



Japanese and Western diet and risk of idiopathic sudden deafness : a case-control study using pooled controls

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 美詠子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1636

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 359号	学位授与年月日	平成14年 2月22日
氏名	鈴木美詠子		
論文題目	Japanese and Western diet and risk of idiopathic sudden deafness : a case-control study using pooled controls (「日本型食品」及び「西洋型食品」と突発性難聴のリスク：プールド・コントロールを用いた症例対照研究)		

博士(医学) 鈴木 美詠子

論文題目

Japanese and Western diet and risk of idiopathic sudden deafness : a case-control study using pooled controls

(「日本型食品」及び「西洋型食品」と突発性難聴のリスク：プールド・コントロールを用いた症例対照研究)

論文の内容の要旨

[はじめに]

突発性難聴は原因不明の高度な感音性難聴が突然起こる疾患であり、厚生労働省特定疾患(いわゆる難病)に指定されている。近年増加傾向にあるという報告もあるが、全国における年間発症患者数は少ない。もし突発性難聴が血流障害を発症機序とする疾患であれば、血流障害は生活習慣と関連するので、突発性難聴は生活習慣と関連している可能性がある。また、聴力型が異なれば発症原因が異なり、予防方法も異なる可能性がある。そこで本研究は、突発性難聴と生活習慣の関連の有無と大きさを明らかにすること、及び関連を聴力型別に検討することを目的とした。また本症例対照研究は通常の対照を用いず、プールド・コントロールを用いた点に特長がある。

[対象ならびに方法]

症例は平成8年10月～10年8月に突発性難聴(厚生省研究班診断基準の確診)を新規発症し、厚生省研究班(急性高度難聴)の関連施設を受診した20歳以上の男女で、発症日より2週間以内にオーディオメーターによる純音聴力閾値検査を実施できた者である。聴力型は中島らに準拠し、高音障害型、低音障害型、水平型、ろう型、その他の5分類とした。対照は厚生省研究班(疫学)により設定されたプールド・コントロール(全国12地区、20～79歳男女73,861人)から、性、年齢(5歳階級)、居住地区をマッチして選出された全員である。前述の条件に一致した患者171人のうち、対照が得られなかった4人、患側の耳を特定できなかった3人を除いた症例164人(平均年齢50歳、男性51%)、対照20,313人(53歳、45%)について検討した。

生活習慣は自記式アンケートにより調査した。食事は35食品の摂取頻度を尋ね、各食品に適した3区分とし、最も摂取頻度の低い区分を1、中頻度または欠損値を2、最も摂取頻度の高い区分を3とスコア化した。初期的な分析の結果、突発性難聴は牛肉、チーズ等と正、白菜、緑茶等と負の関連を示した。また35食品間の一部は高い相関を示した。そこで35食品の摂取頻度データに内在する共通因子を抽出するために因子分析を行った。35食品を第1及び第2因子の因子負荷量に基づき2群に分類し(第1因子>第2因子の食品群、第2因子>第1因子の食品群)、各群に含まれる食品の特徴から前者を日本型食品、後者を西洋型食品と定義した。さらにその各群に含まれる食品の摂取頻度(スコア)の合計点を、高(上位1/4)、中(上位1/4～下位1/4)、低(下位1/4)頻度の3つに区分した変数(日本型食品摂取、及び西洋型食品摂取)について、突発性難聴との関連を検討した。なお、両変数間の相関は小さかった。

解析にはSAS ver6.12を用い、性、年齢、居住地区を層別変数として調整した条件付きロジスティック回帰モデルにより、オッズ比と95%信頼区間を求めた。また、傾向性の検定は連続変量を用いた条件付きロジスティック回帰モデルによった。

〔結果（飲酒、喫煙、睡眠の結果は副論文に掲載）〕

(1) 突発性難聴と生活習慣との関連

西洋型食品の高頻度摂取は低頻度摂取に比べ、突発性難聴の発症リスクは約2倍と有意に高かった(オッズ比 1.82)。一方、日本型食品の高頻度摂取は低頻度摂取の約半分のリスクを示した(0.52)。1日2合以上の飲酒は飲酒しない場合の約2倍のリスクを示した(1.90)。1日7時間未満の睡眠のリスクは7時間以上8時間未満の睡眠に比べやや高かった(1.61)。喫煙との有意な関連は見られなかった。性、年齢、居住地区の他に、該当する西洋型食品摂取、日本型食品摂取等を調整後も、これらの関連は本質的に変わらなかった。

(2) 聴力型別検討

西洋型食品は水平型で有意な高リスク(高頻度摂取3.05、中頻度摂取2.29)を、日本型食品はその他の型で有意な低リスクを示した(高頻度摂取0.34)。また、統計学的に有意ではないものの、西洋型食品の高頻度摂取は他のいずれの型でも高リスク、日本型食品の高頻度摂取は他のいずれの型でも低リスクの傾向を示した。1日2合以上の飲酒は水平型(2.49)、ろう型(5.55)で有意な高リスクを示した。

〔考察〕

突発性難聴に関する疫学研究は非常に少なく、生活習慣との関連はほとんど明らかにされていない。本研究は西洋型食品摂取や多量飲酒が突発性難聴の発症リスクを高めていること、及び生活習慣との関連は聴力型別に異なる傾向があることを報告した初めての研究である。飽和脂肪酸を多く含む西洋型の食事や多量飲酒は血液凝固・線溶系に影響すること、及び突発性難聴では血液凝固能が亢進している場合があることが報告されており、西洋型の食事や多量飲酒が血液凝固・線溶系を介して、突発性難聴の発症リスクを高めている可能性がある。また、突発性難聴と生活習慣との関連は聴力型別に異なる傾向を示し、その発症原因や予防方法は聴力型別に異なることが示唆された。今後、さらに血液凝固能や他の循環器疾患危険因子(血圧、総コレステロール、ストレス等)を含めた詳細な臨床疫学研究が必要である。

〔結論〕

突発性難聴の発症は食生活と関連していた。その発症リスクは西洋型食品の高頻度摂取や多量飲酒で約2倍と高く、日本型食品の高頻度摂取で約半分と低かった。また、西洋型食品の発症リスクはいずれの聴力型でも大きい傾向を示した。一方、多量飲酒のリスクは水平型、ろう型で大きかった。突発性難聴の発症予防をすすめる上で、聴力型別評価は重要であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

申請者は突発性難聴の症例対照研究を行い、「西洋型食品」の高頻度摂取や多量飲酒が突発性難聴の発症リスクを高めること、及びこれらの関連性は聴力型別に異なることを初めて報告した。

突発性難聴は、希少難治性疾患の調査研究事業である特定疾患対策事業の対象118疾患のうちの一疾患である。同研究班では、突発性難聴の患者数を把握し、発症の推移を観察するために全国疫学調査を実施してきた(突発性難聴は致死性の疾患ではないため、死亡統計で患者数や経年推移等を把握することができない)。これまでに実施された3回の調査によると、年間患者数は1971-1973年には人口100万人対12.9

人(報告数)、1987年には133.4人(200床以上病院推計数)、1993年には192.4人(全病院推計数)と報告されている。この増加傾向の一部は、人口の高齢化や疾患概念の浸透による患者の受療傾向の増加・医師の本疾患の診断傾向の増加を反映していると考えられるが、発症が真に増加している可能性も高い。

このように全国調査による突発性難聴患者の増加傾向が指摘されているが、現在突発性難聴の成因は不明であり、そのため確実な治療法もまだない。このような状況下では、予防対策の重要性も高い。しかし、予防の指針となる疫学研究はほとんど行われていない。

本研究の特長は対照としてプールド・コントロールを用いたこと、及び食生活の評価に因子分析をとりいれ、食事パターンとしてリスク評価を行ったことにある。プールド・コントロールを用いたことにより、効率的に大規模(統計学的パワーの向上)で一般代表性のある対照を設定できた。希少難治性疾患の研究に適する症例対照研究では、比較の基準となる対照の設定が重要であるが、本研究のような全国規模の研究では、通常一般住民から対照を得ることは非常に難しく、プールド・コントロールの果たした役割は大きい。主な欠点は、①症例と対照の収集時期が一致しない、②あらかじめプールド・コントロールから収集されたデータの範囲内での検討に限られる等である。しかし、前者については、プールド・コントロールのうち、データ収集年が症例に近い比較的最近の収集例に絞っても同様の結果が得られており(例えば、多量飲酒のオッズ比は全コントロールを用いた場合1.90、最近のコントロールを用いた場合2.01等)、データ収集時期の差が結果に大きく影響している可能性は少ない。

食生活の指標として本研究は食品の摂取頻度そのものではなく、食品の摂取頻度データを因子分析により解析して得られた「西洋型食品」と「日本型食品」という2つの変数を用いてリスク評価を行った。多くの食品の摂取頻度は比較的高い相関関係にあるが、「西洋型食品」と「日本型食品」という2つの新変数はほぼ独立(スピアマン相関係数0.28)であると考えられるため、多変量解析モデルで同時に考慮することが可能となった。

本研究では、「西洋型食品」の高頻度摂取(odds ratio=1.82、95% confidence interval: 1.14-2.89)や多量飲酒(OR=1.90、95% CI: 1.12-3.21)が突発性難聴の発症リスクを約2倍に高め、「日本型食品」の高頻度摂取はリスクを約1/2に低下させる(OR=0.52、95% CI: 0.33-0.82)こと、また、聴力型別の検討により、「西洋型食品」高頻度摂取のリスクはいずれの聴力型でも大きい傾向を示したが、多量飲酒のリスクは主に水平型(OR=2.49、95% CI: 1.05-5.91)、ろう型(OR=5.55、95% CI: 0.99-31.23)で大きいこと等、関連が聴力型別に異なることが示された。本研究は、「難病」とされている突発性難聴の食生活改善による予防の可能性を示しており、今後の予防対策展開への基礎的知見を与えるものとして高く評価された。

審査の過程において、申請者に対して次のような質問がなされた。

- 1) 突発性難聴の診断基準
- 2) 突発性難聴患者数について
 - ① 年齢調整した患者数の推移
 - ② 国際比較
- 3) 症例収集の基準として、2週間以内に純音聴力閾値検査を実施した者とした理由
- 4) 突発性難聴の聴力型分類について
- 5) プールド・コントロールについて
 - ① データ・ベースの収集方法
 - ② データ・ベースに含まれている内容
 - ③ 一般集団といえるか

- ④他の研究への応用可能性
- 6) 食生活の評価における因子分析の利用について
 - ①「日本型」及び「西洋型」食生活とはどのようなものか
 - ②「西洋型」食生活の者は増えているか
- 7) 個々の食品摂取頻度を用いた場合のリスク評価について
- 8) 本研究でとりあげた要因以外が突発性難聴の発症に関与する可能性について
 - ①椎骨脳底動脈系脳梗塞
 - ②遺伝
 - ③循環器疾患リスクファクター(血清総コレステロール等)
 - ④ストレス
 - ⑤ウイルス感染
- 9) 食事・飲酒等が突発性難聴発症に及ぼす推定メカニズムについて
- 10) 関連領域における今後の研究課題について

これらの質問に対して申請者の解答は適切であり、問題点も十分に理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 竹内 宏 一
副査 林 秀 晴 副査 峯田 周 幸