

一般住民における大豆たん白質・大豆イソフラボン摂取が 大腸がん発生に及ぼす影響について

永田知里*

岐阜大学大学院医学研究科

Soy Protein and Isoflavone Intake and the Risk of Colon Cancer

Chisato NAGATA

Gifu University Graduate School of Medicine, Gifu 501-1194

ABSTRACT

This study examined the relationship between soy protein and isoflavone intake and the subsequent risk of colon cancer in a population-based cohort of Japanese men and women. In 1992, the usual diet including soy intake was determined in 13,893 men and 16,331 women in a city of Gifu Prefecture, with the use of a validated food-frequency questionnaire. The length of follow-up was about 8 y. In men, there were no significant associations between risks of colon cancer and intakes of soy products, soy protein, and soy isoflavones. In women, the highest compared to the lowest tertile of soy product intake was significantly associated with a decreased risk of colon cancer after controlling for covariates. However, the associations of colon cancer risks with soy protein and soy isoflavone intakes were not statistically significant. *Soy Protein Research, Japan* **7**, 149-151, 2004.

Key words : soy protein, isoflavones, colon cancer, prospective study

大豆およびイソフラボン摂取が大腸がん予防効果が期待されているが、現在のところ、それを支持する証拠は限られている¹⁾。In vitro研究では大豆に含まれるゲニスチンによるがん細胞の増殖抑制が示されているが、in vivo研究や動物を用いた研究では一致した見解を得ていない。人を対象とした疫学研究は数少なく、大豆摂取と大腸がんの関連性の結果は様々である。これらの疫学研究は最近の大豆のがん予防の可能性に関心がもたれる以前の研究であり、大豆製品摂取の推定

が不完全であった。

本研究では、妥当性を評価した食物摂取頻度調査票を用い、一般住民約3万人の総大豆製品重量、大豆たん白質、大豆イソフラボン摂取を中心とした食習慣を調査し、その後の大腸がん発生を把握する前向き研究のデザインで、大豆たん白質、大豆イソフラボン摂取と大腸がんリスクとの関連性を評価した。

*〒501-1194 岐阜市柳戸1-1

対 象

1992年9月、年齢35歳以上の一般住民34,018名からなるコホートが設立された。参加率は90.3%である²⁾。ベースライン調査として、自記式の健康と生活習慣に関するアンケート調査が行われた。食習慣に関する回答が不適当と考えられる者を除くと31,552名（男性14,427名、女性17,125名）であった。さらに、この調査票にがんまたは大腸腺腫の既往ありと回答した者などを除き、男性13,893名、女性16,331名を解析対象とした。

調査票

年齢、婚姻状態、身長・体重、既往歴、喫煙歴、運動習慣、食習慣、女性は月経・出産歴など尋ねる調査票をもちいた。

アルコール摂取を含む食習慣の評価は169項目の食品、料理からなる食物摂取頻度調査票（FFQ）を用い、過去1年における各項目の摂取頻度と1回の摂取量より、対象者の各種栄養素、食品群の摂取量を推定した。大豆食品は9項目含まれ、これらの食品のたん白質、イソフラボン含有量をもとに大豆たん白質および大豆イソフラボン摂取量を推定した。他の食事評価法、3日間食事記録法、年4回の思い出し法、年12回の1日食事記録を用いて、既にこのFFQの妥当性、信頼性の評価をおこなっている³⁾。例えばFFQと年12回の1日食事記録から推定される大豆食品摂取量は相関係数は男性0.75、女性0.68と良好な値を示した。但し、絶対値の摂取量はFFQによる推定量が実際より大きい可能性がある。FFQによる大豆製品摂取量は年12回の1日食事記録による推定量に比べ、20～40%高かった。

統計的処理

ベースライン時における総大豆食品、大豆たん白質、大豆イソフラボン摂取量はWilletらの方法を用いて総エネルギーで補正を行った。その値に従い、全対象を3等分し、低摂取群をもとに各摂取群の結腸がんの相対危険度をCoxの比例ハザードモデルを用いて推定した。非食事性要因のうち結腸がんとの関連が知られている年齢、身長、体格（body mass index）、アルコール摂取、喫煙歴（pack-years）は補正因子としてモデルに含めた⁴⁾。さらに脂肪、加工肉、食物繊維、コーヒー摂取など結腸がんとの関連が示唆されている栄養因子についても補正を行った。

2000年末までの追跡期間に、この地域の2病院の把握による結腸がん罹患は213（男性111、女性102）であった。この2病院で地域の報告資料により、この市内での結腸がん全罹患の約9割をカバーできたと考えられる。

年齢、身長、BMI、喫煙歴、アルコール摂取で補正後、男性では、総大豆食品量、大豆たん白質、大豆イソフラボン量とも結腸がんリスクとの統計的に有意な関連性は認められなかった（Fig. 1）。女性においては、総大豆製品摂取量が多いと有意に低い結腸がんの相対危険度が見られたが、大豆たん白質、大豆イソフラボン摂取量とも関連性は有意ではなかった（Fig. 2）。女

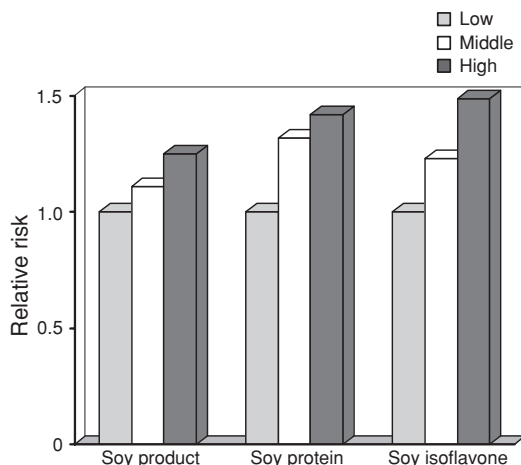


Fig. 1. Relative risks of colon cancer according to soy intake in men.

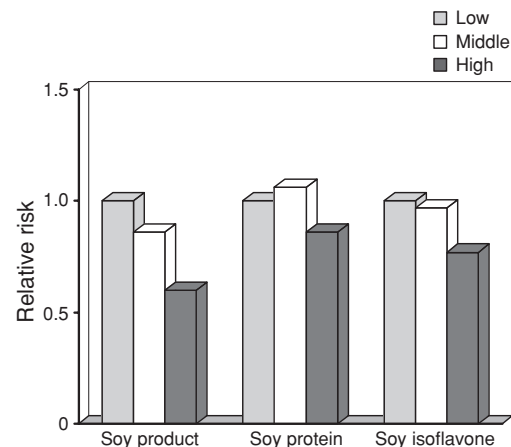


Fig. 2. Relative risks of colon cancer according to soy intake in women.

性において、コーヒー摂取が結腸がんリスクと関連性があるため、さらにコーヒー摂取で補正したが、わずかに関連性が強まった。

男女とも、追跡期間最初の3年以内の発症例を除いた解析でも、特に結果は変わらなかった。

男女で関連性に違いがみられた理由ははっきりしない。エストロゲンが結腸がんに予防的に作用するという報告もあり⁵⁾、大豆イソフラボンの作用も内因性エ

ストロゲン環境の違いが影響するのかも知れない。また、結腸がんとの関連性が示唆されてきた幾つかの因子で補正を行なったものの、交絡因子による影響の可能性も否定できない。大豆摂取と結腸がんに関する前向き研究は筆者らが知る限り国内外ともにない。ケース・コントロール研究は幾つか行なわれているものの結果が一致していない⁶⁾。今後、異なる集団での同様な前向き研究が行われる必要がある。

要 約

1992年にベースライン調査を実施した一般住民約3万人からなるコホートにおいて、大豆食品、大豆たん白質、大豆イソフラボン摂取量とその後約8年間の結腸がん罹患リスクの関連を調査した。大豆食品その他の栄養素および食品の摂取量は妥当性をチェックした169項目の食品、料理からなる半定量的食物摂取頻度調査票を用い評価した。男性では、総大豆製品量、大豆たん白質、大豆イソフラボン量とも結腸がんリスクとの統計的に有意な関連性は認められなかった。女性においては、総大豆製品摂取量が多いと有意に低い結腸がんの相対危険度が見られたが、大豆たん白質、大豆イソフラボン摂取量とも関連性は統計的に有意ではなかった。

文 献

- 1) Adlercreutz H (2002): Phyto-oestrogens and cancer. *Lancet Oncol*, **3**, 364-373.
- 2) Shimizu H (1996): A Basic Report on Takayama Study. Department of Public Health, Gifu University School of Medicine, pp. 1-8.
- 3) Shimizu H, Ohwaki A, Kurisu Y, Takatsuka N, Ido M, Kawakami N, Nagata C and Inaba S (1999): Validity and reproducibility of a quantitative food frequency questionnaire for a cohort study in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, **29**, 38-44.
- 4) Shimizu N, Nagata C, Shimizu H, Kametani M, Takeyama N, Ohnuma T and Matsushita S (2003): Height, weight, and alcohol consumption in relation to the risk of colorectal cancer in Japan: a prospective study. *Br J Cancer*, **88**, 1038-1043.
- 5) Chen M-J, Longnecker MP, Morgenstein H, Lee ER, Frankl HD and Haile RW (1998): Recent use of hormone replacement therapy and the prevalence of colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **7**, 227-230.
- 6) Messina M and Bannink M (1998): Soy foods, isoflavones and risk of colonic cancer: a review of the *in vitro* and *in vivo* data. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, **12**, 707-728.