

ヒトにおける影響 (表)

表〇 ヒトにおける慢性影響を調査した疫学研究

*¹FFQ : Food Frequency Questionnaire (食物摂取頻度調査)

a-1. オランダコホート研究 (NLCS : The Netherlands Cohort Study)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQ* ¹ による推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	HR (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1997年 閉経後の女性 55~69歳 (開始当時) 62,573名 (サブコホート 2,589名。最終的に 1,481名を子宮 内膜癌、1,778名 を卵巣癌、1,796 名を乳癌のサブ コホートとした)	11.3年 【全体】 子宮内膜癌： 221名/15,836人-年* ² 卵巣癌： 195名/19,037人-年 乳癌： 1,350名/19,036人-年 【非喫煙者】 子宮内膜癌： 150名/9,422人-年 卵巣癌： 129名/11,446人-年 乳癌： 767名/11,540人-年 * ² サブコホートの 人-年	第1五分位 (Q1) : 9.5 第2五分位 (Q2) : 14.0 第3五分位 (Q3) : 17.9 第4五分位 (Q4) : 24.3 第5五分位 (Q5) : 36.8	【全体】 子宮内膜癌 (Ptrend=0.18) Q1 : 1.00 Q2 : 0.95 (0.59~1.54) Q3 : 0.94 (0.56~1.56) Q4 : 1.21 (0.74~1.98) Q5 : 1.29 (0.81~2.07) 卵巣癌 (Ptrend=0.02) Q1 : 1.00 Q2 : 1.22 (0.73~2.01) Q3 : 1.12 (0.65~1.92) Q4 : 1.28 (0.77~2.13) Q5 : 1.78 (1.10~2.88) 乳癌 (Ptrend=0.79) Q1 : 1.00 Q2 : 0.80 (0.64~1.02) Q3 : 0.92 (0.72~1.17) Q4 : 0.86 (0.67~1.10) Q5 : 0.93 (0.73~1.19)	【非喫煙者】 子宮内膜癌 (Ptrend=0.03) Q1 : 1.00 Q2 : 1.16 (0.63~2.15) Q3 : 1.35 (0.73~2.51) Q4 : 1.30 (0.69~2.46) Q5 : 1.99 (1.12~3.52) 卵巣癌 (Ptrend=0.01) Q1 : 1.00 Q2 : 1.60 (0.85~3.02) Q3 : 1.64 (0.84~3.19) Q4 : 1.86 (1.00~3.48) Q5 : 2.22 (1.20~4.08) 乳癌 (Ptrend=0.55) Q1 : 1.00 Q2 : 0.97 (0.72~1.32) Q3 : 1.17 (0.85~1.61) Q4 : 1.00 (0.73~1.38) Q5 : 1.10 (0.80~1.52)	Hogervorst et al. 2007	JECFA 2011b、 EFSA 2008、 EPA 2010、 ATSDR 2012

a-2. オランダコホート研究 (NLCS)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQ による 推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	HR (95%CI) ※Q1 : 1.00 (reference category)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999年 閉経後の女性 55~69歳 (開始当時) 62,573名 (サブコホート 2,589名。最終的 に1,865名を乳癌 のサブコホート とした)	13.3年 乳癌： <全体> 【全体】 1,690名/22,879人-年 【非喫煙者】 953名/13,760人-年 <ER陽性> 【全体】 586名/22,879人-年 【非喫煙者】 321名/13,760人-年 <PR陽性> 【全体】 300名/22,879人-年 【非喫煙者】 169名/13,760人-年 <ER及びPR陽性> 【全体】 291名/22,879人-年 【非喫煙者】 164名/13,760人-年	Q1 : 9.5 Q2 : 14.0 Q3 : 17.9 Q4 : 24.3 Q5 : 36.8	【全体】 <全体> (Ptrend=0.48) Q2 : 0.91 (0.73~1.23) Q3 : 0.96 (0.76~1.19) Q4 : 0.89 (0.72~1.12) Q5 : 0.92 (0.73~1.15) <ER陽性> (Ptrend=0.71) Q2 : 0.93 (0.69~1.26) Q3 : 0.98 (0.72~1.33) Q4 : 0.92 (0.67~1.26) Q5 : 0.93 (0.68~1.27) <PR陽性> (Ptrend=0.95) Q2 : 1.04 (0.70~1.56) Q3 : 0.96 (0.63~1.47) Q4 : 0.94 (0.61~1.44) Q5 : 1.03 (0.69~1.55) <ER及びPR陽性> (Ptrend=0.89) Q2 : 1.06 (0.70~1.59) Q3 : 0.94 (0.61~1.44) Q4 : 0.93 (0.61~1.44) Q5 : 1.05 (0.69~1.59)	【非喫煙者】 <全体> (Ptrend=0.48) Q2 : 1.11 (0.84~1.48) Q3 : 1.28 (0.95~1.72) Q4 : 1.08 (0.80~1.45) Q5 : 1.15 (0.86~1.53) <ER陽性> (Ptrend=0.26) Q2 : 1.14 (0.75~1.73) Q3 : 1.32 (0.85~2.04) Q4 : 1.21 (0.79~1.86) Q5 : 1.31 (0.87~1.97) <PR陽性> (Ptrend=0.14) Q2 : 1.04 (0.59~1.82) Q3 : 1.46 (0.82~2.60) Q4 : 1.30 (0.74~2.28) Q5 : 1.47 (0.86~2.51) <ER及びPR陽性> (Ptrend=0.16) Q2 : 1.03 (0.59~1.82) Q3 : 1.32 (0.74~2.38) Q4 : 1.26 (0.71~2.23) Q5 : 1.43 (0.83~2.46)	Pedersen et al. 2010	BfR 2011

a-2. オランダコホート研究 (NLCS) (続き)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQ による 推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	HR (95%CI) ※T1、T2、T3：第1三分位、第2三分位、第3三分位		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986～1999年 閉経後の女性 55～69歳 (開始当時) 62,573名 (サブコホート 2,589名。最終的 に1,865名をサブ コホートとした)	13.3年 <ER 陰性> 【全体】 150名/22,879人-年 【非喫煙者】 83名/13,760人-年 <PR 陰性> 【全体】 160名/22,879人-年 【非喫煙者】 83名/13,760人-年 <ER 及び PR 陰性> 【全体】 80名/22,879人-年 【非喫煙者】 43名/13,760人-年	Q1 : 9.5 Q2 : 14.0 Q3 : 17.9 Q4 : 24.3 Q5 : 36.8	【全体】 <ER 陰性> (Ptrend=0.61) Q1 : 1.00 Q2 : 0.56 (0.31～1.00) Q3 : 1.01 (0.58～1.75) Q4 : 1.13 (0.67～1.90) Q5 : 0.93 (0.53～1.62) <PR 陰性> (Ptrend=0.97) Q1 : 1.00 Q2 : 0.54 (0.30～0.97) Q3 : 1.06 (0.62～1.79) Q4 : 0.83 (0.48～1.42) Q5 : 0.87 (0.51～1.48) <ER 及び PR 陰性> (Ptrend=0.80) T1 (Q1) : 1.00 T2 (Q3) : 0.86 (0.46～1.58) T3 (Q5) : 0.90 (0.48～1.68)	【非喫煙者】 <ER 陰性> (Ptrend=0.77) T1 (Q1) : 1.00 T2 (Q3) : 1.11 (0.61～2.02) T3 (Q5) : 0.95 (0.52～1.72) <PR 陰性> (Ptrend=0.56) T1 (Q1) : 1.00 T2 (Q3) : 0.98 (0.53～1.82) T3 (Q5) : 0.84 (0.63～1.56) <ER 及び PR 陰性> — (症例数不十分なため)	Pedersen et al. 2010	BfR 2011

a-3. オランダコホート研究 (NLCS)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	HR (95%CI) ※Q1、T1 : 1 (referent)	文献	国際 機関	
オランダ コホート 1986~2002年 55~69歳 (開始当時) 120,852名 ・男性 58,279名 ・女性 62,573名 (サブコホート 5,000名。最終的 に 4,111名を頭頸 部癌、口腔癌、中 咽頭及び下咽頭 癌及び喉頭癌、 4,232名を甲状腺 癌のサブコホー トとした)	16.3年 【全体】 頭頸部癌： 357名/58,941人-年 口腔癌： 101名/58,941人-年 中咽頭及び下咽頭癌： 83名/58,941人-年 喉頭癌： 180名/58,941人-年 甲状腺癌： 66名/60,628人-年 【非喫煙者】 頭頸部癌： 90名/35,433人-年 口腔癌： 39名/35,433人-年 喉頭癌： 34名/35,433人-年 甲状腺癌： 49名/36,681人-年	Q1 : 10.1 Q2 : 14.7 Q3 : 18.8 Q4 : 25.0 Q5 : 37.2 T1 : 12.0 T2 : 18.8 T3 : 32.5	【全体】 頭頸部癌 (Ptrend=0.40) Q2 : 0.66 (0.44~0.97) Q3 : 0.77 (0.52~1.13) Q4 : 0.80 (0.55~1.18) Q5 : 0.74 (0.50~1.09) 口腔癌 (Ptrend=0.49) Q2 : 0.70 (0.37~1.33) Q3 : 0.77 (0.39~1.52) Q4 : 0.77 (0.39~1.53) Q5 : 0.72 (0.36~1.42) 中咽頭及び下咽頭癌 (Ptrend=0.17) T2 : 0.44 (0.23~0.85) T3 : 0.61 (0.33~1.12) 喉頭癌 (Ptrend=0.85) Q2 : 0.66 (0.38~1.16) Q3 : 1.06 (0.62~1.80) Q4 : 1.02 (0.60~1.74) Q5 : 0.93 (0.54~1.58) 甲状腺癌 (Ptrend=0.42) T2 : 1.14 (0.58~2.26) T3 : 1.33 (0.70~2.53)	【非喫煙者】 頭頸部癌 (Ptrend=0.07) Q3 (T2) : 1.13 (0.65~1.97) Q5 (T3) : 0.68 (0.37~1.25) <参考> 非喫煙女性 口腔癌： 21名/22,328人-年 HR : 1.28 (1.01~1.62) (アクリルアミド 摂取量 10 μg 増加 当たり)	Schouten et al. 2009	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011

b-1. スウェーデンマンモグラフィーコホート研究 (SMC : The Swedish Mammography Cohort)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI) Q1 : reference		文献	国際 機関
スウェーデン コホート 1987~2003年 女性 1917~1948年生まれ (開始当時) 66,651名 (最終的に61,467名 を調査対象とした)	~2003年 結腸癌 : 504名/823,072人-年 直腸癌 : 237名/823,072人-年	Q1 : 0~15.7 Q2 : 15.8~20.7 Q3 : 20.8~25.3 Q4 : 25.4~31.4 Q5 : 31.4~307.6	結腸直腸癌 (Ptrend=0.85) Q2 : 1.1 (0.9~1.4) Q3 : 1.2 (0.9~1.5) Q4 : 1.1 (0.8~1.4) Q5 : 0.9 (0.7~1.3)	結腸癌 (Ptrend=0.83) Q2 : 1.1 (0.8~1.4) Q3 : 1.2 (0.9~1.7) Q4 : 1.1 (0.8~1.5) Q5 : 0.9 (0.6~1.4) 直腸癌 (Ptrend=0.77) Q2 : 1.1 (0.7~1.6) Q3 : 1.0 (0.7~1.6) Q4 : 1.2 (0.8~1.9) Q5 : 1.0 (0.6~1.8)	Mucci et al. 2006	JECFA 2011b、 EFSA 2008、 EPA 2010、 ATSDR 2012

b-2. スウェーデンマンモグラフィーコホート研究 (SMC)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI)		文献	国際 機関
スウェーデン コホート 1987~2007年 女性 1914~1948年生まれ (開始当時) 66,651名 (最終的に61,226名、喫煙歴による解析は36,369名を調査対象とした)	17.7年 子宮内膜癌 : 【全体】 687名/1,080,747人-年 【非喫煙者】 169名/344,580人-年 (1998~2007年)	【全体】 Q1 : <19.9 Q2 : 19.9~24.2 Q3 : 24.3~28.8 Q4 : \geq 28.9 【喫煙歴による解析】 Q1 : <20.5 Q2 : 20.5~24.6 Q3 : 24.7~29.1 Q4 : \geq 29.2 (1998~2007年)	【全体】 子宮内膜癌 (Ptrend=0.72) Q1 : 1.00 Q2 : 1.00 (0.89~1.36) Q3 : 1.08 (0.88~1.34) Q4 : 0.96 (0.76~1.21)	【非喫煙者】 子宮内膜癌 (Ptrend=0.52) Q1 : 1.00 Q2 : 1.31 (0.85~2.04) Q3 : 1.30 (0.83~2.02) Q4 : 1.20 (0.76~1.90)	Larsson et al. 2009b	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011

b-3. スウェーデンマンモグラフィコホート研究 (SMC)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI) ※Q1 : 1.00 (referent)		文献	国際 機関
スウェーデン コホート 1987~2007年 女性 1914~1948年生まれ (開始当時) 66,651名 (最終的に61,433 名、喫煙歴による解 析は36,664名を調査 対象とした)	17.4年 浸潤性乳癌： 【全体】 <全体> 2,952名 /1,071,164人-年 <ER+PR+> 1,286名 <ER+PR-> 417名 <ER-PR-> 266名 【非喫煙者】 346,163人-年 (1998~2007年) (非喫煙者のみの 症例数記載なし)	【全体】 Q1 : < 19.9 Q2 : 19.9~24.2 Q3 : 24.3~28.8 Q4 : \geq 28.9	【全体】 <全体> (Ptrend=0.06) Q2 : 1.02 (0.92~1.14) Q3 : 0.95 (0.85~1.06) Q4 : 0.91 (0.80~1.02) <ER+PR+> (Ptrend=0.22) Q2 : 1.08 (0.91~1.27) Q3 : 1.07 (0.90~1.26) Q4 : 0.89 (0.74~1.08) <ER+PR-> (Ptrend=0.76) Q2 : 1.29 (0.97~1.74) Q3 : 0.91 (0.66~1.27) Q4 : 1.17 (0.84~1.64) <ER-PR-> (Ptrend=0.64) Q2 : 0.99 (0.69~1.42) Q3 : 0.96 (0.66~1.41) Q4 : 0.91 (0.61~1.38)	【非喫煙者】 <全体> (Ptrend=0.43) Q2 : 1.18 (0.92~1.51) Q3 : 1.03 (0.78~1.37) Q4 : 0.91 (0.65~1.27) <ER+PR+> (Ptrend=0.25) Q2 : 1.17 (0.84~1.64) Q3 : 1.07 (0.73~1.56) Q4 : 0.78 (0.49~1.24) <ER+PR-> (Ptrend=0.79) Q2 : 1.18 (0.68~2.05) Q3 : 1.19 (0.65~2.20) Q4 : 1.12 (0.56~2.27) <ER-PR-> (Ptrend=0.99) Q2 : 1.16 (0.58~2.32) Q3 : 0.67 (0.28~1.63) Q4 : 1.12 (0.45~2.76)	Larsson et al. 2009d	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011

b-4. スウェーデンマンモグラフィークホート研究 (SMC)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI)		文献	国際 機関
スウェーデン コホート 1987~2007年 女性 1914~1948年生ま れ (開始当時) 66,651名 (最終的に61,057 名、喫煙歴による解 析は36,442名を調査 対象とした)	17.5 浸潤性上皮性卵巣 癌： 【全体】 <全体> 368名/1,069,268 人-年 <漿液性> 182名 【非喫煙者】 75名 (1998~2007年)	【全体】 Q1 : < 19.9 Q2 : 19.9~24.2 Q3 : 24.3~28.8 Q4 : \geq 28.9 【喫煙歴による解析】 Q1 : < 20.5 Q2 : 20.5~24.6 Q3 : 24.7~29.1 Q4 : \geq 29.2 (1998~2007年)	【全体】 <全体> (Ptrend=0.39) Q1 : 1.00 Q2 : 0.91 (0.68~1.21) Q3 : 0.97 (0.73~1.29) Q4 : 0.86 (0.63~1.16) <漿液性> (Ptrend=0.88) Q1 : 1.00 Q2 : 1.13 (0.75~1.70) Q3 : 1.08 (0.70~1.65) Q4 : 1.05 (0.68~1.63)	【非喫煙者】 (Ptrend=0.80) Q1 : 1.00 Q2 : 1.32 (0.71~2.45) Q3 : 1.10 (0.57~2.09) Q4 : 0.97 (0.49~1.93) <参考> 【元喫煙者】 (Ptrend=0.24) Q1 : 1.00 Q2 : 0.83 (0.38~1.84) Q3 : 0.90 (0.42~1.96) Q4 : 1.42 (0.71~2.82)	Larsson et al. 2009e	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011

d. 英国での女性に対するコホート研究 (UKWCS : The UK Women' s Cohort Study)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	HR (95%CI)		文献	国際 機関
英国 コホート 1995年～ 女性 35～69歳 (開始当時) 35,372名 (最終的に33,731名 を調査対象とした)	11年 乳癌： 【全体】 <全体> 1,084名/33,731名 <閉経前> 438名/15,951名 <閉経後> 631名/17,779名 【非喫煙者】 <全体> 607名/18,902名 <閉経前> 253名/9,132名 <閉経後> 347名/9,762名	【全体】 Q1 : 0～9 Q2 : 9～13 Q3 : 13～17 Q4 : 17～23 Q5 : 23～150	【全体】 <全体> Q1 : 1.00 Q2 : 1.06 (0.83～1.35) Q3 : 1.05 (0.82～1.34) Q4 : 1.12 (0.87～1.45) Q5 : 1.16 (0.88～1.52) <閉経前> Q1 : 1.00 Q2 : 1.06 (0.71～1.59) Q3 : 1.15 (0.77～1.71) Q4 : 1.15 (0.76～1.73) Q5 : 1.47 (0.96～2.27) <閉経後> Q1 : 1.00 Q2 : 1.06 (0.78～1.44) Q3 : 1.00 (0.73～1.38) Q4 : 1.14 (0.82～1.58) Q5 : 0.97 (0.68～1.39)	【非喫煙者】 <全体> Q1 : 1.00 Q2 : 0.87 (0.63～1.20) Q3 : 0.95 (0.69～1.30) Q4 : 0.96 (0.69～1.34) Q5 : 0.98 (0.69～1.40) <閉経前> Q1 : 1.00 Q2 : 0.68 (0.39～1.20) Q3 : 1.12 (0.69～1.83) Q4 : 0.98 (0.59～1.62) Q5 : 1.17 (0.69～2.00) <閉経後> Q1 : 1.00 Q2 : 0.98 (0.66～1.46) Q3 : 0.83 (0.54～1.26) Q4 : 0.99 (0.64～1.53) Q5 : 0.86 (0.53～1.37)	Burley et al. 2010	BfR 2011

e-1. 米国での健康調査 (NHS-II : The Nurses' Health Study II)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定 摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI)	文献	国際 機関	
米国 コホート 1991~2005年 閉経前の 女性看護師 26~46歳 (開始当時) 116,671名 (最終的に 90,628名を調査 対象とした)	14年 乳癌: 【全体】 <全体> 1,179名/945,764人 -年 <ER+PR+> 597名 <ER-PR-> 196名 【非喫煙者】 738名 (非喫煙者の person-years 不明)	Q1 : 10.8 Q2 : 16.6 Q3 : 20.2 Q4 : 24.6 Q5 : 37.8	【全体】 <全体> (Ptrend=0.61) Q1 : 1.00 Q2 : 0.95 (0.79~1.14) Q3 : 0.94 (0.78~1.13) Q4 : 1.03 (0.87~1.24) Q5 : 0.92 (0.76~1.11) <ER+PR+> (Ptrend=0.45) Q1 : 1.00 Q2 : 1.14 (0.88~1.48) Q3 : 0.98 (0.75~1.28) Q4 : 1.16 (0.90~1.50) Q5 : 1.11 (0.85~1.46) <ER-PR-> (Ptrend=0.62) Q1 : 1.00 Q2 : 1.09 (0.70~1.68) Q3 : 0.85 (0.53~1.35) Q4 : 1.04 (0.67~1.62) Q5 : 0.90 (0.57~1.43)	【非喫煙者】 (Ptrend=0.33) Q1 : 1.00 Q2 : 0.91 (0.73~1.14) Q3 : 0.94 (0.75~1.18) Q4 : 1.08 (0.86~1.34) Q5 : 0.82 (0.64~1.05)	Wilson et al. 2009b	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011

e-2. 米国での健康調査 (NHS : The Nurses' Health Study)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQ による推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI)			文献	国際機関
米国 コホート 1980~2006年 女性看護師 30~55歳 (開始当時) 121,700名 (最終的に 88,672名を乳 癌、69,019名を 子宮内膜癌、 80,011名を卵巣 癌の調査対象と した)	26年 【全体】 乳癌： 6,301名 /2,024,671人-年 子宮内膜癌： 484名 /1,386,886人-年 卵巣癌： 416名 /1,228,859人-年 【非喫煙者】 乳癌： 2,752名 /919,731人-年 子宮内膜癌： 257名 /627,668人-年 卵巣癌： 156名 /550,710人-年	Q1 : 8.7 Q2 : 12.7 Q3 : 15.7 Q4 : 19.0 Q5 : 25.1	【全体】 乳癌 (Ptrend=0.50) Q1 : 1.00 Q2 : 0.93 (0.86~1.01) Q3 : 0.98 (0.91~1.06) Q4 : 0.98 (0.90~1.06) Q5 : 0.95 (0.87~1.03) 子宮内膜癌 (Ptrend=0.03) Q1 : 1.00 Q2 : 1.12 (0.83~1.50) Q3 : 1.31 (0.97~1.77) Q4 : 1.35 (0.99~1.84) Q5 : 1.41 (1.01~1.97) 卵巣癌 (Ptrend=0.12) Q1 : 1.00 Q2 : 0.93 (0.68~1.29) Q3 : 1.29 (0.94~1.76) Q4 : 1.17 (0.84~1.64) Q5 : 1.25 (0.88~1.77)	【非喫煙者】 乳癌 (Ptrend=0.18) Q1 : 1.00 Q2 : 0.91 (0.81~1.02) Q3 : 0.93 (0.83~1.05) Q4 : 0.94 (0.84~1.06) Q5 : 0.89 (0.78~1.02) 子宮内膜癌 (Ptrend=0.04) Q1 : 1.00 Q2 : 0.97 (0.64~1.46) Q3 : 1.35 (0.90~2.02) Q4 : 1.47 (0.97~2.24) Q5 : 1.43 (0.90~2.28) 卵巣癌 (Ptrend=0.63) Q1 : 1.00 Q2 : 1.17 (0.72~1.88) Q3 : 1.04 (0.63~1.74) Q4 : 1.11 (0.63~1.94) Q5 : 1.19 (0.66~2.15)	【閉経後】 乳癌 (Ptrend=0.22) Q1 : 1.00 Q2 : 0.92 (0.84~1.00) Q3 : 0.97 (0.89~1.06) Q4 : 0.93 (0.85~1.01) Q5 : 0.93 (0.84~1.02) 子宮内膜癌 (Ptrend=0.11) Q1 : 1.00 Q2 : 1.11 (0.80~1.53) Q3 : 1.36 (0.98~1.88) Q4 : 1.38 (0.98~1.94) Q5 : 1.29 (0.89~1.89) 卵巣癌 (Ptrend=0.28) Q1 : 1.00 Q2 : 0.90 (0.62~1.30) Q3 : 1.30 (0.91~1.87) Q4 : 1.19 (0.81~1.76) Q5 : 1.16 (0.76~1.78)	Wilson et al. 2010	ATSDR 2012、 BfR 2011

e-2. 米国での健康調査 (NHS) (続き)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQ による推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI)			文献	国際機関
米国 コホート 1980～2006 年 女性看護師 30～55歳 (開始当時) 121,700名 (最終的に 88,672名を 乳癌、69,019 名を子宮内 膜癌、80,011 名を卵巣癌 の調査対象 とした)	26年 【閉経後】 乳癌：5,079名 子宮内膜癌：410名 卵巣癌：308名 【閉経前】 乳癌：882名 子宮内膜癌：65名 卵巣癌：90名 【BMI<25】 乳癌：3,013名 子宮内膜癌：161名 卵巣癌：229名 【BMI \geq 25】 乳癌：3,288名 子宮内膜癌：322名 卵巣癌：187名	Q1：8.7 Q2：12.7 Q3：15.7 Q4：19.0 Q5：25.1	【閉経前】 乳癌 (Ptrend=0.23) Q1：1.00 Q2：0.96 (0.76～1.21) Q3：0.96 (0.76～1.21) Q4：1.17 (0.94～1.46) Q5：1.07 (0.87～1.33) 子宮内膜癌 (Ptrend=0.05) Q1：1.00 Q2：1.09 (0.46～2.62) Q3：1.00 (0.39～2.58) Q4：0.85 (0.32～2.26) Q5：2.27 (0.96～5.40) 卵巣癌 (Ptrend=0.19) Q1：1.00 Q2：1.10 (0.51～2.41) Q3：1.48 (0.69～3.17) Q4：1.32 (0.61～2.86) Q5：1.63 (0.76～3.46)	【BMI25 kg/m ² 未満】 乳癌 (Ptrend=0.17) Q1：1.00 Q2：0.96 (0.85～1.07) Q3：0.96 (0.85～1.07) Q4：0.95 (0.84～1.06) Q5：0.92 (0.81～1.03) 子宮内膜癌 (Ptrend=0.004) Q1：1.00 Q2：1.70 (0.94～3.09) Q3：2.08 (1.15～3.77) Q4：2.41 (1.32～4.38) Q5：2.51 (1.32～4.77) 卵巣癌 (Ptrend=0.01) Q1：1.00 Q2：1.27 (0.82～1.97) Q3：1.56 (1.00～2.43) Q4：1.47 (0.92～2.36) Q5：1.84 (1.14～2.97)	【BMI25 kg/m ² 以上】 乳癌 (Ptrend=0.87) Q1：1.00 Q2：0.92 (0.82～1.02) Q3：1.01 (0.90～1.13) Q4：1.01 (0.90～1.13) Q5：0.97 (0.86～1.09) 子宮内膜癌 (Ptrend=0.62) Q1：1.00 Q2：0.92 (0.64～1.32) Q3：1.07 (0.74～1.54) Q4：0.99 (0.67～1.46) Q5：1.08 (0.72～1.64) 卵巣癌 (Ptrend=0.86) Q1：1.00 Q2：0.66 (0.40～1.08) Q3：1.01 (0.64～1.61) Q4：0.95 (0.58～1.54) Q5：0.84 (0.49～1.44)	Wilson et al. 2010	ATSDR 2012、 BfR 2011

e-2. 米国での健康調査 (NHS) (続き)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる 推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI) ※Q1 : 1.00	文献	国際 機関	
米国 コホート 1980 ~ 2006年 女性看護師 30~55歳 (開始当 時) 121,700名 (最終的に 88,672名 を乳癌、 69,019名 を子宮内膜 癌、80,011 名を卵巣癌 の調査対象 とした)	26年 【乳癌】 <ER+PR+> 2,805名 <ER+PR-> 737名 <ER-PR+> 138名 <ER-PR-> 839名 【卵巣癌】 浸潤性： 363名 境界性： 51名 漿液性： 245名 漿液性及び 浸潤性： 207名	Q1 : 8.7 Q2 : 12.7 Q3 : 15.7 Q4 : 19.0 Q5 : 25.1	【乳癌】 <ER+PR+> (Ptrend=0.99) Q2 : 0.98 (0.87~1.10) Q3 : 0.99 (0.88~1.12) Q4 : 0.99 (0.87~1.11) Q5 : 0.99 (0.87~1.13) <ER+PR-> (Ptrend=0.88) Q2 : 1.09 (0.87~1.38) Q3 : 1.20 (0.95~1.51) Q4 : 1.08 (0.85~1.37) Q5 : 1.04 (0.80~1.34) <ER-PR+> (Ptrend=0.35) Q2 : 0.78 (0.45~1.37) Q3 : 0.66 (0.37~1.20) Q4 : 1.18 (0.70~1.98) Q5 : 1.09 (0.63~1.87) <ER-PR-> (Ptrend=0.52) Q2 : 0.86 (0.69~1.07) Q3 : 0.94 (0.76~1.17) Q4 : 0.95 (0.77~1.19) Q5 : 0.88 (0.70~1.11)	【卵巣癌】 浸潤性 (Ptrend=0.09) 漿液性 (Ptrend=0.04) Q2 : 0.98 (0.69~1.38) Q2 : 1.11 (0.71~1.73) Q3 : 1.45 (1.03~2.03) Q3 : 1.43 (0.92~2.22) Q4 : 1.28 (0.89~1.83) Q4 : 1.39 (0.88~2.20) Q5 : 1.31 (0.89~1.92) Q5 : 1.58 (0.99~2.52) 境界性 (Ptrend=0.92) 漿液性及び浸潤性 (Ptrend=0.04) Q2 : 0.74 (0.31~1.77) Q2 : 1.14 (0.70~1.86) Q3 : 0.57 (0.22~1.51) Q3 : 1.59 (0.99~2.57) Q4 : 0.74 (0.29~1.87) Q4 : 1.52 (0.92~2.51) Q5 : 0.99 (0.40~2.46) Q5 : 1.67 (0.99~2.81)	Wilson et al. 2010	ATSDR 2012、 BfR 2011

f-1. スウェーデン男性のコホート研究 (CSM : The Cohort of Swedish Men)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI)		文献	国際 機関
スウェーデン コホート 1998~2007年 男性 45~79歳 (開始当時) 48,850名 (最終的に45,306名 を調査対象とした)	9.1年 前立腺癌： 【全体】 <全体> 2,696名/412,788 人-年 <限局性> 1,088名/376,210 人-年 <進行性> 951名/376,210 人-年 【非喫煙者】 <全体> 1,088名/149,107 人-年 <限局性> 483名/135,711 人-年 <進行性> 351名/135,711 人-年	Q1 : <28.3 Q2 : 28.3~33.1 Q3 : 33.2~37.6 Q4 : 37.7~43.3 Q5 : \geq 43.4	【全体】 <全体> (Ptrend=0.34) Q1 : 1.00 Q2 : 0.86 (0.71~1.04) Q3 : 1.02 (0.84~1.23) Q4 : 0.90 (0.73~1.10) Q5 : 0.88 (0.70~1.09) <限局性> (Ptrend=0.99) Q1 : 1.00 Q2 : 1.20 (1.01~1.43) Q3 : 1.09 (0.90~1.31) Q4 : 1.04 (0.86~1.27) Q5 : 1.07 (0.87~1.32) <進行性> (Ptrend=0.99) Q1 : 1.00 Q2 : 0.91 (0.75~1.09) Q3 : 1.02 (0.84~1.24) Q4 : 0.97 (0.79~1.18) Q5 : 0.98 (0.78~1.22)	【非喫煙者】 <全体> (Ptrend=0.28) Q1 : 1.00 Q2 : 1.01 (0.84~1.20) Q3 : 0.95 (0.79~1.14) Q4 : 0.93 (0.77~1.13) Q5 : 0.91 (0.74~1.13) <限局性> (Ptrend=0.56) Q1 : 1.00 Q2 : 1.07 (0.82~1.39) Q3 : 1.02 (0.77~1.34) Q4 : 1.04 (0.78~1.38) Q5 : 0.92 (0.67~1.27) <進行性> (Ptrend=0.15) Q1 : 1.00 Q2 : 0.87 (0.64~1.18) Q3 : 0.94 (0.69~1.28) Q4 : 0.83 (0.59~1.16) Q5 : 0.75 (0.51~1.10)	Larsson et al. 2009a	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011

f-2. スウェーデン男性のコホート研究 (CSM)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI) ※Q1 : 1.00	文献	国際 機関
スウェーデン コホート 1998~2007年 男性 1918~1952年生ま れ (開始当時) 48,850名 (最終的に 45,306 名を調査対象とし た)	9.3年 結腸直腸癌： 676名/421,000人・年 結腸癌： 410名 (近位結腸癌：180名、 遠位結腸癌：153名、 不明：77名) 直腸癌： 266名	Q1 : <29.6 Q2 : 29.6~35.3 Q3 : 35.4~41.6 Q4 : \geq 41.7	結腸直腸癌 (Ptrend=0.69) Q2 : 1.02 (0.83~1.25) Q3 : 1.03 (0.83~1.28) Q4 : 0.95 (0.74~1.20) 結腸癌 (Ptrend=0.78) Q2 : 1.00 (0.77~1.30) Q3 : 0.96 (0.72~1.27) Q4 : 0.97 (0.71~1.31) 近位結腸癌 (Ptrend=0.63) Q2 : 0.94 (0.63~1.40) Q3 : 1.10 (0.73~1.65) Q4 : 0.84 (0.52~1.35) 遠位結腸癌 (Ptrend=0.84) Q2 : 1.05 (0.68~1.60) Q3 : 0.77 (0.47~1.25) Q4 : 1.13 (0.70~1.81) 直腸癌 (Ptrend=0.78) Q2 : 1.05 (0.76~1.46) Q3 : 1.15 (0.82~1.61) Q4 : 0.91 (0.62~1.34)	Larsson et al. 2009e	EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011

g. 医療従事者に対する健康調査 (HPFS : The Health Professionals' Follow-up Study)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI) ※Q1 : 1.00		文献	国際 機関
米国 コホート 1986~2006年 男性 45~75歳 (開始当時) 51,529名 (最終的に47,896名 を調査対象とした)	20年 前立腺癌 : 【全体】 5,025名/51,529名 致死性 : 642名 進行性 : 896名 限局性 : 3,221名 【非喫煙者】 1,925名 致死性 : 237名 進行性 : 344名 限局性 : 1,298名	Q1 : 10.5 Q2 : 16.7 Q3 : 20.8 Q4 : 25.7 Q5 : 40.1	【全体】 <全体> (Ptrend=0.90) Q2 : 1.10 (1.01~1.20) Q3 : 1.08 (0.99~1.18) Q4 : 1.06 (0.97~1.16) Q5 : 1.02 (0.92~1.13) <致死性> (Ptrend=0.72) Q2 : 1.01 (0.81~1.26) Q3 : 0.72 (0.56~0.93) Q4 : 0.95 (0.74~1.22) Q5 : 0.98 (0.75~1.27) <進行性> (Ptrend=0.81) Q2 : 1.00 (0.83~1.21) Q3 : 0.79 (0.64~0.98) Q4 : 0.97 (0.79~1.20) Q5 : 0.98 (0.79~1.23) <限局性> (Ptrend=0.55) Q2 : 1.17 (1.05~1.31) Q3 : 1.17 (1.05~1.31) Q4 : 1.12 (1.00~1.26) Q5 : 1.09 (0.96~1.23)	【非喫煙者】 <全体> (Ptrend=0.28) Q2 : 1.07 (0.93~1.23) Q3 : 1.12 (0.97~1.29) Q4 : 0.97 (0.84~1.13) Q5 : 1.01 (0.85~1.19) <致死性> (Ptrend=0.61) Q2 : 0.93 (0.64~1.34) Q3 : 0.69 (0.45~1.06) Q4 : 0.94 (0.61~1.43) Q5 : 0.90 (0.56~1.45) <進行性> (Ptrend=0.52) Q2 : 0.93 (0.68~1.26) Q3 : 0.76 (0.54~1.08) Q4 : 0.89 (0.62~1.26) Q5 : 0.91 (0.62~1.33) <限局性> (Ptrend>0.99) Q2 : 1.23 (1.03~1.46) Q3 : 1.23 (1.03~1.47) Q4 : 1.06 (0.88~1.29) Q5 : 1.09 (0.88~1.34)	Wilson et al. 2012	—

g. 医療従事者に対する健康調査（HPFS）（続き）

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI) ※Q1 : 1.00	文献	国際 機関	
米国 コホート 1986 ~ 2006 年 男性 45~75歳 (開始当時) 51,529名 (最終的に 47,896名を調 査対象とした)	20年 前立腺癌： 【グリーンソンスコア】 <全体> 高悪性：1,892名 (スコア7~10) 低悪性：2,134名 (スコア2~6) <非喫煙者> 高悪性：744名 低悪性：878名 【潜伏期間】 <0~4年> 4,236名 <4~8年> 3,998名 <8~12年> 3,084名 <12~16年> 2,156名	Q1 : 10.5 Q2 : 16.7 Q3 : 20.8 Q4 : 25.7 Q5 : 40.1	【グリーンソンスコア】 <全体> 高悪性 (Ptrend=0.97) Q2 : 1.23 (1.06~1.41) Q3 : 1.15 (0.99~1.33) Q4 : 1.17 (1.01~1.36) Q5 : 1.04 (0.88~1.23) 低悪性 (Ptrend=0.45) Q2 : 1.06 (0.92~1.21) Q3 : 1.07 (0.94~1.23) Q4 : 1.04 (0.90~1.20) Q5 : 1.08 (0.93~1.25) <非喫煙者> 高悪性 (Ptrend=0.85) Q2 : 1.09 (0.87~1.36) Q3 : 1.15 (0.92~1.44) Q4 : 0.99 (0.78~1.27) Q5 : 1.02 (0.78~1.32) 低悪性 (Ptrend=0.80) Q2 : 1.14 (0.92~1.40) Q3 : 1.17 (0.94~1.44) Q4 : 1.04 (0.83~1.30) Q5 : 1.09 (0.85~1.40)	【潜伏期間】 <0~4年> (Ptrend=0.43) Q2 : 1.07 (0.97~1.17) Q3 : 1.09 (0.99~1.20) Q4 : 1.07 (0.97~1.18) Q5 : 1.05 (0.95~1.16) <4~8年> (Ptrend=0.47) Q2 : 1.04 (0.94~1.14) Q3 : 1.01 (0.91~1.11) Q4 : 1.11 (1.01~1.22) Q5 : 1.02 (0.92~1.13) <8~12年> (Ptrend=0.06) Q2 : 0.98 (0.88~1.09) Q3 : 1.00 (0.90~1.12) Q4 : 0.99 (0.88~1.11) Q5 : 0.89 (0.79~1.00) <12~16年> (Ptrend=0.93) Q2 : 1.07 (0.93~1.23) Q3 : 1.05 (0.91~1.20) Q4 : 1.08 (0.94~1.24) Q5 : 1.00 (0.87~1.16)	Wilson et al. 2012	—

h. α トコフェロール/ β カロテンがん予防試験 (ATBC: The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study)

対象集団 性別・人数	追跡期間・ 症例数	FFQによる推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	RR (95%CI) ※Q1: 1.00	文献	国際 機関	
フィンランド コホート 1985~1999年 男性喫煙者 (平均喫煙年数 36 年) 50~69歳 (開始当時) 29,133名 (最終的に 27,111名 を調査対象とした)	10.2年 肺癌: 1,703名 前立腺癌: 799名 尿路上皮癌: 365名 結腸直腸癌: 316名 胃癌: 224名 膵臓癌: 192名 腎細胞癌: 184名 リンパ腫: 175名	Q1: 21.9 Q2: 30.6 Q3: 36.7 Q4: 43.9 Q5: 55.7	肺癌 (Ptrend=0.11) Q2: 1.01 (0.86~1.18) Q3: 1.11 (0.95~1.29) Q4: 0.93 (0.79~1.10) Q5: 1.18 (1.01~1.38) 前立腺癌 (Ptrend=0.43) Q2: 0.95 (0.76~1.19) Q3: 1.03 (0.83~1.29) Q4: 1.06 (0.84~1.33) Q5: 1.05 (0.83~1.32) 尿路上皮癌 (Ptrend=0.71) Q2: 0.91 (0.65~1.27) Q3: 1.06 (0.77~1.47) Q4: 0.78 (0.55~1.11) Q5: 0.99 (0.71~1.39) 結腸直腸癌 (Ptrend=0.75) Q2: 0.93 (0.66~1.32) Q3: 0.89 (0.62~1.26) Q4: 0.95 (0.67~1.36) Q5: 0.93 (0.65~1.34)	胃癌 (Ptrend=0.78) Q2: 1.42 (0.94~2.13) Q3: 0.78 (0.49~1.26) Q4: 1.34 (0.88~2.05) Q5: 0.96 (0.60~1.53) 膵臓癌 (Ptrend=0.89) Q2: 0.98 (0.61~1.56) Q3: 1.08 (0.69~1.71) Q4: 1.06 (0.66~1.69) Q5: 1.00 (0.62~1.62) 腎細胞癌 (Ptrend=0.12) Q2: 0.94 (0.55~1.62) Q3: 1.65 (1.02~2.67) Q4: 1.47 (0.89~2.41) Q5: 1.28 (0.76~2.15) リンパ腫 (Ptrend=0.67) Q2: 0.93 (0.56~1.53) Q3: 1.17 (0.73~1.88) Q4: 0.98 (0.59~1.61) Q5: 1.10 (0.67~1.80)	Hirvonen et al. 2010	ATSDR 2012

j. デンマークコホート内症例対照研究（ヘモグロビン付加体を指標）

対象集団 性別・人数	追跡期 間・症例 群及び 対照群	ヘモグロビン付加体濃 度 (pmol/g グロビン) (中央値 (5~95%))	IRR (95%CI、P _{value}) ※AA-Hb 及び GA-Hb 濃度 10 倍増加当たりの罹患率比 Because of the log-transformation, the IRR's correspond to a 10-times increment in concentration and resemble comparisons of the women with the highest and the women with the lowest adduct concentrations.	文献	国際 機関	
デンマーク コホート内 症例対照 1993～1997 年に在住 デンマーク 生まれ 閉経後の女 性 50～64 歳 (開始当時)	4.2 年 (2000 年末ま で) 乳癌： 374 名 対照群： 374 名	【症例群】 ・全体 AA-Hb : 47 (20~209) GA-Hb : 26 (9~99) ・非喫煙者 AA-Hb : 35 (20~96) GA-Hb : 21 (9~47) ・喫煙者 AA-Hb : 125 (36~254) GA-Hb : 58 (17~130) 【対照群】 ・全体 AA-Hb : 47 (18~205) GA-Hb : 28 (9~99) ・非喫煙者 AA-Hb : 35 (17~88) GA-Hb : 21 (7~53) ・喫煙者 AA-Hb : 122 (28~277) GA-Hb : 60 (20~126)	【全体】 Log AA-Hb : 1.05 (0.66~1.69, 0.83) Log GA-Hb : 0.88 (0.51~1.52, 0.65) 【ER 陽性 (269 ペア)】 Log AA-Hb : 1.10 (0.63~1.93, 0.74) Log GA-Hb : 0.88 (0.45~1.71, 0.70) 【ER 陰性 (79 ペア)】 Log AA-Hb : 0.83 (0.28~2.48, 0.74) Log GA-Hb : 0.71 (0.21~2.35, 0.57)	<喫煙で調整> ※further adjusted for amount of tobacco smoked at baseline (g/day), past smoking (yes/no) and duration of smoking (years). 【全体】 Log AA-Hb : 1.9 (0.9~4.0, 0.08) Log GA-Hb : 1.3 (0.6~2.8, 0.5) 【ER 陽性 (269 ペア)】 Log AA-Hb : 2.7 (1.1~6.6, 0.03) Log GA-Hb : 1.5 (0.6~3.8, 0.4)	Olesen et al. 2008	JECFA 2011b、 EPA 2010、 EFSA 2008、 ATSDR 2012

k. スウェーデン症例対照研究

対象集団 性別・人数	症例群及び 対照群	FFQによる推定 摂取量 (μg/日)	OR (95%CI)			文献	国際 機関
スウェーデン 症例対照 1994～1997 年に在住 女性 80歳以下 (開始当時)	食道腺癌： 189名 胃食道接合 部の腺癌： 262名 食道扁平上 皮癌： 167名 対照群： 820名	Q1：～27.27 Q2：27.27～ 34.83 Q3：34.83～ 44.08 Q4：44.08～	【全体】 全食道癌 (Ptrend=0.46) Q1：1.00 Q2：1.35 (0.96～1.99) Q3：1.12 (0.91～1.58) Q4：1.23 (1.02～1.75) 食道腺癌 (Ptrend=0.55) Q1：1.00 Q2：1.23 (0.72～2.08) Q3：0.95 (0.55～1.65) Q4：1.28 (0.75～2.17) 接合部腺癌 (Ptrend=0.44) Q1：1.00 Q2：1.57 (1.03～2.40) Q3：1.22 (0.79～1.89) Q4：1.32 (0.85～2.05) 扁平上皮癌 (Ptrend=0.02) Q1：1.00 Q2：1.30 (0.74～2.31) Q3：1.49 (0.85～2.64) Q4：1.56 (0.86～2.85)	【過体重又は肥満】 全食道癌 (Ptrend=0.04) Q1：1.00 Q2：1.84 (1.02～3.29) Q3：1.57 (0.90～2.75) Q4：1.88 (1.06～3.34) 食道腺癌 (Ptrend=0.22) Q1：1.00 Q2：2.06 (0.94～4.54) Q3：1.32 (0.62～2.85) Q4：2.09 (0.97～4.53) 接合部腺癌 (Ptrend=0.19) Q1：1.00 Q2：2.20 (1.00～4.83) Q3：1.78 (0.85～3.74) Q4：1.76 (0.83～3.75) 扁平上皮癌 (Ptrend=0.07) Q1：1.00 Q2：2.16 (0.70～6.69) Q3：2.24 (0.79～6.33) Q4：2.28 (0.74～7.00)	【非喫煙者】 全食道癌 (Ptrend=0.12) Q1：1.00 Q2：1.38 (0.92～2.05) Q3：1.27 (0.85～1.90) Q4：1.46 (0.96～2.21) 食道腺癌 (Ptrend=0.004) Q1：1.00 Q2：1.11 (0.62～2.02) Q3：0.94 (0.51～1.73) Q4：1.35 (0.74～2.46) 接合部腺癌 (Ptrend=0.63) Q1：1.00 Q2：1.43 (0.85～2.39) Q3：1.20 (0.71～2.03) Q4：1.22 (0.70～2.11) 扁平上皮癌 (Ptrend=0.01) Q1：1.00 Q2：1.78 (0.78～4.04) Q3：2.57 (1.15～5.78) Q4：2.82 (1.16～6.87)	Lin et al. 2011	ATSDR 2012