

乳癌をめぐる諸問題

The Evolution of Carcinoma of the Mamma

第 448 回新潟医学会

日 時 平成元年 5 月 20 日 (土) 午後 2 時から

会 場 新潟大学医学部研究棟 第 II 講義室

司 会 赤井貞彦 (県立がんセンター新潟病院)

演 者 山本正治 (衛生学), 佐野宗明 (県立がんセンター新潟病院外科), 小山高宣 (県立中央病院外科),
稲越英機 (放射線科), 横森忠紘 (小千谷総合病院外科)

司会 今日, 日本では乳癌死亡が年々増加して問題視されているが, 乳癌の医療は今世界的に大きく変わりつつある。まず乳癌の標準術式として過去一世紀近くの間全世界で行なわれてきた Halsted の定型的乳房切断術 (定型乳切) は胸筋を温存する非定型乳切に急速にとって変わられている。欧米ではさらに乳房保存術式の施行が増加している現状である。

また, 進行再発乳癌の治療, 或は補助療法についてもアドリアマイシン, CMF 及び抗エストロジェン剤 (タモキシフェン) の登場によりその治療成績は確実に向上している。

更に欧米では乳房保存術式の場合には, 放射線療法が治療の主役を果たしていると云ってもよい。

なお, わが国では老健法による乳癌の集団検診がスタートしており, 診断法の進歩と相まって乳癌のより一層の早期発見への努力がなされている。

以上の様な乳癌治療の変貌, 発展ぶりがこのシンポジウムにより浮き彫りにされたならば幸いである。

また, このシンポジウムには乳癌の手術法の演題が欠けているが, この問題は討論の中で外科医である 3 人の演者から触れて頂くことにする。

1) 疫学からみた乳癌の成因

新潟大学医学部衛生学教室 山本 正治・真柄 純子
高木 修子

Etiology of Breast Cancer From the Point
of View of Epidemiology

Masaharu YAMAMOTO, Junko MAGARA and Shuko TAKAGI

*Department of Hygiene and Preventive Medicine,
Niigata University School of Medicine*

The deaths from the female breast cancer show the marked international variation.

Reprint requests to: Masaharu YAMAMOTO,
Department of Hygiene and Preventive Medicine,
Niigata University School of Medicine, Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通 1 番町
新潟大学医学部衛生学教室

山本正治

Among advanced countries, the deaths in Japan are least frequent. In spite of this evidence, the breast cancer in Japan can not be ignored since it increases gradually. In the present symposium, a review of epidemiological studies was made in order to point out the risk factors, such as high socioeconomic status, fat consumption, obesity, nullipara and low fertility.

Key words: epidemiology, breast cancer.
疫学, 乳癌.

はじめに

疫学とは「人類集団に於ける疾病の分布とその分布を規定する要因を研究する科学」である。臨床医学や基礎医学と異なり、疾病を集団現象として捉えるところに疫学研究の特徴と独自性がある。本報告では、諸家の疫学的研究を基に乳癌の特性について紹介し、その成因について言及する。

乳癌の記述疫学的研究

記述疫学は本症の地域集積性、時間的推移、宿主特性等を記載することにより、本症発生に関わる諸要因を探る目的で行われる。言わば、成因についての「作業仮説の設定」を目指して行われるものである。そこでかかる目的達成の為に、本症の死亡よりも罹患の有無を調査するのが望ましい事は論を待たない。集団を悉皆的かつ継続的に観察すれば罹患状況を正確に把握できるが、実施は困難である。一方、死亡数は人口動態統計として報告制度が整っているため、多くの疫学研究はこの死亡データを基に行われている。ここでは主に本症の死亡率について地域的及び時間的変化、宿主特性などを述べる。

世界33カ国の本症死亡率について調査した報告によると、我が国の死亡率は先進国でも最低のグループに入っている。一般に西欧諸外国に比べ東洋諸国の本症死亡率は低率であるが、このことは罹患率統計においても確認されている。しかし我が国の本症死亡率及び罹患率が世界的に極めて低いと言っても、国内においては本症を無視できない。我が国の本症死亡率の増加が著しく、1987年現在死亡数が約5200名に達している為である。早期発見、早期治療法が広く行われているにもかかわらず本症の死亡数が加速度をもって増加しており、特に年齢階級別に見た時50歳以上64歳まで、即ち、閉経直後の婦人の死亡率増加が著しい点に問題がある。

次に我が国における本症死亡の地域集積性については、1969～1978年の10年間の人口動態統計資料を基に、全国

の市町村別にまとめた報告があるが、乳癌死亡には特徴的な地域偏在性は認められない。敢えて言えば、一部の都市部に集積傾向を認めるのみである。

乳癌の分析疫学的研究

記述疫学的研究で示唆される、疑わしい要因は分析疫学的研究によって、その正否が検討される。言わば、「作業仮説の証明」を目指して行われるものである。

分析疫学的研究として疾患一対照研究とコーホート研究がある。両者は明確に区別した上で、調査結果の解釈、因果関係の判定を行わねばならない。何故ならば、それぞれに真の因果関係の存在を乱す種々のバイアスが存在し、因果関係の最終判断を惑わすからである。

ところで、乳癌の分析疫学的研究成果を紹介する前に、記述疫学的になされた成因研究についてふれることにする。それは、世界各国の国民1人あたりの脂肪摂取量とその国の乳癌死亡率との間に正の相関関係があるとする研究である。また、国民の栄養摂取量の年次推移をみた際も脂肪及び動物性蛋白質の摂取、さらには女性の体重増加や肥満傾向などが乳癌死亡率の増加と軌を一にしているとする研究である。このような研究とは別に、女性の内分泌状態としての初潮年齢の若年化、初婚年齢の高齢化、子供の数の減少等の最近の変化も乳癌発生の危険性を高める方向に働いている。何れにしても、この種の研究は乳癌による死者が生前いかなる食生活または内分泌状態にあったかを調査していないので因果関係まで明らかに出来ない。しかし、詳細な分析疫学的研究を開始するにあたり、極めて役立つ情報を提供しているものである。

ここで述べた乳癌発生の何らかの統計的相関関係にある諸要因がはたして因果関係で結ばれているか否かを証明する為に患者一対照研究、コーホート研究が実施されている。まず、女性の肥満度について国立がんセンターで行った患者一対照研究について紹介すると閉経前の肥満女性は痩せた女性に比し乳癌の相対危険度が3.0倍、

閉経後では12.4倍であったと言う。

平山らは、その他の要因についてもコーホート研究を実施し検討を加えている。1965年10月～12月に40歳以上の女性142,857人のコーホートを設定しその後17年間の集団を追跡し、この間241人の乳癌死亡例を認めた。調査開始時点でのどのような条件を持った女性が乳癌に罹患し易いかを検討した結果、「肉食」が危険因子として上がってきた。肉食をしている女性の乳癌発生の相対危険度は2.4倍であった。特に60歳以上では2.8倍とやや増加していた。しかし、肉食が脂肪摂取と関連しているか否かはこの研究は明らかにしていない。なお、魚介類、緑黄色野菜、牛乳摂取とは無関係であった。

一方、女性の内分泌状態については未婚者は既婚者（配偶関係を現在有する者だけでなく、離婚、死別者を含めて）よりも本症発生の危険性が高かった。既婚者では子供が2人以上いる場合は危険が低下する傾向を得ている。また、社会経済階層の高いグループに危険の高いことも確認された。その他に、肉食+喫煙で乳癌発生の危険が高まることを確認し、過去の喫煙に関する論争に終止符を打った感がある。

疫学研究から内分泌学研究への進展

疫学研究で明らかとなった、肥満、脂肪摂取、妊娠・出産等のリスクファクターが生物学的にみて乳癌発生に

いかなる影響を及ぼしているか興味ある問題である。疫学及び内分泌学の研究者は、かかるリスクファクターの背景にエストロゲン分泌の増加があると疑っている。MacMahonらは乳癌死亡率の高率地域（ボストン、バンクーバー）と低率地域（日本、香港、台湾）で、健康な女性の尿中 Esterone (E_1), Estradiol (E_2), Estriol (E_3) 等のホルモン測定を行った。死亡高率地域では、発癌性のある E_1 , E_2 が多く、発癌性の知られていない E_3 は少なかった。この所見は乳癌患者の尿中パターンと類似しており、かつこの特徴は20歳代から既に認められるとのことである。

疫学研究はここに述べた様に乳癌発生に関する諸要因を明らかにしており、その妥当性は内分泌学やその他の科学的手法によって立証されつつある。今後、疫学と他の科学的手法が相補的に研究を進めることによって、乳癌の成因研究がさらに発展するものと確信している。

参 考 文 献

- 1) 長与健夫, 富永祐民: がん・日本と世界, その動向と病因論, 篠原出版, 東京, 1980.
- 2) 平山 雄: 予防ガン学, その新しい展開, メディサイエンス社, 東京, 1987.

2) 乳 癌 の 診 断

新潟県立がんセンター外科 佐野 宗明

Correctness of Diagnoses by Different Techniques in Breast Cancer

Muneaki SANO and Sadahiko AKAI

Department of Breast Service, Niigata Cancer Center Hospital

Techniques used to dignose the breast cancer were evaluated for correctness with 135 of the 150 cases which were treated at our clinic in 1988. Excluded were the 15 cases which underwent outside biopsy. The diameter of tumor mass was 2.0cm or

Reprint requests to: Muneaki SANO,
Department of Surgery, Niigata Canter
Center Hospital, Kawagishi Cho 2-15-3,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟県新潟市川岸町 2-15-3
県立がんセンター新潟病院

佐野宗明