



Title	The relationship between vegetable/fruit consumption and gallbladder/bile duct cancer : A population-based cohort study in Japan
Author(s)	牧内, 武
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/61541">https://hdl.handle.net/11094/61541</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨  
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	牧内 武
論文題名 Title	The relationship between vegetable/fruit consumption and gallbladder/bile duct cancer: A population-based cohort study in Japan (野菜/果物摂取と胆嚢/胆管がんの関連：日本における地域住民を対象としたコホート研究)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>野菜・果物の摂取は、さまざまながんに対して予防的に機能する可能性が示唆されている。一方で、胆嚢がん (GBC) ・肝内胆管がん (IHBDC) ・肝外胆管がん (EHBDC) との関連に関する研究は限られている。そこで本研究では、野菜・果物およびそこに含まれる主な栄養素の摂取量と、GBC・IHBDC・EHBDC罹患の関連を評価することを目的とした。</p>	
〔方法(Methods)〕	
<p><u>被験者</u>：1990年及び1993年に開始された二つのコホートの対象地域住民約14万人のうち、1995-1999年に実施された質問票に回答し、除外基準に該当しなかった住民を、本研究の解析対象とした。</p> <p><u>曝露の評価</u>：野菜・果物の摂取量は、自己記入式の食事摂取頻度調査票 (FFQ) の回答を元に計算した。栄養素摂取量は、食品成分表 (5訂増補) を用いて計算した。本研究では、以下の摂取量を曝露として評価した：野菜と果物の合計、野菜、果物、アブラナ科の野菜、緑の葉物野菜、黄色の野菜、柑橘系の果物、<math>\alpha</math>-カロテン、<math>\beta</math>-カロテン、クリプトキサンチン、ビタミンK、葉酸、ビタミンC、可溶性食物繊維、不溶性食物繊維。</p> <p><u>被験者の追跡</u>：居住及び生存は、住民票情報を用いて確認した。がんの罹患情報は、主に研究地域における病院からの自発報告及び地域がん登録の2つの情報を用いて確認した。</p> <p><u>解析</u>：Cox比例ハザードモデルを用いて、GBC・IHBDC・EHBDC罹患のハザード比 (HR)、95%信頼区間 (CI) 及びP-trendを計算した。計算に際しては、曝露レベルを元に解析対象集団を4分位に分け、曝露が最も少ない集団をreferenceとした。本モデルは、以下の因子で調整した：性別、年齢、地域、BMI、喫煙、飲酒、胆石症の既往、糖尿病の既往、慢性肝炎・肝硬変の既往、身体活動量、魚摂取量、赤身肉摂取量、緑茶摂取量。</p>	
〔成績(Results)〕	
<p>解析対象者80,371人を2012年末までに1,158,632人年追跡し、GBC133人、IHBDC99人、EHBDC161人のがんを観察した。野菜と果物の合計摂取量及び野菜の摂取量が最も多いグループで、EHBDCのリスクの低下が認められた (それぞれHR = 0.49 [95% CI: 0.29-0.81]; P-trend = 0.005, HR = 0.55 [95% CI: 0.34-0.90]; P-trend = 0.012)。また、果物の摂取量の増加に関連して、EHBDCのリスクが低下する傾向が認められた (P-trend = 0.031)。野菜・果物の分類別解析では、緑の葉物野菜の摂取量が最も多いグループで、EHBDCのリスクの低下が認められた (HR = 0.60 [95% CI: 0.37-0.98]; P-trend = 0.038)。野菜及び果物の摂取量に関連した、GBC及びIHBDCのリスクの低下は認められなかった。栄養素の解析では、葉酸及び不溶性食物繊維の摂取量が最も多いグループで、EHBDCのリスクの低下が認められた (それぞれHR = 0.48 [95% CI: 0.28-0.85]; P-trend = 0.010, HR = 0.53 [95% CI: 0.31-0.88]; P-trend = 0.023)。また、ビタミンCの摂取量の増加に関連して、EHBDCのリスクが低下する傾向が認められた (P-trend = 0.029)。栄養素の摂取量に関連した、GBC及びIHBDCのリスクの低下は認められなかった。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>日本の地域住民コホート研究において、野菜と果物の摂取と関連したEHBDCリスクの有意な低下が認められた。この野菜・果物の予防効果においては、葉酸、ビタミンC、不溶性食物繊維が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。一方、野菜及び果物の摂取に関連したGBC及びIHBDCのリスクの低下は認められなかった。</p> <p>野菜・果物のEHBDCに対する予防効果及びそのメカニズムに関する研究は非常に限られていることから、本研究で認められた結果を確認するためのさらなる研究が必要である。</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 牧内 武	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 榎江 友孝
	副 査 大阪大学教授 磯 博康
	副 査 大阪大学教授 竹原 徹也
論文審査の結果の要旨	
<p>申請者の論文は、日本における地域住民を対象としたコホート研究において、野菜／果物の摂取と胆嚢・胆管がんの罹患の関連を評価した研究に関するものであり、結果として、野菜・果物の摂取量と関連した肝外胆管がんのリスク低下がみとめられ、野菜・果物に含まれる葉酸・ビタミンC・不溶性食物繊維が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。</p> <p>胆嚢・胆管がんは非常に予後不良であり、発生頻度は世界的に低いものの、欧米と比較して日本で多く発生するがんである。また、その希少性のため、リスク因子や予防に関するエビデンスは限られている。当該研究は、野菜／果物と胆嚢／胆管がんの関連を評価した初めての前向き研究であり、食生活により日本で比較的多い難治性のがんを予防できる可能性を日本人データにより示すことができたのは、日本の公衆衛生の観点から重要な知見であると考えられる。</p> <p>以上より、当該研究を主導した申請者は、博士（医学）の学位授与に値する、と判断した。</p>	