologically confirmed cases; Controls: Inpatients without history of cancer	Colon	27 men	111 men*	Milk	Adjusted for age	*Common controls for cases of cancer of the stomach, colon, or rectum
Tajima et al. 1985 (5)	1981-83	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Case: histologically confirmed cases; Controls: Inpatients without history of cancer	Colon	27 men	111 men*	Milk <1/day 1.00 1+/day 0.69 (n.s.) Milk, 10 yrs ago <1/day 1.00 1+/day 1.29 (n.s.) Butter <1/week 1.00 1-3/week 2.14 (n.s.) 4+/week 1.15 (n.s.) Cheese <1/week 1.00 1-3/week 1.81 (n.s.) 4+/week 1.36 (n.s.) Yogurt <1/week 1.00 1-3/week 1.77 (n.s.) 4+/week 1.52 (n.s.)	Adjusted for age	*Common controls for cases of cancer of the stomach, colon, or rectum
				Rectum	25 men	111 men*	Milk <1/day 1.00 1+/day 0.48 (n.s.) Milk, 10 yrs ago <1/day 1.00 1+/day 0.39 (<0.05) Butter <1/week 1.00 1-3/week 0.29 (n.s.) 4+/week 0.71 (n.s.) Cheese <1/week 1.00 1-3/week 1.35 (n.s.) 4+/week 1.20 (n.s.) Yogurt <1/week 1.00 1-3/week 0.88 (n.s.) 4+/week 1.72 (n.s.)	Adjusted for sex and age	*Common controls for cases of cancer of the colon and rectum
Hoshiyama et al. 1993 (6)	1984-90	Hospital based (Saitama Cancer Center Hospital)	Case: histologically confirmed cases; Controls: population controls	Colon	79 (M: 37; F: 42)	653 (M: 343; F: 310)	Dairy products -1 times/week 1.0 2-4 times/week 0.5 (0.2-1.2) 5 times/week 1.1 (0.6-2.0)	Adjusted for sex and age	*Common controls for cases of cancer of the colon and rectum
				Rectum	102 (M: 61; F: 41)	653 (M: 343; F: 310)	Dairy products -1 times/week 1.0 2-4 times/week 0.8 (0.4-1.5) 5 times/week 0.7 (0.4-1.1)	0.34	
Konake et al. 1995 (7)	1992-94	Hospital based (10 hospitals in Kanto region)	Case: histologically confirmed cases; Controls: screening controls and hospital controls, including cancer patients	Colon	187 (M: 111; F: 76)	187 (M: 111; F: 76)	Milk <1-2/week 1.0 Daily 0.8 (0.37-1.62)	Matched for sex, age (5-year age group)	
				Rectum	176 (M: 103; F: 73)	176 (M: 103; F: 73)	Milk <1-2/week 1.0 Daily 0.9 (0.43-1.86)		

Author (Year)	Study Design	Cases: histologically confirmed	Controls: first-visit outpatients free from cancer	Location	Sample Size	Exposure	OR (95% CI)	Adjusted for age	Notes
Inoue et al. 1995 (8)	Hospital based (Aichi Cancer Center Hospital)	Cases: histologically confirmed	Proximal colon: 50 men; Distal colon: 42 women; Rectum: 131 men; 70 women	Cases: first-visit outpatients free from cancer	Milk	8,621 men*	Less than daily 1.0	Adjusted for age	* Common controls for cases of cancer of the colon and rectum
					Daily	23,161 women*	0.7 (0.4-1.3)		
					Milk	8,621 men*	Less than daily 1.0		
					Daily	23,161 women*	0.7 (0.4-1.3)		
					Milk	8,621 men*	Less than daily 1.0		
					Daily	23,161 women*	0.9 (0.6-1.5)		
Ping et al. 1998 (9)	Health check-up based (Tokyo University Hospital; source: health checkup examinees at the hospital)	Cases: histologically confirmed	Colorectum: 100 (M: 77; F: 23)	Cases: cancer-free examinees	Dairy products	265 (NA)	Not frequent 1.19 (n.s.)*	Matched (1:3) for sex, age (±2 yrs). *Calculated using raw data in table; date of health checking (±3 months). Description of method is unclear. due to the lack of information on lifestyle	
					Frequent	265 (NA)	1.19 (n.s.)*		
					Milk	8,621 men*	Less than daily 1.0		
					Daily	23,161 women*	1.3 (0.9-1.8)		
					Milk	8,621 men*	Less than daily 1.0		
					Daily	23,161 women*	0.6 (0.3-0.9)		
Murata et al. 1999 (10)	Hospital based (Chiba Cancer Center Hospital)	Cases: those who underwent surgery; Controls: outpatients free from cancer	Colon: 265 men and women; Rectum: 164 men and women	Cases: outpatients free from cancer	Milk	794 men	Frequency* 0.93 (0.86-1.12)	Adjusted for age (10 year age group) *One-unit moving scores were assigned for successive categories of eating frequency (rare, 1-2/week, 3-4 week, or everyday). Thus odds ratio for highest versus lowest category is calculated as OR ³	
					Milk	794 men	Frequency* 0.83 (0.71-0.97)		
Wakai et al. 2006 (11)	Hospital based (Aichi Cancer Center Hospital)	Cases: histologically confirmed	Colon: 149 men; Rectum: 146 men; 96 women	Cases: cancer-free outpatients	Calcium	1475 men	Q1* 1.00	Adjusted for sex, age, year of first visit, season of first visit to the hospital, reason for the visit, family history of colorectal cancer, body mass index, exercise, alcohol drinking, smoking, multivitamin use, and energy intake	
					Q2	1475 men	0.89 (0.54-1.47)		
					Q3	1475 men	0.85 (0.51-1.41)		
					Q4	1475 men	0.77 (0.46-1.30)	0.33	
					Q1	1060 women	1.00		
					Q2	1060 women	0.87 (0.51-1.51)		
					Q3	1060 women	0.75 (0.42-1.33)		
					Q4	1060 women	0.52 (0.28-0.97)	0.035	
					Calcium	1475 men	Q1 1.00		
					Q2	1475 men	1.44 (0.87-2.41)		
					Q3	1475 men	1.40 (0.82-2.41)		
					Q4	1475 men	1.26 (0.71-2.25)	0.51	
Q1	1060 women	1.00							
Q2	1060 women	1.11 (0.60-2.05)							
Q3	1060 women	1.27 (0.68-2.36)							
Q4	1060 women	0.73 (0.36-1.47)	0.53						

表1-3. コーヒー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		Category	Number of cases of cases (95%CI or p)	Relative risk p for trend	Confounding variables considered	Comments
		Number of subjects for analysis	Source of subjects					
Khan et al. 2004 (1)	1984-2002	1,524 men and 1,634 women	Residence in Hokkaido	Colorectum	NA	1.0	Age and smoking	
				15 men	Less than weekly Weekly or daily	NA		
Oba et al. 2006 (2)	1992-2000	13,894 men and 16,327 women	Takayama City	Colon	29	1.00	Age, height, BMI, total pack- of cigarette smoking, alcohol intake, and physical activity, black tea intake and green tea intake	
				111 men	Never to <1 cup/mo. 1 cup/mo. to <1 cup/d 1 cup/d or more	52 1.13 (0.71-1.81) 30 0.83 (0.46-1.42)		
Naganuma et al. 2007 (3)	1990-2001	18,867 men and 19,834 women	14 municipalities of Miyagi Prefecture	102 women	45	1.00	Sex, age, smoking, alcohol, BMI, education, family history of time spent walking, consumption of green tea, black tea, meat, vegetables, and fruits, and total caloric intake For women, additionally for menopausal status, age at menarche, number of age at first delivery, and number of deliveries	
				284 men	1 cup/mo. to <1 cup/d 1 cup/d or more	44 1.3		
				173 women	75	1.13 (0.76-1.70)		
				Colon	14	1.16 (0.60-2.23)		
				175 men	33	1.00		
				106 women	23	1.00		
				Proximal colon	24	1.40 (0.83-2.36)		
				77 men	7	1.16 (0.47-2.88)		
				65 women	16	1.00		
					26	0.90 (0.46-1.73)		
					23	1.04 (0.52-2.08)		
					12	1.17 (0.51-2.66)		
					17	1.00		
					33	1.15 (0.61-2.16)		
					12	0.70 (0.31-1.57)		
					3	0.69 (0.19-2.52)		

表14. コーヒーと大腸がんとの関連に関する症例対照研究(エビデンステーブル)

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				
Kondo 1975 (5)	1967-73	Hospital-based (3 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	Colon 179 (M:93; F:86) Rectum 214 (M:112; F:102)	582 (M:408; F:174)* 582 (M:408; F:174)*	<1 cup/day** 1+ cups/day <1 cup/day** 1+ cups/day	Matched (1:2) for: age (± 5 yrs), sex. * Total number of controls for colorectal cancer cases. Number for each site was not shown. ** Non-users were excluded.
Watanabe et al. 1984 (6)	1977-83	Hospital-based (5 hospitals in Kyoto, Shiga, Hyogo)	Case: histologically confirmed Cases; Controls: Inpatients without history of cancer or any diseases of large bowel	Colon 138 men and women Rectum 65 men and women	138 men and women 65 men and women	None Others None Others	Matched (1:1) for: hospital, sex, and age (± 5 yrs)
Tajima et al. 1985 (7)	1981-83	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Case: histologically confirmed Cases; Controls: Inpatients without history of cancer	Colon 42 men Rectum 51 men	111 men* 111 men*	No Sometimes Everyday No Sometimes Everyday	Adjusted for age NA NA
Kato et al. 1990 (8)	1986-90	Hospital-based (Aichi Cancer Center Hospital)	Cases: histologically confirmed Cases; Controls: population controls	Colon 132 (M: 79, F: 53) Rectum 91 (M: 60; F: 31)	578 (M: 377; F: 201)* 578 (M: 377; F: 201)*	Nondrinker Occasional Daily Nondrinker Occasional Daily	Adjusted for residence, sex, and age* (five year age group) NA NA
Hoshiyama et al. 1993 (9)	1984-90	Hospital based (Saitama Cancer Center Hospital)	Cases: histologically confirmed Cases; Controls: population controls	Colon 79 (M: 37; F: 42) Rectum 102 (M: 61; F: 41)	653 (M: 343; F: 310)* 653 (M: 343; F: 310)*	Nondrinker 1-5 cups/week 6+ cups/week Nondrinker 1-5 cups/week 6+ cups/week	Adjusted for sex and age * Common controls for cases of cancer of the colon and rectum 0.01 0.5

Konake et al. 1995 (10)	1992-94 Hospital based (10 hospitals in Kanto region)	Cases: histologically confirmed Colon cases; Controls: screening controls and hospital controls, including cancer patients	187 (M: 111; F: 76) 176 (M: 103; F: 73)	187 (M: 111; F: 76) 176 (M: 103; F: 73)	<1-2/week Daily	1.0 1.0 (0.6-1.5)	Matched for sex, age (5-year age group)
Nishi et al. 1997 (11)	1987-90 Hospital based (Sapporo)	Cases: patients diagnosed by the First Dept. of Surgery of Sapporo Medical Univ. or its affiliated hospitals; Controls: selected from telephone books	177 (M: 81, F: 96) 153 (M: 90, F: 63)	354 (M: 162, F: 192) 306 (M: 180, F: 126)	Non-daily Daily	1.00 0.94 (0.64-1.38)	Matched for sex, age (± 5 yrs), and registered residence
Inoue et al. 1998 (12)	1990-95 Hospital based (Aichi Cancer Center Hospital)	Cases: histologically confirmed Colon cases; Controls: first-visit outpatients free from cancer; Age range: 40+ years	362 (M: 213, F: 149) 266 (M: 173, F: 93)	21,128 (M: 6,307, F: 14,821) 21,128 (M: 6,307, F: 14,821)	Rarely Occasional 1-3 cups/day 4-6 cups/day	1.00 0.83 (0.61-1.14) 0.97 (0.74-1.27) 0.87 (0.56-1.35)	Adjusted for gender, age, year and season at first hospital visit, smoking, habitual alcohol drinking, regular physical exercise, fruit rice intake, beef intake, green tea intake, black tea intake