

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

たばこに関する科学的知見の収集に係る研究

平成17年度～19年度 総合研究報告書

主任研究者 祖父江 友孝

平成20(2008)年4月

目 次

I. 総合研究報告

- たばこに関する科学的知見の収集に係る研究 1
祖父江 友孝 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部

II. 分担研究者研究報告

1. 大規模コホート研究の併合解析

- 喫煙の相対リスクおよび人口寄与危険割合 18

祖父江 友孝 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部
磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学専攻公衆衛生学
井上 真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部
玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学
西野 善一 宮城県立がんセンター研究所疫学部
望月 友美子 国立がんセンター研究所
片野田 耕太 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部

- 3 コホート統合データに基づく喫煙による平均余命の短縮 48

小笹 晃太郎 京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学
玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学
井上 真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部
西野 善一 宮城県立がんセンター研究所疫学部

- 大規模コホート研究の併合解析による喫煙習慣別累積がん死亡リスクに関する研究 . . . 55

小笹 晃太郎 京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学
玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学
井上 真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部
西野 善一 宮城県立がんセンター研究所疫学部

- 大規模コホート研究の併合解析による喫煙と循環器疾患との関連に関する研究 65

磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学専攻公衆衛生学
本庄 かおり 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学専攻公衆衛生学

- 3 コホート統合データに基づく喫煙による喫煙による呼吸器疾患死亡リスク 73

小笹 晃太郎 京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学
玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学
井上 真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部
西野 善一 宮城県立がんセンター研究所疫学部

- 禁煙後の肺がんリスクの減少効果 82

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
井上 真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部
玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学

西野 善一	宮城県立がんセンター研究所疫学部	
出生年代別肺がんリスクに関する研究	・ ・ ・ ・ ・	89
近藤 高明	名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻	
玉腰 暁子	愛知医科大学医学部公衆衛生学	
小笹 晃太郎	京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学	
非喫煙者における死亡構造の時代的変遷	・ ・ ・ ・ ・	96
水野 正一	独立行政法人国立健康・栄養研究所	
受動喫煙の肺がんリスクに関する大規模コホート研究の統合解析可能性に関する研究		101
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	
井上 真奈美	国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部	
西野 善一	宮城県立がんセンター研究所疫学部	
倉橋 典絵	国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部	
片野田 耕太	国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部	
2. 喫煙の健康影響および喫煙対策に関するレビューについて		
喫煙の健康影響に関するレビューおよび評価方法	・ ・ ・ ・ ・	107
磯 博康	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学専攻公衆衛生学	
井上 真奈美	国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部	
玉腰 暁子	愛知医科大学医学部公衆衛生学	
西野 善一	宮城県立がんセンター研究所疫学部	
エビデンスに基づく喫煙対策の有効性の評価方法 —Developing an evidence-based Guide to Community Preventive Services—Methods より	・ ・ ・ ・ ・	111
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	
中村 正和	大阪府立健康科学センター健康生活推進部	
米国における喫煙対策の枠組みおよびその有効性の評価方法 —Surgeon General 2000 年報告書より—	・ ・ ・ ・ ・	118
小笹 晃太郎	京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学	
中村 正和	大阪府立健康科学センター健康生活推進部	
喫煙とメタボリック・シンドロームとの関連についての系統的レビュー	・ ・ ・ ・ ・	129
中村 正和	大阪府立健康科学センター健康生活推進部	
片野田 耕太	国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部	
萩本 明子	大阪府立健康科学センター健康生活推進部	
雑賀 公美子	国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部	
小谷 和彦	鳥取大学医学部健康政策医学	
繁田 正子	京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学	
狭間 礼子	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学専攻公衆衛生学	
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	・ ・ ・ ・ ・	145

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
総合研究報告書

たばこに関する科学的知見の収集に係る研究

主任研究者 祖父江 友孝 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部

研究要旨

わが国における 10 万人規模の地域住民を対象としたコホート研究である、厚生労働省コホート、文部科学省コホート、および大阪府・愛知県・宮城県の 3 府県コホートのデータを用いて併合解析を行った。喫煙経験の人口寄与危険割合は全死亡で男性 28%、女性 7%、男女計 20%、全がんで男性 39%、女性 5%、男女計 27%、全循環器疾患で男性 23%、女性 8%、男女計 17%、全呼吸器疾患で男性 23%、女性 5%、男女計 18%、全消化器疾患で男性 37%、女性 10%、男女計 28%だった。全死亡の結果を平成 17 年（2005 年）人口動態統計に適用すると、男性 16 万 3 千、女性 3 万 3 千の死亡が喫煙に起因すると推定された。40 歳時の平均余命は、男女とも喫煙者が非喫煙者より約 4 年短く、男性の禁煙者では禁煙年齢が若いほど長かった。男性の虚血性心疾患、女性の循環器疾患全体、男性の呼吸器疾患において喫煙との量反応関係が見られた。男女とも循環器疾患において、また男性の全がん、肺がん、および呼吸器疾患において、禁煙による死亡リスクの減少が見られた。男女とも、未成年で喫煙を開始した者の虚血性心疾患リスクが高かった。喫煙による肺がんリスクの増加は出生年によって異なり、1940 年代前半生まれで高かった。本研究の対象者における非喫煙者の肺がん死亡リスクは、米国よりも高く、日本国内でも過去のコホート研究より高かった。受動喫煙について上記 3 つのコホート研究はメタ・アナリシスで統合研究が可能であると判断した。

喫煙に関する科学的証拠の評価を行う際の方法論について検討した結果、健康影響については、系統的文献検索にハンドサーチを加えて文献を選択した上で、統計学的有意性を考慮して関連の強さを分類し、メタアナリシスにより関連の強さを量的に推定することが適切と考えられた。介入の有効性については、米国の Task Force on Community Preventive Service で採用されているような、介入の推奨の程度を科学的証拠に基づいて分類する方法が考えられるが、介入手法相互の相乗作用があり、介入効果に経済的、政策的、社会的要因が影響するため、手法個別の有効性評価では不十分であることが示唆された。

喫煙とメタボリック・シンドローム（MS）との関連についての系統的文献レビューを行った結果、喫煙が MS 発症の危険因子であることを示す直接的証拠に関しては、横断研究では喫煙がリスクを高めることを報告する研究が多かったが、コホート研究では研究報告間で一致した結果は得られなかった。喫煙の内臓脂肪蓄積への影響に関しては、横断研究では研究報告間で一致した結果は得られなかったが、コホート研究では、喫煙と内臓脂肪蓄積との関連を否定する研究が多かった。

分担研究者氏名（所属機関名・職名）

中村 正和（大阪府立健康科学センター健康生活推進部・部長）

磯 博康（大阪大学大学院医学系研究科・教授）

井上 真奈美（国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部・室長）

若井 健志（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・助教授）

小笹 晃太郎（京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学・助教授）

玉腰 暁子（愛知医科大学医学部公衆衛生学・准教授）

西野 善一（宮城県立がんセンター研究所疫学部・上席主任研究員）

片野田 耕太（国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部・研究員）

望月 友美子（国立がんセンター研究所・室長）

A. 研究目的

わが国における 10 万人規模の地域住民を対象としたコホート研究である、厚生労働省コホート、文部科学省コホート、および大阪府・愛知県・宮城県の 3 府県コホートのデータを用いて、以下に関する研究を行う。

- ①喫煙の相対リスクおよび人口寄与危険割合
- ②喫煙による平均余命の短縮
- ③喫煙習慣別累積がん死亡確率
- ④喫煙と循環器疾患との関連
- ⑤喫煙と呼吸器疾患との関連
- ⑥禁煙後の肺がんリスクの減少

⑦出生年代別肺がん死亡リスク

⑧非喫煙者の肺がん死亡リスクの変遷

⑨受動喫煙と肺がんリスクに関する併合解析可能性

また、たばこの健康影響や介入の有効性に関しての科学的証拠を集約するために、文献検索や評価の方法論について検討した。さらに、メタボリック・シンドローム (MS) 対策における喫煙者への介入方法について検討するための基礎資料として、喫煙と MS 発症との関連性について文献的考察を行う。これらにより、今後たばこ対策を推進する際の科学的根拠を提供することを目的とする。

B. 研究方法

(1) 3 コホート併合解析

3 つの前向きコホート研究、厚生労働省コホート (JPHC-I、JPHC-II) [1, 2]、文部科学省コホート [3, 4]、(JACC) および大阪府・愛知県・宮城県の 3 府県コホート (3-Pref) [5] のデータを併合して、喫煙の健康影響に関する解析を行った。収集した各コホートデータの対象者数は、JPHC-I: 61,595 (男性 29,981, 女性 31,614)、JPHC-II: 78,825 (男性 38,740, 女性 40,085)、JACC: 110,792 (男性: 46,465, 女性: 64,327)、3 府県: 108,774 (男性: 50,544, 女性: 58,230) の合計 359,986 (男性 165,730, 女性 194,256) だった。これらの対象者に JPHC の除外条件 (外国籍、開始前転出、追跡拒否、重複登録、郵送拒否、または質問票なし) および 3 府県の除外条件 (開始前転出、転帰不明) を適用した後、ベースライン調査時年齢の適格条件 (JPHC-I: 40 歳以上 60 歳未満、JPHC-II: 40 歳以上 70 歳未満、JACC および 3 府県: 40 歳以上 80 歳未満) を満たし、かつ喫煙関連

質問に有効回答がある者を選択し、さらに JACC と 3 府県とで重複する対象者を JACC のデータから除外した結果、296,836 名(男性 140,026, 女性 156,810)を対象コホートとした。対象年齢は 40 歳~79 歳(ベースライン調査時)、平均観察期間(標準偏差)は 9.6 年(2.3 年)、観察死亡数は 25,700 だった。

①喫煙の相対リスクおよび人口寄与危険割合

喫煙状況は、現在喫煙、過去喫煙、および非喫煙の 3 分類とした。コックス比例ハザードモデルにより、全死亡、全がん、全循環器疾患、全呼吸器疾患、全消化器疾患、および喫煙関連疾患別死亡について現在喫煙者、過去喫煙者、および喫煙経験者(現在喫煙者+過去喫煙者)の非喫煙者に対する年齢調整済みハザード比を算出した。本研究の解析対象者における年齢調整ハザード比および喫煙者割合を用いて、全死亡、全がん、全循環器疾患、全呼吸器疾患、全消化器疾患、および喫煙関連疾患別の人口寄与危険割合を算出した。全死亡、全がん、全循環器疾患、全呼吸器疾患、および全消化器疾患については、喫煙関連疾患以外の寄与をゼロと仮定して喫煙関連疾患の人口寄与危険割合を足し合わせる方法でも人口寄与危険割合を求めた。

②喫煙による平均余命の短縮

コホート対象者について、40 歳以上の性別、喫煙習慣別に到達年齢(x 歳)ごとの観察人年と観察死亡者数を求めて、年齢階級別死亡率を算出し、厚生統計テキストブックに準拠した手法で生命表を作成し、年齢別平均余命を算出した。

③喫煙習慣別累積がん死亡確率

全がん、喫煙関連がん、肺がんのそれぞれについて、喫煙習慣別死亡確率

を算出した。これらの疾患について禁煙後のリスク減少を検討するために、過去喫煙者について禁煙後経過年数別累積死亡確率を算出した。

④喫煙と循環器疾患との関連

循環器疾患全体、虚血性心疾患、および脳卒中について死亡をエンドポイントとして、非喫煙者に対する現在喫煙者の年齢・コホート調整相対リスクを求めた。これらの疾患について、量反応関係を検討するために喫煙曝露量別の解析を行い、禁煙後のリスク減少を検討するために過去喫煙者について禁煙後経過年数別の解析を行った。

⑤喫煙と呼吸器疾患との関連

喫煙状況、現在喫煙者の喫煙本数、喫煙年数、喫煙指数(喫煙本数×喫煙年数)、および喫煙開始年齢のサブグループごと、過去喫煙者の喫煙指数および禁煙後年数のサブグループごとに、全呼吸器疾患(ICD10; J00~J99)、慢性閉塞性肺疾患(COPD)(J41~J44)、肺炎(J12~J18)、および喘息(J45~J46)について、比例ハザードモデルによって性別の年齢調整ハザード比を算出した。

⑥禁煙後の肺がんリスクの減少

男性禁煙者の肺がん死亡リスクの減少を禁煙時年齢ごとに検討した。現在喫煙者に対する死亡率比を到達年齢別かつ禁煙時年齢別に算出した。死亡率比の算出にはポアソン回帰モデルを用いて、コホートの別、またはコホートの別と 1 日喫煙本数を調整した。さらにベースライン時点での禁煙年数(0-4、5-9、10-14、15-19、20-24、25 年以上)による全体的な肺がんリスク減少を、ポアソン回帰モデルを用いて年齢とコホートの別を調整した死亡率比により評価した。

⑦出生年代別肺がん死亡リスク

男性において、現在喫煙者および過去喫

煙者の非喫煙者に対する肺がん相対死亡リスクを出生コホート別に算出した。

⑧非喫煙者の肺がん死亡リスクの変遷

非喫煙者の年齢階級別肺癌死亡率を算出し、米国 Cancer Prevention Study-II (CPS-II) [6] および日本の平山の計画調査 [7] のデータと比較した。

⑨受動喫煙と肺がんリスクに関する併合解析可能性

本研究で用いた 3 つのコホート研究について、ベースライン調査票の受動喫煙についての質問項目、質問の形式、追跡調査の方法などを比較し、3 つのコホート研究の併合解析により、受動喫煙と肺がんリスクとの関連を分析する可能性、および分析の方法を検討した。

(2) 喫煙の健康影響および喫煙対策に関するレビューの方法論の検討

系統的レビューの方法論の検討については、以下の文献を参考とした。1) Report of the Surgeon General, The Health Consequences of Smoking (2004, CDC)、2) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans vol. 83, Tobacco Smoking and Tobacco Smoke (2002)、3) Inoue M et al. Evaluation Based on Systematic Review of Epidemiological Evidence Among Japanese Populations: Tobacco Smoking and Total Cancer Risk (2005, Jpn J Clin Oncol; 35 (7) 404-411)、4) 生活習慣と主要部位のがん (1998 日本がん疫学研究会予防指針検討委員会編著、九州大学出版会)、5) Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective (1997, World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research)、6) Task Force on Community Preventive Services. Recommendations

regarding interventions to reduce tobacco use and exposure to environmental tobacco smoke. Am J Prev. Med 2001; 20 (2S) : 10-15.

(3) 喫煙とメタボリック・シンドローム発症との関連についての文献的考察

以下の Analytic Framework (AF) のうち、本研究目的に関連性のより強い以下の 6 つについて Medline での文献検索、選択を行った。

AF1. 喫煙が MS 発症の危険因子であることを示す直接的証拠

AF2. 喫煙の内臓脂肪蓄積への影響 (間接的証拠)

AF3. 喫煙のサイトカインへの作用 (間接的証拠)

AF4. 喫煙の脂質代謝への影響 (間接的証拠)

AF5. 喫煙の糖代謝への影響 (間接的証拠)

AF6. 喫煙の血圧への影響 (間接的証拠)

次に、AF1、2 について、文献の個別評価、構造化抄録、サマリー表、要約の作成を行った。

(倫理面への配慮)

コホートの併合解析については、本研究で収集したデータは各コホート研究で得られたデータの 2 次利用であり、氏名や住所などの個人情報を含まない。本研究の研究計画書は、がんを対象とする部分については平成 16 年 7 月 22 日に、全死因およびがん以外の死因を対象とする部分については平成 18 年 3 月 23 日に、国立がんセンター倫理審査委員会承認を受けた (それぞれ受付番号 16-4 および 17-91)。系統的レビューについては文献による調査のみで、倫理的問題はない。

C. 研究結果

(1) 3 コホート併合解析

①喫煙の相対リスクおよび人口寄与危険割合

現在喫煙者および過去喫煙者の非喫煙者に対する年齢調整ハザード比はそれぞれ、全死亡で男性：1.6, 1.3、女性 1.8, 1.7、全がんで男性：2.0, 1.5、女性：1.6, 1.6、全循環器疾患で男性：1.5, 1.2、女性：2.0, 1.6、全呼吸器疾患で男性：1.4, 1.4、女性：1.7, 1.3、全消化器疾患で男性：2.0, 1.2、女性：2.1, 2.1 だった。これらのハザード比およびベースライン時の喫煙状況を用いて算出した喫煙の人口寄与危険割合はそれぞれ、全死亡で男性 28%、女性 7%、男女計 20%、全がんで男性 39%、女性 5%、男女計 27%、全循環器疾患で男性 23%、女性 8%、男女計 17%、全呼吸器疾患で男性 23%、女性 5%、男女計 18%、全消化器疾患で男性 37%、女性 10%、男女計 28% だった。一方、喫煙と因果関係がある疾患以外の疾患の寄与をゼロと仮定して喫煙と因果関係がある各疾患の人口寄与危険割合を足し上げる方法で算出した場合、喫煙の人口寄与危険割合は、全死亡で男性 19%、女性 4%、男女計 13%、全がんで男性 34%、女性 4%、男女計 24%、全循環器疾患で男性 15%、女性 6%、男女計 11%、全呼吸器疾患で男性 14%、女性 3%、男女計 11%、全消化器疾患で男性 5%、女性 0%、男女計 3% だった。

②喫煙による平均余命の短縮

40 歳時の平均余命は、男性では現在喫煙者で 38.5 歳、過去喫煙者で 40.8 歳、非喫煙者で 42.4 歳であり、女性ではそれぞれ 42.4 歳、42.1 歳、46.1 歳であった。40 歳からの生存曲線の 50% 死亡時の年齢差は男女とも約 4 年だった。

③喫煙習慣別累積がん死亡確率

40 歳から 89 歳までの全がん死亡確率は、現在喫煙者が 40.1% であったのに対し、禁煙者は 31.7% から 36.8% と低く、非喫煙者は 23.0% とさらに低かった。喫煙関連がんでは、現在喫煙者が 31.8% であったのに対し、禁煙者は 20.8% から 29.0%、非喫煙者は 14.5% であった。肺がんでは、現在喫煙者が 14.2% であったのに対し、禁煙者は 4.4% から 14.2%、非喫煙者は 2.7% であった。いずれも、禁煙によるリスクの減少が示された。女性は、禁煙者の割合が 1.5% と低いため、男性のような安定した禁煙の効果は得られなかった。

④喫煙と循環器疾患との関連

全循環器疾患死亡における年齢・コホート調整相対リスクは男性で 1.5 [95% 信頼区間 1.4-1.6]、女性で 1.9 [1.7-2.1] であった。虚血性心疾患死亡、脳卒中死亡におけるハザード比はそれぞれ、男性で 2.2 [1.8-2.7]、1.3 [1.1-1.4]、女性で 2.9 [2.3-3.7]、1.7 [1.5-2.0] であった。男女とも虚血性心疾患死亡においてより強い喫煙の影響がみられた。喫煙と循環器疾患との量反応関係については、喫煙本数について、男性では虚血性心疾患死亡において、女性では全循環器疾患死亡、虚血性心疾患死亡、脳卒中死亡において量反応関係が認められた。男女とも喫煙開始年齢が若いほどリスクが高い傾向がみられた。特に虚血性心疾患では、喫煙年数を調整してもこの傾向が観察された。過去喫煙者における現在喫煙者に対する禁煙後経過年数別にみた年齢・コホート調整ハザード比は、男性では全循環器死亡において禁煙後約 5 年で死亡リスクの減少がみられ、約 10 年で非喫煙者のリスクと同じレベルに達した。女性では、禁煙後約 10 年で非喫煙者の死亡リスクと同じレベルまで減少した。虚血性心疾患

死亡、脳卒中死亡においても禁煙による明らかな死亡リスクの減少が認められた。

⑤喫煙と呼吸器疾患との関連

慢性閉塞性呼吸器疾患（COPD）死亡の相対死亡リスクは、男性の現在喫煙者で非喫煙者に対して3.2、過去喫煙者で2.8、女性ではそれぞれ3.7および1.2だった。男性では、現在喫煙者の喫煙指数（喫煙本数×喫煙年数）、喫煙年数との量反応関係がみられたが、喫煙本数との関連は明瞭ではなかった。男性では喫煙開始年齢が低いほどCOPD死亡リスクは高かった。男性の過去喫煙者でも喫煙指数との量反応関係がみられ、また、禁煙後年数が長いほどリスクが低かった。肺炎の死亡リスクは、男性の現在喫煙者で非喫煙者に対して1.2、過去喫煙者で1.1、女性ではそれぞれ1.4および1.4だった。喘息の死亡リスクは、男性の現在喫煙者で非喫煙者に対して1.3、過去喫煙者で1.8、女性では3.1および0.7だった。肺炎、喘息いずれにおいても、男性では現在喫煙者、過去喫煙者とも喫煙指数等とは明瞭な量反応関係は示さなかったが、禁煙後年数が経過するほどリスクは低下した。女性では、喫煙指数等との関連解析は死亡数が少ないため解析ができないか、明瞭な傾向を示さなかった。

⑥禁煙後の肺がんリスクの減少

70歳以前に禁煙した男性の現在喫煙者に対する死亡率比は到達年齢とともに低下した。50歳代で禁煙した男性の60歳代、70歳代、80歳代における現在喫煙者に対する死亡率比（コホートを調整）はそれぞれ、0.57、0.44、0.36だった。60歳代で禁煙した男性の同じく70歳代、80歳代の死亡率比は、0.60、0.43だった。全体として非喫煙者に対する肺がん死亡率比は、現在喫煙者で4.71、禁煙後0-4、5-9、10-14、15-19、

20-24、25年以上の禁煙者でそれぞれ、3.99、2.55、1.87、1.21、0.76、0.67だった。

⑦出生年代別肺がん死亡リスク

非喫煙者に対する相対リスクを出生年別に見ると、1915-1919年出生コホートと1940-1944年出生コホートで、現在喫煙者、過去喫煙者とも相対リスクが高いという2峰性の変動がみられた。

⑧非喫煙者の肺がん死亡リスクの変遷

男女とも、本研究、平山の計画調査、米国CPS-IIの順で非喫煙者の肺がん死亡率が高い傾向があった。特に高齢者で本研究の死亡率が高い傾向が強かった。

⑨受動喫煙と肺がんリスクに関する併合解析可能性

各コホート研究ベースライン調査票における、受動喫煙に関する質問は大きく以下の3つの項目に分けられた：(1) 家庭以外での曝露、(2) 幼少期曝露、(3) 現在の家庭曝露。質問項目、選択肢にコホート間で相違はあるが、カテゴリーの分類の調整を行うことにより、これら3つの項目で受動喫煙曝露と肺がんリスクに関する併合解析が可能になると考えられた。さらに家庭以外での曝露、幼少期曝露、現在の家庭曝露それぞれの有無を組み合わせ、分析対象者を8群に分類する組合せ分析も考えられた。コホート間には対象者や曝露評価の方法などに異質性があることから、併合解析では個人レベルのデータをプールした分析ではなく、コホートごとにハザード比を算出し、メタ・アナリシスの手法により統合ハザード比を算出するのが適当と考えられた。

(2) 喫煙の健康影響および喫煙対策に関するレビューの方法論の検討

系統的レビューの文献検索や評価の方法論について、たばこを中心に検討した。健康影響については、これまでに報告されて

いる喫煙と健康影響に関するレビューおよび報告書での方法を精査したところ、系統的文献検索にハンドサーチを加えて文献を選択した上で、これらの文献を要約する共通基準として、統計学的有意性も考慮した関連の強さを Strong、Moderate、Weak、No association の 4 つに分類し、さらに、各文献の相対危険度及び 95% 信頼区間を用いてメタアナリシスを行い、関連の強さの代表値を量的に推定することが適切と考えられた。介入の有効性については、米国の Task Force on Community Preventive Service (TFCPS) における、疾病等予防のための介入の推奨をエビデンスにもとづいて作成する方法や、米国 Surgeon General 2000 年報告書が参考になるが、特に後者では、教育的戦略、ニコチン依存に対する薬物治療と行動支援、医師による禁煙勧告などの、結果指標が明確な戦略や手法とともに、効果がより大きく長期に継続する経済的、規制的、社会的方法の重要性が指摘され、さらに手法相互の相乗作用があるために、手法個別の有効性評価では不十分であることが指摘された。

(3) 喫煙とメタボリック・シンドローム発症との関連についての文献的考察

AF1 (喫煙が MS 発症の危険因子であることを示す直接的証拠) に関しては、横断研究では喫煙が MS そのものの発症のリスクを高めることを報告する研究が 19 編中 14 編と多かったが、コホート研究 8 編では研究報告間で一致した結果は得られなかった。AF2 (喫煙の内臓脂肪蓄積への影響) に関しては、横断研究 36 編では研究報告間で一致した結果は得られなかったが、コホート研究 12 編では、喫煙と内臓脂肪蓄積との関連を否定する研究が多かった。

D. 考察

(1) 3 コホート併合解析

① 喫煙の相対リスクおよび人口寄与危険割合

本研究では、全死亡における喫煙 (現在喫煙または過去喫煙) の人口寄与危険割合は、全死亡のハザード比を用いて求めると男性 28%、女性 7%、喫煙関連疾患以外の寄与をゼロと仮定して求めると男性 19%、女性 4% だった。これらを平成 17 年 (2005 年) の日本人死亡数 (男性 584,970、女性 498,826) に当てはめると、前者の推定で男性約 16 万 3 千、女性 3 万 3 千、後者の推定で男性 11 万 2 千、女性 1 万 9 千の死亡が喫煙に起因していると推定される。同様に主要な疾患別では、前者の推定において、全がんで男性 7 万 6 千、女性 7 千、全循環器疾患で男性 3 万 6 千、女性 1 万 4 千、全呼吸器疾患で男性 2 万 2 千、女性 4 千、全消化器疾患で男性 9 千、女性 2 千、後者の推定において、全がんで男性 6 万 6 千、女性 6 千、全循環器疾患で男性 2 万 4 千、女性 1 万、全呼吸器疾患で男性 1 万 2 千、2 千、全消化器疾患で男性千、女性百未満の死亡が喫煙に起因すると推定される。

② 喫煙による平均余命の短縮

本研究では、40 歳からの生存曲線の 50% 死亡時の喫煙者と非喫煙者との年齢差は男女とも約 4 年と推定された。英国人男性医師を 1951 年から追跡した Doll らの先行研究では、比較的后代コホートの結果である 50 年間の追跡では 1900~1930 年生まれの者の 35 歳からの生存曲線での喫煙者と非喫煙者の年齢差は約 10 年であり、本研究より平均余命短縮が大きい傾向があった。日本人の喫煙者の非喫煙者に対する全死亡の相対リスクは欧米人に比べて低いことが知

られており、それが英国の研究結果との違いの原因の一つと考えられる。

③喫煙習慣別累積がん死亡確率

全がん、喫煙関連がん、肺がんについては、男性における40歳から89歳までの累積死亡確率が、現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者の順に低く、おおむね禁煙年齢が若いほど累積死亡確率が低くなる傾向があった。ただ、40歳代の禁煙者でも非喫煙者のレベルまでは累積死亡確率は下がっておらず、循環器疾患に比べて禁煙によるがんのリスク減少が遅いことが示唆される。

④喫煙と循環器疾患との関連

現在喫煙者の非喫煙者に対する循環器疾患死亡リスクは男性で1.5倍、女性で2倍弱であることが示された。男女とも虚血性心疾患の方が脳卒中より喫煙によるリスク増加が大きかった。男性の虚血性心疾患死亡、女性の循環器疾患死亡全体で喫煙本数との量反応関係が観察されたこと、男女とも禁煙後年数の経過による循環器疾患死亡全体のリスク減少が観察されたことは、喫煙と循環器疾患死亡との間の因果関係を判定する上で重要な知見である。特に本研究では、男性だけでなく女性において喫煙と循環器疾患死亡との関連が見出された。これは大規模コホート研究の併合により検出力が上がったことが一因だと考えられる。男女とも禁煙後約10年で非喫煙者のリスクと同じレベルに達するという結果は、わが国において禁煙を推進する上で重要な科学的証拠である。また、男女とも喫煙開始年齢が20歳未満の者の虚血性心疾患リスクが喫煙年数を調整後も高いという結果は、未成年者の喫煙が成人より危険であるという仮説を支持する。

⑤喫煙と呼吸器疾患との関連

COPDでは、男性で喫煙曝露量と死亡リス

クとの間に量反応関係が観察されただけでなく、禁煙後経過年数が長いほどリスクが低かったため、喫煙との因果関係を強く示唆された。肺炎および喘息についても、男性では禁煙後経過年数が長いほどリスクが低かったため、禁煙によるこれらの疾患の予防効果が示唆された。

⑥禁煙後の肺がんリスクの減少

本研究により禁煙後経過年数が長いほど男性肺がん死亡リスクが低いことが示された。リスク減少の程度は、日本人を対象とした先行研究と整合性がとれていた。禁煙時年齢が若いほど肺がん死亡リスクは低い傾向があったものの、60歳代に禁煙した男性においてもリスク減少が観察されたため、高齢者を含めた幅広い年齢層での禁煙の推進の意義が支持される。

⑦出生年代別肺がん死亡リスク

非喫煙者に対する喫煙者の肺がん死亡相対リスクは、出生年で異なることが明らかとなった。原因としては喫煙曝露量の違いが可能性として考えられるが、今後詳細な検討が必要である。

⑧非喫煙者の肺がん死亡リスクの変遷

非喫煙者の肺がん死亡率は、平山の計画調査[7]の結果と比べても、米国のCPS-II[6]の結果と比べても本研究の対象者で高かった。喫煙者の相対リスクは非喫煙者の死亡率にも依存するため、本研究で観察された出生年別の相対リスクの違いが、喫煙者の曝露レベルの違いによるものか、非喫煙者の死亡率の違いによるものか今後の検討が必要である。本研究の対象者で非喫煙者の肺がん死亡率が高かった原因としては、非喫煙者に過去喫煙者が誤分類されていたことがまず考えられる。別の可能性として、本研究の対象者の受動喫煙レベルが高かったことも考えられる。

⑨受動喫煙と肺がんリスクに関する併合解析可能性

受動喫煙の健康影響については、本研究の結果、厚生労働省コホート、文部科学省コホート、および3府県コホートの間で調査票の質問項目等に相違はあるが、カテゴリーの分類の調整を行うことによりメタアナリシスが可能になると考えられた。受動喫煙の健康影響についての科学的エビデンスは、近年国際機関などから系統的レビューの結果が公表されているが[8, 9]、わが国の科学的証拠は必ずしも十分ではない。受動喫煙によるリスク増加は能動喫煙と比べて小さいため、その検出には大きなサンプルサイズが必要である。喫煙の健康影響については国内のみならず複数の国のデータを統合して解析を行う流れも進んでおり、わが国においても今後この種の統合研究を推進する必要がある。

(2) 喫煙の健康影響および喫煙対策に関するレビューの方法論の検討

健康影響に関する系統的レビューとして本報告で提案した方法は、主に Inoue M et al. の文献[10]によっているが、現存のデータベースを用いてキーワードを絞って検索でき、統計学的有意性についての考慮もなされていることから客観性が確保できること、また、メタアナリシスの際の条件についても詳細な記述がなされていること等の長所がある。介入の効果に関する系統的レビューでは、Surgeon General 2000年報告書では、個々の手法の有効性を評価しても、それが社会全体のタバコ使用減少にどのようにつながるかは、多様な因子によって修飾を受けるので、有用な手法とは、ランダム化比較試験(RCT)のような実証的手法によってその有効性が実証できるような手法に限ることはできないという立場にたつて

いる。禁煙率や喫煙開始予防などを結果指標とできる手法の有効性については、当該報告書では、地域やメディアに立脚した活動と連携した教育的戦略(20~40%の喫煙開始の遅延・予防効果)、ニコチン依存に対する薬物治療と行動支援(20~25%の1年後の禁煙維持)、外来での医師による禁煙勧告(5~10%の禁煙)などの有効性が示されている。これらは、実施群と非実施群とで比較するようなRCTなどのデザインによって、その有効性が実証可能な手法である。しかし、より長期的で大きな影響を与えるであろう、経済的、規制的、社会的方法は、国などの集団全体に作用するために、その中で比較群を設定するような手法ではその有効性を評価できない。長期に渡って大きな影響を発揮する経済政策的手法を含んだ包括的な手法の重要性が強調されている。

(3) 喫煙とメタボリック・シンドローム発症との関連についての文献的考察

喫煙はMSと並んで、動脈硬化性疾患の主要なリスクファクターであることが多くの研究で明らかにされている。喫煙が動脈硬化を引き起こすメカニズムとしては、喫煙による血管内皮の傷害作用や凝固系の亢進のほか、糖代謝や脂質代謝への影響を介する作用があり、これらの作用から喫煙がMSの発症因子となり得ることが示唆される。本研究の文献レビューの検討結果から、喫煙がMS発症の危険因子であることを示す直接的証拠(AF1)については、横断研究では喫煙がMSそのものの発症のリスクを高めることを報告する研究が多かったが、コホート研究では研究報告間で一致した結果は得られなかった。喫煙の内臓脂肪蓄積への影響(AF2)については、横断研究では研究報告間で一致した結果は得られなかった

が、コホート研究ではむしろ両者の関連性を否定する研究が多かった。因果関係を含めたエビデンスの評価を行うためには、研究数が十分でないことから、特に日本人を対象としたコホート研究の実施が望まれる。今後、喫煙とサイトカイン、脂質代謝、糖代謝、および血圧との関連 (AF3~AF6) についても文献レビューを進め、因果関係の判定を含めたエビデンスの評価を行う必要がある。

E. 結論

大規模コホート研究の併合解析により、わが国の死亡における喫煙の寄与危険割合、喫煙による平均余命の短縮、喫煙による循環器疾患およびがんのリスク増加、禁煙による循環器疾患、呼吸器疾患、全がん、および肺癌を含む喫煙関連がんのリスク減少、出生コホート別肺癌死亡リスクの相違、非喫煙者の死亡率の変遷が明らかとなった。受動喫煙の健康影響に関して大規模コホート研究のメタ・アナリシスが可能であることが明らかになった。喫煙とメタボリック・シンドロームおよび内臓脂肪蓄積との関連について系統的文献レビューを行った。

謝辞

3府県コホート研究、文部科学省科学研究費による大規模コホート研究、および厚生労働省研究班による多目的コホート研究の関係者およびご協力いただいた参加者の方々に謝意を表します。

参考文献

1. Tsugane, S., T. Sobue, Baseline survey of JPHC study--design and participation rate. Japan Public

Health Center-based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Diseases. J Epidemiol, 2001. 11(6 Suppl): p. S24-9.

2. Watanabe, S., S. Tsugane, T. Sobue, M. Konishi, S. Baba, Study design and organization of the JPHC study. Japan Public Health Center-based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Diseases. J Epidemiol, 2001. 11(6 Suppl): p. S3-7.
3. Ohno, Y., A. Tamakoshi, Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk sponsored by monbusho (JACC study). J Epidemiol, 2001. 11(4): p. 144-50.
4. Tamakoshi, A., T. Yoshimura, Y. Inaba, Y. Ito, Y. Watanabe, K. Fukuda, H. Iso, Profile of the JACC study. J Epidemiol, 2005. 15 Suppl 1: p. S4-8.
5. Marugame, T., T. Sobue, H. Satoh, S. Komatsu, Y. Nishino, H. Nakatsuka, T. Nakayama, T. Suzuki, T. Takezaki, K. Tajima, S. Tominaga, Lung cancer death rates by smoking status: comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA. Cancer Sci, 2005. 96(2): p. 120-6.
6. Thun, M. J., C. Day-Lally, D. G. Myers, E. E. Calle, W. D. Flanders, B. P. Zhu, M. M. Namboodiri, C. W. Heath, Trends in tobacco smoking and mortality from cigarette use in Cancer Prevention Studies I (1959-1965) and II (1982-1988), in National Cancer Institute, Smoking and Tobacco

- Control, Monograph 8. 1997, NIH Publication: Washington, DC. p. 305-382.
7. Hirayama, T., Life-Style and Mortality A Large-Scale Census-Based Cohort Study in Japan. Contributions to Epidemiology and Biostatistics, ed. J. Wahrendorf. Vol. 6. 1990, Tokyo: KARGER.
 8. Proposed identification of environmental tobacco smoke as a toxic air contaminant. 2005, California Environmental Protection Agency.
 9. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke A report of the surgeon general, U. S. P. H. Service, Editor. 2006.
 10. Inoue, M., I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, K. Tanaka, S. Tsugane, Evaluation based on systematic review of epidemiological evidence among Japanese populations: tobacco smoking and total cancer risk. Jpn J Clin Oncol, 2005. 35 (7) : p. 404-11.
- F. 健康危険情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
主任研究者 祖父江 友孝
 - 1) Marugame, T., T. Sobue, H. Satoh, S. Komatsu, Y. Nishino, H. Nakatsuka, T. Nakayama, T. Suzuki, T. Takezaki, K. Tajima, S. Tominaga, Lung cancer death rates by smoking status: comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA. Cancer Sci, 2005. 96 (2) : p. 120-6.
 - 2) 丸亀知美., 祖父江友孝., 喫煙と肺癌の疫学. The Lung Perspectives, 2005. 13: p. 15-9.
 - 3) Marugame, T., K. Kamo, T. Sobue, S. Akiba, S. Mizuno, H. Satoh, T. Suzuki, K. Tajima, A. Tamakoshi, S. Tsugane, Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan. Prev Med, 2006. 42 (2) : p. 120-7.
 - 4) Kohno, T., T. Sakiyama, H. Kunitoh, K. Goto, Y. Nishiwaki, D. Saito, H. Hirose, T. Eguchi, N. Yanagitani, R. Saito, R. Sasaki-Matsumura, S. Mimaki, K. Toyama, S. Yamamoto, A. Kuchiba, T. Sobue, T. Ohta, M. Ohki, J. Yokota, Association of polymorphisms in the MTH1 gene with small cell lung carcinoma risk. Carcinogenesis, 2006. 27 (12) : p. 2448-54.
 - 5) 丸亀知美., 祖父江友孝., 喫煙以外の肺がんリスク要因. 呼吸器科, 2006. 10 (4) : p. 340-4.
 - 6) Kamo, K., S. Kaneko, K. Satoh, H. Yanagihara, S. Mizuno, T. Sobue, A Mathematical Estimation of True Cancer Incidence Using Data from Population-based Cancer Registries. Jpn J Clin Oncol, 2007. 37 (2) : p. 150-5.
 - 7) Marugame, T., S. Yamamoto, I. Yoshimi, T. Sobue, M. Inoue, S. Tsugane, Patterns of alcohol

- drinking and all-cause mortality: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Am J Epidemiol*, 2007. 165 (9): p. 1039-46.
- 8) Sobue, T., K. Katanoda, T. Marugame, Trends of lung cancer mortality in selected countries, in *Handbooks of Cancer Prevention, Tobacco Control, Volume 11, Reversal of Risk After Quitting Smoking*. 2007, IARC: Lyon, France.
- 9) Saika, K., T. Sobue, K. Katanoda, K. Tajima, M. Nakamura, N. Hamajima, A. Oshima, H. Kato, C. Tago, Smoking behavior and attitudes toward smoking cessation among members of Japanese Cancer Association in 2004 and 2006. *Cancer Science*. *Cancer Science*, 2008. (in press).
- 分担研究者 中村 正和
- 10) 中村正和, 禁煙治療の現状と課題. *Journal of Clinical Rehabilitation*, 2008. 17 (3): p. 290-295.
- 11) 萩本明子, 増居志津子, 中村正和, 馬醫世志子, 大島明, 禁煙支援者の技術レベルと禁煙支援効果の分析. *日本公衆衛生雑誌*, 2007. 54 (8): p. 486-495.
- 12) 中村正和, 第2章 9. 保険診療 B. 保険による禁煙治療の検証結果, in *禁煙指導・支援者のための禁煙科学*, 日本禁煙科学会, Editor. 2007, 文光堂: 東京. p. 132-135.
- 13) 中村正和, 第4章 喫煙とニコチン依存症, in *喫煙病学*, 井埜利博, Editor. 2007, 最新医学社: 大阪. p. 56-65.
- 14) 中村正和, 「特定健診・保健指導の効果的な進め方」禁煙に取り組むことの医療経済効果. *ARCS*, 2007: p. 486-495.
- 15) 中村正和, メタボ対策には禁煙が重要. *月刊地域保健*, 2007. 38 (9): p. 44-51.
- 16) 中村正和, 健診や医療の場での禁煙支援・治療の実際. *人間ドック*, 2007. 22 (3): p. 90-116.
- 17) Nakamura, M., A. Oshima, Y. Fujimoto, N. Maruyama, T. Ishibashi, K. R. Reeves, Efficacy and tolerability of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, in a 12-week, randomized, placebo-controlled, dose-response study with 40-week follow-up for smoking cessation in Japanese smokers. *Clin Ther*, 2007. 29 (6): p. 1040-56.
- 18) Hayashi, I., Y. Morishita, K. Imai, M. Nakamura, K. Nakachi, T. Hayashi, High-throughput spectrophotometric assay of reactive oxygen species in serum. *Mutat Res*, 2007. 631 (1): p. 55-61.
- 分担研究者 磯 博康
- 19) 本庄かおり, 磯博康, 禁煙による循環器疾患予防. *最新医学*, 2008. 63 (2): p. 186-192.
- 20) Iso, H., S. Sato, A. Kitamura, H. Imano, M. Kiyama, K. Yamagishi, R. Cui, T. Tanigawa, T. Shimamoto, Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. *Stroke*, 2007. 38 (6): p. 1744-51.

- 21) Renzhe, C., H. Iso, e. al., Relationship of smoking and smoking cessation with ankle-to-arm blood pressure index in elderly Japanese men. *Eur J Cardiovas Prev Rehab*, 2006. 13: p. 243-248.
- 22) Sato, S., H. Iso, H. Noda, A. Kitamura, H. Imano, M. Kiyama, T. Ohira, T. Okada, M. Yao, T. Tanigawa, K. Yamagishi, M. Nakamura, Y. Naito, T. Shimamoto, Plasma fibrinogen concentrations and risk of stroke and its subtypes among Japanese men and women. *Stroke*, 2006. 37(10): p. 2488-92.
- 23) Kitamura, A., Y. Nakagawa, M. Sato, H. Iso, S. Sato, H. Imano, M. Kiyama, T. Okada, H. Okada, M. Iida, T. Shimamoto, Proportions of stroke subtypes among men and women > or =40 years of age in an urban Japanese city in 1992, 1997, and 2002. *Stroke*, 2006. 37(6): p. 1374-8.
- 24) Iso, H., C. Date, K. Wakai, M. Fukui, A. Tamakoshi, The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Ann Intern Med*, 2006. 144(8): p. 554-62.
- 25) Iso, H., C. Date, A. Yamamoto, H. Toyoshima, Y. Watanabe, S. Kikuchi, A. Koizumi, Y. Wada, T. Kondo, Y. Inaba, A. Tamakoshi, Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Am J Epidemiol*, 2005. 161(2): p. 170-9.
- 分担研究者 井上 真奈美
- 26) Takachi, R., M. Inoue, J. Ishihara, N. Kurahashi, M. Iwasaki, S. Sasazuki, H. Iso, Y. Tsubono, S. Tsugane, Fruit and Vegetable Intake and Risk of Total Cancer and Cardiovascular Disease: Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Epidemiol*, 2007.
- 27) Luo, J., M. Iwasaki, M. Inoue, S. Sasazuki, T. Otani, W. Ye, S. Tsugane, Body mass index, physical activity and the risk of pancreatic cancer in relation to smoking status and history of diabetes: a large-scale population-based cohort study in Japan--the JPHC study. *Cancer Causes Control*, 2007. 18(6): p. 603-12.
- 28) Kurahashi, N., M. Inoue, Y. Liu, M. Iwasaki, S. Sasazuki, T. Sobue, S. Tsugane, Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: A prospective study. *Int J Cancer*, 2007. 122(3): p. 653-657.
- 29) Ishiguro, S., M. Inoue, N. Kurahashi, M. Iwasaki, S. Sasazuki, S. Tsugane, Risk factors of biliary tract cancer in a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study); with special focus on cholelithiasis, body mass index, and their effect modification. *Cancer Causes Control*, 2007.
- 30) Iwasaki, M., S. Yamamoto, T. Otani, M. Inoue, T. Hanaoka, T. Sobue, S.

- Tsugane, Generalizability of relative risk estimates from a well-defined population to a general population. *Eur J Epidemiol*, 2006. 21 (4) : p. 253-62.
- 31) Inoue, M., S. Tsugane, Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Br J Cancer*, 2005. 92 (1) : p. 182-7.
- 32) Mizoue, T., M. Inoue, K. Tanaka, I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, S. Tsugane, Tobacco smoking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol*, 2006. 36 (1) : p. 25-39.
- 33) Inoue, M., M. Iwasaki, T. Otani, S. Sasazuki, S. Tsugane, Public awareness of risk factors for cancer among the Japanese general population: a population-based survey. *BMC Public Health*, 2006. 6: p. 2.
- 34) Inoue, M., I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, K. Tanaka, S. Tsugane, Evaluation based on systematic review of epidemiological evidence among Japanese populations: tobacco smoking and total cancer risk. *Jpn J Clin Oncol*, 2005. 35 (7) : p. 404-11.
- 分担研究者 若井 健志
- 35) Lin, Y., S. Kikuchi, K. Tamakoshi, K. Wakai, T. Kondo, Y. Niwa, H. Yatsuya, K. Nishio, S. Suzuki, S. Tokudome, A. Yamamoto, H. Toyoshima, M. Mori, A. Tamakoshi, Active smoking, passive smoking and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *J Epidemiol*, 2008.
- 36) Wakai, K., T. Marugame, S. Kuriyama, T. Sobue, A. Tamakoshi, H. Satoh, K. Tajima, T. Suzuki, S. Tsugane, Decrease in risk of lung cancer death in Japanese men after smoking cessation by age at quitting: pooled analysis of three large-scale cohort studies. *Cancer Sci*, 2007. 98 (4) : p. 584-9.
- 37) Suzuki, T., K. Matsuo, K. Wakai, A. Hiraki, K. Hirose, S. Sato, R. Ueda, K. Tajima, Effect of familial history and smoking on common cancer risks in Japan. *Cancer*, 2007. 109 (10) : p. 2116-23.
- 38) Tanaka, K., I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, M. Inoue, S. Tsugane, Cigarette smoking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among Japanese. *Jpn J Clin Oncol*, 2006. 36 (7) : p. 445-56.
- 39) Suzuki, K., Y. Ito, K. Wakai, M. Kawado, S. Hashimoto, N. Seki, M. Ando, Y. Nishino, T. Kondo, Y. Watanabe, K. Ozasa, T. Inoue, A. Tamakoshi, Serum heat shock protein 70 levels and lung cancer risk: a case-control study nested in a large cohort study. *Cancer Epidemiol*

- Biomarkers Prev, 2006. 15 (9) : p. 1733-7.
- 40) Nagata, C., T. Mizoue, K. Tanaka, I. Tsuji, K. Wakai, M. Inoue, S. Tsugane, Tobacco smoking and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol, 2006. 36 (6) : p. 387-94.
- 41) Wakai, K., M. Inoue, T. Mizoue, K. Tanaka, I. Tsuji, C. Nagata, S. Tsugane, Tobacco smoking and lung cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol, 2006. 36 (5) : p. 309-24.
- 42) Wakai, K., M. Ando, K. Ozasa, Y. Ito, K. Suzuki, Y. Nishino, S. Kuriyama, N. Seki, T. Kondo, Y. Watanabe, Y. Ohno, A. Tamakoshi, Updated information on risk factors for lung cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol, 2005. 15 Suppl 2: p. S134-9.
- 43) Niwa, Y., K. Wakai, S. Suzuki, K. Tamakoshi, Y. Lin, H. Yatsuya, T. Kondo, K. Nishio, A. Yamamoto, S. Tokudome, N. Hamajima, H. Toyoshima, A. Tamakoshi, Cigarette smoking and the risk of ovarian cancer in the Japanese population: findings from the Japanese Collaborate Cohort study. J Obstet Gynaecol Res, 2005. 31 (2) : p. 144-51.
- 44) Ozasa, K., K. Katanoda, A. Tamakoshi, H. Sato, K. Tajima, T. Suzuki, S. Tsugane, T. Sobue, Reduced life expectancy due to smoking in large-scale cohort studies in Japan. Journal of Epidemiology, 2008. (in press).
- 45) 小笹晃太郎, 泌尿器がんの疫学と JACC Study. 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会誌, 2007. 15 (1) : p. 38-42.
- 46) Ozasa, K., Y. Kawahito, T. Doi, Y. Watanabe, M. Washio, M. Mori, T. Kase, A. Maeda, Y. Hirota, Retrospective assessment of influenza vaccine effectiveness among the non-institutionalized elderly population in Japan. Vaccine, 2006. 24 (14) : p. 2537-2543.
- 47) Kubo, T., K. Ozasa, K. Mikami, K. Wakai, Y. Fujino, Y. Watanabe, T. Miki, M. Nakao, K. Hayashi, K. Suzuki, M. Mori, M. Washio, F. Sakauchi, Y. Ito, T. Yoshimura, A. Tamakoshi, Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers: findings from the Japan collaborative cohort study. Am J Epidemiol, 2006. 164 (6) : p. 549-55.
- 分担研究者 玉腰 暁子
- 48) Fujino, Y., T. Mizoue, N. Tokui, S. Kikuchi, Y. Hoshiyama, H. Toyoshima, H. Yatsuya, K. Sakata, A. Tamakoshi, R. Ide, T. Kubo, T. Yoshimura, Cigarette smoking and mortality due to stomach cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol, 2005. 15
- 分担研究者 小笹晃太郎

Suppl 2: p. S113-9.

- 49) Ide, R., T. Mizoue, Y. Fujino, Y. Hoshiyama, K. Sakata, A. Tamakoshi, T. Yoshimura, Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan. Oral Diseases, 2007. (in press)
- 50) Fujita, Y., A. Shibata, I. Ogimoto, Y. Kurozawa, T. Nose, T. Yoshimura, H. Suzuki, N. Iwai, R. Sakata, S. Ichikawa, A. Tamakoshi, The effect of interaction between hepatitis C virus and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma. Br J Cancer, 2006. 94 (5): p. 737-9.
- 51) Sakata, K., Y. Hoshiyama, S. Morioka, T. Hashimoto, T. Takeshita, A. Tamakoshi, Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol, 2005. 15 Suppl 2: p. S212-9.

分担研究者 西野 善一

- 52) Akhter, M., Y. Nishino, N. Nakaya, K. Kurashima, Y. Sato, S. Kuriyama, Y. Tsubono, I. Tsuji, Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer among men: a prospective study in Japan. Eur J Cancer Prev, 2007. 16 (2): p. 102-7.
- 53) Nishino, Y., M. Inoue, I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, K. Tanaka, S. Tsugane, Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. Jpn J

Clin Oncol, 2006. 36 (12): p. 800-7.

- 54) Nishino, Y., K. Wakai, T. Kondo, N. Seki, Y. Ito, K. Suzuki, K. Ozasa, Y. Watanabe, M. Ando, Y. Tsubono, I. Tsuji, A. Tamakoshi, Alcohol consumption and lung cancer mortality in Japanese men: results from Japan collaborative cohort (JACC) study. J Epidemiol, 2006. 16 (2): p. 49-56.

分担研究者 片野田 耕太

- 55) 片野田耕太., 雑賀公美子., 禁煙の効果についての最近の研究動向. 日本禁煙医師連盟通信, 2007. 16 (3): p. 5-6.
- 56) 片野田耕太., 祖父江友孝., I. 肺癌の疫学と予防 1. 罹患率・死亡率の変遷. 呼吸器common diseaseの診療 肺癌のすべて, 2007: p. 6-10.
- 57) 田中英夫., 宮松篤., 天貝賢二., 坂英雄., 神山由香理., 片野田耕太., 松田徹., 田中政宏., 得津馨., 全がん協「禁煙推進行動計画」の策定. 日本医事新報, 2007. 4352: p. 75-9.
- 58) 片野田耕太., 邱冬梅., 祖父江友孝., 【がん薬物療法の最前線】 今後どんながんが増えるか?. 臨牀と研究, 2006. 83 (5): p. 629-35.
- 59) Marugame, T., K. Kamo, K. Katanoda, W. Ajiki, T. Sobue, Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2000: Estimates based on data from 11 population-based cancer registries. Jpn J Clin Oncol, 2006. 36 (10): p. 668-75.

2. 学会発表

主任研究者 祖父江 友孝