

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（保健学）	氏名	喩 悦銘
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論文題目			
<p>Quantifying the Effects of Medical Examination and Possible Risk Factors against the Incidence of Cervical Cancer in a Low Human Papillomavirus Vaccination Coverage: An Ecological Study in Japan （子宮頸がん罹患率に対する検診の効果と危険因子の定量的分析：ヒトパピローマウイルスワクチン低接種率下での日本における生態学的研究）</p>			
論文審査担当者			
主査	教授 大平 光子	印	
審査委員	教授 田邊 和照		
審査委員	教授 中谷 久恵		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>子宮頸がんは、主にヒトパピローマウイルス（HPV）によって引き起こされ、最も一般的な婦人科悪性腫瘍の 1 つである。子宮頸がんは HPV ワクチンの早期使用によって予防すること可能であるが、2021 年 6 月 20 日現在、日本での HPV ワクチン接種率は、2002 年以降に生まれた女性で 1%未満にとどまっている。HPV 感染の主な経路は性的接触であると考えられており、他の性感染症（STD）との同時感染や、喫煙、収入、教育レベルなど、様々なリスク因子が指摘されている。一方、子宮頸がん検診の受診による予防施策も実施されている。本研究は、子宮頸がん罹患率がこれらの要因とどのように関連しているかを定量的に解明することを目的として実施された。</p> <p>分析は、日本の都道府県レベルのデータを使用する生態学的研究の手法により行われた。使用したデータと年次は、子宮頸がん罹患数（2013～2017 年）、性感染症の罹患率（クラミジア、ヘルペス、コンジローマ、淋病、1993～2012 年）、子宮頸がん検診と精密検査の受診率（2013、2016 年）、喫煙率（2001 年から 2013 年、3 年毎）、経済状況（可処分所得 2015 年、家計収支 2014 年）、および最終学歴（2012 年）、25 歳以上女性人口（2015 年）である。ピアソンの相関係数により二変量間の相互の関連を把握した後、STD の罹患と子宮頸がんの罹患との間に 5～20 年の時間遅れがあることを想定し、子宮頸がんの罹患率を予測する一般化線形モデル（GLM）で、誤差が負の二項分布とするものを使用して分析した。女性人口も説明変数に使用することにより、子宮頸がんの罹患率として回帰できるよう設定されている。また解析においては、STD の罹患率を以下の 4 つの場合を想定して行った：（i）男女合わせた罹患率、（ii）女性のみ罹患率、（iii）男性のみ罹患率、および（iv）男女両方の罹患率。さらに、毎年の STD 罹患率をそのまま使用するもの他、2 年から 16 年までの移動平均をとったものも使用している。モデルの選択には、赤池の情報量基準（AIC）を使用している。最後に、選択されたモデルを使用して、子宮頸がん罹患率の低下に対するがん検診受診率等の影響を分析している。</p> <p>まず、二変量間の分析結果では、各 STD 罹患率と子宮頸がんの罹患率との間の相関係数について、年次によって正または負いずれの値も示された。一方、がん検診受診率と子宮頸がん罹患率の間には、年次によらず一貫して負の相関が認められた。しかし、精密検査の受診率に関しては、一貫した相関は見られなかった。また、可処分所得、家計収支、および喫煙率に関しては負の相関が一貫して観察されたのに対して、学歴では正負のいずれの相関も示された。</p> <p>次に、一般化線形モデルによる分析結果では、さまざまな設定の組み合わせを検討した中で、AIC が最も小さく最適と考えられるモデルは、「STD 罹患と子宮頸が</p>			

ん罹患の間に 15 年の時間遅れ」を設定し、「男性と女性の両方の移動平均をとらない毎年の STD 罹患率」を用いるものであった。モデルにより、子宮頸がん罹患率の増加に対して、女性のクラミジアの正の寄与（偏回帰係数 0.0028, 95%信頼区間：0.0011~0.0044）および男性の淋病の正の寄与（0.0061, 0.0039~0.0084）が認められた。対照的に、女性におけるコンジローマの負の寄与（-0.0207, -0.0330~-0.0084）も認められた。その他の選択された変数については、家計収支（-0.0025, -0.0034~-0.0016）および喫煙率（-0.0043, -0.0052~-0.0034）による負の寄与が見られた。また、がん検診受診率は子宮頸がんの罹患率に対して負の寄与を示し、-0.0101（-0.0150~-0.0053）と推定された。各 STD 罹患率と子宮頸がんの罹患率の間に正負いずれの相関も見られることは、STD 感染と子宮頸がんの罹患との間の複雑な関係を示していると考えられた。女性のクラミジアと男性の淋病の正の寄与は、これらの性感染症に対する予防行動が子宮頸がんの罹患率を減らすのにもつながる可能性があることを示唆している。反対に、コンジローマの負の寄与は、コンジローマも子宮頸がん同様 HPV に起因することから、型の違う HPV 間の干渉の可能性が示唆される。

最後に、子宮頸がん罹患率は、がん検診受診率が 10%増加すると、9.6%減少すると予測されることを示し、HPV ワクチンの普及の重要性に留意しつつ、がん検診の有効性を考察している。

以上の結果から、本論文は、日本における子宮頸がん罹患率の影響要因を明らかにし、今後子宮頸がんの予防を推進させていく上で有効な示唆を与えており、がん予防の保健施策の検討に大きく貢献する研究として高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（保健学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。