

(倫理面での配慮)

この研究は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき計画され、愛知県がんセンターのヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会にて「初診患者を対象とした癌遺伝子多型と環境要因の交互作用の研究」として承認を受けている。実施においては、研究対象者よりインフォームドコンセントを行った上で安全に実施された。

### C. 研究結果

FDR2、TOX3/TNRC9、SLC4A7、LSP1、CASP8遺伝子に位置する多型を含む7遺伝子多型(rs2981579, rs3803662, rs2046210, rs13281615, rs4973768, rs3817198, rs10931936)を選別し、リスクアレル数を元にリスクスコア(RS)を作成した。リスクスコア0-4の対照群での頻度分布は、それぞれ18.7%、44.3%、30.9%、5.7%、0.4%であった。RS0(リスクアレル数0-3)に比べて、RS1(4-5)、RS2(6-7)、RS3(8-9)、RS4(10以上)の日本人女性の乳がんのオッズ比は、それぞれ1.3(95%信頼区間, 1.0-1.8), 1.7(1.3-2.3), 3.0(2.0-4.6), 8.7(2.8-27.5)(図1)と、構築した遺伝的リスクスコアは乳がんリスクと用量依存性の関連を示し、乳がんの遺伝的ハイリスクグループを同定できた。

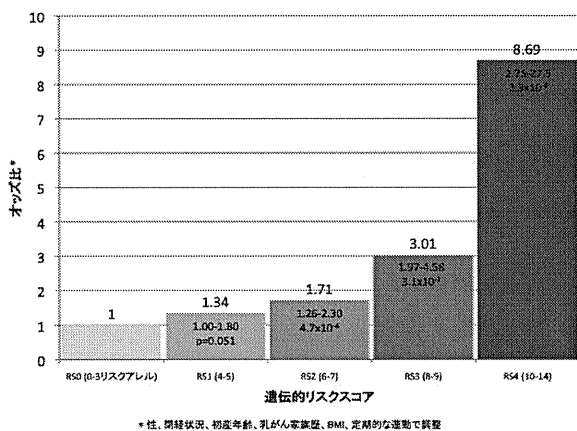


図1

次に、この遺伝的リスクモデルの有用性を評価した。遺伝的リスク要因のみのモデルにおけるROC曲線

下面積(AUC)は0.60と、乳がんリスク予測能は高いとは言えなかった。しかし、既知の乳がん危険因子(年齢、閉経状況、初産年齢、乳がん家族歴、BMI、運動習慣)によるモデルのAUC(0.66)に比べて、既知の乳がん危険因子に遺伝的リスク要因を加えたモデルのAUCは0.69で、統計学的有意にAUCは高く(p=1.3×10<sup>-4</sup>)、乳がんリスク予測モデルとして有用であった。(図2)

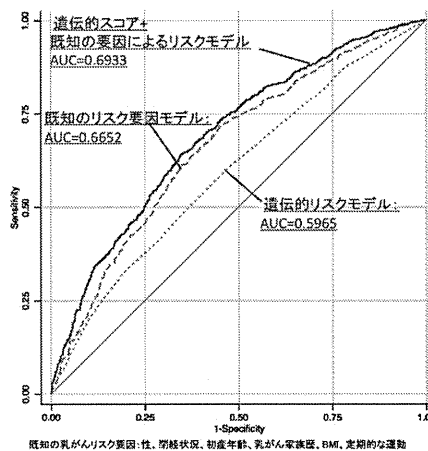


図2

### D, E. 考察および結論

本研究において、乳がんリスクに関連する遺伝子多型を組み合わせ、乳がんの遺伝的リスクモデルを構築した。この遺伝的リスクモデルは、乳がんの既知のリスク要因と組み合わせることにより、より正確に乳がんリスクを予測できることがわかった。今後、遺伝的リスクごとに、既知のリスク要因と乳がんリスクとの関連を検討し、遺伝的リスクに応じた一次予防の実現、さらには、遺伝的リスクに応じた検診の開始年齢や間隔の設定などの二次予防法の確立を目指したい。

また、本研究の対象者とは独立した集団において、今回構築した遺伝的モデルの有用性の検証が必要である。

### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Matsuo K, Ito H et al. 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;41:1292-1302.
- 2) Oze I, Matsuo K, Ito H et al. 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.
- 3) 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)

### 2. 学会発表

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

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し

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

胃などのがんについての系統的レビューとコホートプール解析

研究分担者 笹月 静 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 室長

研究要旨

わが国における胃および前立腺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、脂質、糖尿病、メタボリックシンドローム、受動喫煙、心理社会要因、および Group1 発がん物質 (IARC) について胃および前立腺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、いずれの要因についても胃および前立腺がんとの関連については少数の研究が散見されるのみで、関連を判定するにはデータは不十分であった。

糖尿病と胃がんについては研究数は少ないものの、女性におけるリスク上昇を示唆する結果が複数あり、プーリング解析によって今後関連性を確認する必要性が示された。

I. 日本人における脂質、糖尿病、メタボリックシンドローム、受動喫煙、心理社会要因、および Group1 発がん物質 (IARC) と胃および前立腺がんに関する疫学的知見のレビュー

A. 研究目的

昨年度までに、喫煙・飲酒・BMI・運動・感染および食事関連要因に関して胃および前立腺がんリスクとの関連について、日本人を対象とした分析疫学研究のレビューをおこなった。今年度はさらに、プーリング解析の候補となりえる糖尿病、また、生活習慣との関連性が指摘されているメタボリックシンドローム、心理社会要因、「日本人のためのがん予防法」に既に取り上げられている受動喫煙、および IARC が Group1 発がん物質として取り上げている要因について日本人を対象とした分析疫学研究のレビューをおこなった。2007年に刊行された世界がん研究基金と米国がん研究協会(WCRF/AICR)による、今まで

の疫学研究の結果をまとめた報告書によると、胃および前立腺発がんに関連する要因として、総脂質 total fat が Limited-no conclusion とされている。胃および前立腺がんは国により罹患率に差があり、食事をはじめとする環境要因が関連することが示唆されている。今年度は、今まで本研究でレビューされていない脂質について、日本人における現段階の知見を明らかにするため同様にレビューを行い、サマリーテーブルを作成した。

B. 研究方法

脂質、糖尿病、メタボリックシンドローム、受動喫煙、心理社会要因、および Group1 発がん物質 (IARC) と胃および前立腺がんとの関連についてこれまで日本

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

### 1) 胃がん

i) 脂質:(表 I-1、付表 S-85)赤血球膜中脂肪酸レベルとの関連を検討した症例・対照研究が 1 件あるのみであった。現時点で関連を評価するには **insufficient** であった。

ii) 糖尿病(付表 S-86,87):コホート研究が4件、症例・対照研究が1件見いだされた。うち、コホート研究では2件において強いリスク上昇を示す関連、1件において中程度のリスク上昇を示す関連が観察されたが、残り1件では逆の(リスク減少)関連がみられ、判定は **insufficient** にとどまった。

iii) メタボリックシンドローム(付表 S-88):コホート研究が 1 件あるのみであった。関連は **no association** で、判定は **insufficient** にとどまった。

iv) 心理社会要因(付表 S-89):コホート研究が3件見いだされた。検討要因も不統一で判定は

**insufficient** にとどまった。

v) 受動喫煙(付表 S-90,91):コホート研究が1件見いだされた。関連も見られず、判定は **insufficient** にとどまった。

vi) Group1 発がん物質 (IARC) (付表 S-92): Epstein-Barr ウイルスとの関連に関する研究が 1 件見いだされた。**insufficient** と判定された。

### 2) 前立腺がん

脂質については、コホート研究1件、症例対照研究1件、糖尿病についてはコホート研究が3件、症例対照研究1件、メタボリックシンドローム関連要因についてはコホート研究が1件、症例対照研究0件が得られた。

#### i) 脂質:(表 I-2,3、付表 S-92,93)

1つのコホート研究において、飽和脂肪酸のなかのミリスチン酸、パルミチン酸で、摂取量を4群に分けたとき、低摂取群と比較して高摂取群で、それぞれの相対危険度が 1.62、1.53 と統計学的有意にリスクが上昇していた。1つの症例対照研究において、脂質摂取と前立腺がんリスクに関連はみられなかった。判定は **insufficient** にとどまった。

#### ii) 糖尿病:(付表 S-94,95)

3つのコホート研究において、総じて前立腺がんリスクとの明確な関連は認めなかったが、1つの症例対照研究で、統計学的有意ではないが、相対危険度 1.54 とリスクが上昇していた。

#### iii) メタボリックシンドローム関連要因(付表 S-96)

1つのコホート研究において、メタボリックシンドローム関連要因と前立腺がんリスクに関連はみられなかった。

## D. 考察

### 1) 胃がん

脂質、糖尿病、メタボリックシンドローム、受動喫煙、

心理社会要因、および Group1 発がん物質 (IARC) と胃がんについて日本人を対象にした研究をレビューしたところすべての要因について、判定は insufficient にとどまった。

糖尿病と胃がんについては実績のあるコホート研究において女性でのリスク上昇が示されており、今後の研究次第ではリスクの可能性が否定できない。考えられるメカニズムとしてはヘリコバクター・ピロリ菌感染下でガストリン分泌が上昇し、これが膵臓からのインスリンの分泌を促す可能性が指摘されている。糖尿病のリスク上昇と関連する要因の一つに米飯摂取があるが、すでに研究班において米と胃がんとの関連において、研究数は必ずしも多くないものの、うち2件が中等度(↑↑)、1件は食塩で調整後も強い(↑↑↑)関連が見出され、possible の判定となった。今後もプーリング解析などの手法を用いて糖尿病と胃がんとの関連を見極める必要がある。

脂質、メタボリックシンドローム、心理社会要因、受動喫煙、EBV とともに研究数はいまだ多くないのが現状である。

## 2) 前立腺がん

脂質摂取、糖尿病、メタボリックシンドローム関連要因と前立腺がんについて日本人を対象にした研究をレビューしたところ、研究数は少なく、関連を判定するには不十分であった。

欧米では、多くの研究で、乳製品が前立腺がんのリスクであることが報告されており、乳製品に含まれる飽和脂肪酸の摂取により、テストステロン濃度を上げることで前立腺がんのリスクとなる可能性も推測されている。

糖尿病についての 19 研究をレビューした結果では、糖尿病と前立腺がんは負の関連である(統合リスク 0.84 (95%信頼区間=0.76-0.93)) ことが報告されている (Kasper JS, 2006)。糖尿病の罹

病期間が長期にわたり病態がすすむと低インスリン血症となり、IGF-1 結合蛋白をアップレギュレートし、IGF-1 が低下すること、また、低インスリン血症の人はテストステロン濃度が低下している、ことなどが考えられている。

## E. 結論

脂質、糖尿病、メタボリックシンドローム、受動喫煙、心理社会要因、および Group1 発がん物質 (IARC) と胃および前立腺がんとの疫学的知見を整理した。糖尿病と胃がんについて、女性における関連性が完全に否定されないが、その他の要因については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。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 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)
- 2) 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.
- 3) 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.

## 2. 学会発表

1) 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

2) 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I-1. 脂質(fatty acid)と胃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		Ref	Study time	Study subjects			Category		Relative risk	p for	Confounding variables	Comments	
author	year			Type and source	Definition	Number of cases	Number of controls		trend	considered			
Kuriki et al	2007	1	May-02	hospital-based epidemiologic research program at Aichi Cancer Center(HERPAC	Cases: patients at Aichi Cancer Controls: randomly selected from first-visit outpatients vsited at the same time of cases	179	357	SFAs	T1	1.00	<0.005	BMI, family history of gastric cancer, green-yellow other vegetabls, fruit, sodium, and green tea.	particularly strong association for well-type.
									T2	<b>1.86 (1.10-3.15)</b>			
									T3	<b>2.33 (1.39-3.90)</b>			
								Palmitic acid	T1	1.00			
									T2	<b>3.46 (1.95-6.14)</b>			
									T3	<b>3.14 (1.77-5.70)</b>			
								MUFAs	T1	1.00			
									T2	0.90 (0.55-1.48)			
									T3	1.19 (0.74-1.91)			
								PUFAs	T1	1.00			
									T2	0.94 (0.61-1.45)			
									T3	<b>0.47 (0.28-0.80)</b>			
								n-6PUFAs	T1	1.00			
									T2	0.90 (0.58-1.41)			
									T3	0.68 (0.43-1.10)			
								Arachidonic acid	T1	1.00			
									T2	0.65 (0.40-1.04)			
									T3	0.79 (0.50-1.26)			
								n-3PUFAs	T1	1.00			
									T2	0.89 (0.58-1.37)			
									T3	0.37 (0.21-0.64)			
								n-3HUFAs	T1	1.00			
									T2	0.95 (0.62-1.47)			
									T3	<b>0.39 (0.23-0.68)</b>			
								EPA	T1	1.00			
									T2	0.63 (0.39-1.00)			
									T3	0.64 (0.40-1.03)			
								DPA	T1	1.00			
									T2	1.12 (0.74-1.69)			
									T3	<b>0.32 (0.18-0.56)</b>			
DHA	T1	1.00											
	T2	0.90 (0.59-1.39)											
	T3	<b>0.47 (0.28-0.79)</b>											
SFAs/PUFAs	T1	1.00											
	T2	<b>1.99 (1.19-3.33)</b>											
	T3	<b>2.12 (1.27-3.54)</b>											
SFAs/n-3HUFAs	T1	1.00											
	T2	<b>2.63 (1.54-4.50)</b>											
	T3	<b>3.10 (1.78-5.39)</b>											
n-6PUFAs/n-3PUFAs	T1	1.00											
	T2	<b>2.48 (1.32-3.81)</b>											
	T3	<b>2.15 (1.25-3.70)</b>											
n-6PUFAs/n-3HUFAs	T1	1.00											
	T2	<b>1.74 (1.04-2.94)</b>											
	T3	<b>1.87 (1.10-3.19)</b>											
Arachidonic acid/DHA	T1	1.00											
	T2	<b>2.52 (1.47-4.34)</b>											
	T3	<b>2.38 (1.34-4.20)</b>											

表1-2. 脂質と前立腺がんに関するコホート研究

References Author	Study Year	Study period	Study population			Category	Number among cases	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments	
			Number of subjects for analysis	Source of subjects	Event followed							Number of incident cases
Kurahashi et	2008	1995-2004	43,435men	JPHC Study	Incidence	329men	Saturated fatty acid (median, g/day)				Age, area, smoking status, drinking frequency, marital status, and intake of green tea and genistein.	
							9.7	70	1.00			
							13.8	77	1.09 (0.77-1.55)			
							17.3	75	0.99 (0.69-1.42)			
							22.9	107	1.37 (0.97-1.95)	0.11		
							Myristic acid (median, g/day)					
							0.6	68	1.00			
							1.0	68	1.10 (0.77-1.58)			
							1.4	81	1.24 (0.87-1.75)			
							2.0	112	1.62 (1.15-2.29)	<0.01		
							Palmitic acid (median, g/day)					
							6.0	63	1.00			
							8.1	82	1.27 (0.89-1.82)			
							10.0	76	1.09 (0.75-1.58)			
							12.9	108	1.53 (1.07-2.20)	0.04		
							Stearic acid (median, g/day)					
							2.1	65	1.00			
							3.1	84	1.23 (0.87-1.74)			
							4.0	82	1.15 (0.80-1.65)			
							5.5	98	1.35 (0.94-1.94)	0.14		



表I-3. 脂質と前立腺がんに関する症例・対照研究

References author	Study time year	Study subjects				Category	Relative risk (95%CI or p)	p for trend	Confounding variables considered	Comments
		Type and source	Definition	Number of	Number of					
Nagata et al.	2007	1996-2003	Hospital-based (Tsukuba University Hospital, Sapporo Medical University Hospital)	Cases: histologically confirmed cases; Controls: outpatients without other prostatic diseases or malignant tumors	200males	200males	Total fatty acid,g/d			Matched (1:1) for Age (± 5yrs) and hospital Adjusted for cigarette smoking and energy and isoflavone intakes
							<25.1	1.00		
							25.1-35.2	1.64 (0.99-2.70)		
							35.3-47.3	1.49 (0.84-2.65)		
							≥47.4	1.02 (0.51-2.04)	0.91	
							Saturated fatty acid, g/d			
							<9.1	1.00		
							9.1-12.1	0.99 (0.61-1.60)		
							12.2-16.4	1.06 (0.64-1.76)		
							≥16.5	0.89 (0.49-1.62)	0.76	
							Monounsaturated fatty acid, g/d			
							<9.2	1.00		
							9.2-12.8	1.24 (0.72-1.98)		
							12.9-17.6	1.21 (0.71-2.06)		
							≥17.7	0.86 (0.45-1.62)	0.56	
							Polyunsaturated fatty acid, g/d			
							<7.1	1.00		
							7.1-10.2	1.20 (0.72-1.98)		
							10.3-13.5	1.09 (0.58-2.05)		
							≥13.6	0.74 (0.33-1.68)	0.38	
(n-6) fatty acid,										
<5.8	1.00									
5.8-8.1	1.18 (0.73-1.92)									
8.2-10.2	1.00 (0.55-1.82)									
10.3	0.91 (0.43-1.93)	0.75								
(n-3) fatty acid,										
<1.3	1.00									
1.3-1.9	1.39 (0.86-2.27)									
2.0-2.5	1.37 (0.77-2.43)									
2.6	1.11 (0.55-2.22)	0.94								
(n-6):(n-3) ratio of fatty acids										
<3.6	1.00									
3.6-4.4	1.05 (0.68-1.65)									
4.5-5.2	1.01 (0.65-1.59)									
5.3	0.77 (0.48-1.25)	0.29								

表S-1. 糖尿病と全がんの関連に関するコホート研究(サマリーテーブル)

References			Study population							Results
Author	Year	(Ref. No.)	Study period	Sex	Number of subjects	Ranged age	Event	Number of incident cases or deaths (follow-up)		
Fujino	2001	1	1986-1989	Men+Women	7308	40-79	death	390	History of DM; ↑ ↑	
Inoue	2006	2	1990-2003	Men	46,548	40-69	Incidence	977	History of DM; ↑	
				Women	51,223	40-69	Incidence	362	History of DM; -	
Khan	2006	3	1988-1997	Men	23,378	40-79	Incidence	1948	History of DM; -	
				Women	33,503	40-79	Incidence	1360	History of DM; -	
Oba	2008	4	1990-1999	Men	13355	35-	death	400	History of DM; -	
				Women	15724	35-	death	253	History of DM; ↑ ↑	

表S-2. 糖尿病と全がんの関連に関する症例・対照研究(サマリーテーブル)

Reference			Study period	Study subjects			magnitude of association	
Author	Year	Ref	Sex	Age range	No. of cases	No. of controls		
Kuriki K	2007	1	1988-2000	Men	18yr+	5,341	14,199	Positive past/present history of DM ↑ ↑
				Women	18yr+	6,331	33,569	

表S-3. メタボリックシンドロームと全がんの関連に関するコホート研究

References			Study population						
Author	Year	(Ref. No.)	Study period	Sex	Number of subjects	Ranged age	Event	Number of incident cases or deaths (follow-up)	Results
Inoue	2009	1	1990-2004	Men	9548	40-69	Incidence	986	<i>Metabolic factor in aggregate</i> ≥3 factors — ≥2 factors in addition to being overweight ≥3 factors — ≥2 factors in addition to being overweight
				Women	18176	40-69	Incidence	872	

表S-4. 受動喫煙と全がんの関連に関するコホート研究

References			Study population						
Author	Year	(Ref. No.)	Study period	Sex	Number of subjects	Ranged age	Event	Number of incident cases or deaths (follow-up)	Results
Nishino Y et al. (2001)	2001	1	1984-1992	women (non smoking)	9675	40-	incidence	426 (9yr)	<i>Smoking status in the household</i> —
									<i>Living with smokers</i>
									husband —
								other household members —	

表S-5 BMIと全がんとの関連に関するコホート研究(updated)(サマリーテーブル)

References			Study population						Strength of association		
Author	Year	(Ref. No.)	Study period	Sex	Number of subjects	Ranged age	Event	Number of incident cases or deaths (follow-up period)	Reference category	Low	High
Ishii	1998	1	1987-1995	Men	5,686	27-89	Death	193	22-24	<20	26+
				Women	6,963	27-89	Death	91	22-24	—	—
Irie	2001	2	1993-1998	Men	32,705	40-79	Death	789	<18.50	(ref)	30.00- ↓
				Women	63,959	40-79	Death	542	<18.50	(ref)	↓
Inoue M	2004	3	1990-2001	Men	42,903	40-69	Incidence	2,763	23.0-24.9	14.0-18.9 ↑↑	30.0-39.9 —
				Women	46,834	40-69	Incidence	1,933	23.0-24.9	—	—
				Men	42,903	40-69	Death	1,181	23.0-24.9	↑↑	—
				Women	46,834	40-69	Death	648	23.0-24.9	↑	—
Kuriyama S	2005	4	1984-1992	Men	12,485	40+	Incidence	1,004	18.5-24.9	(ref)	30.0+ —
				Women	15,054	40+	Incidence	668	18.5-24.9	(ref)	↑
Hayashi et al	2005	5	1993-2000	Men	5,554	40-69	Death	145	22.0-24.9	-18.4 ↑↑	28.0+ ↑
				Women	5,827	40-69	Death	58	22.0-24.9	↑↑↑	↑↑↑

表S-6 HPVと子宮頸がんの関連に関する症例-対照研究(サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects			Magnitude of association
Author	year (Ref.No.)			Ranged	agenber of oer of controls		
Yoshikawa H et	1999 1	1995-1996	≤55	167	167	HPV test (+)	↑↑↑
Sasagawa T et	2001 2	1995-1999	19-75	366	1,562	HPV genotype	
						HPVs 16	↑↑↑
						HPVs 18	↑↑↑
Matsumoto K et	2003 3	1995-1996	≤55	141	109	HPV DNA (+)	↑↑↑
						HPV antibodies (+)	↑↑↑
Asato T et al.	2004 4	1993-2000	case; 21-93 control; 24-89	311	333	High-risk HPVs(16, 18)	↑↑↑
Onuki Y et al.	2009 5	1999-2007	18-84	765	1,517	HPV genotype	
						HPVs 16	↑↑↑
						HPVs 18	↑↑↑

表S-7 HPVと子宮頸がんの関連に関するコホート研究（サマリーテーブル）

Reference		Study subjects				Magnitude of association		
Author	year (Ref.No.)	Study period	nber of subjanged a	Event	Number of incident case or deaths			
Yokoyama M et al	2003 1	1996-1999	185	≤55	progres	19	HPV test (+)	↑↑↑
							High-risk HPV* (+)	↑↑↑
							HPV16	↑↑↑
							regression	
							HPV test (+)	↓↓↓
							High-risk HPV* (+)	—
						HPV16	—	
Matsumoto K et al	2010 2	1998-2004	570	18-54	LSIL regression with 2years		HPV genotype	
							High-risk HPV* (+)	↓↓↓
							HPVs 16	↓↓↓
							HPVs 18	-
							LSIL regression with 5years	
							HPV genotype	
							High-risk HPV* (+)	↑↑↑
HPVs 16	—							
HPVs 18	—							

表S-8 Chlamydial infection と子宮頸がんの関連に関する症例-対照研究(サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects			Magnitude of association
Author	year (Ref.No.)			Ranged	agenber of oer of controls		
Matsumoto K et	2003 1	1995-1996	≤55	141	109	IgG antibody to C.traco	↑↑↑

表S-9 運動と子宮頸がんの関連 コホート研究(サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects			Magnitude of association
Author	year (Ref.No.)			nber of subjanged a	Event case or deaths		
Suzuki K et al.	2007 1	1990-2003	64,327 won	40-79	death	36 women	Walking time (per day) — Sports time (per week) —

表S-10 運動と子宮頸がんの関連 症例-対照研究(サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects			Magnitude of association
Author	year (Ref.No.)			Ranged	agenber of oer of co		
Hirose K et al.	1996 1	1988-1993	≥20	556	26,751	Physical activity	↓↓

表S-11 野菜・果物と子宮頸がんの関連 コホート研究 (サマリーテーブル)

Reference		Study subjects			Number of incident		Magnitude of association	
Author	year (Ref.No.)	Study period	nber of subganged a	Event	case or deaths			
Hirayama T et al	1990 1	1966-1982	142,857	≥40	death		Green-yellow vegetable	—
Iso et al.	2007 2	1990-2003	64,327	40-79	death	33	Spinach or garland chrysanthemum	—
						29	Carrot or pumpkin	—
						29	Tomatoes	—
						30	Cabbage or head lettuce	—
						27	Chinese cabbage	—
						30	Sansai (Edible wild plants)	↑↑

表S-12 野菜・果物と子宮頸がんの関連 症例-対照研究 (サマリーテーブル)

Reference		Study subjects			Magnitude of association	
Author	year (Ref.No.)	Study period	Ranged age	nber of oer of co		
Hirose K et al.	1998 1	1988-1993	30-69	416 20,985	Raw vegetables	—
					Fruit	↓
					Green vegetable	↓↓
					Carrot	↓
					Pumpkin	↓
					Cabbage	—
					Lettuce	—
					Bean curd	↓



表S-13 肉と子宮頸がんの関連 コホート研究(サマリーテーブル)

Reference		Study subjects				Magnitude of association		
Author	year (Ref.No.)	Study period	Number of incident	Event	case or deaths			
Hirayama T et al	1990 1	1966-1982	142,857	≥40	death	589	Meat	—
Iso et al.	2007 2	1990-2003	64,327	40-79	death	31	Beef	↑
						30	Pork	↑↑
						28	Ham and sausages	↑
						31	Chicken	↑
						25	Liver	↑↑↑

表S-14 肉と子宮頸がんの関連 症例-対照研究(サマリーテーブル)

Reference		Study subjects				Magnitude of association		
Author	year (Ref.No.)	Study period	Number of incident	Event	case or deaths			
Hirose K et al.	1996 1	1988-1993	≥20	556	26,751		Chicken	—
							Beef	—
							Pork	—

表S-15 魚と子宮頸がんの関連 コホート研究(サマリーテーブル)

Reference		Study subjects				Magnitude of association		
Author	year (Ref.No.)	Study period	Number of incident	Event	case or deaths			
Hirayama T et al	1990 1	1966-1982	142,857	≥40	death	589	Fish	↓
Iso et al.	2007 2	1990-2003	64,327	40-79	death	30	Fresh fish	↓
						29	Fish paste (Kamaboko)	↓
						31	Dried or salted fish (Himono or Shiozakana)	—

表S-16 魚と子宮頸がんの関連 症例-対照研究 (サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects			Magnitude of association
Author	year (Ref.No.)			Ranged	agenber of oer of co		
Hirose K et al.	1998 1	1988-1993	30-69	416	20,985	Boiled, broiled fish or raw fish	↓↓
Hosono S et al.	2010 2	2001-2005	20-79	405	20,25	Fish (raw, boiled, broiled, etc.)	
						Invasive carcinoma	↓
						CIN3	↓↓
						Bone-edible small fish	
						Invasive carcinoma	↓↓↓
						CIN3	↓↓

表S-17 穀類と子宮頸がんの関連 コホート研究(サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects			Magnitude of association
Author	year (Ref.No.)			nber of subjanged a	Event case or deaths		
Iso et al.	2007 1	1990-2003	4,327 wome	40-79	death 36 women	Bowls of rice	—

表S-18 穀類と子宮頸がんの関連 症例-対照研究(サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects			Magnitude of association
Author	year (Ref.No.)			Ranged	agenber of oer of co		
Hirose K et al.	1996 1	1988-1993	≥20	556	26,751	Type of breakfast	—
						bread, mixed	—

表S-19 牛乳・乳製品と子宮頸がんの関連 コホート研究(サマリーテーブル)

Reference	Study subjects						Number of incident case or deaths	Magnitude of association
	Author	year	(Ref.No.)	Study period	nber of subjanged a	Event		
Hirayama T et al.	1990	1	1966-1982	142,857	≥40	death	589	Milk —
Iso et al.	2007	2	1990-2003	64,327	40-79	death	36	Milk —
								Yogurt ↑
								Cheese ↓

表S-20 牛乳・乳製品と子宮頸がんの関連 症例-対照研究(サマリーテーブル)

Reference	Study subjects						Magnitude of association
	Author	year	(Ref.No.)	Study period	Ranged age	nber of oer of co	
Hirose K et al.	1998	1	1988-1993	30-69	416	20,985 Milk	↓
Hosono S et al.	2010	2	2001-2005	20-79	405	2,025 Milk	Invasive carcinoma ↓↓
							CIN3 —
							Yogurt
							Invasive carcinoma —
						CIN3 ↑	

表S-21 授乳と子宮頸がんの関連 コホート研究 (サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects		Number of incident		Magnitude of association	
Author	year (Ref.No.)			nber of subjanged at	Event	case or deaths			

表S-22 授乳と子宮頸がんの関連 症例-対照研究 (サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects		Magnitude of association	
Author	year (Ref.No.)			Ranged agenber of oer of co			
Hirose K et al.	1996 1	1988-1993	≥20	556	26,751 Breast feeding		—

表S-23 糖尿病と子宮頸がんの関連 コホート研究 (サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects		Number of incident		Magnitude of association	
Author	year (Ref.No.)			nber of subjanged at	Event	case or deaths			
Inoue et al.	2006 1	1995-2003	51,223	40-69	ncidenci	133			↓

表S-24 糖尿病と子宮頸がんの関連 症例-対照研究 (サマリーテーブル)

Reference		Study period		Study subjects		Magnitude of association	
Author	year (Ref.No.)			Ranged agenber of oer of controls			
Kuriki et al.	2007 1	1988-2000	40-80	729	33,569		↑↑