

学 位 論 文 題 名

Geographic Differences in Lung Cancer Mortality in Japan
in Relation to Air Pollution and Temperature

（日本の肺癌死亡率の地域分布と大気汚染や温度との関連性）

学位論文内容の要旨

【背景】 悪性新生物中で現在最も注目されている問題の一つは肺癌死亡率の増加である。1990年の日本の肺癌死亡数は男性26,872人、女性9,614人であり、1970年度に比べてそれぞれ3.6倍および3.2倍に増加した。人口10万当たりの標準化死亡率でみても、1990年では男性43.7、女性11.4であり、1970年に比べてそれぞれ2.0倍および1.6倍増加した。一方、世界における肺癌の死亡率は地域差が著明で、肺癌の発生要因には環境的な側面が強く働くものと考えられる。そこで、日本においても、肺癌の発生と環境要因との関係を調査研究することが望まれている。

【目的】 肺癌の発生については、タバコその他、燃料や自動車に起因する大気汚染も重要と考えられているので、各統計資料に基づいて日本の都道府県別の肺癌死亡数の割合を検討するとともに、肺癌発生に及ぼす環境要因を大気汚染の観点から検討する。

【方法】 日本の47都道府県を対象に疫学的分析を行った。分析資料として、厚生省の人口動態統計、総務庁の国勢総覧および日本統計年鑑、環境庁の日本の大気汚染状況、気象庁月報などを用いた。大気汚染度資料以外のすべての統計資料は、1970年から1990年までの国勢調査の行われた年、すなわち、1970年、75年、80年、85年、90年の資料を、大気汚染度資料は1975年度以後の資料を用いた。都道府県別の肺癌の標準化死亡率は1985年度モデル人口を基準人口として人口10万当りの死亡率として計算した。都道府県別の環境資料として二酸化窒素および二酸化硫黄を選び、地域内一般大気測定局で測定されたすべてのデータをまとめて年平均濃度を求めた。車台数は各地域内車保有台数を住宅面積で割ったものを用いた。気象資料は月報から年平均気温などを算出し、用いた。これらの資料に基づいて肺癌死亡率や環境要因の地域差および各要因の間の相関性などについて調べた。

【結果】 都道府県別の肺癌標準化死亡率をみると、沖縄、大阪、福岡などが高く、長野、高知、福島などで死亡率が低かった。鳥取、島根、高知などが低いという一部の例外はあるものの、関東・中部地方で肺癌死亡率が低かった。男女とも同様の傾向であったが、

男性により顕著であった。この都道府県別標準化肺癌死亡率分布から、日本を北海道・東北ブロック(B1)、関東・中部ブロック(B2)、近畿・中国・四国・九州ブロック(B3)に分けた。男女全体の肺癌死亡率をみると、B1地域が人口10万対19.9、B2地域が18.1、B3地域が20.4で、B2に比べてB1、B3で、それぞれ、9.9%、12.7%死亡率が高かった。性別で比較すると女性よりも男性の方が約3.7倍死亡率が高かったが、男女全体および男性では、B2の肺癌死亡率がB1、B3に比べて有意に低かった($p<0.05$ および $p<0.01$)。女性の場合、男性のように明らかな差はみられなかったが、B3の肺癌死亡率はB2に比較して有意に高かった($p<0.05$)。女性の肺癌死亡率の増加の割合は緩やかで、男性では急速な死亡率の増加がみられたが、この増加の割合はいずれのブロックでも差がなかった。しかし、B2の死亡率は他のブロックに比べて常に低く、その差はほぼ一定であった。B3に限って都道府県別肺癌死亡率と環境要因との相関をみると、男性の肺癌死亡率とタバコ消費量($r=0.671$ 、 $p<0.01$)および気温($r=0.514$ 、 $p<0.01$)との間に有意な相関がみられたが、女性の肺癌死亡率では大気中の NO_2 ($r=0.476$ 、 $p<0.05$)、車台数($r=0.458$ 、 $p<0.05$)およびタバコ消費量($r=0.630$ 、 $p<0.01$)との間に有意な相関がみられた。

一方、大気中の NO_2 濃度および平均気温を合わせて肺癌死亡率との関係をみると、 NO_2 濃度単独より影響力が強くなった(男性の肺癌死亡率とは1.3倍、女性の肺癌死亡率とは1.2倍)。これはB3のみで有意な関係がみられた($F=10.320$ 、 $p<0.05$)。

【考察・結論】以上の結果をまとめると、1) 日本の三つのブロックにおける肺癌死亡率は関東・中部ブロックが他の二つのブロックに比べて有意に低かった。この差は男性の方が女性よりも常に大きかった。2) 都道府県別肺癌死亡率と環境要因と関係は、男性では明らかな相関がみられなかったが、女性では大気中の NO_2 、全車台数やトラック台数および気温との間に有意な相関性がみられた。3) 肺癌死亡率の地域差と環境要因関係に男女差があることは、男性の場合、喫煙とか職場環境などの要因が強く働き、女性に見られるような相関関係が認められなかったのではないとも考えられる。しかし、男性に比べて職業を持たず、限定された居住地で生活している女性の場合でも大気汚染とか車台数などの環境要因との相関がみられたことは意味がある結果だと思われる。4) 関東・中部地域は大気汚染が高いにもかかわらず、肺癌死亡率が他の二つの地域よりも低かった。5) 肺癌発生に気温が大気汚染の影響を相乗的に増強していると考えられた。

本研究では肺癌の成因解明を目的として日本各都道府県を対象に喫煙以外の因子、特に大気汚染との関係と、これに及ぼす気温の影響について疫学的分析を行い、気温が肺癌発生に密接な関係を持つことを明らかにした。

【今後の方針】既に、flow cytometryやpostlabeling法を用いて、大気中の発癌物質の主体と考えられるベンツピレンとDNAとの付加体を測定できるようになった。この方法を用いて、付加体形成に及ぼす温度の影響を検討し始めている。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 東 正 剛
副 査 教 授 山 村 悦 夫
副 査 教 授 吉 田 勉 弘
副 査 助 教 授 井 上 勝 一

学 位 論 文 題 名

Geographic Differences in Lung Cancer Mortality in Japan in Relation to Air Pollution and Temperature

(日本の肺癌死亡率の地域分布と大気汚染や温度との関連性)

肺癌の発生には、タバコその他、燃料や自動車に起因する大気汚染も重要と考えられているので、各統計資料に基づいて日本の都道府県別の肺癌死亡数の割合を検討することと、肺癌発生に及ぼす環境要因を大気汚染の観点から検討することを本論文は目的としている。

分析資料として、厚生省の人口動態統計、総務庁の国勢総覧および日本統計年鑑、環境庁の日本の大気汚染状況、気象庁月報などを用い、日本の47都道府県を対象に疫学的分析が行なわれた。大気汚染度資料以外の統計資料は、1970年から1990年までの国勢調査年の資料が、大気汚染度資料は1975年以後の資料が用いられた。都道府県別の肺癌の標準化死亡率は1985年度モデル人口を基準人口として人口10万当りの死亡率として計算し、環境資料として二酸化窒素および二酸化硫黄について、地域内一般大気測定局で測定されたデータをまとめて年平均濃度が求められた。車台数は各地域内車保有台数を住宅面積で割ったものが用いられ、気象資料は月報から年平均気温などが用いられた。これらの資料に基づいて肺癌死亡率や環境要因の地域差および各要因の間の相関性などについて調べられるとともに *in vitro* 実験も行なわれた。

本論文は3章に分けられている。第1章では、日本を地理学的に3部分に分け、男女の肺癌死亡率と環境要因および温度との関係が解析されている。第2章では日本を女性の肺癌死亡率の多寡の順に3群に分け、環境要因および温度との関係が解析されている。さらに、第3章ではベンゾピレンDNA付加体の形成に及ぼす温度の影響が *in vitro* 実験で調べられている。

都道府県別の肺癌標準化死亡率をみると、沖縄、大阪、福岡などが高く、長野、高知、福島などで死亡率が低かった。この都道府県別標準化肺癌死亡率分布から、日本を北海道・東北ブロック(B1)、関東・中部ブロック(B2)、近畿・中国・四国・九州ブロック(B3)に分けた。男女全体の肺癌死亡率をみると、B1地域が人口10万対19.9、B2地域が18.1、B3地域が20.4で、B2に比べてB1、B3で、それぞれ、9.9%、12.7%死亡率が高かった。女性よりも男性の方が約3.7倍死亡率が高かったが、男女全体および男性では、B2の肺癌死亡率がB1、B3に比べて有意に低かった($p<0.05$ および $p<0.01$)。女性の場合、男性のように明らかな差はみられなかったが、B3の肺癌死亡率はB2に比較して有意に高かった($p<0.05$)。B2の死亡率は他のブロックに比べて常に低く、その差はほぼ一定であった。B3に限って

都道府県別肺癌死亡率と環境要因との相関をみると、男性の肺癌死亡率とタバコ消費量($r=0.671$, $p<0.01$)および気温($r=0.514$, $p<0.01$)との間に有意な相関がみられたが、女性の肺癌死亡率では大気中の NO_2 ($r=0.476$, $p<0.05$)、車台数($r=0.458$, $p<0.05$)およびタバコ消費量($r=0.630$, $p<0.01$)との間に有意な相関がみられた。一方、大気中の NO_2 濃度および平均気温を合わせて肺癌死亡率との関係をみると、 NO_2 濃度単独より影響力が強くなった(男性の肺癌死亡率とは1.3倍、女性の肺癌死亡率とは1.2倍)。これはB3のみで有意な関係がみられた($F=10.320$, $p<0.05$)。

さらに、女性に限って肺癌死亡率の多さの順に3グループに分け、大気汚染や温度の関係を調べたが、やはり明らかに両者が肺癌死亡率に関係していた。

*In vitro*実験でも温度がベンゾピレンDNA付加体の形成を促進することが証明された。

以上のように、本論文では、肺癌の成因解明を目的として日本各都道府県を対象に喫煙以外の因子、特に大気汚染との関係と、これに及ぼす気温の影響について疫学的分析と*in vitro*実験が行なわれた。その結果、気温が他の環境因子とともに肺癌発生に密接な関係を持つことが明らかにされた。

申請者の本論文をまとめるに至る精力的な調査と膨大なデータの分析、さらに*in vitro*実験の適用と、環境医学の幅広い範囲での研究努力は高く評価できる。大学院では、原著投稿論文を速やかにまとめる実力も培われた。一方、申請者は後進大学院生への助言・指導にも熱心であり、さらに、帰国後に役立てるよう、本申請論文以外の研究も熱心に行っており、今後、独立した研究者として高い能力を発揮して行くことが期待できる。以上から、審査員一同は申請者が博士(地球環境科学)の学位に相当する、十分な資格を有するものと判定した。