

Soy Intake and Breast Cancer Survival

大豆の摂取と乳がん生存率

Fang Fang Zhang, MD, PhD

Assistant Professor

Friedman School of Nutrition Science and Policy, Tufts University

Boston, United States

April 25, 2017

張方方（医学博士）

タフツ大学 フリードマン栄養科学政策大学院 助教授

米国ボストン

2017年4月25日

Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.

Friedman School of
Nutrition Science and Policy

大豆の喜び

栄養アップデート
畑の肉、野菜、
それとも両方？

大豆は
注目の的



奇跡の豆
がんを殺し、
コレステロールと戦う

命を救う
唯一の食物

大豆、摂ってる？

大豆は主役に

大豆の負の側面

大豆にさようなら？

大豆の真実
はい、安全です！

大豆は安全な
食べ物か？

大豆の報告
うんざりさせるもの
(摂りすぎは禁物)？

大豆との幸福な時間は
終わった？

大豆の健康効果に
ついて栄養学者が
論争を繰り広げる

警告

疑われる大豆

大豆を別の見方で
見てみる



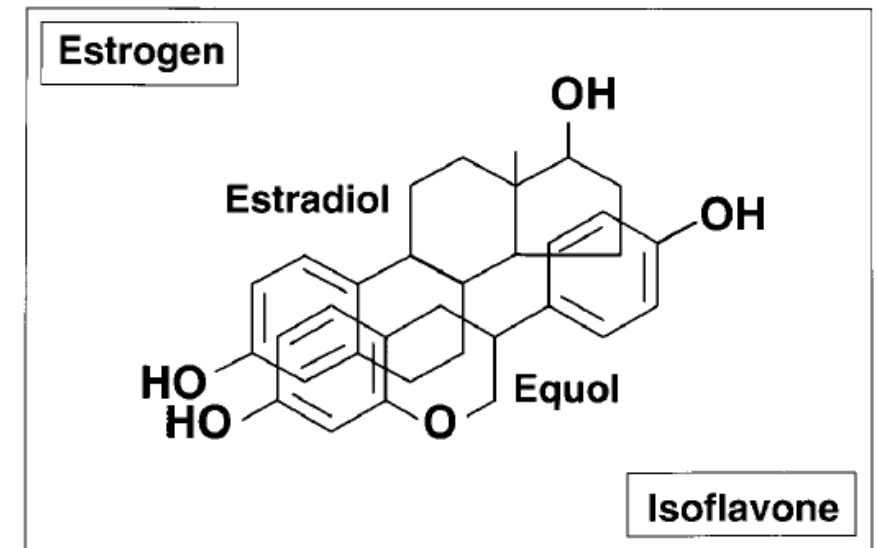
Outline 概要

- Estrogenic and anti-estrogenic effect of soy
大豆のエストロゲン性および抗エストロゲン性の作用
- Soy and breast cancer controversy: Overview of the epidemiological evidence
大豆と乳がんに関する論争：疫学的証拠の概観
- Findings from the Breast Cancer Family Registry (North America)
乳がん家系登録から得られた知見（北米）

Isoflavone イソフラボン

図1. 主要な大豆イソフラボンアグリコンの化学構造

SIMILARITY OF ISOFLAVONES TO ESTROGENS



- Polyphenolic Compounds
ポリフェノール化合物
 - both estrogen-agonist and estrogen-antagonist properties
エストロゲン・アゴニストとエストロゲン・アンタゴニストの性質を併せ持つ
 - a class of phytoestrogen
フィトエストロゲンの一種

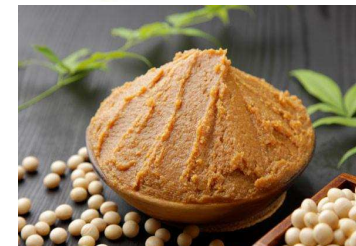


Genistein ゲニステイン (50%)
Daidzein ダイゼイン (40%)
Glycitein グリシテイン (10%)

Isoflavone Content of Foods 食品のイソフラボン含有量

- Isoflavone content per 100 g of soybeans and *traditional* soy foods
大豆および従来の大豆食品100グラム当たりのイソフラボン含有量

- Soybean, green, cooked, boiled 枝豆（加熱調理、煮たもの）：17.92 mg
- Soybeans, mature seeds, cooked, boiled
熟した大豆（加熱調理、煮たもの）：65.11 mg
- Soybean sprouts, cooked 大豆のもやし（加熱調理）：12.50 mg
- Tofu, extra firm, cooked
豆腐（超固め、加熱調理）：22.63 mg
- Tofu, firm, cooked 豆腐（固め、加熱調理）：22.05 mg
- Tofu, silken 豆腐（絹ごし）：18.04 mg
- Tofu, dried-frozen 豆腐（フリーズドライ）：83.20 mg
- Soymilk, original 豆腐（無調整）：10.73 mg
- Soymilk skin, cooked 湯葉（加熱調理）：44.67 mg
- Miso みそ：41.45 mg
- Natto 納豆：82.29 mg



Levels of Isoflavone Consumption

イソフラボンの摂取量

- Average dietary isoflavone intakes in Japan, China, and other Asian countries:
日本、中国およびその他のアジア諸国における食事からの
イソフラボン平均摂取量：
 - 25–50 mg/day 1日当たり25～50 mg
- Average consumption in Western countries (U.S., Canada, Europe):
西欧諸国（米国、カナダ、欧州）での平均摂取量：
 - less than 3 mg/day 1日当たり3 mg未満

The Soy and Breast Cancer Controversy

大豆と乳がんに関する論争

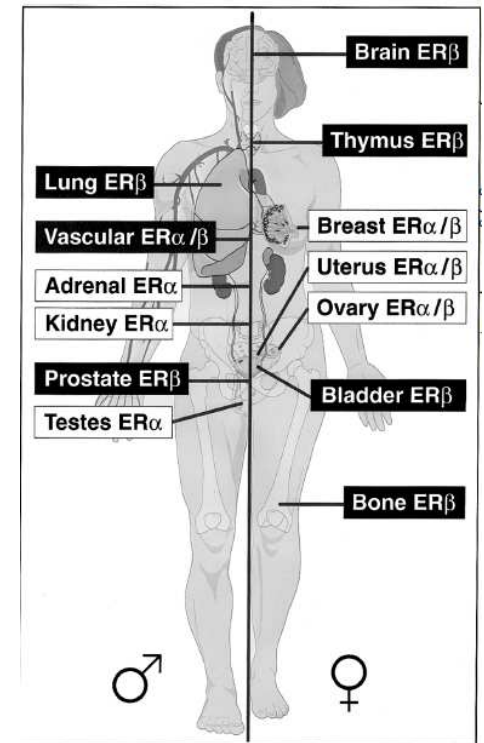


- Lifetime exposure to endogenous estrogen (hormone estrogen) increases the risk of breast cancer
内在性エストロゲン（ホルモンエストロゲン）への生涯曝露は乳がんリスクを増加させる。
- Isoflavone is a class of phytoestrogen (plant estrogen) and have a chemical structure similar to hormone estrogen
イソフラボンはフィトエストロゲン（植物エストロゲン）の一種であり、ホルモンエストロゲンと似た化学構造を有する。

Proposed Mechanisms Linking Soy and Breast Cancer Risk

大豆と乳がんリスクを関連づける機序として提唱されるもの

- Estrogenic effect through binding to estrogen receptors (ER) – ER α and ER β
エストロゲン受容体 (ER) のER α およびER β と結合することによるエストロゲン作用
 - Activating estrogen receptors エストロゲン受容体の活性化
 - Exerting estrogen-like effects エストロゲン様効果の発現
 - Binding to estrogen receptors more weakly エストロゲン受容体とより弱く結合
 - Preferentially binding to ER β ER β と優先的に結合する
 - *ER α and ER β have different tissue distribution*
ER α とER β では組織内での分布が異なる
 - *When activated, can have different/opposite physiological effect*
活性化した際の生理学的な効果は異なる場合・逆の場合がある
 - *Selective estrogen receptor modulators (SERMs)*
選択的なエストロゲン受容体モジュレータ (SERMs)



Proposed Mechanisms Linking Soy and Breast Cancer Risk

大豆と乳がんリスクを関連づける機序として提唱されるもの

- Anti-estrogenic effect through binding to estrogen receptors (ER) – ER α and ER β
エストロゲン受容体 (ER) のER α およびER β と結合することによる抗エストロゲン作用
 - Blocking receptors – competing the effects of hormone estrogen
受容体をブロックする——ホルモンエストロゲン効果との競合
- Anti-carcinogenic effect through estrogen receptor-independent pathways
エストロゲン受容体非依存的な経路を介した抗がん性作用
 - Decrease estrogen production エストロゲン産生を減少させる
 - Inhibit cell proliferation 細胞増殖を抑制する
 - Reduce reactive oxygen species production 活性酸素種の生成を減少させる

Setchell et al, Journal of Nutrition 1999; 129(3)

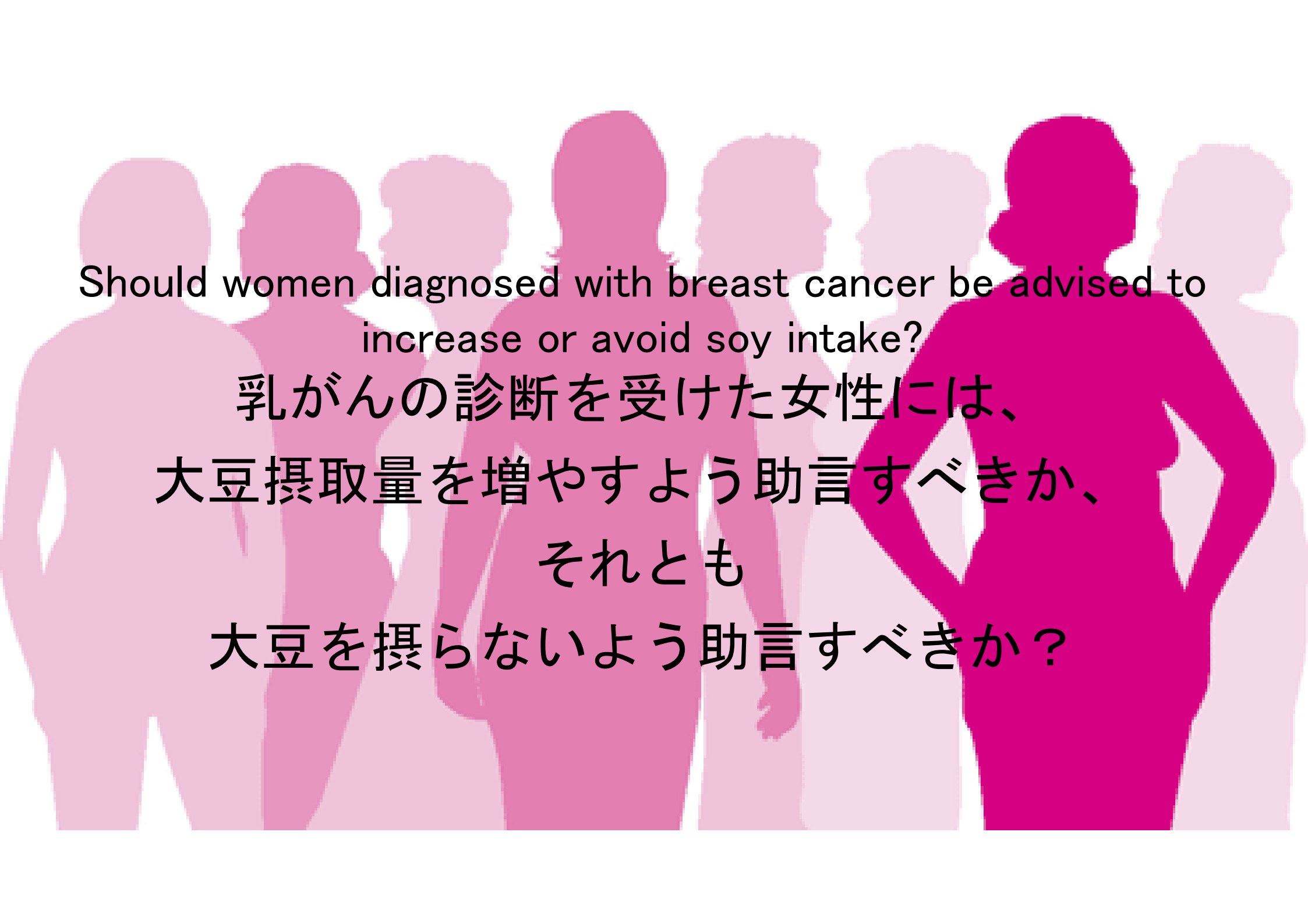
Russo et al. Food Chemistry 2016; 196

Messina M. Nutrients 2016; 8, 754

Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.

Friedman School of
Nutrition Science and Policy

The background of the slide features a series of overlapping silhouettes of women in various shades of pink and magenta. The silhouettes are arranged in a line, with some appearing more prominent than others, creating a sense of depth and movement. The colors range from light pink to a vibrant magenta.

Should women diagnosed with breast cancer be advised to
increase or avoid soy intake?

乳がんの診断を受けた女性には、
大豆摂取量を増やすよう助言すべきか、
それとも
大豆を摂らないよう助言すべきか？

乳がんに対する
フィトエストロゲン
摂取の意味

乳がん生存者にとっての
大豆：文献の批判的な概観

Soy for Breast Cancer Survivors: A Critical Review of the Literature¹

Implications of Phytoestrogen
Intake for Breast Cancer

Soy Isoflavones in the Management of
Breast Cancer Survivors:
A Judgment Call

乳がん生存者の治療に
おける大豆イソフラボン：
求められる主観的判断

フィトエストロゲン：
乳がん生存者に対する
潜在的な利点と意味

Genistein: Does It Prevent or Promote Breast Cancer?

ゲニステインは乳がんを
防ぐのか、促進するのか？

Phytoestrogens: Potential Benefits and Implications for
Breast Cancer Survivors

Addressing the Soy and Breast Cancer Relationship:
Review, Commentary, and Workshop Proceedings

大豆と乳がんの関連性を
検討する：概説、解説
およびワークショップの
会議録

Phytoestrogens and breast cancer –
promoters or protectors?

Point-Counterpoint: Soy Intake
for Breast Cancer Patients

要素と対照的な要素：
乳がん患者の大豆摂取

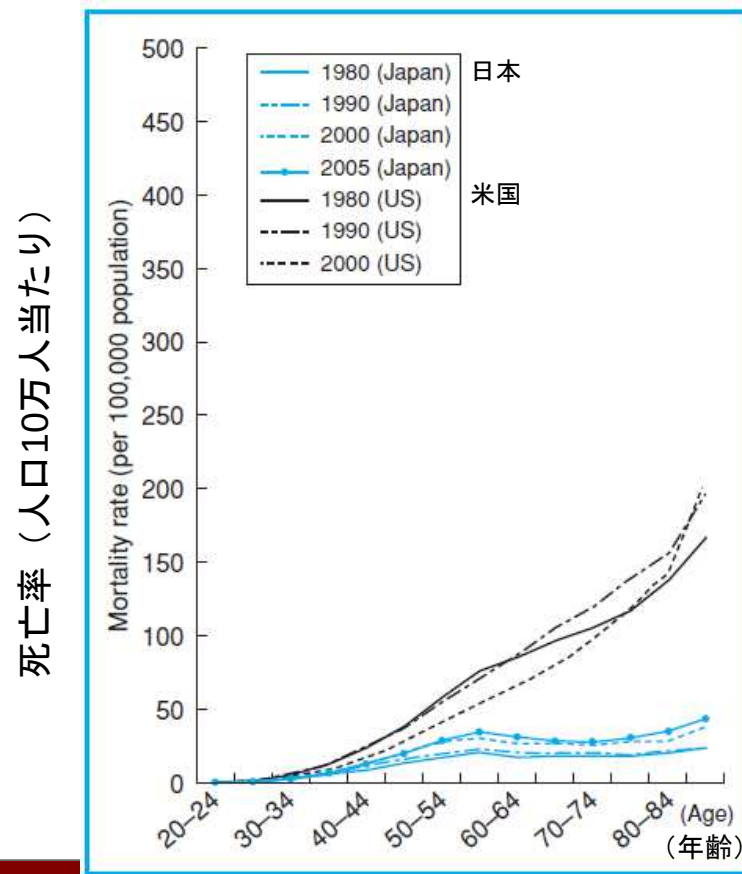
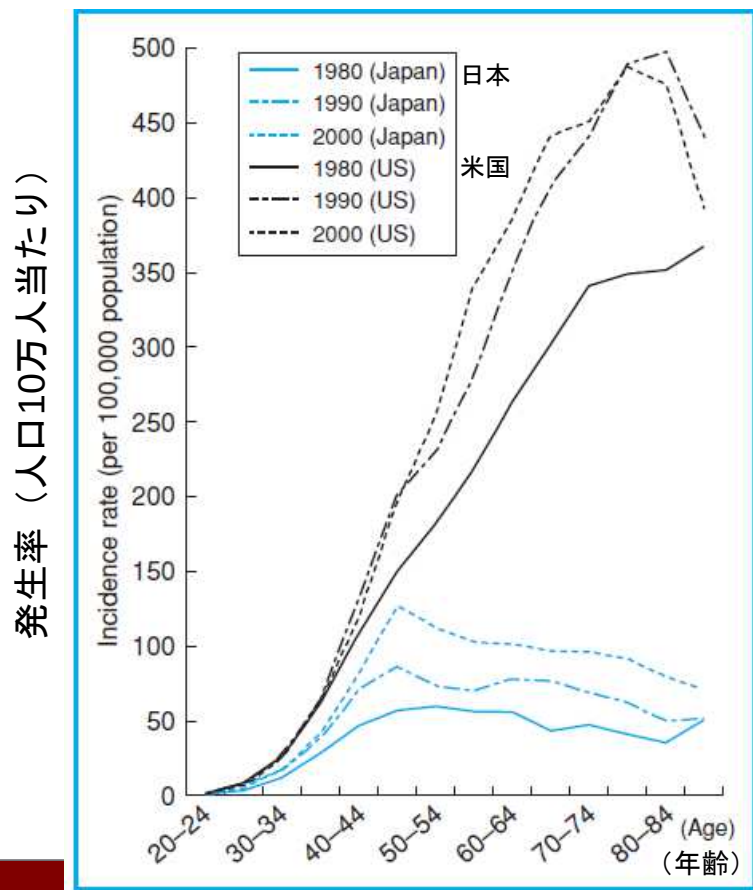
Risks and Benefits of Soy Isoflavones for Breast
Cancer Survivors

フィトエストロゲンと
乳がん——プロモーター、
それともプロテクター？

大豆イソフラボンの乳がん生存者に
対するリスクと利点

Trends of Breast Cancer Incidence and Mortality in Japan and U.S

日本および米国における乳がんの発生率および死亡率の推移



Hormone Receptor Status and Hormone (Endocrine) Therapies for Breast Cancer

ホルモン受容体と乳がんのためのホルモン（内分泌物）療法



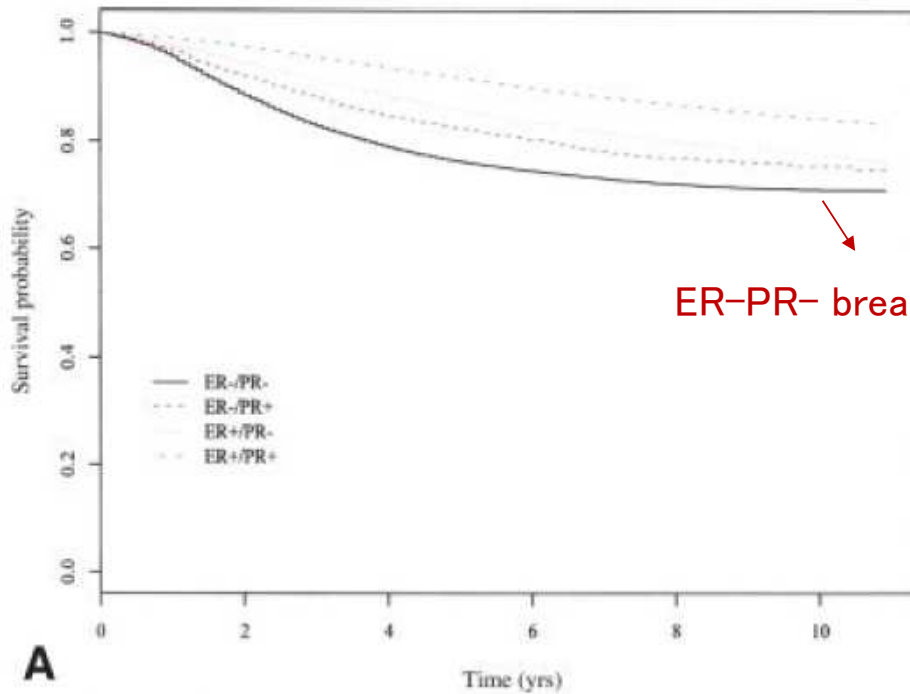
3人中2

- About 2 out of 3 breast cancer are hormone receptor-positive
人の乳がんはホルモン受容体陽性
- These breast tumors have receptors that attach to the hormone estrogen (ER+ breast cancer) and/or progesterone (PR+ breast cancer) これらの乳がん腫瘍はホルモンエストロゲン（ER+乳がん）と/又はプロゲステロン（PR+乳がん）に付いている受容体を持っている
- Hormone (endocrine) therapies work by keeping estrogen from helping the cancer grow ホルモン（内分泌物）療法はエストロゲンががんに成長することを妨げる
 - Tamoxifen: blocks estrogen receptors in breast cancer cells
タモキシフェン：乳がん細胞のエストロゲン受容体をブロックする
 - Aromatase inhibitors: Stop estrogen production
アロマターゼ阻害剤：エストロゲン生産を止める

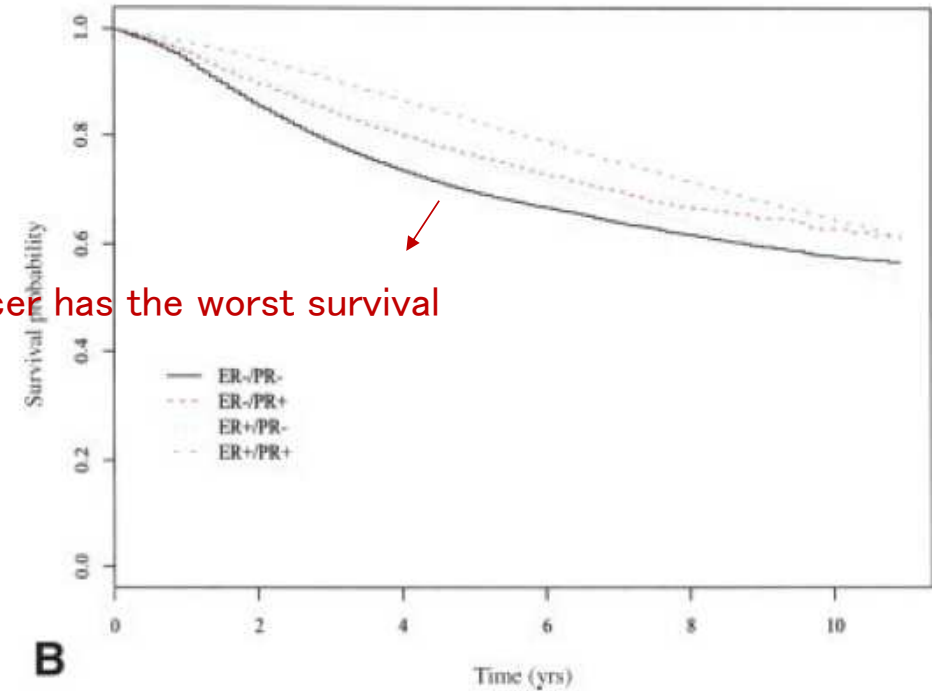
Breast Cancer Prognosis by Hormone Receptor Status

ホルモン受容体の状態による乳ガン予後

Breast Cancer-Specific Survival



Overall Survival



In Vitro and Animal Studies 生体外試験および動物試験



- Some animal studies found that isoflavone (genistein)
複数の動物試験からイソフラボン（ゲニステイン）について分かっていること
 - stimulated the growth of existing mammary tumors in mice implanted with estrogen-sensitive human breast cell line (*Ju et al 2001, Allred 2001*)
エストロゲン感受性のヒト乳がん細胞株を移植したマウスにおいて、
現存する乳房腫瘍の増殖を刺激する (*Ju et al 2001, Allred 2001*)
 - inhibited the effectiveness of tamoxifen and aromatase inhibitors (*Du et al 2012, Ju et al 2002; Ju et al 2008*)
タモキシフェンならびにアロマターゼ阻害剤の効果を抑制する (*Du et al 2012, Ju et al 2002; Ju et al 2008*)

Two Relevant Clinical Questions 関連する二つの臨床上の質問

- Should women with estrogen receptor positive breast cancer **avoid** soy food intake?
エストロゲン受容体陽性乳がんの女性は、大豆食品の摂取を避けるべきか？
- Should women taking tamoxifen and other aromatase inhibitors **avoid** soy food intake?
タモキシフェンおよびその他のアロマターゼ阻害剤を摂取している女性は、大豆食品の摂取を避けるべきか？



Epidemiologic Studies 疫学的研究

- Prospective Cohort Study (designing features)

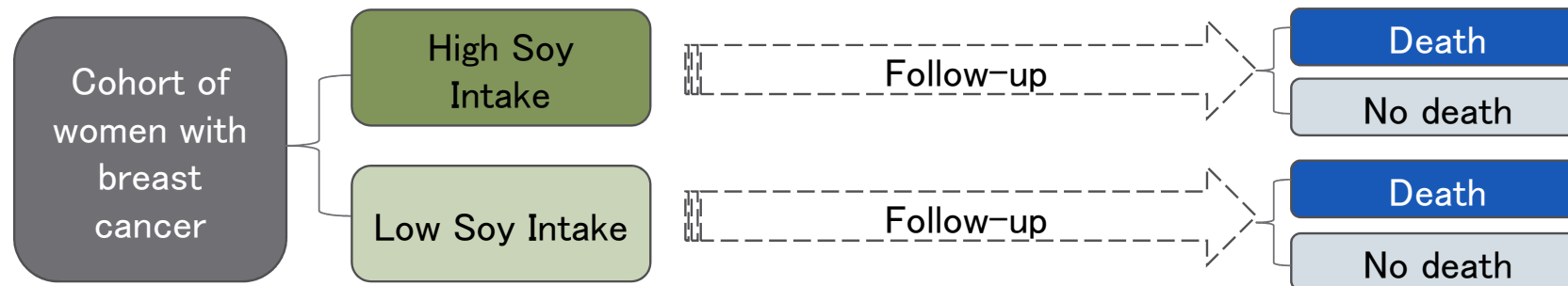
- A cohort of women with breast cancer
- Dietary intake assessed at enrollment
- Being followed over time to determine their health comes

コホート研究の見解

コホート研究の乳がん女性

登録による食事摂取の評価

時間をかけて追跡することによる健康影響を決定する



Epidemiologic Studies in Women with Breast Cancer (>1,000 breast cancer cases) 乳がんの女性に関する疫学的研究（1,000超の乳がん症例）

- Asian countries アジア諸国
 - Shanghai Breast Cancer Survivor Study (SBCSS) (Shu et al 2009)
上海乳がん生存者調査（Shu et al 2009）
- Western countries 西欧諸国
 - Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study (Guha et al 2009)
がんを患った後の生存に関する疫学調査（Guha et al 2009）
 - Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study (Cann et al 2011)
女性の健康的な食事と生活調査（Cann et al 2011）
 - Breast Cancer Family Registry (BCFR) Study (Zhang et al 2017)
乳がん家系登録調査（Zhang et al 2017）
- Pooled analysis in Asian and Western countries アジア諸国・西欧諸国における統合解析
 - After Breast Cancer Pooling Project (ABCPP) (Nechuta et al 2012)
乳がん後プーリングプロジェクト（Nechuta et al 2012）

Knowledge Gap 知識が不足している点



- Evidence is still very limited for women living in Western countries where soy food consumption is much lower than that in Asian countries
大豆食品の摂取がアジア諸国よりもはるかに少ない西欧諸国に住む女性に関する証拠が依然として非常に限られている。
- It remains unclear whether the association differs among Caucasian, Hispanic, African American, and Asian women living in the U.S.
米国に住む白人、ラテンアメリカ系、アフリカ系米国人、およびアジア人女性の間で、関連性が異なるかどうかはまだ分かっていない。
- Studies are needed to further quantify whether the association varies by tumor hormone receptor status and by the use of hormonal therapies for breast cancer
腫瘍のホルモン受容体の状態、および乳がんのホルモン療法の使用によって、関連性が異なるかどうかをさらに定量化する研究が必要である。

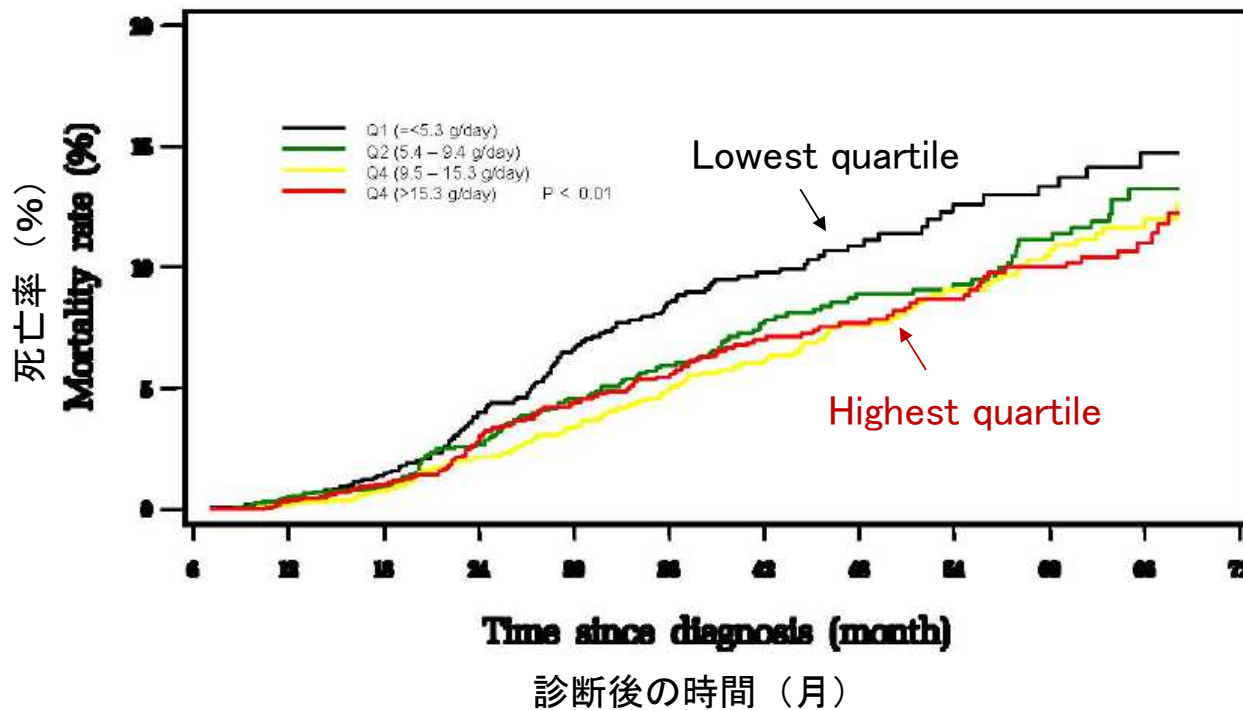
Shanghai Breast Cancer Survivor Study (SBCSS) 上海乳がん生存者調査 (SBCSS)

SBCSS

- 5,033 breast cancer survivors 乳がん生存者5,033人
 - age range: 25–70 years 年齢の範囲：25～70歳
 - post-menopausal: 51% 閉経後：51%
 - Tamoxifen use: 52% タモキシフェンの使用：52%
 - ER+: 63%; PR + 58% (<2% status unknown) (状態不明2%未満)
- Median intake of dietary isoflavone = 47 mg/day
食事によるイソフラボン摂取量の中央値 = 1日当たり47 mg
- Median follow-up = 3.9 years 追跡期間の中央値 = 3.9年
- Total number of deaths (total deaths) = 444 総死亡数 = 444人
- Total number of recurrence (including breast cancer-specific deaths) = 534
総再発数 (乳がんによる死亡を含む) = 534人

Total mortality by soy protein intake among breast cancer survivors (SBCSS)

乳がん生存者の大豆タンパク質摂取量別の総死亡率（上海乳がん生存者調査）



4-year mortality rate

4年死亡率

- 7.4 % among highest quartile of soy protein intake
大豆タンパク質摂取量が最も高い四分位では7.4%
- 10.3 % among lowest quartile of soy protein intake
大豆タンパク質摂取量が最も低い四分位では10.3%

（図中の略語、単位など）

Q1: 第1四分位
Q2: 第2四分位

Q3: 第3四分位
Q4: 第4四分位

g/day: g/日

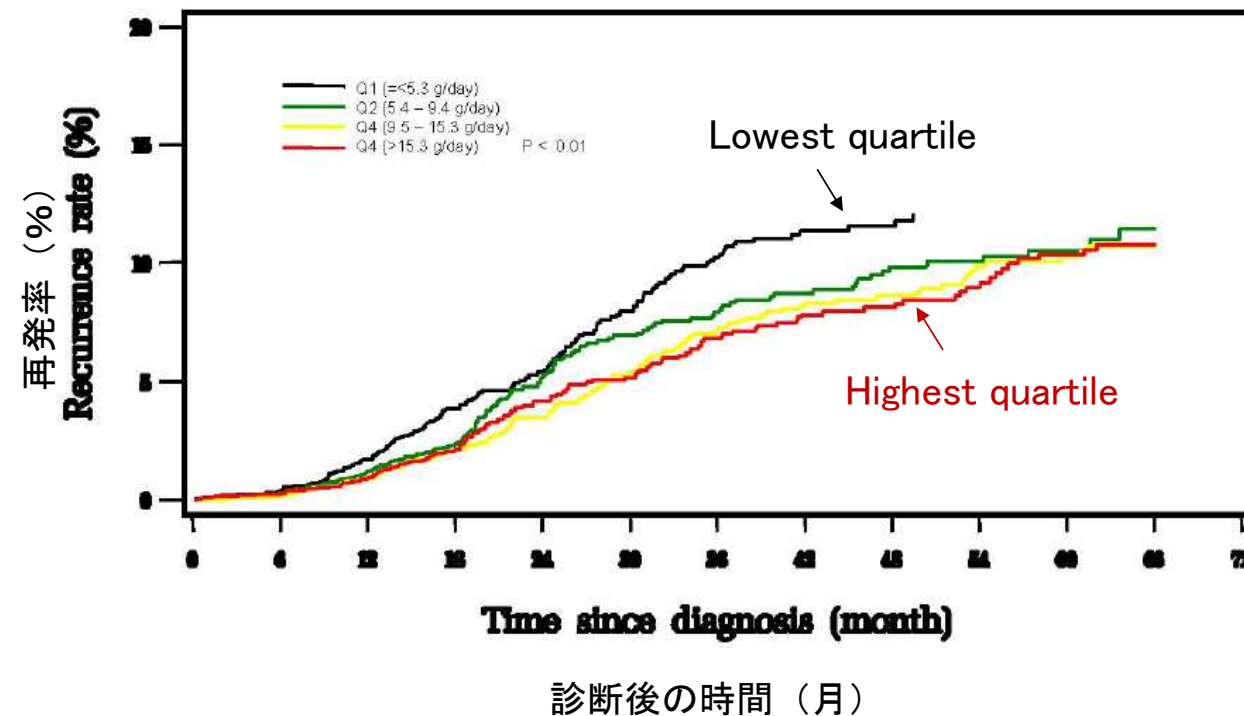
Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.

Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Recurrence by soy protein intake among breast cancer survivors (SBCSS)

乳がん生存者の大豆タンパク質摂取量別の再発率（上海乳がん生存者調査）



- 4-year recurrence rate
4年再発率

- 8.0% among highest quartile of soy protein intake
大豆タンパク質摂取量が最も高い四分位では8.0%
- 11.2% among lowest quartile of soy protein intake
大豆タンパク質摂取量が最も低い四分位では11.2%

（図中の略語、単位など）

Q1: 第1四分位
Q2: 第2四分位

Q3: 第3四分位
Q4: 第4四分位

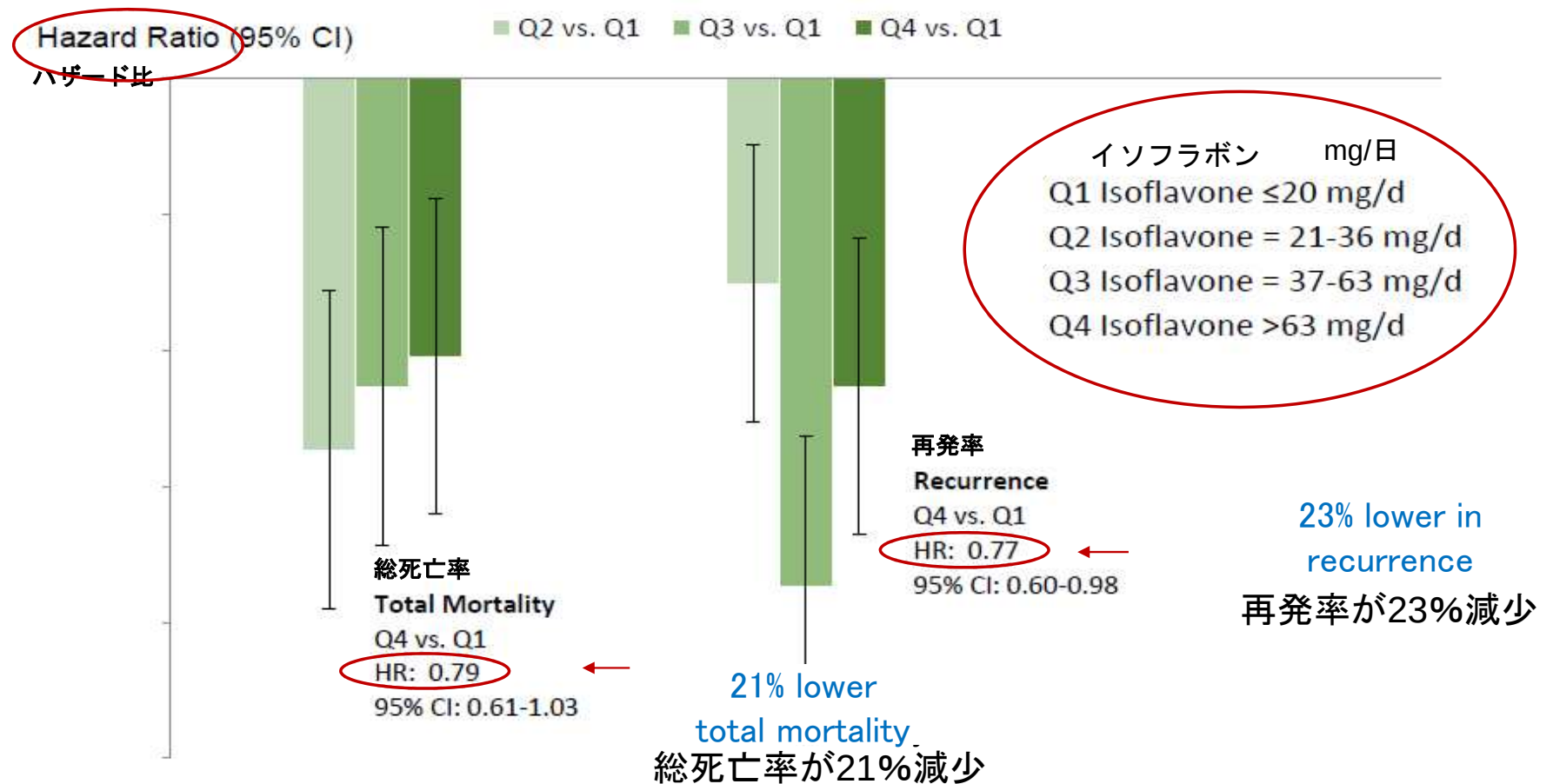
g/day: g/日

Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.
Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Isoflavone intake and total mortality and recurrence (SBCSS)

イソフラボン摂取量と総死亡率、再発率の関係（上海乳がん生存者調査）



(略語)

HR: ハザード比
CI: 信頼区間

Q1: 第1四分位
Q2: 第2四分位

Q3: 第3四分位
Q4: 第4四分位

Tufts
UNIVERSITY

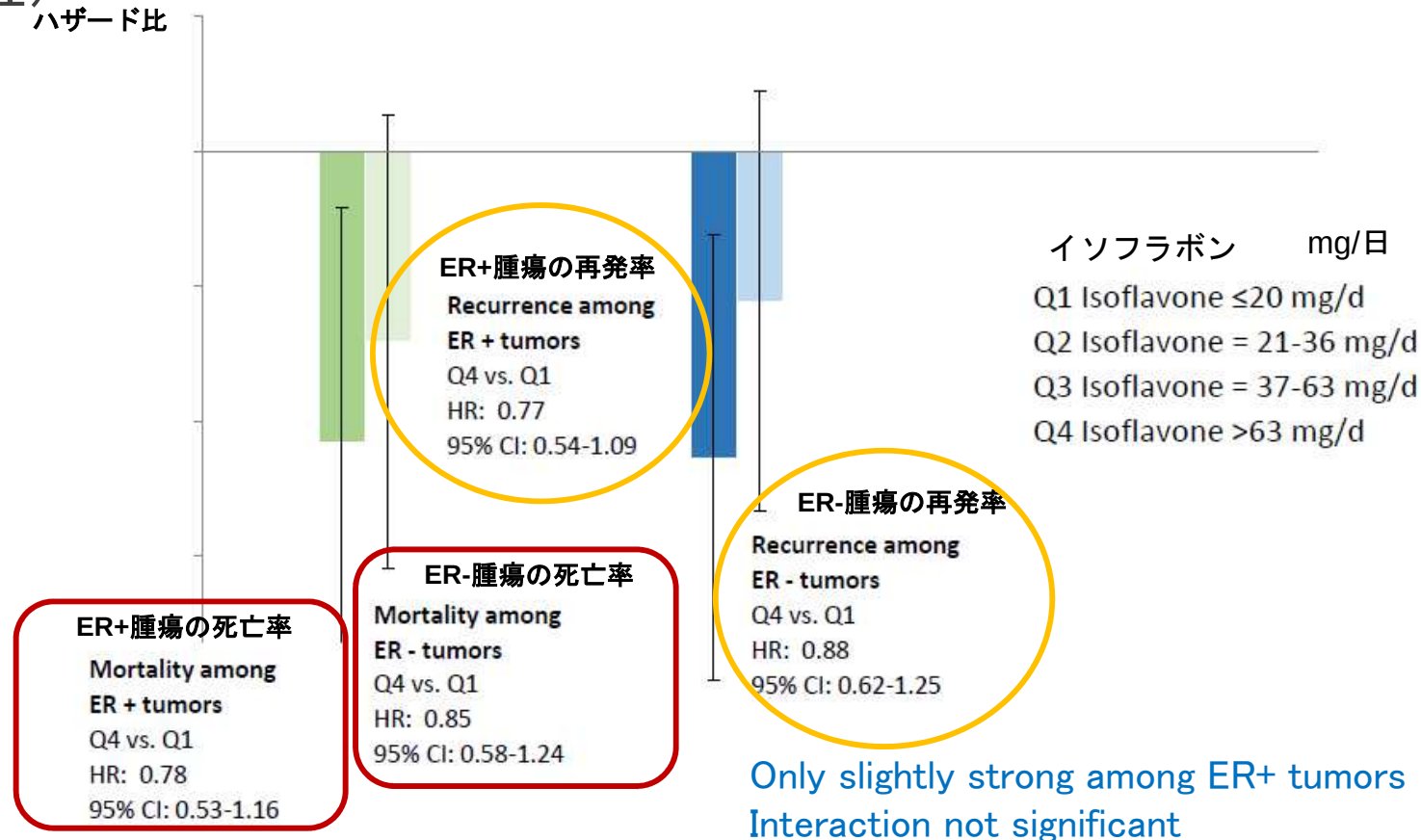
GERALD J. AND DOROTHY R.
Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Isoflavone intake and total mortality and recurrence by *ER status* (SBCSS)

ERの状態と、イソフラボン摂取量、総死亡率および再発率の関係

(上海乳がん生存者調査)

Hazard Ratio (95% CI)
ハザード比



(略語)

HR : ハザード比
CI: 信頼区間

Q1:第1四分位
Q2:第2四分位

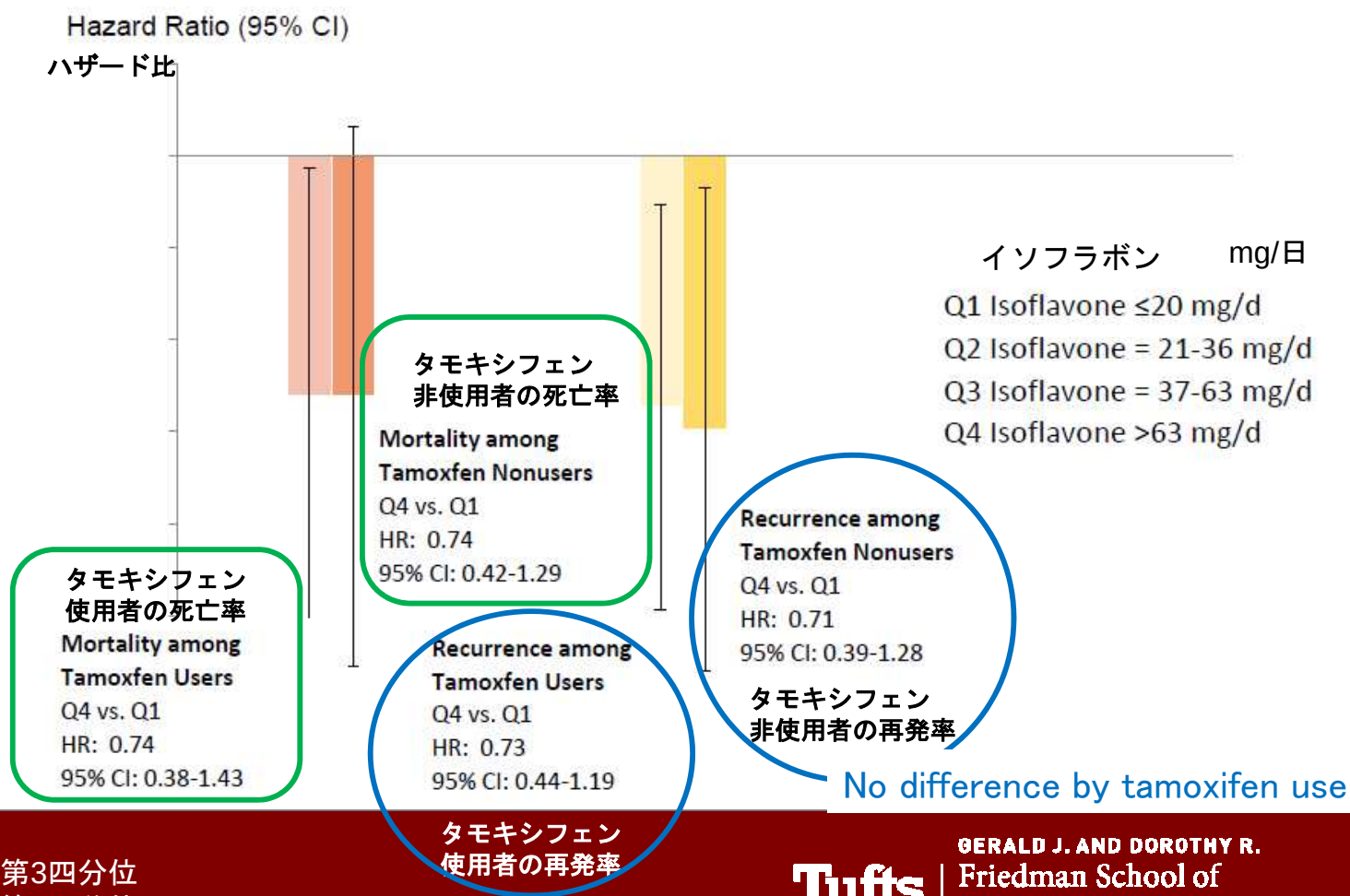
Q3: 第3四分位
Q4: 第4四分位

Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.
Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Isoflavone intake and total mortality and recurrence by *Tamoxifen Use* (SBCSS)

タモキシフェンの使用と、イソフラボン摂取量、総死亡率および再発率の関係 (上海乳がん生存者調査)



(略語)

HR : ハザード比
CI: 信頼区間

Q1:第1四分位
Q2:第2四分位

Q3: 第3四分位
Q4: 第4四分位

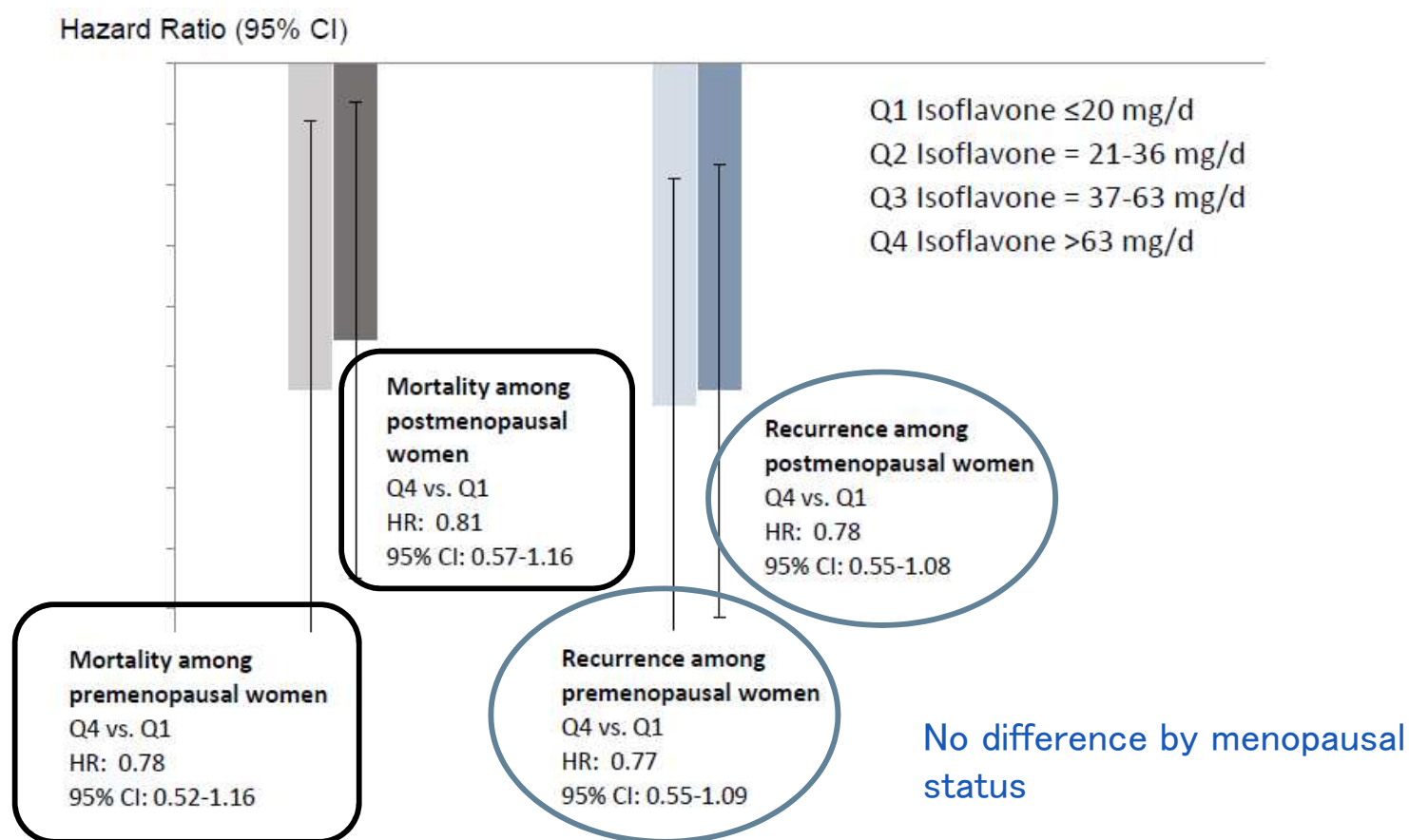
Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.
Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Isoflavone intake and total mortality and recurrence by *menopausal status* (SBCSS)

閉経状態と、イソフラボン摂取量、総死亡率および再発率の関係

(上海乳がん生存者調査)



Life After Cancer Epidemiology Study (LACE)

がんを患った後の生存に関する疫学調査 (LACE)

LACE

- 1,954 breast cancer survivors 乳がん生存者1,954人
 - diagnosed with early stage breast cancer 早期乳がんの診断
 - Postmenopausal: 65% 閉経後 : 65%
 - Tamoxifen use: 78% タモキシフェンの使用 : 78%
 - ER+PR+: 65% (among status known, 77% status unknown)
(65%は状態が分かる者における割合。状態不明77%)
- Median intake of dietary isoflavone 食事によるイソフラボン摂取量の中央値
 - genistein = 3.7 mg/d ゲニステイン = 1日当たり3.7 mg
 - daidzein = 2.6 mg/d ダイゼイン = 1日当たり2.6 mg
 - glycetin = 0.2 mg/d グリシテイン = 1日当たり0.2 mg
- Median follow-up = 6.3 years 追跡期間の中央値 = 6.3年
- Total number of recurrence = 282 総再発数 = 282人

(略語)

ER+ : エストロゲン受容体陽性

PR+ : プロゲステロン受容体陽性

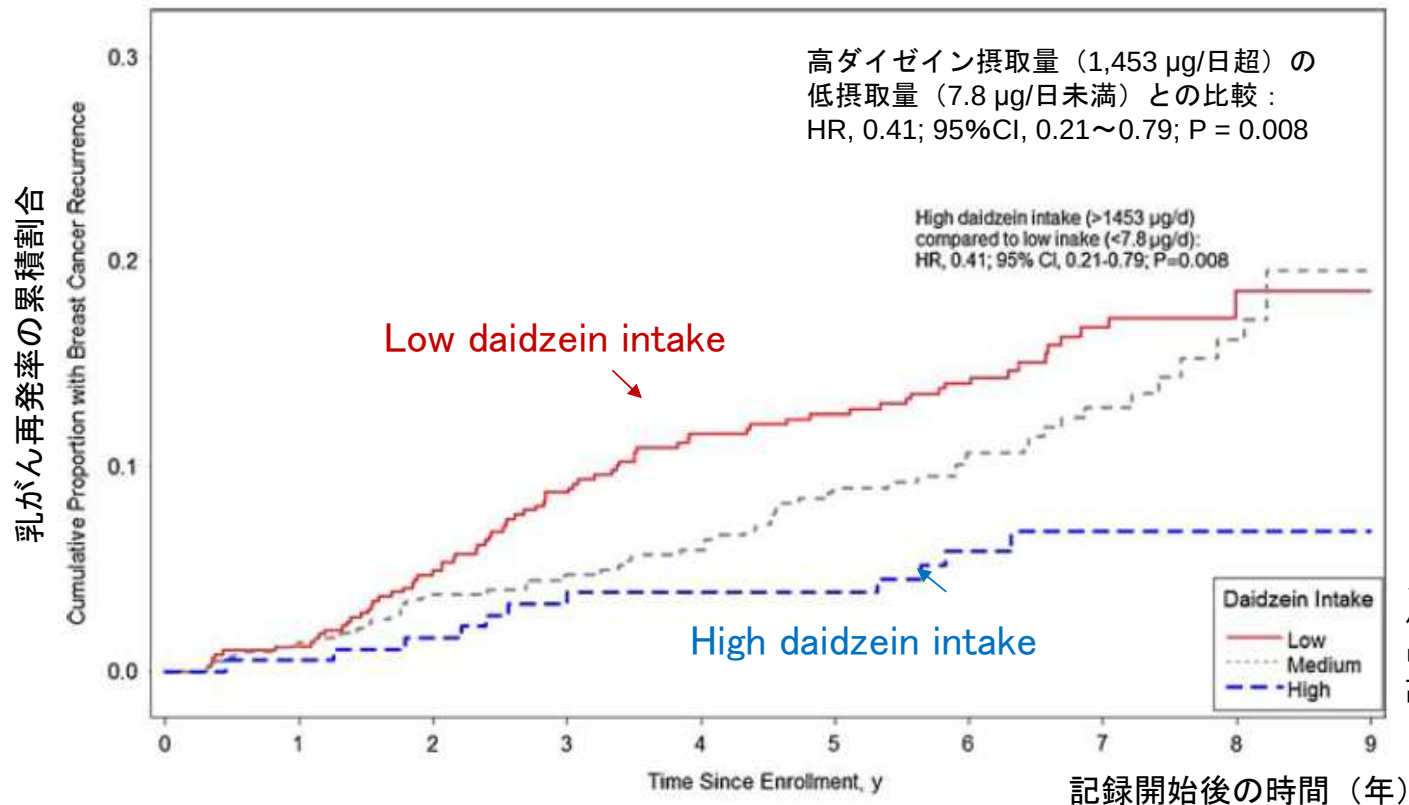
Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.

Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Breast cancer recurrence among postmenopausal women using Tamoxifen by daidzein intake (LACE)

ダイゼイン摂取量別に見た、タモキシフェンを使用する閉経後の女性の乳がん再発率
(がんを患った後の生存に関する疫学調査)



- Overall no association between isoflavone and breast cancer recurrence
- Among postmenopausal women using tamoxifen, high daidzein was associated with lower recurrence

(略語)

HR: ハザード比

CI: 信頼区間

Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.

Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Women's Healthy Eating and Living Study (WHEL) 女性の健康的な食事と生活調査 (WHEL)

WHEL

- 3,088 breast cancer survivors 乳がん生存者3,088人
 - Postmenopausal: 89% 閉経後 : 89%
 - Tamoxifen use: 67% タモキシフェンの使用 : 67%
 - ER+ or PR+: 80% (among status known: 15% status unknown)
(80%は状態が分かる者における割合。状態不明15%)
- Mean/median intake of dietary isoflavone: not reported
食事によるイソフラボン摂取量の平均値・中央値 : 報告なし
- Median follow-up = 7.3 years 追跡期間の中央値 = 7.3年
- Total number of death = 271 (>80% died of breast cancer)
総死亡数 = 271人 (乳がんによる死亡が80%超)

(略語)

ER+ : エストロゲン受容体陽性

PR+ : プロゲステロン受容体陽性

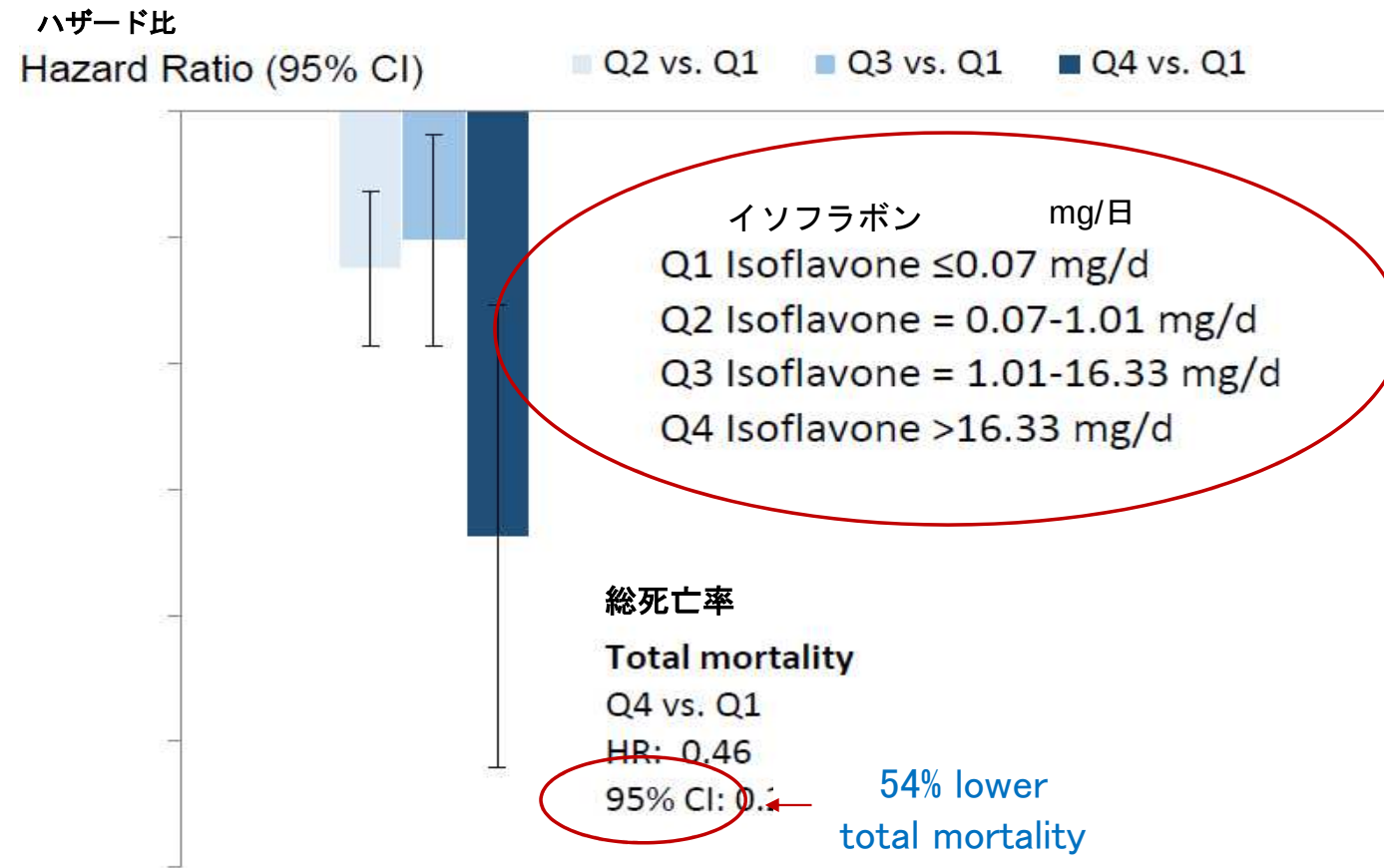
Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.

Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Total mortality by isoflavone intake among breast cancer survivors (WHEL)

イソフラボン摂取量別に見た乳がん生存者の総死亡率（女性の健康的な食事と生活調査）



(略語)

HR : ハザード比
CI: 信頼区間

Q1:第1四分位
Q2:第2四分位

Q3: 第3四分位
Q4: 第4四分位

Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.
Friedman School of
Nutrition Science and Policy

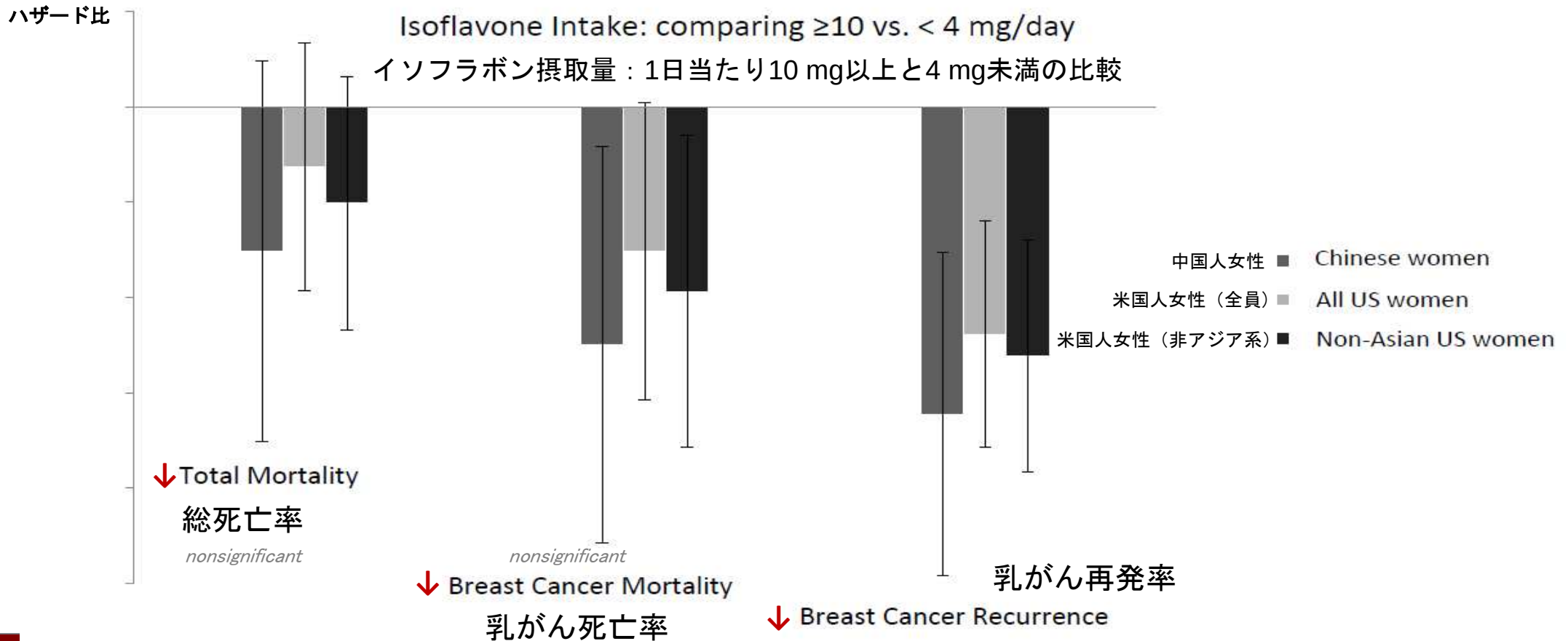
After Breast Cancer Pooling Project (ABCPP) 乳がん後プーリングプロジェクト (ABCPP)

ABCPP

- 9,514 breast cancer survivors 乳がん生存者9,514人
 - SBCSS (Chinese women): 4,856 上海乳がん生存者調査（中国人女性）：4,856人
 - WHEL (US women): 2,729 女性の健康的な食事と生活調査（米国人女性）：2,729人
 - LACE (US women): 1,929 がんを患った後の生存に関する疫学調査（米国人女性）：1,929人
- Mean intake of dietary isoflavone 食事によるイソフラボン摂取量の平均値
 - Chinese women: 46 mg/day 中国人女性：1日当たり46 mg
 - US women: 3 mg/day 米国人女性：1日当たり3 mg
- Median follow-up = 7.4 years 追跡期間の中央値 = 7.4年
- Total number of death = 1,711 総死亡数 = 1,711人
- Total number of recurrence = 1,348 総再発数 = 1,348人

After Breast Cancer Pooling Project (ABCPP) 乳がん後プーリングプロジェクト (ABCPP)

Hazard Ratio (95% CI)

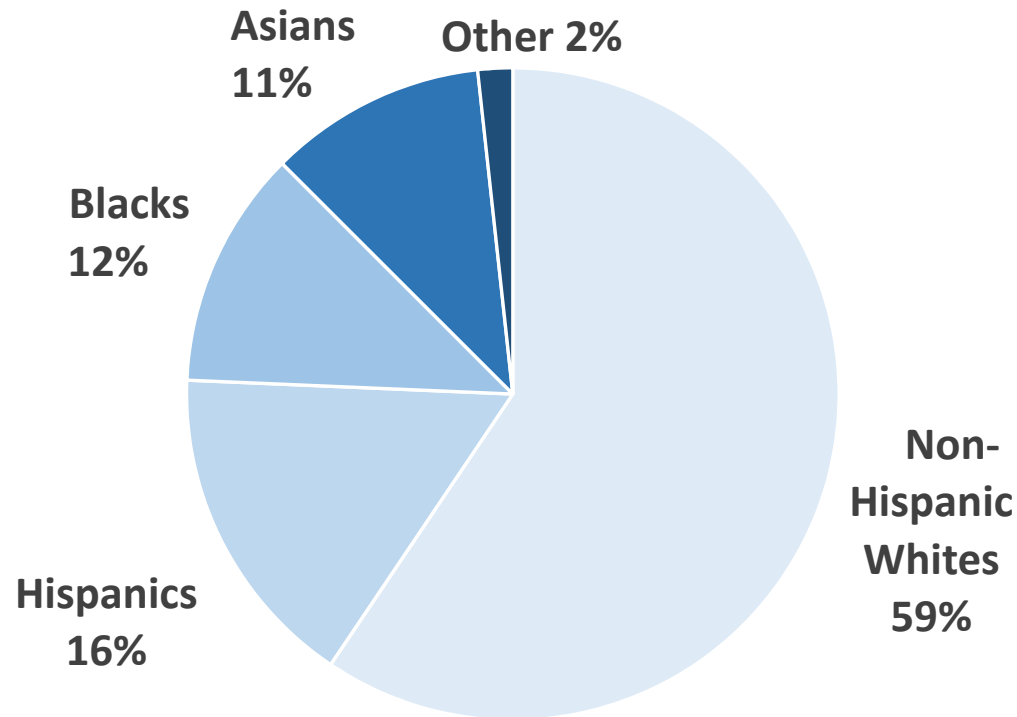


The Breast Cancer Family Registry (BCFR) 乳がん家系登録調査 (BCFR)



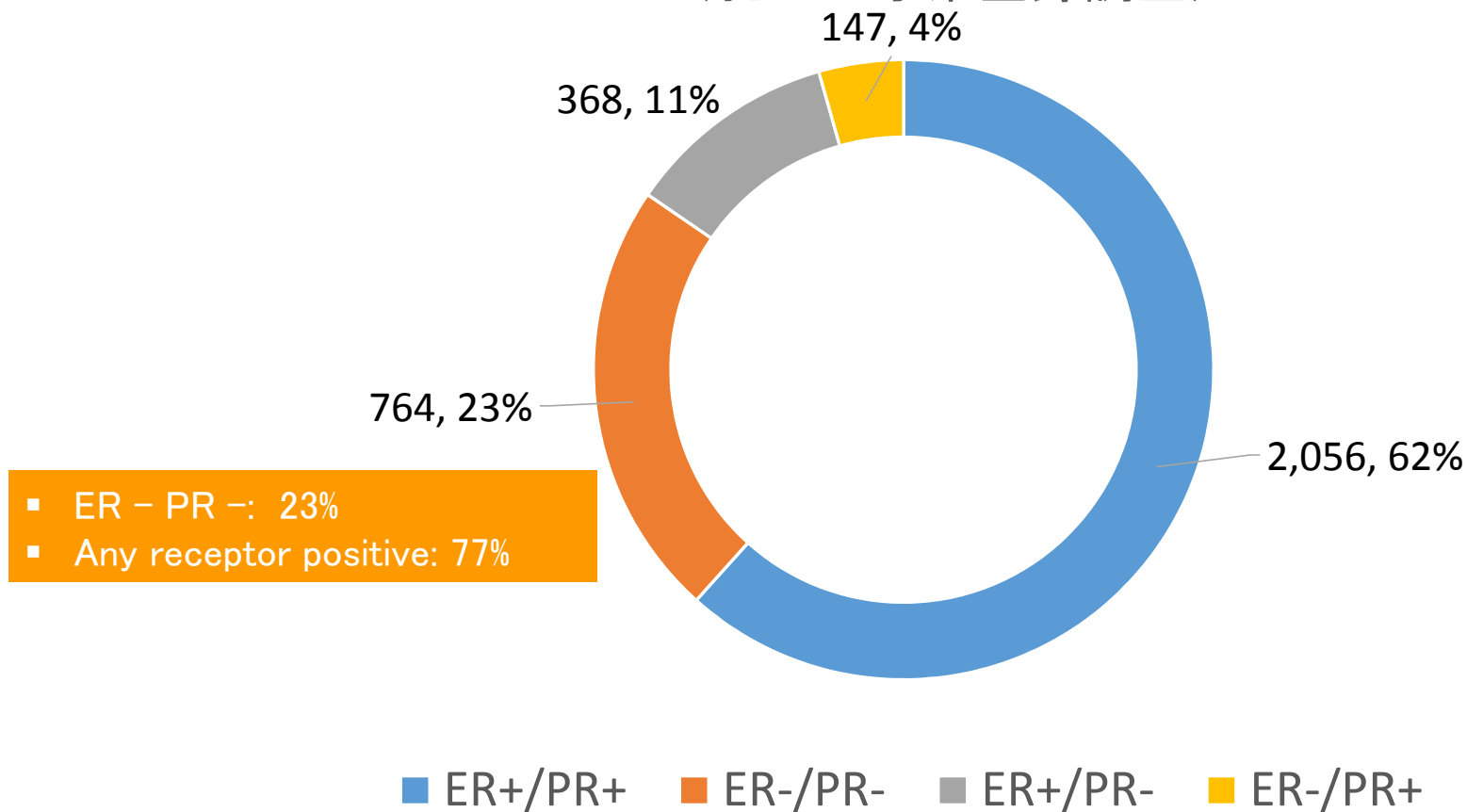
- 6,235 women with breast cancer 乳がんの女性6,235人
 - US and Canada (California, New York, Pennsylvania, Utah, Ontario)
米国とカナダ（カリフォルニア、ニューヨーク、ペンシルベニア、ユタ、オンタリオ）
 - Postmenopausal: 51% 閉経後：51%
 - Use of tamoxifen and other endocrine therapies: 46%
タモキシフェンおよびその他の内分泌療法の使用：46%
 - ER+: 52%; PR+: 47% (among status known; 25% unknown)
（上記%は状態が分かる者における割合。状態不明25%）
- Mean intake of dietary isoflavone: 1.8 mg/d
食事によるイソフラボン摂取量の平均値：1日当たり1.8 mg
- Median follow-up = 9.4 years 追跡期間の中央値 = 9.4 年
- Total number of death = 1,224 総死亡数 = 1,224人

Isoflavone intake by race/ethnicity (BCFR) 人種・民族別のイソフラボン摂取量（乳がん家系登録調査）



Race/ethnicity 人種・民族	Mean intake 平均摂取量 (mg/日)
Asian women アジア人女性	6.1 mg/day
Hispanic women ラテンアメリカ系女性	1.4 mg/day
Non-Hispanic white 非ラテンアメリカ系白人	1.2 mg/day
Non-Hispanic black 非ラテンアメリカ系黒人	0.9 mg/day

Estrogen and Progesterone Receptor Status of Breast Tumors (BCFR)
乳房腫瘍のエストロゲン受容体・プロゲステロン受容体の状態
(乳がん家系登録調査)



(略語)

ER+ : エストロゲン受容体陽性

ER- : エストロゲン受容体陰性

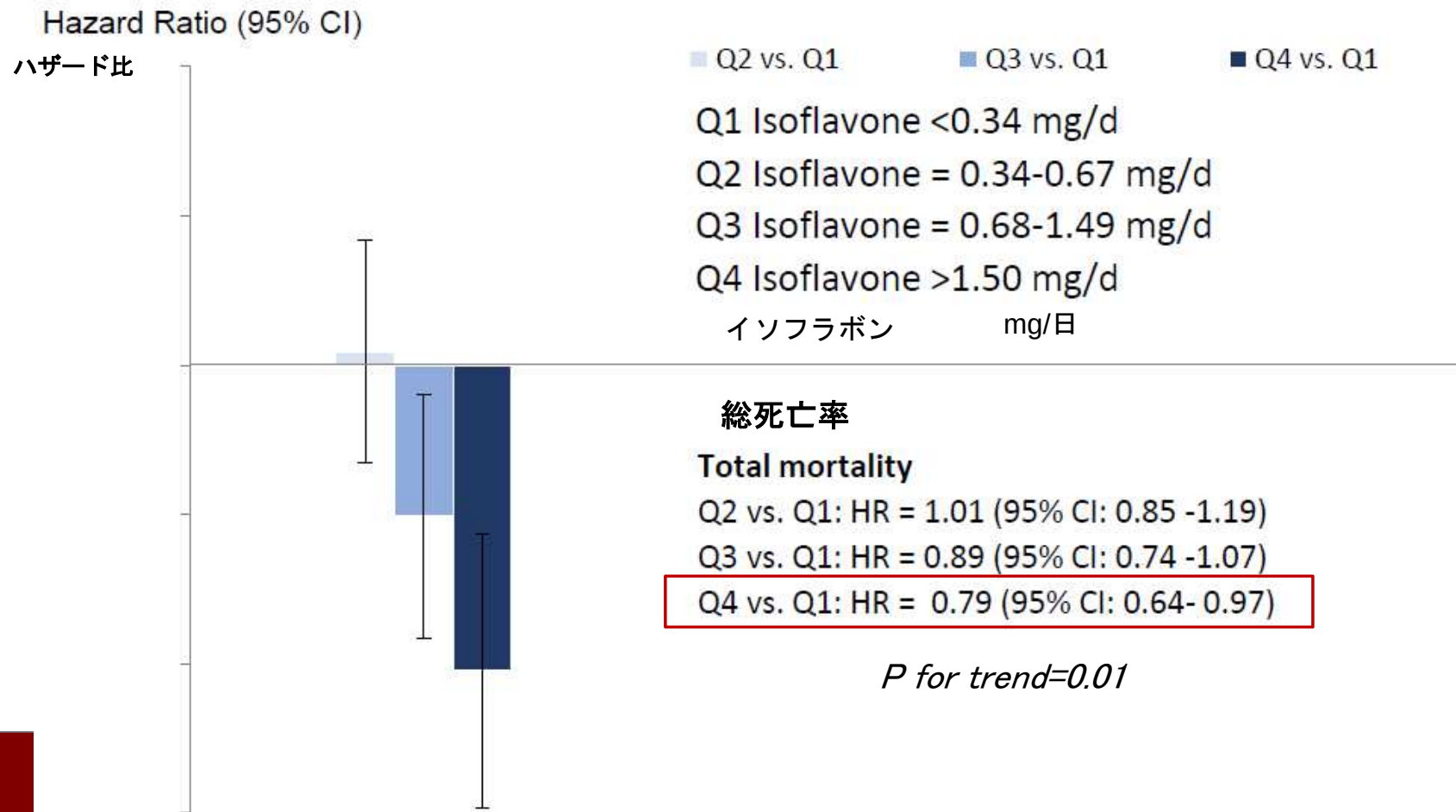
PR+ : プロゲステロン受容体陽性

PR- : プロゲステロン受容体陰性

Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.
Friedman School of
Nutrition Science and Policy

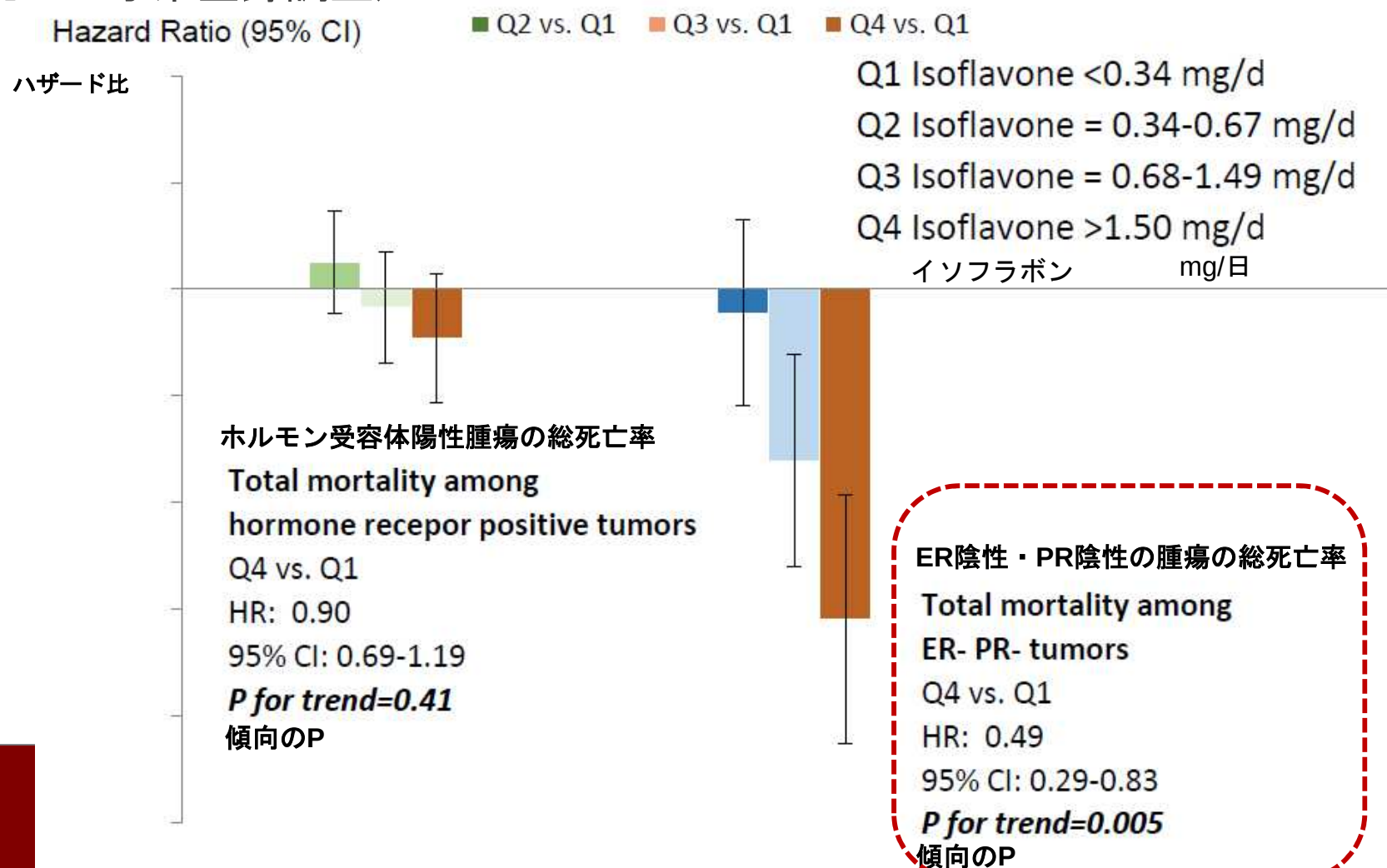
Total mortality by isoflavone intake among women with breast cancer (BCFR) イソフラボン摂取量別に見た乳がんの女性の総死亡率（乳がん家系登録調査）



(略語)
HR : ハザード比
CI: 信頼区間
Q1: 第1四分位
Q2: 第2四分位
Q3: 第3四分位
Q4: 第4四分位

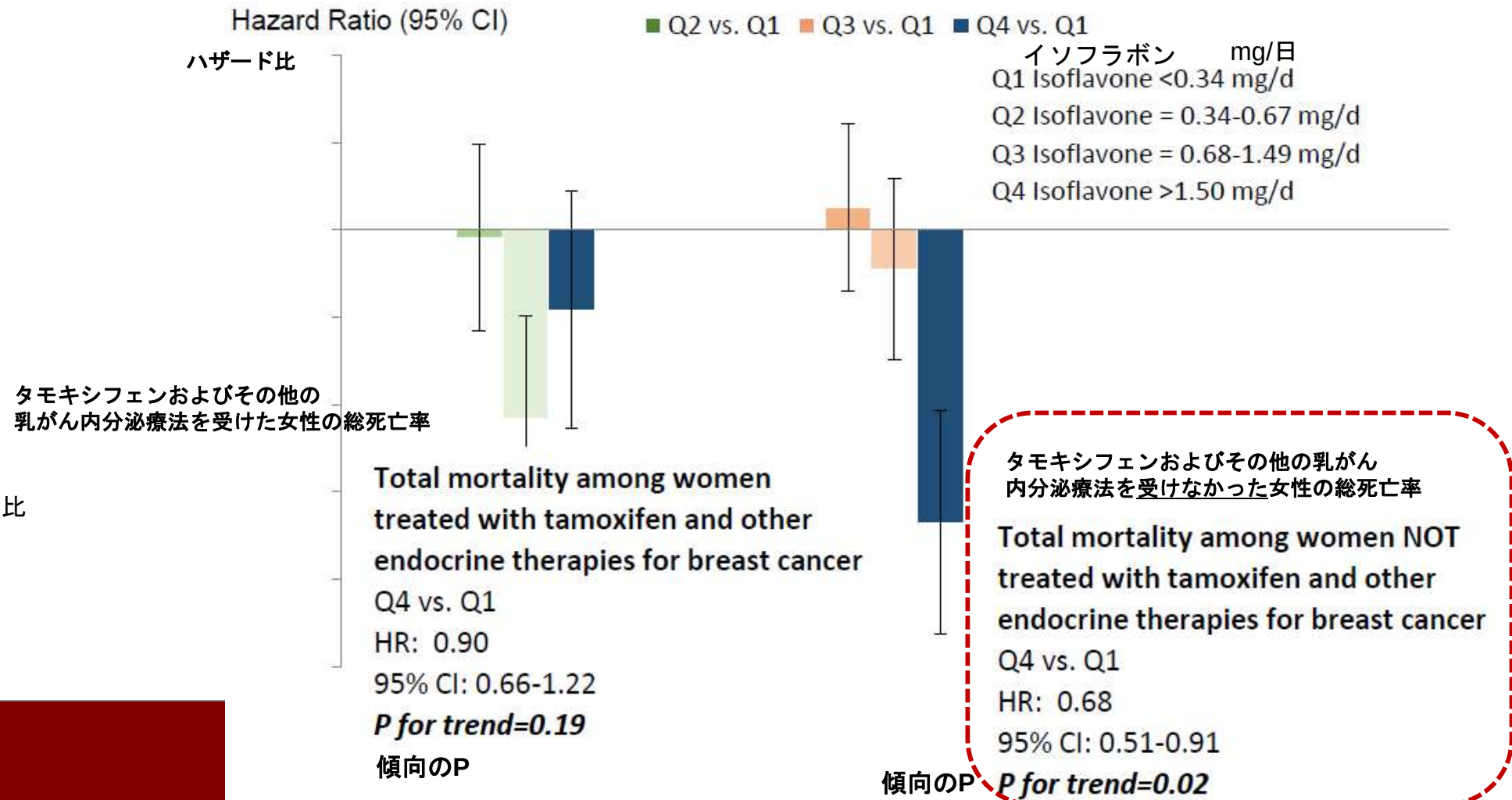
Isoflavone intake and total mortality among women with breast cancer by ER/PR status (BCFR)

ER・PRの状態別に見た乳がんの女性のイソフラボン摂取量と総死亡率 (乳がん家系登録調査)



Isoflavone intake and total mortality among women with breast cancer by Tamoxifen and endocrine therapies (BCFR)

乳がんの女性におけるタモキシフェン・内分泌療法の使用の有無とイソフラボン摂取量および総死亡率（乳がん家系登録調査）



Results from BCFR 乳がん家系登録調査の結果



- Among 6,235 women with breast cancer enrolled in the Breast Cancer Family Registry, 1,224 deaths were documented during the 9.4 years follow-up;
9.4年間の追跡期間中に、「乳がん家系登録」に登録された乳がんの女性6,235人中1,224人の死亡が記録された。
- Overall, we found a 21% reduction in total mortality from women with highest (>1.5 mg/day) compared to those with lowest (<0.3 mg/day) of dietary isoflavone intake;
全体で見ると、食事からの1日当たりのイソフラボン摂取量が最も高い（1.5 mg 超）女性を摂取量が最も低い女性（0.3 mg未満）と比較すると、総死亡率が21%低いことが確認された。
- Lower mortality associated with higher isoflavone intake was limited to
イソフラボン摂取量の多さに伴う死亡率の低さは、以下の場合に限定されていた。
 - women with negative tumor hormone receptors (ER-PR-): 54% lower total mortality
腫瘍ホルモン受容体陰性の女性（ER-PR-）：総死亡率は54%低い
 - women who were not treated with endocrine therapies for their breast cancer: 32% lower total mortality
乳がん内分泌療法を受けていない女性：総死亡率は32%低い

Summary of Epidemiologic Evidence 疫学的証拠のまとめ

Cohort コホート	Year of Publication 発表年	# of Breast Cancer Survivors 乳がん生存者数	Post- menopa usal 閉経後	Isoflavone Intake Categories イソフラボン摂取量の分類 (単位 : mg/日)	Total Mortality 総死亡率	Breast Cancer Mortality 乳がん死亡率	Breast Cancer Recurrence 乳がん再発率
SBCSS	2009	5,033	50%	>63 vs. ≤20 mg/d	21% ↓	23% ↓	23% ↓
LACE	2009	1,954	65%	>1.3 vs. 0 mg/d	----	----	4% ↓
WHEL	2011	3,088	46%	>16.3 vs. <0.07 mg/d	54% ↓	----	----
ABCPP – Chinese women	2012	5,033	50%	≥10 vs. <4 mg/d	16% ↓	25% ↓	31% ↓
ABCPP – US women	2012	4,658	58%	≥10 vs. <4 mg/d	7% ↓	16% ↓	24% ↓
BCFR	2017	6,235	51%	≥1.5 vs. <0.3 mg/d	21% ↓	----	----

(略語)

SBCSS : 上海乳がん生存者調査 WHEL : 女性の健康的な食事と生活調査
 LACE : がんを患った後の生存に関する疫学調査 ABCPP : 乳がん後プーリングプロジェクト
 BCFR : 乳がん家系登録

What Do We Know from Epidemiologic Evidence?

疫学的証拠から何が分かるか？

- Is soy intake or dietary isoflavone harmful for women with breast cancer?
大豆の摂取や食物由来のイソフラボンは乳がんの女性に有害か？
 - No evidence of harm from all four large cohort studies
4件の大規模なコホート研究の全てにおいて、害があるという証拠はない。
- Is soy intake beneficial for women with breast cancer?
大豆の摂取は乳がんの女性に有益か？
 - All four cohort studies demonstrate some types of benefits;
4件のコホート研究の全てで何らかの利点が見られている。
 - Benefits were seen in both U.S. and Chinese women with different levels of intake
摂取量の異なる米国人女性と中国人女性の両方で利点が見られた。
- Does soy intake negate the treatment benefits of Tamoxifen?
大豆の摂取はタモキシフェン治療の利点を打ち消すか？
 - No, soy intake does not negate the treatment benefits of Tamoxifen
大豆の摂取はタモキシフェン治療の利点を打ち消さない。
 - However, there were inconsistent findings with regard to whether the association is stronger among women treated with or without Tamoxifen
しかし、タモキシフェン治療を受けた女性と受けない女性のどちらで関連性がより強いかに関しては、結果に一貫性がなかった。
 - Similarly, there were inconsistent findings about whether the association differs by tumor hormonal receptor status
同様に、腫瘍のホルモン受容体の状態によって関連性が異なるかについても、結果に一貫性がなかった。

Questions to be Further Addressed

さらなる取り組みを要する問題

- Is the potential benefit of soy on breast cancer survival seen in both pre- and post-menopausal women?
大豆が乳がんの生存率に寄与する可能性は、閉経前・閉経後の女性のいずれに対しても見られるのか？
 - The association appeared to be stronger among post-menopausal women but the difference was not significant
関連性は閉経後の女性においてより強いようだが、差異は有意ではなかった。
- How much soy women need to consume in order to have a survival benefit?
生存率の恩恵を得るために、女性はどれくらいの量の大豆を摂取する必要があるのか？
 - Answers cannot be sought from observational studies
観察研究によって答えを求めることはできない。
- What are the optimal timing and duration of soy consumption?
大豆の摂取に最適のタイミング・期間は？
 - Consumption throughout the life span 生涯を通じての摂取
 - Critical timing (early life, before puberty) 重大なタイミング（子供のころ、思春期より前）

Summary of Evidence 証拠のまとめ

- In vitro and animal studies: 生体外試験および動物試験：
 - Conflicting 矛盾が見られる。
- Clinical studies (supplement studies in humans): 臨床研究
 - Promote cell proliferation? 細胞増殖 Conflicting 矛盾が見られる。
 - Impact on mammographic density? マンモグラフィーデンシティに影響? No
- Epidemiologic studies (cohort studies in humans) 疫学的研究（ヒトのコホート研究）
 - Fully supportive of safety, including in women treated with tamoxifen or other endocrine therapies (e.g., aromatase inhibitors) タモキシフェンまたはその他の内分泌療法（例：アロマターゼ阻害剤）を受ける女性を含め、安全性は十分に支持される。
 - Suggestive of benefits in both Chinese women and women living in North America 中国人女性と北米在住の女性の両方で利点が示唆される。

Soy Foods vs. Supplements 大豆食品対サプリメント

- Does the current evidence support the benefit of using soy supplements to improve survival in women with breast cancer?

大豆サプリメントを使用する利点を支持する証拠はあるか？

- Existing epidemiologic studies support the benefit of isoflavone intake from traditional food products

既存の疫学的研究は、従来の大豆食品からイソフラボンを摂取する利点を支持している。

- It remains unknown whether soy supplements exert similar benefits
大豆サプリメントが同様の利点をもたらすかどうかはまだ不明である。

18 mg



22 mg



11 mg



Need More Research!



40 mg



60 mg



200 mg

For Clinicians and Dietitians 臨床医および栄養士の方々へ

Permit
許可する

Permit women with breast cancer eating reasonable amounts of soy foods as part of a balanced healthy diet

乳がんの女性が、バランスの取れた健康的な食事の一部として適度な量の大豆食品を摂っているのを許可する。

Do not advise
助言しない

Do not advise women avoiding soy foods if they have already included reasonable amounts of soy as a part of their normal diet

すでに適度な量の大豆を通常の食事の一部としている場合には、女性に大豆食品を避けるよう助言しない。

Advise
助言する

Advise women with breast cancer avoiding concentrated sources of soy or supplements containing high amounts of isoflavones unless evaluated in large, randomized clinical trials

大規模な無作為化臨床試験で評価されていない限り、乳がんの女性に濃縮された大豆源またはイソフラボン含量の高いサプリメントを避けるよう助言する。

The background of the slide features a row of ten stylized female silhouettes. They are rendered in different shades of pink and magenta, with some being more vibrant and others more faded. The silhouettes are arranged in a slightly overlapping manner, creating a sense of a diverse group of women.

We can recommend women with breast cancer to consume soy foods because of soy's many health benefits

大豆には多くの健康効果があることから、
乳がんの女性にも大豆食品を
摂取するよう勧めることができる。

Acknowledgment

謝辭

- Esther M. John, PhD, Cancer Prevention Institute of California, Standard University School of Medicine, USA
- Danielle E. Haslam, PhD candidate, Friedman School of Nutrition Science and Policy, Tufts University, USA
- Mary Beth Terry, PhD, Columbia University, USA
- Julia A Knight, PhD, Lunenfeld–Tanenbaum Research Institute, University of Toronto, Canada
- Irene L. Andrulis, PhD, Lunenfeld–Tanenbaum Research Institute, University of Toronto, Canada
- Mary Daly, PhD, Fox Chase Cancer Center, USA
- Sandra S. Buys, MD, Huntsman Cancer Institute, University of Utah, USA

This work was supported by grant UM1 CA164920 from the USA National Cancer institute

Tufts
UNIVERSITY

GERALD J. AND DOROTHY R.
Friedman School of
Nutrition Science and Policy

Questions? ご質問はありますか？

