

多目的コホート研究 (JPHC Study)

緑茶飲用と胃がん罹患との関連(詳細版)

Cancer Causes Control; 15: 483-491, 2004

Green tea consumption and subsequent risk
of gastric cancer by subsite:
the JPHC Study

緑茶飲用と胃がん罹患との関連:

厚生労働省研究班による
多目的コホート研究

1 緑茶飲用と胃がん罹患との関連

この内容はCancer Causes Control 15巻、483-491頁、2004年に準じたものです。

背景(1)

- 動物実験や多くの症例・対照研究では緑茶の胃がんに対する予防効果が示唆されている。
- ところが、最近の前向き研究で、緑茶飲用と胃がんとの間に関連はないとする結果が報告された。

2 背景1

マウスを用いた動物実験や多くの症例・対照研究では緑茶の胃がんに対する予防効果が示されている。ところが、より信頼の置ける研究である前向き研究で、近年緑茶と胃がんとの間に関連なしとするものがあった。以下に発表された。

背景(2)

緑茶飲用と胃がんに関する最近の前向き研究

		緑茶飲用 (杯/日)			
		1-2	3-4	5-	10-
Tsubono Y et al.(2001) N Engl J Med 344:632-636	男	1.3 (0.8-1.9)	1.2 (0.8-1.8)	1.5 (1.0-2.1)	
	女	0.8 (0.5-1.5)	0.7 (0.4-1.3)	0.8 (0.5-1.3)	
Hoshiyama Y et al.(2002) Br J Cancer 87:309-313	男	1.6 (0.9-2.9)	1.1 (0.6-1.9)	1.1 (0.6-1.9)	1.0 (0.5-2.0)
	女	1.1 (0.5-2.5)	1.0 (0.5-2.1)	0.8 (0.4-1.6)	0.7 (0.3-2.0)

3 背景2 緑茶飲用と胃がんに関する最近の前向き研究

最近の緑茶と胃がんに関する前向き研究には、宮城県の2万6千人の住民を対象とした坪野氏の研究、7万3千人の一般検診受診者を対象として胃がん死亡との関連を見た星山氏のJACC Study、広島・長崎の原爆被災者3万9千人を追跡した永野氏の研究がある。いずれも緑茶飲用と胃がんとの間に関連を認めないと結論しているが、男女別の結果を示した坪野、星山両氏の研究結果(表)をよくみると、推定値が男性で1を越えているのに対し、女性では1を下回っており、女性での緑茶飲用による胃がんの予防効果は完全には否定できない。

背景(3)

胃がんは1つの病態としてくれない
—「噴門部がん」と「下部のがん」—

・リスクファクターの違い(噴門部がん: 男性、肥満、逆流性食道炎、下部のがん: ヘリコバクター・ピロリ菌感染、野菜・果物不足)

4 背景3

また、胃がんに関する重要な点として、胃がんは単一の病態としてくれないということがある。欧米で噴門部がんの増加が話題になった一方で、下部のがんは減少している。また、リスクファクターを見ても両者に違いがある。したがって、両者は単一の病態として、その要因について検証することは必ずしも適当ではない。

目的

緑茶飲用と胃がん罹患との関連を住民ベースの前向き研究の中で検討する。

その際、がんの占拠部位の詳細も考慮に入れて解析を行なう。

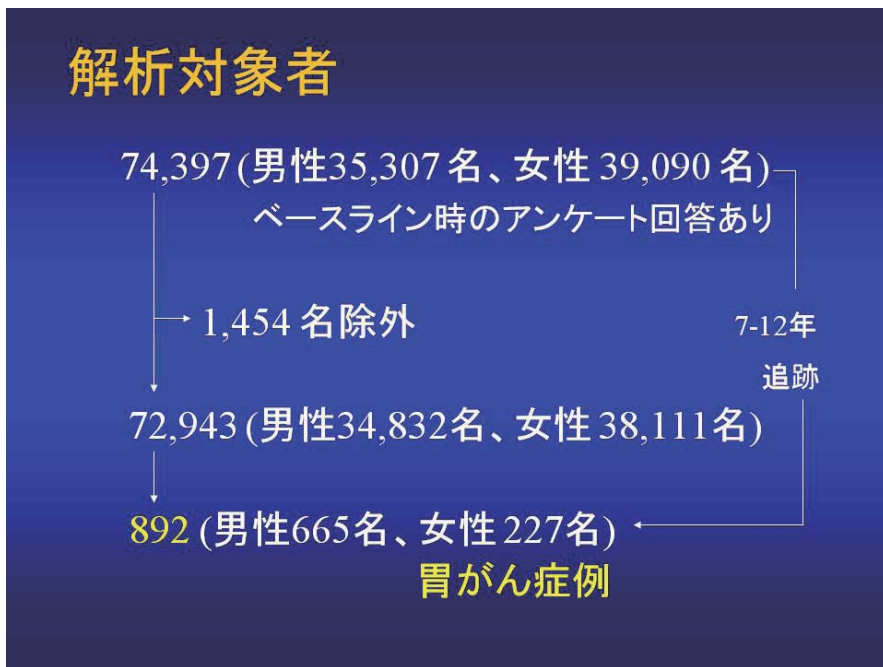
5 目的

緑茶飲用と胃がん罹患との関連を住民ベースのコホート研究の中で検討した。がんの詳細部位も考慮に入れてこの関連を見た前向き研究はこれがはじめてである。



6 厚生労働省多目的コホートI,コホートII

JPHC Studyの対象は1990年に開始したコホートと、1993年に開始したコホートIIの14万人より成る。今回の解析には日常飲まれるお茶の種類が異なり、緑茶の飲用習慣が殆どない沖縄の中部保健所および宮古保健所地区は除いた。また、検診受診者を対象としている東京の葛飾と大阪の吹田地区も対象抽出の性質が異なることから対象に入れていない。結果としてコホートIIあわせて7保健所管轄の23市町村の住民を解析対象者とした。



7 解析対象者

84%に相当する74,000人あまりのうち、ベースライン時点にがんの既往があったものや、外国籍であること、対象地区にいなかったことが追跡中に判明した1400名あまりを除外した。7年(コホートII)から12年(コホートI)追跡した結果892名の胃がん症例を同定した。

統計解析

1. **Coxの比例ハザードモデル**を用いて**相対危険度(RR)**を算出
2. **コホートIとコホートIIの結果をあわせた相対危険度(RR_c)**を求めるために**分散の逆数で重みをつけるメタ・アナリシスの一方法**を使用(Woolf's method)。

$$RR_c = \exp(\beta_c)$$

$$\beta_c = (1/v_1 * \beta_1 + 1/v_2 * \beta_2) / (1/v_1 + 1/v_2)$$

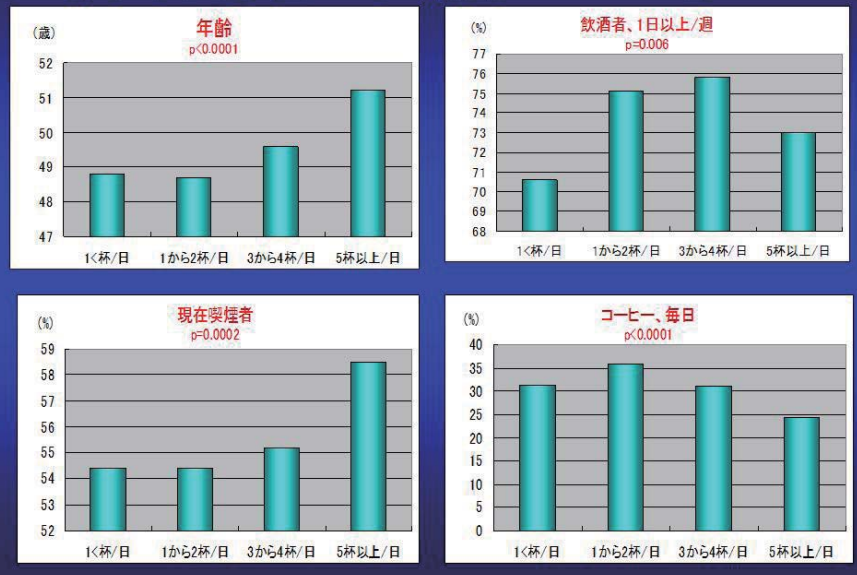
$\beta_{1,2}$: コホートIおよびIIのparameter estimate

$v_{1,2}$: コホートIおよびIIの推定値の分散

8 統計解析

相対危険度の算出にはcoxの比例ハザードモデルを使用した。また、コホートIIでは、使用した調査票の構造が一部異なっていたため、食物要因も考慮に入れたadjusted RRを算出するには単純に両コホートを合わせて解析することができない。そこで、両コホートをまず別々に解析し、結果のhomogeneityを確認した上で、両者の推定値に分散の逆数で重み付けをし、統合RRを計算した。

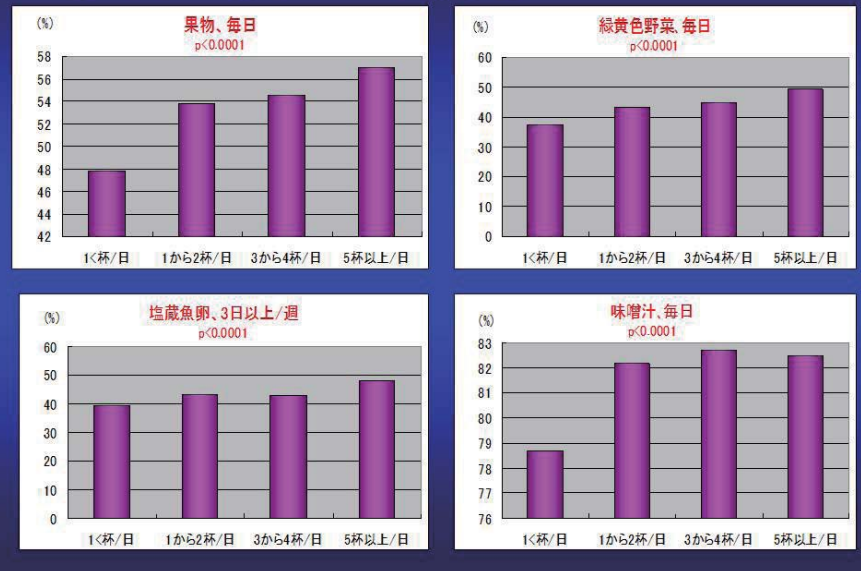
緑茶飲用杯数別の背景要因(コホートI、男性)



9 緑茶飲用杯数別の背景要因 (コホートI、男性)

緑茶飲用杯数別の背景要因を調べた。コホートIIで用いた調査票が異なるので別々に検討した。ここではコホートIの結果を示すが、コホートIIでも同様な結果であった。コホートIの男性では緑茶を飲む人ほど年齢が高く、現在喫煙者も多いことが分かった。飲酒者の割合は緑茶一日4杯までは増えていったが、5杯以上では割合が若干減り、一定の傾向は示さなかった。(※飲酒自体は胃がんと関連がみられなかったことより後の補正に入れなかった)また、緑茶をよく飲む人ではコーヒーを毎日飲む人の割合が少ないことが分かった。

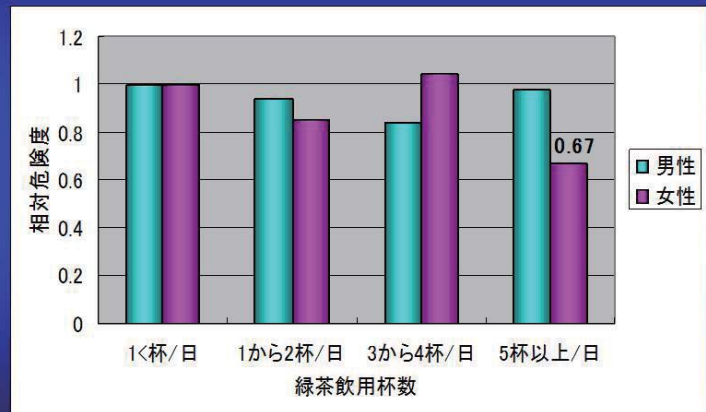
緑茶飲用杯数別の背景要因(コホートI、女性)



10 緑茶飲用杯数別の背景要因 (コホートI、女性)

食品のとり方についてみると、緑茶をよく飲む人では果物および緑黄色野菜をよくとる傾向があることが分かった。しかし、漬物野菜、塩蔵魚卵などの塩分の高い食品もよくとっていた。また、味噌汁、米飯もよくとっており、緑茶をよく飲む人で高塩分食品に代表される伝統型食生活(日本食)傾向があることが分かった。その他、緑茶をよく飲む人ではコーヒーおよび紅茶をとる人が少ないことも分かった。コホートの男性およびコホートIIの男女でも同様の結果であった。

緑茶飲用と胃がん



11 緑茶飲用と胃がん

緑茶飲用と胃がんの関連を緑茶一日1杯未満飲む人のリスクを1として基準として相対危険度を算出することにより求めた。なお、年齢、地域、喫煙、果物・緑黄色野菜・塩蔵魚卵・味噌汁・米飯・紅茶・コーヒーの摂取の影響を取り除いた上で結果を求めた。(コホートIとIIを分散の逆数で重み付けをした上で合わせた結果)男性では緑茶飲用と胃がんとの間に特に関連がみられなかったのに対し、(トレンドP=0.65)女性では5杯以上のむグループのリスクが0.67(信頼区間:0.43-1.04)、トレンドp=0.08と、緑茶飲用によるリスクの減少が示唆された。

緑茶飲用と部位別の胃がん(女性)



12 緑茶飲用と部位別の胃がん(女性)

背景でも述べたように、胃がんの噴門部を含む上部と下部とは大きく性質が異なることから、部位で分けて解析してみた所、緑茶は胃の上部のがんとは関連がなかったのに対し、下部のがんでは5杯以上飲む人で相対危険度が0.51 (0.30-0.86)、トレンド $p=0.01$ と、有意なリスクの減少を示した。

考察(1)

男性で関連がみられなかった理由

1. 「5杯以上」のむグループの中身
2. 女性に特有の効果
3. 偶然の結果
4. 質問票への回答の正確さの男女差
5. その他の要因(特に男性での喫煙など)の影響

13 考察1

男性で関連がみられなかった理由はいくつか考えられる。まず、5杯以上飲むグループのなかに、女性でより多く飲む人が含まれていたかもしれない。一番上のカテゴリーが「5杯以上」という聞き方なので確認はできない。また、女性にだけ効くという可能性もあるかもしれない。あるいは、女性での結果が偶然によるものという可能性も否定できない。また、緑茶についての質問票での回答の妥当性が一部のサンプルで検討した結果、男性、および女性でそれぞれ0.57、0.63(コホートI)、0.37、0.43(コホートII)と、男性で若干低かったことも影響しているかもしれない。また、特に男性での喫煙などの影響を除ききれていない可能性もある。しかしながら、前述の前向き研究でも、女性での胃がん予防効果は完全に否定はできないと見て取れることもあり、考え合わせると緑茶の女性での胃がん予防効果は期待できると考えられる。

考察(2)

上部のがんでは男女共通して関連なし

緑茶飲用時の温度の影響

熱い飲料と胃がん

熱い飲料と食道がん

熱い飲料と食道炎

14 考察2

上部のがんでは男女ともに関連がみられなかった。これには緑茶飲用時の温度の影響があると考えられる。お茶と胃がんの関連について部位別に検討したものは症例・対照研究が2件あるのみである。1件は部位による関連の差はみられなかったが、もう1件ではOR がcardia 0.95 (near null), pyloric 0.29, antrium 0.67という結果だった。さらに熱い飲料の場合はcardia 2.09, pylori 0.56, Ant 0.82で、上部のがんにお茶飲用時の熱さが影響していることが示唆された。同様に食道がんや食道炎でも熱い飲料との関連を示す研究が多くある。今回上部のがんで関連がみられなかったのも、緑茶飲用時の温度が影響したためと推察する。

機序

EGC, EGCGなどのポリフェノールの抗酸化作用、ニトロソ化阻止作用

15 機序

機序としてはエピガロカテキン、エピガロカテキンガレートなどの緑茶に含まれるポリフェノールの抗酸化作用、ニトロソ化阻止作用が上げられている。実際、マウスを用いた多くの実験でも緑茶抽出物を飲料水に含めることによるがん化の抑制が示されている。

まとめ

緑茶飲用により女性で胃がんのリスクが抑えられた。この関連は特に下部のがんで明瞭であった。

16 まとめ

研究班の構成(平成16年度)

- 国立がんセンター・国立循環器病センター研究者(4名)

津金昌一郎(国がん、主任研究者)、岡山明(国循)、井上真奈美(国がん)、祖父江友孝(国がん)

- 協力保健所長(11名)

小泉明(岩手二戸)、古杉譲(秋田横手)、伊藤史子(東京葛飾)、渡辺庸子(長野佐久)、伊禮壬紀夫(沖縄中部)、藤枝隆(茨城水戸)、片桐幹雄(新潟柏崎)、一居誠(大阪吹田)、石川善紀(高知中央東)、井出芙蓉美(長崎上五島)、高江洲均(沖縄宮古)

- 協力研究者(15名)

渡辺昌(東京農大)、小西正光(愛媛大)、夏川周介(佐久総合病院)、磯博康(筑波大)、坪野吉孝(東北大)、佐々木敏(栄養研)、鈴木一夫(秋田県立脳血管センター)、味木和喜子(大阪成人病センター)、高島豊(杏林大)、本田靖(筑波大)、安田誠史(高知医大)、丸山英二(神戸大)、古野純典(九州大)、門脇孝(東大)、岡田克俊(愛媛大)

17 研究班の構成(平成16年度)