

表1-4(2/2)

Orani et al. 2008 (2)	1990-2003 (5.3 y mean follow-up)	38 373 (14 004 men and 24,369 women) (source population II : 6 prefectures), of nested case- control study)	JPHC study (cohort I : 5 prefectures, cohort II : 6 prefectures), residential registry	Incidence	Colorectum 487 men (324 controls) 457 women (297 controls)	Plasma folate Q1 Q2 Q3 Q4 Q1 Q2 Q3 Q4	*	Two controls were matched per case on sex, age, study area, date of blood drawn, and fasting time.	Nested case-control study * No of cases/ No of controls	
							37/64	1.00		
							40/86	0.70 (0.37-1.3)		
							41/90	0.72 (0.38-1.3)		
							45/84	0.86 (0.45-1.6)	0.88	Adjusted for smoking, alcohol consumption, body mass index, physical exercise, vitamin supplement use, and family of colorectal cancer
							33/75	1.00		
							56/74	1.7 (0.93-3.0)		
							33/76	0.98 (0.53-1.8)		
							38/72	1.0 (0.56-1.9)	0.63	
					Colon					
					356 men (237 controls)		27/43	1.00		
							28/63	0.65 (0.29-1.5)		
							29/67	0.66 (0.31-1.4)		
							35/64	0.82 (0.39-1.7)	0.91	
					301 women (195 controls)		27/51	1.00		
							33/44	1.3 (0.66-2.7)		
							22/56	0.75 (0.36-1.6)		
							24/44	0.97 (0.47-2.0)	0.68	
					Rectum					
					131 men (87 controls)		10/21	1.00		
							12/23	0.32 (0.085-1.2)		
							12/23	0.58 (0.14-2.5)		
							10/20	0.63 (0.11-3.6)	0.73	
					156 women (102 controls)		6/24	1.00		
							23/30	3.3 (1.0-11)		
							11/20	2.1 (0.60-7.5)		
							14/28	1.5 (0.38-5.5)	0.81	

表I-5. 葉酸と大腸がんの関連に関する症例対照研究 (エビデンステーブル)

References author, year	Study time	Study subjects		Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments	
		Type and source	Definition								
Otani et al. 2005 (3)	1998-2002	Hospital based (4 hospitals in Nagano Prefecture) medical checkup examinees	Cases: histologically confirmed Colorectum cases; Controls: cancer-free (107)	224		Folate	1.00		Two controls were matched for each case by sex, age (within 3 yr), of nutrients among controls and residential area in the same hospitals.	* Tertiles of energy-adjusted intakes of nutrients among controls	
							Q1*	1.0 (0.49-2.1)			
							Q2	1.3 (0.49-3.4)			
							Q3	0.62			
							Vitamin B ₆	1.00			
								Q1			1.1 (0.57-2.1)
								Q2			0.88 (0.41-1.9)
							Q3	0.77			
							Vitamin B ₁₂	1.00			
								Q1			0.91 (0.48-1.7)
								Q2			1.1 (0.55-2.2)
							Q3	0.77			
Vitamin B ₂	1.00										
	Q1	0.87 (0.42-1.8)									
	Q2	1.1 (0.52-2.5)									
Q3	0.64										
Wakai et al. 2006 (4)	2001-04	Hospital based (Aichi Cancer Center Hospital)	Cases: histologically confirmed Colon cases; Controls: cancer-free outpatients	1475 men	149 men	Folate	1.00		Adjusted for age, year of first visit, season of first visit to the hospital, reason for the visit, family history of colorectal cancer, body mass index, exercise, alcohol drinking, smoking, multivitamin use, and egergy intake	* Sex-specific quartile levels of adjusted intakes of nutrients or food among controls	
							Q1*	0.89 (0.54-1.47)			
							Q2	0.85 (0.51-1.41)			
							Q3	0.77 (0.46-1.30)			
				1060 women	116 women	Q1	1.00				
							Q2	0.87 (0.51-1.51)			
							Q3	0.75 (0.42-1.33)			
							Q4	0.52 (0.28-0.97)			
				1475 men	Rectum 146 men	Q1	1.00				
							Q2	1.44 (0.87-2.41)			
							Q3	1.40 (0.82-2.41)			
							Q4	1.26 (0.71-2.25)			
				1060 women	96 women	Q1	1.00				
							Q2	1.11 (0.60-2.05)			
							Q3	1.27 (0.68-2.36)			
							Q4	0.73 (0.36-1.47)			
							0.51				
							0.035				

	Traditional pattern	
Colorectum 528 men	Q1 48	1.00
	Q2 51	0.89 (0.58-1.36)
	Q3 59	0.91 (0.58-1.42)
	Q4 73	0.88 (0.55-1.42)
358 women	Q1 31	1.00
	Q2 32	1.06 (0.64-1.76)
	Q3 29	0.96 (0.57-1.63)
	Q4 47	1.53 (0.93-2.52)
		0.23
Colon 350 men	Q1 32	1.00
	Q2 39	1.06 (0.63-1.76)
	Q3 37	1.01 (0.58-1.76)
	Q4 48	1.05 (0.58-1.90)
259 women	Q1 18	1.00
	Q2 21	1.20 (0.63-2.29)
	Q3 18	1.04 (0.53-2.05)
	Q4 35	2.06 (1.10-3.84)
		0.11
Proximal colon 145 men	Q1 12	1.00
	Q2 18	1.17 (0.53-2.56)
	Q3 15	0.91 (0.39-2.16)
	Q4 22	1.06 (0.44-2.55)
146 women	Q1 8	1.00
	Q2 10	1.17 (0.45-3.07)
	Q3 7	0.75 (0.25-2.20)
	Q4 20	2.07 (0.84-5.12)
		0.20
Distal colon 189 men	Q1 17	1.00
	Q2 17	0.91 (0.43-1.92)
	Q3 21	1.24 (0.58-2.63)
	Q4 24	1.21 (0.53-2.77)
97 women	Q1 10	1.00
	Q2 11	1.25 (0.53-2.99)
	Q3 9	1.12 (0.44-2.84)
	Q4 13	1.84 (0.75-4.50)
		0.53
Rectum 178 men	Q1 16	1.00
	Q2 12	0.59 (0.28-1.29)
	Q3 22	0.73 (0.35-1.54)
	Q4 25	0.62 (0.28-1.39)
99 women	Q1 13	1.00
	Q2 11	0.87 (0.39-1.97)
	Q3 11	0.84 (0.37-1.94)
	Q4 12	0.85 (0.36-2.02)
		0.84

表I-6(3/3)

	Western pattern	
Colorectum 528 men	Q1	64 1.00
	Q2	59 0.98 (0.67-1.43)
	Q3	55 0.96 (0.65-1.41)
	Q4	53 0.93 (0.62-1.41) 0.85
358 women	Q1	36 1.00
	Q2	37 1.31 (0.81-2.12)
	Q3	32 1.22 (0.73-2.03)
	Q4	34 1.45 (0.85-2.48) 0.59
Colon 350 men	Q1	39 1.00
	Q2	43 1.15 (0.72-1.82)
	Q3	39 1.11 (0.69-1.79)
	Q4	35 1.05 (0.63-1.75) 0.73
259 women	Q1	19 1.00
	Q2	27 2.01 (1.07-3.81)
	Q3	22 1.80 (0.92-3.52)
	Q4	24 2.21 (1.10-4.45) 0.74
Proximal colon 145 men	Q1	16 1.00
	Q2	19 1.37 (0.67-2.78)
	Q3	18 1.37 (0.66-2.85)
	Q4	14 1.17 (0.53-2.56) 0.61
146 women	Q1	12 1.00
	Q2	13 1.89 (0.78-4.61)
	Q3	10 1.62 (0.62-4.20)
	Q4	10 1.66 (0.60-4.64) 0.87
Distal colon 189 men	Q1	20 1.00
	Q2	22 1.04 (0.55-1.98)
	Q3	17 0.89 (0.44-1.77)
	Q4	20 1.10 (0.55-2.20) 0.84
97 women	Q1	6 1.00
	Q2	12 2.15 (0.80-5.77)
	Q3	11 2.18 (0.79-6.03)
	Q4	14 3.48 (1.25-9.65) 0.30
Rectum 178 men	Q1	25 1.00
	Q2	16 0.71 (0.37-1.37)
	Q3	16 0.70 (0.36-1.39)
	Q4	18 0.73 (0.36-1.46) 0.87
99 women	Q1	17 1.00
	Q2	10 0.66 (0.30-1.46)
	Q3	10 0.68 (0.30-1.55)
	Q4	10 0.77 (0.32-1.83) 0.64

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肺がん予防法の開発に関する研究

分担研究者 若井 建志 名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学/医学推計・判断学
准教授

研究要旨

わが国における肺がんとビタミン・カロテノイド、イソフラボンとの関連、ならびに肺がんと穀類・乳類・魚類・肉類摂取との関連に関する分析疫学研究のレビューを行なった。肺がんとビタミン・カロテノイド、およびイソフラボンとの関連に関する研究はそれぞれ2研究(コホート研究1研究、症例対照研究1研究)、1研究(コホート研究1研究)のみで、ともにエビデンスは不十分(*insufficient*)と考えられた。一方、肺がんと穀類・乳類・魚類・肉類摂取との関連については、コホート研究がそれぞれ4、4、5、5研究、症例対照研究が同じく1、4、6、5研究同定された。エビデンスの判定は今後実施予定であるが、肺がんリスクと各食品群摂取との間に研究間で一致性のある関連はみられなかった。

I. 日本における肺がんとビタミン・カロテノイド、イソフラボンの関連に関する疫学研究のレビュー

A. 研究目的

国際的な疫学研究をまとめ、2007年に刊行された世界がん研究基金(WCRF)と米国がん研究所(AICR)による報告書(*Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*)では、カロテノイドを含む食品がリスクを低下させる可能性が高い(*probable*)としている一方、介入研究の成績にもとづき、ベータカロテンの摂取がリスクを上昇させることは確実(*convincing*)とし、食品レベルと栄養素レベルで不一致がみられる。またビタミンC、Eについては、十分なエビデンスが得られていないとしている。

さらに大豆製品に多く含まれるイソフラボンの摂取は、乳がんや前立腺がんなどのホルモン関連がんのみならず、広範な部位のがんのリスクを低下させる可能性が示唆されているが、肺がんについては十分に

検討されていない。そこで肺がんリスクとビタミン、カロテノイド、イソフラボンとの関連について、わが国でこれまでに実施された分析疫学研究の成績をレビューした。

B. 研究方法

医学文献データベース(PubMed)を用いて、わが国における肺がんとビタミン・カロテノイド・イソフラボン摂取または血中レベルとの関連に関する分析疫学研究の論文(2009年までの論文。主に英文、一部和文を含む)を検索した。研究をコホート研究と症例対照研究に分けた上で、その成績を表(エビデンステーブル)に要約した。検討はビタミン・カロテノイドとイソフラボンについて別々に実施した。

さらに、各研究における関連の強さを相対危険度またはオッズ比により、**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2.0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 2.0 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 群に分類した。相対危険度、オッズ比は原則として摂取量/血中レベル最高群の最低群に対する値を用い、複数の栄養成分あるいはサブグループについての結果が一研究で示されている場合には、関連が最も強いものを用いた。上記の分類とエビデンステーブルから抜粋した情報により、肺がんとビタミン・カロテノイドまたはイソフラボンとの関連を総括評価するためサマリーテーブルを作成した。サマリーテーブル中では、関連の強さを**Strong:** ↑↑↑または↓↓↓、**Moderate:** ↑↑または↓↓、**Weak:** ↑または↓、**No association:**—の記号で示した。

(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。

C. 研究結果

1. 肺がんとビタミン・カロテノイドの関連

コホート研究 1 研究(表 I-1)、症例対照研究 1 研究(コホート内症例対照研究、表 I-2)が検索された。両研究ともに、主にカロテノイドの血清レベルにもとづく研究であり、 α カロテンでは肺がんリスクと血清レベルの負の関連が 2 研究に共通して認められた。

サマリーテーブル(付表 S-8, S-9)にコホート研究、症例対照研究の研究成績を要約したが、なおわが国における研究論文が少なく、エビデンスは不十分(**insufficient**)と判定した。

2. 肺がんと大豆製品摂取の関連

報告されていたのはコホート研究 1 研究(表 I-3、付表 S-10)のみで、調査票による推定摂取量にもとづく研究であった。

解析対象者全体では男女ともに、肺がんリスクとイソフラボン摂取量との間に関連はみられなかった。し

かし男性非喫煙者においては、摂取量が多いほど肺がんリスクが低下する傾向が認められ注目されるが、なお研究の蓄積が必要であり、エビデンスは不十分(**insufficient**)と判断された。

II. 日本における肺がんと穀類・乳類・魚類・肉類摂取の関連に関する疫学研究のレビュー

A. 研究目的

国際的な疫学研究のレビュー(前述の WCRF/AICR 報告書)では、赤身肉、加工肉、バターの多量摂取が肺がんリスクを増加させる可能性がある(**limited-suggestive**)としている。しかし日本においては、肺がんと野菜・果物類以外の食品群摂取の関連に関する疫学研究のレビューはほとんどない。そこで肺がんリスクと穀類、乳類、魚類、肉類摂取との関連について、わが国でこれまでに実施された分析疫学研究の成績をレビューした。

B. 研究方法

医学文献データベース(PubMed)を用いて、わが国における肺がんと穀類、乳類、魚類、肉類の摂取との関連に関する分析疫学研究の論文(2009 年までの論文。主に英文、一部和文を含む)を検索した。研究をコホート研究と症例対照研究に分けた上で、その成績を表(エビデンステーブル)に要約した。検討は各食品群別に実施した。

C. 研究結果

肺がんと穀類、乳類、魚類、肉類摂取との関連に関するコホート研究はそれぞれ 4、4、5、5 研究(エビデンステーブル:表 II-1, 3, 5, 7)、症例対照研究は同じく 1、4、6、5 研究(同:表 II-2, 4, 6, 8)が同定された。ただし食品群間で重複があるため、実研究数としてはコホート研究が 5 研究、症例対照研究が 6 研究であった(引用文献参照)。

エビデンスの判定は今後実施する予定であるが、エビデンステーブルの要約からみる限り、肺がんリスクと各食品群摂取との間に研究間で一致性のある関

連はみられなかった。

D, E. 考察および結論

わが国における肺がんとカロテノイドの関連に関するこれまでの疫学研究は、血清レベルにもとづくものであった。しかしカロテノイドの血中レベルには、摂取量以外にカロテノイドの生物学的利用能や、喫煙・飲酒など食生活以外の生活習慣が関与することから、肺がん予防のための食事を考える上では、今後は摂取量にもとづく研究も大いに必要と思われる。またビタミンに関してはエビデンスがほとんどないのが現状である。

肺がんリスクとイソフラボンの関連については、コホート研究 1 研究のみが検索された。この研究では男性非喫煙者で肺がんリスクとイソフラボン摂取量との間に負の関連を認め、女性においても有意ではないが同様の傾向であった。Matsuo ら (Cancer Sci 2008;99:1202-8) は *EGFR* 変異を伴う非小細胞がん症例において、とくに大豆製品摂取量が肺がんリスクと負に関連したと報告している。今後は組織型別、*EGFR* 変異の有無別に肺がんリスクとイソフラボンの関連を検討することも、イソフラボンの肺がん予防における役割を検討する上で重要と考えられる。

肺がんリスクと穀類、乳類、魚類、肉類摂取との関連については、わが国においても一定数の研究が報告されていたものの、一定の関連性はみられないようであった。ただし研究のほとんどは食品レベルの摂取頻度にもとづくものであるため、肺がんリスクと食品群別摂取量の関連を検討するためには、食品群レベルの推定摂取量(たとえば1日あたりの肉類摂取量[g])にもとづく研究が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inoue M, Sasazuki S, Wakai K, Suzuki T, Matsuo K, Shimazu T, Tsuji I, Tanaka K, Mizoue T, Nagata C, Tamakoshi A, Sawada N, Tsugane S; 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. 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1-1 肺がんとビタミン、カロチノイドとの関連に関するコホート研究

References		Study population					Event followed	Number of incident cases or deaths	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
Author	Year	No.	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects								
Ito Y, et al.	2006	1	1988-2003	1,260 men and 1,994 women	Participants in health check-ups	Death	41 men and women	Log (Serum concentration [nmol/l])	41	0.62 (0.39-1.03)		Age, sex, smoking status, alcohol consumption, serum total cholesterol, triglyceride, and ALT	
								a-carotene	41	0.91 (0.58-1.41)			
								b-carotene	41	0.78 (0.52-1.17)			
								lycopene	41	0.82 (0.50-1.35)			
								total carotene	41	0.99 (0.63-1.56)			
								b-cryptoxanthin	41	0.90 (0.52-1.55)			
								zeaxanthin+lutein	41	1.05 (0.69-1.61)			
								canthaxanthin	41	0.97 (0.53-1.77)			
								total xanthophyll	41	0.82 (0.50-1.35)			
								provitamin A	41	0.87 (0.46-1.64)			
								total carotenoid	41	0.56 (0.20-1.51)			
								retinol	41	1.05 (0.35-2.94)			
								a-tocopherol	41	0.65 (0.35-1.25)			
								b-, g-tocopherol	41	0.99 (0.32-2.91)			
								total tocopherol	41				

★ Ito Y, Kurata M, Hioki R, et al. Cancer mortality and serum levels of carotenoids, retinol, and tocopherol: a population-based follow-up study of inhabitants of a rural area of Japan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005; 6: 10-15.

表1-2(1/3)

表1-2 肺がんとビタミン、カロテノイドとの関連に関する症例対照研究

References		Study period	Type and source	Study population		Vitamin and carotenoids	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered		
Author	Year			No.	Definition						Number of cases	Number of controls
Ito Y, et al.	2006	2	1988-1999	Nested case-control study; participants in health check-ups or general population	Cases: deaths from lung cancer; Controls: randomly selected from the survivors.	163 male cases	375 men	(serum levels) a-carotene	<0.032 (nmol/l) 0.032-0.053 0.60 (0.31-1.18) 0.054-0.089 ≥ 0.090	1.00 0.88 (0.49-1.58) 0.60 (0.31-1.18) 0.40 (0.18-0.86)	p = 0.02	Age, participating institution, smoking, alcohol drinking, BMI, and serum total cholesterol
								b-carotene	<0.14 (nmol/l) 0.14-0.29 0.30-0.57 ≥ 0.58	1.00 0.78 (0.41-1.51) 0.71 (0.36-1.39) 0.23 (0.09-0.55)	p < 0.01	
								lycopene	<0.04 (nmol/l) 0.04-0.06 0.07-0.14 ≥ 0.15	1.00 1.07 (0.58-1.95) 0.59 (0.30-1.17) 0.44 (0.19-1.05)	p = 0.03	
								total carotene	<0.31 (nmol/l) 0.31-0.54 0.55-0.94 ≥ 0.95	1.00 0.71 (0.38-1.34) 0.53 (0.26-1.08) 0.29 (0.13-0.67)	p < 0.01	
								b-cryptoxanthin	<0.08 (nmol/l) 0.08-0.14 0.15-0.30 ≥ 0.31	1.00 0.56 (0.28-1.13) 0.57 (0.27-1.22) 0.32 (0.13-0.78)	p = 0.03	
								zeaxanthin+lutein	<0.64 (nmol/l) 0.64-0.86 0.87-1.14 ≥ 1.15	1.00 0.43 (0.22-0.81) 0.34 (0.17-0.70) 0.66 (0.33-1.35)	p = 0.24	
								canthaxanthin	<0.020 (nmol/l) 0.020-0.030 0.031-0.043 ≥ 0.044	1.00 1.19 (0.62-2.28) 0.91 (0.43-1.93) 0.55 (0.23-1.31)	p = 0.14	
								total xanthophylls	<0.80 (nmol/l) 0.80-1.12 1.13-1.52 ≥ 1.53	1.00 0.57 (0.30-1.09) 0.65 (0.34-1.26) 0.59 (0.28-1.25)	p = 0.26	
								total carotenoids	<1.22 (nmol/l) 1.22-1.68 1.69-2.52 ≥ 2.53	1.00 0.54 (0.28-1.03) 0.67 (0.34-1.33) 0.42 (0.19-0.95)	p = 0.09	

表1-2 (2/3)

provitamin A	< 0.26 (mmol/l)	1.00	p = 0.03
	0.26-0.55	0.98 (0.52-1.87)	
	0.56-0.96	0.62 (0.30-1.31)	
	≥ 0.97	0.43 (0.19-1.00)	
retinol	< 2.19 (mmol/l)	1.00	p = 0.42
	2.19-2.60	0.76 (0.40-1.46)	
	2.61-3.22	1.27 (0.70-2.28)	
	≥ 3.23	0.49 (0.22-1.08)	
b-, g-tocopherol	< 2.26 (mmol/l)	1.00	p = 0.28
	2.26-3.00	0.69 (0.37-1.30)	
	3.01-4.06	0.74 (0.40-1.39)	
	≥ 4.07	0.66 (0.33-1.31)	
a-tocopherol	< 17.54 (mmol/l)	1.00	p = 0.47
	17.54-21.44	1.00 (0.52-1.90)	
	21.45-27.46	0.83 (0.39-1.77)	
	≥ 27.47	0.77 (0.35-1.68)	
folic acid	< 3.9 (ng/ml)	1.00	p = 0.95
	3.9-5.2	0.84 (0.25-2.79)	
	5.3-7.4	1.17 (0.38-3.64)	
	≥ 7.5	0.82 (0.20-3.35)	
(serum levels)			
a-carotene	< 0.058 (mmol/l)	1.00	p = 0.41
	0.058-0.090	0.54 (0.15-1.89)	
	0.091-0.149	0.77 (0.18-3.30)	
	≥ 0.150	0.39 (0.07-2.10)	
b-carotene	< 0.40 (mmol/l)	1.00	p = 0.48
	0.40-0.74	1.42 (0.41-4.91)	
	0.75-1.20	0.20 (0.04-1.15)	
	≥ 1.21	0.82 (0.19-3.58)	
lycopene	< 0.07 (mmol/l)	1.00	p = 0.50
	0.07-0.11	1.17 (0.35-3.96)	
	0.12-0.19	0.92 (0.25-3.42)	
	≥ 0.20	0.63 (0.12-3.25)	
total carotene	< 0.65 (mmol/l)	1.00	p = 0.32
	0.65-1.20	1.56 (0.43-5.67)	
	1.21-1.90	0.64 (0.14-2.99)	
	≥ 1.91	0.66 (0.13-3.41)	
b-cryptoxanthin	< 0.19 (mmol/l)	1.00	p = 0.74
	0.19-0.30	1.25 (0.32-4.86)	
	0.31-0.48	0.83 (0.21-3.34)	
	≥ 0.49	1.00 (0.22-4.48)	

48 female cases 112 women

表I-2(3/3)

zeaxanthin+lutein	< 0.70 (nmol/l)	1.00	p = 0.03
	0.70-1.00	1.40 (0.39-5.00)	
	≥ 1.42	0.29 (0.05-1.60)	
canthaxanthin	< 0.029 (nmol/l)	1.00	p = 0.21
	0.029-0.036	0.59 (0.16-2.10)	
	≥ 0.052	0.39 (0.09-1.62)	
total xanthophylls	< 1.08 (nmol/l)	1.00	p = 0.10
	1.08-1.51	0.84 (0.23-3.09)	
	≥ 2.12	0.30 (0.06-1.42)	
total carotenoids	< 1.87 (nmol/l)	1.00	p = 0.32
	1.87-2.75	0.57 (0.17-1.95)	
	≥ 3.93	0.27 (0.06-1.34)	
provitamin A	< 0.71 (nmol/l)	1.00	p = 0.47
	0.71-1.28	1.17 (0.24-5.64)	
	≥ 1.88	0.79 (0.15-4.24)	
retinol	< 1.92 (nmol/l)	1.00	p = 0.16
	1.92-2.31	1.00 (0.30-3.33)	
	≥ 2.78	2.25 (0.68-7.47)	
b-, β-tocopherol	< 2.79 (nmol/l)	1.00	p = 0.24
	2.79-3.61	0.94 (0.28-3.14)	
	≥ 4.97	0.46 (0.13-1.70)	
α-tocopherol	< 21.39 (nmol/l)	1.00	p = 0.25
	21.39-26.64	1.40 (0.45-4.35)	
	≥ 30.76	0.58 (0.12-2.78)	
folic acid	< 4.7 (ng/ml)	1.00	p = 0.88
	4.7-6.3	1.00 (0.20-4.97)	
	≥ 9.9	0.87 (0.15-5.09)	

★ Ito Y, Wakai K, Suzuki K, et al. Serum carotenoids and mortality from lung cancer: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Cancer Sci 2003; 94: 57-63.

表1-3 肺がんとインフラボンとの関連に関するコホート研究

Author	References		Study population				Isoflavones	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered			
	Year	No.	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed							Number of incident cases or deaths		
Shimazu T, et al.	2010	3	1995-2005	36,177 men	All registered Japanese inhabitants in 11 public health center	Incidence	481 men	Genistein (intake)	Q1	117	1.00	p = 0.45	Age, study area, smoking status, alcohol consumption, menopausal status in women, and total intake of vegetable, fruit, and fish		
									Q2	129	1.09 (0.84-1.41)				
									Q3	128	1.10 (0.84-1.44)				
									Q4	107	0.89 (0.67-1.19)				
								40,484 women	Genistein	Q1	49			1.00	p = 0.41
										Q2	44			0.88 (0.58-1.33)	
										Q3	42			0.85 (0.55-1.30)	
										Q4	43			0.83 (0.54-1.29)	
								13,051 male never smokers	Genistein	Q1	22			1.00	p = 0.024
										Q2	20			0.84 (0.45-1.56)	
										Q3	19			0.72 (0.38-1.38)	
										Q4	13			0.43 (0.21-0.90)	
								16,792 male current smokers	Genistein	Q1	74			1.00	p = 0.96
										Q2	90			1.25 (0.91-1.72)	
										Q3	85			1.21 (0.86-1.69)	
										Q4	69			1.03 (0.72-1.48)	
6,334 male past smokers	Genistein	Q1	21	1.00	p = 0.96										
		Q2	19	0.82 (0.44-1.54)											
		Q3	24	1.18 (0.63-2.21)											
		Q4	25	0.96 (0.50-1.82)											
38,211 female never smokers	Genistein	Q1	43	1.00	p = 0.14										
		Q2	40	0.88 (0.57-1.36)											
		Q3	41	0.88 (0.56-1.38)											
		Q4	33	0.67 (0.41-1.10)											

表II-1 肺がんと穀類との関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

Author	Year	No.	References			Study population			Food item	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend
			Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths						
Ozasa, et al.	2001	1	1988-1997	42,940 men	Participants in health check-ups, general population, or others	Death	446 men	Boiled rice in the 30s	0-2 bowls/day 3-5 bowls/day 6 bowls/day+	101 120 214	1.00 1.48 (0.96-2.29) 1.43 (0.94-2.18)	p = 0.54	
													38
Takezaki, et al.	2003	2	1985-1999	5,885 men and women	General population	Incidence	51 men and women	Rice	0-3 bowls/day 4-5 bowls/day 6 bowls/day+	11 22 18	1.00 1.67 (0.79-3.53) 1.56 (0.71-3.44)	p = 0.318	
													47
Khan, et al.	2004	3	1984-2002	1,524 men	General population (randomly sampled)	Death	41 men	Bread Instant noodle Noodle	0-2 bowls/day 3-4 bowls/day 5 bowls/day+	212 418 249	1.00 1.06 (0.90-1.26) 1.10 (0.91-1.34)		
													255
Iso, et al.	2007	4	1988-1997	About 40,000 men	Participants in health check-ups, general population, or others	Death		Bowls of rice	0-2 bowls/day 3 bowls/day 4 bowls/day+	72 136 51	1.00 1.24 (0.92-1.66) 1.40 (0.95-2.04)		
													101

・文献4は文献1と同じコホート(JACC Study)にもとづき、追跡期間が延長されているが、交絡要因として年齢しか考慮していないことから、文献1も表に残した。

表II-2 肺がんと穀類との関連に関する症例対照研究(エビデンステーブル)

Author	Year	No.	References			Study population			Food item	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Controlling variables	Comments
			Study period	Type and source	Definition	Number of cases	Number of controls							
Shimizu	1983	5	1975-1981	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: microscopically confirmed; controls: first-visit outpatients without cancer	63 cases of Kreyberg Group I (men and women)	63 controls (men and women)	Bread	Yes vs. No	0.8 (NS)			Matched (1:1) for sex, age (± 5 years), date of interview (as near as possible), and residence	
														36 cases of Kreyberg Group II (men and women)

表II-3 (1/2)

表II-3 肺がんと牛乳・乳製品との関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

Author	Year	No.	Study period	Number of subjects for analysis	Study population			Food item	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
					Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths						
Ozasa, et al.	2001	1	1988-1997	42,940 men	Participants in health check-ups, general population, or others	Death	446 men	Milk	<1/month	91	1.00	p = 0.48	Age, family history of lung cancer, and smoking
									1/m-4/w	146	0.76 (0.58-1.01)		
									5/week+	150	0.87 (0.67-1.14)		
								Yogurt	<1/month	203	1.00	p = 0.14	
									1/m-2/w	56	0.71 (0.52-0.98)		
									3/week+	49	0.81 (0.54-1.22)		
								Cheese	<1/month	180	1.00	p = 0.0029	
									1/m-2/w	112	0.71 (0.55-0.92)		
									3/week+	28	0.59 (0.38-0.91)		
								Butter	<1/month	165	1.00	p = 0.23	
									1/m-2/w	95	0.71 (0.54-0.92)		
									3/week+	57	0.92 (0.65-1.30)		
								Takezaki, et al.	2003	2	1985-1999	55,308 women	
	1/m-4/w	53	1.35 (0.76-2.41)										
	5/week+	39	0.89 (0.50-1.59)										
Yogurt	<1/month	50	1.00	p = 0.45									
	1/m-2/w	29	0.81 (0.50-1.31)										
	3/week+	21	0.82 (0.45-1.52)										
Cheese	<1/month	54	1.00	p = 0.33									
	1/m-2/w	30	0.72 (0.44-1.18)										
	3/week+	11	0.81 (0.39-1.66)										
Butter	<1/month	42	1.00	p = 0.95									
	1/m-2/w	37	1.24 (0.78-1.98)										
	3/week+	14	0.90 (0.46-1.77)										
Takezaki, et al.	2003	2	1985-1999	5,885 men and women	Incidence	51 men and women	Almost never						24
							Occasionally	20	1.23 (0.67-2.26)				
							Every day	7	0.68 (0.28-1.64)				

表II-3 (2/2)

Author	Year	Study	Population	Exposure	Outcome	Relative Risk (95% CI)	Age, health status, health education, screening, and smoking	
Khan, et al.	2004	3	1,524 men	41 men	Death	General population (randomly sampled)	Milk	1.1 (0.6-2.1)
							Yogurt	1.3 (0.6-2.8)
							Cheese	1.6 (0.8-3.4)
							Milk	1.5 (0.3-7.4)
							Yogurt	0.5 (0.1-4.0)
							Cheese	1.1 (0.1-8.8)
							Milk	1.00
							Yogurt	280
							Cheese	182
							1,634 women	10 women
Iso, et al.	2007	4	About 40,000 men	Death	Participants in health check-ups, general population, or others	Milk	0.73 (0.60-0.88)	
						Yogurt	0.81 (0.68-0.95)	
						Cheese	1.00	
						Milk	0.69 (0.41-1.15)	
						Yogurt	21	
						Cheese	0.75 (0.48-1.16)	
						Milk	1.00	
						Yogurt	70	
						Cheese	622	
						About 60,000 women	25	Death
						Butter	0.89 (0.69-1.14)	
						Milk	32	
						Yogurt	0.69 (0.48-0.99)	
						Cheese	1.00	
						Milk	579	
						Yogurt	76	
						Cheese	0.97 (0.76-1.24)	
						Milk	62	
						Yogurt	1.10 (0.84-1.44)	
						Cheese	67	
Milk	1.00							
Yogurt	66							
Cheese	1.03 (0.73-1.45)							
Milk	99							
Yogurt	0.84 (0.61-1.15)							
Cheese	1.00							
Milk	200							
Yogurt	11							
Cheese	0.99 (0.54-1.84)							
Milk	10							
Yogurt	0.87 (0.46-1.65)							
Cheese	1.00							
Milk	182							
Yogurt	20							
Cheese	1.09 (0.68-1.76)							
Milk	17							
Yogurt	1.45 (0.87-2.41)							
Butter	171							
Milk	21							
Yogurt	1.01 (0.64-1.62)							
Cheese	25							
Milk	1.51 (0.97-2.34)							

・文献4は文献1と同じレポート(JACC Study)にもとづき、追跡期間が延長されているが、交絡要因として年齢しか考慮していないことから、文献1も表に残した。

表11-4 肺がんと牛乳・乳製品との関連に関する症例対照研究(エビデンステーブル)

References			Study population				Food item	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
Author	Year	No.	Study period	Type and source	Definition	Number of cases					
Shimizu	1983	5	1975-1981	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: microscopically confirmed; controls: first-visit outpatients without cancer	63 cases of Kreyberg Group I (men and women)	63 controls (men and women)	Milk No < 1 glass/day 1 glass/day+	1.0 1.0 (NS) 0.4 (p < 0.05)		Matched (1:1) for sex, age (± 5 years), date of interview (as near as possible), and residence
Shimizu, et al	1988	6	1982-1985	Hospital-based (4 hospitals in Nagoya)		90 female never smokers	36 cases of Kreyberg Group II (men and women) 36 controls (men and women)	Milk No < 1 glass/day 1 glass/day+	1.0 1.0 0.6 (NS) 0.5 (NS)		Matched (1:2) for hospital, age (± 1 year), and date of admission
Takezaki, et al	2001	7	1988-1997	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: pathologically identified; controls: in-patients without lung cancer Cases: histologically diagnosed; controls: first-visit outpatients without cancer	367 male cases of AD	2964 men	Milk Almost never Occasionally 1/day 2/day+	1.0 0.96 (0.72-1.28) 0.92 (0.68-1.24) 0.82 (0.52-1.30)	p = 0.390	Age, season and year of visit, occupation, prior lung diseases, smoking, and consumption of green vegetables and meat
Huang, et al	2004	8	1988-1998	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: identified in the hospital cancer registry; controls: first-visit outpatients without cancer	240 female cases of AD 57 female cases of SQ+SM	2964 men 1189 women	Milk Almost never Occasionally 1/day 2/day+	1.0 0.87 (0.65-1.16) 0.76 (0.57-1.03) 0.66 (0.41-1.05)	p = 0.030 p = 0.314	Age and sex
						102 cases with family history of lung cancer	48,443 first-visit non-cancer patients without family history of lung cancer	Milk < 1/day 1/day+	1.0 0.82 (0.73-0.93)	p = 0.789	
						2,263 first-visit non-cancer patients with family history of lung cancer			1.0 0.66 (0.43-1.02)		

・文献8は文献7と同じ研究 (HERPACC) にもとづき、症例数が増えているが、交絡要因として年齢・性別が考慮されていないことから、文献7も表に残した。

表II-5(1/2)

表II-5 肺がんと魚類との関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

Author	References		Study population				Food item	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
	Year	No.	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed						
Hirayama	1990	9	1966-1982	122,261 men	General population	Death	1,454 men	Fish	Daily	1.00	p = 0.15	Age
									Occasional	0.91 (0.83-1.00)		
									Rare	0.94 (0.76-1.16)		
									None	0.95 (0.51-1.77)		
				142,857 women			463 women	Fish	Daily	1.00	p = 0.98	
									Occasional	0.95 (0.81-1.12)		
									Rare	0.99 (0.71-1.39)		
									None	1.21 (0.60-2.46)		
Osasa, et al.	2001	1	1988-1997	42,940 men	Participants in health check-ups, general population, or others	Death	446 men	Fish	≤ 2/week	1.00	p = 0.72	Age, family history of lung cancer, and smoking
									3-4/week	1.12 (0.87-1.43)		
									5/week+	1.03 (0.79-1.34)		
								Fish paste	≤ 2/month	1.00	p = 0.056	
									1-2/week	0.84 (0.64-1.09)		
									3/week+	0.73 (0.51-1.05)		
				55,308 women			126 women	Fish	≤ 2/week	1.00	p = 0.50	
									3-4/week	0.73 (0.45-1.21)		
									5/week+	0.88 (0.52-1.49)		
								Fish paste	≤ 2/month	1.00	p = 0.12	
									1-2/week	1.12 (0.71-1.78)		
									3/week+	1.58 (0.91-2.73)		
Takezaki, et al.	2003	2	1985-1999	5,885 men and women	General population	Incidence	51 men and women	Fish and shellfish	< 1/week	1.00	p = 0.003	Age, sex, smoking, and occupation
									1-2/week	0.99 (0.48-2.03)		
									3/week+	0.32 (0.13-0.76)		
								Salty/dried fish	< 1/week	1.00	p = 0.818	
									1-2/week	1.64 (0.70-3.82)		
									3/week+	1.14 (0.41-3.17)		
Khan, et al.	2004	3	1984-2002	1,524 men	General population (randomly sampled)	Death	41 men	Raw fish	Several times/week+ vs. ≤ several times/month	0.7 (0.3-1.3)		Age, health status, health education, screening, and smoking
								Boiled fish		0.9 (0.5-1.7)		
								Baked fish		0.6 (0.3-1.1)		
								Salty fish		0.8 (0.5-1.5)		
								Shellfish		0.9 (0.4-2.1)		
				1,634 women			10 women	Raw fish		3.0 (0.8-10.7)		
								Boiled fish		1.6 (0.4-6.3)		
								Baked fish		1.1 (0.2-5.3)		
								Salty fish		1.6 (0.4-5.5)		
								Shellfish		0.7 (0.1-5.2)		

表II-5 (2/2)

iso, et al	2007	4	1988-1997	About 40,000 men	Participants in health check-ups, general population, or others	Death	Fish	< 3/week 3-4/week 5/week+	386 246 223 558 143 73 352 254 191 110 73 55 141 53 38 116 81 41	1.00 0.98 (0.83-1.16) 1.02 (0.86-1.22) 1.00 0.79 (0.65-0.96) 0.74 (0.57-0.96) 1.00 1.11 (0.91-1.34) 1.00 (0.81-1.23) 1.00 0.90 (0.66-1.23) 0.88 (0.63-1.24) 1.00 1.14 (0.81-1.62) 1.65 (1.11-2.46) 1.00 1.29 (0.91-1.81) 0.85 (0.57-1.29)	Age	
							Fish					
							Fish paste					
							Dried/salted fish					
							Fish					
				About 60,000 women			Fish paste					
							Dried/salted fish					

・文献4は文献1と同じコホート(JACC Study)にもとづき、追跡期間が延長されているが、交絡要因として年齢しか考慮していないことから、文献1も表に残した。

表II-6 肺がんと魚類との関連に関する症例対照研究(エビデンステーブル)

References		Study population						Food item	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
Author	Year	No.	Study period	Type and source	Definition	Number of cases	Number of controls					
Shimizu	1983	5	1975-1981	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: microscopically confirmed; controls: first-visit outpatients without cancer	63 cases of Kreyberg Group I (men and women)	63 controls (men and women)	Fish	Every day vs. 6/week or less	0.9 (NS)	Matched (1:1) for sex, age (\pm 5 years), date of interview (as near as possible), and residence	
Shimizu, et al	1988	6	1982-1985	Hospital-based (4 hospitals in Nagoya)	Cases: pathologically identified; controls: in-patients without lung cancer	90 female never smokers	163 female never smokers	Fish	Every day vs. 3/week or less	1.0	Matched (1:2) for hospital, age (\pm 1 year), and date of admission	
Wakai K, et al.	1999	10	1988-1991	Hospital-based (National Okinawa Hospital)	Cases: histologically confirmed; Controls: randomly selected residents	245 male cases	490 men	Salted fish	< 1/month	1.00	Matched for age (\pm 2 years), sex, and residence; adjusted for education, smoking, and medical history of lung disease	
						88 female cases	176 women	Salted fish	< 1/month	1.00		
						115 male cases of SQ	490 men	Salted fish	1/month+	1.25 (0.69-2.26)		
						19 female cases of SQ	176 women	Salted fish	< 1/month	1.00		
						106 male cases of AD	490 men	Salted fish	1/month+	1.26 (0.22-7.11)		
						59 female cases of AD	176 women	Salted fish	< 1/month	1.00		
						367 male cases of AD	2964 men	Cocked/raw fish	1/month+	1.02 (0.43-2.40)		
Takezaki, et al	2001	7	1988-1997	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: histologically diagnosed; controls: first-visit outpatients without cancer	381 male cases of SQ+SM	2964 men	Dried/salted fish	< 1/week	1.00	Age, season and year of visit, occupation, prior lung diseases, smoking, and consumption of green vegetables and meat	
								Cocked/raw fish	1-2/week	0.83 (0.61-1.13)	p = 0.039	
								Dried/salted fish	1-2/week	0.89 (0.63-1.25)		
								Cocked/raw fish	3-4/week	0.51 (0.31-0.84)		
								Cocked/raw fish	5/week+	1.00	p = 0.743	
								Cocked/raw fish	Almost never	0.86 (0.60-1.22)		
								Cocked/raw fish	1-3/month	1.11 (0.79-1.57)		
								Cocked/raw fish	1-2/week	0.66 (0.41-1.07)		
								Cocked/raw fish	3/week+	1.00	p = 0.112	
								Cocked/raw fish	< 1/week	0.94 (0.68-1.29)		
								Cocked/raw fish	1-2/week	0.95 (0.66-1.36)		
								Cocked/raw fish	3-4/week	0.63 (0.40-1.01)		
								Cocked/raw fish	5/week+	1.00	p = 0.172	
								Cocked/raw fish	Almost never	1.17 (0.81-1.71)		
								Cocked/raw fish	1-3/month	1.21 (0.84-1.76)		
								Cocked/raw fish	1-2/week	1.37 (0.89-2.12)		