

多目的コホート研究 (JPHC Study)

飲酒と総死亡・がん死亡との関連 — 中年期男性7年間の追跡 — (詳細版)

**Alcohol Consumption and
All-cause and Cancer Mortality
among Middle-aged Japanese Men:
Seven-year Follow-up of the JPHC Study Cohort I**

飲酒と総死亡・がん死亡との関連
— 中年期男性7年間の追跡 —
厚生省コホート研究 I



1 飲酒と総死亡・がん死亡との関連

本内容は、第58回日本癌学会総会(1999年10月1日)および米国疫学雑誌 (American Journal of Epidemiology 1999;150:1201-7) の12月1日号に発表した内容に準じたものです。

背景:

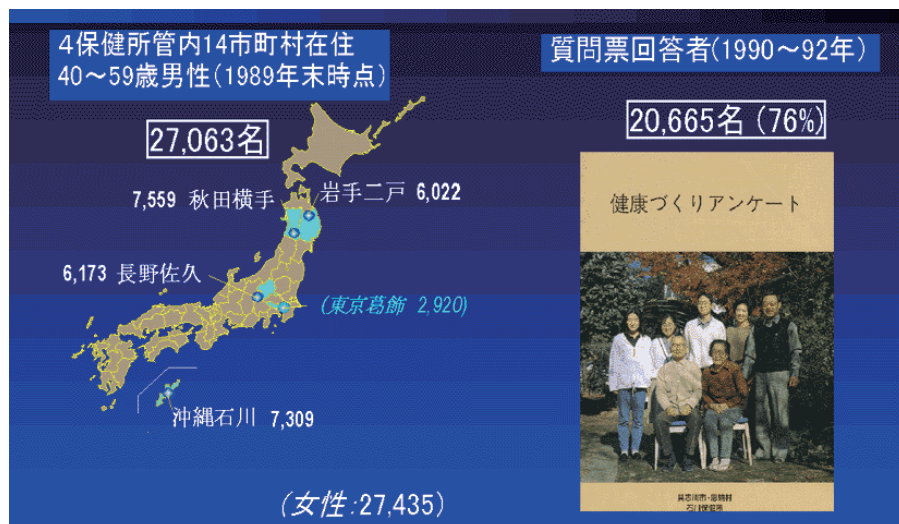
- 虚血性心疾患が主要死因であり、ワインやビールなどを多く飲む欧米では、飲酒量と総死亡率との間には、U-、または、J-型カーブの関連が認められている。

目的:

- がんが主要死因であり、日本酒や焼酎を多く飲む日本において、飲酒量と総死亡率との関連を、コホート研究にて検証する。

2 背景と目的

適度な飲酒は、HDL-コレステロールをふやしたり、血小板凝集を抑えるなどの機序により、虚血性心疾患のリスクを下げると考えられている。一方、がんに対しては、アルコールが、局所において溶剤の役割を果たし、発がん物質の細胞内への浸透を促進する、あるいは、生体内で代謝されて発がん性を有するアセトアルデヒドを産生するなどの機序により、がんのリスクを上げるものと考えられ、上部消化管(口腔・咽頭・食道)がんや肝臓がんの確実なリスク要因となっている。日本人に関して、飲酒状況を定量的に評価し、総死亡・がん死亡との関連を検討した大規模な追跡研究は、殆ど発表されていない。以上の背景のもとに、飲酒と総死亡・がん死亡との関連を、コホート研究にて検討した。



3 厚生省多目的コホート

国内11保健所地域約14万人の地域住民を対象とした厚生省多目的コホート研究のうち、1990年に開始(コホート)した4保健所管内14市町村に住居登録されていた40～59歳の男性27,063名が本研究の対象者選択のベースとなっている。そのうち、76%に当たる20,665名が、1990～1992年の間に、飲酒に関する質問を含むアンケートに回答している。

19,231名の男性

①飲酒状況の回答者、②がん・脳血管疾患・心筋梗塞・慢性肝疾患の自己申告者を除外

	非飲酒者	週1日未満 飲酒者	週 1-149g 飲酒者	週150-299g 飲酒者	週300-449g 飲酒者	週450g以上 飲酒者
人数	3,978	2,100	3,431	3,802	2,943	2,986
平均アルコール 摂取量(g/week)	0	>0	79	200	339	646
日本酒換算 平均飲酒頻度 (days/week)	0	>0	3.4	8.7	14.8	28.2
平均プロフィール	非飲酒者	2週に1回程 度	2日に1回程 度	毎日1合 程度	毎日2合 程度	毎日4合 程度

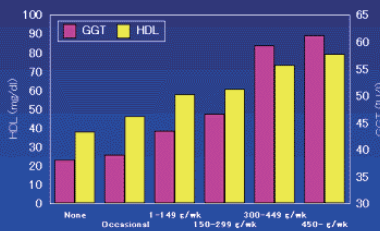
4 本研究対象者

さらに、①飲酒状況に回答し、かつ、②がん・脳血管疾患・心筋梗塞・慢性肝疾患の既往を自己申告した者を除外した、19,231名の男性が、本研究の対象者である。1990年当時の飲酒量に応じて、6つのグループを作成し、7年間の追跡期間中の死亡率を比較した。6つのグループの平均飲酒状況を表に示している。

妥当性

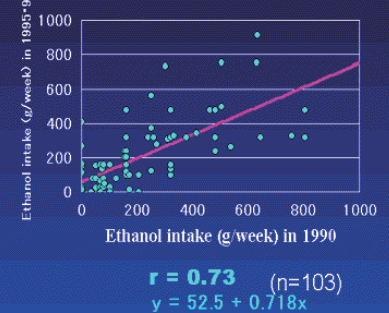
年4季節7日間食事記録調査からの
エタノール摂取量との相関
 $r=0.74$ (n=89)

飲酒量と血清指標との関連 (n=562)



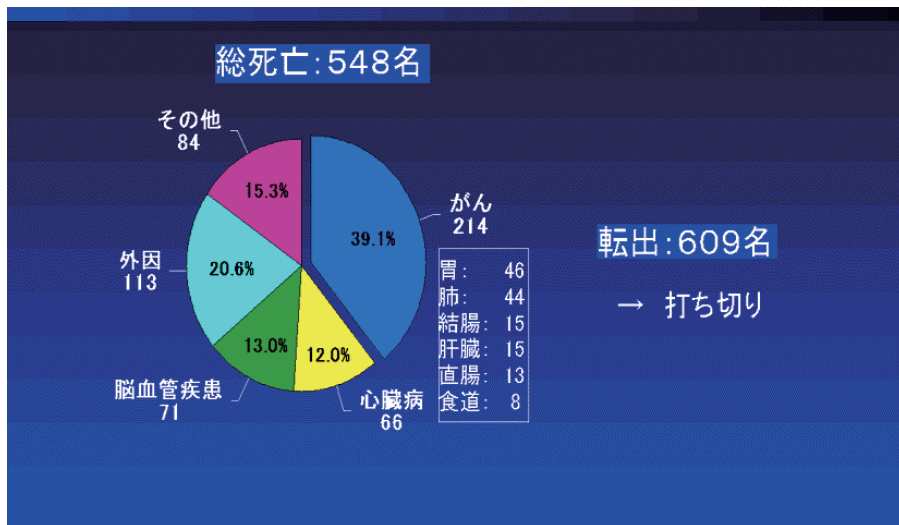
再現性

1990年と1995-96年の飲酒量の相関



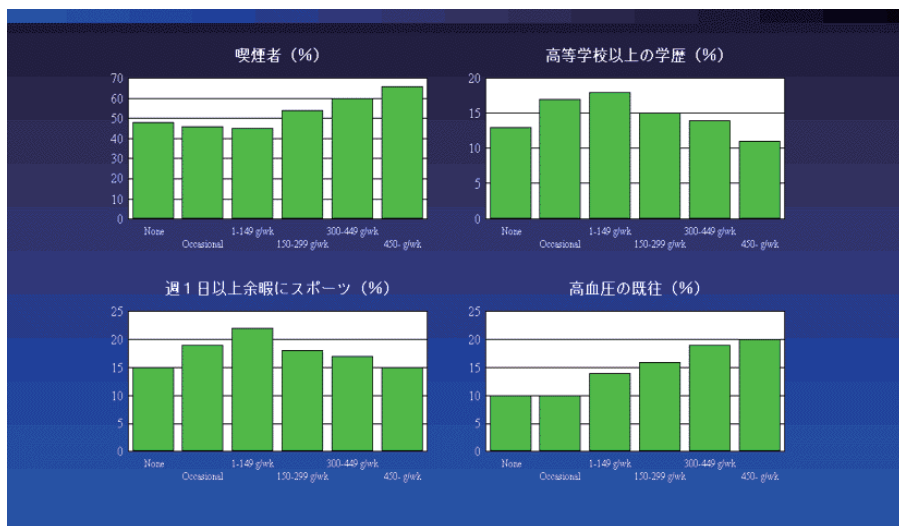
5 飲酒指標の妥当性と再現性

本研究使用の質問票から把握したエタノール摂取量と年4季節7日間食事記録調査から把握したエタノール摂取量との相関係数は、0.74 (n=89名、1994-95年実施の同一4地域での妥当性研究参加男性)。6つのグループの血清HDL-コレステロールとγ-GTPの平均値は、飲酒量の増加と共に、上昇する傾向が認められた(n=562、1989-91年実施のほぼ同一地域でのエコロジカル研究参加男性)。5~6年の間隔で行った本研究使用の質問票から把握したエタノール摂取量の相関係数は、0.73 (n=103、1994-95年実施の同一4地域での妥当性研究参加男性)。以上より、本研究で用いた飲酒量に関する指標の妥当性と再現性は高いものと考えられる。



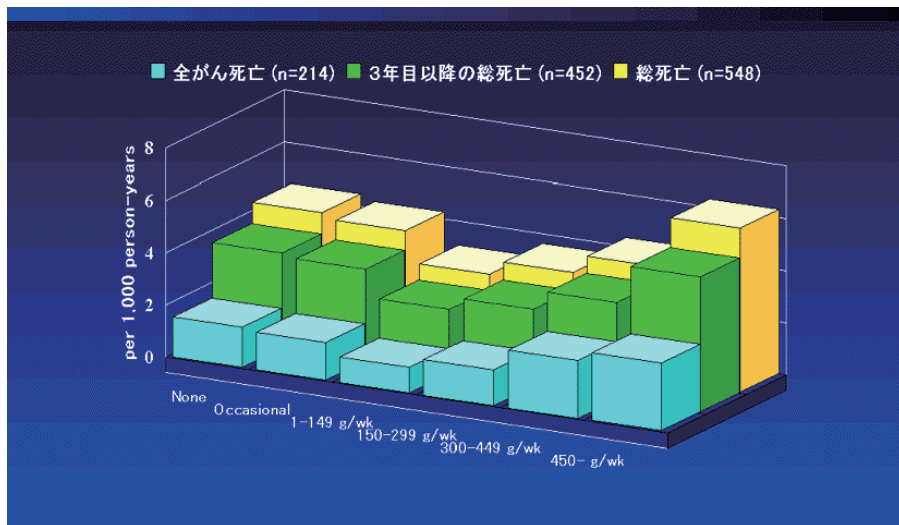
6 死亡者および転出者

7年間に548名の死亡が確認された。死因の内訳では、がんが39%を占め、最も頻度が高かった。虚血性心疾患による死亡は27名(5%)に過ぎなかった。また、609名の保健所管外の転出者が記録されたが、本研究では、転出時点での打ち切りとして処理した。



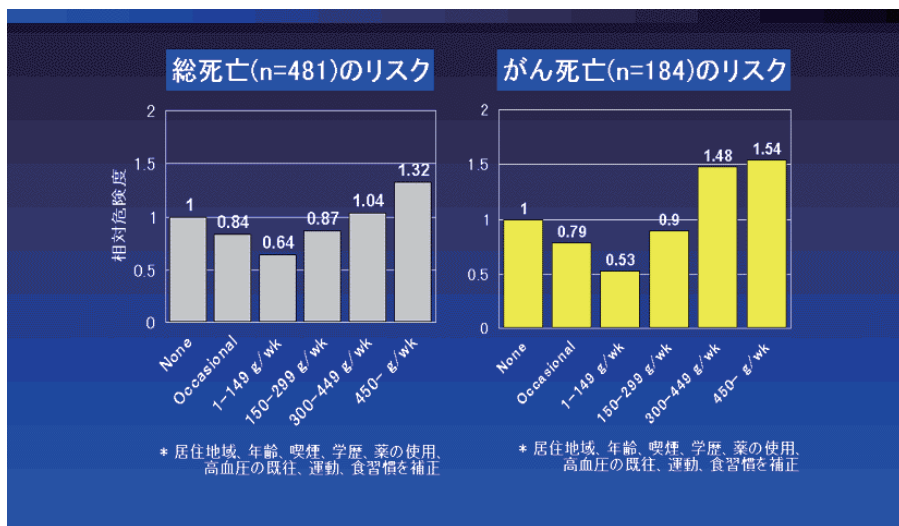
7 アルコール摂取カテゴリー別の背景要因

6つのグループでは、飲酒状況のみならず、喫煙習慣、学歴、運動、高血圧の既往などに差異が認められた。少量飲酒グループ(週1~149グラム)が、健康的な生活習慣を保有している傾向が、また、飲酒量が増えれば増える程、高血圧の既往歴が高い傾向が認められた。これらの生活習慣や健康状況を考慮した解析の必要性が示唆された。



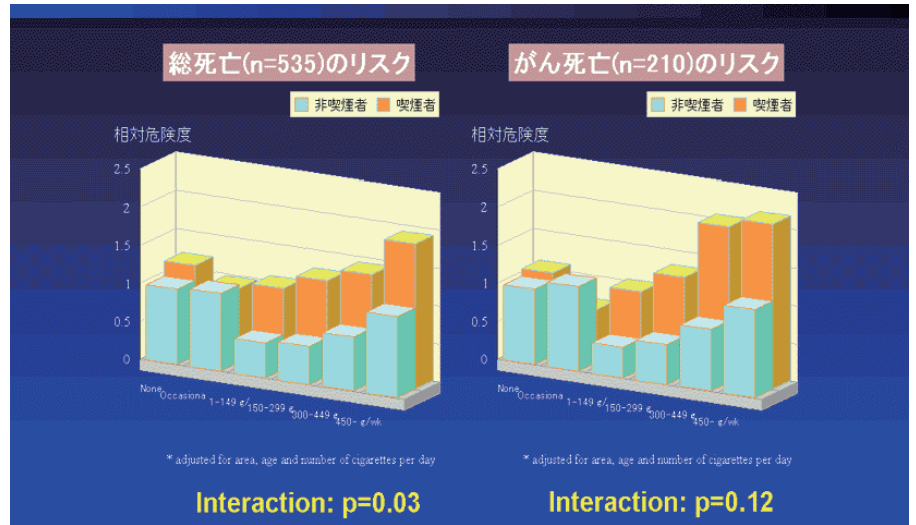
8 飲酒量別の年齢調整死亡率

6つのグループの年齢調整死亡率は、飲酒量とJ型の関連を示した。2年目までの死亡を除外しても同様の関連が示された。がん死亡率との関連も、同様の傾向であったが、多量飲酒者でのリスクの増加傾向が特に大きい傾向であった。



9 飲酒と死亡リスク

非飲酒者を1とした場合の、居住地域、年齢、喫煙、学歴、薬の使用、高血圧の既往、運動、食習慣を補正した、各グループの相対リスクを示した。総死亡・がん死亡共に、週1~149グラム飲酒している少量飲酒者で最もリスクが低く、総死亡のリスクは0.64(95%信頼区間:0.46-0.88)、がん死亡のリスクは0.53(95%信頼区間:0.29-0.94)であった。総死亡・がん死亡共に、週1日以上飲酒習慣のある者の中では、飲酒量が増えるに従って、リスクが増加する傾向があった。週450グラム以上飲酒している多量飲酒者の総死亡のリスクは1.32(95%信頼区間:1.00-1.74)、がん死亡のリスクは1.54(95%信頼区間:0.98-2.42)であった。特に、がん死亡において、リスクの増加が顕著であった。



10 喫煙状態別の飲酒と死亡リスク

非喫煙(禁煙した者を含む)・非飲酒者を1とした場合の、居住地域、年齢、喫煙本数を補正した、喫煙で層別した各飲酒グループの相対リスクを示した。非喫煙者では、少量飲酒による死亡・がん死亡リスクの低下が明瞭であったが、喫煙者では、少量飲酒で若干のリスクの低下が見られるものの、飲酒量の増加と共にリスクが増加する傾向にあった。総死亡では、喫煙と飲酒との間には、統計的な相互作用が検出された。即ち、喫煙者と非喫煙者では、飲酒による影響が異なる可能性が示唆された。

- 観察型疫学研究 → 制御出来ない交絡要因
 - ▶ 生活習慣背景の差異 例)少量飲酒グループにおける健康的な生活習慣
 - ▶ 遺伝的背景の差異 例)サケが飲めない体質
 - ▶ 健康的背景の差異 例)非飲酒グループにおける病弱者
- 統計的手法による補正
- 非飲酒者グループへの致命的疾患を理由とした禁酒者の混入
 - 致命的疾患自己申告者の除外
 - 追跡2年以内死亡者の除外
 - 月1~3日程度飲酒するグループの設定

11 研究の限界

観察型疫学研究であるので、少量飲酒者の死亡リスクが低いことを言っても、少量飲酒自体が因果関係の本質であるか否かについては正確な回答は出せない。生活習慣の差異のいくつかについては、統計的な補正を行っているが、限界がある。少量飲酒自体の健康への効果を直接証明したい場合は、非飲酒者を無作為に2つのグループに分けて、飲酒以外の要因を均一化して、片方のグループに飲酒してもらい、死亡率やがん罹患率を比較する実験型疫学研究(介入研究)を行う必要がある。本研究の非飲酒者には、過去に飲酒習慣があった者が含まれる。特に、致命的疾患を理由とした禁酒者の混入は、非飲酒者の死亡率を上げる可能性が高い。そのために、致命的疾患の既往者を除いたり、追跡2年目以内の死亡者を除く解析も行った。また、同一地域で行った調査では、非飲酒者の3割程度が過去の飲酒者であり、他の研究で認められた過去の飲酒者の生涯の非飲酒者に対する相対危険度が1.2であったことを考慮しても、観察されたJ型の関連に大きな影響を与えないことが予想される。さらに、時々飲酒者よりも低いリスクが、少量飲酒者に観察されている。

- 少量(2日に1合程度)飲酒する人達の総死亡率・がん死亡率が、非飲酒者や週1日未満の飲酒者に比べても、最も低かった。
 - ▶ 少量の飲酒が健康に良いことを示す科学的根拠の一つであるが、飲まない人達に、少量飲酒を薦めるための科学的根拠としては弱い。
 - 生活習慣、遺伝的背景、健康的背景の違いが原因である可能性
- 飲酒量が増えれば増えるほど総死亡率・がん死亡率が高くなった。特に、多量飲酒者では、がん死亡率が高くなった。
 - ▶ 多量飲酒者に、節酒を勧めるための強い科学的根拠の一つ。

12 まとめ

”研究の限界”において説明しているように、非飲酒者に飲酒を勧める根拠として弱い。少量飲酒が健康に良い可能性はあるが、現状では、アルコールそのものの影響と考えるよりは、少量飲酒者の持つ特性(生活習慣、遺伝的背景、健康的背景)や、少量飲酒により得られる社会・心理的な要因などが、関わっているものと推察する。飲酒者の中での特性は、非飲酒者との差異に比べて大きくないことが予想され、また、機序的にもアルコールが発がんのリスクを高めることは理解できるので、多量飲酒者に節酒を勧める根拠としては強い。

- 国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部：津金昌一郎(主任研究者)、佐々木敏、坪野吉孝
- 国立循環器病センター病院集団検診部：緒方絢、馬場俊六
- 岩手県二戸保健所：宮川慶吾、斉藤文彦
- 秋田県横手保健所：宮島嘉道、鈴木紀行
- 長野県佐久保健所：真田英機、畑山善行、小林文宗、内野英幸、白井祐二
- 沖縄県石川保健所：岸本幸政、高良栄吉、金城マサ子
- 協力研究者
 - 渡辺昌(東京農大)、小西正光(愛媛大学)、富永祐民(愛知がんセンター研)、飯田稔(大阪成人病センター)、松島松翠(佐久総合病院)、赤羽正之(東京農大)、山口百子(国立健康栄養研)

13 本研究関連の研究組織 (1990～1996)

平成元年度から7年度までの間に、分担研究者として本研究に参加した者の一覧である。本研究は、その他にも研究の参加者、保健所や市町村の関係者など、数多くの人々の協力のもとに、実施されてきた。本研究は、厚生省がん研究助成金による指定研究班「多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学研究」による共同研究である。