大 気 汚 染 と 肺 癌

Air Pollution and Lung Cancer

三重大学医学部公衆衛生学教室

今 井 正 之・吉 田 克 己・笠 間 一 男

北 畠 正 義・富 田 泰 子

愛知医科大学衛生学教室

大 島 秀 彦

Masayuki Imai, Katsumi Yoshida, Kazuo Kasama,

Masayoshi Kitabatake and Yasuko Tomita

Department of Public Health, Mie University School of Medicine, Tsu

Hidehiko Oshima

Department of Hygiene, Aichi Medical University, Nagakute

To investigate the effects of air pollution on lung cancer, we carried out surveys of the rates for visits to physicians using receipts from the National Health Insurance Plan and of lung cancer mortality rates using death certificates.

The results were as follows:

- 1) The rates of visits to physicians for lung cancer were proportional to the degree of air pollution within a given area, but when compared with the control area, no significant difference was found.
- 2) Several years after air pollution increased markedly in Yokkaichi City, the lung cancer mortality showed rising tendencies, but no significant correlation between lung cancer mortality and the level of specific pollutants was found.

Compared to the control area, lung cancer mortality rates were slightly higher and increasingly younger ages of deaths from lung cancer in the polluted area were observed.

- 3) Furthermore, a higher death rate from lung cancer was found among those smoking more than 21 cigarettes per day than among nonsmokers.

は し め に

大気汚染の人体に及ぼす影響については、著者らは四日市市の大気汚染が社会問題化されはじめた1961年頃より、種々の方法により調査研究し、その結果については報告¹⁻³⁾してきた。

また、大気汚染が人体に及ぼす影響について、慢性閉塞性肺疾患に係る問題点のみではなく、より広範囲にわたって研究することを考え、大気汚染の周産期の母児に及ぼす影響⁴⁾、ならびに肺結核⁵⁾および上気道疾患⁶⁾に及ぼす影響についても報告してきた。

今回は、肺癌（気管、気管支、肺の悪性新生物）が悪

性新生物の中で占める地位が大きく、かつ、その罹患率や死亡率は上昇傾向にあるので、大気汚染と肺癌の関連性について調べる目的で、四日市市において国民健康保険のレセプトを利用した受診率の調査と死亡率の調査を行ったので報告する。

なお、この調査においては、大気汚染のみではなく、喫煙ならびに医療機関の密度、被生活保護率などの社会経済的因子についても併せて考察を加えた。

調 査 方 法

受診率の調査は、1973年から1977年までの四日市市の国民健康保険の支払明細書を使用して1ヶ月平均の受診

率を求めた。

死亡率は、1963年から1978年までの死亡届票を使用し、厚生省の「疾病、傷害および死因統計分類提要」にしたがい、肺癌による死亡を抽出し、人口10万に対する割合で示した。

実際に受診率、死亡率を比較検討する場合に、調査地区および年度の人口構成が若干異なるので、受診率は、上記の5年間を平均した四日市全体の国民健康保険加入者の性・年齢構成を、死亡率は、昭和10年の本邦の性・年齢構成を基準にして、調査した地区並びに年度の人口構成を一定にした。

汚染度のうち硫黄酸化物は、市内34ヶ所で測定されている二酸化鉛法による濃度を使用し、1975年から1977年までの3年間の平均値を求め、等量線図を作成したのち、23の行政区（連合町内）について、人口密度の重心位置も考慮に入れて各行政区人口の曝露濃度を推定した。

降下ばいじん量（市内で20ヶ所測定）も上記と同じ方法によって求めたが、窒素酸化物については、観測点が著しく少ないので、三重県が行ったコンピューターを使用した大気拡散シュミレーション⁷⁾で、工場、自動車、船舶その他から排出されるNOxによる市内各メッシュ毎の地表濃度の計算値を利用し、行政区別に濃度を推定した。

なお、このシュミレーションに於ける窒素酸化物濃度（NO+NO₂）の理論値（計算値）と実測値（5ヶ所）の間の直線回帰式は、 $Y = 0.95X + 4.54$ で、回帰係数 α は統計的に5%の危険率で有意の差があった。

社会的・経済的因子としての指標は、1977年の人口密度、医療機関の密度並びに被生活保護率を使用した。人口密度は市勢調査報告⁸⁾より、被生活保護率は、市の社会福祉事務所の台帳、医療機関の密度は、保健所の医療機関台帳より求めた。

なお、肺癌と関係の深い喫煙状況⁹⁻¹¹⁾のうち、行政区別のheavy smokerの頻度は、別に40歳以上の全住民（回収数64,801名、回収率72.4%）を対象にして呼吸器症状に関するアンケート調査が行われているので、この中に含まれている喫煙調査の結果を利用した。また、肺癌による死亡者の過去の喫煙量については、死亡票をもとに、死亡者の家族に対して郵送法によるretrospectiveな調査を行った。

調 査 結 果

Fig. 1は、四日市市と全国¹²⁾の肺癌の性別訂正死亡率を3年間の移動平均したのち、男子のみ示したものであ

Fig. 1 Transition of lung cancer mortality rates

Fig. 2 Grouping of investigated districts

(Note) 1~6: polluted area
7~16: intermediate area
17~23: non-polluted area (control)

るが、1968年頃より、四日市市の方が若干高率となり、大気汚染が著しく改善された1976年頃よりは低下傾向は認められるが、統計的には有意の差はなかった。また、女子も同様の傾向があった。

Fig. 2は、四日市市における23の行政区を大気汚染の程度によって汚染地域、中間地域、非汚染対照地域の3つの地域に分類したものであるが、汚染地域は公害健康被害補償法の指定地域に相当し、過去に最も汚染の高かった地域であり、非汚染地域は鈴鹿山脈の麓に接する過去に大気汚染のほとんど存在したことの無い地域で、過去6年間の硫黄酸化物の最高濃度は0.013 ppmの地域である。

Fig. 3は、上記の方法によって分類した各々の地域における1973年から1977年までの5年間を平均した肺癌の訂正受診率を示したものであるが、受診率の絶対値そのものは小さいが、大気汚染の程度に対応した増加関係が認められる。しかし、汚染地域と対照地域の比較では、統計学的に有意の差は認められなかった。

Table 1 は、四日市市で肺癌死亡が全国平均を上回った1973年から1978年までの6年間について平均した各行

Per 100,000 population

Fig. 3 Visit to physicians due to lung cancer

政区別の肺癌の訂正死亡率と、前記の方法によって求めた汚染度、社会的・経済的因子としての指標並びに1日の喫煙量が21本以上の heavy smoker の頻度を示したものである。

汚染度のうち硫黄酸化物の濃度は、二酸化鉛法によって測定された平均濃度で示されているが、すなわち導電率法による自動測定機による測定値に、四日市における実測値によって換算¹³⁾すると、四日市では、二酸化鉛法による硫黄酸化物 1 mg が 1/30 ppm の亜硫酸ガス濃度に相当している。

Table 2 の上段は、各行政区における肺癌死亡率を含む各変量相互間の単相関マトリックスを求め、そのうちの肺癌死亡率と汚染度、社会的・経済的因子としての指標並びに heavy smoker の頻度との間の単相関係数を示したものであるが、肺癌死亡率と人口密度との間に統計学的に有意の相関があった。

Table 1 Lung cancer mortality and environmental, socio-economic factors

Areas	Administrative districts	Mortality	SO ₂ level (mg)	Amount of dust (ton)	NO _x level (ppb)	Population density (/km ²)	Numbers of medical institutions per km ² (/km ²)	Rate of house hold receiving public relief (%)	Rate of heavy smokers* (%)
Polluted	1 Hazu	8.2	0.35	4.2	20	1,662	1.14	1.34	7.63
	2 Kaizo	14.6	0.36	4.5	17	2,805	1.37	1.75	6.85
	3 Kyohoku	13.7	0.51	4.5	25	6,027	4.09	3.52	7.00
	4 Honcho	12.0	0.51	4.8	26	4,981	12.59	2.11	7.61
	5 Hinaga	7.5	0.35	5.1	21	1,942	1.87	2.25	6.43
	6 Shiohama	3.3	0.65	6.0	22	1,645	1.96	2.78	8.76
Intermediate	7 Tomisuhara	12.6	0.20	4.3	21	4,131	2.80	2.70	7.06
	8 Oyachi	8.9	0.15	3.8	14	1,658	0.58	1.21	7.43
	9 Tomida	11.4	0.25	4.3	21	3,821	3.75	2.69	7.37
	10 Mie	10.5	0.18	3.8	11	1,474	0.47	1.32	8.81
	11 Kanzaki	14.5	0.21	3.9	10	931	0.14	1.29	8.49
	12 Kawashima	0.0	0.13	4.2	9	377	0.24	1.01	7.43
	13 Tokiwa	13.3	0.30	4.4	14	2,936	1.82	1.76	9.06
	14 Yogo	5.8	0.17	4.3	11	3,121	1.24	1.34	6.96
	15 Utsube	11.8	0.20	3.0	9	928	0.33	1.09	6.64
	16 Kwarada	8.3	0.25	4.7	19	749	0.57	1.49	6.38
Non-polluted	17 Yasato	5.0	0.20	2.8	11	816	0.41	0.66	7.07
	18 Shimono	10.9	0.20	3.2	7	908	0.25	1.39	7.19
	19 Hobo	10.9	0.16	3.0	5	409	0.00	2.73	6.90
	20 Agata	3.3	0.15	3.4	7	359	0.09	0.91	7.68
	21 Sakura	13.5	0.12	4.1	6	728	0.34	0.68	6.91
	22 Suizawa	1.6	0.14	3.7	4	190	0.16	1.09	6.35
	23 Oyamada	8.1	0.04	3.5	5	273	0.21	0.80	6.19

* More than 21 cigarettes/day

Table 2 Correlation coefficients between lung cancer mortality and each factor

Correlation coefficient	SO ₂ level	Amount of dust	Nox level	Population density	Numbers of medical institution per km ²	Rate of population receiving public relief	Rate of heavy smokers
Simple correlation coefficient	0.142	-0.018	0.253	0.471*	0.267	0.319	0.108
Partial correlation coefficient	-0.040	-0.237	0.020	0.328	-0.071	0.076	0.137
Multiple correlation coefficient				0.563			

* P<0.05

しかし、各汚染度相互間、汚染度と社会的・経済的因子間、社会的・経済的因子相互間などにもその単相関係数の大きいものがあるので、これらの因子相互間の影響を除去するために、肺癌死亡率に対する各因子の偏相関係数を求め、これを Table 2 の中段に示したが、いずれの組合せにおいても有意の相関関係は認められなかった。

また、これらの因子の重なり合った影響として重相関係数を求め、これを Table 2 の下段に示したが、これらの因子からの重相関係数も比較的小さかった。

しかし、上記の分析では、行政区における人口が、前記6年間に累計しても小さいものがあり、Table 1 に示したごとく肺癌死亡率にかなりの変動があるので次のような分析を行った。

Fig. 4 は、1963年から1978年に至る16年間の肺癌の訂正死亡率を汚染地域と対照地域について示したものであるが、1969年頃より汚染地域の死亡率が対照地域を上回るようになっていることがうかがえる。

Table 3 に示したのは、汚染地域の年齢階級別人口に、対応する対照地域の年齢階級別死亡率を乗じ、これを累

Per 100,000 population

Fig. 4 Transition of lung cancer mortality rates

Table 3 Excess deaths from lung cancer

Year	Expected death	Observed death	Excess death	Probability
1963~66	19.1	17	-2.1	— %
1967~70	41.6	44	2.4	46.7
1971~74	36.5	56	19.5	7.9
1975~78	45.2	61	15.8	16.9
Total	142.4	178	35.6	30.8

Table 4 Age-distribution of lung cancer mortalities

Area	Age Year	0~19	20~39	40~59	60~	Total	Mean
Polluted	1963~66	0	0	5	12	17	64.06
	1967~70	0	3	8	33	44	63.11
	1971~74	0	5	13	38	56	63.50
	1975~78	0	0	10	51	61	67.62
Non-polluted	1963~70	0	0	3	19	22	66.55
	1971~78	0	1	5	29	35	68.43

計したものを期待死亡値とし、観察値との差を汚染地域における肺癌の過剰死亡としたものであるが、汚染地域(人口約10万)では、1971年からの4年間に19.5人、1975年からの4年間に15.8人の過剰死亡が認められた。

肺癌による死亡は、ポアソン分布をとるといわれているので¹⁴⁾、各々の4年間を平均した期待値(m)を求め、これに対して1年間に実際に観察された平均値(x)以上の死亡が起こる確率を求め、これを Table 3 の最右欄に示した。

1971年から1974年までの4年間には、最も過剰死亡が大きく、観察値以上の死亡が偶然発生し得る確率も7.9%と最も小さい値を示したが、統計的には有意差がないことになる。

汚染地域で訂正死亡率が若干高いということは、死亡数が増加する以外に、肺癌死亡年齢の若年齢化という因子も関与し得るので、年齢別死亡数の推移を調べ、これを Table 4 に示したが、四日市で大気汚染が著しかった1967年から1974年にかけて、汚染地域では20歳から39歳までの比較的若年齢層での死亡が8件も認められ、死亡者の平均年齢(算術平均)でも肺癌死亡の若年齢化が認められた。

考 察

以上の結果より、大気汚染と肺癌の関連性について考察すると、四日市市で大気汚染が著しくなった時期より

数年遅れて肺癌死亡率が若干上昇しはじめた。

この肺癌死亡と汚染物質との関係調べ目的で、代表的な大気汚染物質である硫黄酸化物、降下ばいじん、窒素酸化物濃度を使って相関分析を行ったが、硫黄酸化物と慢性閉塞性呼吸器疾患との関係¹⁵⁾、地域の困窮者の割合と肺結核との関係⁵⁾の間にみられたような明白な関係は認められなかった。

今回の分析では、汚染度については最近のデーターを使用した。硫黄酸化物と降下ばいじんは総量規制などの発生源対策の結果著しくその濃度は減少しているけれども、四日市市における代表的な発生源は、伊勢湾沿岸の臨海工業地区に限定されており、汚染物質の低減もこの地区を中心として同心円的に減少¹⁶⁾しており、高度汚染時と低減後の地区別相対比にはあまり大きな変動はなく、相関分析では「基準点を移し、単位を変える変換によって、変量 x , y がそれぞれ変量 u , v に変換されたとき u , v の間の相関係数 r_{uv} は x , y の間の相関係数 r_{xy} に等しい」という定理があるので、過去の汚染の著しかった時期の汚染度を使用してもほぼ同じ結果になる。

窒素酸化物は、四日市では過去にあまり高値を示したことはなく、また、1978年に行った大気拡散シュミレーションによる計算値でも $\text{NO} + \text{NO}_2$ として最高 26 ppb (年平均) とあまり高くないが、しかし、著者らの別の研究によれば、 NO は体内に吸収されたのち代謝されて $\text{NO}_2\text{-ion}$, $\text{NO}_3\text{-ion}$ を生ずることがわかっており¹⁷⁾、この $\text{NO}_2\text{-ion}$ は体内でニトロソアミンなどの発癌物質を生産することも考えられるので¹⁸⁾、汚染の指標の一つとして本分析に使用したが、この程度の汚染では、その相関傾向は必ずしも明らかに認めることはできなかった。

喫煙との関係については、heavy smoker に肺癌患者が多いという報告¹⁹⁻²¹⁾が多いので、上記の分析では、1日の喫煙量が21本以上のものの行政区別の頻度を使用して検討したが、この形での因子表現では各区間にあまりばらつきがないので、heavy smoker の頻度と肺癌死亡率との間の相関係数はあまり大きくなかった。

しかし、肺癌死亡者に対する retrospective な調査では、Table 5 に示したごとく、肺癌死亡者では一般住民²²⁾と比較して heavy smoker の占める割合が大きく、統計的に有意差が認められた。

大気汚染と肺癌の関連性を検討する場合に重要な居住歴²³⁾について述べると、今回の retrospective な調査では、両地域とも全員が死亡する前5年以上同じ地域に居住していたが、肺癌患者以外の一般住民についても居住

Table 5 Smoking patterns of lung cancer mortality cases

Number of cigarettes/day	Residents in general	Male Lung cancer		
		Polluted	Non-polluted	Total
0	77 (19.3)	4 (12.5)	5 (12.5)	9 (12.5)
1~10	61 (15.4)	2 (6.3)	2 (5.0)	4 (5.6)
11~20	174 (43.7)	7 (21.9)	8 (20.0)	15 (20.8)
21+	86 (21.6)	19 (59.3)	25 (62.5)	44 (61.1)

Level of significance:

Polluted vs. non-polluted $0.70 < P < 0.80$

Residents vs. lung cancer $P < 0.001$

(): percentages

歴を調査する必要がある。

また、職業上の曝露として問題となるクローム²⁴⁾、ニッケル²⁵⁾、ヒ素²⁶⁾、石棉²⁷⁾などについても肺癌死亡者について調査したが、上記の職歴をもつものは、汚染地域1名、対照地域4名にすぎなかった。

以上の結果より、一般的な大気汚染の著しい所では、慢性閉塞性呼吸器系疾患の場合とは異なり、肺癌死亡率の顕著な上昇は示さなかったが、死亡年齢の若年化現象が起こった。このことは上記の大気汚染物質には発癌作用があるとは考えられないが、人体に悪影響、すなわち、肺癌患者の寿命の短縮を起こすのではないかと考える。

受診率については、汚染度と平行した関係はあるが、汚染地域のものは対照地域のものに対して有意差はなく、医療機関の密度並びに検診の精度などの影響も考えられるが、地区別の受診率は小さいので、そのような調査はできなかった。

ま と め

大気汚染が肺癌に及ぼす影響を調べる目的で、国民健康保険のレセプトを使用した受診率の調査と、死亡届出票による死亡率の調査を行った。

肺癌の受診率は、地域の大気汚染の程度と平行した関係にあるが、汚染地域と対照地域の比較では有意の差は認められなかった。

死亡率は、四日市市で大気汚染が著しくなってから数年遅れて若干上昇傾向をみせはじめた。しかし、大気汚染物質との間には有意の相関はなかった。

また、汚染地域では、対照地域に比べて肺癌死亡率が若干高く、肺癌死亡年齢の若年齢化現象が認められた。

喫煙との関係では、肺癌死亡者に1日の喫煙量が21本以上のものが多かった。

本論文の要旨は第33回中部肺癌学会（学会長：宮地一馬教授）の招請講演にて発表した。

文 献

- 1) 今井正之, 大島秀彦, 川岸富希子, 吉田克己, 北畠正義: 四日市における公害認定患者の状況, 日衛誌, **26**, 386-393 (1971).
- 2) Yoshida, K., Oshima, H. and Imai, M.: Air Pollution and Asthma in Yokkaichi, Arch. Environ. Health, **13**, 763-768 (1966).
- 3) 大島秀彦, 今井正之, 藤田教子, 福田尚子, 吉田克己: 四日市地域に於ける大気汚染と罹患率について, 大気汚染学会誌, **1**, 36-45 (1966).
- 4) 今井正之, 吉田克己, 北畠正義: 大気汚染の周産期の母児に及ぼす影響について, 大気汚染学会誌, **12**, 34-37 (1977).
- 5) 今井正之, 吉田克己, 笠間一男, 北畠正義, 奥田みどり, 富田泰子: 大気汚染と肺結核, 日衛誌, **33**, 633-637 (1978).
- 6) 今井正之, 吉田克己, 北畠正義, 笠間一男, 村田元秀: 大気汚染と上気道疾患, 三重大学環境科学研究紀要, No. 4, 13-19 (1979).
- 7) 三重県公害審議会大気部会資料, 三重県 (1979).
- 8) 市勢調査報告, No. 69, p. 11, 四日市市 (1978).
- 9) Hammond, E. C. and Horn, D.: Smoking and Death Rates-Report of Forty-four Months of Follow-up of 187733 Men: J. A. M. A. March, **8**, 1159-1172 (1958).
- 10) Weiss, W., Altan, S., Rosenzweig, M. and Weiss, W. A.: Lung Cancer Type in Relation to Cigarette Dosage, Cancer, **39**, 2568-2572 (1977).
- 11) Doll, R. and Hill, A. B.: Lung Cancer and other Causes of Death in Relation to Smoking, British Medical Journal Nov., **10**, 1071-1081 (1956).
- 12) 国民衛生の動向: **25**, 9, p. 60, 厚生統計協会, 東京 (1978).
- 13) 高塚美和: 四日市地域における大気汚染の推移, 三重県公害センター年報, No. 3, 1-17 (1975).
- 14) 水野哲夫: 統計の基礎と実際, p. 72-73, 光生館, 東京 (1970).
- 15) 今井正之, 吉田克己, 笠間一男, 北畠正義, 富田泰子: 四日市市における大気汚染の推移と人体影響について, 大気汚染学会誌, **13**, 1-5 (1978).
- 16) 四日市市の公害の現況と対策, p. 29, 四日市市環境部公害対策課 (1978).
- 17) 吉田克己, 笠間一男, 北畠正義, 今井正之: 一酸化窒素の生体内代謝, 大気汚染学会誌, **14**, 21-27 (1979).
- 18) Fine, D. H., Ruffe, F. and Lieb, D.: A Possible Nitrogen Oxide-Nitrosamine-Cancer Link, Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, **11**, 18-19 (1974).
- 19) Stocks, P. and Campbell, J. M.: Lung Cancer Death Rates among Non-smokers and Pipe and Cigarette smokers, British Medical Journal, Oct., **15**, 923-929 (1955).
- 20) Doll, R. and Hill, A. B.: The Mortality of Doctors in Relation to their Smoking Habits British Medical Journal, June, **26**, 1451-1455 (1954).
- 21) Lemon, F. R. and Walden, R. T.: Death from Respiratory System Disease among Seventh-Day Adventist Men, J. A. M. A., Oct., **10**, 117-133 (1966).
- 22) 四日市市における呼吸器症状有症率調査報告書, p. 10, 四日市市 (1973).
- 23) 児玉 泰, 石西 伸, 国武栄三郎: 北九州市および福岡市住民の肺癌死亡率に関する疫学的研究, 大気汚染研究, **10**, p. 355 (1975).
- 24) Tsuchiya, K.: The Relation of Occupation to Cancer, especially Cancer of the Lung, Cancer, **18**, 136-144 (1965).
- 25) Doll, R., Morgan, L. G. and Speizer, F. E.: Cancers of the Lung and Nasal Sinuses in Nickel Workers, British Journal of Cancer, **24**, 623-632 (1970).
- 26) Ott, M. G., Holder, B. B. and Gordon, H. L.: Respiratory Cancer and Occupational Exposure to Arsenicals, Arch. Environ. Health, **29**, Nov., 250-255 (1974).
- 27) Selicoff, I. J., Churg, J. and Hammond, E. C.: Asbestos Exposure and Neoplasia, J. A. M. A., April, **6**, 22-26 (1964).

(受付 1979年6月15日)