

To the best of our knowledge, six studies have examined the association between alcohol consumption and the risk of suicide using the population-based study design (Akechi et al., 2006; Andreasson et al., 1991; Klatsky and Armstrong, 1993; Paffenbarger et al., 1969; Ross et al., 1990; Turvey et al., 2002). In the case of heavy drinkers, four of the six studies revealed a significantly increased risk of suicide among heavy drinkers than among nondrinkers (Akechi et al., 2006; Andreasson et al., 1991; Klatsky and Armstrong, 1993; Ross et al., 1990). However, when the suicide risk in light drinkers is considered, inconsistent results were reported by the studies. Two of the six studies reported a significantly reduced risk of suicide among light drinkers (Akechi et al., 2006; Ross et al., 1990), while the remaining four failed to show any association (Andreasson et al., 1991; Klatsky and Armstrong, 1993; Paffenbarger et al., 1969; Turvey et al., 2002). Thus, there is still no consensus on whether the risk of suicide is increased or decreased among light drinkers. The risk of suicide is known to be higher in subjects with psychiatric problems, such as depression. Some reports have shown a lower level of depression (Williams and Adams-Campbell, 2000) and higher scores in quality-of-life measures pertaining to mental health (Blow et al., 2000) among light drinkers than among nondrinkers and/or heavy drinkers. Therefore, it has been suggested that light drinking may have a possible protective against suicide, although this remains to be clarified.

We conducted a population-based prospective cohort study in Japanese men to investigate whether the suicide risk is increased or decreased among light drinkers using an established validity and reliability measure of alcohol consumption and extensive control for potential confounding variables.

Materials and methods

Study population and design

The details of the Ohsaki National Health Insurance (NHI) cohort study have been described elsewhere (Anzai et al., 2005; Tsuji et al., 1999, 1998). Briefly, a baseline questionnaire which also contained questions on the drinking habit, was distributed to all NHI beneficiaries aged from 40 to 79 years and living in the catchments areas of the Ohsaki Public Health Center (PHC) between October and December, 1994 ($n = 54,996$). The Ohsaki PHC, a local government agency, provides preventive health services for the residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture in northeastern Japan. The questionnaires were delivered to and collected from the subjects' residences by public health officials in each municipality. This procedure yielded a high response rate of 95% ($n = 52,029$). We excluded 811 subjects because they were withdrawn from the NHI before January 1, 1995, the date on which we started the

prospective collection of NHI claim history files. Thus, the study cohort comprised 51,218 subjects. Because the number of suicide deaths in women were insufficient for the analysis, we limited our analysis to the risk in men ($n = 24,545$). This study was approved by the institutional review board of the Tohoku University School of Medicine. We considered the return of the self-administered questionnaires signed by the subjects as implying their consent to participate in the study.

Exposure data

The self-administered questionnaire, which was used as a baseline survey, contained 93 items pertaining to 10 factors: past medical history, family medical history, physical health status, smoking habit, drinking habit, dietary habits, occupation, marital status, education, and other health-related lifestyle factors (Tsuji et al., 1998).

Assessment of alcohol consumption

The questionnaire assessed alcohol consumption by first asking if the subject was a never-, ex-, or current drinker. Current drinkers were then asked about frequency of drinking (less than once per week, once or twice per week, 3 or 4 times per week, or 5 times or more per week), beverage type usually consumed (sake, spirits, beer, whisky, wine, or other), and the amount at one occasion. We calculated from these data gram alcohol consumed per day. The subjects were classified into five categories; never drinkers, ex-drinkers, current drinkers who consumed 22.7 g or less alcohol per day, 22.8 g to 45.5 g alcohol per day, and 45.6 g or more alcohol per day; 22.8 g of alcohol amounts to 1 *go* or traditional unit of sake (180 ml), which also approximates two glasses of wine (200 ml), or two measures of spirits (50 ml) in terms of alcohol contents.

We conducted a reliability and validation study for the questionnaire assessment of alcohol consumption. Specifically, 113 subjects in the study district completed the questionnaire twice with a 12-month interval and provided four 3-day diet records during the 12 months. Spearman's coefficients for the correlation between the amounts of alcohol consumed according to the questionnaire and the amounts consumed according to the diet records were 0.70 for men, and the correlations between consumption measured by the two questionnaires administered 12 months apart were 0.76 for men (Ogawa et al., 2003).

Follow-up and identification of suicide

We prospectively collected the data on medical care utilization and costs for all the individuals in the cohort from January 1, 1995, to the date of withdrawal from the NHI because of death, emigration, loss of NHI qualification, or the end of the study period (December 31, 2001), by obtaining their NHI claim history files from the local NHI association. When a beneficiary was withdrawn from the NHI, the

date and reasons were recorded in the NHI withdrawal history files. From these files, the survival and emigration status could be identified for all the study subjects. Both NHI claim and withdrawal history files were linked with our baseline survey data files, using each beneficiary's ID number as the key code.

Data on the death of the subjects were based on the death certificates issued by the local PHC. Death from suicide was defined by the code X60-X84 according to the International Classification of Diseases, 10th Revision (World Health Organization, 1992). All death certificates in Japan are submitted to a local government office and forwarded to the PHC in the area of residence. Mortality data are then sent to the Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare and coded for National Vital Statistics. Registration of deaths is mandatory in Japan under the Family Registration Law, and the death certificates must be completed by a licensed physician. The verdict of suicide is based on the results of the medico-legal examination by a licensed physician and the police examination as required by Japanese law. Thus, the data are believed to be reliable in terms of quality and completeness.

Statistical analysis

Of the 24,545 men answering the questionnaire, we excluded those men who did not answer the questions pertaining to their drinking habit (1,741 men [7.1%]). A total of 22,804 men thus provided complete answers to the questions pertaining to their alcohol habit. The sociodemographic characteristics of the participants who were included in this study (22,804 participants) and those who were excluded (1,741 participants) were similar (mean age in years, 60 vs. 63; married, 89% vs. 85%; college/university or higher education, 7% vs. 3%; current smokers 53% vs. 51%, respectively).

We calculated the person-years of follow-up for each subject from the beginning of the follow-up until the date of suicide, date of withdrawal from the NHI, date of death from other causes, or the end of the follow-up period, whichever occurred first. We performed Cox proportional hazards regression analyses to estimate the hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for completed suicide according to the daily amount of alcohol consumption after adjustment for potentially confounding variables (Rothman and Greenland, 1998), using the SAS PHREG procedure on the SAS version 9.1 statistical software package (Cary, NC, USA). *P* for linear trend was estimated using the amount of alcohol consumed per day in grams as a continuous variable in the subjects, when nondrinkers defined as those who consumed 0 g of alcohol per day. The validity of the proportional hazard assumption was verified by adding a time-dependent variable to each model to confirm that the HR for each covariate did not increase or decrease over time. All the *P* values reported were two-sided, with the significance level set at $P < .05$.

We considered the following variables as potential confounders: age in years (continuous variable), education (high school or less, college/university or higher), job (employment, unemployment), marital status (married, widowed/divorced, single), body mass index in kg/m^2 (≤ 18.4 , 18.5–24.9, ≥ 25.0), smoking (never smoker, ex-smoker, current smoker of 1–19 cigarettes per day, ≥ 20 cigarettes per day), time spent walking (< 1 h/day, ≥ 1 h/day), past history of cancer, stroke, myocardial infarction, hypertension, or diabetes mellitus (presence or absence), perceived mental stress (high, moderate, low), self-rated health (very poor to poor, fair, good to excellent), and sleep duration (≤ 6 h per day, 7–8 h per day, ≥ 9 h per day).

We repeated all the analyses after excluding the subjects who died or committed suicide during the first year of follow-up (313 all-cause deaths, including 10 suicides). Stratified analyses according to the covariate variables were conducted in relation to the association between alcohol consumption and the risk of suicide.

Results

A total of 140,343 person-years accrued during the study period (until December 31, 2001), and there were 73 suicides. Follow-up of those subjects who moved out from the study municipalities was discontinued because of logistic limitations, and 2,285 subjects (10.0% of the analytic cohort) were lost to follow-up during the study period.

The proportions of never drinkers, ex-drinkers, and current drinkers who consumed ≤ 22.7 g of alcohol per day (light drinkers), 22.8 g–45.5 g alcohol per day, or ≥ 45.6 g of alcohol per day were 17, 12, 23, 16, and 32%, respectively.

Table 1 compares the characteristics of the subjects according to the daily amount of alcohol consumption. The mean age at baseline decreased with increasing daily amount of alcohol consumption. The percentage of employees and heavy smokers (≥ 20 cigarettes per day), or better self-rated health increased with the amount of the alcohol consumption. There were no apparent associations between other variables and the daily amount of alcohol consumption. Some baseline characteristics were different among never drinkers and ex-drinkers; as compared with never drinkers, ex-drinkers were older, more likely to be employees or ex-smokers, and also more likely to have past history of chronic diseases (cancer, stroke, myocardial infarction, hypertension, or diabetes mellitus) and to self-rate their health status as very poor/poor.

Table 2 shows the association between the daily amount of alcohol consumption and the risk of suicide. The unadjusted analysis showed that the risk of suicide was higher in current drinkers than in never drinkers (crude HR1 = 1.8). This finding remained basically unchanged even after adjustment for age, multivariate adjustment, and exclusion of deaths within the first year of follow-up.

Table 1
 Characteristics of study subjects according to alcohol consumption ($n = 22,804$)

	Nondrinkers		Current drinkers (gram alcohol per day)			
	Ex-drinkers	Never drinkers	All	22.7 or less	22.8–45.5	45.6 or more
No. of subjects	2,783	3,880	16,141	5,164	3,751	7,226
Age at baseline (SD)	65 (10)	62 (11)	59 (10)	59 (11)	60 (10)	57 (10)
Marital status (%)						
Married	88	85	90	89	90	90
Widowed/divorced	9	8	6	6	6	6
Single	4	7	4	5	3	3
Education (%)						
High school or less	93	93	92	91	93	93
College / university or higher	7	7	8	9	7	7
Job (%)						
Employment	54	77	83	80	81	87
Unemployment	46	23	17	20	19	13
Body mass index in kg/m ² (%)						
<18.5	7	5	3	3	3	3
18.5–24.9	70	70	71	69	73	72
≥ 25.0	23	25	26	27	24	26
Smoking status (%)						
Never smokers	13	30	18	26	18	12
Ex-smokers	46	25	26	28	28	22
Current smokers						
1–19 cigarette/day	18	14	19	18	22	19
20 cigarette/day	23	30	38	28	33	47
Time spent walking (%)						
<1 h/day	39	47	50	47	51	51
≥ 1 h/day	61	53	50	53	49	49
Past histories (%)						
Cancer	7	3	2	2	2	2
Stroke	9	2	2	2	2	2
Myocardial infarction	7	3	3	3	3	2
Hypertension	31	18	25	23	27	26
Diabetes mellitus	13	7	7	7	7	7
Perceived mental stress (%)						
High	15	12	15	14	14	16
Moderate	66	68	67	68	68	66
Low	19	21	18	18	18	18
Self-rated health (%)						
Good to excellent	41	67	71	70	72	72
Fair	15	13	15	15	14	15
Very poor to poor	45	20	14	15	14	13
Sleeping time (%)						
≤ 6 h/day	12	12	12	13	13	12
7–8 h/day	58	69	69	70	67	69
≥ 9 h/day	30	19	19	16	21	20

S.D. = standard deviation.

The unadjusted analysis also showed that the risk of suicide was not different between ex-drinkers and never drinkers (crude HR1 = 1.0). This finding remained basically unchanged even after adjustment for age and multivariate adjustment. Since the number of suicides in ex-drinkers (case = 5) and never drinkers (case = 8) was insufficient for separate analysis, we combined the data of the ex-drinkers and never drinkers, labeling these subjects as non-drinkers. In the subsequent analyses, we estimated the HRs

for the three categories of current drinkers, classified based on the amount of alcohol consumed daily, as compared with that for nondrinkers.

The unadjusted analysis showed that the HRs in reference to nondrinkers (95% CI) were 1.1 (0.5–2.5), 1.4 (0.6–3.2), and 2.5 (1.3–4.7) in current drinkers who consumed ≤ 22.7 g, 22.8 g–45.5 g, and ≥ 45.6 g of alcohol per day, respectively (P for trend = .002). This finding remained basically unchanged even after adjustment for age

Table 2
HR of suicide mortality according to alcohol consumption (n = 22,804)

	Nondrinkers		Current drinkers (gram alcohol per day)			P for linear trend ^a	
	Never drinkers	Ex-drinkers	All	22.7 or less	22.8–45.5		45.6 or more
Person-years of follow-up	23,967	15,585	100,791	32,344	23,346	45,101	
No. of suicide	8	5	60	12	11	37	
Crude HR ^{1b} (95% CI)	1.0 (referent)	1.0 (0.3–2.9)	1.8 (0.9–3.7)				—
Age-adjusted HR ^{1b} (95% CI)	1.0 (referent)	1.0 (0.3–3.1)	1.7 (0.8–3.6)				—
Multivariate HR ^{1b,d} (95% CI)	1.0 (referent)	1.0 (0.3–3.0)	1.7 (0.8–3.7)				—
Crude HR ^{1b} (95% CI)	1.0 (referent)		—	1.1 (0.5–2.5)	1.4 (0.6–3.2)	2.5 (1.3–4.7)	0.002
Age-adjusted HR ^{1b} (95% CI)	1.0 (referent)		—	1.1 (0.5–2.4)	1.4 (0.6–3.1)	2.4 (1.2–4.5)	0.004
Multivariate HR ^{1b,d} (95% CI)	1.0 (referent)		—	1.2 (0.5–2.7)	1.5 (0.7–3.4)	2.4 (1.2–4.6)	0.016
Multivariate HR ^{2c,d} (95% CI)	1.0 (referent)		—	1.7 (0.7–4.2)	1.9 (0.7–5.0)	3.3 (1.5–7.4)	0.021

HR = Hazard ratio.

^aP for linear trend are estimated using gram alcohol consumed per day as a continuous variable among all subjects. Nondrinkers defined the amount of the drinking as 0 g alcohol per day.

^bHR1 denotes the HR with all suicide deaths included in the model.

^cHR2 denotes the HR with suicide deaths in the first 1-year of follow-up (313 all-cause deaths including 10 suicide deaths) excluded from analysis in the model.

^dMultivariate HR are adjusted for age (continuous variables), education (high school or less, college/university or higher), job (yes, no), marital status (married, widowed/divorced, single), Body mass index in kg/m² (≤ 18.4 , 18.5–24.9, ≥ 25.0), smoking (never smokers, ex-smokers, currently smoking 1–19 cigarettes/day, ≥ 20 cigarettes/day), time spent walking (< 1 h/day, ≥ 1 h/day), past histories of cancer, stroke, myocardial infarction, hypertension, and diabetes mellitus (presence or absence), perceived mental stress (high, moderate, low), self-rated health (very poor to poor, fair, good to excellent), and sleep duration (≤ 6 h per day, 7–8 h per day, ≥ 9 h per day).

(*P* for trend = .004), multivariate adjustment (*P* for trend = .016), and exclusion of deaths within the first year of follow-up (*P* for trend = .021).

Thus, the risk of suicide among the light drinkers (≤ 22.7 g of alcohol per day) was not decreased as compared with that among the nondrinkers (multivariate HR1 = 1.2). This finding remained basically unchanged even after exclusion of the deaths within the first year of follow-up (multivariate HR2 = 1.7). We attempted to conduct stratified analyses according to potential confounders (age, marital status, education, job status, body mass index, smoking status, time spent walking, past history of medical disease, perceived mental stress, self-rated health, and sleep duration) (Table 3). The results revealed that the risk of suicide was consistently increased among the heavy drinkers, regardless of the status of each variable. A positive linear association was consistently observed between the daily amount of alcohol consumption and the risk of suicide.

Discussion

This prospective cohort study conducted in Japanese men indicated a statistically significant positive linear association between the daily amount of alcohol consumption and the risk of suicide, and that the risk of suicide was not decreased among the light drinkers.

To the best of our knowledge, six epidemiologic studies of the association between alcohol drinking and the risk of suicide have been conducted using the population-based study. In relation to the risk of suicide among heavy

drinkers, the results of four of the six studies were consistent, in that they suggested an increase in the risk of suicide among heavy drinkers (Akechi et al., 2006; Andreasson et al., 1991; Klatsky and Armstrong, 1993; Ross et al., 1990). Our study also found that the risk of suicide was significantly increased among heavy drinkers (≥ 45.6 g of alcohol per day, multivariate HR1 = 2.4) as compared with that in nondrinkers, consistent with the four earlier reports (Akechi et al., 2006; Andreasson et al., 1991; Klatsky and Armstrong, 1993; Ross et al., 1990).

The suicide risk among the light drinkers (current drinkers who consumed ≤ 22.7 g of alcohol daily) was not decreased as compared with that in nondrinkers (multivariate HR1 = 1.2) in our study. It is possible that ex-drinkers quit drinking due to ill health (Tsubono et al., 2001) and have higher suicide mortality than never drinkers. To eliminate the effect, we excluded deaths within the first 1-year of follow-up, and the risk among light drinkers was also nonsignificantly higher than nondrinkers (multivariate HR2 = 1.7). Among the six earlier studies, four reported a linear (Andreasson et al., 1991; Klatsky and Armstrong, 1993) or no association (Paffenbarger et al., 1969; Turvey et al., 2002) between the risk of suicide and the daily amount of alcohol consumption, that is, they found no evidence of the possible protective effect of light drinking against suicidal tendencies. The remaining two studies, on the other hand, indicated a U-shaped (Akechi et al., 2006) or J-shaped (Ross et al., 1990) association between the risk of suicide and the amount of daily alcohol consumption, suggesting that light alcohol consumption

Table 3

Multivariate HRs^a of suicide mortality according to alcohol consumption by potential confounders (*n* = 22,804)

	Nondrinkers	Current drinkers (gram alcohol per day)		<i>P</i> for linear trend ^b
		45.5 g or less	45.6 or more	
Age classes				
≤64 years (case = 55)	1.0 (referent)	1.3 (0.6–2.9)	1.9 (0.9–2.9)	0.17
≥65 years (case = 18)	1.0 (referent)	1.3 (0.3–5.0)	3.7 (1.1–13.0)	0.079
Marital status				
Married (case = 50)	1.0 (referent)	1.4 (0.6–3.6)	2.8 (1.2–6.6)	0.042
Widowed / divorced or single (case = 11)	1.0 (referent)	1.0 (0.2–5.6)	1.9 (0.4–9.4)	0.57
Education				
High school or less (case = 64)	1.0 (referent)	1.1 (0.5–2.3)	2.1 (1.1–4.2)	0.021
College / university or higher (case = 6)	1.0 (referent)	Not applicable	Not applicable	—
Job				
Employment (case = 48)	1.0 (referent)	1.6 (0.6–4.2)	3.0 (1.2–7.6)	0.021
Unemployment (case = 10)	1.0 (referent)	0.3 (0.03–3.3)	3.6 (0.8–15.1)	0.31
BMI in kg/m²				
<23.0 (case = 35)	1.0 (referent)	2.4 (0.8–7.4)	3.1 (1.0–9.7)	0.19
≥23.0 (case = 32)	1.0 (referent)	1.1 (0.4–3.1)	2.4 (0.9–6.5)	0.14
Smoking status				
Nonsmokers (case = 52)	1.0 (referent)	0.5 (0.2–1.7)	1.2 (0.4–4.0)	0.41
Current smokers (case = 17)	1.0 (referent)	2.4 (0.8–7.4)	3.1 (1.0–9.7)	0.054
Time spent walking				
<1 h/day (case = 38)	1.0 (referent)	2.8 (0.9–8.7)	3.8 (1.3–11.8)	0.037
≥1 h/day (case = 29)	1.0 (referent)	0.9 (0.3–2.5)	1.7 (0.6–4.9)	0.60
Perceived mental stress				
Moderate/high (case = 60)	1.0 (referent)	1.5 (0.7–3.3)	2.7 (1.3–5.8)	0.014
Low (case = 11)	1.0 (referent)	0.8 (0.2–4.2)	1.2 (0.2–6.1)	0.84
Self-rated health				
Good to excellent (case = 51)	1.0 (referent)	1.4 (0.6–3.5)	2.7 (1.2–6.3)	0.021
Very poor to fair (case = 20)	1.0 (referent)	1.0 (0.3–3.3)	1.5 (0.5–4.8)	0.79
Sleeping time				
7–8 h/day (case = 43)	1.0 (referent)	1.7 (0.7–4.2)	2.0 (0.8–5.0)	0.59
≤6 h/day or ≥9 h/day (case = 27)	1.0 (referent)	1.0 (0.3–3.3)	3.5 (1.2–10.4)	0.009

HR = Hazard ratio; BMI = Body mass index.

^aMultivariate HRs are adjusted for age (continuous variables), education (high school or less, college/university or higher), job (yes, no), marital status (married, widowed/divorced, single), Body mass index in kg/m² (≤18.4, 18.5–24.9, ≥25.0), smoking (never smokers, ex-smokers, currently smoking 1–19 cigarettes per day, ≥20 cigarettes per day), past histories of cancer, stroke, myocardial infarction, hypertension, and diabetes mellitus (presence or absence), perceived mental stress (high, moderate, low), self-rated health (very poor to poor, fair, good to excellent), and sleeping time (≤6 h per day, 7–8 h per day, ≥9 h per day).

^b*P* for linear trend are estimated using gram alcohol consumed per day as a continuous variable among all subjects. Nondrinkers defined the amount of the drinking as 0 g alcohol per day.

may have a protective effect against suicidal tendencies. Our results were, however, not consistent with the results of these two studies.

Ross et al. (1990), who followed up 11,888 American men for 6 years, reported that there were 19 deaths from suicide. The results of their analysis suggested a significantly reduced risk of suicide among light drinkers (less than two drinks per day, multivariate HR = 0.3). The risk was higher (but not significantly) among the heavy drinkers (three or more drinks per day, multivariate HR = 1.8). This study had methodological limitations, including a small number of suicide cases (*n* = 19), use of a nonvalidated questionnaire in terms of the questions pertaining to alcohol consumption, and assessment of the association between

the frequency of the alcohol drinking, and not the amount of alcohol consumed daily, and the risk of suicide.

In another study, Akechi et al. (2006) followed up 43,383 Japanese men for a mean duration of 8.5 years and reported 168 deaths from suicide. The results of their analysis revealed a significantly increased risk of suicide among heavy drinkers (≥414 g per week, multivariate HR = 2.3) and nondrinkers (multivariate HR = 2.3) as compared with that in occasional drinkers. In this study, nondrinkers were classified into never drinkers and ex-drinkers among sub-cohort members, and the suicide risk was found to be 6.7-fold in the ex-drinkers and 1.7-fold in the never drinkers as compared with the risk in occasional drinkers. The risk of suicide was also significantly

higher among the ex-drinkers than among the never drinkers. In our study, however, the suicide risk among ex-drinkers (multivariate HR1 = 1.0) was not higher than that in the never drinkers.

This study had several methodological advantages as compared with previous studies on the relationship between alcohol consumption and the risk of suicide. First of all, we measured the daily amount of alcohol consumption using a validated questionnaire, whereas four previously reported studies did not use a validated measure for alcohol consumption (Andreasson et al., 1991; Paffenbarger et al., 1969; Ross et al., 1990; Turvey et al., 2002). This could be one of the reasons why this study failed to detect a protective effect of light drinking on the risk of suicide.

Second, we extensively considered potential confounding variables, including socioeconomic, lifestyle, and psychological variables. We also attempted to conduct stratified analyses according to the potential confounders. The results consistently revealed an increased risk of suicide among heavy drinkers, regardless of the status of each variable. A positive linear association between the daily amount of alcohol consumption and the risk of suicide was also consistently observed. Therefore, the modifying effects of these variables on the association between the daily amount of alcohol consumption and the risk of suicide were small.

On the other hand, our study also had some limitations. First, because the participants were Japanese men, the findings may not be applicable to women. We excluded women from the analysis because most women were never drinkers (75%). Second, as the number of suicidal deaths among the never drinkers and ex-drinkers in the current study population was small, we combined the data of the ex-drinkers and never drinkers, labeling these subjects as nondrinkers. Third, the risk of suicide has been reported to be higher in subjects with psychiatric problems, such as depression (Harris and Barraclough, 1997). However, we gathered no information on the psychiatric disease history, and were not able to examine the influence of these diseases on the association between alcohol consumption and the suicide mortality.

Some previous reports have suggested a lower level of depression among light drinkers (Williams and Adams-Campbell, 2000), and higher scores in quality-of-life measures pertaining to mental health (Blow et al., 2000) as compared with the situation in nondrinkers and/or heavy drinkers. In our study, the percentage of subjects reporting a low mental stress level was 21% in never drinkers and 18% in light drinkers. The percentage of subjects who self-rated their health status as good/excellent was 67% in never drinkers and 70% in light drinkers. There was no significant difference in the subjective well-being between never drinkers and light drinkers. Therefore, our data did not support the contention that the mental health status is better among light drinkers.

In conclusion, this large prospective cohort study in Japanese men indicated a positive linear association between

the daily amount of alcohol consumption and the risk of suicide, and the risk of suicide among light drinkers was not decreased as compared with that in nondrinkers. These data clearly reject the hypothesis that light drinking may enhance the subjective well-being and thus have a protective effect against suicide.

Acknowledgments

This study was supported by a Grant-in-Aid for Young Scientists (B) of the Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology. We thank Yoshiko Nakata, Mika Wagatsuma, and Naoko Sato of the Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan, for their research assistance.

References

- Akechi, T., Iwasaki, M., Uchitomi, Y., and Tsugane, S. (2006). Alcohol consumption and suicide among middle-aged men in Japan. *Br. J. Psychiatry* 188, 231–236.
- Andreasson, S., Romelsjo, A., and Allebeck, P. (1991). Alcohol, social factors and mortality among young men. *Br. J. Addict.* 86, 877–887.
- Anzai, Y., Kuriyama, S., Nishino, Y., Takahashi, K., Ohkubo, T., Ohmori, K., Tsubono, Y., and Tsuji, I. (2005). Impact of alcohol consumption upon medical care utilization and costs in men: 4-year observation of National Health Insurance beneficiaries in Japan. *Addiction* 100, 19–27.
- Blow, F. C., Walton, M. A., Barry, K. L., Coyne, J. C., Mudd, S. A., and Copeland, L. A. (2000). The relationship between alcohol problems and health functioning of older adults in primary care settings. *J. Am. Geriatr. Soc.* 48, 769–774.
- Harris, E. C., and Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br. J. Psychiatry* 170, 205–228.
- Hirschfeld, R. M. A., and Russell, J. M. (1997). Assessment and treatment of suicidal patients. *N. Engl. J. Med.* 337, 910–915.
- Klatsky, A. L., and Armstrong, M. A. (1993). Alcohol use, other traits, and risk of unnatural death: a prospective study. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 17, 1156–1162.
- Ogawa, K., Tsubono, Y., Nishino, Y., Watanabe, Y., Ohkubo, T., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Takahashi, N., Kawamura, M., and Tsuji, I., et al. (2003). Validation of a food frequency questionnaire for cohort studies in rural Japan. *Public Health Nutr.* 6, 147–157.
- Paffenbarger, R. S. Jr., King, S. H., and Wing, A. L. (1969). Chronic disease in former college students. IX. Characteristics in youth that predispose to suicide and accidental death in later life. *Am. J. Public Health* 59, 900–909.
- Ross, R. K., Bernstein, L., Trent, L., Henderson, B. E., and Paganini-Hill, A. (1990). A prospective study of risk factors for traumatic deaths in a retirement community. *Prev. Med.* 19, 323–334.
- Rothman, K. J., and Greenland, S. (1998). *Modern epidemiology*, 2nd ed., Philadelphia: Lippincott-Raven. pp. 359–399.
- Sorock, G. S., Chen, L. H., Gonzalzo, S. R., and Baker, S. P. (2006). Alcohol-drinking history and fatal injury in older adults. *Alcohol* 40, 193–199.
- Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare (2005). *Vital statistics of Japan 2005*. Tokyo: Health and Welfare Statistics Association. (in Japanese).
- Tsubono, Y., Yamada, S., Nishino, Y., Tsuji, I., and Hisamichi, S. (2001). Choice of comparison group in assessing the health effects of moderate alcohol consumption. *JAMA* 286, 1177–1178.

- Tsuji, I., Kuwahara, A., Nishino, Y., Ohkubo, T., Sasaki, A., and Hisamichi, S. (1999). Medical cost for disability: a longitudinal observation of national health insurance beneficiaries in Japan. *J. Am. Geriatr. Soc.* 47, 470–476.
- Tsuji, I., Nishino, Y., Ohkubo, T., Kuwahara, A., Ogawa, K., Watanabe, Y., Tsubono, Y., Bando, T., Kanemura, S., and Izumi, Y., et al. (1998). A prospective cohort study on National Health Insurance beneficiaries in Ohsaki, Miyagi Prefecture, Japan: study design, profiles of the subjects and medical cost during the first year. *J. Epidemiol.* 8, 258–263.
- Turvey, C. L., Conwell, Y., Jones, M. P., Phillips, C., Simonsick, E., Pearson, J. L., and Wallace, R. (2002). Risk factors for late-life suicide: a prospective, community-based study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 10, 398–406.
- Williams, C. D., and Adams-Campbell, L. L. (2000). Addictive behaviors and depression among African Americans residing in a public housing community. *Addict. Behav.* 25, 45–56.
- World Health Organization (1992). International statistics classification of diseases and related health problems, 10th ed., Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization, Suicide Prevention (2007). Country reports and charts. Available at: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/index.html. Accessed August 29th, 2007.

原 著

日本における魚摂取と前立腺癌罹患に関する前向きコホート研究

東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野¹⁾, 同 外科病態学講座泌尿器科学分野²⁾

佐藤 文美¹⁾ 島津 太一¹⁾ 栗山 進一¹⁾ 大森 芳¹⁾
中谷 直樹¹⁾ 辻 一郎¹⁾ 荒井 陽一²⁾

FISH INTAKE AND THE RISK OF PROSTATE CANCER IN JAPAN:
A PROSPECTIVE COHORT STUDY

Fumi Sato¹⁾, Taichi Shimazu¹⁾, Shinichi Kuriyama¹⁾, Kaori Ohmori¹⁾,
Naoki Nakaya¹⁾, Ichiro Tsuji¹⁾ and Yoichi Arai²⁾

Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine¹⁾, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan. Department of Urology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan²⁾

Abstract : (Objective) Fish intake may reduce the risk of prostate cancer. However, the results of previous prospective cohort studies have been inconsistent, and almost all have been undertaken in Western countries, where total fish intake is low. We therefore investigated the association between fish intake and the risk of prostate cancer in a prospective cohort study in Japan.

(Participants and methods) We delivered a self-administered questionnaire including items on dietary intake (40-item food frequency questionnaire [FFQ]), and various lifestyle habits, between October and December 1994 to all male National Health Insurance (NHI) beneficiaries aged 40-79 years in Japan. Usable questionnaires were returned from 24,895 (94%) of the participants. We divided the participants into quartiles based on their self-reported fish intake. We used the Cox proportional hazards model to estimate the hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) of prostate cancer incidence according to fish intake, after adjustment for potential confounders.

(Results) We identified 95 prostate cancer cases during 7 years of follow-up, to the end of December 2001. An inverse association was observed between fish intake and the risk of prostate cancer. The multivariate HRs (95%CI) of prostate cancer across increasing quartiles of fish intake were 1.00, 0.92 (0.48-1.76), 0.73 (0.42-1.28), and 0.72 (0.40-1.33) (P for trend = 0.23). Among participants aged 40-69 years, the multivariate HRs (95%CI) of prostate cancer across increasing quartiles of fish intake were 1.00, 1.26 (0.51-3.11), 0.86 (0.38-1.94), and 1.01 (0.43-2.34) (P for trend = 0.83). On the other hand, among participants aged 70 years or older, the corresponding multivariate HRs (95%CI) were 1.00, 0.63 (0.23-1.69), 0.60 (0.27-1.30), and 0.44 (0.18-1.11) (P for trend = 0.08).

(Conclusions) The risk of prostate cancer tended to decrease among those aged 70 years or older although it was not significant. The relation was not seen in those aged 40-69 years old.

Key words : prostate cancer, fish intake, Japanese

要旨 : (目的) 魚摂取と前立腺癌罹患リスク低下との関連に関する従来の前向きコホート研究の結果は一致しておらず、魚摂取の多い国での検討は少ない。本研究の目的は日本人を対象に、魚摂取と前立腺癌罹患リスクとの関連について検討することである。

(対象と方法) 宮城県大崎保健所管内に居住する40~79歳の国民健康保険に加入している男性全員を

対象に、1994年10月から12月に自記式質問票を配布した。回収率は94% (24,895名)であった。質問票の魚摂取頻度より魚摂取量を算出し、対象者を四分位に分類した。魚摂取量最小四分位群を基準として、他群の前立腺癌罹患のハザード比 (HR)、95%信頼区間 (95%CI) をCox比例ハザードモデルにて算出した。

(結果) 7年間の追跡期間中、95例の前立腺癌罹患を確認した。前立腺癌罹患の多変量補正HR (95%CI) は魚摂取量の最も多い群で0.72 (0.40~1.33) (傾向性のP値=0.23)であった。70歳未満では関連がみられなかったが、70歳以上の多変量補正HR (95%CI) は魚摂取量の最も多い群で0.44 (0.18~1.11) (傾向性のP値=0.08)であった。

(結論) 40~69歳では関連は見られなかった。一方、70歳以上ではリスクが低下する傾向が見られたが、有意ではなかった。

キーワード: 前立腺癌, 魚摂取, 日本人

緒 言

前立腺癌は、欧米諸国において主要な癌の1つである¹⁾。日本での前立腺癌罹患率は、増加傾向にあるものの欧米諸国と比較すると低い²⁾。前立腺癌年齢調整罹患率は、欧米諸国では10万人年対60~200³⁾であるのに対し、日本では10万人年対12~14である⁴⁾。

魚摂取と前立腺癌罹患に関する前向きコホート研究は数多く報告されているが、結果は一致していない⁵⁻⁹⁾。また、これらの研究の大部分が、魚摂取量の少ない欧米の集団を対象としている⁵⁻⁹⁾。これらの研究が行われた欧米諸国のうち、魚摂取量が最も多いスウェーデンでも、1人1日あたりの魚摂取量は日本の半分しかない¹⁰⁾。

地域相関研究では、魚摂取が多い地域ほど前立腺癌罹患リスクが低いことが報告されている¹¹⁾。比較的魚摂取量の多い日本では、魚摂取による前立腺癌罹患リスクの低下が観察される可能性がある。しかし、日本での魚摂取と前立腺癌に関する前向きコホート研究は1件しかない¹²⁾。有意な前立腺癌罹患リスクの低下は見られしていない¹³⁾。しかし、この研究では前立腺癌罹患と関連が示唆されている食事要因で補正されていないなどの限界が指摘されている。

前立腺癌罹患率は高齢者で急増し、若年者と比較すると高齢者での前立腺癌罹患率は2倍以上である¹⁴⁾。年齢は前立腺癌発症に関連した重要な要因であり¹⁵⁾、食事要因と前立腺癌罹患との関連も若年と高齢では異なる可能性が示されている。脂質やビタミン等の栄養素と前立腺癌罹患に関する先行研究では、若年では関連がみられなかったが高齢では正の関連がみられた^{16,17)}。先行研究では、魚摂取と前立腺癌罹患との関連が年齢により異なるかどうかを検討したものはない。

本研究の目的は、日本の一般地域住民を対象とした前向きコホート研究を行い、魚摂取と前立腺癌罹患との関連について検討すること、およびその関連が年齢により異なるかどうかを検討することである。

対象・方法

1. 対象者

大崎国民健康保険加入者コホート研究の研究デザイナーの詳細は、すでに報告されている¹⁸⁾ので略略を述べる。対象は宮城県大崎保健所管内の国民健康保険(国保)加入者で、40~79歳の国保に加入している男性26,481名であった。生活習慣(40項目の食物摂取頻度調査票 [Food frequency questionnaire (FFQ)]、疾患既往歴、喫煙状況、飲酒状況、婚姻状況、身体活動等)に関する自記式質問票を1994年10月から12月の間に配布し、24,895名 (94%) から有効回答を得た。

これらのうち、追跡開始以前に国保から異動した者351名、FFQの魚に関する項目に無回答の者4,331名、総摂取エネルギー上位0.5%と下位0.5%の者204名、痛風患者1,143名を除外した18,866名を解析対象者とした。

本研究のプロトコルは、東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会の承認を得ている。

2. 魚摂取の評価

本研究で用いたFFQには、魚に関する項目として干魚・塩魚、新鮮な魚介類、かまぼこ・ちくわがある。摂取頻度については、「ほとんど食べない」、「月に1~2回」、「週に1~2回」、「週に3~4回」、「ほぼ毎日食べる」の5つのカテゴリを用いた。旬の食品については、よく出回っている時期の摂取頻度を母ねた。魚に関する項目の摂取頻度、12日間の食事記録で観察された魚に関する項目の摂取量の中央値をかけ、合計し

たものを魚摂取量とした。12日間の食事記録は平日や週末、季節による食事内容の変化を考慮し、連続した3日間の調査を4回行った。

本研究で用いたFFQの新鮮な魚介類、かまぼこ、ちくわの摂取量の妥当性は確認されている¹⁰⁾。妥当性は12日間の食事記録の魚摂取量と、FFQの魚摂取量とで算出した魚摂取量とのスピアマンの相関係数より評価した。年齢、総摂取エネルギーで補正したスピアマンの相関係数は0.39 (新鮮な魚介類)、0.49 (かまぼこ・ちくわ)であった。干魚・塩気のスピアマンの相関係数は-0.20であったため、魚摂取量の算出には用いなかった。魚摂取量は新鮮な魚介類、かまぼこ・ちくわの2項目より算出した。

3. 追跡

エンドポイントには、国際疾病分類-腫瘍学第2版(ICD-O-2)における部位コードC61.9, 性状コード新生物/3の前立腺癌腫とした¹¹⁾。分化度はICD-O-2に従い分類した。臨床進行度は、カルテに記載されている内容(TNM)分類、各がん取り扱い規約、及び米国国立がん研究所、監視・疫学・遠隔成績プログラム)に従い分類した。

前立腺癌腫は、宮城県地域がん登録により確認した。宮城県地域がん登録における前立腺癌腫のうち、死亡診断書以外の情報がない、いわゆるDCOの割合は8%であり、精度は十分高い¹²⁾。死亡及び国保からの異動は大崎国保アータにより確認し、死亡原因は人口動態調査調査票(死亡小票)により確認した。1995年1月1日から2001年12月31日までの7年間追跡し、95例の前立腺癌腫を確認した。

4. 統計解析

観察年数は、追跡開始日から以下(前立腺癌腫、死亡、国保からの異動、追跡終了日)の中で、最も早く起こったものまでとした。総観察年数は117,543人年であった。

魚摂取量を四分位に分類し、最小四分位群を基準とする他群の前立腺癌腫のハザード比、95%信頼区間をCox比例ハザードモデルより算出した。魚摂取量が四分位点上の対象者は、摂取量の多いカタゴリーに含めた。魚摂取量四分位点上の対象者が多かつたため、四分位点上の対象者を摂取量の少ないカタゴリーに含めて魚摂取と前立腺癌腫リスクをみた解析も行った。また、魚摂取量を三分位に分類して魚摂取と前立腺癌腫リスクをみた解析も行った。

魚摂取と前立腺癌腫リスクの関連について、ベ-

スライン時の年齢で層別化した解析も行った。また、ベアスライン時に前立腺癌に罹患していたが、診断されていなかった者の魚摂取量への影響を考慮し、追跡開始から3年以内に前立腺癌に罹患した者を除外して魚摂取と前立腺癌罹患リスクをみた解析も行った。

前立腺癌のリスクとなる要因、又は抑制する要因として年齢¹³⁾、飲酒¹⁴⁾、喫煙¹⁵⁾、歩行時間¹⁶⁾、Body Mass Index (BMI)¹⁷⁾、婚姻状況¹⁸⁾、総摂取エネルギー¹⁹⁾、牛乳摂取²⁰⁾、豚肉摂取²¹⁾、大豆製品摂取²²⁾、トマト摂取²³⁾、緑茶摂取²⁴⁾、カルシウム²⁵⁾がある。共変量は年齢(連続変量)、飲酒状況(飲む、以前飲んでいないが止めた、飲まない)、喫煙状況(現在喫煙者で1日の喫煙本数20本以上、現在喫煙者で1日の喫煙本数19本以下、以前吸っていたが止めた、吸わない)、1日の歩行時間(1時間以上、1時間未満)、ベアスライン時の体重を身長に二乗で割って算出したBMI (kg/m²) (18.5未満、18.5~24.9、25.0以上)、婚姻状況(現在配偶者有り、現在配偶者無し)、総摂取エネルギー(連続変量)、牛肉摂取頻度(ほとんど食べない、1~2回/月、1回以上/週)、豚肉摂取頻度(2回以下/月、1~2回/週、3回以上/週)、大豆製品摂取頻度(2回以下/週、3~4回/週、ほぼ毎日)、トマト摂取頻度(2回以下/月、1~2回/週、3回以上/週)、1日の緑茶摂取頻度(飲まない、1~2回/週、3杯、3~4杯、5杯以上)、1日のカルシウム摂取量(三分位)とした。

傾向性のP値は、魚摂取量最小四分位から最大四分位まで四つのカテゴリに変換を作り、この変換を連続変数としてCox比例ハザードモデルに代入することで算出した。全ての検定は両側検定を行い、P<0.05を有意水準とみなした。解析は、統計解析ソフトSAS version 9.1 (SAS Inc, Cary, NC)を使用した。

結果

表1に、魚摂取量ごとの対象者の基本特性を示す。魚摂取量が増えるに従い平均年齢、現在飲酒者、1日の歩行時間が1時間以上の者、現在配偶者がいる者の割合は高く、現在喫煙者の割合は低くなっていった。BMIが25.0kg/m²以上の者の割合は、魚摂取カタゴリー間で大きな違いは見られなかった。1日の平均総摂取エネルギー、牛肉・豚肉・大豆類・トマトの1週間に3回以上摂取する者の割合、緑茶を1日に5杯以上摂取する者の割合、1日の平均カルシウム摂取量は、いずれも魚摂取量が増えるに従い高くなっていった。

表2に、魚摂取量と前立腺癌罹患リスクとの関連を示す。前立腺癌罹患例のうち、眼局癌の割合は全体で

表1 魚摂取量ごとの対象者の基本特性

	魚摂取量 (g/日)			
	Q1 (0-26.2)	Q2 (26.3-53.3)	Q3 (53.4-100.8)	Q4 (100.9-)
人数	5,087	2,739	6,205	4,835
平均年齢 ± 標準偏差	57.1 ± 11.3	58.5 ± 10.6	59.2 ± 10.5	60.2 ± 9.6
現在飲酒者 (%)	70.2	73.9	73.5	76.2
現在喫煙者 (%)	59.6	56.6	53.8	51.8
1日の歩行時間1時間以上 (%)	43.2	46.0	49.2	53.2
BMI 25 (kg/m ²) 以上 (%)	25.6	27.8	26.3	27.2
婚姻状況、現在配偶者あり (%)	85.7	88.3	90.5	91.5
1日の平均総摂取エネルギー ± 標準偏差 (kcal)	1,646 ± 562	1,768 ± 546	1,915 ± 572	2,084 ± 579
1週間に3回以上摂取する者 (%)				
牛肉	2.2	3.3	3.9	5.5
豚肉	10.4	12.0	17.5	24.1
大豆類	62.2	78.8	85.7	91.3
トマト	18.0	26.8	31.5	38.3
緑茶摂取、1日に5杯以上 (%)	19.2	24.8	27.9	31.6
1日の平均カルシウム摂取量 ± 標準偏差 (mg)	406 ± 139	452 ± 138	484 ± 139	532 ± 142

*総摂取エネルギーで補正

表2 魚摂取量四分位ごとの前立腺癌罹患のハザード比 (95%信頼区間)

	魚摂取量 (g/H)				傾向性のP値
	Q1	Q2	Q3	Q4	
症例数	25	15	29	26	
前立腺癌罹患率 (%)	20.0	13.3	20.7	19.2	
高分化率 (%)	13.1	14.3	20.8	12.0	
観察年	31,704	17,030	38,845	29,964	
年齢補正モデル	1.0	1.05 (0.55-1.99)	0.85 (0.50-1.45)	0.97 (0.56-1.68)	0.75
多変量モデル1*	1.0	1.00 (0.53-1.90)	0.83 (0.48-1.42)	0.91 (0.53-1.59)	0.62
多変量モデル2**	1.0	0.92 (0.48-1.76)	0.73 (0.42-1.28)	0.72 (0.40-1.33)	0.23

*多変量モデル1の補正項目
年齢(連続変量)、飲酒状況(飲む、止めた、飲まない)、喫煙状況(1日の喫煙本数20本以上・19本以下、止めた、吸わない)、1日の歩行時間(1時間以上、1時間未満、18.5未満、18.5-24.9、25.0以上)、婚姻状況(現在配偶者有り、未婚・離婚・死別)

**多変量モデル2の補正項目
年齢(連続変量)、飲酒状況(飲む、止めた、飲まない)、喫煙状況(1日の喫煙本数20本以上・19本以下、止めた、吸わない)、1日の歩行時間(1時間以上、1時間未満、18.5未満、18.5-24.9、25.0以上)、婚姻状況(現在配偶者有り、未婚・離婚・死別)、総摂取エネルギー(ほとんど食べない、1.2回/月、1回以上/週)、豚肉摂取頻度(2回以下/月、1.2回/週、3回以上/週)、大豆類摂取頻度(2回以下/週、3.4回/週、ほぼ毎日)、トマト摂取頻度(2回以下/月、1.2回/週、3回以上/週)、1日の緑茶摂取頻度(飲まない、1.2杯、3.4杯、5杯以上)、1日のカルシウム摂取量(三分位)

19.0%であり、魚摂取量の少ないカタゴリーから順に、前立腺癌罹患率、高分化率ともに、その割合は20.0%、13.3%、20.7%、19.2%であった。また、高分化癌の割合は全体で15.1%であり、魚摂取量の少ないカタゴリーから順に13.1%、14.3%、20.8%、12.0%で分化度は高分化癌が18.2%、中分化癌が47.2%、低分化

表3 年齢により層別化した魚摂取量四分位ごとの前立腺癌罹患のハザード比 (95%信頼区間)

	魚摂取量 (g/日)				傾向性のP値
	Q1	Q2	Q3	Q4	
40-69歳					
症例数	11	9	15	17	
多変量モデル*	1.00	1.26 (0.51-3.11)	0.86 (0.38-1.94)	1.01 (0.43-2.34)	0.83
70歳以上					
症例数	14	6	14	9	
多変量モデル*	1.00	0.63 (0.23-1.69)	0.60 (0.27-1.30)	0.44 (0.18-1.11)	0.08

*多変量モデルの補正項目
年齢 (連続変数)、飲酒状況 (飲む、止めない)、喫煙状況 (1日の喫煙本数20本以上・19本以下、止めた、吸わない)、1日の歩行時間 (1時間以上、1時間未満)、BMI (18.5未満、18.5-24.9、25.0以上)、婚姻状況 (現在配偶者あり、未婚・離婚・死別)、総摂取エネルギー (連続変数)、牛肉摂取頻度 (ほとんど食べない、12回/月、1回以上/週)、豚肉摂取頻度 (2回以下/月、1-2回/週、3回以上/週)、大豆類摂取頻度 (2回以下/週、3-4回/週、ほぼ毎日)、トマト摂取頻度 (2回以下/月、1-2回/週、3回以上/週)、1日の緑茶摂取頻度 (飲まない、1-2杯、3-4杯、5杯以上)、1日のカルシウム摂取量 (三分位)

癌が33.2%、未分化癌が1.4%であった。症例全体の臨床進行度は前立腺癌が36.0%、リンパ節転移が3.6%、隣接臓器浸潤が12.0%、遠隔転移が48.4%であった。
多変量モデルでは、有意ではないが魚摂取量が増えるに従って、前立腺癌罹患のハザード比が低下していた。年齢、飲酒状況、喫煙状況、歩行時間、BMI、婚姻状況、総摂取エネルギー、食物摂取頻度 (牛肉、豚肉、大豆類、トマト、緑茶)、カルシウム摂取量で補正した最小四分位群を基準とする他群のハザード比 (95%信頼区間) は、摂取量の少ない群から順に0.92 (0.48~1.76)、0.73 (0.42~1.28)、0.72 (0.40~1.33) (傾向性のP値=0.23)であった。

表3に、ベースライン時の年齢で層別化した魚摂取量と前立腺癌罹患リスクとの関連を示す。40~69歳では魚摂取量と前立腺癌罹患に関連はみられなかったが、70歳以上では、魚摂取量最小四分位群を基準とする最大四分位群のハザード比は0.44まで下がり、ほとんど有意なレベルにまで達した。70歳以上における、魚摂取量最小四分位群を基準とする他群の前立腺癌罹患のハザード比 (95%信頼区間) は、魚摂取量の少ない群から順に0.63 (0.23~1.69)、0.60 (0.27~1.30)、0.44 (0.18~1.11) (傾向性のP値=0.08)であった。
魚摂取と前立腺癌罹患リスクとの関連について、感度分析として以下の解析を行った。追跡開始から3年以内に前立腺癌に罹患した者を除外した場合、結果は大きく変わらなかった。魚摂取量最小四分位群を基準

とする魚摂取量最高四分位群の前立腺癌罹患のハザード比 (95%信頼区間) は0.63 (0.30~1.32) (傾向性のP値=0.20)であった。また、健診による結果正を行った場合も結果は大きく変わらなかった。魚摂取量最小四分位群を基準とする最大四分位群のハザード比 (95%信頼区間) は0.72 (0.39~1.33) (傾向性のP値=0.23)であった。
魚摂取量の四分位点上の対象者を魚摂取量の少ないカテゴリーに含めた解析、魚摂取量を三分位に分類した解析においても、前立腺癌罹患のハザード比の点推定値は1.00を下回っており、結果は大きく変わらなかった。魚摂取量の四分位点上の対象者を魚摂取量の少ないカテゴリーに含めた場合、魚摂取量最小四分位群を基準とする魚摂取量最高四分位群の前立腺癌罹患のハザード比 (95%信頼区間) は0.81 (0.39~1.68) (傾向性のP値=0.55)であった。魚摂取量を三分位に分類した場合、魚摂取量最小三分位群を基準とする魚摂取量最高三分位群の前立腺癌罹患のハザード比 (95%信頼区間) は0.75 (0.45~1.27)であった (傾向性のP値=0.33)。

考 察

日本人の一般地域住民を対象にした前向きコホート研究において、魚摂取量の最も多い群では最も少ない群と比較して、前立腺癌罹患リスクは約30%低下していた。ベースライン時の年齢が40~69歳の集団においては、魚摂取と前立腺癌罹患との間に関連はみられな

かったが、70歳以上の集団において、前立腺癌罹患リスクが半分以下のレベルまで低下する傾向を示した (傾向性のP値=0.08)。

近年、前立腺癌検診が普及している。しかし、本研究では研究期間内に対象地域において市町村によるPSA検診は実施されなかった。もし魚摂取量の多い群でPSA検診の受診率が低いと仮定すると、魚摂取と前立腺癌罹患リスクとの間にみられた関連はバイアスの影響を受けているかもしれない。しかし、本研究における前立腺癌症例のうち、前立腺癌局所癌、高分化癌の割合は魚摂取カテゴリー間で大きな違いは見られなかった (表2)。伊藤ら²⁾の報告によると、検診にPSA導入前の外来発見癌のうち、前立腺癌局所癌は19%、高分化癌は25%であった。本研究における前立腺癌局所癌の割合 (19%)、高分化癌の割合 (15%)と比較して大きな違いは見られなかった。また、PSA検診受診の間接的な指標として、人間ドックの受診回数で統計学的に補正を行ったが、前立腺癌罹患のハザード比は大きく変わらなかった。以上より、魚摂取と前立腺癌罹患との関連に関する本研究結果は、検診受診の影響を大きく受けていないものと考えられる。本研究では、魚摂取とともに前立腺癌罹患リスクが減少する傾向を認めたとの、統計学的に有意なレベルにまでは至らなかった。その原因として、小規模な対象集団かつ十分な追跡期間による統計学的検出力の不足という問題も指摘せざるを得ない。この問題を解決するには追跡期間を延長することの一つの方法である。しかし、本論文で追跡終了とした2001年12月以降、本研究の対象市町村でも前立腺癌検診が始まり、前立腺癌罹患 (診断) 数が増加している。その期間まで追跡を延長すれば、臨床的特徴や発生リスクの異なる前立腺癌症例が含まれる恐れがある。そこで本論文においては、統計学的検出力の不足という限界を認めつつも、前立腺癌検診が普及する以前に診断された前立腺癌に限って生活習慣リスクを検討した。これにより同検診普及後における前立腺癌罹患リスクに関する感度研究に対する比較材料を提出するものである。

魚摂取と前立腺癌罹患リスクに関する先行する前向きコホート研究では、有意な負の関連がみられたのは1件⁹⁾、正の関連がみられたものは2件¹⁰⁾⁻¹²⁾、関連がみられなかったものは4件¹⁰⁾⁻¹²⁾であった。有意な負の関連がみられたスウェーデンは欧米諸国と比較すると魚摂取量の多い国であり、1人1日あたりの魚摂取量は約90gである¹⁰⁾。それに対し、日本での1人1日あた

りの魚摂取量は約180gであり¹⁰⁾、スウェーデンの約2倍である。関連がみられなかった研究は、スウェーデンと比較すると魚摂取量の多い集団では、前立腺癌罹患との間に負の関連がみられるのかもしれない。本研究の結果はこれを支持する。

日本での先行する前向きコホート研究では、魚摂取と前立腺癌罹患リスクとの間に正の関連がみられた¹³⁾。この研究では前立腺癌罹患リスクについて検討する際に、魚以外の食料要因を補正していないため、負の関連がみられなかった可能性がある。本研究でも、食料要因を補正することで、魚摂取と前立腺癌罹患リスクとの間の負の関連がより強くみられた (表2)。魚摂取が前立腺癌罹患に与える生物学的メカニズムは、十分に解明されていない。動物実験では ω -3系脂肪酸が前立腺癌細胞の増殖を抑制すること¹⁴⁾が報告されている。日本人男性を対象とした横断研究では、 ω -3系脂肪酸が血溶性ホルモンの濃度に影響を与える可能性が報告されている¹⁵⁾。前立腺癌に関する前向きコホート研究及びコホート内症例対照研究では、 ω -3脂肪酸のなかでもEPA、DHA、ALA¹⁶⁾⁻¹⁸⁾との関連を調べた研究が報告されている。しかし、魚介類に多く含まれるEPAとDHAについてはいはずれも、前立腺癌との間に関連は見られなかった¹⁶⁾。前立腺癌に予防的な可能性のある魚の有効成分に関連してさらなる研究が必要である。

ベースライン時の年齢による層別化解析において、70歳以上の集団とは異なり、40~69歳の集団では魚摂取と前立腺癌罹患リスクとの間に関連はみられなかった。そのメカニズムは明らかではないが、若年と高齢とは前立腺癌の原因が異なっている可能性が示唆される。例えば、若年での前立腺癌罹患は遺伝的影響により強く受けられるため、若年層では魚摂取と前立腺癌罹患に関連がみられなかったのかもしれない。Carterらは、全体の前立腺癌に占める遺伝性前立腺癌の割合が、85歳以下の前立腺癌では9%であるのに対し、55歳以下の前立腺癌では43%であると述べている¹⁹⁾。また、食料要因と前立腺癌罹患に関する先行研究では、高齢では正の関連がみられたが、若年では関連がみられなかった¹⁰⁾。

本研究にはいくつもの長所がある。第一に、前立腺癌罹患リスクについて検討する際に、魚以外の食料要因を補正したことである。魚摂取は他の食物の摂取と関連しており (表1)、魚以外の他の食料要因を考慮す

る必要がある。

第二に、前立腺癌罹患の確率について十分精度の高いデータを用いたことである。宮城県地域がん登録における前立腺癌罹患のうち、カルテで確認されたものは92%であった¹⁹⁾。第三に、魚摂取量の評価には再現性・妥当性の確認されたFFQを用いたということである。

本研究の限界として、前立腺癌の症例数が95例と必ずしも十分ではないことがあげられる。そのため、魚摂取量の最も多い群では最も少ない群と比較して前立腺癌罹患リスクの点推定値は約30%低下していたが、有意ではなかった。よって追跡期間を延長し、更に前立腺癌症例を収集する必要がある。現時点では予備的な解析として結果を提示した。

一般地域住民を対象とした前向きコホート研究において、魚摂取と前立腺癌罹患リスクには有意な関連はみられなかった。しかし、摂取量の最も多い群では最も少ない群と比較して前立腺癌罹患リスクの点推定値は約30%低下していた。特に70歳以上の集団において、リスクが低下する傾向が見られた(傾向性のP値=0.08)が、有意ではなかった。

本研究は厚生労働科学研究費補助金第3次がん総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究(H18-3次がん一般-001)」により行われた。

文 献

- 1) Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J., Teppo, L. and Thomas, D.B.: The Tables Age-standardized incidence rates. Cancer Incidence in Five Continents, Volume VIII, p124-210. IARC Scientific Publications, Lyon, France, 2002.
- 2) Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J., Teppo, L. and Thomas, D.B.: The Tables Age-standardized incidence rates. Cancer Incidence in Five Continents, Volume VIII, p258-269. IARC Scientific Publications, Lyon, France, 2002.
- 3) Allen, N.E., Sauvaget, C., Roddam, A.W., Appleby, P., Nagano, J., Suzuki, G., Key, T.J. and Koyama, K.: A prospective study of diet and prostate cancer in Japanese men. Cancer Causes Control, 15, 911-920, 2004.
- 4) Augustsson, K., Michaud, D.S., Rimm, E.B., Leitzmann, M.F., Stampfer, M.J., Willett, W.C. and Giovannucci, E.: A prospective study of intake of fish and marine fatty acids and prostate cancer. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 12, 64-67, 2003.
- 5) Terry, P., Lichtenstein, P., Feychting, M., Ahlbom, A. and Wolk, A.: Fatty fish consumption and risk

of prostate cancer. LANCET, 357, 1764-1766, 2001.

- 6) Schuurman, A.G., van den Brandt, P.A., Dorant, E. and Goldbohm, R.A.: Animal products, calcium and protein and prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. Br. J. Cancer, 80, 1107-1113, 1999.
- 7) Le Marchand, L., Kolonel, L.N., Wilkens, L.R., Myers, B.C. and Hirohata, T.: Animal fat consumption and prostate cancer: A prospective study in Hawaii. Epidemiology, 5, 276-282, 1994.
- 8) Severson, R.K., Nomura, A.M., Grove, J.S. and Stemmermann, G.N.: A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii. Cancer Res., 49, 1857-1860, 1989.
- 9) Mills, P.K., Beeson, W.L., Phillips, R.L. and Fraser, G.E.: Cohort study of diet, lifestyle, and prostate cancer in Adventist men. Cancer, 64, 598-604, 1989.
- 10) FAO. (<http://faostat.fao.org/site/502/default.aspx>, accessed December 1, 2006)
- 11) Hebert, J.R., Hurley, T.G., Olenzki, B.C., Teas, J., Ma, Y. and Hampl, J.S.: Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. J. Natl. Cancer Inst., 90, 1637-1647, 1998.
- 12) Gann, P.H.: Risk factors for prostate cancer. Rev. Urol., 4 (suppl.), 3-10, 2002.
- 13) West, D.W., Slattery, M.L., Robison, L.M., French, T.K. and Mahoney, A.W.: Adult dietary intake and prostate cancer risk in Utah: a case-control study with special emphasis on aggressive tumors. Cancer Causes Control, 2, 85-94, 1991.
- 14) Kolonel, L.N., Yoshizawa, C.N. and Hankin, J.H.: Diet and prostatic cancer: a case-control study in Hawaii. Am. J. Epidemiol., 127, 999-1012, 1988.
- 15) Tsuji, I., Nishino, Y., Ohkubo, T., Kuwahara, A., Ogawa, K., Watanabe, Y., Tsubono, Y., Bando, T., Kanemura, S., Izumi, Y., Sasaki, A., Fukao, A., Nishikori, M. and Hisamichi, S.: A prospective cohort study on National Health Insurance beneficiaries in Ohsaki, Miyagi Prefecture, Japan: study design, profiles of the subjects and medical cost during the first year. J. Epidemiol., 8, 258-263, 1998.
- 16) Ogawa, K., Tsubono, Y., Nishino, Y., Watanabe, Y., Ohkubo, T., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Takahashi, N., Kawamura, M., Tsuji, I. and Hisamichi, S.: Validation of a food-frequency questionnaire for cohort studies in rural Japan. Public Health

Nutr., 6, 147-157, 2003.

- 17) 国際疾病分類一編第2版, p78, 厚生省大臣官房統計情報部編, 東京, 1994年.
- 18) Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J., Raymond, L. and Young, J.: Indices of data quality. Cancer Incidence in Five Continents, Volume VII, p1186. IARC Scientific Publications, Lyon, 1997.
- 19) Sesso, H.D., Paffenbarger, R.S. Jr. and Lee, I.M.: Alcohol consumption and risk of prostate cancer: The Harvard Alumni Health Study. Int. J. Epidemiol., 30, 749-755, 2001.
- 20) Cerhan, J.R., Torner, J.C., Lynch, C.F., Rubenstein, L.M., Lemke, J.H., Cohen, M.B., Lubaroff, D.M. and Wallace, R.B.: Association of smoking, body mass, and physical activity with risk of prostate cancer in the Iowa 65+ Rural Health Study (United States). Cancer Causes Control, 8, 229-238, 1997.
- 21) Hirayama, T.: Epidemiology of prostate cancer with special reference to the role of diet. Natl. Cancer Inst. Monogr., 53, 149-155, 1979.
- 22) Cancers, nutrition and food. Food, nutrition and the prevention of cancer: A global perspective, p 310-323. American Institute for Cancer Research, Washington DC, 1997.
- 23) Sonoda, T., Nagata, Y., Mori, M., Miyayama, N., Takashima, N., Okumura, K., Goto, K., Naito, S., Fujimoto, K., Hirao, Y., Takahashi, A., Tsukamoto, T., Fujioke, T. and Akaza, H.: A case-control study of diet and prostate cancer in Japan: possible protective effect of traditional Japanese diet. Cancer Sci., 95, 238-242, 2004.
- 24) Giovannucci, E., Rimm, E.B., Liu, Y., Stampfer, M.J. and Willett, W.C.: A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. J. Natl. Cancer Inst., 94, 391-398, 2002.
- 25) Jian, L., Xie, L.P., Lee, A.H. and Binns, C.W.: Protective effect of green tea against prostate cancer: a case-control study in southeast China. Int. J. Cancer, 108, 130-135, 2004.
- 26) Chan, J.M., Stampfer, M.J., Ma, J., Gann, P.H., Gaziano, J.M. and Giovannucci, E.L.: Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians' Health Study. Am. J. Clin. Nutr., 74, 549-554, 2001.
- 27) 伊藤一人, 久保田裕, 山本 巧, 鈴木和浩, 深堀能立, 黒川公平, 今井敏一, 山中英壽: 群馬県における前立腺癌集団検診形質の要選—18年間の経歴および現状—問題点—泌尿器科外科, 13, 997-

1001, 2000.

- 28) Rose, D.P. and Cohen, L.A.: Effects of dietary menhaden oil and retinyl acetate on the growth of DU 145 human prostatic adenocarcinoma cells transplanted into athymic nude mice. Carcinogenesis, 9, 603-605, 1988.
- 29) Nagata, C., Takatsuka, N., Kawakami, N. and Shimizu, H.: Relationships between types of fat consumed and serum estrogen and androgen concentrations in Japanese men. Nutr. Cancer, 38, 163-167, 2000.
- 30) Leitzmann, M.F., Stampfer, M.J., Michaud, D.S., Augustsson, K., Colditz, G.C., Willett, W.C. and Giovannucci, E.L.: Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of prostate cancer. Am. J. Clin. Nutr., 80, 204-216, 2004.
- 31) Schuurman, A.G., van den Brandt, P.A., Dorant, E., Brants, H.A. and Goldbohm, R.A.: Association of energy and fat intake with prostate carcinoma risk: results from The Netherlands Cohort Study. Cancer, 86, 1019-1027, 1999.
- 32) Giovannucci, E., Rimm, E.B., Colditz, G.A., Stampfer, M.J., Ascherio, A., Chute, C.C. and Willett, W.C.: A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. J. Natl. Cancer Inst., 85, 1571-1579, 1993.
- 33) Mannisto, S., Pietinen, P., Virtanen, P., Salminen, L., Albanes, D., Giovannucci, E. and Virtamo, J.: Fatty acids and risk of prostate cancer in a nested case-control study in male smokers. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 12, 1422-1428, 2003.
- 34) Gann, P.H., Hennekens, C.H., Sacks, F.M., Grodstein, F., Giovannucci, E.L. and Stampfer, M.J.: Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer. J. Natl. Cancer Inst., 86, 281-286, 1994.
- 35) MacLean, C.H., Newberry, S.J., Mojica, W.A., Khanna, P., Issa, A.M., Suttorp, M.J., Lim, Y.W., Traina, S.B., Hilton, L., Garland, R. and Morton, S. C.: Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk. JAMA, 295, 403-415, 2006.
- 36) Carter, B.S., Beaty, T.H., Steinberg, G.D., Childs, B. and Walsh, P.C.: Mendelian inheritance of familial prostate cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 3367-3371, 1992.

(2007年3月8日受付, 7月18日受理)

OP12

睡眠時間と前立腺がん罹患リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究

○柿崎真沙子^{1,2}、井上圭祐¹、栗山進一¹、中谷直樹¹、曾根稔雅¹、大森 芳¹、福土 審²、辻 一郎¹
 (東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野¹、 同行動医学分野²)

【目的】 睡眠はメラトニン分泌と関連しており、睡眠が健康に影響する機序の1つとしてメラトニンの関与が示唆されている。メラトニンは性ホルモン分泌とも関連しており、長時間睡眠者において乳がん罹患リスクが減少することが報告されている。

しかしながら、乳がんと同様に性ホルモン関連がんである前立腺がんにおいて、睡眠時間と罹患リスクに関する研究は報告されていない。本研究の目的は睡眠時間と前立腺がん罹患リスクとの関連を明らかにすることである。

【方法】 1994年宮城県大崎保健所管内に居住する40-79歳の国民健康保険加入者の男性全員に自記式調査票を配布し、24,895名(94%)より有効回答を得た。

1995年1月の追跡開始以前に国民健康保険を異動した者、がん既往者、睡眠時間の質問に無回答の者、睡眠時間3時間以下又は13時間以上の者を除外した22,319名を解析対象とした。7年間の追跡により127名の前立腺がん罹患を確認した。

1日の平均睡眠時間を3区分(6時間以下、7-8時間、9時間以上)に分け、Cox比例ハザードモデルにより7-8時間の群を基準として、他の群の前立腺がん罹患に関する多変量補正相対危険度を算出した。共変量は年齢、婚姻状況、教育歴、就業状況、疾患既往歴、がん家族歴、Body Mass Index、喫煙、飲酒、歩行時間とした。

【結果】 睡眠時間が6時間以下の群での多変量補正相対危険度は1.32(95%信頼区間:0.82-2.13)、9時間以上の群での多変量補正相対危険度は0.49(95%信頼区間:0.28-0.81)であった。傾向性のP値は0.03で、睡眠時間が長いほど前立腺がん罹患リスクは低下した。

ベースラインから3年以内の罹患者(46名)を削除して解析しても結果は大きく変化しなかった。

【結論】 本研究結果より、睡眠時間は前立腺がん罹患リスクと直線的な負の関連があることが示された。

Table. Cox proportional hazard ratios (HRs) for prostate cancer incidence by sleep duration in Japanese men

	Sleep duration (hours/day)			P for trend*	P for trend†
	≤6	7-8	≥9		
Person-Years	16,632	94,511	26,756		
Number of cases	21	87	19		
Age-adjusted HR (95% CI)	1.32 (0.82-2.12)	1.00 (reference)	0.47 (0.29-0.78)	0.02	0.0006
Multivariate HR (95% CI)‡	1.32 (0.82-2.13)	1.00 (reference)	0.49 (0.28-0.81)	0.03	0.001

*P for trend values were calculated by treating sleep duration as continuous variables.

†P for trend values were calculated by treating each category of sleep duration as continuous variables.

‡Multivariate HR was adjusted for age (continuous variables); marital status (married, or unmarried); education (junior high school or less, high school, or college/university or higher); job status (employed, or unemployed); history of diseases (having history of stroke, hypertension, myocardial infarction, or diabetes mellitus); family history of cancer (presence or absence in first-degree relatives); Body Mass Index (<18.5, 18.5-24.9, or ≥25.0); cigarette smoking (never smoked, smoked in the past, currently smoking 1-19 cigarettes/day, or currently smoking ≥20 cigarettes/day); alcohol consumption (never drank alcohol, drank in the past, or currently drinking); walking status (<1hour/day, or ≥1 hour/day).

PP034

初産年齢と長期的死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究

○酒井太一、中谷直樹、角田雪香、柿崎真沙子、曾根稔雅、大森 芳、栗山進一、辻 一郎
(東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野)

【目的】近年、我が国において初産年齢の上昇が進んでいる。高齢初産は周産期において母体や胎児に健康影響を及ぼすが、中・長期的に母体に与える影響についての報告は、乳がんなど一部のがん発症・死亡リスクに関する報告に限られ、全死亡リスクについては明らかではない。

本研究では一般地域住民を対象とした前向きコホート研究により、初産年齢と長期的死亡リスクの関連を明らかにした。

【方法】1994年に40-79歳の宮城県大崎保健所管内の国民健康保険加入者全員に自記式質問票を配布し、52,029人(94.6%)より有効回答を得た。本研究では、そのうち女性のみ27,134人を調査対象とした。

解析対象者は、追跡開始(1995年1月)以前に死亡した者及び国民健康保険から異動した者、がん・循環器疾患既往者、また初産年齢未回答者(出産経験の無い者を含む)を除いた20,624人(76.0%)とした。

初産年齢のカテゴリーは、以下の4群

に分類した；19歳以下群、20-24歳群、25-29歳群、30歳以上群。追跡調査は、2001年12月末までの7年間行い、1,009人の死亡を確認した。統計解析は、Cox比例ハザードモデルを用い、初産年齢20-24歳群に対する、他群の相対危険度を算出した(共変量は表に示す)。

【結果及び考察】全死亡において、初産年齢20-24歳群に対する他の群の多変量補正相対危険度(95%信頼区間)は、19歳以下群で上昇する傾向を示し、30歳以上群で有意な上昇が示された。死因別解析では、がん及び循環器疾患死亡において、19歳以下群と30歳以上群でリスクが上昇する傾向が示された。しかし、その他の死因による死亡においては、リスクとの関連は示されなかった。

以上の結果から、初産年齢が19歳以下と30歳以上の者では、全死亡リスクが上昇するJ字型の傾向を示した。中でも、その傾向はがん及び循環器疾患死亡リスクで示された。

Table. Hazard Ratios (HRs) of Mortality According to Age at First Delivery

	Age at First Delivery			
	≤19 (n=498)	20-24 (n=13,607)	25-29 (n=5,625)	≥30 (n=894)
Person-years	2,962	83,858	35,166	5,473
All-cause				
No. of deaths	36	634	283	56
Age adjusted HR (95% CI)	1.33 (0.95-1.87)	1.00 (referent)	1.03 (0.90-1.19)	1.30 (0.99-1.71)
P-value	0.093		0.64	0.061
Multivariate HR* (95% CI)	1.25 (0.89-1.76)	1.00 (referent)	1.06 (0.92-1.22)	1.36 (1.02-1.82)
P-value	0.19		0.43	0.038
Cancer				
No. of deaths	11	216	94	20
Multivariate HR* (95% CI)	1.20 (0.66-2.21)	1.00 (referent)	1.03 (0.80-1.32)	1.45 (0.89-2.36)
P-value	0.55		0.82	0.14
CVD				
No. of deaths	15	217	98	23
Multivariate HR* (95% CI)	1.45 (0.86-2.45)	1.00 (referent)	1.07 (0.84-1.37)	1.57 (0.99-2.50)
P-value	0.17		0.57	0.056
Other				
No. of deaths	10	201	91	13
Multivariate HR* (95% CI)	1.07 (0.57-2.03)	1.00 (referent)	1.09 (0.84-1.40)	1.03 (0.57-1.86)
P-value	0.83		0.53	0.94

* The multivariate HR has been adjusted for age (continuous variable), number of parity (1, 2, 3, or ≥4), use of oral contraceptives (yes vs no), smoking status (never, former, or currently smoking), alcohol drinking (never, former, or currently drinking), body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared: <18.5, 18.5-24.9, or ≥25.0), years of education (<10, 10-12, or ≥13)

PP136

緑茶摂取と肺炎死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究

渡邊生恵, 栗山進一, 柿崎真沙子, 曾根稔雅, 大森 芳, 中谷直樹, 辻 一郎

(東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野)

【目的】感染症に対する緑茶の効果は、細胞・動物レベルでの報告は多数あるものの、ヒトにおける緑茶摂取習慣と感染症の関連は明らかでない。本研究の目的は、前向きコホート研究デザインにより、緑茶摂取と肺炎死亡リスクとの関連について検討することである。

【方法】1994年に宮城県大崎保健所管内に居住する40-79歳の国民健康保険加入者全員に自記式質問票を配布し、52,028名(95%)より有効回答を得た。1995年1月の追跡開始前までに死亡または国民健康保険から脱退した者、緑茶摂取頻度の質問に無回答の者、栄養摂取量が極度に多いまたは少ない者、質問票の回答でがん・心筋梗塞・脳卒中の既往があった者を除いた40,572名(男性:19,079名,女性:21,493名)を解析対象者とした。2001年末まで7年間追跡し、肺炎死亡は237例であった。

緑茶摂取頻度を1杯未満/日, 1-2杯/日, 3-4杯/日, 5杯以上/日の4群に分

け、Cox比例ハザードモデルを用い、肺炎死亡の相対危険度を算出した。共変量は、年齢, 教育歴, BMI, 歩行時間, 喫煙, 飲酒, 高血圧・腎疾患・肝疾患・糖尿病・結核既往歴, 身体機能, 総エネルギー摂取量, 米飯・みそ汁・肉類・魚類・野菜・果物・大豆製品摂取量, 紅茶・ウーロン茶・コーヒー摂取頻度である。

【結果】女性では、緑茶の摂取頻度が1杯未満/日の群に対する肺炎死亡の相対危険度(95%信頼区間)は、1-2杯/日, 3-4杯/日, 5杯以上/日ではそれぞれ、0.34(0.17-0.70), 0.30(0.15-0.60), 0.39(0.22-0.69)(P for trend=.002)であり、有意な低下がみられた。また追跡開始後3年以内の死亡者(1,028名)を除外しても、同様に有意な低下がみられた(表中*)。一方、男性では有意な関連はみられなかった。

【結論】緑茶摂取は、女性における肺炎死亡リスクの低下と関連していた。一方、男性では関連がみられなかった。

Table. Cox proportional hazard ratios (HR) for 7-year mortality due to pneumonia according to green tea consumption in Japan

	Green tea consumption (cups/day)				P for trend
	<1	1-2	3-4	≥5	
Men					
No. of person-years	35,696	26,650	24,213	32,026	
No. of deaths	50	35	24	51	
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (referent)	0.91 (0.59-1.40)	0.54 (0.33-0.87)	0.75 (0.51-1.11)	.06
Multivariate HR (95% CI)	1.00 (referent)	1.01 (0.64-1.59)	0.76 (0.46-1.25)	1.08 (0.71-1.65)	.93
Multivariate HR* (95% CI)	1.00 (referent)	1.07 (0.63-1.82)	0.77 (0.43-1.37)	1.20 (0.74-1.93)	.64
Women					
No. of person-years	29,352	27,370	30,983	45,287	
No. of deaths	34	10	11	22	
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (referent)	0.29 (0.14-0.58)	0.26 (0.13-0.52)	0.33 (0.20-0.57)	<.0001
Multivariate HR (95% CI)	1.00 (referent)	0.34 (0.17-0.70)	0.30 (0.15-0.60)	0.39 (0.22-0.69)	.002
Multivariate HR* (95% CI)	1.00 (referent)	0.38 (0.18-0.79)	0.27 (0.12-0.59)	0.35 (0.19-0.66)	.001

C. 大崎市民コホート研究ベースライン調査結果の概要

【調査の目的】

本調査の目的は、大崎市民が生涯にわたり健康で豊かな生活を送るため、生活習慣や健康状態の現状、地域間の健康格差及び65歳以上の特定高齢者等の実態を明らかにし、健康増進計画及び高齢者保健福祉計画等の基礎資料を得ることである。生活習慣とその後の疾病（要介護）発生との関係を解明し、大崎市民の実情に即した生活習慣病予防のあり方が分かることにより、大崎市民の健康増進と健康寿命の延伸が期待される。

本調査はベースライン調査および追跡調査から構成される。ベースライン調査は生活習慣や健康状態に関する調査で、追跡調査は、死亡・転出状況、がん罹患及び介護保険の認定状況などに関する調査である。

【調査の方法】

（1）調査対象者

ベースライン調査の調査対象者は、平成18年9月1日時点で大崎市の住民基本台帳に登録され、かつ平成18年12月1日（以下「基準日」）に40歳以上に到達した者全員である。追跡調査の調査対象者は、ベースライン調査の回答者である。

調査対象者は78,101名（男36,397名、女41,704名）であった。このうち、基準日に40歳から64歳であった者は、46,407名（男23,647名、女22,760名）、基準日に65歳以上であった者は、31,694名（男12,750名、女18,944名）であった。

（2）ベースライン調査

ベースライン調査は、平成18年12月1日（「基準日」）から12月15日までに実施した。調査票は各行政区ごとに区長が各戸に配布し、郵便により回収した。

基準日に40歳から64歳であった調査対象者に対するベースライン調査は、次に掲げる事項について行った。

- 1) 氏名、世帯主名及び続柄
- 2) 生年月日及び性別
- 3) 住所及び行政区名
- 4) 今までにかかった病気に関する事項
- 5) 家族の健康状態に関する事項
- 6) 最近1年間の健康状態に関する事項
- 7) 喫煙に関する事項
- 8) 飲酒に関する事項

- 9) 食生活に関する事項
- 10) 職業及び学校に関する事項
- 11) 身体状況に関する事項
- 12) 健康に関する事項
- 13) 運動に関する事項
- 14) こころの元気さに関する事項
- 15) ソーシャル・サポート（社会的支援）に関する事項
- 16) 地域における活動に関する事項
- 17) 歯の状態に関する事項
- 18) 女性の健康に関する事項

基準日に 65 歳以上であった調査対象者に対するベースライン調査は、次に掲げる事項について行った。

- 1) 氏名、世帯主名及び続柄
- 2) 生年月日及び性別
- 3) 住所及び行政区名
- 4) 基本チェックリスト
- 5) 今までにかかった病気に関する事項
- 6) 最近 1 年間の健康状態に関する事項
- 7) 喫煙に関する事項
- 8) 飲酒に関する事項
- 9) 食生活に関する事項
- 10) 過去の身体状況に関する事項
- 11) 健康に関する事項
- 12) 痛みに関する事項
- 13) 時間の過ごし方に関する事項
- 14) 運動に関する事項
- 15) こころの元気さに関する事項
- 16) ソーシャル・サポート（社会的支援）に関する事項
- 17) 地域における活動に関する事項
- 18) 歯の状態に関する事項

65歳以上の対象者の質問項目は、40歳～64歳対象者のそれから、「家族の健康状態に関する事項」、「職業及び学校に関する事項」、「身体状況に関する事項」、「女性の健康に関する事項」を除き、新たに、「基本チェックリスト」、「過去の身体状況に関する事項」、「痛みに関する事項」、「時間の過ごし方に関する事項」を追加した形式となっている。

基本チェックリストの回答は、調査対象者の同意のもと、大崎市地域包括支援センターに提供された。65歳以上の有効回答者23,091名のうち、18,268名(79.1%)が提供に同意した。

(3) 追跡調査

追跡調査の実施は以下のとおりである。

- 1) 生存死亡と転居：住民基本台帳を閲覧する。
- 2) 介護保険利用状況：調査対象者の同意のもと、介護保険受給者に関する情報を閲覧する。65歳以上の有効回答者23,091名のうち、16,758名(72.6%)が提供に同意している。
- 3) 死亡原因：厚生労働省人口動態調査の目的外使用に関する承認のもと、死亡小票を閲覧する。
- 4) がん罹患：宮城県新生物レジストリー委員会の承認のもと、地域がん登録データを閲覧する。

(4) 調査票の回収状況

調査対象者78,101名のうち、50,445名分の調査票を回収し、49,854名(63.8%)から有効回答が得られた。

年齢別、男女別の調査票配布対象者数、調査票回収数、有効回答者数を表に示した。

男性の有効回答率は61.9%(22,546/36,397)で、女性の65.5%(27,308/41,704)よりやや低かった。年齢別では、65歳以上の有効回答率は73.9%と高かった。一方、40歳から64歳の有効回答率は58.2%で、65歳以上のそれと比べ相対的に低かった。

表. 調査票の回収状況

区 分		40歳～64歳						65歳以上						合計					
		ア						イ						ウ = ア + イ					
		不明	男	女	計	率	不明	男	女	計	率	不明	男	女	計	率			
配 付	配付対象者数	①	-	23,647	22,760	46,407	-	-	12,750	18,944	31,694	-	-	36,397	41,704	78,101	-		
	配付不納者数	②	-	288	121	409	-	-	144	313	457	-	-	432	434	866	-		
	配付者数	③ = ① - ②	-	23,359	22,639	45,998	99.12%	-	12,606	18,631	31,237	98.56%	-	35,965	41,270	77,235	98.89%		
回 収	総回収者数 (封入提出)	④	207	12,967	13,849	27,023	58.75%	28	9,690	13,704	23,422	74.98%	235	22,657	27,553	50,445	65.31%		
	無効回答者数 (ラベルはがし、 男女区分不明)	⑤	207	-	-	-	-	28	-	-	-	-	235	-	-	-	-		
無 効	無回答者数 (無記入)	⑥	0	12	23	35	-	0	28	41	69	-	0	40	64	104	-		
	回答不能者数	⑦	0	13	4	17	-	0	57	177	234	-	0	70	181	251	-		
	回答拒否者数	⑧	0	1	0	1	-	0	0	0	0	-	0	1	0	1	-		
	無効者数小計	⑨ = ⑤ ⑥ + ⑦ + ⑧	207	26	27	260	-	28	85	218	331	-	235	111	245	591	-		
	有効回答者数	⑩ = ④ - ⑨	-	12,941	13,822	26,763	58.18%	-	9,605	13,486	23,091	73.92%	-	22,546	27,308	49,854	64.55%		

- 配付対象者数は、平成18年9月1日現在住民基本台帳に登録され、かつ調査実施基準Ⅱ(18.12.1)に調査年齢に達した者
- 配付不能者数は、調査実施基準Ⅱで死亡・転出・入院・長期不在などで配付できない者
- 無効回答者数(ラベルはがし)は、調査票の宛名ラベルはがしがされ年齢・男女区分が不明のため無効扱いとする者(男女区分なし)
- 無回答者数(無記入)は、調査票が無回答で宛名ラベルがある者
- 回答不能者数は、認知症・寝たきり・身体不自由などで調査票を回答できない者
- 回答拒否者数は、調査票の回答を拒否した者

【ベースライン調査結果の概要】

(1) 1日歩行時間

40-64歳：1日の歩行時間が1時間以上の割合は、男性で31.5%、女性で27.6%であった。平成16年厚生労働省「国民健康・栄養調査」(以下、H16厚労省調査)の対象者のうち6000歩以上(1時間に相当)歩いている者の頻度は、40歳代で男性64.1%・女性で62.2%、50歳代で男性62.7%・女性で56.9%であった。したがって本調査の回答者は、全国と比べて歩行数(時間)が少ない。

65歳以上：同割合は、男性で27.8%、女性で21.5%であった。H16厚労省調査では、男性で42.1%、女性で31.3%であった。したがって大崎市の高齢者は、全国と比べて歩行数(時間)が少ない。

(2) 喫煙

40-64歳：現在喫煙している者の割合は、男性で49.4%、女性で11.1%であった。その頻度は若年者ほど高く、40-44歳では男性59.1%、女性19.0%であった。H16厚労省調査の現在喫煙者の割合は、40歳代では男性51.4%・女性13.7%、50歳代では男性47.7%・女性13.7%であった。これと比べると、40歳代の喫煙率は、男女とも本調査回答者の方が高かった。

65歳以上：現在喫煙している者の割合は、男性で23.1%、女性で2.7%であった。H16

厚労省調査の70歳以上と比べると、本調査で男性20.8%、女性2.3%に対して、H16厚労省調査では男性24.0%、女性4.5%であった。これらより大崎市の高齢者における喫煙率は、全国よりも低かった。

(3) 食生活

40-64歳：1日の食事回数が2回以下という者は、男性の10.7%、女性の7.1%いた。この頻度は若年者ほど高かった。個々の食品について摂取頻度（週3回以上摂取している者の割合）を見ると、肉類で最も摂取頻度の高かったものは豚肉（男性20.3%、女性30.0%）であり、牛乳の摂取頻度は、男女とも若年者ほど低下していた（60-64歳：男性49.4%・女性60.2% → 40-44歳：男性37.2%・女性51.0%）。緑茶の頻度（男性：29.5%、女性39.6%）とコーヒーの頻度（男性：32.3%、女性32.4%）が拮抗するようになり、年齢とともに、緑茶の摂取頻度は低下し、コーヒーのそれは増加していた。

65歳以上：個々の食品について摂取頻度（週3回以上摂取している者の割合）を見ると、肉類で最も摂取頻度の高かったものは40-64歳と同様に豚肉（男性16.5%、女性18.5%）であり、牛乳の摂取頻度は、男性では年齢による差がなかった一方、女性では年齢とともに低下する傾向が認められた。茶類では、緑茶を飲む者が最も多く（男性：47.9%、女性59.3%）、コーヒー（男性：12.2%、女性9.0%）が次いだ。

(4) こころの元気さ

40-64歳：抑うつ・不安傾向を有する者の頻度は、男性で16.0%、女性で18.3%であった。その割合は若年者ほど増加し、40-44歳と60-64歳との間で1.6倍の差（男性：18.7% vs 11.5%、女性：22.9% vs 13.8%）があり、若年者における心理的な問題の拡がり懸念される。

65歳以上：抑うつ・不安傾向を有する者の頻度は、男性で11.5%、女性で14.7%であった。年齢とともに増加する傾向があったが、それは女性で顕著で、85歳以上の女性では20.9%に達した。

(5) 歯の状態

40-64歳：歯が20本以上あると答えた者の割合は、男性68.6%、女性69.2%であった。H16厚労省調査によると、歯が20本以上あった者は、40歳代で男性91.9%、女性91.9%、50歳代で男性79.0%、女性78.2%であり、本調査回答者の頻度は全国よりも少ない。

65歳以上：歯が20本以上あると答えた者の割合は、男性30.1%、女性24.5%であった。H16厚労省調査によると、65歳以上で歯が20本以上あった者は、男性39%、女性35%であり、本調査回答者の頻度は全国よりも少ない。

(6) 「こころの元気さ」と関連する要因

脳卒中、骨粗しょう症の既往歴を有する者や特定高齢者の候補者に該当する者では、抑うつ・不安傾向を有する者の頻度が高かった。ソーシャル・サポート（社会的支援）の欠如している者でも、抑うつ・不安傾向を有する者の頻度が高いことが明らかになった。

また、地域活動への不参加者では抑うつ・不安傾向を有する者の頻度が高く、住民が積

極的に地域活動に参加することで、抑うつ・不安を予防できる可能性が示唆された。

(7) 特定高齢者の候補者の特徴

特定高齢者の候補者（該当者）とそうでない者（非該当者）の間で最も大きな差がみられたものは脳卒中であった。その頻度（全体）は、男性の該当者で11.3%、非該当者で2.8%と4.0倍の差があった。女性でも同様に該当者で5.6%、非該当者で0.9%と6.2倍の差がみられた。

すべての項目にわたって、該当者では非該当者に比べ、ソーシャル・サポート（社会的支援）が少ないと回答していた。この結果は特に男性で顕著で、「困ったときの相談相手がいる」と回答した者の割合は、該当者（全体）で75.6%、非該当者で85.4%で約10ポイントの差があった。