

- in Japan (JPHC study). *Eur J Cancer Prev.* 2007;16:542-8.
- 10) Sasazuki S, Tsugane S. et al. Plasma tea polyphenols and gastric cancer risk: a case-control study nested in a large population-based prospective study in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:343-51.
 - 11) Iwasaki M, Tsugane S. et al. Plasma isoflavone level and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study from the Japan Public Health Center-based prospective study group. *J Clin Oncol.* 2008;26:1677-83.
 - 12) Persson C, Tsugane S. et al. Plasma levels of carotenoids, retinol and tocopherol and the risk of gastric cancer in Japan: a nested case-control study. *Carcinogenesis.* 2008;29:1042-8.
 - 13) Tatemichi M, Tsugane S. et al. Different etiological role of *Helicobacter pylori* (Hp) infection in carcinogenesis between differentiated and undifferentiated gastric cancers: a nested case-control study using IgG titer against Hp surface antigen. *Acta Oncol.* 2008;47:360-5.
 - 14) Kurahashi N., Tsugane S. et al. Dairy product, saturated fatty acid, and calcium intake and prostate cancer in a prospective cohort of Japanese men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:930-7.
 - 15) Shimazu T, Tsugane S. et al. Alcohol and risk of lung cancer among Japanese men: data from a large-scale population-based cohort study, the JPHC study. *Cancer Causes Control.* 2008;19:1095-102.
 - 16) Inoue M, Tsugane S. et al. Daily total physical activity level and premature death in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study). *Ann Epidemiol.* 2008;18:522-30.
 - 17) Iwasaki M, Tsugane S. et al. Plasma organochlorine levels and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study. *Sci Total Environ.* 2008;402:176-83.
 - 18) Persson C, Tsugane S. et al. Female reproductive factors and the risk of gastric cancer in a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study). *Eur J Cancer Prev.* 2008;17:345-53.
 - 19) Inoue M, Tsugane S. et al. Daily total physical activity level and total cancer risk in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Am J Epidemiol.* 2008;168:391-403.
 - 20) Ito S, Tsugane S. et al. Education in relation to incidence of and mortality from cancer and cardiovascular disease in Japan. *Eur J Public Health.* 2008;18:466-72.
 - 21) Yamaji T, Tsugane S. et al. Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study. *Int J Cancer.* 2008;123:1935-40.
 - 22) Akhter M, Tsugane S. et al. Dietary soy and isoflavone intake and risk of colorectal cancer in the Japan public health

- center-based prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:2128-35.
- 23) Shimazu T, Tsugane S, et al. Coffee consumption and risk of endometrial cancer: a prospective study in Japan. *Int J Cancer.* 2008;123:2406-10.
- 24) Akhter M, Tsugane S, et al. Reproductive factors, exogenous female hormone use and colorectal cancer risk: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Cancer Prev.* 2008;17:515-24.
- 25) Tanaka K, Tsugane S, et al. Alcohol drinking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:816-38.
- 26) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Plasma isoflavones and subsequent risk of prostate cancer in a nested case-control study: the Japan Public Health Center. *J Clin Oncol.* 2008;26:5923-9.
- 27) Ishiguro S, Tsugane S, et al. Effect of alcohol consumption, cigarette smoking and flushing response on esophageal cancer risk: a population-based cohort study (JPHC study). *Cancer Lett.* 2009;275:240-6.
- 28) Ishihara J, Tsugane S, et al. Dietary calcium, vitamin D, and the risk of colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:1576-83.
- 29) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Coffee, green tea, and caffeine consumption and subsequent risk of bladder cancer in relation to smoking status: a prospective study in Japan. *Cancer Sci.* 2008 Dec 4. [Epub ahead of print]
- 30) Tanaka S, Tsugane S, et al. Projecting the probability of survival free from cancer and cardiovascular incidence through lifestyle modification in Japan. *Prev Med.* 2009;48:128-33.
- 31) Ishiguro S, Tsugane S, et al. Serum aminotransferase level and the risk of hepatocellular carcinoma: a population-based cohort study in Japan. *Eur J Cancer Prev.* 2009;18:26-32.
- 32) Inoue M, Tsugane S, et al. Metabolic factors and subsequent risk of hepatocellular carcinoma by hepatitis virus infection status: a large-scale population-based cohort study of Japanese men and women (JPHC Study Cohort II). *Cancer Causes Control.* 2008 Dec 30. [Epub ahead of print]
- 33) Yamaji T, Tsugane S, et al. Methionine synthase A2756G polymorphism interacts with alcohol and folate intake to influence the risk of colorectal adenoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18:267-74.
- 34) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Vegetable, fruit and antioxidant nutrient consumption and subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective cohort study in Japan. *Br J Cancer.* 2009;100:181-4.
- 35) Saito I, Tsugane S, et al. Impact of weight change on specific-cause mortality among middle-aged Japanese individuals. *J Epidemiol Community Health.* 2009 Feb 15. [Epub ahead of print]
- 36) Kakizaki M, Tsuji I, et al. Sleep duration and the

- risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study. Br J Cancer 2008; 99: 176-8.
- 37) Li Q, Tsuji I, et al. Green tea consumption and lung cancer risk: the Ohsaki study. Br J Cancer 2008; 99: 1179-84.
- 38) Kakizaki M, Tsuji I, et al. Sleep duration and the risk of breast cancer: the Ohsaki Cohort Study. Br J Cancer 2008; 99: 1502-5.
- 39) Naganuma T, Tsuji I, et al. Coffee Consumption and the Risk of Oral, Pharyngeal, and Esophageal Cancers in Japan: The Miyagi Cohort Study. Am J Epidemiol 2008; 168: 1425-32.
- 40) Arai S, Tsuji I, et al. Personality and Gastric Cancer Screening Attendance: A Cross-Sectional Analysis from the Miyagi Cohort Study. J Epidemiol 2009; 19: 34-40.
- 41) Fukuomo J, Mizoue T, et al. Adiponectin and colorectal adenomas: Self Defense Forces Health Study. Cancer Sci 2008; 99: 781-6.
- 42) Ide R, Mizoue T, et al. Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan. Oral Dis 2008; 14: 314-9.
- 43) Mizoue T, et al. Calcium, dairy foods, vitamin D, and colorectal cancer risk: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17: 2800-7.
- 44) 溝上哲也. 生活習慣と大腸がん. BIO Clinica 2008; 23: 25-30
- 45) Matsuo K, Hiraki A, Ito H, Kosaka T, Suzuki T, Hirose K, Wakai K, Yatabe Y, Mitsudomi T, Tajima K. Soy consumption reduces the risk of non-small-cell lung cancers with epidermal growth factor receptor mutations among Japanese. Cancer Sci 2008; 99: 1202-8.
- 46) Oba S, Nakamura K, Sahashi K, Hattori A, Nagata C. Consumption of vegetables alters morning urinary 6-sulfatoxymelatonin concentration. J Pineal Res 2008; 45: 17-23.
- 47) Hara M, Tanaka K, et al. Case-control study on cigarette smoking and the risk of hepatocellular carcinoma among Japanese. Cancer Sci 2008; 99: 93-97
- 48) Sakamoto T, Tanaka K, et al. Interaction between interleukin-18 -31T/C gene polymorphism and drinking and smoking habits on the risk of hepatocellular carcinoma among Japanese. Cancer Lett 2008; 271: 98-104
- 49) 田中恵太郎. 生活習慣と肝臓がん. BIO Clinica 2008; 28: 1285-90
- 50) Hosono S, Matsuo K et al. Reduced risk of endometrial cancer by alcohol drinking in Japanese. Cancer Sci 2008;99:1195-1201.
- 51) Suzuki T, Matsuo K et al. Anthropometric factors at age 20 years and risk of thyroid cancer. Cancer Cause Control 2008;19:1233-1242.
- 52) Suzuki T, Matsuo K et al. Alcohol drinking and one-carbon metabolism-related gene polymorphisms on pancreatic cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17:2742-2747.
- 53) Kidokoro K, Matsuo K et al. Association between CYP19A1 polymorphisms and sex hormones in postmenopausal Japanese women. J Hum Genet 2009;54:78-85.
2. 学会発表

- 1) 津金昌一郎:食物・栄養とがん:多目的コホート研究(JPHC Study)からのエビデンス、がん予防大会2008福岡(第31回日本がん疫学研究会)、平成20年5月22-23日、福岡県
- 2) 岩崎基、津金昌一郎他:血中イソフラボン濃度と乳がん罹患との関連:厚生労働省研究班による多目的コホート研究より、がん予防大会2008福岡(第31回日本がん疫学研究会)、平成20年5月22-23日、福岡県
- 3) 倉橋典絵、津金昌一郎他:乳製品、飽和脂肪酸、カルシウム摂取と前立腺がん罹患との関連、がん予防大会2008福岡(第31回日本がん疫学研究会)、平成20年5月22-23日、福岡県
- 4) 岩崎基、津金昌一郎他:Dietary isoflavone intake, polymorphisms in estrogen receptor genes and the risk of breast cancer in case-control studies in Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians, XVIII IEA World Congress of Epidemiology, 平成20年9月20日、ブラジル
- 5) 津金昌一郎他:Dietary isoflavone intake, polymorphisms in CYP17, CYP19, 17beta-HSD1 and SHBG genes, and the risk of breast cancer in case-control studies in Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians, XVIII IEA World Congress of Epidemiology, 平成20年9月20日、ブラジル
- 6) 津金昌一郎他:A population-based prospective study on cancer and major chronic diseases: the JPHC Study, 第67回日本癌学会学術総会、平成20年10月28-30日、愛知県
- 7) 井上真奈美、津金昌一郎他:Daily total physical activity level and total cancer risk in men and women (JPHC Study)、第67回日本癌学会学術総会、平成20年10月28-30日、愛知県
- 8) 山地大樹、津金昌一郎他:Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study, 第67回日本癌学会学術総会、平成20年10月28-30日、愛知県
- 9) 島津太一、津金昌一郎他:Alcohol and Risk of Lung Cancer among Japanese Men: the JPHC Study, 第67回日本癌学会学術総会、平成20年10月28-30日、愛知県
- 10) 津金昌一郎:METABOLIC RISK FACTORS AND CANCER: JAPANESE EVIDENCE,高松宮妃癌研究基金第39回国際シンポジウム、平成20年11月11-13日、東京都
- 11) 石原淳子、津金昌一郎他:カルシウムおよびビタミンD摂取量と大腸がん罹患の関連:厚生労働省研究班による多目的コホート研究より、第19回日本疫学会学術総会、平成21年1月23-24日、石川県
- 12) 岩崎基、津金昌一郎他:血中有機塩素系化合物濃度と乳がん罹患との関連:厚生労働省研究班による多目的コホート研究より、第19回日本疫学会学術総会、平成21年1月23-24日、石川県
- 13) 倉橋典絵、津金昌一郎他:血中イソフラボン濃度と前立腺がん罹患リスクとの関連:厚生労働省研究班による多目的コホート研究より、第19回日本疫学会学術総会、平成21年1月23-24日、石川県
- 14) 高地リベカ、津金昌一郎他:検診受診者における自記式半定量食物摂取頻度調査票による食品群・栄養素等摂取量推定の妥当性・再現性の検討、第19回日本疫学会学術総会、平成21年1月23-24日、石川県
- 15) 溝上哲也、他:血清ビタミンD濃度と関連する生活習慣要因:季節別の分析、第31回がん疫学研究

会. 福岡, 2008年5月

16) 南里明子, 溝上哲也, 他: 第31回がん疫学研究会. 食事パターンと尿中 8-ヒドロキシデオキシグアノシン. 福岡, 2008年5月

17) 溝上哲也, 他: Increased levels of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine among workers with high serum ferritin concentrations. 第66回日本癌学会学術総会. 名古屋, 2008年10月

18) 若井建志, 内藤真理子, 浜島信之, 伊藤宜則, 中地 敬, 渡邊能行, 稲葉 裕, 田島和雄, 玉腰暁子, 文部科学省の助成による大規模コホート研究: 歩行時間と血清IGF-1, IGFBP-3 濃度との関連、がん予防大会 2008 福岡、平成20年5月22-23日、福岡県

19) Nagata N. Increasing cancer in Asia and its prevention strategy: risk factors for breast cancer in Japanese women. 第67回日本癌学会

20) Imaizumi T, Tanaka K, et al. Interaction between cytochrome P450 1A2 genetic polymorphism and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study in Japan. XVIII IEA World Congress of Epidemiology, Porto Alegre, Brazil, 2008, 9, 24.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 A. 生活習慣とがんとの関連についての評価のまとめ

	全がん	肺がん	肝がん	胃がん	大腸がん	乳がん		膵がん	食道がん	膀胱がん	腎臓がん	甲状腺がん	
						(総論)	(産科)						
喫煙	convincing ↑	convincing ↑	probable ↑	convincing ↑	possible ↑	insufficient	possible ↑	possible ↑			convincing ↑	probable ↑	Insufficient
飲酒	convincing ↑	insufficient	convincing ↑	insufficient	convincing ↑	convincing ↑	convincing ↑	insufficient				convincing ↑	insufficient
野菜	insufficient	insufficient	insufficient	possible ↓	insufficient			insufficient				probable ↓	insufficient
果物	insufficient	possible ↓	insufficient	possible ↓	insufficient			insufficient				probable ↓	insufficient
緑茶	insufficient			insufficient				insufficient					insufficient
コーヒー			probable ↓		possible ↓	possible ↓	insufficient						
大豆		insufficient	insufficient										possible ↓
脂肪・肉類					(肉類) insufficient								(脂肪・肉類) insufficient
加工肉					possible ↑								
魚					insufficient								insufficient
糖・塩漬食品				probable ↑									
乳製品					insufficient	insufficient	insufficient	insufficient					insufficient
BMI	insufficient	insufficient	insufficient	insufficient	probable ↑								insufficient
運動	insufficient	insufficient	insufficient	insufficient	probable ↓	probable ↓	insufficient	insufficient					insufficient
感染歴		(腸結核) possible ↑	(HBV) convincing ↑ (HCV) convincing ↑	(H.ピロリ菌) convincing ↑									insufficient
その他	(心理社会的学的要因) insufficient		(細菌感染) probable ↑		(高身長) insufficient								(感染) probable ↓

評価の概要参照 (2008.07.04) (研究会、東京) 新しいプール分析の結果により、食道と大腸がんの評価も、「probable から convincing」に変更。
(研究会、東京) エビデンスの追加とマリアーテーブルの更新により、乳腺と胃がんの評価も、「probable から possible」に変更。

厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)
分担研究報告書

生活習慣改善による全がん予防法の開発に関する研究

研究分担者 津金昌一郎 国立がんセンターがん予防・検診研究センター 予防研究部 部長

研究要旨

過去の文献レビューにより緑茶と胃がんとの関連が、insufficient と判定されたが、男女別、喫煙者別などの層別解析の必要性があると考えられた。そこで、わが国の大規模コホート集団をプールすることにより関連の有無を評価するためのエビデンスの構築を試みた。その結果、男性では関連はみられなかったが、女性では緑茶飲用が1日5杯以上で胃がんリスクの低下が認められた。

過去の文献レビューにより飲酒と肝がんとの関連が、convincing と判定されたので、日本における4つの大規模コホートのプール解析を行った。その結果、男女とも現在飲酒者において飲酒と肝がん罹患リスク上昇との間に正の関連をみとめた。週1日未満の飲酒者にたいし、男性ではエタノール量68.0-91.9 g/日、91.9 g/日以上で肝がん罹患の相対危険度はそれぞれ1.8、1.7、女性では23.0 g/日以上で3.6と有意に上昇していた。

平成18年度に作成した「現状において日本人に推奨できるがん予防法」について、World Cancer Research Fund (WCRF)/American Institute for Cancer Research (AICR)による「Food, Nutrition, Physical activity, and the prevention of cancer」報告書、及び、本研究班で行った評価を踏まえ、内容の見直し、修正、追加を行い、「日本人のためのがん予防法」として、改訂を行った。

有効な食習慣改善を指導するためには、基礎となるべき日常の食習慣の簡易かつ迅速な把握が必須である。そこで、都市部住民を対象として、食物摂取頻度調査票 (FFQ) の開発と妥当性の評価をおこなったところ、FFQによる摂取量の食事記録との順位相関係数は、栄養素 (45項目の中央値) は男性0.50、女性0.39、食品群 (44項目の中央値) は男性0.44、女性0.35であった。

予測モデルを用いて、喫煙、飲酒、BMIの3因子の組み合わせにより得られる各群の中で、10年以内に何らかのがん、または、循環器疾患を発症する割合、両疾患にならずに生存する割合を求めた。その結果、個人レベルでは、喫煙、飲酒、肥満度を改善することにより、がん罹患する人の割合が低くなり、生存割合が高くなることが予測された。一方、集団レベルでは、喫煙と飲酒を改善することにより、がんになる割合が低くなったが、肥満を改善した場合は、結果はあまり変わらなかった。

研究協力者

井上真奈美・国立がんセンターがん予防・検診研究センター 室長

笹月 静・国立がんセンターがん予防・検診研究センター 室長

島津 太一・国立がんセンターがん予防・検診研究センター 研究員

I. 日本における緑茶飲用と胃がんリスクに関するプール解析

A. 研究目的

緑茶にはポリフェノール類などの抗酸化物質が含まれており、多くの実験研究では、がん予防作用が示されている。ところが、今までの疫学研究の結果は一致していない。

わが国における緑茶飲用と胃がんに関する疫学研究の総括評価では、胃がんリスクの低下との関連について「証拠不十分」と判定された。しかし、男女別の結果をみてみると、総じて、緑茶飲用による女性の胃がんリスクの低下傾向がみられ、女性の胃がん罹患数が少ないことから、明確な関連がえられていないことが考えられた。また、関連がみられていない男性については、喫煙の影響が大きいためと考えられたため、非喫煙男性での解析が必要と考えられた。そこで、わが国の大規模コホート集団をプールすることにより、女性のサンプルサイズを大きくし、男性では非喫煙者に限って解析することで関連を明らかにできることが期待された。

今回の検討では、緑茶飲用と胃がん罹患との関連について利用可能なデータについてあらたな解析をおこない、その結果を統合し関連の有無を評価するためのエビデンスの構築を試みることを目的とした。

B. 研究方法

プール解析をおこなった際のコホートの取り込み基準は、妥当性が評価された食物摂取頻度調査票を用い、胃がん罹患に関する情報が利用可能で、地

域住民を対象とした大規模(対象者数3万人以上)コホートである。以上を概ね満たすものとして、厚生労働省研究班による多目的コホート(JPHC コホート I、II)、文部科学省研究班による大規模コホート(JACC)、宮城コホート(Miyagi)、3 府県コホート(宮城 3-pref MIYAGI と愛知 3-pref AICHI)の6コホートについてプール解析をおこなった。JPHCI および II の沖縄地域住民は緑茶飲用の習慣が他の日本の地域と異なっていたので除外した。また、JACC の全45地域のうち、罹患情報が得られていた24地域のみを解析に用いた。さらに、各コホートで、緑茶飲用の情報欠損者とがんの既往がある対象者を除外した。

統計学的解析では、各コホート別、男女別に、緑茶飲用を1日1杯未満、1日1-2杯、1日3-4杯、1日5杯以上の4群にわけ、1日1杯未満の群を基準とした各群のハザード比(HR)を算出した。コホートごとに算出されたハザード比及び95%信頼区間(95%CI)を用いて random effects model により統合解析をおこない各群の統合ハザード比を推定した。

(倫理面での配慮)

この研究は、各コホート研究において倫理審査を経て収集されたデータを各コホート研究の担当者が集計し、プール解析の担当者が二次的に(研究参加者個々のデータにアクセスすることなく)解析することから倫理面での問題はない。

C. 研究結果(表 I-1~3)

プール解析をおこなった6つのコホートの概要および今回の解析対象者数、胃がん罹患患者数等を表 I-1 にしめす。解析対象者数は、219,080名(男性100,479名、女性118,601名)、胃がん罹患患者数は、3,577名(男性2,495名、女性1,082名)であった。

表 I-2 は、男性における緑茶飲用と胃がん罹患との関連についてプール解析をおこなった結果である。男性では、緑茶飲用と胃がんリスクに関連はみられなかった。喫煙で層別しても、部位別に解析を行っても、結果はかわらなかった。

表 I-3 は、女性における緑茶飲用と胃がん罹患との関連についてプール解析をおこなった結果である。

女性では、緑茶飲用が1日5杯以上の群で胃がんリスクの低下が認められた(HR=0.79, 95%CI=0.65-0.96)。さらに、部位別に解析を行ったところ、遠位部胃がんリスクの低下がより明らかにみとめられた(緑茶飲用5杯以上:HR=0.70, 95%CI=0.50-0.96)。

D. 考察

緑茶飲用と胃がん罹患との関連について日本における6つの大規模コホートのプール解析をおこなった。男性では関連はみられなかったが、女性では緑茶飲用が1日5杯以上で胃がんリスクの低下が認められた。さらに、部位別にみると、女性の遠位部胃がんで負の関連が認められた。

この結果は、緑茶飲用と胃がんリスクの関連において、いくつかの注目すべき点を提起している。一つ目は、男女差が認められたことである。この男女差は、女性の方が男性よりも緑茶摂取量が多いこと、喫煙者が少ないことのほかに、緑茶に含まれるkaempferolやlignanなどのポリフェノールがエストロゲン作用を有していて、女性でより強い予防効果が得られる可能性があることが考えられる。二つ目は、部位別に緑茶の効果の違いが認められたことである。このことは、熱い温度の緑茶を飲むことにより、近位部胃がんのリスクをあげることで、緑茶の胃がん予防効果が弱まっている可能性や、遠位部胃がんに関連のある、ヘリコバクター・ピロリ菌による胃炎を緑茶が抑制する可能性があることが考えられる。

今後、本研究で認められた、性差や部位別の効果の差を解明していくことが、胃がんの病因のメカニズムを明らかにすることになると考えられた。

E. 結論

緑茶飲用と胃がん罹患との関連について日本における6つの大規模コホートのプール解析をおこなったところ、男性では関連はみられなかったが、女性では緑茶飲用が1日5杯以上で胃がんリスクの低下が認められた。

II. 日本における飲酒と肝がんリスクに関するプール解析

A. 研究目的

本研究班における飲酒と肝がんに関する疫学研究の総括評価では、肝がんリスクの上昇との関連について飲酒は「ほぼ確実である」と判定された。「ほぼ確実である」以上の判定がなされた場合には、メタアナリシスをおこなうリスク上昇について定量的に評価をおこなうこととなっている。しかし、飲酒カテゴリが文献により異なりメタアナリシスができないため、プール解析をおこなった。

B. 研究方法

プール解析をおこなった際のコホートの取り込み基準は、妥当性が評価された食物摂取頻度調査票を用い、肝がん罹患に関する情報が利用可能で、地域住民を対象とした大規模(対象者数3万人以上)コホートである。以上を満たすものとして、厚生労働省研究班による多目的コホート(JPHCI, II)、文部科学省研究班による大規模コホート(JACC)、宮城コホート(Miyagi)の4コホートについて飲酒と肝がん罹患リスクとの関連についてのプール解析をおこなった。各コホートでの対象者の除外基準は、飲酒に関する情報が不明である者、ベースラインでがんの既往がある者である。

アルコール摂取は、男性では、非飲酒、現在飲酒(週1回未満、0.1-22.9, 23.0-45.9, 46.0-68.9, 69.0-91.9, 92.0- [エタノールg/日])、女性では、非飲酒、現在飲酒(週1回未満、0.1-22.9, 23.0- [エタノールg/日])のカテゴリに分類した。各コホートでおこなわれた妥当性研究における食物摂取頻度調査票と食事記録で評価した飲酒量の相関係数は、0.55-0.77の範囲であった。JACCでは飲酒量の妥当性に関する検討は報告されていないが、Miyagiと同一の質問項目を用いている。

Cox 比例ハザードモデルにより、週1回未満を基準とした肝がん罹患のハザード比(HR)と95%信頼区間(CI)を算出した。モデルは、調整変数に年齢、

地域を用いたもの、さらに喫煙状況、糖尿病の既往歴、コーヒー摂取頻度を用いたものの2通りについて検討した。ベースラインから3年以内の肝がん罹患を除いたモデルも検討した。傾向性の検定では、現在非飲酒者を除いた上でエタノール量を10 g/日を1単位として連続量としてモデルに投入した。コホートごとに算出されたハザード比及び95%信頼区間を用いて変量効果モデルにより統合解析をおこない各カテゴリの統合ハザード比を推定した。

(倫理面での配慮)

この研究方法は、二次的集計データを解析対象としており、倫理面での問題はない。

C. 研究結果(表 II-1~4)

ブール解析をおこなった4つのコホートの概要および今回の解析対象者数、肝がん罹患患者数等を表 II-1 にしめす。解析対象者数は、男性 89,863 名、女性 84,856 名、肝がん罹患患者数は、男性 605 名、女性 199 名であった。

表 II-2 は、男性において飲酒と肝がん罹患との関連についてブール解析をおこなった結果である。週1回未満を基準とするとエタノール量が 68.0 g/日以上で肝がん罹患リスクが有意に上昇していた(P for trend=0.02)。ベースラインから3年以内の罹患例を除いた解析でも同様の結果が得られた。女性では、週1回未満と比較してエタノール量 23.0 g/日以上で肝がん罹患リスクが有意に上昇していた(表 II-3)。非飲酒者では男女いずれにおいても肝がん罹患リスクが上昇していた。

表 II-4 は、男性における肝疾患の既往歴の有無による層別化解析の結果である。肝疾患の既往歴がないと答えた男性では飲酒量と肝がん罹患リスクの間に正の関連が見られたが(P for trend=0.01)、肝疾患の既往歴があると答えた男性では関連が見られなかった(P for trend=0.86)。

D. 考察

飲酒と肝がん罹患との関連について日本における4つの大規模コホートのブール解析をおこなった。

男女とも飲酒習慣が、週1回未満、23.0 エタノール g/日未満でもっとも肝がん罹患リスクが低くなっており、飲酒量が増加するにしたがい肝がん罹患リスクが増加していた。また、非飲酒者では肝がん罹患リスクの上昇がみられた。

日本においては、肝がん症例の9割以上がウイルス性慢性肝炎からの発症である。ウイルス性肝炎から肝がんに至る経過は長いいため、非飲酒者での肝がん罹患リスクの上昇は何らかの理由で飲酒できなくなった肝がんのハイリスク集団を観察していると考えられた。また、現在飲酒者であってもベースライン時点で慢性肝炎に関連した症状があり飲酒量を減らしている可能性もあり、その場合には飲酒による肝がん罹患リスクを過小評価している可能性が考えられる。

肝疾患の既往歴なしの集団では、非飲酒者で肝がんのリスク上昇がなく、現在飲酒者においては、飲酒量と肝がんとの間に用量反応性がみられた。この集団では、少なくとも自覚症状のあるような慢性肝炎の者は少ない可能性が高く、飲酒による肝がんリスクの増加に関する因果性を支持するものと考えられた。

E. 結論

日本における4つの大規模コホートのブール解析では、男女とも現在飲酒者において飲酒と肝がん罹患リスク上昇との間に正の関連をみとめた。週1日未満の飲酒者にたいし、男性ではエタノール量 68.0-91.9 g/日、91.9 g/日以上で肝がん罹患の相対危険度はそれぞれ 1.8、1.7、女性では 23.0 g/日以上で 3.6 と有意に上昇していた。

III. がん予防法の提示の試み

A. 研究目的

欧米では、これまでに、既存の専門誌論文から得られた科学的証拠にもとづくがん予防のための勧告が種々の機関から出されているが、このような勧告で

は、もととなった科学的証拠の大部分を、日本人以外、特に欧米人を対象とした集団から得られた結果に依存しており、必ずしもすべての勧告が、現代の平均的な日本人に適用できるわけではない。そこで、本研究班では、平成 18 年度に、World Health Organization (WHO)/ Food and Agriculture Organization (FAO)の報告書や本研究班における評価をもとに、がん予防法の提示の試みである「現状において日本人に推奨できるがん予防法」を報告した。このコンテンツは、必要に応じて随時更新していく内容であるので、内容の修正・追加の必要性について研究班で検討を継続している。

B. 研究方法

「現状において日本人に推奨できるがん予防法」の提示後、2007 年に刊行された World Cancer Research Fund (WCRF)/American Institute for Cancer Research (AICR)WCRF/AICR による「Food, Nutrition, Physical activity, and the Prevention of Cancer」や本研究班における評価をもとに、内容の修正・追加の必要性について研究班で検討し、修正・追加の必要があると考えられた。

そこで、「現状において日本人に推奨できるがん予防法」について、World Health Organization (WHO) (2003)や International Agency for Research on Cancer (IARC) (2004)の報告、及び、2007 年に刊行された WCRF/AICR の報告書を参考に、本研究班で行った評価を踏まえて、内容の修正・追加を行った。

C.D. 結果と考察

修正・追加の必要性について研究班で検討し、修正・追加の必要があると考えられた。

まず、表題であった「現状において日本人に推奨できるがん予防法」を「日本人のためのがん予防法」に変更し、副題として「一現状において日本人に推奨できる科学的根拠に基づいたがん予防法」を追加した。喫煙、飲酒、食事、身体活動、体形、感染の 6 項目について推奨できる予防法をまとめ、さらに、

WHO, IARC, WCRF/AICR 報告書、および、がん以外の他疾患との関連も考慮し、目標も提示した。この内容は、「日本人のためのがん予防法」として、国立がんセンターがん対策情報センター がん情報サービスにおける一般向け情報のひとつとして公開されている(http://ganjoho.ncc.go.jp/public/pre_scr/prevention/evidence_based.html)。また、この内容は、「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究」研究班作成として、予防法、目標に加えて、国際評価の現状と日本人のエビデンスについてもまとめ、公開されている(http://epi.ncc.go.jp/can_prev/preventive_measures.html)。

日本人のためのがん予防法

1) 喫煙

たばこは吸わない。他人のたばこの煙を可能な限り避ける。

目標

たばこを吸っている人は禁煙をしましょう。吸わない人も他人のたばこの煙をできるだけ避けましょう。

2) 飲酒

飲むなら、節度のある飲酒をする。

目標

飲む場合は1日あたりアルコール量に換算して約23g程度まで(日本酒なら1合、ビールなら大瓶1本、焼酎や泡盛なら1合の2/3、ウイスキーやブランデーならダブル1杯、ワインならボトル1/3程度)。飲まない人、飲めない人は無理に飲まない。

3) 食事

偏らずバランスよくとる(塩蔵食品、食塩の摂取は最小限にする。野菜や果物不足にならない。加工肉、赤肉(牛・豚・羊など)はとりすぎないようにする。飲食物を熱い状態で取らない)。

目標

食塩は1日あたり男性10g、女性8g未満、特に、高塩分食品(たとえば塩辛、練りうになど)は週に1回以内に控えましょう。

野菜・果物を1日400g(たとえば野菜を小鉢で5皿、果物1皿くらい)はとりましょう。

ハム・ソーセージ・ベーコンなどの加工肉、牛・豚・羊などの赤肉の摂取は控えめにしましょう。

飲食物を熱い状態でとらないようにしましょう。

4) 身体活動

日常生活を活動的に過ごす。

目標

たとえば、ほとんど座って仕事をしている人なら、ほぼ毎日合計60分程度の歩行などの適度な身体活動に加えて、週に1回程度は活発な運動(60分程度の早歩きや30分程度のランニングなど)を加えましょう。

5) 体形

成人期での体重を適正な範囲に維持する(太りすぎない、やせすぎない)。

目標

中高年期男性のBMI(体重(kg)/身長(m)²)で21~27、中高年期女性では19~25の範囲内になるように体重を管理する。

6) 感染

肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合はその治療の措置をとる。

目標

地域の保健所や医療機関で、一度は肝炎ウイルスの検査を受けましょう。

E. 結論

平成18年度作成した「現状において日本人に推奨できるがん予防法」について、WHO、IARC、WCRF/AICR 報告書、及び、本研究班で行った評価を踏まえ、内容の見直しを行い、「日本人のためのがん予防法」を提示した。

IV. 都市住民を対象とした食物摂取頻度調査票の開発と妥当性の評価

A. 研究目的

本分担研究では、すでに地域住民を対象としたがん予防介入研究を行った。しかし、わが国では、食

品の流通がすすみ、また、食の洋風化、多様化に伴い、脂質の摂取量が増加しており、国民栄養調査によると、その特徴は、市部と郡部で若干の差がある。そこで、地域住民のみならず、都市部住民のがん予防法開発のために、都市部住民を対象とした食物摂取頻度調査票の開発とその妥当性の評価を食事記録および生体指標を用いて行う。

一方、食生活の調査方法には、期間を定めて実際に食べた食品を記録する食事記録法「記録法」や、質問票により様々な食品の通常の摂取頻度(および摂取量)を調査する食物摂取頻度調査法「頻度法」などがあるが、近年の画像技術の発達に伴い、デジタルカメラなどで撮影した画像を用いて、食事評価をし、個人の栄養指導に応用する方法も一部で実施されている。今回は、デジタルカメラで行う食事評価が疫学研究へ応用できるかの検討もあわせて行う。

B. 研究方法

1. 調査対象者

国立がんセンターがん予防・検診研究センター(以下予・検センター)において、2004年1月~2006年7月の間に受診した40~69歳の対象者のうち、1季節あたり性・年齢10歳階級別に各層3名(40代男女)、または6名(50、60代男女)、4季節で120名(男女各60名)を対象とする。対象者は受診月ごとに無作為に抽出し、その中から同意が得られたものを調査対象者とする。

・除外規定

がん、糖尿病、循環器疾患(脳卒中、心筋梗塞)の既往者

東京都、埼玉県、千葉県、神奈川県在住以外

2. 調査時期

2007年5月から2008年4月の間の、春(5~7月)、夏(8~10月)、秋(11~1月)、冬(2~4月)に実施する。

3. 調査項目

- ・質問票による食物摂取頻度調査(FFQ)1回
- ・週末を含む連続した4日間の秤量法食事記録
- ・デジタルカメラによる食事の撮影
- ・食事記録と同時期の採血

・毛髪

・24時間蓄尿

(倫理面での配慮)

本研究計画は、国立がんセンター倫理審査委員会の承認を受け、各参加者からインフォームド・コンセントを受けて実施している。

C. 結果

平成21年4月までに、12回の調査を行い、合計143名から食事記録が得られた。4日間の食事記録調査からのエネルギー、栄養素の摂取状況と、FFQから得られた摂取状況と比較し、妥当性の検討を行った。その結果、FFQによる摂取量の食事記録との順位相関係数は、栄養素(45項目の中央値)は男性0.50、女性0.39、食品群(44項目の中央値)は男性0.44、女性0.35であった。この値は、地域住民を対象とした妥当性(多目的コホート研究の結果)とほぼ同等か、上回る結果であった。

D. 考察

今回の都市部住民を対象とした妥当性は、地域住民を対象とした妥当性とほぼ同等か、上回る結果であった。

今後は、血液から測定された生体指標との関連も検討する。あわせて、デジタルカメラで行う食事評価の疫学研究への応用可能性についても検討する。

E. 結論

都市部住民のがん予防法開発のために、都市部住民を対象とした食物摂取頻度調査票の開発とその妥当性の評価を食事記録および生体指標を用いて行ったところ、地域住民を対象とした妥当性とほぼ同等か、上回る結果であった。

V. 予測モデルを用いた、生活習慣の組み合わせによるがん・循環器疾患発症割合

A. 研究目的

がんと循環器疾患は、死亡や重篤疾患につながる主要な疾患であるので、疾病発生の予防に関する現在の知識を効果的に利用して、健康的な生活習慣への行動変容を促進するような政策がとられるべきと考えられる。

本研究では、ある危険因子をもっている人の発症割合を予測する方法を提示した。この予測モデルは、政策作成だけでなく、個人レベルでも、医療における意思決定やカウンセリングに役に立つと考えられる。

本研究では、生活習慣の中でも、喫煙、飲酒、体形(Body mass index, BMI)の3因子に着目し、それらの各要因や組み合わせにより得られる各群の中で、10年以内に何らかのがん、または、循環器疾患を発症する割合を求める予測モデルを検討した。

B. 研究方法

1. 対象

厚生労働省研究班による多目的コホート研究(JPHC研究)において、1990-93年に実施された、9保健所管内に居住の40-69歳の男女のベースライン調査で、調査票回答者のうち、外国籍、調査開始前異動などの対象者を除外し、喫煙、飲酒、BMIに関する情報がある96,592人を解析対象者とした。

2. 疾病の把握

研究開始後、対象者に診断されたがんは、多目的コホート研究におけるがん登録システム情報から把握した。これは、それぞれ情報利用の許可を得た上で、地域の協力医療機関や地域がん登録、人口動態統計による死因情報などから、がん罹患を総合的に把握しているものである。一方、循環器疾患は、カルテ・画像診断により、心筋梗塞はMONICA projectの診断基準に従い、脳卒中はNational Survey of Strokeの診断基準に従い、医師による登録を行い、循環器発症を把握した。

3. その他の追跡情報の把握

対象者の住所異動及び生存死亡については住民票照会により把握した情報を用いた。

4. 予測モデル

自記式質問票のデータから、喫煙は 1 日あたりの本数より 4 群 (0 本/日, 1-19 本/日, 20-39 本/日, 40 本/日以上)、飲酒は 1 週間あたりのエタノール量により 5 群 (飲まない、時々飲む、1-150g/週, 150-300g/週, 300g/週以上)、BMI は身長(m)と体重(kg)から算出し、7 群 (19 未満, 19-21, 21-23, 23-25, 25-27, 27-30, 30 以上)にわけ、性別および 5 歳ごとの年齢階層別に、各個人のもつ、各リスク要因の組み合わせでグループ分けし (4×5×7 通り)、その後 10 年間で何らかのがん、または、循環器疾患を発症する割合を求める予測モデルを作成した。

予測モデルは、

t_j : がん(c_1), 循環器疾患 (c_2), 死亡(c_3)が観察された時間

d_{kj} : t_j の時に c_k (がん, 循環器疾患, 死亡)が観察されたら 1、それ以外は 0

β_k : c_k (がん, 循環器疾患, 死亡)Cox回帰における未知のパラメーターのベクトル

$r(\beta_k; x)$: 共変量をもつ個人の相対リスク

x_i : 個人の層別リスクファクター

として、

c_k が t_j の時におこるハザード比は、

$$\hat{h}_k(t_j; \mathbf{x}_i) = \frac{r(\hat{\beta}_k; \mathbf{x}_i) d_{kj}}{\sum_{l \in R(t_j)} r(\hat{\beta}_k; \mathbf{x}_l)}$$

となり、

10 年以内に、 x_i をもつ個人の c_k を発症する割合は、

$$\hat{\pi}_k(10; \mathbf{x}_i) = \sum_{0 < t_j \leq 10} \hat{S}(t_{j-1}; \mathbf{x}_i) \hat{h}_k(t_j; \mathbf{x}_i),$$

で求めた。

また、がんにも循環器疾患も発症せず、生存する割合は、

$$\hat{S}(u; \mathbf{x}_i) = \prod_{0 < t_j \leq u} [1 - \hat{h}_1(t_j; \mathbf{x}_i) - \hat{h}_2(t_j; \mathbf{x}_i) - \hat{h}_3(t_j; \mathbf{x}_i)]$$

で求めた。

また、各リスク要因が、集団に及ぼす大きさを明らかにするために、生活習慣を仮想的に変化させたデータを作成し、がん、循環器疾患になる割合、がんにも循環器疾患も発症せず生存する割合を求めた。

(倫理面での配慮)

本研究計画については、国立がんセンター倫理審査委員会において承認を得ている (承認番号 13-21, 16-59)。データは全て匿名化して解析している。

C. 結果 (表 IV-1,2)

各要因の組み合わせで、がんにも循環器疾患にもならず生存する人の割合が最も低くなった、いわゆる最も不健康な組み合わせは、男性では、「喫煙 40 本/日以上・飲酒 300g エタノール/週以上・BMI 30kg/m²以上」のシナリオ A であり、逆に最も高くなった、いわゆる最も健康的な組み合わせは「喫煙 なし・飲酒 時々・BMI 25-27kg/m²」のシナリオ E であった。たとえば、50-54 歳の男性で、最も不健康なシナリオ A では、最も健康的なシナリオ E に比べ、10 年間にがんになる人の割合が 5.4% (3.0% → 8.4%)、循環器疾患は 6.4% (1.7% → 8.1%) 高いという結果が得られた。年齢層が高くなると、群間の差はさらに大きくなった (表 IV-1)。

また、がんについて、最も不健康なシナリオ A とシナリオ B, C, D の値を比べると、3つのリスク要因のうち 1 つでも健康的な要素 (喫煙しない、または飲酒時々、または BMI25-27) を持っている人では、がんになる人の割合が低くなった。年齢層が高くなるほど、そのような生活習慣の違いによって、がんを発生する人の割合の差が開いた。循環器疾患についても、同様の結果であった (表 IV-1)。

さらに、要因別にみると、がんでは喫煙と飲酒の効果、循環器疾患では喫煙と肥満の効果が大きく、

病気の発症の割合を減少させる効果が、3つのリスク要因で異なることが認められた。さらに、10年間、がんにも循環器系疾患にもならず生存する人の割合については、たとえば、50-54歳の男性で、最も不健康なシナリオEでは81.4%であったのに対し、最も健康的なシナリオAでは92.9%と、11.5%高いという結果がえられた(表IV-1)。

表IV-2は、生活習慣を仮想的に変化させたデータを作成し、がん、循環器疾患になる割合、がんにも循環器疾患も発症せず生存する割合を求めたものである。平均的なリスクを持つ群(シナリオ1)と比較して、禁煙した場合(シナリオ2)と飲酒量を減らした場合(シナリオ3)は、シナリオ1よりもその割合が高くなった。しかし、BMI30以上の肥満を23-27に落とした場合(シナリオ4)では、結果はあまり変わらなかった。

D. 考察

本研究では、予測モデルを用いて、喫煙、飲酒、BMIの3因子の組み合わせにより得られる各群の中で、10年以内に何らかのがん、または、循環器疾患を発症する割合を求めた。その結果、個人レベルでは、喫煙者が禁煙、飲酒量の多い人が節酒、肥満度の高い人(BMI30以上)が適度にやせる(BMI25-27)ことにより、がんと循環器疾患のリスクを同時に下げ、結果としてどちらの病気にもならず生存する人の割合が高くなることが予測された。また、3つの要因のうち、1つでも健康的な要素をもっていると、生存割合が高くなる可能性が示された。一方、集団レベルでは、禁煙した場合と飲酒量を減らした場合は、平均的なリスクをもつ集団よりも、がん・循環器疾患にもならず生存する割合が高くなったが、BMI30以上の肥満を23-27に落とした場合では、結果はあまり変わらなかった。

日本の中高年齢層の肥満度の分布を欧米人と比較してみると、BMIが30以上の肥満の人は、ヨーロッパで約15-20%、米国で約30%であるが、日本人では、この研究の対象者でも国民栄養調査結果でも共に2-3%となっており、日本では肥満の割合が非常に

少ない。本研究の結果と日本での肥満者の割合から考察すると、日本で肥満を対象とした健康政策をすすめた場合、あてはまる対象者が少ないために日本人全体の病気の減少にはつながらない可能性が考えられる。したがって、がんと循環器疾患を減少させるには、まず禁煙・節酒の健康政策を推進し、その次に対象者を肥満度の高い集団に絞って肥満度を下げる政策をすすめることが、より効果的な予防につながると考えられた。

本研究の特徴は、それぞれのリスクをもつグループで、10年間でがんまたは循環器系疾患を発症する人は何%なのかという具体的な数値を提示したことであり、このことは、個人への強いメッセージになると考えられる。例えば、非喫煙者に対し喫煙者の疾病の発症リスクが何倍かという相対的な数値ではなく、全体の中での発症者の割合が何%から何%に増えるかを提示することは、より具体的な情報として、個人の生活習慣を見直す意識の改善につながることを期待される。

今後は、同様な手法を用いて、個別のがんについての検討や、喫煙・飲酒・BMI以外の生活習慣を加えた検討も行っていく必要がある。

E. 結論

本研究では、予測モデルを用いて、喫煙、飲酒、BMIの3因子の組み合わせにより得られる各群の中で、10年以内に何らかのがん、または、循環器疾患を発症する割合を求めた。その結果、個人レベルでは、喫煙、飲酒、肥満度を改善することにより、がんと循環器疾患を発症する人の割合が低くなることが予測された。一方、集団レベルでは、喫煙と飲酒を改善することにより、がん・循環器疾患にもならず生存する割合が高くなったが、肥満を改善した場合は、結果はあまり変わらなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Green tea

- consumption and prostate cancer risk in Japanese men: a prospective study. *Am J Epidemiol.* 2008;167:71-7.
- 2) Ishiguro S, Tsugane S, et al. 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.* 2008;19:33-41
 - 3) Takachi R, Tsugane S, et al. Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease: Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Am J Epidemiol.* 2008;167:59-70.
 - 4) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: a prospective study. *Int J Cancer.* 2008;122:653-7.
 - 5) Otani T, Tsugane S, et al. Plasma folate and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Causes Control.* 2008;19:67-74.
 - 6) Luo J, Tsugane S, et al. Green tea and coffee intake and risk of pancreatic cancer in a large-scale, population-based cohort study in Japan (JPHC study). *Eur J Cancer Prev.* 2007;16:542-8.
 - 7) Shimazu T, Tsugane S, et al. Alcohol drinking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:8-25.
 - 8) Sasazuki S, Tsugane S, et al. Plasma tea polyphenols and gastric cancer risk: a case-control study nested in a large population-based prospective study in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:343-51.
 - 9) Iwasaki M, Tsugane S, et al. Plasma isoflavone level and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study from the Japan Public Health Center-based prospective study group. *J Clin Oncol.* 2008;26:1677-83.
 - 10) Persson C, Tsugane S, et al. Plasma levels of carotenoids, retinol and tocopherol and the risk of gastric cancer in Japan: a nested case-control study. *Carcinogenesis.* 2008;29:1042-8.
 - 11) Tatemichi M, Tsugane S, et al. Different etiological role of *Helicobacter pylori* (Hp) infection in carcinogenesis between differentiated and undifferentiated gastric cancers: a nested case-control study using IgG titer against Hp surface antigen. *Acta Oncol.* 2008;47:360-5.
 - 12) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Dairy product, saturated fatty acid, and calcium intake and prostate cancer in a prospective cohort of Japanese men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:930-7.
 - 13) Mizoue T, Tsugane S, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. *Am J Epidemiol.* 2008;167:1397-406.
 - 14) Shimazu T, Tsugane S, et al. Alcohol and risk of lung cancer among Japanese men: data from a large-scale population-based cohort study, the JPHC study. *Cancer Causes Control.* 2008;19:1095-102.
 - 15) Inoue M, Tsugane S, et al. Daily total physical activity level and premature death in men and women: results from a large-scale population-based cohort study

- in Japan (JPHC study). *Ann Epidemiol.* 2008;18:522-30.
- 16) Iwasaki M, Tsugane S. et al. Plasma organochlorine levels and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study. *Sci Total Environ.* 2008;402:176-83.
 - 17) Persson C, Tsugane S. et al. Female reproductive factors and the risk of gastric cancer in a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study). *Eur J Cancer Prev.* 2008;17:345-53.
 - 18) Inoue M, Tsugane S. et al. Daily total physical activity level and total cancer risk in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Am J Epidemiol.* 2008;168:391-403.
 - 19) Ito S, Tsugane S. et al. Education in relation to incidence of and mortality from cancer and cardiovascular disease in Japan. *Eur J Public Health.* 2008;18:466-72.
 - 20) Yamaji T, Tsugane S. et al. Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study. *Int J Cancer.* 2008;123:1935-40.
 - 21) Akhter M, Tsugane S. et al. Dietary soy and isoflavone intake and risk of colorectal cancer in the Japan public health center-based prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:2128-35.
 - 22) Shimazu T, Tsugane S. et al. Coffee consumption and risk of endometrial cancer: a prospective study in Japan. *Int J Cancer.* 2008;123:2406-10.
 - 23) Akhter M, Tsugane S. et al. Reproductive factors, exogenous female hormone use and colorectal cancer risk: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Cancer Prev.* 2008;17:515-24.
 - 24) Tanaka K, Tsugane S. et al. Alcohol drinking and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:816-38.
 - 25) Kurahashi N, Tsugane S. et al. Plasma isoflavones and subsequent risk of prostate cancer in a nested case-control study: the Japan Public Health Center. *J Clin Oncol.* 2008;26:5923-9.
 - 26) Ishiguro S, Tsugane S. et al. Effect of alcohol consumption, cigarette smoking and flushing response on esophageal cancer risk: a population-based cohort study (JPHC study). *Cancer Lett.* 2009;275:240-6.
 - 27) Ishihara J, Tsugane S. et al. Dietary calcium, vitamin D, and the risk of colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:1576-83.
 - 28) Kurahashi N, Tsugane S. et al. Coffee, green tea, and caffeine consumption and subsequent risk of bladder cancer in relation to smoking status: a prospective study in Japan. *Cancer Sci.* 2008 Dec 4. [Epub ahead of print]
 - 29) Tanaka S, Tsugane S. et al. Projecting the probability of survival free from cancer and cardiovascular incidence through lifestyle modification in Japan. *Prev Med.* 2009;48:128-33.
 - 30) Ishiguro S, Tsugane S. et al. Serum aminotransferase level and the risk of hepatocellular carcinoma: a population-based cohort study in Japan.

Eur J Cancer Prev. 2009;18:26-32.

- 31) Inoue M, Tsugane S, et al. Metabolic factors and subsequent risk of hepatocellular carcinoma by hepatitis virus infection status: a large-scale population-based cohort study of Japanese men and women (JPHC Study Cohort II). *Cancer Causes Control*. 2008 Dec 30. [Epub ahead of print]
- 32) Yamaji T, Tsugane S, et al. Methionine synthase A2756G polymorphism interacts with alcohol and folate intake to influence the risk of colorectal adenoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18:267-74.
- 33) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Vegetable, fruit and antioxidant nutrient consumption and subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective cohort study in Japan. *Br J Cancer*. 2009;100:181-4.
- 34) Saito I, Tsugane S, et al. Impact of weight change on specific-cause mortality among middle-aged Japanese individuals. *J Epidemiol Community Health*. 2009 Feb 15. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

- 1) 津金昌一郎:食物・栄養とがん:多目的コホート研究(JPHC Study)からのエビデンス、がん予防大会2008福岡(第31回日本がん疫学研究会)、平成20年5月22-23日、福岡県
- 2) 岩崎基、津金昌一郎他:血中イソフラボン濃度と乳がん罹患との関連:厚生労働省研究班による多目的コホート研究より、がん予防大会2008福岡(第31回日本がん疫学研究会)、平成20年5月22-23日、福岡県
- 3) 倉橋典絵、津金昌一郎他:乳製品、飽和脂肪酸、カルシウム摂取と前立腺がん罹患との関連、がん予防大会2008福岡(第31回日本がん疫学研究会)、平

成20年5月22-23日、福岡県

- 4) 岩崎基、津金昌一郎他: Dietary isoflavone intake, polymorphisms in estrogen receptor genes and the risk of breast cancer in case-control studies in Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians, XVIII IEA World Congress of Epidemiology, 平成20年9月20日、ブラジル
- 5) 津金昌一郎他: Dietary isoflavone intake, polymorphisms in CYP17, CYP19, 17beta-HSD1 and SHBG genes, and the risk of breast cancer in case-control studies in Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians, XVIII IEA World Congress of Epidemiology, 平成20年9月20日、ブラジル
- 6) 津金昌一郎他: A population-based prospective study on cancer and major chronic diseases: the JPHC Study, 第67回日本癌学会学術総会、平成20年10月28-30日、愛知県
- 7) 井上真奈美、津金昌一郎他: Daily total physical activity level and total cancer risk in men and women (JPHC Study)、第67回日本癌学会学術総会、平成20年10月28-30日、愛知県
- 8) 山地大樹、津金昌一郎他: Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study、第67回日本癌学会学術総会、平成20年10月28-30日、愛知県
- 9) 島津太一、津金昌一郎他: Alcohol and Risk of Lung Cancer among Japanese Men: the JPHC Study、第67回日本癌学会学術総会、平成20年10月28-30日、愛知県
- 10) 津金昌一郎: METABOLIC RISK FACTORS AND CANCER: JAPANESE EVIDENCE、高松宮妃癌研究基金第39回国際シンポジウム、平成20年11月11-13日、東京都
- 11) 石原淳子、津金昌一郎他: カルシウムおよびビタミンD摂取量と大腸がん罹患の関連: 厚生労働省研

究班による多目的コホート研究より、第19回日本疫学会学術総会、平成21年1月23-24日、石川県

12) 岩崎基、津金昌一郎他：血中有機塩素系化合物濃度と乳がん罹患との関連：厚生労働省研究班による多目的コホート研究より、第19回日本疫学会学術総会、平成21年1月23-24日、石川県

13) 倉橋典絵、津金昌一郎他：血中イソフラボン濃度と前立腺がん罹患リスクとの関連：厚生労働省研究班による多目的コホート研究より、第19回日本疫学会学術総会、平成21年1月23-24日、石川県

14) 高地リベカ、津金昌一郎他：検診受診者における自記式半定量食物摂取頻度調査票による食品群・栄養素等摂取量推定の妥当性・再現性の検討、第19回日本疫学会学術総会、平成21年1月23-24日、石川県

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 I-1 Characteristics of the six cohort studies included in a pooled analysis of green tea consumption and gastric cancer risk, 1988-2004

Study	Population	Age (years) at baseline survey	Year(s) of baseline survey	Population size	Rate of response (%) to baseline questionnaire	Method of follow-up	Age (years)	Last follow-up time	Mean duration of follow-up (years)	For the present pooled analysis			
										Men	Women	Number of cancer cases	
JPHC-I	Japanese residents of 5 public health center areas in Japan	40-59	1990	61,595	82%	Cancer registry and death certificates	40-59	2001	11.3	15,111	16,498	379	135
JPHC-II	Japanese residents of 6 public health center areas in Japan	40-69	1993-1994	78,825	80%	Cancer registry and death certificates	40-69	2003-2004	10.6	19,301	21,108	565	206
JACC	Residents from 45 areas throughout Japan	40-79	1988-1990	110,792	83%	Cancer registry (24 selected areas) and death certificates	40-79	2001	10.2	21,113	30,017	639	346
MIYAGI	Residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture, Japan	40-64	1990	47,605	92%	Cancer registry and death certificates	40-64	2001	11.0	19,007	20,596	388	173
3-pref MIYAGI	Residents of 3 municipalities in Miyagi Prefecture, Japan	40+	1984	31,345	94%	Cancer registry and death certificates	40+	1992	7.6	11,902	14,409	296	123
3-pref AICHI	Residents of 2 municipalities in Aichi Prefecture, Japan	40+	1985	33,529	90%	Cancer registry and death certificates	40+	2000	11.5	14,045	15,973	228	99
Total										100,479	118,601	2,495	1,082

Abbreviations: JPHC, Japan Public Health Center-based prospective Study; JACC, The Japan Collaborative Cohort Study; MIYAGI, The Miyagi Cohort Study; 3-pref

MIYAGI, The Three Prefecture Study - Miyagi portion; 3-pref AICHI, The Three Prefecture Study - Aichi portion