

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肺がん予防法の開発に関する研究

分担研究者 若井 建志 名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学/医学推計・判断学  
准教授

研究要旨

わが国における肺がんと運動、肺結核の関連に関する分析疫学研究のレビューを行なった。肺がんと運動については、症例対照研究が1つ同定されたのみでエビデンスは不十分と考えられた。一方、肺がんと肺結核についてはコホート研究が7研究見出され、すべての研究で肺がんリスクと肺結核との間に中等度以上の関連が認められた。しかし生物学的なメカニズムが検討されていないこと、肺がん発生に合併して結核が再燃する可能性も考えられることから、エビデンスは可能性ありと判定した。

また、わが国における野菜・果物摂取と肺がんリスクとの関連を検討するため、現行の大規模コホート4集団のデータによるメタアナリシスを試みた。その結果、交絡要因調整後も、全野菜+果物(ジュース除く)および果物(ジュース除く)の摂取量と男性肺がん死亡リスクとの間に負の関連を認めた。一方、女性では緑黄色野菜多量摂取者で肺がん死亡、罹患の統合ハザード比が高値の傾向がみられた。

I. 日本における肺がんと運動の関連に関する疫学研究のレビュー(総括評価)

A. 研究目的

大腸がんなど、いくつかの部位のがんで運動の予防効果が示唆されている。しかし肺がんリスクと運動との関連はあまり評価がされていない。そこで肺がんと運動との関連について、わが国での分析疫学研究の成績をレビューした。本年度は昨年度実施した文献レビューにもとづき、総括評価を実施した。

B. 研究方法

医学文献データベース(PubMed および医学中央雑誌)を用いて、わが国における肺がんと運動との関連に関する分析疫学研究の論文(2007年までの英文および和文論文)を検索した。研究をコホート研究

と症例対照研究に分けた上で、その成績を表(エビデンステーブル)に要約した。

さらに、各研究における関連の強さを相対危険度またはオッズ比により、Strong: 0.5未満または2.0より大(統計学的に有意)、Moderate: 1) 0.5未満または2.0より大(統計学的有意性なし)、または2) 1.5より大きく2.0以下(統計学的に有意)、または3) 0.5以上0.67未満(統計学的に有意)、Weak: 1) 1.5より大きく2.0以下(統計学的有意性なし)、または2) 0.5以上0.67未満(統計学的有意性なし)、または3) 0.67以上1.5以下(統計学的に有意)、No association: 0.67以上1.5以下(統計学的有意性なし)の4群に分類した。上記の分類とエビデンステーブルから抜粋した情報により、肺がんと運動との関連を総括評価するためのサマリーテーブルを作成した。サマリーテーブル中では、関連の強さを Strong: ↑↑↑または

↓↓↓、Moderate: ↑↑または↓↓、Weak: ↑または↓、No association: 一の記号で示した。

(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

わが国における肺がん運動の関連に関する分析疫学研究は、症例対照研究1研究のみしか見出されなかった(エビデンステーブルは平成18年度報告書に掲載、同報告書の表II-1)。この研究では、月3回未満の運動を基準とした場合に、3回以上の運動で肺がんのリスクが4割程度減少し、moderateな負の関連があることが示された(付表S-8。サマリーテーブル)。評価対象となる研究が少ないため研究班では、日本における肺がん運動の関連に関するエビデンスをinsufficient(不十分)と判定した。

### D, E. 考察および結論

日本においては、肺がんリスクと運動の関連に関する分析疫学研究はほとんど見出されなかった。その理由として肺がんについては、大腸がん、乳がんや子宮体部がんと比べ、身体活動がリスクを低下させる生物学的メカニズムの検討が少ないこと、また喫煙習慣による交絡を除去することが難しいことが考えられる。

しかし国際的には、肺がんリスクと身体活動との関連を検討したコホート研究や症例対照研究の大部分で、身体活動量の増加に伴うリスク減少が示されていることから(World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research [AICR]. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington: AICR, 2007)、今後はわが国でも、分析対象者を非喫煙者に限定するといった工夫も加えながら、肺がん運動との関連を検討することが必要と思われる。

## II. 日本における肺がん肺結核の関連に関する疫学研究のレビュー

### A. 研究目的

肺がんリスクとの関連が示唆されている感染症として肺結核が挙げられるが、わが国での疫学研究の全体像は明らかではない。そこで肺がん肺結核との関連について、わが国でこれまでに実施された分析疫学研究の成績をレビューした。

### B. 研究方法

「日本における肺がん運動の関連に関する疫学研究のレビュー(総括評価)」と同様の方法により、わが国における肺がん肺結核との関連に関する研究論文を検索し、研究成績を表(エビデンステーブル)に要約した。さらに各研究における関連の強さを上記研究と同一基準で4群に分類し、この分類とエビデンステーブルから抜粋した情報により、肺がん肺結核との関連を総括評価するためのサマリーテーブルを作成した。関連の強さのサマリーテーブル中での表示方法も、上記研究と同様とした。

### C. 研究結果

わが国における肺がん結核の関連に関する分析疫学研究は、コホート研究のみが7研究見出された(表II-1。エビデンステーブル)。これらの研究はすべて、結核患者のコホートにおける肺がん死亡数を、一般人口の肺がん死亡率から求めた期待死亡数で除して、O/E比を算出したものである。また1つの研究を除き、Aokiらの研究グループにより実施されていた。

付表S-9にこれらコホート研究の研究成績を要約した(付表S-9)。すべての研究で、肺がんリスクと肺結核との間にmoderateまたはstrongな関連が認められた。とくにほとんどの研究で、空洞ありの方がなしよりも高いO/E比を示しており(表II-1)、相当の関連の一致性、量反応関係が認められた。

しかし肺がん肺結核との関連については、生物学的メカニズムが検討されていないこと、肺がん発

生に合併して結核が再燃するという因果の逆転の可能性も考えられることから、研究班では日本における肺がんと肺結核の関連に関するエビデンスを possible(可能性あり)と判定した。

#### D, E. 考察および結論

日本での肺がんと肺結核の関連に関する研究については、研究班が指摘した上記の問題点の他に、結核患者コホートの一般人口との比較であるため喫煙習慣が考慮されている研究が少ないことも課題として挙げられる。わが国での結核患者の減少に伴い、結核患者コホートによる検討は難しくなってきたと考えられ、実際、本レビューで同定された研究はすべて 1980 年代までに実施されていた。今後はコホート研究や症例対照研究により、喫煙習慣を交絡因子として調整した上で、結核の既往歴と肺がんリスクとの関連を検討することがわが国でも必要と思われる。また近年、ヘリコバクター・ピロリの感染と肺がんとの関係も提唱されており(Respir Med 2005; 99:1258-1262)、感染と肺がんとの関係については引き続き研究が求められる。

### III. 野菜・果物摂取と肺がんリスクに関するプール解析

#### A. 研究目的

野菜・果物摂取による肺がん予防効果が多くの症例対照研究で示唆されてきた。しかしベータカロテン摂取による肺がん予防の介入研究で予防効果が証明されなかったこと、また欧米の大規模コホート研究の中には、肺がんリスクと野菜・果物摂取の間に関連を認めないものがあることなどから、野菜・果物摂取の肺がん予防における役割は再評価が求められている。本研究班における、わが国の分析疫学研究のレビューにおいても、肺がんリスクとの関連は野菜摂取が insufficient(証拠不十分)、果物摂取が possible(可能性あり—負の関連)と判定された(平成 17 年度報告書)。

そこでわが国における野菜・果物摂取と肺がんリスクとの関連を、多くの肺がん症例を含む前向き研究のデータで検討するため、現行の大規模コホート集団のデータによるプール解析を試みた。

#### B. 研究方法

今回のプール解析の対象としたコホートは、宮城県コホート(以下 Miyagi)、厚生労働省多目的コホート研究 I, II(JPHC I, II)、および文部科学省の助成による大規模コホート研究(JACC)の4コホートである。対象コホートの特性を、肺がん症例の定義も含め表 III-1 にまとめた。プール解析は肺がん死亡、肺がん罹患それぞれをエンドポイントとしたものを別個に実施し、推定総エネルギー摂取の自然対数が各コホートの男女別平均 Loge(総エネルギー摂取)から3SD 以内に入らない者、およびがんの既往がある者は解析対象から除外した。JACC では、がん罹患についての追跡が一部調査地域でのみ行われているため、死亡をエンドポイントとした場合と罹患をエンドポイントとした場合で、解析対象者数は異なり、前者では男性 95,348 人(肺がん症例数 1,117)、女性 114,171 人(同 328)、後者では男性 87,771 人(同 1,201)、女性 103,461 人(同 417)であった。

野菜・果物摂取量およびエネルギー摂取量の評価は、各コホート研究の食物摂取頻度調査票により、1日あたりの野菜・果物摂取量(g)およびエネルギー摂取量(kcal)を推定した。野菜・果物摂取量は、1) 全野菜+果物、2) 全野菜+果物(ジュース除く)、3) 全野菜、4) 全野菜(ジュース除く)、5) 緑黄色野菜、6) 果物、7) 果物(ジュース除く)、の各食品群について評価した。

#### 統計学的解析

統計学的解析ではまずコホート別、男女別に解析を行い、上記の各食品群について、推定エネルギー調整摂取量の最低五分位(Q1)を基準とした第2—第5五分位(Q2—Q5)のハザード比を算出した。算出されたハザード比と 95%信頼区間を元に、統計ソフトウェア STATA の meta command を用いて、4コホ

ートのメタアナリシスを行ない統合ハザード比を推定した。

コホート別の分析では、まず各食品群の摂取量を男女別に残差法でエネルギー摂取量にて調整し、それぞれの値にもとづいて解析対象者を5分位に分けた。エネルギー摂取量の調整にあたっては、エネルギー摂取量(kcal/day)、食品群摂取量(g/day)ともに、 $\log_e(X+1)$ の式で対数変換した。推定エネルギー調整摂取量の最低五分位に対する第2—第5五分位のハザード比の算出の際には、共変量として年齢(連続変数)、地域(Miyagi は除く)、または年齢、地域、総エネルギー摂取量(連続変数。対数変換なし)および喫煙(非喫煙、禁煙—禁煙後 < 5, 5-9, 10-14, 15-19, 20+ 年、現在喫煙— < 20, 20-39, 40-59, 60-79, 80-99, 100+ pack-years、不明)を調整した。

傾向性(trend)の検定は、コホート別男女別の五分位に順序変数(0, 1, 2, 3, 4)をあてて行ない、この変数に対する $\beta$ 値とSEを各コホートで算出、統合ハザード比を推定した。統合ハザード比の推定には fixed effect model、random effect model の両方を用い、コホート別ハザード比の不均一性(heterogeneity)の検定は、上記の傾向性検定に用いた変数に対する Q test によった。

#### (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的手続きに則ってすでに収集されたデータを解析するものであり、かつ各コホート研究の担当者によって集計されたデータを、メタアナリシス担当者が二次的に(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

死亡をエンドポイントとした解析結果を表 III-2(男性)、表 III-3(女性)に、罹患をエンドポイントとした解析結果を表 III-4(男性)、表 III-5(女性)に示す。

男性において喫煙、エネルギー摂取量を調整しない場合には、野菜・果物摂取と肺がんリスクとの負の関連を明らかに認めたが、喫煙、エネルギー摂取量

を調整すると関連はかなり弱くなった。ただし喫煙、エネルギー摂取量を調整した場合でも、死亡例については、全野菜+果物(ジュース除く)および果物(ジュース除く)とリスクとの間に負の関連を認めた(fixed model の trend P はそれぞれ 0.031、0.040。最高五分位の統合ハザード比はそれぞれ 0.80[95%信頼区間 0.66-0.97]、0.84[同 0.70-1.02])。これに対し罹患例では、これら食品群の関連は喫煙、エネルギー摂取量調整後は明らかではなかった。

一方、女性では緑黄色野菜多量摂取者で統合ハザード比が高値の傾向がみられ、fixed model の trend P は死亡例で 0.060、罹患例で 0.050、最高五分位の統合ハザード比はそれぞれ 1.38(95%信頼区間 0.98-1.95)、1.32(同 0.98-1.79)であった。

#### D, E. 考察および結論

男性では喫煙とエネルギー摂取量の調整により、野菜・果物摂取と関連した統合ハザード比の低下はかなり小さくなった。野菜・果物摂取と肺がんリスクに関する初期の研究では、喫煙やエネルギー摂取量の残余交絡のために、これら食品摂取によるリスク減少効果が過大評価された可能性が考えられる。

喫煙、エネルギー摂取量調整後も肺がんリスクとの間に負の関連を認めたのは、男性死亡例についての全野菜+果物(ジュース除く)および果物(ジュース除く)であった。これらはいずれも果物を含んでおり、もし野菜・果物摂取に肺がんリスク低下効果があるとするならば、果物の方がその可能性が大きいと考えられる。このことは本研究班におけるわが国の研究のレビュー結果(エビデンスは野菜摂取が insufficient、果物摂取が possible)や国際的なレビューの結果(野菜摂取が limited—suggestive、果物摂取が probable [World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington: AICR, 2007])と矛盾しない。「ジュース除く」の食品群で関連がみられたことには、野菜・果物摂取量を重量で評価するため、ジュースを含めた摂取量は生物学的

な効果を反映しにくいためかもしれない。男性罹患例では上記の関連は弱まったが、死亡をエンドポイントとした場合と罹患をエンドポイントとした場合とでは解析対象者や追跡期間が異なるため、単純に罹患の結果を重視して負の関連は弱いとすることはできないであろう。

女性において、緑黄色野菜の多量摂取者で統合ハザード比が高かったことは予期しない所見であった。しかし女性非喫煙者に多い、EGFR 受容体変異を伴う肺がんの危険因子は変異を伴わないものとは異なることが指摘されていることから (Matsuo K, et al. *Cancer Sci* 2008 [in press])、他のコホート研究、症例対照研究のデータにより、この所見を検証することが望まれる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Wakai K, Kojima M, Nishio K, Suzuki S, Niwa Y, Lin Y, Kondo T, Yatsuya H, Tamakoshi K, Yamamoto A, Tokudome S, Toyoshima H, Tamakoshi A for the JACC Study Group. Psychological attitudes and risk of breast cancer in Japan: a prospective study. *Cancer Cause Control* 2007; 18: 259-267.
- 2) Wakai K, Date C, Fukui M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Hayakawa N, Kojima M, Kawado M, Suzuki K, Hashimoto S, Tokudome S, Ozasa K, Suzuki S, Toyoshima H, Ito Y, Tamakoshi A for the JACC Study Group. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 668-675.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表II-1. 肺がんと肺結核の関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

| References         |      | Study         | Study population  |   |                   |   | Category   | Relative risk<br>(95% CI or P)   | Confounding<br>variables<br>considered | Comments              |
|--------------------|------|---------------|---|---|-------------------|---|--|--|--|-----------------------|
| Author             | Year | period        | Number of<br>subjects for<br>analysis   | Source of subjects  | Event<br>followed | Number of<br>incident cases<br>or deaths                                  |  |  |  |                       |
| Aoki K             | 1973 | 1962-<br>1963 | 96,731 men and<br>women   | Registered patients<br>with TB in Aichi<br>Prefecture (external<br>standard: general<br>population)   | Death             | NA<br>NA  | Cavity (+)<br>Cavity (-)   | 2.3 ( $P < 0.05$ )<br>1.2  | NA                                     | Relative risk:<br>O/E |
| Aoki K             | 1973 | 5 years       | 2,921 men and<br>women  | Registered patients<br>with TB in N Ward,<br>Nagoya (external<br>standard: general<br>population)   | Death             | NA  | Cavity (+) (men)   | 4.6  | NA                                     | Relative risk:<br>O/E |
| Hongo N, et<br>al. | 1981 | 1979          | 90,411 and<br>73,465 men and<br>women (the end<br>of 1978 and<br>1979,<br>respectively) | Registered patients<br>with TB in Kyushu<br>(external standard:<br>Japanese general<br>population)  | Death             | NA<br>NA<br>NA<br>NA<br>NA<br>NA<br>NA<br>NA                              | All (men)<br>All (women)<br>All (men and women)<br>Active TB (men)<br>Inactive TB (men)<br>Active TB (women)<br>Inactive TB (women)<br>Active TB (men and women)<br>Inactive TB (men and                                   | 4.88 ( $P < 0.01$ )<br>9.69 ( $P < 0.01$ )<br>5.44 ( $P < 0.01$ )<br>6.61 ( $P < 0.01$ )<br>1.29 (NS)<br>13.40 ( $P < 0.01$ )<br>3.52 ( $P < 0.01$ )<br>7.35 ( $P < 0.01$ )<br>1.56 ( $P < 0.01$ ) | Age and sex                            | Relative risk:<br>O/E |
| Aoki K, et al.     | 1986 | 1967-<br>1972 | 5,008 men<br><br>3,579 women  | Registered patients<br>with TB in Aichi<br>Prefecture excluding<br>Nagoya (external<br>standard: general<br>population)                       | Death             | 3<br>8<br>2<br>2  | Cavity (+)<br>Cavity (-)<br>Cavity (+)<br>Cavity (-)   | 2.8 ( $P < 0.05$ )<br>2.1 ( $P < 0.05$ )<br>15.9<br>3.5  | NA                                     | Relative risk:<br>O/E |
| Aoki K, et al.     | 1986 | 1979-<br>1985 | 4,892 men and<br>women  | Registered patients<br>with TB in Nagoya<br>(external standard:<br>general population)  | Death             | NA<br>NA<br>NA<br>NA<br>NA  | Koch bacilli (+) (men)<br>Koch bacilli (-), cavity (+)<br>(men)<br>Koch bacilli (-), cavity (-)<br>(men)<br>Koch bacilli (+) (women)<br>Koch bacilli (-), cavity (+)<br>(women)<br>Koch bacilli (-), cavity (-)<br>(women) | 4.7 ( $P < 0.01$ )<br>4.8 ( $P < 0.01$ )<br>4.6 ( $P < 0.01$ )<br>10.0 ( $P < 0.01$ )<br>14.3 ( $P < 0.01$ )<br>3.6 ( $P < 0.05$ )   | NA                                     | Relative risk:<br>O/E |
| Aoki K, et al.     | 1986 | 1953-<br>1968 | 502 men<br>2,515 men<br>234 women<br>1,557 women  | Incident TB cases<br>identified in<br>population-based<br>nationwide surveys<br>of tuberculosis<br>(external standard:<br>general population) | Death             | 2<br>3<br>1<br>0  | Cavity (+)<br>Cavity (-)<br>Cavity (+)<br>Cavity (-)   | 3.5 (NS)<br>1.4<br>10.0 (NS)<br>0.0  | NA                                     | Relative risk:<br>O/E |
| Sakurai R, et      | 1989 | 1979-<br>1983 | 1,083 women   | Female registered<br>patients with TB in<br>Nagoya city<br>(external standard:<br>general population<br>of Nagoya city)                       | Death             | 9 women<br>3 women<br>6 women<br>3 women<br>6 women<br>4 women<br>5 women | All<br>Koch bacilli (+)<br>Koch bacilli (-)<br>Cavity (+)<br>Cavity (-)<br>Smokers (+)<br>Nonsmokers (-)   | 6.4 ( $P < 0.001$ )<br>7.5 ( $P < 0.001$ )<br>6.3 ( $P < 0.001$ )<br>8.2 ( $P < 0.001$ )<br>6.0 ( $P < 0.001$ )<br>20.0 ( $P < 0.001$ )<br>4.5 ( $P < 0.001$ )                                     | Age                                    | Relative risk:<br>O/E |

NS: not significant

表III-1. 野菜・果物摂取と肺がんリスクに関する現行コホートの  
メタアナリシス:対象コホートの特性

|              | コホート                           |                                |                                |                                | 合計        |
|--------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------|
|              | JPHC I                         | JPHC II                        | Miyagi                         | JACC                           |           |
| ・死亡          |                                |                                |                                |                                |           |
| 追跡終了年        | 2005年末                         | 2005年末                         | 2001年末                         | 2003年末                         |           |
| 総観察人年        |                                |                                |                                |                                |           |
| 男性           | 301,203                        | 343,602                        | 242,794                        | 295,736                        | 1,183,335 |
| 女性           | 331,952                        | 394,938                        | 264,332                        | 462,240                        | 1,453,462 |
| 解析対象者数       |                                |                                |                                |                                |           |
| 男性           | 20,193                         | 29,042                         | 22,258                         | 23,855                         | 95,348    |
| 女性           | 21,668                         | 32,266                         | 23,790                         | 36,447                         | 114,171   |
| 肺がん症例数       |                                |                                |                                |                                |           |
| 男性           | 207                            | 366                            | 128                            | 416                            | 1,117     |
| 女性           | 59                             | 92                             | 41                             | 136                            | 328       |
| 肺がん症例の<br>定義 | ICD10, C34.0-<br>34.9          | ICD10, C34.0-<br>34.9          | ICD9, 162                      | ICD10, C34.0-<br>34.9          |           |
| ・罹患          |                                |                                |                                |                                |           |
| 追跡終了年        | 2004年末                         | 2004年末                         | 2001年末                         | 1999年末                         |           |
| 総観察人年        |                                |                                |                                |                                |           |
| 男性           | 269,590                        | 298,711                        | 242,263                        | 148,864                        | 959,428   |
| 女性           | 299,291                        | 347,044                        | 246,088                        | 233,129                        | 1,125,552 |
| 解析対象者数       |                                |                                |                                |                                |           |
| 男性           | 20,193                         | 29,042                         | 22,258                         | 16,278                         | 87,771    |
| 女性           | 21,668                         | 32,266                         | 23,790                         | 25,737                         | 103,461   |
| 肺がん症例数       |                                |                                |                                |                                |           |
| 男性           | 252                            | 468                            | 250                            | 231                            | 1,201     |
| 女性           | 109                            | 133                            | 93                             | 82                             | 417       |
| 肺がん症例の<br>定義 | ICDO-3,<br>C34.0-34.9の<br>悪性腫瘍 | ICDO-3,<br>C34.0-34.9の<br>悪性腫瘍 | ICDO-2,<br>C33.0-34.9の<br>悪性腫瘍 | ICDO-2,<br>C34.0-34.9の<br>悪性腫瘍 |           |





表III-3. 野菜・果物摂取と肺がんリスクに関する現行コホートのメタアナリシス: 女性死亡例

|                        |  | 肺がん症例数 |    |    |    |    |      |                  |                  |                  |                  | 総合ハザード比 (性・年齢・地域調整) |       |      |                  |                  |                  |                  |       |       |      | 総合ハザード比 (性・年齢・地域・喫煙・エネルギー摂取量調整) |                  |                  |                  |       |                      |                      |                  |                  |                  |                  |       |       |
|------------------------|--|--------|----|----|----|----|------|------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------|-------|------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|-------|------|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|-------|----------------------|----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|-------|
|                        |  | Q1     | Q2 | Q3 | Q4 | Q5 | Q1   | Q2               | Q3               | Q4               | Q5               | Q1                  | Q2    | Q3   | Q4               | Q5               | Q1               | Q2               | Q3    | Q4    | Q5   | Q1                              | Q2               | Q3               | Q4               | Q5    | P for trend (Q test) | P for trend (Q test) |                  |                  |                  |                  |       |       |
| <b>全野菜+果物</b>          |  | 76     | 55 | 54 | 73 | 70 | 1.00 | 0.76 (0.53-1.07) | 0.74 (0.52-1.07) | 0.98 (0.70-1.36) | 0.89 (0.64-1.24) | 0.987               | 0.287 | 1.00 | 0.79 (0.56-1.13) | 0.78 (0.55-1.12) | 1.05 (0.75-1.46) | 0.94 (0.67-1.31) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.88 (0.63-1.24)                | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383                | 1.00                 | 0.88 (0.63-1.24) | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383 |
| Random                 |  | 30     | 22 | 28 | 33 | 33 | 1.00 | 0.76 (0.53-1.07) | 0.68 (0.42-1.12) | 1.00 (0.66-1.51) | 0.89 (0.64-1.24) | 0.985               | 0.287 | 1.00 | 0.79 (0.56-1.13) | 0.72 (0.45-1.17) | 1.06 (0.73-1.53) | 0.94 (0.67-1.31) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.88 (0.63-1.24)                | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383                | 1.00                 | 0.88 (0.63-1.24) | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383 |
| JACC                   |  | 8      | 7  | 3  | 15 | 8  | 1.00 | 0.76 (0.44-1.32) | 0.78 (0.45-1.34) | 0.93 (0.55-1.57) | 1.04 (0.63-1.73) | 0.985               | 0.287 | 1.00 | 0.79 (0.45-1.37) | 0.81 (0.47-1.41) | 0.99 (0.59-1.68) | 1.14 (0.69-1.91) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.88 (0.63-1.24)                | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383                | 1.00                 | 0.88 (0.63-1.24) | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383 |
| MIYAGI                 |  | 15     | 11 | 4  | 15 | 14 | 1.00 | 0.94 (0.34-2.59) | 0.39 (0.10-1.49) | 1.98 (0.84-4.67) | 1.11 (0.42-2.97) | 0.985               | 0.287 | 1.00 | 1.01 (0.35-2.86) | 0.40 (0.10-1.53) | 1.88 (0.79-4.48) | 0.91 (0.33-2.51) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 1.01 (0.35-2.86)                | 0.40 (0.10-1.53) | 1.88 (0.79-4.48) | 0.91 (0.33-2.51) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 1.01 (0.35-2.86) | 0.40 (0.10-1.53) | 1.88 (0.79-4.48) | 0.91 (0.33-2.51) | 0.788 | 0.434 |
| JPHC-I                 |  | 23     | 15 | 24 | 15 | 15 | 1.00 | 0.78 (0.35-1.70) | 0.29 (0.10-0.89) | 1.12 (0.53-2.34) | 0.94 (0.45-1.99) | 0.985               | 0.287 | 1.00 | 0.86 (0.39-1.90) | 0.32 (0.11-0.99) | 1.28 (0.61-2.70) | 1.04 (0.49-2.20) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.86 (0.39-1.90)                | 0.32 (0.11-0.99) | 1.28 (0.61-2.70) | 1.04 (0.49-2.20) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.86 (0.39-1.90) | 0.32 (0.11-0.99) | 1.28 (0.61-2.70) | 1.04 (0.49-2.20) | 0.788 | 0.434 |
| JPHC-II                |  | 25     | 18 | 16 | 17 | 16 | 1.00 | 0.67 (0.35-1.29) | 1.03 (0.58-1.83) | 0.63 (0.33-1.22) | 0.58 (0.30-1.13) | 0.985               | 0.287 | 1.00 | 0.69 (0.36-1.33) | 1.08 (0.60-1.92) | 0.69 (0.35-1.33) | 0.63 (0.33-1.22) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.69 (0.36-1.33)                | 1.08 (0.60-1.92) | 0.69 (0.35-1.33) | 0.63 (0.33-1.22) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.69 (0.36-1.33) | 1.08 (0.60-1.92) | 0.69 (0.35-1.33) | 0.63 (0.33-1.22) | 0.788 | 0.434 |
| <b>全野菜+果物 (ジュース除く)</b> |  | 77     | 63 | 50 | 63 | 75 | 1.00 | 0.85 (0.61-1.19) | 0.68 (0.47-0.97) | 0.83 (0.59-1.17) | 0.96 (0.69-1.33) | 0.760               | 0.167 | 1.00 | 0.88 (0.63-1.24) | 0.71 (0.49-1.01) | 1.05 (0.75-1.46) | 0.94 (0.67-1.31) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.88 (0.63-1.24)                | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383                | 1.00                 | 0.88 (0.63-1.24) | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383 |
| Random                 |  | 28     | 20 | 27 | 33 | 30 | 1.00 | 0.85 (0.61-1.19) | 0.68 (0.47-0.97) | 0.83 (0.59-1.17) | 0.96 (0.69-1.33) | 0.760               | 0.167 | 1.00 | 0.88 (0.63-1.24) | 0.71 (0.49-1.01) | 1.05 (0.75-1.46) | 0.94 (0.67-1.31) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.88 (0.63-1.24)                | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383                | 1.00                 | 0.88 (0.63-1.24) | 0.71 (0.49-1.01) | 0.88 (0.62-1.24) | 1.03 (0.74-1.45) | 0.946 | 0.383 |
| JACC                   |  | 8      | 6  | 5  | 10 | 12 | 1.00 | 1.02 (0.60-1.72) | 0.72 (0.41-1.29) | 0.95 (0.55-1.62) | 1.09 (0.65-1.82) | 0.899               | 0.167 | 1.00 | 1.05 (0.62-1.77) | 0.75 (0.42-1.33) | 1.00 (0.58-1.72) | 1.20 (0.71-2.01) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 1.05 (0.62-1.77)                | 0.75 (0.42-1.33) | 1.00 (0.58-1.72) | 1.20 (0.71-2.01) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 1.05 (0.62-1.77) | 0.75 (0.42-1.33) | 1.00 (0.58-1.72) | 1.20 (0.71-2.01) | 0.788 | 0.434 |
| MIYAGI                 |  | 16     | 11 | 9  | 14 | 14 | 1.00 | 0.81 (0.28-2.34) | 0.66 (0.22-2.02) | 1.33 (0.53-3.38) | 1.67 (0.68-4.08) | 0.985               | 0.167 | 1.00 | 0.82 (0.28-2.41) | 0.64 (0.21-1.98) | 1.24 (0.49-3.18) | 1.46 (0.57-3.74) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.82 (0.28-2.41)                | 0.64 (0.21-1.98) | 1.24 (0.49-3.18) | 1.46 (0.57-3.74) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.82 (0.28-2.41) | 0.64 (0.21-1.98) | 1.24 (0.49-3.18) | 1.46 (0.57-3.74) | 0.788 | 0.434 |
| JPHC-I                 |  | 25     | 18 | 16 | 17 | 16 | 1.00 | 0.73 (0.33-1.58) | 0.61 (0.26-1.41) | 0.63 (0.27-1.47) | 0.98 (0.45-2.10) | 0.985               | 0.167 | 1.00 | 0.80 (0.37-1.74) | 0.70 (0.30-1.62) | 0.71 (0.30-1.67) | 1.15 (0.53-2.52) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.80 (0.37-1.74)                | 0.70 (0.30-1.62) | 0.71 (0.30-1.67) | 1.15 (0.53-2.52) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.80 (0.37-1.74) | 0.70 (0.30-1.62) | 0.71 (0.30-1.67) | 1.15 (0.53-2.52) | 0.788 | 0.434 |
| JPHC-II                |  | 68     | 54 | 63 | 80 | 80 | 1.00 | 0.74 (0.41-1.36) | 0.66 (0.35-1.25) | 0.66 (0.35-1.23) | 0.58 (0.30-1.10) | 0.687               | 0.188 | 1.00 | 0.77 (0.42-1.41) | 0.69 (0.36-1.30) | 0.70 (0.37-1.33) | 0.65 (0.34-1.24) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.77 (0.42-1.41)                | 0.69 (0.36-1.30) | 0.70 (0.37-1.33) | 0.65 (0.34-1.24) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.77 (0.42-1.41) | 0.69 (0.36-1.30) | 0.70 (0.37-1.33) | 0.65 (0.34-1.24) | 0.788 | 0.434 |
| Random                 |  | 20     | 30 | 26 | 30 | 30 | 1.00 | 1.05 (0.66-1.67) | 0.82 (0.50-1.35) | 0.95 (0.60-1.52) | 1.15 (0.82-1.61) | 0.668               | 0.188 | 1.00 | 1.08 (0.67-1.74) | 0.83 (0.50-1.38) | 0.98 (0.62-1.53) | 1.18 (0.84-1.66) | 0.652 | 0.210 | 1.00 | 1.08 (0.67-1.74)                | 0.83 (0.50-1.38) | 0.98 (0.62-1.53) | 1.18 (0.84-1.66) | 0.652 | 0.210                | 1.00                 | 1.08 (0.67-1.74) | 0.83 (0.50-1.38) | 0.98 (0.62-1.53) | 1.18 (0.84-1.66) | 0.652 | 0.210 |
| JACC                   |  | 4      | 5  | 11 | 13 | 10 | 1.00 | 1.52 (0.86-2.68) | 1.28 (0.71-2.30) | 1.39 (0.79-2.45) | 1.27 (0.72-2.25) | 0.829               | 0.102 | 1.00 | 1.61 (0.91-2.84) | 1.34 (0.74-2.40) | 1.45 (0.82-2.56) | 1.38 (0.78-2.47) | 0.817 | 0.210 | 1.00 | 1.61 (0.91-2.84)                | 1.34 (0.74-2.40) | 1.45 (0.82-2.56) | 1.38 (0.78-2.47) | 0.817 | 0.210                | 1.00                 | 1.61 (0.91-2.84) | 1.34 (0.74-2.40) | 1.45 (0.82-2.56) | 1.38 (0.78-2.47) | 0.817 | 0.210 |
| MIYAGI                 |  | 16     | 10 | 6  | 10 | 17 | 1.00 | 0.54 (0.16-1.79) | 0.65 (0.21-1.97) | 1.42 (0.57-3.54) | 1.68 (0.70-4.05) | 0.985               | 0.102 | 1.00 | 0.53 (0.16-1.79) | 0.62 (0.20-1.91) | 1.34 (0.54-3.36) | 1.53 (0.61-3.86) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.53 (0.16-1.79)                | 0.62 (0.20-1.91) | 1.34 (0.54-3.36) | 1.53 (0.61-3.86) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.53 (0.16-1.79) | 0.62 (0.20-1.91) | 1.34 (0.54-3.36) | 1.53 (0.61-3.86) | 0.788 | 0.434 |
| JPHC-I                 |  | 22     | 20 | 19 | 16 | 15 | 1.00 | 0.64 (0.29-1.42) | 0.58 (0.25-1.33) | 0.44 (0.18-1.10) | 0.64 (0.31-1.23) | 0.985               | 0.102 | 1.00 | 0.67 (0.30-1.49) | 0.60 (0.26-1.38) | 0.47 (0.19-1.18) | 1.13 (0.55-2.33) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.67 (0.30-1.49)                | 0.60 (0.26-1.38) | 0.47 (0.19-1.18) | 1.13 (0.55-2.33) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.67 (0.30-1.49) | 0.60 (0.26-1.38) | 0.47 (0.19-1.18) | 1.13 (0.55-2.33) | 0.788 | 0.434 |
| JPHC-II                |  | 66     | 64 | 59 | 74 | 75 | 1.00 | 0.97 (0.53-1.78) | 0.90 (0.49-1.67) | 0.73 (0.38-1.39) | 0.63 (0.33-1.23) | 0.925               | 0.102 | 1.00 | 1.05 (0.74-1.49) | 0.94 (0.65-1.34) | 0.98 (0.69-1.40) | 1.10 (0.78-1.56) | 0.830 | 0.210 | 1.00 | 1.05 (0.74-1.49)                | 0.94 (0.65-1.34) | 0.98 (0.69-1.40) | 1.10 (0.78-1.56) | 0.830 | 0.210                | 1.00                 | 1.05 (0.74-1.49) | 0.94 (0.65-1.34) | 0.98 (0.69-1.40) | 1.10 (0.78-1.56) | 0.830 | 0.210 |
| Random                 |  | 23     | 25 | 23 | 25 | 40 | 1.00 | 1.09 (0.62-1.91) | 0.95 (0.54-1.70) | 0.97 (0.55-1.55) | 1.06 (0.72-1.55) | 0.829               | 0.102 | 1.00 | 1.13 (0.64-2.00) | 0.99 (0.55-1.77) | 1.03 (0.58-1.83) | 1.56 (0.92-2.65) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 1.13 (0.64-2.00)                | 0.99 (0.55-1.77) | 1.03 (0.58-1.83) | 1.56 (0.92-2.65) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 1.13 (0.64-2.00) | 0.99 (0.55-1.77) | 1.03 (0.58-1.83) | 1.56 (0.92-2.65) | 0.788 | 0.434 |
| JACC                   |  | 8      | 6  | 4  | 9  | 14 | 1.00 | 0.83 (0.29-2.38) | 0.54 (0.16-1.81) | 1.17 (0.45-3.03) | 1.76 (0.74-4.19) | 0.985               | 0.102 | 1.00 | 0.85 (0.29-2.52) | 0.55 (0.16-1.88) | 1.16 (0.44-3.08) | 1.64 (0.69-3.95) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.85 (0.29-2.52)                | 0.55 (0.16-1.88) | 1.16 (0.44-3.08) | 1.64 (0.69-3.95) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.85 (0.29-2.52) | 0.55 (0.16-1.88) | 1.16 (0.44-3.08) | 1.64 (0.69-3.95) | 0.788 | 0.434 |
| MIYAGI                 |  | 11     | 7  | 13 | 12 | 16 | 1.00 | 0.61 (0.24-1.57) | 1.05 (0.47-2.36) | 0.92 (0.40-2.09) | 1.21 (0.56-2.64) | 0.985               | 0.102 | 1.00 | 0.65 (0.25-1.67) | 1.15 (0.51-2.58) | 1.03 (0.45-2.35) | 1.37 (0.63-2.98) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.65 (0.25-1.67)                | 1.15 (0.51-2.58) | 1.03 (0.45-2.35) | 1.37 (0.63-2.98) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.65 (0.25-1.67) | 1.15 (0.51-2.58) | 1.03 (0.45-2.35) | 1.37 (0.63-2.98) | 0.788 | 0.434 |
| JPHC-I                 |  | 15     | 20 | 22 | 21 | 14 | 1.00 | 1.48 (0.76-2.89) | 1.58 (0.82-3.05) | 1.43 (0.73-2.79) | 0.90 (0.43-1.88) | 0.985               | 0.102 | 1.00 | 1.51 (0.77-2.96) | 1.64 (0.85-3.19) | 1.49 (0.76-2.91) | 0.97 (0.46-2.02) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 1.51 (0.77-2.96)                | 1.64 (0.85-3.19) | 1.49 (0.76-2.91) | 0.97 (0.46-2.02) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 1.51 (0.77-2.96) | 1.64 (0.85-3.19) | 1.49 (0.76-2.91) | 0.97 (0.46-2.02) | 0.788 | 0.434 |
| JPHC-II                |  | 79     | 55 | 64 | 67 | 84 | 1.00 | 0.74 (0.52-1.05) | 0.86 (0.62-1.20) | 0.91 (0.65-1.26) | 0.83 (0.59-1.16) | 0.585               | 0.370 | 1.00 | 0.78 (0.55-1.11) | 0.92 (0.66-1.30) | 0.95 (0.68-1.33) | 0.90 (0.64-1.26) | 0.907 | 0.515 | 1.00 | 0.78 (0.55-1.11)                | 0.92 (0.66-1.30) | 0.95 (0.68-1.33) | 0.90 (0.64-1.26) | 0.907 | 0.515                | 1.00                 | 0.78 (0.55-1.11) | 0.92 (0.66-1.30) | 0.95 (0.68-1.33) | 0.90 (0.64-1.26) | 0.907 | 0.515 |
| Random                 |  | 31     | 20 | 27 | 32 | 26 | 1.00 | 0.74 (0.52-1.05) | 0.86 (0.62-1.20) | 0.91 (0.65-1.26) | 0.83 (0.59-1.16) | 0.596               | 0.370 | 1.00 | 0.78 (0.55-1.11) | 0.92 (0.66-1.30) | 0.95 (0.68-1.33) | 0.90 (0.64-1.26) | 0.907 | 0.515 | 1.00 | 0.78 (0.55-1.11)                | 0.92 (0.66-1.30) | 0.95 (0.68-1.33) | 0.90 (0.64-1.26) | 0.907 | 0.515                | 1.00                 | 0.78 (0.55-1.11) | 0.92 (0.66-1.30) | 0.95 (0.68-1.33) | 0.90 (0.64-1.26) | 0.907 | 0.515 |
| JACC                   |  | 11     | 3  | 7  | 11 | 9  | 1.00 | 0.65 (0.37-1.15) | 0.90 (0.53-1.51) | 1.08 (0.65-1.79) | 0.87 (0.51-1.50) | 0.985               | 0.370 | 1.00 | 0.68 (0.38-1.19) | 0.94 (0.56-1.59) | 1.10 (0.66-1.84) | 0.99 (0.58-1.71) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.68 (0.38-1.19)                | 0.94 (0.56-1.59) | 1.10 (0.66-1.84) | 0.99 (0.58-1.71) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.68 (0.38-1.19) | 0.94 (0.56-1.59) | 1.10 (0.66-1.84) | 0.99 (0.58-1.71) | 0.788 | 0.434 |
| MIYAGI                 |  | 15     | 11 | 10 | 12 | 10 | 1.00 | 0.31 (0.09-1.10) | 0.71 (0.28-1.84) | 1.13 (0.49-2.62) | 0.96 (0.40-2.33) | 0.985               | 0.370 | 1.00 | 0.32 (0.09-1.20) | 0.73 (0.27-1.96) | 1.10 (0.47-2.60) | 0.87 (0.36-2.13) | 0.788 | 0.434 | 1.00 | 0.32 (0.09-1.20)                | 0.73 (0.27-1.96) | 1.10 (0.47-2.60) | 0.87 (0.36-2.13) | 0.788 | 0.434                | 1.00                 | 0.32 (0.09-1.20) | 0.73 (0.27-1.96) | 1.10 (0.47-2.60) | 0.87 (0.36-2.13) | 0.788 | 0.434 |
|                        |  |        |    |    |    |    |      |                  |                  |                  |                  |                     |       |      |                  |                  |                  |                  |       |       |      |                                 |                  |                  |                  |       |                      |                      |                  |                  |                  |                  |       |       |

表III-4. 野菜・果物摂取と肺がんリスクに関する現行コホートでのメタアナリシス: 男性罹患例

|               | 肺がん症例数 |     |     |     |     |      |      |             |      |             | 統合ハザード比 (性・年齢・地域調整) |             |      |             |       |             |      |             |             |             | P for trend (Q test) |              |             |             |             |             |       |             |
|---------------|--------|-----|-----|-----|-----|------|------|-------------|------|-------------|---------------------|-------------|------|-------------|-------|-------------|------|-------------|-------------|-------------|----------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------|-------------|
|               | Q1     | Q2  | Q3  | Q4  | Q5  | Q1   | Q2   | Q3          | Q4   | Q5          | Q1                  | Q2          | Q3   | Q4          | Q5    | Q1          | Q2   | Q3          | Q4          | Q5          | P for trend          | P for Q test |             |             |             |             |       |             |
| <b>全野菜+果物</b> |        |     |     |     |     |      |      |             |      |             |                     |             |      |             |       |             |      |             |             |             |                      |              |             |             |             |             |       |             |
| Fixed         | 251    | 238 | 210 | 261 | 241 | 1.00 | 0.93 | (0.78-1.12) | 0.80 | (0.66-0.95) | 0.80                | (0.66-0.95) | 0.80 | (0.66-0.95) | 0.80  | (0.66-0.95) | 0.80 | (0.66-0.95) | 0.80        | (0.66-0.95) | 0.80                 | (0.66-0.95)  | 0.80        | (0.66-0.95) |             |             |       |             |
| Random        | 251    | 238 | 210 | 261 | 241 | 1.00 | 0.93 | (0.70-1.24) | 0.78 | (0.62-0.97) | 0.91                | (0.76-1.09) | 0.91 | (0.76-1.09) | 0.91  | (0.76-1.09) | 0.91 | (0.76-1.09) | 0.91        | (0.76-1.09) | 0.91                 | (0.76-1.09)  | 0.91        | (0.76-1.09) |             |             |       |             |
| JACC          | 51     | 49  | 37  | 48  | 46  | 1.00 | 0.90 | (0.61-1.34) | 0.65 | (0.42-0.99) | 0.81                | (0.54-1.22) | 0.75 | (0.49-1.13) | 0.75  | (0.49-1.13) | 0.75 | (0.49-1.13) | 0.75        | (0.49-1.13) | 0.75                 | (0.49-1.13)  | 0.75        | (0.49-1.13) |             |             |       |             |
| Miyagi        | 70     | 39  | 44  | 59  | 38  | 1.00 | 0.63 | (0.42-0.93) | 0.68 | (0.47-1.00) | 0.92                | (0.65-1.30) | 0.87 | (0.58-1.21) | 0.87  | (0.58-1.21) | 0.87 | (0.58-1.21) | 0.87        | (0.58-1.21) | 0.87                 | (0.58-1.21)  | 0.87        | (0.58-1.21) |             |             |       |             |
| JPHC-I        | 40     | 56  | 50  | 53  | 53  | 1.00 | 1.35 | (0.90-2.03) | 1.13 | (0.74-1.71) | 1.14                | (0.75-1.73) | 1.13 | (0.75-1.71) | 1.14  | (0.75-1.71) | 1.13 | (0.75-1.71) | 1.14        | (0.75-1.71) | 1.13                 | (0.75-1.71)  | 1.14        | (0.75-1.71) |             |             |       |             |
| JPHC-II       | 90     | 94  | 79  | 101 | 104 | 1.00 | 0.98 | (0.73-1.31) | 0.76 | (0.56-1.02) | 0.86                | (0.65-1.15) | 0.82 | (0.62-1.10) | 0.82  | (0.62-1.10) | 0.82 | (0.62-1.10) | 0.82        | (0.62-1.10) | 0.82                 | (0.62-1.10)  | 0.82        | (0.62-1.10) |             |             |       |             |
| Fixed         | 251    | 229 | 216 | 275 | 230 | 1.00 | 0.90 | (0.75-1.08) | 0.80 | (0.66-0.96) | 0.92                | (0.78-1.10) | 0.69 | (0.57-0.83) | 0.000 | 0.687       | 1.00 | 0.95        | (0.79-1.13) | 0.89        | (0.74-1.07)          | 1.07         | (0.90-1.28) | 0.85        | (0.71-1.03) | 0.375       | 0.174 |             |
| Random        | 251    | 229 | 216 | 275 | 230 | 1.00 | 0.90 | (0.75-1.08) | 0.80 | (0.66-0.96) | 0.92                | (0.78-1.10) | 0.69 | (0.57-0.83) | 0.000 | 0.687       | 1.00 | 0.95        | (0.79-1.13) | 0.88        | (0.73-1.07)          | 1.07         | (0.89-1.28) | 0.83        | (0.63-1.07) | 0.380       | 0.380 |             |
| JACC          | 53     | 49  | 39  | 45  | 45  | 1.00 | 0.87 | (0.59-1.28) | 0.65 | (0.43-0.98) | 0.72                | (0.48-1.09) | 0.67 | (0.44-1.01) | 0.67  | (0.44-1.01) | 0.67 | (0.44-1.01) | 0.67        | (0.44-1.01) | 0.67                 | (0.44-1.01)  | 0.67        | (0.44-1.01) | 0.67        | (0.44-1.01) | 0.67  | (0.44-1.01) |
| Miyagi        | 67     | 47  | 40  | 57  | 39  | 1.00 | 0.77 | (0.53-1.12) | 0.66 | (0.45-0.98) | 0.89                | (0.63-1.27) | 0.59 | (0.40-0.87) | 0.59  | (0.40-0.87) | 0.59 | (0.40-0.87) | 0.59        | (0.40-0.87) | 0.59                 | (0.40-0.87)  | 0.59        | (0.40-0.87) | 0.59        | (0.40-0.87) | 0.59  | (0.40-0.87) |
| JPHC-I        | 45     | 55  | 50  | 65  | 37  | 1.00 | 1.11 | (0.75-1.65) | 0.95 | (0.63-1.43) | 1.13                | (0.76-1.66) | 0.62 | (0.39-0.96) | 0.62  | (0.39-0.96) | 0.62 | (0.39-0.96) | 0.62        | (0.39-0.96) | 0.62                 | (0.39-0.96)  | 0.62        | (0.39-0.96) | 0.62        | (0.39-0.96) | 0.62  | (0.39-0.96) |
| JPHC-II       | 86     | 78  | 87  | 108 | 109 | 1.00 | 0.91 | (0.67-1.23) | 0.90 | (0.67-1.22) | 0.95                | (0.72-1.27) | 0.80 | (0.60-1.06) | 0.80  | (0.60-1.06) | 0.80 | (0.60-1.06) | 0.80        | (0.60-1.06) | 0.80                 | (0.60-1.06)  | 0.80        | (0.60-1.06) | 0.80        | (0.60-1.06) | 0.80  | (0.60-1.06) |
| Fixed         | 235    | 211 | 243 | 246 | 266 | 1.00 | 0.89 | (0.74-1.07) | 0.95 | (0.79-1.14) | 0.92                | (0.77-1.10) | 0.92 | (0.77-1.10) | 0.540 | 0.308       | 1.00 | 0.96        | (0.79-1.16) | 1.04        | (0.86-1.24)          | 1.00         | (0.84-1.20) | 1.04        | (0.87-1.24) | 0.568       | 0.139 |             |
| Random        | 235    | 211 | 243 | 246 | 266 | 1.00 | 0.89 | (0.74-1.07) | 0.96 | (0.76-1.19) | 0.92                | (0.77-1.10) | 0.92 | (0.77-1.10) | 0.567 | 0.308       | 1.00 | 0.96        | (0.79-1.16) | 1.04        | (0.86-1.24)          | 1.00         | (0.84-1.20) | 1.03        | (0.82-1.29) | 0.735       | 0.735 |             |
| JACC          | 42     | 47  | 42  | 48  | 52  | 1.00 | 1.06 | (0.70-1.61) | 0.87 | (0.57-1.33) | 0.91                | (0.60-1.39) | 0.86 | (0.57-1.30) | 0.86  | (0.57-1.30) | 0.86 | (0.57-1.30) | 0.86        | (0.57-1.30) | 0.86                 | (0.57-1.30)  | 0.86        | (0.57-1.30) | 0.86        | (0.57-1.30) | 0.86  | (0.57-1.30) |
| Miyagi        | 59     | 49  | 45  | 51  | 46  | 1.00 | 0.91 | (0.63-1.34) | 0.82 | (0.56-1.21) | 0.89                | (0.61-1.30) | 0.75 | (0.51-1.11) | 0.75  | (0.51-1.11) | 0.75 | (0.51-1.11) | 0.75        | (0.51-1.11) | 0.75                 | (0.51-1.11)  | 0.75        | (0.51-1.11) | 0.75        | (0.51-1.11) | 0.75  | (0.51-1.11) |
| JPHC-I        | 41     | 40  | 61  | 52  | 58  | 1.00 | 0.90 | (0.58-1.40) | 1.38 | (0.93-2.06) | 1.07                | (0.70-1.62) | 1.20 | (0.80-1.79) | 1.20  | (0.80-1.79) | 1.20 | (0.80-1.79) | 1.20        | (0.80-1.79) | 1.20                 | (0.80-1.79)  | 1.20        | (0.80-1.79) | 1.20        | (0.80-1.79) | 1.20  | (0.80-1.79) |
| JPHC-II       | 93     | 75  | 95  | 95  | 110 | 1.00 | 0.79 | (0.58-1.07) | 0.88 | (0.66-1.17) | 0.87                | (0.65-1.16) | 0.94 | (0.71-1.24) | 0.94  | (0.71-1.24) | 0.94 | (0.71-1.24) | 0.94        | (0.71-1.24) | 0.94                 | (0.71-1.24)  | 0.94        | (0.71-1.24) | 0.94        | (0.71-1.24) | 0.94  | (0.71-1.24) |
| Fixed         | 229    | 217 | 235 | 255 | 265 | 1.00 | 0.97 | (0.80-1.17) | 0.97 | (0.81-1.16) | 0.95                | (0.80-1.14) | 0.88 | (0.74-1.06) | 0.193 | 0.753       | 1.00 | 1.02        | (0.84-1.23) | 1.04        | (0.87-1.26)          | 1.04         | (0.87-1.25) | 0.98        | (0.82-1.17) | 0.921       | 0.422 |             |
| Random        | 229    | 217 | 235 | 255 | 265 | 1.00 | 0.97 | (0.80-1.17) | 0.97 | (0.81-1.16) | 0.95                | (0.80-1.14) | 0.88 | (0.74-1.06) | 0.193 | 0.753       | 1.00 | 1.02        | (0.84-1.23) | 1.04        | (0.87-1.26)          | 1.04         | (0.87-1.25) | 0.98        | (0.82-1.17) | 0.921       | 0.422 |             |
| JACC          | 42     | 47  | 42  | 48  | 52  | 1.00 | 1.06 | (0.70-1.61) | 0.87 | (0.57-1.33) | 0.91                | (0.60-1.39) | 0.86 | (0.57-1.30) | 0.86  | (0.57-1.30) | 0.86 | (0.57-1.30) | 0.86        | (0.57-1.30) | 0.86                 | (0.57-1.30)  | 0.86        | (0.57-1.30) | 0.86        | (0.57-1.30) | 0.86  | (0.57-1.30) |
| Miyagi        | 59     | 49  | 45  | 51  | 46  | 1.00 | 0.91 | (0.63-1.34) | 0.82 | (0.56-1.21) | 0.89                | (0.61-1.30) | 0.75 | (0.51-1.11) | 0.75  | (0.51-1.11) | 0.75 | (0.51-1.11) | 0.75        | (0.51-1.11) | 0.75                 | (0.51-1.11)  | 0.75        | (0.51-1.11) | 0.75        | (0.51-1.11) | 0.75  | (0.51-1.11) |
| JPHC-I        | 44     | 45  | 53  | 60  | 50  | 1.00 | 0.96 | (0.63-1.46) | 1.08 | (0.72-1.61) | 1.11                | (0.74-1.65) | 0.91 | (0.60-1.37) | 0.91  | (0.60-1.37) | 0.91 | (0.60-1.37) | 0.91        | (0.60-1.37) | 0.91                 | (0.60-1.37)  | 0.91        | (0.60-1.37) | 0.91        | (0.60-1.37) | 0.91  | (0.60-1.37) |
| JPHC-II       | 84     | 76  | 95  | 96  | 117 | 1.00 | 0.95 | (0.70-1.30) | 1.06 | (0.79-1.42) | 0.93                | (0.69-1.25) | 0.97 | (0.73-1.29) | 0.97  | (0.73-1.29) | 0.97 | (0.73-1.29) | 0.97        | (0.73-1.29) | 0.97                 | (0.73-1.29)  | 0.97        | (0.73-1.29) | 0.97        | (0.73-1.29) | 0.97  | (0.73-1.29) |
| Fixed         | 249    | 213 | 223 | 247 | 269 | 1.00 | 0.86 | (0.71-1.03) | 0.85 | (0.71-1.02) | 0.85                | (0.71-1.02) | 0.84 | (0.71-1.01) | 0.089 | 0.809       | 1.00 | 0.92        | (0.76-1.10) | 0.94        | (0.78-1.13)          | 0.98         | (0.82-1.17) | 1.01        | (0.85-1.20) | 0.694       | 0.678 |             |
| Random        | 249    | 213 | 223 | 247 | 269 | 1.00 | 0.86 | (0.71-1.03) | 0.85 | (0.71-1.02) | 0.85                | (0.71-1.02) | 0.84 | (0.71-1.01) | 0.089 | 0.809       | 1.00 | 0.92        | (0.76-1.10) | 0.94        | (0.78-1.13)          | 0.98         | (0.82-1.17) | 1.01        | (0.85-1.20) | 0.694       | 0.678 |             |
| JACC          | 44     | 48  | 35  | 46  | 58  | 1.00 | 0.97 | (0.65-1.47) | 0.66 | (0.42-1.03) | 0.75                | (0.50-1.14) | 0.80 | (0.54-1.20) | 0.80  | (0.54-1.20) | 0.80 | (0.54-1.20) | 0.80        | (0.54-1.20) | 0.80                 | (0.54-1.20)  | 0.80        | (0.54-1.20) | 0.80        | (0.54-1.20) | 0.80  | (0.54-1.20) |
| Miyagi        | 62     | 39  | 49  | 48  | 52  | 1.00 | 0.69 | (0.46-1.03) | 0.84 | (0.58-1.23) | 0.77                | (0.53-1.12) | 0.75 | (0.52-1.09) | 0.75  | (0.52-1.09) | 0.75 | (0.52-1.09) | 0.75        | (0.52-1.09) | 0.75                 | (0.52-1.09)  | 0.75        | (0.52-1.09) | 0.75        | (0.52-1.09) | 0.75  | (0.52-1.09) |
| JPHC-I        | 48     | 53  | 42  | 53  | 56  | 1.00 | 1.02 | (0.69-1.51) | 0.77 | (0.51-1.17) | 0.93                | (0.63-1.38) | 0.95 | (0.64-1.40) | 0.95  | (0.64-1.40) | 0.95 | (0.64-1.40) | 0.95        | (0.64-1.40) | 0.95                 | (0.64-1.40)  | 0.95        | (0.64-1.40) | 0.95        | (0.64-1.40) | 0.95  | (0.64-1.40) |
| JPHC-II       | 95     | 73  | 97  | 100 | 103 | 1.00 | 0.81 | (0.60-1.10) | 1.00 | (0.75-1.31) | 0.91                | (0.69-1.25) | 0.97 | (0.73-1.29) | 0.97  | (0.73-1.29) | 0.97 | (0.73-1.29) | 0.97        | (0.73-1.29) | 0.97                 | (0.73-1.29)  | 0.97        | (0.73-1.29) | 0.97        | (0.73-1.29) | 0.97  | (0.73-1.29) |
| Fixed         | 277    | 238 | 214 | 231 | 241 | 1.00 | 0.86 | (0.72-1.02) | 0.77 | (0.64-0.92) | 0.77                | (0.65-0.92) | 0.77 | (0.64-0.92) | 0.001 | 0.968       | 1.00 | 0.93        | (0.78-1.11) | 0.86        | (0.72-1.03)          | 0.92         | (0.77-1.10) | 0.96        | (0.80-1.15) | 0.613       | 0.790 |             |
| Random        | 277    | 238 | 214 | 231 | 241 | 1.00 | 0.86 | (0.72-1.02) | 0.77 | (0.64-0.92) | 0.77                | (0.65-0.92) | 0.77 | (0.64-0.92) | 0.001 | 0.968       | 1.00 | 0.93        | (0.78-1.11) | 0.86        | (0.72-1.03)          | 0.92         | (0.77-1.10) | 0.96        | (0.80-1.15) | 0.613       | 0.790 |             |
| JACC          | 60     | 45  | 40  | 46  | 40  | 1.00 | 0.73 | (0.50-1.08) | 0.64 | (0.43-0.96) | 0.73                | (0.49-1.09) | 0.67 | (0.44-1.02) | 0.67  | (0.44-1.02) | 0.67 | (0.44-1.02) | 0.67        | (0.44-1.02) | 0.67                 | (0.44-1.02)  | 0.67        | (0.44-1.02) | 0.67        | (0.44-1.02) | 0.67  | (0.44-1.02) |
| Miyagi        | 66     | 41  | 53  | 51  | 39  | 1.00 | 0.71 | (0.48-1.04) | 0.92 | (0.64-1.35) | 0.87                | (0.60-1.25) | 0.67 | (0.45-1.00) | 0.67  | (0.45-1.00) | 0.67 | (0.45-1.00) | 0.67        | (0.45-1.00) | 0.67                 | (0.45-1.00)  | 0.67        | (0.45-1.00) | 0.67        | (0.45-1.00) | 0.67  | (0.45-1.00) |
| JPHC-I        | 60     | 49  | 44  | 46  | 53  | 1.00 | 0.81 | (0.56-1.19) | 0.71 | (0.48-1.04) | 0.92                | (0.64-1.35) | 0.87 | (0.60-1.25) | 0.67  | (0.45-1.00) | 0.67 | (0.45-1.00) | 0.67        | (0.45-1.00) | 0.67                 | (0.45-1.00)  | 0.67        | (0.45-1.00) | 0.67        | (0.45-1.00) | 0.67  | (0.45-1.00) |
| JPHC-II       | 91     | 103 | 77  | 88  | 109 | 1.00 | 1.06 | (0.80-1.40) | 0.77 | (0.57-1.05) | 0.78                | (0.58-1.05) | 0.84 | (0.63-1.11) | 0.84  | (0.63-1.11) | 0.84 | (0.63-1.11) | 0.84        | (0.63-1.11) | 0.84                 | (0.63-1.11)  | 0.84        | (0.63-1.11) | 0.84        | (0.63-1.11) | 0.84  | (0.63-1.11) |
| Fixed         | 269    | 254 | 213 | 232 | 233 | 1.00 | 0.97 | (0.82-1.16) | 0.79 | (0.66-0.95) | 0.79                | (0.66-0.95) | 0.74 | (0.61-0.88) | 0.000 | 0.253       | 1.00 | 1.02        | (0.85-1.22) | 0.89        | (0.74-1.07)          | 0.95         | (0.79-1.14) | 0.95        | (0.79-1.14) | 0.319       | 0.124 |             |
| Random        | 269    | 254 | 213 | 232 | 233 | 1.00 | 0.97 | (0.82-1.16) | 0.79 | (0.66-0.95) | 0.79                | (0.66-0.95) | 0.74 | (0.61-0.88) | 0.000 | 0.253       | 1.00 | 1.02        | (0.85-1.22) | 0.89        | (0.74-1.07)          | 0.95         | (0.79-1.14) | 0.95        | (0.79-1.14) | 0.319       | 0.124 |             |
| JACC          | 54     | 49  | 42  | 45  | 41  | 1.00 | 0.87 | (0.59-1.28) | 0.75 | (0.50-1.13) | 0.80                | (0.53-1.20) | 0.74 | (0.48-1.14) | 0.74  | (0.48-1.14) | 0.74 | (0.48-1.14) | 0.74        | (0.48-1.14) | 0.74                 | (0.48-1.14)  | 0.74        | (0.48-1.14) | 0.74        | (0.48-1.14) | 0.74  | (0.48-1.14) |
| Miyagi        | 69     | 54  | 44  | 37  | 46  | 1.00 | 0.90 | (0.65-1.33) | 0.73 | (0.50-1.07) | 0.59                | (0.40-0.89) | 0.73 | (0.50-1.06) | 0.73  | (0.50-1.06) | 0.73 | (0.50-1.06) | 0.73        | (0.50       |                      |              |             |             |             |             |       |             |

表III-5. 野菜・果物摂取と肺がんリスクに関する現行コホート研究のメタアナリシス：女性罹患例

|                        |    | 肺がん症例数 |    |    |     |      |                  |                  |                  |                  |                  | 統合ハザード比 (性・年齢・地域調整) |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       | P for trend (Q test) |             |
|------------------------|----|--------|----|----|-----|------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------|-------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|-------|----------------------|-------------|
|                        |    | Q1     | Q2 | Q3 | Q4  | Q5   | Q1               | Q2               | Q3               | Q4               | Q5               | Q1                  | Q2    | Q3               | Q4               | Q5               | Q1               | Q2               | Q3               | Q4    | Q5    | P for trend          | P for trend |
| <b>全野菜+果物</b>          |    |        |    |    |     |      |                  |                  |                  |                  |                  |                     |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       |                      |             |
| Fixed                  | 77 | 83     | 78 | 96 | 83  | 1.00 | 1.10 (0.80-1.50) | 0.99 (0.72-1.37) | 1.20 (0.88-1.64) | 1.02 (0.74-1.40) | 1.00 (0.74-1.40) | 0.672               | 0.393 | 1.00             | 1.13 (0.83-1.55) | 1.04 (0.75-1.43) | 1.27 (0.93-1.73) | 1.05 (0.77-1.45) | 1.05 (0.77-1.45) | 0.516 | 0.506 |                      |             |
| Random                 |    |        |    |    |     | 1.00 | 1.10 (0.80-1.50) | 0.99 (0.72-1.37) | 1.22 (0.83-1.79) | 1.02 (0.74-1.40) | 1.00 (0.74-1.40) | 0.672               | 0.393 | 1.00             | 1.13 (0.83-1.55) | 1.04 (0.75-1.43) | 1.28 (0.91-1.80) | 1.05 (0.77-1.45) | 1.05 (0.77-1.45) | 0.516 |       |                      |             |
| JACC                   | 13 | 16     | 18 | 16 | 19  | 1.00 | 1.25 (0.60-2.60) | 1.42 (0.69-2.91) | 1.24 (0.59-2.60) | 1.41 (0.69-2.90) | 1.00             | 0.672               | 0.393 | 1.00             | 1.31 (0.63-2.72) | 1.49 (0.72-3.06) | 1.30 (0.62-2.75) | 1.45 (0.71-2.98) | 1.45 (0.71-2.98) |       |       |                      |             |
| Miyagi                 | 16 | 19     | 13 | 29 | 23  | 1.00 | 1.28 (0.66-2.49) | 0.86 (0.41-1.79) | 1.92 (1.04-3.59) | 1.12 (0.56-2.24) | 1.00             | 0.672               | 0.393 | 1.00             | 1.28 (0.65-2.52) | 0.86 (0.41-1.79) | 1.90 (1.02-3.51) | 1.06 (0.51-2.19) | 1.06 (0.51-2.19) |       |       |                      |             |
| JPHC-I                 | 19 | 21     | 19 | 27 | 16  | 1.00 | 1.06 (0.57-1.97) | 0.91 (0.48-1.74) | 1.25 (0.68-2.29) | 1.07 (0.58-1.99) | 1.00             | 0.672               | 0.393 | 1.00             | 1.11 (0.59-2.08) | 0.97 (0.51-1.85) | 1.36 (0.74-2.50) | 1.14 (0.61-2.13) | 1.14 (0.61-2.13) |       |       |                      |             |
| JPHC-II                | 29 | 27     | 28 | 24 | 25  | 1.00 | 0.95 (0.56-1.61) | 0.94 (0.55-1.58) | 0.78 (0.45-1.36) | 0.77 (0.45-1.33) | 1.00             | 0.672               | 0.393 | 1.00             | 0.99 (0.59-1.68) | 0.99 (0.59-1.68) | 0.86 (0.49-1.48) | 0.82 (0.48-1.42) | 0.82 (0.48-1.42) |       |       |                      |             |
| <b>全野菜+果物 (ジュース除く)</b> |    |        |    |    |     |      |                  |                  |                  |                  |                  |                     |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       |                      |             |
| Fixed                  | 79 | 81     | 80 | 94 | 83  | 1.00 | 1.05 (0.77-1.43) | 1.01 (0.74-1.39) | 1.14 (0.84-1.55) | 0.98 (0.72-1.35) | 0.911            | 0.355               | 1.00  | 1.08 (0.79-1.48) | 1.06 (0.77-1.45) | 1.20 (0.88-1.64) | 1.03 (0.75-1.43) | 1.03 (0.75-1.43) | 0.684            | 0.518 |       |                      |             |
| Random                 |    |        |    |    |     | 1.00 | 1.05 (0.77-1.43) | 1.01 (0.74-1.39) | 1.14 (0.84-1.55) | 0.98 (0.72-1.35) | 0.911            | 0.355               | 1.00  | 1.08 (0.79-1.48) | 1.06 (0.77-1.45) | 1.20 (0.88-1.64) | 1.03 (0.75-1.43) | 1.03 (0.75-1.43) | 0.684            |       |       |                      |             |
| JACC                   | 13 | 17     | 15 | 19 | 18  | 1.00 | 1.31 (0.64-2.70) | 1.18 (0.56-2.49) | 1.45 (0.71-2.96) | 1.29 (0.62-2.67) | 1.00             | 0.672               | 0.355 | 1.00             | 1.36 (0.66-2.82) | 1.23 (0.58-2.62) | 1.52 (0.74-3.11) | 1.32 (0.64-2.74) | 1.32 (0.64-2.74) |       |       |                      |             |
| Miyagi                 | 18 | 15     | 19 | 20 | 21  | 1.00 | 0.91 (0.46-1.80) | 1.12 (0.59-2.13) | 1.19 (0.63-2.25) | 1.30 (0.69-2.44) | 1.00             | 0.672               | 0.355 | 1.00             | 0.88 (0.44-1.77) | 1.10 (0.57-2.11) | 1.17 (0.62-2.23) | 1.30 (0.67-2.55) | 1.30 (0.67-2.55) |       |       |                      |             |
| JPHC-I                 | 18 | 19     | 26 | 26 | 20  | 1.00 | 1.02 (0.53-1.96) | 1.34 (0.72-2.48) | 1.25 (0.67-2.35) | 0.92 (0.47-1.80) | 1.00             | 0.672               | 0.355 | 1.00             | 1.08 (0.56-2.08) | 1.44 (0.77-2.68) | 1.35 (0.72-2.53) | 1.00 (0.51-1.98) | 1.00 (0.51-1.98) |       |       |                      |             |
| JPHC-II                | 30 | 30     | 20 | 29 | 24  | 1.00 | 1.03 (0.62-1.70) | 0.68 (0.38-1.20) | 0.92 (0.54-1.54) | 0.71 (0.41-1.23) | 1.00             | 0.672               | 0.355 | 1.00             | 1.07 (0.64-1.77) | 0.72 (0.40-1.27) | 0.99 (0.59-1.68) | 0.78 (0.45-1.35) | 0.78 (0.45-1.35) |       |       |                      |             |
| <b>全野菜</b>             |    |        |    |    |     |      |                  |                  |                  |                  |                  |                     |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       |                      |             |
| Fixed                  | 71 | 92     | 71 | 89 | 94  | 1.00 | 1.30 (0.95-1.78) | 0.97 (0.69-1.35) | 1.18 (0.86-1.61) | 1.19 (0.87-1.63) | 0.533            | 0.477               | 1.00  | 1.33 (0.97-1.82) | 0.99 (0.71-1.38) | 1.20 (0.88-1.65) | 1.22 (0.89-1.68) | 1.22 (0.89-1.68) | 0.489            | 0.533 |       |                      |             |
| Random                 |    |        |    |    |     | 1.00 | 1.30 (0.95-1.78) | 0.97 (0.69-1.35) | 1.18 (0.86-1.61) | 1.19 (0.87-1.63) | 0.533            | 0.477               | 1.00  | 1.33 (0.97-1.82) | 0.99 (0.71-1.38) | 1.20 (0.88-1.65) | 1.22 (0.89-1.68) | 1.22 (0.89-1.68) | 0.489            |       |       |                      |             |
| JACC                   | 11 | 16     | 18 | 19 | 18  | 1.00 | 1.48 (0.69-3.18) | 1.59 (0.75-3.37) | 1.36 (0.74-3.28) | 1.32 (0.62-2.80) | 1.00             | 0.477               | 0.477 | 1.00             | 1.51 (0.70-3.26) | 1.66 (0.78-3.52) | 1.58 (0.75-3.34) | 1.36 (0.64-2.89) | 1.36 (0.64-2.89) |       |       |                      |             |
| Miyagi                 | 18 | 14     | 15 | 24 | 22  | 1.00 | 0.84 (0.42-1.69) | 0.86 (0.44-1.71) | 1.38 (0.75-2.55) | 1.26 (0.68-2.36) | 1.00             | 0.477               | 0.477 | 1.00             | 0.81 (0.40-1.65) | 0.84 (0.42-1.68) | 1.37 (0.74-2.53) | 1.29 (0.67-2.48) | 1.29 (0.67-2.48) |       |       |                      |             |
| JPHC-I                 | 20 | 22     | 17 | 25 | 25  | 1.00 | 1.04 (0.56-1.90) | 0.77 (0.40-1.49) | 1.09 (0.60-2.00) | 1.07 (0.59-1.95) | 1.00             | 0.477               | 0.477 | 1.00             | 1.06 (0.58-1.95) | 0.80 (0.42-1.54) | 1.15 (0.63-2.10) | 1.11 (0.61-2.02) | 1.11 (0.61-2.02) |       |       |                      |             |
| JPHC-II                | 22 | 40     | 21 | 21 | 29  | 1.00 | 1.86 (1.10-3.13) | 0.93 (0.51-1.69) | 0.90 (0.49-1.64) | 1.18 (0.68-2.06) | 1.00             | 0.477               | 0.477 | 1.00             | 1.92 (1.14-3.25) | 0.96 (0.53-1.76) | 0.94 (0.51-1.71) | 1.22 (0.70-2.13) | 1.22 (0.70-2.13) |       |       |                      |             |
| <b>全野菜 (ジュース除く)</b>    |    |        |    |    |     |      |                  |                  |                  |                  |                  |                     |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       |                      |             |
| Fixed                  | 74 | 79     | 87 | 85 | 92  | 1.00 | 1.09 (0.79-1.50) | 1.15 (0.84-1.57) | 1.09 (0.80-1.50) | 1.11 (0.82-1.52) | 0.573            | 0.468               | 1.00  | 1.11 (0.81-1.53) | 1.18 (0.86-1.61) | 1.12 (0.81-1.53) | 1.16 (0.84-1.59) | 1.16 (0.84-1.59) | 0.491            | 0.548 |       |                      |             |
| Random                 |    |        |    |    |     | 1.00 | 1.09 (0.79-1.50) | 1.15 (0.84-1.57) | 1.09 (0.80-1.50) | 1.11 (0.82-1.52) | 0.573            | 0.468               | 1.00  | 1.11 (0.81-1.53) | 1.18 (0.86-1.61) | 1.12 (0.81-1.53) | 1.16 (0.84-1.59) | 1.16 (0.84-1.59) | 0.491            |       |       |                      |             |
| JACC                   | 11 | 16     | 18 | 19 | 18  | 1.00 | 1.48 (0.69-3.18) | 1.59 (0.75-3.37) | 1.56 (0.74-3.28) | 1.32 (0.62-2.80) | 1.00             | 0.468               | 0.468 | 1.00             | 1.51 (0.70-3.26) | 1.66 (0.78-3.52) | 1.58 (0.75-3.34) | 1.36 (0.64-2.89) | 1.36 (0.64-2.89) |       |       |                      |             |
| Miyagi                 | 18 | 14     | 15 | 24 | 22  | 1.00 | 0.84 (0.42-1.69) | 0.86 (0.44-1.71) | 1.38 (0.75-2.55) | 1.26 (0.68-2.36) | 1.00             | 0.468               | 0.468 | 1.00             | 0.81 (0.40-1.65) | 0.84 (0.42-1.68) | 1.37 (0.74-2.53) | 1.29 (0.67-2.48) | 1.29 (0.67-2.48) |       |       |                      |             |
| JPHC-I                 | 20 | 18     | 27 | 17 | 27  | 1.00 | 0.85 (0.45-1.62) | 1.23 (0.68-2.21) | 0.74 (0.38-1.44) | 1.12 (0.62-2.04) | 1.00             | 0.468               | 0.468 | 1.00             | 0.88 (0.46-1.67) | 1.28 (0.71-2.30) | 0.78 (0.40-1.51) | 1.19 (0.65-2.18) | 1.19 (0.65-2.18) |       |       |                      |             |
| JPHC-II                | 25 | 31     | 27 | 25 | 25  | 1.00 | 1.30 (0.77-2.20) | 1.09 (0.63-1.88) | 0.97 (0.55-1.69) | 0.91 (0.52-1.59) | 1.00             | 0.468               | 0.468 | 1.00             | 1.34 (0.79-2.28) | 1.13 (0.65-1.95) | 1.00 (0.57-1.76) | 0.95 (0.54-1.66) | 0.95 (0.54-1.66) |       |       |                      |             |
| <b>緑黄色野菜</b>           |    |        |    |    |     |      |                  |                  |                  |                  |                  |                     |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       |                      |             |
| Fixed                  | 75 | 71     | 82 | 83 | 106 | 1.00 | 0.98 (0.71-1.36) | 1.10 (0.80-1.50) | 1.06 (0.77-1.45) | 1.28 (0.95-1.73) | 0.080            | 0.718               | 1.00  | 1.00 (0.72-1.39) | 1.14 (0.83-1.56) | 1.09 (0.80-1.50) | 1.32 (0.98-1.79) | 1.32 (0.98-1.79) | 0.050            | 0.815 |       |                      |             |
| Random                 |    |        |    |    |     | 1.00 | 0.98 (0.71-1.36) | 1.10 (0.80-1.50) | 1.06 (0.77-1.45) | 1.28 (0.95-1.73) | 0.080            | 0.718               | 1.00  | 1.00 (0.72-1.39) | 1.14 (0.83-1.56) | 1.09 (0.80-1.50) | 1.32 (0.98-1.79) | 1.32 (0.98-1.79) | 0.050            |       |       |                      |             |
| JACC                   | 14 | 12     | 14 | 15 | 27  | 1.00 | 0.84 (0.39-1.82) | 0.94 (0.45-1.97) | 0.93 (0.45-1.94) | 1.51 (0.78-2.93) | 1.00             | 0.718               | 0.718 | 1.00             | 0.85 (0.39-1.84) | 0.97 (0.46-2.04) | 0.97 (0.47-2.02) | 1.53 (0.79-2.96) | 1.53 (0.79-2.96) |       |       |                      |             |
| Miyagi                 | 17 | 19     | 11 | 18 | 28  | 1.00 | 1.24 (0.64-2.39) | 0.71 (0.33-1.51) | 1.11 (0.57-2.15) | 1.65 (0.91-3.02) | 1.00             | 0.718               | 0.718 | 1.00             | 1.20 (0.62-2.36) | 0.69 (0.32-1.48) | 1.07 (0.55-2.10) | 1.64 (0.89-3.01) | 1.64 (0.89-3.01) |       |       |                      |             |
| JPHC-I                 | 21 | 16     | 25 | 22 | 25  | 1.00 | 0.72 (0.38-1.38) | 1.10 (0.61-1.96) | 0.92 (0.51-1.68) | 1.01 (0.56-1.82) | 1.00             | 0.718               | 0.718 | 1.00             | 0.75 (0.39-1.44) | 1.16 (0.65-2.07) | 0.98 (0.53-1.78) | 1.08 (0.60-1.94) | 1.08 (0.60-1.94) |       |       |                      |             |
| JPHC-II                | 23 | 24     | 32 | 28 | 26  | 1.00 | 1.14 (0.64-2.03) | 1.48 (0.86-2.53) | 1.24 (0.71-2.16) | 1.12 (0.64-1.98) | 1.00             | 0.718               | 0.718 | 1.00             | 1.18 (0.67-2.11) | 1.56 (0.91-2.69) | 1.31 (0.75-2.29) | 1.19 (0.67-2.10) | 1.19 (0.67-2.10) |       |       |                      |             |
| <b>果物</b>              |    |        |    |    |     |      |                  |                  |                  |                  |                  |                     |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       |                      |             |
| Fixed                  | 83 | 81     | 93 | 81 | 79  | 1.00 | 1.01 (0.74-1.38) | 1.14 (0.85-1.54) | 0.99 (0.72-1.32) | 0.96 (0.70-1.32) | 0.811            | 0.202               | 1.00  | 1.05 (0.77-1.43) | 1.21 (0.89-1.64) | 1.04 (0.76-1.43) | 1.00 (0.73-1.37) | 1.00 (0.73-1.37) | 0.985            | 0.337 |       |                      |             |
| Random                 |    |        |    |    |     | 1.00 | 1.01 (0.74-1.38) | 1.14 (0.85-1.54) | 0.99 (0.72-1.32) | 0.96 (0.70-1.32) | 0.811            | 0.202               | 1.00  | 1.05 (0.77-1.43) | 1.21 (0.89-1.64) | 1.04 (0.76-1.43) | 1.00 (0.73-1.37) | 1.00 (0.73-1.37) | 0.985            |       |       |                      |             |
| JACC                   | 15 | 16     | 19 | 18 | 14  | 1.00 | 1.05 (0.52-2.13) | 1.31 (0.66-2.59) | 1.26 (0.63-2.55) | 1.03 (0.48-2.18) | 1.00             | 0.202               | 0.202 | 1.00             | 1.08 (0.53-2.20) | 1.36 (0.69-2.71) | 1.33 (0.65-2.70) | 1.02 (0.48-2.17) | 1.02 (0.48-2.17) |       |       |                      |             |
| Miyagi                 | 17 | 16     | 19 | 22 | 22  | 1.00 | 1.07 (0.54-2.13) | 1.26 (0.66-2.43) | 1.48 (0.79-2.79) | 1.33 (0.69-2.56) | 1.00             | 0.202               | 0.202 | 1.00             | 1.07 (0.53-2.10) | 1.27 (0.64-2.50) | 1.47 (0.77-2.80) | 1.29 (0.66-2.50) | 1.29 (0.66-2.50) |       |       |                      |             |
| JPHC-I                 | 22 | 17     | 26 | 22 | 22  | 1.00 | 0.75 (0.40-1.42) | 1.09 (0.61-1.95) | 0.93 (0.51-1.70) | 0.93 (0.51-1.70) | 1.00             | 0.202               | 0.202 | 1.00             | 0.78 (0.41-1.47) | 1.19 (0.66-2.13) | 1.01 (0.55-1.85) | 0.99 (0.54-1.81) | 0.99 (0.54-1.81) |       |       |                      |             |
| JPHC-II                | 29 | 32     | 29 | 19 | 24  | 1.00 | 1.16 (0.70-1.91) | 1.02 (0.61-1.72) | 0.63 (0.35-1.13) | 0.76 (0.44-1.32) | 1.00             | 0.202               | 0.202 | 1.00             | 1.22 (0.74-2.02) | 1.11 (0.66-1.88) | 0.68 (0.38-1.23) | 0.83 (0.48-1.45) | 0.83 (0.48-1.45) |       |       |                      |             |
| <b>果物 (ジュース除く)</b>     |    |        |    |    |     |      |                  |                  |                  |                  |                  |                     |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       |                      |             |
| Fixed                  | 78 | 90     | 80 | 83 | 86  | 1.00 | 1.22 (0.90-1.65) | 1.07 (0.78-1.46) | 1.09 (0.79-1.49) | 1.11 (0.81-1.52) | 0.820            | 0.368               | 1.00  | 1.24 (0.91-1.70) | 1.12 (0.82-1.55) | 1.14 (0.83-1.57) | 1.16 (0.84-1.59) | 1.16 (0.84-1.59) | 0.577            | 0.579 |       |                      |             |
| Random                 |    |        |    |    |     | 1.00 | 1.22 (0.90-1.65) | 1.07 (0.78-1.46) | 1.09 (0.79-1.49) | 1.11 (0.81-1.52) | 0.820            | 0.368               | 1.00  | 1.24 (0.91-1.70) | 1.12 (0.82-1.55) | 1.14 (0.83-1.57) | 1.16 (0.84-1.59) | 1.16 (0.84-1.59) | 0.577            |       |       |                      |             |
| JACC                   | 15 | 15     | 18 | 17 | 10  | 1.00 | 1.00 (0.49-2.05) | 1.23 (0.61-2.45) | 1.21 (0.60-2.47) | 1.22 (0.59-2.51) | 1.00             | 0.368               | 0.368 | 1.00             | 1.04 (0.51-2.13) | 1.28 (0.64-2.57) | 1.26 (0.62-2.59) | 1.24 (0.60-2.54) | 1.24 (0.60-2.54) |       |       |                      |             |
| Miyagi                 | 17 | 20     | 12 | 24 | 20  | 1.00 | 1.39 (0.73-2.65) | 0.82 (0.39-1.71) | 1.64 (0.88-3.05) | 1.42 (0.75-2.72) | 1.00             | 0.368               | 0.368 | 1.00             | 1.38 (0.70-2.75) | 0.81 (0.38-1.74) | 1.63 (0.86-3.09) | 1.38 (0.71-2.66) | 1.38 (0.71-2.66) |       |       |                      |             |
| JPHC-I                 | 17 | 28     | 21 | 19 | 24  |      |                  |                  |                  |                  |                  |                     |       |                  |                  |                  |                  |                  |                  |       |       |                      |             |

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乳がん予防法の開発に関する研究

分担研究者 永田知里 岐阜大学大学院医学研究科 疫学・予防医学分野 教授

研究要旨

わが国における乳がんと緑茶摂取に関する分析疫学研究のレビューを行った。コホート研究2つ、ケース・コントロール研究1つで、どれも有意な関連性は示されなかったが、研究数が少なく、まとまった評価を行うにはデータ不十分と考えられた。大豆摂取と乳がんに関する研究は既にレビューを行っており、大豆摂取が乳がんリスクを低減させる可能性ありとの判定であったが、あらたにコホート研究が一つ追加された。豆腐、ゆで大豆、味噌汁摂取と乳がんリスクの関連をみたものでどれも有意な関連性が認められず、これまでの結論を強化するものではなかった。

幼児期の生活習慣、特に食習慣が成人におけるがんその他の疾患の発生に影響をおよぼすと考えられている。また、食習慣は早い時期に確立されるものであり、がん予防を目指した幼児期からの栄養教育が必要と考えられる。まず、幼児の食習慣を把握するため、3日間記録を中心に横断研究を開始した。また、特に野菜の摂取に影響を及ぼす因子として苦味への感受性も評価する。

I. 日本人における緑茶摂取、大豆摂取と乳がんリスクに関する研究レビュー

A. 研究目的

実験研究より緑茶の成分にがん予防効果が期待されている。緑茶には EGCG を主とするポリフェノールが多く含まれるが、お茶の抽出物やポリフェノールが乳がん細胞を用いた実験でがん予防作用を示すことや、緑茶抽出物やカテキンが実験動物で乳がんのサイズや数を抑えることが示されている。

食事関連要因として野菜、果物摂取、脂肪摂取、大豆摂取、体型、運動の因子を取り上げ、乳がんリスクとの関連について過去に日本で実施された分析疫学研究のレビューをおこなってきたが、今回、緑茶を摂取について、日本人における現段階の知見を明らかにするため同様にレビューを行った。また、既にレビューを行っている因子についても、最新の研究

を加え再評価を試みている。

B. 研究方法

日本における乳がんのコホート研究、ケース・コントロール研究を Medline にて検索し、乳がんと緑茶摂取との関連性が相対危険度/オッズ比として記載された研究を対象とした。食事関連要因を中心に日本で新たに行われた分析疫学研究をレビューした。

(倫理面での配慮)

この研究方法は、既に論文に報告された結果に基づいており、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

1. 緑茶と乳がん(表 I-1,2, 付表 S-10,11)

緑茶と乳がんに関する研究はコホート研究2つ、ケース・コントロール研究1つと少ない。エビデンスデー

ブルとサマリーテーブルを表 I-1,2、付表 S-10,11 に示す。どの研究も緑茶と乳がんとの有意な関連性はみとめられなかった。

## 2. 大豆と乳がん(表 I-3、付表 S-12,13)

既にレビューをおこなっており、大豆摂取が乳がんリスクを低減させる可能性ありとの判定している。新たにコホート研究が 2007 年に行われたため、これを追加したエビデンステーブル・サマリーテーブルを示す(表 I-3、付表 S-12,13)。この研究では大豆製品として豆腐、ゆで大豆、味噌汁についての項目が評価されているが、どれも有意な関連性は認められなかった。

## D. E. 考察、結論

Sun ら(2006)は緑茶と乳がんに関する先行する疫学研究のメタアナリシスを行っている。コホート研究は今回レビューをおこなった2研究が該当し、この summary RR は 0.85 (0.66-1.09)である。ケース・コントロール研究は Wu らによる1研究に過ぎないが、この研究に有意な負の関連性が認められたため(OR = 0.47)、コホート研究、ケース・コントロール研究を合わせた summary OR は 0.78 (0.61-0.98)と有意に低い値を示した。日本に限らず、緑茶と乳がんに関する疫学研究は少なく、現段階でのまとまった評価は困難である。

大豆と乳がんに関するケース・コントロール研究では負の関連性を示す傾向が見られたが、今回の新たな研究の追加によりコホート研究での結果はそのエビデンスを強めるわけではなかった。

## II. 幼児を対象とした食習慣の把握

### A. 研究目的

幼児期の生活習慣、特に食習慣が成人におけるがんその他の疾患の発生に影響をおよぼすと考えられている。また、食習慣は早い時期に確立されるものであり、がんや生活習慣予防を目指した栄養教育は幼児期から行うことが重要であろう。米国では野菜・

果物の摂取を薦める国の 5-A-Day program が小学生を対象に school-based でおこなわれている。フィンランドでも7ヵ月から 11 歳までを対象に主に心疾患リスクを下げることを目指した家庭単位による大規模介入研究がすすめられている。

日本でも食育という言葉が生まれ、小児を対象とした食事・栄養に関する教育の必要性が強調されるようになった。しかし、一般乳幼児、児童の栄養状態を把握した研究は少なく、研究対象者数も限られている。本研究では幼児を対象に、その食習慣の把握し、がん予防のための介入方法の考案に役立てようとするものである。

### B. 研究方法

某幼稚園に通う3-5歳児とその保護者(主に母親)を対象とした。アンケートを用い、保護者に子の生活習慣や健康状態、および保護者自身の食習慣、食事に関する様について回答を依頼した。保護者の食習慣は成人用の妥当性を既に評価してある食物摂取頻度調査票を用いた。幼児の各種栄養素摂取は保護者の記入による 3 日間食事記録で評価を行った。ただし3日中2日は平日を指定し、幼稚園での給食は各幼児の残食を回収し、その量を調べた。また普段新しい食品に対してどのような態度をとるかも food neophobia の尺度を用いて評価した。

現在の知見から、野菜摂取は生活習慣病に有効であると考えられる。上述の 3 日間食事記録でその摂取量を把握するとともに、いくつかの野菜についての好き嫌いを保護者に尋ねた。また、野菜は、その多くが苦味を伴うため幼児に好まれないこともある。味覚は遺伝的な素因とも考えられ、苦味に対する感覚はその鋭敏さに個人差があることが知られている。そこで 6-n-propylthiouracil (PROP) 0.56mmol の溶液を用意し、この苦味を認知できるかどうかをテストした。

(倫理面での配慮) 対象者からのインフォームド・コンセントが得られている。岐阜大学大学院医学系研究科倫理審査委員会の許可を得ている。

### C. 研究結果

450名(回答率 80.5%)からデータを収集した(3歳児 142名、4歳児 131名、5歳児 173名)。ブロッコリー、ほうれん草、アスパラガス、ピーマン、カリフラワーでは 10-20% の幼児が大嫌い/少し嫌いと報告されていた。現在、食事記録を基に栄養計算を行っている。

### D. E. 考察、結論

野菜・果物の摂取を高めることは成人、小児でも将来のがんや生活習慣病を防ぐために重要と考えられる。とくに小児では野菜・果物への嗜好がその摂取量を定める大きな要因とされている。PROP を用いたテストでは苦味を感じ得る者 (taster) とそうでない者 (nontaster) が、比較的明確に識別でき、またこの分布も人種により異なることが古くからの研究で明らかにされている。欧米では nontaster は約30%とされている。日本では14.3%との報告がある。この苦味に対する識別が野菜・果物摂取量と関連する可能性がある。最近の米国におけるBellらの研究では、PROPテストを行った3-4歳児にブラックオリーブ、きゅうり、にんじん、赤ピーマン、生ブロッコリーの5種類の野菜を自由に好きなだけ摂取させたところ nontaster がより多くの野菜を摂取し、また苦味のより強い野菜(オリーブ、きゅうり、ブロッコリー)を摂取した。本研究では食事記録より推定される野菜摂取量、ビタミン摂取量に taster と nontaster に差異があるかを評価する。もし、差があるならば、幼児を対象に栄養指導を行う上で、味覚を考慮した指導法が有効かもしれない。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Inoue M, Tsugane S, Research Group for the

Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan..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.

- 2) Oba S, Nakamura K, Sahashi K, Hattori A, Nagata C. Consumption of vegetables alters morning urinary 6-sulfatoxymelatonin concentration. J Pineal Res (in press).

#### 2. 学会発表

- 1) 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.

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1-1. 緑茶と乳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<br>Author                                      | Study period | Study population<br>Number of subjects<br>for analysis | Source of subjects                | Event<br>followed | Number of<br>incident<br>cases | Category | Number<br>among<br>cases | Relative risk<br>(95%CI or p) | p for<br>trend | Confounding variables<br>considered   |
|---|--------------|--|-----------------------------------|-------------------|--------------------------------|----------|--------------------------|-------------------------------|----------------|---|
| Key et al.<br>Br J Cancer 1999;<br>81:1248-56             | 1969-1993    | 34,759   | Atomic-bomb survivors             | Incidence         | 427                            | cups/day | 54                       | 1.00                          |                | Adjusted for: Age, calendar<br>period, city and age at time<br>of bombing and radiation<br>dose.  |
|   |              |  |                                   |                   |                                | ≤1       |                          |                               |                |   |
|   |              |  |                                   |                   |                                | 2-4      |                          |                               |                |   |
|   |              |  |                                   |                   |                                | ≥5       |                          |                               |                |   |
|   |              |  |                                   |                   |                                | Unknown  | 22                       | 0.8 (0.47-1.29)               | 0.28           |   |
| Suzuki et al.<br>Br J Cancer 2004; 1990-1997<br>90:1361-3 | 1984-1993    | 35,004   | Miyagi Cohort study<br>(2cohorts) | Incidence         | 222                            | cups/day | 54                       | 1.00                          |                | Adjusted for: age, year and<br>season of first hospital-visit,<br>family history of breast<br>cancer, body mass index, age<br>at menarche, age at first<br>fullterm pregnancy, number<br>of parity, menopausal status,<br>fruit intake, tofu intake, green<br>tea intake, and coffee intake |
|   |              |  |                                   |                   |                                | <1       |                          |                               |                |   |
|   |              |  |                                   |                   |                                | 1-2      |                          |                               |                |   |
|   |              |  |                                   |                   |                                | 3-4      |                          |                               |                |   |
|   |              |  |                                   |                   |                                | ≥5       | 72                       | 0.84 (0.57-1.24)              | 0.63           |   |

表1-2. 緑茶と乳がんとの関連に関するケース・コントロール研究(エビデンステーブル)

| References author                           | Study time year | Study subjects Type and source | Definition  | Number of cases | Number of controls | Category    | Relative risk (95%CI or p) | p trend | Confounding variables considered    |
|---|-----------------|--------------------------------|---|-----------------|--------------------|-------------|----------------------------|---------|-------------------------------------|
| Kikuchi et al. Gan No Rinsho 1990; 36:365-9 | 1990 1988-1998  | Hospital-based (2 hospitals)   | Cases: histologically confirmed cases;<br>Controls: hospital controls and participants in breast cancer screening | 49              | 49                 | Low<br>High | 1.00<br>1.08               |         | Matched(1:1) for age ( $\pm 3$ yrs) |



表1-3.大豆と乳がんとの関連に関するコホート研究(エビデンスデータベース)-updated

| References<br>Author | Study period<br>Year | Study population<br>Number of subjects<br>for analysis | Source of subjects    | Event<br>followed | Number of incident<br>cases or deaths | Category   | Number<br>among<br>cases                                       | Relative risk<br>(95%CI or p) | p for<br>trend | Confounding variables considered   | Comments |
|----------------------|----------------------|--|-----------------------|-------------------|---------------------------------------|--|--|-------------------------------|----------------|--|----------|
| Hirayama             | 1990                 | 142,857  | Six-prefecture cohort | Mortality         | 241                                   | Miso soup<br>Non-daily<br>Daily                                    | 1.00<br>0.55 (0.68-1.06)                                       |                               |                | Adjusted for: Age  |          |
| Key et al.           | 1999                 | 34,759   | Atomic-bomb survivors | Incidence         | 427                                   | Tofu<br>≤1/wk<br>2-4/wk<br>≥5wk                                    | 1.00<br>0.99 (0.80-1.24)<br>1.07 (0.78-1.47)                   | 0.71                          |                | Adjusted for: Age, calendar period, city and age at time of bombing and radiation dose.  |          |
| Yamamoto et al.      | 2003                 | 21,852   | JPHC study            | Incidence         | 179                                   | Miso soup<br>≤1/wk<br>2-4/wk<br>≥5wk                               | 1.00<br>1.03 (0.81-1.31)<br>0.87 (0.68-1.12)                   | 0.31                          |                |  |          |
|                      | 1990-1999            |  |                       |                   |                                       | Miso soup<br><1 cup/day<br>1 cup/day<br>2 cups/day<br>>=3 cups/day | 1.00<br>1.1 (0.67-1.7)<br>0.74 (0.46-1.2)<br>0.60 (0.34-1.1)   | 0.042                         |                | Adjusted for: age, area, age at menarche, no. of pregnancies, age at 1st pregnancy, active and passive smoking, alcohol consumption, physical activity, education level, and meat, fish, vegetable, and fruit consumption. |          |
|                      |                      |  |                       |                   |                                       | Soy foods<br><2 times/wk<br>3-4 times/wk<br>Almost daily           | 1.00<br>0.83 (0.52-1.3)<br>0.81 (0.49-1.3)                     | 0.44                          |                |  |          |
|                      |                      |  |                       |                   |                                       | Isoflavones<br>Q1<br>Q2<br>Q3<br>Q4                                | 1.00<br>0.76 (0.47-1.2)<br>0.90 (0.56-1.5)<br>0.46 (0.25-0.84) | 0.043                         |                |  |          |
|                      |                      |  |                       |                   |                                       | Premenopausal<br>Q1<br>Q2<br>Q3<br>Q4                              | 1.00<br>1.0 (0.50-2.0)<br>1.6 (0.79-3.1)<br>0.66 (0.25-1.7)    | 0.97                          |                |  |          |
|                      |                      |  |                       |                   |                                       | Postmenopausal<br>Q1<br>Q2<br>Q3<br>Q4                             | 1.00<br>0.58 (0.29-1.1)<br>0.50 (0.25-1.0)<br>0.32 (0.14-0.71) | 0.006                         |                |  |          |

| Nishino et al. | 2007 | 1988-1990 | 30,454 | JACC study | Incidence | 145 | Tofu | Adjusted for age, study area, family history of breast cancer, age at menopause, age at first birth, parity, use of exogenous female hormone, smoking, consumption of green leafy vegetables, walking time, body mass index, and total energy intake. |      |
|----------------|------|-----------|--------|------------|-----------|-----|------|---|------|
|                |      |           |        |            |           |     | 44   | 1.00  | 0.55 |
|                |      |           |        |            |           |     | 52   | 1.17 (0.77-1.78)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 49   | 1.14 (0.74-1.77)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 87   | 1.00  | 0.31 |
|                |      |           |        |            |           |     | 36   | 0.91 (0.61-1.37)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 22   | 0.77 (0.47-1.27)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 46   | 1.00  | 0.94 |
|                |      |           |        |            |           |     | 38   | 0.92 (0.59-1.43)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 61   | 1.01 (0.65-1.56)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 24   | 1.00  | 0.23 |
|                |      |           |        |            |           |     | 36   | 1.64 (0.96-2.81)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 32   | 1.43 (0.81-2.52)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 49   | 1.00  | 0.75 |
|                |      |           |        |            |           |     | 26   | 1.03 (0.63-1.70)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 17   | 0.89 (0.50-1.59)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 31   | 1.00  | 0.76 |
|                |      |           |        |            |           |     | 26   | 0.99 (0.57-1.71)  |      |
|                |      |           |        |            |           |     | 35   | 0.92 (0.52-1.62)  |      |

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肝がん予防法の開発に関する研究

分担研究者 田中恵太郎 佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野 教授

研究要旨

わが国における肝臓と肝炎ウイルス感染および糖尿病の関連を検討した疫学的研究の文献検索を行い、一定の基準によりその関連性の強さと科学的根拠の強さを評価した。慢性 B 型肝炎ウイルス感染については、16 のコホート研究と 17 の症例対照研究が検索され、特に健常者を対象とした研究の大部分で強いリスク上昇が観察されていたが、慢性肝疾患患者を対象とした研究ではリスク低下を示す研究もあり、結果が分かれていた。慢性 C 型肝炎ウイルス感染については、9 のコホート研究と 11 の症例対照研究が検索され、コホート研究あるいは健常者・病院対照者を対照群とした症例対照研究はほとんどが強いリスク上昇を報告していたのに対して、慢性肝疾患患者を対象とした症例対照研究では関連が明らかでなかった。慢性 B 型肝炎ウイルス感染および慢性 C 型肝炎ウイルス感染は、肝臓リスクを確実に増大させる (convincing) と結論づけた。糖尿病については、12 のコホート研究と 2 つの症例対照研究が検索された。一般集団あるいは糖尿病患者を対象としたコホート研究・症例対照研究のほとんどが 2 倍以上の糖尿病による肝臓リスク上昇を示していたのに対して、慢性肝疾患患者を対象とした研究では 2 倍未満のリスク上昇の報告が多かった。糖尿病と肝臓リスクの正の関連は一貫性が高いが、因果関係かどうかについては慎重に判断する必要がある。

I. わが国における肝臓と慢性 B 型肝炎ウイルス感染および慢性 C 型肝炎ウイルス感染に関する疫学的研究の総括

A. 研究目的

わが国における原発性肝臓の大部分は肝細胞癌であり、この危険因子として B 型肝炎ウイルス (HBV) および C 型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染が知られている。本研究班の主目的は、癌予防につながる生活習慣を明らかにする事であるが、肝炎ウイルス感染はわが国の肝臓予防を考える上で最も重要な要因であるため、この関連についても系統的レビューを行う事とした。前年度は文献検索を行って、各論

文のデータからエビデンステーブルを作成したが、本年度はサマリーテーブルを作成してこの研究結果を総括し、肝臓と肝炎ウイルス感染に関する関連について最終評価を行った。

B. 研究方法

米国国立図書館のデータベース PubMed と医学中央雑誌のデータベースを用いて、文献検索を行った。検索の対象とした文献は、1) 肝臓と HBV 感染あるいは HCV 感染に関する研究、2) 日本に住んでいる日本人を対象にした研究、3) コホート研究、症例対照研究などの分析疫学的手法を用いた研究とした。なお、同一の対象者を含む研究 (コホート

研究では追跡期間の延長による再解析、症例対照研究では対象者数を増やしての再解析などが複数の論文として報告されている場合は、最新の研究結果に関する文献のみに限定した。各研究において最も暴露が高い水準の相対危険(relative risk, RR)とその統計学的有意性の有無(statistically significant, sig.または non-significant, n.s.)から、関連性の強さ(strength of association)を以下のように"強い(strong)", "中程度(moderate)", "弱い(weak)", "関連なし(no association)"の4カテゴリーに分類した。

・Strong(↓↓↓または↑↑↑で表示)

RR<0.5(sig.)またはRR>2.0(sig.)

・Moderate(↓↓または↑↑で表示)

1) RR<0.5(n.s.)またはRR>2.0(n.s.)

2) 0.5≤RR<0.67(sig.)または1.5<RR≤2(sig.)

・Weak(↓または↑で表示)

1) 0.5≤RR<0.67(n.s.)または1.5<RR≤2(n.s.)

2) 0.67≤RR≤1.5(sig.)

・No association(—で表示)

0.67≤RR≤1.5(n.s.)

上述の結果と動物実験データなどの生物学的蓋然性を総合的に考慮した上で、検討した要因が肝臓に關与しているかどうかの科学的根拠の強さを、"確実(convincing)"、"ほぼ確実(probable)"、"可能性あり(possible)"、"データ不十分(insufficient)"の4段階のいずれかのレベルに位置づける最終評価を行った。なお、この最終評価は研究班員の合議に基づいて行った。

(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-14 に肝臓と慢性 HBV 感染に関するコホート研究の要約を示した。16 のコホート研究の内、9 つは健常者(あるいはそれに準ずる者)を追跡した研究であり、7 つは慢性肝疾患患者を追跡した研究であった。健常者を追跡した研究では、8 つの研究で強いリスク上昇(↑↑↑)、1 つの研究で中等度のリスク上

昇(↑↑)が観察されていたのに対して、慢性肝疾患患者を追跡した研究では 2 つが↑↑↑、2 つが↑、2 つが↓、1 つが↓↓と結果が分かれていた。

付表 S-15 に肝臓と慢性 HBV 感染に関する症例対照研究の要約を示した。17 の症例対照研究の内、16 は健常者(あるいはそれに準ずる病院対照者)を対照群としており、2 つは慢性肝疾患患者を対照群としている研究(1 つの研究では病院対照群と慢性肝疾患群の両群を対照群として設定)であった。健常者(あるいはそれに準ずる者)を対照群とした研究では全ての研究が↑↑↑であったのに対し、慢性肝疾患患者を対照群とした研究では 1 つが↑、1 つが↓と結果が分かれていた。

付表 S-16 に肝臓と慢性 HCV 感染に関するコホート研究の要約を示した。9 のコホート研究の内、4 つは健常者を追跡した研究であり、5 つは慢性肝疾患患者を追跡した研究であった。健常者を追跡した研究では全てが↑↑↑であり、慢性肝疾患患者を追跡した研究では 4 つが↑↑↑、1 つが↑↑であり、結果がよく一致していた。

付表 S-17 に肝臓と慢性 HCV 感染に関する症例対照研究の要約を示した。11 の症例対照研究の内、10 は健常者(あるいはそれに準ずる病院対照者)を対照群としており、2 つは慢性肝疾患患者を対照群としている研究(1 つの研究では病院対照群と慢性肝疾患群の両群を対照群として設定)であった。健常者(あるいはそれに準ずる者)を対照群とした研究では全ての研究が↑↑↑であったのに対し、慢性肝疾患患者を対照群としている研究ではどちらも—(関連なし)であった。

### D. 考察

健常者(あるいはそれに準ずる者)を対象集団とみなした場合、肝臓と慢性 HBV 感染および慢性 HCV 感染の強さについてはほとんどの研究が強いリスク上昇(↑↑↑)を示していた。これに対して、慢性肝疾患患者を対象集団とみなした場合、慢性 HBV 感染あるいは慢性 HCV 感染がリスクとなるかどうかについては、必ずしも結果が一致していなかった。これは、