

多目的コホート研究 (JPHC Study)

## 魚・長鎖n-3系多価不飽和脂肪酸と大腸がん罹患との関連 (詳細版)

Fish, Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids,  
and Risk of Colorectal Cancer in Middle-Aged Japanese: The JPHC Study.  
Nutrition and Cancer 2004; 49: 32-40.

## 魚・長鎖n-3系多価不飽和脂肪酸と 大腸がん罹患との関連

—厚生労働省研究班による多目的コホート研究—



1 タイトル

本内容は、英文雑誌Nutrition and Cancer 2004;49:32-40に発表した内容に準じたものです。

## 背景

### 魚油（長鎖n-3PUFA）と大腸がん

- 大腸がん予防効果についてin vitroや動物での研究結果が複数報告されている。
- 疫学研究からの結果は一致をみない。

### 日本人の魚の摂取量

- 日本人は欧米に比べ魚の摂取量が多い。
- 長鎖n-3PUFA摂取量の変動が大きい。

## 2 背景

魚油にはイコサペンタエン酸(IPA)・ドコサヘキサエン酸(DHA)といった長鎖n-3系多価不飽和脂肪酸(Ln-3 PUFA)が多く含まれており、これらの脂肪酸の大腸がん予防効果についてin vitroや動物での研究結果が複数報告されています。しかし、疫学研究からの結果は一致をみません。一方、日本人の魚の摂取量は欧米人の摂取量に比べて多いため、Ln-3 PUFAの摂取量も多い人と少ない人の幅が大きいという特徴があります。

## 目的

魚・長鎖n-3 PUFAと大腸がん罹患との関連を住民ベースの二つのコホートからなる研究(JPHC Study)の中で検討した。

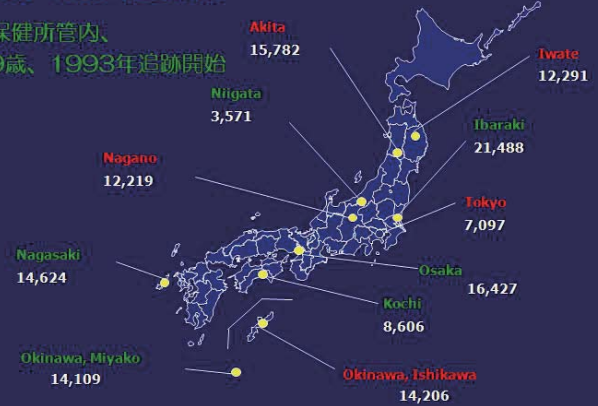
## 3 目的

そこで、魚・Ln-3 PUFAと大腸がん罹患との関連を住民ベースの二つのコホートからなる研究(JPHC Study)の中で検討しました。

## 対象者

コホートⅠ：5保健所管内、  
対象年齢40-69歳、1990年追跡開始

コホートⅡ：6保健所管内、  
対象年齢40-79歳、1993年追跡開始



### 4 対象者

対象者は1990年から1994年の間に40-69歳であった全国11保健所管内から、がん罹患を把握していない葛飾区在住者、大阪吹田地区在住者を除いた57,591名の男性と59,103名の女性です。

## 研究の流れ

対象者(葛飾、吹田を除く)  
116,694人(男:57,591人,女:59,103人)

ベースライン質問票回答者(1990年、1993年)  
95,376人(男:45,452人,女:49,924人) 回答率82%

除外者  
・がんの既往(2,050人)  
・総エネルギー摂取量、上限下限 2.5%  
(4668人)

解析対象者  
88,658人(男:42,525人,女:46,133人)

追跡 ~1999.12.31  
追跡不能率0.04%、転出率5.0%

結腸がん罹患456人(男:300人,女:156人)  
直腸がん罹患249人(男:154人,女:95人)

### 5 研究の流れ

対象者のうち、ベースライン時のアンケートに答えてない方、アンケートにがんの既往ありと答えた方、総エネルギー摂取量が多すぎる人、少なすぎる人を除く42,525名の男性と46,133名の女性を本研究の解析対象者としました。1999年12月31日までの追跡期間中に456名の結腸がん、249人の直腸がん罹患者を同定しました。

## FFQに掲載されている魚の項目

コホート I

8. 1週間当りに食べる日数について、あてはまる番号に○をつけて下さい。

	ほとんど 食べない	週 1~2日	週 3~4日	ほとんど 毎日
新鮮な魚介類	0	1	2	3
干魚(めざしなど)・塩魚(塩さけなど)	0	1	2	3
塩蔵魚卵(たらこ、すじこ、いくらなど)	0	1	2	3
塩からや練りうに	0	1	2	3

コホート II

6. 普段の食べ方について記入して下さい。それぞれの食品について1週間に何日食べるか当てはまるところに○をつけて下さい。食品は季節などにより差があるかもしれませんが、その場合はここ1ヶ月についてお答え下さい。

食 品	全く食 べない	たまに 食べる	週 1~2日	週 3~4日	殆ど 毎日
新鮮な魚(刺身、煮魚、焼魚等)	1	2	3	4	5
ひもの、塩鮭、粕漬魚	1	2	3	4	5
魚の練りもの(ちくわ、かまぼこ等)	1	2	3	4	5
魚の缶詰(シーチキン、いわし等)	1	2	3	4	5
たらこ、しおから等の塩蔵品	1	2	3	4	5
小魚(らす、しほ、めざし、つ(な))	1	2	3	4	5

### 6 FFQに掲載されている魚の項目

ベースライン時アンケート(FFQ)に掲載されている魚の項目を示します。コホート I では、「新鮮な魚介類」、「干魚・塩魚」、「塩蔵魚卵」、「塩辛・練りうに」の摂取頻度、コホート II では「新鮮な魚介類」、「干魚・塩魚」、「塩蔵魚卵」、「小魚」、「魚の練りもの」、「魚の缶詰」の摂取頻度を質問しています。

## 方法

### ・ 追跡方法

- 転出：住民基本台帳
- 死亡：人口動態死亡票
- がん罹患： 病院情報、地域がん登録

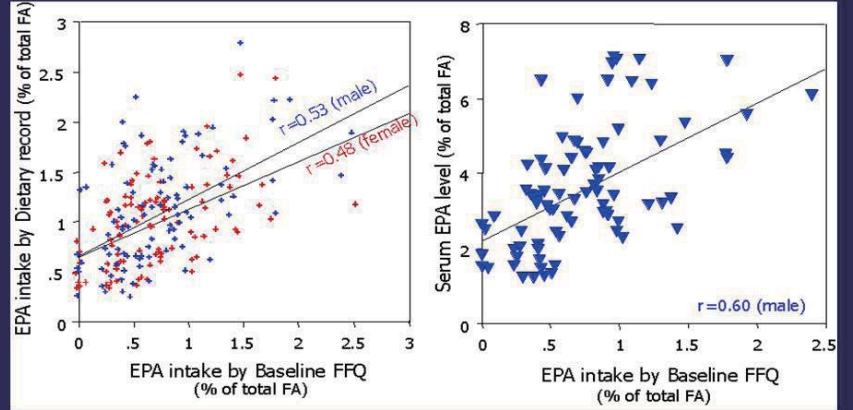
### ・ 分析方法

- 大腸がん罹患のハザード比
  - ・ 魚・長鎖n-3PUFA 摂取量を4分位にし、最も摂取量の少ない群を1としたとき
  - ・ Cox比例ハザードモデル
  - ・ コホート I、II それぞれのRRとプールした統合RR
- 調整因子
  - ・ 年齢、地域、大腸がん家族歴、BMI、運動、エタノール摂取量、喫煙状況、ビタミン補助剤の使用、総エネルギー摂取量、穀物、野菜、肉摂取

### 7 方法

魚の摂取頻度からはIPA,DHAなどのLn-3 PUFA摂取量が計算された。魚・Ln-3 PUFA摂取量を四分位に分類し、最小四分位群を基準とする他の群の相対危険度をCox 比例ハザードモデルにて算出しました。大腸がん罹患、魚の摂取量と関連のある要因として、年齢、地域、大腸がん家族歴、BMI、運動、エタノール摂取量、喫煙状況、ビタミン補助剤の使用、総エネルギー摂取量、穀物、野菜、肉摂取量で調整した解析を行いました。

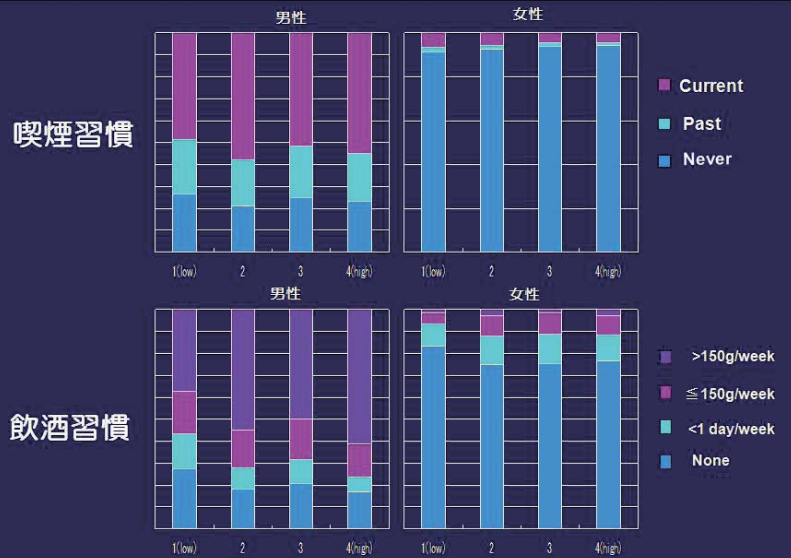
### 長鎖n-3PUFA摂取量の妥当性 (男性94人、女性107人)



#### 8 長鎖n-3PUFA摂取量の妥当性

ベースライン時アンケート(FFQ)から計算された長鎖n-3多価不飽和脂肪酸摂取量の妥当性を示します。28日間の食事記録長鎖から計算されたEPA摂取量との相関係数は男性 $r=0.53$ 、女性 $r=0.48$ でした。血清リン脂質中EPA値との相関係数は $r=0.60$ (男性)でした。これらの結果から、FFQから計算された長鎖n-3多価不飽和脂肪酸摂取量には妥当性があることがわかりました。

### 魚の摂取量別にみた対象集団の特徴

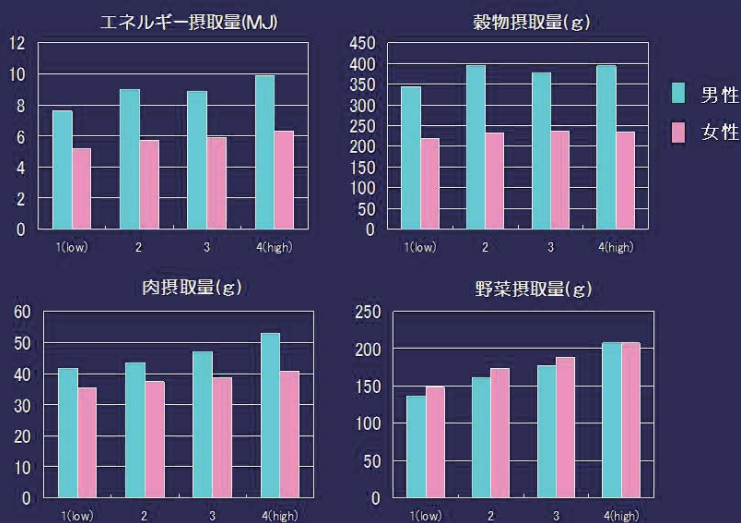


#### 9 魚の摂取量別にみた対象集団の特徴

対象者を魚の摂取量で4分位に分け、各群ごとの特徴を男女別に示します。魚の摂取量の違いにより喫煙状況に大きな差は見られませんでした。魚の摂取量の多い群では男女ともアルコール摂取量が多い傾向が見られました。



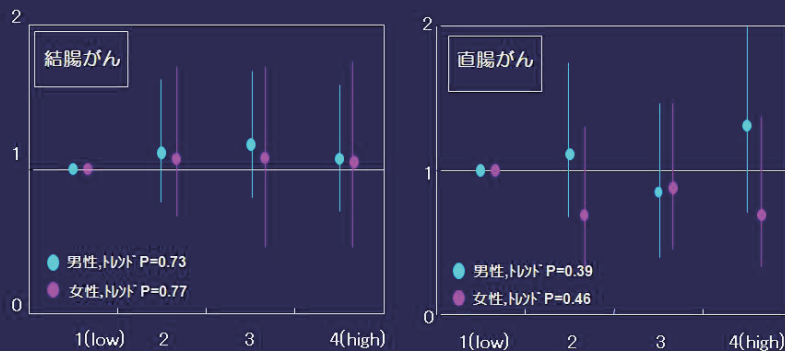
### 魚の摂取量別にみた対象集団の特徴



#### 10 魚の摂取量別にみた対象者集団の特徴

魚の摂取量の多い群ほど総エネルギー、穀物、肉、野菜摂取量が多い傾向が見られました。

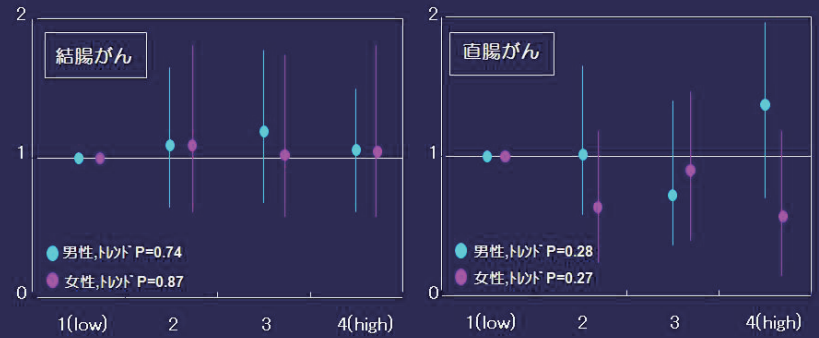
### 結果—魚の摂取量と大腸がん罹患のリスク



#### 11 結果—魚の摂取量と大腸がんの罹患リスク

魚の摂取量の最小四分位群に対する最大四分位群の相対危険度(95%信頼区間)は男性では、大腸がんが 1.07(0.72-1.58)、直腸がんが1.31(0.78-2.22)でした。女性では、大腸がんが1.05(0.61-1.82)、直腸がんが 0.69(0.35-1.36)でした。男女とも魚の摂取量と大腸がん罹患との関連が見られませんでした。

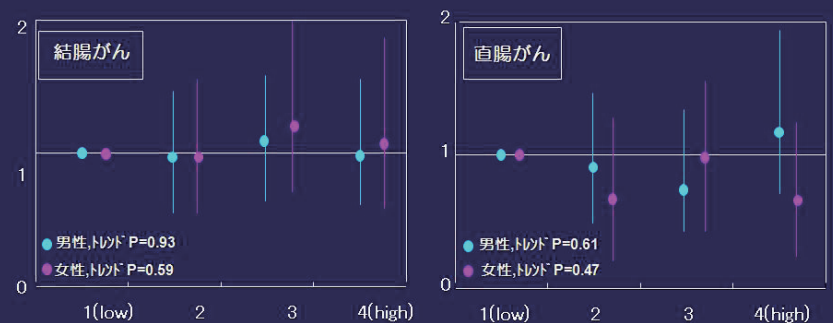
### 結果—IPAの摂取量と大腸がん罹患のリスク



#### 12 結果—IPAの摂取量と大腸がん罹患のリスク

イコサペンタエン酸(IPA)の摂取量の最小四分位群に対する最大四分位群の相対危険度(95%信頼区間)は男性では、大腸がんが1.06(0.71-1.58)、直腸がんが1.37(0.81-2.32)でした。女性では、大腸がんが1.04(0.60-1.80)、直腸がんが0.57(0.29-1.15)でした。男女ともIPAの摂取量と大腸がん罹患との関連が見られませんでした。

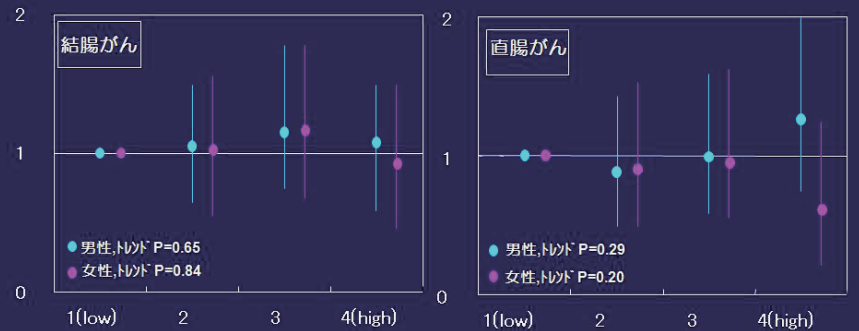
### 結果—DHAの摂取量と大腸がん罹患のリスク



#### 13 結果—DHAの摂取量と大腸がん罹患のリスク

ドコサヘキサエン酸(DHA)の摂取量の最小四分位群に対する最大四分位群の相対危険度(95%信頼区間)は男性では、大腸がんが0.98(0.66-1.46)、直腸がんが1.17(0.70-1.96)でした。女性では、大腸がんが1.08(0.63-1.87)、直腸がんが0.66(0.33-1.33)でした。男女ともDHAの摂取量と大腸がん罹患との関連が見られませんでした。

### 結果—長鎖 n-3/n-6 PUFAと大腸がん罹患のリスク

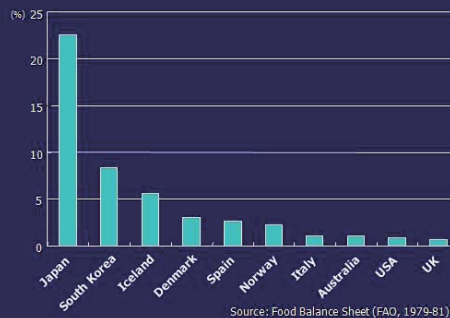


#### 14 結果—長鎖 n-3/n-6 PUFAと大腸がん罹患のリスク

n-3系とn-6系の脂肪酸の比(n-3/n-6)と大腸がんとの関連を調べました。n-3/n-6の最小四分位群に対する最大四分位群の相対危険度(95%信頼区間)は男性では、大腸がんが1.08(0.74-1.56)、直腸がんが 1.26(0.77-2.05)でした。女性では、大腸がんが0.92(0.55-1.54)、直腸がんが0.61(0.31-1.19)でした。男女ともn-3/n-6と大腸がん罹患との関連が見られませんでした。

### 考察—日本人の魚油の摂取量

総動物性脂質に占める魚油の摂取量の割合



日本人の魚、長鎖n-3PUFAの摂取量は欧米のみならず他のアジアの国と比べても非常に高いという特徴があるため、最も摂取量の低いグループでも他の国より摂取している可能性がある。

#### 15 考察—日本人の魚油の摂取量

今回の研究では、n-3系多価不飽和脂肪酸をたくさん摂取しても大腸がんのリスクは下がっていませんでした。しかし、わが国の魚の摂取量は欧米のみならず他のアジアの国と比べても非常に高いという特徴があるため、最も摂取量の低いグループでも他の国より摂取している可能性があります。したがって、n-3系多価不飽和脂肪酸をほとんど摂取しない人の大腸がんリスクについてはわかりません。



## 考察—研究方法

- 長所
  - 前向き、一般住民対象、調査票回答率82%、行方不明者少(0.04%)、妥当性の確認されたFFQによる調査
- 短所
  - FFQの魚に関する項目が少ない(コホートⅠ：4項目、コホートⅡ：6項目)
    - 魚、長鎖n-3PUFAの摂取量を過小評価
    - 魚、長鎖n-3PUFAの摂取量の変動が小さい
  - 他の因子の影響を十分に排除できていない可能性

### 16 考察-研究方法

本研究の長所としては、一般住民の方を対象とした前向き研究であること、アンケートへの回答率が高いこと、行方不明(追跡不能)者が少ないこと、妥当性が確認されたアンケート(FFQ)を用いて調査されたことがあげられます。本研究の短所としては、FFQに掲載されている魚の項目が少ないことがあげられます。これによって、魚や、長鎖n-3PUFA摂取量を実際の摂取量よりも過小評価してしまう可能性があり、摂取量の変動(幅)が小さくなってしまいます。また、他の因子の影響を十分に排除できていない可能性があります。できる限り多くの変数で調整したり、いろいろなモデルを用いて調整しても結果は変わりませんでした。しかし、これを持ってすべての要因が調整できている保障にはなりません。これは我々の研究に限らず、観察研究の限界でもあります。

## 結論

- 魚・長鎖n-3 PUFA摂取量が多く、摂取量の変動が大きい日本人を対象とした前向きコホート研究の結果、魚・長鎖n-3 PUFA摂取は大腸がんリスク低下と関連を認めなかった。

### 17 結論

魚・Ln-3 PUFA摂取量が多く、摂取量の変動が大きい日本人を対象とした前向きコホート研究の結果、魚・Ln-3 PUFA摂取と大腸がんリスク低下との関連は認められませんでした。

## 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)、井上真奈美(国がん)、祖父江友孝(国がん)、岡山明(国循)
- 協力保健所長(11名)
  - 小泉明(岩手二戸)、古杉譲(秋田横手)、渡辺庸子(長野佐久)、伊禮壬紀夫(沖縄中部)、伊藤史子(東京葛飾)、藤枝隆(茨城水戸)、片桐幹雄(新潟柏崎)、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)、一居誠(大阪吹田)
- 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(九大)、門脇孝(東大)、岡田克俊(愛媛大)

### 18 研究班の構成(平成16年度)

平成元年度から10年度までの間に、分担研究者として本研究に参加した者の一覧です。本研究は、その他にも研究の参加者、保健所や市町村の関係者など、数多くの人々の協力のもとに、実施されてきました。本研究は、厚生労働省がん研究助成金による指定研究班「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」による共同研究です。