

## 乳癌の症例対照研究 (第二報)

— 閉経状態別, 環境要因の解析 —

増岡 秀次 森 満

札幌医科大学公衆衛生学講座 (主任 三宅浩次 教授)

### A Case-Control Study of Breast Cancer (Part 2)

— Analysis of Environmental Factors Stratified by Menopausal Status —

Hideji MASUOKA and Mitsuru MORI

*Department of Public Health, Sapporo Medical College*

(Chief: Prof. H. MIYAKE)

**ABSTRACT** A case-control study was performed to investigate the risk factors for breast cancer of women in Hokkaido, Japan. These were 152 cases of patients treated between October 1986 and January 1989, in the Department of Surgery (Section 1), Sapporo Medical College. They were interviewed face-to-face. Controls were 304 women randomly selected from telephone directories. They were matched with index cases for age and menopausal status. Telephone interviews were conducted with them.

For statistical analysis, Mantel-Haenszel method and conditional logistic regression analysis were employed.

All of the analytical methods found the following factors to be significant.

Eating beef, eating chicken, and drinking wine before menopause, and eating meat everyday after menopause were more likely to be associated with breast cancer. Before menopause, eating fish more than three times a week was more likely to reduce the risk of breast cancer.

These factors seem to be firmly relevant to the development of breast cancer.

As in our first report, we have considered the different risk factors in the periods before and after menopause. Since environmental factors can change, further investigation should be performed in the future.

(Received August 2, 1990 and accepted September 21, 1990)

**Key Words:** Breast cancer, Risk factor, Menopausal status, Environmental factor,  
A case-control study

### 1 緒 言

著者らは第一報<sup>1)</sup>で、女性の乳癌について、遺伝的素因、内分泌因子、体格などの宿主要因の分析を行った。多変量解析においても有意な関連を示しリスク要因と認めたのは、閉経前では、独身である、出産経験がない、人工妊娠中絶の既往がある、乳腺症の既往がある、および思春期には太っていたことであった。また、閉経後では、独身である、自然流産の既往がある、乳腺症の既往がある、および思春期には痩せていたことで

あった。

発癌のリスク要因としては、これまでの研究によると癌のリスク要因の大部分を環境要因が占め、その中でも食物の占める割合は最も大きいと考えられている。

今回、著者らは第一報と同様に、乳癌の症例対照研究の分析より、環境要因の中の食物、飲酒、喫煙と乳癌発生の関係について検討を加えたので報告する。

## 2 対象と方法

### 2.1 症例群と対照群の選定

症例は、1986年10月から1989年1月までに札幌医科大学外科学第1講座で手術を受けた女性の原発乳癌患者152名で、直接面接を行った。対照は、症例と居住地域を対応し、電話帳から無作為に抽出して電話による聞き取り調査を行った市町村住民で、症例と個々に年齢および閉経状態を対応させた304名である。詳細は第一報の通りである。

### 2.2 調査項目

調査項目は、25食品目の5段階摂取頻度、米飯や味噌汁などの1日の摂取回数および量、肉類や麺類などの摂取食品の種類、肉類、魚類、野菜類の調理方法、アルコール・喫煙などの嗜好品の摂取量である。Tableには、有意な関連が認められた項目および必要と思われる項目のみ掲載した。

### 2.3 分析方法

症例対対照が1対2の年齢および閉経状態別対応による症例対照研究により分析を行った。各変数に関してMantel-Haenszel法による解析を行った。有意な関連が認められた変数についてはconditional logistic regression法により用量反応関係を検討した。さらに、独立変数を選定してconditional logistic regression法により多変量解析も行った。

## 3 結 果

### 3.1 Mantel-Haenszel法による分析

#### 3.1.1 閉 経 前

閉経前の分析結果をTable 1に示す。症例群に高い有意な関連が認められた項目は、米飯を1日5杯以上食べる( $p < 0.05$ )、牛肉を食べる( $p < 0.001$ )、鶏肉を食べる( $p < 0.01$ )、紅茶を飲む( $p < 0.05$ )、ワインを飲む( $p < 0.05$ )の5項目である。また、症例群に低い有意な関連が認められた項目は、魚類を週に3回以上食べる( $p < 0.01$ )の1項目のみである。

#### 3.1.2 閉 経 後

閉経後の分析結果をTable 2に示す。症例群に高い有意な関連が認められた項目は、味噌汁を毎日飲む( $p < 0.05$ )、芋類を週に3回以上食べる( $p < 0.05$ )、毎日肉食をする( $p < 0.05$ )の3項目である。

#### 3.1.3 閉経状態別オッズ比の比較

閉経前、閉経後のオッズ比の比較をTable 3に示す。参考のために、全症例のオッズ比も掲載した。閉経前、閉経後ともに有意な関連が認められた項目はなかった。

### 3.2 要因の用量反応関係の検討

有意な関連が認められた各変数についてconditional logistic regression法で用量反応関係の分析を行った結果をTable 4に示す。閉経前で、魚類を食べる頻度が多くなればなるほどリスクが低くなるという負の有意な用量反応関係が認められた( $p < 0.01$ )。また、紅茶を飲む頻度が多くなればなるほどリスクが高くなるという正の有意な用量反応関係も認められた( $p < 0.05$ )。全症例では、魚類に負の有意な用量反応関係が認められた( $p < 0.01$ )。

### 3.3 要因間の交絡の検討

有意な関連が認められた変数について、conditional logistic regression法により要因間の交絡の検討を行った。

#### 3.3.1 閉 経 前

分析結果をTable 5に示す。6項目を独立変数とした分析[1]では、症例群に高い有意な関連が認められた項目は、牛肉を食べる( $p < 0.05$ )、鶏肉を食べる( $p < 0.05$ )の2項目である。症例群に低い有意な関連が認められた項目は、魚類を食べる( $p < 0.01$ )の1項目のみである。上記3項目に、ワインを飲むを加えた4項目を独立変数とした分析[2]では、すべての項目で有意な関連が認められた。

#### 3.3.2 閉 経 後

分析結果をTable 6に示す。3項目を独立変数とした分析[1]では、毎日肉食をする( $p < 0.05$ )の1項目のみが、症例群に高い有意な関連が認められた。2項目を独立変数とした分析[2]および[3]でも、同様に、毎日肉食をするの項目のみ、有意な関連が認められた。

#### 3.3.3 閉経状態別相対危険度の比較

閉経前、閉経後の相対危険度の比較をTable 7に示す。参考のために、全症例の相対危険度も掲載した。閉経前、閉経後ともに有意な関連が認められた項目はなかった。

## 4 考 察

### 4.1 食物・栄養

以前より乳癌と食物、特に高脂肪食との関係について実験的研究や疫学的研究がなされている。実験的研究では、Tannenbaum<sup>2)</sup>は、高脂肪飼料が自然発生的に誘発される乳癌の発育を強めることを立証した。Carroll<sup>3)</sup>は、飽和脂肪酸にも多価不飽和脂肪酸と同様の発癌増強作用があることを認めた。

疫学的研究では、Armstrong *et al.*<sup>4)</sup>は、23カ国の乳癌罹患率と国民1人当たりの脂肪摂取量とを調べ、

**Table 1** Odds ratios (ORs) (with 95 per cent confidence intervals (CIs)) of risk factors for breast cancer (Premenopausal).

Items	85 Cases	170 Controls	OR	95% CI
(1) Food consumption				
More than 5 cups of rice per day	14.1%	4.7%	3.00*	1.23~7.34
Beef	54.1	30.0	2.78***	1.58~4.89
Chicken	76.5	57.1	2.38**	1.28~4.41
Fish more than 3 days per week	70.6	88.8	0.34**	0.18~0.64
(2) Consumption of alcoholic beverages and others				
Black tea	43.5	29.4	1.75*	1.02~3.03
Wine	16.5	6.5	2.70*	1.19~6.11

\*: p&lt;0.05, \*\*: p&lt;0.01, \*\*\*: p&lt;0.001

**Table 2** Odds ratios (ORs) (with 95 per cent confidence intervals (CIs)) of risk factors for breast cancer (Postmenopausal).

Items	67 Cases	134 Controls	OR	95% CI
(1) Food consumption				
Miso soup everyday	97.0%	85.1%	6.33*	1.34~30.04
Potatoes more than 3 days per week	59.7	41.0	2.19*	1.18~4.06
Meat everyday	14.9	4.5	3.80*	1.29~11.24

\*: p&lt;0.05

**Table 3** Comparison of odds ratios of risk factors for breast cancer among total, premenopausal, and postmenopausal groups.

Items (number of cases)	Total (N=152)	Premenopausal (N=85)	Postmenopausal (N=67)
(1) Food consumption			
More than 5 cups of rice per day		3.00*	
Miso soup everyday	2.25*		6.33*
Ramen noodles	1.52*		
Potatoes more than 3 days per week			2.19*
Meat everyday	2.10*		3.80*
Beef	2.23***	2.78***	
Chicken	1.90**	2.38**	
Fish more than 3 days per week	0.53*	0.34**	
(2) Consumption of alcoholic beverages and others			
Black tea	1.56*	1.75*	
Shochu	0.43*		
Wine	2.50*	2.70*	

\*: p&lt;0.05, \*\*: p&lt;0.01, \*\*\*: p&lt;0.001

**Table 4** Dose-response relationship of risk factors for breast cancer.

Items	Unit	$\beta^{1)}$	S. E. ( $\beta$ ) <sup>2)</sup>	Relative Risk	95% Confidence Intervals
(1) Total					
Fish	frequency <sup>3)</sup>	-0.405	0.131	0.67**	0.52~0.86
(2) Premenopausal					
Fish	frequency	-0.580	0.179	0.56**	0.39~0.80
Black tea	frequency	0.215	0.106	1.24*	1.01~1.53

<sup>1)</sup>  $\beta$ : logistic regression coefficient

<sup>2)</sup> standard error of  $\beta$

<sup>3)</sup> Frequency of food consumption values were assigned as follows; 5 for everyday, 4 for 3-5 times per week, 3 for 1-2 times per week, 2 for 1-2 times per months, and 1 for seldom or none.

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$

**Table 5** Multivariate analysis of risk factors for breast cancer by conditional logistic regression model (Premenopausal).

[1] When 6 risk factors were involved in a model.

Items	Unit	$\beta^{1)}$	S. E. ( $\beta$ ) <sup>2)</sup>	Relative Risk	95% Confidence Intervals
(1) Food consumption					
Cup of rice	number	0.155	0.122	1.17	0.92~1.48
Beef	yes	0.677	0.322	1.97*	1.05~3.70
Chicken	yes	0.717	0.364	2.05*	1.00~4.18
Fish	frequency <sup>3)</sup>	-0.560	0.190	0.57**	0.30~0.83
(2) Consumption of alcoholic beverages and others					
Black tea	yes	0.130	0.121	1.14	0.90~1.44
Wine	yes	0.834	0.489	2.30*	0.88~6.00

<sup>1),2),3)</sup>: See Table 4

\*:  $p < 0.10$ , \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$

[2] When 4 risk factors were involved in a model.

Items	Unit	$\beta^{1)}$	S. E. ( $\beta$ ) <sup>2)</sup>	Relative Risk	95% Confidence Intervals
(1) Food consumption					
Beef	yes	0.666	0.318	1.95*	1.04~3.63
Chicken	yes	0.733	0.360	2.08*	1.03~4.21
Fish	frequency <sup>3)</sup>	-0.582	0.189	0.56**	0.39~0.81
(2) Consumption of alcoholic beverages and others					
Wine	yes	0.935	0.467	2.55*	1.02~6.36

<sup>1),2),3)</sup>: See Table 4

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$

**Table 6** *Multivariate analysis of risk factors for breast cancer by conditional logistic regression model (Postmenopausal).*

[1] When 3 risk factors were involved in a model.

Items	Unit	$\beta^{1)}$	S. E. ( $\beta$ ) <sup>2)</sup>	Relative Risk	95% Confidence Intervals
(1) Food consumption					
Miso soup	times/day	0.239	0.222	1.27	0.82~1.96
Potatoes	frequency <sup>3)</sup>	0.126	0.162	1.13	0.83~1.56
Meat everyday	yes	1.363	0.559	3.91*	1.31~11.70

<sup>1),2),3)</sup>: See Table 4

\*: p&lt;0.05

[2] When 2 risk factors were involved in a model.

Items	Unit	$\beta^{1)}$	S. E. ( $\beta$ ) <sup>2)</sup>	Relative Risk	95% Confidence Intervals
(1) Food consumption					
Miso soup	times/day	0.286	0.213	1.33	0.88~2.02
Meat everyday	yes	1.382	0.559	3.98*	1.33~11.91

<sup>1),2)</sup>: See Table 4

\*: p&lt;0.05

[3] When 2 risk factors were involved in a model.

Items	Unit	$\beta^{1)}$	S. E. ( $\beta$ ) <sup>2)</sup>	Relative Risk	95% Confidence Intervals
(1) Food consumption					
Potatoes	frequency <sup>3)</sup>	0.175	0.156	1.19	0.88~1.62
Meat everyday	yes	1.318	0.556	3.74*	1.26~11.10

<sup>1),2),3)</sup>: See Table 4

\*: p&lt;0.05

**Table 7** *Comparison of relative risks for breast cancer estimated by multivariate logistic regression analyses.*

Items	Unit	Total		Premenopausal		Postmenopausal	
		9 R. F. <sup>1)</sup>	6 R. F.	4 R. F.	3 R. F.	2 R. F.	2 R. F.
(1) Food consumption							
Cup of rice	number		1.17				
Miso soup	times/day	1.41*			1.27	1.33	
Ramen noodles	yes	1.26					
Potatoes	frequency <sup>2)</sup>				1.13		1.19
Meat everyday	yes	1.48			3.91*	3.98*	3.74*
Beef	yes	1.72*	1.97*	2.00*			
Chickin	yes	1.77*	2.05*	2.08*			
Fish	frequency	0.68**	0.57**	0.56**			
(2) Consumption of alcoholic beverages and others							
Black tea	yes	1.06	1.14				
Shochu	yes	0.38*					
Wine	yes	2.09*	2.30*	2.55*			

<sup>1)</sup> R. F.: risk factors<sup>2)</sup> Frequency of food consumption values were assigned as follows; 5 for everyday, 4 for 3-5 times per week, 3 for 1-2 times per week, 2 for 1-2 times per months, and 1 for seldom or none.

\*: p&lt;0.10, \*: p&lt;0.05, \*\*: p&lt;0.01

脂肪摂取量と乳癌罹患率とは有意な正の相関があると述べた。また、乳癌罹患率および死亡率は、総タンパク質および動物性タンパク質の1人当たりの摂取量と正の有意の相関を示すことも報告した。Rose *et al.*<sup>5)</sup>は、30カ国の乳癌死亡率と国民1人当たりの脂肪摂取量を比較し、乳癌死亡率と動物性脂肪の摂取量に強い相関があることを報告した。

わが国では、平山<sup>6)</sup>も、乳癌年齢訂正死亡率と1人1日当たりの脂肪摂取量は極めて高い相関があり、それは豚肉摂取量に由来していると述べた。豚肉以外では、ラードおよびチーズにも相関がみられたと報告している。また、Kato *et al.*<sup>7)</sup>は、乳癌の年齢訂正死亡率と、バター・マーガリン、チーズ、パン、ハム・ソーセージ、動物性蛋白、脂肪の消費との間に有意な相関を報告している。

症例対照研究では、Phillips<sup>8)</sup>は、カリフォルニア州で Seventh-Day Adventists 77例の乳癌症例と同数の対照による研究を行い、高脂肪食品の摂取が乳癌の発生を高め、菜食が発生を低めると報告した。Miller *et al.*<sup>9)</sup>は、カナダの4地域で400人の乳癌症例と同数の近隣住民を対照とした研究を行い、閉経前、閉経後ともに、総脂肪摂取量と乳癌発生との間に有意差を認めしたが、コレステロールの摂取量とは有意差はなかったと報告した。Lubin *et al.*<sup>10)</sup>は、カナダの北アルバータで577人の乳癌症例と826人の住民対照による研究を行い、牛肉、豚肉および甘味デザートをより頻繁に摂取した場合に乳癌発生の相対危険度が有意に高まると述べた。また、動物性脂肪と動物性蛋白の摂取が乳癌発生に関連していると報告した。

わが国では、Hirohata *et al.*<sup>11)</sup>は、福岡で212人の乳癌症例と同数の近隣住民対照による研究を行い、過栄養（高脂肪、高動物蛋白食）と乳癌発生との間に統計学的に有意な関連を認めなかった。さらに、Hirohata *et al.*<sup>12)</sup>は、ハワイで183人の日系女性の症例および161人の白人女性の症例と、同数の病院および近隣住民を対照とした研究でも、脂肪、蛋白およびコレステロールの消費量と乳癌発生との間に統計学的な有意差を認めなかったと報告している。しかし、平山<sup>13)</sup>は、14万人のコホート研究から、60歳以上の女性の場合、毎日肉食者は非摂取者と比較して2.82倍乳癌のリスクが高いと報告している。

著者らの研究では、動物性脂肪および動物性蛋白の摂取と乳癌発生との間に有意な関連を示唆する結果を得た。Mantel-Haenszel法による分析で、閉経前では、牛肉および鶏肉の摂取と、閉経後では、毎日肉食と有

意な関連が認められた。

同様の結果は、加藤ら<sup>14)</sup>によっても得られ、乳癌家族歴保有者の食習慣を調べたところ、対照と比較して鶏肉の摂取が有意に上昇していたと報告している。また、乳癌以外で、Tajima *et al.*<sup>15)</sup>は、胃癌、大腸癌および直腸癌の症例対照研究で鶏肉の摂取に癌発生の高いリスクを認める報告をしている。鶏肉では以前より配合飼料などの安全性についての問題もあり、今後とも検討する必要があると思われる。

また著者らは、閉経前で、米飯を1日5杯以上の摂取が、閉経後で、毎日味噌汁の摂取が有意な関連を認めた。しかし、多変量解析では閉経前、閉経後ともに有意な関連は消失した。この日本的な食生活については、今後とも継続した研究が必要と思われる。

また、魚類については、閉経前で有意の関連が認められ、また、用量反応関係および多変量解析においても有意の関連が認められ高い抑制要因と思われる。加藤ら<sup>14)</sup>の調査でも、乳癌家族歴保有者は有意に魚類の摂取が少なく抑制要因としての働きを示唆させる結果を報告している。

#### 4.2 喫 煙

喫煙と乳癌発生の関係には国際的に一致した見解は得られていない。MacMahon *et al.*<sup>16)</sup>は、喫煙は閉経期を早めエストロゲン代謝に影響すると述べ、黄体期の尿中のエストロゲンレベルが喫煙者では非喫煙者と比べ低くなっていることから、喫煙者では乳癌のリスクが低くなると推定した。同様に、Vessey *et al.*<sup>17)</sup>は、1,176例の乳癌症例と同数の病院対照とによる症例対照研究で、高喫煙者は非喫煙者よりむしろ乳癌のリスクが低い傾向にあると報告した。しかし、Rosenberg *et al.*<sup>18)</sup>は、2,160人の乳癌患者と他の癌患者717人を比較し、喫煙者と非喫煙者との間に差を認めない報告をしている。

Hiatt *et al.*<sup>19)</sup>は、95,179人の米国女性を長期間観察したコホート研究で、喫煙者は非喫煙者より乳癌死亡率は高いと報告している。同様に、Schechter *et al.*<sup>20)</sup>は、検診者を対照とした症例対照研究で、閉経前の乳癌では喫煙と乳癌発生との間に正の相関がありかつ用量反応関係もみられると報告した。

わが国では、平山<sup>21)</sup>はコホート研究で、喫煙と乳癌との関係を社会経済階層別に検討すると、毎日喫煙者に乳癌死亡率は有意に高かったと述べている。また、年齢階級別の検討では、閉経期以後でリスクをやや高めているが有意差はなかったと述べている。しかし、毎日肉食者では総喫煙本数が多くなるほど乳癌のリスク

は高くなると報告している。

著者らの研究では、喫煙と乳癌との間に有意な関連を見だしてはいない。現時点では喫煙と乳癌の関係について種々の報告があり一致した結論が得られていない。女性の喫煙は増加しており今後とも継続した研究が望まれるところである。

#### 4.3 アルコール・その他の飲料

乳癌のリスク要因の一つとして最近アルコール飲用が注目されている。症例対照研究では、Rosenberg *et al.*<sup>22)</sup> は、1,152 人の乳癌症例と 519 人の子宮内膜症または卵巣癌の対照および 2,702 人の良性疾患を対照とした研究を行い、非飲酒者に対する飲酒者の乳癌発生の相対危険度は、癌対照では 1.4 で、良性疾患対照では 1.9 であったと述べた。また、関係の強いアルコールは、ワイン、ビール、スピリットであると報告した。Talamini *et al.*<sup>23)</sup> は、北イタリアで 368 人の症例と年齢を対応した同じ病院の癌以外の受診者 373 人を対照とした研究を行い、非飲酒者に対する飲酒者の乳癌発生の相対危険度は 2.5 で、一番リスクが高いアルコール類はワインであると報告した。O'Connell *et al.*<sup>24)</sup> は、ノースカロライナで 276 人の症例と住民 1,519 人を対照とした研究を行い、週に 1 回以上飲む人は週に 1 回未満の人に比較し乳癌発生の相対危険度は 1.45 で、非飲酒者との比較では 1.47 になると述べた。また、現飲酒者は非飲酒者に対し相対危険度は 1.89 になると報告している。Harrey *et al.*<sup>25)</sup> は、1,524 人の症例と 1,896 人の検診者を対照とした研究を行い、非飲酒者に対し 1 日に 1～2 杯飲む者は乳癌発生の相対危険度は 1.3 で、2 杯以上飲む者は 1.7 になると述べた。また、30 歳未満に飲酒を始めた者についてのみ、アルコールの消費量と危険度の間に用量反応関係がみられたと報告した。Richardson *et al.*<sup>26)</sup> は、フランスで 349 人の症例と 459 人の病院対照による研究を行い、週に 1 杯も飲まない者に比較して、週に 1～2 杯飲む者の相対危険度は 1.8 で、週に 17 杯以上飲む者は 3.5 であったと述べた。また、より低い学校教育しか受けていない女性、あるいは脂肪の消費のより少ない女性はアルコールに対するリスクはより高く、この結果は、他の危険因子で補正しても不変で、ワインや他のよりアルコール濃度が高い飲料で十分なリスクの増加があったと報告している。Toniolo *et al.*<sup>27)</sup> は、ワインの消費が広く行き渡っている北イタリアのブドウ栽培地域で、250 人の症例と 499 人の地域住民を対照とした研究を行い、禁酒家に比較して 1 日に 40 g 以上のワインからのアルコール（ワインハーフボトル 1 本以上に相当）を消費する

女性の乳癌発生のリスクは約 2 倍であったと報告している。

コホート研究では、Schatzkin *et al.*<sup>28)</sup> は米国女性 7,188 人の平均 10 年間の観察で 121 人の乳癌患者が発生し、非飲酒者に対する飲酒者の乳癌発生の相対危険度は 1.5 であったと報告している。Willett *et al.*<sup>29)</sup> は、89,538 人の米国女性の 4 年間の観察で 601 人の乳癌患者が発生し、非飲酒者に対し週に 3～9 杯（1 日のアルコール消費量に換算して、5～14 g）飲む者の乳癌発生の相対危険度は 1.3 で、週に 9 杯以上（1 日のアルコール消費量が 15 g 以上）飲む者は 1.6 であったと述べた。この結果は、既知の乳癌の危険因子や種々の栄養素で補正しても変わらず、55 歳以下の乳癌のリスクのない女性の間では、1 日に 9 杯以上飲む者の相対危険度は 2.5 で、関係のあったアルコール類はビールとリキュールでワインにはなかったと報告した。

Schatzkin *et al.*<sup>30)</sup> は、世界各国のアルコール消費量と乳癌の死亡率および罹患率との相関を求め、各国の人口で補正したアルコールと乳癌との相関係数は、死亡率では 0.31 で、罹患率では 0.65 であり、脂肪の消費で補正し多変量解析をするとアルコールと乳癌との有意な関係は消失したと述べた。しかし、脂肪と乳癌との関係はアルコールで補正してもなお強く有意の関連を示したと報告した。

わが国では、Kato *et al.*<sup>31)</sup> は、他の癌患者を対照群とした症例対照研究で、毎日飲酒者は非飲酒者に比較し有意差を認め、アルコール飲料別ではビールに有意差を認めたと報告している。

著者らの研究では、閉経前で、ワインの摂取に正の有意な関連が認められた。この結果は、Mantel-Haenszel 法による分析のみならず、肉類の摂取などの食習慣により調整した多変量解析でも認められた。

また著者らは、閉経前で、紅茶の飲用に正の有意な関連を認め、用量反応関係も認められた。しかし、多変量解析では有意な関連は消失した。紅茶飲用者は、ワイン飲用者同様に、欧米化した食生活をしている人達が多いものと推測され、これがリスクを高めているものと思われる。

## 5 結 論

結果は、第一報同様に、閉経前と閉経後では乳癌発生の要因に違いがみられた。有意な関連を示した項目は以下の通りであった。

1. 閉経前では

- ① 牛肉を食べる

- ② 鶏肉を食べる
- ③ ワインを飲む

## 2. 閉経後では

- ① 毎日肉食をする

の項目がリスク要因であった。また、

## 1. 閉経前では

- ① 魚類を食べる

の項目が抑制要因であった。

環境要因は年代とともに変化するものと思われ、今後とも継続した調査が必要であろうと思われる。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲をいただきました札幌医科大学公衆衛生学講座三宅浩次教授ならびに札幌医科大学名誉教授早坂 澁先生に深謝いたします。

なお、本研究の一部は、厚生省がん研究助成金による研究「ヒトがん一次予防の疫学的研究」からの補助(三宅)を受けた。

## 文 献

1. 増岡秀次, 森 満: 乳癌の症例対照研究(第一報)一閉経状態別, 宿主要因の解析一. *札幌医誌* **59**, 549-560 (1990).
2. Tannenbaum, A.: The genesis and growth of tumors. III. Effects of a high-fat diet. *Cancer Res.* **2**, 468-475 (1942).
3. Carroll, K. K.: Experimental evidence of dietary factors and hormone-dependent cancers. *Cancer Res.* **35**, 3374-3383 (1975).
4. Armstrong, B. and Doll, R.: Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int. J. Cancer* **15**, 617-631 (1975).
5. Rose, D. P., Boyar, A. P. and Wynder, E. L.: International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, prostate, and colon, and per capita food consumption. *Cancer* **58**, 2363-2371 (1986).
6. 平山 雄: 予防ガン学 1980. 202-209. 新宿書房, 東京 (1980).
7. Kato, I., Tominaga, S. and Kuroishi, T.: Relationship between westernization of dietary habits and mortality from breast and ovarian cancer in Japan. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)* **78**, 349-357 (1987).
8. Phillips, R. L.: Role of life-style and dietary habits in risk of cancer among Seventh-Day Adventists. *Cancer Res.* **35**, 3513-3522 (1975).
9. Miller, A. B., Kelly, A., Choi, N. W., Matthews, V., Morgan, R. W., Munan, L., Burch, J. D., Feather, J., Howe, G. R. and Jain, M.: A study of diet and breast cancer. *Am. J. Epidemiol.* **107**, 499-509 (1978).
10. Lubin, J. H., Burns, P. E., Blot, W. J., Ziegler, R. G., Lees, A. W. and Fraumeni, J. F., Jr.: Dietary factors and breast cancer risk. *Int. J. Cancer* **28**, 685-689 (1981).
11. Hirohata, T., Shigematsu, T., Nomura, A. M. Y., Nomura, Y., Horie, A. and Hirohata, I.: Occurrence of breast cancer in relation to diet and reproductive history. A case-control study in Fukuoka, Japan. *Natl. Cancer Inst. Monogr.* **69**, 187-190 (1985).
12. Hirohata, T., Nomura, A. M. Y., Hankin, J. H., Kolonel, L. N. and Lee, J.: An epidemiologic study on the association between diet and breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* **78**, 596-600 (1987).
13. 平山 雄: 予防ガン学への道一乳ガンの激増と高危険群. *中外医薬* **38**, 693-699 (1985).
14. 加藤育子, 富永祐民, 成橋廣昭: がん家族歴保有者の食習慣. *日本公衛誌* **34**(1), 26-32 (1987).
15. Tajima, K. and Tominaga, S.: Dietary habits and gastro-intestinal cancers: A comparative case-control study of stomach and large intestinal cancers in Nagoya, Japan. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)* **76**, 705-716 (1985).
16. MacMahon, B., Trichopoulos, D., Cole, P. and Brown, J.: Cigarette smoking and urinary estrogens. *N. Engl. J. Med.* **307**, 1062-1065 (1982).
17. Vessey, M., Baron, J., Doll, R., Mcpherson, K. and Yeates, D.: Oral contraceptives and breast cancer: final report of an epidemiological study. *Br. J. Cancer* **47**, 455-462 (1983).
18. Rosenberg, L., Schwingl, P. J., Kaufman, D. W., Miller, D. R., Helmrich, S. P., Stolley, P. D., Schottenfeld, D. and Shapiro, S.: Breast cancer and cigarette smoking. *N. Engl. J. Med.* **310**, 92-94 (1984).
19. Hiatt, R. A., Friedman, G. D., Bawol, R. D. and Ury, H. K.: Breast cancer and serum cholesterol. *JNCI* **68**, 885-889 (1982).
20. Schechter, M. T., Miller, A. B. and Howe, G. R.: Cigarette smoking and breast cancer: a case-control study of screening program participants. *Am. J. Epidemiol.* **121**, 479-487 (1985).
21. 平山 雄: 予防ガン学への道一乳ガンの疫学をめぐ



- る最近の話題. **中外医薬** 37, 214-220 (1984).
22. Rosenberg, L., Slone, D., Shapiro, S., Kaufman, D. W., Helmrich, S. P., Miettinen, O. S., Stolley, P. D., Levy, M., Rosenshein, N. B., Schottenfeld, D. and Engle, R. L., Jr.: Breast cancer and alcoholic-beverage consumption. **Lancet** 1, 267-271 (1982).
  23. Talamini, R., Vecchia, C. L., Decarli, A., Franceschi, S., Grattoni, E., Grigoletto, E., Liberati, A. and Tognoni, G.: Social factors, diet and breast cancer in a northern Italian population. **Br. J. Cancer** 49, 723-729 (1984).
  24. O'Connell, D. L., Hulka, B. S., Chambless, L. E., Wilkinson, W. E. and Deubner, D. C.: Cigarette smoking, alcohol consumption, and breast cancer risk. **J. Natl. Cancer Inst.** 78, 229-234 (1987).
  25. Harvey, E. B., Schairer, C., Britton, L. A., Hoover, R. N. and Fraumeni, J. F., Jr.: Alcohol consumption and breast cancer. **J. Natl. Cancer Inst.** 78, 657-661 (1987).
  26. Richardson, S., De Vincenzi, I., Pujol, H. and Gerber, M.: Alcohol consumption in a case-control study of breast cancer in southern France. **Int. J. Cancer** 44, 84-89 (1989).
  27. Toniolo, P., Riboli, E., Protta, F., Charrel, M. and Cappa, A. P. M.: Breast cancer and alcohol consumption: A case-control study in northern Italy. **Cancer Res.** 49, 5203-5206 (1989).
  28. Schatzkin, A., Jones, D. Y., Hoover, R. N., Taylor, P. R., Brinton, L. A., Ziegler, R. G., Harvey, E. B., Carter, C. L., Licitra, L. M., Dufour, M. C. and Larson, D. B.: Alcohol consumption and breast cancer in the epidemiologic follow-up study of the first National Health and Nutrition Examination Survey. **N. Engl. J. Med.** 316, 1169-1173 (1987).
  29. Willett, W. C., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Rosner, B. A., Hennekens, C. H. and Speizer, F. E.: Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer. **N. Engl. J. Med.** 316, 1174-1180 (1987).
  30. Schatzkin, A., Piantadosi, S., Miccozzi, M. and Barte, D.: Alcohol consumption and breast cancer: A cross-national correlation study. **Int. J. Epidemiol.** 18, 28-31 (1989).
  31. Kato, I., Tominaga, S. and Terao, C.: Alcohol consumption and cancers of hormone-related organs in females. **Jpn. J. Clin. Oncol.** 19, 202-207 (1989).

---

別刷請求先:

(〒060) 札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学外科学第1講座 増岡秀次