




学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 論	第327号	氏名	中川善文
審査委員会委員	主査氏名	山岡吉生	
	副査氏名	兼板佐寿	
	副査氏名	野口 剛	
論文題目 Difference between urban and rural regions in Japan in estimated risk of esophageal cancer based on a health risk appraisal model that includes an alcohol flushing questionnaire (アルコールフラッシング質問紙法を用いた食道癌リスク検診問診票における我が国の都市部と農村部の食道癌リスクの相違)			
論文掲載雑誌 Esophagus			
論文要旨 食道扁平上皮癌 (ESCC) は早期発見治療により根治の望める癌であり、ESCCの高リスク者を検出するスクリーニング法は重要である。ESCCの発生には多くの環境因子や遺伝的因子が関与しているが、中でもアセトアルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) 欠損者による飲酒のリスクは最も高い。横山らは飲酒後のフラッシング反応によってALDH2欠損を約90%の感度特異度で検出する質問紙法を作成し、これを用いた食道癌リスク検診問診票 (HRA-F model) によるESCCスクリーニング法を開発した。本研究では、HRA-F modelを用いて日本における都市部と農村部のESCCのリスクの相違を評価することを目的とした。 大分県農村部と東京都心部における住民健診で、40歳以上の受診者のうち癌の既往のない者を対象とした。大分農村部1,043人と東京都心部1,016人をHRA-F modelを用いてESCCのリスクの相違を比較検討した。東京都心部のデータをもとに年齢補正を行った後検討した結果、フラッシング質問紙法でのフラッシャーの頻度に関して両群の差は認められなかった。このことから、両群におけるALDH2欠損の頻度に差がないと考えられた。大分農村部の男性は東京都市部よりアルコール消費が多く、強いアルコールを飲む傾向にあり、一方、女性のアルコール消費は東京都心部が多いという結果であったが、アルコール飲酒量に対するフラッシングの抑制効果は両群において差は認められなかった。 アルコール飲酒及び飲酒強要に対する社会の寛容性、アルコール飲酒以外の娯楽の欠如、健康に関する啓蒙活動の差などにより、大分農村部でのALDH2ヘテロ欠損者の飲酒量が増加している可能性が示唆された。HRA-F modelは、Total score11点以上の対象者 (東京都心部の上位リスク10%) のみをスクリーニングした場合、約60%のESCCを検出できるが、大分農村部の男性はこの高リスク群が14%認められ、有意に東京都心部よりESCCのリスクが高かった。女性は逆の結果が得られた。 以上から、HRA-F modelによって、大分農村部の男性が東京都心部よりESCC高リスクであることが示された。本邦において、ESCCリスクの地域差とESCC高リスク者を同定するため、HRA-F modelは有用である可能性が示唆された。 本研究では、HRA-F modelが正しいと仮定した場合に、大分農村部の男性が東京都心部よりESCC高リスクであると判定できるわけで、今回の結果のみから、大分農村部でESCCのリスクが高いとするのは、やや飛躍しすぎると思われたが、このような疫学調査は重要なものであり、今後の発展も期待できることから、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。			

学 位 論 文 要 旨

氏名 中川 善文

論 文 題 目

Difference between urban and rural regions in Japan in estimated risk of esophageal cancer based on a health risk appraisal model that includes an alcohol flushing questionnaire

(アルコールフラッシング質問紙法を用いた食道癌リスク検診問診表における我が国の都市部と農村部の食道癌リスクの相違)

要 旨

【緒言】

食道扁平上皮癌 (ESCC) は早期発見治療により根治の望める癌であり、その高リスク者には積極的にヨード染色を用いた詳細な内視鏡検査を施行すべきである。そのためには、ESCCの高リスク者を検出するスクリーニング法が必要である。ESCCの発生には多くの環境因子や遺伝的因子が関与しているが、飲酒、喫煙、緑黄色野菜・果物の摂取不足などが危険因子であり、中でもアセトアルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) 欠損者による飲酒のリスクは最も高い。横山らは飲酒後のフラッシング反応によってALDH2欠損 ($ALDH2^{*1/*2}$, $ALDH2^{*2/*2}$) を約90%の感度特異度で検出する質問紙法を作成し、これを用いた食道癌リスク検診問診表 (HRA-F model) によるESCCスクリーニング法を開発した。我々は今回の研究において、HRA-F modelを用いて日本における都市部と農村部のESCCのリスクの相違を評価することを目的とした。

【方法】

大分県農村部と東京都心部における住民健診で、40歳以上の受診者のうち癌の既往のない者を対象とし

た。大分農村部 1,043 人（男性 442 人、女性 601 人）と東京都心部 1,016 人（男性 610 人、女性 406 人）を HRA-F model を用いて ESCC のリスクの相違を比較検討した。

【結果】

東京都心部のデータをもとに年齢補正を行った後検討した結果、フラッシング質問紙法でのフラッシュャーの頻度に関して両群の差は認められなかった。大分農村部の男性は東京都心部の男性よりアルコール飲酒量が多かったが、女性に関しては、東京都心部が多かった。アルコール飲酒量に対するフラッシングの抑制効果は両群において差は認められなかった。大分農村部は男女とも東京都心部と比較して、喫煙率が低く、緑黄色野菜及び果物の摂取量が少なかった。HRA-F model による ESCC のリスクは大分農村部の男性が東京都心部の男性より高く、女性に関しては ESCC 高リスク者が大分農村部より東京都心部に多かった。

【考察】

大分農村部と東京都心部においてフラッシュャーの頻度に差がないことより、両群における ALDH2 欠損の頻度に差がないと考えられた。大分農村部の男性は東京都市部よりアルコール消費が多く、強いアルコールを飲む傾向にあり、一方、女性のアルコール消費は東京都心部が多いという結果であったが、ALDH2 欠損による飲酒の抑止効果は、両群で差がなかった。アルコール飲酒及び飲酒強要に対する社会の寛容性、アルコール飲酒以外の娯楽の欠如、健康に関する啓蒙活動の差などにより、大分農村部での ALDH2 ヘテロ欠損者の飲酒量が増加している可能性が示唆された。喫煙率、緑黄色野菜、果物の摂取は両性とも東京都心部が多かったが、これらの結果にも飲酒同様の社会的背景が影響していると考えられるがさらなる検討が必要である。

HRA-F model は、Total score 11 点以上の対象者（東京都心部の上位リスク 10%）のみをスクリーニングした場合、約 60% の ESCC を検出できるが、大分農村部の男性はこの高リスク群が 14% 認められ、有意に東京都心部より ESCC のリスクが高かった。女性は逆の結果が得られた。

【結語】

HRA-F model によって、大分農村部の男性が東京都心部より ESCC 高リスクであることが示された。本邦において、ESCC リスクの地域差と ESCC 高リスク者を同定するため、HRA-F model は有用である可能性が示唆された。