

20031401

厚生労働科学研究費補助金  
がん予防等健康科学総合研究事業

# 疫学に基づくがん予防に関する研究

平成 15 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 大島 明

平成 16 (2004) 年 4 月

# 目 次

## I. 総括研究報告書

疫学に基づくがん予防に関する研究

主任研究者 大島 明 . . . . . 1

## II. 分担研究報告書

1. がん予防のための喫煙対策に関する研究  
分担研究者 大島 明 . . . . . 11
2. いくつかの大規模コホート研究から得られた出生年別生涯喫煙率  
分担研究者 金子 聡 . . . . . 17
3. 萎縮性胃炎の長期観察による変化の追跡と胃がんの関心の解析  
分担研究者 井上真奈美 . . . . . 23
4. 萎縮性胃炎、ヘリコバクター・ピロリ菌と胃がんに関する追跡研究  
分担研究者 菊地 正悟 . . . . . 27
5. 経年的胃生検からみた高発がん危険群  
分担研究者 立松 正衛 . . . . . 33

# I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
総括研究報告書

疫学に基づくがん予防に関する研究

主任研究者 大島 明 大阪府立成人病センター調査部長

研究要旨 わが国の部位別死亡率トップの肺がんと部位別罹患率トップの胃がんを対象とし、疫学的立場から、がん予防に関する研究を行なった。肺がんについては、わが国におけるいくつかの大規模コホート研究を用いて出生年別喫煙率の推移を観察し、出生コホート別喫煙状況を検討して、出生コホート別喫煙率低下の底は、出生コホート別肺がん死亡率の底とほぼ一致することを示した。今後肺がんの増加が危惧されるため、現喫煙者への禁煙への働きかけが緊急の課題である。職場での喫煙習慣への介入研究により、職場の禁煙化などの環境面からの働きかけと禁煙指導を組み合わせた介入が有効であることを明らかにした。今後、多くの職場において同様の取り組みを事業として広く普及させるための制度的な研究が必要と考える。胃がんについては、5,374人の胃内視鏡検査受診者を長期間追跡し（平均追跡期間12.2年）、新発生胃がん患者134例を把握したが、このデータを分析して、慢性萎縮性胃炎がある場合、萎縮の程度が大きいほど胃がん家族歴との関連が大きいこと、毎日飲酒は慢性萎縮性胃炎がないあるいは軽度の場合に胃がんリスクを増加させ、逆に、生野菜や果物摂取により胃がんリスクの低下傾向がみられることを示した。同じ追跡資料を用いて、nested case-control studyの手法により、発がん患者と非発がん患者の胃粘膜像の変化を比較検討し、発がん患者の胃粘膜では非発がん患者の胃粘膜に比して腸上皮化生、萎縮が急激に変化することが明らかにした。職域でのコホート内症例対照研究の結果、胃がんリスクのオッズ比(95%信頼区間)はPG1/PG2比3.0未満およびH. pylori抗体陽性では有意に高く、これまでの報告どおり、萎縮性胃炎とHp感染が胃がんの危険因子であることを確認した。Cu, Zn-SODとEGF、Midkineなどのマーカーの意義については今後さらに検討する。

分担研究者	所属施設名	職名
大島 明	大阪府立成人病センター	部長
金子 聡	国立がんセンターがん予防検診研究センター	室長
井上真奈美	同上	室長
立松正衛	愛知県がんセンター研究所	副所長
菊地正悟	愛知医科大学公衆衛生	教授

の肺がんと部位別罹患率トップの胃がんを対象として、危険因子解明のための大規模な疫学的研究および1次予防に向けての研究を行うことにある。

肺がんはわが国では最近急増し、肺がんが胃がんに代わってがん死亡トップの座を占めるようになった。肺がん検診の死亡リスク低下効果は限られており、早急に効果的なたばこ対策を確立し、推進する必要があることは欧米先進国の経験から明らかである。ところで、日本の肺がん死亡率の動

#### A. 研究目的

本研究の目的は、喫煙、食生活と密接な関係があり、わが国の部位別死亡率トップ

向を年齢別にみると、その年次推移は年齢層別に異なった傾向を示しており、男女ともに肺がん死亡率が低い(あるいはその前後で高い)出生コホートが観察されている。男性で肺がん死亡率が低い出生コホートは、1932～40年出生コホートに相当する。女性は男性ほど顕著でないものの、1922～1930年出生コホートで肺がん死亡率の低下が認められ、男性より約10年早い出生コホートで肺がん死亡率低下傾向が出現する。このような肺がん死亡の出生コホート効果が、出生コホートの喫煙率、喫煙パターンが反映しているかどうかを確認することとした。わが国における“現在”喫煙率の状況は、国民栄養調査および日本たばこ産業株式会社(旧日本専売公社)による調査により、年齢別(10歳階級)性別に利用できるが、出生コホート別に喫煙率、喫煙パターンを多くの対象者でみた報告はない。

肺がんの1次予防を目指したたばこ対策に関する研究については、職域での対策推進のためのプログラムの開発とこれを用いた介入研究を行ない、有効性を確認する。取り組みの具体的な方法を示し、効果があることを数字で示すことにより、職場におけるたばこ対策を広く普及することが出来る。

胃がんは現在なお日本人が最もかかりやすいがんであり、食生活を中心とした日常生活習慣の改善、Hpの感染防止、除菌などによる1次予防対策を推進する必要がある。そのための証拠となる知見を本研究で集積する。これらの証拠に基づく胃がん予防対策を展開することにより、胃がん罹患率減少のスピードをさらに速めることができる。

## B. 研究方法

### (1) 肺がんの予防に関する疫学的研究

#### ① 出生年別喫煙率の検討

6府県コホート研究(6-pref、ベースライン調査年:1965年)、3府県コホート研究(3-pref、同1983～1985年、90年)、文部科学省科学研究費による大規模コホート研究(JACC、同1988～90年)、および厚生労働省多目的コホート研究IおよびII(JPHC I、同1990年およびJPHC II、同1993～1994年)の参加者のベースライン時における喫煙に関する自記式質問調査票にもとづき現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者に分類し、性別出生コホート別に分析した。さらに、3-pref、JACCおよびJPHC I、IIの対象者について性別出生コホート別に出生年から調査年まで各年毎に喫煙者の割合を計算し生涯喫煙曲線を描いた。

#### ② がん予防のための喫煙対策に関する研究

肺がんの1次予防を目指した介入研究においては、大都市の1職域の2工場(1工場を介入工場、他の1工場を対照工場)を対象として、職場の分煙と禁煙支援による介入を行ない、介入効果を喫煙者の禁煙率を指標として評価した。今回は、介入1、2、4年後に実施したアンケート調査の結果にもとづき、両群における禁煙率の比較、喫煙のステージ別の禁煙率の検討等について分析した。

### (2) 胃がんの予防に関する疫学的研究

#### ① 萎縮性胃炎の長期観察による変化の追跡と胃がんの関係の解析

1985年から1989年にかけて愛知県がんセンター病院消化器内科を受診し、胃内視鏡検査を受けた患者のうち、胃がんの既往、胃切除術を受けたものなどを除く5,374人の内視鏡検査受診者を追跡対象として、病院における病歴調査、対象者に対する定期的なアン

ケート調査、地域がん登録資料との照合などにより新発生胃がんを把握して、ベースライン検査時の萎縮性胃炎の有無、程度、生活習慣因子などとの関係を解析してきた。今回は2003年3月末日まで、平均12.2年間追跡した結果を分析した。

## ② 経年的胃生検からみた高発がん危険群

①の研究で134例の胃がん症例を把握した。このうち、愛知県がんセンター病院にて胃がんの診断を受け、手術または内視鏡的切除術を受け病理組織が入手可能であった57例（早期がん47例、進行がん10例）を対象とし、がん症例に対して、非発がん患者のなかから年齢、性別を一致させた対照症例を選択した。それぞれの胃生検組織をシドニーシステムにしたがい好中球浸潤、リンパ球浸潤、萎縮、腸上皮化生をなし0、軽度1、中等度2、高度3と4段階でスコア化し、nested case-control studyにて経年経過の比較を行った。さらに、胃がん組織をMUC5AC、MUC2、MUC6、CD10に対するマウスモノクロナール抗体を用いて免疫染色を行い、発生した胃がんの形質発現を検討し、病理組織化学的解析を行った。

## ③ 萎縮性胃炎、ヘリコバクター・ピロリ菌と胃がんに関する追跡研究

東京の某職域の健診を1989年に受診した9,504人のうち、2003年5月までに胃がんと診断された92人を症例として、症例1に3例の対照を組み合わせてコホート内症例対照研究を行い、胃がんリスクと血清pepsinogen、H. pylori抗体、銅亜鉛superoxide dismutase (Cu, ZnSOD)、EGF (Epidermal growth factor)、EGF-R (同receptor)との関係を分析した。

(倫理的配慮)疫学調査の対象者については

研究目的、方法などを十分説明し、承諾を得た上で調査を行っている。職域にあつては保健組合、衛生管理者とも十分相談して承諾を得て行なった。また、質問表などの調査資料は厳重に補完管理し、保存血清を用いた検査では氏名を伏せて番号化するなど、プライバシーの保護に十分配慮した。

## C. 研究成果

### (1) 肺がんの予防に関する疫学的研究

#### ① 出生年別喫煙率の検討

男性の喫煙経験者率の推移は、各研究間でほぼ一致しており、1900年生まれ以降若くなるにつれ漸次上昇し、1925年生まれ前後でピークを示した。以降漸次減少し1937年生まれ前後で低下の底を示した後、再び出生年が若くなるに従い上昇していた。女性では、少なくとも1915年生まれ以降世代が若くなるにつれ漸次低下していた。低下の底は1928年～1940年生まれの間に見られ、以降出生年が若くなると再び上昇していた。女性の喫煙率が低下に転じた出生年は、男性より早かった。次に出生コホート別生涯喫煙曲線を分析した。男性では、1900～1904年生まれ以降1925～1929年コホートまで生涯喫煙率のピークは世代が若くなるにつれて高くなっていった。その後の出生コホートでは生涯喫煙率のピークの低下がみられ、もっとも低い出生コホートは1935～1939年生まれであった。若年コホート(1940～1949年コホート)では再びピークは高くなっていったが、1950+年出生コホートでは若干の減少傾向が現れた。また、曲線の立ち上がりは、世代が若くなるにつれ急峻になっており、喫煙開始の若年化がみられた。曲線の形態は世代が若くなるにつれピークが鋭敏になっており、若い世代では若年で多くの者が

喫煙を開始するものの、その後の禁煙者も多いことがうかがわれた。

女性では、1900～1904年生まれ以降男性と逆のパターンを示した。喫煙率のピークは、1900～1904年コホートから1935～1939年コホートまで低下していた。1940年コホート以降、急激に上昇した。1940年出生以降のコホートでは喫煙率曲線のピークは1990年時点では見られなかった。1900～1939年コホートにおける生涯喫煙曲線は、男性に比し立ち上がり方が緩やかであった。また、男性に比してピークに達した後、曲線は緩やかな減少カーブを描いた。1945年コホート以降、喫煙率は急速に立ち上がり、男性でみられる曲線の形態に近づいた。

## ② がん予防のための喫煙対策に関する研究

ベースライン調査時喫煙者であった者の4年後の禁煙率を調べると、介入職場では断面禁煙率20.3%、1ヵ月間継続禁煙率19.9%、6ヵ月間継続禁煙率16.9%で、対照職場でのそれぞれ14.1% ( $p=0.067$ )、13.0% ( $p=0.037$ )、10.3% ( $p=0.032$ )に比べて各々1.44倍、1.53倍、1.64倍高く、後2者の指標では統計学的に有意差がみられた。介入職場と対照職場の喫煙者の喫煙特性の差を調整して介入4年後の禁煙率を比較すると、対照職場に対する介入職場の禁煙率のオッズ比は各々1.68 (95%信頼区間：0.98-2.88)、1.84 (同：1.06-3.20)、2.02 (同：1.12-3.65)となり、後2者の指標では統計学的に有意差がみられた。

次に介入4年後の禁煙率を喫煙ステージ別に調べると、介入職場では断面禁煙率が無関心期14.0%、関心期21.9%、熟考期+準備期25.6%で、対照職場のそれぞれ7.1%、13.8%、28.2%に比べて、各々1.97倍 ( $p=0.130$ )、1.59倍 ( $p=0.123$ )、0.91倍 ( $p=0.789$ )で無関心期と関心期においては介入職場の方

が高かったが、いずれの差も統計学的に有意ではなかった。喫煙ステージ別に介入1年後、2年後、4年後時点での6ヵ月継続禁煙率の差をみると、無関心期では各々3.5%、6.2%、9.9%、関心期では各々1.5%、1.0%、7.6%であり、前熟考期としてみると各々2.6%、3.4%、8.6%と、介入期間が長いほど差が拡大していき、4年後時点で有意差がみられた。熟考期+準備期においては各々2.1%、10.8%、-4.2%と4年後には対照職場の方が逆に高くなった。

## (2) 胃がんの予防に関する疫学的研究

### ① 萎縮性胃炎の長期観察による変化の追跡と胃がんの関係の解析

慢性萎縮性胃炎の有無及び程度別に、生活習慣要因の胃がん発生リスクを検討した。慢性萎縮性胃炎がある場合、萎縮の程度が大きいほど、胃がん家族歴との関連が大きかった。毎日飲酒により慢性萎縮性胃炎がない、あるいは萎縮が軽度の場合に胃がんリスクが増加し、逆に生野菜や果物摂取により、胃がんリスクの低下する傾向がみられた。喫煙、塩辛いものの嗜好、お茶・コーヒー摂取等によるリスク変動は小さかった。さらに、萎縮の程度が軽度なものでは、食事量を減らす、塩分を控える、さっぱりした食事に変えるなどの食習慣改善行動により胃がんに至るリスクが低下する傾向が見られた。

### ② 経年的胃生検からみた高発がん危険群

非発がん患者群では、腸上皮化生の進行はほぼ認められなかったが、発がん患者群では50歳台より急速に萎縮、腸上皮化生(60才代、 $P<0.01$ ；70才代、 $P<0.05$ )が進行し好中球浸潤(60才代、 $P<0.01$ ；70才代、 $P<0.05$ )、リンパ球浸潤(60-70才代、 $P<0.01$ )は消退していく傾向を示した。胃がん進展度別に

見ると、進行がんでは早期がんに比して腸型がん細胞の出現頻度が高くなることが観察された(44.4% vs 12.2%;  $p < 0.05$ )。

## ② 萎縮性胃炎、ヘリコバクター・ピロリ菌と胃がんに関する追跡研究

胃がんリスクのオッズ比(95%信頼区間)はPepsinogen 1と2の比(PG1/PG2) 3.0未満では2.87 (1.70, 4.85)、H. pylori抗体陽性では4.02(1.81, 8.95)であった。Cu, Zn-SODとEGFについては、今回の結果ではいずれも有意ではないが、高値で胃がんリスクが低下する傾向を示した。EGFでは傾向性の検定で $p=0.06$ と、有意に近い結果が得られた。

## D. 考察

### (1) 肺がんの予防に関する疫学的研究

出生コホートに見られた喫煙経験者率の推移は、出生コホート別肺がん死亡率の推移で見られた傾向とほぼ一致していた。男性における肺がん死亡率の上昇のピークは1927年前後出生コホートで認められ、その後の出生コホートでは低下傾向を示す。低下の谷は、1937年前後コホートで認められている。女性では、死亡率上昇が低下に転じた出生コホートが男性より約10年早く出現し、低下の底は1927年前後コホートに認められるが、低下の底は男性ほど顕著ではない。男性の1937年前後コホートにおける肺がん死亡率の明らかな谷は、喫煙率の谷と一致しており、喫煙率の低下で説明できる。女性では1900年生まれ以降男性とは逆に喫煙率が下がっていったことで肺がん死亡率が低くなる世代が男性より早く出現したと考えられる。出生コホート別肺がん死亡率に男性ほどの明らかな谷が認められていないのは、女性の喫煙率でも明らかな低下の谷がないからであろう。

出生コホート別生涯喫煙率はいくつかの国で報告されている。米国では男女ともに出生コホート別生涯喫煙率は上昇し、その後減少する。喫煙率が最も高い出生コホートは男女または人種により異なるが、白人男性では1910～1914年出生コホート白人女性では1925～1929年出生コホートに現れる。欧州の国においてもほぼ同様に出生コホートが若くなるに従い一端上昇するが、ある出生コホートでピークを迎えた後減少する。すでに、欧米ではいくつかの国で、喫煙率の低下に伴って肺がん死亡率の低下が観察されている。一方、本研究で観察された生涯喫煙率の推移、つまり一度は世代が若くなるに従い低下するものの、より若年出生コホートで再び増加する、という傾向はわが国の特徴であり、欧米で報告されている生涯喫煙状況とは様相が異なる。今後喫煙率を上げた若年出生コホートが老年期に入りがん年齢に達すると思われるため、欧米と同様の肺がん死亡率低下が見られるかは不明である。

女性の生涯喫煙曲線は男性に比べて全体的に緩やかなことから、喫煙開始が高齢になっても続くという特徴が伺われた。これは男性ほどの明らかな肺がん死亡率低下の谷となって現れない一因であると予想された。しかし、若い出生コホートの喫煙パターンは男性に類似してきており、喫煙率が高い世代の肺がん死亡の増加が危惧される。以上の結果は、現在喫煙しているものを禁煙させるよう、働きかけることの重要性を改めて示すものである。

一方、職場における喫煙習慣への介入研究により、産業保健部門の主導のもとに、総務部門との有機的な連携を得て、教育・啓発、職場の分煙・禁煙化、喫煙者への禁煙支援を

組み合わせる取り組み、介入職場において喫煙従業員全体における禁煙率が高まることを明らかにした。また、準備性の高まっていない喫煙者についても、年単位の期間をかけて総合的な対策を実施すれば、禁煙を促進する効果があることが示された。本研究の成果を受け、早急に、職場の禁煙化などの環境面からの働きかけと禁煙指導を組み合わせた喫煙習慣への介入を、多くの職場において事業として広く普及させるための制度的な研究が必要と考える。

#### (2) 胃がんの予防に関する疫学的研究

本研究はわが国で最も多い胃がんについて、胃がんの高危険病変とみられている慢性萎縮性胃炎と胃がんの危険因子を解明するとともに、両者の関係を経時的に調べるために、多数の胃内視鏡検査の受診者を長期間追跡したものである。今回の解析では、以前に胃がんと生活習慣との関連について中間解析としておこなった4.4年及び6年経過時点のものより、追跡期間が2倍以上となっているが、リスクの大きさは追跡が長期化するに連れ、減弱する傾向が見られていた。にもかかわらず、胃がん家族歴に関しては、萎縮があり、さらに程度が進行するにつれてリスクの明らかな増加傾向を示すという一貫した傾向が観察されていた。

なお、本研究で把握された発がん患者群では、腸上皮化生、萎縮が急激に進行しており、腸上皮化生を引き起こす要因が遺伝子的な不安定さを誘発し、発がんに至る可能性が考えられた。臨床的には、経過観察中に急激な胃粘膜組織像の変化を来す症例は、高発がん危険群となる可能性がある。がん組織を胃・腸上皮細胞分化マーカーの発現パターンにより胃型、胃腸混合型、腸型に分類し比較を行なうと、早期がんでは

胃型または胃腸混合型形質を発現するものが多く、進行がんでは腸型がんの割合が増加する。このことは、胃型がんが進行するにつれて腸型がんに変化することを示していると考えられた。

職域でのコホート内症例対照研究の結果、胃がんリスクのオッズ比(95%信頼区間)はPG1/PG2比 3.0未満およびH. pylori抗体陽性では有意に高く、これまでの報告どおり、萎縮性胃炎とHp感染が胃がんの危険因子であることを確認した。Cu, Zn-SODとEGFについては、今回の結果ではいずれも有意ではなかったが、今後メカニズムを含めてさらに検討する。Midkineは、胃がんの進行度と関連し、胃がん自体もしくは周囲の組織から産生されると考えられるが、本研究でMidkineは胃がんリスクと正の関連を示した。

#### E. 結論

わが国で最も罹患率が高い胃がんと最も死亡率が高い肺がんを対象として、疫学的立場からがん予防に関する研究を行なった。

肺がんについては、現状のまま経緯すると、肺がん死亡率はいったん頭打ちから減少しても、再び反転して増加するものと予測される。職場での喫煙習慣への介入試験により、教育・啓発、職場の分煙・禁煙化、喫煙者への禁煙支援を組み合わせる介入効果が認められることを明らかにしたが、現在喫煙者に対して、禁煙を動機付ける環境の整備と禁煙支援の提供を急ぐ必要がある。

胃がんについては、萎縮性胃炎、Hp感染が重要な危険因子であることを確認し、さらに胃がん発がんのメカニズムを明らかにした。これの知見をもとに、今後具体的な胃がん予防方法につなげる研究を進める必要がある。

F. 健康危険情報  
特になし。

G. 研究成果

1 論文発表

(主任研究者：大島 明)

- 1) 大島 明. 地域がん登録から見た個人情報. 宇津木伸、菅野純夫、米本昌平 (編) 人体と個人情報. 日本評論社、東京、2004 (出版予定)
- 2) 大島 明. がん検診の考え方. 治療 2004; 86 (1)、97-103
- 3) 大島 明. マスクリーニングが神経芽腫の治療成績に与えたインパクトなしの立場から—小児外科 2004; 36(1)、11-18
- 4) Sugiyama H, Teshima T, Ohno Y, Inoue T, Takahashi Y, Oshima A, Sumi M, Uno T, Ikeda H; Japanese PCS Working Subgroup for Lung Cancer. The Patterns of Care Study and Regional Cancer Registry for non-small-cell lung cancer in Japan. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003 Jul 15; 56(4):1005-12.
- 5) Ueda K, Tsukuma H, Tanaka H, Ajiki W, Oshima A. Estimation of individualized probabilities of developing breast cancer for Japanese women. Breast Cancer. 2003; 10(1):54-62.
- 6) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Ovarian cancer incidence and survival by histologic type in Osaka, Japan. Cancer Science 2003; 94:292-296.
- 7) Nomura E, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Population-based study of relationship between hospital surgical volume and 5-year survival of stomach cancer patients in Osaka, Japan. Cancer Science 2003; 94: 998-1002.
- 8) Yoshimi I, Oshima A, Ajiki W, Tsukuma H, Sobue T. A comparison of trends in the incidence of lung cancer by histological type in the Osaka cancer Registry, Japan and in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, USA. Jpn J Clin Oncol 2003, 33:98-104.
- 9) Honjo S, Doran HE, Stiller CA, Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A, Coleman MP. Neuroblastoma trends in Osaka, Japan, and Great Britain 1970-1994, in relation to screening. Int J Cancer 2003, 103: 538-543.
- 10) 大島 明. 日本での慢性肝疾患、特に肝癌の疫学的特徴. 第123回日本医学会シンポジウム記録集、13-19、日本医学会、東京、2003.
- 11) 大島 明. 医師とタバコ・コントロール. 日本医事新報 No.4127(2003年5月31日): 11-15
- 12) 大島 明、中村正和. タバコ・コントロール. 癌の臨床、2003; 49(10):1025-1034.
- 13) 大島 明. たばこコントロールの推進における医師および医師会の役割. Clinician,2003;50(521):549-553.
- 14) 大島 明. 日本での慢性肝疾患、特に肝癌の疫学的特徴. 第123回日本医学会シンポジウム記録集「ウイルス肝炎」. 2003年、東京、13-19
- 15) 大島 明. 「平成12年度老人保健事業報告」から見たわが国におけるがん検診の問題点: 厚生省の指標、2003、50(3): 14-20
- 16) 大島 明. 1次予防と2次予防の現状と将来. がん分子標的治療、2003、1:54-61.
- 17) 大島 明, 味木和喜子, 津熊秀明. がん検診は成果をあげているか ---がん登録の立場より---. 日本がん検診・診断学会誌, 2003, 10:81-86.

(分担研究者：金子 聡)

- 1) 金子 聡、祖父江友孝: 肺癌の今後. 最新医学 58:2462-2469,2003
- 2) Kaneko S, Ishikawa KB, Yoshimi I, Marugame T, Hamashima C, Kamo K, Mizuno S, Sobue T: Projection of lung cancer mortality in Japan. Cancer Sci 94:919-923,2003
- 3) Yoshimi I, Kaneko S: Mortality trend in female breast cancer in Japan: 1960-2000. Jpn J Clin Oncol 33:254-255,2003
- 4) Kaneko S, Sobue T: Mortality trends of all cancer sites in Japan: 1960-2000. Jpn J Clin Oncol 33:51-52,2003
- 5) Kaneko S, Tamakoshi A, Ohno Y, Mizoue T,

Yoshimura T: Menstrual and reproductive factors and the mortality risk of gastric cancer in Japanese menopausal females. *Cancer Causes Control* 14:53-59,2003

- 6) Kaneko S, Yoshimi I: Mortality trend of stomach cancer in Japan: 1960-2000. *Jpn J Clin Oncol* 33:105-106,2003
- 7) Kaneko S, Yoshimi I: Mortality trend of stomach cancer in Japan: 1960-2000. *Jpn J Clin Oncol* 33:105-106,2003
- 8) Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Fujino Y, Kaneko S: Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer* 106:103-107,2003

(分担研究者：井上真奈美)

- 1) Ito LS, Inoue M, Tajima K, Yamamura Y, Kodera Y, Takezaki T, Hamajima N, Hirose K, Kuroishi T, Tominaga S. Dietary factors and the risk of gastric cancer among Japanese women: a comparison between the differentiated and non-differentiated subtypes. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 24-31.
- 2) Hamajima N, Katsuda N, Matsuo K, Saito T, Hirose K, Inoue M, Zaki TT, Tajima K, Tominaga S. High anti-Helicobacter pylori antibody seropositivity associated with the combination of IL-8-251TT and IL-10-819TT genotypes. *Helicobacter*. 2003; 8: 105-110.
- 3) Inoue M, Tajima K, Takezaki T, Hamajima N, Hirose K, Ito H, Tominaga S. Epidemiology of pancreatic cancer in Japan: nested case-control study from the hospital-based epidemiologic research program at Aichi Cancer Center (HERPACC). *Int J Epidemiol*, 2003; 32: 257-262.

(分担研究者：立松正衛)

- 1) Abe M, Yamashita S, Kuramoto T, Hirayama Y, Tsukamoto T, Ohta T, Tatematsu M, Ohki M, Takato T, Sugimura T and Ushijima T. Global expression analysis of N-methyl-N'-nitro-N-

nitrosoguanidine-induced rat stomach carcinomas using oligonucleotide microarrays. *Carcinogenesis*, 24: 861-867, 2003.

- 2) Mizoshita T, Tsukamoto T, Nakanishi H, Inada K, Ogasawara N, Joh T, Itoh M, Yamamura Y and Tatematsu M. Expression of Cdx2 and the phenotype of advanced gastric cancers: relationship with prognosis. *J Cancer Res Clin Oncol*, 129: 727-734, 2003.
- 3) Nozaki K, Shimizu N, Ikehara Y, Inoue M, Tsukamoto T, Inada K, Tanaka H, Kumagai T, Kaminishi M and Tatematsu M. Effect of early eradication on Helicobacter pylori-related gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils. *Cancer Sci.*, 94: 235-239, 2003.
- 4) Tatematsu M, Nozaki K and Tsukamoto T. Helicobacter pylori infection and gastric carcinogenesis in animal models. *Gastric Cancer*, 6: 1-7, 2003.
- 5) Tatematsu M, Tsukamoto T and Inada K. Stem cells and gastric cancer - Role of gastric and intestinal mixed intestinal metaplasia. *Cancer Sci.*, 94: 135-141, 2003.
- 6) Tsukamoto T, Yamamoto M, Ogasawara N, Ushijima T, Nomoto T, Fujita H, Matsushima T, Nozaki K, Cao X and Tatematsu M. beta-Catenin mutations and nuclear accumulation during progression of rat stomach adenocarcinomas. *Cancer Sci.*, 94: 1046-1051, 2003.
- 7) Yamamoto M, Tsukamoto T, Sakai H, Hirata A, Yanai T, Masegi T, Hirano K, Furihata C and Tatematsu M. Gastric carcinogenesis and intestinalization induced by N-methyl-N-nitrosourea in the senescence-accelerated mouse (SAMP3). *J. Toxicol. Pathol.*, 16: 33-39, 2003.
- 8) Kaneda A, Tsukamoto T, Takamura-Enya T, Watanabe N, Kaminishi M, Sugimura T, Tatematsu M and Ushijima T. Frequent hypomethylation in multiple promoter CpG islands is associated with global hypomethylation, but not with frequent promoter hypermethylation. *Cancer Sci.*, 95:

58-64, 2004.

- 9) Mizoshita T, Inada K, Tsukamoto T, Nozaki K, Joh T, Itoh M, Yamamura Y, Ushijima T, Nakamura S and Tatematsu M. Expression of the intestine-specific transcription factors, Cdx1 and Cdx2, correlates shift to an intestinal phenotype in gastric cancer cells. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 130: 29-36, 2004.
- 10) Tsukamoto T, Inada K, Tanaka H, Mizoshita T, Mihara M, Ushijima T, Yamamura Y, Nakamura S and Tatematsu M. Down regulation of a gastric transcription factor, Sox2, and ectopic expression of intestinal homeobox genes, Cdx1 and Cdx2: Inverse correlation during progression from gastric/intestinal-mixed to complete intestinal metaplasia. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, in press.

(分担研究者：菊地正悟)

- 1) Obata Y, Kikuchi S, Miwa H, Yagyu K, Lin Y, Ogihara A. Diagnostic accuracy of serological kits for *Helicobacter pylori* infection with the same assay system but different antigens in a Japanese patient population. *J Med Microbiol*, 52: 899-892, 2003
- 2) Ueda M, Kikuchi S, Kasugai T, Tuuki S, Miyake C. *Helicobacter pylori* risk associated with childhood home environment. *Cancer Sci*, 94: 914-918, 2003
- 3) Kondo T, Toyoshima H, Tsuzuki Y, Hori Y, Yatsuya H, Tamakoshi K, Tamakoshi A, Ohno Y, Kikuchi S, Sakata K, Hoshiyama Y, Hayakawa N, Tokui N, Mizoue T, Yoshimura T. Aggregation of stomach cancer history in parents and offspring in comparison with other sites. *Int J Epidemiol*, 32: 579-583, 2003
- 4) Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Fujino Y, Kaneko S, and the Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer* 106: 103-107, 2003
- 5) Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, Mizoue T, Tokui N, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Yoshimura T. A nested case-control study of stomach cancer in relation to green tea consumption in Japan. *British J Cancer*, 90: 135-138, 2004
- 6) Kikuchi S, Ohgihara A, Hasegawa A, Miki K, Kaneko E, Mizukoshi H. Seroconversion and seroreversion of *Helicobacter pylori* antibody over a 9-year period and related factors among Japanese adults. *Helicobacter* (in press)

## 2 学会発表

- 1) 大島 明. たばこ対策：世界と日本. 日本医学会総会シンポジウム「生活習慣と疾病予防」. 2003年4月、福岡.
- 2) 大島 明. 日本での慢性肝疾患、特に肝癌の疫学的特徴. 第123回日本医学会シンポジウム「ウイルス肝炎」. 2003年6月、東京.
- 3) 大島 明. 疫学会からみた今後のがん予防. 第62回日本癌学会パネルディスカッション「発がん研究から予防の実践へ」. 2003年9月、名古屋.
- 4) 大島 明. がん登録研究における倫理指針. 日本癌治療学会第9回教育セミナー「医師主導のがん臨床試験の倫理的背景とその環境整備」. 2003年10月、札幌.
- 5) 大島 明. がんの疫学と健康教育. 第50回日本学校保健学会教育講演. 2003年11月、神戸.
- 6) 大島 明. がん予防分野における介入のためのエビデンス. 第9回日本薬剤疫学会総会シンポジウム「疫学的あるいは臨床的アプローチによるエビデンス—無作為化比較試験によらないエビデンス」. 2003年10月、東京.
- 7) 金子 聰、水野正一、丸亀知美、吉見逸郎、濱島ちさと、祖父江友孝. がん死亡の将来予測に関する検討. 第62回日本癌学会総会 名古屋 2003.9.26
- 8) 金子 聰. 地域がん診療拠点病院における

- 院内がん登録の整備. 第 12 回地域がん登録全国協議会 福井 2003.9.12
- 9) 加茂憲一、金子 聰、吉見逸郎、丸亀知美、今村由香、濱島ちさと、祖父江友孝、味木和喜子、津熊秀明、水野正一.がん罹患数の全国推定方法に関する検討. 第 14 回日本疫学会学術総会 山形 2004.1.23
- 10) 吉見逸郎、水野正一、丸亀知美、加茂憲一、今村由香、金子 聰、祖父江友孝. 悪性新生物による死亡数の将来推計の試み. 第 14 回日本疫学会学術総会 山形 2004.1.23
- 11) 今村由香、金子 聰、加茂憲一、祖父江友孝.院内がん登録標準化に向けての取扱い規約と TNM 分類についてのがん登録担当者への支援の在り方について：主要 5 部位における病気分類からの考察. 第 14 回日本疫学会学術総会 山形 2004.1.23
- 12) Yagyu K, Kikuchi S, Obata Y, Lin Y, Ishibashi T, Tamakoshi A, Kurosawa M, Inaba Y and The JACC Study Group. Nested case-control study on Helicobacter pylori infection and risk of biliary tract Cancer death. European Helicobacter Study Group: XVII International Workshop Gastrointestinal Pathology And Helicobacter, Stockholm, September 3-6, 2003. Helicobacter Vol.8: 426, 2003.
- 13) Obata Y, Kikuchi S, Lin Y and Yagyu K. Association between pepsinogen I:II ratio with CagA status in stomach cancer patients and Control subjects infected with Helicobacter pylori aged 40-69 years in Japan European Helicobacter Study Group: XVII International Workshop Gastrointestinal Pathology and Helicobacter, Stockholm, September 3-6, 2003. Helicobacter Vol.8: 425, 2003.

## Ⅱ. 分担研究報告書

がん予防のための喫煙対策に関する研究

分担研究者 大島 明 大阪府立成人病センター調査部長  
研究協力者 中村正和 大阪府立健康科学センター健康生活推進部長

研究要旨

本研究の目的は、がんの単一で最大、かつ予防可能な原因である喫煙習慣に対して、職場において教育及び環境面からの介入をおこない、その有効性を準実験的なデザインにて評価することにある。H 金属 W 工場を介入職場、K 工場を対照職場に選び、4 年間の介入期間中、前半 2 年間は介入職場のみとし、後半 2 年間は対照職場に対しても介入職場と同様の介入をおこなった。介入内容は、職場の分煙化と禁煙サポートから成る総合的なたばこ対策の取り組みである。

今年度は、2003 年 2 月に実施した 4 年後時点の最終追跡調査のデータを加えて、対策実施後 1 年、2 年、4 年の各時点における喫煙状況の変化を検討し、取り組みの評価を行った。その結果、介入 1 年後、2 年後、4 年後時点での介入職場の対照職場に対する 6 ヶ月間継続禁煙率の粗禁煙率比は各々 1.9、1.7、1.6、補正禁煙率比は各々 2.4、2.0、2.0 で、いずれの指標も後 2 者の時点での禁煙率比が有意に高く、介入職場での 4 年間の取り組みの効果は、対照職場で 2 年間の介入がなされた 4 年目の時点においても、対照職場のそれを上回ることが示された。次に、喫煙者の喫煙ステージ（禁煙への準備性）別の成績の検討から、6 ヶ月または 1 ヶ月以内に禁煙しようと考えている喫煙者グループにおいては、対策 3 年目以降に対照職場でも介入職場と同様の取り組みが実施されたことにより、4 年後には両職場間での 6 ヶ月間継続禁煙率の差がみられなくなるか、もしくは対照職場の方が逆に高くなる傾向がみられた。しかし、6 ヶ月以内に禁煙を考えていない喫煙者グループにおいては、介入開始からの期間が 1 年、2 年、4 年と長くなるほど、介入職場と対照職場間の 6 ヶ月間継続禁煙率の差は各々 2.6%、3.4%、8.6%と拡大し、4 年後時点で有意差がみられた。以上のことから、職場単位で組織的かつ総合的にたばこ対策に取り組むことは喫煙者全体の禁煙率を高めること、また、準備性の高まっていない喫煙者についても、年単位の期間をかけて総合的な対策を実施すれば、禁煙を促進する効果があることが示された。

A. 研究目的

本研究の目的は、がんの単一で最大、かつ予防可能な原因である喫煙習慣に対して、職場において教育及び環境面からの介入を行い、その有効性を準実験的なデザインにより評価することにある。

B. 研究方法

研究方法は、業種や背景特性が類似した職場の

ペアをつくり、一方を介入職場、他方を対照職場として、介入職場には複数の禁煙プログラムを組み合わせた組織的な禁煙支援を提供するとともに、職場としての喫煙問題に関するポリシーの明確化と分煙対策の強化をおこなうこととした。

調査対象として H 金属を選び、介入職場の W 工場（従業員約 700 人、嘱託産業医 1 名、産業看護婦 2 名）と対照職場の K 工場（従業員約 800 名、

専属産業医1名、産業看護婦1名)を対象として1999年1月に調査表によるベースライン調査を実施し、引き続き介入を開始した。

介入1年目の1999年度には、喫煙対策委員会を設置するとともに、1)職場の分煙化として、労働衛生部会による「受動喫煙ゼロ運動」、5段階の分煙度評価を用いた職場の空間分煙化の推進、2)広報活動として、工場長からの喫煙対策や禁煙に関するメッセージ、イントラネットやポスター、社内報による広報活動、3)健診結果を用いた禁煙の働きかけとして、産業医による健診結果用紙への手書きの禁煙メッセージの記入、4)診療所での禁煙活動として、来診者に対する呼気一酸化炭素濃度の測定、健診異常者や禁煙希望者に対する禁煙の働きかけやサポート、診療所における禁煙に関する図書の無料貸出しをおこなった。

2年目の2000年度には、1)職場の分煙化として、1年目の取り組みを継続するとともに、自販機コーナーやロッカー室の分煙化のほか、懇親会の分煙化の実施、2)広報活動として、ポスターや社内報による広報活動を1年目に継続しておこなうとともに、新たに衛生教育を実施、3)健診結果を用いた禁煙の働きかけとして、喫煙者全体に対して健診結果に「喫煙は有害ある」とのコメントを追加するようにしたこと、4)診療所での禁煙活動として、来診する喫煙者全員に対する禁煙の働きかけやサポート、ニコチンガムやニコチンパッチの処方、禁煙コンテストの開催をおこなった。

3年目の2001年以降は自販機コーナーやロッカー室の分煙化と健診結果用紙の手書きメッセージを除き、2年目の内容を継続していった。

一方介入職場においても3年目以降、休憩室や食堂の分煙化の推進、ニコチンパッチ費用の一部補助、禁煙についての講演会といった内容の取り組みが始まった。

介入の効果を評価するため、1年後、2年後及び4年後に従業員を対象としてアンケート調査による追跡調査を実施した。

ベースライン調査、1年後調査、2年後調査、4年後調査に回答したもの(回答率)は、介入職場ではそれぞれ692名(98%)、662名(97%)、650名(92%)、554名(95%)であり、対照職場ではそれぞれ777名(99%)、703名(97%)、698名(93%)、

559名(99%)であった。このうち喫煙状況が4回の調査ともに判明したものは介入職場393名、対照職場370名であった。

上述の4回の調査で喫煙状況が判明した喫煙者を解析対象として、介入4年後の禁煙率を算出し、介入職場と対照職場で比較した。禁煙率の定義は「調査時点で禁煙していた者の割合」(以下、断面禁煙率と略す)、「調査時点で1ヵ月間禁煙していた者の割合」(以下、1ヵ月間継続禁煙率と略す)、「調査時点で6ヵ月間禁煙していた者の割合」(以下、6ヵ月間継続禁煙率と略す)とした。

介入職場と対照職場間の喫煙者の喫煙特性の差を調整して2群間の禁煙率を比較するため、多重ロジスティック解析をおこなった。調整に用いた要因は年齢、ベースライン時の喫煙ステージ、喫煙本数、1週間以上の禁煙経験の有無、禁煙の自信であった。

喫煙者における喫煙ステージの分類は、「禁煙に関心がない」を無関心期、「禁煙に関心があるが6ヵ月以内に禁煙を考えていない」を関心期、「今後6ヵ月以内に禁煙を考えている」を熟考期、「今後1ヵ月以内に禁煙を考えている」を準備期、とそれぞれ定義した。さらに、無関心期と関心期を合わせて前熟考期と定義した。

#### (倫理面での配慮)

空間分煙の取り組みについては社内の必要な手順を踏んで実施した。禁煙サポートの取り組みについては対象の同意のもとに実施した。ベースライン調査および追跡調査は、個人名を出さないと約束のもとに本人の同意を得て回答を得た。

### C. 研究結果

#### 1. ベースラインにおける解析対象の比較

解析対象とした介入職場393名、対照職場370名のベースライン特性を比較すると、介入職場は対照職場に比べて女性の割合が有意に高く(各々8.7%、2.7%)、年齢が有意に若かった(40歳未満の割合は各々49.4%、32.0%)。喫煙率は介入職場が58.8%(231名)に対し、対照職場の70.8%(262名)に比べて低かった。両職場の喫煙者の喫煙特性、すなわち、喫煙本数、ニコチン依存度(FTND指数)、喫煙ステージ、禁煙の経験、禁煙の自信の程度においては差はみられなかった。

## 2. 介入4年後の禁煙率

ベースライン調査時喫煙者であった者の4年後の禁煙率を調べると、介入職場では断面禁煙率20.3%、1ヵ月間継続禁煙率19.9%、6ヵ月間継続禁煙率16.9%で、対照職場でのそれぞれ14.1% ( $p=0.067$ )、13.0% ( $p=0.037$ )、10.3% ( $p=0.032$ )に比べて各々1.44倍、1.53倍、1.64倍高く、後2者の指標では統計学的に有意差がみられた。

介入職場と対照職場の喫煙者の喫煙特性の差を調整して介入4年後の禁煙率を比較すると、対照職場に対する介入職場の禁煙率のオッズ比は各々1.68 (95%信頼区間: 0.98-2.88)、1.84 (同: 1.06-3.20)、2.02 (同: 1.12-3.65)となり、後2者の指標では統計学的に有意差がみられた。

次に介入4年後の禁煙率を喫煙ステージ別に調べると、介入職場では断面禁煙率が無関心期14.0%、関心期21.9%、熟考期+準備期25.6%で、対照職場のそれぞれ7.1%、13.8%、28.2%に比べて、各々1.97倍 ( $p=0.130$ )、1.59倍 ( $p=0.123$ )、0.91倍 ( $p=0.789$ )で無関心期と関心期においては介入職場の方が高かったが、いずれの差も統計学的に有意ではなかった。

次に、1ヵ月間継続禁煙率を調べると、介入職場では無関心期14.0%、関心期20.8%、熟考期+準備期25.6%で、対照職場のそれぞれ6.1%、12.9%、25.6%に比べて各々2.30倍 ( $p=0.074$ )、1.61倍 ( $p=0.123$ )、1.00倍 ( $p=0.995$ )と同じ、もしくは高かったが、いずれの差も統計学的に有意ではなかった。

さらに、6ヵ月間継続禁煙率を調べると、介入職場では無関心期14.0%、関心期18.8%、熟考期+準備期16.3%で、対照職場のそれぞれ4.1%、11.2%、20.5%に比べて、各々3.41倍 ( $p=0.018$ )、1.68倍 ( $p=0.122$ )、0.80倍 ( $p=0.620$ )であり、無関心期においては介入職場の方が統計学的に有意に高かった。

## 3. 介入4年間の喫煙状況の変化

介入1年後、2年後、4年後時点での介入職場の対照職場に対する6ヵ月間継続禁煙率の粗禁煙率比は各々1.9、1.7、1.6、補正禁煙率比は各々2.4、2.0、2.0で、いずれの指標も後2者の時点での禁煙率比が有意に高かった。

次に、喫煙ステージ別に介入1年後、2年後、4年後時点での6ヵ月継続禁煙率の差をみると、無

関心期では各々3.5%、6.2%、9.9%、関心期では各々1.5%、1.0%、7.6%であり、前熟考期としてみると各々2.6%、3.4%、8.6%と、介入期間が長いほど差が拡大していき、4年後時点で有意差がみられた。熟考期+準備期においては各々2.1%、10.8%、-4.2%と4年後には対照職場の方が逆に高くなった。

## D. 考察

介入4年後の追跡調査データの分析結果より、介入職場では対照職場に比べて1ヵ月間継続禁煙率ならびに6ヵ月間継続禁煙率がともに有意に高く(調整禁煙率比は各々1.84、2.02)、本研究で用いた職場の分煙化と禁煙サポートの介入プログラムが有効であることが示された。

次に、介入4年後の禁煙率をベースライン時点での喫煙者の喫煙ステージ別に調べたところ、介入職場における無関心期の6ヵ月間継続禁煙率が対照職場に比べて3.41倍と有意に高かった。関心期では介入職場の方が禁煙率が高いものの、有意差を認めなかった。また熟考期+準備期では同じか、対照職場の方が高かった。

対策実施後1年、2年、4年の各時点における喫煙状況の変化をみると、介入職場の対照職場に対する6ヵ月間継続禁煙率は、粗禁煙率比、補正禁煙率比ともに後2者の時点での禁煙率比が有意に高く、介入職場での4年間の取り組みの効果は、対照職場で2年間の介入がなされた4年目の時点においても、対照職場のそれを上回ることが示された。次に、喫煙者の喫煙ステージ別の成績の検討から、熟考期+準備期においては、対策3年目以降に対照職場でも介入職場と同様の取り組みが実施されたことにより、4年後には両職場間での6ヵ月間継続禁煙率の差がみられなくなるか、もしくは対照職場の方が逆に高くなる傾向がみられた。しかし、前熟考期においては、介入開始からの期間が1年、2年、4年と長くなるほど、介入職場と対照職場間の6ヵ月間継続禁煙率の差は各々2.6%、3.4%、8.6%と拡大し、4年後時点で有意差がみられた。

以上のことから、職場単位で組織的かつ総合的にたばこ対策に取り組むことは喫煙者全体の禁煙率を高めること、また、準備性の高まっていない喫煙者についても、年単位の期間をかけて総合的な対策を実施すれば、禁煙を促進する効果があることが示された。中村らが厚生省がん研究助成金

の配賦を得て、本研究の研究対象と比較的類似した大阪府内の某企業の工場において（但し、分煙対策がほとんど未実施）、健診の場で個別指導による禁煙の介入をおこなった研究成績（介入群 138 人、対照群 140 人）によると、介入 1 年後時点での 6 ヶ月間の禁煙継続率は全体で介入群 3.6%、対照群 4.3%（禁煙率比=0.84）、喫煙ステージ別にみると、無関心期では介入群 0.0%、対照群 1.8%（禁煙率比=0.00）、関心期では各々 5.7%、3.5%（禁煙率比=1.63）、熟考期+準備期では各々 15.4%、11.1%（禁煙率比=1.39）であり、無関心期に対する個人単位の介入は禁煙率を指標とした場合には効果がないことが示されている。また、喫煙者全体の成績も全体の約 5 割を占める無関心期での介入成績の影響を受けて、介入群 3.6%、対照群 4.3%と差はみられていない。この研究の追跡期間は 1 年間であり、本研究と厳密な比較はできないものの、総合的なたばこ対策をおこなった本研究の介入成績の方が優れていることが示唆される。

本研究で特に禁煙の準備性の低い無関心期の喫煙者に効果がみられた理由として考えられることは、職場の分煙化や、工場長からのメッセージをはじめ各種媒体を用いた広報活動、さらに健診結果を用いた禁煙の働きかけや診療所での禁煙活動などの各種の取り組みが、喫煙者の約 4 割を占める無関心期の喫煙者に対してたばこ問題への気づきや禁煙の自己決定ならびに行動変容を促したものと考えられる。このことは、職場単位で組織的かつ総合的にたばこ対策に取り組む意義を示しており、個人単位の介入では得られない効果といえる。

最後に本研究の実施にあたって参考にしたアメリカにおける職域での大規模な介入研究(Working Well Trial, 以下 WWT と略す) では、本研究と同様に、職場の禁煙化などの環境面からの働きかけと、広報や禁煙のグループカウンセリングなどによる個人への働きかけを組み合わせる 2 年間の介入を実施し、その効果を調べ報告している (Sorensen, 1996)。それによると、介入 2 年間の 6 ヶ月間継続禁煙率は介入職場 13.8%、対照職場 12.3%で有意差がみられていない。この理由について Sorensen らは、まず第 1 に禁煙の社会的風潮が高まっているアメリカにおいて、介入職場で用い

た介入内容が対照職場での禁煙率を有意に上回るだけの効果を生み出すのに不十分であったこと、第 2 に 2 年間という介入期間は職場での組織的な取り組みや従業員の禁煙への行動変容をみるには時間的に不足していたこと、などを可能性として指摘している。

WWT 研究におけるベースライン時点での喫煙者のステージ分布は前熟考期（無関心期+関心期）41.1%、熟考期 38.8%、準備期 20.1%と、私達が研究対象とした喫煙者集団での分布（各々 84.4%、10.7%、4.9%）に比べて、禁煙の準備性の高い喫煙者の割合が高かった (Heimendinger, 1995)。このことにより WWT 研究では本研究に比べてより高い禁煙率が得られることが期待されたが、たばこ対策が進んで喫煙率が低くなったアメリカでは、高度ニコチン依存者など、禁煙しにくい特性を有する喫煙者の占める割合が以前に比べて相対的に多くなっており、必ずしも本研究に比べて禁煙率が高くならなかったものとする。WWT 研究ではステージ別やニコチン依存度別などの禁煙率の成績が報告されていないが、今後情報を入手し、本研究の成績と比較検討したいと考えている。

## E. 結論

H 金属の W 工場を介入職場、K 工場を対照職場として選んで、職場における喫煙習慣への介入をおこない、4 年後の追跡結果により、介入職場で実施した分煙と禁煙サポートの取り組みが有効であり、特に、個別の介入では効果があがらない禁煙の準備性の低い喫煙者に対して効果が大きいことを示す成績を得た。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 大島 明. 地域がん登録から見た個人情報. 宇津木伸、菅野純夫、米本昌平（編）人体と個人情報. 日本評論社、東京、2004（出版予定）
- 2) 大島 明. がん検診の考え方. 治療 2004; 86 (1)、97-103
- 3) 大島 明. マスククリーニングが神経芽腫の治療成績に与えたインパクト—なしの立場か

- らー. 小児外科 2004; 36(1)、11-18
- 4) Sugiyama H, Teshima T, Ohno Y, Inoue T, Takahashi Y, Oshima A, Sumi M, Uno T, Ikeda H; Japanese PCS Working Subgroup for Lung Cancer. The Patterns of Care Study and Regional Cancer Registry for non-small-cell lung cancer in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Jul 15;56(4):1005-12.
  - 5) Ueda K, Tsukuma H, Tanaka H, Ajiki W, Oshima A. Estimation of individualized probabilities of developing breast cancer for Japanese women. *Breast Cancer*. 2003; 10(1):54-62.
  - 6) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Ovarian cancer incidence and survival by histologic type in Osaka, Japan. *Cancer Science* 2003;94:292-296.
  - 7) Nomura E, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Population-based study of relationship between hospital surgical volume and 5-year survival of stomach cancer patients in Osaka, Japan. *Cancer Science* 2003; 94: 998-1002.
  - 8) Yoshimi I, Oshima A, Ajiki W, Tsukuma H, Sobue T. A comparison of trends in the incidence of lung cancer by histological type in the Osaka cancer Registry, Japan and in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, USA. *Jpn J Clin Oncol* 2003, 33:98-104.
  - 9) Honjo S, Doran HE, Stiller CA, Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A, Coleman MP. Neuroblastoma trends in Osaka, Japan, and Great Britain 1970-1994, in relation to screening. *Int J Cancer* 2003, 103: 538-543.
  - 10) 大島 明. 日本での慢性肝疾患、特に肝癌の疫学的特徴. 第123回日本医学会シンポジウム記録集、13-19、日本医学会、東京、2003.
  - 11) 大島 明. 医師とタバコ・コントロール. 日本医事新報 No.4127(2003年5月31日): 11-15
  - 12) 大島 明、中村正和. タバコ・コントロール. 癌の臨床、2003; 49(10):1025-1034.
  - 13) 大島 明. たばこコントロールの推進における医師および医師会の役割. *Clinician*,2003;50(521):549-553.
  - 14) 大島 明. 日本での慢性肝疾患、特に肝癌の疫学的特徴. 第123回日本医学会シンポジウム記録集「ウイルス肝炎」. 2003年、東京、13-19
  - 15) 大島 明. 「平成12年度老人保健事業報告」から見たわが国におけるがん検診の問題点. 厚生省の指標、2003、50(3): 14-20
  - 16) 大島 明. 1次予防と2次予防の現状と将来. がん分子標的治療、2003、1:54-61.
  - 17) 大島 明, 味木和喜子, 津熊秀明. がん検診は成果をあげているか --がん登録の立場より-- . 日本がん検診・診断学会誌, 2003, 10:81-86.
2. 学会発表
- 1) 大島 明. たばこ対策：世界と日本. 日本医学会総会シンポジウム「生活習慣と疾病予防」. 2003年4月、福岡.
  - 2) 大島 明. 日本での慢性肝疾患、特に肝癌の疫学的特徴. 第123回日本医学会シンポジウム「ウイルス肝炎」. 2003年6月、東京.
  - 3) 大島 明. 疫学会からみた今後のがん予防. 第62回日本癌学会パネルディスカッション「発がん研究から予防の実践へ」. 2003年9月、名古屋.
  - 4) 大島 明. がん登録研究における倫理指針. 日本癌治療学会第9回教育セミナー「医師主導のがん臨床試験の倫理的背景とその環境整備」. 2003年10月、札幌.
  - 5) 大島 明. がんの疫学と健康教育. 第50回日本学校保健学会教育講演. 2003年11月、神戸.
  - 6) 大島 明. がん予防分野における介入のためのエビデンス. 第9回日本薬剤疫学会総会シンポジウム「疫学的あるいは臨床的アプローチによるエビデンスー無作為化比較試験によらないエビデンス」. 2003年10月、東京.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 特になし.

厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

いくつかの大規模コホート研究から得られた出生年別生涯喫煙率

分担研究者 金子 聡 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部  
研究協力者 祖父江友孝 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部  
丸亀知美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部

研究要旨

わが国における“現在”喫煙率の状況は、国民栄養調査および日本たばこ産業株式会社による調査により、年齢別(10歳階級)性別に利用できるものの、過去の喫煙状況も含めた出生コホート別喫煙状況については、資料として存在しない。そこで、わが国におけるいくつかの大規模コホート研究を用いて出生年別喫煙率の推移を観察し、出生コホート別喫煙状況を検討した。対象は、6府県コホート研究(6-pref、ベースライン調査年:1965年)、3府県コホート研究(3-pref、同1983~1985、90年)、文部科学省科学研究費による大規模コホート研究(JACC、同1988~90年)、厚生労働省多目的コホート研究(JPHC、同1990、1993年)の参加者でベースライン時の自記式質問調査票の回答者合計約517,000人である。調査時80歳以上、1900年以前生まれの者を除外し出生年別喫煙率を前後5年の移動平均として求めた。男性の喫煙経験者率の推移は、各研究間でほぼ一致しており、1900年生まれ以降若くなるにつれ漸次上昇し、1925年生まれ前後でピークを示した。以降漸次減少し1937年生まれ前後で低下の底を示した後、再び出生年が若くなるに従い上昇していた。女性では、少なくとも1915年生まれ以降世代が若くなるにつれ漸次低下していた。低下の底は1928年~1940年生まれの間に見られ、以降出生年が若くなると再び上昇していた。女性の喫煙率が低下に転じた出生年は、男性より早かった。男女ともに出生別喫煙率は、調査地域が異なる各研究でも傾向が一致していることから、時代の背景が喫煙習慣の形成に同様の影響を及ぼしたと推察される。出生コホート別喫煙率低下の底は、出生コホート別肺がん死亡率の底とほぼ一致しており、肺がん等喫煙関連がんの死亡率の動向には、出生別喫煙率が関連していると考えられる。今後、喫煙率の高い出生コホートががん年齢に達するにつれて喫煙関連がんの増加が危惧される。

A. 研究目的

1960年から2000年までのわが国における肺がん死亡の動向は、年齢調整死亡率(1985年標準人口より算出)で見ると、男で3.5倍、女で2.6倍と著しく増加している。この急速な増加には喫煙の広がりが高く関与していると考えられる。

肺がん死亡率の動向を年齢別にみると、その年次推移は年齢層別に異なった傾向を示している。男性では、50歳から69歳までの4年齢階級(5歳階級別)において、過去40年間に死亡率が増加傾向から減少傾向へと変化が認められる。これらの年齢階級の死亡率をさらに詳細にみると、死亡率が最高となる暦年はそれぞれ、1982年前後(50-54歳)、1987年前後(55-59歳)、1992年前後(60-64歳)、1997年前後(65-69歳)であり、年齢が高くなるとともにピークのずれが約5年間隔で認められている。また、各年齢層ともにピークを迎えた後、7-8

年で減少の底が観察され、以降再び増加に転じている。このような現象は肺がん死亡率における出生コホート効果として捉えられ、男女ともに肺がん死亡率が低い(あるいはその前後で高い)出生コホートが観察されている。男性で肺がん死亡率が低い出生コホートは、1932~40年出生コホートに相当する。女性は男性ほど顕著でないものの、1922~1930年出生コホートで肺がん死亡率の低下が認められ、男性より約10年早い出生コホートで肺がん死亡率低下傾向が出現する。

肺がん死亡の出生コホート効果には、出生コホートの喫煙率、喫煙パターンが反映していると考えられる。現在わが国における“現在”喫煙率の状況は、国民栄養調査および日本たばこ産業株式会社(旧日本専売公社)による調査により、年齢別(10歳階級)性別に利用できるが、出生コホート別に喫煙率、喫煙パターンを多くの対象者でみた報告はない。