

学力確認の結果の要旨

報告番号	総論第 43 号	学位申請者	嶋谷 圭一
審査委員	主査	郡山 千早	学位 博士 (医学)
	副査	堀内 正久	副査 大脇 哲洋
	副査	佐藤 雅美	副査 井上 博雅

主査および副査の5名は、令和3年9月29日、学位申請者 嶋谷圭一君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 喫煙率減少から年齢調整死亡率減少に転じる時期は、日本においても欧米と同様に観察されているのか。

(回答) 1960年以前の日本人の喫煙率について詳細な情報はないが、その頃から肺がんの年齢調整死亡率が減少に転じるまで約40年の間隔は、欧米で観察されている間隔と同様である。

質問2) 1970年代から年齢調整死亡率の上昇は喫煙による影響なのか。

(回答) 平均寿命上昇に伴い、以前は他疾患で死亡していた集団が高齢者に加わったための疾患構造の変化や、喫煙率の年次変化は年代別に異なることなど、複雑な要因が加味された結果だと考えられる。

質問3) タバコに含まれている固体状の化学物質は全てタールであるという理解で良いか。

(回答) 指摘の通り、粒子状の成分はタールとして総称されている。

質問4) タバコに含まれているタール以外の化学物質に発がん性物質も存在するのか。

(回答) タバコのガス成分に含まれる、ベンゼン、ホルムアルデヒド、1, 3-ブタジエン等の化学物質が国際がん研究機関 (IARC) におけるグループ1の発がん性物質に指定されている。

質問5) データ収集時期が論文と発表で異なっているが、理由はあるか。

(回答) 論文の調査期間が正しく、発表スライドの記述が誤っていた。

質問6) タール中の物質毎に発がんリスクを調査した報告はないのか。

(回答) 発がん物質曝露と肺がんリスクは、調査時の環境曝露による polycyclic aromatic hydrocarbon との関連が多く報告されているが、タバコ中の benzo[a]pyrene などの発がん性物質への曝露と肺がんリスクに関しては動物実験が多い。

質問7) 除外基準のタバコ関連疾患について、具体的にはどのような疾患を除外したのか。

(回答) すべてのがん、心血管系疾患、COPD、深在性静脈血栓、骨粗鬆症、パーキンソン病などを除外した。

質問8) 今回の研究では病院対照と地域対照を組み合わせ対照群としているが、この手法は一般的なのか。

(回答) 多くの症例対照研究では、手間とコスト等も考慮し、病院対照か地域対照のいずれかを設定している。本研究の両対照群を用いた方法は限られているが、より一般集団に近づけることを期待して合わせた。

質問9) 肺がんリスクに対して、先行研究では病院対照の方が、今回の報告では地域対照の方がオッズ比 (OR) が高かった。このような病院対照と地域対照で OR に差がある理由は何か。

(回答) 本研究では正確なタール曝露情報を得るために対象者の数を絞っており、2対照群別の解析ではバラツキが大きくなっている。ORの大きさの違いに関し差があるか否かの評価が難しい。

質問10) 喫煙情報の「強い吸い込み」の項目について、どのような質問の仕方調査したのか。

(回答) 「煙を肺まで吸い込みますか」で「はい」の場合に、「軽く」、「中ぐらい」、「深く」と聞いた。

学力確認の結果の要旨

質問 11) タバコ銘柄のサイズやパッケージタイプ (ハードやソフト) を聞いた理由は何か。

(回答) 本調査票はアメリカで作成され、サイズの違いは曝露量に影響し、パッケージの違いは味の違いと考える喫煙者の嗜好性の評価に使うことが想定される。本解析ではこの情報は利用しなかった。

質問 12) 累積タバコ本数について、標記された数値は正しいものであるか。

(回答) 指摘の通り、論文およびスライド上でも 1 桁多く報告していた。正しくは 28.4×10^4 である。今後の報告の際は、修正した数値を用いる。

質問 13) 喫煙の調査について、対象者の喫煙期間は何年から開始されているデータか。

(回答) 調査時年齢と喫煙開始年齢から、喫煙開始が早い対象者で 1930 年代からである。

質問 14) 症例対照研究において、症例数と対照群の比率は 1:1 でよいのか。

(回答) 疫学的に対照群の比率は固定されていない。一般に、予想される OR と曝露の割合から、症例数に応じて、適切な統計学的検出力が出せる対照者数を見積もる。1:1 が多いが、1:2、1:4、1:10 となることもある。

質問 15) タール累積曝露とがん発症リスクについて、喉頭がんでも同様の報告がなされているのか。

(回答) 肺がんの OR より小さかったが、同様の結果を示した報告がある。

質問 16) タール累積曝露とがん発症リスクについて、女性についてはこれまでどのような報告がなされているのか。

(回答) 女性の肺がんおよび上部気道 (咽頭、喉頭、食道) がん症例とタール累積曝露との関連を観察した報告が 1 つある。有意な関連が認められたが、曝露量が少なく詳細な分析はなされていない。

質問 17) 扁平上皮癌の症例について、発生部位の情報はあるか。

(回答) 情報は収集したが、手元にデータがなく詳細は不明である。記憶によると肺門部のみであった。

質問 18) 肺がん発症と喫煙開始 10 年の累積タール曝露量に関連がないこと、この時期にはフィルター付きタバコは少なかったことから、タバコのフィルターが肺がん発症リスク減少に効果があるという考察はできないか。

(回答) 開始時にはフィルター無しの割合が多いことより、指摘の可能性も考えられるが、詳細は不明である。

質問 19) 肺がんリスクとタール以外の化学物質も考慮する必要があるとする考察は可能か。

(回答) タール以外の曝露について解析を実施していないため、考察は難しい。

質問 20) 解析対象者から過去の喫煙者を除外した理由は何か。

(回答) 殆どの先行研究では禁煙後 10 年程度で肺がんリスク軽減が観察されており、禁煙期間の影響が混在すると解析と解釈が複雑になるため、本研究では除外した。

質問 21) 累積タール曝露量と教育歴の関連は、どのようなものであったか。

(回答) 喫煙者は非喫煙者より教育歴が低い者の割合が多く、肺がんの OR も高かった。一方、累積タール曝露の低い群と高い群では教育歴の割合にほとんど差はなかった。

質問 22) 累積タール曝露量の算出方法は、先行研究と同様のものであるのか。

(回答) 本研究では、未喫煙のタバコの部分を計算式に含めていないこと以外は同様である。

質問 23) 累積タール曝露量を因子として扱う際、喫煙時の吸い込みは考慮しなくてよいのか。

(回答) 今回は吸い込みについては算出に用いなかったが、今後、調整変数として扱うことを検討してみたい。

質問 24) 1990 年代の喫煙率と比較して、対照群の喫煙率が高い印象を受けるが、どのように考察したか。

(回答) 公表されている 1990 年代の喫煙率は分母に禁煙者が含まれるが、本研究では禁煙者は除外されているため、喫煙者の割合が相対的に高く見えている。同時期の同様の先行研究における喫煙率と大きな差はなかった。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者と同等あるいはそれ以上の学力・識見を有しているものと認め、博士 (医学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。