

表4 効果の不明ながん検診を受ける場合は

- 効果の不明ながん検診
 - ・前立腺：PSA 検診
 - ・肺：CT 検診
- 検診を受けることが必ずしも利益にならないことがある
- どのような不利益があるか確認する
 - ・生命予後に影響のないがんを発見する
 - ・精密検査や治療の合併症がある
- 利益と不利益のバランスを考える

住民検診の場合には、公費による補助が受けられますから、比較的安価に検診を受診できます。また、公費を用いることがありますから、科学的な証拠がある検診方法が比較的選ばれます。ただし、時間や場所が指定されるなど、多少融通がきかない点もありますし、近年では検診に対する国の補助金が一般財源化されたことで、地域によっては「安かろう、悪かろう」のイメージがあったり、また「検診の質」にバラツキが生じていることも問題となっています。

一方、人間ドックでは、新しい検査方法が行われていることが多いのですが、この中には科学的に有効性が証明されていないものも含まれています。非常に整備された受診環境を用意する施設もあるようで、個別の希望にも対応してくれるというメリットはありますが、やはり費用が高額であるというデメリットもあります。いいところだけではありませんので、こういったものを勘案しながら、ご自分で考えていくことが必要かと思えます。

●質の高い良心的な施設を見分けるには

効果が不明ながん検診であっても、それは現時点では効果が明らかではないということであり、それが全部駄目かという、必ずしもそうではありません。ただし、利益が証明されていない以上、その検診を受診する際にはむしろ不利益について確認する必要があります。例えば、前立腺がんのPSA検査を受ける場合には、前立腺がん自体が生命予後に影響しない「がんもどき」である場合が多く、そうした見つけなくてもよいがんを発見してしまう可能性がある、そういうことをきちんと確認した上で、検診受診の是非をご検討ください。また、そうしたことを丁寧に説明してくれる施設であれば、その施設は良心的と言えますし、それを理解した上で納得して受診するのであれば、それは個々人の判断でよいのではないかと思います。

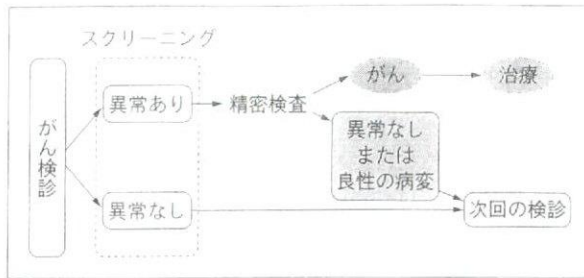


図3 がん検診の流れ

表5 住民検診の対象年齢と頻度

がん検診の種類	対象年齢	頻度
胃がん	40歳以上	年1回
大腸がん	40歳以上	年1回
肺がん	40歳以上	年1回
子宮頸がん	20歳以上	2年に1回
乳がん	40歳以上	2年に1回

表4に、効果が不明ながん検診を受ける場合に確認すべきことを示します。いいところ、悪いところのバランスを考えて、ご自分の価値判断で決めていくことが必要になります。

●指示された精密検査は必ず受ける

図3にがん検診の流れを示します。検診を受けられて、もしそこでなんらかの異常があった場合は、精密検査の受診を指示されます。精密検査を受けて、がんが見つかる場合もありますし、そこで何もなかった、あるいは良性の疾患だったと診断されることもあります。実は検診の問題点に「精密検査の受診率が低い」ということが上げられています。検診とは、あくまでもスクリーニングの検査ですから、「精密検査を受けたけれども異常は認められなかった」ということは少なくないのですが、だからといって、もし検診で精密検査の受診を指示されて、それを受けないということであれば、そもそもがん検診を受けること自体がまったく無意味になってしまいます。最後まで受けることで、初めて検診は十分な効果を発揮しますので、精密検査が必要と言われた場合には、おっくうがらず、怖がらず、確実に受けていただきたいと思います。

また、1回検診を受けて異常がないと、次の検診までに何年も間を空けてしまう方もおられます。検診においては「精度」が問題とされることも多いので

すが、ある種のがんは、きちんと定期的に検診を受けることで、確実に検診の精度が高まっていきます。表5に検診を受ける年齢と、検診を受ける頻度を示します。住民検診では、胃がん、大腸がん、肺がんは40歳以上で年1回の受診、子宮頸がんは20歳以上で2年に1回、乳がんは40歳以上で2年に1回とされています。これは、単に経費的なことで決められているのではなく、それぞれのがんの好発年齢と、進行の速度から決められたものですので、ご自分の年齢に合わせて定期的に検診を受けることが必要です。

検診を受ける前には、まず自分の健康状態を確認してください。症状があれば、検診ではなく診療、まず病院へ行かれる必要があると思います。また、自治体ごとに検診の内容は若干異なりますから、どのような検診を受けられるかを調べることも必要です。それ以外の検診についても、どこでどのような検診があるかをチェックしてください。

今日お話したように、検診に関する情報を吟味することも大事なことです。検診には緊急性がありませんから、十分議論をしたり、検討する時間もありません。かかりつけ医の先生や保健師さんと情報交換をしながら、どのような検診を受けるかを決定していく。こうしたプロセスも重視してください。

まとめ

国立がんセンターがん予防・検診研究センターのホームページを訪れていただくと、がん検診のガイドラインも公開されていますし、これをさらにかみ砕いて説明した『がん検診読本』という冊子も発行しています。こういったものも参考にさせていただきたいと思います。

がん検診には効果が明らかなものと、現時点ではまだ効果が明らかでないものがあり、また検診といえどもメリットだけではなく、必ずデメリットもあります。そこを確認してください。

検診はあくまでも「症状がない方」を対象とするものです。症状があるのに、「ちょうど検診の時期だから病院へ行かずに検診を受けよう」と言うのではなく、症状のある人は病院に行き、より詳しい診療を受けてください。また、検診で「精密検査が必要」と言われた場合には、必ずそれを受けてください。

検診を受診して「何もない」という結果であっても、その後に急激にがんが成長する場合があります。検診の性格上、やはり見逃される場合もあります。検診の結果を過信せずに、何か症状があったら必ず病院を受診してください。



フロア3 “p53”という腫瘍マーカーが保険適用になったそうで、乳がんと大腸がんの感受性が高いとされているようです。スクリーニングにも良いと言われているようですが、例えば乳がんであればマンモグラフィと比較して有効なのでしょうか。また、大腸がんの場合は、先ほどの便潜血検査との比較ではどうなのでしょう。保険適用になっているということは、当然有効だということだと思のですが。また、PSA というのは有名な腫瘍マーカーでどんどん使われているようですが、今日のお話ではまだ科学的根拠は研究中だということです。つまりお話で言えば、「慎重な人」はPSA 検査を受けないけれども、「積極的な人」は受けているという状況なのでしょうが、その結論はいつ出るのでしょうか。中間報告的にでも、何らかの結論が近々出されるということはありませんか。

濱島 がん検診として効果があると証明された腫瘍マーカーは、今の段階ではありません。最も有力な候補は最後におっしゃったPSA 検査なのですが、現在研究中です。「保険適用＝有効」というお話ですが、これは検診ではなく、診療に用いることで有効ということです。診療に使うということは、かなり高い確率でがんがあると考えられる方や、すでにがんがあることが確認された方で、そのがんの原因や進行の度合いを診察することが目的であり、そうしたものとしてこの腫瘍マーカーが認可されているということです。

それと検診で用いる場合の評価とは異なります。やはりその腫瘍マーカーを健康である人に対する検診に応用することで、死亡率が下がることを証明しなければなりません。その検討が進んでいる腫瘍マーカーは唯一PSA だけです。お話されたように、日本だけではなく多くの国で、PSA の検査は行われています。ですから、世界中から研究報告もたくさん出されているのですが、死亡率が下がるような有効性の有無についての評価がばらばらになっているのが現状です。それに結論をつけるような綿密な研究が、現在2つ進んでいます。その結果がいつ出るのかについてはまだ不明ですが、今年～5年以内には出されるのではないかと状況です。

フロア4 検診ではX線を使うことが多いのですが、X線の被曝による障害はあまり考えなくてもいいのでしょうか。

濱島 被曝はレントゲンを用いる検査のデメリットの1つです。ただ、現在、検診で行っている機器であれば、1回の検査で受ける被曝の量は非常に小さく、毎日検査を受けるといような極端な状況でない限り問題はありません。つまり、検査による被曝というデメリットを大きく上回るメリットがあることが、証明されている検診法ということになります。

フロア5 肺のCTやPSAの場合は、「見つける必要のないものが見つかってしまう」ということの意味は分かります。でも、胃の内視鏡については、やはりX線検査では見つからないけれども、内視鏡検査ならば見つかるようなものがあり、かつその時点からの早期の治療が有効なようなものも見つかるのではないのでしょうか。それとも、やはりX線で見つからないものを内視鏡で見つけた場合も、それは「見つける必要がないがん」ということになるのでしょうか。コストの問題を入れると、胃の内視鏡を多数の人に行うのが大変だということは分かる気がしますが、その問題を省いた場合、実際胃のX線と胃の内視鏡の検診では、どちらに軍配が上がるのでしょうか。

濱島 検診における経済的なコストは確かに大きな問題ですが、住民検診で行う、行わないの判断の一番大事なポイントは、まず科学的な根拠があるか、ないかです。その前提があってはじめてコストの問題を考えます。この選択のプロセスは、日本だけではなく、世界的にそのような判断基準で行われています。これが第一点です。

ご質問の内視鏡検査と胃のレントゲン検査、それから肺のCT検査と胸のレントゲン検査も同様ですが、確かに内視鏡やCTでは、レントゲンでは見つけれられないような小さいものを見つけることができます。ただ現時点では、それにより見つかった小さながんが、将来命を奪うような危険ながんになるのか、それともそうした危険がない「がんもどき」なのかが区別できません。現在さまざまなスタイルでの研究がなされていますが、小さいがんをたくさん見つけた場合には、より高い割合でがんもどきが含まれている可能性があることは否定できません。

講演の中では説明を割愛しましたが、なぜ「発見率」ではなくて「死亡率」で検診の有効性を判断するのかの理由はそこにあります。検診の意義を考えると、単に小さなものをたくさん見つけるだけでは駄目で、そのようながんを見つけることで確実にそのがんによる死亡率を下げるのが明らかにされなければ

ばなりません。がんを小さなうちに見つけたとしても、それを治療することができなければ、死亡率の低下にはつながりませんし、逆に小さながんを見つけても、そのがんが多くの人で命を脅かすようなものに進展しないものであれば、その検診を行っても行わなくても死亡率には影響しません。

「検診にはメリットとデメリットがある」とお話ししましたが、死亡率に影響しない検診を行うことは、検診のデメリットだけが浮上することになります。内視鏡検診によりがんを見つけることで、レントゲンの検査よりも確実に死亡率を下げるができるのか。その部分が証明し切れていないのが現在の段階です。

胃がん検診は、日本をはじめとして、アジアや南米の一部でも行われていますが、やはり胃がんが多い地域に限られており、世界的な規模での研究が進んでおりません。内視鏡とレントゲンの検診の研究をきちんと行って、その部分を明らかにするのは、わが国のがん検診の専門家の役割だと私も思っていますし、研究を進めているところです。

斎藤（司会：国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診技術開発部長）補足します。過剰診断、いわゆる「がんもどき」は、どのようながん検診の方法でも多かれ少なかれ必ずあります。問題は、検診で見つかったがんが、命を奪うようながんなのか、そうではないのかが区別できないことです。ですから、いったんがんを見つけたら治療せざるを得ず、もしそれが「がんもどき」であったならば、これは実は不必要な治療であり、受診者にとっての不利益（デメリット）です。そのような治療で偶発症（副作用）も一定の確率で起こることを考えれば、これは大きな不利益と言えます。そこで全体としてのメリット、すなわち「死亡率が下がること」が確認できて、はじめて「受けましょう」「治療しましょう」ということが言えるわけです。そのメリットの保証がなければ、そこにあるのはデメリットのみということになり得るからです。では、胃がん検診において内視鏡とレントゲンのどちらに「軍配」が上がるかは、現時点では内視鏡による検診について有効とする証拠がまったくなく、レントゲン検査といわざるを得ません。内視鏡による検診の有効性に関する研究を、早急に行う必要があります。

● 第10回 がんの予防と検診に関する講演会

テーマ：がん検診と情報提供

日時：2008年5月8日（木）18:00～20:00

場所：国際研究交流会館 国際会議場（国立がんセンター築地キャンパス内）

主催：国立がんセンター がん予防・検診研究センター

（104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 <http://www.ncc.go.jp/jp/kenshin/>）

※ 本講演録の一部あるいは全部を無断で複写複製することは、法律で認められた場合を除き、著作権の侵害となります。

血清脂質とがん罹患の関連性に関する 後向きコホート研究

鳥取大学医学部環境予防医学分野（岸本拓治教授）

岡本幹三，鈴木康江，西田道弘，尾崎米厚，岸本拓治

A retrospective cohort study on a relationship between serum lipids and cancer incidence

Mikizo OKAMOTO, Yasue SUZUKI, Michihiro NISHIDA,
Yoneatsu OSAKI, Takuji KISHIMOTO

*Division of Environmental and Preventive Medicine, Department of Social Medicine,
Faculty of Medicine, Tottori University, 86 Nishimachi, Yonago 683-8503, Tottori, Japan*

ABSTRACT

To examine the relationship between serum lipid levels (serum total cholesterol[TC], triglycerides[TG], HDL cholesterol[HDL-C], arteriosclerosis index[AI], and LDL cholesterol[LDL-C]) on initial consultation and cancer incidence in health examinees, we conducted a retrospective cohort study with a mean follow-up period of 10 years.

Statistical analysis using Cox's proportional hazard model was performed in 35,057 examinees aged 40 years more than 2 years after health examination to avoid the influence of pre-clinical cancer.

The total and LDL cholesterol levels were significant risk factors for cancer incidence in both sexes. The hazard ratios of TC level of less than 150 mg/dl were 1.32 (95%CI: 1.10-1.57) and 1.59 (95%CI: 1.15-2.20) in males and females, respectively (normal range: 150 to 219 mg/dl). The hazard ratios of an LDL-C level of less than 112 mg/dl were 1.21 (95%CI: 1.07-1.38) and 1.23 (95%CI: 1.05-1.43) in males and females, respectively (normal range: 112 to 140 mg/dl). Neither TG nor HDL-C was correlated with cancer incidence. Similar results were obtained in digestive and smoking-associated cancer patients.

These results suggest the relationship between serum lipids and the risk of cancer incidence. Further investigation with a longer follow-up period is needed. (Accepted on July 11, 2008)

Key words : Health examinees, serum lipids, cancer risk, hazard ratio,
Cox's proportional hazard model

はじめに

血清総コレステロール高値は虚血性心疾患の発生の要因の1つとして考えられているが、血清総コレステロール低値については虚血性心疾患以外の疾患における高い死亡率との関連性が考えられている^{1,2)}。その原因を探る中で、がん注目した研究が多い。中でも血清総コレステロール低値群におけるがんの高い死亡率について分析疫学によるコホート研究を用いた検討結果が注目される^{3,6)}。

血清総コレステロールの低値群においてがん罹患や死亡との関連性は、観察期間が5年以内の短期間では認められるが、それ以上の長期間の観察では認められない、とする報告もある^{7,9)}。しかし、がん罹患すると血清総コレステロール値が低下する前臨床期間による影響（pre-clinical cancer effect）を除外した長期間の観察の場合でも、血清総コレステロールの低値群において、がん罹患や死亡との関連性が認められた¹⁰⁻¹³⁾、とする報告も多い。逆に関連なし¹⁴⁾、とする報告もある。近年、低LDLコレステロールとがんリスクについて、スタチン治療後のLDLコレステロール値が低いと、がん発症リスクが有意に高まる¹⁵⁻¹⁶⁾、という結果が報告されている。しかし、血清総コレステロールが実際にがん罹患・死亡に関連するかどうかの結論は出ていない。国内においても血清脂質とがんリスクの関係についてがん登録データと健診データの記録照合による解析をした例はほとんどなく、明らかではない。

そこで、今回鳥取県がん登録データと市町村における基本健康診査データを記録照合することによって、初回健診受診時の血清脂質値（血清総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、動脈硬化指数およびLDLコレステロール）からみたがん罹患リスクについてCox比例ハザードモデルを用いて検討した。

なお、pre-clinical cancer effectを除外するため、観察期間2年経過後のがん罹患について解析を行った。

対象と方法

基本健康診査受診者は、1992年1月から2000年3月までの8年間にわたって某健診機関が実施する基本健康診査を受診した延べ100,783人で、

そのうち初回健診受診者は38,832人であった。2004年12月31日を最終観察年月日として鳥取県がん登録と記録照合を行い、健診受診者のがん罹患を同定した。その結果、平均観察期間は約10年であった（表1）。

解析方法は、初回受診時の総コレステロール（TC）、中性脂肪（TG）、HDLコレステロール（HDL-C）、動脈硬化指数（AI）、LDLコレステロール（LDL-C）について年齢、健診受診回数、Body Mass Index（BMI）、飲酒習慣、喫煙習慣の交絡因子を調整しCox比例ハザードモデルによる生存解析を行い、調整ハザード比（AHR）を求めた。動脈硬化指数は $(TC-HDL-C)/HDL-C$ の計算式から、LDL-Cは $(TC-HDL-C-0.2 \times TG)$ の計算式から、BMIは $体重(kg)/身長(m)^2$ の計算式から求めた。

血清脂質は、TCが150mg/dl以下を低総コレステロール値、220mg/dl以上を高総コレステロール値に3区分、TGが150mg/dlで2区分、HDL-Cが40mg/dlと60mg/dlで3区分、AIが3で2区分、LDL-Cが112 mg/dlと140 mg/dlで3区分して解析した。

喫煙習慣は、非喫煙、喫煙、前喫煙に3区分され、飲酒習慣は、3合未満と3合以上に2区分されたデータを利用した。

なお、40歳未満および初回受診時に既にごがん罹患の登録のあった者は除外し、前臨床期間による影響を除外するため、観察期間2年経過後のがん罹患について解析を行った。従って、解析対象は、表1の通り男性12,088人、女性22,969人、計35,057人となった。

部位別の解析は、食道、胃、結腸、直腸、肝臓、胆嚢・胆管、膵臓の各がんについては消化器系がんと定義し、また、口腔・咽頭、食道、胃、肝臓、膵臓、喉頭、肺、膀胱の各がんおよび白血病については喫煙関連がんとして定義し、これらの部位と胃、大腸（結腸・直腸）および肺の5つの部位について行った。

データベースおよび記録照合には「ACCESS」、データの加工処理には「EXCEL」、Cox比例ハザードモデルなどの生存解析には、「SPSS16.0J」を利用した。

なお、本研究の開始に当たっては、鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を得た上で、鳥取県がん登録資料の利用申請をし、承認を得た。

表1 初回健診受診時の特性（観察期間2年以上）

	男性 N = 12,088	女性 N = 22,969
年齢	62.0±9.5	60.7±9.5
観察期間（年）	9.5±2.6	10.1±2.4
TC（mg/dl）	196.9±35.5	213.2±35.9
TG（mg/dl）	120.5±84.3	107.7±63.9
HDL-C（mg/dl）	54.0±15.9	57.4±14.8
動脈硬化指数	2.9±1.3	2.9±1.2
LDL-C（mg/dl）	118.8±34.0	134.3±33.5
継続受診割合	51.3%	60.9%
BMI	22.6±2.8	22.7±3.2
飲酒1日3合以上	5.1%	0.0%
喫煙率	41.7%	1.3%

平均値±標準偏差

動脈硬化指数 = (TC-HDL-C)/HDL-C

継続受診割合 = 3回以上受診者の割合 (%)

BMI: Body Mass Index = Weight (kg)/Height (m)²

TC: Total Cholesterol TG: Triglyceride

HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol

LDL: Low Density Lipoprotein Cholesterol

表2 観察期間2年経過後の性、部位別がん罹患数

	男	女		男	女
全部位	1,445	1,223	肺	216	129
口腔・咽頭	17	9	乳房	1	123
食道	52	4	子宮	0	68
胃	357	273	卵巣	0	27
結腸	134	181	前立腺	214	0
直腸	60	56	腎など	22	24
肝臓	102	70	膀胱	66	34
胆嚢・胆管	54	43	甲状腺	4	23
膵臓	36	48	白血病	16	11
喉頭	16	0	その他	78	100

結 果

初回健診時の解析対象者の特性を表1に示した。年齢は、男性で62.0±9.5歳、女性で60.7±9.5歳で、3回以上の継続受診割合は男性で51.3%、女性で60.9%であった。BMIは、男性で平均22.6±2.8、女性で22.7±3.2、飲酒習慣3合以上は、男性で5.1%、女性で0.0%であった。喫煙率は、男性で41.7%、女性で1.3%であった。

観察期間中にがん登録によってがん罹患と同定されたのは男性1,604人、女性1,400人で、観察期

間が2年以上経過後の部位別がん発生件数は表2の通りであった。男性では、胃が357人と最も多く、肺216人、前立腺214人、結腸134人、肝臓102人の順で、女性でも胃が最も多く273人、結腸181人、肺129人、乳房123人、の順で、全部位ではそれぞれ男性が1,445人、女性が1,223人であった。

初回受診時の総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、HDLコレステロール (HDL-C)、動脈硬化指数 (AI)、LDLコレステロール (LDL-C) について年齢、健診受診回数、Body Mass Index

表3 全部位における血清脂質のがん罹患に対する調整ハザード比

		受診者数	観察期間 (2~10年)	
			男性	女性
TC ^{a)} (mg/dl)	~149	21213	1.32 (1.10-1.57)	1.59 (1.15-2.20)
	150~219	1583	1.00	1.00
	220~	12253	0.94 (0.82-1.07)	0.95 (0.84-1.07)
TG ^{b)} (mg/dl)	~149	28342	1.00	1.00
	150~	6703	1.07 (0.93-1.23)	0.91 (0.78-1.07)
HDL-C ^{c)} (mg/dl)	~39	18700	1.03 (0.89-1.20)	0.89 (0.72-1.09)
	40~60	4183	1.00	1.00
	61~	12166	0.97 (0.83-1.13)	1.00 (0.87-1.13)
動脈硬化 指数	~2.9	20929	1.00	1.00
	3.0~	14114	0.92 (0.81-1.03)	0.89 (0.79-1.01)
LDL-C ^{d)} (mg/dl)	~112	11850	1.21 (1.07-1.38)	1.23 (1.05-1.43)
	112~140	10904	1.00	1.00
	140~	12291	0.97 (0.83-1.13)	0.94 (0.82-1.08)

調整因子：年齢，健診受診回数，BMI，飲酒習慣，喫煙習慣（喫煙・非喫煙・前喫煙）

a) TC: Total Cholesterol b) TG: Triglyceride c) HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol d) LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterol

表4 総コレステロールのがん罹患に対する部位別調整ハザード比

	TC [§] (mg/dl)	男	女
胃がん	~149	1.18 (0.80-1.74)	1.69 (0.86-3.31)
	150~219	1.00	1.00
	220~	1.09 (0.84-1.42)	0.89 (0.68-1.16)
大腸がん	~149	0.99 (0.57-1.73)	1.12 (0.46-2.76)
	150~219	1.00	1.00
	220~	0.97 (0.68-1.39)	1.08 (0.82-1.43)
消化器系がん ^{a)}	~149	1.61 (1.28-2.03)	1.91 (1.27-2.87)
	150~219	1.00	1.00
	220~	0.92 (0.76-1.11)	0.87 (0.73-1.03)
肺がん	~149	1.34 (0.87-2.08)	0.93 (0.28-3.12)
	150~219	1.00	1.00
	220~	0.69 (0.46-1.02)	1.34 (0.92-1.93)
喫煙関連がん ^{b)}	~149	1.62 (1.31-2.01)	2.05 (1.37-3.06)
	150~219	1.00	1.00
	220~	0.88 (0.73-1.05)	0.87 (0.73-1.05)

調整因子：年齢，健診受診回数，BMI，飲酒習慣，喫煙習慣（喫煙・非喫煙・前喫煙）

a) 消化器系がん：食道，胃，結腸，直腸，肝臓，胆嚢・胆管，膵臓の各がん

b) 喫煙関連がん：口腔咽頭，食道，胃，肝臓，膵臓，喉頭，肺，膀胱の各がん，白血病

§ TC: Total Cholesterol

表5 中性脂肪のがん罹患に対する部位別調整ハザード比

	TG [§] (mg/dl)	男	女
胃がん	～149	1.00	1.00
	150～	1.21 (0.91-1.60)	0.83 (0.59-1.18)
大腸がん	～149	1.00	1.00
	150～	0.99 (0.67-1.45)	0.87 (0.60-1.27)
消化器系がん ^{a)}	～149	1.00	1.00
	150～	1.12 (0.93-1.35)	0.81 (0.65-1.01)
肺がん	～149	1.00	1.00
	150～	0.80 (0.53-1.21)	0.95 (0.58-1.56)
喫煙関連がん ^{b)}	～149	1.00	1.00
	150～	1.01 (0.84-1.22)	0.78 (0.61-0.99)

調整因子：年齢，健診受診回数，BMI，飲酒習慣，喫煙習慣（喫煙・非喫煙・前喫煙）

a) 消化器系がん：食道，胃，結腸，直腸，肝臓，胆嚢・胆管，膵臓の各がん

b) 喫煙関連がん：口腔・咽頭，食道，胃，肝臓，膵臓，喉頭，肺，膀胱の各がん，白血病

§TG：Triglyceride

(BMI)，飲酒習慣，喫煙習慣の交絡因子を調整しCox比例ハザードモデルによる生存分析を行い，調整ハザード比を求めた（表3）。

その結果，がん罹患リスクについて男女とも統計的に有意な結果が認められたのは，総コレステロール値とLDLコレステロール値であった。前者においては，総コレステロール値150mg/dl未満の低値群のハザード比は，150-219mg/dlの正常値に比べて，男性では1.32 (95%CI: 1.10-1.57)，女性では1.59 (95%CI: 1.15-2.20)であった。後者においては，LDLコレステロール値112mg/dl未満の低値群のハザード比は，112-140mg/dlの正常値に比べて男性では1.21 (95%CI: 1.07-1.38)，女性では1.23 (95%CI: 1.05-1.43)であった。

しかし，総コレステロール，LDLコレステロール，動脈硬化指数の高値群ではいずれもハザード比は低下した。

中性脂肪およびHDLコレステロールについては有意な関係は見られなかった。

部位別には，表4～表8に示すとおり，消化器系がんおよび喫煙関連がんにおいて同様の結果が見られ，総コレステロールおよびLDLコレステロールの低値群で有意に高いハザード比が観察された。しかし，総コレステロール，LDLコレステロール，動脈硬化指数の高値群ではいずれもハ

ザード比は低下した。

また，全部位と同様に，部位別でも中性脂肪およびHDLコレステロールについては有意な関係は見られなかった。

考 察

がん罹患すると血清総コレステロールが低下すること（pre-clinical cancer effect）はほぼ間違いないと考えられている⁸⁹⁾。そこで，今回は前臨床期間によるがん罹患リスクの影響を除外するため，観察期間2年以上経過後のがん罹患について解析した。併せて，年齢，健診受診回数，BMI，飲酒習慣，喫煙習慣の交絡因子を調整しCox比例ハザードモデルによる生存解析を行った。調整した理由は，コレステロール値を下げ，同時にがんを増加させるような第三の要因として喫煙などが関与しているとする知見⁹⁰⁾があることや単変量解析によって，年齢，健診受診回数，BMI，飲酒や喫煙習慣のがん罹患への有意な関係が認められたことであった。

Cox比例ハザードモデルによる生存解析の結果，血清脂質とがん罹患リスクの関係について男女とも正常値に比してリスクの有意な増加が認められたのは，総コレステロール低値群とLDLコレステロール低値群であった。TCについては，男性では，1.32 (95%CI: 1.10-1.57)，女性では

表6 HDLコレステロールのがん罹患に対する部位別調整ハザード比

	HDL-C [§] (mg/dl)	男	女
胃がん	～39	0.89 (0.64-1.22)	0.76 (0.49-1.18)
	40～60	1.00	1.00
	61～	0.88 (0.67-1.15)	0.90 (0.68-1.18)
大腸がん	～39	1.19 (0.81-1.77)	1.31 (0.85-2.01)
	40～60	1.00	1.00
	61～	0.98 (0.68-1.40)	1.16 (0.86-1.57)
消化器系がん ^{a)}	～39	1.03 (0.84-1.26)	0.92 (0.70-1.20)
	40～60	1.00	1.00
	61～	0.92 (0.77-1.10)	1.00 (0.84-1.20)
肺がん	～39	1.09 (0.74-1.61)	1.36 (0.78-2.37)
	40～60	1.00	1.00
	61～	0.88 (0.62-1.24)	1.15 (0.77-1.72)
喫煙関連がん ^{b)}	～39	1.08 (0.89-1.30)	0.84 (0.63-1.13)
	40～60	1.00	1.00
	61～	0.91 (0.77-1.08)	0.93 (0.77-1.13)

調整因子：年齢，健診受診回数，BMI，飲酒習慣，喫煙習慣（喫煙・非喫煙・前喫煙）

a) 消化器系がん：食道，胃，結腸，直腸，肝臓，胆嚢・胆管，膵臓の各がん

b) 喫煙関連がん：口腔・咽頭，食道，胃，肝臓，膵臓，喉頭，肺，膀胱の各がん，白血病

§ HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol

表7 動脈硬化指数のがん罹患に対する部位別調整ハザード比

	動脈硬化指数 [§]	男	女
胃がん	～2.9	1.00	1.00
	3.0～	0.96 (0.75-1.22)	0.98 (0.75-1.27)
大腸がん	～2.9	1.00	1.00
	3.0～	1.09 (0.79-1.50)	0.91 (0.69-1.21)
消化器系がん ^{a)}	～2.9	1.00	1.00
	3.0～	0.90 (0.77-1.06)	0.86 (0.72-1.01)
肺がん	～2.9	1.00	1.00
	3.0～	0.90 (0.66-1.23)	1.28 (0.88-1.85)
喫煙関連がん ^{b)}	～2.9	1.00	1.00
	3.0～	0.85 (0.73-0.99)	0.96 (0.80-1.14)

調整因子：年齢，健診受診回数，BMI，飲酒習慣，喫煙習慣（喫煙・非喫煙・前喫煙）

a) 消化器系がん：食道，胃，結腸，直腸，肝臓，胆嚢・胆管，膵臓の各がん

b) 喫煙関連がん：口腔・咽頭，食道，胃，肝臓，膵臓，喉頭，肺，膀胱の各がん，白血病

§ 動脈硬化指数：(TC-HDL-C)/HDL-C

1.59 (95%CI: 1.15-2.20) のリスク増加を認めた。LDL-Cについては，男性では1.21 (95%CI: 1.07-1.38)，女性では1.23 (95%CI: 1.05-1.43) のリ

スク増加を認めた。部位別にも，消化器系がんおよび喫煙関連がんにおいてもTC，LDL-C低値で同様の結果が見られた。

表8 LDLコレステロールのがん罹患に対する部位別調整ハザード比

	LDL-C [§] (mg/dl)	男	女
胃がん	～149	1.22 (0.93-1.59)	1.08 (0.78-1.48)
	150～219	1.00	
	220～	1.21 (0.89-1.63)	0.82 (0.61-1.10)
大腸がん	～149	0.98 (0.70-1.38)	0.85 (0.58-1.26)
	150～219	1.00	1.00
	220～	0.77 (0.51-1.15)	1.02 (0.75-1.39)
消化器系がん ^{a)}	～149	1.33 (1.12-1.58)	1.22 (1.00-1.50)
	150～219	1.00	1.00
	220～	0.95 (0.77-1.17)	0.91 (0.75-1.09)
肺がん	～149	1.42 (1.01-1.99)	1.23 (0.74-2.05)
	150～219	1.00	1.00
	220～	0.83 (0.54-1.29)	1.15 (0.73-1.81)
喫煙関連がん ^{b)}	～149	1.43 (1.21-1.69)	1.32 (1.06-1.64)
	150～219	1.00	1.00
	220～	1.05 (0.86-1.28)	0.91 (0.74-1.12)

調整因子：年齢，健診受診回数，BMI，飲酒習慣，喫煙習慣（喫煙・非喫煙・前喫煙）

a) 消化器系がん：食道，胃，結腸，直腸，肝臓，胆嚢・胆管，膵臓の各がん

b) 喫煙関連がん：口腔・咽頭，食道，胃，肝臓，膵臓，喉頭，肺，膀胱の各がん，白血病

§ LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterol

血清脂質とがん罹患・死亡の関係に関する疫学的研究は多い。なかでも、TC低値ががん罹患・死亡リスクを増強するとする報告が多い^{3, 5-6, 17, 11-14)}。しかし、全がん死亡に関する報告がほとんどで、がん罹患に関するものは少ない。また、部位別には、結腸がん、消化器系がんの死亡についてリスク増加が報告されているが、喫煙関連がんの死亡については男性で有意ではないがリスクの増強が報告されている¹⁸⁻¹⁹⁾。さらには、採血後数年以上経過後も、採血後2年から10年以内の死亡者および罹患者を除いた長期観察における検討でも、負の関連性を認めたとする報告は多い⁸⁻⁹⁾。

観察期間は10年から15年とする報告が多いが、本研究においても平均観察期間はほぼ10年であったので観察期間の問題は少ないと考える。

血清総コレステロールのがん罹患への影響について、一つには、低コレステロール血症によりがんが増加するのは、血清総コレステロール低値による膜組成の変化によるがんの誘導が指摘されている²⁰⁻²¹⁾。今一つには、低コレステロール血症による免疫機能の低下ががんの発生と関連するとす

る報告もある²²⁻²³⁾。

LDLコレステロールの影響については、近年低LDL-Cとがんリスクに関して、スタチン治療後のLDL-C値が低い場合には、有意にがん発症リスクが高まるといふ、という報告¹⁶⁾がある。しかし、本報告についてはスタチン治療によるがんリスクが懸念されるが、この報告結果はスタチンの服用ががんリスクを高めるといふことを示したわけではなく、むしろ虚血性心疾患の予防効果の方がはるかに上回るとして、スタチン治療のがんリスクへの関与については否定する報告が多い²⁴⁾。

他方、総コレステロール、LDLコレステロール、動脈硬化指数の高値群ではいずれもハザード比は低下した、という報告がある。本研究においても全部位で同様の結果が得られた^{10, 25-26)}。

しかし、本研究において中性脂肪およびHDLコレステロールについては有意な関係は見られなかったが、HDL-Cとがん罹患の関係については、高HDL-Cで有意なリスク低下が見られた、という報告がある²⁷⁻²⁸⁾。

以上の結果より、血清脂質とがん罹患リスクの間の有意な関係が示唆されたといえる。しかし、総コレステロール、LDLコレステロール、動脈硬化指数高値のがんリスク低下については、今後の更なる検討が必要である。

結 語

鳥取県がん登録データと市町村における基本健診データを記録照合し、観察期間2年経過後のがん罹患を対象にして、年齢、健診受診回数、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣で調整したCox比例ハザードモデルによる血清脂質のがん罹患リスクについて検討した。

その結果、がん罹患リスクについて、全部位では総コレステロールおよびLDLコレステロール低値群でリスクが高くなることが示唆された。

部位別には、総コレステロールおよびLDLコレステロールについて消化器系がんと喫煙関連がんにおいて同様の傾向が観察された。

また、有意ではないが、総コレステロール、LDLコレステロール、動脈硬化指数の高値群においてがんリスクが低下する傾向が見られた。

今後は、観察期間を長くして、血清脂質とがん罹患との関連性についてさらに詳細に検討していく必要がある。

本稿を終えるに当たり、終始ご協力頂きました小林まゆみ研究補助員に感謝申し上げます。鳥取県健康対策協議会がん登録対策専門委員会および鳥取県保健事業団に御礼申し上げます。

なお、本研究は厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」（班長：津熊秀明）の研究補助金ならびに文部科学省科学研究費助成金萌芽研究「生存分析から見た多重がん患者と単発がん患者の生命予後に関する比較研究」（課題番号19659161）により実施した。

文 献

- 1) 玉腰暁子, 大野良之, 鈴木貞夫, 川村 孝, 若井建志, 中村利恵. 血清コレステロール値とがん発生・死亡に関する疫学的考察. 日本公衛誌 1994; 41: 393-403.
- 2) Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, SC Smith, NJ Stone. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.
- 3) Shibata H, Kumagai S, Watanabe S, Suzuki T, Yasumura S, Suyama Y. Relationship of serum lipids to 10-year deaths from all causes and cancer in Japanese Urban Dwellers aged 40 years and over. *J Epidemiol* 1995; 5: 87-94.
- 4) Law MR, Thompson SG. Low serum cholesterol and the risk of cancer: an analysis of the published prospective studies. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 253-261.
- 5) Frank JW, Reed DM, Grove JS, Benfante R. Will lowering population levels of serum cholesterol affect total mortality?. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 519-530.
- 6) Keys A, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Menotti A, Nedeljkovic S, Punsar S. Serum cholesterol and cancer mortality in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 870-883.
- 7) Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1490-1500.
- 8) Hiatt RA, Fireman BH. Serum cholesterol and the incidence of cancer in a large cohort. *J Chron Dis* 1986; 39: 861-870.
- 9) Wald NJ, Thompson SG, Law MR, Densem JW, Bailey A. Serum cholesterol and subsequent risk of cancer: results from the BUPA study. *Br J Cancer* 1989; 59: 936-938.
- 10) Tamakoshi A, Ohno Y, Yamada T, Aoki K, Kawamura T, Suzuki S, Wakai K, Nakamura R. Serum cholesterol and cancer mortality in Japanese civil service workers: findings from a Nested case-control study. *J Epidemiol* 1993; 3: 99-107.
- 11) 飯田 稔, 谷垣正人, 内藤義彦, 佐藤真一,

- 木山昌彦, 北村明彦, 松田崇明, 浅野五三男, 高山佳洋, 伊藤裕康, 小町善男, 磯 博康. 大阪の循環器検診受診者の生命予後—血清総コレステロール値と全死亡, がん, 循環器疾患死亡との関連—. 日本公衆衛生誌 1990; 37: s140.
- 12) McMichael AJ, Jensen OM, Parkin DM, Zaridze DG. Dietary and endogenous cholesterol and human cancer. *Epidemiol Rev* 1984; 6: 192-216.
 - 13) Schatzkin A, Hoover RN, Taylor PR, Ziegler RG, Carter CL, Larson DB, Licitra LM. Serum cholesterol and cancer in the NHANES I epidemiological follow-up study. *Lancet* 1987; 2: 298-301.
 - 14) Schuit AJ, Van Dijk CEMJ, Dekker JM, Schouten EG, Kok FJ. Inverse association between serum total cholesterol and cancer mortality in Dutch Servant. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 966-976.
 - 15) Cowan LD, O'Connell DL, Criqui MH, Barret-Connor E, Bush TL, Wallace RB. Cancer mortality and lipid and lipoprotein levels : the Lipid Research Clinics program Mortality Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 468-482.
 - 16) Alsheikh-Ali AA, Muddukuri PV, Han H, Karas RH. Effect of the magnitude of lipid lowering on risk of elevated liver enzymes, rhabdomyolysis, and cancer. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 409-18.
 - 17) Jacobs D, Blackburn H, Higgins M, Reed D, Iso H, McMillan G, Neaton J, Nelson J, Potter J, Rifkind B. Report of the conference on low blood cholesterol: mortality associations. *Circulation* 1992; 86: 1046-1060.
 - 18) Schatzkin A, Hoover RN, Taylor PR, Ziegler RG, Carter CL, Albanes D, Larson DB, Licitra LM. Site-specific analysis of total serum cholesterol and incident cancer in the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Cancer Res* 1988; 48: 452-458.
 - 19) D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, Higgins M. Role of smoking in the U-shaped relation of cholesterol to mortality in men. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 822-827.
 - 20) Kark JD, Smith AH, Hames CG. The relationship of serum cholesterol to the incidence of cancer in Evans County, Georgia. *J Chron Dis* 1980; 33: 311-322.
 - 21) Isles CG, Hole DJ, Gillis CR, Hawthorne VM, Lever AF. Plasma cholesterol, coronary heart disease, and cancer in the Renfrew and Paisley survey. *BMJ* 1989; 298: 920-924.
 - 22) Lowell JA, Parnes HL, Blackburn GL. Dietary immunomodulation: beneficial effects on oncogenesis and tumor growth. *Crit Care Med* 1990; 18: s145-148.
 - 23) Whiteside TL, Herberman RG. Characteristics of natural killer cells and lymphokine-activated killer cells. Their role in the biology and treatment of human cancer. *Immunol Allergy Clin North Am* 1990; 10: 667-704.
 - 24) 陶山昭彦. 基本健康診査受診群のがん罹患特性に関する疫学的研究. 米子医学雑誌 1997; 48: 219-236.
 - 25) Song YM, Sung J, Kim JS. Which cholesterol level is related to the lowest mortality in a population with low mean cholesterol level: A 6.4-year follow-up study of 482, 472 Korean men. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 739-747.
 - 26) Kritchevsky SB. Dietary lipids and the low blood cholesterol-cancer association. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 509-520.
 - 27) Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: protective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267-1278.
 - 28) Furberg AS, Veierod MB, Wilsgaard T, Berstein L, Thune I. Serum high-density lipoprotein cholesterol, Metabolic Profile, and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1152-60.

鳥取県における多重がんの発生要因に関する研究

鳥取大学医学部社会医学講座環境予防医学分野（主任教授 岸本拓治）

岡本幹三，鈴木康江，西田道弘，尾崎米厚，岸本拓治

Risk Factors of Multiple Primary Cancers in Tottori Prefecture

Mikizo OKAMOTO, Yasue SUZUKI, Michihiro NISHIDA,
Yoneatsu OSAKI, Takuji KISHIMOTO

*Division of Environmental and Preventive Medicine,
Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University,
86 Nishimachi, Yonago 683-8503, Tottori, Japan*

ABSTRACT

Data from the Cancer Registry in Tottori Prefecture (1979-2003) were cross-checked with those from health examinations in municipalities of residents more than 40 years old (1992-2000), and risk factors of multiple primary cancers were explored in 258 patients. Multiple primary cancers were diagnosed according to the definition of the IARC/IACR. The number of single cancer patients was 2,637, and that of non-cancer subjects was 32,333. Characteristically, multiple primary cancers developed 4 times more frequently in men, and were associated with fewer health examinations. Regarding lifestyles, the percentage of heavy drinkers consuming over 540 ml of sake daily, smokers, and ex-smokers was significantly higher. The proportion of hypertensives and hypocholesterolemic subjects (<150 mg/dl) was also significantly higher. Furthermore, binomial logistic regression analysis showed that men had a higher incidence of multiple primary cancers (odds ratios, 4.30 for non-cancers and 2.05 for single cancers), and subjects over 70 years had the highest risk (odds ratio, 7.89). The odds ratios of smoking and hypocholesterolemia for non-cancers were 1.66 and 1.93, respectively. These results suggest that the development of multiple primary cancers is influenced by gender, age, and smoking or hypocholesterolemia. It is important to clarify the risk factors more precisely in more cases in the future. (Accepted on April 1, 2008)

Key words : Multiple primary cancers, Risk factors, Drinking, Smoking, Hypocholesterolemia

はじめに

近年，多重がんの発生が増加し，「21世紀は多重がん時代」とも呼ばれ，多重がんの発生頻度に関する研究が注目されるようになってきた。とく

に，診断技術の進歩と予後の改善によって，予後の良好な部位の多重がんの発生頻度の増加が著しく，第1がんを大腸，胃，膀胱，乳房，子宮とする多重がんの発生が多くなっているといわれる^{1,8)}。また，第1がんの罹患に対する第2がんの罹患リ

スクは、男性で高く、経年比較では男性で4倍、女性で2倍も増加している⁹⁾。これら多重がんの発生には、患者の年齢、第1がん診断後の経過期間および診断年月日が関与していることを観察している^{10,11)}。しかし、多重がんの発生要因に関する報告は少なく、第1がんに対する放射線療法や化学療法など治療による影響を見たものがほとんどで、喫煙、飲酒習慣や健康情報に関するものは散見するだけである^{12,13)}。国外においても、乳房、肺、悪性リンパ腫などの第1がんに対する放射線治療や化学療法による第2がんの発生に関するものがほとんどで、喫煙や飲酒をはじめ健康情報に関するものは少ない^{11,14,16)}。国内においてもがん登録データと健診データの記録照合による解析をした例もほとんどない。

そこで、鳥取県がん登録データと市町村における基本健康診査データを記録照合することによって、多重がんと喫煙、飲酒などのライフスタイル要因や血清脂質、血糖、肥満度などとの関連性について集計解析し、多重がんの発生要因について検討した。

対象および方法

1979年から2003年までの鳥取県がん登録データ(68,776件)と1992年から2000年にかけて鳥取県内の基本健康診査(基本健診と略記)を受診した者(38,832名)の健康情報を用いた。まず、がん登録データからグループ化により単発がんおよび多重がんを抽出した(43,812件, 2,222件)。基本健診受診者と記録照合の上、非がん(32,333名)、単発がん患者(2,637名)および多重がん患者(258名)の3グループに分けて、初回基本健診受診時の喫煙習慣、飲酒習慣などのライフスタイルや血圧、血清脂質、血糖および肥満度など健康情報との関連性について解析した。生涯喫煙量は、プリンクマン指数で代用し、1日の喫煙本数に喫煙年数を乗じて求めた。喫煙習慣は、非喫煙、喫煙、前喫煙に3区分し、飲酒習慣は、3合未満と3合以上に区分した。血圧分類は、WHOの旧分類に従い、正常と非治療の境界域高血圧と高血圧、および高血圧治療の3つに区分した。血清脂質は、総コレステロールが150mg/dl以下を低コレステロール、220mg/dl以上を高コレステロールと判定し、高脂血症治療中とは区別して解析した。耐糖能異常は、空腹時血糖110mg/dl以上あ

るいは随時血糖140mg/dl以上を高血糖とし、糖尿病治療中の者は、別区分にして解析した。肥満度は、肥満学会の判定基準に従い、普通体重($18.5 \leq \text{BMI} < 25$)、肥満($\text{BMI} \geq 25$)、低体重($\text{BMI} < 18.5$)の3つに分類した。

また、多重がんの発生に関する生活習慣ならびに健康情報の関連性を明らかにするため、二項ロジスティック回帰分析を用い、非がんおよび単発がんに対する多重がん発生のオッズ比を求め、多重がん発生の要因分析を行った。集計解析は、40歳以上の初回受診者を対象にpre-clinical cancer effectを考慮して基本健康診査受診後2年以上経過後の受診者に絞って行った。今回の解析は、すべて全部位について行い、部位別には多重がんの例数が少ないため解析しなかった。

なお、多重がんの定義についてはIARC/IACRの定義(国際がん登録協議会/国際がん研究所)に従って行った。①時間の関係を問わない、②一方が他方の進展、再発、転移によるものでない、③1つの臓器、両側臓器、あるいは組織に独立して発生した2個以上のがんは一つの腫瘍として判定した。上皮内がんとDCN(Death Certificate Notification:死亡情報から初めて登録される患者)例は集計解析から除外した。

データベースおよび記録照合には「ACCESS」、データの加工処理には「EXCEL」、二項ロジスティック回帰分析などの統計解析には、「SPSS11.0J」を利用した。

なお、本研究の開始に当たっては、鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を得た上で、鳥取県がん登録資料の利用申請をし、承認を得た。

結 果

集計解析は、全てpre-clinical cancer effectを考慮して基本健康診査受診後2年以上経過後の受診者35,228名を対象に行った。

まず最初のがん登録データから単発がんおよび多重がんを抽出し、基本健診受診者と記録照合した結果、単発がん患者は、男性で1,346名、女性で1,291名であった。多重がん患者は、男性で178名、女性で80名の計228名であった。表1に基本健診受診者における性・年齢階級別非がん、単発がん患者および多重がん患者数を示す。単発がん、多重がんの性別発生頻度は、いずれも男性で高く、とくに多重がんでは女性の4倍強あった。

表1 基本健診受診者の性・年齢階級別多重がん区分

年齢階級	多重区分			合計	
	非がん	単一がん	多重がん		
男	-49	1,655	46	7	1,708
	-59	1,998	182	21	2,201
	-69	5,145	810	95	6,050
	70+	1,825	308	55	2,188
	合計	10,623	1,346	178	12,147
女	-49	3,458	100	2	3,560
	-59	5,804	307	18	6,129
	-69	9,139	611	40	9,790
	70+	3,309	273	20	3,602
	合計	21,710	1,291	80	23,081

註) 多重がんには第3がん (男10, 女4) および第4がん (男1) も含む

表2 多重区分別初回健診時年齢・受診回数および生涯喫煙量

		初回受診時 年齢	受診 回数	生涯喫煙量 プリंकマン指数
非がん	平均値	60.9	3.6	151.1
	標準偏差	9.6	2.3	357.6
	度数	32,333	32,333	28,653
単一がん	平均値	64.4	3.7	280.1
	標準偏差	7.9	2.2	440.8
	度数	2,637	2,637	2,381
多重がん	平均値	66.0	3.5	389.8
	標準偏差	7.7	2.0	480.1
	度数	258	258	231

年齢階級別には男女とも60歳代が最も多かった。表2は、多重がんの特徴を示すもので、初回受診時の年齢は平均66.0±7.7歳で最も高く、健診受診回数は3.5±2.0回で最も少ないが、生涯喫煙量(プリंकマン指数)は最も高く平均389.8±480.1であった。なお、生涯喫煙量はばらつきが大きく、欠損値がかなりあった。表3は、生活習慣および血圧、総コレステロール、血糖、肥満と多重がんの関係をクロス集計した結果である。多重がん患者の特徴は、飲酒習慣、喫煙習慣とも問題となる3合以上の多量飲酒者は、非がん1.7%に対して(3.1%)、喫煙者は、非がん14.2%に対して(32.9%)、前喫煙者は、非がん8.1%に対して(17.3%)の割合でいずれも有意に高かった。また、血圧では多重がん患者の境界域・高血圧者の割合は30.6%、高血圧治療は17.3%で非がんより

高く、総コレステロールでは150mg/dl以下の低コレステロールの割合が12.0%で非がんよりも有意に高いことが認められた。耐糖能異常では高血糖(空腹時 ≥ 110 mg/dl、随時 ≥ 140 mg/dl)が7.8%、高血糖治療の割合が4.5%で、非がんの割合よりも高かった。肥満度では、多重がん患者において肥満(BMI ≥ 25)が少なく(16.7%)、低体重(BMI < 18.5)が多かった(10.5%)。

多重がんの発生要因について検討するため二項ロジスティック回帰分析を用い、非がんおよび単発がんに対する多重がん発生のオッズ比を求めたのが表4である。まず、性別では男性において非がんに対してOR=4.30(3.30-5.61)、単発がんに対してOR=2.05(1.55-2.70)でともに有意であった。年齢階級別では非がんに対してすべての年齢階級で有意で、とくに70歳代以上がOR=7.89

表3 生活習慣および血圧・総コレステロールと多重がんの関係

	非がん	単一がん	多重がん	合計
飲酒習慣				
3合未満	31,778	2,572	250	34,600
	98.3%	97.5%	96.9%	98.2%
3合以上	555	65	8	628
	1.7%	2.5%	3.1%	1.8%
喫煙習慣				
非喫煙	22,275	1,482	115	23,872
	77.7%	62.2%	49.8%	76.4%
喫煙	4,055	564	76	4,695
	14.2%	23.7%	32.9%	15.0%
前喫煙	2,323	335	40	2,698
	8.1%	14.1%	17.3%	8.6%
血圧分類				
正常	20,238	1,504	131	21,873
	62.6%	57.0%	50.8%	62.1%
境界域・高血圧 (非治療)	7,536	694	79	8,309
	23.3%	26.3%	30.6%	23.6%
高血圧治療	4,559	439	48	5,046
	14.1%	16.6%	18.6%	14.3%
総コレステロール				
正常	19,161	1,611	158	20,930
	59.3%	61.2%	61.2%	59.4%
低コレステロール ($\leq 150\text{mg/dl}$)	1,376	186	31	1,593
	4.3%	7.1%	12.0%	4.5%
高コレステロール ($\geq 220\text{mg/dl}$)	10,940	785	64	11,789
	33.8%	29.8%	24.8%	33.5%
高コレステロール 治療	850	52	5	907
	2.6%	2.0%	1.9%	2.6%
耐糖能異常				
正常	18,507	1,436	135	20,078
	92.2%	88.6%	87.7%	91.9%
高血糖 (空腹時 $\geq 110\text{mg/dl}$ 随時 $\geq 140\text{mg/dl}$)	1,078	128	12	1,218
	5.4%	7.9%	7.8%	5.6%
高血糖治療	491	57	7	555
	2.4%	3.5%	4.5%	2.5%
肥満度				
普通体重 ($18.5 \leq \text{BMI} < 25$)	23,556	1,907	188	25,651
	72.9%	72.3%	72.9%	72.8%
低体重 ($\text{BMI} < 18.5$)	2,152	223	27	2,402
	6.7%	8.5%	10.5%	6.8%
肥満 ($\text{BMI} \geq 25$)	6,620	507	43	7,170
	20.5%	19.2%	16.7%	20.4%