

23-A-31 (特) 多目的コホートに基づくがん予防など
健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究

独立行政法人国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 津金昌一郎

研究の分類・属性

疫学・公衆衛生・がん対策

研究の概要

本研究の目的は、1990年より追跡している14万人の多目的コホート研究の継続と次世代分子疫学コホートの開始による、大規模コホート研究に基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つ日本人のエビデンスの構築である。まず、①現行多目的コホートのさらなる長期追跡（全30年間）により、低率ながんの解析や、層別解析、10年後調査や3回の調査に基づく変化の解析、パワー不足だった血液バイオマーカーの分析を行い、疾病の原因に関する更なるエビデンスの構築をめざす。また、②環境要因と宿主要因の双方を考慮し、最先端のバイオマーカーや多層的オミックス解析等を取り入れ、さらに罹患した疾病の臨床・組織特性・予後も把握する、現行多目的コホートとは異なった戦後世代の大規模分子疫学コホート（次世代多目的コホート）を新たに構築する。本研究はこの①、②を二大柱として展開する。

具体的には、第1年次は、①現行多目的コホートについてさらに死因や疾病罹患に関する追跡を継続し、ベースライン時や5年後、10年後に収集した生活習慣情報、健（検）診結果、血液試料の各情報を用いて、がん、循環器疾患、糖尿病、骨折、眼科・歯科疾患など生活習慣病の発生との関連についてさらに検討を進める。また②次世代分子疫学コホート（次世代多目的コホート）対象地域にベースライン調査のパイロット調査を実施する。第2年次には、前述①における追跡とその結果を用いた各種生活習慣病の発生要因に関する検討を継続するとともに、②次世代分子疫学コホート（次世代多目的コホート）対象地域を拡大してベースライン本調査を実施する。また、既に第1年次に調査を開始した地域について、栄養摂取量把握に関する妥当性研究を開始する。さらに第3年次には、前年度までと同様に、①現行多目的コホート対象者の追跡と主要な生活習慣病の発生との関連についての検討を継続し、さらに②次世代分子疫学コホート（次世代多目的コホート）ベースライン本調査を継続して実施することにより、10万人規模のコホート構築をめざす。前年に引き続き、栄養摂取量把握に関する妥当性研究を実施する。

本研究により、日本人の代表性と公益性の高い疾病予防に関する質の高いエビデンスを構築する基盤ができる。このことにより、次世代も含めた今後のわが国における健康維持・疾病予防と治療にとって重要なエビデンスを創出することが可能となり、科学的証拠に基づいた保健・医療施策の実現において、極めて大きな意義を持つ。

本研究は観察型疫学研究であるため倫理上問題になる側面は大きくないと思われるが、個人情報を取り扱っているので、データの収集・管理・公開については説明による同意取得や情報の安全保護などを原則として格別の配慮をする。研究内容や成果などについては、ホームページなどにより情報を公開する。新規のコホート研究を実施する際には、研究対象者を研究参加に伴う危険・不利益から可能な限り保護するため、関係する法令及び指針を遵守し、一定の基準に基づく参加時のインフォームドコンセントの取得と同意撤回の機会の保障、個人情報の保護に務める。

研究経費

174,872千円

研究班の組織

津金 昌一郎	国立がん研究センター がん予防・検診研 究センター・部長	研究の総括
井上 真奈美	国立がん研究センター がん予防・検診研 究センター・室長	コホート地域の調査総括、次世代コホートの構築
笹月 静	国立がん研究センター がん予防・検診研 究センター・室長	次世代コホートにおけるベースライン調査
岩崎 基	国立がん研究センター がん予防・検診研 究センター・室長	地域における次世代コホート研究（主に沖縄県地域）
澤田 典絵	国立がん研究センター がん予防・検診研 究センター・研究員	地域における次世代コホート研究（主に長野県佐久地域）
島津 太一	国立がん研究センター がん予防・検診研 究センター・研究員	地域における次世代コホート研究（主に秋田県横手地域）
山地 太樹	国立がん研究センター がん予防・検診研 究センター・研究員	次世代コホートにおけるバイオバンク構築
佐藤 日出夫	岩手県二戸保健所・所長	コホート地域の住民調査（岩手県二戸地域）
伊藤 善信	秋田県横手保健所・所長	コホート地域の住民調査（秋田県横手地域）
小林 一司	長野県佐久保健所・所長	コホート地域の住民調査（長野県佐久地域）
崎山 八郎	沖縄県中部保健所・所長	コホート地域の住民調査（沖縄県中部地域）
大和 慎一	茨城県水戸保健所・所長	コホート地域の住民調査（茨城県水戸地域）
松井 一光	新潟県長岡保健所・所長	コホート地域の住民調査（新潟県長岡地域）
田上 豊資	高知県中央東保健所・所長	コホート地域の住民調査（高知県中央東地域）
後藤 尚	長崎県上五島保健所・所長	コホート地域の住民調査（長崎県上五島地域）
仲宗根 正	沖縄県宮古保健所・所長	コホート地域の住民調査（沖縄県宮古地域）

一居 誠	大阪府吹田保健所・所長	コホート地域の住民調査（大阪府吹田地域）
小久保 喜弘	国立循環器病研究センター予防検診部・医 長	コホート地域の住民調査（国循検診群）
磯 博康	大阪大学大学院医学系研究科・教授	コホート研究における循環器疾患関連要因に関する研究及び 茨城地域におけるコホート構築
溝上 哲也	国立国際医療研究センター・部長	コホート研究における栄養素成分の健康影響に関する研究
高橋 俊明	平鹿総合病院・室長	秋田県横手地域におけるコホート構築
小松 裕和	佐久総合病院・医師	長野県佐久地域におけるコホート構築
国吉 秀樹	沖縄県福祉保健部・健康増進課長	沖縄地域における研究体制の検討
横井 左奈	千葉県がんセンター研究所がんゲノムセン ター・部長	千葉県地域における連携コホート
栗山 進一	東北大学大学院医学系研究科・教授	静岡県地域における連携コホート
中村 和利	新潟大学大学院医歯学系・教授	新潟県地域における連携コホート
斉藤 功	愛媛大学大学院医学系研究科・准教授	愛媛地域におけるコホート構築
安田 誠史	高知大学教育研究部医療学系 連携医学部 門（公衆衛生学）・教授	高知地域におけるコホート構築
山下 英俊	山形大学医学部・医学部長	ゲノムコホート情報の効果的な収集システムの開発とその有 効利用に関する研究

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

（目的と到達目標）：

本研究の目的は、1990年より追跡している14万人の多目的コホート研究の継続と次世代分子疫学コホートの開始による、大規模コホート研究に基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つ日本人のエビデンスの構築である。

具体的には、①現行の多目的コホート研究集団のさらなる長期追跡（全30年間）により、低率ながんの解析や、層別解析、10年後調査や3回の調査に基づく変化の解析、パワー不足だった血液バイオマーカーの分析を行い、疾

病の原因に関する更なるエビデンスの構築をめざす。また、②環境要因と宿主要因の双方を考慮し、最先端のバイオマーカーや多層的オミックス解析等を取り入れ、さらに罹患した疾病の臨床・組織特性・予後も把握する、現行多目的コホートとは異なった戦後世代の大規模分子疫学コホート（次世代多目的コホート）を新たに構築する。本研究はこの①、②を二大柱として展開する。

第1年次

(到達目標)

- 1 現行多目的コホート研究の追跡調査を実施し、対象者の異動・生死、死因、がん罹患、脳卒中・心筋梗塞発症を把握する。
- 2 現行多目的コホート研究のベースライン時や5年後、10年後に収集した生活習慣情報、健（検）診結果、血液試料の各情報を用いて、がん、循環器疾患、糖尿病、その他の疾患や死因との関連について分析・論文化し専門誌に報告する。本研究班からの成果を、他の研究からの成果と統合し、がん予防の実践における科学的基盤をより強固のものにするために、国内および国際的な統合解析プロジェクトに積極的に参加する。
- 3 現行多目的コホートとは異なった新たな世代を対象とした大規模分子疫学コホート（次世代多目的コホート）構築に向け、ベースライン調査のパイロット調査を開始する。

(年次評価時点の実績要点)

- 1 現行多目的コホート研究の追跡調査を実施し、対象者の異動・生死、死因、がん罹患、脳卒中・心筋梗塞発症を把握した。
- 2 現行多目的コホート研究のベースライン時や5年後、10年後に収集した生活習慣情報、健（検）診結果、血液試料の各情報を用いて、がん、循環器疾患、糖尿病、その他の疾患や死因との関連について分析・論文化し専門誌に報告した。本研究班からの成果を、他の研究からの成果と統合し、がん予防の実践における科学的基盤をより強固のものにするために、国内および国際的な統合解析プロジェクトに積極的に参加した。
- 3 現行多目的コホートとは異なった新たな世代を対象とした大規模分子疫学コホート（次世代多目的コホート）構築に向け、ベースライン調査のパイロット調査を開始し、実施中である。

研究成果と考察

第1年次評価時点

○現行多目的コホート研究（JPHC Study）の追跡調査と分析、成果の還元

1. コホート研究のためのデータ収集

平成22年1年間及び平成22年末までの対象者の現時点での追跡状況を表にまとめた。対象者140,420名（追跡対象者140,154名）のうち、死亡者21,764名、転出者28,481名、不明・職権消除者4,274名が確認された。また、平成23年3月時点で17,921例のがんが登録され、がん死亡数に対する比は2.34、死亡票のみからの登録割合は6.7%とであった。さらに、5,888例の脳卒中、1,130例の心筋梗塞、677例の急性死登録があった。（但し、コホートIの脳卒中・心筋梗塞・急性死登録の対象は、平成21年末日診断分までである。）

	対象数	追跡状況					疾病登録状況			
		平成22年1年間		平成22年迄累積			平成24年3月末時点			
		死亡数	転出者数	死亡者数	転出者数	不明者数	がん	脳卒中	心筋梗塞	
コホートI	コホートI合計	61,595	672	158	8,441	11,151	2,272	8,207	3,052	557
	岩手県二戸	12,291	165	34	2,083	1,904	194	1,317	825	112
	秋田県横手	15,782	223	40	2,297	2,439	377	2,808	881	116
	長野県佐久	12,219	131	32	1,660	1,803	230	2,086	616	117
	沖縄県中部	14,206	153	52	2,034	3,634	560	1,996	730	212
	東京都葛飾	7,097			367	1,371	911			
コホートII	コホートII合計	78,825	1070	393	13,323	17,330	2,002	9,714	2,836	573
	茨城県水戸	21,488	297	44	3,841	2,325	339	2,759	804	179
	新潟県長岡	3,571	56	12	647	329	18	517	117	17

高知県中央東	8,606	134	49	1,434	1,341	165	703	360	84
長崎県上五島	14,624	229	63	3,168	3,288	459	2,724	679	133
沖縄県宮古	14,109	219	83	2,401	3,091	417	1,883	747	107
大阪府吹田	9,747	41	98	605	4,906	321	407	15	7
国循計画検診	6,680	94	44	1,227	2,050	283	721	114	46
合計	140,420	1,742	551	21,764	28,481	4,274	17,921	5,888	1,130

2. 生活習慣と死亡・疾病罹患との関連についての解析

2011年に刊行された主な研究成果を示す。

【がん】

n-3 及び n-6 不飽和脂肪酸と大腸がん：魚由来の n-3 不飽和脂肪酸（EPA, DHA, DPA）および、トータルの n-3 不飽和脂肪酸を多摂取群ほど、結腸（特に近位部）がんの発生リスクが低かった。また、直腸がんでは、n-3 不飽和脂肪酸との有意な関連がなかった。（文献 1）

赤肉摂取と大腸がん：赤肉の多摂取群では、女性の結腸がんリスクが高くなり、肉類全体の多摂取群では、男性の結腸がんリスクが高かった。男女とも、加工肉摂取と結腸・直腸がんとの関連は見られなかった。（文献 2）

20 歳時体重、成人後の体重変化と乳がん：20 歳時の体重が BMI（20-23.9 の人に比べ BMI18.5-19.9 の人では、乳がんリスクが 1.45 倍高く、BMI24 以上の人では、乳がんリスクが 0.75 倍低かった。閉経前では、20 歳時に低体重であったグループで、乳がんリスクが 1.57 倍高かった。ホルモン受容体別では、ホルモン受容体陰性のがんで有意な負の関連がみられた。（文献 3）

余暇運動と乳がん：余暇運動の参加が月 3 回以内群に比べて週 3 日以上群では、乳がんリスクが 0.73 倍と低かった。閉経前女性では、乳がんリスクは全体として弱い負の関連がみられたが、閉経後女性では関連がなかった。ホルモン受容体別でみると、エストロゲン受容体とプロゲステロン受容体がともに陽性の乳がんにおいて、また閉経後女性で有意な負の関連が認められた。（文献 4）

C 型肝炎ウイルス遺伝子型と肝がん：HCV 抗体陽性者のうち、HCV 遺伝子型「2 型」群と比較して「1 型」群では肝がんリスクが 3.9 倍高かった。（文献 5）

B 型肝炎ウイルス遺伝子型と肝がん：HBsAg 陽性者のうち HBV 遺伝子型 B1/Bj 群と比較して遺伝子型 C2/Ce 群で A1762T/G1764A 二重変異を持つ者の肝がんリスクに有意に高かった。（文献 6）

緑茶・コーヒー摂取と甲状腺がん：男性では緑茶・コーヒー摂取ともに甲状腺がん発生との関連はなかった。女性では、コーヒー摂取については甲状腺がん発生との関連は認めなかったが、緑茶摂取については、閉経前では、緑茶をよく飲む人ほど甲状腺がんになりやすい傾向を認めた一方、閉経後では、緑茶をよく飲む人ほど甲状腺がんになりにくい傾向がみられた。（文献 7）

血中イソフラボン濃度と肺がん：初期症例を除いた解析で、血中イソフラボン濃度のうちゲニステイン濃度の高い群で女性肺がんリスクが低下していた。（文献 8）

【循環器疾患】

糖尿病と脳卒中：男女とも正常群と比較して糖尿病群において、全脳卒中と脳梗塞の発症リスクが男性で 1.6 倍と 2.2 倍、女性で 2.2 倍と 3.6 倍増加していた一方、糖尿病と脳内出血やくも膜下出血の発症リスクとの関連はなかった。脳梗塞のうち、特にラクナ脳梗塞や塞栓性脳梗塞の発症リスクが高かった。（文献 9）

糖尿病と虚血性心疾患：正常群に比べ、糖尿病予備群と呼ばれる境界群では約 1.5 倍、糖尿病群では 3 倍虚血性心疾患発症リスクが増加していた。（文献 10）

BMI 及び体重変化と脳卒中：男性では BMI と脳卒中の発症との関連はなかった。一方、女性では BMI27 から全脳卒中リスクが上昇し、30 以上では、23.0~24.9 に比べて 2.2 倍高かった。また、脳出血、脳梗塞においてもリスクが BMI30 以上群で有意に高かった。（文献 11）

身長と循環器疾患：身長が低いほど出血性ならびに梗塞性脳卒中のリスクも高かった。最高身長群と比較した最低身長群の脳卒中発症リスクは約 1.6 倍であった。一方、虚血性心疾患については、身長との関連はなかった。（文献 12）

脈圧と脳卒中：脈圧は、血圧と同様、脳卒中と正に関連していた。（文献 13）

食物繊維摂取と循環器疾患：食物繊維最小摂取群と比較して多摂取群において、女性の循環器病発症リスクが 20-30% 低かった。男性では関連が見られなかった。（文献 14）

【がん及び循環器疾患】

ビタミンサプリメント摂取は、男性では、がん・循環器疾患とも関連していなかった。一方、女性では、過去摂取者で 17%、摂取開始者で 24% 全がんリスクが上昇、循環器疾患では継続摂取者で 40% リスクが低下していた。ビタミンサプリメントは、体調が悪いからと摂取を始めた、不健康な生活の代替手段として摂取したりしても、がん予防につながらないことを示す結果となった。（文献 15）

【糖尿病】

体重変化と糖尿病：男女とも、若年成人期から5kg以上体重が増加した群は変化が少なかった群（5kg未満）に比べて糖尿病のリスクが2.6倍に上昇していた。一方、体重減少と糖尿病リスクとの関連はなかった。（文献16）

魚摂取と糖尿病：男性では魚介類摂取が多いほど糖尿病発症のリスクが低下する傾向がみられ、最少摂取群に比べ最多群では糖尿病のリスクが約3割低下していた。特に小・中型魚及び脂の多い魚で傾向が大きかった。女性では魚介類摂取と糖尿病発症との関連はみられなかった。（文献17）

【その他の疾患・死因・病態】

社会的な支えとメタボリック症候群：日本人男性では、欧米人とは異なり、社会的な支えの少ない男性では、社会的な支えの多い男性に比べて、メタボリックシンドロームのリスクが0.75倍と低かった。（文献18）

社会的な支えと自殺：男女ともに、社会的な支えの高いグループでは自殺リスクの有意に低下していた。女性では「尊重」の有無を問う質問にそのような人が「いる」と回答したグループで、男性では「社会的連帯」に関して4人以上の友人を持つグループで有意な自殺リスク低下が見られた。（文献19）

家族構成と自殺：夫婦のみ同居群に比べて、男性では妻と同居していない人で約2倍、女性では親とのみ同居している人で3.8倍、自殺リスクが上昇していた。（文献20）

n-3系多価不飽和脂肪酸、及び魚の摂取と自殺：魚及びn-3系多価不飽和脂肪酸の摂取と自殺との関連は認めなかった。が、女性において特に魚摂取の少ない群で自殺リスクが上昇していた。（文献21）

【妥当性研究】

がんの自己申告の正確さ：何らかのがんに罹患した者のうち、自己申告によってがんにかかったことを申告していたのは53%であった。また、がんにかかったことを申告した者のうち、本当にがんにかかっていたのは60%であり、研究による自己申告によるがん罹患の把握は信頼性に問題があることが明らかであった。（文献22）

骨折の自己申告の正確さ：女性の脊椎骨折の陽性予測値は85%を超えており、研究に利用可能であるが、男性の脊椎骨折、上肢骨折、大腿骨近位部骨折の妥当性は明確でなかった。（文献23）

3. 研究概要・成果の対象者への還元と社会への情報公開

研究対象地域においては、定期的に住民向けの公開講座や各地域における地方自治体や医療機関等本研究協力機関を対象とした地域連絡会議等を開催して、研究成果還元と情報公開をしている。本年度は、沖縄県中部地域、茨城県水戸地域、岩手県二戸地域、沖縄県宮古地域、秋田県横手地域、新潟県長岡地域、長崎県上五島地域において既に住民向け講演会や公開講座を開催済み（または開催予定）となっている。死亡者及び拒否を除く研究対象者にニュースレターを送付し研究成果を還元すると同時に、その機会を利用して本研究における対象者の個人情報の取り扱いに関する文書を送付した。本研究の概要や研究成果については、ホームページ上やリサーチニュースの配信を通じて広く社会に公開した（<http://epi.ncc.go.jp/jphc/>）。

4. その他

本研究班からの成果を、他の研究からの成果と統合し、がん予防の実践における科学的基盤をより強固のものにするために、国内外の統合解析プロジェクトに参加した。具体的には、厚生労働科学研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究」班、あるいはハーバード大学やアジア・コホート連合の主催するコホート研究の統合解析プロジェクトに多目的コホート研究のデータを提供し、そのうち、体型と死亡、体型と糖尿病有病率などについて、専門誌に報告した。（文献24-26）

多目的コホートにおいて収集された既収集試料等を用いて、多層的オミックス技術の活用によるがん予防など健康持続のための包括的研究を実施するため、その研究計画について、多目的コホート研究におけるゲノム試料（ゲノム倫理指針における研究実施前B群及びC群試料等の利用として、国立がん研究センター倫理審査委員会に申請し、承認を受けた（承認：2011年8月25日・研究許可：2011年8月30日）。

○次世代分子疫学コホート（次世代多目的コホートJPHC-NEXT）の構築

次世代多目的コホート研究実施の研究プロトコルの実行可能性とその実用性を検証するため、第1年次にはそのベースライン調査のパイロット調査を実施した。このパイロット調査プロトコルは22年度に作成し、国立がん研究センター倫理審査委員会にて承認を受けている（承認：2011年3月28日・研究許可：2011年3月31日）。さらに、パイロット調査を通じて、実行可能性の低い手順の見直しや改良を加え、改定した本調査研究プロトコルについて、同センター倫理審査委員会にて承認を受けた（承認：2012年2月28日・研究許可：2012年2月29日）。研究対象地域については、引き続き拡大を検討していく。

本研究は、生体試料の収集場所を設定する必要があるという研究上の特性から、セッティングは大きくは地域型リクルートと施設型リクルートに分けられる。通常住民健診の機会を利用するなどの方法が、生体試料収集の効率もよ

く、採用される方法であるが、この場合、その他の健診受診者を対象として取り込むことができないため、その他のリクルート法により対象住民を補完することが不可欠となる。その一つである地域型リクルートは、調査票を全戸配布し、同意者から調査票を回収、その同意者が健診を受ける際に生体試料の提供を受けるという方法である。これらを地域の実情に合わせて導入しながら、調査対象者を確保していく。

1. ベースライン調査のパイロット調査進捗

秋田県横手地域：横手地域では、平鹿総合病院、横手市、秋田県横手保健所を核として地域研究チーム体制を構築している。地域型リクルートとして山内地区の一部（6月）、及び施設型リクルートとしては、山内地区の特定健診（6月）及びJA健診（7～9月）を利用してパイロット調査を実施した。現時点で1020人から同意の上調査票及び生体試料等を収集し、栄養摂取状況やピロリ菌抗体等の結果を返却した。調査の途中であるため、全体の同意率は算出できないが、健診受診者における調査票及び生体試料両方の提供の同意率は87%である。今後は、JA特定健診及び地域特定健診を核とした実施を、残りの地区に拡大するとともに、その他の健診事業実施団体の協力も得ながら、横手市内の住民をできるだけ多くカバーしていくための方法を検討する。

長野県佐久地域：佐久地域では、地域型リクルートとして、佐久市臼田地区（調査票全戸配布回収（6～7月、3631人より回収）＋住民健診時の生体試料収集（9～11月実施中））及び南牧村（調査票全戸配布回収（8月、600人より回収）＋住民健診・人間ドック時の生体試料収集（11～12月実施中））において現在調査実施中である。

高知県香南地域：香南地域では、野市地区及び香我美地区において地域型リクルートを実施予定（調査票全戸配布回収（11～12月実施、3,631人より回収）＋住民健診時の生体試料収集（24年の健診月に予定））である。

2. ベースライン調査プロトコルの修正と本調査への移行

既に開始しているパイロット調査において発生した問題点を元に、調査票のマーク形状の修正や、調査説明書や同意書の改訂をおこなった（前述の通り、本調査プロトコルとして倫理審査委員会承認済み）。以降順次、本調査プロトコルへ移行する。

3. その他

国立がん研究センターでは、文部科学省平成23年度科学技術戦略推進費により、わが国における大規模分子疫学コホート研究の推進と統合に向けたパイロット研究をスタートさせた。将来の研究データの統合も見据え、共通プロトコルによるわが国の地域住民ベースの新規分子疫学コホートの構築を推進するため、本研究プロトコルを共通プロトコルとして提供した。

倫理面への配慮

本研究のうち現在追跡調査を継続している現行のコホート研究については、介入を行わない観察型疫学研究であるため倫理上問題になる側面は大きくないと思われるが、個人情報を取り扱っているため、データの収集・管理・公開については説明による同意取得や情報の安全保護などを原則として格別の配慮をする。研究内容や成果などについては、ニュースレターやホームページなどを用いて多くの情報を公開するよう努める。研究計画については、国立がんセンター倫理審査委員会において平成23年度に最新の承認（平成23年8月1日倫理審査委員会承認、平成23年8月3日研究許可）を受けている。今後、研究計画の修正については、逐次、倫理審査委員会の承認を受ける。また保存された生体成分を利用する研究の遂行には倫理審査委員会の承認を必須とする。

新規のコホート研究を実施する研究者は、研究対象者を研究参加に伴う危険・不利益から可能な限り保護するため、関係する法令及び指針を遵守し、一定の基準に基づく参加時のインフォームドコンセントの取得と同意撤回の機会の保障、個人情報の保護に務める。なお、前述の通り、新規の研究プロトコルについては国立がん研究センターの倫理審査委員会において承認を受けている（次世代多目的コホート研究パイロット調査プロトコル：2011年3月28日承認・2011年3月31日研究許可、本調査研究プロトコル：2012年2月28日承認・2012年2月29日研究許可）。

さらに、多目的コホートにおいて収集された既収集試料等を用いて、多層的オミックス技術の活用によるがん予防など健康持続のための包括的研究を実施するため、その研究計画について、多目的コホート研究におけるゲノム試料（ゲノム倫理指針における研究実施前B群及びC群試料等の利用として、国立がん研究センター倫理審査委員会に申請し、承認を受けた（承認：2011年8月25日・研究許可：2011年8月30日））。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

(2011年)

1. Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Takachi R, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and development of colorectal cancer by subsite: Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer*. 2011 Oct 1;129(7):1718-29.
2. Takachi R, Tsubono Y, Baba K, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, Tsugane S, For The Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Red meat intake may increase the risk of colon cancer in Japanese, a population with relatively low red meat consumption. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20(4):603-12.
3. Suzuki R, Iwasaki M, Inoue M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Body weight at age 20 years, subsequent weight change and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status--the Japan public health center-based prospective study. *Int J Cancer*. 2011 Sep 1;129(5):1214-24.
4. Suzuki R, Iwasaki M, Yamamoto S, Inoue M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status--the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Prev Med*. 2011 Mar-Apr;52(3-4):227-33.
5. Ishiguro S, Inoue M, Tanaka Y, Mizokami M, Iwasaki M, Tsugane S; JPHC Study Group. Impact of viral load of hepatitis C on the incidence of hepatocellular carcinoma: A population-based cohort study (JPHC Study). *Cancer Lett*. 2011 Jan 28;300(2):173-9.
6. Kusakabe A, Tanaka Y, Inoue M, Kurbanov F, Tatematsu K, Nojiri S, Joh T, Tsugane S, Mizokami M. A population-based cohort study for the risk factors of HCC among hepatitis B virus mono-infected subjects in Japan. *J Gastroenterol*. 2011 Jan;46(1):117-24.
7. Michikawa T, Inoue M, Shimazu T, Sasazuki S, Iwasaki M, Sawada N, Yamaji T, Tsugane S. Green tea and coffee consumption and its association with thyroid cancer risk: a population-based cohort study in Japan. *Cancer Causes Control*. 2011 Jul;22(7):985-93.
8. Shimazu T, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, Sawada N, Yamaji T, Tsugane S; JPHC Study Group. Plasma isoflavones and the risk of lung cancer in women: a nested case-control study in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Mar;20(3):419-27.
9. Cui R, Iso H, Yamagishi K, Saito I, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S. Diabetes mellitus and risk of stroke and its subtypes among Japanese: the Japan public health center study. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2611-4.
10. Saito I, Kokubo Y, Yamagishi K, Iso H, Inoue M, Tsugane S. Diabetes and the risk of coronary heart disease in the general Japanese population: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Atherosclerosis*. 2011 May;216(1):187-91.
11. Saito I, Iso H, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S. Body mass index, weight change and risk of stroke and stroke subtypes: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Feb;35(2):283-91.
12. Honjo K, Iso H, Inoue M, Tsugane S. Adult height and the risk of cardiovascular disease among middle aged men and women in Japan. *Eur J Epidemiol*. 2011 Jan;26(1):13-21.
13. Okada K, Iso H, Cui R, Inoue M, Tsugane S. Pulse pressure is an independent risk factor for stroke among middle-aged Japanese with normal systolic blood pressure: the JPHC study. *J Hypertens*. 2011

Feb;29(2):319-24.

14. Kokubo Y, Iso H, Saito I, Yamagishi K, Ishihara J, Inoue M, Tsugane S. Dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease in the Japanese population: the Japan Public Health Center-based study cohort. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Nov;65(11):1233-41.
15. Hara A, Sasazuki S, Inoue M, Shimazu T, Iwasaki M, Sawada N, Yamaji T, Ishihara J, Iso H, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Use of vitamin supplements and risk of total cancer and cardiovascular disease among the Japanese general population: a population-based survey. *BMC Public Health.* 2011 Jul 8;11:540.
16. Nanri A, Mizoue T, Takahashi Y, Matsushita Y, Noda M, Inoue M, Tsugane S; for the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Association of weight change in different periods of adulthood with risk of type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *J Epidemiol Community Health.* 2011 Dec;65(12):1104-1110.
17. Nanri A, Mizoue T, Noda M, Takahashi Y, Matsushita Y, Poudel-Tandukar K, Kato M, Oba S, Inoue M, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Fish intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr.* 2011 Sep;94(3):884-91.
18. Ikeda A, Kawachi I, Iso H, Inoue M, Tsugane S; JPHC Study Group. Gender difference in the association between social support and metabolic syndrome in Japan: the 'enkai' effect? *J Epidemiol Community Health.* 2011 Jan;65(1):71-7.
19. Poudel-Tandukar K, Nanri A, Mizoue T, Matsushita Y, Takahashi Y, Noda M, Inoue M, Tsugane S. Social support and suicide in Japanese men and women - The Japan Public Health Center (JPHC)-based prospective study. *J Psychiatr Res.* 2011 Dec;45(12):1545-50.
20. Poudel-Tandukar K, Nanri A, Mizoue T, Matsushita Y, Takahashi Y, Noda M, Inoue M, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Differences in suicide risk according to living arrangements in Japanese men and women--the Japan Public Health Center-based (JPHC) prospective study. *J Affect Disord.* 2011 Jun;131(1-3):113-9.
21. Poudel-Tandukar K, Nanri A, Iwasaki M, Mizoue T, Matsushita Y, Takahashi Y, Noda M, Inoue M, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Long chain n-3 fatty acids intake, fish consumption and suicide in a cohort of Japanese men and women--the Japan Public Health Center-based (JPHC) prospective study. *J Affect Disord.* 2011 Mar;129(1-3):282-8.
22. Inoue M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Validity of self-reported cancer among a Japanese population: recent results from a population-based prospective study in Japan (JPHC Study). *Cancer Epidemiol.* 2011 Jun;35(3):250-3.
23. Nakamura K, Inoue M, Kaneko Y, Tsugane S. Positive predictive values for self-reported fractures in an adult Japanese population. *Environ Health Prev Med.* 2011 Mar;16(2):129-32.
24. Zheng W, McLerran DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K, He J, Gupta PC, Ramadas K, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Wang R, Shu XO, Tsuji I, Kuriyama S, Tanaka H, Satoh H, Chen CJ, Yuan JM, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Gu D, Pednekar MS, Sauvaget C, Sasazuki S, Sairenchi T, Yang G, Xiang YB, Nagai M, Suzuki T, Nishino Y, You SL, Koh WP, Park SK, Chen Y, Shen CY, Thornquist M, Feng Z, Kang D, Boffetta P, Potter JD. Association between body-mass index and risk of death in more

than 1 million Asians. *N Engl J Med.* 2011 Feb 24;364(8):719-29.

25. Boffetta P, McLerran D, Chen Y, Inoue M, Sinha R, He J, Gupta PC, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Shu XO, Wang R, Tsuji I, Kuriyama S, Matsuo K, Satoh H, Chen CJ, Yuan JM, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Gu D, Pednekar MS, Sasazuki S, Sairenchi T, Yang G, Xiang YB, Nagai M, Tanaka H, Nishino Y, You SL, Koh WP, Park SK, Shen CY, 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(6):e19930.
26. 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 Nov 5;21(6):417-30.