

肝がん死亡の地理的分布と年次推移

ワタナベ ユミ*1 ミウラ ヨシヒコ*2 フジタ トシハル*3 ミノワ マスミ*4
 渡辺 由美*1 三浦 宜彦*2 藤田 利治*3 箕輪 眞澄*4

目的 近年、増加している肝がん死亡の発生要因の解析や予防対策の確立に資することを目的に、日本の肝がんの特徴を肝がん死亡の地理的分布とその年次推移から検討した。

方法 1971～1995年の25年間の死亡票と1970～1995年の6年次の国勢調査人口を資料として、1971年から5年毎に5つの期間に区分し、各々の期間別に、肝がんの全国の性別・年齢階級別死亡率（5歳階級、5年平均）を基準死亡率とした性別・市区町村別SMRを算出した。次に、SMRの平均値、分散をもとにベイズ推定量を算出し、SMRのベイズ推定量を60未満、60～80、80～120、120～140、140以上の5段階に区分し、全国市町村別地図を作成した。

結果 SMRを算出した5期間の肝がん死亡率は、男では、11.7（人口10万対）から33.0と約3倍に増加し、女では、6.6から11.7の約2倍に増加していた。年齢階級別死亡率は、男では60～64歳以上の年齢階級では増加を示していたが、40～44歳以下の年齢階級では、横ばいないし減少傾向を示していた。女では80歳以上では増加傾向を示していたが、60～64歳から75～79歳の年齢階級では減少から増加の推移を、20～24歳から55～59歳の年齢階級では減少傾向を示していた。

SMRベイズ推定量を用いて5期間の全国市町村別分布図を作成し、その地域分布を検討した結果、富士川流域、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州に高死亡率市町村が集積し、西高東低が顕著になってきたことが明らかとなった。

結論 肝がんの死亡率は、1929～1933年に出生した世代に高率であり、この25年間で、HCV感染の多いと思われる地域に死亡率の高い地域の集積が明確化していることから、肝がん死亡とHCV持続感染との関連が推察された。

キーワード 肝がん死亡、年次推移、地理的分布、SMR、ベイズ推定量、HCV

I はじめに

わが国の肝がんによる死亡は1975年頃から急増し、1999年の死亡数は33,816人となり、全悪性新生物死亡のうち、男では13.4%を占め、肺、胃に次いで第3位、女では9.9%を占め、胃、肺、結腸に次いで第4位となっている¹⁾。

肝がんの死亡率を世界的にみるとアジアに高率国が多く、日本の肝がん死亡率は先進国の中

で著しく高率である²⁾。

そこで、本研究では肝がんの発生要因の解析や予防対策の確立に資することを目的に、日本の肝がんの特徴を肝がん死亡の地理的分布とその年次推移から検討した。

II 方法

1971年から1995年の25年間の死亡票と1970年

* 1 高崎健康福祉大学健康福祉学部助教授

* 2 埼玉県立大学保健医療福祉学部教授

* 3 国立保健医療科学院疫学部疫学情報室長

* 4 同疫学部部長

から1995年の6年次の国勢調査人口を資料として、1971年から5年毎に5つの期間に区分し、各々の期間別に、肝がんの全国の性別・年齢階級別死亡率(5歳階級, 5年平均)を基準死亡率とした性別・市区町村別SMRを算出した。次に、SMRの平均値, 分散をもとにベイズ推定量を算出し、このSMRのベイズ推定量(以下、SMRベイズ推定量という)を60未満, 60~80, 80~120, 120~140, 140以上の5段階に区分し、全国市町村別地図を作成した。これらの演算, 地図描画にはPC-SAS ver6.12システムを用いた。

なお、国勢調査年以外の年次の人口は線形内挿法により求めた。

また、市区町村の区域は1969年から1995年の間に、市区町村合併があった場合は、1995年12月31日現在の統合された市区町村にまとめ、分割が行われた場合は1969年1月1日現在の市区町村にまとめた。

さらに、この25年間に疾病分類がICD8, ICD9, ICD10と変更されているので、それぞれの期間で表1に示す傷病コードを用いた。

これら死亡票の使用に関しては、厚生省から、指定統計調査調査票の使用の承認(統発第364号)を得ている。

III 結 果

(1) 基準死亡率

SMRを算出した5期間(1971~1975年, 1976~1980年, 1981~1985年, 1986~1990年, 1991~1995年)の粗死亡率をみると、男では、1971~75年に11.7(人口10万対:以下同様)の死亡率が年々増加して、1991~1995年には33.0と約3倍に増加した。女では、6.6から11.7の約2倍の増加であった(表2)。

これを年齢階級別死亡率の年次推移(5期間)でみると、男では60~64歳以上の年齢階級では

表1 地図作成に当たっての設定事項

期間	使用死亡数	使用人口	市区町村コードの年次範囲*	ICD	
1971~1975年	1971~1975年	1970, 1975年	1969~1995年	ICD8	155, 197.8
1976~1980	1976~1980	1975, 1980	1969~1995	ICD8 ICD9	155, 197.8 155
1981~1985	1981~1985	1980, 1985	1969~1995	ICD9	155
1986~1990	1986~1990	1985, 1990	1969~1995	ICD9	155
1991~1995	1991~1995	1990, 1995	1969~1995	ICD9 ICD10	155 C22

注 市区町村については、この期間に、合併があった場合には期間終点に、分割があった場合には期間の始点に合わせた。

表2 肝がんの基準死亡率(人口10万対:5年平均)

期間	男	女
1971~75年	11.7	6.6
1976~80	15.2	7.0
1981~85	21.0	8.0
1986~90	27.5	9.5
1991~95	33.0	11.7

この25年間で増加を示していたが、40~44歳以下の年齢階級では、横ばいないし減少傾向を示していた。

また、55~59歳では1986~1990年に、50~54歳では1981~1985年に、45~49歳では1976~1980年にピークを形成した後、減少に転じていた(図1)。

女では80歳以上では増加傾向を示していたが、60~64歳から75~79歳の年齢階級では減少から増加の推移を、20~24歳から55~59歳の年齢階級では減少傾向を示していた(図2)。

(2) SMRベイズ統計量の分布図

SMRベイズ推定量を用いて全国市町村別分布図を作成し、期間別、性別に検討した。

なお、分布図は男の1971~1975年(図3)および1991~1995年(図4)のみを図示した。

1) 1971~1975年

男については、SMRベイズ推定量の高い地域(SMRベイズ推定量120~140および140以上)は近畿、中国、四国、九州地方に多く、低い地域(SMRベイズ推定量60未満および60~80)は東北、関東地方に多かった(図3)。女については、高い地域、低い地域ともに少なくなるが傾向は同じであった。

2) 1976～1980年

男については、1971～1975年に比較してSMRベース推定量の高い地域、低い地域ともに増加していた。特に低い地域の増加が目立っていて、西高東低の傾向が認められた。女については、1971～1975年と同様の分布であった。

3) 1981～1985年

男については、1976～1980年に比較して、更に北海道、東北、中部地方にSMRベース推定量の低い地域が増加していた。女についても、北海道、東北地方にSMRの低い地域が増加していた。

4) 1986～1990年

男については、これまでの期間に認められた西高東低の傾向がさらに強くなっていた。特にSMRベース推定量の高い地域は、駿河湾沿岸、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州に集積していた。女についても、男ほどではないが西高東低の傾向が認められた。

5) 1991～1995年

男については、1986～1990年に認められた大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州でのSMRの高い地域の集積がさらに明確になっていた。駿河湾沿岸の集積は、富士川流域の集積に変化していた(図4)。女についても、男ほど強くないがほぼ同様の分布であった。

IV 考 察

(1) 肝がん死亡の年次推移

厚生省の人口動態調査の死亡票を用いて、肝

図1 肝がんの性・年齢階級別死亡率の推移 (5年平均：男)

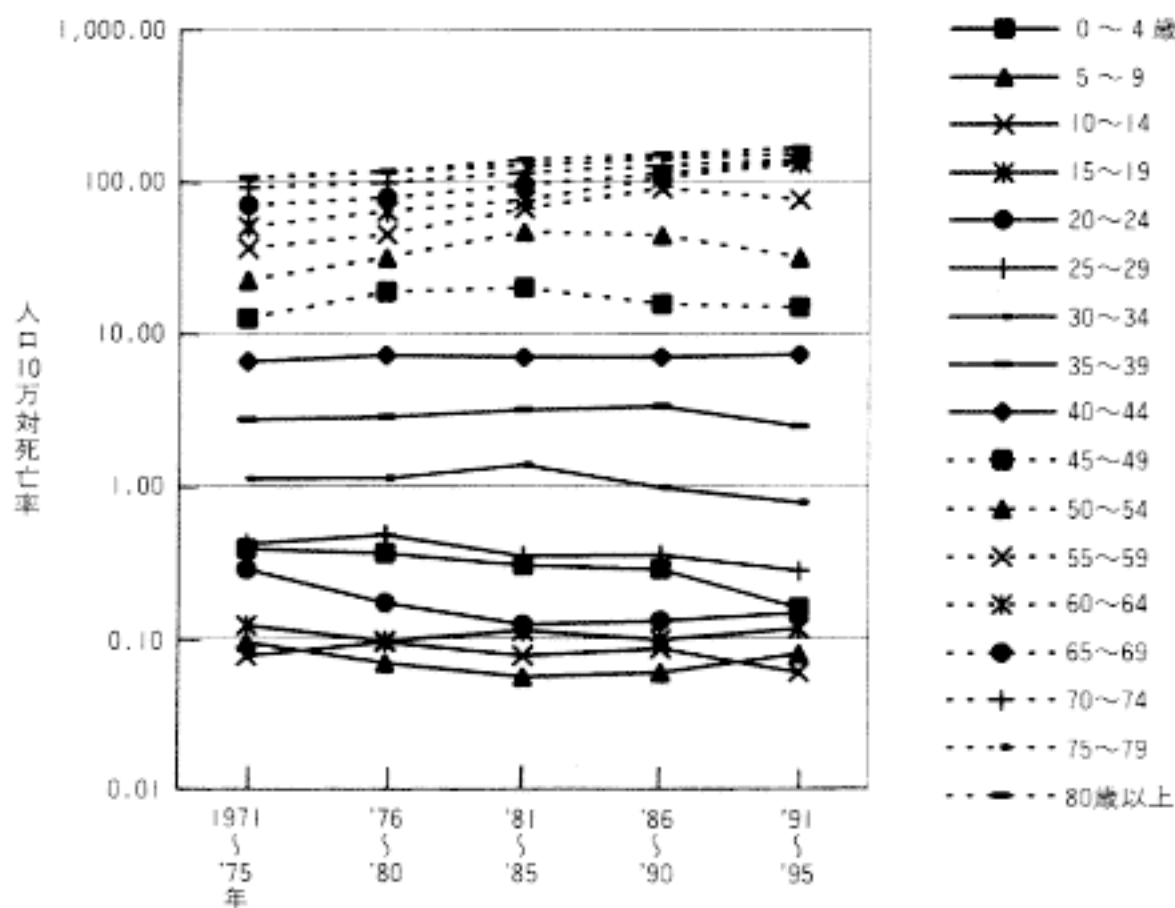
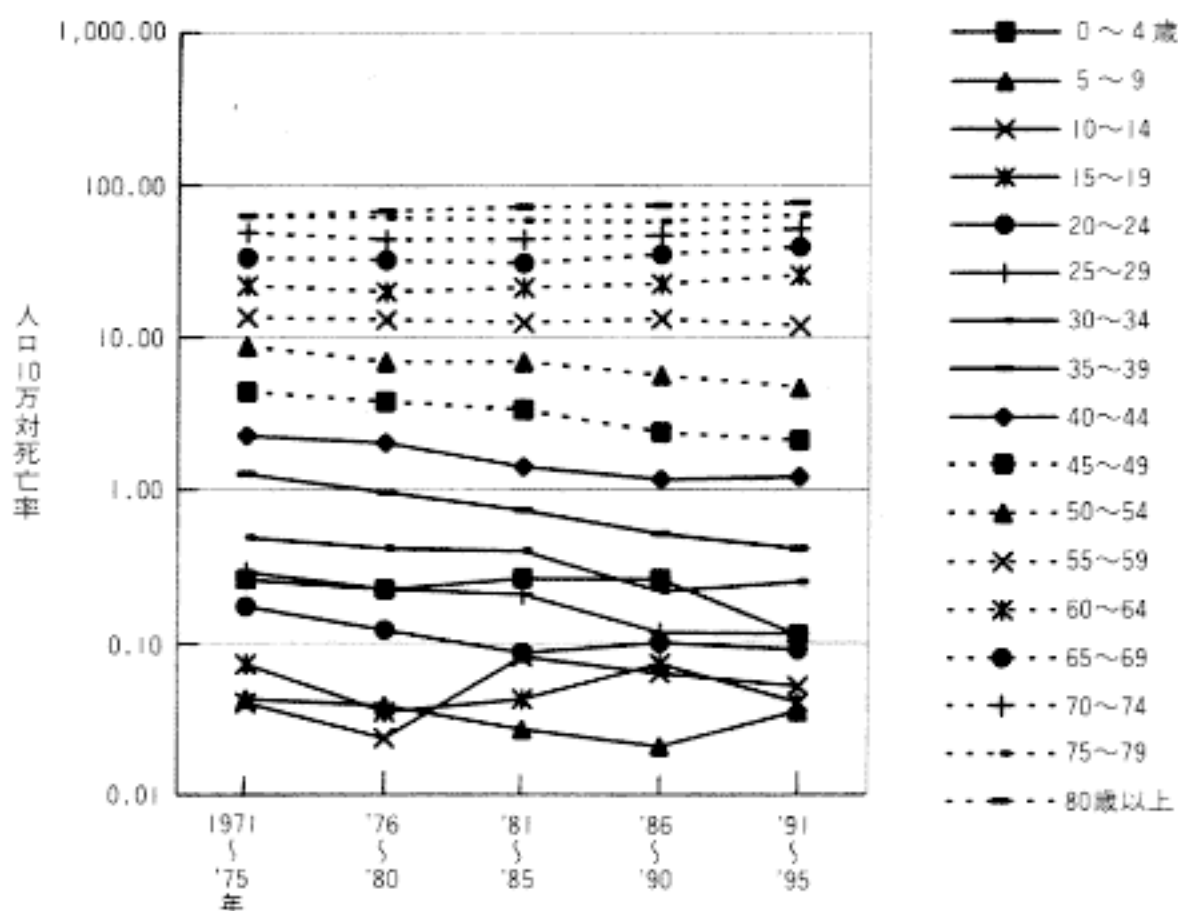


図2 肝がんの性・年齢階級別死亡率の推移 (5年平均：女)



がんの期間別・性別死亡率を検討した結果、男女とも1971～1975年から1991～1995年の25年間年々増加していた。肝がんは、そのほとんどが肝硬変などの慢性肝疾患を基礎として発生しており、その基礎肝病変の大部分にB型肝炎ウイルス (HBV) およびC型肝炎ウイルス (HCV) の感染が関与している。

日本肝がん研究会の報告によると、肝がんの

図3 肝がんの市町村別分布図（1971～1975：男）

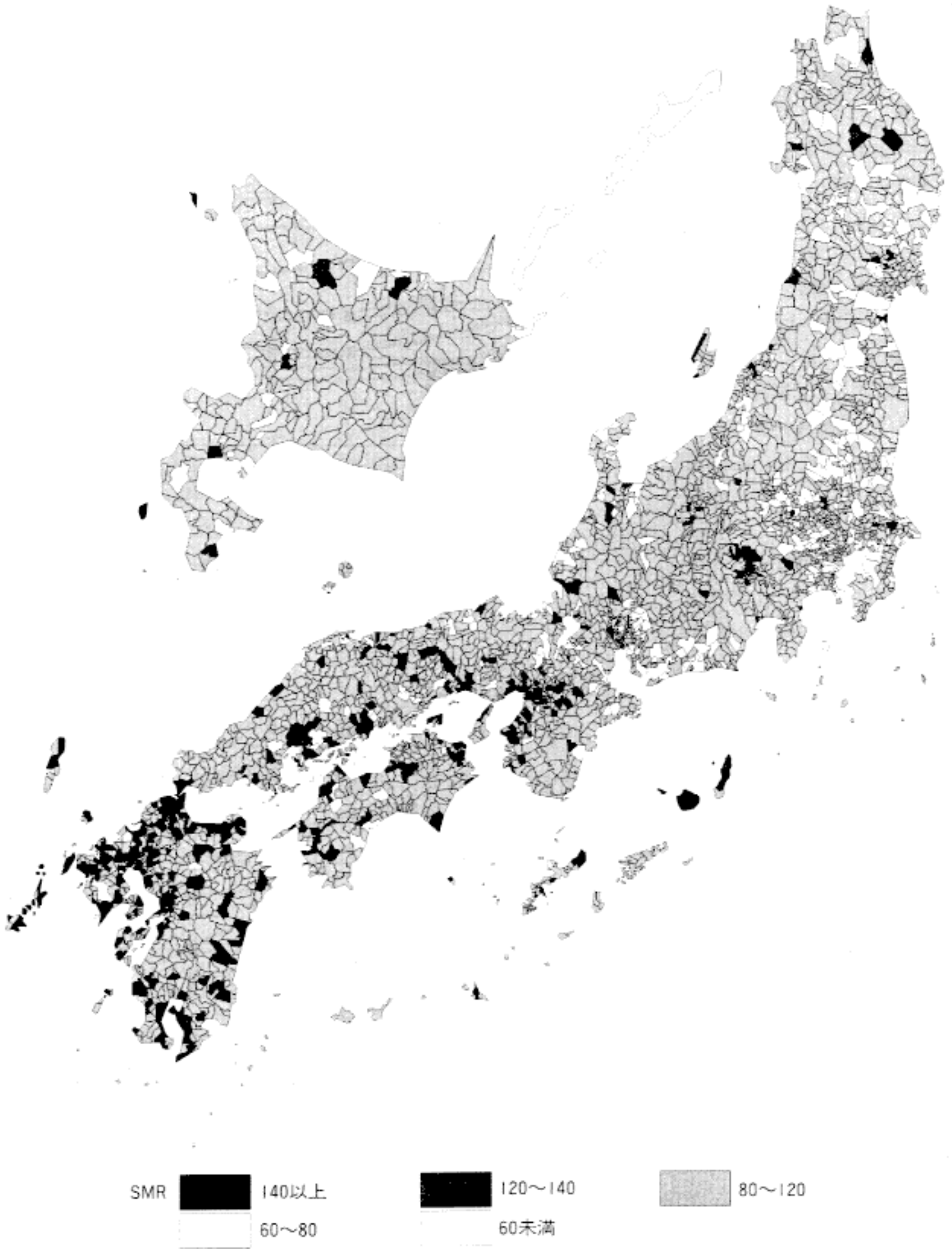


図4 肝がんの市町村別分布図(1991~1995:男)



成因として1960年代から70年代半ばまではHBV由来と非B型由来の割合は半々であったが、HBVの占める割合は年々減少し1994～1995年には16.6%となっている。また、1989年に米国Chiron社がHCVを発見してからHCV抗体の測定が可能となり、今日非B型肝炎の90%以上がHCVによる肝がんであることが明らかとなっている³⁾。近年の肝がん死亡の増加はHCVの持続感染による肝がんの増加が主因となっている。

男の年齢階級別死亡率で、55～59歳では1986～1990年に、50～54歳では1981～1985年に、45～49歳では1976～1980年にピークを示していたが、このピークを形成した年次をそれぞれの期間の中央年次として（例えば1986～1990年は1988年とする）出生年を求めてみると、すべて1929年から1933年に出生した世代に属している。すなわち、この世代は他の出生世代に比べて同年齢時に肝がんの死亡率が高いことを示している。これは津熊ら⁴⁾の1930年頃に出生した年代にHCVキャリアが多いという報告とほぼ出生世代が一致していることから、日本におけるHCVの感染は、1920～1930年代に出生した世代を中心に拡大していったと推察される。

溝上⁵⁾は、日本におけるHCVの拡散時期を分子進化学的手法を使用して分析した結果、1945年前後と推定している。HCVは主に血液を介して感染し、母子感染や性行為による感染は報告されているものの、感染の可能性は低いとされている^{6)～8)}ことから、HCVの蔓延は戦後の混乱期に、青壮年期の覚醒剤乱用者間での注射器や注射針の共用、回し打ち、当時行われていた売血制度、その血液を使用した輸血、医療機関での不十分な滅菌、消毒の医療器具を使用した医療行為など複合要因によって起こったと考えられている²⁾⁵⁾。

男の肝がん死亡率は女の約3倍と高いが、飲酒や喫煙がHCVキャリアの肝がん発生を促進すると考えられており⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾、男の飲酒率や喫煙率が高いことが、肝がん死亡率を高くしている可能性が高い¹¹⁾。

(2) 肝がん死亡の地理的分布

SMRの平均値、分散をもとに算出したベイズ推定量は、死亡数が少ない場合に偶然の変動を調整するため地域格差を小さく示し、死亡率が多くなると変動が小さくなるため、SMRより安定性の高い指標となり地域間の比較に有効であると考え、SMRの分布図はベイズ推定量地図を作成し、その年次推移を検討した。その結果、1971～1975年から1991～1995年の25年間に、富士川流域、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州に高死亡率市町村が集積し、西高東低が顕著になってきたことが明らかとなった。

山梨県の富士川流域は、かつて日本住血吸虫症（以下、日虫症という）の流行地であったが、1978年以降、新たな感染患者の報告はなく、1996年に山梨県は日虫症の「流行の終息宣言」を発表している。山梨県内のかつての日虫症流行地や日虫症の既往歴がある者は、肝硬変、肝がんの死亡率や発生率が高いことが報告され¹²⁾¹³⁾、日虫症が肝がんの発生に関与していることが推定されていた。しかし、HCV抗体検査が可能となった後、溝部¹⁴⁾らは山梨県下の日虫症群と日虫症の合併のない対照肝疾患群との比較で、両群の肝細胞癌の発生率に差はなく、HCV抗体陽性者から高率に肝細胞癌が発生し、日虫症の有無による肝細胞癌の発生率には差がみられなかったこと、日虫症の発癌への関与はみられないものの、日虫症群のHCV陽性率が36.5%と高率であったことを報告している。

また、畝ら¹⁵⁾は、福岡ブロックの献血者のHCV抗体陽性率およびHBs抗原陽性率が他のブロックよりも高率であったことから、HCVとHBVの蔓延が福岡県に肝がんと肝硬変死亡の多い原因の1つであると報告している。

肝炎には古くから特定地域内の集団発生がみられ¹⁶⁾、そのほとんどがHCVによる肝炎であることが明らかにされている¹⁷⁾。村田ら¹⁸⁾は1979年に三重県下の某町で発生した急性肝炎の流行は、一診療所における医療行為を介したHCVの感染が原因であったことを報告している。現在、肝がん死亡率の高い地域にも、ある時期にHCVの爆発的な感染が起こったと推測されるが、こ

これらの地域で感染を拡大させた原因については解明されていない。

しかしながら、最近では献血時に核酸増幅検査(NAT)が導入され、精度の高いスクリーニング検査が行われていることや、医療環境の改善によって、輸血や医療行為などの水平感染によるHCVキャリアの新規発生率は極めて低く^{19)~21)}、死亡率の年次推移でも若い年齢層に減少傾向がみられることから、将来的には肝がんの高死亡率地域でも死亡率は減少するものと推測される。

今後は、HCVの感染予防対策から現在200万人とも推定されているHCVキャリアの対策(HCVキャリアの発見、飲酒、喫煙など生活習慣指導等の健康管理、早期治療)に重点を移し、肝炎の慢性化や発癌を予防することが重要と考える。

しかし、覚醒剤常用者や透析患者など特定の集団にHCV抗体陽性率が高いことが報告されており²²⁾²³⁾、国民のC型肝炎に対する関心を高めていくことも必要と考える。

この研究は、平成10~12年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「非A非B型肝炎の予防、疫学に関する研究」(主任研究者:吉澤浩司)の一部として行った。

文 献

- 厚生省大臣官房統計情報部. 平成11年人口動態統計(確定数)の概況. 厚生省大臣官房統計情報部人口動態統計課. 2000.
- 清澤研道. 日本の肝臓の特徴. 肝・胆・膵 1999; 39(6): 733-7.
- 肝がん研究会. 第13回全国原発性肝臓追跡調査報告(1994~1995). 1998.
- 津熊秀明, 田中英夫, 日山典彦, 他. ウイルスと肝臓発生—疫学的見地から. 肝・胆・膵 1994; 29(2): 259-68.
- 溝上雅史. 何故日本に肝臓が多いのか?. 医学と薬学 1999; 41S: 19-24.
- 片山恵子, 守屋尚, 佐々木富美子, 他. C型肝炎とG型肝炎の疫学. Modern Physician 1997; 17(9): 1057-64.
- 木野山真吾, 山田剛太郎. HCV感染の経路と予防法. Modern Physician 1997; 17(9): 1065-7.
- 石川和明, 熊曙康, 渡辺博, 他. C型肝炎ウイルス—その疫学, 病態から対策まで—. 産婦人科の世界 1998; 50(2): 13-8.
- 千葉俊也, 田中直見. C型肝炎より肝臓発生的重要背景因子としてのアルコール過飲の問題. 日本臨牀 1995; 53: 731-5.
- 加藤俊二, 恩田昌彦, 松田範子, 他. 肝臓の発癌を促進するアルコールの影響. 消化器科 2000; 31(1): 50-5.
- 津熊秀明, 田中英夫. わが国における肝細胞がんの要因とリスク評価. 癌の臨床 1996; 42(4): 366-72.
- 稲葉裕. 山梨県における日本住血吸虫症流行地住民の死因追跡調査. 日本公衛誌 1984; 31: 3-13.
- 井内正彦, 早川操子. 慢性日本住血吸虫症における原発性肝臓について(2). 肝臓 1973; 14: 249-52.
- 溝部孝二, 刑部源太郎, 飯田文彦. 日本住血吸虫症の追跡調査—肝細胞癌の発生を中心に—. 日医雑誌 1998; 120(1): 99-104.
- 畝博, 一瀬篤, 宮崎元伸, 他. 福岡県における主要死因死亡の地域差, 1988~1996年. 福大医紀 1999; 26(3): 152-62.
- 清澤研道. C型肝炎の地域発生. 肝臓 1995; 36(8): 1-3.
- 新沢陽英, 井廻道夫. ワークショップ「HCV感染の地域発生」. 日消誌 1994; 91: 1624-6.
- 村田一素, 国吉幹夫, 白木克哉, 他. 非A非B型肝炎多発地域における血清疫学的調査. 肝臓 1995; 36(8): 4-8.
- 田中純子, 吉澤浩司. わが国における急性ウイルス肝炎の発生状況. Medical Practice 1999; 16(9): 1431-3.
- 菊地秀. わが国における輸血後肝炎の発生状況とその対策. Medical Practice 1999; 16(9): 1435-9.
- 吉澤浩司. 肝炎ウイルス感染率の推移. 医学と薬学 1999; 41S: 5-18.
- 和田清. 薬物依存者—特に覚せい剤依存者および注射による薬物依存者—の血清疫学的調査: HBV, HCV暴露率に関する全国調査. 厚生省新興・再興感染症研究事業. 非A非B型肝炎の予防, 疫学に関する研究(主任研究者:吉澤浩司). 平成10年度報告書. 1999; 50-6.
- 守屋尚. 慢性血液透析医療機関におけるC型肝炎ウイルス感染の実態. 厚生省新興・再興感染症研究事業. 非A非B型肝炎の予防, 疫学に関する研究(主任研究者:吉澤浩司). 平成11年度報告書. 2000; 69-73.