

Title	前立腺癌の高危険度群と予防癌学をめぐるworkshop
Author(s)	渡辺, 泷; 三品, 輝男; 平山, 雄; 加藤, 寛夫; 熊本, 悦明; 吉田, 修
Citation	泌尿器科紀要 (1978), 24(2): 129-144
Issue Date	1978-02
URL	http://hdl.handle.net/2433/122174
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

前立腺癌の高危険度群と予防癌学をめぐる workshop

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：渡辺 決教授）

渡 辺 決
三 品 輝 男

国立がんセンター疫学部（主任：平山 雄部長）

平 山 雄

放射線影響研究所疫学統計部（主任：I. M. モリヤマ部長）

加 藤 寛 夫

札幌医科大学泌尿器科学教室（主任：熊本悦明教授）

熊 本 悦 明

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

吉 田 修

A WORKSHOP AROUND THE HIGH RISK GROUP AND THE
PREVENTIVE ONCOLOGY OF PROSTATIC CANCER

Hiroki WATANABE and Teruo MISHINA

*Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine**(Director : Prof. H. Watanabe)*

Takeshi HIRAYAMA

*Epidemiology Division, National Cancer Center Research Institute**(Chief : Dr. T. Hirayama)*

HIROO KATO

*Epidemiology and Statistics Department, Radiation Effects Research Foundation**(Chief : Dr. I. M. Moriyama)*

Yoshiaki KUMAMOTO

*Department of Urology, Sapporo Medical College**(Director : Prof. Y. Kumamoto)*

Osamu YOSHIDA

*Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. O. Yoshida)*

A workshop on the high risk group and the preventive oncology of prostatic cancer was held in Kyoto on July 28, 1976. The following subjects were presented:

1. Prostatic cancer epidemiology (Dr. Hirayama).
2. Influence of radiation for the occurrence of prostatic cancer (Dr. Kato).
3. Survival rate and endocrinological aspect of prostatic cancer (Prof. Kumamoto).
4. Experimental prostatic cancer (Prof. Yoshida).

5. Model mass screening for prostatic diseases using transrectal ultrasonotomography (Prof. Watanabe).

6. Cooperation study for prostatic cancer between Japan and U. S. A. (Prof. Yoshida).

7. A review on literatures of prostatic cancer epidemiology (Dr. Mishina).

The review revealed evidences as follows:

Two striking evidences in prostatic cancer epidemiology are prevalence only in older ages and different incidence between races. The highest frequency is observed among Negroes living in U. S. and relatively higher among Whites commonly in U. S. and Europe. On the contrary, most Orientals show lower frequency, though that among Japanese is increasing remarkably during these one or two decades. Some migrant studies reveal that frequency among Japanese Americans is approximately in the middle between Japanese in Japan and American Whites. Although the occurrence of latent cancer is almost equal in each race, histological features of the cancer cells are more active in Whites or Japanese Americans than Japanese in Japan.

Two probable evidences are influence from sexual life and heredity. This disease is fewer in unmarried men than married men and prevalent in men with greater sexual activities. A few kinds of hereditary disposition are reported.

Two suspectable evidences are cadmium pollution and vegetables taking. High frequency might be observed among men chronically exposed to cadmium oxide dust over a period of ten or more years. Low frequency in vegetarians is also reported.

従来の癌研究に対する努力はおもに治療癌学に向けられていたが、1974年フローレンスでおこなわれた第11回国際癌学会においては、癌治療の問題とともに癌をより以前の段階で動態的にとらえ、より根源のレベルで理解しようという努力がはらわれ、ようやく癌研究の方向が予防癌学 preventive oncology に向けられてきた¹⁾。Shimkin (1974)²⁾により予防癌学 preventive oncology なる概念がはじめて提唱され、1976年4月未ニューヨークでおこなわれた第3回ガンの発見と予防国際シンポジウムでは、予防癌学についての具体的な討論がなされたのである。

京都府立医科大学泌尿器科教室では、これから前立腺癌の予防医学に関する継続的な研究に取り組もうとしているが、その第一歩として、わが国の疫学研究および前立腺癌研究の第一人者4名をお招きし、厚生省のがん研究助成を受けて、1976年7月28日京都府立文化芸術会館にて、前立腺癌の高危険度群に関する従来の知見を統合整理するための研究集会 workshop を開いた。本報告は当日おこなわれた各演者の発言の要旨をまとめたものである。

1. 前立腺癌の疫学

平 山 雄

A. 記述疫学

1) 年次

日本の前立腺癌年齢訂正死亡率(人口10万対)は

1950年0.2, 1974年1.3と25年間に6倍以上増え、今後増加はつづくと推測される。また前立腺癌死亡率の年齢階級別年次推移と cohort 群と calendar year 群の間で比較した結果 calendar year effect のほうが cohort effect よりつよい傾向がみられた。

2) 年齢

日本の前立腺癌年齢階級別死亡率をみると、40歳ごろより死亡率の急激な上昇が認められる。その勾配は他のどの癌より急峻である。同様のことは、前立腺癌罹患率についても認められる。

3) 移民

1960~64年および1968~72年の日本在住日本人、ハワイ在住白人の年齢訂正前立腺癌罹患率をみると、Fig. 1のごとく日本在住日本人がもっとも低く、ハワイ在住白人がもっとも高かった。ハワイ在住日本人はその中間であった。年度別の罹患率は3者いずれも増加しているが、とくにハワイ在住の日本人における罹患率の増加は約2倍で、もっとも大きかった。

4) 地域

次に1969~71年の平均で、わが国のブロック別前立腺癌訂正死亡率をみると、南九州および東北に前立腺癌による死亡が多いようであった。

B. 分析疫学

1) 計画調査 population prospective study

1965年10月~12月に全国6県29保健所管内の40歳以上の男122,261名を面接調査し、この集団をその

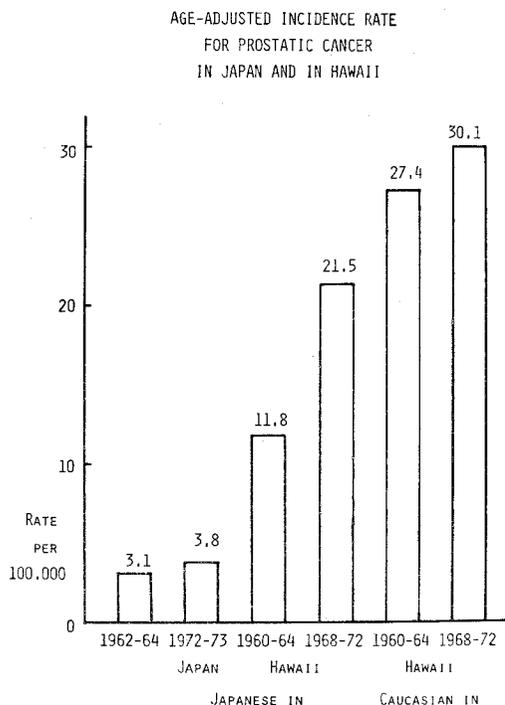


Fig. 1.

後10年間にわたって追跡観察した計画調査記録があるが、対象症例中でこの期間内に前立腺癌で死亡したものは65例であった。そこで本集団の初期人口の疫学的特性別(年齢、結婚状態、職業、飲酒、喫煙、熱い日本茶・緑黄色野菜・牛乳・肉・魚・味噌汁・漬物・米の摂取、県などの諸項目別)に年齢訂正前立腺癌死亡率期待数を算出し、実際の死亡数と比較検討したところ、これら14の観察項目中で前立腺癌と有意の関連性を示したのは緑黄色野菜の摂取頻度だけであった(Fig. 2)。

2) 相関調査 correlation study

緑黄色野菜中の具体的な種類ごとに前立腺癌訂正死亡率との相関係数を比較してみると、ほうれん草が前立腺癌訂正死亡率と逆相関し、また同じことを種々

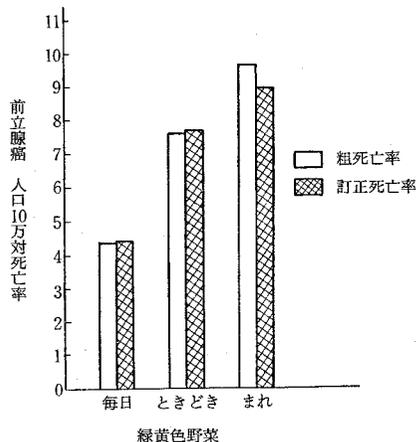


Fig. 2. 緑黄色野菜摂取頻度別前立腺癌死亡率 (計画調査1966~75)

栄養素ごとに比較してみると、vitamin A および C が逆相関、脂肪がつよい正の相関を示した。

C. 総括

以上前立腺癌発生の因子としては、人種、国、地域年齢、年度、食餌(とくに緑黄色野菜と脂肪)などの諸要素が重要である。

なお前立腺癌は他の癌と異なり、罹患数が死亡数の約2倍も存在するという特徴がある。したがって前立腺癌の疫学的研究においては、死亡数もたいせつであるが罹患数も同時にとりあげる必要がある。

2. 前立腺癌発生におよぼす放射線の影響

加藤 寛 夫

放射線影響研究所疫学統計部では、1950年に広島、長崎に在任していた109,000人の追跡調査を1975年までおこなったが、その間の死亡者の中で死亡診断書で前立腺癌を死因とする死亡者数を、原子爆弾放射線の被ばく線量別に分類してみると Table 1 のごとくなる。この表で200~299 rads 群の年齢訂正死亡率は10万対8.6で有意に高いようにみえるが、300 rads 以

Table 1. Prostate Cancer Mortality by Radiation Dose 1950-1975

Statistics	Not in city	Radiation dose (rad)						
		0	1-9	10-49	50-99	100-199	200-299	300+
No. subject	11144	14341	8847	5715	1585	1374	640	670
Person year	224804	291571	182324	117034	32639	28202	13517	13627
No. prostate cancer	9	13	5	5	1	1	1	0
Crude death rate (x10 ⁵ per year)	4.0	4.5	2.7	4.3	3.1	3.5	7.4	
Age adjusted rate	4.3	4.3	2.9	4.0	2.7	3.5	8.6	0

上の群の死亡率が0であり、全体的にみて前立腺癌死亡率は被ばく線量と関係がないといえる。次に当研究所において1950年から1975年までにおこなった2818例の病理解剖結果に基づき、死亡診断書上の死因と病理解剖の所見を比較するとTable 2のごとくなり、前立腺癌が死因とされていたものは12例であるのに、病理解剖による前立腺癌は24例に発見されている(Table 2)。すなわち真の前立腺癌死亡数は死亡診断書に基づく死亡統計上の死亡数の約2倍ぐらいあると考えられる。

Table 2. Underlying cause of death and autopsy diagnosis (principal autopsy diagnosis)

Underlying Causes of Death	Autopsy Diagnosis		
	Prostate Cancer	Other	Total
Prostate cancer	5	7	12
Other	19	2787	2806
Total	24	2794	2818

Confirmation rate 5/12=41.7%
 Detection rate 5/24=20.8%
 Autopsy/Death certificate 24/12=2.0

3. 前立腺癌の生存率と内分泌環境

熊本悦明

私たちが、札幌医科大学泌尿器科で扱った前立腺癌症例はTable 3のごとく172例で、その内訳はstage I 13例(7.6%)、stage II 40例(23.3%)、stage III 68例(39.5%) および stage IV 51例(29.6%)である。初診時における年齢によって分けた実測生存率はFig. 3のごとくであり、若年者のほうが予後がよいようである。組織分類別の予後をみると(Fig. 4)、一般の癌と同じく分化型の5年生存率が最もよく、未分化型では明らかに悪い。stage別の予後をみると(Fig. 5)、当然のことながらstageが進むにつれて予後は悪い。

さらに去勢後のホルモン療法と予後との関係を見る

Table 3. 前立腺癌症例の年齢および Stage (172例) ()内%

		40代	50代	60代	70代	80代	計
自 験 症 例	Stage I			7 (9.9)	6 (7.8)		13 (7.6)
	II	1 (20.0)	2 (15.4)	14 (19.7)	16 (23.2)	7 (50.0)	40 (23.3)
	III	2 (40.0)	4 (30.8)	32 (45.1)	26 (37.7)	4 (28.6)	68 (39.5)
	IV	2 (40.0)	7 (53.8)	18 (25.4)	21 (30.4)	3 (21.4)	51 (29.6)
	計	5 (2.9)	13 (7.6)	71 (41.3)	69 (40.1)	14 (8.1)	172 (100)
市川統計 (1959)		21 (2.6)	137 (17.2)	354 (44.6)	231 (29.4)	42 (5.3)	791 (100)

と(Fig. 6)、長期間(1年以上)投与群が他の中期間(3~12カ月)投与群および短期間(3カ月以内)投与群に比べ、圧倒的に5年生存率が高い。アメリカではホルモン療法を長期間おこなうと cardiovascular side effects が招来され、かえって前立腺癌患者の予後を悪くするという成績が報告されており、長期間投

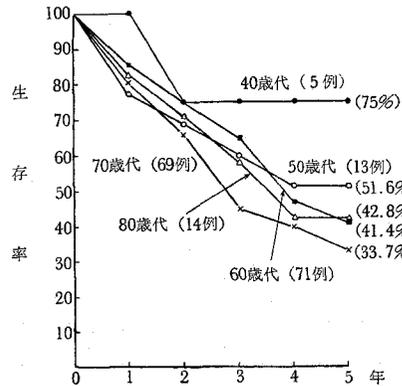


Fig. 3. 前立腺癌の年齢別予後統計 (172例：すべての治療形式を含む)

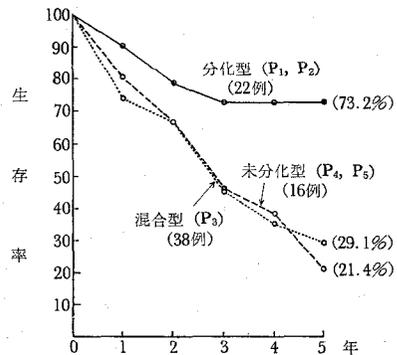


Fig. 4. Estrogen 投与と去勢による治療成績 (組織分類別)

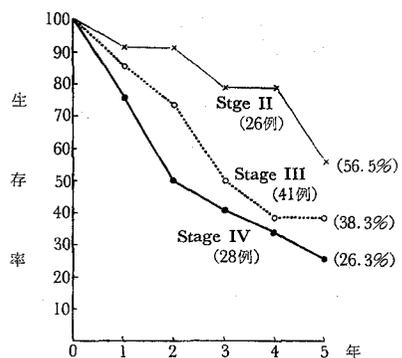


Fig. 5. Estrogen 投与と去勢による治療成績 (Stage 別)

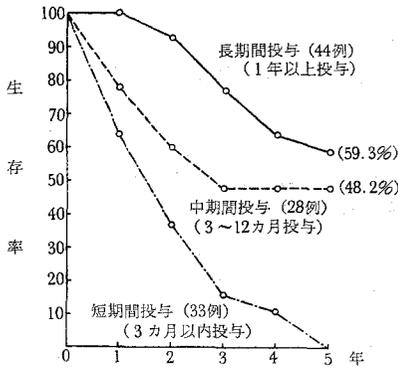


Fig. 6. Estrogen 投与と去勢による治療成績 (投与期間別)

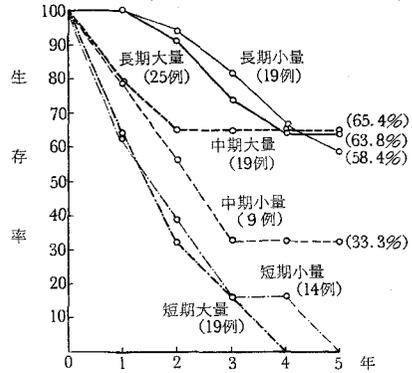


Fig. 7. Estrogen 投与と去勢による治療成績 (投与期間および投与量別)

Table 4. Sexual Intercourse の回数

a) 札幌大泌尿器科外来調査(1975) b) Pearlman, C.K.ら(USA)報告(1972)

年 齢	調査対象		週3~4回 (%)		週1~2回 (%)		週1回 (%)		月3回 (%)		月2回 (%)		月1回 (それぞれ以下%)		なし (%)	
	数	a	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
<20		7		57.0		43.0										
20~29	62	305	53.2	45.2	35.5	29.6	8.1	18.3		0.9		4.0		0.3	3.2	2.3
30~39	71	592	26.7	26.5	33.8	29.5	25.4	25.6	4.2	3.7	7.1	8.4	2.8	4.9		1.2
40~49	39	551	7.7	13.6	23.1	28.1	28.2	28.3	10.3	5.0	15.4	11.8	2.6	8.9	12.8	4.2
50~59	30	517	6.7	5.2		16.2	13.3	27.1	10.0	4.1	20.0	17.4	20.0	19.0	30.0	11.0
60~69	19	452		0.9		6.0		19.0	5.3	2.2	15.8	63.7	21.0	25.0	57.9	33.2
70~79	13	238		0.4		3.6		6.7		1.2	7.7	8.8	7.7	21.8	84.6	57.0
80~		37				2.7		2.7				2.7		8.1		83.7

与がおこなわれていないようであるが、われわれの成績では逆の結果であった。これは人種的な差であるのか、使用ホルモンの違いによるものかは今後検討を要する。しかしアメリカでも現在ホルモン剤短期間使用の治療方針に対する反省がなされている。

またホルモン使用期間および使用量と生存率の関係を見ると (Fig. 7), 長期間投与例では大量 (ヘキサロン 30 mg/day) 投与群と小量 (ヘキサロン 5~10 mg/day) 投与群との間にほとんど差がなく、中期間投与例では大量投与群のほうが予後がよいようである。このことから日本人にはあまりホルモン投与による cardiovascular side effects が問題にならないように思える。

次に日本人と米国人の男子における sexual intercourse の回数の比較をしてみると (Table 4), 60歳未満ではそれほど差はみられないが、60歳以上で日本人

では週1回以上が1人もないのに対し、米国人ではなおかなり認められる。

この相違が食事内容によるのか否かは今後の検討を待たねばならないが、前立腺癌発生と性生活、ひいては前立腺癌発生と内分泌環境との間には、かなり密接な因果関係が示唆されようである。

4. 前立腺の実験癌

吉田 修

前立腺の実験癌についての研究は、現在 Table 5 のごとく、1) 実験的に動物に前立腺癌を発生させる。2) ヒト前立腺癌を動物に移植する。3) 前立腺の組織培養をおこない培養細胞に癌化をおこさせる、という3つの方向に大きく分けられる。動物における前立腺癌発生研究のなかでは、radiationにより動物に5/135の比率で前立腺癌の発生をみたという広島大学放医研

日米がん研究事業には、泌尿器系では膀胱癌（日本側代表吉田 修，米国側代表 G. T. Bryan）のみで前立腺癌は含まれていないが，疫学（日本側代表平山雄，米国側代表 R. W. Miller）の方面よりの人的交流や情報交換は可能である。しかし研究費援助はやはり望めそうもない。

もうひとつのルートとして，ハワイの oncologist との協力研究も考えられる。一般にアメリカでの前立腺癌の研究の主眼はおもに疫学におかれており，その中で米国人，日本人の incidence の差は興味ある点であり，この方面での日米協力はじゅうぶん可能であろう。

7. 前立腺癌の疫学に関する文献的考察

三 品 輝 男

演者の1人平山は各種の癌の特徴を分類するにあたり，Table 7 のごとき check list を作成している。われわれもこの表の順序に従い，前立腺癌の疫学に関する文献的考察をおこなうことにした。

A. Background

Table 7. Summary of risk factors associated with cancers of the prostate.

A. Background

- 1) cell type and classification
- 2) case fatality

B. Host

- 1) sex
- 2) age
- 3) race and ethnic group
- 4) genetic susceptibility
- 5) precancerous lesions
- 6) acquired disorders
- 7) multiple primary neoplasms

C. Environment

- 1) time trends
- 2) intercountry variations
- 3) migration
- 4) clustering within countries
- 5) socio-economic status
- 6) tobacco
- 7) diet
- 8) alcohol
- 9) drugs
- 10) occupation
- 11) radiation
- 12) air pollution
- 13) sex life and pregnancy
- 14) microbial agents

1) Cell type and classification.

Scott および Schirmer (1970)⁹⁾によれば，前立腺癌の組織は，adenocarcinoma が全体の97%を占め最も多く，ついで squamous cell carcinoma が2.5%，混合型が0.5%である。

また軽部 (1961)¹⁰⁾は前立腺癌を臨床病理学的見地から，(1) 臨床的に局所症状を伴い容易に診断可能で，多くは典型的な adenocarcinoma の組織像を示す clinically manifest carcinoma (顕在癌)，(2) 骨転移で遠隔転移が認められるのに前立腺の悪性病巣は小さく，したがって臨床症状もほとんどなく，多くは adenocarcinoma もしくは carcinoma simplex の組織像を示す occult carcinoma (伏在癌)，および，(3) 解剖や前立腺の手術により偶然組織学的に発見され，臨床的に全く無症状で，well differentiated adenocarcinoma の組織像を示す latent carcinoma (潜在癌) の3つに分類している。

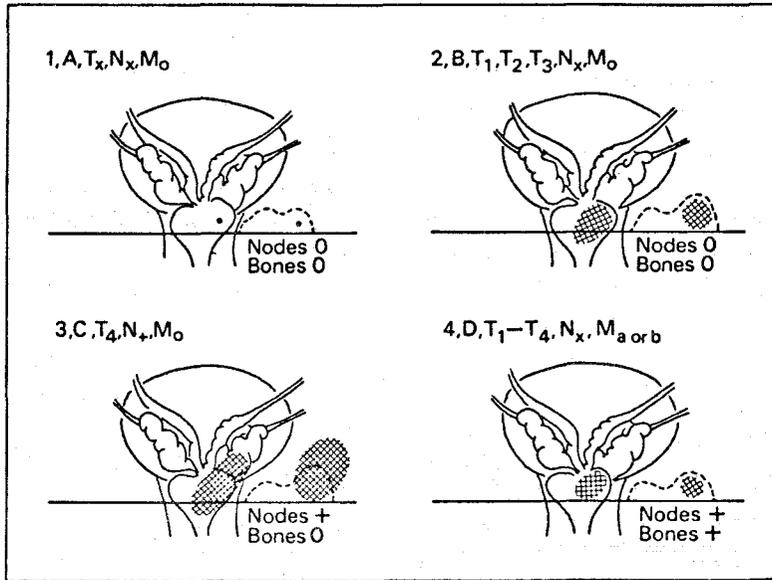
さらに前立腺癌の staging には，American Medical Association の1 (または A)，2 (または B)，3 (または C)，4 (または D) という4段階分類と，UICC の TNM 分類とがあるが，それらの関係は Fig. 8 に示すごとくである。

2) Case fatality

Castro (1974)¹⁰⁾の報告に基づき治療別5年生存率をみると，初診時遠隔転移のない324例については，無治療10%，除手術のみ31%，ホルモン療法のみ29%，ホルモン療法+除手術44%となっており，初診時遠隔転移のある263例については，無治療6%，ホルモン療法のみ10%，除手術のみ20%，ホルモン療法+除手術21%となり，low stage, high stage 症例いずれにおいてもホルモン療法と除手術の併用療法を受けた症例の5年生存率が最もよかった。一方，京大泌尿器科 (1974)¹¹⁾の統計によれば210例の5年生存率は stage A, B で57~77%，stage C, D で16~25%で，前述の米国の成績と比較するならば，本邦の前立腺癌患者のほうが5年生存率がよいことになる。

また全摘術施行例の5年生存率は，Jewett (1969)¹²⁾，1970¹³⁾の103例 (stage A-B) では74%，Belt & Schroeder (1972)¹⁴⁾の464例 (stage B-C) で68.9%，市川 (1959)¹⁵⁾の152例 (stage A-C) では41.3%，穴戸ら (1972)¹⁶⁾の12例 (stage A-B) では39% (直接法で算定) となっている。すなわち全摘施行例においては本邦の5年生存率のほうが欧米の値より低くなっている。これはおそらく対象症例の年齢に差があるためであろう。

B. Host



1. (or A) Tumor confined to prostate and not palpable
Incidentally diagnosed. Normal serum acid phosphatase and bone survey
2. (or B) Tumor confined to prostate gland but palpable or rectal examination as a nodule. Normal serum acid phosphatase and bone survey
3. (or C) Locally invasive either smaller than 6 cm in diameter (C_1) or larger than 6 cm (C_2)*. Normal serum acid phosphatase and bone survey
4. (or D) Distant metastases as judged by either biopsy, bone survey or elevated serum acid phosphatase. The prostate may vary from either normal (i.e. occult tumor) to obvious periprostatic extension

Fig. 8. Comparison of staging methods for carcinoma of the prostate. (Castro¹⁰ による)

1) Sex

もちろん男性の疾患であるが、Klinefelter 症候群に本疾患が発生したとの報告もみられる¹⁷⁾。

2) Age

瀬木 (1973)¹⁸⁾ によれば、本邦における 1970~71年の前立腺癌の訂正死亡率は Fig. 9 のごとく、50歳から年齢が長ずるにつれて急激な増加が認められる。また King ら (1963)¹⁹⁾ による 24カ国、米国白人、米国有色人種および日本の年齢別訂正死亡率の報告をみても、やはり50歳頃より年齢の増加につれて急激な前立腺癌による死亡率の増加が認められる (Fig. 10)。

すなわち前立腺癌は他の癌に比べて一般に発生年齢が高く、年齢の増加につれていっそう頻度が高まるという特徴を有する。

3) Race and ethnic group

Doll ら (1970)²⁰⁾ は世界各国の前立腺癌罹患患者数を人口補正して比較しているが、それによれば、世界人口補正の罹患患者数では人口10万に対し米国カリフォル

ニア州の黒人 65.3人、ハワイの白人 43.4人、カリフォルニア州白人 38.0人で、これに対し日本の宮城県は 3.2人と非常に少ない (Table 8)。

瀬木 (1976)²¹⁾ の報告に基づき 1971年における世界 43カ国の前立腺癌による訂正死亡率を比較してみると、上位 3カ国はノルウェー 19.08、スウェーデン 19.03、スイス 18.81 であり、下位 3カ国はタイ 0.09、シンガポール 1.15、エジプト 1.33 で日本は第 39位にあたり 1.88 であった。米国のデータはこの報告には含まれていないが、同じく瀬木の最近の統計 (未発表) によれば、1971年の米国の前立腺癌訂正死亡率は 13.94 であった。

King ら (1963)¹⁹⁾ は米国とハワイの 1949年から 1952年までの前立腺癌の人種別訂正死亡率を調べたところ、米国有色人種を 100 とした場合、中国人 27、ハワイ人 50、アメリカインディアン 36、日本人 18、ハワイフィリッピン人 12 で米国白人を 100 とした場合、中国人 28、アメリカインディアン 36、日本人 24 であった。また 1947年から 1954年までのハワイ州の前立腺癌の発生頻度を

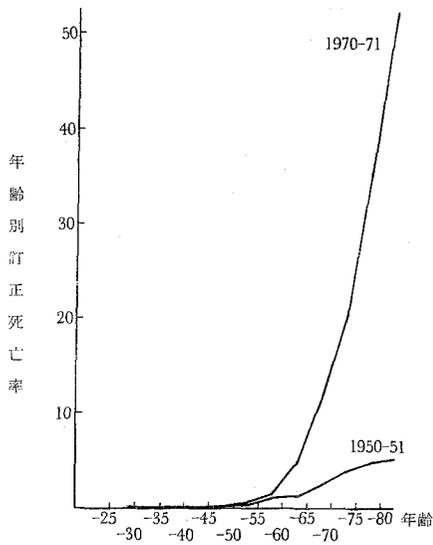


Fig. 9. 前立腺癌の年齢別訂正死亡率 (日本1950~51と1970~71の年齢別比較) (Segi¹⁸⁾による)

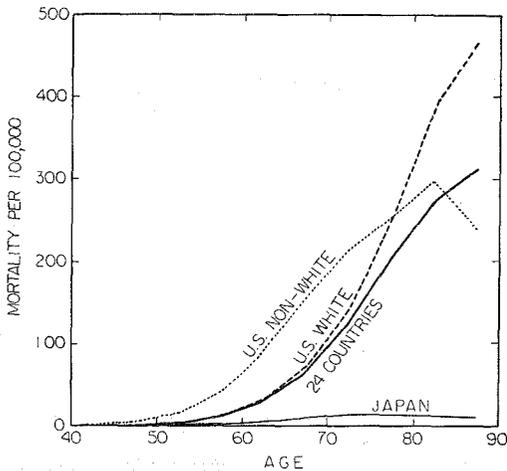


Fig. 10. 年齢別訂正死亡率 (1952~57) (King¹⁹⁾による)

1950年の全米男子人口により補正してみたところ、ハワイ人12.2, 白人25.4, 中国人4.4, 日本人2.8, フィリッピン人2.7であった。

また Dodge ら (1973)²²⁾によれば、アフリカ人口に補正して米国アラメダ地方の前立腺癌の年齢訂正発生率は、白人17.9, 黒人31.6, アフリカ11.6, イバダン(ナイジェリア)4.9, キヤンド(ウガンダ)3.5, 日本(宮城)1.8であった。

これらの成績より、前立腺癌は欧米白人および米国黒人に非常に多く、東洋人には少ない、きわめて特異

Table 8. 人種別前立腺癌罹患者数 (Doll ら²⁰⁾による)

	Europe	World	Africa	Trunc
Japan, Miyagi	5.3	3.2	1.5	2.0
Japan, Okayama	6.8	4.3	2.0	3.4
U.S.A., California				
Alameda White	61.8	38.0	17.9	25.7
Alameda Negro	104.9	65.3	31.6	55.6
U.S.A. Hawaii				
Hawaiian	43.0	30.0	13.8	23.2
Caucasian	68.6	43.4	20.9	31.1
Chinese	15.7	9.8	4.5	6.6
Filipino	30.3	17.6	8.8	5.8
Japanese	22.1	13.9	6.7	14.2

な人種の特徴を有する癌であることがわかる。そして同じ環境に住んでいても、人種あるいは種族により前立腺癌の罹患者数および死亡率は明らかに異なる。

4) Genetic susceptibility

Thiessen (1974)²³⁾は145例の乳癌患者の家系を調べたところ、その父および母方の家系に子宮癌、前立腺癌および乳癌が有意に高率に発生したと述べている。また King ら (1963)¹⁹⁾は、前立腺癌にて死亡した人の家系における男子の前立腺癌以外の死因による死亡数に対する前立腺癌による死亡数の比は、対照の家系に比べ約2.5倍であり、この比を両親および兄弟に限定してみると3倍以上となったと述べている。Bourke & Griffin (1962)²⁴⁾はロンドンの前立腺癌患者の血液型を調べ、対照に比し前立腺癌患者にはA型が多かったと述べている。一方 Wynder ら (1971)²⁵⁾は血液型と前立腺癌の間には相関関係はなかったと述べている。

Woolf (1960)²⁶⁾は、米国ユタ州における1942年から1958年までの17年間の前立腺癌死亡者中より抽出した228人の白人の両親・兄弟の死亡原因を調査したところ、同地区の他疾病による同年で同年齢の白人男子死亡者を対照家系とすると、父3:2, 兄弟12:3の割合で対照家系に比し前立腺癌死亡者数が多く認められた。

以上より前立腺癌は臓器特有の遺伝因子をもち、前立腺癌患者の発生した家系に発生しやすく、乳癌、子宮癌および卵巣癌の家系とも関連性をもっているといえる。

5) Precancerous lesions

潜在癌

軽部 (1961)²⁷⁾は229例の剖検例の前立腺組織を連続切片で詳細に調べた結果、25例(10.9%)に潜在癌を認めた。このうち70歳台だけでは、その比率は23%に達

Table 9. 国別年齢別 latent carcinoma 発生率 (Wynder ら²⁵⁾ による)

Country/author	Age group				Total (ages 50+)
	50-59	60-69	70-79	80+	
United States					
Rich (1932-35)	5.4% (7/130)*	8.1% (8/98)	20.3% (12/59)	0% (0/5)	9.2% (27/292)
Boron et al. (1935-39)	42.1% (8/19)	38.1% (8/21)	66.7% (6/9)	100.0% (1/1)	46.0% (23/50)
Canada					
Edward et al. (1942-45)	9.7% (3/31)	18.5% (10/54)	25.0% (12/48)	17.6% (3/17)	18.7% (28/150)
England					
Andrews (1949)	5.3% (2/38)	17.9% (7/39)	31.8% (7/22)	—	16.2% (16/99)
Franks (1954)	28.9% (11/38)	30.2% (16/53)	40.0% (28/70)	73.7% (14/19)	38.3% (69/180)
Austria					
Moore (1931-32)	13.8% (9/65)	23.4% (18/77)	20.6% (13/63)	29.2% (7/24)	20.5% (47/229)
Gaynor (1938)	10.4% (25/241)	17.3% (54/312)	28.3% (67/237)	14.3% (14/98)	18.0% (160/888)
Japan					
Korube (1954-58)	5.1% (4/79)	18.2% (12/66)	22.9% (8/35)	0% (0/4)	13.0% (24/184)
Oota (1959)	6.6% (5/76)	13.6% (12/88)	35.8% (19/53)	45.5% (10/22)	19.2% (46/239)

* Figures in parentheses refer to the number of cases with latent carcinoma divided by the number of outopsied cases.

した。

Wynder ら (1971)²⁵⁾ は文献的に国別の潜在癌を比較検討した (Table 9) が、人種別の発生頻度の差はそれほど認められなかった。

赤崎 (1972)²⁷⁾ は、日本人、米国在住白人およびハワイ在住日系人、コロンビア人の前立腺標本をまったく同じ手技で連続切片にして比較した。その結果潜在癌の発生頻度にはあまり差を認めないが、それらの組織像を詳細に検討してみると、米国在住白人やコロンビア人の組織像は日本人のものに比し著しく増殖型が多く、ハワイ在住日系人の潜在癌の組織像も米国在住白人やコロンビア人のそれに近いことを発見した (Table 10)。同じく赤崎・Stemmermann (1973)²⁸⁾ は、日本人 239 名とハワイ在住日系人 158 名の男子剖検例の前立腺の組織学的検討をおこなったところ年齢訂正によ

Table 10. 人種別 latent carcinoma 発生率 (赤崎²⁷⁾ による)

	日本人	米 国 人		コロン ビア人
		テキサスル イジアナ人	ハワイ 日系人	
年齢訂正 発生率	21.2	30.8	25.3	31.0
増殖型年齢 訂正発生率	31.0	90.4	51.8	80.4

る潜在癌の発生率は前者では 20.5%、後者では 26.7% で、両者間に有意差はなかった。しかしハワイ在住日系人の潜在癌のうち増殖型は 19.1% に認められ、日本人のそれにおける 8.7% という数字と対照的であった (Table 11)。しかもこの増殖型潜在癌から早期顕在癌への移行段階にある症例もかなり認められ、赤崎 (1976)²⁹⁾ は潜在癌の増殖型は明らかに precancerous lesion であると確信をもって述べている。

前立腺肥大症

Armenian ら (1974)³⁰⁾ は、296 名の前立腺肥大症群と 299 名の対照群とについてその後の前立腺癌による死亡率を調べたところ、前立腺肥大症群は対照群の 3.7 倍であったと述べている。しかし前立腺肥大症が precancerous lesion であるという証拠は現段階では乏しく、今後検討を要する。

6) Acquired disorders

Glantz (1964)³¹⁾ は、肝硬変をともなっている 550 例と肝硬変をともなっていない 650 例の剖検結果より、前者では 3.3%、後者では 9.0% の前立腺癌の合併がみられ、明らかに肝硬変患者における前立腺癌発生率が少ないことを示した。そしておそらくは肝硬変によりもたらされる hyperestrogenism が、前立腺癌発生を予防したか、あるいはすでに発生している前立腺癌を治療したのであろうと推測している。しかし Wynder

Table 11. Rate of proliferative type of latent carcinoma in Japan and for Japanese migrants in Hawaii (Akazaki and Stemmermann²⁸⁾ による)

Age	Japan			Hawaiian Japanese		
	Number of specimens studied	With proliferative type		Number of specimens studied	With proliferative type	
		Number	Percent		Number	Percent
50 - 59	57	3	5.3	28	2	7.1
60 - 69	61	3	4.9	53	7	13.2
70 - 79	82	7	8.5	35	6	17.1
80 →	39	7	17.9	42	18	42.9
Total	239	20	5.1	158	33	20.9
Age-adjusted %*			8.7			19.1

* Adjusted to the oge distribution of the 2 series combined.

ら (1971)²⁵⁾は、尿路結石、糖尿病、高血圧、肝炎および肝硬変罹患者と前立腺癌発生との間には何ら相関関係はなかったと述べている。

そして Wynder ら (1971)²⁵⁾は黒人に前立腺癌が多発し、しかも黒人には淋病罹患者の多いことより、前立腺炎やトリコモナス感染が前立腺癌発生に関与しているのではないかと考えているが、赤崎 (1976)²⁹⁾は多くの前立腺癌の組織学的検討結果からは、炎症と前立腺癌との間に因果関係を認めなかったと述べている。

したがってこれらの他疾患と前立腺癌との関連性については、まだ諸家の間に一致をみない。

7) Multiple primary neoplasms

Cook (1966)³²⁾は前立腺癌と膀胱癌の発生頻度には正の相関があると述べ、Moertel ら (1961)³³⁾は169例の前立腺癌患者のうち40例に原発性および二次的膀胱癌も同時に発見されたと報告し、Wynder ら (1971)²⁵⁾も300例の前立腺癌患者のうち17例に膀胱癌が併発していたと述べている。これは前立腺と膀胱とは隣接臓器であるために、精査中あるいは手術中におたがいに他の癌が発見される可能性が高いからであろうとも考えられる。

C. Environment

1) Time trends

瀬木 (1973)³⁴⁾による本邦の1950~51年から1970~71年までの20年間の前立腺癌の年齢訂正死亡率をみると、1950~51年では0.38人であったのが年とともに増加し、1970~71年では1.95人となり20年間に5.13倍の増加を示している。また瀬木・栗原 (1972)³⁵⁾は25カ国の1950~1966年の年度別死亡率を報告しているが、そのうちおもな国々の資料をグラフに示すと Fig. 11のごとくとなり、ほとんどの国において前立腺癌による死亡率は年ごとに漸増傾向にあるといえる。

2) Inter-country variations

瀬木・栗原 (1972)³⁵⁾によれば1966~67年の国別の

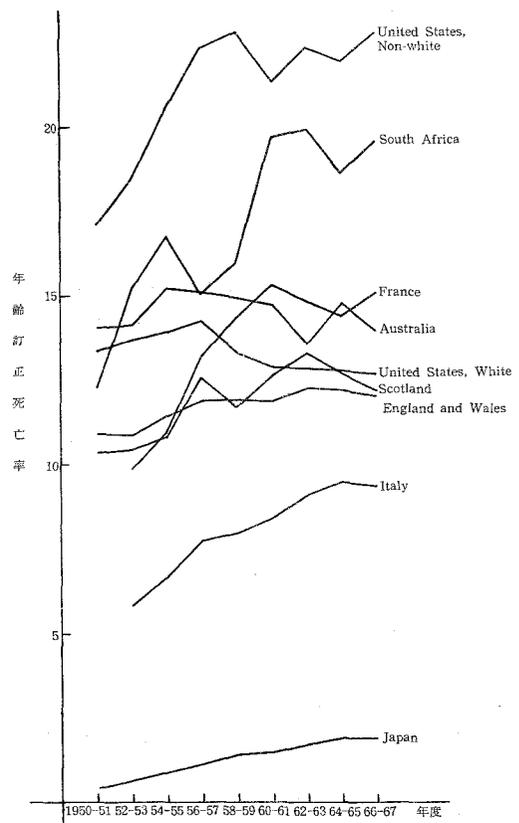


Fig. 11. 国別前立腺癌年度別死亡率 (瀬木・栗原³⁵⁾の資料より作製)

前立腺癌の死亡率は Fig. 12のごとくとなり、米国や北欧、とくに米国有色人種、南アフリカおよびスウェーデンに前立腺癌による死亡率が高く、日本、イスラエルおよびポルトガルにおいては低い。

3) Migration

Haenszel & Kurihara (1968)³⁶⁾は米国在住白人、日本人一世および日本在住日本人の前立腺癌による死

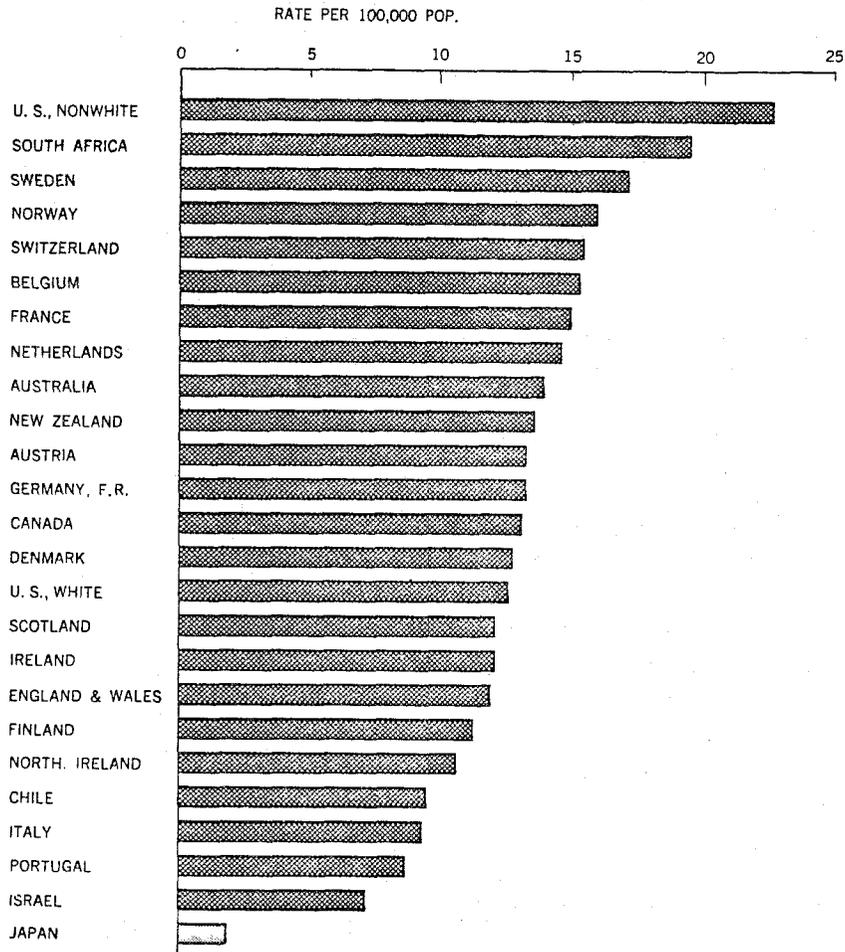


Fig. 12. 国別前立腺癌死亡率 (1966~67 瀬木・栗原³⁵⁾による)

死亡率を比較したところ、日本在住日本人の前立腺癌による死亡率は非常に低いのに、米国移民の一世の死亡率は非常に高くなっていた (Fig. 13)。またサンフランシスコオークランド地区における前立腺癌罹患数

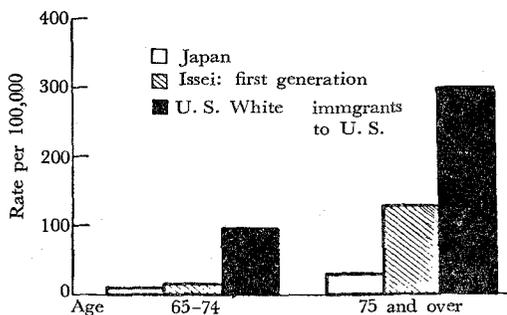


Fig. 13. 米国在住白人、日本人一世および日本在住日本人の前立腺癌死亡率の比較 (Haenszel & Kurihara³⁶⁾による)

(1969~73年) をみると、白人 33.1、日本人 16 であるのに対し、同じ年の岡山県在住日本人のそれは 3.0 であった。

Jackson ら (1975)³⁷⁾ は米国の黒人とナイジェリアの黒人のそれぞれ 1000 例の剖検をおこなったところ、前者には 196 例、後者には 67 例の前立腺癌がそれぞれ発見された。米国の黒人は西アフリカからの移民である。これらの移民に関する資料よりみると、日本や西アフリカには少ないかあるいは存在しない何らかの前立腺癌発生促進因子が、米国という環境の中には存在するのではないかと考えられる。

4) Clustering within countries

King ら (1963)¹⁹⁾ は米国の地域別前立腺癌死亡率を比較したところ、白人、有色人種ともに北部は南部よりも高かった。また地域別の都会と田舎の比較や、首都と非首都の比較をおこなったところ、わずかに都会

および首都の前立腺癌による死亡率が高いたけで、田舎や非首都と有意の差はないようであった。Levin ら (1960)³⁸⁾ もニューヨーク州、コネチカット州およびアイオワ州の都会と田舎の癌発生率を調べたところ、前立腺癌に関しては相違はみられなかった。

瀬木 (1975)^{39), 40)} によれば日本国内では九州地方、福井県および東京に比較的前立腺癌が多いようである (Fig. 14)。

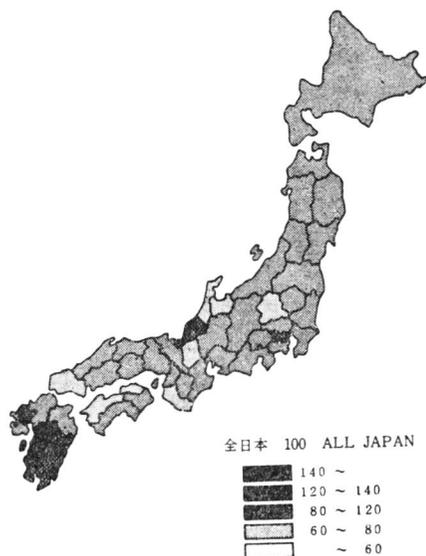


Fig. 14. 日本国内前立腺癌死亡比県別分布図 (1969~71 Segi³⁹⁾ による)

King の報告によりみるならば、前立腺癌は寒い地方に多発するようにも考えられるが、日本の前立腺癌分布図からはその考えはあてはまらない。

5) Socioeconomic status

Winkelstein & Kantor (1969)⁴¹⁾ は、50~69歳では低収入層は高収入層よりも前立腺癌が多く発生するが70歳以上では逆に高収入層のほうが低収入層より多発していることを示し、これは高収入層は多く医療の恩恵に浴し癌を発見されやすいからであるとしている。Krain (1973)⁴²⁾ は社会的階層と前立腺癌発生頻度との間には相関関係はないと述べている。

King ら (1963)¹⁹⁾ は職種別前立腺癌発生率を調べたところ、professionals において高く、manual workers や agricultural workers に低い結果であった。しかしはっきりとした有意差は認められなかった。

King ら (1963)¹⁹⁾ は、ニューヨーク州に45年以上住んでいて1953~1958年に前立腺癌にて死亡した人を、カソリック、プロテスタントおよびユダヤ教の三つの宗教別に比較したが、前立腺癌死亡率はややユダヤ教

において低率であったが、一般的に宗教による有意差は認められなかった。

以上より前立腺癌発生率と socioeconomic status とはあまり関係がないようである。

6) Tobacco

Wynder ら (1971)²⁵⁾、Doll & Hill (1964)⁴³⁾ はタバコ喫煙と前立腺癌発生の間には相関関係はなかったと述べており、平山 (1976)^{40), 44)} は全国29保健所の40歳以上の住民265,118人を対象とした追跡調査にて、前立腺癌と喫煙との間に5%の危険率で有意の相関ありと述べている。

今後検討されねばならない点といえる。

7) Diet

赤崎 (1976)²⁹⁾ および瀬木 (1976)¹⁸⁾ は前立腺癌の発生には脂肪食が関係すると述べており、平山 (1976)⁴⁵⁾ は菜食主義者には前立腺癌発生率は低いと述べている。この方面の情報は未だはなほ不十分であり、今後大いに検討を要する。

8) Alcohol

Wynder ら (1971)²⁵⁾ によればアルコールと前立腺癌発生とはとくに関係ないということである。

9) Drugs

Drugs と前立腺癌についての論文はとくに見あたらない。

10) Occupation

Winkelstein & Kantor (1969)⁴¹⁾ は、10年以上アルカリバッテリー製造工場に勤務していた70名の男子従業員中1960~1964年に8名が死亡し、うち3名(38%)は前立腺癌による死亡であったと報告している。

Kipling & Waterhouse (1967)⁴⁶⁾ は1年以上酸化カドミウムを用いる工程にさらされた248名の工場労働者中12名が死亡し、うち4名は前立腺癌による死亡であったと述べている。

これらの報告によりカドミウムは前立腺癌の発生と何らかの因果関係がありそうである。

11) Radiation

Bean ら (1973)⁴⁷⁾ は JNIIH-ABCC において、1961~1969年の間に死亡した50歳以上の男性1,375人の剖検をおこない、うち90名(6.6%)に前立腺の潜在癌を、28名(2.1%)に顕在癌を発見した。その他の検討によっても、前立腺癌の発生頻度と radiation との相関関係はみとめられなかったという。

本論文中にもすでに述べられているように、radiation は前立腺癌の発生とあまり関係はないといえる。

12) Air pollution

Winkelstein & Kantor (1969)⁴¹⁾ によれば、1961年

7月から1963年6月までにバッファロー市およびその近辺21カ所の air sampling station に samplers を設置して空気汚染の状態を調べ、一方、同地域において1959年から1961年までの間に死亡した前立腺癌患者をその居住地の空気汚染の程度別に分類して死亡率を算出し比較したところ、50ないし69のグループにおいて最も空気の汚染している地区では最も空気のきれいな地区の2.7倍、70歳以上のグループにおいて1.7倍前立腺癌の死亡者が多かったという。かれらは各種の空気汚染物質の中でもとくに酸化カドミウムに注目している。

前述の occupation の項でもカドミウムが問題になっており、カドミウム汚染と前立腺癌との関係は今後おおいに検索されねばならないと考えられる。

13) Sex life and pregnancy

Wynder ら (1971)²⁵⁾は、39名の前立腺癌患者、35名の泌尿生殖器疾患や癌に罹患していない男子および35名の前立腺肥大症患者に種々な質問調査をおこなった。その結果、前立腺癌患者群は他の2群に比べ多くの相手と性交をおこない、婚外交渉もあり、強い性的欲求をもち、性病にもより高頻度に罹患していることが判明した。このことより Wynder らは前立腺癌は viral venereal disease であり、内分泌学的病因も考えられると述べている。

Armenian ら (1975)⁴⁸⁾は、前立腺癌患者 290 名、

前立腺肥大症患者128名に対し、それぞれ290名、256名の対照を選んで、質問紙およびインタビュー法により調査をおこなったところ、子どものある既婚者は子どものない既婚者より2.69倍前立腺癌に対し risk があることがわかった。また Krain (1973)⁴²⁾はカリフォルニア州とアラメダ地方腫瘍登録表により分析された136例の前立腺癌患者と対照群に対し疫学的調査をおこなった結果、既婚者、性交相手の数の多い者、性交回数が多い者、性病歴のある者および避妊用具を使用している者は、そうでない者に比べ前立腺癌に罹患しやすいと述べている。

これと同様な結論は Duffield & Jacobson (1945)⁴⁹⁾、Wynder ら (1971)²⁵⁾、King ら (1963)¹⁹⁾および Lancaster (1952)⁵⁰⁾ も得ている。

またデンマークにおける1895年から1932年までの淋疾罹患患者数のグラフと、年度をちょうど45年後にずらした1940年から1970年までの前立腺癌罹患患者数のグラフとはほとんど一致することより、Heshmat ら (1973)⁵¹⁾は前立腺癌と淋疾の相関関係を主張している (Fig. 15)。

以上の諸事実より、前立腺癌発生と性生活および性病罹患との間にはかなりの相関関係があることがわかる。しかしその本態が内分泌環境に基づくのか炎症に基づくのかについては、今後の検討を要する。

14) Microbial agents

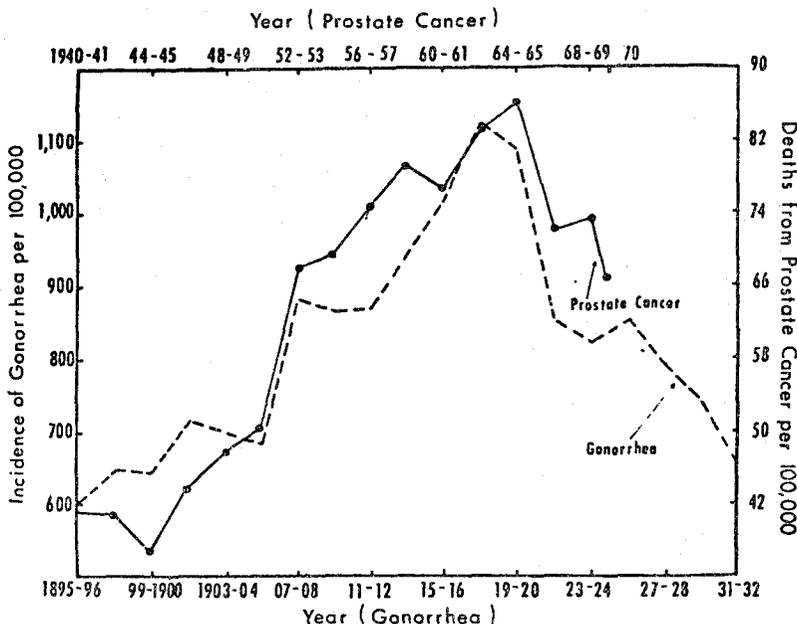


Fig. 15. Two year average incidence rates of gonorrhoea, per 100,000 males 15-64 years of age, 1895-1932, and two year average death rates from prostate cancer per 100,000 males 50 years and over, 1940-1970 (Denmark). (Heshmat ら⁵¹⁾による)

Paulson ら (1968)⁵²⁾ は, Similiar Virus 40に感染したハムスター前立腺組織の培養細胞は *in vitro* で変形をおこし, その変形した細胞を同種の宿主に移植すると悪性腫瘍を発生せしめたと述べている. しかしヒトの前立腺癌とウイルスの関係についてはまだ何もわかっていない.

本研究集会開催に先立って, 有益なご助言を賜った, 愛知県がんセンター研究所長, 東北大学名誉教授赤崎兼義博士, 瑞穂短期大学長, 東北大学名誉教授瀬木三雄博士, ならびに横浜市立大学医学部教授高井修道博士に深謝する.

なお本研究集会は, 厚生省がん研究助成金の援助によって開催された.

- 1) 平山 雄: 予防ガン学, p. 14, 新宿書房, 東京, 1977.
- 2) Shimkin, M. B.: Overview, Preventive Oncology, p. 435, in Fraumeni, Jr., J. E. (edit.), Academic Press, Inc., 1975.
- 3) 渡辺 決・加藤弘彰・加藤哲郎・森田昌良・田中元直・寺沢良夫: 日泌尿会誌, 59: 273, 1968.
- 4) 渡辺 決: 日泌尿会誌, 65: 613, 1974.
- 5) Watanabe, H., Igari, D., Tanahashi, Y., Harada, K. and Saitoh, M.: J. Urol., 114: 734, 1975.
- 6) Watanabe, H., Saitoh, M., Mishina, T., Igari, D., Tanahashi, Y., Harada, K. and Hisamichi, S.: J. Urol., 117: 746, 1977.
- 7) 渡辺 決・猪狩大陸・棚橋善克・原田一哉・斎藤雅人・久道 茂・小林克己: 日超医論文集, 27: 177, 1975.
- 8) Scott, W. W. and Schirmer, H. K. A.: Urology, 3rd. ed., p. 1145 W. B. Saunders Co., Philadelphia-London-Toronto, 1970.
- 9) Karube, K.: Tohoku J. Exp. Med., 74: 265, 1961.
- 10) Castro, J. E.: The treatment of prostatic hypertrophy and neoplasia. p. 122 123, University Park Press, Baltimore, 1974.
- 11) 加藤篤二・岡田謙一郎: 日本臨床, 32: 2309, 1974.
- 12) Jewett, H. J.: J. A. M. A., 210: 324, 1969.
- 13) Jewett, H. J.: J. Urol., 103: 195, 1970.
- 14) Belt, E. and Schroeder, F. H.: J. Urol., 107: 91, 1972.
- 15) 市川篤二: 日泌尿会誌, 50: 633, 1959.
- 16) 穴戸仙太郎・渡辺 決・杉田篤生・島 正美・猪狩大陸・棚橋善克・原田一哉: 日泌尿会誌, 63: 1052, 1972.
- 17) Arduino, L. J.: J. Urol., 98: 234, 1967.
- 18) Segi, M.: personal communication, 1976.
- 19) King, H., Diamond, E. and Lillienfeld, A. M.: J. Chronic Dis., 16: 117, 1963.
- 20) Doll, R., Muir, C. and Waterhouse, J.: Cancer Incidence in Five Continents Volume II, p. 358, 359, UICC, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970.
- 21) Segi, M. & Komatsu, K.: Age-adjusted Death Rates for Cancer for Selected Sites (A classification) in 43 countries in 1971, p. 4, Segi Institute of Cancer Epidemiology, Nagoya, 1976.
- 22) Dodge, O. G., Owor, R. and Templeton, A. C.: Recent Results Cancer Res., 41: 132, 1973.
- 23) Thiessen, E. U.: Cancer, 34: 1102, 1974.
- 24) Bourke, J. B. and Criffin, J. P.: Lancet, 2: 1279, 1962.
- 25) Wynder, E. L., Mabuchi, K. and Whitmore, W. F. Jr.: Cancer, 28: 344, 1971.
- 26) Woolf, C. M.: Cancer, 13: 739, 1960.
- 27) 赤崎兼義: 日本臨床, 30: 913, 1972.
- 28) Akazaki, K. and Stemmermann, G. N.: J. Nat. Cancer, Inst., 50: 1137, 1973.
- 29) 赤崎兼義: personal communication, 1976.
- 30) Armenian, H. K., Lillienfeld, A. M., Diamond, E. L. and Bross, I. D. J.: Lancet, 2: 115, 1974.
- 31) Glantz, G. M.: J. Urol., 91: 291, 1964.
- 32) Cook, G. B.: Cancer, 19: 959, 1966.
- 33) Moertel, C. G., Dockerty, M. B., and Baggenstoss, A. H., Cancer, 14: 221, 1961.
- 34) Segi, M.: personal communication, 1973.
- 35) Segi, M., and Kurihara, M.: Cancer mortality for selected sites in 24 countries, No. 6 (1966 1967), p. 118, 119, Tohoku University School of Medicine, Sendai, 1972.
- 36) Haenszel, W., and Kurihara, M.: J. Nat. Cancer Inst., 40: 43, 1968.
- 37) Jackson, M. A., Ahluwalia, B. S., Attah, E. B., Connolly, C. A., Herson, J., Heshmat, M. Y., Jackson, A. G., Jones, G. W., Kapoor, S. K., Kennedy, J., Kouli, J., Lucas, A. O.,

- Nkposong, E. O., Olisa, E. and Williams, A. O.: *Cancer Chemother. Rep.*, **59**: 3, 1975.
- 38) Levin, M. L., Haenszel, W., Carrol, B. E., Gerhardt, P. R., Handy, V. H. and Ingraham II, S. C.: *J. Nat. Cancer Inst.*, **24**: 1243, 1960.
- 39) Segi, M.: personal communication, 1975.
- 40) 丸地信弘：癌の臨床, **63**: 44, 1976.
- 41) Winkelstein, Jr. W. and Kantor, S.: *Amer. J. Public Health*, **59**: 1134, 1969.
- 42) Krain, L. S.: *Geriatrics*, **28**: 93, 1973.
- 43) Doll, R. and Hill, A. B.: *Brit. Med. J.*, **1**: 1399, 1964.
- 44) 平山 雄：予防ガン学, p-94, 新宿書房, 東京, 1977.
- 45) 平山 雄：personal communication, 1976.
- 46) Kipling, M. D., and Waterhouse, J. A. H.: *Lancet*, **1**: 730, 1967.
- 47) Bean, M. A., Yatani, R., Liu, P. I., Fukazawa, K., Ashley, F. W., and Fujita, S.: *Cancer*, **32**: 498, 1973.
- 48) Armenian, H. K., Lilienfeld, A. M., Diamond, E. L., and Bross, I. D. J.: *Amer. J. Epidem.*, **102**: 47, 1975.
- 49) Duffield, T. J., and Jacobson, P. H.: *J. Nat. Cancer Inst.*, **6**: 103, 1945.
- 50) Lancaster, H. O.: *Med. J. Aust.*, **2**: 41, 1952.
- 51) Heshmat, M. Y., Herson, J., Kovi, J. and Niles, R.: *Med. Ann. DC.*, **42**: 378, 1973.
- 52) Paulson, D. F., Rabson, A. S., and Fraley, E. E.: *Sci.*, **159**: 200, 1968.

(1978年1月9日受付)

本論文訂正

Table 1. Crude death rate の 300+ の欄に 0 を加筆します.

Table 11. 項目別の japan を Japan に

Fig. 13. 図中の説明文 immigrants to U. S. を
(immigrants to U. S.) に訂正します.