

## 生活習慣指導①

# 癌予防のための食事

## ——現状と今後の課題

佐々木敏 Sasaki Satoshi 独立行政法人国立健康・栄養研究所

### POINT ポイント

- 癌の食事要因に関する観察型疫学研究は、現在まで精力的に行われ、それらに基づいた600余ページにのぼる信頼度の高い系統的レビューがAmerican Institute for Cancer Research (AICR) から公表されている。
- 癌の食事要因に関する研究結果の信頼度を正しく評価することは決してたやすいことではない。それは観察型疫学研究における研究デザインの統一性の困難さとともに、食事調査法の信頼度と、その解釈の難しさに起因するところが多いためである。
- AICRの報告によると、癌の部位を特定しない場合、最も予防効果を示した食品は果物と野菜であった。
- 上部消化器癌を中心として、いくつかの癌でアルコールとの関連が認められた。男性だけでなく、女性においても、アルコールによる癌のリスク上昇が認められており、男女ともにアルコールの危険性は十分に認識される必要がある。
- 食品・栄養素・栄養成分と癌との関連はいまだに明らかにされていないものが多く、今後の研究の成果に期待したい。

癌の食事要因に関する観察型疫学研究は現在まで精力的に行われ、それらに基づいた600余ページにのぼる信頼度の高い系統的レビューがAmerican Institute for Cancer Research (AICR) から公表されている<sup>1)</sup>。そこで、AICRによる報告<sup>1)</sup>を概観することによって、「食事による癌予防」における現状と、今後の課題について簡単に整理することにした。

しかし、食事要因は多岐にわたるため、癌に関連する食品として最もエビデンスの蓄積が多いと思われる野菜・果物の癌予防に与える影響を観察した研究を簡単に紹介したうえで、わが国において罹患・死亡とも多い胃癌、肺癌、大腸癌について、食事関連要因を紹介し、結果を解釈するうえでの注意点と、実践の適用について述べることにする。

なお、ここで扱うエビデンスには介入研究の結果は含めず、ケース・コントロール(症例対照)研究

およびコホート研究に限ることにする。これは、 $\beta$ カロテンの肺癌予防作用、食物繊維の大腸癌予防作用など、一部の食物と癌との関連を除けば、介入研究における食物による癌予防に関する研究数は少なく、結論を一般化することが困難であると判断されたためである。

しかし、それぞれの研究結果の信頼度を正しく評価することは決してたやすいことではない。それは、観察型疫学研究における研究デザインの統一性の困難さとともに、食事調査法の信頼度と、その解釈の難しさに起因するところが多いように思われる。この点に関しては、胃癌のなかで簡単に触れることにしたい。

### 癌と野菜・果物

AICRの報告によると、癌の部位を特定しない場

合、最も予防効果を示した食品は果物と野菜であった。①に示したとおり、ケース・コントロール研究結果を部位別にみると、ほとんどの部位において有意な予防効果を得た研究が、そのほかの結果を認めた研究数を上回っていることがわかる。また、野菜・果物を種類別に分けた研究では、検討されたすべてのカテゴリーの野菜・果物について、6割以上の研究が負の関連を癌との間に認めている(②)。

しかし、すべての野菜・果物が共通の栄養成分を含むわけではなく、たとえば、アブラナ科野菜ではイソチシアネート、アリウム化合物含有野菜では文字通りアリウム化合物、緑色野菜やにんじん、トマトではカロテノイド(さらに細かく分類される)、柑橘類では主にビタミンCが癌の予防効果を有すると考えられている。

しかし、野菜や果物の種類を特定したり、細分類

せずに摂取量(または頻度)と癌の発症率や死亡率との関連を検討した研究においても、顕著な予防効果が観察されている点は予防の実践という立場からは興味深い事実である。

## 胃癌

胃癌は罹患率、死亡率ともに年々減少しているものの、いまだにわが国における主要な癌であり、その予防はきわめて重要である。①で明らかのように、胃癌に予防的に働く食事因子のなかで、野菜と果物は最もエビデンスの蓄積された因子である。そのほかの因子も含め、現在までの知見をまとめると③のようになる。

ここで注意したいのは、野菜や果物が「確定的」と結論されているのに対して、その主要栄養成分と

部位	野菜						果物		
	総野菜	生野菜	アブラナ科野菜	アリウム化合物含有野菜	緑色野菜	にんじん	トマト	総果物	柑橘類
胃	11-0-0	10-0-0	—	9-1-1	8-0-0	7-1-1	9-1-1	14-3-0	11-1-0
大腸	8-0-1	3-0-1	8-3-1	4-1-1	4-1-0	4-1-2	4-0-2	5-2-1	2-1-3
食道	5-0-0	3-0-1	—	0-4-0	5-2-0	—	3-0-0	6-3-1	4-0-0
口腔・喉頭	5-2-0	2-1-0	2-3-0	—	7-0-1	4-0-0	2-0-1	8-1-1	4-1-0
肺	7-0-0	—	—	—	9-0-0	6-1-0	4-0-0	8-0-0	—
直腸	2-0-2	—	5-0-0	2-0-1	—	4-0-1	3-2-1	3-0-1	4-1-0
乳房	—	—	—	—	5-1-0	3-1-0	—	3-0-1	1-0-2
膵臓	6-1-0	2-1-0	—	—	—	—	—	7-1-0	1-2-0
咽頭	4-0-1	—	—	—	—	—	—	5-0-0	—
膀胱	—	—	—	—	3-0-0	5-0-0	—	1-2-0	—
子宮頸部	—	—	—	—	2-1-0	—	—	2-0-1	—
前立腺	—	—	1-0-2	—	1-0-2	—	—	—	—
子宮内膜	—	—	—	—	—	2-1-0	—	3-0-1	—
甲状腺	—	—	5-0-0	—	—	—	—	—	—

\* : 負-なし-正の関連を示した研究数を表す。

\*\* : 3つ以上の報告があった部位について表示した。

① 部位別にみた野菜・果物と癌との関連に関する163のケース・コントロール研究の結果の概要\*\* (World Cancer Research Fund with American Institute for Cancer Research, Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, 1997<sup>1)</sup>より改変引用)

考えられているビタミンCやカロテノイドが、「有望」または「可能性あり」にとどまっている点である。これは、野菜や果物からある特定の栄養成分を抽出し、野菜や果物ではなく、その栄養成分を摂取することによって胃癌が予防できる可能性は、いまだ十分でないことを示している。

さらに、同じく、野菜や果物に含まれ、予防的に働く可能性が唆されているアリウム化合物（ニンニク、タマネギなど、一部のユリ科植物に含まれる成分）、食物繊維の予防効果に関するエビデンスは、

まだ「可能性あり」または「知見はあるが不十分」のレベルにとどまっていることに注意したい。

そのほか、その予防効果が有望視されている緑茶に関しても、その効果を認めた研究と認めなかった研究がともに存在し、結論を下すには至っていない。

一方、促進因子として最も可能性が高い位置にランクされている食品（栄養素）は、食塩であり、特に、塩蔵食品との関連を報告した研究が多い。その一方、発癌物質として、精力的な動物実験が行われたN-ニトロソアミン（魚の焼き焦げ部分に存在す

		研究数			全研究に占める割合 (%)		
		負の関連	関連なし	正の関連	負の関連	関連なし	正の関連
野菜	総野菜	59	6	9	80%	8%	12%
	生野菜	40	4	2	87%	9%	4%
	アブラナ科野菜	38	9	8	69%	16%	15%
	アリウム化合物含有野菜	27	4	4	77%	11%	11%
	緑色野菜	68	6	14	77%	7%	16%
	にんじん	59	7	7	81%	10%	10%
	トマト	36	5	10	71%	10%	20%
果物	総果物	36	15	5	64%	27%	9%
	柑橘類	27	8	6	66%	20%	15%

② 食品別にみた野菜・果物と癌との関連に関するケース・コントロールおよびコホート研究（合計217）の結果の概要（World Cancer Research Fund with American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, 1997<sup>11</sup>より改変引用）

	抑制因子	関連なし	危険因子
確定的 (convincing)	野菜、果物、 食物の冷蔵		
有望 (probable)	ビタミンC	アルコール、 コーヒー、 紅茶、 硝酸塩	食塩、 塩蔵
可能性あり (possible)	カロテノイド、 アリウム化合物、 未精製穀物、 緑茶	砂糖、 ビタミンE、 レチノール	糖質、 グリルした肉・魚
知見はあるが不十分 (insufficient)	食物繊維、 セレン、 ニンニク		加工肉、 N-ニトロソアミン

③ 胃癌の食事因子—疫学研究をレビューした結果（World Cancer Research Fund with American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, 1997<sup>11</sup>より改変引用）

る)は、疫学研究における知見は乏しく、いまだ研究段階であることに注意したい。

食塩そのものには、発癌作用は認められないため、特定の発癌物質を追い求めることよりも、発癌の周辺にあり、結果としてヒトの発癌に大きな影響を及ぼしている要因(この場合は食塩)を探り、それを社会・集団レベルでコントロールすることの重要性を示していると考えられる。

## 栄養疫学の方法論からみた注意点

野菜と果物と胃癌の関連に注目したコホート研究の結果をまとめると④のようになる。

これは、PubMedに収められている論文のタイトルまたは抄録を対象に、検索式(stomach OR gastric) AND (cancer OR neoplasm) AND (cohort OR prospective) AND (diet OR dietary OR intake OR consumption)に該当した281の論文を抽出し、コホート研究であることが明らかであり、野菜または果物の摂取頻度または摂取量別に相対危険度が報告されていた論文に限定して、その概要をまとめたものである<sup>2-10)</sup>。

抽出された9つの研究のうち、24時間思い出し法を用いて摂取量の調査を行ったハワイでの研究を除き、すべてがある一定期間の食品の摂取頻度を尋ねる食物摂取頻度法に基づく調査票を用いていた。食物摂取頻度法は、長期間の食事習慣を把握することが可能なため、癌の疫学研究で好んで用いられてきた調査法である。しかし、日常的に摂取されている食品の種類は非常に多いため、ある特定の食品や、いくつかの食品を一つの言葉にまとめて質問数を減らした簡易質問票が癌疫学分野では好んで用いられてきた。④でも、質問(食品)数が20~30程度のもので主流であることがわかる。

ところが、この種の質問票を用いた研究のなかには不安定な結果、つまり、一定の量-反応関係を示していない結果を得たものが存在する。それらの特

徴として、食事調査に用いられた質問票に含まれた食品数が少なく、質問票の開発に十分な基礎研究がなされていないこと、そして、その妥当性や問題点の検討が十分に行われていないことがあげられる。この種の研究と、十分な基礎研究に基づいた高度な質を有する研究を同列に扱うことはできず、いままでの研究を統合して、一つの結論を導こうとする場合に、研究の質を厳しく吟味する必要性を示す一例であると考えられる。

一方、質問数が多く、質問票の開発にあたって十分な基礎的検討が行われた研究では、比較的安定した結果を得たものが多く、その相対危険度をみると極端な値(たとえば0.5未満または1.5倍以上)を示したものは存在しない。現時点で最もサンプルサイズが大きな集団を用い、かつ、信頼度が高いと考えられる食事調査法を用いたオランダにおける研究によると、野菜および果物が胃癌の予防に及ぼす効果は、生野菜だけでなく、調理済み野菜でも観察されており、ビタミンCのような調理損失が大きい栄養素だけでなく、カロテノイドのような比較的調理損失の少ない栄養成分の寄与もかわせる結果となっている。これは、特定の栄養成分ではなく、さまざまな栄養成分が癌の予防に少しずつ寄与している可能性を示すものと考えられ、実際の癌予防において、特定の栄養成分や食品ではなく、さまざまな野菜や果物をまんべんなく食べることの有用性を示していると考えられる。

## 大腸癌

AICRの報告によると、大腸癌に関連すると考えられている食事性因子は⑤のようになっており、やはり、野菜摂取が最も確定的な予防因子としてあげられている。一方、確定的な促進因子は示されておらず、可能性が高い因子として、赤身肉とアルコールがあげられている。

最近、発表されたメタアナリシスによると、赤身

文献	著者	発表年	地域	ベースライン 調査時の年齢 (歳)	追跡 期間 (年)	発症/ 死亡 の別	性別	追跡 人数	交絡要因の調整	
									性・ 年齢	その他
2	Nomuraら	1990	日系ハ ワイ人	-	18	発症	男性	7,990	あり	なし
3	Chyouら (ケース・コ ホート研究)	1990	日系ハ ワイ人	-	18	発症	男性	8,006	あり	あり
4	Katoら	1992	日本	30~	6	死亡	男女	9,753	あり	なし
5	Botterweck ら	1998	オランダ	55~69	6.3	発症	男女	120,852	あり	あり
6	Galanisら	1998	日系ハ ワイ人	-	14.8	発症	男性 女性	5,610 6,297	あり	あり
7	McCullough ら	2001	アメリカ	-	14	死亡	男性 女性	436,654 533,391	あり	あり
8	Kasumら	2002	アメリカ	55~69	14	発症	女性	34,651	なし	あり
9	Ngoanら	2002	日本	15~	13	死亡	男性 女性	5,917 7,333	あり	なし
10	Kobayashi ら	2002	日本	40~59	10	発症	男女	39,993	あり	あり

④ 果物または野菜摂取頻度または摂取量と胃癌発症率または死亡率を観察したコホート研究のまとめ

食物摂取頻度法		果物			野菜			
質問食品数	妥当性研究	摂取単位	種類	摂取範囲 または中間値	相対危険度	種類	摂取範囲 または中間値	相対危険度
20	なし	回/週	総果物	0~1	1.00			
				2~4	1.00			
24時間思い出し法		g/日	総果物	5~	0.80	総野菜	0	1.00
				0	1.00		1~40	1.20
				1~150	1.00	緑色野菜	41~80	0.90
				151~300	0.90		81~	0.70
				301~	0.80	アブラナ科野菜	0	1.00
							1~30	1.30
						緑黄色野菜	31~60	1.40
							61~	0.70
						そのほかの野菜	摂取なし	1.00
							0~2	1.00
							摂取あり	0.70
							3~4	1.32
							7~	1.54
							0~2	1.00
							3~4	0.88
							7~	1.15
							103	1.00
							145	0.91
							178	0.51
							217	0.71
							286	0.86
							79	1.00
							114	0.73
							142	0.52
							174	0.72
							231	0.81
							8	1.00
							22	0.78
							33	1.02
							47	0.84
							74	0.97
							0~6	1.00
							7~	0.90
							0~6	1.00
							7~	0.70
							7~	0.70
							7~	1.00
							8~12	0.92
							13~	0.89
							<9	1.00
							9~13	1.17
							14~	1.25
							0~1	1.00
							1.5~3	1.07
							3.5~106	0.63
							~0.57	1.00
							2~4	1.00
							7~	0.90
							~4	1.00
							7~	1.10
							~0.57	1.00
							2~4	1.20
							7~	1.00
							そのほかの野菜	1.00
							~4	1.00
							7~	1.10
							<1	1.00
							1~2	0.79
							3~4	0.80
							5~	0.77
							<1	1.00
							1~2	0.82
							3~4	0.71
							5~	0.66
							<1	1.00
							1~2	0.61
							3~4	0.54
							5~	0.59

肉摂取120 g/日当たりの相対危険度は1.24 [95%信頼区間 (CI) : 1.08-1.41], 加工肉摂取30 g/日当たりの相対危険度は1.36 (95% CI : 1.15-1.61)と報告されている<sup>11)</sup>。しかし、赤身肉に関する知見は現時点ではほとんど欧米での研究に頼っており、欧米に比べて赤身肉摂取量がはるかに少ない日本人において、この結果がそのまま適用できるとは考えにくい。なお、赤身肉と大腸癌の関連についてはさまざまなメカニズムが提出されているが、最も注目されているのは、肉を焼いたときに生成されるニトロソアミンの関与である。バーベキューのような焦げ目をつけた赤身肉を食べる頻度が低い日本人では、赤身肉のリスクはさらに低いかもしれない。

このように、食品に含まれる栄養成分・非栄養成分の関与ではなく、調理中に生成される成分の関与が考えられる場合には、調査時に、食品名ではなく、調理方法や献立を尋ねる必要が生じるため、調査はさらに困難になる。大腸癌の食事要因に関しては、日本人の食品摂取状況や、調理の特徴を十分に考慮した、かなり高度な調査方法を用いた研究が必要であろう。

一方、食物繊維は、長年にわたって大腸癌の予防

因子と考えられてきたが、最近のランダム化比較試験 (RCT) の結果によると、少なくとも、大腸腺腫の発生予防効果は認められていない<sup>12)</sup>。しかし、大腸癌への効果を検討するには、さらに長い年月を要すること、RCTに用いられた食物繊維摂取量は通常の食事から摂取されるよりも大量であることなどの理由により、RCTの結果のみによって、食物繊維摂取に大腸癌予防効果がないと結論するのは早計にすぎると考えるべきであろう。

日本人の多くは、白米または精製された小麦を主原料とするパンやめん類を主食としており、これらの摂取量は欧米の集団に比べると多い。かつ、これらは穀物のなかでも食物繊維の含有量が低いため、食物繊維と大腸癌との関連に関して、わが国で信頼度の高い研究が行われることが急務と考えられる。

## 肺癌

AICRの報告によると、肺癌に関連すると考えられている食事性因子は⑥のようになっている。やはり、野菜・果物摂取が最も確定的な予防因子としてあげられている。ところが、予防因子として最も有

	抑制因子	関連なし	危険因子
確定的 (convincing)	運動 野菜		
有望 (probable)			赤身肉 アルコール
可能性あり (possible)	食物繊維 テンブ カロテノイド	カルシウム セレン 魚介類	高BMI 成人時における高身長 食事が高頻度 砂糖 総脂質、飽和脂肪酸、 動物性脂質 加工肉 たまご 高度に火を通した肉
知見はあるが不十分 (insufficient)	難消化性テンブ ビタミンC, D, E 葉酸、メチオニン 穀物 コーヒー		鉄

⑤ 大腸癌の食事因子—疫学研究をレビューした結果 (World Cancer Research Fund with American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, 1997<sup>1)</sup>より改変引用)

望視されていたβカロテンの有効性を検証するために、フィンランドとアメリカで行われた大規模介入試験では、肺癌予防効果は認められず、βカロテンの投与はむしろ発症を増加されるという結果に終わった。しかし、これらの研究で投与されたβカロテンの量は食物からは摂取しえないほど大量〔フィンランドのThe Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study (ATBC研究)では20 mg/日、アメリカのThe Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET研究)では30 mg/日であったのに対して、食品からの摂取量は平均値として2~3 mg/日程度、ほとんどの人が5 mg/日以下〕であり、さらに、野菜・果物に含まれるほかの栄養成分の存在を考えると、観察型疫学研

究で明らかにされた野菜・果物の予防効果は、介入研究の結果を覆すものではないと理解される。さらなる研究が必要ではあるが、現時点においては、肺癌の予防に野菜・果物の摂取を勧めることは十分に科学的根拠に基づくものであると考えられる。しかし、サプリメントによる単一栄養成分の大量摂取による効果は、まだ研究段階であると理解しておくほうがよいであろう。

## アルコール関連癌

上部消化器癌を中心として、いくつかの癌でアルコールとの関連が認められている。187のケース・コントロール研究と48のコホート研究について、18

	抑制因子	関連なし	危険因子
確定的 (convincing)	野菜, 果物		
有望 (probable)	カロテノイド		
可能性あり (possible)	運動 ビタミンC, E セレン	レチノール	総脂質, 飽和脂肪酸, 動物性脂質 コレステロール アルコール
知見はあるが不十分 (insufficient)			

⑥ 肺癌の食事因子—疫学研究をレビューした結果 (World Cancer Research Fund with American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, 1997<sup>1)</sup>より改変引用)

部位	研究数			患者数 (発症・死亡数)	非飲酒者に比した相対危険度 (95%信頼区間)		
	コホート	ケース・コントロール	合計		25g/日**	50g/日**	100g/日**
口腔・咽頭	1	25	26	7,954	1.75(1.70-1.82)	2.85(2.70-3.04)	6.01(5.46-6.62)
食道 (男性)	1	17	18	3,310	1.43(1.38-1.48)	1.98(1.87-2.11)	3.49(3.14-3.89)
食道 (女性)	0	5	5	304	1.52(1.42-1.63)	2.24(1.95-2.58)	4.45(3.37-5.87)
肝臓 (女性)	1	2	3	231	1.97(1.30-3.00)	3.57(1.56-8.21)	9.15(1.73-48.41)
喉頭	0	20	20	3,759	1.38(1.32-1.45)	1.94(1.78-2.11)	3.95(3.43-4.57)
乳房	12	37	49	44,033	1.31(1.27-1.36)	1.67(1.56-1.78)	2.71(2.33-3.08)

\* : アルコール摂取量が100g/日の場合の相対危険度が2.0以上の部位についてのみ表示した。

\*\* : アルコール (エタノール) 摂取量。

⑦ アルコール摂取と癌との関連に関するメタアナリシスの結果\* (Bagnardi V, et al. Br J Cancer 2001; 85: 1700-1705<sup>13)</sup>より改変引用)



の部位の癌との関係をまとめたメタアナリシスは<sup>7)</sup>のとおりである<sup>13)</sup>。

口腔・咽頭, 食道, 喉頭, 乳房 (女性), 肝臓 (女性) で, 非飲酒群に比べて100 g/日以上摂取群で2倍以上の相対危険を認めている。

このように, 男性だけでなく, 女性においても, アルコールによる癌のリスク上昇が認められており, 男女ともにアルコールの危険性は十分に認識される必要がある。

## まとめ

食品や栄養素・栄養成分と癌との関連への社会的関心は高い。そのため, 十分なエビデンスが得られていない情報が社会の興味を引くことも少なくない。反面, 本稿で取り上げた野菜・果物, アルコールに

関しては, 十分なエビデンスの蓄積があるにもかかわらず, その情報が社会に浸透しているとはいいがたいのではないだろうか。地味ではあるものの, これら基本的な食品による癌予防が徹底される必要がある。

その一方, 食品・栄養素・栄養成分と癌との関連は, いまだに明らかにされていないものが多い。その原因の一つは, 食事調査の困難さにある。食品・栄養素・栄養成分と癌に関する疫学研究に求められる特徴は, 「新しい栄養素・栄養成分を検討項目に加える」ことだけではなく, 「一つの栄養素・栄養成分を検討項目に加えるに至る基礎研究の豊富さと緻密さにある」といえるだろう。この種の基礎研究は, わが国において特に重要であり, 今後の研究の成果に期待したい。

## 文献

- 1) World Cancer Research Fund with American Institute for Cancer Research: Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, 1997.
- 2) Nomura A, Grove JS, Stemmermann GN, et al: A prospective study of stomach cancer and its relation to diet, cigarettes, and alcohol consumption. *Cancer Res* 1990; 50: 627-631.
- 3) Chyou PH, Nomura AM, Hankin JH, et al: A case-cohort study of diet and stomach cancer. *Cancer Res* 1990; 50: 7501-7504.
- 4) Kato I, Tominaga S, Matsumoto K: A prospective study of stomach cancer among a rural Japanese population: a 6-year survey. *Jpn J Cancer Res* 1992; 83: 568-575.
- 5) Botterweck AA, van den Brandt PA, Goldbohm RA: A prospective cohort study on vegetable and fruit consumption and stomach cancer risk in the Netherlands. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 842-853.
- 6) Galanis DJ, Kolonel LN, Lee J, et al: Intakes of selected foods and beverages and the incidence of gastric cancer among the Japanese residents of Hawaii: a prospective study. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 173-180.
- 7) McCullough ML, Robertson AS, Jacobs EJ, et al: A prospective study of diet and stomach cancer mortality in United States men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 1201-1205.
- 8) Kasum CM, Jacobs DR Jr, Nicodemus K, et al: Dietary risk factors for upper aerodigestive tract cancers. *Int J Cancer* 2002; 99: 267-272.
- 9) Ngoan LT, Mizoue T, Fujino Y, et al: Dietary factors and stomach cancer mortality. *Br J Cancer* 2002; 87: 37-42.
- 10) Kobayashi M, Tsubono Y, Sasazuki S, et al: Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: A 10-year follow-up of the JPHC study Cohort I. *Int J Cancer* 2002; 102: 39-44.
- 11) Norat T, Lukanova A, Ferrari P, et al: Meat consumption and colorectal cancer risk: does dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2002; 98: 241-256.
- 12) Asano T, McLeod RS: Dietary fiber for the prevention of colorectal adenomas and carcinomas. *Cochrane database syst rev* 2002; 2: CD003430.
- 13) Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, et al: A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 2001; 85: 1700-1705.

