

## 論文内容の要旨

### Joint effects of smoking and alcohol drinking on esophageal cancer mortality in Japanese men: findings from the Japan Collaborative Cohort Study

(日本人男性の食道がん死亡率における喫煙と飲酒の複合効果について)

JACC 研究の結果より)

(Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 15(2), 1023-1029 平成 26 年掲載)

八重樫 由美

## I. 研究目的

この研究の目的は、20 年間のがんの大規模コホート研究 (JACC 研究) を基に、日本人男性の食道がん死亡率における喫煙と飲酒の複合効果を明らかにすることである。

## II. 研究対象および方法

がんの大規模コホート研究である JACC 研究は 1980 年代に開始され、40 歳以上 80 歳未満の男性 46,395 名、女性 64,190 名を 2009 年まで追跡した。女性とがん既往歴のある 411 名、喫煙と飲酒のデータに欠損のある 3,576 名を除いた 42,408 名の男性を対象として、コックス比例ハザードモデルを用いて解析した。アルコール摂取量は 1 合相当を 1unit とし計算した。

## III. 研究結果

ベースライン調査では、非喫煙者と過去喫煙者は約 20%から 26%で、約半数が現在喫煙者だった。約 2 割が 20 歳から 24 歳で喫煙を開始し、2 割弱が 10 歳から 19 歳の間に喫煙を開始していた。1 日の喫煙本数は、約 56%が 11 から 20 本と回答し、約 1 割の男性が 31 本以上と回答した。飲酒については、75%が現在飲酒であり、2 割弱が非飲酒者であった。1 日の飲酒量では、1unit から 3units が約 6 割、3units 以上の飲酒は約 13%だった。アルコールの種類では、日本酒が最も多く、ついでビールであった。

喫煙と食道がんの関連については、非喫煙者に対して、過去喫煙者では約 2.6 倍、現在喫煙者で約 3.3 倍、食道がんの死亡リスクが高かった。また、非喫煙者に対して、喫煙開始年齢が早ければ早いほど食道がんの死亡リスクが高かった。10 代で喫煙を開始した男性は、非喫煙者に比べ約 4.6 倍がんになるリスクが高かった。また、累積喫煙量では、20pack-years 以上になると約 3.6 倍リスクが高くなった。

飲酒と食道がんの関連については、非飲酒者に対して、現在飲酒者では約 2.3 倍食道がんの死亡リスクが高かった。飲酒量については、非飲酒者に対して、2units 以上 3units 未満の飲酒者で約 3.3 倍、3units 以上の飲酒で約 4.6 倍リスクが高かった。累積飲酒量では、40unit-years

以上の飲酒で約 3.3 倍リスクが高かった。また、アルコール種別では、最もリスクが高かったのはウイスキーで約 3 倍、次いで焼酎、日本酒であった。

喫煙開始年齢と 1 日あたりのアルコール摂取量の複合効果をみるために、非喫煙・非飲酒のもの、あるいは飲酒量が 1 日 1unit 未満のものと比較した結果、10 歳から 19 歳で喫煙を開始し、1 日あたり少なくとも 3units 以上飲酒しているもので、9.33 倍食道がんで死亡する可能性を示した。累積喫煙量と飲酒量の複合効果については、喫煙、飲酒ともに一定以上の量を越すとリスクが高かった。

#### IV. 結語

この大規模コホート研究では、早い時期に喫煙を開始し飲酒するもので、食道がんの死亡リスクが高まった。どの年代においても喫煙を開始しないこと、飲酒量を減らすことが、日本における食道がんを予防する上で重要である。本研究により、高リスク群の抽出が可能となり、高リスク者のスクリーニングを実施することによって二次予防に役立つ可能性がある。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 松本 主之 (内科学講座：消化器内科消化管分野)

副査 教授 滝川 康裕 (内科学講座：消化器内科肝臓分野)

副査 教授 坂田 清美 (衛生学公衆衛生学講座)

本研究は、喫煙と飲酒が男性の食道癌死亡に与える影響を検討したコホート研究である。1980年代後半に設定された男性 46,395 名、女性 64,190 名のコホートを 2009 年まで追跡し (JACC Study)、女性、悪性腫瘍の既往例、飲酒・喫煙状況不明例を除外した 42,408 例をコックス比例ハザードモデルで解析した。喫煙開始年齢と一日アルコール摂取量が食道癌による死亡に与える相加効果を非喫煙かつ一日 1 単位未満の飲酒にとどまる飲酒を対照に比較した。10 歳～19 歳で喫煙を開始し 3 単位以上のアルコール摂取例では死亡率が 9.33 倍上昇した。総飲酒量と総喫煙本数の相加効果は、両者をいかなるレベルに設定しても恒常的に認められた。早期の飲酒と喫煙が食道癌による死亡の危険因子であることを示した貴重な疫学データといえる。学位に値する論文である。

### 試験・試問の結果の要旨

食道癌の危険因子について、疫学的データのみならず癌発生メカニズムに関して試問を行った。適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考ええる。また、英語の試験にも合格した。

### 参考論文

- 1) Association of hip fracture incidence and intake of calcium, magnesium, vitamin D, and vitamin K (八重樫由美, 他 5 名と共著). (大腿骨近位部骨折発生率とカルシウム, マグネシウム, ビタミンD, ビタミンKの摂取量との関連) European Journal of Epidemiology 23 号(2008):p219-225.
- 2) Hip fracture incidence in Japan: estimates of new patients in 2007 and 20-year trends (折茂肇, 他 5 名と共著). (日本の大腿骨近位部骨折発生率: 2007 年における新発生患者数の推定と 20 年間の推移) Archives of Osteoporosis 4 号(2009) :p71-77.