

## 「第21回日本臨床環境医学会学術集会特集」

## 総説 シンポジウム

## 日常生活とがん予防

山田好則

北里大学北里研究所病院 腫瘍センター

## Life style and cancer risk

Yoshinori Yamada

Neoplasm Center, Kitasato Institute Hospital, Kitasato University

## 要約

がんは遺伝子の変異によりもたらされる疾患である。一部は遺伝的な要因によるが、多くの変異は外的な要因で引き起こされる。食事、喫煙、飲酒、感染症、体型、運動などの生活習慣は外的な発がん要因として重要で、最近の日本人における研究では、がんのおよそ半数が生活習慣の改善で予防可能とされている。中でも禁煙と感染症 (*H.pylori*, HCV, HPV) の治療・予防がもっとも重要かつ有効である。飲酒量およびBMIで表わされる体型と発がんリスクの間にはUないしJ型の関係があり、もっともリスクが低くなる最適値が存在する。身体活動とがんのリスクには量反応関係があるとされ、全がんおよび結腸がんでリスク低下が認められる。食事については、日本人ではがん発生への寄与は大きくなく、塩分過剰摂取の抑制と野菜果物の摂取が推奨されているのみであり、サプリメントを含む食品中から抽出された成分によるがん予防効果はないか、あってもごくわずかであると考えられる。(臨床環境 22:10-17, 2013)

《キーワード》がん予防、生活習慣、リスク要因

## Abstract

Cancer is a disease of damaged DNA caused by genetic mutations. Most cancer-causing mutations involving oncogenes are acquired, rather than inherited. Epidemiological studies have shown that around half of all cases of cancer could be avoided if people made changes to their lifestyle. Among lifestyle-related risk factors are tobacco smoking, drinking alcohol, an elevated body mass index (BMI), a lack of physical activity and infections. Tobacco smoking and infections (*H.pylori*, HCV, HPV) are major causes of cancer in Japan. Together, these two risk factors account for nearly 45% of all cancer deaths. The Japanese government has given the highest priority to limiting or eradicating these two factors. There are J- or U-shaped associations between either alcohol consumption or BMI

別刷請求宛先：山田好則

〒108-8642 港区白金5-9-1 北里大学北里研究所病院 バイオメディカルリサーチセンター

Reprint Requests to Yoshinori Yamada, Biomedical Research Center, Kitasato Institute Hospital, Kitasato University, 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8642, Japan

and the risk of cancer death. Physical exercise has been shown to reduce the risks of colon cancer in a dose-dependent manner. There is little clear evidence showing that dietary factors increase or decrease cancer risk. A study on Japanese simply demonstrated that a low-salt diet and a fruit- or vegetable-rich diet might reduce the risk of cancer deaths by 1%.  
(Jpn J Clin Ecol 22 : 10 – 17, 2013)

《Key words》 cancer prevention, lifestyle, cancer risk

## I. はじめに

平成24年6月、「がん対策推進基本計画」が閣議決定された。「がん対策基本法」に基づいて平成19年に策定された5年計画の前基本計画に引き続き、新たなわが国のがん対策の基本方針が示されたことになる<sup>1)</sup>。

がん予防は5年前の前基本計画から一貫して、がん対策の重要な事項の一つに位置付けられている。東京都が「がん対策基本法」に沿って策定する「東京都がん対策推進計画」(第一次改定)(案)では、6項目の施策の中の3項目ががん検診や健康教育を含めた予防に関する事項で占められている(表1)<sup>2)</sup>。中でも一次予防と呼ばれる、いわゆるがん予防については施策が具体的な記述で列挙されており、行政においてもがん予防の有効性が十分に認識されていることが分かる。近年日本人のがん予防に関する疫学的な知見が集積されてきていることがこの具体的記述の背景にある。

「東京都がん対策推進計画」のがん診療連携拠点病院等整備の規定により、平成22年、著者の所属する北里研究所病院は東京都認定がん診療病院に認定された。北里研究所病院は検診等による予防から急性期医療、緩和・終末期医療までの一貫したがん医療を提供しているが、予防医学の重視は、病院の前身である「土筆ヶ岡養生園」が1893年に北里柴三郎により創立されて以来のものである。社団法人北里研究所の定款第1条には「各種疾病の原因及び予防治療方法の研究並びに治療施設及び教育施設の運営を行うことにより国民保健の向上に寄与する」と謳われており、予防医学活動は、学祖以来の重要な使命となっている<sup>3)</sup>。

## II. がんの仕組解明の進歩

がんの一次予防の具体化には、がん発生メカニ

ズムの解明が関わっている。近年は遺伝子レベルで多くのことが明らかとなっている。

がんは遺伝子異常によって発生する。正常細胞の中に、がんを発生させる因子が内在し、これに外部からの刺激、環境要因が加わってがんが発生すると考えられている。内在する因子である「がん遺伝子」と「がん抑制遺伝子」の変異ががん化をもたらすが、がん化には単一の遺伝子異常では不十分で、多段階発がんと呼ばれる、複数のがん遺伝子やがん抑制遺伝子の変異する過程が必要である<sup>4)</sup>。

外部から遺伝子に変異を与えて発がんをもたらす要因には、化学的因子、物理的因子(放射線等)、生物学的因子(ウイルス等)があり、これらの組み合わせに、遺伝子多型等による個体の素因が関係することになる。一方でこれらのがん化に向けた変異をチェックして防ぐための機構がある。遺伝子変異を防御、あるいは変異を修復する機構、変異を起こした細胞を排除する機構としての細胞死(アポトーシス)や免疫機構(がん免疫)等、様々な機構が備わっている。

がん予防とはすなわち、防ぎ得る外部からの要因をいかに遮断ないし減少させるか、あるいは変異を防ぐ機構を増強させるかということになる。

## III. わが国のがん罹患とがん死亡の現状と推移

がん(悪性新生物)はわが国の死因の第1位であり、死因総数の30%を占め、一貫して増加の傾向を示している。2010年のわが国のがん(全部位)死亡数は34.4万人、2011年のがん(全部位)罹患数は66.4万人と報告されている。一方で年齢調整死亡率は近年男女とも減少傾向にあり、死亡数の増加は人口の高齢化にともなうものであるこ

表1 東京都がん対策推進計画（平成25年度第一次改定）（案）の概要<sup>2)</sup>

基本方針と全体目標	
<b>1. 基本方針</b>	
(1)	予防を重視
(2)	高度ながん医療を総合的に展開
(3)	患者家族の不安を軽減
(4)	がん登録やがんの研究の推進
<b>2. 全体目標</b>	
(1)	がんによる死亡者の減少
(2)	すべてのがん患者及びその家族の不安の軽減並びに療養生活の質の向上
(3)	がんになっても自分らしく生活できる社会の構築
分野別施策	
<b>1. がんの予防の推進</b>	
(1)	成人の喫煙率減少と効果的な受動喫煙防止対策の推進
目標	●成人の喫煙率を下げる。 ●未成年者の喫煙を未然に防止し未成年者の喫煙をなくす。 ●受動喫煙の機会を有する者の割合を下げる。
(2)	ウイルスや細菌の感染に起因するがんの予防
目標	●肝炎ウイルスに関する知識の普及啓発、検査体制の整備及び受検勧奨 ●子宮頸がん予防（HPV）ワクチン接種と検診受診促進の普及啓発
(3)	科学的根拠に基づいたがんを遠ざけるための生活習慣に関する取組の推進
目標	●適切な量と質の食事をとる人を増やす。 （野菜・果物を適切に摂取する、塩分の摂取量を減らす。） ●日常生活における身体活動量（歩数）を増やす。 ●適正体重を維持している人の割合を増やす。 ●リスクを高める量の飲酒をしている人の割合を減らす。
<b>2. がんの早期発見の推進</b>	
(1)	がん検診の受診率向上施策の推進
(2)	科学的根拠に基づくがん検診の実施と質の向上
<b>3. がんを予防するための健康教育の推進</b>	
(1)	子供や成人に対する健康教育及びがんの予防に関する普及啓発の推進
<b>4. 高度ながん医療の総合的な展開</b>	
<b>5. 患者・家族の不安の軽減</b>	
<b>6. がん登録と研究の推進</b>	

とが見て取れる。

これに対して年齢調整罹患率は男女とも増加傾向にある。5大がん（胃、大腸、肝、肺、乳房）に前立腺を加えた罹患率の高い6つのがん種で見ると、年齢調整罹患率が増加傾向にあるのが前立腺と乳房、逆に減少傾向にあるのが胃と肝であ

り、大腸と肺は横這いとなっている<sup>5)</sup>。

#### IV. リスク因子とがん罹患／死亡

がん発生の要因のうち、遺伝性の部分は予防不能であるが、遺伝性の寄与する割合は大きくないと考えられている。一卵生双生児が同じがんにな

る確率が1～2割程度であるという事実がその例の一つである。遺伝性以外の外的な要因は、除去ないし減弱させることが可能と考えられ、がん予防にとって重要である。1981年のDollらの論文を皮切りに、外的な要因がどの程度がん発生に寄与しているかの推定をする疫学的な研究が行われるようになった。Dollらによると、米国人のがん死亡に対して、がんの発生要因が関与する率は、食事35%、喫煙30%、感染10%、生殖要因7%、職業4%、飲酒3%などであり、生活習慣の改善で多くのがん死が予防可能であった。次いで1996年にはハーバード公衆衛生学がん予防センターが同様に米国人のがん死を対象に分析を行い、喫煙30%、食事/肥満30%、座位での(活動性のない)生活スタイル5%、職業要因5%、がん家族歴5%、感染5%、周産期要因5%、生殖要因3%、飲酒3%、社会経済階層3%、環境汚染2%などであり、米国人がん死の約2/3が生活改善で防ぐことができるとした<sup>6)</sup>。

一方、食事の内容や体型等において、欧米人とは異なる生活習慣をもつ日本人やアジア人では寄与度がかなり異なることが予想される。井上らにより行われた、多くのがん統計、疫学研究のメタアナリシスや統合解析、コホート研究等を利用した、日本人のがんに関する既知の予防可能な要因の寄与度に関する研究によると、喫煙23.2%、感染(*H. pylori* =*Helicobacter pylori*, HCV =hepatitis C virus, HBV =hepatitis B virus, HPV =human papilloma virus, EBV =Epstein-Barr virus, HTLV-1 =human T-cell leukemia virus-1)21.7%、飲酒6.2%、塩分摂取1.4%、肥満、果物摂取不足、野菜摂取不足が各0.8%、運動不足0.3%などとなっている(表2)<sup>7)</sup>。これらの予防可能な要因のすべてを合わせた寄与割合、すなわち予防可能ながんの割合は、46%であった。日本人のがん死の半数近くが生活習慣の改善で予防可能であると結論付けられる。これを男女別で見ると、男57%、女30%であり、がん罹患率の高い男性のがんがより生活習慣に密接に関連していた。また臓器別では、5大がんに前立腺がん、膀胱がんを加えた7つのがんにおける予防可能な要因の寄与度をみると、喫煙および

**表2 予防可能な既知のリスク要因のがん死に対する寄与度 (2005年、日本) (文献<sup>7)</sup>を改変)**

リスク要因	寄与度
喫煙	23.2
感染	21.7
飲酒	6.2
塩分摂取過剰	1.4
肥満	0.8
果物摂取不足	0.8
野菜摂取不足	0.8
運動不足	0.3
ホルモン剤使用	0.1
上記要因全て	46.2

**表3 主ながん種における、予防可能な既知のリスク要因の占める割合 (2005年、日本) (文献<sup>7)</sup>を改変)**

がん種	割合 (%)
胃	79.1
大腸	33.6
結腸	
直腸	31.5
肝	92.1
肺	59.2
乳腺	10.5
前立腺	0.0
膀胱	18.1

感染との関連のある肺がん、胃がん、肝がんでは寄与度が高く、逆に乳がん、前立腺がん、膀胱がんでは寄与度が小さいことが明らかになった(表3)。

## V. がん予防に関わる日常生活上の要因について

独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターのWebサイト「がん情報サービス」で公開している「日本人のためのがん予防法」に、科学的根拠に基づく日本人のためのがん予防法とした6つの項目が記されている(表4)。すなわち、1.禁煙、2.節度ある飲酒、3.食事のバラ



**表4 日本人のためのがん予防法（国立がん研究センター）<sup>8)</sup>**  
**—現状において日本人に推奨できる科学的根拠に基づくがん予防法—**

喫煙	たばこは吸わない。他人のたばこの煙をできるだけ避ける。
飲酒	飲むなら、節度のある飲酒をする。
食事	食事は偏らずバランスよくとる。 * 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限にする。 * 野菜や果物不足にならない。 * 飲食物を熱い状態でとらない。
身体活動	日常生活を活動的に過ごす
体形	成人期での体重を適正な範囲に維持する（太りすぎない、やせすぎない）
感染	肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合はその治療の措置をとる。

ンス、4. 適正な体重、5. 活動的であること、そして6. 感染対策である<sup>8)</sup>。

6項目は、上記の寄与度に関する研究の中のものな項目に一致しており、また、簡潔な表記で一般国民の目標となるように配慮されている。

一方、冒頭の東京都がん対策推進計画に盛り込まれた、がん予防のための方策（表2）の中の、「1. がん予防の推進」には3つの施策、(1) 喫煙対策、(2) 感染対策、(3) その他科学的根拠に基づく生活習慣に関する取り組み、が記されている。上述の、日本人のがん予防に関する要因の寄与度等の知見を反映して、重みづけをした記述となっている。すなわち、(1) の喫煙と(2) の感染は寄与度が高く、かつリスクを高める要因として中止や除去が一義的ながん予防やそのほかの健康にプラスに働くことが明らかな事項である。(3) の「その他」には、上記国立がん研究センターの推奨する6項目の中の残りの4項目がまとめて記されている。これらはいずれも寄与度が小さいことに加え、リスクの大きさの分布が線形ではなく、リスクを減らすための最適値や行動が相対的にのみ示されるもの（飲酒、体型）が含まれている。

### 1. 喫煙

喫煙が肺がんを含む多くのがんの発生と強く関連があることはよく知られている。喫煙者は非喫煙者に比べ、2～10倍のがん罹患リスクがあり、一日の喫煙本数と喫煙期間に比例してリスクが増大する。過去30年間に喫煙者の数が減少した米国

**表5 全世界での感染症に起因するがんの推計患者数と全がんに占める割合（2002年）**

（文献<sup>10)</sup>を改変）

病原体	推定患者数	全がんに占める割合 (%)
H.pylori	603,500	5.5
HPV	561,180	5.2
HBV and HCV	535,000	4.9
EBV	113,400	1
HIV/HHV-8	102,300	0.9
住血吸虫	10,600	0.1
HTLV-1	3,300	0.03
肝吸虫	2,500	0.02
合計	1,932,800	17.8

では、肺がんによる死亡者が継続的に減少していることが認められている。喫煙はまた、循環器、呼吸器疾患等、がん以外の多くの疾患と強い関連があること、家族等による受動喫煙も大きな健康問題であることが指摘されている<sup>9)</sup>。

### 2. 感染

Parkin は、全世界の20の地域における25種のがんの発生数と、*H.pylori*、HPV、HBV、HCV、EBV、HIV等の感染頻度、およびそれぞれの感染によるがん発生リスクから、2002年における世界の感染関連のがんの頻度の推計を行った（表5）<sup>10)</sup>。それによると、全世界で発生するがんのうち、17.8%のがんが感染に関連していた。病原体別では*H.pylori*による胃がん、HPVによる子宮頸が

ん、HBV および HCV による肝細胞がんがそれぞれ全がんの約5%を占め、1%ないしそれ以下の頻度である EBV、HIV (human immunodeficiency virus) 等に比べ重要性が高いと指摘している。先進国と発展途上国別にみると、感染に関連したがんの発生が先進国では7.7%であったのに対し、発展途上国では26.3%であった。わが国の感染関連のがん発生は、前述の井上らによれば約21%であり、発展途上国のそれに近いことになるが、これはわが国の *H.pylori* と HCV の保有頻度が高いことに由来すると考えられ、いずれも今後頻度は低下すると予想される<sup>11, 12)</sup>。前述の東京都の予防施策概要には子宮頸がん (HPV) と肝がん (HCV) のみ記載があるが、計画の本文中には *H.pylori* についての言及がある<sup>2)</sup>。

### 3. 飲酒

アルコール代謝物のアセトアルデヒドは食道がんと頭頸部がんの発がん性があると認定されている。飲酒と喫煙はがん発生について相乗的にリスクを増大させる。また、遺伝子多型によるアルデヒド脱水素酵素のホモないし、ヘテロ欠損およびアルコール脱水素酵素のホモ欠損型がリスクを増大させる。臓器別には食道がんのほか肝がん、大腸がんのリスクを増大させるとされている<sup>13)</sup>。

日本人対象のコホート研究によると、1日23g未満の機会飲酒者の発がんリスクが最も死亡リスクが低い、JないしU型のリスク分布となる。この関係は男性の全がん死亡のほか、男女とも全死亡 (がん以外を含む) および循環器疾患による死亡で認められた<sup>14, 15)</sup>。

乳がん発生と飲酒の関係は欧米では関連ありとされているが、日本人においては関連ありとする研究があるものの、いまだ証明は不十分という段階にとどまっている。

総じて、がん予防のための飲酒量について、適量であればがん以外の病態についてもリスクが上がることはない。過量飲酒を控えることが重要である。

### 4. 体型/BMI

前述のハーバード大学の研究でも見られるとおり、初期の寄与度に関する研究では、食事の要因

の分析には肥満の要因が含まれていた。体型/BMIは、欧米においては確実ながん発生リスク要因である。一方、日本人において、体型/BMIの意義が欧米のそれとは異なる。肥満そのものの寄与度が欧米より小さいこと、そして肥満とともに痩せもがんリスクを上昇させ、リスク分布がU字形をとることである。この傾向は東アジア人共通のものであるとされる<sup>16)</sup>。臓器別では、欧米では大腸、乳房 (閉経後)、子宮体部がん等で明らかな関連ありとされているが、日本人では大腸がんにおける関連が認められているのみである。

がん以外の罹患リスクも含め、BMI25前後を中心とした体形が望ましいと考えられている<sup>17)</sup>。

### 5. 身体活動

身体活動は、前述のハーバード大学の寄与度研究において、座位の生活様式 (sedentary lifestyle) として5%の寄与が認められている<sup>6)</sup>。最近の研究でも、MET (metabolic equivalent) で表わされる身体活動量が dose-dependent になんリスクを低下させるとされ、欧米における結腸がんのリスクを下げるのが確実で、ほかに乳がん (閉経後) や子宮体がんも可能性ありとされている<sup>18)</sup>。わが国のコホート研究でも MET と全がん発生リスク低下との確実な関連が示され、また臓器別でも結腸がんで明らかなリスクの低下が認められた<sup>19)</sup>。

日本人の研究では必ずしも寄与度は高くないが、他の疾患の予防や、心身の健康といった目的とも合致するものであり、健康教育としても重視されるべきものと考えられる。

### 6. 食事

上記の5つの要因がそれぞれほぼ単一の事象あるいは行動であったのに対し、「食事」については、数多くのものが含まれている。肉、野菜・果物といった食品から、塩分、食物繊維、ビタミン等食品の中の成分もある。また、がんのリスクを上げるので避けるべきものと、リスクを下げるので摂取が推奨されるものがある。中には、ある種のがんに対してはリスクを上げ、別のがんに対してはリスクを下げるのが疫学的に示された、βカロテン (肺がんのリスクを上げ、食道がんのり

スクを下げる)のような例もある<sup>5)</sup>。

井上らによる寄与度研究の結果では、リスクを上げる塩分過剰とリスクを下げる果物・野菜摂取が抽出されたのみで、しかも寄与度はそれぞれ1%程度である<sup>7)</sup>。日本人における prospective study では、高塩分食摂取が胃がんのリスク上昇に関連していたが、野菜・果物摂取とがんのリスクは十分な相関が認められていない<sup>20, 21)</sup>。わが国で食事の要因がやや過大評価されてきたのにはいくつかの背景が考えられる。当初の欧米の研究で寄与度が高いとされた、‘食事’にはその後の研究で‘肥満’の要素が含まれていた可能性があるうえに、肥満/BMIの項目で見たとおり、欧米人における肥満のがん発生に寄与する度合いが強いことが影響していたと思われる。また日本人の食生活自体が、加工肉・赤肉やカビ毒であるアフラトキシン等リスクの高い食品と接する機会がもとより少ないためとも考えられる。

食品中の成分に着目して行われた、最近の二つの大規模な介入研究において、食物繊維、低脂肪食、野菜・果物摂取とポリープ発生(大腸がん)、および高脂肪食と乳がん発生について、いずれも関連が否定される結果であった<sup>22, 23)</sup>。以上を踏まえ、東京都がん対策推進計画の中に掲げられた、食事とがん予防についてのメッセージが、「バランスのとれた食習慣」といった、簡潔ながら曖昧さのある表現になっているのも理由があることになる<sup>2)</sup>。同時に、サプリメント等食品中から抽出された成分を大量に摂取することにも、少なくともがん予防上のメリットはないと言える。

## VI. おわりに

分子標的薬等によるがんの治療法が著しい発展を見せているが、早期発見・治療を含むがんの一次・二次予防を推し進めることは、高齢化社会の中で医療経済的にもこれより強いインパクトを与えることができる。近年大きな成果を上げている、日本人に関する疫学的な研究のさらなる進展とともに、遺伝子レベルでのリスク判別等の個別化や、それに基づく化学予防等に関する知見の集積が期待される。

## 文献

- 1) 厚生労働省ホームページ：  
[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/gan\\_keikaku.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/gan_keikaku.html) (2013.3.20)
- 2) 東京都福祉保健局ホームページ：  
[http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryu/iryu\\_hoken/gantaisaku/gankeikaku/suishinkeikakusoan.html](http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryu/iryu_hoken/gantaisaku/gankeikaku/suishinkeikakusoan.html) (2013.3.20)
- 3) 学校法人北里研究所ホームページ：  
<http://www.kitasato.ac.jp/greeting/index.html> (2013.3.20)
- 4) Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell 100: 57-70, 2000.
- 5) 国立がん研究センターがん対策情報センター、がん情報サービスホームページ：  
<http://ganjoho.jp/public/statistics/pub/statistics01.html> (2013.3.20)
- 6) Harvard Center for Cancer Prevention, Harvard School of Public Health: Harvard report on cancer prevention, vol 1, Causes of human cancer. Cancer Causes and Control, vol7, pp S55-S58, 1996
- 7) Inoue M, Sawada N, 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 23: 1362-1369, 2012
- 8) 国立がん研究センターがん対策情報センター、がん情報サービスホームページ：  
[http://ganjoho.jp/public/pre\\_scr/prevention/evidence\\_based.html](http://ganjoho.jp/public/pre_scr/prevention/evidence_based.html) (2013.3.20)
- 9) National Cancer Institute ホームページ：  
<http://www.cancer.gov/cancertopics/prevention> (2013.3.20)
- 10) Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. Int J Cancer 118: 3030-3044, 2006
- 11) 加藤元嗣、浅香正博. *Helicobacter pylori* 除菌による胃がん予防：最近の治見. 日内会誌 98: 2614-2620, 2009
- 12) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編：C型肝炎治療ガイドライン(第1版/2012年5月). 日本肝臓学会ホームページ：  
<http://www.jsh.or.jp/medical/index.html> (2013.3.20)
- 13) 横山顕. アルコールと消化管疾患—消化管がんを中心に—. 日消誌, 109: 1518-1525, 2012
- 14) Lin Y, Kikuchi S, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly Japanese men and women. Ann Epidemiol 15: 590-597, 2005
- 15) Inoue M, Tsugane S, et al. Impact of alcohol drinking on

- total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Br J Cancer* 92: 182-187, 2005
- 16) Zheng W, Inoue M, et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med* 364: 719-729, 2011
  - 17) Sasazuki S, Inoue M, 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* 21: 417-430, 2010
  - 18) 津金昌一郎: 日常生活における身体活動と癌予防. *Jpn J Rehabil Med* 46: 233-237, 2009
  - 19) Thune I, Furberg AS. Physical activity and cancer risk: dose-response cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerci* 33: S530-S550, 2001
  - 20) Tsugane S, Sasazuki S, et al. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 90: 128-134, 2004
  - 21) Takachi R, Inoue M, et al. Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease-Japan public health center-based prospective study. *Am J Epidemiol* 167: 59-70, 2008
  - 22) Michels KB, Willet WC. The women's initiative randomized controlled dietary modification trial: a post mortem. *Breast Cancer Res Treat* 114: 1-6, 2009
  - 23) Lanza E, Yu B, et al. The polyp prevention trial-continued follow-up study: No effect of a low-fat, high-fiber, high-fruit, and -vegetable diet on adenoma recurrence eight years after randomization. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16: 1745-1752, 2007