

- 16) Nanri A, Mizoue T, et al. Serum 25-hydroxyvitamin d concentrations and season-specific correlates in Japanese adults. *J Epidemiol*. 2011;21:346-353.
- 17) Wada K, Nakamura K, Masue T, Sahashi Y, Ando K, Nagata C. Soy Intake and Urinary Sex Hormone Levels in Preschool Japanese Children. *Am J Epidemiol*. 2011;173:998-1003.
- 18) Sahashi Y, Tsuji M, Wada K, Tamai Y, Nakamura K, Nagata C. Validity and reproducibility of food frequency questionnaire in Japanese children aged 6 years. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2011;57(5):372-6.
- 19) Wada K, Nakamura K, Tamai Y, Tsuji M, Watanabe K, Ando K, Nagata C. Seaweed intake and urinary sex hormone levels in preschool Japanese children. *Cancer causes Control* 2012;23:239-44.
- 20) Wada K, Nakamura K, Tamai Y, Tsuji M, Masue T, Ando K, Nagata C. Associations of birth weight and physical activity with sex steroids in preschool Japanese children. *Cancer causes Control* 2012;23:231-8.
- 21) Tsuji M, Nakamura K, Tamai Y, Wada K, Sahashi Y, Watanabe K, Ohtsuchi S, Ando K, Nagata C. Relationship of intake of plant-based foods with 6-n-propylthiouracil sensitivity and food neophobia in Japanese preschool children. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:47-52.
- 22) Nanri H, Tanaka K, et al. Association between dietary pattern and serum C-reactive protein in Japanese men and women. *J Epidemiol* 2011; 21: 122-31.
- 23) Wakai K, Tanaka K, et al. Profile of participants and genotype distributions of 108 polymorphisms in a cross-sectional study of associations of genotypes with lifestyle and clinical factors: a project in the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study. *J Epidemiol* 2011; 21: 223-35.
- 24) Nishida Y, Tanaka K, et al. Influence of physical activity intensity and aerobic fitness on the anthropometric index and serum uric acid concentration in people with obesity. *Intern Med* 2011; 50: 2121-8.
- 25) Sueta A, Ito H et al. A genetic risk predictor for breast cancer using a combination of low-penetrance polymorphisms in a Japanese population. *Breast Cancer Res Treat* (in press)
- 26) Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S et al. Combined impact of five lifestyle factors and subsequent risk of cancer: The Japan Public Health Center Study. *Prev Med*. 2012 ;54:112-116.

2. 学会発表

- 1) 津金昌一郎: がんに対する予防戦略、第81回日本衛生学会学術総会、2011年3月25日-28日、(誌上開催)
- 2) 津金昌一郎: 食習慣改善によるがん予防の可能性、第28回日本医学会総会2011東京、2011年4月8日-10日、(誌上開催)
- 3) 津金昌一郎: Risk factors of gastric cancer、The 9th International Gastric Cancer Congress (IGCC2011)、2011年4月20日-23日、韓国ソウル
- 4) 津金昌一郎: Japanese population-based cohort study (JPHC Study): past, present and future、Workshop: Translatio
- 5) 津金昌一郎: 放射線と発がん: リスク評価・管理と公衆衛生、第70回日本公衆衛生学会総会、2011年

10月19-21日、秋田県秋田市

- 6) 津金昌一郎: Alcohol, smoking, and obesity epidemiology in Japan -Special focus on Liver and Pancreatic Cancers-, 第19回日本消化器関連学会週間(JDDW 2011)(6th International Symposium on Alcoholic Liver and Pancreatic Diseases (ALPD) and Cirrhosis)、2011年10月20-23日、福岡県福岡市
- 7) 津金昌一郎: 女性のがんの疫学、第50回日本臨床細胞学会秋期大会、2011年10月22-23日、東京都新宿区
- 8) Tamakoshi A, Lin Y, Kawado M, Yagyu K, Kikuchi S, Iso H, for the JACC Study Group. Effect of coffee consumption on all-cause and total cancer mortality: Findings from the JACC Study. IEA World Congress of Epidemiology, Edinburgh, Scotland 2011.
- 9) 若井建志、松尾恵太郎、永田知里、溝上哲也、田中恵太郎、辻一郎、笹月 静、島津太一、井上真奈美、津金昌一郎: 肺がんリスクと緑黄色野菜・果物摂取: わが国における分析疫学研究のレビューと果物摂取についてのメタ・アナリシス. がん予防大会 2011 京都、平成 23 年 6 月 20-21 日、京都
- 10) 若井建志、内藤真理子、内藤 徹、小島正彰、中垣晴男、梅村長生、横田 誠、花田信弘、川村孝: 微量栄養素摂取と全死亡リスクの関連と、歯牙喪失と死亡リスクの関連への寄与: LEMONADE Study. 第 22 回日本疫学会学術総会、平成 24 年 1 月 27-28 日、東京
- 11) 和田恵子、中村こず枝、辻美智子、玉井裕也、永田知里. 幼児における海藻摂取と性ホルモンの関連. 第 70 回日本癌学会
- 12) 和田恵子、中村こず枝、辻美智子、玉井裕也、渡辺香織、大土早紀子、山本景子、安藤京子、永田知里. 幼児期の行動的問題と睡眠習慣、内因性メラトニンとの関連. 第 22 回日本疫学会
- 13) Hara M, Tanaka K, et al. Association between the PPARG2 Pro12Ala gene variant and HbA1c in a middle-aged Japanese population. 19th IEA World Congress of Epidemiology; Aug 7-11, 2011; Edinburgh
- 14) Nanri H, Tanaka K, et al. Association between dietary pattern and serum C-reactive protein in Japanese men and women. 19th IEA World Congress of Epidemiology; Aug 7-11, 2011; Edinburgh
- 15) 西田裕一郎、田中恵太郎、他. 身体活動が血中IL-6, IL-8, IL-15, TNF- α に及ぼす影響、第 22 回日本疫学会学術総会、2012 年 1 月 26-28 日、東京
- 16) 島ノ江千里、田中恵太郎、他. 自覚ストレスと hs-CRP 値との関連 - J-MICC Study (佐賀地区) -、第 22 回日本疫学会学術総会、2012 年 1 月 26-28 日、東京
- 17) 南里妃名子、田中恵太郎、他. 食事パターンと ADR \cdot 2 および ADR \cdot 3 遺伝子多型が血中トリグリセリドに与える影響、第 22 回日本疫学会学術総会、2012 年 1 月 26-28 日、東京
- 18) 伊藤秀美、末田愛子、松尾恵太郎他: 日本人における乳癌の遺伝的予測因子、第 70 回日本癌学会学術総会、2011 年 10 月 3 日-5 日
- 19) 笹月 静: がんの危険因子と予防(がんワクチンも含めて)、第 49 回日本癌治療学会学術集会、2011 年 10 月 27-29 日、愛知県名古屋市
- 20) 笹月 静、井上真奈美、辻一郎、菅原由美、玉腰 暁子、松尾恵太郎、若井建志、永田知里、田中恵太郎、溝上哲也、津金昌一郎: 日本人における BMI と全死亡および主要死因別死亡 - コホート研究の統合解析 -、第 22 回日本疫学会学術総会、2012 年

1月26-28日、東京都千代田区

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

2012年1月20日(H23年度第2回班会議)

	全がん	肺がん	肝がん	胃がん	大腸がん	乳がん	食道	膵	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	男BMI18.5未満 possible 女BMI30以上 possible	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				Insufficient	Insufficient	Insufficient	
E) 感染		TB Possible	HBV Convincing HCV Convincing	HP Convincing						HPV16,18 Convincing HPV33,52,58 クラミジア Insufficient			
F) その他 (食事は別途)	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 insufficient 受動喫煙 insufficient 心理社会的要因 Insufficient IARC Group1 —	尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 insufficient 受動喫煙 probable 心理社会的要因 Insufficient IARC Group1 職業性アスベスト Convincing	糖尿病 Probable メタボ・関連要因 insufficient — 心理社会的要因 — IARC Group1 砒素 Insufficient	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 Insufficient IARC Group1 EBV Insufficient	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 — IARC Group1 — 便通(概略) 高身長Insufficient	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 Insufficient IARC Group1 ホルモン補充療法 Insufficient 授乳 possible	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 Insufficient IARC Group1 —	糖尿病と関連マーカー probable メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 Insufficient IARC Group1 —	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 insufficient 受動喫煙 Insufficient 心理社会的要因 — IARC Group1 —	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 — IARC Group1 —	糖尿病と関連マーカー possible メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 Insufficient IARC Group1 —	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 — IARC Group1 —	糖尿病と関連マーカー insufficient メタボ・関連要因 — 心理社会的要因 — IARC Group1 —
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	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	Insufficient	Insufficient	
2. 肉	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	possible	Insufficient	Insufficient	
3. 魚	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	
4. 穀類	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	Insufficient	
5. 牛乳・乳製品	—	—	—	Insufficient	Insufficient	Insufficient	—	—	—	—	—	—	
6. 食パターン	—	—	—	Insufficient	Insufficient	Insufficient	—	—	—	—	—	—	
7. 栄養素	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 —	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 —	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン possible ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン Insufficient ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン possible ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン possible ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン possible ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient	イソフラボン possible ビタミン Insufficient カロテノイド Insufficient 葉酸 Insufficient 脂質 Insufficient
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Possible(女性) 食塩 Probable	コーヒーPossible (結腸Possible、 直腸 Insufficient) 食物繊維 にんにく — 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				

日本人のためのがん予防法

(http://epi.ncc.go.jp/can_prev/preventive_measures.html) 2012年3月現在

喫煙 : たばこは吸わない。他人のたばこの煙をできるだけ避ける。

—たばこを吸っている人は禁煙しましょう。吸わない人でも他人のたばこの煙をできるだけ避けましょう。

飲酒 : 飲むなら、節度のある飲酒をする。

—お酒を飲む場合はアルコール換算で1日あたり約23g程度まで。日本酒なら1合、ビールなら大瓶1本、焼酎や泡盛なら1合の2/3、ウイスキーやブランデーならダブル1杯、ワインならボトル1/3程度です。飲まない人、飲めない人は無理に飲まない。

食事 : 偏らずにバランスよく。

- * 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限に。
 - 食塩は1日あたり男性9g、女性7.5g未満、特に、高塩分食品(たとえば塩辛、練りうりなど)は週に1回未満に控えましょう。
- * 野菜や果物不足にならない。
- * 飲食物を熱い状態でとらない。

身体活動 : 日常生活を活動的に。

—たとえば、ほとんど座って仕事をしている人なら、ほぼ毎日合計60分程度の歩行などの適度な身体活動に加えて、週に1回程度は活発な運動(60分程度の早歩きや30分程度のランニングなど)を加えましょう。

体形 : 適正な範囲内に。

—中高年期男性の適正なBMI値(Body Mass Index 肥満度)は21~27、中高年期女性では19~25です。この範囲内になるように体重を管理しましょう。

$$\text{BMIの求め方 } \text{BMI 値} = \text{体重kg} / (\text{身長m})^2$$

感染 : 肝炎ウイルス感染検査と適切な措置を。

—地域の保健所や医療機関で、一度は肝炎ウイルスの検査を受けましょう。感染している場合は専門医に相談しましょう。

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、糖尿病、メタボリックシンドローム、受動喫煙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、糖尿病と全がんに関するコホート研究が4件、症例・対照研究が1件見出されたが判定としては insufficient と結論した。メタボリックシンドローム、受動喫煙と全がんについても同様に insufficient であった。

共通カテゴリーを用い、BMI と全死亡及び主要死因死亡（がん、心疾患、脳血管疾患）との関連について統合解析の手法に基づき分析した。その結果を踏まえて、BMI と全がんと関連について男性の低 BMI および女性の高 BMI においてリスク上昇に関連することが possible であると判定を修正した。

胃がんハイリスク地域を対象としたビタミン C 介入研究においてはビタミン C により炎症のマーカーである高感度 CRP および Serum Amyloid A (SAA) に影響はないことが示された。

「日本人のためのがん予防法」で取り上げられている項目のうち、感染を除く5つの要因（喫煙、飲酒、食事、身体活動、および BMI）について、守っている場合に全がんリスクがどの程度低減されるかを検討したところ、1個守るごとに男性では14%、女性では9%のリスク低下が認められた。

Web 上での複数項目への回答により10年間で男性が大腸がんを発生するリスクを算出するツールを開発し、運用を開始した。

I. 日本人における、糖尿病、メタボリックシンドロームおよび受動喫煙と全がんに関する疫学的知見のレビュー/BMI と全がん 判定の更新

A. 研究目的

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、全がんと関連についての知見を収集した。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

動喫煙と全がんと関連についても同様に知見を収集し、関連を評価した。

B. 研究方法

糖尿病、メタボリックシンドロームおよび受動喫煙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-1,2)

1) 糖尿病:コホート研究が4件、症例・対照研究が1件見出された。コホート研究のうち、2件で中等度の、1件で弱い関連がみられた。症例・対照研究では男女共に弱い関連が示された。現時点で関連を評価するには insufficient と結論した。

2) メタボリックシンドローム(付表 S-3):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) 受動喫煙(付表 S-4):コホート研究が1件抽出された。関連も no association であり、判定は insufficient にとどまった。

4) BMI (付表 S-5): 文献の追加および統合解析の結果を踏まえて、判定の見直しを行った。コホート研究が5件で、すべての研究で男女別、1つの研究で

は罹患および死亡別の解析を示している。うち、低 BMI において男性の3研究で中等度の関連、1研究で弱い正の関連を示した。一方、高 BMI において女性の1研究で強い、別の1研究で弱い正の関連が見出された。日本の7コホート研究を統合した結果では、男性の低 BMI において、また女性の高 BMI においてそれぞれ弱い正の関連が示された。これらの結果を踏まえて、BMI と全がんと関連について男性の低 BMI および女性の高 BMI において関連は possible であると結論した。

D. 考察

糖尿病と全がんと関連について研究が蓄積されつつあるが、現段階では insufficient との評価である。今後プーリング解析などの手法を用いて関連性を確認する必要がある。生活習慣病との関連が指摘されているメタボリックシンドロームは、全がんと関連においては研究も1件しかなく、insufficient にとどまった。受動喫煙も含めて、さらなる研究の蓄積が必要である。BMI と全がんに関するプーリング解析の結果を踏まえて判定を再評価した。低 BMI におけるリスク上昇は因果の逆転や喫煙の影響を除いてもなお残存するが、方法論的な限界もあり慎重に解釈する必要性は残る。

E. 結論

日本人における糖尿病、メタボリックシンドローム、および受動喫煙と全がんと関連について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。BMI と全がんと関連について男性の低 BMI および女性の高 BMI において関連は possible であると判定を修正した。

II. 胃がんハイリスク地域におけるビタミンC介入研究

A. 研究目的

胃がんハイリスク地域において、ビタミン C と萎縮性胃炎、ヘリコバクター・ピロリ菌感染、および各種バイオマーカーとの関連を検討することを目的に、ビタミン C の5年間の介入研究を行ってきた。今回は、ビタミン C と炎症マーカーCRP、Serum Amyloid A (SAA) との関連を検討した。

B. 研究方法

二重盲検により、ビタミン C を 50mg 服用する低用量群と 500mg 服用する高用量群に無作為に割り付け、5年間の介入試験を行った。各群で 120 名および 124 名が5年間の介入を完了した。ベースライン時と5年後での炎症マーカーの変化を両群で比較した。

(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

Log 変換後の両マーカーの介入前後における変化を比較すると、CRP は低用量群、高用量群でそれぞれ 0.11, -0.06 (P=0.197)、SAA はそれぞれ 0.01, -0.06 (P=0.173)で、いずれも有意差は見られなかった。

D. 考察

ビタミン C が炎症マーカーと関連がみられなかったのは、これらの炎症マーカーが比較的急性期の炎症により鋭敏に反応している一方で、ビタミン C は炎症

の後期において作用している可能性、差を検出するためのサンプルサイズの不足およびビタミン C の量不足の可能性などが考えられる。

E. 結論

5年間のビタミン C 介入研究により、ビタミン C は炎症のマーカーCRP、およびSAAのいずれにも影響しないことが示された。

III. 5つの生活習慣要因の組み合わせと全がんリスク (論文発表 12)

A. 研究目的

喫煙、飲酒、食事、身体活動、肥満度などの要因は、個別には、がんなどの生活習慣病と関連が深いことはすでに知られている。しかしながら、これらを組み合わせたときの関連の大きさについては必ずしもよく調べられていない。そこで、5つの要因の組み合わせによってその後のがん全体の発生にどの程度違いが見られるのかを大規模コホート研究の中で検討した。この5つの要因はすなわち、「日本人のためのがん予防法」で取り上げている要因のうち感染を除く5つの項目に他ならない。

B. 研究方法

5つの健康習慣はこれまでの研究結果および「日本人のためのがん予防法」に基づき、下表のように定義した。これらのうち実践しているのが0または1個のグループを基準とした場合の2個、3個、4個、5個実践しているグループのがんのリスクを求めた。

表 1. 5つの健康習慣の定義

	健康習慣	具体例
1	非喫煙(過去喫煙は含	

	まない)	
2	節酒 (エタノール換算で150g/週 未満)	たとえば日本酒1合はエタノールに換算して23gなので毎日飲む場合、1週間でエタノール161gとなる。
3	塩蔵品を控える(0.67g/日 未満)	たとえばたらこ1/4腹(20g)を月に1回食べると1日では約0.67gとなる。
4	活発な身体活動(男:37.5メッツ・時/日以上、女:31.9メッツ・時/日以上)	たとえば活発な身体活動もする会社員(1時間以上の筋肉労働や激しいスポーツ、8時間以上座っている、歩いたり立っている時間1時間未満)の活動量はちょうど37.5メッツ・時となる。また、たとえば典型的な主婦の活動(筋肉労働や激しいスポーツなし、座っている時間3時間以下、3-8時間歩いたり立っている)は、31.4メッツ・時となる。
5	適正BMI(男21-27、女19-25)	BMIは、体重kg/(身長m) ² で計算。

(倫理面での配慮)

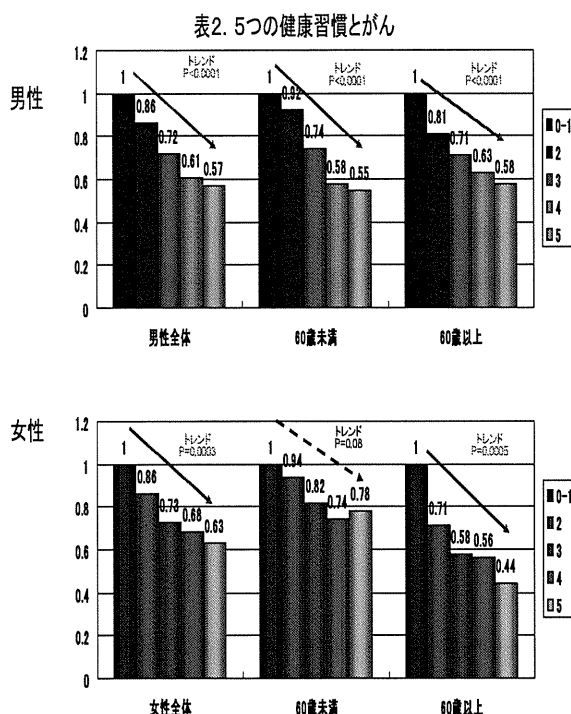
本研究計画は、国立がんセンター倫理審査委員会の承認を受け、各参加者からインフォームド・コンセントを受けて実施している。

C. 結果(論文発表 12)

5つの健康習慣のうち実践しているのが0または1個のグループを基準とした場合の2個、3個、4個、5個実践しているグループのがんのリスクを下表に示した。その結果、基準グループのリスクを1とすると、それぞれのグループでのがんの相対リスクは男性で

0.86、0.72、0.61、0.57、女性で0.86、0.73、0.68、0.63と、直線的に低下した。平均すると1個健康習慣を実践するごとに、がんのリスクは男性で14%、女性で9%低減する計算となった。

さらに、年齢による層別化では、女性で60歳未満では健康習慣の数によりリスクが低下する傾向はあるものの、有意ではなく、60歳以上でよりはっきりリスク低下が認められた。



D. 考察

今回の対象集団のがんの中では乳がんが60歳未満の女性のがんの21%で首位を占める。乳がんの危険因子としてのエストロゲン曝露期間は、初経年齢、自然に閉経した年齢、出産経験、初産年齢などである程度決まるが、今回の5つの習慣の中には入っていない。したがって、60歳未満の女性では、はっきりした結果が得られなかったと考えられる。

E. 結論

健康習慣を1個守るごとに男性では14%、女性では

9%のリスク低減が認められた。高齢になっても、これらの5つの健康習慣の実践の効果があることから、いつでもこれまでの習慣の改善に努める姿勢が大切であることが示された。

IV.生活習慣の組み合わせによる男性の大腸がん発生割合-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 上での入力により男性の大腸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

2010年に多目的コホート研究のデータをもとに喫煙・飲酒・BMI・運動の4つの要因から男性が10年間で大腸がんを発生する割合を算出し、論文発表している。この結果を元に web 上での4つの要因への回答により男性の大腸がん発生割合が算出されるツールを開発し、運用を開始した (<http://epi.ncc.go.jp/riskcheck/crc/index.html>)。なお、昨年度までに同様のシステムにより、全がん・循環器疾患のリスクが算出されるツールをすでに運用開始している (<http://epi.ncc.go.jp/riskcheck/canched/index.html>)。今回は新たに簡易スコアシートを紙媒体でダウンロード

可能にし、より幅広く活用されることを目指した。

1. 使用する要因：

年齢、喫煙、飲酒、BMI、運動

2. 結果変数：

10年間で大腸がんを発生する割合

C. 結果(図 大腸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、簡易スコアシート様式ダウンロードのページの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年間で男性の大腸がんを発生する割合を算出するツールを開発した。結果の数値の値そのものよりも生活習慣改善のきっかけとしての活用を目指しており、今後も広く周知・普及していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) [Tanaka K](#), [Tsuji I](#), [Tamakoshi A](#), [Matsuo K](#), [Ito H](#), [Wakai K](#), [Nagata C](#), [Mizoue T](#), [Sasazuki S](#), [Inoue M](#), [Tsugane S](#); for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Obesity and Liver Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence Among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol*. 2012 42:212-221.
- 2) [Nagata C](#), [Mizoue T](#), [Tanaka K](#), [Tsuji I](#), [Tamakoshi A](#), [Wakai K](#), [Matsuo K](#), [Ito H](#), [Sasazuki S](#), [Inoue M](#), [Tsugane S](#); for the Research Group for the

- Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Breastfeeding and Breast Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence Among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol.* 2012 (in press)
- 3) Sasazuki S, Tamakoshi A, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Inoue M, Tsugane S; for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Green Tea Consumption and Gastric Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence Among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol.* 2012 (in press)
- 4) Oze I, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Cigarette smoking and esophageal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42:63-73.
- 5) Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan Physical activity and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42:2-13.
- 6) Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan Cigarette smoking and pancreas cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence in the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41:1292-302.
- 7) Shimazu T, Sasazuki S, Wakai K, Tamakoshi A, Tsuji I, Sugawara Y, Matsuo K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Inoue M, Tsugane S; for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Alcohol drinking and primary liver cancer: A pooled analysis of four Japanese cohort studies. *Int J Cancer.* 2011 (in press)
- 8) Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sugawara Y, Sasazuki S, Nagata C, Tamakoshi A, Wakai K, Inoue M, Tsugane S; Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. *Ann Oncol.* 2012;23:479-90.
- 9) Oze I, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan Alcohol drinking and esophageal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41:677-92.
- 10) Sasazuki S, Inoue M, Tsuji I, Sugawara Y, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Tanaka K, Mizoue T, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Body mass index and mortality from all causes and major causes in Japanese: results of a pooled analysis of 7 large-scale cohort studies. *J Epidemiol.* 2011;21:417-30.

11) Wakai K, Matsuo K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sasazuki S, Shimazu T, Sawada N, Inoue M, Tsugane S; 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;41:693-708.

12) Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S et al. Combined impact of five lifestyle factors and subsequent risk of cancer: The Japan Public Health Center Study. *Prev Med*. 2012 ;54:112-116.

2. 学会発表

1) 津金昌一郎: がんに対する予防戦略、第81回日本衛生学会学術総会、2011年3月25日-28日、(誌上開催)

2) 津金昌一郎: 食習慣改善によるがん予防の可能性、第28回日本医学会総会2011東京、2011年4月8日-10日、(誌上開催)

3) 津金昌一郎: Risk factors of gastric cancer、The 9th International Gastric Cancer Congress (IGCC2011)、2011年4月20日-23日、韓国ソウル

4) 津金昌一郎: Japanese population-based cohort study (JPHC Study): past, present and future、Workshop: Translatio

5) 津金昌一郎: 放射線と発がん: リスク評価・管理と公衆衛生、第70回日本公衆衛生学会総会、2011年10月19-21日、秋田県秋田市

6) 津金昌一郎: Alcohol, smoking, and obesity epidemiology in Japan -Special focus on Liver and Pancreatic Cancers-、第19回日本消化器関連学会週間(JDDW 2011)(6th International Symposium on

Alcoholic Liver and Pancreatic Diseases (ALPD) and Cirrhosis)、2011年10月20-23日、福岡県福岡市

7) 津金昌一郎: 女性のがんの疫学、第50回日本臨床細胞学会秋期大会、2011年10月22-23日、東京都新宿区

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図. 大腸がんリスクチェック (<http://epi.ncc.go.jp/riskcheck/crc/index.html>)

以下の質問に答えてください

この診断は40-69歳の男性を対象としており、女性や対象外の年齢の人に診断の結果はあてはまりません。診断のために必要な数値の入力や、選択肢からあなたの状況・習慣行動にいちばん近いものを選んでください。

Q01 あなたの年齢は？ (40-69歳の範囲で半角数字で入力してください)

_____ 歳

Q02 現在の身長は？ (半角数字で、小数点以下は四捨五入し整数を入力してください)

_____ cm

Q03 現在の体重は？ (半角数字で、小数点以下は四捨五入し整数を入力してください)

_____ kg

Q04 いま、たばこを吸っていますか？

吸っている やめた 吸わない

Q05 あなたはアルコール飲料を飲みますか？

飲む やめた→Q8 飲まない→Q8

Q06 Q5で「飲む」と答えた方はどのくらいの頻度で飲みますか？

「現在のあなた」の数値を変えると、下のスケールの「あなた」の位置が変わります。

年齢：55歳 身長：166cm

現在のあなた	改善してみる!
BMI: 24	⇒ BMI: 24
体重: 66kg	⇒ 64.8kg ~ 67.2kg
喫煙: やめた	⇒ 喫煙しない
飲酒: 週あたりのエタノール摂取量 0g	⇒ 0g
1日の身体活動量 46.25メッツ・時	⇒ 46.25メッツ・時
危険度 0.6%	⇒ 0.6%

リスクを減らすヒント!

肥満度や喫煙、飲酒、身体活動量が、大腸がんの罹患リスクにどう関わるか紹介します。左の「改善してみる」の各要素の数字を変えてみましょう!

大腸がんリスク算出のためのスコア

「大腸がんリスク算出のためのスコアシート」は、年齢、肥満度 (BMI)、1日の身体活動量 (メッツ・時)、飲酒習慣、喫煙習慣から、今後10年の大腸がん罹患リスクが診断するツールです。このリスクチェックは、国立がん研究センターが20年間にわた

り10万件のデータを対象とされたもので、研究では、特に男性に生活習慣と大腸がんの罹患に顕著な関連性が見いだされたため、このリスクチェックは、男性で、40歳から69歳の年齢の方を対象としています。

【スコアシートでの計算方法】

下のチャートを参照しながら、年齢、BMI、身体活動、飲酒習慣、喫煙習慣の5項目から、該当する項目の点数を拾い出し、その点数の合計の数字を、表Aの「合計点数」から探し、下列の「発生確率 (%)」を求めます。

年齢	点数	BMI (kg/m ²)	点数	身体活動 (メッツ・時/日)	点数	飲酒習慣	点数	喫煙習慣	点数
40-44	0	25未満	0	24.7未満	0	なし	0	なし	0
45-49	1	25以上	1	24.7-34.6	-1	ときどき (月に1-2回)	0	過去喫煙	1
50-54	3			34.6以上	-1	あり (週に1回以上) 300g/酒*未満	1	あり	1
55-59	4					あり (週に1回以上) 300g/酒*以上	1		
60-64	5								
65-69	6								

=

_____ 点

表A	合計点数	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10年間における大腸がん発生確率 (%)		0.2	0.3	0.5	0.7	0.9	1.3	1.8	2.4	3.3	4.6	5.9	7.4

*チャートの年齢・喫煙習慣以外の各スコアの求め方は次頁を参照して下さい。

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子宮・卵巣がん予防法の開発に関する研究

分担研究者 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・卵巣がん和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、感染症、運動、食事要因(野菜・果物、肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)、授乳、および糖尿病と子宮・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ヒトパピローマウィルス感染(HPV16型、18型)との関連が convincing であると判定された。また、魚と子宮頸がんの関連は possible であると判定されたが、運動およびその他の生活習慣との関連を判定するにはデータが不十分であった。子宮内膜がんでは、糖尿病既往者との関連が possible であると判定されたが、その他の要因の判定においてはデータが不十分であった。一方、卵巣がんについては、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、感染症、運動、食事要因(野菜・果物、肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)、授乳、および糖尿病と子宮・卵巣がんに関する疫学的知見のレビュー

A. 研究目的

これまでに、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ってきた。日本人におけるがん予防法のエビデンスを確立するため、今回は感染症、運動、食事要因(野菜・果物、肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)、授乳、糖尿病との関連について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

感染症、運動、食事要因(野菜・果物、肉、魚、

穀類、牛乳・乳製品)、授乳、糖尿病と子宮・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) 感染症:(表 I-1~3、付表 S-6~8)

HPV 感染との関連についてコホート研究2件、症例対照研究5件の報告があり、わが国の HPV 陽性者に比較的多く検出される HPV16 型および 18 型ではリスクが増加する傾向が示された。しかし、HPV 33 型、52 型、58 型との関連を判定するにはデータが不十分であった。結論として、HPV 感染と子宮頸がんの関連は HPV16 型および 18 型で convincing の判定となった。

一方、クラミジア感染と子宮頸がんの関連は、症例対照研究 1 件しかなく、判定は insufficient となった。

ii) 運動(表 I-4,5、付表 S-9,10)

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

iii) 食事要因(野菜・果物、肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)(表 I-6~15、付表 S-11~20)

野菜・果物(コホート研究2件、症例対照研究1件)、肉(コホート研究2件、症例対照研究1件)、魚(コホート研究2件、症例対照研究2件)、穀類(コホート研究1件、症例対照研究1件)、牛乳・乳製品(コホート研究2件、症例対照研究2件)との関連についてレビューをおこなった。結果、魚との関連では、4研究すべての報告において、魚の高摂取群でリスクが低下したが、コホート研究における関連の強さは弱く、判定は possible となった。また、その他の食事要因との関連性においては、いずれの関連も判定のためのデータが不十分であった。

iv) 授乳(表 I-16,17、付表 S-21,22)

コホート研究の報告はなく、症例対照研究が 1 件報告されているだけであり、判定は insufficient となった。

v) 糖尿病(表 I-18,19、付表 S-23,24)

コホート研究1件、症例対照研究1件の報告があった。症例対照研究では、糖尿病の既往歴によってリスクが増加する傾向が認められたが、コホート研究の結果では関連性が認められず、判定は insufficient となった。

2) 子宮内膜がん

i) 運動(表 I-20,21、付表 S-25,26)

コホート研究 1 件、症例対照研究1件が報告されていた。症例対照研究では、週3回から4回以上の運動習慣によって有意にリスクが低下する報告があったが、コホート研究の結果は一致せず、判定は insufficient となった。

ii) 食事要因(野菜・果物、肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)(表 I-22~31、付表 S-27~36)

野菜・果物、肉、魚、穀類、牛乳・乳製品との関連については、コホート研究の報告はなく、症例対照研究1件のみの報告であった。したがって、いずれの関連も判定のためのデータが不十分であり、判定は insufficient となった。

iii) 授乳(表 I-32,33、付表 S-37,38)

コホート研究の報告はなく、症例対照研究2件が報告されていたが、結果は一致せず、判定は insufficient となった。

iv) 糖尿病(表 I-34,35、付表 S-39,40)

コホート研究1件、症例対照研究3件が報告され、いずれの報告においても、糖尿病既往者では子宮内膜がんのリスク増加と関連性が認められた。この結果は、2007年のFriberg E, et al. による16の疫学研究を統合したmeta-analysisの評価(RR 2.10, 95% CI 1.75-2.53)とも一致することから、判定はpossibleとなった。

3) 卵巣がん

i) 運動(表 I-36,37、付表 S-41,42)

コホート研究が2件のみ報告されていたが、結果は一致せず、判定は insufficient となった。

ii) 食事要因(野菜・果物、肉、魚、穀類、牛乳・乳製品)(表 I-38~47、付表 S-43~52)

野菜・果物(コホート研究2件、症例対照研究0件)、肉(コホート研究2件、症例対照研究2件)、魚(コホート研究2件、症例対照研究1件)、穀類(コホート研究、症例対照研究ともに報告なし)、牛乳・乳製品(コホート研究2件、症例対照研究2件)との関連についてレビューをおこなった。

いずれの報告においても、症例対照研究とコホート研究の結果は一致しない、もしくは、データが不十分であることから判定は insufficient となった。

iii) 授乳(表 I-48,49、付表 S-53,54)

コホート研究1件、症例対照研究3件の報告があった。症例対照研究2件の報告は、授乳によってリスク低下を認めたが、コホート研究では関連性が認められず、判定は insufficient となった。

iv) 糖尿病(表 I-50,51、付表 S-55,56)

コホート研究1件、症例対照研究2件の報告があった。コホート研究1件と症例対照研究1件で糖尿病の既往歴との関連でリスク増加する傾向を認めたがデータが不十分であることから判定は insufficient となった。

D. 考察

1) 子宮頸がん

HPV 感染が子宮頸がん発生に深く関与することは知られている。しかし、HPV の型別頻度には地域差があるため、わが国における HPV 型と子宮頸がんの関連を明らかにすることは意義があると考えられる。また、HPV 感染以外の生活習慣と子

宮頸がんとの関連については十分明らかとなっていない。今回は、感染症との関連に加え、運動、食事要因、授乳および糖尿病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。

HPV 感染との関連については、わが国で頻度が高い HPV16 型、18 型でリスクが増加し、判定は convincing となった。しかし、その他の型では判定のためのデータが不十分であった。また、食事要因では、魚の高摂取によりリスクが低下する関連性が認められ、possible の判定となった。魚油に含まれる $\omega 3$ 系不飽和脂肪酸(DHA,EPA)には抗炎症作用やプロスタグランジンE2(PGE2)抑制による発がんや転移を抑制する働きがあることが実験的研究で知られている。今後、魚摂取量の多い日本人におけるエビデンスを確立するため、さらに、大規模コホート研究の結果が望まれる。一方、運動やその他の食事要因、授乳、糖尿病との関連については、判定のためのデータが不十分であった。

2) 子宮内膜がん

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」によれば、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、運動、食事要因、授乳および糖尿病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、運動、食事要因および授乳と子宮内膜がんリスクには関連が認められなかった。一方、糖尿病既往者では子宮内膜がんリスクが増加することが示唆された。

高血糖状態では、インスリンが子宮内膜細胞上のインスリン受容体に拘束することにより子宮内膜の間質細胞の成長を刺激する。さらに、グロブリンと接合する性ホルモンが減少することによってエストロゲンの生理活性が増加し、子宮内膜がんリスクが高くなることが考えられている。今回は、このメカニズムを支持する結果となったが、本邦における疫学研究の数が少ないため、今後の研究に期待するところである。

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、運動、食事要因、授乳および糖尿病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。

結果として、運動、食事要因、授乳および糖尿病と卵巣がんの関連性については、いずれもデータが不十分であることから判定は insufficient となった。今後、食パターン、栄養素および社会的要因との関連について、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 HPV16 型、18 型感染との関連が convincing であると判定された。また、魚との関連において possible であると判定されたが、その他の要因との関連を判定するためのデータが不十分であった。子宮内膜がんでは、糖尿病との関連においてのみ possible であると判定されたが、その他の要因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、運動、食事要因、授乳および糖尿病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。

F. 健康危惧情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kawai M, Tsuji I, et al. Alcohol consumption and breast cancer risk in Japanese women: the Miyagi Cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2011; 128: 817-825.

2) Tsuboya T, Tsuji I, et al.

Gamma-Glutamyltransferase and Cancer Incidence: The Ohsaki Cohort Study. *J Epidemiol.* 2012 Jan 21. [Epub ahead of print]

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 HPVと子宮頸がんの関連 コホート研究(エビデンス・テーブル)

Reference	Study subjects				Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
Author	year	Study period	Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed	Number of incident cases or deaths			
Yokoyama M et al	2003	1996-1999 (28.5 months)	185 ≤55 years old	9 hospitals of the Japan Study Group of HPV and cervical cancer	progression	19			age and CIN grade.
					histologically diagnosed cervical intraepithelial neoplasia(CIN) I, II, III and carcinoma				
					HR for progression				
					HPV test				
					positive	18	3.84(0.48-30.9)		
					negative	1	1.00		
					Type				
					High-risk HPV's*	15	9.94(1.27-77.6)		
					Intermediate-risk HPV's	1	1.00		
					Low-risk HPV's	2	1.94(0.17-21.6)		
					Negative	1	1.48(0.09-25.1)		
					HPV(-) or other type	11	1.00		
					HPV16	6	6.78(2.31-20.0)		
					*High-risk HPV DNA...16, 18, 33, 32, 58				
					HR for disease regression				
					HPV test				
					positive	65	0.53(0.33-0.85)		
					negative	30	1.00		
					Type				
					High-risk HPV's	23	0.56(0.31-1.01)		
					Intermediate-risk HPV's	23	1.00		
					Low-risk HPV's	19	0.98(0.53-1.80)		
					Negative	30	1.43(0.80-2.56)		
					HPV(-) or other type	88	1.00		
					HPV16	7	1.02(0.47-2.21)		
Matsumoto K et al	2010	1998-2004 (38.1 months)	570	Japan HPV And Cervical Cancer (JHACC) Study	progression	162			age and CIN grade.
					histologically diagnosed LSIL(low-grade squamous intraepithelial lesions) and cervical intraepithelial neoplasia(CIN) I, II lesions. 18-54 years				
					disease persistence				
					LSIL regression with 2years HPV genotype				
					High-risk HPV's*	189	0.47(0.35-0.65)		
					HPV's 16	30	0.56(0.36-0.88)		
					HPV's 18	8	0.49(0.23-1.08)		
					High-risk HPV's*=16/18/31/33/35/45/52/58				
					LSIL regression with 5years HPV genotype				
					High-risk HPV's*	22	7.94(1.07-59.2)		
					HPV's 16	6	7.63(0.60-64.6)		
					HPV's 18	0	NA		

表1-2 HPVと子宮頸がんの関連 症例-対照研究(エビデンス・テーブル)

Author	year	Study period	Type and source	Definition	Number of cases	Number of controls	Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered
Yoshikawa H et al	1999	1995-1996	Hospital-based	Cases: histologically diagnosed Controls:mached one-to one with case on age and selected from subject who were found to have normal cervical cytology.	167	167	HPV test			
							Negative	1.00		
							Positive	30.0(9.5-94.8)		
							High-risk HPV's*	109.6(9.1-1320)		
							Intermediate-risk HPV's	19.8(6.1-64.4)		
							Low-risk HPV's	41.5(6.1-283.6)		
							*HPV DNA...16, 18			
Sasagawa T et al	2001	1995-1999	Hospital-based cervical cancer-screening program (Fukuoka, Ishikawa, and Toyama prefectures)	Cases: cytologically abnormal Controls: randomly chose from the same population	366 146 137	1,562	HPV genotype			
							Negative	1.00		
							LSIL(low-grade squamous intraepithelial lesions)			
							16	7.6 (3.7-16.0)		
							18	2.0 (0.9-6.4)		
							HSIL(high-grade squamous intraepithelial lesions)			
							16	43 (2.4-75)		
							18	1.5 (0.44-5.1)		
							SCC(squamous cell carcinoma)			
							16	69 (36-131)		
							18	5.0 (1.84-14)		
							ADCA(cervical adenocarcinoma)			
							16	15 (3.2-75)		
							18	94 (28-317)		
Matsumoto K et al	2003	1995-1996	Hospital-based	Cases: histologically diagnosed Controls:mached one-to one with case on age and selected from subject who were found to have normal cervical cytology.	141 36 105 65 76	109	HPV DNA			age
							Negative	1.0		
							Positive	17.9 (9.5-36.0)		
							HPV antibodies*			age
							Negative	1.0		
							Positive	2.7 (1.8-4.6)		
							*IgG antibodies to any type of HPV16/52/58 LI-capsids			
Asato T et al.	2004	1993-2000	Hospital-based	Cases: histologically diagnosed Controls: both women who had consulted Ryukyu University Hospital and the participants in cervical cancer screenings.	311 21-83 years old	333 24-89 years old	HPV genotype			
							Negative	1.00		
							High-risk HPV's			
							16	534.6 (294.2-970.8)		
							18	259.2 (101.1-664.8)		
Onuki Y et al.	2009	1999-2007	Hospital-based cervical cancer-screening (University of Tsukuba Hospital et al.)	Cases: histologically diagnosed Controls: normal cytology	765	1,517 18-84 years old	HPV genotype			
							Normal cytology	1.00		
							CIN(cervical intraepithelial neoplasia) grade 2-3 +ICC(invasive cervical cancer)			
							HPV's 16	144.5 (86.3-251.3)		
							HPV's 18	128.6 (68.0-254.6)		

表1-3 Chlamydia infectionと子宮頸がんの関連 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
Matsumoto K et al.	2003	1995-1996	Hospital-based		Cases: histologically diagnosed Controls: matched one-to-one with case on age and selected from subject who were found to have normal cervical cytology.		141	109	IgG antibody to C.tracomatis			
									Negative	1.0		age, HPV DNA,
									Positive	1.7 (0.7-4.3)	0.28	
									Negative	1.0		age, HPV antibodies*
								Positive	2.7 (1.3-6.0)	0.01	'IgG antibodies to any type of HPV16/52/58 L1-capsids	

表1-4 運動と子宮頸がんの関連 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	Event followed	Number of incident cases or deaths	Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	
Suzuki K et al.	2007	1990-2003 (except in 3 areas)	64,327 women 45 area in Japan JACC Study		Population-based 45 area in Japan JACC Study	death	36 women	Walking time (per day)					
								>1 hour	11	1.00			
								0.5-1 hour	4	0.91 (0.29-2.87)			
								<0.5 hours	10	1.84 (0.78-4.37)			
								Sports time (per week)					
								>3 hours	3	1.00		age, area	
								1-2 hour	1	0.28 (0.03-2.48)			
<1 hours	23	1.09 (0.32-3.88)											

表1-5 運動と子宮頸がんの関連 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.	1996	1988-1993	Hospital-based (Aichi Cancer Center) ≥20 years old		Cases: histologically diagnosed Controls: first-visit outpatients without cancer		558 cases	26,751 controls	Physical activity (exercise for health)				age, first-visit year
									no	1.00	<0.01		
									occasional	0.74 (0.59-0.92)			
									≥3-4 times/wk	0.58 (0.44-0.72)			
Physical activity								inactive	1.00				
								active	0.71 (0.53-0.95)				

表1-6 野菜・果物と子宮頸がんの関連 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	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 (17 years)	142,857 women ≥40 years old		Population-based (Miyagi, Aichi, Osaka, Hyogo, Okayama, and Kagoshima)	death	589 women	Green-yellow vegetable					sex, age
								daily	1.00				
								not daily	0.99 (0.85-1.16)				
Iso et al.	2007	1990-2003 (except in 3 areas)	64,327 women 45 area in Japan JACC Study		Population-based 45 area in Japan JACC Study	death	36 women	Spinach or garland chrysanthemum					age, area
								<3 times/wk	19	1.00			
								1-2 times/wk	5	0.51 (0.18-1.44)			
								≥3-4 times/wk	9	0.76 (0.32-1.82)			
								Carrot or pumpkin					
								<1 times/wk	8	1.00			
								1-2 times/wk	8	1.02 (0.27-3.84)			
								≥3-4 times/wk	13	1.10 (0.31-3.93)			
								Tomatoes					
								<1 times/wk	18	1.00		p<0.10	
								1-2 times/wk	3	0.31 (0.09-1.13)			
								≥3-4 times/wk	10	0.92 (0.37-2.27)			
								Cabbage or head lettuce					
								<3 times/wk	17	1.00			
								3-4 times/wk	4	0.51 (0.16-1.59)			
								≥5 times/wk	9	1.18 (0.48-2.88)			
								Chinese cabbage					
								<1 times/wk	10	1.00			
								1-2 times/wk	7	1.29 (0.37-4.47)			
								≥3-4 times/wk	10	1.40 (0.42-4.89)			
Sansai (Edible wild plants)													
<1 times/wk	23	1.00		p<0.10									
1-2 times/wk	2	0.72 (0.16-3.17)											
≥3-4 times/wk	5	2.49 (0.88-7.01)											

表1-7 野菜・果物と子宮頸がんの関連 症例-対照研究 (エビデンス・テーブル)

Reference	Author	year	Study period	Type and source	Definition	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)	30-69 years old	Cases: histologically diagnosed Controls: first-visit outpatients without cancer	416 cases	20,985 controls	Raw vegetables s3-4/wk daily	1.00 0.92 (0.75-1.13)		age, marital status, age at first pregnancy, number of pregnancy, and smoking.
								Fruit s3-4/wk daily	1.00 0.76 (0.62-0.93)	<0.01	
								Green vegetable s2 times/wk	1.00 0.74 (0.59-0.92)	<0.001	
								3-4 times/wk	0.56 (0.43-0.74)		
								≥5 times/wk			
								Carrot s2 times/wk	1.00 0.69 (0.53-0.84)	<0.001	
								3-4 times/wk	0.70 (0.52-0.94)		
								≥5 times/wk			
								Pumpkin s3 times/mo	1.00 0.87 (0.70-1.06)	p=0.036	
								1-2 times/wk	0.72 (0.52-1.00)		
								≥3 times/wk			
								Cabbage s2 times/wk	1.00 0.90 (0.73-1.12)	p=0.310	
								3-4 times/wk	0.88 (0.65-1.21)		
								≥5 times/wk			
								Lettuce s3 times/mo	1.00 1.05 (0.82-1.34)	p=0.253	
								1-2 times/wk	0.88 (0.68-1.13)		
								≥3 times/wk			
								Bean curd s3 times/mo	1.00 0.85 (0.63-1.13)	p=0.002	
								1-2 times/wk	0.85 (0.63-1.13)		
								≥3 times/wk	0.85 (0.49-0.88)		

表1-8 肉と子宮頸がんの関連 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	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 (17 years)	142,857 women	240 years old	Population-based (Myagi, Aichi, Osaka, Hyogo, Okayama, and Kagoshima)	death	589 women	Meat daily not daily		1.00 0.74 (0.54-1.10)		sex, age
Iso et al.	2007	1990-2003 (except in 3 areas)	64,327 women	40-79 years old	Population-based 45 area in Japan JACC Study	death	36 women	Beef <1wk 1-2/wk ≥3-4/wk	21 6 4	1.00 0.90 (0.32-2.56) 1.80 (0.55-5.96)		age
								Pork <1wk 1-2/wk ≥3-4/wk	13 9 8	1.00 1.32 (0.46-3.79) 2.66 (0.88-8.07)	p<0.10	
								Ham and sausages <1wk 1-2/wk ≥3-4/wk	13 9 6	1.00 1.20 (0.50-2.87) 1.60 (0.59-4.34)		
								Chicken <1wk 1-2/wk ≥3-4/wk	14 7 10	1.00 0.54 (0.20-1.46) 1.69 (0.68-4.24)		
								Liver <1wk 1-2/wk ≥3-4/wk	18 3 4	1.00 1.99 (0.55-7.19) 6.21 (2.01-19.19)	p<0.01	