

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

生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究

(H21-3 次がん-一般-003)

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

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

研究分担者

辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科
溝上 哲也 国立国際医療センター研究所
若井 建志 名古屋大学大学院医学系研究科
永田 知里 岐阜大学大学院医学研究科
田中 恵太郎 佐賀大学医学部
松尾 恵太郎 愛知県がんセンター研究所
笹月 静 国立がんセンターがん予防・検診研究センター

平成 22(2010)年3月

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

生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究

(H21-3 次がん-一般-003)

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

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

研究分担者

辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科
溝上 哲也 国立国際医療センター研究所
若井 建志 名古屋大学大学院医学系研究科
永田 知里 岐阜大学大学院医学研究科
田中 恵太郎 佐賀大学医学部
松尾 恵太郎 愛知県がんセンター研究所
笹月 静 国立がんセンターがん予防・検診研究センター

平成 22(2010)年3月

目次

I. 総括研究報告

生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究	————	1
津金 昌一郎		

II. 分担研究報告

1. 生活習慣改善による全がん予防法の開発に関する研究	————	17
津金 昌一郎		
2. 生活習慣改善によるがん予防法の開発のためのプール解析へのデータ提供と研究結果	————	39
辻 一郎		
3. 生活習慣改善による大腸がん予防法の開発に関する研究	————	47
溝上 哲也		
4. 生活習慣改善による肺がん予防法の開発に関する研究	————	63
若井 建志		
5. 生活習慣改善による乳がん予防法の開発に関する研究	————	83
永田 知里		
6. 生活習慣改善による肝がん予防法の開発に関する研究	————	91
田中 恵太郎		
7. 生活習慣改善による食道がん・膵臓がん予防法の開発に関する研究	————	103
松尾 恵太郎		
8. 生活習慣改善による胃などのがん予防法の開発に関する研究	————	113
笹月 静		
9. 付表	————	151
サマリーテーブル(表 S-1~S-27)		
栄養素(イソフラボン・ビタミン・カロテノイド)と全がん(表 S-1, 2)		

栄養素(イソフラボン・ビタミン・カロテノイド)と大腸がん(表 S-3～5)
葉酸と大腸がん(表 S-6, 7)
栄養素(イソフラボン・ビタミン・カロテノイド)と肺がん(表 S-8～10)
栄養素(イソフラボン・ビタミン・カロテノイド)と乳がん(表 S-11～13)
肥満と肝がん(表 14, 15)
栄養素(イソフラボン・ビタミン・カロテノイド)と肝がん(表 S-16)
熱い飲食物(嗜好含む)と食道癌(表 S-17, 18)
栄養素(イソフラボン・ビタミン・カロテノイド)と膵がん(表 S-19)
栄養素(イソフラボン・ビタミン・カロテノイド)と胃がん(表 S-20, 21)
糖尿病および関連要因と胃がん(表 S-22, 23)
栄養素(イソフラボン・ビタミン・カロテノイド)と前立腺がん(表 S-24～27)

10. 引用文献リスト	————	169
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	————	177
IV. 研究成果の刊行物・別刷	————	179

生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究

研究代表者 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

栄養素(イソフラボン、カロテノイド、ビタミン)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連について、日本人を対象とした疫学研究を収集・総括し、共通基準を用いた評価を行った。その結果、イソフラボンと乳がん、及び、前立腺がんについて、それぞれ possible な関連と判定したが、その他の部位については、判定するには証拠が不十分であった。また、カロテノイド、ビタミンについても、いずれの部位においても判定するには証拠が不十分であった。さらに、葉酸、食品群(肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)、食パターンと全がん及び主要部位がんに関する疫学研究のエビデンスを整理した。また、その他の要因として、熱い飲食物と食道がん、糖尿病及び関連要因と胃がんについて同様にエビデンスを整理し、それぞれ関連は possible であると評価した。平成 20 年までに判定を終えた要因についても、継続的に文献レビューを行ったところ、文献の追加や新たなエビデンスの構築などにより、BMI と肝がんの関連は insufficient から probable に、緑茶と胃がんの関連は insufficient から probable(女性)に変更した。

共通カテゴリーを用い、BMI と全死亡及び主要死因死亡(がん、心疾患、脳血管疾患)、飲酒と全死亡及び主要死因死亡との関連に関するプール解析を行った。その結果、BMI23-24.9 を基準とした場合、BMI とがん死亡との関連では、男性ではやせ(BMI23 未満の 3 つのカテゴリーでハザード比は 1.10-1.44)、女性では肥満(BMI30 以上でハザード比は 1.37)によるリスク上昇が明確であった。男性において、エタノール量で 69g/day 以上の飲酒の場合に Non-drinkers と比較して全がん死亡のリスクが約 1.2-1.4 倍上昇すると推定された。Ex-drinker を除くと、飲酒によるリスク上昇はより明瞭になったが、エタノール量で 23g まではリスクは上昇に転じないことが示された。女性における関連は明確でない。

地域集団、職域集団などにおいて、がん予防をめざした介入研究及びそのための基礎的検討を開始・進捗させた。都市部住民における食物摂取頻度調査票(FFQ)の開発とその妥当性の評価に関する研究ではデジタルカメラによる食事評価の疫学研究への応用可能性が示唆された。内臓脂肪蓄積と大腸腫瘍との関連を明らかにするために行った症例対照研究では、内臓脂肪面積が大きい群において大腸がんのオッズ比が統計的に有意に上昇していた。がん予防を目指した幼児期からの栄養教育法の考案を目的とした横断研究では、男児において、苦味の感受性が高い者に大豆摂取量が低かった。また、新しい食品への抵抗を示す food neophobia のスコアが高い男児に、野菜、大豆摂取量が低いことが示された。

エビデンスの収集・統合に際して、各個別研究におけるエビデンスの構築及び進捗が前提となる。食道がん・頭頸部がんに対するアルコール脱水素酵素群遺伝子多型の飲酒・喫煙習慣との遺伝子環境要因相互作用を検討する症例対照研究では、ADH7 rs3737482、ADH4 rs414887 が独立した関連を示す遺伝子多型と同定され、将来的な個別化予防のための知見が得られた。食道がんの予後に対する罹患時点での累積喫煙量の影響を検討する研究では、非重度喫煙者に対する重度喫煙者の多変量調整ハザード比は 1.73 (95%信頼区間: 1.12-2.68)であることが示され、生活習慣改善周知の意義付けとなり得ることを示した。悪性リンパ腫に対する飲酒、喫煙の影響を検討した大規模症例対照研究では、喫煙とは強い正の、飲酒とは負の相関が存在することが示された。大崎コホート及び宮城県コホートにおいては胃がん検診受診者では外向性傾向が

高く非協調性が低いこと、魚摂取と大腸がん罹患リスクに関連性が認められないこと、緑茶を飲む頻度が高い人ほど血液腫瘍発症リスクや肝がん罹患リスクが低いことが明らかとなった。

web 上での複数項目への回答により10年間でがんおよび循環器疾患を発症するリスクを算出するツールを開発し、素案を作成した。絶対リスク算出の結果表示においてその前提や根拠など十分に示すことが必要と考えられた。

分担研究者

辻 一郎・東北大学大学院医学系研究科 教授
溝上哲也・国立国際医療センター研究所 部長
若井建志・名古屋大学大学院医学系研究科 准教授
永田知里・岐阜大学大学院医学研究科 教授
田中恵太郎・佐賀大学医学部 教授
松尾恵太郎・愛知県がんセンター研究所 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

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
澤田典絵・国立がんセンターがん予防・検診研究センター 研究員
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

A. 研究目的

わが国では既に、がんを中心とした生活習慣病が疾病構造の中心であり、日常の生活習慣を改善することによる予防の重要性が強く認識されている。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、もとなつ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。一方、わが国では、いくつかの指針が示されている程度であり、これらについても、必ずしも日本人集団を対象とした研究から得られた証拠にもとづいているわけではない。したがって、日本人集団を対象とした研究から得られた科学的証拠の蓄積と、それらを根拠にした、日本人にとって効果的ながん予防方法の開発が急務である。本研究は、日本人ががんを予防するためにおこなうべき適切な生活習慣を、科学的証拠に基づいて提示するとともに、それを達成するための具体的な方法を開発することを目的とする。最終的には、ここで示されたがん予防法を用いた生活習慣改善により、わが国のがん罹患率の減少をめざす。

この目的を達成するために、栄養素(イソフラボン・カロテノイド・ビタミン・葉酸)、食品群(肉・魚・穀類・乳製品)、食パターンと全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連に関する疫学研究のエビデンスを要約して、本研究班による共通基準によりその関連性の強さを客観的に評価・判定した。また、その他の要因として熱い飲食物と食道がん、糖尿病及び関連マーカーと胃がんとの関連について同様に整理し、判定を行った。

また、すでに関連の強さについて最終判定を終え

た BMI と肝がん、緑茶と胃がんについて、文献の蓄積や新たな知見の追加を受けて評価を見直し、最終判定を行った。

さらに、わが国の6-7つの現行大規模コホート集団を用いて、共通のカテゴリによる BMI 及び飲酒と全死亡及び主要死因別死亡について、その関連の大きさをプール解析により求め、エビデンスの構築、および、量的な評価を行った。

さらに、がん予防をめざした生活習慣改善の具体的方法を開発評価するための研究として、職域集団、地域集団などにおける介入研究を進捗させた。

また、エビデンスの収集、総括には、個別の研究の進捗が前提であり、不可欠であるが、これら個別研究自体の進捗を促した。

がん予防の知見を知識にとどまらず実践に結びつけるために、web 上での複数項目への回答により10年間でがんおよび循環器疾患を発症するリスクを算出するツールを開発し、素案を作成した。

B. 研究方法

I. 1. 共通基準を用いた栄養素(イソフラボン・カロテノイド・ビタミン)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連の強さに関する総括評価

2. 共通基準を用いた葉酸、食品群(肉・魚・穀類・乳製品)、食パターンと全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連に関する研究の収集

米国国立図書館のデータベース PubMed を用いて、1) 栄養素(イソフラボン・カロテノイド・ビタミン・葉酸)(摂取と血中レベル)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)の罹患または死亡を結果として分析した疫学研究、2) 日本に

住んでいる日本人を対象にした研究、の各条件を満たす文献を検索し、これを、要因ごとにエビデンステーブルに要約する作業を継続して行った。また、すでに関連の強さについて最終判定を行ったものについても、必要に応じて新たな文献をエビデンステーブルに要約する作業を行った。さらに、これらの文献を要約する共通基準として、統計学的有意性も考慮した関連の強さを、Strong:0.5 未満または 2.0 より大(統計学的に有意); Moderate:1) 0.5 未満または 2.0 より大(統計学的有意性なし)、または、2) 1.5 より大きく2以下(統計学的に有意)、または、3) 0.5 以上 0.67 未満(統計学的に有意); Weak:1) 1.5 より大きく2以下(統計学的有意性なし)、または、2) 0.5 以上 0.67 未満(統計学的有意性なし)、または、3) 0.67 以上 1.5 以下(統計学的に有意); No association: 0.67 以上 1.5 以下(統計学的有意性なし)の4つに分類した。これを用いて、各要因の基準カテゴリーと比較した場合の最小・最大カテゴリーでのリスクの強さを文献ごとに要約し、さらに、科学的根拠としての信頼性について、研究班のメンバーによる総合的な判断によって convincing、probable、possible、insufficient の4段階で評価し、最終判定した。

(倫理面での配慮)

この研究方法は、既に論文に報告された結果に基づいており、倫理面での問題はない。

II. 日本における BMI 及び飲酒と死亡リスクに関するプール解析

1. BMI と総死亡及び主要死因死亡:

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)、宮城県コホート(Miyagi)、(Ohsaki)、3府県愛知(3-pref AICHI)、高山コホート(Takayama)の7コホートを対象とし、BMI が 14-/19-/21-/23-(基準)/25-/27-/30-の各カテゴリーにおけるハザード比(HR)

と 95% 信頼区間(CI)を Cox 比例ハザードモデルにより算出した。

2. 飲酒と総死亡及び主要死因死亡:

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)、宮城県コホート(Miyagi)、(Ohsaki)、高山コホート(Takayama)の 6 コホートを対象とし、飲酒量カテゴリー (Non-drinkers、Occasional drinkers (<once/week)、Current drinkers (エタノール量 <23g/day, 23-45.9g/day, 46-68.9g/day, 69-91.9g/day, ≥92g/day))におけるハザード比(HR)と 95% 信頼区間(CI)を Cox 比例ハザードモデルにより算出した。さらに、可能なコホートにおいては Non-drinkers をさらに Never-drinkers と Ex-drinkers に分け、Never-drinkers を基準とした場合の各飲酒量における相対危険度を求めた。

コホートごとに算出された推定値を用いて、random effect モデルにより統合解析をおこない各カテゴリー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、各コホート研究において倫理的手続きに則してすでに収集されたデータを解析するものであり、かつ各コホート研究の担当者によって集計されたデータを、メタアナリシス担当者が2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。

III. 生活習慣改善の具体的方法を開発評価するための介入研究

1. 都市部住民における食物摂取頻度調査票(FFQ)の開発とその妥当性の評価に関する研究: 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した。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)に以下の調査項目を実施した。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同4日間食事の撮影、食事記録と同時期の採血、毛髪及び 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。

2. 内臓脂肪蓄積と大腸発がんとの関連: 対象は日立健康管理センタの総合健康診断受診者である。2004 年 4 月から 2007 年 3 月の 3 年間に、大腸がんスクリーニング検査を受け、かつ腹部CT検査を受診した人のうち、108 名に早期の大腸腫瘍病変を認め、うち 22 名が早期大腸がんであった。各症例に対し 3 名の対照を、がん検診陰性者の中からマッチさせて無作為に選出した。条件つきロジスティック解析により、肥満の測定値やインスリン抵抗性の指標と大腸腫瘍との関連を分析した。

3. 幼児を対象とした食習慣の把握に関する研究:

某幼稚園に通う3～5歳児とその保護者(主に母親)を対象にアンケートを用い、保護者に子の生活習慣や健康状態、および保護者自身の食習慣、食事に関する躰(Parental control over feeding)、子供が新しい食品をどれだけ受け入れるかを測る6項目からなる尺度 Child Neophobia scale に回答を依頼した。早朝尿の採取も行った。幼児の各種栄養素摂取は保護

者の記入による 3 日間食事記録(うち2日は平日)で評価を行った。また普段新しい食品に対してどのような態度をとるかも food neophobia の尺度を用いて評価した。野菜、果物、大豆は、その多くが苦味を伴うため幼児に好まれないこともある。幼児を対象に 6-n-propylthiouracil (PROP) 0.56mmol, 10ml の溶液を用い、この苦味を認知できるかどうかをテストし、苦味を感じ得る者 (taster) とそうでない者 (nontaster) に分類した (Keller et al)。いくつかの野菜については幼児の好き嫌いを保護者に尋ねた。苦味の感受性と food neophobia について、野菜、果物、大豆摂取との関連性を評価した。大豆摂取については、イソフラボンの内因性ホルモンへの影響も考えられるため、尿中ホルモン (estrone, estradiol, testosterone, DHEA, 5-androstene-3 β , 17 α diol (17 α -AED) との関連性を評価した。

(倫理面での配慮) 対象者からのインフォームド・コンセントが得られている。岐阜大学大学院医学系研究科倫理審査委員会の許可を得ている。

IV. エビデンス構築のための個別研究

1. 食道がん・頭頸部がんに対するアルコール脱水素酵素群遺伝子多型の飲酒・喫煙習慣との遺伝子環境要因交互作用を検討する症例対照研究:

対象者は、愛知県がんセンターで実施されている大規模病院疫学研究に参加し、頭頸部がん、食道がんと診断された 585 名の患者と同時期に同研究に参加し非がんであることが判明している 1,170 名の対照である。生活習慣は自記式質問票により聴取し、遺伝子多型は研究参加時にインフォームドコンセントを得て採取された末梢血サンプルを用いて測定した。各アルコール脱水素遺伝子多型と疾病との関連は、ロジスティック回帰分析によるオッズ比により検討した。

(倫理面での配慮)

この研究は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する

倫理指針に基づき策定され、愛知県がんセンターのヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会にて「初診患者を対象としたがん遺伝子多型と環境要因の交互作用の研究」として承認を受け、実施においては研究対象者よりインフォームドコンセントを行った上で安全に実施された。

2. 食道がんの予後に対する罹患時点での累積喫煙量の影響を検討する研究:

対象者は、愛知県がんセンターで実施されている大規模病院疫学研究に参加し、組織学的に食道扁平上皮癌と診断された 363 名の患者である。受診時に自記式質問票により聴取した喫煙状況、喫煙開始年齢、平均喫煙本数、禁煙時年齢(禁煙者のみ)より累積喫煙量 Pack-year(PY) を算出し、これを関連を検討する曝露要因とした。また臨床情報として、診断時年齢、性、身体活動度(ECOG PS)、腫瘍長径(5cm 未満、以上)、臨床病期(UICC: I, II, III or IV)、初回治療(化学・放射線療法、手術療法)を用いた。曝露と生存率との関連は比例ハザードモデルを用いて検討した。累積喫煙量の閾値を感度解析により PY20 以上を重度喫煙と定義した。

(倫理面での配慮)

この研究は、愛知県がんセンター倫理審査委員会にて「初診患者を対象としたがん遺伝子多型と環境要因の交互作用の研究」として追跡調査、臨床情報との照合に関する承認を受けている。実施に際して、研究対象者よりインフォームドコンセントを取得している。

3. 愛知県がんセンター中央病院における初診患者を対象に1988年から2005年の間に設定された症例・対照研究に参加し悪性リンパ腫と診断された782症例ならびに、これと性・年齢を適合させた3,910名の非がん対照者を対象とした。検討対象項目を、飲酒状況、喫煙状況とした。

(倫理面での配慮)

研究は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針・疫学研究に関する倫理指針に基づき研究計画が策定された。研究計画は愛知県がんセンターヒトゲノム・遺伝子解析倫理委員会により、「初診患者を対象としたがん遺伝子多型と環境要因の相互作用の研究」として審査承認を受け、研究対象者に対する詳細なインフォームドコンセントの上実施されている。

4. 大崎国保コホート研究

1994年10月から12月にかけて、宮城県の大崎保健所が管轄する14市町(当時)に居住する、40歳から79歳の国民健康保険の加入者54,996人を対象に生活習慣や健康状態などに関する自己記入式アンケートを配布し、うち52,029人から有効回答を得ている(有効回答率は94.6%)。

5. 宮城県コホート研究

1990年6月から8月にかけて、宮城県内の14町村に居住する、40歳から64歳の男女51,921人を対象に生活習慣や健康状態に関する自己記入式アンケートを配布し、うち47,605人から有効回答を得ている(有効回答率は92%)。

(倫理面への配慮)

本研究は、対象者の同意に基づいて行われている。厚生労働省等「疫学研究に関する倫理指針」を遵守するとともに、個人情報データの厳重な保護と対象者の人権尊重を最大限に行うべく、必要な措置を講じている。本研究は東北大学大学院医学系研究科倫理審査委員会で承認されている。

V. 生活習慣の組み合わせによるがん・循環器疾患発症割合-Web上での自己のリスク算出の試み-

web上での3つの要因(喫煙・飲酒・BMI)への回答により個人のがん・循環器疾患およびこれらにその他の原因で亡くなるリスクを合計した割合が算出される

ツールを開発し、web関連作成会社を通じて素案を構築した。結果変数は①10年間でがんを発症する割合、②10年間で循環器疾患を発症する割合、③10年間でがん・循環器疾患になる、あるいはその他の原因で死亡する割合とし、参考値として同年代集団の平均値、あるいはベストシナリオ(最もリスクが低い組み合わせ)・ワーストシナリオ(最もリスクが高い組み合わせ)を併記した。

C. 研究結果(付表S1-S27)

I. 1. 共通基準を用いた栄養素(イソフラボン・カロテノイド・ビタミン)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連の強さに関する総括評価:

2. 共通基準を用いた葉酸、食品群(肉・魚・穀類・乳製品)、食パターンと全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連に関する研究の収集:

栄養素(イソフラボン・カロテノイド・ビタミン)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連についてサマリーテーブルに示した。これをもとにイソフラボンと乳がん、及び、前立腺がんについて、それぞれ possible な関連と判定したが、その他の部位については、判定するには証拠が不十分であった。また、カロテノイド、ビタミンについても、いずれの部位においても判定するには証拠が不十分であった。さらに、葉酸、食品群(肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)、食パターンと全がん及び主要部位がんに関する疫学研究のエビデンスを整理した。その結果、葉酸に関しては大腸、乳房、食道、前立腺の各がんにおいて研究が見出されたが、研究数は1-2件にとどまった。食品群については全がんおよびすべての部位のがんにおいて研究が見出されたが、肺・大腸以外の部位においては数件の研究が散見されるのみであった。食パターンについては胃・大

腸・乳房の各がんにおいて 1-2 件の研究が見出された。

また、その他の要因として、熱い飲食物と食道がん、糖尿病及び関連要因と胃がんについて同様にエビデンスを整理し、それぞれ関連は possible であると評価した。平成 20 年までに判定を終えた要因についても、継続的に文献レビューを行ったところ、文献の追加や新たなエビデンスの構築などにより、BMI と肝がんの関連は insufficient から probable に、緑茶と胃がんの関連は insufficient から probable (女性) に変更した。

今年度の結果を含めた、現在までの評価について、表 A に示す。

II. 日本における BMI 及び飲酒と死亡リスクに関するプール解析

1. BMI と総死亡及び主要死因死亡:

BMI 23-25 を基準として U 字形の関連が男女において心疾患、脳血管疾患死亡でみられた。がん死亡においては男性で BMI23 未満でハザード比は 1.10-1.44 と、リスク上昇を認めたものの、肥満によるリスク上昇は見出されなかった。一方、女性のがん死亡においては、やせにおけるリスク上昇は見られず、換わって BMI30 以上の肥満において 1.37 倍の有意なリスク上昇を認めた。

2. 飲酒と総死亡及び主要死因死亡:

男性において、エタノール量で 69g/day 以上の飲酒の場合に Non-drinkers と比較して全がん死亡のリスクが約 1.2-1.4 倍上昇すると推定された。Ex-drinker を除くと、飲酒とがん死亡の関連がより明瞭になったが、エタノール量で 23g までではリスクは上昇に転じないことが示された。女性における関連は明確でなかった。

III. 生活習慣改善の具体的方法を開発評価するた

めの介入研究

1. 都市部住民における食物摂取頻度調査票 (FFQ) の開発とその妥当性の評価に関する研究:

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。デジタル画像による摂取量推定と食事記録との順位相関係数は、栄養素 (エネルギーと 45 項目の中央値) は、男性 0.75、女性 0.77、食品群 (43 項目の中央値) は、男性 0.86、女性 0.82 と高い値を示した。

2. 内臓脂肪蓄積と大腸発がんとの関連に関する研究では内臓脂肪面積 (3 分位) の最小群から最大群にかけての大腸がんのオッズは、順に 1 (対照), 2.17 (0.45-10.46), 5.92 (1.22-28.65) であった (傾向性 $p=0.02$)。インスリン抵抗性の指標、特に空腹時血糖も大腸がんのリスクと正の関連を認めた。一方、大腸腺腫については関連を認めなかった。

3. 幼児を対象とした食習慣の把握に関する研究:

男児において taster の方が non-taster に比べ大豆摂取量が低かった。また、男児において Food neophobia のスコアが高いほど野菜摂取と大豆摂取が低く、特に taster において大豆摂取と food neophobia との関連性が強かった。女児では food neophobia と野菜、果物、大豆摂取とは関連性が認められなかった。また、年齢、BMI、総エネルギーで補正後、男児において大豆摂取量と estrone, estradiol 値との間に有意な負の相関、女児において大豆摂取量と testosterone, 17α -AED との間に正の相関が認められた。

IV. エビデンス構築のための個別研究

1. 食道がん・頭頸部がんに対するアルコール脱水素酵素群遺伝子多型の飲酒・喫煙習慣との遺伝子環境要因交互作用を検討する症例対照研究では、*ADH7* rs3737482、*ADH4* rs414887 が独立した関連を示す遺伝子多型と同定され、将来的な個別化予

防のための知見が得られた。

2. 食道がんの予後に対する罹患時点での累積喫煙量の影響を検討する研究では、非重度喫煙者に対する重度喫煙者の多変量調整ハザード比は 1.73 (95%信頼区間: 1.12-2.68)であることが示され、生活習慣改善周知の意義付けとなり得ることを示した。

3. 悪性リンパ腫に対する飲酒、喫煙の影響を検討した大規模症例対照研究では、喫煙とは強い正の、飲酒とは負の相関が存在することが示された。

4, 5. 大崎コホート及び宮城県コホートにおいては胃がん検診受診者では外向性傾向が高く非協調性が低いこと、魚摂取と大腸がん罹患リスクに関連性が認められないこと、緑茶を飲む頻度が高い人ほど血液腫瘍発症リスクや肝がん罹患リスクが低いことが明らかとなった。

V. 生活習慣の組み合わせによるがん・循環器疾患発症割合-Web 上での自己のリスク算出の試み-

説明文書(01)、質問項目への入力(02)、入力した内容の確認(03)、結果の表示(04)の4段階で構成した。がんのリスク表示はグラフ表示に絶対値も併記する形式とした。

D. 考察

I. 1. 共通基準を用いた栄養素(イソフラボン・カロテノイド・ビタミン)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連の強さに関する総括評価

2. 共通基準を用いた葉酸、食品群(肉・魚・穀類・乳製品)、食パターンと全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連に関する研究の収集

これらの栄養素のうちイソフラボンと乳房・前立腺の各がんにおいてのみ判定に耐えうる研究数が存在し

た。また、食事からのイソフラボン摂取の推定量あるいは血中のイソフラボンレベルを暴露指標としており、サプリメントによる摂取は含まれないことから、「イソフラボンを含む食品」としてのエビデンスとして位置づけられよう。すでに評価を終えている大豆製品とこれらのがんとの関連と矛盾しない結果となった。その他の部位、また、ビタミン・カロテノイドと各がんとの関連については判定するのに十分な研究がなく、栄養素推定が可能な研究の数が少ないことの反映であると思われる。食品群や食パターンについても、一部の部位を除いては研究が十分に行われていないことが明らかとなった。

II. 日本におけるBMI及び飲酒と死亡リスクに関するプール解析

1. BMIと総死亡及び主要死因死亡:

得られたU字形の関連について、メカニズムとして肥満においてはインスリン、IGF1、性ホルモン及び内臓脂肪が、やせにおいては低栄養による免疫能の低下、易感染性の関与が考えられる。

2. 日本における飲酒と死亡リスクに関するプール解析

Non-drinkers から Ex-drinkers を除外することにより飲酒量ごとの全がんリスクはより明確となった。たとえば肝がんなどでは、前がん病変の進行により飲酒をやめる者が多いために、Non-drinkers に Ex-drinkers が含まれた場合、リスクの上昇が過小評価されているためと考えられた。

III. 生活習慣改善の具体的方法を開発評価するための介入研究

1. 都市部住民における食物摂取頻度調査票(FFQ)の開発とその妥当性の評価に関する研究: デジタル画像による摂取量推定も、食事記録と比して高い妥当性が得られた。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。

2. 内臓脂肪蓄積と大腸発がんとの関連に関する研究:内臓脂肪からは様々な生理活性物質を分泌することが知られており、内臓における脂肪蓄積、あるいはそれによって引き起こされるインスリン抵抗性ががん化に関与していることが疑われている。今回の研究結果は、そのことを支持する知見である。

3. 幼児を対象とした食習慣の把握に関する研究:男児において *taster* の方が *non-taster* に比べ大豆摂取量が低いことが示された。苦味感受性は苦味のある一部の野菜の嗜好とも関連があるのかもしれないが、全体の野菜摂取量とは関連は認められなかった。むしろ *food neophobia* の程度に関連性があった。大豆摂取と尿中エストロゲンおよびアンドロゲン値と関連が認められたことは、大豆に含まれるイソフラボンの生物的作用を考えると興味深い。

IV. エビデンス構築のための個別研究

1. 食道がん・頭頸部がんに対するアルコール脱水素酵素群遺伝子多型の飲酒・喫煙習慣との遺伝子環境要因交互作用を検討する症例対照研究:検討対象とした *ADH4*, *ADH7* は何れもアルコール脱水素酵素に属する酵素でエタノール以外のアルコールを基質とすることが知られているが、エタノールに関しても関与しうることが想像できる。*ALDH2* 遺伝子多型との交互作用からも、エタノールからアセトアルデヒドへの一連の酸化反応がこれらのがんの背景となることを示唆するものである。

2. 欧米において、頭頸部がん予後に対する累積喫煙量あるいは現喫煙状況と予後と化学・放射線療法との間に交互作用が存在することが報告されていた。本邦においては頭頸部がんに関して同様の検討の報告はなく、食道がんに関しても初めての報告となる。疫学的な評価項目が予後因子となり得るということを示した一例とも言える。

3. 悪性リンパ腫について比較的大規模な形で飲酒との関連を検討したが、欧米、後続の日本からの前向き研究においても同様の結果が報告されている。生物学的な意義、また、喫煙との関連については関連が確実であるとするには、なおアジア人、日本人における疫学研究の蓄積が必要である。

4, 5. 長所としては選択バイアスが低いこと、また、妥当性のある質問票の使用、それに基づいた交絡要因の調整が挙げられる。一方、考慮すべき点としては、暴露要因は 1 度だけの調査による自己回答によることや、胃癌受診とパーソナリティの研究は、横断研究であるため、時間的な前後関係は不明であることがあげられる。さらに、大崎国保コホート研究の対象者で、国民健康保険からの脱退者は追跡できていない。

V. 生活習慣の組み合わせによるがん・循環器疾患発症割合-Web 上での自己のリスク算出の試み-

現段階では、全体の構成の作成にとどまっているが、今後各内容について詳細をつめていく必要がある。特に結果の表示においては疫学研究の従来の手法である集団としての相対危険度ではなく、個人の発症割合を絶対値として使用する点には注意を要する。海外での例などを参考に、結果算出の根拠や提供に際して、十分な説明文書の記述を行う必要があると考えられた。

E. 結論

栄養素(イソフラボン、カロテノイド、ビタミン)と全がん及び主要部位がん(胃・大腸・肺・乳・肝・食道・膵・前立腺)との関連について、日本人を対象とした疫学研究を収集・総括し、共通基準を用いた評価を行った。その結果、イソフラボンと乳がん、及び、前立腺がんについて、それぞれ *possible* な関連と判定

したが、その他の部位については、判定するには証拠が不十分であった。また、カロテノイド、ビタミンについても、いずれの部位においても判定するには証拠が不十分であった。さらに、葉酸、食品群(肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)、食パターンと全がん及び主要部位がんに関する疫学研究のエビデンスを整理した。また、その他の要因として、熱い飲食物と食道がん、糖尿病及び関連要因と胃がんについて同様にエビデンスを整理し、それぞれ関連は possible であると評価した。平成 20 年までに判定を終えた要因についても、継続的に文献レビューを行ったところ、文献の追加や新たなエビデンスの構築などにより、BMI と肝がんの関連は insufficient から probable に、緑茶と胃がんの関連は insufficient から probable(女性)に変更した。

共通カテゴリーを用い、BMI と全死亡及び主要死因死亡(がん、心疾患、脳血管疾患)、飲酒と全死亡及び主要死因死亡との関連に関するプール解析を行った。その結果、BMI23-24.9 を基準とした場合、BMI とがん死亡との関連では、男性ではやせ(BMI23 未満でハザード比は 1.10-1.44)、女性では肥満(BMI30 以上でハザード比は 1.37)によるリスク上昇が明確であった。男性において、エタノール量で 69g/day 以上の飲酒の場合に Non-drinkers と比較して全がん死亡のリスクが約 1.2-1.4 倍上昇すると推定された。Ex-drinker を除くと、エタノール量で 23g までではリスクは上昇に転じないことが示された。女性における関連は明確でない。

地域集団、職域集団などにおいて、がん予防をめざした介入研究及びそのための基礎的検討を開始・進捗させた。都市部住民における食物摂取頻度調査票(FFQ)の開発とその妥当性の評価に関する研究ではデジタルカメラによる食事評価の疫学研究への応用可能性が示唆された。内臓脂肪蓄積と大腸腫瘍との関連に関する研究では、内臓脂肪蓄

積およびインスリン抵抗性は大腸における早期がんの形成を促進することが示唆された。がん予防を目指した幼児期からの栄養教育法の考案を目的とした横断研究では、男児において、苦味の感受性が高い者に大豆摂取量が低かった。また、新しい食品への抵抗を示す food neophobia のスコアが高い男児に、野菜、大豆摂取量が低いことが示された。

エビデンスの収集・統合に際して、各個別研究におけるエビデンスの構築及び進捗が前提となる。食道がん・頭頸部がんに対するアルコール脱水素酵素群遺伝子多型の飲酒・喫煙習慣との遺伝子環境要因交互作用を検討する症例対照研究では、ADH7 rs3737482、ADH4 rs414887 が独立した関連を示す遺伝子多型と同定され、将来的な個別化予防のための知見が得られた。食道がんの予後に対する罹患時点での累積喫煙量の影響を検討する研究では、非重度喫煙者に対する重度喫煙者の多変量調整ハザード比は 1.73 (95%信頼区間: 1.12-2.68)であることが示され、生活習慣改善周知の意義付けとなり得ることを示した。悪性リンパ腫に対する飲酒、喫煙の影響を検討した大規模症例対照研究では、喫煙とは強い正の、飲酒とは負の相関が存在することが示された。大崎コホート及び宮城県コホートにおいては胃がん検診受診者では外向性傾向が高く非協調性が低いこと、魚摂取と大腸がん罹患リスクに関連性が認められないこと、緑茶を飲む頻度が高い人ほど血液腫瘍発症リスクや肝がん罹患リスクが低いことが明らかとなった。

web 上での複数項目への回答により10年間でがんおよび循環器疾患を発症するリスクを算出するツールを開発し、素案を作成した。絶対リスク算出の結果表示においてその前提や根拠など十分に示すことが必要と考えられた。

これらの結果は、本研究班において開設したホ

ホームページ(http://epi.ncc.go.jp/can_prev/)やがん情報サービス(http://ganjoho.jp/public/pre_scr/prevention/evidence_based.html)で公開し、広く国民に還元している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1) Inoue M, Sasazuki S, Wakai K, Matsuo K, Tsuji I, Tanaka K, Mizoue T, Nagata C, Tsugane S, et al;

Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Green tea consumption and gastric cancer in Japanese: A pooled analysis of six cohort studies. *Gut* 2009; 58: 1323-32.

2) Akhter M, Sasazuki S, Tsugane S, et al. Dietary isoflavone and the risk of colorectal adenoma: a case-control study in Japan. *Br J Cancer*. 2009 Jun 2;100(11):1812-6.

3) Yamaji T, Sasazuki S, Tsugane S, et al. Visceral fat volume and the prevalence of colorectal adenoma. *Am J Epidemiol*. 2009 Dec 15;170(12):1502-11.

4) Imaizumi T, Tanaka K, et al. Interaction between cytochrome P450 1A2 genetic polymorphism and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma in a Japanese population. *Carcinogenesis* 2009; 30: 1729-34

5) 田中恵太郎. インターロイキン-1遺伝子多型と肝癌罹患リスク. *肝胆膵* 2009; 59: 1227-35

6) Nagata C. Factors to consider in the association between soy isoflavone intake and breast cancer risk. *J Epidemiol* (in press).

7) Arai S, Tsuji I, et al. Personality and Gastric Cancers Screening Attendance: A Cross-Sectional Analysis from the Miyagi Cohort Study. *J Epidemiol* 2009; 19: 34-40.

8) Sugawara Y, Tsuji I, et al. Fish consumption and the risk of colorectal cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Br J Cancer* 2009; 10: 849-54.

9) Naganuma T, Tsuji I, et al. Green Tea Consumption and Hematologic malignancies in Japan: The Ohsaki Study. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 730-38.

10) Ui A, Tsuji I, et al. Green tea consumption and the risk of liver cancer in Japan: the Ohsaki Cohort Study. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1939-45.

11) Oze I, Matsuo K, et al. Impact of multiple alcohol dehydrogenase (ADH) gene polymorphisms on risk of upper aerodigestive tract cancer in a Japanese population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:3097-3102.

12) Shitara K, Matsuo K, et al. Heavy smoking history interacts with chemoradiotherapy for esophageal cancer prognosis: a retrospective study. *Cancer Sci* (in press).

13) Kanda J, Matsuo K, et al. Association of alcoholic intake and smoking with malignant lymphoma risk in

Japanese: A hospital-based case-control study at Aichi Cancer Center. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2522-2527

14) Ma E, Sasazuki S, Tsugane S et al. High Dietary Intake of Magnesium May Decrease Risk of Colorectal Cancer in Japanese Men. *J Nutr*. 2010 (in press)

15) Sasazuki S, Tsugane S et al. Plasma levels of C-reactive protein and serum amyloid A and gastric cancer in a nested case-control study: Japan Public Health Center-based prospective study. *Carcinogenesis*. 2010 (in press)

16) Shimazu T, Sasazuki S, Tsugane S, et al. Isoflavone intake and risk of lung cancer: a prospective cohort study in Japan. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jan 13. [Epub ahead of print]

17) Takachi R, Sasazuki S, Tsugane S, et al. Fruits and vegetables in relation to prostate cancer in Japanese men: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Nutr Cancer*. 2010;62(1):30-9.

18) Takachi R, Sasazuki S, Tsugane S, et al. Consumption of sodium and salted foods in relation to cancer and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr*. 2010 Feb;91(2):456-64.

19) Suzuki R, Sasazuki S, Tsugane S, et al. Alcohol consumption-associated breast cancer incidence and potential effect modifiers: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Int J Cancer*. 2009

(in press)

18) Inoue M, Sasazuki S, Tsugane S, et al. Impact of metabolic factors on subsequent cancer risk: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Eur J Cancer Prev*. 2009 Jun;18(3):240-7.

19) Inoue M, Tsugane S et al. Effect of coffee and green tea consumption on the risk of liver cancer: cohort analysis by hepatitis virus infection status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Jun;18(6):1746-53.

20) Kurahashi N, Tsugane S, et al. Isoflavone consumption and subsequent risk of hepatocellular carcinoma in a population-based prospective cohort of Japanese men and women. *Int J Cancer*. 2009 Apr 1;124(7):1644-9.

21) Yamamoto S, Mizoue T, et al. Visceral fat area and markers of insulin resistance in relation to colorectal neoplasia. *Diabetes Care* 2010; 33:184-89.

22) Hori A, Mizoue T, et al. Serum ferritin as a predictor of oxidative DNA damage in health men and women. *Cancer Sci* 2010; 101:517-22.

2. 学会発表

1) 若井建志、黒沢洋一、小谷和彦、柴田 彰、玉腰 暁子: 肥満と肝臓がんリスクの関連—コホート内症例対照研究による検討. がん予防大会 2009 愛知、平成 21 年 6 月 16-17 日、名古屋

2) Wakai K, Morita E, Tamura T, Kuriki S, Tomita K,

Aoyama K, et al: Angiotensin-converting enzyme (ACE) insertion/deletion polymorphism and blood levels of angiotensin II and ACE activity. The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association, January 9-10, 2010, Saitama.

3) Nakamura N, Wada K, Nagata C, Shimizu H. Associations of sleep habits with maternal and umbilical cord hormone levels in pregnant Japanese women. 第 68 回日本癌学会

4) Wada K, Nakamura K, Oba S, Nagata C. Association of dietary soy intake with urinary sex steroid among Japanese young children. 第 68 回日本癌学会

5) 宇井 あかね、辻 一郎、他：緑茶摂取と肝がん罹患に関する前向きコホート研究。国際疫学会西太平洋地域学術会議兼第 20 回日本疫学会学術総会、平成 22 年 1 月 9-10 日、埼玉県

6) Shoichiro Tsugane: Epidemiology of Head and Neck Cancer and Esophageal Cancer, International Symposium on "Recent progress on Head and Neck Cancer and Esophageal Cancer", 2009年5月18-20日、東京

7) 津金昌一郎：女性のがんの疫学と予防、第46回日本婦人科腫瘍学会学術集会、2009年7月10日、新潟県新潟市

8) 津金昌一郎：糖尿病・メタボリックシンドロームとがんリスクとの関連、第9回日本糖尿病情報学会学術集会、2009年8月7日、東京都千代田区

9) 津金昌一郎：飲酒の健康影響：多目的コホート研究(JPHC Study)からのエビデンス、第44回日本アルコール・薬物医学会・第21回日本アルコール精神医学会・第12回ニコチン・薬物依存研究フォーラム平成21年度合同学術総会、2009年9月7-9日、神奈川県横浜市

10) 倉橋典絵、笹月静、津金昌一郎 他：食事と肝がん罹患リスクとの関連：JPHC Study、第68回日本癌学会学術総会、2009年10月1-3日、神奈川県横浜市

11) 山地大樹、笹月静、津金昌一郎 他：Methionine synthase A2756G多型と大腸腺腫との関連、第68回日本癌学会学術総会、2009年10月1-3日、神奈川県横浜市

12) 島津太一、津金昌一郎他：コーヒー、緑茶摂取の肝がんリスクへの影響：前向きコホート研究による肝炎ウイルス感染状況別の検討、第68回日本癌学会学術総会、2009年10月1-3日、神奈川県横浜市

13) 後藤正憲、津金昌一郎、他：胃がんのヒト塩基除去修復遺伝子NTH1の発現異常、第68回日本癌学会学術総会、2009年10月1-3日、神奈川県横浜市

14) 津金昌一郎：たばこの健康影響：多目的コホート研究からのエビデンス、第4回日本禁煙科学会学術総会、2009年10月24-25日、石川県金沢市

15) 津金昌一郎：乳がんの統計とリスク・予防要因、第19回日本乳癌検診学界総会、2009年11月5-6日、北海道札幌市

16) Hori A, Mizoue T, et al. Serum ferritin as a predictor of oxidative DNA damage in health men and women. The joint meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association. Saitama, July 2010

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表A. がん予防 エビデンスのまとめ

2010年1月27日 (H21年度第2回班会議後)現在

	全がん	肺がん	肝がん	胃がん	大腸がん	乳がん	食道がん	膵がん	前立腺がん
A) 喫煙	Convincing	Convincing	Probable	Convincing	Possible 結腸 直腸 Possible	Possible	Convincing	Probable	Insufficient
B) 飲酒	Convincing	Insufficient	Convincing	Insufficient	Convincing 結腸 直腸 Convincing	Insufficient	Convincing	Insufficient	Insufficient
C) BMI	Insufficient	Insufficient	Probable	Insufficient	Probable	閉経前 閉経後 Convincing			Insufficient
D) 運動	Insufficient	Insufficient			Probable 結腸 直腸 Insufficient	Insufficient			
E) 感染		TB Possible	HBV Convincing HCV Convincing	HP Convincing					
F) その他 (食事は別途)	心理社会的要因 Insufficient	—	糖尿病 Probable	糖尿病と関連マーカー possible	便通(便秘) 高身長 Insufficient	授乳 Probable			
G) 食事要因 1. 野菜・果物	野菜 Insufficient 果物 Insufficient	野菜 Insufficient 果物 Possible	野菜 Insufficient 果物 Insufficient	野菜 Possible 果物 Possible	野菜 Insufficient 果物 Insufficient	野菜 Insufficient 果物 Insufficient	野菜 Probable 果物 Probable	野菜 Insufficient 果物 Insufficient	野菜 Insufficient 果物 Insufficient
2. 肉					肉 Insufficient 保存肉 possible	脂肪・肉 Insufficient			
3. 魚					Insufficient	Insufficient			
4. 穀類									
5. 牛乳・ 乳製品									
6. 食パター									
7. 栄養素	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸	イソフラボン possible ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸	イソフラボン possible ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸
8. その他の 食事要因	緑茶 Insufficient	大豆 Insufficient	コーヒー Probable 大豆 Insufficient	緑茶Probable(女性) 食塩 Probable	コーヒーPossible (結腸 直腸 Insufficient) 食物繊維Insufficient にんにく0件 カルシウムPossible ビタミンD Insufficient	大豆 possible 緑茶Insufficient	緑い穀食物 Possible 大豆	大豆	大豆 Possible 緑茶Insufficient カルシウムInsufficient

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

わが国における全がんと生活習慣の関連を検討した疫学的研究の文献検索を行い、日本人における、栄養素(イソフラボン、カロテノイド、ビタミン)と全がんに関する分析疫学研究の知見を整理し、評価を行った。その結果、イソフラボンと全がんと関連に関する論文はなく、カロテノイド、ビタミンについても1件の研究があるのみで、それぞれ関連を判定するには不十分であった。その他、葉酸、食品群(肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)、食パターンと全がんに関する分析疫学研究のエビデンスを整理した。

BMI 及び飲酒と全死亡及び死因別死亡との関連について日本の代表的なコホート研究をプール解析することにより、定量的推定を行った。BMI と死亡全体は男女とも U 字形の関連を示したが、がん死亡に限ると、男性ではやせ(BMI23 未満でハザード比は 1.10-1.44)、女性では肥満(BMI30 以上でハザード比は 1.37)によるリスク上昇が明確であった。男性において、エタノール量で 69g/day 以上の飲酒の場合に Non-drinkers と比較して全がん死亡のリスクが約 1.2-1.4 倍上昇すると推定された。Ex-drinker を除いてみると、エタノール量で 23g まではリスクは上昇に転じないことが示された。女性における関連は明確でない。

都市部住民を対象とした食物摂取頻度調査票 (FFQ) の開発と妥当性の評価に関する研究では、デジタルカメラによる食事評価の疫学研究への応用可能性を検討した。その結果、デジタル画像による摂取量推定と食事記録との順位相関係数は、栄養素(エネルギーと 45 項目の中央値)は、男性 0.75、女性 0.77、食品群(43 項目の中央値)は、男性 0.86、女性 0.82 と高い値を示した。

web 上での複数項目への回答により10年間でがんおよび循環器疾患を発症するリスクを算出するツールを開発し、素案を作成した。絶対リスク算出の結果表示においてその前提や根拠など十分に示すことが必要と考えられた。

I. 日本人における栄養素・食品群・食パターンと全がんに関する疫学的知見のレビュー

A. 研究目的

これまでに食事要因と全がんについては野菜・果物と緑茶など、一部の限られた要因について知見を整理してきた。食事要因と全がんについての関連を

より詳細に、かつ包括的に理解するためにさらに検討要因を栄養素(イソフラボン・カロテノイド・ビタミン・葉酸)、食品群(肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)、食パターンに拡大し、それぞれ全がんと関連について