

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：83901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10037

研究課題名(和文) 宿主要因を考慮した食事由来の炎症とがんリスクとの関連を評価する大規模分子疫学研究

研究課題名(英文) A large-scale molecular epidemiological study to evaluate associations between dietary inflammation and cancer risk considering genetic factors

研究代表者

伊藤 秀美 (Ito, Hidemi)

愛知県がんセンター(研究所)・がん情報・対策研究分野・分野長

研究者番号：90393123

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々はDietary inflammatory index (DII) を食事由来の炎症の指標として測定し、がんリスクとの関連を評価した。本報告書では、上部消化管がんリスクとの関連を評価するために症例対照研究を実施し、その結果を報告する。関連の評価には条件付きロジスティック回帰モデルを用いた。DIIと上部消化管がんリスクとの間に正の関連が認められた。この関連は、食道がんと頭頸部がんそれぞれに認められた。頭頸部がんのうち、喉頭がん以外ではDIIの上昇に伴ってリスクが上昇していた。HPVやEBV持続感染との関連を示す上咽頭がん、下咽頭がんでは特にリスク上昇が著しかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、日本人を対象として初めて、DIIによって推定された食事由来の炎症上部消化管がんリスクとの関連を示すことができた。交絡要因を考慮しても、DIIは上部消化管がんリスクとの間に統計学的有意な正の関連が認められた。この関連は、頭頸部がんと食道がんいずれにおいても一貫していた。また、DIIスコアとの関連の強さは、部位によって異なっていた。がんの発症の重要な要因である慢性炎症に関わるウイルス感染と関連が知られている鼻咽頭がんと下咽頭がんでは特にDIIとの関連が強かったことが興味深い。

研究成果の概要(英文)：The inflammatory potential of diet that has been shown to be associated with cancer risk. We examined the association between dietary inflammatory potential as measured by the dietary inflammatory index (DII) and cancer risk in Japan.

We performed a case-control study of upper aerodigestive tract cancer (UATC), including 1,028 cases and 3,081 age- and sex-matched controls. Conditional logistic regression models were fit to estimate odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) adjusted for potential confounders. A positive association was observed between increasing DII scores and overall UATC, and across anatomic subsites. All anatomic subsites, except larynx, showed the consistently elevated risk with increasing DII score. Risks for hypopharyngeal and nasopharyngeal cancers were greatly elevated, compared to the other subsites. Those subsites with known etiological associations with persistent infection to HPV or EBV showed the largest elevation in risk.

研究分野：がん疫学

キーワード：食事由来の炎症 上部消化管リスク 頭頸部がんリスク 食道がんリスク

1. 研究開始当初の背景

- (1) 慢性炎症は、がんの微小環境形成やメチル化などエピジェネティックな変化を誘導する炎症サイトカインの分泌を通して、発がん過程において重要な役割を果たしている。
- (2) 食事は、C-reactive protein (CRP)、インターロイキン(IL)-6やTNF- $\alpha$ レベルを調整することによって、炎症のプロセスの制御に影響を及ぼすことが知られている。複数の栄養素摂取量を用いて炎症性に関する食事の質を総合的に評価する指標のひとつに、dietary inflammatory index (DII)があり、様々ながんリスクとの関連が報告されているが、日本人を対象とした研究はない。
- (3) 遺伝子多型によって規定される遺伝的要因は、直接的なリスク要因となる事に加え、環境要因とリスクとの関連を修飾する”Effect modification”の役割を果たす可能性があり、DIIとがんリスクとの関連において「遺伝子-環境要因交互作用」の検討が重要である。

2. 研究の目的

日本人の大腸がん、肺がん、胃がん、上部消化管がんなど各種がんのリスクにおいて、DIIを指標とする食事由来の炎症の意義を、遺伝的要因も考慮に入れ評価するが、本報告書では、上部消化管がんとDIIとの関連を評価した研究について報告する。

3. 研究の方法

- (1) 対象：愛知県がんセンター病院疫学研究プログラムへ2001-2005年に参加した初診者から、新たに組織学的に診断された上部消化管がん症例1,028名と性と年齢を適合させた非がん対照者3,081名を選出し、症例対象研究を行った。
- (2) 情報収集：飲酒、累積喫煙量、社会経済的指標、歯の数、飲酒時のフラッシングなどの生活習慣は自記式質問票を用いて収集した。栄養素摂取量は半定量食事摂取頻度質問票 (semi-quantitative food frequency questionnaire: FFQ) を用いて測定した。47種の食事アイテムからなる食事摂取頻度質問票で、8つの頻度カテゴリーと3つのポーションサイズが規定されている。摂取頻度と各食品の分量の積により平均一日摂取量を推定した。
- (3) Dietary inflammatory index (DII)：Shivappa Nらが開発したDietary inflammatory index (DII®)スコアを、FFQにより自己申告された多量ならびに微量栄養素(エネルギー、タンパク質、脂肪、炭水化物、総食物繊維、コレステロール、飽和脂肪酸、1価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、n-3系多価不飽和脂肪酸、n-6系多価不飽和脂肪酸、カロテン、ビタミンB1、B6、B12、C、D、E、レチノイン酸、葉酸、鉄)摂取量に基づいて推計し、食事由来の炎症の指標とした。
- (4) 統計解析：条件付きロジスティック回帰モデルによりオッズ比 (Odds ratio, OR) と95%信頼区間 (Confidence interval, CI) を算出し、DIIと上部消化管がんリスクとの関連を評価した。対照者のDIIの分布に従い、DIIの四分位の境界値を決定し、モデルに投入した。4分位群のうち、最も抗炎症性の高い食事を摂取しているグループ (Q1) を基準とし、Q2-4のORを求めた。傾向性の検定には、DIIの四分位 (1-4) を順序スコアとしてモデルに投入した。上記の生活習慣のうち、症例と対照で分布に差のある要因を可能性のある交絡要因とし、その要因で層別化して上部消化管がんリスクにおけるDIIの影響を評価した。DIIカテゴリーと交絡要因に含まれる環境要因の積の項をモデルに入れた場合と入れない場合とで尤度比検定により比較し、交互作用を評価した。すべての解析はSTATA® SE version 13.1

(Stata Corporation, College Station, TX, USA)で実施した。両側検定で  $p$  値が 0.05 未満を統計学的有意と定義した。

#### 4. 研究成果

- (1) 対象者の特性：喫煙、飲酒、フラッシングの表現型、残存する歯の数、職種は症例と対照で統計学的有意に異なっていた。この差は頭頸部がん、食道がんに対象を分けても認められた。喫煙と飲酒習慣は対照に比べ症例に頻度が高く、症例に肉体労働者の頻度が高かった。飲酒後のフラッシングのない者、歯の数の少ない者が症例に多かった。これらの要因は、以後の解析では交絡要因として扱う。
- (2) DII スコアの四分位群別の対照者の特性：対照群の DII スコアは、-4.31 (最も抗炎症性の高い食事を摂取) から +2.02 (最も炎症性の高い食事摂取) の範囲で分布していた。Q1 (最も抗炎症性の高い食事摂取群) の対象者と比較して、Q4 (最も炎症性の高い食事摂取群) の対照者は男性、年齢が低い、重度喫煙者や飲酒者、肉体労働者が多い傾向にあった。
- (3) 対照者における DII 四分位別栄養素ならびに食品群摂取：DII 四分位群別の多量ならびに微量栄養素摂取量は統計学的有意差を認めた。DII が高いグループほど炭水化物摂取が多く、その他の栄養素摂取は少なかった。肉、魚、魚以外の海鮮、緑黄色野菜、その他の野菜、果物、豆類などの食品群の摂取は DII が高いグループで低かった。
- (4) DII と上部消化管がんリスクとの関連 (表 1)：Q1 と比較して、Q4 のオッズ比 (OR<sub>Q4vsQ1</sub>) は 1.96 (95% CI, 1.58–2.43) であった。傾向性を検定した  $p$  値 ( $p$ -trend) は 0.001 未満で、DII スコアが大きい (炎症性の高い) 食事の摂取群ほどオッズ比が高い、つまり DII と上部消化管がんリスクとの間には正の関連を認めた。この所見は、交絡要因で調整しても変わらなかった [調整後の OR<sub>Q4vsQ1</sub>: 1.73 (1.37–2.20)、  $p$ -trend < 0.001]。同様に、頭頸部がんリスクにおいて DII スコアとの間に正の相関を認め、 $p$ -trend < 0.001 であったが、食道がんにおいてはその関連は認められなかった ( $p$ -trend = 0.07)。これらの結果は、DII で示される炎症性の高い食事が上部消化管がんリスクと関連するという先行研究の結果と一致していた。

表 1 DII と上部消化管がんとの関連

	DII quartiles	Case/control	OR (95% CI) <sup>a</sup>	Adjusted OR (95% CI) <sup>b</sup>
<b>Head and neck + Esophagus</b>				
	1 (-4.31 -- -1.00)	174/771	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.00 -- -0.11)	243/770	1.41 (1.13–1.76)	1.33 (1.04–1.69)
	3 (0.11–0.58)	278/770	1.62 (1.31–2.01)	1.39 (1.10–1.76)
	4 (0.58–2.02)	333/770	1.96 (1.58–2.43)	1.73 (1.37–2.20)
	<b>P for trend</b>		<0.001	<0.001
<b>Head and neck</b>				
	1 (-4.08 -- -1.13)	96/443	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.13 -- -0.12)	129/447	1.35 (1.00–1.81)	1.33 (0.97–1.82)
	3 (-0.12 – 0.52)	168/449	1.76 (1.33–2.35)	1.57 (1.17–2.13)
	4 (0.52–1.99)	202/446	2.16 (1.63–2.87)	1.92 (1.42–2.59)
	<b>P for trend</b>		<0.001	<0.001
<b>Esophagus</b>				
	1 (-4.31 -- -1.03)	78/328	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.03 -- -0.11)	114/323	1.50 (1.08–2.10)	1.11 (0.99–1.25)
	3 (0.11–0.57)	110/321	1.45 (1.04–2.02)	1.42 (1.29–1.57)
	4 (0.57–2.02)	131/324	1.72 (1.24–2.38)	1.71 (1.54–1.90)
	<b>P for trend</b>		0.003	0.07

<sup>a</sup>Odds ratios were estimated by conditional logistic models not adjusted for any covariates.

<sup>b</sup>Odds ratios were estimated by conditional logistic models adjusted for smoking, ethanol consumption, flushing phenotype, teeth and occupation group.

既存研究で、野菜、果物、オリーブオイル、魚、全粒の穀物、ビタミン、葉酸、食物繊維が上部消化管がんリスクにおける予防要因、肉、加工肉、脂肪、炭水化物がリスク要因であることが示されている。これらはすべて DII の構成要素であり、CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  などの炎症性マーカーに影響を与えることで炎症を引き起こしている可能性がある。特に CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  は種々のがんリスクとの関連が報告されている。炎症に影響を与える可能性のある Cyclooxygenase 経路産物には活性酸素種 (Reactive oxygen species, ROS) や一酸化窒素がある。これらは、DNA やその他の細胞高分子に障害を与え、その結果、増殖、変異、DNA 障害、血管新生を引き起こす。炎症性マーカーのうち、IL-1 $\beta$  は、頭頸部がんにおいて、腫瘍の浸潤や転移に貢献する MMP のファミリーメンバーであるゼラチナーゼ産生を誘発することが明らかにされている。また、IL-4 や IL-10 は免疫抑制へ、IL-6 は頭頸部がんにおいて抗アポトーシスへ関与していることが示されている。以上から、DII と上部消化管がんとの正の関連は生物学的に矛盾しない。

- (5) 頭頸部がんについて亜部位別に DII との関連を評価した (表 2)。喉頭がんを除いて、頭頸部がん全体の関連と同様に、DII と各がんリスクとの間に正の関連が認められた。特に、上咽頭がんと下咽頭がんでは、Q1 と比較して Q2 から 4 のオッズ比は大きく、強い関連が認められた。

表 2 頭頸部がんリスク：亜部位別 DII との関連

Head and neck				
Subsites	DII quartiles	Case/control	OR (95% CI) <sup>a</sup>	Adjusted OR (95% CI) <sup>b</sup>
Oral cavity	1 (-4.08 - -1.13)	47/196	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.13 - -0.12)	50/183	1.17 (0.74-1.84)	1.21 (0.75-1.96)
	3 (-0.12-0.52)	62/205	1.32 (0.86-2.03)	1.25 (0.79-1.96)
	4 (0.52-1.99)	96/178	2.42 (1.58-3.71)	2.38 (1.52-3.72)
	<b>P for trend</b>		<0.001	<0.001
Nasopharynx	1 (-4.08 - -1.13)	4/37	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.13 - -0.12)	12/36	3.24 (0.92-11.46)	5.71 (1.05-30.89)
	3 (-0.12 - 0.52)	17/35	4.88 (1.47-16.17)	7.78 (1.65-36.57)
	4 (0.52 - 1.99)	17/45	3.65 (1.10-12.11)	4.99 (1.14-21.79)
	<b>P for trend</b>		0.05	0.09
Oropharynx	1 (-4.08 - -1.13)	12/56	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.13 - -0.12)	18/52	1.62 (0.69-3.80)	2.18 (0.82-5.83)
	3 (-0.12 - 0.52)	22/49	2.02 (0.92-4.42)	2.14 (0.87-5.24)
	4 (0.52 - 1.99)	20/57	1.63 (0.72-3.69)	1.71 (0.65-4.50)
	<b>P for trend</b>		0.21	0.27
Hypopharynx	1 (-4.08 - -1.13)	6/51	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.13 - -0.12)	23/61	3.29 (1.24-8.71)	4.39 (1.36-14.11)
	3 (-0.12 - 0.52)	29/65	4.18 (1.55-11.26)	4.59 (1.45-14.51)
	4 (0.52 - 1.99)	22/63	3.03 (1.15-7.97)	4.05 (1.24-13.25)
	<b>P for trend</b>		0.07	0.04
Larynx	1 (-4.08 - -1.13)	18/56	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.13 - -0.12)	15/78	0.63 (0.30-1.33)	0.39 (0.16-0.99)
	3 (-0.12 - 0.52)	30/62	1.53 (0.77-3.06)	1.02 (0.43-2.44)
	4 (0.52 - 1.99)	29/79	1.17 (0.59-2.33)	0.59 (0.25-1.38)
	<b>P for trend</b>		0.21	0.68
Salivary gland	1 (-4.08 - -1.13)	5/23	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	2 (-1.13 - -0.12)	6/21	1.35 (0.38-4.88)	1.57 (0.37-6.63)
	3 (-0.12 - 0.52)	4/15	1.41 (0.32-6.16)	1.07 (0.19-5.97)
	4 (0.52 - 1.99)	8/13	5.42 (1.01-29.17)	2.91 (0.40-21.19)
	<b>P for trend</b>		0.08	0.13

<sup>a</sup>Odds ratios were estimated by conditional logistic models not adjusted for any covariates.

<sup>b</sup>Odds ratios were estimated by conditional logistic models adjusted for smoking, ethanol consumption, flushing phenotype, teeth and occupation group.

上咽頭がんならびに下咽頭がんはいずれも human Papilloma virus (HPV)や Epstein-Barr virus (EBV)感染と関連があることが示されている、慢性感染による炎症は種々のがんの主要因とされており、全がん死亡の15-20%に関与している。持続感染を確立する病原体に対する免疫応答は、宿主の防御を促進するようにデザインされているが、一方で慢性炎症ならびに腫瘍増殖を刺激することも知られている。HPV 感染は、主な標的細胞であるや皮膚の繊維芽細胞、マクロファージ、ナチュラルキラー細胞やリンパ球を含む自然あるいは獲得免疫応答の様々な構成成分から、複数の炎症性サイトカインを産生し放出する。また EBV 感染は標的上皮細胞において STAT3 や NF- $\kappa$ B シグナルカスケードの活性化をもたらし、IL-6 や COX-2 などの炎症性サイトカインの発現増加を誘導する。これらのウイルスへの持続感染は、上記のように慢性炎症と関連し、がん発生に重要な役割を果たす。より高い DII スコアで示される食事由来の炎症が、慢性炎症を引き起こす感染症関連がんのリスクを顕著に上げたという我々の所見は、炎症とがんリスクを考える上で大変興味深い。

#### <引用文献>

- Abe M, Shivappa N, Ito H, Oze I, Abe T, Shimizu Y, Hasegawa Y, Kiyohara C, Nomura M, Ogawa Y, Hebert JR, Matsuo K. Dietary inflammatory index and risk of upper aerodigestive tract cancer in Japanese adults. *Oncotarget*. 2018;9(35):24028-24040.
- Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 2014;17(8):1689-96.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Kawakatsu Yukino, Koyanagi Yuriko N., Oze Isao, Kasugai Yumiko, Morioka Hisayoshi, Yamaguchi Rui, Ito Hidemi, Matsuo Keitaro	4. 巻 12
2. 論文標題 Association between Socioeconomic Status and Digestive Tract Cancers: A Case-Control Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3258 ~ 3258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12113258	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimatani Keiichi, Ito Hidemi, Matsuo Keitaro, Tajima Kazuo, Takezaki Toshiro	4. 巻 50
2. 論文標題 Cumulative cigarette tar exposure and lung cancer risk among Japanese smokers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1009 ~ 1017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyaa083	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawakatsu Y, Koyanagi YN., Oze I, Kasugai Y, Morioka H, Yamaguchi R, Ito H, Matsuo K	4. 巻 12
2. 論文標題 Association between Socioeconomic Status and Digestive Tract Cancers: A Case-Control Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3258 ~ 3258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12113258	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimatani K, Ito H, Matsuo K, Tajima K, Takezaki T	4. 巻 50
2. 論文標題 Cumulative cigarette tar exposure and lung cancer risk among Japanese smokers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1009 ~ 1017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyaa083	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishikura Naoyo, Usui Yoshiaki, Ito Hidemi, Kasugai Yumiko, Oze Isao, Kato Seiichi, Yatabe Yasushi, Nakamura Shigeo, Matsuo Keitaro	4. 巻 98
2. 論文標題 Helicobacter pylori (HP) infection alone, but not HP-induced atrophic gastritis, increases the risk of gastric lymphoma: a case-control study in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 1981 ~ 1987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-019-03721-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oze Isao, Charvat Hadrien, Matsuo Keitaro, Ito Hidemi, Tamakoshi Akiko, Nagata Chisato, Wada Keiko, Sugawara Yumi, Sawada Norie, Yamaji Taiki, Naito Mariko, Tanaka Keitaro, Shimazu Taichi, Mizoue Tetsuya, Tsugane Shoichiro, Inoue Manami	4. 巻 8
2. 論文標題 Revisit of an unanswered question by pooled analysis of eight cohort studies in Japan: Does cigarette smoking and alcohol drinking have interaction for the risk of esophageal cancer?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 6414 ~ 6425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2514	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Low Siew-Kee, Chin Yoon Ming, Ito Hidemi, Matsuo Keitaro, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Identification of two novel breast cancer loci through large-scale genome-wide association study in the Japanese population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-53654-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koyanagi Yuriko N., Ito Hidemi, Matsuo Keitaro, Sugawara Yumi, Hidaka Akihisa, Sawada Norie, Wada Keiko, Nagata Chisato, Tamakoshi Akiko, Lin Yingsong, Takeuchi Taro, Kitamura Yuri, Utada Mai, Sadakane Atsuko, Mizoue Tetsuya, Naito Mariko, Tanaka Keitaro, Shimazu Taichi, Tsugane Shoichiro, Inoue Manami	4. 巻 28
2. 論文標題 Smoking and Pancreatic Cancer Incidence: A Pooled Analysis of 10 Population-Based Cohort Studies in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention	6. 最初と最後の頁 1370 ~ 1378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1055-9965.EPI-18-1327	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ugai Tomotaka, Milne Roger L., Ito Hidemi, et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 The functional ALDH2 polymorphism is associated with breast cancer risk: A pooled analysis from the Breast Cancer Association Consortium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Genetics & Genomic Medicine	6. 最初と最後の頁 e707 ~ e707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mgg3.707	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Abe Makiko, Shivappa Nitin, Ito Hidemi, Oze Isao, Abe Tetsuya, Shimizu Yasuhiro, Hasegawa Yasuhisa, Kiyohara Chikako, Nomura Masatoshi, Ogawa Yoshihiro, Hebert James R., Matsuo Keitaro	4. 巻 9
2. 論文標題 Dietary inflammatory index and risk of upper aerodigestive tract cancer in Japanese adults	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 24028-24040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25288	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishioka Kuka, Masaoka Hiroyuki, Ito Hidemi, Oze Isao, Ito Seiji, Tajika Masahiro, Shimizu Yasuhiro, Niwa Yasumasa, Nakamura Shigeo, Matsuo Keitaro	4. 巻 21
2. 論文標題 Association between ALDH2 and ADH1B polymorphisms, alcohol drinking and gastric cancer: a replication and mediation analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gastric Cancer	6. 最初と最後の頁 936 ~ 945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10120-018-0823-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanikawa Chizu, Kamatani Yoichiro, Toyoshima Osamu, Sakamoto Hiromi, Ito Hidemi, et al.	4. 巻 109
2. 論文標題 Genome wide association study identifies gastric cancer susceptibility loci at 12q24.11 12 and 20q11.21	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4015 ~ 4024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13815	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kotani Haruru, Ito Hidemi, Kuwahara Kazuhiko, Kuzushima Kiyotaka, Iwata Hiroji, Tsunoda Nobuyuki, Nagino Masato, Matsuo Keitaro	4. 巻 26
2. 論文標題 Impact of germinal center-associated nuclear protein polymorphisms on breast cancer risk and prognosis in a Japanese population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 562 ~ 572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12282-019-00956-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishiguro Junko, Ito Hidemi, Tsukamoto Megumi, Iwata Hiroji, Nakagawa Hiroshi, Matsuo Keitaro	4. 巻 40
2. 論文標題 A functional single nucleotide polymorphism in ABCC11, rs17822931, is associated with the risk of breast cancer in Japanese	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 537 ~ 543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgz005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 伊藤秀美
2. 発表標題 日本人の乳がんのリスクモデル構築と個別化予防への応用
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------