

喫煙と内臓脂肪蓄積との関連は認めなかった。

以上の結果から、横断研究では有意に positive と結論された研究が多いが、コホート研究では逆に、有意に negative と結論された研究が多いという結果になった。

食事と運動が調整されているかについて検討すると、横断研究 15 編中、両方とも調整されていた研究は 1 編で、喫煙と内臓脂肪との間に有意に positive な関連がみられた。運動のみ調整された研究は 4 編で、そのうち 2 編が有意に positive、2 編が関連なしであった。また、食事のみ調整された 1 編は、関連がみられなかった。残りのどちらの調整もされていない 9 編では、6 編が有意に positive、1 編は関連がみられず、2 編は条件によって結果が異なった。コホート研究 4 編中、両方調整されている研究は 3 編であり、すべて有意に negative であった。残りの 1 編は、食事も運動も調整されておらず、関連はみられなかった。また、コホート研究で食事や運動が調整されている 3 編のうち、ベースライン時とフォローアップ時の 2 時点以上で調整することによって変化を考慮している研究は 1 編であり、結果は有意に negative であった。

日本人を対象とした研究は 1 編あり、関連なしの結果であった。

### (3) まとめ

横断研究において、喫煙と内臓脂肪蓄積の関連を検討すると、36 編の研究報告のうち、17 編で喫煙が内臓脂肪の蓄積に有意な positive の関連があると報告していたが、3 編は有意に negative、11 編は関連なしであり、研究報告間で一致した結果は得られなかった。コホート研究 12 編では、有意な positive の関連があると報告した研究は 1 編であり、9 編は有意に negative、2 編は関連なしと、むしろ有意に negative な報告が多かった。

内臓脂肪蓄積との交絡要因として関連が強いと考えられる、食習慣と運動習慣を考慮している研究に限って検討すると、男性においては、横断研究で有意な positive の関連がある研究が 9 編中 4 編、コホート研究で有意な positive の関連がある研究が 4 編中 0 編であった。また、女性において

は、横断研究で有意な positive の関連がある研究が 6 編中 3 編、コホート研究で有意な positive の関連がある研究は 3 編中 0 編であった。

対象が日本人の研究は 1 編に過ぎなかったが、結果は男女とも関連がみられなかった。

### D. 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。

今年度の文献レビューの検討結果から、AF1 の喫煙が 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 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。AF 2 の喫煙の内臓脂肪蓄積への影響については、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、むしろ両者の関連性を否定する研究が多かった。

今後、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。

今回、文献の評価および Abstract Form、Abstract Table、サマリー表の作成を行わなかった AF3~6 については、先行研究により、以下のような研究知見がすでに報告されている。1) 喫煙者では非喫煙者に比べて、メタボリック・シンドロームの発症メカニズムに関わるとされている血清のアディポネクチンが減少し、逆に TNF $\alpha$  や PAI-1 が増加していること<sup>1)</sup>、2) 喫煙の糖代謝および脂質代謝への影響としては、喫煙は血糖値の上昇とそれに伴う高インスリン血症、インスリン感受性の減少を通して、糖尿病の発症のリスクを高めるほか、中性脂肪や LDL コレステロールの増加、HDL コレステロールの減少を引き起こすこと<sup>1-2)</sup>、

3) 禁煙すると、禁煙後に体重増加がみられても、インスリン抵抗性の改善や HDL コレステロールの増加がみられること<sup>3-5)</sup>である。今後、AF3~6にお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とともに、今後の研究の方向性を明らかにしていきたいと考える。

#### E. 結論

今年度、AF1 と 2 について文献レビューを行った。その結果、AF1 の喫煙が 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 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 の喫煙の内臓脂肪蓄積への影響については、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、むしろ両者の関連性を否定する研究が多かった。

#### [引用文献]

- 1) Filozof C, et al: Smoking cessation and weight gain. *Obesity reviews*. 2004; 5 (2): 95-103.
- 2) Shimokata H, et al: Studies in the Distribution of Body Fat. *JAMA*. 1989; 261: 1169-1173.
- 3) Ernst E, et al: Dose-effect relationship between smoking and blood rheology. *Br J Haematol*. 1987; 65 (4): 485-487.
- 4) Rabkin SW, et al. Effect of cigarette smoking cessation on risk factors for coronary atherosclerosis: A control clinical trial. *Atherosclerosis*. 1984; 53 (2): 173-184.
- 5) Eliasson B, et al: Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest*. 1997; 27 (5): 450-456.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

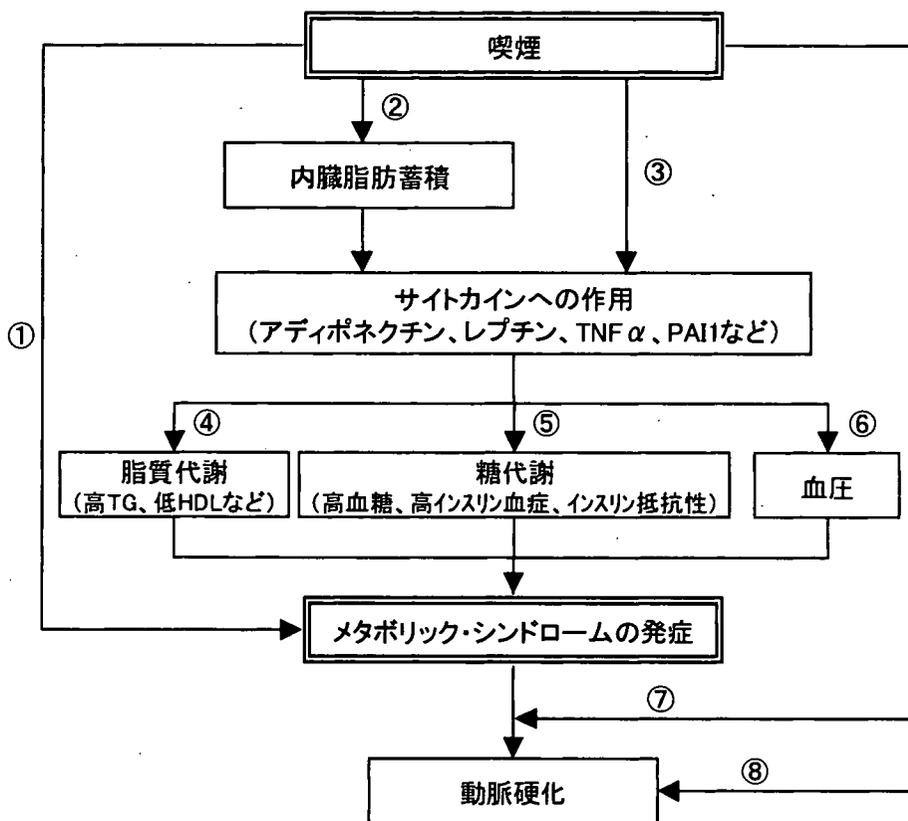
- 1) 中村正和: 健診や医療の場での禁煙支援・治療の実際. *人間ドック*, 22 (3): 90-116, 2007.
- 2) 中村正和: メタボ対策には禁煙が重要. *月刊地域保健*, 38 (9): 44-51, 2007.
- 3) Hayashi I, Morishita Y, Imai K, Nakamura M, Nakachi K, Hayashi T: High-throughput, spectrophotometric assay of reactive oxygen species in serum. *Mutation Research*, 2007; 631: 55-61.
- 3) Nakamura M, Oshima A, Fujimoto Y, Maruyama N, Ishibashi T, Reeves KR: Efficacy and Tolerability of Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  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. *Clinical Therapeutics*, 2007; 29 (6): 1040-1056.
- 4) 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*, 54 (8): 486-495, 2007.
- 5) 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*, 33: 15-23, 2007.
- 6) 中村正和: 禁煙治療の現状と課題. *Journal of Clinical Rehabilitation*, 17 (3): 290-295, 2008.
- 7) 中村正和: 第 4 章 喫煙とニコチン依存症. 井埜利博監修: 喫煙病学. 大阪: 最新医学社, p56-65, 2007.
- 8) 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. 日本禁煙科学会編: 禁煙指導・支援者のための禁煙科学. 東京: 文光堂, p132-135, 2007.

#### 2. 学会発表

- 1) 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.
- 2) Masakazu Nakamura: Policy research for establishing nicotine dependence treatment services in Japan. 8th Asia Pacific Association for the Control of

- Tobacco. Oct 2007, Taiwan.
- 3) 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.
  - 4) 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.
  - 5) 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.
  - 6) 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.
  - 7) 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.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得 : なし
  2. 実用新案登録 : なし
  3. その他 : なし

図1 喫煙とMSの関係についてのAnalytic Frameworkと対応する課題



[喫煙とMSの発症の関係]

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

RQ1. 喫煙はMSの危険因子か？

AF2. 喫煙の内臓脂肪蓄積への影響（間接的証拠）

RQ2. 喫煙は内臓脂肪蓄積を増加させるか？

AF3. 喫煙のサイトカインへの作用（間接的証拠）

RQ3. 喫煙はMSの発症に関連したサイトカインに影響を及ぼすか？

AF4. 喫煙の脂質代謝への影響（間接的証拠）

RQ4. 喫煙は脂質代謝に影響を及ぼすか？

AF5. 喫煙の糖代謝への影響（間接的証拠）

RQ5. 喫煙は糖代謝に影響を及ぼすか？

AF6. 喫煙の血圧への影響（間接的証拠）

RQ6. 喫煙は血圧に影響を及ぼすか？

[その他]

AF7. 喫煙とMSが合併した場合の動脈硬化のリスク

RQ7. 喫煙とMSが重なると、各々単独の場合に比べて動脈硬化のリスクは上昇するか？

AF8. 喫煙の動脈硬化への直接作用（間接的証拠）

RQ8. 喫煙はMSの構成因子への影響以外のメカニズムで動脈硬化を促進するか？[血管への直接作用など]

表1 AF1～6の文献検索に用いたキーワード

- AF1: metabolic syndrome、 syndrome x、 insulin resistance syndrome、 deadly quartet、 visceral fat syndrome、 multiple risk factor syndrome
- AF2: body fat distribution、 intra-abdominal fat、 abdominal fat、 abdominal obesity、 visceral fat、 visceral obesity、 waist-hip ratio
- AF3: cytokine、 adipo\*、 resistin、 leptin、 visfatin、 angiotensin、 angiotensinogen、 tumor necrosis factor-alpha、 TNF-alpha、 plasminogen activator inhibitor-1、 PAI-1、 interleukin、 IL
- AF4: cholesterol、 lipoprotein、 triglyceride、 TG、 LDL、 VLDL、 sdLDL、 IDL、 HDL、 LPL、 HTGL、 TC、 chylomicron、 CM、 apolipoprotein、 apoA、 apoB、 apoC、 apoE、 remnant、 hyperlipidemi\*、 LCAT、 cholesteryl ester transfer protein、 CETP、 phospholipid transfer protein、 PLTP、 Free Fatty Acid
- AF5: glucose metabolism disorder\*、 diabetes mellitus、 dm、 niddm、 non insulin dependent、 insulin、 blood glucose、 blood sugar、 bs、 hyperglycemia、 hyper insulin、 hypoglycemia、 glucose intolerance、 dysglycemia、 sugar metabolism、 glucose metabolism
- AF6: blood pressure、 hypertensi\*

\*は0文字以上の任意の文字列を示すワイルドカードとして使用した。

表2 文献検索、選択結果

AF	検索数	選択数
1	60	34
2	168	44
3	314	47
4	536	176
5	362	62
6	603	106

表3 メタボリックシンドロームの診断基準

WHO (1998年)	米国コレステロール教育 プログラム(NCEP) (2001年)	国際糖尿病連合(IDF) (2005年)	日本内科学会 (2005年)
<b>必須項目</b>			
<インスリン抵抗性> 以下のいずれか 2型糖尿病 空腹時血糖： ≥110mg/dl 耐糖能異常 高インスリン血症	なし	<腹部肥満> ウエスト周囲径： 男性≥85cm 女性≥90cm	<腹部肥満> ウエスト周囲径： 男性≥85cm 女性≥90cm
<b>構成要素</b>			
以下のうち2項目	以下のうち3項目	以下のうち2項目	以下のうち2項目
<腹部肥満> BMI:>30kg/m <sup>2</sup> かつ/または ウエスト/ヒップ比： 男性>0.9 女性>0.85	<腹部肥満> ウエスト周囲径： 男性>102cm 女性>88cm		
中性脂肪：≥150mg/dl	中性脂肪：≥150mg/dl	中性脂肪：>150mg/dl または 高脂血症治療中	中性脂肪：≥150mg/dl かつ/または HDL：<40mg/dl
HDL： 男性<35mg/dl 女性<39mg/dl	HDL： 男性<40mg/dl 女性<50mg/dl	HDL： 男性<40mg/dl 女性<50mg/dl	
血圧：≥140/≥90mmHg かつ/または 降圧薬服薬中	血圧：≥130/≥85mmHg	血圧：≥130/85mmHg または 高血圧治療中	血圧：≥130/85mmHg
尿中微量アルブミン： ≥20μg/min または アルブミン/クレアチニン比： ≥30mg/g	空腹時血糖：≥ 110mg/dl	空腹時血糖：≥100mg または 2型糖尿病	空腹時血糖：≥ 110mg/dl

表4 AF1のまとめ

性別	研究種別	文献数	喫煙とメタボリックシンドローム発症との関連		
			Positive	Negative	関連なし
			件数	件数	件数
男性	横断	8 (1)	7 (1)	0 (0)	1 (0)
	コホート	4 (1)	2 (1)	0 (0)	2 (0)
	合計	12 (2)	9 (2)	0 (0)	3 (0)
女性	横断	7 (2)	4 (1)	1 (0)	2 (1)
	コホート	2 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)
	合計	9 (2)	4 (1)	2 (0)	3 (1)
性別分けなし	横断	4 (1)	3 (1)	0 (0)	1 (0)
	コホート	2 (0)	1 (0)	1 (0)	0 (0)
	合計	6 (1)	4 (1)	1 (0)	1 (0)
合計	横断	19 (4)	14 (3)	1 (0)	4 (1)
	コホート	8 (1)	3 (1)	2 (0)	3 (0)
	合計	27 (5)	17 (4)	3 (0)	7 (1)

\* ( )は日本人を対象とした文献を再掲

表5 AF2のまとめ

性別	研究種別	文献数	喫煙と内臓脂肪蓄積との関連			
			Positive	Negative	関連なし	その他
			件数	件数	件数	件数
男性	横断	20 (3)	7 (0)	3 (1)	7 (2)	3 (0)
	コホート	8 (0)	1 (0)	6 (0)	1 (0)	0 (0)
	合計	28 (3)	8 (0)	9 (1)	8 (2)	3 (0)
女性	横断	15 (1)	9 (0)	0 (0)	4 (1)	2 (0)
	コホート	4 (0)	0 (0)	3 (0)	1 (0)	0 (0)
	介入	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)
	合計	20 (1)	9 (0)	3 (0)	6 (1)	2 (0)
性別分けなし	横断	1 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	コホート	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	合計	1 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
合計	横断	36 (4)	17 (0)	3 (1)	11 (3)	5 (0)
	コホート	12 (0)	1 (0)	9 (0)	2 (0)	0 (0)
	介入	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)
	合計	49 (4)	18 (0)	12 (1)	14 (3)	5 (0)

\* ( )は日本人もしくは日系人を対象とした文献を再掲

\* その他は、内臓脂肪の評価指標や対象者の分類によって評価が異なるものを指す

付表1 AF1の最終選択文献リスト

1. Geslain-Biquez C, Vol S, Tichet J, Caradec A, D'Hour A, Balkau B. The metabolic syndrome in smokers. The D. E. S. I. R. study. *Diabetes Metab* 2003;29(3):226-34.
2. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis* 2005;181(2):381-8.
3. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Nagai R, Koike K, Hashimoto H, et al. Relationship between smoking, white blood cell count and metabolic syndrome in Japanese women. *Diabetes Res Clin Pract* 2007.
4. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;67(1):70-7.
5. Masulli M, Riccardi G, Galasso R, Vaccaro O. Relationship between smoking habits and the features of the metabolic syndrome in a non-diabetic population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16(5):364-70.
6. Miyatake N, Wada J, Kawasaki Y, Nishii K, Makino H, Numata T. Relationship between metabolic syndrome and cigarette smoking in the Japanese population. *Intern Med* 2006;45(18):1039-43.
7. Nakanishi N, Takatorige T, Suzuki K. Cigarette smoking and the risk of the metabolic syndrome in middle-aged Japanese male office workers. *Ind Health* 2005;43(2):295-301.
8. Onat A, Ozhan H, Esen AM, Albayrak S, Karabulut A, Can G, et al. Prospective epidemiologic evidence of a "protective" effect of smoking on metabolic syndrome and diabetes among Turkish women-Without associated overall health benefit. *Atherosclerosis* 2006.
9. Park HS, Oh SW, Cho SI, Choi WH, Kim YS. The metabolic syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. *Int J Epidemiol* 2004;33(2):328-36.
10. Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. *Prev Med* 2007;44(4):328-34.
11. te Velde SJ, Twisk JW, van Mechelen W, Kemper HC. A birth-weight questionnaire indicated that life style modifies the birth weight and metabolic syndrome relationship at age 36. *J Clin Epidemiol* 2005;58(11):1172-9.
12. Tonstad S, Svendsen M. Premature coronary heart disease, cigarette smoking, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2005;96(12):1681-5.
13. Villegas R, Creagh D, Hinchion R, O'Halloran D, Perry IJ. Prevalence and lifestyle determinants of the metabolic syndrome. *Ir Med J* 2004;97(10):300-3.
14. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Modifiable lifestyle factors and the metabolic syndrome in older men: Effects of lifestyle changes. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(12):1909-14.
15. Wilsgaard T, Jacobsen BK. Lifestyle factors and incident metabolic syndrome The Tromso Study 1979-2001. *Diabetes Res Clin Pract* 2007.
16. Zhu S, St-Onge MP, Heshka S, Heymsfield SB. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome. *Metabolism* 2004;53(11):1503-11.

付表2 AF2の最終選択文献リスト

1. Pisinger C, Jorgensen T. Waist circumference and weight following smoking cessation in a general population: the Inter99 study. *Prev Med* 2007;44 (4) :290-5.
2. Barcin C, Tapan S, Kursaklioglu H, Iyisoy A, Olcay A, Erbil MK, et al. Effects of non-heavy smoking on high-density lipoprotein cholesterol in healthy Turkish young men. *Acta Cardiol* 2006;61 (4) :411-5.
3. Komiya H, Mori Y, Yokose T, Tajima N. Smoking as a risk factor for visceral fat accumulation in Japanese men. *Tohoku J Exp Med* 2006;208 (2) :123-32.
4. Ghosh A. Effects of socio-economic and behavioural characteristics in explaining central obesity--a study on adult Asian Indians in Calcutta, India. *Coll Antropol* 2006;30 (2) :265-71.
5. Leite ML, Nicolosi A. Lifestyle correlates of anthropometric estimates of body adiposity in an Italian middle-aged and elderly population: a covariance analysis. *Int J Obes (Lond)* 2006;30 (6) :926-34.
6. Lee H, Joe KH, Kim W, Park J, Lee DH, Sung KW, et al. Increased leptin and decreased ghrelin level after smoking cessation. *Neurosci Lett* 2006;409 (1) :47-51.
7. Canoy D, Wareham N, Luben R, Welch A, Bingham S, Day N, et al. Cigarette smoking and fat distribution in 21,828 British men and women: a population-based study. *Obes Res* 2005;13 (8) :1466-75.
8. Papadopoulou SK, Laparidis K, Hassapidou M. Relation of smoking, physical activity and living residence to body fat and fat distribution in elderly men in Greece. *Int J Food Sci Nutr* 2005;56 (8) :561-6.
9. Akbartabartoori M, Lean ME, Hankey CR. Relationships between cigarette smoking, body size and body shape. *Int J Obes (Lond)* 2005;29 (2) :236-43.
10. Bernaards CM, Twisk JW, Snel J, van Mechelen W, Kemper HC. In a prospective study in young people, associations between changes in smoking behavior and risk factors for cardiovascular disease were complex. *J Clin Epidemiol* 2005;58 (11) :1165-71.
11. Czernichow S, Bertrais S, Preziosi P, Galan P, Hercberg S, Oppert JM. Indicators of abdominal adiposity in middle-aged participants of the SU.VI.MAX study: relationships with educational level, smoking status and physical inactivity. *Diabetes Metab* 2004;30 (2) :153-9.
12. Niskanen L, Laaksonen DE, Nyyssonen K, Punnonen K, Valkonen VP, Fuentes R, et al. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension. *Hypertension* 2004;44 (6) :859-65.
13. Al-Riyami AA, Afifi MM. The relation of smoking to body mass index and central obesity among Omani male adults. *Saudi Med J* 2003;24 (8) :875-80.
14. Koh-Banerjee P, Chu NF, Spiegelman D, Rosner B, Colditz G, Willett W, et al. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men. *Am J Clin Nutr* 2003;78 (4) :719-27.

付表2 AF2の最終選択文献リスト(続き)

15. Wallenfeldt K, Hulthe J, Bokemark L, Wikstrand J, Fagerberg B. Carotid and femoral atherosclerosis, cardiovascular risk factors and C-reactive protein in relation to smokeless tobacco use or smoking in 58-year-old men. *J Intern Med* 2001;250(6):492-501.
16. Ferrara CM, Kumar M, Nicklas B, McCrone S, Goldberg AP. Weight gain and adipose tissue metabolism after smoking cessation in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(9):1322-6.
17. van den Bergmortel FW, Demacker PN, Wollersheim H, Thien T, Stalenhoef AF. Smoking or its cessation does not alter the susceptibility to in vitro LDL oxidation. *Eur J Clin Invest* 2000;30(11):972-9.
18. Ishizaki M, Yamada Y, Morikawa Y, Noborisaka Y, Ishida M, Miura K, et al. The relationship between waist-to-hip ratio and occupational status and life-style factors among middle-aged male and female Japanese workers. *Occup Med (Lond)* 1999;49(3):177-82.
19. Raftopoulos C, Birmingham MA, Steinbeck KS. Coronary heart disease risk factors in male adolescents, with particular reference to smoking and blood lipids. *J Adolesc Health* 1999;25(1):68-74.
20. Visser M, Launer LJ, Deurenberg P, Deeg DJ. Past and current smoking in relation to body fat distribution in older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999;54(6):M293-8.
21. Kahn HS, Tatham LM, Rodriguez C, Calle EE, Thun MJ, Heath CW, Jr. Stable behaviors associated with adults' 10-year change in body mass index and likelihood of gain at the waist. *Am J Public Health* 1997;87(5):747-54.
22. Simon JA, Seeley DG, Lipschutz RC, Vittinghoff E, Browner WS. The relation of smoking to waist-to-hip ratio and diabetes mellitus among elderly women. *Prev Med* 1997;26(5 Pt 1):639-44.
23. Razay G, Heaton KW. Smoking habits and lipoproteins in British women. *Qjm* 1995;88(7):503-8.
24. Grinker JA, Tucker K, Vokonas PS, Rush D. Body habitus changes among adult males from the normative aging study: relations to aging, smoking history and alcohol intake. *Obes Res* 1995;3(5):435-46.
25. Troisi RJ, Heinold JW, Vokonas PS, Weiss ST. Cigarette smoking, dietary intake, and physical activity: effects on body fat distribution--the Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr* 1991;53(5):1104-11.
26. Fujimoto WY, Leonetti DL, Bergstrom RW, Shuman WP, Wahl PW. Cigarette smoking, adiposity, non-insulin-dependent diabetes, and coronary heart disease in Japanese-American men. *Am J Med* 1990;89(6):761-71.
27. Kaye SA, Folsom AR, Prineas RJ, Potter JD, Gapstur SM. The association of body fat distribution with lifestyle and reproductive factors in a population study of postmenopausal women. *Int J Obes* 1990;14(7):583-91.

付表2 AF2の最終選択文献リスト(続き)

28. den Tonkelaar I, Seidell JC, van Noord PA, Baanders-van Halewijn EA, Ouwehand IJ. Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: a cross-sectional study in 11,825 Dutch women participating in the DOM-project. *Int J Obes* 1990;14(9):753-61.
29. Shimokata H, Muller DC, Andres R. Studies in the distribution of body fat. III. Effects of cigarette smoking. *Jama* 1989;261(8):1169-73.
30. Barrett-Connor E, Khaw KT. Cigarette smoking and increased central adiposity. *Ann Intern Med* 1989;111(10):783-7.
31. Georges E, Mueller WH, Wear ML. Body fat distribution in men and women of the Hispanic health and nutrition examination survey of the United States: associations with behavioural variables. *Ann Hum Biol* 1993;20(3):275-91.
32. Armellini F, Zamboni M, Frigo L, Mandragona R, Robbi R, Micciolo R, et al. Alcohol consumption, smoking habits and body fat distribution in Italian men and women aged 20-60 years. *Eur J Clin Nutr* 1993;47(1):52-60.
33. Daniel M, Martin AD, Faiman C. Sex hormones and adipose tissue distribution in premenopausal cigarette smokers. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16(4):245-54.
34. Lissner L, Bengtsson C, Lapidus L, Bjorkelund C. Smoking initiation and cessation in relation to body fat distribution based on data from a study of Swedish women. *Am J Public Health* 1992;82(2):273-5.
35. Seidell JC, Cigolini M, Deslypere JP, Charzewska J, Ellsinger BM, Cruz A. Body fat distribution in relation to physical activity and smoking habits in 38-year-old European men. The European Fat Distribution Study. *Am J Epidemiol* 1991;133(3):257-65.

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

	著者	論文タイトル	雑誌名	巻	頁	出版年
1	Y. Fujino, T. Mizoue, N. Tokui, S. Kikuchi, Y. Hoshiyama, H. Toyoshima, H. Yatsuya, K. Sakata, A. Tamakoshi, R. Ide, T. Kubo and T. Yoshimura	Cigarette smoking and mortality due to stomach cancer: findings from the JACC Study	J Epidemiol	15 Suppl 2	S113-9	2005
2	M. Inoue and S. Tsugane	Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan	Br J Cancer	92	182-7	2005
3	M. Inoue, I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, K. Tanaka and S. Tsugane	Evaluation based on systematic review of epidemiological evidence among Japanese populations: tobacco smoking and total cancer risk	Jpn J Clin Oncol	35	404-11	2005
4	H. Iso, C. Date, A. Yamamoto, H. Toyoshima, Y. Watanabe, S. Kikuchi, A. Koizumi, Y. Wada, T. Kondo, Y. Inaba and A. Tamakoshi	Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study	Am J Epidemiol	161	170-9	2005
5	T. Marugame, T. Sobue, H. Satoh, S. Komatsu, Y. Nishino, H. Nakatsuka, T. Nakayama, T. Suzuki, T. Takezaki, K. Tajima and 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	96	120-6	2005
6	Y. Niwa, K. Wakai, S. Suzuki, K. Tamakoshi, Y. Lin, H. Yatsuya, T. Kondo, K. Nishio, A. Yamamoto, S. Tokudome, N. Hamajima, H. Toyoshima and 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	31	144-51	2005
7	K. Sakata, Y. Hoshiyama, S. Morioka, T. Hashimoto, T. Takeshita and A. Tamakoshi	Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study	J Epidemiol	15 Suppl 2	S212-9	2005
8	K. Wakai, M. Ando, K. Ozasa, Y. Ito, K. Suzuki, Y. Nishino, S. Kuriyama, N. Seki, T. Kondo, Y. Watanabe, Y. Ohno and A. Tamakoshi	Updated information on risk factors for lung cancer: findings from the JACC Study	J Epidemiol	15 Suppl 2	S134-9	2005
9	丸亀知美, 祖父江友孝	喫煙と肺癌の疫学	The Lung Perspectives	13	9-15	2005
10	Y. Fujita, A. Shibata, I. Ogimoto, Y. Kurozawa, T. Nose, T. Yoshimura, H. Suzuki, N. Iwai, R. Sakata, S. Ichikawa and A. Tamakoshi	The effect of interaction between hepatitis C virus and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma	Br J Cancer	94	737-9	2006
11	M. Inoue, M. Iwasaki, T. Otani, S. Sasazuki and S. Tsugane	Public awareness of risk factors for cancer among the Japanese general population: a population-based survey	BMC Public Health	6	2	2006
12	H. Iso, C. Date, K. Wakai, M. Fukui and 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	144	554-62	2006
13	M. Iwasaki, S. Yamamoto, T. Otani, M. Inoue, T. Hanaoka, T. Sobue and S. Tsugane	Generalizability of relative risk estimates from a well-defined population to a general population	Eur J Epidemiol	21	253-62	2006
14	A. Kitamura, Y. Nakagawa, M. Sato, H. Iso, S. Sato, H. Imano, M. Kiyama, T. Okada, H. Okada, M. Iida and 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	37	1374-8	2006

	著者	論文タイトル	雑誌名	巻	頁	出版年
15	T. Kohno, 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	27	2448-54	2006
16	T. Kubo, 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 and 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	164	549-55	2006
17	T. Marugame, K. Kamo, K. Katanoda, W. Ajiki and 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	36	668-75	2006
18	T. Marugame, K. Kamo, T. Sobue, S. Akiba, S. Mizuno, H. Satoh, T. Suzuki, K. Tajima, A. Tamakoshi and S. Tsugane	Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan	Prev Med	42	120-7	2006
19	T. Mizoue, M. Inoue, K. Tanaka, I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata and 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	36	25-39	2006
20	C. Nagata, T. Mizoue, K. Tanaka, I. Tsuji, K. Wakai, M. Inoue and 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	36	387-94	2006
21	Y. Nishino, M. Inoue, I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, K. Tanaka and 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	36	800-7	2006
22	Y. Nishino, K. Wakai, T. Kondo, N. Seki, Y. Ito, K. Suzuki, K. Ozasa, Y. Watanabe, M. Ando, Y. Tsubono, I. Tsuji and A. Tamakoshi	Alcohol consumption and lung cancer mortality in Japanese men: results from Japan collaborative cohort (JACC) study	J Epidemiol	16	49-56	2006
23	K. Ozasa, Y. Kawahito, T. Doi, Y. Watanabe, M. Washio, M. Mori, T. Kase, A. Maeda and Y. Hirota	Retrospective assessment of influenza vaccine effectiveness among the non-institutionalized elderly population in Japan	Vaccine	24	2537-2543	2006
24	C. Renzhe, H. Iso and et. al.	Relationship of smoking and smoking cessation with ankle-to-arm blood pressure index in elderly Japanese men	Eur J Cardiovas Preval Rehab	13	243-248	2006
25	S. Sato, H. Iso, H. Noda, A. Kitamura, H. Imano, M. Kiyama, T. Ohira, T. Okada, M. Yao, T. Tanigawa, K. Yamagishi, M. Nakamura, Y. Naito and T. Shimamoto	Plasma fibrinogen concentrations and risk of stroke and its subtypes among Japanese men and women	Stroke	37	2488-92	2006
26	K. Suzuki, Y. Ito, K. Wakai, M. Kawado, S. Hashimoto, N. Seki, M. Ando, Y. Nishino, T. Kondo, Y. Watanabe, K. Ozasa, T. Inoue and 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	15	1733-7	2006
27	K. Tanaka, I. Tsuji, K. Wakai, C. Nagata, T. Mizoue, M. Inoue and S. Tsugane	Cigarette smoking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among Japanese	Jpn J Clin Oncol	36	445-56	2006

	著者	論文タイトル	雑誌名	巻	頁	出版年
28	K. Wakai, M. Inoue, T. Mizoue, K. Tanaka, I. Tsuji, C. Nagata and 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	36	309-24	2006
29	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	10	340-4	2006
30	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?	臨床と研究	83	629-35	2006
31	M. Akhter, Y. Nishino, N. Nakaya, K. Kurashima, Y. Sato, S. Kuriyama, Y. Tsubono and I. Tsuji	Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer among men: a prospective study in Japan	Eur J Cancer Prev	16	102-7	2007
32	I. Hayashi, Y. Morishita, K. Imai, M. Nakamura, K. Nakachi and T. Hayashi	High-throughput spectrophotometric assay of reactive oxygen species in serum	Mutat Res	631	55-61	2007
33	R. Ide, T. Mizoue, Y. Fujino, Y. Hoshiyama, K. Sakata, A. Tamakoshi and T. Yoshimura	Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan	Oral Diseases	(in press)		2007
34	S. Ishiguro, M. Inoue, N. Kurahashi, M. Iwasaki, S. Sasazuki and 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	(in press)		2007
35	H. Iso, S. Sato, A. Kitamura, H. Imano, M. Kiyama, K. Yamagishi, R. Cui, T. Tanigawa and T. Shimamoto	Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women	Stroke	38	1744-51	2007
36	K. Kamo, S. Kaneko, K. Satoh, H. Yanagihara, S. Mizuno and T. Sobue	A Mathematical Estimation of True Cancer Incidence Using Data from Population-based Cancer Registries	Jpn J Clin Oncol	37	150-5	2007
37	N. Kurahashi, M. Inoue, Y. Liu, M. Iwasaki, S. Sasazuki, T. Sobue and S. Tsugane	Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: A prospective study	Int J Cancer	122	653-657	2007
38	J. Luo, M. Iwasaki, M. Inoue, S. Sasazuki, T. Otani, W. Ye and 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	18	603-12	2007
39	T. Marugame, 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	165	1039-46	2007
40	M. Nakamura, A. Oshima, Y. Fujimoto, N. Maruyama, T. Ishibashi and 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	29	1040-56	2007
41	T. Suzuki, K. Matsuo, K. Wakai, A. Hiraki, K. Hirose, S. Sato, R. Ueda and K. Tajima	Effect of familial history and smoking on common cancer risks in Japan	Cancer	109	2116-23	2007
42	R. Takachi, M. Inoue, J. Ishihara, N. Kurahashi, M. Iwasaki, S. Sasazuki, H. Iso, Y. Tsubono and S. Tsugane	Fruit and Vegetable Intake and Risk of Total Cancer and Cardiovascular Disease: Japan Public Health Center-based Prospective Study	Am J Epidemiol	(in press)		2007
43	K. Wakai, T. Marugame, S. Kuriyama, T. Sobue, A. Tamakoshi, H. Satoh, K. Tajima, T. Suzuki and 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	98	584-9	2007
44	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	15	38-42	2007

	著者	論文タイトル	雑誌名	巻	頁	出版年
45	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		486-495	2007
46	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	22	90-116	2007
47	中村正和	メタボ対策には禁煙が重要	月刊地域保健	38	44-51	2007
48	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	4352	Sep-75	2007
49	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	54	486-495	2007
50	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	16	5-6	2007
51	Y. Lin, S. Kikuchi, K. Tamakoshi, K. Wakai, T. Kondo, Y. Niwa, H. Yatsuya, K. Nishio, S. Suzuki, S. Tokudome, A. Yamamoto, H. Toyoshima, M. Mori and A. Tamakoshi	Active smoking, passive smoking and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk	J Epidemiol	(in press)		2008
52	K. Ozasa, K. Katanoda, A. Tamakoshi, H. Sato, K. Tajima, T. Suzuki, S. Tsugane and T. Sobue	Reduced life expectancy due to smoking in large-scale cohort studies in Japan	Journal of Epidemiology	(in press)		2008
53	K. Saika, T. Sobue, K. Katanoda, K. Tajima, M. Nakamura, N. Hamajima, A. Oshima, H. Kato and C. Tago	Smoking behavior and attitudes toward smoking cessation among members of Japanese Cancer Association in 2004 and 2006. Cancer Science	Cancer Science	(in press)		2008
54	中村正和	禁煙治療の現状と課題	Journal of Clinical Rehabilitation	17	290-295	2008
55	本庄かおり, 磯博康	禁煙による循環器疾患予防	最新医学	63	186-192	2008

## 書籍

	著者	論文タイトル	編集者	書籍	出版社	出版地	頁	出版年
1	T. Sobue, K. Katanoda and T. Marugame	Trends of lung cancer mortality in selected countries		Handbooks of Cancer Prevention, Tobacco Control, Volume 11, Reversal of Risk After Quitting Smoking	IARC	Lyon, France	307-322	2007
2	中村正和	第4章 喫煙とニコチン依存症	井埜利博	喫煙病学	最新医学社	大阪	56-65	2007
3	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	日本禁煙科学会	禁煙指導・支援者のための禁煙科学	文光堂	東京	132-135	2007
4	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	江口研二, 横井香平, 弦間昭彦	呼吸器common diseaseの診療 肺癌のすべて	文光堂	東京	6-10	2007