HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	JACC Study : これまでの成果とあゆみ
Author(s)	玉腰, 暁子
Description	ISBN:9784991182501
Issue Date	2021-04-01
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81331
Type	journal article
File Information	JACC_Study.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP


JACC Study
これまでの成果とあゆみ


HOKKAIDO UNIVERSITY
Faculty of Medicine
Iwate
Medical University
新潟県立大学
Asama
Hospital
KPUM
Med
CHIBA CANCER CENTER
滋賀県立総合病院
Shiga General Hospital
NAGOYA UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

JACC Study　―これまでの成果とあゆみ―

---目次---

まえがき　青木國雄 1

概要　玉腰暁子 3

成果

■アウトカム

全死亡　玉腰暁子 16

がん

食道がん　坂田清美 26

胃がん　藤野善久 31

大腸がん　鈴木康司 38

肝・胆・膵がん　菊地正悟 50

肺がん　若井建志 56

乳がん　森　満 61

前立腺・泌尿器がん　三神一哉 68

循環器疾患

心疾患　磯博康 75

脳血管疾患　松永眞章、王超辰、八谷寛 88

糖尿病　村木功 110

■曝露要因

生活習慣など

喫煙　玉腰暁子 113

飲酒　林櫻松 121

食事・栄養　山岸良匡、岸田里恵、磯博康 127

運動　久保田康彦 137

座位行動　鵜川重和 143

体格　玉腰暁子 149

睡眠・昼寝　池原賢代 156

社会要因（教育歴、職業、雇用、家族関係）　藤野善久、本庄かおり 160

血液成分
インスリン様増殖因子　足立靖.....167
その他血清成分値　藤井亮輔.....174

業績一覧.....185

シンポジウム（日本疫学会セミナー）記録.....210
「多施設共同コホート研究の運営と成果発表：JACC STUDY の経験に学ぶ」

JACC Study メンバーリスト.....253

資料編
調査票.....256
資料一式.....278
報告書抜粋（がんコホート研究の概要）.....370
報告書抜粋（死亡コード変換）.....392
報告書抜粋（データクリーニング）.....405
班会議プログラム.....413

予防医学広報事業団（青木平八郎・國雄記念）.....558

まえがき

文部省科学研究費がん特別研究補助金を受けて 1998 年にスタートした「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」の、30 年にわたる膨大な成果が、この度、玉腰暁子教授により簡潔にまとめられた。それに、2020 年に開催された第 22 回日本疫学会におけるこのコホート研究の総括シンポジウムの講演記録と、長年の研究班関連資料が加えられ、DVD として刊行されることとなった。英文業績は 300 に迫り、その他の成果を加えた膨大な研究業績を手短に総括され、その全貌が分かりやすく紹介された。そして、全死亡、がん部位別死亡（食道、胃、大腸、肝・胆・膵臓、肺、乳房、前立腺・泌尿器)、並びに循環器疾患死亡（心疾患、脳血管障害、糖尿病）についての成果が、多くの研究班員により、発生要因別（喫煙、飲酒。食事・栄養、運動、座位行動、体格、休養・睡眠、社会経済的要因―学歴、職業、雇用、婚姻、社会心理要因、ならびに血液測定値など）にもまとめられ評価されている。要因別のリスクはそれほど高くないが、それは、わが国の平均寿命の延長や、生活習慣を考慮すると、極めて説得力のあるものであり、高く評価されるものである。この研究を企画した初期の研究者一同は、期待以上の成果を成し遂げられた後継研究班員のご努力に、深甚なる感謝と敬意を捧げるものである。

振り返れば、わが国では 1970 年までは、ごく少数、気鋭の疫学研究者が、がん研究に挑み、成果を上げられ、国際的に評価されてきた。しかし、大部分の疫学者は慢性感染症、循環器病、職業病、環境汚染関連病、難治疾患の研究にかかわり、がんの研究はわずかしかなかった。しかし、がん死亡の急増は疫学研究のさらなる参加を不可欠とした。1980 年代に入り、文部省科学研究費がん特別研究、菅野晴夫総括班長は、日米がん医学協力の米国側の代表 Robert Miller 先生と話しあわれ、日本におけるがん疫学研究の振興のため、まず、日米共同研究会議の企画の中で、がんの統計学的研究のセミナーを開催、がん統計学の最新の進歩を疫学者に示し、統計学者との交流を推進された。これは大きなインパクトであった。菅野総括班班長は 1984 年、文部省海外学術研究にがん特別調査のプログラムをスタートさせ、疫学主導の国際的学際的がん研究を企画され、多くの日本のがん疫学者と多数の優れたがん基礎医学・生物学研究者が共同して研究にあたるもので、短期間にかなりの成果があり、日本の疫学者のがんへの知識、研究技術を大きく向上させた。加えて、1986 年、文部省がん特別研究総括班に疫学研究に関する将来検討班を立ち上げられ、効率的ながん疫学研究のあり方を検討する場を設けられた。検討班には疫学者、がん医学・がん生物学研究者 11 名が指名され、青木国雄が班長としてその討議をまとめた。結論は、発見された多くのがん発生要因についての総合的な疫学的評価が重要として、大規模な住民コホート集団とその追跡調査による検証が要請された。この委員会は翌年、コホート研究に賛同する全国の疫学者 15 名を加え、パイロット研究をはじめ、既存の研究フィールドを持つ研究者に加え、新しく地域住民組織を加え、全国にわたる多施設研究による、10 年以上の追跡調査を企画した。多額の費用を要する基礎調査は各地域研究者の分担によるとした。この基本計画が総括班で承認され、追跡調査にあっては、がん特別研究の補助金が受けられることになった。コホート集団の大きさは当時の年齢別がん死亡率から最低 10 万人と推計されたので、15 万人を目標とした。血清バンクの必要性が指摘され、対象

集団の 50%を目標にした。1988 年度より研究がスタートした。コホート集団は調査票の不備や研究者の都合で、約 13 万人となったが、その性・年齢別頻度は全日本人口と差はなく、地域は北海道から九州まで全国にわたった。郡部や都市周辺居住者が多いが、生活習慣状態は大都市住民と大きな差はなかった。基礎調査票は 30 頁にわたる多項目で、エンドポイントは死亡が指標であった。当時のわが国のがん登録の状況では、全国にわたる罹患の追跡は不可能であったからである。なお、基本計画について一部総括班員から疑義が出たので、菅野総括班長は米国 NCI へ Site visit による第三者評価を依頼された。結果は資料にあるように、問題はあるが、研究計画は適切であり、遂行する価値があるものと結論され、研究は継続された。

追跡研究体制確立は容易ではなかったが、協力して難関を乗り越え、5 年後には中間調査により、基礎調査データの評価と、新しい仮説を追加した。血清バンクも予定通り確立、一部ではあるが、DNA バンクも追加、確立した。初期の 6 年間の調査を予定通り実施、次の研究班員に研究の継続をゆだねた。以降の研究は、継続研究班員と総括班並びに各方面のご支援により順調に進められた。なお、血清バンクの維持・管理には、菅野班長のきめ細かなご配慮があり、DNA については黒木登志夫顧問委員のご配慮を受け、中央で管理、継続されたのは幸いであった。追跡調査上の問題点としては、年間死亡数が予想より減少し、解析に必要な死亡数には、より長期の観察を要したことが挙げられる。

30 年を経過し、仮説要因は多くの班員により分担、解析され、多くの英文論文として発表され、評価を受けた。多くの若い疫学者が、がんの研究能力を高めたことで、その後のがん研究に大きな影響を及ぼしたことも、大きな収穫であった。この研究の成果は、がん疫学研究の総合的な発展につながるとともに、がんばかりでなく、多くの死亡者を抱える成人病の発生要因の究明にも役立っことにもなったのである。そして、日本の疫学は、研究者が増加し、研究体制も整備され、医学界全体への貢献度が高まったのである。これは 1990 年から発足した日本疫学会の大きな進展からもうかがわれる。

30 年の解析を終えたこの基礎データは、東京大学社会科学研究所の「データアーカイブ研究センター」で保存されるとのことであり、今後の活用も期待されるのは望外である。

最後に　この長期研究は当時の文部省科学研究費がん特別研究総括班班長故菅野晴夫先生の多大なご支援によるものであり深謝申し上げると共に、継続のご支援賜ったがん総括班班員に多大の感謝を捧げます。最初に研究に参加され、コホート集団の確立に情熱を捧げられた研究者の皆様には、予期以上のこの成果にご満足いただけると思います。同時に、献身的にこの研究にご協力を賜った全国のコホート住民各位に、深甚なる感謝を捧げるとともに、成果を可能な限り還元するよう努力を続けたいと思います。


菅野晴夫先生

令和 3 年正月

初代コホート研究班班長　　青木國雄

JACC Study の概要

北海道大学大学院医学研究院
玉腰暁子

■研究開始の背景

人々の生活習慣や環境は、がんの発生、進展に影響すると考えられる。1965 年に宮城、愛知、大阪、兵庫、岡山、鹿児島の 6 府県に住む約 26.5 万人を対象に開始された計画調査（いわゆる平山コホート）は、世界で初めて受動喫煙の肺がんリスクを報告する[1]など、大きな成果を挙げた[2]。この研究は、開始当時 40 歳以上を対象としていたので、得られた情報は 1925 年より前の出生者のものである。しかし、日本では戦後急速に生活習慣が変化し、疾病構造も大きく変わってきていた。人口が急増し高齢化が進む中、第一次産業従事者が減り、上下水道が整備され、電化製品が普及した。喫煙男性は徐々に減少傾向を示していたが、女性では変化なく、またアルコール消費量と大量飲酒者数も増加した。食品では、米の消費が減る一方、果物、牛

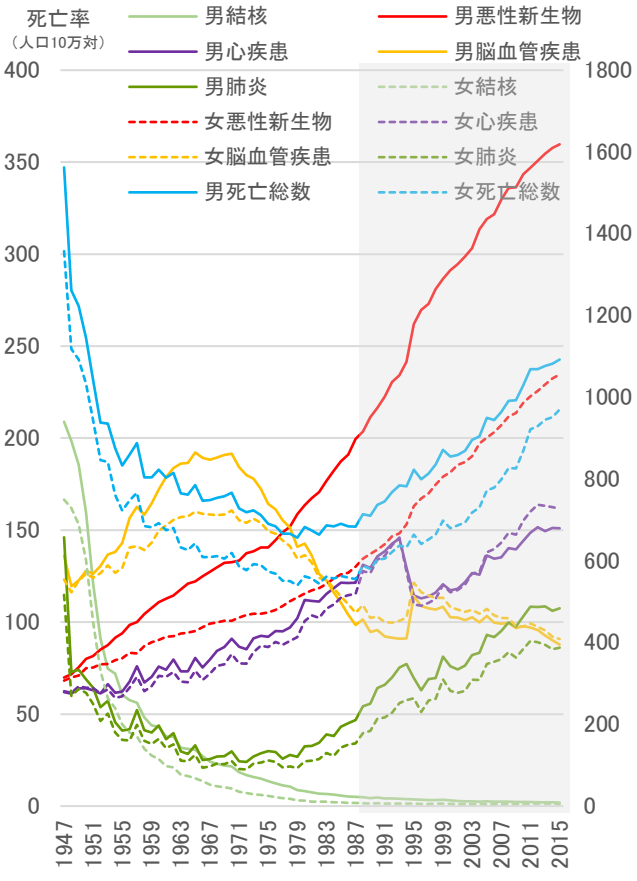


図1. JACC Study開始前後の男女別粗死亡率の推移（人口10万対）

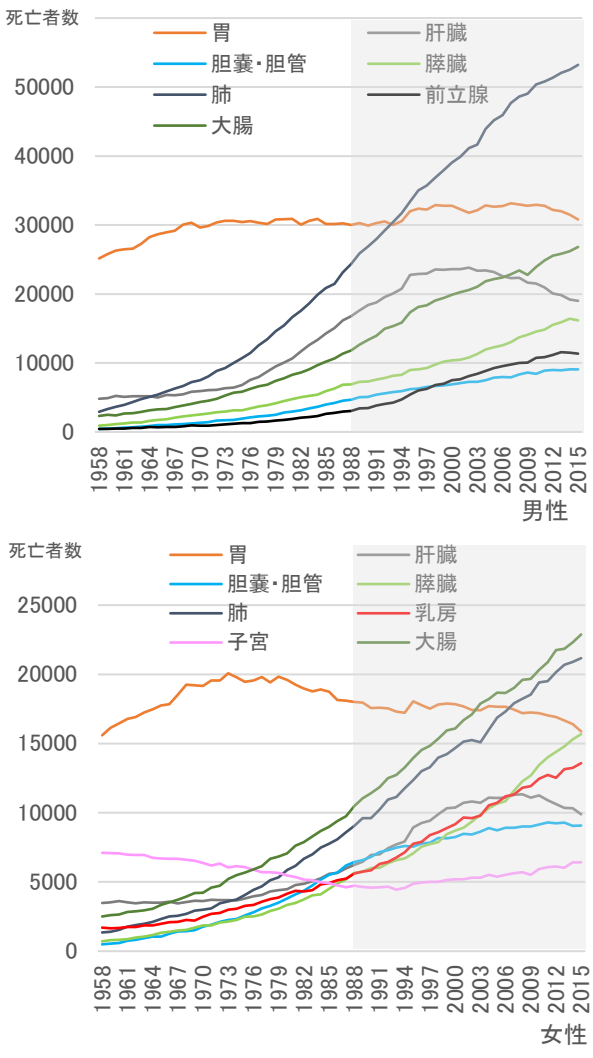
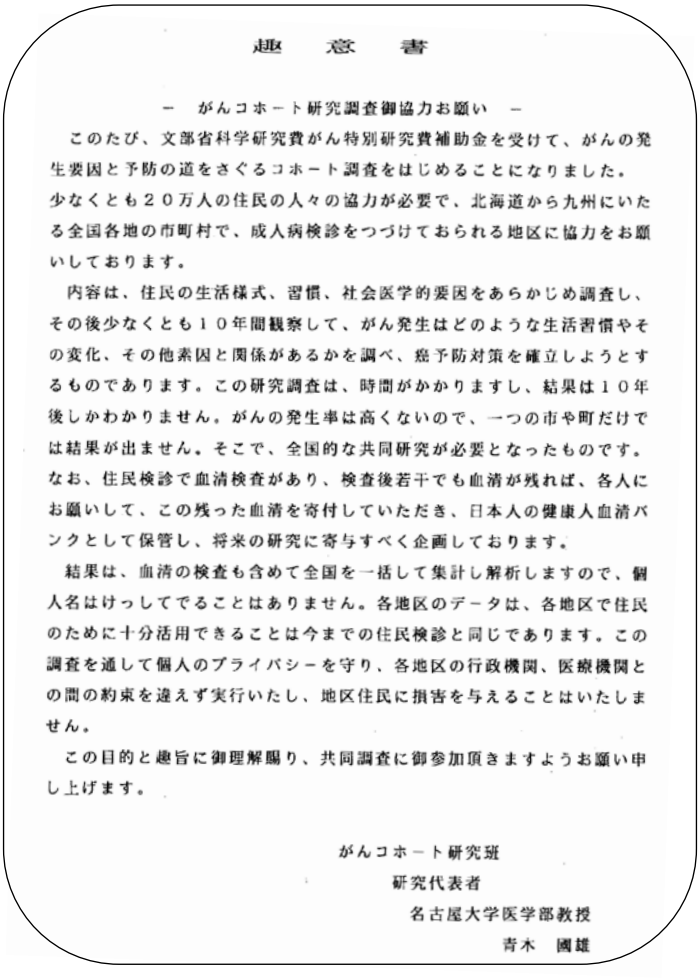


図 2. JACC Study 開始前後の悪性新生物の部位別にみた死亡数の推移

乳の消費は上昇した[3]。そして、死因順位は結核から脳血管疾患、そしてがんへ、またがんの中でも、胃がんの死亡数は横ばいだったのに対し、肺がん、大腸がん等が上昇するなど、様相が変化してきていたのである。そこで、名古屋大学青木國雄教授（当時）により、新しいコホート研究により、増え続けるがんの発生・死亡に関連する要因を日本人を対象に探索し、予防につなげようという挑戦が始まった。

■コホート研究の開始まで

当時国内では、結核や循環器系疾患の制御を目的とした小規模な疫学研究が多くの地区で進められていた。青木氏は各地でそのような研究を展開していた疫学研究者や臨床医に協力を呼びかけた。このコホートへの協力を依頼する趣意書は下に示す通りである。当初 10 年の追跡が



趣　意　書

－　がんコホート研究調査御協力お願い　－

このたび、文部省科学研究費がん特別研究費補助金を受けて、がんの発生要因と予防の道をさぐるコホート調査をはじめることになりました。少なくとも２０万人の住民の人々の協力が必要で、北海道から九州にいたる全国各地の市町村で、成人病検診をつづけておられる地区に協力をお願いしております。

内容は、住民の生活様式、習慣、社会医学的要因をあらかじめ調査し、その後少なくとも１０年間観察して、がん発生はどのような生活習慣やその変化、その他素因と関係があるかを調べ、癌予防対策を確立しようとするものであります。この研究調査は、時間がかかりますし、結果は１０年後しかわかりません。がんの発生率は高くないので、一つの市や町だけでは結果が出ません。そこで、全国的な共同研究が必要となったものです。なお、住民検診で血清検査があり、検査後若干でも血清が残れば、各人にお願いして、この残った血清を寄付していただき、日本人の健康人血清バンクとして保管し、将来の研究に寄与すべく企画しております。

結果は、血清の検査も含めて全国を一括して集計し解析しますので、個人名はけっしてでることはありません。各地区のデータは、各地区で住民のために十分活用できることは今までの住民検診と同じであります。この調査を通して個人のプライバシーを守り、各地区の行政機関、医療機関との間の約束を違えず実行いたし、地区住民に損害を与えることはいたしません。

この目的と趣旨に御理解賜り、共同調査に御参加頂きますようお願い申し上げます。

がんコホート研究班
研究代表者
名古屋大学医学部教授
青木　國雄

図 3.　研究参加を呼びかける趣意書

計画されていたが、成果が出るまでには 10 年以上を要するため、10 年は継続すること、手を挙げた研究者が退官後も研究が滞りなく継続できるよう後継者を立てることが依頼された（なお、JACC Study の代表は、（敬称略）青木國雄→大野良之→玉腰暁子と継承された）。また、参加した研究者と青木氏の間に結ばれたとりきめ（資料参照）には、研究にかかる費用が研究班で負担できない部分は各研究者に負担を依頼することも記載されている。結果として、医学統計を専門とする研究者を含めた総計 35 名の研究者と臨床医が集結し、1986 年から 2 年をかけてパイロットスタディを行った後、10 万人を超すコホート研究が開始された[4]。

研究遂行のため、文部省（当時）のがん特別研究内に「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班が設置された。疫学研究に対する認知はまだ十分に高くなかった時代であり、関係各所に理解を求めるため苦労したこと、がん特別研究を総括されていた癌研究会菅野晴夫所長（当時）の協力がなくてはなしえなかったことなどを青木氏が述懐している（日本疫学会セミナー記録参照）。

研究班内には、円滑にコホート研究を実施するために、8 つの分科会が設置された。それぞれ（カッコ内は代表者、敬称略、所属は当時）、総括調整分科会（青木國雄）、調査方法検討分科会（富永祐民（愛知県がんセンター））、産業医学分科会（中村健一（防衛医科大学））、データバンク検討分科会（柳川洋（自治医科大学））、集計解析方法検討分科会（大野良之（名古屋市立大学））、倫理問題分科会（稲葉裕（順天堂大学））、血清バンク分科会（佐々木隆一郎（名古屋大学））、宿主要因評価方法検討分科会（渡辺昌（国立がんセンター））である。また、研究計画への助言、評価を行うための顧問委員会も設置された（委員は、西村暹、北川知行、黒木登志夫、林裕造、笹月健彦の各氏）。

なお、当初は、「文部省の助成による大規模コホート研究」(Monbusho Research Committee on Evaluation of Risk Factors for Cancer by Large-scale Cohort Study: Monbusho ECC）と称していたが、2001 年より JACC Study（Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer）との名称で呼ぶようになった。

■ベースライン調査と検体の採取

パイロットスタディの結果を受けて最終的に確定した調査票を用いて、各地で調査が行われた。JACC Study では一部異なる調査票を用いている地区があるが、その主な理由は、パイロットスタディで実施されたデータも含まれていることにある。なお、ほとんどの地区は 1988-90 年にコホートを構築しているが、パイロットスタディ対象の 3 地区と遅れて参加した 1 地区はこの時期から外れている。

調査は各地区の研究者の責任の下、45 地区のうち 22 地区ではその地区に居住する当該年齢全員を、20 地区では老人保健法に基づく健診を受診したものを、2 地区は健診受診者に加えボランティアを、残る 1 地区では被爆者検診受診者を対象として実施された。最終的に、全国 45 地区から約 127,500 人が調査に参加し、追跡対象となった[3)]。そのうち、調査時点で 40-79 歳だった約 11 万人を主に解析対象として、これまで JACC Study の解析は実施されている。なお、測定項目にもよるがおおよそ 30 地区から、健診で把握された測定結果も収集された（約 1~3 万人分)。また、健診時の採血を利用して、37 地区約 3.9 万人の対象者からは血清も採取された。血清は各地区で 5 本（各 100～500 μl）に分注されたのち、事務局（名古屋大学）に搬送され、測定まで-80℃で保管された。40-79 歳の対象者で見ると、約 35%が血清提供に協力した計算である[3)]。

ベースラインで収集された項目は以下のとおりである（資料参照)。

- 研究協力者の基本情報（性、生年月日）
- 既往歴（脳卒中、高血圧、心筋梗塞、腎臓病、肝臓病、胆石、糖尿病、胃潰瘍、結核、がん、外傷、伝染病）
- 腹部手術歴
- 輸血歴
- 家族歴（実父、実母、兄弟、姉妹の結核、脳卒中、高血圧、心臓病、糖尿病、がん）
- 最近 1 年間の健康状態（便通、睡眠時間、ビタミン剤の服用、運動習慣）
- 検診受診状況と検診への関心
- 食習慣
- 食物摂取頻度
- 飲料摂取頻度
- 飲酒習慣
- 喫煙習慣
- 受動喫煙
- 仕事の状況
- 身体状況・生育地
- 生活態度
- 婚姻歴・子供の数
- (女性のみ)生殖歴・子宮がん、乳がん検診

■倫理的配慮

このコホート研究に関するさまざまな問題は、研究開始当初から、研究参加施設と研究協力地域の代表者等との間で話し合い合意されてきた。個人情報保護に関する社会的動向などを



	市	町	村
北海道		3	
東北		5	
関東		5	
中部	1	3	2
近畿		8	2
中国	1	1	
九州	4	9	1
合計	6	34	5

図 4.　ブロック別の参加自治体

受け「疫学研究に関する倫理指針」が文部科学省と厚生労働省により施行されたのは 2002 年のことである。JACC Study が開始された 1988 年当時は、健診等で収集される情報を用いて研究を行う際に参加者の自律性や個人情報保護、インフォームドコンセントに対して、（今の基準から考えると）十分に配慮されてきたとは言い難い。JACC Study に参加する研究者に対する調査によれば、この研究班に参加するまで対象者の自律尊重、インフォームドコンセント、個人への利益の還元、対象者のリスクへの配慮の各項目に関する関心は、30%以上のものでやや弱いか極めて弱かった一方、研究班参加後には 70%以上のものが強い、または極めて強いと回答したことが報告されている [5)]。

そのような時代において、JACC Study では、いち早くインフォームドコンセントを取り入れており、原則として、調査票の表紙に「調査への協力のお願い」として研究の説明をし、各人から署名を得ることで、研究内容の説明と同意とした。調査票については、36 地区で対象者個人から同意を得た（35 地区は署名による同意で 1 地区のみ口頭同意）一方、残る 9 地区では自治体の長など地区の代表者による同意で実施された [6)]。健診の場で署名による同意を求めることで、これまでに築かれてきた調査者と受診者の信頼関係が損なわれることが心配されたことが原因とされている [5)]。生体試料（血清）の利用については、25 地区で文書による同意、6 地区で口頭同意、1 地区はポスターによる周知と申し出により対象から除外（opt out）とし、5 地区では地区の代表者による同意を得た [6)]。

また、倫理上の問題に関して社会的に制度が整備されてきたことに伴い、研究全体の適切性について、2000 年に名古屋大学医学部倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認された。その後、研究代表者である玉腰の移動に伴い、国立長寿医療センター、愛知医科大学、北海道大学でも倫理審査を受け、承認の上、研究が継続されている。

■中間調査

研究に参加する 45 地区のうち 31 地区では、ベースライン調査から約 5 年後（1993-5 年）に中間調査が実施された。しかし、ベースライン調査参加者全員を対象とできた地区は少なく、また転出などもあったため、参加率は 37.9%（41,965 名）であった [3)]。中間調査では、既往歴、がんの家族歴、食習慣や喫煙・飲酒習慣等について、特に 5 年間の変化に注目した調査を行い、血液は採取していない（資料参照）。調査にあたっては、25 地区で対象者個人から同意を（24 地区は署名による同意で 1 地区のみ口頭同意）、6 地区で地区の代表者による同意を得た [6)]。

■追跡調査

死亡、ならびに転出の調査は、各地区で市町村と協力して実施され、対象者の ID と死亡/転出日、死亡の場合は事件簿番号が報告された。死因を把握するため、1-2 年に 1 回総務省（途中から厚生労働省）に人口動態統計資料の目的外利用申請を行い、該当する事件簿番号を利用することで死亡小票から死因情報を得た。その際、対象者の性、生年月日、死亡年月日に不一致がある場合は、各地区に再問合せを行った。

日本の死亡統計では、1994 年 12 月 31 日まで国際疾病分類第 9 回改訂版(ICD-9)が用いられてきたが、1995 年 1 月 1 日から第 10 回改訂版（ICD-10)が使用されることとなった。コホート研究として継続的に観察を行っていく中で死因分類が変更されることは、結果の集計に多大な困難をもたらすと考えられた。そこで、追跡調査分科会により提案された方針、すなわち 1994 年までの死亡については ICD-9 を保存したうえで適切な方法により一括して変換した ICD-10 コ

ードを付加し、以降の集計にはICD-10を用いる方針が採られた[7]。変換表の作成などこの実務には、研究協力者である味木和喜子氏（当時、大阪府立成人病センター調査部）があたられ、開発された変換ソフトは広く他の研究にも活用された（資料参照）。

がん死亡のみならずがん罹患に関連する要因を検討するために、24地区（40-79歳は65,184名（58.2%））では、がん罹患に関する情報が収集された。そのうち20地区では地域のがん登録が利用可能であったが、地域がん登録がない残りの4地区では主要病院への照会などにより、がんの罹患情報（部位、組織型、罹患年月日、手術の有無など)を把握した[8]。1997年までの追跡時点でMoriらが検討した結果、がん死亡数のがん罹患数に対する比（Mortality/Incidence Ratio）は、地区単位でみると、地域がん登録を利用している地区では、男性0.31－0.61、女性0.15－0.53であったものの、地域がん登録が利用できない地区では男性0.25－0.72、女性0.13－0.79と高かった。罹患として把握される割合のみならず、把握されるがんの生存率にも依存する数値ではあるが、地域がん登録がない一地区では0.70を超しており、把握漏れが生じていることが懸念された[8]。

■情報の取り扱いとデータ・クリーニング

全ての情報は、各施設でコンピュータに電子情報として入力され、氏名や住所を除いた電子情報が事務局（名古屋大学医学部予防医学)に送付された。事務局からのデータの問い合わせ等は固有のIDを用いて行われた。解析用のデータセットは、IDを削除し解析者には誰のデータを取り扱っているかわからない形としたうえで、関係者に数年に1回、追跡情報を更新した形で配布された。

解析に用いるデータをクリーニングするため、2001年にデータクリーニングワーキンググループを組織した（委員は、大野良之委員長をはじめ、溝上哲也、柴田彰、若井建志、橋本修二各氏と筆者）[9]（資料参照）。検討されたデータ・クリーニングの方針に則って、ベースライン調査、中間調査を対象に、（1）範囲外の回答は欠測にする、（2）関連する項目間での矛盾回答は、補える場合は修正し、矛盾が解消しない場合は欠測にする、ように実施した[6]。その結果、例えばベースライン調査では、250項目のうち182項目（72.8%）では変化割合が1%未満（1%の変化は約1000件に相当）であったが、5%以上の回答が変化した項目も19（7.6%）あった（表1）。大きく変化したものは、飲酒の種類、職業、居住地などで、本来回答対象外となる場合にも入力されていたことが主な原因と考えられた[9]。

表1.　データ･クリーニング前後において変化した回答の割合別項目数（ベースライン調査）[9]

変化した回答の割合（%）	項目数	%
0.00-0.99	182	72.8
1.00-1.99	18	7.2
2.00-2.99	14	5.6
3.00-3.99	14	5.6
4.00-4.99	3	1.2
5.00-	19	7.6
計	250	100

■論文発表に関する取り決め

コホート研究のように複数の要因、複数のアウトカムの組み合わせが生じうる研究を多施設共同で進める際、関係者が納得できる形で事前に取り決めておく必要があるのが、結果の公表方法であろう。JACC Studyでは、臓器別分析ではグループを構成し、よりよい研究発表ができるようディスカッションを重ねるとともに、1999年に「データ解析と公表に関する申し合わせ」が作成された（資料参照）。コホート設定から約10年が経過し、ようやく論文が出始めた時期である。その後も、状況の変化に応じて8

回改定（資料参照）してきたが、分担グループを構成しなくなったこともあり、2019 年からは新版とした（資料参照）。当初は、コホートの構築・追跡等 JACC Study への寄与を重視しており、大学院生が学位申請論文にすることは認められていなかったが、2007 年の改定でこの規定が修正され、いくつかの条件がそろった場合には可能とするように修正された。ハードルを下げ、多くの成果（論文）を出すためには、論文を書こうというモチベーションの高い若手の力こそが必要という認識による。

■検体の測定と利用

研究班発足から 8 年が経過した 1997 年に、採取した血清を円滑に利用するため、班内に「血清利用検討委員会」が設立され、血清利用の手続き案作りが開始された。しかし、研究班のメンバーだけでは必ずしも生化学的な知識が十分にあるとは言えないこともあり、総合がん総括班「がんの分子疫学」検討班での検討を経て、両班合同の総合がんコホート研究血清利用委員会（委員は北川知行総括班班長、稲葉裕委員長をはじめ、中地敬、富永祐民、笹月健彦、伊藤宜則、渡邊能行、田中平三の各氏と筆者）が結成され、測定項目の選定等が進められた。

イベントが解析に堪えるだけ集積された胃がん、肺がん、大腸がん、肝がん等の各グループから利用希望が寄せられたほか、1999 年にはがん特定研究の留保金を検体測定に用いる機会が提供されたことから、「がんの分子疫学」検討班では全体として測定する意味がある項目候補を複数の視点から列挙し、検討が行われた。1999 年の全体測定時の基本方針は、以下のとおりである。

- 全体測定用に 2 本用いる
- 1 本は長期保存用とする
- 臓器別測定は nested case-control study design とし、測定に 2 本をあてる（死亡の場合は重複しないが、罹患の場合、あるいは対照者については臓器間で調整が必要となる）
- 4 本以下しか保存されていない場合の優先順位は、全体測定、長期保存、臓器別解析とする

測定候補には、増殖因子、増殖抑制因子、アポトーシス関連因子、ホルモン関連因子、サイトカイン、抗酸化物質、脂肪酸、アミノ酸、金属等、多くが挙げられた。関連が疑われるがんの部位、必要血清量、測定費用、保存安定性などの観点からの調整と議論の結果、全体測定

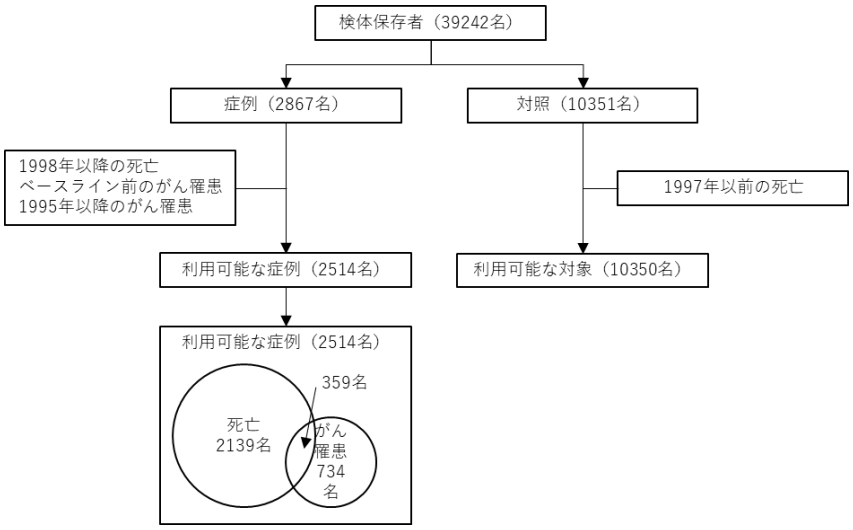


図 4. 全体測定対象者の選定フロー（人数は 40-79 歳のもの）[10]

表 2. 全体測定値の分布（40-79 歳）[10]

	数	平均	標準偏差
IGF-I (ng/ml)			
症例	2,514	121.8 ±	56.0
対照	10,346	125.7 ±	55.7
IGF-II (ng/ml)			
症例	2,514	563.6 ±	144.7
対照	10,346	586.8 ±	124.3
IGFBP-3 (μg/ml)			
症例	2,514	2.849 ±	0.889
対照	10,346	2.981 ±	0.8
TGF-β1 (ng/ml)			
症例	2,497	34.96 ±	9.09
対照	10,309	36.25 ±	8.52
sFas (ng/ml)			
症例	2,496	2.57 ±	2.57
対照	10,301	2.34 ±	2.03
SOD (U/ml)			
症例	2,514	3.45 ±	2.62
対照	10,350	3.36 ±	2.63

は、インスリン様成長因子（insulin-like growth factor: IGF)、スーパーオキサイドディスムターゼ（superoxide dismutase: SOD）活性、トランスフォーミング増殖因子（transforming growth factor-β: TGF-β)、可溶性 Fas（soluble Fas: sFas）について行うこととなった。1997 年までの全死亡者、1994 年までの罹患者、それらの対照者について検体が抽出され、SRL 株式会社に委託して測定を実施した。対象者選択のフローは図 4 に示すとおりである。40-79 歳の症例は 2867 例、対照は 10351 例が選択された。症例は対照に比べ年齢が高く、喫煙者が多い一方、飲酒に関しては禁酒者が多かった。SOD と sFas は症例で高く、その他の測定項目は対照で高い結果であった（表 2）[10]。

表 3.　JACC Study 開始時の研究計画（Aoki. JE 1996[4] より改変）

	1988－1990	1991－1992	1993－1996	1997－2000	2001－2002
コホート	ベースライン調査		中間調査		最終
対象者	開始				
	12万人		50%		最終解析
					まとめ
	追跡調査				メタ分析

- **本研究の実施にあたっては、関係する法令および指針（「疫学研究に関する倫理指針」など）を遵守しています。**
- 既に収集されている生活習慣、血清などの情報、追跡調査によって収集される死亡、がん罹患、転出などの情報については、 研究対象者に危険･不利益が及ばないように厳格に管理しています。事務局への報告に際しては、個人識別情報（氏名、住所など）を除外し、データの結合には固有の ID を用いています。 さらに、解析用データセット配布に際しては、この固有の ID も削除し、個人情報の保護を図っています。
- 本研究において、研究目的で実施された血清の解析結果は匿名化して扱い、希望の有無にかかわらず、研究協力者には通知しません。
- 全体の研究計画については、研究代表者の所属する機関の倫理審査を受け、承認を得ています。 さらに、個別の研究課題に関しては、関係する研究グループの代表者の所属機関の倫理審査委員会で審査を受けます。
- また、今回追跡を延長する施設では、それぞれ倫理審査を受けます。
- なお、事務局に保管されるすべての調査資料や血清は、追跡期間終了後 10 年以内に復元不可能な方法で廃棄します。

図 5.　研究期間の延長にあたって HP に掲載された文書

■追跡期間の延長

開始時点での計画では、追跡調査は 10 年となっていた（表 3）[4]。当初、10 万人規模を 10 年追跡することで、主だった部位のがんについて、その関連因子を検討できると期待していたためである。死亡・転出情報の入手に 2 年程度かかることに加え、罹患情報が出そろうのはさらに数年かかることから、2000 年以降も班体制を維持し追跡を続けていたが、2003 年以降には文部科学省内に新しいゲノムコホート研究が立ち上がることになり、これまで継続して受けてきた特定領域の研究費が打ち切られることとなった。そのため、班内で議論をした結果、胃がん、肺がん、肝がん、大腸がん、膵がんなど主だったがん以外では症例数が検討するに十分なほどには集積されていなかったこと等もあり、一定の手続きの下、可能な地区では追跡を継続することとなった。関連してホームページに掲載された文書は、図 5 に示すとおりである。

■追跡の終了と対象者の最終確認

当初より参加する研究者の熱意が大きな原動力となっていた JACC Study であったが、開始から 20 年が経過し、多くの研究者が退官していく中で JACC Study に関与する施設内での継承がうまくいかず、担当者不在となり追跡ができなくなる事例が生じるようになった。さらに、いわゆる平成の大合併により対象地区が他の自治体と合併をしたために、これまで研究者と地域との信頼関係の下に行われてきた追跡が実質的に

表4. 追跡調査と生存調査により修正された数[11)]

	死亡	転出	消除	不明1	不明2	該当なし	ベースラインの間違い 性	生年月日	調査対象外
ルーチンの報告	26987	6093	25				31	371	
後で判明									
追加の調査	73							4	
生存調査に準じた調査	101	146					1		2
罹患調査で判明	46	3							
生存調査									
実施済：11施設　61675人	209	132	1	13	134	67	10	57	8
報告数計	27416	6374	26	13	134	67	42	432	10
後からの判明	429	281	1	13	134	67	11	61	10
後からの判明が占める割合	1.6	4.4	3.8	100	100	100	26.2	14.1	100
対象者に占める割合	24.7	5.8	0	0	0.1	0.1	0	0.4	0

不明1：ベースライン以降死亡あるいは転出の時点が確認できないが、ある時点までは存在が判明している

不明2：ベースライン以降死亡あるいは転出の時点が確認できず生存調査でも存在が確認できない

できなくなる例も散見された。加えて、上述したように特定領域から継続していた研究費が終了したことにより、各個研究として科研費等への応募をし、対象者の追跡、研究班体制の維持等を行ってきたが、これまでのように十分とはいかず、追跡にかかる費用の多くを各施設に依存せざるを得なかった。このような状況の下、死亡、罹患とも開始から 20 年となる 2009 年末で追跡を打ち切ることが決断された[11)]。

追跡を終了するにあたって、これまでに追跡を続けていく中で指摘された課題を見直し、最終データとすることとなった。すなわち、登録されている性、生年月日と死亡・転出時の報告（地区からの報告、あるいは人口動態統計上の情報）が異なることがあったこと、地区での死亡・転出者の把握手順上、把握漏れがあった場合にその後も生存として扱われてしまうケースがあること、である。前者はそれまでに蓄積された情報から実施し、後者は 2009 年末まで追跡を行った 35 地区中 17 地区（対象数約 6.7 万人）で住民基本台帳とコホート生存者情報を突合することで確認した。なお、残りの 18 地区は定常的な転出・死亡把握手順で都度住民基本台帳との突合を実施していたため、確認作業は不要と判断した。

その結果、ベースライン時 40-79 歳のうち 207 名（0.19%）は対象地区に住んでいなかった（健診等を受診していたものの住民登録がなかったと考えられる）ことが判明し、対象者を 110,585 名に修正することとなった。また、生年月日と性の間違いがそれぞれ 356 名（0.32%）と 59 名（0.05%）であった（表 4）[11)]。

■JACC Study 参加者数と分布

上記修正を実施した結果確定した JACC Study の参加者分布を表 5 に示す。1989 年当時の日本全体の分布に比べ、やや高齢に分布していること、女性が多いことが特徴である。また、四国は対象地区に含まれていない[11)]。2009 年まで追跡した性・年齢階級別の状況を表 6 に示す。追跡は原則として 2009 年まで行われたが、1999 年までが 4 地区、2003 年までが 2 地区、2008 年までが 2 地区となっており、また罹患についてはさらに早く終了した地区があることには注意が必要である。最終的に、死亡者は 27,410 名（24.8%）、転出者は 6,402 名（5.8%）であった。死因の内訳は表 7 に示す通りである[11)]。

表 5.　JACC Study 対象者の性年齢分布 [11)]

		ベースライン時の年齢									
		40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	計	%
男											
	日本人口1989	5022	4562	3967	3706	3122	2049	1507	1169	25104	
	(*1000)	20.0	18.2	15.8	14.8	12.4	8.2	6.0	4.7	100.0	
	participants	5991	5794	6309	7690	8415	5516	4021	2659	46395	100
	%	12.9	12.5	13.6	16.6	18.1	11.9	8.7	5.7	100	
	北海道	191	182	211	267	284	201	86	43	1465	3.2
	東北	809	625	797	1050	1270	894	494	293	6232	13.4
	関東	1325	1231	1219	1320	1446	1115	707	447	8810	19
	中部	1736	1646	1560	1763	1804	1167	916	691	11283	24.3
	近畿	960	908	1148	1456	1419	996	651	459	7997	17.2
	中国	220	374	452	886	1251	589	770	509	5051	10.9
	九州	750	828	922	948	941	554	397	217	5557	12
女											
	日本人口1989	4989	4613	4052	3852	3426	2825	2141	1770	27668	
	(*1000)	18	16.7	14.6	13.9	12.4	10.2	7.7	6.4	100	
	participants	7536	7912	9088	10792	11102	8589	5548	3623	64190	100
	%	11.7	12.3	14.2	16.8	17.3	13.4	8.6	5.6	100	
	北海道	310	310	433	436	382	257	93	37	2258	3.5
	東北	959	963	1412	1670	1670	1136	604	372	8786	13.7
	関東	1428	1438	1442	1605	1744	1577	892	542	10668	16.6
	中部	1872	1669	1833	1933	2107	1613	1225	882	13134	20.5
	近畿	1253	1219	1508	1784	1566	1300	876	623	10129	15.8
	中国	300	796	828	1479	2194	1795	1289	844	9525	14.8
	九州	1414	1517	1632	1885	1439	911	569	323	9690	15.1

表 6.　JACC Study の追跡状況（2009 年末）[11)]

		ベースライン時の年齢								
		40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	計
男										
	対象数	5991	5794	6309	7690	8415	5516	4021	2659	46395
	死亡数	394	658	1113	2000	3252	3056	2782	2146	15401
	%	6.6	11.4	17.6	26	38.6	55.4	69.2	80.7	33.2
	転出数	539	377	303	298	292	242	180	112	2343
	%	9	6.5	4.8	3.9	3.5	4.4	4.5	4.2	5.1
	人年	107,048	102,338	108,465	124,421	123,896	74,267	43,689	23,012	707,136
	死亡率(1,000 人年対)	3.7	6.4	10.3	16.1	26.2	41.1	63.7	93.3	21.8
女										
	対象数	7536	7912	9088	10792	11102	8589	5548	3623	64190
	死亡数	242	368	637	1218	1982	2544	2632	2386	12009
	%	3.2	4.7	7	11.3	17.9	29.6	47.4	65.9	18.7
	転出数	605	488	479	522	606	592	483	284	4059
	%	8	6.2	5.3	4.8	5.5	6.9	8.7	7.8	6.3
	人年	134,927	139,091	159,465	182,347	174,721	125,510	71,076	38,566	1,025,703
	死亡率(1,000 人年対)	1.8	2.6	4	6.7	11.3	20.3	37	61.9	11.7

表 7.　死亡者の性年齢別死因（2009 年末）[11)]

		男性											女性										
		ベースライン時の年齢											ベースライン時の年齢										
		40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	total	%	%*	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	total	%	%*
総死亡		394	658	1113	2000	3252	3056	2782	2146	15401	100.0		242	368	637	1218	1982	2544	2632	2386	12009	100.0	
A00-B99	感染症および寄生虫症	6	10	18	38	56	62	44	33	267	1.7		4	4	18	31	62	50	43	36	248	2.1	
C00-D49	新生物＜腫瘍＞	160	312	542	927	1425	1073	792	561	5792	37.6	100.0	147	182	319	563	740	714	618	414	3697	30.8	100.0
C15	食道	12	14	28	42	55	38	17	10	216		3.7	0	1	5	3	4	7	8	7	35		0.9
C16	胃	32	62	87	176	252	199	151	109	1068		18.4	19	26	33	93	91	127	104	76	569		15.4
C18	結腸	12	14	36	41	67	59	44	35	308		5.3	2	13	29	45	62	65	65	52	333		9.0
C19-C20	直腸S状血漿移行部、直腸	8	17	26	52	39	30	27	22	221		3.8	9	8	12	18	35	16	26	11	135		3.7
C22	肝及び管内胆管	21	46	79	128	167	77	66	37	621		10.7	8	12	29	65	81	77	33	35	340		9.2
C23	胆のう	1	5	6	16	17	32	12	12	101		1.7	4	7	11	15	17	28	35	13	130		3.5
C24	その他および部位不明の胆道	5	11	11	34	41	42	28	16	188		3.2	3	8	11	22	31	37	37	23	172		4.7
C25	膵	13	20	29	50	78	63	43	42	338		5.8	7	16	26	48	82	66	62	33	340		9.2
C33-C34	気管、気管支及び肺	27	50	114	205	364	290	181	114	1345		23.2	18	20	39	54	96	78	70	40	415		11.2
C50	乳房	0	1	0	0	0	0	1	0	2		0.0	28	26	28	37	29	18	17	9	192		5.2
C53	子宮頚部												6	2	10	5	9	5	7	5	49		1.3
C54	子宮体部												2	2	7	7	9	3	4	2	36		1.0
C55	子宮（部位不明）												2	3	1	3	13	9	8	7	46		1.2
C56	卵巣												13	8	15	16	22	10	9	5	98		2.7
C61	前立腺	2	4	20	21	68	49	59	56	279		4.8											
C64	腎盂を除く腎	0	4	7	12	14	9	12	4	62		1.1	0	0	1	5	3	11	5	1	26		0.7
C65-C67	腎盂、尿管、膀胱	2	7	13	11	40	31	34	17	155		2.7	1	0	6	6	21	14	16	14	78		2.1
C82-C85	非ホジキンリンパ腫	0	8	17	29	44	20	15	15	148		2.6	5	6	10	25	23	17	12	7	105		2.8
C90	多発性骨髄腫及び悪性形質細胞性新生物	2	7	4	12	18	12	9	5	69		1.2	4	4	9	12	15	15	11	10	80		2.2
C92	骨髄性白血病	5	10	11	16	17	7	9	3	78		1.3	1	4	4	12	15	9	8	3	56		1.5
E00-E89	内分泌、栄養および代謝疾患	8	10	17	29	38	35	27	28	192	1.2		2	4	7	10	36	49	48	43	199	1.7	
G00-G99	神経系の疾患	4	7	17	19	50	39	18	10	164	1.1		1	4	12	23	44	27	29	13	153	1.3	
I00-I99	循環器系の疾患	86	132	252	460	857	908	919	673	4287	27.8		52	70	138	306	585	913	1001	978	4043	33.7	
I20-I25	虚血性心疾患	34	45	69	124	199	204	181	147	1003			11	8	34	51	105	188	176	185	758		
I48	心房細動及び粗動	0	0	4	10	19	25	24	15	97			1	0	1	3	16	21	29	26	97		
I50	心不全	7	19	26	56	121	151	178	153	711			8	5	22	44	101	180	200	239	799		
I60-I69	脳血管疾患	30	44	113	194	362	389	408	285	1825			24	43	63	130	256	393	461	407	1777		
I71	大動脈瘤及び解離	4	4	12	21	44	40	38	15	178			2	3	2	17	22	29	28	13	116		
J00-J99	呼吸器系の疾患	14	40	62	219	408	501	550	500	2294	14.9		3	18	23	67	182	281	357	354	1285	10.7	
J09-J18	インフルエンザ及び肺炎	6	20	30	115	228	273	327	327	1326			2	11	15	39	110	173	247	245	842		
J43	肺気腫	0	1	6	19	58	58	64	44	250			0	0	0	2	2	4	4	4	16		
K00-K95	消化器系の疾患	28	35	53	78	82	109	80	46	511	3.3		1	12	13	54	54	106	91	82	413	3.4	
K74	肝線維症及び肝硬変	16	16	27	34	20	13	19	6	151			1	8	6	23	22	31	19	10	120		
N00-N99	尿路性器系の疾患	2	9	14	33	67	68	67	59	319	2.1		2	3	15	22	51	78	82	81	334	2.8	
N17-N19	腎不全	2	7	12	22	50	52	52	53	250			1	2	12	17	38	50	63	60	243		
R00-R99	症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの	4	4	6	7	26	52	99	109	307	2.0		1	1	1	7	26	84	172	234	526	4.4	
R54	老衰	0	0	0	4	19	37	87	99	246			0	0	1	2	18	71	150	224	466		
S00-T88	損傷、中毒およびその他の外因の影響	78	86	113	150	170	150	126	93	966	6.3		22	57	72	97	143	147	117	73	728	6.1	
	その他	4	13	19	40	73	59	60	34	302	2.0		7	13	19	38	59	95	74	78	383	3.2	

*新生物に対する割合

■共同研究への発展

日本では、JACC Study と前後して、数万人を対象とする大規模なコホート研究が複数開始されていた。しかし、数万人を 10 年以上追跡しても、稀な部位のがんのリスク要因や割合の少ない生活習慣に関連する疾患を検討することは難しかった。そこで、祖父江友孝氏（当時国立がんセンター）が中心となって 2003 年、3 府県コホート研究、厚生労働省多目的コホート研究（JPHC）と JACC Study の 3 コホートを併合して喫煙と肺がんに関する解析が開始された[12]。その後、同様に複数のコホートを統合する試みが複数行われ、JACC Study も、がんを対象として日本人のエビデンス創出を目的とする「科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」[13]（研究代表者は津金昌一郎氏→笹月静氏→島津太一氏→井上真奈美氏）、循環器疾患の予防対策を検討するための EPOCH-JAPAN（Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan Re -search [14]（研究代表は上島弘嗣氏→岡村智教氏→村上義孝氏）、アジアの 43 のコホート研究を対象とする ACC（Asia Cohort Consortium）[15]（現代表者井上真奈美氏）に参加している。

■データアーカイブ化

追跡を 2009 年で終了したことを受け、どのように研究全体を閉めるかが重要な課題として浮上した。多くの参加者と自治体職員、研究者の協力の下、研究費を投入して実施してきた研究であり、1980 年代後半の生活習慣とその後の死亡・がん罹患との関連を検討できる貴重な資料である。一方で、多施設が関与する研究であり、将来にわたって研究データを維持し続けることは現実問題として難しいことが予想された。そこで、社会経済系研究では多く行われているデータの寄託について検討することとなり、2015 年、アーカイブ化検討委員会が立ち上がった（委員は、藤野善久、鈴木康司、八谷寛、山岸良匡、若井建志、大西浩文の各氏と筆者）。

検討の中で、JACC Studyでは、死因情報を統計法に基づき人口動態統計資料を利用して入手していることから、死因情報を他に公表することはできないことが明らかとなった。また、対象者の個人情報は秘匿するものの、少数例のデータの組み合わせによる一意性に留意する必要があること、JACC Studyの名前が公衆衛生に反する結果の公表や営利目的の利用など、悪用されないような対処が必要であるとの指摘もあった。種々検討した結果、社会科学系のデータアーカイブの運用経験を豊富に持つ東京大学社会科学研究所附属社会調査・データアーカイブ研究センターが運用するSSJDA：(Social Science Japan Data Archive)）[16]を寄託先として、さらに詳細を詰める作業を行った。最終的に、調査票が標準の地域のみを対象とすること、地域名は公表しないこと、対象者はベースライン時40-79歳に限定すること、調査開始月日、生年月日は除外する一方、調査年と調査時点での年齢を残すこと、追跡終了月日は外しイベント発生年と観察期間を入れることとした。死因ならびにがん罹患情報は提供せず、利用希望がある場合は個別に事務局に問い合わせを依頼することとして寄託し、2020年1月、SSJDAから公表された。当面は、利用申請があった場合にはその内容をJACC Study側で検討する手続きを設けている。また、SSJDAの利用者は原則、大学や公的研究機関に所属する研究者に限定されている。

これまで、日本で行われたコホート研究がアーカイブ化され広く利用可能になったという話は聞かない。この措置により、データの散逸を防ぐのみならず、大規模データを用いた疫学教育に資すること、新たな視点からの研究が行われること、そして今後日本で公的研究費を投入して行われる多くの疫学研究データのアーカイ

ブ化による利活用が広がることが期待される。

■次世代の研究に向けて

JACC Study では、1988 年の開始以来、250 編以上の英文論文が公表されてきた。この中には、4 冊の Supplement も含まれる。また、ベースラインの分布の他、本報に記した ICD-9 から 10 への移行に伴うコード変換とデータ・クリーニングに関する報告書が発行されている。

人々の生活や環境、社会状況による健康への真の影響の程度は、人を対象とした研究からしか知ることはできない。しかし、疾病の頻度を考えると、多くの疾患で数 10 万人規模の対象者と 10 年以上の観察を必要とするため、残念ながら研究の成果が出るころには習慣や環境が変わっていることも考えられる。現在は、画像や生体試料を用いた詳細な生体内の状況診断やゲノムを用いた体質の診断が可能になってきた。様々なデバイスにより、客観的な情報を適宜追加することもできそうである。あちこちに（研究を目的とせずとも）蓄積されていくデータの利活用ができる体制整備も徐々に進んでいくものと思われる。疫学研究は、地域、対象者との信頼関係を基盤として、人々の協力があってこそ成り立つものであることを常に忘れず、これまでの研究の方法論に加え、情勢に応じて柔軟に他分野の知識等も取り入れることで、新たな研究が進められることを期待したい。

■謝辞

関わってくださった全ての皆さまのご尽力のおかげで JACC Study はここまで続けることができました。ご参加・ご協力くださいました参加者と、お忙しい中、長年にわたり支えてくださいました地域の皆さまに心より感謝申し上げます。この研究を立ち上げた先輩諸氏、ならびに調査、解析、論文執筆に関わってくださった全ての方たちに深くお礼申し上げます。最後に、脆弱な事務局体制を支え続けてくださった水谷恵子、久保陽子、奥山教子、渡邉優子、服部秀美、澤野ゆかり、袴澄子、山田智子、塩谷智恵の各氏にこの場を借りて心からの感謝を申し上げます。

■引用文献

1. Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer, a study from Japan. British Medical Journal. 1981;282:183-5.
2. Hirayama T. Life-Style and Mortality: A Large-Scale Census-Based Cohort Study in Japan. Basel (Switzerland): S Karger Ag; 1990.
3. Ohno Y, Tamakoshi A. Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk sponsored by monbusho (JACC study). J Epidemiol. 2001;11(4):144-50.
4. Aoki K. Report by the Research Committee of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture on evaluation of risk factors for cancer. J Epidemiol. 1996;6:S107-13.
5. Issues SoE. What ethical issues are Japanese epidemiologists facing? Results of a questionnaire study for members of monbusho research committee on evaluation of risk factors for cancer by large-scale cohort study. J Epidemiol. 2001;6:S141-6.
6. Tamakoshi A, Yoshimura T, Inaba Y, Ito Y, Watanabe Y, Fukuda K, et al. Profile of the JACC study. J Epidemiol. 2005;15 Suppl 1:S4-8.
7. 大野良之. 原死因の ICD-9 から ICD-10 への移行に伴うコード変換について. 名古屋; 1999 1999.3.31.
8. Mori M, Sakauchi F, Washio M, Ozasa K, Watanabe Y, Yoshimura T, et al. Survey for incidence of cancer as a measure of outcome in

the JACC study. J Epidemiol. 2005;15 Suppl 1:S80-5.
9. 文部科学省特定領域研究（がん疫学）大規模コホートの運営委員会. 文部科学省大規模コホート（JACC Study)データ・クリーニング. 名古屋; 2002.
10. Tamakoshi A, Suzuki K, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, et al. Selection of cases and controls for the nested case-control study within the Japan Collaborative Cohort Study: the First-wave. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10 Suppl:1-5.
11. Tamakoshi A, Ozasa K, Fujino Y, Suzuki K, Sakata K, Mori M, et al. Cohort profile of the Japan Collaborative Cohort Study at final follow-up. J Epidemiol. 2013;23(3):227-32.
12. Marugame T, Kamo K, Sobue T, Akiba S, Mizuno S, Satoh H, et al. Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan. Prev Med. 2006;42(2):120-7.
13. 科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究. 科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究 [2020.11.3]. Available from: https://epi.ncc.go.jp/can_prev/index.html.
14. 岡村智教. わが国における循環器疾患予防のための大規模統合コホート研究とその成果. 心臓. 2012;44:793-8.
15. Center C. The Asia Cohort Consortium [2020.11.3]. Available from: https://www.asiacohort.org/.
16. 東京大学社会科学研究所附属社会調査・データアーカイブ研究センター. SSJDA について [2020.11.3]. Available from: https://csrda.iss.u-tokyo.ac.jp/ssjda/about/.

研究の成果等は HP（https://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/、2020 年 12 月 8 日現在）に掲載しているので、関心のある方は、参考にされたい。

JACC Study により明らかになった日本人における全死亡の関連要因

北海道大学大学院医学研究院
玉腰暁子

■はじめに

個々の死因の原因解明は疾病予防、悪化予防を考えるうえで重要であるが、人が必ず死ぬ存在である以上、最終的な状態として死亡に影響を与える要因を知ることも重要である。ある疾病に予防的に働くことが、別の疾病の促進要因となってしまっては、人を総体でとらえた時、問題が生じてしまう。そこで、JACC Study では、日本人の全死亡に関わる要因が多くの研究により報告されているので、紹介する。なお、報告により、追跡期間、調整項目が異なるので、必要な場合は原典の確認をお願いしたい。

■生活習慣との関連

喫煙

これまで世界各国で実施された研究により、喫煙が多くの疾患のリスクとなっていることは疑いようがない。Ozasa は 2003 年まで追跡したデータを用いて、喫煙との関連を疾患別に網羅的に検討した[1]。非喫煙者を基準にした時、喫煙者、禁煙者の全死亡のリスクは、男性でそれぞれ 1.62 倍（1.53-1.72）、1.24 倍（1.16-1.32）、女性で 1.60 倍（1.45-1.76）、1.48 倍（1.27-1.72）であり、男性では、1 日当たりの喫煙本数、総喫煙期間が増えるほどリスクが高値を示す関係が認められた。

飲酒

日本では、古くから「酒は百薬の長」といわれ、またコミュニケーションツールとして重要視する考えも存在する。しかし、西洋諸国では軽中等量の飲酒が総死亡リスクを下げることが示されていたものの、日本では 2000 年頃、まだどの程度の飲酒が適量であるかははっきりわかっていなかった。そこで、Lin らは飲酒と疾患別を含む全死亡のリスクを検討した[2]。その結果、男性では 2 合/日以内、女性では 1 合/日以内の飲酒では、飲酒しないものに比べて 10-20%程度有意に死亡リスクが低かった（図 1）。しかし、それ以上の飲酒には予防的な効果は認められず、男性の 3 合/日以上の飲酒は逆に死亡リスクが 32%有意に高かった。なお、禁酒者で男女とも死亡リスクが高いのは、調査時点で既に何らかの体調不良があり禁酒をしたことによる因果の逆転が考えられた。この結果から 1 合/日程度の飲酒は全死亡リスクを下げると考えられたものの、日本では体質的に飲酒できないものが一定割合存在することには注意が必要であり、飲酒をしないものに飲酒を推奨することは意図していない。

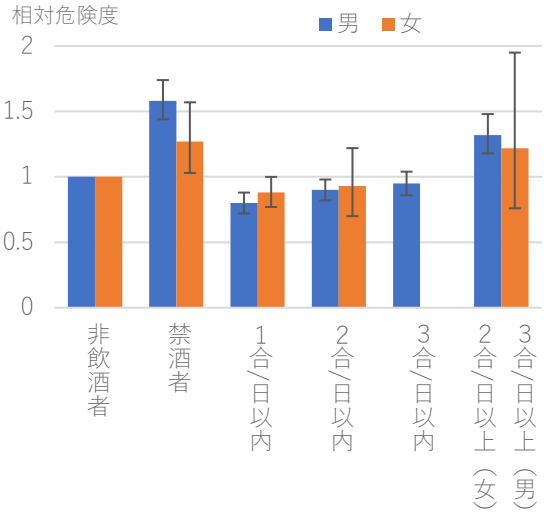


図1.　飲酒と総死亡の関連[2]

食事

牛乳飲用は健康によいと考えられ、成長期の子どもを対象として学校給食で提供され、また食事

バランスガイドでも牛乳・乳製品の摂取が推奨されている。しかし、牛乳の引用と死亡率の関連についての結果は一致しておらず、また日本人を対象とした研究もおこなわれていなかった。そこでWang らが牛乳の摂取頻度と全死亡との関連を検討した[3]ところ、男女とも全く飲まない場合に比べて飲む人では全死亡リスクが低かった（週 3-4 回の飲用者のリスク低下は男女とも有意）(図 2)。ただし、量反応関係は認められず、また男性では月 1-2 回飲用者でもリスクが低いことから、全く飲まないものが持つ何らかの特性が影響している可能性は否定できない。

日本人の食事は、多様な食材から構成されていることが一つの特徴と考えられる。人は様々な食品を摂取していることから、一つの食材だけでなく全体の取り方に着目することも有用と考えられる。そのため、多くの研究では集められたデータから食パターンを決定するアプローチが採られているが、その場合パターンはデータに依存することから研究毎に異なってくる。Okadaらは、日本的だとこれまでの研究から考えられてきた食品群を摂取しているかどうかに着目し、死亡との関連を検討した[4]。食材として、大豆・大豆製品、魚、野菜、漬物、きのこ、海藻、果物を取り上げ、それぞれ週3-4回以上摂取する場合を1点として合計得点を算出したところ、点数が高くなるほど全死亡リスクが低下する傾向をみとめ、6-7点のグループの女性は0-2点のグループに比べ、死亡リスクが18%低下した。この検討により、日本的な食事は食材の組み合わせの面からも日本人の長寿に影響していると考えられた。

脂質の過剰摂取は血中の中性脂肪やコレステロールを上昇させ、肥満を引き起こし、総死亡にも影響すると考えられている。しかし、欧米に比べると脂質摂取のエネルギー比率が低い日本（33%と 25%）で、脂質摂取量と全死亡との関連を検討したコホート研究は 1 本しか存在しなかった。そこで、Wakai らは共通の食物摂取頻度調査を用いた 34 地区を対象に検討を行った[5]。その結果、男性では脂質摂取量と全死亡との間に関連を認めなかったが、女性では摂取量がエネルギー比率で 23%を底とする U-shape の関係を示した。日本で 2015 年に示された食事摂取基準[6]では男女とも脂質のエネルギー比率は 20%以上 30%未満であり、この値は特に女性で妥当と考えられた。

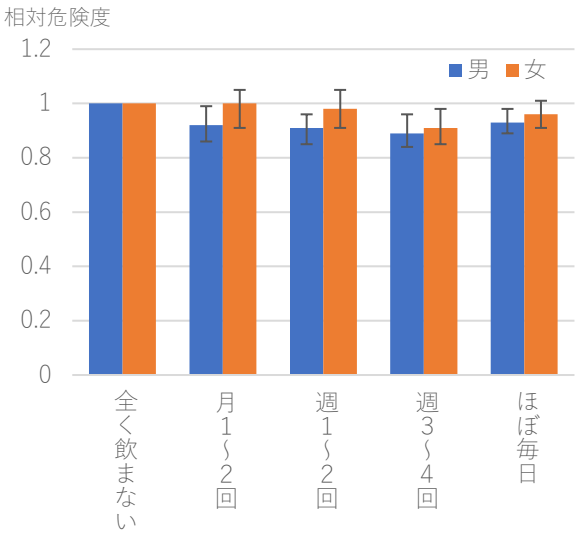


図2.　牛乳飲用と総死亡の関連[2]

酸化ストレスが増加することは多くの慢性疾患に関与するが、ビタミンCやビタミンEに代表される食事中の抗酸化栄養素は酸化ストレスの軽減に働くと考えられている。しかし、個々の抗酸化栄養素と全死亡との関連についての検討結果は一致していない。そこで、Maらは食事摂取頻度調査の結果から抗酸化ビタミンの摂取量を推定し、その後の死亡との関連を検討した[7]。摂取量の増加が死亡リスクの低下と関連したのは、男性ではビタミンCとβクリプトキサンチンのみであったが、女性では検討したすべての抗酸化ビタミンで総死亡との間に量反応関係が認められ、最も摂取量の多い群では少ない群に比べ7-17%全死亡リスクが低かった（図3）。抗酸化ビタミンは果物や野菜に多く含まれており、これらを積極的に摂取することが推奨される。

一方、摂取食物が体内での炎症を惹起する程度を推定する指数としてShivappaらにより開発されたDietary inflammatory index (DII)がある[8]。JACC Studyでも食物摂取頻度に基づき各個人のDIIを算出し、その後の死亡との関連を検討した

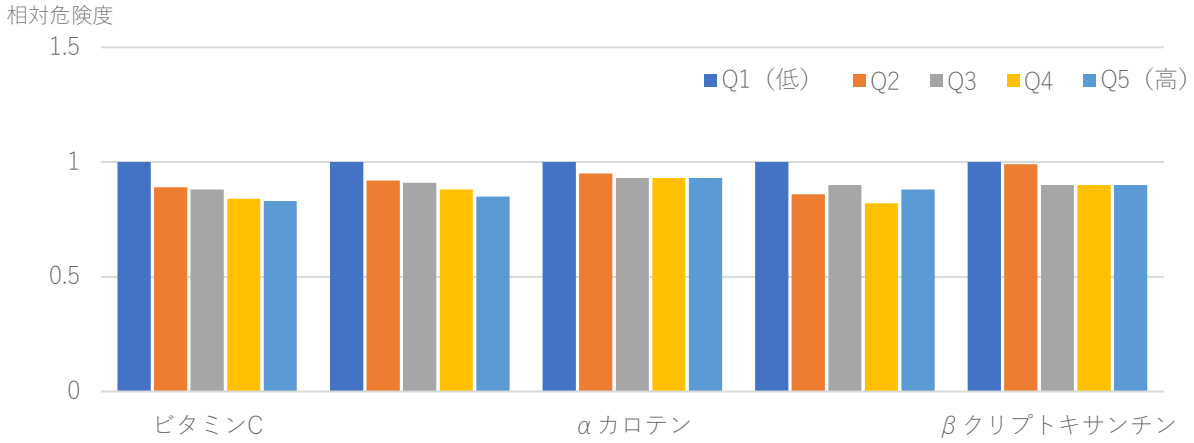


図3.　抗酸化物質と総死亡の関連（女性）[7)]

結果、指数が最も低い群に比べ最も高い群では13%全死亡リスクが高く、量反応関係も有意であった[9)]。また、この関係は、男性より女性で、65歳未満より65歳以上で、喫煙者より非喫煙者で、飲酒者より非飲酒者で強く認められた。

食習慣の一つに、朝食の欠食を挙げることができる。2018年の国民健康栄養調査によれば、日本人男性の5.4%、女性の2.3%が朝は何も食べておらず、その割合は特に20代、30代で顕著である[10)]。朝食欠食は、これまでの研究で体重、脂質異常症、高血圧、糖尿病などとの関連が示されている。しかし、全死亡との関連はほとんど検討されていなかった。そこで、Yokoyamaらは朝食欠食者（全体の2.6%）と朝食をとるものを比べ、全死亡リスクが男性で43%、女性で34%高いことを報告した[11)]。また、朝食欠食者には、喫煙者、運動習慣のないもの、夕食時間が不規則なもの、毎日間食するものが多く、朝食を摂取するかどうかは、健康的な生活を送っているかどうかの指標とも考えられた。

睡眠

食事や運動とともに、重要な生活習慣として休養、睡眠を挙げることができる。短時間睡眠や長時間睡眠が循環器疾患の発生や死亡、全死亡に関連するという海外の報告が散見されるが、日本人では確認されていなかった。そこで、Tamakoshiら[12)]は1999年までの追跡をもとにして全死亡との関連を、Ikeharaら[13)]はその後追跡期間を2003年まで延長して全死亡だけでなく、循環器疾患やその他の死因別の検討を行った。その結果、7時間（6.5～7.4時間）睡眠を基準にした場合、それより長くても短くても死亡リスクが高くなるU-shapeの関係を認めた（図4）。睡眠時間が短い場合には、十分に休養がとれず、身体に疲労がたまること、睡眠時間が短くなると高血圧や糖尿病といった慢性疾患のリスクが上昇することが睡眠時間が短い場合に死亡率が高くなるメカニズムとして考えられる。一方、長時間睡眠については、本人も自覚していない疾患の症状である可能性も否定できない。生物学的なメカニズムの解明や睡眠時間に影響を与える社会学的要因に関する研究が望まれる。

また、Tanabeらは、昼寝の習慣に着目した解析を行っている[14)]。それまでに、シエスタといわれる長時間の昼寝をとることが日常的な地中海地域や中南米で研究がいくつか行われ、高齢者で死亡リスク情報と関連すると報告されていたが、昼寝の習慣が特にない日本での検討は十分ではな

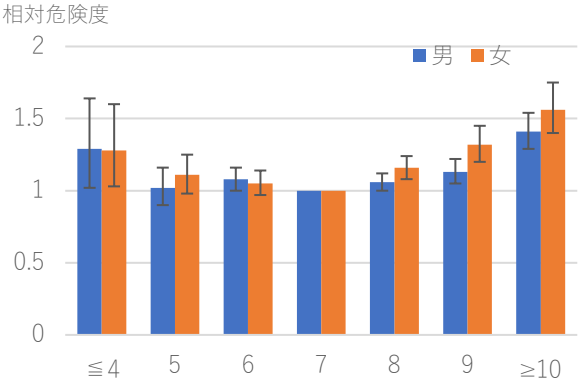


図4.　睡眠時間と総死亡の関連[13)]

かったためである。その結果、昼寝をしない群に比べ昼寝をする群の全死亡リスクは、男性で1.15倍（1.09-1.21）、女性で1.23倍（1.15-1.31）と有意に高かった。このようにリスクが高くなる傾向は、がんでは見られなかったものの、循環器疾患や、循環器疾患・がんを除いた病気でも認められた。しかし、関係を詳細に検討した結果、昼寝がリスクとなるというより、体調が悪いために昼寝をとり、その結果死亡リスク上昇につながった、と考えられた。したがって、普段通りに生活しているにも関わらず昼寝を欲するようになった場合には、何らかの病気が隠れている可能性があると考え、注意することが重要と考えられた。

体格

肥満が特に循環器系疾患の発生と関連すること、一部のがんも肥満と関連すること、が知られており、日本では肥満に着目した特定健診・特定保健指導が運用されている。しかし、2007年に発表された総論では、高齢者では肥満（体重kg /身長m^{2}で求められるBMI（Body Mass Index）25.0-29.9）は死亡リスク上昇に関与しないことが示され[15]、また痩せがその後の死亡に関連するという報告も散見されるようになった。そこで、高齢化が進む日本で高齢期に適切なBMIの範囲を検討することを目的に、調査開始時点で65-79歳だったものを対象として検討が行われた[16]。その結果、BMI20.0-22.9を基準にした時、男性でも女性でも基準群よりBMIが低い群では有意に死亡リスクが高く、痩せの程度が強くなるほどその値は高かった（図5）。一方、基準群よりBMIが高いことは男性では死亡リスクと関連せず、女性では最もBMIが高い群（30以上）でのみリスク高値と関連した。何らかの疾患があったために痩せてしまい、結果的に死亡リスクが上昇して見えた可能性もあるものの、観察開始から3年以内の死亡者を除いても同じ関係がみられた。痩せていることにより、栄養分の貯蔵が減り、感染症にかかりやすくなった可能性も否定できない。この検討により、高齢者では肥満よりむしろ体重減少や痩せに注意を払う必要があることが示されたといえる。ただし、観察型の研究のため、この結果からのみで、痩せているものが体重を増やすことが死亡リスク低下につながるかどうかはわからないことには注意が必要である。

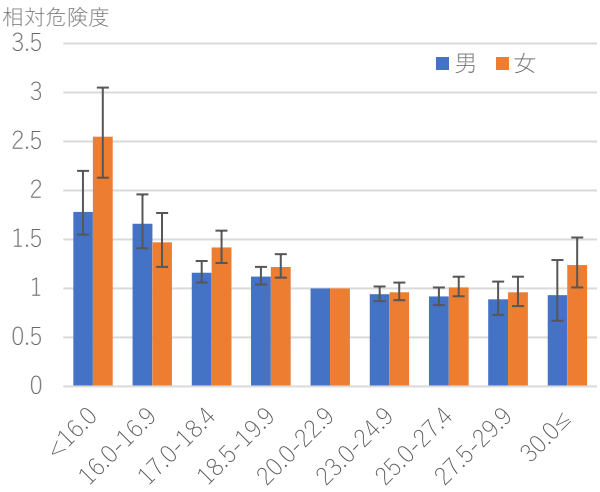


図5.　高齢者におけるBMIと総死亡の関連[16]

複合的な指標

上述したように、多くの生活習慣が健康に関連しているが、人の生活の中で、それらの生活習慣は絡み合って存在している。そこで、Tamakoshiらは、健康的な生活習慣をいくつ保有するかに着目した解析を実施した[17]。ここでは、健康的な生活習慣とは、非喫煙（禁煙含む）、少量飲酒（非飲酒、禁酒含む）、1日1時間以上の歩行、1日7時間（6.5-7.4時間）の睡眠、毎日の緑黄色野菜摂取、適切なBMI（18.5-24，9）と定義され、健康的な習慣保有数が少ない0-2のものを基準にその後の死亡リスクが算出された。その結果、男女とも健康的な生活習慣が多くなるほど死亡リスクは低く、すべての習慣が健康的なものは0-2点のものに比べ、男性で57%、女性で47%のリスク低下と関連した（図6）。また、各人がいずれか1つの生活習慣を健康的なものに改善することで、全体として男性では24.7%、女性では18.5%の死亡が予防できると推計された。さらに、同じデータを使って、平均余命を算定したところ[18]、40

歳時点では 0-2 点の人に比べ 6 点満点の場合、男性で 10.3 年、女性で 8.3 年長かった。ただし、喫煙か非喫煙化で分けて同様に健康的な生活習慣の保有数と死亡との関連を検討したところ、喫煙者で他の習慣がすべて良いものより、非喫煙者で他の習慣が悪いものの方が平均余命がよいという結果になり、取り上げた 6 つの生活習慣のうち、まずは喫煙を避けるべきと考えられた。

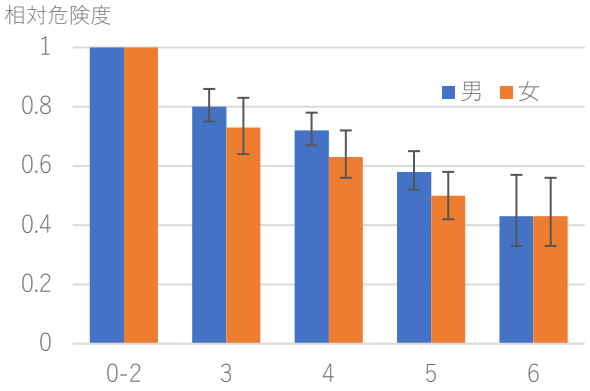


図6.　健康的な生活習慣の保有数と総死亡の関連[17)]

■生殖歴

初潮年齢

初潮時期は女性の思春期の発達、栄養、ホルモン曝露状態のばらつきを示す指標になる可能性がある。早い初潮年齢は、脂肪貯蔵の代謝に関連し、成人期の肥満につながりうるなど、初潮年齢は、女性の健康に関する重要な因子の一つと考えられる。しかし、これまでにその後の死亡との観点からは研究されていなかったことから、この関連を検討した結果、12 歳までの早い初潮、ならびに 18 歳以上の遅い初潮はいずれもその後の全死亡リスクが高いことと関連することが示された[19)]。初潮の低年齢化は医療や科学技術が発展する各国で観察されており、技術の発展は寿命の延伸と関連すると考えられる。初潮の低年齢化に関与する要因の研究が望まれる。

子どもの数

Tamakoshi らは日本で出生率が低下している

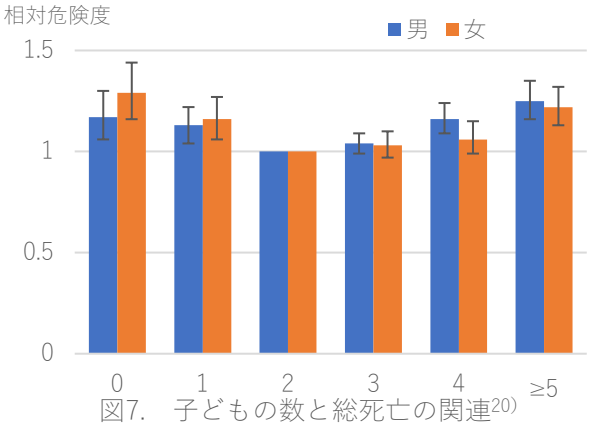


図7.　子どもの数と総死亡の関連[20)]

ことに着目し、子どもの数と死亡との関連を検討した。その結果、男女とも子ども 2 人を基準とした場合、子どもがいないこと、1 人であることは死亡リスクと有意に関連した[20)]。一方、子どもが多いことは、男性で 4 人以上、女性で 5 人以上の場合に有意なリスク高値と関連した（図 7）。また、対象者の年齢別でみると、子どもが多いことのリスクは年齢の高い群で、子どもが 1 人であることのリスクは年齢が低い群で認められた。男女ともに同じような関連を認めたことから、これは単に生物学的な妊娠分娩というホルモン等を通じた変化を見ているとは考えにくい。子どもがいることは社会の中での親としての役割、責任、社会ネットワーク構築の他、成人した子どもから受ける社会的・精神的な援助にもつながる一方、身体的・精神的ストレス増加にも関連する。調査時点での年齢の違いは、世代の違いが異なることを意味することから、育ってきた社会・文化的背景も子どもの数と死亡との関連に影響すると考えらえた。

■健康行動（健診受診）

健康を維持するために、健診を受けることが推奨されている。ただし、健診は受けさえすればよいのではなく、異常が指摘された場合には精密検査を受け、必要な治療につなげる必要がある。しかし、健診を受診しても健診への関心が低く、その後の保健指導や行動変容につながらない、いわゆる「受けっぱなし」の健康への影響は明らかではない。そこで、Ikeda らは、関心がありかつ（1

年以内に）受診している、関心がないが受診している、関心があるが受診していない、関心がなく受診もしていないの 4 つの群のその後の死亡との関連を検討した[21]（図 8）。その結果、男女とも関心がない群では健診の受診の有無に関わらずその後の死亡リスクが高く、また女性では関心があっても受診していない群でも死亡率が高かった。健診に関心がないものは、喫煙や大量飲酒などの好ましくない生活習慣をしている可能性もあり、健康教育の対象としていく必要性が示唆された。

また、Fujino らは、個人の健診への関心だけでなく、それらを地域単位で集計した地域単位の健診への関心度を算出し、個人と地域の 2 つのレベルと死亡との関連を検討した[22]。その結果、地域単位の健診への関心が 1%上昇すると、個人の関心とは独立して、男女とも 2%死亡リスクが低く、1 年以内に健診を受診していることは個人単位で男性で 10%、女性で 9%死亡リスクが低いことと関連した。地域単位で健診受診を促進する重要性を示した検討であり、現在は住民の健康に対し、健康日本 21（第二次）などで単に個人の生活習慣ではなく周囲の環境の重要性が強調されるようになっているが、Fujino らが検討を行った時期にはまだそのような認識が強くなかったことを考

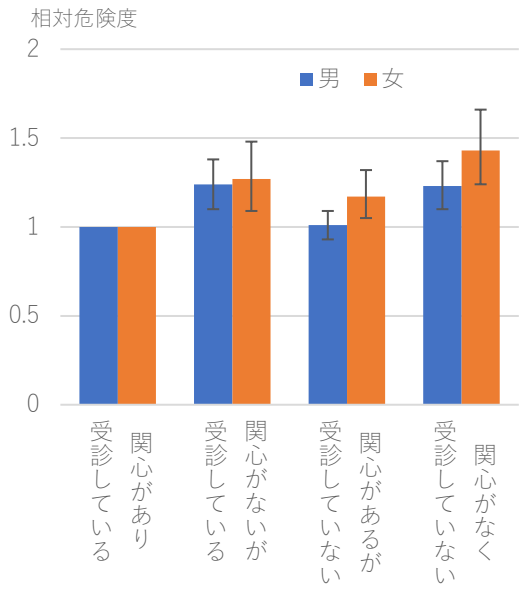


図8.　健診受診・関心と総死亡率の関連[21]

えると、先駆的な検討といえよう。

■心理要因との関連（いきがい）

人生や物事をポジティブに捉える人はそうでない人より長生きであることが知られている。そのような捉え方の中でも「生きがい」は日本人に特有な感じ方とも言える。しかし、生きがいと死亡との関連についてはほとんど研究されてこなかった。そこで、Tanno らは「あなたは「生きがい」や「はり」をもって生活しておられますか」という問いに対して「非常にある」「ある」と回答した方を生きがいがあるグループと定義し、それ以外のものと、その後 2003 年までの死亡率を比較した。その結果、生きがいがある群はない群に比べて、男性では死亡リスクが 15%、女性では 7%低かった。この関係が生じるメカニズムとしては、「生きがい」がある人では健康に良い生活をしているため長生きする、持病があると「生きがい」があると感じるのが困難となるとともに持病のために早く死亡する、「生きがい」があるとストレスに対しうまく反応できる、動脈硬化の進行が抑えられ循環器疾患死亡が起こりにくい、などが考えられる。

■社会要因との関連

教育歴

社会階層間の健康格差は、単に個人の選択による生活習慣ではなく、「社会的決定要因」と言われる雇用や教育などが強く影響することが、1990 年後半から注目されるようになった[23]。日本でも 2000 年に入ってから、社会疫学研究が活発化しているが、Fujino らは 1999 年までの追跡データを用いて、社会経済状況の指標の一つである教育歴に着目して解析を行った[24]。教育を 18 歳以上まで受けた群を基準にすると 15 歳までの群の死亡リスクは男女とも 1.2 倍と有意に高い結果だった（図 9）。教育歴がその後の死亡に関連する理由としては、過去の経験が将来の生活習慣、職業・収入レベル、衛生・健康に関する知識の獲得などに

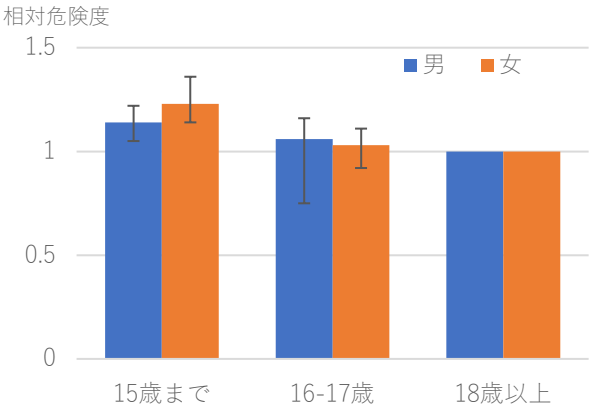


図9.　教育歴と総死亡の関連[24)]

生涯にわたって影響していることや心理学的影響、胎児期・出生早期の影響などが考えられる。

婚姻歴

配偶者とともに暮らしているということは、社会的つながりの一つの要素として重要であり、欧米での研究では独居者に死亡リスクが高いことが示されている。日本では、1980 年代ごろから離婚、離別が増えていたものの、日本と欧米では社会的システムが異なり、また配偶者の有無だけでなく離婚、死別を区別して取り扱った研究はほぼ行われていなかった。そこで、男女別に関連を検討したところ、男性では、死別、離婚、独身のいずれでも死亡リスクが高かった一方、女性では独身のみで高いリスクを認めた[25)]（図 10）。独居者では、配偶者がいるものに比べ、生活習慣の乱れが生じやすいことが理由として考えられた。しかし、女性では離別、死別がリスクとならなかったことから、日本の女性は男性に比べ地域社会におけるつながりが比較的強く、独居による社会的つながりの希薄化の影響を受けにくかったのかもしれない。現在社会では、独居者が急増していることから、社会的な施策として独居者に対する健康面からの支援が必要と考えられた。ただし、JACC Study が開始された時期と比べ、独身者の割合が増加し、独身あるいは離別となる理由も異なっていることが考えられることから、この結果がそのまま現在にあてはならない可能性があることに注意が必要である。

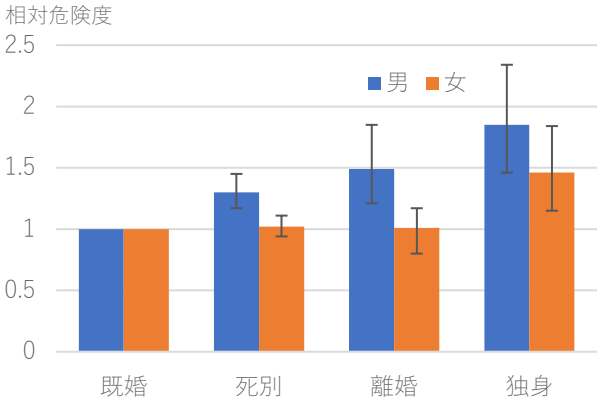


図10.　婚姻状況と総死亡の関連[25)]

仕事

雇用も健康に影響を与える要因として知られているが、日本では1990年代半ばから働く女性が増加し、その半数以上は非正規雇用である。働く女性は仕事の責任に加え、男性と比較してより多くの家事を担うなど家庭の責任を負う。このことは働く女性では仕事と家庭の両立や仕事の継続が困難となる場合が男性に比べて多く、雇用形態と健康の関連における男女差の一因である可能性があるものの、これまで雇用形態と健康との関連に家庭の状況を考慮して検討した研究はほとんどない。Honjoらは2009年までのデータを用いて、働く女性を対象として雇用形態と全死亡との関連を検討した[26)]。その結果、フルタイムに比べ、パートタイム、自営業では有意に総死亡リスクが高かったが、さらに社会経済状況と関連する婚姻状況や教育歴別でみると非婚者、教育歴の短い群でよりその傾向が高かった（図11）。

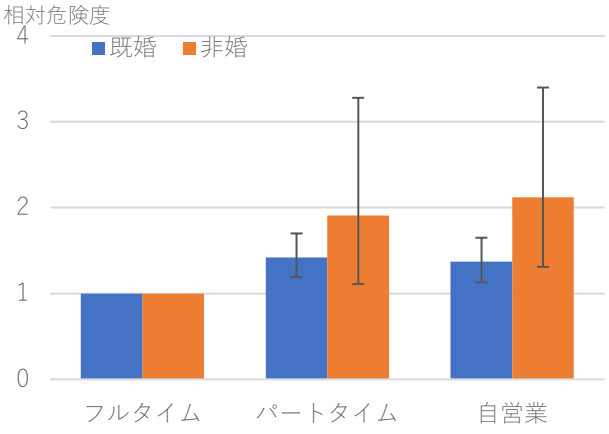


図11.　仕事と総死亡の関連（女性）[26)]

社会的役割

仕事も含めた社会の中での役割の影響に着目した解析も行われている。ここでは、配偶者、親、職業人としての役割数を数え、2008 年までの死亡との関連を検討した[27]。その結果、役割が少ないほど死亡リスクが高く、その影響の程度は若い群でより顕著であった（図 12）。役割を通じた社会とのつながり、生きがいなどが関連しているものと思われる。

地域の社会経済状況

Honjo らは、単に個人の社会経済状況だけでなく、市町村の社会経済状況（大学卒業者の割合、一人当たりの課税所得、完全失業率、生活保護受給世帯割合を使用）と死亡との関連を検討した[28]。その結果、個人の社会経済状況（教育歴、職業）を調整しても、いくつかの死因と地域の社会経済状況との間に関連がみられ、社会経済状況が悪い市町村の居住することが高い死亡リスクと関連していた。この機序としては、市町村が有する健康増進に資する様々な資源の程度が異なる結果、住民の健康行動や健康リスクに影響をあたえている可能性が考えられる。また、近隣の住民の行動や視線が個人の健康行動に影響を与えているかもしれない。

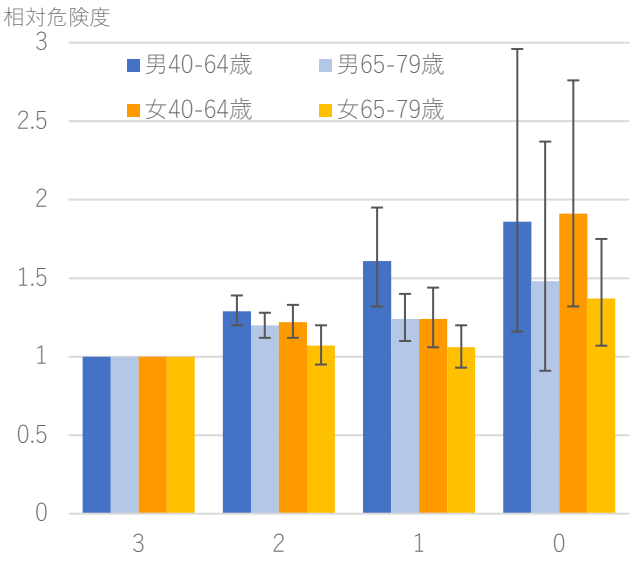


図12.　社会的役割の数と総死亡の関連[27]

最近では、多くの疾患の死亡や罹患に社会経済状況が関連することが知られており、健康日本 21（第二次）でも健康格差の是正のために、地域づくりや地域のつながりが重視されている。個人の社会経済状況だけでなく、地域の資源にも目を向けた取り組みが、人々の健康増進のために求められる。

■まとめ

JACC Study では、地域在住の日本人を対象に、人の死に影響する生活習慣（喫煙、飲酒、食事、睡眠）、体格、生殖歴（初潮年齢、子どもの数）、健康行動（健診受診）、心理要因（生きがい）、社会経済状況（教育歴、婚姻状況、仕事、役割、地域の社会経済状況）を明らかにしてきた。今後は、単に影響の程度を測定するのみならず、それをどのように伝え、行動変容につなげるかという取り組みも重要と思われる。一方で、新型たばこの出現、通信機器の発達、働き方改革やリモートワークの推奨など、人々を取り巻く環境は常に変化している。このような変化にも対応しつつ、新しい生活習慣や環境の健康影響をいち早く推定できるような研究の枠組みを構築していくことが求められる。

■引用文献

1. Ozasa K. Smoking and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007;8:89-96.
2. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Wakai K, Kawamura T, Iso H, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly Japanese men and women. Ann Epidemiol. 2005;15(8):590-7.
3. Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Iso H, Tamakoshi A. Milk drinking and mortality: findings from the Japan collaborative cohort study. J Epidemiol. 2015;25(1):66-73.
4. Okada E, Nakamura K, Ukawa S, Wakai K, Date

C, Iso H, et al. The Japanese food score and risk of all-cause, CVD and cancer mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. Br J Nutr. 2018;120(4):464-71.
5. Wakai K, Naito M, Date C, Iso H, Tamakoshi A. Dietary intakes of fat and total mortality among Japanese populations with a low fat intake: the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Nutr Metab (Lond). 2014;11(1):12.
6. 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準（2015 年版)」策定検討会報告書. 2014.
7. Ma E, Iso H, Yamagishi K, Ando M, Wakai K, Tamakoshi A. Dietary Antioxidant Micronutrients and All-Cause Mortality: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol. 2018;28(9):388-96.
8. Shivappa N, Steck S, Hurley T, Hussey J, Hebert J. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public Health Nutr. 2014;17:1689-96.
9. Okada E, Shirakawa T, Shivappa N, Wakai K, Suzuki K, Date C, et al. Dietary Inflammatory Index Is Associated with Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality but Not with Cancer Mortality in Middle-Aged and Older Japanese Adults. J Nutr. 2019;149(8):1451-9.
10. 厚生労働省. 平成 28 年国民健康・栄養調査報告. 2017.
11. Yokoyama Y, Onishi K, Hosoda T, Amano H, Otani S, Kurozawa Y, et al. Skipping Breakfast and Risk of Mortality from Cancer, Circulatory Diseases and All Causes: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Yonago Acta Med. 2016;59(1):55-60.
12. Tamakoshi A, Ohno Y. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality: results from the JACC study, Japan. Sleep. 2004;27(1):51-4.
13. Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, et al. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. Sleep. 2009;32(3):295-301.
14. Tanabe N, Iso H, Seki N, Suzuki H, Yatsuya H, Toyoshima H, et al. Daytime napping and mortality, with a special reference to cardiovascular disease: the JACC study. Int J Epidemiol. 2010;39(1):233-43.
15. Janssen I, Mark A. Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. Obes Rev 2007;8:41-59.
16. Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, Tamakoshi K, Kondo T, Suzuki S, et al. BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. Obesity (Silver Spring). 2010;18(2):362-9.
17. Tamakoshi A, Tamakoshi K, Lin Y, Yagyu K, Kikuchi S. Healthy lifestyle and preventable death: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Prev Med. 2009;48(5):486-92.
18. Tamakoshi A, Kawado M, Ozasa K, Tamakoshi K, Lin Y, Yagyu K, et al. Impact of smoking and other lifestyle factors on life expectancy among japanese: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. J Epidemiol. 2010;20(5):370-6.
19. Tamakoshi K, Yatsuya H, Tamakoshi A. Early age at menarche associated with increased all-cause mortality. Eur J Epidemiol. 2011;26(10):771-8.
20. Tamakoshi A, Tamakoshi K, Lin Y, Mikami H, Inaba Y, Yagyu K, et al. Number of children and all-cause mortality risk: results from the Japan Collaborative Cohort Study. Eur J Public Health. 2011;21(6):732-7.
21. Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, Fujino Y, Mizoue T, Yoshimura T, et al. The relationships between interest for and participation in health screening and risk of mortality: the Japan

Collaborative Cohort Study. Prev Med. 2005;41(3-4):767-71.
22. Fujino Y, Tanabe N, Honjo K, Suzuki S, Iso H, Tamakoshi A. Interest in health screening as a predictor of long-term overall mortality: multilevel analysis of a Japanese national cohort study. Prev Med. 2011;52(1):78-83.
23. 近藤克則. 健康の社会的決定要因（1）「健康の社会的決定要因」と健康格差を巡る動向. 日本公衆衛生雑誌. 2005;57:316-9.
24. Fujino Y, Tamakoshi A, Iso H, Inaba Y, Kubo T, Ide R, et al. A nationwide cohort study of educational background and major causes of death among the elderly population in Japan. Prev Med. 2005;40(4):444-51.
25. Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, Fujino Y, Mizoue T, Yoshimura T, et al. Marital status and mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study. BMC Public Health. 2007;7:73.
26. Honjo K, Iso H, Ikeda A, Fujino Y, Tamakoshi A. Employment situation and risk of death among middle-aged Japanese women. J Epidemiol Community Health. 2015;69(10):1012-7.
27. Tamakoshi A, Ikeda A, Fujino Y, Tamakoshi K, Iso H. Multiple roles and all-cause mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. Eur J Public Health. 2013;23(1):158-64.
28. Honjo K, Iso H, Fukuda Y, Nishi N, Nakaya T, Fujino Y, et al. Influence of municipal- and individual-level socioeconomic conditions on mortality in Japan. Int J Behav Med. 2014;21(5):737-49.

食道がんの危険因子と予防因子

岩手医科大学・衛生学公衆衛生学講座
坂田清美

■はじめに

IARC（Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: https://monographs.iarc.fr/）によると食道がんに対する十分なエビデンスに基づいて「発がん性あり」とされている因子としては、アルコール飲酒に伴うアセトアルデヒド、アルコール飲酒、たばこと併用のビンロウジュ*噛み、たばこなしのビンロウジュ噛み、無煙たばこ、たばこ喫煙、X 線照射、γ線照射がある。また、限定的なエビデンスに基づいて「おそらく発がん性あり」と判定されている因子としてドライクリーニング、漬物、ゴム生産産業、熱い飲食物（扁平上皮がん）がある。

JACC Study ではこれまで 3 編の食道がん危険因子に関する論文を報告してきた。これらの報告に基づいて研究成果を報告する。

■1999 年までの追跡結果

最初の報告は Sakata ら[1]による報告で女性、がんの既往のある者、喫煙・飲酒情報が無い者を除いた 42,578 人を解析対象とした。1999 年までの追跡の結果、100 例の食道がんによる死亡が確認できたため、この危険因子について解析した。累積喫煙量を pack-year で表現し、累積飲酒量を unit-year で表現しそれぞれ非喫煙、1-39.9pack-years、40.0pack-years+、非飲酒または 29.9unit-years 以下の累積飲酒量、30.0-39.9unit-years、40.0unit-years+に区分し相互のハザード比(HR)を計算した結果を図 1 に示す。40.0pack-years+群で、非飲酒または 29.9unit-years 以下の群では HR が 0.89（95%CI：0.16-4.96）、30.0-39.9unit-years の群で 12.33（1.86-81.64）、40.0unit-years+の群では 7.01（2.01-24.45）と累積多量喫煙と累積多量飲酒の両方の条件が揃った群での食道がん死亡リスクの上昇が認められた。一方、非喫煙群では累積飲酒量が増加しても、死亡リスクの増加は認められなかった。1-39.9pack-years 群では、非飲酒または 29.9unit-years 以下の群では HR が 0.65 (0.12-3.70)、30.0-39.9unit-years 群で 4.65（0.88-23.64）、40.0 unit-years+群で、5.78 (1.71-19.55) と死亡リスクの上昇が認められた。

お酒の種類別にみた HR で非飲酒群に比べ最も高かったのはワイン 6.24（1.53-25.37）で、焼酎 3.40(1.33-8.68)、日本酒 2.72(1.22-6.08)が続いた。

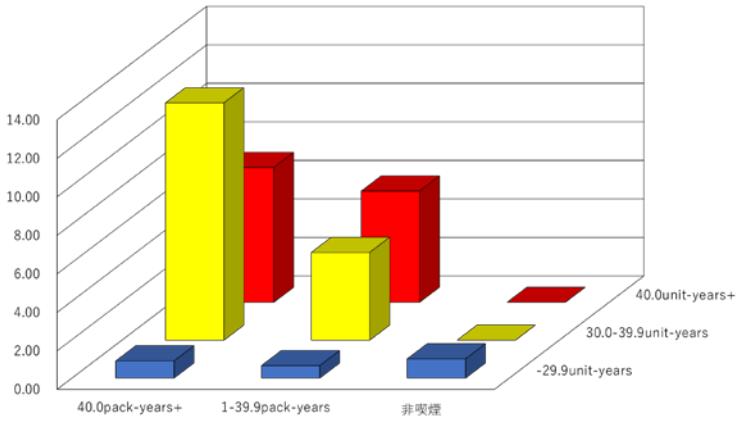


図 1．累積喫煙量と累積飲酒量からみた
食道がんのハザード比（男性、100例の死亡）

■2009 年までの追跡結果

2 報目は Yaegashi ら[2]の報告で一部例外はあるものの、原則 2009 年まで追跡を延長した分析結果である。その結果、食道がんによる死亡者数は約 2 倍の 196 例まで増加し、さらに詳細な分析をすることが可能になった。結果を図 2 に示す。明らかになった点は、非喫煙者であっても多量飲酒者では HR が 1.47 (0.46-4.73) と有意ではないが

リスクが上昇する可能性が示された点である。また非飲酒または少量飲酒者であっても累積喫煙量が 1-39.9pack-years 群で 1.66（0.70-3.95）、40.0pack-years+群で 1.49（0.53-4.18）と有意ではないがリスクが上昇する可能性が示された。

お酒の種類別にみた HR では、非飲酒者に比べウイスキー2.99(1.53-5.84)、焼酎 2.75(1.47-5.15)、日本酒 2.45(1.44-4.18)の順に高い結果が得られた。

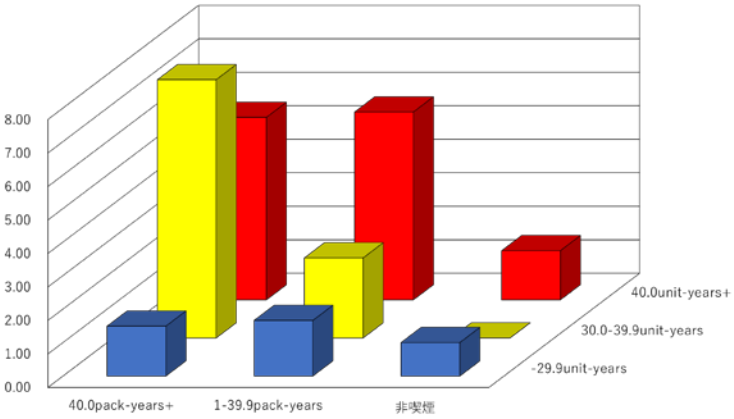


図２．累積喫煙量と累積飲酒量からみた
食道がんのハザード比（男性、196例の死亡）

■食事摂取パターンと食道がん死亡の関連

同じく 2009 年までの追跡データを用いて、Okada ら[3]は食事摂取パターンと食道がん死亡の関連を分析した。分析は他の 2 つの研究と同じく男性のみとし、がんの既往のある 411 人を除外した。食事調査は妥当性が検証された 39 食品からなる食物摂取頻度質問票[4]（food frequency questionnaire: FFQ）を用いた。FFQ で 5 項目以上欠損のあった 18,294 人と喫煙状況が不明な 1,128 人も除外した。最終的に 26,562 人を解析対象とした。

先ず、因子分析を行い固有値が 1 以上の 3 つのパターンに分けることが出来た。1 つ目は野菜摂取群、2 つ目は動物性食品摂取群、3 つ目は乳製品摂取群であった。それぞれの群を因子得点で 4 分位（Q1、Q2、Q3、Q4）に分け特徴を分析した結果、野菜摂取群では因子得点が高い程、平均年齢が高く、教育歴が長く、婚姻率が高く、喫煙率が低く、毎日飲酒者が少なく、非飲酒者が多く、1 日当たりの摂取エネルギー量が多い傾向がみられた。動物性食品摂取群では因子得点が高い程、平均年齢が低く、教育歴が短く、喫煙率が高く、毎日飲酒者が多く、1 日当たりの摂取エネルギー量が多い傾向がみられた。乳製品摂取群では因子得点が高い程、教育歴が長く、婚姻率が高く、喫煙率が低く、毎日飲酒者が少なく、非飲酒者が多く、1 日当たりの摂取エネルギー量が少ない傾向がみられた。

3 つのパターンについて、因子得点の 4 分位により、Q1 を基準として他の 3 群のハザード比(HR)を求めたところ、野菜摂取群、動物性食品摂取群では、有意な関連がみられなかったが、乳製品摂取群では年齢調整 HR では Q3 群で 0.32（0.19-0.55）、Q4 群で 0.43（0.26-0.70）とリスクの低下がみられ、多変量調整でも Q3 群で 0.47(0.26-0.83)と 53%の有意なリスクの低下がみられた（図 3）。傾向性の検定でも年齢調整群では 1%水準で、多変量調整では 5 %水準で有意差が認められた。喫煙状況で層化して同様の解析を実施したところ、喫煙群では乳製品摂取群で年齢調整 HR が Q3 群で 0.32(0.18-0.57)、Q4 群で 0.39(0.22-0.68)とリスクの低下がみられ、多変量調整でも Q3 群で 0.44(0.23-0.83)と 56%の有意なリスクの低下がみられた（図４）。傾向性の検定でも年齢調整 HR は 1%水準で、多変量調整では 5%水準で有意差がみられた。非喫煙群では、動物

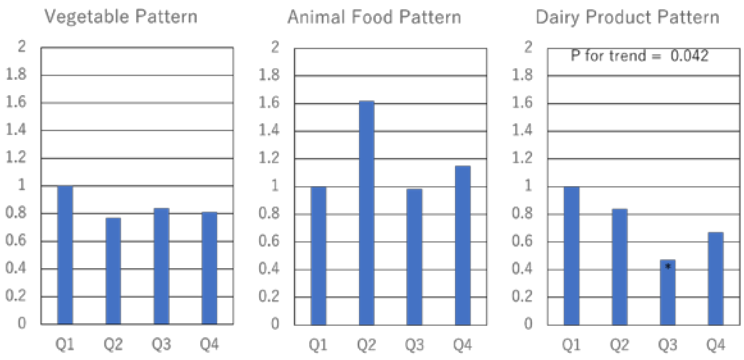


図３．食事摂取パターン別因子得点の四分位による多変量調整ハザード比

調整因子：年齢、地域、BMI、教育歴、喫煙、飲酒頻度、総エネルギー摂取量　　*P<0.05

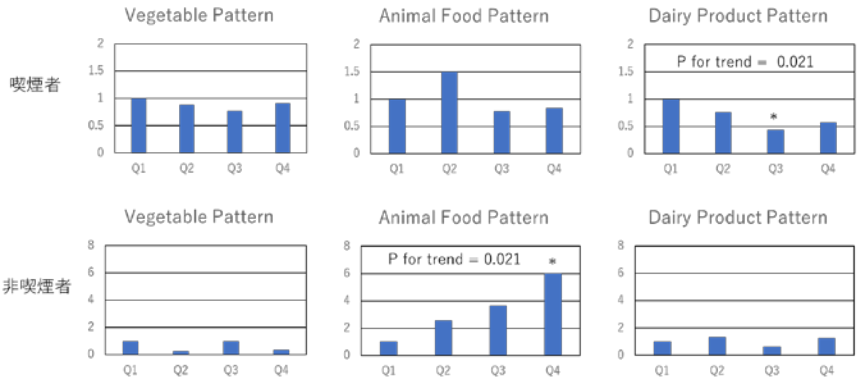


図４．食事摂取パターン別因子得点の四分位による多変量調整ハザード比

調整因子：年齢、地域、BMI、教育歴、喫煙、飲酒頻度、総エネルギー摂取量　　*P<0.05

性食品摂取群で Q4 群の多変量調整 HR が 6.01(1.17-30.88)とリスクが上昇していた。傾向性の検定でも 5%水準で有意差がみられた。

■危険因子と予防因子

3 つの研究から危険因子と予防因子が明らかになった。喫煙と飲酒の両方の因子が同時に存在する時に、食道がんの発がんリスクが高まることは間違いないといえる。約 10 年間の追跡では、一方のリスクが無い場合は死亡のリスクの上昇が認められなかったが、約 20 年間の追跡では一方のリスク因子が認められなくても他方のリスクがある場合、50%程度の死亡リスクが上昇する可能性が示唆された。喫煙により毎年約 13 万人の日本人が死亡している[5]ことから、禁煙が重要な健康増進への手段であることは論を俟たないが、食道がんの予防にも優先順位が高いといえる。飲酒についても強力な影響が認められており、特にウイスキーや焼酎といったアルコール度数の強いお酒の影響が大きいことが明らかになった。アルコール度数の強いお酒を飲酒する際には十分濃度を薄くして飲むことが肝要である。また、わが国では ALDH2 酵素活性の低い者が多く[6]、このことが食道がんの発生と密接に関連していることが分かっている[7]。また、フラッシングの有無で分析してもほぼ同様の結果が得られている[8]。ALDH2 酵素活性の低い者やフラッシングのある者では特に飲酒量やアルコール度数に注意を払う必要があるといえる。

食事摂取パターンで、非喫煙群の動物性食品摂取群で因子得点が高い程多変量調整 HR が上昇していたが、動物性食品摂取群では、因子得点が高い程、喫煙率が高く、毎日飲酒者が多かったことが影響したものと考えられる。

予防因子として、喫煙群では乳製品摂取群で多変量調整 HR が Q3 群で Q1 群と比較して 0.44(0.23-0.83)と半分以下の死亡リスクの低下がみられた。アルコールは喫煙による多くの発がん物質を溶解し、喫煙者が飲酒することにより、粘膜からの発がん物質の吸収が促進すると考えられるが、乳製品の摂取によりこの機序が抑制される可能性が考えられる。非喫煙群でこの予防効果が認められなかったのは、非喫煙群では、食道がん死亡者数が少なく有意差が認められなかったものと考えられる。

■次世代の疫学研究へのメッセージ

食道がんのコホート研究の困難さは、その頻度が多くないため、評価をしようとすると、多くの対象者を長期間にわたって追跡しなければならないことにある。JACC Study でも、最初の約 10 年間で丁度 100 例、約 20 年間で 196 例の男性食道がん死亡が確認できたところである。しかし、女性は数が少なく分析は困難であった。2017 年データに基づく食道がんの生涯リスクは、男性 2.4%、女性 0.5%であった。98%以上の日本人にとって食道がんの予防は必要ない計算になる。

また、食道がんは大きく 2 つの病型に分けられる。食道扁平上皮がんの確実なリスク要因は、たばこ喫煙、アルコール飲酒であり、ほぼ確実なリスク要因は熱い飲食物である。野菜と果物はほぼ確実な予防要因と判定されている。食道腺がんについては、肥満が確実なリスク要因である。残念

ながらJACC Studyでは症例数が不足し病型別の検証はできなかった。一方 JPHC 研究によると、成人期の BMI の増加が食道扁平上皮がんの罹患リスクの低下と関連がみられた[9]。脂肪やたんぱく質摂取と食道扁平上皮がんとの関連は不明であるが、炭水化物や魚の摂取が多いと食道扁平上皮がんのリスクが低いという関連が一部の研究で示されている。

Cancer Genome Atlas Research Networkによる食道がんの総合的なゲノム特性解析結果が 2017年に公表された[10]。この研究は、西洋人集団および東洋人集団に由来する164例の食道がんについて分子レベルでの総合的な解析を行ったものである。食道扁平上皮がんと食道腺がんでは、既知の病理組織学的および疫学的な違いに加えて、分子的な特徴においても差異が認められた。食道扁平上皮がんは、食道腺がんよりも他の器官の扁平上皮がんと類似していた。解析結果から食道扁平上皮がんに3つの分子的サブクラスがあることが明らかになったが、ヒトパピローマウイルスが病因であることを示す証拠は見つからなった。扁平上皮がんでは、CCND1 と SOX2 および/またはTP63のゲノム増幅が高頻度でみられたが、腺がんでは ERBB2、VEGFA および GATA4 とGATA6 がより一般的に増幅していた。食道腺がんは、胃腺がんの染色体が不安定なバリアントに非常に似ていることから、これらのがんが単一の疾患単位とみなされ得ることを示唆している。しかし、DNA の過剰メチル化など一部の分子的特徴については、食道腺がんで不均一に起きていることが分かった。これらのデータにより、一連の腫瘍をより合理的に分類するための枠組みや、新たな治療法の基盤を提供するものである。

■診断治療薬開発の進歩

J-STOREによると、仲哲治ら[11]は抗GPC-1抗体で日本、米国、欧州で特許を取得している。Glypican-1(GCP-1)はヒトの食道がん組織に高発現している膜細胞蛋白である。仲らは、GPC-1分子が正常細胞よりも食道がん細胞において有意に強く発現しており、腫瘍マーカーとして使用されうることを見出した。また、GPC-1に対して特異的に結合する抗体も単離した。抗 GCP-1 抗体は、抗 GCP-1 抗体に結合する細胞障害性を有する薬剤との複合体を作成することにより、GCP-1陽性がんの予防・治療に応用することが期待できる。

*果実である檳榔子（びんろうじゅ）には多量のタンニンが含まれ、住民はライムの葉に石灰を塗り、檳榔子を包みこれを噛む。常用するとタバコと同じように中毒になる。噛み汁は色素のために真っ赤になる。(HAMAMOTO GARDENSより引用)

■引用文献

1. Sakata K, Hoshiyama Y, Morioka S, et al. Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol. 2005;15 Suppl 2:S212-S219.
2. Yaegashi Y, Onoda T, Morioka S, et al. Joint effects of smoking and alcohol drinking on esophageal cancer mortality in Japanese men: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Asia Pac J Cancer Prev. 2014;15(2):1023-1029.
3. Okada E, Nakamura K, Ukawa S, et al. Dietary patterns and risk of esophageal cancer mortality; The Japan Collaborative Cohort Study. Nutrition and Cancer. 2016;68(6):1001-1009.
4. Date C, Fukui M, Yamamoto A, et al. Reproducibility and validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the JACC study. Journal of Epidemiology. 2005;15 Supple I:S9-S23.
5. Ikeda N, Saito E, Kondo N, et al. What has made the population of Japan healthy? Lancet 2011;378:1094-105.

6. Yokoyama A, Omori T, Yokoyama T. Alcohol and aldehyde dehydrogenase polymorphisms and new strategy for prevention and screening for cancer in the upper aerodigestive tract in East Asians. Keio J Med. 2010;59(4):115-130.
7. Yokoyama A, Kato H, Yokoyama T, et al. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and glutathione S-transferase M1 and drinking, smoking, and diet in Japanese men with esophageal squamous cell carcinoma. Carcinogenesis. 2002;23:1851-1859.
8. Yokoyama T, Yokoyama A, Kato H, et al. Alcohol flushing, alcohol and aldehyde dehydrogenase genotypes, and risk for esophageal squamous cell carcinoma in Japanese men. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003;12: 1227-1233.
9. Song H, Saito E, Sawada, et al. Body mass index change during adulthood and risk of oesophageal squamous-cell carcinoma in a Japanese population: the Japan Public Health (JPHC)-based prospective study. Br J Cancer. 2017;117:1715-1722.
10. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of oesophageal carcinoma. Nature. 2017;541:169-175.
11. 仲哲治，世良田聡，藤本穣．抗 GPC-1 抗体．国内特許コード P22017109．国際公開番号 WO2018/199318A1. https://jsore.jst.go.jp/nationalPatentDetail.html?pat_id=38398.

胃がんのリスク要因の探索

産業医科大学・産業生態科学研究所・環境疫学研究室
藤野善久

はじめに

JACC Study では胃がんに関連する生活要因、環境要因、社会経済要因について探索を行ってきた。JACC Study が開始された 1980 年代は部位別がん死亡として胃がんが第一位だったことや、国際的にも胃がんの好発地域と考えられていた。したがって、胃がんの好発地域である日本人における生活習慣、環境要因に、胃がん発生と関連する要因が隠されているとの予想があった。

胃がんを主テーマとする研究論文は、2002 年から 2015 年の期間に JACC Study の中から、19 編の論文が英文誌に発表されている[1–19]。テーマは、緑茶[1,8,9]、食事[11,18]、塩分摂取[19]、検診[4]、喫煙[12]、家族歴[2,6,7]、教育歴[3]、生殖歴[5]と多岐に渡る。さらに、insulin-like growth factor や superoxide dismutase 活性など、当時着目され始めていた血清学的要因の探索も精力的に行われた[13,14,16,17]。

予防への示唆

生活習慣との関連を探索した中で、胃がん予防に寄与しうるものとして以下の示唆を得た。

- 塩分摂取を控えること
- 禁煙
- 家族歴がある人の積極的な検診受診
- 検診受診者に見られる健康行動など

JACC Study 参加者の胃がん死亡・罹患

JACC Study には 45 地域から 127,477 人が参加した。そのうち、40 歳から 79 歳の参加者 110,792 人を対象に胃がんの死亡率が推定された。また、がん登録による罹患情報が得られた 24 地域、64,820 人を対象に胃がん罹患率が推定された[10]。

10 年間の追跡を経て、男性 582 人、女性 287 人の胃がん死亡が確認された。100,000 人年当たりの年齢調整死亡率は男性 93.4、女性 31.1 であった。

また男性 646 人、女性 370 人の胃がん罹患が確認された。100,000 人年当たりの年齢調整罹患率は男性 245.3、女性 94.8 であった。

JACC Study に参加した対象者の胃がん死亡率は、日本全体の胃がん死亡率（1995 年）よりも低かった。

ピロリ菌（*Helicobacter pylori*）

胃がんの 98%はピロリ菌によるものとされている。1982 年にピロリ菌が発見され、その後、胃がんとの関連が明らかになった。JACC Study が立ち上がった当時、ピロリ菌の検討をするための方法は技術的に確立しておらず、JACC Study においてはピロリ菌と胃がんに関する解明は十分でない。一方、1980 年代ごろまでは、日本人のピロリ菌への感染率は 8 割を超えていたとの報告があるが、近年、若年者においては既に 1 割程度まで感染率が低下し、また抗生剤による除菌治療も普及している。このような環境下においては、かつての日本人における胃がん発生に関して、ピロリ菌を背景とした上で、食生活や喫煙など生活習慣との交互作用を検討する機会は失われてしまったのかもしれない。

Kikuchi[15]らは、JACC Study において実施された胃がんのコホート内症例対照研究のうち、対照に選ばれた者の血清を用いて、ピロリ菌の

抗体保有率を測定した。対照は非胃がん者であるが、それでもピロリ菌に対する抗体保有率は男女ともに約 70%であった。JACC Study の対象者の背景として、この事実は、胃がんのリスク要因の解釈に重要な意味を持つので留意が必要である。

喫煙

喫煙は、ピロリ菌と並ぶ胃がんのリスク要因であるとされている。当時、日本人集団を対象とした喫煙と胃がんとの関連を検証した研究は、1960 年の報告や、地域が限定された研究であったため、Fujino ら [12] は JACC Study にて改めて検証を行った。生涯にどれくらいタバコを吸ったかを示す「1 日に吸う本数×喫煙年数」と胃がん死亡との関連では、男女ともに「1 日に吸う本数×喫煙年数」が高い群でリスクの増加が認められた。

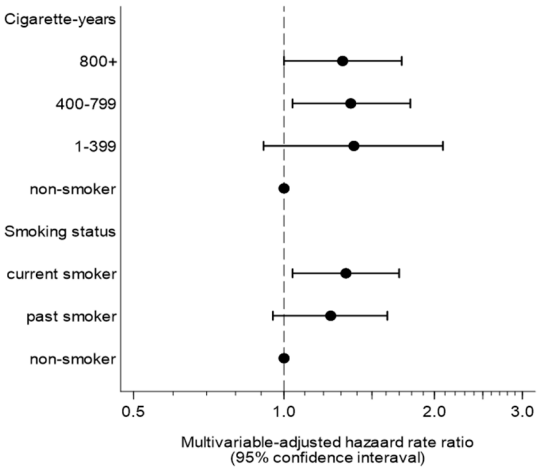


図1. 喫煙と胃がん死亡ハザード比（男性）

緑茶

緑茶が胃がんに予防的に働くという仮説は 1960 年代から継続して報告されている。日本の東北地方で実施されたコホート研究において、緑茶と胃がん罹患との関連がないとする結果が権威ある雑誌に報告されたことで関心を集めた [20]。緑茶を日常的に飲用する日本からの報告であったことや、それまでコホート研究による報告が少なかったこと、また死亡ではなく罹患を把握していたことなど、研究方法も優れていたことから、緑茶の予防的効果には否定的なエビデンスとなった。ただし、この研究では緑茶飲用の最大カテゴリーが 5 杯であった。当時の生活習慣においては、緑茶摂取は現在と比べ、もっと日常的であったことから、さらに多く緑茶を摂取している場合の効果について疑問が残った。

Hoshiyama らは [1]、JACC Study において、一日の緑茶摂取量が 5 杯以上、10 杯以上のカテゴリーについても検証を行った。その結果、男性、女性ともにどのカテゴリーにおいても、胃がんとの関連は認めなかった。さらに、前述の東北で実施された研究ではピロリ菌感染の情報がなかったことから、ピロリ菌を考慮した検討を行った [8]。しかしながら、ピロリ菌感染既往を調整しても緑茶と胃がんとの関連は認められなかった。また、緑茶摂取がピロリ菌感染の予防になるかという検証も行われたが、緑茶摂取とピロリ菌感染との関連もなかった。

緑茶が胃がんを含む様々な部位のがん予防になるのではという期待は現在も続いている。国内で実施された六つのコホート研究のデータを用いて pooled 解析した結果では、男性においては緑茶と胃がんとの関連は認められなかったが、女性においては緑茶の摂取が多いほど、胃がん罹患が低かった [21]。2020 年にコクランライブラリーが発表したシステマティックレビューにおいても、緑茶の胃がんへの予防効果についてエビデンスの確からしさ(Certainty of the evidence (GRADE))において、「very low」とされている [22]。

食事・塩分・飲酒

過去の疫学研究や、食事摂取の重要器官であることなどから、胃がんと食生活との関連が強いとの予想や期待仮説があった。塩分（塩漬け食品）、肉、焦げた肉などが胃がんの発生と関

わり、緑黄色野菜、果物は予防的に働くとする研究報告も散見されていた。

JACC Study では、詳細な食物摂取頻度の調査を、food frequency questionnaire(FFQ) を用いてベースライン時点に実施している。ベースラインを実施した当時は、インターネットやスマートフォンの技術は当然存在せず、食物摂取頻度を網羅するための詳細な調査票の開発がなされた。

Tokui らは[11]、JACC Study で使用された FFQ を用いて食品ごとの摂取状況（ほとんど毎日食べる、1 週間に 3 - 4 回、1 週間に 1 - 2 回、1 ヶ月に 1 - 2 回未満、ほとんど食べない）と胃がん死亡との関連を網羅的に検証した。その結果、従来の予想を覆し、ほとんどの食品において胃がんとの関連性が認められなかった。その中で、レバー、ほうれん草、コーヒーの 3 食品について胃がんとの関連が示唆された。

レバーとほうれん草の摂取が多い人ほど、その後の胃がん死亡が増加していた。レバーとほうれん草と言えば、当時の日本人の食生活において連想されるのは、貧血である。一般的に、貧血の治療や予防として、レバーやほうれん草が勧められていた。つまり、この結果から想像できることは、貧血が胃がんのリスクになっているということである。ピロリ菌感染によって生じる萎縮性胃炎は、内因子の欠乏を招き貧血を合併することから、ピロリ菌感染を背景とした貧血による胃がん発生を、レバーとほうれん草が代替変数として表現していたと考えられる。その後、JACC Study を含む国内 4 つのコホート研究による pooled 解析が実施されたが、野菜接種および果物摂取と胃がん罹患との明らかな関連は示されなかった[23]。（ただし、野菜接種と果物摂取を総合した際に、遠位部がんにのみ傾向性を示した）。

コーヒーについては断片的に胃がんに対して予防的な効果を示したものの、カテゴリー別や、男女別において一貫性のある結果は示さなかったことから、コーヒーと胃がんとの関連について解釈することは困難である。

JACC Study においては、FFQ で調査した特定の食品と胃がんとの間に明確な関連は見出せなかったが、飲酒については胃がん罹患との関連が示された[24]。飲酒者は、非飲酒と比べ男女とも胃がん罹患リスクが高かった。また、男性においては、1 日飲酒量との量反応関係も示された。

食事分析の限界

日本全国から 45 地域が参加した JACC Study では、食生活には地域性が大きく影響していることが認識されていた。したがって、JACC Study における FFQ の考え方は、食物摂取成分の絶対量を把握するものではなく、地域内での相対的な摂取頻度を把握しているものと考えられている。そのため、地域性を考慮した検証が重要であるが、この頃の統計分析では、地域をダミー変数として多変量モデルに投入することが一般的であったため、近年普及した、地域性を考慮したマルチレベル分析などは実施されなかった。

また本研究では、40 以上の食品、飲料などを男女別、さらに 5 段階の頻度カテゴリーとして網羅的な分析を実施している。解析上やむを得ないが、テーマ全体を通して著しい多重検定となっている。したがって、ある食品のあるカテゴリーに断片的に統計的有意差があったとしても、安易な解釈は避けるべきである。カテゴリー頻度に一致した量ー反応関係、男女別の一致性、生物学的・医学的な理論との整合性などをもった解釈が必要である。

食品別に胃がんとの関連を探索することによる多重検定を避けるために、食事パターンに分類した検証も行っている[18]。因子分析の手法を用いて、野菜摂取、動物性タンパク質摂取、乳製品摂取パターンに分類し、それぞれの因子得点と胃がんとの関連を検討している[18]。その結

果、乳製品を多くとる食事パターンでは、男性では胃がんに予防的に働く示唆が得られたものの、女性では有意な関連までは認められなかった。

塩分

従来から、塩分摂取は胃がんリスクと考えられてきた。そこで Umesawa らは[19]、塩分摂取に対する嗜好や、複数の食品の摂取状況から摂取塩分量を推計し、胃がん罹患との関連を検証した。その結果、食塩の濃い食品の嗜好と胃がん罹患との関連を認めた。またこの関連性は、塩分摂取量推計値を調整すると消失したことから、塩分摂取量が胃がん発生に関連することが示された。さらに、推計された塩分摂取量を 5 分位に分けて比較すると、塩分摂取量が最も低い群に比べ、塩分摂取量が最も高い群では胃がん罹患リスクは 1.5 倍であった。本研究においても、ピロリ菌の情報はないため、ピロリ菌の関与は不明であるが、当時の日本人における高いピロリ菌への感染率を考慮すると、ピロリ菌を背景に塩分摂取が重なると胃がんリスクが増えることが示唆される。

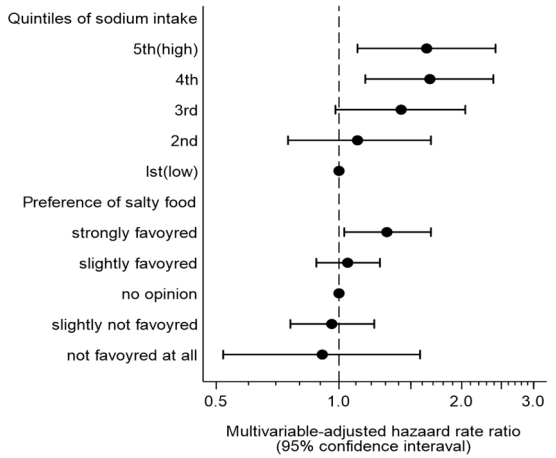


図2. 塩分摂取と胃がん死亡ハザード比（性・年齢調整）

家族歴

一般的に、疾病の家族歴があると、同じ疾病にかかるリスクが高くなる可能性が考えられる。その理由として、家族は遺伝的要因、生活習慣、環境要因を共有するからと考えられる。

Yatsuya ら[2]は、胃がんの家族歴ならびに家族集積性に関する詳細な検討を実施している。その結果、胃がんの家族歴は胃がん死亡のリスクであった（男性で 1.6 倍、女性で 2.4 倍）。さらに、研究開始時に 40 歳から 59 歳までの比較的若い集団に限定すると、家族歴は男性で 2.6 倍、女性で 5.9 倍の胃がんリスクであった。特に女性では同性の家族歴と強い関連が認められた（母親の家族歴がある場合は 10.5 倍、姉妹の家族歴がある場合は 13.4 倍のリスク）。本研究では、生活習慣や喫煙を調整しているため、遺伝的要因やピロリ菌感染の関連が示唆された。

さらにピロリ菌感染の影響を考慮した検討では[7]、女性はピロリ菌感染の有無と関係なく、家族歴はやはり胃がん死亡リスクであった。したがって、女性の家族歴による胃がんリスクには遺伝的要因の関与が示唆された。一方、男性ではピロリ菌がない場合は、家族歴は胃がんとの関連を認めなかった。

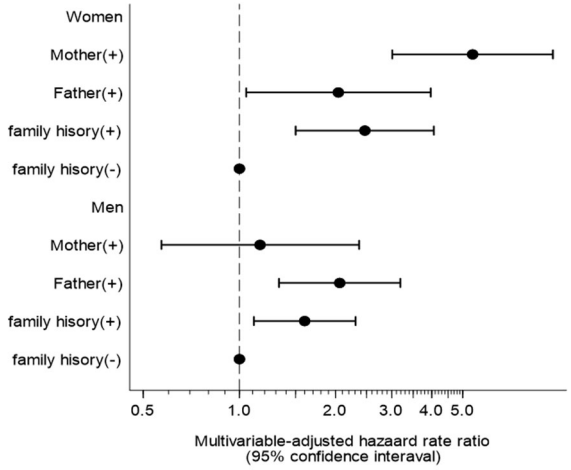


図3. 家族既往と胃がん死亡ハザード比

検診

がん検診の有効性評価は、RCT による死亡率の評価が必要とされている。国立がん研究センターによると、わが国で行われた研究のメタア

ナリシスの結果、X線検診を受けることにより、40〜48%の胃がん死亡率の減少があったと報告されている。

わが国の胃がん検診は1950年代より実施されはじめ、1982年に老人保健法によりがん検診が導入されたことで普及していった。現在は健康増進法にもとづき、広く自治体において実施されている。このように既に法制度のもとで実施される検診事業について、RCTを実施することは現実的には困難である。このような背景を踏まえ、Mizoueら[4]は、JACC Studyによる大規模コホートを用いて、胃がん検診の効果に関してバイアスがどれくらい影響しているかについて詳細な検証を行った。

胃がん検診を受けた人は、そうでない人と比べ、胃がん死亡は減少していた。しかしながら、胃がん検診を受けた人は、胃がん以外のその他の疾患による死亡も減少していた。したがって、本研究で認められた胃がん検診による胃がん死亡の効果には、少なくとも何らかのバイアスが混入していることが示唆される。

胃がん検診を受ける人は、健康に関する意識が高く、また日頃から生活習慣などに気をつけていることが想定される。実際に、喫煙やその他の生活習慣を調整すると、検診による胃がん死亡リスクの低下は、幾分、増加している。また、既に病気がある人は医療機関で治療を受けているため、検診を受けていない事も考えらる。さらに、リードタイムバイアスとして知られるように、仮に検診による早期発見が生命予後に関係ない場合でも、発見が早まると、発見されてからの生存期間は見かけ上延長するので、相対危険度ではみかけ上、リスクが低下することも考えられる（そのため、がん検診の効果検証においては、死亡率による評価が必要とされている）。

このように本研究では、既に認識されている方法論上の課題があることが再認識されたが、それでも、胃がん検診に関心が高い人の胃がん死亡リスクが低いことは事実である。もしこれが、生活習慣や健康意識などの選択バイアスだとすると、そこに予防のヒントを示唆するものでもある。

教育歴

社会経済状況は古くから胃がん死亡と関連することが知られていた。その理由として、社会経済状況が環境要因や食生活、生活習慣と密接に関連し、それらが胃がんの発生、死亡に影響を与えていると考えられていた。

Fujinoら[3]、社会経済状況の指標として教育歴と胃がん死亡との関連を検討した。それ以前には、胃がんとの関連が強いと考えられている食生活を考慮に入れた検討は少ないため、この研究では食生活も考慮した解析を行った。

教育歴を何歳まで学校に通ったかで3群（15歳以下、16歳から18歳まで、19歳以上）に分けて胃がん死亡を比較した。男性では、低学歴群に比べると高学歴群では0.7倍と学歴が高くなるほど、胃がん死亡リスクの低下を認めた。一方、女性ではそのような関連は認めなかった。さらに、食生活や生活習慣を調整しても、男性では学歴と胃がん死亡との関連はほぼ同様であった。

社会経済状況が胃がん死亡に関連する理由について、食生活に代表される生活習慣の違いが大きいと考えられてきた。しかしながら、食生活を考慮しても社会経済状況と胃がんとの関連が認められたことから、食生活以外のより複合的な要因の関連が示唆された。

その他（関連性を認めなかった要因）

前述で紹介した以外にも、胃がんと関連するリスク要因の探索を行ってきた。その中には、生殖歴など関連性が認められないものもあった。また当時、多くのがんとの関連が期待されていた血清学的要因として、insulin-like growth factor、insulin-like growth factor binding

protein, superoxide dismutase 活性などがあったが、これらの血清学的要因は胃がんとの関連性は認められなかった[13,14,16,17]。

次世代の疫学研究へのメッセージ

1980 年代に開始された JACC Study は、がんと生活習慣との解明において大きな成果を得た。一方、既に開始から約 40 年が経過しようとしており、疫学研究の手法においても様々な発展があった。そこで、特に胃がんと関連して、次世代の疫学研究への期待を記す。

調査票は、一度に大量の情報を得ることができる、疫学研究における重要な手法である。現在においてもその価値は変わらない。これに加え、インターネット、スマートフォン、タブレットといった技術革新がこの 40 年間においてなされた。従来の紙による調査票のみでなく、このような技術を併用することで、参加率の向上や、情報の精緻化、特に経時的な調査の実現に向けた期待がある。

また従来の調査票のように、5 件法などで回答するだけでなく、写真による記録、ウェアラブルデバイスと呼ばれる機器による活動計、睡眠時間の計測、心電図など簡易な生体情報を用いた情報収集も可能である。

さらに、JACC Study では 45 地域からの参加を得たことは、日本人集団のリスク要因を網羅的に解析する上での強い利点であった。一方、地域差などをどのように解析に反映するかは、依然として課題と言える。環境要因、文化的要因、価値観など、調査票では反映できない要因の多くが地域に内在するため、これらを考慮した解析手法の検討は今後に期待される。

最後に、JACC Study は、がんと生活習慣要因との関連解明を目的とした。その意味では、大きな成果を果たした。40 年経過した現在、多くのリスク要因、予防要因が既に明らかとなっている。今後は、探索の解明ではなく、介入による効果検証や、介入をどのように実社会に実装するかといったサービスデリバリーについても検討が必要である。

引用文献

1. Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, et al. A prospective study of stomach cancer death in relation to green tea consumption in Japan. *Br J Cancer*. 2002;87(3):309-313.
2. Yatsuya H, Toyoshima H, Mizoue T, et al. Family history and the risk of stomach cancer death in Japan: differences by age and gender. *Int J Cancer*. 2002;97(5):688-694.
3. Fujino Y, Tamakoshi A, Ohno Y, et al. Prospective study of educational background and stomach cancer in Japan. *Prev Med*. 2002;35(2):121-127.
4. Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, et al. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer*. 2003;106(1):103-107.
5. Kaneko S, Tamakoshi A, Ohno Y, Mizoue T, Yoshimura T, JACC Study Group. Menstrual and reproductive factors and the mortality risk of gastric cancer in Japanese menopausal females. *Cancer Causes Control*. 2003;14(1):53-59.
6. Kondo T, Toyoshima H, Tsuzuki Y, et al. Aggregation of stomach cancer history in parents and offspring in comparison with other sites. *Int J Epidemiol*. 2003;32(4):579-583.
7. Yatsuya H, Toyoshima H, Tamakoshi A, et al. Individual and joint impact of family history and Helicobacter pylori infection on the risk of stomach cancer: a nested case-control study. *Br J Cancer*. 2004;91(5):929-934.
8. Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, et al. A nested case-control study of stomach cancer in relation to green tea consumption in Japan.

Br J Cancer. 2004;90(1):135-138.
9. Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, et al. Green tea and stomach cancer--a short review of prospective studies. *J Epidemiol*. 2005;15 Suppl 2:S109-12.
10. Truong Minh P, Fujino Y, Yoshimura T, et al. Mortality and incidence rates of stomach cancer in the JACC Study. *J Epidemiol*. 2005;15 Suppl 2:S89-97.
11. Tokui N, Yoshimura T, Fujino Y, et al. Dietary habits and stomach cancer risk in the JACC Study. *J Epidemiol*. 2005;15 Suppl 2:S98-108.
12. Fujino Y, Mizoue T, Tokui N, et al. Cigarette smoking and mortality due to stomach cancer: findings from the JACC Study. *J Epidemiol*. 2005;15 Suppl 2:S113-9.
13. Yatsuya H, Tamakoshi A, Tamakoshi K, et al. Lack of an association between serum level of transforming growth factor beta -1 and stomach cancer risk in the JACC study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2005;6(2):170-176.
14. Yatsuya H, Toyoshima H, Tamakoshi K, et al. Serum levels of insulin-like growth factor I, II, and binding protein 3, transforming growth factor beta-1, soluble fas ligand and superoxide dismutase activity in stomach cancer cases and their controls in the JACC Study. *J Epidemiol*. 2005;15 Suppl 2:S120-5.
15. Kikuchi S, Yagyu K, Obata Y, et al. Serum pepsinogen values and Helicobacter pylori status among control subjects of a nested case-control study in the JACC study. *J Epidemiol*. 2005;15 Suppl 2:S126-33.
16. Pham T-M, Fujino Y, Kikuchi S, et al. A nested case-control study of stomach cancer incidence and serum superoxide dismutase activity in the Japan Collaborative Cohort study in Japan. *Cancer Detect Prev*. 2007;31(6):431-435.
17. Pham T-M, Fujino Y, Kikuchi S, et al. A nested case-control study of stomach cancer and serum insulin-like growth factor (IGF)-1, IGF-2 and IGF-binding protein (IGFBP)-3. *Eur J Cancer*. 2007;43(10):1611-1616.
18. Pham T-M, Fujino Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Matsuda S, Yoshimura T. Dietary patterns and risk of stomach cancer mortality: the Japan collaborative cohort study. *Ann Epidemiol*. 2010;20(5):356-363.
19. Umesawa M, Iso H, Fujino Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, JACC Study Group. Salty Food Preference and Intake and Risk of Gastric Cancer: The JACC Study. *J Epidemiol*. 2015;26(2):92-97.
20. Tsubono Y, Nishino Y, Komatsu S, et al. Green tea and the risk of gastric cancer in Japan. *N Engl J Med*. 2001;344(9):632-636.
21. Inoue M, Sasazuki S, Wakai K, et al. Green tea consumption and gastric cancer in Japanese: a pooled analysis of six cohort studies. *Gut*. 2009;58(10):1323-1332.
22. Green tea for the prevention of cancer. doi:10.1002/14651858.CD005004.pub3
23. Shimazu T, Wakai K, Tamakoshi A, et al. Association of vegetable and fruit intake with gastric cancer risk among Japanese: a pooled analysis of four cohort studies. *Ann Oncol*. 2014;25(6):1228-1233.
24. Li Y, Eshak ES, Shirai K, et al. Alcohol Consumption and Risk of Gastric Cancer: The Japan Collaborative Cohort Study. *Journal of Epidemiology*. Published online 2019. doi:10.2188/jea.je20190304

大腸がんのリスク要因および予防要因の検証と探索

藤田医科大学 医療科学部 臨床検査学科
鈴木　康司

■はじめに

2017 年の全国がん登録によるがん罹患データ[1]によると、日本の大腸がん罹患数は 153,193 人であり、がん罹患に占める割合は 15.7%と最も罹患者数が多いがんとなっている。また 2018 年人口動態統計によると大腸がん死亡数は 50,658 人であり、全がん死亡の 13.6%を占め、肺がんに次いで多い。大腸がんは罹患数・死亡数ともに上昇しており、主な原因としては人口の高齢化および生活環境の変化と考えられている。

Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study)では、1988 年～1990 年に全国 45 地区の一般住民から問診票による生活習慣などの情報および血液採取が可能であった者から血清を採取した。その後の追跡調査により確認された大腸がん死亡および罹患の関連要因について検証と探索を進めてきた。JACC Study の対象者における各問診項目のうち、食生活習慣、嗜好（喫煙、飲酒習慣)、便秘、ストレス、既往歴、運動習慣、体格、女性特有な要因（出産数及び生殖歴等）など、また、大腸がん関連血清成分項目として、カロテノイド、脂肪酸、酸化 LDL、CRP、レプチンおよびグリコアルブミンなどを取り上げ、大腸がんリスクとの関連について検討を行ってきた。これまでに JACC Study が報告した大腸がんに関する研究成果について概説する。

■生活習慣

喫煙

タバコには数十種類の発がん性のある物質が含まれており、タバコの煙が通る咽頭や肺にがんを発生させる要因だけでなく、血液中に吸収されることにより全身の様々な臓器のがんの原因になると考えられてきた。欧米での疫学研究では長期間の喫煙と大腸がんリスクの増加を示していたが、日本人に関しては十分なエビデンスが得られていない状況であった。

Wakai ら[2] は JACC Study のデータを用いて、喫煙習慣と大腸がんの関連について、40～79 歳の男女を対象として解析を行った。大腸がんの既往歴を有する者及び喫煙習慣の情報のない者を除いた 59,879 人（男性 25,260 人、女性 34,619 人）を解析対象者とした。ベースライン時に喫煙状況（吸わない、やめた、吸う)、喫煙開始年齢、1 日当たりの喫煙本数、喫煙年数および禁煙年数（禁煙者のみ）について調査を行った。約 7.6 年間の追跡期間中に、408 人（男性 219 人、女性 189 人）の結腸がんと 204 人（男性 147 人、女性 57 人）の直腸がんの罹患を確認した。

喫煙習慣別に大腸がんのリスクを評価した結果、男性において、非喫煙者と比較して、現在喫煙者では結腸がんリスクが約 1.2 倍と高かったが、有意ではなかった（図 1)。一方、男性の直腸がん、

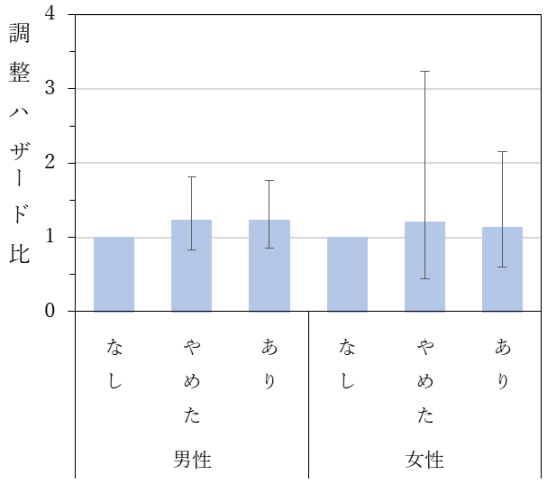


図1　喫煙習慣と結腸がん罹患との関連

女性の結腸がんおよび直腸がんについては、喫煙による有意なリスクの上昇は認めなかった。さらに男性で1日の喫煙本数別、喫煙年数別に結腸がんリスクを算出した。その結果、喫煙本数が1日20～39本、喫煙年数が20～39年の中程度群で、それぞれ結腸がんのリスクが高い傾向を得たが、有意ではなかった。以上の結果から、喫煙と大腸がんとの関連はそれほど強くないと考えられた。しかし日本人を対象とした他の疫学研究（厚生労働省多目的コホート研究、高山コホート研究など）では喫煙による大腸がんのリスク上昇が報告されている。今後、さらに研究を積み重ね、総合的に検討することが必要と考える。

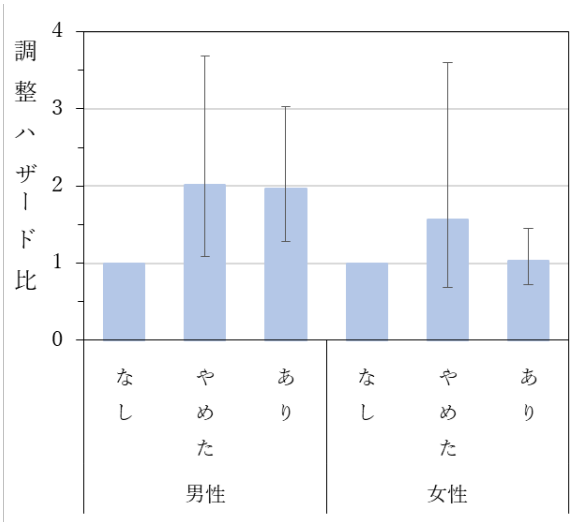


図2　飲酒習慣と結腸がん罹患との関連

飲酒

1997年発行のWCRF/AICRの報告書[3]によるとアルコールは、大腸がんのprobableなリスク要因として報告された。日本におけるアルコールの消費は1990年代まで急速に増加傾向を示し、1990年代前半までみられた日本の大腸がんの罹患率や死亡率の上昇は、アルコール消費量の増加が一要因である可能性があった。

Wakaiら[4] JACC Studyのデータを用いて、飲酒習慣と大腸がんの関連について、40～79歳の男女を対象として解析を行った。大腸がんの既往歴を有する者及び飲酒習慣の情報のない者を除いた57,736人（男性23,708人、女性34,028人）を解析対象者とした。ベースライン時に飲酒状況（飲まない、やめた、飲む）について調査を行った。約7.6年間の追跡期間中に、418人（男性220人、女性198人）の結腸がんと211人（男性150人、女性61人）の直腸がんの罹患を確認した。

飲酒習慣別に大腸がんのリスクを評価した結果、男性では、飲酒をやめた人、飲酒する人ともに、飲酒しない人と比べて、結腸がんリスクが約2倍であった（図2）。女性でも飲酒をやめた人では結腸がんのリスクがやや高めであった。一方、直腸がんのリスクは、飲酒習慣による相違は男女ともに認めなかった。男性ではアルコール消費の増加が結腸がん増加の理由の1つである可能性が示された。大腸がん予防のためにもお酒の飲み過ぎには注意すべきであると考える。

■食事および嗜好飲料

食習慣

多くの疫学的および実験的研究により、食習慣と大腸がんとの関係が調査されている。1997年にWCRF / AICRの報告書[3]は、野菜が大腸がんのリスクを低下させるのに対し、赤身肉の摂取はおそらくリスクを増大させると結論付けた。Kojimaら[5]はJACC Studyのデータを用いて、40～79歳の男性45,181人と女性62,643人を対象として、食事と大腸がん死亡との関係を調査した。平均9.9年の追跡期間中に、284人の結腸がん死亡（男性138人、女性146人）と直腸がん死亡173人（男性116人、女性57人）を確認した。解析の結果、男性の緑葉野菜の高頻度摂取（毎日）は、低頻度摂取（0～2回/週）に比べ、直腸がんリスクが0.6倍と低い結果を得た（図3）。また、男性では、ヨーグルトの摂取が直腸がん死亡と負の関連を認め、さらに卵の摂取は男性の結腸がん死亡と正の関連を認めた。女性では果物の高頻度摂取は結腸がん死亡リスクが約1.6倍と高かった。本研究については、サンプル数が少ないこと、また食物摂取頻度アンケートの測定誤差など結果の解釈

には考慮すべき点がある。

また、疫学研究のほとんどは、ある時点の摂取状況を用いるが、摂取状況は経年変化することがあるため、継続的な野菜・果物の低頻度摂取に関連する大腸がんのリスクを評価することは重要である。そこで、Aoyama ら[6]は JACC Study のデータを用いて、野菜・果物の摂取および野菜・果物の継続した摂取と大腸がん罹患との関連を解析した。ベースライン調査から 5 年後に 14,549 人に対して中間調査を行った。中間調査以降に約 8.7 年間追跡したところ、197 人の大腸がん罹患を確認した。ベースライン調査時と中間調査時ともに野菜の摂取頻度が低い群は、中間・高い群に比べて、大腸がん罹患が約 0.9 倍と有意な差は認めなかった。果物の摂取頻度も同様に、大腸がん罹患リスクと明確な関連を認めなかった。健康の様々な面において、野菜・果物摂取が良いことはよく知られている。上記の結果から、大腸がんに関しては、野菜・果物類の摂取が多くても少なくても、極端でなければあまり関係がないと考えられた。

さらに野菜摂取と大腸がんとの関連については 2014 年までに公開された日本人集団を対象とした JACC Study も含めた 6 つのコホート研究と 11 の症例対照研究によるシステマティックレビューとメタアナリシス[7]では、野菜摂取量と大腸がんリスクとの関連を裏付ける十分な根拠は認められなかった。また肉の種類による摂取量と大腸がんとの関連いついて日本人を対象とした 6 つのコホート研究による pooled analysis[8]では、牛肉、豚肉（女性のみ）および加工赤身肉（女性のみ）は、結腸がんのリスクが高いことに関連している可能性を支持している。

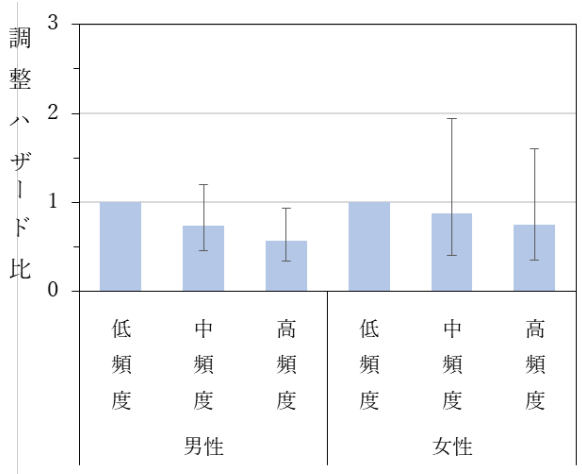


図3　緑葉野菜摂取頻度と直腸がん死亡との関連

食物繊維

これまでに食物繊維と大腸がんとの関連は疫学研究や動物実験などで多く検討されてきた。しかしコホート研究では、食物繊維の大腸がん予防効果は示されないことが多い。これまでに食物繊維の大腸がん予防効果を検討したコホート研究の多くは欧米で行われており、日本で行われているものは少ない。日本は食物繊維の摂取量が少なく、かつ世界中でも大腸がん発生率が高い国の 1 つであることから、日本で食物繊維と大腸がんリスクとの関連をコホート研究で検討することは重要な課題であった。Wakai ら[9]は JACC Study のデータを用いて、食物繊維と大腸がんの関連について調査した。約 7.6 年間の追跡期間中に、443 人の大腸がんの症例が確認された。アンケートで収集した食事についてのデータをもとに、食物繊維摂取量を算出し、その摂取量により対象者を 4 群に分けた。その結果、食物繊維を最も摂取量が多い群の大腸がん危険度は、最も摂取量が少ない群の約 0.7 倍で、食物繊維の摂取量が多いほど大腸がんリスクが低下する傾向を認めた（図 4）。さらに結腸がんと直腸がんに分けて検討したとこ

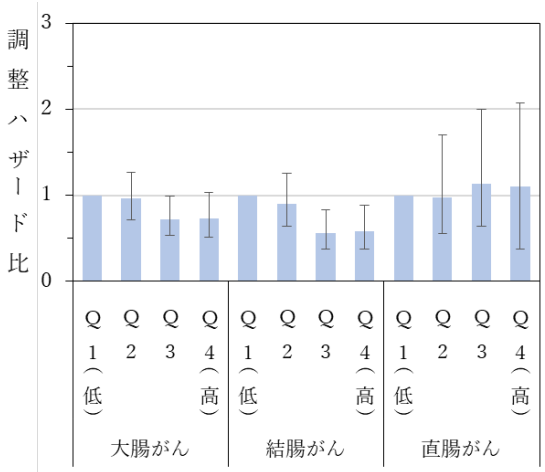


図4　食物繊維摂取量と大腸がん罹患との関連

ろ、食物繊維による有意なリスク低下が、結腸がんで認められた。ヨーロッパの大規模国際コホート研究でも、今回の研究と同じように食物繊維摂取と大腸がんリスク低下との関係が報告されている。さまざまな国・集団における研究がさらに必要と考える。

コーヒー

コーヒーには抗酸化物質など炎症を抑制する効果がある成分が含まれている一方、健康に害を与える成分もあると考えられている。コーヒー摂取と大腸がんの罹患リスクとの関連については、欧米で行われた疫学研究がほとんどであり、また結果は一致していなかった。Yamada ら[10]は JACC Study のデータを用いて、喫煙習慣と大腸がんの関連について、40〜79 歳の男女を対象として解析を行った。大腸がんの既往歴を有する者及びコーヒー摂取に関する情報のない者を除いた 58,221 人（男性 23,607 人、女性 34,614 人）を解析対象者とした。738,669 人年の追跡期間中に、687 人（男性 335 人、女性 332 人）の結腸がんと 314 人（男性 202 人、女性 112 人）の直腸がんの罹患を確認した。コーヒー摂取量により 1 日 1 杯未満、1 杯、2-3 杯、4 杯以上の群に分け、1 杯未満の方たちを基準にして大腸がん罹患のリスクを算出した。結腸がんリスクは、男性ではコーヒー摂取が 1 日 1 杯以下の群に比べて、1 日 2〜3 杯の群で約 1.3 倍、1 日 4 杯以上の群で約 1.8 倍となり、男性ではコーヒー摂取量が多い群で、結腸がんの罹患リスクが高かった一方、女性では有意な関連は認められなかった（図 5）。今回の結果では、男性において 1 日 4 杯以上のコーヒー摂取は結腸がんの罹患リスクと有意な関連が認められたが、他の研究成果と必ずしも一致した結果ではない。

2016 年に報告された JACC Study も含めた日本人を対象とした研究をもとにシステマティックレビューおよびメタアナリシスを行った研究[11]では、日本人におけるコーヒー摂取が大腸がんのリスクを上昇させるのか低下させるのかを裏付ける根拠は不十分であるとされた。2018 年に報告された日本の 8 つのコホート研究（JACC Study を含む）による pooled analysis[12]によると、男性ではコーヒー摂取と大腸がんとの関連は認められないが、女性では結腸がんのリスク低下と関連している可能性が示唆されている。

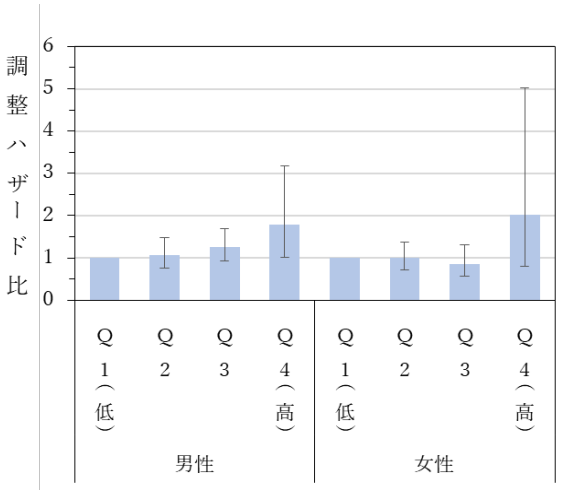


図5　コーヒー摂取頻度と結腸がん罹患との関連

■体格

体格と結腸がんとの関連を調査した疫学研究はいくつか存在しているが、西洋人よりも痩せているアジア人を対象として、体格と大腸がんの関連を調査した大規模コホート研究はほとんどない。肥満の有病率が上昇している日本において、その関連を明確にすることは重要である。Tamakoshi ら[13]は JACC Study のデータを用いて、40〜79 歳の男女を対象として解析を行った。男性 31,585 人，女性 42,735 人を対象に，約 10 年間の追跡期間中に、249 人が結腸がんで死亡した。追跡開始時の BMI（kg/m^2）を算出し、20 kg/m^2 未満、20-22 kg/m^2 未満（基準群）、22-24 kg/m^2 未満、24-26 kg/m^2 未満、26-28 kg/m^2 未満、28 kg/m^2 以上の 6 群に対象者を分け、結腸がん死亡との関連を解析した。その結果、結腸がんリスクは、女性では 20 kg/m^2 未満では約 1.6 倍、22-24 kg/m^2 未満では約 1.3 倍、24-26 kg/m^2 未満では約 2.2 倍、26-28 kg/m^2 未満では約 2.3 倍、28 kg/m^2 以

上では約 3.4 倍であり、BMI が高値であるほど結腸がんの死亡リスクが有意に上昇する傾向がみられた（図 6）。一方、男性では肥満と結腸がん死亡に明らかな関連を認めなかった。さらに本研究では、開始時のアンケート調査において 20 歳頃の体重も記入しており、同様に 20 歳頃の BMI と結腸がん死亡との関連を検討したところ、女性では 20 歳頃の BMI が大きい人ほど結腸がんの死亡リスクが高くなる結果が得られた。肥満が結腸がんを発生するメカニズムの 1 つとして、インスリン抵抗性の存在が考えられる。欧米の研究ではむしろ女性より男性において肥満は結腸がんの危険因子となるされている。日本人では女性のみで関連を認めた理由については、今後の研究課題であるが、日本人と欧米人との間の肥満の程度や生活習慣の違いが関係していることが推察される。

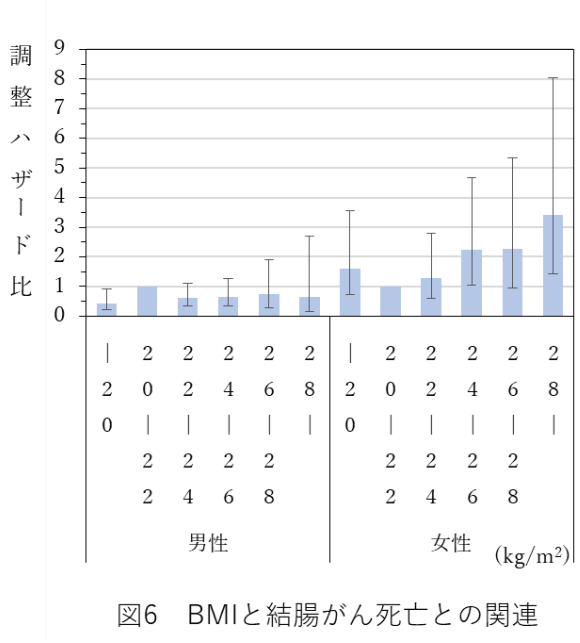


図6　BMIと結腸がん死亡との関連

■生殖歴および子どもの数

出産歴や初潮年齢などの生殖歴が結腸がんの発生に影響を与える可能性が示唆されている。しかし生殖歴と結腸がんとの関連について調査した疫学研究は少ない。Tamakoshi ら [14] は JACC Study のデータを用いて、生殖歴と結腸がんの関連について、40～79 歳の女性を対象として解析を行った。大腸がんの既往歴を有する者及び追跡期間が 1 年未満の者を除いた 38,420 人を解析対象者とした。7.6 年の追跡期間中に 207 人の結腸がんの罹患が確認された。ベースライン時に初経年齢、妊娠出産歴、初産年齢、閉経年齢などの生殖歴の調査を実施しており、それらと結腸がんの発生との関連について解析を行った。解析対象者を初経年齢で 12 歳以下、13～15 歳、16 歳以上に分け、結腸がんの罹患リスクを解析した。その結果、12 歳以下を基準とした場合、13～15 歳では約 0.7 倍、16 歳以上では約 0.6 倍であった。調査時点で閉経を迎えていた人に限定した解析では 13～15 歳では 0.64 倍と 16 歳以上では約 0.5 倍となり、初経年齢が低いほど結腸がんの罹患リスクが高い傾向が認められた。

さらに、流産・死産歴のない人を基準とした場合に、 1 回の流産・死産歴のある人、2 回以上ある人の結腸がんの罹患リスクを計算したところ、それぞれ 1.3 倍、1.7 倍となり、流産・死産歴が 2 回以上ある人の結腸がんの罹患リスクは有意に高かった(図 7)。

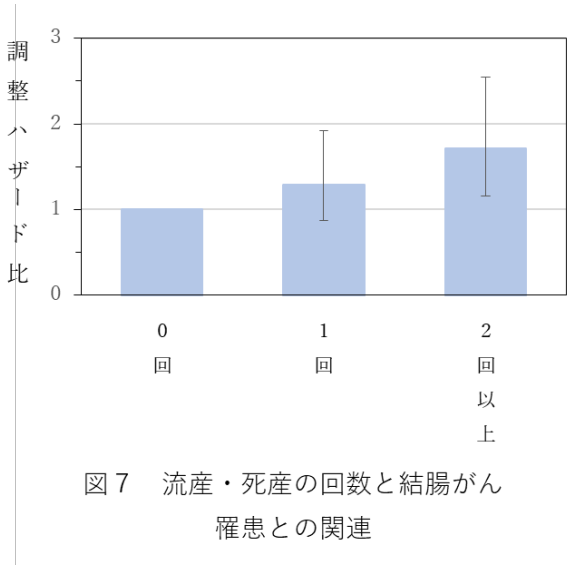


図 7　流産・死産の回数と結腸がん罹患との関連

また、Tamakoshi ら [15] は、JACC Study のデータを用いて、子どもの有無および数と結腸がん発生との関連を検討した。40 歳から 79 歳の男性 24,877 人と女性 36,629 人を 1988 年から約 7.6 年間追跡したところ、それぞれ 202 人、198 人が結腸がんに罹患した。子どもの数を 0 人、1 人、2 人、3 人、4 人以上の 5 群に分けて、結腸がんの

発生との関連を検討した結果、女性では、多くの子どもを持つほど結腸がんになりにくい傾向を認めた。男性では子どもの数と結腸がん発生との関連は認めなかった。以上の結果より、女性の生殖歴および子供数は結腸がんの罹患と関連していることが示唆された。

■自覚ストレス

大腸は心理的ストレスに敏感であることが知られており、大腸がんのリスクに関連する生活習慣等もストレスの影響を受けるものがある。自覚する高レベルのストレスが大腸がん死亡との関連が示唆されることから、Kojima ら[16]は JACC Study データを用いて、40~79 歳の男性 32,153 人、女性 45,854 人を対象に「日常ストレスが多いと思われますか」という質問を尋ね、ストレス強度と大腸がん死亡との関連について解析を行った。平均 9.6 年の追跡期間中に、193 人の結腸がん死亡（男性 96 人、女性 97 人）と 127 人の直腸がん死亡（男性 88 人、女性 39 人）が確認された。低ストレスの人と高ストレスの人を比較した結果、高ストレスの女性は、低ストレスの女性と比べ、結腸がんの死亡リスクが約 1.6 倍高かった(図 8)。自覚しているストレスは、女性の直腸がんまたは男性の結腸・直腸癌の死亡との間に有意な関連を認めなかった。

その後、Kikuchi ら[17]は追跡期間を延ばし、約

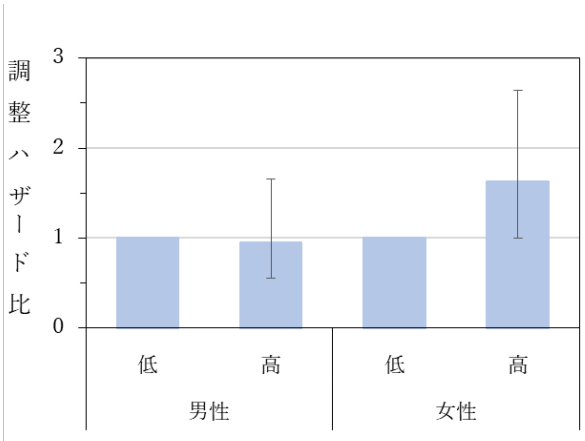


図8　自覚しているストレスの程度と結腸がん死亡との関連

20 年間の追跡調査により再度解析を行った。追跡期間中に 680 人の結腸がん罹患と 330 人の直腸がん罹患を認めた。解析の結果、高いストレスは男女ともに直腸がんの罹患リスク上昇と有意な関連を得た(図 9)。Kojima らの研究結果との相違はアウトカムが死亡か罹患かの違いが影響しているものと推察する。自覚しているストレスと大腸がんの関連についての最終的な結論を導くためには、今後、より良いストレス指標を用いて解析するなどさらなる研究が必要である。

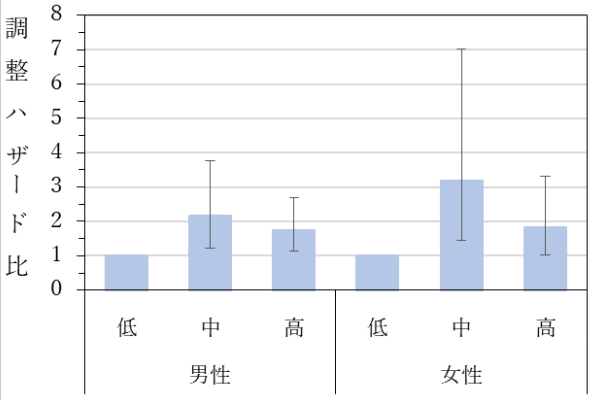


図9　自覚しているストレスの程度と直腸がん罹患との関連

便通

大腸内に便が留まっている時間が長いほど、大腸壁と便中の発がん物質との接触時間が増えるため、がんになりやすいと考えられてきた。そのため、便秘と大腸がんとの関係はかなり以前より注目され、疫学研究が行われてきたが、コホート研究による調査は少なかった。そこで、Kojima ら[18]は JACC Study データを用いて、大腸がんに罹ったことのない男性 25,731 人と女性 37,198 人を対象者として大腸がんとの解析を行った。平均 7.6 年の追跡期間中に 649 人の大腸がん罹患（429 人の結腸がんを含む）が確認された。その結果、女性では、毎日便通がある人に比べて、2−3 日おきの人は大腸がんおよび結腸がんの罹患リスクが 3 割低く、一方、6 日おきまたはそれ以上の人は、大腸がんのリスクが約 2.5 倍高いという結果

を得た(図 10)。男性でも毎日便通がある人に比べて、2−3 日おきの人は大腸がんでは約 20%、結腸がんでは約 50%のリスク低下を認めた。

本研究の結果からは、便秘は大腸がんのリスクを高める可能性が示唆されたが、便通が 6 日おき以上のような重度の場合に限られるようである。また、2−3 日に 1 回の便通の人が最も大腸がんリスクが低いことになる。大腸がんの発生には頻回の便通や便の性状が影響している可能性もあるが、JACC Study の質問票では、1 日の便の回数や便の性状について分けて解析することができないため、これらの点も含めた検討が今後さらに必要である。

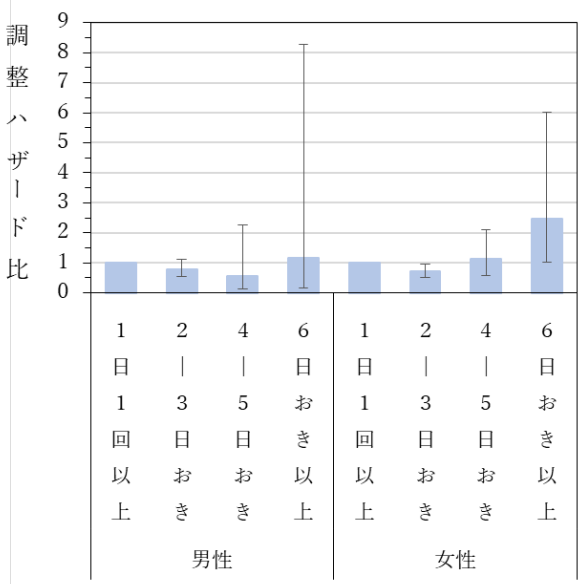


図10　便通と大腸がん罹患との関連

■既往歴

JACC Study では、大腸がんのリスク要因として、循環器疾患及び糖尿病についても解析を行ってきた。Watanabe ら [19] は JACC Study データを用いて、40〜79 歳の 110,792 人を対象として解析した結果、女性では、高血圧および心筋梗塞の既往歴を有することは、直腸がんの死亡リスクがそれぞれ約 2 倍、約 3.1 倍と有意に高かった(図 11)。本研究の結果は、循環器疾患のリスク要因であることが示唆されている葉酸不足や酸化ストレスによる二次的な関連である可能性があると推察する。

また、Tan ら [20] は JACC Study のデータを用いて、糖尿病既往歴と大腸がんの死亡リスクとの関連を調査した。40〜79 歳の 110,585 人を対象として解析した結果、糖尿病の大腸がんの死亡リスクは約 1.4 倍であった。しかし性別に解析すると、女性では糖尿病は大腸がんの死亡リスクを高めるが、男性では有意なリスク上昇は認めなかった(図 11)。糖尿病の発がんに関するメカニズムについての詳細は不明であるが、インスリン抵抗性、インスリン様成長因子、慢性炎症等の影響が推察される。

既往歴と大腸がんとの関連については、対象者の自記式質問票に基づいた既往歴であることや様々な投薬による影響については考慮しておらず、結果については慎重な解釈が必要である。

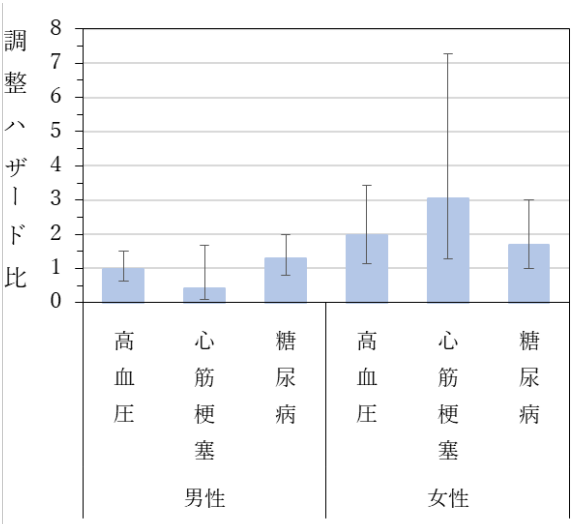


図11　既往歴と大腸がん罹患との関連

■血清成分

血清成分と大腸がんの関連については、JACC Study の参加者の中から、追跡期間中に大腸がんで死亡した者または罹患した者を症例、がんに罹患しなかった生存者の中から対照をそれぞれ選出し、コホート内症例対照研究を行った成果である。血清成分別に大腸がんとの関連について以下に概説する。

インスリン様成長因子（insulin-like growth factor: IGF）

IGF は細胞の分化・増殖、アポトーシスなどの制御に関与する多機能のペプチドである。IGF-Ⅰおよび IGF-Ⅱが大腸がん発症と関与している報告があるが、多くは欧米諸国での研究である。そこで Suzuki ら[21]は JACC Study の対象者から 101 人の大腸がん症例と 302 人の対照を選出し、IGF-Ⅰ、IGF-Ⅱおよび IGF binding protein-3 (IGFBP-3)のそれぞれの血清レベルにより対象者を 3 群に分け解析を行った。その結果、血清 IGF-I、IGF-II および IGFBP-3 と大腸がんリスクとの有意な関連は認めなかった。IGF-I、IGF-II および IGFBP-3 は大腸がんの発症段階で関与する分子である可能性はあるが、本研究では有意な関連は認めなかった。

酸化 LDL

発がんにおいて重要な役割を果たしている酸化ストレスは、生体内で酸化と抗酸化のバランスが崩れて、酸化反応が進みやすくなっている状態である。生体内では酸化ストレスに関与する様々な物質があるが、コレステロールを運搬する低比重リポタンパク（low density lipoprotein、LDL）が活性酸素の働きにより酸化されて生成される酸化 LDL に着目した。Suzuki ら[22]は JACC Study のデータを用い、がん既往歴を持たない大腸がん症例 161 人(男性 75 人、女性 86 人)と性、年齢、地域をマッチさせた対照例 395 人(男性 187 人、女性 208 人)を分析対象として、血清酸化 LDL を測定し、酸化 LDL 値により対象者を 4 群に分けて解析を行った。その結果、酸化 LDL の最低値群の人を基準とした最高値群の大腸がんの死亡リスクは約 3.1 倍であった（図 12)。

以上の結果より、血清酸化 LDL の高値は大腸がんの発生に関連している可能性が示唆された。酸化 LDL は、過酸化脂質の増加、抗酸化酵素の減少、活性酸素の増加、COX-2 発現などの発がんに関わる要因と関連があることが報告されて

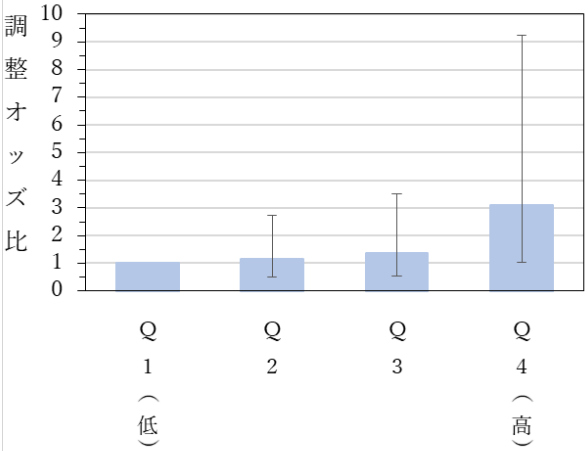


図12　血清酸化LDL値と大腸がんとの関連

いるが、酸化 LDL と大腸がん発生の直接的なメカニズムについては明らかではない。

カロテノイド

野菜や果物を多く食べることが大腸がんにかかるリスクを低下させることが示されている。野菜や果物に多く含まれるカロテノイドという抗酸化作用を持つ成分が、がんに対して予防効果があるのではないかと考えられてきた。血清カロテノイドは、野菜や果物を多く摂取することで高値を示す。そこで Wakai ら[23]は 116 人の大腸がん症例と 298 人の対照を選出し、血清カロテノイド類を測定し、対象者を各血清カロテノイド値により 3 群に分けて解析を行った。その結果、男性では、血清総カロテノイドのレベルが高いほど大腸がんリスクが低下し、最低値群を基準とした時に、最高値群では約 0.3 倍であった(図 13)。一方、女

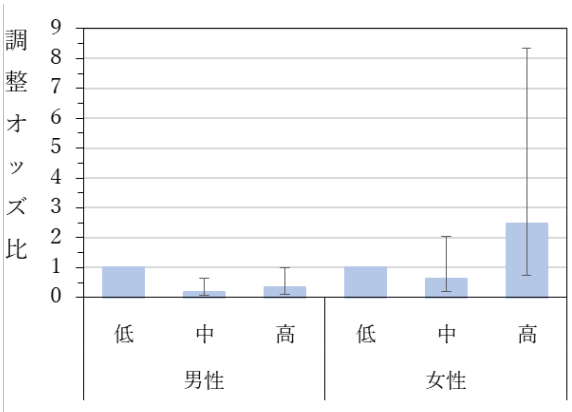


図13　血清総カロテノイド値と大腸がんとの関連

性では血清α-カロテン、β-カロテンおよび総カロテノイドのレベルが高いと大腸がんリスクが上昇した。血清カロテノイドの大腸がんリスクに対する影響は、喫煙・飲酒など、性別により相違のある習慣によって変化することが推察された。

脂肪酸

脂肪酸と大腸がんについては、多くの実験的研究により、がん細胞に対してω-3 系脂肪酸の増殖抑制効果やω-6 系脂肪酸の増殖促進作用などが報告されているが、疫学研究から得られる結果は一致した見解が得られていなかった。Kojima ら[24]は JACC Study の対象者から 169 人の大腸がん症例と 481 人の対照を選出し、各種血清脂肪酸を測定し解析を行った。その結果、男性では総ω-3 系脂肪酸、α-リノレン酸、ドコサペンタエン酸、およびドコサヘキサエン酸（いずれもω-3 系脂肪酸）は、それぞれの血清脂肪酸の最高値群では最低値群と比べ、大腸がんリスクが低値を示した（図 14）。女性では、統計的に有意な関連は認めなかったが、ドコサペンタエン酸と大腸がんリスクとの間に弱い負の関連が認められた。

グリコアルブミン

グリコアルブミンは、アルブミンが糖化されたもので、過去 1〜2 週間の血糖レベルの平均を表わしている。耐糖能異常やインスリン抵抗性は大腸がんの危険因子と考えられている。しかし日本人を対象とした耐糖能異常に関わるバイオマーカーと結腸がん発症についてのコホート研究は行われていなかった。そこで Ozasa ら[25]は JACC Study の対象者から 123 人の大腸がん症例と 279 人の対照を選出し、血清グリコアルブミンを測定し、対象を血清グリコアルブミン値で 3 群に分けて解析した。その結果、有意な関連は認めなかったが、男性ではグリコアルブミンの高値は大腸がんリスクの上昇傾向、一方、女性ではグリコアルブミンの高値は、有意ではないが大腸がんリスクの低下傾向を認めた。

レプチン

レプチンは脂肪細胞から分泌され、視床下部にある食欲中枢に作用して食欲抑制させる作用を有するホルモンである。肥満の人の血清レプチン値は高いにもかかわらず、レプチンの作用が認めにくいレプチン抵抗性の状態にある。またレプチ

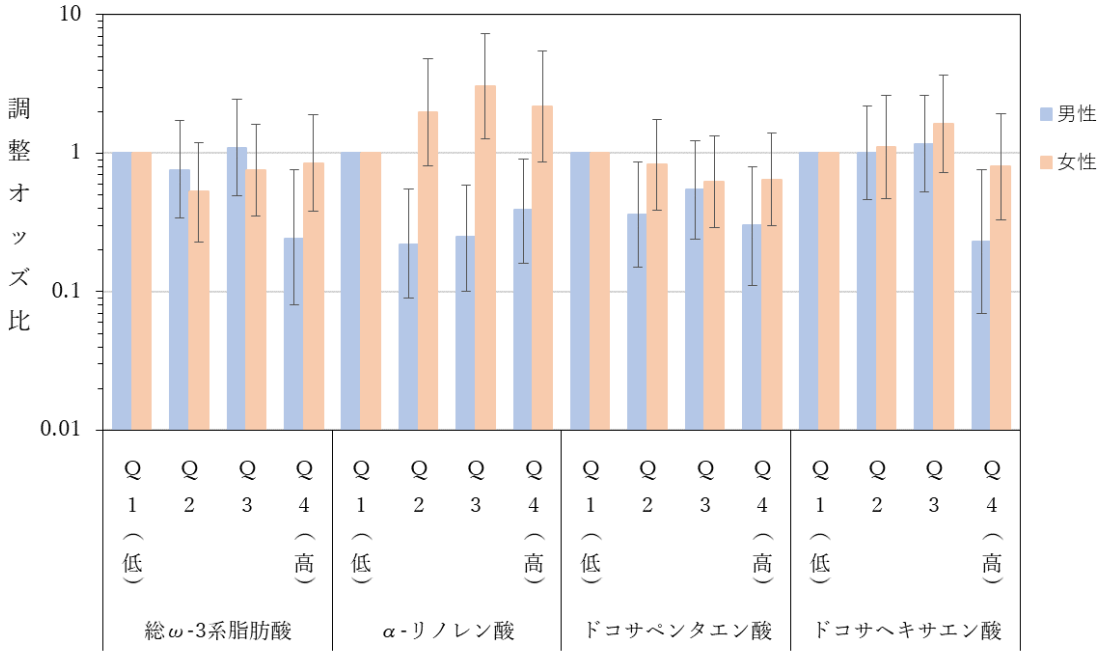


図14　血清脂肪酸と大腸がんとの関連

ンは大腸がんの発生に関わるといわれているインスリン様成長因子との関連が報告されている。Tamakoshi ら[26]は JACC Study の対象者のうち女性のみから、大腸がん症例 58 人と、がんに罹らなかった 145 人の対照を選出し、血清レプチン値により 5 群に対象者を分け解析を行った。その結果、女性では血清レプチン値が上昇するほど大腸がんに罹った人の割合が増加する傾向を認めた。大腸がんを予防する視点からこの結果を考えると、例えば肥満を解消することは、大腸がんの危険因子である肥満そのものの影響を除くだけでなく、脂肪細胞が分泌するレプチン値も下げることになり、さらなる効果が期待できると考える。

C-反応性タンパク（C-reactive protein: CRP）

CRP は、細菌感染や組織損傷などが生じた急性炎症時に血清内で上昇する炎症マーカーの 1 つとして診断等に利用されているが、近年高感度の測定法が開発され、心筋梗塞などのリスクである慢性炎症の診断にも活用されるようになった。非ステロイド性抗炎症薬が大腸ポリープ発生の抑制や大腸がん予防に働く可能性も示されている。Ito ら[27]は JACC Study の対象者から、大腸がん症例の 141 人（男性 63 人、女性 78 人）と、がんに罹らなかった生存者から対照 327 人（男性 148 人、女性 179 人）を選出し、血清 CRP の測定を行い解析した。血清 CRP 値により対照群の人数がほぼ均等になるように対象者を 3 群に分け、CRP 低値群の大腸がんリスクを基準として、血清 CRP 値の高い群におけるそれぞれの大腸がんのリスクの比較を行った。血清 CRP 値の高い者では、大腸がんのリスクが若干高く、特に、結腸がんでは、血清 CRP 値が最も高い群で、低い群に比較して有意ではなかったが約 1.4 倍高い結果が得られた。

■結語

JACC Study での大腸がんリスク要因に関する解析により、日本人の大腸がん予防の一助となる成果が得られた。しかしコホート研究の対象者は、住民健診受診者が多いこと、健康関連要因は自記式質問票により収集していること、対象者の長期的な習慣を正確に反映していないことなど、結果を解釈するうえでは考慮しなければならない。今回紹介した論文は 2003～2018 年に発表されたものであり、追跡期間が比較的短いためにサンプル数が十分でないものや、関連についてメカニズムが十分判明していないものも含まれる。今後さらに研究を積み重ね、関連について明らかにしていく必要がある。

最後に JACC Study での大腸がん研究の成果を表にまとめ、それらの成果から示唆される予防策

表　JACC Studyによる大腸がんの危険要因・予防要因

	大腸がん	結腸がん	直腸がん
緑葉野菜			↓（男性）
食物繊維		↓	
喫煙			
飲酒		↑（男性）	
コーヒー		1日4杯以上↑（男性）	
肥満		↑（女性）	
便秘		5日以上↑（女性）	
ストレス		↑（女性）	↑
既往歴	糖尿病↑（女性）		高血圧↑ 心筋梗塞↑（女性）
血清酸化LDL	高値↑		
血清総カロテノイド	高値↓（男性）		
血清ω3系脂肪酸	高値↓（男性）		

を記す。

- 適度な飲酒を心掛ける。
- カロテノイドや食物繊維の多い野菜類の適度な摂取を心掛ける。
- 魚類等に含まれるω-3 系脂肪酸を多く摂取するよう心掛ける。
- コーヒー等の嗜好品は取り過ぎに注意する。
- 太り過ぎないように注意する。
- ストレスはためないようにする。
- 過度の便秘にならない生活習慣を心掛ける。
- 高血圧、心筋梗塞、糖尿病の既往歴を有する人は特に上述のことに留意する。

■引用文献

1. 厚生労働省健康局がん・疾病対策課. 結果の概要. 国立がん研究センターがん対策情報センター. 平成 29 年全国がん登録 罹患数・率報告. 東京 厚生労働省健康局がん・疾病対策課. 2020; 17-24.
2. Wakai K, Hayakawa N, Kojima M, et al. Smoking and colorectal cancer in a non-Western population: a prospective cohort study in Japan. J Epidemiol 2003; 13(6): 323-332.
3. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Food , Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 1997.
4. Wakai K, Kojima M, Tamakoshi K, et al. Alcohol Consumption and Colorectal Cancer Risk: Findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S173-179.
5. Kojima M, Wakai K, Tamakoshi K, et al. Diet and colorectal cancer mortality: results from the Japan Collaborative Cohort Study. Nutr Cancer; 50(1): 23–32.
6. Aoyama N, Kawado M, Yamada H, et al. Low intake of vegetables and fruits and risk of colorectal cancer: the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol 2014; 24(5): 353-360
7. Kashino I, Mizoue T, Tanaka K, et al. Vegetable consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol 2015; 45(10): 973-979.
8. Islam Z, Akter S, Kashino I et al., Meat subtypes and colorectal cancer risk: A pooled analysis of 6 cohort studies in Japan., Cancer Sci 2019; 110(11): 3603-3614.
9. Wakai K, Date C, Fukui M, et al. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan collaborative cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16(4): 668-675.
10. Yamada H, Kawado M, Aoyama N, et al., C Coffee consumption and risk of colorectal cancer: the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol 2014; 24(5): 370-378.
11. Akter S, Kashino I, Mizoue T, et al. Coffee drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol 2016; 46(8): 781-787.
12. Kashino I, Akter S, Mizoue T, et al. Coffee drinking and colorectal cancer and its subsites: A pooled analysis of 8 cohort studies in Japan. Int J Cancer 2018; 143(2): 307-316.
13. Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, et al. A prospective study of body size and colon cancer mortality in Japan: The JACC Study. Int J Obes Relat Metab Disord 2004; 28(4): 551-558.
14. Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, et al. A prospective study of reproductive and

menstrual factors and colon cancer risk in Japanese women: Findings from the JACC study. Cancer Sci 2004; 95(7): 602-607.
15. Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, et al. A prospective study on the possible association between having children and colon cancer risk: Findings from the JACC Study. Cancer Sci 2004; 95(3): 243-247.
16. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, et al. Perceived psychologic stress and colorectal cancer mortality: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Psychosom Med 2005; 67(1): 72-77.
17. Kikuchi N, Nishiyama T, Sawada T, et al. Perceived stress and colorectal cancer incidence: the Japan Collaborative Cohort Study. Sci Rep. 2017; 7: 40363.
18. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, et al. Bowel movement frequency and risk of colorectal cancer in a large cohort study of Japanese men and women. Br J Cancer 2004; 90(7): 1397-401.
19. Watanabe Y, Ozasa K, Ito Y, et al. Medical history of circulatory diseases and colorectal cancer death in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S168-172.
20. Tan C, Mori M, Adachi Y, et al. Diabetes Mellitus and Risk of Colorectal Cancer Mortality in Japan: the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2016; 17(10): 4681-4688.
21. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, et al. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II, IGF binding protein-3, and risk of colorectal cancer: a nested case-control study in the Japan Collaborative Cohort study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10 Suppl: 45-49.
22. Suzuki K, Ito Y, Wakai K, et al. Serum oxidized low-density lipoprotein levels and risk of colorectal cancer: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004; 13(11): 1781-1787.
23. Wakai K, Suzuki K, Ito Y, et al. Serum carotenoids, retinol, and tocopherols, and colorectal cancer risk in a Japanese cohort: effect modification by sex for carotenoids. Nutr Cancer 2005; 51(1): 13-24.
24. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, et al. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. Am J Epidemiol 2005; 161(5): 462-471.
25. Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, et al. Glucose intolerance and colorectal cancer risk in a nested case-control study among Japanese People. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S180-S184.
26. Tamakoshi K, Toyoshima H, Wakai K, et al. Leptin is associated with an increased female colorectal cancer risk: a nested case-control study in Japan. Oncology 2005; 68(4-6): 454-461.
27. Ito Y, Suzuki K, Tamakoshi K, et al. Colorectal cancer and serum C reactive protein levels: a case-control study nested in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S185-S189.

JACC Studyの肝胆膵がんに関する研究成果

愛知医科大学医学部公衆衛生学
菊地正悟

■はじめに

JACC Study は、1988-1990 年に全国 45 地区の 40～79 歳の 110,792 名（男 46,465 名、女 64,327 名)を 2009 年まで約 20 年間追跡したコホート研究である。対象の約 3 分の 1 から血清の提供を受けた。がんの診断については、罹患のデータが得られている地区と死亡データのみの地区がある。血清を用いた研究では、対象者数は少なくなる。また、胆道がんに関する分析では、80 歳代の死亡が多いため、一部の研究では、それを含めて 40-89 歳の分析としている。肝がんについては、生活習慣に関する論文が 7 編（うち 1 編は肝炎ウイルスを血清で測定)、血清マーカーを用いた論文が 3 編、胆道がんについては生活習慣 3 編と血清マーカー 1 編、膵がんについては生活習慣 7 編、血清マーカー3 編が報告されている。

■肝がん

肝がんについては、B 型、C 型の肝炎ウイルス感染が大きなリスク要因であるため、血清がない対象の扱いが課題であった。また、慢性肝炎→肝硬変→肝がんという長い期間を経て肝がんに至るので、20 年という追跡期間のコホートで、どれだけ各リスク要因の影響を正しく分析できるかという課題が、研究グープの会議で指摘された。実際に、ベースライン時に生活習慣に関する指導を受けていることの影響が推定される結果も得られた。

これまでの主な論文について以下に報告するが、生活習慣、年齢などはすべてベースラインでのデータである。

喫煙

喫煙歴と肝がん死亡の関係について分析した研究[1)]では、質問していない地区、データが不完全な例、肝がん既往のある例を除き、男性 28,287 人, 女性 37,241 人を対象として、1999 年末までに 186 例の肝がん死亡が観察された。この研究では、肝炎ウイルス感染を考慮せずに、性、年齢(40-59 歳、60-79 歳)、肝疾患の既往の有無で層別化し、地区を考慮した分析を行って以下の結果を得ている。肝疾患の既往の有無を考慮しない分析では、60-79 歳男性で、喫煙歴のない者に比べ、喫煙者のハザード比（以下 HR）は 2-4 倍上昇した。煙を深く吸い込む群、喫煙開始年齢が早い群で HR が高かった。対象を肝疾患の既往のない者に限ると、これらの結果はおおむね同じで、40-59 歳女性の現在喫煙者や煙を深く吸い込む群でも HR が上昇していた。60-79 歳男性では、過去喫煙者と現在喫煙者の両者で、喫煙開始年齢が早い群で HR が上昇し、1 日の喫煙本数が多いほど HR が上昇していた。男性で、禁煙年齢が高いと HR は上昇していたが、禁煙後の期間とは関連を示さなかった。喫煙指数（1 日本数×喫煙年数）が大きいほど、特に 60-79 歳の男性で HR が大きくなっていた。これらの結果から、喫煙は、肝がん死亡のリスク要因であり、量が多いと影響が大きいことが示唆される。

1999 年末までの追跡により、C 型肝炎ウイルス抗体（陽性は感染者）が測定でき、症例と対照が性、地区、年齢（±3、歳）で対応させることができた、肝がん死亡例 94 例と対照 3337 例による分析[2)]も行われた。この研究では C 型肝炎ウイルス感染の有無で肝がんリスクが大きく異なることが明らかになった。C 型肝炎ウイルス感染がある群で、喫煙が肝がん死亡に与える影響が大きくなることが示された（図 1)。

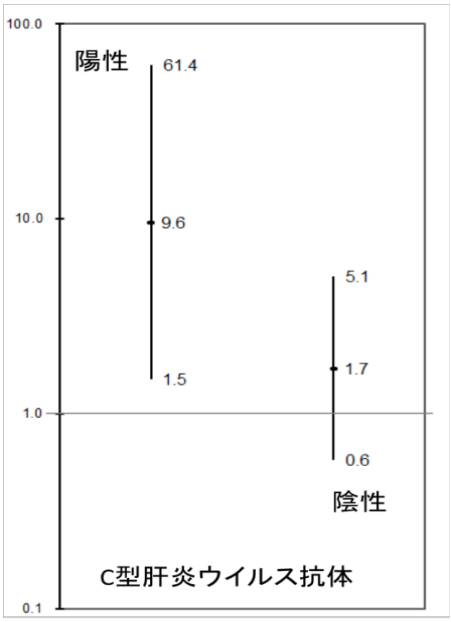


図 1 . C 型肝炎ウイルス感染の有無別の喫煙の影響
C 型肝炎の有無で層別化し、ベースラインでの喫煙者と非喫煙者のその後の肝がん死亡のオッズ比とその 95%信頼区間を計算

飲酒

喫煙に関する研究と同様に、観察開始時点の飲酒と肝がん死亡の関係を分析した研究 [3]では、最終的に男性 28,343 人、女性 38,631 人を対象として 186 例の肝がん死亡が観察されたデータを分析して以下の結果を得た。各要因の調整しない分析で、非飲酒者に比べて過去飲酒者の HR は 4-8 倍高かったが、現在飲酒者では HR の上昇は有意でなかった。対象を肝疾患の既往のない例に限ると、有意な HR の上昇は観察されなかった。現在飲酒者では、飲酒量の増加で HR の上昇は認められなかった。過去飲酒者では、飲酒頻度が高い例、高年齢で禁酒した例で HR が高く、この傾向は性別、年齢にかかわらず認められた。対象を肝疾患の既往のない例に限ると、女性では HR が計算出来なくなったが、男性では既往の有無を考慮しない場合と同様の結果が得られた。ベースラインで飲酒していた群に比べ、既に禁酒していた群で肝がん死亡リスクが高いことから、ベースライン時に既に指導を受けて禁酒した例から肝がんが発生している可能性が考えられる。また、肝疾患の既往者を加えるか否かで結果が大きく変化することから、肝疾患の既往は肝がん死亡リスクへの影響が強いことが推測できる。

食習慣

喫煙・飲酒に関する研究と同様に、男性 46,465 人、女性 64,327 人を対象に、男性 287 人、女性 114 人の肝がん死亡が観察されたデータで、食習慣と肝がん死亡の関係を分析 [4]して以下の結果を得た。肝疾患の既往のある男女で、コーヒーの高頻度摂取が肝がん死亡と負の関連を示した。肝疾患の既往のある男性では、芋類、佃煮が正の、漬物が負の関連を示した。肝疾患の既往のない男性では、高頻度の卵の摂取が正の関連を示した。一部のカテゴリーが肝がん死亡と負の関係を示したのは、肝疾患の既往のない男性で、ごはん、加工肉、鶏肉、魚、漬物であり、同女性で、味噌汁、魚、緑黄色野菜、芋類であった。ベースライン時に既に禁酒した方がよい状況であった例が少なくないことが飲酒との関連の分析で明らかになっている [5]。肝臓によい食生活を指導されたことの影響を考慮して、これらの結果を解釈する必要がある。

コーヒー

2004 年に公表された上記論文 [4]でコーヒーと肝がんの関係が示されたことから JACC Study でもその後 2 つの分析が行われた。上記の論文 [4]とほぼ同様の対象を用い、性、年齢、教育歴、糖尿病と肝疾患の既往、喫煙歴、飲酒歴を調整した研究 [5]では、コーヒーをほとんど飲まない群に対して、1 日 1 杯以上飲む群で HR (95%信頼区間:以下 95%CI) は 0.50 (0.31–0.79), 1 日 1 杯未満飲む群では HR は 0.83 (95% CI, 0.54–1.25)であった (図 2)。コーヒーの摂取は肝がんに予防的に作用することが示唆された。

コーヒーの摂取に関する分析は、96 例の症例と 3,024 例の対照の血清を用いた、コホート内症例対照研究の形でも行われている [6]。C 肝炎ウイルスによって層別化した分析では、このウイルスが陽性でも陰性でもコーヒーの摂取は肝がんリスクを有意に減少させた。この点、喫煙の影響と異なっ

た結果となっている。

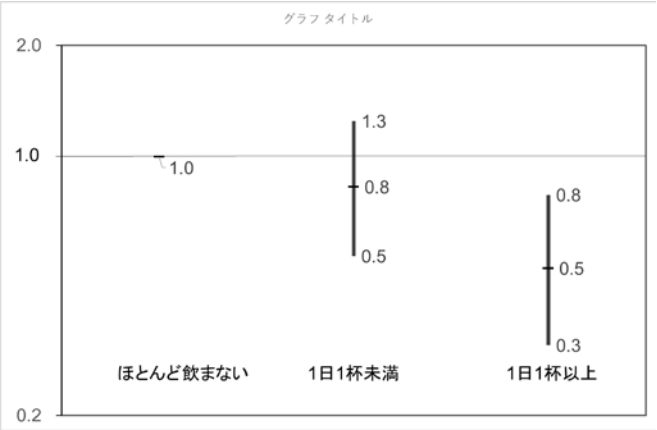


図 2. コーヒー摂取と肝がん死亡リスク
コーヒーをほとんど飲まない群を 1.0 とした時のリスクと 95%信頼区間

体格

男性 31,018 人、女性 41,455 人を 2009 年まで追跡して 527 例の肝がん死亡が観察されたデータを多変量で調整して分析し、以下の結果を得た[7]。肝疾患既往のない男性で BMI が 21.0-22.9 を基準とすると 18.5 未満で HR が 1.95 (95%CI, 1.07-3.54)、25 以上で 1.65 (1.05-2.60)であった。肝疾患の既往のある女性では 20 歳時からの体重増加が-4.9～+4.9kg を基準とすると、+5.0～9.9kg では HR が 1.96 (1.05-3.66)、+10kg 以上では HR が 2.31 (1.18-4.49) と増加していた。女性の結果については肝疾患の既往がある場合、肝機能低下による体重増加がベースライン以前に起きていた可能性がある。

血清マーカー

血清を用いて、Insulin-like-growth-factor(IGF)関連因子と Transforming Growth Factor-β1 (TGF-β1) について、肝がん死亡との関係を分析したコホート内症例対照研究が行われた。IGF 関連因子の分析では、91 例の肝がん死亡例と性、年齢、地区を対応させた 263 例の対照による分析[8]で、IGFBP3 (BP: binding protein)と IGF1 のモル濃度の差 (p<0.001) および IGFBP3 (p=0.003) で肝がん死亡リスクと有意な負の関連を示した。TGF-β1 に関する同様の研究[9]では、83 例の肝がん死亡例と 1857 例の対照を用いた分析により、TGF-β1 の 7.9 ng/mL (=標準偏差)の低下に対する HR が 2.3 (95% CI, 1.7–3.0)と、肝がんリスクと負の関連を示した。

血清アディポネクチン濃度と肝がんの関係についても分析したが、関連は認められなかった[10]。

■胆道がん

胆道がんは部位(胆嚢、肝外胆管、肝内胆管)でリスクが異なる可能性があるので、部位別に分析した。

喫煙・飲酒と胆嚢がん

40-89 歳の男性 47,756 人、女性 65,740 人を 2003 年末まで追跡し、165 例の胆嚢がん死亡が観察されたデータを分析した研究[11]では以下のような結果を得た。年齢、飲酒を調整した喫煙者対非喫煙者の HR は、男性で 2.27 (95% CI, 1.05-4.90)、女性で 2.00 (0.91-4.42)であった。男性では、喫煙歴のない群を基準にすると、1 日の喫煙本数 21 本以上で胆嚢がんの HR が 3.18 (1.18–8.53) 、喫煙指数が 801 以上で HR が 3.44 (1.40–8.45)、で、それぞれ傾向性の検定も有意であった。女性では、このような関係は明確でなかった。年齢、喫煙習慣を調整した分析で、男性では飲酒習慣のない群を基準にすると、1 日 72g 以上アルコールを摂取する群の HR は 3.60 (1.29–9.85)で、傾向性の検定も有意であった。女性では飲酒と胆嚢がんリスクとの間に明らかな関係は認めなかった。

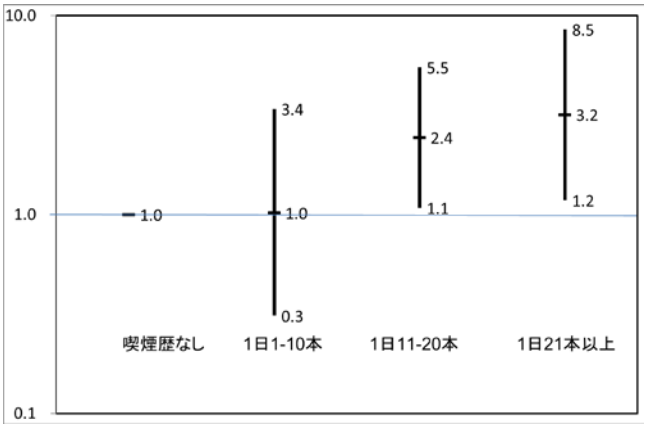


図 3　1 日の喫煙本数と胆嚢がん死亡リスク
喫煙歴のない群を 1.0 とした時のリスクと 95%信頼区間

大腸の動きと胆嚢がん

40-89 歳の男性 47,814 人、女性 65,878 人を 1999 年末まで追跡して 116 例の胆嚢がん死亡が観察されたデータを分析した[12]。排便回数 1 日 1 回以上を基準として、2-3 日に 1 回、4 日に 1 回以下の 3 つに分けると、胆嚢がんリスクは便の回数と負の関連を示した。男女を合わせて性年齢で調整すると、傾向性の検定で p=0.050 であった。また、下痢傾向の質問に対する回答により「はい」、「どちらとも言えない」、「いいえ」の 3 群に分けると、胆嚢がんリスクは下痢傾向と負の関連を示し、傾向性の検定で p=0.014 であった。

シフトワークと肝外胆管がん

40-79 歳の男性 22,224 人を 2009 年末まで追跡して、23 例の胆嚢がん死亡と 71 例の肝外胆管がん死亡が観察されたデータを分析した[13]。肝外胆管がんに限ると、日勤のみの群を基準とすると、ローテンションによるシフトワークで HR が 1.93 (95% CI, 1.00-3.72)となっていた。

血清 IGF1、IGF2、 IGFBP3 と胆道がんリスク

胆道がんと血清 IGF1、IGF2、 IGFBP3 の関係についてコホート内症例対照研究の方法で分析したが、関連を認めなかった[14]。

■膵がん

生活習慣、体格

喫煙と膵がんとの関連について、男性 46,395 人、女性 64,190 人を 2009 年末まで追跡し、膵がん死亡 611 例が観察されたデータを用いて分析した[15]。喫煙者は、非喫煙者に比べ 1.70 (95% CI: 1.33-2.19)倍の膵がんリスクを示した。

飲酒やし好品と膵がんとの関連について、男性 46,465 人、女性 64,327 人を 1997 年末まで追跡して膵がん死亡 211 例が観察されたデータを用いて、分析した[16]。喫煙と年齢を調整した。飲酒、コーヒーの摂取は膵がんリスクと関連を示さなかった。一方、男性で糖尿病の既往があるとない場合に比べ HR は 2.12 (95% CI, 1.19–3.77)、女性で胆石/胆嚢炎の既往があるとない場合に比べ HR は 2.51 (1.41–4.46)であった。

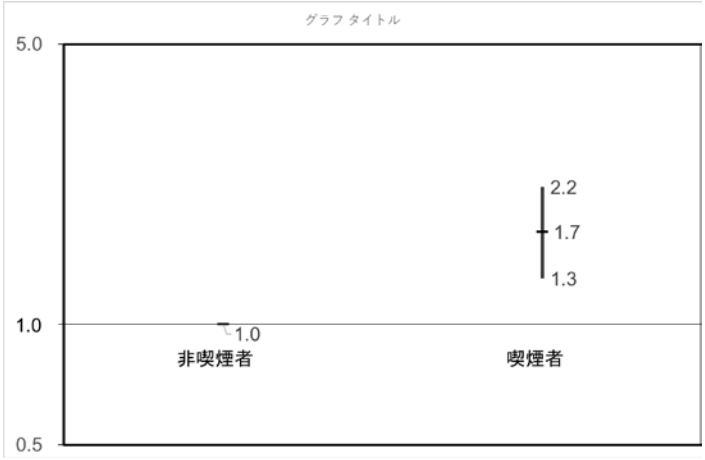


図 4 喫煙と膵がんリスク

非喫煙者を 1.0 とした時のリスクと 95%信頼区間

体格に関して、同様の対象を 2003 年末まで追跡して膵がん死亡 402 例が観察されたデータを分析した[17]。BMI が 20.0-22.4 を基準とすると、男性の 20 歳時の BMI が 30 以上で HR が 3.5 倍、女性のベースライン時 BMI が 27.5-29.9 で HR が 1.6 倍と上昇した。

33 種の食品摂取頻度に関して、同様の分析を行った[18]。果物の摂取で男性のリスクが 50%減少し、漬物と山菜の摂取でリスクが増加したした他には有意な関連を認めなかった。測定誤差、追跡期間中の摂取の変化などの可能性が否定できないことから、関連を肯定、否定する結果とも、確定的な結果を得るには、更に研究が必要と考えられる。

緑茶の摂取と膵がん死亡の関係についても同様の分析を行った[19]が、関連は認められなかった。

ベースライン時に 40-65 歳の男性 22,224 人を 2009 年末まで追跡し、127 例の膵がん死亡が観察されたデータで、シフトワークの影響を分析したが、関連は認められなかった[20]。女性 63,273 人を 631,401 人年追跡して 154 例の膵がん死亡が観察されたデータの分析で、出産歴は膵がん死亡との関連を示さなかったが、初経年齢 16 歳以上の女性は、15 歳以下の女性を基準とすると、HR は 1.49 (95% CI, 0.95-2.34)であった[21]。

血清成分

血清 IGF と膵がんリスクの関係を調べるために、膵がん死亡 69 例と性、年齢、地区を対応させた対照 207 例の血清 IGF1 と IGFBP3 を測定し、四分位にわけて分析するコホート内症例対照研究を行った [22]。条件付きロジスティック回帰で喫煙と BMI を調整した結果、血清 IGF1 は正の関連(p for trend=0.08)、IGFBP3 は負の関連(p for trend=0.03)を示した。

膵がん死亡 85 例と対照 252 例の血清 TGF-β1 を測定して同様の分析を行った。喫煙、BMI、DM の既往、採血月を調整した結果、TGF-β1 は p for trend=0.04 で膵がんリスクと正の関連を示した。これは肝がんと逆の結果であった [23]。

血清 Soluble fas (sFas) についても同様の分析を行ったが、関連を認めなかった [24]。

■まとめ

JACC Study のデータから、以下のことが示された。喫煙は、肝、胆嚢、膵がんのリスクを上昇させる。飲酒は、肝がんと胆嚢がんのリスクを上昇させる。コーヒーは肝がんのリスクを低下させる。

これらの結果以外にも有意な結果が得られたが、確定的な結果を導くには、他の研究の結果と合わせた検討や、メカニズムの面からの検討が必要と思われる。

■引用文献

1. Ogimoto I, Shibata A, Kurozawa Y et al. Risk of Death due to Hepatocellular Carcinoma among Smokers and Ex-smokers. Univariate Analysis of JACC Study Data. Kurume Med J. 2004;51(1):59-70,71-81.
2. Fujita Y, Shibata A, Ogimoto I, et al. The effect of interaction between hepatitis C virus and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma. Br J Cancer. 2006;94(5):737-739.
3. Ogimoto I, Shibata A, Kurozawa Y et al. Risk of Death due to Hepatocellular Carcinoma among Drinkers and Ex-drinkers. Univariate Analysis of JACC Study Data. Kurume Med J. 2004;51(1):59-70.
4. Kurozawa Y, Ogimoto I, Shibata A et al. Dietary Habits and Risk of Death due to Hepatocellular Carcinoma in a Large Scale Cohort Study in Japan.Univariate Analysis of JACC Study Data. Kurume Med J. 2004; 51(2),141-149.
5. Kurozawa Y, Ogimoto I, Shibata A et al. Coffee and risk of death from hepatocellular carcinoma in a large cohort study in Japan. Br J Cancer. 2005;93(5):607-610.
6. Wakai K, Kurozawa Y, Shibata A et al. Liver cancer risk, coffee, and hepatitis C virus infection: a nested case–control study in Japan. Br J Cancer. 2007;97(3):426-428.
7. Li Y, Yatsuya H, Yamagishi K et al. Body mass index and weight change during adulthood are associated with increased mortality from liver cancer: the JACC Study. J Epidemiol. 2013;23(3):219-226
8. Adachi Y et al. Insulin-like growth factor-related components and the risk of liver cancer in a nested case-control study. Tumour Biol. 2016;37(11):15125-15132.
9. Watanabe Y, Iwamura A, Shimada YJ et al. Transforming Growth Factor-β1 as a Predictor for the Development of Hepatocellular Carcinoma: A Nested Case–Controlled Study. Ebio Medicine. 2016;12:68-71.
10. Kotani K, Wakai K, Shibata A, et al. Serum adiponectin multimer complexes and liver cancer risk in a large cohort study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10 Suppl:87-90.
11. Yagyu K, Kikuchi S, Obata Y et al. Cigarette smoking, alcohol drinking and the risk of gallbladder cancer death: a prospective cohort study in Japan. Int J Cancer. 2008;122(4):924-

929.

12. Yagyu K, Lin Y, Obata Y et al. Bowel movement frequency, medical history and the risk of gallbladder cancer death: a cohort study in Japan. Cancer Sci. 2004;95(8):674-678.
13. Li n Y, Nishiyama T, Kurosawa M et al. Association between shift work and the risk of death from biliary tract cancer in Japanese men. BMC Cancer. 2015;15:757.
14. Yagyu K, Kikuchi S, Lin Y, et al. Lack of association between risk of biliary tract cancer and circulating IGF (Insulin-like Growth Factor) -I, IGF-II or IGFBP-3 (IGF-binding Protein-3): A nested case-control study in a large scale cohort study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10 Suppl:63-7.
15. Lin Y, Ueda J, Yagyu K et al. Active and passive smoking and risk of death from pancreatic cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Pancreatology. 2013;13(3):279-284.
16. Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T et al. Risk of pancreatic cancer in relation to alcohol drinking, coffee consumption and medical history: findings from the Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk. Int J Cancer. 2002;99(5):742-746.
17. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A et al. Obesity, physical activity and the risk of pancreatic cancer in a large Japanese cohort. Int J Cancer. 2007;120(12):2665-2671.
18. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al. Dietary habits and pancreatic cancer risk in a cohort of middle-aged and elderly Japanese. Nutr Cancer. 2006;56(1):40-9.
19. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al. Green tea consumption and the risk of pancreatic cancer in Japanese adults. Pancreas. 2008;37(1):25-30.
20. Lin Y, Ueda J, Yagyu K et al. A prospective cohort study of shift work and the risk of death from pancreatic cancer in Japanese men. Cancer Causes Control. 2013;24(7): 1357-1361.
21. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A et al. Association of menstrual and reproductive factors with pancreatic cancer risk in women: findings of the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Gastroenterol. 2006;41(9):878-883.
22. Lin Y, Tamakoshi A, Kikuchi S et al. Serum insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, and the risk of pancreatic cancer death. Int J Cancer. 2004;110(4):584-588.
23. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A et al. Serum transforming growth factor-beta1 levels and pancreatic cancer risk: a nested case-control study (Japan). Cancer Causes Control. 2006;17(8):1077–1082.
24. 24)Lin Y, Kikuchi S, Yagyu K, et al. Serum soluble fas levels and superoxide dismutase activity and the risk of death from pancreatic cancer: A nested case-control study within the Japanese Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10 Suppl:81-5.

JACC Studyによる肺がん関連要因の検討

名古屋大学大学院医学系研究科
若井　建志

■はじめに

JACC Studyでは肺がん関連要因について、生活習慣、血清成分（コホート内症例対照研究）の両面から検討された。ここでは論文として公表された結果のうち主なものを紹介する。

■喫煙習慣と肺がんとの関連

Andoら[1]は、男性45,010名、女性55,726名（平均追跡期間：男性 8.0年、女性 8.2年）の死亡追跡データを解析し、喫煙と肺がんとの関連を検討した。追跡期間中、男性469名、女性128名の肺がん死亡が同定され、非喫煙者を基準群とした、禁煙者、喫煙者の年齢調整ハザード比は、男性でそれぞれ2.38（95%信頼区間 1.61–3.51）、4.46（同 3.10–6.41）、女性ではそれぞれ2.56（同 1.12–5.83）、3.58（同 2.24–5.73）であった。

現在喫煙および過去喫煙の人口寄与危険度割合（比例ハザードモデルに基づき推計）は、男性がそれぞれ52.2%、14.8%、女性がそれぞれ11.8%、2.8%であった。男性現在喫煙者では、ハザード比は１日喫煙量や喫煙年数と強く相関していたが、人口寄与危険度割合は喫煙年数を除けば、中等度レベルの喫煙で高く、最大の人口寄与危険度割合は1日20–29本、喫煙指数800以上1200未満、喫煙開始時年齢20–22歳で観察された。喫煙の絶対リスクは年齢、喫煙年数とともに増加し、禁煙後も減少しなかった。以上の知見から、予防可能な肺がん死亡は主に、集団ベースの禁煙戦略に従いやすいと考えられる軽度から中等度の喫煙者に見られることが示唆された。

Wakaiら[2]は、禁煙年齢群別の肺がん死亡リスク減少を検討するため、男性の非喫煙者、喫煙継続者における肺がん死亡率をモデル化した。単純化のため、禁煙者・現在喫煙者は18–22歳に喫煙を開始した者に限定し、解析対象者は33,654名、平均追跡期間8年間の肺がん死亡者数は341名であった。

非喫煙者に対する現在喫煙者のハザード比は5.16、禁煙後0–4年、5–9年、10–14年、15–19年、20年以上の禁煙者のハザード比はそれぞれ4.84、3.19、2.03、1.29、0.99であった。肺がん死亡率（10万人年あたり）は、非喫煙者で$3.20\times10^{-7}\times$（年齢）$^{4.5}$、喫煙継続者で$1.96\times10^{-5}\times$（年齢－29.6）$^{4.5}$とモデル化された。禁煙者の禁煙年齢群別に、喫煙を継続したと仮定した場合のモデルから推定される肺がん死亡率と、実際の死亡率を比較したところ、若年で禁煙した者で肺がん死亡率の減少は大きいと推定され、早期の禁煙が個人のリスク低減には望ましいと考えられた。しかし高齢喫煙継続者の肺がん死亡率の高さを反映し、60歳代で禁煙した場合でも死亡率の絶対値はかなり減少することが示された（図１）。

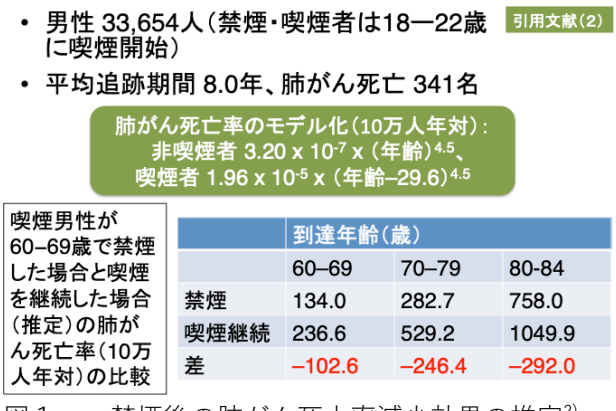


図１．　禁煙後の肺がん死亡率減少効果の推定[2]

Ozasaら[3]は、2003年末までの平均約13年間の追跡（観察人年：男性 548,747人年、女性 709,227

人年）により、再び喫煙と肺がん死亡リスクとの関連を検討した。追跡期間中、男性 867名、女性220名の肺がん死亡が同定され、非喫煙者を基準群とした、禁煙者、現在喫煙者の年齢・地区調整ハザード比は、男性でそれぞれ2.20（95%信頼区間 1.63–2.96）、4.94（同 3.77–6.47）、女性ではそれぞれ2.19（同 1.07–4.48）、4.25（同 2.98–6.05）となり、約8年間の追跡[1]と比べ、現在喫煙者のハザード比がやや上昇した。現在喫煙者中の喫煙指数（pack-years [PY]）別では、非喫煙者を基準とした年齢・地区調整ハザード比が、男性で20PY未満 2.43（95%信頼区間 1.59–3.73）、20-39PY 3.97（同 2.96–5.32）、40-59PY 6.10（同 4.58–8.13）、60PY以上 7.85（同 5.65–10.9）、女性で20PY未満 3.18（95%信頼区間 1.90–5.33）、20-39PY 7.84（同 4.78–12.9）と量反応関係が認められた（女性の40PY以上は肺がん死亡者が3名のため評価困難）。また１日の喫煙本数別の年齢・地区調整ハザード比は、非喫煙者を基準として、男性で15本未満 3.12（95%信頼区間 2.25–4.33）、15-24本 5.12（同 3.87–6.76）、25本以上 7.37（同 5.43–10.0）、女性で15本未満 4.79（95%信頼区間 3.13–7.31）、15-24本 4.03（同 2.23–7.28）で、男性で量反応関係が認められた（女性の25本以上は肺がん死亡者が2名のため評価困難）。また男性禁煙者では、非喫煙者を基準とした年齢・地区調整ハザード比が、禁煙後5本未満で3.66（95%信頼区間 2.58-5.19）、5-14年で2.19（同 1.54-3.12）、15年以上で1.17（同 0.77–1.79）と、ベースライン調査時点での禁煙後年数が増すとともに、低くなる傾向が認められた。

受動喫煙の影響については[3]、男性非喫煙者における分析で、自宅での１日３時間以上の受動喫煙で年齢・地区調整ハザード比（対 受動喫煙なし）が5.29（95%信頼区間 1.03–27.2）と有意に高かった。しかし女性非喫煙者では対応するハザード比は1.12（95%信頼区間 0.55–2.28）と有意な上昇は認めず、また、自宅で１日３時間以上の受動喫煙に曝露されていた男性非喫煙者における肺がん死亡者は2名と少なかった（女性非喫煙者では同じ曝露群で肺がん死亡者10名）。また、ほとんど毎日の曝露の年齢・地区調整ハザード比（対 受動喫煙なし）は、男性0.45（95%信頼区間 0.09–2.22）、女性1.06（同 0.68–1.64）とやはり有意ではなかった。このように受動喫煙は、JACC Study単独では肺がんとの関連が不明確であったが 、本研究を含むコホート研究、症例対照研究のメタ解析で、日本においても肺がんの危険因子であることが示された。家庭での受動喫煙の統合相対リスクは1.28（95%信頼区間 1.10–1.48）と推定された。メタ解析にJACC Studyからは、ほとんど毎日の曝露の年齢・地区調整ハザード比が使用された[4]。

■喫煙以外の生活習慣・病態と肺がんとの関連

飲酒習慣について、Nishinoら[5]は男性28,536名の平均9.4年間の追跡により、飲酒と肺がん死亡との関連を検討した。追跡期間中の肺がん死亡者数は377名であった。非飲酒者と比較した、現在飲酒者のハザード比（年齢、喫煙、肺がん家族歴を調整）は、エタノール摂取が1日25g未満の軽度飲酒者で0.81（95%信頼区間 0.61–1.07）、25g以上50g未満の中等度飲酒者で0.82（同 0.61–1.11）、50g以上の重度飲酒者で0.97（同 0.66–1.43）となり、飲酒と肺がん死亡リスクとの間に有意な関連は認められなかった（エタノール25gは日本酒換算1合強に相当）。

食事に関しては、Ozasaら[6]が男性42,940名、女性55,308名を対象に、食品の摂取頻度（米飯とみそ汁は量も考慮）と肺がん死亡リスクとの関連を検討した。平均追跡期間は男性8.0年、女性8.2年、肺がん死亡者数は男性446名、女性126名であった。年齢、肺がん家族歴、喫煙習慣（喫煙指数、禁煙期間）を調整した解析で、男性ではハム・ソーセージ（ハザード比 0.72［95%信頼区間 0.52–0.99、週3–4回以上 対 月1-2回以下］）、チーズ（同 0.59［0.38–0.91、週3–4回以上 対 ほとんど食べない］）、緑葉野菜（同 0.76［0.59–0.98、ほとん

ど毎日 対 週1–2回以下］）、ミカン類（同 0.75［0.57–0.99、週3–4回以上 対 月1–2回以下］）、ミカン類以外の果物（同 0.73［0.55–0.97、週3–4回以上 対 月1–2回以下］）の摂取が肺がんリスクと負に関連（摂取頻度が高いほど、ハザード比が低い）した。一方、女性ではみそ汁（ハザード比 1.92［95%信頼区間 1.00–3.67、1日3杯以上 対 1日1杯未満］）、ハム・ソーセージ（同 1.79［1.07–3.01、週3–4回以上 対 月1–2回以下］）の摂取が正の関連を示した。

BMIについて、Kondoら[7]は29,350名の男性の追跡に基づくモデル化（complementary log–log equationを使用、年齢と家族歴を調整）により、ベースライン時点のBMI、20歳頃のBMI（自己申告による20歳頃の体重とベースライン時点の身長から計算）、20歳頃からベースライン時点までのBMIの減少と、肺がん死亡との関連を検討した。平均9.7年間の追跡期間中の肺がん死亡は348例であった。全対象者および現在喫煙者では、20歳頃からベースライン時点までのBMIの減少が肺がん死亡リスクと有意に関連し（BMI 1kg/m^{2}減少あたりの相対危険度：全対象者 1.018［95%信頼区間 1.008–1.027］、現在喫煙者 1.018［同1.006–1.031］）、成人期における喫煙による体重減少に関連した機序により、肺がん死亡リスクが上昇する可能性が示唆された。一方、非喫煙者ではベースライン時点、および20歳頃のBMI高値が死亡リスクと関連していた（BMI 1kg/m^{2}増加あたりの相対危険度：ベースライン時点 1.153［95%信頼区間 1.007–1.319］、20歳頃 1.078［同1.003–1.158］）。

またUkawaら[8]は、男性23,090名、女性31,168名において、テレビ視聴時間と肺がん罹患との関連を検討した。平均15.6年間の追跡期間中に男性598例、女性200例の肺がん罹患が同定され、男性で1日4時間以上の長時間テレビ視聴が罹患と関連、2時間未満に対する多変量調整ハザード比は1.36（95%信頼区間 1.04–1.80）であった。女性では対応するハザード比は1.03（同 0.67–1.62）で関連は認められなかった。

■血清成分と肺がんとの関連

以下、ベースライン調査時に収集され、-80℃で保存された血清の成分と肺がんとの関連の検討結果を要約する。Itoら[9]が肺がん死亡211例（男性163例、女性48例）、対照487例（男性375例、女性112例）のコホート内症例対照研究により、血清カロテノイドと肺がん死亡との関連を検討した。男性でαカロテン、βカロテン、βクリプトキサンチンが肺がんリスクとの間に負の関連を認めた。対象者を各成分の対照における四分位で分類した解析にて、第1（最低）四分位に対する第4（最高）四分位の多変量調整オッズ比は、αカロテン：0.40（95%信頼区間 0.18–0.86）、βカロテン：0.23（同 0.09–0.55）、βクリプトキサンチン：0.32（同 0.13–0.78）であった。βクリプトキサンチンはかんきつ類に多く含まれていることから、βクリプトキサンチンの所見は、ミカン類摂取と肺がん死亡との負の関連と整合すると考えられる。実際、Ozasaら[10]はコホート内症例対照研究データの再解析により、果物とくにミカン類の摂取頻度が血清βクリプトキサンチン濃度と相関することを示している。一方、女性では有意な関連は認められなかったが、症例数が少なかったことを考慮する必要がある。

Suzukiら[11]は慢性炎症と肺がんとの関連を検討するため、血清heat shock protein 70（Hsp70）および高感度CRPと肺がん死亡との関連を、Hsp70については症例189例、対照377例、高感度CRPについては症例209例、対照425例のコホート内症例対照研究により検討した。対象者を各成分の対照における四分位で分類した解析にて、血清Hsp70が高値であるほどオッズ比が高い傾向が認められ、男性に限定した分析ではその傾向がより強かった。第1（最低）四分位に対する第2、3、4（最高）四分位の多変量調整オッズ比は、全対象者で0.83（95%信頼区間 0.44–1.58）、1.41

（同 0.77–2.60）、1.84（同 0.92–3.71）（傾向性のP値 0.042）、男性のみで1.30（95%信頼区間 0.59–2.84）、1.74（同 0.83–3.67）、2.49（同 1.06-5.85）（傾向性のP値 0.029）であった。一方、血清高感度CRPについては、肺がん死亡との間に有意な関連を認めなかった（第１四分位に対する第２、３、４四分位の多変量調整オッズ比［全対象者］：1.13（95%信頼区間 0.67–1.91）、0.66（同 0.38–1.16）、1.19（同 0.70–2.02）（傾向性のP値 0.941）。

インスリン様成長因子については、肺がん死亡例194例と対照9,351例（全死因の死亡例およびがん罹患例の対照をプールして解析）の比較にて、高い血清IGF-II（insulin-like growth factor-II）値および血清IGFBP-3（insulin-like growth factor-binding protein-3）値において、低い肺がん死亡オッズ比（調査地区、性別、年齢、喫煙習慣、BMIを調整）が認められた（Wakaiら[12]）。第１（最低）四分位に対する第２、３、４（最高）四分位のオッズ比は、血清IGF-IIで0.41（95%信頼区間 0.27–0.63）、0.47（同 0.31–0.71）、0.67（同 0.46–0.98）（傾向性のP値 0.018）、血清IGFBP-3で0.55（95%信頼区間 0.37–0.81）、0.54（同 0.36–0.82）、 0.67（同 0.45–1.01）（傾向性のP値 0.037）であった。

血清IGF-I（insulin-like growth factor-I）値についての同様のオッズ比は、1.04（95%信頼区間 0.69–1.59）、0.73（同 0.46–1.14）、1.17（同 0.78–1.77）（傾向性のP値 0.61）で、肺がん死亡との間に明らかな関連を認めなかった。しかし血中におけるインスリン様成長因子の主な結合蛋白であるIGFBP-3の血清濃度を調整すると、血清IGF-I値の最高四分位でオッズ比が1.74（95%信頼区間 1.08–2.81）と有意に高くなり、血中遊離IGF-Iと肺がんとの関係が示唆された。一方、血清IGF-II値についてはIGFBP-3の血清濃度を調整すると、肺がん死亡との有意な関連はみられなくなった。

Phamら[13]は、血清SOD活性（superoxide dismutase activity）と肺がん死亡との関連を症例193例、対照573例のコホート内症例対照研究により検討した。しかし両者の間には明確な関連は認められなかった。第１（最低）四分位に対する第２、３、４（最高）四分位のオッズ比（BMI、喫煙、飲酒を調整。調査地区、性別、年齢は症例対照間でマッチング）は、0.80（95%信頼区間 0.49–1.29）、1.32（同 0.78–2.25）、1.07（同 0.60–1.89）（傾向性のP値 0.57）であった。

■まとめ

JACC Studyにおける検討では、能動喫煙、食事、BMI、血清カロテノイド、血清heat shock protein 70、血清インスリン様成長因子（IGF）と肺がん死亡との関連、およびテレビ視聴時間と肺がん罹患との関連が認められた。

■引用文献

1) Ando M, Wakai K, Seki N, et al. Attributable and absolute risk of lung cancer death by smoking status: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Int J Cancer 2003; 105: 249-254.
2) Wakai K, Seki N, Tamakoshi A, et al. Decrease in risk of lung cancer death in males after smoking cessation by age at quitting: findings from the JACC study. Jpn J Cancer Res 2001; 92: 821-828.
3) Ozasa K. Smoking and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pacific J Cancer Prev 2007; 8 Suppl: 89-96.
4) Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. Jpn J Clin Oncol 2016; 46: 942-951.

5) Nishino Y, Wakai K, Kondo T, et al. Alcohol consumption and lung cancer mortality in Japanese men: results from Japan collaborative cohort (JACC) study. J Epidemiol 2006; 16: 49-56.
6) Ozasa K, Watanabe Y, Ito Y, et al. Dietary habits and risk of lung cancer death in a large-scale cohort study (JACC Study) in Japan by sex and smoking habit. Jpn J Cancer Res 2001; 92: 1259-1269.
7) Kondo T, Hori Y, Yatsuya H, et al. Lung cancer mortality and body mass index in a Japanese cohort: findings from the Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study). Cancer Causes Control 2007; 18: 229-234.
8) Ukawa S, Tamakoshi A, Wakai K, Noda H, Ando M, Iso H. Prospective cohort study on television viewing time and incidence of lung cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Causes Control 2013; 24: 1547-1553.
9) Ito Y, Wakai K, Suzuki K, et al. Lung cancer mortality and serum levels of carotenoids, retinol, tocopherols, and folic acid in men and women: a case-control study nested in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S140-149.
10) Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, et al. Association of serum carotenoid concentration and dietary habits among the JACC Study subjects. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S220-227.
11) Suzuki K, Ito Y, Wakai K, et al. Serum heat shock protein 70 levels and lung cancer risk: a case-control study nested in a large cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; 15: 1733-1737.
12) Wakai K, Ito Y, Suzuki K, et al. Serum insulin-like growth factors, insulin-like growth factor-binding protein-3, and risk of lung cancer death: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Jpn J Cancer Res 2002; 93: 1279-1286.
13) Pham TM, Fujino Y, Ando M, et al. Relationship between serum levels of superoxide dismutase activity and subsequent risk of lung cancer mortality: Findings from a nested case-control study within the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10 Suppl: 75-79.

JACC Study により明らかになった日本人における乳がんの関連要因

北海道千歳リハビリテーション大学
森　満

■はじめに

日本人女性の乳がんの罹患数、乳がんの死亡数は増加傾向にあり[1]、2014 年から 2019 年では 1 年当たりの平均で、罹患数が約 61,500 人、死亡数が約 14,000 人となっている。日本人女性の乳がんの罹患数は、女性のすべての部位のがん罹患数の中で最も多い。また、日本人女性の乳がんの年齢調整罹患率も年齢調整死亡率も、いずれも上昇傾向にある[1]。

日本人女性の乳がんの罹患率や死亡率が上昇傾向にある原因を明らかにすることは、乳がんの罹患の予防に取って重要である。JACC Study は、さまざま部位のがんのリスク要因を解明することを主たる目的としたコホート研究であるが、その一つである乳がんのリスク要因に関する研究も少なからず行われてきた。

表 1 のとおり、諸外国における乳がんのリスク要因の研究をレビューしてまとめた報告によると[2]、乳がんのリスク要因は、生殖と関連する要因、ホルモン要因、体型・運動・飲酒の要因、食習慣・家族歴・その他の要因、に分類されていた。そこで、この分類に従って、諸外国における研究と対比して、JACC Study で明らかになった日本人女性の乳がんのリスク要因は、他の研究結果と共通性があるか、あるいは、異なるリスク要因があるか、などを検討した。

本稿では、JACC Study における乳がんに関する研究論文を引用するが、追跡期間の長さによって、解析に用いられた乳がん患者数は異なることには注意を要する。また、閉経前に発生する乳がんと閉経後に発生する乳がんでは、病因に異なる点があるという考えが一般的であることから、JACC Study における乳がんの研究でも、閉経前と閉経後の女性に分けた解析も行われている。

例えば、Nitta らによると[3]、1988 年から 1990 年までの間に基礎調査を行った 38,610 人（閉経前女性 9,367 人、閉経後の女性 29,243 人）を 2009 年末まで追跡調査した結果では、閉経前の女性からは 84 人の乳がん患者が発生しており、閉経後の女性からは 189 人の乳がん患者が発生していた。この研究より短い追跡期間の研究では乳がん患者数は少なく、逆に、長い研究では、乳がん患者数は多いことになる。

さらに、JACC Study では乳がんに関するすべての論文で、交絡要因を調整した解析が行われていたが、調整に用いられた交絡要因は JACC Study の研究間で全く同じということはなかった。

表1. 諸外国における乳がんのリスク要因の研究のまとめ

生殖と関連する要因	関連の強さ	ホルモン要因	関連の強さ	体型・飲酒・運動の要因	関連の強さ	食習慣・家族歴・その他の要因	関連の強さ
初経年齢（15歳vs. 11歳）	1−	エストロゲン補充療法（5年以上vs. なし）	1+	高身長	1+	一価不飽和脂肪酸	1−
初産年齢（35歳以上vs. 20歳未満）	2+	経口避妊薬服用（服用中vs. なし）	1+	肥満（閉経前発症乳がん）	1−	飽和脂肪酸	1+
出産数（1人以下vs. 2人以上）	1+	血中エストロゲン濃度高値（閉経後発症乳がん）	3+	肥満（閉経後発症乳がん）	1+	乳がんの家族歴（一親等以内）	3+
閉経年齢（5歳上昇するごとに）	1+	血中IGF-Ⅰ濃度高値（閉経前発症乳がん）	3+	飲酒（習慣ありvs. なし）	1+	良性乳腺疾患の既往	2+
授乳期間（1年以上vs. なし）	1−	血中プロラクチン濃度高値	2+	身体活動（週3時間以上）	1−	電離放射線被曝歴	1+

文献2)より改変して引用.　相対危険度にして 1−: 0.7〜0.8, 1+: 1.1〜1.4, 2+: 1.5〜2.9, 3+: 3.0〜6.9

■生殖と関連する要因

表１のとおり、諸外国における研究では[2]、乳がんの生殖と関連するリスク要因として、初経年齢が低いほど乳がんリスクが高く、初産年齢が高いほど乳がんリスクが高く、出産数が少ないほど乳がんリスクが高く、閉経年齢が高いほど乳がんリスクが高く、授乳期間が短いほど乳がんリスクが高いと報告されている。

Tamakoshi らによると[4]、JACC Study の 1997 年までの追跡による 151 人の乳がんの罹患者の解析結果から、図１のとおり、初経年齢が高くなるほど、乳がんリスクも高くなるという傾向がみられたが、有意ではなかった。また、図２のとおり、初産年齢が高いほど乳がんのリスクが有意に高かった。さらに、図３のとおり、出産数が多いほど乳がんのリスクが有意に低かった。しかし、図４のとおり、閉経年齢は乳がんリスクと有意な関連性はなかった。そして、JACC Study では、授乳期間に関する調査項目が含まれていなかったために、乳がんリスクとの関連性は検討されていなかった。

以上から、生殖と関連する要因については、JACC Study の結果は、諸外国の報告と比較して、初産年齢が高いことや出産数が少ないことは共通するリスク要因であったが、初経年齢や閉経年齢に関してはそうではなかった。すなわち、欧米では、初経年齢が低いほど、また、閉経年齢が高いほど、乳がんリスクが高いと報告されていて、生涯の月経期間の長さに関する Window's theory と呼ばれているが、JACC Study ではそのような関連性はみられなかった。

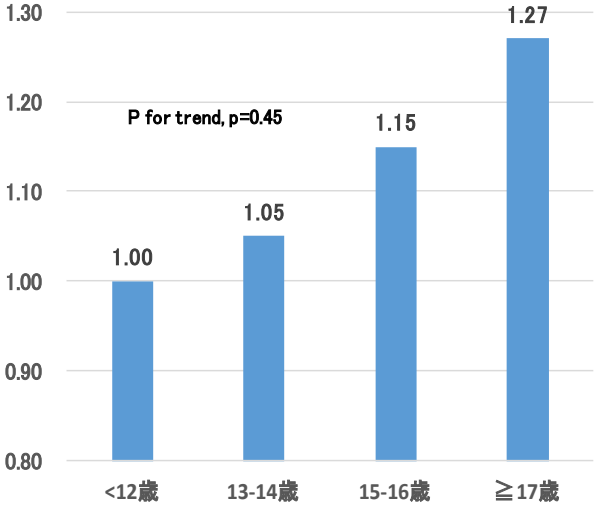


図1. 初経年齢の交絡要因調整後ハザード比

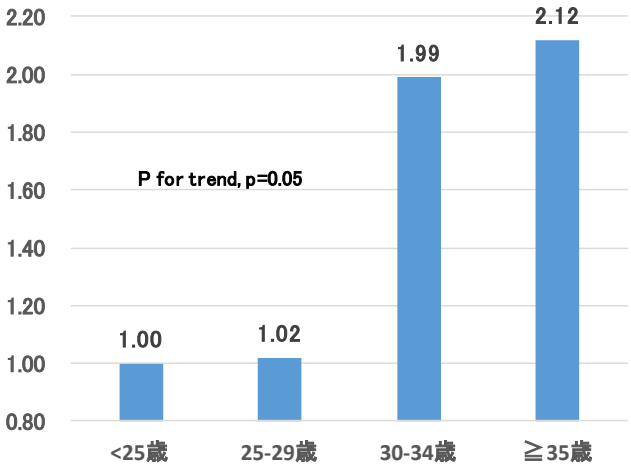


図2. 初産年齢の交絡要因調整後ハザード比

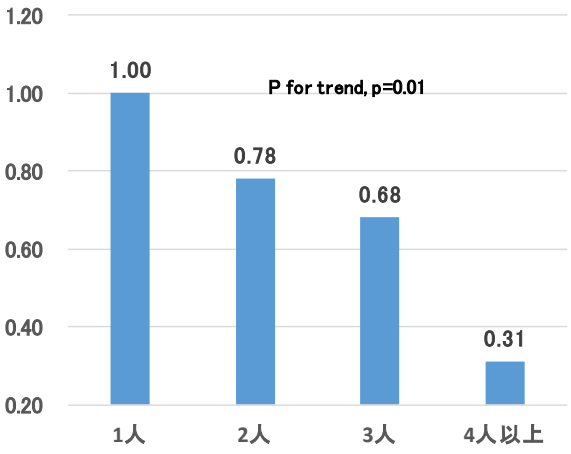


図3. 出産数の交絡要因調整後ハザード比

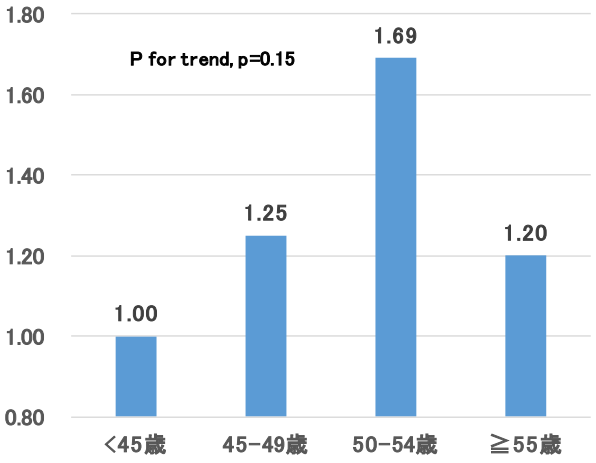


図4. 閉経年齢の交絡要因調整後ハザード比

■ホルモン要因

表 1 のとおり、諸外国における研究では [2]、乳がんのホルモン要因としては、エストロゲン補充療法を受けていると乳がんリスクが高く、経口避妊薬を服用していると乳がんリスクが高く、血中エストロゲン濃度が高いと閉経後発症乳がんリスクが高く、血中 IGF- I 濃度が高いと閉経前発症乳がんリスクが高く、血中プロラクチン濃度が高いと乳がんリスクが高いことが報告されている。

Sakauchi らによると [5]、JACC Study の 1997 年までの追跡で、血清が保存されていた閉経前発症乳がん患者 24 人、閉経後発症乳がん患者 39 人に対し、マッチングした対照群それぞれ 71 人と 116 人を設定した nested case-control study の解析を行った結果、図 5 のとおり、血中 IGF- I 濃度と閉経前発症乳がんリスクとの有意な関連性はみられなかった。閉経後発症乳がんリスクとの関連性もなかった。一方、図 6 のとおり、血中 IGF- II 濃度と閉経前発症乳がんリスクとの間には、有意ではないが、値が高いほどリスクが低いという負の関連の傾向がみられた [5]。諸外国からの同様の報告は、今のところ見当たらない。

また、Sakauchi らは [6]、JACC Study の 1997 年までの追跡で、女性ホルモン服用歴と様々ながんによる死亡との関連性を検討した。その結果、93 人の乳がんの死亡者の解析から、女性ホルモン服用歴と乳がんのリスクとには、有意な関連はみられなかった。しかし、JACC Study では、エストロゲン補充療法や経口避妊薬というような女性ホルモンの内訳については、調査してはいなかったことから、この結果の解釈には注意を要する。

以上から、ホルモン要因については、JACC Study の結果は、諸外国の報告と比較できるほど、十分な証拠を示すには至らなかったが、諸外国とはリスク要因が異なるかも知れない。

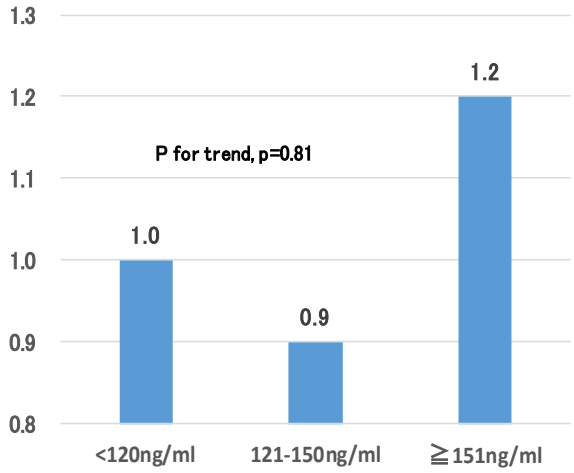


図5. 閉経前発症乳がんに関するIGF- I の交絡要因調整後オッズ比

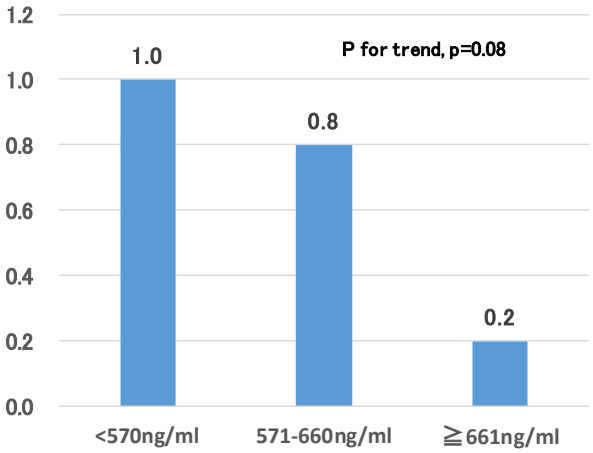


図6. 閉経前発症乳がんに関するIGF- II の交絡要因調整後オッズ比

■体型・飲酒・運動の要因

表 1 のとおり、諸外国における研究では [2]、体型・飲酒・運動の要因の要因では、身長が高いほど乳がんリスクが高く、また、肥満であると閉経前発症乳がんリスクが低く、逆に、肥満であると閉経後発症乳がんリスクが高く、飲酒習慣があると乳がんリスクが高く、週に 3 時間以上の身体活動をしていると乳がんリスクが低い、と報告されている。

Nitta らによると [3]、JACC Study の 2009 年までの追跡での閉経前発症乳がん患者 84 人と閉経後発症乳がん患者 189 人の解析から、図 7 のとおり、身長が高いほど閉経後発症乳がんのリスクが有意に高かった。図 8 のとおり、20 歳からの体重増加量が大きいほど閉経前発症乳がんのリスクが高くなる傾向がみられたが、有意ではなかった。図 9 のとおり、20 歳からの体重増加量が大きいほど閉経後発症乳がんのリスクが

有意に高かった。また、図 10 のとおり、飲酒量が多いほど閉経後発症乳がんのリスクが有意に高かった。

Suzuki らは[7]、JACC Study の 2003 年までの追跡による 234 人の乳がん罹患者を解析した結果、図 11 のとおり、BMI で判定した肥満であると閉経後発症乳がんのリスクが有意に高いことを報告した。さらに、Suzuki らは[8]、JACC Study の 2001 年までの追跡による 207 人の乳がん罹患者を解析した結果、図 12 のとおり、1 日当たりの歩行時間が長く、1 週間当たりの運動時間が長いほど乳がんのリスクが有意に低いことを報告した。

以上から、体型・飲酒・運動の要因については、JACC Study の研究報告では、身長が高いと乳がんのリスクが高く、肥満であると閉経後発症乳がんのリスクが高く、飲酒習慣があると乳がんのリスクが高く、身体活動量が多いと乳がんのリスクが低いという結果であったことから、諸外国における研究報告と関連要因の共通性がみられた。しかし、JACC Study では肥満であると閉経前発症乳がんのリスクが低いという諸外国での報告との一致性はみられなかった。

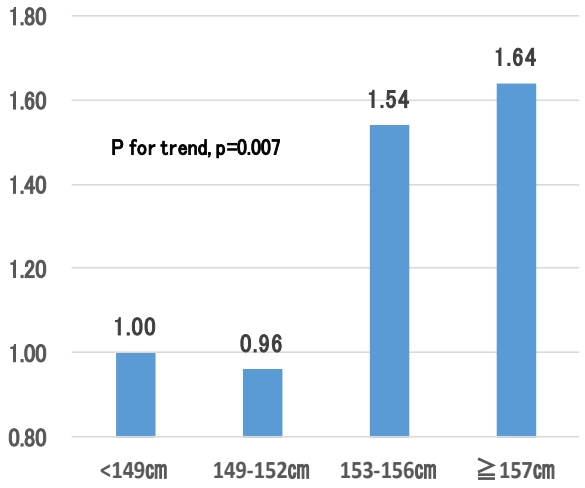


図 7 . 閉経後発症乳がんに関する身長の交絡要因調整後ハザード比

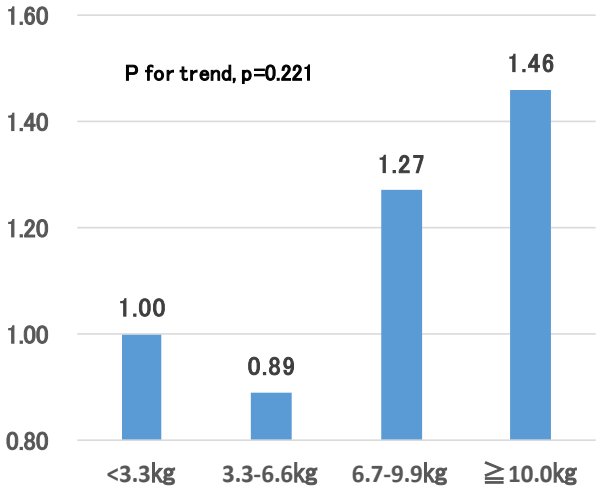


図8. 閉経前発症乳がんに関する20歳からの体重増加の交絡要因調整後ハザード比

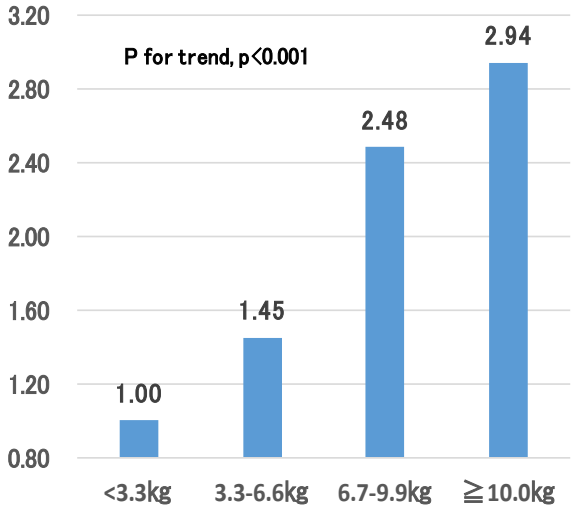


図9. 閉経後発症乳がんに関する20歳からの体重増加の交絡要因調整後ハザード比

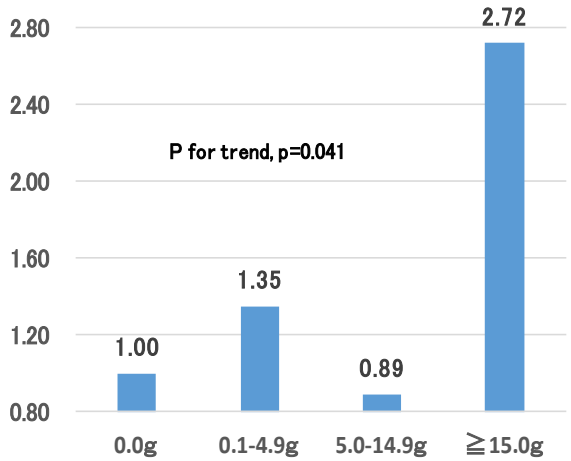


図10. 閉経後発症乳がんに関するアルコール飲酒量の交絡要因調整後ハザード比

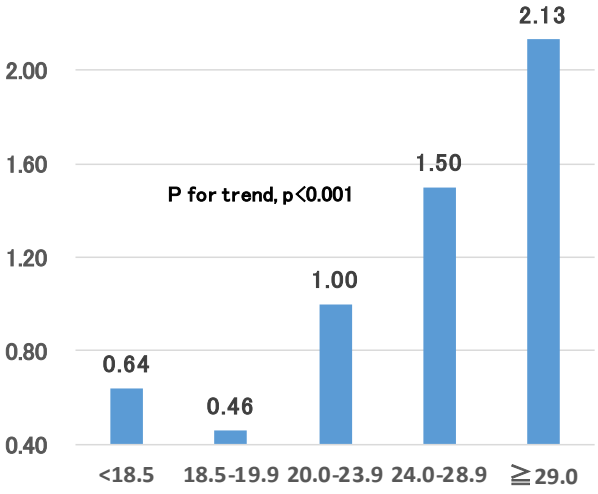


図11. 閉経後発症乳がんに関する肥満度（BMI）の交絡要因調整後ハザード比

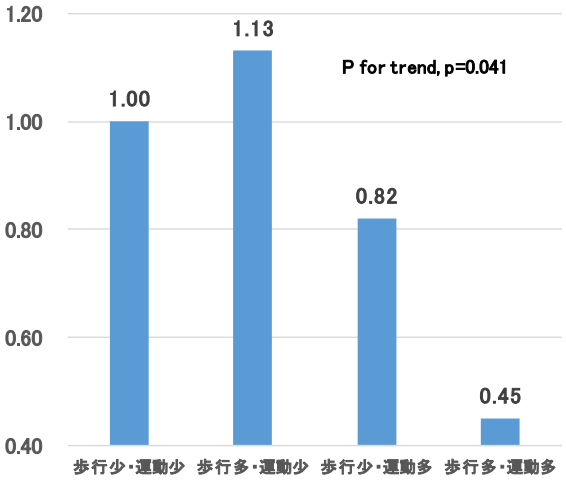


図12. 身体活動の交絡要因調整後ハザード比

■食習慣・家族歴・その他の要因

表 1 のとおり、諸外国における研究では [2]、一価不飽和脂肪酸の摂取量が多いと乳がんのリスクが低く、飽和脂肪酸の摂取量が多いと乳がんのリスクが高く、一親等以内に乳がんの家族がいると乳がんのリスクが高く、良性乳腺疾患の既往歴があると乳がんのリスクがあると乳がんリスクが高く、電離放射線の被曝歴があると乳がんのリスクが高い、と報告されている。

Wakai らによると [9]、JACC Study の 1997 年まで追跡による 129 人の乳がんの罹患者を解析した結果、図 13 のとおり、飽和脂肪酸の摂取量と乳がんのリスクには有意な関連性はみられなかったが、図 14 のとおり、長鎖 n-3 不飽和脂肪酸の摂取量が多いと乳がんのリスクは有意に低かった。長鎖 n-3 不飽和脂肪酸は主として魚由来の脂肪酸であることから、魚の摂取量が多いと乳がんのリスクが低かったともいえる。

Kojima らによると [10]、JACC Study の 1997 年まで追跡による 145 人の乳がんの罹患者を解析した結果、動物由来の食品（肉類、フライ、など）を多く摂取する傾向がある食生活のパターンであると、乳がんのリスクが有意に高かった。Nishio らによると [11]、JACC Study の 2003 年まで追跡による 119 人の乳がんの罹患者を解析した結果、豆腐、枝豆、みそ汁などの大豆製品の摂取量と乳がんのリスクには関連性がみられなかった。

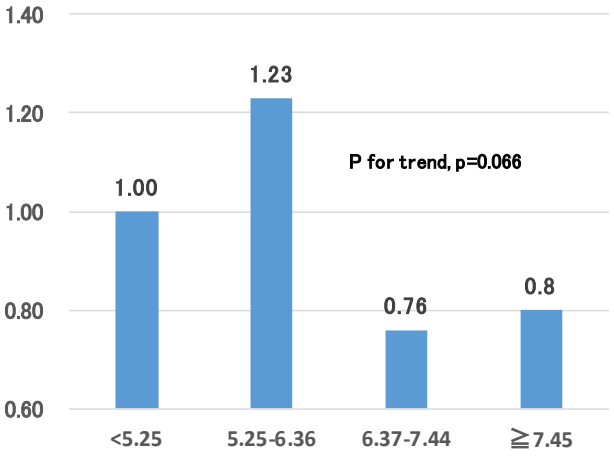


図13. 飽和脂肪酸の交絡要因調整後ハザード比

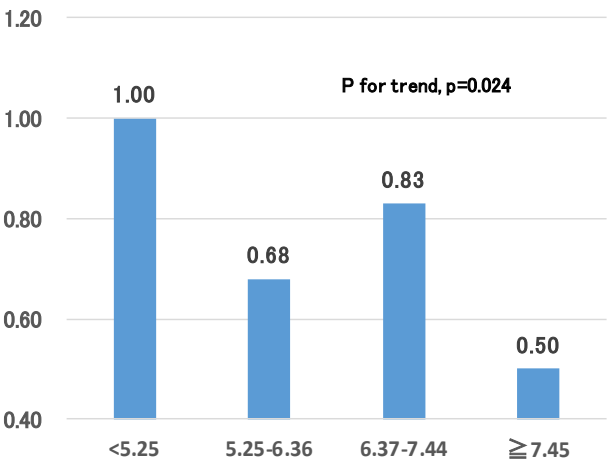


図14. 長鎖n-3不飽和脂肪酸の交絡要因調整後ハザード比

Kikuchi らによると[12]、JACC Study の 1997 年まで追跡による 103 人の乳がんの死亡者を解析した結果、がんの家族歴があると乳がんのリスクが高い傾向がみられた。しかし、JACC Study では、乳がんの家族歴との関連性を検討した報告は見当たらなかった。Hirose らは[13]、日本人女性の乳がんの case-control 研究から、乳がんの家族歴と乳がんのリスクの有意な関連性を報告していることから、JACC Study での乳がん家族歴との関連性の検討が望まれる。

Fujino らによると[14]、JACC Study の 2001 年まで追跡による 208 人の乳がんの罹患者を解析した結果、教育を受けた期間が長いと乳がんのリスクが有意に高かった。教育を受けた期間の長さは、生殖と関連する要因へ影響することも考えられるから、それを介した関連である可能性もある。Lin らによると[15]、JACC Study の 2005 年まで追跡による 169 人の乳がんの罹患者を解析した結果、本人の喫煙歴や小児期の受動喫煙歴と乳がんのリスクには関連性がみられなかった。Sinnadurai らによると[16]、JACC Study の 2009 年まで追跡による 245 人の乳がんの罹患者を解析した結果、緑茶の摂取量やコーヒーの摂取量と乳がんのリスクには有意な関連性がみられなかった。

食習慣・家族歴・その他の要因では、諸外国からの報告と同様に JACC Study からも、肉類を多く摂取するような食生活のパターンであることと乳がんのリスクとの関連性が示唆された。JACC Study では乳がんの家族歴についての調査はなされているが、乳がんのリスクとのとの関連性ついての報告は見当たらなかった。良性乳腺疾患の既往歴や電離放射線の被曝歴は、JACC Study では調査されていなかった。

■まとめ

乳がんのリスク要因は、生殖と関連する要因、ホルモン要因、体型・運動・飲酒の要因、食習慣・家族歴・その他の要因、に分類された。この分類に従って、諸外国における研究と対比して、JACC Study によって明らかになった日本人女性の乳がんのリスク要因は、他の研究結果と共通性があるか、あるいは、異なるリスク要因はあるか、などを検討した。

生殖と関連する要因については、JACC Study の結果では、初産年齢が高いことや出産数が少ないことは諸外国での報告と共通するリスク要因であったが、初経年齢や閉経年齢に関してはそうではなかった。

ホルモン要因については、JACC Study の結果は、諸外国の報告と比較できるほど、十分な証拠を示すには至らなかったが、関連性が異なるかも知れない。

体型・飲酒・運動の要因については、JACC Study の結果は、身長が高いと乳がんのリスクが高く、肥満であると閉経後発症乳がんのリスクが高く、飲酒習慣があると乳がんのリスクが高く、身体活動量が多いと乳がんのリスクが低いという結果であったことから、諸外国での報告と関連要因の共通性がみられた。しかし、JACC Study では肥満であると閉経前発症乳がんのリスクが低いという諸外国の報告との一致性はみられなかった。

食習慣・家族歴・その他の要因では、諸外国からの報告と同様に JACC Study からも、肉類を多く摂取するような食生活のパターンであることと乳がんのリスクとの関連性が示唆された。JACC Study では乳がんの家族歴について調査はなされているが、乳がんのリスクとの関連性ついての報告は見当たらなかった。良性乳腺疾患の既往歴や電離放射線の被曝歴は、JACC Study では調査されていなかった。

■引用文献

1. 祖父江友孝, 片野田耕太, 味木和喜子, 他. がん統計白書 2012-データに基づくがん対策のために. 東京: 篠原出版新社. 2012; 43-100.
2. Colditz GA, Baer HJ, Tamimi RM. Breast Cancer. Schottenfeld D, Fraumeni JF ed. Cancer Epidemiology and Prevention. Oxford: Oxford University Press. 2006; 995-1012.
3. Nitta J, Nojima M, Ohnishi F, et al. Weight gain and alcohol drinking associations with breast cancer risk in Japanese postmenopausal women– Results from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Asian Pacific J Cancer Prev 2016; 17: 1437-1443.
4. Tamakoshi K, Yatsuya H, Wakai K, et al. Impact of

menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Japan.: results of the JACC Study. Cancer Sci 2005; 96: 57-62.
5. Sakauchi F, Nojima M, Mori M, et al. Serum insulin-like growth factors I and II, insulin-like growth factor binding protein and risk of breast cancer in the JACC Study. Asian Pacific J Cancer Prev 2009; 10: 51-55.
6. Sakauchi F. Reproductive history and health screening for women and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pacific J Cancer Prev 2007; 8: 129-134.
7. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, et al. Obesity/weight gain and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for the Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol 2013; 23: 139-145.
8. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, et al. Effect of physical activity on breast cancer risk: findings of the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17: 3396-3401.
9. Wakai K, Tamakoshi K, date C, et al. Dietary intakes of fat and fatty acids and risk of breast cancer: a prospective study in Japan. Cancer Sci 2005; 96: 590-599.
10. Kojima R, Okada E, Ukawa S, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in a prospective Japanese study. Breast Cancer 2017; 24: 152-160.
11. Nishio K, Niwa Y, Toyoshima H, et al. Consumption of soy foods and the risk of breast cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Cancer Causes Control 2007; 18: 801-808.
12. Kikuchi S. Family history and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pacific J Cancer Prev 2007; 8: 21-24.
13. Hirose K, Tajima K, Hamajima N, et al. Association of family history and other risk factors with breast cancer risk among Japanese premenopausal and postmenopausal women. Cancer Causes Control 2001; 12: 349-358.
14. Fujino Y, Mori M, Tamakoshi A, et al. A prospective study of educational background and breast cancer among Japanese women. Cancer Causes Control 2008; 19: 931-937.
15. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, et al. Active smoking, passive smoking, and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol 2008; 18: 77-83.
16. Sinnadurai S, Okabayashi S, Kawamura T, et al. Intake of common alcoholic and non-alcoholic beverages and breast cancer risk among Japanese women: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pacific J Cancer Prev 2020; 21: 1701-1707.

前立腺・泌尿器がん

京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学
京都第一赤十字病院泌尿器科
三神一哉

■はじめに

前立腺がんを代表とする泌尿器がんは多岐にわたり、前立腺がん、尿路上皮がん（膀胱がん・腎盂尿管がん）、腎がんなどが罹患者数の多いがん腫となる。前立腺がんが急速に増加していることは周知であるが、JACC Study で罹患調査の最終年となった 2009 年に男性では前立腺が罹患数第 4 位（13.2%）、膀胱が第 7 位（3.2%）、腎・尿路（膀胱を除く）すなわち腎がんと腎盂尿管がんの合計が第 8 位（2.9%）を占めていた[1)]。これに対して女性では泌尿器がんは上位 10 位に達しなかった。ほかにも精巣がん・陰茎がん・尿道がん・副腎がんなどがあるが、いずれも稀少がんといえる。JACC Study で検討された泌尿器がんは、前立腺がん、尿路上皮がん（膀胱がん・腎盂尿管がん）、腎がんである。

■前立腺がんの概要

前立腺がんは症状に乏しく、かつては進行がん・転移がんとなってから診断されることがしばしばであった。1990 年頃から PSA が診断に用いられるようになり、早期に診断されるようになった。以前は日本では少ないがんであったが、PSA の普及・市町村レベルでの検診などによって急増し、ここ数年は男性の罹患者数の上位を占めている。罹患者数に比較すると死亡者数は 25%程度に留まっている[2)]。病理組織学的にはほぼすべてが腺がんである。以前から潜在がんという臨床的には予後に関わらないがんが存在することが指摘されている。JACC Study では問診票の検討と血清学的指標の検討の両者が行われた[3-6)]。

表 1. 前立腺がんのおもなリスク

項目	カテゴリー	HR	95%CI	ref.
野菜摂取	1（low）	1.00		3)
	2	0.63	0.36-1.10	
	3	0.77	0.45-1.30	
	4	0.55	0.31-0.96	
	5（high）	0.65	0.37-1.12	
p for trend		0.200		
αカロテン	1（low）	1.00		3)
	2	0.50	0.26-0.98	
	3	0.55	0.28-1.08	
	4	0.77	0.39-1.51	
	5（high）	0.46	0.22-0.97	
p for trend		0.224		
交替制勤務	日勤者	1.0		4)
	夜勤者	1.7	0.5-5.9	
	交替制	3.0	1.2-7.3	
エクオール	<1.9	1.00		5)
	1.9-56.1	0.70	0.31-1.56	
	>56.1	0.39	0.15-0.98	
p for trend		0.053		
IGF-I	1（low）	1.00		6)
	2	0.26	0.08-0.86	
	3（high）	0.99	0.34-2.91	
p for trend		0.60		

野菜・カロテノイドと前立腺がん

欧米では野菜やカロテノイド摂取は古くから前立腺がんの罹患に抑制的に働くと言われている[7)]。質問票の内容から解析を行い、野菜の摂取が 2 番目に多いグループでのみ有意にリスクの低下（ハザード比（HR）= 0.55, 95%信頼区間（CI）：0.31–0.96）が認められた。また、αカロテンの摂取が最も多いグループ（HR= 0.46, 95%CI：0.22–0.97）と 4 番目に多いグループ（HR= 0.50, 95%CI：0.26–0.98）で有意なリスク低下が認められた（表 1）[3)]。

交替制勤務と前立腺がん

乳がんなどでリスクとされてきた交替制勤務が前立腺がんでもリスクであることを初めて報告した。交替制勤務者では日勤者に比較して 3 倍のリスク（HR= 3.0, 95%CI：1.2-7.3）であった。夜勤者でもリスクの上昇は認められたが、有意ではなかった（HR= 1.7, 95%CI：0.5-5.9）[4]（表 1）。前立腺がんと交替制勤務についてその後多くの追試がなされ、最近ではメタアナリシスでも前立腺がん罹患との関連性が報告されている[8]。

イソフラボンと前立腺がん

イソフラボンは弱いものの女性ホルモン的な働きを示し、前立腺がんの発生に抑制的に働くと考えられている[9,10]。主に大豆に含まれるイソフラボンは、ダイゼイン・ゲニステイン・エクオールなどが知られている。エクオールは腸内細菌叢でダイゼインから産生されるが、その産生能には個人差が大きいとされる。

保存血清を用いた検討を行い、エクオールは有意な前立腺がん罹患リスクの低下を示し（HR= 0.39, 95%CI：0.15-0.98）（表 1）、ダイゼイン・ゲニステインも有意差はないものの負のリスクであった[5]。

私たちが参加したメタアナリシスでは日本から 2 研究、欧米から 5 研究が参加し、血清中のイソフラボンのレベルが日本では欧米に比べてはるかに高いため別々に検討が行われた。日本では血中濃度の上昇とともにリスクが下がる傾向は認められたが、有意差は得られなかった。欧米では血中濃度が低いためか、特にリスクとならなかった[11]。

Insulin-like growth factor（IGF）と前立腺がん

IGF はインスリンと配列がよく似たポリペプチドである。IGF-I、IGF-II は前立腺を含む人体のほぼすべての部位で細胞の増殖・分化・アポトーシスを調整する。IGF binding protein（IGFBP）は IGF-I・IGF-II に結合する蛋白であり、これらの調節を行っていると考えられている。IGFBP-1 から 6 の 6 種類が確認されている。IGF は前立腺や乳腺の悪性腫瘍の分化等に関与していると考えられている。

血清をもとにしたコホート内症例対照研究を行ったところ、IGF-I の中位でリスクが低下（HR= 0.26, 95%CI：0.08-0.86）するが高位ではリスクとならない U 字型のパターン（p for trend= 0.60）であり、関係性を導くことはできなかった[6]（表 1）。

私たちも参加した 17 のコホートと 2 つの横断研究のメタアナリシスでは、IGF-I の血中濃度は前立腺がんの発生に関与する可能性が高いと結論付けている[12]。

■尿路上皮がんの概要

膀胱・腎盂・尿管などの尿路上皮から発生するがんである。腎臓は腎実質と尿路である腎盂があり、各々の上皮の由来が異なるため、腎実質由来は腎がん（C64）、腎盂由来は腎盂がん（C65）とわけられる。

膀胱がんは比較的一般的に遭遇するがんであるが、腎盂尿管がんは多くない。病理組織学的には，約 90％以上が尿路上皮がん（移行上皮がん）である。ほかに扁平上皮がんや腺がん、小細胞がんが認められる。喫煙・有機溶剤などが尿路上皮がんのリスクとして知られている。

問診表を用い食生活と尿路上皮がん罹患・死亡の各々の研究[13,14]と腎盂尿管がんと膀胱がんに分けた研究[15]、血清を用いた研究[16]が行われた。症例数が少ないため、ほとんどの検討は膀胱がんと腎盂尿管がんを分けずに尿路上皮がんとして行った。

性別・年齢と尿路上皮がん

罹患については男性が女性に比較して 4.46

表 2. 尿路上皮がんのおもなリスク

項目	カテゴリー	HR	95%CI	ref.
喫煙	非喫煙者	1.00		13)
	喫煙指数 <799	2.16	1.21-3.86	
	喫煙指数 >800	2.75	1.49-5.08	
p for trend		0.002		
喫煙（死亡）	非喫煙者	1.00		14)
	喫煙指数 ＜460	2.33	1.03-5.23	
	喫煙指数 460-765	2.34	1.00-5.45	
	喫煙指数 >765	3.19	1.45-6.84	
p for trend		0.005		
オレンジ	週 1-2回以下	1.00		13)
	週 3-4回	0.75	0.46-1.21	
	ほぼ毎日	0.45	0.27-0.74	
p for trend		<0.01		
果実摂取	週 1-2回以下	1.00		13)
	週 3-4回	0.79	0.49-1.27	
	ほぼ毎日	0.45	0.27-0.76	
p for trend		<0.01		
βカロテン	<1.21μM	1.00		16)
	1.21-2.28μM	0.62	0.16-2.30	
	>2.28μM	0.13	0.02-0.93	
p for trend		0.048		
総カロテン	<0.69μM	1.00		16)
	0.69-1.62μM	0.47	0.12-1.79	
	>1.62μM	0.11	0.01-0.69	
p for trend		0.019		
総カルチノイド	<2.12μM	1.00		16)
	2.12-3.63μM	0.11	0.02-0.66	
	>3.63μM	0.17	0.03-0.96	
p for trend		0.060		

倍のリスクであった。年齢も正のリスクで、高齢者で罹患の増加が認められた（HR= 1.41, 95%CI：1.28-1.55（ 10 歳上昇ごと））[13]。

喫煙歴と尿路上皮がん

喫煙は尿路上皮がんにとってよく知られているリスクである [17]。罹患を対象とした検討で、非喫煙者と比較して喫煙者（喫煙指数 800 未満・800 以上）は各々 HR= 2.16（95%CI：1.21-3.86）、HR= 2.75（95%CI：1.49-5.08）とリスクが高く、量反応関係（p for trend= 0.002）も認められた [13]。死亡を対象とした検討でも喫煙はリスクとなっており、同様の結果が認められた [14]（表 2）。膀胱がんと腎盂尿管がんにわけて尿路上皮がんの死亡を評価したところ各々有意差のある結果とはならなかった [15]。

食生活と尿路上皮がん

特にニンジンなどカロテノイドを含む緑黄色野菜や果物が尿路上皮がんの発生に対して抑制的に働くといわれている [18,19]。コホート研究で調査された各々の項目を検討したところ、豚肉の摂取が正のリスクとなっており、魚類、白菜が負のリスクとなっていた。ニンジンはリスクとならなかった。オレンジ、その他の果実摂取は HR= 0.45（95%CI：0.27-0.74）、HR= 0.45（95%CI：0.27-0.76）と各々抑制的に働いているものと考えられた（表 2）。また、牛乳が負のリスクとなっていた [13]。死亡との関連を見ても、果物・牛乳の摂取は負のリスクとなっていた [14]。

カロテノイドと尿路上皮がん

カロテノイドは野菜・果実などに含まれる天然の色素であり、αカロテン・βカロテン・レチノール・リコピンなどがその代表である。抗酸化作用を有することが知られており、尿路上皮がんに対しても罹患の抑制が報告されている [20,21]。保存血清を用いて検討を行ったところ、βカロテン（HR= 0.13, 95%CI：0.02-0.93）、総カロテン（HR= 0.11, 95%CI：0.01-0.69）、総カルチノイド（HR= 0.17, 95%CI：0.03-0.96）で各々負のリスクを確認することができた [16]。βカロテン・総カロテンでは量反応関係も認められた（表 2）。

■腎がんの概要

腎がんは腎実質から発生するがんである。組織学的には淡明型腎細胞がんが 70-80%と最も一般的であるが、乳頭状腎細胞がん（10-15%）・嫌色素性腎細胞がん（3-5%）、転座型腎がんなどいくつかの組織亜型があり、heterogeneity がある [22]。ごく少数ではあるが集合管由来のがんや肉腫なども混在している。

腎がんのリスク因子として遺伝子異常が指摘されている。von Hippel-Lindau 病は腎がんを発

症する先天性疾患の代表的なもので、その原因となる VHL 遺伝子の異常は非遺伝的に発生する腎がんでもしばしば認められる[22]。

JACC Study では質問票に基づいた 4 つの検討[23-26]と 1 つのレビューが作成された[27]。罹患・死亡のどちらの検討も行われている。各々のリスク因子について複数の検討が行われていることがあり、以下にリスク要因別の結果を記載する。

性別・年齢と腎がん

女性に比較して男性のリスクが高く、年齢も正のリスクとなっている[23]。

高血圧症と腎がん

高血圧症については過去にいくつかの報告があり[28,29]、腎がんの発生と関連があるものと考えられている。今回の検討でもその関係は認められており、HR= 4.27（95%CI：2.07-8.79）と正のリスクである[23]。また、死亡も増加させることが示唆された（HR= 1.98, 95%CI：1.06-3.70）[24]（表 3）。

肥満・糖尿病と腎がん

肥満や糖尿病は様々ながんとの関連が指摘されている。腎癌においても多くの報告が糖尿病や肥満を正のリスクとしている[28.30.31]。腎がん死亡のリスクを評価した検討で、そのリスクは糖尿病のある人で 2.2 倍と上昇している（表 3）。また、BMI が高いと統計学的に有意でないもののリスクは 1.5 倍に上昇した。肥満も糖尿病もない人を基準にすると糖尿病の人は 2.6 倍、肥満の人は 1.7 倍（N.S.）とリスクは高くなった[25]。

身体活動と腎がん

身体活動の低さと腎がんが関連するという報告があり[32]、メタアナリシスも行われている。

表 3. 腎がんのおもなリスク

項目	カテゴリー	HR	95%CI	ref.
高血圧既往歴	なし	1.00		23)
	あり	4.27	2.07-8.79	
収縮期血圧	<140mmHg	1.00		23)
	140-149mmHg	1.64	0.57-4.72	
	>149mmHg	4.34	1.75-10.74	
p for trend		<0.01		
拡張期血圧	<85mmHg	1.00		23)
	85-89mmHg	2.00	0.55-7.27	
	<89mmHg	4.82	2.13-10.93	
p for trend		0.07		
高血圧既往歴（死亡）	なし	1.00		24)
	あり	1.98	1.07-3.70	
糖尿病既往歴（死亡）	なし	1.00		25)
	あり	2.22	1.04-4.70	
BMI（死亡）	<19.9	1.00		25)
	20.0-23.9	1.25	0.62-2.53	
	>24.0	1.94	0.95-3.99	
p for trend		0.03		
身体活動（死亡）	歩行時間 <30分/日	1.00		26)
	30-59分	1.07	0.58-1.84	
	>59分	0.57	0.32-1.00	
p for trend		0.04		
脂っこい食事	好まない	1.00		24)
	どちらでもない	1.21	0.64-2.28	
	好む	1.96	1.00-3.85	
p for trend		0.04		
喫煙（死亡）	非喫煙	1.00		24)
	既喫煙	1.36	0.48-3.82	
	喫煙	2.13	0.87-5.24	
p for trend		0.07		
喫煙（死亡）	非喫煙	1.00		26)
	喫煙指数 <400	1.46	0.67-3.18	
	喫煙指数 400-799	1.46	0.69-3.10	
	喫煙指数 800-1199	1.24	0.52-2.95	
	喫煙指数 ≧1200	2.95	1.21-7.21	

1 日 60 分以上の歩行は 30 分以下の歩行に比較して負のリスクを示した（HR= 0.57, 95%CI：0.32-1.00, p for trend= 0.039）[26]（表 3）。

食習慣と腎がん

野菜や果物を豊富に摂ると腎がんの発生を抑制する方向に働き、肉類等の高脂肪・高蛋白の食事は促進する方向に働くことが報告されている。食生活の検討では、脂っこい食事を好む人は好まない人と比較して腎がん死亡が増えていた[24]（表 3）。そのほかに紅茶を飲むことが多い人で腎がん死亡が増えていたが、紅茶そのものが原因というよりもその背景にある欧米型の食

生活がリスクを上昇させると考えことが妥当かもしれない。

喫煙と腎がん

尿路上皮がんと喫煙の関連は古くから指摘されていたが、近年になり腎がんでもその関連が示唆され[33]、メタアナリシスなども行われリスクとして考えられている[34]。本研究では喫煙者と非喫煙者では死亡との関連で正のリスクとなる傾向（HR= 2.13, 95%CI：0.87-5.24）が認められた[24]。別の検討では、喫煙者と非喫煙者で死亡との関連で有意な結果は得られなかったが、喫煙指数が特に高いグループ（喫煙指数≧1200）では有意なリスクの上昇（HR= 2.95, 95%CI：1.21-7.21）が認められた[26]（表 3）。

■まとめ

前立腺がん・尿路上皮がん・腎がんにおいて欧米での知見と多くの点で矛盾しない結果が得られた。前立腺がんの交替制勤務では新しい知見を、イソフラボンの検討では欧米とは異なる知見を得ることができた。また、尿路上皮がん・腎がんの検討では従来欧米で指摘されてきたいくつかのリスクについて本邦でも罹患や死亡との関連が示唆された。こうした知見が今後のがん予防に活かされるようさらなる努力が必要である。

■引用文献

1. 西本寛、松田智大、柴田亜希子、松田彩子、編．独立行政法人 国立がんセンター がん対策情報センター．全国がん罹患モニタリング集計 2009 年罹患数・率報告．東京：独立行政法人 国立がんセンター がん対策情報センター．2014.
2. がんの統計編集委員会、編．がんの統計〈2019 年版〉．東京：公益財団法人 がん研究振興財団．2020．pp40,pp47
3. Umesawa M, Iso H, Mikami K, et al. Relationship between vegetable and carotene intake and risk of prostate cancer: the JACC study. Br J Cancer. 2014; 110: 792-6.
4. Kubo T, Ozasa K, Mikami K, et al. Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers: findings from the Japan collaborative cohort study. Am J Epidemiol. 2006; 164: 549-55.
5. Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, et al. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. Cancer Sci. 2004; 95: 65-71.
6. Mikami K, Ozasa K, Nakao M, et al. Prostate cancer risk in relation to insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3: A nested case-control study in large scale cohort study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev. 2009; 10 Suppl: 57-61.
7. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC et al. A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. J Natl Cancer Inst. 2002; 94: 391–398.
8. Gan Y, Li L, Zhang L, et al. Association between shift work and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Carcinogenesis. 2018; 39: 87-97.
9. Barnes S. Role of phytochemicals in prevention and treatment of prostate cancer. Epidemiol Rev. 2001; 23: 102–5.
10. Adlercreutz H. Phyto-oestrogens and cancer. Lancet Oncol 2002; 3: 364–73.
11. Perez-Cornago A, Appleby PN, Boeing H,

et al. Circulating isoflavone and lignan concentrations and prostate cancer risk: a meta-analysis of individual participant data from seven prospective studies including 2,828 cases and 5,593 controls. Int J Cancer. 2018; 143: 2677-2686.
12. Travis RC, Appleby PN, Martin RM, et al. A meta-analysis of individual participant data reveals an association between circulating levels of IGF-I and prostate cancer risk. Cancer Res. 2016; 76: 2288-2300.
13. Sakauchi F, Mori M, Washio M, et al. Dietary habits and risk of urothelial cancer incidence in the JACC Study. J Epidemiol. 2005; 15: S190-5.
14. Sakauchi F, Mori M, Washio M, et al. Dietary habits and risk of urothelial cancer death in a large-scale cohort study (JACC Study) in Japan. Nutr Cancer. 2004; 50: 33-9.
15. Washio M, Mori M, Mikami K, et al. Risk factors for upper and lower urinary tract cancer death in a Japanese population: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC Study). Asian Pac J Cancer Prev. 2016; 17: 3545-9.
16. Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, Watanabe Y, et al. Serum carotenoids and other antioxidative substances associated with urothelial cancer risk in a nested case-control study in Japanese men. J Urol. 2005; 173: 1502-6.
17. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, et al. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. JAMA. 2011, 306: 737–745.
18. Sporn MB, Roberts AB: Role of retinoids in differentiation and carcinogenesis. J Natl Cancer Inst. 1984, 73:1381–1387.
19. Steinmaus CM, Nunez S, Smith AH: Diet and bladder cancer: a meta-analysis of six dietary variables. Am J Epidemiol. 2000, 151:693–702.
20. Al-Zalabani A, Stewart K, Wesselius A. et al. Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: A systematic review of meta-analyses. Eur J Epidemiol. 2016; 31: 811–851.
21. Tang J, Wang R, Zhong H, et al. Vitamin A and risk of bladder cancer: a meta-analysis of epidemiological studies. World J Surg Oncol. 2014; 12: 130.
22. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. Lancet. 2009; 373(9669): 1119-32.
23. Washio M, Mori M, Sakauchi F, et al. Hypertension and other risk factors for the development of kidney cancer (renal cell carcinoma) in a Japanese population: findings from the JACC Study. International Medical Journal. 1994; 15: 343-347.
24. Washio M, Mori M, Sakauchi F, et al. Risk factors for kidney cancer in a Japanese population: findings from the JACC Study. J Epidemiol. 2005; 15 Suppl 2: S203-11.
25. Washio M, Mori M, Khan M, et al. Diabetes mellitus and kidney cancer risk: the results of Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC Study). Int J Urol. 2007; 14: 393-7.
26. Washio M, Mori M, Mikami K, et al. Cigarette smoking and other risk factors for kidney cancer death in a Japanese population: Japan Collaborative Cohort

Study for evaluation of cancer risk (JACC study). Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 14: 6523-8.
27. Washio M, Mori M, Mikami K, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in a Japanese population. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15: 9065-70.
28. Chow W-H, Gridley G, Fraumeni JF Jr, et al. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. N Engl J Med. 2000; 343: 1305–1311.
29. Vatten LJ, Trichopoulos D, Holmen J, et al. Blood pressure and renal cancer risk: the HUNT Study in Norway. Br J Cancer. 2007; 97: 112–114.
30. Lindblad P, Chow WH, Chan J et al. The role of diabetes mellitus in the etiology of renal cell cancer. Diabetologia. 1999; 42: 107–12.
31. Wideroff L, Gridley G, Mellemkjaer L et al. Cancer incidence in a population-based cohort of patients hospitalized with diabetes mellitus in Denmark. J. Natl. Cancer Inst. 1997; 89: 1360–5.
32. Behrens G, Leitzmann MF. The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2013; 108: 798–811.
33. McLaughlin JK, Lindblad P, Mellemgaard A, et al. International renal-cell cancer study. I. Tobacco use. Int J Cancer. 1995; 60: 194-8.
34. Cumberbatch MG, Rota M, Catto JWF, et al. The role of tobacco smoke in bladder and kidney carcinogenesis: a comparison of exposures and meta-analysis of incidence and mortality risks. Eur Urol. 2016; 70: 458–66.

JACC Study により明らかになった日本人における心疾患の危険因子

大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学
磯博康

■はじめに

戦後の生活習慣の欧米化に伴い、日本人の死亡原因として心疾患が重要な位置を占めるようになった。JACC Study が開始された 1980 年代には、脳血管疾患に代わり心疾患が日本人の死亡原因の第 2 位となった。心疾患は日本人の主要死因となる以前から、欧米人にとって克服すべき疾患の一つであり、欧米諸国を中心に心疾患の危険因子の探索が行われ明らかにされていた。しかしながら、どのような危険因子がどの程度日本人の心疾患リスクとなるのかは多くが不明であった。そこで、JACC Study はこれらを明らかにすべく開始され、これまで、生活習慣、疾患既往、血清蛋白など数多くの危険因子が同定されてきた。以下、危険因子毎に成果の概要を紹介する。

なお、循環器疾患およびがん既往のない JACC Study 参加者の 100,000 人年あたりの冠動脈疾患死亡率は男性で 98.3、女性で 44.7、心不全死亡率は男性で 67.6、女性で 42.6 であったことを共通事項として先に述べておく。

■運動

欧米人と日系アメリカ人に関してのみ、運動が心疾患予防になりうることが示唆されていた。そこで、Noda らはアジア人に関する運動と心疾患の関連について解析した [1)]。

1 週間に 1−2 時間運動をする人と比べて、1 週間に 5 時間以上運動をする人は冠動脈疾患死亡リスクが 49%低かった（図 1)。

Noda らは運動が循環器疾患死亡と負の相関関係を示した理由として、運動による血圧低下、HDL コレステロールの増加、耐糖能の改善、血管内皮機能の改善などを挙げている。

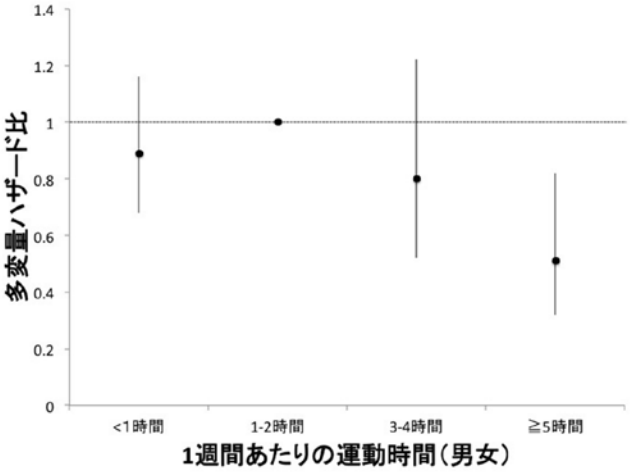


図1. 運動と冠動脈死亡リスクとの関係

■TV 視聴時間

TV 視聴は代表的な座位行動であり、肥満者の多い欧米を主として冠動脈疾患リスクとの関連が報告されていた。日本人は比較的肥満者が少なく、日本人の TV 視聴と冠動脈疾患リスクとの関係は興味の的であった。そこで、Ikehara らは日本人の TV 視聴時間と冠動脈疾患との関連を初めて報告した [2)]。

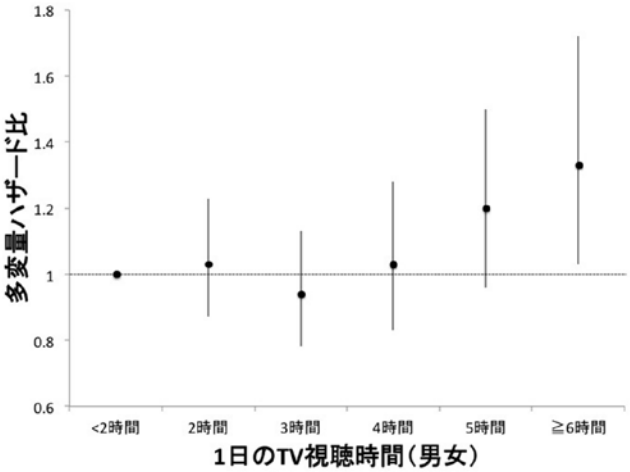


図2. TV視聴時間と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

高血圧および糖尿病はTV視聴時間と冠動脈疾患リスク間の媒介因子と想定した。1日のTV視聴時間が2時間未満の人と比べて、6時間以上視聴する人は冠動脈疾患死亡リスクが33%高かった（図2)。両者の関係を高血圧および糖尿病既往でさらに調整すると、有意な関連が見られなくなった。

以上より、Ikeharaらは、長時間のTV視聴により、日本人の場合、肥満だけでなく高血圧や糖尿病を介して冠動脈疾患リスクが高くなるのではないかと考察している。

■睡眠時間

睡眠時間と冠動脈疾患リスクとの関係は米国のNurse's Health Studyが報告し、睡眠不足も長時間睡眠もリスク上昇と関連があることが示唆されていた。日本人に関しては、睡眠時間と全死亡リスクとの関連をJACC Studyが報告[3]していたが、冠動脈疾患との関係は不明であった。Ikeharaらは睡眠時間と冠動脈疾患死亡リスクとの関連を検証した[4]。

7時間睡眠の女性と比べて、4時間以下睡眠の女性は132%冠動脈死亡リスクが高かった。(図3)。男性では短時間睡眠も長時間睡眠も有意な関連は認めなかった。

睡眠不足が冠動脈疾患の死亡リスクを増加させるメカニズムとして、睡眠不足による交感神経の緊張、血圧値の上昇、コルチゾール分泌や炎症反応の亢進、耐糖能異常の促進などをIkeharaらは考察している。

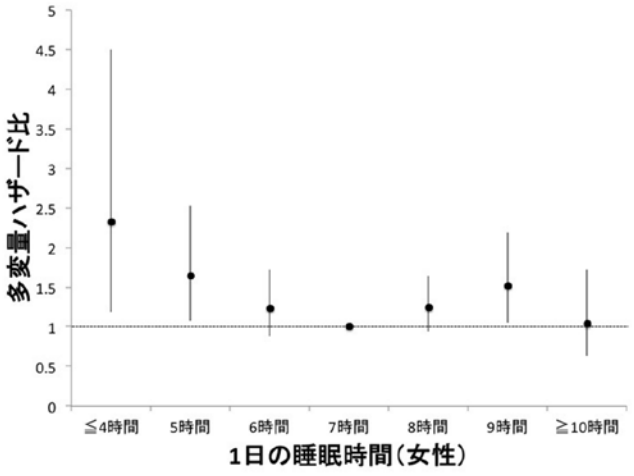


図3. 睡眠時間と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■昼寝

Tanabeらは昼寝と冠動脈疾患および心不全死亡リスクとの関係を報告した[5]。昼寝と心疾患との関連は、シエスタという長時間昼寝をとることが日常的な地中海地域や中南米からの報告が主であった。しかしながら、心疾患リスク低下と関連があったり、上昇と関連があったりと一貫した結果が得られておらず、さらに他地域からの報告もほとんどなかった。

昼寝をする人はしない人と比べて、42%心不全死亡リスクが高かった（図4)。冠動脈疾患死亡リスクとは有意な関連は認めなかった。

昼寝をすることで、血圧上昇などが起きやすくなる「寝起き」を1日に2回経験することになり、心不全リスクが高くなっていた可能性もあるが、因果の逆転の可能性もあることをTanabeらは考察している。

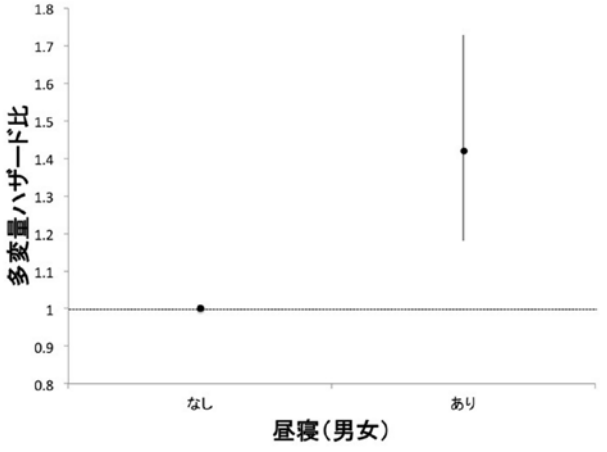


図4. 昼寝と心不全死亡リスクとの関係

■肥満、体重変化

肥満が多い欧米人では、肥満が冠動脈疾患の重要な危険因子であることは周知の事実であった。しかしながら、日本人などアジア人は肥満者の割合は欧米人に比べて少なく、体型と冠動脈疾患との関係には研究の余地があった。そのためCuiらはbody mass indexと冠動脈疾患死亡

リスクとの関連を検証した[6]。

Body mass index 23.0－24.9 kg/m^2 の人と比較して、27.0 kg/m^2 以上の男性は 105%、同じく女性は 58%、および 18.5 kg/m^2 以下の女性は 76% それぞれ冠動脈疾患死亡リスクが高かった（図 5-1）。

以上より、欧米人だけでなく日本人にとってもやはり肥満は冠動脈疾患のリスクとなりうることが示された。

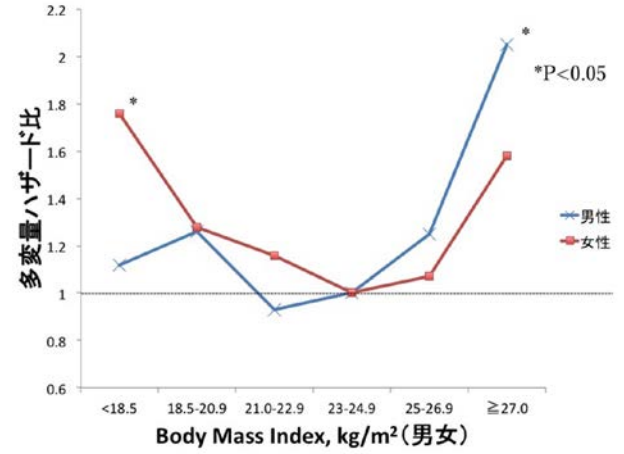


図5-1. Body mass indexと冠動脈死亡リスクとの関係

また、Cui らは 20 歳時からの体重変化と心疾患死亡リスクとの関連も別の研究で検証している[7]。

20 歳時の体重の増減が±5kg 未満の人と比べて、10kg 以上増加した人は冠動脈疾患死亡リスクが 67%増加し、10kg 以上減少した人は心不全死亡リスクが 57%高かった（図 5-2）。

以上の結果は、標準体重であっても、若い頃からの大幅な体重増加は見逃すことができないことを意味する。また、大幅な体重減少は心不全死亡のマーカーであると考えられる。

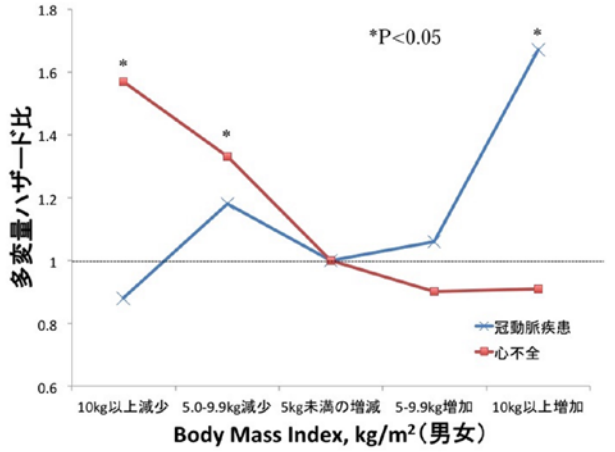


図5-2. 体重変化と冠動脈疾患および心不全死亡リスクとの関係

■夜勤シフトワーク

シフトワークが冠動脈疾患のリスクになりうることが示唆されており、幾つかのコホート研究でその仮説が検証されていたが、一貫した結果が得られていなかった。また、それら研究の対象者は白人のみであった。そこで、Fujino らはこの仮説を白人以外の人種で初めて検証した[8]。

日勤帯の仕事のみの人と比べて、夜勤だけの人は 28%、日勤と夜勤交互のシフトワークの人は 127%冠動脈死亡リスクが高かった（図 6）。

日勤夜勤のシフトワーカーは、日勤のみの人はもちろんのこと、夜勤のみの人よりもサーカディアンリズムの調整が困難であり、それが血圧、脈拍、カテコラミン分泌に悪影響を及ぼしている可能性を Fujino らは考察している。

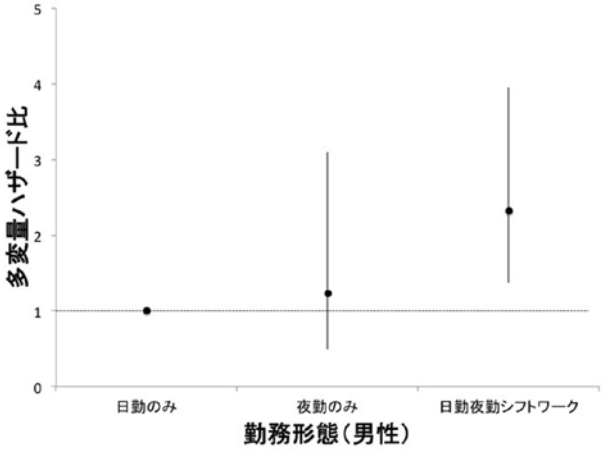


図6. 勤務形態と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■自覚的メンタルストレス

メンタルストレスと冠動脈疾患との関連は白人男性に関してのみ報告されていた。そこで、Iso らはアジア人に関する両者の関連を初めて検証した[9]。

メンタルストレスが低レベル群の女性と比較して、高レベル群の女性は冠動脈疾患死亡リス

クが 128%高かった（図 7）。男性ではこのような関連は見られなかった。

Iso らはこのメカニズムの一つとして、自覚的メンタルストレスによる冠動脈収縮や血小板凝集の可能性を挙げている。

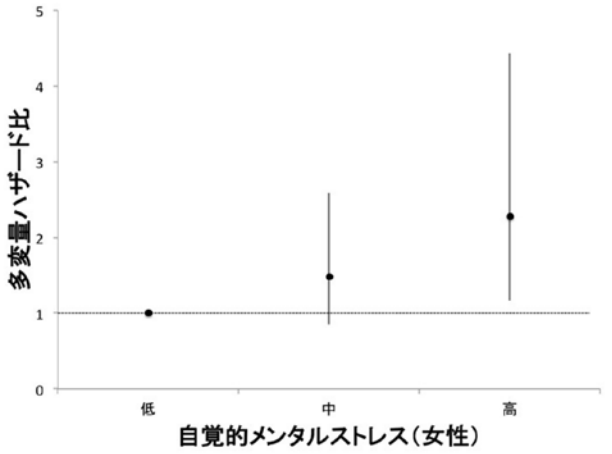


図7. 自覚的メンタルヘルスと冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■飲酒

アルコール摂取量と冠動脈疾患との関連に関する研究は男性を対象とするものが多く、特にアジア人女性に関するエビデンスは限定的だった。Ikehara らはアルコール摂取量と冠動脈疾患死亡リスクとの関連を男女別で検証した[10]。

飲酒歴のない女性と比べて、1 日のアルコール摂取量が 2 合以上の女性は冠動脈疾患死亡のリスクが 310%高かった（図 8）。男性では有意な関連は認めなかった。

女性のみで有意なリスク上昇を認めた理由の一つとして、女性の方がアルコール脱水素酵素活性が低いことを Ikehara らは挙げている。

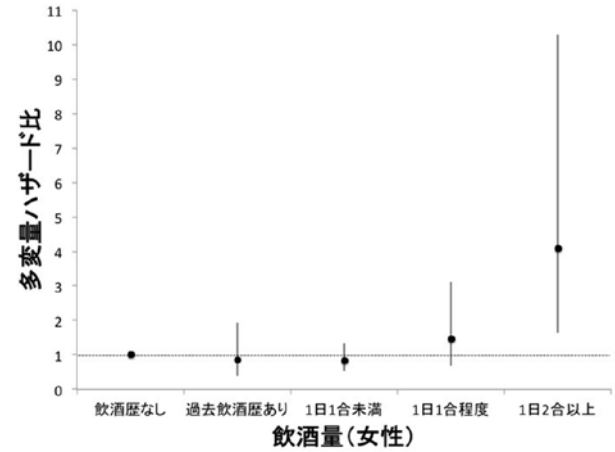


図8. 飲酒量と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■緑茶

コーヒー摂取量と冠動脈疾患との関連に関する研究は非常に多いが、緑茶やウーロン茶といったアジア人が日常的に飲むカフェイン含有飲料に関するエビデンスは限定的だった。そこで、Mineharu らはコーヒーだけでなく緑茶およびウーロン茶の摂取頻度と冠動脈疾患死亡リスクとの関係を検証した[11]。

1 週間あたり 1 杯未満緑茶を飲む女性と比べて、1 日あたり 6 杯以上緑茶を飲む女性は冠動脈疾患死亡リスクが 58%低かった（図 9）。男性では有意な関連は認めなかった。コーヒー、ウーロン茶に関しては、男女共有意な関連は見られなかった。

Mineharu らは緑茶に含まれるカテキンが心筋や血管細胞に対して保護的に作用しうるという事実を挙げて、緑茶摂取量と冠動脈死亡リスクの負の相関関係を説明している。

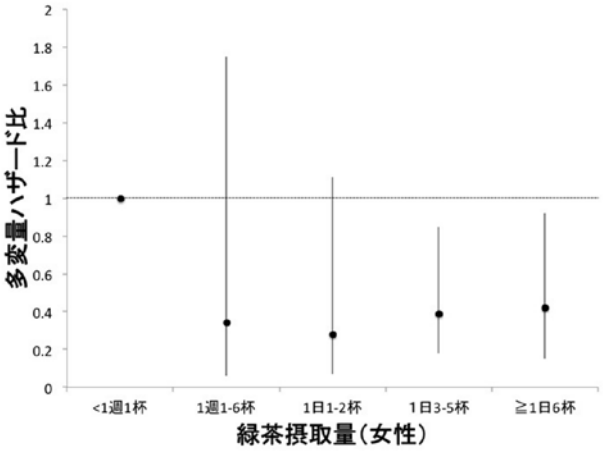


図9. 緑茶摂取頻度と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■水

人体の大半が水分で構成されており、水分補給が健康に欠かせないことは自明である。しかしながら、水分摂取量と冠動脈疾患リスクとの関係は一貫しておらず、さらなるエビデンス構築が必要であった。Cui らは水分摂取量と冠動脈疾患リスクが負の相関関係にあるという仮説を検証した[12]。

水分摂取量五分位で最下位の女性と比べて、最上位の女性は冠動脈疾患死亡リスクが 40%低かった（図 10）。男性でも同様の関係が見られたが、統計学的に有意ではなかった。

水分摂取により血液の粘稠度が下がり、冠動脈内の血流低下を防ぐことができたのではないかと Cui らは考察している。

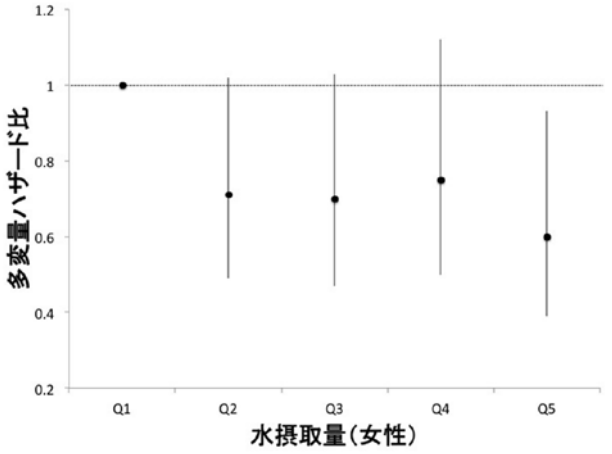


図10. 水分摂取量と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■米

欧米諸国から炭水化物摂取量が多いほど、心疾患発症リスクが高いという報告があるが、日本人を対象とした研究では明確な関連はみられていなかった。米は日本人の主食であり、米と心疾患の関連は日本人にとって非常に興味のある問題である。Eshak らは両者の関連を JACC Study で検証した [13]。

米摂取量と冠動脈疾患および心不全死亡リスクは男性でのみ負の相関関係を示した（図 11）。米摂取量五分位で最下位の人と比べて、最上位の人は冠動脈疾患および心不全死亡リスクがどちらも 30%低かった。

米は日本人にとって、ビタミン B6 や食物線維の主要な供給源であり、これらの栄養素は心疾患の発症に予防的に働くことが示唆されている。

■食物繊維

食物繊維が冠動脈疾患に対して予防的に作用することが欧米人を対象とした研究で示唆されていた。日本人の食物繊維摂取量は戦後減少しているにもかかわらず、冠動脈疾患死亡は減少しており、日本人における食物繊維摂取と冠動脈疾患リスクとの関連を検証する必要があった [14]。

全食物繊維摂取量と冠動脈疾患死亡リスクは負の相関関係を示した（図 12）。全食物繊維摂取

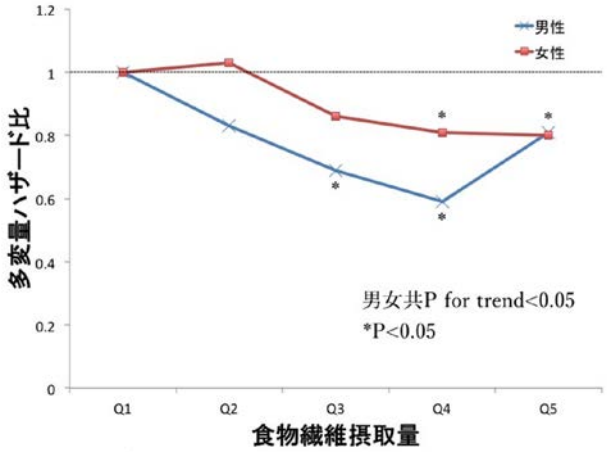


図12. 食物繊維摂取量と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

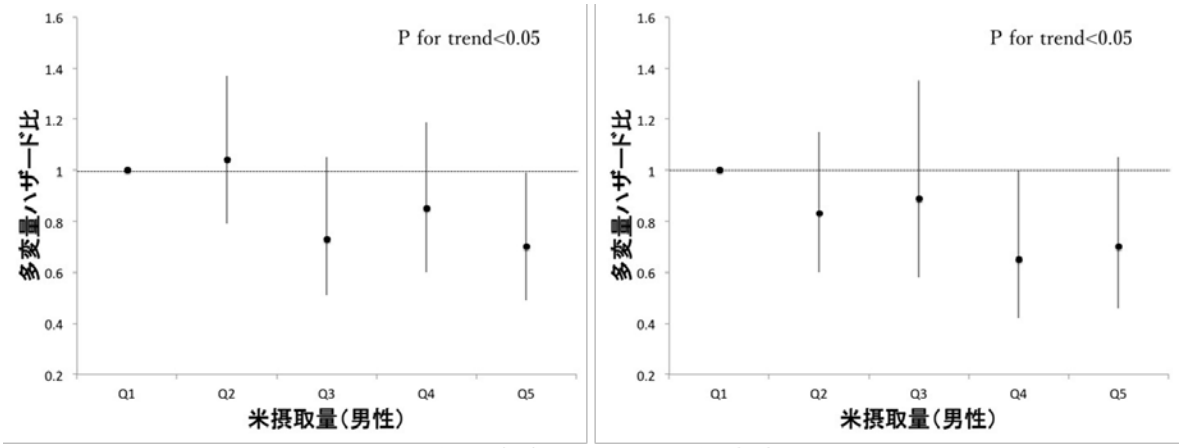


図11. 米摂取量と冠動脈疾患（左）および心不全（右）死亡リスクとの関係

量五分位で最下位の人と比べて、男女共最上位の人は冠動脈死亡リスクが 20%低かった。可溶性、不溶性食物線維双方とも同様の関連を示した。

食物繊維摂取により、血圧低下、耐糖能改善、コレステロール低下などが起こりうるとされており、Eshak らはこうしたメカニズムが背景にあるのではないかと考察している。

■ω3 多価不飽和脂肪酸

魚摂取や魚に多く含まれるω3 多価不飽和脂肪酸摂取が冠動脈疾患や心不全リスク低下と関連があることが主に欧米から報告されていた。しかしながら、アジア人に関するエビデンスは非常に少なく、Yamagishi らは本仮説を JACC Study で検証した[15]。

心不全死亡リスクは魚摂取量との有意な関連は見られなかったものの、ω3 多価不飽和脂肪酸摂取量とは負の相関関係を認めた。ω3 多価不飽和脂肪酸摂取量五分位で最下位の人と比べて、最上位の人は心不全死亡リスクが 42%低かった（図 13）。魚およびω3 多価不飽和脂肪酸摂取量が増えることで冠動脈死亡リスクが低い傾向にあったが、有意な関連は認めなかった。

伝統的に日本人の魚摂取量は欧米人よりも数倍多いと言われている。本研究結果は、欧米人に比べて日本人の心疾患が少なかった理由の一つを示しているだろう。

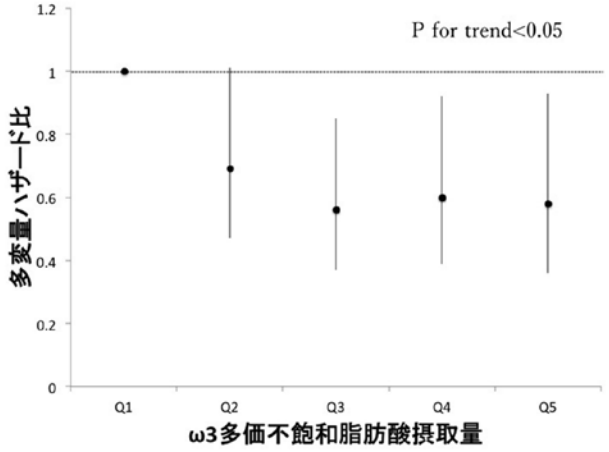


図13. ω3多価不飽和脂肪酸摂取量と心不全死亡

■カリウム

欧米人を対象とした研究で、カリウム摂取は冠動脈疾患リスクと関連を認めなかったことが報告されていた。しかしながら、アジア人では両者の関連は報告されておらず、Umesawa らは JACC Study を用いてカリウム摂取と冠動脈疾患リスクとの関係を検証した[16]。

カリウム摂取量五分位で最下位の人と比べて、最上位の女性は冠動脈死亡リスクが 60%低かったが、男性では有意な関連は見られなかった（図 14）。

カリウム摂取量が増えることで、血圧低下、不整脈予防など、心臓に対して保護的に作用することがメカニズムの一つと考えられる。

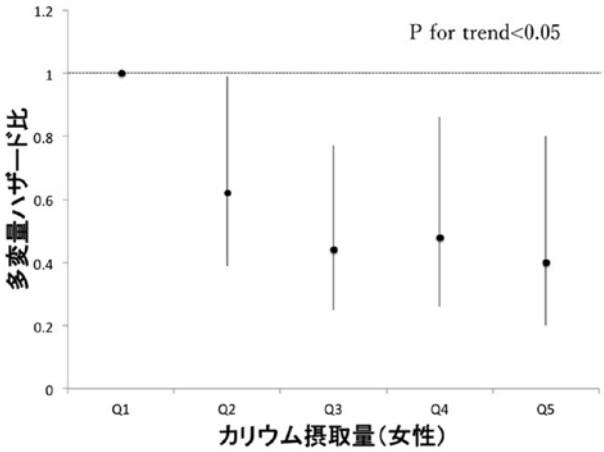


図14. カリウム摂取量と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■亜鉛

銅は動脈硬化を促進し、逆に亜鉛は動脈硬化を抑制すると考えられている。これら微量元素の摂取量と心疾患との関係についての疫学研究は少なく、結果も一致していない。そこで、Eshak らは上記の仮説を JACC Study で検証した[17]。

男性でのみ、亜鉛摂取量と冠動脈疾患死亡リスクは負の相関関係を示した（図 15）。一方、男女共、銅摂取量と冠動脈疾患リスクは有意な関連を示さなかった。

亜鉛摂取により、LDL コレステロールの酸化や炎症が抑制されたり、耐糖能が改善されることで、冠動脈疾患が予防されたのかもしれない

と Eshak らは考察している。

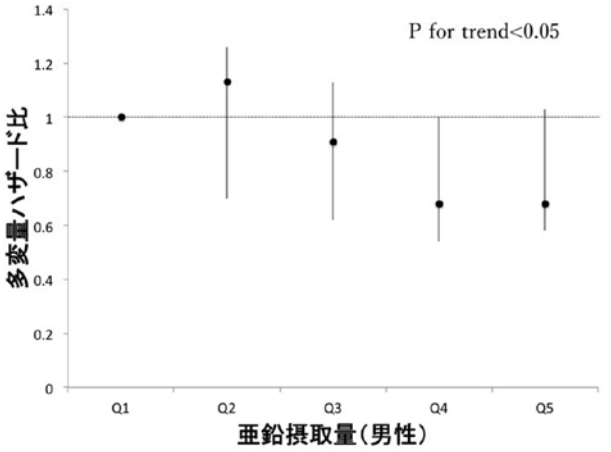


図15. 亜鉛摂取量と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■マグネシウム

マグネシウムは心疾患に対して予防的に作用しうることが示唆されていたが、一貫した結論は得られていなかった。そこで、Zhang らは JACC Study で両者の関係を検証した[18]。

マグネシウム摂取量五分位で最下位の女性と比べて、最上位の女性は冠動脈疾患死亡リスクが 50%（図 16 左)、心不全死亡リスクが 31%低かった（図 16 右)。男性では有意な関連は見られなかった。

マグネシウム摂取量が増えることで、血圧や中性脂肪の低下、耐糖能の改善、不整脈予防など、心臓に対して保護的に作用することが一因ではないかと Zhang らは考察している。

■葉酸、ビタミン B6

葉酸やビタミン B6、B12 はホモシステイン代謝の補酵素であり、これらビタミンの摂取により冠動脈疾患リスクが低下することが予想されていたが、結論には至っていなかった。そこで、Cui らはこれらビタミンと冠動脈疾患リスクが負の相関関係にあるとうい仮説を検証した[19]。

葉酸摂取量五分位で最下位の人と比べて、冠動脈死亡リスクが最上位の女性で 43%低く（図 17 左)、心不全死亡リスクが男性で 50%低かった（図 17 中)。また、ビタミン B6 摂取量五分位で最下位の人と比べて、心不全死亡リスクが男

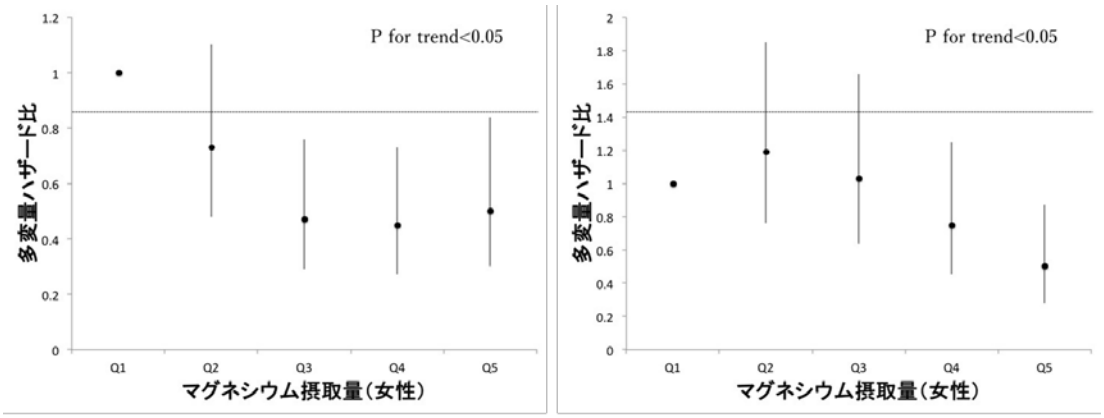


図16. マグネシウム摂取量と冠動脈疾患（左）および心不全（右）死亡リスクとの関係

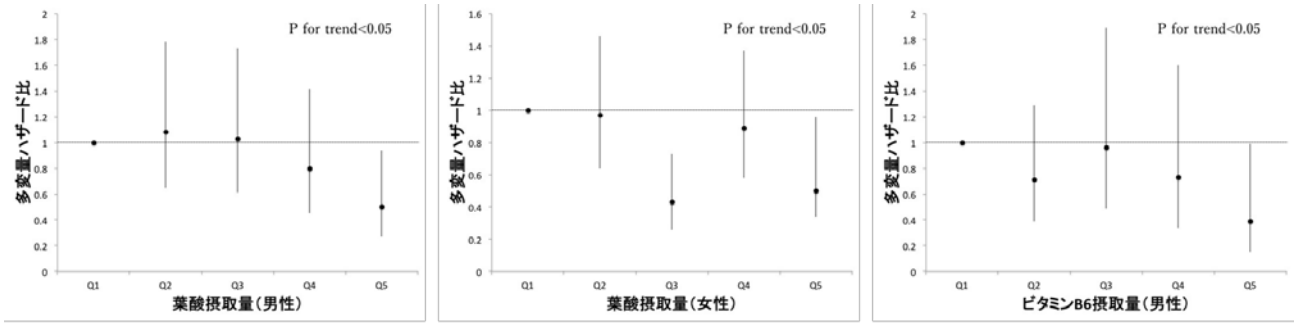


図17. 男性の葉酸摂取量と心不全死亡リスクとの関係（左）、女性の葉酸摂取量と冠動脈疾患死亡リスクとの関係（中）、および男性のビタミンB6摂取量と心不全死亡リスクとの関係（右）

性で 61%低かった（図 17 右）。ビタミン B12 では有意な関連は見られなかった。

葉酸は青い野菜、豆類、緑茶などに、ビタミン B6 は牛や豚、鶏のレバー、魚の赤身、ひまわりの種やピーナッツなどの種実類に多く含まれるため、これらの食品を普段から摂るように心がけることが大事かもしれない。

■ビタミン C、D、E、K

ビタミン A、C、E などの抗酸化ビタミンは、動脈硬化の進展を抑制することが示唆されている。そこで、Kubota らはこれらビタミン摂取量と冠動脈疾患リスクが負の相関関係にあるという仮説を検証した[20]。

ビタミン C 摂取量五分位で最下位の女性と比べて、冠動脈死亡リスクが最上位の女性で 37%低かったが（図 18-1）、男性では有意な関連は見られなかった。また、その他の抗酸化ビタミンでは有意な関連は見られなかった。

日本人において野菜、果物はビタミン C の主な摂取源であり、野菜、果物の摂取で冠動脈疾患を予防できるかもしれない。

さらに、Eshak らは脂溶性ビタミン A、D、E、 K 摂取量と心不全リスク死亡リスクとの関係を検証した[21]。これら脂溶性ビタミンの摂取量と心不全リスクとの関連が欧米人を対象とした研究で報告されているが、納豆など主な脂溶性ビタミンの摂取源が欧米とは異なるアジア人を対象にした報告は少ない。

ビタミン D、E および K の摂取量五分位で最下位の女性と比べて、心不全死亡リスクが最上位の女性ではそれぞれ 34%、45%および 37%低かったが、男性では有意な関連は見られなかった（図 18-2）。ビタミン A では有意な関連を認めなかった。

現在では、サプリメントによる脂溶性ビタミン補給は効果がないことが指摘されているため、以上の研究結果によりサプリメントで脂溶性ビタミンを補給することは推奨されない。

■湿疹

慢性炎症は動脈硬化の重要な危険因子であり、全身性エリテマトーデスや関節リウマチなどの慢性炎症性疾患に罹患すると冠動脈疾患リスクが高くなることが報告されている。湿疹も皮膚の慢性炎症であり、湿疹を持つ人は冠動脈疾患のリスクが高くなることが予想されるが、研究結果は一貫していなかった。そこで、Nishida らはこの仮説を JACC Study で検証した[22]。

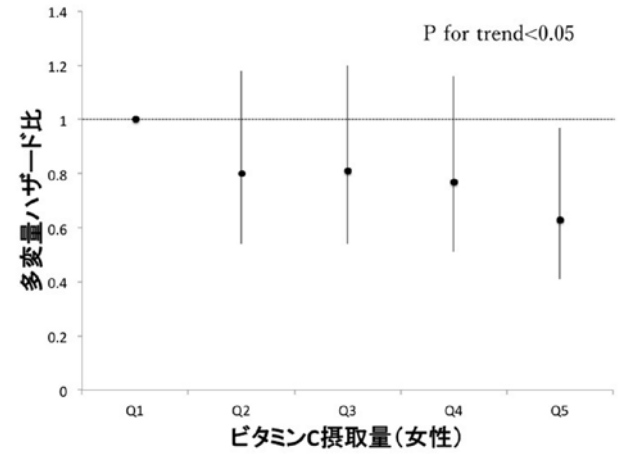


図18-1. ビタミンC摂取量と心不全死亡リスクとの関係

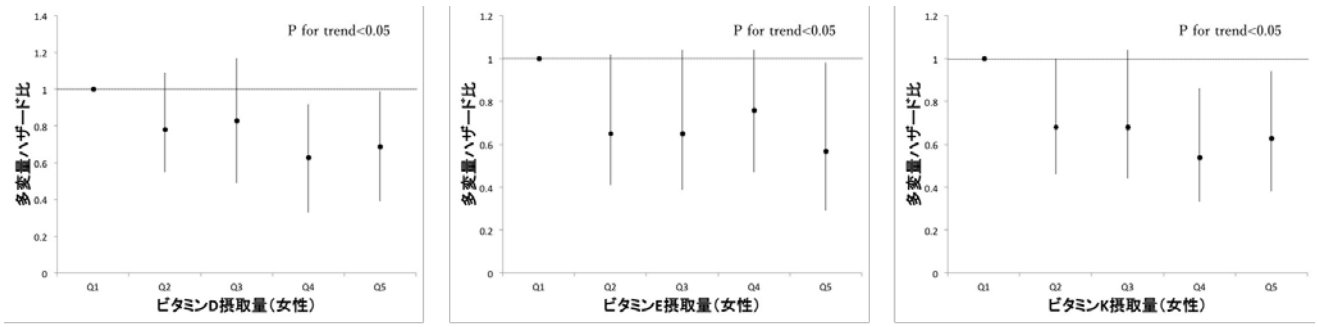


図18-2.ビタミンD（左）、E（中）およびK（右）摂取量と心不全死亡リスクとの関係

湿疹が滅多に起きない、または、時々起こる人と比べて、よく起こる人は冠動脈疾患死亡リスクが 30%高かった（図 19）。湿疹の頻度は心不全死亡リスクとは有意な関連を示さなかった。

湿疹の治療にステロイドを使用されることが多いが、今回の研究ではステロイド使用の有無を考慮することができなかったので、結果の解釈には注意を要すると Nishida らは述べている。

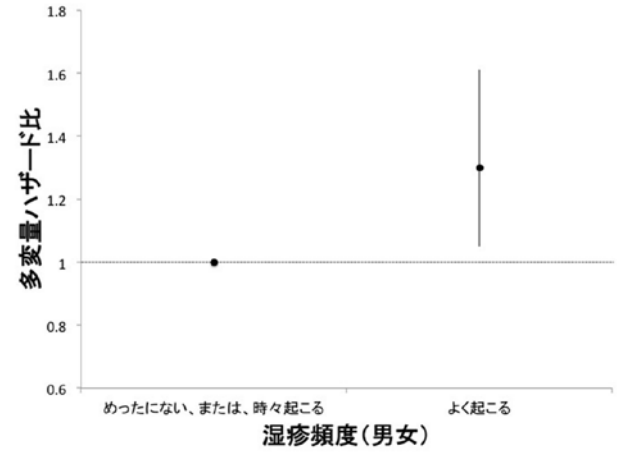


図19. 湿疹の頻度と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■麻疹、おたふくかぜ感染既往

衛生環境が改善されるにつれ感染症が減少し、免疫の発達に必要な感染の機会がなくなり、「制御性 T 細胞」と呼ばれる免疫機能のバランスを保つ細胞の働きが弱くなる、とされる仮説がある。動脈硬化は炎症により進展するが、この制御性 T 細胞の活性が弱くなると炎症を制御できなくなり動脈硬化を抑制できなくなると考えられている。そこで、Kubota らは幼少期の代表的な感染症である麻疹とおたふくかぜの罹患により冠動脈疾患リスクが低下するという仮説を立てて JACC Study で検証した [23]。

麻疹、おたふくかぜいずれにも感染既往がない人と比べて、いずれかの感染既往がある男性は冠動脈疾患死亡リスクが低い傾向にあり、両方の感染既往がある男性は有意にリスクが低かった（29%低下）（図 20）。

麻疹やおたふくかぜにより重篤な後遺症や死亡が起こる可能性があるため、冠動脈疾患予防のためにこれらの感染症に罹患した方が良いと解釈するのではなく、冠動脈疾患と免疫系の関連が再確認され、新たな治療法のきっかけになれば良いと Kubota らは述べている。

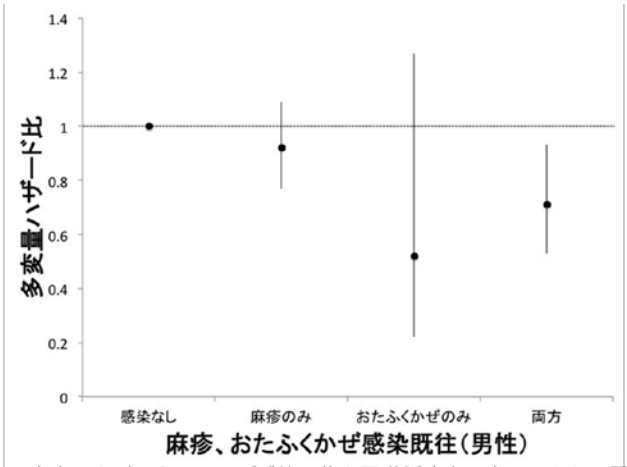


図20. 麻疹およびおたふくかぜ感染既往と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■輸血歴

すでに JACC Study から輸血歴がくも膜下出血のリスク上昇と関連があることが報告されていた [24]。そこで、Yamada らは心疾患リスク上昇とも関連があると仮説を立てて検証した。

輸血歴のない人と比べて、輸血歴のある人は 66%冠動脈死亡リスクが高かった（図 21）。

この結果に対して、Yamada らは「輸血に関連した免疫修飾」や「HCV に代表される輸血関連感染症」の可能性を考察している。

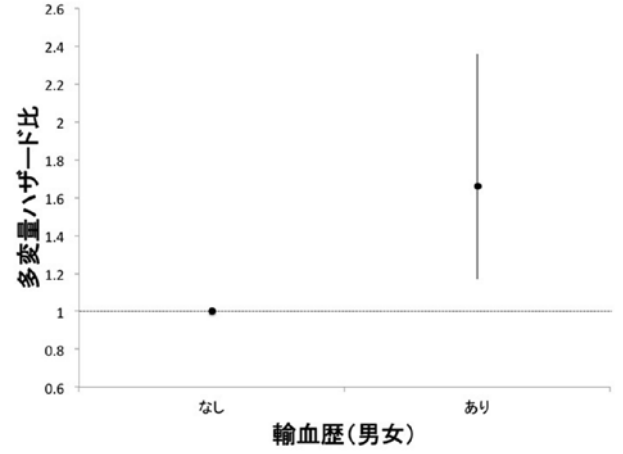


図21. 輸血歴と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■肺炎クラミドフィラ

動脈硬化病変は血管壁における慢性的な炎症

反応であると広く考えられている。肺炎クラミドフィラは持続あるいは繰り返し感染し、慢性的な炎症反応を起こし、結果として、冠動脈疾患リスクを上げる可能性を指摘されていた。そこで、Sakurai らはこの仮説をアジア人で初めて前向き研究で検証した[25]。

コホート内症例対照研究を行った。解析対象は血清サンプルを提供した 39,242 人で、性、年齢、地域および血清サンプル提供年でマッチされている。以下、他の研究におけるコホート内症例対照研究の方法も同様である。

肺炎クラミフィド IgA 抗体価三分位で最下位の女性と比べて、最上位の女性は冠動脈疾患死亡リスクが 169%高かった（図 22)。男性では有意な関連は見られなかった。

高血圧、コレステロール、喫煙、糖尿病など確立した危険因子だけでは説明できない冠動脈疾患発症の原因の候補として、興味深い報告である。

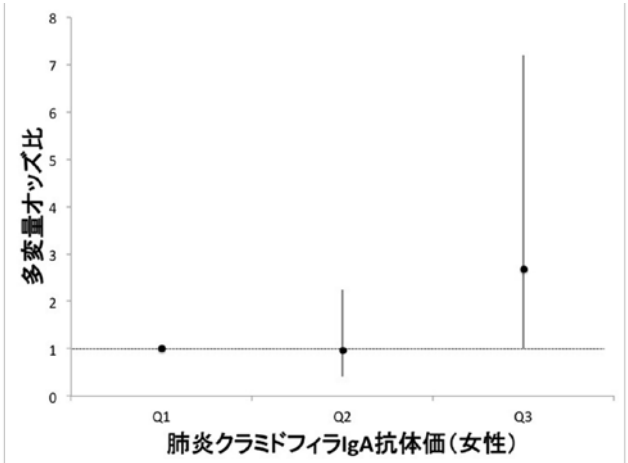


図22. 肺炎クラミフィドラIgA抗体価と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■血清ホモシステイン

血清ホモシステインと冠動脈疾患リスクとの正の相関関係は欧米諸国を中心に報告されていたが、アジア人に関するエビデンスは不足していた。そのため、Cui らはこの仮説をコホート内症例対照研究にて検証した[26]。

血清ホモシステイン濃度四分位で最下位の人と比べて、最上位の人は冠動脈疾患死亡リスクが 240%高かった（図 23)。

Cui らは、ホモシステインが血管内皮障害と血小板凝集を起こし、血管壁の平滑筋細胞の増殖やコラーゲン線維の過剰な合成により動脈硬化をひき起こす可能性を考察している。

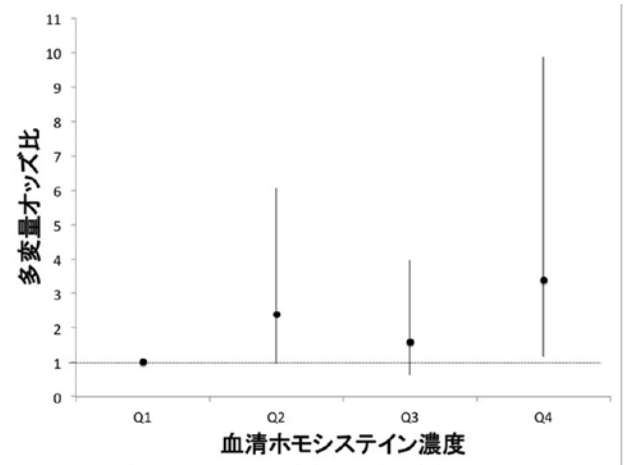


図23. 血清ホモシステイン濃度と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

■血清高感度Ｃ反応性蛋白

血清高感度Ｃ反応性蛋白と冠動脈疾患リスクとの関係が欧米諸国を中心に注目されていた。欧米人と比べて血清高感度Ｃ反応性蛋白値が低い日本人に関するエビデンスは不足していた。そのため、Iso らはこの関係をコホート内症例対照研究にて検証した[27]。

血清高感度Ｃ反応性蛋白濃度四分位で最下位の男性と比べて、最上位の男性は冠動脈疾患死亡リスクが 268%高かった（図 24)。女性に関して、統計学的有意差を示すことはできなかったものの、同様の傾向が見られた。

高感度Ｃ反応性蛋白は生体内の炎症の程度を

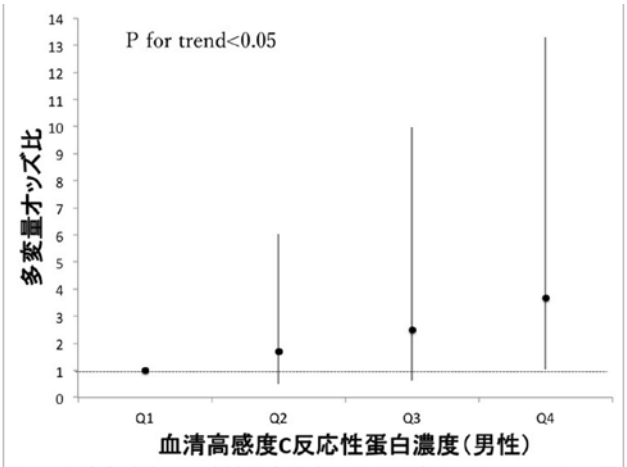


図24. 血清高感度Ｃ反応性蛋白濃度と冠動脈疾患死亡リスクとの関係

反映する敏感な指標であり、一般的な炎症性疾患の診断に加えて、動脈硬化性疾患の発症リスクの予測にも有用と考えられる。

■細胞増殖因子

細胞増殖因子であるインスリン様成長因子-I、II、IGF 結合タンパク-3 および形質転換成長因子-β1 について、動脈硬化性疾患との関係については報告されてきたが、心不全との関係については一致した結果は得られていなかった。そこで、Eshak らはこれら細胞増殖因子と心不全死亡リスクとの関係を検証した[28]。

インスリン様成長因子-II のみ心不全死亡リスクと負の相関関係を示し、1 標準偏差あたりの条件付きオッズ比は 0.53 であった。

インスリン様成長因子-II が心臓に対してどのように保護的に働くのかは現在のところわかっていないが、治療薬や心不全マーカーとしての可能性を秘めていることが示唆された。

■まとめ

JACC Study により、日本人における心疾患の様々な危険因子が同定された。今後はこの成果を心疾患予防や治療に役立てる必要がある。

■引用文献

1. Noda H, Iso H, Toyoshima H, et al. Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1761-1767.
2. Ikehara S, Iso H, Wada Y, et al. Television viewing time and mortality from stroke and coronary artery disease among Japanese men and women - The Japan Collaborative Cohort Study. Circ J. 2015; 79: 2389-2395.
3. Tamakoshi A, Ohno Y, JACC Study Group. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality; results from the JACC Study, Japan. Sleep 2004; 27: 51-54.
4. Ikehara S, Iso H, Date C, et al. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: The JACC Study. Sleep 2009; 32: 295-301.
5. Tanabe N, Iso H, Seki N, et al. Daytime napping and mortality, with a special reference to cardiovascular disease: the JACC study. Int J Epidemiol 2010; 39: 233-243.
6. Cui R, Iso H, Toyoshima H, et al. Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. Stroke 2005; 36: 1377-1382.
7. Cui R, Iso H, Tanabe N, et al. Association between weight change since 20 years of age with mortality from myocardial infarction and chronic heart failure in the Japan Collaborative Cohort (JACC) study. Circulation J. 2014; 78: 649-655.
8. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. Am J Epidemiol 2006; 164: 128-135.
9. Iso H, Date C, Yamamoto A, et al. Perceived mental stress and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk Sponsored by Monbusho (JACC Study). Circulation 2002; 106: 1229-1236.
10. Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, et al. Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women: The JACC Study. Stroke 2008; 39: 2936-2942.
11. Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, et al. Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and

women. J Epidemiol Community Health 2011; 65: 230-240.
12. Cui R, Iso H, Eshak ES, et al. Water intake from foods and beverages and risk of mortality from CVD: the JapanCollaborative Cohort (JACC) Study. Public Health Nutr. 2018; 21: 3011-3017.
13. Eshak ES, Iso H, Date C, et al. Rice intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men but not women. J Nutr 2011; 141: 595-602.
14. Eshak ES, Iso H, Date C, et al. Dietary fiber intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. J Nutr 2010; 140: 1445-1453.
15. Yamagishi K, Iso H, Date C, et al. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 988-996
16. Umesawa M, Iso H, Date C, et al. Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks. Am J Clin Nutr 2008; 88: 195-202.
17. Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, et al. Associations between copper and zinc intakes from diet and mortality from cardiovascular disease in a large population-based prospective cohort study. J Nutr Biochem. 2018; 56: 126-132.
18. Zhang W, Iso H, Ohira T, et al. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: The JACC study. Atherosclerosis. 2012; 221: 587-595.
19. Cui R, Iso H, Date C, et al. Dietary folate and vitamin B6 and B12 intake in relation to mortality from cardiovascular diseases. Japan Collaborative Cohort Study. Stroke 2010; 41: 1285-1289.
20. Kubota Y, Iso H, Date C, et al. Dietary intakes of antioxidant vitamins and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC) Study. Stroke 2011; 42: 1665-1672.
21. Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, et al. Dietary intakes of fat soluble vitamins as predictors of mortality from heart failure in a large prospective cohort study. Nutrition. 2018; 47: 50-55.
22. Nishida Y, Kubota Y, Iso H, et al. Self-Reported Eczema in Relation with Mortality from Cardiovascular Disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study. J Atheroscler Thromb. 2019; 26: 775-782.
23. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. Association of measles and mumps with cardiovascular disease: The Japan Collaborative Cohort (JACC) study. Atherosclerosis. 2015; 241: 682-686.
24. Yamada S, Koizumi A, Iso H, et al. History of blood transfusion before 1990 is a risk factor for stroke and cardiovascular diseases: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study). Cerebrovasc Dis 2005; 20: 164-171.
25. Sakurai-Komada N, Koike AK, Kaku Y, et al. Chlamydia pneumoniae infection was associated with risk of mortality from coronary heart disease in Japanese women but not men: the JACC Study. J Atheroscler Thromb 2010; 17: 510-516.
26. Cui R, Moriyama Y, Koike KA, et al. Serum total homocysteine concentrations and risk of

mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: The JACC study. Atherosclerosis 2008; 198: 412-418.
27. Iso H, Cui R, Date C, et al. C-reactive protein levels and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese: The JACC Study. Atherosclerosis 2009; 207: 291-297.
28. Eshak ES, Maruyama K, Iso H, et al. The Prospective Association Between Plasma Concentrations of Cellular Growth Factors and Risk of Heart Failure Mortality in Japanese Population. J Epidemiol. 2019 ; 29: 104-109.

脳血管疾患

藤田医科大学医学部公衆衛生学　松永眞章
愛知医科大学医学部公衆衛生学　王　超辰
名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学　八谷　寛

■はじめに

脳血管疾患には脳梗塞、脳内出血、クモ膜下出血の 3 種類がある。それぞれ国際疾病分類第 10 回改訂（ICD-10）で I63、I61、I60 として分類されている。これらに I62、I64、I65、I66、I67、I69 を含めた I60-69 を JACC Study では全脳血管疾患として扱っている。

脳血管疾患の危険因子はその病型により異なるが、高血圧は全病型に共通する確立した危険因子である。JACC Study では喫煙、飲酒を含む生活習慣、心理的要因、病歴、さらにバイオマーカー等と全脳血管疾患やその病型との関連性が報告され、我が国における脳血管疾患の病態理解さらに予防のための知見の創出に貢献した。

■生活習慣

◇栄養・食生活

牛乳 [1)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往歴がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、牛乳の摂取量を回答した 94,385 人（男性 39,386 人、女性 54,999 人）を 19.3 年（中央値）追跡した。牛乳の飲量を 5 群（全く飲まない、月 1-2 回、週 1-2 回、週 3-4 回、ほぼ毎日）に分けて、脳卒中・脳出血・脳梗塞死亡の多変量調整（年齢、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、高血圧・糖尿病の既往、腎・肝疾患、運動、睡眠時間、総エネルギー量、コーヒーの摂取、教育歴）ハザード比を計算したところ、男性では、牛乳を全く飲まない場合に比べて、ほぼ毎日飲む場合で脳卒中死亡リスクは 0.80 (95% 信頼区間 0.69–0.93)、脳梗塞死亡リスクは 0.89 (95%信頼区間 0.82–0.98)と低かった。一方、女性

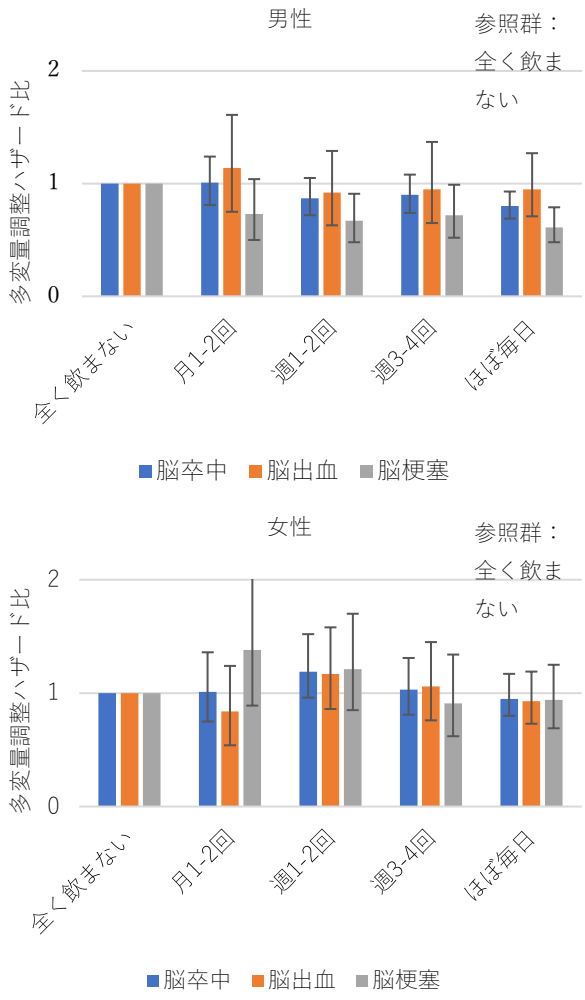


図 1 牛乳摂取量と脳卒中死亡・脳出血死亡・脳梗塞死亡リスク
94,385 人（男性 39,386 人、女性 54,999 人）　年齢、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、高血圧・糖尿病の既往、腎・肝疾患、運動、睡眠時間、総エネルギー量、コーヒーの摂取、教育歴で調整

では有意な関連を認めなかった。(図 1)

また、脳卒中・脳出血・脳梗塞死亡の多変量調整（年齢、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、高血圧・糖尿病の既往、腎・肝疾患、運動、睡眠時間、総エネルギー量、コーヒーの摂取、教育歴）死亡加速因子（各死亡の起きる速さ）を計算したところ、男性では、牛乳を全く飲まない場合に比べて、ほぼ毎日飲む場合で脳卒中死亡リスクは 0.88 (95%信頼区間 0.81–0.96)、脳梗塞死亡リスクは 0.75 (95%信頼区間 0.66–0.85)と低かった。一方、女性では有意な関連を認めなかった。(図 2)

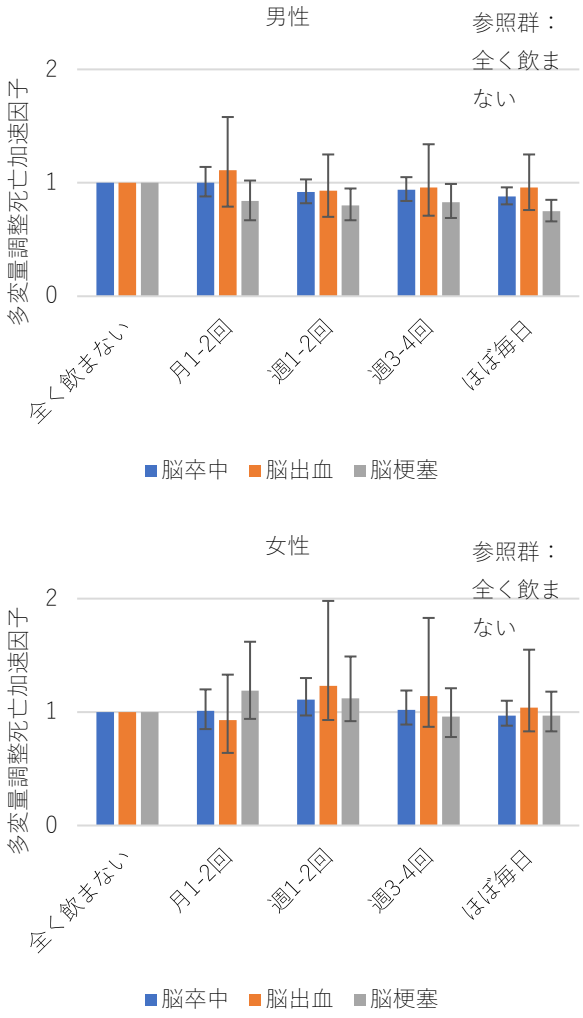


図 2 牛乳摂取量と脳卒中死亡・脳出血死亡・脳梗塞死亡加速因子
94,385 人（男性 39,386 人、女性 54,999 人） 年齢、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、高血圧・糖尿病の既往、腎・肝疾患、運動、睡眠時間、総エネルギー量、コーヒーの摂取、教育歴で調整

肉 [2)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、肉（牛、豚、鳥、肝、加工肉）の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した 51,683 人（男性 20,466 人、女性 31,217 人）を 18.4 年（中央値）追跡した。肉の摂取量を五分位に分けて、脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、アルコール摂取、自覚ストレス、歩行時間、スポーツ参加、教育年数、高血圧・糖尿病の既往、総エネルギー量、総エネルギー量で調整した米・魚・豆類・野菜・果物摂取量）を計算したが、男女ともに有意な関連を認めなかった。

米 [3)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、米の摂取量などを計算するのに必要な項目に回答した、83,752 人（男性 35,064 人、女性 48,688 人）を 14.1 年（中央値）追跡した。米の摂取量を五分位に分けて、脳卒中死亡の多変量調整ハザード比(年齢、高血圧・糖尿病の既往、BMI、アルコール摂取、喫煙、運動時間、歩行時間、教育歴、自覚ストレス、睡眠時間、魚・肉・野菜・果物・乳製品・豆類摂取量、総エネルギー量）を計算したが、男女ともに有意な関連を認めなかった。

魚・オメガ 3 系多価不飽和脂肪酸 [4)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、魚・オメガ 3 系多価不飽和脂肪酸を計算するのに必要な項目に回答した、57,972 人(男性 22,881 人、女性 35,091 人)を 14.1 年（中央値）追跡した。魚・オメガ 3 系多価不飽和脂肪酸を五分位に分けて、脳卒中・脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、性別、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、自覚ストレス、

歩行時間、運動時間、教育歴、総エネルギー量、コレステロール・飽和脂肪酸・オメガ 6 系多価不飽和脂肪酸・野菜・果物の 1 日摂取量）を計算したが、有意な関連を認めなかった。

果物・野菜・大豆食品 [5)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、果物・野菜・大豆食品の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、59,485 人（男性 25,206 人、女性 34,279 人）を 735,905 人年追跡した。果物・野菜・大豆食品の摂取量を四分位に分けて、脳卒中・脳出血（脳内出血とくも膜下出血）・脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（性別、年齢、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、歩行時間、睡眠時間、教育年数、自覚ストレス、コレステロール・飽和脂肪酸・n-3 脂肪酸・ナトリウム摂取量、高血圧・糖尿病の既往）を計算した。野菜・大豆食品の摂取量は脳卒中・脳出血・脳梗塞死亡との関連を認めなかった。一方、果物の摂取量は、摂取量が少ない第 1 四分位に比べて、摂取量が多い第 3 四分位、第 4 四分位で脳卒中死亡[第 3 四分位 0.76 (95%信頼区間 0.64–0.90)、第 4 四分位 0.65 (95%信頼区間 0.53–0.80)]と脳出血死亡[第 3 四分位 0.72 (95%信頼区間 0.55–0.95)、第 4 四分位 0.59 (95%信頼区間 0.42–0.82)]とリスク低下との関連を認めた。（図 3）

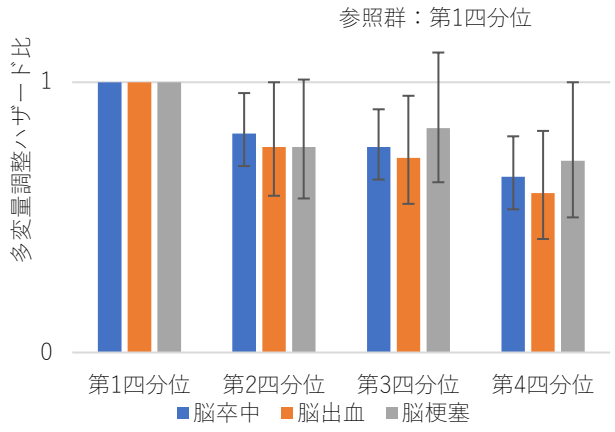


図 3 果物の摂取量と脳卒中死亡・脳出血死亡・脳梗塞死亡リスク
59,485 人（男性 25,206 人、女性 34,279 人） 性別、年齢、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、歩行時間、睡眠時間、教育年数、自覚ストレス、コレステロール・飽和脂肪酸・n-3 脂肪酸・ナトリウム摂取量、高血圧・糖尿病の既往で調整

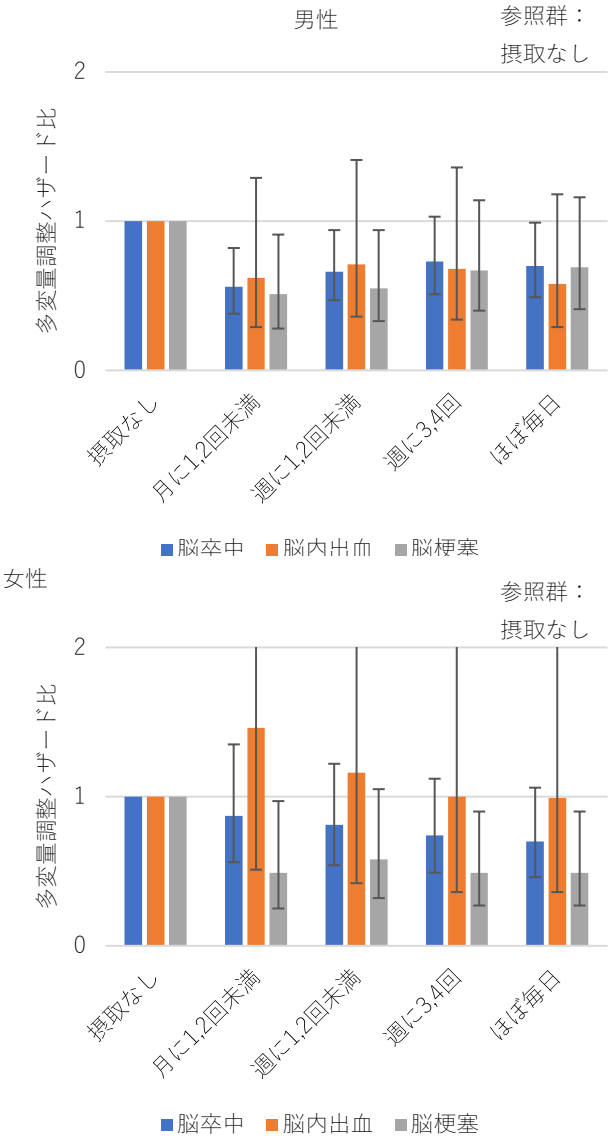


図 4 海藻の摂取量と脳血管疾患死亡リスク
96,215 人（男性 40,234 人、女性 55,981 人） 年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、アルコール摂取、喫煙状況、自覚ストレス、歩行時間、スポーツへの参加、教育歴、総エネルギー量、野菜・果物・肉・魚・塩の摂取量で調整

海藻 [6]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、海藻の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、96,215 人（男性 40,234 人、女性 55,981 人）を 1,580,966 人年追跡した。海藻の摂取量を 5 群（全く食べない、月 1-2 回、週 1-2 回、週 3-4 回、ほぼ毎日）に分けて、脳卒中死亡、脳内出血死亡、脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、アルコール摂取、喫煙状況、自覚ストレス、歩行時間、スポーツへの参加、教育歴、総エネルギー量、野菜・果物・肉・魚・塩の摂取量）を計算したところ、海藻を全く食べない場合と比べて、ほぼ毎日食べる場合、男性で 0.70 (95%信頼区間 0.49–0.99)と脳卒中死亡リスクの低下との関連を認め、女性で 0.49 (95%信頼区間 0.27–0.90)と脳梗塞死亡リスクの低下との関連を認めた。(図 4)

コーヒー・緑茶・紅茶・烏龍茶・カフェイン [7]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、コーヒー・緑茶・紅茶・烏龍茶・カフェインの摂取頻度を回答した、82,655 人（男性 34,345 人、女性 48,310 人）を 13.1 年（平均値）追跡した。

各飲料の摂取量を 4 群（週に 1 杯未満、週に 1-6 杯、1 日に 1,2 杯、1 日に 3 杯以上）に分けて、脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、アルコール摂取、教育歴、歩行時間、スポーツへの参加、自覚ストレス、マルチビタミン剤・ビタミン E サプリメントの使用、果物・野菜・豆類・肉・魚・海藻の摂取量、総エネルギー量）を計算した。緑茶・紅茶・烏龍茶については男女ともに飲料の摂取頻度と脳卒中死亡との間に有意な関連を認めなかった。コーヒーについては、週に 1 杯未満飲む場合と比べて、男性では 1 日に 1,2 杯飲む場合で 0.67 (95%信頼区間 0.47–0.96)、1 日に 3 杯以上飲む場合で 0.45 (95%信頼区間 0.17–0.87)と脳卒中死亡リスクの低下との関連を認めた。一方、女性では 1 日に 3 杯以上飲む場合で 3.17 (95%信頼区間 1.50–6.69)と脳卒中死亡リスクの上昇との関連を認めた。（図 5）

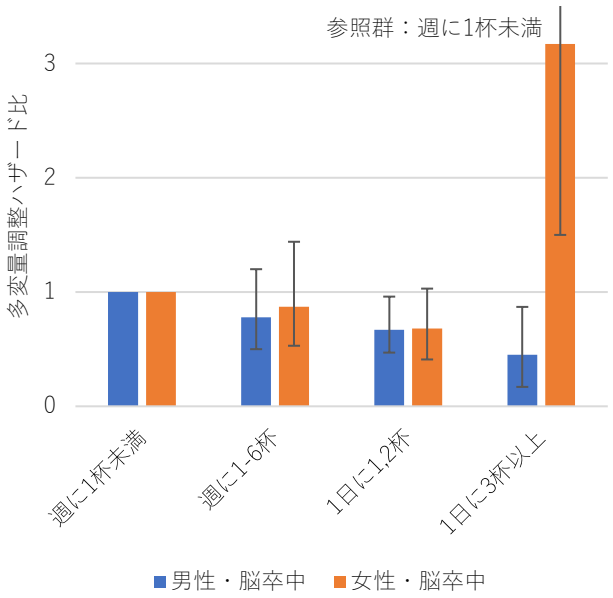


図 5 コーヒーの摂取頻度と脳卒中死亡リスク
82,655 人（男性 34,345 人、女性 48,310 人） 年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、アルコール摂取、教育歴、歩行時間、スポーツへの参加、自覚ストレス、マルチビタミン剤・ビタミン E サプリメントの使用、果物・野菜・豆類・肉・魚・海藻の摂取量、総エネルギー量で調整

また、カフェイン摂取量を五分位に分けて脳卒中死亡の多変量調整ハザード比を計算しところ、第 1 分位と比べて男性では第 5 分位で 0.80 (95%信頼区間 0.67–0.96)、女性では第 4 分位で 0.50 (95%信頼区間 0.26–0.94)と脳卒中死亡リスクの低下との関連を認めた。

ビタミン D [8]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、ビタミン D の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,646 人（男性 23,099 人、女性 35,547 人）を 19.3 年（中央値）追跡した。ビタミン D の摂取量を 4 群(<110、110-219、220-439、≥440 IU/d）に分けて、脳卒中・脳内出血・くも膜下出血・脳梗塞死亡の多変

量調整ハザード比（年齢、性別、BMI、糖尿病・高血圧の既往、スポーツと運動時間、喫煙状態、アルコール摂取、マルチビタミン剤の摂取、総エネルギー量で調整した炭水化物・肉・カルシウム・ナトリウム・カリウム・飽和脂肪酸摂取量）を計算した。1日のビタミンDの摂取量が110 IU/d未満の群と比較して、220 IU/d以上の群では脳血管疾患死亡と脳内出血死亡のリスクが低かった。（図6）

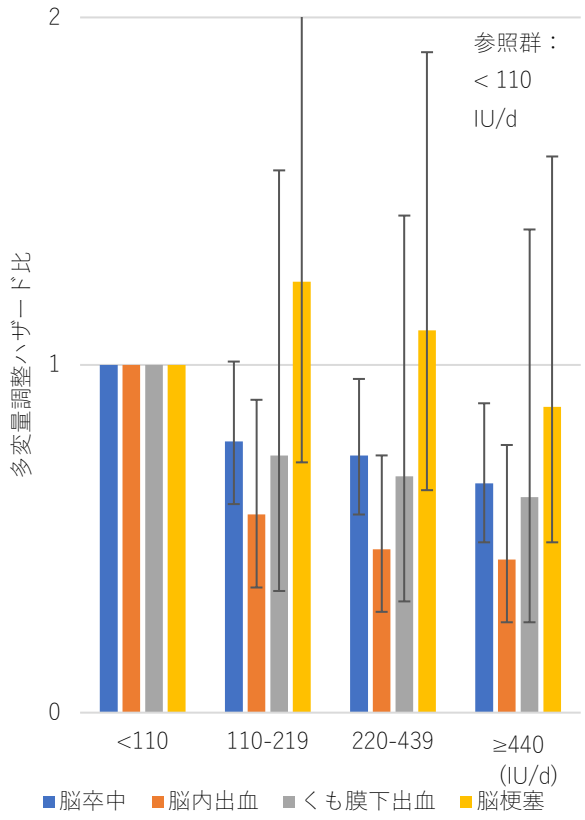


図6 ビタミンD摂取量と脳血管疾患死亡リスク
58,646人（男性 23,099人、女性 35,547人） 年齢、性別、BMI、糖尿病・高血圧の既往、スポーツと運動時間、喫煙状態、アルコール摂取、マルチビタミン剤の摂取、総エネルギー量で調整した炭水化物・肉・カルシウム・ナトリウム・カリウム・飽和脂肪酸摂取量で調整

マルチビタミン剤 [9]

40-79歳でがん、心血管疾患の既往がなく、マルチビタミン剤の服用の情報があり、食物摂取頻度調査票に回答し、BMIが16-40 kg/m^{2}の間であり、1日のエネルギー摂取量が800-4000 kcalの間であった、72,180人（男性 30,218人、女性 41,962人）を19.1年（中央値）追跡した。マルチビタミン剤の摂取状況を3群（飲まない、時々飲む、毎日のように飲む）に分けて、脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、地域、性別、BMI、教育歴、高血圧・糖尿病の既往、脳卒中の家族歴、アルコール摂取、喫煙状態、スポーツ参加時間、歩行時間、自覚ストレス、ビタミンC・ビタミンEのサプリメントの使用、魚・肉・果物・野菜の1日の摂取量、総エネルギー量）を計算したが、有意な関連を認めなかった。

葉酸・ビタミンB6・ビタミンB12 [10]

40-79歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、葉酸・ビタミンB6・ビタミンB12の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,730人（男性 23,119人、女性 35,611人）を14年（中央値）追跡した。各ビタミンの摂取量を五分位に分けて、男女別に脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取・総エネルギー量・飽和脂肪酸・n-3脂肪酸の摂取

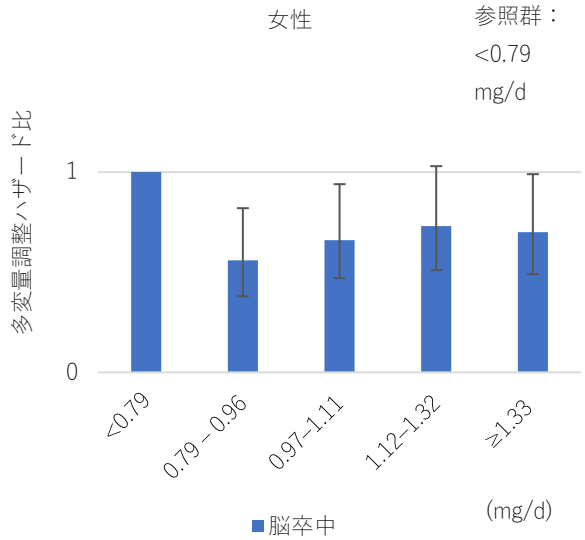


図7 ビタミンB6摂取量と脳卒中死亡リスク
女性 41,962人 年齢、地域、性別、BMI、教育歴、高血圧・糖尿病の既往、脳卒中の家族歴、アルコール摂取、喫煙状態、スポーツ参加時間、歩行時間、自覚ストレス、ビタミンC・ビタミンEのサプリメントの使用、魚・肉・果物・野菜の1日の摂取量、総エネルギー量で調整

量）を計算した。男性の葉酸・ビタミン B6・ビタミン B12 摂取と脳卒中死亡との間に有意な関連を認めなかった。一方、女性でも葉酸・ビタミン B12 と脳卒中死亡との有意な関連を認めなかったが、ビタミン B6 の摂取量が<0.79 mg/d の群と比べて、0.97–1.11 mg/d の群で 0.56 (95%信頼区間 0.39–0.81)、1.12–1.32 mg/d の群で 0.62 (95%信頼区間 0.41–0.93)と脳卒中死亡リスクが低かった。(図 7)

抗酸化ビタミン（ビタミン A、ビタミン E、ビタミン C) [11)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、ビタミン A、ビタミン E、ビタミン C の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,730 人（男性 23,119 人、女性 35,611 人）を 859,962 人年追跡した。各ビタミンの摂取量を五分位に分けて、男女別に脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、自覚ストレス、歩行時間、スポーツ参加時間、教育歴、総エネルギー量・コレステロール・飽和脂肪酸・n-3 脂肪酸・ナトリウムの 1 日の摂取量）

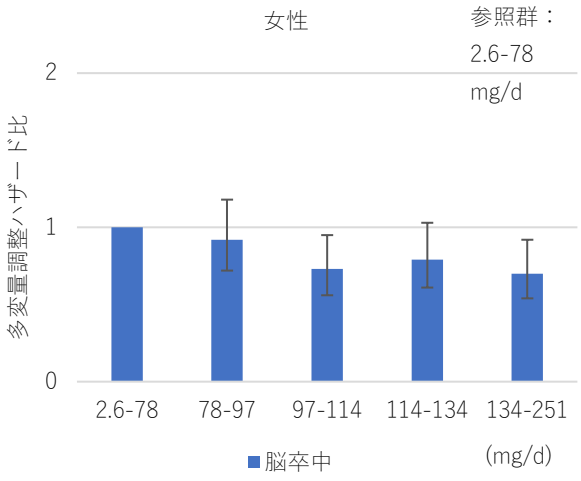


図 8 ビタミン C 摂取量と脳卒中死亡リスク
女性 35,611 人　年齢、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、自覚ストレス、歩行時間、スポーツ参加時間、教育歴、総エネルギー量・コレステロール・飽和脂肪酸・n-3 脂肪酸・ナトリウムの 1 日の摂取量で調整

を計算した。男女ともにビタミン A・ビタミン E 摂取と脳卒中死亡との間に有意な関連を認めなかった。一方、ビタミン C については、摂取量が 2.6-78 mg/d の群と比べて、97–114 mg/d の群で 0.73 (95%信頼区間 0.56–0.95)で、134–251 mg/d の群で 0.70 (95%信頼区間 0.54–0.92)と脳卒中死亡リスクの低下との関連を認めた。(図 8)

カルシウム [12)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、カルシウムの摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,730 人（男性 23,119 人、女性 35,611 人）を 16.5 年（中央値）追跡した。1 日のカルシウムの摂取量を五分位に分けて、男女別に脳卒中・脳出血・脳内出

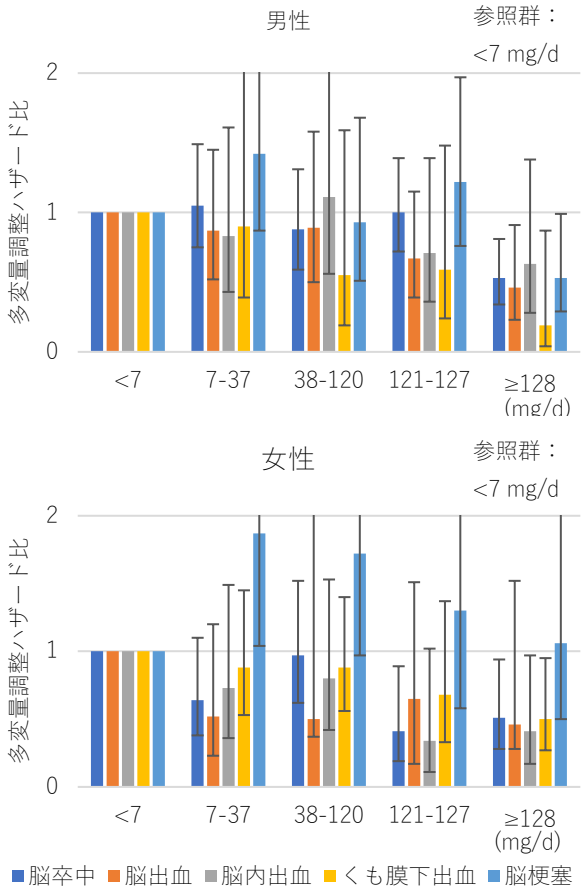


図 9 カルシウム摂取量と脳血管疾患死亡リスク
58,730 人（男性 23,119 人、女性 35,611 人）　年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、ナトリウム・総エネルギー量の 1 日の摂取量で調整

血・くも膜下出血・脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、ナトリウム・総エネルギー量の 1 日の摂取量)を計算した。男女ともに、1 日のカルシウム摂取量が <7 mg/d の群に比べ、≥128 mg/d の群では、脳卒中・脳出血・くも膜下出血死亡リスクが低かった。(図 9)

ナトリウム・カリウム [13)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、ナトリウム・カリウムの摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,730 人 (男性 23,119 人、女性 35,611 人) を 12.7 年 (平均値) 追跡した。1 日のナトリウム・カリウムの摂取量を五分位に分けて、脳卒中・脳内出血・くも膜下出血・脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、性別、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、糖尿病・高血圧の既往、閉経、ホルモン療法、スポーツ参加時間、歩行時間、教育歴、自覚ストレス、カルシウム摂取量）を計算した。ナトリウムの摂取量が<62 mmol/d の群と比較して、≥80 mmol/d の群では脳卒中死亡と脳梗塞死亡リスクの上昇との関連を認めた。(図 10)

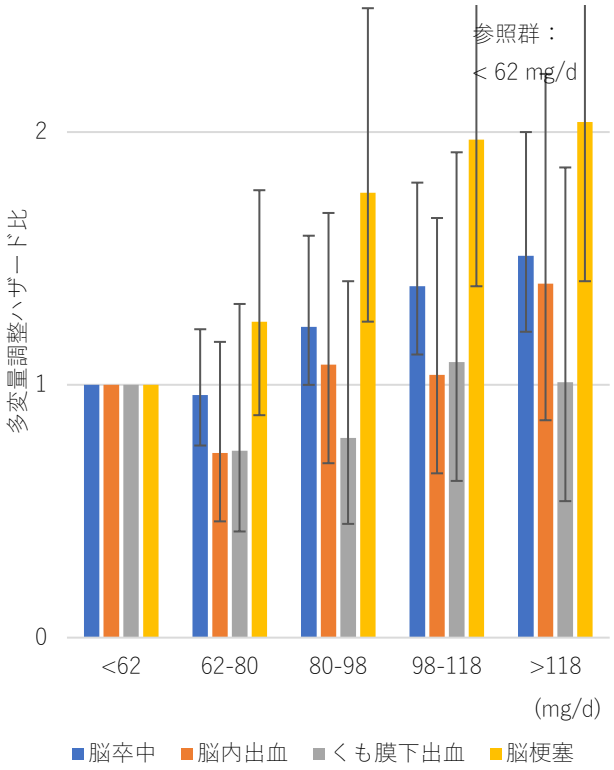


図 10 ナトリウム摂取量と脳血管疾患死亡リスク
58,730 人（男性 23,119 人、女性 35,611 人） 年齢、性別、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、糖尿病・高血圧の既往、閉経、ホルモン療法、スポーツ参加時間、歩行時間、教育歴、自覚ストレス、カルシウム摂取量で調整

飽和脂肪酸 [14)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、飽和脂肪酸の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,453 人（男性 23,024 人、女性 35,429 人）を 14.1 年（中央値）追跡した。1 日の飽和脂肪酸の摂取量を五分位に分けて、脳卒中・脳内出血・くも膜下出血・脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、性別、

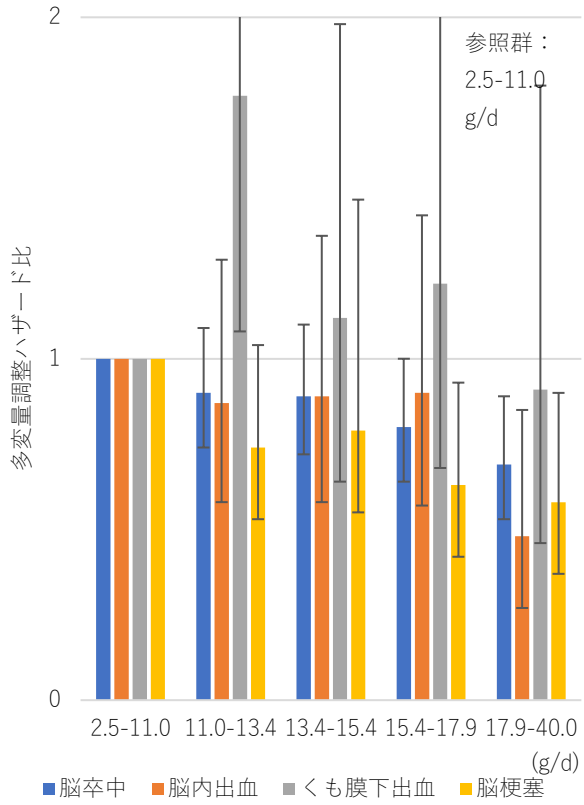


図 11 飽和脂肪酸摂取量と脳血管疾患死亡リスク
58,453 人（男性 23,024 人、女性 35,429 人） 年齢、性別、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、自覚ストレス、歩行時間、スポーツ参加時間、教育歴、1 日あたりの総エネルギー量・コレステロール・x-3 多価不飽和脂肪酸・x-6 多価不飽和脂肪酸・野菜・果物摂取量で調整

高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、BMI、自覚ストレス、歩行時間、スポーツ参加時間、教育歴、１日あたりの総エネルギー量・コレステロール・ω-3 多価不飽和脂肪酸・ω-6 多価不飽和脂肪酸・野菜・果物摂取量）を計算した。飽和脂肪酸の摂取量が 2.5-11.0 g/d の群と比較して、17.9-40.0 g/d の群では脳卒中死亡、脳内出血死亡、脳梗塞死亡リスクが低かった。（図 11）

水 [15]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、水の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,301 人（男性 22,939 人、女性 35,362 人）を 19.1 年（中央値）追跡した。1 日の飽和脂肪酸の摂取量を五分位に分けて、脳卒中・脳内出血・くも膜下出血・脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、コーヒー・緑茶・魚・野菜・食物繊維、エネルギー摂取量、睡眠時間、歩行時間、スポーツ参加時間、教育歴、高血圧・糖尿病の既往）を計算した。男性では水分摂取量と脳血管疾患死亡との間に有意な関連を認めなかった。一方女性では、水分の摂取量が<1036 ml/d の群と比較して、≥1606 ml/d の群で脳梗塞死亡リスクが低かった。（図 12）

銅・亜鉛 [16]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、銅・亜鉛の摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,453 人（男性 23,099 人、女性 35,547 人）を 19.3 年（中央値）追跡した。1 日の総エネルギー量で調整した銅の摂取量を五分位に、亜鉛の摂取量を四分位に分けて、男女別に脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、BMI、歩行時間、スポーツ参加時間、自覚ストレ

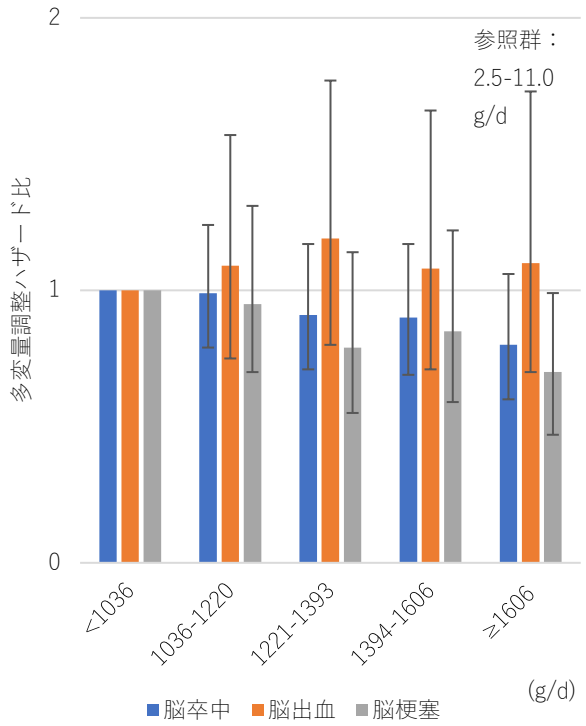


図 12 水摂取量と脳血管疾患死亡リスク
女性 35,362 人　年齢、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、コーヒー・緑茶・魚・野菜・食物繊維、エネルギー摂取量、睡眠時間、歩行時間、スポーツ参加時間、教育歴、高血圧・糖尿病の既往で調整

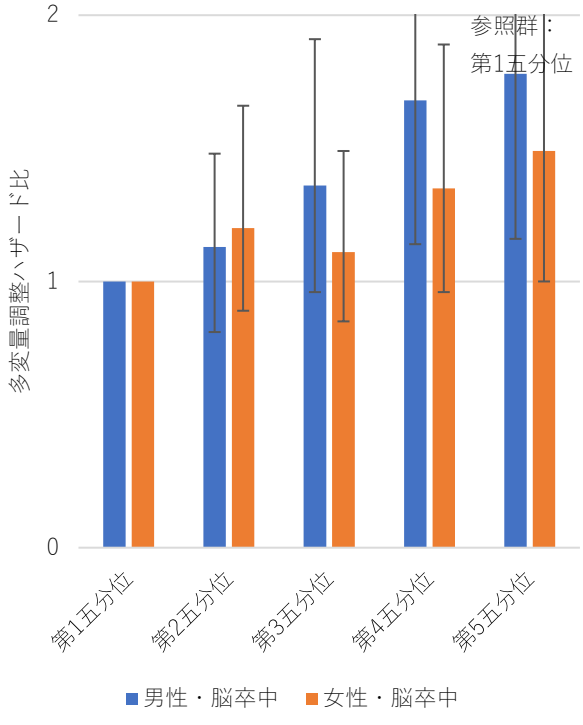


図 13 銅摂取量と脳血管疾患死亡リスク
58,453 人（男性 23,099 人、女性 35,547 人）　年齢、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、BMI、歩行時間、スポーツ参加時間、自覚ストレス、アルコール摂取、ホルモン剤の使用、総エネルギー量で調整したマグネシウム、飽和脂肪酸、食物繊維、銅、亜鉛の摂取量で調整

ス、アルコール摂取、ホルモン剤の使用、総エネルギー量で調整したマグネシウム、飽和脂肪酸、食物繊維、銅、亜鉛の摂取量）を計算した。亜鉛と脳卒中死亡には有意な関連を認めなかったが、銅の摂取量が多い群ほど、脳卒中死亡リスクが高かった。(図 13)

マグネシウム [17)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、マグネシウムの摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,615 人（男性 23,083 人、女性 35,532 人）を 14.7 年（中央値）追跡した。マグネシウムの摂取量を五分位に分けて、男女別に脳卒中死亡、脳出血死亡、脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、高血圧・糖尿病の既往、スポーツ参加時間、歩行時間、教育歴、自覚ストレス、閉経、ホルモン剤の使用（女性））を計算した。男性では、第 1 五分位と比べて、第 3 五分位 0.54 （95 信頼区間 0.33–0.88）と第 5 五分位 0.59 （95%信頼区間 0.35–0.99)で脳出血の死亡リスクが低かった（図 14）が、脳卒中死亡と脳梗塞死亡との関連を認めなかった。女性では、マグネシウム摂取はいずれの病型とも有意な関連を認めなかった。

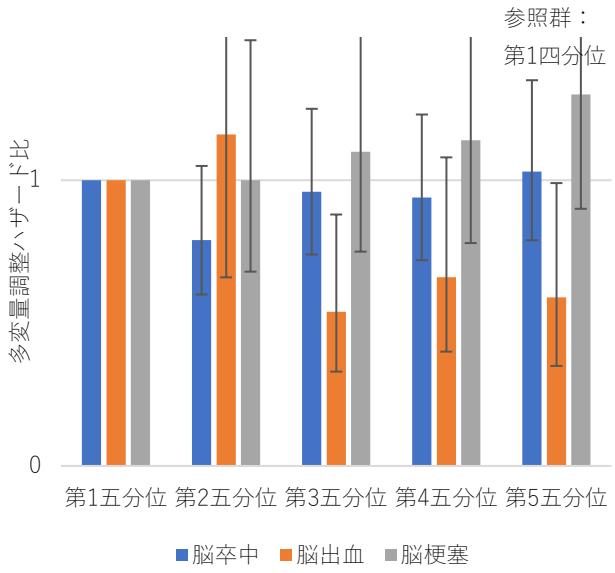


図 14 マグネシウム摂取量と脳血管疾患死亡リスク
58,615 人（男性 23,083 人、女性 35,532 人） 年齢、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、高血圧・糖尿病の既往、スポーツ参加時間、歩行時間、教育歴、自覚ストレス、閉経、ホルモン剤の使用（女性）で調整

鉄 [18)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、マグネシウムの摂取量を計算するのに必要な項目に回答した、58,615 人（男性 23,083 人、女性 35,532 人）を 14.7 年（中央値）追跡した。鉄の摂取量を五分位に分けて、男女別に脳卒中死亡、脳出血死亡、脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、高血圧・糖尿病の既往、スポーツ参加時間、歩行時間、教育歴、自覚ストレス、ナトリウムの摂取量、閉経、ホルモン剤の使用（女性））を計算した。男性では、第 1 五分位と比べて、第 5 五分位 1.43 （95%信頼区間 1.02–

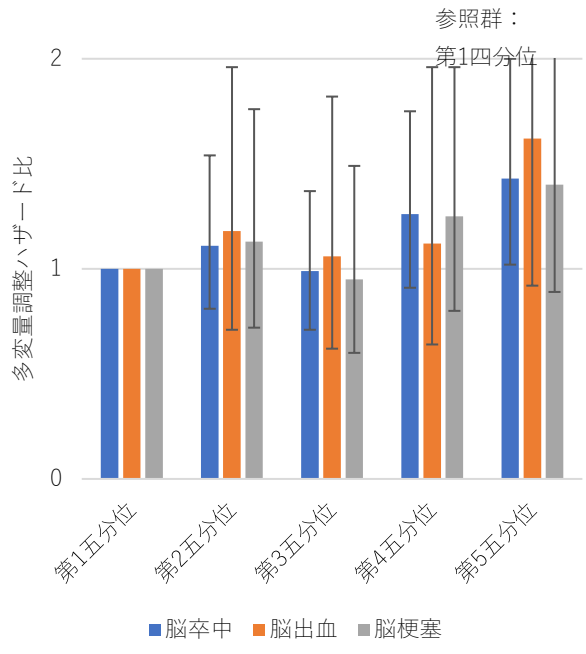


図 15 鉄摂取量と脳血管疾患死亡リスク
58,615 人（男性 23,083 人、女性 35,532 人） 年齢、BMI、喫煙状態、アルコール摂取、高血圧・糖尿病の既往、スポーツ参加時間、歩行時間、教育歴、自覚ストレス、ナトリウムの摂取量、閉経、ホルモン剤の使用（女性）で調整

2.00)で脳卒中の死亡リスクが高かった（図 15）が、脳出血死亡と脳梗塞死亡との有意な関連は認めなかった。女性では、鉄摂取はいずれの病型とも有意な関連を認めなかった。

食物繊維 [19)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答し、食物繊維の摂取量を計算するのに必要な項目に回答し、総摂取エネルギー量が極端に高いまたは低い人を除外した、58,730 人（男性 23,119 人、女性 35,611 人）を 14.3 年（平均値）追跡した。食品成分表をもとに食物繊維（全食物繊維，不溶性食物繊維，水溶性食物繊維）を五分位に分けて、男女別に脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、喫煙状態、教育歴、運動時間、歩行時間、自覚ストレス、睡眠時間、魚・(n-3)脂肪酸・ナトリウム・葉酸・ビタミン E の摂取量）を計算した。脳卒中死亡は全食物繊維，不溶性食物繊維，水溶性食物繊維のいずれとも有意な関連を認めなかった。

食事パターン [20)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、食物摂取頻度調査票に回答した、64,037 人（男性 26,598 人、女性 37,439 人）を 12.6 年（中央値）追跡した。40 項目の食品・嗜好飲料の摂取状況から因子分析により食品摂取の組み合わせ（食事パターン）を推定し、スコアを算出した。「野菜」、「動物性食品」、「乳製品」の 3 つのパターンが推定され、各パターンごとにスコアを五分位に分けて、男女別に脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、喫煙状態、歩行時間、スポーツ参加時間、教育歴、自覚ストレス、睡眠時間、総エネルギー量、高血圧・糖尿病の既往）を計算した。「乳製品」パターンのスコアが高いと、牛乳やヨーグルト等の乳製品の平均摂取量が高い傾向にあった。「乳製品」パターンのスコアが高いと、男女とも脳卒中死亡リスクが低く、スコアが最も低いグループに比べ、最も高いグループでは、男性で 0.65（95%信頼区間 0.49–0.86）、女性で、0.70（95%信頼区間 0.51–0.97）と低かった（図 16）。一方、脳卒中死亡リスクは「野菜」、「動物性食品」と有意な関連を認めなかった。

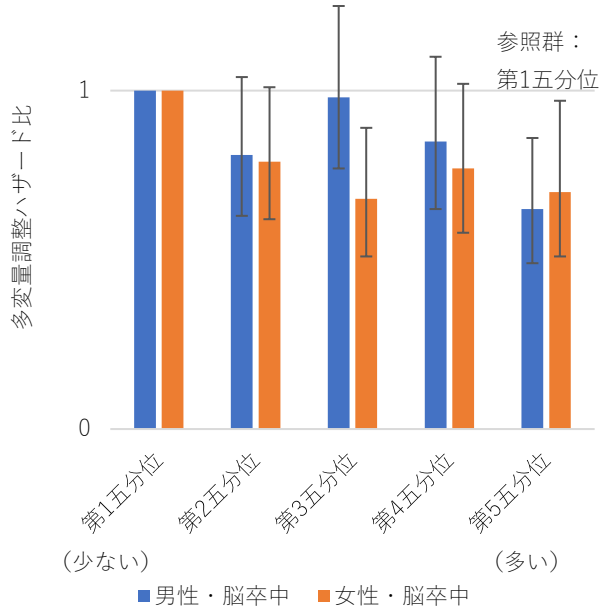


図 16 乳製品パターン（乳製品の摂取量）と脳卒中死亡リスク
64,037 人（男性 26,598 人、女性 37,439 人） 年齢、BMI、喫煙状態、歩行時間、スポーツ参加時間、教育歴、自覚ストレス、睡眠時間、総エネルギー量、高血圧・糖尿病の既往で調整

塩分の好み [21)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、塩分の好みについて回答した、84,790 人（男性 35,515 人、女性 49,275 人）を 16.4 年（中央値）追跡した。「塩分の多い物（塩辛、塩魚、佃煮、漬物など）は好きですか」という質問を、「好き」、「普通」、「嫌い」の 3 群に分けて、男女別に脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、性別、BMI、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、教育歴、スポーツ参加時間、歩行時間、自覚ストレス、魚の摂取量）を計算した。脳卒中死亡リスクは、「嫌い」に比べて、「普通」で 1.16（95%信頼区間 1.01–1.32）、「好き」で 1.23（95%信頼区

間 1.06–1.41)と死亡リスクが高かった（図 17)。

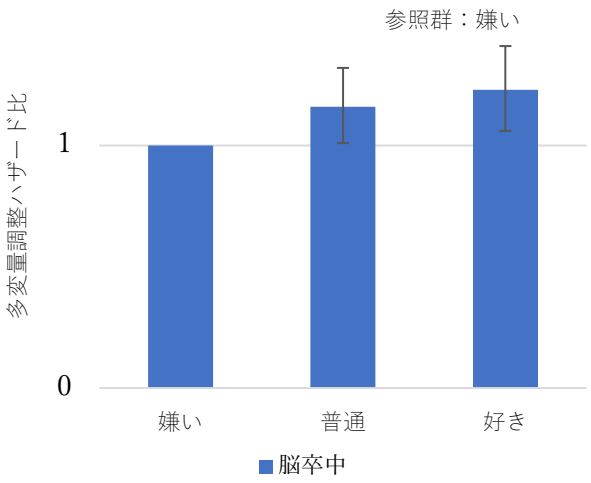


図 17 塩分の好みと脳卒中死亡リスク
84,790 人（男性 35,515 人、女性 49,275 人）
年齢、性別、BMI、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、教育歴、スポーツ参加時間、歩行時間、自覚ストレス、魚の摂取量で調整

◇運動・身体活動・不活発

歩行時間・スポーツ参加時間 [22)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、運動について回答した、73,265 人（男性 31,023 人、女性 42,242 人）を 9.7 年（平均値）追跡した。歩行時間を 4 群（<0.5, 0.5, 0.6–0.9, ≥1.0 時間/日)、スポーツ参加時間を 4 群（<1, 1–2, 3–4, ≥5 時間/週）にそれぞれ分けて、脳卒中、脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、睡眠時間、教育歴、仕事の種類、自覚ストレス、魚の摂取量）を計算した。歩行時間と脳血管疾患死亡との有意な関連は認めなかった。一方、スポーツ参加時間は女性においてのみ、週 1-2 時間の群と比較して、週 5 時間以上運動している群で 0.57（95%信頼区間 0.35–0.95)と脳卒中死亡リスクが低かった（図 18)。脳卒中以外の脳血管疾患とスポーツ参加時間との間には有意な関連を認めなかった。

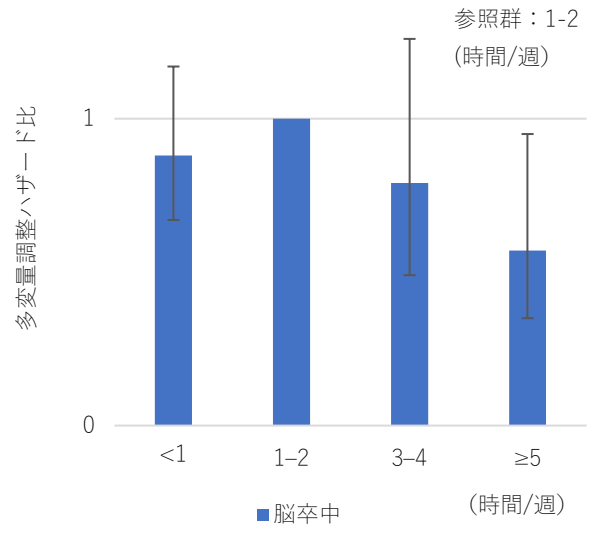


図 18 スポーツ参加時間と脳卒中死亡リスク
女性 42,242 人　年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、喫煙状態、アルコール摂取、睡眠時間、教育歴、仕事の種類、自覚ストレス、魚の摂取量で調整

部活動 [23)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、運動について回答した、70,569 人（男性 29,526 人、女性 41,043 人）を 16.4 年（中央値）追跡した。対象者を現在の身体活動量（週 5 回未満/以上）と、思春期のスポーツクラブ参加の有無により 4 群「現在週 5 回未満の運動/思春期にスポーツクラブに不参加」、「現在週 5 回未満の運動/思春期にスポーツクラブに参加」、「現在週 5 回以上運動している/思春期にスポーツクラブに参加」、「現在週 5 回以上運動している/思春期にスポーツクラブに不参加」）に分け、男女別に脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、糖尿病・高血圧の既往、喫煙状態、アルコール摂取、睡眠時間、教育歴、仕事の状況、自覚ストレス、魚の摂取量、歩行時間）を計算した。男女ともに脳卒中死亡と思春期・成人期における身体活動との間に有意な関連を認めなかった。

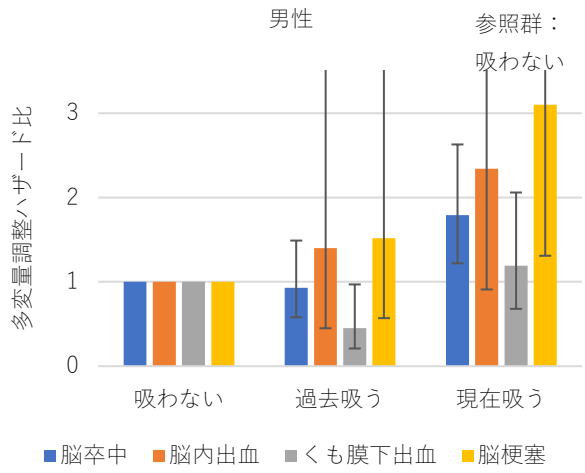
テレビ視聴時間 [24)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、テレビ視聴時間について回答（1 日 12 時間以上している参加者は除外）した、85,899 人（男性 35,959 人、女性 49,940 人）を 19.2 年（中央値）追跡し

た。対象者を 1 日のテレビ視聴時間を 2 時間未満、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間以上の 6 群に分けて、脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、性別、BMI、喫煙状況、アルコール摂取、教育歴、スポーツ参加時間、歩行時間、睡眠時間、自覚ストレス、魚の摂取量、抑うつ症状）を計算した。脳卒中死亡とテレビ視聴時間には有意な関連を認めなかった。

◇喫煙 [25]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、喫煙状態について回答した、94,683 人（男性 41,782 人、女性 52,901 人）を 9.9 年（平均値）追跡した。



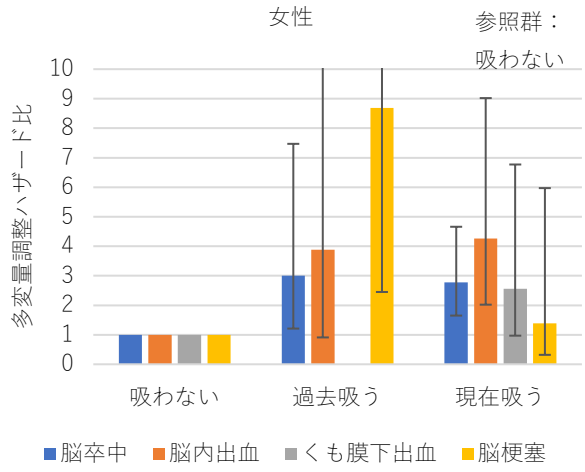


図 19 喫煙と脳血管疾患死亡リスク
94,683 人（男性 41,782 人、女性 52,901 人） 年齢、BMI、アルコール摂取、歩行時間、運動時間、睡眠時間、教育歴、自覚ストレス、果物・魚の摂取量、糖尿病・高血圧の既往で調整

対象者を「タバコを吸わない」、「過去吸う」、「現在吸う」の 3 群に分け、男女別に脳卒中、脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、アルコール摂取、歩行時間、運動時間、睡眠時間、教育歴、自覚ストレス、果物・魚の摂取量、糖尿病・高血圧の既往）を計算した。吸わない群に比べ、現在吸う群では男性では脳卒中 1.79 (95%信頼区間 1.22–2.63)、脳梗塞 3.10 (95%信頼区間 1.31–7.30)、女性では脳卒中が 2.78 (95%信頼区間 1.65–4.66)、脳内出血が 4.26 (95%信頼区間 2.02–9.02) と死亡リスクが高かった（図 19）。

喫煙本数を 1 日 20 本未満と 20 本以上に分けた解析では、女性では喫煙本数が多い群のほうが脳血管疾患死亡リスクが高かった。

また、禁煙年数を 0-1、2-4、 5-9、10-14、15 年以上に分けて、現在吸っている群と比較したところ、脳卒中の死亡リスクは 2－4 年以上禁煙すると低下した。10—14 年以上禁煙を続けると喫煙による影響はほぼなくなった。

◇飲酒 [26]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、アルコール摂取について回答した、83,682 人（男性 34,776 人、女性 48,906 人）を 14.2 年（中央値）追跡した。対象者を男性 6 群、女性 4 群（飲まない、禁酒者、エタノール摂取量（ 男性：23 g/日未満、23-45.9 g/日、46-68.9 g/日、69 g/日以上、女性： 23 g/日未満、23-45.9 g/日、46 g/日以上）に分け、男女別に脳卒中、脳内出血、くも膜下出血 (男性のみ)、脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、喫煙状態、糖尿病・高血圧の既往、運動頻度、自覚ストレス、教育歴、野菜・魚・果物の摂取量）を計算した。男性ではエタノール摂取量が 46 g/日以上の群で脳卒中 1.71 (95%信頼区間 1.31–2.24)、脳内出血 2.16 (95%信頼区間 1.39–3.35)、くも膜下出血 1.87 (95%信頼区間 1.09–3.22) と死亡リスクが高かった（図 20）。一

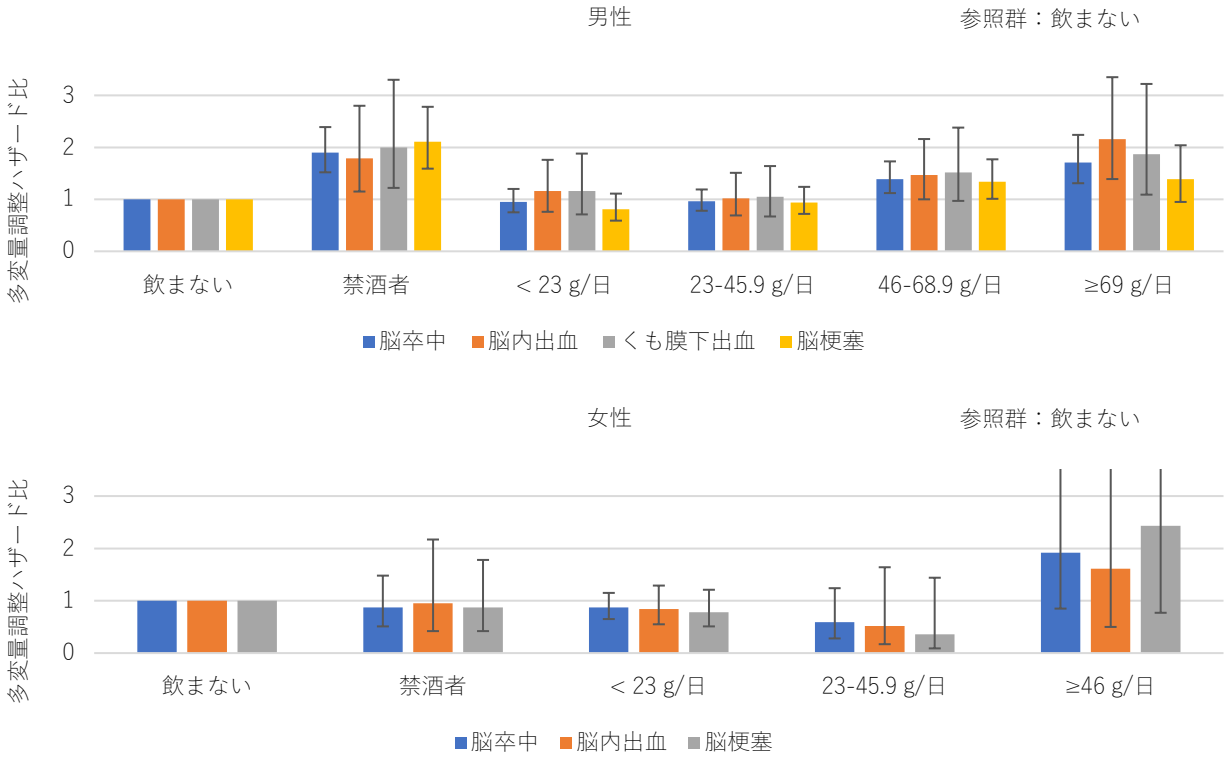


図 20 アルコール摂取と脳血管疾患死亡リスク

83,682 人（男性 34,776 人、女性 48,906 人） 年齢、喫煙状態、糖尿病・高血圧の既往、運動頻度、自覚ストレス、教育歴、野菜・魚・果物の摂取量で調整

方、女性では有意な関連を認めなかった。

◇睡眠

睡眠時間 [27)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、睡眠時間について回答した、98,634 人（男性 41,489 人、女性 57,145 人）を 14.3 年（中央値）追跡した。睡眠時間を 7 群（4 時間以下、5、6、7、8、9、10 時間以上）に分けて、男女別に脳卒中、脳出血、脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比（年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、アルコール摂取、喫煙状態、教育歴、運動時間、歩行時間、勤務形態、自覚ストレス、抑うつ症状、魚の摂取量）を計算した。睡眠時間が 10 時間以上の群は、7 時間の群に比べて、男女ともに脳卒中死亡[男性：1.66 (95%信頼区間 1.31–2.08)、女性：1.69 (95%信頼区間 1.29–2.20)]、脳梗塞死亡[男性：1.58 (95%信頼区間 1.19–2.12)、女性：2.37 (95%信頼区間 1.70–3.32)]と死亡リスクが高かった（図 21）。一方、4 時間以下の群は、7 時間の群に比べて、脳血管疾患死亡リスクに有意な差は認めなかった。

昼寝 [28)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、昼寝について回答し、夜勤・シフトワークを行っているものを除いた、67,129 人（男性 27,755 人、女性 39,374 人）を 879,244 人年追跡した。昼寝の有無で 2 群に分けて、脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血死亡の多変量調整ハザード比（年齢、性別、睡眠時間、高血圧・糖尿病の既往、治療の有無、喫煙状態、BMI、20 歳からの体重減少、血圧、自覚ストレス、抑うつ症状、勤務状態、教育歴、歩行時間）を計算した。昼寝をしない群に比べて、昼寝をする群は脳梗塞死亡リスクが 1.38 (95%信頼区間 1.14–1.66)、脳内出血死亡リスクが 1.34 (95%信頼区間 1.06–1.70)と高かった。一方、くも膜下出血死亡リスクも 1.29 (95% 信頼区間 0.96–1.74)と高い傾向を認めた。

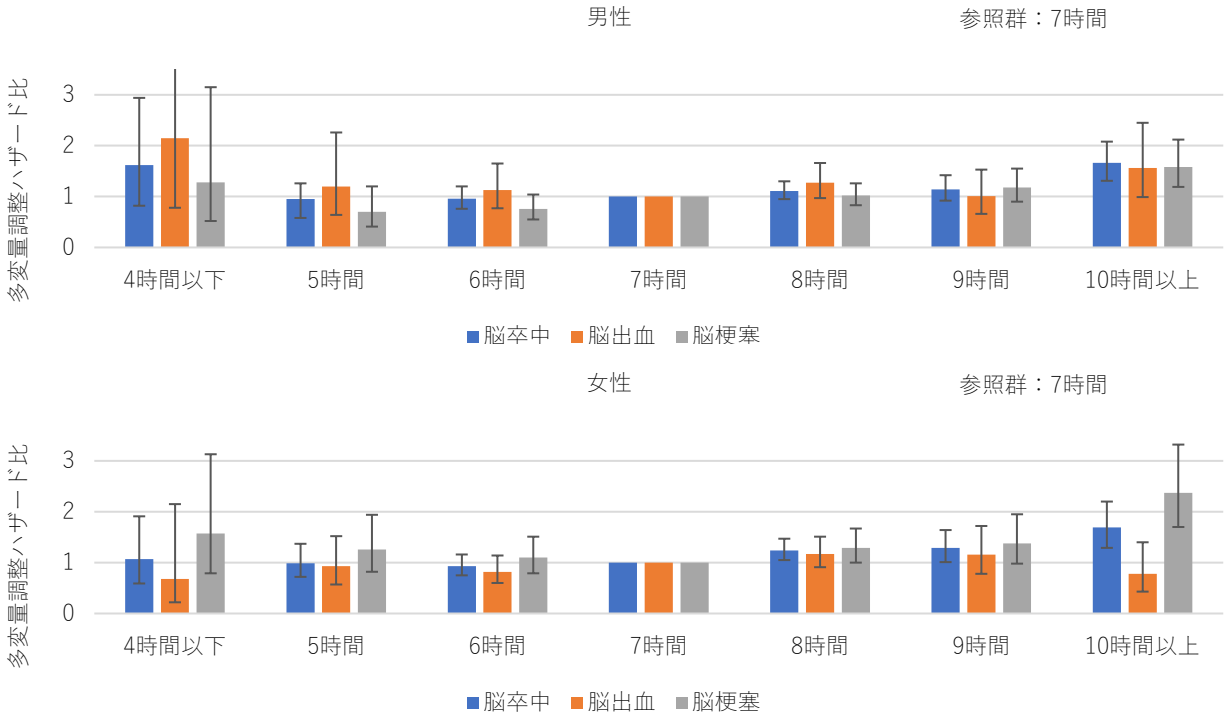


図 21 睡眠時間と脳血管疾患死亡リスク

98,634 人（男性 41,489 人、女性 57,145 人） 年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、アルコール摂取、喫煙状態、教育歴、運動時間、歩行時間、勤務形態、自覚ストレス、抑うつ症状、魚の摂取量で調整

◇労働時間

交代勤務 [29)]

40-59 歳の男性でがん、心血管疾患の既往がなく、勤務形態について回答した 17,649 人を 233,869 人年追跡した。「主に昼間」、「主に夜間」、「夜昼決まっていない」と働く時間帯に従って 3 群に分けて、脳卒中の多変量調整ハザード比（年齢、喫煙、アルコール摂取量、教育歴、自覚ストレス、既往歴、BMI、歩行時間、運動時間、仕事の種類）を計算した。主に昼間に勤務している群と比べて、主に夜間・夜昼決まっていない勤務をしている群で脳卒中死亡リスクに差を認めなかった。

◇健康的な生活習慣 [30,31)]

40-79 歳でがん、心血管疾患の既往がなく、解析に必要な項目に回答した、43,010 人（男性 18,747 人、女性 24,263 人）を 16.5 年追跡した。健康的な生活習慣として、以下の項目（果物 1 日 1 回以上摂取、魚 1 日 1 回以上摂取、牛乳ほぼ毎日飲む、運動週 5 時間以上または/かつ歩行 1 日 1 時間以上、BMI22-25、エタノール摂取量 46g 未満/日、非喫煙、）で当てはまるものを各 1 点とし

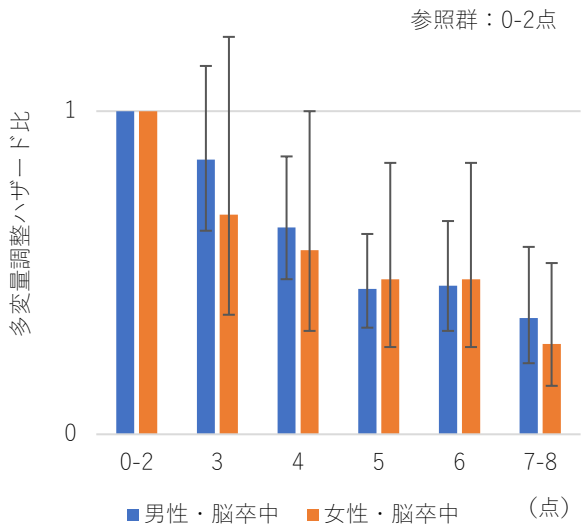


図 22 健康的な生活習慣スコアと
脳血管疾患死亡リスク

98,634 人（男性 41,489 人、女性 57,145 人） 年齢、BMI、高血圧・糖尿病の既往、アルコール摂取、喫煙状態、教育歴、運動時間、歩行時間、勤務形態、自覚ストレス、抑うつ症状、魚の摂取量で調整

て健康的な生活習慣を表すスコアを算出した。昼寝の有無で 2 群に分けて、脳卒中死亡の多変量調整ハザード比（年齢、高血圧・糖尿病の既往、教育歴、勤務形態、自覚ストレス）を計算した。スコアを 0-2 点、3 点、4 点、5 点、6 点、7-8 点と 6 群に分けて、男女別に脳卒中の多変量調整ハザード比（年齢、喫煙、アルコール摂取量、教育歴、自覚ストレス、既往歴、BMI、歩行時間、運動時間、仕事の種類）を計算した。男女ともに点数が高い群で脳卒中死亡リスクが低かった。（図 22）BMI25 以上と 25 未満のサブグループに分けた解析では、男性の BMI25 以上のグループ以外では、同様にスコアが高いほど脳卒中死亡リスクは低かった。

■心理的要因

騒音

JACC Study の男性勤労者において、職場における騒音の自覚は脳内出血死亡の増加と関連した[32]。高血圧ありの者で両者の関連性が強かったことから、騒音が発生する職場においては騒音対策に加え、高血圧等の健康管理の重要性が示唆された。

ストレス

日常のストレスが多い自覚している女性はストレスが少ないと感じている女性と比べて、脳血管疾患で死亡するリスクが高いことが報告されている[33]。ストレス自覚による交感神経活動の亢進が、血圧や心拍数の上昇、インスリン感受性の低下、血管攣縮、血小板凝集能の亢進、内皮細胞の機能低下等の変化を来すことが病態として想定された。

生きがい

生きがいが「非常にある」や「ある」と回答した者は「普通」「はっきり言えない」と答えた者より脳血管疾患死亡リスクが低かった[34]。JACC 研究参加女性において、出産回数と脳血管死亡リスクの間に U 字型の関連が存在したことが報告されたが、生きがいの有無がその関連性を修飾する（生きがいがない女性においてのみそのような関連が認められた）可能性も報告された[35]。

■体格

肥満度（body mass index: BMI）

肥満度が 23.0-24.9 kg/m^2 の基準群に比し、痩せ（18.5 kg/m^2 未満）、過体重（25.0-29.9 kg/m^2）、または肥満者（30.0 kg/m^2 以上）では、いずれも脳血管疾患死亡リスクが有意に高かった[36]。特に、痩せにおける脳内出血死亡リスクは基準群の 2 倍以上であった[37]。本研究は、脳血管疾患を含む循環器疾患による死亡リスクが最も低い BMI は 23.0-24.9 kg/m^2 であった。

体重変化

20 歳代と比べ、ベースライン調査時までに体重が 10 kg 以上減少していた者では、体重がほぼ変わらない者より、全脳血管疾患、脳梗塞、脳内出血による死亡リスクがいずれも 40%以上高かった[38]。

■女性要因

出産回数

出産回数と脳血管疾患死亡リスクは 3 回経産を底とする U 字型関連を示した。未経産女性は 3 回経産婦と比べ、全脳血管疾患死亡リスクが 40%高かったが、5 回以上経産婦のリスクが高い傾向が認められた[35]。また、初産年齢が 24-27 歳の女性に比べ 28 歳以上の女性の全脳血管疾患死亡リスクが高かった[39]。

妊娠損失

2 回以上の妊娠損失（流産、死産等の出産を伴わない妊娠終結）は、妊娠損失がない群と比較して、脳梗塞死亡リスクが約 2 倍であった[40]。

初経・閉経年齢

初経年齢が 15 歳より遅かった女性の脳血管疾患死亡リスクは 13 歳より若かった女性と比べて 1.3 倍高かった[41]。閉経女性において、閉経年齢が 44 歳未満、44-46 歳、47-48 歳、49-50 歳、51 歳以上の 5 つの群のうち、脳血管疾患死亡リスクが最も低かったのは 51 歳以上の群であった。

■病歴

糖尿病・高血圧の自己申告病歴

糖尿病歴を持つ女性は、糖尿病歴のない女性と比べて、脳血管疾患死亡リスクが 39%高かった。また高血圧歴のある者、脳血管疾患死亡リスクが 60%以上高かった[36]。

血圧値

研究開始時点の血圧測定値で定義した高血圧（収縮期血圧≧140mmHg または拡張期血圧≧90mmHg)は正常者と比較して、男性で 2.97 倍、女性で 2.70 倍くも膜下出血死亡リスクが高かった[42]。また、血圧値と全脳血管疾患死亡の間には正の関連が認められたが、降圧薬服用者においては正常高値（2018 年の欧州高血圧学会分類）を底とする U 字型の関連を示した[43,44]。

湿疹、ピロリ菌感染、輸血歴

湿疹[45]、ピロリ菌感染[46]と脳血管疾患死亡リスクに関連は認められなかった。しかし、研究開始時(1988-90 年)より前に輸血歴のあった人は、脳内出血、脳梗塞死亡リスクがいずれも有意に高かった。また特に男性では、くも膜下出血死亡リスクが約 4 倍高かった[42,47]。詳細は不明だが、輸血に関連して惹起される慢性的な免疫応答が、脳血管疾患発症メカニズムに関係している可能性が想定された。

便秘、下剤の使用

便秘は循環器疾患の危険因子（糖尿病、ストレス、抑うつ気分、運動不足など）の保有と関連した。また、下剤の使用は脳血管疾患を含む循環器疾患の死亡リスクの上昇と関連した[48]。

幼小児期の麻疹・流行性耳下腺炎罹患

幼小児期の感染症罹患が動脈硬化と予防的に関連する「衛生仮説」に基づき、麻疹と流行性耳下腺炎罹患と脳血管疾患死亡との関連を検討したところ、麻疹または流行性耳下腺炎の感染歴は死亡リスクと関連した[49]。なお、本研究の結果は、循環器疾患予防のためにこれらの感染症の罹患を推奨するものではない。

■家族歴・親の死亡年齢

父親の死亡年齢が 80 歳以上の者は、60 歳未満に比べて、脳血管疾患を含む循環器疾患死亡リスクが低かった。また、母親の死亡年齢が 85 歳以上の者は、65 歳未満に比べて、特に脳血管疾患死亡リスクが低かった。親子で共通の遺伝要因、生活習慣・社会環境要因を有することがこれらの関連性を説明する可能性が考えられた。実際、親の死亡年齢が低い者ほど、喫煙や多量飲酒などの不健康な生活習慣を多く有していることが示されている。また、両親に脳卒中の既往歴、または高血圧歴がある場合、その子どもが脳卒中の病歴を持つ確率も高く[50]、脳血管疾患死亡リスクも高かった[51]。

■社会経済的要因（教育歴・雇用形態・婚姻状況）

男女とも低学歴群(最終卒業時年齢 15 歳以下)は、高学歴群（19 歳以上）と比べ、脳血管疾患よる死亡リスクが 20%高かった[52]。雇用形態（勤務/自営業）について、男女とも自営業者の脳血管疾患死亡リスクは勤務者に比して低かった[53]。さらに、婚姻状況(既婚、死別、離婚、独身)について、独身または離婚した男性では、既婚男性と比べて、脳血管疾患死亡リスクがそれぞれ 2.3 倍、1.5 倍高かったが、女性では同様の傾向は認められなか

った[54]。

■バイオマーカー

血清カロテン・トコフェロール

ビタミン A 前駆体である血清カロテン（β カロテンを含む）高値と脳血管疾患死亡リスク低下との関連が報告されている[55]。また、その強い抗酸化活性により、活性酸素を除去して酸化ストレスを軽減する血中ビタミン E（トコフェロール）の濃度とその後の循環器疾患死亡リスクとの関連が調べられた。その結果、女性において、血中α-トコフェロール濃度高値と脳内出血死亡リスクが低かった[56]。逆に、血中 γ-トコフェロール高値は女性における脳内出血死亡リスクの上昇と関連した。γ-トコフェロールが有する抗凝固作用が脳内出血リスクの上昇と関連する可能性が考えられた。

細胞増殖因子：インスリン様成長因子（IGF）-I、形質転換成長因子(TGF)-β1

動脈硬化進展の重要な過程の一つに組織における細胞増殖状態がある。インスリン様成長因子(IGF) -I、形質転換成長因子(TGF)-β1 の血中濃度と脳血管疾患死亡リスクとの関連を調べた結果、血中 IFG-1 値と、脳内出血死亡リスクの間の負の関連性が示されている[57]。また、血中 TGF-β1 濃度と、脳梗塞死亡リスクとの間にも負の関連があることが示され、血中 IGF-1 や TGF-β1 等の細胞増殖因子濃度が、将来の循環器疾患死亡を予測する上で有効である可能性が示唆された。

ホモシステイン

ホモシステイン酸化の過程で生じるフリーラジカルが血管内皮障害、血小板凝集、血管壁平滑筋細胞増殖、コラーゲン過剰合成等を介して血管壁肥厚・動脈硬化をひき起こす可能性が想定されている。血清ホモシステイン濃度が最も低い群（10.5μmol/L 未満）に比べ 15.3μmol/L 以上の群の脳梗塞死亡リスクは 4 倍以上高かった[58]。

可溶性 FAS

血中可溶性 FAS は、炎症の過程で起こる細胞死を反映する可能性が想定されており、その濃度とくも膜下出血死亡リスクとの間の正の関連が示された[59]。

C 反応性蛋白(CRP)

血中 C 反応性蛋白(CRP)濃度の軽度な上昇が血管内を含む全身の慢性的な炎症状態を反映している可能性が示唆されている。男性において、この微量な CRP 値（高感度 CRP 値）の上昇(0.85 mg/L 以上)は 0.19 mg/L 未満群に比べて、脳梗塞死亡リスクが 2 倍高かった[60]。

コレステロール

血清総コレステロール低値と脳内出血死亡リスク上昇との関連が示されている[61]。そのメカニズムとして、コレステロール低値により血管の脆弱性が引き起こされ、脳内出血を起こしやすくなる可能性が想定された。

■まとめ

時代により生活習慣は変化し、危険因子の分布の変化、死因を競合する他の疾患の発症率の変化等を介して、脳血管疾患の発症・死亡の動向に影響すると考えられる。脳血管疾患に対する効果的・効率的な予防対策を継続的に立案・実施していくために、本研究等のコホート研究で得られた成果や研究方法を基盤として、さらなる研究の計画と実施が今後も必要であろう。

■引用文献

1. Wang C, Yatsuya H, Lin Y, et al. Milk intake and stroke mortality in the Japan Collaborative Cohort Study—A Bayesian survival analysis. Nutrients. 2020;12(9):2743.
2. Nagao M, Iso H, Yamagishi K, et al. Meat consumption in relation to mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. Eur J Clin Nutr. 2012;66(6):687-93.
3. Eshak ES, Iso H, Date C, et al. Rice intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men but not women. J Nutr. 2011;141(4):595-602.
4. Yamagishi K, Iso H, Date C, et al. Fish, ω-3 Polyunsaturated Fatty Acids, and Mortality From Cardiovascular Diseases in a Nationwide Community-Based Cohort of Japanese Men and Women: The JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. J Am Coll Cardiol. 2008;52(12):988-96.
5. Nagura J, Iso H, Watanabe Y, et al. Fruit, vegetable and bean intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. Br J Nutr. 2009;102(2):285-92.
6. Kishida R, Yamagishi K, Muraki I, et al. Frequency of Seaweed Intake and Its Association with Cardiovascular Disease Mortality: The JACC Study. J Atheroscler Thromb. 2020;27(12):1340-7.
7. Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, et al. Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and women. J Epidemiol Community Health 2011;65(3):230-40.
8. Sheerah HA, Eshak ES, Cui R, et al. Relationship Between Dietary Vitamin D and Deaths From Stroke and Coronary Heart Disease : The Japan Collaborative Cohort Study. Stroke. 2018;49(2):454-7.
9. Dong JY, Iso H, Kitamura A, et al. Multivitamin Use and Risk of Stroke Mortality. Stroke. 2015;46(5):1167-72.
10. Cui R, Iso H, Date C, et al. Dietary Folate and Vitamin B6 and B12 Intake in Relation to Mortality From Cardiovascular Diseases. Stroke. 2010;41(6):1285-9.
11. Kubota Y, Iso H, Date C, et al. Dietary Intakes of Antioxidant Vitamins and Mortality From Cardiovascular Disease. Stroke. 2011;42(6):1665-72.
12. Umesawa M, Iso H, Date C, et al. Dietary Intake of Calcium in Relation to Mortality From Cardiovascular Disease: The JACC Study. Stroke. 2006;37(1):20-6.
13. Umesawa M, Iso H, Date C, et al. Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks. Am J Clin Nutr. 2008;88(1):195-202.
14. Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, et al. Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study. Am J Clin Nutr. 2010;92(4):759-65.
15. Cui R, Iso H, Eshak ES, et al. Water intake from foods and beverages and risk of mortality from CVD: the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Public

Health Nutr. 2018;21(16):3011-7.
16. Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, et al. Associations between copper and zinc intakes from diet and mortality from cardiovascular disease in a large population-based prospective cohort study. J Nutr Biochem. 2018;56:126-32.
17. Zhang W, Iso H, Ohira T, et al. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: The JACC study. Atherosclerosis. 2012;221(2):587-95.
18. Zhang W, Iso H, Ohira T, et al. Associations of dietary iron intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study. J Epidemiol. 2012;22(6):484-93.
19. Ehab ES, Iso H, Date C, et al. Dietary fiber intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. J Nutr. 2010;140(8):1445-53.
20. Maruyama K, Iso H, Date C, et al. Dietary patterns and risk of cardiovascular deaths among middle-aged Japanese: JACC Study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013;23(6):519-27.
21. Ikehara S, Iso H, Date C, et al. Salt preference and mortality from stroke and coronary heart disease for Japanese men and women: the JACC study. Prev Med. 2012;54(1):32-7.
22. Noda H, Iso H, Toyoshima H, et al. Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. J Am Coll Cardiol. 2005;46(9):1761-7.
23. Gero K, Iso H, Kitamura A, et al. Cardiovascular disease mortality in relation to physical activity during adolescence and adulthood in Japan: Does school-based sport club participation matter? Prev Med. 2018;113:102-8.
24. Ikehara S, Iso H, Wada Y, et al. Television Viewing Time and Mortality From Stroke and Coronary Artery Disease Among Japanese Men and Women – The Japan Collaborative Cohort Study –. Circ J. 2015;79(11):2389-95.
25. Iso H, Date C, Yamamoto A, et al. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. Am J Epidemiol. 2005;161(2):170-9.
26. Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, et al. Alcohol Consumption and Mortality From Stroke and Coronary Heart Disease Among Japanese Men and Women. Stroke. 2008;39(11):2936-42.
27. Ikehara S, Iso H, Date C, et al. Association of Sleep Duration with Mortality from Cardiovascular Disease and Other Causes for Japanese Men and Women: the JACC Study. Sleep. 2009;32(3):295-301.
28. Tanabe N, Iso H, Seki N, et al. Daytime napping and mortality, with a special reference to cardiovascular disease: the JACC study. Int J Epidemiol. 2010;39(1):233-43.
29. Fujino Y, Iso H, Akiko T, et al. A Prospective Cohort Study of Shift Work and Risk of Ischemic Heart Disease in Japanese Male Workers. Am J Epidemiol. 2006;164(2):128-35.
30. Eguchi E, Iso H, Tanabe N, et al. Healthy lifestyle behaviours and cardiovascular mortality among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. Eur Heart J. 2012;33(4):467-77.

31. Eguchi E, Iso H, Tanabe N, et al. Is the association between healthy lifestyle behaviors and cardiovascular mortality modified by overweight status? The Japan Collaborative Cohort Study. Prev Med. 2014;62:142-7.
32. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, A prospective cohort study of perceived noise exposure at work and cerebrovascular diseases among male workers in japan. J Occup Health. 2007;49(5):382–8.
33. Iso H, Date C, Yamamoto A, et al. Perceived mental stress and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort study for evaluation of cancer risk sponsored by Monbusho (JACC Study). Circulation. 2002;106(10):1229–36.
34. Tanno K, Sakata K, Ohsawa M, et al. Associations of ikigai as a positive psychological factor with all-cause mortality and cause-specific mortality among middle-aged and elderly Japanese people: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. J Psychosom Res. 2009;67(1):67–75.
35. Yasukawa S, Eguchi E, Ogino K, et al. "Ikigai", subjective wellbeing, as a modifier of the parity-cardiovascular mortality association—The Japan Collaborative Cohort Study. Circ J. 2018;82(5):1302–8.
36. Matsunaga M, Yatsuya H, Iso H, et al. Similarities and differences between coronary heart disease and stroke in the associations with cardiovascular risk factors: The Japan Collaborative Cohort Study. Atherosclerosis. 2017;261:124–30.
37. Cui R, Iso H, Toyoshima H, et al. Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: The JACC study. Stroke. 2005;36(7):1377–82.
38. Okada C, Kubota Y, Eshak ES, et al. Weight change and mortality from cardiovascular diseases: The Japan Collaborative Cohort Study. J Atheroscler Thromb. 2020;54114.
39. Tanigawa K, Ikehara S, Kimura T, et al. Relationships between reproductive history and mortality from cardiovascular diseases among Japanese women: The Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risk (JACC) study. J Epidemiol. 2020 ;30(11):509-15.
40. Yamada K, Iso H, Cui R, et al. Recurrent pregnancy loss and cardiovascular disease mortality in Japanese women: A population-based, prospective cohort study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017;26(5):1047–54.
41. Cui R, Iso H, Toyoshima H, et al. Relationships of age at menarche and menopause, and reproductive year with mortality from cardiovascular disease in Japanese postmenopausal women: The JACC study. J Epidemiol. 2006;16(5):177–84.
42. Yamada S, Koizumi A, Iso H, et al. Risk factors for fatal subarachnoid hemorrhage: The Japan Collaborative Cohort Study. Stroke. 2003;34(12):2781–7.
43. Yamagishi K, Sawachi S, Tamakoshi A, et al. Blood pressure levels and risk of cardiovascular disease mortality among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risk (JACC study). J Hypertens. 2019;37(7):1366–71.
44. Sakaniwa R, Tromp J, Shirai K, et al. The association of conventionally medicated

systolic and diastolic blood pressure level and mortality from cardiovascular disease: Is the lower the better in high stroke population? Clin Res Cardiol. 2020;109(7):944-8.
45. Nishida Y, Kubota Y, Iso H, et al. Self-reported eczema in relation with mortality from cardiovascular disease in Japanese: The Japan Collaborative Cohort Study. J Atheroscler Thromb. 2019; 26(9):775-82.
46. Lin Y, Obata Y, Kikuchi S, et al. Helicobacter pylori infection and risk of death from cardiovascular disease among the Japanese population: A nested case-control study within the JACC study. J Atheroscler Thromb. 2015; 22(11):1207-13.
47. Yamada S, Koizumi A, Iso H, et al. History of blood transfusion before 1990 is a risk factor for stroke and cardiovascular diseases: The Japan Collaborative Cohort Study (JACC study). Cerebrovasc Dis. 2005;20(3):164–71.
48. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A. Bowel movement frequency, laxative use, and mortality from coronary heart disease and stroke among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort (JACC) study. J Epidemiol. 2016; 26(5):242-8.
49. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A, Association of measles and mumps with cardiovascular disease: The Japan Collaborative Cohort (JACC) study. Atherosclerosis. 2015;241(2):682-6.
50. Kondo T, Toyoshima H, Tsuzuki Y, et al. Familial aggregation and coaggregation of history of hypertension and stroke. J Hum Hypertens. 2005;19(2):119–25.
51. Eguchi E, Iso H, Wada Y, et al. Parental history and lifestyle behaviors in relation to mortality from stroke among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2012; 22(4):331-9.
52. Fujino Y, Tamakoshi A, Iso H, et al. A nationwide cohort study of educational background and major causes of death among the elderly population in japan. Prev Med. 2005;40(4):444–51.
53. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. A prospective cohort study of employment status and mortality from circulatory disorders among Japanese workers. J Occup Health. 2005;47(6):510–7.
54. Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, et al. Marital status and mortality among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study. BMC Public Health. 2007;7:73.
55. Ito Y, Suzuki K, Ishii J, et al. A population-based follow-up study on mortality from cancer or cardiovascular disease and serum carotenoids, retinol and tocopherols in Japanese inhabitants. Asian Pac J Cancer Prev. 2006;7(4):533-46.
56. Nagao M, Moriyama Y, Yamagishi K, et al. Relation of serum α-and γ-tocopherol levels to cardiovascular disease-related mortality among Japanese men and women. J Epidemiol. 2012; 22(5):402-10.
57. Iso H, Maruyama K, Ikehara S, et al. Cellular growth factors in relation to mortality from cardiovascular disease in middle-aged Japanese: The JACC study. Atherosclerosis. 2012;224(1):154–60.
58. Cui R, Moriyama Y, Koike KA, et al. Serum total homocysteine concentrations and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: The JACC study. Atherosclerosis. 2008;198(2):412–8.
59. Iso H, Maruyama K, Eshak ES, et al. Blood

soluble fas levels and mortality from cardiovascular disease in middle-aged Japanese: The JACC study. Atherosclerosis. 2017;260:97–101.
60. Iso H, Cui R, Date C, et al. C-reactive protein levels and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese: The JACC study. Atherosclerosis. 2009;207(1):291–7.
61. Cui R, Iso H, Toyoshima H, et al. Serum total cholesterol levels and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: The JACC study. Atherosclerosis. 2007;194(2):415–20

JACC Study における日本人の糖尿病罹患危険因子の検討

大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学
村木　功

■はじめに

近年、日本人の糖尿病有病率は増加傾向にあり、日本においても糖尿病の重要性が増している。

日本における糖尿病罹患リスクの研究は、Isoら[1]による報告までは体型、身体活動量や血液マーカーとの関連の検討が中心であった。JACC Studyでは、45地域中25地域においてベースライン質問紙調査に加えて、5年後質問紙調査を実施している。これらの質問紙調査を用いることで、様々な要因と5年以内の糖尿病罹患との関連を検討し、これまでに身体活動との関連1編と栄養との関連5編の英文原著論文を報告している。

■テレビ視聴・歩行習慣

身体活動量は循環器疾患や糖尿病を予防する生活習慣の一つである。日常的な歩行時間は軽労作の身体活動量の一つである。テレビ視聴時間は代表的な運動不足の指標であり、2000年頃より特に注目されるようになった。欧米の研究において、身体活動が少ないと糖尿病罹患が多いことは数多く報告されているが、欧米人と比べて、 BMIが低く、インスリン分泌能も低い日本人においては一定の結論が得られていなかった。特に、テレビ視聴時間との関連については、 JACC Studyで検討されるまでアジア人では検討されていなかった。

JACC Studyでの検討から、テレビ視聴時間が1日2時間未満の女性と比べ、1日5時間以上の女性では5年以内の糖尿病罹患リスクが51%高かった（図1）[2]。男性ではテレビ視聴時間について同様の関連は見られなかった。一方、男性では1日の歩行時間が多いほど、5年以内の糖尿病罹患リスクが低かったが、女性ではそのような関連は見られなかった。

歩行時間との関連における性差は、女性の歩行時間にはゆっくりした歩行と予想される自宅など屋内での歩行時間の割合が大きいことなどの理由が考えられる。

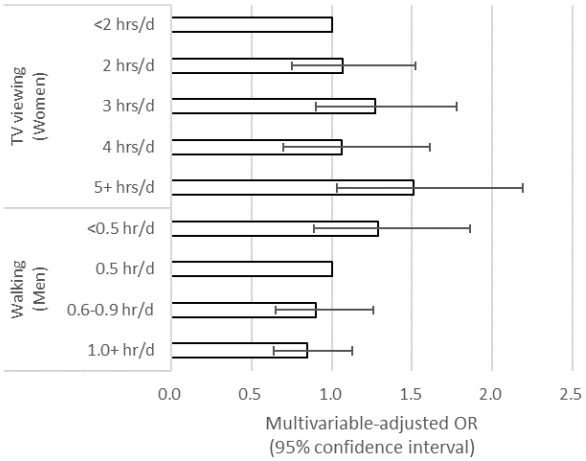


図1．テレビ視聴時間・歩行時間と糖尿病罹患

■緑茶・コーヒー摂取

緑茶はアジアにおいてよく飲まれており、コーヒーと同様に、抗酸化作用の強いポリフェノール類が多く含まれていることが知られている。コーヒー摂取が糖尿病に予防的に関連することが報告されているが、緑茶摂取と糖尿病の関連を明らかにした研究はこれまでなかった。

JACC Studyでの検討から、緑茶摂取が週1杯未満の女性と比べて、毎日6杯以上の女性では5年以内の糖尿病罹患リスクが51%低く、杯数が増えるにつれて、リスクが低かった（図2）。[1] また、コーヒー摂取が週1杯未満の者と比べて、毎日3杯以上の者で5年以内の糖尿病罹患リスクが

46%低く、杯数が増えるにつれて、リスクが低かった。しかし、ウーロン茶や紅茶と糖尿病リスクに関連はなかった。

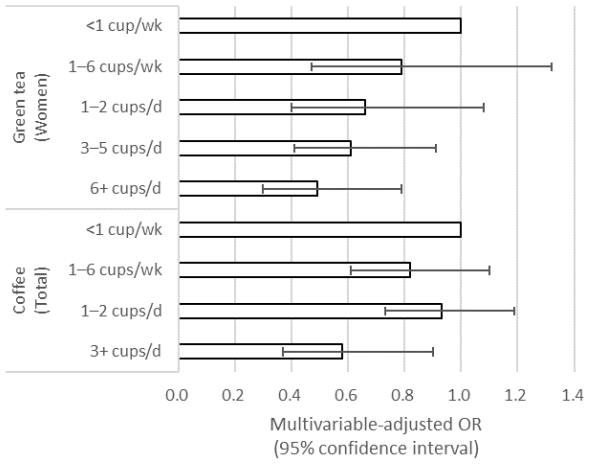


図２．緑茶・コーヒー摂取頻度と糖尿病罹患

■ビタミン摂取（A・B 群・葉酸・C・D・E・K）

栄養素と健康影響との関連を検討する場合、対象集団の栄養摂取分布を考慮する必要がある。すなわち、欠乏と適正量の比較なのか、適正量内での比較なのか、適正量と過剰の比較なのかによって、結果の意味が変わることに注意が必要である。

ビタミン類は糖代謝やたんぱく質合成など正常な代謝を行うために不可欠であり、人の体内で生成することができない栄養素である。個々のビタミンの働きとは別に、抗酸化作用の強いビタミン A、ビタミン C、ビタミン E を抗酸化ビタミンと分類することもある。また、親水性（水への溶けやすさ）から、ビタミン A 及び類似物質(カロテン類)、ビタミン D、ビタミン E、ビタミン K を脂溶性ビタミン、それ以外を水溶性ビタミンと分類することがある。水溶性ビタミンは過剰に摂取しても尿中へ排泄されるため、過剰症が起こりにくい一方、体内に貯めておくことができず、欠乏症が生じやすい。それに対し、脂溶性ビタミンは脂肪内に蓄積するため、欠乏症は生じにくい一方、過剰症が生じることがある。

JACC Study での検討から、水溶性ビタミンの内、ビタミン B2、葉酸、ビタミン C は、女性で摂取が多いほど、5 年以内の糖尿病罹患リスクが低かった[3]。摂取量が少ない女性と比べて、摂取量が多い女性では 5 年以内の糖尿病罹患リスクが、ビタミン B2 で 44%低く、葉酸で 30%低く、ビタミン C で 39%低かった。男性ではいずれの水溶性ビタミンとも関連がなかった。

同様に、脂溶性ビタミンの内、ビタミン K とビタミン E で摂取量が多いほど、5 年以内の糖尿病罹患リスクが低かった[4]。摂取量が少ない者と比べて、摂取量が多い者では 5 年以内の糖尿病罹患リスクが、ビタミン K で 36%低く、ビタミン E で 23%低かった。

糖尿病の発症において、重要な役割を担っている要因の一つが活性酸素である。ビタミン C・E は抗酸化ビタミンであり、糖尿病発症に予防的に働いている可能性が考えられる。また、葉酸欠乏はホモシステイン高値を招き、インスリン抵抗性の上昇を引き起こすと考えられる。一方、ビタミン K については、メカニズムは明らかではない。また、JACC 研究においてはビタミン K を多く含む食品である納豆の摂取を評価していないため、ビタミン K そのものではなく、ホウレンソウなど葉物野菜を中心とした別の食品群との関連を評価している可能性を否定できない。

■ミネラル摂取（マグネシウム・鉄・銅・亜鉛）

ビタミン類と同様に、ミネラルも正常な代謝を行うために不可欠な栄養素である。マグネシウムや亜鉛の不足はインスリン分泌を悪化させ、また、マグネシウムはインスリンを介した糖代謝の調整にも重要な役割を担っている。鉄や銅の過剰状態は活性酸素を発生させ、脂質、タンパク質などの酸化によりインスリン分泌能の低下やインスリン抵抗性の増大を引き起こすことが報告されている。JACC Study ではこれまでにミネラルマグネシウム、鉄、銅、亜鉛摂取とその後の糖尿病罹患との関連について報告している。

JACC Study での検討から、マグネシウム摂取量が多いほど、5 年以内の糖尿病罹患リスクが低かった[5]。摂取量が少ない者と比べて、摂取量が

多い者では5年以内の糖尿病罹患リスクが36%低かった。この関連は、性別、肥満、喫煙による違いはなかった。

また、摂取が少ない者と比べて、それ以外の者では5年以内の糖尿病罹患リスクが鉄摂取では31~42%、銅摂取では52~57%高かった[6]。一方、亜鉛摂取が少ない者と比べて、摂取が多い者では5年以内の糖尿病罹患リスクが36%低く、摂取量が多くなるにつれて、糖尿病罹患リスクが低かった。鉄摂取との関連は高齢、糖尿病家族歴あり、現在喫煙者、肥満者で強かった。銅摂取との関連は男性で強かった。亜鉛摂取との関連は中年で強かった。

■まとめ

JACC研究から糖尿病罹患リスクについて、特に栄養との関連が報告されている。栄養と糖尿病罹患リスクとの関連について、Isoら[1]による報告以降、国内のいくつかの研究グループからおよそ20編が報告されているが、この分野に関してJACC Studyの貢献は大きいと言える。

日本における糖尿病罹患リスクの研究は被用者の定期健診をベースにした研究が多く、これらの研究では評価されていない内容もJACC Studyの質問紙に多く含まれていることから、まだまだ研究の余地が残されている。引き続き、JACC Studyから糖尿病罹患リスクについてのさらなる報告が期待される。

■引用文献

1) Iso H, Date C, Wakai K, Fukui M, Tamakoshi A, JACC Study Group. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Ann Intern Med*. 2006;144(8):554-562.

2) Ikehara S, Iso H, Maruyama K, Ukawa S, Tamakoshi A, Japan Collaborative Cohort Study. Television viewing time, walking time, and risk of type 2 diabetes in Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study. *Prev Med (Baltim)*. 2019;118:220-225.

3) Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Among the water-soluble vitamins, dietary intakes of vitamins C, B2 and folate are associated with the reduced risk of diabetes in Japanese women but not men. *Br J Nutr*. 2019;121(12):1357-1364.

4) Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Fat-soluble vitamins from diet in relation to risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese population. *Br J Nutr*. 2018:1-18.

5) Kirii K, Iso H, Date C, Fukui M, Tamakoshi A, JACC Study Group. Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. *J Am Coll Nutr*. 2010;29(2):99-106.

6) Eshak ES, Iso H, Maruyama K, Muraki I, Tamakoshi A. Associations between dietary intakes of iron, copper and zinc with risk of type 2 diabetes mellitus: A large population-based prospective cohort study. *Clin Nutr*. 2018;37(2):667-674.

JACC Study により明らかになった日本人における喫煙の健康影響

北海道大学大学院医学研究院
玉腰暁子

■はじめに

生活習慣の中でも喫煙が健康に大きな影響を与えていることが知られている。これらの知見は、メカニズムの理解という点では細胞等を対象とした実験的な研究の成果であるが、直接的に人における影響という点からは国内外の疫学研究によりもたらされたといえる。JACC Study が開始された時期、日本の死亡原因としてがんは既に第一位を占めており、その関連要因を解明し予防策を講じることは喫緊の課題であった。ここでは、喫煙の影響の大きさを検討するために行われた研究の成果を報告する。なお、追跡期間、調整要因は研究により異なるので、詳細は原典を確認いただきたい。

■がん死亡・罹患との関連

口腔・咽頭がん

口腔・咽頭がんは比較的発生頻度の低いがんであり、2000 年代前半まで増加傾向にあったものの、2003 年の年齢調整死亡率は男性 4.6、女性 1.2（人口 10 万対）と肺がんの 1/10 程度である。これまで、日本では口腔・咽頭がんが少ないことから、長期追跡による検討がなされてこなかった。JACC Study では 12.5 年の追跡期間中に、52 名が口腔・咽頭がんで死亡した。Ide らが喫煙との関連を検討したところ、非喫煙者に比べ、喫煙者では男性 2.6 倍（1.0-6.7）、女性 8.2 倍（2.1-32.1）死亡リスクが高いことが明らかとなった [1)]。さらに、喫煙しかつ飲酒する男性は、いずれもしない男性に比べ、死亡リスクが 3.3 倍（1.1-9.6）であり、喫煙と多量の飲酒を控えることが、口腔・咽頭がん予防の基本と考えられた。

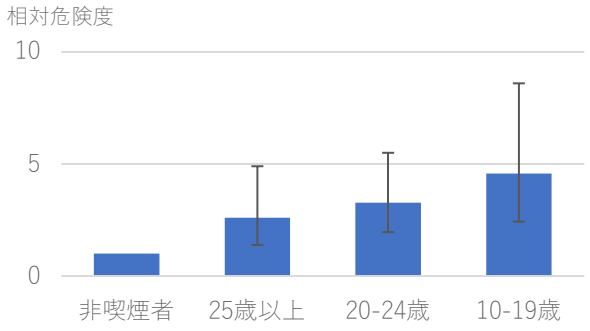


図1.　喫煙開始年齢と
食道がんリスク（男性）[3)]

食道がん

食道がんは、日本では女性より男性に多くみられるがんであり、死亡率は近年横ばいから低下傾向にあるものの、男性の罹患率は上昇傾向にある。発生要因として、喫煙と飲酒が知られており、両習慣を持つとさらにリスクが高まると考えられている。JACC Study では、Sakata らが 1999 年までの追跡データ [2)]を、Yaegashi らが 2009 年までの追跡データ [3)]を、それぞれ用いて、リスクの程度を検討した。Yaegashi らは死亡者の多い男性に限定して検討しているが、その結果によれば、非喫煙者に比べ喫煙者の食道がんリスクは 3.30 倍（2.01-5.42）で、喫煙開始年齢が早いほどそのリスクは高かった。さらに飲酒との組み合わせでは、飲酒量が多いほどリスクは高く、喫煙開始年齢が 19 歳以下、かつ飲酒量が 3 合以上のもののリスクは、非喫煙かつ非飲酒または飲酒量 1 合未満のものに比べ、9.33 倍（2.55-34.2）であった。

胃がん

日本は先進国の中で胃がんが多い国であり、年齢調整死亡率は低下しているものの罹患数の低下傾向は明らかではない。喫煙が胃がんリスクを増加させるという研究はこれまでにもなされていたが、地域が限定されていること、実施時期が古いことから胃がんに影響を与える環境・食生活が異なることが懸念された。そこで、Fujino らは、日本を網羅する JACC Study を用いて、この関係を検討した[4]。その結果、喫煙は非喫煙に比べ、男性で 1.33 倍（1.04-1.70）リスクが高かったものの、女性では 0.77 倍（0.39-1.50）と有意な関連を認めなかった。喫煙指数（喫煙本数×年数）でみると、男性では 400-799 で 1.36 倍（1.04-1.79）、800 以上で 1.31 倍（1.00-1.72）、女性では 400 以上で 1.79 倍（0.79-4.05）という結果であった。胃がんのリスクとしてヘリコバクターピロリ菌感染が知られているが、比較的少量の喫煙でもリスクが上昇することが示されたことは、予防対策上重要であり、禁煙が勧められる。

大腸がん

タバコ煙の通り道から遠い大腸と喫煙との関係は 1990 年代に入ってから注目された。しかし、その結果は一致していなかったことから、Wakai らは JACC Study の中でも罹患情報を追跡できている地区のデータを用いて、大腸がん罹患と喫煙との関連を検討した[5]。その結果、結腸がん、直腸がんそれぞれのリスクは、男性喫煙者で 1.23 倍（0.85-1.78）、0.83 倍（0.55-1.26）、女性喫煙者で 1.06 倍（0.55-2.02）、0.36 倍（0.05-2.65）と男性の結腸がんを除き、特に関連を認めなかった。また、喫煙本数、喫煙年数で見ても特に関連はなかった。JACC Study では大腸がんと喫煙との関連を認めないという結果であったが、他の研究ではリスク上昇が報告されていることから、さらなる検討が必要と考えられた。

肝がん

喫煙は多くのがんのリスクであるが、肝がんとの関連に関する報告は一致していなかった。そこで、Ogimoto らが肝がんと喫煙との関連を検討したところ、ベースライン時に 40-59 歳の男性では、禁煙者で 2.37 倍（0.83-6.78）、喫煙者で 1.96 倍（0.75-5.14）、60-79 歳の男性では、2.72 倍（1.21-6.11）、2.62 倍（1.18-5.84）、40-59 歳の女性では、算出できず、2.82 倍（0.61-13.09）、60-79 歳の女性では 1.18 倍（0.16-8.67）、1.49 倍（(0.46-4.87）であり、喫煙がリスクを上昇させる可能性が示唆された[6]。肝がんの強いリスク要因として C 型肝炎ウイルス感染が知られるようになっていたことから、Fujita らはさらに C 型肝炎ウイルスの感染に関して保存されていた血液から判定したうえで、検討を進めた。その結果、C 型肝炎ウイルス陽性者でよりその程度が高いものの、C 型肝炎ウイする陰性者であっても喫煙により肝がん死亡リスクが上昇することが明らかとなった[7]。肝がんのリスク要因である C 型肝炎は近年の治療法の発展により体内から排除することが可能となり、今後さらに肝がん罹患・死亡者の減少が期待されるが、本研究により喫煙しないことも重要であることが示された。

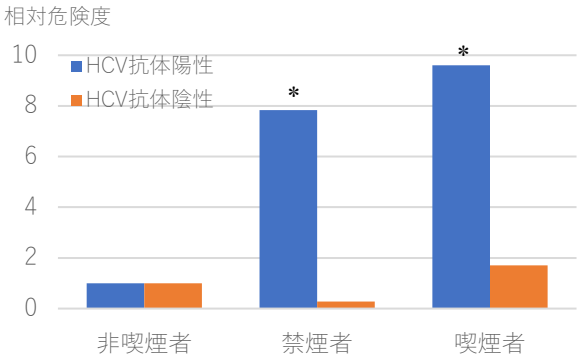


図2.　HCV抗体保有状況別にみた喫煙と肝がん死亡との関連（男女）[7]

胆がん

胆がんは他の部位のがんに比べ女性に多いという特徴を持つ比較的稀ながんであり、特異的なリスク要因の報告はほとんどなされていない。そこで、JACC Studyのデータを使ってYagyuらが、喫煙との関連を検討した[8]。その結果、非喫煙者に比べ喫煙者は男性で1.66倍（0.70-3.90）、女性で2.77倍（1.17-6.57）胆のうがんで死亡しやすいことを明らかにした。さらに、喫煙本数や喫煙年数別にも量反応関係が認められた。

膵がん

膵がんは予後不良であり、現在でも 5 年生存率は 10%に満たないことから、予防が重要である。Lin らは 1997 年まで[9]と 2009 年まで[10]と 2 回、追跡期間を変えて喫煙との関連を検討した。その結果、初期の検討では死亡数が少なかったことからリスクではあっても有意な関連までは認められなかったものが、2009 年までの追跡した結果では、非喫煙者に比べて禁煙者、喫煙者の膵がん死亡リスクは、それぞれ、男性で 1.20 倍（0.85-1.69）、1.50 倍（1.10-2.04）、女性では 1.90 倍（1.01-3.59）、1.91 倍（1.27-2.88）であることが報告された。また喫煙本数との関連では、本数が増えるほどリスクが増加する有意な量反応関係を認めた。膵がんと強く関連することが知られている糖尿病歴を調整しても喫煙が膵がんリスクを上昇させることが明らかなことから、予後不良かつ罹患数が増加しつつある膵がんを予防するためたばこを吸わないことが推奨される。

肺がん

たばこが肺がんの原因であることは疑いようがない。JACC Study では、1997 年までの追跡データを用いて Ando らが喫煙状況別に人口寄与危険割合（喫煙しない場合に集団としてどれだ

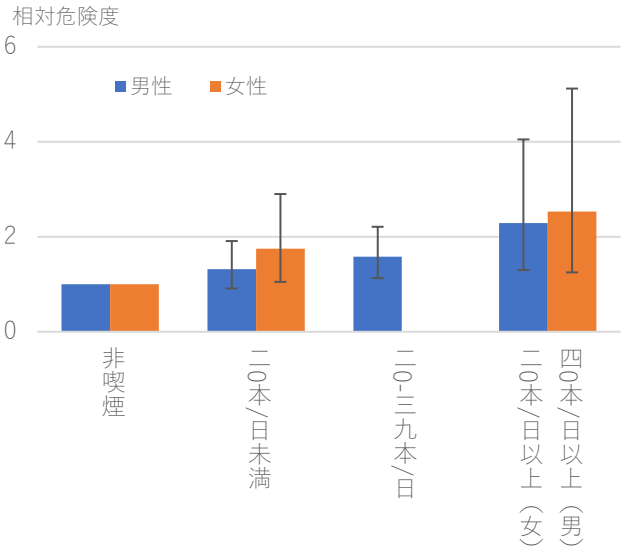


図3.　1日の喫煙本数と膵臓がん死亡との関連[10]

け肺がん死亡を減らせるか）を検討している[11]。その結果によれば、男性では、肺がん死亡の 52.2%が現在喫煙、14.8%が過去喫煙によるものと推計され、この値は女性ではそれぞれ 11.8%と 2.8%であった。また、死亡リスクは喫煙量や喫煙期間に依存して高くなるが、人口寄与危険割合はそれぞれ中程度に含まれる人口が多いことを反映して、中程度で高い結果であり、すべての喫煙者は肺がん死亡リスクを減らすため、すぐに禁煙することが望ましいことを示している。一方、Wakai らは、男性を対象に禁煙期間別の肺がん死亡リスクを検討した[12]。18-22 歳に喫煙を開始した男性の肺がんリスクは、禁煙から時間が経ったものほど低いが、10-14 年経っ

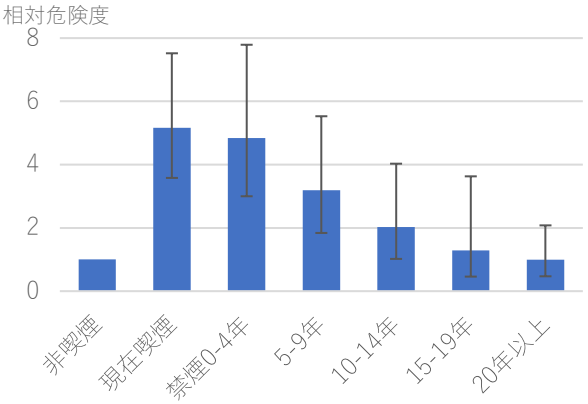


図4.　禁煙後の年数と肺がん死亡との関連（男性）[12]

ても 2 倍程度であり、20 年以上禁煙して非喫煙者と同程度になると考えられた。また、禁煙した年齢別にその後の肺がん死亡率を推計し、喫煙を続けた場合やもともと喫煙しない場合と比較したところ、60 歳までに禁煙するとその後のリスクが非喫煙者に近づくものの、70 歳に禁煙するのではそのような効果がほとんど見られない結果となった。早い時点での禁煙が望まれる。一方で、喫煙により死亡リスクが上昇するのは肺がんのみではないため、70 歳以上では禁煙する意味がないことを示しているわけではないことには注意が必要である。

乳がん・卵巣がん

乳がんは女性ホルモンの影響を強く受け、遺伝的、環境的要因が絡まって発生すると考えられている。欧米では喫煙が乳がんリスクを上昇させたとする研究がある一方、関連を見出さなかったものもある。また、卵巣がんは日本人には多くないが、女性ホルモンの分泌に関わる臓器であり、妊娠・出産経験がないことや初経が早く閉経が遅い場合にリスクが増加するなど、乳がんと共通するリスク要因を持つことが知られている。そこで、Linらが乳がん罹患との関連を検討したところ、禁煙者で1.27倍（0.46-3.48)、喫煙者で0.67倍（0.32-1.38）と有意な関連はなく、また喫煙本数別にも関連は認められなかった[13)]。一方、Niwaらは1999年までの追跡データで卵巣がん罹患との関連を検討し、有意ではないものの禁煙者で1.63倍（0.21-12.50)、喫煙者で2.27倍（0.85-6.08）とリスクが高いこと、1日当たりの喫煙本数では、10本未満2.08倍（0.28-15.43)、10-19本3.50倍（1.05-11.68)、20本以上1.81（0.24-13.77）であることを報告した[14)]。これらの結果には、女性の喫煙者が少ない時代の研究であること、追跡期間が短く罹患者数が多くなかったことも、影響している可能性があり、この結果から、日本人女性では喫煙が乳がんのリスクにならないと結論づけるのは難しく、また卵巣がんに関してもさらなる検討が必要と考えられる。

腎がん

腎がんは西欧や北欧、北米の国々に多く、アジアでは少ない。同じ日本人でもハワイに移住した日本人は日本居住の日本人に比べ、腎がんに罹る人が多いことから西洋型の生活習慣などの環境要因が腎がんのリスクになっている可能性が指摘されているが、欧米では危険因子として指摘されている喫煙が日本でもリスクなのかどうかの検討はされていなかった。そこで、Washio らが腎がんと喫煙の関連を性・年齢調整して検討したところ、非喫煙者に比べ禁煙者では 1.09 倍（0.49-2.39)、喫煙者では 1.79 倍（0.92-3.48)、また喫煙期間別には 1-24 年で 0.98 倍（0.36-2.65)、25-39 年で 1.58 倍（0.74-3.36)、40 年以上で 1.87 倍（0.88-3.99）と期間が長いものでリスクが高い傾向（傾向性 p＝0.071）を認めた [15)]。日本人でも欧米と同様、喫煙が腎がんリスクを高めている可能性が示唆された。

■循環器疾患との関連

がんだけでなく、循環器疾患の発生・死亡に喫煙が関連することは知られている。しかし、禁煙の効果、またどの程度の期間の禁煙がリスクを低減させるのか、アジアでの知見は得られていなかった。そこで Iso らが、脳血管疾患、心疾患に分けて循環器疾患に対する影響を検討した結果、男性では脳卒中の死亡が 1.39 倍（1.13-1.70)、虚血性心疾患の死亡が 2.51 倍（1.79-3.51)、全循環器疾患の死亡が 1.60 倍（1.39-1.84)、女性ではそれぞれ 1.65 倍（1.21-2.25)、3.35 倍（2.23-5.02)、2.06 倍（1.69-2.51）であった [16)]。さらに、禁煙からの期間別に各疾患死亡のリスクを推定したところ、虚血性心疾患と

全循環器疾患の死亡は 2 年以内に、脳卒中の死亡は 2−4 年以上の禁煙により低下を開始し、いずれも 10—14 年以上禁煙を続けた場合には、喫煙による影響はほぼ消失した。前述した肺がんに比べ、循環器疾患では禁煙の効果が比較的早く表れることが示された。

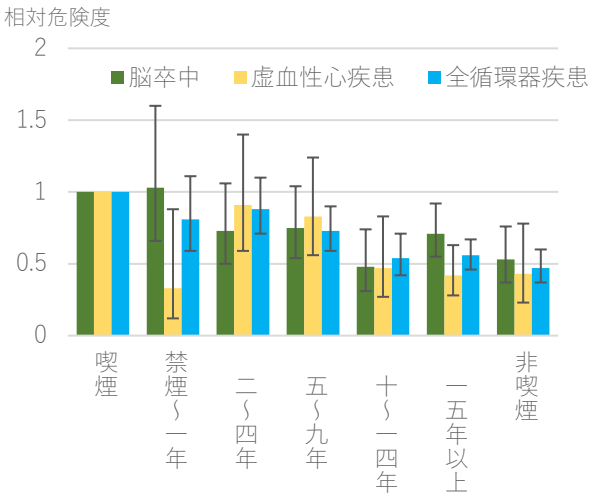


図5.　禁煙期間と循環器疾患死亡との関連（男女）[16)]

■その他疾患との関連

大動脈疾患（大動脈解離・大動脈瘤）に関しては、これまで喫煙がリスクであることは知られていたが、受動喫煙との関連が明らかでなかった。そこで、Kihara らは検討を行い、受動喫煙の程度が低い（ほとんどない）群に比べ、喫煙者は 4.09 倍（1.99-8.39）大動脈疾患のリスクが高かっただけでなく、受動喫煙の程度が高い（受動喫煙が家庭内でほぼ毎日 2 時間以上、または家庭外でほぼ毎日）場合には、2.35 倍（1.09-5.09）であることを報告した[17)]。

また、患者数が増加している慢性閉塞性肺疾患（COPD）については、喫煙が強いリスク要因として知られている。しかし、禁煙の効果については十分な知見が得らえていなかった。そこで、JACCのデータを用いてCOPDによる死亡との関連を検討したところ、非喫煙者に比べ喫煙者では男性で4.46倍（2.72-7.29）、女性で9.26倍（4.19-20.5）リスクが高いことが示された。また、女性は禁煙者の数が少なく検討できなかったが、男性では禁煙5年以上でリスクが低下した（喫煙者を基準にした場合、5-9年の禁煙で0.44倍、10年以上の禁煙で0.36倍、非喫煙は0.30倍）。ここでも、喫煙を始めないこと、喫煙者は禁煙することが望まれることが示された。

■血清成分と喫煙との関連

これまでに述べてきた各種疾患と喫煙との関連は、たばこ煙が体内に入ることにより生じる様々な変化から説明される部分が大きいと考えられる。対象者の協力の下、JACC Study で保管してきた血清を用いて測定したいくつかの成分については、喫煙との関連が検討されているので紹介する。

いずれの成分値に関しても、検討は、コホート内症例対照研究の際に抽出した対照群を用いて行われた。したがって、基本的には一般の健康人集団を対象に得られる結果と考えてよい。まず、正常細胞の増殖に関わるとされるTGF（transforming growth Factor）-β1は、男性では喫煙者は非喫煙者、禁煙者と比較し、高い値を示したが、女性では関連を認めなかった[18)]。また、持続性炎症に対して活性化される免疫細胞の細胞死経路に干渉し免疫反応抑制に重要な役割を担うと考えられるsFas（soluble Fas）について男性を対象に比較したところ、非喫煙者に比べ、禁煙者、喫煙者では高かったが、喫煙量別では20本/日までは値が高くなる量反応傾向を示したもののそれ以上の喫煙では明確な差を認めなかった[19)]。さらに、体内の酸化・抗酸化バランスが過剰に酸化側に傾くことががん、心血管疾患等と関連することが知られていることから、活性酸素を無害化する働きを持つSOD（superoxide dismutase）についても比較した。その結果、やはり男性で、喫煙本数が多いと低いという結果を得た[20)]。また、SuzukiらはJACC Studyの一調査地の健診受診者を対象に、喫煙習

慣と血清中の酸化・抗酸化物資との関連を検討し、男性の喫煙者では、血清8-OHdG、β-カロテン、β-クリプトキサンチンおよびゼアキサンチン/ルテインが非喫煙者と比べ有意に低く、さらに酸化LDL抗体とβ-カロテンは1日の喫煙本数が増えるほど低くなるという結果を得た[21]。これらの結果により、喫煙者が非喫煙者よりがん、循環器疾患等に罹患しやすく死亡しやすいことの一部にせよ説明できる可能性がある。なお、検討したいずれの物質も女性では関連を認めず、男性でのみ関連を認めたのは、調査が行われた当時、女性の喫煙者が少なかったことも原因の一つかもしれない。

■全死亡・全がん

ここまでに述べたように喫煙が多くの疾患のリスクになっていることが示された。Ozasaは2003年まで追跡したデータを用いて、喫煙との関連を俯瞰した[22]。非喫煙者を基準にした時、喫煙者、禁煙者の全死亡のリスクは、男性でそれぞれ1.62倍（1.53-1.72)、1.24倍（1.16-1.32)、女性で1.60倍（1.45-1.76)、1.48倍（1.27-1.72)、全がん死亡リスクは、男性で2.03倍（1.84-2.25)、1.45倍（1.30-1.61)、女性で1.48倍（1.25-1.76)、1.62倍（1.25-2.11）であった。男性では、1日当たりの喫煙本数、総喫煙期間が増えるほどリスクが上昇する量反応関係が認められた（女性では、一部、人数が少ないためか必ずしも一定の増加傾向は認めなかった)。

■明らかになったリスク程度とまとめ

JACC Study 単独で検討した結果、推定された喫煙による各種疾患のリスク程度をまとめて表1 に示す。

既に知られていたように喫煙はほぼすべての疾患を引き起こす。日本では、男女全体の死亡のうち 13.4%（2007 年、検討された死亡 96 万人のうち 12.9 万人）は喫煙が原因と推定され、そのうち 3/4 は男性で生じていた [23]。全がん死亡に対しては男性で 35%、女性で 8%（2005 年）と推計されている [24]。たばこを吸いださないこと、吸っている場合はやめることが推奨される。なお、男性と比較し女性で値が小さいのは、研究当時の喫煙率/喫煙量を反映した結果と考えられる。また、JACC Study で行われた 5 年後の中間調査（1993-1995 年）とベースライン調査（1988－1990 年）の両方に回答したものの喫煙状況を比較した検討から、5 年間で喫煙者の割合は低下し、年齢が上の世代、喫煙量の少ない群でその傾向が大きいことを確認している [25]。若い世代、長く多量に喫煙している群に対してより効果的な禁煙対策が望まれる。さらに、男性に比べ女性の喫煙率は低いものの、特に若い世代では大きく低下はしていないこと、近年新型たばこが増えていることなどから、今後も

表1. 非喫煙者を1としたときの喫煙者の各疾患リスク
（特に断りがなければ死亡リスクを示す）

	男性		女性	
全死亡[22]	1.62	1.53-1.72	1.6	1.45-1.76
全がん[22]	2.03	1.84-2.25	1.48	1.25-1.76
口腔・咽頭がん[1]	2.6	1.0-6.7	8.2	2.1-32.1
食道がん[3]	3.3	2.01-5.42	–	–
胃がん[4]	1.33	1.04-1.70	0.77	0.39-1.50
結腸がん(罹患)[5]	1.23	0.85-1.78	1.06	0.55-2.02
直腸がん(罹患)[5]	0.83	0.55-1.26	0.36	0.05-2.65
肝がん（男女）[7]	（HCV抗体陽性）		（HCV抗体陰性）	
	9.6	1.50-61.36	1.71	0.58-5.08
胆がん[8]	1.66	0.70-3.90	2.77	1.17-6.57
膵がん[10]	1.5	1.10-2.04	1.91	1.27-2.88
肺がん[11]	4.46	3.10-6.41	3.58	2.24-5.73
乳がん(罹患)[13]	–	–	0.67	0.32-1.38
卵巣がん(罹患)[14]	–	–	2.27	0.85-6.08
腎がん（男女）[15]	1.79	0.92-3.48		
全循環器疾患[16]	1.6	1.39-1.84	2.06	1.69-2.51
虚血性心疾患[16]	2.51	1.79-3.51	3.35	2.23-5.02
脳卒中[16]	1.39	1.13-1.70	1.65	1.21-2.25
脳出血[16]	1.19	0.68-2.06	2.56	0.97-6.77
COPD[18]	4.46	2.72-7.29	9.26	4.19-20.5

（調整要因、追跡期間は疾患により異なる）

研究を続け、リスクの程度やその変化などを確認していく必要がある。

■引用文献

1. Ide R, Mizoue T, Fujino Y, Hoshiyama Y, Sakata K, Tamakoshi A, et al. Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan. Oral Dis. 2008;14(4):314-9.
2. Sakata K, Hoshiyama Y, Morioka S, Hashimoto T, Takeshita T, Tamakoshi A. Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol. 2005;15 Suppl 2:S212-9.
3. Yaegashi Y, Onoda T, Morioka S, Hashimoto T, Takeshita T, Sakata K, et al. Joint effects of smoking and alcohol drinking on esophageal cancer mortality in Japanese men: findings from the Japan collaborative cohort study. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(2):1023-9.
4. Fujino Y, Mizoue T, Tokui N, Kikuchi S, Hoshiyama Y, Toyoshima H, et al. Cigarette smoking and mortality due to stomach cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol. 2005;15 Suppl 2:S113-9.
5. Wakai K, Hayakawa N, Kojima M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Suzuki K, et al. Smoking and colorectal cancer in a non-Western population: a prospective cohort study in Japan. J Epidemiol. 2003;13(6):323-32.
6. Ogimoto I, Shibata A, Kurozawa Y, Nose T, Yoshimura T, Suzuki H, et al. Risk of death due to hepatocellular carcinoma among smokers and ex-smokers. Univariate analysis of JACC study data. Kurume Med J. 2004;51(1):71-81.
7. Fujita Y, Shibata A, Ogimoto I, Kurozawa Y, Nose T, Yoshimura T, et al. The effect of interaction between hepatitis C virus and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma. Br J Cancer. 2006;94(5):737-9.
8. Yagyu K, Kikuchi S, Obata Y, Lin Y, Ishibashi T, Kurosawa M, et al. Cigarette smoking, alcohol drinking and the risk of gallbladder cancer death: a prospective cohort study in Japan. Int J Cancer. 2008;122(4):924-9.
9. Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Inaba Y, Kikuchi S, Motohashi Y, et al. A prospective cohort study of cigarette smoking and pancreatic cancer in Japan. Cancer Causes Control. 2002;13(3):249-54.
10. Lin Y, Yagyu K, Ueda J, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kikuchi S. Active and passive smoking and risk of death from pancreatic cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Pancreatology. 2013;13(3):279-84.
11. Ando M, Wakai K, Seki N, Tamakoshi A, Suzuki K, Ito Y, et al. Attributable and absolute risk of lung cancer death by smoking status: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Int J Cancer. 2003;105(2):249-54.
12. Wakai K, Seki N, Tamakoshi A, Kondo T, Nishino Y, Ito Y, et al. Decrease in risk of lung cancer death in males after smoking cessation by age at quitting: findings from the JACC study. Jpn J Cancer Res. 2001;92(8):821-8.
13. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Wakai K, Kondo T, Niwa Y, et al. Active smoking, passive smoking, and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol. 2008;18(2):77-83.
14. Niwa Y, Wakai K, Suzuki S, Tamakoshi K, Lin Y, Yatsuya H, et al. Cigarette smoking and the risk of ovarian cancer in the Japanese population: findings from the Japanese

Collaborate Cohort study. J Obstet Gynaecol Res. 2005;31(2):144-51.
15. Washio M, Mori M, Mikami K, Miki T, Watanabe Y, Nakao M, et al. Cigarette smoking and other risk factors for kidney cancer death in a Japanese population: Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risk (JACC study). Asian Pac J Cancer Prev. 2014;14(11):6523-8.
16. Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, et al. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. Am J Epidemiol. 2005;161(2):170-9.
17. Kihara T, Yamagishi K, Iso H, Tamakoshi A. Passive smoking and mortality from aortic dissection or aneurysm. Atherosclerosis. 2017;263:145-50.
18. Lin Y, Nakachi K, Ito Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, et al. Variations in serum transforming growth factor-beta1 levels with gender, age and lifestyle factors of healthy Japanese adults. Dis Markers. 2009;27(1):23-8.
19. Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, Ito Y, Yagyu K, Kikuchi S, et al. Relationship of soluble fas with body mass index in healthy Japanese adults. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10 Suppl:41-4.
20. Nojima M, Sakauchi F, Mori M, Tamakoshi A, Ito Y, Watanabe Y, et al. Relationship of serum superoxide dismutase activity and lifestyle in healthy Japanese adults. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10 Suppl:37-40.
21. Suzuki K, Ito Y, Ochiai J, Aoki K, Wakai K, Tamakoshi A, et al. The relationship between smoking habits and serum levels of 8-OHdG, oxidized LDL antibodies, Mn-SOD and carotenoids in rural Japanese residents. J Epidemiol. 2003;13(1):29-37.
22. Ozasa K. Smoking and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007;8:89-96.
23. Ikeda N, Inoue M, Iso H, Ikeda S, Satoh T, Noda M, et al. Adult Mortality Attributable to Preventable Risk Factors for Non-Communicable Diseases and Injuries in Japan: A Comparative Risk Assessment. PLOS Medicine. 2012;9(1):e1001160.
24. Inoue M, Sawada N, Matsuda T, Iwasaki M, Sasazuki S, Shimazu T, et al. Attributable causes of cancer in Japan in 2005--systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to known preventable risk factors in Japan. Ann Oncol. 2012;23(5):1362-9.
25. Kawado M, Suzuki S, Hashimoto S, Tokudome S, Yoshimura T, Tamakoshi A. Smoking and drinking habits five years after baseline in the JACC study. J Epidemiol. 2005;15 Suppl 1:S56-66.

JACC Studyにより明らかになった飲酒と各部位がんの関連

愛知医科大学医学部公衆衛生学
林櫻松

■はじめに

これまでの疫学研究で、喫煙や飲酒に代表される変容可能な生活習慣ががんの発生に大きく寄与することが明確に示されている[1)]。国際がん研究機構(IARC)によるエビデンス評価では、過度の飲酒により、食道、咽頭、肝臓、大腸、乳がんのリスクが確実に上昇するものと判定されている[2)]。しかし、評価のもととなる疫学研究の大半は欧米人を対象としたものであり、欧米人と飲酒習慣や、アルコール代謝能力、がんの罹患部位が異なる日本人にその結果を適用できるかどうかを確認する必要がある。

1990年前後より、わが国において10万人規模の大規模コホート研究が複数実施され、10年以上の追跡を経て、飲酒と各部位のがんの関連について数多く報告されている。1988-1990年にスタートしたJACC Studyは、日本を代表する大規模前向きコホート研究の一つになっており、これまでに、口腔・咽頭、食道、肺、胃、大腸、肝、膵臓、胆嚢、腎臓、前立腺、女性乳がんの各部位のがんとの関連を報告している[3-14)]（表1）。これらの成果は、日本人におけるエビデンスの総合評価に貢献している。

JACC Studyベースライン時の飲酒習慣については、自記式調査票を用いて、研究参加者から飲酒開始年齢や、飲酒習慣の有無（非飲酒者、禁酒者、現在飲酒者）、飲酒の頻度（ほぼ毎日、週3-4回、週1-2回、週1回未満）、種類（日本酒、焼酎、ビール、ウイスキー、ワイン）、1回あたり飲酒量（単位は合）などの情報を収集した。それらのデータに基づき各研究ではおおむね飲酒の頻度と量から推定した1日あたりの飲酒量を用いて飲酒と各部位のがんの関連を評価している。

本稿では、近年がん死亡数で上位5部位のがんや、女性で罹患数が多い乳がんとの関連を中心に、JACC Studyで得られた成果を概説する。

表1 JACC studyにおける飲酒と各部位がんの関連

	リスク比		
	男性	女性	注釈
肺がん	0.81 (0.59-1.11)	-	24.9g/d以下
胃がん	1.41 (1.10-1.80)	1.90 (1.15-3.14)	0-23g/d
膵がん	1.16 (0.66-2.04)	0.92 (0.67-1.25)	0-29g/d
肝臓がん	0.75 (0.43-1.31)	0.59 (0.25-1.43)	60-79歳
大腸がん			
結腸がん	1.97 (1.28-3.03)	1.03 (0.72-1.45)	
直腸がん	1.01 (0.67-1.51)	0.71 (0.35-1.42)	
胆嚢がん	1.51 (0.62-3.67)	0.65(0.33-1.34)	
食道がん	2.40 (1.20-4.80)	-	
口腔・喉頭がん	2.0 (0.8-5.1)	0.8 (0.2-3.7)	
前立腺がん	1.6 (0.9-2.9)	-	
腎がん		1.42 (0.69-2.90)	男女
乳がん	-	2.93 (1.55-5.54)	>15g/d

肺がん、胃がん、膵がん、乳がん以外、非飲酒者をレファレンスとして、現在飲酒者のがん罹患・死亡リスクを示す。

■飲酒と全がん

大規模コホート研究で得られた飲酒と全死亡・全がん・全循環器疾患リスクに関するエビデンスは、公衆衛生施策やがん予防の啓発に使われている。JACC Studyでは、男性で非飲酒者と比べて、1日あたり46 g以上の飲酒者で全がんリスクが1を超え、有意に上昇することが観察されたが、1日あたり46 g未満（日本酒2合）の少量から中等度の飲酒者では全がん死亡リスクの上昇が観察されなかった[8)]。一方女性においては、1日23 g以下の少量飲酒でもリスク上昇が見られたが、統計学的に有意ではなかった。飲酒と全が

んリスクの関連を評価する際に、喫煙や運動、食事、睡眠などの影響を多変量解析で調整したが、調整しきれない場合やその他の未知の交絡による影響もあるため、少量飲酒が全がんリスクに与える影響を慎重に解釈する必要がある。

■飲酒と肺がん

JACC Study では、男性のみで飲酒と肺がん死亡の関連を報告している[14]。非飲酒者に対する現在飲酒者のリスク上昇が見られず、さらに 1 日あたり飲酒量 50 g 以上のグループにおいても有意なリスク上昇が認められなかった （ハザード比：1.08、95%信頼区間:0.63-1.83)。肺がんの最大の危険因子である喫煙による交絡の影響を制御するため、喫煙を調整した多変量解析や、非喫煙者に限定した解析も実施したが、いずれも有意な関連が認められなかった。しかし、ベースラインで禁酒していたと答えた人の肺がん死亡リスクが約 70%上昇していた。禁酒者における肺がん死亡リスク上昇の理由として、禁酒者には肝臓病や糖尿病などの疾患を持つ人が含まれており、これらの疾患が肺がん死亡リスクと関連している可能性がある。

■飲酒と胃がん

胃がんのリスク要因として、ヘリコバクターピロリ菌感染、喫煙、高塩分食品の摂取が挙げられている。飲酒が胃がんリスクと関連するかどうかについては、国内の疫学研究では一致した見解が得られていない。

JACC Study では、ベースライン時に 40～79 歳の 54,682 人（男性 22,025 人、女性 32,657 人）を対象として約 13 年間を追跡した結果、1,267 例の胃がん罹患（男性 801 人、女性 466 人）が確認された。非飲酒者に比べて、現在飲酒者は胃がんに罹患するハザード比が男性で 1.82 (95%信頼区間:1.38-2.42）と飲酒による胃がん罹患リスクの上昇が認められた[5]。さらに、飲酒量が増えるに従い、胃がんリスクも上昇すると有意な量―反応関係も観察された。一方女性で飲酒による胃がん罹患リスクの上昇が認められなかった。

■飲酒と大腸がん

大腸がんは近年、罹患率が横ばいか漸増傾向にある。世界がん研究基金による国際評価では、赤肉、加工肉、アルコール飲料がリスク因子であることが確実とされている[15]。日本人における飲酒と大腸がんの関連については、ほとんどすべてのコホート研究で飲酒量の増加に伴い大腸がんのリスク上昇が報告されている。

JACC Study においては、大腸がんを発生部位によって結腸がんと直腸がんに分け、飲酒との関連を検討している。興味深いことに、男性で飲酒による大腸がんリスクの上昇は、結腸がんで見られたのに対し、直腸がんで認められなかった[13]。飲酒と大腸がんの関連は、発生部位によって罹患リスクが異なると示唆されたが、それを裏付ける発がんメカニズムは未だに不明である。

国立がんセンターがん予防研究班がメタ・アナリシスを行った結果、1 日あたりエタノール摂取量が 10g 増加するごとに大腸がんリスクは 9%上昇することが示された[16]。日本人男性においては、アルコール飲酒がリスク因子であることが確実と結論づけられている。

■飲酒と膵がん

近年、膵がんは肝がんを抜いて、がん死亡数で第 4 位を占めている。年齢調整罹患率・死亡率が増加傾向になるものの、明確な理由は不明である。飲酒と膵がんの関連を検討した国内のコホート研究は数件あり、いずれも有意な関連が認められなかった。JACC Study においても、喫煙や糖尿病歴などのリスク因子を調整後、飲酒と膵がんリスクとの間に有意な関連は観察されなかった[6]。しかし、長期の大量飲酒は慢性膵炎の確立した要因であり、慢性膵炎は膵がんリスクを高めることが知られているため、大量飲酒が慢性膵炎を介して膵癌リスクの上昇と関連する可能性が考えら

れる [17]。JACC のような一般住民を対象としたコホート研究は、大量飲酒者が少ないため、リスクの検出が困難であると考えられる。

■飲酒と肝がん

JACC Study においては、男女とも現在飲酒者における肝がんリスクの上昇は見られなかった。一方で禁酒者の肝がんリスクが有意に上昇していた。日本人で肝がんの最も重要なリスク因子は C 型肝炎ウイルスの持続感染であるため、肝炎ウイルスの情報は考慮されていない点が大きな限界といえる。しかし、飲酒量と肝がんリスクについて，JACC Study も含めた、国内 4 コホート研究約 17 万人（男性 9 万人，女性 8 万人）を対象とした、約 11 年間の追跡調査に基づくプール解析では、男性で 1 日平均アルコール摂取量 69 g 以上、女性で 23 g 以上の飲酒者において有意なリスクの上昇が認められた [18]。この結果および動物実験・メカニズム等の知見より、日本人において飲酒と肝がんの関連は確実と判定している。

■飲酒と食道がん

疫学研究では、飲酒が食道がんリスクを高めることが一貫して認められている。JACC Study においても、非飲酒者に比べて、現在飲酒者の食道がん死亡リスクは 2.4 倍と有意に上昇していた [9]。さらに、1 日あたり 2 合以上 3 合未満飲酒する場合、食道がんで死亡リスクが約 3.7 倍、3 合以上飲酒する人ではリスクが約 6.4 倍と飲酒量と死亡リスクとの間に量反応関係が明らかである（図 1）。

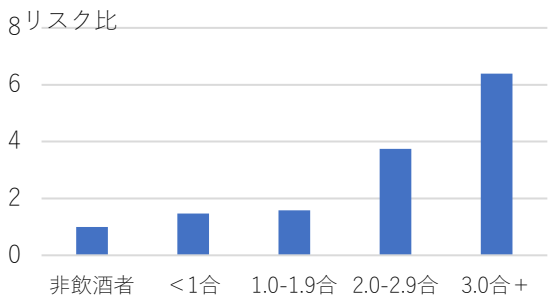


図1.　飲酒量と食道がんリスクの関連
（文献9より作図）

JACC Study のデータで特筆すべきは、飲酒と喫煙の相乗作用が食道がんリスクを著しく上昇させたということである。喫煙の開始年齢と 1 日あたりの飲酒量の組み合わせで食道がんリスクとの関連を検討したところ、非喫煙者かつ非飲酒者または 1 合未満の飲酒者と比べて、喫煙の開始年齢が 10 歳～19 歳で、かつ 1 日あたり 3 合以上飲酒する人では、リスクは約 9.3 倍に有意に上昇していた。

国立がん研究センターがん予防研究班が行った日本人を対象とした疫学研究（JACC の結果が含まれている）に関するシステマティックレビューでは、飲酒と食道がんリスクの関連を示す科学的根拠は確実であると結論づけられている。

■飲酒と乳がん

これまでに主に欧米の疫学研究では飲酒が乳がんの独立した危険因子であり、エタノール換算で飲酒量が 10 g 増加する毎に乳がんリスクが 9％増加すると推定されている [19]。一方日本人女性を対象とした前向きコホート研究が少ないため、関連があるかどうかについて明確な結論は出ていない。

JACC Study では、全国 24 地域に住む 40～79 歳の女性約 36,000 人を平均 7.5 年追跡調査した。追跡期間中、乳がん罹患数は 151 人であった。非飲酒者と比較して、年齢、乳がんの家族歴、初潮年齢、閉経年齢、出産回数、体格指数などの交絡因子を補正した場合、1 日 15 g 未満の飲酒者には乳がんリスクの上昇が見られなかった。しかし、1 日 15 g 以上飲酒している女性の乳がん罹患リスクは約 2.9 倍と高いことが分かった [4]。さらに、1 回飲む量との関連をみると、1 回 23 g 以上（日本酒 1 合以上）飲む女性の乳がんリスクも約 2 倍に上昇した。

日本人女性において、飲酒と乳がんとの間に正の関連が見られたが、飲酒習慣のある女性の割合が小さく、さらに大量に飲酒する女性の割合が非常に小さいことから、リスクの正確な推定が困難

であると考えられる。今後、データの蓄積により、国内のコホート研究のデータを統合したメタ解析により、明瞭な関連を示せることを期待したい。

■まとめ

JACC Study においては、飲酒によりリスク上昇が示されたのは、男性では、食道がん、口腔・咽頭部がん、胃がん、大腸がん（結腸がん）、女性では乳がんであった。一方、肺がんと肝がんについては、飲酒との関連は認められなかった。また、近年増加を続けている膵がんは、中等度の飲酒がリスク要因でないことが示唆された。

JACC Study では、飲酒は統計学的に各部位と異なる関連を示したことが興味深い。それを裏付ける発がんメカニズムとして、臓器によって主な作用機構が異なるというエビデンスが存在する。食道がんなどにおいては，アルコール代謝の中間産物であるアセトアルデヒドが発がんに影響するとされている。アセトアルデヒドは、国際がん研究機関（IARC）よりグループ 1 発がん性物質（ヒトにおける発がん性の十分な証拠）として認められている。アセトアルデヒドは、DNA 損傷を引き起こし、点突然変異を引き起こす[20]。また、DNA 修復の阻害や、DNA 付加体の形成などにより、がんを促進することが考えられる。大腸がんや乳がんにおいては，アルコールの大量摂取は、体内の葉酸不足を招き，正常な細胞の複製に影響することがメカニズムの一つとして挙げられている[20]。また、飲酒が女性ホルモンへの影響を介して発がんを促進すると考えられる[20]。

JACC Study のような大規模前向きコホート研究から得られたデータの信頼性は高いが、結果の解釈にはいくつかの限界もあることを留意する必要がある。1 つ目は、肺がんや肝がん、胃がんなどおいては、それぞれの部位で確立した強いリスク因子が存在する場合、飲酒とこれらの部位のがんとの関連を明確に示すことが困難であった。2 つ目は、JACC Study 参加者のうち、女性の現在飲酒者が占める割合が小さく、さらに飲酒量も少ないということである。乳がんで有意な関連が観察されたものの、リスク推定が不安定であったため、飲酒との関連は必ずしも明確ではない。この問題に対処するために、国内のコホート研究のプール解析を行うなど統計学的パワーを増す試みがなされている。3 つ目は、飲酒と喫煙の相乗効果の検討である。食道がんでは喫煙と飲酒の相乗効果が顕著であったが、それ以外の部位では相乗効果が認められないことが多く、さらなる研究が必要である。

JACC を含んだ国内のコホート研究は、飲酒と各部位のがんの関連を示してきたが、観察研究である以上、交絡やバイアス、逆因果関係などを対処するにはどうしても限界がある。特に未知の交絡因子による影響の評価が困難である。観察研究に対して、交絡の影響を最小限にすることができるランダム化比較試験（RCT）は、飲酒とがんの関連の因果推論を行うために最強のエビデンスを提供できると考えられる。しかし、非飲酒者に飲酒させるという倫理上の問題で RCT の実施は困難である。そのような中、近年メンデルランダム化(MR)解析法が提唱された[21]。この方法は、遺伝情報（主に遺伝子多型）を活用することで、観察疫学研究の範疇で擬似的に RCT を行う方法である。近年、全ゲノム関連解析(GWAS)が盛んに実施され、飲酒に関連する遺伝子多型が多数同定されてきた。これまでに、MR 解析法では、アルコール代謝にかかわる遺伝子である ALDH2 の一塩基多型(rs671)を操作変数として、飲酒と食道がん、頭頚部がん、大腸がんとの有意な関連を見出した[22]。これらの結果は、観察疫学研究で得られた関連を増強したものであり、より因果関係に近づけたとも言える。

■引用文献

1. Inoue M, Sawada N, Matsuda T, et al. Attributable causes of cancer in Japan in 2005--systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to

known preventable risk factors in Japan. Ann Oncol 2012;23(5):1362-1369.
2. Baan R, Straif K, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. Lancet Oncol. 2007;8(4):292-3.
3. Ogimoto I, Shibata A, Kurozawa Y, et al. Risk of death due to hepatocellular carcinoma among smokers and ex-smokers. Univariate analysis of JACC study data. Kurume Med J 2004;51(1):71-81.
4. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, et al. Prospective study of alcohol consumption and breast cancer risk in Japanese women. Int J Cancer 2005;116(5):779-83
5. Li Y, Eshak ES, Shirai K, et al. Alcohol consumption and gastric cancer: The Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol 2019
6. Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Risk of pancreatic cancer in relation to alcohol drinking, coffee consumption and medical history: findings from the Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk. Int J Cancer 2002 ;99(5):742-6.
7. Ide R, Mizoue T, Fujino Y, et al. Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan. Oral Dis 2008;14(4):314-9.
8. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly Japanese men and women. Ann Epidemiol 2005;15(8):590-7.
9. Sakata K, Hoshiyama Y, Morioka S, et al. Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005;15 Suppl 2:S212-9
10. Yagyu K, Kikuchi S, Obata Y, et al. Cigarette smoking, alcohol drinking and the risk of gallbladder cancer death: a prospective cohort study in Japan. Int J Cancer 2008;122(4):924-9
11. Yaegashi Y, Onoda T, Morioka S, et al. Joint effects of smoking and alcohol drinking on esophageal cancer mortality in Japanese men: findings from the Japan collaborative cohort study. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15(2):1023-9.
12. Washio M, Mori M, Sakauchi F, et al. Risk factors for kidney cancer in a Japanese population: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005;15 Suppl 2:S203-11.
13. Wakai K, Kojima M, Tamakoshi K, et al. Alcohol consumption and colorectal cancer risk: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005;15 Suppl 2:S173-9.
14. Nishino Y, Wakai K, Kondo T, et al. Alcohol consumption and lung cancer mortality in Japanese men: results from Japan collaborative cohort (JACC) study. J Epidemiol 2006;16(2):49-56.
15. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. The Third Expert Report, The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research
16. Mizoue T, Inoue M, Wakai K, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. Am J Epidemiol 2008;167:1397-406.
17. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterology 2013 ;144(6):1252-61.
18. Shimazu T, Sasazuki S, Wakai K, et al. Alcohol drinking and primary liver cancer: a pooled analysis of four Japanese cohort studies. Int J Cancer 2012 ;130(11):2645-53
19. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. JAMA 1998;279(7):535-40.

20. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. Lancet Oncol 2006;7(2):149-56
21. Davey Smith G, Hemani G. Mendelian randomization: genetic anchors for causal inference in epidemiological studies. Hum Mol Genet 2014;23(R1):R89-98.
22. Pierce BL, Kraft P, Zhang C. Mendelian randomization studies of cancer risk: a literature review. Curr Epidemiol Rep 2018;5(2):184-196.

JACC Study により明らかになった日本人における食事・栄養に関する知見

筑波大学医学医療系社会健康医学
山岸良匡　岸田里恵
大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学
磯　博康

■はじめに

JACC Study からは数多くの食事・栄養に関する成果が得られている。JACC Study 以前には、わが国において食事・栄養に着目した研究成果は少なく、JACC Study で初めて明らかになった疫学的知見も多い。日本人の食事摂取基準や、臨床ガイドラインに引用されている成果もある。

現在までに、JACC Study で食事・栄養を曝露要因として疾病との関連を検討した論文は 80 報以上にのぼり、このほかにも現在投稿中のものが多数ある。これには、JACC Study のベースライン質問紙に含まれる食物摂取頻度調査やそれに基づく推定栄養摂取量を用いたもののほかに、食事・栄養に関する血液バイオマーカーを用いたものや、食事・栄養に関する質問紙の妥当性を調べたものがある。

■JACC Study における食事調査票

JACC Study で用いられている食事調査票は巻末資料に示す通りで、このうち米飯とみそ汁に関する項目と、33 の食品に関する項目、飲物に関する 6 項目の計 41 項目が食物摂取頻度調査(food frequency questionnaire)となっており、この部分を用いた研究が多い。また、頻度と標準的なポーションサイズを掛け合わせて摂取量を推定し、さらに食品成分表を用いて栄養素を計算し、分析に用いる場合も多い。ただし JACC Study の食事調査票には、食品の項目数が 41 項目に限られる、目安量の選択肢がない、摂取頻度の選択肢が比較的少ないなどの限界があるため、この点に留意して結果を解釈していく必要がある。

また、こうした限界を克服するため、JACC Study の食物摂取頻度調査の妥当性や再現性が検証されている [1]。検証方法は、JACC Study の対象者のうち、各地から 85 名の協力を得て食物摂取頻度調査票に回答してもらい、その後 3 日間の食事記録を、季節性を考慮して 3 ヶ月おきに 1 年間かけて 4 回（合計 12 日間）行った。さらに 1 年後には再度食物摂取頻度調査票に回答してもらった。それにより、JACC Study における食物摂取頻度調査から得られた食品の頻度の再現性は概ね良好であることが示されている。食事記録と比較した妥当性については、食品や栄養素によっては、妥当性の低いものもあるため注意を要するが、これらの限界に留意しながら成果の公表を進めてきた。

妥当性に関する論文としてはこの他に、魚摂取頻度を血清中の n-3 系多価不飽和脂肪酸と比較し、新鮮な魚や、干し魚・塩魚を食べる頻度が多い人では、血液中のエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸の量が多いことを示したもの [2] や、カロテノイドを多く含む食品と血中のカロテノイド濃度を比較し、男性では若干の関連がみられたが、女性では関連が見られなかったことを示したもの [3]、食品摂取と血清植物性エストロゲン（ゲニステイン・ダイゼイン・エクオール）濃度を比較したもの [4]がある。また、より長期の再現性調査として、ベースラインから 5 年後に行った食事調査（参加者数 37,838 人）でも再現性の検討を行っている [5]。

■食事・栄養に関する JACC Study の成果

前述の通り、JACC Study での食事・栄養に関する報告は 80 報以上にわたる（一地区に限定などされているものを除く）[1-89]。成果の一覧を表に示した。

JACC Study の食事・栄養に関する論文で被引用数が多い論文は、緑茶・カフェインと糖尿病発症（図 1）[35]、魚・n-3 系多価不飽和脂肪酸と循環器疾患死亡（図 2）[24]、ナトリウム・カリウム摂取と循環器疾患死亡 [61]、コーヒー・緑茶・紅茶・ウーロン茶摂取と循環器疾患死亡 [36]、果物・野菜・豆類摂取と循環器疾患死亡 [19]などであり、循環器疾患に関する論文が多いのが一つの傾向である。歴史的に、JACC Study のようにがんをメインアウトカムとするコホート研究では、早くから食事に着目した調査がなされていたのに対し、循環器疾患をメインとするコホート研究では、健診をベースとする血圧や血清脂質、耐糖能などの生理・生化学的指標に注目した調査が多く、系統的な食事調査がなされているものが少なかった。循環器のコホート研究は一般に JACC Study などと比べ規模が小さかったこともあり、わが国では、循環器の栄養疫学に関しては、循環器のコホート研究からの知見よりもがんのコホート研究からの知見が先行していた。なかでも JACC Study は JPHC 研究と共にわが国の循環器栄養疫学の双璧を構成してきた。実際、わが国の循環器系のガイドラインでは、食事・栄養に関するエビデンスは JACC Study と JPHC 研究に依るところが大きい。一方、がんの栄養疫学に関しては、JACC Study や JPHC 研究の他にも、三府県コホート研究や大崎コホート、宮城県コホート、高山コホートなどがあり、それらの知見を統合したプール解析 (Japan Cohort Consortium[90])が国立がん研究センターを主管に行われている。それには循環器を含め 8 つのテーマに JACC Study も参画している [81-88]。

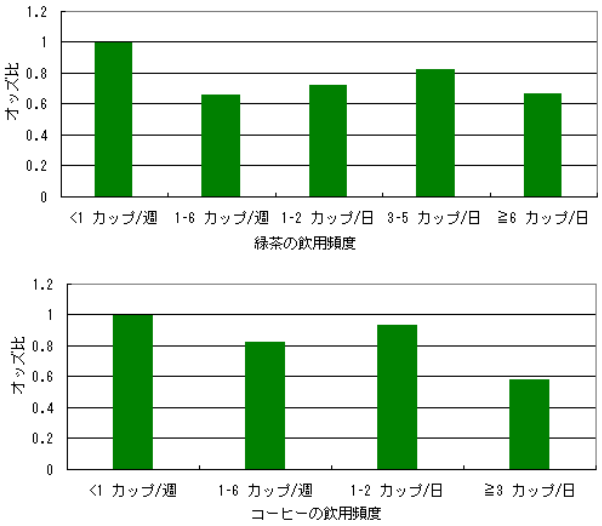


図 1　緑茶・コーヒーの飲用頻度と糖尿病リスク

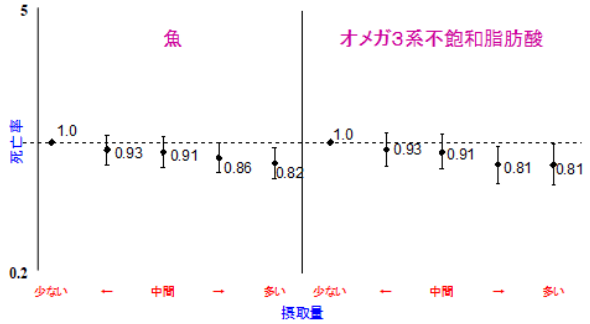


図 2　魚・オメガ 3 系多価不飽和脂肪酸摂取と全循環器死亡

JACC Study では全体のうち約 3 万人の参加者から血清の提供を受けており、血清バイオマーカーを用いた研究も行われている。これまでに脂肪酸やカロテノイド、脂溶性ビタミン、植物性エストロゲンなどの測定が行われ、がんや循環器疾患との関連が分析されている [72-79]。また、国際共同研究として、血清植物性エストロゲンと前立腺がんのプール解析にも参画した [89]。

■まとめ

食事・栄養に関する JACC Study の成果は多岐にわたり、多くのエビデンスの創出につながった。これをもとに、臨床ガイドラインや食事摂取基準の策定にもつながっている。海外のガイドラインに引用された成果もある。

論文数が多いことや、本書の疾患別の解説とも重複するため、本稿では JACC Study から食事・栄養に関してどのような成果が出ているかを概観することにとどめ、個々の成果の詳細な紹介は割愛した。詳しくは以下の引用文献を参照いただきたい（引用文献番号は表の文献番号と対応している）。

また、JACC Study のウェブサイト https://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/rindex.html においては、個々の論文をまとめた研究者が日本語で一般向けにわかりやすく解説しているので、こちらもぜひ参照いただきたい。

■引用文献

1） Date C, Fukui M, Yamamoto A, et al. Reproducibility and validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the JACC study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S9-23.

2） Wakai K, Ito Y, Kojima M, et al. Intake frequency of fish and serum levels of long-chain n-3 fatty acids: a cross-sectional study within the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol 2005; 15: 211-218.

3） Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, et al. Association of serum carotenoid concentration and dietary habits among the JACC Study subjects. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S220-227.

4） Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, et al. Association of serum phytoestrogen concentration and dietary habits in a sample set of the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S196-202.

5） Suzuki S, Kawado M, Hashimoto S, et al. Change in food intake frequency at five years after baseline in the JACC study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S48-55.

6） Iso H, Kubota Y, Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of C. Nutrition and disease in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8 Suppl: 35-80.

7） Tokui N, Yoshimura T, Fujino Y, et al. Dietary habits and stomach cancer risk in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S98-108.

8） Kojima M, Wakai K, Tamakoshi K, et al. Diet and colorectal cancer mortality: results from the Japan Collaborative Cohort Study. Nutr Cancer 2004; 50: 23-32.

9） 松葉剛，稲葉裕，黒沢美智子，他．胆管・胆のうがんと食生活との関連．癌の臨床 2003; 49: 665-670.

10） Kurozawa Y, Ogimoto I, Shibata A, et al. Dietary habits and risk of death due to hepatocellular carcinoma in a large scale cohort study in Japan. Univariate analysis of JACC study data. Kurume Med J 2004; 51: 141-149.

11） Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al. Dietary habits and pancreatic cancer risk in a cohort of middle-aged and elderly Japanese. Nutr Cancer 2006; 56: 40-49.

12） Ozasa K, Watanabe Y, Ito Y, et al. Dietary habits and risk of lung cancer death in a large-scale cohort study (JACC Study) in Japan by sex and smoking habit. Jpn J Cancer Res 2001; 92: 1259-1269.

13） Sakauchi F, Mori M, Washio M, et al. Dietary habits and risk of urothelial cancer death in a large-scale cohort study (JACC Study) in Japan. Nutr Cancer 2004; 50: 33-39.

14） Sakauchi F, Mori M, Washio M, et al. Dietary habits and risk of urothelial cancer incidence in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S190-195.

15） Sakauchi F, Khan MM, Mori M, et al. Dietary habits and risk of ovarian cancer death in a large-scale cohort study (JACC study) in

Japan. Nutr Cancer 2007; 57: 138-145.
16) Eshak ES, Iso H, Date C, et al. Rice intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men but not women. J Nutr 2011; 141: 595-602.
17) Aoyama N, Kawado M, Yamada H, et al. Low intake of vegetables and fruits and risk of colorectal cancer: the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol 2014; 24: 353-360.
18) Umesawa M, Iso H, Mikami K, et al. Relationship between vegetable and carotene intake and risk of prostate cancer: the JACC study. Br J Cancer 2014; 110: 792-796.
19) Nagura J, Iso H, Watanabe Y, et al. Fruit, vegetable and bean intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. Br J Nutr 2009; 102: 285-292.
20) Nishio K, Niwa Y, Toyoshima H, et al. Consumption of soy foods and the risk of breast cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Cancer Causes Control 2007; 18: 801-808.
21) Wang C, Yatsuya H, Li Y, et al. Prospective study of seaweed consumption and thyroid cancer incidence in women: the Japan collaborative cohort study. Eur J Cancer Prev 2016; 25: 239-245.
22) Kishida R, Yamagishi K, Muraki I, et al. Frequency of Seaweed Intake and Its Association with Cardiovascular Disease Mortality: The JACC Study. J Atheroscler Thromb 2020;
23) Nagao M, Iso H, Yamagishi K, et al. Meat consumption in relation to mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. Eur J Clin Nutr 2012; 66: 687-693.
24) Yamagishi K, Iso H, Date C, et al. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 988-996.
25) Ohira T, Iso H, Yamagishi K, et al. Fish Intake and Death From Pulmonary Embolisms Among Japanese Men and Women- The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Circ J 2018; 82: 2063-2070.
26) Wang C, Yatsuya H, Lin Y, et al. Milk Intake and Stroke Mortality in the Japan Collaborative Cohort Study-A Bayesian Survival Analysis. Nutrients 2020; 12:
27) Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, et al. Milk drinking and mortality: findings from the Japan collaborative cohort study. J Epidemiol 2015; 25: 66-73.
28) Ide R, Fujino Y, Hoshiyama Y, et al. A prospective study of green tea consumption and oral cancer incidence in Japan. Ann Epidemiol 2007; 17: 821-826.
29) Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, et al. A prospective study of stomach cancer death in relation to green tea consumption in Japan. Br J Cancer 2002; 87: 309-313.
30) Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, et al. A nested case-control study of stomach cancer in relation to green tea consumption in Japan. Br J Cancer 2004; 90: 135-138.
31) Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al. Green tea consumption and the risk of pancreatic cancer in Japanese adults. Pancreas 2008; 37: 25-30.
32) Takada M, Yamagishi K, Iso H, et al. Green tea consumption and risk of hematologic neoplasms: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC

Study). Cancer Causes Control 2019; 30: 1223-1230.
33) Sheerah H, Keyang L, Eshak ES, et al. Association of tea consumption and the risk of gastric cancer in Japanese adults: the Japan Collaborative Cohort Study. BMJ Open 2020; 10: e038243.
34) Sinnadurai S, Okabayashi S, Kawamura T, et al. Intake of Common Alcoholic and Non-Alcoholic Beverages and Breast Cancer Risk among Japanese Women: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2020; 21: 1701-1707.
35) Iso H, Date C, Wakai K, et al. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. Ann Intern Med 2006; 144: 554-562.
36) Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, et al. Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and women. J Epidemiol Community Health 2011; 65: 230-240.
37) Tamakoshi A, Lin Y, Kawado M, et al. Effect of coffee consumption on all-cause and total cancer mortality: findings from the JACC study. Eur J Epidemiol 2011; 26: 285-293.
38) Yamada H, Kawado M, Aoyama N, et al. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol 2014; 24: 370-378.
39) Kurozawa Y, Ogimoto I, Shibata A, et al. Coffee and risk of death from hepatocellular carcinoma in a large cohort study in Japan. Br J Cancer 2005; 93: 607-610.
40) Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, et al. Risk of pancreatic cancer in relation to alcohol drinking, coffee consumption and medical history: findings from the Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk. Int J Cancer 2002; 99: 742-746.
41) Wakai K, Kurozawa Y, Shibata A, et al. Liver cancer risk, coffee, and hepatitis C virus infection: a nested case-control study in Japan. Br J Cancer 2007; 97: 426-428.
42) Umesawa M, Iso H, Fujino Y, et al. Salty Food Preference and Intake and Risk of Gastric Cancer: The JACC Study. J Epidemiol 2016; 26: 92-97.
43) Dong JY, Iso H, Kitamura A, et al. Multivitamin use and risk of stroke mortality: the Japan collaborative cohort study. Stroke 2015; 46: 1167-1172.
44) Wakai K, Date C, Fukui M, et al. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan collaborative cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16: 668-675.
45) Wakai K, Naito M, Date C, et al. Dietary intakes of fat and total mortality among Japanese populations with a low fat intake: the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Nutr Metab (Lond) 2014; 11: 12.
46) Wakai K, Tamakoshi K, Date C, et al. Dietary intakes of fat and fatty acids and risk of breast cancer: a prospective study in Japan. Cancer Sci 2005; 96: 590-599.
47) Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, et al. Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study. Am J Clin Nutr 2010; 92: 759-765.
48) Cui R, Iso H, Eshak ES, et al. Water intake from foods and beverages and risk of mortality from CVD: the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Public Health Nutr 2018; 21: 3011-3017.

49) Cui R, Iso H, Date C, et al. Dietary folate and vitamin b6 and B12 intake in relation to mortality from cardiovascular diseases: Japan collaborative cohort study. Stroke 2010; 41: 1285-1289.
50) Eshak ES, Iso H, Muraki I, et al. Among the water-soluble vitamins, dietary intakes of vitamins C, B2 and folate are associated with the reduced risk of diabetes in Japanese women but not men. Br J Nutr 2019; 121: 1357-1364.
51) Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, et al. Dietary intakes of fat soluble vitamins as predictors of mortality from heart failure in a large prospective cohort study. Nutrition 2018; 47: 50-55.
52) Eshak ES, Iso H, Muraki I, et al. Fat-soluble vitamins from diet in relation to risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese population. Br J Nutr 2018; 1-18.
53) Kubota Y, Iso H, Date C, et al. Dietary intakes of antioxidant vitamins and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC) study. Stroke 2011; 42: 1665-1672.
54) Sheerah HA, Eshak ES, Cui R, et al. Relationship Between Dietary Vitamin D and Deaths From Stroke and Coronary Heart Disease: The Japan Collaborative Cohort Study. Stroke 2018; 49: 454-457.
55) Ma E, Iso H, Yamagishi K, et al. Dietary Antioxidant Micronutrients and All-Cause Mortality: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol 2018; 28: 388-396.
56) Zhang W, Iso H, Ohira T, et al. Associations of dietary iron intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study. J Epidemiol 2012; 22: 484-493.
57) Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, et al. Associations between copper and zinc intakes from diet and mortality from cardiovascular disease in a large population-based prospective cohort study. J Nutr Biochem 2018; 56: 126-132.
58) Eshak ES, Iso H, Maruyama K, et al. Associations between dietary intakes of iron, copper and zinc with risk of type 2 diabetes mellitus: A large population-based prospective cohort study. Clin Nutr 2018; 37: 667-674.
59) Zhang W, Iso H, Ohira T, et al. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study. Atherosclerosis 2012; 221: 587-595.
60) Kirii K, Iso H, Date C, et al. Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. J Am Coll Nutr 2010; 29: 99-106.
61) Umesawa M, Iso H, Date C, et al. Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks. Am J Clin Nutr 2008; 88: 195-202.
62) Umesawa M, Iso H, Date C, et al. Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: the JACC Study. Stroke 2006; 37: 20-26.
63) Okada E, Nakamura K, Ukawa S, et al. Dietary Patterns and Risk of Esophageal Cancer Mortality: The Japan Collaborative Cohort Study. Nutr Cancer 2016; 68: 1001-1009.
64) Pham TM, Fujino Y, Kikuchi S, et al. Dietary patterns and risk of stomach cancer mortality: the Japan collaborative cohort study. Ann Epidemiol 2010; 20: 356-363.
65) Kojima R, Okada E, Ukawa S, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in a prospective

Japanese study. Breast Cancer 2017; 24: 152-160.
66) Maruyama K, Iso H, Date C, et al. Dietary patterns and risk of cardiovascular deaths among middle-aged Japanese: JACC Study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2013; 23: 519-527.
67) Okada E, Nakamura K, Ukawa S, et al. The Japanese food score and risk of all-cause, CVD and cancer mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. Br J Nutr 2018; 120: 464-471.
68) Suzuki K, Shivappa N, Kawado M, et al. Association between dietary inflammatory index and serum C-reactive protein concentrations in the Japan Collaborative Cohort Study. Nagoya J Med Sci 2020; 82: 237-249.
69) Okada E, Shirakawa T, Shivappa N, et al. Dietary Inflammatory Index Is Associated with Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality but Not with Cancer Mortality in Middle-Aged and Older Japanese Adults. J Nutr 2019; 149: 1451-1459.
70) Yokoyama Y, Onishi K, Hosoda T, et al. Skipping Breakfast and Risk of Mortality from Cancer, Circulatory Diseases and All Causes: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Yonago Acta Med 2016; 59: 55-60.
71) Ikehara S, Iso H, Date C, et al. Salt preference and mortality from stroke and coronary heart disease for Japanese men and women: the JACC study. Prev Med 2012; 54: 32-37.
72) Kojima M, Wakai K, Tokudome S, et al. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. Am J Epidemiol 2005; 161: 462-471.
73) Wakai K, Suzuki K, Ito Y, et al. Serum carotenoids, retinol, and tocopherols, and colorectal cancer risk in a Japanese cohort: effect modification by sex for carotenoids. Nutr Cancer 2005; 51: 13-24.
74) Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, et al. Serum carotenoids and other antioxidative substances associated with urothelial cancer risk in a nested case-control study in Japanese men. J Urol 2005; 173: 1502-1506.
75) Ito Y, Wakai K, Suzuki K, et al. Serum carotenoids and mortality from lung cancer: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort (JACC) study. Cancer Sci 2003; 94: 57-63.
76) Ito Y, Wakai K, Suzuki K, et al. Lung cancer mortality and serum levels of carotenoids, retinol, tocopherols, and folic acid in men and women: a case-control study nested in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S140-149.
77) Suzuki K, Ito Y, Hashimoto S, et al. Association of serum retinol and carotenoids with insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding protein-3 among control subjects of a nested case-control study in the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10 Suppl: 29-35.
78) Nagao M, Moriyama Y, Yamagishi K, et al. Relation of serum alpha- and gamma-tocopherol levels to cardiovascular disease-related mortality among Japanese men and women. J Epidemiol 2012; 22: 402-410.
79) Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, et al. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. Cancer Sci 2004; 95: 65-71.
80) Iso H, Date C, Noda H, et al. Frequency of food intake and estimated nutrient intake among men and women: the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S24-42.
81) Islam Z, Akter S, Kashino I, et al. Meat

subtypes and colorectal cancer risk: A pooled analysis of 6 cohort studies in Japan. Cancer Sci 2019; 110: 3603-3614.
82) Yamagishi K, Iso H, Shimazu T, et al. Fish intake and risk of mortality due to aortic dissection and aneurysm: A pooled analysis of the Japan cohort consortium. Clin Nutr 2019; 38: 1678-1683.
83) Shimazu T, Wakai K, Tamakoshi A, et al. Association of vegetable and fruit intake with gastric cancer risk among Japanese: a pooled analysis of four cohort studies. Ann Oncol 2014; 25: 1228-1233.
84) Wakai K, Sugawara Y, Tsuji I, et al. Risk of lung cancer and consumption of vegetables and fruit in Japanese: A pooled analysis of cohort studies in Japan. Cancer Sci 2015; 106: 1057-1065.
85) Inoue M, Sasazuki S, Wakai K, et al. Green tea consumption and gastric cancer in Japanese: a pooled analysis of six cohort studies. Gut 2009; 58: 1323-1332.
86) Abe SK, Saito E, Sawada N, et al. Green tea consumption and mortality in Japanese men and women: a pooled analysis of eight population-based cohort studies in Japan. Eur J Epidemiol 2019; 34: 917-926.
87) Kashino I, Akter S, Mizoue T, et al. Coffee drinking and colorectal cancer and its subsites: A pooled analysis of 8 cohort studies in Japan. Int J Cancer 2018; 143: 307-316.
88) Abe SK, Saito E, Sawada N, et al. Coffee consumption and mortality in Japanese men and women: A pooled analysis of eight population-based cohort studies in Japan (Japan Cohort Consortium). Prev Med 2019; 123: 270-277.
89) Perez-Cornago A, Appleby PN, Boeing H, et al. Circulating isoflavone and lignan concentrations and prostate cancer risk: a meta-analysis of individual participant data from seven prospective studies including 2,828 cases and 5,593 controls. Int J Cancer 2018; 143: 2677-2686.
90) Sasazuki S, Inoue M, Shimazu T, et al. Evidence-based cancer prevention recommendations for Japanese. Jpn J Clin Oncol 2018; 48: 576-586.

表　JACC Studyでの食事・栄養に関する報告

分類	食品，栄養素名	アウトカム	文献
食品との関連の検討			
	各食品	各疾患死亡	6)
		胃がん死亡	7)
		大腸がん死亡	8)
		胆管・胆嚢がん死亡	9)
		肝臓がん死亡	10)
		膵臓がん死亡	11)
		肺がん死亡	12)
		尿路上皮がん死亡	13)
		尿路上皮がん	14)
		卵巣がん死亡	15)
穀類	米飯	循環器疾患死亡	16)
野菜類	野菜	大腸がん	17)
		前立腺がん	18)
		循環器疾患死亡	19)
果物類	果物	大腸がん	17)
		循環器疾患死亡	19)
豆類	大豆	乳がん	20)
		循環器疾患死亡	19)
藻類	海藻	甲状腺がん	21)
		循環器疾患死亡	22)
肉類	獣鳥肉	循環器疾患死亡	23)
魚介類	魚	循環器疾患死亡	24)
		肺塞栓死亡	25)
乳類	牛乳	脳卒中死亡	26)
		死亡	27)
し好飲料類	緑茶	口腔がん	28)
		胃がん死亡	29)
		胃がん	30)
		膵臓がん死亡	31)
		造血器がん	32)
	緑茶，紅茶，烏龍茶	胃がん	33)
	緑茶，コーヒー	乳がん	34)
	緑茶，紅茶，ウーロン茶，コーヒー，カフェイン	糖尿病	35)
		循環器疾患死亡	36)
	コーヒー	死亡，がん死亡	37)
		大腸がん	38)
		肝臓がん死亡	39)
		膵臓がん死亡	40)
		肝臓がん死亡	41)
その他	高塩分食品	胃がん	42)
	マルチビタミン剤	脳卒中死亡	43)
栄養素との関連の検討			
炭水化物	食物繊維	大腸がん	44)
脂質	脂肪，脂肪酸	死亡	45)
		乳がん	46)
	飽和脂肪酸	循環器疾患死亡	47)
	オメガ3系多価不飽和脂肪酸	循環器疾患死亡	24)
水分	水	循環器疾患死亡	48)

表　（続き）

分類	食品，栄養素名	アウトカム	文献
ビタミン	葉酸，ビタミンB6，B12	循環器疾患死亡	49)
	水溶性ビタミン	糖尿病	50)
	ビタミンA・D・E・K	心不全死亡	51)
		糖尿病	52)
	ビタミンA・C・E	循環器疾患死亡	53)
	ビタミンD	循環器疾患死亡	54)
	ビタミンC・E，α・βカロテン，βクリプトキサンチン	死亡	55)
	α・βカロテン	前立腺がん	18)
ミネラル	鉄	循環器疾患死亡	56)
	銅，亜鉛	循環器疾患死亡	57)
	鉄，銅，亜鉛	糖尿病	58)
	マグネシウム	循環器疾患死亡	59)
		糖尿病	60)
	ナトリウム，カリウム	循環器疾患死亡	61)
	カルシウム	循環器疾患死亡	62)
食パターン等との関連の検討			
食パターン	食パターン	食道がん死亡	63)
		胃がん死亡	64)
		乳がん	65)
		循環器疾患死亡	66)
	日本食スコア	死亡	67)
	食事性炎症スコア	高感度CRP	68)
		死亡	69)
	朝食欠食	死亡	70)
嗜好	塩味の好み	循環器疾患死亡	71)
バイオマーカーを用いた検討			
血清マーカー	脂肪酸	大腸がん	72)
	カロテノイド，レチノール，ビタミンE	大腸がん	73)
	カロテノイド等	尿路上皮がん	74)
	カロテノイド	肺がん死亡	75,76)
	ビタミン	肺がん死亡	75,76)
	カロテノイド，レチノール	血清IGF-I，IGF-II，IGFBP-3濃度	77)
	ビタミンE	循環器疾患死亡	78)
	ゲニステイン・ダイゼイン・エクオール	前立腺がん	79)
基本集計・妥当性・再現性の検討			
基本集計	食品摂取頻度，栄養素	-	80)
妥当性・再現性	食品摂取頻度	-	1)
再現性	食品摂取頻度	5年後の食品摂取頻度	5)
妥当性	食品	血清カロテノイド	3)
	食品	血清ゲニステイン・ダイゼイン・エクオール	4)
	魚摂取頻度	血清脂肪酸	2)
プール解析への参画			
Japan Cohort	肉	大腸がん	81)
Consortium	魚	大動脈疾患死亡	82)
	野菜，果物	胃がん	83)
		肺がん	84)
	緑茶	胃がん	85)
		全死亡，疾患別死亡	86)
	コーヒー	大腸がん	87)
		全死亡，疾患別死亡	88)
国際共同研究	血清ゲニステイン・ダイゼイン・エクオール	前立腺がん	89)

（一地区に限定などされているものを除く）

JACC Study により明らかになった
日本人における運動と各死亡原因との関連

大阪がん循環器病予防センター
久保田康彦

■はじめに

運動は代表的な生活習慣の一つであり、現在では運動が様々な疾患の予防に欠かせないことは自明となっているが、それはこれまで世界中で行われたコホート研究をはじめとする長年の研究成果による。その研究の多くは欧米からの報告であるが、日本人に関するエビデンスも今や確立してきた。それに大きく貢献したのが JACC Study であり、これまで運動と様々な疾患との関連を明らかにしてきた。運動が日本人の健康維持にとっても欠かせないことを示してきた JACC Study のこれまでの成果を紹介する。なお、JACC Study 全般に共通する研究方法は他章に譲る。JACC Study で採用された運動に関する質問は、①「スポーツや運動は平均して 1 週間でどのくらいされますか。1. 5 時間以上、2. 3－4 時間、3. 1－2 時間、4 ほとんどしない」(1 週間あたりの運動時間)、②「室内または戸外で歩かれる時間は 1 日平均して　1. 1 時間以上、2. 30 分－1 時間、3. 30 分位、4. ほとんどしない」(1 日あたりの歩行時間) の 2 項目である。運動の妥当性はスピアマンの順位相関係数として 0.43-0.60、運動と歩行の再現性は重み付きカッパ係数として、それぞれ 0.39-0.56 および 0.25-0.39 であった [1)]。また、以下の研究では全て Cox 比例ハザードモデルを用いている。

■全死亡との関連

運動と全死亡との関連に関して、JACC Study は Asia Cohort Consortium というアジア諸国からのコホート研究を集めた大規模研究に参加することで、そのエビデンス構築に貢献した [2)]。本研究以前は、運動と死亡リスクとの関連に関するエビデンスは主に欧米諸国からの研究に起因し、遺伝的に欧米人と異なる東アジア人に関するエビデンスは乏しいという背景があった。

Asia Cohort Consortium 参加国は、日本 (JACC Study 含め 5 コホート研究)、中国 (2 コホート研究)、台湾 (1 コホート研究) およびシンガポール (1 コホート研究) の 4 か国で、合計 9 コホート研究が含まれている。解析対象者は 467,729 人(男性 213,935 人、女性 253,794 人) である。運動と全死亡との関連は、年齢、性別、喫煙量、教育歴および婚姻状況を調整して評価されている。

追跡期間は平均 13.6 年間で、その間に 65,858 例の死亡を認めた。運動と全死亡リスクとの関連は負の相関関係を示し、1 週間あたり 1 時間未満運動をしている人と比べて、1 週間あたり 1 時間以上運動をしている人は約 25%全死亡リスクが低下していた (図 1)。この関係は、循環器疾患、がん、高血圧、糖尿病の既往が追跡開始時にある人に限っても、あるいは、除外しても同様の傾向

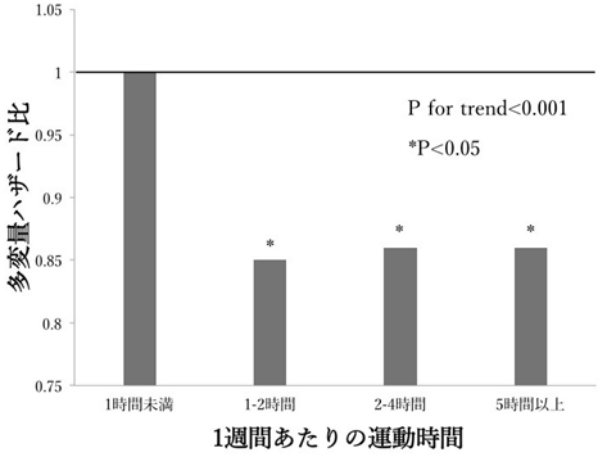


図 1. 運動時間と全死亡リスクとの関係

を示した。

以上の結果より、既往疾患の有無にかかわらず、東アジア人においても、欧米人同様に「長生き」を目的とした運動は推奨しても良いと言える。

■循環器疾患との関連

Noda らはアジア人に関する運動と循環器疾患との関連を初めて報告した[3]。この報告以前は、運動が循環器疾患予防になりうるという報告は、欧米人と日系アメリカ人に関してのみであった。Noda らは以下のように報告している。運動に関する質問に回答し、脳卒中、冠動脈疾患およびがん既往のない 73,265 人（男性 31,023 人、女性 42,242 人）を解析対象とした。アウトカムは ICD（International Classification of Disease）-10 コードにより、全循環器疾患死亡を I01－I99、脳卒中死亡を I60－I69 および冠動脈疾患死亡を I20－I25 と定義した。脳卒中死亡をさらに分類し、くも膜下出血死亡を I60、脳内出血死亡を I61 および脳梗塞死亡を I63 と定義した分析も行った。運動と循環器死亡との関連は、年齢、性別、body mass index、高血圧既往、糖尿病既往、喫煙量、飲酒量、睡眠時間、教育歴、職業、ストレスおよび魚の摂取頻度を調整して評価した。

平均 9.7 年間追跡調査した結果、全循環器死亡が 1946 例で、そのうち全脳卒中死亡が 923 例（脳内出血死亡 219 例、くも膜下出血死亡 155 例、脳梗塞死亡 327 例）、冠動脈疾患死亡が 397 例であった。

歩行時間と循環器疾患死亡との関連はくも膜下出血死亡以外で負の相関関係を示した（図 2）。1 日 30 分程度歩く人と比べて、1 日 1 時間以上歩く人は全循環器死亡リスクが 16%、全脳卒中死亡リスクが 12%、脳内出血死亡リスクが 20%、脳梗塞死亡リスクが 29%および冠動脈疾患死亡リスクが 16%低下していた。一方、1 日 30 分程度歩く人に比べて、歩行時間が 1 日 30 分未満の人は全循環器死亡リスクが 35%、全脳卒中死亡リスクが 37%、脳内出血死亡リスクが 38%、脳梗塞死亡リスクが 18%および冠動脈疾患死亡リスクが 34%増加していた。

図 3 に運動をする時間と循環器疾患死亡との関連を示す。運動をする時間は循環器疾患死亡と概ね負の相関関係を示した。1 週間に 1－2 時間運動をする人と比べて、1 週間に 5 時間以上運動をする人は全循環器死亡リスクが 27%、全脳卒中死亡リスクが 25%、脳内出血死亡リスクが 44%、くも膜下出血死亡リスクが 47%、脳梗塞死亡リスクが 20%および冠動脈疾患死亡リスクが 49%低下していた。Noda らは歩行やスポーツなどの運動が循環器疾患死亡と負の相関を示した理由として、運動による血圧低下、HDL コレステロールの増加、耐糖能の改善、血管内皮機能の改善などを挙げている。

Noda らは喫煙により運動の循環器疾患予防の効果が低下することも報告している[4]。先述と同

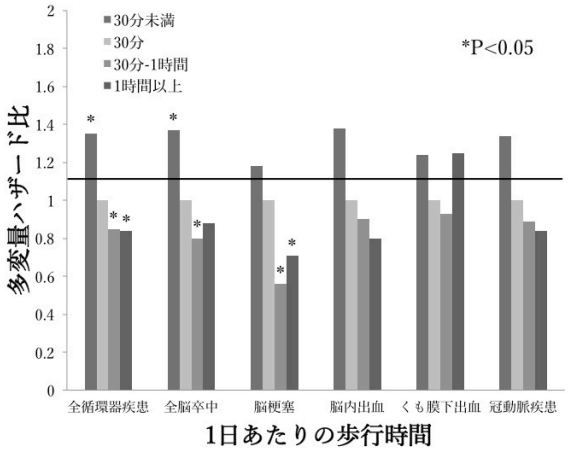


図 2. 歩行時間と循環器疾患死亡リスクとの関係

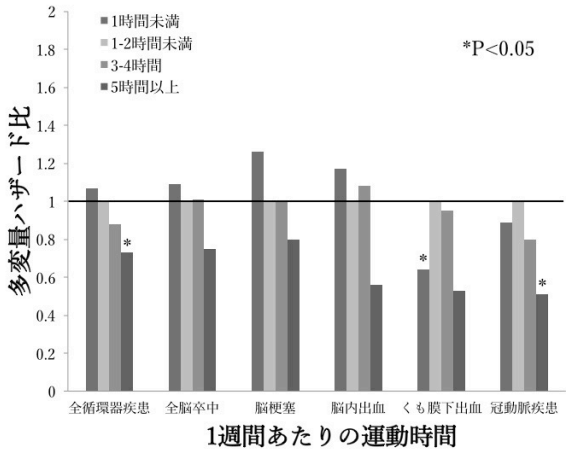


図 3. 運動時間と循環器疾患死亡リスクとの関係

様の研究方法で、過去現在ともに非喫煙者、過去喫煙者および現在喫煙者それぞれで運動の冠動脈疾患死亡リスクがどの程度低下するかを評価した。1 週間に 1－2 時間運動をする人と比べて 1 週間 5 時間以上運動をする人の冠動脈疾患死亡リスク低下は、過去も現在も非喫煙者で 56%、過去喫煙車で 82%、現在喫煙者で 18%であった。運動の予防効果を最大限にするためには喫煙は控えるべきであるかもしれない。

■がんとの関連

JACC Study は運動と乳がん、膵がん、腎がん、肝がんおよび多発性骨髄腫との関連を報告している。以下、これらがんの部位別に紹介する。

乳がんとの関連

欧米人に関する運動の乳がん予防効果は示唆されていたが、アジア人に関するエビデンスは不足しており、コホート研究による検証はなされていなかった。Suzuki らの研究はアジア人で初めて運動と乳がんの関連を JACC Study で検証したものである [5]。

先述の運動に関する質問に回答し、乳がん既往のない 30,157 人の女性を解析対象とした。アウトカムは全国がん登録制度を利用することで情報を得た乳がん罹患症例である。運動と乳がんとの関連を、年齢、初潮年齢、第一子出産年齢、閉経年齢、教育歴、閉経の有無、経産歴の有無、婚姻状況、女性ホルモン使用の有無、乳がん家族歴、body mass index、喫煙歴および飲酒歴で調整して評価した。

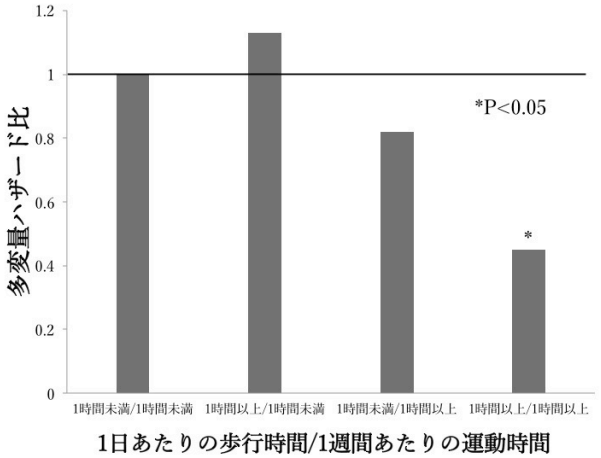


図 4. 歩行時間と運動時間の組み合わせと乳がん発症リスクとの関係

平均 12.4 年の観察期間中、207 例の乳がん発症を認めた。1 日の歩行時間が 1 時間未満かつ 1 週間の運動時間が 1 時間未満の人（最も運動量が少ない人）と比べて、1 日の歩行時間が 1 時間以上かつ 1 週間の運動時間が 1 時間以上の人（最も運動量が多い人）は乳がんのリスクが 55%低下していた（図 4）。

Suzuki らは閉経状況や body mass index にかかわらず、1 日 1 時間以上の歩行と 1 週間 1 時間以上の運動を推奨している。

膵がんとの関連

米国で実施されたコホート研究により、運動が膵がんリスクを低下させる可能性が示唆されていた。そのメカニズムとして運動による耐糖能の改善が想定されていた。Lin らの研究は JACC Study でこの仮説をアジア人で初めて検証したものである [6]。

先述の運動に関する質問に回答し、がん既往のない 100,932 人を解析対象とした。アウトカムを膵がん死亡（ICD-10 コード C25）とした。運動と膵がん死亡との関連は、年齢、body mass index、喫煙歴、糖尿病既往および胆嚢疾患既往で調整し評価された。

歩行時間、スポーツをする時間、いずれも膵がん死亡リスクと関連を示さなかった。

米国のコホート研究で見られたような運動と膵がんリスクの負の相関関係は JACC Study では認められなかった。Lin らはこの原因の一つとして、JACC Study 対象者の運動強度がインスリン抵抗性を改善できるほどの強度ではなかった可能性を挙げている。

腎がんとの関連

腎がんの危険因子として運動不足を含めた様々な生活習慣が欧米諸国から報告されている

が、日本人に関するエビデンスは不足していた。Washio らの研究は様々な生活習慣と腎がん死亡との関連を JACC Study で検証したものである。ここでは、運動に関する結果に限定して紹介する[7]。

110,585 人（男性 46,395 人、女性 64190 人）を解析対象とした。アウトカムを腎がん死亡（ICD-10 コード C64）とした。運動と腎がんとの関連を、年齢および性別で調整し評価した。

運動をする時間と腎がん死亡との間に有意な関連は見られなかったが、歩行時間と腎がん死亡との間には負の相関関係を示した（図 5）。

もっともこの有意な関連は、年齢および性別のみで調整した関連であることは注意すべきである。腎がん死亡数が少数であったため、他の交絡因子での調整が困難であり、日本人に関するさらなる研究が必要であると Washio らは締めくくっている。

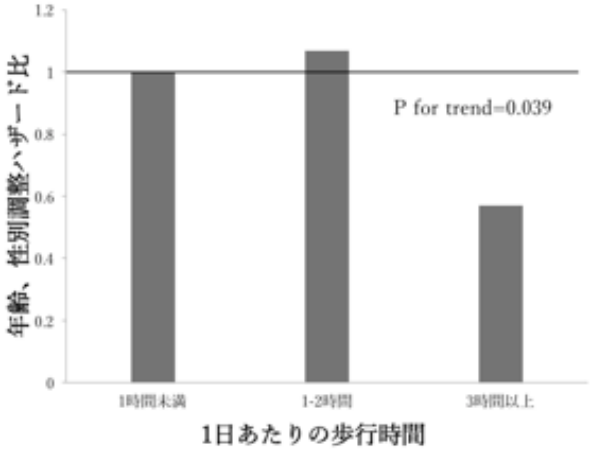


図 5. 歩行時間と腎がん死亡リスクとの関係

肝がんとの関連

ジョギングなどの高強度の運動が肝がんのリスクを減らす可能性が示唆されていたが、歩行のような低〜中強度の運動と肝がんリスクとの関連は検証されていなかった。Ukawa らは歩行が肝がんリスク低下と関連があるという仮説を JACC Study で検証した[8]。

肝疾患、がんおよび循環器疾患既往がなく、歩行に関する質問に回答し、追跡開始後 5 年以内に死亡していない 69,752 人（男性 28,642 人、女性 41,110 人）を解析対象とした。アウトカムを肝がん死亡（ICD-10 コード C22）とした。歩行と肝がんとの関連を、年齢、性別、喫煙歴、飲酒量、コーヒー摂取量、body mass index、教育歴、婚姻状況、糖尿病既往、胆嚢疾患既往および輸血歴で調整し評価した。

平均 19.4 年の追跡期間中、267 例の肝がん死亡を認めた。歩行時間が 1 日に 30 分未満の人と比べて、1 日に 30 分以上歩く人は肝がんの死亡リスクが 23%低下していた（図 6）。

Ukawa らはこの負の相関関係の原因として、歩行による肥満予防、インスリン抵抗性改善、免疫機能改善、肝代謝改善などが肝臓内の慢性炎症を減らし、肝がんリスクを低下させる可能性を考察している。

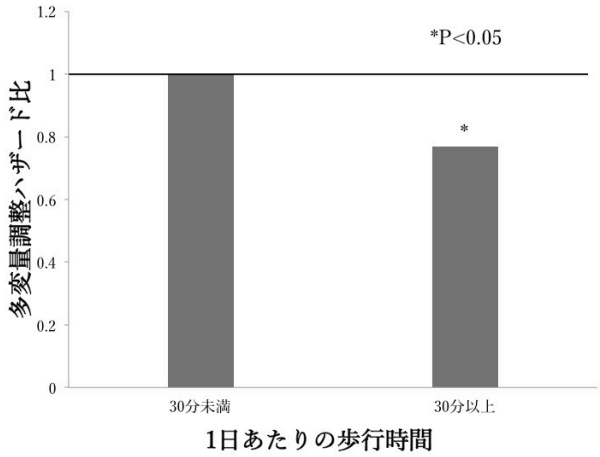


図 6. 歩行時間と肝がん死亡リスクとの関係

多発性骨髄腫との関連

多発性骨髄腫の危険因子として、年齢、性別、肥満などが示唆されているが、それらは医療機関のデータから得られた結果であり、一般住民からなるコホート研究による報告はなかった。そのため、Khan らは JACC Study を用いて、多発性骨髄腫の危険因子を探索した[9]。ここでは、運動に関する報告に限定して紹介する。

歩行に関する質問に回答し、がん既往のない 83,159 人を解析対象とした。アウトカムを多発性骨髄腫死亡（ICD-10 コード C90）と設定した。

歩行と多発性骨髄腫死亡との関連を、年齢および性別で調整して評価した。

1988 年から 2003 年（一部地域は 1999 年）まで追跡した結果、66 例の多発性骨髄腫による死亡例を認めた。1 日あたり 1 時間以上歩く人と比べて、1 日あたり 30 分未満の歩行時間の人は多発性骨髄腫死亡リスクが 99%増加していた（図 7）。

運動不足により肥満となり、インスリンおよびインスリン様成長因子が増加することで、細胞増殖が促進され、アポトーシスが抑制されることが示唆されている。Khan らは本研究のメカニズムの一つとしてこの事実を想定しているが、同時に、JACC Study における多発性骨髄腫死亡症例が少ないため、歩行との関連を年齢と性別のみでしか調整できておらず、結果の解釈には注意を要すると追記している。

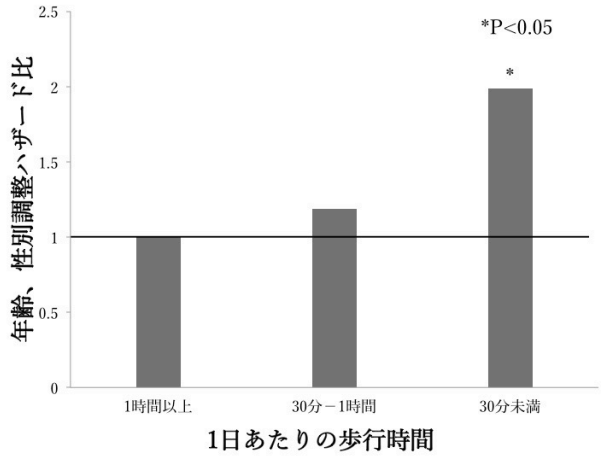


図 7. 歩行時間と多発性骨髄腫死亡リスクとの関係

■その他（肺炎）との疾患

肺炎は一般の高齢者の主要な死亡原因の一つであるにもかかわらず、その危険因子に関するデータは医療機関由来が主で、一般住民に関する研究は乏しい。Inoue らは JACC Study における肺炎の危険因子を同定することを目的とした。ここでは、運動に関する報告のみを紹介する[10]。

歩行と運動に関する質問に回答し、脳卒中既往のない 110,792 人を解析対象とした。アウトカムを肺炎死亡（ICD-9 コード 480－486、ICD-10 コード J12－J18）とした。歩行および運動と肺炎死亡との関連を、年齢、性別および糖尿病既往で調整して評価した。

1988 年から 2003 年までの追跡期間中、1246 人が肺炎で死亡した。歩行時間も運動時間も肺炎死亡リスクと負の相関関係を示した（図 8）。因果の逆転の可能性を考慮して、追跡 5 年以内の死亡例を除外しても結果は同様であった。

運動により免疫能が向上することはよく知られている。日本は高齢化により肺炎死亡が増加している。肺炎予防のため運動を推奨することは利益があるかもしれない。

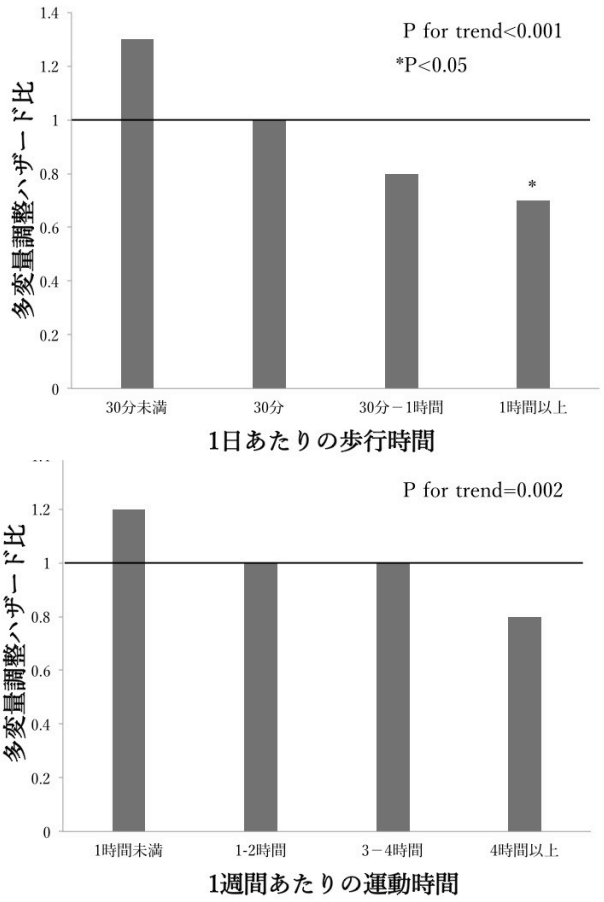


図 8. 歩行（上）および運動（下）と
肺炎死亡リスクとの関係

■まとめ

JACC Study により、日本人においても運動が様々な疾患に対して予防効果を持つ可能性が示唆された。特に、日本人の 3 大死亡原因であるがん、循環器疾患および肺炎に対して予防効果を持つ可能性が示されたことは重要である。

■引用文献

1. Iwai N, Hisamichi S, Hayakawa N, et al. Validity and reliability of single-item questions about physical activity. J Epidemiol 2001;11:211-218.
2. Liu Y, Shu XO, Wen W, et al. Association of leisure-time physical activity with total and cause-specific mortality: a pooled analysis of nearly a half million adults in the Asia Cohort Consortium. Int J Epidemiol 2018; 47: 771-779.
3. Noda H, Iso H, Toyoshima H, et al. Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1761-1767.
4. H Noda, H Iso, H Toyoshima, et al. Smoking status, sports participation and mortality from coronary heart disease. Heart 2008; 94: 471-475.
5. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, et al. Effect of physical activity on breast cancer risk: findings of the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17: 3396-3401.
6. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al. Obesity, physical activity and the risk of pancreatic cancer in a large Japanese cohort. Int J Cancer 2007; 120: 2665-2671.
7. Washio M, Mori M, Mikami K, et al. Cigarette smoking and other risk factors for kidney cancer death in a Japanese population: Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risk (JACC study). Asian Pac J Cancer Prev 2014 ; 14: 6523-6528.
8. Ukawa S, Tamakoshi A, Wakai K, et al. Associations of daily walking and television viewing time with liver cancer mortality: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Causes Control 2014; 25: 787-793.
9. Khan M, Mori M, Sakauchi F, et al. Risk factors for multiple myeloma: evidence from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Asian Pac J Cancer Prev 2006; 7: 575-581.
10. Inoue Y, Koizumi A, Wada Y, et al. Risk and Protective Factors Related to Mortality from Pneumonia among Middle-aged and Elderly Community Residents: The JACC Study. J Epidemiol 2007;17:194–202.

座位行動の健康関連アウトカムへの影響

大阪市立大学大学院生活科学研究科
鵜川重和

■はじめに

テレビ視聴時間は、座位行動(身体を動かさない生活)時間を表す代表的な指標の一つである。海外では、座位行動時間と総死亡[1,2]、心血管疾患[3]、2 型糖尿病[4]、がん[5,6]の罹患や死亡に正の関連を認めるとの報告がされてきた。日本人の平均座位行動時間は 7 時間/日と世界で最も長い[7]ものの、日本人を対象とした健康関連アウトカムへの影響は不明であった。

JACC Study からは、質問紙を用いた 1 日あたりの平均テレビ視聴時間(“テレビを見ている時間 1 日平均して約〇時間/日”と質問し、参加者にテレビ視聴時間の記入を求めた）と健康関連アウトカムへの影響についてがん罹患との関連が 3 編[8-10]、がんによる死亡との関連が 1 編[11]、心血管疾患による死亡との関連が 1 編[12]、2 型糖尿病罹患との関連が 1 編[13]、肺塞栓症による死亡[14]との関連が 1 編[15]の、計 8 編が報告された。

■がんとの関連

乳がん罹患との関連

がん既往歴のない女性 33,276 人（閉経前：17,568 人、閉経後：15,708 人）を 607,295 人年追跡したところ、247 人（閉経前：170 人、閉経後：77 人）が乳がんに罹患した。

閉経後の女性において、1.5 時間未満のテレビ視聴者と比較して、3-4.4 時間では 2.54 倍有意に乳がん罹患のハザード比が高かった。一方、閉経前女性においてはこのような関連は認めなかった[8]。

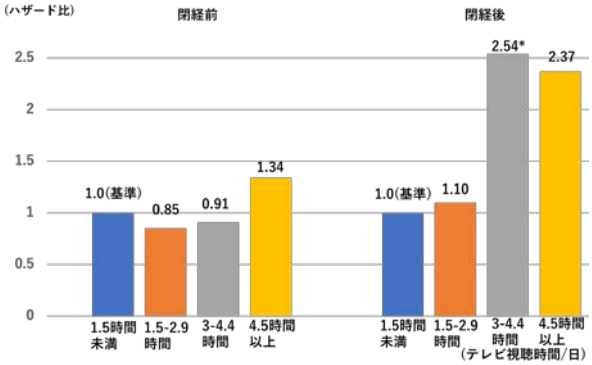


図 1. 1 日あたりの平均テレビ視聴時間と乳がん罹患との関連

*p<0.05. 年齢、初潮年齢、体格指数(BMI)、教育歴、婚姻歴、出産回数、喫煙習慣、飲酒量、1 日あたりの昼寝時間、歩行時間、睡眠時間、1 日あたりの運動時間、ストレス、ホルモン製剤の使用歴、糖尿病の既往歴、乳がんの家族歴で調整、閉経後女性では、さらに閉経年齢、閉経のタイプで調整

卵巣がん罹患との関連

がん既往歴のない女性 38613 人を 19.4 年(中央値)追跡したところ、59 人が卵巣がんに罹患した。

2 時間未満のテレビ視聴者と比較して、5 時間以上のテレビ視聴者では 2.15 倍有意に卵巣がん罹患のハザード比が高かった[9]。

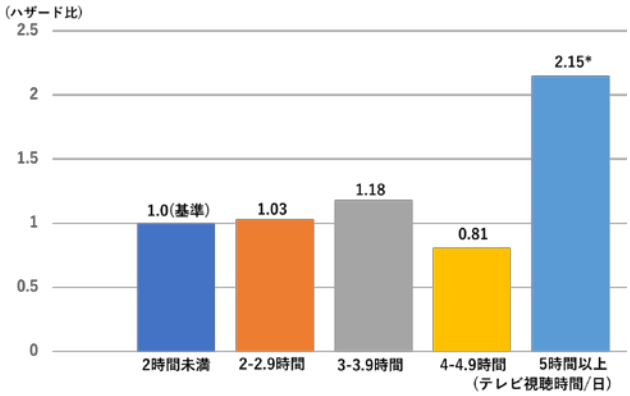


図 2. 1 日あたりの平均テレビ視聴時間と卵巣がん罹患との関連

*p<0.05. 年齢、初潮年齢、体格指数(BMI)、教育歴、出産回数、喫煙、飲酒習慣、1 日あたりの、歩行時間、睡眠時間、ホルモン療法の既往歴、卵巣がん、前立腺がんの家族歴で調整

肺がん罹患との関連

がん既往歴のない 54,258 人（男性：23,090 人、女性：31,168）を 15.6 年(中央値)追跡したところ、798 人（男性：598 人、女性：200 人）が肺がんに罹患した。

男性において、2 時間未満のテレビ視聴者と比較して、4 時間以上のテレビ視聴者では 1.36 倍有意に肺がん罹患のハザード比が高かった。一方、女性においてはこのような関連は認めなかった[10]。女性は男性と比較して家庭での家事や育児の時間が長く、テレビ視聴時間が必ずしも身体を動かさない生活を反映していない可能性がある。

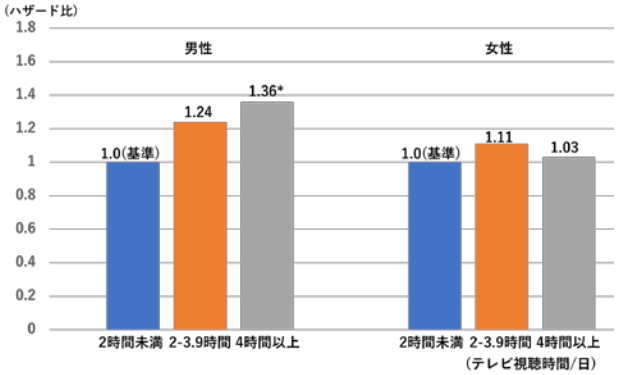


図 3. 1 日あたりの平均テレビ視聴時間と肺がん罹患との関連
*p<0.05. 年齢、体格指数(BMI)、教育歴、婚姻歴、喫煙、飲酒習慣、1 日あたりの歩行時間、緑黄色野菜、オレンジ、果物の摂取習慣で調整

肝臓がん死亡との関連

がん、脳卒中、心筋梗塞、結核の既往歴のない 69,752 人(男性 28,642 人、女性 41,110 人)を 19.4 年(中央値）追跡したところ、267（男性 244、女性 34）人が肝臓がんにより死亡した。

1 日あたりの歩行時間が 30 分未満かつテレビ視聴時間が 4 時間以上の人と比較して、歩行時間が 30 分以上かつテレビ視聴時間が 2-3.9 時間の人、歩行時間が 30 分以上かつ 2 時間未満のテレビ視聴者ではともに 42%有意に肝臓がん死亡のハザード比が低かった[11]。

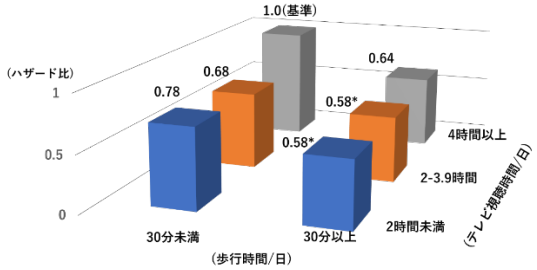


図 4. 1 日あたりの歩行時間およびテレビ視聴時間と肝がん死亡との関連
*p<0.05. 性、年齢、体格指数(BMI)、教育歴、婚姻歴、喫煙習慣、飲酒量、コーヒ摂取量、糖尿病、胆嚢疾患、輸血の既往歴で調整

■心血管疾患との関連

心血管疾患、がん既往歴のない 85,899 人（男性：35,959 人、女性：49,940 人）を 1,398,591 人年追跡したところ、2,553 人（男性：1,302 人、女性：1,251 人）が脳卒中により死亡、1,206 人（男性：692 人、女性：514 人）が冠動脈疾患により死亡、5,835 人（男性：3,002 人、女性：2,833 人）が全心血管疾患により死亡した。

2 時間未満のテレビ視聴者と比較して、6 時間以上のテレビ視聴者では、1.33 倍有意に冠動脈疾患による死亡ハザード比が、1.15 倍有意に全心血管疾患による死亡ハザード比が高かった。

高血圧や糖尿病の既往を調整すると、脳卒中、冠動脈疾患、全心血管疾患いずれも関連が弱まり、高血圧や糖尿病が中間因子として介在することを示唆した[12]。

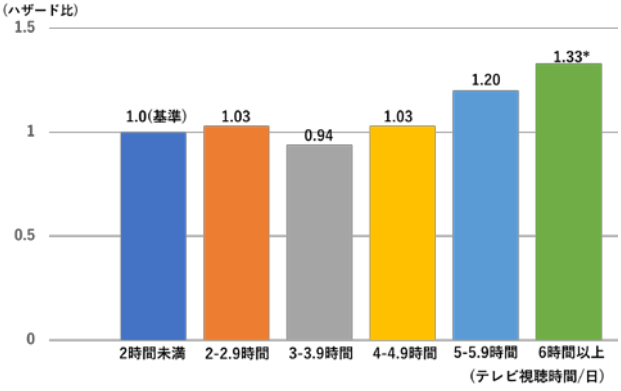


図 5. 1 日あたりの平均テレビ視聴時間と脳卒中による死亡との関連
*p<0.05. 性、年齢、体格指数(BMI)、教育歴、喫煙習慣、飲酒量、週あたりの運動時間、1 日あたりの歩行、睡眠時間、ストレス、職業の有無、抑うつ症状、魚摂取頻度で調整

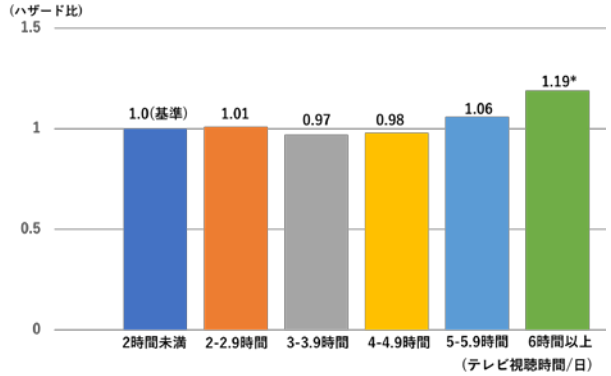


図 6. 1 日あたりの平均テレビ視聴時間と全心血管疾患による死亡との関連
*p<0.05. 性、年齢、体格指数(BMI)、教育歴、喫煙習慣、飲酒量、週あたりの運動時間、1 日あたりの歩行、睡眠時間、ストレス、職業の有無、抑うつ症状、魚摂取頻度で調整

■その他の疾患との関連

糖尿病との関連

糖尿病、冠動脈疾患、脳卒中、がん既往歴のない 25,240 人（男性：9,786 人、女性：15,454 人）を 5 年間追跡したところ、778 人（男性：397 人、女性：381 人）が 2 型糖尿病に罹患した。

1 日あたりの歩行時間が 1 時間未満かつテレビ視聴時間が 5 時間以上の人と比べて、歩行時間 1 時間以上かつテレビ視聴時間が 5 時間未満の人では 28%有意に糖尿病罹患ハザード比が低かった[13]。

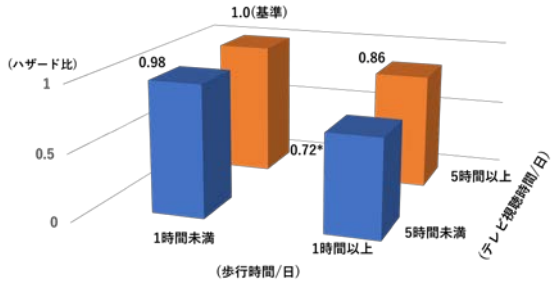


図 7. 1 日あたりの歩行時間およびテレビ視聴時間と 2 型糖尿病との関連
*p<0.05. 性、年齢、体格指数(BMI)、教育歴、、喫煙習慣、飲酒量、週あたりの運動時間、1 日あたりの睡眠時間、ストレス、職業の有無、高血圧症の既往歴で調整

肺塞栓症との関連

がん、脳卒中、心筋梗塞、肺塞栓症既往歴のない 86,024 人（男性：36,006 人、女性：50,018 人）を 19.2 年(中央値)追跡したところ、59 人が肺塞栓症により死亡した。

2.5 時間未満のテレビ視聴者と比較して、5 時間以上のテレビ視聴者では 2.50 倍有意に肺塞栓症による死亡のハザード比が高かった[14]。

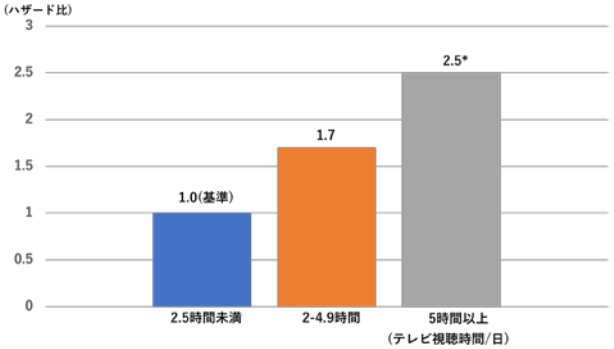


図 8. 1 日あたりの平均テレビ視聴時間と肺塞栓症による死亡との関連
*p<0.05. 性、年齢、体格指数(BMI)、教育歴、喫煙習慣、週あたりの運動時間、1 日あたりの歩行時間、ストレス、高血圧症、糖尿病の既往歴で調整

慢性閉塞性肺疾患(COPD)との関連

がん、脳卒中、心筋梗塞、結核既往歴のない 766,888 人（男性：33,414 人、女性：43,274 人）を 194 年(中央値)追跡したところ、278 人（男性：244 人、女性：34 人）が慢性閉塞性肺疾患(COPD)により死亡した。

男性において、2 時間未満のテレビ視聴者と比較して、4 時間以上では 1.63 倍有意に COPD による死亡のハザード比が高かった。一方、女性においてはこのような関連は認めなかった[15]。

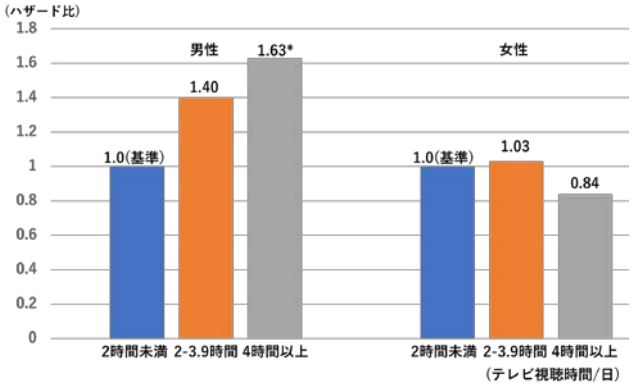


図 9. 1 日あたりの平均テレビ視聴時間と慢性閉塞性肺疾患による死亡との関連
*p<0.05. 年齢、体格指数(BMI)、教育歴、婚姻歴、喫煙、飲酒習慣、週あたりの運動時間で調整

■まとめ

JACC Studyからは、座位行動の指標として1日あたりの平均テレビ視聴時間と健康関連アウトカムへの影響について計8編が報告された。

長時間の座位行動がこれらの健康関連アウトカム引き起こす潜在的なメカニズムは、これまでのところ明らかではない。しかし、いくつかの機序が推測される。長時間の座位行動は、骨格筋リポ蛋白リパーゼ活性の抑制[16]および血圧の上昇[17]を介して肥満[18,19]、インスリン抵抗性の増加[20,21]など心血管疾患の危険因子と関連していることが知られている。さらに、長時間の座位行動は、IL-6、TNF-α、レプチンなどの炎症性因子の発現を増加させることが示されている[22,23]。これらはがん危険因子として知られる[24-26]。長時間の座位行動による肺塞栓による死亡率の増加の機序としては、継続した座位により静脈還流の減少[27]や循環血漿量の減少[28]がおこり、その結果として静脈うっ血、血漿粘度の増加、最終的に血栓症を引き起こすことが可能性として推察される。しかし、長時間の座位行動が健康関連アウトカムを引き起こすメカニズムを明らかにするには、今後の生物学的または疫学的研究が期待される。

研究の限界として、座位時間の指標となるテレビ視聴時間を自記式質問票を用いて評価したことがある。自己申告による座位時間の測定は客観的な測定よりも有効性が低いことが示されている[29]。そのため、テレビ視聴時間の測定結果には誤分類が含まれた可能性がある。加速度計などの客観的な測定値を使用すれば、結果はより強固なものになるであろう[30]。

■引用文献

1. Sun J.W, Zhao L.G, Yang Y, et al. Association between Television Viewing Time and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Cohort Studies. Am J Epidemiol. 2015; 182: 908-916.
2. Biswas A, Oh P.I, Faulkner G.E, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015; 162: 123-132.
3. Same R.V, Feldman D.I, Shah N, et al. Relationship Between Sedentary Behavior and Cardiovascular Risk. Curr Cardiol Rep. 2016: 18: 6.
4. Grontved A, Hu F.B. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. JAMA. 2016; 305: 2448-55.
5. Shen D, Mao W, Liu T, et al. Sedentary behavior and incident cancer: a meta-analysis of prospective studies. PLoS One 2014; 9: e105709.
6. Schmid D, Leitzmann M.F. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014; 106(7).
7. Bauman A, Ainsworth B.E, Sallis J.F, et al. The descriptive epidemiology of sitting. A 20-country comparison using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Am J Prev Med. 2011; 41: 228-235.
8. Cao J, Eshak ES, Liu K, et al. Television Viewing Time and Breast Cancer Incidence for Japanese Premenopausal and Postmenopausal Women: The JACC Study. Cancer Res Treat. 2019; 51(4): 1509-1517.
9. Ukawa S, Tamakoshi A, Mori M, et al. Association between average daily television viewing time and the incidence of ovarian cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Causes Control. 2018; 29(2): 213-219.
10. Ukawa S, Tamakoshi A, Wakai K, et al. Prospective cohort study on television

viewing time and incidence of lung cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Causes Control. 2013; 24(8): 1547-1553.
11. Ukawa S, Tamakoshi A, Wakai K, et al. Associations of daily walking and television viewing time with liver cancer mortality: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Causes Control. 2014; 25(7): 787-793.
12. Ikehara S, Iso H, Wada Y, et al. Television viewing time and mortality from stroke and coronary artery disease among Japanese men and women -- the Japan Collaborative Cohort Study. Circ J. 2015; 79(11): 2389-2395.
13. Shirakawa T, Iso H, Yamagishi K, et al. Watching Television and Risk of Mortality From Pulmonary Embolism Among Japanese Men and Women: The JACC Study (Japan Collaborative Cohort). Circulation. 2016; 134(4): 355-357.
14. Ikehara S, Iso H, Maruyama K, et al. Television viewing time, walking time, and risk of type 2 diabetes in Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study. Prev Med. 2019; 118: 220-225.
15. Ukawa S, Tamakoshi A, Yatsuya H, et al. Association Between Average Daily Television Viewing Time and Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Related Mortality: Findings From the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2015; 25(6): 431-436.
16. Hamilton M.T, Healy G.N, Dunstan D.W, et al. Too Little Exercise and Too Much Sitting: Inactivity Physiology and the Need for New Recommendations on Sedentary Behavior. Curr Cardiovasc Risk Rep. 2008; 2: 292-298.
17. Wennberg P, Gustafsson P.E, Dunstan D.W, et al. Television viewing and low leisure-time physical activity in adolescence independently predict the metabolic syndrome in mid-adulthood. Diabetes Care. 2013; 36: 2090-2097.
18. Hu F.B, Li T.Y, Colditz G.A, et al. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. JAMA. 2003; 289: 1785-1791.
19. Jakes R.W, Day N.E, Khaw K.T, et al. Tevision viewing and low participation in vigorous recreation are independently associated with obesity and markers of cardiovascular disease risk: EPIC-Norfolk population-based study. Eur J Clin Nutr. 2003; 57: 1089-1096.
20. Dunstan D.W, Salmon J, Healy G.N, et al. Association of television viewing with fasting and 2-h postchallenge plasma glucose levels in adults without diagnosed diabetes. Diabetes Care. 2007; 30: 516-522.
21. Hansen A.L, Wijndaele K, Owen N, et al. Adverse associations of increases in television viewing time with 5-year changes in glucose homoeostasis markers: the AusDiab study. Diabet Med. 2012; 29: 918-25.
22. van Kruijsdijk R.C, van der Wall E, Visseren F.L. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009; 18: 2569-2578.
23. Zhan P, Wang J, Lv X.J, et al. Prognostic value of vascular endothelial growth factor expression in patients with lung cancer: a systematic review with meta-analysis. J Thorac Oncol. 2009; 4: 1094-1103.
24. Gimeno D, Delclos G.L, Ferrie J.E, et al. Association of CRP and IL-6 with lung function in a middle-aged population initially

free from self-reported respiratory problems: the Whitehall II study. *Eur J Epidemiol.* 2011; 26: 135-44.

25. Lecube A, Sampol G, Muñoz X, et al. TNF-alpha system and lung function impairment in obesity. *Cytokine.* 2011; 54: 121-124.
26. Naveed B, Weiden M.D, Kwon S, et al. Metabolic syndrome biomarkers predict lung function impairment: a nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185: 392-329.
27. Hitos K, Cannon M, Cannon S, et al. Effect of leg exercises on popliteal venous blood flow during prolonged immobility of seated subjects: implications for prevention of travel-related deep vein thrombosis. J Thromb Haemost. 2007; 5: 1890-1895.
28. Howard B.J, Fraser S.F, Sethi P, et al. Impact on hemostatic parameters of interrupting sitting with intermittent activity. Med Sci Sports Exerc. 2013; 45: 1285-1291.
29. Lagersted-Olsen J, Korshøj M, Skotte J, et al. Comparison of objectively measured and self-reported time spent sitting. Int J Sports Med. 2014; 35: 534-540.
30. Helmerhorst H.J, Wijndaele K, Brage S, et al. Objectively measured sedentary time may predict insulin resistance independent of moderate- and vigorous-intensity physical activity. Diabetes. 2009; 58: 1776-1779.

JACC Study により明らかになった日本人における体格・体重変動の健康影響

北海道大学大学院医学研究院
玉腰暁子

■はじめに

国際的には 18 歳以上のものの肥満は、Body mass index（以下 BMI；体重（kg）/身長（m）^{2}）が 30.0 kg/m^2 以上を指し、25.0－29.9 kg/m^2 は過体重とされる [1]が、日本肥満学会では 18.5 kg/m^2 未満を低体重、25.0 kg/m^2 以上を肥満としたうえで肥満を 4 群に分ける分類（25≤～<30、30≤～<35、35≤～<40、40≤）、が採用されている [2]。肥満は循環器疾患のみならず一部のがんにも影響を与え、総死亡の上昇にも寄与している [3]。また、複数のコホート研究の結果のメタアナリシスの結果から、若い時期からの体重変動は、増加であれ減少であれ、その後の死亡に関連することが示されている [4]。ここでは、JACC Study を用いて肥満度、体重変動の影響の大きさを検討するために行われた研究の成果を報告する。なお、追跡期間、調整要因は研究により異なるので、詳細は原典を確認いただきたい。

■がん死亡・罹患との関連

結腸がん

結腸がんの年齢調整死亡率は 1960 年と比較し 1999 年には男性で 4.1 倍、女性で 2.7 倍と戦後患者数の増加しているがんである [5]。低罹患国から高罹患国への移住によりその罹患率が上昇することやその背景として食事の影響が研究されていたことを受けて、Tamakoshi らは結腸がん死亡と体格との関連を検討した [5]。その結果、女性では結腸がんのリスクは 20－22 kg/m^2 を基準とすると 24－26 kg/m^2 で 2.23 倍（1.06-4.68）、26－28 kg/m^2 で 2.27 倍（0.96-5.35）、28 kg/m^2 以上で 3.41 倍（1.44-8.06）と高値を示した。また、20 歳ごろに比較し体重が増えることがリスク要因として認められた（図 1）。一方、男性ではそのような関連を認めなかった。肥満が結腸がんを発生させるメカニズムの一つとして、インスリン抵抗性の存在が考えられる。肥満によりインスリン抵抗性が生じ、結果的に高インスリン血症となるが、インスリンには結腸の上皮細胞やがん細胞を増殖させる作用があるため、結腸がんの発生に繋がると考えられる。なお、欧米の研究では女性より男性で肥満が結腸がんのリスク要因であると報告されていることから、さらなる検討が必要と考えられた。

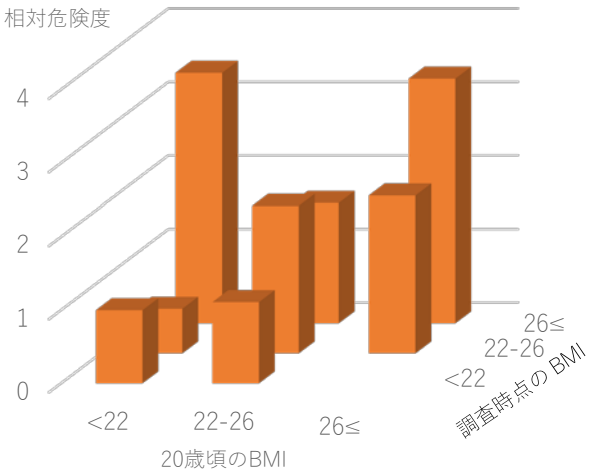


図1.　20歳頃と現在のBMIと
結腸がん死亡との関連（女性）[5]

肝がん

肝がんもこれまでに肥満がリスクを上昇させ

ると報告されているがんである。しかし、体重変動の影響についてはほとんど検討されてこなかった。そこで、Li らは、調査開始時の BMI、20 歳ごろの BMI、さらに 20 歳から調査開始までの体重変動の影響を検討した[6]。その結果、調査開始時の BMI が 25 kg/m^2 以上のものは 21.0-22.9 kg/m^2 と比較して肝がん死亡リスクが、肝疾患の既往のない男性では 1.65 倍（1.05-2.60）、女性では 1.49 倍（0.83-2.69）、肝疾患の既往のある男性では 0.83 倍（0.48-1.44）、女性では 1.72 倍（0.93-3.18）であった。また、BMI が 18.5 kg/m^2 未満のものでは、同じ順に、1.95 倍（1.07-3.54）、1.32 倍（0.55-3.18）、0.99 倍（0.51-1.95）、0.23 倍（0.03-1.74）であった。さらに同様に検討したところ、20 歳ごろの BMI とは特に関連を認めなかったが、20 歳から調査開始までの体重変動では、5 kg以内の変動に収まっている者に比べ 10 kg以上増加したもので、肝疾患の既往のない男性では 1.00 倍（0.61-1.61）、女性では 1.14 倍（0.65-2.00）、肝疾患の既往のある男性では 1.03 倍（0.61-1.72）、女性では 2.31 倍（1.18-4.49）を示し、肝疾患の既往のない女性では 5.0-9.9 kgの増加群のリスクも 1.96 倍（1.05-3.66）であった。本検討により、肝疾患の既往のない男性の低体重と高体重、肝疾患既往のある女性の体重増加はその後の肝がん死亡と関連しており、特に肝疾患既往のある場合には体重変動に注意する必要があると考えられた。

膵がん

膵がんは予後が悪く、発見時には進行しているものが多いことから、その関連要因を見つけ予防していくことが重要である。膵がんのリスク要因の一つに長期にわたる糖尿病があり、耐糖能異常、インスリン抵抗性と関連していると考えられていることから、肥満がリスクになる可能性があるものの、一致した見解は得られていなかった。そこで、Lin らが JACC Study のデータを用いて検討したところ、調査開始時の BMI とは特に関連を認めなかったが、男性では 20 歳ごろの BMI が高いほど膵がん死亡リスクが高いという量反応関係が認められた（図 2）。また、20 歳頃からの体重より 5 kg以上減少したものの膵がん死亡リスクは、体重の変化がなかったものに比べ 1.63 倍（1.05-2.53）を示した[7]。一方女性では、調査開始時の BMI、20 歳ごろの BMI とは特に関連を認めず、20 歳ごろからの体重より 5 kg以上減少したことがむしろ死亡リスクの低下と関連した（0.41 倍（0.22-0.74））。関連が認められたのは男性のみであったものの、他研究の結果も考慮すると、肥満による余分な脂肪の蓄積は体内のホルモンに影響を及ぼし、そのため細胞増殖の異常が生じ、膵がんになる可能性が高まると考えられた。

肺がん

肺がんの最も強いリスク因子は喫煙であることは知られているが、喫煙は体重増加抑制や体重減少と関連する。しかし、体格が喫煙と肺がん死亡の関連を修飾するか否かは明らかではなく、また非喫煙者における体格と肺がん死亡の関連についての見解は一致していない。Kondo らは JACC Study に参加した男性を対象に一般化

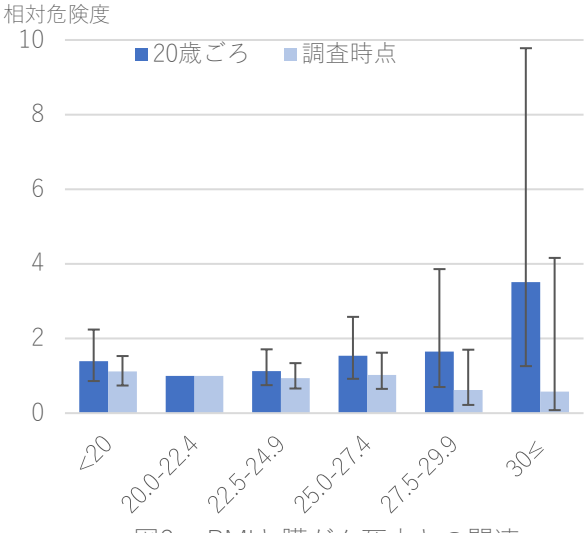


図2.　BMIと膵がん死亡との関連（男性）[7]

推定方程式（Generalized estimating equations; GEE）を用いて、喫煙習慣別に調査開始時のBMI、20歳ごろのBMI、さらに20歳から調査開始までのBMI減少と肺がん死亡との関連を検討した[8]。その結果、喫煙者では、20歳ごろや調査開始時のBMIそのものとは独立して、20歳ごろから調査開始までのBMI低下が肺がん死亡率と関連（1 kg/m²BMIの低下につき死亡リスクは1.018倍（1.008-1.027））しており、禁煙者でも同様の傾向を認めた。一方、非喫煙者では20歳ごろ、調査開始時のいずれの時点でも肥満度が高いことが肺がん死亡と関連し（それぞれBMI が1 kg/m²上昇すると死亡リスクが1.078倍（1.003-1.158）、1.153倍（1.007-1.319））、BMIの変動とは関連を認めなかった。すなわち、喫煙者における体重減少、非喫煙者における高BMIが、肺がん死亡リスクと関連した。

乳がん・卵巣がん

乳がんのリスク要因の一つに肥満が挙げられる。特に閉経後乳がんでは肥満が関与することが知られている一方で、閉経前乳がんとの関連については結果が一致していない。また、日本人では比較的稀な卵巣がんは、乳がんと共通するリスク要因を持つことが知られており、肥満もそのリスク要因として報告されている。そこで、Suzukiらが乳がん罹患との関連を検討したところ、BMI20.0-23.9kg/m²を基準としたとき、それ以下のものではリスクは1以下であった一方、24.0-28.9kg/m²のものでは1.50倍（1.09-2.08）、29.0kg/m²以上のものでは2.13倍（1.09-4.16）、閉経後乳がんのリスクが高かった[9]。しかし、閉経前乳がんではこのような関連は認めなかった（図3）。さらに、その後、Nittaらは20歳ごろからの体重増加との関連を検討し、やはり閉経後乳がんのみで体重増加は量反応的に乳がんリスク増加と関連したを報告している[10]（図4）。卵巣がんについては、Niwaらが検討した。対象となった卵巣がん罹患者は38人と決して多くなかったが、その結果によれば、BMI18.5-24.9kg/m²のものに比べ、25.0-29.9kg/m²のもので2.24倍（1.13-4.47）、30.0kg/m²以上のもので1.78倍（0.24-13.34）、罹患リスクは高く、量反応関係も統計学的に有意であった。閉経後女性では脂肪細胞からエストロゲンが分泌されることが知られており、これが肥満と閉経後乳がんの関連を説明すると考えられる。また、肥満により血中テストステロンが増加することが知られているが、このテストステロン高値が卵巣がんと関連する可能性も指摘されている。両がんの発生進展には性ホルモンの動態が関与しているものと考えられる。

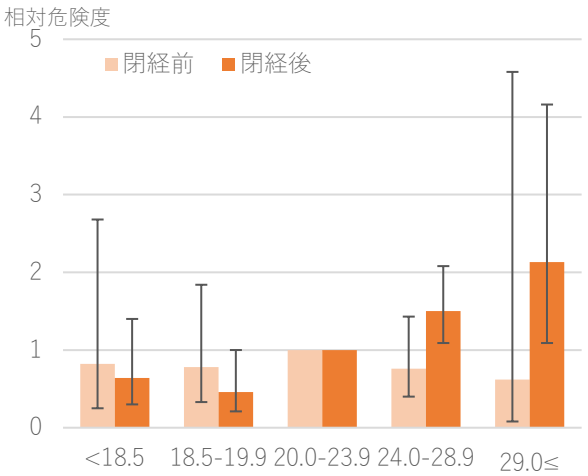


図3.　BMIと乳がん罹患との関連（女性）[9]

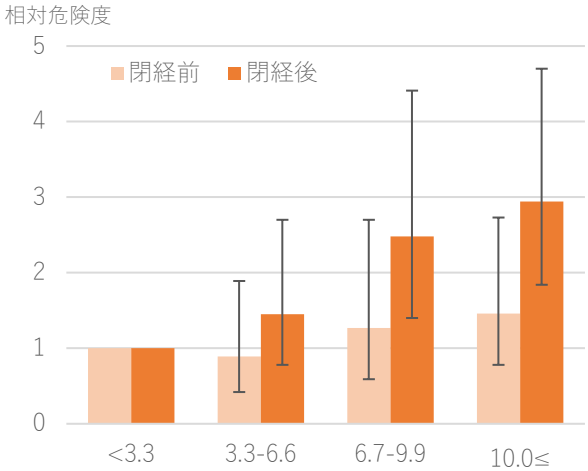


図4.　20歳頃から調査開始時までの体重増加量と乳がん罹患との関連（女性）[10]

■循環器疾患との関連

体格と循環器疾患が関連することは知られている。しかし、循環器疾患の種類により体格の影響は異なると考えられるものの、欧米に比べ高度肥満者の少ない日本での結果は十分に得られていなかった。そこで、Cui らは虚血性心疾患の他、脳血管疾患を詳細に分類して、肥満との関連を検討した[11]。その結果、循環器疾患全体では、BMI23.0－24.9 kg/m^{2}がもっとも死亡リスクが低いこと、BMI27.0 kg/m^{2}以上の群では虚血性心疾患の死亡が多く、一方 18.5 kg/m^{2}未満の群では脳内出血の死亡が多いことを報告した。肥満によりインスリン抵抗性が増強し、脂質異常症、高血圧、糖尿病をひきおこし、 そのため虚血性心疾患が生じやすい一方、痩せすぎでは内皮細胞の機能低下や血清総コレステロールの低値等により、 血管壁が破れやすくなり、脳内出血を生じやすいと考えられた。また、Cui らは体重変動と心筋梗塞、心不全との関連も検討している[12]。調査時点での BMI との関連では、心筋梗塞は BMI が高いと死亡リスクが高く、心不全は BMI が低いとリスクが高いという結果であった（図 5）。20 歳ごろの体重と調査時点の体重との差を見ると、心筋梗塞は体重が増加することが、心不全は体重が減少することが、それぞれ死亡リスクと関連していた。

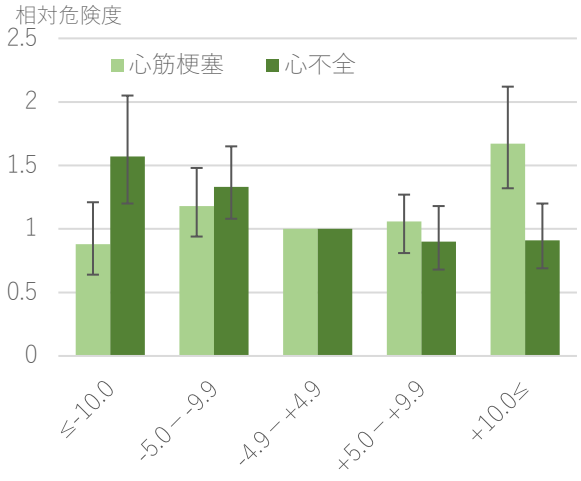


図5.　20歳頃からの体重変動と心筋梗塞・心不全死亡との関連[12)]

■その他疾患との関連

大動脈疾患（大動脈解離・大動脈瘤）に関しては、欧米の研究で BMI との関連が指摘されていた。その病態としては、血管周囲の脂肪組織が関与する炎症反応が大動脈壁の変性を引き起こすことが考えられている。しかし、アジア人を対象とした研究がなかったことから、Takada らが検討したところ、女性では BMI との関連は認めなかったものの、男性では BMI が高くなると死亡リスクが高くなる量反応関係が認められた。この関連は特に大動脈瘤で強く観察され、BMI により五分位に分けたときもっとも高い 25.1 kg/m^{2}以上のものは最も低い 20.3 kg/m^{2}未満のものに比べ、そのリスクは 4.48 倍（2.10-9.58）であった[13]。一方、大動脈解離では男女とも関連を認めなかった。さらに、喫煙状況別に分けて解析した結果、BMI と大動脈疾患との正の関連は喫煙者のみで認められた（図 6）。BMI が高いことが、血管周囲の平滑筋細胞や細胞外マトリックスの減少を引き起こすことで大動脈壁が脆弱化、大動脈径が拡張し、大動脈瘤が形成されると考えられる。喫煙により炎症反応が惹起されることから、BMI と大動脈疾患による死亡リスクとの関連を強めた可能性がある

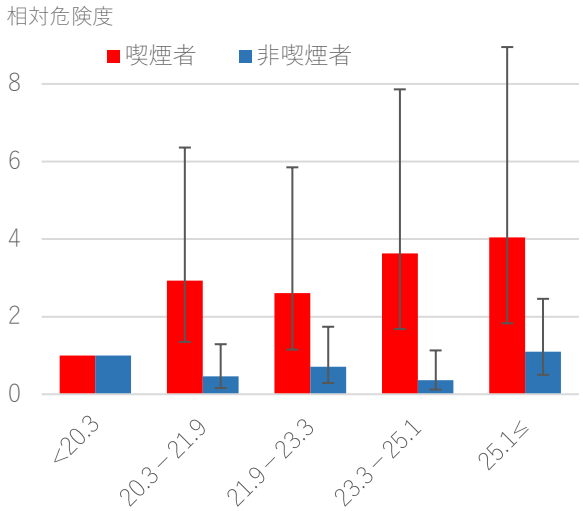


図6.　喫煙状況別のBMIと大動脈瘤死亡との関連[13)]

■全死亡

高齢者における全死亡との関連

肥満が特にその後の循環器系疾患の進展と関連することから、日本では特定健診が行われ、肥満に対する介入が試みられている。しかし、諸外国から、高齢者では過体重は死亡リスク要因とならないという報告もいくつか出てきていたことから、Tamakoshi らは JACC Study に参加する 65－79 歳を対象に死亡との関連を検討した[14]。その結果、65－79 歳では、BMI が 20 kg/m^2 から 29.9 kg/m^2 の間で総死亡リスクが低く、それより痩せている場合、痩せの程度が強くなるほど総死亡リスクが量反応的に高いことが確認された（図 7）。考えられる理由としては、肥満による悪影響を強く受けたものでは高齢期に達する前に死亡した可能性、高齢期には体重が比較的重いことによるよい影響（たとえば栄養貯蔵）の方が悪い影響より強い可能性、また高齢者では標準体重でも様々なリスク因子を持つ割合が高くそのため見かけ上過体重者のリスクが小さくなった可能性などが考えられた。

糖尿病患者における全死亡との関連

近年、糖尿病患者では、標準体重者に比して肥満者で死亡リスクが低いという肥満パラドックスが、欧米から報告されていた。しかし、アジアの糖尿病患者は欧米人より痩せているものが多いなど異なる特徴を持つことから、Kubota らは JACC Study 開始時に糖尿病であると自己申告をした 3800 人余を対象にその後の死亡との関連を検討した[15]。その結果、BMI が 20.0-22.9 kg/m^2 のものに比べ 20.0 kg/m^2 未満のもので、全死亡、循環器死亡、がん死亡、および腎不全死亡のリスクが高いこと、BMI が高い（23.0 kg/m^2 以上）場合には感染症死亡のリスクが約 50%低いことを見出し（図 8）、アジア人でも肥満パラドックスがみられることを初めて報告した。このようなパラドックスが生じる理由の一つとして、肥満者は一般的に栄養状態がよく感染症に対する抵抗力が高いことが考えられた。

■まとめ

体格は、遺伝的な要因の他、日々の食事摂取と身体活動のバランスで規定される。肥満や痩せの判定には、JACC Study でも用いられている BMI を使用することが多い。国民・健康栄養調査[16]から BMI の年次推移を確認する（図 9）と、BMI25.0 以上の割合は、男性ではいずれの

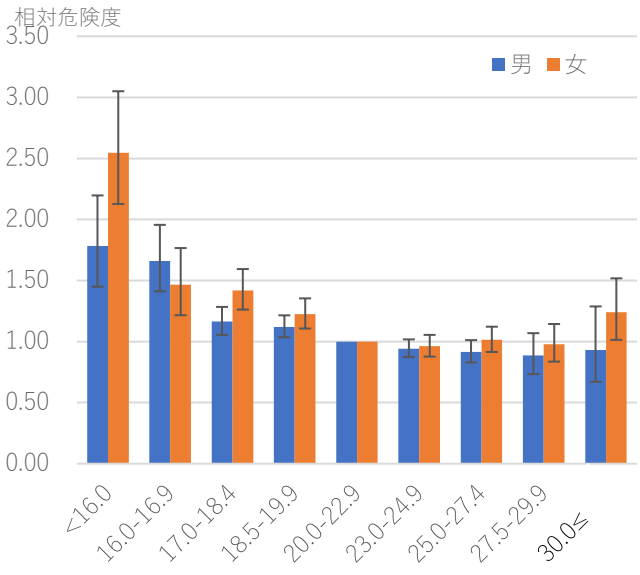


図7.　65－79歳を対象としたBMIと総死亡との関連[14]

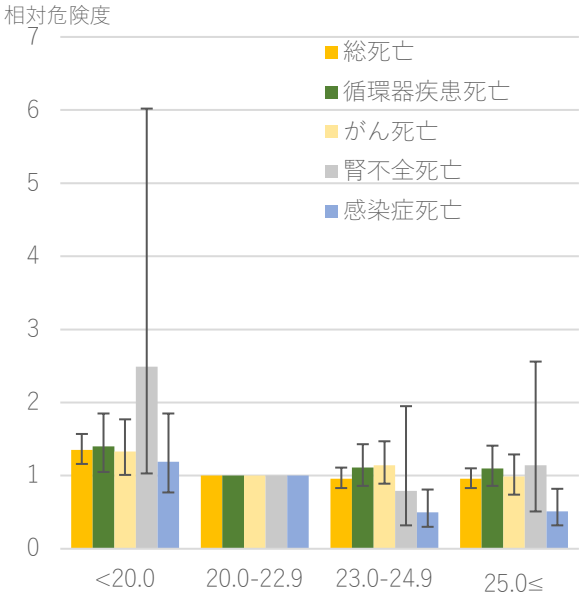


図8.　糖尿病患者におけるBMIと死亡との関連[15]

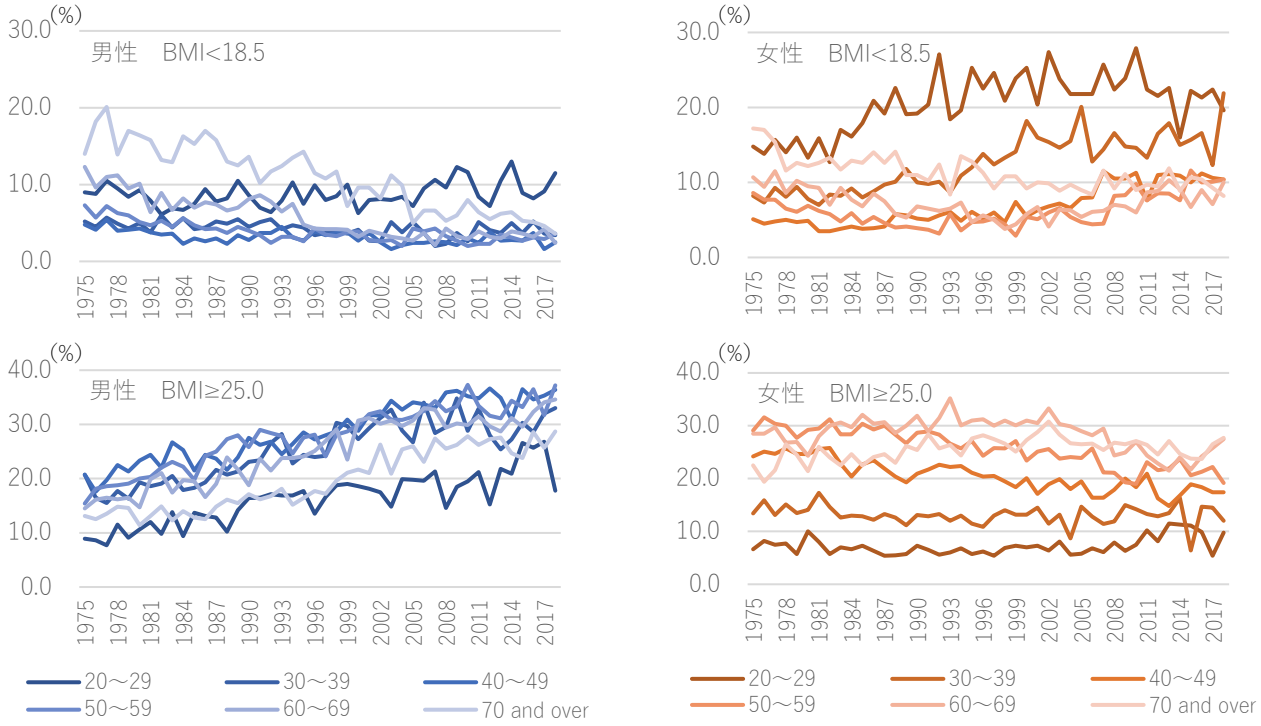


図 9.　国民健康・栄養調査による性年齢階級別
痩せと肥満者割合（%）の推移　16）より作図

年齢階級でも増加傾向にある。一方で、女性では 18.5 未満の痩せも多く存在し、若年者のみならず近年では 40 歳以上の各群でも若干の増加傾向にある。現在は JACC Study が開始された頃とは特に男性の肥満者割合が異なることから、新たな健康問題に関する知見の蓄積が求められる。

肥満症の問題は過剰に蓄積した脂肪とそこから生じる健康障害が問題となり、体重（と身長の組み合わせ）だけでリスクの大きさを判断することはできない。今後の研究では、現在の社会情勢や生活様式等の中から肥満・痩せを引き起こす要因を検討し対策立案につなげるとともに、単に身長と体重だけでなく、体脂肪量、特に内臓脂肪量を把握し、その健康影響をより詳細に検討することが望まれる。

■引用文献

1. Organization WH. Obesty and overweight 2020 [Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.]
2. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, Inoue S. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 2002;11(s8):S732-S7.
3. Sasazuki S, Inoue M, Tsuji I, Sugawara Y, Tamakoshi A, Matsuo K, et al. 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(6):417-30.
4. Karahalios A, English DR, Simpson JA. Change in body size and mortality: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Epidemiology. 2016:dyw246.

5. Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, Watanabe Y, Hayakawa N, Toyoshima H, et al. A prospective study of body size and colon cancer mortality in Japan: The JACC Study. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004;28(4):551-8.
6. Li Y, Yatsuya H, Yamagishi K, Wakai K, Tamakoshi A, Iso H, et al. Body mass index and weight change during adulthood are associated with increased mortality from liver cancer: the JACC Study. J Epidemiol. 2013;23(3):219-26.
7. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Obata Y, Inaba Y, et al. Obesity, physical activity and the risk of pancreatic cancer in a large Japanese cohort. Int J Cancer. 2007;120(12):2665-71.
8. Kondo T, Hori Y, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H, Nishino Y, et al. Lung cancer mortality and body mass index in a Japanese cohort: findings from the Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study). Cancer Causes Control. 2007;18(2):229-34.
9. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, Mori M, Sakauchi F, Wakai K, et al. Obesity/weight gain and breast cancer risk: findings from the Japan collaborative cohort study for the evaluation of cancer risk. J Epidemiol. 2013;23(2):139-45.
10. Nitta J, Nojima M, Ohnishi H, Mori M, Wakai K, Suzuki S, et al. Weight Gain and Alcohol Drinking Associations with Breast Cancer Risk in Japanese Postmenopausal Women - Results from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(3):1437-43.
11. Cui R, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, et al. Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC study. Stroke. 2005;36(7):1377-82.
12. Cui R, Iso H, Tanabe N, Watanabe Y, Tamakoshi A. Association between weight change since 20 years of age with mortality from myocardial infarction and chronic heart failure in the Japan collaborative cohort (JACC) study. Circ J. 2014;78(3):649-55.
13. Takada M, Yamagishi K, Tamakoshi A, Iso H, for the JSG. Body Mass Index and Mortality From Aortic Aneurysm and Dissection. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2020;advpub.
14. Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, Tamakoshi K, Kondo T, Suzuki S, et al. BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. Obesity (Silver Spring). 2010;18(2):362-9.
15. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A. Association of Body Mass Index and Mortality in Japanese Diabetic Men and Women Based on Self-Reports: The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. J Epidemiol. 2015;25(8):553-8.
16. 国立健康・栄養研究所. 健康日本 21（第二次）分析評価事業　国民健康・栄養調査（身体状況調査）　[Available from: https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/eiyouchousa/keinen_henka_shintai.html.

睡眠・昼寝

大阪大学大学院医学系研究科・公衆衛生学
池原賢代

■はじめに

睡眠は休養に欠かせない生活習慣である。2015年の「日本人の生活時間」[1]によると平日の睡眠時間は、女性7時間10分、男性7時間21分となり、1970年以降一貫して続いていた減少傾向は止まった。しかしながら、年代別では、男女ともに40歳代、50歳代が短く、適切な睡眠時間として推奨されている7時間に達しておらず、50歳代女性では6時間31分と最も短くなっている。また、2018年の国民健康・栄養調査[2]では、20歳以上の約4割、50代の約5割が1日の平均睡眠時間が6時間未満となっており、約2〜3割は睡眠で休養が十分に取れていないと回答している。

JACC Studyからは、睡眠時間と総死亡、がん（乳がん）、循環器疾患死亡との関連に関する3編の研究論文が、2004年から2019年の期間に国際誌に発表されている。また、昼寝と総死亡及び循環器疾患死亡との関連についても1編報告されている。

■睡眠時間と総死亡

JACC Studyでは、104,010人（男性43,852人、女性60,158人）を対象に1999年（平均9.9年間）まで追跡し、睡眠時間と総死亡との関連を検討した[3]。その結果、7時間睡眠に比べて、男性では、8時間で1.2倍、9時間で1.3倍、10時間以上で1.8倍、女性では、4時間以下で1.8倍、8時間で1.4倍、9時間で1.6倍、10時間以上で1.7倍総死亡リスクが高かった。

その後、JACC Studyでは、98,634人を分析対象として2003年まで追跡期間を延長して睡眠時間と総死亡リスクとの関連を分析したところ[4]、男性では、4時間以下で1.3倍、6時間で1.1倍、8時間で1.1倍、9時間で1.1倍、10時間以上で1.4倍、女性では、4時間以下で1.3倍、8時間で1.2倍、9時間で1.3倍、10時間で1.6倍総死亡リスクが高く、男女ともにU字型の関連が認められた。（図1）

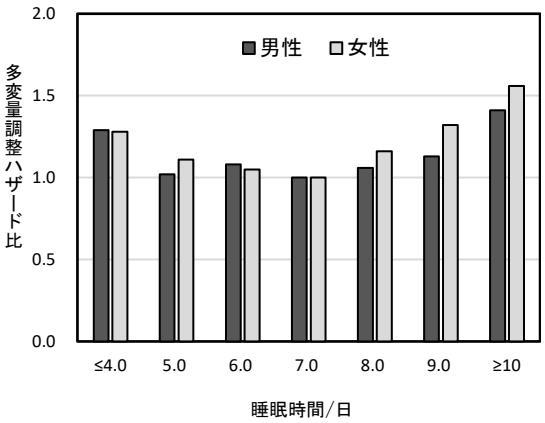


図1 睡眠時間と総死亡との関連

この短時間及び長時間睡眠での死亡リスク増加は、海外の研究結果と一致しており、近年のメタアナリシス[5]では、総死亡に関して、7時間睡眠に比べて、3、4、5、6時間の短時間睡眠でそれぞれ12%、8%、4%、1%のリスク増加、また、8、9、10、11時間の長時間睡眠でそれぞれ4%、15%、32%、53%のリスク増加との関連を報告している。

■睡眠時間と循環器疾患死亡

睡眠時間は肥満や耐糖能異常、高血圧、炎症などの循環器疾患のリスクファクターへの関与が示唆されており[5]、循環器疾患リスクとの関連が報告されている[6]。

JACC Studyでは、前述の研究[4]において、睡眠時間と脳卒中、虚血性心疾患、全循環器疾患死

亡との関連を分析した。男性では、全脳卒中で 7 時間睡眠と比べて、4 時間以下で統計学的に有意ではないが 1.6 倍、10 時間以上で 1.7 倍高く、U 字型の関連があった。全循環器疾患死亡については、長時間睡眠でのリスク増加との関連が認められた（8 時間＝1.1 倍、9 時間＝1.1 倍、10 時間以上＝1.6 倍）。（図 2）

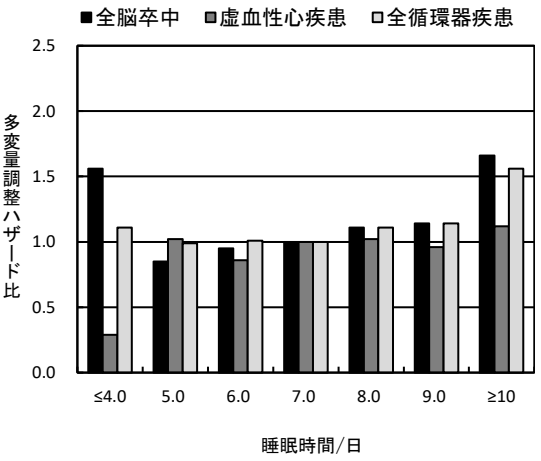


図 2　睡眠時間と循環器疾患死亡との関連（男性）

女性では、全脳卒中については長時間睡眠での死亡リスク増加との関連が強く認められた。虚血性心疾患については、7 時間睡眠に比べて、4 時間以下で 2.3 倍、5 時間で 1.6 倍、9 時間で 1.5 倍死亡リスクが高かった。全循環器疾患死亡では短時間睡眠より長時間睡眠で関連が強くみられたが、概ね U 字型の関連であった。（図 3）

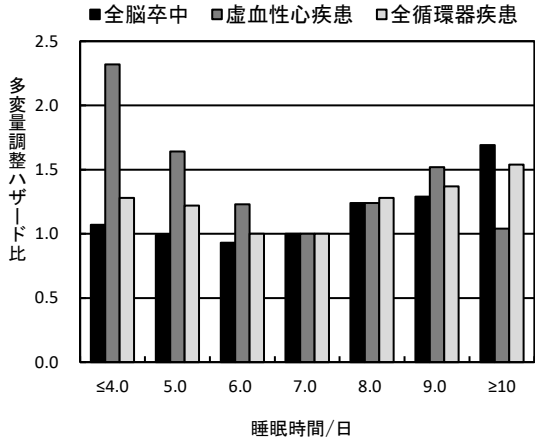


図 3　睡眠時間と循環器疾患死亡との関連（女性）

メタアナリシス[6]では、循環器疾患に関して、7 時間睡眠に比べて、3、4、5、6 時間の短時間睡眠でそれぞれ 14%、9%、5%、2%のリスク増加、また、8、9、10 時間の長時間睡眠でそれぞれ 3%、16%、37%のリスク増加との関連を報告している。

■睡眠時間とがん死亡・乳がん罹患

JACC Study における研究結果では、男女ともに睡眠時間とがん死亡リスクについては関連が認められなかった[4]。最近のメタアナリシスではがん死亡について、肝臓がんで U 字型の関連が見られたが、乳がん、大腸がん、子宮がん、前立腺がんでは短時間睡眠でも長時間睡眠でも関連は認められていない[7]。がん死亡については今後、部位別の検討が必要であると考えられる。

また、JACC Study では、睡眠時間と乳がん発症リスクについて 40～79 歳女性 34,350 人を 1988 年～2009 年まで追跡し検討したところ、睡眠時間と乳がん発症リスクとの間には負の関連が認められた[8]。特に閉経後で出産経験がない群と子どもの数が 0-2 人の群で、8 時間以上に比べて、6 時間以下で乳がん発症リスクがそれぞれ 2 倍、1.8 倍高かった。短時間睡眠で乳がん発症リスクが高くなったメカニズムとしては、メラトニンの関与が示唆されている。

睡眠時間と乳がん発症リスクについては、結果が一貫しておらずまだ議論の余地がある。

■昼寝と循環器疾患死亡

睡眠パターンは自律神経活動や血圧に影響するため循環器疾患との関連が深い。しかしながら、昼寝の総死亡及び循環器疾患への影響はあまり検討されておらず、習慣的な昼寝と総死亡及び循環器疾患との関連についての一貫した結果は得られていないかった。そのため、JACC Study では、67,129 人（男性 27,755 人、女性 39,374 人）を分析対象として、昼寝と総死亡及び循環器疾患死亡との関連を検討した[9]。昼寝の習慣なし群に比べて、あり群で 1.2 倍総死亡リスクが高かった。

性別、年齢別の分析でも同様の傾向であった。死因別の解析では、昼寝の習慣あり群は昼寝なし群に比べ、全循環器疾患 1.3 倍、出血性脳卒中 1.3 倍、心不全 1.4 倍、非循環器疾患または非がんの内因死 1.3 倍、外因死 1.3 倍と死亡リスクが高かった。(図 4) 性別による交互作用は認められなかった。一方で、BMI>25kg/m^2 では BMI≤25kg/m^2 よりも関連が弱かった。(交互作用：p = 0.036) また、20 歳から体重が減った群では、変わらない／増えた群よりその関連が強かった。(交互作用：p = 0.034)

昼寝と循環器疾患死亡リスクとの関連に関するメカニズムとして、起床時と同様に生じる昼寝後の血圧の急上昇が交感神経系の亢進や循環器疾患死亡リスク増加に関与している可能性が考えられる。

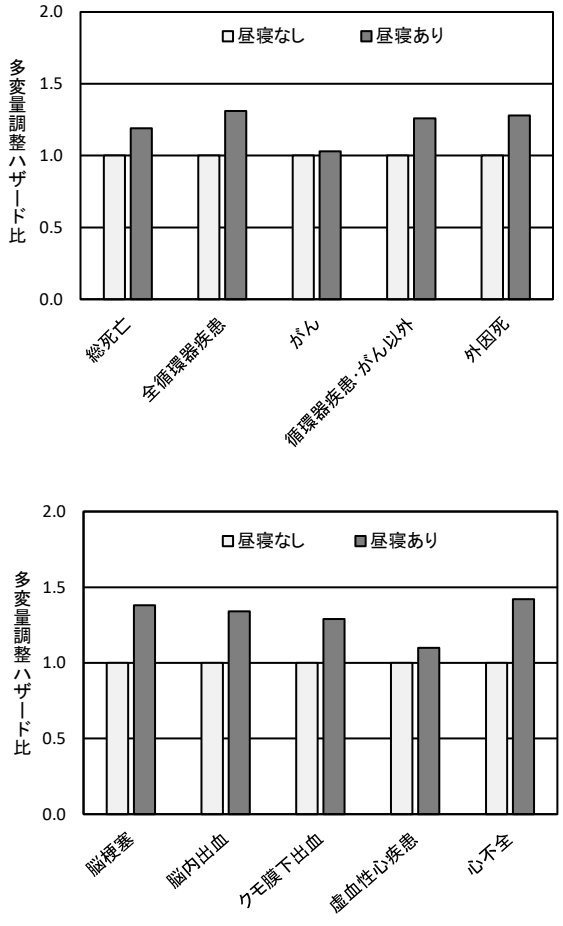


図 4　昼寝と各種死因との関連

■予防への示唆

JACC Study の結果を総括すると総死亡や循環器疾患死亡の予防に関しては、U 字型もしくは J 字型の関連が見られ、7 時間程度の睡眠が適切であると考えられた。

さらに、睡眠の健康に与える影響に関するエビデンスの構築には睡眠の質を考慮した分析が必要である。

■次世代の疫学研究へのメッセージ

JACC Study では主に睡眠時間に焦点を当てた検討が行われたが、睡眠は、生活パターンや社会的、精神的、病態生理的な影響を受けることから、睡眠の質やパターン、うつ症状、睡眠時無呼吸症候群の有無などを考慮した研究が今後必要であると考えられる。

睡眠負債や短時間睡眠が死亡リスクを増加させるメカニズムについてのエビデンスは循環器疾患のリスクファクターへの関与を中心として蓄積されてきているが、長時間睡眠でのリスク増加について説明できる有力なメカニズムはまだなく、さらなる研究が望まれる。また、がんについては部位別に検討を深めることが求められる。

■引用文献

1. 2015 年国民生活時間調査報告書. NHK 放送文化研究所. 2016 年 2 月. https://www.nhk.or.jp/bunken/research/yoron/pdf/20160217_1.pdf
2. 平成 30 年国民健康・栄養調査報告. https://www.mhlw.go.jp/content/000681200.pdf
3. Tamakoshi A, Ohno Y; JACC Study Group. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality: results from the JACC study, Japan. Sleep. 2004;27:51-54.
4. Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. Association of sleep duration

with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. Sleep. 2009;32:295-301.
5. St-Onge M-P, Grandner MA, Brown D, Conroy MB, Jean-Louis G, Coons M, Bhatt DL; American Heart Association Obesity, Behavior Change, Diabetes, and Nutrition Committees of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council: Sleep duration and quality: Impact on lifestyle behaviors and cardiometabolic health: A scientific statement from the American heart association. Circulation 134: e367–e386, 2016
6. Yin J, Jin X, Shan Z, Li S, Huang H, Li P, Peng X, Peng Z, Yu K, Bao W, Yang W, Chen X, Liu L. Relationship of sleep duration with all-cause mortality and cardiovascular events: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Heart Assoc. 2017;6:e005947.
7. Stone CR, Haig TR, Fiest KM, McNeil J, Brenner DR, Friedenreich CM. The association between sleep duration and cancer-specific mortality: a systematic review and meta-analysis. Cancer Causes Control. 2019;30:501-525.
8. Cao J, Eshak ES, Liu K, Muraki I, Cui R, Iso H, Tamakoshi A; JACC Study Group. Sleep duration and risk of breast cancer: The JACC Study. Breast Cancer Res Treat. 2019;174:219-225.
9. Tanabe N, Iso H, Seki N, Suzuki H, Yatsuya H, Toyoshima H, Tamakoshi A; JACC Study Group. Daytime napping and mortality, with a special reference to cardiovascular disease: the JACC study. Int J Epidemiol. 2010;39:233-243.

JACC Study により明らかになった日本人における社会要因の健康影響
―教育歴、職業、雇用、家族関係－

産業医科大学・産業生態科学研究所・環境疫学研究室
藤野善久
大阪医科大学　医学部　社会・行動科学教室
本庄かおり

■はじめに

人々を取り巻く社会環境が健康に影響するという考えは決して新しいものではなく、古くは１９世紀より存在する古典的な公衆衛生テーマである。しかし、２０世紀の感染症から生活習慣病へ疫学転換に伴い、疾病は複数の個人のリスクへの曝露によって引き起こされる、いわゆる「因果関係の網」という考えのもと、個人リスク要因の把握が進められた。しかし、1990 年代の new public health movement と呼ばれる潮流において、健康の社会環境モデルという考え方が再興し、社会経済状況、社会構造、文化などの社会要因が、病因や疾病分布を決定する上流の病因（upstream risk factors, cause of causes）であることが改めて確認された[1]。JACC Study においても、教育歴や雇用[2–10]や家族状況[9,11]に着目した検証が複数なされた。

■社会経済状況（教育歴・職業）

教育歴や就労、雇用状況は社会経済状況を表す代表的な指標の一つである。一般に、教育歴が高く、就業状況が安定している人ほど、健康状態が良好であることが多くの先行研究において確認されている。

教育歴

JACC Study では、全死亡、循環器疾患、脳血管疾患、呼吸器疾患、および外因による死亡と教育歴との関連を検証している[3]。この報告は、現在、趨勢を誇っている社会疫学の先駆的な取り組みでもあった。教育歴の指標には、一般的に、何歳まで教育を受けたかが先行研究では使われている。これは、高等教育がまだ一部の人に限られていた状況においては有効な指標であり、また国際比較に用いられやすい。JACC Study においても、何歳まで教育を受けたかによって、低学歴（15 歳以下）、中学歴（16～18 歳）、高学歴（19 歳以上）に分類している。その結果、低学歴の男性では高学歴の男性と比べ、全死亡 1.2 倍、がん 1.2 倍、脳血管障害 1.2 倍、呼吸器疾患 1.2 倍、外因 1.8 倍であった。女性においても、全死亡 1.2 倍、脳血管障害 1.2 倍、外因 1.8 倍と同様の結果であった。さらに、喫煙、飲酒、仕事などを調整しても、高学歴群と比べた場合の低学歴群の死亡リスクは、男性も女性も全死亡 1.1 倍、がん 1.2 倍、外因 1.8 倍であった。一方で、男性の虚血性心疾患では低学歴群でわずかにリスクの低下を認めた（高学歴群の 0.8 倍）。この研究で特に外因死のリスク格差が大きかったことは、労働災害、交通事故、自殺、転倒・転落など政策的介入の重要性が示唆された。一方、虚血性心疾患については海外での報告と異なる結果であり、これは、日本では高学歴者群で喫煙、肥満が多いことが影響していると考えられた。さらに JACC Study は、アジア諸国で実施された 15 のコホート研究のプール解析にも参加し、教育歴と全死亡、全がん死亡との関連が確認された[12]。

Fujino らは[2]、教育歴と胃がん死亡との関連を検証した。胃がんは教育歴と関連することがよく知られていた。その理由として、教育歴と関連する環境要因や食生活などの生活要因が胃がん発生に関連していると考えられている。その結果、男性では低学歴群に比べると高学歴群では胃がん死亡が 0.7 倍と低かった。一方、女性ではそのような関連は認めなかった。さらに、食生活や生活習慣を調整しても、男性では、教育歴が高いほど胃がんリスクが低かった。この結果より、教育歴と胃がん死亡との関連は、単に食生活によるものではなく、それ以外の教育歴に関連する要因、例えば、職業性曝露、検診受診行動、医療機関へのアクセシビリティなどの影響が示唆された。

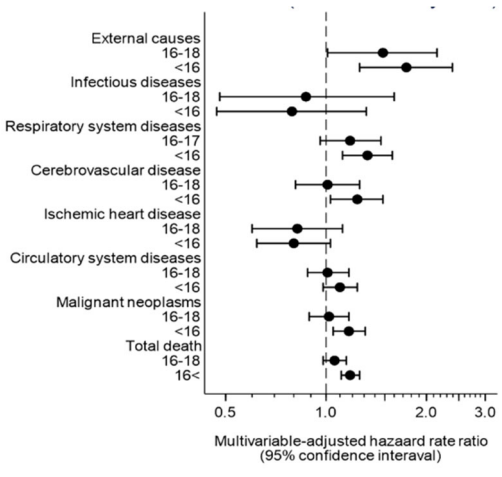


図1. 教育歴と死因別ハザード比（v.s. 教育歴>18 years）

また JACC Study では、教育歴と乳がんとの関連についても検討された。一般的には、教育歴が高いほど健康状態は良好であることが知られているが、いくつかのがん、特に女性の乳がんおよび大腸がんについては、逆の関係があることが先行研究においても報告されていた。乳がんは、生殖歴や女性ホルモンとの関連が強いことが知られているため、教育歴と乳がんとの関連は、高学歴と関連する生殖歴との関係によるところが大きいと考えられていた。Fujino らは[8]、JACC Study において、教育歴と乳がん罹患との関連を検討した。その結果、JACC Study の参加者においても、教育歴が高いほど乳がん罹患リスクが高いことが示された。しかしながら、この結果は、妊娠回数、出産回数、初産年齢、初潮年齢、閉経年齢を調整してもなお認められた。この結果は、従来の欧米における教育歴と乳がんとの関連と異なるものであった。さらにサブグループの解析では、より若年層においてこの傾向が強く認められた。女性の教育歴は女性の社会進出と関連しているため、教育歴と乳がんとの関連は単に生殖歴によるものだけではなく、女性の社会活動との関連する何らかの要因との関連が示唆された。例えば、光曝露が乳がんリスクになることが報告されており、交代勤務などかつての日本人女性では一般的ではなかった生活スタイルが、高学歴の女性から普及したことも要因であると推察される。

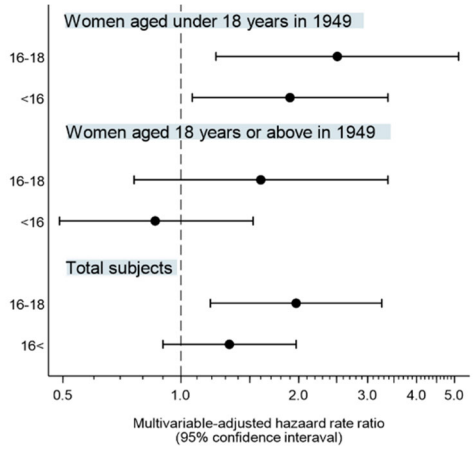


図2. 教育歴と乳がん罹患ハザード比（v.s. 教育歴>18 years）

職業・雇用

職業・雇用は教育歴と同様に社会経済状況を示す指標としての関心を集めてきた。JACC Study では、職業・雇用について主に 2 つの視点で検証されてきた。一つは、職業に関連する要因、広い意味での職業性曝露と健康影響との関連である。その代表的なものとして交代勤務がある[13–16]。もう一つは、雇用状況が健康にどのような影響を与えるかという社会疫学的な関心である[4,9,10]。

交代勤務

交代勤務が循環器疾患、特に虚血性心疾患を増やすかもしれないとの報告は 1970 年代頃からあったが、コホート研究は欧米において 6 つの報告のみであり、アジア人では検証されていなかった。Fujino らは [13]、JACC Study において、交代勤務と循環器疾患との関連を検討した。調査開始時点で 40〜59 歳の男性 17,649 人について、調査時点での勤務時間について、「主に昼間」、「主に夜間」、「夜昼決まっていない」に分類して追跡したところ、「主に昼間」働く人と比較した場合、「夜昼決まっていない」人では、虚血性心疾患による死亡は「主に昼間」働く人と比べ 2.3 倍であった。さらに、サブグループ解析の結果（図 3）、高血圧保有者、喫煙する人、大量飲酒者、肥満のある人では、不規則な交代勤務が虚血性心疾患に与える影響が著しく増加することが分かった（ここでは「夜昼決まっていない」を交代勤務としている）。

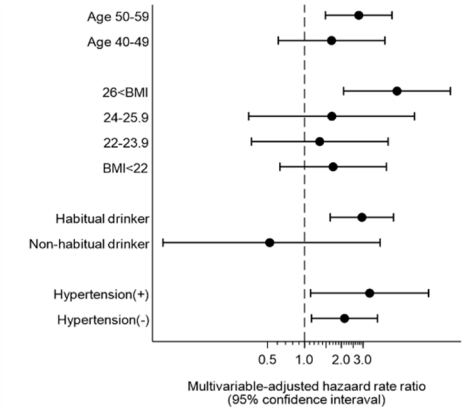


図3. 交代勤務と虚血性心疾患死亡ハザード比（v.s. 日勤者）
サブグループ解析

また交代勤務は、各種のがんとの関連も指摘されている。国際がん研究機関（the International Agency for Research on Cancer）は交代勤務について、“probably carcinogenic to humans” (Group 2A)と報告している [17]。Kubo らは [14]、交代勤務と前立腺がん罹患との関連について検討した。その結果、働く時間が昼夜決まっていない交替制勤務者では、「主に昼間」働く人にくらべて前立腺がん罹患リスクが 3.0 倍であった。Kubo らはこの理由について、概日リズムへの影響と考察している。概日リズムと密接に関連するメラトニンの低下が、前立腺がんの発生に関与していることが示唆される。また、メラトニンの低下は、前立腺がんの発生に関与する男性ホルモンの分泌を亢進する可能性も考えられる。

さらに Lin らは、胆管がん [16] および膵臓がん [15] と交代勤務との関連について検証した。その結果、「夜昼決まっていない」勤務では、肝外胆管癌のリスクの増加（1.9 倍）が認められた。一方で、胆管がん、および膵臓がんとの関連は認めなかった。

このように交代勤務は循環器疾患やがんとの関連が指摘されている。しかしながら、近代社会において交代勤務をなくすことは不可能に近い。一方、交代勤務による健康影響は、上記の研究で示されたように、交代勤務の形態やその他のリスク要因によって異なることが明らかとなった。これらの知見を活用した職業デザインや健康管理が重要となる。

就労状況・雇用形態

雇用形態は健康に影響する代表的な社会経済要因の一つである。JACC Study においても、就労者は非就労者と比べ、全死亡、循環器死亡などのリスクが低いことが確認されている [7,9]。一般に、安定した雇用状態にあるほど健康に良い影響があると考えられている。しかしながら、ヘルシーワーカー効果などのバイアスの影響や、また先行研究の多くは失業者やリタイアに関する報告が多いため、公衆衛生学における古典的な関心として続いている。

わが国においては、女性の社会進出が進む一方、女性就業者の多くはパート・アルバイトなどの非正規雇用に従事してきた。また女性は、仕事と同時に家庭内の役割も多く担っているた

め、Honjo らは[10]、雇用が女性の健康状態に与える影響について、婚姻状況や教育歴を考慮した検討を行った。その結果、パート・アルバイトならびに自営業の女性の総死亡リスクは、フルタイム就労女性と比較して高かった（1.5倍)。就労が健康に良い影響を与える理由として、社会参加、経済的安定、健康管理を含む福利厚生の受領など様々なものが想定される。しかしながら、パート・アルバイトの女性は、フルタイムと比べるとこれらのベネフィットを受領できていないことが考えられる。そこで、さらにサブグループの解析を行った結果、パート・アルバイトにおいても、低学歴や非婚の場合に、さらに死亡リスクが高いことがわかった。これらは、社会経済状況が不安定なほど健康に不利益とする先行研究の知見と一致するものである。すなわち、低学歴や未婚女性の非正規就労は社会経済状況の不安定さを示唆するものである。

就労者においても、雇用形態が安定しているほど健康に良い影響があると考えられている。また、海外において雇用形態は社会経済状況を示す重要な指標となっている。Fujino らは[18]、JACC Study に参加している就労者について、勤務者と自営業者との比較を行った。全死亡については、両者に差はなかったが、自営業者は勤務者よりも男女ともに脳血管死亡リスクが低いことを認めた。この理由は不明であるが、脳血管リスクとの関連が考えられるストレスや長時間労働などの影響も想定される。

■婚姻・家庭

婚姻や家族を含む家庭の状況の健康影響は、社会経済状況とならんで社会疫学分野における重要な課題であり、欧米を中心に多くの研究が実施されている。JACC Study においても、これまで日本人を対象に検討されていなかった家庭の状況に関する要因と死亡リスクの関連に関する検証が実施された[9,11]。

婚姻形態

婚姻の影響については、様々な分野において検証がされている。婚姻は社会的責任や経済基盤をともにする社会的グループであり、ソーシャルネットワークのコアにあたる。また、夫婦は社会的サポートの授受が最も頻繁に実施されている関係でもある。このように、様々な意味を含んだ婚姻の健康影響について、欧米を中心に多くの検証が実施されている。先行研究により、既婚者は非婚者と比較してさまざまな健康指標において良い傾向がみられることが報告されている[18,19]。JACC Study においても、それまでに検証されていなかった婚姻形態と死亡リスクの関連について報告している。Ikeda らは[11]ベースライン時の婚姻形態による、その後 10 年間の死亡リスクの違いを男女別に検討を行った。

その結果、男性では死別者、離別者、未婚者の循環器疾患死亡、呼吸器疾患による死亡、外因による死亡、総死亡のリスクは、いずれも既婚者と比較して有意に高いことが示された。

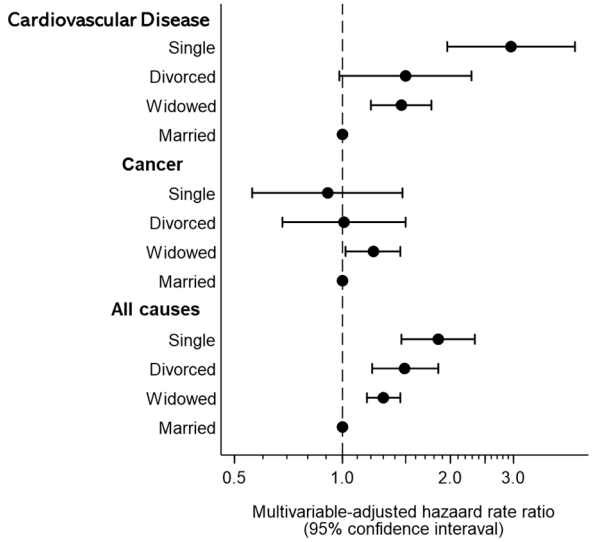


図4. 男性の婚姻状態と死亡ハザード比

これに対して、女性においては未婚者の総死亡リスクが既婚者と比較して有意に高い結果であった以外、婚姻形態による死亡リスクにおけ

る顕著な差はみられなかった。このような欧米の研究結果と異なる顕著な性差に関して、Ikedaらは女性の非婚者が既婚者と比較して就労率が高い傾向にあることや社会保障制度により非婚者の経済的安定がある程度保証されている可能性を指摘している。また、女性は男性と比較して社会的サポートや社会的ネットワークを婚姻形態にかかわらず維持することに長けているため、婚姻形態による死亡リスクに差がみられなかったのではないかと考察している。

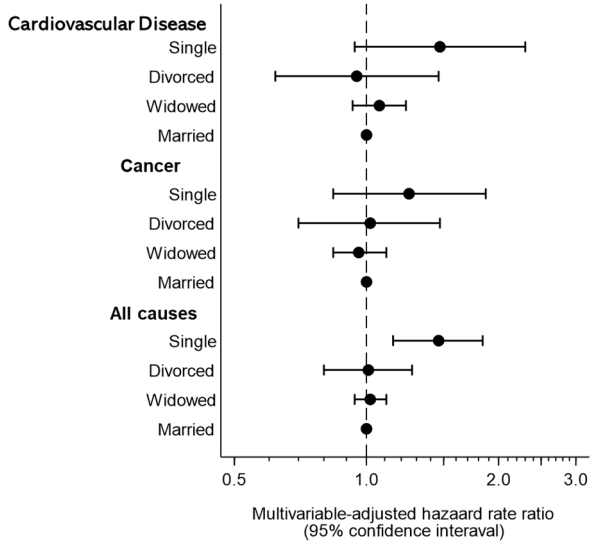


図5. 女性の婚姻状態と死亡ハザード比

家庭における役割数

共働き家庭が増加する中で、男女とも就労・家事・育児・介護などの複数の役割を受け持つ人が増加している。家庭において引き受けている社会的役割（例：親、子ども、就労者など）の数の増加は、健康に良い影響も悪い影響も与える可能性があることが先行研究により示されている。社会的役割の数による健康への影響の仮説には、より多くの社会的役割を担っていることが加重負担や役割対立から精神的ストレスを生み健康に悪影響を与えるという説（role overload 仮説）に対して[20]、役割を引き受けることで社会的なネットワークや社会的支援を受ける機会が増えることによる良い健康影響を生むという説がある（role enhancement モデル）[21]。JACC Study では、Tamakoshi らが[9]ベースライン時の家庭における役割数とその後平均15.7年間の総死亡リスクとの関連を検証し、男女ともに役割数が減少ほど総死亡リスクが上昇する傾向を把握した。

また、その影響は、欧米の結果と異なり男性と比較して女性でやや小さい傾向がみられた。Tamakoshi らは家庭における家事・育児などの多くを女性が引き受けている日本社会において、女性の社会的役割を多く担うことによる負担は大きく、役割を引き受けることによるメリットを縮小させた可能性があると指摘している。

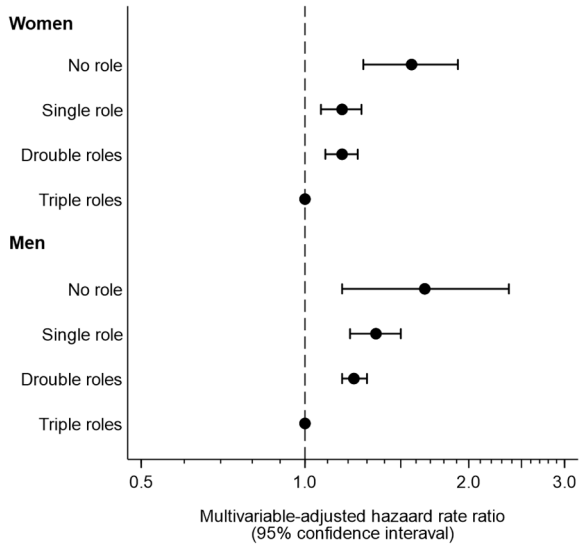


図6. 役割の数と死亡ハザード比

■まとめ

このような JACC Study における研究結果は、社会要因の健康影響が社会によって異なることを顕著に示しており、日本社会において社会要因の健康影響についてさらに検証することの重要性を示唆したといえる。

■引用文献

1. Honjo K. Social epidemiology: Definition, history, and research examples. *Environ Health Prev Med*. 2004;9(5):193-199.

2. Fujino Y, Tamakoshi A, Ohno Y, et al. Prospective study of educational background and stomach cancer in Japan. *Prev Med*. 2002;35(2):121-127.
3. Fujino Y, Tamakoshi A, Iso H, et al. A nationwide cohort study of educational background and major causes of death among the elderly population in Japan. *Prev Med*. 2005;40(4):444-451.
4. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. A Prospective Cohort Study of Employment Status and Mortality from Circulatory Disorders among Japanese Workers. *J Occup Health*. 2005;47(6):510-517.
5. Fujino Y, Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer. Anthropometry, development history and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). *Asian Pac J Cancer Prev*. 2007;8 Suppl:105-112.
6. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, JACC study group. A prospective cohort study of perceived noise exposure at work and cerebrovascular diseases among male workers in Japan. *J Occup Health*. 2007;49(5):382-388.
7. Fujino Y, Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer. Occupational factors and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). *Asian Pac J Cancer Prev*. 2007;8 Suppl:97-104.
8. Fujino Y, Mori M, Tamakoshi A, et al. A prospective study of educational background and breast cancer among Japanese women. *Cancer Causes Control*. 2008;19(9):931-937.
9. Tamakoshi A, Ikeda A, Fujino Y, Tamakoshi K, Iso H, JACC Study Group. Multiple roles and all-cause mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. *Eur J Public Health*. 2012;23(1):158-164.
10. Honjo K, Iso H, Ikeda A, Fujino Y, Tamakoshi A, JACC Study Group. Employment situation and risk of death among middle-aged Japanese women. *J Epidemiol Community Health*. 2015;69(10):1012-1017.
11. Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, et al. Marital status and mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study. *BMC Public Health*. 2007;7:73.
12. Yang K, Zhang Y, Saito E, et al. Association between educational level and total and cause-specific mortality: a pooled analysis of over 694 000 individuals in the Asia Cohort Consortium. *BMJ Open*. 2019;9(8):e026225.
13. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. *Am J Epidemiol*. 2006;164(2):128-135.
14. Kubo T, Ozasa K, Mikami K, et al. Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers: findings from the Japan collaborative cohort study. *Am J Epidemiol*. 2006;164(6):549-555.
15. Lin Y, Ueda J, Yagyu K, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kikuchi S. A prospective cohort study of shift work and the risk of death from pancreatic cancer in Japanese men. *Cancer Causes Control*. 2013;24(7):1357-1361.
16. Lin Y, Nishiyama T, Kurosawa M, et al. Association between shift work and the risk of death from biliary tract cancer in Japanese men. *BMC Cancer*. 2015;15:757.
17. IARC Monographs Meeting 124: Night Shift Work (4–11 June 2019). https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/QA_Monographs

_Volume124.pdf
18. Manzoli L, Villari P, M Pirone G, Boccia A. Marital status and mortality in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med*. 2007;64(1):77-94.
19. Moon JR, Kondo N, Glymour MM, Subramanian SV. Widowhood and mortality: a meta-analysis. *PLoS One*. 2011;6(8):e23465.
20. Goode WJ. A theory of role strain. *Am Sociol Rev*. 1960;25(4):483.
21. McMunn A, Bartley M, Kuh D. Women's health in mid-life: life course social roles and agency as quality. *Soc Sci Med*. 2006;63(6):1561-1572.

インスリン様増殖因子(IGF), IGF 結合蛋白と死因・がん罹患

札幌しらかば台病院・消化器科
札幌医科大学・医学部・消化器内科
足立　靖

■インスリン様増殖因子について

インスリン様増殖因子（Insulin-like growth factor, IGF)は、胎生期において組織発生と分化に不可欠なホルモンであり、生誕後は組織維持と修復、anti-aging に重要な役割を果たしている[1, 2]。IGF には IGF1（ソマトメジン C)と IGF2（ソマトメジン A)があり、インスリン(プロインスリン)と類似している。IGF 単体では血中半減期が短いが、IGF 結合蛋白（Insulin-like growth factor binding protein, IGFBP)と結合することにより、血中で安定して存在できる。IGF はその受容体である IGF-1 受容体（Type-1 insulin-like growth factor receptor, IGF-1R)と結合することで、下流シグナルを活性化し、細胞増殖、アポトーシス(プログラムされた細胞死)回避などに働く(図 1)。IGF 単体（非結合型もしくは活性型 IGF)のみしか IGF-1R に結合できないため、IGFBP と結合状態では不活性型の IGF（結合型）となっている。主な IGFBP は IGFBP1 から IGFBP6 まで 6 種類あるが、ヒトにおいて最も多く存在しているのが IGFBP3 である。

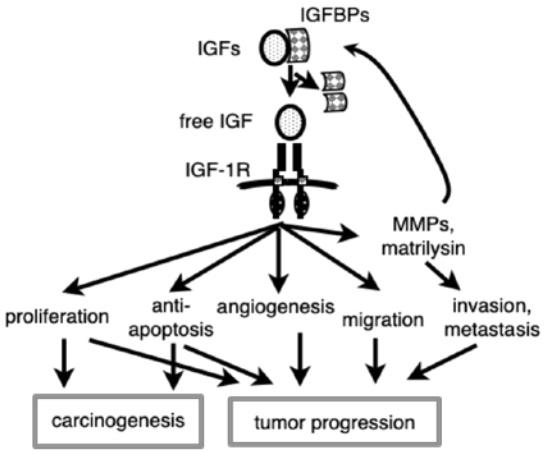


図 1. インスリン様増殖因子の作用とその調節システム

IGF, IGF-1R は多くの腫瘍で過剰発現しており、発癌および癌の進展に寄与していることが報告されている[2, 3]。そのため、IGF と IGF-1R が分子標的になると考えられ[2]、抗体や低分子阻害剤、などが一時期盛んに開発されたが、製品化には至っていない。一方、血清 IGF1 高値や血清 IGFBP3 低値が大腸癌・前立腺癌・乳癌のリスクになると、欧米で発表が相次いだ[4-6]。そのため、JACC Study において検討されることとなった。

■IGF, IGFBP の測定

JACC Study の 45 地区のうち 37 地区で採血し、血清を-80℃で 9 年間保管した[7]。最終的に 35%の約 3.9 万人から血液の提供を受けた。

1997 年までに死亡した人、または 1994 年までにがんと診断された人を case として選択した[7]。Case 1 名に対して、性別、年齢、居住地域を一致させた 3〜4 人を control としてランダムに選択した。その結果、血清 IGF1、IGF2、IGFBP3、などの値を測定するために、case　3,144 例と control 10,661 例（40〜79 歳は 2,867 例と 10,351 例）が選択された。この集団の case は、JACC Study 全体の被験者よりも年齢が高く、男性が多かった。さらに、男性の間では、死亡に対する感受性が年齢に依存するため、より高齢となった。ベースラインでの飲酒者は少なかったが、control と比較して case の喫煙者が多かった。死因の 1 位は悪性新生物であり、次が心血管疾患であった。がん死亡の中で肺がんが第 1 位で、次に胃がんであった。一方、がん罹患の第 1 位は胃がんであり、続いて肺がんであった。Case と control の間の

IGF1、IGF2、IGFBP3 の平均と分布の単純な比較では、いずれも症例群が対照群よりも低かった。

IGF1、IGF2、IGFBP3 は IRMA 法で測定された[8]。測定のアッセイ内およびアッセイ間精度の変動係数は 9%未満であった。 -80℃で 9 年間保存した後の血清中の IGF1、IGF2、IGFBP3 のレベルは、新鮮な血清のレベルと同様であった。

■インスリン様増殖因子とがん死亡

全がん

血清 IGF 濃度と全がんによる死亡リスクを検討した[9]。IGF1 四分位の飲酒・喫煙・BMI で調整済みの全のがん死亡のオッズ比(OR)は 0.81～0.96 であったが、統計的に有意では無かった。血清 IGF2 濃度が高いと、全てのがんによる死亡の OR は低下し、第 2、第 3、第 4IGF2 四分位の調整済み OR(95%信頼区間 CI)は、0.64（0.52-0.79)、0.71（0.58-0.88)、および 0.73（0.59-0.91）であった。この結果は血清 IGFBP3 と調整しても変わらなかった。血清 IGFBP3 濃度が高いと、がん死亡のリスクは低下し、第 2、第 3、第 4IGFBP3 四分位は 0.77（0.63-0.96)、0.75（0.60-0.94)、0.71（0.56-0.90）であった。しかし、血清 IGF2 を調整すると、有意差は認めなかった。

続いて、臓器別の結果を示すが、肺がん、膵がんでは血清 IGF とがん死亡に関連を認めた。

肺がん

喫煙等の共変量を調整した肺がん死亡の OR は、IGF2 および IGFBP3 が高いほど小さくなった(p for trend = 0.018 と 0.037)[10]。血清 IGF2 の第 2、第 3、第 4 四分位の肺がん死亡 OR(95%CI)は 0.41（0.27-0.63）, 0.47（0.31-0.71）, 0.67（0.46-0.98）であった(図 2)。血清 IGFBP3 の第 2、第 3、第 4 四分位の肺がん死亡 OR は 0.55（0.37-0.81）, 0.54（0.36-0.82）, および 0.67（0.45-1.01）であった。しかし、これらのペプチドは、相互に調整した場合、肺がんリスクとは関連していなかった。血清 IGFBP3 の調整後にのみ、血清 IGF1 濃度が最も高い第 4 四分位では、第 1 四分位と比べ、肺がん死亡危険度が 1.74 倍高くなった（95%CI、1.08-2.81）。3 年以上追跡した被験者に限定すると、IGF2 と IGFBP3 の負の関連性が強くなったが、IGF1 の OR は減少した。

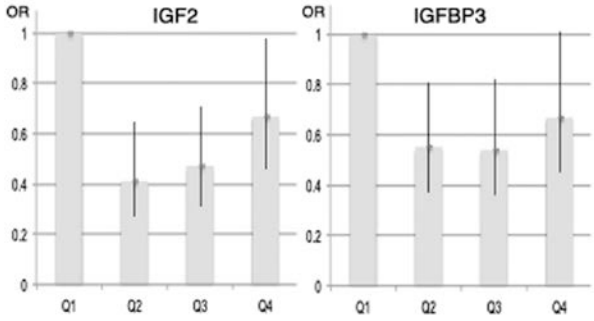


図 2. 血清 IGF2, IGFBP3 と肺がん死亡の OR

より高い血清 IGFBP3 と血清 IGF2 は、肺がん死亡リスクを低下させる可能性があった[10]。血清 IGF1 の上昇はリスクを高める可能性があるが、これは部分的に潜在した腫瘍に起因する可能性があった。

膵がん

血清 IGF1 四分位と膵がん死亡リスクとの間には正の関連があったが、統計的に有意ではなかった[11]。膵がん死亡のリスクは血清 IGFBP3 四分位の増加とともに有意に増加した（p for trend = 0.03）。IGF1 を調整すると、正の関連性がわずかに弱まった。このように血清 IGF1 および IGFBP3 高値が膵がん死亡リスクの増加と関連していた。

その他のがん

IGF1、IGF2、および IGFBP3 の血清値と結腸直腸がん死亡リスクとの関連は認めなかった[12]。同様に、IGF1、IGF2、および IGFBP3 の血清値と胆嚢がんまたは胆管がんの死亡リスクに明らかな関連を認めなかった[13]。

■インスリン様増殖因子とがん罹患

胃がん

IGF1，IGF2，IGFBP3 のいずれの血清値も胃がんを発症した症例群と対照群の間に差は認められなかった[14]。IGF1 四分位の調整済み胃がん罹患 OR は 0.84 から 1.13 の範囲であり、統計的

に有意ではなかった[15]。血清 IGF2 値も胃がんの発生率と関連はなかった。血清 IGFBP3 値の増加とともに胃がんの罹患リスクが低下する傾向が観察されたが、統計的に有意ではなかった。

前立腺がん

IGF1、IGF2、IGFBP3、または IGF1/IGFBP3 比の血清レベルは、前立腺がん罹患リスクと関連していなかった[16]。

乳がん

閉経前の女性では、IGF2 は乳がん罹患リスクとわずかに負の用量依存的関連を示したが（p for trend = 0.08）、IGFBP3 を考慮すると関連性はなくなった[17]。閉経後の女性では、IGFBP3 は乳がん罹患リスクとのわずかな用量依存的関連を示した（p for trend = 0.06）。

■活性型 IGF1，遊離型 IGFBP3 とがん罹患

血液中で IGF1 は IGFBP3 と 1 対 1 に結合しており、IGFBP と結合状態の IGF1 は非活性型となっているため、その機能は抑えられている。以前から IGF1 と IGFBP3 のモル比(IGF1/IGFBP3)は活性(非結合)型 IGF1 の量を反映すると報告されてきた[6]。

一方、血清の IGFBP3 モル値は IGF1 モル値より高く、かつ 1 対 1 で結合するため、IGFBP3 と IGF1 のモル差(IGFBP3-IGF1)は遊離(非結合)型 IGFBP3 の量を反映すると考えられる[18]。

そこで、活性型 IGF1，遊離型 IGFBP3 とがん罹患について調査した。

全がん

活性型 IGF1，遊離型 IGFBP3 と全てのがん罹患リスクを検討した[19]。1,349 例のがん(悪性腫瘍)で最も多かったのは胃がんで 23%を占めていた。 2 番目に多かったのは肺がんで 16%だった。3 番目は大腸直腸がん 13%で、以下、肝臓、胆道、膵臓がんであった。

総 IGF1 はがん発症リスクを反映しなかった[19]。活性型 IGF1 が多いとがんの発症危険度が高くなった。しかし、飲酒・喫煙・BMI を調整すると、有意差は認めなくなった。飲酒、喫煙、BMI を調整した後、総 IGFBP3 および遊離型 IGFBP3 が少ない人は、将来のがん発症リスクがあった（p for trend = 0.014 と 0.009）。総 IGFBP3 および遊離 IGFBP3 の第 2 から第 5 五分位は第 1 五分位よりも発がんリスクが低かった（OR は 0.676-0.736 と 0.657-0.870，図 3）。3 年以上追跡した被験者に限定すると、総 IGFBP3 と遊離 IGFBP3 の負の関連性が弱まったが、活性型 IGF1 はがん発症リスクを反映していた（p for trend= 0.004、0.002、および 0.013）。糖尿病病歴を調整しても同様の結果であった。以上から、活性型 IGF1 および IGFBP3 は将来の悪性新生物発症リスクに関連していることが示唆された。

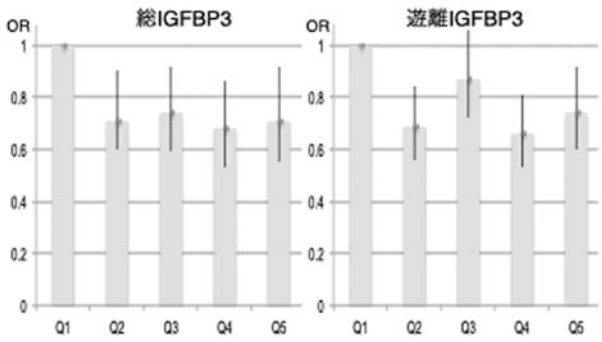


図 3. IGFBP3 と全がん罹患の OR

初めに記載したように、IGF1 は癌発生に関与すると考えられているため、活性型 IGF1 が高いと全がんを発症するリスクが高くなる傾向は IGF の作用的に妥当と考えられた。また、IGFBP3 は IGF1 と結合することにより IGF1 の作用を阻害することから、遊離型 IGFBP3 高値が全がんの発症リスクを低くする結果は IGF の作用面からみても妥当と考えられた。

肝がん

総 IGF1 も活性型 IGF1 も、肝がんの罹患リスクとは相関していなかった[18]。喫煙、飲酒、BMI、肝炎ウイルス感染を調整した後、遊離 IGFBP3 の高い群は、総 IGFBP3 よりも肝がん罹患リスク低下と関連していた（p for trend <0.001 と = 0.003）。第 4 四分位の人は第 1 四分位と比較し罹患リスクが低かった（OR = 0.098; 95%CI: 0.026-0.368）。

男女別の解析では、両性とも遊離 IGFBP3 は肝がん罹患リスクの低下と関連していた（p for trend <0.05）。非高齢者では、遊離 IGFBP3 は肝がん罹患リスクと逆相関していた（p for trend <0.01）。よって、遊離型 IGFBP3 は肝がんの発生率と逆相関している可能性があった。

食道がん

総 IGF1 および活性型 IGF1 は、食道がんの罹患リスクとは関連していなかった[20]。遊離 IGFBP3 が多いと食道がん罹患リスクが低下し（p for trend = 0.015）、第 3 三分位のリスクが最も低かった（OR = 0.107、95%CI：0.017-0.669）。飲酒、喫煙、BMI を調整した後も、遊離型 IGFBP3 は食道がんのリスクと逆相関していた（p for trend = 0.015）。

消化器がん

続いて、活性型 IGF1, 遊離型 IGFBP3 と消化器がんの罹患リスクを検討した[21]。消化器がんで最も多かったのは胃がんで 45%を占めていた。2 番目に多かったのは大腸直腸がんで 26%であった。3 番目は肝がんで、以下、膵臓、胆嚢、胆管、食道がんの順であった。

総 IGFBP3 と遊離 IGFBP3 が高いほど、消化器がん罹患のリスクが低下した（p for trend <0.001 と = 0.003）。 第 2 から第 5 五分位の人は第 1 五分位と比較して消化器がん罹患リスクが低かった（OR, 0.532-0.650 から 0.582-0.725, 図 4）。飲酒、喫煙、BMI、IGF1 を調整した後も、総 IGFBP3 は消化器がんリスクと逆相関した（p for trend = 0.031）。調整後も、遊離 IGFBP3 はリスクと逆相関した（p for trend = 0.007）。総 IGF1 は消化器がん罹患リスクと逆相関していたが、IGFBP3 を調節した後では有意な関連を認めなくなった（p for trend = 0.007 と 0.589）。活性型 IGF1 はリスクと関連していなかった。3 年以上追跡された被験者に限定すると、総 IGFBP3 と遊離 IGFBP3 と消化器がんの罹患リスクの逆相関がより明らかとなった（p for trend = 0.005 と 0.008）。よって、総 IGFBP3 と遊離型 IGFBP3

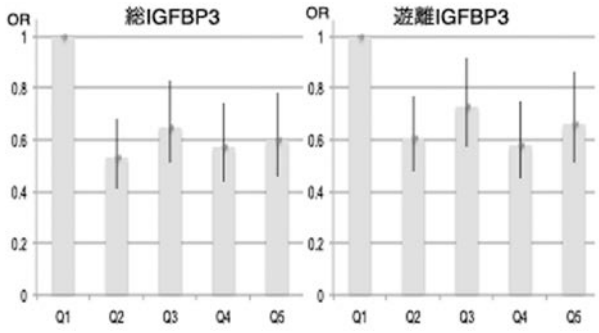


図 4. IGFBP3 と消化器がん罹患の OR

の両方が、消化器悪性腫瘍の罹患率と逆相関している可能性があった。

■インスリン様増殖因子と心血管疾患死亡

9 年間の追跡期間中に、全脳卒中による死亡 233 人（くも膜下出血 49 名、脳出血 55 名、脳梗塞 71 名）、および冠状動脈性心臓病による死亡 97 人を認めた[22]。IGF1 の 1SD 増分（男性で 48 ng/mL、女性で 61 ng/mL）に関連する脳出血の多変量 OR（95%CI）は 0.31（0.14-0.71）と低かった。しかし、血清 IGF1 濃度は脳卒中死亡リスク、くも膜下出血死亡リスク、脳梗塞死亡リスク、虚血性心疾患死亡リスクとは関係していなかった。血清 IGF2 と IGFBP3 濃度は循環器疾患による死亡リスクを反映していなかった。よって、IGF1 は脳出血による死亡率と逆相関しており、脳卒中の発症または予後における潜在的な役割を示唆していた。

追跡期間中に、88 人が心不全によって死亡した（男性 44 名と女性 44 名）[23]。IGF2 の 1 SD の各増分（男性で 143.7 ng/mL、女性で 120.0 ng mL）は、心不全による死亡リスクを 47%減少させており、多変数 OR は 0.53（95%CI: 0.30-0.94、p for trend = 0.03）であった。血清 IGFBP3 濃度の最高四分位の多変量 OR は、最低四分位に比較し 0.24（95%CI、0.05-1.11; p for trend = 0.12）であった。血清 IGF1 濃度と心不全のリスクとの間に関連は見られなかった。血清 IGF2 高値は心不全による死亡率の低下と関連しており、心不全

の発生または予後における IGF2 の役割の可能性を示唆している可能性があった。

■インスリン様増殖因子と栄養

血清 IGF1 レベルは牛乳、果物、緑茶、カルシウム、ビタミン C の摂取量の増加に関連していた[24)]。血清 IGF2 レベルは牛乳、ヨーグルト、果物、味噌汁の摂取量の増加、および米、コーヒー、炭水化物の摂取量の減少に関連していた。血清 IGFBP3 レベルは、牛乳、ヨーグルト、果物、ビタミン C の摂取量が多く、米、エネルギー、タンパク質、炭水化物、ナトリウム、多価不飽和脂肪酸の摂取量が少ないことに関連していた。

■まとめ

血清 IGF1, IGF2, IGFBP3 と各種悪性腫瘍・心血管疾患との関係は、欧米からの報告と必ずしも一致していないと思われる。遺伝的要因と生活習慣の相違も関与していると推察され、今後の研究成果の集積が望まれる。

■引用文献

1. Adachi Y, Yamamoto H, Imsumran A, et al. Insulin-like growth factor-I receptor as a candidate for a novel molecular target in the gastrointestinal cancers. Dig Endosc 2006;18:245-51.
2. Adachi Y, Yamamoto H, Ohashi H, et al. A candidate targeting molecule of insulin-like growth factor-I receptor for gastrointestinal cancers. World J Gastroenterol 2010;16:5779-89.
3. Adachi Y, Lee CT, Coffee K, et al. Effects of genetic blockade of the insulin-like growth factor receptor in human colon cancer cell lines. Gastroenterology 2002;123:1191-204.
4. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. Science 1998;279:563-6.
5. Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, et al. Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and risk of breast cancer. Lancet 1998;351:1393-6.
6. Ma J, Pollak MN, Giovannucci E, et al. Prospective study of colorectal cancer risk in men and plasma levels of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3. J Natl Cancer Inst 1999;91:620-5.
7. Tamakoshi A, Suzuki K, Ito Y, et al. Selection of cases and controls for the nested case-control study within the Japan Collaborative Cohort Study: the First-wave. Asian Pac J Cancer Prev 2009;10 Suppl:1-5.
8. Ito Y, Nakachi K, Imai K, et al. Stability of frozen serum levels of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor-II, insulin-like growth factor binding protein-3, transforming growth factor beta, soluble Fas, and superoxide dismutase activity for the JACC study. J Epidemiol 2005;15 Suppl 1:S67-73.
9. Pham TM, Fujino Y, Nakachi K, et al. Relationship between serum levels of insulin-like growth factors and subsequent risk of cancer mortality: findings from a nested case-control study within the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Epidemiol 2010;34:279-84.
10. Wakai K, Ito Y, Suzuki K, et al. Serum insulin-like growth factors, insulin-like growth factor-binding protein-3, and risk of lung cancer death: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Jpn J Cancer Res 2002;93:1279-86.

11. Lin Y, Tamakoshi A, Kikuchi S, et al. Serum insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, and the risk of pancreatic cancer death. Int J Cancer 2004;110:584-8.
12. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, et al. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II, IGF binding protein-3, and risk of colorectal cancer: a nested case-control study in the Japan Collaborative Cohort study. Asian Pac J Cancer Prev 2009;10 Suppl:45-9.
13. Yagyu K, Kikuchi S, Lin Y, et al. Lack of association between risk of biliary tract cancer and circulating IGF (Insulin-like Growth Factor) -I, IGF-II or IGFBP-3 (IGF-binding Protein-3): A nested case-control study in a large scale cohort study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev 2009;10 Suppl:63-7.
14. Yatsuya H, Toyoshima H, Tamakoshi K, et al. Serum levels of insulin-like growth factor I, II, and binding protein 3, transforming growth factor beta-1, soluble fas ligand and superoxide dismutase activity in stomach cancer cases and their controls in the JACC Study. J Epidemiol 2005;15 Suppl 2:S120-5.
15. Pham TM, Fujino Y, Kikuchi S, et al. A nested case-control study of stomach cancer and serum insulin-like growth factor (IGF)-1, IGF-2 and IGF-binding protein (IGFBP)-3. Eur J Cancer 2007;43:1611-6.
16. Mikami K, Ozasa K, Nakao M, et al. Prostate cancer risk in relation to insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3: A nested case-control study in large scale cohort study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev 2009;10 Suppl:57-61.
17. Sakauchi F, Nojima M, Mori M, et al. Serum insulin-like growth factors I and II, insulin-like growth factor binding protein-3 and risk of breast cancer in the Japan Collaborative Cohort study. Asian Pac J Cancer Prev 2009;10 Suppl:51-5.
18. Adachi Y, Nojima M, Mori M, et al. Insulin-like growth factor-related components and the risk of liver cancer in a nested case-control study. Tumour Biol 2016;37:15125-15132.
19. Adachi Y, Nojima M, Mori M, et al. Insulin-like Growth Factor-1, Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3 and the Incidence of Malignant Neoplasms in a Nested Case-Control Study. Cancer Prev Res (Phila) 2020;13:385-394.
20. Adachi Y, Nojima M, Mori M, et al. Insulin-like growth factor-1, IGF binding protein-3, and the risk of esophageal cancer in a nested case-control study. World J Gastroenterol 2017;23:3488-3495.
21. Adachi Y, Nojima M, Mori M, et al. Circulating insulin-like growth factor binding protein-3 and risk of gastrointestinal malignant tumors. J Gastroenterol Hepatol 2019;34:2104-2111.
22. Iso H, Maruyama K, Ikehara S, et al. Cellular growth factors in relation to mortality from cardiovascular disease in middle-aged Japanese: the JACC study. Atherosclerosis 2012;224:154-60.
23. Eshak ES, Maruyama K, Iso H, et al. The prospective association between plasma concentrations of cellular growth factors and risk of heart failure mortality in Japanese population. J Epidemiol 2019;29:104-109.
24. Maruyama K, Iso H, Ito Y, et al. Associations of food and nutrient intakes with serum IGF-I, IGF-II, IGFBP-3, TGF-b1, total SOD activity and sFas levels among middle-aged

Japanese: the Japan Collaborative Cohort study. Asian Pac J Cancer Prev 2009;10 Suppl:7-22.

血清成分値に関連する要因とその探索

藤田医科大学 医療科学部 臨床検査学科
藤井　亮輔

■はじめに

Japan Collaborative Cohort Study（JACC Study）では、ベースライン調査として 1988 年～1990 年に全国 45 地区の一般住民（約 110,000 人）から自記式質問票を用いて生活習慣などの情報を収集した。このうち、45 地区のうち 37 地区（約 39,000 人）から血清を採取・凍結保存し、当時としては革新的な血清学的な検査項目に注目した疫学研究を行ってきた。JACC Study では、インスリン様成長因子（insulin-like growth factor: IGF）、スーパーオキサイドディスムターゼ（superoxide dismutase: SOD）活性やトランスフォーミング増殖因子（transforming growth factor-β: TGF-β）、可溶性 Fas（soluble Fas: sFas）について、血清の測定が可能な健常人集団（約 1 万人）で測定を行った。さらに、C 反応性タンパク質（C-reactive protein: CRP）や 8-ヒドロキシデオグアノシン（8-hydroxy-2-deoxyguanosine: 8-OHdG）、酸化 LDL（oxidized LDL: oxLDL）、酸化 LDL 抗体（oxidized LDL antibody: oLAB）、マンガン-スーパーオキサイドディスムターゼ（Mn-SOD）、ペプシノゲン、植物性エストロゲン、n-3 系脂肪酸、カロテノイドなどの血清成分については、ある種のがんなどとの関連が予測されたため、一部の対象者の血清を用いて測定した。

上記のような多様な血清成分値を用いて、追跡調査で確認された死亡や罹患の関連要因として検証を進めてきた（各種血清成分値と死亡、がん、循環器疾患との関連については、アウトカム別の詳説ページをご参照されたい）。さらに疫学的な見地から、血清成分値と関連する因子として、JACC Study の対象者において収集した情報や検査項目のうち、性別や年齢、食生活、栄養素摂取量、生活習慣（喫煙および飲酒習慣）、家族の既往歴、妊娠経験、body mass index（BMI）、メタボリックシンドロームの構成要素との関連についても探索・報告してきた。

ここでは、JACC Study の対象集団において、研究論文として報告してきた血清成分値と関連する因子について概説する。

■保存血清の安定性について

当時、血清中のサイトカインやアディポネクチンなどの成分ががんや循環器疾患と関連するという研究報告がなされ注目を集めていた。そこで、JACC Study でもこれまで凍結保存してきた血清を用いてがんとの関連性が疑われる微量成分との関連を調査する計画が立てられた。その研究実施前に、保存血清を用いてもこれらの血清成分が安定して測定できることを検証した。

Ito ら[1]は、血清 IGF-I、IGF-II、IGFBP-3、TGF-β1、sFas および SOD 活性について、下記の 2 つの検証を行った。

検証 1）1999 年の住民健診で採取した 10 人の新鮮血清と 1990 年の住民健診で採取した 21 人の凍結保存血清を用いて、新鮮血清と凍結保存血清の成分値を同時測定して比較した。

検証 2）男性 46 人、女性 64 人（年齢 39～78 歳）の同一成人について、1991 年の住民健診で採取した凍結保存血清と 1999 年の住民健診で採取した新鮮血清を測定し、その成分値を比較した。

その結果、検証 1）では凍結保存血清の方が新鮮血清と比較して、血清成分の低下傾向を認めたが、統計学的に有意な相違は認めなかった。検証 2）では、各成分について凍結保存血清と新鮮血清との間に、IGF-I、IGF-II および IGFBP-3 では

3%程度、sFas で 8%程度、TGFβ および SOD 活性では 14%程度の相違を認めた。

以上より、長期保存した血清では多くの成分において変動は避けられないが、今回取り上げた成分については JACC Study 内の症例対照研究に供しうると考えた。

■スーパーオキサイドディスムターゼ（superoxide dismutase: SOD）

SOD は、活性酸素種（ROS）の 1 つであるスーパーオキサイドを酸素分子と過酸化水素に分解する酵素である。そのため、細胞内の SOD 活性が高い状態では、ROS に曝露された細胞を傷害から守り、がんや心血管疾患の発症に対して保護的な役割を果たしていることが知られていた。しかし、血清中の SOD 活性と性別や年齢、生活習慣や体質との関連については日本人に関しては十分なエビデンスが得られていない状況であった。

年齢、体格、喫煙、飲酒習慣

Nojima ら[2]は、男女別に、年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣と血清 SOD 活性との関連について解析を行った。本研究の対象者は、ベースライン調査時に 40～79 歳かつ血清サンプルが収集できた者から、がん症例と性、年齢、地域をマッチさせた対照例 10,350 人(男性 5,388 人、女性 4,962 人)とした。ベースライン時に収集した情報をもとに、喫煙状況（吸わない、やめた、吸う）、1 日当たりの喫煙本数、BMI（18.5 未満、18.5 以上 25.0 未満、25.0 以上 30.0 未満、30.0 以上）、1 週間の飲酒習慣（やめた、1 日未満、1-4 日、4 日以上）について分析した。血清 SOD 活性の平均値は、性差があり、女性で高値であった（図 1A）。年齢との関連については、男性では有意な関連を認めなかったが、女性では年齢が高いほど、血清 SOD 活性が高値を示した（図 1B）。

BMI との関連では、いずれの性別においても BMI が高いと血清 SOD 活性が低くなる傾向が示唆された。生活習慣（喫煙、飲酒）との関連を検討したところ、男性で喫煙本数が多くなると血清 SOD 活性が高く、女性では飲酒習慣があると有意に高い結果であった。以上の結果から、血清 SOD 活性には性別や年齢、生活習慣、体格によって差があることが示唆されました。しかし、本結果は過去の研究成果と相反する部分や因果関係を明らかにできない研究デザインなど限界もあるため、解釈には十分に注意が必要である。

食生活、栄養素摂取量

Maruyama ら[3]も、Nojima らの報告と同じ集団（10,350 人）において、食生活や栄養素摂取量と血清 SOD 活性との関連について報告した。食事の摂取については、食物摂取頻度調査票（FFQ）を用いて調査を行った。血清 SOD 活性を四分位で分けて、各食品群の摂取頻度に違いがあるか検

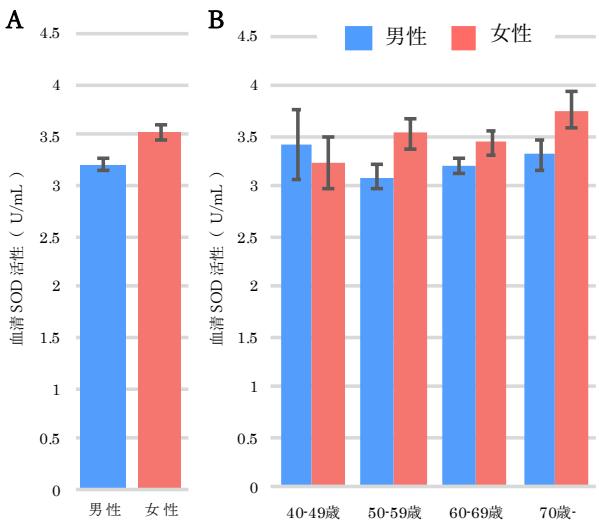


図1. 性別および年齢階級別の血清 SOD活性

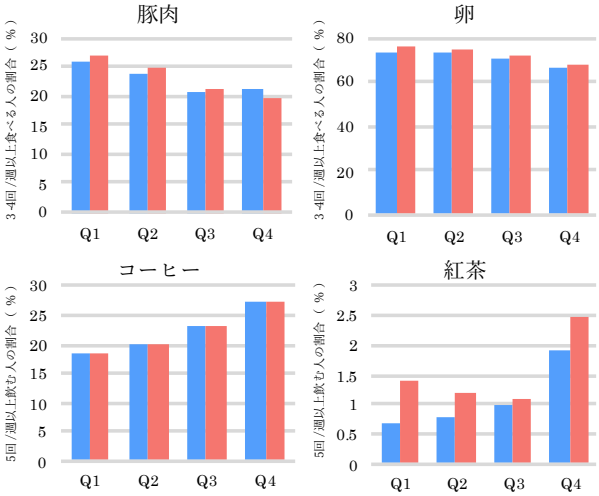


図2. 性別および血清SOD活性の四分位別の食品摂取頻度

討したところ、SOD 活性が高い群において豚肉、卵の摂取頻度が低い一方、コーヒーや紅茶の摂取頻度が高かった（図２）。

さらに、栄養素については SOD 活性が高いほど、総エネルギー、たんぱく質、脂質、食物繊維、コレステロール、食塩の摂取量が有意に低い値を示した。SOD 活性と食習慣や栄養素の摂取量との関連を検討したところ、様々な栄養摂取状況と血清 SOD 活性との間に関連があることが明らかになった。今回は、一時点における栄養摂取と血清測定値であることからさらに詳細な検討が必要である。しかし、この結果は、栄養素摂取とがんや生活習慣病との関係を説明する有益なエビデンスとなったと考える。

■トランスフォーミング増殖因子（transforming growth factor-β：TGF-β

TGF-β は、繊維芽細胞の形質転換を促進する因子として同定されたが、近年は広範な細胞種において細胞の分化や増殖を制御していることが報告されている。すなわち、多様な生物学的な機能を有しており、癌の浸潤転移だけでなく、細胞の遊走・接着、炎症や免疫機能も制御するサイトカインとしても知られている。先行研究では、TGF-β の３つのアイソフォームのうち、最も生体内に存在する血清 TGF-β１値が健常人においても個人間で100倍以上異なることが明らかとなっていた[4]。しかし、血清 TGF-β１値と関連する要因について集団を対象に検討されたことはなかった。

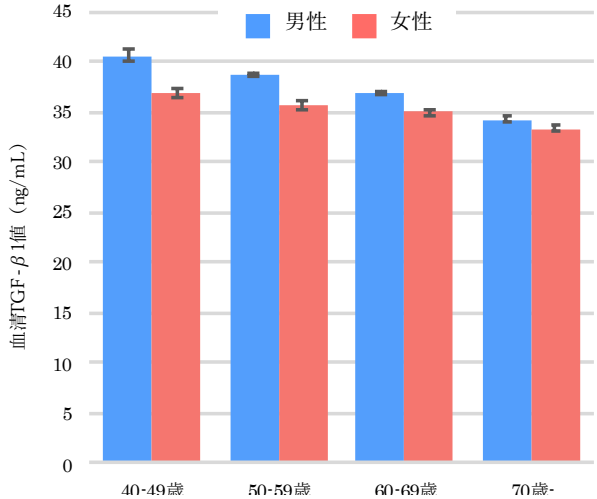


図3. 性別・年齢階級別の血清 TGF-β１平均値

性別、年齢、体格、喫煙、飲酒習慣

Lin ら[5]は、性別や年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣と血清 TGF-β１値との関連について、JACC Study のコーホート内症例対照研究（nested case-control study）の 9,142 人（男性 4,888 人、女性 4,254 人）を対象として解析を行った。ベースライン時の質問票から、喫煙状況（吸わない、やめた、吸う）、1 日当たりの喫煙本数、喫煙開始年齢、喫煙年数、BMI（18.5 未満、18.5 以上 25.0 未満、25.0 以上）、１週間の飲酒習慣（やめた、エタノール換算23g/日未満、エタノール換算23g/日以上）分類し、統計解析を実施した。その結果、男女ともに加齢によって血清 TGF-β１値が低下することが示唆された（図 3）。

BMI との関連については、男女ともに、BMI の増加とともに血清 TGF-β１値が高くなることが示唆された。また、男性では、非喫煙者や非飲酒者に比べて、現在喫煙者、現在飲酒者ではそれぞれ血清 TGF-β１値の高値が確認された。この結果から、健常人集団において血清 TGF-β１が様々な特性から影響を受けていることが示唆され、今後のがんや循環器疾患などの慢性疾患に関する調査に役立つ成果となった。

食生活、栄養素摂取量

Maruyama ら[3]は、血清 SOD 活性と同じように、栄養摂取状況と血清 TGF-β１値との関連も報告している。血清 TGF-β１値が高いほど、じゃがいもやお米、味噌汁の摂取頻度が高い一方、コーヒーの摂取頻度は低くなっている。さらに、各栄養素について細かく見てみると、血清 TGF-β１値が高いほど、総エネルギー、たんぱく質、炭水化物、食物繊維、コレステロール、食塩の摂取量が有意に高い値を示した。

■可溶性 Fas（soluble Fas: sFas）

Fas は、別名 CD95 や apoptosis antigen 1 と呼ばれる分子で、特定の物質に結合することでプログラムされた死（アポトーシス）を誘導することが知られていた。血液中に存在する sFas は、自然死から逃れる仕組みの一つとして、細胞表面に存在していた Fas を放出したものであると考えられ、実際に多種のがん患者[6]では、健常成人集団よりも高値であることが報告されていた。さらに、腎疾患患者[7]でも sFas の値が高いと心血管疾患のリスク上昇を認めていた。これらの研究成果を参考に、JACC Study では血清 sFas 値とがんや心血管疾患との関連を調査した。さらに、血清 sFas 値と関連する要因についても検討した。

食生活、栄養素摂取量

Maruyama ら[3]は、血清 sFas 値についても、食生活、栄養素摂取量との関連を報告している。その結果、食品群については男女で一定の見解を得られるものは確認できなかった。しかし、個別の栄養素摂取量については、男女ともに sFas が高値になるほど、マンガンと葉酸の摂取量が高かった。

喫煙習慣

栄養摂取状況に加えて、Tamakoshi ら[8]は喫煙習慣と sFas との関連を検討した。この研究では、JACC Study の nested case-control study の対照群のうち、女性は喫煙習慣がほとんどないため、男性 4,415 人を研究対象として解析を行った。喫煙習慣については、ベースライン調査時の結果から、喫煙習慣（吸わない、やめた、吸う）と 1 日あたりの喫煙本数（1-5 本、6-10 本、11-15 本、16-20 本、21-25 本、26-30 本、30 本以上）について調査した。喫煙習慣と血清 sFas 値の交絡因子となり得る要因を調整した血清 sFas 値を図 4 に示す。その結果、非喫煙者に比べ、喫煙者や過去喫煙者では有意に血清 sFas 値が高かった。喫煙本数については、20 本/日まで量反応関係にあるものの、それよりも本数が多い場合にはほとんど差がないことが示唆された。

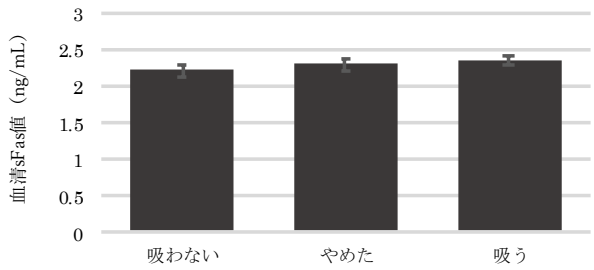


図4. 喫煙習慣別の血清 sFas平均値（調整済み）

体格

さらに、Tamakoshi ら[9]は、BMI と血清 sFas 値との関連について健常成人（40～79 歳）の 8,541 人（男性 4,457 人、女性 4,084 人）を対象に研究を実施した。BMI は、自己申告の体重と身長を元に計算し、5 つのグループ（18.5 未満、18.5 以上 22.0 未満、22.0 以上 25.0 未満、25.0 以上 30.0 未満、30.0 以上）に分類した。統計解析は、全ての対象者および男女別に実施した。その結果、男女ともに、BMI が高い群ほど多変量で調整した sFas の平均値は、高い結果を認めた（図 5）。

メタボリックシンドローム構成要素

Tamakoshi ら[10]は、メタボリックシンドロームの構成要素と sFas 値との関連にも注目し解析・検討を行っている。Nojima らの研究で対象とした 10,350 人の対照群から sFas 値と全ての代謝性の指標（BMI、HDL-コレステロール、中性脂肪、収縮期・拡張期血圧）が入手可能な 928 人（男性 532 人、女性 396 人）を最終解析対象者とした。メタボリックシンドロームの構成要素については、可能な限り National Cholesterol Education Program the third revision of the Adult Treatment Panel（NCEP-ATP III）に基づいて分類した。腹囲と血

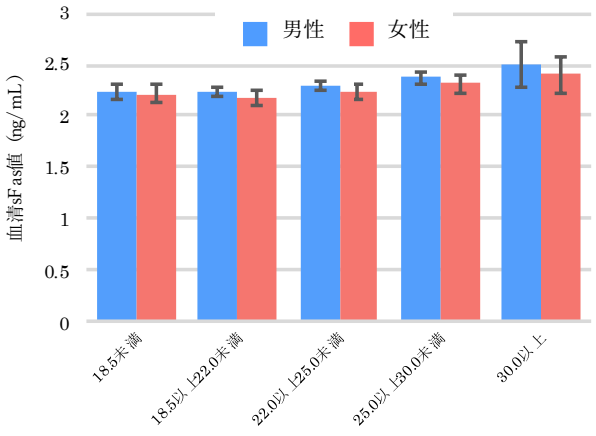


図5. BMI 階級別の血清 sFas 平均値（調整済み）

糖値の項目については、JACC Study では測定していないため、BMI が 25 kg/m^2 以上の者を肥満、糖尿病の既往歴（自己申告）がある者を高血糖と定義した。男性では、肥満と脂質異常症で調整済み sFas 値が有意に高い結果を認めた一方で、女性ではそのような関連は認めなかった。さらに、メタボリックシンドローム構成要素数との関連でも男性では、リスク保有数と正の関連を示したが、女性ではそのような関連は見られなかった（図 6）。

これらの一連の研究成果から、血清 sFas 値と関連する要因として、喫煙、BMI、メタボリックシンドローム構成要素数、肥満、脂質異常症などが示唆された。しかし、男女の結果が異なることや生物学的な解釈が難しい関係もあり、その他の集団における成果と合わせて解釈をする必要がある。

■C 反応性タンパク質（C-reactive protein: CRP）

CRP は、主に肝細胞で合成され、関節リウマチや心血管疾患、感染症などの炎症性の病態を呈する場合に高値を示すタンパク質である。血清中 CRP 値は、健常人では 0.5mg/dL 未満が正常値であり、1.0mg/dL 以上を示す場合には生体内で重度の炎症反応が起きていることが示唆される。血清 CRP 値を規定する代表的な因子として、インターロイキン 6（IL-6）が挙げられるが、その他にも性別や年齢、人種などが知られていた。JACC Study では、血清 CRP 値に関与する因子について日本人集団での知見を得るために次のような検討を行った。

体格

Suzuki ら [11] は、肥満と酸化ストレス・炎症に関与する血清成分値との関連について網羅的に調査した。この研究では、JACC Study の 1 つの研究サイトである北海道の地域住民を対象として、性・年齢をマッチングした 316 人（男女とも 158 人）を解析用に抽出した。BMI については、25.0 kg/m^2 をカットオフ値として、それ以上の者を肥満と定義した。血清 CRP 値（連続値）との関連では、男女ともに有意な正の相関を示した。さらに、CRP の高値（75%値以上、1.1 mg/dL 以上）についてのロジスティック回帰分析では、肥満ではない群（BMI<25.0）に比べて、肥満群（BMI≥25.0）では 2〜4 倍のリスク上昇を認めた（図 7）。

Dietary inflammatory index: DII®

さらに CRP を規定する因子として、Suzuki ら [12] は、食事性の炎症指数（DII）に注目した。DII は、個人の食事から生体内の炎症を推計する手法として報告されていた [13]。JACC Study の集団においてこの DII の妥当性を検証する目的で、DII と血清 CRP 値との関連を検討した。本研究では、血清 CRP 値と種々のがんについて調べるコーホート内症例対照研究で選ばれた 1,552 人の対照群を研究対象とした。さらに、FFQ の未回答者 180

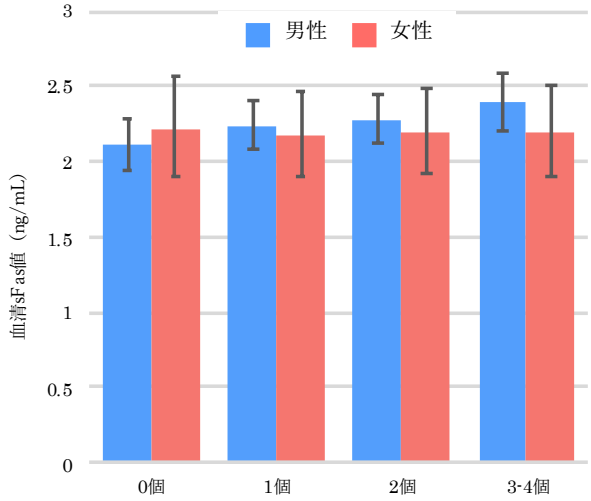


図6. Mets構成要素数の血清sFas平均値（調整済み）

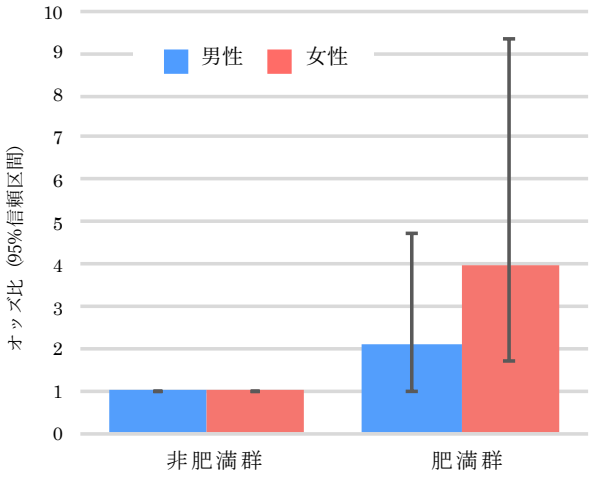


図7. 性別の肥満群 /非肥満群における血清CRP 高値のオッズ比

人、がん・循環器疾患・糖尿病・腎臓病の既往歴がある者 179 人、血清 CRP 値が 1.0 mg/dL 以上の者 17 人を除いた 1,176 人（男性 650 人、女性 526 人）が最終的な解析対象者として選ばれた。DII の詳細な計算方法については、論文をご参照されたい [12]。DII と血清 CRP 値との関連を多変量解析で検討したところ、全体および男性では、有意な正の関連を認めた。さらに、DII を四分位（0.01 未満、0.02 以上 0.91 未満、0.91 以上 1.71 未満、1.71 以上）に分割し CRP の高値との関連を調べたところ、全体および男性では、最も低い群（Q1）に比べて、最も高い群では有意に血清 CRP 値が高かった。しかし、連続値での解析と同様に、女性ではそのような結果は確認されなかった。

血清 CRP 値は、炎症や感染症など急性期のマーカーとしても臨床的に広く使用されているが、性別や年齢、人種、IL-6 に加えて、基礎病態としての肥満や炎症を惹起する食生活指標の DII などが個人の CRP 値に関与することを示唆した。

■8-ヒドロキシデオグアノシン（8-hydroxy-2-deoxyguanosine: 8-OHdG）

8 -OHdG は、DNA を構成するグアニンが ROS によって傷害され、8 位にある炭素が酸化されて生じる物質である。生体内での ROS 産生および抗酸化能のバランスによって変動するため、酸化ストレスを鋭敏に反映するバイオマーカーとして注目されてきた。従来の報告では、がん患者 [14] において尿中および血清 8-OHdG が高値を示していることが明らかになっていた。しかし、その 8-OHdG と関連する要因について報告した研究成果はなく、肺がんと関連のある喫煙習慣について JACC Study の集団で関連を検討した。

喫煙習慣

Suzuki ら [15] は、喫煙と酸化ストレス関連の血清成分値について調査した。この研究では、北海道のある地域で実施している住民健診の受診者（882 人）から無作為に 158 人（男女ともに 79 人）を選び、解析を実施した。喫煙については、喫煙状況（吸わない、やめた、吸う）、1 日喫煙本数（1-20 本、20 本以上）の 2 項目について検討を行った。非喫煙者に比べて、現在喫煙者では、血清 8-OHdG 値が有意に高い結果を認めた（図 8）。しかし、1 日喫煙本数では、有意な量反応関係は認めなかった。

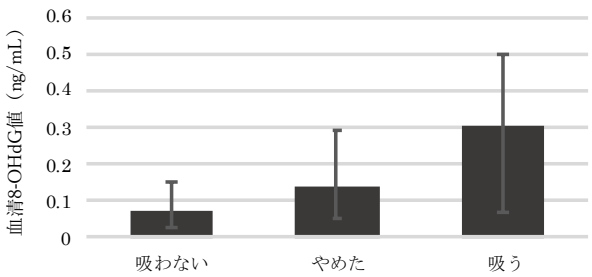


図8. 喫煙習慣別の血清8 -OHdG平均値

喫煙は、生体内の酸化ストレスを亢進する最大の要因であり、血清 8-OHdG は喫煙習慣による酸化ストレス状態を反映する生体指標であることが示唆された。喫煙本数との関連については、2 つの群のみで検討になったため、より詳細な群分けを実施できる集団で再度検証されることを期待している。

■酸化 LDL（oxidized LDL: oxLDL）・酸化 LDL 抗体（oxidized LDL antibody: oLAB）

oxLDL は、血中でコレステロールを運搬する低比重リポタンパク質（LDL）が ROS によって酸化された物質である。oxLDL は、通常 LDL の状態では取り込まれないマクロファージに取り込まれ（泡沫化し）、動脈壁内に浸潤し、硬化病変を形成することが発見された。また、oxLDL の抗体である oLAB は、oxLDL とともに動脈硬化の進展や心血管疾患の発症に関与するバイオマーカーとして測定されてきた。JACC Study では、動脈硬化に関与する因子と血清 oxLDL および oLAB 値との関連を調査した。

体格

肥満と oxLDL および oLAB との関連について、Suzuki ら [11] は、地域住民 316 人（男女とも 158 人）を対象として解析を行った。oxLDL と oLAB

について、多変量で調整したところ、男女ともにBMI と有意な関連は認められなかった。しかし、循環器疾患、糖尿病、肝臓病、腎臓病のいずれかの既往歴がある者を除外して、oxLDL と oLAB の高値についてロジスティック回帰分析を実施したところ、高血圧でない集団と比較して高血圧の集団では、有意な oxLDL 高値の関連を認めた（図9）。

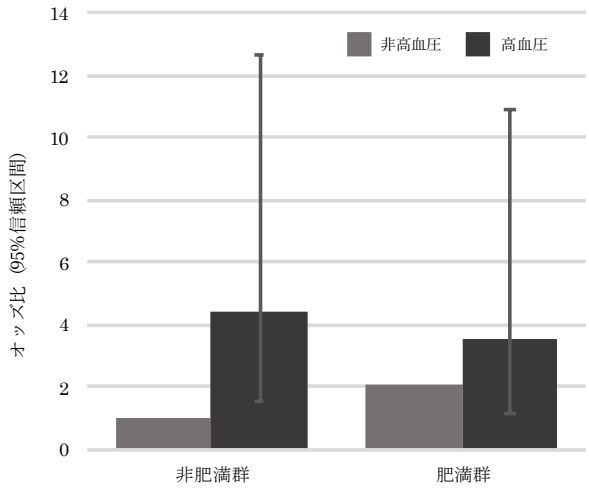


図9. 肥満群/非肥満群別の高血圧の有無における血清oxLDL高値のオッズ比

喫煙習慣

さらに oLAB については、喫煙状況および 1 日あたりの喫煙本数との関連も検討した[15]。その結果、喫煙状況、喫煙本数ともに oLAB とは有意な関連を認めなかったが、男性に対象者を絞ると喫煙本数と負の関連（多変量調整済み相関）を示した。

■マンガン-スーパーオキサイドディスムターゼ（Manganese superoxide dismutase: Mn-SOD）

1.で紹介した SOD には、その局在や活性中心に持つ金属イオンの違いから 3 つの種類（SOD1、SOD2、SOD3）に分けることができる。その中でも、Mn-SOD（SOD2）は、ミトコンドリアに存在しマンガンイオンを活性中心に持つ特徴がある。臨床的な測定意義は、1.の SOD と同様に SOD を分解する活性について把握することにある。過去の先行研究では、心筋梗塞や胃がんとの関連が報告されていた[16]。しかし、血清中の Mn-SOD 活性に関連する要因については明らかになっていなかった。

喫煙習慣

Suzuki ら[15]は、血清 Mn-SOD 活性と喫煙状況および 1 日喫煙本数との関連を調査した。血清 Mn-SOD 活性には、1. SOD で報告した性差は認められなかった。さらに、喫煙状況、喫煙本数ともに血清 Mn-SOD 活性とは有意な関連を認めなかった。また、男性のみで喫煙本数との相関を確認しても、同様に有意な関連は見られなかった。

■ペプシノシノゲン

ペプシノゲンは、胃液に含まれる消化酵素であるペプシンを生成する前駆物質であり、それを産生する胃の解剖学的な位置によって、ペプシノゲン I（PG-I）とペプシノゲン II（PG-II）に大別される。ペプシノゲン検査では、採取した血清を測定し、血清 PG-I 値が 70ng/mL を下回り、かつ、血清 PG-I/PG-II 比が 3 を下回る場合、がんの前癌病変である萎縮性胃炎の疑いとされてきた。従前の胃がんのリスク分類（ABC 分類）は、このペプシノゲン検査に加えて、ピロリ菌（*Helicobacter pylori: H.pylori*）の感染状況の有無を組み合わせる方法で行われてきた。しかし、一般健常人で血清ペプシノゲン値について影響をもたらす背景因子については報告されていなかったため、日本人集団におけるエビデンスの形成を目指して JACC Study のデータを使用して解析を進めた。

性別、年齢、家族の罹患歴、食生活、喫煙習慣、飲酒習慣、妊娠回数など

Kikuchi ら[17]は、性別、年齢、*H.pylori* の感染状況、居住環境、家族の罹患歴、食生活、飲酒習慣、喫煙習慣、妊娠回数など多岐にわたる項目と血清ペプシノゲン値との関連を調査した。この研究では、JACC Study の胃がん症例に対して選ばれた対照群 635 人のうち、残余血清が測定に不足していた 2 人を除いた 633 人（男性 394 人、女性 284 人）を対象とした。血清 PG-I 値が 70ng/mL を下回り、かつ、血清 PG-I/PG-II 比が 3 を下回

る場合を軽度萎縮、血清 PG-I 値が 50ng/mL を下回り、かつ、血清 PG-I/PG-II 比が 2 を下回る場合を重度萎縮と定義した。性別で重度萎縮の割合に違いは見られなかったが、年齢階級別にみると 40-49 歳では 10%程度であるのに対し 70 歳以上では 40%近くが重度萎縮に分類されていた（図10）。その他の項目については、若い時よりも塩味の食品を摂取する群では重度萎縮の割合が有意に高かった。

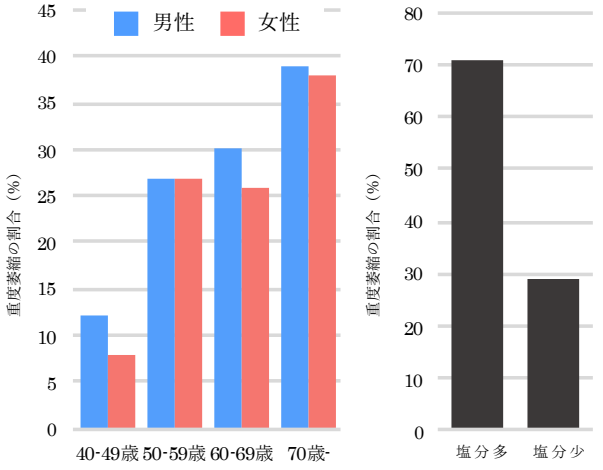


図10. 性別・年齢階級別および塩分摂取別の重度萎縮性胃炎の割合

これらの結果から、胃粘膜の萎縮については、世代間で大きな差があることや塩分摂取が重要な生活習慣になっていることが示唆された。しかし、サンプル数が十分でない項目もあり、今後検証を積み重ねて関連を明らかにする必要がある。

■植物性エストロゲン

植物性エストロゲンは、生体内で分泌される女性ホルモンの一種であるエストロゲンのように機能する外因性（食事由来）の物質をさす。具体的には、イソフラボノイドのことを指し、これらの摂取は、ホルモンに依存する腫瘍である前立腺がん [18]や乳がん [19]などのリスク低下と関連することが報告されていた。JACC Study では、日本人集団や他のアジア諸国における前立腺がんや乳がんの罹患率が低いことは大豆の摂取と関連する可能性について報告していた [20]。

食生活、栄養素摂取量

Ozasa ら [21]は、JACC Study 内の前立腺がんに対する case-control study で選ばれた対照群の男性 151 人を研究対象として、食生活と植物性エストロゲンとの関連を調査した。食生活はベースライン時に実施した FFQ を、植物性エストロゲン（ダイゼイン、エクオール、ゲニステイン）については、LC/MS/MS で測定した値を用いた。血清ダイゼインとゲニステイン値は、豆腐の頻度と正の関連を、ダイゼイン値については、味噌汁との正の関連を示唆した。血清エクオール値については、食事からの摂取を調整して（ダイゼイン値で補正）検討した場合、赤身肉やコーヒー、バター、チーズなどの摂取と関連した。

■n-3 系脂肪酸

n-3 系脂肪酸は、青魚に含まれる脂肪成分であり、その代表例がエイコサペンタエン酸（EPA）やドコサヘキサエン酸（DHA）として一般的にも広く知られている。この n-3 脂肪酸の摂取は、がんに対する予防効果が一部の研究で報告されていたが、その結論は一致していなかった。また、方法論の観点から、大きな問題点として n-3 脂肪酸の摂取量を把握する方法が議論に上がっていた。

魚の摂取頻度

Wakai ら [22]は、年齢や性別、魚（新鮮な魚、か

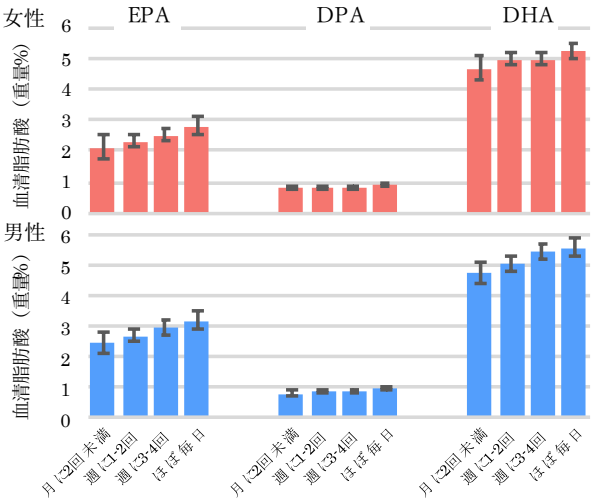


図11. 性別の新鮮な魚の摂取頻度と血清n-3脂肪酸値（幾何平均値）

まぼこ、干魚・塩魚）の摂取頻度と血清 n-3 系脂肪酸との関連を JACC Study の集団で解析した。肺がん、大腸がん、膵臓がん、胆管がんのコーホート内症例対照研究で選ばれた 1,257 人（男性 631 人、女性 626 人）の対照を本研究では解析対象とした。魚の摂取頻度については、FFQ の情報をもとに新鮮な魚、かまぼこ、干魚・塩魚の 3 項目について検討した。血清中脂肪酸の測定にはガスクロマトグラフィを用いて、総脂肪酸に対する各脂肪酸の重量%値を解析には用いた。新鮮な魚を食べる回数が多い群ほど血清中 EPA、ドコサペンタエン酸（DPA）、DHA のいずれも幾何平均値が高い関連を男女ともに認めた（図 11）。また、干魚・塩魚についても同様の関連を示した一方で、かまぼこの摂取頻度とは有意な関連を示さなかった。

以上より、新鮮な魚や干魚・塩魚を多く食べるグループでは、血清中の n-3 脂肪酸が相対的に高いことが明らかになった。この結果は、魚の摂取によってもたらされるがんや循環器疾患の予防効果についてのメカニズムを説明する一助となる可能性を示したものであった。

■カロテノイド

カロテノイドは、多くの野菜や果物に含まれる黄色や赤色などの色素である。その種類は、700 種を超えることが知られており、代表的な生物学的な役割として酸化ストレスの除去が挙げられる。いくつかのカロテノイドは、特定の野菜や果物に多く含まれており、例えば、リコピンはトマトに、β-クリプトキサンチンは柑橘系の果物に多く含有していることが分かっていた。JACC Study では、Ito や Suzuki らを中心に血清カロテノイド値と多様な疾患との関連を探索していたが、その関連要因についても探索することにした。

喫煙習慣

Suzuki ら[15]は、カロテノイドは酸化ストレスと関連することから、喫煙状況、1 日の喫煙本数との関連を検討した。血清カロテノイドは、凍結保存した血清を用いて、高速液体クロマトグラフィ（HPLC）によって測定された。喫煙状況では、非喫煙者に比べて、現在喫煙者では血清 β-カロテン、β-クリプトキサンチン、ゼアキサンチン・ルテインが有意に低値であった。さらに喫煙本数が多い群（20 本/日）では、そうでない群（1-20 本/日）に比べて、同じカロテノイドの項目で有意に低い結果となった（図 12）。

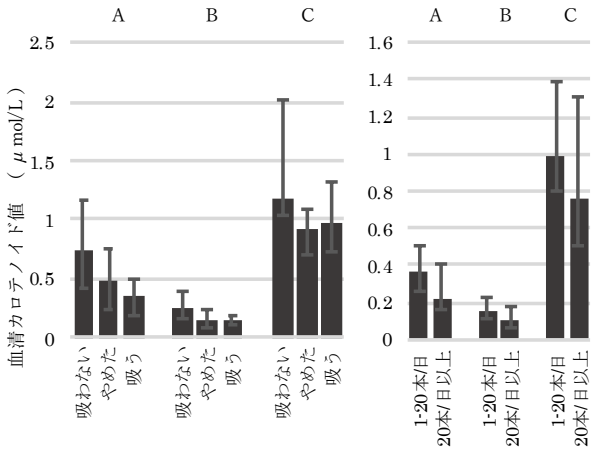


図12. 喫煙状況別および1日の喫煙本数別の血清カロテノイド平均値

A:β-カロテン、B:β-クリプトキサンチン、C: ゼアキサンチン/ルテイン

食生活、栄養素摂取量

Ozasa[23]は、血清カロテノイドは特定の食品の摂取に多く依存することから、日本人集団における食生活と血清カロテノイド値との関連を調べるために解析を実施した。対象者は、肺がん、大腸がん、尿路系がんの nested-case control study で対照となった 1,435 人（男性 866 人、女性 569 人）であった。食生活はベースライン時の FFQ の情報を、血清カロテノイドは HPLC による測定値を解析に用いた。男性では、野菜、果物、煮豆などの摂取と正の相関を示し、女性では、果物の摂取だけが血清カロテノイド濃度と正の相関を示した。従来報告されていた特定の食品と血清カロテノイド値については、血清リコピンとトマトの摂取や、血清β-クリプトキサンチンとミカン類の摂取との関連が、男女ともに観察された。

以上より、血清カロテノイド値は、食事による摂取との結びつきが強いことが示唆された。果物

や特定の野菜摂取で正の関連を示しており、果物をより摂取することで血清カロテノイド高値につながることが想定できる。一方で、酸化ストレスを除去する性質と関連して喫煙習慣とは負の関連を示した。すなわち、喫煙をすることで酸化ストレスが亢進しそれを除去するために血清カロテノイドを消費していることが推察される。生体内の血清カロテノイド値を保つためには、果物の摂取とタバコを吸わないことが有用であると考えられる。

■結語

JACC Study での血清成分値に関する解析により、生活習慣や個人の特性と血清成分値との関連について明らかにしてきた。これらの研究成果は、日本人集団における環境要因と疾患との関連を橋渡しする有益なエビデンスであることと同時に、これに引き続く我が国の血清を用いた分子疫学研究の発展に大きく貢献したことからも非常に有意義であったと考える。ただし、血清成分値に関する研究では、横断研究のデザインを多く採用しており、これらが因果関係を示すものではないことは留意すべき点である。今後もこれらの血清成分値については、大規模な日本人集団での検証や前向き研究デザインによる因果推論など発展的な研究が期待される。

■引用文献

1. Ito Y, Nakachi K, Imai K, et al. Stability of frozen serum levels of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor-II, insulin-like growth factor binding protein-3, transforming growth factor beta, soluble Fas, and superoxide dismutase activity for the JACC study. J Epidemiol. 2005; 15 Suppl 1: S67-73.
2. Nojima M, Sakauchi F, Mori M, et al. Relationship of serum superoxide dismutase activity and lifestyle in healthy Japanese adults. Asian Pac J Cancer Prev. 2009; 10 Suppl: 37-40.
3. Maruyama K, Iso H, Ito Y, et al. Associations of food and nutrient intakes with serum IGF-I, IGF-II, IGFBP-3, TGF-b1, total SOD activity and sFas levels among middle-aged Japanese: the Japan Collaborative Cohort study. Asian Pac J Cancer Prev. 2009; 10 Suppl: 7-22.
4. Grainger DJ, Mosedale DE, Metcalfe JC. TGF-beta in blood: a complex problem. Cytokine Growth Factor Rev. 2000; 11: 133-145.
5. Lin Y, Nakachi K, Ito Y, et al. Variations in serum transforming growth factor-beta1 levels with gender, age and lifestyle factors of healthy Japanese adults. Dis Markers. 2009; 27: 23-28.
6. Midis GP, Shen Y, Owen-Schaub LB. Elevated soluble Fas (sFas) levels in nonhematopoietic human malignancy. Cancer Res. 1996; 56: 3870-3874.
7. Troyanov S, Hébert MJ, Masse M, et al. Soluble Fas: a novel predictor of atherosclerosis in dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2003; 41: 1043-1051.
8. Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, et al. Cigarette smoking and serum soluble Fas levels: Findings from the JACC study. Mutat Res. 2009; 679: 79-83.
9. Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, et al. Relationship of soluble fas with body mass index in healthy Japanese adults. Asian Pac J Cancer Prev. 2009; 10 Suppl: 41-44.
10. Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, et al. Relationship of sFas with metabolic risk factors and their clusters. Eur J Clin Invest. 2010; 40: 527-533.
11. Suzuki K, Ito Y, Ochiai J, et al. Relationship

between obesity and serum markers of oxidative stress and inflammation in Japanese. Asian Pac J Cancer Prev. 2003; 4: 259-266.
12. Suzuki K, Shivappa N, Kawado M, et al. Association between dietary inflammatory index and serum C-reactive protein concentrations in the Japan Collaborative Cohort Study. Nagoya J Med Sci. 2020; 82: 237-249.
13. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public Health Nutr. 2014; 17: 1689-1696
14. Tagesson C, Källberg M, Klintenberg C, et al. Determination of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine by automated coupled-column high performance liquid chromatography: a powerful technique for assaying in vivo oxidative DNA damage in cancer patients. Eur J Cancer. 1995; 31: 934-940.
15. Suzuki K, Ito Y, Ochiai J, et al. The relationship between smoking habits and serum levels of 8-OHdG, oxidized LDL antibodies, Mn-SOD and carotenoids in rural Japanese residents. J Epidemiol. 2003; 13: 29-37.
16. Kawaguchi T, Suzuki K, Matsuda Y, et al. Serum-manganese-superoxide dismutase: normal values and increased levels in patients with acute myocardial infarction and several malignant diseases determined by an enzyme-linked immunosorbent assay using a monoclonal antibody. J Immunol Methods. 1990; 127: 249-254.
17. Kikuchi S, Yagyu K, Obata Y, et al. Serum pepsinogen values and Helicobacter pylori status among control subjects of a nested case-control study in the JACC study. J Epidemiol. 2005; 15 Suppl 2: S126-133.
18. Adlercreutz H. Phyto-oestrogens and cancer. Lancet Oncol. 2002; 3: 364-373.
19. Lampe JW. Isoflavonoid and lignan phytoestrogens as dietary biomarkers. J Nutr. 2003; 133 Suppl 3: 956S-964S.
20. Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, et al. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. Cancer Sci. 2004; 95: 65-71.
21. Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, et al. Association of serum phytoestrogen concentration and dietary habits in a sample set of the JACC Study. J Epidemiol. 2005; 15 Suppl 2: S196-202.
22. Wakai K, Ito Y, Kojima M, et al. Intake frequency of fish and serum levels of long-chain n-3 fatty acids: a cross-sectional study within the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2005; 15: 211-218.
23. Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, et al. Association of serum carotenoid concentration and dietary habits among the JACC Study subjects. J Epidemiol. 2005; 15 Suppl 2: S220-227.

JACC Study 英文論文業績一覧（2020.12.24現在）

1. Aoki K. Report by the Research Committee of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture on evaluation of risk factors for cancer. J Epidemiol 1996; 6: S107-S113.
2. Subcommittee of Ethical Issues, (Ohno Y, et al.). What ethical issues are Japanese epidemiologists facing? Results of a questionnaire study for members of monbusho research committee on evaluation of risk factors for cancer by large-scale cohort study. J Epidemiol 1996; 6 Suppl: S141-S146.
3. Iwai N, Hisamichi S, Hayakawa N, Inaba Y, Nagaoka T, Sugimori H, Seki N, Sakata K, Suzuki K, Tamakoshi A, Nakamura Y, Yamamoto A, Nishino Y, Ogihara A, Okamoto N, Suzuki H, Morioka S, Ito Y, Wakai K, Ojima T, Tanaka H, Nose T, Ohno Y. Validity and reliability of single-item questions about physical activity. J Epidemiol 2001; 11: 211-218.
4. Ohno Y, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk sponsored by Monbusho (JACC Study). J Epidemiol 2001; 11: 144-150.
5. Ozasa K, Watanabe Y, Ito Y, Suzuki K, Tamakoshi A, Seki N, Nishino Y, Kondo T, Wakai K, Ando M, Ohno Y, for the JACC Study Group. Dietary habits and risk of lung cancer death in a large-scale cohort study (JACC Study) in Japan by sex and smoking habit. Jpn J Cancer Res 2001; 92: 1259-1269.
6. Wakai K, Seki N, Tamakoshi A, Kondo T, Nishino Y, Ito Y, Suzuki K, Ozasa K, Watanabe Y, Ohno Y, for the JACC Study Group. Decrease in risk of lung cancer death in males after smoking cessation by age at quitting: findings from the JACC study. Jpn J Cancer Res 2001; 92: 821-828.
7. Fujino Y, Tamakoshi A, Ohno Y, Mizoue T, Tokui N, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Prospective study of educational background and stomach cancer in Japan. Prev Med 2002; 35: 121-127.
8. Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, Mizoue T, Tokui N, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Yoshimura T, for the Japan Collaborative Cohort Study Group. A prospective study of stomach cancer death in relation to green tea consumption in Japan. Br J Cancer 2002; 87: 309-313.
9. Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Tanabe N, Kikuchi S, Kondo T, Watanabe Y, Wada Y, Ishibashi T, Suzuki H, Koizumi A, Inaba Y, Tamakoshi A, Ohno Y, JACC Study Group. Perceived mental stress and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk Sponsored by Monbusho (JACC Study). Circulation 2002; 106: 1229-1236.
10. Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Inaba Y, Kikuchi S, Motohashi Y, Kurosawa M, Ohno Y, for the JACC Study Group. Risk of pancreatic cancer in relation to alcohol drinking, coffee consumption and medical history: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. Int J Cancer 2002; 99: 742-746.
11. Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Inaba Y, Kikuchi S, Motohashi Y, Kurosawa M, Ohno Y, for the JACC Study Group. A prospective cohort study of cigarette smoking and pancreatic cancer in Japan. Cancer Causes Control 2002; 13: 249-254.
12. Wakai K, Ito Y, Suzuki K, Tamakoshi A, Seki N, Ando M, Ozasa K, Watanabe Y, Kondo T, Nishino Y, Ohno Y, for the JACC Study Group. Serum insulin-like growth factors, insulin-like growth factor-binding protein-3, and risk of lung cancer death: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Jpn J Cancer Res 2002; 93: 1279-1286.
13. Yatsuya H, Toyoshima H, Mizoue T, Kondo T, Tamakoshi K, Hori Y, Tokui N, Hoshiyama Y, Kikuchi S, Sakata K, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Family history and the risk of stomach cancer death in Japan: differences by age and gender. Int J Cancer 2002; 97: 688-694.
14. Ando M, Wakai K, Seki N, Tamakoshi A, Suzuki K, Ito Y, Nishino Y, Kondo T, Watanabe Y, Ozasa

K, Ohno Y, for the JACC Study Group. Attributable and absolute risk of lung cancer death by smoking status: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Int J Cancer 2003; 105: 249-254.

15. Ito Y, Wakai K, Suzuki K, Tamakoshi A, Seki N, Ando M, Nishino Y, Kondo T, Watanabe Y, Ozasa K, Ohno Y, for the JACC Study Group. Serum carotenoids and mortality from lung cancer: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Cancer Sci 2003; 94: 57-63.
16. Kaneko S, Tamakoshi A, Ohno Y, Mizoue T, Yoshimura T, the JACC Study Group. Menstrual and reproductive factors and the mortality risk of gastric cancer in Japanese menopausal females. Cancer Causes Control 2003; 14: 53-59.
17. Kondo T, Toyoshima H, Tsuzuki Y, Hori Y, Yatsuya H, Tamakoshi K, Tamakoshi A, Ohno Y, Kikuchi S, Sakata K, Hoshiyama Y, Hayakawa N, Tokui N, Mizoue T, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Aggregation of stomach cancer history in parents and offspring in comparison with other sites. Int J Epidemiol 2003; 32: 579-583.
18. Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Fujino Y, Kaneko S, the Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. Int J Cancer 2003; 106: 103-107.
19. Shibata A, Ogimoto I, Kurozawa Y, Nose T, Yoshimura T, Suzuki H, Iwai N, Sakata R, Fujita Y, Ichikawa S, Fukuda K, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Past medical history and risk of death due to hepatocellular carcinoma, univariate analysis of JACC Study Data. Kurume Med J 2003; 50: 109-119.
20. Suzuki K, Ito Y, Ochiai J, Aoki K, Wakai K, Tamakoshi A, Ando M, Watanabe Y, Ozasa K, Seki N, Nishino Y, Kondo T, Ohno Y, for the JACC Study Group. The relationship between smoking habits and serum levels of 8-OHdG, oxidized LDL antibodies, Mn-SOD and carotenoids in rural Japanese residents. J Epidemiol 2003; 13: 29-37.
21. Suzuki K, Ito Y, Ochiai J, Kusuhara Y, Hashimoto S, Tokudome S, Kojima M, Wakai K, Toyoshima H, Tamakoshi K, Watanabe Y, Hayakawa N, Maruta M, Watanabe M, Kato K, Ohta Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Relationship between obesity and serum markers of oxidative stress and inflammation in Japanese. Asian Pac J Cancer Prev 2003; 4: 259-266.
22. Wakai K, Hayakawa N, Kojima M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Suzuki K, Hashimoto S, Tokudome S, Toyoshima H, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Smoking and colorectal cancer in a non-western population: a prospective cohort study in Japan. J Epidemiol 2003; 13: 323-332.
23. Yamada S, Koizumi A, Iso H, Wada Y, Watanabe Y, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Inaba Y, Toyoshima H, Kondo T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Risk factors for fatal subarachnoid hemorrhage -The Japan Collaborative Cohort Study-. Stroke 2003; 34: 2781-2787.
24. Fujino Y, Tamakoshi A, Hoshiyama Y, Mikami H, Okamoto N, Ohno Y, Yoshimura T, the Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of transfusion history and thyroid cancer incidence among females in Japan. Int J Cancer 2004; 112: 722-725.
25. Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, Mizoue T, Tokui N, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Yoshimura T, for the Japan Collaborative Cohort Study Group. A nested case-control study of stomach cancer in relation to green tea consumption in Japan. Br J Cancer 2004; 90: 135-138.
26. Kojima M, Wakai K, Tamakoshi K, Tokudome S, Toyoshima H, Watanabe Y, Hayakawa N, Suzuki K, Hashimoto S, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Diet and colorectal cancer mortality: results from the Japan collaborative cohort study. Nutr Cnacer 2004; 50: 23-32.
27. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, Tamakoshi K, Toyoshima H, Watanabe Y, Hayakawa N, Suzuki K, Hashimoto S, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Bowel movement frequency and risk of colorectal cancer in a large cohort study of Japanese men and women. Br J Cancer 2004; 90: 1397-1401.

28. Kurozawa Y, Ogimoto I, Shibata A, Nose T, Yoshimura T, Suzuki H, Sakata R, Fujita Y, Ichikawa S, Iwai N, Fukuda K, Tamakoshi A. Dietary habits and risk of death due to hepatocellular carcinoma in a Large Scale Cohort Study in Japan. Univariate analysis of JACC Study data. Kurume Med J 2004; 51: 141-149.

29. Lin Y, Tamakoshi A, Kikuchi S, Yagyu K, Obata Y, Ishibashi T, Kawamura T, Inaba Y, Kurosawa M, Motohashi Y, Ohno Y, for the JACC Study Group. Serum insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, and the risk of pancreatic cancer death. Int J Cancer 2004; 110: 584-588.

30. Ogimoto I, Shibata A, Kurozawa Y, Nose T, Yoshimura T, Suzuki H, Iwai N, Sakata R, Fujita Y, Ichikawa S, Fukuda K, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Risk of death due to hepatocellular carcinoma among smokers and ex-smokers. Univariate analysis of JACC Study Data. Kurume Med J 2004; 51: 71-81.

31. Ogimoto I, Shibata A, Kurozawa Y, Nose T, Yoshimura T, Suzuki H, Iwai N, Sakata R, Fujita Y, Ichikawa S, Fukuda K, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Risk of death due to hepatocellular carcinoma among drinkers and ex-drinkers. Univariate analysis of JACC Study Data. Kurume Med J 2004; 51: 59-70.

32. Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, Hayashi K, Miki T, Mikami K, Mori M, Sakauchi F, Washio M, Ito Y, Suzuki K, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. Cancer Sci 2004; 95: 65-71.

33. Sakauchi F, Mori M, Washio M, Watanabe Y, Ozasa K, Hayashi K, Miki T, Nakao M, Mikami K, Ito Y, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Dietary habits and risk of urothelial cancer death in a large-scale cohort study (JACC Study) in Japan. Nutr Cancer 2004; 50: 33-39.

34. Suzuki K, Ito Y, Wakai K, Kawado M, Hashimoto S, Toyoshima H, Kojima M, Tokudome S, Hayakawa N, Watanabe Y, Tamakoashi K, Suzuki S, Ozasa K, Tamakoshi A, Japan Collaborative Cohort Study Group. Serum oxidized low-density lipoprotein levels and risk of colorectal cancer: a case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomark Prev 2004; 13: 1781-1787.

35. Tamakoshi A, Ohno Y, JACC Study Group. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality; results from the JACC Study, Japan. Sleep 2004; 27: 51-54.

36. Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, Watanabe Y, Hayakawa N, Toyoshima H, Yatsuya H, Kondo T, Tokudome S, Hashimoto S, Suzuki K, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. A prospective study on the possible association between having children and colon cancer risk: findings from the JACC Study. Cancer Sci 2004; 95: 243-247.

37. Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, Watanabe Y, Hayakawa N, Toyoshima H, Yatsuya H, Kondo T, Tokudome S, Hashimoto S, Suzuki K, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. A prospective study of body size and colon cancer mortality in Japan: The JACC Study. Int J Obes Relat Metab Disord 2004; 28: 551-558.

38. Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, Watanabe Y, Hayakawa N, Toyoshima H, Yatsuya H, Kondo T, Tokudome S, Hashimoto S, Suzuki K, Suzuki S, Kawado M, Ozasa K, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. A prospective study of reproductive and menstrual factors and colon cancer risk in Japanese women: findings from the JACC Study. Cancer Sci 2004; 95: 602-607.

39. Yagyu K, Lin Y, Obata Y, Kikuchi S, Ishibashi T, Kurosawa M, Inaba Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Bowel movement frequency, medical history and the risk of gallbladder cancer death: a cohort study in Japan. Cancer Sci 2004; 95: 674-678.

40. Yatsuya H, Toyoshima H, Tamakoshi A, Kikuchi S, Tamakoashi K, Kondo T, Mizoue T, Tokui N, Hoshiyama Y, Sakata K, Hayakawa N, Yoshimura T, for the Japan Collaborative Cohort Study Group. Individual and joint impact of family history and Helicobacter pylori infection on the risk of stomach cancer: a nested case-control study. Br J Cancer 2004; 91: 929-934.

41. Cui R, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Kondo T, Watanabe Y, Koizumi A,

Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A, JACC Study Group. Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the Jacc Study. Stroke 2005; 36: 1377-1382.

42. Date C, Fukui M, Yamamoto A, Wakai K, Ozeki A, Motohashi Y, Adachi C, Okamoto N, Kurosawa M, Tokudome Y, Kurisu Y, Watanabe Y, Ozasa K, Nakagawa S, Tokui N, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Reproducibility and validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S9-S23.

43. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, Inaba Y, Koizumi A, Kubo T, Yoshimura T, for the JACC Study Group. A prospective cohort study of employment status and mortality from circulatory disorders among Japanese workers. J Occup Health 2005; 47: 510-517.

44. Fujino Y, Mizoue T, Tokui N, Kikuchi S, Hoshiyama Y, Toyoshima H, Yatsuya H, Sakata K, Tamakoshi A, Ide R, Kubo T, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Cigarette smoking and mortality due to stomach cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S113-S119.

45. Fujino Y, Tamakoshi A, Iso H, Inaba Y, Kubo T, Ide R, Ikeda A, Yoshimura T, for the JACC study group. A nationwide cohort study of educational background and major causes of death among the elderly population in Japan. Prev Med 2005; 40: 444-451.

46. Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, Mizoue T, Tokui N, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Green tea and stomach cancer--a short review of prospective studies. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S109-S112.

47. Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, Fujino Y, Mizoue T, Yoshimura T, Inaba Y, Tamakoshi A, JACC Study Group. The relationships between interest for and participation in health screening and risk of mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. Prev Med 2005; 41: 767-771.

48. Iso H, Date C, Noda H, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Frequency of food intake and estimated nutrient intake among men and women: the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S24-S42.

49. Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Wada Y, Kondo T, Inaba Y, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. Am J Epidemiol 2005; 161: 170-179.

50. Ito Y, Nakachi K, Imai K, Hashimoto S, Watanabe Y, Inaba Y, Tamakoshi A, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Stability of frozen serum levels of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor-II, insulin-like growth factor binding protein-3, transforming growth factorβ, soluble fas, and superoxide dismutase activity for the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S67-S73.

51. Ito Y, Suzuki K, Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, Ozasa K, Watanabe Y, Kawado M, Hashimoto S, Suzuki S, Tokudome S, Toyoshima H, Hayakawa N, Kato K, Watanabe M, Ohta Y, Maruta M, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Colorectal cancer and serum C-reactive protein levels: a case-control study nested in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S185-S189.

52. Ito Y, Wakai K, Suzuki K, Ozasa K, Watanabe Y, Seki N, Ando M, Nishino Y, Kondo T, Ohno Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Lung cancer mortality and serum levels of carotenoids, retinol, tocopherols, and folic acid in men and women: a case-control study nested in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S140-149.

53. Kawado M, Suzuki S, Hashimoto S, Tokudome S, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Smoking and drinking habits five years after baseline in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S56-S66.

54. Kikuchi S, Yagyu K, Obata Y, Lin Y, Yatsuya H, Hoshiyama Y, Kondo T, Sakata K, Mizoue T, Tokui N, Fujino Y, Tamakoshi A, Toyoshima H, Ishibashi T, Hayakawa N, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Serum pepsinogen values and Helicobacter pylori status among control subjects of a nested case-control study in the JACC study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S126-S133.

55. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, Suzuki K, Tamakoshi K, Watanabe Y, Kawado M, Hashimoto S,

Hayakawa N, Ozasa K, Toyoshima H, Suzuki S, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. Am J Epidemiol 2005; 161: 462-471.

56. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, Tamakoshi K, Toyoshima H, Watanabe Y, Hayakawa N, Suzuki K, Hashimoto S, Kawado M, Suzuki S, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Perceived psychologic stress and colorectal cancer mortality: findings from the Japan collaborative cohort study. Psychosom Med 2005; 67: 72-77.

57. Kondo T, Toyoshima H, Tsuzuki Y, Hori Y, Yatsuya H, Tamakoshi K, Tamakoshi A, Ohno Y, for the JACC Study Group. Familial aggregation and coaggregation of history of hypertension and stroke. J Hum Hypertens 2005; 19: 119-125.

58. Kurozawa Y, Hosoda T, Iwai N, Nose T, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Levels of physical activity among participants in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S43-S47.

59. Kurozawa Y, Ogimoto I, Shibata A, Nose T, Yoshimura T, Suzuki H, Sakata R, Fujita Y, Ichikawa S, Iwai N, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Coffee and risk of death from hepatocellular carcinoma in a large cohort study in Japan. Br J Cancer 2005; 93: 607-610.

60. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Wakai K, Kawamura T, Iso H, Ogimoto I, Yagyu K, Obata Y, Ishibashi T, for the JACC Study Group. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly Japanese men and women. Ann Epidemiol 2005; 15: 590-597.

61. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Wakai K, Kondo T, Niwa Y, Yatsuya H, Nishio K, Suzuki S, Tokudome S, Yamamoto A, Toyoshima H, Tamakoshi A, for the Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of alcohol consumption and breast cancer risk in Japanese women. Int J Cancer 2005; 116: 779-783.

62. Matsuba T, Qiu D, Kurosawa M, Lin Y, Inaba Y, Kikuchi S, Yagyu K, Motohashi Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Overview of epidemiology of bile duct and gallbladder cancer focusing on the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S150-S156.

63. Mori M, Sakauchi F, Washio M, Ozasa K, Watanabe Y, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Survey for incidence of cancer as a measure of outcome in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S80-S85.

64. Niwa Y, Wakai K, Suzuki S, Tamakoshi K, Lin Y, Yatsuya H, Kondo T, Nishio K, Yamamoto A, Tokudome S, Hamajima N, Toyoshima H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Cigarette smoking and the risk of ovarian cancer in the Japanese population: findings from the Japanese Collaborate Cohort study. J Obstet Gynaecol Res 2005; 31: 144-151.

65. Niwa Y, Yatsuya H, Tamakoshi K, Nishio K, Kondo T, Lin Y, Suzuki S, Wakai K, Tokudome S, Yamamoto A, Hamajima N, Toyoshima H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Relationship between body mass index and the risk of ovarian cancer in the Japanese population: findings from the Japanese Collaborate Cohort (JACC) study. J Obstet Gynaecol Res 2005; 31: 452-458.

66. Noda H, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1761-1767.

67. Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, Watanabe Y, Hayashi K, Mikami K, Nakao M, Miki T, Mori M, Sakauchi F, Washio M, Kubo T, Wakai K, Tamakoshi A, for the Japan Collaborative Cohort Study Group. Serum carotenoids and other antioxidative substances associated with urothelial cancer risk in a nested case-control study in Japanese men. J Urol 2005; 173: 1502-1506.

68. Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, Watanabe Y, Kojima M, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi K, Toyoshima H, Kawado M, Hashimoto S, Hayakawa N, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Glucose intolerance and colorectal cancer risk in a nested case-control study among Japanese people. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S180-S184.

69. Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, Watanabe Y, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Association of serum carotenoid concentration and dietary habits among the JACC Study subjects. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S220-S227.

70. Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, Hayashi K, Miki T, Mikami K, Mori M, Sakauchi F, Washio M, Ito Y, Suzuki K, Kubo T, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Association of serum phytoestrogen concentration and dietary habits in a sample set of the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S196-S202.

71. Pham TM, Fujino Y, Yoshimura T, Tokui N, Mizoue T, Yatsuya H, Toyoshima H, Sakata K, Kikuchi S, Hoshiyama Y, Kubo T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Mortality and incidence rates of stomach cancer in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S89-S97.

72. Qiu D, Kurosawa M, Lin Y, Inaba Y, Matsuda T, Kikuchi S, Yagyu K, Motohashi Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Overview of the epidemiology of pancreatic cancer focusing on the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S157-167.

73. Sakata K, Hoshiyama Y, Morioka S, Hashimoto T, Takeshita T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S212-S219.

74. Sakauchi F, Mori M, Washio M, Watanabe Y, Ozasa K, Hayashi K, Miki T, Nakao M, Mikami K, Ito Y, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Dietary habits and risk of urothelial cancer incidence in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S190-S195.

75. Suzuki S, Kawado M, Hashimoto S, Tokudome S, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Change in food intake frequency at five years after baseline in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S48-S55.

76. Tamakoshi A, Yoshimura T, Inaba Y, Ito Y, Watanabe Y, Fukuda K, Iso H, for the JACC Study Group. Profile of the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S4-S8.

77. Tamakoshi K, Toyoshima H, Wakai K, Kojima M, Suzuki K, Watanabe Y, Hayakawa N, Yatsuya H, Kondo T, Tokudome S, Hashimoto S, Suzuki S, Kawado M, Ozasa K, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Leptin is associated with an increased female colorectal cancer risk: a nested case-control study in Japan. Oncology 2005; 68: 454-461.

78. Tamakoshi K, Yatsuya H, Wakai K, Suzuki S, Nishio K, Lin Y, Niwa Y, Kondo T, Yamamoto A, Tokudome S, Toyoshima H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Japan: results of the JACC study. Cancer Sci 2005; 96: 57-62.

79. Tokui N, Yoshimura T, Fujino Y, Mizoue T, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Kubo T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Dietary habits and stomach cancer risk in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S98-S108.

80. Wakai K, Ito Y, Kojima M, Tokudome S, Ozasa K, Inaba Y, Yagyu K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Intake frequency of fish and serum levels of long-chain n-3 fatty acids: a cross-sectional study within the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol 2005; 15: 211-218.

81. Wakai K, Kojima M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Hayakawa N, Suzuki K, Hashimoto S, Kawado M, Tokudome S, Suzuki S, Ozasa K, Toyoshima H, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Alcohol consumption and colorectal cancer risk: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S173-S179.

82. Wakai K, Suzuki K, Ito Y, Kojima M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Toyoshima H, Hayakawa N, Hashimoto S, Tokudome S, Suzuki S, Kawado M, Ozasa K, Tamakoshi A, for the Japan Collaborative Cohort Study Group. Serum carotenoids, retinol, and tocopherols, and colorectal cancer risk in a Japanese cohort: effect modification by sex for carotenoids. Nutr Cancer 2005; 51: 13-24.

83. Wakai K, Tamakoshi K, Date C, Fukui M, Suzuki S, Lin Y, Niwa Y, Nishio K, Yatsuya H, Kondo T, Tokudome S, Yamamoto A, Toyoshima H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Dietary intakes

of fat and fatty acids and risk of breast cancer: a prospective study in Japan. Cancer Sci 2005; 96: 590-599.

84. Washio M, Mori M, Sakauchi F, Watanabe Y, Ozasa K, Hayashi K, Miki T, Nakao M, Mikami K, Ito Y, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Risk factors for kidney cancer in a Japanese population: findings from the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S203-S211.

85. Watanabe Y, Ozasa K, Ito Y, Suzuki K, Kojima M, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi K, Toyoshima H, Kawado M, Hashimoto S, Hayakawa N, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Medical history of circulatory diseases and colorectal cancer death in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S168-S172.

86. Watanabe Y, Ozasa K, Nagura J, Hayashi K, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Mortality in the JACC Study till 1999. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S74-S79.

87. Yamada S, Koizumi A, Iso H, Wada Y, Watanabe Y, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Inaba Y, Kondo T, Toyoshima H, Tamakoshi A, the JACC Study Group. History of blood transfusion before 1990 is a risk factor for stroke and cardiovascular diseases: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study). Cerebrovasc Dis 2005; 20: 164-171.

88. Yatsuya H, Tamakoshi A, Tamakoshi K, Hoshiyama Y, Fujino Y, Tokui N, Mizoue T, Kikuchi S, Sakata K, Hayakawa N, Kondo T, Toyoshima H, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Lack of an association between serum level of transforming growth factorβ-1 and stomach cancer risk in the JACC Study. Asian Pac J Cancer Prev 2005; 6: 170-176.

89. Yatsuya H, Toyoshima H, Tamakoshi K, Tamakoshi A, Kondo T, Hayakawa N, Sakata K, Kikuchi S, Hoshiyama Y, Fujino Y, Mizoue T, Tokui N, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Serum levels of insulin-like growth factor I, II, and binding protein 3, transforming growth factorβ-1, soluble fas ligand and superoxide dismutase activity in stomach cancer cases and their controls in the JACC Study. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S120-S125.

90. Yoshimura T, Inaba Y, Ito Y, Hashimoto S, Tamakoshi A, Watanabe Y. Preface. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 1: S1-S3.

91. Yoshimura T, Inaba Y, Ito Y, Hashimoto S, Tamakoshi A, Watanabe Y. Preface. J Epidemiol 2005; 15 Suppl 2: S87-S88.

92. Aklimunnessa K, Mori M, Khan M, Sakauchi F, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Effectiveness of cervical cancer screening over cervical cancer mortality among Japanese women. Jpn J Clin Oncol 2006; 36: 511-518.

93. Cui R, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Kondo T, Watanabe Y, Koizumi A, Inaba Y, Tamakoshi A, Group t J S. Relationships of age at menarche and menopause, and reproductive year with mortality from cardiovascular disease in Japanese postmenopausal women: The JACC Study. J Epidemiol 2006; 16: 177-184.

94. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, Inaba Y, Koizumi A, Kubo T, Yoshimura T, for the Japanese Collaborative Cohort Study Group. A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. Am J Epidemiol 2006; 164: 128-135.

95. Fujita Y, Shibata A, Ogimoto I, Kurozawa Y, Nose T, Yoshimura T, Suzuki H, Iwai N, Sakata R, Ichikawa S, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. The effect of interaction between hepatitis C virus and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma. Br J Cancer 2006; 94: 737-739.

96. Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, Kondo T, Mizoue T, Koizumi A, Inaba Y, Tamakoshi A, JACC Study Group. Parental longevity and mortality amongst Japanese men and women: the JACC Study. J Intern Med 2006; 259: 285-295.

97. Iso H, Date C, Wakai K, Fukui M, Tamakoshi A, The JACC Study Group. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. Ann Intern Med 2006; 144: 554-562.

98. Khan M, Mori M, Fujino Y, Shibata A, Sakauchi F, Washio M, Tamakoshi A, for the Japan

Collaborative Cohort (JACC) Study Group. Site-specific cancer risk due to diabetes mellitus history: evidence from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Asian Pac J Cancer Prev 2006; 7: 253-259.

99. Khan M, Mori M, Sakauchi F, Aklimunnessa K, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Risk of endometrial cancer mortality by ever-use of sex hormones and other factors in Japan. Asian Pac J Cancer Prev 2006; 7: 260-266.
100. Khan M, Mori M, Sakauchi F, Matsuo K, Ozasa K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Risk factors for multiple myeloma: evidence from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Asian Pac J Cancer Prev 2006; 7: 575-581.
101. Kubo T, Ozasa K, Mikami K, Wakai K, Fujino Y, Watanabe Y, Miki T, Nakao M, Hayashi K, Suzuki K, Mori M, Washio M, Sakauchi F, Ito Y, Yoshimura T, Tamakoshi A. Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Am J Epidemiol 2006; 164: 549-555.
102. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Kawamura T, Inaba Y, Kurosawa M, Motohashi Y, Yagyu K, Obata Y, Ishibashi T, for the JACC Study Group. Association of menstrual and reproductive factors with pancreatic cancer risk in women: findings of the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Gastroenterol 2006; 41: 878-883.
103. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Obata Y, Yagyu K, Inaba Y, Kurosawa M, Kawamura T, Motohashi Y, Ishibashi T, for the JACC Study Group. Serum transforming growth factor-beta1 levels and pancreatic cancer risk: a nested case-control study (Japan). Cancer Causes Control 2006; 17: 1077-1082.
104. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Obata Y, Inaba Y, Kurosawa M, Kawamura T, Motohashi Y, Ishibashi T, for the JACC Study Group. Dietary habits and pancreatic cancer risk in a cohort of middle-aged and elderly Japanese. Nutr Cancer 2006; 56: 40-49.
105. Nishino Y, Wakai K, Kondo T, Seki N, Ito Y, Suzuki K, Ozasa K, Watanabe Y, Ando M, Tsubono Y, Tsuji I, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Alcohol consumption and lung cancer mortality in Japanese men: results from Japan collaborative cohort (JACC) study. J Epidemiol 2006; 16: 49-56.
106. Suzuki K, Ito Y, Wakai K, Kawado M, Hashimoto S, Seki N, Ando M, Nishino Y, Kondo T, Watanabe Y, Ozasa K, Inoue T, Tamakoshi A, for the Japan Collaborative Cohort Study Group. Serum heat shock protein 70 levels and lung cancer risk: a case-control study nested in a large cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; 15: 1733-1737.
107. Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Inaba Y, Tanabe N, Tamakoshi A, JACC Study Group. Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: the JACC Study. Stroke 2006; 37: 20-26.
108. Cui R, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Kondo T, Watanabe Y, Koizumi A, Inaba Y, Tamakoshi A, JACC Study Group. Serum total cholesterol levels and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: The JACC study. Atherosclerosis 2007; 194: 415-420.
109. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, JACC Study Group. A prospective cohort study of perceived noise exposure at work and cerebrovascular diseases among male workers in Japan. J Occup Health 2007; 49: 382-388.
110. Fujino Y. Occupational factors and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S97-S104.
111. Fujino Y. Anthropometry, development history and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S105-S112.
112. Ide R, Fujino Y, Hoshiyama Y, Mizoue T, Kubo T, Pham TM, Shirane K, Tokui N, Sakata K, Tamakoshi A, Yoshimura T, for the JACC Study Group. A prospective study of green tea consumption and oral cancer incidence in Japan. Ann Epidemiol 2007; 17: 821-826.
113. Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, Fujino Y, Mizoue T, Yoshimura T, Inaba Y, Tamakoshi A, JACC Study

Group. Marital status and mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study. BMC Public Health 2007; 7: 73.

114. Inoue Y, Koizumi A, Wada Y, Iso H, Watanabe Y, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Inaba Y, Toyoshima H, Tamakoshi A. Risk and protective factors related to mortality from pneumonia among middle-aged and elderly community residents: The JACC Study. J Epidemiol 2007; 17: 194-202.

115. Iso H, Kubota Y. Nutrition and disease in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S35-S80.

116. Kikuchi S. Personal past history and mortality in the JapanCollaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8:JACC Suppl: S9-S20.

117. Kikuchi S. Family history and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S21-S24.

118. Kondo T, Hori Y, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H, Nishino Y, Seki N, Ito Y, Suzuki K, Ozasa K, Watanabe Y, Ando M, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Lung cancer mortality and body mass index in a Japanese cohort: findings from the Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study). Cancer Causes Control 2007; 18: 229-234.

119. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Obata Y, Inaba Y, Kurosawa M, Kawamura T, Motohashi Y, Ishibashi T, for the JACC Study Group. Obesity, physical activity and the risk of pancreatic cancer in a large Japanese cohort. Int J Cancer 2007; 120: 2665-2671.

120. Nishio K, Niwa Y, Toyoshima H, Tamakoshi K, Kondo T, Yatsuya H, Yamamoto A, Suzuki S, Tokudome S, Lin Y, Wakai K, Hamajima N, Tamakoshi A. Consumption of soy foods and the risk of breast cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Cancer Causes Control 2007; 18: 801-808.

121. Ozasa K. Alcohol use and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S81-S88.

122. Ozasa K. Smoking and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S89-S96.

123. Pham TM, Fujino Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yatsuya H, Kubo T, Matsuda S, Yoshimura T, for the JACC Study Group. A nested case-control study of stomach cancer incidence and serum superoxide dismutase activity in the Japan Collaborative Cohort study in Japan. Cancer Detect Prev 2007; 31: 431-435.

124. Pham TM, Fujino Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yatsuya H, Matsuda S, Yoshimura T, the JACC Study Group. A nested case-control study of stomach cancer and serum insulin-like growth factor (IGF)-1, IGF-2 and IGF-binding protein (IGFBP)-3. Eur J Cancer 2007; 43: 1611-1616.

125. Sakauchi F, Khan M, Mori M, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Dietary habits and risk of ovarian cancer death in a Large-Scale Cohort Study (JACC Study) in Japan. Nutr Cancer 2007; 57: 138-145.

126. Sakauchi F. Marital status and having children and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S123-S128.

127. Sakauchi F. Reproductive history and health screening for women and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC) Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S129-S134.

128. Suzuki K. Health conditions and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S25-S34.

129. Tamakoshi A. Overview of the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S1-S8.

130. Tanno K., Sakata K. Psychological factors and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8: JACC Suppl: S113-S122.

131. Wakai K, Date C, Fukui M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Hayakawa N, Kojima M, Kawado M, Suzuki K, Hashimoto S, Tokudome S, Ozasa K, Suzuki S, Toyoshima H, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16: 668-675.

132. Wakai K, Kojima M, Nishio K, Suzuki S, Niwa Y, Lin Y, Kondo T, Yatsuya H, Tamakoshi K, Yamamoto A, Tokudome S, Toyoshima H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Psychological attitudes and risk of breast cancer in Japan: a prospective study. Cancer Causes Control 2007; 18: 259-267.

133. Wakai K, Kurozawa Y, Shibata A, Fujita Y, Kotani K, Ogimoto I, Naito M, Nishio K, Suzuki H, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Liver cancer risk, coffee, and hepatitis C virus infection: a nested case-control study in Japan. Br J Cancer 2007; 97: 426-428.

134. Washio M, Mori M, Khan M, Sakauchi F, Watanabe Y, Ozasa K, Hayashi K, Miki T, Nakao M, Mikami K, Ito Y, Kubo T, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Diabetes mellitus and kidney cancer risk: The results of Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC Study). Int J Urol 2007; 14: 393-397.

135. Cui R, Moriyama Y, Koike KA, Date C, Kikuchi S, Tamakoshi A, Iso H, for the JACC Study Group. Serum total homocysteine concentrations and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: The JACC study. Atherosclerosis 2008; 198: 412-418.

136. Fujino Y, Mori M, Tamakoshi A, Sakauchi F, Suzuki S, Wakai K, Tokudome S, Yoshimura T. A prospective study of educational background and breast cancer among Japanese women. Cancer Causes Control 2008; 19: 931-937.

137. Ide R, Mizoue T, Fujino Y, Hoshiyama Y, Sakata K, Tamakoshi A, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan. Oral Diseases 2008; 14: 314-319.

138. Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Kondo T, Watanabe Y, Koizumi A, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women: The JACC Study. Stroke 2008; 39: 2936-42.

139. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Wakai K, Kondo T, Niwa Y, Yatsuya H, Nishio K, Suzuki S, Tokudome S, Yamamoto A, Toyoshima H, Mori M, Tamakoshi A, for the Japan Collaborative Cohort Study Group. Active smoking, passive smoking and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol 2008; 18: 78-83.

140. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Obata Y, Kurosawa M, Inaba Y, Kawamura T, Motohashi Y, Ishibashi T, for the JACC Study Group. Green tea consumption and the risk of pancreatic cancer in Japanese adults. Pancreas 2008; 37: 25-30.

141. Noda H, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A. Smoking status, sports participation and mortality from coronary heart disease. Heart 2008; 94: 471-475.

142. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, Mori M, Sakauchi F, Fujino Y, Wakai K, Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Yatsuya H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Effect of physical activity on breast cancer risk: findings of the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17: 3396-401.

143. Tamakoshi A, Nakachi K, Ito Y, Lin Y, Yagyu K, Kikuchi S, Watanabe Y, Inaba Y, and Tajima K, for the JACC Study Group. Soluble Fas (sFas) level and cancer mortality: findings from a nested case-control study within a large-scale prospective study. Int J Cancer 2008; 123: 1913-6

144. Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Inaba Y, Tanabe N, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks. Am J Clin Nutr 2008; 88: 195-202.

145. Washio M, Mori M, Sakauchi F, Watanabe Y, Ozasa K, Hayashi K, Miki T, Nakao M, Mikami K, Ito Y, Kubo T, Wakai K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Hypertension and other risk factors for the development of kidney cancer (renal cell carcinoma) in a Japanese population: findings from the JACC Study. Int Med J 2008; 15: 343-347.

146. Yagyu K, Kikuchi S, Obata Y, Lin Y, Ishibashi T, Kurosawa M, Inaba Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Cigarette smoking, alcohol drinking and the risk of gallbladder cancer death: A prospective cohort study in Japan. Int J Cancer 2008; 122: 924-929.

147. Yamagishi K, Iso H, Date C, Fukui M, Wakai K, Kikuchi S, Inaba Y, Tanabe N, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 988-96

148. Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: The JACC Study. Sleep 2009; 32: 295-301.

149. Iso H, Cui R, Date C, Kikuchi S, Tamakoshi A, JACC Study group. C-reactive protein levels and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese: The JACC Study. Atherosclerosis 2009; 207: 291-297.

150. Kotani K, Wakai K, Shibata A, Fujita Y, Ogimoto I, Naito M, Kurozawa Y, Suzuki H, Yoshimura T, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Serum adiponectin multimer complexes and liver cancer risk in a large cohort study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 87-90.

151. Lin Y, Nakachi K, Ito Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, for the JACC Study Group. Lack of association between serum transforming growth factor-beta 1 and cancer mortality risk in a nested case-control study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 273-278.

152. Lin Y, Nakachi K, Ito Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, for the JACC Study Group. Variations in serum transforming growth factor-beta1 levels with gender, age and lifestyle factors of healthy Japanese adults. Dis Markers 2009; 27: 23-28.

153. Lin Y, Kikuchi S, Yagyu K, Ishibashi T, Kurosawa M, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Serum soluble Fas levels and superoxide dismutase activity and the risk of death from pancreatic cancer: a nested case- control study within the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 81-85.

154. Maruyama K, Iso H, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Associations of food and nutrient intakes with serum IGF-I, IGF-II, IGFBP-3, TGF-β1、total SOD activity and sFas levels among middle-aged Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 7-22.

155. Mikami K, Ozasa K, Nakao M, Miki T, Hayashi K, Watanabe Y, Mori M, Sakauchi F, Washio M, Kubo T, Suzuki K, Wakai K, Nakachi K, Tajima K, Ito Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Prostate Cancer Risk in Relation to Insulin-like Growth Factor (IGF)-I and IGF-Binding Protein-3: A Nested Case-Control Study in Large Scale Cohort Study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 57-61.

156. Nagura J, Iso H, Watanabe Y, Maruyama K, Date C, Toyoshima H, Yamamoto A, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Fruit, vegetable and bean intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. Br J Nutr 2009; 102: 1-8.

157. Nojima M, Sakauchi F, Mori M, Tamakoshi A, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, for the JACC Study Group. Relationship of serum superoxide dismutase activity and lifestyle in healthy Japanese adults. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 37-40.

158. Pham TM, Fujino Y, Mikami H, Okamoto N, Hoshiyama Y, Tamakoshi A, Matsuda S, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Reproductive and menstrual factors and thyroid cancer among Japanese women: the Japan Collaborative Cohort Study. J Womens Health (Larchmt) 2009; 18: 331-335.

159. Pham TM, Fujino Y, Ando M, Suzuki K, Nakachi K, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Tamakoshi A, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Relationship between serum levels of superoxide dismutase activity and subsequent risk of lung cancer mortality: findings from a nested case-control study within the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 75-79.

160. Pham TM, Fujino Y, Nakachi K, Suzuki K, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Tamakoshi A, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Relationship between serum levels of superoxide dismutase activity and subsequent risk of cancer mortality: findings from a nested case-control study within the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 69-73.

161. Sakauchi F, Nojima M, Mori M, Wakai K, Suzuki S, Tamakoshi A, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K. Serum insulin-like growth factors I and II, insulin-like growth factor binding protein-3 and risk of breast cancer in the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 51-55.

162. Suzuki K, Ito Y, Hashimoto S, Kawado M, Inoue T, Ando M, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Association of serum retinol and carotenoids with insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding protein-3 among control subjects of a nested case-control study in the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 29-35.

163. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, Suzuki K, Ozasa K, Ito Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, Watanabe Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II, IGF binding protein-3, and risk of colorectal cancer: a nested case-control Study in the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 45-49.

164. Tamakoshi A, Suzuki K, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, Ohno Y, for the JACC Study Group. Selection of cases and controls for the nested case-control study within the Japan Collaborative Cohort Study: the first-wave. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 1-5.

165. Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, Ito Y, Yagyu K, Kikuchi S, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, for the JACC Study Group. Cigarette smoking and serum soluble Fas levels: findings from the JACC study. Mutat Res 2009; 679: 79-83.

166. Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, Ito Y, Yagyu K, Kikuchi S, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, for the JACC Study Group. Relationship of soluble Fas with body mass index in healthy Japanese adults. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 41-44.

167. Tamakoshi A, Tamakoshi K, Lin Y, Yagyu K, Kikuchi S, for the JACC Study Group. Healthy lifestyle and preventable death: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Prev Med 2009; 48: 486-492.

168. Tanno K, Sakata K, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Yaegashi Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Associations of ikigai as a positive psychological factor with all-cause mortality and cause-specific mortality among middle-aged and elderly Japanese people: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. J Psychosom Res 2009; 67: 67-75.

169. Wakai K, Suzuki K, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Time spent walking or exercising and blood levels of insulin- like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding protein-3 (IGFBP-3): a large-scale cross-sectional study in the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 23-27.

170. Yagyu K, Kikuchi S, Lin Y, Ishibashi T, Obata Y, Kurosawa M, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Lack of association between risk of biliary tract cancer and circulating IGF (Insulin Growth Factor) -I, IGF-II or IGFBP- 3 (IGF-binding Protein 3): a nested case-control study in a large scale cohort study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev 2009; 10: 63-67.

171. Cui R, Iso H, Date C, Kikuchi S, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Dietary folate and vitamin B_6 and B_{12} intake in relation to mortality from cardiovascular diseases. Japan Collaborative Cohort Study. Stroke 2010; 41: 1285-1289.

172. Eshak ES, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Wakai K, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Dietary fiber intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. J Nutr 2010; 140: 1445-1453.

173. Kirii K, Iso H, Date C, Fukui M, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. J Am Coll Nutr 2010; 29: 99-106.

174. Pham T-M, Fujino Y, Nakachi K, Suzuki K, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Tamakoshi A, Yoshimura T, for the JACC Study Group. Relationship between serum levels of insulin-like growth factors and subsequent risk of cancer mortality: Findings from a nested case-control study within the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Epidemiol 2010; 34: 279-284.

175. Pham T-M, Fujino Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Matsuda S, Yoshimura T. Dietary patterns and risk of stomach cancer mortality: the Japan collaborative cohort study. Ann Epidemiol 2010; 20: 356-363.

176. Sakurai-Komada N, Koike AK, Kaku Y, Hiraki M, Cui R, Sankai T, Kikuchi S, Date C, Tamakoshi A, Iso H. Chlamydia pneumoniae infection was associated with risk of mortality from coronary heart disease in Japanese women but not men: the JACC Study. J Atheroscler Thromb 2010; 17: 510-516.

177. Tamakoshi A, Kawado M, Ozasa K, Tamakoshi K, Lin Y, Yagyu K, Kikuchi S, Hashimoto S, for the JACC Study Group. Impact of smoking and other lifestyle factors on life expectancy among Japanese: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. J Epidemiol 2010; 20: 370-376.

178. Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, Yagyu K, Kikuchi S, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, for the JACC Study Group. Relationship of sFas with metabolic risk factors and their clusters. Eur J Clin Invest 2010; 40: 527-533.

179. Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, Tamakoshi K, Kondo T, Suzuki S, Yagyu K, Kikuchi S, JACC Study Group. BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. Obesity (Silver Spring) 2010; 18: 362-369.

180. Tanabe N, Iso H, Seki N, Suzuki H, Yatsuya H, Toyoshima H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Daytime napping and mortality, with a special reference to cardiovascular disease: the JACC study. Int J Epidemiol 2010; 39: 233-243.

181. Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, Tanabe N, Date C, Kikuchi S, Yamamoto A, Inaba Y, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study. Am J Clin Nutr 2010; 92: 759-765.

182. Eshak ES, Iso H, Date C, Yamagishi K, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Tamakoshi A, JACC Study Group. Rice intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men but not women. J Nutr 2011; 141: 595-602.

183. Fujino Y, Tanabe N, Honjo K, Suzuki S, Shirai K, Iso H, Tamakoshi A, for The Japan Collaborative Cohort Study for the Evaluation of Cancer Risk Group. A prospective cohort study of neighborhood stress and ischemic heart disease in Japan: a multilevel analysis using the JACC study data. BMC Public Health 2011; 11: 398.

184. Fujino Y, Tanabe N, Honjo K, Suzuki S, Iso H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Interest in health screening as a predictor of long-term, overall mortality: multilevel analysis of a Japanese national cohort study. Prev Med 2011; 52: 78-83.

185. Kubota Y, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Dietary intakes of antioxidant vitamins and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC) Study. Stroke 2011; 42: 1665-1672.

186. Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, Iso H, Watanabe Y, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Inaba Y, Toyoshima H, Kondo T, Tamakoshi A, the JACC Study Group. Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and women. J Epidemiol Community Health 2011; 65: 230-240.

187. Tamakoshi A, Lin Y, Kawado M, Yagyu K, Kikuchi S, Iso H. Effect of coffee consumption on all-cause and total cancer mortality: findings from the JACC study. Eur J Epidemiol 2011; 26: 285-293.

188. Tamakoshi A, Tamakoshi K, Lin Y, Mikami H, Inaba Y, Yagyu K, Kikuchi S, for the JACC Study Group. Number of children and all-cause mortality risk: results from the Japan Collaborative Cohort Study. Eur J Public Health 2011; 21: 732-737.

189. Tamakoshi K, Yatsuya H, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Early age at menarche associated with increased all-cause mortality. Eur J Epidemiol 2011; 26: 771-778.

190. Eguchi E, Iso H, Tamakoshi A, Inoue M, al. e. Parental history and lifestyle behaviors in relation to mortality from stroke among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2012;22(4):331-9.

191. Eguchi E, Iso H, Tanabe N, Wada Y, Yatsuya H, Kikuchi S, Inaba Y, Tamakoshi A, on behalf of the Japan Collaborative Cohort Study Group. Healthy lifestyle behaviours and cardiovascular mortality among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. Eur Heart J. 33;467-77:2012.

192. Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Inaba Y, Tamakoshi A. Salt preference and mortality from stroke and coronary heart disease for Japanese men and women: The JACC study. Prev Med. 54;32-7: 2012.

193. Iso H, Maruyama K, Ikehara S, Yamagishi K, Tamakoshi A. Cellular growth factors in relation to mortality from cardiovascular disease in middle-aged Japanese: The JACC study. Atherosclerosis. 2012;224(1):154-60.

194. Li Y, Yamagishi K, Yatsuya H, Tamakoshi A, Iso H. Smoking cessation and COPD mortality among Japanese men and women: The JACC study. Prev Med. 2012;55(6):693-43.

195. Nagao M, Iso H, Yamagishi K, Date C, Tamakoshi A, for the JACC Study Group. Meat consumption in relation to mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. Eur J Clin Nutr. 2012;66(6):687-93.

196. Nagao M, Moriyama Y, Yamagishi K, Iso H, Tamakoshi A. Relation of serum α- and γ-Tocopherol levels to cardiovascular disease-related mortality among Japanese men and women. J Epidemiol. 2012;22(5) :402-10.

197. Zhang W, Iso H, Ohira T, Date C, Tamakoshi A, JACC Study Group. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: The JACC study. Atherosclerosis. 2012;221(2):587-95.

198. Zhang W, Iso H, Ohira T, Date O, Tanabe N, Kikuchi S, et al. Associations of dietary iron intake with mortality from cardiovascular disease: The JACC Study. J Epidemiol. 2012;22(6):484-93.

199. Khan MMH, Khan A, Nojima M, Sakauchi F, Suzuki S, Fujino Y, Tokudome S, Tamakoshi K, Mori M, Tamakoshi A. Ovarian cancer mortality among women aged 40-79 years in relation to reproductive factors and body mass index: latest evidence from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. J Gynecol Oncol. 2013;24:249-58.

200. Li Y, Yatsuya H, Yamagishi K, Wakai K, Tamakoshi A, Iso H. Body mass index and weight change over adulthood is associated with increased mortality from liver cancer: the JACC study. J Epidemiol. 2013:23 ;219-29.

201. Lin Y, Yagyu K, Ueda J, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kikuchi S, for the JACC Study Group. Active and passive smoking and risk of death from pancreatic cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Pancreatology. 2013;13:279-84.

202. Lin Y, Ueda J, Yagyu K, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kikuchi S, for the JACC Study Group. A prospective cohort study of shift work and the risk of death from pancreatic cancer in Japanese men. Cancer Causes & Control. 2013;24:1357-61.

203. Maruyama K, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A, JACC Study Group. Dietary patterns and risk of cardiovascular deaths among middle-aged Japanese: JACC Study.

Nutr Metab Cardiovascular Dis. 2013;23(6):519-27.

204. Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, Mori M, Sakauchi F, Wakai K, et al. Obesity/Weight gain and breast cancer risk: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study for the Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol. 23;139-45:2013.

205. Tamakoshi A, Ikeda A, Fujino Y, Tamakoshi K, Iso H, for the JACC Study Group. Multiple roles and all-cause mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. Eur J Public Health. 23;158-64: 2013.

206. Tamakoshi A, Ozasa K, Fujino Y, Suzuki K, Sakata K, Mori M, et al. Cohort profile of the Japan Collaborative Cohort Study at the final follow-up. J Epidemiol. 23;227-32:2013.

207. Ukawa S, Tamakoshi A, Wakai K, Noda H, Ando M, Iso H, for the JACC Study Group. Prospective cohort study on television viewing time and incidence of lung cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Causes & Control. 2013;24:1547-53.

208. Aoyama N, Kawado M, Yamada H, Hashimoo S, Suzuki K, Wakai K, Suzuki S, Watanabe Y, Tamakoshi A. Low Intake of Vegetables and Fruits and Risk of Colorectal Cancer: the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2014;24:353-60.

209. Cui R, Iso H, Tanabe N, Watanabe Y, Tamakoshi A. Association between weight change since 20 years of age with mortality from myocardial infarction and chronic heart failure in the Japan Collaborative Cohort (JACC) study. Circulation J. 2014;78:649-55.

210. Eguchi E, Iso H, Tanabe N, Yatsuya H, Tamakoshi A, JACC Study Group. Is the association between healthy lifestyle behaviors and cardiovascular mortality modified by overweight status? The Japan Collaborative Cohort Study. Prev Med. 2014;62C:142-9.

211. Honjo K, Iso H, Fukuda Y, Nishi N, Nakaya T, Fujino Y, et al. Influence of municipal- and individual-level socioeconomic conditions on mortality in Japan. Int J Behav Med. 2014;21(5):737-49.

212. Ukawa S, Tamakoshi A, Wakai K, Kurozawa Y. Associations of daily walking and television viewing time with liver cancer mortality: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Causes & Control. 2014;25:787-93.

213. Umesawa M, Iso H, Mikami K, Kubo T, Suzuki K, Watanabe Y, Mori M, Miki T, Tamakoshi A, JACC Study Group. Relationship between vegetable and carotene intake and risk of prostate cancer: the JACC study. Br J Cancer. 2014;110(3):792-6.

214. Wakai K, Naito M, Date C, Iso H, Tamakoshi A. Dietary intakes of fat and total mortality among Japanese populations with a low fat intake: the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study Nutrition & Metabolism 2014;11:12.

215. Washio M, Mori M, Mikami K, Miki T, Watanabe Y, Nakao M, Kubo T, Suzuki K, Ozsa K, Wakai K, Tamakoshi A. Risk factors for renal cell carcinoma in a Japanese population. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(21):9065-70.

216. Washio M, Mori M, Mikami K, Miki T, Watanabe Y, Nakao M, Kubo T, Suzuki K, Ozsa K, Wakai K, Tamakoshi A. Cigarette smoking and other risk factors for kidney cancer death in a Japanese population: Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risk (JACC study). Asian Pac J Cancer Prev. 2014 Jan;14(11):6523-8.

217. Yaegashi Y, Onoda T, Morioka S, Hashimoto T, Takeshita T, Sakata K, Tamakoshi A. Joint effects of smoking and alcohol drinking on esophageal cancer in Japanese men: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(2):1023-9.

218. Yamada H, Kawado M, Aoyama N, Hashimoto S, Suzuki K, Wakai K, Suzuki S, Watanabe Y, Tamakoshi A. Coffee Consumption and Risk of Colorectal Cancer: the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2014;24:370-8.

219. Dong JY, Iso H, Kitamura A, Tamakoshi A. Multivitamin use and risk of stroke mortality: The Japan Collaborative Cohort Study. Stroke. 2015 Mar 31;46(5):1167-72.

220. Honjo K, Iso H, Ikeda A, Fujino Y, Tamakoshi A. Employment situation and risk of death among

middle-aged Japanese women. J Epidemiol Community Health. 2015 Jun 4;69(10):1012-7.

221. Ikehara S, Iso H, Wada Y, Tanabe N, Watanabe Y, Kikuchi S, et al. Television viewing time and mortality from stroke and coronary artery disease among Japanese men and women - The Japan Collaborative Cohort Study. Circ J. 2015;79(11):2389-95.

222. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A, Group JS. Association of measles and mumps with cardiovascular disease: The Japan Collaborative Cohort (JACC) study. Atherosclerosis. 2015 Aug;241(2):682-6.

223. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A, Group. JS. Association of body mass index and mortality in Japanese diabetic men and women based on self-reports: The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. J Epidemiol. 2015;25(8):553-8.

224. Lin Y, Nishiyama T, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kubo T, Fujino Y, et al. Association between shift work and the risk of death from biliary tract cancer in Japanese men. BMC Cancer. 2015;15:757.

225. Lin Y, Obata Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Iso H. Helicobacter Pylori infection and risk of death from cardiovascular disease among the Japanese population: a nested case-control study within the JACC Study. J Atheroscler Thromb. 2015 Jun 17;22(11):1207-13.

226. Ukawa S, Tamakoshi A, Yatsuya H, Yamagishi K, Ando M, Iso H. Association between average daily television viewing time and chronic obstructive pulmonary disease-related mortality: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2015;25(6):431-6.

227. Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Iso H, Tamakoshi A. Milk drinking and mortality: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2015;25(1):66-73.

228. Adachi Y, Nojima M, Mori M, Matsunaga Y, Akutsu N, Sasaki S, et al. Insulin-like growth factor-related components and the risk of liver cancer in a nested case-control study. Tumour Biol. 2016 Sep 23;37(11):15125-32.

229. Hayashi R, Iso H, Cui R, Tamakoshi A. Occupational physical activity in relation to risk of cardiovascular mortality: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation for Cancer Risk (JACC Study). Prev Med. 2016 Aug;89:286-91.

230. Kojima R, Okada E, Ukawa S, Mori M, Wakai K, Date C, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in a prospective Japanese study. Breast Cancer. 2016 Mar 18.

231. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A. Bowel movement frequency, laxative use, and mortality from coronary heart disease and stroke among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. J Epidemiol. 2016;26(5):242-8.

232. Nitta J, Nojima M, Ohnishi H, Mori M, Wakai K, Suzuki S, et al. Weight gain and alcohol drinking associations with breast cancer risk in Japanese postmenopausal women - Results from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(3):1437-43.

233. Okada E, Nakamura K, Ukawa S, Sakata K, Date C, Iso H, et al. Dietary patterns and risk of esophageal cancer mortality: The Japan Collaborative Cohort Study. Nutrition and Cancer. 2016;68(6):1001-9.

234. Sawada T, Nishiyama T, Kikuchi N, Wang C, Lin Y, Mori M, et al. The influence of personality and perceived stress on the development of breast cancer: 20-year follow-up of 29,098 Japanese women. Sci Rep. 2016 Sep 02;6:32559.

235. Shirakawa T, Iso H, Yamagishi K, Yatsuya H, Tanabe N, Ikehara S, et al. Watching television and risk of mortality from pulmonary embolism among Japanese men and women: The JACC Study (Japan Collaborative Cohort). Circulation. 2016 Jul 26;134(4):355-7.

236. Tan C, Mori M, Adachi Y, Wakai K, Suzuki S, Suzuki K, et al. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer mortality in Japan: the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2016 Oct 01;17(10):4681-8.

237. Umesawa M, Iso H, Fujino Y, Kikuchi S, Tamakoshi A. Salty food preference and intake and risk of gastric cancer: The JACC Study. J Epidemiol. 2016：26(2):92-7.

238. Wang C, Yatsuya H, Li Y, Ota A, Tamakoshi K, Fujino Y, et al. Prospective study of seaweed consumption and thyroid cancer incidence in women: the Japan collaborative cohort study. Eur J Cancer Prev. 2016;25(3):239-45.

239. Washio M, Mori M, Mikami K, Miki T, Watanabe Y, Nakao M, et al. Risk Factors for Upper and Lower Urinary Tract Cancer Death in a Japanese Population: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC Study). Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(7):3545-9.

240. Watanabe Y, Iwamura A, Shimada YJ, Wakai K, Tamakoshi A, Iso H. Transforming Growth Factor-beta1 as a predictor for the development of hepatocellular carcinoma: A nested case-controlled study. EBioMedicine. 2016 Oct;12:68-71.

241. Yokoyama Y, Onishi K, Hosoda T, Amano H, Otani S, Kurozawa Y, et al. Skipping breakfast and risk of mortality from cancer, circulatory diseases and all causes: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Yonago Acta Med. 2016 Mar;59(1):55-60.

242. Adachi Y, Nojima M, Mori M, Yamashita K, Yamano HO, Nakase H, et al. Insulin-like growth factor-1, IGF binding protein-3, and the risk of esophageal cancer in a nested case-control study. World J Gastroenterol. 2017 May 21;23(19):3488-95.

243. Eguchi E, Iso H, Honjo K, Yatsuya H, Tamakoshi A. No modifying effect of education level on the association between lifestyle behaviors and cardiovascular mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. Sci Rep. 2017;7:39820.

244. Iso H, Maruyama K, Eshak E, Ikehara S, Yamagishi K, Tamakoshi A. Blood soluble Fas levels and mortality from cardiovascular disease in middle-aged Japanese: The JACC study. Atherosclerosis. 2017 May;260:97-101.

245. Kihara T, Yamagishi K, Iso H, Tamakoshi A. Passive smoking and mortality from aortic dissection or aneurysm. Atherosclerosis. 2017Aug;263:145-50.

246. Kikuchi N, Nishiyama T, Sawada T, Wang C, Lin Y, Watanabe Y, et al. Perceived Stress and Colorectal Cancer Incidence: The Japan Collaborative Cohort Study. Sci Rep. 2017 Jan 16;7:40363.

247. Matsunaga M, Yatsuya H, Iso H, Yamashita K, Li Y, Yamagishi K, et al. Similarities and differences between coronary heart disease and stroke in the associations with cardiovascular risk factors: The Japan Collaborative Cohort Study. Atherosclerosis. 2017 Mar 06;261:124-30.

248. Shirakawa T, Yamagishi K, Yatsuya H, Tanabe N, Tamakoshi A, Iso H. Alcohol consumption and mortality from aortic disease among Japanese men: The Japan Collaborative Cohort study. Atherosclerosis. 2017 Nov;266:64-8.

249. Ukawa S, Tamakoshi A, Yatsuya H, Yamagishi K, Ando M, Iso H. Passive smoking and chronic obstructive pulmonary disease mortality: findings from the Japan collaborative cohort study. Int J Public Health. 2017 Feb 17;62(4):489-94.

250. Yamada K, Iso H, Cui R, Tamakoshi A. Recurrent Pregnancy Loss and Cardiovascular Disease Mortality in Japanese women: a population-based, prospective cohort study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017 May;26(5):1047-1054.

251. Cui R, Iso H, Eshak ES, Maruyama K, Tamakoshi A; JACC Study Group. Water intake from foods and beverages and risk of mortality from CVD: the JapanCollaborative Cohort (JACC) Study. Public Health Nutr. 2018 Nov;21(16):3011-3017.

252. Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, Cui R, Tamakoshi A. Dietary intakes of fat soluble vitamins as predictors of mortality from heart failure in a large prospective cohort study. Nutrition. 2018 Mar;47:50-55.

253. Eshak ES, Iso H, Maruyama K, Muraki I, Tamakoshi A. Associations between dietary intakes of iron, copper and zinc with risk of type 2 diabetes mellitus: A large population-based prospective cohort study. Clin Nutr. 2018 Apr;37(2):667-674.

254. Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, Maruyama K, Umesawa M, Tamakoshi A. Associations between copper and zinc intakes from diet and mortality from cardiovascular disease in a large population-based prospective cohort study. J Nutr Biochem. 2018 Jun;56:126-132.

255. Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Fat-soluble vitamins from diet inrelation to risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese population. Br J Nutr.2018 Dec 20:1-18.

256. Gero K, Iso H, Kitamura A, Yamagishi K, Yatsuya H, Tamakoshi A. Cardiovascular disease mortality in relation to physical activity during adolescence and adulthood in Japan: Does school-based sport club participation matter? Prev Med.2018 Aug;113:102-108.

257. Ma E, Iso H, Yamagishi K, Ando M, Wakai K, Tamakoshi A. Dietary antioxidant micronutrients and all-cause mortality: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol. 2018 Sep 5;28(9):388-396.

258. Ohira T, Iso H, Yamagishi K, Tamakoshi A; JACC Study Group. Fish intake and death from pulmonary embolisms among Japanese men and women- The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Circ J. 2018 Jul 25;82(8):2063-2070.

259. Okada E, Nakamura K, Ukawa S, Wakai K, Date C, Iso H, Tamakoshi A. The Japanese food score and risk of all-cause, CVD and cancer mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. Br J Nutr. 2018 Aug;120(4):464-471.

260. Sheerah HA, Eshak ES, Cui R, Imano H, Iso H, Tamakoshi A; Japan Collaborative Cohort Study Group. Relationship between dietary vitamin D and deaths from stroke and coronary heart disease: The Japan Collaborative Cohort Study. Stroke. 2018 Feb;49(2):454-457.

261. Ukawa S, Tamakoshi A, Mori M, Ikehara S, Shirakawa T, Yatsuya H, Iso H; JACC Study Group. Association between average daily television viewing time and the incidence of ovarian cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Causes Control. 2018 Feb;29(2):213-219.

262. Yasukawa S, Eguchi E, Ogino K, Tamakoshi A, Iso H. "Ikigai", subjective wellbeing, as a modifier of the parity-cardiovascular mortality association – The Japan Collaborative Cohort Study. Circ J. 2018 Apr 25;82(5):1302-1308.

263. Adachi Y, Nojima M, Mori M, Kubo T, Yamano HO, Lin Y, Wakai K, Tamakoshi A; for JACC Study. Circulating insulin-like growth factor binding protein-3 and risk of gastrointestinal malignant tumors. J Gastroenterol Hepatol. 2019 Dec;34(12):2104-2111.

264. Cao J, Eshak ES, Liu K, Muraki I, Cui R, Iso H, Tamakoshi A; JACC Study Group. Television Viewing Time and Breast Cancer Incidence for Japanese Premenopausal and Postmenopausal Women: The JACC Study. Cancer Res Treat. 2019 Oct;51(4):1509-1517.

265. Cao J, Eshak ES, Liu K, Muraki I, Cui R, Iso H, Tamakoshi A; JACC Study Group. Sleep duration and risk of breast cancer: The JACC Study. Breast Cancer Res Treat. 2019 Feb;174(1):219-225.

266. Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Among the water-soluble vitamins, dietary intakes of vitamins C, B2 and folate are associated with the reduced risk of diabetes in Japanese women but not men. Br J Nutr. 2019 Mar 20:1-22.

267. Eshak ES, Maruyama K, Iso H, Tamakoshi A. The Prospective Association Between Plasma Concentrations of Cellular Growth Factors and Risk of Heart Failure Mortality in Japanese Population. J Epidemiol. 2019 Mar 5;29(3):104-109.

268. Ikehara S, Iso H, Maruyama K, Ukawa S, Tamakoshi A; Japan Collaborative Cohort Study. Television viewing time, walking time, and risk of type 2 diabetes in Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study. Prev Med. 2019 Jan;118:220-225.

269. Li Y, Eshak ES, Kokoro S, Liu K, Jy D, Iso H, et al. Alcohol consumption and risk of gastric cancer: The Japan Collaborative Cohort study. J Epidemiol. 2019.

270. Okada E, Shirakawa T, Shivappa N, Wakai K, Suzuki K, Date C, Iso H, Hébert JR, Tamakoshi A. Dietary Inflammatory Index Is Associated with Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality

but Not with Cancer Mortality in Middle-Aged and Older Japanese Adults. J Nutr. 2019 Aug 1;149(8):1451-1459.

271. Nishida Y, Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A. Self-Reported Eczema in Relation with Mortality from Cardiovascular Disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study. J Atheroscler Thromb. 2019;26(9):775-82.

272. Takada M, Yamagishi K, Iso H, Tamakoshi A. Green tea consumption and risk of hematologic neoplasms: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC Study). Cancer Causes Control. 2019 Nov;30(11):1223-1230.

273. Tanigawa K, Ikehara S, Kimura T, Imano H, Muraki I, Shirai K, Tamakoshi A, Iso H. Relationships between reproductive history and mortality from cardiovascular diseases among Japanese women: the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. J Epidemiol. 2019 Nov 16.

274. Ukawa S, Zhao W, Yatsuya H, Yamagishi K, Tanabe N, Iso H, et al. Associations of Daily Walking Time With Pneumonia Mortality Among Elderly Individuals With or Without a Medical History of Myocardial Infarction or Stroke: Findings From the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2019;29(6):233-7.

275. Wang M, Muraki I, Liu K, Shirai K, Tamakoshi A, Hu Y, Iso H. Diabetes and mortality from respiratory diseases: the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2019 Dec 14.

276. Yamagishi K, Sawachi S, Tamakoshi A, Iso H; for the JACC Study Group. Blood pressure levels and risk of cardiovascular disease mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC Study). J Hypertens. 2019 Jul;37(7):1366-1371.

277. Adachi Y, Nojima M, Mori M, Himori R, Kubo T, Yamano HO, et al. Insulin-like Growth Factor-1, Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3 and the Incidence of Malignant Neoplasms in a Nested Case-Control Study. Cancer Prev Res (Phila). 2020;13(4):385-94.

278. Arafa A, Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Night Work, Rotating Shift Work and the Risk of Cancer in Japanese Men and Women: the JACC Study. J Epidemiol. 2020 Aug 15.

279. Eshak ES, Muraki I, Imano H, Yamagishi K, Tamakoshi A, Iso H. Manganese intake from foods and beverages is associated with a reduced risk of type 2 diabetes. Maturitas. 2021 Jan;143:127-131.

280. Kishida R, Yamagishi K, Muraki I, Sata M, Tamakoshi A, Iso H. Frequency of Seaweed Intake and Its Association with Cardiovascular Disease Mortality: The JACC Study. J Atheroscler Thromb. 2020 Dec 1;27(12):1340-1347.

281. Li Y, Eshak ES, Cui R, Shirai K, Liu K, Iso H, Satoyo K, Tamakoshi A, Ukawa S; JACC Study Group. Television Viewing Time and the Risk of Colorectal Cancer Mortality among Japanese Population: The JACC Study. Cancer Res Treat. 2020 Oct 27.

282. Miyata H, Shirai K, Muraki I, Iso H, Tamakoshi A. Associations of body mass index, weight change, physical activity and sedentary behavior with endometrial cancer risk among Japanese women: The Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2020 Sep 19.

283. Okada C, Kubota Y, Eshak ES, Renche C, Tamakoshi A, Iso H. Weight Change and Mortality from Cardiovascular Diseases: The Japan Collaborative Cohort Study. J Atheroscler Thromb. 2020.

284. Sakaniwa R, Tromp J, Shirai K, Yamagishi K, Tamakoshi A, Iso H. The association of conventionally medicated systolic and diastolic blood pressure level and mortality from cardiovascular disease: is the lower the better in high stroke population? Clin Res Cardiol. 2020.

285. Sari GN, Eshak ES, Shirai K, Fujino Y, Tamakoshi A, Iso H. Association of job category and occupational activity with breast cancer incidence in Japanese female workers: the JACC study. BMC Public Health. 2020 Jul 14;20(1):1106.

286. Sheerah H, Keyang L, Eshak ES, Cui R, Shirai K, Muraki I, Iso H, Tamakoshi A. Association of tea consumption and the risk of gastric cancer in Japanese adults: the Japan Collaborative Cohort Study. BMJ Open. 2020 Oct 6;10(10):e038243.

287. Sinnadurai S, Okabayashi S, Kawamura T, Mori M, Bhoo-Pathy N, Aishah Taib N, Ukawa S, Tamakoshi A, The Jacc Study Group -. Intake of Common Alcoholic and Non-Alcoholic Beverages and Breast Cancer Risk among Japanese Women: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2020 Jun 1;21(6):1701-1707.

288. Suzuki K, Shivappa N, Kawado M, Yamada H, Hashimoto S, Wakai K, Iso H, Okada E, Fujii R, Hébert JR, Tamakoshi A. Association between dietary inflammatory index and serum C-reactive protein concentrations in the Japan Collaborative Cohort Study. Nagoya J Med Sci. 2020 May;82(2):237-249.

289. Takada M, Yamagishi K, Tamakoshi A, Iso H; JACC Study Group. Body Mass Index and Mortality From Aortic Aneurysm and Dissection. J Atheroscler Thromb. 2020 Jul 28.

290. Tanabe N, Seki N, Horikawa C, Yatsuya H, Yamagishi K, Iso H, Ukawa S, Tamakoshi A; JACC Study group. Depressive Tendency and the Risk of Death from Pneumonia: The JACC Study. Intern Med. 2020 Dec 15;59(24):3123-3130.

291. Wang C, Yatsuya H, Lin Y, Sasakabe T, Kawai S, Kikuchi S, Iso H, Tamakoshi A. Milk Intake and Stroke Mortality in the Japan Collaborative Cohort Study-A Bayesian Survival Analysis. Nutrients. 2020 Sep 9;12(9):2743.

【共同研究】

1. Marugame T, Kamo K, Sobue T, Akiba S, Mizuno S, Satoh H, Suzuki T, Tajima K, Tamakoshi A, Tsugane S, Six-prefecture Cohort Study Group, Three-prefecture Cohort Study Group, JACC Study Group, JPHC Study Group. Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan. Prev Med 2006; 42: 120-127.

2. Wakai K, Marugame T, Kuriyama S-i, Sobue T, Tamakoshi A, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Tsugane S. Decrease in risk of lung cancer death in Japanese men after smoking cessation by age at quitting: pooled analysis of three large-scale cohort studies. Cancer Sci 2007; 98: 584-589.

3. Endgenous Sex Hormones and Prostate Cancer Collaborative Group. Endgenous Sex Hormones and Prostate Cancer: A Collaborative Analysis of 18 Prospective Studies. JNCI 2008; 100: 170-183.

4. Katanoda K, Marugame T, Saika K, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Tamakoshi A, Tsugane S, Sobue T. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. Journal of Epidemiology 2008; 18: 251-264.

5. Mizoue T, Inoue M, Wakai K, Nagata C, Shimazu T, Tsuji I, Otani T, Tanaka K, Matsuo K, Tamakoshi A, Sasazuki S, Tsugane S. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. Am J Epidemiol 2008; 167: 1397-1406.

6. Murakami Y, Hozawa A, Okamura T, Ueshima H. Relation of blood pressure and all-cause mortality in 180 000 Japanese participants. Pooled analysis of 13 cohort studies. Hypertension 2008: 51:1483-1491.

7. Ozasa K, Katanoda K, Tamakoshi A, Sato H, Tajima K, Suzuki T, Tsugane S, Sobue T. Reduced life expectancy due to smoking in large-scale cohort studies in Japan. J Epidemiol 2008; 18: 111-118.

8. Inoue M, Sasazuki S, Wakai K, Suzuki T, Matsuo K, Shimazu T, Tsuji I, Tanaka K, Mizoue T, Nagata C, Tamakoshi A, Kurahashi N, Tsugane S, for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Green tea consumption and gastric cancer in Japanese: A pooled analysis of six cohort studies. Gut 2009; 58: 1323-1332.

9. Honjo K, Iso H, Tsugane S, Tamakoshi A, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Sobue T. The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan. Tob Control 2010; 19: 50-57.

10. Inoue M, Nagata C, Tsuji I, Sugawara Y, Wakai K, Tamakoshi A, Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, Sasazuki S, Tsugane S, for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Impact of alcohol intake on total mortality and mortality from major causes in Japan: a pooled analysis of six large-scale cohort studies. J Epidemiol Community Health

2012; 66:448-56.

11. Boffetta P, McLerran D, Chen Y, Inoue M, Sinha R, He J, Chandra Gupta P, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao Y-T, Shu X-O, Wang R, Tsuji I, Kuriyama S, Matsuo K, Satoh H, Chen C-J, Yuan J-M, Yoo K-Y, Ahsan H, Pan W-H, Gu D, Suryakant PM, Sasazuki S, Sairenchi T, Yang G, Xiang Y-B, Nagai M, Tanaka H, Nishino Y, You S-L, Koh W-P, Park SK, Shen C-Y, Thornquist M, Kang D, Rolland B, Feng Z, Zheng W, Potter JD. Body mass index and diabetes in Asia: a Cross-sectional pooled analysis of 900,000 individuals in the Asia Cohort Consortium. PLoS ONE 2011; 6: e19930.
12. Katanoda K, Saika K, Yamamoto S, Tanaka S, Oshima A, Nakamura M, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Tamakoshi A, Tsugane S, Sobue T. Projected cancer mortality among Japanese males under different smoking prevalence scenarios: evidence for tobacco control goal setting. Jpn J Clin Oncol 2011; 41: 483-489.
13. Murakami Y, Miura K, Okamura T, Ueshima H, for the EPOCH-JAPAN Research Group. Population attributable numbers and fractions of deaths due to smoking: A pooled analysis of 180,000 Japanese. Prev Med 2011; 52: 60-65.
14. Sasazuki S, Inoue M, Tsuji I, Sugawara Y, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Tanaka K, Mizoue T, Tsugane S. 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: 417-430.
15. Zheng W, McLerran DF, Rolland B, et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. N Engl J Med. 364, 719-29, 2011.
16. Inoue M, Nagata C, Tsuji I, Sugawara Y, Wakai K, Tamakoshi A, et al. Impact of alcohol intake on total mortality and mortality from major causes in Japan: a pooled analysis of six large-scale cohort studies. J Epidemiol Community Health. 2012;66:448-56.
17. Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sugawara Y, Sasazuki S, Nagata C, Tamakoshi A, Wakai K, Inoue M, Tsugane S, for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. Ann Oncol 23:479-90, 2012.
18. Nagasawa S, Okamura T, Iso H, Tamakoshi A, Yamada M, Watanabe M, et al. Relationship between serum total cholesterol level and cardiovascular disease stratified by sex and age group: A pooled analysis of 65,594 individuals from 10 cohort studies in Japan. JAHA. 2012;1:e001974.
19. Sasazuki S, Charvat H, Hara A, Wakai K, Nagata C, Nakamura K, et al. Diabetes mellitus and cancer risk: pooled analysis of eight cohort studies in Japan. Cancer Sci. 2013;104:1499-507.
20. Shimazu T, Sasazuki S, Wakai K, Tamakoshi A, Tsuji I, Sugawara Y, Matsuo K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Inoue M, Tsugane S, for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Alcohol drinking and primary liver cancer: A pooled analysis of four Japanese cohort studies. Int J Cancer 2012;130:2645-53.
21. Chen Y CW, Vedanthan R, Grant E, et al. Association between body mass index and cardiovascular disease mortality in east Asians and south Asians: pooled analysis of prospective data from the Asia Cohort Consortium. BMJ. 2013;347.
22. Lin Y, Fu R, Grant E, Chen Y, Lee JE, Gupta PC, et al. Association of body mass index and risk of death from pancreas cancer in Asians: findings from the Asia Cohort Consortium. Europ J Cancer Prev. 2013;22:244-50.
23. Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Soy intake and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. 2014;44(3):282-95.
24. Shimazu T. Association of vegetable and fruit intake with gastric cancer risk among Japanese: A pooled analysis of four cohort studies. Ann Oncol. 2014;25:1228-33.

25. Wada K, Nagata C, Tamakoshi A, Matsuo K, Oze I, Wakai K, Tsuji I, Sugawara Y, Mizoue T, Tanaka K, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Body mass index and breast cancer risk in Japan: a pooled analysis of eight population-based cohort studies. Annal Oncol. 2014;25:519-24.

26. Zheng W, McLerran DF, Rolland BA, et al. Burden of Total and Cause-Specific Mortality Related to tobacco smoking among adults aged ≥45 years in Asia: A pooled analysis of 21 cohorts. Plos Medicine. 2014;11:e1001631.

27. Fowke JH, McLerran DF, Gupta PC, He J, Shu XO, Ramadas K, et al. Associations of body mass index, smoking, and alcohol consumption with prostate cancer mortality in the Asia Cohort Consortium. Am J Epidemiol. 2015 Aug 4.

28. Kashino I, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, et al. Vegetable consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. 2015;45(10):973-9.

29. Satoh M, Ohkubo T, Asayama K, Murakami Y, Sakurai M, Nakagawa H, et al. Combined effect of blood pressure and total cholesterol levels on long-term risks of subtypes of cardiovascular death: Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan. Hypertension. 2015 Mar;65(3):517-24.

30. Wakai K, Sugawara Y, Tsuji I, Tamakoshi A, Shimazu T, Matsuo K, et al. Risk of lung cancer and consumption of vegetables and fruit in Japanese: A pooled analysis of cohort studies in Japan. Cancer Sci. 2015 May 29;106(8):1057-65.

31. Akter S, Kashino I, Mizoue T, Matsuo K, Ito H, Wakai K, et al. Coffee drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. 2016;46(8):781-7.

32. Koyanagi YN, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Nakayama T, et al. Cigarette smoking and the risk of head and neck cancer in the Japanese population: a systematic review and meta-analysis. Jpn J Clin Oncol. 2016 Jun;46(6):580-95.

33. Travis RC, Appleby PN, Martin RM, Holly JM, Albanes D, Black A, et al. A meta-analysis of individual participant data reveals an association between circulating levels of IGF-I and prostate cancer risk. Cancer Res. 2016 Apr 15;76(8):2288-300.

34. Chen Y, Wu F, Saito E, Lin Y, Song M, Luu HN, et al. Association between type 2 diabetes and risk of cancer mortality: a pooled analysis of over 771,000 individuals in the Asia Cohort Consortium. Diabetologia. 2017 Mar 07.

35. Hirakawa Y, Ninomiya T, Kiyohara Y, Murakami Y, Saitoh S, Nakagawa H, et al. Age-specific impact of diabetes mellitus on the risk of cardiovascular mortality: An overview from the evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in the Japan Research Group (EPOCH-JAPAN). J Epidemiol. 2017 Mar;27(3):123-9.

36. Koyanagi YN, Matsuo K, Ito H, Tamakoshi A, Sugawara Y, Hidaka A, et al. Body-mass index and pancreatic cancer incidence: A pooled analysis of nine population-based cohort studies with more than 340,000 Japanese subjects. J Epidemiol. 2018 May 5;28(5):245-252.

37. Nagai M, Murakami Y, Tamakoshi A, Kiyohara Y, Yamada M, Ukawa S, et al. Fasting but not casual blood glucose is associated with pancreatic cancer mortality in Japanese: EPOCH-JAPAN. Cancer Causes Control. 2017 Mar 28.

38. Saito E, Inoue M, Tsugane S, Ito H, Matsuo K, Wakai K, et al. Smoking cessation and subsequent risk of cancer: A pooled analysis of eight population-based cohort studies in Japan. Cancer Epidemiol. 2017 Dec;51:98-108.

39. Takachi R, Inoue M, Sugawara Y, Tsuji I, Tsugane S, Ito H, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of overall cancer in Japanese: A pooled analysis of population-based cohort studies. J Epidemiol. 2017 Jan 05.

40. Ugai T, Matsuo K, Oze I, Ito H, Wakai K, Wada K, et al. Smoking and subsequent risk of acute myeloid leukaemia: A pooled analysis of 9 cohort studies in Japan. Hematol Oncol. 2018 Feb;36(1):262-268.

41. Hirata A, Sugiyama D, Watanabe M, Tamakoshi A, Iso H, Kotani K, Kiyama M, Yamada M, Ishikawa S, Murakami Y, Miura K, Ueshima H, Okamura T; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH–JAPAN) Research Group. Association of extremely high levels of high-density lipoprotein cholesterol with cardiovascular mortality in a pooled analysis of 9 cohort studies including 43,407 individuals: The EPOCH-JAPAN study. J Clin Lipidol. 2018 Feb 8.

42. Kashino I, Akter S, Mizoue T, Sawada N, Kotemori A, Matsuo K, Oze I, Ito H, Naito M, Nakayama T, Kitamura Y, Tamakoshi A, Tsuji I, Sugawara Y, Inoue M, Nagata C, Sadakane A, Tanaka K, Tsugane S, Shimazu T; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Coffee drinking and colorectal cancer and its subsites: A pooled analysis of 8 cohort studies in Japan. Int J Cancer. 2018 Jul 15;143(2):307-316.

43. Liu Y, Shu XO, Wen W, Saito E, Rahman MS, Tsugane S, Tamakoshi A, Xiang YB, Yuan JM, Gao YT, Tsuji I, Kanemura S, Nagata C, Shin MH, Pan WH, Koh WP, Sawada N, Cai H, Li HL, Tomata Y, Sugawara Y, Wada K, Ahn YO, Yoo KY, Ashan H, Chia KS, Boffetta P, Inoue M, Kang D, Potter JD, Zheng W. Association of leisure-time physical activity with total and cause-specific mortality: a pooled analysis of nearly a half million adults in the Asia Cohort Consortium. Int J Epidemiol. 2018 Feb 27.

44. Perez-Cornago A, Appleby PN, Boeing H, Gil L, Kyrø C, Ricceri F, Murphy N,Trichopoulou A, Tsilidis KK, Khaw KT, Luben RN, Gislefoss RE, Langseth H, DrakeI, Sonestedt E, Wallström P, Stattin P, Johansson A, Landberg R, Nilsson LM,Ozasa K, Tamakoshi A, Mikami K, Kubo T, Sawada N, Tsugane S, Key TJ, Allen NE,Travis RC. Circulating isoflavone and lignan concentrations and prostate cancer risk: a meta-analysis of individual participant data from seven prospectivestudies including 2,828 cases and 5,593 controls. Int J Cancer. 2018 Dec1;143(11):2677-2686.

45. Watts EL, Appleby PN, Perez-Cornago A, Bueno-de-Mesquita HB, Chan JM, Chen C, Cohn BA, Cook MB, Flicker L, Freedman ND, Giles GG, Giovannucci E, Gislefoss RE, Hankey GJ, Kaaks R, Knekt P, Kolonel LN, Kubo T, Le Marchand L, Luben RN,Luostarinen T, Männistö S, Metter EJ, Mikami K, Milne RL, Ozasa K, Platz EA,Quirós JR, Rissanen H, Sawada N, Stampfer M, Stanczyk FZ, Stattin P, Tamakoshi A,Tangen CM, Thompson IM, Tsilidis KK, Tsugane S, Ursin G, Vatten L, Weiss NS, YeapBB, Allen NE, Key TJ, Travis RC. Low Free Testosterone and Prostate Cancer Risk: A Collaborative Analysis of 20 Prospective Studies. Eur Urol. 2018Nov;74(5):585-594.

46. Ukawa S, Tamakoshi A, Murakami Y, Kiyohara Y, Yamada M, Nagai M, Satoh A,Miura K, Ueshima H, Okamura T, EPOCH-JAPAN Research Group. Pooled analysis of theassociations between body mass index, total cholesterol, and liver cancer-related mortality in Japan. Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Aug 24;19(8):2089-2095.

47. Abe SK, Saito E, Sawada N, Tsugane S, Ito H, Lin Y, Tamakoshi A, Sado J, Kitamura Y, Sugawara Y, Tsuji I, Nagata C, Sadakane A, Shimazu T, Mizoue T, Matsuo K, Naito M, Tanaka K, Inoue M; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Coffee consumption and mortality in Japanese men and women: A pooled analysis of eight population-based cohort studies in Japan (Japan Cohort Consortium). Prev Med. 2019 Jun;123:270-277.

48. Abe SK, Saito E, Sawada N, Tsugane S, Ito H, Lin Y, Tamakoshi A, Sado J, Kitamura Y, Sugawara Y, Tsuji I, Nagata C, Sadakane A, Shimazu T, Mizoue T, Matsuo K, Naito M, Tanaka K, Inoue M; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Green tea consumption and mortality in Japanese men and women: a pooled analysis of eight population-based cohort studies in Japan. Eur J Epidemiol. 2019 Oct;34(10):917-926.

49. Islam Z, Akter S, Kashino I, Mizoue T, Sawada N, Mori N, Yamagiwa Y, Tsugane S, Naito M, Tamakoshi A, Wada K, Nagata C, Sugawara Y, Tsuji I, Matsuo K, Ito H, Lin Y, Kitamura Y, Sadakane A, Tanaka K, Shimazu T, Inoue M; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Meat subtypes and colorectal cancer risk: A pooled analysis of 6 cohort studies in Japan. Cancer Sci. 2019 Nov;110(11):3603-3614.

50. Koyanagi YN, Ito H, Matsuo K, Sugawara Y, Hidaka A, Sawada N, Wada K, Nagata C, Tamakoshi A, Lin Y, Takeuchi T, Kitamura Y, Utada M, Sadakane A, Mizoue T, Naito M, Tanaka K, Shimazu T, Tsugane S, Inoue M. Smoking and pancreatic cancer incidence: a pooled analysis of ten population-based cohort studies in Japan. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019 May 21. pii: cebp.1327.2018.

51. Masaoka H, Matsuo K, Oze I, Ito H, Naito M, Wada K, Nagata C, Nakayama T, Kitamura Y, Sadakane A, Tamakoshi A, Tsuji I, Sugawara Y, Sawada N, Mizoue T, Inoue M, Tanaka K, Tsugane S, Shimazu T. Alcohol drinking and bladder cancer risk from a pooled analysis of ten cohort studies in Japan. J Epidemiol. 2019 Jun 15.

52. Oze I, Charvat H, Matsuo K, Ito H, Tamakoshi A, Nagata C, Wada K, Sugawara Y, Sawada N, Yamaji T, Naito M, Tanaka K, Shimazu T, Mizoue T, Tsugane S, Inoue M. Revisit of an unanswered question by pooled analysis of eight cohort studies in Japan: Does cigarette smoking and alcohol drinking have interaction for the risk of esophageal cancer? Cancer Med. 2019 Oct;8(14):6414-6425.

53. Sugawara Y, Tsuji I, Mizoue T, Inoue M, Sawada N, Matsuo K, Ito H, Naito M, Nagata C, Kitamura Y, Sadakane A, Tanaka K, Tamakoshi A, Tsugane S, Shimazu T; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Cigarette smoking and cervical cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among Japanese women. Jpn J Clin Oncol. 2019 Jan 1;49(1):77-86.

54. Ugai T, Ito H, Oze I, Saito E, Rahman MS, Boffetta P, Gupta PC, Sawada N, Tamakoshi A, Shu XO, Koh WP, Gao YT, Sadakane A, Tsuji I, Park SK, Nagata C, You SL, Pednekar MS, Tsugane S, Cai H, Yuan JM, Xiang YB, Ozasa K, Tomata Y, Kanemura S, Sugawara Y, Wada K, Chen CJ, Yoo KY, Chia KS, Ahsan H, Zheng W, Inoue M, Kang D, Potter J, Matsuo K. Association of BMI, Smoking, and Alcohol with Multiple Myeloma Mortality in Asians: A Pooled Analysis of More than 800,000 Participants in the Asia Cohort Consortium. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019 Nov;28(11):1861-1867.

55. Watts EL, Perez-Cornago A, Appleby PN, Albanes D, Ardanaz E, Black A, Bueno-de-Mesquita HB, Chan JM, Chen C, Chubb SAP, Cook MB, Deschasaux M, Donovan JL, English DR, Flicker L, Freedman ND, Galan P, Giles GG, Giovannucci EL, Gunter MJ, Habel LA, Häggström C, Haiman C, Hamdy FC, Hercberg S, Holly JM, Huang J, Huang WY, Johansson M, Kaaks R, Kubo T, Lane JA, Layne TM, Le Marchand L, Martin RM, Metter EJ, Mikami K, Milne RL, Morris HA, Mucci LA, Neal DE, Neuhouser ML, Oliver SE, Overvad K, Ozasa K, Pala V, Pernar CH, Pollak M, Rowlands MA, Schaefer CA, Schenk JM, Stattin P, Tamakoshi A, Thysell E, Touvier M, Trichopoulou A, Tsilidis KK, Van Den Eeden SK, Weinstein SJ, Wilkens L, Yeap BB, Key TJ, Allen NE, Travis RC. The associations of anthropometric, behavioural and sociodemographic factors with circulating concentrations of IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2 and IGFBP-3 in a pooled analysis of 16,024 men from 22 studies. Int J Cancer. 2019 Dec 15;145(12):3244-3256.

56. Yamagishi K, Iso H, Shimazu T, Tamakoshi A, Sawada N, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nakayama T, Kitamura Y, Sado J, Tsuji I, Sugawara Y, Mizoue T, Inoue M, Nagata C, Sadakane A, Tanaka K, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Fish intake and risk of mortality due to aortic dissection and aneurysm: A pooled analysis ofthe Japan cohort consortium. Clin Nutr. 2019 Aug;38(4):1678-1683.

57. Yang JJ, Yu D, Wen W, Saito E, Rahman S, Shu XO, Chen Y, Gupta PC, Gu D, Tsugane S, Xiang YB, Gao YT, Yuan JM, Tamakoshi A, Irie F, Sadakane A, Tomata Y, Kanemura S, Tsuji I, Matsuo K, Nagata C, Chen CJ, Koh WP, Shin MH, Park SK, Wu PE, Qiao YL, Pednekar MS, He J, Sawada N, Li HL, Gao J, Cai H, Wang R, Sairenchi T, Grant E, Sugawara Y, Zhang S, Ito H, Wada K, Shen CY, Pan WH, Ahn YO, You SL, Fan JH, Yoo KY, Ashan H, Chia KS, Boffetta P, Inoue M, Kang D, Potter JD, Zheng W. Association of Diabetes With All-Cause and Cause-Specific Mortality in Asia: A Pooled Analysis of More Than 1 Million Participants. JAMA Netw Open. 2019 Apr 5;2(4):e192696.

58. Yang JJ, Yu D, Wen W, Shu XO, Saito E, Rahman S, Gupta PC, He J, Tsugane S, Xiang YB, Gao YT, Koh WP, Tamakoshi A, Irie F, Sadakane A, Tsuji I, Kanemura S, Matsuo K, Nagata C, Chen CJ, Yuan JM, Shin MH, Park SK, Pan WH, Qiao YL, Pednekar MS, Gu D, Sawada N, Li HL, Gao J, Cai H, Grant E, Tomata Y, Sugawara Y, Ito H, Wada K, Shen CY, Wang R, Ahn YO, You SL, Yoo KY, Ashan

H, Chia KS, Boffetta P, Inoue M, Kang D, Potter JD, Zheng W. Tobacco Smoking and Mortality in Asia: A Pooled Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2019 Mar 1;2(3):e191474.

59. Yang K, Zhang Y, Saito E, Rahman MS, Gupta PC, Sawada N, Tamakoshi A, Gao YT, Koh WP, Shu XO, Tsuji I, Sadakane A, Nagata C, You SL, Yuan JM, Shin MH, Chen Y, Pan WH, Pednekar MS, Tsugane S, Cai H, Xiang YB, Ozasa K, Tomata Y, Kanemura S, Sugawara Y, Wada K, Wang R, Ahn YO, Yoo KY, Ahsan H, Chia KS, Boffetta P, Kang D, Potter JD, Inoue M, Zheng W, Nan H. Association between educational level and total and cause-specific mortality: a pooled analysis of over 694 000 individuals in the Asia Cohort Consortium. BMJ Open. 2019 Aug 22;9(8):e026225.

60. Akter S, Islam Z, Mizoue T, Sawada N, Ihira H, Tsugane S, Koyanagi YN, Ito H, Wang C, Tamakoshi A, Wada K, Nagata C, Tanaka K, Kitamura Y, Utada M, Ozasa K, Sugawara Y, Tsuji I, Shimazu T, Matsuo K, Naito M, Tanaka K, Inoue M. Smoking and colorectal cancer: A pooled analysis of 10 population-based cohort studies in Japan. Int J Cancer. 2021 Feb 1;148(3):654-664.

61. Imai Y, Hirata T, Saitoh S, Ninomiya T, Miyamoto Y, Ohnishi H, Murakami Y, Iso H, Tanaka S, Miura K, Tamakoshi A, Yamada M, Kiyama M, Ueshima H, Ishikawa S, Okamura T; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Impact of hypertension stratified by diabetes on the lifetime risk of cardiovascular disease mortality in Japan: a pooled analysis of data from the Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan study. Hypertens Res. 2020 Dec;43(12):1437-1444.

2020年日本疫学会学術総会疫学セミナー記録

「多施設共同コホート研究の運営と成果発表：JACC STUDYの経験に学ぶ」

令和2年2月20日（木）
京都大学百年時計台記念館

第一部　JACC Studyの概要と成果

【玉腰】 皆さん、こんにちは。今回の疫学セミナーの企画をさせていただきました北海道大学の玉腰です。開始に当たりまして、まず、今回の学会長であり、また今日のセミナーの企画をお許しいただきました中山先生から、一言ご挨拶をいただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

【中山】皆さん、こんにちは。このたびは第30回の日本疫学会学術総会にご参加いただきまして、どうもありがとうございます。京都大学の中山健夫と申します。

今回は、ほんとうに30回という節目の大きな学会であるとともに、直前というか、今現在進行中ですけれども、新型コロナウイルスの、パンデミックというか、ある意味、社会的な非常に不安が増している中で、この疫学会を開くことになったというのも、1つのめぐり合わせかなと思っております。

いろいろご心配やご不安を与えることもあるかもしれませんけれども、こういったときこそ疫学者が集まって、それぞれの知恵を集めて、世の中に少しでもいい方向性を見せるためにちょっと頑張る時期なんじゃないかなということを改めて感じております。

今回の疫学セミナーは、疫学会30年と全く同じ歩みでコホートが立ち上がって着地した。コホートが立ち上がるということは、私は今までいろいろ拝見しましたが、コホートがきちんとした形でクローズされるというところまで見たことは、ほとんどないような気持ちなんです。それが、この疫学会の30年とともに、まさに歩んだ、日本の疫学の歴史、大規模コホート研究の歴史がJACC Studyではないかなというふうに思います。

その当初から責任者を務められている玉腰暁子先生は、私のほんとうに戦友というか、親友というか、ほんとうに、ぜひ、この京都の場で、玉腰先生にJACC Studyのお話、30年のお話を疫学会として、していただければと願っております。実り多いセミナーになることを信じております。どうぞ、今日はよろしくお願いいたします。

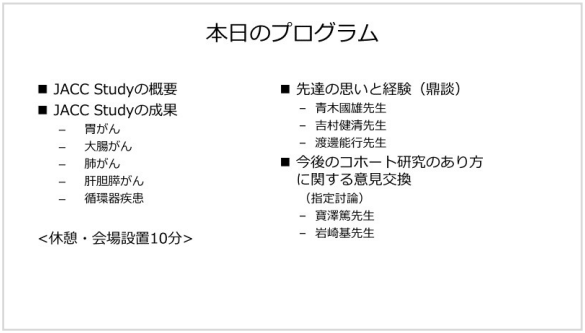
【玉腰】 中山先生、ありがとうございました。

それでは、今ご紹介いただきましたように、今日は、JACC Studyと私どもは呼んでおります研究について、先生方にお話をさせていただければと思います。

内容としては、私のほうから概要をお話しし、そして、順番に幾つかの部位のがん、それから循環器疾患についての成

果をお話しさせていただきます。よろしくお願いいたします。

後半につきましては、最初に立ち上げられた青木國雄先生に、今日はお越しいただいておりますが、そのときから一緒にやっていただいています先生方にお話をしていただき、最後に、会場の皆様と今後のコホート研究のあり方について、少し意見交換ができればと思っております。3時間になりますけれども、どうぞよろしくお願いいたします。



----------概要：玉腰暁子----------

それでは、JACC Studyの概要について、まずお話をさせていただきます。

まずはこれをごらんください。日本の男女別の総死亡率の推移です。ちょうど1980年代の後半に、このJACC Studyの構想が始まり、そして実際に開始されたわけですが、そのころというのは、がんがどんどん増えてきて、トップになってしばらくたっている時期ということで、がんに対する対策が必要であろうということがいわれてきていました。

この後、見ていきますと、このようにどんどん増えていくわけですけれども、それがまだわからないときに始まっているということになります。部位別に見ましても、このような傾向で、これは数ですけれども、胃がんがそろそろおさまってきて、肺がんがどんどん増えてきているような時代になります。こんな形で、随分また違う様相を私たちは30年後に見ているわけですが、この最初の時代に始まった研究ということになります。

また、がん対策の歩みから考えましても、昭和59年に対がん10カ年総合戦略というのが出されまして、ちょうどこのころから、このコホート研究の構想が始まり、青木國雄先生を中心として、がんの大規模なコホート研究によって、日本人のがんの原因をきちんと考え、予防戦略が必要だということから、この研究が始められております。

後から追えば、そういう転換期だったのねということになりますが、このときに、この研究をきちんと始められたということは、私たち疫学研究者が、今お話もありましたように、この疫学会が30年の歩みとともに来たというところに、非常に大きな意味があったんじゃないかなと考える次第です。

これが、がんコホート研究の開始のときの趣意書というものになります。ちょっと小さくて読みづらいと思いますが、青木國雄先生の名前で、各地域の衛生、公衆衛生の関係者に研究に協力をしてくださいというお願いの文書が出されました。血清についても集めますとか、そういったことが書かれておりますし、このときには10年追跡をしますと。そういったところに協力をしてほしいということでお願いがされたものになります。

実際に入っていただけるかどうかということに関しましては、がんの前向き調査に関するアンケートという形で、それぞれの先生方の対象としている地域や、どのような目的でその研究が行われているのかといったことが調べられています。

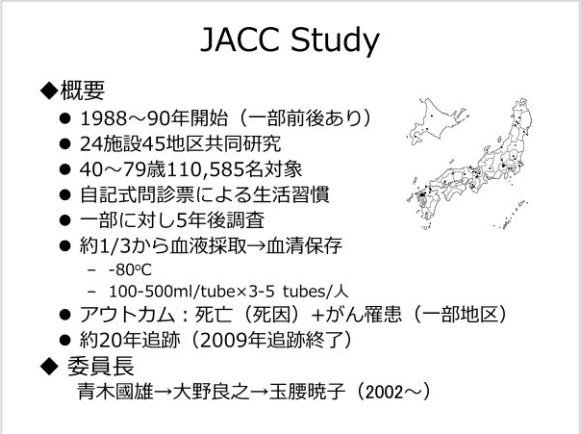
現在では、がんの疫学の研究、コホート研究だったら10万人ぐらいは当たり前

だよねということになっていると思いますが、この時期に数万人単位のコホート研究というのは、ほとんど走っておりません。各地域で、主には循環器疾患を対象とした研究が、地域の皆さんの健診をベースにして行われていたという状況で、それらを集めて、がんのコホート研究を開始したということになります。

こちらは調査研究の取り決めと書かれていますが、代表者の青木先生と各地区の代表者の先生方の間で交わされた文書ということで、基礎調査と追跡調査をします。資料はどのように保管をし、その費用について一部は各地区に負担をお願いする場合があると書かれています。実は私の知っている限り、一部どころか、かなりの金額を各コホートの先生が負担をされて、実際の研究が進められました。これが昭和63年（1988年）に提出されているがん特別研究計画調書の概要の最初のところになります。

この時代を、おそらく知らない方のほうが多いと思いますが、まだこのころは、研究費の申請書類は手書きをしておりました。手書きをしておりまして、一番上に、今これ緑の線をわざわざ引いてきたのですが、それぞれの分野ごとにマジックで違う色を塗っていました。それで、このように各先生のお名前と、それから、今、消していますが、金額といったものが入っています。トータルで開始時は3,545万円です。

ちょっと調べてみましたら、消費者の物価指数でいいますと、これ1991年から始まっていますが、現在とほとんど違いがありません。そのような時代に、かなり抑えた金額で、各先生方の手弁当で開始をさせていただいたコホート研究ということがおわかりいただけるかと思います。それぞれの先生方への配分の金額につきましても、それぞれのところが何人集められるかということに基づいて計算をされて、出されているものになります。



さて、そういう形でJACC Studyは、1988年から90年に開始されました。一部、実はパイロットスタディ的に、少し早い時期に始めた地域がありますし、もう少し後にまで、調べられた地域もありますが、公には88年から90年に、全体では24施設、45の地域が協力をくださり開始した共同研究となります。

人としては、40歳未満の方も、また80歳以上の方も含まれていましたが、通常JACC Studyで解析をするときには、40から79歳の方を対象としております。問診票を使いました生活習慣の調査、それから3分の1近くの方からは、血液をいただいて血清を保存してまいりました。また、一部の対象者に対しては、中間調査という形で5年後に調査を行っております。

アウトカムですが、このJACC Studyは、もともとがんを目的としたコホート研究になります。ただ、残念ながら、それぞれの先生が手挙げをしてくださった全ての地区にがん登録があるというわけにはいかず、がんの罹患につきましては、45地区のうち24地区で追跡をしてまいりました。死亡につきましては、全ての地区で死因を追跡しております。

後ほど説明させていただきますが、20年を追跡した2009年の時点で追跡自体は終了いたしました。開始当初、青木國雄先生が委員長を務められていましたけれども、その後、大野良之先生、そして、その後、私がお世話をするという形でつながってきたものになります。

追跡については、45地区11万人の方から、死亡が27,000例、転出はそれほど多くなく6,400例ということになります。追跡情報につきましては、死亡、それから転出、そして人口動態統計から死因をいただいています。

検体につきましては、97年、99年、2003年と区切りをつけながら測定を実施してまいりました。その測定した結果につきましては、事務局でベースラインデータと突合してきました。測定の費用につきましては、基本的には、JACCの研究者が、自分たちでとってきて測定をするという形をとっておりましたので、それぞれの測定に携わった先生方を中心に解析をいただいているということになります。

最終的には、検体は、数が多過ぎて、きちんと保管をする場所を確保するのが難しいということで、名古屋大学で、現在も若井先生のお世話のもと、2本を保管しているという状態になります。また、既に臓器別で、死亡あるいは罹患がわかって抽出をされた検体については、既に使い切っているものもあります。

倫理審査については、疫学研究に関する倫理指針が施行されたのが2002年になります。それより前に、この研究は始まっておりますが、それでも各地域可能なところで、できるだけ対象者の方から同意をいただいております。ただ、一部の地域では、代表者の同意で研究を進めてきた部分もあります。倫理審査自体は、私が異動する都度ずっと受けてまいりました。個別の説明と同意が必要であるという現在の状況からは違う状況下で始められながら、それでも、そのときに既にかなりの方からは同意をいただいたという点では、きちんと先見の明を持って始められた研究だと言えると思います。

対象者についてですが、先ほど11万名ぐらいと申し上げました。何度か各地域で確認をしていただいてはいたのですが、重複だったりとか、あるいは住民登録が実はないために追跡ができない方が登録されていたりということが、途中で判明いたしました。また、こういうこともあるんだなと思うのですが、性とか生年月日が間違って登録されている方というのも、ちらほらいらっしゃいました。これは追跡情報と突合していくことでわかるわけですが、こちらに書いてありますような割合で発見されております。

また、死亡とか転出は調べていただいていましたけれども、地域によっては常に住民票全部と対象者をつき合わせるという作業をしていないこともありました。そこで、7万名ぐらいの方につきましては、2009年末に追跡を終えるに当たって、再度、全生存者について、その地域で生存しているかという確認をしていただきました。その結果、住民登録外だったということがわかったものもありまして、最終的には、当初、解析には110,792名という数字を使っておりましたけれども、現在では少し減りまして110,585名が対象だという形で進んでおります。

これが対象者の分布になります。全体の日本の分布に比べて、北海道、東北、関東、中部、近畿、中国、九州ということで、その地域の中で全部満遍ないかというと、そういうことはありませんが、

四国を除いて、全ての地域を網羅するような形のコホートとなっております。

コホート研究を10万人で、がんをターゲットとして立ち上げたわけですが、実際にやってまいりますと、10万人でも、がんについて結果を出すには足りないというようなことが、ままあります。ほかのコホート研究も、ちょうど同じころに立ち上がって、同じような規模のものが幾つかあったわけですが、やはり同じ事態に直面しておりますので、これまでにも共同研究という形で、喫煙のリスクを検討する祖父江先生の班、あるいは、がんの要因を検討する国がんを中心とした班、それから循環器を中心とした上島先生方の滋賀のグループを中心としたところに、JACCとしてもデータを提供して、一緒に研究を進めてまいりました。また、アジア地区のコホート研究統合というのも進んでおりまして、そちらにもデータを提供しております。

こういった形で、まれながんですとか、あるいは、まれな要因についての検討もできるだけしていこうということになっております。ただ実際に、こういったところに携わっていらっしゃる先生方はご存じのように、例えば、同じたばこといっても質問の仕方が少しずつ違っているとかで、統合するのが、実はかなりハードルが高い。そのため、最近開始された研究では、こういった経験がもとになって、質問票をある程度統一して進められているということもあるかと思います。

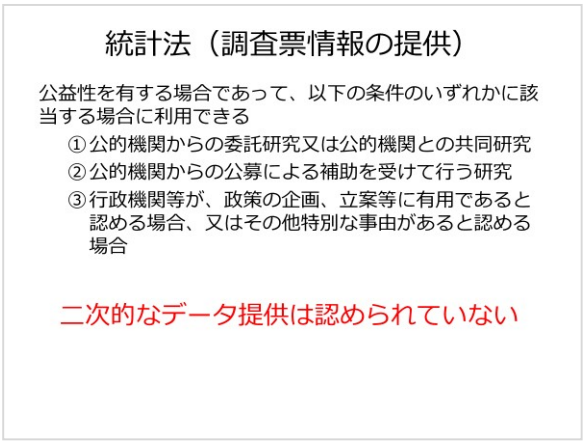
追跡については、2009年に終了したと申し上げました。これは何が原因だったかということですが、それぞれの地域で担当してくださった先生方が退職をされたり、ご異動されたりということが、20年たちますと随分たくさん生じていました。それでも、後まで続けてくださいという約束でもともとは始めているわけですけれども、実際には、後継の先生が違うテーマをお持ちで、なかなか続けられなかったりとか、それから、ご異動されてご異動されてと、担当していた先生自身が異動されていく中で、うまくいかなかったりということがありました。

それから、平成の大合併といわれている市町村の合併がありました。そういたしますと、対象としている地域が、ほかの地域と一緒になることによって、そこだけ特別な追跡をしていくのが難しいという町側の事情がありました。

またもう1つ、研究費に関しましても、もともとかなり手弁当で、少ない金額でやっていたわけですが、JACCの後の新しい研究が立ち上がるというような状況の中で、さらに研究費をとるのが難しくなってきたということもありまして、残念ですけれども、20年で追跡を終了することにしました。

今日、先生方のお手元には、1枚チラシが渡っているかと思います。この終了した、私たちはまだ解析を続けてはいますが、このJACC Study、地域の方々に協力をいただき、また先生方に頑張っていただき、そして、それなりの税金を投入して進められてきた研究について、私たちだけでデータを抱え込まないということ。また、この先、順に研究者が退職していく中で、データが散逸しないようにということ。それから、実際にこういったデータを使って教育をしていくことで、これからの後継者が育っていくだろうということ。さらには、新たな視点から研究が、またできるだろうといったことから、アーカイブ化する道を、この何年か模索してまいりました。

東京大学にSSJDAというデータアーカイブセンターがあります。ここは主には社会経済系のデータを取り扱っているところですが、こちらにお話をいたしましたところ、JACC Studyのデータも受けていただけるということで、ここにデータを寄託することにいたしました。



JACC Studyでは、追跡情報のうちの死因の情報については、厚生労働省に申請をして、人口動態統計のデータを使わせていただいております。この統計法の中に条件がありまして、私たちは研究費をとっている間は使えるわけですけれども、二次的にこのデータを提供することはできないということになっております。そのために、このアーカイブ化のデータには死因をつけずに、ただ死亡とその年月日の情報自体は市町村からいただいておりますので、死亡したという事実だけをつけるという形で、対処をするということにいたしました。

この寄託データですけれども、利用者に関しましては、SSJDAの規定で、大学あるいは公的研究機関に所属する研究者というのが資格となっております。実際には寄託をした方たちというのは、ほかのデータの利用の資格ができるということになっておりますので、一部違っておりますけれども、基本的にはこれが利用資格です。

利用につきましては、SSJDAに申請をし、そして、私たちが、当面は申請内容を確認した上で承認の可否を判断させていただくという手続にしています。

先ほど11万人と、JACC Studyについては申し上げましたが、一部違った調整票を使っているところがありますので、調査票が同じである、ベースラインの情報が統一されているところだけに限って8万人につきまして、ベースラインのデータと死亡転出の有無、それから追跡期間を提供しております。

希望をされる方は申請いただければと思いますし、もし死因の情報も使いたい、あるいはJACC全体を使いたいということでしたら、個別にご連絡をいただきたいと思います。

検体につきましても、今、名古屋大学に保管されていますが、今後はJACC Studyの内部の利用者からの手挙げがなければ、文科省の支援班のプラットフォーム、さらには、各学会や公的研究機関の先生方にも問い合わせて、できるだけ有効に利用していきたいと考えております。

まとめになります。こういった30年の歴史を振り返りますと、随分いろいろことがあったわけですが、各先生が集まって議論をして、いい形を見つけていくという、そういう中で交流の場、あるいは若手が育成されていったのだということを強く感じております。また、このJACCの経験が、新しい、今動いているゲノムコホート研究に発展してきて、経験が生かされているということを感じています。

これまでの業績といたしましては、こちらに書いたようなものになりますけれども、ぜひ先生方にも一緒に利用してい

ただければと思いますので、ご関心のある先生方は、どうぞまた連絡をいただければと思います。

私からは以上になります。ありがとうございました。

----------胃がん：藤野善久----------

私、産業医科大学環境疫学の藤野と申します。よろしくお願いいたします。

私は、本日はJACCの胃がん班の2代目になりますが、班長という立場で機会をいただきました。また、私どもは、先ほど11万人の追跡とございましたが、そのうち約13000名、4市町村の追跡を行ってきました。そういった立場でかかわっております。

胃がん班ですが、これ以外にもたくさん参加された方いらっしゃるんですが、ずっと恒常的に参加した胃がん班のメンバーを、今回思い出しながらネット上でストーカーのように写真を集めてみました。



そうしますと、真ん中の吉村先生が私の指導教授でもありますし、胃がん班の班長でもいらしたわけなのですが、その周りで、これだけのメンバーが参加しておりました。

当時、吉村先生と菊地先生が教授だったんですが、ほかは皆さん、いわゆる若手研究者だったり、私自身も大学院生だったのですが、今、集めてみて気づいたのは、みんな教授になっていらして、このJACC Studyは、がんの成果を出すということも1つだったのですが、先ほど玉腰先生もおっしゃられたように、疫学者を育てるというような雰囲気がずっとあったと思います。そういう意味では、このJACCの胃がん班に参加したことで、皆さんキャリア形成には間違いなく、ポジティブだったのかなと感じております。

胃がん班は、ご存じのように、死因第1位の悪性新生物、その中でも当時は、胃がんが日本人のがんの中で1位だったということ。それから、生存率が比較的高いなどの要素がありまして、当初から、まずJACC Studyの中で成果を出していくのは、まず胃がん班からだというような期待があったように思います。

そういった中で、2000年代の最初の頃から、胃がん班は、わりとクオリティー・ジャーナリーにパブリケーションしていくということに成功しております。これは、ひとえに、吉村先生の采配だったのではないかと思います。一方で、気づかれるかもしれませんが、現在まで18編、胃がん班として出ていますが、そのほとんどが2006年か07年ぐらいまでに出ております。

なので、実はその後、さらに追跡が延びて、そこから再解析をやらないといけないというのが、ずっと班としての課題でしたが、一度書いたテーマを追跡情報が増えたからといって、もう1回というのは、同じ著者が書くのは、なかなかできなかったという、気力の問題もありまして、実はちょっと手つかずになってるようなところもあります。

先ほどアーカイブの話がございましたが、ぜひ胃がん、かなり死亡数が増えた、おそらく倍ぐらいに増えてるんじゃないかと思いますが、そういう追跡の中で、

ちょっと新しくテーマを検討してもいいという方がいらしたら、ぜひお声かけいただければと思います。



胃がん班の中で取り組まれたテーマは実にたくさんあります。緑茶、検診、家族集積性、生殖歴、教育歴、食事、塩分、喫煙、それから当時、関心が集まっていましたインシュリン・ライク・グロース・ファクターだとか、そういう血清学的なリスクの探索というのも行われました。

緑茶は、当時やはりちょっとホットな話題だったのかなと思います。グリーンティーを一般的に飲む集団の中での大規模な調査ということで、これは緑茶だけでも2本か3本、論文になったと思います。それ以外に、検診の話とか喫煙の話とかもたくさん出ておりました。

少し紹介させていただきます。全てJACCのホームページがございまして、そこにJACCから出ている研究の概説が出ておりますので、そこをご関心ある方は見ていただければと思いますが、例えば、これは、たばこの本数と胃がんの発生、死亡率ということで、ざっくりといわゆる量反応関係が確認できたりとか、それからこれは家族集積性なのですが、家族集積性によってリスクが上がるというようなことも確認ができたりとか、それから、これは教育歴なのですが、古典的に教育、現在の社会疫学の雰囲気ではなくて、胃がんについては、古典的に教育歴と胃がんは関係があるのだと。それは教育と関連する何かエティオロジーがあるのじゃないかと、そういうスタンスが古典的には、胃がんと教育歴もしくは社会経済状況の関係という中にありまして、今の流れの社会疫学の捉え方とはちょっと違った雰囲気があったと思います。

そういった中で、実際にどうなのかといいますと、胃がんに関しては、はっきりとした学歴との関係がありました。ただこれは、当時、これは私がファーストでやらせていただいた仕事の1つなのですが、当時は古典的な社会経済状況とがんとの関係を見ることで、何かエティオロジーがあるのではないかという古典的な発想のもとで始めたのですが、その後、JACC Studyの中でも、実はその社会経済状況、いわゆる今でいう社会疫学班のようなものができました。今、社会疫学で活躍されている多くの先生方が、このJACCの社会疫学班を通過していったということもあって、現在の社会疫学に、少し貢献しているのではないかと思っております。

こういう細かい成果はホームページや既にある論文を見ていただいたらよろしいかと思いますが、本日は、このJACC Studyを通じて学んだこととか、当時のよもやま話のようなこともしていいというご許可でしたので、ちょっと当時、私は大学院生で初めて疫学って何だろうとか言いながら参加していたときに、非常に興味を持った結果で、今もずっと興味を持っている結果を、一部共有させていただきます。

胃がんにつきましては、もちろん古典的に、食生活が何か関係しているのじゃないかということは、古くからみんな期待していたわけです。ところが、ちょっと語弊があるかもしれませんが、決め手

となるような食生活要因を胃がんについてはあまりはっきりさせることができなかったというのも、私はJACC胃がん班の研究成果の1つの見方だと思っています。

そういう中で、ちょっとだけ気になっているのがあります。これはもうバーッと単項目で解析をしたときに、ホウレンソウとレバーでは若干リスクが上がっていたんですね。これはJACCのホームページにもあるんですけど、レバーでも上がっているんですね。勘のいい方は多分わかると思うのですが、日本人集団で1980年代に40歳ぐらいの方たちの集団の中で、ホウレンソウをたくさん食べてレバーをたくさん食べる人って何かというと、日本人であれば、大体それは文化的に貧血だろうというのが想像つくと思うんですね。今の世代はわかりませんが、少なくとも私が子どものころは、貧血というと、ホウレンソウとレバーを食べなさいと言われていた時代です。

という中で、これがあったときに、我々であれば、この裏にあるのは、きっと貧血であろうと、その貧血の裏には、もしかしたら、例えばピロリを背景とする萎縮性胃炎があって、それによる貧血が、前がん状態としてあってというようなことを、ずっと想像していたんですね。それ以上の深掘りはできなかったのですが、個人的には疫学のおもしろさを感じ取れた1つの結果だと思ってます。

今、AIというのが出てきて、疫学者とAIは闘えるのかみたいな話がちらほら出てきていますが、非常に私がおもしろいなと思っているのは、これは、じゃあ欧米人がこの結果を見たときに、どう思うだろうということで、きっとレバーって何か胃がんを増やすのかなって単純に解釈すると思うんですね。それは、日本人の中でこれが貧血予防としてとられていたという文化的な背景を知らないからですね。で、AIだったら、これ解釈できるのかなというのが大変興味があるのですが、おそらくそこまで行き着いていないんじゃないか、行き着くことがないんじゃないかなと思っているのですが、こういうことを考えるのが、疫学の、何ていうか、楽しさ、だいご味だったんじゃないかなというふうに、大学院のときにずっと感じていました。これを深掘りできなかったのは1つの反省ですが、こういうことをずっと考える機会を、JACCの発表会の場というのは、常にいただけていたなと感じております。

最後になりますが、胃がん班の中で少し残った課題というのがあると思っています。



1つは、これも時代的に仕方がなかったことだと思いますが、ピロリ菌を背景としたリスク要因の探索ということに関しては、やはりピロリの血清学的な全数調査のようなことはできておりませんので、JACCの胃がんの探求の中で、大きなリミテーションになっていると。

それから、これは今からでも遅くはないのですが、予防につながる食生活の示唆ということに関して、まだちょっと到達できていません。分析方法がいろいろ変わってきていますので、そういったことも突き詰めたほうがいいんじゃないかなと。比較的早い時期に論文を出した一

方で追跡情報が積み重なった現時点での再解析というのは、やはりやっていかないといけないです。また、検診の効果についても当時はまだなかった、一般的でなかった傾向スコアだったり、操作変数法といった手法を使った分析というのも、もう一度チャレンジしてもいいんではないかなと思っています。

それから、やはり食事の分析、これは当時主流ではなかったというより、まだなかったマルチレベル解析。JACCの最初の時点では、地域情報はダミー変数として入れていきましょうということが全解析で共通した申し合わせだったように思います。現在であれば、マルチレベルという手法もございます。FFQが絶対量ではなく、地域の中の相対的な量を示しているものじゃないかという理解からすると、もう一度マルチレベルを考慮しながら、新しい手法というのもやっていくといいのではないかなと、いいのではないかなと思いながら、5年、10年過ぎてしまいましたので、ぜひこのアーカイブ化をきっかけに、胃がん。胃がんはもし手をつけるんだったら絶対お得な領域ですので、ぜひご関心を持っていただく方がいらっしゃいましたら、ご連絡いただければと思います。

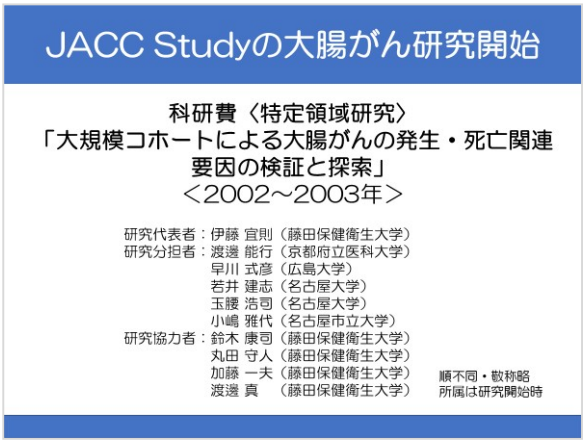
以上になります。ご清聴ありがとうございました。

----------大腸がん：鈴木康司----------

今日は、JACC Studyの大腸がんの成果ということでお話をさせていただきたいと思います。

まずこれは、WCRFとIARCによる大腸がんの要因に関して最近報告されたものになります。大きく以前から変わったわけではないのですが、この報告書の中にも、いくつかのJACC Studyの大腸がんの研究成果が引用されております。

JACC Studyの大腸がんの研究の開始というのは、先ほど藤野先生が胃がんのことをお話しされましたが、胃がん、そして肺がんが行われまして、そしてその次に大腸がんということで、2002年から科研費により、研究代表者は伊藤宜則先生が、研究分担者として当時JACC Studyでご活躍されていた先生方が、さまざまな大腸がんの研究を進めていきました。



まず、アンケート項目と大腸がんとの関係については、ここに書きました食生活習慣から既往歴、こういったことまで、大腸がんの罹患や死亡との関連を解析しましたけれども、その一部を本日は少しご紹介させていただきたいと思います。

まず、食物繊維と大腸がんの関係です。日本人は食物繊維、そんなに多くとっていないのですが、大腸がんがだんだん増えてきているという中で、非常に有意義な研究として、当時、行われたわけです。これはFFQから摂取食物繊維量を計算して、4分画したものなのですが、食物繊維の摂取量が多い人たちは、大腸がんのリスクが低下しているという結果を得ております。結腸がん、直腸がん、別々に見ますと、特に結腸がんのリスクが下がっているということが、解析の結果わかりました。当時は、コホート研究で、なか

なか食物繊維と大腸がんというのは、関連性が認められていないものが多かった中で、JACCでは関連が認められました。

次に、野菜果物摂取と大腸がんとの関連についてですが、これは、まずベースライン時の野菜や果物の摂取頻度を大きく3分画に分けまして、それ以降の大腸がんの罹患との関連を調べたものであります。摂取量の違いによって、大腸がんの罹患との関連というのは認められませんでした。JACCでは、また中間調査というのも行われていまして、5年間の摂取量の変化と、その後の大腸がん罹患との関連というのも解析をしています。それにつきましても、低頻度摂取が続いていた人でも、有意な差が認められたかというと、そうではなかったということです。通常の摂取量をとっている状況であれば、極端でなければ大腸がんにつきましては、そんなに影響はないんではないかというような結果が出ております。

また、便通と大腸がんについてですが、便秘はよく、大腸がんのリスクだということをいわれます。まず大腸がん全体のほう、左側の図を見ますと、女性で、6日以上の便秘になりますと約2.5倍のリスクになるというようなことが、成果として報告されております。また、結腸がんだけで見ますと、実は男性も女性も1日1回以上よりも、二、三日置きの人のほうがリスクが低いという結果が出ています。これはJACC Studyの調査票が、1日1回、つまり1日の回数までは分けることができない設問になっていまして、頻回にあるような人たちというのが、解析できない状況があったので、そういった影響があるんじゃないかと考えられています。

次に、生殖歴と大腸がんということで、ここには初経年齢と中絶の数を示しましたけれども、ほかにも子どもの数等との関連を解析しています。まず、初経年齢については、初経の開始年齢が若い人ほど、リスクが高い傾向を認めました。一方、中絶の数ですけれども、妊娠経験がある女性のみで解析を行った結果、2回以上、中絶がある人の大腸がんリスクが約1.7倍ということで高い結果を認めました。

次に、肥満と大腸がんですが、BMIで6分画しまして、そしてBMIが20から22の人を基準といたしまして、男女に分けて、結腸がん死亡との関連を解析したものになります。その結果、男性では、はっきりとした関連が認められませんでしたが、女性では、肥満の人ほど結腸がんのリスクが高いという結果が得られました。欧米では、男性で肥満は危険因子になるということが結構報告されているのですが、JACC Studyでは、女性のほうでのみ、関連が見られました。

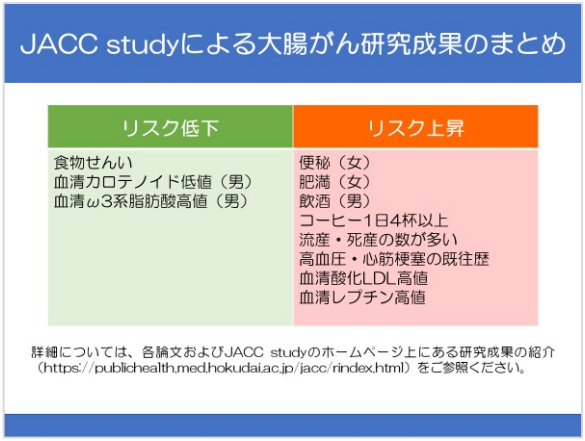
次に、JACC Studyでは、血清成分に関しては、コホート内症例対照研究という形で進めております。大腸がん研究のグループの先生方のこれまでの知見等を加味して、こういったさまざまな成分を分析しまして、症例対照研究を行いましたので、その一部を報告させていただきます。

まず、血清中のカロテノイドと大腸がんについてです。カロテノイドが高い人たちは、男性では大腸がんのリスクを減らす方向にあったんですけれども、女性では血清中のカロテノイドが高い人では、リスクになるということで、性差が認められたという報告をしております。これについては、理由というのは、はっきりはしていないんですけれども、例えば、量が少し多い人がいるというのも1つの

考えですし、また、カロテノイドは油に溶けますので、油と一緒に多くとるような人だと、油を多くとることというのが、大腸がん発生とつながったのではないかというようなことが考えられます。

次に、血清酸化LDLと大腸がんについてです。この酸化LDLというのは、循環器疾患のリスク因子と当時言われていました。酸化ストレスはがんにも関係するということで大腸がんとの関連を解析してみたのですが、右側の図が酸化LDLの関連になります。酸化LDLが高いほど大腸がんのリスクが高いという結果が得られました。これにつきましては、メカニズム的なものは、詳細はよくわかっておりませんけれども、酸化LDLが酸化ストレスに関連すること、そして、COX-2といわれるような、発がんに関係するようなものとも関連するというようなことが、影響しているのではないかと思われます。

次に、血清中のレプチンと大腸がんです。レプチンというのは食欲を抑制する作用のあるホルモンです。肥満の人では血清中のレプチンのレベルは高いのですが、先ほど肥満の人では大腸がんのリスクが高いということをお示ししました。その1つの理由として、レプチンが高いということが関連しているんではないかということが、この結果からも考えられます。これも女性のみの結果です。



今回ご説明したものの他にも大腸がんでは約20本の論文がJACC Studyから出ております。大きくリスク低下要因とリスク上昇要因というふうに分けると、この図のようになります。詳細につきましては、各論文、JACC Studyのホームページにある研究成果の紹介をご参照いただければと思います。

以上で発表を終わります。ご清聴ありがとうございました。

----------肺がん：若井建志----------

それでは、続きまして、JACC Studyによる肺がんの関連要因の検討の成果につきまして、以前、肺がんグループのグループリーダーをさせていただいていた関係で、私から報告させていただきます。これは多くの先生方による成果で、今日のセミナーの詳録の最後に、参考文献がまとめて挙げてありますので、興味を持たれた方は、ぜひそちらをごらんいただければと思います。また、研究に携わった多くの先生方に感謝申し上げます。

まず、大きく今までの報告にもありましたように、JACC Studyでは、調査票による生活習慣等と血清成分による検討ということがありますが、肺がんも同様に、生活習慣と血清成分の大きく2つの面から検討しております。

肺がんではやはり最大のリスクファクターになってきます喫煙です。こちらに関しましては、人口寄与危険度割合を、約8年間の追跡に基づいて検討しています。ここでは、通常初歩的な教科書に書いてある手法とはやや異なり、比例ハザードモデルに基づいて年齢を調整し、なおかつ禁煙、現在喫煙と分けて、人口寄与危険度割合を推定しています。その結果、禁煙、現在喫煙をあわせて、男性で

は当時3分の2程度67%、それから女性では14.6%の人口寄与危険度だということを出しているのですけれども、これは、逆に言えば女性の肺がんの85%は、ちょっと喫煙では説明がつかないということになります。この論文が出てから20年弱経っているのですが、今なお、女性の非喫煙者の肺がんの危険因子、受動喫煙等はっきりしているものもありますが、に関しては、まだ十分その寄与を説明するものが出ていないということで、まだまだ検討すべきものが多いと、改めてこのスライドを作っていて感じたところです。

生活習慣と肺がん(1)
喫煙の人口寄与危険度割合

参考文献(1)

- 男性 45,010人、女性 55,724人
- 平均追跡期間 男性 8.0年、女性 8.2年
- 肺がん死亡 男性 469名、女性 128名

比例ハザードモデルに基づく、
年齢調整人口寄与危険度割合(PAR)の推定

	男性		女性	
喫煙習慣	相対危険度	PAR (%)	相対危険度	PAR (%)
非喫煙	1		1	
禁煙	2.38	14.8	2.56	2.8
現在喫煙	4.46	52.2	3.58	11.8
合計		67.0		14.6

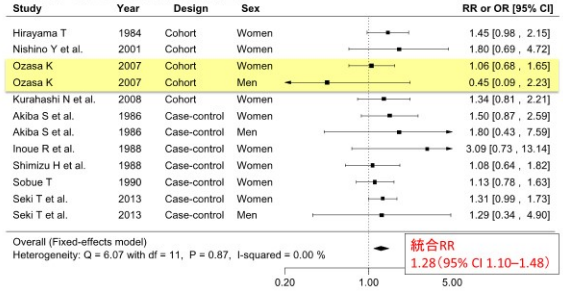
続いて、禁煙後に肺がんの死亡率の減少がどうなるかということも、モデルを作って推定をしております。こちらでは、有効な喫煙年数あるいは年齢の4.5乗に比例して死亡率は上昇するという、そういう先行研究の結果を用いまして、まずこの60歳代で禁煙した場合に、60歳代、70歳代、80歳代前半の肺がんによる死亡率を、実際に禁煙した人の実測値で計算するとともに、あと、その方々が禁煙しなかった場合にどうなるかというのを、このモデルを用いて計算したものを出したということです。これは比にしますと、そんなに低くなっていない。例えば禁煙しても、80歳代前半で0.7倍ぐらいです。でも年齢が進んでからでは、確かに比ではそんなに劇的に下がるわけではないけれども、死亡率の絶対値が高いので、死亡率の差としては非常に禁煙の効果が大きいということがあるので、60歳になってからでも禁煙による肺がん予防効果は大きいという結論を出したという論文です。

それから、当時から注目されていた受動喫煙に関しては、JACC Study単独では、小笹先生が中心になってまとめられたのですが、とくに自宅での受動喫煙と肺がんリスクとの間の関連は、明確には見られませんでした。ただその後、片野田先生の研究班で、国内のコホート研究と症例対照研究のメタ解析が行われました結果、そこにJACC Studyも参加させていただいて、最終的に、統合の相対危険度1.28で、やはり自宅での受動喫煙は、有意に肺がんのリスクを高めるという結論が出ています。これもいろいろな大規模なコホート研究あるいは症例対照研究がデータを出し合って1つの結論が出たという、いい例だと思います。これは、ちなみに、一つ一つの相対危険度あるいはオッズ比は1個も有意なものがないにもかかわらず、メタアナリシスで有意に出たという、非常にメタアナリシスの真髄みたいな、そういう結果で、当時、感動した覚えがございます。

生活習慣と肺がん(3)
自宅での受動喫煙と肺がん

JACC Study 単独では有意な関連を認めず(網掛け部分)。しかし国内のコホート研究、症例対照研究とのメタ解析で肺がんと有意な関連。

参考文献(3、4)



それから、次は食品摂取と肺がんで、これは摂取頻度を用いて、比例ハザード

モデルで肺がん死亡のハザードを推定しています。こちらは男性と女性でかなり様相は違っていまして、男性の場合は葉が青い野菜とか、果物類でリスクはかなり下がるという、当時から予想された結果が出たのですが、女性では、むしろみそ汁とかハム・ソーセージでリスクは上がり、逆に有意にリスクが低下する食品はなかったということで、違っていました。これは多分、喫煙の有無とか組織型とか、そういったことで、リスクが違うんじゃないかと考えられます。今になって思いますと、このハム・ソーセージのような、いわゆる加工肉に関しては、いろいろな部位のがんのリスクを上げるという話が最近よく言われているんですが、当時80年代の後半に、調査票にこういう項目が入れてあったというのは、非常に先見の明があったんだなと今感じるところです。

それから、BMIに関してですが、これは調査票で、ベースライン当時の身長、体重、それから20歳のころの体重を調べており、身長は20歳ごろから変わらないという前提でBMIを計算しています。20歳のころとベースライン時のBMI、そして20歳ごろと比べてベースライン時点でどれだけBMIが減っているか、という3つの指標を使いまして、BMIが1単位変化すると肺がんのリスクの相対危険度がどうなるかという推定をしています。非喫煙者に関しては、ベースライン時点、あるいは20歳のころともに、BMIが高いほうが有意に、肺がんリスク、死亡リスクは高い。これに対して現在喫煙者では、20歳のころに比べて痩せた、これは多分喫煙の影響と考えられますが、痩せがより進んだ人で、肺がん死亡リスクが高いという、相反する結果が出て、ひょっとすると非喫煙者の肺がんのリスクファクターについて示唆をするものではないかと考えられました。

それから、これは比較的最近になって出版された論文ですけれども、テレビの視聴時間と肺がんの関連という検討をしまして、男性では4時間以上視聴している方で、2時間未満をリファレンスにした場合と比べて、有意に肺がんの罹患リスクが高いとの結果が出ております。これも、私は最初JACC Studyにかかわるようになったときに、テレビを何時間見るかという調査項目があって、何でそういうことを聞いているのか、その当時はよくわかりませんでした。今になってみますと、身体活動度が低いということもさることながら、不活発自体がいろいろな健康指標への影響が大きいという、特に循環器系が中心ですが、そういったことが最近、2010年代ころになってからいわれるようになっていますが、その指標としてテレビの視聴時間もよく使われています。つまり、テレビの視聴時間は不活発の指標になっているのですが、それを80年代当時に入れてあったというのは、なかなかすごいことだなと、思っている次第です。

次に、血清成分のほうです。まず大腸がんでも出てきましたカロテノイドですが、こちらは、コホート内症例対照研究の手法で検討しているのですが、男性では、カロテン、アルファ、ベータカロテンとベータクリプトキサンチン、柑橘類などに多く含まれているものですけども、こちらの血清濃度が高いほどリスクが下がるという傾向が顕著だったのですが、女性ではこういう傾向は見られていませんでした。これは先ほどの食品摂取で、葉が緑の野菜とか果物によるリスクの低下が、男性のみ見られたというのと、よ

く符合するものだと思います。

一方、ヒートショックプロテインという、かなりいろいろな生理活性を持っているものなのですが、こちらの血清中の濃度と肺がん死亡リスクとの関連も同様に検討したところ、こちらは男性で強い量反応関係を持って、血清中濃度が高いほど、死亡リスクが上がるという結果になりまして、肺がんのリスクの生理学的なメカニズムに迫るものだと考えられました。

あとはインスリン様成長因子、これはいろいろながんにかかわっているということで、複数の部位についてJACC Studyでも検討しております。また結合たんぱくについても検討しているのですが、これに関しては、肺がんではIGF-2とIGF結合たんぱくの3、これはIGFを血中で運んでいる結合たんぱくで最も量が多いものですけれども、この2つについて、血清濃度が高いほうでリスクが下がる、というより、濃度が低い場合に肺がん死亡リスクが高いという結果を得ました。

最後に、有意な関連が認められなかった要因として、生活習慣では飲酒。それから血清成分では、SOD活性、Super Oxide Dismutaseの活性が高ければ、抗酸化能があってリスクが下がるんじゃないかと期待したのですが残念ながら出なかったり、あと高感度CRPも関連があると予想したんですが、関連がなかったということがありました。

ということで、非常に駆け足でしたが、肺がんについて、10本以上の論文が出ておりますので、もし何か、今の報告で興味があるものがありましたら、ぜひ原文を参照していただきましたら幸いです。

どうもご清聴ありがとうございました。

----------肝胆膵がん：菊地正悟----------

愛知医大の菊地です。よろしくお願いします。

私に与えられた課題は、肝がん、膵がん、胆道がんですが、先ほど藤野先生が貧血と胃がんの話をされたので、どうしてもまず一言言いたいと思います。ピロリ菌が感染していますと、中学生ぐらいだと、大体感染者の50％ぐらいは鉄欠乏貧血を起こします、成人でも。何が違うかというと、ピロリ菌の中には、鉄を自分で摂取する株と、そうでない株があって、摂取する株のほうで貧血が起こるということがあるので、やっぱり、あれば何らかの関係があるんではないかと思います。

それではまず、肝がんについてです。JACC Studyで肝がんを検討するとき、最初の玉腰先生の解説にもありましたとおり、血清があるのが3分の1というのが1つネックでありまして、肝がんについては、もうＢ型肝炎、Ｃ型肝炎があるかないかというのは、非常に大きなリスク要因になっています。この中で血清がない対象をどう扱うか、これが非常に大きな課題になっていました。

もう1つは、コホート研究の限界というと、ちょっと症例対照研究と逆になる形なんですけども、大体慢性肝炎から肝硬変に10年、肝硬変から肝がんに大体平均10年といわれています。ですから、これだけ長い期間を経て肝がんに至るわけなんですけれども、この過程をこの20年の追跡期間でどれだけ捉えられるかという、こういったことも、毎年2回開かれている全体の会議でも、データを解釈する上で話題になっておりました。

荻本先生が、飲酒と喫煙について論文を出されています。ウイルス感染は考慮

せずに検討した研究で、死亡がエンドポイントですが、喫煙者は非喫煙者に比べて、ハザード比が2から4倍です。それから飲酒は、過去飲酒者で、これは多分治療等による修飾が入っているからだろうと思いますが、非飲酒者に比べてハザード比が4から8倍、一方、お酒をベースラインの時点で飲んでいた人は、有意なリスクの上昇はなかったと、こういう結果が出ております。

それから、体格との関係ですけど、これも肝がん死亡をエンドポイントにして、肝疾患の既往は入れて、ウイルスの有無は考慮しない形で、検討した結果です。対象は40から79歳ですが、女性では20歳時から5キロ以上体重がベースラインの時点で増加している人、それから男性では痩せたか、ベースライン時に痩せているか、BMI25以上の肥満の人でリスクが上がっていました。

それから、これは前にお話しされた若井先生がまとめられた論文ですが、コーヒーは毎日飲む人と飲まない人のリスク比は0.49ということで、コーヒーに肝がんの予防効果があるという結果が出されております。

次に、血清ですが、足立先生がまとめられたもので、先ほどのインシュリン・ライク・グロース・ファクターの結合たんぱくからIGF-1を引いたもの、それから結合たんぱく3、こちらはマイナスで、こちらはどうも正の相関があるので、トレンドの検定を四分位でやると、肝がんリスクとの負の関連を示したという、こういう結果が得られ、ほかの部位の結果とも一致しています。

もう1つは、渡邊先生たちがやられたTGF-β1、これは低いとリスクが2.3倍ぐらいになったという結果なんですが、これは後で出てくる膵がんとは結果が逆になっております。

次に、胆のうがんにいきたいと思います。胆道がんの場合、胆のうと管外胆管と管内胆管、このように3つに分けられるわけですが、これを同じに扱っていいかどうかということが、分析の中で非常に問題になると思います。

明瞭な結果が出たのは胆道がんで、予後が悪いがんですので、死亡をエンドポイントとして、さらに胆道がんは少ないので、89歳までを対象として検討すると、喫煙は、女性では明確ではなかったですが、男性では有意にリスクを上げていました。

それから、飲酒については、男性では四分位でやっていたと思うんですけど、トレンドで有意に出ていますので、男性では胆道がんは、飲酒、喫煙ともリスクになるという結果が得られております。

それからもう1つ、これは大腸がんと関連してお話をしたいのですが、下痢傾向、要するに先ほどの大腸がんのところでありましたように、便の回数が1日何回かある、つまり1回以上の人たちというのは、胆道がんの死亡リスクが低い傾向が認められました。実はこのことは二次胆汁酸と関連づけて実験系のほうでも動物実験がされており、大腸の中で二次胆汁酸が形成されるのは、便秘傾向の人のほうが、二次胆汁酸の量が多くなるわけで、それが吸収されて全身の循環に乗って、また肝臓で吸収をされて、胆汁の中にそれが出てきます。ですから、二次胆汁酸が多いと、大腸ももちろん発がん性のある二次胆汁酸に曝露されるんですが、それ以外に、胆道系のほうも同時に曝露を受けるということになります。ただ、この関連については、この論文一報だけでほか

には出ていませんので、まだ確立したものではないのですが、可能性が示されたというふうに思っております。

それから、シフトワークとの関連ですが、胆道がんでは関連は認められず、管外胆管がんだけ、ぎりぎりリスクを上昇させていたという結果が得られております。

次に、膵臓がんですが、こちらも予後の悪いがんなので、死亡をエンドポイントとしております。喫煙については、明らかにリスクを上げていたということ。それから、膵臓がんについても、男性の20歳時のBMIが高い人、女性では、ベースラインのBMIが高い人にリスクが高かったということで、やはり膵がんも肥満関連がんと言えるんではないかという結果が得られております。

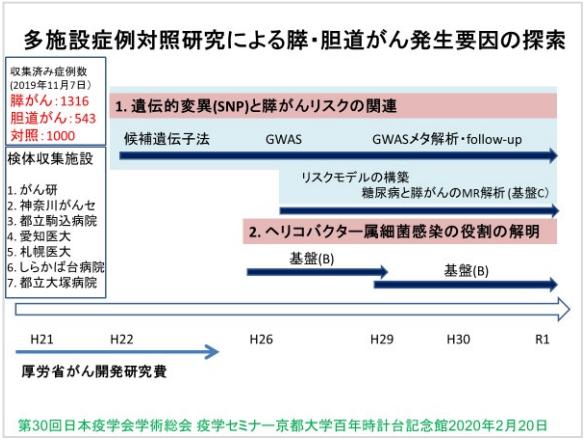
その他、膵臓がんに関しては、糖尿病の既往、それから女性で胆石胆のう炎の既往がリスクを上げているという結果が得られております。

それ以外のものについては、膵臓がんについては、飲酒、コーヒー摂取、緑茶、シフトワークなどは関連が認められておりません。あと、女性の生殖歴もはっきりした関連はなかったということです。

それから、血清については、膵臓がんはIGF-1とは正の関連、それからIGF結合たんぱく3とは負の関連、こちらは有意ではないんですが、やはりIGF結合たんぱく3が高いとリスクが下がるというのは、ほかのがんと共通しています。

抄録に間違って書いてしまいましたが、膵臓がんではTGF-β1は正の関連を示しています。これは先ほどお示しした肝がんと逆の関連なので、絶対値等の比較検討を詳しくしていないんですが、やはりこれからもう少し明らかにしていかなければいけないところではないかと思っております。

こういった研究を踏まえまして、私ごとで恐縮なんですけど、私、膵臓がんと胆道がんのグループの担当を、前の稲葉先生から引き継いでやっておりました。そこで、実は平成20年ごろに、当時九州大学におられた古野先生と、それから愛知がんセンターの田島先生から言われまして、少し研究費をとってやるから、何かがんの研究をやれということで、私は胃がんを中心にずっと研究してきたんですけど、今やるんだったら、疫学研究だったら膵がん、胆道がんだろうということで、厚労省のがん開発研究費が最初で、その後、基盤研究費等をいただきまして、現在までで、膵臓がんで大体1,300例、胆道がんで540例ぐらい、コントロールは両方合わせた数には少し足りないんですが、このくらいの数を集めております。私が集めるところまでやって、あとはうちの林先生とか、名大の中杤先生とか、それから愛知がんセンターの松尾先生たちが、主に分析等は全部やってくれています。それで、このGP-2遺伝子というのが、結構いいところへ出てきて、これが糖尿病とも関連する遺伝子ということなので、少し注目されるような、今後発がんのメカニズムにも関係するようなデータが得られたかなというところです。症例数を



多く集めなければいけないということで、短期間に数を集めるために、症例対照研究をやりましたけど、このJACC Studyが発展して、こういった方向にも進んでいるということを紹介させていただきました。

以上です。どうもご清聴ありがとうございました。

----------循環器疾患：磯博康----------

大阪大学の磯です。JACC Studyの中の循環器疾患について発表させていただきます。私がJACC Studyに関わったのは、大学、大学院を卒業してミネソタ大学に2年間留学した後からで、茨城県協和町で、JACC Studyを実施しました。その中で、後で座談がありますが、がん研究分野の青木先生、富永先生、吉村先生、渡邊先生を始めとする多くのの研究者の方々と一緒に研究ができたことは、自分の研究に、幅広い視野をもたらしてくれました。改めて感謝申し上げます。

	脳卒中	虚血性心疾患
死亡率	高い ×2 (米国男性の)	低い <1/4 (米国の)
病型	脳内出血 20% vs <10% 米国	急性心臓死 少
危険因子	高血圧 糖尿病 喫煙	脂質異常 糖尿病 喫煙　高血圧
変遷	大きく低下	低率で低率 都市部　中年男性 ↑
合併症	認知症 慢性腎臓病	慢性心不全 慢性腎臓病

日本人の循環器疾患の特徴は、脳卒中が多く、虚血性心疾患は少ないことです。脳卒中は米国人と比べて非常に多く、中でも脳出血が多い。脳卒中の危険因子としては高血圧が最大の危険因子でしたが、血圧値の低下に伴い、この半世紀に脳卒中は大きく低下し、その低下により日本人の平均寿命は3歳から4歳延伸したことは、皆さんご存じのとおりです。

一方で、虚血性心疾患の死亡率は、いまだに米国人の4分の1と非常に低ながらも、その危険因子は、米国人と共通しており、そのため危険因子のレベルが低いということが、日本人で虚血性心疾患が少ない要因となっています。現在、日本は世界中で最も低い虚血性心疾患の死亡率及び発生率を呈している国と言えます。

その中で、このJACC Studyのデータを用いて、循環器疾患死亡の危険因子の研究を行ってきました。さらに、循環器疾患の主要な危険因子である糖尿病の発症について、緑茶、コーヒーの摂取が予防的に働くことを日本人で初めて示しました。

また、食塩の過剰摂取が血圧値を上昇させて、脳卒中のリスクを上昇につながる可能性については、これまで生態学的研究では指摘されていましたが、コホート研究で、この関係を示したのは、JACC Studyがほぼ最初です。その前に米国の規模の小さな研究で関連が報告されていましたが、JACC Studyではナトリウム摂取量の5分位で、段階的に脳卒中の死亡リスクが上がることを明らかにしました。逆に、カリウム摂取量は腎臓からナトリウムの排出を促して、血圧値を安定化させる働きがありますので、これについて検討したところ、予想どおり、負の関連が見られました。

こういった食生活と循環器疾患との関係は当時エポックメーキングな所見となりました。 さらに、血清の生化学的指標との関係についても、重要な研究成果をこれまでJACC Studyから公表してきました。

1つは、血清総コレステロール値と心筋梗塞及び脳出血の死亡リスクとの関連です。心筋梗塞に関しては260mg/dl以上の

コレステロール高値で死亡リスクが高いことが確認された。。

一方で、脳出血とは逆の関連が見られました。血清コレステロール値が160㎎/dl未満で、他のコレステロール値の区分に比べて、3倍脳出血の死亡リスクが高い。これは、日本人の他のコホート研究である、CIRCS研究、JPHC Study、さらに米国のMRFIT研究でも示されています。こういった観察研究が、スタチンの介入研究において、疾病のエンドポイントを見る上で、必ず脳出血を副アウトカムとして評価すべきという潮流をつくりました。

また、JACC Studyでは、先ほどお話があったFFQから得られたデータがありますので、そこから飽和脂肪の摂取に関する検討をしました。ご存じのように、血中のLDLコレステロールもしくは総コレステロールを上げる一番大きな食事因子は飽和脂肪(肉の脂身に多く含まれる)で、その摂取量と脳出血、脳梗塞の死亡リスクとの関連を見ると、飽和脂肪の摂取量が少ないところで脳出血のリスクが高い。脳梗塞もその傾向が見られる。脳出血は、主として高度高血圧による脳の基底核部の穿通枝系動脈（小動脈）の細胞壊死によって引き起こされますが、ここに飽和脂肪の摂取不足が細胞壊死を促進させうる可能性が指摘されています。高血圧がある程度コントロールされると、脳出血を免れますが、加齢の過程で高血圧のコントロールが十分でないと、小動脈での繊維性細胞の増殖が進み、小さな梗塞(ラクナ梗塞）に至ります。

次は、身体活動と循環器疾患との関連に関する研究成果です。欧米では、このテーマの研究が多く報告されていましたが、日本人の報告はありませんでした。2005年にJournal of American Cardiology（JACC：JACC Studyと同じ略称ですが）というジャーナルに公表した日本人の始めてのコホート研究成果です。歩行時間が30分に比べて、1時間、そして1時間以上だと、段階的に循環器疾患の死亡リスクが低い。また、運動については、週に1、2時間に比べて、週5時間では約30%循環疾患の死亡リスクが低いことがわかりました。週5時間の運動は、1日当たり約3Metsに相当します。最近、運動量をMetsで計算をして、循環器疾患のリスクとの関連を検討した研究が報告されていますが、3 Metsから5 Metsで循環器疾患のリスク低下がプラトーに達し、それ以上の強い運動はあまり効果がないということが明らかにされつつあります。

テレビの視聴時間に関しては、視聴時間が長いところで虚血性心疾患の死亡リスクが高いことを報告しています。また視聴時間が長いと、エコノミークラスシンドロームで有名な肺塞栓の死亡リスクも高くなることも日本人で初めて、2016年にCirculationに公表されました。

さらに、睡眠時間と出血性脳卒中（クモ膜下出血や脳内出血）の死亡リスクとの関連です。睡眠時間が5時間以下でかつ、飲酒習慣がある男性では、リスクが約2倍になることがわかりました。日本人の場合、睡眠不足になると寝なければいけないということで、寝酒をするような習慣が多い。欧米人はどちらかというと睡眠薬を飲む。睡眠不足のときにお酒で眠ろうとすることは得策ではないという研究結果です。

さらに、これまで検討してきた健康習慣をスコア化すると、非喫煙、飲適量以下の飲酒、運動、魚、牛乳、果物の習慣的摂取、適正な睡眠時間の項目を足し上げて、ヘルシースコアとしますと、スコ

アが高いほど、循環器疾患の死亡率が低いことが、男女とも、特に女性において強く認められました。

自覚的ストレスと循環器疾患の死亡リスクとの関連を日本人で始めて明らかにした研究成果を紹介します。特に女性では、自覚的ストレスが少ない、普通、多い順で、虚血性心疾患、脳卒中の死亡リスクがいずれも高くなっています。男性では、虚血性心疾患の、で同様な関連が見られました。

また、最近ではビタミンDの摂取と循環器疾病の死亡リスクとの負の関連が認められています。

さらに、血中の様々なバイオマーカーと循環器疾患の死亡リスクとの関連も検討しています。sFas、これはアポトーシスのバイオマーカーの1つですが、クモ膜下出血の死亡リスクと正の関連があるということがわかりました。クモ膜下にベリー状の動脈瘤の形成過程でアポトーシが関与している可能性を示唆するものです。

循環器疾患分野の原著論文は、これまで65編に及びますが、糖尿病に関するリスク要因、小児期の受動喫煙、成人期の栄養、や様々なバイオマーカー等と循環

今後の解析予定テーマ

アウトカム	暴露要因
糖尿病	体重変化、喫煙の変化、生殖歴、乳製品、イソフラボン、マンガン
脳卒中・CHD	小児期の受動喫煙、朝食欠食、卵、大豆・イソフラボン、いも類、カロテン、マンガン、マグネシウム、生きがい・ストレス
大動脈疾患	身長、体重・体重変化、喫煙・喫煙変化
脳卒中・CHDの既往者	緑茶・コーヒー、アルコール、喫煙

疾患との関連の検討を予定しています。大動脈疾患に関しても、様々なリスク要因との関連を検討しています。大動脈疾患は、大体、虚血性心疾患の10分の1程度の死亡率ですが、JACC Studyではその検討ができる、数少ないコホート研究ですので、これについても、現在論文化を進めております。

さらに重要な研究テーマとしては、循環器疾患の既往のある人が、その後どうなるかという点です。例えば、アルコールの適量摂取は虚血性心疾患のリスクの低下に働きますが、虚血性心疾患が起こった後のアルコール摂取がその後の死亡率にどう影響するかは、臨床医が患者さんの保健指導を行う上でも重要なエビデンスを示す可能性があります。

以上です。ご清聴ありがとうございました。

第二部　先達の思いと経験（鼎談）

【渡邊】 それでは、京都先端科学大学の渡邊が、これから約1時間ほど、この研究をスタートされました初代の責任者と申しますか、班長をしていただきました青木國雄先生、そして、実際、班の中で地域のフィールドを維持しながら、先ほど、藤野先生のご発表でもご紹介、馬に乗ったお写真が出てきましたけども、胃がんの解析等もご指導いただきました吉村先生の3人で話を進めさせていただきたいと思います。

それぞれの所属、履歴につきましては、お手元の冊子の後ろに載っております。冊子には、私がこの研究に参加したのは大学院のときと書いていますが、もうあのときは助手兼保健所長になっておりました。冒頭訂正させていただきたいと思います。

まず、この研究を始められたのは青木國雄先生で、私たちは、この30年間、青木先生にいろいろな形でご指導をいただいていたわけですけども、青木先生から、この研究のスタートのきっかけ、どういうことで、このJACC Studyがどう始まったのかということを、最初にお教えいただきたいと思います。どうぞ、お願いいたします。

【青木】 30年以上前のことで、記憶も定かでないところがありますが、ご容赦をお願いいたします。

さて、1970年代のがんの疫学研究班は厚生省研究助成金によるものが中心でした。各臓器別の臨床的ながん研究班に、疫学者が少数、班員として加わっていました。マイナーなものでした。厚生省では、別に米国公衆衛生長官からの「喫煙は肺がん発生に因果的に関係する」との衝撃的な発表があり、我が国でも政策決定のためにも追試が必要と考えられて、異例の喫煙と肺がんに関する追跡調査が1965年に始まりました。厚生省大規模集団によるがんコホート研究（班長・曽田長宗公衆衛生院長）がそれです。保健所の職員により行われた喫煙状態についてのアンケート調査をベースにしたもので、肺がん発生頻度から見て、地域住民約26万人が必要と推算、全国28保健所で実施されました。この研究班は創設されたばかりの国立がんセンター研究所疫学部長平山雄先生が班長を受け継がれました。毎年の死亡状況は保健所が担当、指導と集計は国立がんセンターで平山先生が中心にされました。大学関係の疫学者は殆ど班員に加わっておらず、長期調査のことで情報も限定されていました。一方、がん死亡は増加を続けており、たばこ以外の発生要因の調査も必要なので、大学関係の疫学者は独自の研究班の成立を切望していました。文部省の方は、がんの発生機序、進展、転移など生物学的研究が中心の研究班が長く続いておりましたが、疫学研究班はなかったのです。それは因果関係を科学的に究めるには、蓋然性を求める疫学的研究方法では証明できないという認識があり、また疫学者のが



ん疫学研究の実績も少なかったのです。しかし欧米各国の状況を見ても、我が国でがんの疫学研究を行うのは急務であり、何とか国の研究費による研究班ができないかと模索しておりました。機会があり文部省ががん別研究班長菅野晴夫先生に相談申し上げたところ、菅野先生からどの疫学者が、どのがんでどれくらい成果を上げていますかと問われ、即答に苦しみました。国内で約200名の疫学者が研究をしておりましたが、国際的ながん研究の経験のある学者は数名だけだったのです。それで、菅野先生はまず、日米がん共同研究討議の中で、がんの疫学・統計研究に関する国際セミナーを数回開催され、米国の有名な学者を招待され、日本の多数の疫学者に先端の推計学的な解析について、相互に密度の濃い討論を実施されました。推計学の研究者が少なかっただけに疫学者にとって大きな研修機会でした。次に、日米がん協力研究の一環として、1984年から文部省国際学術研究にがん特別研究班を設けられ、学際研究による疫学研究の振興を図られました。各部位別の発生要因研究を、疫学者が主な企画をし、病理学、生化学、生物学、臨床研究者を加えた学際的研究を、アジア各国で実施するというもので、青木が総括班長に任ぜられました。富永先生他数人の研究者とアジア各国を回り、重要で実施可能な研究課題を探り、8つの学際的研究を開始しました、日本と比較したがんの発生要因研究は新しく、注目を浴び、また成果もいろいろあり、がんの基礎研究者にも疫学研究の有用性を認めてもらいました。1987年には文部省がん特別研究、総括班内に、がん疫学研究将来検討班を設けていただき、今後どういう研究が最も重要かの検討を始めることができたのです。この班の班員は疫学者が6人、がんの基礎研究者6人の構成です、基礎研究者はお目付け役でしたが、疫学をより深く理解していただき、後のコホート研究班成立に応援していただいたわけです。すべて菅野総括班長の深いご思慮があったわけです。討論の結果、専門的ながん疫学研究者が少ないので共同して、多要因を検討するコホート研究が最もふさわしいとしいうことになりました。しかし大規模集団を作るには膨大な費用が掛かり、この問題の解決には既存の小規模のコホート集団や新しい地域でのコホート研究グループに、できるだけ多く呼びかけて、大規模なコホート集団として追跡調査を実施することになりました。全国約15万人を超すコホートが出来上がりました。各地域には筆者を始め担当者が訪問し、その疫学特性、10年以上の追跡が可能か、疫学の責任者の能力や市町村長の支援協力度を調査し確認しました。仮説としてどのような発生要因を研究するかの論議も重ねました。繰り返し協議し、初めは膨大な項目でしたが、最終はかなりコンパクトになりました。

　このコホート集団について検討された総括班では、この研究の評価に賛否があり、さらに一年問題点を検討し、さらに内容を是正して提出、研究班は許可されることになったのです。コホート集団は最後は13万人くらいになりました。研究費は班員の会合費と少額の追跡調査費でしたが、天にも昇る喜びでした。ただ努力された班員は大部分10年以内に定年引退されるので、成果は後輩にゆだねるという異例の研究で、後継者の選定もお願いしたのです。異例続きで、批判もありましたが、班員は増え続けるがん死亡を抑えるにはこうした犠牲は耐えるしかな

いという思いの様でした。ありがたいことでした。

この研究班成立には文部省がん特別研究総括班長、菅野晴夫先生の非常に多くのご配慮とご努力に賜物で、先生なくしてコホート班の成立はなかったと思います。感謝一杯です。 以上でございます。

【渡邊】 ありがとうございます。

ちょうど、あのころは、中曽根首相の対がん10カ年計画の勃興期だと私は記憶していまして、その中で、青木國雄先生は、日米のがん研究のハワイにおけるシンポジウムですとか、いろいろなことに取り組んでいらっしゃいまして、今ご紹介がありましたように、その中で新たに我が国において、新しいがんのコホート研究をしないといけないという、そういう使命感を持って、全国の地域で活躍している疫学研究者、公衆衛生関係の先生方に声かけをされたと。その中のお一人が、お隣に座っていただいています吉村先生、当時産業医科大学の教授をしていらっしゃったと思いますけど、吉村先生は、そのときに、青木先生の呼びかけに応じて、いろいろと対応してくださいました。そのときの思い出なり、ご感想なり、どういう感じであったのかということを、ちょっとご紹介いただけますでしょうか。

【渡邊】 スライドを吉村先生がご用意していただいていますので、一緒に見たいと思います。

【吉村】 私は産業医大におりました吉村健清と申します。今は、週1回産業医をやっているのみです。

それで、今日話すことは、1つは、これ「京都」と書いてありますけど、ここ京都の話じゃないですよ。福岡に京都郡というところがあります。これを「みやこ」と読むのです。京都（みやこ）スタディと呼んでいました。それから、何か将来の若い人たちに対するメッセージを述べたいと思います。

京都スタディの発端は、当時の京都保健所長から県の地域保健活動推進事業の一環として吉村に誘いがあったことから始まりました。1984年に臨床疫学研究室が開設され吉村が教室を担当することになりましたので、教室運営を考えなければならない時期でもありました。

私は、最初はモデル地区としての京都保健所の住民のために何か、そこの2番目に書いてありますように、地区診断・住民の健康実態調査・ライフスタイルなどをやればいいのかなと思っておりました。これまで症例対照研究の経験はありましたが、コホート研究は初めての経験でした。

住民の人たちに、コホートスタディをみんなやろうと言うと、住民の人たちからは、大体、ちょっと、それで何がわかるのですか？という質問が来ました。私も説明に何度も行きましたが、なかなかうんと言ってくれないんです。何回か説明を繰り返すうちに、向こうの健康課の課長さんが、「ところで、先生自身は予防でどんなことをしてますか」と言われたんですね。「いや、私は予防のことについて何もやる余裕もありません、暇もありません」と言ったら、すんなり受け入れてもらいました。要するに、医者なのに何も予防のことをやっていないというようなことが、非常に住民課の人に理解され、それでスタートしたのがこのコホートであります。

概略は、京都郡というのは、犀川町と行橋市と苅田町という、一市二町のコホートですけれども、これを3つの行政が全

然違うところですから、それぞれの地域が異なります。最初は1986年、犀川町から始めました。第1回調査をやった頃、先ほど話がありました1988年に、青木先生から電話があって、「いや、こんなのを始めるけど、どうか」と言われたもんですから、私も、ああ、そういうのがあったらいいなと思って、青木先生が言われることですから、参加いたしました。

1回目の調査、次に2回目の調査を5年後にやって、そしてずっと続けております。行橋市、それから苅田町も加えて、進めております。大島村は、これは自治医科大学のコホートですけれども、あわせて一市二町一村でのコホートとなりました。

この調査項目は、基本的には、青木先生の調査票と同じですけれども、254項目と書いてあります。よく調査票を書いていただいたなと思って、感謝しています。調査票はたくさん来ますが、調査票を読むのも大変で、時間がなくて読めません。調査票をお願いしているので、他の調査には協力しようと思いますが、ちゃんと読まないと回答ができないです。調査票で何を求められているか、わからないものもあります。

調査票を書いてもらっても、書いた住民がどのようなメリットを受けられるかわかりませんが、調査票に記載をしてもらわないとJACC Studyが成立しません。ある時突然、行政の方から電話があって、教育歴の項目だけはやめてくれとのこと。行政の方や委員長に、アポイントメントを取って、説明に行きました。行政の方が心配していたことは、委員長は理解がいかないようでした。現場と行政の感覚の差を知りました。

1回目の回収率は大体88％ぐらいでした。254項目もの質問項目があって、今どきはおそらくこんな高い回収率は出ないと思います。第2回目をやったときは、ちょっと下がっておりますけれども、83％ぐらいになっておりました。

私が何をやりたいかというと、住民の皆さまに協力していただきましたので、皆さんそれぞれの一人一人の方に、全部一人一人の結果をお返しいたしますと約束しました。とるだけじゃなくてお返ししますと言ったんです。調査回答に基づいた結果を個人通知として出しました。アンケート結果に基づいた個人通知です。だから、あなたはやっぱりちょっとたばこ飲み過ぎじゃないのとか、そんなことをいろいろ出しておりました。パソコンのプログラムの間違いがあって、修正して、通知を全部やり直したこともあります。

研究費はいただきましたが、コホート研究を実施するには不足でした。一応基本的には追跡調査をするということで、先ほど玉腰先生からも話がありましたが、死因は転記ですから、記載間違いは生じます。時には、生死そのものも異なっていることがありました。

全体の人口は、男性約5000名、女性約7000名くらいで、男性は1,000名、女性は800名ぐらいの方が追跡期間中に亡くなりました。

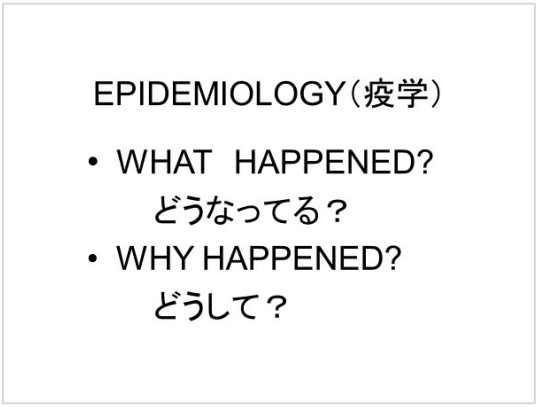
ちょうどそのころ、青木先生から電話があり、本研究の一部は、1988年の文科省のこういう特定研究に入らないかというふうなお誘いがありまして、それで一緒に入ったわけであります。

メリット、地域コホートというのは、要するに地域住民の人たちの協力がないと何もできないですね。

それから、限界は、私たちは罹患は調べておりません。それから客観的な指標

も調べておりません。専ら、最初の調査票だけの話であります。

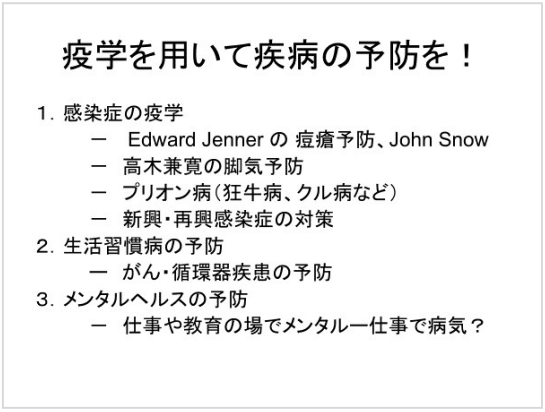
これが京都（みやこ）コホートです。健康日本21をつくるときのベースになったのが、私たちだけの調査ではなくて、青木コホート全体でこのように、健康日本21を作成するときの大きな目標点をつくるのに役に立ったと思っております。



私が今日言いたいのは、疫学のこれから。皆さん方、今からの人ですから、それをちょっとお話ししたいと思います。

私は、「疫学」って何だろうかということを、考えてみました。「疫学」に質問は2つしかない。1つは、「What happened？」なんです。何が起こっているのかということ。次に、なぜそれが起こっているのか。「Why happened？」のほうは、研究者にとってほとんど主力になると思います。この2つの問に疫学は答えることを基本にしています。退職して、こんなことを考えつきましたので、ご紹介しました。

疾病の予防ということを一応、私たちは目標にやっていたつもりなんですけれども、これがうまく、なかなかうまくいきません。



生活習慣病の予防ということで、がんとか循環器疾患の予防について、徐々に変わってはきていると思うのですが、今、メンタルヘルスの予防をしたいのですが、これが一例一例、状況がいろいろ違うというのを非常に実感しております。産業衛生というのは、昔は、私たちが学生のころに習ったのは、化学物質、金属中毒とか、そればっかりだったんですね。メンタルヘルスなんか全然なかったのです。今や産業衛生では、ほとんどメンタルヘルスですね。だから、産業衛生は社会の動きによって、いろいろ変わってくるんだなということがわかりました。

アドラーというのは、ご存じの方もおられると思いますが、『嫌われる勇気』とかを書いている方なんですけど、僕は非常におもしろいと感じました。「人間の悩みは全て対人関係の悩みである」と書いてある。ああ、これがメンタルヘルスの真髄じゃないかなというふうに思っております。

対人関係のトラブルを避けるために、基本は、他人のことに介入しないという考え方と思います。結局、自分のことは自分で責任をもって決める。他人が決めることは口を挟まない。これがアドラーの心理学と理解しています。

疾病予防はできたのかというと、感染症予防、今、コロナの話もそうですが、予測は難しいですね。それから、がん予防・生活習慣病の予防は、だんだんと変わってきました。今からメンタルヘルスが問題かな？　私はメンタルヘルスの予防できるのかなあと、それをしたいなというのが今の一番の悩み、私の悩んでいることです。

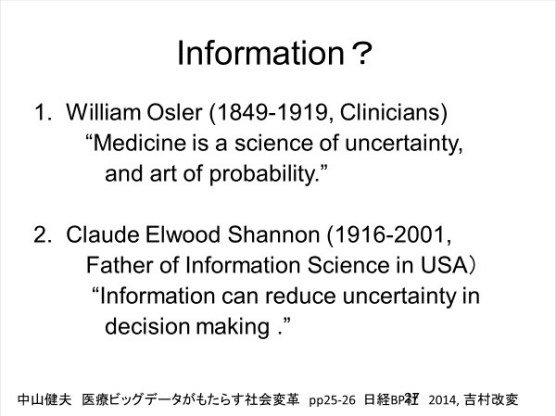
おそらく、アーサー・クライマンという人の話はあまり聞かれたことがないか

もしれません。この人の本を読んで私が思ったのは、医者と患者との考え方が違うということ。このことをものすごく感じたんです。医療者は、疾病ということで見ているのですね。病気、相手がどういう病気であるかを診断をする。診断がつけば治療法が考えられる。それから、患者さんは今自分が困ってる、痛いとか震えがあるとか、そういうことに対してどうすればいいかということに悩んでいる。今までは、この違いを、私はあまりわからなかったです。これがその本です。左側が原著で、右は日本語になった部分です。私は日本語になった本しか読んでいません。訳した人は、ほとんど精神科のお医者さんでした。

この違いを、ちょっとここに書いてみました。患者さんは、要するに、今、身体の中で起こっている心配事とともに生きるというようなことが書いてあります。だけど、医者側はどう考えているかというと、普通は診断して治療をするというようなことを考えている。これが全然違うのです。この違い、患者さんが考えることと、それから医師が考えることの違いを、この本からつくづくと思い知らされました。EBMというのは、その右側の、医師側の考え方です。だけど、左側は、Narrative Based Medicineです。このアーサー・クライマンは、ハーバードの教授で、医療人類学の創始者です。

ビッグデータの話は、だんだん変化しています。特に、データ収集のことに関していうと、今はパソコン、コンピューターでどんどんやっていますので、収集も解析も非常に簡単になったというのが、今の変わり方だと思います。

情報というのは、これは京大の中山先生の書かれた本の中から私が勝手に引用してきたんですが、ウイリアム・オスラーというのは非常に有名な、臨床家です。「Medicine is a science of uncertainty, and art of probability」と書いてあります。これはものすごく私には衝撃的。なぜか



というと、インフォーメーションサイエンスの父といわれるアメリカのエルド・シャノンという人が、ここに書いてあるのとほとんど同じなんですね。「Information can reduce uncertainty in decision making」これはものすごく重要なメッセージじゃないかなと私はちょっと思っております。それを1919年に亡くなられたウイリアム・オスラーが、そういうふうなことをちゃんと言われているというのが、私は非常に感銘を受けました。それを紹介していただいたのが中山先生です。

最後に、このKaren Phelanという方は、Harvard Business Schoolを出た人ですが、この人の本の表題が最初のところに書いてあります。“I’m Sorry I Broke Your Company”と書いてあるのです。要するに、あなたのところの会社を潰したのは私ですということを書いているわけです。コンサルタントというのは、大体普通は会社を再生するためのいろいろなアドバイスをするのがコンサルタントでしょう。ところが、最後に書いてありますけれども、最後に定年になる頃、彼女は、会社

は人がつくってるんだなあとつくづく感じたらしいのです。それは何かというと、EBMとか言われるけど、要するに、やっぱり私たちが住んでいる社会の中で生きてるんだ。ちゃんとそれを理解したのが、おそらく卒業してすぐのころじゃなくて、もう60ぐらいになって、それを実感したということを、ここに書いてあります。

コホート研究の運用は、人・物・金の協力の賜物であって、もう、ただただ感謝あるのみです。もう皆さん方に感謝あるのみ。

それから、これからの疫学は、IT技術の変化でおそらく大きく変化してくるのではないかなと。今からどういうふうな変化をするかというところまで述べませんけども、そういう感じがいたします。私たちの若いころの変化と、もう疫学研究のやり方が全く違うというのを改めて感じました。これで京都(みやこ)研究の紹介を終わりたいと思います。どうもご清聴ありがとうございました。

【渡邊】 ありがとうございます。

ただいまの吉村先生のお話を、これだけの熱い思いをお持ちですから、福岡県の京都郡でのコホート研究をずっとオーガナイズしてこられたという、こういう先生を青木先生が直接電話をおかけになって引き込まれたというのが、このJACC Studyのある1つの面の大きなご功績なんだろうなと思って聞かせていただきました。

ちょっと大分話が最後まで行ってしまいましたので、元に戻させていただきたいのですが、青木先生が先ほど、この研究を開始するときに、菅野晴夫先生に非常にご尽力いただいたと。菅野晴夫先生はがん研ですね、今、有明に移りましたけど、がん研究会の研究所長をたしかしていらっしゃって、がん研究の病理学的な立場から、我々疫学のほうに対して非常に熱い思いで、いつもある意味で保護をしてくださった先生だと思うんですけども、青木先生に、もうちょっと教えていただきたいのは、菅野晴夫先生は、いつも青木先生にどんなことをおっしゃってたんでしょうか。

【青木】菅野先生は1980年代の初めから、現在の文部省のがん研究は生物学的研究に偏っており、この方面だけではがんの根本的な解決はむずかしく、原因がわかっても、予防に行くまでには、相当時間がかかると思う。予防には疫学が必要であり、基礎的研究と同時に進行すれば、効率的な成果を上げるとのお考えでした。

【渡邊】 当時、先ほど青木先生の最初のお話に出ましたけど、文部科学省の研究費の、我々がん特、がん特って当時呼んでいましたが、がん特別研究領域、その中で、青木先生は疫学研究を、コホート研究を始めるために、非常にご苦労をいただいたと私は記憶をしています。そのときに、菅野晴夫先生のように、病因の立場から人を対象とした疫学研究は大事だということをわかってくださっている先生もいれば、逆に、生物学でメカニズムばかりやっている先生方というのは、そんな人間で調査して何がわかるんだという、そういう先生方もいっぱいいらっしゃったと思うんです。どういうことを聞いていらっしゃいましたか。

【青木】 生物学的研究は決定論ですので、疫学のように蓋然性、つまり確率論的な成果は、あいまいで、因果の究明にはあまり役に立たないとの考えがありました。こうした考え方はドイツ医学を採用した明治時代からあったようです。しかし明治時代の統計学は学問としてかなり重要

視されていたのです。一つのエピソードがあります。陸軍医界の中心人物であった森林太郎先生は、統計学は医学の因果関係究明には役に立たないと公然と発言されました。それは東大の先輩である呉秀三先生が統計学の教科書を翻訳されたとき、Statisticsを統計と訳されたことに源を発します。このとき、統計学者はこの訳語は不適として非常に反対しました。Statisticsというのは統計という意味でだけではあなく、もっと深い意味がある。単なる集計じゃないというのです。これに対してあまりこの件に関係のなかった森先生が、統計という訳語は適切であると、巧みな弁論で擁護されたのです。その上、生物学的な因果関係究明には基礎医学的な研究が重要で、確率論的な検証はあまり役に立たないと付け加えられたのです。かなりの論戦があったようですが、以降、医学と統計学は分離をしたようで、医学会では統計学をあまり重視しない傾向になったようです。この話は東京大学の山本俊一教授から伺ったものです。山本先生はこのデベートの影響は小さくなかったといっておられました。そういえば、私どもは1950年代に教育を受けましたが、統計学はほとんど学習せず、私は1963年に米国に留学して統計学、推計学が大きな部門を占めているのに驚いたのです。もっとも森林太郎先生は、統計学を使って陸軍のいろいろな衛生統計を発表されておられたので、有用性は十分ご承知だったと思います。

追加しますと、私どもがが、コホート研究について説明に上がった時、阪大総長の山村雄一先生は、「青木君、がんの疫学は平山先生の研究だけで十分ですよ。生物学的研究で原因を見つけたほうが予防法も早く見つかると思う。新しい疫学研究は諦めては」といわれたのです。同席した富永祐民先生と2人で、これからの疫学研究の方法論を説明し、その有用性を説明しました。山村先生は黙って聞いておられましたが、疫学の役割も多少はご理解いただけたと思いました。コホート研究がスタートする寸前にも、がん特別研究総括班の一部の班員から研究班の予算化について反対があったと聞いております。研究費の配分には問題が多かったのでしょう。しかし菅野先生は国際的研究の趨勢から日本でも疫学研究は必要とのお考えは変えず、努力されました。仄聞ですが、文部省科学研究費審議の顧問的な委員のお一人で、京都大学の岡田節人教授（生物学者）が、このコホート研究の計画を聞かれ、すばらしい研究であり、ぜひ推進すべきであると強調されたようです。山村総長先生も反対はなさらなかったようで、研究班が認められる後押しとなったと推測しております。文部省の審議官で退職された方から、後年、この研究班の成立は難しいなと思っていたら、急遽、成立したので喜んだ覚えがありますとの伝言をいただいたのも、研究班成立が難しかったことを伝えております。その後岡田節人先生には偶然、お目にかかったおり、コホート研究は順調ですかと問われ、驚きました。岡田先生から言われて、もっとしっかりやらねばと思ったのです。

一方、医学研究における決定論と相対論について山本俊一先生は、すでにハイゼンベルクの不確定性原理が自然科学会で認められており、不確定のものについての研究は大いに推進すべきと、私どもを励まされました。先覚的なお考えで勇気づけられました。

そういう背景もあり、コホート研究班

を成功させるためにはかなりの覚悟が必要と、班長と班員の間で契約書を取り交わしたのです。この研究に参画するにはこういう条件を守ってほしい、10年間は必ず継続する、任期の短い班員は後継者を指定してほしい、研究費の配分法は参加対象人数を基礎とするので了承してほしいなど、過去にはなかった契約書を作りサインしてもらったわけです。無謀でありましたが、必死の思いでした。

【渡邊】 ありがとうございます。

今、出てきましたお二人の人のお名前、山本俊一先生は、当時、東京大学の疫学教室の教授をされていまして、難病の疫学班の主任研究者等をされていた方だったと思います。それから山村雄一先生は、ご承知のように、大阪大学の総長もされた、非常に有名なお方で。そういうことで、各界の大物のところを、青木先生はそんな苦労して抑えて、味方を増やしていただいたので、この研究がうまく出発することができたんだなというふうに、今お話を聞いてそう思いました。

吉村先生、何か補足はありますでしょうか。

【吉村】 菅野晴夫先生の思い出といえば、一緒に班会議で時々お会いすることがあって、菅野晴夫先生が、私みたいな若造に、その当時、「吉村君、いや、病理はね、いろいろ電顕とか何とか出ているけどね、何が新しいのが出たのだ」と言われるのですよ、私に。私は病理のことはわからないのですけれど、その病理の大御所の先生が、おそらくそういうことを言われたのは、「What's New？」、何か新しいことがわかったのかねということを、私に何度も言われまして、私は、ああそうか、光学顕微鏡から電子顕微鏡に、物が変わっても、要するに概念が変わったのか？ということを教えてくださったのだなと、そのときに思いました。

それが1点と、それから2つ目は、今、いわゆるバイオ・スタティスティックスという言葉がありますよね。皆さん方もおそらくやっておられると思うんですけども、そういうことをやられたのは、九大に北川先生という理学部の先生ですけれども、統計の専門の先生がおられて、そこのお弟子さんが、久留米大学の、バイオ統計センターを今やっておられます。統計プラス、バイオというのを入れたというのが、その先生、そのときの非常にいいアイデアじゃないかなと思います。それが、連綿と続いて、おそらく、今、統計学ということだけではなくて、それにバイオということをちょっと入れて、そしてだんだん統計学も進んでいったのではないかと思っております。

【渡邊】 ありがとうございます。

統計学もそうですけど、先ほど生物学を専らとしていらっしゃるがん研究の大御所の先生方が、ある部分、懐疑的な目とか、そういうことも疫学に対しては当時まだまだありました。また、疫学といえば、循環器の疫学については、日本全国でフィールド調査を各地で、もう当時からいっぱいされていましたし、実はその中では臨床の先生方と一緒に、臨床の先生方を説得するような介入研究まで、当時から重きを置いて循環器の先生方はされていたと思うんですけども、その循環器の疫学の先生方も、このJACC Studyには巻き込んでいる。先ほどご発表の磯先生が係留を継いで、たくさんの業績を発表してくださっているわけですけど、循環器の疫学の先生方と青木先生は、どのようなご調整をなさったんでしょうか。大阪大学の小町先生ですとか、やりとり

をされたお話があったと思うんですけども、どんなぐあいだったんでしょうか。

【青木】 大規模なコホート集団にするには、当時フィールド研究をしておられる疫学者にはできるだけ多く参加してほしかったのです。基礎資料も多く、持続的な研究は可能だからです。当時フィールド研究は小規模でしたが循環器疾患については全国的に展開されていました。中心には公衆衛生院の重松逸造先生と、大阪大学の小町喜男先生がおられました。重松先生の後援ははじめから得られていたので、小町先生にもお願いしたのです。小町先生はがんと一緒にやることはない、我々は独立してやる、ということで参加には消極的でした。大規模コホート研究では、ランダムサンプリングは難しいので、北海道から九州までの各地域の住民の参加が重要でした。それで小町先生を何回か訪問し、最終的にはオーケーをしていただいたのです。

【渡邊】 ありがとうございます。

そのことが背景となって、先ほどこの会の冒頭で中山学会長がお話しされましたように、本学会の成立につながったと私は理解しているんですが、日本疫学会ができたというのも、先生が小町先生といろいろ話をしてくださった。で、日本全体として疫学研究をやっていかないといけないという、そういう機運をつくってくださったので、30年前にこの日本疫学会ができたのかなと思いますが、そのあたりの経緯はどうだったんでしょうか。

【青木】 疫学研究というのは感染症では、もう全国的にやられておったんですが、抗生剤ができて、感染症がほとんどなくなって、感染症をやる疫学の人が激減したのです。日本の疫学研究は急性感染症研究を中心に全国組織がありましたが、感染症死の激減とともに、研究者も激減、研究者は治療法の研究に移ってしましました。その後、公害や薬害での疫学研究が多くなり、スモン事件以降は各種の難治性疾患の研究に全国的な調査が必要となり、全国的に疫学研究者が増加しました。難病は疾病の発生頻度が少ないので、全国調査によりより多くの症例を集め研究することが必要でした。しかも50にも及ぶ疾患があり。1970年代に全国の疫学者、公衆衛生、衛生学者が参加し、繰り返し調査を実施したのです。その後、全国的な共同研究が展開されたので、臨床研究だけではなく、疫学研究も進展したのです。多くの若い疫学研究者が誕生したのです。臨床と基礎医学の研究者、疫学者が共同し研究ができたことは疫学にとっても、研究経験が豊かになったことは大きなことでした。疫学も、感染症のほか、がん研究、循環器研究、環境汚染、産業疫学、学校保健など多領域の活動が続き、コホート研究が成立したわけでした。

【渡邊】 ありがとうございます。

こうやって、日本疫学会の歩みとともに、このJACC Studyもずっと継続してやってきて、今回30年で、玉腰先生の最後、アーカイブ化というところまでつながるわけですけれども、その間にいろいろな波風が、例えば地域を調査していて、いろいろな問題とか、何かこんな研究をやっていていいのかとか、例えば、まだ当時ですと個人情報保護法もなかったと思いますし、インフォームド・コンセントをとって、この調査を始めるとか、そういうこともまだ確立していなかった昭和の最後の時代に、先生、どのようなご苦労をなさったんでしょうか。

【青木】 その前に、調査票の精度が問題

でありましたので、先ほど、吉村先生もお話しになりましたが、最初出ましたのは、やっぱり200項目、300項目。とてもできないので、いかに縮小するかということで、パイロット調査をしまして、15ページぐらいですから120-30項目に絞りました。絞った上で、どうしたら正確な情報が得られるか、共通に得られるかというので、さらに問診票の回答欄も回答しやすくしました。調査票の設定には随分時間をかけました。その上に、一人一人、各項目について回答者に再度問診して正確な答えを求めたのです。　一問一問チェックしたフィールドもありました。

調査票の設定には1年半ぐらいかかったと思います。そして5年後に再調査したのです。

【渡邊】　ありがとうございます。

6割ぐらいの方からその承諾書を、この研究ではとれていたと思うんですけども、いわゆるインフォームド・コンセントはどうされたんでしょうか。

【青木】 研究班がスタートした時、班の中に、総括班、データ集計班、検討班などのほかに倫理委員会をつくったのです。稲葉裕先生が委員長でした。ここでは人権学者も招かれて意見をいただいたようですが、数カ月後に、私のところに10万人余のコホートであり、人名をつけて、10年間もフォローアップすることは、人権侵害著しいものがある。直ちにこの研究はやめてほしいという要望書をいただき驚きました。班員で協議し、また総括班の先生方の相談申し上げるといろいろなご意見があり、中にはこれは不可能と思われるし、この研究は公共的に重大だから、なくてもいいという意見もありました。しかし、10年後のことを考えると、成果の研究も発表できなくなる可能性もあるので、全班員に呼びかけて、インフォームド・コンセントをとってほしいと、お願いしたのです。非常識とも思えるお願いでしたが、10年後を考え協力をお願いしたのです。たしか6割ぐらいは、参加のお一人お一人からサインをもらい保存しました。残りは、町と住民代表、担当研究者の間で、住民の了解をいただき、反対の方のデータは集計には使わないという約束をかわしました。その上、翌年からの健診のたびに、インフォームド・コンセントの説明と同意を繰り返しいただきました。今日は、和歌山大学におられた吉村先生が来ておられますが、和歌山大学では数千名のうち、5名の方がだめだと反対されて、除外されたとのことでした。この程度の反対はあったと思います。疫学調査で万以上の参加者のインフォームド・コンセントをいただき、研究を開始したのは初めてであったと思います。

【渡邊】　ありがとうございます。

そういうことで、各地域地域でご尽力いただいたので、法律の専門家からのクレームは二度と来なかったと、実は過去に青木先生から伺ったことがあります。

あと、先ほど先生方の発表の中で、血液を使ったいろいろな結果をご発表いただいていました。このJACC Studyは、なにしろそのスタートするときに、生物学的な先生方、メカニズムとか、そういうことも、いろいろと言われていましたもので、青木先生にはご苦労をいただいた。で、血清を集めるということを各地域でできるところは、血液検体を集めるという、そういうことも我々ミッションとして指令をいただきまして、地域地域でやれる地域が、それを持ち寄って、先ほどのああいう成果を発表していただいたと

思います。やはりその検体をとる、血液検体をとるということは、生物学的な研究者ですとか、臨床の先生方を説得する上で、非常に大事であったと私はそう理解しているんですけど、先生は、そういうこともあって血液をとろうということをスタートされたわけですか。

【青木】 がんの基礎研究者から生物学的検体の利用の要望もあったのです。私どもも生物学的な証拠に基づいた研究も必要と考えておりましたので、全例ではありませんが血清などを採取、保存いたしました。そして血清の利用について基本的な規則も作りました。

【渡邊】 ありがとうございます。

そろそろ残り時間5分になりましたので、まとめに入りたいと思います。今日、最初のほうに玉腰先生、ご発表いただいて、全体的な沿革もご説明いただきました。30年間継続して続いてきたというのは、今、青木先生にお話しいただきましたし、地域で頑張って実際やってこられた吉村先生にもご説明いただきましたように、各々のフィールドできちっとしたその調査を継続して、やり続けてきたということ。また、先ほど、各演者が発表していただきましたように、いろいろな業績を上げてきたということ。その両方ともだと思いますが、契約書をつくって、各地域で次世代にバトンタッチしていくという、そういうある意味で、コホート研究、長期追跡ですから、結果がすぐ解析できるのは、自分たちの世代ではなくて、自分たちの後継者が解析するんだという、その思いがずっと現在のJACC Studyの結果につながっているんだと思うんです。あと、お一言お二言ぐらいずつ、最後に吉村先生と青木先生から、将来の今日会場にいらっしゃる若い先生方に、コメントいただけたらありがたいと思います。まず、青木先生、お願いいたします。

【青木】 私は、まずお礼を申し上げたいのは、研究計画をつくるほうは、できるんですけども、それを10年以上も継続するのは、並大抵の努力ではできない、とても難しいものです。それを、30年にもわたり続けられた、同僚、後継者の皆様方に、心から感謝申し上げたいと思います。どんな努力があり、どう難関を乗り越えられたか、玉腰先生からもお伺いしたいと思います。また、参加してくださった住民各位に御礼申し上げます。ただ、成果をどれくらいお返しできたか案じております。

この研究は全国の多くの疫学者が集計、解析、利用できるものであり、多くの優れた研究成果を上げられたことに誇りを感じます。またこれをきっかけに新しコホート研究が始まっており、大変期待しております。

【渡邊】 ありがとうございます。

では、吉村先生、お願いいたします。

【吉村】 私が疫学会の理事長をしていたとき、文系の人と一緒にInformed consentの議論をしたときに、文系の人から言われたのです。ジャーナリストの人からあなたたち医者は甘いと言われました。それで、甘いと言われても、私たちは一生懸命やっているつもりなんですけど、世の中はそんなふうには考えないよと言われて。ああ、そんなもんかなあと思ったことがあります。インフォームド・コンセントも、今はもう当たり前になりましたが。

それから、先ほど玉腰先生が言われた、全部のこのコホートのデータを、東大のほうに移管してあるということは、私は

非常に先進的なというか、外国では結構そういうことはやってありますよね。ですから、疫学調査もそういうことができるということが、私としては非常にうれしいなと思っております。どうもありがとうございました。

【渡邊】　ありがとうございます。

ちょっと最後に一言だけ。ほんとうは来ていただけるはずでした富永祐民先生なんですが、実は、最初のほうに青木先生がお話ししていただきましたように、富永先生がいてくださったから、このJACC Studyの立ち上げのときに、多くの外部の方々から信用していただいたという。そういう話は実は私もよく聞かされておりまして、富永先生は、当時愛知県がんセンターの研究所におられて、バリバリの疫学者ですけど、みずからは解析しないよ、自分はこのJACC Studyをバックアップするんだよという立場を終始貫いていただきましたもので、そういう意味で、青木先生が、さっき、これ青木・富永班だとおっしゃったと思うんですけど、そういう、無私の支援といいますか、サポートしてくださったということが、この研究が、外部からも信用されて、その分野の違う生物学者の先生方ですとか、臨床の先生方ですとか、そういった方々からも、それなりにまた市民権を得て認められて、この30年を迎えたんだということをお伝えしておきたいと思います。

最後は、先ほど青木先生にご指摘いただきました。やっぱりその協力していただいた方々に、返すものをやっぱりお渡しせなあかんということは、もう当時からもおっしゃっていましたので、そのことは多分、今、コホート研究をされている、いろいろなコホートをされている方々も、地域に入ると、必ずそういうことをお考えになっていると思うのですが、この30年終わる形でアーカイブ化という形で、東京大学にそのデータは散逸せずに残っていく。それ以外に、この成果をやはり我が国民、これ税金で我々研究させていただいたものですので、国民に返すという意味で、今日のこの結果も、青木先生が実は個人的にＣＤをつくっておられます。そちらのほうに納めていただいて、また広く先生方にも、あとに残していけるような形にすることを、先ほどお昼休みに、玉腰先生と青木先生が相談してくださっていましたので、この成果については、そういう形で、またさらに流布していけるんではないかというふうに期待しております。

ということで、もっとほんとうは、青木先生や吉村先生から、いろいろなお話を聞きたかったんですけど、ちょうど時間、60分になりましたので、ここでこの鼎談を終わりさせていただきたいと思います。

どうも、最後までご協力ありがとうございました。



渡邊能行氏　　青木國雄氏　　吉村健清氏

第三部　今後のコホート研究のあり方に関する意見交換

【玉腰】　それでは、意見交換会の口火を切っていただくという意味で、お二人の先生にお願いをしております。まず寶澤先生からお願いいたします。

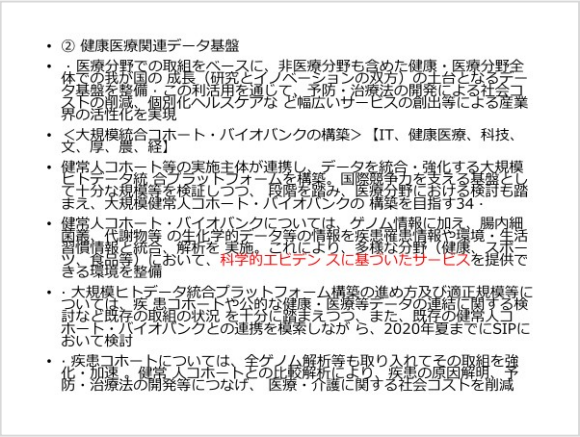
【寶澤】東北大学東北メディカルメガバンクの寶澤でございます。このたびは、このすばらしいセミナーにこうやって指定発言、お声がけいただきまして、ほんとうに感謝しております。

まず今日のお話の中で、皆が使えてと、共同的にというようなところがございますが、今まさに、私、東北大学で震災後に始まりました東北メディカルメガバンクというところでコホート調査をやっています。先生方が築き上げられたマインドを、さらに一歩含めてバイオバンクということで、もう皆さんに広く使っていただくと。ほんとうに先生が先ほどおっしゃった試料・情報を集めたものは、僕も解析は少ししたいんですけれど、皆さんに使っていただくと。そういったことで、コホート調査をやらせていただいております。

また、今日の先生方のお話を聞きながら、もうほんとうに先生方の成果が、今の日本の健康寿命の長さを支えているんだなということを、しみじみ実感している部分でございます。

もう1つ、ちょっと疫学の対比として、生物学的という言葉がかなり使われていたんですが、そこに関して、こんな日本の生物学的な話があるとまで思わずに、準備していたスライドです。ちょうどこのバイオ戦略2019というのが、国のほうで出されておりまして、書いてあることは我々の感覚からすると、まだでき上がっていないという部分は、結構、僕らやっていたけどなというところもあるんですが、ここの中で、コホートバイオバンクという用語が、かなり明瞭に言及されております。

細かい字で大変申しわけないんですが、1つは、こういった医療分野での取り組みで、我々疫学をやっていましたけども、非医療分野も含めて、我が国の成長の土台となるデータ基盤が整備されなければいけないということがありまして、その中で大規模統合コホートバイオバンクを構築するべきだという話がございます。



また、私たちからすると、健常人コホート、これは何だと思うんですが、対比として、患者さんを追跡しているコホートと、対比の意味での健常人コホートという用語なんですが、こういったものを連携してデータを統合強化して、大規模で人のデータを分析しなければならない。

まさに、ゲノム情報も腸内細菌層も代謝物、メタボローム、いろいろなものがデータとして出てきています。要するにバイオの先生方の一番調べたいものを、どのようにして国民の役に立てるかということは、科学的エビデンスに基づいたサービスで、そのために必要なのはコホートですというふうに、バイオ戦略の中で位置づけられたと。これは先生方が、

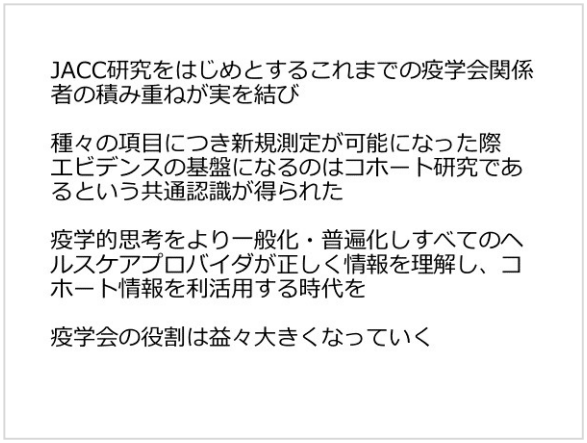
コホートを始める前、生物学的な先生方が役に立つのかと言ったところの回答だと思っておりまして、まさに我々のような疫学者が絡んで、彼らが持っているような生物学的な機序、メカニズムというのを明らかにしていくんだと、そういった時代になってくると思っております。

私たちコホートのほうも、種々データの収集等は進んでおりまして、今までアンケートでとっていた部分も詳しくライフログとかでとれるような時代にもなってきますし、集められるデータの量がどんどん膨大になってきております。ほんとうに、このJACC研究をはじめとする、これまでの疫学研究者の積み重ねが実を結んでおりまして、種々の項目について新規測定可能になった際、我々このコホート研究が、今後、国の健康を支えていくんだということを、改めて考えております。

ここで、今度僕らが気をつけなければならないのは、こういったところにコホートという言葉が出てきますと、何かよくわからないけれど、コホートという言葉を使われる方がいらっしゃり、また、先ほどもありましたけれど、因果の逆転みたいなことを考えないで、とりあえずパソコンに放り込んだら何かが出てくるみたいなところに、また戻ってくる可能性があるんですね。

そうなってくると、ちゃんとコホートを解釈できるスキルを持っている我々疫学会が、やはりもっともっと声を上げて、この疫学的思考を、より一般化、普遍化し、全てのヘルスケアプロバイダーだったり、全ての情報が我々コホートに乗っかるような形で、エビデンスをつくっていく。エビデンスをつくったものの解釈については、我々疫学会のチームがきちんとする。

もし、産業界とかが我々のコホートと一緒にやっていきたいというんであれば、疫学会に入ってちゃんと勉強をした人が中に入っていないところとは一緒にやらんくらいの気持ちで、疫学会が、新たな情報を全てまとまったところで、力を合わせて、ほんとうに、先生方の今までの積み重ね、コホートというものの価値がどんどん高まっていると思っております。



そういったものを、我々今コホートをやっている者としても、心にとめ置いて、ますますこのコホート、疫学というものを大きくしていきたいなと考えております。

私からの発言は以上になります。

【玉腰】 どうもありがとうございました。

もうお1人、国がんの岩崎先生にお願いしております。

【岩崎】 国立がん研究センター、社会と健康研究センター疫学研究部の岩崎といいます。

本日は、JACC Studyの歴史から、そして成果について、前半、たくさんのお話を聞くことができまして、その功績の大きさを改めて痛感した次第でありまして、今のセッションでは、今後のコホートについて意見交換ということになりますと、このような大きな功績を乗り越えるような成果を、次の研究ではやっていかなけ

ればいけないという話になるかと思います。

そういった観点でいきますと、非常に責務としては大きいものを痛感するわけですけれども、今、動いているところといたしましては、やはり次の大きな課題として、体質に応じた予防法、いわゆる個別化予防というのが、今いわれているところかと思います。いわゆるゲノム情報などを用いて、個人のリスクに応じて予防法を考えるといったところのエビデンスづくりというのが1つ、次に求められていることかなと思います。

そういったときに、今、国際的には大規模な、50万人規模のコホートができたりという中で、日本でもゲノムコホートが幾つか立ち上がっておりますけれども、数の面ではなかなか十分には、国際的には十分な数がいっていない。そこで、やはり、連携というのが大事になってくるということで、その連携を見据えながら、既に国内で走っているゲノムコホートについては、調査票の標準化ですとか、そういった先を見据えた動きを現在しているところであります。

さらに、その次に、やはり具体的にどう連携していくかというところが、今の大きな課題かなと思いまして、これらの認識は皆、共通で持っている部分なんですけれども、どう具体化していくかというところが、大きなポイントになると考えているところであります。

もう1つ新しいこと、新しい成果を出していくといったときに、疫学者としては、今わかっていない未知のリスク要因を明らかにしていくというのは、非常に大事なことであると考えております。そこにどうアプローチしていくかというところで、やはり、曝露評価、アウトカム評価もそうなんですけども、特に曝露評価の大事さというのを再認識しなければいけないのかなと考えています。

吉村先生のスライドでも出てきましたけれども、IT技術など、近年の情報技術の進化とか、世の中の動向を見据えながら、新たなアンケートのみならず、曝露評価の方法というのを我々は開発しながら、それを導入していくというのは、研究においては大事なんじゃないかなと考えています。また、コホート研究も、これまでのコホート研究、多くはベースライン調査をして、その後、1回、2回、繰り返し調査をやるコホートもございましたけれども、そういった繰り返しも非常に重要でありまして、変化を捉えるだけでなく、そういった新しい仮説や社会のニーズ、最近では新型たばこの話など出てきたりしますので、そういったものにもタイムリーに応えられるように、柔軟なコホートを構築して、エビデンスを出していくというのは、非常に大事なんじゃないかなということを痛感しているところであります。

多くのこれまでの成果にさらに上乗せして、新しい成果を我々は出していかなければいけないといった場合には、非常にハードルが高いわけで、問題の難易度が高い。高度化した問題、さらに研究環境としては、非常に複雑化している面もございますので、そういった高度化した、複雑化した状況の中で、どうやって立ち向かっていくかということを考えたときには、やはり多様な疫学者の人材というのは、非常にキーになるのかなというふうに考えております。幸い疫学会は会員数が増加していて、いろいろなバックグラウンドを持った疫学研究者に会員になっていただいているというところがあり

ますので、ますます疫学会の貢献というのが、大事なんじゃないかなと考えております。

以上、簡単ですけども、私のコメントとさせていただきます。どうもご清聴ありがとうございます。

【玉腰】 どうもありがとうございました。

東北メディカルメガバンク、そして、JPHCネクストを担当されている先生から、新しい今のゲノムコホートのあり方、それから課題というところをお話しいただきました。

ここからは、ほんとうにフリーに、先生方のご意見をいただきながらお話ししたいと思います。どなたからでも、お願いいたします。

【菊地】 愛知医大、公衆衛生の菊地です。

私も、もうこの学会30年ぐらいの中で、ちょうど創立当時から参加してるんですけど、ちょっと最近気になっているのは、がんをやっている先生方が、疫学の中で非常に一部のところに集中している。私自分でがんをやっているから、そこしか見えないのですが、ということがあって、先ほどの青木先生のお話にもありましたように、各分野でやっている人がいないといけないという。

そこで、どうしても時代があって、新しいものが出てくるとみんながそっちへ行くというのはありますが、もう少しそれぞれの、何ていうのかな、ほかでやられていないところというか、疫学者がそれぞれ専門とするものが必要。なぜ専門が必要かというと、1つの指標とか何かというのは、くせがあるんで結構長くやっていないと見えてこないところがあります。私なんか、ヘリコバクターとかペプシノーゲンをずっとやっていますけど、そこのところをきちんと読めていない研究が結構多いというのを痛感しています。

ですから、そういうところをやっぱりこの疫学の中で分け合っていかないと、コホートとしても、全体として、いい成果が出てこないんじゃないかと思って、私はあと3年で定年ですけど、今のところは、それを一番危惧しております。

【玉腰】 ありがとうございます。

多様な人材の必要性、そしてそれぞれの専門性をどう生かして、うまくネットワークをつくっていくかということの重要性のご指摘だと思います。そのあたりで、こんなところでうまく一緒にコラボできているよというご経験のある先生はいらっしゃいませんか。

最近はほんとうに栄養の先生、運動の先生、皆さん一緒に疫学会で議論できてきていると思います。一方で、疾患側から見たときに、がんがどうだ、循環器がどうだ、あるいは難病はどうだ、と。例えば今回の新型コロナウイルス感染症がどうだというような話になってくると、なかなか分野によっては、まだ足りていないよということかもしれません。そのあたりについてご意見のある先生、あるいはご経験のある先生は。どうぞ。

【吉村】 吉村と申します。

先ほど、私がちょうど理事長をしていたときに、感染症の人を入れようと思ったんですよ。そうしたら、入ってくれました、何人かは。しかしながら、やっぱり学問的にいうと、おもしろくないんですね、がんと循環器の人しかいないから。だから、これはいけないなと思って。それで途中やめると言われたので、しようがないかな、今みたいな、コロナウイルスの問題についても、結局、患者さんからしか学べないわけですよね、我々は。

だから、それをどういう形でまとめて、

次のアクションのためにやるのかということをしなければいけないなと思って、ぜひ感染症の人がこういうふうに、感染症の人もおもしろいという学会に、どういうふうにしてすればいいのかなというのを、私は感じておりました。

【玉腰】 ありがとうございます。

そのあたり、いかがでしょうか。大きなコホートが動いているところで、やっぱり人が育成されていくということはあると思いますので、がんの領域、循環器の領域、あるいは母子のエコチルをされているような先生がいらっしゃったりとか、そういうことがあるような気はいたしますけれども。どうぞ。

【若井】 おそらくは今、玉腰先生がおっしゃった、何か大きなコホートをしているところで人が動いていて云々という話があるけれど、逆に確かに最近、がん疫学をやっている人は少ないというか、特に少ないというか、かなり寡占化というか、国立がん研究センターとか、愛知県がんセンターとか。がんを非常に熱心にやっているところが、もちろん中心になるのは、そういうことだと思うんですけれど、そういったところ以外で、何かがん研究、がんの疫学研究をやっている人がだんだん少なくなってきたというか。例えば、がん学会の中でも、オーラルとかシンポジウムは相変わらずあるけれど、ポスター発表だと非常にがん疫学が少なくなってきたとか、そういうことも考えると、かなり寡占化してきたという印象は受けています。

あと、最近は大規模なデータでないと、いい論文にならんと。基本的にはですね。そういうのがあると、やっぱりそれにつながっていないと難しい。特にがんは循環器に比べれば、やはり個別のがんではアウトカムが少ないので、どうしても大規模でという傾向になりがちということで、そうなってきたんじゃないかと思われます。

1つの方法としては、もちろん大規模なデータをつくるというのは非常に大変だから、それを集めている研究グループはもちろん優先して、自分たちが分析するというのは当然なんですが、当然そういうことは確保しつつも、やはりデータシェアリングのほうも対応して、できるだけ多くの疫学研究者や、さらにバイオロジーや、ほかの分野の研究者にも、いろいろなアイデアで分析してもらうことで、より広げる。しかも今だとどうしても大学研究機関も定員も減らされて、予算も減らされているから、1つ、2つの研究機関でできることが、だんだん少なくなってしまうので、幾つものところが組んでやると。そのためにはどうしてもいろいろな折衝などが必要になってくるし、我慢しないといけないところも出てくるとは思うんです。

そういうふうにして、かつて私ががん疫学をやっているころのように、いろいろな施設で活発にされるという状況をつくっていく必要があるんじゃないかと感じているところです。

【玉腰】 ありがとうございます。

先生方、いかがでしょうか。データシェアリングという意味では、アカデミア同士だけではなくて、産業界との連携というのも、この先のコホートでは問われてくると思いますが、そのあたりはご経験いかがでしょうか。そのためには、インフォームド・コンセントのところから手当てをしていないと、難しいわけですが。今、メディカルバンクはされていると思いますので、その辺のご経験を少し

お話しいただいてもいいですか。

【寶澤】　東北メディカルメガバンクは、先ほども申し上げましたとおり、もうインフォームド・コンセントのときから、住民の方々に、「産業利用も視野に入れた形で分譲することがあります。ただ、分譲するときには、どういった研究をするかということを明示しますので、嫌なときは嫌と言ってくださいね。」という形で同意書をとってやらせていただいています。

そういった意味で、産業界の方々にも使ってもらいますよというところをつくっていたんですが、企業によっては使えるんであれば、どうせだったら、こちらがほんとうはとりたかったような、先生たちの興味とは違う、我々の興味みたいなところも乗っけられないかということで、アドオンコホートという形で、幾つか企業さんと一緒にやらせていただいています。

具体的には、もうこれはホームページに出ているからいいと思いますが、ヤクルトさんが来て、我々のアンケートで乳酸菌飲料水、ヨーグルト、ヤクルトなどを見て、ヤクルトは調査票に書いてあって、もともとヤクルトが来る前から特別扱いで例に挙がっているんですけど、彼らから言わせると、その乳酸菌飲料にもいろいろなタイプがある、ほんとうに健康用、ヘルス用もあれば、おいしいさを求めるようなものもあって、それこそ種類ごとにきちんとやって、どれをどのぐらい飲んでいるのかみたいなことまで含めて調べないと、ほんとうのところは見えてこないということです。

確かに彼らが言ってきたアンケートで、30品目ぐらい、売り上げ順に並べて皆さん、どういう理由で飲んでいますかというと、おいしさを求めている人と、健康を求めている人、病気の予防のためと、あと自分の持っている病気がよくなるためとか、皆さんいろいろなことを書いてくるんですね。

なので、日常生活に即したような、ヘルスケア産業の興味みたいなのが、そういったところにあります。また、他に一緒にやっているところだと、オムロンさんとかは、いろいろなデバイスを開発すると、そういったものをとって、僕らが持っている詳しいデータと合わせていくといいといったこともあります。

先ほど吉村先生からお話もあったように、病気で住民の方が困っているわけじゃなくて、症状そのもので困っているということもあるので、ヘルスケアの、いわゆる何でしょう、産業的な言い方をすると、消費者サイドのニーズに応えられるコホートみたいなことも、今後考えていかなければならないのかなとか、いろいろなことを考えています。ただ、産業界とのつき合い方で一番僕らが苦労するのは、やっぱり産業界なので、生き馬の目を抜きたいんですね。なので、私たちがこれをやっていることは秘密にしてくださいと言われると、秘密じゃ住民から預かったデータは渡せませんとか、そういったことになりますので、なるべく公開できるような理由でおつき合いできるようなところで、インフォームド・コンセントについては、我々はそういうとり方をしていますけど、広くとったときには、オフトアウトができるような仕組みを考える。

あるいは、これは、よそで聞いた話なんですが、なるべく自分が何をやっているか知られたくない場合は、もう1対1で。僕らも対象者と何回かの対面調査をやっ

ています。対面できたときに、うちの会社とこういうことで分析させてくださいというのは、1対1で住民から了解をもらえば何の問題もないのでというような形で、いろいろなところが多分コホートを求めていると思いますので、いろいろなつき合い方があると思います。

そこに向けて、みんなでいろいろ考えていければなというふうに思っております。よろしいでしょうか。

【玉腰】 ありがとうございます。

JACC Studyが始まった当時に、そのほかから求められるコホートということは、なかなか、姿として想定していなかったように思いますが、30年たってこうやって人を対象にしていろいろなことがわかるための基盤はコホートなんだという認識が、まだ全てではないかもしれませんけれども、生まれてきて動いているということが実感できるように思います。

先生方のほうから何か、他はいかがでしょうか。どうぞ。

【鷲尾】 北九州若杉病院の鷲尾といいます。去年大学を退官したばかりなんですけど、今、国際結婚がかなり増えてきています。外国人の労働者の方も受け入れてくると、ますます国際結婚とかが、増えてくると思うんですけども、生活習慣とか、そういうものがそういう人たちは多分違うと思います。これからは、ベースライン調査として加えるものというか、これからコホートをつくるときに、どういうことを考えていけばよろしいんでしょうか。そういうことについて、何かご意見のある先生がいらっしゃいましたら、教えていただきたいと思います。

【玉腰】 ありがとうございます。

どなたかご経験をお持ちの先生、いらっしゃいませんか。地域で。

【青木】 私は昔、国際研究をしまして、やっぱり一番大きなのは宗教だったですね。だから宗教のほうの関係のデータをかなりベースにして、それと生活習慣を合わせたのをベースの調査票にしないと、なかなか難しいと思います。日本では、ほとんどやられておりません。

【玉腰】 ありがとうございます。

ほかにご経験をお持ちの先生、いらっしゃいませんか。

【吉村】 前のほうばっかりで話して申しわけないですけど。京都大学の細菌の教授で武田先生という先生がおられたんです。それで、その先生は、先ほどちょっと話がありました、ヤクルトと一緒に共同研究されたんですよね。私は最初、武田先生は疫学するのかと思ったんですよ。そうしたら、「いや、吉村君ね、感染症、みんな下痢で困っているんだよ」と。それで、インドで、たしかインドだったですかね。ヤクルトと一緒に共同研究、あれは、かなり金がかかっているんじゃないかなと僕は思っているんですけども、それを実際されて、ヤクルト、結果がよかったから出されたのか知らないけど、要するに、ヤクルトは効くというふうに、予防に効くぞというふうな形を出されて。だけど、私はデザインを見せていただいたんですね。そのデザインが考えられないようなデザイン。先生が考えられたんですかと僕は聞いたんですよ。そうしたら、違うと。インドの疫学者が考えたんだと言われるから、僕はもうびっくりして、いや、これは私たちも負けてはおれんと思いましたけど、何で武田先生がインドで実際に、そういうふうな下痢の予防をされているのかというのを、非常に衝撃的でした。以上です。

【玉腰】 ありがとうございます。

日本の中で、ゲノムのコホートやっていると、民族がむしろ交ざってくるとやりにくいというようなこともあるようにも想像いたしますが、エコチルはどうなんでしょうか。勝手ながら、お顔が見えているので、新田先生、お願いできますか。

【新田】 ご指名なので。エコチルでは対象者の国籍は問うていないです。ただ、質問票は複数の言語バージョンをつくれないので、日本語がわからないと、という制約は設けています。

ご承知のように、エコチルはまだゲノムには手をつけていないのですが、ただ国際結婚は、かなりの頻度であって、そういう仮説を検証したいという、エコチルの関係者は中にはいます。が、なかなかち、国籍と人種とは必ずしも同じではないので、その辺どうしていくかという課題はあります。興味を持っている研究者はおりまして、私も興味はありますが、エコチル10万人の親子がいるので、家族関係、その国籍、人種にかかわらずに、非常に大きな問題であるとは認識しております。すみません、明確な答えになっていないんですが。

【玉腰】 ありがとうございます。急にお願いして、失礼いたしました。

どうぞ。

【小堀】 摂南大学の小堀と申します。

先ほど外国人の方をどのように、今後、調査に取り込んでいくかというようなお話が出まして、私自身、非常に小さな調査ではあるんですけれども、タイの人を対象にタイの大使館が、タイ人集住地区で行っている移動領事サービスがありまして。そこの人たちを対象に、生活習慣病、それから在住期間、健康、アウトカム、主観的健康観とかをとっておりまして、在住が長い人において、年齢調整の上でですけれども、在住が長い人において、主観的健康観が悪くなると、日本人と比べても悪くなるというような結果が見られております。

私は、もうそれは非常に小さな調査で、今後どう拡大していくか、あるいはコホートにどうつなげていくかということは、まだ現実としてどう一歩を踏み出すかというところはわからないんですけれども、外国人というのは、いろいろなところに日本で散在していまして、なかなか地域コホートとか地域ベースの中でとっていくのは難しい存在だと思います。

一番に思うのは、公的統計の中で、例えば国民健康・栄養調査ですとか、国民生活基礎調査ですとか、そういったところに、まず外国の人をどんどん取り込んでいくと。今は残念ながら、国民健康・栄養調査だったと思いますが、外国人が世帯主の人のデータは対象から外していたり、あるいはとっていなかったりというようなことがありますので、まずそういったところからするのが、現実的な第一歩かなと考えております。

ただ、将来的には今日のコホートのお話のようなところに、一体どのように結びつけるかというのは、まだちょっと私の中でも、わからないというようなところでございます。ご参考になればと思いました。

【玉腰】 どうもありがとうございます。

どうぞ。

【文】 奈良県の畿央大学の文（むん）と申します。

私自身は在日コリアンでして、在日コリアンの疫学研究を、まさしく小さい小さい規模でやっております。もう20年近く前になりますけども、ヘリコバクター

ピロリの日本人と在日コリアンの疫学調査で、数百名程度のものでしたけども、40歳以上でコリアンのほうが高かったというような研究でをしましたが、コホートにはなってはない状態です。

現状では、先ほど小堀先生がおっしゃったように、なかなかコホートにつなげていくのは難しい状態です。疫学的に有意差が出るというところをやはり注目して見ると、差が出るのは、第1世代と第2世代目ぐらいなので、高齢者に当たります。現在は、させていただいている研究としては、介護保険施設に通っていらっしゃる、デイサービスに通っていらっしゃる方々を追いかけていこうというふうに今考えて計画をしておるところです。

【玉腰】 ありがとうございました。

では、時間も残り少ないので、最後のお一人ということでお願いいたします。

【鈴木】 名古屋市立大学の鈴木といいます。

年代的に、私は名古屋大学の大学院時代に、私と玉腰先生で青木先生の最後の弟子でした。1990年に大学院を卒業しましたので、ちょうど30年前のことです。

私たちの年代の玉腰先生とか私とかが、そろそろ、もう定年を視野に入れるころになってまいりました。私たち疫学者として、いろいろなスタディデザインをやってきたんですけれども、コホートはもちろんやりましたし、ケースコントロールとか、RCTとか、メタアナリシスとかいろいろやったんですが、この生活の中でずっとやるのは、やはりコホート研究です。

だから、今日いらっしゃっていない富永先生に「鈴木君、大事なのは後継者を2人育てることだ」と言われました。2人育てないと学問が大きくなっていかない、1人じゃだめだと言われたんですけど、なかなか後継者をつくるのは難しい。また、自分のミニチュアを育ててもあまり意味がないので、自分とは違う、でも、ちゃんとした疫学者を育てていくということがとても大事です。

これからのコホートを考えると、やっぱり何が大事かといったら、研究する人がいるということがとても大事です。だから、きょう、ここにいらっしゃる若い皆さんには、ぜひともコホートに興味を持っていただいて、コホート研究を続けていただくということが大事です。

私が、JACCをやって、JACCがアーカイブ化されて、個人的にはそのJACCの後継と思っているJ-MICC研究というのに今携わっているわけなんですけれど、それとはちょっと別に、自分たちの小さいコホートをつくって、大きい集団を介さずに、何ていうんですか、草の根的にちょっと大きくしていくというようなことを考えているところです。もちろん大きいところには大きいところのよさがあるし、今はもう10万人、100万人そろえないと、世界と勝負できないというところもあるけれど、ちょっと視点を変え、見方を変えるということもやっぱり大事で、いろいろなテーマについて考えるということもやっぱり大事です。

そういうところで一つ一つを結びつけていくと、コホートもだんだん大きくなっていくということで、そういう点で、コホート研究というのは、やって非常におもしろいし、時間はかかるけれども、私は、この自分のキャリアの中で、ほとんどコホート研究をやっていたという認識です。

だから、今ここにいらっしゃる若い方々にも、今の仕事プラス何かそのコホ

ート的なものをやっていただけると、とてもいいんじゃないかなというのを、数年後に定年を控えた私の思いとして、おそらく玉腰さんも同じ考えだと思うんだけど、ずっと私たちは、ある意味、戦友としてずっと一緒にやってきたわけで、よかったと思っています。それから、皆さんもコホートに興味を持っていただけたらと思います。以上です。

【玉腰】 ありがとうございました。

後半、先生方とともに、いろいろなお話をさせていただきました。データシェアリング、アカデミア、研究者同士あるいは産業界との話、それから、これからのコホートにとって国際化を見据えたデータ収集が必要じゃないかというお話、人材育成のお話、いろいろさせていただきました。どうもありがとうございました。

まだまだご意見を伺いたい内容はありますが、お時間になりましたので、ここで締めさせていただきます。

今日は、ご参加いただき、ほんとうにありがとうございました。

JACC Studyメンバーリスト

青木國雄	愛知県がんセンター
安西　定	昭和大学医学部公衆衛生学
安藤昌彦	名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター
矶　暎雄	佐久市浅間総合病院地域医療部
磯　博康	大阪大学医学系研究科公衆衛生学教室
伊藤宜則	藤田保健衛生大学衛生学部公衆衛生学
稲葉　裕	順天堂大学医学部衛生学
大野良之	旭労災病院
岡林里枝	京都大学 環境安全保健機構健康科学センター
岡本直幸	神奈川県立がんセンター臨床研究所がん予防・情報学部
小笹晃太郎	財団法人放射線影響研究所疫学部
金森修吾	滋賀県立成人病センター健康管理局
金子善博	国立精神・神経医療研究センター自殺総合対策推進センター
加美山茂利	秋田大学医学部衛生学
川井啓市	京都府立医科大学公衆衛生学
川口　毅	昭和大学医学部公衆衛生学
川村　孝	京都大学環境安全保健機構健康科学センター
菊地正悟	愛知医科大学医学部公衆衛生学
久道　茂	東北大学大学院医学研究科医科学専攻社会医学講座公衆衛生学分野
栗原　登	広島大学原爆放射能医学研究所疫学・社会医学研究部門
黒沢美智子	順天堂大学医学部衛生学
黒沢洋一	鳥取大学医学部医学科社会医学講座健康政策医学分野
小泉昭夫	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻環境衛生学分野
小町喜男	筑波大学社会医学系地域医療学
坂内文男	札幌医科大学医学部公衆衛生学
坂田清美	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座
佐々木隆一郎	愛知医科大学公衆衛生学
塩　榮夫	ケアタウン南草津（介護老人保健施設）〔守山市民病院名誉院長〕
柴田　彰	九州大学健康科学センター
嶋本　喬	筑波大学社会医学系地域医療学
清水弘之	岐阜大学医学部疫学・予防医学分野
杉田　稔	東邦大学医学部衛生学
鈴木隆一郎	大阪成人病センター研究所疫学部
鈴木　宏	新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座公衆衛生学分野

JACC Studyメンバーリスト

鈴木康司	藤田医科大学医療科学部
鈴木貞夫	名古屋市立大学大学院医学研究科予防・社会医学専攻 健康増進・予防医学
関　奈緒	新潟大学医学部保健学科基礎看護学
瀧澤行雄	秋田大学医学部公衆衛生学
田島和雄	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部
伊達ちぐさ	兵庫県立大学環境人間学部
田中利彦	茅ヶ崎保健所
田中平三	東京医科歯科大学難治疾患研究所社会医学研究部門（疫学）
田邊直仁	新潟県立大学人間生活学部
玉腰暁子	北海道大学大学院医学研究院公衆衛生学教室
玉腰浩司	名古屋大学医学部保健学科看護学専攻
辻　一郎	東北大学大学院医学系研究科医科学専攻社会医学講座公衆衛生学分野
徳留信寛	独立行政法人国立健康・栄養研究所
富永祐民	愛知県がんセンター研究所
豊嶋英明	名古屋大学大学院医学系研究科公衆衛生学／医学ネットワーク管理学
内藤真理子	広島大学大学院医薬保健学研究科口腔保健疫学
中尾昌宏	京都府立医科大学泌尿器科学
中川修一	京都府立医科大学
中村健一	昭和大学医学部衛生学
中村好一	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門
能勢隆之	鳥取大学医学部医学科社会医学講座健康政策医学分野
橋本　勉	和歌山県立医科大学公衆衛生学
橋本修二	藤田保健衛生大学医学部衛生学
蜂谷紀之	秋田大学医学部公衆衛生学
早川式彦	広島大学原爆放射線医科学研究所放射線システム医学研究部門放射線分子疫学研究分野
廣畑富雄	九州大学医学部公衆衛生学
福田勝洋	久留米大学医学部公衆衛生学
藤野善久	産業医科大学産業生体科学研究所環境疫学研究室
藤本伊三郎	大阪府立成人病センター調査部
星山佳治	日本子ども家庭総合研究所
正木基文	昭和大学医学部衛生学
松崎　稔	茅ヶ崎保健福祉事務所
三上春夫	千葉県がんセンター研究局がん予防センター

JACC Studyメンバーリスト

三神一哉	京都第一赤十字病院
三木恒治	京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器機能再生外科学
三宅浩次	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座
村田　紀	千葉県がんセンター研究局疫学研究部
本橋　豊	秋田大学医学部社会環境医学講座健康増進医学分野
森　満	北海道千歳リハビリテーション大学
森尾真介	神奈川県立がんセンター臨床研究所研究第3科
森本昌親	滋賀県立成人病センター健康管理局
八谷　寛	藤田保健衛生大学医学部公衆衛生学
柳川　洋	自治医科大学公衆衛生学
山岸良匡	筑波大学医学医療系社会健康医学研究室
山本昭夫	兵庫県立健康生活科学研究所
吉村健清	福岡女子大学国際文理学部
吉村誠之	滋賀県立成人病センター健康管理局健康管理局
林　櫻松	愛知医科大学医学部公衆衛生学
若井建志	名古屋大学大学院医学系研究科予防医学
和田安彦	高知県立大学健康栄養学部
渡辺　昌	東京農業大学応用生物科学部栄養科学科
渡辺　泱	京都府立医科大学泌尿器科学
渡邊能行	京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学

JACC Study顧問リスト

北川知行	癌研究会癌研究所
黒木登志夫	岐阜大学
佐藤茂秋	国立がんセンター
菅野晴夫	癌研究会癌化学療法センター所長
杉村　巌	旭川厚生病院内科
林　裕造	国立衛生試験所病理部
藤木博太	国立がんセンター
松本圭史	大阪大学

秘

健康と生活習慣(成人病予防のために)

成人病と関連が疑われている項目についておたずねします。あてはまる番号や記号に○印を付け、□の中に数字などを御記入下さい。健康状態判定の参考資料に致します。お聞きしたことについては、秘密は厳しく守ります。

文部省科研費がん特別研究、『コホート研究による発がん評価研究班』では、全国各地で、１０万人以上の方々にご参加いただき、生活習慣とがんやその他の成人病との関係を１０年間にわたって調べ、有効な予防対策を立てようと考えております。御協力いただける場合には下欄の(1)協力するに○印を付けて以下の質問にお答え下さい。この調査に協力いただけない場合には(2)に○印を付けて下さい。集計から除かせて頂きます。

(1) 協力する
(2) 反対、協力しない

フリガナ
氏　名　　1. 男・2. 女

生年月日　1. 明治　2. 大正　3. 昭和　□年□月□日（満□歳）

現住所　〒□－□
□　都道府県□　区市郡
□　区町村
電話番号□－□－□

（電話番号をお聞きするのは、御連絡のためです。）

担当者

問い合わせ先

[1] 現在までにかかった病気

あなたが今迄にかかった病気についてお聞きします。これからの健康管理の参考にいたします。
あてはまる数字に○印をつけ、［　　］部にお答え下さい。

病　　名	かかったことがない	かかったことがある		
		治 療 中	以前治療した	治療せず
1. 脳卒中	1	2	3	4
2. 高血圧	1	2	3	4
3. 心筋梗塞	1	2	3	4
4. 腎臓病	1	2	3	4
5. 肝臓病（肝炎など）	1	2	3	4
6. 胆石・胆のう炎	1	2	3	4
7. 糖尿病	1	2	3	4
8. 胃・十二指腸潰瘍	1	2	3	4
9. 結核・肋膜炎	1	2	3	4
10. がん　部位［　　］	1	2	3	4
11. その他の病気 病名［　　］	1	2	3	4
12. 入院を要した外傷	1. なし　2. あり［　　］回			
13. 腹部手術を受けたこと	1. なし　1) 胃　2) 胆のう　3) 子宮 2. あり　4) 虫垂･盲腸　5) その他［　　］			
14. 輸血を受けたこと	1. なし　2. あり			

15. 以下の伝染病のうち、あなたがかかったことのあるものはありますか。
かかったもの全てに○印をつけて下さい。

1. 赤痢　2. 腸チフス　3. 百日咳　4. 日本脳炎　5. 小児麻痺　6. はしか
7. 耳下腺炎（おたふくかぜ）　8. いずれもなし

2 家族の方の健康状態についてお聞きします。

1. あなたの御両親は御健在ですか。

実父　1. 生存　（現在［　　］歳）　2. 死亡した　（死亡時［　　］歳）

実母　1. 生存　（現在［　　］歳）　2. 死亡した　（死亡時［　　］歳）

2. あなたを除いて兄弟姉妹は何人ですか。　兄弟［　　］人　姉妹［　　］人

3. この内死亡された兄弟姉妹は何人ですか。兄弟［　　］人　姉妹［　　］人

4. あなたは*全兄弟姉妹の中で上から何番目ですか。［　　］番目
（＊死亡した方も含めて下さい）

御家族のかかられた病気（おなくなりになった場合も含めて）についておたずねします。

	実　父		実　母		兄弟の誰か		姉妹の誰か	
	かかった	かからない	かかった	かからない	かかった	かからない	かかった	かからない
5. 結　　核	1	2	1	2	1	2	1	2
6. 脳　卒　中	1	2	1	2	1	2	1	2
7. 高　血　圧	1	2	1	2	1	2	1	2
8. 心　臓　病	1	2	1	2	1	2	1	2
9. 糖　尿　病	1	2	1	2	1	2	1	2
10. が　　ん								
がんの種類を御記入下さい								

その他特別のことがあれば御記入下さい。

[3] 最近１年間の健康状態についてお聞きします。

1. 便通は　1. １日１回以上　2. ２～３日に１回　3. ４～５日に１回
　4. ６日に１回以下

2. 便秘の薬は飲まれましたか。
　1. はい（1. 週に２回以上飲む　2. 週１回以下）　2. いいえ

3. 平日の睡眠時間は　平均して［　　］時間／日

4. 昼寝は　1. する　2. しない

あなたのこれまでの健康状態についてお聞きします。

5. 風邪をひきやすい　1. はい　2. いいえ　3. どちらともいえない

6. 下痢をしやすい　1. はい　2. いいえ　3. どちらともいえない

7. ふだん「たん」がでますか　1. 毎日のようにでる　2. 時々でる
　3. 全くでない

8. 皮膚に湿疹やじんま疹が　1. よくでる　2. 時々でる
　できやすいですか　3. あまりでない

9. 最近１年間、ビタミン剤などの保健薬をのみましたか。
　1. 毎日のようにのむ　2. 時々のむ　3. のまない

10. のんだ保健薬に○印を付けて下さい。
　1. 総合ビタミン剤　2. ビタミンB_1　3. ビタミンC　4. ビタミンE
　5. 肝油　6. その他　7. よくわからない（名称［　　］）

11. スポーツや運動は平均して１週間でどのくらいされますか。
　1. ５時間以上　2. ３～４時間　3. １～２時間　4. ほとんどしない

12. 室内または戸外で歩かれる時間は１日平均して
　1. １時間以上　2. 30分～１時間以上　3. 30分位　4. ほとんどしない

13. テレビを見ている時間１日平均して　約［　　］時間／日

14. 中学校、高校などでクラブに入り、スポーツをつづけていましたか。
　1. はい　2. 短期間だけ　3. ほとんどしない

15. 最近１年間に健康診断、定期検診を受診したことがありますか。あれば番号に○印をつけて下さい。（病気のための検査は除きます。）

1. 循環器検診・成人病検診　　2. 人間ドック
3. 胸部検診（結核・肺がん）　　4. 胃がん検診

16. 健康診断、定期検診には関心がありますか。

1. 大変関心がある　　2. 関心がある
3. あまり関心がない　　4. 全く関心がない

㊹ 食習慣は成人病とつよくかかわりがありますのでおたずねします。

健康な時に平均に食べておられます種類や回数・量をお答え下さい。
また、あてはまるものを○印で囲んで下さい。

1. 朝食はどのようなものを主に食べましたか。（○印は２つまで結構です）

1. 和食　2. 洋食・パン　3. 茶がゆ　4. その他
5. 朝食はほとんど食べない

2. 夕食は通常の時間帯（午後５時頃から８時頃まで）に規則正しく取りましたか。

1. はい
2. いいえ（1.時間が不規則　2.いつももっと早い　3.いつももっと遅い）

3. 米飯（ごはん）は普通の大きさの茶碗で一日平均何杯食べましたか。

１日平均 [　　] 杯　（30歳頃は何杯でしたか。１日平均 [　　] 杯）

4. みそ汁はのみましたか。

1.毎日のむ　2.ほぼ隔日　3.月に数回　4.あまりのまない

毎日のむ人は朝・昼・夕合計では、平均 [　　] 杯
（30歳頃は１日 平均 [　　] 杯）

5. 塩分の多い物 しおから、塩魚、佃煮、つけものなど	1. 大好き　2. 好き　3. 普通　4. あまり好きでない　5. 嫌い	
	30 歳頃と比べ現在は	1. へらしている　2. 変らない 3. 増えている
6. 脂っこい食品	1. 大好き　2. 好き　3. 普通　4. あまり好きでない　5. 嫌い	
	30 歳頃と比べ現在は	1. へらしている　2. 変らない 2. 増えている

7. 医療関係者の助言を受けて食事制限をしていますか。

どのような食品の制限をしておられますか。しておられる項目に○印をつけて下さい。　（いくつ○印をつけても結構です）

1. 食塩　2. 糖分　3. カロリー　4. 脂肪　5. その他

8. あてはまる数字に○印をお付け下さい。

食品 ＼ 食べる頻度	食ほとべんどなない	1月～2回に	1週～2回に	3週～4回に	毎ほとんど日
1. 牛肉	1	2	3	4	5
2. 豚肉（ハム・ソーセージを除く）	1	2	3	4	5
3. ハム・ソーセージ	1	2	3	4	5
4. トリ肉	1	2	3	4	5
5. レバー（きも）	1	2	3	4	5
6. 卵	1	2	3	4	5
7. 牛乳	1	2	3	4	5
8. ヨーグルト	1	2	3	4	5
9. チーズ	1	2	3	4	5
10. バター	1	2	3	4	5
11. マーガリン	1	2	3	4	5
12. フライ・てんぷら類	1	2	3	4	5
13. 野菜いため	1	2	3	4	5
14. 新鮮な魚（刺身、煮魚、焼魚などで食べる）	1	2	3	4	5
15. かまぼこ	1	2	3	4	5
16. 干魚・塩魚	1	2	3	4	5
有色野菜					
17. ほうれんそう、しゅんぎくなど葉があおい野菜	1	2	3	4	5
18. ニンジン、カボチャ	1	2	3	4	5
19. トマト	1	2	3	4	5
白色野菜					
20. キャベツ、レタス	1	2	3	4	5
21. 白菜	1	2	3	4	5
22. 山菜（ワラビ、ゼンマイなど）	1	2	3	4	5
23. きのこ類　エノキタケ、シイタケ	1	2	3	4	5
24. いも類（サツマイモ、ジャガイモなど）	1	2	3	4	5
25. *海草（ノリ、ワカメ、コンブなど）	1	2	3	4	5
26. つけ物（たくわん、白菜づけなど）	1	2	3	4	5
27. 佃煮類	1	2	3	4	5
28. 煮豆	1	2	3	4	5
29. 豆腐	1	2	3	4	5
30. ミカン類	1	2	3	4	5
31. 天然果汁　（夏には）	1	2	3	4	5
32. *他の果物（一年を通して）	1	2	3	4	5
33. 菓子類（まんじゅう、ようかん、ケーキなど）	1	2	3	4	5

＊海草は、生、干物、調理されたものを含めて下さい。

＊他の果物は、どんな果物でもかまいません。

飲物についておききします。

9. コーヒーは飲まれますか。

1. ほとんど毎日［1日 [　　] 杯］　2. 週に3～4杯
3. 週に1～2杯　　4. 月に1～2杯
5. ほとんどのまない

10. コーヒーを飲む人は　飲む時には何を入れますか。

1. 砂糖　　2. 人工甘味料　　3. ミルク
4. 何も入れない

11. 紅茶は飲まれますか。

1. ほとんど毎日「1日 [　　] 杯］　2. 週に3～4杯
3. 週に1～2杯　　4. 月に1～2杯
5. ほとんどのまない

12. 紅茶を飲む人は　飲む時は何を入れますか。

1. 砂糖　　2. 人工甘味料　　3. ミルク　　4. レモン
5. 何も入れない

13. 日本茶（緑茶）は飲まれますか。

1. ほとんど毎日［1日 [　　] 杯］　2. 週に3～4杯
3. 週に1～2杯　　4. 月に1～2杯
5. ほとんどのまない

14. 中国茶は飲まれますか。

1. ほとんど毎日［1日 [　　] 杯］　2. 週に3～4杯
3. 週に1～2杯　　4. 月に1～2杯
5. ほとんどのまない

5 飲酒（この１年のことを思い出して記入して下さい）

あてはまる数字に○印を付けて下さい。

（アルコールの入っている飲料（日本酒、ビール、ワイン、ウィスキー、ブランデー、焼酎など）全てについて、お答え下さい。）

1. 飲む

習慣的に飲むようになったのは［　　］歳頃から

1）ほとんど毎日（週５日以上）飲む

2）週３～４回飲む

3）週１～２回飲む

4）週１日以下

以前と比べ酒量は変わりましたか。

1）増えた　　2）変わりない　　3）減った

4）意識的に減らしている

2. 以前は飲んだが、今はやめている

1）ほとんど毎日（週５日以上）飲んでいた

2）週３～４日飲んでいた

3）週１～２日飲んでいた

4）週１日以下だった

飲酒をやめた年齢［　　］歳　（［　　］年前）

3. ほとんど飲まない

習慣的に飲んでいる方にお聞きします

1. あなたがふつうよく飲まれるお酒に○印を付けて下さい。

（複数でも結構です。）

1. 日本酒　2. 焼酎　3. ビール　4. ウィスキー　5. ワイン

2. 平均一回のむ量は日本酒換算で約［　　］合になる。

アルコール量を換算すると

・ビール大瓶１本、清酒一合とほぼ同じです

・ウィスキーダブル１杯は、清酒一合とほぼ同じです

・焼酎一合は、清酒一合半とほぼ同じです

・ワイン一合は、清酒一合とほぼ同じです

⑥ 喫煙（タバコ）についてお聞きします。

1. 紙巻タバコ　1. すっている

1）習慣的に毎日吸い始めた年齢は満［　　］歳

2）平均して一日の本数は　［　　］本／日

3）煙をすい込みますか

1. ふかすだけ　　2. すい込む　　3. 両方

4）3カ月以上禁煙したことは

1. あり　　2. ない

2. 以前はすっていたが止めた

1）すい始めた年齢は　　満［　　］歳

2）平均して一日の本数は　［　　］本／日

3）やめた年齢はいつですか　［　　］年前 又は［　　］歳

3. すわない

受動喫煙（他人がすったタバコの煙をすわされること）についてお聞きします。

最近1年間平均してみるとどのような状態でしたか。

2. 家庭では

家の人が（お客が多い家庭はお客も含めて）すうタバコの煙をすうことはありますか。

1. あり

1）ほとんど毎日　一日平均して　約［　　］時間

2）週3～4日　　3）週1～2日　　4）時々

（2人以上の人のタバコの煙を別々にすう場合、合計時間を記入して下さい。他人がタバコをすい終っても煙が部屋にこもっている場合は、その時間を加えて下さい。時間は、日によって異なるので平均を御記入下さい。）

2. なし

3. 家庭以外（職場、乗物、集会所などしめきった室内）

他人のすったタバコの煙をすうことは一週間平均して

1. ほとんど毎日　2. 週3～4日位　3. 週1～2日　4. 時々

5. ほとんどない

4. あなたが小・中学生の頃、一緒に住んでいた家族でタバコをすっていた人はいましたか。（すっていたすべてに○印を付けて下さい。）

1. いなかった
2. いた　　それはどなたですか　1）父　2）母　3）兄弟姉妹
   4）祖父母　5）その他
3. はっきり覚えていない

7 職業

1. あなたは現在、次のどれにあたりますか。

1. 勤めている　2. パート、アルバイトで働いている
3. 自営している　4. 専業主婦　5. 無　職
6. その他

2. あなたの仕事は、次のどれにあたりますか。

1. 主に事務作業　2. 主に現場作業
3. その他（具体的に　　）

3. 今までに最も長く従事した仕事は、座っている時間が多かったですか、少なかったですか。

1. 座っていることが多かった　2. 立ったり座ったりしていた
3. 立ち仕事が多かったが、あまり動いていなかった
4. 立ち仕事が多く、よく動いていた

4. その仕事の時間帯は次のどれでしたか。１つ選んで下さい。

1. 主に昼間の仕事
2. 主に夜間の仕事
3. 夜昼決まっていない

5. その仕事場は次のどれにあたりますか。

1. 主に屋内　2. 主に屋外　3. 両　方

6. その仕事場では

ほこりが多かったですか	1. はい	2. いいえ
騒音が激しかったですか	1. はい	2. いいえ
人間関係で悩みましたか	1. はい	2. いいえ
仕事はマイペースでできましたか	1. はい	2. いえ

[8] 身体状況、生育地についておたずねします。

1. あなたの身長と体重は、今どれくらいですか。

身長［　　］cm、体重［　　］kg

2. 20歳頃の体重は　［　　］kg

3. 現在の血圧は　最高［　　］～最低［　　］

小学校卒業までの12年間最も長く住んだ地域に○印をつけて下さい。

1. 人口50万人以上の大都市市街・郊外

1）住宅地区　2）商業地区　3）工業地区

4）1）～3）の混合地区　5）その他

2. その他の都市

3. 農山漁村

4. 離島・僻地

5. その他（具体的に［　　］）

学校は何歳までいかれましたか。［　　］歳

⑨ 生活態度やストレスが成人病と関連があることがわかってきましたので以下のことをおたずねします。

（さしつかえがなければ、お答え下さい）

1. あなたは『生きがい』や『はり』をもって生活しておられますか。

1. 非常にある　2. ある　3. ふつう　4. はっきり言えない

2. 物事の判断は早い方ですか。

1. 早い　2. ふつう　3. 遅い

3. 日常ストレスが多いと思われますか。

1. 多い　2. かなり多い　3. ふつう　4. 少ない

4. 日常の仕事はいつも急いで完成しようとしておられますか。

1. 非常に急ぐ　2. 急ぐ方である　3. ふつう　4. 急がない

5. 日頃、腹が立ち易いですか。

1. 人より腹が立ち易い　2. ふつう　3. いいえ

6. 生活を楽しんでいると思われますか。

1. はい（いつも）　2. どちらかというとそうである

3. ふつう　4. いいえ

7. 自分はたいへん人に頼られていると思っておられますか。

1. 非常に頼られている　2. かなり頼られている

3. ふつう　4. そうとは思わない

8. 今度、生まれかわったら、今迄と同じような人生をもう一度歩みたいと思いますか。

1. つよく思う　2. 思う　3. どちらともいえない　4. いいえ

⑩ 結婚や子供の数についておききします。

1. 婚 姻 歴 は　1. 結婚　2. 死別　3. 離別・離婚　4. 独身

2. 初 婚 年 齢 は　[　　] 歳

3. 現在の配偶者は　1. 健康　2. 病気　3. いない

4. 子 供 の 数 は　男 [　　] 人　女 [　　] 人　（そのうち死亡 [　　] 人）

⑪ 女性のみお答え下さい。（女性の成人病と密接な関係がありますので）

1. 妊娠回数　[　　] 回

2. 出産回数　[　　] 回

3. 初産年齢　[　　] 歳

4. 初潮年齢（生理が始まった年齢）　[　　] 歳

5. 閉経年齢　[　　] 歳頃（1. 自然に　2. 手術で）

6. 性ホルモン剤を使用されたことがありますか。

1. あり（期間は [　　] カ月 又は [　　] 年間）

2. なし

最近１年間に以下の検診をなさいましたか。

7. 子 宮 が ん 検 診　1. はい　2. いいえ

8. 乳 が ん 検 診　1. はい　2. いいえ

9. 乳がんの自己検診　1. はい　2. いいえ　3. 方法をしらない

御質問がありましたら、お書き下さい。

これで終りです。ご協力ありがとうございました。

きょうの日付：昭和　　年　　月　　日

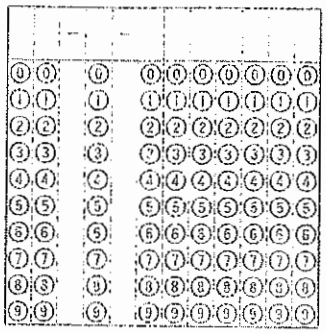
記入して下さったのは、どなたですか。

1. 本人　　2. 代理（続柄　　）

（続柄を記入して下さい。）

2. 何分くらいかかりましたか。約　　分

(ここには何も記入しないで下さい)



氏名	フリガナ	住所	フリガナ

・きょうの日付を記入して下さい

平成	年	月	日	
			10の位	1の位
	○ 4	○ 1月	○ 0	○ 0
	○ 5	○ 2月	○ 1	○ 1
	○ 6	○ 3月	○ 2	○ 2
		○ 4月	○ 3	○ 3
		○ 5月		○ 4
		○ 6月		○ 5
		○ 7月		○ 6
		○ 8月		○ 7
		○ 9月		○ 8
		○ 10月		○ 9
		○ 11月		
		○ 12月		

・あなたの性別は

○ 男　　○ 女

・生年月日はいつですか

(表紙の記入例を参考にしてご記入下さい)

年号	年		月	日	
	10の位	1の位		10の位	1の位
○ 明治	○ 0	○ 0	○ 1月	○ 0	○ 0
	○ 1	○ 1	○ 2月	○ 1	○ 1
○ 大正	○ 2	○ 2	○ 3月	○ 2	○ 2
	○ 3	○ 3	○ 4月	○ 3	○ 3
○ 昭和	○ 4	○ 4	○ 5月		○ 4
	○ 5	○ 5	○ 6月		○ 5
	○ 6	○ 6	○ 7月		○ 6
		○ 7	○ 8月		○ 7
		○ 8	○ 9月		○ 8
		○ 9	○ 10月		○ 9
			○ 11月		
			○ 12月		

(2)

〔1〕現在までにかかった病気についておたずねします

病名	かかったことがない	かかったことがある 治療中	以前治療した 治療せず
脳卒中	○	○	○ ○
心筋梗塞	○	○	○ ○
糖尿病	○	○	○ ○
がん	○	○	○ ○

部位
（　　）→

（ここには何も記入しないでください）

⓪	⓪	⓪
①	①	①
②	②	②
③	③	③
④	④	④
⑤	⑤	⑤
⑥	⑥	⑥
⑦	⑦	⑦
⑧	⑧	⑧
⑨	⑨	⑨

・輸血
○ なし
○ あり（　　回）
回数をマークして下さい

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

・腹部手術
○ なし
○ あり →部位はどこですか
（いくつマークしてもかまいません）
○ 胃　○ 子宮　○ 胆のう
○ 虫垂・盲腸　○ その他（　　）

〔2〕過去5年間にご家族（実父、実母、兄弟、姉妹）でがんにかかった方がありますか

・実父 ○ かかった（がんの種類 ○ 胃 ○ 大腸 ○ 肺 ○ 肝臓 ○ 乳房 ○ その他）
○ かからなかった

・実母 ○ かかった（がんの種類 ○ 胃 ○ 大腸 ○ 肺 ○ 肝臓 ○ 乳房 ○ 子宮 ○ その他）
○ かからなかった

・兄弟 ○ かかった（がんの種類 ○ 胃 ○ 大腸 ○ 肺 ○ 肝臓 ○ 乳房 ○ その他）
○ かからなかった

・姉妹 ○ かかった（がんの種類 ○ 胃 ○ 大腸 ○ 肺 ○ 肝臓 ○ 乳房 ○ 子宮 ○ その他）
○ かからなかった

（ここには何も記入しないで下さい）

18401

〔3〕この1～2年間を通して、スポーツ・運動をどれ位しましたか

○ スポーツ・運動はあまりしなかった
○ 時々した
○ 週に1回位した
○ 週に2回以上した

〔4〕医療関係者の助言を受けて次の食事制限をしていますか(いくつぬりつぶしても結構です)

○ 食　塩　　○ 糖　分　　○ カロリー　　○ 脂　肪　　○ その他

〔5〕あてはまる○印をぬりつぶしてください

食品名	最近食べる頻度					5年程前と比べて		
	食べない飲まない	月に1～2回	週に1～2回	週に3～4回	ほとんど毎日	減った	変わらない	増えた
牛　肉	○	○	○	○	○	○	○	○
豚肉(ハム・ソーセージを除く)	○	○	○	○	○	○	○	○
ハム・ソーセージ	○	○	○	○	○	○	○	○
トリ肉	○	○	○	○	○	○	○	○
レバー	○	○	○	○	○	○	○	○
卵	○	○	○	○	○	○	○	○
牛　乳	○	○	○	○	○	○	○	○
ヨーグルト	○	○	○	○	○	○	○	○
チーズ	○	○	○	○	○	○	○	○
バター	○	○	○	○	○	○	○	○
マーガリン	○	○	○	○	○	○	○	○
フライ・てんぷら類	○	○	○	○	○	○	○	○
野菜いため	○	○	○	○	○	○	○	○
新鮮な魚	○	○	○	○	○	○	○	○
かまぼこ	○	○	○	○	○	○	○	○

〔5〕あてはまる○印をぬりつぶしてください

食品名	最近食べる頻度					5年程前と比べて		
	食べない飲まない	月に1～2回	週に1～2回	週に3～4回	ほとんど毎日	減った	変わらない	増えた
干魚・塩魚	○	○	○	○	○	○	○	○
ほうれんそう・春菊など葉が緑の野菜	○	○	○	○	○	○	○	○
ニンジン・カボチャ	○	○	○	○	○	○	○	○
トマト	○	○	○	○	○	○	○	○
キャベツ・レタス	○	○	○	○	○	○	○	○
白菜	○	○	○	○	○	○	○	○
山菜	○	○	○	○	○	○	○	○
きのこ類	○	○	○	○	○	○	○	○
いも類	○	○	○	○	○	○	○	○
海草	○	○	○	○	○	○	○	○
つけ物(野菜)	○	○	○	○	○	○	○	○
佃煮類	○	○	○	○	○	○	○	○
煮豆	○	○	○	○	○	○	○	○
豆腐	○	○	○	○	○	○	○	○
ミカン類	○	○	○	○	○	○	○	○
天然果汁	○	○	○	○	○	○	○	○
他の果物	○	○	○	○	○	○	○	○
菓子類	○	○	○	○	○	○	○	○

〔6〕あてはまる○印をぬりつぶしてください

あなたは染毛剤（白髪染など）を使いますか

○ はい　○ いいえ

↓

はいと答えた方にお聞きします

① 何歳頃からお使いですか

○ 30歳以前　○ 30歳代　○ 40歳代　○ 50歳代　○ 60歳以降

② 1年間に何回位使いますか

○ 年1～2回　○ 年3～4回　○ 年5～6回　○ 月1回位　○ 月2回以上

（ここには何も記入しないで下さい）

■○○○○■■■■■■○○○■○○○○○○○○○○　18401

〔7〕飲酒(この1年のことを思い出して記入して下さい)

1) あなたはお酒を飲みますか

○ 飲　む　　○ 以前は飲んだが今はやめている　　○ ほとんど飲まない

2) 飲むと答えた方におたずねします。どれ位の回数でしたか

○ ほとんど毎日(週5回以上)飲む　○ 週3～4回飲む　○ 週1～2回飲む　○ 週1回以下

① 5年程前と比べ酒量は変わりましたか

○ 増えた　　○ 変わらない　　○ 減った

② 酒量を意識的に減らしていますか

○ は　い　　○ いいえ

③ 習慣的に飲むようになったのは何歳の頃からですか

□ 歳 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

④ あなたがふつうよく飲むお酒の○印をぬりつぶしてください(いくつぬりつぶしても結構です)

○ 日本酒　　○ 焼　酎　　○ ビール　　○ ウィスキー　　○ ワイン

⑤ 平均して1回に飲む量は日本酒換算でどれ位ですか(1合未満の場合は0にして下さい)

□ 合 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

アルコール量を換算すると、
・ビール大瓶1本は、清酒1合とほぼ同じです
・ウィスキーダブル1杯は、清酒1合とほぼ同じです
・焼酎1合は、清酒1合半とほぼ同じです
・ワイン1合は、清酒1合とほぼ同じです

3) 以前は飲んだが、今はやめていると答えた方におたずねします。どれ位の回数でしたか

○ ほとんど毎日飲んでいた　　○ 週3～4回飲んでいた

○ 週1～2回飲んでいた　　○ 週1回以下だった

CSC 3T616204 旧-D

〔8〕喫煙についてお聞きします

1）あなたは紙巻タバコをすいますか

○ すっている　○ 以前はすっていたがやめた　○ すったことがない

2）すっている方にお聞きします

① 習慣的にすい始めた年齢は

□ 歳 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

② 平均して一日の本数は

□ 本 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

③ 5年程前と比べてタバコの本数は変わりましたか

○ 増えた　○ 変わらない　○ 減った

④ タバコを意識的に減らしていますか

○ はい　○ いいえ

⑤ 煙をすい込みますか

○ ふかすだけ　○ すい込む　○ 両方

3）以前はすっていたがやめた方にお聞きします

① すい始めた年齢は

□ 歳 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

② 平均して一日の本数は

□ 本 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

③ やめた年齢はいつですか

□ 年前 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

または

□ 歳 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

(ここには何も記入しないで下さい)

18401

4）受動喫煙(他人がすったタバコの煙をすわされること)についておたずねします

最近一年間平均してみるとどのような状態でしたか

① 家庭で、家の人が(お客の多い家庭はお客も含めて)すうタバコの煙をすうことがありますか

○ あ る　　○ な い

↓

あると答えた方にお聞きします　それはどれ位ですか

○ ほとんど毎日　　○ 週3～4日　　○ 週1～2日　　○ 時 々

↓

(一日平均して

□ → 10の位 1の位

時間)

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

(2人以上の人のタバコの煙を別々にすう場合、合計時間を記入して下さい。
時間は、日によって異なるので、平均を御記入下さい。)

② 家庭以外(職場、乗り物、集会所などしめきった室内)で他人のすったタバコの煙をすうことは一週間平均して

○ ほとんど毎日　○ 週3～4日位　○ 週1～2日　　○ 時 々　　○ ほとんどない

③ あなたが小・中学生の頃一緒に住んでいた家族でタバコをすっていた人がいましたか
(家族全員が対象です)

○ いなかった　○ はっきり覚えていない

○ いた→どなたがすっていましたか　○ 父　　○ 母　　○ 兄弟姉妹　○ 祖父母　○ その他

〔9〕最近1年間に以下の検診を受けましたか

・胃がん検診	○ はい	○ いいえ	・子宮がん検診	○ はい	○ いいえ
・乳がん検診	○ はい	○ いいえ	・大腸がん検診	○ はい	○ いいえ
・血圧測定	○ はい	○ いいえ	・胸部X線撮影	○ はい	○ いいえ

※記入して下さったのは、どなたですか

○ 本人

○ 代理(続柄　　)

※何分位かかりましたか

約 □ 分 →

10の位	1の位
⓪	⓪
①	①
②	②
③	③
④	④
⑤	⑤
⑥	⑥
⑦	⑦
⑧	⑧
⑨	⑨

ご協力ありがとうございました。

(8)

殿

冠省

がんrisk factorsの評価や、ビタミンなどの予防効果をめぐって、現在世界で少くとも３０近い前向きの大規模な疫学研究が行われておりますが、日本には一つもありません。

そこで文部省がん特へ、こうした大型疫学研究の可否を検討する研究班を申請しましたところ（別添）、このほど通過しました。

疫学関係者が集まり第１回の検討会を開きました結果、全国的な共同研究による他はないとの結論に達し、まず共同研究が可能か否かをお尋ねすることになりました。

目的は申請書の様であります。

共同研究の方法は、１つは問診等の基礎調査をした后、少くとも５年はfollow－upする。

第２は、血清、病理標本など（sampleでもよい）も同時に調査して検討する多面的な病因学的研究に分れます。どちらに参加して下さっても結構です。

野外調査地域は、一村、一町というpopulation based のもので、壮年以上（３０才か４０才以上）全員を対象とします。すでに循環器などのfield があれば好都合ですし、新たに始めていただいても結構です。集団のsizeは、少くとも１０００人以上（４０才以上）は必要です。予定でも結構です。

全国で２５万人は必要と考えています。

実施が可能となれば費用を算出したく存じます。

なお、少くとも６５年は必要ですので、５年后の発表については、その時共同研究者の間で話合って下さい。最初の２～３年の世話役は青木がやりますが、それ以后は適当な方に代ってもらうことになります。勿論、御自身のfield の研究発表は自由です。

御参加の可否について同封葉書で御回答賜れば幸です。

又、検討したい仮説のある場合は御知らせ下さい。

なお、この文書は日本がん疫学研究会を中心に出しました。もし御友人で参加希望があれば、お誘い下さい。

名古屋大学医学部予防医学教室
青木国雄

趣　意　書

－　がんコホート研究調査御協力お願い　－

このたび、文部省科学研究費がん特別研究費補助金を受けて、がんの発生要因と予防の道をさぐるコホート調査をはじめることになりました。少なくとも２０万人の住民の人々の協力が必要で、北海道から九州にいたる全国各地の市町村で、成人病検診をつづけておられる地区に協力をお願いしております。

内容は、住民の生活様式、習慣、社会医学的要因をあらかじめ調査し、その後少なくとも１０年間観察して、がん発生はどのような生活習慣やその変化、その他素因と関係があるかを調べ、癌予防対策を確立しようとするものであります。この研究調査は、時間がかかりますし、結果は１０年後しかわかりません。がんの発生率は高くないので、一つの市や町だけでは結果が出ません。そこで、全国的な共同研究が必要となったものです。なお、住民検診で血清検査があり、検査後若干でも血清が残れば、各人にお願いして、この残った血清を寄付していただき、日本人の健康人血清バンクとして保管し、将来の研究に寄与すべく企画しております。

結果は、血清の検査も含めて全国を一括して集計し解析しますので、個人名はけっしてでることはありません。各地区のデータは、各地区で住民のために十分活用できることは今までの住民検診と同じであります。この調査を通して個人のプライバシーを守り、各地区の行政機関、医療機関との間の約束を違えず実行いたし、地区住民に損害を与えることはいたしません。

この目的と趣旨に御理解賜り、共同調査に御参加頂きますようお願い申し上げます。

がんコホート研究班
研究代表者
名古屋大学医学部教授
青木　國雄

文部省がん特別研究総括班将来検討班申請書

申請者氏名	青木國雄 ㊞				
代表者	氏名	青木國雄 ㊞		最終学校卒業年	名古屋大学・医・昭和27
	所属	名古屋大学医学部	学位 医博	現在の専門	疫学
検討課題	コホート研究による発がん要因の評価に関する研究				

昭和61年度 研究経費	総計	使用内訳 旅費	会議費	その他
	812,960	542,960	150,000	120,000

	氏名	所属・職	最終学校・卒業年	専門分野
研究組織（代表者・班員）	青木國雄	名古屋大学医学部 教授	名古屋大学・医・昭27	予防医学
	富永祐民	愛知県がんセンター 副所長	大阪大学・医・昭37	疫学
	廣畑富雄	九州大学医学部 教授	九州大学・医・昭35	公衆衛生学
	栗原登	広島大学原爆放射能医学研究所 教授	東北大学・医・昭26	疫学
	稲葉裕	順天堂大学医学部 助教授	東京慈恵会医大学院・医・昭48	衛生学
	黒木登志夫	東京大学医科学研究所 教授	東北大学・医・昭35	癌細胞学
	藤木博太	国立がんセンター 部長	九州大学・医・昭36	がんプロモーター
	佐藤茂秋	国立がんセンター 部長	東京大学・医・昭40	生化学
	林裕造	国立衛生試験所 部長	東京医科歯科大学・医・昭29	実験発がん
	北川知行	癌研究所 副所長	東京大学・医・昭38	病理学
	松本圭史	大阪大学医学部 教授	大阪大学・医・昭28	病理学
合計	11名			

研究代表者氏名	分野（総合または 分野と記す）
青木國雄	疫学

目的及び必要性

目的：発がん要因の疫学的評価が目的である。本研究班では日本人の大集団（コホート）をある時点で多面的な調査を行い、がん発生要因曝露について検討し、その後5～8年にわたり、追跡調査により、がん発生状況を調査するものである。

必要性：現在、多くの発がん要因が実験的に検出され、疫学調査でも示唆されている。この発生要因の人体への影響は人間集団での観察によってのみ知ることができる。現在、わが国ではこの種の研究はなく、すでに問題となっている多くのライフスタイル要因についての検討が緊急と考えられる。

計画及び方法（会議をどこで何回行うかも記入する）

疫学者中心にコホート集団設定の可能性、実現性について検討し、ついで発がん、生化学、病理など関連領域の研究者の意見を伺い、討議する。

全体会議は年2回、東京で、又、疫学者は1回名古屋で討議する。

	旅費（会議）	旅費（調査）	会議費	謝金・その他
経費（招待者を含む）計	千円 東京（2回） 名古屋（2人） 130.8 福岡 125.4 広島 93.8 大阪 77.8 427.8 名古屋 福岡 43.96 広島 28.5 東京 32.7 115.16	千円	千円 会場費 50×2日=100 茶菓代 1×20人×2回=40 1×10人×1回=10	千円 複写費 100 通信費 20
	542.96		150	120

※旅費は（札幌－東京　合計人数）と記入して個々での合計を記入する。

資料１．

文部省がん特別研究総括班将来検討班
コホート研究による発がん要因の評価に関する研究
疫学関係者会議議事録（案）

日　時：昭和６１年１２月２３日
場　所：名古屋大学医学部予防医学
出席者：青木、広畑、富永、稲葉、大野、佐々木

議題：

1.全国アンケートの結果について

がん前向き共同研究についてのアンケート結果がまとめられた（別表）。アンケートは主に日本がん疫学研究会の会員を対象とした。本研究に参加可能であるとの回答は２７名の先生方からよせられた。一般集団が主で、その他企業集団、特殊集団である。

2.研究計画等について

本研究の基本的な方針について検討がなされた。
全国的に実施する研究と特殊集団での研究に分けることが討議された。その内容は以下のようである。

a.研究目的：がん発生に関する既知のリスクファクタ（喫煙、緑黄色野菜、肉類、飲酒等）の再評価、その他研究可能な要因。

b.研究対象：全年齢層あるいは40歳以上を対象とする。一般集団、企業集団特殊集団などの別に行なう。

c.対象疾患：Sample size を考慮し、頻度の高い部位（胃、腸（直腸を含む）、子宮、乳房、肝臓など）を中心とする。

d.研究方法：共通な調査項目とその解析方法などをあらかじめ検討する。新たに調査を開始する集団に対しては、基本的な調査項目について標準的方法を示し、共同研究につなげる。

e.解析方法：研究班全体として結果をまとめる。その他、２－３のグループが共同して行なう特殊プロジェクトは、それぞれ参加する研究者間で検討する。

f.その他：血清の採取と集中的保存・管理を行ない、今後の研究に備える。

3.各種委員会の設定について

本研究は共同研究であるので上記の目的を達成するには、研究方法の統一などを計る必要があるとの意見が出され、下記のような委員会（いずれも仮称）を設定し、研究方法を考えることとなった。

a.総括調整委員会（責任者　青木）：共同研究全体の統括、調整ならびに行政など他団体との折衝を行なう。

b.倫理委員会　（責任者　稲葉）：本研究にかかわる倫理問題を扱う。

c.研究計画委員会（責任者　富永）：本研究において、必要なSample sizeなどの決定を行なう。

d.栄養委員会　（責任者　広畑）：新たに研究を開始する地域にために、標準的な栄養調査方法の作成を行なう。

e.血液委員会　（責任者　佐々木）：採血、運搬、保存等にかんする標準化を行なう。

f.解析委員会　（責任者　大野）：解析方法の標準化、集計方法を検討する。

4.その他

1987年度は予備研究期間とし、1988年度から全国的にスタートしてはいかがとの意見があった。

5.本検討案は、来る 3月 3日に予定されている文部省がん特別研究総括班将来検討班全体会議に付議されることとなった。

資料２．日本がん疫学研究会ワークショップ資料から

《Retrospective cohort studyの経験から　（稲葉裕）》

１．Enrollment の Check point
1) 資料の入手（住民票，村誌）
2) 資料の信頼性（住民票，国勢調査）
3) 調査項目（氏名，世帯主，世帯の職業，生年月日，性，住民になった日，転出した日，転出先）

２．Follow up　の Check point
1) 調査の時期（年末，年度末など）
2) 戸籍の確認（法務局の許可，費用）
3) 死亡診断書（法務局の許可）
4) 病院資料（死因のコード化）

３．期待値の計算
1) 死因のコード化（死因分類の変更）
2) 基準となる死亡率（全国，県，年度）

《発がん要因究明のためのコホート調査実施にあたっての必要条件　（富永祐民）》

１．研究目的が明確で、その意義が大きいこと。
（大義名分が立派で説得力があること）
ユニークな発想、ユニークな方法、社会的影響力、
保健・医療に対する貢献度

２．必要最低限の調査研究費の確保の見通しが立つこと。（軍資金）

３．研究施設があり、研究者が居り研究協力が得られること。（兵力、支援組織）
①研究施設：コンピュータなどデータ処理・集計解析施設。
②研究者　：追跡調査の実施責任者は、比較的若く、根気よく、地味な仕事に耐えられること。
③研究協力者：病院の事務関係者、医師、行政

４．プライバシーの侵害などが問題にならないように配慮すること。

文部省がん特別研究総括班将来検討班
コホート研究による発がん要因の評価に関する研究
第一回班会議議事録（案）

日　時：昭和６２年3月3日（火）　１４：００～１７：００
場　所：東京　竹橋会館
出席者：青木国雄（名大）、富永祐民（愛知がんセ）、栗原登（広島大）、
稲葉裕（順天堂大）、藤木博太（国立がんセ）、佐藤茂秋（国立がんセ）
林裕造（国立衛生試）、北川知行（癌研）、松本圭史（阪大）、
（招請：大野良之（名市大））
（事務局：佐々木隆一郎，水谷恵子）
欠席者：黒木登志夫（東大）、広畑富雄（九大）

配布資料：（１）疫学関係者会議議事録（案）
（２）日本がん疫学研究会ワークショップ資料から
（３）20万人規模のコホート作成にあたり必要な費用（概算）
（４）血液採取と保存の為の条件（案）
（５）倫理委員会に関する資料

議　　事：青木国雄が司会して、以下のように報告と討議が行なわれた。

Ｉ．報告事項

班長から、本将来検討班の目的、および現在までの経過について報告がなされた。

疫学関係者によるコホート研究についての討議について、以下のような報告説明がなされ、疫学関係者の討議でまとめられた計画の大略が示された。

コホート研究を行なうための基礎集団は、全国がん疫学者に対してアンケート調査を行ない、27地区計29万人（40歳以上）の参加申し込みがあった。この他、循環器疾患研究者から全国いくつかの地域でのコホート集団の協力が得られる可能性がある。実際的に調査可能な集団を吟味すると、20万人程度のコホートが研究可能と判断された。

これらコホート研究を行なうとともに、将来に備えた疫学血清バンクを設置することが有用であるとの結論になった。

本研究に当っては総括調整、倫理、研究計画、栄養、血液、解析の各委員会を設定し検討しつつある。

研究における種々の問題点を検討するために、昭和62年度にパイロット研究を行なう必要がある。

以上の報告に対して、追跡方法、対象疾患などについて質問があり、意見の交換がなされた。

Ⅱ．討議事項

1．コホート研究の可否について

コホート研究の可否について討議がなされ、現在日本では、計画調査を除いては大規模なコホート研究は存在しない。過去に存在しても記述的資料を基礎とした死亡追跡によるもののみであった。現在日本が抱えるがんの諸問題（受動喫煙、緑黄色野菜摂取、飲酒、感染症、医療に関連した発がん要因など）を明確にするにはかなり大規模なコホート調査が必要であり、さらに現在までのがん対策を評価する上にも、このコホート研究は重要であると考えられた。
したがって、研究目的を明確に示し、現実に合った方法で実施すれば確かな資料が得られるとの合意が得られた。

なお、参加地域集団の過半において、現在成人病スクリーニングの為の血清が採取されており、それを活用して全国的な健康人血清バンクを設立することは、がん疫学研究のみならず他のがん研究分野の研究にも貢献するところが非常に大きいことが確認された。これは、ナショナルレベルのプロジェクトとしても重要であるとの発言があった。。

2．研究計画について

全体研究、パイロット研究、血清バンクに分けて討議がなされ、以下の意見の一致をみた。

A．全体研究

（1）研究目的について

がん発生に関する既知のリスクファクター（喫煙、飲酒、緑黄色野菜等）の再評価を行なうと共に、受動喫煙、脂肪摂取、輸血、感染症などについても基本的な資料を備えておく。さらに、これらのリスクファクターは時代とともに変動するので、その影響についての評価が行なえるように目的を設定する。

（2）研究対象部位について

日本の主ながんの部位別死亡率、発生率から考えて、対象とする部位は

胃、肺、大腸、肝臓、乳房、子宮が適当であるとの結論となった。なお、この他の頻度の少ない部位についての研究の必要性が提案されたが、今後の検討課題とすることとなった。さらに、部位別に病理型別の検討も必要であるとの意見が出され、可能なかぎり病理型別検討が可能な研究計画とすることとなった。

（3）研究対象集団について

対象とする6部位の死亡率、発生率から考えて、対象人口規模は20万人程度にすること、対象年齢は40歳以上とすることが望ましい。

全国がん研究者に対するアンケートの回答状況などから考え、対象集団を新たに設定する集団、既に研究進行中で新たな情報収集が不可能な集団、研究進行中で新たな情報収集が可能な集団に分け、既存の集団については現在の資料の内容を調査しまとめ、新たな集団にはその目的・方法などの基礎資料をまとめておくことになった。

（4）追跡方法、解析方法について

追跡方法としては、死亡、発生の2つが考えられる。発生の把握方法が問題であるが、地域がん登録の活用、医療機関との連係、モデル地域の設定など実現可能な方法について今後検討を続けることとなった。

解析は、各地域でデータベースの作成を行ない、部位別にそれぞれ解析センタを設け、標準化した方法で解析を行なうことがよいとの意見で一致した。

（5）倫理問題について

倫理問題については、研究の性格上検討を行なう必要性があるとの意見の一致を見た。今後の検討委員の候補、検討内容について意見が交換された。その結果、疫学調査に関する倫理問題の基本を検討し、本研究班に答申してもらうこととなった。

（6）費用について

研究計画が決定していない段階で費用の算出を行なうには困難があるが20万人規模のコホートを作成するための費用について、対象集団を新たに設定する集団、既に研究進行中で新たな情報収集が不可能な集団、研究進行中で新たな情報収集が可能な集団の3群に分けて予算を検討することとなった。

予算については、研究予算全体の費用を班としてカバーすることは現実的ではないので、資料収集、整理に必要となる最低限の予算（人件費、印刷費など）は、一人当りの単価を設定し算出することになった。

各研究グループ間では別にプロジェクトを持ち、さらに詳細な研究を進めていくようにお願いする。それに要する費用については、本研究班とは別に研究グループが別途研究費の申請を行なっていくこととなった。

B．パイロット研究

研究における種々の問題点を検討するために、昭和62年度にパイロット研究を行なう必要がある意見に基づき、その内容について意見が交換された。

パイロット研究は、20地域（各地域 500人程度）で行ない、約1万人のコホートを作成する。

パイロット研究における検討項目は、コホート作成に要する費用の検討、がん発生の把握方法及びそれに要する費用の検討、死亡の把握方法の検討各地域における資料の標準化に関する検討などが必要であるの合意に達した。

C．疫学血清バンク

全国的な健康人血清バンクは、当面1万人を目標とすることで意見の一致をみた。

NIH のLRC の基準を参考とした、標準的な血清採取、保存に関する条件が示され、健康人を対象とすること、5地域で保存すること、 -80° C で保存することとなった。血清のみならず、全血成分の保存の提案がなされたが、全血成分の保存に関しては別の研究として検討を行なっていくこととなった。なお、保存血清は 5cc程度を 5～10本のサンプルストックチューブに分注するのが適当との意見で一致した。

本保存血清の使用については、別途検討委員会を設け、審議することとなろう。

調査対象者の追跡のための費用（2年度以降）　　49,380,000円

印刷費			
追跡調査（記入）用紙	@ 10円×20万人	＝	2,000,000 円
郵送費			
追跡調査郵送・返送料	@ 120円×20万人	＝	24,000,000 円
死亡票など郵送・返送料	@ 120 円×2,000 件	＝	240,000 円
住民票など郵送・返送料	@ 120 円×2,000 件	＝	240,000 円
消耗品			
その他			500,000 円
人件費			
資料整理用	@ 50円 × 20万人	＝	10,000,000 円
資料入力用（委託費？）	@ 30円 × 20万人	＝	6,000,000 円
旅費			
	40人×50,000円× 2回	＝	4,000,000 円
中央経費			
（会議費、事務連絡費等）			2,000,000 円
その他			
死亡票、住民票発行手数料	@ 100 円×4,000 件	＝	400,000 円

血清10,000人分を保存するための必要な費用　　28,500,000円

輸送費			
血清輸送費用	@ 100,000円×20地域	＝	2,000,000 円
	(500 人ずつ20地域で収集した場合)		
備品			
Deep Freezer	@1,200,000 円×20台	＝	24,000,000 円
	(一台で2500検体→500 人分保存可能)		
消耗品			
サンプルストックチューブ	@ 50円× 5本× 1万人	＝	2,500,000 円

昭和62年 3月 5日

文部省がん特別研究総括班将来検討班
コホート研究による発がん要因の評価に関する研究
班 員 各 位 殿

謹啓

強力な寒波の戻りも去り、春が近いことを思わせる今日此頃でございます。
先生には益々御清栄にて御活躍のこととお慶び申し上げます。

さて、昭和62年 3月 3日に行なわれました、文部省がん特総括班将来検討班（コホート研究による発がん要因の評価に関する研究）における議事録（案）を同封申し上げました。
御意見を賜われれば幸と存じます。

なお、現在具体的な計画案を立てるために、各地域の先生方に目的、検査内容、問診票、追跡調査（死亡やがん発生状況など）の方法（可能性）などにつきましてアンケートをお願い申し上げております。結果がまとまりしだい御報告申し上げる予定でございます。

今後ともなにかと御迷惑をお掛けいたしますが、宜しくお願い申し上げます。

敬具

名古屋大学医学部予防医学
青 木 国 雄

がん前向き調査に関するアンケート

調査責任者御氏名 御所属 御住所	
調査対象地域名 対象者の性格	 1.一般住民　2.職域集団　3.特殊集団（　　）
調査目的	

調査対象者数 昭和63年度までの調査人数 年間検診人数	＿＿＿＿人（内40歳以上対象者数＿＿＿＿人） ＿＿＿＿人 ＿＿＿＿人
問診票の有無	1.あり（同封して頂ければ幸です）　2.なし
検査項目 （具体的に御記入下さい）	
新たな情報の収集は	1.可能　　2.不可能
血液採取	1.実施中　2.可能　　3.不可能
死亡状況の追跡調査 具体的実施方法	1.実施中　2.可能　　3.不可能
がん発生状況の追跡調査 具体的実施方法	1.実施中　2.可能　　3.不可能

がん前向き共同研究についてのアンケート結果

参加できる又は可能な方の一覧

御回答者	所属	対象地域（集団）	対象人口 全体	対象人口 40歳以上	基礎資料 問診	基礎資料 他	仮説の有無
【一般住民】							
三宅　浩次	札幌医科大学	北海道標茶町	12,297	4,928	○	○	○
福田　勝洋	久留米大学医学部	北海道比布町	5,800	1,000	○	○	○
青木　国雄	名古屋大学医学部	北海道八雲町	19,000	9,000	○	○	○
滝澤　行雄	秋田大学医学部	秋田県大森町	8,825	4,469	○	○	
加美山茂利	秋田大学医学部	山形県遊佐町 この他秋田、岩手、山形県内可能性あり	21,228	8,543	○	○	○
久道　茂	東北大学医学部	宮城県内で可能性あり					
柳川　洋	自治医科大学	栃木県南河内町	11,749	4,368	○		
中村　健一	防衛医科大学校	埼玉県入間市金子地区	8,400	2,900	○		
村田　紀	千葉県がんセンター	千葉県内安房・鴨川地方	140,000	80,000	○	○	
森尾　真介	神奈川県がんセンター	神奈川県寒川町	38,000	20,000	○	△	○
稲葉　裕	順天堂大学医学部	山梨県内	10,000	3-4,000			
田中　平三	東京医科歯科大学	新潟県新発田市		3,400	○	○	○
砿　映雄	佐久総合病院	長野県佐久市	60,000	27,900	○	○	
富永　祐民	愛知県がんセンター	愛知県足助保健所管内		10,000	○		○
		名古屋市千種区内		25,000	○		○
		愛知県犬山市内		10,000	○		○
青木　国雄	名古屋大学医学部	名古屋市昭和区内	5,356	2,991	○		○
		名古屋市東区内	6,886	3,500	○		○
		名古屋市港区内	6,050	2,007	○		○
大野　良之	名古屋市立大学医学部	岐阜県白川町	13,000	6,000	○	○	○
渡辺　泱	京都府立医科大学	京都府京北町	7,000	1,000	○	○	○
川井　啓市	京都府立医科大学	京都府和知町	5,000	3,000	○	○	
藤本　伊三郎	大阪府立成人病センター	大阪市東成区	89,000	20,000	○		
		大阪府能勢町	10,000	4,600	○		
		大阪府河南町	13,500	5,900	○		
		大阪府熊取町	25,400	8,100	○		
橋本　勉	和歌山県立医科大学	和歌山県川辺町、由良町 中津町、美山町 他に追加可能	21,278	8,191	○		
能勢　隆之	鳥取大学医学部	鳥取県日南町	8,472	5,424	○	△	○
吉村　健清	産業医科大学	福岡県犀川町	9,000	5,000	○		○
徳留　信寛	佐賀医科大学	佐賀県久保田町	6,700	3,000	○	○	○
【人間ドック・産業企業体】							
菅原　伸之	宮城県対ガン協会	宮城県内で可能性あり			○		
丸山　雄造	長野県がん検診救急センター	長野県内			○	○	○
杉田　稔	東海大学医学部	東京　産業企業体	15,000	5,000	○	○	○
山口　百子	国鉄中央保健管理所	東京　産業企業体	30,000	10,000	○	○	○
大野　良之	名古屋市立大学医学部	名古屋市内　企業体	20,000	10,000	○	○	○
【特殊集団】							
栗原　登	広島大学原爆放射能医学研究所	広島市　被爆者 他に用意あり		50,000	○	○	○
馬淵　清彦　他	放射線影響研究所	広島・長崎		70,000	○	○	○
【その他】							
丹後　俊郎	東京都臨床医学総合研究所	Biostatistics の立場から協力したい					

注）この他２，３の先生方より電話にて参加可能との連絡あり

コホート研究による発がん要因の評価に関する研究

代表者　名古屋大学医学部予防医学
教授　青木國雄

A．検討目的

発癌に関する基礎医学的および疫学的研究の進展に伴ない数多くの発癌要因が検出され，また発癌抑制要因も示唆されるようになった。その中にはすでに人間集団での前向きの疫学調査から検証されているものもあるが多くはsuggestiveの段階にある。たとえばpassive smokingはその曝露範囲が広範に及ぶので，その質的，量的な作用を早くより明確に検証する必要がある。アルコールについても全身臓器にわたり関連があるので，発癌との関連をきめ細かに検討しておく必要がある。食品，食生活については，栽培法，保存法，調理法が多様でありその組合せも複雑なので実験的に発癌促進あるいは抑制という結果がそのまま人間集団への予防の基礎として受入れえないこともしばしばある。外因に対して内因（宿主側の要因）のもつ役割も小さくない。身体発育状況，各個人の内分泌，代謝機構，あるいは過去の罹病歴や持病・罹病傾向と発癌の関連も軽視できない。

コホート研究（地域住民または人間集団を長期間追跡して病の発生要因を検証する研究方法）は，目的とする仮説を人間集団で検証するのに最も適した方法である。これはすでに提示された仮説要因をもつ群ともたない群に分けて前向きに追跡し，えられた結果からその要因の意義を直接質的，量的に検証しうる。しかし大規模の人間集団の長期的観察が必要であり，人的，物的な費用が大きい。したがってわが国では曽田・平山らにより始められたコホート以外，大集団での観察はない。しかし検証すべき発癌仮説は数多く，早期に何らかの結論を示す必要がある。

以上の観点から本検討班は，発癌仮説検証のためのコホート研究をいかにしたら実現できるか，またその効率をどのように高められるかを疫学専門家の間で検討し，さらにどの仮説要因を優先的に選択するかについて，癌の基礎的・臨床的研究者それぞれの専門の立場から意見を徴し，総合的に検討することとした。

B．検討班の組織

青木國雄　名大・医・教授
富永祐民　愛知県がんセンター・副所長
廣畑富雄　九大・医・教授
栗原登　広大・原医研・教授
稲葉裕　順天堂大・医・助教授
黒木登志夫　東大・医科研・教授
藤木博太　国立がんセンター・部長
佐藤茂秋　国立がんセンター・部長
林裕造　国立衛生試験所・部長
北川知行　癌研究所・副所長・
松本圭史　阪大・医・教授

C．検討方法

昭和61年9月5日及び昭和61年12月23日の2日間，名古屋大学医学部予防医学教室において疫学関係者のみの疫学部会を開催し，基本的な討議をへたのち，昭和62年3月3日，東京，竹橋会館にて全体会議を開催した。討議内容は以下のようである。

1. 全国でどれくらいの地域住民集団をこの研究に組織できるか。
2. 基本的な調査項目と共通した検診項目
3. 研究班の組織
4. 追跡方法と評価方法
5. 実現の可能性 — 研究費と協力体制
6. 各グループでの特殊プロジェクト
7. 疫学血清バンクの設置

D．疫学部会での討議

1. 検証すべき仮説要因と癌の部位

優先的にとりあげるべき仮説要因は，現実に早く結論が必要な要因，実現可能な予防に役立つ要因である。したがってpassive smoking, alcoholの影響は基本的なものとしてとりあげ，それに食生活，身体要因，既往疾患，罹病傾向，家族要因などを考える。観察集団に限りがあるので，あまり多くの要因をとり上げると均質性が失われ結論が出ないおそれがあるからである。またあまりにも頻度の低い癌部位も不適当である。

研究対象年齢は40歳以上が適当であるが，さらに若年齢層についても検討する。

2. 対象人間集団

長期間の追跡が必要なので地域住民体を対象にするのが望ましい。現在わが国では成人病とくに循環器疾患を中心に多くの地域で毎年検診が行われている。癌検診を主体に地域住民の健康管理を実施している地域もある。全国各地の癌疫学研究者に趣旨を説明して参加をよびかけたところ，22研究者23地域，住民総数561,841，40歳以上人口293,221名が協力に応じた。この中にはすでに基本調査を終了して追跡中のものもあり，新しく研究開始できる対象は40歳以上で20万人弱と思われる。その他人間ドックで諸検査を完了した集団とか職場集団などの参加申入れがあった。研究者の専門的な業績，地域住民の内容の検討から少くとも10－15万人の調査は可能と考えた。

3. 研究方法

各地域住民の健康管理や定期検診方式が異るので，全体に共通した基本的調査項目を決めて，研究開始前に完了する。その標準的な調査方法をつくり，実施する。したがって検討仮説要因は均質に調査できる共通したものに限定する。一方それぞれの地域には特殊性もあるので，2－3の地域が一グループとなって，特有の仮説要因についての検証をする可能性も十分あり，それがまた共同研究をすすめる上にも重要であると結論された。

その他，いくつかの地域で血液生化学的な検査が行われているので，その血清の一部を冷凍保有し，疫学血清バンクを設定してはとの案が出され，検討することとなった。

研究組織としては，共同研究の方法の統一，均質化，管理などのために各種の委員会が必要であり，以下のような委員会（仮称）を設定することになった。

a．総括調整委員会（責任者　青木）：共同研究全体の総括，調整
b．倫理委員会（青任者　稲葉）：倫理問題
c．研究計画委員会（責任者　富永）：必要なSample sizeなどの決定
d．栄養委員会（責任者　広畑）：標準的な栄養調査方法の作成
e．血液委員会（責任者　佐々木）：採血，運搬，保存等にかんする標準化
f．解析委員会（責任者　大野）：解析方法の標準化，集計方法を検討

4. 検討結果

A：全体研究

(1) 研究目的について：がん発生に関する既知のリスクファクター（喫煙，飲酒，緑黄色野菜等）の評価を行うと共に，受動喫煙，脂肪摂取，輸血，感染症などについても検討，これらのリスクファクターは時代とともに変動するので，その影響についての評価が行なえるように設定する。

(2) 研究対象部位について：日本の主ながんの部位別死亡率，発生率から考えて，対象とする部位は胃，肺，大腸，肝臓，子宮が適当である。頻度の少ない部位についての研究の必要性が提案されたが，今後の検討課題とすることとなった。可能なかぎり病理型別検討も研究計画に含める。

(3) 研究対象集団について：対象とする6部位の死亡率，発生率から考えて，対象人口規模は20万人程度にすること，対象年齢は40歳以上とする。全国がん研究者に対するアンケートの回答状況などから考え，対象集団を新たに設定する集団，既に研究進行中で新たな情報収集が不可能な集団，研究進行中で新たな情報収集が可能な集団に分け，既存の集団については現在の資料の内容を調査しまとめ，新たな集団にはその目的・方法などの基礎資料をまとめる。

(4) 追跡方法，解析方法について：追跡方法としては，死亡，発生の2つが考えられる。発生は，地域がん登録の活用，医療機関との連係，モデル地域の設定など実現可能な方法について今後検討を続ける。

解析は，各地域でデータベースの作成を行ない，部位別にそれぞれ解析センターを設け，標準化した方法で解析を行なう。

(5) 倫理問題について：研究の性格上検討を行なう必要性があるとの意見の一致を見た。今後の検討委員の候補，検討内容について意見が交換された。

(6) 費用について：研究計画が決定していない段階で費用の算出を行なうには困難があるが20万人規模のコホートを作成するための費用について，対象集団を新たに設定する集団，既に研究進行中で新たな情報収集が不可能な集団，研究進行中で新たな情報収集が可能な集団の3群に分けて予算を検討する。

研究予算全体の費用を班としてカバーすることは膨大になり現実的ではないので，資料収集，整理に

必要となる最低限の予算（人件費，印刷費など）を算出することになった。

ちなみに示された予算案の一例を示すと費用概算に当っての仮定条件として

① 研究協力者は既にコホートに入るべき対象者を持っているか，新たに調査をする対象者が決っている。

② 既に対象者に関する資料の収集を終えている場合には，追加調査は郵送法などによる調査を行なうことが可能である。

と，印刷費（調査用紙，封筒）はこの条件で計算してみる800万円，調査郵送料，電話料4,000万，人件費2,000万，旅費400万，消耗品300万，会議費など200万，計7,700万円が第1年目に必要である。このうち郵送料，電話料を地元負担とすれば3,700万となる。

第2年目以降は，追跡調査用連絡費は，2,848万，人件費1,600万，旅費400万，その他250万で4,938万円となる。追跡費用を大部分地元負担にすれば2,500～3,000万円位でよい。

血清については

1. 血清の保存は当面10,000人程度を目標とする。
2. 全国20地域で血清の収集が可能であり，5ケ所で集中保存を行なう。
3. 血清は5本に分けて保存する。
4. 資料の解析，血清の分析費用は別途とする。

の条件と，採血は地元負担として除して計算すると消耗品（サンプルストックチューブ）1人10本，1個50円，1万人分で500万，Deep freezer 20台2,400万，血清輸送費200万（20地域）合計3,100万円となる。

(7) 各グループ間研究：各研究グループ間では別にプロジェクトを持ち，さらに詳細な研究を進めていくように計画する。それに要する費用については，本研究班とは別に研究グループが別途研究費の申請を行っていく。

B．パイロット研究

研究における種々の問題点を検討するために，昭和62年度にパイロット研究を行なう必要がある意見に基づき，その内容について意見が交換された。

パイロット研究は，20地域（各地域500人程度）で行ない，約1万人のコホートを作成する。

パイロット研究における検討項目は，コホート作成に要する費用の検討，がん発生の把握方法及びそれに要する費用の検討，死亡の把握方法の検討，各地域における資料の標準化に関する検討などが必要である。

E．考察と展望

こうした疫学関係者の研究計画について説明があり，コホート研究の可否について全体討議がなされた。現在日本では，計画調査を除いては大規模なコホート研究は存在しない。過去に存在しても記述的資料を基礎とした死亡追跡によるもののみであった。現在日本が抱えるがんの諸問題（受動喫煙，緑黄色野菜摂取，飲酒，感染症，医療に関連した発がん要因など）を明確にするにはかなり大規模な集団が必要であり，現在までのがん対策を評価する上にも，このコホート研究は重要である。したがって，研究目的を明確にし，現実に合った方法で実施すれば確かな資料が得られるとの合意が得られた。そして以下の指摘がなされた。

一つのコホート研究のみで現在提示されている発癌原因のすべてを検証できないので，重点的な研究にしぼることが必要である。研究目的を明確にし，意義が大きく大義名分があり，説得力のある計画であること，必要最低限の調査費の確保の見通しがあること，研究者，協力者の組織がうまく出来上り，均質なデータがえられることが前提である。利用できる研究施設にコンピューターなどがあり，大量のデータを処理する能力のある設備と人材がいること，追跡調査が長期間であるので，比較的若く，根気よく仕事をつづけられる人材があることが条件である。一般住民の調査であるので倫理的には格段の注意が必要である。

しかし実際の調査研究にはいくつかの不確定要素があるので，パイロット研究を行うことが必要との結論となった。

なお，参加地域集団の過半において，現在成人病スクリーニングの為の血清が採取されており，それを活用して全国的な健康人血清バンクを設立することは，がん疫学研究のみならず他のがん研究分野の研究にも貢献するところが非常に大きいことが確認された。これは，別のナショナルレベルのプロジェクトとして計画してはとの意見もあり，さらに検討をすすめることになった。

「コホート研究による發がん要因の評価に関する研究」
計画概要

代表者　　名古屋大学教授　　青木國雄

1．目的

コホート研究は，目的とする仮説を人間集団で検証するのに最も適した疫学的研究方法であり，わが国では曽田・平山らにより始められたコホート研究があり，主要ながんにおける喫煙や飲酒要因についてかなりの成果を挙げた．しかしすでに20年を経過しており，現状に適合しにくくなっている部分もあり，さらに検討したい要因も増えてきている．一方，わが国のがん発生パターン並びに環境条件，生活様式等は急速に変わりつつある．従って，新しいコホート集団で發がん要因の検討が要請されるので，これを実施する．

2．方法

1）コホート集団の設定

成人病の検診並びに健康管理を実施しており且つ今後長く継続されることが可能と思われる全国の町村及び産業企業体に協力を呼びかけて，対象年齢を40歳以上とする約10万人の集団を設定する．

2）要因の調査

A．問診調査

体格，職業，既往歴，家族歴，食習慣，喫煙，受動喫煙，アルコール摂取等（問診票参照）．

B．検診所見

血圧，検尿所見，心電図，血清コレステロール，肝機能等．

C．血清バンク

協力を得られる約 2.5万人について血清を採取して，冷凍保存し今後の新たな検査に備える．

3）追跡方法

観察開始より10年間追跡調査を行う．疾病発生調査は地域がん登録等の活用により可能なかぎり実施する．死亡調査は死亡票の利用により又は地域医療機関の協力を得て実施する．

4）データベースの作成

データベースは各地域で作成し，中央において保存する．

3．結果の報告

データの解析は共同で実施し，5年目から毎年行う．大綱の発表は参加者の賛成を得て行い，発表者は協議によって決め，その代表者は毎回交代する．

但し，各地域，企業体についての各個の解析，報告は自由とする．

契　約　書

（以下「甲」という。）とがんコホート研究班（以下「乙」という。）との間に、がんコホート調査研究（以下「調査研究」という。）について、次のとおり契約を締結する。

（調査研究内容）

第１条　この契約により、甲が乙に許可する調査研究内容は、甲が別に定めたがんコホート調査研究とりきめに基づく調査研究とする。乙は、調査研究結果を甲に提出するものとする。

（２）前項の結果報告書の提出期限は、昭和７３年３月３１日とする。

（３）乙は、前項の規定にかかわらず、期限内に結果が判明したときはすみやかにその結果報告書を甲に提出するものとする。

（資料等の使用）

第２条　乙は、調査研究の結果を甲が承認した後でなければ、当該調査研究に用いた資料等を公表し、または転用してはならない。

（契約の解除）

第３条　甲は、乙が正当な理由もなく契約を履行しないとき、または乙から契約解除の申し出があり、その事由を正当と認めたときは、この契約を解除することができる。

（制限）

第４条　乙は、この契約によって生ずる権利及び義務を、甲の承認なしに他人に譲渡し、若しくは承継させまたはその権利を担保に供してはならない。

（有効期間）

第５条　この契約の有効期間は、昭和　　年　月　　日から昭和７３年　月　　日までとする。

（協議による決定）

第６条　この契約の履行に当たっては、信義に従い誠実にこれを履行するものとし、この契約に定めるもののほか必要な事項については、甲乙双方協議のうえ決定するものとする。

この契約を証するため本書２通を作成し、双方記名押印のうえ、それぞれ１通を所持するものとする。

昭和　　年　　月　　日

甲

乙

がんコホート調査研究とりきめ

（基礎調査および追跡調査）

１．がんコホート研究班は各地区と協力して、基礎調査としてがんの発生に関係すると思われる生活様式、習慣、罹病歴等を問診あるいはアンケートにより調査する。

２．健康人血清バンクの作成に当たっては、残余血清の寄付についての個人の同意を得て行なう。

３．調査開始年度より１０年間、毎年少なくとも一回、各地区のがん発生状況または死亡状況を調査する。

（資料の保管、解析および発表）

１．調査で得られた資料は、計算機に入力し、各地区に保管する。一部はコピーをとり、中央事務局に保管する。

２．各地区は、その責任において資料を活用できる。研究班は、各地区の許可を得て、全国的に資料を集約し解析をするが、全国データとして分析するものとする。

３．最終発表は１０年後とするが、各地区の了解を得て公表する。

（費用）

調査研究に要する費用は、研究班の代表者と各地区の代表者で相談して決定するが、住民検診にかかわる費用は各地区で負担を行なう。全国集計のための費用は、可能な限り研究班が負担するが、全部が不可能な場合には、一部各地区に負担をお願いする場合がある。

（プライバシーの保護）

研究に当たって、個人のプライバシー、各地区のプライバシーは厳重に守る。

（協議による決定）

研究に当たって問題が生じた場合には、研究代表者と各地区の責任者の間で協議して解決に当たる。

がんコホート研究班　代表
名古屋大学医学部教授　青木國雄

地区研究協力者　　代表

共同研究のとりきめ（案）

1．研究趣旨を十分話し、共同研究者、行政機関、医師会など関係者の同意を得る。

2．住民台帳又は集団の台帳をつくる。
　　氏名、性、生年月日、住所

3．住民全体に問診調査をする。Population-basedの研究になるよう参加をしてもらう年齢は40歳以上の全員とする。80歳以上の高齢者については各研究者が判断して対象するか否かを決める。

4．基礎的要因は、共通のフォーマットでディスクに入力する。それを中央で集めて保管する（各個で入力が不可能な時は協力して入力）。

5．検診対象は40歳以上とする。検診項目は各フィールドで異なるが、共通な生物学的データは基礎データとして入力する。
（身長、体重、血圧、検尿、血清コレステロール値、 ECG、 GOT、GPTなど？）コレステロールなどの測定は標準化を行なう。

6．血清は三分する。当日検査するもの、予備としてとっておくもの、血清バンクに保管するもの。この血清バンクの保存分は本人の同意をとる。

7．追跡調査は行政の協力を得て調査するのが望ましい。地域疾病登録があればその利用の許可をとる。診療録の閲覧許可が得られれば利用する。死亡票の閲覧は中央で全国的に許可をとる。

８．　データの編集及び追加入力はセンターとなる機関が担当する。

９．　データの解析は共同で実施する。５年目から毎年行なう。
解析者、まとめのグループは協議して決める。

10．　大綱の発表は参加者の賛成を得て行なう。発表者は協議して決めるが、毎回異なる人が代表となる。

11．　参加者は全体の結果を有用に活用する。
新しいアイディアがあるときは、協議を経て認められれば全体のデータを使うことができる。各個の研究は妨げない。

12．　参加者で60歳前後の者は後継者を３年以内に決定して全体の承認を受ける。後継者は先任者と同じ義務と権利を得る。参加者は63歳を限度に引退する。（63歳以前でも交代し得る）。

14．　研究費の配分
地域の実情に従い、実費の何割かを支払う。
配分は重点的に行ない、ガラスばりとする。

62010074
に含む

コホート研究による発がん要因の評価に関する研究

代表者　名古屋大学医学部予防医学教授　　青木　国雄

A．研　究　目　的

昭和61年度に引き続き，人間集団を長期間前向きに追跡して発がん要因をさぐるコホート研究の可能性について検討した。すでに日本全国各地の住民検診や企業体検診を実施している機関での共同研究が可能であることがわかっているので，本年度は精細に現実的な対応を研究するのを目的とした。

コホート研究は症例対照研究と異なり，偏り(bias)が少なく，目的とする仮説を人間集団で検証するのに最も適した方法である。これはすでに提示された仮説要因をもつ群ともたない群に分けて前向きに長期的に追跡し，えられた結果からその要因の意義を質的，量的に検証しようとするものである。わが国では曽田・平山らにより始められたコホート研究があり，喫煙や飲酒要因でかなりの成果を挙げ，各種要因の重要性を示した。しかしすでに20年を経過しており，現状に適合しにくくなっている部分もあり，さらに検討したい要因も増えてきている。一方，わが国のがん発生パターンは時間と共に変貌し，なお変化を続けている。この間，わが国の環境条件や，人々の生活様式も急速に変わりつつあり，こうした変化に伴ない，がんパターンは更に変化してくる。それは現在のがん発生は過去の人間集団の経験の結果を示すからである。従って，新しいコホート集団で発がん要因の検討が要請されるわけである。その他過去のコホート研究では生物学的要因なしの研究が多いのでその点も補う必要がある。がんの発生頻度は高いといってもそれほどでもないので小集団での観察ではあまり成果が挙らない。一方，大規模なコホート研究は人的，物的に多大の費用を要し，時間もかかり，現状では困難と考えられ，このまま無為に推移する恐れが生じてきた。

そこで本研究班は，発癌仮説検証のためのコホート研究を実現するにはどうしたらよいか，その効率をいかに高めるかを疫学専門家の間で検討した。その結果についてさらに，癌の基礎及び臨床研究者から意見を徴し，総合的に検討してコホート研究をスタートさせようとしたわけである。

B．検討班の組織は以下の如くである。

青木　国雄	名大・医・教授
富永　祐民	愛知がんセンター研・副所長
廣畑　富雄	九大・医・教授
栗原　　登	広大・原医研・教授
稲葉　　裕	順天堂大・医・助教授
大野　良之	名市大・医・教授
黒木登志夫	東大・医科研・教授
藤木　博太	国立がんセンター研・部長
佐藤　茂秋	国立がんセンター研・部長
林　　裕造	国立衛生試　部長
北川　知行	癌研・副所長
松本　圭史	阪大・医・教授

C．検　討　方　法

昭和62年8月1日，9月27日及び63年2月26日に疫学研究者が集まり，この計画についてくり返し検討した。62年12月24日に全体会議を開催し，それまでの経過を説明し，他の領域の専門家から意見と批判を乞い参考とした。この間，倫理委員会も3回開催した。討議内容は以下のようである。

1. コホート集団の確立と研究組織
2. 仮説要因の設定
3. 研究方法と評価方法
4. 調査の手順と研究費の配分
5. 医の倫理の問題
6. 各グループでの特殊プロジェクト
7. 正常人血清バンクとInformed consent

D．研　究　成　果

1. コホート集団の設定と研究組織

コホート研究には大変な費用がかかり，現在の研究費にはなじまない。そこで成人病の検診を実施している全国の町村に協力を呼びかけた。参加した約20町村では全住民の80以上を検診し，5—20年間継続しており，町村長からの依頼で始められ，かなり奉仕的な健康管理を実施しているので，今後長く継続が可能である。担当者は疫学の専門家であり，どの地区も共同研究で年長医師から次の世代へバトンタッチさ

れるシステムを作っている。成人病検診は臨床と疫学が協力してかなり質の高いデータがえられているのでコホート研究には最適の集団である。参加者，地域は次に示す様である。

参加予定者	所属	対象地域（集団）	対象人口（40歳以上）
〈一般住民〉			
三宅 浩次	札幌医大		
福田 勝洋	久留米大医		
青木 国雄	名大医		
滝澤 行雄	秋田大医		
小町 喜男	筑波大医		
加美山茂利	秋田大医		
久道 茂	東北大医		
柳川 洋	自治医大		
村田 紀	千葉がんセ		
安西 定	昭和大医		
森尾 真介	神奈川がんセ		
稲葉 裕	順天堂大医		
田中 平三	医科歯科大		
疋 暎雄	浅間総合病院		
富永 祐民	愛知県がんセ		
青木 国雄	名大医		
大野 良之	名市大医		
吉村 誠之	滋賀成人病セ		
渡辺 泱	京都府立医大		
川井 啓市	京都府立医大		
藤本伊三郎	大阪成人病セ		
小町 喜男	筑波大医		
橋本 勉	和歌山医大		
栗原 登	広大原医研		
能勢 隆之	鳥取大医		
吉村 健清	産業医大		
徳留 信寛	佐賀医大		
〈産業企業体〉			
加美山茂利	秋田大医		
久道 茂	東北大医		
中村 健一	防衛医大		
杉田 稔	東海大医		
大野 良之	名市大医		
吉村 健清	産業医大		

検診対象年令は40−69才とし，問診は高令者も含めて実施することとなった。その他すでに他の目的でコホート研究が続けられている地域，産業企業体，企業員（16才〜60才）も目的に合えば加えることとなった。

研究組織の中に，以下のような委員会を設定した。

a. 総括調整委員会（責任者 青木，小町）：共同研究全体の総括，調整

b. 倫理委員会（責任者 稲葉）：倫論問題

c. 研究計画委員会（責任者 富永，大野）

d. 血液委員会（責任者 佐々木，鴫本）：採血，運搬，保存等に関する標準化

e. 解析委員会（責任者 大野，福田）：解析方法の標準化，集計方法を検討

各期研究者はそれぞれの委員会に属するものとする。なお，年長の研究者は順次若い研究者にバトンを渡すよう計画し，長期間追跡できる様，行政機関医師会などの了解をうることとした。

f 顧問委員会

がん研究の各専門領域の権威者を顧問に参加していただき大所高所からこの研究に意見，批判，評価を受けることとした。委員は以下の様である。

西村 進	国立がんセンター研・部長
北川 知行	癌研・副所長
黒木登志夫	東大・医科研・教授
林 裕造	国立衛生試・部長
笹月 健彦	九大・生医研・教授
中原 孚	厚生省大臣官房統計情報部・課長

2. 仮説要因

検証すべき仮説要因は数多くあるが，共同研究の性格上，なるべくしぼることとした，実現可能な予防に役立つ要因を取り上げた。要約すると，体格，体重，発育期の生活環境，職業，罹病歴，生殖歴，検診歴など健康に対する日常行動，食習慣，喫煙，受動喫煙，アルコール摂取状況，学業期間，運動及び家族歴，特に生活習慣の組み合わせや時間的変化などで，これらは今迄の日本のコホート研究では検討されていない項目が大部分である。この他，血圧，検尿所見，心電図，血清コレステロール，血清蛋白，脂質分画，肝機能，内分泌機能など生物学なマーカ

ーを取り入れることとした。なお，いくつかの集団では，血清ビタミン濃度，ペプシノーゲン濃度，食塩摂取量，脂肪摂取との関連を精細に検討する小研究班を作る予定である。

3. 研究方法と評価方法

(1) 多くの集団による共同研究なので共通した調査票を作成した。一部の集団はすでに研究が始まっているが，追加調査ができるものは付け加えることとした。

(2) 研究対象部位について，コホートの規模から推算し，日本の主ながんの部位別死亡率，発生率から考えて，対象とする部位は前年決定した通り胃，肺，大腸，肝臓，子宮を適当な部位とした。なお，頻度の少ない部位についての研究の必要性が提案されたので，実施可能な部位は検討することとなった。また可能なかぎり病理型別検討も研究計画に含めた。

(3) 対象年齢は40歳以上であるが，必要であれば35～39歳も加えることとした。検診対象年齢は40～69歳を原則とした。対象コホート集団はその特性から1) 一般住民，2) 既に研究進行中で新たな情報収集が不可能な住民集団，3) 研究進行中でも新たな情報収集が可能な集団の3群となった。

(4) 追跡方法としては，死亡，発生の2つで発生は，地域がん登録の活用，行政機関，医療機関との連係により可能なかぎり調査することとした。死亡は死亡票と地域医療機関で調査する。各地域でデータベースの作成を行ない，それを中央にてデータバンク化して保存することとなった。

(5) 費用については各地域の検診費用は各自負担として，問診内容の電算入力，血清バンクに必要なもののみを中央で負担することとした。また研究費から考え，1988年度は8地区で実施し，1990年までに全地区をカバーする方法を取ることとした。

(6) 研究の年次別計画

〔63年度〕

基礎的な検診は各地区，集団で実施し，その費用はそれぞれが分担する。本調査は分担研究者を3群に分け，第1群は63年度重点調査，第2，第3群はそれぞれ64年度，65年度重点調査とする。

1) 疫学調査内容：発育，健康状況，食習慣，嗜好，職業，運動，家族歴，罹病歴など。

2) 検診内容：身体計測，循環器，肺検診，血液尿検査（一部がん検診）を原則とする。

3) 血清バンクは検診対象1.5万人の中ランダムに1万人の血清を5本に分注して，−80℃に凍結できる施設に送り保存する。

4) 得られた資料は解析センターに集め，順次コンピューターへ入力する。

5) 調査済集団では新しいコホート（一般住民）と共に既に疫学調査を完了し，追跡が可能な全国の8集団（産業企業体を含む）について，がん発生状況を調査する。約5万人が対象となる。但し，目的とする疫学要因はグループ毎で若干異なる。

〔64年度〕

64年度において，地域住民3.5万人，産業企業体従業員1万人について疫学基礎要因調査を行なう。この中1.5万人について血清を採取する。得られた資料は解析センターに集め，順次コンピューター化する。既調査済集団について追跡調査をする。

〔65年度〕

64年度と同様の規模でデータ収集を続ける。

追跡調査は観察開始時より10年間実施予定で，5年後に中間報告，10年後に全結果をまとめる。

(7) 血清バンク

多くの地域で行われている血液生化学的な検査を利用し，その一部を寄附願い，−80℃に冷凍保存し，健康人血清バンクを作ることとなった。これは少くとも10年間保存するものである。倫理委員会からの意見に従って個人個人からInformed consentを取ることとなった。この血清利用法については，中央にがん研究者からなる専門委員会を作り決定し個人的な研究者の利用はできないものとする。

(8) パイロット研究

1) 問診内容，問診方法については3回の会合と通信により検討され，一部で実施して改訂され完成された。

2) 予算規模と現実の地区検診状況から考え，データベース作成は3年間，順次地区を増やしてゆく方式を取った。

3) 血清保存は2地区の検診時に実施され，若干時間はかかるが，実行可能であることがわかった。なお，血清バンクは全国4カ所におかれる予定であるが，その輸送方法についても検討され，一部の遠隔地では可般型のフリーザーを配置し輸送に備えることとなった。

(9) 共同研究のとりきめとしては以上の様である。

1) 研究趣旨を十分話し，共同研究者，行政機関，医師会など関係者の同意を得る。

2) 基礎的要因は，共通のフォーマットでディスク

に入力する。それを中央で集めて保管する（各個で入力が不可能な時は協力して入力）。

3）血清は3分する。当日検査するもの，予備としてとっておくもの，血清バンクに保管するもの。この血清バンクの保存分は本人の同意をとる。

4）追跡調査は行政の協力を得て調査するのが望ましい。地域疾病登録があればその利用の許可をとる。診療録の閲覧許可が得られれば利用する。死亡票の閲覧は中央で全国的に許可をとる。

(10)医倫理問題について

この研究が長期にわたるので医倫理上いろいろの問題が考えられたので，3回にわたり検討した。プライバシーの保護に全力をあげることは当然であり，そのため個人情報の保護についての規約を作った。血清についてのInformed consentは，すでにのべた如くである。

E．がん専門研究者からの意見と対議

以上のコホート研究計画に対して，他領域のがん専門研究者から種々のアドバイスと質疑があった。

主な疑問点は仮説要因のoriginality，家族的，遺伝的研究の可否，基礎医学的研究との共同研究の可能性，倫理問題及びコホート研究自体に対する疑問と血清バンクの活用法であった。

これについては，前述した様にすでに発表されている発がん要因は大部分人間集団での検証がされていないので，重要と思われるものはできるだけ人間集団で確認しておく必要がある。また要因の複合効果は全く検討されていない。これらの検証なくしては有効な予防対策はできないので，コホート研究によらざるをえない。遺伝的研究は直接的な疫学研究はむづかしいことが多いが，非常に重要であるので，コホート集団では，まず，家族集積性を調べ，基礎的な事実を確認してゆくこととなった。そしてInformed consentがとれれば，改めて新しい遺伝学的方法で原因追究をすることにする。基礎科学者との共同研究も同様の手順で可能となるわけである。

倫理問題については倫理委員会を作り，その方針に従い，長期間研究を継続するにはできるだけ研究目的を説明して協力をうることとし，この問題を解決してゆく。コホート研究の必要性に対する疑念についてはこれほど環境及び日常生活が変化する時代では少くとも20年に一度はこうした研究が必要となることが確認された。本研究は生物学的マーカーを基礎要因に加えたので，結果はより生物学的な判断が可能となることなどが説明され了解された。

健康人血清バンクの必要性は古くから叫ばれたことであったが，なかなか実現しなかった。DNAやgene研究の時代に入り血清が将来何に役立つかという問いもあったが疾病の研究には基本的に必要であり，これまでこうしたバンクがなく，新しい知見に対してすばやく対応できなかった経験をくり返させないためにも必要であるとして了解をえた。

F．ま と め

以上の様な検討の結果，本委員会としてはこの研究は実現可能と判断した。

昭和63年度 がん特別研究 ~~核融合特別研究~~ 計画調書概要

がん特別研究	(1)	(2)	核融合特別研究	(1)	(2)
	○				

審査希望領域及び研究項目番号	研究代表者	(ふりがな) 氏名	青木國雄 ㊞	最終学校名 卒業年	名医博 昭和47年卒
がん X00		所属研究機関・部局・職	名古屋大学医学部 教授	学位 医博	現在の専門 予防医学

研究課題：コホート研究による発がん要因の評価に関する研究

(金額単位：千円)

研究経費	年度	研究経費 (千円未満の端数は切り捨てること。)	使用内訳 設備備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他
	昭和63年度	3,545,0 千円	800 千円	6,000 千円	340,0 千円	1,625,0 千円	9,000 千円
	昭和64年度	3,745,0	800	6,000	340,0	1,825,0	9,000
	昭和65年度	3,945,0	800	6,000	340,0	2,025,0	9,000
	総計	11,235,0	2,400	18,000	1,020,0	5,475,0	27,000

研究組織（研究代表者及び研究分担者）

	氏名	所属研究機関・部局・職（現在の専門）	最終学校名 卒業年	学位	役割分担（本年度の研究実施計画に対する分担事項）	昭和63年度研究経費 千円
研究代表者	青木國雄	名大医・教授（予防医学）	名大医・昭27	医博	総括調整及び調査	
研究分担者	小町喜男	筑波大医・教授（疫学）	阪大医・昭27	医博	総括調整及び調査	
	藤本伊三郎	大阪成人病センター・部長（疫学）	阪大医院・昭32	医博	〃	
	栗原登	広大原医研・教授（疫学）	東北大医・昭26	医博	〃	
	加美山秀利	秋田大医・教授（衛生学）	東北大医・昭27	医博	〃	
	守面宏	昭和大医・教授（疫学）	三重県立医大・昭27	医博	〃	
	廣畑富雄	九大医・教授（公衆衛生学）	九大医・昭35	医博	〃	
	富永祐民	愛知がんセンター研・副所長（疫学）	阪大医院・昭42	医博	研究計画及び調査	
	中村健一	防衛医大・教授（公衆衛生学）	慶大医・昭34	医博	〃	
	柳川洋	自治医大・教授（疫学）	金沢大医院・昭41	医博	〃	
	大野良之	名市大医・教授（公衆衛生学）	名大医院・昭44	医博	集計解析及び調査	
	徳留信寛	佐賀医大・助教授（疫学）	九大医・昭44	医博	〃	
	稲葉裕	順天堂大医・助教授（衛生学）	東大医院・昭48	医博	倫理問題及び調査	
	清水弘之	東北大医・助教授（疫学）	阪大医・昭47	医博	〃	
	佐々木隆一郎	名大医・助教授（予防医学）	名大医・昭51	医博	血清バンク及び調査	
	鴨本尭	筑波大医・助教授（疫学）	阪大医院・昭44	医博	〃	
	三宅浩次	札幌医大・教授（公衆衛生学）	北大医院・昭33	医博	研究調査	
合計		37名				35,450

研究代表者名	研究機関名	※機関番号	※整理番号
青木國雄	名古屋大学	13901	

1. 研究組織欄の研究分担者は，研究計画に一時的に参加するような者は記入しないこと。
2. ※印の欄は研究機関において記入すること。

	瑞澤行雄	秋田大医・教授（公衆衛生学）	新潟大医院・昭37	医博	研究調査	
	久道茂	東北大医・教授（公衆衛生学）	東北大医院・昭43	医博	〃	
	村田紀	千葉がんセンター・部長（疫学）	京大農院・昭40	理博	〃	
	森尾真介	神奈川がんセンター・医長（疫学）	鳥取大医・昭50	医博	〃	
	杉田稔	東海大医・助教授（疫学）	慶大医・昭45	医博	〃	
	渡辺昌	国立がんセンター研・部長（疫学）	慶大医・昭40	医博	〃	
	田中平三	東京医歯大医・教授（公衆衛生学）	阪市大医院・昭45	医博	〃	
	祖父江暎雄	浅間総合病院・医長（地域，職域健康管理）	福島県立医大・昭42		〃	
	吉村誠元	放射線成人病センター・総括専門医（疫学）	京大医・昭45	医博	〃	
	渡辺昇	京都府立医大・教授（社会医学）	東北大医院・昭40	医博	〃	
	川井啓市	京都府立医大・教授（公衆衛生学）	京都府立医大・昭33	医博	〃	
	橋本勉	和歌山県立医大・教授（疫学）	金沢大医院・昭43	医博	〃	
	能勢隆之	鳥取大医・教授（公衆衛生学）	鳥取大医・昭42	医博	〃	
	吉村健清	産業医大・教授（疫学）	九大医院・昭46	医博	〃	
	福田勝洋	久留米大医・教授（公衆衛生学）	北大医・昭38	医博	〃	
（顧問委員会）						
	西村通	国立がんセンター研・部長（生物物理）	東大理・昭30	理博	研究計画への助言，評価	
	北川知行	癌研究会癌研・副所長（細胞学）	東大医・昭38	医博	〃	
	黒木登志夫	東京大医科研・教授（癌細胞学）	東北大医・昭35	医博	〃	
	林裕造	国立衛生試・部長（実験発がん）	東京医歯大医・昭29	医博	〃	
	笹月健彦	九大生医研・教授（遺伝）	九大医・昭40	医博	〃	
合計	37名					3 5 4 5 40

（注） 印刷の都合があるので必ずこの用紙１枚（800字程度）以内でまとめること。

研究目的・研究計画・方法概要（なお、主な設備備品について研究課題との関連も記入すること。）

研究目的：

疑わしい発がん要因の検出のための疫学研究方法としては、症例・対照研究という簡便で有用な方法があるが、検出された発生要因の検証には大規模な人間集団を、要因あり、なしに群分し、長年追跡するコホート研究にまたねばならない。これは費用と労力が大きく、1965年に開始された岩山らの計画調査以外は実施困難であった。しかしがんは人の生活様式と関連があるので、20年毎には実施する必要があり、そうでなければ真に現実的な予防対策の資とならない。そこで、全国で多年地域住民を対象に成人病検診を精力的に実施している地域で共同して当面の発生要因を調査し、さらに生物学的知見を加えて、少くとも10ヵ年以上、追跡して予防可能な発がん要因を検証しようとする計画を立案した。これらの地区では成人病検診を基盤としているのでデータの精度も高く、コホート調査に要する費用を最小にできる利点がある。なお、検査された血清の残りを利用して健康人血清バンクをつくり、将来の病因の研究に活用する。

研究計画・方法：

1988～1990年の3ヵ年間に各集団について順次、疫学要因及び生物学的関連要因を調査し、データベースを作る。同時に過去のがん対策で人々がどの様に生活様式を変更したかを評価する。その後、死亡状況（がん登録のある地域では罹病状況）を10ヵ年追跡し、各種要因との関係を検討する。同時に曝露状況の変化の影響を観察する。疫学要因は飲酒、受動喫煙、食習慣（塩、緑黄色野菜、動物性脂肪など）、罹病歴、家族歴、血清生化学を含む生物学的所見である。目標臓器は胃、腸、肺、乳房、子宮などの主要部位のがんである。

収集された基礎データは、電算機に入力され、中央と地方に保管され、毎年の追跡データを追加する。5年目に変化した疫学要因を調査する。長年にわたる研究であるので地域行政機関の協力を得て、10年間継続できる態勢にした。研究組織は総括調整、研究計画、解析、倫理、血清バンク委員会を作り、担当予定者を10年間にわたりめりつけた。収集データは、共同で解析し、客観的なデータを共同で発表する。

なお、この組織を活用して健康人血清バンクを作るため成人病検診時採取血液の残部を各個人の同意を得て、少量ずつ分注、凍結して将来の研究に備える。このため、血清の凍結保存のためのセンターを各地に設ける。

顧問委員会は研究計画、実施方法への助言を行い、効率を高め、研究の方向性のチェックをする機能をもつものである。

研究代表者名	青木國雄	研究機関名	名古屋大学

長期追跡と共同研究者名　（近い将来責任者が交代する地域）

地域住民

北海道	早来町	三宅　浩次	→→→→→→→
	比布町	福田　勝洋	→→→→→→→
	八雲町	青木　国雄	→ 佐々木隆一郎
東北	秋田県大森町	滝澤　行雄	→ 大村外志隆
	秋田県某町	小町　喜男	→ 嶋本　喬
	山形県遊佐町	加美山茂利	→ 小泉昭夫
	宮城県内某町	久道　茂、清水弘之	→→→→
関東・甲信越	栃木県南河内町	柳川　洋	→→→→→→→
	栃木県大田原市	柳川　洋	→→→→→→→
	千葉県白浜町	村田　紀	→→→→→→→
	千葉県和田町	村田　紀	→→→→→→→
	神奈川県某町	安西　定	→ 今田　義夫
	神奈川県寒川町	森尾　真介	→→→→→→→
	山梨県勝沼町	稲葉　裕	→→→→→→→
	山梨県大和町	稲葉　裕	→→→→→→→
	新潟県新発田市	田中　平三	→→→→→→→
	長野県佐久市	矩　暎雄	→→→→→→→
中部	愛知県足助保健所内	富永　祐民	→→→→→→→
	名古屋市千種区内	富永　祐民	→→→→→→→
	愛知県犬山市内	富永　祐民	→→→→→→→
	名古屋市昭和区内	青木　国雄	→ 佐々木隆一郎
	名古屋市東区内	青木　国雄	→ 佐々木隆一郎
	名古屋市港区内	青木　国雄	→ 佐々木隆一郎
	岐阜県白川町	大野　良之	→→→→→→→
近畿	滋賀県B町	吉村　誠之	→→→→→→→
	京都府京北町	渡辺　泱	→ 大江　宏
	京都府和知町	川井　啓市	→ 渡辺　能行
	大阪市東成区	藤本　伊三郎	→ 森永
	大阪府能勢町	藤本　伊三郎	→ 鈴木隆一郎
	大阪府河南町	藤本　伊三郎	→ 鈴木隆一郎
	大阪府熊取町	藤本　伊三郎	→ 鈴木隆一郎
	大阪府某町	小町　喜男	→ 嶋本　喬
	和歌山県	橋本　勉	→→→→→→→
中国	広島市内	栗原　登	→ 早川式彦
	鳥取県日南町	能勢　隆之	→→→→→→→
九州	福岡県犀川町	吉村　健清	→→→→→→→
	佐賀県久保田町	徳留　信寛	→→→→→→→

産業企業体

秋田県内	加美山茂利	→ 小泉昭夫
宮城県内	久道　茂、清水弘之	→→→→
宮城県内	菅原　伸之	→→→→→→→
長野県内	丸山　雄造	→→→→→→→
東京都内	中村　健一	→ 井上　健
東京都内	杉田　稔	→→→→→→→
名古屋市内	大野　良之	→→→→→→→
山口県内	吉村　健清	→→→→→→→

資料6

文部省特別研究　大規模コホート研究（班長：青木國雄）における個人情報の保護についての規約

（稲葉　私案1988.7改訂）

（目的）

本規約は、1988年4月より実施される文部省特別研究大規模コホート研究（班長：青木國雄）の調査結果を集計・解析するにあたって、個人情報の保護を確保することを目的とする。

（原則）

本来、学問・研究は研究者自身の責任において実施されるもので、すべての倫理的な問題は当事者が責任を負うことが原則である。プライバシー保護に関しても例外ではない。この規約は、この原則を確認し研究者自身で解決できない問題がおこった時に、委員会が助言，助力をすることを明確にするものである。

（個人情報の保護）

1.本研究に携わる者は、健康に関する情報のプライバシー保護の重要性を認識し、情報の処理過程で知り得た個人の秘密を厳守しなければならない。

2.個人情報を保護するために、調査結果の集計・解析にあたって、個人情報を磁気ディスク，テープ等に入力しても原則として、個人が同定できるかたちでの情報の出力は行なわないものとする。

3.本研究に係る個人情報は、この研究のみに使用し、他の目的のためには使用しないものとする。

4.本研究に携わる者は、個人情報の入力された磁気ディスク，テープ等の盗用、情報の漏洩等の事故を防止するように情報の管理に万全を期するものとする。

（委員会）

1.本研究班は、この問題を取り扱うために委員会を設置する。

2.委員会の定員は、４人以上とする。

3.委員会はその開催にあたり、本研究に直接関わることのない者を招き、意見を聞くことができる。

4.委員の任期は2年とし、2年毎にその半数が交替する。

5.委員は幹事または委員の推薦により、委員会が選出する。

6.委員長は、委員の互選により1年毎に選出する。ただし、再任は妨げない。

7.委員長は、必要に応じ委員会を招集する。

（規約改正）

本規約の改正は、本委員会の過半数の承認によって行なわれる。

附則

この規約は、昭和63年（1988年）　月　日より実施する。

資料 1

課題番号		研究課題	コホート研究による発がん要因の評価に関する研究		
研究代表者または研究担当者	氏名（ふりがな）	青木國雄（あおきくにお）	最終学校卒業年次	名大・医・昭27	
	所属研究機関部局職	名古屋大学医学部 教授	学位	医博	現在の専門 疫学
連絡先	名古屋市昭和区鶴舞町65		郵便番号	466	
			電話	(052)741－2111	

研究分担課題	氏名	所属研究機関部局職	最終学校卒業年次	学位
総括調整及び調査	青木國雄	名大医・教授	名大医・昭27	医博
〃	小町喜男	筑波大医・教授	阪大医・昭27	医博
〃	藤本伊三郎	大阪成人病センター・部長	阪大医院・昭32	医博
〃	早川式彦	広大原医研・助教授	名大医院・昭47	医博
〃	加美山茂利	秋田大医・教授	東北大医・昭27	医博
〃	安西定	昭和大医・教授	三重県立医大・昭27	医博
〃	廣畑富雄	九大医・教授	九大医・昭35	医博
研究計画及び調査	富永祐民	愛知がんセンター研・副所長兼疫学部長	阪大医院・昭42	医博
〃	中村健一	防衛医大・教授	慶大医・昭34	医博
〃	柳川洋	自治医大・教授	金沢大医院・昭41	医博
〃	川井啓市	京都府立医大・教授	京都府立医大・昭33	医博
集計解析及び調査	大野良之	名市大医・教授	名大医院・昭44	医博
〃	杉田稔	東海大医・助教授	慶大医・昭45	医博
〃	徳留信寛	佐賀医大・助教授	九大医・昭44	医博
〃	吉村健清	産業医大・教授	九大医院・昭46	医博
〃	福田勝洋	久留米大医・教授	北大医・昭38	医博
倫理問題及び調査	稲葉裕	順天堂大医・教授	東大医院・昭48	医博
〃	清水弘之	岐阜大医・教授	岐大医・昭47	医博
血清バンク及び調査	佐々木隆一郎	名大医・助教授	名大医・昭51	医博
〃	嶋本喬	筑波大医・助教授	阪大医院・昭44	医博
〃	橋本勉	和歌山県立医大・教授	金沢大医院・昭43	医博
研究調査	杉村巖	旭川厚生病院・副院長	北大医・昭35	医博
〃	三宅浩次	札幌医大・教授	北大医院・昭38	医博
〃	滝澤行雄	秋田大医・教授	新潟大医院・昭37	医博
〃	久道茂	東北大医・教授	東北大医院・昭43	医博
〃	村田紀	千葉がんセンター・部長	京大農院・昭40	理博
合計	名			

研究分担課題	氏　名	所属研究機関 部　局　職	最終学校 卒業年次	学　位
研　究　調　査	田　中　利　彦	茅ケ崎保健所・所長	日大医・昭27	医　博
〃	渡　辺　　昌	国立がんセンター研・部長	慶大医院・昭45	医　博
〃	田　中　平　三	東京医科歯科大・教授	阪市大医院・昭45	医　博
〃	砿　　暎　雄	浅間総合病院・医長	福島県立医大・昭42	
〃	吉　村　誠　之	滋賀総合医療センター・総括専門員	京大医・昭45	医　博
〃	渡　辺　　決	京都府立医大・教授	東北大医院・昭40	医　博
〃	能　勢　隆　之	鳥取大医・教授	鳥取大医・昭42	医　博
（顧問委員会）				
研究計画への助言，評価	西　村　　暹	国立がんセンター研・部長	東大理院・昭35	理　博
〃	北　川　知　行	癌研究所・副所長	東大医・昭38	医　博
〃	黒　木　登志夫	東大医科研・教授	東北大医・昭35	医　博
〃	林　　裕　造	国立衛生試・部長	東京医科歯科大・昭29	医　博
〃	笹　月　健　彦	九大生医研・教授	東京医科歯科大院・昭45	医　博
〃	古　市　圭　治	厚生省大臣官房統計情報部・部長	岡大医・昭34	医　博
合　　計	39　名			

課題番号		がん特別研究Ⅰ，Ⅱの別	
代表者名	青木國雄	がん特別研究としての成立	昭和 63 年度から

〔研究目的〕

発がん要因は人の生活様式と密接しており，生活様式は時代と共に変化するので，危険度の高い要因はたえず検討し，対策を論ずる必要があるが，それには人間集団を前向きに長年観察して，その危険度の質と量を確認することが最も有用と考えられる。本研究は全国各地域で，毎年定期的に成人病検診を実施している集団で，現在の食習慣，喫煙状況（受動喫煙を含む），既往歴，家族歴などを問診し，同時に血圧，検尿，血液生化学所見なども可能な限り調査し，その後少なくとも，10カ年追跡して各種要因とがん発生率との関連を観察しようとする全国的な共同研究によるコホート調査である。すでに1988年度において北海道から九州に至る14地区で4万人の問診調査を実施し，その中13,000例については，承諾を得て血清を寄贈してもらい，0.3～0.5 ml あて4～5本合計5万本の血清が，－80℃で保存され，血清バンクとしてデータベース化されつつある。本年度はその継続研究であり，1990年までに10～12万人のコホートを確立する予定の研究である。

〔本年度研究計画・方法〕

1. 全国7～9地区の一般住民で40才以上（一地区は35才以上）約4万例について問診調査し，一部は成人病検診を実施する。検診内容は血圧，検尿，心電図，血清検査を含む。
2. 地域住民のうち成人病検診を受けた者の一部から血清を寄贈してもらい，少量づつ分注し健康人血清バンクで10年間保存する。将来新しい検査法ができれば，これを利用して発がん要因を検討するなど活用する。
3. 疫学的並びに生物学的データは，中央に集められて，データベースとして電算機に保存される。がん死亡あるいはがん罹病状況については，データベースに追加される。データベース内容については2～3種用意し，将来に備える。
4. 既に疫学調査を終えた地域住民集団は引き続き追跡し，がん発生状況を調査する。調査結果は各地区でコード化され，データベース化される。
5. 関東及び東海の数か所の産業企業体従業員約3万例について，地域住民と同様な問診を実施し，データベースとする。血清バンク化は本年度は実施しない。
6. 目標臓器はわが国で頻度の高い胃，腸，肺，乳房及び性器がんとするが，将来の解析を考えて，すべてのがんを登録する。
7. 仮説要因は，飲酒，食習慣（米飯，みそ，野菜，果物，動物性脂肪，乳製品，塩，茶など），喫煙（受動喫煙を含む），職業，発育時居住歴，発育歴，身体状況，罹病歴，家族歴，婚姻歴，女性ホルモン使用歴，生活態度などである。血清所見など生物学的知見がこれに加わる。中央のデータバンクと血清バンクは当分の間，名古屋大学医学部予防医学教室に置くが，血清バンクは東北大学，筑波大学，広島大学，鳥取大学など各医学部，産業医大にも分室が置かれる。全データベースは名古屋大学で管理する。

研究組織：全国の疫学研究者33名から構成される。長期間の共同研究であるので，班の中に総括調整，研究計画，集計解析，倫理問題，血清バンク分科会をおく。少くとも年2回全員会合して検討会を開き各種の問題を討議する。分担研究者は，それぞれの地域で行政当局，医師会などと十分協議し，少なくとも10年間の研究の継続を可能とする様に契約する。研究担当者の年齢を考え，定年退職の場合は後継者を指名することとした。がん研究各領域の権威6名からなる顧問委員会をおき，問題に応じて研究の助言，評価を受ける。医学倫理面については各研究者に趣旨を徹底させる。

文部省がん特別研究　[がんのコホート研究全体計画（年次スケジュール・予算）]（案）

	⇦ 第一期 ⇨ 1988 1989 1990	1991 1992	⇦ 第二期 ⇨ 1993 1994 1995	1996 1997	⇦ 第三期 ⇨ 1998 1999 2000	⇦ 第四期 ⇨ 2001 2002	最少の場合計
1.新規調査	⇦基本調査⇨		⇦ 前期追跡調査 ⇨		⇦ 後期追跡調査 ⇨	⇦データ解析⇨	
	（万人）		（万人）				
①アンケート調査 地域住民	3 3.5 3.5		5年後の追跡		10年後の追跡		10万人*
①アンケート調査 産業企業体	1.5 1 1						3.5 万人*
②検診（コホート集団）	1.5 1.5 1.5						4.5 万人*
③血清採取・保存（住）	1 1 1		0.5 0.5 0.5				5 万人*
（企）	0.5 0.5						
2.既調査集団追跡							
①アンケート調査 地域住民	8集団						10万人
①アンケート調査 産業企業体	10						
報告　（年次報告を除く重点報告）	基礎調査報告		前期中間報告		後期中間報告	最終報告	
研究費（血清、疫学調査）（万円）	3,545 3,545 3,545		2,050 2,050 1,000		1,000 1,000 1,000	500 500	18,735 1,000
＋ 追跡費用（死亡／転出）	0 200 400	600 600	600 600 600	600 600	600 600 600		6,600
＋ 追跡会議費		500 500		500 500			2,000
研究費計（万円）	3,545 3,745 3,945	1,100 1,100	2,650 2,650 1,600	1,100 1,100	1,600 1,600 1,600	500 500	28,335

＊ 増加の見込みあり

分科会

・総括調整分科会	青木國雄	全体の調整と研究の推進 研究費の確保
・調査方法検討分科会	富永祐民	調査方法全体の討議 Population-basedの研究か否か 質問票、仮説要因の決定、追跡方法
・産業医学分科会	中村健一	産業集団の調査全般
・データバンク検討分科会	柳川　洋	データ入力についての基本的システムの確立
・集計解析方法検討分科会	大野良之	将来の集計、解析に備えて何を用意し考えておかねばならないか
・成人病総合調査検討分科会	嶋本　喬	がん以外の成人病との関連をみるための要因の選択を方法
・倫理問題分科会	稲葉　裕	倫理に関する問題全般
・血清バンク分科会	佐々木隆一郎 （浜島信之）	血清バンク確立のためのシステム、輸送、保管、活用法を含む
・宿主要因評価方法検討分科会	渡辺　昌	宿主要因研究のための基本的システムを討議

倫理分科会のあゆみ

疫学研究における倫理の問題は、国際疫学会（ＩＥＡ）では、すでに１９８０年頃から話題となっており、このコホート班の発足にあたって、青木班長から倫理問題を担当するようにとの依頼を受けたのが、１９８７年６月頃であった。山本俊一先生と相談して、数人の方々に加わっていただき、３回にわたって会合を重ね、原則的な視点とコホート班における問題点が討議された。この会はその後「予防医学の倫理問題に関する研究」という課題で、１９８８年から３年間文部省科学研究費補助金（総合Ａ）を受けて研究活動を続けることとなり、日本における様々な問題をある程度整理できたのではないかと考えている。

１９８８年のコホート班の正式発足に伴い、倫理分科会が設置された。小生が責任者となり、福田勝洋、清水弘之、安西定（１９９３年から中村健一と交代）の４人が担当することになった。分科会としては、班員または地域研究協力者が、「ヘルシンキ宣言」の趣旨を理解し、これを遵守することを、表明していただくことを前提に、この研究全体にわたる倫理問題を扱うという原則を確認した。この時点で大きな問題は「個人情報の保護」をどのように保証するかであった。各地域（職域）での対応に関しては、班員・協力者と地域（職域）で検討してもらうこととし、全国集計をする事務局での対応が問題となった。そのための委員会を別に設定し、「個人情報保護規約」を制定し、今日に至っている。実際には、事務局に提供されるデータには個人名がない形式となっており、これまでに問題は生じていない。今後問題となるとしたら、データバンクの目的外使用や集計結果の公表の形式などであろう。委員会は４名で、半数が２年任期で交代する仕組みで、現在は委員長鈴木隆一郎、委員として豊嶋英明、清水弘之、田中平三の各班員である。

１９９３年に各班員に質問紙による調査をお願いし、現在論文（英文）にまとめて投稿する作業が進行中である。このような大規模コホート調査で、曲がりなりにもインンフォームドコンセントをとって実施したものは、日本では初めてであり、他の研究者の意見を聞いてみたいと願っている。またこの企画を通して、班としての論文をまとめていく手続きが、はっきりしてきたことも収穫の一つであろう。

今後問題になるのは、保存血液の取扱いであり、血清バンクの担当者と協議して規約を作成する必要があると考える。

１９９１年にＣＩＯＭＳ（Council for International Organization of Medical Science、ＷＨＯの関連機関）が「疫学研究の倫理審査のための国際的指針」（International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies）を公表した。もとになったのは、１９９０年の国際疫学会のワークショップでの討議である。光石忠敬氏による邦訳が臨床評価 20:563-578に掲載されている。もう一度この原則を確認して、この研究班の倫理分科会の活動を見直していきたいと願っている。

（稲葉　裕）

将来検討班でのパイロット研究計画

1　仮説要因

検討すべき仮説要因は数多くあるが、実現可能な予防に役立つ要因に絞った。要約すると、体格、体重、発育期の生活環境、職業、罹病歴、生殖歴、検診歴など、健康に対する日常行動、食習慣、喫煙、受動喫煙、アルコール摂取状況、学業期間、運動及び家族歴、特に生活習慣の組み合わせや時間変化などで、これらは今までの日本のコホート研究では検討されていなかった項目が大部分である。このほか、血圧、検尿所見、心電図、血清コレステロール、血清蛋白、脂質分画、肝機能、内分泌機能など、生物学なマーカーを取り入れることとした。なお、いくつかの集団では、血清ビタミン濃度、ペプシノーゲン濃度、食塩摂取量、脂肪摂取との関連を精細に検討する小研究班を作る。

2　研究方法と評価方法

① 多くの集団研究による共同研究なので、共通した調査票を作成した。一部の集団は、すでに調査が終了しているので、共通項目のみ分析としたが、追加調査ができるものは付け加えることとした。

② コホートの規模から推算し、部位別死亡率、発生率から考えて、胃、肺、大腸、肝臓、乳房、子宮を選んだ。なお頻度の少ない部位について、実施可能な部位は検討する。また、可能なかぎり病理型別検討も研究計画に含めた。

③ 対象年齢は40歳以上であるが、必要であれば35～39歳も加えることとした。検討対象年齢は、40～69 才を原則とした。対象コホート集団は、その特性から、1) 一般住民、2) すでに研究進行中で新たな情報収集が可能な住民集団、3) 研究進行中でも新たな情報収集が可能な集団の３群を考えることとした。

④ 追跡方法

死亡、発生の２つで、発生は地域がん登録の活用、行政機関、医療機関との連係により可能な限り調査することとした。死亡は死亡票と地域医療機関で調査する。各地域でデータベースの作成を行い、それを中央にてデータバンク化して保存することとなった。

⑤ 費用については、各地域の検診費用は各自負担として、問診内容の電算入力、血清バンクに必要なもののみを中央で負担することとした。また、研究費から考え、1988 年度は8地区で実施し、1990 年までに全地区をカバーする方法を取ることとした。

⑥ 血清バンク

多くの地域で行われている血液生化学的な検査を利用し、その一部を寄付願い、−80℃に冷凍保存し、健康人血清バンクを作ることとなった。これは少なくとも10年間保存するものである。倫理委員会からの意見に従って、原則として何らかの形の Informed consent をうることとした。血清利用法については、がん研究者からのなる専門委員会を作り、決定し、個人的な研究者の利用はできないものとする。血清の採取、分注、輸送、保存についてのガイドラインを作った。ビタミンなどの指標に標準血清を作成し検討していくこととなった。

⑦ 医倫理問題

この研究が長期にわたるので、医倫理上いろいろの問題が考えられたので、委員会を設けた。プライバシーの保護に全力をあげることは当然であり、そのため個人情報の保護について規約を作った。

1990年の報告として

1988年より、本研究は文部省科学研究費がん特別研究総括班の中での特別な研究班として認められ、研究が開始された。10年に及び計画は認められなかったので、とりあえず3年間を目標にコホートを完成させることとなった。第1年の計画の予算から考え、かなりの予算を血清収集保管にあてた。なおここに、第1年目の研究状況を要約すると、10県、46,800名の問診調査が終了したが、コンピュータ入力は一部にとどまった。血清は6地域から、指示された方法に従い、採取された。12,900人分（3~5本に分注された51,200本）が主に名古屋大学医学部に送られ、−80℃で保管されている。これは日本の健康人血清バンクとなるものである。一部は他大学で保有されているが、将来は全国数カ所の大学で、血清バンクのブランチを作る予定である。

データ集計・解析についてのとりきめ

1　コホートの全体的な疫学像は班長の下で、集計、解析する。
観察開始後、5年後と10年後の追跡（またはフォローアップ）データの確定版を作成し、これを総括的に解析する。主要な要因（タバコ、アルコールなど）については当然この中に入る。研究班の名で発表するが、これには全員（引退した人も含め）の名を論文中に何らかの形式（6参照）でのせるように努力する。発表者、執筆者の取り扱いは今後検討する。

2　特定の仮説についての検討は小グループの班員で実施する。
臓器別又は要因別の仮説を呈示し、班会議で承認の上、実施する。

3　小グループはとりあえず、コホートフィールドをもつ班員とする。班員中のフィールドをもたない専門家に顧問として参加してもらってもよい。1班員は、2テーマ以内が適当であろう。将来は全班員に枠を広げたい。

4　データベースは名古屋大学にあり、外には出さない。解析者は原則として名大で作業する。データベースを外に出さない理由は：
1.　コホート研究のデータベースは1ヶ所に保管するのが原則である。
2.　データベースの更新、修正が常に行われている。
3.　調査対象者のプライバシーが保たれる。
4.　解析内容が明らかで班として責任がもてる。
当分の間、この方式で続ける。
10年後はデータベースの公開も検討する。

5　どの解析結果も班会議で発表し、討議する。
公表の可否も班会議で決める。

6　著者については、全体のデータは班名で公表し、末尾にデータ収集、集計、解析者名を載せる。各要因別の論文については、アイデア、方法論、解析、要約者などが相談して、順位を決める。末尾にコホート班のデータを利用したこと、文部省の科研費の補助番号を付ける。班員の研究グループで実際に仕事をしている若い研究者の貢献についても考慮をはらう。（これについては班内で十分協議する。）

7　集計、解析、データの発表等に関して、問題が生じたら、班の中で協議し解決する。

8　文部省のがん重点領域の代表者会議において、毎年研究経過とさしつかえのない範囲で、全体の成績（一部）を報告することが義務づけられている。

—残った血清を血清バンクへ寄付のお願い—

この検診で採血された血液は、血清を分離し、いろいろの検査に使います。この時少量の採血では血清の分離がうまくゆかなかったり、追加の検査が必要なこともあって少し多めに採血されます。順調に検査がすすめば血清は残ります。残った血清を健康人血清バンクへ御寄付願えませんでしょうか。（血清が残らなかった場合はお願いしません。）この健康人血清バンクは、10年位凍結保存して、将来成人病の病因解明や予防対策のために利用したいからです。医学・医療技術が日進月歩の状態ですので、新しい診断法ができる可能性が大きいからです。もちろん個人でなく集団として利用されるので、個人のプライバシーは十分守られます。この血清の利用方法は、客観的な立場の研究者や有識者を中心とする委員会を設け、妥当と決められたときに利用が可能なシステムを作ります。

この趣旨を御理解くださり、御協力賜りますようお願いいたします。

御協力戴ける方はお名前と下記のいずれかの番号に○をつけて下さい。

1．協力する　　2．協力しない

お名前＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

疫学血清バンクについて

【血液採取、輸送と保存の為の条件】

１．被検者の条件

1.早朝空腹時採血を原則とする。（検査前12～16時間の空腹）
2.水の摂取は制限しない。
3.原則的には健康状態が良好なこと。（妊娠、癌などの疾患をもたない）

２．採血前の準備

1.必要な問診を行なう。（最終摂食状況、常用薬剤、健康状態）
2.採血前に基礎資料の記入を行なう。（研究施設、個人ＩＤ、性、年齢等）
3.出血傾向があるか否か確認を行なう。

３．採血

1.原則として座位の状態で採血する。
2.採血は前腕静脈から行なう。不可能な場合には腕静脈を用いる。
3.できれば、同一採血者が望ましい。
4.採血に当っては駆血帯を使用するが、実際血液を吸収する場合には、駆血帯をできるだけゆるめる。
5.採血は真空採血管を用いるが、EDTAを含まない採血管を用いる。
6.採血針は 1～1/2"、20ゲージを用いる。
7.採血を完了した採血管は、ただちに８回位転倒混合する。混合はすばやく、十分でなければならないが、過激に行なってはならない。
8.採血管には個人IDが記入されたラベルを張る。

４．血清分離

1.採血された血液は、冷暗所（特に紫外線を避け）で１時間程度保存し、ただちに遠心分離機で血清分離を行なう。
2.分離された血清は、できりかぎり暗所で保存用チューブ（特製品）５本にピペットで各 0.5ml程度分注する。
3.サンプルストックチューブは、キャップを密閉し、ラベルを張り（IDを記入すればよいので、直接チューブに記入してかまわない）チューブ100 本が保存できる発泡スチロール５個に別々に1 本ずつ入れ、保存する。
なお、保存は冷暗所で行なうが、凍結させないこととする。
－８０℃の冷凍装置がある場合には、凍結してもかまわない。

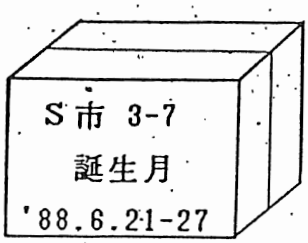
５．血清資料の輸送

1.各地域の血清保存場所に、原則として採血後24時間以内に血清資料の輸送を行なう。なお、血清とともに個人情報も同時に輸送する。
2.血清保存場所では、資料の確認を行ない、 -80° C 以下で保存を開始する。
◎すでに、－８０℃で凍結してある血清の輸送は、ドライアイスを用いて行ない、凍結していない場合には２～３日以内に氷をつめて、輸送を行なう。

６．血清の保存

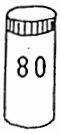
1.血清の保存は、測定が必要になる時期まで継続して行なう。
2.冷凍庫のフタの開閉はむやみに行なわない。
3.24時間以上の停電が行なわれる場合には、電源確保に留意する。

Storage of Serum　　(S市の場合)



100 samples per box

100 本／箱



No. 1 to 100

Each tube 0.3 to 0.5 ml

ID Number: S市 誕 3-7-80 という ID

S city Birth year screening 3-7-80

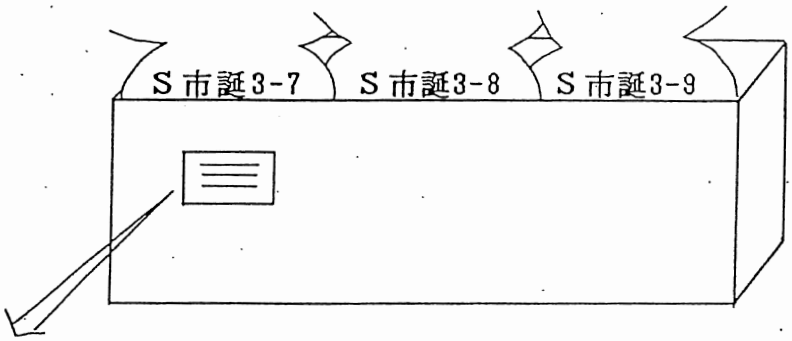
「誕」、「般」: General screening



ビニール袋（黒色）に、100 本の血清を入れる。

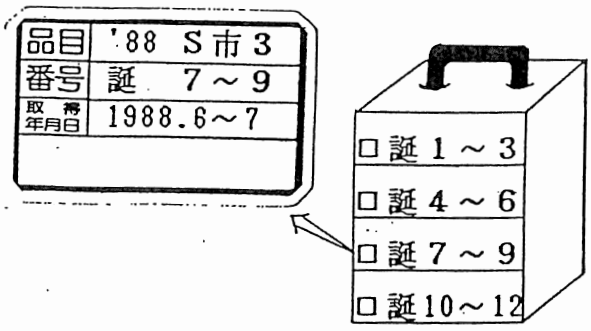
100 本／袋

100 samles per black bag



300 samples

300 本／ひきだし



1200 per aluminium case

1200本／箱

1,8000本／ディープフリーザー

18,000 samples per deep freezer

№10

血清バンクのコードについて

1．　地域

2．　担当班員名（コード）

3．　担当研究者名（コード）

4．　性

5．　年令又は生年月

6．　採取年月日

7．　血清　No．

8．　本数

9．　血清保管場所　　・・・　地域

フリーザー　No．

10．　その他

資料3

血清バンク登録手順に関する注意事項

――― 事務局（名大・予防）への連絡について ―――

■血清保存用の器材（スピッツ、発泡スチロールケース）をお送りします

・器材の必要数、送り先、採血の期日を御連絡下さい

・到着まで最低 2～3 日はかかりますので、採血の 1週間前までに御連絡下さい

■血清の保存場所をどこにするかお知らせ下さい

・名大で保存する場合は、保存場所の確保のため、血清到着の 1か月前までに、大体の本数を御連絡下さい

・発送の際、寒剤（アイスノン等）と共に発送して下さい。また、到着日を事前御連絡下さい

■血清と共に下記のデータもお送り下さい

1. ID （地域コードを含む）	10 桁（別紙参照）
2. スピッツ記載番号	3 桁（原則として、IDの下 3桁）
3. 性	1 桁（男＝１、女＝２）
4. 年齢	2 桁
5. 採血年（西暦の下 2桁）	2 桁
6. 採血月	2 桁

血清のIDが、問診表のIDと異なる番号がつけてある場合のみ 7として10桁の血清IDをコードして下さい

【データ記載例】

ID	スピッツ	SEX	AGE	YEAR	MONTH
	1	1	45	89	08
	2	2	65	89	08
		2	46	89	08
	4	1	57	89	08
	5	2	76	89	08
	6	2	61	89	08
	7	1	55	89	08
:	:	:	:	:	:
	900	1	62	89	08
				⬇	⬇
				同じであれば省略可	

ＩＤのつけかた

IDの10カラムのうち、上 2カラムは担当施設ナンバーとし、以下の通りとします。

次の 1カラムは、担当施設内の調査対象地区ナンバーとし(1～9)、残りの 7カラムを個人ナンバーとします。

IDは10桁で、問診表のIDと一致させ、同じ血清には同じIDをつけることとします。(同じIDを持つ血清が原則的に 5本できることになります) 10桁のIDで、担当施設と採血年は含まれていますので、残りの 8桁で個人が同定できるようにします。

□ □ □ 9 □ □ □ □ □ □

⇓ ⇓ ⇓ ⇓

担当施設のナンバー ⇓ '89採血 個人のナンバー (000001 ～ 999999)

施設内の地区等のナンバー

個人のナンバーを 1からつけなおすごとに更新して下さい。

(地区別、検診の種類別等)

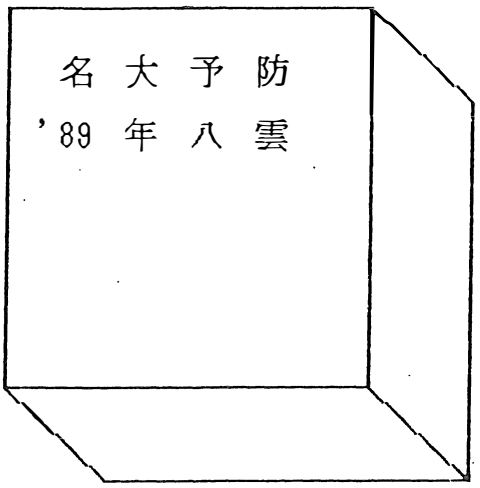
1～ 9まで使用したら、10番めはA、11番めはB、……

の如く更新して下さい。

血清の輸送について

血清の入ったスピッツは、100個ずつ発泡スチロールのケースに詰めて送って頂く訳ですが、その際、スピッツにはIDの下3桁にあたる番号のみ油性ペンにて書いて頂ければ結構です。（上の0は省略可です。例えば、001 ➡ 1の如く）その他の情報は、発泡スチロールケースに直接書いて下さい。

例）



中には401～500の番号の書いたスピッツを入れます。

これと同じ物があと4つできますが、その区別は必要ありません。

輪ゴムでとめて頂くと輸送・保存の際、より安全です。

血清は、発送までは冷暗所に保存し、血清を発送する際にも、寒剤を入れ、温度が上がらないようにして下さい。また、凍結させないよう御注意下さい。凍結させる場合は、ディープフリーザーにて、-80 ℃で凍結させ、輸送時は、ドライアイスを詰めて発送して下さい。

寒剤は返送しますので、送り先を明記して下さい。

事務局への連絡は、下記までお願します。

〒466　名古屋市昭和区鶴舞町65　名古屋大学医学部予防医学
☎ 052-741-2111 (内線 2074)
☎(FAX) 052-733-6729　　担当　佐々木、鈴木

血清バンクの利用手続（案）

文部省がん特別研究「コホート」班で確立された日本健康人血清バンクの利用については以下のように取り決めをする。

① 血清は、がんの病因解明、がん予防研究、その他重要と思われる研究に利用できる。

② 利用者は別に定める形式にしたがって利用申請書を提出せねばならない。その内容は a.目的、b.方法、c.利用期間、d.研究費、e.発表の方法とする。
＊利用のための費用（輸送費を含めて）は申請者が負担する。

③ 申請書の審査は２段階で行われる。第１に「コホート」班内の血清バンク分科会でなされる。幹事会での承認後、班員に報告される。とくに反対がなければ申請書は「コホート」班の審査内容を付して文部省がん特総括班での審議を受ける。　その結果は「コホート」班に報告された後、「コホート」班長から申請者に了承か否かを伝える。

④ 公式発表の前に申請者は発表内容全体を「コホート」班に提出して承認を受けなければならない。

⑤ 公式発表内容は各コホート班員に報告される。班員はその結果を各調査地域に報告する。

以上

資料　3

中間調査の進め方について　－現在までの経過と調査票－

1992.1.16/17
中間調査準備検討分科会　柳川　洋

平成3年2月27日の分科会長会議で初回の原案を提示し、出席者の了承をえた後7月15日に開催された研究班会議にて、原案の討議をお願いした。当日提案された修正意見を書面で分科会長に提出することを依頼した結果、大阪成人病センター鈴木班員からのみ修正案が提出された。この案に基づき改訂案を作成して、8月21日に班長に送付し、9月3日に班長から再度各班員の意見を求めた。その結果9月3日豊嶋班員より、9月30日徳留班員より意見が提出された。両班員の意見は以下のとおりである。豊嶋班員の意見をすべて取り入れて再修正案を作成した。徳留班員の意見は、調査項目に関する具体的な指摘ではないので、改めて意見を聞く必要がある。

豊嶋班員：　① 酒たばこの質問で、3）5年前と比べた場合の変化の回答肢に「4．意識的に減らしている」の項目があるが、これに回答する者のかなりの部分が「2．変わりない」、「3．減った」のいずれかにも○をつけることが予想され、ここだけ重複回答を許すことになる。4．の回答肢がなくても2．または3．のどちらかに○をつけることができるので、4．は不要である。
② ［11］の検診受診歴には、大腸がん検診（または便潜血テスト）も加えてはどうか。
③ 運動と発がんの関係が指摘されているので、初回調査の質問項目［3］の11、12を中間調査でも取り上げる。
④ ストレスも重要な項目であるが、初回調査の質問項目［9］の1、8はすべて主観により左右される回答肢なので取り上げない。

徳留班員：　① 食生活などの変化なのか、信頼性不足なのかの検討は十分か。
② これに対する研究費はあるのか。

今回の班会議では、豊嶋班員の意見提出によって変更した部分および徳留班員の意見について検討していただき、最終案を決定したい。受動喫煙に関する項目（＊印）の扱いについても最終決定をしたい。

原則的な考え方

1．中間調査はコホート全員を対象とし、個人データとして利用できるようにする。抽出調査は集団としての5年間の変化は把握できるが、個人情報として利用することはできない。

2．追跡開始時に使用した質問票をそのまま使用できれば理想的であるが、経費、労力等の理由で実施困難な場合は、質問項目数を約半分におさえた簡略調査票を使用する。

3．質問項目の選択に当たっては、食生活、喫煙、飲酒などの危険因子のうち、5年間の変化を知りたい項目はできるだけ残す。（質問の仕方もなるべく変えない）

4．対象疾患の発生に関する情報を補足するのに役立つ項目も残す。（この点に関しては新しい項目を起こしてもよい）

5．採用する質問項目の選択肢はなるべく変えない。

6．食生活に関する項目の季節差による偏りを除くためにできるだけ追跡開始時と同じ時期に調査する。

文－3

コホート研究班
各　位

冠　省

文部省（がん特）総括班内「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」におきましては平成3年度も引続き、御協力を賜わり厚く御礼申し上げます。

先に御連絡致しました様に、厚生省より死亡小票の閲覧につきまして、正式文書が届きましたので、コピーを同封致します。厚生省大臣官房統計情報部より5月17日付にて閲覧が許可され、6月17日付にて官報に告示されました。（官報コピー同封）　6月17日より、2か月以内に転写を行うこととなっておりますので、同封致しました「調査対象者の追跡について」を御留意の上、至急に作業をすすめていただきますようお願い致します。貴調査地区での人口動態統計の管理をしている部局（県及び保健所）にて同封しました様式（事件簿番号からテープ（死亡票）との照合は事務局にて行いますので、間違いなくご記入下さい）により、転写の上、事務局まで御送付下さい。

尚、他市町村で死亡した分は、死亡届出市町村符号が違いますので、注意してご記入下さい。

お手数をおかけ致しますが、よろしくお願い申し上げます。

平成3年6月19日

愛知県がんセンター

青　木　國　雄

追伸：6月14日に東京にて行われました第一回分科会長会議の議事録（案）を同封致します。

1991.6.17

文部省がんコホート調査　調査対象者の追跡について

文部省がんコホート調査の調査対象者はベースライン調査実施後、継続的に追跡し、転出、死亡、がんの罹患状況を把握し、所定の様式に追跡結果を記入し（または、磁気媒体に書き込み）、毎年１回事務局（名古屋大学医学部予防医学教室）へ送る。

1. 死亡・転出者の把握

調査地区の市・区役所（または役場）の協力を得て、次のいずれかの方法で死亡・転出者を把握し、該当者を〔様式１〕に記入して、事務局へ送る。
死亡・転出者の把握方法は別途事務局へ知らせること。

①住民台帳との照合（行政担当者を介する場合を含む）

②住民台帳の異動票（除票）の閲覧

③選挙人管理名簿（またはその異動票）の閲覧

＜注意＞

1）転出は調査対象市区町村からの転出を指し、調査地区内の移住は転出とみなさない。

2）同一市区町村への再転入は無視し、最初の転出時点で追跡を終了する。

2. 死亡者の事件簿番号および死因の把握

調査対象者の内、死亡した者については管轄保健所において死亡小票を閲覧し、調査対象者（または死亡者）リストと照合し、〔様式２〕の死亡者調査票（地区保管用）に事件簿番号、死亡者の氏名、性、生年月日、死亡年月日、死亡者の住所、死亡原因などの必要事項を転記し、〔様式３〕の死亡者リストにI.D.番号、性、生年月日、および事件簿番号を記入し、事務局へ送る。

＜注意＞

1）〔様式２〕の死亡者調査票は調査地区で保管し、〔様式３〕の死亡者リストのみ事務局へ送ればよい。

2）事務局は市区町村符号、保健所符号、事件簿番号、死亡者の性、生年月日を厚生省から入手した磁気テープと照合し、死亡年月日、死亡原因（ICD-9）などを知ることができる。

3）事務局は厚生省が分類した死亡原因コード（ICD-9）をリストの形で各調査地区へ知らせる。

3. がん罹患者の把握

調査対象地区でがん罹患者を把握することができる場合は、〔様式４〕のがん罹患者調査票に必要事項を記入し、そのコピー（または磁気媒体に書き込んだもの）を事務局へ送る。

＜注意＞

1）がん罹患者は精度の高い地域がん登録で把握することが望ましいが、地域がん登録制度がない場合は、調査地区の医療機関の協力を得て、がん罹患調査票を提出してもらうか、出張採録によりがん罹患者を把握することができる。なお、保健婦らがん患者を把握している場合でも、がん罹患調査票の記入は医師の診断（または診療録）に基ずくこと。

2）通常、地域がん登録の精度は死亡票のみの割合（ＤＣＯ）で評価することができるので、この値を計算しておくこと。

1991.6.17

〔様式2〕 文部省がんコホート調査 死亡者調査票（地区保管用）

ＩＤ番号（施設、個人番号）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

市区町村符号：＿＿＿＿＿（支所符号：＿＿＿＿＿）保健所番号：＿＿＿＿＿

事件簿番号：＿＿＿＿＿＿

1 氏 名		
2 性	1 男 2 女	
3 生年月日	1 明 2 大 3 昭 年 月 日	
4 死亡年月日	1 昭 2 平 年 月 日	
5 死亡者の住所		
6 死亡原因		期間
Ⅰ イ 直接死因		9 不明
ロ (イ)の原因		9 不明
ハ (ロ)の原因		9 不明
Ⅱ その他の身体状況		9 不明
原死因 No.付与者 ICD-9 No.	1 厚生省 2 その他( ) ICD-9:	9 不明 9 不明
7 備考		

1991. 6.17

〔様式4〕 文部省がんコホート調査がん罹患調査票

ＩＤ番号（施設、個人番号）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

1 氏名（ふりがな）	
2 性	1 男　2 女
3 生年月日	1 明　2 大　3 昭　年　月　日
4 患者の住所	
5 診断名（原発部位）	
6 ＩＣＤ－９	
7 組織型	9 不明
8 診断年月日	1 昭　2 平　年　月　日　9 不明
9 診断方法	1 剖検　2 組織診　3 細胞診 4 その他（　）　9 不明
10 進展度	1 上皮内　2 当該臓器に限局 3 所属リンパ節転移　4 隣接臓器浸潤 5 遠隔転移　9 不明
11 手術	1 実施　2 非実施　9 不明
12 予後 調査日	1 死亡　2 生存 9 不明　（平　年　月　日現在）
13 死亡年月日(死亡の場合)	1 昭　2 平　年　月　日　9 不明
14 罹患の把握方法	1 がん登録　2 その他
15 医療機関名 担当医師名	
16 備考	

1991. 6.17

〔様式1〕 文部省がんコホート調査　死亡（速報）・転出者リスト

ページ：＿＿＿

調査地区名：＿＿＿＿＿＿＿＿

調査期間　：19＿＿年＿＿月＿＿日　～　19＿＿年＿＿月＿＿日

連番号	I．D．番号	性	生　年　月　日	死亡・転出	死亡・転出　年　月　日	備考
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日	死亡・転出	昭・平＿＿年＿＿月＿＿日	

1991. 6.17

〔様式3〕 文部省がんコホート調査　死亡者報告リスト

ページ：＿＿＿

居住地市区町村符号：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

保健所符号　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

調査期間　　：19＿＿年＿＿月＿＿日　～　19＿＿年＿＿月＿＿日

連番号	I．D．番号	性	生　年　月　日	死亡届出市区町村符号	事件簿番号	備考
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			
		男・女	明・大・昭＿＿年＿＿月＿＿日			

明治二十五年三月三十一日　第三種郵便物認可
日刊（行政機関の休日休刊）
付録資料版（毎週水曜）

官報

大蔵省印刷局発行

目次

〔規　則〕
○学術研究団体の登録に関する規則の一部を改正する規則（日本学術会議一）　一
〔告　示〕
○指定統計を作成するために集められた調査票の使用に関する件（総務庁四一）　一
○国債の発行等に関する省令第五条第八項の規定に基づき発行した割引短期国債の発行条件等を告示（大蔵一一二）　二
○氷雪販売業の振興指針（厚生一四一）　五
○保安林の指定をする件（農林水産八四三～八四八）　七
○保安林の指定施業要件を変更する件（同八四九～八五二）　八
○一酸化炭素等発散防止装置の型式を認定した件（運輸三三一、三三二）　八
○市場金利連動型定期郵便貯金の利率に関する件の一部を改正する件（郵政三八九）　八
○砂防法第二条の土地を指定する件（建設一二六六）　八
○道路に関する件（同一二六七～一二七一）　八
○共同溝を整備する道路を指定する件（同一二七二）　九
〔人事異動〕
総務庁　防衛庁　経済企画庁　環境庁
外務省　大蔵省　大蔵省造幣局　文部省　厚生省　農林水産省　運輸省　九
〔官庁報告〕
産　業
日本工業規格（通商産業省）　一〇
労　働
争議行為の通知の公表について（労働省）　一三
船員中央労働委員会補欠委員候補者の推薦について（運輸省）　一三
国家試験
公認会計士試験の試験場（公認会計士審査会）　一三
〔公　告〕
政府調達
入札公告、落札公告　一三
諸事項
官庁
法人設立許可取消、土地改良事業の換地計画（樋越地区）、公示送達関係　一五
裁判所
禁治産、公示催告、失踪、破産、免責、特別清算関係　一六
特殊法人等
地域振興整備公団、住宅・都市整備公団、日本銀行営業毎旬報告、厚生年金基金変更関係　二八
地方公共団体
行旅死亡人関係　二八
会社その他
会社決算公告　二九

規　則

○日本学術会議規則第一号

日本学術会議法（昭和二十三年法律第百二十一号）第十八条及び第二十二条の三の規定に基づき、学術研究団体の登録に関する規則の一部を改正する規則を次のように定める。

平成三年六月十七日

日本学術会議会長　近藤　次郎

学術研究団体の登録に関する規則の一部を改正する規則

学術研究団体の登録に関する規則（昭和五十九年日本学術会議規則第一号）の一部を次のように改正する。

第六条第二項中「六月三十日」を「五月三十一日」に改める。

附　則

この規則は、平成三年七月二十二日から施行する。

告　示

○総務庁告示第四十一号

統計法（昭和二十二年法律第十八号）第十五条第二項の規定に基づき、指定統計を作成するために集められた調査票の使用を承認したので、統計法施行令（昭和二十四年政令第百三十号）第六条の規定に基づき、次のように告示する。

平成三年六月十七日

総務庁長官　佐々木　満

指定統計の名称　人口動態調査

調査票の使用目的　愛知県がんセンターが、文部省の科学研究費補助金を受けて行う「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」の基礎資料を得るため、別表一に掲げる市町村に係る昭和六十三年一月から平成三年十二月までの各月分の人口動態調査死亡票（磁気テープに転写分）及び死亡小票から所定の事項を転写し、集計する。

調査票の使用者の範囲　別表二に掲げるコホート研究による発がん要因の評価に関する研究班の班員

別表一

北海道	八雲町	比布町　穂別町
宮城県	涌谷町	
秋田県	鳥海町　田沢湖町　大森町　十文字町	
茨城県	協和町	
栃木県	南河内町	
千葉県	栗源町	
神奈川県	寒川町　愛川町	
新潟県	新発田市　三和村	
山梨県	春日居町　勝沼町　大和村	
長野県	佐久市	
岐阜県	白川町	
滋賀県	中主町	
京都府	山城町　和束町　京北町　瑞穂町　和知町　伊根町	
兵庫県	山崎町　安富町　一宮町　波賀町　千種町	
和歌山県	桃山町　中津村　美山村	
鳥取県	日南町	
広島県	広島市	
福岡県	行橋市　大島村　苅田町　犀川町	
佐賀県	佐賀市　千代田町　鳥栖市　川副町　東与賀町　武雄市　山内町　北方町　大町町　江北町　白石町　福富町　有明町	

別表二

愛知県がんセンター総長	青木　國男
大阪府立公衆衛生研究所所長	小町　喜男
大阪成人病センター調査部長	藤本伊三郎
秋田大学医学部教授	加美山茂利
昭和大学医学部教授	安西　定
広島大学原爆放射能医学研究所助教授	早川　式彦
九州大学医学部教授	廣畑　富雄
愛知県がんセンター研究所長	富永　祐民
自治医科大学教授	柳川　洋
京都府立医科大学教授	川井　啓市
名古屋大学医学部教授	大野　良之
東邦大学医学部教授	杉田　稔
佐賀医科大学助教授	徳留　信寛
産業医科大学教授	吉村　健清
久留米大学医学部教授	福田　勝洋
順天堂大学医学部教授	稲葉　裕
岐阜大学医学部教授	清水　弘之
筑波大学医学専門学群助教授	嶋本　喬
和歌山県立医科大学教授	橋本　勉
旭川厚生病院副院長	杉村　巌
札幌医科大学教授	三宅　浩次
秋田大学医学部教授	滝澤　行雄
東北大学医学部教授	久道　茂
千葉県がんセンター疫学部長	村田　紀
新潟大学医学部教授	豊嶋　英明
神奈川県茅ヶ崎保健所所長	田中　利彦
国立がんセンター研究所疫学部長	渡辺　昌
東京医科歯科大学医学部教授	田中　平三
佐久総合病院健康管理科医長	江　暎雄
滋賀県立総合医療センター総括専門医	吉村　誠之
京都府立医科大学教授	渡辺　決
鳥取大学医学部教授	能勢　隆之
昭和大学医学部教授	中村　健一
名古屋大学医学部助教授	佐々木隆一郎

○大蔵省告示第百二十二号

国債の発行等に関する省令（昭和五十七年大蔵省令第三十号）第五条第八項の規定に基づき、平成三年六月十日に発行した割引短期国債の発行条件等を次のとおり告示する。

平成三年六月十七日

大蔵大臣　橋本龍太郎

一　名称及び記号　割引短期国庫債券（第四十六回）

二　発行の根拠法律及びその条項　国債整理基金特別会計法（明治三十九年法律第六号）第五条第一項

三　発行方法　価格を競争に付して行われる入札発行

四　募入決定の方法　各申込みのうち応募価格の高いものからその応募額を順次割り当てる。

五　発行額　額面金額で七千九百九十六億九千万円

六　払込金額　七千七百八億四千三百三十九万四千円

七　額面金額の種類　千万円、五千万円、一億円及び十億円の四種

八　発行日　平成三年六月十日

九　発行価格　額面金額百円につき九十六円三十八銭以上のそれぞれの応募価格

十　募入平均価格　額面金額百円につき九十六円三十九銭

十一　償還期限　平成三年十二月十日

ただし、繰り上げて償還することがある。なお、償還期が銀行休業日に当たるときは、その翌営業日に償還金を支払う。

十二　償還金額　額面金額百円につき百円

十三　元金支払場所　日本銀行の本店、支店、代理店、国債代理店及び国債元利金支払取扱店並びに取扱郵便局

十四　入札参加者　大蔵大臣から通知を受けた者

十五　払込期日　平成三年六月十日

○厚生省告示第百四十一号

環境衛生関係営業の運営の適正化に関する法律（昭和三十二年法律第百六十四号）第五十六条の二第一項の規定に基づき、氷雪販売業の振興指針を次のとおり定める。

平成三年六月十七日

厚生大臣　下条進一郎

氷雪販売業の振興指針

環境衛生関係営業は、国民の日常生活に密接に関係し、その充実向上に大いに貢献している。今日、その施設総数は、二百四十八万施設を超え、我が国経済に占める割合も増大している。しかし、その大部分は、経営基盤のぜい弱な中小零細企業であるため、慢性的な過当競争などの厳しい経営環境の中で、環境衛生関係営業の社会的責務である衛生水準の維持向上等を通じ利用者又は消費者の利益の擁護を図るという強い要請に、必ずしも十分にこたえていないのが実状である。

このような現状にかんがみ、環境衛生関係営業の振興を積極的に図り、その社会的責務を果たしていくことが、国民経済の安定の上からも重要な課題となっている。

特に、氷雪販売業は、国民生活の向上により氷の需要が高まり、国民の食生活の向上に寄与してきた。しかし、電気冷蔵庫の一般家庭等への普及や小型業務用自動製氷機の飲食店等の営業施設への導入により自家製氷が進み、一般家庭や飲食店等の営業施設の需要が減少してきている一方で、地価や営業費用の高騰、入手不足、後継者難等に見られる経営環境の悪化や、施設・設備の老朽化等に加えて、営業者の高齢化等により年々転廃業が進んで施設数が減少する等氷雪販売業を取り巻く現状は極めて厳しいものとなっている。

しかしながら、氷雪販売業が、国民の食生活の充実向上に役立ってきたところは事実であり、また、近年、消費生活の高度化に伴い、今後、良質の氷に対する需要は拡大していくと思われる。したがって、営業者は専門店としてこのような国民の期待にこたえ、国民の食生活の充実に一層貢献していく必要がある。

このためには、個々の営業者の自己努力はもとより、環境衛生関係営業の運営の適正化に関する法律に基づく環境衛生同業組合（環境衛生同業小組合を含む。以下「組合」という。）及び全国環境衛生同業組合連合会（以下「連合会」という。）の自主的かつ積極的な活動が不可欠であり、これらの組合活動の基盤たる組織の充実拡大を推進するため、関係行政機関等の協力を求めて、組合に所属することの利益を広く同業者に訴えていかねばならない。

以上を踏まえて、現在の氷雪販売業が抱えている諸問題を克服し、専門店としての独自性を発揮できるよう、営業の振興を計画的に図り、もって公衆衛生の向上と消費者の利益の擁護に資することを目的として、今般、氷雪販売業の振興のために必要な指針を定めるものとする。

第一　平成七年度末における経営振興の目標に関する事項

一　需要及び供給の見通し

(一)　氷雪販売業は、国民の食生活の充実に大きく貢献してきたところであるが、近年における小型業務用自動製氷機や家庭用電気冷蔵庫の普及により、氷そのものの需要は伸びているものの氷雪販売業の取り扱う氷の需要は減少している。

しかし、一方においては最近のグルメブームや高級志向等の消費生活の高度化に伴い、消費者は水にこだわると同時に氷にもこだわりを持つ傾向があり、製氷業者が

文部省がんコホート調査　調査対象者の追跡について（再改訂）　1994. 8.25

各班員は文部省がんコホート調査の調査対象者をベースライン調査実施後、継続的に追跡し、転出、死亡、がんの罹患状況を把握、所定の様式に追跡結果を記入、可能な限りフロッピーディスクに書き込んだ上、毎年1回事務局（名古屋大学医学部予防医学教室）へ送る。

1. 死亡・転出・氏名変更の把握

調査地区の市・区役所（または役場）の協力を得て、次のいずれかの方法で死亡・転出者を把握し、該当者を〔様式1〕に記入して、事務局へ送る。死亡・転出者の把握方法は別途事務局へ知らせること。

また、結婚、離婚その他の理由により、氏名を変更した者についても結婚届、離婚届等によって把握し、調査票の氏名を変更しておくこと。

把握方法

1.住民台帳との照合（行政担当者を介する場合を含む）
2.住民台帳の異動票（除票）の閲覧
3.選挙人管理名簿（またはその異動票）の閲覧
4.その他の方法

＜注意＞

1) 転出は調査対象市区町村からの転出を指し、調査地区内の転居は転出とみなさない。
2) 同一市区町村への再転入は無視し、最初の転出時点で追跡を終了する。
3) 転出取り消しがあった者は調査対象者として復活させ、事務局へは、1件に1枚訂正連絡票を用いて報告する。

2.死亡者の事件簿番号および死因の把握

調査対象者のうち、死亡した者については管轄保健所において死亡小票を閲覧し、調査対象者（または死亡者）リストと照合し、〔様式2〕死亡者調査票（地区保管用）に事件簿番号、死亡者の氏名、性、生年月日、死亡年月日、死亡者の住所、死亡原因などの必要事項を転記し、〔様式3〕の死亡者リストにID番号、性、生年月日、および事件簿番号を記入し、事務局へ送る。

＜注意＞

1) 〔様式2〕の死亡者調査票は調査地区で保管し、〔様式3〕の死亡者リストのみ事務局へ送ればよい。
2) 事務局は市区町村符号、事件簿番号、死亡者の性、生年月日を厚生省から入手した磁気テープと照合し、死亡年月日、死亡原因（ICD-9)などを知ることができる。
3) 事務局は厚生省が分類した死亡原因コード（ICD-9)をリストの形で各調査地区へ知らせる。

これまで死亡者、転出者の報告には、情報の発生源が異なるため〔様式1〕〔様式3〕を使用してきた。しかし、各施設では一括して調査していることも多く、また報告時期のずれが生じるため事務局との連絡に混乱をきたすことがあった。そこで今後は、一括報告が可能な地域では〔様式5〕を用いることが望ましい。これまで通り〔様式1〕〔様式3〕を用いる場合は、死亡者の対応に十分留意し、失踪による死亡宣告などで対応しないときはその旨注記する。

3.がん罹患者の把握

調査対象地区でがん罹患者を把握することができる場合は、〔様式4〕のがん罹患者調査票に必要事項を記入し、可能な限りフロッピーディスクに書き込んだ上、〔様式4〕のコピー（氏名住所は伏せる）と共に、事務局へ送る。

＜注意＞

1) がん罹患者は精度の高い地域がん登録で把握することが望ましいが、地域がん登録制度がない場合は、調査地区の医療機関の協力を得て、がん罹患者調査票を提出してもらうか、出張採録によりがん罹患者を把握することができる。なお、保健婦らががん患者を把握している場合でも、がん罹患者調査票の記入は医師の診断（または診療録）に基づくこと。コホート構成員（事務局へ登録済み）のがん罹患については、コホート固定日（各施設で定める）と事件発生日、その事実の把握日の前後関係の如何にかかわらず、事務局に報告する。

2) 診断名はICD-9に従い、原発部位・組織型は、ICD-Oに従いコーディングすること。調査票には、診断名、原発部位・組織型とコードの両方を列記する。なおICD-Oは、厚生大臣官房統計情報局編（財）厚生統計協会出版「疾病、障害および死因統計分類提要」腫瘍学第1版(International Classification of Diseases for oncology, WHO)による。1995年1月1日よりICD-10となるが、〔様式4〕の「ICD-9」を「ICD-10」とよみかえて、そのまま利用する。

3) 通常、地域がん登録の精度は死亡票のみの割合（DCO）で評価することができるので、この値を施設毎に計算しておく。DCO 30%以下、I/D 2.0に近づけることを努力目標とする。

4) 診断名など、既に報告したもので変更・訂正があったときは、1件につき1枚の訂正連絡票を用いて事務局に連絡する。

5) 進展度については、以下に従い、1~5のいずれか1つを選択する。

分類	進展度
1. 上皮内(in situ)	がん病巣が上皮内にあり、これを越えていない場合（胃がんの早期がんは、「2.限局性」に入れること）。
2. 当該臓器に限局	がんが原発した臓器または組織内に局在している場合。肝臓では、病巣が複数であっても、他葉に及ばない場合は、「2.極限性」とし、他葉に及んでいる場合には「4.隣接臓器浸潤」とすること。
3. 所属リンパ節転移	原発臓器の所属リンパ節には転移がみられるが、それ以上拡がっていない場合。
4. 隣接臓器浸潤	原発巣から隣接する臓器へ直接浸潤がある場合。肝の他葉、肺の他側転移もここに分類する。
5. 遠隔転移	・遠隔リンパ節（鎖骨下リンパ節など）へのリンパ行転移がある場合。 ・遠隔臓器への血行転移（肝、肺、脳、骨などへの転移）がある場合。 ・播種性転移（がん性腹膜炎、がん性胸膜炎など）がある場合。 ・白血病リンパ節原発の悪性リンパ腫など全身性の場合。

4.磁気媒体への入力について

事務局へ送るファイルは、以下の4種類（1, 2, 3, 4）あるいは3種類（3, 4, 5）となる。前頁で述べたように可能なかぎり〔様式1〕〔様式3〕ではなく、〔様式5〕を用いることが望ましい。

1) 死亡（速報）・転出者リスト〔様式1〕
2) 死亡者報告リスト〔様式3〕
3) がん罹患調査票〔様式4〕
4) 血清バンクの調査データ
　4)の検査データは、血清が保存されているもののみについて入力すること
5) 死亡・転出者リスト〔様式5〕

ファイルは、基本的にはMS-DOSのテキストファイルの形とし、それ以外の時は、但し書をつける。
磁気媒体への入力フォーマットは、下記の通りとする。事務局では多施設のデータをまとめて取り扱うので、入力フォーマットは厳守する。

1) 死亡（速報）・転出者リスト〔様式1〕のコーディング

カラム	桁数	項目	カラム	桁数	項目
01-04	4	連番号	19-25	7	生年月日**
06-15	10	ID番号	27	1	事件
17	1	性別*	29-35	7	事件年月日**

*； 男=1、女=2

**； 明治=1、大正=2、昭和=3、平成=4とし、年月日は続ける（平成3年1月1日は、4030101となる）。なお、この脚注は以下のすべてのコーディングに共通である。

2) 死亡者報告リスト〔様式3〕のコーディング

カラム	桁数	項目	カラム	桁数	項目
01-04	4	連番号	27-28	2	届出県符号
06-15	10	ID番号	29-31	3	届出市区町村符号
17	1	性別*	32	1	支所符号
19-25	7	生年月日**	34-37	1	事件簿番号

3) がん罹患調査票〔様式4〕のコーディング

カラム	桁数	項目	カラム	桁数	項目
01-10	10	ID番号	48	1	進展度
12	1	性別*	50	1	手術
14-20	7	生年月日**	52	1	予後
22-26	5	ICD-9	54-60	7	予後調査日**
28-36	9	ICD-O(2nd ed.)	62-68	7	死亡年月日**
38-44	7	診断年月日**	70	1	把握方法
46	1	診断方法			

ICD-9は、左詰めで、0も含めて入力すること。ただし、第3桁と第4桁の間に小数点があるとみなして、小数点は入力しない。

4) 血清バンクの調査データの入力について

カラム	桁数	項目	カラム	桁数	項目
01-10	10	ID番号	44-46	3	GOT
12-16	5	身長(小数第1位)	48-50	3	GPT
18-22	5	体重(小数第1位)	52-54	3	γ-GTP
24-26	3	収縮期血圧	56-60	5	尿素窒素(小数第1位)
28-30	3	拡張期血圧	62-65	4	尿酸(小数第1位)
32-34	3	総コレステロール	67-71	6	採血年月日***
36-38	3	HDL-コレステロール	73-80	8	血清ID
40-42	3	中性脂肪			

***； 西暦の下2桁を用いる（平成3年1月1日は、910101となる）。

小数を含むものは、小数点も入力すること。

スケールアウトした時は、1桁前から入力すること。例えば、中性脂肪が1,000の時は、39-42カラムを使用する。

血清IDは、ID番号と異なるもののみ記入する。

5) 死亡・転出者リスト〔様式5〕のコーディング

カラム	桁数	項目	カラム	桁数	項目
01-04	4	連番号	27	1	事件
06-15	10	ID番号	29-35	7	異動年月日**
17	1	性別*	37-42	6	届出市町村（死亡のみ）
19-25	7	生年月日**	44-47	4	事件簿番号（死亡のみ）

・死亡、転出者報告は閲覧許可後、可能な限り早く（2ヵ月以内）する。閲覧は前年分が、秋から冬頃許可される予定である。

・がん罹患者は1991年末までの分を1994年12月末までに報告する。その後の罹患については、地域の実情にあわせた区切りでよいが、可能な限り年2回程度、事務局へ送付する。

・報告期限後にわかった事件についても、事務局へ連絡する。

〔様式5〕文部省がんコホート調査　追跡報告　　ページ中　　ページ

担当施設	調査期間　19　年　月　日から	担当者
調査地区	19　年　月　日まで	報告日　19　年　月　日

連番号	ID	性	生年月日 元号　年月日	事件	異動年月日 元号　年月日	届出市区町村 (死亡のみ)	事件簿番号 (死亡のみ)	備考
1 2 3 4	6 7 8 9 0 1 2 3 4 5	7	9 0 1 2 3 4 5	7	9 0 1 2 3 4 5	7 8 9 0 1 2	4 5 6 7	

性：1=男, 2=女.　元号：1=明治, 2=大正, 3=昭和, 4=平成.　事件：1=死亡, 2=転出, 3=職権消除.

1994. 8. 20

報告年月日　19　年　月　日

〔様式4〕　文部省がんコホート調査がん罹患調査表

1 D番号 ┌┬┬┬┬┬┬┬┬┐

調査地区名 報告者氏名	

1 氏名（ふりがな）	
2 性	1 男　2 女
3 生年月日	1 明　2 大　3 昭 ┌┬┐年 ┌┬┐月 ┌┬┐日
4 患者の住所	
5 診断名 ICD-9	┌┬┬┐・┌┬┐
6 原発部位、組織型 ICD-O	C ┌┬┐・┌┬┐ M ┌┬┬┬┐／┌┬┐
7 診断年月日	3 昭　4 平 ┌┬┐年 ┌┬┐月 ┌┬┐日
8 診断方法 （択一、小さい数を優先）	1 剖検　2 組織診　3 細胞診　4 画像診断 5 その他（　　）　9 不明
9 進展度 （択一、大きい数を優先）	1 上皮内　2 当該臓器に限局 3 所属リンパ節転移　4 隣接臓器浸潤 5 遠隔転移　9 不明
10 手術	1 実施　2 非実施　9 不明
11 予後 調査日（生存、不明の時）	1 死亡　2 生存　9 生死不明 （3 昭 4 平 ┌┬┐年 ┌┬┐月 ┌┬┐日現在）
12 死亡年月日（死亡の時）	3 昭　4 平 ┌┬┐年 ┌┬┐月 ┌┬┐日 9 不明
13 罹患の把握方法	1 がん登録　2 その他
14 医療機関名 担当医師名	
15 備考	

〔様式2〕 文部省がんコホート調査 死亡者調査表（地区保管用）

市区町村符号 及び保健所番号			調査地区名 報告者氏名
事件簿番号			ＩＤ番号

1 氏 名		
2 性	1 男 2 女	
3 生年月日	1 明 2 大 3 昭 ＿年＿月＿日	
4 死亡年月日	3 昭 4 平 ＿年＿月＿日	
5 死亡者の住所		
6 死亡原因		期間
Ⅰ イ 直接死因		9 不明
ロ (イ)の原因		9 不明
ハ (ロ)の原因		9 不明
Ⅱ その他の身体状況		9 不明
原死因 No. 付与者	1 死亡一覧表 2 その他（ ）	9 不明
ICD-9		9 不明
7 備考		

1994. 8.20

報告年月日　１９　　年　　月　　日

訂正連絡表

調査地区名 報告者氏名

既に報告してある事件で変更がありましたので、訂正して報告します。

I．D．番号 |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

変更点

報告年月日 19　年　月　日

〔様式1〕 文部省がんコホート調査　死亡（速報）・転出者リスト

調査期間（事件発生年月日）：19＿＿年＿＿月＿＿日　～　19＿＿年＿＿月＿＿日

調査地区名
報告者氏名

＿＿ページ中
ページ：＿＿

連番号	ＩＤ番号	性	生年月日	事件＊	事件発生年月日	備考
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	
		男・女	明・大・昭 ＿＿年＿＿月＿＿日	1・2・3	昭・平 ＿＿年＿＿月＿＿日	

＊；事件（1.死亡、 2.転出、 3.職権消除）

〔様式3〕 文部省がんコホート調査　死亡者報告リスト

報告年月日　19　　年　　月　　日

調査期間(死亡年月日)：19＿＿年＿＿月＿＿日　～　19＿＿年＿＿月＿＿日

調査地区名
報告者氏名

＿＿ページ中
ページ：＿＿

連番号	ＩＤ番号	性	生年月日	死亡届出市区町村符号	事件簿番号	備考
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			
		男・女	明・大・昭　年　月　日			

Ronald K. Ross, M.D.

Summary of Activities:

This cohort of over 125,000 persons (53,000 males and 72,000 females) has now been fully established with the completion of a lifestyle/health and family history questionnaire by each participant. These data have been fully computerized and a large range of descriptive data are already available. Although the cohort is not a random sample of the Japanese population (in particular, the cohort is weighted by a disproportionate number of participants from rural and semirural communities, and in some communities participants are volunteers rather than representing a true population base), it nonetheless provides a wide range of valuable cross-sectional lifestyle and health data on the target population. These data include dietary information, the prevalence of a variety of chronic and acute health conditions, smoking and alcohol consumption practices, reproductive histories in women, and psychological assessments, to name a few. As the cohort spans a wide age range (most participants are between 40 and 74 years of age, but there is not an inconsequential number who are older and younger) these characteristics of the population can be evaluated by age and by sex and by different geographic regions and can provide a useful comparison with historical data on the Japanese population.

Another extremely valuable attribute of the cohort is the availability of a serum bank, established from blood samples collected and stored in a standardized manner at low temperatures and at a single location, Nagoya University, on roughly 40% of the cohort participants. In fact, a sizeable number have provided multiple samples over the study period (the serum bank contains roughly 100,000 samples on 50,000 participants).

During my 3 day visit to Japan, I was able to discuss at length with Dr. Aoki, the PI, and other key investigators the methodology behind establishment of the cohort, strategies for proceeding with analyses and publication, and problems and concerns about everything from funding to potential biases and generalizability.

I also was able to visit two participating field centers - Yukuma, a fishing village of about 19,000 persons on the Northern Japanese Island of Hokaido, where patients were recruited largely through an annual health screening clinic, and a rural village outside of Kyoto in which residents were recruited on essentially a population basis. I met with government and health care officials in both communities, and there is a high level of enthusiasm for the study by both of these community elements.

By the end of 1991 there had already been 969 documented deaths in cohort members. Death certification is the primary method of follow-up, which is accomplished by routine linkage of the cohort identifiers (name, date of birth,

residence) with vital statistics records. There have been discussions among participating investigators to try to ascertain incident cancers through various possible mechanisms but the prospects for success seem fairly dismal.

Six-hundred of the documented deaths to date have occurred among males, 369 among females. There have been 325 cancer deaths, 68 from stomach, 56 from lung, 61 from liver or biliary tract, 29 from the large bowel, 10 from prostate, and 9 from breast, among major cancer sites to date. Among the other leading causes of death are heart disease (95 deaths to date from "cardiac failure", 37 from MI, 13 from IHD), cerebrovascular disease (127 from several combined categories) 59 from pneumonia, and 29 from cirrhosis of the liver.

As these categories of death represent ones for which the study may already have sufficient power to begin addressing exposure/outcome relationships, these are the ones that Dr. Aoki and his many collaborators should focus on initially. A good strategy for starting the data analysis phase would be to simply list these at the next meeting of the Data Analysis Subcommittee and discuss what exposure questions are most relevant. Early publications might best focus on known relationships (or known relationships in Western populations that can be confirmed in Japan), in order to establish the credibility of the study in the scientific and medical community.

For stomach cancer, e.g., initial analyses might focus on smoking/alcohol use, intake of salty foods, the possible protective effect of fresh fruits/vegetables, ulcer history, and vitamin intake, to name a few. Serum analyses for stomach cancer might focus on H.pylori serology and/or micronutrient levels. Serum analyses would need to be nested case-control studies with matching on age, prefecture, sex, and month of sample collection. For H.pylori, control groups with and without ulcer history might be helpful.

For liver cancer (and cirrhosis), hepatitis B and C serology, blood transfusion history, and smoking and alcohol would be excellent starting points.

Smoking would be the obvious starting point for lung cancer, but perhaps looking also at the effect of fruit/vegetable intake in modifying risk for a given amount of smoking would be useful. For large bowel cancer, animal fat, fiber, alcohol, smoking, physical activity, bowel habits, gallbladder disease, family history, and screening habits are all of interest. When a few additional prostate cancers have been accumulated, it would be of great interest to look at 5-alpha reduced androgens in serum of patients and controls.

Ronald K. Ross, M.D.

For heart disease and stroke, smoking, alcohol use (protective), hormone use (women), stress indicators, obesity, blood pressure, fatty foods, physical activity, screening habits, and a history of heart disease, diabetes or stroke are clearly of interest. Serum studies could evaluate levels of antioxidants, an area of some current interest. These are but a few of the great many potential uses of this cohort. Analyses should proceed quickly but, also thoughtfully and systemically.

There are limitations to the study. Questions are not asked in as much detail as would be ideal (diet, medical history, e.g.); the study population is heavily weighted by more rural populations; and in different prefectures, populations were targeted in different ways. Patients are not recontacted systematically and follow-up is only by death certification. The weighting by rural communities might affect generalizability to some degree but this is not a major issue. Since all cohort members complete the same instrument and all comparisons are internal, different methods of recriutment would not appear to be an important issue either.

Overall, the study is proceeding well and the database and serum bank will be valuable resources for many years to come. This study should provide important information on the causes of many major categories of death in Japan in the 1990s.

National Institutes of Health
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland 20892

March 1, 1993

Ronald K. Ross, M.D.
Norris Cancer Hospital
and Research Institute
University of Southern California
Comprehensive Cancer Center
1441 Eastlake Avenue
Los Angeles, California 90033

Dear Dr. Ross:

Thank you for the progress report regarding your visit to Nagoya January 4-9, 1993. There is no reason why we should not consider a follow-up visit sometime in the future. Enclosed you will find a copy of the guidelines for our short-term scientist exchange program.

Sincerely yours,

Federico Welsch, M.D.,Ph.D.
Associate Director for
International Affairs

Enclosure

cc:
Dr. Aoki

FW:bjs

文部省がん特別研究総括班内　将来検討班

1987		1988			1989(平成元年)			1990			1991			1992			1993		
青木國雄	名大	青木國雄	名大	総括調整及び調査	青木國雄	名大	総括調整及び調査	青木國雄	名大	総括調整及び調査	青木國雄	愛知がんセ	総括調整及び調査	青木國雄	愛知がんセ	総括調整及び調査	青木國雄	愛知がんセ	総括調整及び調査
富永祐民	愛知がんセ	小町喜男	筑波大		小町喜男	筑波大		小町喜男	筑波大		小町喜男	筑波大							
廣畑富雄	九大	藤本伊三郎	大阪成人セ		藤本伊三郎	大阪成人セ		藤本伊三郎	大阪成人セ		藤本伊三郎	大阪成人セ		鈴木隆一郎	大阪成人セ		鈴木隆一郎	大阪成人セ	
栗原　登	広大原医研	栗原　登	広大原医研		早川式彦	広大原医研		早川式彦	広大原医研		早川式彦	広大原医研		早川式彦	広大原医研		早川式彦	広大原医研	
稲葉　裕	順天堂大	加美山茂利	秋田大		加美山茂利	秋田大		加美山茂利	秋田大		加美山茂利	秋田大		加美山茂利	秋田大		加美山茂利	秋田大	
大野良之	名市大	安西　定	昭和大		安西　定	昭和大		安西　定	昭和大		安西　定	昭和大		安西　定	昭和大		安西　定	昭和大	
黒木登志夫	東大医科研	廣畑富雄	九大		廣畑富雄	九大		廣畑富雄	九大		廣畑富雄	九大		廣畑富雄	九大		廣畑富雄	九大	
藤木博太	国がん研	富永祐民	愛知がんセ	研究計画及び調査	富永祐民	愛知がんセ	研究計画及び調査	富永祐民	愛知がんセ	研究計画及び調査	富永祐民	愛知がんセ	研究計画及び調査	富永祐民	愛知がんセ	研究計画及び調査	富永祐民	愛知がんセ	研究計画及び調査
佐藤茂秋	国がん研	中村健一	防衛医大		中村健一	防衛医大		中村健一	防衛医大		中村健一	防衛医大		中村健一	防衛医大		中村健一	防衛医大	
林　裕造	国立衛生試	柳川　洋	自治医大		柳川　洋	自治医大		柳川　洋	自治医大		柳川　洋	自治医大		柳川　洋	自治医大		柳川　洋	自治医大	
北川知行	癌研	大野良之	名市大	集計解析及び調査	大野良之	名市大	集計解析及び調査	大野良之	名市大	集計解析及び調査	大野良之	名市大	集計解析及び調査	大野良之	名大	集計解析及び調査	大野良之	名大	集計解析及び調査
松本圭史	阪大	徳留信寛	佐賀医大		徳留信寛	佐賀医大		徳留信寛	佐賀医大		徳留信寛	佐賀医大		徳留信寛	佐賀医大		徳留信寛	名市大	
								豊嶋英明	新潟大	集計解析及び調査	豊嶋英明	新潟大	集計解析及び調査	豊嶋英明	新潟大	集計解析及び調査	豊嶋英明	新潟大	集計解析及び調査
		稲葉　裕	順天堂大	倫理問題及び調査	稲葉　裕	順天堂大	倫理問題及び調査	稲葉　裕	順天堂大	倫理問題及び調査	稲葉　裕	順天堂大	倫理問題及び調査	稲葉　裕	順天堂大	倫理問題及び調査	稲葉　裕	順天堂大	倫理問題及び調査
		清水弘之	東北大		清水弘之	東北大		清水弘之	岐阜大		清水弘之	岐阜大		清水弘之	岐阜大		清水弘之	岐阜大	
		佐々木隆一郎	名大	血清バンク及び調査	佐々木隆一郎	名大	血清バンク及び調査	佐々木隆一郎	名大	血清バンク及び調査	佐々木隆一郎	名大	血清バンク及び調査	佐々木隆一郎	名大	血清バンク及び調査	佐々木隆一郎	愛知医大	血清バンク及び調査
								伊藤宜則	藤田保衛大	血清バンク及び調査	伊藤宜則	藤田保衛大	血清バンク及び調査	伊藤宜則	藤田保衛大	血清バンク及び調査	伊藤宜則	藤田保衛大	血清バンク及び調査
		嶋本　喬	筑波大		嶋本　喬	筑波大		嶋本　喬	筑波大		嶋本　喬	筑波大		嶋本　喬	筑波大		嶋本　喬	筑波大	
		三宅浩次	札幌医大	研究調査	三宅浩次	札幌医大	研究調査	三宅浩次	札幌医大	研究調査	三宅浩次	札幌医大	研究調査	三宅浩次	札幌医大	研究調査	三宅浩次	札幌医大	研究調査
					杉村　巖	旭川厚生病院		杉村　巖	旭川厚生病院		杉村　巖	旭川厚生病院		杉村　巖	旭川厚生病院		杉村　巖	旭川厚生病院	
		滝澤行雄	秋田大		滝澤行雄	秋田大		滝澤行雄	秋田大		滝澤行雄	秋田大		滝澤行雄	秋田大		滝澤行雄	秋田大	
		久道　茂	東北大		久道　茂	東北大		久道　茂	東北大		久道　茂	東北大		久道　茂	東北大		久道　茂	東北大	
		村田　紀	千葉がんセ		村田　紀	千葉がんセ		村田　紀	千葉がんセ		村田　紀	千葉がんセ		村田　紀	千葉がんセ		村田　紀	千葉がんセ	
		森尾真介	神奈川がんセ																
					田中利彦	茅ケ崎保健所		田中利彦	茅ケ崎保健所		田中利彦	茅ケ崎保健所		田中利彦	茅ケ崎保健所		松崎　稔	茅ケ崎保健所	
		杉田　稔	東海大		杉田　稔	東海大	集計解析及び調査	杉田　稔	東海大	集計解析及び調査	杉田　稔	東海大	集計解析及び調査	杉田　稔	東邦大	集計解析及び調査	杉田　稔	東邦大	集計解析及び調査
		渡辺　昌	国立がん研		渡辺　昌	国立がん研		渡辺　昌	国立がん研		渡辺　昌	国立がん研		渡辺　昌	国立がん研		渡辺　昌	国立がん研	
		田中平三	東京医歯大		田中平三	東京医歯大		田中平三	東京医歯大		田中平三	東京医歯大		田中平三	東京医歯大		田中平三	東京医歯大	
		いしばし　暎雄	浅間総合病院		いしばし　暎雄	浅間総合病院		いしばし　暎雄	浅間総合病院		いしばし　暎雄	浅間総合病院		いしばし　暎雄	浅間総合病院		いしばし　暎雄	浅間総合病院	
		吉村　誠之	滋賀成人セ		吉村　誠之	滋賀成人セ		吉村　誠之	滋賀成人セ		吉村　誠之	滋賀成人セ		吉村　誠之	滋賀成人セ		吉村　誠之	滋賀成人セ	
		渡辺	京都府立医大		渡辺	京都府立医大		渡辺	京都府立医大		渡辺	京都府立医大		渡辺	京都府立医大		渡辺	京都府立医大	
		川井啓市	京都府立医大		川井啓市	京都府立医大	研究計画及び調査	川井啓市	京都府立医大	研究計画及び調査	川井啓市	京都府立医大	研究計画及び調査	川井啓市	京都府立医大	研究計画及び調査	川井啓市	京都府立医大	研究計画及び調査
		橋本　勉	和歌山県立医大		橋本　勉	和歌山県立医大	血清バンク及び調査	橋本　勉	和歌山県立医大	血清バンク及び調査	橋本　勉	和歌山県立医大	血清バンク及び調査	橋本　勉	和歌山県立医大	血清バンク及び調査	橋本　勉	和歌山県立医大	血清バンク及び調査
		能勢隆之	鳥取大		能勢隆之	鳥取大		能勢隆之	鳥取大		能勢隆之	鳥取大		能勢隆之	鳥取大		能勢隆之	鳥取大	
		吉村健清	産業医大		吉村健清	産業医大	集計解析及び調査	吉村健清	産業医大	集計解析及び調査	吉村健清	産業医大	集計解析及び調査	吉村健清	産業医大	集計解析及び調査	吉村健清	産業医大	集計解析及び調査
		福田勝洋	久留米大		福田勝洋	久留米大	集計解析及び調査	福田勝洋	久留米大	集計解析及び調査	福田勝洋	久留米大	集計解析及び調査	福田勝洋	久留米大	集計解析及び調査	福田勝洋	久留米大	集計解析及び調査
		顧問委員			顧問委員			顧問委員			顧問委員			顧問委員			顧問委員		
		西村　すすむ	国立がん研	研究計画への助言、評価	西村　すすむ	国立がん研	研究計画への助言、評価	西村　すすむ	国立がん研	研究計画への助言、評価	西村　すすむ	国立がん研	研究計画への助言、評価	西村　すすむ	国立がん研	研究計画への助言、評価	西村　すすむ	国立がん研	研究計画への助言、評価
		北川知行	癌研		北川知行	癌研		北川知行	癌研		北川知行	癌研		北川知行	癌研		北川知行	癌研	
		黒木登志夫	東大医科研		黒木登志夫	東大医科研		黒木登志夫	東大医科研		黒木登志夫	東大医科研		黒木登志夫	東大医科研		黒木登志夫	東大医科研	
		林　裕造	国立衛生研		林　裕造	国立衛生研		林　裕造	国立衛生研		林　裕造	国立衛生研		林　裕造	国立衛生研		林　裕造	国立衛生研	
		笹月健彦	九大医生研		笹月健彦	九大医生研		笹月健彦	九大医生研		笹月健彦	九大医生研		笹月健彦	九大医生研		笹月健彦	九大医生研	
					中原	厚生省官房情報部								藤本伊三郎	大阪成人病予防協会	班員から顧問委員			

No. 1
1994

文部省科学研究費(重点領域研究1)「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

平成6年10月15日　発行

Cohort Newsletter

発刊にあたって

Cohort班内の情報交換を目的として、Cohort Newsletterを刊行することとなった。研究班が6年を経過し、追跡期間も平均4年を越し、集計や中間解析をすすめる上にもより研究者間の密接な連絡が必要となったこと、また、各コホート地域を中心に、いくつかの興味ある独自の研究が展開されているので、そうした内容も知ることができれば今後の共同研究の推進になると考えたからである。この班の6年の研究経過の間に、新しく研究すべきテーマとか、このコホート計画に含まれなかった新しい問題や仮説検定にグループ研究を行えば、より成果が挙がるとの考えもあり、班で検討を始めたのはすでに御承知の通りである。各個研究に関する速報は今後、5年以上続く本研究班員にとっても極めて有用と思われる。

今回はとりあえず、1994年第1回の班会議の報告事項、討議の内容の要約と、班会議後のグループ会議の状況と2、3の班員の先生からの寄稿を掲載した。今後多数の班員、研究協力者からの各地域での各個研究の特徴、各地域の研究にまつわるエピソードなど投稿をお待ちしている。　(青木)

平成6年度　班会議報告及び討議事項のまとめ

本研究班は昭和63年(1988年)文部省科研費がん特別研究総括班内の"コホート研究による発がん要因の評価に関する研究"班として出発した。約3年かかり、Cohort集団を確立し、現在追跡調査や中間調査の段階にある。

平成6年(1994年)度からは、文部省科研費"重点領域研究"に応募し、審査をうけて承認され再出発した。このことは今後毎年一般審査を受けることを意味している(それまでは総括班で審査されていた)。転換期であり、青木が引き続いて班長として総括することとなった。これに関連し、班員、研究協力者に一部変更があった。本年度はCohortのベースラインのデータを英文の小冊子にまとめたい。すでに日本版は印刷刊行したが、その後1,000例位が対象から除外されたこと、その後新たに加わった集団の追跡を始めることとなったので、その概要ものせたいからである。

死亡登録は順調に進んでいるが、各年度の確認作業はできるだけ早く報告して載くことを再度お願いしたい。集計結果が出ないと、翌年の死亡票閲覧許可申請を出すことが出来ないからである。

罹患調査は予定より多くの地域で精力的に進められている。いろいろデータ収集方法が異なるのでグループ会議を開いて方法について再度検討をした。結果は本誌の会議録を参考にされたい。

全体の研究の他、各地域での研究を自由にすすめて発表して載きたい。新しい主題についての研究者間のグループ研究があれば、事務局は推進の助力はいとわない。

中間調査は最初のCohortの50%近くに実施された。新しいCohortも加わっており、正確な数字は年度末には明らかになろう。産業分科会では、新しく8,000人のCohortが追加され、追跡され始めた。

倫理委員会の活動もユニークであり、班員の意見を伺いながら、活動を続けてゆくことになった。

血清は順調に安全に保管されており、利用目的が決まれば全員にはかり、方法を決定してゆきたい。DNA研究の基礎的体勢も整いつつある。

尚、全体のデータのauthorshipのルールについては別の会議録を参考にされたい。

ベースラインデータ集計・解析グループ会議

平成6年8月1日に名古屋大学医学部鶴友会館において、大野良之、徳留信寛、福田勝洋、吉村健清、橋本修二各班員、玉腰暁子及び班長が出席し、以下の討議があった。

① ベースラインデータの改訂版は、各施設でデータを最終確認後、9月末を目標に作成する。
② ベースラインデータは、事務局(名古屋大学医学部予防医学)で保管し、必要に応じて集計を行う。
③ 各施設で施設内のコホートのベースラインデータを集計解析することは従来通り、自由に行う。その際、全体のコホートのベースラインデータの集計が必要であれば、事務局へ連絡する。
④ 追跡データ(死亡・転出)は指定期日までにフォーマットを整えて事務局へ報告する。
⑤ コホート設定後6年間(開始後1年以内の死亡を除く)の死亡(1994年まで)は設定後8年後(1996年)に出そろう予定である。その集計解析結果は、班の名前で公表する。
⑥ 胃・肺・大腸・乳・肝・子宮がんなど数の多いがん、希少がん、循環器疾患などについてはWorking groupを作り、コホート設定後6年間の死亡が出そろった時点で検討が開始できるよう、1995年にはスタートしたい。仮説や方法論は班全体に諮ることを原則とする。
⑦ 各groupで発表されたデータは主要部分をまとめて班として公表する。
⑧ 原則として各施設で施設内のコホートの追跡データを用いた検討は行わない。

以上の点がベースラインデータ集計・解析グループで話し合われた。班員からの意見を参考に、次回班会議(1995年1月21日、名古屋)で最終的に成文化したい。Authorshipの在り方などについても決めて行きたい。

がん登録グループ会議

平成6年8月3日、ルブラ王山(名古屋)において、富永祐民、鈴木隆一郎、大野良之、三宅浩次、蜂谷紀之(滝澤行雄代理)、柳川洋、村田紀、川口毅、豊島英明、疋映雄、渡辺泱、田中平三、岩井伸夫(能勢隆之代理)、早川式彦、徳留信寛各班員、玉腰暁子及び班長が出席し、開催された。

がんの罹患調査、事務局(名古屋大学医学部予防医学)への報告について以下のことが確認された。

① コホート構成員については、コホート固定日(各施設で定める)と事件発生日、その事実の把握日の前後関係の如何に拘らず、事務局に報告する。
② 様式4(がん罹患調査票)の各項目は可能な限り記載する。
③ DCO 30%以下、I/D 2.0に近づけることを目標として、調査を行う。DCO、I/Dは予備的に各施設で検討する。
④ 1995年1月1日よりICD-10となるが、様式4(がん罹患調査票)はそのまま利用する予定である。
⑤ 様式4とフロッピー(フォーマットは事務局で定める)ともに事務局へ報告してほしい。
⑥ 1991年末までの罹患を1994年12月末までに事務局へ送付する。

現在までのところ、比較的小さな地区でのがんの罹患調査はほとんど行われていない。地区毎にそれぞれにあった方法をとる、よい方法があればおしえて欲しい旨、発言があった。

個別研究課題、グループ研究の提案

【徳留信寛】

1 食生活・生活習慣とがん
脂肪摂取頻度、野菜摂取、ビタミン摂取、運動、健康習慣などに関わる調査票調査とがんとの関連
2 血清脂肪酸とがんとの関連
特に、多価不飽和脂肪酸摂取・血清値とがんとの関連
3 以上のテーマに関する症例対照研究及びフォローアップ研究

【吉村健清】

1 自覚的ストレス度とがん死亡との疫学研究
ベースライン調査の中で用いたStress arousal check listにより個々人のストレス度を評価し、ストレス度とがん死亡との関連を検討する。
2 食物摂取エネルギー量、およびその所要量とがん死亡との疫学研究
個々人の食物摂取状況を食物頻度法を用いて評価している。この方法により、得られた食物摂取エネルギー量、および個人の活動量から推定したエネルギー所要量とがん死亡との関連を検討する。

【佐々木隆一郎】

1 血清βカロテン値とがん死亡についてのコホート研究
コホート班発足当時から、血清成分とがん死亡についての関連の解析は期待が大きいところである。コホート班全体としてはNested case-control研究の手法を用いての検討が方針として決められている。この目的のために5本の血清は、一定期間封印することが原則となっている。
本個別研究では、コホート班提出以外の血清を保存している研究者が集まって、血清βカロテンを中心としたいくつかのカロテン類を測定し、コホート研究を行おうとするものである。
本研究は、測定条件が整ったので、とりあえず、血清の保存が確認されており、協力のできる2つのコホート地域(1,648人+1,958人)で測定を開始したい。
(参加予定班員:吉村誠之、伊藤宣則、佐々木隆一郎)

【福田勝洋】

1 88年受診群、89年受診群、両年受診群間での比較(各質問項目や検査所見等について)
2 それらと93年実施の中間調査結果との比較

【杉田　稔】

1 臨床データを例として医学研究全般に役立つ方法論研究について
(実例として臨床データを使用しているため、疫学研究に該当するかどうか)

【能勢隆之】

1 運動習慣の有無、心理的要因と発がんとの関係
ベースラインデータにおける運動習慣の有無、心理的要因と発がん(循環器疾患発症)との関係について調査する。
2 血清セレニウム濃度と発がんとの関係
Nested case-control studyの手法を用い、血清バンクのセレニウム濃度を測定し、発がんとの関係を調査する。
3 βカロテン等の測定のための、血清バンクの検体の提供可能

【川井啓市】

1 前がん病変としての萎縮性胃炎に対する、血清抗ヘリコバクター・ピロリ抗体価や食習慣などの生活習慣の危険度
1) 京都府船井郡和知町分の血清を1本使用して、βカロテン、ペプシノーゲンI及びII (PGI·II)、抗ヘリコバクター・ピロリ抗体を測定する。
2) PGI/PGIIの比が低下している者を萎縮性胃炎のケースとし、比が正常の者をコントロールして、1:1のマッチドペアを50組作成する。
3) 萎縮性胃炎に対する、ヘリコバクター・ピロリ感染や食習慣などの生活習慣の相対危度を算出して評価する。
4) 必要に応じて、ペア数を増やすことなどのために、他の地域についても行う。
2 喫煙(直接・間接)の各部位のがん、各疾患、及び総死亡への危険度
食生活や他の項目を組み合わせてスコア化することによって作成した新たな指標による各疾患等への危険度の評価も行いたい。
3 保健行動科学的な特徴の違いによる各部位のがん、各疾患、及び総死亡への危険度　ただし、ベースライン調査の問診票では保健行動科学的な指標について体系的に調査されていないので、指標に関連する質問項目を代理として用いる。

京都府相楽郡和束町では、平成6年の中間調査において保健行動科学的指標を問診票に含めて調査してあるので、中間調査以後の追跡調査では、上述の評価を行うことができる。

わが国における現在進行中の「3大がんコホート研究」の比較

(1994年6月15日　富永祐民、鈴木隆一郎)

	文部省コホート研究	厚生省コホート研究	環境庁コホート研究
1. 研究目的と調査の概要	全国各地の疫学者によるがんのコホート研究	全国の11保健所管内のがんと循環器疾患の多目的コホート研究	大気汚染の長期影響、特に肺がんに関するコホート研究
2. 調査地区と対象	全国34市町村の住民と産業企業体従業員	コホート1：40～59歳 岩手県、秋田県、長野県、沖縄県、東京都の5保健所 コホート2：40～64歳 茨城県、新潟県、高知県、長野県、沖縄県、大阪府の6保健所	宮城県：40歳以上 仙台市2区、県下2町 愛知県：40歳以上 名古屋市1区、県下1市 大阪府：40歳以上 大阪市1区、大阪府下3町
3. ベースライン調査実施時期	1988～1990	コホート1：1989～1990 コホート2：1992～1994	宮城県：1984 愛知県：1985 大阪府：1983～1985
4. 調査対象者数	地域住民：125,760人 産業企業体：25,336人 合計：151,096人 ※約1.5万人が5年後から新しく参加	コホート1：43,271人 ＋葛飾区 +5,570人 コホート2：51,940人 ＋吹田保健所 ＋国循センター +3,927人 小計：95,211人 +9,497人 合計：104,708人	宮城県：31,360人 愛知県：33,531人 大阪府：39,118人 合　計：121,610人
5. 血清採取数	約 40,000人 80,000検体	コホート1：23,168人 コホート2：17,920人 合計：41,088人	採血：無し
6. エンドポイント	がン・その他死亡率 がん罹患率（一部）	がん・CVD・その他死亡率 がん・CVD・罹患率（全部）	がん・その他死亡率 がん罹患率（全部）
中間調査	5年後（約50%）	5年後（検診データ）	無し

保健文化賞受賞の町

班員だより

鳥取県日野郡日南町は、鳥取大学医学部のある米子市より車で1時間足らずの中国山地の中にある農山村地帯である。昭和34年の町発足当初より若年人口の町外流出、出生数の減少により過疎、高齢化が進み、平成4年現在人口約八千人のうち65歳以上の高齢人口は26%をしめる。日南町ではこのような状況から、その対応策として若年層の定住をめざした過疎対策とともに、先駆的な高齢者の保健、医療、福祉対策の取り組みが行われてきた。町立病院は昭和37年に開設され、いくつかの私立診療所とともに広い町内地域をカバーして診療が行われていたが、疾病予防、高齢者対策の必要性から、昭和54年に厚生省の国民健康づくり構想をうけて全国に先駆け、町立保健センターが町立病院に隣接して開設され、町民の保健、医療、福祉対策が推進された。

昭和58年には、老人保健法の成立を契機に保健、医療、福祉の連携のとれた在宅ケアの充実をめざして、保健センターが中心となり、それまでは独自に活動していた保健センター保健婦、町立病院看護婦、町民課ホームヘルパーの3者で、高齢者サービス調整チームの基礎となる「訪問連絡会」を県下で初めて結成した。「訪問連絡会」では月1回情報交換を行い、適切かつ緻密な在宅訪問サービスを迅速に提供できるようになり、住民の信頼と利用が高くなった。翌昭和59年からは保健センターで在宅療養者を対象に、生きがい対策を盛りこんだ通所機能訓練を理学療法士とともに月2回、家庭訪問リハビリサービスを月1回実施している。平成3年には高齢者生活福祉センターを開設し、高齢者、障害者に対するデイサービス事業が開始され、利用者も増加している。さらに平成3年には県の行政機構改革より先んじて町の行政機構を改革し、保健センターに福祉業務をまとめた「福祉保健課」が設置され、保健、医療、福祉の総合的な施策のより一層の効果的な推進が期待されている。

日南町では鳥取県の成人病予防モデル事業（昭和56～58年）の指定をうけるなど、以前よりがん、循環器等の成人病検診を中心とした成人病予防対策も積極的に行われてきたが、一次予防の必要性から、昭和53年より保健センター、町立病院、保健所で連携をとり、全自治会（35地区）で健康教室を継続的に開催し、「健康は自分達で守る」という住民意識も高くなった。平成元年には成人病予防のための文部省コホート研究班の全国調査に鳥取大学公衆衛生学教室と共同で参加し、町の40～79歳の住民を対象に「健康と生活習慣」アンケート調査が実施された。調査の実施に際しては町全体の自治会保健委員の方々の多大の協力があった。このアンケート調査は成人病予防のカギとなる生活習慣について多項目にわたり調査されたもので、集計されたデータは70ページにわたる調査結果資料集としてまとめられた。この資料集は、健康教室の資料として、また町の老人保健福祉計画を策定する際にも参考資料として役立つなど、日南町の健康管理のために十分活用されている。また、この研究事業を契機に町と大学、町立病院で町の住民の健康管理のための連携がより一層密になった。

以上のような、在宅ケアシステムの確立強化と成人病予防の取り組みを中心とした日南町の保健、医療、福祉の総合的な施策は人口の高齢化にもかかわらず、寝たきり老人の減少や医療費の増大を防ぐなどの成果をあげている。これらの成果が認められ、日南町は平成4年に保健文化賞を受賞した。日南町では、保健、医療、福祉のより一層の連携を深め、高齢化、過疎をハンデキャップとしない健康でさわやかな町づくりのための計画を進めようとしている。

（能勢隆之）

佐賀県3市7町のフィールドについて

班員だより

文部省がん特別研究総括班の「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」として、私が佐賀医科大学地域保健科学講座在籍中に分担したのは、佐賀県3市7町のフィールドである。

まず、予め、佐賀県医師会担当理事の先生から県医師会成人病センター検査室で残余血清の分注作業のご承諾を得たので、老人保健法による基本検診などの血清生化学的検査を当該センターに依頼している市町村を選んだ。このような点から、本フィールドサンプルは佐賀県住民の無作為抽出標本とは言えないが、佐賀県7市42町村から大きく偏ったサンプルではない。

調査に当たっては、勿論、ご本人からインフォームドコンセントをいただき、市町村長及び住民課・保健課などのご了承を得た。調査の実施に当たり、当該市町村の保健婦の方々に、調査票の配付・回収、記載内容のチェック、さらに、現在もフォローアップ調査に関するご協力を得ている。本研究は保健婦の方々のご援助がなければ遂行できないので、下記に感謝の気持ちを込めて保健婦の方々のご氏名を記す。

このようなフィールドスタディの要件として、プライマリーケアと同様の5要件（近接性、継続性、包括性、協調性及び責任性）が挙げられる。最近、私が名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室に赴任して、上述要件のうちの近接性など一部不十分なところがあるのを否定できない。今後も5要件を充足すべく連携を密にして、本研究を継続・展開させたいと思う。佐賀県には地域がん登録があるので、がん死亡だけでなく罹患も観察し、食生活・生活習慣とがん発症との関連を評価して、がん予防に資する情報を提供したい。（徳留信寛）

平成6年8月現在

地区名	責任者	担当者
佐賀市	立石　睦子	恒松エイ子、石丸　典子 野崎由紀子、小林　光枝
武雄市	橋口シゲ子	稲田トミヨ、村山　伸子 山口真由美、一丸　明子 大渡ルリ子
鳥栖市	垣内　春子	尼寺はつみ、久保　慶子 松隈　由美、村岡　早苗 名和　麻美、井ノ上克子
大町町	森　ゆかり	釘本あゆみ、新郷　歩
川副町	大坪　幸	松本　敏子、池田　路子
北方町	山口　孝子	伊藤真由美
江北町	岡本　京子	松尾　徳子
白石町	吉原美加子	菰田　敏子、瀬戸口美恵子
千代田町	実松　正子	寺岡　康子
福富町	田中美津子	田中　幸子

コホート調査開始顛末記

班員だより

1985年、福岡県京都保健所の田原所長から私に、保健所で昨年度来地域保健活動推進事業を実施しているが、協力して欲しい旨要請があった。この地域保健活動推進事業は、県内1保健所を選び、モデル地区で住民調査を実施し、地域の保健活動に役立てようというものであった。

保健所の当初の予定は、1年目に保健所管内の保健衛生に関する既存資料をまとめ、地区診断を行い、2年目には、管内住民から500人位を抽出して、調査票によって住民の健康調査をしようというものであった。

2年目の調査を検討する会議の席上、私は、これまでの多くの調査の様に無記名で、住民の断面調査を行い、地域全体を推定することもよいが、この資料は1回しか用いられず、将来への継続性がないこと、および、住民個々人に対する調査結果の還元が困難なことから、記名式で、全住民の調査を提案した。もちろんこの方法でも、地域保健推進事業の目的は達成され、かつ、将来5年毎に調査すれば、個々人の健康習慣の変化と共に、地域全体の変化もとらえられる利点もあることも述べた。そして、私共が考えているコホート研究の概要についても説明した。

すなわち、大学としての目的もあることも最初から説明した。

しかし、住民にお願いしなければならない立場の市町村の担当者は口をそろえて、記名式には反対であった。理由は、プライバシーの問題と、記名式にした時の住民の反応である。

このような議論を数回会議で繰り返していたが、出席していた犀川町の村上孝夫課長が、「町では、国保の赤字で困っている。もし産医大が町民の健康づくり対策に協力してくれるなら、記名式でもやりましょう。私が責任をもって調査協力体制を整えます。」と発言してくれた。私は涙がでる程嬉しかった。もちろん予防医学を目指す者として、健康づくり事業にかかわることは望むところである。このおかげで、1986年11月に、犀川町住民30歳以上79歳の全員に対して、14頁におよぶ自記式記名式「健康づくり実態調査」を実施することができた。青木班が本調査としてスタートした2年前であった。

翌1987年には、行橋市、苅田町も同様の調査をすることになり、多くの方々の並々ならぬ協力で、計12,000名について、コホートの設定をすることができた。その後、自治体、保健所からのいろいろな要請には万難を排して応えてきた。

私共の住民調査では、調査後に、個々人の調査回答にもとづいて、一人一人に健康生活習慣、運動、食生活についての評価結果を送付している。教室としては大変な作業であったが、住民に対する感謝の気持ちと、住民の一人一人に健康問題を考える一助となればとの願いから実施した。一度は5,000人に送付した後、プログラムミスに気付き、訂正した評価結果を5,000人に再郵送したこともある。

私は、住民の情報を、プライバシーの問題を十分配慮しつつ、自治体、保健所、大学が協力して収集、管理し、それぞれの目的に応じて解析できればと考えている。そしてこれから得られた情報が、研究成果も含めて、最終的に住民の健康づくりに役立てば、それぞれの努力が実を結ぶのではないだろうか。

（吉村健清）

NOTES:

1. 研究班の英文名は以下の通りです。

   1988–1993: Grant-in-Aid for Cancer Research from Ministry of Education, Science and Culture.
   c/o Steering Committee; Research Committee on Evaluation of Risk Factors for Cancer by Large-scaled Cohort Study

   1994– Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority from Ministry of Education, Science and Culture; (Comprehensive Cancer Research Promotion Area), Research on Evaluation of Risk Factors for Cancer by Large-scaled Cohort Study

   1994年以降 日本語名称は「文部省科学研究費補助金 がん研究に係る重点領域研究[がん研究の総合的推進に係る研究(総合がん)]コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」です。

2. 次回班会議は平成7年1月21日(土)、愛知県がんセンター国際医学交流センターで開催予定です。

Cohortの邦訳名について

Cohortはすでに広畑富雄教授が記述しておられる様に「コホート」ではなく「コゥフォート」に近い発音である。したがって訳語も原音に近いコゥホートの方が適当ではないかと思うが諸賢の御意見は如何、ちなみに統計学の本ですでにコゥホートと訳したものがある。

編集・発行
文部省「Cohort」班事務局
〒464 名古屋市千種区鹿子殿1-1
TEL: (052)762-6111

データ解析と公表に関する申し合わせ（改訂8）

JACC Study運営委員会
（2012年1月16日）

＜オーサーシップの原則＞

実際に解析を実施し、文章を書く人が 第一著者になる。ただし、その論文が今後の疫学研究を円滑に進めることを阻害するものであってはならない。

＜データ解析類型別オーサーシップ＞

類型1） 基本的な集計、共通部分の結果については全地域をまとめて集計解析し、班全体としての発表とする。

第一著者　主協力者※または運営委員長
共著者　現運営委員、運営委員長（ただし、第一著者でない場合）、事務局担当者
謝辞　旧運営委員、協力者

類型2） 各地域または職域では集計解析結果を独自に発表することができるが、結果を公表前に運営委員会で発表し、公表することについて承認を得る。学会発表などで期日が間に合わない場合は、幹事会の承認を得て、投稿または申込みを可とするが、次の運営委員会で発表することとする。

第一著者　当該運営委員、または主協力者※
共著者　協力者、事務局担当者、運営委員長（運営委員長を共著者としない場合謝辞に班名（運営委員長名）を明記する。）
謝辞　他の現運営委員と旧運営委員、他の協力者

類型3） 臓器別分析や運営委員会で承認された委員会またはグループの研究は、分担責任者を中心に、各運営委員等が知恵を出し合いコホート全体のデータ、またはそれに対応するデータを解析することを原則とする。

第一著者　分担責任者、または主協力者※
共著者　分担運営委員、協力者（合わせて分担グループ）、事務局担当者、運営委員長
謝辞　他の現運営委員と旧運営委員、他の協力者

類型4） 分子疫学研究者等文部科学省がん特定班の研究者と共同研究する場合は、幹事会、運営委員会で承認を得て類型3）の形式に準じて分担責任者、主協力者を決定する。

第一著者　分担責任者、または主協力者※
共著者　分担運営委員、協力者（合わせて分担グループ）、事務局担当者、運営委員長
謝辞　他の現運営委員と旧運営委員、他の協力者

類型5） 文部科学省がん特定班と直接関連のない研究者（班外研究者）と共同研究する場合は、研究計画を幹事会で承認し、研究結果の公表前に運営委員会で発表し、公表することについて承認を得る。

第一著者　当該運営委員、または班外研究者
共著者　現運営委員（状況に応じて協議する）、班外研究者、事務局担当者、運営委員長
謝辞　旧運営委員、協力者

註：99/ 6/14付け「データ解析と公表に関する申し合わせ」を基に、組織の名称変更、事務局担当者の明示、謝辞の項目を付け加えた修正案。

※ 主協力者とは、当該運営委員と同一機関または研究グループに所属し、1年以上運営委員の直接指導のもとで解析・論文作成に実際貢献した者をいう。

※ （事務局担当者の記載を除いた。）

データ解析の類型が不明の場合は、運営委員会で討議する。
やむを得ず運営委員会の日程まで待てない場合は、幹事会の持ち回り審議で承認を得る。
ただし、DNAを含む解析は、この申し合わせとは別に定める。

＜付加申し合わせ＞

2002年6月3日付加申し合わせ：

要因別解析の結果、臓器別に関する内容の公表を希望する場合は、臓器別グループの分担責任者と連絡をとり、グループでの討議に参加するかを含めて、公表の方法を協議する。最終的には幹事会・運営委員会の承認を得る。

2003 年 6 月 9 日付加申し合わせ:

1) 新しい論文を作成・公表するにあたっては、これまで JACC study から公表されている関連論文を十分に吟味し、矛盾した内容とならないように注意する。一見矛盾する内容が得られた時には、先行論文の著者と十分な討議を行う。
2) 共著者に、臨床などの立場から研究に参加し、論文作成に実際に貢献した者を加えることができる。
3) 学生(大学院生・研究生)は原則として共著者とはしない。ただし、論文作成に実際に貢献した場合は、その内容を提示して幹事会・運営委員会の承認を得ることにより共著者とすることができる。

2005 年 1 月 11 日付加申し合わせ:

1) 共同研究の申し込みに関しては、幹事会、運営委員会の議を経て承認する。
2) この場合の著者名は、実務担当者＋運営委員長＋JACC study とする。
3) 2007 年から運営委員会の開催が年1回となるため、2006 年 6 月の運営委員会以後は、公表前の運営委員会での発表・承認はなくして、各グループで責任をもってチェックし、幹事会での承認により公表を可とする。

2007 年 6 月 11 日付加申し合わせ:

以下の条件を満たす場合には、JACC Study 全体のデータを使った論文を学位論文とすることができる。

1) JACC 全体のデータを使った英文論文(筆頭)が 2 本以上ある
2) 研究計画書の「3 研究組織」に記載されている研究者の下で 1 年以上指導を受けている
3) 論文には筆頭著者の所属として「3 研究組織」に記載されている研究者の所属を記載する
4) 追跡調査に関わる等、解析以外の貢献があることが望ましい

2012 年 1 月 16 日付加申し合わせ:

○科研費の出所の変更などに伴い、形式的には研究班の構成が変更となっているが、今までの慣例にしたがい、次のように言葉を定義する。

- 運営委員長:研究代表者
- 運営委員会:全体会議
- 運営委員:各施設代表者ならびに幹事

○2007 年 6 月 11 日申し合わせへの追加

社会人大学院生であるなど特別な条件の下では、指導教授の了解のもと、英文論文(筆頭)が 1 本であっても JACC Study 全体のデータを使った論文を学位論文とすることができる。この場合は、事前に事務局に連絡をし、幹事会の了承を得るものとする。

○解析、論文執筆等に関し指導を受けた海外研究者を共著者に加えることができる。海外研究者を含む班外共同研究者の範囲については、事前に事務局に連絡をし、幹事会の了承を得るものとする。

テーマ分担とデータ解析、公表に関する申し合わせ（新版）

JACC Study幹事会

（2020年6月8日）

＜原則＞

研究テーマ

- JACC Studyのデータを用いて解析を行おうとするものは、自由な発想により研究テーマを提案することができる。ただし、その論文が今後の疫学研究を円滑に進めることを阻害するものであってはならない。また、他の研究者の研究テーマと競合や重複が認められる場合は、互いに調整するものとする。
- これまでにJACC Studyのデータを取り扱ったことのない研究者からの提案、もしくは共同研究の申し出による研究テーマは、これまでに経験を有する適切な研究者を幹事会で決定したうえで進める。
- 提案された研究テーマは、幹事会で承認される。
- テーマ提案から3年経っても最初の草稿が回覧できない場合は、そのテーマを放棄する。なお、2019年6月班会議現在提案されているテーマで提案から2年以上経過しているものについては、2020年6月の班会議までに1回目の草稿を回覧する。

データ解析と公表

- 実際に解析を実施し、論文を書く人が 第一著者になる。
- 新しい論文を作成・公表するにあたっては、これまでJACC Study から公表されている関連論文を十分に吟味し、矛盾した内容とならないように注意する。一見矛盾する内容が得られた時には、先行論文の著者と十分な討議を行う。
- 共著者に関しては、解析や論文執筆に関与する、必要な示唆を提供するなどの実際の貢献を重視して、決定する。研究代表者は共著者となる、あるいはその必要性について個別に検討する。特別な貢献がなければ、学生（学部生・大学院生・研究生）を共著者とはしない。
- 解析、論文執筆等に関し指導を受けた研究者を共著者に加えることができる。海外研究者を含む共同研究者の範囲については、事前に事務局に連絡をし、幹事会の了承を得るものとする。
- 論文の末尾にJACC Studyの構成員を記載する。
- JACC Study全体として受けている研究費を記載する。
- 提案した研究テーマについては論文公表まで行うことを原則とし、何らかの事情で論文化が困難と判断した場合には、速やかに申し出る。
- 論文公表、学会発表に際しては、事前に全体会議で発表し、幹事会の承認を得るものとする。日程の都合で事前の発表が難しい場合は、幹事会MLで回覧し承認を得たうえで、直後の全体会議で発表を行う。

学位論文

- 英文論文（筆頭）が1本であってもJACC Study全体のデータを使った論文を学位論文とすることができる。この場合は、事前に事務局に連絡をし、幹事会の了承を得るものとする。
- 卒業研究（学部）、修士論文としてJACC Study全体のデータを用いた場合は、事前に事務局に連絡をし、幹事会の了承を得るものとする。可能な限り、論文として公表するよう努める。

この原則から外れる場合等は幹事会で協議の上、全体会議に諮るものとする。

概要	
調査番号	1274
調査名	JACC Study，1988-2009
寄託者	玉腰　暁子
利用申込先・承認手続き	利用方法の詳細はこちら 寄託者が利用申請を承認したときに利用できる
教育目的(授業など)の利用	研究のみ
利用期限	一年間
データ提供方法	ダウンロード
メタデータ閲覧・オンライン分析システムNesstar	利用不可
調査の概要	疫学研究の手法の1つであるコホート研究では，ある要因を持つ人と持たない人（例えば，喫煙者と非喫煙者）を何年にも渡って観察し， 病気の発生（あるいは死亡）状況を調べる。そして，ある要因を持つことは持たないことに比べ，その病気になりやすさを何倍くらい上げるかということを推計していく。今までにそのようにしてわかってきた代表的な研究成果は，たばこを吸う人は吸わない人にくらべ肺がんになりやすいということである。 日本では，故平山雄博士により1960年代後半に6府県コホートといわれる大型のコホート研究が開始された。この研究によって，タバコを吸わない女性では，夫がたばこを吸う場合，夫がたばこを吸わない女性に比べて肺がんになりやすいことや，たばこが肺がんだけでなく他の多くの部位のがんの発生に関連していることが明らかになった。 しかし，日本人の生活習慣（例えば，喫煙習慣，食習慣，運動習慣など）は最近，大きく変化してきているといわれている。そのような状況の中，がんによる死亡は，数，率ともに年々増加しているため，有効な治療法を研究するだけでなく，日本人における適切ながん予防法を確立することが必要と考えられる。 JACC Studyは，文部科学省（当時文部省）の科学研究費の助成を受け，青木國雄名古屋大学教授(当時）を中心に，多施設が協力して，1988年に開始された。このコホート研究は，約12万人の一般の方々の協力を得て，最近の日本人の生活習慣ががんとどのように関連しているかを明らかにすることを目的としている。 なお，提供データは，JACC Studyの　跡対象者の一部（80,365名）に関する，ベースライン情報と　跡結果（死亡・転出の有無と　跡期間）情報である。対象者が限定されているのは，ベースライン情報の調査項目が特殊な地区を除いたためである。 また，調査対象地区のうち31地区（約5万人）では，ベースライン調査から約5年後に中間調査を行ったが，提供データには含まれていない。
調査対象	全国45地区に住む約12万人
調査対象の単位	個人
サンプルサイズ	80,365名
調査時点	ベースライン調査：1988～1990年
調査地域	北海道　3町 東北　5町 関東　5町 中部　1市3町2村 近畿　8町2村 中国　1市1町 九州　4市9町1村 合計　6市34町5村 ※四国はなし
標本抽出	
調査方法	自記式問診票（ベースライン調査）
調査実施者	
委託者(経費)	文部科学省（ベースライン調査当時は文部省）
寄託時の関連報告書・関連論文	https://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/achievement1.html
SSJDAデータ貸出による二	二次成果物一覧はこちら

次成果物	
調査票・コードブック・集計表など	【 調査票　（英語版） 】
主要調査事項	（1）基本情報 ・性別，生年月日 （2）既往歴 ・脳卒中，高血圧，心筋梗塞，腎臓病，肝臓病，胆石，糖尿病，胃潰瘍，結核，がん，外傷，伝染病 ・腹部手術歴 ・輸血歴 （3）家族の健康状態 ・実父・実母の状況，兄弟姉妹の数 ・実父・実母・兄弟姉妹の病歴（結核，脳卒中，高血圧，心臓病，糖尿病，がん） （4）最近1年間の健康状態 ・便通，便通薬頻度 ・睡眠時間，昼寝の有無 （5）これまでの健康状態 ・風邪，下痢，喀痰，湿疹 ・保健薬の服用 ・運動習慣 ・テレビ視聴時間 ・学生時代の運動部経験 ・検診受診状況と検診への関心 （6）食習慣 ・朝食の内容 ・夕食の時間帯 ・米飯・みそ汁の平均杯数 ・塩分の多い物・脂っこい食品の選好 ・食事制限の有無 ・食物摂取頻度（牛肉・卵・魚・有色・白色野菜・果物，など） ・飲物摂取頻度（コーヒー・紅茶・日本茶・中国茶） （7）飲酒習慣 ・飲酒頻度 ・頻繁に飲むお酒 ・一回の飲酒量 （8）喫煙習慣 ・喫煙頻度 ・家庭内外での受動喫煙頻度 ・小・中学生の頃の家族の喫煙状況 （9）仕事の状況 ・就業状態，仕事内容，座り仕事，仕事の時間帯，仕事場 ・仕事場の状況（ほこり，騒音，人間関係の悩み，マイペースにできたか） （10）身体状況・生育地 ・身長，体重，20歳頃の体重，最高血圧，最低血圧 ・小学校卒業までに住んでいた地域 ・最後に学校に通った年齢 （11）生活態度 ・生きがいの有無，判断の早さ，ストレスの多さ，仕事を急ぐか，腹の立ちやすさ，生活を楽しんでいるか，頼られているか，生まれ変わったら同じ人生を歩みたいか （12）婚姻歴・子どもの数 ・婚姻歴 ・初婚年齢 ・配偶者の状況 ・子どもの数 （13）（女性のみ）生殖歴，子宮がん・乳がん検診 ・妊娠回数，出産回数，初産年齢，初潮年齢，閉経年齢

	・性ホルモン剤の使用有無・期間 ・子宮がん検診，乳がん検診，乳がん自己検診
公開年月日	
トピック	保健・医療
バージョン	
特記事項	以下のデータは非公開です。 氏名，生年月日，住所，電話番号，調査票記入日，調査票記入者，調査時間，調査地区

Copyright© Institute of Social Science, The University of Tokyo. All rights reserved.

JACC Study データアーカイブ始まりました！

【お問い合わせ】
北海道大学大学院医学研究院公衆衛生学教室
TEL：011-706-5068（事務室）　FAX：011-706-7805
MAIL: jacc_study@med.hokudai.ac.jp

JACC Studyってどんな研究？

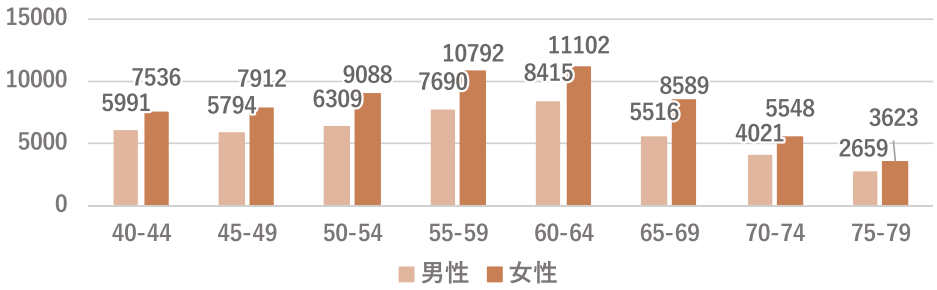
1980年代の終わりごろ、日本人の社会経済状況や生活習慣がそれ以前と比べ大きく変化したことから、新たながん対策の検討が求められていました。そこで、文部科学省（当時文部省）の科学研究費の助成を受け、青木國雄名古屋大学教授(当時）を中心とするJACC Studyが 1988年に開始されました。がんの発生率・死亡率を勘案して一般住民10万人を10年間追跡しようとする多施設共同コホート研究です。

JACC Studyは、日本人の生活習慣が、がんとどのように関連しているかを明らかにすること、それにより、近年著しく変化してきた生活習慣の中からがんの発生や死亡に関連する要因を明らかにし、日本で増加しつつあるがんの死亡や罹患に対する予防対策に資することを目的としてきました。

さらには、がんにとどまらず、循環器疾患や呼吸器疾患による死亡、あるいは全死亡などと生活習慣との関係を検討し、これまでに数多くの結果を専門誌などに報告しています。

種々の事情により、JACC　Studyでは健康とのかかわりを検討するために必要となる追跡調査を2009年末で終了しました。この調査で得られたデータは、1980年代後半の生活習慣等が、その後約20年の健康（死亡）にどう関連するのか検討できる大変貴重なものとなっています。

調査開始時の年齢別人数



対象者

対象地区に居住する40～79歳の男女
110585例（男性46395例，女性64190例）

対象地域

北海道：3町　東北：5町　関東：5町
中部：1市3町2村　中国：1市1町
九州：4市9町1村

調査内容

既往歴，手術歴，輸血歴，家族既往歴，
健康状態（便通，睡眠時間，ビタミン剤の服用，運動習慣），血液検査，検診受診状況と検診への関心，食物摂取頻度，飲料摂取頻度，飲酒習慣，喫煙習慣，受動喫煙，就労状況，身体状況・生育地，生活態度，婚姻歴，子供の数，
（女性のみ）生殖歴・子宮がん/乳がん検診

アーカイブ事業について

寄託したデータは、標準的な調査票項目を用いて調査が行われた地区に住む約8万人の方のベースライン時の調査票情報、基本属性（性、年齢）、死亡・転出の有無、追跡期間です。

寄託したデータを利用できるのは大学や公的研究機関に所属する研究者等に限定されます。また、研究にデータを用いたい研究者はSSJDAに利用申請を提出することが必要です。当面は、我々JACC Study関係者が申請内容を確認したうえで承認の可否を判断します。
SSJDAに関する情報は以下のサイトで確認できます。
http://csrda.iss.u-tokyo.ac.jp/ssjda/about/

JACC Study対象者すべてを用いた検討や、死因別の解析などをご希望の場合には、原則として共同研究として実施いたしますので、個別にお問い合わせください。

文部省がん特別研究総括班（班長　菅野晴夫）内研究班

コホート研究による発がん要因の評価に関する研究班
（班長　青木國雄　愛知県がんセンター）

がんコホート研究の概要

（1986～1991年度）

目　　次

はじめに

1．コホート研究とは…… 1

2．がんのコホート研究の必要性…… 2

3．研究組織の成立経過…… 4

4．研究計画の概要…… 6

5．研究成果…… 8

6．一般がん研究者の質疑に答えて…… 18

7．これからの問題点…… 19

付録

a．死亡，罹患，調査票，様式1～4 …… 20

b．問　診　表…… 23

はじめに

数多くのがん発生要因や抑制因子が明かとなり、疫学的研究と照合して大部分のがんは避けられる可能性が分かってきた。特に喫煙については人間集団の長期観察の結果から確定的ともいうべき証拠があって、実際的な予防対策が全世界で実施されている。職業がんについても予防の方向は明かである。しかし男女ともに重要なライフスタイル関連要因については研究成果はまだ首尾一貫しているとはいえず、なお多くの検討が必要と判断されている。ライフスタイル関連要因はこの30年間どの国でもかなりに変化しており、また単一要因の作用というより複合効果の重要性もわかってきているのでその評価にはコホート研究が必要である。

わが国では1965年、曽田・平山らにより6府県29保健所地域の26.5万人のコホート調査が計画され、15年以上観察され、予想以上の成果が上がったのは周知である。この対象は40歳以上であり、喫煙を中心に調査されたのでライフスタイルの項目は少なかった。またこの20年間はわが国の生活環境、生活習慣には著しい変貌がみられるので、新しい調査が必要なことは誰しも感じた所である。特に喫煙とあまり関係しない、しかも増加するがんについては人間集団での調査なくして、今後の実際的な予防対策はたてにくい現状にある。他の疾病の変遷を見ても、明治、大正年代出生者と、昭和前半期（1945年まで）やそれ以後出生者とでは著しい死因構造の変化がみられるからである。平山らの調査は大正年代までの対象についての検討であるからである。

新しいコホート調査は新しい方法を取り入れる必要があり、単一要因の他複合要因を検討せねば意義が少ない。そのため従来のような問診中心のコホート調査ではなく、より生物学的なデータがあり、長期間観察が続けられる地域が必要である。一方基礎調査がくわしくなればなるほど、研究スタッフ、費用は増大し、また多地区となれば均質性に問題がでてくる。こうした問題を解決しながら協同研究により、新しいコホート集団を設定し、日本人における主要ながんの発生または抑制要因を評価しようとしたのが本研究である。

この研究の推進にあたっては、文部省がん特別研究総括班（班長　菅野晴夫）の班長以下多数の先生方から2年間にわたり御意見、御鞭撻をいただき、また故山村雄一阪大学長には長時間計画をきいていただき、厳しい御批判と共に、暖かい御高見を賜った。文部省に於いても格別の御配慮をいただいたと漏れ承っている。厚生省からは人口動態統計の目的以外使用のための許可についていろいろな便宜をお取り計らい下さり、この紙面をかりて厚く御礼申し上げる次第である。その他全国的に多くの研究者から御激励を戴き大変勇気づけられて企画を進めることができた。感謝の外はない。疫学グループが自己の利害を超えて、協同研究を成立させたことも歴史的意義がある。

この研究が10年後に実を結び、次代のがん研究者によりその成果がまとめられ新しい世紀にわが国はもとより、全世界的にがん克服の実際的な道が開かれることを期待している。

平成3年 12 月

研究代表者　青　木　國　雄

1．コホート研究とは

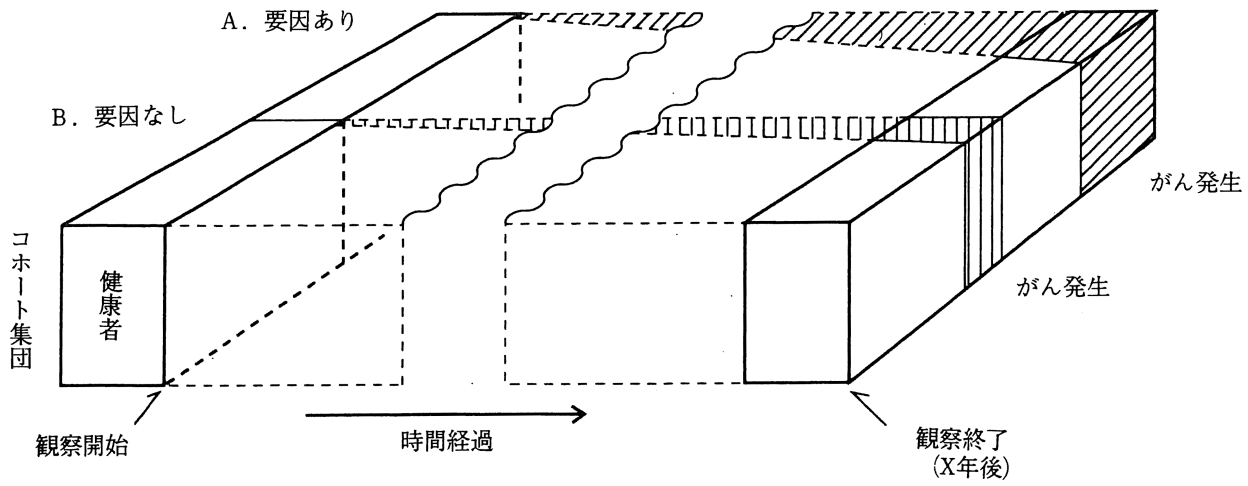
ある特定の人間集団（A町の住民、中学生全体、同年出生者全員、ある職場の従業員全体など、またはその集団を代表するサンプルでもよい）について、ある時点で病の発生関連要因を調査しておいて、それ以降何年かにわたり追跡し、目的とする病の発生状況を調査する。そして特定の要因と病の発生の間にどのような因果関係があるかを検討する疫学的研究方法をコホート研究という。図1はそれを模式化して示したものである。つまり、ある特定集団全員の健康状態を調査し、観察開始時点とする。そこであるがんと関連が疑われる要因を持つ集団（A）と要因無し集団（B）に区分し、X年間追跡調査して特定のがんの発生頻度、特性をA，B間で比較検討する。

因果関係は要因（A）と発生がんの間の関連性の時間性、強さ、特異性、首尾一貫性などを評価して判定する。この調査は目的とするがんばかりでなく、他の病との関係も観察できる利点がある。発生データは客観的に得られるので、因果をより直接的に確証できるので優れた方法である。多項目調査しておけば、たくさんの要因を検討できるが、それにはより多数例を必要とするし、また全集団に均質な調査、検査は数が増えるにつれてむづかしくなる。

＊コホート（Cohort）

古代ローマの軍団（10隊）の中の1隊（300－600人）の歩兵をさす用語。疫学では共通の特性を持つ人間集団をさす。同年出生コホートなど。

図1　　がんのコホート研究，模式図



2．がんのコホート研究の必要性

がんの発生要因の調査としては一般に患者対照（ケース・コントロール）研究が行われている。この方法はある病院（または病院グループ）で診療したがん患者について、過去の罹病歴、職業、ライフスタイルなどを問診や過去の記録から調査し、これを同時期に同じ病院を受診した性、年齢がほぼ同じ非がん患者（または同じ地域に住む健康人とか近親者、友人）を対照に比較検討するものである。患者の背景はいろいろであり、対照の選択も性、年齢、居住地域という限られた条件（マッチ）で選んでいる。過去のデータを集めるので情報が限定されること、患者と対照の間には病に対する関心、記憶、思い出し方、協力度、家族からの情報、面接者による聞き取りの差などがあり、均質性、比較性はかなり劣る。またある要因はその病に罹ることにより生ずるものもあるので、結果の解釈は慎重でなければならない。つまりコホート研究でさらに検証する必要がある。しかしこうした間接的方法でも、重要な要因は検出し得る（喫煙など）し、どこでも、いつでも、比較的に容易にまた安価に研究が可能であるので広く利用されている方法である。

一方コホート研究は観察開始時に同じ基準で均質の基礎（要因）データが得られるし、十分比較性を持つ対照を選ぶことが出来る。疾患は観察中に発生するので特性も十分調べ得る。要因が先に存在し、結果が後にでるので、因果を検討する基本条件は明らかに揃っている。発がん要因を中心に検討が行われるので、要因の意義がより明確となる。ただし、大規模な人間集団の長期追跡には多大の時間、人手、単純でない調査システムと多額の費用を要する。当然追跡期間中に人々の転出、転入があり、脱落例もあることは避けられない。現在までにわが国では曽田、平山らの昭和40年から始められた26.5万人のコホート調査がある。これは喫煙を中心に問診調査し、その後中間調査として喫煙と数種の食習慣のアンケート調査が加えられ、追跡は死亡票という方法でなされた。

わが国ではその後の20年間、生活様式、生活環境が激変しており、また他の研究から疑わしい多くの発生要因も検出されている。それで最近のライフスタイルや生理学的知見、発生要因を含めた調査なくして、今後の効率的ながん対策はたてにくいと考えられたので新しいコホート研究が要望されていた。なお、コホート研究と患者対照（ケースコントロール）研究の利点、欠点をあげると表１、２のようである。

表1．コホート研究の利点と欠点

利　　点	欠　　点
1．研究企画が疾病発生前であるので、要因と疾病について主観的バイアスが入らない。また個人の要因有無別分類に誤りがない	1．稀な疾病の研究には多人数の集団が必要となり不適である
2．要因曝露後の疾病の進行状況(発生・死亡や自然史)が完全に記述できる	2．研究対象要因(変数)の数が多くなると、より多人数の集団が必要となる
3．要因保有状況の変化も完全に記述できる	3．研究対象疾病の発生頻度は通常低いので、追跡期間が長くなり、結果を得るのに時間がかかる
4．稀な要因についても研究可能である	4．追跡期間が長いので、費用が高くつき、研究費と研究スタッフの持続的確保がむつかしい
5．系統立てて記録すべき要因(変数)を自由に選択できる	5．研究期間中に追跡不可能例が多くなると、これによるバイアスが入る可能性がある
6．研究対象の要因(変数)に対する精度管理ができる	6．研究期間中に各個人の要因保有状況と曝露量が変化する可能性がある
7．研究対象疾病の診断基準を自ら設定できる	7．疾病診断方法の経年的変化により、疾病診断の精度か変化し、病型別検討が不完全になる可能性がある
8．要因曝露者と非曝露者における研究対象疾病の発生・死亡率が得られるので、要因別疾病リスク(相対危険度と寄与危険度)が直接計算できる	8．疾病発生時に症状や症候がはっきりしないと、疾病発生状況の分類を誤る可能性がある
9．研究対象疾病以外の疾病の研究も可能となる	9．研究対象集団が志願者(あるいは一部の集団構成員)となっている場合には、結果の一般化ができないことがある
10．データ収集が後向きにも可能である	10．研究対象集団が大きすぎて、初期の目的を達成できなくなることがある
11．コホート内ケースコントロール研究(nested case-control study)が可能である	

表2．ケースコントロール研究の利点と欠点

利　　点	欠　　点
1．稀な疾病の研究に最適である	1．適切な対照群の設定が困難(完全無欠の対照群の設定は不可能)である
2．症例を定義(疑い例は除外)でき、稀な疾病でも患者は把握収集できる	2．症例・対照ともその設定時に選択バイアスの恐れがある
3．対照を定義でき、不適切な対照は除きうる	3．研究対象疾病は通常一つである
4．研究対象(症例と対照)数は比較的小数ですむ	4．症例は通常生き残りの者で、死亡例は含められない
5．準備と実施が迅速である	5．要因曝露についての情報を過去にさかのぼって収集するので、記憶によるバイアスが入りやすい
6．研究費用が比較的安価である	6．情報の正確さの検証が困難である
7．小人数の研究スタッフで実施できる	7．対照が一般住民の場合には、情報収集拒否例が多くなることがある
8．時に既存資料を情報源としうる	8．交絡要因の制御を常に心がけねばならない
9．研究対象者に対する危険がない	9．要因曝露者と非曝露者における研究対象疾病の発生・死亡率は得られない
10．一つの研究対象疾病について多数潜在的要因の研究が可能である	10．相対危険度は、オッズ比で近似できるが、直接には算出できない

3．研究組織の成立経過

1986年６月、文部省がん特別研究総括班でわが国におけるがん分析疫学のあり方について討議され、同総括班内の将来検討班として、〝コホート研究における発がん要因の評価に関する研究〟班が設けられた。その後の経過は表３に示すようにこの将来検討班で２年間討議され、パイロット研究もなされ、最終的にがんのコホート研究は実施可能性があることと結論された。

その討議内容は以下のようである。

表３　　コホート研究班成立過程

１．１９８６年６月　文部省がん特別研究総括班で分析疫学研究のあり方討議
将来検討班で考えることとなり11名の委員で討議を始め、1987年の２年間続けられた。

〈委員名〉

青木國雄	名大・医・教授（班長）
富永祐民	愛知県がんセンター研・副所長
広畑富雄	九大・医・教授
栗原　登	広大・原医研・教授
稲葉　裕	順天堂大・医・助教授
黒木登志夫	東大・医科研・教授
藤木博太	国立がんセンター研・部長
佐藤茂秋	国立がんセンター研・部長
林　裕造	国立衛生試・部長
北川知行	癌研・副所長
松本圭史	阪大・医・教授
大野良之	名市大・医・教授

（1987年より参加）

２．１９８６年９月－１２月
わが国の疫学者が集まり、コホート研究が必要との意見の一致を見て、この研究の可能性について検討を始めた。２回の会合を持った。

３．１９８７年３月　班会議を開催し、これまでの経過を報告し討議した。その結果、パイロット研究などが必要と判断され、もう一年継続することとなった。

４、１９８７年６月　将来検討班員一名を増やし、検討を続けた。疫学関係者が８月、９月、1988年２月の３回会合し、以下の件につき討議した。
①コホート集団の確立と研究組織
②仮説要因の設立
③研究方法と評価方法
④調査の手順と研究費の配分
⑤医の倫理の問題
⑥各グループでの特殊プロジェクト
⑦正常人血清バンクと Informed Consent

５．１９８７年３月　コホート研究の必要性と実施可能性について明らかになった。

６、１９８８年６月　コホート研究による発がん要因の評価に関する研究班成立

(1)コホート集団の設定と研究組織

このコホート研究の規模としては、目的とするがんの頻度から考え少なくとも10万人の対象を10年以上追跡する必要がある。それには大変な費用がかかり、現在の研究費にはなじまない。そこで成人病の検診を実施している全国の町村の共同研究による方法を考え協力を呼びかけた。最初に参加の意志を示した約20町村では全住民の80％以上をすでに検診し、５－20年間継続しており、市町村からの依頼で始められ、医師会、保健所の協力も得ており、またかなり奉仕的な健康管理を実施しているので、調査も円滑にゆき今後長く継続ができる可能性が大きいことがわかった。直接担当者は疫学の専門家であり、どの地区も共同研究体制でなされており、年長医師から次の世代へバトンタッチすることが可能である。いくつかの地域での成人病検診は、臨床と疫学の協力によりかなり質の高いデータが発表されている。こうした事業を新しくはじめようとする地域は他にもあり、目的とする10万人のコホートの成立は可能と判断された。

(2)仮 説 要 因

検証すべき仮説要因は数多くあるが、共同研究の性格上、なるべくしぼり、実現可能な予防に役立つ要因を取り上げた。要約すると、体格、体重、発育期の生活環境、職業、罹病歴、生殖歴、検診歴、健康に対する日常行動、食習慣、喫煙、受動喫煙、アルコール摂取状況、学業期間、運動および家族歴である。ほかに生活習慣の時間的変化なども観察できる。こうした多項目のコホート調査はいままでの日本のコホート研究では検討されていない。この他、血圧、検尿所見、心電図、血清コレステロール、血清蛋白、脂質分画、肝機能、内分泌機能など生物学的なマーカーのデータをできるだけ収集することとする。いくつかのグループでは、血清ビタミン濃度、ペプシノーゲン濃度、食塩摂取量、脂肪摂取仮説について精細に検討する小研究班をつくる。なお、一部の集団でパイロット研究を実施しその可能性が明かとなった。

(3)研究方法と評価方法

①多くの集団による共同研究なので共通した調査票を作成し使用する。

②研究対象部位については、コホート人口の規模と日本の主ながんの部位別死亡率、発生率から考えて、対象とする部位は胃、肺、大腸、肝、乳房などが該当する部位とわかった。頻度の少ない部位についての研究の必要性も提案され、実施可能な部位は検討に加えうるとし、また可能な限り病理組織型別検討も研究計画に含める。

③対象年齢は40歳以上であるが、必要であれば、39歳以下も加える。対象コホート集団はその特性から１）一般住民、２）都市企業体従業員、３）既に研究進行中で新たな情報収集が不可能な住民集団、４）研究進行中でも新たに情報収集が可能な集団の４群となるが１）と２）を基本にし、３)、４）は比較対照集団とした。

④追跡方法としては、死亡と発生を目標とする。発生は、地域がん登録の活用、がん登

録のない地域は行政機関、医療機関との連係により可能な限り調査する。各地域でデータベースの作成を行い、それを中央にてデータバンク化して保存する。

⑤費用については各地域の検診費用は各自負担として、問診内容の電算入力、血清バンクその他全体のコホート研究に必要なもののみを中央で負担することとした。また研究費から考え、1988年度は8地区で実施し、1990年までに全地区をカバーする方法をとる。

⑥倫理問題についても医学以外の専門家の意見を聞き、原則的なことを了解し、倫理委員会をもうけ、実際の研究に対応する。

⑦顧問委員会の設置。がん研究の各領域の指導者から研究の遂行についてアドバイスを受けるため数名の顧問委員を委嘱する。

上記の経過を経て、共同研究によるがんコホート研究をすすめることとなった。

4．研究計画の概要

a、研究組織

発足時（1988年）と平成3年度（1991年）の研究組織を表4に示した。前述したように長期の追跡調査であるので、漸次若い研究者にうけつがれていることを示している。現在研究班は班員33名と顧問委員6名から成り立っている。

大規模な調査であるので研究班の中に分科会をおいて研究業務を分担するようにした。その組織は下のようである。

1）総括調整（担当　青木國雄他）
　全体の研究計画、研究調査の総括と調整をして研究の円滑化をはかる。

2）調査方法検討（担当　富永祐民他）
　調査研究方法の企画、検討、評価をする。

3）産業分科会（担当　中村健一他）
　主に都市の企業体従業員の調査担当

4）データバンク検討および中間調査準備
　（担当　柳川洋他）
　観察開始後、一部の集団で中間調査を実施し、要因の変化を観察するための調査準備。

5）データ収集・管理・解析（担当　大野良之他）
　調査データを収集、管理、基本的な解析をする。

6）成人病（がんを除く）調査
　（担当　嶋本喬、大野良之他）
　脳血管障害、心疾患などとの関連について検討する。

7）宿主要因検討（担当　渡辺昌他）
　遺伝要因との関連についての基礎的調査を検討する。

8)血清バンク（担当　佐々木隆一郎、伊藤宜則他）

血清バンク確立とその管理、研究への活用を検討する。

9)倫理委員会（担当　稲葉裕、福田勝洋他）

全体の研究についての医学的倫理の原則をつくり、監視する。

表4　研究組織

	1988年	1991年
研究代表者	名大医・教授　青木國雄	愛知県がんセンター・総長　青木國雄
班員	広大原医研・教授　栗原　登 大阪成人病センター・部長 藤本伊三郎 筑波大医・教授　小町喜男 秋田大医・教授　加美山茂利 昭和大医・教授　安西　定 九大医・教授　廣畑富雄 愛知県がんセンター研・副所長 富永祐民 防衛医大・教授　中村健一 自治医大・教授　柳川　洋 名市大医・教授　大野良之 佐賀医大・助教授　徳留信寛 順天堂大医・教授　稲葉　裕 東北大医・助教授　清水弘之 名大医・助教授　佐々木隆一郎 筑波大医・助教授　島本　喬 札幌医大・教授　三宅浩次 秋田大医・教授　滝澤行雄 東北大医・教授　久道　茂 千葉がんセンター・部長　村田　紀 神奈川がんセンター・医長　森尾真介 東海大医・助教授　杉田　稔 国立がんセンター研・部長　渡辺　昌 東京医科歯科大・教授　田中平三 浅間総合病院・医長　矶　暎雄 滋賀成人病センター 総括専門員　吉村誠之 京都府立医大・教授　渡辺　泱 京都府立医大・教授　川井啓市 和歌山県立医大・教授　橋本　勉 鳥取大医・教授　能勢隆之 産業医大・教授　吉村健清 久留米大医・教授　福田勝洋	広大原医研・教授　早川式彦 大阪成人病センター・部長 藤本伊三郎 筑波大医・教授　小町喜男 秋田大医・教授　加美山茂利 昭和大医・教授　安西　定 九大医・教授　廣畑富雄 愛知県がんセンター研・所長 富永祐民 昭和大医・教授　中村健一 自治医大・教授　柳川　洋 名大医・教授　大野良之 佐賀医大・助教授　徳留信寛 順天堂大医・教授　稲葉　裕 岐阜大医・教授　清水弘之 名大医・助教授　佐々木隆一郎 筑波大医・教授　島本　喬 札幌医大・教授　三宅浩次 秋田大医・教授　滝澤行雄 東北大医・教授　久道　茂 千葉がんセンター・部長　村田　紀 東邦大医・教授　杉田　稔 国立がんセンター研・部長　渡辺　昌 東京医科歯科大・教授　田中平三 浅間総合病院・医長　矶　暎雄 滋賀総合医療センター 総括専門員　吉村誠之 京都府立医大・教授　渡辺　泱 京都府立医大・教授　川井啓市 和歌山県立医大・教授　橋本　勉 鳥取大医・教授　能勢隆之 産業医大・教授　吉村健清 久留米大医・教授　福田勝洋 新潟大医・教授　豊嶋英明 藤田保健衛生大・助教授　伊藤宜則 旭川厚生病院・副院長　杉村　巖 茅ヶ崎保健所・所長　田中利彦
顧問委員会	国立がんセンター研・部長　西村　暹 癌研究所・副所長　北川知行 東大医科研・教授　黒木登志夫 国立衛生試・部長　林　裕造 九大生医研・教授　笹月健彦 厚生省官房情報部・課長　中原　孚	国立がんセンター研・部長　西村　暹 癌研究所・副所長　北川知行 東大医科研・教授　黒木登志夫 国立衛生試・部長　林　裕造 九大生医研・教授　笹月健彦

図2　がんコホート研究の年次計画

	第1期調査 1988－1990	1991－1992	第2期調査 1993－1995	1996－2000	2001－2002
疫学調査 アンケート・問診(検診) 地域住民 〈血清〉 産業企業体 〈血清〉	基本調査 10.5万人 〈4万人〉 2.5万人 〈2千人〉	追跡	追跡 中間調査 （3万人） 〈1.5万人〉 （1万人）	追跡	最終報告
	3年間かけて全国的スケールでコホート集団を確立する	集計・解析	集計・解析 中間報告	集計・解析 (分析疫学研究)	総　括
既調査集団	8万人	メタアナリシス (比較)			

b、コホート研究の経時的計画

図2にこの研究の経時的計画について示した。まず1988年－1990年を第1期として基本調査を終了、約10万人のコホート集団を完成させる。1991－1992はデータ整理と追跡調査、第2期（1993－1995年）は一部の集団で中間調査を行い、生活状況、習慣の変化や身体状況の変化を見る。追跡調査は1993年以降引き続き実施する。第3期（1998－2000年）は観察した10年間のがん死亡、罹患状況を集計、解析する。その後最終報告まで2年位を要すると思われるので合計15年間の計画を考えた。血清は第1期に約40％集め、血清バンクを確立する。一部では毎年、あるいは1年おいて再び血清を摂取し、個人間の変動を見るため保管する。

この他、班員により既調査集団で追跡中のものが約8万人あり、その結果と将来比較検討をする。一部の研究者は白血球（DNA）などの研究を考えており可能であればそうした資料のバンク化を企画する。

顧問委員会では、研究班の計画、研究状況について、評価、提言をする。研究班はそれを受けて研究計画を改善する。

5．研究成果

(1)概　　要

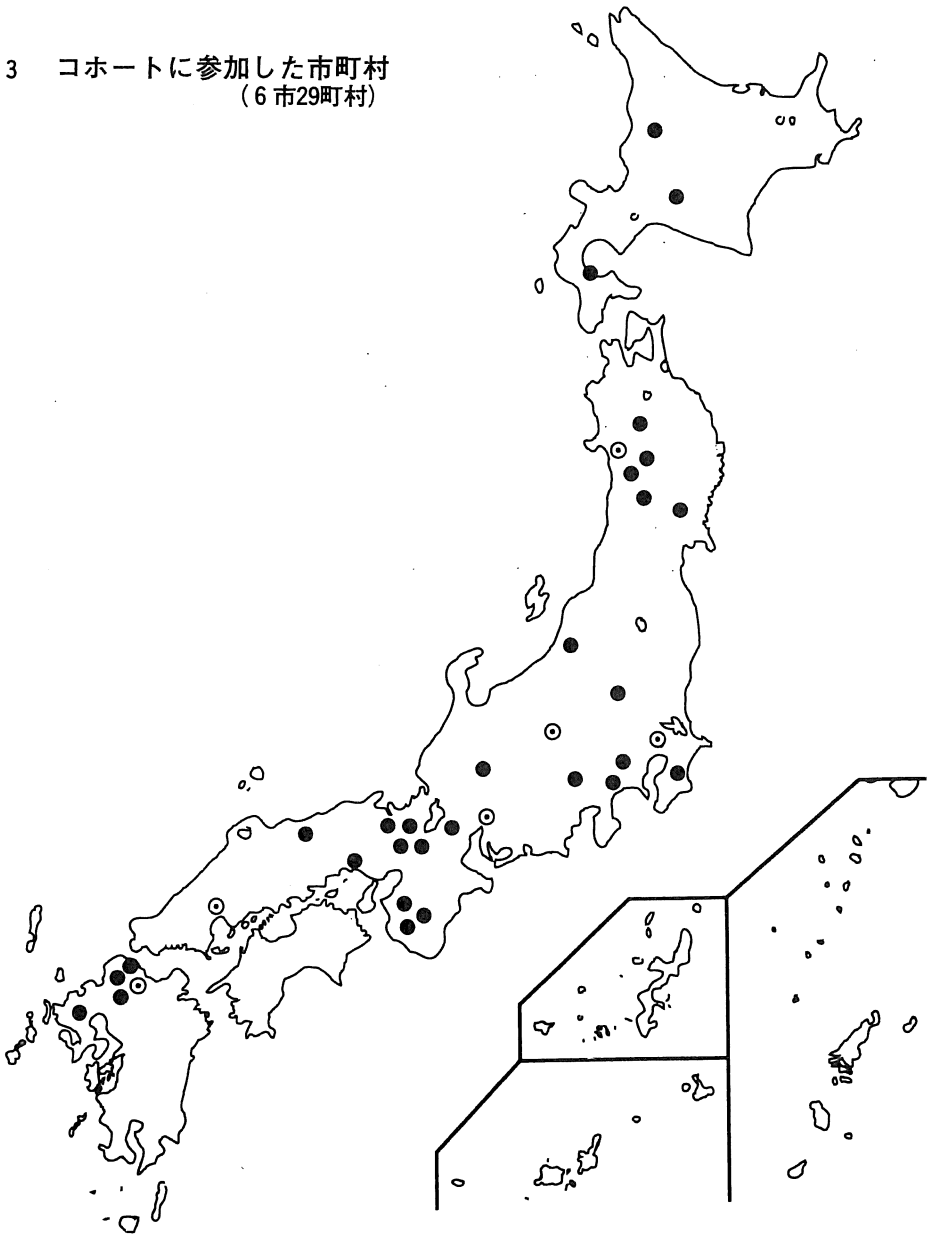
1988年から1991年の約3年半の調査で全国34市町村の住民111,035例、産業企業体従業

員25,336例、合計136,371例が基本的調査を終えた（図３）。この中には同一例を２年にわたり調査した例も含まれているので実数は若干下回る（表５）。その性別分布は表のようである。40歳以上を目標としたが、一般住民という集団の性格から若年者を調査せざるを得ないところもあり、また15年という歳月も考え、39歳以下15％近くがコホート集団に加わった。ただ一部の集団は若干問診内容が異なっている。

企業体従業員は25,336例中、男18,078、女7,258、年齢別では39歳以下32.1％、40－44歳は18.5％、45－49歳は16.0％、50－54歳は15.7％、55－59歳は12.4％、60歳以上は5.3％であった。

血清採取数は、一般住民43,905例、産業企業体従業員1,667例、合計45,572例である。１例５本のサンプルであるので、約23万本の血清が－80℃で保存されている。この中には同一人が２回あるいは３回採取された例もあり、実数は４万人弱である。この血清の大部分は名古屋大学医学部予防医学教室の文部省がん特別研究健康人血清バンクに、一部は秋田大学、東北大学、筑波大学、新潟大学、京都府立大学、和歌山医科大学、鳥取大学、広島大学、産業医科大学、佐賀医科大学で保管され、該当班員によりチェックされている。

図３　コホートに参加した市町村
（６市29町村）



(2)分科会別の活動状況

①総括調整分科会（幹事会）

3年間の研究を通して、調査内容の質的検討と、データバンクの中央化、追跡方法の確立と評価法が討議された。班員の新旧交代は年度毎に検討され、平成3年度までに若干名の交代があり後継者が研究を続けている。平成3年度には分科会の再編成を行った。その他全体計画の遂行について検討した。

②調査方法検討分科会

基礎的な疫学調査が完了したので、そのコーディング、コンピューター化の組織が決められ、名古屋大学で保管、性、年齢別分布など基礎データが集計された。個々のデータ集計は各班員で行い、中央ではしない。不十分な調査例は別に集計検討することとした。追跡調査の段階に入ったので、死亡調査、罹病調査の内容が再検討された。すでに死亡票使用の許可は、総務庁長官に指定統計調査票使用願いを班長名で一括申請し、許可が得られ官報に掲示された（表6）。これには厚生省大臣官房統計情報部の御尽力を得た。疾病分類は国際疾病分類ICD－9を利用し、死亡は全死因、がん死亡、成人病その他関連死因を検討する。罹病は組織型、診断方法、進展度、手術、予後を調査する。また、転出は十分確認することが申し合わされた（表7）。

③産業分科会

6班員が6地域で調査を企画したが、現在まで3地域2万5千名のみが登録された。追跡調査は退職後の問題について検討を続けている。

④倫理委員会

コホート参加者のプライバシーを厳重に守ることについて再度確認し、規約もつくられ、班員に医倫理を厳守するよう勧告した。今後は調査の継続において生ずる問題について検討する。過去3年間の調査を通して大きな問題はなかった。（表8）

⑤血液バンク分科会

血清は表9のような取り決めで採取し、保管された。一般検査を終わった後、残った血清を本人の承諾を得て、血清バンクに保管した。プライバシー保護のため番号のみで氏名はつけていない。血清採取は、延べ5万人を越したので、その保管管理のため20台の凍結機器を整備した。名古屋大学医学部に48平方米の血清バンクが新しく整備され、データ保管用のパソコンが2台をそなえられた。前述したように全国で10ブランチに分散保管されてある各センターと協議し、そのデータバンク化が計られている。保管中の血清成分の経時的変化を見るため、カロチンなど2－3の成分について標準血清を備えた。

⑥データ集計解析検討分科会

基礎データの入力をおえその集計分析にはいった。

⑦宿主要因検討分科会

遺伝要因の研究については遺伝疫学研究面のアプローチが班員により Pilot Study として試みられている。DNAバンクの重要性から、班員の中で関心のあるグループがこの方面の研究を考えている。その場合はDNA材料の精製保管はがん特別研究総括班内の資材班と協議することになった。

表5　住民コホート集団：性別、市町別、地域別分布（1991.12）

地　区　名	男	女	男女合計		男	女	男女計
北海道Y町				北海道小計			
北海道Hi町							
北海道Ho町							
秋田県Ch町				東北小計			
秋田県T町							
秋田県O町							
宮城県W町							
新潟県M町				関東小計			
栃木県M町							
山梨県K町							
千葉県K町							
神奈川県S町							
神奈川県A町							
長野県S市				中部小計			
岐阜県S町							
滋賀県T町				近畿小計			
和歌山県M町							
京都府W町							
京都府Y町							
京都府I町							
京都府K町							
兵庫県I町							
広島県H市				中国小計			
鳥取県N町							
福岡県S町				九州小計			
福岡県Y町							
福岡県K町							
福岡県O村							
佐賀県S市							
全国合計							

⑧成人病調査検討分科会

がんコホート研究のMeta-analysisとしての他の成人病死亡例についての調査が検討されている。

⑨コホート調査は10カ年の観察を予定しているが、中間の5年目にライフスタイルの変化などを調査することとなった。1988年に調査したコホートでは1993年に5年を経過するので中間調査の進め方について、原則的な考え方や、調査項目が討議され、問診票がつくられた（表10)。

⑩がんコホート調査協同研究のとりきめ

このコホート研究は多人数の研究者により長期間にわたり実施されているので調査研究の原則的なとりきめをつくった。表11にその例を示す。また、必要に応じて各地域研究者（グループ）と班長の間に契約書を取り交わした。その例を表12に示す。

⑪顧問委員会

コホート班3年間の調査内容について報告、それについて批判、提言があった。その中、基礎調査項目についての若干の意見があり、また血清の利用法とその利用規約をつくることとが求められた。血清利用法については、将来の患者対照研究、がんの診断や治療の改善をはかる研究に利用するという原則がある。利用規約については顧問委員会にはかることとなった。DNAバンクの有用性の発言があったが、コホート班の正式な事業とはせず、関心のある班員とがん特別研究総括班内の資材班と協力して可能なことから実施する予定である。倫理面や研究費の問題があるからである。倫理委員会の意義と問題点についても質問があり、その必要性と活動状況について説明がなされた。

表6

告示

○総務庁告示第四十一号

統計法（昭和二十二年法律第十八号）第十五条第二項の規定に基づき、指定統計を作成するために集められた調査票の使用を承認したので、統計法施行令（昭和二十四年政令第百三十号）第六条の規定に基づき、次のように告示する。

平成三年六月十七日

総務庁長官　佐々木　満

指定統計の名称　人口動態調査

調査票の使用目的　愛知県がんセンターが、文部省科学研究費補助金を受けて行う「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」の基礎資料を得るため、別表一に掲げる市町村に係る昭和六十三年一月から平成三年十二月までの各月分の人口動態調査死亡票（磁気テープに転写分）及び死亡小票から所定の事項を転写し、集計する。

調査票の使用者の範囲　別表二に掲げるコホート研究による発がん要因の評価に関する研究班の班員

官報　六六三一・平成3年6月17日

表7　調査対象者の追跡

文部省がんコホート調査の調査対象者はベースライン調査実施後、継続的に追跡し、転出、死亡、がんの罹患状況を把握し、所定の様式に追跡結果を記入し、可能な限りフロッピーディスクに書き込んだ上、毎年1回事務局（名古屋大学医学部予防医学教室）へ送る。

1、死亡・転出・氏名変更者の把握

調査地区の市・区役所（または役場）の協力を得て、次のいずれかの方法で死亡・転出者を把握し、該当者を〔様式1〕に記入して、事務局へ送る。

死亡・転出者の把握方法は別途事務局へ知らせること。

また、結婚、離婚その他の理由により、氏名を変更した者についても結婚届、離婚届等によって把握し、調査票の氏名を変更しておくこと。

①住民台帳との照合（行政担当者を介する場合を含む）
②住民台帳の移動票（除票）の閲覧
③選挙人管理名簿（またはその異動票）の閲覧
④その他の方法

〈注意〉

1）転出は調査対象市区町村からの転出を指し、調査地区内の移住は転出とみなさない。
2）同一市区町村への再転入は無視し、最初の転出時点で追跡を終了する。
3）転出取り消しがあった者は調査対象者として復活させ、事務局へは、1件に1枚訂正連絡票を用いて報告する。

2、死亡者の事件簿番号および死因の把握

調査対象者の内、死亡した者については管轄保健所において死亡小票を閲覧し、調査対象者（または死亡者）リストと照合し、〔様式2〕の死亡者調査票（地区保管用）に事件簿番号、死亡者の氏名、性、生年月日、死亡年月日、死亡者の住所、死亡原因などの必要事項を転記し、〔様式3〕の死亡者リストにI.D.番号、性、生年月日、および事件簿番号を記入し、事務局へ送る。

〈注意〉

1）〔様式2〕の死亡者調査票は調査地区で保管し、〔様式3〕の死亡者リストのみ事務局へ送ればよい。
2）事務局からは市区町村符号、事件簿番号、死亡者の性、生年月日を厚生省から入手した磁気テープと照合し、死亡年月日、死亡原因（ICD-9）などを知ることができる。
3）事務局は厚生省が分類した死亡原因コード（ICD-9）をリストの形で各調査地区へ知らせる。

3、がん罹患者の把握

調査対象地区でがん罹患者を把握することができる場合は、〔様式4〕のがん罹患者調査票に必要事項を記入し、可能な限りフロッピーディスクに書き込んだ上、〔様式4〕のコピーと共に事務局へ送る。

〈注意〉

1）がん罹患者は精度の高い地域がん登録で把握することが望ましいが、地域がん登録制度がない場合は、調査地区の医療機関の協力を得て、がん罹患調査票を提出してもらうか、出張採録によりがん罹患者を把握することができる。なお、保健婦らががん患者を把握している場合でも、がん罹患調査票の記入は医師の診断（または診療録）に基づくこと。
2）診断名はICD-9に従い、原発部位・組織型は、ICD-0に従いコーディングすること。調査票には、診断名、原発部位・組織型とコードの両方を列記すること。なおICD-0は、厚生省大臣官房統計情報局編（財）厚生統計協会出版「疾病、傷害および死因統計分類提要」腫瘍学第1版（International Classification of Diseases for Oncology, WHO）による。
3）通常、地域がん登録の制度は死亡票のみの割合（DCO）で評価することができるので、この値を計算しておくこと。
4）診断名など、既に報告したもので変更・訂正があったときは、1件につき1枚の訂正連絡票を用いて事務局に連絡すること。

表8　コホート研究班における個人情報保護規約（改訂）

（序文）
「ヒトにおけるbiomedical研究に携わる医師のための勧告」（通称ヘルシンキ宣言）は、1964年ヘルシンキにおける第18回世界医師会総会で採択され、その後2回の修正を経て現在世界各国において、医学研究の倫理の原則として承認されてきている。今回、10万人以上の大規模なコホート研究を開始するにあたり、研究班全体としてもこの原則に立って研究を進めることを確認した。今回のコホート研究の内容から考えて、もっとも重要な問題はプライバシーの保護である。多数の研究者が膨大な個人の健康に関する情報をあつかうことになるため、個人情報の漏洩には細心の注意を払う必要がある。各調査集団でのプライバシー保護については、その調査研究の責任者が中心となって、その対象に応じた措置を講じる必要がある。本規約は、本研究班の調査過程および調査結果の集計・解析・公表にあたって、個人情報の保護が確保されることを目的として作成された。

（個人情報の保護）
1、班員は本研究における情報のプライバシー保護の重要性を認識し、情報の処理過程で知り得た個人の秘密を厳守することを書面で班長に誓約しなければならない。

2、本研究に携わるものは、個人情報の入力された磁気ディスク、テープ等の盗用、情報の漏洩等の事故を防止し情報に万全を期するものとする。

3、事務局にあるデータバンクの情報は、当面この研究のみに使用し、他の目的のためには使用しないものとする。

4、事務局にあるデータバンクの情報は所定の手続きを経て班長の許可した者のみが使用できるものとする。

5、本研究成果の公表にあたっては、個人が同定できるかたちでの報告を行わないよう細心の注意を払うものとする。

（委員会）
1、本研究班は、事務局にあるデータバンクに入力された情報に関するプライバシー保護の問題を取り扱うために委員会を設置する。

2、委員会の定員は、4名以上とする。

3、委員会はその開催にあたり、本研究に直接関わることのない者を招き、意見を聞くことができる。

4、委員の任期は2年とし、2年毎にその半数が交替する。ただし、第1期目はその半数の任期を3年とする。

5、委員は班長または委員の推薦により、委員会で選出し、班会議の承認を得る。

6、委員長は、委員の互選により1年毎に選出する。ただし再任は妨げない。

7、委員長は、班長、班員または委員の要請により委員会を召集する。

8、委員長は、委員会の結果を班長または班会議に報告する。

（規約改正）
本規約の改正は、本委員会の過半数の賛成によって班会議に提案され、その承認を経て行われる。

付則
この規約は昭和63年（1988年）1月12日より実施する。
改正規約は平成4年（1992年）1月17日より実施する。

表９　血液採取、輸送と保存

１、被検者
①早朝空腹時採血を原則とする。(検査前12時間－16時間の空腹)
②水の摂取は制限しない。
③原則には健康状態が良好なこと。(妊娠、がんなどの疾患を持たない)

２、採血前の準備
①必要な問診を行う。(最終摂食状況、常用薬剤、健康状態)
②採血前に基礎資料の記入を行う。(研究施設、個人 ID、性、年齢等)
③出血傾向があるか否か確認を行う。

３、採血
①原則として座位の状態で採血する。
②採血は前腕静脈から行う。不可能な場合には腕静脈を用いる。
③できれば、同一採血者が望ましい。
④採血にあたっては駆血帯を使用するが、実際血液を吸収する場合には、駆血帯をできるだけゆるめる。
⑤採血は真空採血管を用いるが、EDTA を含まない採血管を用いる。
⑥採血針は1-1/2", 20ゲージを用いる。
⑦採血を完了した採血管は、直ちに８回位転倒混合する。混合はすばやく、十分でなければならないが、過激に行ってはならない。
⑧採血管には個人 ID が記入されたラベルを張る。

４、血清分離
①採血された血液は、冷暗所（特に紫外線を避け）で１時間程度保存し、直ちに遠心分離機で血清分離を行う。
②分離された血清は、できる限り暗所で保存用チューブ（特製品）５本にピペットで各0.5ml 程度分注する。
③サンプルストックチューブは、キャップを密閉し、ラベルを張り（ID を記入すればよいので、直接チューブに記入してかまわない）チューブ100本が保存できる発泡スチロール５個に別々に１本ずつ入れ、保存する。なお、保存は冷暗所で行うが、凍結させないこととする。
－80℃の冷凍装置がある場合には、凍結してもかまわない。

５、血清資料の輸送
①各地域の血清保存場所に、原則として採血後24時間以内に血清資料の輸送を行う。なお、血清とともに個人情報も同時に輸送する。
②血清保存場所では、資料の確認を行い、－80℃以下で保存を開始する。
◎すでに、－80℃で凍結してある血清の輸送は、ドライアイスを用いて行い、凍結していない場合には２－３日以内に氷をつめて輸送を行う。

６、血清の保存
①血清の保存は測定が必要になる時期まで継続して行う。
②冷凍庫のフタの開閉はむやみに行わない。
③24時間以上の停電を考え、電源確保に留意する。

表10　中間調査の進め方

原則的な考え方

1、中間調査はコホート全員を対象とし、個人データとして利用できるようにする。抽出調査は集団としての5年間の変化は把握できるが、個人情報として利用することはできない。

2、追跡開始時に使用した質問票をそのまま使用できれば理想的であるが、経費、労力等の理由で実施困難な場合は、質問項目数を約半分におさえた簡略調査票を使用する。

3、質問項目の選択に当たっては、食生活、喫煙、飲酒などの危険因子のうち、5年間の変化を知りたい項目はできるだけ残す。(質問の仕方もなるべく変えない)

4、対象疾患の発生に関する情報を補足するのに役立つ項目も残す。(この点に関しては新しい項目を起こしてもよい)

5、採用する質問項目の選択肢はなるべく変えない。

〈質問項目〉
1、罹病歴、手術歴、輸血歴
2、食習慣
3、飲酒
4、喫煙、受動喫煙
5、検診歴
6、その他

表11　がんコホート調査研究のとりきめ

(基礎研究および追跡調査)
1、がんコホート研究班は各地区と協力して、基礎調査としてがんの発生に関係すると思われる生活様式、習慣、罹病歴等を問診あるいはアンケートにより調査する。

2、健康人血清バンクの作成に当たっては、残余血清の寄付を個人の同意を得て行う。

3、調査開始年度より10年間、毎年少なくとも1回、各地区のがん発生状況または死亡状況を調査する。

(資料の保管、解析および発表)
1、調査で得られた資料は、計算機に入力し、各地区に保管する。一部はコピーを取り、名古屋大学医学部予防医学教室に保管する。

2、各地区は、その責任において資料を活用できる。研究班は各地区の許可を得て、全国的に資料を集約し解析するが、全国データとして分析するものとする。

3、最終発表は10年後とするが、各地区の了解を得て公表する。

(費用)
調査研究に要する費用は、研究者と各地区の代表者で協議して決定するが、住民検診にかかわる費用は各地区で負担する。全国集計のための費用は可能な限り研究班が負担するが、一部各地区で負担することもある。

(プライバシー保護)
調査研究にあたっては、個人プライバシー、各地区のプライバシーは厳重に守る。

(協議による決定)
調査研究にあたって問題が生じた場合には、研究班と各班員と各地区の責任者の間で協議して解決する。

表12 契 約 書

＿＿＿＿＿＿＿＿（以下「甲」という）とがんコホート研究班代表愛知県がんセンター総長青木國雄（以下「乙」という）との間に、がんコホート調査研究（以下「調査研究」という）について、＿＿＿＿＿＿＿＿を地区責任者とし、次のとおり契約を締結する。

（目的）
第１条　がんや成人病との関連が疑われている生活様式・習慣・罹病歴・生体情報等を広く調査・分析し有効な予防対策を立てる。

（調査研究内容）
第２条
（１）この契約により、甲が乙に許可する調査研究内容は、次に掲げる内容および乙が別に定めたがん「コホート調査研究とりきめ」に基づく調査研究とする。乙は調査研究結果を甲に提出するものとする。
１、35歳以上の住民を対象にしたアンケート調査
２、検診時残余血清による血液バンク
３、１、２に関わる対象者の転出・死亡等の追跡
４、１、２に関わる対象者のがんをはじめとする成人病発生調査
５、以上の調査を基にしたがんおよび成人病の発生要因の解析
（２）前項の結果報告書の提出期限は平成10年３月31日とする。
（３）乙は、前項の規定にかかわらず、期限内に結果が判明したときは、すみやかにその結果報告書を甲に提出するものとする。

（資料等の使用）
第３条　甲は地区検診における検診結果および対象者の追跡に関わる転出、死亡疾病資料を乙に提出する。乙は、調査研究の結果を承認した後でなければ、当該調査研究に用いた資料を公表し、または転用してはならない。

（契約の解除）
第４条　甲は、乙が正当な理由もなく契約を履行しないとき、または乙からの契約解除の申し出があり、その理由を正当と認めたときは、この契約を解除することができる。

（制限）
第５条　乙は、この契約によって生ずる権利および義務を、甲の承認なしに他人に譲渡し、もしくは承継させまたはその権利を担保に供してはならない。

（有効期間）
第６条　この契約の有効期間は平成３年９月１日より平成10年３月31日までとする。

（協議による決定）
第７条　この契約の履行に当たっては、信義にしたがい誠実にこれを履行するものとし、この契約に定めるもののほか必要な事項については、甲乙双方の協議の上決定するものとする。

この契約を証するため本書２通を作成し、双方記名捺印の上、それぞれ１通を所持するものとする。

平成３年　月　日

甲

乙　　がんコホート研究班　代表
　　愛知県がんセンター総長　青木國雄

6．一般がん研究者の質疑に答えて

(1)大規模なコホート研究の必要性：

これについては前に述べたごとく、わが国のように生活環境や日常生活が激しく変化している時代には少なくとも20年に一度はこうした研究によって発生要因の意義を評価する必要があること、コホート調査により人々のがん発生要因への対応もわかるので対策の効果や今後の対策の重点を決定するのに極めて有用であること、特に本研究は従来より多項目調査し、また生物学的データが加えられているので、多くの要因や複合要因の効果も検討できるし、他の成人病との関連も明かとなり、総合的対策に寄与できること、また、協同研究としてはデータの均質性に若干の問題がないわけではないが、多地域、多人数のデータを一括して解析し討議できるので、結果の評価が客観的にできる利点があることなどを説明し了解をえた。

(2)調 査 項 目

もっと多くの項目について詳しく調査をしてはとの提案があったが、現研究体制では現況が限界に近いものと説明した。

(3)血清バンクの意義

健康人の血清バンクは昔からその重要性が叫ばれていたが、DNA や gene の研究の時代に入り、その利用度が著しく減じたとの批判があった。現在でも血清は各研究で広い利用の道がある。一方 DNA や gene の研究は一件あたり相当な費用を要し、疫学的研究は不可能の現状にある。しかし、近い将来には血清を用いて遺伝的要因の検討が可能となるかもしれないし、その費用も安価となろう。この血清は10年間保存するので、その利用価値は極めて大なものと考えている。

(4)DNA バンク

DNA バンクの必要性が強く求められている。これは倫理的な問題があり現時点ではコホート班としては考えていない。もっとも各研究班員の中には独自の研究を進めているものがあり、継続して検討を続ける。

(5)家族がんの問題

がんの家族集積についての研究が要望されている。家族集積は環境要因と密接に関連しているので予防にも役立つ。しかし倫理面の問題もあり、慎重に対処する。

(6)倫　理

医学研究は厳しい倫理を守って実施するのが基本である。この調査も問診、検査、血清について原則として同意を得、署名を得るようにしている。データについては集計は氏名、性を符号化し厳重にプライバシーを守るようにしてある。全国を集計解析し、個々の例、個々の地域は集計せず全国をデータとして検討する予定である。したがって、個々の例が表面に出ることは全くない。倫理は多面にわたるので、倫理分科会をもうけ規約をつくり事に応じて検討し、その勧告に従って研究が続けられている。

7．これからの問題点

(1)追跡調査

コホート集団の追跡はなかなかの難事であるが、死亡については均質なデータが得られ、解析も十分できる。しかし罹病についてはがん登録を持つ地域があまり多くないので、調査もれなどのバイアスが生ずる可能性が多い。それで罹病調査については可能な地域のみ実施し、死亡と照合して比率や疫学特性を知り、全地域の罹病状況を推定したい。

(2)データ解析

データ解析は中央で行い、基本的項目についてはコホート班の名前で公表する。特定の要因について班員の中の特定のグループが協同で検討することは可能である。当然ながら各地域での班員独自の研究が行われている。結果は公表し、各地域に還元すると共にがん対策のために役立てるようにする。

(3)検証的研究

がん患者が毎年累積されるので、中間年からコホート集団中で患者と対照研究をはじめることになる。これは何年かにわたり研究を続ける必要があり、研究費の確保が必要となるかもしれない。血清を用いた研究もはじめられるかもしれない。

(4)研 究 費

コホート研究には莫大な費用が必要なので、研究の展開に応じ、いくつかの亜研究を展開し個々の研究補助金を得てゆきたい。

文部省科学研究費補助金（特定領域研究(A)(1)）
課題番号：０６９７９１０２

「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班
（研究代表者　大 野 良 之　　名古屋大学医学部）

原死因のICD-9からICD-10への移行に伴うコード変換について

1999年 3月

目　次

本報告書の刊行にあたって I

Ⅰ．はじめに 1

Ⅱ．資料および方法 1

Ⅲ．変換表とその使用成績 2

Ⅳ．考察 6

Ⅴ．まとめ 10

付表１．ICD-9 から ICD-10 への４桁変換表 11

付表２．対応１以上の変換表 29

本報告書の刊行にあたって

当研究班のコホートは、1988年から3年余りをかけて、地域住民を対象に設定された。当初より11年を経た現在も、なお追跡中である。

学術的に最も関心を持たれているエンドポイントは、当然ながら、対象者の死亡である。そのため、当研究班では、毎年、総務庁へ死亡小票閲覧許可を申請し、その許可のもとに、各地域の研究者が死亡小票を閲覧して対象者の死亡を把握し入手した事件簿番号に基づいて、研究班事務局で人口動態死亡テープから原死因を把握するシステムを作成し、運用している。

一方この間、わが国の死亡統計では、1980年1月1日死亡から国際疾病分類第9回改訂版(ICD-9)が使用されてきたが、1995年1月1日死亡から第10回改訂版(ICD-10)が使用されることになった。この変更は、単に従来の数字による分類法から英字と数字による分類法に変わったことのみならず、基本分類項目の倍増と分類概念の部分的な変更をも伴っており、当研究班のように継続的な観察を柱に進行中の研究においては、結果の集計に多大な困難をもたらすと考えられた。

そこで当研究班では、班内に設置されていた追跡調査分科会に、その対策の立案を依頼した。その結果、1994年12月31日までの死亡についてはICD-9コードを保存したうえで、一方これに、当研究班としての集計上の実務に耐え、かつ可能な限り詳細に一括電算機変換したICD-10コードを付加して、以降の研究班としての集計はICD-10によることとする成案をえて、そのソフト作成と変換実務とを当班の研究協力者である味木和喜子先生（大阪府立成人病センター調査部）にお願いした。また、各対象地域担当班員には、1994年12月31日までの死亡の研究班事務局への集積を至急完遂していただくようお願いした。

以上の経過をへて、このたび、1994年12月31日までの死亡をすべてICD-10コードに変換しえたことと、その変換の考え方の詳細と留意事項とを、ここにご報告できることは、このような息の長い研究の研究代表者として、大きな喜びである。そして同時に、この完成にご協力くださったすべての方々へ、なかでもこの報告書の執筆者である味木和喜子先生へ、深甚の感謝を捧げるものである。

なお、同様の困難に直面している研究者達がおられることを思い、味木和喜子先生には、当変換ソフトの詳細を、これを使用した当報告書の結果をモデルとして、しかるべき学会等に発表し、かつ当変換ソフトを公開して、研究者の方々の便宜をはかっていただくようお願いした。当研究班は、この変換ソフトが広く活用されるよう希望していることを、ここに申し添える。

1999年3月

文部省科学研究費補助金（特定領域研究(A)(1)）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班
研究代表者　　大野良之

Ⅰ．はじめに

わが国の死亡統計では、1995 年１月死亡から、国際疾病分類第 10 回改訂版（ICD-10）[1)-3)]が用いられている。ICD-10 は、第９回改訂版（ICD-9）[4)-6)]とは、コード体系および分類項目が大きく異なる。そのため、長期間にわたって、死亡の状況を観察する場合、同じ概念でそれぞれ集計した値を比較するか、一方を他方に変換して集計する必要がある。

厚生省大臣官房統計情報部は、ICD-10 の導入による死亡統計への影響を明らかにするために、平成６年死亡の一部を新旧両分類でコード化し、ICD-10 の死因簡単分類（130 項目）に対応する死亡数を比較検討した[7),8)]。この成績によると、ICD-9 の３桁（一部４桁）に基いて集計した死亡数を 100％とした場合、ICD-10 による死亡数は分類項目によって 77.8％（肺炎）から 160.6％（慢性リウマチ性心疾患）に分布し、ICD-9 と ICD-10 とで集計値に開きがあることが示された。ICD-9 と ICD-10 とで集計値を正確に比較するためには、４桁コードの対応を確認する必要がある。一方、ICD-9 から ICD-10 へ変換するための対応表として、「第２章新生物」については報告されているが[9)]、それ以外の疾患について公表された資料はない。

われわれは、本研究班のコホート（以後、文部省コホートという）内で把握された死因コードを ICD-9 から ICD-10 に変換し、ICD-10 で一括処理することを目的に、ICD-9 から ICD-10 への４桁（一部５桁）変換表を作成した。さらに、ICD-9 コードから、ICD-10 の死因簡単分類と比較可能な集計値を作成するための対応表を準備した。これらの変換表、文部省コホート内死亡者の変換結果、およびこの変換表の保留事項について報告する。

Ⅱ．資料および方法

１．内容例示表による４桁コードの対応確認

ICD-9 の第１章～第 17 章のうち、第５章（精神障害）、第 11 章（妊娠、分娩および産褥の合併症）、第 15 章（周産期に発生した主要病態）、および第 17 章（損傷および中毒）を除く章について、４桁コードの対応を確認した。対応を確認しなかった章は、下記の理由による：第５章は、分類項目が全面的に改訂されたため、専門家でないと確認が困難であった。第 11 章および第 15 章は、文部省コホートに該当する死亡者が存在しなかった。また、外因死については、通常、第 17 章ではなく、「損傷および中毒の外因の補助分類（E 分類）」に基づいて集計されるため、この章を変換しても、その利用価値に乏しい。そこで、第 17 章は全て T789（有害作用、詳細不明）に変換することとした。なお、文部省コホートでは、E 分類の利用許可を得ていない。そのため、E 分類の対応は確認していない。

まず、ICD-9 と ICD-10 の内容例示表[2),5)]を用いて、代表用語を比較することにより、ICD-9 と ICD-10 との４桁コードの対応を、双方向から確認した。内容例示表に、該当する用語が存在しない場合は、索引[3),6)]を用いてコードを検索した。ICD-9 と ICD-10 との４桁コードの対応は、以下の４種類に区別できた：

- １対１：ICD-9 と ICD-10 とが同じ概念で分類されている場合
- １対多：ICD-10 で、より詳細に分類された場合
- 多対１：ICD-9 で詳細に分類されていた項目が、ICD-10 で統括された場合
- 多対多：疾病の概念が変わり、単独コードの対応がなく、オーバーラップする場合

ICD-9 から ICD-10 に変換する場合、上記

のうち「1対1」および「多対1」については、問題なく変換することができる。「1対多」および「多対多」の場合は、候補となるICD-10コードが複数存在する。そのうちの1つを自動変換コードとして後述する方法で選択した。

なお、第5章（精神障害）については、文部省コホートに存在するICD-9コードのみについて、対応するICD-10コードを、内容例示表および索引から確認した。

2．人口動態死亡統計による死因コードおよび死亡数の確認

死亡統計では、内容例示表にないコードが追加され、また、内容例示表にあっても用いられないコードが存在する。そこで、1994年（ICD-9）と1995年（ICD-10）の人口動態統計[10),11)]により、実際に死亡統計で用いられているコードおよび用語を確認し、追加・修正した。

また、自動変換コードを選択するための参考資料として、両年の全国死亡数を把握した。

3．自動変換コードの選択

候補となるICD-10コードが複数存在する場合は、自動変換コードを以下の2種類の方法で選択した。

1）単独の分類項目が、詳細に分類されるようになった場合

ICD-9で単独の項目が、ICD-10から詳細に分類されるようになった場合は、通常、その項目の最後に「詳細不明」コードが存在した。このような項目では、その「詳細不明」コードを自動変換コードとした。

2）分類方法や疾病概念が変更された場合

候補となるICD-10コードについて、平成7年の全国死亡数を確認し、その中で最も数の多いコードを自動変換コードとした。

4．死因簡単分類対応表の作成

前述の厚生省大臣官房統計情報部による比較検討の中で、ICD-9とICD-10との違いについて記載されたコメント[7),8)]を参考にして、前述の4桁変換表を追加・修正した。また、4桁変換表により、自動変換コードで他の分類項目に含まれることになった項目を考慮して、ICD-9の4桁コードから、ICD-10の死因簡単分類に対応する集計表を作成するための対応表を作成した。

5．文部省コホートにおける死因の変換作業

本研究班では、1988年から3年余にわたり、地域住民を対象としてがんコホート研究のための問診調査を実施し、125,760例の研究対象コホートを追跡している。このコホートにおける1994年以前の死亡者（1998年12月現在把握分6,779件より、外因死426件を除いた6,353件）に存在する死因コードについて、上記作業で作成した変換表を、再度確認した。ICD-9の5桁コードを用いれば、さらに正確に変換できる場合があり、この5桁コードを変換表に追加した。この変換表を用いて、ICD-9の5桁コードをICD-10の4桁コードに変換した。さらに、ICD-10の死因簡単分類集計値を、厚生省の対応表と今回作成した対応表とで比較した。

Ⅲ．変換表とその使用成績

1．ICD-9とICD-10との対応表

ICD-9からICD-10への対応表として、以下の3表を作成した。

1）ICD-10の死因簡単分類とICD-9との対応表（表1）

表1に、ICD-10の死因簡単分類に対応する集計値を、ICD-9でコード化された資料から作成する場合の対応表を示した。対応表Aとして、厚生省大臣官房統計情報部による比較検討の中で、ICD-9の対応コードとして用いられたコードを示した。対応表Bには、本研究班で作成したコードを示した。さらに、対応表A・Bを用いて集計した文部

表1. ICD-10の死因簡単分類とICD-9との対応表

ICD-10			ICD-9		コホート死亡数	
死因簡単分類コード	死因分類項目名	死因基本分類コード	厚生省作成（対応表A）[1]	研究班作成（対応表B）	A	B
01000	感染症及び寄生虫症	A00-B99	001-139#	001-134,1360, 1362-139,7713	88	87
01100	腸管感染症	A00-A09	001-009	001-009	10	10
01200	結核	A15-A19	010-018	010-018	17	17
01201	呼吸器結核	A15-A16	010-012	010-012	14	14
01202	その他の結核	A17-A19	013-018	013-018	3	3
01300	敗血症	A40-A41	038	038	23	23
01400	ウイルス肝炎	B15-B19	070	070	13	13
01401	B型ウイルス肝炎	B16-B170, B180-B181	0702-0703	0702-0703	2	2
01402	C型ウイルス肝炎	B171, B182	0700, 0701, 0704-0709	0700, 0701, 0704-0709	11	11
01403	その他のウイルス肝炎	B15-B19の残り				
01500	ヒト免疫不全ウイルス[HIV]病	B20-B24	—	—	—	—
01600	その他の感染症及び寄生虫症	A00-B99の残り	上記以外#	上記以外	25	24
02000	新生物	C00-D48	140-239#	140-239,2731, 2733,2898	2,300	2,317
02100	悪性新生物	C00-C97	140-208	140-208,2733	2,245	2,245
02101	口唇、口腔及び咽頭の悪性新生物	C00-C14	140-149	140-149	28	28
02102	食道の悪性新生物	C15	150	150	61	61
02103	胃の悪性新生物	C16	151	151	490	490
02104	結腸の悪性新生物	C18	153	153	131	131
02105	直腸S状結腸移行部及び直腸の悪性新生物	C19-C20	1540-1541	1540-1541	88	88
02106	肝及び肝内胆管の悪性新生物	C22	155	155	238	238
02107	胆のう及びその他の胆道の悪性新生物	C23-C24	156	156	156	156
02108	膵の悪性新生物	C25	157	157	154	154
02109	喉頭の悪性新生物	C32	161	161	6	6
02110	気管、気管支および肺の悪性新生物	C33-C34	162	162	407	407
02111	皮膚の悪性新生物	C43-C44	172-173	172-173	3	3
02112	乳房の悪性新生物	C50	174-175	174-175	43	43
02113	子宮の悪性新生物	C53-C55	179-182	179-180, 182	41	41
02114	卵巣の悪性新生物	C56	1830	1830	27	27
02115	前立腺の悪性新生物	C61	185	185	47	47
02116	膀胱の悪性新生物	C67	188	188	38	38
02117	中枢神経系の悪性新生物	C70-C72, C751-C753	191-192, 1943-1944	191-192, 1943-1944	9	9
02118	悪性リンパ腫	C81-C85	—	200-201, 2020-2022, 2028	—	51
02119	白血病	C91-C95	204-208	2024, 204-208	54	54
02120	その他のリンパ組織、造血組織及び関連組織の悪性新生物	C88-C90, C96	—	2023, 2025-2026, 2029, 230, 2733	—	40
02121	その他の悪性新生物	C00-C97の残り	—	140-208の残り	—	133
02200	その他の新生物	D00-D48	210-239#	210-239,2731,2898	55	72
02201	中枢神経系のその他の新生物	D32-D33, D352-D354, D42-D43, D443-D445	—	225, 2273-2274, 2370-2371, 2375-2376, 2379, 2396	—	19
02202	中枢神経系を除くその他の新生物	D00-D48の残り	—	210-239の残り, 2731, 2898	—	53
03000	血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害	D50-D89	279-289#	135,2730,2732, 2738-2739, 279-2890, 2894-2897,2899	38	21
03100	貧血	D50-D64	280-285	280-285	8	8
03200	その他の血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害	D65-D89	—	上記以外	—	13
04000	内分泌、栄養及び代謝疾患	E00-E90	240-278#	240-272,275-278	85	85
04100	糖尿病	E10-E14	250	250	77	77
04200	その他の内分泌、栄養及び代謝疾患	E00-E90の残り	—	上記以外	—	8
05000 *	精神及び行動の障害	F00-F99	290-319#	2900,2902-319	11	11
05100	血管性及び詳細不明の痴呆	F01-F03	2903を除く290[2]	2900,2902-2909	8	8
05200	その他の精神及び行動の障害	F00-F99の残り	上記以外	上記以外	3	3
06000	神経系の疾患	G00-G99	320-359#	2901,320-359,435	55	55
06100	髄膜炎	G00-G03	320-322	320-322	2	2
06200	脊髄性筋萎縮症及び関連症候群	G12	335	335	14	14
06300	パーキンソン病	G20	332	332	19	19
06400	アルツハイマー病	G30	3310#	2901,3310	2	2
06500	その他の神経系の疾患	G00-G99の残り	上記以外	上記以外	18	18
07000	眼及び附属器の疾患	H00-H59	360-379	360-379	0	0
08000	耳及び乳様突起の疾患	H60-H95	380-389	380-389	0	0
09000	循環器系の疾患	I00-I99	390-459#	2891-2893,390-434,436-444, 447-458,4591-4599,7478	2,330	2,327
09100	高血圧性疾患	I10-I15	401-405	401-405	44	44
09101	高血圧性心疾患及び心腎疾患	I11, I13	402, 404	402, 404	29	29
09102	その他の高血圧性疾患	I10, I12, I15	401, 403, 405	401, 403, 405	15	15

*4桁項目の対応を確認していない章

#対応コードが特定できないが、参考のため概ね対応するであろうコード

1)参考文献7, 8より引用。　2)2903は「急性錯乱状態を伴う老年痴呆」であり、2901「初老期痴呆」の誤植と判断した。

表1. ICD-10の死因簡単分類とICD-9との対応表(つづき)

ICD-10			ICD-9		コホート死亡数	
死因簡単分類コード	死因分類項目名	死因基本分類コード	厚生省作成(対応表A)	研究班作成(対応表B)	A	B
09200	心疾患(高血圧性を除く)	I01-I020,I05-I09, I20-I25,I27,I30-I52	393-398,410-429	393-398,410-414, 416-429	1,235	1,223
09201	慢性リウマチ性心疾患	I05-I09	393-398	393-398, 4240A, 4241A	16	39
09202	急性心筋梗塞	I21-I22	410	410	275	275
09203	その他の虚血性心疾患	I20, I23-I25	411-414	411-414	101	101
09204	慢性非リウマチ性心内膜疾患	I34-I39	424	4240A, 4241Aを除く424	40	17
09205	心筋症	I42-I43	425	425	29	29
09206	不整脈及び伝導障害	I44-I49	426-427	426-427	57	57
09207	心不全	I50	428	428	679	679
09208	その他の心疾患	I01-I020, I27, I30-I33, I40-I41, I51-I52	—	416-423, 429	—	26
09300	脳血管疾患	I60-I69	430-438	430-434,436-438, 7478	960	963
09301	くも膜下出血	I60, I690	430	430, 7478	141	144
09302	脳内出血	I61, I691	431	431	250	250
09303	脳梗塞	I63, I693	433, 434, 4377A, 4377B	433, 434, 4377A, 4377B	496	496
09304	その他の脳血管疾患	I60-I69の残り	430-438の残り#	432, 436-438の残り	73	73
09400	大動脈瘤及び解離	I71	441	441	62	62
09500	その他の循環器系の疾患	I00-I99の残り	—	上記以外	—	35
10000	呼吸器系の疾患	J00-J99	460-519#	460-510,5111-519, 7991	785	829
10100	インフルエンザ	J10-J11	487	487	1	1
10200	肺炎	J12-J18	480-486	480-486	525	525
10300	急性気管支炎	J20	4660	4660	6	6
10400	慢性閉塞性肺疾患	J41-J44	491-492,496	491-492,496	84	84
10500	喘息	J45-J46	493	493	44	44
10600	その他の呼吸器系の疾患	J00-J99の残り	—	上記以外	—	169
11000	消化器系の疾患	K00-K93	520-579#	520-579	252	252
11100	胃潰瘍及び十二指腸潰瘍	K25-K27	531-533	531-533	16	16
11200	ヘルニア及び腸閉塞	K40-K46,K56	550-553,560	550-553,560	23	23
11300	肝疾患	K70-K77	570-573	570-573	131	131
11301	肝硬変(アルコール性を除く)	K743-K746	5715, 5716	5715, 5716	101	101
11302	その他の肝疾患	K70-K77の残り	5715, 5716を除く570-573	5715, 5716を除く570-573	30	30
11400	その他の消化器系の疾患	K00-K93の残り	—	上記以外	—	82
12000	皮膚及び皮下組織の疾患	L00-L99	680-709#	680-709	7	7
13000	筋骨格系及び結合組織の疾患	M00-M99	710-739#	1361,274,446, 710-739	30	35
14000	尿路性器系の疾患	N00-N99	580-629#	580-629	126	126
14100	糸球体疾患及び腎尿細管間質性疾患	N00-N16	—	580-583,590-591, 593	—	11
14200	腎不全	N17-N19	584-586#	584-586	108	108
14201	急性腎不全	N17	584	584	28	28
14202	慢性腎不全	N18	585	585	43	43
14203	詳細不明の腎不全	N19	586	586	37	37
14300	その他の尿路性器系の疾患	N00-N99の残り	—	上記以外	—	7
15000 *	妊娠、分娩及び産じょく	O00-O99	630-676#	630-676	0	0
16000 *	周産期に発生した病態	P00-P96	760-779#	760-7712, 7714-779	0	0
16100	妊娠期間及び胎児発育に関連する障害	P05-P08	764-766	764-766	0	0
16200	出産外傷	P10-P15	767-770#	767-770	0	0
16300	周産期に特異的な呼吸障害及び心血管障害	P20-P29				
16400	周産期に特異的な感染症	P35-P39	7713を除く771	7710-7712, 7714-7718	0	0
16500	胎児及び新生児の出血性障害及び血液障害	P50-P61	760-763, 772-779#	760-763,772-779	0	0
16600	その他の周産期に発生した病態	P00-P96の残り				
17000	先天奇形、変形及び染色体異常	Q00-Q99	740-759#	740-7476,7479, 748-759	11	8
17100	神経系の先天奇形	Q00-Q07	740-742	740-742	0	0
17200	循環器系の先天奇形	Q20-Q28	745-747#	745-7476,7479	7	4
17201	心臓の先天奇形	Q20-Q24	745-746	745-746	3	3
17202	その他の循環器系の先天奇形	Q25-Q28	747	7470-7476, 7479	4	1
17300	消化器系の先天奇形	Q35-Q45	749-751	749-751	0	0
17400	その他の先天奇形及び変形	Q00-Q89の残り	740-759の残り	740-759の残り	4	4
17500	染色体異常、他に分類されないもの	Q90-Q99	758	758	0	0
18000	症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの	R00-R99	780-799#	4590,5110, 780-7990, 7992-7999	235	193
18100	老衰	R54	797	797	178	178
18200	乳幼児突然死症候群	R95	7980	7980	0	0
18300	その他の症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの	R00-R99の残り	—	上記以外	—	15

省コホートの死亡数を示した。

対応表Aで ICD-9 コードが提示されていなかった死因分類については、「ヒト免疫不全ウイルス[HIV]病（分類コード 01500）」を除き、対応表 B で ICD-10 に対応する集計作成が可能であった。また、対応表Aで＃印を付した分類（対応コードが特定できないが、参考のため概ね対応するであろうコード）の多くも、対応表 B では、より正確な集計値を得ることができた。

対応表AとBにより死亡数を比較すると、「感染症及び寄生虫症（01000）」、「新生物（02000）」、「血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害（03000）」、「循環器系の疾患（09000）」、「呼吸器系の疾患（10000）」、「筋骨格系及び結合組織の疾患（13000）」、「先天奇形、変形及び染色体異常（17000）」、および「症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの（18000）において、章単位の集計値に差が生じた。しかし、対応表Bであっても、分類方法の変更および原死因選択ルールの変更により、ICD-10 に対応できない部分があった。対応表 A と B とで異なる部分の説明、および対応表 B で対応できない項目の詳細については、「Ⅳ. 考察」で述べる。

2）ICD-9 から ICD-10 への４桁変換表（付表１）

付表１に、ICD-9 から ICD-10 への変換表を、ICD-9 の章別に示した。表には、文部省コホートに存在した ICD-9 の４桁および５桁死因のみを含めた。なお、原本で３桁コードしかない分類では、特に ICD-9 での桁ずれを防止するため、４桁目に 9 を追加し、＊印を付した。また、個々の４桁および５桁コードの上部には、３桁コードでみた場合の対応表を示した。実際の変換には４桁および５桁を用いるべきであるが、３桁のみしか得られない場合は、この部分を参考にされたい。

変換結果を、以下の対応０～４に分類した。

対応０： ４桁が対応する項目（前述の「１対１」および「多対１」）

対応１： ICD-10 でより詳細に分類されることになり、対応する ICD-10 コードがすべて同じ３桁分類に含まれる項目

対応２： 対応する ICD-10 が、複数の３桁コードにまたがり、同じ死因簡単分類に含まれる項目

対応３： 対応する ICD-10 が、複数の死因簡単分類にまたがり、同じ章に含まれる項目

対応４： 対応する ICD-10 が、複数の章にまたがる項目

3）対応１以上の変換表（付表２）

付表２に、対応１以上の全コードについて、候補となる ICD-10 コードを列記した。原票の記載事項を確認することが可能ならば、この変換表を用いて、正確な ICD-10 コードに分類することができる。

2．変換表による変換結果

1）変換結果（表２）

表２に、ICD-9 の５桁を用いて文部省コホート死亡者を変換した結果を示した。

新旧両コードで４桁分類項目が共通する死因は、死亡数の 64.0％を占め、ICD-10 の３桁分類項目が共通する死因を含めると、91.7％となった。死因簡単分類項目が共通する死因は 94.3％を占めた。なお、ICD-9 の４桁を用いた変換では、ICD-10 での３桁レベルでの対応は、77.6％にとどまった。

表２．文部省コホート死亡者の変換結果

対応	内　容	数	％
	変換対象者	6,353	100.00
0	４桁分類項目が共通	4,065	63.99
1	３桁分類項目が共通	1,761	27.72
2	死因簡単分類項目が共通	166	2.61
3	章が共通	285	4.49
4	章が異なる	76	1.20

1998年12月現在把握分。全死亡者6,779名中外因死426名を除く。

2）対応２以上のコードおよび死亡数（表３）

表３に、対応２以上のコードおよび死亡数を示した。

対応３は４疾患、対応４は６疾患あった。いずれの疾患も、平成７年全国死亡数でみると、自動変換コードに選択したコードと他の候補コードとの差が大きいため、自動変換コードでほぼ対応可能と考える（詳細については、「Ⅳ．考察」で述べる）。

Ⅳ．考察

１．ICD-10への移行に伴う一般的留意事項

ICD-10は、ICD-6以来の大改訂であり、コード体系や分類項目が大幅に変更された。ICD-9でコード化された死因をICD-10で集計する場合、その多くは、４桁コードの対応を比較することにより、ICD-10への移行が可能であった。しかし、次の２点については、この変換表では対応できないため、注意が必要である。

1）原死因の選択ルールの改訂による変更部分

ICD-10から、原死因の選択ルールが改訂され、同じように記載された死亡票であっても、選択される原死因が異なる場合がある（詳細については、後述する）。これらに対応するためには、原票にもどり、ICD-10の考えに従って再コード化する必要がある。

2）死亡診断書の改訂による変更部分

平成７年から、①原死因を記載する欄が３段から４段に増加したこと、および②死因として「心不全」を記載しない旨の注意書きが追加されたこと、により、死因がより詳細に記載されるようになった。これによる影響は、補正することができない。

２．コード変換の制限事項および注意点

ICD-10の章別に、(1)分類の変更（ICD-9からICD-10に自動変換可能、あるいは、ICD-9のコードから原票に戻って確認することが可能）と、(2)原死因選択ルールの変

表３．対応２以上のコードおよび死亡数

対応	ICD-9		死亡数
対応２	0119B	肺結核，詳細不明	12
	0703	ウイルス肝炎Ｂ，肝性昏睡の記載のないもの	2
	1179	真菌症，その他および詳細不明	1
	1714	結合組織およびその他の軟部組織，胸郭	1
	1715	結合組織およびその他の軟部組織，腹部	2
	1719	結合組織およびその他の軟部組織，部位不明	3
	2395	その他の泌尿生殖器	4
	2398	その他の明示された部位	5
	2500	合併症の記載のない糖尿病	22
	2501	ケトアシドーシスを伴う糖尿病	1
	2502	昏睡を伴う糖尿病	5
	2503	腎症状発現を伴う糖尿病	9
	2506	末梢循環障害を伴う糖尿病	1
	2507	その他の明示された症状発現を伴う糖尿病	39
	4309	くも膜下出血	1
	4319	脳内出血	1
	4349	脳動脈の狭塞，詳細不明	1
	4871	インフルエンザ，その他の呼吸器症状発現を伴うもの	1
	4939	喘息，詳細不明	44
	5728	慢性肝疾患の続発症，その他	10
	7289	筋，靭帯および筋膜の障害，詳細不明	1
対応３	0705	その他の明示されたウイルス肝炎	4
	4109	急性心筋梗塞（症）	275
	4119	その他の急性および亜急性型の虚血性心疾患	3
	4239	心膜〈包〉のその他の疾患，詳細不明	3
対応４	0116	結核性肺炎［各型］	2
	2849	再生不良〈無形成〉性貧血，詳細不明	6
	2898	血液および造血器のその他の疾患，その他	17
	4278	不整脈，その他	2
	7478	循環系のその他の明示された先天異常	3
	7991	呼吸不全	46

更（ICD-9 のコードから遡ることは不可能であるが、集計値の違いに影響を及ぼす可能性のある事項）とを、まとめて示す。詳細については、参考文献 7,8 を参照されたい。

1）感染症および寄生虫症

（ICD-9：001-139、ICD-10：A00-B99）

(1)分類の変更

① サルコイドーシス（ICD-9 の 135→ICD-10 の D86、以下同様に（ ）内に ICD-9,ICD-10 コードを示す）：文部省コホートでは該当なし

② ベーチェット病（1361→M352）：1 件

③ 新生児破傷風（7713→A33）：該当なし

④「肺結核（011）」のうち、「珪肺結核、結核を伴う塵肺」は、「呼吸器系疾患（J65）」に分類変更された。「詳細不明の肺結核（0119）」では、5 桁目により、「けい肺を合併するもの（0119A）」と「その他（0119B：12 件）」とに区別されているため、5 桁コードがあれば自動変換可能である。「その他の肺結核（0110－0118、コホートでは 0116 が 2 件）」は、コード上では区別できない。全国死亡数をみると、「肺結核（A150-A153,A160-A162）」2,793 件、「結核を伴うじん肺症（J65）」で 176 件あり、この 2 件は「肺結核」に含めて問題ないと考える。

⑤「その他の明示されたウィルス肝炎（0705：4 件）」は、死因簡単分類で、「C 型ウィルス肝炎（B171,B182）」と「その他のウィルス肝炎」とに分類される。全国死亡数でみると、「C 型ウィルス肝炎」3,542 件、「その他のウィルス肝炎」38 件であり、自動変換コード（B171：急性 C 型肝炎）で対応すると考える。

⑥「免疫機構の障害（279：該当なし）」に含められていた「ヒト免疫不全ウイルス[HIV]病（B20-B24）」が、独立した項目となった。B20-B24 による全国死亡数は 56 件であったため、表 1 では考慮していない。

(2)原死因選択の変更

① 悪性新生物との組み合わせで、感染症が原死因となる事例が減少した。

2）新生物（140-239、C00-D48）

(1)分類の変更

① 単クローン性パラプロティン血症（2731→D472）：該当なし

② マクログロブリン血症（2733→C880）：該当なし

③「詳細不詳の再生不良＜無形成＞性貧血（2849：6 件）」に含められていた「不応性貧血（D460-D464）」が、独立した項目となった。全国死亡数では、「無形成性貧血(D61)」867 件、「不応性貧血」22 件であり、自動変換コード（D619）で対応すると考える。

④「血液および造血器のその他の疾患（2898：17 件）」に含められていた「骨髄異形成症候群（D467, D469）」と「急性骨髄線維症（C945）」とが、独立した項目となった。全国死亡数では、「骨髄異形成症候群」1,167 件、「急性骨髄線維症」6 件、「血液および造血器のその他の疾患(D759)」126 件であり、自動変換コード（D469）でほぼ対応すると考える。

(2)原死因選択の変更

① 感染症、肺炎との組み合わせで、悪性新生物が原死因となる事例が増加した。

② 肝硬変との組み合わせで、肝がんが原死因となる事例が増加した。

③ 多部位が記載された場合の選択方法が改訂された。これに伴い、肺がんが減少する可能性がある。

3）血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害（279-289、D50-D89）

(1)分類の変更

① 血漿蛋白代謝障害の一部（2730,2732,2738-2739→その他の免疫機構の障害 D89）：該当なし

② リンパ節炎（2891-2893→I88）：該当なし

③ 感染症の①、⑥と同じ

④ 新生物の③、④と同じ

4）内分泌、栄養及び代謝疾患（240-278、E00-E90）

(1)分類の変更

① 血液疾患の①と同じ

② 新生物の①、②と同じ

③ 通風（274→M10）：該当なし

(2)原死因選択の変更

① 腎不全との組み合わせで、糖尿病が原死因となる事例が増加した。

5）精神及び行動の障害（290-319、F00-F19）

(1)分類の変更

① 初老期痴呆（2901→ G30「アルツハイマー病」）：該当なし

6）神経系の疾患（320-359、G00-G99）

(1)分類の変更

① 一過性脳虚血（435→G45）：該当なし

② 精神及び行動の障害の①と同じ

7）循環器系の疾患（390-459、I00-I99）

(1)分類の変更

① 肺塞栓（415→I26、死因簡単分類で、「その他の高血圧性心疾患」から「その他の循環器系疾患」に移動）：12件

② 結節性多発性動脈炎（446→M30,M31）：4件

③ 不明の出血（4590→R589）：2件

④ 心内膜炎でリウマチ性か否かの分類方法が変更された。すなわち、ICD-9 では「リウマチ性」と明記された場合のみ「リウマチ性心疾患」に含められていたが、ICD-10 では、「非リウマチ性」と明記されない限り、「リウマチ性」に含められる。「僧帽弁障害（4240）」および「大動脈弁障害（4241）」では、5桁目で「リウマチ性と明示されていない僧帽弁障害（4240A：9件）、大動脈弁障害（4241A：14件）」（いずれも ICD-10 ではリウマチ性に含められる）と「その他（4240B、4241B）」とが区別できるため、5桁コードを用いれば、自動変換可能である。それ以外の疾患では、これらを区別するコードがないため、必要に応じて原票に戻る必要がある。コホートでは、「心膜疾患、詳細不明（4239）」が3件あった。

厚生省による比較検討[7),8)]では、「慢性リウマチ性心疾患」による死亡数は ICD-10 で 161%に増加していた。文部省コホートにおける死亡数を見ると、ICD-9 で 16 件、ICD-10 では前述の 23 件を加えて 39 件となった。したがって、「慢性リウマチ性心疾患」における死亡数増加の大部分は、自動変換可能な「僧帽弁障害」「大動脈弁障害」の分類変更で説明されうると考える。

⑤ 「不整脈（4278、2件）」に含められていた「徐脈、詳細不明（R001）」が独立した項目となった。全国死亡数では「不整脈（I49）」2,171 件、「徐脈」1件であり、原票確認の必要性はないと考える。

⑥ 虚血性心疾患の急性・慢性の期間について、急性が8週から4週に変更された。これによる影響は、死亡数から推測することができなかった。

⑦ 「循環系のその他の明示された先天異常（7478：3件）」に含まれていた「脳動静脈奇形」が、破裂した場合

は「その他のくも膜下出血（I608）」，破裂の明示がない場合は、「脳血管の動静脈奇形（Q282）」に分類されるようになった。「脳動静脈奇形」以外の疾患は、Q280-Q281,Q283-Q288に対応する。平成７年の全国死亡数をみると、順に、215 件、43 件、３件であった。平成６年の 7478 による死亡数は 209 件であったので、7478 の多くは、I608 に対応すると考える。

⑧ 神経系の疾患の①と同じ

(2)原死因選択の変更

① 死亡診断書改正の影響により、「心不全」が減少した。

② 肺炎、気管支肺炎との組み合わせで、脳血管疾患が原死因となる事例が増加した。

8）呼吸器系の疾患（460-519、J00-J99）

(1)分類の変更

① 胸膜炎（5110→R091）：２件

② 「呼吸不全（7991、46 件）」が、「呼吸不全（J96）」と「呼吸停止（R092）」とに分割された。全国死亡数では、前者 4,428 件、後者 107 件で、原票に戻る必要性に乏しいと考える。

③ 感染症の④と同じ

(2)原死因選択の変更

① 悪性新生物、脳血管疾患との組み合わせで、肺炎、気管支肺炎が原死因となる事例が減少した。

9）消化器系の疾患（520-579、K00-K93）

(1)分類の変更

①「慢性肝疾患の続発症、その他（5728：10 件）」に該当する分類項目が、ICD-10 では見つからなかった。この変換表では、「肝疾患、詳細不明（K769）」を自動変換コードとし、対応２に分類した。

(2)原死因選択の変更

① 新生物の②と同じ

10）筋骨格系及び結合組織の疾患（710-739、M00-M99）

(1)分類の変更

① 感染症の②と同じ

② 内分泌疾患の③と同じ

③ 循環器系の②と同じ

11）尿路性器系の疾患（580-629、N00-N99）

(2)原死因選択の変更

① 内分泌、栄養及び代謝疾患の①と同じ

12）先天奇形、変形及び染色体異常（740-759、Q00-Q99）

(1)分類の変更

① 循環器系疾患の⑦と同じ

13）症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの（780-799、R00-R99）

(1)分類の変更

① 循環器系の③と同じ

② 呼吸器系の①、②と同じ

14）その他の留意事項

ICD-9 と ICD-10 との対応は、内容例示表における代表用語を比較することにより確認した。そのため、その項目に含まれる疾患概念が変更された場合（例えば、虚血性心疾患の急性の定義が８週から４週に変更されたように）、代表用語が同じであれば、その定義の違いを見落としている可能性がある。厚生省の資料[7),8)]で指摘された項目については、確認の上、今回の変換表に追加した。ただし、先天性腎不全（尿路生殖器→周産期に発生した病態）、胎児循環遺残（先天奇形→周産期に発生した病態）については、前述のように、文部省コホートで「周産期に発生した病態」の該当者がいないため、今回の変換表では考慮していない。なお、厚生省の資料[7),8)]で指摘された項目の中には、死亡数でみると無視しても支障のない項目が含まれていたため、それ以外の項目では、例え見落としがあったとしても、集計における影響は小さいものと考える。

V. まとめ

文部省コホートにおける 1994 年以前の死亡者 6,779 件を、ICD-9 から ICD-10 に変換するために、4 桁（一部 5 桁）の変換表を作成した。それを用いて変換したところ、ICD-10 の 3 桁レベルで 91.7%、死因簡単分類項目レベルで 94.3%が、自動変換コードで対応可能であった。それ以外の項目も、全国死亡数の分布を考慮すると、自動変換コードで問題ないと考える。また、ICD-9 でコード化された資料を用いて、ICD-10 の死因簡単分類表を作成するための対応表をも作成した。これを用いると、厚生省が示した対応表よりも、正確な集計値を得ることが可能である。ただし、今回作成した変換表では、ICD-10 から原死因の選択ルールが改訂されたこと、および死亡診断書の様式が変更されたこと、による影響を補正することはできない。死亡数の年次推移を観察する場合に留意すべき事項をあわせて報告した。

謝辞

本研究にご協力いただいた丸林洋子様（順天堂大学医学部付属順天堂医院）、佐藤恵様（財団法人医療情報システム開発センター）、与田紀代様、幸谷安恵様（大阪府立成人病センター）に謝意を表します。

参考文献

1. 厚生省大臣官房統計部編：疾病、傷害および死因統計分類提要 ICD-10 準拠　第１巻総論. 財団法人厚生統計協会, 東京, 1995.
2. 厚生省大臣官房統計部編：疾病、傷害および死因統計分類提要 ICD-10 準拠　第２巻内容例示表. 財団法人厚生統計協会, 東京, 1993.
2. 厚生省大臣官房統計部編：疾病、傷害および死因統計分類提要 ICD-10 準拠　第３巻索引表. 財団法人厚生統計協会, 東京, 1996.
4. 厚生省大臣官房統計部編：疾病、傷害および死因統計分類提要昭和 54 年版　第１巻総論. 財団法人厚生統計協会, 東京, 1981.
5. 厚生省大臣官房統計部編：疾病、傷害および死因統計分類提要昭和 54 年版　第２巻内容例示表. 財団法人厚生統計協会, 東京, 1978.
6. 厚生省大臣官房統計部編：疾病、傷害および死因統計分類提要昭和 54 年版　第３巻索引表. 財団法人厚生統計協会, 東京, 1979.
7. 厚生省大臣官房統計部編：第 10 回修正死因統計分類と第９回修正死因統計分類の比較. 平成７年人口動態統計上巻, pp.449－459, 財団法人厚生統計協会, 東京, 1997.
8. 財団法人厚生統計協会:国民衛生の動向, 厚生の指標臨時増刊第 44 巻第９号 pp.72-75 財団法人厚生統計協会, 東京, 1997.
9. 味木和喜子、津熊秀明、日山與彦他：新生物に関する ICD-9 と ICD-10 との間の変換表の作成とその利用. 厚生の指標第 44 巻第９号 p. 24－43, 1997.
10. 厚生省大臣官房統計部編：平成６年人口動態統計下巻, 財団法人厚生統計協会, 東京, 1996.
11. 厚生省大臣官房統計部編：平成７年人口動態統計下巻, 財団法人厚生統計協会, 東京, 1997.

文部科学省特定領域研究（がん疫学）

大規模コホートの運営委員会

文部科学省大規模コホート
(JACC [Japan Collaborative Cohort] Study)
データ・クリーニング

データ・クリーニング
ワーキンググループ

2002年10月

目　次

1．はじめに …… 2

2．データ・クリーニングの概要 …… 3

3．データ・クリーニングとデータ解析の留意点 …… 6

資料

資料１　ベースライン調査　調査票（標準） …… 8

資料２　中間調査　調査票（標準） …… 23

資料３　ベースライン調査＋追跡調査データ　ファイル
フォーマット表 …… 31

資料４　ベースライン調査＋追跡調査＋中間調査データ　ファイル
フォーマット表 …… 38

資料５　調査実施施設別の調査項目一覧表（ベースライン調査＋
中間調査） …… 42

資料６　ベースライン調査　標準の調査票と選択肢等が異なる質問
項目・調査実施施設のまとめ …… 48

資料７　データ・クリーニング方法　個別項目表（ベースライン
調査＋追跡調査＋中間調査） …… 51

文部科学省大規模コホート (JACC [Japan Collaborative Cohort] Study)
データ・クリーニング

データ・クリーニング　ワーキンググループ
大野　良之（大規模コホートの運営委員会委員長*、名古屋大学大学院医学系研究科予防医学／医学推計・判断学）、玉腰　暁子（同事務局**、名古屋大学大学院医学系研究科予防医学／医学推計・判断学）、溝上　哲也（同胃がんグループ、産業医科大学産業生態科学研究所臨床疫学#）、柴田　彰（同肝臓がんグループ、久留米大学医学部公衆衛生）、若井　建志（同肺がんグループ、名古屋大学大学院医学系研究科予防医学／医学推計・判断学）、橋本　修二（同データ解析検討グループ、東京大学大学院医学系研究科疫学・予防保健学$）

役職、所属はグループ発足当時－*現幹事、**現委員長、#現九州大学大学院医学研究院予防医学、$現藤田保健衛生大学医学部衛生学
連絡先：玉腰　暁子（現大規模コホートの運営委員会委員長、〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学大学院医学系研究科予防医学／医学推計・判断学）

1．はじめに

文部科学省大規模コホート（以下「JACC (Japan Collaborative Cohort) Study」）は、既に個々の対象者の確認および固定を完了している。そのデータは、ベースライン調査、中間調査、追跡調査などから成っている。各々のデータは、入力段階で通常の確認が実施され、その後に一通りのクリーニングも掛けられている。また追跡調査とのリンクは、逐次、確認および固定が進められている。したがって現時点のデータには、異常値や矛盾回答など、それほど大きな問題はないものと考えられる。一方、網羅的・系統的なクリーニングは実施されていないことから、ごく小さな問題が存在する可能性がある。データの解析段階では、利用するデータの制限などを厳格に実施していることから、現時点のデータに残された小さな問題が解析結果に大きな影響を及ぼすとは考えられないが、将来的なデータの公開なども考慮すると、網羅的・系統的なクリーニングを実施しておくことも大切と考えられる。

そこでベースライン調査、中間調査、追跡調査のすべてを対象として、ごく小さな問題の回避を含めて、網羅的・系統的なデータ・クリーニングを実施することとした。本文書は今後のデータ解析等の参考とすることを目的に、以下の構成で作成した。

1．はじめに
2．データ・クリーニングの概要
3．データ・クリーニングとデータ解析の留意点
資料
資料1　ベースライン調査　調査票（標準）
資料2　中間調査　調査票（標準）
資料3　ベースライン調査＋追跡調査データ　ファイルフォーマット表
資料4　ベースライン調査＋追跡調査＋中間調査データ　ファイルフォーマット表

資料５　調査実施施設別の調査項目一覧表（ベースライン調査＋中間調査）
資料６　ベースライン調査　標準の調査票と選択肢等が異なる質問項目･調査実施施設のまとめ
資料７　データ・クリーニング方法　個別項目表（ベースライン調査＋中間調査）

２．データ・クリーニングの概要

Ａ．データ・クリーニングの進め方

データ・クリーニング実施のために、データ・クリーニング　ワーキング・グループを組織した。ワーキング・グループは、班長、事務局の担当班員、３つの臓器系のデータ解析担当者、データ解析検討グループの統計担当者の６人で組織した。

ワーキング・グループでは、まず、データ・クリーニングの基本方針を議論・確定した。とくに個別項目の異常値の回避、複数項目間の矛盾回答の回避を目的とした。ワーキング・グループの構成員は、その原則に沿って、データ・クリーニングにおける総括、方法の作成、方法の確認、実施、実施の確認、実施後の文書作成を分担した。なお、方法の作成と方法の確認、実施と実施の確認は、それぞれ異なる構成員が担当することとした。

Ｂ．データ・クリーニングの基本方針

データ・クリーニングにおける８つの基本方針を以下に示す。

(1) データ・クリーニングの概要を文書化する。
(2) ベースライン調査、中間調査、追跡調査のデータを対象とする。
(3) 質問への異常回答、複数の質問間の矛盾回答を回避することなどを目的とする。
(4) 原票に戻ることなく、入力されたデータのみを対象とする。
(5) 質問への異常回答データとしては、選択形式の質問（カテゴリーの選択）では指定範囲外のデータ、記入形式の質問（回数、本数、身長など）では明らかに異常な範囲のデータ（質問ごとに指定）とし、すべて欠損値に変更する。
(6) 複数の質問間の矛盾回答データとしては、論理チェックにより検出し、優先した質問の回答データに揃える、または欠損値に変更する（質問群ごとに指定）。
(7) データ入力の桁間違いの疑いなどについて、前後のデータからの推論に基づくデータ回復は原則として実施しない。
(8) 地域によって調査に含まれない質問の回答には、欠損値と異なる統一コード（"X"）を付与する。

なお基本方針(4)は、データが入力段階で通常の確認を実施していることから、再度の原票との照合は必要性が小さいと判断したためである。また基本方針(8)はデータ・クリーニングとは関係ないが、データ整備という面から定めたものである。

Ｃ．データ・クリーニング方法の概要

データ・クリーニング方法は２つから構成される（資料７を参照）。第１は個別項目の異常値回避をねらいとし、各項目ごとに回答の異常でない最小値･最大値を示している。この範囲外はすべて欠損とする。第２は複数項目の矛盾回答回避をねらいとし、変更条件（例－

兄弟人数＝0の場合で兄弟・結核＝1→ 兄弟人数＝兄弟・結核＝欠損）を指定している。実施にあたっては、第1の対応、第2の対応の順に行うものとする。

データ・クリーニング方法を定めるにあたっては、いくつかの原則を定め、その原則を適用した。ただ、いくつかの項目については、原則とは別に特別な対応を行うこととした。以下、データ・クリーニング方法の原則および特別な対応について説明する。

1）データ・クリーニング方法の原則

データ・クリーニング方法において、大原則として、データの変更を異常値や矛盾回答の回避という最小限のものとし、十分確実でない推測に基づくデータの回復をしないこととする。

（1）個別項目の異常値回避

(1) 個別項目の異常値回避としては、各項目について、他の項目の状況を考慮しない（それ以外は、複数項目の矛盾回答回避）。

(2) 異常回答データとしては、選択形式の質問（カテゴリーの選択）では指定範囲外のデータ、記入形式の質問（回数、本数、身長など）では明らかに異常な範囲のデータ（質問ごとに指定）とし、すべて欠損値とする。

(3) 異常な範囲としては、論理的にあり得ない（ごく小さい可能性でもあれば異常としない）と常識的に想定されるものとする。

（2）複数項目の矛盾回答回避

(1) 複数項目間に矛盾する回答があれば、関連する項目のすべてを欠損値とする。なお、欠損値はいかなる回答とも矛盾しないと考える。

(2) 主問の1つの回答肢から、副問の回答を得るケースにおいて、主問の回答が欠損、かつ、副問の回答が有効の場合、主問の回答を副問から決まる回答肢に変更する。

(3) 事務局が確認した項目（性、出生年月日、登録年月日など）の回答は、他のすべての項目の回答よりも優先し欠損値には変更しない。

(4) ベースライン調査と中間調査の間では、矛盾回答回避の対応を実施しない。

2）データ・クリーニング方法の特別な対応

（1）コード9処理

ベースライン調査における自由回答形式の多くの項目では、欠損値の入力コードとして、該当カラムのすべてを「9」としている（3カラムの項目では「999」）。これを「コード9処理」と呼ぶ。3カラムの項目（他のカラム数の項目も同様）における、コード9処理の誤りとして、欠損値の入力コードとして該当項目の一部のカラムのみに「9」を入れたケース（「9」と「99」）があり得る。データ分布において、当該回答（「9」と「99」）が前後の回答よりも著しく多い場合（5倍以上を目安とする）、当該回答のほとんどが誤りの可能性が高い。そのようなケースについては、個別項目の異常値回避として、当該回答をすべて欠損値に変更する。対応の有無については、個々の項目ごとにデータ分布から判定する。

最終的に、コード9処理は以下の9項目で実施した。

(1) コーヒーの量　　9 → 欠損値
(2) 紅茶の量　　9 → 欠損値
(3) 睡眠時間　　9.9 → 欠損値
(4) テレビを見る時間　　9.9 → 欠損値
(5) 平均1回酒量　　9, 9.9, 99 → 欠損値
(6) 体重　　99, 99.9 → 欠損値
(7) 20歳頃の体重　　99, 99.9 → 欠損値
(8) 死んだ子の人数　　9 → 欠損値
(9) 記載所要時間　　99 → 欠損値

（2）既往歴のがん部位・その他の病名

ベースライン調査の既往歴において、がん部位およびその他の病名では、記入された部位名・病名がICD9でコード化され、そのコードがそのまま入力されている。しかしコードの中には不適切なものも含まれている。そこでがん部位では、がん以外のコードはすべて欠損とする。その他の病名としては、これよりも前で質問された病名（脳卒中、高血圧、心筋梗塞、腎臓病、肝臓病、胆石・胆嚢炎、糖尿病、胃・十二指腸潰瘍、結核・肋膜炎、がん）に対応するコードは、すべて欠損とする。いくつかの対応が考えられる中で、この対応を選択したのは、仮にがん部位とその他の病名の不適切コードを生かすと、その前で質問された病名への回答との矛盾が問題となること、および、本来の質問内容と異なる回答であることによる。

（3）既往歴のその他の腹部手術

腹部手術のその他では、記入事項がICD9でコード化され、そのコードがそのまま入力されている。データ分布をみると、コード化に不統一などの可能性が高いと考えられることから、すべて不明と変更する。

（4）質問間の回答の優先性

複数項目の回答に矛盾があった場合は、原則としてC．1）（2）「複数項目の矛盾回答回避」による。ただし一部の質問群では、質問間にさらに特別な優先順位を設定する。具体的には以下の通りである（資料7参照）。

(1) 飲酒と喫煙における、中止年齢および中止が何年前かの2項目では、中止年齢を優先する。これは両項目間のごくわずかの違いを矛盾としないためである。

(2) ベースライン調査における飲酒習慣に関する一連の質問、および、飲酒の種類と1日量の2つの項目群では、飲酒習慣に関する一連の質問を優先する。これは飲酒の種類と1日量の副問が、「習慣的に飲んでいる方」というあいまいな表現にもとづく制限のために、「やめた人」でも回答する可能性が高く、これを矛盾としないためである。

(3) ベースライン調査における仕事の種類と居住歴では、その他の質問の優先度を他の関連項目より低くする。これは、その他という質問に不明確性が高いと判断したためである。

（5）性と病名

男の子宮がん、女の前立腺がんなどは明らかな矛盾回答である。このような矛盾回答については、できるだけ回避するように指定した。

D．データ・クリーニング結果の概要

表1・2に、データ・クリーニングの前後において、変化した回答の割合別項目数を、ベースライン調査および中間調査について示す。ベースライン調査のほとんどの項目ではデータ・クリーニング前後で、回答割合がほとんど変化しなかった。これには、既に一通りのクリーニングが掛けられていることが関係する。

表3・4に、データ・クリーニングの前後において、変化した回答の割合が5％以上の項目を示す。ベースライン調査のうち、「既往歴」はデータ・クリーニング方法の特別な対応を行ったためである。「飲酒の種類」は、これまでにクリーニングをとくに掛けていないことが関係する。また「職業」、「居住地」のその他などの項目も同様である。中間調査でも変化した回答の割合が大きい項目があるが、これもこれまでクリーニングがとくに掛けられていなかったためである。

以上、データ・クリーニング前後で変化した回答の割合はほとんどの項目できわめて小さかった。一部の項目で変化した回答の割合がやや大きかったが、データ解析段階で利用データの制限などを厳格に実施していることを考慮すると、解析結果に大きな影響を及ぼすとは考えられなかった。

3．データ・クリーニングとデータ解析の留意点

A．データ・クリーニングとデータ解析の関係

一般にデータ・クリーニングは明らかな異常と矛盾の回避をねらいとするものである。本データ・クリーニングは、解析段階でのデータ確認などを代替するものではないことに留意が必要である。

B．調査実施施設および調査地区による質問項目の相違

JACC Studyではベースライン調査、中間調査ともに、可能なかぎり標準の質問票を用いることとした。しかし、種々の事情のために調査地区により（地区によっては調査年によっ

表1　データ・クリーニングの前後において変化した回答の割合別項目数（ベースライン調査）

変化した回答の割合 (%)	項目数	%
0.00－0.99	182	72.8
1.00－1.99	18	7.2
2.00－2.99	14	5.6
3.00－3.99	14	5.6
4.00－4.99	3	1.2
5.00－	19	7.6
計	250	100.0

事務局が作成した変更なしの17項目、および、不要のためにすべて欠損値にした11項目を除く。
（1%＝約1,000件）

表2　データ・クリーニングの前後において変化した回答の割合別項目数（中間調査－中間調査ありに対する割合）

変化した回答の割合 (%)	項目数	%
0.00－0.99	129	82.2
1.00－1.99	5	3.2
2.00－2.99	4	2.5
3.00－3.99	2	1.3
4.00－4.99	2	1.3
5.00－	15	9.6
計	157	100.0

事務局が作成した変更なしの7項目、および、不要のためにすべて欠損値にした9項目を除く。
（1%＝約500件）

ても）質問項目に相違があるので、データ解析にあたってはこの点に留意する必要がある。

質問項目の相違については、調査実施施設別の調査項目一覧表（資料５）を参照されたい。地区により調査に含まれなかった質問のデータには、欠損値と異なる統一コード("X")を付与してあるので（前述）、質問自体は調査に含まれており、無回答、異常値、矛盾回答等の理由で生じた欠損値とは区別してデータ解析を進めることが重要である。さらにベースライン調査については、標準の調査票とは選択肢等が異なる調査地区があり、データのみでは標準の調査票によるものと区別は不可能である。したがって、調査実施施設別の調査項目一覧表（資料５）、および標準の調査票と選択肢等が異なる質問項目・調査実施施設のまとめ（資料６）を参考に、質問の選択肢等の相違を考慮しなくてはならない。

以上の理由から、データ解析に際しては調査地区別の回答分布を確認することをとくに推奨する。

表３　データ・クリーニングの前後において変化した回答の割合が5%以上の項目（ベースライン調査）

項目名		変化した回答割合 (%)
既往歴　外傷回数		6.3
既往歴の腹部手術	子宮	27.2
	その他1	6.8
	その他2	8.6
保健薬　総合ビタミン剤		10.5
ビタミンB1		10.5
ビタミンC		10.5
ビタミンE		10.5
肝油		10.5
その他		10.5
飲酒　種類　日本酒		29.8
焼酎		28.2
ビール		29.1
ウイスキー		28.2
ワイン		28.2
家庭での周囲の喫煙　有無		9.0
頻度		10.5
職業　その他職業コード		10.4
居住地　その他		16.0
回答所要時間		7.0

表４　データ・クリーニングの前後において変化した回答の割合が5%以上の項目（中間調査－中間調査ありに対する割合）

項目名		変化した回答割合 (%)
既往歴の腹部手術	有無	6.6
	胃	6.1
	胆嚢	6.1
	子宮	9.3
	虫垂	6.2
	その他	7.2
飲酒　平均１回酒量		9.6
喫煙　吸う　開始年齢		6.1
平均本数		13.1
やめた　開始年齢		6.5
平均本数		14.4
何年前		7.7
中止年齢		5.2
検診　乳がん検診		8.0
子宮がん検診		10.7

C．調査地区等を区別する方法について

従来、同一調査実施施設内に質問項目の相違がある場合、地区番号を区別しなくてはならない場合と調査年を区別しなくてはならない場合があったが、**データ・クリーニングを機に、全て地区番号［IDの３桁目］で区別する方式に改めた。**したがって、施設番号＋地区番号［IDの１－３桁目、配付データではIDの４桁目以降は削除されている］の指定で必要な区別が可能である。

D．その他の留意点

１）地域によって調査に含まれない質問の回答に、欠損値と異なる統一コード（"X"）を付与した際、数値データが左づめになったので注意する。

２）ベースライン調査とリンクした中間調査データに関して、そもそも中間調査を実施していない地区については、データ自体を作成していないので注意が必要である。

文部省がん特別研究総括班将来検討班
第一回班会議

日　　時：昭和62年 3月 3日　午後 2時～
場　　所：東京　竹橋会館
出席予定者：青木国雄、富永祐民、栗原登、稲葉裕、藤木博太、佐藤茂秋、
林裕造、北川知行、松本圭史、大野良之
（事務局：佐々木隆一郎，水谷恵子）

報告事項：

１．現在までの経過

２．疫学関係者によるコホート研究についての討議について　（資料１）
ａ．コホート研究
ｂ．血清バンク

討議事項：

１．コホート研究について
ａ．全体研究　（資料　１，２，３，５）
目的
規模
予算
ｂ．プロジェクト研究

２．パイロット研究について
規模
予算

３．血清バンクについて　（資料　４）

４．その他

昭和63年度

文部省（がん特）総括班

コホート研究班第二回班会議

昭和63年12月16日（金）

東京、国立がんセンター

議題

１．　本年度調査研究実施状況のまとめ　　資料　No. 1 ～ 4

２．　明年度研究計画の概要　　資料　No. 5 ～ 7

３．　分科会長報告　　NO. 8

４．　各班員報告と討議

５．　その他

　　血清バンクの利用法　　No. 9,10

文部省科学研究費（がん特）総括班
「コホート研究による発がんの評価に関する研究」
平成２年度　第一回班会議

平成２年６月２３日（土）
午前１１時３０分～午後４時
愛知県がんセンター講堂

【議題】

１．　班長報告　　a. 進行状況　（資料１，２，３）
　　b. 血清バンクの状況　（資料４）

昼　食
（診療管理棟　１階）

２．　Ｆｏｌｌｏｗ－ｕｐ　について　（資料５，６）

３．　各班員からの報告及び討議

４．　明年度の計画

５．　その他

文部省科学研究費（がん特別研究）総括班内
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」

平成４年度第一回班会議

プ ロ グ ラ ム

平成４年７月２２日（水）
（10:00～17:00）
名古屋大学医学部　鶴友会館

文部省科学研究費（がん特別研究）総括班内
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」
第一回班会議

[10:00-10:05]

班長挨拶

[10:05-11:25]

分科会報告

〔総括調整〕
コホートのデータベースについて　青木國雄

〔データ集計解析検討〕
報告状況と集計　大野良之

〔追跡調査〕
新しい人口動態調査死亡票について　富永祐民
鈴木隆一郎

〔倫理委員会〕　稲葉　裕
杉田　稔

〔中間調査〕　柳川　洋
（代：清水弘之）

〔産業医学〕　中村健一

〔成人病調査検討〕　嶋本　喬

〔宿主要因検討〕　渡辺　昌

班員報告

[11:25-11:40]
1. 千葉県K町での調査結果の基本集計　村田　紀

[11:40-11:55]
2. 岐阜県S町と某自治体コホートにおける現況について　大野良之

[11:55-12:10]
3. 京都府における各コホート集団の特性に関する研究　川井啓市（代：渡辺能行）

[12:10-13:00]　*昼　食*

[13:00-13:15]
追1. 秋田県三地区コホート集団の特性　加美山茂利

[13:15-13:30]
4. 運動週間と主観的生活満足度（初年度アンケートより）　能勢隆之（代：岩井伸夫）

[13:30-13:45]
5. 某職域コホートの損耗状況　中村健一

[13:45-14:00]
6. 生活習慣調査と検診成績との関連について　橋本　勉

[14:00-14:15]
7. 住民検診受診者の閉経前後総コレステロール値の変動　吉村誠之

[14:15-14:30]
8. 涌谷町コホートのがん罹患について　　久道　茂
（代：深尾　彰）

[14:30-14:45]
9. 栃木県南河内町におけるコホートの追跡
　　－　その後の経過について　－　　柳川　洋
（代：永井正規）

[14:45-15:00]
10. 循環器疾患に関するコホート内ケースコントロール研究の試み　　稲葉　裕

[15:00-15:15]
11. 青木班問診票を用いた腎細胞癌の症例対象研究　　渡辺　泱

[15:15-15:30]　　*COFFEE BREAK*

[15:30-15:45]
12. 兵庫県一宮町における発がん要因に関する疫学的研究　　田中平三

[15:45-16:00]
13. 血清カロチン値と癌死亡についてのコホート研究　（中間結果）　　佐々木隆一郎

[16:00-16:15]
14. がんの家族集積に関連する要因について　　豊嶋英明

[16:15-17:00]
本年度の研究方針（班員資料）

[17:00]　終了

文部省科学研究費（がん特別研究）総括班内
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」

平成４年度第二回班会議

プ ロ グ ラ ム

平成５年１月１１日（月）
（9:40～17:00）
東京ＮＳビル ２２階　ＳＲＬセミナールーム
東京都新宿区西新宿2-4-1
(TEL:03-3344-6626)

文部省科学研究費（がん特別研究）総括班内
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」
第二回班会議

[9:40]

班長挨拶

[9:50-11:00]

分科会報告

〔総括調整〕 コホートのデータベースについて	青木國雄
〔データ集計解析検討〕 コホート集計結果の概要	大野良之
〔追跡調査〕 死亡の報告状況	富永祐民 鈴木隆一郎 （黒石哲生）
〔倫理委員会〕	稲葉　裕
〔中間調査〕 マークカード調査の問題点	柳川　洋 清水弘之
〔産業医学〕	中村健一
〔成人病調査検討〕	嶋本　喬

班員報告　（＿＿＿：発表者）

[11:00]
1．コホート全国集計についての問題点　　鈴木貞夫、玉腰暁子

[11:15]
2．茅ヶ崎保健所管内コホートの３年追跡結果　　松崎　稔、岡本直幸

[11:30]
3．千葉県Ｋ町コホートの追跡状況　　村田　紀

[11:45]
4．コホートとがん検診受診者ファイルとの記録照合　　久道　茂、深尾　彰

[12:00-13:00]　　*昼　　食*

[13:00]
5.「健康と生活習慣」アンケートの再現性の検討　　徳留信寛

[13:15]
6．胃がん死亡の高率・低率地区における唾液中 Nitriteおよび Nitrate含量　　滝澤行雄

[13:30]
7．京都府京北町における追跡状況　　渡辺　泱、中川修一

[13:45]
8．調査地区における食物摂取頻度調査の再現性 －１年後と４年後の比較－　　川井啓市、小笹晃太郎、渡辺能行

[14:00]
9. 郵送質問表における解答の再現性の検討　　吉村健清、西阪眞一

[14:15]
10. 虚血性心疾患と生活習慣の関連性　　稲葉　裕、菊池正悟
矼　暎雄

[14:30-14:50]　　*COFFEE BREAK*

[14:50]
11. 血清キサンチンレベルと喫煙飲酒の影響　　伊藤宜則

[15:05]
12. 職域コホートにおける人年法によるがん罹患率　　中村健一、正木基文

[15:20]
13. がんの家族集積（続報）　　豊嶋英明

[15:35]
14. 兵庫県宍粟郡Ｉ町におけるがんの疫学的研究　　田中平三、山本昭夫

[16:00]

各地区の調査状況　　各班員

[16:45]

事務報告

平成５年度第一回班会議　６月末か７月始
平成５年度第二回班会議　平成６年１月２５日　仙台にて開催予定

文部省科学研究費（がん特別研究）総括班内
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

平成５年度　第１回班会議

プログラム

平成５年７月３日（土）

ＫＫＲ名古屋三の丸　４階　菊の間
（名古屋市中区三の丸1-5-1 TEL 052-201-3326）

文部省科学研究費（がん特別研究）総括班内
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班
平成５年度第１回　班会議プログラム

10:00　班長挨拶

10:10　幹事会報告

総括調査	青木國雄
データ集計解析検討	大野良之 （玉腰暁子、鈴木貞夫）
追跡調査	鈴木隆一郎、富永祐民
死亡例の中間調査	（黒石哲生、鈴木貞夫）
倫理委員会	杉田　稔、稲葉　裕
中間調査	柳川　洋
産業医学	中村健一
宿主要因検討	渡辺　昌

12:00　昼　食

13:00　班員報告（○：発表者）

＊質問票調査の受容度と再現性の検討
久道　茂、○深尾　彰

＊大森町がんコホート調査　ー第２回研究結果
“マークシート方式を採用して”
滝沢行雄、○藤本博道

＊緑黄色野菜摂取頻度の信頼性についての一検討
○佐々木隆一郎

＊種々の再現性の指標の比較
ーカッパ係数、重みつきカッパ係数、スピアマンの相関係数ー
川井啓市、○小笹晃太郎

＊肥満と社会経済状態、生活習慣との関連について
ー犀川ヘルスプロジェクト（昭和６１年度）よりー
○吉村健清

＊がん死亡に影響を与える生活要因の検討
橋本　勉、○森岡聖次

＊過去の肝機能検査成績と肝疾患発症との関連性
○稲葉　裕

14:45　～～～

文部省科学研究費（がん特別研究）総括班内
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

平成５年度　第２回班会議

プログラム

平成６年１月２５日（火）

１４１ビル　セミナールーム
（仙台市青葉区一番町４－１１　TEL 022-268-8300）

文部省科学研究費（がん特別研究）総括班内
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班
平成５年度第２回　班会議プログラム

10:00　班長挨拶

10:10　幹事会報告

総括調査	青木國雄
データ集計解析検討	大野良之、鈴木貞夫
追跡調査	鈴木隆一郎、富永祐民
倫理委員会	稲葉　裕、杉田　稔
中間調査	柳川　洋（永井正規）
産業医学	中村健一

11:30　特別講演

がん素因研究の現状　　渡辺　昌

12:00　昼　食

13:00　班員報告

和歌山県コホートにおける中間調査の進捗状況
橋本　勉

比布町データの集計状況
福田勝洋

北海道Ｈ町のコホート研究状況　　三宅浩次

マークシート式質問票における数値回答の有効回答率及び
回答の妥当性と再現性　　久道　茂、坪野吉孝

『'93 民力』からみたコホート54市町村
鈴木隆一郎

コホート研究における罹患者と死亡者について
村田　紀

14:30　～～～

文部省科学研究費（重点領域研究）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

平成６年度　第１回班会議

プログラム

平成６年６月１３日（月）

愛知県がんセンター　国際医学交流センター　大会議室
（名古屋市千種区鹿子殿１－１　TEL 052-762-6111）

文部省科学研究費（重点領域研究）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班
平成６年度第１回　班会議プログラム

10:00　班長挨拶

10:10　幹事会報告

①	総括調査	青木國雄
②	データ集計解析検討	大野良之、玉腰暁子
③	追跡調査	鈴木隆一郎、富永祐民
④	倫理委員会	稲葉　裕
⑤	中間調査	柳川　洋
⑥	産業医学	中村健一
⑦	宿主要因検討	渡辺　昌

班内共同研究小委員会について

12:30　～～～～～～～～～～　昼　食　～～～～～～～～～～

13:30　班員報告

秋田県内の栄養調査成績による胃がんの患者対照研究
滝　沢　行　雄

食品摂取頻度の変化に関する自己回答の再現性と妥当性
久　道　　茂（代：深尾　彰）

コホート対象市町村の特性と追跡結果の推計　ー中間報告ー
橋　本　修　二

コホートの基礎データについて
玉腰暁子、鈴木貞夫、大野良之

15:00　～～～～～～～～～～　COFFEE BREAK　～～～～～～～～～～

各調査地区の近況報告

文部省科学研究費（重点領域研究）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

平成６年度　第２回班会議

プログラム

平成７年１月２１日（土）

愛知県がんセンター　国際医学交流センター　大会議室
（名古屋市千種区鹿子殿１－１　TEL 052-762-6111）

文部省科学研究費（重点領域研究）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班
平成６年度第２回　班会議プログラム

10:00　班長挨拶

①	総括報告	青木國雄
②	データ集計解析検討	大野良之、玉腰暁子
③	追跡調査	鈴木隆一郎、富永祐民
④	倫理委員会 倫理アンケートの公表について	稲葉　裕
⑤	中間調査	柳川　洋
⑥	産業医学	中村健一
⑦	その他	

11:30　班員報告

1　女性非喫煙者の食生活について　ー受動喫煙の有無による検討ー
久道　茂

2　受動喫煙と血漿フィブリノーゲン値の関連についての疫学的検討
磯　博康　（嶋本喬代）

3　中高年における飲酒習慣と血圧
お茶の日常的摂取と肥満・血圧・血清脂質・喫煙・ストレスとの関連
「生きがい」と「ストレス」からみた中高年の生活習慣
早川 式彦

4　ストレス度とその後の死亡
吉村 健清、宇戸口 和子

5　北海道八雲町住民における血清カノチノイド、レチノール及びαートコフェノール値と血清過酸化脂質値
伊藤 宜則

6　血清過酸化値脂質レベルと死亡との関連について
佐々木 隆一郎

12:30　昼　食

13:30　事務報告とお願い

13:35　班員報告

7　某自治体職員における血液検査値とがん死亡との関連
大野 良之、玉腰 暁子

8　コホート対象市町村の特性と追跡結果の推計
橋本 修二

9　三和村コホートにおけるがん死亡者と罹患者の追跡状況
豊嶋 英明

１０　ベースラインデータ確認作業で判明したデータ加工に伴うデータの変異及び中間調査の結果報告
小泉 昭夫

１１　栃木県南河内町における中間調査
地域内一病院の病歴データ検索によるがん患者の把握
柳川　洋、永井 正規、中村 好一

１２　初回調査と中間調査の生活習慣の比較
小笹 晃太郎　（川井啓市代）

１３　兵庫県一宮町における生活習慣のベースライン時と中間調査時との比較
田中 平三

１４　職域集団における生活習慣の５年間の変動
中村 健一

15:00　COFFEE BREAK

15:20　各調査地区の近況報告

16:50　今年度の班会議とワークショップ

文部省科学研究費（重点領域研究）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

平成７年度　第１回班会議

プログラム（案）

平成７年５月２７日（土）

愛知県がんセンター　国際医学交流センター　大会議室
（名古屋市千種区鹿子殿１－１ TEL 052-762-6111）

文部省科学研究費（重点領域研究）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班
平成７年度第１回　班会議プログラム（案）

10:00　班長挨拶
　　分科会長報告
　　①　総括報告　　青木國雄
　　②　データ集計解析検討　　大野良之、玉腰暁子
　　③　追跡調査　　鈴木隆一郎、富永祐民
　　④　倫理委員会　　稲葉　裕
　　⑤　中間調査　　柳川　洋
　　⑥　産業医学　　中村健一

11:30　班員報告
　1　栃木県南河内町における中間調査の解析　　尾島俊之、中村好一、柳川洋、永井正規

　2　両年受診者におけるライフスタイルの安定性　　福田勝洋

　3　兵庫県一宮町における生活習慣のベースライン時と中間調査時との比較　　田中平三、山本昭夫

12:15　昼　食

13:15　班員報告
　4　茅ヶ崎保健所管内コホートの現状　　岡本直幸（松崎稔代）

　5　生活習慣と総死亡、がん死亡との関連
　　ー和歌山県コホートの５年間の追跡結果ー　　橋本　勉、森岡聖次

　6　佐久市におけるがん罹病調査の中間報告（方法と問題点）　　疋　暎雄

　7　受動喫煙者のライフスタイル　第２報　　深尾　彰（久道茂代）

　8　検診成績とその後の死亡との関連　　大野良之、玉腰暁子

　9　コホート研究によるリスク評価の検出力の試算　　橋本修二

14:45　COFFEE BREAK

15:00　各調査地区の近況報告

16:50　今年度の班会議

文部省科学研究費（重点領域研究）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

平成７年度　第２回班会議

プログラム

平成８年１月２４日（水）午前９時～午後５時

ルブラ王山

（名古屋市千種区覚王山通8-18 TEL 052-762-3151）

文部省科学研究費（重点領域研究）
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班
平成７年度第２回班会議プログラム

9:00　班長挨拶

分科会長報告

① 総括報告　青木國雄（愛知県がんセンター）
② データ集計解析検討　大野良之、玉腰暁子（名大医・予防医学）
③ 追跡調査　鈴木隆一郎（大阪成人病センター研）
富永祐民（愛知県がんセンター研）
④ 倫理委員会　稲葉　裕（順天堂大医・衛生学）
⑤ 中間調査　柳川　洋（自治医大・公衆衛生学）
清水弘之（岐阜大医・公衆衛生学）
⑥ 産業医学
1）職域集団と地域集団の生活習慣の比較
2）職域コホートにおける悪性新生物死亡状況
中村健一、正木基文、杉森裕樹（昭和大医・衛生学）
小泉昭夫、和田安彦（秋田大医・衛生学）
大野良之、玉腰暁子（名大医・予防医学）
田寺 守(東京証券業健保)、杉田 稔(東邦大医・衛生学)
山田琢之(愛知医大・衛生学)、和田昌也(名古屋市役所)
⑦ 厚生省多目的コホートについて
渡辺　昌（国立がんセンター研・がん情報研究部）

10:30
【班員報告】

1. コホート研究によるリスク評価の検出力の試算
橋本修二、中井里史（東大医・疫学、生物統計学）

2. 中間調査受診の有無別ベースラインデータの比較
柳川　洋、尾島俊之、中村好一（自治医大・公衆衛生学）

3. 比布町における追跡経過状況と質問票の再現性評価
福田勝洋、柴田　彰、荻本逸郎（久留米大医・公衆衛生学）
杉村　巌（旭川厚生病院）

4. 有害事象に対する健康障害発生における高感受性群と低感受性群の比較指標
杉田　稔（東邦大医・衛生学）

5. がん罹患状況について
川口　毅、星山佳治（昭和大医・公衆衛生学）

6. 鳥取地区コホート集団における死亡率の解析
能勢隆之、岩井伸夫、吉岡輝彦（鳥取大学医・公衆衛生学）

7. 秋田県大森町における死亡
蜂谷紀之（秋田大医・公衆衛生学）

11:50
【特別講演】
8. がん登録における多重がんの判定方法
味木和喜子（大阪府立成人病センター研・第十部）

12:15 昼　食

13:05
【班員報告】
9. 喫煙状況別の医療受療状況の比較
小笹晃太郎、川井啓市（京都府立医大・公衆衛生学）

10. 北海道Ｈ町の状況
三宅浩次（札幌医科大・公衆衛生学）

11. 北海道Ｙ町及び愛知県Ｎ町のコホート研究
青木國雄（愛知県がんセンター）
伊藤宜則（保健衛生大・衛生）
佐々木隆一郎、柳生聖子（愛知医大・公衆衛生学）

12. 栗源町調査の現況報告
村田　紀（千葉がんセンター・疫学）

13. 三和村での中間調査の進捗状況
豊嶋英明（名大医・公衆衛生学）
関　奈緒（新潟大医・公衆衛生学）

14. 京都府京北町におけるコホートの現況
渡辺　泱、中川修一（京都府立医大・泌尿器科学）

15. 中主町コホート集団の現況報告
金森修吾（滋賀県立成人病センター）

16. 広島コホートの研究状況
早川式彦（広島大・原医研）

17. 佐賀県コホートのフォローアップ状況
徳留信寛、佐々木敏（名市大医・公衆衛生学）

18. ライフスタイルと死亡との関連性について　ー寒川町コホートの解析結果よりー
松崎　稔（茅ヶ崎保健所）
岡本直幸（神奈川県立がんセンター・研究第３科）

19. ライフスタイルのベースライン調査時と中間調査時との比較（兵庫県一宮町）
田中平三（東京医科歯科大・難治疾患研・疫学）
山本昭夫（兵庫県立衛生研究所）

20. 生活習慣と総死亡、がん死亡との関連　－６年間の追跡調査より－
橋本　勉（和歌山医大・公衆衛生学）

15:05 ～～～～～～～～～～ COFFEE BREAK ～～～～～～～～～～

15:20
【班員報告】

21. 出生コホート別に見たライフスタイルの変化
深尾　彰、西野善一、久道　茂（東北大医・公衆衛生学）

22. 1）佐久市におけるコホート調査の追跡状況
2）生活習慣と脳卒中
矼　暎雄（浅間総合病院健康管理科）

23. 血清脂肪酸構成と脳卒中発症との関連　－コホート内症例対照研究－
磯　博康、嶋本　喬（筑波大医・社会医学）

24. 東山梨コホート調査の中間解析　－東山梨コホートにおける健康習慣と健康状況
稲葉　裕、菊地正悟、黒沢美智子、縣　俊彦
（順天堂大医・衛生学）

25. ヘリコバクタ・ピロリ感染と胃癌
渡辺能行、川井啓市（京都府立医大・公衆衛生学）

26. 職域集団における自殺関連要因
大野良之、玉腰暁子（名大医・予防医学）

27. 外因死の要因の分析
和田安彦、小泉昭夫（秋田大医・衛生学）

28. 地域集団におけるストレスと死亡率との疫学的研究
徳井教孝、宇戸口和子、吉村健清（産業医大産業生態研・疫学）

29. 睡眠習慣と死亡との関連
大野良之、千田雅代（名大医・予防医学）

30. 血清βカロチンと全死亡及びがん死亡との関連
伊藤宜則（保健衛生大・衛生）
佐々木隆一郎（愛知医大・公衆衛生学）

終　了

文部省重点領域研究

「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

1996年度第1回班会議

プログラム

1996年7月13日(土)　10:00～17:00

名城会館

10:00
班長挨拶　大野良之

10:10
Baseline dataの英語版発行について　青木國雄

「がんのコホート研究班収集DNAの活用」検討班　富永祐民

分科会長報告
追跡調査　鈴木隆一郎

倫理委員会　稲葉　裕

10:45
班員報告（1題13分）

1.食習慣の回答の誤分類と時間変化によるリスク評価への影響—中間報告—　橋本修二

2.コホート研究による生命予後に影響を及ぼす日常生活習慣要因の検討　橋本　勉

3.健康度自己評価とその後の死亡　吉村健清

4.某地域住民の血清キサントフィルレベルと死亡について　伊藤宜則

5.秋田県内住民コホート集団における原因別死亡率の全国コホートとの比較　小泉昭夫

6.兵庫県一宮町における生活習慣のベース・ライン時と中間調査時との比較　田中平三

7.萎縮性胃炎とヘソコバクタ・ピロリ感染に関する症例・対照研究　渡辺能行

8.京都府京北町コホートにおける追跡状況　渡辺　泱

12:30-13:30　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:30
事務連絡

13:40

これからの検討課題と検討方法について

15:10-15:30　＜＜＜＜coffee break＞＞＞＞

15:30
各地区の調査状況

文部省重点領域研究

「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

1996年度第2回班会議

プログラム

1997年1月14日(火)　9:00～17:00

鶴友会館

9:00
班長挨拶　　大野良之

9:10
コホート研究班8年間の小括-特性について-　　青木國雄

DNA検体の保存状況と利用原則について　　富永祐民

9:30
分科会長報告
倫理委員会　　稲葉　裕

産業分科会(都市勤労者コホートにおける脱落要因の検討)　　中村健一

~~9:45~~
ミニレクチャー
疫学研究における妥当性と再現性について　　中井里史

~~10:05~~
再現性(発表8分+質疑応答2分　+全体討論15分)
1.食品頻度調査票の再現性　　坪野吉孝

2.食生活と生活習慣の再現性について　　徳留信寛

3.一地域での食習慣、喫煙、飲酒習慣の5年間の再現性　　小笹晃太郎

4.健診データ・脳卒中登録による本調査記入再現性の検討　　小泉昭夫

5.質問票における回答の再現性の検討　　徳井教孝

6.再現性　　福田勝洋

~~11:20~~
分科会長報告
追跡調査分科会(ICD-9からICD-10への移行に伴うコード変換について)　　鈴木隆一郎

~~11:40~~
データ欠損者の特性(発表8分+質疑応答2分　+全体討論10分)
7.東山梨コホートのデータ欠損者の特性　　稲葉　裕

8.文部省コホートデータ欠損者の特性　　玉腰暁子

12:10-12:55　　＜ ＜ ＜ ＜ 昼 食 ＞ ＞ ＞ ＞

12:55
事務連絡

13:00
班員報告(発表8分+質疑応答2分)

9.食習慣の回答の誤分類と時間変化によるリスク評価への影響-最終報告-	橋本修二
10.疫学研究における曝露情報としての家族歴の評価	中村好一
11.文部省コホートデータ中間解析結果-喫煙・飲酒習慣と死亡状況-	玉腰暁子
12.生活習慣と総死亡との関連-コックスの比例ハザードモデルを用いて-	坂田清美
13.健診受診と死亡率との関係	朱　善寛
14.地域住民におけるストレス感と死亡率の関連について	宇戸口和子
15.食事頻度調査の妥当性検討(中間報告)	辻　一郎

14:10
各地区の調査状況(3分)

15:20-15:30　　<<<<coffee break>>>>

15:30
検討課題

食事頻度調査の妥当性、再現性の検討方法	田中平三
文部省コホート研究質問票における運動調査の妥当性	岩井伸夫
がんの家族集積性	豊嶋英明
家族歴情報再現性の調査について提案	星山佳治
Endpointの考え方	柳川　洋

16:00-17:00
検討課題毎の討論

(順不同)

食事頻度調査	○田中平三、渡辺　昌、清水弘之、徳留信寛、久道　茂、橋本　勉、吉村健清(徳井教孝)、渡辺能行、稲葉　裕(高木廣文)、福田勝洋、大野良之(若井建志)
運動調査	○能勢隆之、吉村健清(溝上哲也)、清水弘之、徳留信寛、稲葉　裕(佐藤俊哉)、大野良之(玉腰暁子)
がんの家族集積性	○豊嶋英明、村田　紀、川口毅(星山佳治)、大野良之(青木利恵)
Endpointの考え方	○柳川　洋、川村　孝

文部省重点領域研究

「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

1997年度第1回班会議

プログラム

1997年6月23日(月)　9:00～17:00

鶴友会館

9:00
班長挨拶　大野良之

9:10
分科会長報告
倫理委員会　稲葉　裕

産業分科会　中村健一

追跡調査分科会(ICD-9からICD-10への変換表作成-経過報告-)　鈴木隆一郎

9:30
コホート班収集DNA標本の利用原則(最終案)　富永祐民

アンケート結果の報告-血清の収集状況、がん罹患調査進捗状況-　事務局

9:55
ミニレクチャー
受動喫煙と肺がん　福田勝洋

10:10
検討課題進捗状況
1.食品頻度調査の妥当性　田中平三

2.運動調査法の妥当性・再現性　能勢隆之

3.がんの家族集積性　豊嶋英明
既往歴、家族歴の再現性について、アンケート結果の報告-問診方法-

4.エンドポイントの考え方　柳川　洋

11:10-12:10
検討課題毎の討論
(前回参加者、順不同)

食事頻度調査	田中平三、伊達ちぐさ、中川修一、渡辺能行、小笹晃太郎、山本昭夫、西野善一、徳留信寛、谷川武、若井建志、福田勝洋、鈴木康司、徳井教孝、黒沢美智子、清水弘之
運動調査	伊藤宜則、岩井伸夫、大野良之、杉森裕樹、能勢隆之、早川式彦、藤原奈佳子、溝上哲也、吉村健清、玉腰暁子
がんの家族集積性	豊嶋英明、村田　紀、川口毅、星山佳治、青木利恵、林　櫻松、和田安彦、蜂谷紀之、杉田　稔、朱　善寛、近藤高明
エンドポイントの考え方	柳川　洋、青木國雄、鈴木隆一郎、中村健一、稲葉　裕、川村　孝、中村好一、坂田清美、味木和喜子

12:10-12:45　＜＜＜＜ 昼 食 ＞＞＞＞

12:45
事務連絡

12:50
班員報告(発表7分+質疑応答3分)

5.臓器別解析を始めるにあたって-前立腺がんを例として-	渡辺　泱
6.食習慣における誤分類を考慮した経年変化の推定-中間報告--	小田英世
7.食事頻度調査の妥当性・再現性-年齢別比較-	清水弘之
8.食品摂取頻度調査と血清カロテノイド値について-中間調査結果より--	伊藤宜則
9.ベースライン調査と中間調査での喫煙状況の変化	小笹晃太郎
10.秋田県内3町住民の1994年までの死亡の要因分析	和田安彦
11.心筋梗塞発症に関連する要因の検討	関　奈緒

14:00
各地区の調査状況(3分)

15:10-15:30　　<<<<coffee break>>>>

15:30-16:15
グループ討論(1)
(参加希望者、順不同)

血清の利用原則案の作成	中村健一、豊嶋英明、吉村健清、稲葉　裕、福田勝洋、伊藤宜則、嶋本　喬、鈴木　宏、大野良之
中間調査の利用	柳川　洋、橋本　勉、豊嶋英明、伊藤宜則、早川式彦、松崎　稔、川村　孝

16:15-17:00
グループ討論(2)
(参加希望者、順不同)
臓器別分析

部位未定	豊嶋英明、嶋本　喬、田中平三
胃	渡辺能行、吉村健清、稲葉　裕、本橋　豊、久道　茂、川口　毅、疋 暎雄、大野良之
肺	渡辺能行、鈴木隆一郎、早川式彦、疋　暎雄、大野良之
肝	稲葉　裕、疋　暎雄、川村　孝
大腸	徳留信寛、川村　孝
膵	三宅浩次、川村　孝
白血病	三宅浩次
前立腺	渡辺　泱

文部省重点領域研究
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

1997年度第2回班会議

プログラム

1998年1月19日(月)　9:00～17:00

逓信会館

9:00
班長挨拶　大野良之

9:10
分科会長報告
追跡調査分科会(・ICD-9からICD-10への移行に伴うコード変換について　鈴木隆一郎
・がん罹患情報のquality checkについて)

倫理委員会　稲葉　裕

産業分科会(職域コホートにおける死亡状況の全国値との比較)　中村健一

DNA資料の利用について　富永祐民

10:00
討議事項
血清利用原則案　稲葉　裕
血清長期保存について　伊藤宜則

中間調査の利用　柳川　洋

10:45
事務局報告
コホート死亡状況について　玉腰暁子

10:55
検討課題進捗状況
1.食事摂取頻度調査法の妥当性　田中平三

2.運動調査法の妥当性・再現性　能勢隆之

3.がんの家族集積性　豊嶋英明

4.エンドポイントの考え方　柳川　洋

11:30-12:00
最近のphytochemicalsの研究動向について　渡辺　昌

12:00-12:45　＜＜＜＜ 昼 食 ＞＞＞＞

12:45
事務連絡

12:50
班員報告(発表7分+質疑応答3分)

5.食習慣における誤分類を考慮した経年変化の推定-最終報告--	橋本修二
6.栄養素摂取量の個人内変動と個人間変動	小川恵子
7.秋田県内コホートの死亡と日常生活要因	本橋　豊
8.喫煙と消化器がん死亡	溝上哲也
9.心血管系老化のエンドポイントとしての脳卒中の要因	和田安彦
10.脳梗塞の危険因子	疋　暎雄
11.罹患追跡結果について	村田　紀

14:00
各地区の調査状況(3分)

15:10-15:30　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:30-16:15
臓器別分析に関わるfree discusion　　稲葉　裕

16:15-17:00
検討課題毎の討論
(前回参加者、順不同)

食事摂取頻度調査	田中平三、伊達ちぐさ、中川修一、渡辺能行、小笹晃太郎、山本昭夫、西野善一、徳留信寛、谷川武、若井建志、福田勝洋、鈴木康司、徳井教孝、黒沢美智子、清水弘之
運動調査	伊藤宜則、井上真奈美、岩井伸夫、扇原淳、黒沢美智子、関奈緒、中川修一、中村好一、西野善一、能勢隆之、早川式彦、福田勝洋、本橋豊、三宅浩次、吉村健清、玉腰暁子
がんの家族集積性	豊嶋英明、村田紀、星山佳治、青木利恵、林櫻松、渡邊能行、和田安彦、杉田稔、朱善寛、近藤高明
エンドポイントの考え方	青木國雄、柳川洋、疋暎雄、徳留信寛、徳井教孝、山本昭夫、磯博康、小笹晃太郎、鈴木康司、稲葉裕、中村健一、橋本勉、尾島俊之、川村孝

文部省特定領域研究
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

1998年度第1回班会議

プログラム

1998年7月6日(月)　9:30～17:00

国際サロン

9:30
班長挨拶　　大野良之

9:40
事務局報告
　コホート死亡状況について　　玉腰暁子

9:45
分科会長報告
　追跡調査分科会(　・ICD-9からICD-10への移行に伴うコード変換　　鈴木隆一郎
　　・がん罹患情報のquality checkについて)

　倫理委員会　　稲葉　裕

　産業分科会　　中村健一

10:30
討議事項
　血清利用委員会(血清利用申請について)　　稲葉　裕

　中間調査の利用　　柳川　洋

11:15
検討課題進捗状況
　食物摂取頻度調査の妥当性研究進捗状況について　　田中平三

　運動調査法の妥当性・再現性研究の進捗状況について　　能勢隆之

　がんの家族集積性　　豊嶋英明

11:45-12:15
地域別解析結果の公表について　free discussion　　富永祐民

12:15-13:00　　＜＜＜＜ 昼　食 ＞＞＞＞

13:00
事務連絡

13:05-14:05
班員報告(発表7分+質疑応答3分)

1.日本におけるセブンスデーアドベンチストの生活習慣調査と文部省コホートとの比較　黒沢美智子

2.胆道系がんと肉・緑黄色野菜の摂取　菊地正悟

3.膵がんと喫煙　疋　暎雄

4.発がんからみたダイオキシン汚染の問題　渡辺　昌

5.遺伝要因の解析　家族を用いた連鎖解析
-全身性カルニチン欠乏症を例として-　小泉昭夫

6.宮城県コホートの追跡調査結果について　西野善一

14:05
各地区の調査状況(3分)

15:10-15:20　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:20-16:30
臓器別分析

1994年までの死亡情報を用いた場合の検出力について　宮下光令

臓器別分析の分担について　free discussion　稲葉　裕

16:30-17:00
検討課題毎の討論
(前々回参加者、順不同)

食事摂取頻度調査　田中平三、伊達ちぐさ、中川修一、渡辺能行、小笹晃太郎、山本昭夫、西野善一、徳留信寛、谷川武、若井建志、福田勝洋、鈴木康司、徳井教孝、黒沢美智子、清水弘之

運動調査　伊藤宜則、井上真奈美、岩井伸夫、扇原淳、黒沢美智子、関奈緒、中川修一、中村好一、西野善一、能勢隆之、早川式彦、福田勝洋、本橋豊、三宅浩次、吉村健清、玉腰暁子

がんの家族集積性　豊嶋英明、村田紀、星山佳治、青木利恵、林櫻松、渡邊能行、和田安彦、杉田稔、朱善寛、近藤高明

エンドポイントの考え方　青木國雄、柳川洋、疋暎雄、徳留信寛、徳井教孝、山本昭夫、磯博康、小笹晃太郎、鈴木康司、稲葉裕、中村健一、橋本勉、尾島俊之、川村孝

文部省特定領域研究
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

1998年度第2回班会議

プログラム

1999年1月26日(火)　9:30～17:00

国際サロン

9:30
班長挨拶　　大野良之

9:40
事務局報告
　コホート死亡状況について　　玉腰暁子

9:45
分科会長報告
　追跡調査分科会（ICD9からICD10への移行に伴うコード変換）　　鈴木隆一郎

　倫理委員会　　稲葉　裕

　産業分科会　　（職域コホートにおける死亡状況）　　中村健一

10:20
　血清利用委員会(血清利用の原則について)　　稲葉　裕

　地域別解析結果の公表に関する申し合わせ(修正案)　　富永祐民
(大野良之)

11:00
検討課題進捗状況
　食物摂取頻度調査の妥当性　　田中平三
(伊達ちぐさ)

　運動調査法の妥当性・再現性研究の進捗状況について　　能勢隆之
(岩井伸夫)

　家族集積性の類型による遺伝環境要因の寄与に関する検討　　豊嶋英明
(近藤高明)

11:25-11:40
班員報告(発表10分+質疑応答5分)
　コホート研究のデータ解析上の諸問題に関する考察　　橋本修二

11:40-12:30　　＜＜＜＜ 昼 食 ＞＞＞＞

12:30
事務連絡

12:35-14:35
臓器別分析案(各10分)

口腔・食道がんの解析計画	森岡聖次
胃がんの解析計画	溝上哲也
大腸がんの解析計画	徳留信寛
肝臓がんの解析計画	福田勝洋
胆道・膵臓がんの解析計画	稲葉　裕
肺がんの解析計画	若井建志
泌尿器がんの解析計画	中川修一
女性性器がんの解析計画	玉腰浩司
循環器疾患の解析計画	磯　博康
外因死に関する生活習慣の分析	中村好一
炎症性腸疾患の発症に関する生活習慣の分析	中村好一
塞性呼吸器疾患の発症に関する生活習慣の分析	中村好一

50　　<<<<coffee break>>>>

区の調査状況(3分)

16:00-17:00

臓器別分析グループ毎の討論(分担予定者)

口腔・食道がん	橋本勉
胃がん	吉村健清(溝上哲也)、川口毅(星山佳治)、早川式彦、豊嶋英明(朱善寛)
大腸がん	徳留信寛、能勢隆之(岩井伸夫)、早川式彦、豊嶋英明(玉腰浩司)、伊藤宜則(鈴木康司)
肝臓がん	福田勝洋、鈴木宏(関奈緒)、能勢隆之(大城等)、吉村健清(徳井教孝)
胆道・膵臓がん	稲葉裕(菊地正悟、高木廣文)、本橋豊(蜂谷紀之)、川村孝(林櫻松)
肺がん	大野良之(若井建志)、久道茂(西野善一)、渡辺能行(小笹晃太郎)、伊藤宜則(鈴木康司)、早川式彦、鈴木宏(関奈緒)
泌尿器がん	中川修一、渡辺能行(小笹晃太郎)、下(若井)
女性性器がん	豊嶋英明(玉腰浩司)、渡辺昌、田中平三(山本昭夫)、徳留信寛
循環器疾患	嶋本喬(磯博康)、田中平三(山本昭夫)、渡辺能行、能勢隆之(大城等)、鈴木宏(田辺直仁)、小泉昭夫(和田安彦)、稲葉裕(菊地正悟)
外因死	柳川洋(中村好一)、大野良之(玉腰暁子)、小泉昭夫(和田安彦)
炎症性腸疾患	柳川洋(谷原真一)
閉塞性呼吸器疾患	柳川洋(大木いずみ)

文部省特定領域研究
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

1999年度第1回班会議

プログラム

1999年6月14日(月)　9:30～17:00

国際サロン

9:30
班長挨拶　　大野良之

9:35
平成12年度からの研究体制および研究方針　　大野良之

9:45
事務局報告
　コホート死亡状況について　　玉腰暁子

9:50
分科会長報告
　追跡調査分科会　　鈴木隆一郎

　倫理委員会(オーサーシップ案)　　稲葉　裕

10:20
コホートデータ解析における課題と方針案　　清水弘之
橋本修二

10:50
検討課題進捗状況
　食物摂取頻度調査の妥当性　　田中平三
(伊達ちぐさ)

　運動調査法の妥当性・再現性研究の進捗状況について　　能勢隆之
(岩井伸夫)

　無回答者ががんの既往歴と家族歴の再現性に及ぼす影響　　豊嶋英明
(朱善寛)

　がん病歴の信頼性　　星山佳治

11:10
　血清利用委員会　　稲葉　裕
伊藤宜則

12:10-12:55　　＜＜＜＜ 昼 食 ＞＞＞＞

12:55
事務連絡

13:00-14:30
班員報告(発表10分+質疑応答5分)

Risk factors for cancer, heart infarction, cerebral infarction in Higashi-Yamanashi Cohort　稲葉　裕

Effect of drinking and history of DM on vascular diseases in a Japanese rural population　菊地正悟

Risk factors of AMI in a Japanese rural population　矼　暎雄

コーヒー・日本茶の摂取と死亡率(鳥取地区内の解析)　岩井伸夫

食道がん発症要因に関するコホート研究-特に生活習慣との関連-　坂田清美

家族内集積性の解析　homozygosity mappingの適応例　小泉昭夫

14:30-14:45　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:45
各地区の調査状況(3分)

16:00-17:00
臓器別分析グループ毎の討論(分担予定者)

口腔・食道がん	橋本勉(坂田清美)
胃がん	吉村健清(溝上哲也・徳井教孝)、川口毅(星山佳治)、早川式彦、豊嶋英明(朱善寛)
大腸がん	徳留信寛、能勢隆之(岩井伸夫)、早川式彦、豊嶋英明(玉腰浩司)、伊藤宜則(鈴木康司)
肝臓がん	福田勝洋、鈴木宏(関奈緒)、能勢隆之(大城等)、吉村健清(徳井教孝)
胆道・膵臓がん	稲葉裕(菊地正悟、高木廣文)、本橋豊(蜂谷紀之)、川村孝(林櫻松)
肺がん	大野良之(若井建志・玉腰暁子)、久道茂(西野善一)、渡辺能行(小笹晃太郎)、伊藤宜則(鈴木康司)、鈴木宏(関奈緒)、豊嶋英明(近藤高明)
泌尿器がん	渡辺能行(小笹晃太郎)、大野良之(若井建志)
女性性器がん	豊嶋英明(玉腰浩司)、渡辺昌(岩瀬靖彦)、田中平三(山本昭夫)、徳留信寛
循環器疾患	嶋本喬(磯博康)、田中平三(山本昭夫)、渡辺能行、能勢隆之(大城等)、鈴木宏(田辺直仁)、小泉昭夫(和田安彦)、稲葉裕(菊地正悟)、豊嶋英明(近藤高明)
外因死	柳川洋(中村好一)、大野良之(玉腰暁子)、小泉昭夫(和田安彦)
炎症性腸疾患	柳川洋(谷原真一)
閉塞性呼吸器疾患	柳川洋(大木いずみ)

文部省特定領域研究
「コホート研究による発がん要因の評価に関する研究」班

1999年度第2回班会議

プログラム

2000年1月18日(火)　9:30～16:30

国際サロン

9:30
班長挨拶　　大野良之

9:35
事務局報告
　コホート死亡状況について　　玉腰暁子

9:40
倫理委員会　　稲葉　裕

9:50
検討課題進捗状況
　運動調査法の妥当性・再現性研究の進捗状況について　　能勢隆之
　　(岩井伸夫)

　食物摂取頻度調査の妥当性　　田中平三
　　(伊達ちぐさ)

10:10
コホートデータ解析グループ　　清水弘之
　コホートデータ解析方法の参考指針に関する検討　　橋本修二

10:30
血清利用委員会　　稲葉　裕
　パイロットスタディ結果　　伊藤宜則
　予算　　中地　敬

11:30
来年度計画研究
　胃がん　　吉村健清

　肺がん　　大野良之

12:00-12:55　　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

12:55
事務連絡

13:00-13:20
Non-nutrient food factor研究の現状　渡辺　昌

13:20-14:35
班員報告(発表10分+質疑応答5分)
地域住民の5年間の禁煙及び再喫煙に関連する要因(論文投稿)　小笹晃太郎

胃がんのPseudo-risk factor　Wendy Hara

北海道某町コホートにおけるがん死亡と血清カロテノイド値について　伊藤宜則

コホートデータ解析検討グループ(循環器疾患)から　磯　博康

職域コホートの追跡状況　正木基文

14:35-14:55　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:55
各地区の調査状況(3分)

15:40-16:30
臓器別分析グループ毎の討論(分担予定者)

口腔・食道がん	橋本勉(坂田清美)
胃がん	吉村健清(溝上哲也・徳井教孝)、川口毅(星山佳治)、早川式彦、豊嶋英明(朱善寛)
大腸がん	徳留信寛、能勢隆之(岩井伸夫)、早川式彦、豊嶋英明(玉腰浩司)、伊藤宜則(鈴木康司)
肝臓がん	福田勝洋、鈴木宏(関奈緒)、能勢隆之(大城等)、吉村健清(徳井教孝)
胆道・膵臓がん	稲葉裕(菊地正悟、高木廣文)、本橋豊(蜂谷紀之)、川村孝(林櫻松)
肺がん	大野良之(若井建志・玉腰暁子)、久道茂(西野善一)、渡辺能行(小笹晃太郎)、伊藤宜則(鈴木康司)、鈴木宏(関奈緒)、豊嶋英明(近藤高明)
泌尿器がん	渡辺能行(小笹晃太郎)、大野良之(若井建志)
女性性器がん	豊嶋英明(玉腰浩司)、渡辺昌(岩瀬靖彦)、田中平三(山本昭夫)、徳留信寛
循環器疾患	嶋本喬(磯博康)、田中平三(山本昭夫)、渡辺能行、能勢隆之(大城等)、鈴木宏(田辺直仁)、小泉昭夫(和田安彦)、稲葉裕(菊地正悟)、豊嶋英明(近藤高明)
外因死	柳川洋(中村好一)、大野良之(玉腰暁子)、小泉昭夫(和田安彦)
炎症性腸疾患	柳川洋(谷原真一)
閉塞性呼吸器疾患	柳川洋(大木いずみ)

文部省特定領域研究
大規模コホートの運営委員会

2000年度第1回班会議

プログラム

2000年6月5日(月)　9:45～16:00

名古屋逓信会館

9:45
班長挨拶　大野良之

9:50
事務局報告
　97年までのコホートデータ(死亡・転出)の確定　玉腰暁子

9:55
血清利用委員会　稲葉　裕
　血清検体整理・測定の進捗状況

10:15
倫理委員会
　保存血清使用にあたっての倫理的問題　稲葉　裕
　個人情報保護に関するアンケートの件　吉村健清

11:00
検討課題進捗状況
　運動調査法の妥当性・再現性　能勢隆之
(岩井伸夫)

　食物摂取頻度調査の妥当性　田中平三
(伊達ちぐさ)

11:20
臓器別解析計画
　胃がんのコホート解析の概要と今後の解析計画　吉村健清

　肺がん解析計画の進捗状況　大野良之

　胆道がん・膵がんのコホート内症例対照研究の研究計画　稲葉　裕

　全死亡・全がん死亡解析計画　玉腰暁子

12:20-13:00　＜＜＜＜ 昼 食 ＞＞＞＞

13:00
事務連絡

13:05
班員報告(発表10分+質疑応答5分)
・高齢者の生命予後に関連する因子の検討　　関　奈緒

13:20
各地区の調査状況(3分)

14:15-14:30　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:30-16:00
臓器別分析グループ毎の討論(分担予定者)

口腔・食道がん	橋本勉(坂田清美)
胃がん	吉村健清(溝上哲也・徳井教孝)、星山佳治、早川式彦、豊嶋英明(八谷寛)
肺がん	大野良之(若井建志)、久道茂(西野善一)、渡辺能行(小笹晃太郎)、伊藤宜則(鈴木康司)、鈴木宏(関奈緒)、豊嶋英明(近藤高明)、玉腰暁子
大腸がん	徳留信寛、能勢隆之(岩井伸夫)、早川式彦、豊嶋英明(玉腰浩司)、伊藤宜則(鈴木康司)
肝臓がん	福田勝洋、鈴木宏(関奈緒)、能勢隆之(大城等)、吉村健清(徳井教孝)
胆道・膵臓がん	稲葉裕(菊地正悟・黒沢美智子・松葉剛)、本橋豊(蜂谷紀之)、川村孝(林櫻松)、玉腰暁子
泌尿器がん	中尾昌弘、渡辺能行(小笹晃太郎)、森　満、大野良之(若井建志)
女性性器がん	豊嶋英明(玉腰浩司)、渡辺昌(岩瀬靖彦)、田中平三(山本昭夫)、徳留信寛
循環器疾患	嶋本喬(磯博康)、田中平三(山本昭夫)、渡辺能行、能勢隆之(大城等)、鈴木宏(田辺直仁)、小泉昭夫(和田安彦)、稲葉裕(菊地正悟)、豊嶋英明(近藤高明)
外因死	中村好一、小泉昭夫(和田安彦)、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一(谷原真一)
閉塞性呼吸器疾患	中村好一(大木いずみ)

文部省特定領域研究

大規模コホートの運営委員会

2000 年度第 2 回班会議
プログラム(案)

2001 年 1 月 15 日(月)　9:30～17:00
名古屋逓信会館

9:30
班長挨拶　大野良之

9:40
事務局報告

9:45
血清利用委員会　稲葉　裕
　血清検体整理・測定の進捗状況

10:00
倫理委員会
　個人情報保護の扱いについての質問紙調査報告　吉村健清

10:15
　食物摂取頻度調査の妥当性　伊達ちぐさ

10:30
　コホートデータの解析方法に関する検討　橋本修二
　　-集団寄与危険割合と発生予測評価-

11:00
臓器別解析-胃がん-
　学歴と胃がんとの関連　藤野善久

　飲酒と胃がんの関係　菊地正悟

　家族歴と胃がん死亡リスク　八谷　寛

　閉経女性の生殖歴と胃癌との関連　金子　聰

11:40
臓器別解析-肺がん-
　禁煙者、現在喫煙者の肺がん死亡リスク　若井建志

　飲酒と肺がんリスク　西野善一

　肺がん死亡と食事との関連　小笹晃太郎

　Psychological factors and lung cancer　関　奈緒

　体格と肺がん死亡との関連　近藤高明

12:30-13:15　　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:15
臓器別解析(発表 10 分+質疑応答 5 分)
　胆道がんと食生活との関連　　松葉　剛

　喫煙その他の生活習慣と膵がんとの関連　　林　櫻松

　前立腺がん、尿路上皮がんの死亡に関連する要因　　小笹晃太郎

　循環器疾患の死亡に関連する要因　　磯　博康

　生活習慣と全死亡、全がん死亡との関連　　玉腰暁子

14:30
班員報告(発表 10 分+質疑応答 5 分)
　歩行時間に関する質問の妥当性　　坪野吉孝

　地域住民における緑茶飲用と死亡との関連について　　柳生聖子

15:00-15:15　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:15
各地区の調査状況

16:00-17:00
臓器別分析グループ毎の討論(分担予定者)

口腔・食道がん	橋本勉(坂田清美)
胃がん	吉村健清(溝上哲也・徳井教孝)、星山佳治、早川式彦、豊嶋英明(八谷寛)
肺がん	大野良之(若井建志)、久道茂(西野善一)、渡辺能行(小笹晃太郎)、伊藤宜則(鈴木康司)、鈴木宏(関奈緒)、豊嶋英明(近藤高明)、玉腰暁子
大腸がん	徳留信寛、能勢隆之(岩井伸夫)、早川式彦、豊嶋英明(玉腰浩司)、伊藤宜則(鈴木康司)
肝臓がん	福田勝洋(柴田彰)、鈴木宏(関奈緒)、能勢隆之(大城等)、吉村健清(徳井教孝)
胆道・膵臓がん	稲葉裕(菊地正悟・黒沢美智子・松葉剛)、本橋豊(蜂谷紀之)、川村孝(林櫻松)玉腰暁子
泌尿器がん	中尾昌弘、渡辺能行(小笹晃太郎)、森　満、大野良之(若井建志)
女性性器がん	豊嶋英明(玉腰浩司)、田中平三(山本昭夫)、徳留信寛
循環器疾患	嶋本喬(磯博康)、田中平三(山本昭夫)、渡辺能行、能勢隆之(大城等)、鈴木宏(田辺直仁)、小泉昭夫(和田安彦)、稲葉裕(菊地正悟)、豊嶋英明(近藤高明)
外因死	中村好一、小泉昭夫(和田安彦)、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一(谷原真一)
閉塞性呼吸器疾患	中村好一(大木いずみ)

文部省特定領域研究

大規模コホートの運営委員会

2001 年度第 1 回班会議
プログラム

2001 年 6 月 4 日(月)　10:00～17:00
名古屋国際サロン

10:00　班長挨拶　大野良之

10:10　事務局報告

10:15　血清利用委員会　稲葉　裕
血清検体整理・測定の進捗状況

10:25　倫理委員会
個人同定情報を含む疫学調査情報（データ）の取り扱い・保管に関するガイドライン（案）　吉村健清
(代)金子聡

データ解析と公表に関する申し合わせ修正案　稲葉　裕

10:50　中間調査データの解析方法に関する検討　橋本修二
-問題点の整理-

11:00　臓器別解析計画
大腸がんに関する解析計画　徳留信寛

肝がん解析計画　福田勝洋

11:30　臓器別解析-胃がん-　（発表 10 分+質疑応答 5 分）
胃がん検診の効果　溝上哲也

緑茶と胃がん死亡　星山佳治

Causal and non-causal risk factors for stomach cancer　柳生聖子

飲酒・喫煙と胃がん死亡　坂田清美

12:30-13:05　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:05　班員報告　(発表 10 分+質疑応答 5 分)

喫煙と肺がん　安藤昌彦

大腸がんのコホート内症例対照研究　小嶋雅代

コホートにおける外因死の分析　和田安彦

睡眠･休養と全死亡　玉腰暁子

事務局によるデータクリーニング結果(H13. 4.26)に対するコメント　福田勝洋

14:20　各地区の調査状況

14:50-15:05　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:05-16:00　臓器別・要因別分析グループ毎の討論

臓器別

全死亡	事務局
全悪性新生物	事務局
口腔･食道がん	坂田清美、星山佳治、橋本勉
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聡、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、坂田清美
肺がん	大野良之、若井建志、安藤昌彦、久道茂、西野善一、渡辺能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明、玉腰暁子
大腸がん	徳留信寛、小嶋雅代、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、伊藤宜則、鈴木康司
肝臓がん	福田勝洋、柴田彰、荻本逸郎、鈴木宏、吉村建清
胆道･膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	中尾昌宏、渡辺能行、小笹晃太郎、森　満、大野良之、若井建志、坂内文男
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、山本昭夫、徳留信寛
循環器疾患	磯博康、山本昭夫、渡辺能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、和田安彦、稲葉裕、缸暎雄、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明
外因死	中村好一、小泉昭夫、和田安彦、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患	中村好一、大木いずみ

要因別

食生活	伊達ちぐさ、若井建志、本橋豊、中尾昌宏、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛
運動	徳留信寛、小嶋雅代、玉腰暁子
家族歴・家族集積性	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫、賀陽
既往歴(特に糖尿病)	森　満、藤野善久
既往歴	豊嶋英明、近藤高明
肥満(体格)	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也
飲酒	川村孝、林櫻松、磯博康
睡眠	本橋豊
喫煙	鈴木宏、関奈緒
主観的人生観	坂田清美
女性生殖歴	玉腰暁子

文部省特定領域研究

大規模コホートの運営委員会

2001 年度第 2 回班会議
プログラム

2002 年 1 月 15 日(火)　10:00～17:00
逓信会館

10:00　班長挨拶　大野良之

10:10　事務局報告

10:20　罹患追跡について　鈴木隆一郎
渡辺能行

10:30　血清利用委員会　稲葉　裕

10:40　倫理委員会　稲葉　裕

10:45　中間調査データの解析方法に関する検討　橋本修二

11:00　データ・クリーニングの概要　橋本修二

11:20　臓器別解析計画に関する検討
大腸がんに関する解析計画　伊藤宜則

肝がん解析計画　福田勝洋

泌尿器がん解析計画　小笹晃太郎

12:00-12:45　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

12:45　臓器別解析（発表 7 分+質疑応答 5 分）
胃がん死亡･罹患と IGF、SOD、sFas、TGFβ　八谷　寛

保存血清全体測定項目と肺がん死亡リスク　若井建志

大規模コホートによる肺がん死亡と血清抗酸化物質について　伊藤宜則

胆嚢・胆道がん死亡と血清全体測定項目との関連　柳生聖子

膵がん死亡と血清全体測定項目との関連　林　櫻松

肝がんのリスク要因に関する単変量解析結果　柴田　彰

喫煙と大腸がん死亡リスクとの関連　若井建志

大腸がん死亡に対する食生活、身体活動、心理社会的要因の関与　小嶋雅代

体格と結腸がん死亡との関連　玉腰浩司

保存血清全体測定項目と大腸がんリスクとの関連　若井建志

14:35-14:50　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:50　臓器別解析（発表 7 分+質疑応答 5 分）

泌尿器がんの血清全体測定に関する解析　小笹晃太郎

乳癌および女性性器癌の死亡に関連する要因　玉腰浩司

大規模コホート研究による慢性閉塞性肺疾患死亡と喫煙について　大木いずみ

15:26　班員報告　（発表 7 分+質疑応答 5 分）

佐賀コホートにおける生活習慣･健診血清データに基づく分析　徳留信寛

15:40　各地区の調査状況

16:00-17:00　臓器別・要因別分析グループ毎の討論

臓器別

全死亡	事務局
全悪性新生物	事務局
口腔･食道がん	坂田清美、星山佳治、橋本勉
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聡、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、坂田清美
肺がん	大野良之、若井建志、安藤昌彦、久道茂、西野善一、渡辺能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明、玉腰暁子
大腸がん	伊藤宜則、鈴木康司、徳留信寛、小嶋雅代、渡辺能行、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、若井建志
肝臓がん	福田勝洋、柴田彰、荻本逸郎、鈴木宏、吉村健清、能勢隆之
胆道･膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	中尾昌宏、渡辺能行、小笹晃太郎、森　満、大野良之、若井建志、坂内文男
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、山本昭夫、徳留信寛
循環器疾患	磯博康、山本昭夫、渡辺能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、和田安彦、稲葉裕、缸暎雄、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明
外因死	中村好一、小泉昭夫、和田安彦、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患	中村好一、大木いずみ

要因別

食生活	伊達ちぐさ、若井建志、本橋豊、中尾昌宏、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛
運動	徳留信寛、小嶋雅代、玉腰暁子
家族歴・家族集積性	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫、賀陽
既往歴(特に糖尿病)	森　満、藤野善久
既往歴	豊嶋英明、近藤高明
肥満(体格)	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也
飲酒	川村孝、林櫻松、磯博康
睡眠	本橋豊
喫煙	鈴木宏、関奈緒
主観的人生観	坂田清美
女性生殖歴	玉腰暁子

文部省特定領域研究

大規模コホートの運営委員会

2002 年度第 1 回班会議
プログラム

2002 年 6 月 3 日(月)　10:00～17:00
名古屋逓信会館

10:00　委員長挨拶

10:10　事務局報告
・99 年までの死亡・転出
・論文公表に当たっての注意

10:20　罹患追跡について　渡辺能行

10:30　血清利用委員会　稲葉　裕
・血清再抽出の進捗

10:45　倫理委員会　稲葉　裕
・要因別解析の申し合わせ
・大学院生の論文作成

11:15　臓器別解析計画に関する検討
泌尿器がん解析計画　小笹晃太郎

循環器解析計画　磯　博康

肝臓がん解析計画　福田勝洋

大腸がん解析計画　伊藤宜則

11:45-12:45　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

12:45　臓器別解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）
胃がんと高血圧・脳卒中・糖尿病の家族歴の集積性　近藤高明

喫煙と胆道がん死亡に関するコホート研究　柳生聖子

膵がんリスクと血清マーカー(脂質・インスリン・葉酸)　林　櫻松

血清生体マーカーと循環器疾患死亡　磯　博康

13:45　各地区の調査状況

14:15-14:30　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:30-16:00　臓器別分析グループ毎の討論

臓器別

全死亡	事務局/要因別解析グループ
全悪性新生物	事務局/要因別解析グループ
口腔･食道がん	坂田清美、星山佳治
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聰、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、坂田清美
肺がん	玉腰暁子、若井建志、安藤昌彦、西野善一、渡辺能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明
大腸がん	伊藤宜則、鈴木康司、徳留信寛、小嶋雅代、渡辺能行、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、若井建志
肝臓がん	福田勝洋、柴田彰、荻本逸郎、鈴木宏、吉村健清、能勢隆之、黒沢洋一
胆道･膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	三木恒治、渡辺能行、小笹晃太郎、森　満、若井建志、坂内文男
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、山本昭夫、徳留信寛
循環器疾患	磯博康、山本昭夫、渡辺能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、和田安彦、稲葉裕、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明
外因死	中村好一、小泉昭夫、和田安彦、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患	中村好一、大木いずみ

16:00-17:00　要因別分析グループ毎の討論

要因別

食生活	伊達ちぐさ、若井建志、本橋豊、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛、稲葉　裕、黒沢美智子
運動	徳留信寛、小嶋雅代、稲葉　裕、黒沢美智子、玉腰暁子
家族歴・家族集積性	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫、賀陽
既往歴(特に糖尿病)	森　満、藤野善久
既往歴	豊嶋英明、近藤高明
肥満(体格)	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也
飲酒	川村孝、林櫻松、磯博康
睡眠	本橋豊
喫煙	鈴木宏、関奈緒
主観的人生観	坂田清美
女性生殖歴	玉腰暁子

文部省特定領域研究

大規模コホートの運営委員会

2002 年度第 2 回班会議
プログラム

2003 年 1 月 14 日(火) 9:00～17:00
名古屋逓信会館

9:00　委員長挨拶

9:10　総括班代表　田島和雄

9:20　倫理委員会　稲葉　裕

9:30　報告書作成提案　吉村健清

10:00　血清利用委員会　稲葉　裕

10:10　保存血清利用に関わる解析方法　橋本修二

10:25　臓器別解析計画・進捗状況

肝臓がん　福田勝洋

大腸がん　伊藤宜則

泌尿器がん　小笹晃太郎

10:45　解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）

多変量モデルを用いた familial coaggregation の解析　近藤高明

疫学調査における血清 CRP および Leptin 測定の基礎的検討　伊藤宜則

11:05　臓器別解析(発表 7 分+質疑応答 3 分)

大腸がん

大腸がんの質問票解析結果(疾病の既往歴)　渡邊能行

喫煙習慣と大腸がん罹患リスク　若井建志

食生活と大腸がん死亡リスクとの関連　小嶋雅代

便秘と大腸がん死亡および罹患リスクとの関連　小嶋雅代

体格と大腸がん死亡リスクとの関連　玉腰浩司

生殖要因と大腸がん死亡及び罹患リスクとの関連　玉腰浩司

保存血清を用いた大腸がんリスク生体指標の検討　若井建志

12:15-13:00　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:00　臓器別解析(発表 7 分+質疑応答 3 分)

肝臓がん

糖尿病既往歴と肝がん死亡リスク(HWF モデルによる多変量解析)　柴田　彰

飲酒習慣と肝がん死亡リスク(HWF モデルによる多変量解析)　荻本逸郎

食習慣要因の主成分分析　黒澤洋一

泌尿器がん

前立腺がんの質問票解析結果	中尾昌宏
前立腺がん臓器別血清分析結果	小笹晃太郎
尿路上皮がんの解析	坂内文男

胃がん

H.ピロリを考慮した緑茶の胃がん予防効果	星山佳治
胃がん罹患に関するコホート内症例対照研究 1.TGF-b	八谷　寛
胃がん罹患に関するコホート内症例対照研究 2.胃がん家族歴	八谷　寛

14:30-14:45　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:45　　臓器別解析(発表 7 分+質疑応答 3 分)

胆・膵がん

血清セレン、亜鉛、EGF、helicobacter pylori と膵がんリスクの関連	林　櫻松
血清セレン、EGF、EGF-R と胆道がんリスクの関連	柳生聖子

循環器

禁煙による循環器疾患死亡リスクの減少	磯　博康
大規模コホート研究(JACC Study)によるくも膜下出血死亡の危険因子の同定	宇都宮真木
胸腹部大動脈瘤死亡に対する危険因子	宇都宮真木
日本における大規模コホート研究(JACC Study)による大動脈解離の疫学	宇都宮真木

15:45-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

全死亡	事務局/要因別解析グループ
全悪性新生物	事務局/要因別解析グループ
口腔･食道がん	坂田清美、星山佳治
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聰、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、坂田清美
肺がん	玉腰暁子、若井建志、安藤昌彦、西野善一、渡邊能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明
大腸がん	伊藤宜則、鈴木康司、徳留信寛、小嶋雅代、渡邊能行、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、若井建志
肝臓がん	福田勝洋、柴田彰、荻本逸郎、市川祥子、鈴木宏、吉村健清、能勢隆之、黒沢洋一、坂田律、藤田裕規、森田曜
胆道･膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	渡邊能行、小笹晃太郎、三木恒治、中尾昌宏、三神一哉、森　満、坂内文男、鷲尾昌一、伊藤宜則、若井建志
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、山本昭夫、徳留信寛
甲状腺がん	星山佳治、岡本直幸、三上春夫、藤野善久
循環器疾患	磯博康、山本昭夫、渡邊能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、和田安彦、稲葉裕、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明、伊達ちぐさ
（くも膜下出血・大動脈瘤解離)	小泉昭夫、山田茂樹
外因死	中村好一、小泉昭夫、和田安彦、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患	中村好一、大木いずみ
腎疾患	川村孝、若井建志

(参考)

要因別

食生活	伊達ちぐさ、磯博康、若井建志、本橋豊、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛、稲葉裕、黒沢美智子
運動	徳留信寛、小嶋雅代、稲葉裕、黒沢美智子、柴田彰、玉腰暁子
家族歴・家族集積性	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫、賀陽
既往歴	豊嶋英明、近藤高明
（特に糖尿病）	森　満、藤野善久、柴田彰
Socioeconomic status	
職業・教育歴	吉村健清、藤野善久
肥満(体格)	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也
飲酒	川村孝、林櫻松、磯博康、荻本逸郎
睡眠	本橋豊、中村好一、渡邊至
喫煙	鈴木宏、関奈緒、荻本逸郎、小笹晃太郎、安藤昌彦
主観的人生観	坂田清美、小嶋雅代、中村好一、渡邊至
女性生殖歴	玉腰暁子
男女差	玉腰暁子、三上春夫、稲葉裕
血清全体測定(生活習慣との組み合わせ)	玉腰暁子、血清利用委員会(伊藤宜則、渡邊能行、稲葉裕、中地敬)

文部科学省特定領域研究

大規模コホート運営委員会

2003 年度第 1 回班会議
プログラム

2003 年 6 月 9 日(月) 9:00～17:00
名古屋逓信会館

9:00　委員長挨拶・事務局報告　玉腰暁子

9:10　総括班代表　田島和雄

9:20　倫理委員会　稲葉　裕

9:30　報告書作成委員会　吉村健清

9:45　血清利用委員会　稲葉　裕

9:50　臓器別解析計画・進捗状況（5 分）

肝臓がん　福田勝洋

大腸がん　伊藤宜則

泌尿器がん　小笹晃太郎

胃がん　吉村健清

10:10　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

大腸がん

飲酒･飲料摂取と大腸がんリスクとの関連　若井建志

心理的ストレスと大腸がんリスクとの関連　小嶋雅代

血清酸化・抗酸化物質と大腸がんリスクとの関連　鈴木康司

血清カロテノイド等、フェリチンと大腸がんリスクとの関連　若井建志

血清脂肪酸と大腸がんリスクとの関連　小嶋雅代

血清 C-reactive protein と大腸がんリスクとの関連　玉腰浩司

泌尿器がん

質問票解析による前立腺がんの罹患リスク　三神一哉

食品摂取状況から血清植物エストロゲン値を推定する式をコホート全体に適用した場合の前立腺がんのリスクの評価　小笹晃太郎

尿路上皮がんの解析　坂内文男

腎がんの危険因子　鷲尾昌一

12:10-13:00　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:00　　臓器別解析(発表 8 分+質疑応答 4 分)

肺がん

Reproductive factors associated with lung cancer morality among Japanese women　近藤高明

胆・膵がん

血清 H.pylori 抗体価と胆道がん死亡リスクの関連　柳生聖子

甲状腺がん

輸血歴、肝疾患既往歴と甲状腺がん　藤野善久

口腔がん

口腔がんと喫煙および飲酒との関連について　井手玲子

循環器

肥満度と循環器疾患死亡との関連　崔　仁哲

輸血の既往歴とくも膜下出血死亡リスク：そのメカニズム　山田茂樹

14:12　　要因別解析・他(発表 8 分+質疑応答 4 分)

喫煙

喫煙状況別の肺がん･全がん･全死亡リスク　安藤昌彦

家族集積性

Multivariate regression for familial aggregataion and coaggregation of history of cancer and diabetes mellitus　近藤高明

Multivariate regression for familial aggregataion and coaggregation of history of cancer and hypertension　近藤高明

健診

健診への関心・受診状況とその後の死亡リスク　池田　愛

女性生殖歴

妊娠、出産回数と全死亡　玉腰暁子

血清

IGF-I, II, BP3 と生活習慣などとの関連　玉腰暁子

地域

東山梨コホートにおける胃がん、肺がん死亡のリスク要因　徐　軍

15:36-15:55　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:55-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

全死亡	事務局/要因別解析グループ
全悪性新生物	事務局/要因別解析グループ
口腔･食道がん	坂田清美、星山佳治、井手玲子、藤野善久、吉村健清
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聰、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、坂田清美
肺がん	玉腰暁子、若井建志、安藤昌彦、西野善一、渡邊能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明
大腸がん	伊藤宜則、鈴木康司、徳留信寛、小嶋雅代、渡邊能行、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、若井建志
肝臓がん	福田勝洋、柴田彰、荻本逸郎、市川祥子、鈴木宏、吉村健清、能勢隆之、黒沢洋一、坂田律、藤田裕規、森田曜
胆道･膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	渡邊能行、小笹晃太郎、三木恒治、中尾昌宏、三神一哉、森　満、坂内文男、鷲尾昌一、伊藤宜則、若井建志
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、山本昭夫、徳留信寛
甲状腺がん	星山佳治、岡本直幸、三上春夫、藤野善久
循環器疾患	磯博康、山本昭夫、渡邊能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、和田安彦、稲葉裕、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明、伊達ちぐさ、崔仁哲
（くも膜下出血・大動脈瘤解離)	小泉昭夫、山田茂樹
外因死	中村好一、小泉昭夫、和田安彦、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患	中村好一、大木いずみ
腎疾患	川村孝、若井建志

(参考)

要因別

食生活	伊達ちぐさ、磯博康、若井建志、本橋豊、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛、稲葉裕、黒沢美智子
運動	徳留信寛、小嶋雅代、稲葉裕、黒沢美智子、柴田彰、玉腰暁子
家族歴・家族集積性	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫、賀陽
既往歴	豊嶋英明、近藤高明
（特に糖尿病）	森　満、藤野善久、柴田彰
Socioeconomic status	
職業・教育歴	吉村健清、藤野善久、池田愛、磯博康
肥満(体格)	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也
飲酒	川村孝、林櫻松、磯博康、荻本逸郎
睡眠	本橋豊、中村好一、渡邊至
喫煙	鈴木宏、関奈緒、荻本逸郎、小笹晃太郎、安藤昌彦
主観的人生観	坂田清美、小嶋雅代、中村好一、渡邊至
女性生殖歴	玉腰暁子
男女差	玉腰暁子、三上春夫、稲葉裕
血清全体測定(生活習慣との組み合わせ)	玉腰暁子、血清利用委員会(伊藤宜則、渡邊能行、稲葉裕、中地敬)

文部科学省特定領域研究

大規模コホート運営委員会

2003 年度第 2 回班会議
プログラム

2004 年 1 月 13 日(火) 9:00～17:00
名古屋逓信会館

9:00　委員長挨拶・事務局報告　玉腰暁子

9:10　総括班代表　田島和雄

9:20　倫理委員会　稲葉　裕

9:25　報告書作成委員会　吉村健清

9:40　血清利用委員会　稲葉　裕

9:55　臓器別解析計画・進捗状況(5 分)

肝臓がん　福田勝洋

大腸がん　伊藤宜則

泌尿器がん　小笹晃太郎

女性性器がん　豊嶋英明

10:15　解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）

JACC Study におけるがん罹患調査　森　満

ベースライン調査からの 5 年間の食品摂取頻度の変化　鈴木貞夫

ベースライン調査からの 5 年間の喫煙・飲酒習慣の変化　川戸美由紀

肝がん

コホート内症例対照研究による HCV 抗体陽性者の肝がんリスク要因　福田勝洋

大腸がん

血清カロテノイドと大腸がんリスクとの関連の性差　若井建志

大腸がんと血清耐糖能指標　小笹晃太郎

泌尿器がん

血清中植物エストロゲン濃度と前立腺がんリスク　小笹晃太郎

Risk factors for kidney cancer death in Japan; JACC Study　鷲尾昌一

腎疾患死亡の関連要因　若井建志

胃がん

血清 CagA 抗体と胃がんリスク　菊地正悟

結成ヘリコバクター抗体、血清ペプシノゲン低値と胃がんリスク　菊地正悟

胆がん

血清 EGF 値と胆道がん死亡との関連について　柳生聖子

12:15-13:00　　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:00　　臓器別解析(発表 7 分+質疑応答 3 分)

その他

間質性肺炎のリスク要因	小泉昭夫
Non-Hodgkin lymphoma および白血病の要因解析	城　友泰

女性性器がん

喫煙･飲酒と乳がん発生リスクの関連	林　櫻松
生殖歴と乳がん発生リスクとの関連	玉腰浩司
心理的要因と乳がん発生リスクとの関連	若井建志
大豆製品摂取と乳がんリスク	西尾和子
脂質摂取と乳がん発生リスクとの関連	若井建志
体格，身体活動と乳癌発症リスク	鈴木貞夫
全体血清測定項目と乳癌発症リスク	八谷　寛
卵巣がんと喫煙との関連	丹羽慶光

循環器

野菜、果物、豆類の摂取と循環器疾患の発症	奈倉淳子
初潮、閉経年齢と循環器死亡	崔　仁哲
歩行時間と循環器死亡	野田博之
循環器疾患死亡と H. pylori 感染(予備解析結果)	小幡由紀
日本茶、コーヒー、ウーロン茶の摂取と糖尿病発症	磯　博康

15:30-15:45　　＜＜＜＜coffee break＞＞＞＞

15:45　　要因別解析･他(発表 7 分+質疑応答 3 分)

飲酒と全死因死亡（全がん･全循環器系疾患、全外死因）との関連	林　櫻松
結婚歴と死亡	池田　愛
教育歴と全死亡･全がん死亡･各種疾患死亡との関連	藤野義久

16:15-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

臓器別

全死亡	事務局/要因別解析グループ
全悪性新生物	事務局/要因別解析グループ
口腔･食道がん	坂田清美、星山佳治、井手玲子、藤野善久、吉村健清
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聰、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、小幡由紀、坂田清美、白根聖弓、久保達彦
肺がん	玉腰暁子、若井建志、安藤昌彦、西野善一、渡邊能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明
大腸がん	伊藤宜則、鈴木康司、徳留信寛、小嶋雅代、鈴木貞夫、渡邊能行、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、若井建志、橋本修二、川戸美由紀
肝臓がん	福田勝洋、柴田彰、荻本逸郎、市川祥子、鈴木宏、吉村健清、能勢隆之、黒沢洋一、坂田律、藤田裕規、森田曜
胆道･膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、柳生聖子、小幡由紀、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	渡邊能行、小笹晃太郎、三木恒治、中尾昌宏、三神一哉、森　満、坂内文男、鷲尾昌一、伊藤宜則、若井建志
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、八谷寛、山本昭夫、徳留信寛、若井建志、西尾和子、丹羽慶光、玉腰暁子
甲状腺がん	星山佳治、岡本直幸、三上春夫、藤野善久
血液系悪性新生物	小泉昭夫
循環器疾患	磯博康、山本昭夫、渡邊能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、稲葉裕、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明、伊達ちぐさ、崔仁哲、奈倉淳子
（くも膜下出血・大動脈瘤解離)	小泉昭夫、山田茂樹
外因死	中村好一、小泉昭夫、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患	中村好一、大木いずみ
腎疾患	川村孝、若井建志
自己免疫性疾患	小泉昭夫、山田茂樹
糖尿病	磯博康

要因別

食生活	伊達ちぐさ、磯博康、若井建志、本橋豊、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛、鈴木貞夫、稲葉裕、黒沢美智子、徐軍、西尾和子、玉腰暁子
運動	徳留信寛、小嶋雅代、鈴木貞夫、稲葉裕、黒沢美智子、柴田彰、玉腰暁子
家族歴・家族集積性	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫
既往歴	豊嶋英明、近藤高明
（糖尿病）	森　満、藤野善久、柴田彰
（輸血歴）	小泉昭夫、山田茂樹
Socioeconomic status	
職業・教育歴	吉村健清、藤野善久、池田愛、磯博康、稲葉　裕、助友裕子
肥満(体格)	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也
飲酒	川村孝、林櫻松、磯博康、荻本逸郎
睡眠	本橋豊、中村好一、渡邊至
喫煙	鈴木宏、関奈緒、荻本逸郎、小笹晃太郎、安藤昌彦
主観的人生観	坂田清美、小嶋雅代、中村好一、渡邊至
女性生殖歴	玉腰暁子、玉腰浩司、八谷寛
男女差	玉腰暁子、三上春夫、稲葉裕、邱冬梅
血清全体測定(生活習慣との組み合わせ)	玉腰暁子、合同血清利用委員会(伊藤宜則、渡邊能行、稲葉裕、中地敬、田島和雄、北川知行)

文部科学省特定領域研究

大規模コホートの運営委員会

2004 年度第 1 回班会議
プログラム

2004 年 6 月 7 日(月) 13:00～
2004 年 6 月 8 日(火) 16:00
名古屋逓信会館

６月７日

13:00　**委員長挨拶･事務局報告**　玉腰暁子

13:10　**総括班代表**　田島和雄

13:20　**倫理委員会**　稲葉　裕

13:25　**報告書作成委員会**　吉村健清

13:40　**血清利用委員会**　稲葉　裕

13:45　**全体討議**

来年度以降の進め方について

血清の保存利用について

その他

15:15-15:30　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:30-17:00 **臓器別分析グループ毎の討論**

臓器別

全死亡	事務局/要因別解析グループ
全悪性新生物	事務局/要因別解析グループ
口腔･食道がん	坂田清美、星山佳治、井手玲子、藤野善久、吉村健清
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聰、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、小幡由紀、坂田清美、白根聖弓、久保達彦
肺がん	玉腰暁子、若井建志、安藤昌彦、西野善一、渡邊能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明
大腸がん	伊藤宜則、鈴木康司、徳留信寛、小嶋雅代、鈴木貞夫、渡邊能行、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、若井建志、橋本修二、川戸美由紀
肝臓がん	柴田彰、荻本逸郎、市川祥子、鈴木宏、吉村健清、能勢隆之、黒沢洋一、坂田律、藤田裕規、森田曜
胆道･膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、柳生聖子、小幡由紀、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	渡邊能行、小笹晃太郎、三木恒治、中尾昌宏、三神一哉、森　満、坂内文男、鷲尾昌一、伊藤宜則、若井建志
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、八谷寛、山本昭夫、徳留信寛、若井建志、西尾和子、丹羽慶光、玉腰暁子
甲状腺がん	星山佳治、岡本直幸、三上春夫、藤野善久
循環器疾患	磯博康、山本昭夫、渡邊能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、稲葉裕、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明、伊達ちぐさ、崔仁哲、奈倉淳子、藤野善久、吉村健清
（くも膜下出血・大動脈瘤解離)	小泉昭夫、山田茂樹
外因死	中村好一、小泉昭夫、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患	中村好一、大木いずみ
肺炎・肺塞栓・間質性肺炎	小泉昭夫、磯博康
腎疾患	川村孝、若井建志
自己免疫性疾患	小泉昭夫、山田茂樹

要因別

食生活	伊達ちぐさ、磯博康、若井建志、本橋豊、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛、鈴木貞夫、稲葉裕、黒沢美智子、徐軍、西尾和子、玉腰暁子
運動	徳留信寛、小嶋雅代、鈴木貞夫、稲葉裕、黒沢美智子、柴田彰、玉腰暁子
家族歴・家族集積性	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫、稲葉裕、邱冬梅
既往歴	豊嶋英明、近藤高明
(糖尿病)	森　満、藤野善久、柴田彰
(輸血歴)	小泉昭夫、山田茂樹
Socioeconomic status	
職業・教育歴	吉村健清、藤野善久、池田愛、磯博康、稲葉　裕、助友裕子
肥満(体格)	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也
飲酒	川村孝、林櫻松、磯博康、荻本逸郎
睡眠	本橋豊、中村好一、渡邊至
喫煙	鈴木宏、関奈緒、荻本逸郎、小笹晃太郎、安藤昌彦、田辺
主観的人生観	坂田清美、小嶋雅代、中村好一、渡邊至
女性生殖歴	玉腰暁子、玉腰浩司、八谷寛
男女差	玉腰暁子、三上春夫、稲葉裕、邱冬梅
血清全体測定(生活習慣との組み合わせ)	
	玉腰暁子、合同血清利用委員会(伊藤宜則、渡邊能行、稲葉裕、中地敬、田島和雄、北川知行)

６月８日

10:00　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

肺がん死亡に対する喫煙状況によるハザード比の変化　　川戸美由紀

大腸がん

身体活動と大腸がん発生リスク　　鈴木貞夫

大腸がんと血清成分（IgE）について　　鈴木康司

泌尿器がん

質問票解析による前立腺がんの罹患リスク　　三神一哉

甲状腺がん

甲状腺がんのベースラインデータ解析　　三上春夫

循環器

睡眠と循環器疾患死亡　　磯　博康

運動･歩行と循環器疾患死亡　　野田博之

食生活パターンと循環器疾患死亡　　梅沢光政

12:00-13:00　　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:00 要因別解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

JACC Study における喫煙とがん・虚血性心疾患･脳血管疾患死亡　関　奈緒
がん家族歴の欠損ががん死亡との関連性に関する解析結果に与える影響　近藤高明
両親の死亡年齢と本人の死亡　池田　愛
職業と生存･死亡の関連　助友裕子
sFas など全体測定で測定した血清成分値と全死亡・がんとの関連　玉腰暁子

14:15-14:30　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:30　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

循環器

就業時間帯（shift work）と循環器疾患　藤野善久
雇用形態（自営業/勤務）と循環器疾患　藤野善久
高感度 CRP 等の血液生化学所見と循環器疾患死亡　磯　博康
クラミジア肺炎菌抗体と循環器疾患死亡　角　友起

その他

B3 アドレナリン受容体及びミトコンドリア（Mt5178）遺伝子多型と生活習慣病の関連　豊嶋英明

文部科学省特定領域研究

大規模コホートの運営委員会

2004 年度第 2 回班会議
プログラム

2005 年 1 月 11 日(火) 9:30～17:00
名古屋逓信会館

9:30　**委員長挨拶・事務局報告**　玉腰暁子

9:35　**総括班代表**　田島和雄

9:45　**倫理委員会**　稲葉　裕

9:50　**報告書作成委員会**　吉村健清

10:00　**全体討議**

来年度以降の進め方について
血清の保存利用について
共同研究について
解析グループについて
その他

12:00-13:00　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:00　**解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）**

肝がん

コーヒー摂取と肝がん死亡リスク　黒沢洋一
HCV と糖尿病既往歴との関連性の検討　坂田 律
肝がん死亡に関する喫煙習慣と HCV との交互作用の検討　藤田裕規

胆がん・膵がん

膵がん死亡と既往歴および検診への関心の関連　邱冬梅
胆のう癌死亡と喫煙・飲酒習慣について　柳生聖子

大腸がん

食物摂取頻度調査票による栄養素摂取量と大腸がんリスク―5 訂食品成分表を用いた再解析　若井建志

口腔がん

緑茶接種と口腔・咽頭がん罹患との関連　井手玲子

前立腺がん

就業時間帯(shift work)と前立腺癌罹患　久保達彦

14:20-14:40　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

循環器

職場での騒音環境と循環器疾患死亡　藤野善久
高感度C反応性蛋白と循環器疾患死亡　磯博康

その他

喫煙による平均余命の短縮　小笹晃太郎
死因別性比の検討　邱冬梅
魚類接種頻度と血清長鎖 n-3 脂肪酸との関連　若井建志

15:30-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

臓器別

全死亡	事務局/要因別解析グループ
全悪性新生物	事務局/要因別解析グループ
口腔・食道がん	坂田清美、星山佳治、井手玲子、藤野善久、吉村健清
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聰、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、小幡由紀、坂田清美、白根聖弓、久保達彦
肺がん	玉腰暁子、若井建志、安藤昌彦、西野善一、渡邊能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明
大腸がん	伊藤宜則、鈴木康司、徳留信寛、小嶋雅代、鈴木貞夫、渡邊能行、小笹晃太郎、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、若井建志、橋本修二、川戸美由紀
肝臓がん	柴田彰、荻本逸郎、市川祥子、鈴木宏、吉村健清、能勢隆之、黒沢洋一、坂田律、藤田裕規、森田曜
胆道・膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、柳生聖子、小幡由紀、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	渡邊能行、小笹晃太郎、三木恒治、中尾昌宏、三神一哉、森 満、坂内文男、鷲尾昌一、伊藤宜則、若井建志、久保達彦
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、八谷寛、近藤高明、山本昭夫、徳留信寛、若井建志、西尾和子、丹羽慶光、玉腰暁子
甲状腺がん	星山佳治、岡本直幸、三上春夫、藤野善久
循環器疾患	磯博康、山本昭夫、渡邊能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、稲葉裕、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明、伊達ちぐさ、崔仁哲、奈倉淳子、藤野善久、吉村健清
(くも膜下出血・大動脈瘤解離)	小泉昭夫、山田茂樹
外因死	中村好一、小泉昭夫、玉腰暁子
炎症性腸疾患	中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患	中村好一、大木いずみ
肺炎・肺塞栓・間質性肺炎	小泉昭夫、磯博康
腎疾患	川村孝、若井建志
自己免疫性疾患	小泉昭夫、山田茂樹

要因別

食生活	伊達ちぐさ、磯博康、若井建志、本橋豊、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛、鈴木貞夫、稲葉裕、黒沢美智子、徐軍、西尾和子、玉腰暁子
運動	徳留信寛、小嶋雅代、鈴木貞夫、稲葉裕、黒沢美智子、柴田彰、玉腰暁子
家族歴・家族集積性	豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫、稲葉裕、邱冬梅
既往歴	豊嶋英明、近藤高明
(糖尿病)	森 満、藤野善久、柴田彰
(輸血歴)	小泉昭夫、山田茂樹
Socioeconomic status	
職業・教育歴	吉村健清、藤野善久、池田愛、磯博康、稲葉 裕、助友裕子
肥満(体格)	豊嶋英明、近藤高明、玉腰浩司、八谷寛、溝上哲也
飲酒	川村孝、林櫻松、磯博康、荻本逸郎
睡眠	本橋豊、中村好一、渡邊至
喫煙	鈴木宏、関奈緒、荻本逸郎、小笹晃太郎、安藤昌彦、田辺
主観的人生観	坂田清美、小嶋雅代、中村好一、渡邊至
女性生殖歴	玉腰暁子、玉腰浩司、八谷寛
男女差	玉腰暁子、三上春夫、稲葉裕、邱冬梅、助友裕子、鄭美花
血清全体測定(生活習慣との組み合わせ)	玉腰暁子、合同血清利用委員会(伊藤宜則、渡邊能行、稲葉裕、中地敬、田島和雄、北川知行)

JACC Study 研究進捗状況報告会

2005 年度第 1 回プログラム案

2005 年 6 月 6 日(月) 10:00～17:00
名古屋逓信会館

10:00　全体討議
今後の進め方について
血清の保存利用について
解析グループについて
その他

12:00-13:00　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:00　（引き続き）全体討議

14:45-15:00　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:00　解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）

血清 Hsp70 および CRP 値と肺がんリスク	鈴木康司
禁煙時年齢別にみた禁煙後の男性肺がん死亡リスクの減少-大規模コホート研究の併合解析	若井建志
Diabetes mellitus and cancer mortality	MMH Khan

15:30-17:00　臓器別分析グループ毎の積み残し課題に関する討論・新グループのための相談

今まで----

臓器別

全死亡	事務局/要因別解析グループ
全悪性新生物	事務局/要因別解析グループ
口腔・食道がん	坂田清美、星山佳治、井手玲子、藤野善久、吉村健清
胃がん	吉村健清、徳井教孝、溝上哲也、藤野善久、金子聰、 星山佳治、早川式彦、豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、菊地正悟、柳生聖子、小幡由紀、坂田清美、白根聖弓、久保達彦
肺がん	玉腰暁子、若井建志、安藤昌彦、西野善一、渡邊能行、小笹晃太郎、伊藤宜則、鈴木康司、鈴木宏、関奈緒、近藤高明
大腸がん	伊藤宜則、鈴木康司、徳留信寛、小嶋雅代、鈴木貞夫、渡邊能行、小笹晃太郎、早川式彦、豊嶋英明、玉腰浩司、若井建志、橋本修二、川戸美由紀
肝臓がん	柴田彰、荻本逸郎、市川祥子、鈴木宏、吉村健清、能勢隆之、黒沢洋一、坂田律、藤田裕規、森田曜
胆道・膵臓がん	稲葉裕、黒沢美智子、松葉剛、菊地正悟、柳生聖子、小幡由紀、本橋豊、川村孝、林櫻松、玉腰暁子
泌尿器がん	渡邊能行、小笹晃太郎、三木恒治、中尾昌宏、三神一哉、森 満、坂内文男、鷲尾昌一、伊藤宜則、若井建志、久保達彦
女性性器がん(乳がん含む)	豊嶋英明、玉腰浩司、八谷寛、近藤高明、山本昭夫、徳留信寛、若井建志、西尾和子、丹羽慶光、玉腰暁子
甲状腺がん	星山佳治、岡本直幸、三上春夫、藤野善久

循環器疾患　磯博康、山本昭夫、渡邊能行、鈴木宏、田辺直仁、小泉昭夫、稲葉裕、菊地正悟、豊嶋英明、近藤高明、伊達ちぐさ、崔仁哲、奈倉淳子、藤野善久、吉村健清
（くも膜下出血・大動脈瘤解離)小泉昭夫、山田茂樹
外因死　中村好一、小泉昭夫、玉腰暁子
炎症性腸疾患　中村好一、谷原真一
閉塞性呼吸器疾患　中村好一、大木いずみ
肺炎・肺塞栓・間質性肺炎　小泉昭夫、磯博康
腎疾患　川村孝、若井建志
自己免疫性疾患　小泉昭夫、山田茂樹

要因別

食生活　伊達ちぐさ、磯博康、若井建志、本橋豊、伊藤宜則、鈴木康司、吉村健清、徳井教孝、徳留信寛、鈴木貞夫、稲葉裕、黒沢美智子、徐軍、西尾和子、玉腰暁子
運動　徳留信寛、小嶋雅代、鈴木貞夫、稲葉裕、黒沢美智子、柴田彰、玉腰暁子
家族歴・家族集積性　豊嶋英明、近藤高明、溝上哲也、小泉昭夫、稲葉裕、邱冬梅
既往歴　豊嶋英明、近藤高明
（糖尿病）　森　満、藤野善久、柴田彰
（輸血歴）　小泉昭夫、山田茂樹
Socioeconomic status
職業・教育歴　吉村健清、藤野善久、池田愛、磯博康、稲葉　裕、助友裕子
肥満(体格)　豊嶋英明、近藤高明、玉腰浩司、八谷寛、溝上哲也
飲酒　川村孝、林櫻松、磯博康、荻本逸郎
睡眠　本橋豊、中村好一、渡邊至
喫煙　鈴木宏、関奈緒、荻本逸郎、小笹晃太郎、安藤昌彦、田辺
主観的人生観　坂田清美、小嶋雅代、中村好一、渡邊至
女性生殖歴　玉腰暁子、玉腰浩司、八谷寛
男女差　玉腰暁子、三上春夫、稲葉裕、邱冬梅、助友裕子、鄭美花
血清全体測定(生活習慣との組み合わせ)
玉腰暁子、合同血清利用委員会(伊藤宜則、渡邊能行、稲葉裕、中地敬、田島和雄、北川知行)

各臓器の新たなリーダー案（【】内は、科研費申請の分担研究者と役割）

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	
口腔・食道がん	坂田清美	【食道がん：坂田清美】
胃がん	藤野義久	
肺がん	安藤昌彦	
大腸がん	渡邊能行	
肝臓がん	若井建志	
胆道・膵臓がん	菊地正悟	
泌尿器がん	小笹晃太郎	【膀胱がん・腎がん：鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満	【卵巣がん：坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫	
造血系腫瘍	小笹晃太郎	【白血病・リンパ腫：小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康	
その他疾患	玉腰暁子	

JACC Study 研究進捗状況報告会

2005 年度第 2 回プログラム

2006 年 1 月 10 日(火) 10:00～17:00

名古屋逓信会館

10:00　**全体討議**

今後の進め方について
血清の保存利用について
解析グループについて
要因別解析のまとめについて
その他

12:00-13:00　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:00　**解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）**

脂質摂取量と全死亡との関連	若井建志
生活態度の自己評価と悪性新生物、循環器疾患、外因による死亡との関連	丹野高三
運動と喫煙の相互作用が死亡に与える影響	野田博之
食物摂取頻度調査票から推定した野菜・果物総摂取量とがん死亡・罹患との関連	若井建志
喫煙および飲酒と口腔および咽頭がん死亡との関連	井手玲子
甲状腺がんのリスク要因の解析	三上春夫
血清 CRP、VEGF、VEGF-R 値と胃がんリスク	菊地正悟
Association of cervical cancer screening and some other factors with cervical cancer among Japanese women	MMH Khan
Risk of endometrial cancer by reproductive and some other factors in Japan	MMH Khan
卵巣がん死亡と食習慣の関連	坂内文男
輸血歴及び Reproductive history と疾病	井上悠輔
魚と循環器死亡	山岸吉匡
ナトリウム・カリウム摂取と循環器疾患死亡	梅澤光政
壮年者、高齢者における血圧値、降圧薬服薬状況と循環器疾患死亡	澤地忍
くも膜下出血の危険因子	峰晴陽平
外因死に対する危険因子の検討	中川華月

15:30-15:45　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:45-17:00　**臓器別分析グループ毎の積み残し課題に関する討論・新グループのための相談**

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	
口腔・食道がん	坂田清美	【食道がん：坂田清美】
胃がん	藤野義久	
肺がん	安藤昌彦	
大腸がん	渡邊能行	
肝臓がん	若井建志	
胆道・膵臓がん	菊地正悟	
泌尿器がん	小笹晃太郎	【膀胱がん・腎がん：鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満	【卵巣がん：坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫	
造血系腫瘍	小笹晃太郎	【白血病・リンパ腫：小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康	
その他疾患	玉腰暁子	

JACC Study 研究進捗状況報告会

2006 年度第 1 回プログラム

2006 年 6 月 12 日(月) 10:00～16:00

名古屋逓信会館

10:00　**全体討議**

今後の進め方について
要因別解析のまとめについて
解析グループについて
その他

12:00-13:00　＜＜＜＜昼食＞＞＞＞

13:00　**解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）**

Factors associated with multiple myeloma mortality :evidence from Japan Collaborative Cohort(JACC) Study　MMH Khan（札幌医大）

A nested case-control study of stomach cancer and serum Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II and IGF-binding protein (IGFBP)-3　Pham Truong Minh（産業医科大学）

教育歴と乳がん罹患　藤野善久（産業医大）

禁酒と循環器死亡　池原賢代（筑波大学）

運動習慣と乳がん・大腸がん・総死亡との関連　鈴木貞夫（名市大）

14:00-14:15　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:15-16:00 **臓器別分析グループ毎の討論**

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	
口腔・食道がん	坂田清美	【食道がん：坂田清美】
胃がん	藤野義久	
肺がん	安藤昌彦	
大腸がん	渡邊能行	
肝臓がん	若井建志	
胆道・膵臓がん	菊地正悟	
泌尿器がん	小笹晃太郎	【膀胱がん・腎がん：鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満	【卵巣がん：坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫	
造血系腫瘍	小笹晃太郎	【白血病・リンパ腫：小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康	
その他疾患	玉腰暁子	

JACC Study 研究進捗状況報告会

2006 年度第 2 回プログラム

2007 年 1 月 9 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

追跡進捗状況について
要因別解析のまとめについて
解析グループについて
その他

14:30-14:45　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:45　　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

Dietary patterns and risk of stomach cancer in the JACC study　Pham Truong-Minh（産業医大）
A nested case-control study of superoxide dismutase and stomach cancer incidence in the JACC study in Japan　Pham Truong-Minh（産業医大）
Body mass index physical activity と膵がん死亡リスクの関連　林櫻松(愛知医大)
受動喫煙、能動喫煙と乳がん罹患リスクの関連　林櫻松(愛知医大)
乳癌罹患と野菜・果物摂取との関連　西尾和子（名古屋大）
運動と死因別死亡の関連について　鈴木貞夫（名市大）
食物摂取頻度調査票から推定した野菜・果物総摂取量とがん死亡・ 罹患との関連（再解析）　若井　建志(名大)

16:15-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	
口腔・食道がん	坂田清美	【食道がん：坂田清美】
胃がん	藤野義久	
肺がん	安藤昌彦	
大腸がん	渡邊能行	
肝臓がん	若井建志	
胆道・膵臓がん	菊地正悟	
泌尿器がん	小笹晃太郎	【膀胱がん・腎がん：鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満	【卵巣がん：坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫	
造血系腫瘍	小笹晃太郎	【白血病・リンパ腫：小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康	
その他疾患	玉腰暁子	

JACC Study 研究進捗状況報告会

2007 年度第 1 回プログラム

2007 年 6 月 11 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　全体討議

追跡進捗状況について
要因別解析のまとめについて
解析グループについて
その他

14:30-14:45　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:45　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

子宮がん検診や乳がん検診の受診と死亡リスクとの関連性 -JACC study による追跡調査から	森　満(札幌医大)
生殖歴と甲状腺癌	Pham Truong-Minh（産業医大）
飲酒と全がん、大腸がんリスク-4 コホートのメタ・アナリシス	若井建志(名大)
体格と総死亡の関連について	鈴木貞夫(名市大)
Sex-Related Differences in the Effects of the Degree Life-satisfaction on the Risk of Death from Cardiovascular Disease	小泉　恵(秋田大)

16:00-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	
口腔・食道がん	坂田清美	【食道がん：坂田清美】
胃がん	藤野義久	
肺がん	安藤昌彦	
大腸がん	渡邊能行	
肝臓がん	若井建志	
胆道・膵臓がん	菊地正悟	
泌尿器がん	小笹晃太郎	【膀胱がん・腎がん：鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満	【卵巣がん：坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫	
造血系腫瘍	小笹晃太郎	【白血病・リンパ腫：小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康	
その他疾患	玉腰暁子	

JACC Study 研究進捗状況報告会

2007 年度第 2 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2008 年 1 月 15 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

追跡進捗状況について
要因別解析のまとめについて
血清全体測定結果の解析・公表について
JACC　Study保存血清を用いたエピジェネティクス解析の可能性（野島　正寛）
その他

14:00　　解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）

健康習慣と総死亡との関連	玉腰　暁子
生殖歴・子ども数と総死亡	玉腰　暁子
緑茶摂取と総死亡およびがん死亡との関連	内藤　真理子
血清アディポネクチンレベルと乳がんリスクとの関連	若井　建志
IGF－Ⅰ、IGF－Ⅱ、IGFBP-3 と乳がん死亡リスク	坂内　文男
地域集団における甲状腺がん罹患リスクファクターについて	柳生　聖子
血清 sFas・TGF-β1 と肝臓がんの関連	小谷　和彦
女性性器癌と血清マーカー	野島　正寛

15:20-15:40　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:40　　解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）

The relationship between Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese adults	桐井　恭子
睡眠時間と循環器疾患死亡との関連	池原　賢代
食事パターンと循環器疾患死亡との関連	丸山　広達
コーヒー・緑茶・ウーロン茶と循環器系疾患の死亡との関連	峰晴　陽平

16:20-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	
口腔・食道がん	坂田清美	【食道がん：坂田清美】
胃がん	藤野義久	
肺がん	安藤昌彦	
大腸がん	渡邊能行	
肝臓がん	若井建志	
胆道・膵臓がん	菊地正悟	
泌尿器がん	小笹晃太郎	【膀胱がん・腎がん：鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満	【卵巣がん：坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫	
造血系腫瘍	小笹晃太郎	【白血病・リンパ腫：小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康	
その他疾患	玉腰暁子	

JACC Study 研究進捗状況報告会

2008 年度第 1 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2008 年 6 月 9 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　**全体討議**

追跡進捗状況について

要因別解析のまとめについて

その他

14:00　**解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）**

昼寝と死亡の関連　―心血管疾患と他の死亡との比較　田辺　直仁

Risk factors for lung cancer among female never smokers: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study　若井建志

大規模コホート研究によるビタミン A、C、E の摂取と循環器疾患リスクとの関連　磯　博康（久保田芳美）

地域集団における乳がん罹患リスクファクターについて　柳生　聖子

A nested case-control study of insulin-like growth factors (IGF)-1, IGF-2, and IGF-binding (IGFBP)-3 and cancer mortality in the JACC study in Japan

A nested case-control study of superoxide dismutase and cancer mortality in the JACC study in Japan　藤野　善久（Pham Truong-Minh）

血清 TGF-β1と全がん死亡との関連　林　櫻松

歩行時間と血清 IGF-I、IGFBP-3 濃度との関連　若井建志

sFas と喫煙・肥満　玉腰　暁子

JACC study 保存血清を用いたエピジェネティクス解析の可能性　野島　正寛

15:30-15:45　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:45-17:00　**臓器別分析グループ毎の討論**

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美　【食道がん：坂田清美】
胃がん	藤野義久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	小笹晃太郎【膀胱がん・腎がん：鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満　【卵巣がん：坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎【白血病・リンパ腫：小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会（案）

2008 年度第 2 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2009 年 1 月 13 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　**全体討議**

追跡進捗状況について(追跡の可否、今後の予定、生存調査の可能性)

外因死等エンドポイントの取り扱いについて

臓器別検体測定項目の共通利用について

倫理審査状況の確認

その他

14:30-14:50　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:50　**解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）**

BMI、運動習慣と胆のうがん死亡	柳生聖子
高齢者における BMI と総死亡	玉腰暁子
血清 SOD 活性と生活習慣	野島正寛
Association between serum TGF-β1 levels and lifestyle factors	林　櫻松
カルシウムとビタミン D の摂取と循環器疾患死亡との関連:JACC Study	西出　緑
健康習慣と循環器疾患死亡との関連:JACC Study	江口依里
食塩嗜好と脳卒中および虚血性心疾患死亡との関連:JACC Study	池原賢代
Dietary fiber intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women:JACC Study	Ehab Salah Eshak Farag

16:10-17:00　**臓器別分析グループ毎の討論**

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美　【食道がん:坂田清美】
胃がん	藤野義久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	小笹晃太郎【膀胱がん・腎がん:鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満　【卵巣がん:坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎【白血病・リンパ腫:小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会（案）

2009 年度第 1 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2009 年 6 月 8 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　**全体討議**

追跡進捗状況について(追跡の可否、今後の予定、生存調査の可能性)

Supplement 作成について

その他

14:00　**解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）**

体格指標と乳がんとの関連	鈴木貞夫
肥満と肝臓がんリスクの関連ーコホート内症例対照研究による検討	若井建志
交代勤務と膵がん死亡リスクの関連	林　櫻松
ライフスタイルスコアとがん死亡	玉腰暁子
コーヒー摂取と全死亡・全がん死亡	玉腰暁子
TGF-β1 値と胆のうがん死亡	柳生聖子

15:00-15:15　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:15　**解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）**

血清カロテノイドと IGF-Ⅰ、Ⅱおよび IGFBP-3 との関連	鈴木康司
家族歴と循環器疾患死亡との関連	江口依里
20 歳からの体重変化と糖尿病発症リスクとの関連	池原賢代
獣鳥肉類の摂取頻度と循環器疾患死亡との関連	長尾匡則
食事によるマグネシウムの摂取と循環器疾患死亡との関連	章　文
Rice intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women	Ehab Salah Eshak Farag

16:15-17:00　**臓器別分析グループ毎の討論**

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美　【食道がん:坂田清美】
胃がん	藤野義久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	小笹晃太郎【膀胱がん・腎がん:鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満　【卵巣がん:坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎【白血病・リンパ腫:小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2009 年度第 2 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2010 年 1 月 12 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　**全体討議**

追跡進捗状況について(追跡の可否、今後の予定、生存調査の可能性)

共同研究について

来年度以降の研究費について

その他

14:15　**解析 (発表 10 分+質疑応答 5 分)**

健康な日本人成人の生活習慣と血清 SOD 活性　野島正寛

Nested case-control study on total superoxide dismutase activity and risk of death from gallbladder cancer and bile duct cancer death in the Japan Collaborative Cohort Study　柳生聖子

血清測定項目と甲状腺がんの解析結果　藤野善久

15:00-15:15　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:15　**解析(発表 10 分+質疑応答 5 分)**

地域の社会経済的地位と死亡リスクとの関連　本庄かおり

Multiple-role と死亡リスクとの関連　玉腰暁子

食事による鉄の摂取と循環器疾患死亡との関連 JACC study　章ぶん

Helicobacter pylori 感染と循環器疾患リスク　菊地正悟

むかわ町穂別地区における総死亡をエンドポイントとしたリスク要因の解析結果　男澤聖子

16:30-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	
口腔・食道がん	坂田清美	【食道がん:坂田清美】
胃がん	藤野義久	
肺がん	安藤昌彦	
大腸がん	渡邊能行	
肝臓がん	若井建志	
胆道・膵臓がん	菊地正悟	
泌尿器がん	小笹晃太郎	【膀胱がん・腎がん:鈴木康司】
女性性器がん(乳がん含む)	森　満	【卵巣がん:坂内文男】
甲状腺がん	三上春夫	
造血系腫瘍	小笹晃太郎	【白血病・リンパ腫:小笹晃太郎】
循環器疾患	磯博康	
その他疾患	玉腰暁子	

JACC Study 研究進捗状況報告会

2010 年度第 1 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2010 年 6 月 14 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

追跡進捗状況について(追跡の可否、今後の予定、生存調査の可能性)

共同研究について

JACC Study の終わり方と分担について

その他

14:00　　解析 (発表 8 分+質疑応答 4 分)

卵巣がん症例のイソフラボン類の測定結果	坂内文男
血清 DNA を利用した DNA メチル化と生活習慣の関連についての検討	野島正寛
Years of life lost according to body mass index in the Japan Collaborative Cohort Study	Truong-Minh Pham(藤野)
地域レベルのストレスと IHD との関連:マルチレベル	藤野善久
地域レベルの健診への関心と全死亡:マルチレベル	藤野善久

15:00-15:15　　<<<<coffee　break>>>>

15:15　　解析(発表 8 分+質疑応答 4 分)

人に頼られていることと循環器疾患	白井こころ
テレビ視聴時間と循環器疾患死亡	池原賢代
大動脈瘤・心筋症のリスクファクター	山岸良匡
肺塞栓のリスクファクター	大平哲也(磯)
喫煙と COPD、肺炎	李

16:15-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美
胃がん	藤野義久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	三神一哉
女性性器がん(乳がん含む)	森　満
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎
循環器疾患・呼吸器疾患・腎疾患	磯　博康
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2011 年度第 1 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2011 年 6 月 13 日(月) 13:00～16:00

名古屋逓信会館

全体討議

- 罹患調査状況について
- 生存調査について
- JACC Study の終わり方について
- 研究テーマの分担について
- その他

臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美
胃がん	藤野善久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	三神一哉
女性性器がん(乳がん含む)	森　満
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎
循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
腎疾患	藤野善久
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2011 年度第 2 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2012 年 1 月 10 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

生存調査進捗状況について

テーマ分担について

JACC Study 論文による学位取得について

検体の保管状況と今後の測定について

JACC Study の終わり方について

その他

15:30-15:45　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:45　　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

牛乳飲用頻度と全死亡の関連	王　超辰
大腸がんの罹患に対する野菜・果物摂取の変化の影響	川戸美由紀
可溶性 Fas と肺がん死亡の関連等	渡邉　功

16:20-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美
胃がん	藤野善久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	三神一哉
女性性器がん(乳がん含む)	森　満
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎
循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
腎疾患	藤野善久
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2012 年度第 1 回プログラム

http://www.aichi-med-u.ac.jp/jacc/index.html

2012 年 6 月 11 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

生存調査結果について

テーマ分担について

検体の保管状況と今後の測定について

JACC Study の終わり方について

その他

15:00-15:15　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:15　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

脂質摂取と全死亡リスクー追加解析結果	若井建志
大腸がん死亡とコーヒー摂取の関連	山田宏哉
緑黄色野菜の摂取頻度及びカロテン類摂取と前立腺癌罹患の関連	梅澤光政
各危険因子の CVD 死亡に対する相対危険、寄与危険度割合	山下健太郎

16:15-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美
胃がん	藤野善久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	三神一哉
女性性器がん(乳がん含む)	森　満
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎
循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
腎疾患	藤野善久
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2012 年度第 2 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2013 年 1 月 15 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　**全体討議**

最終確定データセットについて

テーマ分担について

検体の保管状況と今後の測定について

JACC Study の終わり方について

その他

14:30-14:45　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:00　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

食品摂取パターンとがんの罹患・死亡に関するコホート研究	黒沢　洋一
日本人男女における三大栄養素摂取と胆嚢・胆管がん発症との関連	長尾　匡則
食事要因と胃がん罹患の関連	上村　真由
Prospective cohort study of television viewing time and lung cancer incidence: findings from the Japan Collaborative Cohort Study	鵜川　重和
多発性骨髄腫による死亡と関連する疫学的要因の検討	野島　正寛
腎がんの危険因子	鷲尾　昌一
JACC データを提供した前立腺がん血清データ国際共同研究の進捗状況報告	久保　達彦

16:15-17:00　**臓器別分析グループ毎の討論**

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美
胃がん	藤野善久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	三神一哉
女性性器がん(乳がん含む)	森　満
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎
循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
腎疾患	藤野善久
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2013 年度第 1 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2013 年 6 月 10 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

テーマ分担について

検体の保管状況と今後の測定について

JACC Study の終わり方について

その他

14:00　　解析（発表 7 分+質疑応答 4 分）

観察疫学研究における multiple propensity score を用いた多変量調整の妥当性について　田邊直仁（新潟県立大）

葉酸摂取と食道がん　福田奈菜（名大）

糖尿病と胃がん発症の関連―ピロリ菌感染を調整したコホート内症例対照研究―　飯田忠行（藤田保衛大）

食塩を多く含む食品の嗜好および摂取頻度と胃癌罹患の関連　梅澤光政（獨協医大）

糖尿病既往と大腸がん　鈴木貞夫（名市大）

最長 2009 年までの追跡地域を含む観察による乳がん罹患のリスク要因の検討　森　満、新田惇一（札医大）

1515-15:30　＜＜＜＜coffee break＞＞＞＞

15:30　　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

歩行および TV 視聴時間と肝がんによる死亡との関連　鵜川重和（北大）

海藻摂取と甲状腺がん罹患　王　超辰（名大）

喫煙と前立腺がん　杉本裕香、若井建志（名大）

H.pylori 感染と循環器疾患死亡の関連　林　櫻松（愛知医大）

精神、ストレス要因と死亡の関連　西山　毅（愛知医大）

16:30-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	腎疾患	藤野善久
口腔・食道がん	坂田清美	その他疾患	玉腰暁子
胃がん	藤野善久		
肺がん	安藤昌彦		
大腸がん	渡邊能行		
肝臓がん	若井建志		
胆道・膵臓がん	菊地正悟		
泌尿器がん	三神一哉		
女性性器がん(乳がん含む)	森　満		
甲状腺がん	三上春夫		
造血系腫瘍	小笹晃太郎		
循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康		

JACC Study 研究進捗状況報告会

2013 年度第 2 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2014 年 1 月 14 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

テーマ分担について

検体の保管状況と今後の測定について(科研費申請)

JACC Study の終わり方について

共同研究への参加(テーマ提案)について

その他

14:30-14:45　　＜＜＜＜coffee break＞＞＞＞

14:45　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

飲酒と大動脈解離・大動脈瘤死亡	白川　透（大阪大学）
交代勤務と胆道がん死亡リスクの関連	林　櫻松（愛知医大）

15:15-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子
口腔・食道がん	坂田清美
胃がん	藤野善久
肺がん	安藤昌彦
大腸がん	渡邊能行
肝臓がん	若井建志
胆道・膵臓がん	菊地正悟
泌尿器がん	三神一哉
女性性器がん(乳がん含む)	森　満
甲状腺がん	三上春夫
造血系腫瘍	小笹晃太郎
循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
腎疾患	藤野善久
その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2014 年度第 1 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2014 年 6 月 9 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

テーマ分担について

検体測定について

JACC Study の終わり方について

その他

14:00　　解析（発表 7 分+質疑応答 5 分）

三大栄養素摂取および乳製品摂取と大腸癌罹患　野島正寛

海藻摂取と甲状腺がん罹患の関連　王　超辰

主観的睡眠時間と食道がん死亡との関連　若井建志（森田えみ）

大腸癌および肝癌罹患と血清 IGFs/IGFBP3、TGF β 1、FasL、SOD 活性の関係　足立　靖

前立腺がんと血清 IGF に関するプールド・アナリシス　小笹晃太郎

15:00-15:10　＜＜＜＜coffee break＞＞＞＞

15:10　　解析（発表 7 分+質疑応答 5 分）

受動喫煙と大動脈解離・大動脈瘤の死亡リスクとの関連　多田村朋未

魚摂取と大動脈解離・大動脈瘤の死亡リスクとの関連　山岸良匡

BMIと大動脈解離・大動脈瘤の死亡リスクとの関連　山岸良匡（高田　碧）

Pregnancy Loss（妊娠喪失）と脳梗塞死亡との関連　磯　博康(山田恵子)

睡眠時間が糖尿病患者の予後に及ぼす影響・便秘と循環器疾患の関係・感染症と循環器疾患　磯　博康(久保田康彦)

アルコール摂取量と心房細動及び粗動による死亡との関連　池原賢代

Job type and risk of death among Japanese middle-aged women　本庄かおり

16:35-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2014 年度第 2 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2015 年 1 月 16 日(金) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

テーマ分担について

検体測定について

JACC Study の終わり方について

その他

13:40　　解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）

肝癌罹患と IGF1, IGFBP3	足立　靖
胆道癌のリスク要因の検討	川上次郎
大腸癌罹患と心理学的要因との関連	菊池徳昌
食事パターンと食道がん死亡リスクとの関連	岡田恵美子
食事パターンと乳がん罹患リスクとの関連	岡田恵美子（小島令嗣）
乳癌罹患と心理学的要因との関連	澤田孝之
Breast cancer risk finding by the Japan Collaborative Cohort Study	新田惇一
受動喫煙と肺がん死亡の関連	李　媛英
循環器疾患の危険因子が腎がん・尿路がんのリスクに与える影響	鷲尾昌一

15:10-15:20　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:20　　解析（発表 7 分+質疑応答 3 分）

健康的な生活習慣と循環器疾患死亡との関連は教育歴によって異なるか？	江口依里
Sport Club Participation during Adolescence and Sports-Related Physical Activity during Adulthood in Relation to Mortality from Cardiovascular Disease: The JACC Study	クリスティーナ ゲロ
牛乳摂取頻度と脳梗塞、脳内出血死亡との関連	王　超辰
マルチビタミンと脳卒中死亡との関連	董 加毅
テレビ視聴時間と肺塞栓死亡の関連について	白川　透
COPD 死亡と①TV 視聴時間/②家庭での受動喫煙との関連	鵜川重和
全死亡と心理学的要因との関連	林　櫻松(西山毅)

16:30-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2015 年度第 1 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2015 年 6 月 8 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

テーマ分担について

検体測定について

JACC Study のデータアーカイブ化について

その他

14:00-14:15　　＜＜＜＜coffee break＞＞＞＞

14:15　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

うつ症状と肺炎死亡リスク	田邊直仁
インスリン増殖因子関連分子と肝がん罹患	足立　靖
緑茶摂取と造血器腫瘍死亡リスクとの関連	高田　碧　（代理:山岸良匡）
全死亡と朝食（食パターン）	黒沢洋一

15:15-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2015 年度第 2 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2016 年 1 月 12 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

検体測定進捗状況について　　鈴木康司

テーマ分担について

JACC Study のデータアーカイブ化について

その他

13:45　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

糖尿病と大腸癌死亡リスク　　譚　策

Common alcoholic and non-alcoholic beverages intake and risk of breast cancer among Japanese women.　　Siamala　Sinnadurai

食品、栄養素摂取と膵がん死亡リスクの関連　　林　櫻松

14:30-14:45　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:45　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

緑茶摂取と造血器腫瘍発症・死亡　　（代理：山岸良匡）

朝食の欠食とがんとの関連　　横山　弥枝

いきがいの有無別出産回数と循環器疾患との関連　　安川　純代

血清中性脂肪と虚血性心疾患・心筋梗塞死亡　　門野　彩花

15:45-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2016 年度第 1 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2016 年 6 月 13 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

テーマ分担について

JACC Study のデータアーカイブ化について

その他

13:45　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

BMI と全死亡、全がん死亡、肥満関連がん死亡、CVD 死亡	松永　眞章
喫煙、飲酒と肝外胆管がん死亡リスク（最終追跡結果による）	林　櫻松
部位別にみたがん家族歴とがん死亡リスクとの関連性―JACC Study の結果から	森　満
IGF1, IGFBP3 と食道癌発症リスク	足立　靖

14:45-15:00　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:00　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

教育歴と出産経験が循環器疾患死亡リスクに及ぼす影響―JACC Study	安川　純代
テレビ視聴時間と肺炎死亡との関連	鵜川　重和
基礎疾患の有無別高齢者の歩行時間と肺炎死亡との関連	鵜川　重和

15:45-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2016 年度第 2 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2017 年 1 月 10 日(火) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

テーマ分担と進捗について

JACC Study のデータアーカイブ化について

その他

13:45　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

大豆製品摂取と乳がんリスクとの関連	高木　咲穂子
IGF、IGFBP と消化器癌リスク	足立　靖
食品スコアが全死亡および主要死因別死亡リスクに与える影響	岡田　恵美子

14:30-14:45　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:45　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

大豆摂取と虚血性心疾患死亡	木村　仁美
身体活動と心不全死亡	串間　琢郎
BMI及び体重変化とCOPD死亡	和田　裕雄

15:30-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2017 年度第 1 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2017 年 6 月 12 日(月) 13:00～17:00

名古屋逓信会館

13:00　　全体討議

テーマ分担と進捗について

改正倫理指針への対応について

JACC Study のデータアーカイブ化について

その他

13:45　　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

煮豆摂取と大腸がん罹患	板垣　考洋
朝食の摂取と肺がん、直腸がん死亡との関連	黒沢　洋一
IGF、IGFBP と癌罹患リスク	足立　靖
喫煙と肺炎死亡	木原　朋未

14:35-14:50　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:50　　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

日本人の高血圧治療は SPRINT 目標値を目指すべきか？	坂庭　嶺人
拡張期血圧と循環器疾患死亡の関連	坂庭　嶺人
いも類摂取と循環器疾患死亡	木村　仁美
生活習慣と生きがいと循環器疾患について	江口　依里
女性の生殖歴と循環器疾患死亡リスクとの関連	谷川　果菜美
テレビ視聴時間と CKD 死亡との関連	池原　賢代

15:55-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2017 年度第 2 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2018 年 1 月 9 日(火) 13:00～17:00

安保ホール(ABO HALL)

13:00　　全体討議

テーマ分担と進捗について

JACC Study のデータアーカイブ化について

その他

13:30　　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

朝食の欠食と直腸がん・肺がん　黒沢　洋一

食事性炎症指数（Dietary inflammatory index）が全死亡および主要死因別死亡リスクに与える影響　岡田　恵美子

Dietary inflammatory index と血清 C-reactive protein 値との関連: JACC Study　鈴木　康司

IGF、IGFBP と全腫瘍の罹患リスク　足立　靖

前立腺がんバイオマーカーに関するオックスフォード大学でのプールドアナリシスの結果報告　小笹　晃太郎

14:30-14:45　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:45　　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

心筋梗塞既往者における全死亡・死因別死亡リスク要因の検討　村木　功

糖尿病既往者における全死亡・死因別死亡リスク要因の検討　村木　功

海藻と CVD　臼杵　里恵

食事ビタミン K 摂取と CVD 発症の関係　鵜飼　友彦

高齢者における散歩およびスポーツ参加と心不全死亡との関連　白川　透

非心臓手術後虚血性循環器疾患は一過性の危険因子か？　坂庭　嶺人

16:00-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2018 年度第 1 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2018 年 6 月 11 日(月) 13:00～17:00

安保ホール(ABO HALL)

13:00　　全体討議

テーマ分担と進捗について

JACC Study のデータアーカイブ化について

その他

13:30　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

肉類の摂取頻度が大腸がん罹患リスクに与える影響　河野　楓

体重変化、生活習慣と子宮体癌罹患　宮田明未

IGF1, IGFBP3 と全悪性腫瘍の罹患リスク　足立　靖

運動が循環器疾患死亡リスクを低下させるのは職業による身体活動量によって異なるのか　章ぶん

14:30-14:45　＜＜＜＜coffee break＞＞＞＞

14:45-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2018 年度第 2 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2019 年 1 月 15 日(火) 13:00～17:00

安保ホール（ABO HALL）

13:00　　全体討議

テーマ分担と進捗について

JACC Study のデータアーカイブ化について

その他

13:30　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

脂質摂取源別の低炭水化物食スコアと総死亡：JACC Study による検討	篠壁多恵
飲酒と胃がん死亡の関連	黎　玉婷 IGFBP3 と
消化器癌罹患リスク（サブ解析を含めて）	足立　靖
果物の種類別摂取頻度と循環器疾患死亡リスクとの関連	村井詩子
たばことパーキンソン病死亡	村木　功
幼少期の居住地域と呼吸器疾患	村木　功

14:45-15:00　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

14:45-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2019 年度第 1 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2019 年 6 月 10 日(月) 13:00～17:00

安保ホール(ABO HALL)

13:00　　全体討議

テーマ分担と進捗について

JACC Study のデータアーカイブ化について

2020 年 2 月市民公開シンポジウムについて

その他

13:30　　解析（発表 10 分+質疑応答 5 分）

Television viewing time and the risk of colorectal cancer mortality among Japanese men and women

黎　玉婷

Association of tea and coffee consumption with risk of gastric cancer in Japanese men and women

Haytham A Sheerah

体重変化と CVD 死亡の関係	岡田　千佳
早世死亡と血中 miRNAs の関連	山田　宏哉
早世と血清カロテノイド値の関連	藤井　亮輔
IGF1、IGFBP3 と癌罹患における性差の検討	足立　靖

15:00-15:15　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

15:15-17:00　臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2019 年度第 2 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2020 年 1 月 14 日(火) 13:00～17:00

安保ホール(ABO HALL)

13:00　　全体討議

テーマ分担と進捗について

JACC Study のデータアーカイブ化（SSJDA 寄託）について

2020 年 2 月疫学セミナーについて

その他

13:30　　解析（発表 8 分+質疑応答 4 分）

n3 多価不飽和脂肪酸と大腸がん発症リスクとの関連	加藤　絢子
IGF2 と肝癌発症リスク	足立　靖
大豆摂取と糖尿病発症との関連	Fangyu Yan
出産回数、出産年齢と糖尿病発症との関連	陳　吟秋
カロテン摂取と循環器疾患死亡リスクとの関連	Qi GAO
朝食摂取種類と CVD 死亡リスクとの関連	Jingyun TANG
卵の摂取と CVD 死亡リスクとの関連	王　小文
Bayesian Survival Analysis of Milk Intake and the Risk of Stroke Mortality using data from the JACC study	王超辰
マンガン摂取と CVD 死亡リスクとの関連	欧陽美碩
ビタミン B1、B3、B5 と CVD 死亡リスクとの関連	Chengyao Tong
喫煙・禁煙と大動脈疾患死亡リスクとの関連	楊　依依
身長と大動脈疾患による死亡との関連	高田　碧

16:00-16:15　　＜＜＜＜coffee　break＞＞＞＞

16:15-17:00 臓器別分析グループ毎の討論

全死亡・全悪性新生物	玉腰暁子	泌尿器がん	三神一哉
口腔・食道がん	坂田清美	女性性器がん(乳がん含む)	森　満
胃がん	藤野善久	甲状腺がん	三上春夫
肺がん	安藤昌彦	造血系腫瘍	小笹晃太郎
大腸がん	渡邊能行	循環器疾患・呼吸器疾患	磯　博康
肝臓がん	若井建志	腎疾患	藤野善久
胆道・膵臓がん	菊地正悟	その他疾患	玉腰暁子

JACC Study 研究進捗状況報告会

2020 年度第 1 回プログラム

http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/

2020 年 6 月 8 日(月)　13:00～16:00
Web 開催

13:00　全体討議

「テーマ分担とデータ解析、公表に関する申し合わせ」について

テーマ分担と進捗について

データアーカイブについて

シンポジウム報告と今後のまとめについて

その他

＜休憩＞

14:00　解析 (発表 10 分+質疑応答 5 分)

14：00	日本人における緑茶摂取と全がんリスク	菱田朝陽
14：15	高感度 CRP と早期死亡	木原朋未
14：30	IGF 関連因子と右側大腸癌罹患・左側大腸癌罹患	足立　靖
14：45	リスク因子のプロファイリングと全死亡および各死亡との関連	藤井亮輔
15：00	受動喫煙と循環器疾患	小林由佳
15：15	心筋梗塞の有無別の飲酒量と総死亡・循環器疾患死亡との関連	村木功
15：30	糖尿病の有無別の炭水化物摂取と循環器疾患死亡との関連	村木功
15：45	生きがいと糖尿病発症リスク	青地ゆり

予防医学広報事業団（青木平八郎・國雄記念）について

青木國雄の長兄平八郎は遺産の一部を予防医学教育振興のために使うようにと遺言しましたので、担当弁護士と相談し、青木平八郎記念予防医学広報事業団を組織し、予防医学教育振興事業を始めました。本事業団の役員は東海地域の疫学研究会の会員に依頼して承諾を得、田島和雄博士（三重大学客員教授、元愛知県がんセンター研究所長）に編集発行委員会委員長をお願いしました。青木平八郎が三重県在住であり、できれば三重県で始めてほしいとの内意があったからです。

この事業団の目的は予防医学に関する一般啓発書、卒後教育用の参考資料などの出版としましたが。従来の書籍・発刊物ではなく、電子ブックとして発刊しました。書籍の保存が難しい時代になりつつあり、また啓発書や発刊物では頒布数が限られ、頒布された資料も多くの人に回し読みされる機会が乏しい現状がありました。医学関連発刊物ではまだ電子ブックは十分普及していませんでしたが、次第に若い年代で利用者が増加しております。電子ブックは意外にも読みやすく、情報交換に優れており、長く保存され、検索も容易です。やがて医学会でも中心的な情報伝達のメディアになるかと予想したからです。

本事業団としては、田島編集委員長のもと、すでに表記のように 11 巻が発行され、かなりに評価をいただいていることはありがたく思っております。しかし、2019 年、田島委員長が三重大学を退職されましたので、一時活動を中止せねばならなくなりました。関係者相談いたし、弁護士のご意見もいただき、若干改変した組織：予防医学広報事業団（青木平八郎・國雄記念）として、継続することになりました。新しい役員は別表のごとくです。

2019 年 5 月には日本医学史学会が名古屋で山内一信名大名誉教授のもと、開催されるのを機に、予防医学教育に関連の深い当地方の医学活動や先哲の業績録を第 11 巻として発刊し、関係者に配布しました。

なお、第 1 巻から 10 巻および別巻は、三重大学医学部付属病院疫学のホームページ

http://www.hosp.mie-u.ac.jp/epidemiology/

で公開しています。

第 11 巻は名古屋大学学術機関リポジトリのホームページ

https://nagoya.repo.nii.ac.jp

と名古屋大学附属図書館医学部分館ホームページ

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medlib/

で公開しています。

第 12 巻は自治医科大学公衆衛生学部門のホームページ

https://www.jichi.ac.jp/dph/

で公開しています。

第 13 巻は HUSCAP：北海道大学学術成果コレクション

https://eprints.lib.hokudai.ac.jp

で公開を予定しています。

予防医学広報事業団（青木平八郎・國雄記念）

編集発行委員会幹事　　黒石哲生

発刊ＤＶＤ

第１巻　富永祐民 著　　健康づくりと生活習慣病予防―健康長寿への道―

第２巻　青木國雄 著　　食養生

第３巻　青木國雄 著　　生活習慣の変化と疾病構造　―明治・大正・昭和の軌跡―

第４巻　藤木博太 著　　癌に学び癌と共存、そして生きる　―世界の研究者と学ぶ発がんプロモーションと緑茶によるがん予防の研究―

別　巻　清水貴久彦（清水弘之）著　　分福、元気の出る俳句

第５巻　青木國雄 監修、田島和雄 編集
日本の国際的がん特別調査研究の歩み（Ⅰ）
文部省科学研究費・国際学術研究・がん特別調査研究報告書（1984-99 年）を中心に

第６巻　田島和雄 編集　日本の国際的がん特別調査研究の歩み（II）
文部科学省がん特別研究・がんの疫学研究領域報告書（1999-2009 年）を中心に

第７巻　青木伸雄 著、青木國雄 監修、田島和雄 編集　　健康探求の道

第８巻　青木國雄 監修、大谷　嵩、田島和雄 編集　　大谷元彦教授研究業績抜粋

第９巻　大島　明 編集、田島和雄 監修
日本の地域がん登録の発展史：地域がん登録全国協議会の設立と貢献　―藤本伊三郎先生の偉業を偲ぶ―

第 10 巻　前田　浩 著、青木國雄 監修、田島和雄 編集
がん治療の最前線から機能性食品によるがん予防まで

第 11 巻　山内一信、髙橋　昭、青木國雄 編集、第 120 回日本医史学会総会・学術大会
名古屋医史談話会の歩み、シジホスの会、知られざる国際的業績に輝く４先哲　第 120 回日本医史学会総会・学術大会 2019

第 12 巻　柳川　洋、児玉和紀 編集、青木國雄 監修
温故創新 ―我が国の疫学の発展と重松逸造先生―

第 13 巻　玉腰暁子 編集　　JACC Study ―これまでの成果とあゆみ―

予防医学広報事業団（青木平八郎・國雄記念）

（事務局　名古屋市天白区梅が丘 2-904　　青木國雄方）

役員

理事長　青木國雄

理事　　浜島信之　　名古屋大学大学院医学系研究科医療行政学教授

若井建志　　名古屋大学大学院医学系研究科予防医学教授

伊藤勝基　　名古屋大学名誉教授（外科学、医療行政学）

田島和雄　　元愛知県がんセンター研究所長、先心福祉会美杉クリニック院長

伊藤宜則　　元藤田学園大学教授（公衆衛生学）

藤原奈佳子　人間環境大学看護学科　看護保健管理学教授

徳留信寛　　名古屋市立大学名誉教授（公衆衛生学）

黒石哲生　　元愛知県がんセンター研究所疫学部

役員は編集員を兼ねる。（事務局幹事は黒石哲生）

予防医学広報事業団 役員一同

JACC Study　－これまでの成果とあゆみ－

編　集　玉腰暁子

発　行　2021年 4月 1日

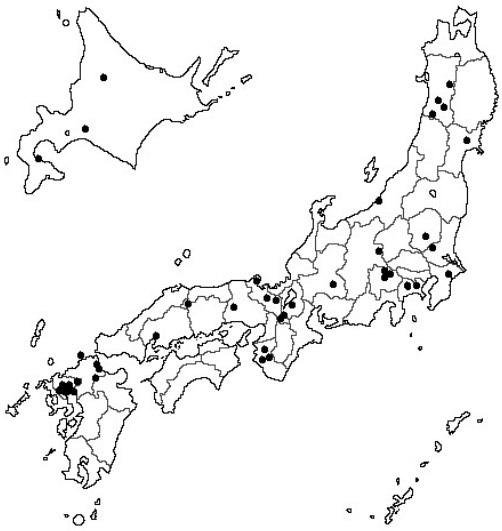
発行者　青木國雄

発行所　予防医学広報事業団（青木平八郎・國雄記念）
〒468-0004 名古屋市天白区梅が丘2-904
TEL: 052-838-8553

ISBN：978-4-9911825-0-1











JACC Study
－これまでの成果とあゆみ－

編集　　玉腰暁子

発行　　2021年4月1日
発行者　　青木國雄
発行所　　予防医学広報事業団
（青木平八郎・國雄記念）

ISBN：978-4-9911825-0-1

Copyright © 2021 Heihachiro Aoki All Rights Reserved.