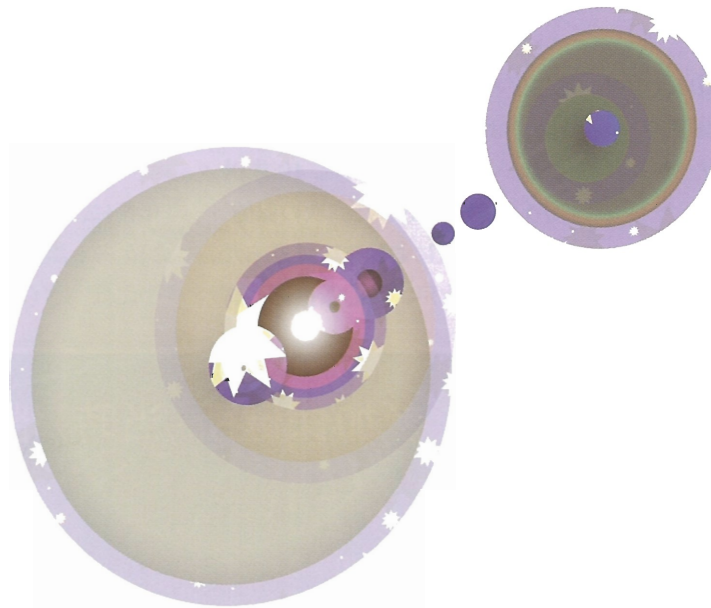




Japan Public Health Center-based prospective study

# 厚生労働省研究班による 多目的コホート研究の成果

2008年1月



---

多目的コホート研究事務局

国立がんセンター がん予防・検診研究センター 予防研究部内

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03 (3542) 2511 (内線 3392) FAX: 03 (3547) 8580

E-mail: [jphcadmin@ml.res.ncc.go.jp](mailto:jphcadmin@ml.res.ncc.go.jp)

## はじめに

厚生労働省がん助成金による多目的コホート研究は、1990年に始まり、2008年現在も追跡調査が続いています。日本人に適した予防医学実践のための科学的根拠を作ることを目的として実施されている大規模疫学研究の1つです。

研究班ホームページ <http://epi.ncc.go.jp/jphc/>

### 研究の背景

授かった寿命よりも早く死なないためには、病気になることが肝心です。たとえ命は落とさなくても、病苦をかかえて生きるのは辛いものです。

日本では、医療といえどもっばら病気になるから治すことを考えがちですが、社会が高齢化すればするほど、むしろ予防医学に力点を置いた医療政策を講じて行く必要が生じます。しかしながら、その科学的根拠が十分にあるとは、現在のところまだ言えません。

### 研究の目的

日本人の様々な生活習慣と、生活の質の低下や平均寿命前の死亡の原因となる疾病の発生の関連を、実際に特定の集団を観察したデータを基に検証します。

生活習慣などの調査項目には、喫煙、飲酒、体格、食事・栄養と運動習慣の他、医療的・社会的・経済的な状況や、女性に特有の生理や出産などの状況を反映する項目等が含まれます。

生活の質の低下や平均寿命前の死亡の原因となる疾病には、がん、脳卒中、心臓病、2型糖尿病を始め、白内障・歯周病などの疾患や、特に中年男性での増加が社会問題となっているうつ病の帰結としての自殺も含まれると考え、対象疾患と捉えています。

さまざまな病気について考える研究なので、「多目的」と名付けら

れているのです。

### この研究は、誰を対象に、どのような方法で行われているのか

#### ◇対象（コホート）

コホートとは、研究用語で、年齢や居住地などある一定の条件を満たす特定の集団を指します。多目的コホート研究の対象は、2つのコホートから成ります。

- ・コホート I：1990年に40歳以上60歳未満で、次の保健所（呼称は2008年現在の）の管轄区域にお住まいであった方：岩手県二戸、秋田県横手、長野県佐久、沖縄県中部、東京都葛飾区（このうち葛飾区については、住民健診等を受けた一部住民の方を対象とし、他地域については住民全員が対象です）。
- ・コホート II：1993年に40歳以上70歳未満であった、次の保健所の管轄区域にお住まいであった方：茨城県水戸、新潟県長岡、高

知県中央東、長崎県上五島、沖縄県宮古、大阪府吹田区および国立循環器センター（このうち吹田区と国立循環器センターについては、健診等を受けた一部住民の方を対象とし、他地域については住民全員が対象です）。

#### ◇もとになるデータ

・ベースライン調査：研究を始めるときに、生活習慣に関するアンケート調査を行いました。その中には、44項目の食品についてどれくらい食べているかを調べる調査（食物摂取頻度調査）も含まれていました。また、一部の方からは、健診などの機会を利用して、その結果を血液とともに提供していただきました。

・5年後調査：研究開始から5年後に、再び生活習慣に関するアンケート調査を行いました。その中には、さらに詳しい138項目の

## 参加保健所(当時)地域



食物摂取頻度調査と、5年間にかった病気についての質問も含まれていました。また、一部の方からは、やはり健診などの機会を利用して、その結果を血液とともに提供していただきました。

・10年後調査：研究開始から10年後に、再々度5年後とほぼ同じ内容のアンケート調査を行いました。また、一部の方からは、やはり健診などの機会を利用して、その結果を血液とともに提供していただきました。

また、糖尿病、歯科、眼科などによる独自の調査も随時行われています。

この研究のもとになっているデータ、すなわち対象者の皆様にご提供いただいたデータとしては、調査結果（1次データ）、アンケートへの回答から推定した各栄養素摂取量など（2次データ）、一部の方の健診データや保存血液から得られた生活習慣関連の生化学データが主なものになります。

#### ◇追跡データ

研究を目的として、住所の異動、死亡と死因、がん・脳卒中・心筋梗塞の診断について、追跡調査をしています。追跡期間は、研究開始から20年を予定しています。

#### ◇データの分析と発表

まず、もとになるデータは、どれくらい実際の生活習慣などを把握できているかという妥当性研究を行います。もちろん、アンケート調査である人の習慣を100%把握することは望めませんが、この種の疫学研究の精度に影響しない程度に（かなり大雑把には）正確

に把握できているという結果が得られています。

また、追跡データでは、すべての患者さんを把握できているのが前提です。せっかく大規模な長期研究だと言っても、追跡情報に大きな穴があると不確実な結果しか得られない可能性があります。日本には、例えばがん登録などで患者さんの情報を漏らさず蓄積するための制度が整っているわけではありませんので、各対象地域でのデータの収集が研究活動の重要な部分を占めています。

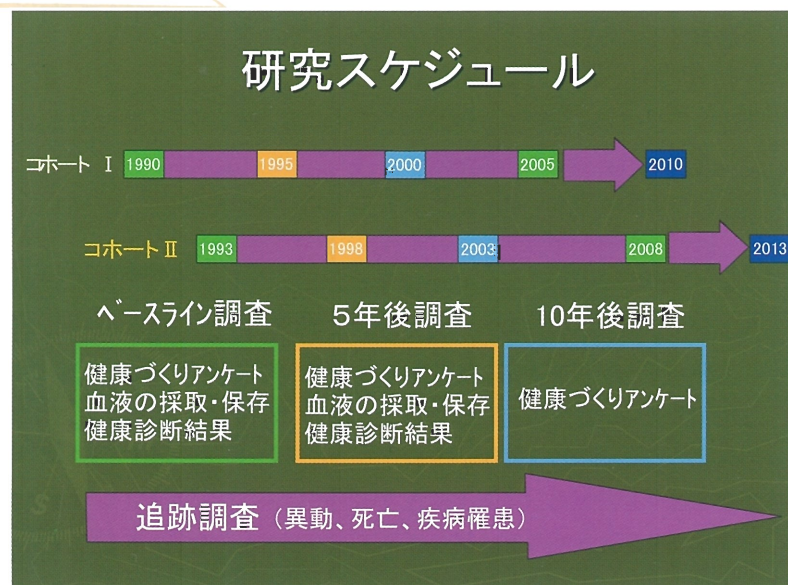
次に、もとになるデータによってグループ分けして、追跡データで得た結果の違いを見出そうとしています。これらのデータは、すべてグループ単位で扱われます。たとえば「喫煙者」と「非喫煙者」の肺がんにかかる割合や、「イソフラボンの摂取量が多い閉経後女性」と「少ない閉経後女性」の乳がんにかかる割合、あるいは「ビタミンDの血中濃度が高い男性」と「低い男性」の結腸がんにかかる割合のように扱われます。このような

疫学研究では、一人ひとりの記録を取り出して研究することはありません。

この研究には、多くの施設の多くの専門家がかかわっています。どのような習慣のどのような影響に目をつけ、どの病気との関連を調べる研究を行うかが、各研究者の腕の見せ所です。

特に、保存血液を用いる研究については、具体的な研究計画を国立がんセンターの倫理審査委員会に提出し、審査を受けてから開始します。

では、次に、2008年1月までに公表されたこの研究の成果をご紹介します。研究成果は、まず世界的に評価の定まった医学誌に投稿し、科学的な審査を経て発表された時点で、皆さんにご紹介しています。公表後は速やかに、研究班のホームページにその概要を掲載します。またご希望の方には、e-mailによるリサーチニュースを配信しています。



M: 男性, F: 女性	死亡	自殺	がん	がん	飲酒関連がん	胃がん	肺がん	大腸がん
	← 死亡リスク			罹患リスク →				
<b>たばこ</b> 非喫煙グループと比べて * 非喫煙・非受動喫煙グループと比べて ** 夫が喫煙しない非喫煙グループと比べて	<b>M (喫煙者)</b> 1.6倍 ↑ <b>F (喫煙者)</b> 1.9倍 ↑	<b>M (喫煙指数60以上)</b> 2.1倍 ↑	<b>M (喫煙者)</b> 1.8倍 ↑ <b>F (喫煙者)</b> 1.6倍 ↑	<b>M (喫煙者)</b> 1.6倍 ↑ <b>F (喫煙者)</b> 1.5倍 ↑		<b>M (喫煙者)</b> 1.7倍 ↑	<b>M (喫煙者)</b> 4.5倍 ↑ <b>F (喫煙者)</b> 4.2倍 ↑ 肺腺がん <b>F (夫からの受動喫煙, 非喫煙者)</b> 2.0倍 ↑**	<b>M/F (喫煙者)</b> 1.4倍 ↑
<b>お酒</b> 非飲酒グループと比べて * 時々飲むグループと比べて	<b>M (3合以上/日)</b> 1.3倍 ↑ <b>M (1合未満/日)</b> 36% ↓	<b>M (3合以上/日)</b> 2.3倍 ↑ <b>M (飲まない)</b> 2.3倍 ↑	<b>M (3合以上/日)</b> 1.6倍 ↑	<b>M (3合以上/日)</b> 1.6倍 ↑* <b>M (喫煙者, 3合以上/日)</b> 2.3倍 ↑* <b>M (非喫煙者)</b> 関連なし	<b>M (3合以上)</b> 6.1倍 ↑*	<b>M 関連なし</b> 噴門部がん <b>M (2合以上/日)</b> 3倍 ↑*		<b>M (2合以上/日)</b> 2.1倍 ↑
<b>飲酒パターン</b> 週に1-2日に比べて	エタノール300-449g/週 <b>M (週5-7日)</b> 1.5倍 ↑ エタノール450g以上/週 <b>M (週5-7日)</b> 1.8倍 ↑							

## 喫煙・飲酒

喫煙と飲酒は、特に健康への影響が強い生活習慣です。また、調査時点での喫煙習慣を見ると、対象集団の男性の喫煙率・飲酒率が高く、逆に女性の喫煙率・飲酒率が低いことがわかります。

地域や年齢層による差はありますが、男性でたばこを吸っている方が50%、吸っていたが止めたという方が25%、吸ったことがないという方が25%程度でした。一方、女性では、吸ったことがないという方が90%以上を占めました。

また、飲酒については、男性でほとんど飲まないという方が20%に対し毎日飲む方が30%でした。アンケート調査の一週間に飲む量と回数をもとに、1日当たりの飲酒量を計算すると、男性の約半分が1合以上でした。一方、女性ではほとんど飲まないという方が70%以上に対し、毎日飲む方は5%未満でした。

### たばこの影響

たばこを吸うグループでは、吸わないグループよりも、追跡期間中の死亡やがん・脳卒中・心筋梗塞などになる危険度（リスク）が、はっきりと高くなりました。

男性では、死亡（日本人の平均寿命前の死亡ということになります）リスクは1.6倍、がん死亡リスクは1.8倍でした。がん全体の発生リスクは1.6倍、胃がん1.7倍、肺がん4.5倍、大腸がん1.4倍、膀胱がん1.8倍、脳卒中1.3倍、心筋梗塞を代表とする虚血性心疾患

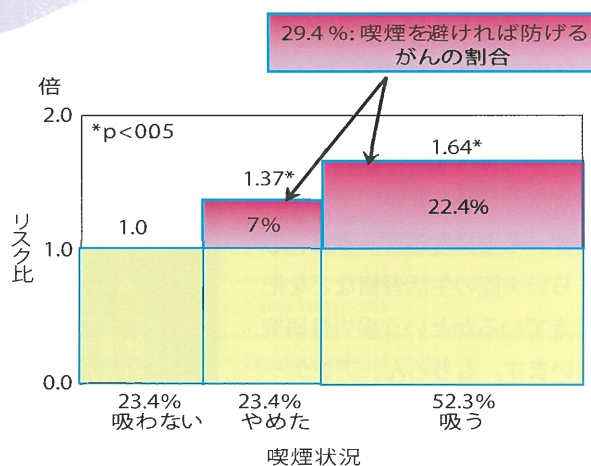
2.9倍でした。

また、喫煙本数の特に多い男性で自殺のリスクが高いこと、本数が増えるほど糖尿病のリスクが高くなることがわかりました。

女性でも、喫煙習慣には男性と同様か、病気によってはそれ以上のリスクがありました。

さらに、女性については、自分は吸わないけれども職場や家庭で受動喫煙があるという方が多くいます。自分はたばこを吸わなくても夫が吸っているという女性では、

### 喫煙と全がんリスクとの関連（男性）



40-69歳の男性 45,000人。追跡 9-12年 / がん罹患数 2,969人。年齢、地域、飲酒、緑色野菜摂取、BMIを調整。

もしこの集団にたばこを吸う人がいなかったら、男性では、なんらかのがんの発症のうち、3割は予防できたという計算になります。

	M: 男性, F: 女性		乳がん	膵がん	脳卒中	脳梗塞	出血性脳卒中	虚血性心疾患	2型糖尿病
	<b>たばこ</b> 非喫煙グループと比べて * 非喫煙・非受動喫煙グループと比べて	F (喫煙者) 1.9倍 ↑ *	F (閉経前, 喫煙者) 3.9倍 ↑ *	M (喫煙者) 1.8倍 ↑	M (喫煙者) 1.3倍 ↑	M (喫煙者) 1.5倍 ↑ F (喫煙者) 2.2倍 ↑	M (喫煙者) 3.6倍 ↑ F (喫煙者) 2.7倍 ↑	M (喫煙者) 2.9倍 ↑ F (喫煙者) 3.1倍 ↑	M (喫煙者, 20本以上/日) 1.4倍 ↑ F (喫煙者, 20本以上/日) 3.0倍 ↑
<b>お酒</b> 非飲酒グループと比べて * 時々飲むグループと比べて				M (3合以上/日) 1.6倍 ↑ *	M (1合未満/日) 40% ↓ * M (1合/日以上) 利益なし	M (3合以上/日) 2.5倍 ↑ *	急性心筋梗塞 M (赤くならない, 3合以上/日) 30% ↓ M (赤くなる, 3合以上/日) 72% ↓	M (1合以上/日) 1.3倍 ↑ M (飽満指数22以下, 2合以上/日) 2.9倍 ↑	

夫婦がどちらも吸わない女性と比べて、肺の腺がん発生リスクが2.0倍でした。

また、自分も吸わないし受動喫煙もないという女性に比べて、たばこを吸う女性の乳がん発生リスクは1.9倍で、閉経前の女性に限ると3.9倍とさらに高くなりました。たばこを吸わない閉経前の女性の中では、受動喫煙のあるグループで、ないグループに比べ、乳がんリスクが2.6倍高いことがわかりました。

### 禁煙でどのくらいがんが防げる？

喫煙習慣でがん全体のリスクが男性1.6倍、女性1.5倍高いという結果から、日本人全体で、禁煙すれば予防できるがんはどれくらいあるのかを推定すると、毎年男性で全体の約3割に当たる8万人分、女性で8000人分になります。もっとも、がんの場合は、喫煙者が吸わない人と同じリスクになるには、相当長い(約20年)禁煙期間が必要になりますが、その間、がんのリスクは少しずつ下がっていきましょう。

これに対し、脳卒中や心筋梗塞のリスクは、禁煙したら比較的すぐに下がります。

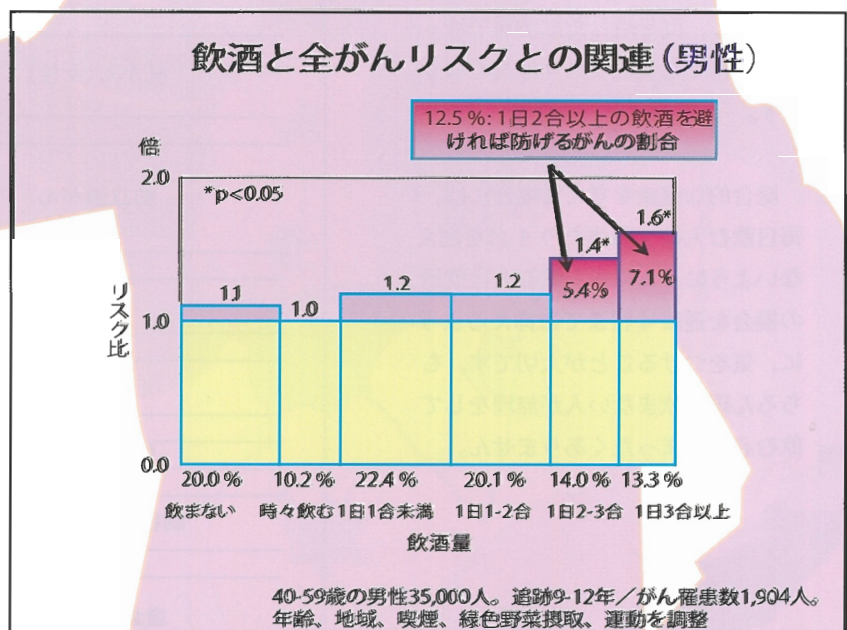
### お酒の影響

飲酒については、男性で、飲まないグループに比べ、1日当たり日本酒換算で1合未満のむというグループで死亡リスクが36%低くなりましたが、それよりも量が増えると死亡のリスクが高くなりました。1日当たり3合以上飲むグループの死亡リスクは1.3倍、がん死亡リスクは1.6倍でした。

一方、時々飲むグループに比べ、1日当たり3合以上飲むグループの「飲酒関連がん」発生リスクは6.1倍、がん全体の発生リスクは

1.6倍でしたが、さらに喫煙習慣別に調べると、飲酒でがん全体のリスクが高くなっているのは、喫煙男性に限られました。また、最近飲酒との関連が注目されている大腸がんのリスクは、1日当たり2合以上飲むグループで飲まないグループの2.1倍でした。

男性で時々飲むグループに比べ、1日当たり3合以上飲むグループの脳卒中のリスクは1.6倍、出血性の脳卒中に限ると2.5倍でした。脳梗塞については、1日当たり1合未満のむというグループでいっ



もしこの集団に1日2合以上お酒を飲む人がいなかったら、男性では、なんらかのがんの発症のうち、12.5%は予防できたという計算になります。

たんリスクが40%低くなりましたが、1合を超えるとその効果はなくなりました。

一方、急性心筋梗塞のリスクは、飲むと顔が赤くなる人でも、赤くならずたくさん飲む人でも、飲酒量が増えるほど低くなるという結果でした。また、2型糖尿病のリスクは、やせている男性に限って飲酒の影響を受ける（1日当たり3合以上で2.9倍）ことがわかりました。

### お酒は飲み方にも気をつけて

女性に関しては、よく飲む人が非常に少なく、飲酒の影響を調べるのが難しかったのですが、よく飲む人には男性と同様の注意が必要と考えられます。

ところで、同じ酒飲みといっても、少しずつ家で晩酌するタイプや、宴会のように盛り上がってたくさん飲むタイプがあります。そこで、同じ飲酒量でも週に何日飲んでいるかで死亡リスクが変わるのか調べてみました。すると、かなりの量を飲んでも週に4日までならば死亡リスクは変わりませんでした。5日から毎日では飲酒量が増えるにつれて死亡リスクが高くなるという結果でした。

ただし、度を越した飲酒量では、週に何日でも死亡リスクは高くなります。

総合的な健康を考えた場合には、毎日飲む人は1日当たり1合を超えないように、たくさん飲む人は飲酒の機会を週に4日までに抑えるように、気をつけることが大切です。もちろん現在飲まない人が無理をして飲む必要はまったくありません。

## 食物・栄養

### 野菜・果物

野菜・果物に含まれる成分の抗酸化作用などにより、高摂取群でのがん予防効果が期待されます。これまでに、野菜・果物摂取と全がん、胃がん、肺がん、大腸がんについて検証しました。

胃がんについては、野菜や果物が非常に不足しているとリスクが上がるということがわかりましたが、量が多いほど効果が高まるという結果ではあ

りませんでした。全がん、肺がん、大腸がんについては、男女とも野菜・果物との関連は見られませんでした。

一方、循環器疾患については、果物、特にかんきつ類の摂取が多い人でリスクが低いことがわかりました。野菜との関連は見られませんでした。

### 塩分・塩蔵食品

塩分や塩蔵食品を取りすぎると、胃粘膜が傷つくなど、がんになりや

食物・栄養とがん	
全がん	野菜・果物
胃がん	野菜・果物 食塩 塩蔵食品 緑茶 伝統型食パターン 欧米型食パターン 健康型食パターン
肺がん	野菜・果物
大腸がん	野菜・果物 食物繊維 魚、n-3系多価不飽和脂肪酸 ビタミンB-6 ビタミンB-12、メチオニン、葉酸 血漿水酸化ビタミンD濃度 緑茶 コーヒー 伝統型食パターン 欧米型食パターン 健康型食パターン
乳がん(女性)	大豆製品 みそ汁 イソフラボン類
前立腺がん	大豆製品 みそ汁 イソフラボン類 緑茶
肝がん	緑茶 コーヒー
膵がん	緑茶 コーヒー
循環器疾患	野菜・果物
脳梗塞+心筋梗塞	大豆 イソフラボン
虚血性心疾患	魚、n-3系多価不飽和脂肪酸 卵 血清コレステロール
老人性白内障(手術)	ビタミンC

すいと考えられます。そこで、食塩摂取量と、塩分濃度の高い食品（味噌汁、つけもの、たらこ・いくらなど塩蔵魚卵、目ざし・塩鮭など塩蔵魚、塩辛・練りうになどその他の塩蔵魚介類）と胃がんリスクの関連を調べました。

男性では食塩、塩分濃度の高い食品のいずれについても、多いグループで胃がんリスクが高いことがわかりました。また、塩分濃度が非常に高い塩蔵魚卵と塩辛・練りウニなどでは、男女ともに、強い影響（「ほ

とんど食べない」に比べ「ほとんど毎日」の胃がんリスクが約3倍高い）が見られました。

### 魚

魚に含まれる n-3 系多価不飽和脂肪酸 (EPA・DHA) には、健康に良い効果が期待されます。これまでに、魚・n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取と大腸がんリスク、心筋梗塞を代表とする虚血性心疾患のリスクの関連を調べました。

その結果、男女とも、大腸がんリス

クに差は見られず、また、結腸・直腸の部位別に見ても、リスクは変わりませんでした。

一方、心筋梗塞と診断されるリスクは、魚をよく食べる人ほど低くなる傾向が見られ（週8回相当で約6割低下）、すでに欧米の研究で明らかかな魚と EPA・DHA の心筋梗塞予防効果を、もっと魚をよく食べる日本人でも確認しました。

### 大豆・イソフラボン

日本人は、体内のエストロゲンの働きなどに影響するイソフラボン類（大豆製品に多く含まれる）の摂取量が多く、そのために、乳がんや前立腺がんの罹患率が、世界的に低いのではないかとされています。そこで、大豆製品（豆腐、油揚げ、納豆など）、みそ汁、そして、アンケートから推定したイソフラボン摂取と乳がんリスク、前立腺がんリスクの関連を調べました。

乳がんについては、みそ汁とイソフラボンでは、よく取るグループで乳がんリスクが低いことがわかりました。特に、閉経後女性ではイソフラボンの摂取量が多いほど乳がんリスクが低くなりました（最大群では7割の低下）。

一方、前立腺がんでは、イソフラボン類の摂取は限局がんに予防的なのに対し、進行がんのリスクは抑えられないという、複雑な結果でした。その傾向は、61才以上の男性で特に強くなりました。

心筋梗塞と脳梗塞のリスクは、女性、特に閉経後の女性で、イソフラボン摂取量が多いグループで低く抑えられました。

### 緑茶・コーヒー

緑茶やコーヒーの成分には、がん予防効果が期待されるものがあります。これまでに、緑茶やコーヒー摂取と胃がん、大腸がん、前立腺がん、肝がん、膵がんリスクの関連を検討

## 多目的コホートからのエビデンス(2008年1月現在)

◆主な結果	◇副次的な結果
◆関連なし	
◆週に1日以上とる群で22%から49%のリスク減	
◆男性の5分位最大群で2.2倍のリスク増、女性は関連なし	
◆塩蔵魚卵、ほとんど毎日で男性2.4倍・女性3.5倍リスク増	
◆関連なし	◇女性で日に5杯以上で胃の下部のがん49%のリスク減
◆男性の4分位最大群で2.9倍、女性2.4倍リスク増	
◆関連なし	
◆女性の4分位2-4群でリスク減	
◆関連なし	
◆関連なし	
◆関連なし	◇女性で非常に低い群でリスク増
◆関連なし	
◆男性で4分位2-4群で約30%のリスク減	◇男性のアルコールをよく飲む群で、B-6不足によるリスク増
◆関連なし	
◆関連なし	◇男女とも4分位最低群で直腸がんリスク増
◆関連なし	
◆関連なし	◇女性でよく飲む人ほど浸潤結腸がんリスク減
◆関連なし	◇女性の4分位最大群で2.1倍結腸がんリスク増、男性は関連なし
◆関連なし	◇女性の4分位最大群で2.2倍結腸がんリスク増、男性は関連なし
◆関連なし	
◆関連なし	
◆日に3杯以上で40%のリスク減	
◆4分位最大群で54%のリスク減	◇閉経後女性の4分位最大群で68%のリスク減
◆関連なし	◇61歳以上男性の4分位最大群で限局前立腺がんリスク半減
◆関連なし	◇61歳以上男性の4分位最大群で2.9倍進行前立腺がんリスク増
◆関連なし	◇61歳以上男性の4分位最大群で限局前立腺がんリスク半減
◆関連なし	◇日に5杯以上で進行前立腺がんリスク半減
◆関連なし	
◆ほとんど毎日で51%、1日に5杯以上で76%のリスク減	
◆関連なし	
◆関連なし	◇男性でよく飲む人ほど膵がんリスク減
◆果物4分位3-4群で約20%のリスク減	◇特にかんきつ類で効果
◆女性で週5日以上摂取で約3割のリスク減 男性は関連なし	
◆女性で5分位3-5群でのリスクほぼ半減 男性は関連なし	◇特に閉経後の女性で効果
◆男女で5分位最大群で魚/EPA+DHAで約40%のリスク減	
◆関連なし	
◆1800mg/l未満と比べ2400mg/l以上で2.2倍リスク増	
◆男女とも5分位最大群で30%-36%のリスク減	

しました。

その結果、緑茶をよく飲む女性で、胃がん、特に胃の下部のがんのリスクが下がることが示されました。胃の上部のがんは、熱い飲食物がリスクになるので、緑茶の効果が打ち消されたのかもしれませんが。ただし、男性では、はっきりとした効果はみられませんでした。緑茶をよく飲む人にはたばこを吸う人や塩分が高くなる人が多く、その影響が残ったのかもしれませんが。前立腺がんのうち進行性がんでは緑茶を1日5杯以上飲むグループでリスクが約50%低下しましたが、限局性がんでは関連が見られませんでした。肝がん、大腸がん、膵がんリスクは、男女とも緑茶摂取との関連はありませんでした。

コーヒーについては、ほとんど飲まない群に比べ、飲む回数が多くなるほど肝がんリスクが下がりました(毎日飲む群で5割、1日5杯以上の最大群で7割以上低い)。また、大腸がんリスクは全体では変わりませんでした。女性でコーヒーをよく飲むグループほど結腸がんリスクが低くなる傾向が見られました。男性では、飲酒や喫煙習慣のある人が多いのでその影響が残ってしまったのかもしれませんが。膵がんリスクは男性でよく飲む群ほどリスクが低くなる傾向が見られ、これまでの報告とはむしろ反対の結果となりました。

緑茶もコーヒーも、好きではない人に無理に進めるほどのがん予防効果の科学的根拠が揃っているとは言いきれません。ただし、コーヒーについては、他のコホート研究などからも、糖尿病、肝がんを含む慢性肝疾患や大腸がんなどに対する予防効果を示す知見が増えていきます。今後、どの成分がどのように作用するのかというメカニズムを詳しく解明し、無作為化比較試験に基づく検証を進める必要があります。

## 食物繊維、ビタミンB群、ビタミンD

食物繊維、ビタミンB群、ビタミンDには、いずれも大腸がんに予防的な作用が期待されます。そこで、アンケート調査結果から計算した食物繊維・ビタミンB群(葉酸、B-6、B-12、メチオニン)および保存血液中のビタミンDマーカー濃度と大腸がんとの関連を検討しました。

食物繊維の摂取量については、女性で、5つに分けた最少グループをさらに3つに細かく分けると、その最低グループ(食物繊維が極端に不足している場合)では大腸がんリスクが高いことがわかりました。

ビタミンB群では、男性でB-6の摂取量が最も少ないグループで大腸がんリスクが高いことがわかりました。さらに、飲酒量の多少で分けて検討すると、よく飲む(週に150g以上)グループではB-6摂取が多いほど大腸がんリスクが下がる傾向が見られました。

一方、ビタミンDについては、部位別の検討で、男女とも、血中濃度が最も低いグループでは直腸がんリスクが高いことがわかりました。適度に日光に当たることで、皮膚反応によりビタミンDが合成され、直腸がんリスクを下げる可能性が示されました。ただし、無防備な日光浴では皮膚がんのリスクが高くなると指摘されています。

## その他の結果

よく言われるように、男女とも、血清コレステロールの値が高いと、急性心筋梗塞のリスクが高いことが確認されました。しかしながら、卵について調べると、よく食べる人でも、急性心筋梗塞のリスクは高くありませんでした。

ビタミンCの摂取量を計算して、老人性白内障の手術のリスクを比べ、男女とも、最もビタミンCをよく取っているグループでリスクが

約3割低下しました。





## 食べ物と健康の関係

食べ物と健康との関係には関心が高く、一つの研究成果に一喜一憂する傾向があるが、情報の吟味に特段の注意を払う必要がある。

われわれの研究成果からは最近、コーヒーを1日3杯以上飲む女性は、大腸の主要部分である結腸がんになるリスクが、ほとんど飲まない女性の約半分だったという結果が紹介された。

この報道に接した多くの人の頭には「コーヒーを飲むと大腸がんのリスクが下がる」とインプットされるが、もちろん実際にはそう単純な話で済むわけではない。

確かに、この結果は、10万人の男女について、コーヒーの飲用習慣などを調査した後に約10年間追跡し、1200人に発生した大腸がんとの関連を検討したデータから得られ

た事実である。しかしながら、一つの限られた研究からのデータに過ぎない。

真実か否かの解明には、まず同様の研究があるのか、同じ結果なのかを確認する必要がある。コーヒーと大腸がんについては、リスクが下がるという研究もあれば、そうでないという研究もある。

次に、大腸がん予防のためにコーヒーが有効であることを証明するには、その関係が実は別の要因によるものでないことを確認しなければならぬ。例えば、コーヒー飲用者にある共通の特性が、大腸がん発生率の低さと結びついているのかもしれない。

現実には、パーフェクトにデータがそろっていることはほとんどなく、コーヒーによる大腸がん予防は、現時点では、確実というより「可能性あり」の段階だと考える。

さらに、コーヒーの他の病気への影響についても、知っておく必要がある。コーヒーは、肝機能障害、肝臓がん、糖尿病のリスクを下げるという研究がある一方、ぼうこうがん、

消化性潰瘍（かいよう）、高血圧、高脂血症などのリスクを上げるという研究もある。

研究者、メディア、生産・販売者などには、正確で偏りのない情報を伝える努力が求められる。一方、情報の受け手である国民・消費者も、信頼性を見極め、コストと期待できる見返りなどのバランスに基づいて、冷静に対処する必要がある。

メディアで流れる個々の研究成果は、面白そう、ニュースになる、などの観点で選別され強調されることが多いので、ひとつの話題として受け止めるべきである。

（国立がんセンター）がん予防・検診研究センター 津金昌一郎

（2007/09/06）

## 研究結果の受け止め方について

多目的コホート研究の長所として、ほぼそのまま日本の人口に研究結果を応用できるような地域住民を対象に行われ、統計学的に十分な調査規模であり、データの妥当性についても検証され、専門家によってきめ細かく検討されているという点などがあげられます。

また、当然のことですが、プライバシー保護などの観点からは、倫理審査委員会などの審査を受けています。研究成果は、まず世界的に評価の定まった医学誌に投稿し、科学的な審査を経て発表された時点で、皆さんにご紹介しています。

科学的な考え方という点では質の高い研究ですが、それでも、ある特定の集団・期間の調査から得られた限られた情報に基づく1つの結果にすぎません。すぐに予防につながるかと言えば、必ずしもそうではなく、むしろ、「このような可

## 体形や身体活動

### 体形と死亡

やせている人も太っている人も、標準体形の人より死亡リスクが高くなります。

多目的コホートでは、肥満指数 (BMI) 30 以上の肥満グループの死亡リスクは、23-24.9 のグループに比べ男女とも約 2 倍でした。

一方、やせに関しても、男性では BMI が 22.9 以下からリスクが上昇しはじめ、19-22.9 で 1.6 倍でした。19 未満の最もやせているグループでは男女とも約 2 倍でした。

肥満は欧米型の病気の重要なリスク要因ですが、日本人男性では人口に占める肥満の分布が異なり、肥満よりはむしろやせているためにリスクが高くなったグループの比重が大きいことがわかりました。

### 体形とがん

多目的コホートの男性では、やせていても太っていても、標準体形の人よりがんリスクが高くなりました。BMI が 21-29 の範囲では、がんリスクに差がありませんでしたが、BMI が 19 未満のグループのがんリスクは、BMI が 23-24.9 のグループの 1.3 倍でした。

一方、女性では、太っていてもやせていても、その後のがん全体の発生率には特に違いがみられませんでした。

$$\text{肥満指数 (BMI)} = \frac{\text{体重 (kg)}}{[\text{身長 (m)}]^2}$$

### 体形と大腸がん

男性で、太っていると、標準体形の人より大腸がんリスクが高くなりました。BMI が 27 以上 30 未満のグループの大腸がんリスクは、BMI が 25 未満のグループの 1.4 倍でした。女性では BMI とは関連がないという結果でした。また男女とも、身長は大腸がんリスクに影響しないという結果でした。

### 身体活動量と大腸がん

アンケートから普段の 1 日の身体活動量の合計を算出し、大腸がんリスクとの関連を調べました。すると、身体活動量の最大群で、大腸がんのうち結腸がんリスクが低いことがわかりました (約 40% 低下)。女性では、家事に関する質間が不十分なためか、男性のような傾向は見られませんでした。

### 体形と前立腺がん

太っている人や背の高い人でも、標準体形の人よりも前立腺がんリスクが高くなることはありませんでした。

### 体形と乳がん

閉経後の女性で BMI の値が大きいほど乳がんリスクが高くなりま

した (30 以上では 19 未満の 2.3 倍) が、閉経前の女性では関連がみられませんでした。身長については、閉経の前後に関わらず、高い女性ほど乳がんになりやすいという結果でした。

### 体形・運動と膵がん

BMI や余暇に運動をする日数と膵がんの間には関連がみられませんでした。ただし、男性の喫煙者グループ、または糖尿病歴のあるグループでは、BMI が低くなると膵がんリスクが高くなりました。

### 体形と胆道がん

BMI と胆道がん全体では関連が見られませんでした。肝外胆管がんに限ると、より BMI の高いグループでリスクが高くなるという関連が見られました。

### 体形と 2 型糖尿病

太っているほど 2 型糖尿病リスクが高くなり、肥満指数が 1 上がるごとに 2 型糖尿病リスクが 17% ずつ高くなりました。

### 体形と虚血性心疾患

男性では、BMI が 30 以上だと、標準体形グループ (BMI が 23 以上 25 未満) よりもリスクが高い (1.8 倍) ことがわかりました。一方、女性では、逆に、BMI 19 未満のやせているグループで、虚血性心疾患のうち発症後 1 時間以内の急性死のリスクが高いようでした。

さらに、男性で 20 歳からの体重

能性がある」ことを示し、今後の研究につなげる段階のものです。

多目的コホート研究の結果は、もともと優先されるべきものではありません。必ずしも他のコホート研究の結果と一致しない場合もあります。データが不足しているために条件付の結果であったり、観察期間や対象の取り方によって結果が変わってしまった可能性があります。

また、疫学研究では、大勢を対象に、グループの傾向の差をとらえます。その結果はいわば最大公約数のようなものです。個人個人で応用なさる場合には、リスク要因はもちろん、性別、年齢、ライフステージなどそれぞれの背景に応じて上手にアレンジしていただく必要があります。特に、現在何らかの病気にかかっている場合には、食事や運動の管理は命に関わる重要なことですので、まずは主治医に相談なさってください。

変化によるリスクを調べたところ、もともとやせていた(BMI 21.7未満)男性では、調査時点までに体重が10kg以上増加したグループの発症リスクは、±5kgまでの約2倍でした。

## 女性の生理・出産関連 要因など

### 初潮・閉経年齢と乳がん・肺がん

閉経前女性で、初潮年齢が高くなるほど乳がんのリスクが低くなりました。閉経後女性では、初潮年齢との関連がみられませんでした。自然に閉経を迎えた女性の閉経年齢については、遅いグループで乳がんリスクが高くなりました。

また、初潮から閉経までの期間が長いグループで、短いグループよりも肺がんリスクが高くなりました。

### 出産回数と乳がん

出産したことがないグループの乳がんリスクは、出産したことがあるグループに比べ、高くなりました。出産回数については、閉経前・後とも、回数の多いグループで低く抑えられていました。

### 初産年齢と乳がん

閉経後女性では、初産年齢が高くなるほど乳がんリスクが高くなりました。閉経前女性では、関連がみられませんでした。

## その他

女性ホルモン剤を避妊や月経困難、閉経期などに服用したことがあるグループとないグループで乳がんリスクを比べましたが、差はみられませんでした。出産した方が母乳を与えたかどうかでも乳がんリスクを比べましたが、差はみられませんでした。

また、人工的に閉経しホルモン剤を使用したことがある場合に、自然閉経でホルモン剤を使用しなかった人に比べ肺がんの発生率が高くなること示されました。

生理・生殖要因について、乳がんリスクが高いグループに入る方に対しては、特に、乳がん検診の定期的な受診が勧められます。また、肺がん細胞中に、エストロゲン受容体があることがわかっていますが、メカニズムについては、今後のさらなる解明が必要です。

## お通じ

### 便通と大腸がん

便秘によって、大腸がんリスクが高くなるという長年の仮説がありますが、多目的コホートでは、便通が週2-3回しかなくても、毎日ある人と比べて大腸、結腸、あるいは直腸がんのリスクが高くなることはありませんでした。また、普段の便の状態が、大腸がんリスクと関係しているのではないかという仮説もありますが、はっきりした関連を見ることはできませんでした。

## がん検診の有効性

### 胃がん検診受診と胃がん

日本では、胃X線検査を用いた胃がん検診は有効と判定され、胃がん死亡率減少の効果があるとされています。多目的コホートでは、ベースライン調査で過去1年間に胃X線検査を受けたと答えた男女では、しなかったと答えた男女に比べ、胃がん死亡率が48%低く抑えられていました。

### 大腸がん検診受診と大腸がん

日本では、便潜血検査を用いた大腸がん検診は有効と判定され、大腸がん死亡率減少の効果があるとされています。多目的コホートでは、ベースライン調査で過去1年間に便潜血検査を受けたと答えた男女では、しなかったと答えた男女に比べ、大腸がん死亡率が約70%低く抑えられていました。

## ある病気と別の病気との関連

### 糖尿病とその後のがんリスク

糖尿病とがんとの関連は、特に肝臓と膵臓でリスクが高くなることについては、以前から指摘されてきました。また、最近では、結腸がんでリスクが高くなる、あるいは前立腺がんでリスクが低くなるという関連を報告する研究が出ています。しかし、糖尿病でどの程度がん全体のリスクが高くなるのかは、まだ明らかにされていません。

多目的コホートでは、糖尿病になったことがある人の何らかのがんになるリスクが、ない人に比べ、男性で1.3倍高くなりました。臓器別にみると、糖尿病になったことがある人が特にかかりやすかったのは、男性では肝臓がん(2.2倍)、腎臓がん(1.9倍)、膵臓がん(1.9倍)、結腸がん(1.4倍)、胃がん(1.2倍)、女性では胃がん(1.6倍)、肝臓がん(1.9倍)、卵巣がん(2.4倍)でした。

### 肺がん家族歴と肺がん

家族歴によるリスクは、家族が共有する遺伝的要因と環境要因の組合せで生じると考えられます。多目的コホートでは、両親、あるいは兄弟・姉妹に肺がんにかかった人がいると答えたグループの肺がんリスクは、そうでないグループの1.95倍高くなりました。

### 胆石と胆道がん

多目的コホート研究では、胆石の既往があるグループの胆道がんリスクは、既往のないグループの2.5倍、特に女性で3.2倍と高いことがわかりました。

## 保存血液を用いた研究

ベースライン調査時に、コホート内の一部の方から、血液検体をご提供いただきました。その保存検体を用いて、病気に関連するかもしれないマーカーを測定し、「症例」と「対照」を比較する「コホート内症例対照研究」という方法で、研究を実施しました。

### 高感度CRP(C反応性蛋白)と大腸がん

CRP検査は、一般によく行われている血液検査で、体内で起こっている炎症のマーカーです。高感度CRP検査は、その100倍以上の感度で、動脈硬化などのわずかな炎症を反映するマーカーとして注目されています。多目的コホートでは、高感度CRPの値の最も高いグループの大腸がんリスクは、最も低いグループの1.6倍でした。大腸がんのうち、結腸がん、しかも粘膜内がん、高感度CRPの値の高いグループほどリスクがだんだん高くなるという関連がみられました。

### インターネットで知る・理解する

#### 国立がんセンター がん情報サービス がん予防のページ

[http://ganjoho.ncc.go.jp/public/pre\\_scr/prevention/](http://ganjoho.ncc.go.jp/public/pre_scr/prevention/)

#### 「多目的コホート研究」のホームページ

<http://epi.ncc.go.jp/jphc/>

#### >> 保存血液を用いる研究計画にのご案内

[http://epi.ncc.go.jp/jphc/method/blood\\_sample.html](http://epi.ncc.go.jp/jphc/method/blood_sample.html)

#### 「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」のホームページ

[http://epi.ncc.go.jp/can\\_prev/](http://epi.ncc.go.jp/can_prev/)

#### 疫学研究における倫理指針

<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/sisin2.html>

## インスリン関連マーカーと大腸がん

運動不足や肥満で大腸がんリスクが高くなるメカニズムの1つに、高インスリン血症の影響が挙げられます。そこで関連する血清C-ペプチド、インスリン様成長因子-1 (IGF-I)、2種類のインスリン様成長因子結合蛋白 (IGFBP-3、IGFBP-1) の濃度を測定し、大腸がんリスクとの関連を調べました。

すると、男性では、大腸がん、特に結腸がんリスクは、C-ペプチドの値の高いグループほどだんだん高くなる関連がみられました (最も高いグループで最も低いグループの3.5倍)。

女性では、値が高い人が少なかったためか、あるいは肥満とホルモンの大腸がんへの影響が男女で異なるためか、関連がみられませんでした。

## 葉酸と大腸がん

大量飲酒習慣のある人や特定の

遺伝子タイプの人では、葉酸が不足していると大腸がんリスクが高くなるという研究結果がありますが、多目的コホートでは、血中の葉酸濃度と大腸がんの関連は見られませんでした。

## ヘリコバクター・ピロリ抗体、CagA抗体、ペプシノーゲンと胃がん

ヘリコバクター・ピロリ (Hピロリ) 感染は、胃がんのリスクを高めます。多目的コホートでは、Hピロリ抗体陽性グループの胃がんリスクは陰性グループの5.1倍でした。ピロリ抗体を、ピロリ菌の病原因子とされるCagA抗体と組み合わせると、どちらも陽性のグループの胃がんリスクは、どちらも陰性のグループに比べ12.5倍高くなりました。

また、萎縮性胃炎のマーカーであるペプシノーゲン検査の結果、萎縮性胃炎陽性 (+ ~ 3+) では、陰性に比べ胃がんリスクが3.8倍高くなりました。Hピロリ抗体と

萎縮性胃炎を組み合わせると、どちらも陽性のグループの胃がんリスクは、どちらも陰性のグループに比べ10倍高くなりました。

## 保存血液を用いて、遺伝子のタイプ分けをして、生活習慣との関わりを調べる研究

保存血液からは、バイオマーカーだけでなく、ゲノム情報を得ることができます。

集団をタイプわけする代表的なゲノム情報は性別ですが、これは、わざわざ遺伝子を調べなくても、わかることです。

他にも、ゲノム情報からは、血液型の判別が可能です。たとえば、血液型による死亡リスクというテーマに取り組むことができます。

しかしながら、血液型によって死亡リスクが違ふとは、通常考えられません。もっと科学的なテーマとして、例えば飲酒に対する感受性 (大・中・小) があり、そのタイプごとに、飲酒量によるがんの発生率がどれくらい違ふかという検討ができます。

飲酒で顔が赤くなるかどうかというアンケート調査の結果からもタイプの推定ができますが、それよりも確実なタイプ分けができません。

このようなタイプを、遺伝子型と言います。遺伝子型の違いは、病気のリスクとはすぐには関係しないけれども、生活習慣との相互作用で、病気のリスクが高くなったり低くなったりすることがあるかもしれません。

これまでに、喫煙による発がん物質の影響を受けやすいタイプや、免疫力に関係するタイプ、特定の薬の効果が高くなるタイプなどが知られています。それならば、同じ生活習慣でも、遺伝子タイプによっては、がんや脳卒中への影響が

違ふかもしれません。もしかしたら、遺伝子型によって、注意すべき生活習慣が変わってくるかもしれません。

ただし、そうしたことは今後、解明されるべき課題であり、今のところはまだ謎のままです。生活習慣病の発生への遺伝子型の影響はあまり大きくないのではないかと見る専門家もいます。

この多目的コホート研究では、今後、皆様のご十分なご理解が得られて、遺伝子型の研究計画が、審査を義務付けられた倫理審査委員会等によって承認されたならば、近い将来に日本では最先端の結果をご紹介できることになるかもしれません。

1. Tsugane S, Fahey MT, Sasaki S, Baba S for JPHC Study Group. Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: seven year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Am J Epidemiol* 1999;150:1201-1207.
2. Takahashi Y, Kuzuya T, Noda M, Ito C, Tsugane S, Kadowaki T. Prevalence of diabetes estimated by plasma glucose criteria combined with standardized measurement of HbA1C among health checkup participants on Miyako Island, Japan. *Diabetes Care* 2000;23:1092-1096.
3. Tsubono Y, Sasaki S, Kobayashi M, Akabane M, Tsugane S. Food composition and empirical weight methods in predicting nutrient intake from food frequency questionnaire. *Ann Epidemiol* 2001;11:213-218.
4. Ishihara J, Sobue T, Yamamoto S, Sasaki S, Akabane M, Tsugane S. Validity and reproducibility of a self-administered questionnaire to determine dietary supplement users among Japanese. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:360-365.
5. Takahashi Y, Noda M, Tsugane S, Kimura S, Akanuma Y, Kuzuya T, Ohashi Y, Kadowaki T. Importance of standardization of hemoglobin A(1c) in the analysis of factors that predict hemoglobin A(1c) levels in non-diabetic residents of three distinct areas of Japan. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;53:91-97.
6. Yoshinaga A, Sasaki S, Tsugane S. Sensitivity of self-reports of cancer in a population-based prospective study: JPHC Study Cohort I. *J Clin Epidemiol* 2001;54:741-746.
7. Kobayashi M, Kawabata T, Hasegawa K, Akabane M, Sasaki S, Tsugane S. Single measurement of serum phospholipid fatty acid as a biomarker of specific fatty acid intake in middle aged Japanese men. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:643-650.
8. Yamamoto S, Sobue T, Sasaki S, Kobayashi M, Arai Y, Uehara M, Adlercreutz H, Watanabe S, Takahashi T, Itoi Y, Iwase Y, Akabane M, Tsugane S. Validity and reproducibility of a self-administered food frequency questionnaire to assess isoflavone intake in a Japanese population in comparison with dietary records, blood levels, and urine excretion. *J Nutr* 2001;131:2741-2747.
9. Hara M, Sasaki S, Sobue T, Yamamoto S, Tsugane S for the JPHC Study Group. Comparison of cause-specific mortality between respondents and non-respondents in a population-based prospective study: Ten-year follow-up of JPHC Cohort I. *J Clin Epidemiol* 2002;55:150-156.
10. Hara M, Sobue T, Sasaki S, Tsugane S for the JPHC Study Group. Smoking and Risk of Premature Death among Middle-aged Japanese: Ten-year Follow-up of the Japan Public Health Center-based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Disease (JPHC Study) Cohort I. *Jpn J Cancer Res* 2002;93:6-14.
11. Tsugane S, Sasaki S, Tsubono Y for the JPHC Study Group. Under and Over-weight Impact on Mortality among Middle-aged Japanese Men and Women: a Ten-year Follow-up of JPHC Study Cohort I. *Int J Obesity* 2002;26:529-537.
12. Sobue T, Yamamoto S, Hara M, Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S for the JPHC Study Group. Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer by histologic type in middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study. *Int J Cancer* 2002;99:245-251.
13. Takashima Y, Yoshida M, Yoshinaga A, Sasaki S, Tsugane S for the JPHC Study Group. Usefulness of the recall-based self-report as a means of case definition in epidemiological studies on senile cataracts. *Jpn J Health Human Ecology* 2002;68:43-53.
14. Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S for the JPHC Study Group. Cigarette smoking, alcohol consumption, and subsequent gastric cancer risk by subsite and histologic type. *Int J Cancer* 2002;101:560-566.
15. Kobayashi M, Tsubono Y, Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S for JPHC Study Group. Vegetables, fruit, and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Int J Cancer* 2002;102:39-44.
16. Kobayashi M, Hanaoka T, Nishioka S, Kataoka H, Tsugane S. Estimation of dietary HCA intakes in a large-scale population-based prospective study in Japan. *Mut Res* 2002;506-507:233-241.
17. Hara M, Sasaki S, Tsugane S for the JPHC Study Group. Effect of smoking on the association between alcohol consumption and cancer mortality among middle-aged Japanese men: JPHC Study Cohort I. *IARC Sci Publ* 2002;156:165-168.
18. Isogawa A, Noda M, Takahashi Y, Kadowaki T, Tsugane S. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2003;361:703-704.
19. Yamamoto S, Sobue T, Kobayashi M, Sasaki S, Tsugane S for the JPHC Study Group. Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:906-913.
20. Fahey MT, Sasaki S, Kobayashi M, Akabane M, Tsugane S. Seasonal misclassification error and magnitude of true between-person variation in dietary nutrient intake. *Public Health Nutr* 2003;6:385-391.
21. Iwasaki M, Otani T, Yamamoto S, Inoue M, Hanaoka T, Sobue T, Tsugane S for the JPHC Study Group. Background Characteristics of Basic Health Examination Participants: the JPHC Study Baseline Survey. *J Epidemiol* 2003;13:216-225.
22. Ishihara J, Sobue T, Yamamoto S, Sasaki S, Tsugane S. Demographic, lifestyles, health characteristics and dietary intake among dietary supplement users in Japan. *Int J Epidemiol* 2003;32:546-553.
23. Otani T, Iwasaki M, Yamamoto S, Sobue T, Hanaoka T, Inoue M, Tsugane S for the JPHC Study Group. Alcohol Consumption, Smoking, and Subsequent Risk of Colorectal Cancer in Middle-aged and Elderly Japanese Men and Women: JPHC Study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2003;12:1492-1500.
24. Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, Sasaki S for the JPHC Study Group. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004; 90: 128-134.
25. Iso H, Baba S, Mannami T, Sasaki S, Okada K, Konishi M, Tsugane S; JPHC Study Group. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I. *Stroke* 2004;35:1124-1129.
26. Inoue M, Hanaoka T, Sasazuki S, Sobue T, Tsugane S; JPHC Study Group. Impact of tobacco smoking on subsequent cancer risk among middle-aged Japanese men and women: data from a large-scale population-based cohort study in Japan--the JPHC study. *Prev Med* 2004;38:516-522.
27. Kim MK, Sasaki S, Sasazuki S, Tsugane S for the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Prospective study of three major dietary patterns and risk of gastric cancer in Japan. *Int J Cancer* 2004;110:435-442.
28. Liu Y, Sobue T, Otani T, Tsugane S. Vegetables, Fruit Consumption and Risk of Lung Cancer among Middle-Aged Japanese Men and Women: JPHC Study. *Cancer Causes Control* 2004;15:349-357.
29. Mannami T, Iso H, Baba S, Sasaki S, Okada K, Konishi M, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Disease Group. Cigarette smoking and risk of stroke and its subtypes among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *Stroke* 2004;35:1248-1253.
30. Sasazuki S, Inoue M, Hanaoka T, Yamamoto S, Sobue T, Tsugane S. Green Tea Consumption and Subsequent Risk of Gastric Cancer by Subsite: The JPHC Study. *Cancer Causes Control* 2004;15:483-491.
31. Inoue M, Sobue T, Tsugane S. Impact of Body Mass Index on the Risk of Total Cancer Incidence and Mortality Among Middle-Aged Japanese: Data from a Large-Scale Population-Based Cohort Study - The JPHC Study. *Cancer Causes Control* 2004;15:671-680.
32. Kobayashi M, Tsubono Y, Otani T, Hanaoka T, Sobue T, Tsugane S. 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.
33. Waki K, Noda M, Sasaki S, Matsumura Y, Takahashi Y, Isogawa A, Ohashi Y, Kadowaki T and Tsugane S for the JPHC Study Group. Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort I. *Diabetic Med* 2005; 22:323-331.
34. Hanaoka T, Yamamoto S, Sobue T, Sasaki S, Tsugane S. Active and passive smoking and breast cancer risk in middle-aged Japanese women. *Int J Cancer* 2005;114:317-322.
35. Inoue M, Tsugane S. Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Br J Cancer* 2005;92:182-187.
36. Iwasaki M, Akechi T, Uchitomi Y, Tsugane S, THE JPHC STUDY GROUP. Cigarette Smoking and Completed Suicide among Middle-aged Men: A Population-based Cohort Study in Japan. *Ann Epidemiol* 2005; 15:286-292.
37. Inoue M, Yoshimi I, Sobue T, Tsugane S, THE JPHC STUDY GROUP. Influence of coffee drinking on subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study in Japan. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:293-300.
38. Tsubono Y, Otani T, Kobayashi M, Yamamoto S, Sobue T, Tsugane S. No association between fruit or vegetable consumption and the risk of colorectal cancer in Japan. *Br J Cancer* 2005;92:1782-4.
39. Kim MK, Sasaki S, Otani T, Tsugane S. Dietary patterns and subsequent colorectal cancer risk by subsite: A prospective cohort study. *Int J Cancer* 2005;115:790-798.
40. Otani T, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S, JPHC STUDY GROUP. Body mass index, body height, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Cancer Causes Control* 2005; 16:839-850.
41. Liu Y, Inoue M, Sobue T, Tsugane S. Reproductive factors, hormone use and the risk of lung cancer among middle-aged never-smoking Japanese women: A large-scale population-based cohort study. *Int J Cancer* 2005;117:662-666.
42. Ishihara J, Yamamoto S, Iso H, Inoue M, Tsugane S and the JPHC FFQ Validation Study Group. Validity of a self-administered food frequency questionnaire (FFQ) and its generalizability to the estimation of dietary folate intake in Japan. *Nutrition Journal* 2005; doi:10.1186/1475-2891-4-26.
43. Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, Sasaki S, Okada K, Kita Y, Kokubo Y, Tsugane S; JPHC Study Group. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006; 113:195-202.
44. Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: A large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *Int J Cancer* 2006; 118:2315-2321.
45. Akechi T, Iwasaki M, Uchitomi Y, Tsugane S. Alcohol consumption and suicide among middle-aged men in Japan. *Br J Psychiatry* 2006; 188:231-236.
46. Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Otani T, Inoue M, Tsugane S. Association of body mass index and height with risk of prostate cancer among middle-aged Japanese men. *Br J Cancer* 2006; 94:740-742.
47. Baba S, Iso H, Mannami T, Sasaki S, Okada K, Konishi M, Tsugane S for the JPHC Study Group. Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13:207-213.
48. Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Plasma C-reactive protein and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: Japan public health center-based prospective study.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15:690-695.

49. Iwasaki M, Yamamoto S, Otani T, Inoue M, Hanaoka T, Sobue T, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC Study) Group. Generalizability of Relative Risk Estimates from a Well-defined Population to a General Population. *Eur J Epidemiol*. 2006; 21:253-262.
50. Ishihara J, Inoue M, Kobayashi M, Tanaka S, Yamamoto S, Iso H, Tsugane S. Impact of the revision of a nutrient database on the validity of a self-administered food frequency questionnaire (FFQ). *J Epidemiol*. 2006; 16:107-116.
51. Otani T, Iwasaki M, Ishihara J, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Dietary fiber intake and subsequent risk of colorectal cancer: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Int J Cancer*. 2006;119:1475-1480.
52. Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Yamamoto S, Ikeda S, Hanaoka T, Tsugane S. Effect of *Helicobacter pylori* Infection Combined with CagA and Pepsinogen Status on Gastric Cancer Development among Japanese Men and Women: A Nested Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:1341-1347.
53. Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasazuki S, Noda M, Tsugane S. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Arch Intern Med*. 2006; 166:1871-1877.
54. Nitadori J, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasazuki S, Nagai K, Tsugane S. Association Between Lung Cancer Incidence and Family History of Lung Cancer: Data From a Large-Scale Population-Based Cohort Study, the JPHC Study. *Chest*. 2006;130:968-975.
55. Otani T, Iwasaki M, Inoue M, Sasazuki S, Tsugane S. For The Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Bowel Movement, State of Stool, and Subsequent Risk for Colorectal Cancer: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Ann Epidemiol*. 2006;16:888-894.
56. Nakamura Y, Iso H, Kita Y, Ueshima H, Okada K, Konishi M, Inoue M, Tsugane S; Japan Public Health Center-based prospective study group. Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study. *Br J Nutrition* 2006;96:921-928.
57. Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; JPHC Study Group. Physical activity and risk of colorectal cancer in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based prospective Study. *Cancer Causes Control*. 2007;18:199-209.
58. Iwasaki M, Otani T, Inoue M, Sasazuki S, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Role and impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Japan. *Eur J Cancer Prev*. 2007;16:116-123.
59. Iwasaki M, Otani T, Inoue M, Sasazuki S, Tsugane S; for the Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Body Size and Risk for Breast Cancer in Relation to Estrogen and Progesterone Receptor Status in Japan. *Ann Epidemiol*. 2007;17:304-312.
60. Yoshida M, Takashima Y, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasaki S, Tsugane S; for the JPHC Study Group. Prospective study showing that dietary vitamin C reduced the risk of age-related cataracts in a middle-aged Japanese population. *Eur J Nutr*. 2007;46:118-24
61. Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Plasma C-peptide, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding proteins and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: The Japan public health center-based prospective study. *Int J Cancer*. 2007;120:2007-2012.
62. Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; for the Japan Public Health Center-based Prospective Study. Colorectal cancer screening using fecal occult blood test and subsequent risk of colorectal cancer: A prospective cohort study in Japan. *Cancer Detect Prev*. 2007;31:3-11.
63. Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Otani T, Inoue M, Tsugane S. Soy Product and Isoflavone Consumption in Relation to Prostate Cancer in Japanese Men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:538-545.
64. Marugame T, Yamamoto S, Yoshimi I, Sobue T, Inoue M, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Patterns of alcohol drinking and all-cause mortality: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Am J Epidemiol*. 2007;165:1039-1046.
65. Luo J, Iwasaki M, Inoue M, Sasazuki S, Otani T, Ye W, Tsugane S; for the JPHC Study Group. Body mass index, physical activity and the risk of pancreatic cancer in relation to smoking status and history of diabetes: a large-scale population-based cohort study in Japan-The JPHC study. *Cancer Causes Control*. 2007;18:603-612.
66. Ishihara J, Otani T, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S, for the JPHC Study Group. Low Intake of Vitamin B-6 Is Associated with Increased Risk of Colorectal Cancer in Japanese Men. *J Nutr* 2007;137:1808-1814.
67. Chei CL, Iso H, Yamagishi K, Inoue M, Tsugane S. Body mass index and weight change since 20 years of age and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based Study. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Jul 17; [Epub ahead of print]
68. Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Plasma vitamin D and risk of colorectal cancer: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Br J Cancer*. 2008;98:144-151.
69. Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; for the JPHC Study Group. Coffee consumption and risk of colorectal cancer in a population-based prospective cohort of Japanese men and women. *Int J Cancer*. 2007;121:1312-1318.
70. Kokubo Y, Iso H, Ishihara J, Okada K, Inoue M, Tsugane S; JPHC Study Group.

Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarctions in Japanese populations: the Japan Public Health Center-based (JPHC) study cohort I. *Circulation*. 2007;116:2553-2562.

71. Kurahashi N, Inoue M, Liu Y, Iwasaki M, Sasazuki S, Sobue T, Tsugane S; for the JPHC Study Group Members of the JPHC Study Group. Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: A prospective study. *Int J Cancer*. 2007;122: 653 – 657.
72. Kurahashi N, Sasazuki S, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S for the JPHC Study Group. Green Tea Consumption and Prostate Cancer Risk in Japanese Men: A Prospective Study. *Am J Epidemiol*. 2008;167:71-77.
73. Ishiguro S, Inoue M, Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Risk factors of biliary tract cancer in a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study); with special focus on cholelithiasis, body mass index, and their effect modification. *Cancer Causes Control*. 2008;19:33-41.
74. Takachi R, Inoue M, Ishihara J, Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Iso H, Tsubono Y, Tsugane S; for the JPHC Study Group. Fruit and Vegetable Intake and Risk of Total Cancer and Cardiovascular Disease: Japan Public Health Center-based Prospective Study. 2008;167:59-70.
75. Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S; The Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Plasma folate and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Causes Control*. 2008;19:67-74.

Validation studies on Journal of Epidemiology Supplements

*J Epidemiol* 2001;11:Supplement

*J Epidemiol* 2003;13:Supplement



## 現状で日本人に推奨できるがん予防法

厚労省第3次対がん総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」研究班・編  
(2006年10月改訂)

- たばこは吸わない。他人のたばこの煙を可能な限り避ける。
- 適度な飲酒。具体的には、1日あたりエタノール量に換算して約23g以内。飲まない人、飲めない人は無理に飲まない。
- 食事は偏らずバランス良く。
  - ◆塩蔵食品、食塩の摂取は最小限に。具体的には、食塩として1日10グラム未満、特に、塩分濃度が10%程度の高塩分食品は、週に1回以内。
  - ◆野菜や果物不足にならない。例えば、野菜は毎食、果物は毎日食べて、少なくとも1日400gとる。
  - ◆熱い飲食物、保存・加工肉の摂取は控えめに。
- 定期的な運動の継続を。例えば、ほぼ毎日合計60分程度の歩行などの適度な運動、週に1回程度は汗をかくような運動。
- 成人期での体重を維持（太りすぎない、やせすぎない）。具体的には、中年期男性のBMIで27を超さない、21を下まわらない。中年期女性では、25を超さない、19を下まわらない。
- 肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合はその治療の措置をとる。がんを引き起こすウイルスへの感染を予防する。

