

D&I研究手法を用いた肝炎検査と受療の促進—肝細胞癌ハイリスク群の同定

研究分担者：立道 昌幸 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学 教授
研究協力者：中澤 祥子 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学 助教
研究協力者：深井 航太 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学 准教授
研究協力者：酒井 洸典 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学 助教
研究協力者：古屋 佑子 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学 助教

研究要旨：R2-R4年「新たな手法を用いた肝炎ウイルス検査受検率・陽性者受診率の向上に資する研究」（代表：是永匡紹）におけるDissemination and Implementation Science（普及と実装科学、通称D&I科学）では、ハイリスク群に対してのアプローチが重要であり、ウイルス性肝炎に関するハイリスクな産業×職種クラスを同定してきた。一方で、肝細胞癌（HCC）の80%以上は、従来、HBVやHCVのウイルス性に起因していたが罹患率の低下に伴い、近年、脂肪性肝疾患（MASLD）に代表される脂肪肝炎由来HCCの罹患率が上昇してきている。また、アルコール性肝疾患による肝硬変は依然として多い。本研究の目的は、これまでHCCハイリスク群であるウイルス性肝炎と産業×職種との関連とを対比する目的で、アルコール性肝疾患について、産業×職種のハイリスク群の同定を試みた。2005-2021年に全国34病院に入院した20歳以上の患者のうち、症例群は全入院にて主病名がアルコール性肝疾患（ICD-10, K70.0-70.9）であった者とした。職業階層は、産業クラス3層（ブルーカラー産業、サービス産業、ホワイトカラー産業）×職種クラス4層（ブルーカラー職、サービス職、専門職、管理職）の計12階層に分類した。性別、年齢（5歳毎）、入院年度、入院病院で1:2マッチングした。ホワイトカラー産業の専門職を参照群とした。結果として、ブルーカラー産業のブルーカラー職とサービス職、サービス産業のブルーカラー職とサービス職において、アルコール性肝疾患のリスクが高いという可能性が示唆された。また、アルコール消費量は症例群と対照群で差があることも示された。これらの結果は、我々が以前報告したHBV/HCVハイリスク群の結果と同じ職業階層であることから、肝炎検査促進のアプローチに併せて、アルコール教育も併せて行っていくことが、肝硬変・肝細胞癌リスクの低下に資すると考えられる。なお、本研究は独立行政法人労働者健康安全機構の病職歴調査を用い「入院患者病職歴調査による疾病予防と復職に関する疫学研究」（研究代表者：豊田章宏；中国労災病院、独立行政法人労働者健康安全機構本部研究ディレクター）の一環としても実施された。

A. 研究目的

R2-R4年「新たな手法を用いた肝炎ウイルス検査受検率・陽性者受診率の向上に資する研究」（代表是永匡紹）におけるDissemination and Implementation Science（普及と実装科学、通称D&I科学）では、ハイリスク群に対してのアプローチが重要であり、ウイルス性肝炎に関するハイリスクな産業×職種クラスを同定してきた。一方で、肝細胞癌（HCC）は、日本では、肝がん関連死亡の約80%がHBVおよびHCVによって引き起こさ

れてきた。近年のHBVおよびHCVの罹患率の低下により、肝細胞癌の絶対罹患数は減少しているものの非ウイルス性によるHCCの割合の増加が認められる。堀江らの2015年の報告によると、日本における肝硬変の24.6%がアルコール性肝硬変であり、6%はアルコールとHBV/HCVの両方の影響による肝硬変であるという結果であった。

本研究の目的は、アルコール性肝疾患の職業階層別のリスクを明らかにすることでハイリスク群の同定を行い、それをHBV、HCVハイリスク群と比較することである。具体的には、①アルコ

ール性肝疾患、アルコール性肝硬変と職業階層の関係を明らかにすること、②アルコール摂取量と職業階層の関係を明らかにすることを目的とする。これにより、肝炎対策とアルコール対策に関してどの職業階層に優先的にアプローチすべきかを明らかにすることである。

B. 研究方法

本研究は、独立行政法人労働者健康安全機構の全国労災病院病職歴調査データベースを用いた症例対照研究である。2005-2021年に全国34病院に入院した20歳以上を対象とし、症例群は全入院にて主病名がアルコール性肝疾患 (ICD-10, K70.0-70.9) であった患者とした。その中でアルコール性肝硬変の患者をK70.2-70.4と定義した。対照群として、当該期間の入院にて肝疾患 (K70-77)、HBV (B16.0, B16.1, B16.2, B16.9, B17.0, B18.0, and B18.1)、HCV (B17.1 and B18.2) の病名がない患者かつ、以下の主病名の患者とした；血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害 (D50-D89)、眼、耳の疾患 (H00-H95)、循環器系の疾患 (I00-I99)、呼吸器系の疾患 (J00-J99)、皮膚及び皮下組織の疾患 (L00-L99)、筋骨格系の疾患 (M00-M99)、腎尿路生殖器系の疾患 (N00-N99)。また日本標準職業分類を用いて、職業階層は、産業クラス3層 (ブルーカラー産業、サービス産業、ホワイトカラー産業) × 職種クラス4層 (ブルーカラー職、サービス職、専門職、管理職) の計12階層に分類した (図1)。

図1. 職業階層

職業階層											
ブルーカラー産業				サービス産業				ホワイトカラー産業			
管理職	ブルーカラー職	サービス職	専門職	管理職	ブルーカラー職	サービス職	専門職	管理職	ブルーカラー職	サービス職	専門職
マネージャー	生産、機械オペレーター	事務、販売、サービス	専門職、エンジニア								
ブルーカラー産業 農林水産業、鉱業、採石業、砂利採取業、建設業、製造業、電気ガス熱供給水道業、運輸業、郵便業				サービス産業 卸売業・小売業、宿泊業、飲食サービス業、生活関連サービス業、娯楽業、複合サービス業、その他サービス業				ホワイトカラー産業 情報通信業、金融業保険業、不動産業、物品賃貸業、学術研究、専門技術サービス業、教育・学習支援業、医療・福祉、公務			

性別、年齢、入院年度、入院病院で1:2マッチングし、ホワイトカラー産業の専門職を参照群とし、各職業階層のオッズ比(OR)を、条件付き多重ロジスティック回帰により検討した。交絡因子は、喫煙、交替勤務とした。

また、飲酒量については、飲酒頻度を非飲酒者、過去飲酒者、現在飲酒者 (1-3日)、現在飲酒者 (4-7日) に分類し、1日あたりの飲酒量 (純エタノール量) と飲酒年数を問診票より抽出した。純エタノール10gを1ドリンクと定義した。1日平均摂取ドリンク量 (drink/day) に飲酒年数 (years) を掛けて合計生涯飲酒量 (drink-year) と定義した。合計生涯飲酒量は非飲酒、0以上40未満、40以上60未満、60以上90未満、90以上の群にカテゴリ分けして各割合を算出した。カイ二乗検定もしくはフィッシャーズの正確性検定で職業階層ごとに、症例群と対照群の合計生涯飲酒量の違いを検討した。統計解析は、SAS 9.4とJMP pro 17 (SAS Institute, Cary, NC, USA) を用いて実施した。

C. 研究結果

(1) アルコール性肝疾患とアルコール性肝硬変の職業階層別のオッズ比：図2

症例群5,490人 (アルコール性肝硬変は2,924人)、対象群10,961人であった。

ホワイトカラー産業の専門職に比べて、ブルーカラー産業のブルーカラー職とサービス職、サービス産業のブルーカラー職とサービス職にてアルコール性肝疾患の入院のオッズ比が上昇した (オッズ比 [95%信頼区間] はそれぞれ1.33 [1.15-1.55]、1.21 [1.03-1.42]、1.23 [1.01-1.51]、1.47 [1.25-1.72])。またアルコール性肝硬変については、ブルーカラー産業のブルーカラー職、サービス産業のブルーカラー職とサービス職でオッズ比が上昇した (それぞれ1.24 [1.03-1.50]、1.32 [1.04-1.69]、1.38 [1.13-1.68])。以前のHBV、HCVと職業階層の関連と比較すると、同じ職業階層にてリスクが上昇していた。また、細かい職業別でみると、飲食物調理従事者 (2.28 [95% CI: 1.81-2.89])、接客・給仕職業従事者 (2.18 [95% CI: 1.64-2.89])、建設作業員 (2.09 [95% CI: 1.50-2.93]) はアルコール性肝疾患のリスクが高かった。

(2) 合計生涯飲酒量：図3

対照群において、合計生涯飲酒量が90drink-years以上の割合は、ホワイトカラー産業の専門職 (職業階層における当該合計生涯飲酒量の割合、20.5%) に比べると、すべての産業のブルーカラー職、サービス職、管理職で高かった。

また、ホワイトカラー産業の専門職の未飲酒者(16.6%)に比べて、ホワイトカラー産業のブルーカラー職(14.6%)と管理職(11.6%)、ブルーカラー産業のサービス職(16.4%) 専門職(12.4%)、管理職(11.0%)では、未飲酒者が多かった。

症例群では、合計生涯飲酒量が90drink-years以上の割合が、ホワイトカラー産業の専門職(65.2%)より、サービス産業とホワイトカラー産業のブルーカラー職(どちらも67.5%)、ブルーカラー産業のサービス職(67.6%)が高かった。ホワイトカラー産業の管理職以外は、症例群にて合計生涯飲酒量が多い割合が有意に高かった(カイ二乗検定にて $p<0.01$)。ホワイトカラー産業の管理職では、セルのうち20%の期待度数が5未満であったため、フィッシャーの正確確率検定を適用したが、統計的に有意な差は認められなかった($p=0.08$)。

D. 考察

ブルーカラー職において飲酒量が多いことは他国でも報告されており、肉体的な労働による身体的負荷が高く、ストレスが高いことなどが原因として報告されている。他方、Thorrisenらは、飲酒を容認する職場文化が、労働者のアルコール問題の強い予測因子であると報告している。Dukesらが行った、飲食店の従業員へのインタビューでも、仕事後に仲間と交流するために別の飲食店に飲みに行く場合があると報告されていた。

一方で、アルコール性肝疾患を悪化させる要因として、性別、HBV、HCV、環境要因などが言われている。職業階層以外の職業性要因、例えば有害業務などもアルコール性肝疾患に影響を与える可能性があるため、更なる研究を要するが、今回のアルコール性肝疾患のリスクが高い職業階層が、HBV、HCVの罹患率が高い職業階層と一致していたことで、肝疾患へのアプローチについてはウイルス性肝炎とアルコール性肝疾患は同一の産業×職種であることからこのグループへの優先的にアプローチすることが必要であると考えられた。

E. 結論

本研究では、ブルーカラー産業、サービス産業におけるブルーカラー職、サービス職の

アルコール性肝疾患のリスクが上昇していること、また症例群と対照群のアルコール消費量には有意な差があることを示した。今回のアルコール性肝疾患のリスクが高い職業階層が、HBV、HCVの罹患率が高い職業階層と一致していた。

本研究の結果から、職域における肝炎検査を促進すると同時に同じ群にアルコール教育も併せて行っていくことが、肝細胞癌リスクの低下に資すると考えられる。

F. 政策提言および実務活動

<政策提言>

なし

<研究活動に関連した実務活動>

なし

G. 研究発表

1. 発表論文

Nakazawa S, Fukai K, Sano K, Tatemichi M et al. Association of occupational physical activity and sedentary behaviour with the risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study based on the Inpatient Clinico-Occupational Database of Rosai Hospital Group. *BMJ Open* In press. doi:10.1136/bmjopen-2024-092020

2. 学会発表

中澤祥子 深井航太 古屋佑子 星佳芳
小島原典子 豊田章宏 是永匡紹 立道昌幸
アルコール性肝疾患と職業階層の関係
(全国労災病院病職歴データベース)
第97回日本産業衛生学会総会抄録集 P518,
2024

3. その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

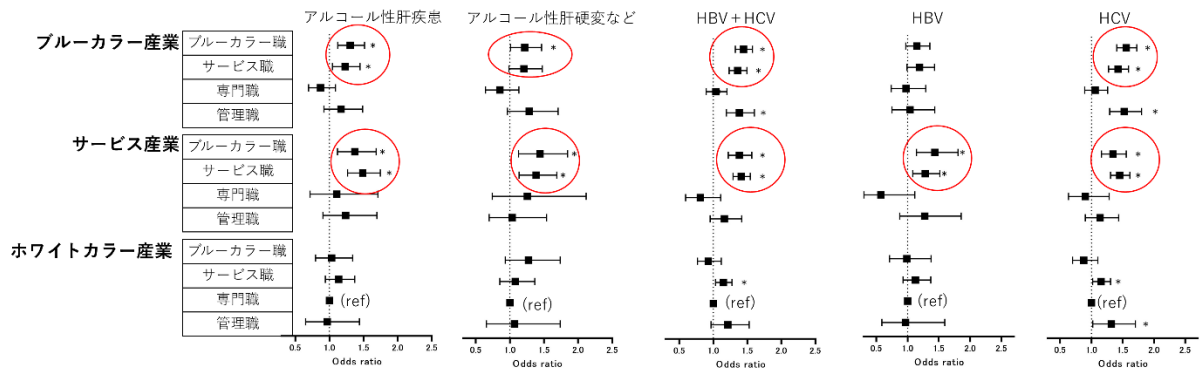
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図2 アルコール性肝疾患とアルコール性肝障害、HBV, HCVの職業階層別オッズ比



ALDは年齢、性別、喫煙、シフト勤務を調整 HBV/HCVは年齢性別喫煙飲酒、地域を調整

図3 各職業階層別、症例群と対照群別の合計生涯飲酒量の分布
 (箱ひげ図にて四分位範囲、第1四分位数から第3四分位数を表す。バイオリンプロットにて分布の程度を表す。*は同じ職業階層別の症例群と対照群のカイ二乗検定にて $p < 0.01$)

