

疫学的知見のレビューを行った。

B. 研究方法

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との関連について、これまで日本人を対象に行われた疫学研究論文を収集した。文献検索にあたっては、英語文献は PubMed, 日本語文献は医学中央雑誌 Web 版を用いた。なお、ハワイを含む海外の日系人についての研究は対象外とした。著者、発行年、対象者数、オッズ比(症例対照研究)または相対危険度(コホート研究)、95%信頼区間をエビデンス・テーブルに整理した。さらに、それぞれのコホート研究もしくは症例対照研究の相対危険度(オッズ比)および統計学的検定の結果を検討の上、各研究結果の strength of evidence を strong (↑↑↑もしくは↓↓↓)で表示、以下同様)、moderate (↑↑もしくは↓↓)、weak (↑もしくは↓)、no association (-)の4段階で評価を行ない、研究デザイン毎にサマリー・テーブルにまとめた。

(倫理面への配慮)

この研究は、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。

C. 研究結果 (表 I-1-表 I-5, 付表 S-1, S-2)

1) イソフラボン: コホートおよび症例・対照研究ともに報告はなく、現時点で関連を評価するには insufficient であった。

2) カロテノイド(表 I-1, S-1): コホート研究が1件あるのみであった。うち1つの研究で、血中の対数変換後の個別のカロテン3つのうちすべて、キサントフィル3つのうち1つにおいてそれぞれ weak な負の関連が認められた。また、カロテノイド類の総和としてみた場合、moderate な負の関連が認められた。判定は

insufficient にとどまった。

3) ビタミン(表I-2, S-2): コホート研究が1件あるのみであった。いずれのビタミンにおいても関連がみられず、判定は insufficient にとどまった。

4) その他に、葉酸・肉・魚・穀類・乳製品と全がんとの関連について疫学研究をレビューしたところ、葉酸(コホート、症例・対照研究ともになし)、肉(コホート研究1件:表I-3)、魚(コホート研究1件:表I-4)、牛乳・乳製品(コホート研究1件:表I-5)、食パターン(コホート、症例・対照研究ともになし)と、いずれも研究は極めて少数であった。

D. 考察

栄養素に関してはカロテノイド・ビタミンについてそれぞれ1研究(同一の研究)あるのみで、がん全体として捉えたときの栄養素の関与についての研究は極めて少数である事が分かった。その研究では最終的な結果を、血中の栄養素レベルを対数変換した上で、 $1 \mu \text{mol/l}$ 上昇するごとの全がん死亡のリスクとして算出しており、これまで用いてきた証拠の強さの指標を当てた結果も控えめに見る必要性があると考えられた。今後更なる研究の蓄積が望まれる。

II. 日本におけるBMIと死亡リスクに関するプール解析

A. 研究目的

日本における BMI と全がんに関する研究はコホート研究が数件散見されるのみで、本研究班における評価でも insufficient にとどまった。また、基準としているカテゴリーも研究間でばらついており、日本人のがんにおける BMI の与える影響の方向性を見極

めるのが困難な状況にある。そこで、共通のカテゴリーを用いて日本の大規模コホートのデータをプール解析することにより、BMIと死亡、死因別死亡(がん、心疾患、脳血管疾患)との関連を検討した。

B. 研究方法

対象コホートは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コホートである。BMIが不明及び14未満、40以上の者、ベースライン時点でのがん、脳卒中、心筋梗塞既往者については解析から除外した。BMIは、14-/19-/21-/23-(基準)/25-/27-/30のカテゴリーに分類した。Cox 比例ハザードモデルにより、各カテゴリーのハザード比(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、さらに高血圧の既往、糖尿病の既往、喫煙状況、飲酒、運動を用いたものの2通りについて検討した。さらに早期死亡や喫煙者を除いた解析もあわせて行った。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、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、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(TableII-1-Table II-3)

プール解析をおこなった7つのコホートの概要および今回の解析対象者数、総死亡者数等をTable II-1 にしめす。解析対象者数は、男性162,092名、女性191,303名、総死亡者数は、男性25,944名、女性16,036名であった。

Table II-2 は、男性においてBMIと死亡(全死因

および主要死因別)との関連についてプール解析をおこなった結果である。考えられる交絡要因を補正後、基準のBMI 23-25 に比べてBMI30以上では全死亡のリスクが1.36倍であった。基準より低いBMIカテゴリー:21-23, 19-21, 14-19のグループでのそれぞれのハザード比は1.11, 1.27, 1.78と、有意なリスク上昇を示していた。早期死亡を除くとハザード比は1に近づいたが全体の傾向は変わらなかった。同様なU字形の関連は心疾患、脳血管疾患死亡でみられたが、がん死亡においては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。

TableII-3 は女性における結果である。男性と同様のU字形の関連が全死亡、心疾患、脳血管疾患死亡において見られたが、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。

D. 考察

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。

E. 結論

日本人の死亡においては肥満だけでなく、やせにおいてもリスクの上昇が見られ、肥満対策に偏らない、適切な体重の維持の重要性が浮き彫りになった。

III 日本における飲酒と死亡リスクに関するプール解析

A. 研究目的

わが国における飲酒とがんとの関連に関する疫学研究のレビューにより、飲酒との関連について全がんは convincing と判定したが、各研究により飲酒量カテゴリーが異なるため、文献から引用したデータによるメタ・アナリシスが困難であった。このため、これらのがんについて、わが国における現行の大規模コホート集団を用いて、共通のカテゴリーによる飲酒量ごとのリスクを、プール解析により求め、飲酒量によるリスクの量的評価を行った。

B. 研究方法

対象コホートは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コホートである。飲酒に関する情報が不完全の者、及びベースライン時点でのがん、脳卒中、心筋梗塞既往者については解析から除外した。共通の飲酒量カテゴリー(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 Non-drinkers を基準とした飲酒量毎の死亡及び主要死因死亡の相対危険度を求めた。さらに、JPHC のコホートII群、JACC、宮城コホートについては、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。解析は Cox 比例ハザードモデルにより行い、相対危険度は、年齢及び地域(該当集団のみ)のみを調整した場合と、さらに高血圧の既往、糖尿病の既往、喫煙状況、BMI、運動を用いたものの2通りについて検討した。各集団から算出された相対危険度及び 95%信頼区間を用いてプール解析を行い、飲酒と全死亡及び死因別死亡との関連の強さの代表値を量的に推定した。解析には Random effect

model を用いた。

(倫理面での配慮)

この研究方法は、既に論文に報告されたデータに基づいた2次の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. 結果 (Table III-1-Table III-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、総死亡者数等を Table III-1 にしめす。解析対象者数は、男性 144,012 名、女性 165,070 名、総死亡者数は、男性 22,260 名、女性 13,541 名であった。

非飲酒者(過去飲酒者を含む)を基準とした場合、一日あたりエタノール換算で 46g までの飲酒はどの解析モデルにおいても男性の全死亡との間に負の関連を示し、92g 以上の多量飲酒ではリスクは 1.27 倍となった (Table III-2)。死因別に見ると、がん・脳血管疾患では1日あたり 69g(それぞれ HR3=1.21、HR2=1.33)よりリスク上昇が見られたが、心疾患においてはリスク上昇は見られなかった。Non-drinkers を Never-drinkers と Ex-drinkers に分けた場合、Ex-drinkers でリスクの上昇傾向が見られ、また、飲酒量が増えた場合のリスクの上昇がより明確になる傾向があった。一日エタノール量 92g 以上の多量飲酒による全がん死亡リスクは 1.43 倍となった。また、がん死亡については一日エタノール量 23g 以上からリスクの上昇が見られた。

女性においては、飲酒者が少なく、最大のカテゴリーで一日当たり 46g 以上の群までのグルーピングにとどまった。男性と同様、J形の関連が示されたが、男性と異なり、心疾患で46g以上で1.73倍のリスク上昇が見られたのみで、他の疾患による死亡については関連が明確ではなかった。(Table III-3)。

D. 考察

飲酒量カテゴリーを統一することにより、日本人における飲酒と全死亡及び死因別死亡との関連がより明確に示された。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。

E. 結論

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 までではリスクは上昇に転じないことが分かった。女性における関連は明確でない。

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同4日間食事の撮影
- ・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(エネルギー・個人内/個人間変動比調整後)は、栄養素(エネルギーと 45 項目の中央値)は男性 0.57、女性 0.47、食品群(43 項目の中央値)は男性 0.51、女性 0.51 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。

さらに、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。

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。また、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。

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。また、デジタルカメラによる食事写真の撮影・画像からの摂取量推定において、食事記録法による摂取量実測との高い妥当性を示し、食事記

録法の代替的な方法である可能性が示唆された。

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-

A. 研究目的

現代は情報の氾濫する時代にあり、情報が単なる知識にとどまっている例が少なくない。海外においては自分の持つ生活習慣から自分のがんのリスクを知ることが出来る web ベースのツール Your Disease Risk や About breast cancer などがある。しかし、日本にはこのような信頼できるツールが存在しないのが現状である。そこで、本研究班で整理された日本人のエビデンスに基づいて、簡単な web 上での入力により個人のがんのリスクが算出されるツールを開発し、オーダー・メイドの健康増進のメッセージを提供し、がん予防の実践を通じてがん罹患率の減少を目指す。

B. 研究方法

昨年度に多目的コホート研究のデータをもとに喫煙・飲酒・BMI の3つの要因から個人が 10 年間でがん、循環器疾患を発症する割合を算出し、まとめた。この結果を元に web 上での3つの要因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。

1. 使用する要因：

男性

年齢 (40-44 / 45-49 / 50-54 / 55-59 / 60-64 / 65-69) :6 カテゴリー

喫煙 (すわないまたはやめた / 現在喫煙、一日 20 本 / 20-39 本 / 40 本以上) :4 カテゴリー

飲酒（飲まないまたはやめたまたは現在飲酒、
月に1回未満 / 月に1-3回 / 週1回以上
で<150 / 150-<300 / 300ml-）*:5 カテゴリー
BMI（<19 / 19-<21 / 21-<23 / 23-<27 / 27-<30 /
30-）:6 カテゴリー

女性

年齢（40-44 / 45-49 / 50-54 / 55-59 / 60-64 /
65-69）:6 カテゴリー

喫煙（すわないまたはやめた / 現在喫煙）:2カ
テゴリー

飲酒（飲まないまたはやめたまたは現在飲酒、
月に1回未満 / 月に1-3回または週1回
以上で<150 / 150ml-）*:3 カテゴリー

BMI（<21 / 21-<27 / 27-<30 / 30-）:4 カテゴリー

2. 結果変数：

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

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。

3. 説明文書：

がん・循環器疾患の既往歴のある方や年齢による除外や結果の解釈の説明、結果を踏まえてのアドバイスなどの文書を作成した。

C. 結果(図 がんリスクチェック)

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, E. 考察及び結論

Web上での複数項目への回答により、10年間で自己のがんおよび循環器疾患を発症する割合を算出するツールを開発した。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的従来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。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Inoue M, Tsugane S, et al. Green tea consumption and gastric cancer in Japanese: a pooled analysis of six cohort studies. *Gut*. 2009 Oct;58(10):1323-32.

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

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

5) 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).

6) Shimazu T, Tsugane S, et al. Isoflavone intake and risk of lung cancer: a prospective cohort study in Japan. Am J Clin Nutr. 2010 (in press).

7) Takachi R, 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.

8) Takachi R, 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.

9) Suzuki R, 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 Dec 3 (in press)

10) Inoue M, 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.

11) 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.

12) 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.

2. 学会発表

1) 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

2) 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

3) 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

4) 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

5) 倉橋典絵、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

6) 山地大樹、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

7) 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

8) 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

9) 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

10) 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表I-1 カロテノイドと全がんとの関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

Reference	Study period	Study population	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	P for trend	Confounding variables considered	Comments
Ito et al. (2006)	1988-2003(11.7 yr)	Inhabitants of a rural area of southern Hokkaido who attended health check-up programs	3204 (1252 men and 1952 women)	Death	140	One unit increase of logarithmically transformed serum value ($\mu\text{mol/l}$)	α -carotene(AC) β -carotene(BC) Lycopene(LY) Total carotene(TCA=AC+BC+LY) β -cryptoxanthin(CR) Zeaxanthin & Lutein(ZL) Canthaxanthin(CX) Total Provitamin A(PVA=AC+BC+CR) Total	0.71 (0.54-0.94) 0.76 (0.60-0.96) 0.72 (0.57-0.90) 0.71 (0.54-0.91) 0.88 (0.68-1.13) 0.67 (0.49-0.91) 0.92 (0.93-1.17) 0.67 (0.47-0.94) 0.71 (0.54-0.92) 0.61 (0.43-0.86)	0.02 0.02 0.003 0.01 0.32 0.04 0.50 0.02 0.01 0.005	Sex, age, smoking, alcohol, serum levels of total cholesterol, triglyceride and alanine aminotransferase activity		

表I-2 ビタミンと全がんとの関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

Reference	Study period	Study population	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	P for trend	Confounding variables considered	Comments
Ito et al. (2006)	1988-2003(11.7 yr)	Inhabitants of a rural area of southern Hokkaido who attended health check-up programs	3204 (1252 men and 1952 women)	Death	140	One unit increase of logarithmically transformed serum value ($\mu\text{mol/l}$)	Retinol (RE) Alpha-Tocopherol (AT) Beta- γ tocopherol (BT) Total Tocopherol (TTO=AT+BT)	0.96(0.57-1.61) 0.71 (0.40-1.26) 0.80 (0.56-1.14) 0.67 (0.36-1.22)	0.88 0.24 0.21 0.19	Sex, age, smoking, alcohol, serum levels of total cholesterol, triglyceride and alanine aminotransferase activity		

表I-3 肉と全がんとの関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

References	Study period		Study population		Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
	Year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects						
Hirayama T Life-style and Mortality: A large-scale	1990	1965-1982 (17 years)	122,261 men ≥40 years old 142,857 women	95% census population	Death	8,794 men	1.00 0.96 (0.91-1.01) 0.89 (0.84-0.94) 1.02 (0.89-1.15) 1.00 1.01 (0.93-1.09) 0.95 (0.87-1.03) 0.98 (0.86-1.10)		Age Age	Follow-up by death certificates, residential registry, 90% confidence *CI recalculated to 95%

表I-4 魚と全がんとの関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

References	Study period		Study population		Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
	Year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects						
Hirayama T Life-style and Mortality: A large-scale	1990	1965-1982 (17 years)	122,261 men ≥40 years old 142,857 women	95% census population	Death	8,794 men	1.00 0.96 (0.93-0.99) 0.94 (0.87-1.01) 1.53 (1.24-1.82) 1.00 1.01 (0.97-1.05) 1.11 (1.02-1.20) 1.22 (0.99-1.45)		Age Age	Follow-up by death certificates, residential registry, 90% confidence *CI recalculated to 95%

表I-5 牛乳・乳製品と全がんとの関連に関するコホート研究 (エビデンステーブル)

References Author	Study period		Study population		Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments											
	Year		Number of subjects for analysis	Source of subjects Event followed incident cases or deaths																	
Matsumoto M J Epidemiol	2007	1992-2001	11606	residents in 12 communities in Japan	Death	255				every day vs. not every day milk butter yogurt									age, sex		
																					1.07 (0.83-1.38)
																					1.39 (0.87-2.22)
																					1.48 (0.59-3.72)

TABLE II-1. Characteristics of the seven cohort studies included in a pooled analysis of body mass index and risk of all-cause and major cause mortality

Study	Population	Age (years) at baseline survey	Year(s) of baseline survey	Population size	Rate of response (%) to baseline questionnaire	Method of follow-up	For the present pooled analysis						
							Age (years)	Last follow-up time	Mean duration of follow-up (years)	Size of cohort	Number of total deaths		
							Men	Women	Men	Women			
JPHC-I	Japanese residents of 5 public health center areas in Japan	40-59	1990	61,595	82%	Death certificates	40-59	2005	14.2	23,156	26,104	2,392	1,194
JPHC-II	Japanese residents of 6 public health center areas in Japan	40-69	1993-1994	78,825	80%	Death certificates	40-69	2005	11.3	29,015	32,484	3,672	1,082
JACC	Residents from 45 areas throughout Japan	40-79	1988-1990	110,792	83%	Death certificates	40-79	2006	14.7	41,639	57,147	10,575	7,351
MIYAGI	Residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture, Japan	40-64	1990	47,605	92%	Death certificates	40-64	2004 (all causes), 2001 (Cause specific)	13.5	20,832	22,616	2,097	1,041
OHSAKI	Residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture, Japan	40-79	1994	52,029	95%	Death certificates	40-79	2006	10.0	21,008	22,886	3,675	2,015
3-pref AICHI	Residents of 2 municipalities in Aichi Prefecture, Japan	40-103	1985	33,529	90%	Death certificates	40-103	2000	11.7	13,841	15,296	2,516	1,866
TAKAYAMA	Japanese residents of Takayama, Gifu, Japan	?35	1992	31,552	85%	Death certificates	35-101	1999	6.9	12,601	14,797	1,017	767
Total													

Abbreviations: JPHC, Japan Public Health Center-based prospective Study; JACC, The Japan Collaborative Cohort Study; MIYAGI, The Miyagi Cohort Study; OHSAKI, Ohsaki National Health Insurance Cohort Study; 3-pref AICHI, The Three Prefecture Study - Aichi portion; TAKAYAMA: Takayama Study.

Table II-2 (1/2)

		14-19	19-21	21-23	23-25	25-27	27-30	30-40
		HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)
All Causes								
Number of subjects	(n=162,092)	9,933	28,571	44,035	42,354	23,238	11,448	2,513
Person-years	(n=1,967,103)	108,482	342,361	538,369	522,805	287,923	141,921	25,243
Number of cases	(n=25,944)	3,162	5,717	7,022	5,519	2,728	1,420	376
Crude rate (per 100,000)		2,914.77	1,669.88	1,304.31	1,055.65	947.48	1,000.56	1,489.53
age-standardized rate (per 100,000)		2,009.45	1,483.13	1,283.1	1,144.92	1,086.56	1,205.09	1,495.49
Age- and area-adjusted (HR1)		1.83 (1.64-2.05)	1.30 (1.24-1.37)	1.12 (1.05-1.19)	1.00 (Reference)	0.95 (0.91-0.996)	1.09 (0.97-1.21)	1.42 (1.22-1.65)
Multivariate-adjusted (HR2)		1.78 (1.60-1.98)	1.27 (1.22-1.33)	1.11 (1.04-1.18)	1.00 (Reference)	0.94 (0.90-0.99)	1.07 (0.97-1.17)	1.36 (1.19-1.55)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)		1.64 (1.50-1.79)	1.24 (1.19-1.29)	1.10 (1.03-1.17)	1.00 (Reference)	0.96 (0.91-1.01)	1.09 (0.97-1.22)	1.35 (1.11-1.65)
Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)		1.48 (1.25-1.77)	1.16 (0.996-1.34)	0.98 (0.89-1.08)	1.00 (Reference)	0.91 (0.80-1.04)	1.05 (0.90-1.23)	1.42 (0.99-2.02)
Number of subjects	(n=31,667)	1,479	4,527	8,111	8,500	5,481	2,899	670
Person-years	(n=401,545)	17,107	55,839	102,982	110,460	69,710	37,126	8,322
Number of cases	(n=4,422)	417	784	1,110	1,048	589	362	112
Crude rate (per 100,000)		2,437.61	1,404.04	1,077.86	948.76	844.93	975.07	1,345.83
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)		1.68 (1.50-1.88)	1.22 (1.16-1.29)	1.09 (1.04-1.15)	1.00 (Reference)	0.96 (0.90-1.03)	1.06 (0.98-1.16)	1.40 (1.21-1.64)
Number of subjects	(n=85,659)	5,994	17,168	24,400	20,958	10,816	5,186	1,137
Person-years	(n=1,039,570)	66,679	206,925	297,395	258,013	132,793	63,968	13,797
Number of cases	(n=14,191)	1,828	3,353	3,960	2,846	1,363	662	179
Crude rate (per 100,000)		2,741.49	1,620.39	1,331.56	1,103.05	1,026.41	1,034.89	1,297.39
Cancer								
Number of subjects	(n=162,092)	9,933	28,571	44,035	42,354	23,238	11,448	2,513
Person-years	(n=1,909,493)	106,697	333,333	521,589	504,796	277,359	136,168	29,551
Number of cases	(n=10,115)	1,022	2,252	2,873	2,269	1,056	516	127
Crude rate (per 100,000)		957.85	675.60	550.82	449.49	380.73	378.94	429.76
age-standardized rate (per 100,000)		730.77	614.48	541.64	479.33	426.71	437.22	526.94
Age- and area-adjusted (HR1)		1.52 (1.31-1.77)	1.29 (1.19-1.40)	1.13 (1.04-1.22)	1.00 (Reference)	0.90 (0.83-0.96)	0.97 (0.85-1.10)	1.18 (0.95-1.47)
Multivariate-adjusted (HR2)		1.44 (1.24-1.67)	1.23 (1.13-1.34)	1.10 (1.02-1.19)	1.00 (Reference)	0.90 (0.84-0.97)	0.98 (0.86-1.12)	1.20 (0.97-1.50)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)		0.95 (0.87-1.03)	1.02 (0.86-1.22)	1.29 (1.05-1.58)	1.00 (Reference)	1.05 (0.81-1.36)	0.96 (0.81-1.15)	0.95 (0.82-1.11)
Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)		1.05 (0.81-1.36)	0.96 (0.81-1.15)	0.95 (0.82-1.11)	1.00 (Reference)	0.80 (0.61-1.04)	0.97 (0.77-1.21)	1.33 (0.91-1.94)
Number of subjects	(n=32,227)	1,479	4,527	8,111	9,060	5,481	2,899	670
Person-years	(n=389,623)	16,886	54,538	100,100	106,911	67,275	35,848	8,066
Number of cases	(n=1,277)	90	211	340	345	162	99	30
Crude rate (per 100,000)		532.99	386.88	339.66	322.70	240.80	276.16	371.92
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)		1.49 (1.23-1.81)	1.23 (1.12-1.36)	1.11 (1.02-1.20)	1.00 (Reference)	0.97 (0.83-1.13)	0.98 (0.85-1.12)	1.30 (0.95-1.78)
Number of subjects	(n=85,659)	5,994	17,168	24,400	20,958	10,816	5,186	1,137
Person-years	(n=1,004,029)	65,435	201,068	287,194	248,306	127,677	61,163	13,186
Number of cases	(n=5,845)	664	1,425	1,701	1,194	557	242	62
Crude rate (per 100,000)		1,014.74	708.72	592.28	480.86	436.26	395.67	470.19
Heart Disease								
Number of subjects	(n=162,092)	9,933	28,571	44,035	42,354	23,238	11,448	2,513
Person-years	(n=1,909,493)	106,697	333,333	521,589	504,796	277,359	136,168	29,551
Number of cases	(n=3,378)	383	671	887	725	411	237	64
Crude rate (per 100,000)		358.96	201.30	170.06	143.62	148.18	174.05	216.57
age-standardized rate (per 100,000)		231.78	176.19	167.33	157.75	170.83	215.61	276.87
Age- and area-adjusted (HR1)		1.47 (1.24-1.74)	1.11 (1.00-1.24)	1.05 (0.95-1.16)	1.00 (Reference)	1.05 (0.86-1.29)	1.37 (0.998-1.87)	1.85 (1.43-2.39)
Multivariate-adjusted (HR2)		1.45 (1.21-1.74)	1.11 (1.00-1.24)	1.05 (0.95-1.16)	1.00 (Reference)	1.03 (0.84-1.25)	1.28 (0.95-1.74)	1.71 (1.32-2.22)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)		1.28 (1.04-1.59)	1.10 (0.96-1.24)	1.01 (0.89-1.15)	1.00 (Reference)	1.04 (0.83-1.31)	1.17 (0.83-1.65)	1.72 (1.22-2.43)

Table II-2 (2/2)

Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)	1.36 (0.77- 2.41)	1.11 (0.83- 1.48)	0.93 (0.72- 1.20)	1.00 (Reference)	1.09 (0.79- 1.52)	1.35 (0.84- 2.18)	1.93 (1.01- 3.67)
Number of subjects (n=32,227)	1,479	4,527	8,111	9,060	5,481	2,899	670
Person-years (n=389,623)	16,886	54,538	100,100	106,911	67,275	35,848	8,066
Number of cases (n=515)	46	89	124	120	78	45	13
Crude rate (per 100,000)	272.42	163.19	123.88	112.24	115.94	125.53	161.16
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)	1.27 (1.03- 1.56)	0.98 (0.82- 1.18)	0.99 (0.83- 1.18)	1.00 (Reference)	1.10 (0.91- 1.34)	1.25 (0.92- 1.71)	1.81 (1.18- 2.77)
Number of subjects (n=85,659)	5,994	17,168	24,400	20,958	10,816	5,186	1,137
Person-years (n=1,004,029)	65,435	201,068	287,194	248,306	127,677	61,163	13,186
Number of cases (n=1,865)	211	380	514	391	222	115	32
Crude rate (per 100,000)	322.45	188.99	178.97	157.47	173.88	188.02	242.68
Cerebrovascular disease							
Number of subjects (n=162,092)	9,933	28,571	44,035	42,354	23,238	11,448	2,513
Person-years (n=1,909,493)	106,697	333,333	521,589	504,796	277,359	136,168	29,551
Number of cases (n=2,820)	332	625	737	605	309	162	50
Crude rate (per 100,000)	311.16	187.50	141.30	119.85	111.41	118.97	169.20
Age-standardized rate (per 100,000)	201.17	161.94	138.77	133.33	132.93	153.72	218.73
Age- and area-adjusted (HR1)	1.43 (1.20- 1.71)	1.21 (1.06- 1.39)	1.03 (0.92- 1.15)	1.00 (Reference)	1.01 (0.88- 1.16)	1.19 (0.996- 1.41)	1.81 (1.35- 2.42)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.53 (1.26- 1.85)	1.28 (1.10- 1.49)	1.05 (0.94- 1.17)	1.00 (Reference)	0.97 (0.84- 1.11)	1.10 (0.92- 1.31)	1.64 (1.23- 2.20)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.52 (1.23- 1.89)	1.21 (1.06- 1.38)	1.02 (0.89- 1.15)	1.00 (Reference)	0.95 (0.75- 1.20)	1.11 (0.91- 1.36)	1.54 (1.06- 2.24)
Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)	1.32 (0.91- 1.93)	1.32 (0.90- 1.93)	0.99 (0.76- 1.29)	1.00 (Reference)	1.10 (0.81- 1.49)	1.23 (0.85- 1.77)	2.61 (1.35- 5.04)
Number of subjects (n=32,227)	1,479	4,527	8,111	9,060	5,481	2,899	670
Person-years (n=389,623)	16,886	54,538	100,100	106,911	67,275	35,848	8,066
Number of cases (n=493)	43	92	119	109	73	42	15
Crude rate (per 100,000)	254.65	168.69	118.88	101.95	108.51	117.16	185.96
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)	1.55 (1.28- 1.87)	1.20 (0.99- 1.47)	1.02 (0.87- 1.19)	1.00 (Reference)	0.98 (0.80- 1.20)	1.10 (0.85- 1.44)	1.41 (0.75- 2.68)
Number of subjects (n=85,659)	5,994	17,168	24,400	20,958	10,816	5,186	1,137
Person-years (n=1,004,029)	65,435	201,068	287,194	248,306	127,677	61,163	13,186
Number of cases (n=1,430)	193	341	381	288	141	70	16
Crude rate (per 100,000)	294.95	169.59	132.66	115.99	110.43	114.45	121.34
Other Causes							
Number of subjects (n=162,092)	9,933	28,571	44,035	42,354	23,238	11,448	2,513
Person-years (n=1,909,493)	106,697	333,333	521,589	504,796	277,359	136,168	29,551
Number of cases (n=8,950)	1,388	2,047	2,347	1,751	861	448	108
Crude rate (per 100,000)	1,300.87	614.10	449.97	346.87	310.43	329.00	365.46
Age-standardized rate (per 100,000)	853.68	538.23	443.38	380.67	361.97	362.07	370.2
Age- and area-adjusted (HR1)	2.49 (2.14- 2.90)	1.43 (1.33- 1.55)	1.18 (1.08- 1.29)	1.00 (Reference)	0.94 (0.85- 1.04)	1.08 (0.97- 1.20)	1.35 (1.00- 1.83)
Multivariate-adjusted (HR2)	2.15 (2.10- 2.79)	1.42 (1.32- 1.54)	1.17 (1.07- 1.28)	1.00 (Reference)	0.93 (0.84- 1.03)	1.05 (0.95- 1.17)	1.29 (0.95- 1.74)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	2.31 (1.99- 2.69)	1.43 (1.30- 1.57)	1.16 (1.08- 1.25)	1.00 (Reference)	0.93 (0.84- 1.02)	1.10 (0.98- 1.24)	1.22 (0.85- 1.76)
Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)	1.99 (1.53- 2.59)	1.28 (1.02- 1.61)	1.00 (0.79- 1.28)	1.00 (Reference)	0.88 (0.72- 1.09)	1.05 (0.81- 1.37)	1.02 (0.65- 1.60)
Number of subjects (n=32,227)	1,479	4,527	8,111	9,060	5,481	2,899	670
Person-years (n=389,623)	16,886	54,538	100,100	106,911	67,275	35,848	8,066
Number of cases (n=1,434)	187	288	357	317	163	101	21
Crude rate (per 100,000)	1,107.43	528.07	356.64	296.51	242.29	281.74	260.34
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)	2.24 (1.93- 2.60)	1.35 (1.23- 1.49)	1.16 (1.03- 1.30)	1.00 (Reference)	0.93 (0.80- 1.08)	1.10 (0.94- 1.28)	1.51 (1.06- 2.15)
Number of subjects (n=85,659)	5,994	17,168	24,400	20,958	10,816	5,186	1,137
Person-years (n=1,004,029)	65,435	201,068	287,194	248,306	127,677	61,163	13,186
Number of cases (n=4,627)	738	1,120	1,245	863	397	208	56
Crude rate (per 100,000)	1,127.83	557.03	433.51	347.55	310.94	340.08	424.69

Table II-3 Pooled analysis of BMI and mortality (Women)

	14-<19	19-<21	21-<23	23-<25	25-<27	27-<30	30-<40
	HR	HR	HR	HR	HR	HR	HR
	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)
All Causes							
Number of subjects	15,027	34,289	50,450	44,316	26,341	16,066	4,814
Person-years	176,627	426,608	644,023	572,803	342,343	207,994	61,606
Number of cases	2,302	2,929	3,702	3,155	2,081	1,341	526
Crude rate (per 100,000)	1,303.32	686.58	574.82	550.80	607.87	644.73	853.81
age-standardized rate (per 100,000)	941.03	671.12	602.87	587.28	623.57	662.05	861.61
Age- and area-adjusted (HR1)	1.57 (1.49- 1.66)	1.15 (1.08- 1.22)	1.03 (0.97- 1.09)	1.00 (Reference)	1.06 (0.997- 1.13)	1.15 (1.08- 1.23)	1.51 (1.37- 1.65)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.61 (1.53- 1.71)	1.17 (1.11- 1.23)	1.03 (0.98- 1.09)	1.00 (Reference)	1.04 (0.98- 1.10)	1.08 (1.02- 1.16)	1.37 (1.24- 1.50)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.55 (1.45- 1.65)	1.17 (1.10- 1.24)	1.03 (0.98- 1.09)	1.00 (Reference)	1.07 (0.95- 1.21)	1.10 (1.03- 1.18)	1.34 (1.17- 1.54)
Cancer							
Number of subjects	15,027	34,289	50,450	44,316	26,341	16,066	4,814
Person-years	173,647	416,348	626,108	554,620	329,853	200,022	59,393
Number of cases	554	970	1,352	1,244	789	491	175
Crude rate (per 100,000)	319.04	232.98	215.94	224.30	239.20	245.47	294.65
age-standardized rate (per 100,000)	267.45	235.79	223.67	231.51	237.09	241.52	289.2
Age- and area-adjusted (HR1)	1.13 (0.95- 1.35)	1.01 (0.92- 1.10)	1.01 (0.90- 1.13)	1.00 (Reference)	1.04 (0.95- 1.13)	1.07 (0.96- 1.19)	1.30 (1.11- 1.52)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.12 (0.93- 1.35)	1.00 (0.92- 1.09)	1.00 (0.90- 1.12)	1.00 (Reference)	1.03 (0.94- 1.13)	1.05 (0.94- 1.17)	1.25 (1.07- 1.47)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.10 (0.92- 1.31)	1.00 (0.91- 1.11)	1.00 (0.88- 1.13)	1.00 (Reference)	1.04 (0.93- 1.15)	1.11 (0.98- 1.25)	1.28 (1.07- 1.54)
Heart Disease							
Number of subjects	15,027	34,289	50,450	44,316	26,341	16,066	4,814
Person-years	173,647	416,348	626,108	554,620	329,853	200,022	59,393
Number of cases	385	429	548	423	300	381	96
Crude rate (per 100,000)	221.71	103.04	87.52	76.27	90.95	190.48	161.64
age-standardized rate (per 100,000)	141.27	97.84	92.88	83.64	96.36	102.26	167.38
Age- and area-adjusted (HR1)	1.62 (1.38- 1.91)	1.26 (0.98- 1.62)	1.10 (0.97- 1.25)	1.00 (Reference)	1.15 (0.99- 1.33)	1.26 (1.03- 1.55)	2.10 (1.68- 2.63)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.77 (1.45- 2.15)	1.32 (1.02- 1.70)	1.11 (0.98- 1.27)	1.00 (Reference)	1.11 (0.96- 1.29)	1.15 (0.91- 1.44)	1.79 (1.43- 2.24)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.56 (1.26- 1.91)	1.20 (0.98- 1.48)	1.11 (0.96- 1.28)	1.00 (Reference)	1.11 (0.93- 1.31)	1.10 (0.81- 1.50)	1.88 (1.41- 2.51)
Cerebrovascular disease							
Number of subjects	15,027	34,289	50,450	44,316	26,341	16,066	4,814
Person-years	173,647	416,348	626,108	554,620	329,853	200,022	59,393
Number of cases	345	397	467	455	288	220	79
Crude rate (per 100,000)	198.68	95.35	74.59	82.04	87.31	109.99	133.01
age-standardized rate (per 100,000)	137.28	92.44	78.75	89.87	91.29	117.61	134.98
Age- and area-adjusted (HR1)	1.36 (1.06- 1.74)	1.02 (0.86- 1.20)	0.87 (0.75- 1.01)	1.00 (Reference)	0.99 (0.84- 1.18)	1.26 (1.01- 1.58)	1.52 (1.20- 1.94)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.44 (1.10- 1.88)	1.08 (0.91- 1.28)	0.88 (0.76- 1.03)	1.00 (Reference)	0.94 (0.79- 1.13)	1.15 (0.93- 1.41)	1.30 (1.02- 1.65)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.32 (0.95- 1.84)	1.07 (0.88- 1.29)	0.88 (0.72- 1.06)	1.00 (Reference)	0.95 (0.80- 1.13)	1.14 (0.92- 1.42)	1.52 (1.16- 1.99)
Other Causes							
Number of subjects	15,027	34,289	50,450	44,316	26,341	16,066	4,814
Person-years	173,647	416,348	626,108	554,620	329,853	200,022	59,393
Number of cases	1,008	1,089	1,264	957	641	389	153
Crude rate (per 100,000)	580.49	261.56	201.88	172.55	194.33	194.48	257.61
age-standardized rate (per 100,000)	410.16	251.81	213.32	187.3	202.61	201.71	264.17
Age- and area-adjusted (HR1)	2.27 (1.91- 2.69)	1.40 (1.19- 1.64)	1.14 (1.00- 1.29)	1.00 (Reference)	1.10 (0.95- 1.28)	1.12 (0.99- 1.26)	1.45 (1.22- 1.73)
Multivariate-adjusted (HR2)	2.32 (1.98- 2.72)	1.44 (1.23- 1.68)	1.15 (1.02- 1.29)	1.00 (Reference)	1.08 (0.94- 1.24)	1.05 (0.94- 1.19)	1.31 (1.10- 1.56)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	2.08 (1.83- 2.36)	1.39 (1.19- 1.63)	1.14 (0.99- 1.31)	1.00 (Reference)	1.05 (0.94- 1.17)	1.08 (0.95- 1.23)	1.30 (1.07- 1.57)

TABLE III-1. Characteristics of the six cohort studies included in a pooled analysis of alcohol consumption and risk of all-cause and major cause mortality

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	For the present pooled analysis				
									Mean duration of follow-up (years)	Size of cohort	Number of total deaths		
								Men	Women	Men	Women		
JPHC-I	Japanese residents of 5 public health center areas in Japan	40-59	1990	61,595	82%	Death certificates	40-59	2005	14.2	23,283	26,199	2,412	1,204
JPHC-II	Japanese residents of 6 public health center areas in Japan	40-69	1993-1994	78,825	80%	Death certificates	40-69	2005	11.3	28,344	32,543	3,591	1,826
JACC	Residents from 45 areas throughout Japan	40-79	1988-1990	110,792	83%	Death certificates	40-79	2006	14.6	35,926	51,672	9,061	6,884
MIYAGI	Residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture, Japan	40-64	1990	47,605	92%	Death certificates	40-64	2004 (all causes), 2001 (cause specific)	13.4	21,552	19,166	2,240	887
OHSAKI	Residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture, Japan	40-79	1994	52,029	95%	Death certificates	40-79	2006	10.0	21,534	19,766	4,023	1,957
TAKAYAMA	Japanese residents of Takayama, Gifu, Japan	?35	1992	31,552	92%	Death certificates	35-101	1999	6.9	13,355	15,724	1,163	899
Total													

Abbreviations: JPHC, Japan Public Health Center-based prospective study; JACC, The Japan Collaborative Cohort Study; MIYAGI, The Miyagi Cohort Study; OHSAKI, Ohsaki National Health Insurance Cohort Study; TAKAYAMA: Takayama Study.

Table III-2 (2/2)

All Causes (JPHC2, JACC, MIYAGI, OHSAKI)	Non-drinkers				Occasional Drinkers (<once/week)				Current drinkers (≥once/week)							
	Never-drinkers		Ex-drinkers		HR (95%CI)		HR (95%CI)		HR (95%CI)		HR (95%CI)					
	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)				
Number of subjects (n=107,356)	20,468	7,264	6,855	28,474	27,130	11,113	4,072	1,980	252,108	79,180	86,436	344,317	336,356	148,946	54,008	23,417
Person-years (n=1,324,769)	4,130	2,519	817	3,788	4,165	2,068	829	369	1,638.18	3,181.34	1,100.15	1,238.27	1,534.96	1,388.42	1,575.79	1,575.79
Crude rate (per 100,000)	1,375.29	2,311.74	1,105.06	1,158.36	1,316.58	1,388.42	1,896.75	2,058.77	age-standardized rate (per 100,000)	1.74 (1.55-1.95)	0.90 (0.77-1.05)	0.98 (0.86-1.13)	1.79 (1.21-2.66)	1.16 (0.98-1.38)	1.58 (1.11-2.26)	1.42 (1.08-1.87)
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)	1.60 (1.46-1.75)	0.81 (0.75-0.87)	0.87 (0.77-0.98)	0.92 (0.81-1.05)	1.05 (0.90-1.22)	1.58 (1.11-2.26)	1.42 (1.08-1.87)	Multivariate-adjusted (HR2)	1.49 (1.35-1.65)	0.91 (0.82-1.01)	0.98 (0.88-1.08)	1.40 (1.09-1.78)	1.08 (0.97-1.21)	1.47 (1.19-1.83)	1.47 (1.19-1.83)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)	1.57 (1.29-1.92)	0.82 (0.62-1.08)	0.71 (0.60-0.86)	0.76 (0.64-0.91)	1.02 (0.87-1.19)	1.48 (0.91-2.41)	1.35 (0.86-2.12)	Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)	1.59 (1.48-1.72)	1.03 (0.88-1.20)	1.09 (0.97-1.22)	1.58 (1.21-2.05)	1.14 (0.98-1.32)	1.57 (1.37-1.80)	1.57 (1.37-1.80)
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)	1.00 (Reference)	1.68 (1.01-2.79)	0.89 (0.53-1.49)	1.05 (0.83-1.32)	1.04 (0.84-1.28)	1.26 (0.93-1.72)	1.89 (1.40-2.54)	2.17 (1.42-3.33)								
Cause-specific mortality																
Number of subjects (n=107,356)	20,468	7,264	6,855	28,474	27,130	11,113	4,072	1,980	241,925	74,980	82,291	319,907	315,651	147,834	53,597	23,417
Person-years (n=1,259,603)	5,239.53	1,126.96	407.09	452.32	523.36	599.32	611.98	666.19								
Crude rate (per 100,000)	543.23	859.21	470.06	472.82	546.97	648.84	753.11	896.13								
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)	1.43 (1.20-1.69)	0.85 (0.76-0.96)	0.91 (0.84-0.98)	1.03 (0.96-1.11)	1.14 (1.04-1.24)	1.27 (0.98-1.65)	1.58 (1.33-1.88)								
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)	1.40 (1.21-1.62)	0.86 (0.76-0.97)	0.92 (0.85-0.995)	1.02 (0.95-1.10)	1.07 (0.98-1.17)	1.20 (0.94-1.55)	1.43 (1.20-1.70)								
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)	1.29 (1.10-1.51)	0.89 (0.77-1.02)	0.99 (0.91-1.09)	1.09 (1.00-1.19)	1.12 (1.01-1.24)	1.27 (1.10-1.46)	1.49 (1.21-1.82)								
Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)	1.00 (Reference)	1.87 (1.32-2.64)	0.78 (0.58-1.05)	0.82 (0.56-1.21)	0.90 (0.74-1.10)	0.80 (0.56-1.14)	1.67 (0.54-5.19)	1.44 (0.90-2.30)								
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)	1.00 (Reference)	1.25 (0.96-1.61)	1.11 (0.88-1.40)	1.01 (0.90-1.13)	1.04 (0.94-1.15)	1.13 (0.99-1.28)	1.20 (0.99-1.45)	1.57 (1.28-1.94)								
Heart Disease (JPHC2, JACC, MIYAGI, OHSAKI)																
Number of cases (n=2,344)	566	354	92	463	488	239	95	47	233.96	472.12	111.80	144.73	154.60	161.67	177.25	200.71
Crude rate (per 100,000)	198.17	334.41	135.92	151.49	164.88	187.55	218.95	226.71								
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)	0.61 (1.40-1.85)	0.73 (0.59-0.92)	0.82 (0.61-1.11)	0.83 (0.70-0.98)	0.87 (0.74-1.02)	1.15 (0.63-2.10)	1.29 (0.94-1.77)								
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)	1.54 (1.34-1.77)	0.72 (0.57-0.90)	0.82 (0.60-1.12)	0.79 (0.65-0.97)	0.79 (0.62-1.01)	1.10 (0.57-2.11)	1.10 (0.80-1.52)								
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)	1.48 (1.24-1.76)	0.79 (0.61-1.02)	0.88 (0.61-1.28)	0.85 (0.69-1.05)	0.82 (0.68-0.98)	0.86 (0.40-1.85)	1.27 (0.89-1.81)								
Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)	1.00 (Reference)	1.38 (0.54-3.54)	0.52 (0.28-0.96)	0.70 (0.44-1.13)	0.84 (0.33-2.12)	0.78 (0.41-1.48)	1.32 (0.55-3.19)	1.49 (0.60-3.67)								
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)	1.00 (Reference)	1.36 (1.09-1.69)	0.84 (0.62-1.13)	0.81 (0.60-1.11)	0.89 (0.75-1.06)	0.93 (0.63-1.36)	1.10 (0.61-1.96)	1.18 (0.80-1.73)								
Cerebrovascular disease (JPHC2, JACC, MIYAGI, OHSAKI)																
Number of cases (n=1,987)	406	300	74	387	425	249	107	39	167.82	400.10	89.92	120.97	134.64	168.43	199.64	166.55
Crude rate (per 100,000)	136.21	263.64	106.3	127.02	144.98	201.08	270.31	223.47								
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)	1.60 (1.07-2.39)	0.99 (0.67-1.47)	0.91 (0.79-1.06)	0.89 (0.75-1.05)	1.26 (1.06-1.49)	1.76 (1.41-2.19)	1.92 (1.10-3.36)								
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)	1.55 (1.04-2.31)	1.02 (0.67-1.58)	0.92 (0.78-1.07)	0.84 (0.67-1.06)	1.21 (1.02-1.43)	1.68 (1.34-2.10)	1.75 (1.02-3.02)								
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)	1.62 (1.11-2.37)	1.22 (0.61-2.44)	0.93 (0.78-1.11)	0.91 (0.74-1.11)	1.29 (1.06-1.56)	1.97 (1.31-2.97)	1.78 (0.86-3.70)								
Never smokers, multivariate-adjusted (HR4)	1.00 (Reference)	1.13 (0.52-2.47)	0.73 (0.42-1.27)	0.50 (0.31-0.82)	0.51 (0.24-1.08)	1.27 (0.85-1.90)	1.51 (0.80-2.85)	2.46 (0.76-7.92)								
Current smokers, multivariate-adjusted (HR5)	1.00 (Reference)	1.68 (1.01-2.79)	0.89 (0.53-1.49)	1.05 (0.83-1.32)	1.04 (0.84-1.28)	1.26 (0.93-1.72)	1.89 (1.40-2.54)	2.17 (1.42-3.33)								

Table III-3 (1/2)

All Causes	Table III-3. Alcohol consumption and mortality (Women)											
	Never-drinkers			Occasional Drinkers (<once/week)			Current drinkers (≥once/week)			P for trend		
	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)	HR		(95%CI)	
(JPHC1, JPHC2, JACC, MIYAGI, OHSAKI, TAKAYAMA)												
Number of subjects	120,885		18,468	20,569	3,559	1,589						
Person-years	1,574,957		218,893	240,869	40,144	17,195						
Number of cases	11,258		932	1,041	220	90						
Crude rate (per 100,000)	714.81		425.78	432.19	548.03	523.42						
age-standardized rate (per 100,000)	660.13		545.97	535.33	630.88	859.06						
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)		0.87 (0.80- 0.95)	0.87 (0.80- 0.95)	1.16 (0.90- 1.50)	1.38 (1.12- 1.70)						<0.001
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)		0.87 (0.80- 0.95)	0.85 (0.79- 0.92)	1.01 (0.80- 1.28)	1.15 (0.93- 1.42)						0.010
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)		0.90 (0.81- 0.998)	0.91 (0.85- 0.98)	1.06 (0.71- 0.48)	1.21 (0.96- 1.53)						0.097
Cause-specific mortality												
Number of subjects	120,885		18,468	20,569	3,559	1,589						
Person-years	1,529,797		212,405	232,360	39,598	17,122						
Cancer												
Number of cases	3,787		376	402	93	32						
Crude rate (per 100,000)	247.55		177.02	173.01	234.86	186.90						
age-standardized rate (per 100,000)	234.18		221.57	208	270.36	304.62						
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)		0.95 (0.81- 1.11)	0.89 (0.75- 1.06)	0.98 (0.70- 1.38)	1.20 (0.84- 1.70)						0.587
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)		0.94 (0.81- 1.09)	0.88 (0.73- 1.05)	1.02 (0.81- 1.29)	1.05 (0.73- 1.50)						0.545
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)		1.00 (0.87- 1.15)	0.98 (0.82- 1.18)	1.04 (0.72- 1.50)	0.92 (0.57- 1.47)						0.744
Heart Disease												
Number of cases	1,678		115	139	30	16						
Crude rate (per 100,000)	109.69		54.14	59.82	75.76	93.45						
age-standardized rate (per 100,000)	100.69		75.33	79.62	90.64	177.17						
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)		0.86 (0.70- 1.05)	0.86 (0.72- 1.04)	1.21 (0.81- 1.82)	2.11 (1.28- 3.48)						0.171
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)		0.86 (0.70- 1.06)	0.84 (0.69- 1.01)	1.02 (0.70- 1.49)	1.73 (1.04- 2.86)						0.400
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)		0.92 (0.66- 1.27)	0.89 (0.64- 1.24)	1.02 (0.64- 1.60)	1.70 (0.93- 3.11)						0.096
Cerebrovascular disease												
Number of cases	1,592		117	145	27	18						
Crude rate (per 100,000)	104.07		55.08	62.40	68.19	105.13						
age-standardized rate (per 100,000)	95.96		75.79	78.06	80.44	164.57						
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)		0.86 (0.71- 1.05)	0.94 (0.75- 1.18)	0.92 (0.47- 1.80)	1.99 (1.24- 3.18)						0.315
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)		0.85 (0.70- 1.03)	0.87 (0.72- 1.04)	0.78 (0.43- 1.44)	1.42 (0.81- 2.49)						0.985
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)		0.80 (0.62- 1.02)	0.88 (0.71- 1.09)	0.90 (0.56- 1.45)	1.48 (0.72- 3.07)						0.435

Table III-3 (2/2)

JPHC2, JACC, MIYAGI, OHSAKI	Non-drinkers			Occasional Drinkers (<once/week)			Current drinkers (≥once/week)		
	Never-drinkers HR (95%CI)	Ex-drinkers HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)
All Causes									
Number of subjects (n=123,147)	93,529	2,827	10,488	13,646	1,984	673	13,646	1,984	673
Person-years (n=1,605,134)	1,225,681	33,778	139,517	172,354	25,435	8,370	172,354	25,435	8,370
Number of cases (n=11,438)	9,422	379	606	815	162	54	815	162	54
Crude rate (per 100,000)	768.72	1,122.04	434.36	472.87	636.92	645.13	472.87	636.92	645.13
age-standardized rate (per 100,000)	707.53	1,062.77	616.53	599.29	755.48	1,072.95	599.29	755.48	1,072.95
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)	1.60 (1.45- 1.78)	0.87 (0.75- 1.01)	0.92 (0.86- 0.99)	1.37 (1.02- 1.85)	1.40 (1.05- 1.85)	0.92 (0.86- 0.99)	1.37 (1.02- 1.85)	1.40 (1.05- 1.85)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)	1.38 (1.24- 1.53)	0.88 (0.77- 1.00)	0.88 (0.79- 0.99)	1.19 (0.86- 1.63)	1.27 (0.97- 1.66)	0.88 (0.79- 0.99)	1.19 (0.86- 1.63)	1.27 (0.97- 1.66)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)	1.29 (1.13- 1.46)	0.87 (0.74- 1.03)	0.91 (0.84- 0.98)	1.13 (0.90- 1.42)	1.22 (0.90- 1.64)	0.91 (0.84- 0.98)	1.13 (0.90- 1.42)	1.22 (0.90- 1.64)
Cause-specific mortality									
Cancer									
Number of subjects (n=123,147)	93,529	2,827	10,488	13,646	1,984	673	13,646	1,984	673
Person-years (n=1,544,359)	1,182,772	31,527	133,029	163,846	24,889	8,297	163,846	24,889	8,297
Number of cases (n=3,849)	3,109	108	245	304	66	17	304	66	17
Crude rate (per 100,000)	262.86	342.57	184.17	185.54	265.18	204.88	185.54	265.18	204.88
age-standardized rate (per 100,000)	248.97	334.93	249.47	228.17	318.33	315.69	228.17	318.33	315.69
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)	1.42 (1.17- 1.73)	0.96 (0.77- 1.21)	0.90 (0.71- 1.14)	0.88 (0.53- 1.46)	1.23 (0.76- 1.99)	0.90 (0.71- 1.14)	0.88 (0.53- 1.46)	1.23 (0.76- 1.99)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)	1.36 (1.12- 1.67)	0.95 (0.76- 1.19)	0.90 (0.70- 1.17)	1.00 (0.72- 1.40)	1.06 (0.65- 1.71)	0.90 (0.70- 1.17)	1.00 (0.72- 1.40)	1.06 (0.65- 1.71)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)	1.39 (1.01- 1.93)	0.95 (0.76- 1.18)	1.00 (0.74- 1.34)	0.93 (0.51- 1.68)	0.82 (0.44- 1.53)	1.00 (0.74- 1.34)	0.93 (0.51- 1.68)	0.82 (0.44- 1.53)
Heart Disease									
Number of subjects (n=123,147)	93,529	2,827	10,488	13,646	1,984	673	13,646	1,984	673
Person-years (n=1,544,359)	1,182,772	31,527	133,029	163,846	24,889	8,297	163,846	24,889	8,297
Number of cases (n=1,699)	1,440	57	67	104	22	9	104	22	9
Crude rate (per 100,000)	121.75	180.80	50.37	63.47	88.39	108.47	63.47	88.39	108.47
age-standardized rate (per 100,000)	111.84	169.58	79.03	86.36	109.4	241.93	86.36	109.4	241.93
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)	1.26 (0.96- 1.65)	0.81 (0.63- 1.04)	0.82 (0.67- 1.02)	1.43 (0.74- 2.76)	2.13 (1.11- 4.12)	0.82 (0.67- 1.02)	1.43 (0.74- 2.76)	2.13 (1.11- 4.12)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)	1.02 (0.76- 1.36)	0.78 (0.58- 1.04)	0.77 (0.62- 0.95)	1.01 (0.65- 1.56)	1.57 (0.81- 3.06)	0.77 (0.62- 0.95)	1.01 (0.65- 1.56)	1.57 (0.81- 3.06)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)	0.96 (0.63- 1.48)	0.64 (0.35- 1.15)	0.70 (0.50- 1.00)	0.95 (0.57- 1.57)	1.75 (0.86- 3.54)	0.70 (0.50- 1.00)	0.95 (0.57- 1.57)	1.75 (0.86- 3.54)
Cerebrovascular disease									
Number of subjects (n=123,147)	93,529	2,827	10,488	13,646	1,984	673	13,646	1,984	673
Person-years (n=1,544,359)	1,182,772	31,527	133,029	163,846	24,889	8,297	163,846	24,889	8,297
Number of cases (n=1,607)	1,327	56	72	118	23	11	118	23	11
Crude rate (per 100,000)	112.19	177.63	54.12	72.02	92.41	132.57	72.02	92.41	132.57
age-standardized rate (per 100,000)	103.44	165.69	85.31	92.84	111.85	221.88	92.84	111.85	221.88
Age- and area-adjusted (HR1)	1.00 (Reference)	1.32 (0.63- 2.78)	0.89 (0.70- 1.13)	0.97 (0.79- 1.20)	1.17 (0.53- 2.60)	2.18 (1.00- 4.73)	0.97 (0.79- 1.20)	1.17 (0.53- 2.60)	2.18 (1.00- 4.73)
Multivariate-adjusted (HR2)	1.00 (Reference)	1.00 (0.52- 1.94)	0.85 (0.67- 1.09)	0.90 (0.74- 1.10)	1.03 (0.52- 2.01)	1.24 (0.36- 4.34)	0.90 (0.74- 1.10)	1.03 (0.52- 2.01)	1.24 (0.36- 4.34)
Multivariate-adjusted, excl. early death (HR3)	1.00 (Reference)	0.94 (0.38- 2.28)	0.79 (0.55- 1.13)	0.88 (0.70- 1.12)	1.06 (0.55- 2.05)	0.39 (0.03- 4.63)	0.88 (0.70- 1.12)	1.06 (0.55- 2.05)	0.39 (0.03- 4.63)