

多目的コホート研究 (JPHC Study)

飲酒、喫煙と大腸がん罹患リスク(詳細版)

Cancer Epidemiol. Biomark. Prev., 12: 1492-1500, 2003

飲酒、喫煙と大腸がん罹患リスク — JPHC研究 —

大谷哲也、岩崎基、山本精一郎、祖父江友孝、
花岡知之、井上真奈美、津金昌一郎
国立がんセンターがん予防・検診研究センター
予防研究部・情報研究部

1 飲酒、喫煙と大腸がん罹患リスク

本内容は、英文雑誌「がん疫学、生体指標と予防」(Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2003; 12: 1492-1500)の12月1日号および第14回日本疫学会学術総会(2004年1月23日)に発表した内容に準じたものです。

背景1

◆大腸がん(結腸がんと直腸がん)

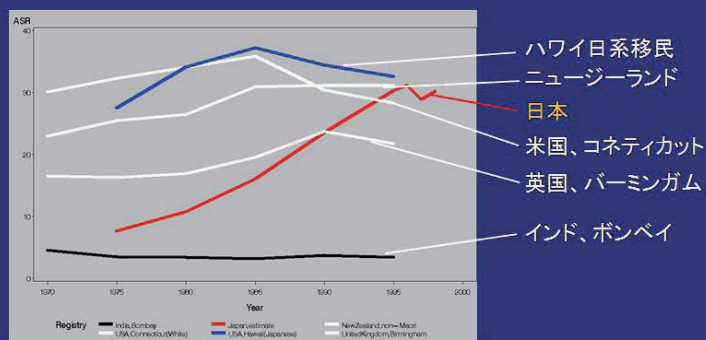
- 欧米では高い罹患率
- 日本でも近年欧米化に伴って増加
- ハワイ日系移民(食習慣や生活習慣の欧米化)で高い大腸がん罹患率

2 背景1

大腸がん(結腸がんと直腸がん)は、欧米では高い罹患率のがんのひとつです。日本でも近年欧米化に伴って、増加してきています。事実、ハワイへの日系移民における高い大腸がん罹患率から、食習慣や生活習慣の欧米化が寄与していることが示唆されます。

背景2

結腸癌年齢調整罹患率(世界人口で調整)



出典 Cancer Incidence in Five Continents Vols. III to VIII
Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 1998
(Jpn J Clin Oncol 33:241-245, 2003)

3 背景2

日本・ハワイ日系移民および米・英・ニュージーランド・インドのここ20-30年間の大腸がん罹患率の推移を示したグラフです。[出典 Cancer Incidence in Five Continents Vols. III to VIII; Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 1998 (The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan. Jpn J Clin Oncol 33:241-245, 2003)]近年は、欧米の罹患率とほぼ同程度に達しています。

背景3

- ◆ 大腸がんや大腸腺腫と飲酒の関連
 - 多くの疫学研究あり
- ◆ 近年の罹患データの前向き研究
 - 一致して関連あり
 - 欧米人集団を対象にした研究が多い

4 背景3

多くの疫学研究で、大腸がんや大腸腺腫と飲酒の関連が報告されてきました。近年の罹患データを使った前向き研究は、一致して関連ありと報告していません。しかしながら、それらの多くの研究は欧米人集団を対象にしたものです。

背景4

- ◆ 日本人のアルコール消費量
 - 近年増加し、欧米とほぼ同等
- ◆ 日本人の約半分は、アセトアルデヒドの代謝活性が低い(ALDH2の遺伝子多型)
 - 飲酒後のアセトアルデヒド血中濃度が高い
- ◆ 日本人の飲酒に対する感受性
 - 欧米人集団と異なるかもしれない
- ◆ 大腸がんに対する飲酒の影響
 - 欧米人に比べ日本人で強い影響？

5 背景4

日本人は近年アルコール消費量が増加し、欧米とほぼ同等です。日本人の約半分は、アルデヒド脱水素酵素2遺伝子(ALDH2)の変異型アレルを持つために、エタノール代謝物のアセトアルデヒドの代謝活性が低く、飲酒後の血中濃度が高くなります。この遺伝子多型によって日本人集団は飲酒に対する感受性が欧米人集団と異なるかもしれないと考えられます。それゆえ日本人集団の研究は欧米人集団を対象にした研究よりも、大腸がんへの飲酒のより強い影響が見られるかもしれません。

背景5

- ◆ 喫煙と大腸がん
 - 最近20-30年の研究では、関連ありで一致
 - 長期の誘導期間(induction period)が必要
- ◆ 欧米人集団を対象にした研究が多い
 - 喫煙と大腸がん罹患の関連の前向き研究
 - 喫煙の公衆衛生上の重要度(人口寄与割合)
- ◆ 喫煙割合が高い集団での研究の重要性
 - 日本人男性の喫煙割合は20歳以上で53.5%(2000年)

6 背景5

最近20-30年の研究では、喫煙と大腸がんは一致して関連があると報告されてきました。さらに、大腸発がんには長期の誘導期間(induction period)が必要であることも明らかになりました。しかしながら、この喫煙と大腸がんの関連を示す前向き研究や、喫煙の公衆衛生上の重要度(人口寄与割合の算出)は欧米人集団を対象にしたものが多いのが現状です。日本人男性のように喫煙割合が高い(20歳以上で53.5%、日本たばこ産業株式会社喫煙者率実態調査、2000年)集団における公衆衛生上の重要度を明らかにするのは大変意義があります。

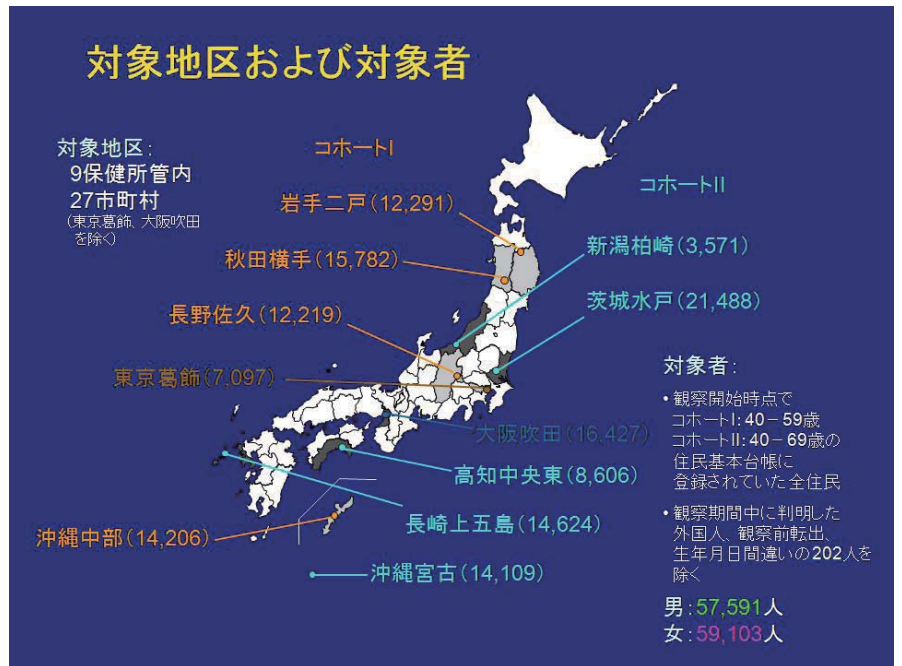
目的

- ◆ 日本の一般住民を対象とした前向きコホート研究
 - 飲酒、喫煙およびそれらの組み合わせと大腸がんとの関連
 - 人口寄与割合の推定

7 目的

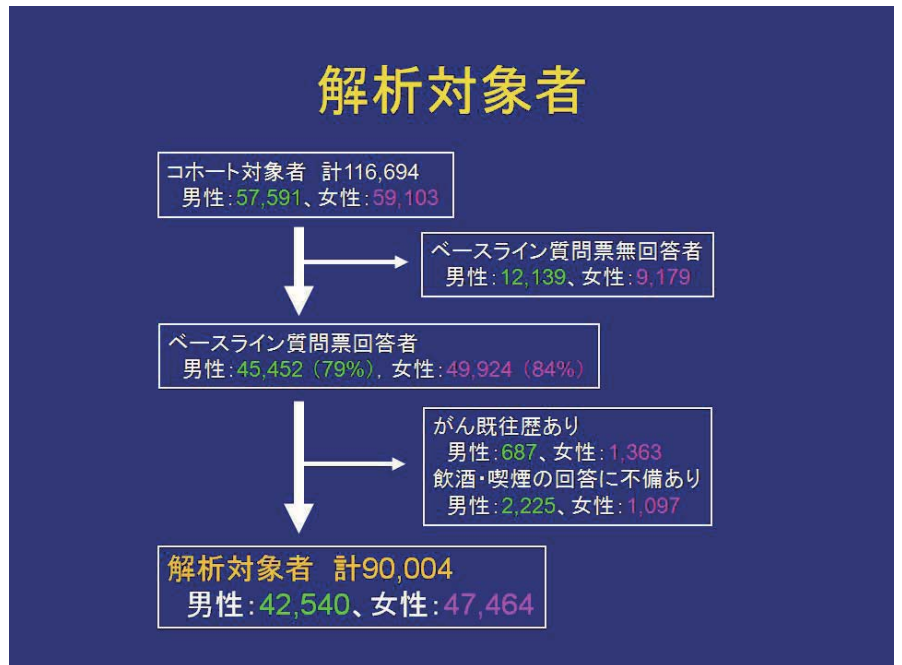
そこで、わたしたちは、一般住民を対象にした前向きコホート研究のデータに基づき、飲酒、喫煙およびそれらの組み合わせと大腸がんとの関連を調べ、公衆衛生上の重要度を明らかにするために人口寄与割合を推定しました。

8 対象地区および対象者



対象地域は、ここに示した9保健所管内27市町村で、開始時点の違いから、コホートIとコホートIIがあります。対象者は、コホートIは開始時点で40から59歳の男女一般住民、コホートIIは40から69歳の男女一般住民です。

9 解析対象者



コホート対象者から、ベースライン(最初の)質問票に無回答であった者を除き、さらにはがんの既往があるもの、飲酒・喫煙の回答項目に不備があった者を除き、最終的に約90,000人を解析対象としました。

ベースライン質問票1

- ◆ 飲酒：
 - 飲酒頻度と1回に飲む酒の種類と量から、週当たりのエタノール摂取量を計算 (妥当性研究: Tsubono, Y., et al. J. Epidemiol., 13: S125-133, 2003.)
- ◆ 喫煙：
 - 現喫煙、前喫煙、非喫煙の区別、喫煙年数と一日の本数
- ◆ その他：
 - 既往歴、家族歴、身長、体重、運動の頻度、食物摂取頻度など

10 ベースライン質問票1

ベースライン質問票によって、飲酒頻度と1回に飲む酒の種類と量を聴取し、週当たりのエタノール摂取量を計算しました。また現在の喫煙状況を尋ね、喫煙歴のある人は喫煙年数と一日の本数を尋ねました。その他、既往歴、家族歴、身長、体重、運動の頻度、食物摂取頻度などを質問しました。

ベースライン質問票2

飲酒： 頻度 × 一回量 (週当たりのエタノール量に換算)

喫煙： 喫煙歴の有無、喫煙年数、一日の本数

4. 日本酒、焼酎、泡盛、ビール、ウイスキー、ブランデー、ワイン等のお酒をどの位お飲みになりますか?

ほとんど飲まない
 月 1-2回
 週 1-2回
 週 3-4回
 週 5-6回
 毎日

※ 週1日以上飲まれる方へ、
 ※ 調査1日以前に飲む、最も平均的なお酒の種類と量の組合せを記して下さい。
 (年間で通じて最も多い飲酒パターンでお答え下さい)

日本酒 合(180ml)、
 焼酎・泡盛 合(180ml)、
 ※ビール 大瓶(633ml)で 本、
 ウイスキー・ブランデー(48ml)で 杯、
 その他 合 ml

※ 中瓶=500ml缶：0.8本、
 小瓶=330ml缶：0.6本として換算して下さい。

5. あなたはアルコール飲料を飲みますか?

飲まない
 止めた
 飲む

※ 調査1日以前に飲む、最も平均的なお酒の種類と量の組合せを記して下さい。
 (飲まなかった人は飲んでいた頃のことを書いてください)

1月に1-2回
 週に1-2回
 週に3-4回
 ほとんど毎日

普段1日に飲む種類と量は合計してどれくらいですか?

日本酒 本
 焼酎 合
 泡盛 合
 ビール大瓶 本
 中瓶 本
 小瓶 本
 ウイスキー 杯
 ウイスキー、ブランデー、ウォッカ等の強い酒 シングルで 杯

(※ 飲まなかった人は飲んでいた頃のことを書いて下さい)

1. 今までに、たばこを吸っていたことがありますか?

いいえ
 はい

“はい”の場合、
 何歳から、たばこを吸い始めましたか? 歳

現在、たばこを吸っていますか?

いいえ
 吸っている
 時々吸う

“吸っている”の方は、
 何歳の時にたばこをやめましたか? 歳

1日に何本のたばこを吸いますか?
 (やめた人は、吸っていた時の本数) 本

1. いま、たばこを吸っていますか?

はい
 いいえ

“はい”の方は1日に何本のたばこを吸いますか? 本

何歳からたばこを吸い始めましたか? 歳

“はい”の内、たばこを止めた方にお聞きします。
 何歳の時にたばこをやめましたか? 歳

1日に何本のたばこを吸っていましたか? 本

何歳からたばこを吸い始めましたか? 歳

11 ベースライン質問票2

質問票の一部を示します。左側の二つの画像が飲酒についてで、右側の二つの画像が喫煙についてです。いずれも上段がコホートIで下段がコホートIIです。コホート間で若干異なりますが、ほぼ同様の内容です。

フォローアップ

- コホートIは1990年から10年間
- コホートIIは1993年から7年間
- **がん罹患:**
 - 地域の基幹病院からの報告および地域がん登録との照合により把握
 - **大腸腺癌716例**(男性:457、女性:259)を把握
- **転出:** 住民基本台帳により把握
- **死亡:** 人口動態死亡票により把握

12 フォローアップ

コホートを約10年間、コホートIIを約7年間追跡するうちに、大腸腺癌716例を把握しました。転出は住民基本台帳から把握いたしました。死亡は人口動態死亡票から把握いたしました。

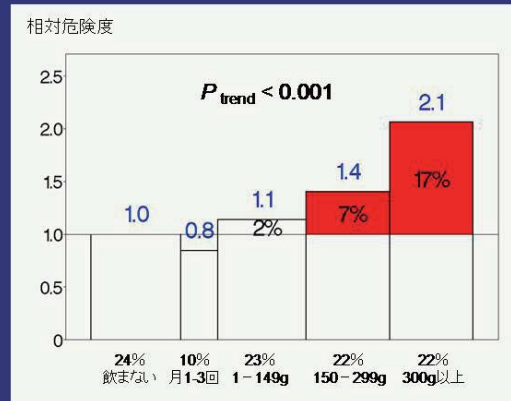
統計解析

- 観察開始から、大腸がん診断日、初回転出日、死亡日、1999年12月31日のうち最も早い日までが観察期間
- 大腸がん罹患リスクをCoxの**比例ハザードモデル**を用いて算出
- 飲酒カテゴリには**整数を当てて、トレンド検定**(例:1, 2, 3)
- 飲酒と喫煙の**交互作用**の検討
- **人口寄与割合**の算出 $PAF = P_e(RR_a - 1) / RR_a$

13 統計解析

それぞれのコホートの観察開始から、大腸がん診断日、初回転出日、死亡日、1999年12月31日のうち、もっとも早い日までを観察期間としました。飲酒・喫煙の大腸がん罹患リスクをCoxの比例ハザードモデルを用いて、ハザード率比および95%信頼区間を算出しました。飲酒カテゴリには整数を当てて、トレンド検定を行いました。両側で有意水準5%としました。また、飲酒と喫煙の交互作用を検討しました。さらに、人口寄与割合を、ここにあげた式によって、算出しました。

飲酒と大腸がん罹患リスク(男性)



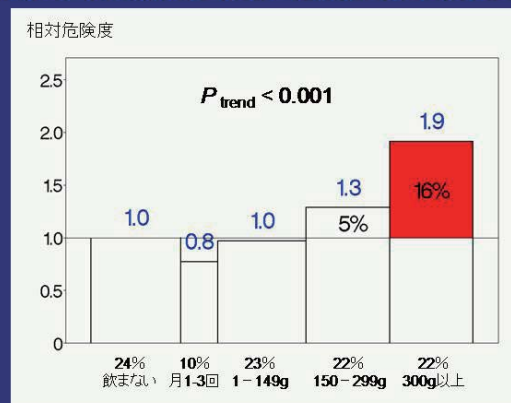
年齢、大腸がん家族歴、BMI、喫煙、運動の頻度、居住地域で調整済み

- 非飲酒者に比べて、エタノール週150g(1日平均日本酒1合)以上が有意にリスク上昇
- エタノール週150g以上摂取の人口寄与割合は24%

14 飲酒と大腸がん罹患リスク(男性)

飲酒と大腸がん罹患リスクの解析結果です。図の縦軸が相対危険度、横軸が、各カテゴリのコホートにおける割合を示しています。各バーの高さおよび直上の数値が相対危険度を示し、相対危険度の点推定値が有意水準5%で有意であった場合、バーが赤く塗りつぶされています。相対危険度は、年齢、大腸がん家族歴、BMI、喫煙、運動の頻度、居住地域で調整済みです。バーの中の数値はそのカテゴリの大腸がんに対する人口寄与割合を示しています。解析の結果、男性は、非飲酒者に比べて、エタノール週150g以上300g未満で1.4、300g以上で2.1と有意なリスク上昇を認めました。トレンド検定の結果も有意でした。150gから300g未満、300g以上の二つのグループで、人口寄与割合は24%でした。

飲酒と結腸がん罹患リスク(男性)



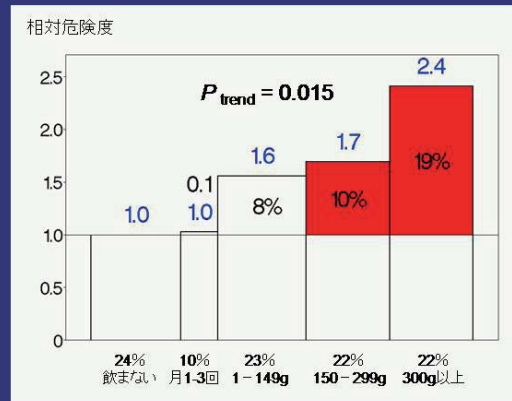
年齢、大腸がん家族歴、BMI、喫煙、運動の頻度、居住地域で調整済み

- 非飲酒者に比べて、エタノール週300g(1日平均日本酒2合)以上が有意にリスク上昇

15 飲酒と結腸がん罹患リスク(男性)

結腸がん罹患に限定した場合の結果です。非飲酒者に比べて、エタノール週300g以上で1.9と有意なリスク上昇を認めました。トレンド検定の結果も有意でした。

飲酒と直腸がん罹患リスク(男性)



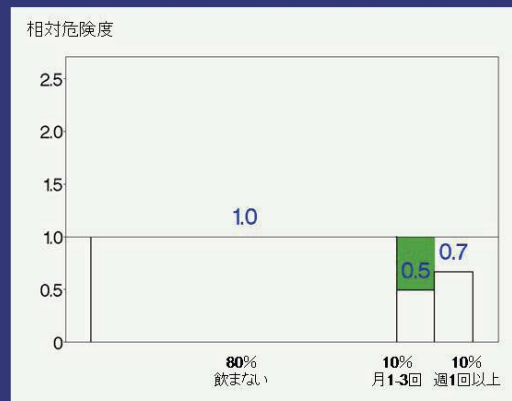
年齢、大腸がん家族歴、BMI、喫煙、運動の頻度、居住地域で調整済み

- 非飲酒者に比べて、エタノール週150g(1日平均日本酒1合)以上が有意にリスク上昇

16 飲酒と直腸がん罹患リスク(男性)

直腸がん罹患に限定した場合の結果です。非飲酒者に比べて、エタノール週150g以上300g未満で1.7、300g以上で2.4と有意なリスク上昇を認めました。トレンド検定の結果も有意でした。直腸がんのほうが結腸がんに比べ関連が強いようですが、ほぼ同様の結果と言えます。

飲酒と大腸がん罹患リスク(女性)



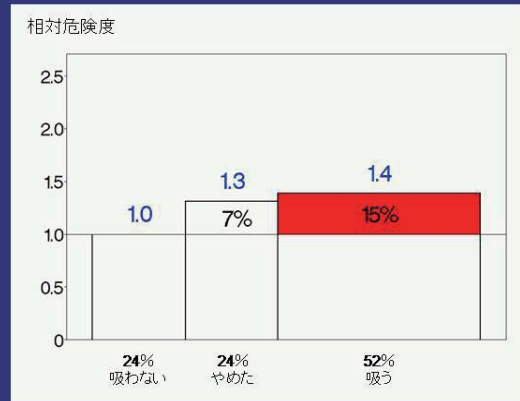
年齢、大腸がん家族歴、BMI、喫煙、運動の頻度、居住地域で調整済み

- リスク上昇なし
- 月1~3回の飲酒者で有意にリスク低下

17 飲酒と大腸がん罹患リスク(女性)

女性では、飲酒でのリスク上昇は認められませんでした。非飲酒者に比べて、月1~3回程度の飲酒者では、相対危険度0.5で有意に低下しておりました。理由は明らかではありません。

喫煙と大腸がん罹患リスク(男性)



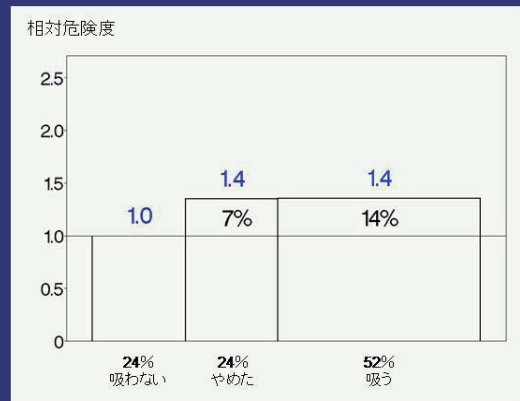
年齢、大腸がん家族歴、BMI、飲酒、運動の頻度、居住地域で調整済み

- 非喫煙者に比べて、前喫煙者(境界域有意)、現喫煙者ともにリスク上昇
- 喫煙の人口寄与割合は22%

18 喫煙と大腸がん罹患リスク(男性)

喫煙と大腸がん罹患の結果です。男性では、非喫煙者に比べて、前喫煙者は1.3で境界域有意、現喫煙者は1.4で有意なリスク上昇を認めました。喫煙の人口寄与割合は22%でした。

喫煙と結腸がん罹患リスク(男性)



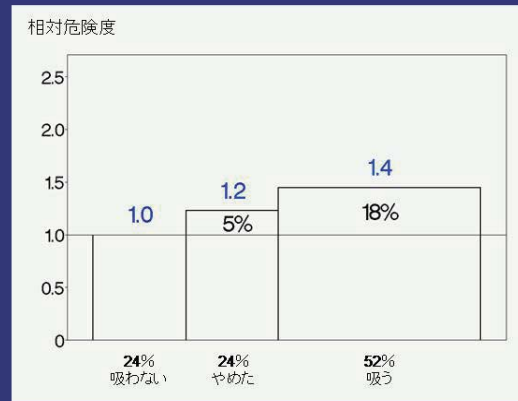
年齢、大腸がん家族歴、BMI、飲酒、運動の頻度、居住地域で調整済み

- 非喫煙者に比べて、前喫煙者、現喫煙者ともに、有意でないが、リスク上昇(ともに境界域有意)

19 喫煙と結腸がん罹患リスク(男性)

結腸がんに限った結果です。非喫煙者に比べて、前喫煙者、現喫煙者ともに1.4で、境界域有意なリスク上昇を認めました。

喫煙と直腸がん罹患リスク(男性)



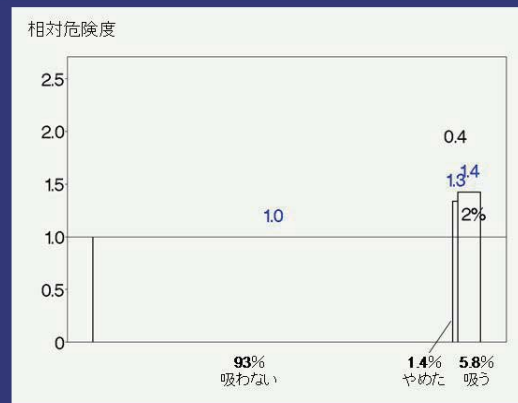
年齢、大腸がん家族歴、BMI、飲酒、運動の頻度、居住地域で調整済み

- ・非喫煙者に比べて、前喫煙者、現喫煙者ともに、有意でないが、リスク上昇

20 喫煙と直腸がん罹患リスク(男性)

直腸がんに限った結果です。非喫煙者に比べて、前喫煙者は1.2、現喫煙者は1.4で、ともに有意ではないですが、リスク上昇を認めました。

喫煙と大腸がん罹患リスク(女性)



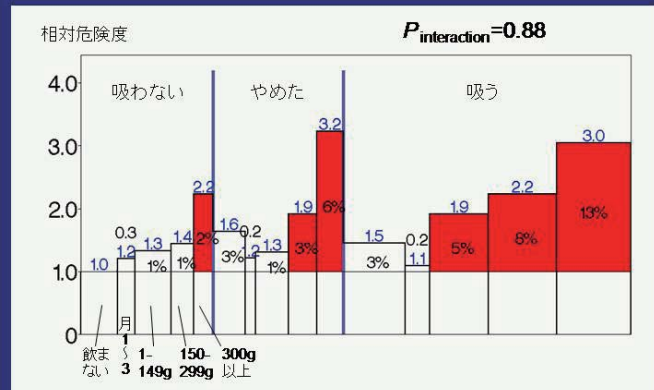
年齢、大腸がん家族歴、BMI、飲酒、運動の頻度、居住地域で調整済み

- ・非喫煙者と比べた、前喫煙者、現喫煙者のリスクは、有意ではないが、男性と同様

21 喫煙と大腸がん罹患リスク(女性)

女性では、有意な結果は得られませんでした。前喫煙、現喫煙の相対危険度の点推定値は男性と同様の値でした。

飲酒・喫煙の組合せと大腸がん罹患(男性)



年齢、大腸がん家族歴、BMI、運動の頻度、居住地で調整済み

- 飲酒と喫煙の大腸がん罹患リスクに対する交互作用は有意でなかった
- 飲酒と喫煙の人口寄与割合は46%

22 飲酒・喫煙の組合せと大腸がん罹患(男性)

飲酒と喫煙の組み合わせと大腸がん罹患リスクです。たばこを「吸わない」「やめた」「吸う」グループそれぞれが、「飲まない」「月1〜3回」「週1〜149g」「週150〜299g」「週300g以上」のグループにわかれます。飲酒と喫煙の大腸がんに対する交互作用は認められませんでした。「吸わない」かつ「飲まない」に比べて、飲酒と喫煙の人口寄与割合は46%でした。

考察1

- ◆ 飲酒が大腸がんの関連を確認
 - 男性でのみ
- ◆ 直線的な傾向
 - 飲めば飲むほどリスクが高い
- ◆ アルコール量単位あたりのリスクの大きさは違いなし
 - 先行研究 (Longnecker MP et al. Cancer Causes Control 1:59-68, 1990) のメタアナリシスと比較

23 考察1

日本の中老年男性で、飲酒が大腸がんに関連していることが確認されました。飲めば飲むほどリスクが高いという直線的な傾向が見られました。しかし、先行研究 (Longnecker MP et al. Cancer Causes Control 1:59-68, 1990) のメタアナリシスと比較して、アルコール量単位あたりのリスクの大きさは、実質的な違いはありませんでした。

考察2

◆ 女性の飲酒者: リスク上昇なし

- 女性の飲酒者のうち、80%が週にエタノール1-149gのグループ
- 一方男性で、同じ量のグループはリスク上昇なし
- 多量飲酒者が少なかったためリスク上昇なし

24 考察2

女性の飲酒者では、リスク上昇が見られませんでした。女性の飲酒者のうち、80%が週にエタノール1-149gのグループに分類されていました。一方、男性で、同じ量のグループは有意なリスク上昇は見られませんでした。ゆえに、女性では、多量飲酒者が少なかったために、飲酒者が大腸がんに関連していなかったのかもしれないと考えられました。

考察3

◆ 飲酒の人口寄与割合

男性大腸がんのうち24%が予防可能だった

- エタノール週150g以上(1日平均1合以上)の多量飲酒者による
- ◆ 先行研究(症例対照研究; Le Marchand L et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 8:45-51, 1999)では19%

25 考察3

男性において、もしエタノール週150g以上(1日平均1合以上)の多量飲酒者がいなかったならば、24%の大腸がんが予防できた可能性があるかと推定されました。この多量飲酒者を減らすことが大腸がん減少につながるかもしれません。わたくしたちの知る限りでは、前向き研究で飲酒の大腸がんに対する人口寄与割合を算出した研究はありませんが、先行研究(症例対照研究; Le Marchand L et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 8:45-51, 1999)では19%と見積もっています。

考察4

◆人口寄与割合が大きい理由1

多量飲酒者の割合が大きい

- エタノール週300g以上が22%
- 人口寄与割合19%研究では、1日平均0.7杯が33%
- その他のコホート研究では、最高カテゴリでも1日平均2杯以上、または、多量飲酒者が少ない

26 考察4

人口寄与割合が大きい理由として、ひとつは多量飲酒者の割合が大きいことが挙げられます。エタノール週300g以上(1日平均2合以上(「杯」であらわすと3杯以上;1杯は1合の7割程度のエタノール量))の割合が22%です。人口寄与割合を求めている先行研究の症例対照研究では、1日平均たった0.7杯が33%も占めていました。その他のコホート研究では、最高カテゴリでも1日平均2杯以上、または、多量飲酒者が比較的小さいという結果でした。

考察5

◆人口寄与割合が大きい理由2

アルコール代謝関連酵素の遺伝子多型の違い

- ALDH2の変異型アレル(日本人での頻度0.28;白人は0.03)は、酵素活性が低く、飲酒後の血中のアセトアルデヒドの濃度が高い
- 実験データは、アセトアルデヒドによる大腸発がんを示唆
- しかし、アルコール量単位あたりのリスクの大きさが先行研究と変わらない

■ 遺伝子感受性の影響は小さいかもしれない

27 考察5

もうひとつの理由は、ALDH2を含むアルコール関連代謝酵素の遺伝子多型の分布が異なるからかもしれません。ALDH2の変異型アレル(日本人での頻度0.28;白人は0.03)は、ALDH2の酵素活性が低く、飲酒後の血中のアセトアルデヒドの濃度が高くなります。細胞実験や動物実験などの実験データでは、アセトアルデヒドが、直接または葉酸欠乏を通じて、大腸発がんが示唆されています。しかしながら、アルコール摂取量単位あたりのリスクの大きさが先行研究と変わらないことから、遺伝子感受性の影響は小さいかもしれません。

考察6

- ◆ 男性現喫煙者と前喫煙者でリスクが上昇
 - 男性で喫煙曝露量に従って、直線的な傾向
- ◆ 長期間の喫煙がリスクを上げることを確認
- ◆ 30歳以前の喫煙曝露量では、関連なし
 - 現在の喫煙本数で、過去の喫煙曝露量を推定

28 考察6

男性で現喫煙者および前喫煙者(境界域有意)で、大腸がんリスクが上昇しました。女性は有意ではありませんでしたが、男性と同様の点推定値でした。男性では喫煙曝露量にしたがって、統計学的には有意ではありませんが、直線的な傾向が見られました(図示していません)。また長期間の喫煙がリスクを上げることを確認しました(図示していません)。しかし、30歳以前の喫煙曝露量では、先行研究で見られたような関係は見られませんでした(図示していません)。おそらく、現在の喫煙本数を使って、過去の喫煙曝露量を推定したためと考えられます。

考察7

- ◆ 喫煙との関連
 - 近年の前向き研究では、一致して関連あり
 - 特に長い誘導期間を考慮した場合
- ◆ たばこと大腸発がん
 - 多環芳香族炭化水素やニトロサミンなどの発がん性物質
 - 実験データで、大腸発がんの可能性が示唆
 - 大腸がんはたばこ関連の悪性腫瘍と言えるだけの証拠が蓄積されている

29 考察7

近年の前向き研究では、交絡要因で調整した上で、喫煙との関連ありで一致しています。特に長い誘導期間を考慮すると関連あるだろうと言われていました。たばこ煙には、多環芳香族炭化水素やニトロサミンなどさまざまな発がん性物質が含まれており、これらの物質は大腸発がんの可能性を持つ物質であることも、実験室レベルでは示されています。この因果関係についての最近の総説でも述べられているように、いまやたばこ関連の悪性腫瘍のリストに大腸がんを加えるだけの十分な証拠が蓄積されています。

考察8

◆ 喫煙の人口寄与割合

男性大腸がんのうち22%が予防可能だった

- 現喫煙者と前喫煙者が全くなかった場合

◆ アメリカでは...

- 米国男性保健医療職追跡研究: 21% (Giovannuci E et al. J Natl Cancer Inst 86:183-191, 1994)
- がん予防研究II(CPSII): 12%の大腸がん死亡(Chao A et al. J Natl Cancer Inst 92:1888-1896, 2000)

◆ 喫煙割合が高い集団では、喫煙をなくすことで、多くの大腸がんを減らすことが期待できる。

30 考察8

本研究の結果では、もし喫煙する人(現喫煙者と前喫煙者)が全くなかったとしたら、男性の大腸がんのうち22%は予防できた可能性があると推定されました。米国男性保健医療職追跡研究(Health Professional Follow-up Study)では21%が予防可能だったと推定されました(Giovannuci E et al. J Natl Cancer Inst 86:183-191, 1994)。またがん予防研究II(Cancer Prevention Study II)では12%の大腸がん死亡が喫煙によるものと推定されました(Chao A et al. J Natl Cancer Inst 92:1888-1896, 2000)。喫煙割合が高い集団では、喫煙をなくすことで、多くの大腸がんを減らすことが期待できます。

考察9

◆ 「大腸がん」の定義

- 多くの先行研究では、浸潤癌を「大腸がん」と定義
- 非浸潤癌も「大腸がん」の定義に含めるべき
- われわれの定義が欧米の定義と同等か確認
- 結果として、相対危険度の値はほぼ同等
- しかし、2つの症例対照研究(Yamada K et al. Cancer Causes Control 8:780-785, 1997; Terry MB et al. Am J Epidemiol 147:903-910, 1998)では、喫煙曝露量は、浸潤癌よりむしろ非浸潤癌と関連がある
 - これら2つの定義でリスク要因との関連が異なるかどうかを決めるには更なる研究が必要

31 考察9

多くの先行研究では、浸潤癌を「大腸がん」として定義しています。しかし、わたくしたちは、非浸潤癌も「大腸がん」の定義に含めるべきであるという意見を持っています。それゆえ、わたくしたちの定義が欧米の定義と同等であるのかを確認する必要がありました。結果として、非浸潤癌を含んだ全症例での相対危険度と浸潤癌だけの相対危険度とはほぼ一致しました。しかし、先行する2つの症例対照研究(Yamada K et al. Cancer Causes Control 8:780-785, 1997; Terry MB et al. Am J Epidemiol 147:903-910, 1998)では、喫煙曝露量は、浸潤癌よりむしろ非浸潤癌と関連があると報告しています。これら2つの定義でリスク要因との関連が異なるかどうかを決めるには更なる研究が必要であると考えます。

考察10

◆ 本研究の長所

- 前向きデザイン
 - 思い出しバイアスが回避されている
- 一般住民集団で回答率が高い
 - 結果を日本人中高年者に一般化可能
- 追跡不能の対象者の割合が少ない
- 開始時点が異なる2つのコホートで同様の結果

32 考察10

本研究の長所として、前向きデザインであること、一般住民集団で回答率が高いこと、追跡不能の対象者の割合が少ないことが挙げられます。飲酒と喫煙の情報が大腸がんの診断の前に収集されているので、症例対照研究につきものの思い出しバイアスが回避されています。対象が、一般住民集団から選択されていて回答率が高いので、結果を日本人中高年者に一般化可能です。さらに開始時点が異なる2つのコホートで同様の結果がえられたことも長所である(ゆえに本スライドの結果は2コホートを合わせた結果のみ)。

考察11

◆ 多変量調整について

- 食物摂取頻度での調整では、飲酒や喫煙の相対危険度に変化なし
- 近年の前向き研究で、果物・野菜や肉との関係は弱い
 - 最終的な多変量モデル: 食物頻度の変数使用せず
- 葉酸やメチオニンなどの栄養素摂取量での調整は不可

33 考察11

多変量調整に関して。食物摂取頻度での調整では、飲酒や喫煙の相対危険度に変化がありませんでした。また、近年の前向き研究では、果物・野菜や肉との関係は弱いと報告されています。それゆえ、最終的な多変量モデルには、食物頻度の変数を用いませんでした。しかしながら、葉酸やメチオニンなどの栄養素摂取量が利用可能でなかったため、それらが飲酒や喫煙の関連に影響を及ぼしているかどうかは調べることができませんでした。

結論

- ◆ 飲酒：
 - 男性において、用量依存的に大腸がん罹患リスクが増加
- ◆ 喫煙：
 - 男性においては、有意に関連
 - 女性においては、有意ではなかったが、関連の大きさは男性と同様
- ◆ 本研究の結果から、日本人中高年男性では、飲酒者と喫煙者がいなかったならば、約半分(46%)の大腸がんは予防できた可能性があると言える

34 結論

飲酒は、男性において、用量依存的に大腸がんリスクを増加させました。喫煙は、男性においては、有意に関連しており、女性においては、有意ではなかったものの関連の大きさは男性と同様でした。本研究の結果から、日本人中高年男性では、飲酒者と喫煙者がいなかったならば、約半分(46%)の大腸がんは予防できた可能性があると言えます。また、男女比較をすると男性は女性よりも約1.8倍の罹患率(大腸がん罹患数:男性457、女性259)でした。男性の大腸がんの約半分が飲酒・喫煙で説明できるのに対し、女性は飲酒・喫煙ではほとんど説明ができません。よって、この男女差の大部分は飲酒・喫煙の差であると考えられます。