

- 1) Sobue T. Cancer statistics and national cancer control strategy in Japan. 10th Korea and Japan Cancer Research Workshop, 2005. 12, Tokyo, 2005.
  - 2) 祖父江友孝. がんの予防. 第24回日本老年学会総会. 2005. 6, 東京.
  - 3) 河村敏彦, 片野田耕太, 山本精一郎, 丸亀知美, 今村由香, 田中佐智子, 佐野洋史, 邱冬梅, 祖父江友孝. 出生年別にみた喫煙状況の地域差について. 第16回日本疫学会総会, 2006. 1, 名古屋.
  - 4) Sobue T. :Comments on "The Epidemic of Smoking-Related Adenocarcinoma of the Lung: The Role of the Tobacco Industry and Filtered and Low-tar Cigarettes." The 12th world Conference on Lung Cancer, Seoul, South Korea, (2007. 9).
  - 5) 祖父江友孝. : 肺癌の罹患率と死亡率の激減を目指して. 第48回日本肺癌学会総会, (2007. 11)
- 分担研究者 中村 正和
- 6) 中村正和: 禁煙治療に対する保険適用と今後の課題. 第47回日本呼吸器学会, 2007年5月, 東京.
  - 7) Masakazu Nakamura: Policy research for establishing nicotine dependence treatment services in Japan. 8th Asia Pacific Association for the Control of Tobacco. Oct 2007, Taiwan.
  - 8) Masakazu Nakamura, Akira Oshima, Yoko Fujimoto, Nami Maruyama, Taro Ishibashi, Karen Reeves: Effect of varenicline on nicotine craving, withdrawal, and smoking reinforcement in Japanese smokers. Abstract in the Abstracts of the 8th Asia Pacific Conference on Tobacco or Health. Oct 2007, Taiwan.
- 9) 中村正和: 喫煙と肺癌－禁煙の重要性－. 第48回日本肺癌学会総会, 2007年11月, 名古屋.
  - 10) 中村正和: 検診の場での禁煙勧奨と支援. 第48回日本肺癌学会総会, 2007年11月, 名古屋.
  - 11) 萩本明子, 増居志津子, 中村正和: 特定保健指導における禁煙の経済効果. 第18回日本疫学会学術総会, 2008年1月, 東京.
  - 12) 中村正和, 増居志津子: 効果的かつ効率的な禁煙治療の普及方策に関する国際比較研究. 第14回ヘルスリサーチフォーラム, 18-22, 2008.
- 分担研究者 若井 健志
- 13) 若井健志, 丸亀知美, 祖父江友孝ら, 禁煙時年齢別にみた禁煙後の男性肺がん死亡リスクの減少－大規模コホート研究の併合解析. 第28回日本がん疫学研究会, 2005. 7, 岐阜
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得: なし
  2. 実用新案登録: なし
  3. その他: なし

## II. 分担研究報告

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）  
分担研究報告書

喫煙の相対リスクおよび人口寄与危険割合

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  
分担研究者 片野田 耕太 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部  
分担研究者 磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科  
分担研究者 井上 真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部  
分担研究者 玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学  
分担研究者 西野 善一 宮城県立がんセンター研究所  
研究協力者 望月 友美子 国立がんセンター研究所

研究要旨

わが国の代表的な大規模前向き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併合して、喫煙と喫煙関連疾患死亡との関連を考察した。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現在喫煙、過去喫煙、および喫煙経験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。後者の結果を平成17年（2005年）人口動態統計に適用すると、全死亡で男性11万1千、女性1万8千、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の死亡が喫煙に起因すると推定される。

A. 研究目的

喫煙と慢性疾患との関連を包括的に調べるためには、数十万人規模の大規模前向きコホート研究が必要である。平山は約26万

5千人のコホート研究により喫煙とがんおよび他の様々な疾患との関連について調べ、相対リスクと人口寄与危険割合を算出した[1]。この研究は世界的に見ても最も大規模

な研究の一つであり、その成果は喫煙の健康影響に関する国際機関の報告書などにも多く引用されている。しかし、この研究はベースライン調査が1965年、追跡終了が1982年であり、現在の喫煙習慣および疾患の診断と治療に関する環境は当時と比べて大きく変化している。

1980年代から90年代前半にかけて、わが国では10万人規模のコホート研究が複数開始され、約10年間の観察期間を経て喫煙と疾患との関連に関する報告がこれまでに数多く出されている。しかし、比較的まれな疾患への影響や、男性より喫煙率の低い女性における健康影響を調べるには単独の研究では対象者数が十分ではなかった。

近年、米国および国際がん研究機関（IARC）は喫煙の健康影響に関する総括報告書において喫煙と疾患の因果関係をまとめた[2, 3]。本研究では、わが国のデータに基づいて喫煙の健康影響を調べることを目的として、わが国の3つの大規模前向きコホート研究を併合した約30万人のコホートを対象として、全死亡および喫煙と因果関係が認められた疾患について、喫煙の相対リスクと人口寄与危険割合を算出した。

## B. 研究方法

**研究デザイン：** 3つの前向きコホート研究の併合解析。

**設定：** 次の3つの大規模前向きコホート研究。

①厚生労働省がん研究助成金による指定研究班「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」コホート I およびコホート II（以下、それぞれ JPHC-I、JPHC-II）[4]

②文部科学省科学研究費がん特定領域「ヒ

トがんの環境・宿主要因に関する疫学的研究」(以下、JACC) [5, 6]

③大阪府立成人病センター、愛知県がんセンター、および東北大学医学部衛生学教室・公衆衛生学教室が大阪、愛知及び宮城で実施した「3府県コホート研究」(以下、3府県) [7]

各コホートの個票データを統一された書式で収集して統合し、併合データセットを作成した。なお、結果の記述において JPHC-I と JPHC-II は分けた。

**対象者：** 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) を解析対象者とした。

**調査方法：** いずれのコホート研究においても、自記式調査票で対象者の生活習慣を調べた。本研究ではベースライン時年齢および喫煙状況に関する情報のみを用いた。住民票で異動および生死を確認し、人口動態統計死亡票で死因を同定した。

**エンドポイント：** エンドポイントは全死

亡および喫煙関連疾患による死亡とした。本研究における「喫煙と因果関係がある疾患」の定義は、2004年米国公衆衛生局長官の喫煙の健康影響報告書（The Health Consequences of Smoking, A Report of the Surgeon General 2004）[3]または国際がん研究機関モノグラフ第83巻「たばこ喫煙とたばこ煙」（2002年；International Agency for Research on Cancer Monograph vol. 83, Tobacco Smoking and Tobacco smoke）[2]において喫煙との因果関係があるとされる疾患とした。これらの疾患に加えて、平山らの研究[1]で対象となった疾患も解析対象とした。表1に本研究で定義した「喫煙と因果関係がある疾患」および他の解析対象疾患を示す。

**解析方法：** 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、全死亡および死因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ハザード比を算出した。統計解析にはWindows版SASシステム（バージョン8.02）を用いた。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、人口寄与危険割合を算出した。人口寄与危険割合とは、集団の罹患または死亡のうち、ある要因の曝露を取り除くことによって減少できる部分の割合である。人口寄与危険割合を次の計算式で算出し、Greenlandの手法で95%信頼区間を算出した（手法①）[8]。

$$\text{人口寄与危険割合} = P(HR_a - 1) / HR_a$$

P: 症例内での曝露者の割合

HR<sub>a</sub>: 曝露者の非曝露者に対する年齢調整ハザード比

全死亡、全がん死亡、全循環器疾患死亡、

全呼吸器疾患死亡、および全消化器疾患死亡については、以下の方法での人口寄与危険割合も算出した。「喫煙と因果関係がある疾患」以外の疾患の人口寄与危険割合をゼロ（喫煙者の非喫煙者に対するハザード比=1）と見なし、上記方法で算出した「喫煙と因果関係がある疾患」の人口寄与危険割合それぞれの点推定値および分散を用いて、分散の重み付け和を用いて算出した（手法②；次式）。

$$PAF_c = \frac{\sum_i (n_i \times PAF_i)}{\sum_i n_i}$$

$$V(PAF_c) = \frac{\sum_i (n_i^2 \times V_i)}{(\sum_i n_i)^2}$$

PAF<sub>c</sub>: 合計の人口寄与危険割合の点推定値

V(PAF<sub>c</sub>): その分散

PAF<sub>i</sub>: 個々の疾患の人口寄与危険割合の点推定値

V<sub>i</sub>: その分散

n<sub>i</sub>: 個々の疾患の死亡数

男女計の人口寄与危険割合も同様に、男女それぞれで算出した人口寄与危険割合を統合して求めた。

**倫理面への配慮：** 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を匿名化したものであり、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）。

### C. 研究結果

**基本属性：** 表2に併合したコホート研究の基本属性を示す。ベースライン調査は1983年～1993年の間に行われ、観察終了年は1993年～2003年の間、観察期間の平均値は9.6年(S.D. 2.3)、観察開始時年齢の範囲は40歳～79歳、平均値は54.4歳(S.D. 9.8)だった。

**喫煙状況：** 表3に解析対象者の喫煙状況を示す。喫煙者割合は、男性で現在喫煙者54.4%、過去喫煙者25.1%、喫煙経験者79.5%、非喫煙者20.5%、女性で現在喫煙者8.1%、過去喫煙者2.4%、喫煙経験者10.5%、非喫煙者89.5%だった。

**死亡数：** 表4に喫煙状況別がん死亡数および粗死亡率を示す。男性1,325,004人年、女性1,530,392人年の観察期間中、男性16,282例、女性9,418例を観察した。主要な性別死因別死亡数(性別全死亡に占める割合)は、全がん：男性6,505(40.0%)、女性3,475(36.9%)、全循環器疾患：男性4,306(26.4%)、女性2,904(30.8%)、全呼吸器疾患：男性1,587(9.7%)、女性681(7.2%)、消化器疾患：男性596(3.7%)、女性320(3.4%)だった。部位別がん死亡数(全がんに占める割合)の上位3部位は、男性で肺1,455(22.4%)、胃1,282(19.7%)、および肝946(14.5%)の順、女性で胃556(16.0%)、肺417(12.0%)、および膵306(8.8%)の順だった。「喫煙と因果関係があるがん」(表1参照)の死亡数(性別全がん死亡に占める割合)は男性4,816(74.0%)、女性1,864(53.6%)だった。循環器疾患において「喫煙と因果関係がある疾患」(虚血性心疾患、脳卒中、および腹部大動脈瘤)の死亡数(性別全循環器疾患死亡に占める割合)は男性2,840(66.0%)、女性1,849

(63.7%)だった。同様に、呼吸器疾患において肺炎および慢性閉塞性肺疾患(COPD)死亡数(性別全呼吸器疾患死亡に占める割合)男性1,132(71.3%)、女性453(66.5%)、消化器疾患において消化性潰瘍死亡数(性別全消化器疾患死亡に占める割合)は男性40(6.7%)、女性21(6.6%)だった。全死亡において、「喫煙と因果関係がある疾患」死亡数(性別全死亡に占める割合)は、男性8,828(54.2%)、女性4,187(44.5%)だった。  
**ハザード比：** 表5左段に死因別年齢調整ハザード比(コックス比例ハザードモデル)を示す。男性では、非喫煙者に対する現在喫煙者のハザードは全死亡で1.6倍、「喫煙と因果関係がある疾患」による死亡で1.9倍だった。同様に、全がん死亡の男性現在喫煙者のハザードは非喫煙者の2.0倍、部位別では喉頭、尿路(腎盂・尿管・膀胱、以下同じ)、および肺で約5倍、食道および口唇・口腔・咽頭で約3倍、肝で約2倍、膵および胃で約1.5倍、「喫煙と因果関係があるがん」(表1参照)全体では、2.3倍だった。全循環器疾患死亡の男性喫煙者の非喫煙者に対するハザードは1.5倍、虚血性心疾患(IHD)で2.2倍、脳卒中で1.3倍、「喫煙と因果関係がある疾患」(IHD、脳卒中、および腹部大動脈瘤)合計では1.5倍だった。全呼吸器疾患死亡の男性喫煙者の非喫煙者に対するハザードは1.4倍、「喫煙と因果関係がある疾患」では肺炎で1.2倍、COPDで3.1倍、両疾患の合計で1.4倍だった。全消化器疾患死亡の男性喫煙者の非喫煙者に対するハザードは2.0倍、「喫煙と因果関係がある疾患」である消化性潰瘍で7.1倍だった。

男性過去喫煙者の非喫煙者に対するハザード比は、全死亡で1.3、「喫煙と因果関係がある疾患」全体で1.4、いずれも現在喫

煙者のハザード（それぞれ1.6、1.9）より小さかった。疾患別死亡においても、骨髄性白血病を除いて、男性の過去喫煙者の対非喫煙者ハザード比は現在喫煙者のそれよりも小さかった。

女性では、非喫煙者に対する現在喫煙者のハザードは全死亡で1.8倍、「喫煙と因果関係がある疾患」による死亡で2.0倍だった。同様に、全がん死亡の女性現在喫煙者のハザードは非喫煙者の1.6倍、部位別では肺で3.9倍、子宮頸部、口唇・口腔・咽頭、食道、尿路、膵、および肝で約2倍、胃で1.2倍、「喫煙と因果関係があるがん」（表1参照）全体では、2.0倍だった。全循環器疾患死亡の女性喫煙者の非喫煙者に対するハザードは2.0倍、虚血性心疾患（IHD）で3.0倍、脳卒中で1.8倍、「喫煙と因果関係がある疾患」（IHD、脳卒中、および腹部大動脈瘤）合計では2.1倍だった。全呼吸器疾患死亡の女性喫煙者の非喫煙者に対するハザードは1.7倍、「喫煙と因果関係がある疾患」では肺炎で1.4倍、COPDで3.6倍、両疾患の合計で1.5倍だった。全消化器疾患死亡の女性喫煙者の非喫煙者に対するハザードは2.1倍、「喫煙と因果関係がある疾患」である消化性潰瘍で1.4倍だった。

女性過去喫煙者の非喫煙者に対する全死亡のハザードは1.7で、現在喫煙者のハザード比と同等だった。女性過去喫煙者の「喫煙と因果関係がある疾患」による死亡のハザード比は約1.7で、現在喫煙者のハザード比（2.0）より小さかった。女性の疾患別死亡では、肝がん、肺がん、脳卒中では対非喫煙者ハザード比が現在喫煙者より過去喫煙者で小さかったが、喫煙と因果関係がある疾患の中にも現在喫煙者と過去喫煙者とでハザード比に著明な差がない疾患があ

った（食道、胃、膵、および「腎盂を除く腎」のがん、腹部大動脈瘤、肺炎、および消化性潰瘍）。

人口寄与危険割合：表5右段に死因別死亡に対する人口寄与危険割合を示す。男性における喫煙（現在喫煙または過去喫煙、以下同じ）の人口寄与危険割合（手法①）は、全死亡で28%、全がんで39%、全循環器疾患で23%、全呼吸器疾患で23%、全消化器疾患で37%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疾患」のそれぞれの人口寄与危険割合を足し上げる方法で算出した場合（手法②）、男性における喫煙の人口寄与危険割合は、全死亡で19%、全がんで34%、全循環器疾患で15%、全呼吸器疾患で14%、全消化器疾患で5%と、いずれも手法①より小さい値となった。

男性の疾患別で喫煙の人口寄与危険割合が大きかったのは、がんでは喉頭、尿路、および肺の順で（それぞれ73%、72%、および69%）、以下食道（61%）、口唇・口腔・咽頭（52%）、肝（37%）、骨髄性白血病（35%）、腎盂を除く腎（30%）、膵（26%）、胃（25%）、「喫煙と因果関係がある疾患」全体では46%だった。喫煙と因果関係がある循環器疾患ではIHDで44%、脳卒中で10%、腹部大動脈瘤で60%、これら3疾患全体で23%だった。喫煙と因果関係がある呼吸器疾患では、肺炎で9%、COPDで60%、両疾患合計では19%だった。喫煙と因果関係がある消化器疾患である消化性潰瘍では76%だった。

女性における喫煙の人口寄与危険割合（手法①）は、全死亡で7%、全がんで5%、全循環器疾患で8%、全呼吸器疾患で5%、全消化器疾患で10%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疾患」

のそれぞれの人口寄与危険割合を足し上げる方法で算出した場合(手法②)、女性における喫煙の人口寄与危険割合は、全死亡で4%、全がんで4%、全循環器疾患で6%、全呼吸器疾患で3%、全消化器疾患で0%だった。

女性の疾患別で喫煙の人口寄与危険割合が大きかったのは、がんでは肺(20%)、食道(12%)、子宮頸部(9%)、膵(8%)、口唇・口腔・咽頭(7%)、肝(5%)、尿路(3%)、および胃(3%)の順で、「喫煙と因果関係があるがん」全体では8%だった。腎盂を除く腎および骨髄性白血病はハザード比が1未満だったため負の人口寄与危険割合を示した。喫煙と因果関係がある循環器疾患ではIHDで15%、脳卒中で6%、腹部大動脈瘤で29%、これら3疾患全体で9%だった。喫煙と因果関係がある呼吸器疾患では、肺炎で4%、COPDで16%、両疾患合計では5%だった。喫煙と因果関係がある消化器疾患である消化性潰瘍では4%だった。

#### D. 考察

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た手法①では男性28%、女性7%、「喫煙と因果関係がある疾患」以外の寄与をゼロと仮定した手法②では男性19%、女性4%だった。本研究では年齢以外の変数を調整していないため、手法①で用いた全死亡のハザード比、および算出した人口寄与危険割合は、喫煙と交絡する危険因子の影響で過大評価されている可能性がある。一方、手法②では本研究で定義した「喫煙と因果関係がある疾患」以外の疾患への喫煙の寄与をゼロと仮定したため、人口寄与危険割合を過小評価している可能性がある。本研究で求めた全死亡における喫煙の人口寄与危険割合を平成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、手法①で男性約16万2千、女性3万3千、手法②で男性11万1千、女性1万8千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、手法①により全がんで男性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、手法②により全がんで男性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。

全がん、喫煙と因果関係があるがんいずれも男性の方が女性より現在喫煙の非喫煙者に対するハザード比が大きかった。これは、男性の喫煙曝露量が女性より多いことを反映していると思われる。男性では全がん、喫煙と因果関係があると考えられるがんいずれも現在喫煙より過去喫煙のハザード比が小さく、禁煙による死亡リスクの低下を反映していると思われた。一方女性では、現在喫煙と過去喫煙のハザード比に著明な違いがなかった。これは女性の現在喫煙者の喫煙曝露量が少ないため過去喫煙者との差が小さいこと、女性の喫煙開始年齢が男性に比べて遅いため過去喫煙者の禁煙後経過年数が短いこと、女性では喫煙習慣が変化しやすいこと、女性では過去喫煙者が少ないためハザード比の推定精度が低いことなどが影響した可能性が考えられる。女性における禁煙の効果を考察するためには禁煙後経過年数により層別した解析が今後必要である。一方、全循環器疾患、喫煙と因果関係がある循環器疾患では女性の方が男性より現在喫煙のハザード比が大きか



った。この男女差の原因は不明だが、本研究のデータの一部を構成するコホート研究でも同様の結果が出ている [9]。

本研究の結果は、平山の研究 [1] におけるリスク比と比較して高い傾向がある。本研究の対象者の出生年代は 1900 年代～50 年代で、平山の研究での対象者は 1925 年以前の出生者であり、世代による喫煙曝露量の違いが原因として考えられる。

Ezzati らは、世界の地域別に喫煙の死亡に及ぼす影響を推計した研究で、日本を含む西太平洋先進諸国での喫煙の人口寄与危険割合を全死亡において男性 22%、女性 10% [10]、全がんにおいて男性 36%、女性 13% [11] と推計した。本研究の現在喫煙と過去喫煙を合わせた全がん死亡に関する人口寄与危険割合と比較すると、男性では手法①と②の間だが、女性では本研究の方が小さい。その原因として、Ezzati らの研究の西太平洋先進諸国に含まれるオーストラリアおよびニュージーランドと比べて日本の女性の喫煙率が低いこと [12] が考えられる。彼らの用いた推定方法は米国のコホート研究の相対リスクを援用しており、日本のコホート研究のハザード比を用いた本研究の結果の方が正確度が高いと思われる。

本研究の長所は、前向きコホート研究であり喫煙状況の把握がエンドポイント（死亡）より前に行われている点、および対象者数が約 30 万人と大規模であり推定精度が高い点が挙げられる。特に女性では単独のコホートで喫煙経験者の死亡の観察がなかった部位でも、ある程度の死亡数が観察された。

本研究の限界としては、第一に、複数のコホート研究を統合しているため質問票が統一されていない点が挙げられる。喫煙状況に関する質問は、JACC と 3 府県では現在

喫煙、過去喫煙、および非喫煙の 3 択だが、JPHC-I と JPHC-II では 2 段階の質問の回答からこれら 3 つのカテゴリを定義している。

第二に、喫煙状況のデータがベースライン調査時の回答のみであり、その後の変化が考慮されていない。本研究のデータの一部を構成する JACC 研究では、ベースライン調査と 5 年後調査とで喫煙習慣の変化を検討している [13]。その結果によると、男性では現在喫煙者の 16.1% が禁煙し、過去喫煙者の 7.6% が喫煙を再開し、非喫煙者の 2.8% が新たに喫煙を開始したのに対し、女性では禁煙 21.7%、再開 12.8%、新規開始 0.5% だった。現在喫煙者の禁煙および過去喫煙者の喫煙再開が比較的多いため、これらがそれぞれ現在喫煙のハザード比の過小評価および過去喫煙のハザード比の過大評価につながった可能性がある。

第三に、比較的まれな疾患での対象者数が不足している。女性のがんでは口唇・口腔・咽頭、食道、小腸、喉頭、腎盂を除く腎、尿路、脳、および骨髄性白血病、がん以外では腹部大動脈瘤、および消化性潰瘍では、併合データにおいても喫煙経験者死亡が少なく、ハザード比の推定ができないか、できても信頼区間が広い。また、前述の通り女性は全体的に過去喫煙者の死亡が少ない傾向にあるため、過去喫煙のハザード比の推定精度が低い傾向がある。

第四に、前述の通り本研究では年齢以外の変数を調整していないため、喫煙と交絡する因子の影響が残っている可能性がある。

## E. 結論

日本の代表的な 3 つの大規模コホート研究を併合して解析した結果、全死亡に占める喫煙に起因する死亡は、多く見積もって男性 28%、女性 7%、少なく見積もって男性

19%、女性 4%だった。日本において喫煙の疾病負荷は男性で大きく、喫煙対策をより積極的に進める必要がある。

#### 参考文献

1. 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.
2. *Tobacco smoke and involuntary smoking*. IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 83. 2002, World Health Organization International Agency for Research on Cancer: Lyon.
3. *The health consequences of smoking A report of the surgeon general*, U. S. P. H. Service, Editor. 2004.
4. Watanabe, S., et al., *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.
5. Ohno, Y. and A. Tamakoshi, *Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk sponsored by monbusho (JACC study)*. J Epidemiol, 2001. 11 (4): p. 144-50.
6. Tamakoshi, A., et al., *Profile of the JACC study*. J Epidemiol, 2005. 15 Suppl 1: p. S4-8.
7. Marugame, T., et al., *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.
8. Greenland, S., *Re: "Confidence limits made easy: interval estimation using a substitution method"*. Am J Epidemiol, 1999. 149 (9): p. 884; author reply 885-6.
9. Iso, H., et al., *Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study*. Am J Epidemiol, 2005. 161 (2): p. 170-9.
10. Ezzati, M. and A. D. Lopez, *Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000*. Lancet, 2003. 362 (9387): p. 847-52.
11. Ezzati, M., et al., *Role of smoking in global and regional cancer epidemiology: current patterns and data needs*. Int J Cancer, 2005. 116 (6): p. 963-71.
12. Mackay, J., M. Eriksen, and O. Shafey, *The Tobacco Atlas*. Second ed. 2006, Atlanta: American Cancer Society.
13. Kawado, M., et al., *Smoking and drinking habits five years after baseline in the JACC study*. J Epidemiol, 2005. 15 Suppl 1: p. S56-66.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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, and J. Yokota, Association of polymorphisms in the MTH1 gene with small cell lung carcinoma risk. *Carcinogenesis*, 2006. 27 (12) : p. 2448-54.
- 2) Marugame, T., S. Yamamoto, I. Yoshimi, T. Sobue, M. Inoue, and S. Tsugane, Patterns of Alcohol Drinking and All-Cause Mortality: Results from a Large-Scale Population-based Cohort Study in Japan. *Am J Epidemiol*, 2007.
- 3) 丸亀知美, 祖父江友孝, 喫煙以外の肺がんリスク要因. *呼吸器科*, 2006. 10 (4) : p. 340-4.
- 4) 片野田耕太, 邱冬梅, 祖父江友孝, 【がん薬物療法の最前線】 今後どんながんが増えるか?. *臨牀と研究*, 2006. 83 (5) : p. 629-35.
2. 学会発表  
なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得： なし
  2. 実用新案登録： なし
  3. その他： なし
- 3) 丸亀知美, 祖父江友孝, 喫煙以外の肺がんリスク要因. *呼吸器科*, 2006.

Table 1. Analyzed diseases and their codes of International Classification of Diseases.

Causes of death 死因	ICD-9(-1994)	ICD-10(1995-)	
All-cause 全死亡	(All)	(All)	
Causally-tobacco-related diseases in total 喫煙と因果関係がある疾患全体	(*印の疾患すべて)		
Cancer がん	140-208	C00-C97	
Causally-tobacco-related cancers in total 喫煙と因果関係があるがん	(*印のがんすべて)		
Lip, oral cavity, and pharynx 口唇・口腔・咽頭	140-149	C00-C14	*
Esophagus 食道	150	C15	*
Stomach 胃	151	C16	*
Small intestine 小腸	152	C17	
Colon 結腸	153	C18	
Rectosigmoid junction and rectum 直腸・直腸S状結腸移行部	154.0, 154.1	C19-C20	
Liver, intrahepatic bile ducts 肝・肝内胆管	155	C22	*
Gallbladder, other and unspecified parts of biliary tract 胆嚢・胆管	156	C23-C24	
Pancreas 膵臓	157	C25	*
Larynx 喉頭	161	C32	*
Trachea, bronchus, and lung 気管・気管支・肺	162	C33-C34	*
Breast 乳房	174	C50	
Cervix uteri 子宮頸部	180	C53	*
Ovary 卵巣	183	C56	
Prostate 前立腺	185	C61	
Kidney except renal pelvis 腎盂を除く腎	189.0	C64	*
Renal pelvis 腎盂	189.1	C65	*
Ureter 尿管	189.2	C66	*
Bladder 膀胱	188	C67	*
Brain 脳	191	C71	
Myeloid leukemia 骨髄性白血病	205	C92	*
Cardiovascular diseases 循環器疾患	390-459	I01-I99	
Causally-tobacco-related cardiovascular diseases in total 喫煙と因果関係がある循環器疾患	(*印の循環器疾患すべて)		
Ischemic heart diseases 虚血性心疾患	410-414	I20-I25	*
Total stroke 脳卒中	430-438	I60-I69	*
Subarachnoid hemorrhage くも膜下出血出血	430	I60	
Intracerebral hemorrhage 脳内出血	431	I61	
Cerebral infarction 脳梗塞	433-434	I63	
Aortic aneurysm and dissection 大動脈瘤および解離	441	I71	
Abdominal aortic aneurysm 腹部大動脈瘤	441.3, 441.4	I71.3, I71.4	*
Respiratory system diseases 呼吸器疾患	460-519	J00-J99	
Causally-tobacco-related respiratory diseases in total 喫煙と因果関係がある呼吸器疾患	(*印の呼吸器疾患すべて)		
Pneumonia 肺炎	480-486	J12-J18	*
Chronic obstructive pulmonary diseases 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	491-492, 496	J41-J44	*
Asthma 喘息	493	J45, J46	
Digestive system diseases 消化器疾患	520-579	K00-K93	
Peptic ulcer 消化性潰瘍	531-533	K25-K27	*
Cirrhosis of liver 肝硬変	571.5, 571.6, 571.8, 571.9	K74.3, K74.4, K74.5, K74.6	

\* 本研究で「喫煙と因果関係がある疾患」と定義した疾患 (Surgeon General's Report 2004およびIARC Monograph vol. 83に基づく)

Table 2. Characteristics of the pooled cohort studies and participants.

Cohort	Baseline year	End of follow-up	Average follow-up years (SD)	Sex	N	Age at baseline	
						Average (SD)	Range
JPHC-I	1990/1/1	2000/12/31	10.4 (1.6)	Male	23,478	49.0 (6.0)	40 - 59
				Female	26,561	49.1 (5.9)	40 - 59
JPHC-II	1993/1/1	2003/12/31	10.2 (1.7)	Male	29,567	53.2 (8.8)	40 - 69
				Female	33,175	53.5 (8.9)	40 - 69
3-Pref	1983/2/1 - 1985/11/1 (One area: 1990/12/1)	1993/1/31 - 1995/10/31 (One area: 2000/2/28)	8.5 (2.7)	Male	44,453	54.4 (10.2)	40 - 79
				Female	43,704	55.2 (10.5)	40 - 79
JACC	1983 - 1985	1999/12/31	9.9 (2.2)	Male	42,528	57.3 (10.2)	40 - 79
				Female	53,370	57.3 (10.1)	40 - 79
Pooled			9.6 (2.3)	Male	140,026	54.1 (9.7)	40 - 79
				Female	156,810	54.5 (9.8)	40 - 79
				Both sexes	296,836	54.4 (9.8)	40 - 79

JPHC-I, II: 厚生労働省がん研究助成金指定研究班「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」コホートI, II

3-Pref: 大阪府立成人病センター、愛知県がんセンター、および東北大学医学部衛生学教室、公衆衛生学教室が大阪、愛知及び宮城で実施「3府県コホート研究」

JACC: 文部科学省科学研究費がん特定領域「ヒトがんの環境・宿主要因に関する疫学的研究」

Table 3. Smoking status and person-years according to cohort and sex.

a. Number of participants according to smoking status						
Cohort	Sex	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
JPHC-I	Male	12,589	5,428	5,461	18,017	23,478
	Female	2,090	656	23,815	2,746	26,561
JPHC-II	Male	15,383	7,246	6,938	22,629	29,567
	Female	2,435	502	30,238	2,937	33,175
3-Pref	Male	25,699	11,164	7,590	36,863	44,453
	Female	5,188	1,631	36,885	6,819	43,704
JACC	Male	22,556	11,241	8,731	33,797	42,528
	Female	3,004	925	49,441	3,929	53,370
Total	Male	76,227	35,079	28,720	111,306	140,026
	Female	12,717	3,714	140,379	16,431	156,810
b. Smoking prevalence						
Cohort	Sex	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
JPHC-I	Male	53.6%	23.1%	23.3%	76.7%	100.0%
	Female	7.9%	2.5%	89.7%	10.3%	100.0%
JPHC-II	Male	52.0%	24.5%	23.5%	76.5%	100.0%
	Female	7.3%	1.5%	91.1%	8.9%	100.0%
3-Pref	Male	57.8%	25.1%	17.1%	82.9%	100.0%
	Female	11.9%	3.7%	84.4%	15.6%	100.0%
JACC	Male	53.0%	26.4%	20.5%	79.5%	100.0%
	Female	5.6%	1.7%	92.6%	7.4%	100.0%
計	Male	54.4%	25.1%	20.5%	79.5%	100.0%
	Female	8.1%	2.4%	89.5%	10.5%	100.0%
c. Person-years according to smoking status						
Cohort	Sex	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
JPHC-I	Male	129,522	56,218	57,137	185,740	242,877
	Female	20,483	6,475	250,635	26,957	277,592
JPHC-II	Male	153,159	72,196	70,824	225,355	296,179
	Female	24,389	5,036	314,022	29,425	343,447
3-Pref	Male	215,139	91,972	64,645	307,111	371,756
	Female	42,931	13,258	321,170	56,190	377,360
JACC	Male	219,380	108,498	86,315	327,877	414,192
	Female	29,368	8,749	493,877	38,117	531,994
計	Male	717,200	328,883	278,921	1,046,083	1,325,004
	Female	117,172	33,517	1,379,703	150,689	1,530,392

JPHC-I, II: 厚生労働省がん研究助成金指定研究班「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」コホート II

3-Pref: 大阪府立成人病センター、愛知県がんセンター、および東北大学医学部衛生学教室・公衆衛生学教室が大阪、愛知及び宮城で実施「3府県コホート研究」

JACC: 文部科学省科学研究費がん特定領域「ヒトがんの環境・宿主要因に関する疫学的研究」

Table 4. Cause-specific number of death and crude mortality according to smoking status, by cohort and sex.

Cause of death	Cohort	Sex	Number of death					Crude mortality (/100,000 person-years)				
			Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
All-cause † 全死亡	JPHC-I	Male	845	286	250	1,131	1,381	652.4	508.7	437.5	608.9	568.6
		Female	70	18	625	88	713	341.8	278.0	249.4	326.4	256.9
	JPHC-II	Male	1,754	834	504	2,588	3,092	1,145.2	1,155.2	711.6	1,148.4	1,044.0
		Female	157	35	1,345	192	1,537	643.7	695.0	428.3	652.5	447.5
	3-Pref	Male	3,225	1,540	727	4,765	5,492	1,499.0	1,674.4	1,124.6	1,551.6	1,477.3
		Female	531	218	2,596	749	3,345	1,236.9	1,644.3	808.3	1,333.0	886.4
	JACC	Male	3,416	1,922	979	5,338	6,317	1,557.1	1,771.5	1,134.2	1,628.0	1,525.1
		Female	327	138	3,358	465	3,823	1,113.4	1,577.4	679.9	1,219.9	718.6
	Pooled	Male	9,240	4,582	2,460	13,822	16,282	1,288.3	1,393.2	882.0	1,321.3	1,228.8
		Female	1,085	409	7,924	1,494	9,418	926.0	1,220.3	574.3	991.4	615.4
Causally-tobacco-related diseases in total 喫煙と因果関係がある疾患全体*	JPHC-I	Male	431	146	112	577	689	332.8	259.7	196.0	310.6	283.7
		Female	41	7	243	48	291	200.2	108.1	97.0	178.1	104.8
	JPHC-II	Male	980	457	241	1,437	1,678	639.9	633.0	340.3	637.7	566.5
		Female	77	18	581	95	676	315.7	357.4	185.0	322.9	196.8
	3-Pref	Male	1,684	784	353	2,468	2,821	782.7	852.4	546.1	803.6	758.8
		Female	243	92	1,057	335	1,392	566.0	693.9	329.1	596.2	368.9
	JACC	Male	2,020	1,116	504	3,136	3,640	920.8	1,028.6	583.9	956.5	878.8
		Female	180	62	1,586	242	1,828	612.9	708.7	321.1	634.9	343.6
	Pooled	Male	5,115	2,503	1,210	7,618	8,828	713.2	761.1	433.8	728.2	666.3
		Female	541	179	3,467	720	4,187	461.7	534.1	251.3	477.8	273.6
All cancers 全がん	JPHC-I	Male	343	135	97	478	575	264.8	240.1	169.8	257.3	236.7
		Female	35	7	315	42	357	170.9	108.1	125.7	155.8	128.6
	JPHC-II	Male	780	363	190	1,143	1,333	509.3	502.8	268.3	507.2	450.1
		Female	49	15	598	64	662	200.9	297.9	190.4	217.5	192.8
	3-Pref	Male	1,319	559	237	1,878	2,115	613.1	607.8	366.6	611.5	568.9
		Female	173	67	852	240	1,092	403.0	505.4	265.3	427.1	289.4
	JACC	Male	1,415	756	311	2,171	2,482	645.0	696.8	360.3	662.1	599.2
		Female	110	44	1,210	154	1,364	374.6	502.9	245.0	404.0	256.4
	Pooled	Male	3,857	1,813	835	5,670	6,505	537.8	551.3	299.4	542.0	490.9
		Female	367	133	2,975	500	3,475	313.2	396.8	215.6	331.8	227.1
Causally-tobacco-related cancers in total 喫煙と因果関係があるがん*	JPHC-I	Male	260	92	59	352	411	200.7	163.6	103.3	189.5	169.2
		Female	22	1	139	23	162	107.4	15.4	55.5	85.3	58.4
	JPHC-II	Male	609	263	129	872	1,001	397.6	364.3	182.1	386.9	338.0
		Female	32	9	308	41	349	131.2	178.7	98.1	139.3	101.6
	3-Pref	Male	1,028	397	153	1,425	1,578	477.8	431.7	236.7	464.0	424.5
		Female	113	44	450	157	607	263.2	331.9	140.1	279.4	160.9
	JACC	Male	1,079	542	205	1,621	1,826	491.8	499.6	237.5	494.4	440.9
		Female	76	23	647	99	746	258.8	262.9	131.0	259.7	140.2
	Pooled	Male	2,976	1,294	546	4,270	4,816	414.9	393.5	195.8	408.2	363.5
		Female	243	77	1,544	320	1,864	207.4	229.7	111.9	212.4	121.8

Table 4. Cause-specific number of death and crude mortality according to smoking status, by cohort and sex. (continued)

Cause of death	Cohort	Sex	Number of death					Crude mortality (/100,000 person-years)				
			Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
Cancer of lip, oral cavity, and pharynx 口唇・口腔・咽頭がん	JPHC-I	Male	6	2	1	8	9	4.6	3.6	1.8	4.3	3.7
		Female	0	0	1	0	1	0.0	0.0	0.4	0.0	0.4
	JPHC-II	Male	19	10	2	29	31	12.4	13.9	2.8	12.9	10.5
		Female	1	0	7	1	8	4.1	0.0	2.2	3.4	2.3
	3-Pref	Male	30	11	5	41	46	13.9	12.0	7.7	13.4	12.4
		Female	1	1	7	2	9	2.3	7.5	2.2	3.6	2.4
	JACC	Male	27	12	5	39	44	12.3	11.1	5.8	11.9	10.6
		Female	2	0	11	2	13	6.8	0.0	2.2	5.2	2.4
	Pooled	Male	82	35	13	117	130	11.4	10.6	4.7	11.2	9.8
		Female	4	1	26	5	31	3.4	3.0	1.9	3.3	2.0
Cancer of esophagus 食道がん	JPHC-I	Male	25	6	6	31	37	19.3	10.7	10.5	16.7	15.2
		Female	0	0	1	0	1	0.0	0.0	0.4	0.0	0.4
	JPHC-II	Male	38	25	7	63	70	24.8	34.6	9.9	28.0	23.6
		Female	0	1	3	1	4	0.0	19.9	1.0	3.4	1.2
	3-Pref	Male	82	19	7	101	108	38.1	20.7	10.8	32.9	29.1
		Female	3	2	13	5	18	7.0	15.1	4.0	8.9	4.8
	JACC	Male	67	30	6	97	103	30.5	27.7	7.0	29.6	24.9
		Female	2	1	17	3	20	6.8	11.4	3.4	7.9	3.8
	Pooled	Male	212	80	26	292	318	29.6	24.3	9.3	27.9	24.0
		Female	5	4	34	9	43	4.3	11.9	2.5	6.0	2.8
Cancer of stomach 胃がん	JPHC-I	Male	61	29	25	90	115	47.1	51.6	43.8	48.5	47.3
		Female	4	0	40	4	44	19.5	0.0	16.0	14.8	15.9
	JPHC-II	Male	133	59	35	192	227	86.8	81.7	49.4	85.2	76.6
		Female	6	0	78	6	84	24.6	0.0	24.8	20.4	24.5
	3-Pref	Male	247	117	58	364	422	114.8	127.2	89.7	118.5	113.5
		Female	28	15	163	43	206	65.2	113.1	50.8	76.5	54.6
	JACC	Male	269	167	82	436	518	122.6	153.9	95.0	133.0	125.1
		Female	9	6	207	15	222	30.6	68.6	41.9	39.4	41.7
	Pooled	Male	710	372	200	1,082	1,282	99.0	113.1	71.7	103.4	96.8
		Female	47	21	488	68	556	40.1	62.7	35.4	45.1	36.3
Cancer of small intestine 小腸がん	JPHC-I	Male	3	2	1	5	6	2.3	3.6	1.8	2.7	2.5
		Female	0	0	1	0	1	0.0	0.0	0.4	0.0	0.4
	JPHC-II	Male	3	0	0	3	3	2.0	0.0	0.0	1.3	1.0
		Female	0	0	3	0	3	0.0	0.0	1.0	0.0	0.9
	3-Pref	Male	6	1	0	7	7	2.8	1.1	0.0	2.3	1.9
		Female	0	0	2	0	2	0.0	0.0	0.6	0.0	0.5
	JACC	Male	4	4	1	8	9	1.8	3.7	1.2	2.4	2.2
		Female	0	0	5	0	5	0.0	0.0	1.0	0.0	0.9
	Pooled	Male	16	7	2	23	25	2.2	2.1	0.7	2.2	1.9
		Female	0	0	11	0	11	0.0	0.0	0.8	0.0	0.7
Cancer of colon 結腸がん	JPHC-I	Male	16	12	5	28	33	12.4	21.3	8.8	15.1	13.6
		Female	1	0	25	1	26	4.9	0.0	10.0	3.7	9.4
	JPHC-II	Male	35	19	11	54	65	22.9	26.3	15.5	24.0	21.9
		Female	2	2	50	4	54	8.2	39.7	15.9	13.6	15.7
	3-Pref	Male	72	47	19	119	138	33.5	51.1	29.4	38.7	37.1
		Female	7	2	84	9	93	16.3	15.1	26.2	16.0	24.6
	JACC	Male	59	44	22	103	125	26.9	40.6	25.5	31.4	30.2
		Female	3	4	113	7	120	10.2	45.7	22.9	18.4	22.6
	Pooled	Male	182	122	57	304	361	25.4	37.1	20.4	29.1	27.2
		Female	13	8	272	21	293	11.1	23.9	19.7	13.9	19.1
Cancer of rectosigmoid junction and rectum 直腸がん	JPHC-I	Male	18	5	3	23	26	13.9	8.9	5.3	12.4	10.7
		Female	3	1	25	4	29	14.6	15.4	10.0	14.8	10.4
	JPHC-II	Male	36	14	7	50	57	23.5	19.4	9.9	22.2	19.2
		Female	1	0	26	1	27	4.1	0.0	8.3	3.4	7.9
	3-Pref	Male	38	16	9	54	63	17.7	17.4	13.9	17.6	16.9
		Female	3	2	29	5	34	7.0	15.1	9.0	8.9	9.0
	JACC	Male	57	30	19	87	106	26.0	27.7	22.0	26.5	25.6
		Female	4	1	43	5	48	13.6	11.4	8.7	13.1	9.0
	Pooled	Male	149	65	38	214	252	20.8	19.8	13.6	20.5	19.0
		Female	11	4	123	15	138	9.4	11.9	8.9	10.0	9.0



Table 4. Cause-specific number of death and crude mortality according to smoking status, by cohort and sex. (continued)

Cause of death	Cohort	Sex	Number of death					Crude mortality (/100,000 person-years)				
			Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
Cancer of liver, intrahepatic bile ducts 肝・肝内胆管がん	JPHC-I	Male	39	15	10	54	64	30.1	26.7	17.5	29.1	26.4
		Female	3	1	15	4	19	14.6	15.4	6.0	14.8	6.8
	JPHC-II	Male	127	68	36	195	231	82.9	94.2	50.8	86.5	78.0
		Female	6	2	75	8	83	24.6	39.7	23.9	27.2	24.2
	3-Pref	Male	210	87	33	297	330	97.6	94.6	51.0	96.7	88.8
		Female	11	5	64	16	80	25.6	37.7	19.9	28.5	21.2
	JACC	Male	165	111	45	276	321	75.2	102.3	52.1	84.2	77.5
		Female	14	1	98	15	113	47.7	11.4	19.8	39.4	21.2
	Pooled	Male	541	281	124	822	946	75.4	85.4	44.5	78.6	71.4
		Female	34	9	252	43	295	29.0	26.9	18.3	28.5	19.3
Cancer of gallbladder, other and unspecified parts of biliary tract 胆嚢・胆管がん	JPHC-I	Male	16	4	11	20	31	12.4	7.1	19.3	10.8	12.8
		Female	3	1	25	4	29	14.6	15.4	10.0	14.8	10.4
	JPHC-II	Male	25	14	9	39	48	16.3	19.4	12.7	17.3	16.2
		Female	2	1	37	3	40	8.2	19.9	11.8	10.2	11.6
	3-Pref	Male	32	22	12	54	66	14.9	23.9	18.6	17.6	17.8
		Female	11	1	68	12	80	25.6	7.5	21.2	21.4	21.2
	JACC	Male	60	44	20	104	124	27.3	40.6	23.2	31.7	29.9
		Female	11	2	101	13	114	37.5	22.9	20.5	34.1	21.4
	Pooled	Male	133	84	52	217	269	18.5	25.5	18.6	20.7	20.3
		Female	27	5	231	32	263	23.0	14.9	16.7	21.2	17.2
Cancer of pancreas 膵臓がん	JPHC-I	Male	25	9	7	34	41	19.3	16.0	12.3	18.3	16.9
		Female	1	0	22	1	23	4.9	0.0	8.8	3.7	8.3
	JPHC-II	Male	37	18	13	55	68	24.2	24.9	18.4	24.4	23.0
		Female	4	2	53	6	59	16.4	39.7	16.9	20.4	17.2
	3-Pref	Male	76	29	18	105	123	35.3	31.5	27.8	34.2	33.1
		Female	19	6	66	25	91	44.3	45.3	20.5	44.5	24.1
	JACC	Male	77	44	20	121	141	35.1	40.6	23.2	36.9	34.0
		Female	12	7	114	19	133	40.9	80.0	23.1	49.8	25.0
	Pooled	Male	215	100	58	315	373	30.0	30.4	20.8	30.1	28.2
		Female	36	15	255	51	306	30.7	44.8	18.5	33.8	20.0
Cancer of larynx 喉頭がん	JPHC-I	Male	3	0	0	3	3	2.3	0.0	0.0	1.6	1.2
		Female	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	JPHC-II	Male	9	4	1	13	14	5.9	5.5	1.4	5.8	4.7
		Female	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	3-Pref	Male	4	4	1	8	9	1.9	4.3	1.5	2.6	2.4
		Female	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	JACC	Male	9	1	0	10	10	4.1	0.9	0.0	3.0	2.4
		Female	0	0	2	0	2	0.0	0.0	0.4	0.0	0.4
	Pooled	Male	25	9	2	34	36	3.5	2.7	0.7	3.3	2.7
		Female	0	0	2	0	2	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1
Cancer of trachea, bronchus, and lung 気管・気管支・肺がん	JPHC-I	Male	88	28	8	116	124	67.9	49.8	14.0	62.5	51.1
		Female	11	0	35	11	46	53.7	0.0	14.0	40.8	16.6
	JPHC-II	Male	214	60	27	274	301	139.7	83.1	38.1	121.6	101.6
		Female	12	3	61	15	76	49.2	59.6	19.4	51.0	22.1
	3-Pref	Male	332	102	23	434	457	154.3	110.9	35.6	141.3	122.9
		Female	40	13	78	53	131	93.2	98.1	24.3	94.3	34.7
	JACC	Male	393	144	36	537	573	179.1	132.7	41.7	163.8	138.3
		Female	29	7	128	36	164	98.7	80.0	25.9	94.4	30.8
	Pooled	Male	1,027	334	94	1,361	1,455	143.2	101.6	33.7	130.1	109.8
		Female	92	23	302	115	417	78.5	68.6	21.9	76.3	27.2

Table 4. Cause-specific number of death and crude mortality according to smoking status, by cohort and sex. (continued)

Cause of death	Cohort	Sex	Number of death					Crude mortality (/100,000 person-years)				
			Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
Cancer of breast 乳がん	JPHC-I	Female	4	1	38	5	43	19.5	15.4	15.2	18.5	15.5
	JPHC-II	Female	4	0	41	4	45	16.4	0.0	13.1	13.6	13.1
	3-Pref	Female	6	0	63	6	69	14.0	0.0	19.6	10.7	18.3
	JACC	Female	7	6	66	13	79	23.8	68.6	13.4	34.1	14.8
	Pooled	Female	21	7	208	28	236	17.9	20.9	15.1	18.6	15.4
Cancer of cervix uteri 子宮頸がん	JPHC-I	Female	3	0	9	3	12	14.6	0.0	3.6	11.1	4.3
	JPHC-II	Female	2	0	15	2	17	8.2	0.0	4.8	6.8	4.9
	3-Pref	Female	6	1	26	7	33	14.0	7.5	8.1	12.5	8.7
	JACC	Female	3	1	26	4	30	10.2	11.4	5.3	10.5	5.6
	Pooled	Female	14	2	76	16	92	11.9	6.0	5.5	10.6	6.0
Cancer of ovary 卵巣がん	JPHC-I	Female	1	0	17	1	18	4.9	0.0	6.8	3.7	6.5
	JPHC-II	Female	1	2	22	3	25	4.1	39.7	7.0	10.2	7.3
	3-Pref	Female	7	2	33	9	42	16.3	15.1	10.3	16.0	11.1
	JACC	Female	1	1	40	2	42	3.4	11.4	8.1	5.2	7.9
	Pooled	Female	10	5	112	15	127	8.5	14.9	8.1	10.0	8.3
Cancer of prostate 前立腺がん	JPHC-I	Male	5	1	3	6	9	3.9	1.8	5.3	3.2	3.7
	JPHC-II	Male	7	15	8	22	30	4.6	20.8	11.3	9.8	10.1
	3-Pref	Male	30	17	15	47	62	13.9	18.5	23.2	15.3	16.7
	JACC	Male	43	27	17	70	87	19.6	24.9	19.7	21.3	21.0
	Pooled	Male	85	60	43	145	188	11.9	18.2	15.4	13.9	14.2
Cancer of kidney except renal pelvis 腎盂を除く腎臓がん	JPHC-I	Male	4	0	2	4	6	3.1	0.0	3.5	2.2	2.5
		Female	0	0	3	0	3	0.0	0.0	1.2	0.0	1.1
	JPHC-II	Male	8	6	3	14	17	5.2	8.3	4.2	6.2	5.7
		Female	0	0	5	0	5	0.0	0.0	1.6	0.0	1.5
	3-Pref	Male	10	9	3	19	22	4.6	9.8	4.6	6.2	5.9
		Female	0	1	4	1	5	0.0	7.5	1.2	1.8	1.3
	JACC	Male	19	8	3	27	30	8.7	7.4	3.5	8.2	7.2
		Female	1	0	9	1	10	3.4	0.0	1.8	2.6	1.9
	Pooled	Male	41	23	11	64	75	5.7	7.0	3.9	6.1	5.7
	Female	1	1	21	2	23	0.9	3.0	1.5	1.3	1.5	

Table 4. Cause-specific number of death and crude mortality according to smoking status, by cohort and sex. (continued)

Cause of death	Cohort	Sex	Number of death					Crude mortality (/100,000 person-years)				
			Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
Cancer of renal pelvis, ureter, bladder 腎盂・尿管・膀胱がん	JPHC-I	Male	5	1	0	6	6	3.9	1.8	0.0	3.2	2.5
		Female	0	0	5	0	5	0.0	0.0	2.0	0.0	1.8
	JPHC-II	Male	14	6	2	20	22	9.1	8.3	2.8	8.9	7.4
		Female	1	0	5	1	6	4.1	0.0	1.6	3.4	1.7
	3-Pref	Male	28	13	2	41	43	13.0	14.1	3.1	13.4	11.6
		Female	5	0	18	5	23	11.6	0.0	5.6	8.9	6.1
	JACC	Male	37	9	3	46	49	16.9	8.3	3.5	14.0	11.8
		Female	1	0	21	1	22	3.4	0.0	4.3	2.6	4.1
	Pooled	Male	84	29	7	113	120	11.7	8.8	2.5	10.8	9.1
		Female	7	0	49	7	56	6.0	0.0	3.6	4.6	3.7
Cancer of bladder 膀胱がん	JPHC-I	Male	3	1	0	4	4	2.3	1.8	0.0	2.2	1.6
		Female	0	0	4	0	4	0.0	0.0	1.6	0.0	1.4
	JPHC-II	Male	12	5	1	17	18	7.8	6.9	1.4	7.5	6.1
		Female	1	0	4	1	5	4.1	0.0	1.3	3.4	1.5
	3-Pref	Male	20	12	1	32	33	9.3	13.0	1.5	10.4	8.9
		Female	3	0	13	3	16	7.0	0.0	4.0	5.3	4.2
	JACC	Male	25	7	2	32	34	11.4	6.5	2.3	9.8	8.2
		Female	1	0	18	1	19	3.4	0.0	3.6	2.6	3.6
	Pooled	Male	60	25	4	85	89	8.4	7.6	1.4	8.1	6.7
		Female	5	0	39	5	44	4.3	0.0	2.8	3.3	2.9
Cancer of brain 悪性脳腫瘍	JPHC-I	Male	3	1	0	4	4	2.3	1.8	0.0	2.2	1.6
		Female	0	0	3	0	3	0.0	0.0	1.2	0.0	1.1
	JPHC-II	Male	3	2	2	5	7	2.0	2.8	2.8	2.2	2.4
		Female	0	0	7	0	7	0.0	0.0	2.2	0.0	2.0
	3-Pref	Male	6	1	4	7	11	2.8	1.1	6.2	2.3	3.0
		Female	1	2	6	3	9	2.3	15.1	1.9	5.3	2.4
	JACC	Male	3	4	2	7	9	1.4	3.7	2.3	2.1	2.2
		Female	0	0	6	0	6	0.0	0.0	1.2	0.0	1.1
	Pooled	Male	15	8	8	23	31	2.1	2.4	2.9	2.2	2.3
		Female	1	2	22	3	25	0.9	6.0	1.6	2.0	1.6
Myeloid leukemia 骨髄性白血病	JPHC-I	Male	4	2	0	6	6	3.1	3.6	0.0	3.2	2.5
		Female	0	0	8	0	8	0.0	0.0	3.2	0.0	2.9
	JPHC-II	Male	10	7	3	17	20	6.5	9.7	4.2	7.5	6.8
		Female	0	1	6	1	7	0.0	19.9	1.9	3.4	2.0
	3-Pref	Male	9	6	3	15	18	4.2	6.5	4.6	4.9	4.8
		Female	0	0	11	0	11	0.0	0.0	3.4	0.0	2.9
	JACC	Male	16	16	5	32	37	7.3	14.7	5.8	9.8	8.9
		Female	3	0	14	3	17	10.2	0.0	2.8	7.9	3.2
	Pooled	Male	39	31	11	70	81	5.4	9.4	3.9	6.7	6.1
		Female	3	1	39	4	43	2.6	3.0	2.8	2.7	2.8

Table 4. Cause-specific number of death and crude mortality according to smoking status, by cohort and sex. (continued)

Cause of death	Cohort	Sex	Number of death					Crude mortality (/100,000 person-years)				
			Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total	Current smokers	Ex-smokers	Non-smokers	Ever-smokers	Total
Cardiovascular diseases 全循環器疾患	JPHC-I	Male	213	66	63	279	342	164.5	117.4	110.3	150.2	140.8
		Female	22	7	133	29	162	107.4	108.1	53.1	107.6	58.4
	JPHC-II	Male	405	204	120	609	729	264.4	282.6	169.4	270.2	246.1
		Female	56	10	326	66	392	229.6	198.6	103.8	224.3	114.1
	3-Pref	Male	815	410	216	1,225	1,441	378.8	445.8	334.1	398.9	387.6
		Female	172	65	828	237	1,065	400.6	490.3	257.8	421.8	282.2
	JACC	Male	950	545	299	1,495	1,794	433.0	502.3	346.4	456.0	433.1
		Female	125	45	1,115	170	1,285	425.6	514.4	225.8	446.0	241.5
	Pooled	Male	2,383	1,225	698	3,608	4,306	332.3	372.5	250.2	344.9	325.0
		Female	375	127	2,402	502	2,904	320.0	378.9	174.1	333.1	189.8
Causally-tobacco-related cardiovascular diseases in total 喫煙と因果関係がある循環器疾患*	JPHC-I	Male	144	45	44	189	233	111.2	80.0	77.0	101.8	95.9
		Female	19	6	89	25	114	92.8	92.7	35.5	92.7	41.1
	JPHC-II	Male	286	139	80	425	505	186.7	192.5	113.0	188.6	170.5
		Female	41	8	219	49	268	168.1	158.9	69.7	166.5	78.0
	3-Pref	Male	475	254	138	729	867	220.8	276.2	213.5	237.4	233.2
		Female	107	40	484	147	631	249.2	301.7	150.7	261.6	167.2
	JACC	Male	661	376	198	1,037	1,235	301.3	346.6	229.4	316.3	298.2
		Female	82	28	726	110	836	279.2	320.1	147.0	288.6	157.1
	Pooled	Male	1,566	814	460	2,380	2,840	218.3	247.5	164.9	227.5	214.3
		Female	249	82	1,518	331	1,849	212.5	244.7	110.0	219.7	120.8
Ischemic heart diseases 虚血性心疾患	JPHC-I	Male	56	19	11	75	86	43.2	33.8	19.3	40.4	35.4
		Female	7	3	20	10	30	34.2	46.3	8.0	37.1	10.8
	JPHC-II	Male	128	53	27	181	208	83.6	73.4	38.1	80.3	70.2
		Female	12	3	66	15	81	49.2	59.6	21.0	51.0	23.6
	3-Pref	Male	172	90	38	262	300	79.9	97.9	58.8	85.3	80.7
		Female	37	15	114	52	166	86.2	113.1	35.5	92.5	44.0
	JACC	Male	234	136	42	370	412	106.7	125.3	48.7	112.8	99.5
		Female	30	9	175	39	214	102.2	102.9	35.4	102.3	40.2
	Pooled	Male	590	298	118	888	1,006	82.3	90.6	42.3	84.9	75.9
		Female	86	30	375	116	491	73.4	89.5	27.2	77.0	32.1
Total stroke 脳卒中	JPHC-I	Male	88	28	33	114	147	67.9	46.2	57.8	61.4	60.5
		Female	12	3	68	15	83	58.6	46.3	27.1	55.6	29.9
	JPHC-II	Male	150	84	53	234	287	97.9	116.3	74.8	103.8	96.9
		Female	29	5	153	34	187	118.9	99.3	48.7	115.5	54.4
	3-Pref	Male	296	161	100	457	557	137.6	175.1	154.7	148.8	149.8
		Female	69	25	365	94	459	160.7	188.6	113.6	167.3	121.6
	JACC	Male	409	235	152	644	796	186.4	216.6	176.1	196.4	192.2
		Female	50	17	548	67	615	170.3	194.3	111.0	175.8	115.6
	Pooled	Male	943	506	338	1,449	1,787	131.5	153.9	121.2	138.5	134.9
		Female	160	50	1,134	210	1,344	136.6	149.2	82.2	139.4	87.8
Subarachnoid hemorrhage くも膜下出血	JPHC-I	Male	19	6	6	25	31	14.7	10.7	10.5	13.5	12.8
		Female	4	0	27	4	31	19.5	0.0	10.8	14.8	11.2
	JPHC-II	Male	26	6	2	32	34	17.0	8.3	2.8	14.2	11.5
		Female	14	1	46	15	61	57.4	19.9	14.6	51.0	17.8
	3-Pref	Male	32	6	7	38	45	14.9	6.5	10.8	12.4	12.1
		Female	15	4	49	19	68	34.9	30.2	15.3	33.8	18.0
	JACC	Male	55	18	8	73	81	25.1	16.6	9.3	22.3	19.6
		Female	18	2	109	20	129	61.3	22.9	22.1	52.5	24.2
	Pooled	Male	132	36	23	168	191	18.4	10.9	8.2	16.1	14.4
		Female	51	7	231	58	289	43.5	20.9	16.7	38.5	18.9