

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 Colorectal Cancer: Anatomic Site-specific Associations

Chisato NAGATA

Gifu University Graduate School of Medicine, Gifu 501-1194

ABSTRACT

The present study examined the relationship between soy protein intake and risk of colorectal cancer by subsite in a population-based cohort of Japanese men and women. Diet including soy intake was determined in 13,893 men and 16,331 women using a validated food-frequency questionnaire. The subsequent risk of colon cancer during 8 years of follow-up was inversely associated with soy intake in women. Risk decrease was observed for proximal colon cancer. There was no association between soy intake and rectal cancer in men and women. These data suggest that soy intake may perturb bile-acid profiles, thereby, reducing the risk of proximal colon cancer. Isoflavone metabolites in first-void urines were correlated with soy intake estimated from the food-frequency questionnaire as well as the 3-day diet records. Isoflavone measures in spot urines were subject to short-term effect from diet. *Soy Protein Research, Japan* **8**, 138-140, 2005.

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

大豆およびイソフラボン摂取に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⁾。人を対象とした疫学研究は数少なく、特に前向きのコホート研究のデザインで大豆摂取と大腸がんの関連性を調べたものは以前に一つのみで、大腸がん罹患ではなく死亡データによるものである。大豆製品のうち味噌汁が扱われているが結腸がん、

直腸がんとの負の関連性は認められなかった。後ろ向き研究であるケース・コントロール研究は過去に9つあり、負の関連性を示すものが多いが統計的に有意性が得られたものはほとんどない。大豆製品に限らず、栄養素、食品摂取の推定には誤差が大きく、この誤差が関連性の大きさを薄めるという問題もある。

昨年度、大豆たん白質およびイソフラボン摂取が一般女性において結腸がんの低リスクと関連することを前向き研究から報告したが、今回、結腸がん部位にお

* 〒501-1194 岐阜市柳戸1-1

けるリスクへの影響の違い、また直腸がんリスクとの関連について評価を加えた。大豆たん白質およびイソフラボン摂取の推定には食物摂取頻度調査票を用いたが、食物摂取頻度調査票は169の食品項目を含み回答に時間がかかる点があり、尿中のイソフラボン代謝物を大豆摂取あるいは大豆イソフラボン摂取の推定に用いる可能性を考慮した。特に部分尿を用いての推定が妥当であり、誤差も小さければ疫学研究に有用である。

方 法

対 象

1992年9月、年齢35歳以上の一般住民31,552名（男性14,427名、女性17,125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。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、コホート研究による解析対象とした。

尿中イソフラボンの測定は乳がん検診受診者96名を対象に1回のみの尿採取により行い、繰り返し尿採取はボランティア23名を対象に行った。

データ収集

コホート研究ではベースライン時に調査票を用い年齢、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・出産歴などの情報を得た。大豆たん白質、大豆イソフラボン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）を用いた³⁾。2000年末までの結腸がん、直腸がんの罹患の把握は、この地域の2病院で把握した。この2病院で地域の報告資料により、この市内での大腸がん全罹患の約9割をカバーできたと考えられる。結腸がんは盲腸、上行結腸、横行結腸（近位）に認められたがんとS状結腸、下行結腸（遠位）に認められたがんに分けた。

イソフラボン測定を行った研究では、対象者96名から、早朝起床時尿（40名）あるいは午後2時頃の部分尿（56名）を採取した。また対象者からは上述の食物摂取頻度調査票への回答を得た。繰り返し尿採取の対象者には、3日間食事調査を行い、第1日目は部分尿（午後2時）、第2日目は早朝起床時尿と部分尿（午後2時）、第3日目は早朝起床時尿と部分尿（午後2時）、第3日目から第4日目にかけて24時間蓄尿を採取した。それぞれ尿中のダイゼイン、ゲニスタインを測定した。

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大腸がん部位別の相対危険度をCoxの比例ハザードモデルを用いて推定した。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⁾。

早朝起床時尿または部分尿を採取した対象者において、クレアチニン補正後の尿中イソフラボン代謝物とFFQによるイソフラボン摂取量との相関を、繰り返し尿採取を行った対象者において各尿中のイソフラボン代謝物と3日間食事記録によるイソフラボン摂取量との相関を評価した。

結果と考察

2000年末までの追跡期間に、結腸がん罹患は213、直腸がん罹患は105であった。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部位別、直腸がんリスクとは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、総大豆製品摂取量と結腸がん全体のリスクは有意な負な関連性が認められた。統計的に有意でないものの近位結腸においてリスク低下が認められた（Fig 2）。直腸がんとの関連性はなかった。近位結腸におけるがんには、胆汁酸合成が関与すると考えられている。女性における近位結腸での大豆たん白質と結腸がんリスクとの負の関連性はそのメカニズムとして胆汁酸代謝が関与するのかも知れない。大豆たん白質と直腸がんとの関連は見られなかったが、過去の研究でも同様に関連性は認められていない。

過去1年の食習慣の思い出しによるFFQからのダイゼイン、ゲニスタイン摂取推定量と尿中ダイゼイン、ゲニスタインとの相関係数は早朝起床時尿、部分尿とも0.37~0.46であった。同様の値は他の研究グループによるFFQを用いた報告に見られる⁵⁾。3日間食事記録から推定されるダイゼイン、ゲニスタイン摂取推定量と尿中ダイゼイン、ゲニスタイン量は24時間蓄尿や早朝起床時尿では同様に高い相関を示したものの部分尿では相関は低く、部分尿は当日の尿採取時までの大豆摂取量との関連が高かった（ $r=0.62$ ）。FFQが長期の食習慣をあらわすとすると、早朝起床時尿、部分尿がある程度摂取量を反映しているが部分尿ではとくに短期、当日の摂取に影響されるという問題がある。また β -グルコシダーゼの作用が部位により異なるかも知れない。

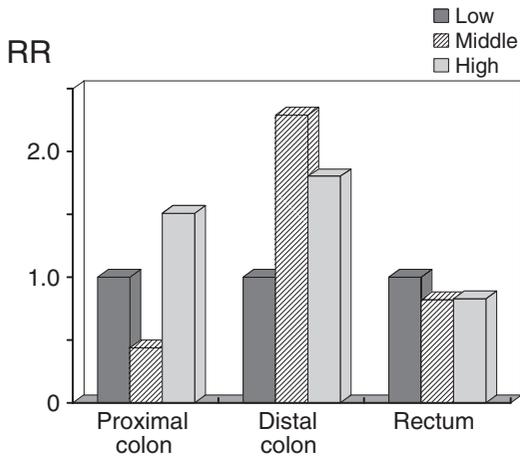


Fig. 1. Relative risks of colorectal cancer for soy protein intake by anatomic subsite among men.

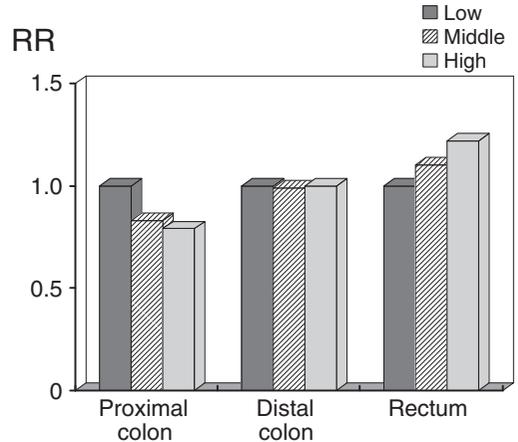


Fig. 2. Relative risks of colorectal cancer for soy protein intake by anatomic subsite among women.

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年間の大腸がんの部位別罹患リスクの関連を調査した。大豆たん白質および大豆イソフラボン摂取量その他の栄養素摂取量は食物摂取頻度調査票を用い推定した。女性では近位結腸がんリスクと大豆たん白質摂取の間に負に関連性が認められ、大豆摂取の胆汁酸代謝への影響が示唆された。早朝起床時尿におけるイソフラボン代謝物は食物摂取頻度調査票あるいは食事記録から推定されるイソフラボン摂取量と比較的高い相関を示した。部分尿は当日の摂取量など短期の摂取に影響を受けやすいという問題がある。

文 献

- 1) Spector D, Anthony M, Alexander D and Arab L (2003): Soy consumption and colorectal cancer. *Nutr Cancer*, **47**, 1-12.
- 2) Shimizu H (1996): A Basic Report on Takayama Study. Department of Public Health, Gifu University School of Medicine.
- 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) Yamamoto S, Sobue T, Sasaki S, Kobayashi M, Aria Y, Uehara M, Adlercreutz H, Watanaba S, Takahashi T, Iitoi Y, Iwase Y, Akabane M and Tsugane S (2001): Validity and reproducibility of a self-administered food-frequency questionnaire to assess isoflavones intake in a Japanese population in comparison with dietary records and blood and urine isoflavones. *J Nutr*, **131**, 2741-2747.