

一般集団における疫学研究（表）

①がん

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

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

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 (hazard rate ratios) (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、 EFSA Draft 2014

※FFQの妥当性を評価するために、コホートから無作為抽出した59名の男性及び50名の女性を対象に、2年後に4～5か月間あけて3日間の食事記録を3回行った。食事記録とFFQのPearson相関係数は、ポテトで0.74、パンで0.80、ケーキ及びクッキーで0.65であった（Goldbohm et al. 1994）。

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 (hazard ratios) (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, EFSA Draft 2014

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 (μg/日)	HR (hazard ratios) (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、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> 2014

※FFQの妥当性を評価するために、コホートから無作為抽出した59名の男性及び50名の女性を対象に、2年後に4～5か月間あけて3日間の食事記録を3回行った。食事記録とFFQのPearson相関係数は、ポテトで0.74、パンで0.80、ケーキ及びクッキーで0.65であった (Goldbohm et al. 1994)。

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 (hazard ratios) (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999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 4,095名を腎 細胞癌、4,232 名を膀胱癌、 2,011名の男性 を前立腺癌のサ ブコホートとし た)	13.3年 【全体】 腎細胞癌： 339名/49,600人-年 全膀胱癌： 1,210名/51,111人-年 浸潤性膀胱癌： 651名/51,215人-年 【非喫煙者】 腎細胞癌： 93名/19,202人-年 全膀胱癌： 155名/19,903人-年 浸潤性膀胱癌： 85名/19,909人-年	平均摂取量： 男性 22.6 女性 21.0 腎細胞癌罹患者の 平均摂取量： 男性 23.0 女性 22.2 膀胱癌罹患者の 平均摂取量： 男性 23.0 女性 19.9 ※五分位群の推定 摂取量は Fig のみ の記載のため不明	【全体】 腎細胞癌 (Ptrend=0.04) Q1 : 1.00 Q2 : 1.25 (0.86~1.83) Q3 : 1.48 (1.02~2.15) Q4 : 1.23 (0.83~1.81) Q5 : 1.59 (1.09~2.30) 全膀胱癌 (Ptrend=0.60) Q1 : 1.00 Q2 : 0.96 (0.77~1.20) Q3 : 0.89 (0.71~1.12) Q4 : 1.01 (0.81~1.26) Q5 : 0.91 (0.73~1.15) 浸潤性膀胱癌 (Ptrend=0.80) Q1 : 1.00 Q2 : 0.90 (0.68~1.18) Q3 : 0.81 (0.61~1.08) Q4 : 0.85 (0.64~1.13) Q5 : 1.00 (0.76~1.31)	【非喫煙者】 腎細胞癌 (Ptrend=0.68) Q1 : 1.00 Q2 : 1.71 (0.87~3.38) Q3 : 1.63 (0.80~3.34) Q4 : 1.15 (0.53~2.49) Q5 : 1.51 (0.73~3.10) 全膀胱癌 (Ptrend=0.07) Q1 : 1.00 Q2 : 0.58 (0.34~0.97) Q3 : 0.73 (0.43~1.25) Q4 : 0.68 (0.40~1.13) Q5 : 0.55 (0.33~0.93) 浸潤性膀胱癌 (Ptrend=0.09) Q1 : 1.00 Q2 : 0.56 (0.30~1.06) Q3 : 0.43 (0.20~0.91) Q4 : 0.40 (0.19~0.83) Q5 : 0.54 (0.28~1.01)	Hogervorst et al. 2008a	JECFA 2011b、 EPA 2010、 EFSA 2008、 ATSDR 2012、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> 2014

a-3. 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 (hazard ratios) (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999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 4,095名を腎 細胞癌、4,232 名を膀胱癌、 2,011名の男性 を前立腺癌のサ ブコホートとし た)	13.3年 【全体】 全前立腺癌： 2,246名/23,208人-年 進行性前立腺癌： 741名/23,208人-年 【非喫煙者】 全前立腺癌： 347名/3,352人-年 進行性前立腺癌： 117名/3,352人-年	平均摂取量： 男性 22.6 女性 21.0 前立腺癌罹患者の 平均摂取量： 男性 22.4 ※五分位群の推定 摂取量は Fig のみ の記載のため不明	【全体】 全前立腺癌 (Ptrend=0.69) Q1 : 1.00 Q2 : 1.07 (0.87~1.31) Q3 : 1.01 (0.82~1.24) Q4 : 1.02 (0.83~1.26) Q5 : 1.06 (0.87~1.30) 進行性前立腺 (Ptrend=0.81) Q1 : 1.00 Q2 : 1.15 (0.88~1.51) Q3 : 0.95 (0.71~1.26) Q4 : 1.02 (0.77~1.36) Q5 : 1.08 (0.82~1.41)	【非喫煙者】 全前立腺癌 (Ptrend=0.19) Q1 : 1.00 Q2 : 0.84 (0.51~1.38) Q3 : 0.87 (0.50~1.51) Q4 : 0.73 (0.43~1.24) Q5 : 0.72 (0.43~1.20) 進行性前立腺 (Ptrend=0.10) Q1 : 1.00 Q2 : 0.98 (0.51~1.88) Q3 : 0.79 (0.38~1.67) Q4 : 0.76 (0.40~1.57) Q5 : 0.57 (0.27~1.17)	Hogervorst et al. 2008a	JECFA 2011b、 EPA 2010、 EFSA 2008、 ATSDR 2012、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> 2014

※FFQの妥当性を評価するために、コホートから無作為抽出した59名の男性及び50名の女性を対象に、2年後に4~5か月間あけて3日間の食事記録を3回行った。食事記録とFFQのPearson相関係数は、ポテトで0.74、パンで0.80、ケーキ及びクッキーで0.65であった (Goldbohm et al. 1994)。

a-4. 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 (hazard rate ratios) (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999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 3,949名を結腸 直腸癌、4,045名 を胃癌、3,963名 を膵臓癌、3,973 名を食道癌のサブ コホートとした)	13.3年 【全体】 結腸直腸癌： 2,190名/47,417人-年 結腸癌： 1,505名/47,524人-年 直腸癌： 510名/47,707人-年 【非喫煙者】 結腸直腸癌： 717名/17,944人-年 結腸癌： 529名/17,980人-年 直腸癌： 141名/18,064人-年	平均摂取量：21.8 結腸癌罹患者の平均摂取 量：21.8 直腸癌罹患者の平均摂取 量：21.8 ※五分位群の推定摂取 量は不明	【全体】 結腸直腸癌 (Ptrend=0.94) Q1 : 1.00 Q2 : 0.96 (0.81~1.15) Q3 : 1.06 (0.89~1.27) Q4 : 0.96 (0.80~1.14) Q5 : 1.00 (0.84~1.20) 結腸癌 (Ptrend=0.37) Q1 : 1.00 Q2 : 0.95 (0.78~1.15) Q3 : 1.11 (0.91~1.35) Q4 : 0.98 (0.80~1.20) Q5 : 1.09 (0.89~1.33) 直腸癌 (Ptrend=0.27) Q1 : 1.00 Q2 : 1.29 (0.96~1.74) Q3 : 1.18 (0.86~1.61) Q4 : 1.16 (0.85~1.60) Q5 : 0.94 (0.67~1.31)	【非喫煙者】 結腸直腸癌 (Ptrend=0.57) Q1 : 1.00 Q2 : 1.25 (0.93~1.68) Q3 : 1.37 (1.01~1.86) Q4 : 1.22 (0.90~1.67) Q5 : 1.19 (0.88~1.63) 結腸癌 (Ptrend=0.45) Q1 : 1.00 Q2 : 1.13 (0.82~1.57) Q3 : 1.42 (1.01~1.98) Q4 : 1.18 (0.83~1.66) Q5 : 1.21 (0.86~1.69) 直腸癌 (Ptrend=0.79) Q1 : 1.00 Q2 : 2.34 (1.32~4.13) Q3 : 1.56 (0.82~2.97) Q4 : 1.90 (1.03~3.51) Q5 : 1.48 (0.77~2.84)	Hogervorst et al. 2008b	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 EFSA Draft 2014

a-4. 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 (hazard rate ratios) (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999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 3,949名を結腸 直腸癌、4,045名 を胃癌、3,963名 を膵臓癌、3,973 名を食道癌のサ ブコホートとし た)	13.3年 【全体】 全胃癌： 563名/49,317人-年 胃癌（噴門部腺癌）： 143名/49,383人-年 胃癌（その他）： 238名/49,332人-年 【非喫煙者】 全胃癌： 250名/29,586人-年 胃癌（噴門部腺癌）： 66名/29,591人-年 胃癌（その他）： 104名/29,591人-年	平均摂取量：21.8 胃噴門部腺癌罹患者の 平均摂取量：22.5 胃その他の癌罹患者の 平均摂取量：21.9 ※五分位群の推定摂取 量は不明	【全体】 全胃癌 (Ptrend=0.77) Q1 : 1.00 Q2 : 1.09 (0.81~1.47) Q3 : 1.09 (0.81~1.48) Q4 : 1.18 (0.87~1.60) Q5 : 1.06 (0.78~1.45) 胃癌（噴門部腺癌） (Ptrend=0.66) Q1 : 1.00 Q2 : 1.25 (0.71~2.21) Q3 : 1.44 (0.82~2.52) Q4 : 1.21 (0.66~2.20) Q5 : 1.28 (0.70~2.35) 胃癌（その他） (Ptrend=0.99) Q1 : 1.00 Q2 : 0.83 (0.54~1.30) Q3 : 0.88 (0.57~1.38) Q4 : 1.19 (0.79~1.80) Q5 : 0.88 (0.56~1.38)	【非喫煙者】 全胃癌 (Ptrend=0.16) Q1 : 1.00 Q2 : 0.16 (0.74~1.80) Q3 : 1.50 (0.95~2.38) Q4 : 1.24 (0.78~1.98) Q5 : 1.43 (0.92~2.24) 胃癌（噴門部腺癌） (Ptrend=0.26) Q1 : 1.00 Q2 : 1.54 (0.65~3.68) Q3 : 1.85 (0.72~4.72) Q4 : 1.61 (0.63~4.11) Q5 : 1.85 (0.76~4.52) 胃癌（その他） (Ptrend=0.19) Q1 : 1.00 Q2 : 1.00 (0.52~1.92) Q3 : 1.26 (0.63~2.51) Q4 : 1.35 (0.70~2.60) Q5 : 1.42 (0.75~2.67)	Hogervorst et al. 2008b	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

a-4. 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 (hazard rate ratios) (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999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 3,949名を結腸 直腸癌、4,045名 を胃癌、3,963名 を膵臓癌、3,973 名を食道癌のサ ブコホートとし た)	13.3年 【全体】 全膵臓癌： 349名/48,283人-年 膵臓癌（顕微鏡確 認）： 233名/48,286人-年 【非喫煙者】 全膵臓癌： 166名/28,680人-年 膵臓癌（顕微鏡確 認）： 105名/28,683人-年	平均摂取量：21.8 全膵臓癌罹患者の平均 摂取量：22.1 顕微鏡確認膵臓癌罹患 者の平均摂取量：22.0 食道腺癌罹患者の平均 摂取量：22.0 食道扁平上皮細胞癌罹 患者の平均摂取量： 20.4 ※五分位群の推定摂取 量は不明	【全体】 全膵臓癌 (Ptrend=0.75) Q1：1.00 Q2：1.02 (0.72~1.44) Q3：0.96 (0.66~1.38) Q4：0.87 (0.60~1.27) Q5：0.98 (0.68~1.40) 顕微鏡確認膵臓癌 (Ptrend=0.84) Q1：1.00 Q2：1.19 (0.78~1.81) Q3：0.94 (0.60~1.47) Q4：0.98 (0.62~1.54) Q5：1.03 (0.66~1.61)	【非喫煙者】 全膵臓癌 (Ptrend=0.45) Q1：1.00 Q2：0.72 (0.43~1.20) Q3：1.07 (0.65~1.76) Q4：0.73 (0.43~1.26) Q5：0.80 (0.48~1.32) 顕微鏡確認膵臓癌 (Ptrend=0.24) Q1：1.00 Q2：0.87 (0.47~1.59) Q3：0.87 (0.46~1.62) Q4：0.76 (0.40~1.45) Q5：0.70 (0.37~1.32)	Hogervorst et al. 2008b	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

a-4. 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 (hazard rate ratios) (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999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 3,949名を結腸 直腸癌、4,045名 を胃癌、3,963名 を膵臓癌、3,973 名を食道癌のサブ コホートとした)	13.3年 【全体】 全食道癌： 216名/48,288人-年 食道腺癌： 115名/48,289人-年 食道扁平上皮細胞癌： 90名/48,296人-年 【非喫煙者】 全食道癌： 83名/28,684人-年 食道腺癌： 48名/28,684人-年 食道扁平上皮細胞癌： 33名/28,691人-年	平均摂取量：21.8 食道腺癌罹患者の平均 摂取量：22.0 食道扁平上皮細胞癌罹 患者の平均摂取量： 20.4 ※五分位群の推定摂取 量は不明	【全体】 全食道癌 (Ptrend=0.68) Q1：1.00 Q2：0.73 (0.47~1.15) Q3：0.86 (0.56~1.33) Q4：0.83 (0.54~1.28) Q5：0.83 (0.54~1.30) 食道腺癌 (Ptrend=0.85) Q1：1.00 Q2：0.72 (0.38~1.36) Q3：1.12 (0.64~1.98) Q4：0.89 (0.49~1.63) Q5：0.88 (0.47~1.63) 食道扁平上皮細胞癌 (Ptrend=0.96) Q1：1.00 Q2：0.75 (0.38~1.47) Q3：0.69 (0.35~1.38) Q4：0.72 (0.37~1.38) Q5：0.92 (0.49~1.71)	【非喫煙者】 全食道癌 (Ptrend=0.54) Q1：1.00 Q2：0.66 (0.33~1.35) Q3：0.90 (0.44~1.82) Q4：0.81 (0.41~1.60) Q5：0.73 (0.36~1.47) ※食道腺癌、食道扁平上皮 細胞癌は症例数が不十分 なため五分位群の検定は 行われていない	Hogervorst et al. 2008b	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 EFSA Draft 2014

※FFQの妥当性を評価するために、コホートから無作為抽出した59名の男性及び50名の女性を対象に、2年後に4~5か月間あけて3日間の食事記録を3回行った。食事記録とFFQのPearson相関係数は、ポテトで0.74、パンで0.80、ケーキ及びクッキーで0.65であった (Goldbohm et al. 1994)。

a-5. 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 (hazard ratio) (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999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 に男性 1,808名、 女性 1,995名を肺 癌のサブコホー トとした)	13.3年 肺癌： 【全体】 <男性> 全肺癌： 1,600名/21,145人-年 扁平上皮癌： 651名/21,145人-年 大細胞癌： 225名/21,145人-年 小細胞癌： 286名/21,145人-年 腺癌： 335名/21,145人-年 【非喫煙者】 <男性> 全肺癌： 61名/3,071人-年 扁平上皮癌： 26名/3,071人-年	<男性> Q1 : 10.8 Q2 : 15.6 Q3 : 19.6 Q4 : 25.4 Q5 : 37.6 T1 : 12.8 T2 : 19.6 T3 : 32.8	【全体】 <男性> 全肺癌 (Ptrend=0.85) Q1 : 1.00 Q2 : 1.05 (0.81~1.38) Q3 : 0.94 (0.71~1.26) Q4 : 1.00 (0.75~1.34) Q5 : 1.03 (0.77~1.39) 扁平上皮癌 (Ptrend=0.59) Q1 : 1.00 Q2 : 1.17 (0.82~1.66) Q3 : 1.12 (0.77~1.64) Q4 : 1.07 (0.73~1.57) Q5 : 1.18 (0.80~1.74) 大細胞癌 (Ptrend=0.50) Q1 : 1.00 Q2 : 0.89 (0.55~1.44) Q3 : 0.83 (0.49~1.40) Q4 : 0.95 (0.57~1.59) Q5 : 1.08 (0.65~1.79)	【非喫煙者】 <男性> 全肺癌 (Ptrend=0.37) T1 : 1.00 T2 : 2.84 (0.77~10.46) T3 : 2.18 (0.61~7.82) 【全体】 <男性> 小細胞癌 (Ptrend=0.71) Q1 : 1.00 Q2 : 1.32 (0.84~2.07) Q3 : 1.14 (0.69~1.90) Q4 : 1.08 (0.65~1.78) Q5 : 1.23 (0.74~2.06) 腺癌 (Ptrend=0.53) Q1 : 1.00 Q2 : 1.04 (0.69~1.56) Q3 : 0.80 (0.51~1.26) Q4 : 1.01 (0.64~1.58) Q5 : 0.85 (0.53~1.36)	Hogervorst et al. 2009a	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

a-5. 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 (hazard ratio) (95%CI)		文献	国際 機関
オランダ コホート 1986~1999 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 に男性 1,808 名、 女性 1,995 名を肺 癌のサブコホー トとした)	13.3 年 肺癌： 【全体】 <女性> 全肺癌： 295 名/24,928 人-年 扁平上皮癌： 74 名/24,928 人-年 大細胞癌： 47 名/24,928 人-年 小細胞癌： 59 名/24,928 人-年 腺癌： 88 名/24,928 人-年 【非喫煙者】 <女性> 全肺癌： 73 名/14,835 人-年 腺癌： 34 名/14,835 人-年	<女性> Q1 : 9.5 Q2 : 14.0 Q3 : 17.9 Q4 : 24.3 Q5 : 36.8 T1 : 11.4 T2 : 17.9 T3 : 32.1	【全体】 <女性> 全肺癌 (Ptrend=0.01) Q1 : 1.00 Q2 : 0.66 (0.42~1.04) Q3 : 0.60 (0.38~0.96) Q4 : 0.58 (0.36~0.95) Q5 : 0.45 (0.27~0.76) 扁平上皮癌 (Ptrend=0.32) T1 : 1.00 T2 : 0.50 (0.24~1.03) T3 : 0.56 (0.27~1.16) 腺癌 (Ptrend=0.01) T1 : 1.00 T2 : 0.62 (0.35~1.10) T3 : 0.40 (0.21~0.78)	【非喫煙者】 <女性> 全肺癌 (Ptrend=0.18) T1 : 1.00 T2 : 0.70 (0.38~1.30) T3 : 0.62 (0.33~1.16)	Hogervorst et al. 2009a	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※FFQ の妥当性を評価するために、コホートから無作為抽出した 59 名の男性及び 50 名の女性を対象に、2 年後に 4~5 か月間あけて 3 日間の食事記録を 3 回行った。食事記録と FFQ の Pearson 相関係数は、ポテトで 0.74、パンで 0.80、ケーキ及びクッキーで 0.65 であった (Goldbohm et al. 1994)。

a-6. 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 (μg/日)	HR (hazard ratios) (95%CI) ※Q1、T1 : reference	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)	16.3年 脳腫瘍： 【全体】 全脳腫瘍： 216名/58,473人-年 脳腫瘍（顕微鏡確 認）： 170名/58,473人-年 星状芽細胞腫： 151名/58,473人-年 重度星状芽細胞腫： 132名/58,473人-年 【非喫煙者】 全脳腫瘍： 69名/22,912人-年 脳腫瘍（顕微鏡確 認）： 56名/22,912人-年 星状芽細胞腫： 52名/22,912人-年 重度星状芽細胞腫： 42名/22,912人-年	平均摂取量：21.8 全脳腫瘍罹患者の 平均摂取量：22.1 顕微鏡確認脳腫瘍 罹患者の平均摂取 量：21.7 星状芽細胞腫罹患 者の平均摂取量： 21.7 重度星状芽細胞腫 罹患者の平均摂取 量：21.3 ※五分位群の推定 摂取量は不明	【全体】 全脳腫瘍 (Ptrend=0.61) Q2 : 0.92 (0.59~1.44) Q3 : 1.20 (0.78~1.83) Q4 : 1.07 (0.68~1.68) Q5 : 0.87 (0.54~1.41) 顕微鏡確認脳腫瘍 (Ptrend=0.39) Q2 : 1.04 (0.63~1.72) Q3 : 1.32 (0.82~2.13) Q4 : 1.20 (0.73~1.99) Q5 : 0.81 (0.46~1.43) 星状芽細胞腫 (Ptrend=0.44) Q2 : 0.97 (0.57~1.65) Q3 : 1.24 (0.74~2.06) Q4 : 1.24 (0.74~2.10) Q5 : 0.78 (0.43~1.42) 重度星状芽細胞腫 (Ptrend=0.20) Q2 : 1.06 (0.60~1.88) Q3 : 1.33 (0.76~2.30) Q4 : 1.34 (0.75~2.37) Q5 : 0.66 (0.33~1.31)	【非喫煙者】 全脳腫瘍 (Ptrend=0.56) T2 : 1.15 (0.63~2.07) T3 : 0.87 (0.46~1.63)	Hogervorst et al. 2009b	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※FFQの妥当性を評価するために、コホートから無作為抽出した59名の男性及び50名の女性を対象に、2年後に4~5か月間あけて3日間の食事記録を3回行った。食事記録とFFQのPearson相関係数は、ポテトで0.74、パンで0.80、ケーキ及びクッキーで0.65であった (Goldbohm et al. 1994)。

a-7. 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 (hazard ratios) (95%CI)		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) Q1 : 1 (referent) 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) Q1 : 1 (referent) 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) T1 : 1 (referent) T2 : 0.44 (0.23~0.85) T3 : 0.61 (0.33~1.12)	【非喫煙者】 頭頸部癌 (Ptrend=0.07) Q1 : 1 (referent) Q3 (T2) : 1.13 (0.65~1.97) Q5 (T3) : 0.68 (0.37~1.25) ※アクリルアミド 摂取量 10 μg 増加 当たり 非喫煙女性 口腔癌： 21名/22,328人-年 HR : 1.28 (1.01~1.62)	Schouten et al. 2009	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 EFSA Draft 2014

a-7. 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 (hazard ratios) (95%CI)	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】 喉頭癌 (Ptrend=0.85) Q1 : 1 (referent) 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) T1 : 1 (referent) T2 : 1.14 (0.58~2.26) T3 : 1.33 (0.70~2.53)	Schouten et al. 2009	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※FFQの妥当性を評価するために、コホートから無作為抽出した59名の男性及び50名の女性を対象に、2年後に4~5か月間あけて3日間の食事記録を3回行った。食事記録とFFQのPearson相関係数は、ポテトで0.74、パンで0.80、ケーキ及びクッキーで0.65であった (Goldbohm et al. 1994)。

a-8. 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 (µg/日)	HR (hazard ratio) (95%CI)		文献	国際 機関
<p>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。)</p>	<p>16.3年</p> <p>【全体】</p> <p><男性> 多発性骨髄腫： 170名/28,981人-年 びまん性大細胞リンパ腫： 159名/28,981人-年 慢性リンパ性白血病： 134名/28,981人-年</p> <p><女性> 多発性骨髄腫： 153名/32,296人-年 びまん性大細胞リンパ腫： 100名/32,296人-年 慢性リンパ性白血病： 66名/32,296人-年</p>	<p>平均摂取量： 男性 23、女性 21</p> <p>多発性骨髄腫罹患 者の平均摂取量： 男性 25、女性 21</p> <p>びまん性大細胞リ ンパ腫罹患者の平 均摂取量： 男性 23、女性 21</p> <p>慢性リンパ性白血 病罹患者の平均摂 取量： 男性 21、女性 20</p> <p>※五分位群の推定 摂取量は不明</p>	<p>【全体】 <男性> 多発性骨髄腫 (Ptrend=0.02)</p> <p>Q1 : 1.00 Q2 : 0.65 (0.36～1.16) Q3 : 1.14 (0.67～1.94) Q4 : 1.14 (0.67～1.94) Q5 : 1.54 (0.92～2.58)</p> <p>びまん性大細胞リンパ腫 (Ptrend=0.73)</p> <p>Q1 : 1.00 Q2 : 0.93 (0.54～1.59) Q3 : 1.23 (0.74～2.04) Q4 : 1.26 (0.74～2.17) Q5 : 1.06 (0.61～1.86)</p> <p>慢性リンパ性白血病 — (proportional hazards assumption not met)</p>	<p>【全体】 <女性> 多発性骨髄腫 (Ptrend=0.22)</p> <p>Q1 : 1.00 Q2 : 1.46 (0.85～2.49) Q3 : 1.19 (0.67～2.12) Q4 : 0.73 (0.39～1.37) Q5 : 0.93 (0.50～1.73)</p> <p>びまん性大細胞リンパ腫 (Ptrend=0.43)</p> <p>Q1 : 1.00 Q2 : 1.05 (0.51～2.15) Q3 : 1.71 (0.87～3.36) Q4 : 1.72 (0.84～3.50) Q5 : 1.38 (0.63～3.02)</p> <p>慢性リンパ性白血病 (Ptrend=0.70)</p> <p>T1 : 1.00 T2 : 0.74 (0.38～1.43) T3 : 0.81 (0.42～1.57)</p>	<p>Bongers et al. 2012</p>	<p>EFSA Draft 2014</p>

a-8. 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 (µg/日)	HR (hazard ratio) (95%CI)	文献	国際 機関	
<u>オランダ</u> <u>コホート</u> <u>1986~2002年</u> <u>55~69歳</u> <u>(開始当時)</u> <u>120,852名</u> <u>・男性 58,279名</u> <u>・女性 62,573名</u> <u>(サブコホート</u> <u>5,000名。)</u>	<u>16.3年</u> <u>【非喫煙者】</u> <u><女性></u> <u>多発性骨髄腫:</u> <u>102名/19,005人-年</u> <u>びまん性大細胞リンパ腫:</u> <u>64名/19,005人-年</u> <u>慢性リンパ性白血病:</u> <u>45名/19,005人-年</u> <u>【全体】</u> <u><男性></u> <u>濾胞性リンパ腫</u> <u>42名/28,981人-年</u>	<u>平均摂取量:</u> <u>男性 23、女性 21</u> <u>多発性骨髄腫罹患</u> <u>者の平均摂取量:</u> <u>男性 25、女性 21</u> <u>びまん性大細胞リ</u> <u>ンパ腫罹患者の平</u> <u>均摂取量:</u> <u>男性 23、女性 21</u> <u>濾胞性リンパ腫罹</u> <u>患者の平均摂取</u> <u>量:</u> <u>男性 26、女性 23</u> <u>※五分位群の推定</u> <u>摂取量は不明</u>	<u>【非喫煙者】 <女性></u> <u>多発性骨髄腫</u> <u>(Ptrend=0.61)</u> <u>Q1: 1.00</u> <u>Q2: 2.37 (1.19~4.73)</u> <u>Q3: 1.54 (0.72~3.29)</u> <u>Q4: 1.03 (0.46~2.31)</u> <u>Q5: 1.43 (0.68~3.02)</u> <u>びまん性大細胞リンパ腫</u> <u>(Ptrend=0.94)</u> <u>T1: 1.00</u> <u>T2: 1.79 (0.94~3.38)</u> <u>T3: 1.27 (0.61~2.66)</u> <u>慢性リンパ性白血病</u> <u>—</u> <u>(症例数不十分なため)</u>	<u>※非喫煙男性は症例数が</u> <u>不十分なため五分位群の</u> <u>検定は行われていない</u> <u>※アクリルアミド摂取量</u> <u>10 µg 増加当たり</u> <u>全体男性</u> <u>多発性骨髄腫:</u> <u>HR: 1.14 (1.01~1.27)</u> <u>濾胞性リンパ腫:</u> <u>HR: 1.28 (1.03~1.61)</u> <u>非喫煙男性</u> <u>多発性骨髄腫:</u> <u>HR: 1.98 (1.38~2.85)</u>	<u>Bongers et</u> <u>al. 2012</u>	<u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※2004年のオランダでの24時間陰膳調査からのアクリルアミド濃度とデータベースのアクリルアミド濃度のSpearman相関係数は0.82(P<0.001)であった (Konings et al. 2010)。

a-9. 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 (μg/日)	HR (hazard ratio) (95%CI)		文献	国際 機関
<p>オランダ コホート 1986~1993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。)</p>	<p>7.3年 結腸直腸癌</p> <p><男性> 【全体】 <u>KRAS</u>及び又は <u>APC</u>突然 変異： 183名/9,115人-年 <u>KRAS</u>突然変異： 114名/9,115人-年 <u>APC</u>突然変異： 117名/9,115人-年</p> <p>【非喫煙者】 <u>KRAS</u>及び又は <u>APC</u>突然 変異： 140名/7,285人-年 <u>KRAS</u>突然変異： 87名/7,285人-年 <u>APC</u>突然変異： 91名/7,285人-年</p>	<p><男性> <u>Q1</u> : 11.7 <u>Q2</u> : 17.0 <u>Q3</u> : 23.0 <u>Q4</u> : 35.8</p> <p><女性> <u>Q1</u> : 10.2 <u>Q2</u> : 15.2 <u>Q3</u> : 21.2 <u>Q4</u> : 35.0</p> <p><u>T1</u> : 11.4 <u>T2</u> : 17.9 <u>T3</u> : 32.0</p>	<p>【全体】<男性> <u>KRAS</u>及び又は <u>APC</u>突然 変異 (Ptrend=0.04) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 1.11 (0.69~1.79) <u>Q3</u> : 1.36 (0.85~2.18) <u>Q4</u> : 1.58 (1.00~2.51)</p> <p><u>KRAS</u>突然変異 (Ptrend=0.01) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 1.34 (0.72~2.49) <u>Q3</u> : 1.76 (0.96~3.22) <u>Q4</u> : 2.12 (1.16~3.87)</p> <p><u>APC</u>突然変異 (Ptrend=0.49) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 0.94 (0.53~1.66) <u>Q3</u> : 1.22 (0.71~2.11) <u>Q4</u> : 1.16 (0.67~2.02)</p>	<p>【非喫煙者】<男性> <u>KRAS</u>及び又は <u>APC</u>突然 変異 (Ptrend=0.07) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 1.37 (0.79~2.37) <u>Q3</u> : 1.49 (0.86~2.57) <u>Q4</u> : 1.72 (1.00~2.95)</p> <p><u>KRAS</u>突然変異 (Ptrend=0.007) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 1.84 (0.89~3.80) <u>Q3</u> : 1.99 (0.96~4.13) <u>Q4</u> : 2.78 (1.37~5.67)</p> <p><u>APC</u>突然変異 (Ptrend=0.84) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 1.13 (0.59~2.17) <u>Q3</u> : 1.47 (0.79~2.71) <u>Q4</u> : 1.09 (0.56~2.11)</p>	<p>Hogervorst et al. 2014</p>	<p>EFSA Draft 2014</p>

a-9. 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 (μg/日)	HR (hazard ratio) (95%CI)		文献	国際 機関
<p>オランダ コホート 1986~1993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。)</p>	<p>7.3年 結腸直腸癌</p> <p><女性> 【全体】 <u>KRAS</u>及び又は <u>APC</u>突然 変異： 136名/10,195人-年 <u>KRAS</u>突然変異： 94名/10,195人-年 <u>APC</u>突然変異： 86名/10,195人-年</p> <p>【非喫煙者】 <u>KRAS</u>及び又は <u>APC</u>突然 変異： 88名/6,111人-年 <u>KRAS</u>突然変異： 63名/6,111人-年 <u>APC</u>突然変異： 59名/6,111人-年</p>	<p><男性> <u>Q1</u> : 11.7 <u>Q2</u> : 17.0 <u>Q3</u> : 23.0 <u>Q4</u> : 35.8</p> <p><女性> <u>Q1</u> : 10.2 <u>Q2</u> : 15.2 <u>Q3</u> : 21.2 <u>Q4</u> : 35.0</p> <p><u>T1</u> : 11.4 <u>T2</u> : 17.9 <u>T3</u> : 32.0</p>	<p>【全体】<女性> <u>KRAS</u>及び又は <u>APC</u>突然 変異 (Ptrend=0.04) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 1.04 (0.64~1.69) <u>Q3</u> : 1.17 (0.72~1.91) <u>Q4</u> : 0.60 (0.34~1.05)</p> <p><u>KRAS</u>突然変異 (Ptrend=0.08) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 1.16 (0.65~2.07) <u>Q3</u> : 1.33 (0.75~2.39) <u>Q4</u> : 0.61 (0.30~1.20)</p> <p><u>APC</u>突然変異 (Ptrend=0.02) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 0.90 (0.49~1.64) <u>Q3</u> : 1.01 (0.56~1.83) <u>Q4</u> : 0.47 (0.23~0.94)</p>	<p>【非喫煙者】<女性> <u>KRAS</u>及び又は <u>APC</u>突然 変異 (Ptrend=0.006) <u>Q1</u> : 1.00 <u>Q2</u> : 1.12 (0.62~2.04) <u>Q3</u> : 1.18 (0.64~2.18) <u>Q4</u> : 0.42 (0.20~0.88)</p> <p><u>KRAS</u>突然変異 (Ptrend=0.15) <u>T1</u> : 1.00 <u>T2</u> : 1.09 (0.58~2.02) <u>T3</u> : 0.63 (0.32~1.28)</p> <p><u>APC</u>突然変異 = (症例数不十分なため)</p>	<p>Hogervorst et al. 2014</p>	<p>EFSA Draft 2014</p>

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 (relative risk) (95%CI)	文献	国際 機関	
スウェーデン コホート 1987~2003年 女性 1914~1948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) 結腸癌 (Ptrend=0.83) Q1 : reference 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) Q1 : reference 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) Q1 : reference 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、 EFSA Draft 2014

※コホートから無作為抽出した129名の女性を対象に、FFQの回答と食事記録(1週間分を4回)の回答を比較することにより、FFQの妥当性を評価した。主なアクリルアミド含有食品のPearson相関係数はコーヒーで0.6、全粒パンで0.5、朝食用シリアル/ミューズリーで0.6であった。

b-2. 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 (rate ratios) (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 : 1.10 (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、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※コホートから無作為抽出した129名の女性を対象に、FFQの回答と食事記録(1週間分を4回)の回答を比較することにより、FFQの妥当性を評価した。主なアクリルアミド含有食品のPearson相関係数はコーヒーで0.6、全粒パンで0.5、朝食用シリアル/ミューズリーで0.6であった。

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 (rate ratios) (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、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※コホートから無作為抽出した129名の女性を対象に、FFQの回答と食事記録(1週間分を4回)の回答を比較することにより、FFQの妥当性を評価した。主なアクリルアミド含有食品のPearson相関係数はコーヒーで0.6、全粒パンで0.5、朝食用シリアル/ミューズリーで0.6であった。

b-4. 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 (rate ratios) (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 (非喫煙者の person-years 不明) (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)	Larsson et al. 2009e	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※コホートから無作為抽出した129名の女性を対象に、FFQの回答と食事記録(1週間分を4回)の回答を比較することにより、FFQの妥当性を評価した。主なアクリルアミド含有食品のPearson相関係数はコーヒーで0.6、全粒パンで0.5、朝食用シリアル/ミューズリーで0.6であった。

c. スウェーデン女性の生活習慣及び健康に対するコホート研究 (SWLHC : Swedish Women' s Lifestyle and Health 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 (relative risk) (95%CI)	文献	国際機 関
スウェーデン コホート 1991～2002年 女性 39歳 (開始当時) 43,404名	11年 乳癌： 667名/490,000名	Q1 : 0～16.9 Q2 : 17～21.9 Q3 : 22～26.9 Q4 : 27～33.9 Q5 : 34～170	※RRはFigのみの記載のため不明	Mucci et al. 2005	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EESA</u> <u>Draft 2014</u>

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 (hazard ratios) (95%CI) ※P 値の記載なし		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、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※コホートから無作為抽出した1,859名の女性を対象に、5年後に再度FFQを行った。1回目と2回目のFFQの相関係数は、総アクリルアミド摂取量で0.61であり、アクリルアミド含有量の高い食品でも同様であった。

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 (relative risk) (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、 EFSA Draft 2014

※コホートから無作為抽出した173名の女性を対象に、FFQの妥当性を評価するため、FFQを約12か月の間をあけて2回、食事記録を1年間の間をあけて連続した7日間を4回行った。1回目と2回目のFFQの相関係数は0.57、食事記録と1回目のFFQでは0.44、2回目とでは0.52であった (Salvini et al.1989)。また、FFQと食事記録のアクリルアミド含有食品の相関係数はフライドポテトで0.73、コーヒーで0.78、ポテトチップスで0.60、朝食用シリアルで0.79であった。

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 (relative risk) (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 (1976年当時) 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、 EFSA Draft 2014

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 (relative risk) (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 (1976年当時) 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、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

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 (relative risk) (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 (1976年 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) Q2 : 0.98 (0.69~1.38) Q3 : 1.45 (1.03~2.03) Q4 : 1.28 (0.89~1.83) Q5 : 1.31 (0.89~1.92) 境界性 (Ptrend=0.92) Q2 : 0.74 (0.31~1.77) Q3 : 0.57 (0.22~1.51) Q4 : 0.74 (0.29~1.87) Q5 : 0.99 (0.40~2.46) 漿液性 (Ptrend=0.04) Q2 : 1.11 (0.71~1.73) Q3 : 1.43 (0.92~2.22) Q4 : 1.39 (0.88~2.20) Q5 : 1.58 (0.99~2.52) 漿液性及び浸潤性 (Ptrend=0.04) Q2 : 1.14 (0.70~1.86) Q3 : 1.59 (0.99~2.57) Q4 : 1.52 (0.92~2.51) Q5 : 1.67 (0.99~2.81)	Wilson et al. 2010	ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

e-3. 米国健康調査 (NHS、NHS-II) (ヘモグロビン付加体を指標)

対象集団 性別・人数	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)	RR (relative risk) (95%CI) T1 : 1.00	文献	国際 機関	
米国 コホート内 症例対照 <NHS> 121,700名 30~55歳 (1976年当 時) <NHS-II> 116,430名 25~42歳 (1989年当 時)	卵巣癌: 263名 <NHS> 2010年まで に確認 <NHS-II> 2009年まで に確認 対照群: 515名	AA-Hb T1 : 0~54.6 T2 : 54.6~73.2 T3 : 73.2~ GA-Hb T1 : 0~41.9 T2 : 41.9~61.6 T3 : 61.6~ 【非喫煙者】 AA-Hb T1 : 0~52.3 T2 : 53.4~68.5 T3 : 68.5~ GA-Hb T1 : 0~40.2 T2 : 40.2~58 T3 : 58~	【全体】 AA-Hb (Ptrend=0.05) T2 : 0.86 (0.58~1.26) T3 : 0.89 (0.57~1.39) GA-Hb (Ptrend=0.19) T2 : 1.29 (0.88~1.90) T3 : 0.80 (0.49~1.29) 【漿液性】 AA-Hb T2 : 0.97 (0.62~1.54) T3 : 0.89 (0.54~1.49) GA-Hb T2 : 1.08 (0.69~1.68) T3 : 0.71 (0.42~1.21) 【非漿液性】 AA-Hb (Ptrend=0.83) T2 : 0.79 (0.42~1.46) T3 : 0.83 (0.42~1.63) GA-Hb (Ptrend=0.37) T2 : 1.72 (0.94~3.17) T3 : 0.87 (0.41~1.83)	【非喫煙者】 AA-Hb (Ptrend=0.06) T2 : 0.87 (0.58~1.31) T3 : 0.85 (0.56~1.30) GA-Hb (Ptrend=0.36) T2 : 1.14 (0.77~1.71) T3 : 0.80 (0.52~1.23)	Xie et al. 2013	EFSA Draft 2014

※NHS-IIにおいて、コホートから無作為抽出した296名の非喫煙女性におけるFFQとAA及びGAのヘモグロビン付加体総量との相関は0.34であった (Wilson et al. 2009c)。

f-1. スウェーデン男性のに対するコホート研究 (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 (relative risk) (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 (1997年当時) 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、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

f-2. スウェーデン男性のに対するコホート研究 (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 (rate ratios) (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 (1997年当時) 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. 2009c	EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

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 (relative risk) (95%CI) ※Q1 : 1.00		文献	国際 機関
米国 コホート 1986~2006年 男性 40~75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 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=0.68) 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	<u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

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 (relative risk) (95%CI) ※Q1 : 1.00		文献	国際 機関		
米国 コホート 1986 ~ 2006 年 男性 40~75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	EFSA Draft 2014=

h-1. ヨーロッパコホート研究 (EPIC : the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)

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 (hazard ratio) (95%CI) Q1 : 1.00 (ref)		文献	国際 機関
<u>デンマーク</u> <u>フランス</u> <u>ドイツ</u> <u>ギリシャ</u> <u>イタリア</u> <u>ノルウェー</u> <u>スペイン</u> <u>スウェーデン</u> <u>オランダ</u> <u>イギリス</u> <u>コホート</u> <u>1992年～</u> <u>35～75歳</u> <u>(1992～1998年</u> <u>当時)</u> <u>477,308名</u>	<u>11年</u> <u>膵臓癌</u> <u>【全体】</u> <u>865名/</u> <u>5,262,954人-年</u> <u><男性></u> <u>396名/</u> <u>1,591,493人-年</u> <u><女性></u> <u>469名/</u> <u>3,671,462人-年</u>	<u>Q1 : 0～14.09</u> <u>Q2 : 14.10～20.14</u> <u>Q3 : 20.15～26.91</u> <u>Q4 : 26.92～37.08</u> <u>Q5 : 37.09～261.36</u>	<u><全体></u> <u>Q2 : 0.90 (0.71～1.15)</u> <u>Q3 : 0.78 (0.60～1.01)</u> <u>Q4 : 0.68 (0.52～0.90)</u> <u>Q5 : 0.77 (0.58～1.04)</u> <u><非喫煙者></u> <u>Q2 : 0.89 (0.61～1.31)</u> <u>Q3 : 0.82 (0.55～1.23)</u> <u>Q4 : 0.68 (0.43～1.06)</u> <u>Q5 : 0.86 (0.52～1.41)</u> <u><過去喫煙者></u> <u>Q2 : 0.92 (0.67～1.27)</u> <u>Q3 : 0.71 (0.51～1.01)</u> <u>Q4 : 0.67 (0.47～0.96)</u> <u>Q5 : 0.75 (0.51～1.11)</u> <u><女性></u> <u>Q2 : 0.89 (0.66～1.18)</u> <u>Q3 : 0.68 (0.49～0.93)</u> <u>Q4 : 0.60 (0.42～0.86)</u> <u>Q5 : 0.67 (0.45～1.00)</u>	<u><男性></u> <u>Q2 : 0.96 (0.61～1.52)</u> <u>Q3 : 1.05 (0.67～1.66)</u> <u>Q4 : 0.89 (0.56～1.42)</u> <u>Q5 : 0.99 (0.60～1.61)</u> <u><標準及び低体重></u> <u>Q2 : 0.99 (0.68～1.44)</u> <u>Q3 : 0.77 (0.51～1.15)</u> <u>Q4 : 0.79 (0.52～1.20)</u> <u>Q5 : 0.72 (0.45～1.16)</u> <u><過体重></u> <u>Q2 : 1.10 (0.73～1.65)</u> <u>Q3 : 1.09 (0.72～1.67)</u> <u>Q4 : 0.90 (0.57～1.41)</u> <u>Q5 : 1.26 (0.78～2.02)</u> <u><肥満></u> <u>Q2 : 0.54 (0.31～0.93)</u> <u>Q3 : 0.44 (0.24～0.78)</u> <u>Q4 : 0.26 (0.13～0.50)</u> <u>Q5 : 0.32 (0.16～0.63)</u>	<u>Obón-Santa</u> <u>cana et al.</u> <u>2013</u>	<u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※質問票とヨーロッパ9か国から無作為抽出した510名に行った24時間思い出し法での食事調査との相関係数は0.17であり、AAHb付加体との相関係数は0.08であった (Ferrari et al. 2013)。

h-2. ヨーロッパコホート研究 (EPIC)

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 (hazard ratio) (95%CI)		文献	国際 機関
<u>デンマーク</u> <u>フランス</u> <u>ドイツ</u> <u>ギリシャ</u> <u>イタリア</u> <u>ノルウェー</u> <u>スペイン</u> <u>スウェーデン</u> <u>オランダ</u> <u>イギリス</u> <u>コホート</u> <u>1992年～</u> <u>35～75歳</u> <u>(1992～1998年</u> <u>当時)</u> <u>477,308名</u>	<u>11年</u> <u>【全体】</u> <u>全食道癌：</u> <u>341名/</u> <u>5,262,950人-年</u> <u>食道扁平上皮癌：</u> <u>176名/</u> <u>5,262,950人-年</u> <u>食道腺癌：</u> <u>142名/</u> <u>5,262,950人-年</u> <u>【非喫煙者】</u> <u>全食道癌：</u> <u>119名/</u> <u>3,026,979人-年</u> <u>食道扁平上皮癌：</u> <u>49名/</u> <u>2,174,894人-年</u> <u>食道腺癌：</u> <u>64名/</u> <u>2,174,894人-年</u>	<u>Q1：0～15.6</u> <u>Q2：15.7～23.3</u> <u>Q3：23.4～34.1</u> <u>Q4：34.2～261.4</u> <u><エネルギーで調整></u> <u>Q1：0～17.7</u> <u>Q2：17.8～24.4</u> <u>Q3：24.5～33.2</u> <u>Q4：33.2～244.6</u>	<u>【全体】</u> <u><全食道癌></u> <u>Q1：reference</u> <u>Q2：1.75 (1.12～2.74)</u> <u>Q3：1.66 (1.05～2.61)</u> <u>Q4：1.41 (0.86～2.71)</u> <u><食道扁平上皮癌></u> <u>Q1：reference</u> <u>Q2：1.63 (0.94～2.80)</u> <u>Q3：1.52 (0.86～2.68)</u> <u>Q4：1.23 (0.65～2.29)</u> <u><食道腺癌></u> <u>Q1：reference</u> <u>Q2：1.97 (0.83～4.68)</u> <u>Q3：2.01 (0.85～4.74)</u> <u>Q4：1.82 (0.74～4.47)</u>	<u>【非喫煙者】</u> <u><全食道癌></u> <u>Q1：reference</u> <u>Q2：1.97 (0.85～4.55)</u> <u>Q3：2.77 (1.21～6.33)</u> <u>Q4：1.66 (0.66～4.15)</u> <u><食道扁平上皮癌></u> <u>Q1：reference</u> <u>Q2：2.03 (0.82～5.06)</u> <u>Q3：1.54 (0.54～4.39)</u> <u><食道腺癌></u> <u>Q1：reference</u> <u>Q2：2.11 (0.81～5.50)</u> <u>Q3：1.79 (0.67～5.04)</u>	<u>Lujan-Barr</u> <u>oso et al.</u> <u>2014</u>	<u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

h-2. ヨーロッパコホート研究 (EPIC) (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 (hazard ratio) (95%CI)		文献	国際 機関
デンマーク フランス ドイツ ギリシャ イタリア ノルウェー スペイン スウェーデン オランダ イギリス コホート 1992年～ 35～75歳 (1992～1998年 当時) 477,308名	11年 ※エネルギーで調整 【全体】 全食道癌： 341名/ 5,262,950人-年 食道扁平上皮癌： 176名/ 5,262,950人-年 食道腺癌： 142名/ 5,262,950人-年 【非喫煙者】 全食道癌： 119名/ 3,029,977人-年 食道扁平上皮癌： 49名/ 3,029,978人-年 食道腺癌： 67名/ 3,029,978人-年	Q1 : 0～15.6 Q2 : 15.7～23.3 Q3 : 23.4～34.1 Q4 : 34.2～261.4 <エネルギーで調整> Q1 : 0～17.7 Q2 : 17.8～24.4 Q3 : 24.5～33.2 Q4 : 33.2～244.6	【全体】 ※エネルギーで調整 <全食道癌> Q1 : reference Q2 : 1.12 (0.75～1.68) Q3 : 1.11 (0.75～1.66) Q4 : 1.04 (0.69～1.56) <食道扁平上皮癌> Q1 : reference Q2 : 1.19 (0.72～1.98) Q3 : 0.95 (0.56～1.61) Q4 : 0.99 (0.56～1.71) <食道腺癌> Q1 : reference Q2 : 1.29 (0.61～2.75) Q3 : 1.59 (0.78～3.25) Q4 : 1.24 (0.60～2.55)	【非喫煙者】 ※エネルギーで調整 <全食道癌> Q1 : reference Q2 : 1.13 (0.55～2.31) Q3 : 1.38 (0.68～2.78) Q4 : 0.98 (0.47～2.0) <食道扁平上皮癌> Q1 : reference Q2 : 1.55 (0.65～3.68) Q3 : 1.18 (0.46～3.02) <食道腺癌> Q1 : reference Q2 : 1.63 (0.64～4.17) Q3 : 1.54 (0.60～3.95)	Lujan-Barr oso et al. 2014	EFSA Draft 2014

※質問票とヨーロッパ9か国から無作為抽出した510名に行った24時間思い出し法での食事調査との相関係数は0.17であり、AAHb付加体との相関係数は0.08であった (Ferrari et al. 2013)。

h_i. 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 (μg/日)	RR (relative risk) (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)	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)	Hirvonen et al. 2010	ATSDR 2012、 EFSA Draft 2014
			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)	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)		
			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)	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)		
			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)	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)		

※肺癌の Q5: Table では RR1.18 (95%CI: 1.01~1.38、Ptrend=0.11)、本文では RR1.27 (95%CI: 1.08~1.49、Ptrend=0.02)

※190名の男性を対象とした pilot study において FFQ の妥当性を確認した。Pilot study の初めと終わり FFQ を実施。参照方法として 24 日間の食事を記録。食事中的アクリルアミドの Spearman 相関係数は初回の FFQ と 2 回目の間で 0.73、FFQ と食事記録との間で 0.43 であった。

j=4. 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 (incidence rate ratio) (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) 29,875名 (最終的に 24,697名を調査対象とした)	4.2年 (2000年未まで) 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、 <u>EFSA Draft 2014</u>

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 (odds ratios) (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)	症例群： 618名 (内訳) 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=0.47) 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、 EFSA Draft 2014

m. ヘモグロビン付加体を指標としたスウェーデン症例対照研究 (CAPS : Cancer of the Prostate in Sweden study)

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 ($\mu\text{g}/\text{日}$) 及びヘモグロビン 付加体濃度 (pmol/g <u>グ</u> <u>ロビン</u>)	OR (odds ratios) (95%CI、Ptrend)		文献	国際 機関
スウェーデン 症例対照 35～79歳 (2001年当 時)	2001～2002年に 前立腺癌と診断さ れた症例群 1,489 名 対照群 1,111名 <血液検査> 症例群 170名 対照群 161名	推定摂取量 Q1 : 8～33 Q2 : 33～40 Q3 : 40～47 Q4 : 47～56 Q5 : 56～125 ヘモグロビン付加体濃度 (中央値) Q1 : 32 Q2 : 39 Q3 : 50 Q4 : 56	【摂取量】 Q1 : 1.00 Q2 : 1.14 (0.89～1.47, 0.31) Q3 : 0.99 (0.76～1.28, 0.92) Q4 : 1.06 (0.82～1.37, 0.65) Q5 : 0.97 (0.75～1.27, 0.84)	【ヘモグロビン付加体】 Q1 : 1.00 Q2 : 0.74 (0.37～1.49, 0.40) Q3 : 0.98 (0.50～1.93, 0.95) Q4 : 0.93 (0.47～1.85, 0.84)	Wilson et al. 2009a	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011、 <u>EFSA</u> <u>Draft</u> <u>2014</u>

※非喫煙者での FFQ によるアクリルアミド摂取量と AA-Hb 濃度の相関係数 (partial Pearson correlation coefficients) は 0.25 (95%CI : 0.14～0.35) であった。

②出生児への影響

Ia-1. 母親及び子どもに対するコホート研究 (MoBa : Norwegian Mother and Child 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 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)	OR (95%CI)	文献	国際 機関
ノルウェー コホート 2007~2008年 妊娠37週の女性： 205名 その母親から生まれ た0~12か月齢の乳 児： 195名		中央値：0.56 四分位幅：0.41~0.72 最小値：0.07 最大値：2.05 80パーセンタイル値： 0.79	湿疹 (P=0.960) 30~60パーセンタイル：0.98 (0.43~2.23) 湿疹 (P=0.794) 60パーセンタイル以上：0.90 (0.39~2.06) 喘息 (P=0.180) 80パーセンタイル以上：1.82 (0.76~4.35) 中耳炎 (P=0.958) 80パーセンタイル以上：0.97 (0.31~3.07) ウイルス性胃腸炎 (Gastric flu) (P=0.558) 80パーセンタイル以上：0.80 (0.38~1.68) 水痘 (P=0.166) 80パーセンタイル以上：0.23 (0.03~1.83) 突発性発疹 (P=0.406) 連続的 (Continuous)：0.56 (0.14~2.22)	Stolevik et al. 2011	—

a-2. 母親及び子どもに対するコホート研究 (MoBa)

対象集団 性別・人数	追跡期 間・症例数	FFQによる推定撰 取量 (μg/日)	SGAはOR (odds ratio) (95%CI、P-value) 出生時体重はβ係数 (95%CI、P-value)	文献	国際 機関	
ノルウェー コホート 1999~2008年 妊娠女性： 50,561名		<u><全体></u> <u>Q1: ~8.5</u> <u>Q2: 8.5~11.1</u> <u>Q3: 11.1~14.3</u> <u>Q4: 14.3~</u> <u><非喫煙者></u> <u>Q1: ~8.4</u> <u>Q2: 8.4~11.0</u> <u>Q3: 11.0~14.1</u> <u>Q4: 14.1~</u> <u><喫煙者></u> <u>Q1: ~9.5</u> <u>Q2: 9.5~12.5</u> <u>Q3: 12.5~16.0</u> <u>Q4: 16.0~</u>	<u>【SGA】</u> <u><全体></u> <u>Q1: reference</u> <u>Q2: 1.05 (0.96~1.14, 0.255)</u> <u>Q3: 1.08 (0.99~1.18, 0.061)</u> <u>Q4: 1.11 (1.02~1.21, 0.014)</u> <u><非喫煙者></u> <u>Q1: reference</u> <u>Q2: 1.08 (0.99~1.18, 0.092)</u> <u>Q3: 1.09 (1.00~1.19, 0.059)</u> <u>Q4: 1.13 (1.03~1.23, 0.008)</u> <u><喫煙者></u> <u>Q1: reference</u> <u>Q2: 1.05 (0.83~1.34, 0.655)</u> <u>Q3: 1.06 (0.84~1.35, 0.618)</u> <u>Q4: 1.14 (0.90~1.45, 0.263)</u>	<u>【出生時体重】</u> <u><全体></u> <u>Q1: reference</u> <u>Q2: -13.0 (-23.19~-2.81, 0.012)</u> <u>Q3: -20.8 (-31.05~-10.65, <0.001)</u> <u>Q4: -25.7 (-35.89~-15.44, <0.001)</u> <u><非喫煙者></u> <u>Q1: reference</u> <u>Q2: -15.9 (-26.17~-4.94, 0.004)</u> <u>Q3: -19.8 (-30.55~-9.31, <0.001)</u> <u>Q4: -25.1 (-35.97~-14.73, <0.001)</u> <u><喫煙者></u> <u>Q1: reference</u> <u>Q2: -19.1 (-55.17~-7.04, 0.294)</u> <u>Q3: -31.2 (-67.40~-5.03, 0.092)</u> <u>Q4: -50.0 (-86.45~-13.62, 0.007)</u>	Duarte -Salles et al. 2013	EFSA Draft 2014

※コホートから無作為抽出した 79 名の非喫煙妊娠女性における FFQ と AA-Hb 濃度との Spearman 相関係数は 0.24 であり、FFQ と GA-Hb 濃度との Spearman 相関係数は 0.48 であった。

b. ヨーロッパ前向き母子研究 (NewGeneris (The European Prospective Mother-Child Study))

対象集団 性別・人数	追跡期 間・症例数	ヘモグロビン付加体濃度 (pmol/g ヘモグロビン)	β係数 (95%CI、P-value) Q1 : reference	文献	国際 機関	
デンマーク イングランド ギリシャ ノルウェー スペイン コホート 2006 ~ 2010 年 妊娠女性： 1,101名		<u>【全体】</u> <u><アクリルアミド></u> <u>Q1 : ~10.9</u> <u>Q2 : 10.9~14.4</u> <u>Q3 : 14.4~21.7</u> <u>Q4 : 21.7~</u> <u><グリシドアミド></u> <u>Q1 : ~7.9</u> <u>Q2 : 7.9~10.8</u> <u>Q3 : 10.8~15.7</u> <u>Q4 : 15.7~</u> <u>【非喫煙者】</u> <u><アクリルアミド></u> <u>Q1 : ~10.5</u> <u>Q2 : 10.5~13.8</u> <u>Q3 : 13.8~19.2</u> <u>Q4 : 19.2~</u> <u><グリシドアミド></u> <u>Q1 : ~7.6</u> <u>Q2 : 7.6~10.1</u> <u>Q3 : 10.1~14.2</u> <u>Q4 : 14.2~</u>	<u>【全体】</u> <u>・アクリルアミド</u> <u><出生時体重></u> <u>Q2 : -65 (-139~19, 0.14)</u> <u>Q3 : -110 (-207~-48, 0.002)</u> <u>Q4 : -157 (-256~-58, 0.002)</u> <u><出生時頭囲></u> <u>Q2 : -0.08 (-0.37~0.21, 0.57)</u> <u>Q3 : -0.08 (-0.37~0.21, 0.60)</u> <u>Q4 : -0.22 (-0.59~0.14, 0.23)</u> <u>・グリシドアミド</u> <u><出生時体重></u> <u>Q2 : -80 (-159~-1, 0.046)</u> <u>Q3 : -50 (-131~-31, 0.022)</u> <u>Q4 : -110 (-207~-12, 0.028)</u> <u><出生時頭囲></u> <u>Q2 : -0.08 (-0.36~0.21, 0.60)</u> <u>Q3 : -0.07 (-0.36~0.23, 0.66)</u> <u>Q4 : -0.26 (-0.62~0.09, 0.15)</u>	<u>【非喫煙者】</u> <u>・アクリルアミド</u> <u><出生時体重></u> <u>Q2 : -19 (-102~64, 0.65)</u> <u>Q3 : -132 (-216~-49, 0.002)</u> <u>Q4 : -149 (-248~-50, 0.003)</u> <u><出生時頭囲></u> <u>Q2 : 0.01 (-0.30~0.32, 0.96)</u> <u>Q3 : -0.10 (-0.41~0.21, 0.52)</u> <u>Q4 : -0.21 (-0.57~0.16, 0.27)</u> <u>・グリシドアミド</u> <u><出生時体重></u> <u>Q2 : -67 (-150~16, 0.12)</u> <u>Q3 : -89 (-173~-4, 0.035)</u> <u>Q4 : -97 (-193~-1, 0.05)</u> <u><出生時頭囲></u> <u>Q2 : -0.08 (-0.38~0.22, 0.61)</u> <u>Q3 : -0.21 (-0.52~0.10, 0.19)</u> <u>Q4 : -0.23 (-0.58~0.12, 0.20)</u>	Pedersen et al. 2012	EFSA Draft 2014