

大阪府における女性食道がんの 危険因子に関する症例対照研究

タカギ アキコ アジキ ワキコ ツクマ ヒデアキ
高木 章子*¹ 味木 和喜子*² 津熊 秀明*³

目的 女性食道がんの発生率の高い大阪府において、日常生活習慣と女性食道がんとの関連を解明する。

方法 大阪府立成人病センターで1990～99年に入院患者に対して実施した日常生活習慣に関する自記式の調査票のなかから、女性食道がん患者34人と、がん、循環器疾患、肝疾患を除く女性患者178人とを抽出、同定し、飲酒、喫煙、熱い食べ物に対する嗜好、歯磨き習慣をとりあげ、症例対照研究を行った。

結果 食道がんの多変量調整オッズ比は、「飲酒経験なし」を基準とした場合、「飲酒経験あり」3.0(95%信頼区間1.2～7.5)、「喫煙経験なし」を基準とした場合、「喫煙経験あり」1.7(0.7～4.3)であった。熱い食べ物の嗜好は、「嫌い・ふつう」に比し「好き」1.5(0.6～3.4)、「歯磨き1日2,3回」は「1日1回以下」に比し0.4(0.1～1.1)となった。飲酒と喫煙の組み合わせ別にみた年齢調整オッズ比は、「飲酒あり・喫煙あり」が6.3(2.1～18.6)、「飲酒あり・喫煙なし」が3.4(1.1～10.2)、「飲酒なし・喫煙あり」が2.7(0.9～8.6)となった。人口寄与危険割合は、「毎日飲酒」37%、「喫煙経験あり」が14%、「歯磨き1日1回以下」が21%と推計された。

結論 大阪府の女性食道がん高リスクは、大阪府の女性の飲酒・喫煙歴が全国と比べて高いことに起因している可能性が示唆された。食道がん発生の予防には、「飲酒を控える」、「たばこを吸い始めない」、「歯磨きを励行する」の3点を広く生活指導することが重要である。

キーワード 女性、食道がん、飲酒、喫煙、熱い食べ物、歯磨き習慣

I はじめに

大阪府がん登録資料によると、大阪府女性の食道がんの年間発生数は、この30年間に1.5倍に増加している¹⁾。その背景には、人口の高齢化の影響があるが、昭和60年日本人モデル人口による調整罹患率も、低下傾向だったものがここ10年横ばい、ないし上昇の兆しをみせている。厚生労働省がん研究助成金による「地域がん登録」研究班が推計した全国の女性食道がん年齢調整罹患率との比は1.37倍となっており、大阪の男性の1.03倍と比べても、大阪府女性の食道が

んリスクの高いことが注目される²⁾。食道がんの5年相対生存率は18.9%と低いことから、食道がん対策においては、早期発見・早期診断の二次予防よりも、食道がん発生を予防する一次予防対策が求められる。

一般に食道がんの危険因子としては生活環境因子が重要とされており、発展途上国においては新鮮な野菜・果物の欠乏やこれに関連した栄養不足、熱い飲み物の嗜好、および嚙みたばこを含む喫煙習慣が、一方、先進国では多量飲酒や喫煙、とくに両者の重なりが食道がんの主要因と考えられており、さらに口腔衛生との関連

* 1 大阪府立成人病センター調査部保健師 * 2 同調査課長補佐(医師) * 3 同調査課長(医師)

も疑われている³⁾⁻⁸⁾。

本研究では、大阪府立成人病センターに入院した患者の生活習慣に関するデータを用いて、現在までのわが国の研究において示唆されているリスク要因のうち、飲酒、喫煙、熱い食べ物に対する嗜好、歯磨き習慣の4つに注目し、症例対照研究により、大阪府の女性食道がんの要因を評価し、その結果を保健指導に結びつけることを目的とした。なお、「野菜・果物の摂取」等の食習慣についてはデータの検証作業が未了のため、今回の分析には含めなかった。

II 研究方法

大阪府立成人病センターでは入院患者を対象に、1990～99年までの10年間、日常生活習慣等に関する調査を実施してきた。これは、入院前の日常生活習慣や、女性の生殖歴等の25項目について、自記式アンケートで回答してもらうものである。入院当日に病棟クラークが本人に配布し、本人の同意を得た上で、原則本人が回答し、それを調査部職員が回収、データ蓄積を行ってきた。この期間に回収できた調査票は男4,934件、女2,999件の計7,933件であり、そのう

ち初回入院分は、男4,892件、女2,956件であった。そのうち、院内がん登録情報から、同定・抽出した34人の女性食道がん患者を症例群とした（平均年齢は63.4歳、41歳から80歳）。一方、当センター医療情報部から得た退院時病名を用いて、がん、良性腫瘍、循環器、アルコール性肝疾患を除く女性患者178人を同定・抽出し対照群とした。その内訳は、消化器疾患48.9%、脳・神経筋疾患21.9%、耳鼻咽喉頭疾患9.0%、内分泌疾患6.7%、膠原病5.1%、整形外科領域4.5%、その他（乳腺症、感染症、鉄欠乏性貧血、静脈炎）3.9%であった（平均年齢は53.1歳、17歳から87歳）。

今回の研究では、飲酒・喫煙歴、熱い食べ物への嗜好、歯磨き回数について解析を行った。飲酒・喫煙歴については、「現在飲酒・喫煙中」、「現在はやめているが以前飲酒・喫煙していた（以下、「過去に経験あり）」、「飲酒・喫煙経験なし」と分類した。なお、解析症例数が少ないこと、また、現在は飲酒・喫煙していなくとも過去に飲酒・喫煙習慣のあったものは、飲酒・喫煙と関連した病気や症状の出現が禁酒・禁煙につながった可能性が高いと考え、「現在飲酒・喫煙中」と「過去に経験あり」とを合わせ、「飲酒・喫煙経験あり」と分類し解析を行った。熱い食べ物に対する嗜好については、熱い食べ物が「好き」、「ふつう」、「嫌い」と分類した。歯磨きの回数については、「1日2、3回」、「1日1回以下」と分類した。この歯磨き回数については、質問項目を途中から追加したため、「不明」が比較的多くなった。

症例群と対照群の特性比較は χ^2 検定により実施した。症例群と対照群とで年齢分布が異なることから、ロジスティックモデルを用いて、各因子の食道がんに対する年齢調整オッズ比を求め、次に多変量調整オッズ比を算出し、オッズ比の95%信頼区間を求めた。両側測定で $P < 0.05$ の場合、有意差ありと判断した。統計解析はSASで行った¹⁰⁾。

本研究の実施については、大阪府立成人病センター倫理審査委員会での承認を得た。

表1 症例群と対照群の特性の比較

	症例群(n=34)		対照群(n=178)		P
	n	%	n	%	
飲 酒 歴					
現在飲酒中	9	29.0	37	22.8	P<0.05
過去に経験あり	7	22.6	10	6.2	
飲酒経験なし	15	48.4	115	71.0	
無 回 答	3	-	16	-	
喫 煙 歴					
現在喫煙中	5	15.6	25	15.5	P<0.05
過去に経験あり	10	31.3	14	8.7	
喫煙経験なし	17	53.1	122	75.8	
無 回 答	2	-	17	-	
熱い食べ物への嗜好					
好 き	14	42.4	53	30.5	P=23
ふ つ う	17	51.5	94	54.0	
嫌 い	2	6.1	27	15.5	
無 回 答	1	-	4	-	
1日の歯磨き回数*					
1 回 以 下	11	45.8	25	18.2	P<0.05
2・3 回	13	54.2	112	81.8	
無 回 答	-	-	1	-	
項 目 な し	10	-	40	-	

注 1) * 「項目なし」(症例群10件、対照群40件)を含まず検定した。

2) P: χ^2 検定

Ⅲ 研究結果

(1) 対象者の特性分布

症例群と対照群の特性を表1で比較した。症例群では、現在飲酒中、過去に経験ありの割合が高く、飲酒経験なしの割合が低かった。喫煙歴では、現在喫煙中の者の割合は同程度であったが、症例群で、過去に経験ありの者の割合が高くなっていた。熱い食べ物を好む者の割合は、有意差はないが症例群でやや高く、1日の歯磨き回数は2、3回以上が対照群で80%以上なのに対し、症例群では1回以下が45%を占め、有意差を認めた。

(2) オッズ比

表2に、年齢のみ調整したオッズ比と、年齢と表中で示す全因子を考慮した、多変量調整オッズ比を示した。なお、筆者が本データを利用して行った別の研究結果から、女性が「飲酒・喫煙歴」の項目で、自記式の調査票に回答する際の傾向として、自らが「飲酒・喫煙歴」がないという場合は、「自分には関係がないから」と思いしまい、「無記入」となる傾向があることから¹⁾、「飲酒・喫煙歴」の無記入例は、それぞれ、「飲酒・喫煙経験なし」に含め解析した。なお、表1においても同様の扱いで χ^2 検定を行ったが、結果に変わりなかった。「熱いものが好き」については、無記入例の占める割合自体が小さいため、因子が結果に与える影響を小さく見積

表2 ロジスティックモデルによる食道がんオッズ比

	オッズ比 (95%信頼区間)	
	年齢調整	多変量調整
飲酒経験 ¹⁾ あり/なし	3.7 (1.6-8.5)	3.0 (1.2-7.5)
喫煙経験 ¹⁾ あり/なし	3.1 (1.4-7.0)	1.7 (0.7-4.3)
熱い食物への嗜好 ¹⁾ 好き/ふつう・嫌い	1.8 (0.8-4.0)	1.5 (0.6-3.4)
1日の歯磨回数 ²⁾ 2・3回/1回	0.3 (0.1-0.8)	0.4 (0.1-1.1)

注 1) 「飲酒歴」「喫煙歴」項目の無記入群はそれぞれ「飲酒・喫煙経験なし」に含めて解析した。「熱いものが好き」の無記入群については、「ふつう・嫌い」に含めて解析した。

2) 「不明」は独自のカテゴリーとして解析に含めて調整した。

もる目的で、「ふつう・嫌い」に含めて解析した。さらに、歯磨き回数については「無回答」と「不明」を合わせ、独立したカテゴリーとし、解析に含めた。

年齢のみ調整した食道がんオッズ比は、「飲酒経験なし」に対して「飲酒経験あり」が最も大きく3.7 (95%信頼区間1.6~8.5, 以下同じ)、次いで「喫煙経験なし」に対して「喫煙経験あり」3.1 (1.4~7.0) であった。両者はともに統計学的に有意差がみられた。「熱い食べ物が嫌い・ふつう」に対して「好き」のオッズ比は1.8 (0.8~4.0) とやや大きかったが、有意差には至らなかった。一方、歯磨き習慣については、「歯磨き1日1回」に対する「1日2、3回」のオッズ比が0.3 (0.1~0.8) と有意に小さくなった。

「飲酒経験あり」の多変量調整オッズ比は3.0 (1.2~7.5)、「喫煙経験あり」は1.7 (0.7~4.3) と、年齢のみ調整したオッズ比と比較し、ともに小さくなったが、「飲酒経験あり」については有意差を認めた。一方、「熱い食べ物が好き」のオッズ比は1.5 (0.6~3.4)、「歯磨き1日2、3回」のオッズ比は0.4 (0.1~1.1) と、年齢のみ調整したオッズ比とそれほど変わらなかった。

(3) 飲酒・喫煙の相互作用

飲酒と喫煙の相互作用をみるために、各々の組み合わせ別割表と「飲酒・喫煙の両者ともなく以下、飲酒(-)喫煙(-)」を基準とした各群の年齢調整オッズ比を表3に示した。「飲酒(-)喫煙(-)」は、対照群で半数以上を占めたのに対して、症例群では3分の1にとどまった。「飲酒(-)喫煙(-)」を基準とした「飲酒なし喫煙あり」以下、

表3 飲酒と喫煙の組み合わせによる分布と年齢調整オッズ比

	症例群 (n=34)		対照群 (n=178)		オッズ比 (95%信頼区間)
	n	%	n	%	
飲酒(+)喫煙(+)	9	26.5	22	12.4	6.3 (2.1-18.6)
飲酒(+)喫煙(-)	7	20.6	25	14.0	3.4 (1.1-10.2)
飲酒(-)喫煙(+)	6	17.6	114	9.6	2.7 (0.9-8.6)
飲酒(-)喫煙(-)	12	35.3	114	64.0	—

注 1) χ^2 検定にて $P < 0.05$

2) 飲酒(+): 喫煙経験あり, 飲酒(-): 飲酒経験なし・無記入
喫煙(+): 喫煙経験あり, 喫煙(-): 喫煙経験なし・無記入

飲酒(-)喫煙(+)>」の年齢調整オッズ比は2.7(0.9~8.6),「飲酒あり喫煙なし<以下,飲酒(+)>喫煙(-)>」は3.4(1.1~10.2),「飲酒あり喫煙あり<以下,飲酒(+)>喫煙(+)>」は6.3(2.1~18.6)となり,飲酒と喫煙の重なりによってオッズ比は高くなり,統計学的有意差もみられた。

(4) 人口寄与危険割合

国民栄養調査(1995)と酒類に関する世論調査(1987),および府民の健康と生活習慣に関する調査(1997)¹²⁾に基づき,全国と大阪府とで喫煙・飲酒習慣を比較した(表4)。大阪府の女性の飲酒・喫煙割合は,ともに全国値より高かった。一方,大阪府と対照群の分布割合を比較すると,飲酒行動については対照群の方が低かった(対照群の毎日飲酒の割合8.2%)が,喫煙経験の有無に関しては,過去喫煙者を合算するとほぼ同じ割合であった。そこで,今回得られた多変量調整オッズ比と,対照群での要因保有割合を用いて大阪府の女性食道がんの人口寄与危険割合を計算すると,「飲酒経験あり」が37%,「喫煙経験あり」が14%,「歯磨き回数が少ない」では21%となった。なお,大阪府の女性での要因保有割合を用いると,「飲酒経験あり」は49%,「喫煙経験あり」は13%となった。

IV 考 察

これまでわが国で実施された食道がんの疫学調査の結果から,食道がんの危険因子として飲酒,喫煙,熱い食べ物等による機械的刺激,口腔内の衛生状態などが示唆されている。とくに飲酒と喫煙の組み合わせが強い要因と疑われており,近年の飲酒・喫煙率の増加傾向から,今後,罹患率の上昇も予測されている。しかしながら,食道がんの罹患率は,圧倒的に男性の方が高く,女性についてはなかなか症例数が集まらないため,女性のみに着目した研究はほとんどなされていなかった。本研究の特徴は,対象を女性に限定したことであるが,そのため,症例数が34件と限られた。また,対照群が当センターに入院した何らかの基礎疾患をもった患者

表4 喫煙・飲酒行動の大阪府と全国との比較

	喫煙行動		飲酒行動	
	喫煙率	過去に喫煙経験あり	飲酒率	毎日飲酒
大阪府 ¹⁾				
男	53.4	18.9	78.5	50.3
女	17.5	4.1	47.2	12.6
全 国 ²⁾				
男	52.7	-	78.3	44.5
女	10.6	-	43.2	8.6

注 1) 府民の健康と生活習慣に関する調査より(1997大阪府)¹²⁾
2) 喫煙率は「国民栄養調査(1995厚生省)」,飲酒行動は「酒類に関する世論調査」

であるので,今回の結果は,一般には飲酒・喫煙影響を過小に評価した可能性が高いと考えられる。しかし,大阪府民を対象に実施した健康と生活習慣に関する調査の結果と比較して,飲酒については本研究の対照群の割合が低かったことや,年齢構成が症例群と比べて高かったことから,今回得られたオッズ比は実際よりもやや高めに出了た可能性もある。年齢調整オッズ比では,「飲酒経験なし」に対し,「飲酒経験あり」のオッズ比が3.7,「喫煙経験なし」に対する「喫煙経験あり」が3.1,「熱いものがふつう・嫌い」に対する「好き」が1.8となった。食道がんとの関連の強さとしては「飲酒経験」が最も大きい結果となった。さらに,口腔内衛生指標のひとつとされる「歯磨き回数」においては,「1日1回以下」に対する「1日2,3回」のオッズ比が0.3と,有意に1を下回るなど,歯磨き習慣による食道がんの予防効果が示唆された。

また,「飲酒経験あり」の多変量調整オッズ比は3.0,「喫煙経験あり」のオッズ比は1.7と,年齢調整オッズ比と比べて小さくなっていることから,双方が互いに交絡因子として働いていることが示唆された。そこで,「飲酒行動」と「喫煙行動」との組み合わせ別に年齢調整オッズ比を計算すると,「飲酒(-)・喫煙(-)」に対する「飲酒(+)-喫煙(+)」のオッズ比は6.3と最も大きく,次いで「飲酒(+)-喫煙(-)」3.4,「飲酒(-)-喫煙(+)-」2.7となった。食道がん発生に及ぼす飲酒と喫煙の影響を相加モデルにあてはめると, $(3.4-1.0)+(2.7-1.0)<(6.3-1.0)$ となることから,両因子の重なりは,単なるオッズ比の

合算以上の影響をもつことが示唆された。一方、「熱いものが好き」のオッズ比は1.5、「歯磨き1日2,3回」のオッズ比は0.4と、単変量解析の値との差は小さいことから、これらは独立した発生・予防要因であることが推察された。しかし、今回の研究では有意差がみられなかったことから、今後、症例数を蓄積して確認する必要がある。

大阪府における女性食道がんの死亡率は全国と比べて1.35倍と高い。また、食道がんは発病すると、現在のところ致命率は高く、その対策としては二次予防よりも一次予防の方が重要と考えられる。大阪府は、全国と比べて女性の飲酒・喫煙歴が高く、そのことが、大阪府の女性食道がん死亡率を上昇させている可能性が推察された。また、今回の研究結果は、近年、食道がんの年齢調整罹患率が、減少から横ばい・漸増の兆しであるという現象とも合致する。本研究では、危険因子による食道がんの人口寄与危険割合をも計算したが、その結果、「飲酒経験あり」が37%から49%、「喫煙経験あり」が13%から14%、「歯磨き回数が少ない」では21%と推計されたことから、これらの生活習慣行動の変容が、食道がんの予防に寄与することが考えられた。

今回の研究においては、予防因子として「歯磨き回数」が示唆された。「歯磨き回数」に関しては、一般的に、歯のケアに時間をさける人は社会的なステータスが高く、かつ、健康意識が高い階層、とも考えられる。そのぶん、他の生活習慣においても健康に留意していることも予想され、交絡因子の影響である可能性もある。しかし最近、口腔・咽頭がん発生に口腔内の衛生状態が関連しているとの報告もあり^{7)~9)}、解剖学的に近接する食道がんについても因果関係のある可能性も十分考えられる。また、今回の研究には、食習慣や栄養についての因子を解析に含めなかったことに起因する限界も考慮する必要がある。歯磨き習慣と同様、健康意識の高い群では、おのずと食生活に対する意識も高く、予防効果が示唆されている緑黄色野菜や果物を必要量摂取できている可能性も高いと考えられ

るからである。しかし、女性の飲酒と喫煙習慣の増加が指摘されている今日、ますます女性の食道がんの罹患増加が懸念される。これらのことから、一般国民向けに『「飲酒を控えること」、「たばこを吸い始めないこと」、「歯磨きを励行すること」により、食道がんが予防可能である』と保健情報提供や生活習慣指導していくことは、公衆衛生対策上重要と考える。

V 結 語

大阪府立成人病センターの入院患者において実施した自記式質問票に基づき女性食道がんの症例対照研究を行い、以下の成績を得た。

1. 食道がんの多変量調整オッズ比は「飲酒経験あり」3.0 (1.2~7.5)、「喫煙経験あり」1.7 (0.7~4.3)、「熱い食べ物が好き」1.5 (0.6~3.4)、「歯磨き1日2,3回」0.4 (0.1~1.1)となった。飲酒と喫煙を組み合わせた年齢調整オッズ比は「飲酒あり喫煙あり」が6.3 (2.1~18.6)、「飲酒あり喫煙なし」が3.4 (1.1~10.2)、「飲酒なし喫煙あり」が2.7 (0.9~8.6)となった。
2. 今回の成績結果から、人口寄与危険割合を計算したところ、「飲酒経験あり」37%、「喫煙経験あり」14%、「歯磨き回数が少ない」21%となった。
3. 「飲酒を控えること」、「たばこを吸い始めないこと」、「歯磨きを励行すること」を広く啓発することにより、食道がんの発生を予防する可能性が示唆された。

謝辞

本研究を実施するにあたり、ご協力いただいた入院患者の皆様、病棟スタッフの皆様に感謝いたします。本研究の一部は、大同生命厚生文化事業団の研究助成を得て行った。なお、本稿の概要は第60回日本公衆衛生学会総会（平成13年11月、香川県）において発表した。

文 献

- 1) 大阪府健康福祉部、大阪府医師会、大阪府成人病

- センター. 大阪府におけるがん登録 第65報. 平成14年12月.
- 2) The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1997. Estimates based on data from 12 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* 2002 ; 32 : 318-22.
 - 3) Hirayama T. Life-style and mortality. A large-scale census-based cohort study in Japan. In. Heidelberg JW ed. *Contributions to Epidemiology and Biostatistics* vol. 6. Basel : Karger, 1990.
 - 4) Sasaki R, Aoki K, Takeda S. Contribution of dietary habits to esophageal cancer in Japan. *Prog Clin Biol Res* 1990 ; 346 : 83-92.
 - 5) Hanaoka T, Tsugane S, Ando N, et al. Alcohol consumption and risk of esophageal cancer in Japan, a case-control study in seven hospitals. *Jpn J Clin Oncol* 1994 ; 24 : 241-6.
 - 6) Yokoyama A, Ohmori T, Makuuchi H, et al. Successful screening for early esophageal cancer in alcoholics using endoscopy and mucosal iodine staining. *Cancer* 1995 ; 76 : 928-34.
 - 7) Garrote LF, Herrero R, Reyes RM, et al. Risk factors for cancer of the oral cavity and oropharynx in Cuba. *Br J Cancer* 2001 ; 85 : 46-54.
 - 8) Homann N, Tillonen J, Rintamaki H, et al. Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva : a possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. *Oral Oncol* 2001 ; 37 : 153-8.
 - 9) Lissowska J, Pilarska A, Pilarski P, et al. Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *Eur J Cancer Prev* 2003 ; 12 : 25-33.
 - 10) SAS/STAT User's Guide, Release 6.03 Edition. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1988.
 - 11) 高木章子, 味本和喜子, 津熊秀明. 調査方法の違いによる飲酒・喫煙歴の回答内容の検証. *日本公衛誌* 第61回日本公衆衛生学会総会抄録集 2002 ; 49 (10) 特別付録 : 363.
 - 12) 大阪府保健衛生部. 府民の健康と生活習慣に関する調査報告書. 平成10年.