

表 1-1 喫煙と子宮頸がんの関連に関するコホート研究(エビデンス・テーブル)

Reference Author	year	Study 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
		Number of subjects for analysis	Study period	Source of subjects	Study subjects							
Hirayama T et al.	1990	142,857 women ≥40 years old	1966-1982	Population-based	death	589 women	Smoking status non-smoker smoker(daily consumption)	1.0 1.57(1.30-1.89)			age	
Akiba S et al.	1990	142,857 women ≥40 years old	1966-1981 (16 years)	Population-based (Miyagi, Aichi, Osaka, Hyogo, Okayama, and Kagoshima)	death	Cervix uteri 81 women	Never 1-4 5-14 15+ 1+ Never 1-4 5-14 15+ 1+ Uterus 614 women	61 1 4 5 10 452 13 55 13 81	1.00 0.8(0.1-3.8) 0.7(0.2-1.8) 4.5(1.6-10.6) 1.3(0.6-2.4) 1.00 1.5(0.8-2.5) 1.4(1.0-1.8) 1.6(0.9-2.8) 1.4(1.1-1.8)	0.09	prefecture of residence, occupation, attained age(5-year interval), and observation period.	
Ozasa K et al.	2007	64,327 women 40-79 years old	1990-2003 (except in 3 areas)	Population-based 45 area in Japan JACC Study	death	36 women	Cigarette smoking Non smoker Current smoker Ex-smoker Smoking index (pack-years) in smoker Non smokers <20 20-39 40-59 60+ Number of cigarettes consumed per day in smokers Non smokers <15 15-24 25+ Duration of smoking habit in smokers(years) Non smokers <25 25-39 40+	30 3 0 30 1 2 0 0 30 3 0 0 30 3 0 0 30 0 1 2	1.00 1.58(0.47-5.21) NA 1.00 0.93(0.12-6.90) 4.17(0.98-17.6) NA NA 1.00 3.02(0.91-9.96) NA NA 1.00 1.59(0.21-11.79) 7.20(1.61-32.2)	<0.01	age, area of study	

表 1-2 喫煙と子宮頸がんの関連に関する症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Reference Author	year	Study subjects				Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
		Study period	Type and source	Definition	Study subjects						
Hirose K et al.	1998	1988-1993	Hospital-based (Aichi Cancer Center) HERPACC Study	Cases: histologically diagnosed Controls: first-visit outpatients without cancer	416 cases	20,985 controls 30-69 years old	Total nonsmokers <10/day ≥10/day Younger age(30-44 years) nonsmokers smokers <10/day ≥10/day Middle age(45-54 years) nonsmokers smokers <10/day ≥10/day Older age(55-69 years) nonsmokers smokers <10/day ≥10/day	1.00 2.31(1.64-2.92) 1.52(0.91-2.53) 2.59(2.02-3.31) 1.00 2.15(1.54-2.99) 0.87(0.38-1.99) 2.66(1.88-3.77) 1.00 2.26(1.38-3.70) 2.28(0.82-6.33) 2.28(1.34-3.90) 1.00 2.38(1.55-3.64) 2.28(0.97-5.39) 2.44(1.53-3.91)	<0.001 -0.001 -0.001 -0.001 -0.001	age, marital status, age at first pregnancy, and number of pregnancies.	

Author	Year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths	Smoking	Relative risk (95%CI or p)	Confounding variables considered
Fujita M et al.	2008	1997-2003	Hospital-based (Miyagi Cancer Center Hospital)	Cases: identified in the hospital cancer registry Controls: non-cancer patients without a past history of cancer	151 cases >30 years old	2,016 controls	Smoking Never 1.00 Ever 2.25 (1.47-3.43) Age at the start of smoking (years old) Never 1.00 25- 1.94 (1.05-3.61) 20-24 2.49 (1.38-4.51) 519 3.20 (1.22-8.44) Number of cigarettes smoked per day Never 1.00 510 2.00 (1.12-3.56) 11-20 2.51 (1.42-4.56) 215 1.96 (0.74-3.31) Passive smoking With non-smoker husband 1.00 With smoker husband 1.42 (0.83-2.42)	1.00 0.34 (0.12-1.01)	age, year of survey, referral base, area of residence, history of alcohol drinking, family history of index cancer in parents and sibling, occupation, age at menarche and number of children.
Nishino K et al.	2008		Hospital-based (Niigata University Hospital, Niigata Cancer Center Hospital et al.)	Cases: histologically diagnosed Controls: first-visit outpatients without cancer	124 cases 41,643	126 controls 40,831/0.5	Total nonsmokers 1.00 smokers 3.40 (1.88-6.17) <40 years nonsmokers 1.00 smokers 3.59 (1.63-7.90) ≥40 years nonsmokers 1.00 smokers 3.17 (1.27-7.91)		

表 1-3 飲酒と子宮頸がんの関連に関するコホート研究(エビデンステーブル)

Reference	Year	Study period	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)	Confounding variables considered
Hirayama T et al.	1990	1966-1992	142,857 women ≥40 years old	Population-based	death	589 women	Alcohol consumption non-drinker daily consumption	1 0.34 (0.12-1.01)	1.0	age
Ozasa K et al.	2007	1988-2003 ?	64,327 women 40-79 years old	Population-based 45 area in Japan JACC Study	death	36 women	Alcohol drinking Pare/non Drinkers Ex-drinkers Frequency of drinking in drinkers Pare/non Almost every day 3-4 week or less Alcohol consumption per day (ml) Pare/non <54 54-80 81+ Duration of drinking (years) Pare/non 20 20-29 30+ Age at which the drinking commenced (years) Pare/non <20 20-29 30+ Years since drinking cased Pare/non <5 5-15 15+	24 6 1 24 2 0 0 24 2 1 0 24 2 1 0 24 24 0 0 3 24 0 0 0 3 24 0 0 0 1	1.00 0.73 (0.29-1.83) 1.69 (0.22-12.7) 1.00 0.61 (0.08-4.61) 0.70 (0.23-2.10) 0.52 (0.12-2.27) NA NA 1.00 0.87 (0.20-3.78) 1.19 (0.15-8.90) NA 1.00 NA NA 0.96 (0.28-3.25) 1.00 NA NA 13.0 (1.71-99.1)	age, area of study

表 1-4 飲酒と子宮頸がんの関連に関する症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Reference Author	year	Study period	Type and source	Definition	Study subjects	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
Hirose K et al.	1998	1988-1993	Hospital-based (Aichi Cancer Center) HERPACC Study	Cases: histologically diagnosed outpatients without cancer Controls: first-visit outpatients without cancer	416 cases 20,365 controls 30-69 years old		Total nondrinkers ≤1 go/day >1 go/day Younger age(30-44 years) nondrinkers ≤1 go/day >1 go/day Middle age(45-54 years) nondrinkers ≤1 go/day >1 go/day Older age(55-69 years) nondrinkers ≤1 go/day >1 go/day	1.00 0.92(0.65-1.30) 0.84(0.56-1.28) 1.14(0.65-1.98) 1.00 1.10(0.68-1.77) 1.15(0.65-1.96) 0.99(0.44-2.25) 1.00 1.11(0.58-2.12) 0.84(0.36-1.97) 1.79(0.71-4.48) 1.00 0.46(0.19-1.16) 0.35(0.11-1.11) 1.01(0.24-4.30) 1.00 1.40(0.92-2.14)	0.006	age, marital status, age at first pregnancy, and number of pregnancies.	
Fujita M et al.	2008	1997-2003	Hospital-based (Miyagi Cancer Center Hospital)	Cases: identified in the hospital cancer registry Controls: non-cancer patients without a past history of cancer	151 cases ≥30 years old 2,016 controls		Alcohol drinking Never Ever				age, year of survey, referral base, area of residence, smoking history, family history of index cancer in parents and sibling, occupation, age at menarche and number of children.

表 1-5 BMIと子宮頸がんに関するエビデンス・テーブル(コホート研究)

Reference Author	year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Study 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
Kuriyama et al.	2005	1984-1992	15,054 women ≥40 years old	Population-based 3 municipalities of Miyagi Prefecture	incidence	15 women		Body mass index (kg/m ²) 18.5-24.9 25.0-27.4 27.5-29.9 ≥30.0	10 2 3	1.00 0.84(0.18-3.98) 1.89(0.49-7.35)	0.47	age, smoking, drinking, meat, fish, fruits, green or yellow vegetables, bean-paste soup, health insurance, menopausal status, parity, age at menarche, and age at end of first pregnancy.

表 1-6 喫煙と子宮内腫がんの関連に関するコホート研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Author	year	Study period	Number of subjects for analysis	Study subjects	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
	Khan MMH et al.	2006	1988-2003	63,541 women 40-79 years old	Study subjects	Population-based 45 area in Japan JACC Study	death	19 women	Smoking non-smoker ever smoker (current+ex-)	18 1	1.0 0.77 (0.10-5.76)	0.7928	age, marital status, ever use of sex hormone.

表 1-7 喫煙と子宮内腫がんの関連に関する症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Author	year	Study period	Type and source	Study subjects	Definition	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
	Okamura C et al.	2006	1998-2000	Hospital-based (Tokyo, Kanagawa, Miyagi)	Study subjects	Cases: histologically diagnosed Controls:attended gynecologic outpatient for cervical cancer screening	155 cases (Mean age 56.1 years)	96 controls (Mean age 49.6 years)	Cigarette smoking Never Ever	1.00 1.30 (0.65-2.61)	0.52	age
	Fujita M et al.	2008	1987-2003	Hospital-based (Miyagi Cancer Center Hospital)	Study subjects	Cases: identified in the hospital cancer registry Controls:non-cancer patients without a past history of cancer	103 cases	2,018 controls ≥30 years old	Smoking Never Ever Age at the start of smoking (years old) Never 25< 20-24 ≤19 Number of cigarettes smoking per day Never ≤10 11-20 21< Passive smoking With non-smoker husband With smoker husband	1.00 0.54 (0.26-1.13) 1.00 1.02 (0.45-2.31) 0.30 (0.07-1.30) - 1.00 0.81 (0.33-1.96) 0.48 (0.15-1.59) 0.63 (0.19-2.07) 1.00 0.54 (0.32-0.83)	0.18	age, year of survey, referral base, area of residence, history of alcohol drinking, family history of index cancer in parents, and sibling, occupation, age at menarche and number of children.

表 1-8 飲酒と子宮内腫がんの関連に関するコホート研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Author	year	Study period	Number of subjects for analysis	Study subjects	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
	Khan MMH et al.	2006	1988-2003	63,541 women 40-79 years old	Study subjects	Population-based 45 area in Japan JACC Study	death	19 women	Drinking non-drinker ever drinker (current+ex-)	13 6	1.0 1.45 (0.55-3.86)	0.4464	age

表 1-9 飲酒と子宮内臓がんの関連に関する症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Reference Author	year	Study period	Type and source	Definition	Study subjects	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
Hosono S et al.	2008	2001-2005	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: histologically diagnosed first-visit outpatients without cancer	1,476 controls randomly selected and matched by age (±3 years) and menopausal status	148 cases	1,476 controls	Frequency of alcohol intake None <1/week 1-2/week 3-4/week 5-/week	1.00 0.71(0.39-1.29) 0.77(0.40-1.50) 0.67(0.31-1.43) 0.37(0.17-0.82)	0.009	age, smoking, body mass index, regular exercise, menstrual status, age at menarche, duration of menstruation, parity, diabetes history, hypertension history, contraceptive usage history, hormone replacement therapy, and flushing after drinking.
Fujita M et al.	2008	1997-2003	Hospital-based (Miyagi Cancer Center Hospital)	Cases: identified in the hospital cancer registry Controls: non-cancer patients without a past history of cancer	2,016 controls ≥30 years old	103 cases	2,016 controls	Alcohol drinking Never Ever	1.00 0.94(0.54-1.63)	0.005	age, year of survey, referral base, area of residence, history of alcohol drinking, family history of index cancer in parents and sibling, occupation, age at menarche and number of children.

表 1-10 BMIと子宮内臓がんの関連に関するコホート研究(エビデンス・テーブル)

Reference Author	year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Study 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
Kuriyama et al.	2005	1984-1992	15,054 women ≥40 years old	Population-based 3 municipalities of Miyagi Prefecture	incidence	22 women	Body mass index (kg/m ²) 18.5-24.9 25.0-27.4 27.5-29.9 ≥30.0	14 4 1 3	1.00 1.17(0.38-3.60) 0.70(0.09-5.41) 4.04(1.14-14.36)	0.15	age, smoking, drinking, meat meal, fish, fruits, green or yellow vegetables, bean-paste soup, health insurance, menopausal status, parity, age at menarche, and age at end of first pregnancy.	
Khan MMH et al.	2006	1998-2003	63,541 women 40-79 years old	Population-based 46 area in Japan JACC Study	death	20 women	Body mass index (kg/m ²) <18.5 18.5-25.0 ≥25.0	1 16 3	1.0 1.42(0.18-11.02) 0.65(0.06-7.31)		age, marital status, ever use of sex hormone	

表 1-11 BMIと子宮内臓がんの関連に関する症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Reference Author	year	Study period	Type and source	Definition	Study subjects	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
Hirose K et al.	1999	1989-1995	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: histologically diagnosed first-visit outpatients without cancer	133 cases	25,488 controls	Weight (Kg) 49.1- 54.9 255	1.00 1.24(0.76-2.02) 2.18(1.43-3.32)	<0.01		age, marital status, age at menarche, menstrual regularity, age at first full-term pregnancy and parity.
Okamura C et al.	2006	1998-2000	Hospital-based (Tokyo, Kanagawa, Miyagi)	Cases: histologically diagnosed Controls: attended gynecologic outpatient for cervical cancer screening	155 cases (Mean age 56.1 years)	96 controls (Mean age 49.6 years)	Weight at around age 20 (kg) ≤45 45.1-51.9 ≥52 Body mass index (kg/m ²) <20 20-24.9 ≥25 Body mass index at around age 20 (kg/m ²) <20 20-22.9 ≥23	1.00 0.85(0.56-1.28) 0.95(0.62-1.47) 1.00 1.06(0.66-1.69) 2.09(1.24-3.53) 1.00 1.00(0.69-1.45) 0.65(0.37-1.16)	<0.01	age	

表 I-12 喫煙と卵巣がんの関連に関するコホート研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Study 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
Hirayama T et al.	1990	1966-1982 (16 years)	142,857 women >40 years old	Population-based (Miyagi, Aichi, Osaka, Hyogo, Okayama, and Kagoshima)	death	106 women	Smoking status non-smoker smoker(daily consumption)	83 1 8 3 12	1.0 1.19(0.72-1.96)	>0.1	age	
Akiba S et al.	1990	1966-1981 (16 years)	142,857 women >40 years old	Population-based (Miyagi, Aichi, Osaka, Hyogo, Okayama, and Kagoshima)	death	95 women	Daily cigarette consumption Never <4 5-14 15+ 1+	83 1 8 3 12	1.00 0.7(0.1-3.3) 1.3(0.6-2.3) 2.4(0.6-6.6) 1.3(0.7-2.4)	>0.1	prefecture of residence, occupation, attained age(5-year interval), and observation period.	
Niwa Y et al.	2005	1988-1999 (mean 7.6 years)	34,639 women 40-79 years old	Population-based 45 area in Japan JACC Study	incidence	39 women	Cigarettes/day Never <10 10-19 ≥20 Years smoked Never <10 10-19 ≥20 Packs-years Never <10 10-19 ≥20	33 1 3 1 33 1 2 2 33 1 3 1	1.00 2.08(0.26-15.43) 3.50(1.05-11.68) 1.81(0.24-13.77) 1.00 3.95(0.53-29.49) 4.58(1.07-19.59) 1.92(0.42-7.85) 1.00 1.48(0.20-10.92) 5.58(1.68-19.08) 1.96(0.25-14.30)	0.08 0.11	age, study area, body mass index, height, family history of ovarian cancer, age at menarche, parity, alcohol consumption, and education.	
Sakauchi F et al.	2007	1988-2003 (mean 13.3 years)	64,327 women	Population-based 45 area in Japan	death	77 women	Smoking No Yes	58 3	1.00 0.68(0.21-2.16)			

表 I-13 喫煙と卵巣がんの関連に関する症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Year	Study period	Type and source	Definition	Study subjects	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or P)	p for trend	Confounding variables considered
Kato A et al.	1989	1980-1986	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: histologically diagnosed cancer of other sites excluding cancers known to be alcohol related	417 cases	8,920 controls	Smoking never ever	1.00 0.75(0.54-1.03)	age		
Mori M	1996	1994-1996	Hospital-based	Cases: histologically diagnosed Controls: women at mass screening, who had not ever suffered a cancer or an ovarian disorder	78 cases	346 controls	Smoking Status	1.60(0.78-3.27)			
Fujita M et al.	2008	1997-2003	Hospital-based (Miyagi Cancer Center Hospital)	Cases: identified in the hospital cancer registry Controls: non-cancer patients without a past history of cancer	141 cases	2,016 controls ≥30 years old	Smoking Never Ever Age at the start of smoking (years old) Never 255 20-24 ≤19	1.00 1.04(0.62-1.72) 1.00 1.31(0.67-2.59) 0.77(0.33-1.81) 1.77(0.57-5.55)	age, year of survey, referral base, area of residence, history of alcohol drinking, family history of index cancer in parents and sibling, occupation, age at menarche and number of children.	0.92	
							Number of cigarettes smoked per day Never ≤10 11-20 21+	1.00 1.22(0.63-2.37) 1.19(0.58-2.42) 0.83(0.32-2.16)			
							Passive smoking With non-smoker husband With smoker husband	1.00 0.92(0.58-1.47)			

表 I-14 飲酒と卵巣がんの関連に関するコホート研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Year	Study period	Number of subjects for analysis	Study subjects	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
Hirayama T et al.	1980	1966-1982	142,867 women >40 years old	Study subjects	Population-based (Miyagi, Aichi, Osaka, Hyogo, Okayama, and Kagoshima)	death	106 women	Alcohol consumption non-drinker daily consumption	1.0 0.0(- - -)			age
Sakauchi F et al.	2007	1988-2003 (mean 13.3 years)	64,327 women	Study subjects	Population-based 45 area in Japan	death	77 women	Alcohol consumption No Yes	1.00 0.65(0.35-1.23)			

表 I-15 飲酒と卵巣がんの関連に関する症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Year	Study period	Type and source	Study subjects	Definition	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	
Kato A et al.	1989	1980-1986	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Study subjects	Cases: histologically diagnosed cancer of other sites excluding cancers known to be alcohol related Controls: histologically diagnosed cancer of other sites excluding cancers known to be alcohol related	417 cases	8,520 controls	Alcohol drinking none current occasional daily	1.00 0.92(0.68-1.26) 1.10(0.79-1.53) 0.38(0.16-0.90)	<0.05	age	
Mori M et al.	1994-1996	1994-1996	Hospital-based	Study subjects	Cases: histologically diagnosed Controls: women at mass screening, who had not ever suffered a cancer or an ovarian disorder	78 cases	346 controls	Alcohol drinking	0.78(0.48-1.25)			
Fujita M et al.	2008	1987-2003	Hospital-based (Miyagi Cancer Center Hospital)	Study subjects	Cases: identified in the hospital cancer registry Controls: non-cancer patients without a past history of cancer	141 cases	2,016 controls >30 years old	Alcohol drinking Never Ever	1.00 0.58(0.35-0.96)			age, year of survey, referral base, area of residence, smoking history, family history of index cancer in parents and sibling, occupation, age at menarche and number of children.

表 I-16 BMIと卵巣がんの関連に関するコホート研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Year	Study period	Number of subjects for analysis	Study subjects	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
Niwa Y et al.	2005	1988-1999 (mean 7.6 year)	36,456 women 40-79 years old	Study subjects	Population-based 45 area in Japan	incidence	38 women	Body mass index (kg/m ²) <18.5 18.5-24.9 25.0-29.9 ≥25.0	1 23 13 1	0.43(0.06-3.18) 1.00 2.24(1.13-4.47) 1.78(0.24-13.34)	0.014	age, study area, body mass in height, family history of ovarian cancer, smoking status, alcohol consumption, age at menarche, parity, alcohol consumption, and education.
Sakauchi F et al.	2007	1988-2003 (mean 13.3 years)	64,327 women	Study subjects	Population-based 45 area in Japan	death	77 women	Body mass index (kg/m ²) <18.5 18.5-24.9 ≥25.0	6 39 21	1.71(0.72-4.06) 1.00 1.69(0.99-2.87)		age
Kuriyama et al.	2005	1984-1992	15,054 women >40 years old	Study subjects	Population-based 3 municipalities of Miyagi Prefecture	incidence	22 women	Body mass index (kg/m ²) 18.5-24.9 25.0-27.4 27.5-29.9 ≥30.0	15 3 2	1.00 0.80(0.23-2.80) 0.85(0.19-3.81)	0.75	age, smoking, drinking, meat fish, fruits, green or yellow vegetables, bean-paste soup, health insurance, menopausal status, parity, age at menarche, and age at end of first pregnancy

表 I-17 BMIと卵巣がんの関連に関する症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Reference Author	year	Study period	Type and source	Study subjects		Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
				Definition	Number of cases					
Mori M et al.	1996	1994-1996	Hospital-based	Cases: histologically diagnosed Controls: women at mass screening, who had not ever suffered a cancer or an ovarian disorder	78 cases	346 controls	Weight at around age 20 (kg)	1.00		
							≤44.9	1.12(0.53-2.36)		
							45.0-48.9	1.36(0.66-2.81)		
							49.0-54.9	1.61(0.80-3.25)		
							55.0 ⁵			
							Maximum weight (kg)	1.00	<0.05	
							≤50.9	1.25(0.57-2.73)		
							51.0-54.9	1.33(0.63-2.65)		
							55.0-59.9	2.22(1.12-4.40)		
							60.0 ⁵			
Hirose K et al.	1989	1989-1995	Hospital-based (Aichi Cancer Center)	Cases: histologically diagnosed Controls: first-visit outpatients without cancer	99 cases	25,488 controls	BMI at Maximum weight	1.00		
							≤21.7	0.72(0.32-1.60)		
							21.8-23.4	1.16(0.58-2.35)		
							23.5-25.2	1.85(0.98-3.43)		
							25.3 ⁵			
							Weight (kg)	1.00		
							≤49	1.44(0.87-2.38)		
							45.1-51.9	1.17(0.70-1.96)		
							≥55			
							Weight at around age 20 (kg)	1.00		
≤45	1.61(0.99-2.67)									
46.1-51.9	1.08(0.60-1.91)									
≥52										
Body mass index (kg/m ²)	1.00									
<20	1.25(0.74-2.12)									
20-24.9	1.10(0.53-2.27)									
≥25										
Body mass index at around age 20 (kg/m ²)	1.00									
<20	1.36(0.88-2.12)									
20-22.9	0.82(0.40-1.68)									
≥23										

生活習慣改善によるがん予防法の開発のためのプール解析へのデータ提供と研究結果

研究分担者 玉腰暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学 教授

研究要旨

日本人におけるがん予防に関連する生活習慣のエビデンスを構築するために大規模コホート研究JACC Studyを実施し、そのデータをプール解析に提供した。健康のための行動変容を考えるときには、がんの特化せず、生活習慣の組み合わせによる全死亡への影響評価を行うことも必要である。今年度は、JACC Studyのデータを用いて日本人における生活習慣別の平均余命を検討し、健康的な生活習慣のもので平均余命が長いこと、生活習慣の中でも喫煙の影響が大きいことを明らかにした。

A. 研究目的

日本人を対象とした疫学研究からがん予防に資するエビデンスを収集・整理し、効率的かつ効果的な生活習慣の提示を行うことを目的とする本研究班のプール解析に、JACC Study (Japan Collaborative Cohort Study)もデータを提供してきた。一方で、健康のための行動変容を考えるとき、がんの特化せず、生活習慣の組み合わせによる全死亡への影響評価を行うことも必要である。そこで、JACC Studyにより、生活習慣の全死亡への影響を平均余命により評価した結果を報告する。

B. 研究方法

1988-90年にJACC Studyのベースラインで収集された調査票より6つの生活習慣(喫煙、飲酒、運動、睡眠、緑黄色野菜の摂取、肥満)について、健康的な習慣(非喫煙または禁煙、非飲酒または1回1合以内の飲酒、1日1時間以上の歩行、1日6.5-7.4時間の睡眠、緑黄色野菜の毎日摂取、BMI(体重(kg)/身長(m)²)18.5-24.9)に1、不健康な習慣に0を与え合計してライフスタイルスコアを作成した。スコアは0-6点に分布し、点数が高いほど健康的な生活習慣であることを示す。これらのスコア別に、40歳時の平均余命を算出した。また、生活習慣の中でも喫煙の影響が大きいことが知られていることから、喫煙習慣別に喫煙以外の5習慣について、同様に点数を与え合

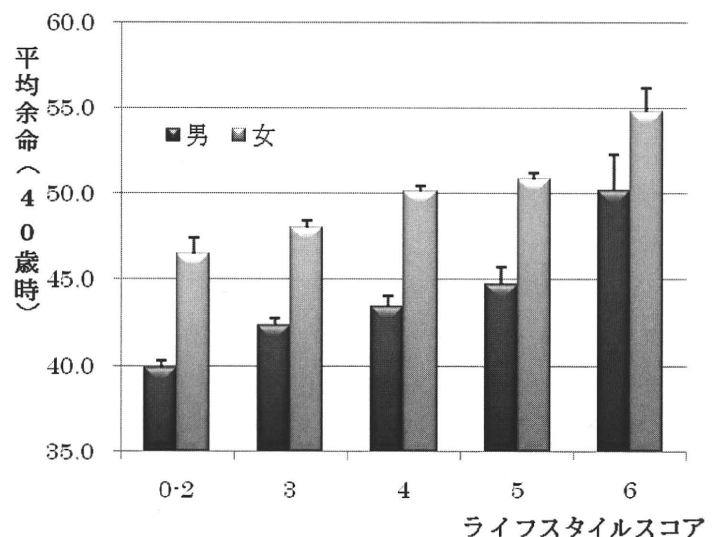
計した。対象はこれら情報がすべて得られた62,106名(男27,582名、女34,524名)とした。

(倫理面への配慮)

原則として対象者から個別に同意を得たが、一部の地区では、地域の代表者の了解をもって研究を実施している。研究は愛知医科大学医学部倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

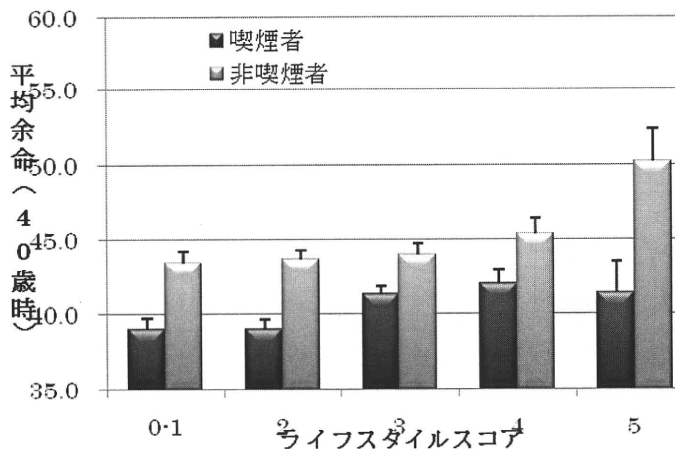
平均14.5年の追跡期間中に10,843名(男6,633名、女4,210名)が死亡した。全対象者の40歳時点の平均余命は、男で42.1年、女で49.5年であり、国の統計(男39.1年、女45.5年)より長かった。ライフスタイルスコアが高いほど平均余命は長く、男では0-2点群は



39.9年、6点満点群は50.2年と10.3年、女では同様に46.5年、54.8年と8.3年の差を認めた。

喫煙者と非喫煙者を比べると、40歳時点の平均余命は、男性喫煙者40.1年、非喫煙者44.2年、女性喫煙者44.9年、非喫煙者49.7年と、いずれも非喫煙者の方が長かった。ライフスタイルスコア別にみると、男性喫煙者でライフスタイルスコアが5点満点(喫煙以外はすべてよい生活習慣)のもの40歳時点の平均余命は41.4年と、男性非喫煙者でライフスタイルスコアが0-1点(喫煙はしないがその他の生活習慣は悪い)ものの平均余命43.4年より短かった。女では男に比べ差は小さいものの、同様の傾向を認めた。さらに、ライフスタイルスコアのよいもの(5点満点)と悪いもの(0-1点)の40歳時点の平均余命の差は、男性喫煙者で2.4年、2.2年に対し、非喫煙者では6.8年、7.0年と長くなっており、喫煙者ではその他の生活習慣の影響が小さいことと考えられた。

喫煙習慣別平均余命 (男性)



D. 考察

JACC Studyの対象者の多くは健診時にリクルートされており、日本人全体と比較するとやや健康意識の高い集団の可能性がある。そのことが、40歳時点での平均余命がやや長いことと関係しているかもしれない。

生活習慣の組み合わせと総死亡との関連は今までも報告されているが、平均余命は直観的に理解しやすい指標である。日本人を対象とした研究によりこのような数字を示すことで、健康的な生活習慣に改善したいと考えている個人や保健指導に携わる者が、より意欲的に取り組むことができるかもしれない。また、同じ

スコアを用いた別の研究から、対象者がどれか1つでも生活習慣を改善し、点数が1つ上のグループ(例: 0-2点→3点、3点→4点…)になったとすれば、男で24.7%、女で18.5%の死亡が予防できると推計されていることも参考になろう。なお、どの生活習慣から改善してもよいが、影響の大きさを考えると、喫煙者には、まず喫煙をやめることが推奨される。

E. 結論

日本人を対象として、生活習慣の組み合わせと総死亡との関連を平均余命により検討した。健康的な生活習慣のものほど平均余命が長いこと、生活習慣の中では喫煙の影響が大きいことが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) 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.

2. 学会発表

- 1) 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.
- 2) 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.

- 3) 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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大腸がん予防法の開発に関する研究

研究分担者 溝上哲也 国立国際医療研究センター国際保健医療研究部 部長

研究要旨

日本人における穀類・食パターン・糖尿病・メタボリックシンドローム・炎症と大腸がんに関する疫学研究の知見を整理した。これらの要因との関連を認める研究はいくつかあるものの、その件数は少なく、また研究間で一貫した関連はみられていなかった。判定をおこなった穀類と食パターンについては、いずれも「証拠不十分 (insufficient)」に分類した。糖代謝障害による発がんには生物学的に妥当な機序が存在しており、日本人における知見の集積が求められる。

ビタミン D による大腸腫瘍予防効果を検証するため、大腸腺腫及び早期大腸がん既往者を対象にビタミン D サプリメントを用いた無作為比較試験を計画し、開始した。

研究協力者 南里明子 国立国際医療研究センター
国際保健医療研究部 研究員

I. 日本人における穀類・食パターン・糖尿病・メタボリックシンドローム・炎症と大腸がんに関する疫学的知見のレビュー

A. 研究目的

日本において戦後、大腸がんは急激に増加し、今や世界的にも大腸がんの高率国に数えられる。背景には生活習慣の欧米化があると考えられている。

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『食品、栄養、身体活動とがん予防:世界的視野から』では、肥満や運動をはじめ比較的多くの生活習慣要因について大腸がんとの関連が「確実」もしくは「ほぼ確実」とされた。その根拠として、欧米における研究が

多く引用されている。しかし、そのようなリスク評価や予防勧告が、欧米人とは体格や食習慣が大きく異なる日本人に適用できるかどうか、検証が必要である。

近年、日本でも大規模前向き研究から生活習慣と大腸がんとの関連が相次いで報告されており、これまでの知見を系統的に整理しておくことは、日本人向けの大腸がん予防指針づくりに有用であろう。今年度は、大腸がんとの関連について日本で行われた分析疫学研究をレビューし、各研究の結果をエビデンス・テーブル及びサマリー・テーブルにまとめた。

B. 研究方法

穀類・食パターン・糖尿病・メタボリックシンドローム・炎症と大腸がんとの関連について、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、英語文献は米国国立図書館のデータベース PubMed、日本語文献は医学中央雑誌 Web

版を用いた。論文の引用文献や、他の分担研究者からの情報も収集した。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)、リスク推定値の95%信頼区間をエビデンス・テーブル、及びサマリー・テーブルに整理した。大腸全体と併せ、結腸・直腸別についても整理した。

(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) 穀類(付表 S-4~5)

コホート研究2件と症例対照研究8件を確認した。コホート研究は一致した関連は認めていない。大規模な研究では、ご飯の頻回摂取によって女性では直腸がんリスクの上昇(中等度の関連)を認めているのに対し、男性では同部位のがんリスクは低下していた(弱い関連)。

症例対照研究においても一貫した関連は認められない。結腸がん・直腸がんについてご飯の頻回摂取に伴う中等度以上の予防的関連を報告した Kotake らの研究を除き、いくつかの研究でみられる関連はいずれも「弱い」に分類された。

2) 食事パターン(付表 S-6~7)

コホート研究を1件と症例対照研究を2件、確認した。前年度報告済みであるコホート研究では、女性において、伝統的食事パターンが結腸がんのリスク増大と、また、洋風食事パターンが結腸がん(特に遠位部)のリスク増大と関連していた。一方、健康食パターンは大腸がんとの有意な関連を認めなかった。男性においては、いずれの食事パターンも大腸がんリスクとは関連していなかった。

2件の症例対照研究では、朝食のタイプで食事パターンを分類しており、いずれも和風である場合に比

べ洋風である場合には結腸がんのリスクが上昇していた(強い関連)。Inoue らの研究は男女別に分析しているが、女性の近位結腸で関連を認めた。

3) 糖尿病及び関連マーカー(表 I-1~2)

コホート研究5件と、症例対照研究1件があった。糖尿病既往歴との関連を調べた2件のコホート研究では統計学的に有意な関連は認めていないものの、男性において糖尿病既往により結腸がんリスクが35%程度上昇していること、また女性では糖尿病既往者で直腸がんリスクが上昇しているという共通性を見出すことができる。その他の3件のコホート研究はコホート内症例対照研究であり、ベースライン時に得た血液試料中の糖尿病関連マーカーとの関連を分析している。グリコヘモグロビン(JACC スタディ)や C ペプチド(JPHC スタディ)が高値の場合、男性において2~4倍の結腸がんのリスク上昇を認めている。

1件の症例対照研究でも、コホート研究と同様、男性において糖尿病既往歴者における大腸がんのオッズ比が30%上昇していた。

4) メタボリックシンドローム及び関連マーカー(表 I-3~4)

コホート研究1件と、症例対照研究4件があった。コホート研究では有意ではないもののメタボリックシンドロームにより男性の結腸がんのリスクが29%上昇しており、特に高中性脂肪で71%の有意なリスク上昇を認めた。女性においては関連を認めなかった。

症例対照研究は大腸がん検診受診者を対象として行われており、断面的な関連をみている。症例は粘膜内がんを含む早期がんがほとんどを占める。中性脂肪や血糖の高値によって統計学的に有意なオッズ比の高まりを認める。LDL コレステロールや内臓脂肪面積との関連を認めた研究もある。

D, E. 考察および結論

今回、レビューした食要因はいずれも報告数が限られており、研究間で一致した関連はみられなかった。このため、日本人における穀類・食事パターンと大腸がんに関する疫学的証拠のレベルは、「証拠不十分」と判定した。

糖尿病については、男性において糖代謝障害に伴う結腸がんリスクの軽度上昇が複数の研究で報告されている。メタボリックシンドロームに関しても糖代謝や脂質代謝(中性脂肪)、あるいは内臓脂肪との関連が示唆されている。

II. ビタミン D サプリメントによる大腸腫瘍再発予防介入試験

A. 研究目的

ビタミン D には骨代謝に関する以外にも発がんのメカニズムに関与していることが明らかにされており、がん予防の観点からも近年、注目されている。2007 年刊行の世界がん研究基金と米国がん研究所の報告書では、カルシウムが大腸がんを予防することは「ほぼ確実」と判定しているものの、ビタミン D について「証拠不十分」に分類されている。世界で行われた多くの前向き研究では、ベースライン時の血中ビタミン D 濃度が高いと、その後の大腸がんリスクが低いことが確認されている。一方、米国の女性健康研究 (Women's Health Study) では1日あたり 600 国際単位のビタミン D サプリメント服用では大腸がんのリスク低下は確認されなかった。ビタミン D によるがん予防には1日あたり1,000 国際単位以上が必要と考える専門家もいる。本研究の目的は、ビタミン D 1 日 1,200 国際単位を含むサプリメントの服用による大腸腫瘍再発のリスク低下を検証することである。

B. 研究方法

対象者は、さいたま赤十字病院消化器内科の受診者のうち、過去 3 年以内に大腸腺腫または早期大腸がんと診断され、過去 3 カ月以内にクリーンコロンが確認された患者である。ビタミン D 1,200 国際単位及びカルシウム 400 mg、あるいはカルシウム 400mg のいずれかを含んだ 2 種類のサプリメントを無作為に割り付けた。

(倫理面での配慮)

研究計画については国立国際医療研究センター及び実施施設における倫理委員会での承認を得た。参加者には研究内容を説明したうえで、研究参加について署名入りの同意書を得た。

C, D. 研究結果及び考察

平成 23 年 2 月末時点で、対象者基準を満たした患者 8 名を研究に登録した。ベースライン調査のあと、順次、サプリメントの配布を開始した。今後は、研究エントリーの体制を整え、長期にわたるサプリメント服用のコンプライアンスを高める方策を検討する。

E. 結論

大腸腫瘍の再発予防を目指した、ビタミン D サプリメントによる無作為比較試験を開始した。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takahashi R, Mizoue T, et al. Circulating vitamin D and colorectal adenomas in Japanese men. *Cancer Sci* 2010 101:1695-1700.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1-1 糖尿病と大腸がんに関するコホート研究(エビデンステーブル)

References Author	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Study population	Event	Number of incident cases	Category	Number of cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
Inoue et al. 2006 (1)	1990 to 2003 (average follow up, 10.7 years)	46 548 men, 51 223 women	JPHC Study Registered Japanese inhabitants in the 10 public health center areas	Incidence	Colon 491 men 303 women	Without DM With DM Without DM With DM	445 46 293 10	1.00 1.36 (1.00-1.85) 1.00 0.83 (0.42-1.61)			age, study area, history of CVD, history of IHD, smoking, ethanol intake, BMI, leisure-time physical activity, green vegetable intake, coffee	
Khan et al. 2006 (2)	1988 to 1999 (average follow up, 8.0 years)	23 378 men, 33 503 women	JACC Study inhabitants from 45 municipal areas (recruited at municipal health checkup)	Incidence	Colon 165 men 139 women	Without DM With DM Without DM With DM	ND ND ND ND	1.00 1.33 (0.79-2.23) 1.00 1.06 (0.46-2.15)			age, BMI, smoking, drinking	
Khan et al. 2006 (3)	1988 to 1999 (average follow up, 8.0 years)	23 378 men, 33 503 women	JACC Study inhabitants from 45 municipal areas (recruited at municipal health checkup)	Incidence	Rectum 131 men 44 women	Without DM With DM Without DM With DM	ND ND ND ND	1.00 0.95 (0.48-1.88) 1.00 2.54 (0.89-7.25)			age, BMI, smoking, drinking	
Ornt et al. 2007 (4)	1988 to 1999 (average follow up, 8.0 years)	23 378 men, 33 503 women	JACC Study inhabitants from 45 municipal areas (recruited at municipal health checkup)	Incidence	Colon 41 men 46 women	Without DM With DM Without DM With DM	921 1493 1892 2094 1093 1595	1.00 1.77 (0.88-6.36) 1.00 1.00 0.59 (0.19-1.78) 0.84 (0.46-1.77) 0.41 (0.16-1.04)	0.088 0.061		Matched for sex, age, and study area (conditional logistic model)	
Ornt et al. 2007 (4)	1988 to 1999 (average follow up, 8.0 years)	23 378 men, 33 503 women	JACC Study inhabitants from 45 municipal areas (recruited at municipal health checkup)	Incidence	Rectum 18 men 13 women	Without DM With DM Without DM With DM	613 515 713 59 156-202 1710	1.00 0.81 (0.20-3.18) 1.21 (0.19-1.37) 1.00 0.53 (0.14-3.90) 0.28 (0.01-1.64)	0.85 0.11		Matched for sex, age, and study area (conditional logistic model)	
Ornt et al. 2007 (4)	1990 to 2003 (average follow up, 10.7 years)	46 548 men, 51 223 women	JPHC Study Registered Japanese inhabitants in the 10 public health center areas	Incidence	Colon 180 men 175 women	Without DM With DM Without DM With DM	2586 4992 5093 5688 5180 3277 4695 4688	1.0 2.3 (1.2-4.5) 2.8 (1.3-6.1) 3.2 (1.4-7.6) 1.0 0.71 (0.39-1.3) 0.73 (0.40-1.4) 0.78 (0.38-1.6)	0.0072 0.49		age, BMI, smoking, drinking	
Ornt et al. 2007 (4)	1990 to 2003 (average follow up, 10.7 years)	46 548 men, 51 223 women	JPHC Study Registered Japanese inhabitants in the 10 public health center areas	Incidence	Rectum 180 men 175 women	Without DM With DM Without DM With DM	2586 4992 5093 5688 5180 3277 4695 4688	1.0 2.1 (0.96-4.6) 2.6 (1.0-6.3) 3.5 (1.2-10) 1.0 0.65 (0.29-1.4) 0.92 (0.41-2.0) 0.72 (0.28-1.8)	0.025 0.54		age, BMI, smoking, drinking	
Ornt et al. 2007 (4)	1990 to 2003 (average follow up, 10.7 years)	46 548 men, 51 223 women	JPHC Study Registered Japanese inhabitants in the 10 public health center areas	Incidence	Colon 180 men 175 women	Without DM With DM Without DM With DM	2586 4992 5093 5688 5180 3277 4695 4688	1.0 1.8 (0.40-8.0) 3.8 (0.83-18) 2.2 (0.47-10) 1.0 0.83 (0.34-2.3) 0.46 (0.14-1.5) 0.76 (0.23-2.5)	0.24 0.82		age, BMI, smoking, drinking	

IGFBP-1									
Colorectum									
180 men	Q1	40990	1.0						
	Q2	59586	1.3 (0.74-2.3)						
	Q3	33991	0.83 (0.41-1.7)						
	Q4	39992	1.1 (0.52-2.5)						0.84
175 women	Q1	44887	1.0						
	Q2	52884	1.1 (0.64-2.0)						
	Q3	27881	0.56 (0.26-1.1)						
	Q4	52886	1.1 (0.49-2.4)						0.68
Colon									
men	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	1.5 (0.75-3.1)						
	Q3	ND	1.3 (0.57-3.0)						
	Q4	ND	1.6 (0.62-4.0)						0.47
women	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	1.2 (0.57-2.5)						
	Q3	ND	0.73 (0.31-1.7)						
	Q4	ND	1.3 (0.47-3.5)						0.95
Rectum									
men	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	0.86 (0.16-2.8)						
	Q3	ND	0.21 (0.045-0.94)						
	Q4	ND	0.30 (0.051-1.7)						0.056
women	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	0.95 (0.37-2.5)						
	Q3	ND	0.28 (0.075-1.1)						
	Q4	ND	0.79 (0.21-2.9)						0.45
IGF-I									
Colorectum									
180 men	Q1	44887	1.0						
	Q2	36889	0.70 (0.38-1.3)						
	Q3	51991	0.78 (0.40-1.5)						
	Q4	49992	0.83 (0.40-1.7)						0.91
175 women	Q1	38777	1.0						
	Q2	46886	1.0 (0.57-1.8)						
	Q3	52889	1.2 (0.59-2.2)						
	Q4	39886	0.83 (0.38-1.8)						0.60
Colon									
men	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	0.69 (0.33-1.4)						
	Q3	ND	0.73 (0.33-1.6)						
	Q4	ND	0.82 (0.36-1.9)						0.89
women	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	0.99 (0.48-2.1)						
	Q3	ND	1.1 (0.48-2.5)						
	Q4	ND	0.64 (0.24-1.7)						0.43
Rectum									
men	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	0.74 (0.20-2.8)						
	Q3	ND	1.1 (0.25-5.1)						
	Q4	ND	0.96 (0.16-5.7)						0.92
women	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	1.1 (0.40-2.9)						
	Q3	ND	1.4 (0.39-5.2)						
	Q4	ND	1.4 (0.31-6.0)						0.75
IGFBP-3									
Colorectum									
180 men	Q1	34889	1.0						
	Q2	50889	1.4 (0.74-2.5)						
	Q3	43888	1.1 (0.58-2.2)						
	Q4	53993	1.4 (0.65-2.8)						0.60
175 women	Q1	40882	1.0						
	Q2	48885	1.1 (0.61-2.0)						
	Q3	38682	0.88 (0.45-1.7)						
	Q4	49889	1.1 (0.53-2.3)						0.74
Colon									
men	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	1.6 (0.74-3.3)						
	Q3	ND	1.4 (0.64-3.1)						
	Q4	ND	1.6 (0.67-3.7)						0.41
women	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	1.3 (0.61-2.7)						
	Q3	ND	0.88 (0.37-2.1)						
	Q4	ND	1.4 (0.54-3.5)						0.52
Rectum									
men	Q1	ND	1.0						
	Q2	ND	1.0 (0.31-3.4)						
	Q3	ND	0.98 (0.21-4.7)						
	Q4	ND	0.87 (0.19-4.2)						0.82

Reference author, year	Study time	Type and source	Definition	Study subjects	Number of cases	Number of subjects	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments							
Suzuki et al. 2009 (5)	1988 to 1997	Base population JACC Study	39,242 men and in-habitants from 17 municipal areas	Incidence	1.0	ND	Q1	0.83 (0.32-2.21)	0.73									
							Q2	0.67 (0.20-2.21)										
							Q3	0.77 (0.20-3.01)										
							Q4											
							Colorectum											
							IGF-1	3092	1.00									
							101 men and women (control: n=302)	36/103	0.92 (0.47-1.84)									
							Q2	35/107	0.76 (0.34-1.71)	0.71								
							IGF-II	35/101	1.00									
							101 men and women	31/102	0.71 (0.37-1.36)									
Q3	35/99	0.66 (0.30-1.45)	0.32															
(GFBP-3)	31/103	1.00																
101 men and women	36/100	1.22 (0.63-2.39)																
Q2	34/99	1.11 (0.47-2.66)	0.14															
Q3																		

表1-2. 結核病と大腸がんに関する症例対照研究(エビデンステーブル)

Reference author, year	Study time	Type and source	Definition	Study subjects	Number of cases	Number of subjects	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
Kuriki et al. 2007 (1)	1988-2000	Outpatients (Aichi Cancer Center Hospital)-based cancer registration	Case-identified by hospital-based and p	r Colorectum	14 199 men	427 men	History of DM	1.00			
							No	1.30 (1.00-1.68)		age, BMI, drinking, smoking, physical exercise, bowel movement, family history of colorectal cancer, family history of diabetes, dietary raw vegetable intake, greasy foods intake and snacking	
							Yes	1.00			
							No	1.13 (0.72-1.76)			
		Center Hospital)-based cancer registration	Control: without a h	colorectal cancer	33 569 women	347 women	Colon	1.00			
							No	1.32 (0.95-1.84)			
							Yes	1.00			
							No	1.29 (0.87-1.92)			
		Rectum	335 men	202 women	14 199 men	355 men	Rectum	1.00			
							No	1.29 (0.87-1.92)			
							Yes	1.00			
							No	1.47 (0.76-2.85)	0.11		
		33 569 women	202 women				High blood pressure	1.00			
							No	0.99 (0.64-1.52)			
							Yes	1.00			
							No	1.07 (0.71-1.62)			
		Rectum	53 men	51 women			Rectum	1.00			
							No	1.18 (0.65-2.15)			
							Yes	1.00			
							No	0.60 (0.34-1.06)			
		Colon	102 men	106 women			High glucose	1.00			
							No	0.83 (0.51-1.34)			
							Yes	1.00			
							No	0.90 (0.50-1.64)			

表1-3. メタボリックシンドロームと大腸がんに関するコホート研究(エビデンステーブル)

Reference Author	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths	Category	Number of cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
Inoue et al. 2009 (1)	1993 to 2004	9548 men, 18 176 women	JPHC Study Health check-up attendants	Incidence	Colon	Metabolic Syndrome	1.00				age, study area, smoking status, ethanol intake, and total serum cholesterol
						Without MetS	27	1.29 (0.82-2.02)			
						With MetS	106 women	1.00			
						Without MetS	24	1.03 (0.65-1.65)			
						With MetS	1.00				
						Without MetS	15	0.62 (0.29-1.34)			
						With MetS	1.00				
						Without MetS	12	0.99 (0.51-1.92)			
						With MetS	1.00				
						High blood pressure	1.00				
Without MetS	0.99 (0.64-1.52)										
With MetS	1.00										
Without MetS	1.07 (0.71-1.62)										
With MetS	1.00										
Without MetS	1.18 (0.65-2.15)										
With MetS	1.00										
Without MetS	0.60 (0.34-1.06)										
With MetS	1.00										
High glucose	1.00										
Without MetS	0.83 (0.51-1.34)										
With MetS	1.00										
Without MetS	0.90 (0.50-1.64)										
With MetS											

Rectum	No	1.00	
53 men	Yes	0.81 (0.49-1.64)	
51 women	No	1.00	
	Yes	1.35 (0.62-2.92)	
Colon			
102 men	No	1.00	
106 women	Yes	1.15 (0.65-2.03)	
Rectum	No	1.00	
53 men	Yes	1.12 (0.74-1.71)	
51 women	No	1.00	
	Yes	0.41 (0.14-1.16)	
	Yes	1.00	
	Yes	1.14 (0.65-2.06)	
High triglycerides			
Colon			
102 men	No	1.00	
106 women	Yes	1.71 (1.11-2.62)	
Rectum	No	1.00	
53 men	Yes	1.00 (0.65-1.60)	
51 women	No	1.00	
	Yes	0.34 (0.26-1.65)	
	Yes	1.00	
	Yes	0.22 (0.24-1.13)	
Overweight			
Colon			
102 men	No	1.00	
106 women	Yes	0.80 (0.50-1.28)	
Rectum	No	1.00	
53 men	Yes	1.04 (0.69-1.57)	
51 women	No	1.00	
	Yes	1.53 (0.85-2.75)	
	Yes	1.00	
	Yes	0.92 (0.59-1.68)	

表1-4. メタボリックシンドロームと大腸がんに関する症例対照研究(エビデンステーブル)

References author, year	Study time	Type and source	Definition	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI) or p	p for trend	Confounding variables considered	Comments
Yamada et al. 1998 (1)	1991-93	Health check-up (PL, Tokyo)	Case: histologically colorectal cancer (carcinoma <i>in situ</i> and adenoma); Control: without a history of colorectal cancer	238 men and 171 women	171-195 men and 196-220 women	Total cholesterol (mg/dl) -70 171-195 196-220 221+	1.00 1.1 (0.6-2.1) 1.2 (0.6-2.5) 2.0 (1.0-4.1)	0.03	agg. sex, BMI, smoking, alcohol consumption	
						Triglycerides (mg/dl) -70 71-110 111-150 151+	1.00 1.1 (0.6-2.2) 1.3 (0.6-2.7) 3.0 (1.4-6.4)	0.0008		
						Glucose (mg/dl) -95 96-105 106-115 116+	1.00 1.0 (0.6-1.7) 0.7 (0.3-1.5) 2.0 (0.9-4.4)	0.11		
Tabuchi et al. 2008 (2)	Not described	Health check-up (Nakamaguro Clinic)	Case: histologically colorectal cancer (carcinoma <i>in situ</i> and adenoma); Control: var. colorectal carcinogenesis stage of colorectal carcinogenesis (Both were confirmed by using total colonoscopy)	702 patients	702 patients	Triglycerides per ISD -70 71-110 111-150 151+	1.00 (0.81-1.26) 1.02 (0.81-1.26) 1.02 (0.81-1.26) 1.02 (0.81-1.26)	0.86	agg. sex, BMI	*Triglycerides concentrations were significantly higher among patients with adenoma, carcinoma <i>in situ</i> , and invasive cancer compared with those without any of these lesions. * Only 10.6% were adenoma or carcinoma free!
						Fasting blood sugar per ISD -70 71-110 111-150 151+	1.00 (0.85-1.27) 1.05 (0.85-1.27) 1.05 (0.85-1.27) 1.05 (0.85-1.27)	0.62		
						Triglycerides per ISD -70 71-110 111-150 151+	0.55 (0.24-1.07) 0.55 (0.24-1.07) 0.55 (0.24-1.07) 0.55 (0.24-1.07)	0.12		
						Fasting blood sugar per ISD -70 71-110 111-150 151+	1.74 (1.07-2.93) 1.74 (1.07-2.93) 1.74 (1.07-2.93) 1.74 (1.07-2.93)	0.027		
Kaneko et al. 2010 (3)	2007-8	Hospital based (Kanto Rosai Hospital)	Case: histologically colorectal cancer (carcinoma <i>in situ</i> and adenoma); Control: no colorectal carcinogenesis stage of colorectal carcinogenesis (Both were confirmed by using total colonoscopy)	214 patients	214 patients	Metabolic syndrome -70 71-110 111-150 151+	1.00 1.00 1.00 1.00	1.62 (0.56-4.64)	agg. carbohydrate intake, lipid intake	* Colon adenoma and adenocarcinoma were detected in 47% of subjects
						Waist circumference per ISD -70 71-110 111-150 151+	1.10 (0.93-1.30) 1.10 (0.93-1.30) 1.10 (0.93-1.30) 1.10 (0.93-1.30)	0.82		

Yamamoto et al. 2010 (4)	Health check-up Cases: histologically 22 patients with 66 patients without any tumor (Hitachi Health Care Center) Controls: wit early-stage fecal occult blood te	23 patients with 170 women without adenocarcinoma any tumor	Insulin per 1SD 0.93 (0.64-1.35)	0.69	
			LDL-cholesterol per 1SD 1.00 (0.99-1.02)	0.69	
		Metabolic syndrome (Result not shown)			
		Waist circumference per 1SD 1.00 (0.92-1.08)	0.95		
		Insulin per 1SD 1.07 (0.95-1.21)	0.26		
		LDL-cholesterol per 1SD 1.016 (1.006-	0.055		
		Visceral fat area (cm ²)			
		<92	1		
		92-129	2.09 (0.41-10.70)		
		130+	8.42 (0.80-88.56)	0.08	
		Fasting glucose (mg/dl)			
		<99	1		
		99-108	2.17 (0.41-11.50)		
		109+	4.07 (0.86-19.37)	0.07	
		Fasting insulin (micro-U/dl)			
		<5	1.88 (0.39-9.03)		
		7.9+	1.29 (0.28-5.84)	>0.20	
		HOMA-IR			
		<1.33	1		
		1.33-2.04	2.63 (0.60-11.41)		
		2.05+	2.20 (0.45-10.61)	>0.20	

* VFA was measured by using CT.

Matched by year of examination, sex, age

Adjusted for smoking, alcohol, BMI

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

研究分担者 若井 建志 名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学 准教授

研究要旨

わが国における肺がんと穀類・乳類・魚類・肉類摂取、葉酸との関連、ならびに肺がんと受動喫煙、アスベスト曝露、糖尿病、心理要因との関連に関する分析疫学研究のレビューを行なった。前者については、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ことに加え、わが国における研究論文自体がなお少ないことから、穀類・乳類・魚類・肉類摂取、および葉酸すべてについてエビデンスは不十分(*insufficient*)と判定した。後者については、エビデンスの判定は今後実施予定であるが、アスベスト曝露は多くの研究でリスク上昇との関連を認め、わが国においても肺がんの重要なリスクファクターと考えられた。さらに過去に検討した、日本における肺がんと野菜・果物摂取との関連に関して、方法を見直した上で分析疫学研究のレビューを再実施し、エビデンスを緑黄色野菜については不十分(*insufficient*)、果物摂取については可能性あり(*possible*)と判定した。

I. 日本における肺がん和穀類・乳類・魚類・肉類摂取、葉酸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、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、肺がん和野菜・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和穀類・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。肺がんリスク和葉酸との関連についてもあわせて検討した。

B. 研究方法

医学文献データベース(PubMed および医学中央雑誌 Web 版)を用いて、わが国における肺がん和穀類、乳類、魚類、肉類の摂取、および葉酸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和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(ここまで昨年度実施)。

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