

氏名	まつもと こういち 松元 浩一
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	2022年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	海藻摂取と前立腺がん罹患リスクとの関連に関する前向きコホート研究
論文審査委員	主査 教授 辻 一郎 教授 栗山 進一 教授 中山 雅晴

## 論文内容要旨

学籍番号：B8MD5096

氏名：松元 浩一

本文：

背景：いくつかの実験研究および動物実験の研究報告は、海藻抽出物に含まれるフコイダンが腫瘍細胞の浸潤および血管新生に対する抑制効果を有することを示している。しかし、ヒトにおける海藻摂取と前立腺がん罹患との関連は不明であり、これらの関連を検討した前向きコホート研究は、米国からの1件のみであった。また、欧米人と比べて海藻を多く摂取している日本人を対象とした疫学研究の報告はない。

目的：本研究では、地域住民を対象とした大規模前向きコホート研究のデータを用いて、日本人における海藻摂取と前立腺がん罹患との関連を検討することを目的とした。

方法：本研究は、宮城県コホート研究のデータを用いた。宮城県コホート研究は、1990年に宮城県内14市町村に居住する40～64歳の男性25,279名に自記式調査票（ベースライン調査）を配布し、22,836名（90.3%）より有効回答を得ている。そのうち、追跡開始時に40歳未満の者、がんの既往者、海藻の摂取頻度に関する質問に未回答の者を除外し、19,311名を本研究の解析対象者とした。ベースライン調査の海藻の摂取頻度への回答に基づき、対象者を週に1回未満、週に1～2回、週に3回以上の3群に分類した。解析はCox比例ハザードモデルを用い、週に1回未満群を基準とした他の群における前立腺がん罹患のハザード比（HR）と95%信頼区間（95%CI）を算出した。共変量は、年齢、BMI、がんの家族歴、糖尿病の既往歴、教育歴、喫煙習慣、飲酒習慣、歩行時間、加えて、7つの食品（肉類、魚類、乳製品、野菜、きのこ類、果物、コーヒー）の摂取量、総エネルギー摂取量とした。追跡期間は、1990年6月1日から2014年12月31日までとした。

結果：平均24.5年間の追跡期間中、前立腺がんの罹患患者815名を確認した。海藻摂取が週に1回未満群と比較して、その他の群の多変量調整HR（95%CI）は、週1～2回は0.76（0.60-0.96）、週3回以上は0.78（0.61-0.99）となり、海藻摂取と前立腺がん罹患リスクの関連に有意なリスク減少がみられた（傾向性P値：0.15）。さらに、前立腺がんの進行度別（限局性、進行性）に分けた層別化解析では、週3回以上のHR（95%CI）は、限局性で0.72（0.51-1.02）、進行性で0.84（0.53-1.34）となり、結果は大きく変わらなかった。

結論：週に1回未満のほとんど海藻類を食べない群と比べて、よく食べる群では前立腺がんのリスクが低下することが明らかとなった。海藻類には、がんの発生を抑制するフコイダンなどの食物繊維が多く含まれることから、前立腺がんの予防の一つとして、海藻類を摂取することが勧められる。

## 審査結果の要旨

博士論文題目 .....海藻摂取と前立腺がん罹患リスクとの関連に関する前向きコホート研究.....

所属専攻・分野名 .....医科学..... 専攻 公衆衛生学 分野.....

学籍番号.....B8MD5096..... 氏名.....松元 浩一.....

ヒトにおける海藻摂取と前立腺がん罹患との関連は不明であり、本研究では、地域住民を対象とした大規模前向きコホート研究のデータを用いて、日本人における海藻摂取と前立腺がん罹患との関連を検討した。

本研究は、宮城県コホート研究のデータを用いた。宮城県コホート研究は、1990年に宮城県内14市町村に居住する40～64歳の男性25,279名に自記式調査票（ベースライン調査）を配布し、22,836名（90.3%）より有効回答を得ている。そのうち、追跡開始時に40歳未満の者、がんの既往者、海藻の摂取頻度に関する質問に未回答の者を除外し、19,311名を本研究の解析対象者とした。ベースライン調査の海藻の摂取頻度への回答に基づき、対象者を週に1回未満、週に1～2回、週に3回以上の3群に分類した。解析はCox比例ハザードモデルを用い、週に1回未満群を基準とした他の群における前立腺がん罹患のハザード比（HR）と95%信頼区間（95%CI）を算出した。共変量は、年齢、BMI、がんの家族歴、糖尿病の既往歴、教育歴、喫煙習慣、飲酒習慣、歩行時間、加えて、7つの食品（肉類、魚類、乳製品、野菜、きのこ類、果物、コーヒー）の摂取量、総エネルギー摂取量とした。追跡期間は、1990年6月1日から2014年12月31日までとした。

平均24.5年間の追跡期間中、前立腺がんの罹患患者815名を確認した。海藻摂取が週に1回未満群と比較して、その他の群の多変量調整HR（95%CI）は、週1～2回は0.76（0.60-0.96）、週3回以上は0.78（0.61-0.99）となり、海藻摂取と前立腺がん罹患リスクの関連に有意なリスク減少がみられた（傾向性P値：0.15）。さらに、前立腺がんの進行度別（限局性、進行性）に分けた層別化解析では、週3回以上のHR（95%CI）は、限局性で0.72（0.51-1.02）、進行性で0.84（0.53-1.34）となり、結果は大きく変わらなかった。

海藻の高摂取は前立腺がん罹患リスクを有意に減少することを明らかにした。さらに、進行度別の層別化解析によって、前立腺がんの進行度にかかわらず、海藻摂取と前立腺がん罹患リスクとの間には負の関連があることを明らかにした。本研究により、前立腺がんの予防因子として、週に1回以上食事から海藻摂取をすることで、前立腺がんを予防する可能性が明らかとなった。海藻類には、がんの発生を抑制するフコイダンなどの食物繊維が多く含まれることから、前立腺がんの予防の一つとして、海藻類を摂取することが勧められる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。