

- cancer incidence: the Ohsaki cohort study. *Int J Cancer*. 2010; 127:1913–1922.
- 21) Li Q, Tsuji I, et al. History of cholelithiasis and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Int J Cancer*. 2011; 128:185–191.
- 22) Li Q, Tsuji I, et al. History of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Cancer Causes Control*. 2010;21:1025–1032.
- 23) Sugiyama K, Tsuji I, et al. Coffee consumption and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in Japanese women. *J Nutr*. 2010;140:1007–1013.
- 24) Kawai M, Tsuji I, et al. Adiposity, adult weight change and breast cancer risk in post menopausal Japanese women: the Miyagi Cohort Study. *British Journal of Cancer*. 2010; 103:1443–1447.
- 25) Pham T-M, Fujino Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Matsuda S, Yoshimura T. Dietary patterns and risk of stomach cancer mortality: the Japan collaborative cohort study. *Ann Epidemiol*. 2010;20:356–363.
- 26) Tamakoshi A, Kawado M, Ozasa K, Tamakoshi K, Lin Y, Yagyu K, Kikuchi S, Hashimoto S, for the JACC Study Group. Impact of smoking and other lifestyle factors on life expectancy among Japanese: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *J Epidemiol*. 2010;20:370–376.
- 27) Takahashi R, Mizoue T, et al. Circulating vitamin D and colorectal adenomas in Japanese men. *Cancer Sci* 2010 101:1695–1700.
- 28) Wakai K, Matsuo K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sasazuki S, Shimazu T, Sawada N, Inoue M, Tsugane S for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Lung cancer risk and consumption of vegetables and fruit: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence from Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2011 (in press).
- 29) Nagata C. Factors to consider in the association between soy isoflavone intake and breast cancer risk. *J Epidemiol* 2010;20:83–9.
- 30) Wada K, Nakamura K, Sahashi Y, Masue T, Ando K, Nagata C. Soy Intake and Urinary Sex Hormone Levels in Preschool Japanese Children. *Am J Epidemiol* (in press)
- 31) Hara M, Tanaka K, et al. Factors influencing participation rate in a baseline survey of a genetic cohort in Japan. *J Epidemiol* 2010; 20: 40–45
- 32) Nakamura K, Tanaka K, et al. Optimal cutoff values of waist circumference and the discriminatory performance of other anthropometric indices to detect the clustering of cardiovascular risk factors for metabolic syndrome in Japanese men and women. *Environ Health Prev Med* 2011; 16: 52–60
- 33) Nanri H, Tanaka K, et al. Association between dietary pattern and serum C-reactive protein in Japanese men and women. *J Epidemiol* (in press).
- 34) Oze I, Matsuo K, Ito H et al. Comparison between self-reported facial flushing after alcohol consumption and ALDH2 Glu504Lys polymorphism for risk of upper aerodigestive tract cancer in a Japanese population. *Cancer Sci* 2010;101:1875–1880.
- 35) Sato F, Matsuo K, Ito H et al. Inverse association between toothbrushing and upper aerodigestive tract cancer risk in a Japanese population. *Head Neck* (in press).
- 36) Sasazuki S, Tsugane S et al. Intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and development of

colorectal cancer by subsite: Japan public health center-based prospective study. Int J Cancer. 2011 (in press).

37) 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;31:712-8.

#### 1. 学会発表

1) 南里明子、溝上哲也、津金昌一郎他: 中年期における体重変化とがん死亡との関連—JPHCスタディより—、がん予防学術大会2010 札幌、2010年7月15—16日、北海道札幌市

2) 島津太一、笹月静、津金昌一郎他: イソフラボン摂取と肺がんリスク(JPHC Study)、がん予防学術大会2010 札幌、2010年7月15—16日、北海道札幌市

3) 鈴木礼子、笹月静、津金昌一郎他: エタノール摂取量と乳がん罹患の関連: 厚生労働省研究班による多目的コホート(JPHC研究)より、がん予防学術大会2010 札幌、2010年7月15—16日、北海道札幌市

4) 山地太樹、笹月静、津金昌一郎他: 内臓脂肪体積と大腸線腫との関連、がん予防学術大会2010 札幌、2010年7月15—16日、北海道札幌市

5) 津金昌一郎: 食べものとがん: 現状でわかっていること、第57回日本栄養改善学会学術総会、2010年9月10-12日、埼玉県坂戸市

6) 津金昌一郎: がん予防: 研究から対策へ、第69回日本癌学会学術総会、2010年9月22—24日、大阪府大阪市

7) 山地太樹、笹月静、津金昌一郎他: 大腸発がん初期段階におけるアディポネクチンとレプチンとの交

互作用、第69回日本癌学会学術総会、2010年9月22—24日、大阪府大阪市

8) 井上真奈美、笹月静、津金昌一郎他: 日本人におけるがんの自己申告の妥当性: 多目的コホート研究からの報告、第69回日本癌学会学術総会、2010年9月22—24日、大阪府大阪市

9) 津金昌一郎: 食物・栄養と生活習慣病、第41回日本消化吸収学会総会、2010年10月13-14日、神奈川県横浜市

10) 津金昌一郎: 環境発がん物質のリスク評価: 潜在的な健康危機を防ぐリスク評価のあり方について、第69回日本公衆衛生学会総会、2010年10月27-29日、東京都千代田区

11) 島津太一、笹月静、津金昌一郎他: 血中イソフラボン濃度と肺がん罹患との関連: 多目的コホート研究より、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21—22日、北海道札幌市

12) 鈴木礼子、笹月静、津金昌一郎他: 20歳時体重その後の体重変動と乳がん罹患との関連(エストロゲン・プロゲステロン受容体を考慮して): 多目的コホート(JPHC研究)より、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21—22日、北海道札幌市

13) 岩崎基、笹月静、津金昌一郎他: 緑茶摂取と乳がん罹患との関連: 多目的コホート研究より、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21—22日、北海道札幌市

14) 高地リベカ、津金昌一郎他: 検診受診者における質問紙による「みそ汁の味付け」とみそ汁濃度実測値及び食事記録法による食塩摂取量と関連、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21—22日、北海道札幌市

15) 井上真奈美、永田知里、辻一郎、菅原由美、若

井建志、玉腰暁子、松尾恵太郎、溝上哲也、田中恵太郎、笹月静、津金昌一郎:日本人における飲酒と総死亡及び主要死因死亡との関連—わが国における6コホート研究の統合解析—、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市

16) 河合 賢朗、辻 一郎、他:日本人女性における成人期の肥満、体重変化と乳がん罹患リスクの関連 第69回日本癌学会、平成22年9月22-24日、大阪市

17) 永井 雅人、辻 一郎、他:成人期の体重変化と前立腺がんリスク:大崎国保コホート研究 第21回日本疫学会学術総会、平成23年1月20-22日、札幌市

18) 菅原 由美、辻 一郎、他:授乳方法と性ホルモン関連がん罹患リスクに関する前向きコホート研究:大崎国保コホート研究 第21回日本疫学会学術総会、平成23年1月20-22日、札幌市

19) Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Kurosawa M, for the JACC Study Group. Passive smoking and pancreatic cancer risk in Japanese women. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association; Jan 9-10, 2010; Saitama.

20) Yagyu K, Kikuchi S, Lin Y, Obata Y, Kurosawa M, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Nested case-control study on total superoxide dismutase activity and risk of death from gallbladder cancer and bile duct cancer death in the Japan Collaborative Cohort Study. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association; Jan 9-10, 2010; Saitama.

21) 坂内文男、野島正寛、森満、若井建志、玉腰暁子。女性ホルモン依存症がんのリスク要因に関する疫学研究;文部科学省科学研究費がん特定領域大規模コホート研究 JACC Study の結果から。がん予

防学術大会 2010; 7月15-16日, 2010; 札幌

22) 若井建志、内藤真理子、内藤 徹、川村 孝、小島正彰、中垣晴男、梅村長生、横田 誠、花田信弘:糖尿病診断歴とがん罹患リスク—歯科医師コホート研究 (LEMONADE Study) による検討—。がん予防学術大会 2010 札幌、平成22年7月15-16日、札幌

23) Wakai K, Naito M, the LEMONADE Study Group: Consumption of vegetables, fruit and legumes and overall cancer risk among Japanese: the LEMONADE Study. The 69th Annual Meeting of the Japan Cancer Association, September 22-24, 2010, Osaka.

24) 辻美智子、中村こず枝、玉井裕也、和田恵子、佐橋祐佳里、渡辺香織、大土早紀子、安藤京子、永田知里。幼児の food neophobia および苦味感受性と野菜、果物、大豆摂取量との関連。第21回日本疫学会

25) 笹月静、津金昌一郎他:高感度 CRP 及び SAA (血清アミロイド A) と胃がんとの関連—多目的コホート研究—、第69回日本癌学会学術総会、2010年9月22-24日、大阪府大阪市

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 2011年1月18日(平成22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	膀胱	前立腺	子宮頸	子宮内膜	卵巣
A) 喫煙	Convincing	Convincing	Probable	Convincing	Possible 結腸Insufficient 直腸Possible	Possible	Convincing	Convincing	Insufficient	Convincing	Insufficient	Insufficient
B) 飲酒	Convincing	Insufficient	Convincing	Insufficient	Convincing 結腸Convincing 直腸Convincing	Insufficient	Convincing	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient
C) BMI	Insufficient	Insufficient	Probable	Insufficient	Probable	閉経前 Insufficient 閉経後 Convincing	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	possible	Insufficient
D) 運動	Insufficient	Insufficient			Probable 結腸Probable 直腸Insufficient	Insufficient						
E) 感染		TB Possible	HBV Convincing HCV Convincing	HP Convincing								
F) その他 (食事は別途)	Insufficient		糖尿病 Probable	糖尿病と関連マーカー possible	便通(概略) 高身長Insufficient	授乳 Probable						
G) 食事要因	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	野菜Insufficient 果物Insufficient		
1. 野菜・果物	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	肉 Insufficient 保存肉possible	脂肪・肉 Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient		
2. 肉	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient		
3. 魚	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient		
4. 穀類	Insufficient	Insufficient	Insufficient	possible	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient		
5. 乳製品	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient		
6. 食パターン				Insufficient	Insufficient	Insufficient						
7. 栄養素	インフラボン Insufficient ビタミン	インフラボン Insufficient ビタミン	インフラボン Insufficient ビタミン	インフラボン Insufficient ビタミン	インフラボン Insufficient ビタミン	インフラボン possible ビタミン	インフラボン Insufficient ビタミン	インフラボン Insufficient ビタミン	インフラボン possible ビタミン	インフラボン Insufficient ビタミン	インフラボン possible ビタミン	
	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	カロテノイド Insufficient 葉酸	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Possible、 直腸 Insufficient) 食物繊維Insufficient にんにくー カルシウムPossible ビタミンD Insufficient	大豆 possible 緑茶Insufficient	熱い飲食物 Probable 大豆 Insufficient	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 国立がん研究センターがん予防・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、葉酸、穀類、牛乳・乳製品、肉、魚、食パター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、葉酸、穀類、食パターンと全がんと関連に関する論文はなく、牛乳・乳製品、肉、魚についてもそれぞれ1件のコホート研究があるのみで、いずれも関連を判定するにはデータ不十分 (insufficient) であった。その他、受動喫煙、心理社会要因、糖尿病、メタボリックシンドローム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。

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「みそ汁の味付け」への回答 (かなり薄い、やや薄い、ふつう、やや濃い、かなり濃い) と実測したみそ汁濃度との関係について検討したところ、実測のみそ汁濃度の平均値はかなり薄味と回答した群で 0.66%、やや濃いと回答した群では 0.87% (trend  $p=0.06$ ) と、濃いと回答するのは実際に濃い濃度で摂取する傾向が見られた。また、食卓での醤油の使用頻度の高い者の割合も、みそ汁の味付けが濃い群で高い傾向が見られ、FFQ におけるみそ汁の味付けへの回答が、総塩分摂取の代理指標となり得る可能性が示唆された。

検診受診者を対象に、C-peptide および IGF 関連マーカーと大腸腺腫との関連を検討した。男性において C-peptide および IGF-I は正の (それぞれのトレンド  $p<0.001$ 、 $p=0.02$ )、IGFBP-1 は負の (トレンド  $p=0.002$ ) 関連を示した。一方で女性においては特に関連はみられず、肥満の大腸腺腫との関わりにおいて、男女差があることが示唆された。

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、運用を開始した。今後、使用してみたの反応を確認のうえ、さらに個別がんにおいても同様のツールを開発する予定である。

I. 日本人における栄養素(葉酸)、食品群(穀類、牛乳・乳製品、肉、魚)、食パターン、受動喫煙、糖尿病、メタボリックシンドローム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、緑茶、一部の栄養素など、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(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疫学的知見をレビューした。さらに、IARC により Group1 発がん要因として分類されており、「日本人のためのがん予防法」にもすでに挙げられている受動喫煙、近年がんと関連が示唆されている糖尿病、およびインスリン抵抗性が関与する一連の症候群としてのメタボリックシンドロームについても、全がんと関連についての知見を収集した。

## B. 研究方法

葉酸、肉、魚、穀類、乳製品、食パターン、受動喫煙、糖尿病、およびメタボリックシンドロームと全がんと関連について、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 (ー)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 (付表 S-1-3)

1) 葉酸: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) 肉(付表 S-1):コホート研究が1件あるのみであった。関連も no association であり、判定は insufficient にとどまった。

3) 魚(付表 S-2):コホート研究が1件あるのみであった。男性では moderate な負の関連が認められた(毎日食べる群と比較して食べない群で 1.5 倍のリスク上昇)が、女性においては no association であった。判定は insufficient にとどまった。

4) 穀類: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。

5) 牛乳・乳製品(付表 S-3):コホート研究が1件見出された。牛乳、バター、ヨーグルトについて、毎日食べる群と食べない群を比較したところ、いずれについても関連は no association であった。判定は insufficient にとどまった。

6) 食パターン:コホート研究、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。

7) 受動喫煙(表 I-1)・心理社会要因(表省略)・糖尿病(表 I-2, 3)・メタボリックシンドローム(表 I-4):受動喫煙についてはコホート研究が1件抽出された。先に判定済みの心理社会要因については新たに文献が追加され、コホート研究が 7 件となったが、検討要因がストレス、性格、婚姻状態、生きがい、教育歴と、多岐にわたっており、判定(insufficient)に変更はなかった。糖尿病についてはコホート研究が3件見出され、うち糖尿病歴について検討した2件において一

方では男性、他方では女性においてリスクの上昇が見られている。残り1件は血中の糖レベルとの関連を検討しており、関連は見出されていない。症例・対照研究は1件だが、糖尿病歴との間にやはりリスクの上昇が男女共に認められた。メタボリックシンドロームについてはコホート研究が1件見出されたのみであった。

#### D. 考察

食品群に関しては肉、魚、牛乳・乳製品についてそれぞれ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食品群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。がん全体と食事要因との関連を総括するためには臓器別のがんを標的とした研究からの知見を総合して、評価していく必要がある。一方、心理社会要因や糖尿病についてはエビデンスが集積しつつあり、今後も慎重に評価を継続していくことが重要であろう。

#### E. 結論

日本人における栄養素(葉酸)、食品群(穀類、牛乳・乳製品、肉、魚)、食パターン、受動喫煙、糖尿病、およびメタボリックシンドロームと全がんとの疫学的知見を整理した。いずれの要因についても日本人を対象とした研究は少なく、関連を判定するには不十分であり、さらなる研究の必要性が示された。

## II. 都市住民を対象とした食物摂取頻度調査票の妥当性の評価

### A. 研究目的

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(FFQ)の開発とその妥当性の評価を進めている。その中で、本調査で用いられた FFQ におけるみそ汁の味付けへの回答が、総塩分摂取量を反映する代理指標になり得るかを明らかにする目的で、FFQ によるみそ汁の味付けへの回答と実測したみそ汁濃度との関係について検討を行う。

### 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、東京都、埼玉県、千葉県、神奈川県在住で、がん、循環器疾患の既往がない者のうち、初回受診季節ごとに性・年齢階級別に無作為に対象者を抽出、郵送によるリクルートを行い、同意が得られ調査を完了した144名を対象者とした。2007年5月より、週末を含む連続した4日間の秤量法食事記録調査(4day-DR)を実施するとともに FFQ への回答を依頼した。自宅で調製したみそ汁は秤量食事記録を開始する前日の調査説明会にて回収した。みそ汁の味付け「かなり薄い、やや薄い、ふつう、やや濃い、かなり濃い」群ごとの平均値・分布を analysis of covariance for age-adjusted means 及び Cochran-Mantel-Haenszel test for age-adjusted proportions により比較した。

#### (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

対象者は、男性69名(58.9±7.3歳)、女性75名

(58.2±7.4歳)であった。みそ汁の味付けごとの回答者は、かなり薄味 5.6%、やや薄味 37.1%、ふつう 49.0%、やや濃い味 9.1%、かなり濃い味 0%であった。みそ汁の味付けごとの実測のみそ汁濃度平均値は、かなり薄味と回答した群が 0.66%、やや濃いと回答した群では 0.87% (trend p=0.06) と、濃いと回答する者は、実際に濃い濃度で摂取する傾向が見られた。さらに、4day-DR による総ナトリウム摂取量平均値も、かなり薄味と回答した群が 3611mg/d、やや濃いと回答した群では 5,004mg/d (trend p=0.04) と、濃いと回答する者において、総塩分摂取量も多い傾向が見られた。また、FFQ による食卓でのしょうゆの使用頻度の高い者の割合も、みそ汁の味付けが濃い群で高い傾向が見られた。

#### D. 考察

食事調査における塩分摂取量の把握は調味料からの摂取の把握、塩分量測定、いずれの観点からも困難が伴う。実測の濃度に基づき、味付けの好みに応じた係数を用いることにより、より正確に塩分摂取量を把握することが可能となるかもしれない。

#### E. 結論

質問紙におけるみそ汁の味付けは、実際に摂取しているみそ汁濃度をある程度反映していることが確認できた。さらに、みそ汁の味付けは、食卓での調味料の使用といった味付けの好みを反映していて総塩分摂取の代理指標となり得る可能性が示唆された。

### III. 検診受診者を対象とした、肥満関連マーカーと大腸腺腫との関連に関する研究

#### A. 研究目的

国立がんセンターがん予防・検診研究センター

検診受診者を対象に、大腸腺腫の有無と血漿の肥満関連バイオマーカーとの関連を検討し、大腸腺腫の発生要因を探索する。

#### B. 研究方法

平成 16 年 2 月から平成 17 年 2 月末までの大腸内視鏡検診受診者 3,212 人から、大腸腺腫や大腸がんの既往者を除いた 2,234 人が研究対象適格者である。そのうち腺腫を持つ 782 人(男性 526 人、女性 256 人)を症例とした。一方、腺腫を持たない 1,452 人のうち、さらに過形成性ポリープを持たない 482 人の男性と、同じく過形成性ポリープを除外して、症例の年齢と検診時期で層別サンプリング (1 : 1) した女性 256 人の計 738 人を対照とした。これらの計 1520 人について、血漿の C-peptide、IGF-I、IGFBP-1 および 3 を測定し、ロジスティックモデルを用いて大腸腺腫との関連について検討した。

#### (倫理面での配慮)

本研究計画は、国立がんセンター遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を受けている。

#### C. 結果

男性において C-peptide および IGF-I は正の (それぞれのトレンド p<0.001, p=0.02)、IGFBP-1 は負の (トレンド p=0.002) 関連を示した。第 4 群における C-peptide, IGF-I, IGFBP-1 それぞれの点推定値は 2.62, 1.63, 0.49 で、いずれも統計学的に有意であった。

一方で女性においては特に関連はみられず、男女差について C-peptide で有意 (交互作用 p=0.03)、IGF-I および IGFBP-1 で境界域有意 (交互作用それぞれ P=0.14, P=0.12) であった。



#### D. 考察

C-peptide の結果にみられる男女差は、コホート内症例・対照研究や近年のメタ・アナリシスの結果に一致するものである。一方、IGF 関連マーカーについて男女別に検討した研究はこれまでに2研究しかなく、いずれも男女差は観察されていない。外来性の女性ホルモンなど、今回調整しなかった要因による交絡の影響による可能性もあるが、これだけでは説明できないであろう。

#### E. 結論

肥満の大腸発がんとの関わりにおいて、少なくとも初期の段階において男女差があることが示された。

#### IV. 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ツール-

##### 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

2009 年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、まとめている。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た。昨年度までに素案を作成し、今年度は要因を変えた場合の結果の違いを体験できるシミュレーション(図 01)、本人の結果だけでなく全年齢層の結果を一望できるリスク表(図 02)について追加し、運用を開始した。

##### 1. 使用する要因：

###### 男性

年齢 (40-44 / 45-49 / 50-54 / 55-59 / 60-64 / 65-69)

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)

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-)

BMI (<19 / 19-<21 / 21-<23 / 23-<27 / 27-<30 / 30-)

###### 女性

年齢 (40-44 / 45-49 / 50-54 / 55-59 / 60-64 / 65-69)

喫煙 (すわないまたはやめた / 現在喫煙)

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-)

BMI (<21 / 21-<27 / 27-<30 / 30-)

##### 2. 結果変数：

1) 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

### C. 結果(図 がんリスクチェック)

説明文書、質問項目への入力、入力した内容の確認、結果の表示、シミュレーション(01)、全年齢層でのリスク表一覧(02)の6段階で構成した。

### 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。相対的な指標を用いることが主流である疫学研究において絶対的な指標を示す試みであることから、使用しての反応を確認した上で、今後他の部位のがんにも応用していく予定である。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1) Zheng W, Inoue M (5th), Matsuo K (6th), Tsugane S (10th), Tamakoshi A (12th), Tsuji I (16th), Sasazuki S (28th), et al. Body mass index and mortality over 1 million Asian persons. *N Engl J Med* 2011;364(8):719-729.

2) Inoue M, Nagata C, Tsuji I, Sugawara Y, Wakai K, Tamakoshi A, Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, Sasazuki S, Tsugane S for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Impact of alcohol intake on total mortality and mortality from major causes in Japanese: A pooled analysis of 6 large-scale cohort studies in Japan. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2011 (in press).

3) Oze I, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Tanaka K, Tsuji I, Mizoue T, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Alcohol drinking and esophageal cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence

among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* (in press)

4) Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sugawara Y, Sasazuki S, Nagata C, Tamakoshi A, Wakai K, Inoue M, Tsugane S for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association between body-mass-index (BMI) and the colorectal cancer risk in Japan: Pooled-analysis of population-based cohort studies in Japan. *Ann Oncol.*, 2011 (in press).

5) Suzuki R, Sasazuki S, Tsugane S et al. Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status-The Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Prev Med.* 2011 (in press)

6) Shimazu T, Sasazuki S, Tsugane S et al. Plasma isoflavones and the risk of lung cancer in women: A nested case-control study in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011 (in press)

7) Inoue M, Sasazuki S, Tsugane S et al. Validity of self-reported cancer among a Japanese population: Recent results from a population-based prospective study in Japan (JPHC Study). *Cancer Epidemiol.* 2011 (in press)

8) Kuwahara A, Sasazuki S, Tsugane S et al. Socioeconomic status and gastric cancer survival in Japan. *Gastric Cancer.* 2010;13(4):222-30.

9) Suzuki R, Sasazuki S, Tsugane S et al. Body weight at age 20 years, subsequent weight change and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status-the Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer.* 2011 (in press)

10) Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S et al. Green tea drinking and subsequent risk of breast cancer in a

- population to based cohort of Japanese women. Breast Cancer Res. 2010 Oct 28;12(5):R88.
- 11) Sawada, Sasazuki S, Tsugane S. et al. N, Plasma testosterone and sex hormone-binding globulin concentrations and the risk of prostate cancer among Japanese men: a nested case-control study. Cancer Sci. 2010;101(12):2652-7.
- 12) Ma E, Sasazuki S, Tsugane S. et al. 10-Year risk of colorectal cancer: development and validation of a prediction model in middle-aged Japanese men. Cancer Epidemiol. 2010;34(5):534-41.
- 13) Yamaji T, Sasazuki S, Tsugane S. et al. Interaction between adiponectin and leptin influences the risk of colorectal adenoma. Cancer Res. 2010;70(13):5430-7.
- 14) Kanda J, Sasazuki S, Tsugane S. et al. Association of anthropometric characteristics with the risk of malignant lymphoma and plasma cell myeloma in a Japanese population: a population-based cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010;19(6):1623-31.
- 15) Sawada N, Sasazuki S, Tsugane S. et al. Body mass index and subsequent risk of kidney cancer: a prospective cohort study in Japan. Ann Epidemiol. 2010;20(6):466-72.
- 16) Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. et al. Plasma tea polyphenol levels and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study. Breast Cancer Res Treat. 2010 ;124(3):827-34.
- 17) Sawada N, Sasazuki S, Tsugane S. et al. Plasma organochlorines and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: a nested case-control study. Environ Health Perspect. 2010;118(5):659-65.
- 18) 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 ;140(4):779-85.
- 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. 2010;127(3):685-95.
2. 学会発表
- 1) 南里明子、溝上哲也、津金昌一郎他：中年期における体重変化とがん死亡との関連－JPHCスタディより－、がん予防学術大会2010 札幌、2010年7月15－16日、北海道札幌市
- 2) 島津太一、笹月静、津金昌一郎他：イソフラボン摂取と肺がんリスク（JPHC Study）、がん予防学術大会2010 札幌、2010年7月15－16日、北海道札幌市
- 3) 鈴木礼子、笹月静、津金昌一郎他：エタノール摂取量と乳がん罹患の関連：厚生労働省研究班による多目的コホート（JPHC研究）より、がん予防学術大会2010 札幌、2010年7月15－16日、北海道札幌市
- 4) 山地太樹、笹月静、津金昌一郎他：内臓脂肪体積と大腸線腫との関連、がん予防学術大会2010 札幌、2010年7月15－16日、北海道札幌市
- 5) 津金昌一郎：食べもののがん：現状でわかっていること、第57回日本栄養改善学会学術総会、2010年9月10－12日、埼玉県坂戸市
- 6) 津金昌一郎：がん予防：研究から対策へ、第69回日本癌学会学術総会、2010年9月22－24日、大阪府大阪市
- 7) 山地太樹、笹月静、津金昌一郎他：大腸発がん初期段階におけるアディポネクチンとレプチンとの交互作用、第69回日本癌学会学術総会、2010年9月22－24日、大阪府大阪市

8) 井上真奈美、笹月静、津金昌一郎他：日本人におけるがんの自己申告の妥当性：多目的コホート研究からの報告、第69回日本癌学会学術総会、2010年9月22-24日、大阪府大阪市

9) 津金昌一郎：食物・栄養と生活習慣病、第41回日本消化吸収学会総会、2010年10月13-14日、神奈川県横浜市

10) 津金昌一郎：環境発がん物質のリスク評価：潜在的な健康危機を防ぐリスク評価のあり方について、第69回日本公衆衛生学会総会、2010年10月27-29日、東京都千代田区

11) 島津太一、笹月静、津金昌一郎他：血中イソフラボン濃度と肺がん罹患との関連：多目的コホート研究より、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市

12) 鈴木礼子、笹月静、津金昌一郎他：20歳時体重その後の体重変動と乳がん罹患との関連(エストロゲン・プロゲステロン受容体を考慮して)：多目的コホート(JPHC研究)より、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市

13) 岩崎基、笹月静、津金昌一郎他：緑茶摂取と乳がん罹患との関連：多目的コホート研究より、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市

14) 高地リベカ、津金昌一郎他：検診受診者における質問紙による「みそ汁の味付け」とみそ汁濃度実測値及び食事記録法による食塩摂取量と関連、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市

15) 井上真奈美、永田知里、辻一郎、菅原由美、若井建志、玉腰暁子、松尾恵太郎、溝上哲也、田中恵太郎、笹月静、津金昌一郎：日本人における飲酒と総死亡及び主要死因死亡との関連 -わが

国における6コホート研究の統合解析-、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1-1. 受動喫煙と全がんとの関連に関するコホート研究(エビデンスデータベース)

Reference	Study period	Study population	Source of subjects	Number of subjects for analysis	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
Nishino Y et al. (2001)	1984-1992 (9yrs)	Study population Event followed Incidence	Source of subjects Population (Miyagi)	9675 non smoking women. 40yr-	Incidence	426 women	Smoking status in the household husband(-) other members(-) husband(-) other members(+) husband(+ ) other members(-) husband(+ ) other members(+)  Living with smokers husband other household members	164 107 87 68  155 175	1 0.84 (0.66-1.1) a 1.0 (0.78-1.3) a 1.1 (0.85-1.5) a  1.1 (0.91-1.4) b 0.96 (0.78-1.2) b		a Age, b Age, area, alcohol intake, green and yellow vegetable intake, and fruit intake.	smoking related cancers: oral cavity and pharynx, esophagus, pancreas, larynx, lung, urinary bladder, and renal pelvis ⇒ living with husband 1.7 (p=0.08).

表1-2. 糖尿病と全がんとの関連に関するコホート研究(エビデンスデータベース)

Reference	Study period	Study population	Source of subjects	Number of subjects for analysis	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
Inoue et al. (2006)	1990-2003	Study population Event followed Incidence	Source of subjects Population (JPHC Study)	97,771 (46,548 men and 51,223 women)	Incidence	3907 men 2555 women	History of DM No Yes No Yes	3541 366 2451 104	1 1.27 (1.14-1.42) 1 1.21 (0.99-1.47)		Age, area, BMI, history of cerebrovascular disease, history of IHD, smoking, alcohol intake, leisure time physical activity, green vegetable intake, and coffee intake.	
Oba et al. (2008)	1992-1999	Study population Event followed Incidence	Source of subjects Population (Takayama Study)	13355 men and 15724 women	death	men women	History of DM No Yes No Yes	363 37 235 18	1 1.33 (0.94-1.87) 1 1.88 (1.16-3.05)		age, smoking status, bmi, physical activity, education, history of HT, total energy, vegetables, fat, alcohol	
Inoue et al. (2009)	1990-2004	Study population Event followed Incidence	Source of subjects Population (JPHC Study) health check up participants	27,724 (9548 men and 18,176 women)	Incidence	986 men 872 women	High glucose (glucose >= 5.5 mmol/l (100mg/dl) fasting or >= 7.77 mmol/l (140mg/dl) non-fasting and/or on treatment No Yes No Yes	753 233 758 114	1 1.01 (0.87-1.17) 1 1.07 (0.87-1.31)		Age, area, smoking status, ethanol intake, total serum cholesterol	

表1-3. 糖尿病と全がんとの関連に関するケースコントロール研究(エビデンステーブル)

References	Study time	Type and source	Definition	Study subjects	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
author	year	hospital-based	case: identified	Number of cases	Number of controls				
Kuriki K	1988-2000	hospital-based	case: identified	47,768				Age, BMI, drinking,	
Eur J Prev		(HERPACC)	via the hospital cancer registry system controls: cancer-free first-visit outpatients	5341 men 6331 women	14199 men 33569 women	Positive past/present history of DM No Yes 1.44 (1.28-1.62) 1.00 No Yes 1.39 (1.19-1.62) Positive past/present history of DM Among participants with family history of DM No Yes 1.00 1.41 (1.04-1.93) No Yes 1.00 1.96 (1.44-2.68)		smoking status, regular physical activity, bowel movement, family history of gastric cancer, family history of DM, dietary restriction, raw vegetable intake, greasy foods intake, snacking.	

表1-4. メタボリックシンドロームと全がんとの関連に関するケースコントロール研究(エビデンステーブル)

Reference	Study period	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	Comments
Inoue et al. (2009)	1990-2004	Population (JPHC Study) health check up participants	Incidence	986 men 872 women	Metabolic factor in aggregate >=3 factors >=2 factors in addition to being overweight >=3 factors >=2 factors in addition to being overweight	197 142 183 145	0.90 (0.77-1.05) 0.92 (0.77-1.11) 0.99 (0.84-1.17) 1.10 (0.92-1.32)		Age, area, smoking status, ethanol intake, total serum cholesterol	Components of metabolic factors: i) high BP (>=130/85mmHg and/or drug use. ii) high glucose (>=5.55mmol/l(100mg/dl))fasting or >=7.77mmol/l(140mg/dl) non fasting, and/or on treatment. iii)low HDL(less than 1.03mmol/l(40mg/dl))for men and less than 1.29mmol/l(50mg/dl) for women. iv)high TG(>=1.69mmol/l(150mg/dl)) and v)overweight(BMI>=25).

図. がんリスクチェック

01. リスク軽減シミュレーション

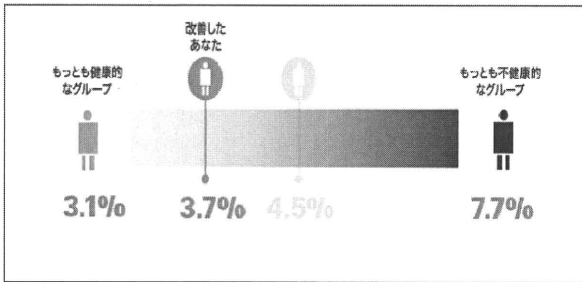
がんリスクチェック

あなたの喫煙・飲酒習慣とBMI(肥満度)から計算する「がん」「循環器の病気」今後10年の危険度

このサイトについて

性別: 男 年齢: 40~44歳 身長: 170cm

<p><b>もっとも健康的なグループ</b></p> <p>体重: 66.4~78.0kg BMI 23~27</p> <p>喫煙: 吸わない</p> <p>飲酒: 週あたりのエタノール摂取量 時々飲む</p>	<p><b>現在のあなた</b></p> <p>体重: 65kg → <input type="text" value="60.7~66.5kg"/></p> <p>BMI 22.5 → BMI 22~23</p> <p>喫煙: 週 1~19本 → <input type="text" value="0"/>本</p> <p>飲酒: 週あたりのエタノール摂取量 <input type="text" value="213g"/> → <input type="text" value="0"/>g</p> <p><input type="button" value="換算"/></p>	<p><b>もっとも不健康的なグループ</b></p> <p>体重: 86.7kg以上 BMI 30以上</p> <p>喫煙: 週 40本以上</p> <p>飲酒: 週あたりのエタノール摂取量 300g以上</p>
---	--	---



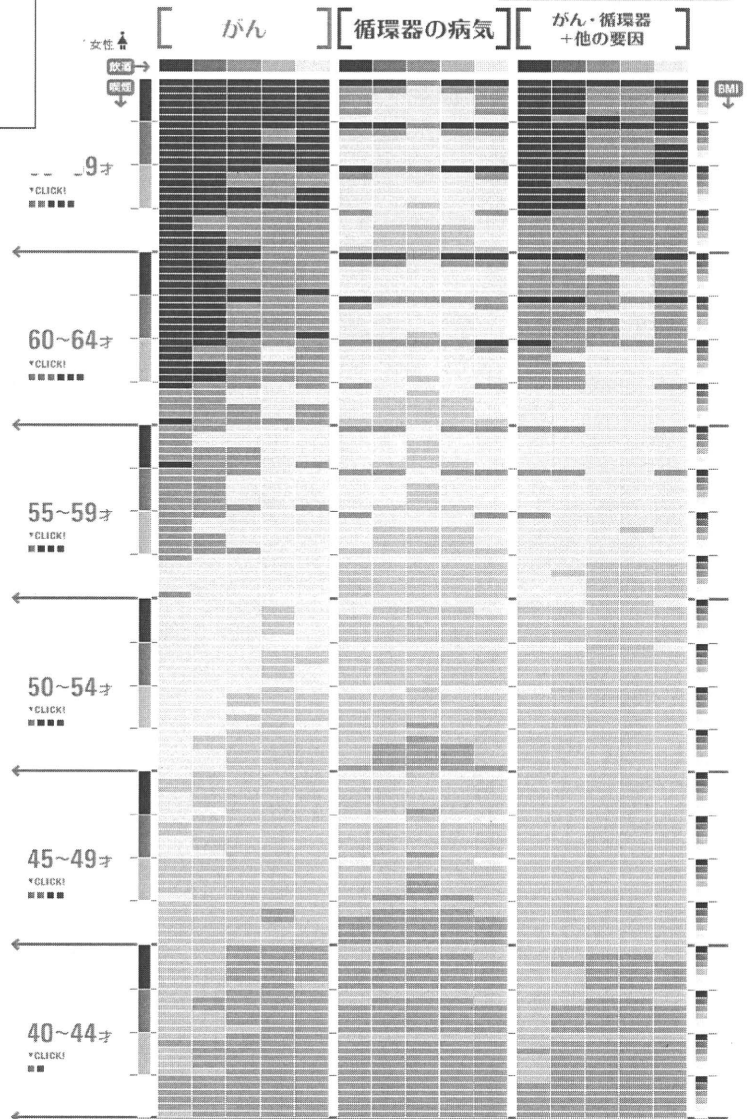
02. リスク一覧表

リスクチェック

※ 飲酒習慣とBMI(肥満度)から計算する「がん」「循環器の病気」今後10年の危険度

- |            |            |
|------------|------------|
| 【がん、循環器疾患】 | 【その他】      |
| ■ 15%以上    | ■ 35%以上    |
| ■ 10-14.9% | ■ 25-34.9% |
| ■ 5-9.9%   | ■ 15-24.9% |
| ■ 2-4.9%   | ■ 5-14.9%  |
| ■ 2%未満     | ■ 5%未満     |

下の表は左から、がん、循環器の病気になる危険度、そして左記のふたつに加えてその他の要因でなくなる危険度を、色によって表示したものです。



研究分担者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 教授

#### 研究要旨

わが国における子宮・卵巣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、日本人における喫煙、飲酒および BMI と子宮・卵巣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、子宮頸がんについては喫煙との関連が convincing であると判定されたが、飲酒、BMI との関連を判定するためのデータが不十分であった。また、子宮内膜がんについては BMI との関連が possible であると判定されたが、喫煙、飲酒との関連を判定するためのデータが不十分であった。卵巣がんについては、喫煙、飲酒、BMI のいずれの関連も判定のためのデータが不十分であった。

#### I. 日本人における喫煙、飲酒、Body mass Index (BMI) と子宮・卵巣がんに関する疫学的知見のレビュー

##### A. 研究目的

近年、日本では子宮がんおよび卵巣がんの罹患率は増加している。この原因として、肥満や食習慣などライフスタイルの欧米化があげられているが、明らかな原因はよく分かっていない。今回、喫煙、飲酒、BMI と子宮・卵巣がんとの関連について、知見の整理をおこなうため、過去に日本で実施された分析疫学研究のレビューをおこなった。

##### B. 研究方法

喫煙、飲酒、BMI と子宮・卵巣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。文献検索には米国国立図書館のデータベース Pubmed ならびに本邦における医学文献情報データベース医

学中央雑誌を用いた。著者、発行年、対象者、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、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↓↓↓)、moderate (↑↑もしくは↓↓)、weak (↑もしくは↓)、no association (ー) の4段階で評価を行い、サマリー・テーブルに整理した。

(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もとづいており、倫理面での問題はない。

##### C. 研究結果

###### 1) 子宮頸がん

###### i) 喫煙:(表 I-1,2, 付表 S-49,50)

コホート研究3件、症例対照研究3件の報告



があり、いずれも、喫煙者ではリスクが増加する傾向が示されたため、判定は convincing となった。

ii) 飲酒(表 I-3,4, 付表 S- 51,52 )

コホート研究 2 件、症例対照研究 2 件が報告されていた。症例対照研究のうち 1 件の報告で、飲酒量が増加すると、リスクが増加する傾向を示したが、他の研究報告では関連が認められず、判定は insufficient となった。

iii) BMI(表 I-5, 付表 S- 53)

コホート研究が1件のみ報告されていたが、BMI との関連性は認められなかった。

2) 子宮内膜がん

i) 喫煙(表 I-6,7, 付表 S-54 ,55 )

コホート研究 1 件、症例対照研究 2 件が報告されているが、結果は一致せず、判定は insufficient となった。

ii) 飲酒(表 I-8,9, 付表 S-56,57 )

コホート研究1件、症例対照研究 2 件の報告があった。症例対照研究の 1 件では、1 週間あたりの飲酒量増加にともない、子宮内膜がんリスクが減少する傾向が認められたが、他の研究報告では関連が認められず、判定は insufficient となった。

iii) BMI(表 I-10,11, 付表 S- 58,59 )

コホート研究 2 件、症例対照研究 2 件が報告され、うちコホート研究 1 件と症例対照研究 2 件で BMI および体重の増加とリスク増加に直線的な関連性が認められた。この結果は、2007 年に刊行された World Cancer Research Fund (WCRF) /American Institute for Cancer Research (AICR) による「Food, Nutrition, Physical activity, and the Prevention of Cancer」による評価とも一致することから、判定は possible となった。

3) 卵巣がん

i) 喫煙(表 I-12,13, 付表 S- 60, 61)

コホート研究 4 件、症例対照研究 3 件の結果は、喫煙本数の増加でリスクが増加する報告もあるが、関連の強さは弱く、また、研究結果も一致していないため、判定は insufficient となった。

ii) 飲酒(表 I-14,15, 付表 S-62 ,63 )

コホート研究 2 件、症例対照研究 3 件が報告されていた。症例対照研究の 2 件で、日常的な飲酒習慣でリスクが減少する傾向が認められたが、コホート研究の結果は一致せず、判定は insufficient となった。

iii) BMI(表 I-16,17, 付表 S- 64,65 )

コホート研究 3 件、症例対照研究 2 件の報告があった。コホート研究 1 件、症例対照研究 1 件で、BMI が 25 以上でリスクが増加する報告があったが、その他の研究結果では関連性が認められず、判定は insufficient となった。

D. 考察

1) 子宮頸がん

子宮頸がんのリスク要因としては、ヒトパピローマウイルス感染が確立した要因であることを除けば、食習慣を含めた生活習慣との関連は十分明らかとなっていない。今回は、喫煙、飲酒、および BMI と子宮頸がんの関連について論文をレビューし、知見の整理を行った。

喫煙と子宮頸がんリスクの関連については、いずれの研究結果もリスクが増加すると報告していることから、判定は convincing となった。一方、飲酒習慣や BMI とは関連性が認められなかった。今後は、感染症や栄養との関連についても分析が必要であると考えられる。

## 2) 子宮内膜がん

子宮内膜がんのリスク因子として、一般的に高エストロゲン環境となる要因が示唆され、肥満がその一要因と考えられている。今回は、喫煙、飲酒、および BMI と子宮内膜がんの関連について論文をレビューし、知見の整理を行った。

その結果、日本人集団において、BMI および体重増加と子宮内膜がんリスクの増加に直線的な関連が認められ、生活習慣の欧米化による肥満が子宮内膜がんリスクに寄与することが示唆された。一方、喫煙および飲酒習慣については関連性が認められなかった。

## 3) 卵巣がん

卵巣がんのリスク要因としては、卵巣がん家族歴以外に確立したものはない。しかし、近年、卵巣がん罹患率が増加していることから生活習慣との関連についても指摘されている。今回は、喫煙、飲酒、および BMI と卵巣がんの関連について論文をレビューし、知見の整理を行った。

喫煙、飲酒、BMI と卵巣がんの関連性については結果が一致せず、判定は insufficient となった。今後は、感染、遺伝要因、栄養との関連について、さらにレビューが必要であると思われる。

## E. 結論

子宮頸がんについては喫煙との関連が convincing であると判定されたが、飲酒、BMI との関連を判定するためのデータが不十分であった。また、子宮内膜がんについては BMI との関連が possible であると判定されたが、喫煙、飲酒との関連を判定するためのデータが不十分であった。卵巣がんについては、喫煙、飲

酒、BMI のいずれの関連も判定のためのデータが不十分であった。

## II. 日本人における授乳方法と性ホルモン関連がん罹患リスクに関する前向きコホート研究

### A. 研究目的

母乳を与えることは、授乳者の乳がん罹患リスクを「確実に低下させる要因」と判定されている。しかし、子宮内膜がん罹患、卵巣がん罹患への影響について先行研究の結果は一致しておらず、日本からコホート研究の報告はない。

本研究は、大崎国保コホート研究のデータを用い、日本人女性における授乳方法と授乳者の性ホルモン関連がん罹患リスクの関連を検討した。

### B. 研究方法

大崎国保コホート研究では、1994年10月から12月に宮城県大崎保健所管内に居住する国民健康保険加入者40-79歳、約5万人を対象に、食物摂取頻度調査票を含めた生活習慣について自記式質問票を配布し回答を得ている(有効回答率:94.6%)。

本研究では、出産経験があり、授乳についての質問に回答した女性19,848人を解析対象とした。解析では、授乳方法のカテゴリーを「人工栄養のみ」「母乳+人工栄養」「母乳のみ」の3群に分け、「人工栄養のみ」を基準としたとき、他の群の性ホルモン関連がん罹患の多変量調整ハザード比をCoxモデルを用いて算出した。対象集団の追跡期間は、1995年1月1日から2005年12月31日までの11年間とした。

(倫理面での配慮)

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。

### C. 研究結果

「人工栄養のみ」と比較し、「母乳＋人工栄養」、「母乳のみ」による授乳では、授乳者の乳がん罹患の多変量調整ハザード比は0.83(95%信頼区間:0.67-1.02)、0.81(0.70-0.94)、P for trend=0.008と有意に低下した。また、子宮内膜がん罹患も同様に0.73(0.46-1.16)、0.68(0.49-0.93)、P for trend=0.017と有意なリスク低下が認められた。一方、授乳方法と卵巣がん罹患リスクに関連は認められなかった。

### D. 考察

一般的に、子宮内膜がんの発がんのメカニズムには内因性エストロゲンの関与が示唆されている。プロゲステロンの関与がなく、エストロゲンレベルが高い状況下では子宮内膜細胞の有糸分裂が活性化されて、発がんが促進されると考えられる(エストロゲン単独刺激仮説)。授乳期間中は、内因性エストロゲンレベルが低い状態にあり、この結果として、発がんが抑制される可能性がある。

本研究結果では「人工栄養のみ」と比較して「母乳＋人工栄養」、「母乳のみ」で有意に子宮内膜がん罹患リスクが減少した。この結果は、エストロゲン単独刺激仮説を支持するものであ

ると考えられた。

### E. 結論

人工栄養のみで授乳した女性と比べて母乳のみで授乳した女性では、乳がん罹患、子宮内膜がん罹患の各リスクが低下することが示唆された。

### F. 健康危惧情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1) Li WQ, Tsuji I, et al. Citrus consumption and cancer incidence: the Ohsaki cohort study. *Int J Cancer*. 2010; 127:1913-1922.

2) Li Q, Tsuji I, et al. History of cholelithiasis and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Int J Cancer*. 2011; 128:185-191.

3) Li Q, Tsuji I, et al. History of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Cancer Causes Control*. 2010;21:1025-1032.

4) Sugiyama K, Tsuji I, et al. Coffee consumption and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in Japanese women. *J Nutr*. 2010;140:1007-1013.

5) Kawai M, Tsuji I, et al. Adiposity, adult weight change and breast cancer risk in post menopausal Japanese women: the Miyagi Cohort Study. *British Journal of*

Cancer. 2010; 103:1443-1447.

## 2.学会発表

1) 河合 賢朗、辻 一郎、他:日本人女性における成人期の肥満、体重変化と乳がん罹患リスクの関連

第 69 回日本癌学会、平成 22 年 9 月 22-24 日、大阪市

2) 永井 雅人、辻 一郎、他:成人期の体重変化と前立腺がんリスク: 大崎国保コホート研究

第 21 回日本疫学会学術総会、平成 23 年 1 月 20-22 日、札幌市

3) 菅原 由美、辻 一郎、他:授乳方法と性ホルモン関連がん罹患リスクに関する前向きコホート研究: 大崎国保コホート研究

第 21 回日本疫学会学術総会、平成 23 年 1 月 20-22 日、札幌市

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし