

氏名	みなみまえ けいこ 南 前 恵 子
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第507号
学位授与年月日	平成17年 3月11日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	高血圧症とがん罹患の関連性に関する後ろ向きコホート研究
学位論文審査委員	(主査) 能勢隆之 (副査) 平井和光 岸本拓治

## 学位論文の内容の要旨

1975年以來、高血圧症とがんの関連性に関する研究は高血圧症とがん死亡、高血圧症とがん罹患、降圧剤服用とがんリスクなど多くの観点から研究されている。しかし、これらの関連性については結論は出ていない。高血圧症とがんの関連性が明確になれば、高血圧予防対策ががん予防対策にもつながることになるため、保健活動において重要な意味をもつことになる。日本国民の両疾患の状況を考えると、高血圧症とがんリスクとの関連性を検討することはきわめて重要なものと思われる。

高血圧症そのものの影響によるがんリスクを検討するためには、降圧剤の影響を考慮するとともに、がん死亡よりもがん罹患を従属変数とするほうがより正確である。がん罹患と高血圧症の状況を把握するためには地域がん登録と基本健康診査のデータの活用が有用であり、両者の記録を照合する事によりがん罹患のリスク解析が可能となる。そこで、地域がん登録を活用し、高血圧症の降圧剤治療患者と治療していない者を区別して、がん罹患の関連性について後ろ向きコホート研究を行った。

### 対象と方法

本研究は鳥取大学倫理審査委員会の承認を得て行った。1992年から1998年にかけて鳥取県の基本健康診査を受診した40歳以上のうち初回受診時にがん罹患していた者と、pre-clinical cancer effectを考慮して初回受診後2年以内になんにも罹患した者を除外した30,148人(男性10,230人、女性19,918人)を対象とした。観察開始はそれぞれの対象者の初回受診日とし、観察終了はがん罹患の診断日または1998年12月31日とした。がん罹患は鳥取県地域がん登録によって同定した。平均観察期間は $4.6 \pm 1.9$ 年(平均値  $\pm$  標準偏差)、総観察人年は139,231人年であった。初回受診時の平均年齢は男性 $61.8 \pm 9.4$ 歳、女性 $60.6 \pm 9.4$ 歳であった。初回

の健診受診時の身長、体重、Body Mass Index (BMI)、血圧値、喫煙習慣、飲酒習慣に関する情報をデータとして使用した。喫煙習慣は喫煙した経験のないものを非喫煙、喫煙していた経験はあるが現在は喫煙していない者を過去喫煙、現在も喫煙しているものを現在喫煙に分類した。飲酒習慣は毎日の飲酒量によって、1日につき3合未満と3合以上に分類した。

血圧値の分類はWHOの1978年の診断基準を採用した。つまり、正常血圧（収縮期血圧139 mmHg以下でかつ拡張期血圧89 mmHg以下）、境界域高血圧（収縮期血圧140～159 mmHg、または拡張期血圧90～94 mmHg）、高血圧（収縮期血圧160 mmHg以上、または拡張期血圧95 mmHg以上）である。この診断基準に従って、初回受診時の血圧値と高血圧治療状況により正常血圧群、境界域群、非治療の高血圧群、治療中の高血圧群の4群に分類した。高血圧治療中（降圧剤服用中）の者は血圧値にかかわらず、すべて治療中の高血圧群に分類した。

高血圧症のがん罹患に対するリスクは、Cox比例ハザードモデルを使って正常血圧群を1.0としたハザード比と95%信頼区間(IC)を求めた。

## 結 果

初回受診時の血圧分類は正常血圧群が最も多く（男性59.0%、女性63.0%）、ついで境界域群（男性19.8%、女性17.5%）、治療中の高血圧群（男性12.8%、女性14.6%）、非治療の高血圧群（男性8.4%、女性4.9%）の順で少なくなっていた。喫煙習慣は、男性は現在喫煙者が41.6%と最も多いが、女性は98.5%が非喫煙者であった。飲酒習慣は3合以上が男性で5.1%、女性は9人のみだった。

観察期間中にがん罹患したのは男性190人（1.9%）、女性175人（0.9%）の合計365人（1.2%）だった。罹患率は男性421.1（対10万人）、女性は185.9だった。年齢階級別では、男性の70歳以上を除いて、年齢階級が上がると罹患率も高くなっていた。

性別ごとの高血圧分類の単変量解析では、男性の境界域群のハザード比は0.93（95% IC:0.61-1.44）、非治療の高血圧群は1.03（95% IC:0.63-1.69）、治療中の高血圧群は0.69（95% IC:0.34-1.39）、女性の境界域群のハザード比は0.89（95% IC:0.58-1.37）、非治療の高血圧群は1.21（95% IC:0.74-1.99）、治療中の高血圧群は1.08（95% IC:0.51-2.31）だった。

性別ごとに年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣で調整したハザード比は、男性の境界域群1.04（95% IC:0.65-1.68）、非治療の高血圧群のハザード比0.98（95% IC:0.57-1.68）、治療中の高血圧群0.63（95% IC:0.28-1.41）、女性は境界域群1.11（95% IC:0.69-1.78）、非治療の高血圧群1.32（95% IC:0.78-2.21）、治療中の高血圧群1.01（95% IC:0.44-2.36）であった。これらの結果はいずれも有意ではなく、高血圧症とがん罹患の関連性は認められなかった。

## 考 察

本研究はがん罹患を従属変数としたもので、高血圧症とがんとの関連性をみるうえで、がん死

亡を従属変数としたこれまでの多くの研究より有効なものと考えられる。また、これまでに降圧剤とがん罹患の関連性に関する研究も多く報告されている。われわれは高血圧症そのもののがん罹患への影響を明らかにするためには治療の影響を考慮することが重要だと考えたが、ほとんどの先行研究では降圧剤の影響を見ていないものがほとんどであり、高血圧症治療への影響を交絡因子として調整しているのは数少なかった。そのため、本研究では治療中の高血圧群と非治療の高血圧群に分類することにより治療の影響を考慮した。このように先行研究で明らかにされていなかった点を改善して、より信頼性のある解析を行った。結果はどの群も有意なハザード比が見られなかった。観察期間中のがんの粗罹患率は、同期間中における鳥取県の40歳以上の粗罹患率に比べて低い。このことは、対象である基本健康診査受診者は任意に健康診断を受けた者であり、比較的健康に関心が高い健康な集団であることを示唆している。このことによって、がん罹患に対する高血圧症のリスクを過少評価している可能性があると考えられる。本研究は平均観察期間が4.6年と比較的短いので、今後は追跡期間を延長しながら、より多い罹患数で関連性を解析する必要があると思われる。

## 結 論

1992年から1998年にかけて鳥取県の基本健診を受診した40歳以上を対象に高血圧症とがん罹患に対するリスクをCox比例ハザードモデルを用いて求めた。性別の年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣で調整した正常血圧に対する境界域群、非治療の高血圧群、治療中の高血圧群のハザード比は有意でなく、この対象集団においては高血圧症とがん罹患の関連性は認められなかった。

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は高血圧症とがん罹患との関連性を検討するために、1992年から1998年に鳥取県の基本健康診査を受診した40歳以上のうち、初回受診時にがんに罹患していた者と、初回受診後2年以内のがんに罹患した者を除外した30,148人を対象とした後ろ向きコホート研究である。平均観察期間は4.6年、総観察人年は139,231人年であった。対象者をベースライン時の収縮期血圧と拡張期血圧、高血圧治療の状況によって4群に分類した。高血圧症の患者を治療中の高血圧群と非治療の高血圧群に分類することにより治療の影響を考慮した。がん罹患の同定には、鳥取県地域がん登録を活用し、Cox比例ハザードモデルを使って性別ごとに年齢、喫煙状況、BMI、飲酒状況を調整して、がん罹患リスクを求めた。結果は、男女とも正常血圧に対する境界域群、非治療の高血圧群、治療中の高血圧群のハザード比は有意でなく、この対象集団においては高血圧症とがん罹患の関連性は認められなかった。本論文は本邦初の高血圧症とがん罹患の関連性に関するコホート研究であり、両疾患に関連性がないことを示唆したものである。高血圧症とがん罹患リスクの関連性に関する研究の分野において、明らかに学術水準を高めたものと認める。