

氏名	上原 新一郎		
学位の種類	博士 (医学)		
学位記番号	第 6315 号		
授与報告番号	乙第 2824 号		
学位授与年月日	平成 28 年 6 月 30 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当者		
学位論文名	Relationship between Alcohol Drinking Pattern and Risk of Proteinuria The Kansai Healthcare Study		
論文審査委員	主査教授 林 朝茂	副査教授 稲葉 雅章	
	副査教授 仲谷 達也		

論文内容の要旨

【目的】 飲酒パターンと蛋白尿の発症との関係を前向きコホート研究にて検討した。

【対象】 対象は 2000 年に定期健康診断を受けた 40-55 歳の男性のうち、糖尿病のない、推算糸球体濾過量が $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 以上で、蛋白尿を認めず、高血圧の治療を受けていない 9154 人である。

【方法】 問診票により週当たりの飲酒日数と飲酒日のアルコール摂取量を得た。週当たりの飲酒日数は、1-3 日と 4-7 日の 2 群に分類した。飲酒日当たりのアルコール摂取量は、0.1-23.0、23.1-46.0、46.1-69.0、 $69.1 \leq$ (g エタノール) の 4 群に分類した。飲酒パターンは週当たりの飲酒日数と飲酒日のアルコール摂取量の組み合わせにて定義した。「連続蛋白尿」発症は、毎年の尿検査 (試験紙法) で蛋白尿 1+以上を 2 年連続認めたものと定義した。解析はコックス比例ハザードモデルを用いた。共変量として、登録時の年齢、BMI、喫煙状況、運動習慣の有無、高血圧症の有無、空腹時血糖値、推算糸球体濾過量で補正した。

【結果】 81147 人年の経過で 385 人の連続蛋白尿の発症を認めた。多変量解析の結果、週当たりの飲酒日が 4-7 日で飲酒日に 0.1-23.0 g エタノール摂取者は、非飲酒者と比べて、連続蛋白尿発症リスクの低下を認めた (多変量補正後のハザード比 0.54 (95%信頼区間 0.36-0.80))。一方、同頻度で飲酒日に 69.1 g エタノール以上の摂取者は有意に連続蛋白尿発症リスクが高かった (1.78 (1.01-3.14))。また、週の飲酒日が 1-3 日の摂取者の結果は、週の飲酒が 4-7 日の摂取者の結果と同様の傾向であったが有意差を認めなかった。

【結論】 飲酒日のアルコール摂取量が 0.1-23.0 g エタノールの頻回飲酒者は最も蛋白尿の発症リスクが低かった。一方、頻回の多量飲酒者は蛋白尿の発症リスクが高かった。

論文審査の結果の要旨

飲酒習慣、なかでも週当たりの飲酒日数と飲酒日のアルコール摂取量を組み合わせた飲酒パターンと、心血管疾患や代謝疾患の発症リスクは関連すると報告されている。しかし、飲酒パターンと蛋白尿の発症リスクとの関係については報告されていない。

筆者らは、職域の前向きコホート研究である関西ヘルスケアスタディにて飲酒パターンと蛋白尿の発症との関係を検討した。対象は、2000 年度に定期健康診断を受けた 40-55 歳の男性のうち、蛋白尿がなく推算糸球体濾過量が $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 以上で、糖尿病・降圧剤の服薬のない 9154 人である。問診票から得た飲酒習慣を、週当たりの飲酒日数は 1-3 日と 4-7 日の 2 群に分類し、飲酒日当たりのアルコール摂取量 (エタノール摂取量として定義) は 0.1-23.0 g、23.1-46.0 g、46.1-69.0 g、69.1 g 以上の 4 群に分類している。飲酒パターンは週当たりの飲酒日数と飲酒日のアルコール摂取量を組み合わせて定義している。連続蛋白尿の発症は、試験紙法による毎年の尿検査で蛋白尿 1+以上を 2 年連続して認めたものと定義している。解析はコックス比例ハザードモデルを用い、共変量として、登録時の年齢、body mass index、喫煙状況、運動習慣、高血圧症、空腹時血糖値、推算糸球体濾過量で補正している。

81147人年の観察期間にて385人の連続蛋白尿の発症を認めている。多変量解析の結果、週当たりの飲酒日が4-7日で飲酒日に0.1-23.0gの摂取者は、非飲酒者と比べて、連続蛋白尿発症リスクの低下を有意に認めた。一方、同頻度で飲酒日に69.1g以上の摂取者は連続蛋白尿発症リスクの増加を有意に認めた。また、週の飲酒日が1-3日の摂取者の結果は週の飲酒日が4-7日の摂取者の結果と類似した傾向であったが有意差を認めなかった。

Yamagataらは日本人男女において非飲酒者と比較して、1日平均20g未満の摂取者は蛋白尿の発症リスクが低下すると報告している。また、White SLらはオーストラリア人男性において、10g未満の摂取者と比べて、30g以上の摂取者はアルブミン尿の発症リスクが上昇すると報告している。これらの2報の先行研究では、飲酒パターンでなく、一日平均飲酒量との関係が検討されている。この場合、週当たりのアルコール摂取量が同じであれば、少量のアルコールを頻回摂取する場合と多量のアルコールを低頻度摂取する場合を区別できない。また、これらの先行研究では1回の蛋白尿を蛋白尿発症と定義しているが、筆者らの研究は、連続蛋白尿を蛋白尿発症として定義して検討しており、偶発性蛋白尿の影響を除くように実施し、先行研究とは異なる独自性を持った研究である。本研究は、日本人の中年男性において、少量頻回飲酒者は最も蛋白尿の発症リスクが低く、頻回の多量飲酒者は蛋白尿の発症リスクが高くなることを縦断的に明らかにした研究であり、飲酒習慣と蛋白尿発症に関して新たな知見を与えた。よって、本研究は博士(医学)の学位を授与されるに値するものと判定された。