

	つのだ かずひこ
氏名	角田和彦
学位	博士(医学)
学位記番号	新大博(医)第1688号
学位授与の日付	平成17年12月28日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博士論文名	Prevalence of Cholesterol Gallstones Positively Correlates with per Capita Daily Calorie Intake (コレステロール胆嚢結石症の有病率は総カロリー摂取量と相関する)
論文審査委員	主査 教授 青柳 豊 副査 教授 島山 勝義 副査 教授 山本 正治

博士論文の要旨

【背景・目的】東アジア諸国における胆嚢結石組成の変遷をみると、最近数10年間でコレステロール結石(以下コ石)が著明に増加している。この変遷は食生活の西洋化が主因と推測されている。本研究ではわが国における1920年代からの胆嚢結石組成の変遷を明らかにし、栄養摂取との関連を検討した。

【方法】過去30年間(1971年から1999年)に当科で胆嚢結石に対し胆嚢を摘出した1264例を対象とした。女性が719人、男性が545人であった。年齢は17歳から84歳で中央値は57歳であった。症例は全て日本人であった。また、胆嚢摘出術時のbody mass index(以下BMI)を全ての症例において算出した。胆嚢結石を剖面、赤外線分析からコ石、ビリルビンカルシウム結石(以下ビ石)、黒色石、その他の結石に分類した。さらに、わが国における1920年代から1971年以前の胆嚢結石組成の変遷と1950年以降の栄養摂取の変遷を文献より検索し、1920年代からの胆嚢結石組成の変遷を明らかにし、その変遷と1日平均栄養摂取量との関連を調べた。胆嚢結石有病率の比較に χ^2 検定、各胆嚢結石群のBMIの比較にマンホイットニー検定、胆嚢結石有病率と栄養摂取量との関連にピアソンの相関係数を用いた。全ての検定にSPSSを用い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

【結果】1970年代以降、コ石の有病率は有意に減少した($P < 0.001$)。一方、黒色石の有病率はこの間、有意に増加した($P < 0.001$)。ビ石とその他の結石の有病率には有意な変化を認めなかった。各結石群のBMIについて検討すると、コ石群は 23.2 ± 4.1 、黒色石群は 22.1 ± 3.2 、ビ石群は 22.3 ± 3.7 であり、コ石群が黒色石群およびビ石群に比し有意にBMIが高値であった(各々 $P < 0.001$)。わが国における1920年代からの胆嚢結石組成の変遷を検討してみると、コ石の有病率は1970年代まで着実に増加し、それ以後減少した。黒色石の有病率は年々増加していた。ビ石は第二次世界大戦までは優位であったが、その後はコ石が優位となった。近年80年間の胆嚢結石組成の変遷は、1970年代をピークとするコ石、近年増加する

黒色石, 着実に減少するピ石を特徴としていた. 日本人の総カロリー摂取量は 1950 年代から 1970 年代にかけて増加してきたが, それ以降減少していた. この変遷は, コ石の有病率の変遷と強く相関した ($r=0.93$, $P=0.02$). 総カロリー摂取量はコ石以外の結石とは関連を認めず, 蛋白質 (総および動物性), 脂質 (総および動物性) 摂取量はいずれの種の結石とも関連を認めなかった.

【考察】剖検症例や腹部超音波検診症例の研究で, わが国の胆嚢結石有病率は近年平衡状態と報告されている. コ石の有病率は着実に増加しているとされてきたが, 1970 年代以後減少しているという報告があり, 本研究結果と一致する. 総カロリー摂取量とコ石の有病率の強い相関については, 本研究が初めての報告である. Sarles らは高カロリー摂取と胆嚢結石有病率の増加には関連があり, 高カロリー, 高蛋白質摂取は胆汁中のコレステロール過飽和を導くと報告している. ハムスターを用いた研究で高カロリー摂取がコ石形成を助長したとの報告があり, 栄養摂取の中で総カロリーがコ石の有病率と最も関係あるものと推測された. 他の東アジア諸国でも近年胆嚢結石組成は劇的に変化している. 韓国では, 30 年前まではピ石が優位であったが, 最近ではコ石が優位となっている. 台湾では, コ石の有病率の増加は総カロリー, 総蛋白質, 総脂質摂取量の増加と関連していたと報告されている. 東アジア諸国に共通する食生活の西洋化 (総カロリー, 動物性蛋白質, 動物性脂質摂取量の増加) がコ石の有病率を増加させた主因であると考えられる. 栄養摂取量の変遷より日本における食生活の西洋化は, 1970 年代にそのピークを迎え, 以後薄らいできていると考えられる. 他の東アジア諸国と異なり, 1970 年代以降にわが国でコ石の有病率が減少したことは, この食生活の変化が強く関与していると推測される. 東アジア諸国においてピ石の有病率は近年減少したが, 西洋諸国に比しいまだ高値である. 環境衛生の改善, 回虫症の減少, 食生活の西洋化などによりピ石の有病率は減少したが, 東アジア諸国の伝統的な食生活は胆汁中の細菌性 β グルクロニダーゼ (ピ石形成に必須) 活性を促進し, これがいまだピ石の有病率を西洋諸国に比し高値とさせているものと考えられる.

【結論】20 世紀における日本人のコ石の有病率は 1970 年代までは着実に増加したがその後は減少した. このコ石の有病率の変遷は, 総カロリー摂取量の変遷が強く関与しているものと推測される.

論文審査の要旨

本研究では本邦における 1920 年代からの胆嚢結石組成の変遷を明らかにし, 栄養摂取との関連を検討する事を目的とした.

1971 年から 1999 年に当科で経験した胆嚢結石手術例 1,264 例を対象とした. また, 本邦における 1920 年代から 1971 年以前の胆嚢結石組成の変遷と 1950 年以降の栄養摂取の推移については文献より検索した.

本邦におけるコレステロール系石 (コ系石) の有病率は 1920 年代から 1970 年代まで着実に増加したが, 1970 年代以降, 有意に減少を示した. 一方, 黒色石の有病率は 1970 年代以降も有意に増加を示した. また, ビリルビン系石は第二次世界大戦以降低下傾向を示した. 各結石群の BMI について検討すると, コ系石群が他系石群に比し有意に高値であった. 他方, 日本人の総カロリー摂取量は 1950 年代から 1970 年代にかけて増加してきたが, それ以降減

少に転じ、この変化はコ系石の有病率の変遷と強く相関した。しかしながら、脂質摂取量との関連は認めなかった。

コ系石の有病率は着実に増加しているとされてきたが、1970年代以後減少しており、この変遷が総カロリー摂取量と強い相関を認めることについての報告は本研究が初めである。

以上本論文は、20世紀における日本人のコレステロール系石の有病率と総カロリー摂取量の関連を明らかにしたものであり、この点に学位論文としての価値を認めた。