

京都大学	博士（社会健康医学）	氏 名	井 上 悠 輔
論文題目	History of blood transfusion before 1990 is associated with increased risk for cancer mortality independently of liver disease: a prospective long-term follow-up study (1990 年以前の輸血歴は肝疾患歴とは独立してがんの死亡リスクを増加させる)		
(論文内容の要旨)			
この研究は、過去の輸血歴とがんによる死亡との関係を、一般居住者を対象としたコホート研究の結果から評価したものである。輸血による健康への影響については依然として議論が続いているが、がんの死亡と輸血歴との関係を長期的に検討した研究報告はこれまでない。 日本の一地方（秋田県）において、住民健診受診者から研究参加者を募り、病歴・治療歴及び生活習慣に関する質問紙調査を行うと共に、死因・生存に関する追跡調査を行った。質問紙調査は 1990 年に行い、40 代から 70 代にわたる 11,631 名のうち、がんの既往がある者、年齢・性別・輸血歴が欠損している者を除いて、10,451 名（男性 4,401 名、女性 6,050 名）を解析に用いた。質問紙調査に応じたこれらの者を引き続き追跡し、2003 年 12 月 31 日までの 14 年間における死亡者の死因を死亡小票から把握した。なお、「全がん」とは、I C D（International Classification of Diseases and Related Health Problems）第 1 0 版における C 群（C00 - C97）に該当するものを指すこととし、I C D 9 版で分類されていた時期の死亡事例も I C D 1 0 版に再分類して集計した。部位別のがんの定義も I C D 第 1 0 版における区分を適用した。輸血歴とがん死亡との関係について、年齢調整をした上での単変量解析、多変量解析はコックス比例ハザードモデルを用いて分析を行い、0.05 未満の p 値をもって有意とした。多変量解析では、年齢のほか、性別、喫煙や飲酒習慣、入院を要する重度の外傷歴、手術歴、肝疾患歴、妊娠歴（女性のみ）によって調整を行った。 調査の結果、全がんによる死亡が 520 名（男性 333 名、女性 187 名）見られた。多変量解析の結果、輸血歴と全がんによる死亡との間に有意な関係を認めた（Hazard ratio = 1.75, 95% confidence interval: 1.32-2.18）。これらの有意な関係は、調査開始直後の 5 年間の死亡事例を除いて分析しても見られた（全がん：HR=1.47, 95% CI: 1.04-2.09）。こうした関係はがんの主要因とされる喫煙習慣がない者や飲酒歴がない者でも確認された（HR=2.01, 95% CI: 1.35-3.00）。加えて、肝がんを除いたがんによる死亡についても、輸血歴との有意な関係がみられた（HR=1.68, 95%CI: 1.25-2.26、調査開始後の 5 年間の死亡事例を除いた場合：HR=1.43, 95% CI: 1.00-2.04）。部位別の検討において、肝がんのほか、膵臓がんについて輸血歴との有意な関係が見られた（HR=3.34, 95%CI: 1.28-8.72、調査開始後の 5 年間の死亡事例を除いた場合：HR=3.20, 95%CI: 1.02-10.07）。 輸血が重篤ながんを引き起こす要因として、肝炎ウイルスなどの輸血により感染するウイルスが肝がんのみならず種々の腫瘍を引き起こす可能性が報告されているほか、輸血による免疫寛容が働いている可能性も指摘されている。一方でこの研究結果では、肝炎ウイルスと密接に関係する肝疾患歴の調整後も、輸血歴とがんによる死亡との有意な関係が認められた。これは肝炎ウイルスとは独立した経路でがんの死亡が高められる可能性を示唆するものであり、輸血の実施に関係した他の要因ががんによる死亡のリスクを有意に上昇させていることを意味する。1990 年以前の輸血歴とがんによる死亡のリスクとの間における有意な関係について、その機序の解明が今後の課題である。			

（論文審査の結果の要旨） 輸血は長い歴史を持つ治療法であり、例年百万を超える人々が輸血を受けているなど、多数の人々に関係する治療手段である。しかし、輸血が生体に及ぼす影響については未解明の点も多い。 本研究は、一般住民を対象とした全国コホートの一環として、秋田県の住民を対象に過去の輸血歴ががん死亡リスクに及ぼす影響を検討したものである。40 代から 70 代の研究参加者のうち、過去にがんの既往がある者などを除いた 10,451 名について検討した。年齢、性別のほか、喫煙、飲酒習慣、重度の外傷歴、手術歴、肝疾患歴、妊娠歴を調整したうえで、輸血歴ががん死亡に及ぼす影響を検討した。期間中のがん死亡者 520 名について検討した結果、輸血歴は全がん（ハザード比=1.75, 95%信頼区間 1.32-2.18）、肝がんを除いたがん(同 1.68, 1.25-2.26)による死亡リスクを有意に増加させていた。また、過去の報告において肝炎ウイルスが肝がんのみならず種々の腫瘍を引き起こす可能性が指摘されてきたが、本研究の結果から、肝疾患歴での調整後も、輸血歴はがんによる死亡を有意に増加させていることが分かった。このことは、肝炎ウイルスとは独立した経路で、輸血ががんの死亡を増加させるような機序の存在を示唆するものである。 以上の研究は、過去の輸血歴が一般住民のがん死亡リスクの増加に長期にわたって関係している可能性を指摘するものであり、輸血の生体への影響について新たな知見を加えるものである。 したがって、本論文は博士（社会健康医学）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成 22 年 2 月 17 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			