

## ヒトにおける慢性影響を調査した疫学研究

\*<sup>1</sup>FFQ : 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* <sup>1</sup> 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* <sup>2</sup> 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  * <sup>2</sup> 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 (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

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 (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

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

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

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

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

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

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 細胞癌は症例数が少ない 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

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)	<b>Hogervorst et al. 2009a</b>	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011

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)	<b>Hogervorst et al. 2009a</b>	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011

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 ( $\mu\text{g}/\text{日}$ )	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

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) ※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 $\mu\text{g}$ 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 (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) 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)	<b>Mucci et al. 2006</b>	JECFA 2011b、 EFSA 2008、 EPA 2010、 ATSDR 2012

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)	<b>Larsson et al. 2009b</b>	JECFA 2011b、 EPA 2010、 ATSDR 2012、 BfR 2011

※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

※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

※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	<b>Mucci et al. 2005</b>	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 (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)	<b>Burley et al. 2010</b>	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 (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

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  <b>【全体】</b> 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  <b>【非喫煙者】</b> 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	<b>【全体】</b> 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)	<b>【非喫煙者】</b> 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)	<b>【閉経後】</b> 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)	<b>Wilson et al. 2010</b>	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 (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名を子宮内 膜癌、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 <sup>2</sup> 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 <sup>2</sup> 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 (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

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 (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

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 (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

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	—

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 がんの組織の形や浸潤増殖 様式を1~5の5段階に分類 してスコア(点数)化し、採 取した組織の中で最も面積 の大きいパターンとその次 に大きいパターンの点数を 合計したもの	【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	—

h.  $\alpha$ トコフェロール/ $\beta$ 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 (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)  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

※肺がんの 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。

i. 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)	<b>Stolevik et al. 2011</b>	-

j-1. 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 <sub>value</sub> ) ※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	<p>【症例群】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・全体 AA-Hb : 47 (20～209) GA-Hb : 26 (9～99)</li> <li>・非喫煙者 AA-Hb : 35 (20～96) GA-Hb : 21 (9～47)</li> <li>・喫煙者 AA-Hb : 125 (36～254) GA-Hb : 58 (17～130)</li> </ul> <p>【対照群】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・全体 AA-Hb : 47 (18～205) GA-Hb : 28 (9～99)</li> <li>・非喫煙者 AA-Hb : 35 (17～88) GA-Hb : 21 (7～53)</li> <li>・喫煙者 AA-Hb : 122 (28～277) GA-Hb : 60 (20～126)</li> </ul>	<p>【全体】 Log AA-Hb : 1.05 (0.66～1.69、0.83) Log GA-Hb : 0.88 (0.51～1.52、0.65)</p> <p>【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)</p> <p>【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)</p>	<p>&lt;喫煙で調整&gt; ※further adjusted for amount of tobacco smoked at baseline (g/day), past smoking (yes/no) and duration of smoking (years).</p> <p>【全体】 Log AA-Hb : 1.9 (0.9～4.0、0.08) Log GA-Hb : 1.3 (0.6～2.8、0.5)</p> <p>【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)</p>	Olesen et al. 2008	JECFA 2011b、EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012

j-2. デンマークコホート研究（ヘモグロビン付加体を指標）

対象集団 性別・人数	追跡期間・診断数・死亡数	ヘモグロビン付加体濃度 (pmol/g グロビン) (中央値 (5~95%))	HR (hazard ratios) (95%CI) ※P 値の記載なし ※AA-Hb 及び GA-Hb 濃度 25 pmol/g globin 増加当たりの死亡 HR (The units (25 pmol/g globin) used for estimation in the linear analyses corresponds approximately to the inter quartile range of AA-Hb and GA-Hb concentrations.) (Hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (95% CI) for breast cancer specific mortality and all cause mortality according to hemoglobin adduct levels of acrylamide (AA-Hb) and glycidamide (GA-Hb) for all breast cancer cases and breast cancer cases diagnosed with an estrogen receptor positive tumor.)	文献	国際機関	
デンマークコホート 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)	2000年 末までに 434名が 乳癌と 診断  (420名 を2008 年未まで 追跡 調査)  110名が 死亡 (80名 の主な 死因が 乳癌)	【症例群 (420名)】 ・非喫煙者 AA-Hb : 35 (19~99) GA-Hb : 22 (10~49) ・喫煙者 AA-Hb : 121 (36~299) GA-Hb : 58 (17~130)  【死亡群 (110名)】 ・非喫煙者 AA-Hb : 36 (20~83) GA-Hb : 20 (10~50) ・喫煙者 AA-Hb : 126 (31~251) GA-Hb : 62 (12~152)	【非喫煙者】 <全体 (277名) > ・AA-Hb 死因 (乳癌) (55名) : 1.21 (0.98~1.50) 死因 (全て) (72名) : 1.14 (0.93~1.40) ・GA-Hb 死因 (乳癌) (55名) : 1.63 (1.06~2.51) 死因 (全て) (72名) : 1.31 (0.85~2.03)  <ER 陽性 (197名) > ・AA-Hb 死因 (乳癌) (55名) : 1.31 (1.02~1.69) 死因 (全て) (72名) : 1.22 (0.97~1.54) ・GA-Hb 死因 (乳癌) (55名) : 2.23 (1.38~3.61) 死因 (全て) (72名) : 1.69 (1.06~2.69)	【喫煙者】 <全体 (143名) > ・AA-Hb 死因 (乳癌) (25名) : 0.95 (0.79~1.13) 死因 (全て) (38名) : 0.93 (0.80~1.09) ・GA-Hb 死因 (乳癌) (25名) : 1.20 (0.86~1.68) 死因 (全て) (38名) : 1.09 (0.82~1.45)  <ER 陽性 (102名) > ・AA-Hb 死因 (乳癌) (25名) : 1.10 (0.87~1.40) 死因 (全て) (38名) : 1.05 (0.88~1.26) ・GA-Hb 死因 (乳癌) (25名) : 1.72 (1.07~2.76) 死因 (全て) (38名) : 1.39 (0.96~2.00)	Olsen et al. 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 (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

m. ヘモグロビン付加体を指標とした症例対照研究 (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)	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)	<b>Wilson et al. 2009a</b>	JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011