肺癌と喫煙についての疫学調査*

Epidemiological Survey on Lung Cancer and Smoking

瀬木三雄¹⁾・栗原 登²⁾・石川七郎³⁾・William Haenszel⁴⁾

抄録：肺癌患者378例，非肺癌対照患者756例につき，疫学面接調査を行ない，マンテル―ヘンセル法による補正相対危険度を算出した。男の場合においてはシガレット，きざみ（日本風）とも，喫煙量が多い，喫煙開始年齢が若い，煙を深く吸い込む一等の場合にその値が大きく，また組織型との関係においては，特に扁平上皮癌が喫煙量と関係が大きいという結果を得た。

はじめに

私達は，わが国における肺癌患者の疫学調査に長く携わって来たが，今回は，とくに喫煙との関係について1962—70年に行なった成績を報告する。この結果は名古屋で開催された癌疫学研究会でW.Haenszelによって報告されたものであるが，未だ文献として公表されていない。

肺癌の疫学調査経緯

肺癌の疫学調査，ことに喫煙との関係に付ての問題は1950年代以後，Doll^{1), 2)}，Wynder³⁾

Hammond⁴⁾ Haenszel^{5), 6), 7)}等により，多数報告されているが，日本においては，厚生科学癌疫学研究班（班長緒方知三郎博士）の仕事として，1953年6月—1956年2月に行なわれた疫学調査⁸⁾によるものが最初である。この調査は胃癌，乳癌，子宮癌などさまざまな癌を含み，かなり大規模なものであったが，肺癌は208例（男166，女42）に対して行なわれた。この頃（1950年）のわが国の肺癌死亡数は1年間に男789，女330に過ぎず，その後25年を経た近年（1975年）の死亡数男10,711，女4,048に比べ，十数分の1に過ぎない状態であったため，疫学調査の例数も多数を期待することは尚困難の状況であった。この疫学調査の施行に当っては全国多数の大学病院の協力を得，その集計，解析は東北大学公衆衛生学教室において行なわれ，主要な結果として次の2項目が得られた。

- 1) 東北大学名誉教授・瀬木学園研究室（調査当時東北大学公衆衛生学教室）
- 2) 広島大学教授（同大原爆放射能医学研究所，調査当時東北大学公衆衛生学教室）
- 3) 国立がんセンター総長
- 4) William Haenszel, Illinois Cancer Council (Ex-Chief, Biometric Branch, National Cancer Institute, U. S. A.)

* 大要は癌疫学研究会（1972年10月30—31日，名古屋）に於てHaenszelが報告した。
(Supported by National Cancer Institute, Contract No. NIH—NCI—E—72—3213)

- (1) 男肺癌患者と対照例の喫煙者割合を比較すると，患者の方が有意に多い。
- (2) 患者（男）と対照例について，喫煙習慣をもつ者のみの平均喫煙本数を較べると患者の方に有意に多い。

その後，日本における肺癌の疫学調査殊にそ

の喫煙との関係に付ては平山の集計⁹⁾したもの等がある。

今回の疫学調査の材料と方法

上記厚生科学疫学研究班の調査の約10年後、私達は国立がんセンターを主とする東京又は附近の若干の病院(東京医大病院、千葉大学病院等)並びに東北大学抗酸菌研究所等仙台所在の病院の協力をえて疫学調査を行った。その年次は1962年～1970年に亘り、肺癌数378例(男296例、女82例)、その主要取扱病院別内訳は下記の様である。

国立がんセンター病院198例、東京医大病院44例、東北大学抗酸菌病研究所病院120例、千葉大学病院16例。

統計比較に用いた病院対照例は肺癌患者1に対して2の割合、従って対照例は756例で、病院取扱い肺癌以外の疾病患者で、年令的に肺癌調査例を上下からはさむように近接するものを選んだ。これらの症例の調査個票につき、東北大学公衆衛生学教室においてコーディングを行ない、作成したパンチカードを米国に空輸して、著者の1人W.Haenszelの許において電算計算を行なった。その計算の主要部分¹⁰⁾はMantel & Haenszel¹⁰⁾の考察した補正計算によって相対危険度(Relative Risk)を算出したものである。

成 績

調査例及び対照例の年令クラス別、性別例数

分布はTable 1に示すようである。

(1) シガレットと「きざみ」の肺癌相対危険度

Table 2はシガレットと「きざみ」煙草のそれぞれにつき、現在の年令により補正、男女別現在喫煙者を、非喫煙者と比較、喫煙量による肺癌相対危険度を男女別に観察したものである。

この結果によると、男に付ては1日当り、喫煙本数が多くなるに従い、相対危険度も高くなり、20—29本喫煙者は非喫煙者に比し3.4倍、40本以上7.9倍となり、ともに1%の有意水準にある。(Fig. 1)「きざみ」はパック数により区分されているが、4—6パックで相対危険度6.5であり、7パック以上は7.1でともに1%の有意水準を示す。日本風きざみに付てのこの調査結果は、きせる喫煙の風習がなくなりつつある現情勢において、歴史的の意義を持つものとなろう。

今回調査例の女に付ては、喫煙の本数の大きいほど肺癌の相対危険度が大きくなるという結果が得られなかった。

女は男にくらべ相対危険度の低いことはWynnder¹¹⁾などによる調査でも示されている。一方日本の女の肺癌の国際順位は男に較べより高位にある。即ち日本の男の肺癌訂正死亡率順位は低位国群に入るが、女のそれは中位群に入る。世界各地の癌レジストリイ総合報告^{12), 13)}に示された日本の訂正罹患率に順位に付ても同様のことが認められる。女の肺癌死亡率および罹患

Table 1. Distribution of lung cancer cases and controls, by age and sex.

	Total		Male		Female	
	case	control	case	control	case	control
～ 45	38 (10.1)	89 (11.8)	25 (6.6)	57 (7.5)	13 (3.4)	32 (4.2)
～ 54	97 (25.7)	183 (24.2)	71 (18.8)	138 (18.3)	26 (6.9)	45 (6.0)
～ 64	158 (41.8)	300 (39.7)	125 (33.1)	240 (31.7)	33 (8.7)	60 (7.4)
65 ～	85 (22.5)	184 (24.3)	75 (19.8)	157 (20.8)	10 (2.6)	27 (3.6)
Total	378 (100)	756 (100)	296 (78.3)	592 (78.3)	82 (21.7)	164 (21.7)

Table 2. Relative risk of lung cancer for current regular smokers, by amount, type of tobacco use, and sex, adjusted for current age.
(Current Regular Smokers vs. Never Regular Users of Any Tobacco)

		Male				Female				Relative Risk	
		Regular		Never Reg.		Regular		Never Reg.		Male	Female
		Case	Control	Case	Control	Case	Control	Case	Control		
Cigarette/day	Number										
	< 10	20	62	8	53	9	9	56	126	2.1 **	2.9
	10 ~ 19	76	166			10	15			3.1 **	1.44
	20 ~ 29	92	183			5	9			3.4 **	1.44
	30 ~ 39	27	29			—	—			6.9 **	1.14
	40 ~	52	45			—	1			7.9 **	1.03
Kizami/day	Pack										
	< 4	11	26	8	53					3.1 **	
	4 ~ 6	13	13							6.5 **	
	7 ~	12	10							7.1 **	

Fig. 1. Relative risk by amount, type of tobacco use, adjusted for current age (male).

率の国際順位は、シンガポール、ホンコンなどのほか、ハワイ、米国カリフォルニア在住の各々中国人に於ても、男に較べ高位にある。中国人のほどでないにせよ、女の国際順位が男に較べ、やはり高い日本に於て、中国人と何か共通する原因がその家庭生活などの中にあるかどうか、今日の研究課題であろう。

(2) 組織型別、喫煙本数別肺癌相対危険度

現在年令で補正し、組織型別、喫煙本数別に相対危険度を算出した結果は、Table 3 に示す如く、1日喫煙量20本以上の男は腺癌、扁平上皮癌、未分化癌、のいずれの組織型においても、非喫煙者にくらべ相対危険率が大であるが、とくに扁平上皮癌は相対危険度3.6であって1%

Table 3. Relative risk of lung cancer for current regular cigarette smokers adjusted for current-age, by histologic type and current rate of cigarette use.
(Current Regular Cigarette Smokers vs. Not Current Regular Tobacco Use)

No. of Cigarette per day	Cases						Controls		Relative Risk		
	Adeno.		Epid.		Anapl.		Reg.	Not R.	Adeno.	Epid.	Anapl.
	Reg.	Not R.	Reg.	Not R.	Reg.	Not R.	Reg.	Not R.			
Male											
< 20	19	9	38	8	11	3	228	102	0.91	2.1	1.7
20 ~	34		67		28		257	102	1.43	3.6**	3.6
*Female	9	32	4	8	1	7	34	128	1.02	1.7	0.51

* Female: not adjusted for amount

Table 4. Relative risk of lung cancer for current regular male cigarette smokers by current age, age started smoking and current rate of cigarette use.
(Current Regular Smokers vs. Never Regular Users of Any Tobacco)

Current Age	Age Started Smoking	Cigarette per day						Relative Risk Cigarette/day	
		< 20		20 ~		Never		< 20	20 ~
	(years)								
< 55	< 20	12	11	19	23	2 18		9.8**	7.4*
	20 ~ 22	13	34	37	47			3.4	7.1*
	23 ~	6	28	5	26			1.9	1.7
55 ~ 64	< 20	11	19	29	27	2 20		5.8	10.7**
	20 ~ 22	16	44	34	44			3.6	7.7**
	23 ~	9	24	12	35			3.7	3.4
65 ~	< 20	7	14	13	9	4 15		1.9	5.4*
	20 ~ 22	14	30	11	25			1.7	1.6
	23 ~	7	24	10	18			1.1	2.1

の有意水準を示す。腺癌1.43, 未分化癌3.6であるが、ともに有意水準を示していない。20本未満に於ける相対危険度は表に示すように20本以上よりも小である。女に於ては扁平上皮癌の相対危険度が1.7を示す。表に見る如く、男女を通じ喫煙の影響は扁平上皮癌に最も大きい。

(3) 喫煙開始年令別肺癌相対危険度

男につき喫煙開始年令別、喫煙本数別、現在

年令別に肺癌相対危険度を算出した結果をTable 4に示す。

現在55~64才の男で、20才未満で始煙、1日20本以上シガレットを吸う人は相対危険度10.7で最高の危険を示す。この結果により、現在年令にかかわらず、始煙年令が若い程相対危険度が高くなるという傾向が顕著に認められることを知る。現在の年令別にみると、65才以上の人には65才未満の人に比較して相対危険度が一般に

Table 5. Factors adjusted relative risk of lung cancer for current regular cigarette smokers by location.
(Current Regular Cigarette Smokers vs. Never Regular Smokers of Any Tobacco)

		Factors adjusted	Relative Risk		
			Total	Miyagi	Tokyo
Current Rate of Cigarette use	No	Age started Smoking Current Age	2.9*	4.7**	2.4**
	< 20 20 ~		4.5**	4.3**	4.7**
Age Started Smoking	yrs. < 20	Current Rate of Cigarette use	6.0**	7.0**	5.5**
	20 ~ 22	Current Age	3.5**	4.6**	3.1**
	23 ~		2.1**	2.6	2.3**
Current Age	yrs. < 55	Current Rate of Cigarette use	4.6**		
	55 ~ 64	Age started Smoking	5.6**		
	65 ~		2.0**		

低い。その経過して来た人生環境が同じでないことが、このような異同に関わる可能性があるう。

喫煙本数が多いほど相対危険度が高くなるという一般的傾向が見られるのは当然であるが、しかしこの表では現在55才未満で20才未満及23才以上始煙，現在55～64才で23才以上始煙，現在65才以上で20～22才始煙の4区分において，1日20本以上の相対危険度が，20本未満の相対危険度より若干少ないという結果が示されている。

(4) 喫煙開始年令，現在年令，喫煙本数により補正した東京，宮城地域別相対危険度

Table 5 において上の段は喫煙開始年令と現在の年令とで補正したところの相対危険度を，喫煙本数別に地域別(両地合計，宮城，東京)に計算した数字が示されている。

宮城では20本未満4.7，20本以上4.3で喫煙本数の間に大きい差は認められないが，東京では20本未満2.4，20本以上4.7で，後者が2倍の危険となっている。肺癌要因として煙草の関わる

Fig. 2. Relative risk by age started smoking, adjusted for current rate of cigarette use and current age (male).

Table 6. Relative risks of lung cancer for current regular male cigarette smokers, factor adjusted, by inhalation status.
(Current Regular Cigarette Smokers vs. Never Regular Users of any Tobacco)

Factors Adjusted	Inhalation Status				Relative Risk		
	None	Light Moderate	Deep	Never	None	Light Moderate	Deep
Unadjusted	Case				2.8*	3.0**	5.4**
A	37	114	116	8	2.7*	3.1**	5.7**
A + B	Control				2.8**	3.0*	5.5**
A + B + C	89	250	143	53	2.8**	3.2**	5.8**

Factor A: Current Age

Factor B: Current Rate of Cigarette Use

Factor C: Age Started Smoking

度合は東京の方が宮城より大きいのであろうか。尤も大気汚染などの全市民に対しての侵襲が大きい程、疫学調査で喫煙の影響が強く出てくることは当然である。

Table 5 の中の段は喫煙開始年令別にみた相対危険度で、喫煙数量と現在の年令とで補正してある。(Fig. 2)宮城7.0、東京5.5のいずれも、喫煙開始年令20才未満のとき相対危険値が高く、開始年令が遅れるに従い低くなっている。東京と比べて宮城がやや高い。ともあれ、若年喫煙開始の危険が、この地域別集計結果に於てもよく示されている。

Table 5 の下の段は現在の年令別に計算した相対危険度で、喫煙本数と喫煙開始年令とで補正してある。

これによると、現在55～64才の喫煙者が最も肺癌になりやすく、非喫煙者の5.6倍である。ついで55才未満4.6、65才以上2.0であり、高年令に於ては喫煙量及喫煙開始年令で補正した喫煙の影響が最も少ない。このような高年に於て相対危険度が少ない理由は解明されていない。

(5) 吸い込み程度による肺癌相対危険度

Table 6 は現在の年令(A)、喫煙本数(B)、喫煙開始年令(C)によって補正した相対危険度を煙の吸い込み程度別に表わしたものである。

Fig. 3. Relative risk by inhalation status, adjusted for current age, current rate of cigarette use and age started smoking (male).

吸い込み程度はNone(吸い込まない)、Light & Moderate(軽く・中程度)、Deep(深く)の3区分に分けてある。補正しない危険度の数字は吸い込まない2.8、軽・中3.0、深く吸う5.4で、「深く吸う」は「吸い込まない」のほぼ2倍の危険

Table 7. Relative risk of lung cancer for current regular male cigarette smokers by use of filtered cigarettes.
(Current Regular Cigarette Smokers vs. Never Regular Users of Any Tobacco)

Factors Adjusted	Use of Filter			Relative Risk	
	Filter case control	No Filter case control	Never Reg. case control	Filter	No Filter
Unadjusted	105 250	135 203	8 53	2.8*	4.4**
A adjusted				2.8*	4.5**
A + B adjusted				2.8**	4.4**
A + B + C adjusted				2.8**	4.5**

Factor A: Current age

Factor B: Current Rate of Cigarette use

Factor C: Age Started Smoking

を示し、「中程度」と「吸い込まない」の間にはあまり大きな差はみられない。又、Factor A. B. C. のそれぞれで補正計算した相対危険度と補正しない相対危険度とは似ており、大きい差は認められない。(Fig. 3) 現在年令、本数、喫煙年令を考慮に入れても、吸い込み方により危険度に2倍の違いがあることは、肺癌発生をできる限り回避するため、喫煙に際し、注意すべき事項であらう。

(6) フィルター付タバコの相対危険度

フィルター付タバコ喫煙が、フィルターのない喫煙に較べ安全であることに付ては Wynder¹⁴⁾等の報告がある。今回の調査時、わが国においてフィルター付タバコが漸く普及しはじめた時期であり、未だ長くこれを吸っている人はなかった。今回調査に於て240名の患者のうち105名(44%)がフィルター付、135名(56%)はフィルターなしのタバコを調査時において吸っていた。Table 7は現在年令、喫煙量、喫煙開始年令によって補正した相対危険度が示されている。タバコを吸ったことのない人が肺癌にかかる割合にくらべ、補正しない危険度はフィルター付の人は2.8、フィルターなしの人は4.4～4.5であり、後者は前者の1.6倍の危険を示すことを知る。上記の3種の補正を行なった場合に於てもほぼ同じ相対危険度が得られた。わが国

においてフィルター付タバコの普及初期に当り、早くもこの差が認められていることが注目される。

結 論

わが国における肺癌患者378例の調査票を用い、米国国立癌研究所において、Mantel-Haenszel法によって補正計算した結果のうち、喫煙と肺癌の関係について特に注目すべき事項は次のようである。

1. シガレット、きざみとも喫煙量が多いほど、肺癌危険度は増大する。

2. 肺癌組織型との関係(男)においては喫煙本数20本以上の扁平上皮癌の危険度(3.6)が最大であった。喫煙との関係はこの型のものに最も明らかである。

3. 喫煙開始年令が若い程肺癌危険度が増大するという顕著な傾向が、東京、宮城の地区別にみる場合に於ても認められる。1日20本以上のシガレットを吸う現在年令55～64才(男)の人の相対危険度10.7が最高であった。

4. 煙草の煙を深く吸い込む場合は軽い又は中等度のものに比し約2倍の肺癌の危険がある。

5. フィルターのない煙草を吸う人は、フィルター付の煙草を吸う人にくらべ1.6倍の肺癌の危険がある。

謝 辞

この調査を行なうに当り、千葉大学病院（香川秀雄博士）東京医科大学病院（故篠井金吾博

士、早田義博博士）及び東北大学抗酸菌研究所病院（鈴木千賀志博士）より多大の協力を得たことを深謝します。

文 献

- 1) Doll, R. & Hill, A. B.: Brit. Med. J., 2 : 739-748, 1950
- 2) Doll, R. & Hill, A. B.: Brit. Med. J., 2 : 1271-1286, 1952
- 3) Wynder, E. L. & Stellman, S. D.: Cancer Research, 37 : 4608-4622, 1977
- 4) Hammond, E. C.: Nat. Cancer Inst. Monogr., 19 : 127-204, 1966
- 5) Haenszel, W., Shimkin, M. B. & Mantel, N.: J. Nat. Cancer Inst., 21 : 825-842, 1958
- 6) Haenszel, W., Loveland, D. B. & Sirken, M. G.: J. Nat. Cancer Inst., 28 : 947-1001, 1962
- 7) Haenszel, W. & Taeuber, K. E.: J. Nat. Cancer Inst., 32 : 803-838, 1964
- 8) Segi, M., Fukushima, I., Fujisaku, S., Kurihara, M., Saito, S., Asano, K. & Kamoi, M.: GANN, 48, Supplement: 1-63, 1957
- 9) 平山 雄：肺癌のすべて, 27-48, 南江堂, 1974
- 10) Mantel, N. & Haenszel, W.: J. Nat. Cancer Inst., 22 : 719-748, 1959
- 11) Wynder, E. L.: J. Nat. Cancer Inst., 51, No. 2 : 391-401, 1973
- 12) CANCER INCIDENCE IN FIVE CONTINENTS, Vol. 3, IARC, IACR: 1976
- 13) Segi, M.: GRAPHIC PRESENTATION OF CANCER INCIDENCE BY SITE AND BY AREA AND POPULATION, (Monograph) : 1977
- 14) Wynder, E. L., Mabuchi, K. & Beattie, E. J.: JAMA, Vol. 213, No. 13 : 2220-2228, 1970

（原稿受付 1978年9月25日）

Epidemiological Survey on Lung Cancer and Smoking

*Mitsuo Segi**, *Minoru Kurihara***,
*Shichiro Ishikawa****, *William Haenszel*****

- *) Segi Institute of Cancer Epidemiology (At the time of this study: Department of Public Health, Tohoku University)
- **) Department of Epidemiology and Social Medicine, Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University (At the time of this study: Department of Public Health, Tohoku University, Sendai)
- ***) National Cancer Institute
- ****) Illinois Cancer Council (At the time of this study: Chief, Biometry Branch, National Cancer Institute, U.S.A.)

A case-control study of 378 lung cancer patients and 756 control patients was conducted to investigate the association between cigarette smoking and lung cancer. Patients were interviewed at the hospitals of National Cancer Center (Tokyo), Tokyo Medical College, and Chiba University and the Research Institute for Tuberculosis, Leprosy and Cancer, Tohoku University (Sendai). The coding of questionnaires was conducted at the Department of Public Health, Tohoku University, and the data were processed at the Biometry Branch, U.S. National Cancer Institute.

The adjusted relative risk of smokers compared with that of non-smokers, computed by the Mantel-Haenszel method, was increased for male cigarette and kizami smokers, who smoked 20 or more cigarettes per day, who inhaled deeply, and who started smoking earlier in life. The relative risk for filtered cigarette users was lower than that for non-filtered cigarette users. Cigarette smoking is most closely associated with the epidermoid type of lung cancer.

(Supported by National Cancer Institute
Contract No. NIH-NCI-E-72-3213)