



皮膚癌発症要因に関する疫学的共同研究(第2報) (社団法人神緑会事業報告3)

市橋, 正光
原田, 晋
上田, 正登[他]

(Citation)

神戸大学医学部神緑会学術誌, 14:17-22

(Issue Date)

1998-08

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.24546/81007546>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/81007546>



社団法人神緑会事業報告(3)

『皮膚癌発症要因に関する疫学的共同研究 (第2報)』

神戸大学医学部皮膚科学教室	市橋 正光 (39年卒)	原田 晋 (59年卒)
	上田 正登 (金沢大56卒)	長野 徹 (平成元年卒)
済生会兵庫病院	鈴木 高昭	加西市立加西病院皮膚科
加西市役所市民福祉部健康課	三木恵美子	インドネシア大学医学部
名古屋大学医学部予防医学教室	大野 良之	国立がんセンター研究所・放射線研究部
		今泉基佐子 Santoso Cornain 宗像 信生

はじめに

皮膚癌の主要な発症要因が太陽紫外線であることは、白人を対象とした疫学研究と小動物に人工紫外線を照射し皮膚癌を誘発させる動物実験により明らかとなった。最近では、皮膚癌をはじめ多くのがん研究はがんの本態を探る癌関連遺伝子の解明に絞られている感がある。しかし我々は診断と治療の向上のための皮膚癌の臨床医学および発症要因や予防を目的とした皮膚癌疫学も分子医学の研究と同様に大切と考えている。現在我が国において皮膚癌の疫学研究に対する評価が低い理由として、第1に日本人は白人に比べメラニン量が多いので太陽紫外線で皮膚癌になることはないとの考えが根強いこと、第2に、皮膚癌は早期に発見されるので、遠隔転移で死亡する比率が内臓癌に比べ少ないためと考えられる。ところが日本においても1980年代に入り、高齢化が急速に進み、皮膚癌患者が増加しているとの報告が個々の施設単位で相次いで報告されている。しかし、日本在住の日本人の皮膚癌罹患率については現在までに学問的に信頼できる疫学データは発表されていない。

筆者らは1990年に全国27大学病院皮膚科学教室の協力を得、各大学の外来患者約100万人を対象に1970年代(1976-80)と1980年代(1986-90)の2期の皮膚癌疫病率を比較したところ、後期は前期に比べ基底細胞癌(basal cell carcinoma)や日光角化症(actinic keratosis)

患者数が人口の年齢分布補正後も統計的に有意に増加していた¹⁾。つまり、基底細胞癌や日光角化症が80年代に増加したのは単に高齢化社会のためだけではなく、年齢以外の要因が存在することを示唆している。さらに、Miyaji²⁾による1960年代、Tadaら³⁾による70年代の大学病院の皮膚癌調査では高い有病率を示した有棘細胞癌(squamous cell carcinoma)は筆者らの1970年代と80年代の調査では増加していなかった。そこで日本人の皮膚癌およびその前癌症患者が増加しているか否かを調査し有病率や罹患率を求め、さらに皮膚癌の危険因子を明らかにし、予防に役立てることを目的とし、1992年より毎年兵庫県加西市で皮膚癌検診を実施してきた。1993年度からは環境庁の研究班に加わり、沖縄県伊江島で皮膚癌検診を始めている。さらに1998年より加西市と同じスケールの皮膚癌検診を全国4大学の協力を得て開始する準備が整っている。

また、皮膚癌の疫学研究だけではなく、全国多定点で物理計測器を用いて太陽紫外線を実測している。今年度は、1996年までの加西市および沖縄県伊江島の検診のまとめと1997年度の中間データをまとめ報告する。

1. 方法

1). 検診実施地域と実施期間

兵庫県加西市は人口約50,000人(1992年度調べ;人口52,817人,男性25,969人,女性26,868

人)で、北緯 $34^{\circ}50'$ と、ほぼ日本の中心に存在する。我々は加西市で長年にわたり実施されてきた20才以上の市民を対象とした健康診断に1992年より皮膚癌検診コーナーを設け、同年5月18日に第1回検診を行った。同年11月21日に第16回目の検診を実施、合わせて約5,000人を検診した。その後毎年15~18回の検診を行い、約4500人の住民の皮膚癌、および前癌症について調査した。沖縄県伊江島(北緯 $25^{\circ}10'$)においては住民5,562人を対象に毎年同様に皮膚癌を調査した。⁴⁾1993年から1996年の4年間に40才以上の1,690人(男性717,女性973人)が検診に参加した。

2). 検診方法

日光曝露部(顔面、頸部、耳介、手背)を皮膚科医が検診し、基底細胞癌、有棘細胞癌、悪性黒色腫(malignant melanoma)の有無を検診し臨床的にこれらが疑われた時は、悪性黒色腫を除き皮膚生検により確定診断した。また伊江島では40才以上の住民を対象とした。

3). 質問票による日光曝露歴の調査

皮膚癌および前癌症発生と太陽紫外線曝露の関連を求めるため受診者に(1)日焼けの皮膚型(スキンタイプ I, II, III)(2)戸外労働か室内労働か(3)子供の頃の強い日焼け(水疱が生じたか)の有無(a. なし, b. 1~2回, c. 3回以上)(4)若いころからの化粧習慣の有無について質問票で問うた。なお、スキンタイプ I は日光曝露で異常に赤くなるがほとんど色素沈着が起きない、いわゆる色白タイプであり、III はあまり赤くならないが色素沈着が著明な人、II はある程度赤くなり、ある程度色素沈着が生じるタイプである。

4). 日光角化症と脂漏性角化症

1994, 95, 96年と3年連続して皮膚良性腫瘍である脂漏性角化症と前癌症日光角化症発症の関連を明らかにするため、日光曝露部の脂漏性角化症の数(a)0~5位, (b)6位以上の2群に分

けて分析した。なお、本研究成果はすでに昨年度の神緑会学術誌(13:19-23, 1997)に報告した。⁵⁾

5). 日光角化症の有病率

1992年より97年まで6年間にわたる加西市の検診から日光角化症の有病率を求めた。男女別および男女統合の有病率は1990年全国人口統計表を基準に年齢・性別で補正し求めた。伊江島でも1993年から96年の4年間にわたり有病率を求めた。

6). 日光角化症の罹患率

1992年から1996年までの5年間の加西市検診に2年連続して受診し、初年度は日光角化症がなく、2年目に日光角化症が初発した患者の数から人口10万人(全国人口統計表, 1990年を基準)当りの罹患率を求めた。伊江島では1995年と96年の罹患率を求めた。

7). 皮膚癌有病率・罹患率

加西市および伊江島の検診から基底細胞癌と有棘細胞癌を合わせて非黒色腫型皮膚癌とし、悪性黒色腫は別に有病率・罹患率を求めることとした。

2. 結果

1992年初から1997年までの6年間の加西市における皮膚癌検診受診者数を表1にまとめた。1992年度には20才以上の市民の12.2%に当たる4,736人(男性:1590人, 女性:3146人)が検診を受け、基底細胞癌2人と日光角化症36人(男性:24人, 女性:12人)が見い出された。1993年度には基底細胞癌が1例、日光角化症が34例(男性:16, 女性:18)が見い出された。その後、1997年にはじめて有棘細胞癌が1例見い出されたが、悪性黒色腫は7年間の検診で1例も発見されていない。一方、沖縄の検診では1993年, 94年, 95年と96年の4年間の検査でそれぞれ1,118, 1,117, 1,014, 1,035人が検診に参加し、4年間に基底細胞癌は9例、有棘細胞

癌は2例見い出された。加西市および伊江島の検診で見い出された皮膚癌患者数は加西市の場合6年間で基底細胞癌3例と有棘細胞癌1例と非常に少ないため有病率を求めることは危険なので、伊江島住民データから皮膚癌の有病率を求めた。⁴⁾

表1 皮膚癌検診受診者

	男性(人)	女性(人)	合計(人)
1992年度	1,590	3,146	4,736
1993年度	1,609	3,258	4,867
1994年度	1,831	3,064	4,736
1995年度	1,590	2,859	4,311
1996年度	1,452	2,859	4,311
1997年度	1,416	2,764	4,180

受診者の年齢分布およびスキンタイプの分布はどの年度もほぼ同じ

1). 日光角化症の有病率

加西市においては1992年から1997年まで毎年10~36人の日光角化症が見い出された。表2に人口10万人当りの日光角化症有病率を示すが、92年以降毎年減少し、1995年には86.8と最小値を示し、1996年には123.1と再度100以上を示した。1997年度の検診で見い出された日光角化症は11例であった。しかしまだ統計処理の途中であり、次年度に報告する。一方、沖縄県伊江島の日光角化症有病率は1993年、94年、95年、96年で人口10万人当りそれぞれ、1159.4、572.8、1014.3、988.9人といずれの年においても明らかに加西市より高値を示した。

2). 日光角化症の罹患率

加西市における1993年から96年度の日光角化症罹患率を表3に示す。1993年度の223.6から1995年度の107.3と年々減少傾向を示している。一方伊江島の日光角化症罹患率は1995年が637.5、96年度が625.0と高い値で一定している。

表2 日光角化症有病率(人口10万人当り患者数)

	男性(人)	女性(人)	合計(人)
1992年度	466.1	321.3	413.4
1993年度	336.0	248.0	291.2
1994年度	334.1	77.9	203.7
1995年度	147.0	28.8	86.8
1996年度	223.6	26.1	123.1

日本総人口に年齢補正した。また、各年度とも男性のほうが有意に高値

表3 日光角化症罹患率(人口10万人あたり)

年 度	受診者数(人)	患者数(人)	罹患率 ^a
1993	2,516	16	223.6
1994	2,518	12	171.2
1995	2,622	10	145.0
1996	2,706	5	107.3

a 1990年度全国人口統計表により年齢・性を補正した

3). 日光角化症の危険因子

(1) スキンタイプ

兵庫県加西市のスキンタイプ別および職業別の日光角化症有病率を表4に示す。1992年、94年および96年度にはスキンタイプⅠはスキンタイプⅢに比べ統計的に有意に高い値を示した⁶⁾。しかし、1993年度と1995年度の症例が一部のスキンタイプに集中し、タイプⅠが存在しなかったためスキンタイプ間の比較はできなかった。

表4 スキンタイプ別、職業別日光角化症有病率(人口10万人あたり)

スキンタイプ	1992年	1993年	1994年	1995年	1996年
タイプⅠ	894.4	444.1	803.8	—	148.7
タイプⅡ	351.7	270.7	136.5	104.3	89.8
タイプⅢ	426.3	255.7	150.5	46.6	8.1

職業別					
屋 外	637.8	471.0	230.1	144.1	130.9
室 内	276.2	153.5	101.3	128.7	123.6

日本総人口に年齢補正、各年度ともスキンタイプⅠ、屋外就業が有意に高値

(2)職業と日光曝露

加西市における職業別つまり戸外労働者と室内労働者との比較では、1992年、93年および94年度は戸外労働者が室内労働者に比べ有意に高い値を示したが95年および96年度は有意差はみられなかった。

表5 脂漏性角化症と日光角化症有病率
(人口10万人あたり)

脂漏性角化症の数	日光角化症有病率		
	1994年度	1995年度	1996年度
6個以上	496.0	207.1	179.1
5個以下	86.6	5.4	38.2

日本総人口に年齢補正

(3)脂漏性角化症

1994～96年の3年間の加西市の調査では日光曝露部に生じた脂漏性角化症の数が0～5個と6個以上の2群に大別し日光角化症発症(有病率)との関連で比較した。94年度の受診者のうち脂漏性角化症の数を数えることができた人は3,998人(0～5個:2,967人, >6:1,031人)で、そのうち脂漏性角化症が0～5個で日光角化症と診断されたのは5人、脂漏性角化症6個以上で日光角化症は19人であった⁷⁾。1995年と96年度の結果と含めて表5に示す。いずれの年度においても脂漏性角化症が6個以上の群で日光角化症有病率は有意に高かった。

(4)性差

兵庫県加西市の検診では1992年から95年度に

おける日光角化症の男性・女性各々の有病率を比較すると毎年男性の有病率が有意に高い。一方、伊江島の1993年から96年の調査では有意差はないが女性の有病率が毎年男性より高かった(表6)。

2)皮膚癌有病率

沖縄県伊江島の1993年度の非黒色腫型皮膚癌有病率を基底細胞癌と有棘細胞癌でそれぞれにつき求めると123.6と76.3であった。基底細胞癌と有棘細胞癌を合わせると、人口10万人当り200.0と非常に高い値である。

3. 考察

日本人の皮膚癌罹患率を求めるため1992年より兵庫県加西市で一般健康診断に参加し皮膚癌検診を開始した。1997年まで6年間毎年20才以上の加西市民約4,500人を検診した。1992年度には日光角化症36症例、基底細胞癌2例を見出した。この年の日光角化症有病率は1990年度の日本人口データを基に求めると、人口10万人当り414.3(男性:511.1, 女性:321.1)と高い値を示した。その後、毎年日光角化症は10例以上見い出されたが、年々減少し1995年は最少なく10例であった。この間の日本人の人口10万人当りの日光角化症有病率も毎年減少したが、1996年度は95年度より高い値を示した。恐らく1997年も日光角化症は11例見い出されているので有病率は95年度より高いと予想される

表6 兵庫県加西市および沖縄県伊江島の日光角化症有病率比較

年 受診者数			日光角化症							
			患者数			有病率 ^a			OR	95%CI
			男	女	合計	男	女	合計		
加西市	1992	4736	24	12	36	511.1	321.1	414.3	1.00	—
伊江島	1993	1118	13	24	37	961.6	1387.0	1159.4	2.79	2.03-3.78
	1994	1117	7	11	18	522.6	615.7	572.8	1.38	1.15-1.64
	1995	1014	11	13	24	1072.6	968.2	1014.3	2.45	1.85-3.18
	1996	1035	11	20	31	862.0	1086.4	988.9	2.39	1.84-3.09

a: 人口10万人当たりの患者数を示す

が、まだ詳しい統計処理がなされていない。また、日本人の日光角化症の年間の罹患率を求めるため、2年連続して検診を受けた加西市民を対象に分析したところ、人口10万人あたり1993年には223.6、その後毎年減少し、1996年には107.3となった。恐らく日光角化症の罹患率も1995年あるいは96年度の値に落ち着くものと考えている。

一方、年間紫外線量が兵庫県より高い沖縄県伊江島に、神戸大学皮膚科学教室の医師が出張し、検診を行った。そこで1993年以降の沖縄県伊江島の日光角化症有病率および罹患率を求めると、表6のように毎年明らかに伊江島の有病率が加西市民より高い。伊江島は筆者らのグループで実測している太陽紫外線の計測の定点に含まれていないため神戸の紫外線量との直接比較はできないが、他のデータを参考にすれば、太陽紫外線量は神戸の2倍以上と予測されるので日光角化症の有病率は3～4倍となって当然と考えられる。紫外線の生物効果は一般に2.0以上と考えられており、沖縄県伊江島と加西市の日光角化症有病率のデータ比較とよく一致する。伊江島の基底細胞癌＋有棘細胞癌有病率が人口10万人当たり200.0と非常に高い。ハワイ在住の日本人の皮膚癌発生率は人口10万人当り基底細胞癌が29.7、基底細胞癌22.9⁸⁾と比べても、伊江島の値は約4倍も高い。しかし、伊江島の調査ではがん患者数が少ないので、今回の有病率は信頼性に欠けており、今後沖縄の検診を続けると共に、さらに年間太陽紫外線量が異なる全国多点で皮膚癌検診を続け、信頼出来る日本人の平均皮膚癌罹患率を求めたい。

また現在のところ、日光角化症の危険因子しか得られていないが、今後多数症例を母数とし非黒色腫型皮膚癌や黒色腫の危険因子を明らかにしたい。

1997年度より国際学術研究でインドネシア大学と共同でインドネシア人と日本人の皮膚癌疫学調査を開始している。特に症例・対照研究により、両国における皮膚癌の発症要因の差異について調査を実施している。インドネシアの研

究調査ではすでに皮膚癌62症例が登録され、52症例で病理診断がなされている。基底細胞癌40例、有棘細胞癌9例、悪性黒色腫3例でこれらの比率をみるとそれぞれ13.3:3.0:1.0となり基底細胞癌が有棘細胞癌の約4.5倍と高い。これは従来報告されている日本人の基底細胞癌と有棘細胞癌の比率1.1:1.0に比較し著しく高い。なお、白人では基底細胞癌:有棘細胞癌の罹患率は4～8と基底細胞癌が圧倒的に高く、インドネシアの比率に近似している。一方、皮膚癌の危険因子についてはインドネシア人は教育レベルが低いとOR=5.26、戸外労働者がOR=4.7と高い。しかし、物理的遮光（カサ、帽子を着用）ではOR=0.46と危険率は低くなっている。食事との関係ではニンニク摂取でOR=0.44、卵や酒を合わせるとOR=0.234、生ジュースや野菜摂取でOR=0.23と低くなっており、これらは癌予防の要因といえる。現在までの調査ではインドネシアの皮膚癌症例が意外に少なく統計処理よりデーターを求めることができないので次年度に改めて調査結果を報告する予定である⁹⁾。

今年度から日本人を対象にした皮膚癌の症例・対照研究を全国多定点で実施しているので、近い未来に日本人皮膚癌発症にかかわる太陽紫外線以外の誘因を明らかにし予防に役立てたい。

謝辞：本研究は社団法人神緑会研究助成金（1997年度より開始）、および文部省科学研究費補助金重点領域研究「人間地球系」と、文部省科学研究費補助金国際学術研究「がん特別調査」および環境庁の地球環境研究総合推進費の援助を受け実施することができた。

また、加西市役所と市立加西病院皮膚科の御協力に深謝する。

文 献

- 1) Ichihashi M, Naruse K, Harada S et al: Trends in nonmelanoma skin cancer in Japan. In Recent Results in Cancer Research. vol 139. eds Garbe C et al, Springer-Verlag,

- Berlin, 1995, pp263-273
- 2) Miyaji T: Skin cancers in Japan: a nationwide 5-year survey, 1956-1960. Conference on Biology of Cutaneous Cancer. Natl Cancer Inst Monogr 10: 55-70, 1963
 - 3) Tada M, Miki Y: Malignant skin tumors among dermatology patients in university hospitals of Japan. J Dermatol 11: 313-321, 1984
 - 4) Nagaono T, Ueda M, Suzuki T, et al: Skin Cancer Screening in Okinawa. Submitted to J Dermatol Sci?
 - 5) 市橋 正光, 原田晋, 上田正登, 鈴木高昭, 長野徹, 今泉基佐子, 三木恵美子: 社団法人神緑会事業報告(3)皮膚癌発症要因に関する疫学的共同研究 (第1報). 神緑会学術誌 13:19-23, 1997
 - 6) Naruse K, Ueda M, Nagano T et al: Prevalence of actinic keratosis in Japan. J Dermatol Sci, J Dermatol Sci 15: 183-187, 1997
 - 7) Suzuki T, Ueda M, Naruse K et al: Incidence of actinic keratosis of Japanese in Kasai City, Hyogo. J Dermatol Sci, J Dermatol Sci 16: 74-78, 1997
 - 8) Chuang T-Y, Reizner GT, Elpern DJ et al: Nonmelanoma skin cancer in Japanese ethnic Hawaiians in Kauai, Hawaii: An Incidence report. J Am Acad Dermatol 33: 422-426, 1995
 - 9) Ichihashi M, Ohno Y, Munakata N et al: Proc. of the International Symp. "Cancer Epidemiology and Control in the Asia-Pacific Region. International Center for Medical Research, Kobe University School of Medicine. eds Sato S, in press.