



Prevalence of actinic keratosis in Japan

鳴瀬, 一弘

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1999-05-12

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙2339

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2002339>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・（本籍）	なる せ かず ひろ 鳴 瀬 一 弘	（埼玉県）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）	
学位記番号	博ろ第1695号	
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当	
学位授与の日付	平成11年5月12日	
学位論文題目	Prevalence of actinic keratosis in Japan （日本人の日光角化症の有病率）	
審査委員	主査 教授 市 橋 正 光 教授 住 野 公 昭	教授 佐 藤 茂 秋

論文内容の要旨

I. 序文

疫学および実験的研究によって非黒色腫皮膚癌（以降 NMSC と略す）は主に太陽紫外線（以降 UV と略す）によって引き起こされることが明らかになってきている。アメリカ合衆国における NMSC の発生は年間約50万例を超え、ヨーロッパ、カナダ、オーストラリアでも過去20～30年間にわたる NMSC の増加が報告されている。メラニン色素の多い有色皮膚では紫外線による皮膚癌の発生は起こりにくいと考えられていたために、従来皮膚癌の疫学的調査はほとんど白人を対象に実施され評価されてきた。ハワイにおける日本人の NMSC の発生率は同地域に住む白人の約 1/40 であるとする報告がある。

Miyaji が1950年代後半、Tada と Miki が1970年代前半の日本の大学病院を受診した皮膚科外来患者数のうちの皮膚癌患者の割合を報告しているが、これは真の皮膚がん発生率を示していない。われわれは1992年兵庫県加西市成人癌検診に参加し皮膚癌を調査し日本人の日光曝露部皮膚癌の有病率の算出を試みた。NMSC に関しては単年度の患者数が少なかったため有病率を算出できなかったが、有棘細胞癌（以降 SCC と略す）の前癌病変である日光角化症（以降 AK と略す）の有病率を算出しさらに質問表を用い AK の危険因子を求めた。

II. 対象と方法

兵庫県加西市は北緯34°56′、日本のほぼ中央に位置し、人口52837人（1992年）を有する。神戸市からの距離が約30km であるため、UVB 累積照射量は日本の中間的値をとる神戸市と近似していると思われる。宮崎県宮崎市の累積 UVB 照射量は神戸市の1.8倍、一方北海道札幌市では神戸市の0.53倍である。加西市で胃、肺、子宮頸部の癌を検診する住民検診の一部として皮膚癌検診を施行した。20歳以上の成人で加西市に住民登録されている者を対象とし、1992年5月18日から11月21日にかけて実施し総計4736名（男性1590名、女性3146名）、加西市住民20歳以上の約12.2%を検診した。

市立加西病院および神戸大学医学部皮膚科から派遣された皮膚科医が問診および検診を実施。問診表にて以下の項目を問うた。氏名、年齢、性別、住所、電話番号、日焼けの仕方の特徴に基づいた skin

type (skin type: Type I, いつも赤くなりほとんど黒くならない; Type II, 中間位赤くなり, 中間位黒くなる; Type III, ほとんど赤くならずいつも黒くなる), 職業、職業上の日光暴露「屋外か室内か」, 皮膚腫瘍があればその部位、既往歴、皮膚疾患の治療歴。日本人の skin type 3 型と Fitzpatrick の 6 型分類との整合性は必ずしも容易ではないが、日本人の skin type I は Fitzpatrick の skin type II に相応し、日本人の skin type II は skin type III に相応し、日本人の skin type III は skin type IV に相応すると推定される。我々は検診の重点を SCC, 基底細胞癌 (以降 BCC と略す), AK に置いたため、検診参加者の顔面、頸部、腕、手背を検診した。臨床的に皮膚癌ないし前癌症が疑われたときは生検による病理組織学的診断で確定した。

年齢・性補正有病率は1990年日本人口を用いて、直接法にて計算した。年齢・性別有病率は SAS computer program (PS-SAS, 1987) を用いて計算した。性別、職業上日光曝露と AK 発生の危険性との関係の評価するために、Mantel-Haenszel method を用いてオッズ化 (以降 ORs と略す) と 95% 信頼区間 (以降 CIs と略す) を計算した。3 種類の skin type 間の AK 有病率の相違の評価にはカイ 2 乗検定を用いた。

III. 結果

AK 36 例 (男性 24 例, 女性 12 例) と BCC 2 例が臨床的にそして病理組織学に確認された。SCC と悪性黒色腫は認められなかった。BCC の 1 例は 66 歳男性の頬部に、他の 1 例は 69 歳男性の上口唇に認められた。日本人人口 10 万人あたりの有病率は 15.0 であった。しかし患者数が少ないためこの数値は信頼できないと思われる。

日本人人口 10 万人あたり AK 有病率は男性 511.1, 女性 321.1 で男女計 414.3 であった。最年少は 47 歳で, 91.7% は 60 歳以上で, 平均年齢は 70.4 歳であった。男性の有病率は女性より統計学的に有意に高かった。($P < 0.005$)。性別 AK 有病率の年齢補正 OR は 1.99 (CI, 1.55–2.51) であり, 職業上日光曝露は, 年齢補正 OR 2.30 (CI, 1.80–2.91) で AK 発生の危険性と有意に関連していた。

検診受診者中 skin type I が 18.6%, skin type II が 68.9%, skin type III が 12.5% であった。AK 有病率は skin type I で最も高かった。skin type I では skin type II, skin type III に比べて AK 有病率が統計学的に有意に高かった。($P < 0.005$)。

AK 患者数の急激な増加が男性で 60 歳以降に女性で 70 歳以降に認められた。即ち男性では女性より AK の急激な増加が 10 年速く認められた。

IV. 考察

最近 20 年以上オゾン層が減少しつづけ, その結果地表に到達する UVB が増加し, 皮膚癌発生増加が懸念されている。Fears と Scotto の報告によれば, 調査期間中大気中の UV の明らかな増加を認めないにもかかわらず, 皮膚癌の発生がアメリカ合衆国で年 3% 増加している。しかし, カナダの Atmospheric Environment Service は UVB (300nm) は 1989 年から 1993 年にかけては冬は年間 35%, 夏は年間 7% 増加している, と報告している。

Munakata は 1980 年から 1990 年にかけての東京での UV の増加傾向を報告している。これらの報告は人口の多い北半球での地表の有害 UVB の増加を強く示唆している。

おそらく皮膚の褐色調のために日本人の NMSC の発生は低いと考えられているためか, 日本での日本人の皮膚癌発生率はこれまで調査されなかった。日本の大学病院における皮膚癌の率 (皮膚癌患者数/皮膚科患者数) の報告はいくつかあるが, 人口に基づいた真の皮膚癌発生率ではなかった。

我々の検診では BCC 患者は 2 例しか認められなかったため, 有病率を決定するのは適当でないと考えたが, 計算では日本人 10 万人あたりの有病率は 15.0 であった。日本中の多定点での検診による

NMSCの大規模な調査が日本人の信頼できる有病率や発生率を得るために必要と考えられる。

今回の調査では、男性では女性より、屋外労働者では屋内労働者より、AK有病率が統計学的に有意に高かった。加西では多くの男性が農業に従事しているため、男性で有病率が高いのは職業による部分があると思われる。屋外労働者のAK有病率が有意に高かったことは、太陽紫外線の生涯曝露量が日本人皮膚の前癌病変の出現にまたおそらくは皮膚癌発症に重要な役割を果たすことを示していると思われる。skin type IがAK発生のリスクファクターであることが示された。近年、skin type Iの人間の表皮ではskin type II、IIIの人間に比べて、同量のUVBを照射してもより多くのシクロブタンピリミジンダイマーや(6-4)光合成物を算出することが報告されている。オーストラリアのヴィクトリア州では40歳以上の人口の56.9%にAKが認められているが、今回の調査で算出したAK有病率はそれよりもかなり低かった。この差異は2地域の住民の皮膚色と紫外線量の相違を反映していると思われる。女性では男性に比べてAK有病率の急激な増加が10年遅れていることは、女性が職業上紫外線被曝が少ないだけでなく、女性は屋外活動時に化粧をすることが関係していると推察される。

オゾン粒子を破壊するクロロフルオロカーボンの使用は現在発展途上国で禁止されたが、オゾン層は2005年から2010年まで減り続けるとと思われる。そのため地表に到達する有害短波長UVBはその時まで増え続けるとと思われる。このため皮膚癌の発生は白人だけでなく日本人(特にskin type Iの者)を含む黄色人種でも増えると予測される。加えて、太陽紫外線による皮膚免疫機能の抑制は日本人でも白人でも同程度に起こると考えられている。日本人でも紫外線照射に感受性の高い者(skin type I)、紫外線照射で免疫抑制の起こる者では幼児期からの太陽紫外線に対する防御が重要である。

論文審査の結果の要旨

非黒色腫型皮膚癌は主に太陽紫外線によって引き起こされることが疫学のおよび実験的研究によって明らかになっている。しかし従来皮膚癌の疫学調査はほとんど白人を対象に実施され評価されてきた。これまで日本人の皮膚癌疫学調査では大学病院を受診した皮膚科患者を対象に皮膚癌患者の比率が求められているが、これは真の皮膚癌発生率を示していない。われわれは、日光曝露部皮膚癌および前癌症の有病率を求めるため兵庫県加西市の住民を対象に皮膚癌および前癌症を調査した。

兵庫県加西市は北緯34°56′、日本のほぼ中央に位置し、人口52,837人(1992年)を有する。加西市で胃、肺、子宮頸部の癌およびその他の成人病を検診する住民検診の一部として皮膚癌検診を施行した。20歳以上の成人で加西市に住民登録されている者を対象とし、1992年5月18日から11月21日にかけて実施し総計4,736名(男性1,590名、女性3,146名)、加西市住民20歳以上の約12.2%を検診した。

市立加西病院および神戸大学医学部皮膚科から派遣された皮膚科医が問診および検診を実施。質問表にて、氏名、年齢、性別、住所、電話番号、日焼けの特徴に基づいたskin type (type I. いつも赤くなりほとんど黒くならない; type II. そこそこ赤くなり、そこそこ黒くなる; type III. ほとんど赤くならずいつも黒くなる)、職業、職業上の日光曝露(屋外か室内か)、皮膚腫瘍があればその部位、既往歴、皮膚疾患の治療歴を問うた。臨床的に皮膚癌ないし前癌症が疑われたときは、生検による病理組織学的診断で確定した。

前癌症である日光角化症(actinic keratosis, AK) 36例(男性24例、女性12例)と基底細胞癌(basal cell carcinoma, BCC) 2例が病理組織学的に確認された。有棘細胞癌と悪性黒色腫は認められなかった。BCC患者は2例しか認められなかったため、有病率を決定するのは適当でないと考えたが、計

算では日本人人口10万人あたりの有病率は15.0であった。

AK 有病率は日本人人口10万人あたり男性511.1, 女性321.1で男女計414.3であった。最年少は47歳で, 91.7%は60歳以上で, 平均年齢は70.4歳であった。男性は女性より [オッズ比1.99, 95%信頼区間値(1.55-2.31)], 屋外労働者は屋内労働者より [オッズ比2.30, 95%信頼区間値(1.80-2.91)], AK 有病率が統計学的に有意に高かった。

検診受診者中 skin type I が18.6%, skin type II が68.9%, skin type III が, 12.5%であった。skin type I の AK 有病率は skin type II, skin type III に比べて統計学的に有意に高かった。この結果は, 同量の紫外線を浴びた表皮細胞の DNA 損傷数を skin type I と skin type III で比較すると, skin type I で有意に高いこととよく符合する。

屋外労働者の AK 有病率が有意に高かったことは, 太陽紫外線の生涯曝露量が日本人皮膚の前癌病変の出現に, また, おそらくは皮膚癌発症に重要な役割を果たすことを強く示唆している。AK 患者の急激な増加が男性で60歳以降に女性で70歳以降に認められた。その理由として女性は職業上紫外線被曝が少ないだけでなく, 屋外活動時に化粧することによる遮光効果が関与していることが推察される。男性の有病率が女性より高い理由として, 加西市では多くの男性が農業に従事し, 生涯太陽紫外線曝露量の多いためと考えられた。skin type I が皮膚前癌症である AK 発症のリスクファクターであることが示されたことから, skin type I はおそらく日本人皮膚癌の危険因子と考えられる。

本研究は従来明らかにされていなかったメラニン色素が比較的多い日本人を対象とした皮膚前癌症と皮膚癌の有病率を検診から求めたものであり, また, 日本人の皮膚癌危険因子の存在を示した。この成果は日本人の皮膚癌予防にも役立つものであり, 価値ある集積であると考ええる。よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。