膵臓がん死亡及び罹患の地域集積性に関する記述疫学的研究

—日本及び新潟県における分析—

清 野 貴 之^{*1}, 中 平 浩 人^{*2}, 遠 藤 和 男^{*3}, 山 本 正 治^{*1}

^{*1}新潟大学大学院医歯学総合研究科地域予防医学講座

^{*2}新潟青陵大学看護福祉心理学部看護学科

^{*3}新潟医療福祉大学医療技術学部健康栄養学科

Descriptive Epidemiologic Studies on Geographical Clusterings of Pancreatic Cancer Mortality and Incidence —An Analysis in Japan and Niigata—

Takayuki SEINO^{*1}, Hiroto NAKADAIRA^{*2}, Kazuo ENDOH^{*3} and Masaharu YAMAMOTO^{*1}

^{*1}Department of Community Preventive Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata

^{*2}Faculty of Nursing, Social Welfare, & Psychology Department of Nursing, Niigata Seiryō University, Niigata

^{*3}Department of Health & Nutrition, School of Medical Technology, Niigata University of Health & Welfare, Niigata

Abstract Objectives: The objectives of this study were to determine the mortality for pancreatic cancer in the 47 prefectures of Japan and to reveal the geographical distribution of the mortality and incidence for pancreatic cancer in Niigata.

Methods: Standardized mortality ratio (SMR) for pancreatic cancer in the 47 prefectures from 1998 to 2002 was calculated on the basis of the census and vital statistics of Japan. The same SMR in the 36 cities and counties in Niigata from 1995 to 2002 was calculated. These SMRs were compared with that of the national population. Then, standardized incidence ratio (SIR) for pancreatic cancer in the 36 cities and counties in Niigata from 1995 to 2002 was calculated on the basis of the Niigata Cancer Registry, compared with that of the general population of Niigata.

Results: The SMRs for pancreatic cancer for both sexes in Hokkaido, Aomori, Akita, Miyagi and Shimane were significantly higher than that of the national population ($p < 0.05$). The SMR for males in Niigata was significantly high, whereas that for females was near the SMR of the national population. Among the 36 cities and counties in Niigata, significantly high SMRs for both sexes were observed only in Higashikanbara county; the SMRs [95% confidence interval (CI)] were 158.4 (104.4–230.5) and 172.2 (114.4–248.9) for males and females, respectively.

Conclusions: Significantly high SMRs for pancreatic cancer were observed in Hokkaido and most of the Tohoku region. A geographical clustering of pancreatic cancer in Higashikanbara county was found. Further studies are needed to clarify the determinants of the clustering.

Key words: pancreatic cancer (膵臓がん), standardized mortality ratio (標準化死亡比, SMR), standardized incidence ratio (標準化罹患比, SIR), geographical clustering (地域集積)

はじめに

膵臓がんは早期発見が難しく、発見されたときは手遅

れで生命予後が極めて悪い。5年生存率は、各臓器がんの中で最も低いことが知られている(1, 2)。1998年に新潟県において膵臓がんと診断され、新潟県がん登録室に届出された患者の5年粗生存率は男性6.0%, 女性7.8%であった(3)。男女ともに各臓器がんの5年粗生存率の中では最も低く、10%を下回る傾向は1992年から5年粗生存率の集計が始まって以来変化していない。一方、膵臓がん死亡数および全がん死亡数に占める割合は、近年わが国において着実に増加している。1993年に男性8,139人で5.7%, 女性6,574人で7.0%(4)であったが、

受付 2005 年 9 月 16 日, 受理 2006 年 1 月 19 日

Reprint request to: Takayuki SEINO

Department of Community Preventive Medicine, Niigata University,
School of Medicine, 757 Asahimachi-dori 1-bacho, Niigata 951-8510,
Japan

TEL: +81(25) 227-2124, FAX: +81(25) 227-0764

E-mail: setaka@msj.biglobe.ne.jp

2003 年には男性 11,280 人で 6.0%, 女性 9,868 人で 8.0% となっている (5)。新潟県においては, 1993 年に男性 180 人で 5.4%, 女性 158 人で 7.4% (4) であったが, 2003 年には男性 251 人で 5.9%, 女性 236 人で 8.2% (6) となっており, がんの中でも特に, 今後何らかの緊急の対策を要することは明らかである。

予防医学の立場から膵臓がんの対策を講じるにあたり, まず早期発見・早期治療という二次予防があるが, 上述の事情から本症では困難な状況にある。したがって, 膵臓がんに関しては原因を解明して発症リスクを減らす一次予防が重要であると考え。一次予防においては幾つかのリスク要因があげられており, 喫煙は其中最も関連が強いとされる (7)。その他の要因としては油脂・肉類の多食があげられているが (8), 膵臓がんのリスク要因として十分に解明されておらず今後さらなる究明が必要である。

本研究では膵臓がんの成因を研究するための最初の記述疫学的研究として, 全国 47 都道府県における標準化死亡率 (standardized mortality ratio, SMR) を算出し, 本症死亡の地域分布を検討することを目的とした。次に新潟県内 36 市郡の SMR を算出し, 本症死亡の地域分布を検討することを目的とした。さらに, 新潟県においては, がん登録により膵臓がん罹患数の把握が可能であったので, 県内 36 市郡の標準化罹患比 (standardized incidence ratio, SIR) を算出し, 本症罹患の地域分布を検討することを目的とした。合わせて SMR と SIR の比較から, 膵臓がん死亡の地域集積性を明らかにし, 本症の成因を検討することにしたい。

わが国における膵臓がん死亡とその地域分布の実態は, 47 都道府県別に 1979 年から 1987 年までの調査期間で年齢調整死亡率直接法を用いた研究 (9) と 1983 年から 1987 年の間で SMR を用いた研究 (10) がある。さらに, 2000 年の人口動態統計を基にした SMR の都道府県別調査がある (11)。また, 新潟県内における膵臓がん死亡とその地域分布の実態は, 市町村別に 1974 年から 1983 年までの調査期間で SMR を用いた研究が行われている (12)。これら先行研究において, 膵臓がん死亡の高頻度地域が存在しその地域集積性が明らかにされているが, その後の時間経過による様々な要因の変化を考慮すると, 予防医学の立場から今後の対策を講じるうえで, 近年における膵臓がん死亡状況の把握が急務であると考えた。なお, 新潟県における罹患データの分析はわれわれが初めてである。

資料及び方法

1. 膵臓がんの分類

膵臓がんの分類は 1995 年から国内適用されている第 10 回改正国際疾病死因分類 (ICD-10) により, C25 (膵の悪性新生物) は部位別に C25.0 ~ C25.4 及び C25.7 ~ 25.9 の 8 つに分けられている (13) が, 本研究では細分類

せずに C25 で分析を行った。

2. 膵臓がん死亡数及び罹患数

各都道府県の膵臓がん死亡数は厚生労働省大臣官房統計情報部編人口動態統計 (1998 ~ 2002 年集計分) を, 新潟県市町村別の膵臓がん死亡数は, 新潟県の福祉保健年報 (1995 ~ 2002 年集計分) を用いた。

新潟県市町村別の膵臓がん罹患数は, 新潟県の定める手続きにより, 新潟県がん登録室から男女別に, 1995 ~ 2002 年までの市町村別に登録罹患数 (がん登録室で把握している罹患数で, 死亡情報から把握した罹患数を含めた医療機関から届け出された罹患数と, 医療機関からの届け出がなく死亡情報のみから把握した罹患数の合計), 届け出罹患数 (登録罹患数から医療機関からの届け出がなく死亡情報のみで把握した罹患数を差し引いた数) のうち病理診断 (組織診及び細胞診) がされた数の提供を受けた。

3. SMR の算出

全国 47 都道府県別の膵臓がん SMR の算出にあたっては, 1998 ~ 2002 年までの 5 年間の死亡数を合計し, 基準死亡率算定のための基準人口及び都道府県人口には, 中央年の 2000 年国勢調査の全国及び都道府県人口を 5 倍したものをを用いた。新潟県内 36 市郡の膵臓がん SMR の算出にあたっては, 1995 ~ 2002 年までの 8 年間の死亡数を合計し, 基準死亡率算定のための基準人口及び市町村人口には, 1995 年と 2000 年の国勢調査における全国及び市町村人口を使用して, 1996 年から 1999 年までの 4 年分は内挿法で求め, 2001 年と 2002 年の 2 年分は外挿法で求め, 国勢調査人口を含めた 8 年分を合計したものをを用いた。SMR の 95% 信頼区間は観察死亡数がポアソン分布に近似されるとして計算を行った (14)。SMR の統計学的検定は χ^2 検定を用い, 期待死亡数が 10 以下の場合にはポアソン分布から両側検定を行った (15)。有意水準は 5% に設定した。SMR 地図の色分けは, 有意に高い地域, 有意差がない地域, 有意に低い地域の 3 区分とした。

4. SIR の算出

新潟県内 36 市郡の膵臓がん SIR の算出では, 1995 年から 2002 年までの 8 年間の罹患数を合計し, 基準罹患率算定のための基準人口及び市町村人口は, 1995 年と 2000 年の国勢調査における新潟県人口及び市町村人口を使用して, 1996 年から 1999 年までの 4 年分は内挿法で求め, 2001 年と 2002 年の 2 年分は外挿法で求め, 国勢調査人口を含めた 8 年分を合計したものをを用いた。SIR の 95% 信頼区間は観察罹患数がポアソン分布に近似されるとして計算を行った (14)。SIR の統計学的検定は χ^2 検定を用い, 期待罹患数が 10 以下の場合にはポアソン分布から両側検定を行った (15)。有意水準は 5% に設定した。SIR 地図の色分けは, 有意に高い地域, 有意差がない地域, 有意に低い地域の 3 区分とした。

Fig. 1 Geographical distributions of standardized mortality ratios (SMR) for pancreatic cancer in the 47 prefectures in Japan from 1998 to 2002. ■ High SMR ($p<0.05$); ■ Not significant SMR; □ Low SMR ($p<0.05$).

5. がん登録精度

新潟県がん登録室で把握している登録罹患数は、医療機関から届け出された罹患数（死亡情報から把握した罹患数も含む）及び、医療機関からの届け出がなく、死亡情報のみから把握した罹患数からなる。本研究ではがん登録の精度を示すため、登録罹患数のうち死亡情報のみで把握した罹患数の割合（proportions of cases registered by death certificate only, DCO 率）、登録罹患数を人口動態統計の死亡数で除した数値（ratio of incidence to death, I/D 比）、登録罹患数から医療機関からの届け出がなく死亡情報のみで把握した罹患数を差し引き、そのうち病理診断がされた割合（proportions of histologically and microscopically verified cases to registered cases, HV/R）を 36 市郡ごとに算出した。

6. 市町村合併の取り扱い

調査期間内（1995～2002 年）に、市町村合併が行われたのは黒崎町のみで、2001 年 1 月 1 日新潟市に編入された。編入以前の黒崎町の人口、死亡数及び罹患数は新潟市に含めた。

結 果

1. 都道府県別 SMR

各都道府県の膵臓がん SMR その 95%信頼区間 (CI) を Table 1 に、SMR 地図を Fig. 1 に示した。有意に高い SMR を示した都道府県は、男性では青森県 129.3 (95%CI 120.5-138.6)、北海道 125.6 (95%CI 112.1-130.1)、秋田県 120.2 (95%CI 111.5-129.4)、新潟県 115.8 (95%CI 109.7-122.2)、島根県 111.5 (95%CI 101.4-122.4)、宮城県 111.1 (95%CI 104.4-118.0)、山形県 111.0 (95%CI 103.1-119.6)、福島県 106.6 (95%CI 100.2-113.4) であった。女性では北海道 119.5 (95%CI 114.8-124.5)、青森県 116.6 (95%CI 107.8-125.9)、宮城県 115.6 (95%CI 108.2-123.4)、秋田県 114.7 (95%CI 105.8-124.2)、

島根県 112.1 (95%CI 101.6-123.4)、石川県 109.5 (95%CI 100.0-119.7)、東京都 103.6 (95%CI 100.4-107.0)、であった。有意に低い SMR を示した都道府県は男性では 12 県、女性では 5 県（千葉県、山口県、熊本県、鹿児島県、沖縄県）あり、女性で示された 5 県は男性でも有意に低下していた。国内における新潟県の SMR は、男性で有意に高く、女性で 103.4 (95%CI 97.3-109.8) となり全国平均に近いという結果であった。

2. 新潟県 36 市郡別 SMR

36 市郡の SMR とその 95%CI を Table 2 に、SMR 地図を Fig. 2 に示した。有意に高い SMR を示した市郡は、男性では東蒲原郡 158.4 (95%CI 104.4-230.5)、岩船郡 136.9 (95%CI 104.5-176.3)、北蒲原郡 133.5 (95%CI 110.4-160.0)、新発田市 129.7 (95%CI 101.5-163.3)、佐渡郡 127.5 (95%CI 99.8-160.6)、新潟市 113.4 (95%CI 102.0-125.8) であった。女性では東蒲原郡 172.2 (95%CI 114.4-248.9)、新井市 156.8 (95%CI 106.5-222.6)、村上市 146.2 (95%CI 100.6-205.3)、中蒲原郡 135.5 (95%CI 104.1-173.3) であった。男女に共通する有意に高い SMR 市郡は東蒲原郡であった。有意に高い SMR 市郡は、男性で北東に集中し、女性で 3 箇所に散在している (Fig. 2 の Female で High SMR となっている県中央部の 2 地域は飛び地)。有意に低い SMR が認められた市郡は男女ともなかった。

3. 新潟県 36 市郡別 SIR 及びがん登録精度

36 市郡の SIR とその 95%CI 及びがん登録の精度を推定する指標を Table 3 に、SIR 地図を Fig. 3 に示した。有意に高い SIR を示した市郡は、男性では認められず、女性では東蒲原郡 167.5 (95%CI 113.0-239.1)、中蒲原郡 128.4 (95%CI 99.3-163.4) の 2 地域のみであった。女性で有意に高い SIR 市群は、北東の内陸から山岳部にかけてみられた (Fig. 3 の Female で High SIR となっている県中央部の 2 地域は飛び地)。有意に低い SIR が認められ

Table 1 SMR for pancreatic cancer in the 47 prefectures in JAPAN from 1998 to 2002

Prefectures in east Japan	Male		Female	Prefectures in west Japan	Male		Female
	SMR (95%CI)	Observed deaths			SMR (95%CI)	Observed deaths	
Hokkaido	125.6** (112.1-130.1)	3016	119.5** (114.8-124.5)	Mie	99.0 (92.2-106.1)	792	99.3 (92.0-107.1)
Aomori	129.3** (120.5-138.6)	798	116.6** (107.8-125.9)	Shiga	103.8 (95.2-113.0)	532	101.7 (92.4-111.7)
Iwate	107.1 (99.3-115.3)	708	107.5 (99.3-116.2)	Kyoto	103.8 (97.8-110.2)	1104	103.7 (97.2-110.4)
Miyagi	111.1** (104.4-118.0)	1046	115.6** (108.2-123.4)	Osaka	97.8 (94.4-101.3)	3174	98.7 (95.0-102.6)
Akita	120.2** (111.5-129.4)	708	114.7** (105.8-124.2)	Hyogo	97.8 (93.7-102.0)	2160	96.2 (91.8-100.8)
Yamagata	111.0** (103.1-119.6)	692	95.3 (87.2-103.9)	Nara	97.8 (89.9-119.8)	557	91.8 (92.1-100.8)
Fukushima	106.6* (100.2-113.4)	1018	96.8 (90.2-103.7)	Wakayama	103.9 (95.2-112.6)	525	104.3 (95.1-114.2)
Ibaraki	94.2* (88.8-99.8)	1133	102.5 (96.3-109.1)	Tottori	105.0 (93.5-117.5)	302	108.8 (96.7-122.1)
Tochigi	91.5* (85.1-98.4)	745	96.2 (88.9-103.9)	Shimane	111.5* (101.4-122.4)	448	112.1* (101.6-123.4)
Gumma	99.3 (92.8-106.2)	862	95.9 (88.9-103.4)	Okayama	93.6 (87.3-100.2)	827	97.5 (90.7-104.7)
Saitama	94.8* (91.0-98.8)	2288	99.1 (94.6-103.9)	Hiroshima	92.7* (87.4-98.2)	1141	95.1 (89.4-101.2)
Chiba	90.8* (86.9-94.9)	1973	94.9* (90.3-99.7)	Yamaguchi	88.4** (81.8-95.4)	655	84.4** (77.6-91.5)
Tokyo	95.8* (93.0-98.7)	4468	103.6* (100.4-107.0)	Tokushima	96.5 (87.0-106.7)	379	107.6 (97.0-119.1)
Kanagawa	96.3* (92.9-99.9)	2935	99.8 (95.7-104.0)	Kagawa	99.8 (91.1-109.1)	481	99.2 (90.0-109.2)
Niigata	115.8** (109.7-122.2)	1340	103.4 (97.3-109.8)	Ehime	98.4 (91.2-106.1)	688	96.2 (88.7-104.2)
Toyama	107.8 (99.0-117.1)	561	98.9 (90.1-108.4)	Kochi	97.1 (87.7-107.2)	390	100.7 (90.9-111.3)
Ishikawa	107.0 (97.5-116.6)	531	109.5* (100.0-119.7)	Fukuoka	99.7 (95.3-104.2)	1946	98.0 (93.4-102.7)
Fukui	100.5 (90.6-111.2)	379	107.0 (96.2-118.7)	Saga	109.1 (98.8-120.3)	406	99.5 (89.5-110.4)
Yamanashi	95.9 (86.5-106.0)	382	93.1 (83.2-103.8)	Nagasaki	101.4 (93.9-109.3)	680	97.6 (90.0-105.7)
Nagano	96.3 (90.5-102.4)	1032	97.6 (91.3-104.2)	Kumamoto	91.6* (85.3-98.3)	774	89.8** (83.3-96.7)
Gifu	94.8 (88.6-101.4)	863	102.2 (95.0-109.8)	Oita	94.4 (86.6-102.7)	543	96.5 (88.3-105.3)
Shizuoka	95.0* (90.2-99.9)	1503	95.3 (90.1-100.8)	Miyazaki	93.5 (85.3-102.2)	483	96.2 (87.7-105.4)
Aichi	99.1 (95.2-103.0)	2542	96.0 (91.7-100.4)	Kagoshima	93.1* (86.6-99.8)	778	84.8** (78.5-91.4)
				Okinawa	61.8** (54.5-69.8)	260	62.2** (54.6-70.7)

SMR: standardized mortality ratio, *p<0.05, **p<0.01.

Table 2 SMR for pancreatic cancer in the 36 cities and counties in Niigata prefecture from 1995 to 2002

District	Male		Female	
	SMR (95%CI)	Observed deaths	SMR (95%CI)	Observed deaths
Murakami City	100.0 (64.7–147.7)	25	146.2* (100.6–205.3)	33
Iwafune County	136.9* (104.5–176.3)	60	83.5 (58.2–116.2)	35
Shibata City	129.7* (101.5–163.3)	72	113.9 (86.0–147.9)	56
Toyosaka City	122.9 (85.6–171.0)	35	112.9 (75.0–163.1)	28
Kitakanbara County	133.5** (110.4–160.0)	117	106.4 (85.2–131.2)	87
Niitsu City	109.7 (82.4–143.2)	54	114.3 (84.0–152.0)	47
Gosen City	109.8 (74.1–156.8)	30	124.9 (84.9–177.3)	31
Shirone City	134.1 (92.3–188.3)	33	90.8 (55.4–140.2)	20
Nakakanbara County	123.3 (94.7–157.7)	63	135.5* (104.1–173.3)	63
Higashikanbara County	158.4** (104.4–230.5)	27	172.2** (114.4–248.9)	28
Niigata City	113.4** (102.0–125.8)	358	108.2 (96.1–121.4)	289
Tsubame City	120.2 (83.7–167.2)	35	125.0 (83.7–179.5)	29
Nishikanbara County	114.8 (93.1–140.0)	97	113.1 (90.7–139.4)	88
Sanjo City	105.5 (80.9–135.2)	62	112.2 (84.5–146.1)	55
Kamo City	123.2 (83.7–174.8)	31	97.1 (60.9–147.1)	22
Mitsuke City	107.1 (73.7–150.4)	33	76.6 (46.8–118.3)	20
Minamikanbara County	111.2 (79.5–151.5)	40	81.4 (52.7–120.2)	25
Nagaoka City	108.3 (90.9–128.1)	136	90.3 (73.0–110.4)	95
Tochio City	101.2 (64.1–151.8)	23	121.0 (77.5–180.1)	24
Santo County	98.4 (71.2–132.6)	43	126.2 (94.5–165.1)	53
Koshi County	147.6 (40.2–378.2)	4	93.1 (11.2–336.6)	2
Ojiya City	93.3 (63.8–131.8)	32	71.3 (44.1–109.0)	21
Kitauonuma County	113.2 (83.4–150.1)	48	103.4 (73.5–141.3)	39
Minamiuonuma County	108.7 (83.5–139.0)	63	95.4 (70.3–126.5)	48
Toukamachi City	124.3 (90.3–166.9)	44	112.8 (78.1–157.7)	34
Nakauonuma County	105.5 (70.1–152.6)	28	70.2 (40.9–112.4)	17
Kashiwazaki City	83.7 (63.0–109.0)	55	108.5 (83.3–138.8)	63
Kariwa County	76.2 (44.3–122.0)	17	89.6 (53.1–141.6)	18
Joetsu City	107.4 (87.0–131.2)	96	84.3 (65.3–107.0)	67
Arai City	143.6 (97.6–203.9)	31	156.8* (106.5–222.6)	31
Nakakubiki County	115.7 (89.9–146.7)	68	82.8 (60.1–111.1)	44
Higashikubiki County	97.8 (62.0–146.7)	23	91.7 (55.2–143.2)	19
Itoigawa City	136.3 (96.9–186.3)	39	119.1 (80.3–170.0)	30
Nishikubiki County	95.0 (59.5–143.9)	22	86.2 (51.1–136.2)	18
Ryotsu City	126.3 (80.0–189.5)	23	126.7 (78.4–193.8)	21
Sado County	127.5* (99.8–160.6)	72	109.3 (83.0–141.3)	58

SMR: standardized mortality ratio, *p<0.05, **p<0.01.

Fig. 2 Geographical distributions of standardized mortality ratios (SMR) for pancreatic cancer in the 36 cities and counties in Niigata prefecture from 1995 to 2002. ■ High SMR (p<0.05); ■ Not significant SMR.

Table 3 SIR for pancreatic cancer in the 36 cities and counties in Niigata prefecture from 1995 to 2002

District	Male					Female				
	SIR (95%CI)	Observed cases	DCO ^a (%)	I/D ^b	HV/R ^c (%)	SIR (95%CI)	Observed cases	DCO (%)	I/D	HV/R (%)
Murakami City	84.2 (54.4–124.3)	25	80.0	1.0	100.0	116.2 (77.8–166.8)	29	79.3	0.87	16.6
Iwafune County	110.0 (83.3–142.5)	57	71.9	0.95	25.0	73.5 (50.9–102.8)	34	82.3	0.97	50.0
Shibata City	121.8 (96.7–151.4)	81	12.3	1.12	33.8	115.7 (88.9–148.1)	63	17.4	1.12	21.1
Toyosaka City	104.8 (73.4–145.2)	36	63.8	1.02	76.9	109.2 (73.6–155.9)	30	66.6	1.07	70.0
Kitakanbara County	119.5 (99.5–142.4)	125	25.6	1.06	30.1	101.7 (81.1–124.7)	92	23.9	1.05	25.7
Niitsu City	107.4 (82.5–137.4)	63	26.9	1.16	52.1	100.9 (73.9–134.6)	46	47.8	0.97	33.3
Gosen City	98.0 (67.0–138.4)	32	12.5	1.06	42.8	116.7 (79.8–164.8)	32	15.6	1.03	22.2
Shirone City	102.0 (68.8–145.6)	30	46.6	0.90	43.7	82.0 (50.1–126.7)	20	45.0	1.0	36.3
Nakakanbara County	106.6 (82.2–135.8)	65	24.6	1.03	36.7	128.4* (99.3–163.4)	66	25.7	1.04	24.4
Higashikanbara County	144.5 (96.7–207.5)	29	20.6	1.07	30.4	167.5** (113.0–239.1)	30	50.0	1.07	26.6
Niigata City	102.3 (92.4–113.0)	388	27.5	1.08	44.1	103.5 (92.3–115.7)	311	36.6	1.07	41.4
Tsubame City	102.6 (71.9–142.1)	36	83.3	1.02	66.6	109.1 (72.5–157.7)	28	67.8	0.96	22.2
Nishikanbara County	107.2 (88.9–129.5)	108	23.1	1.11	55.4	107.0 (86.2–131.2)	92	28.2	1.04	34.8
Sanjo City	99.5 (77.5–125.7)	70	65.7	1.12	37.5	99.7 (74.9–130.1)	54	59.2	0.98	27.2
Kamo City	110.2 (75.9–154.8)	33	57.5	1.06	50.0	96.0 (61.5–142.9)	24	70.8	1.09	57.1
Mitsuke City	86.9 (59.4–122.7)	32	37.5	0.96	45.0	76.2 (47.7–115.4)	22	36.3	1.10	35.7
Minamikanbara County	98.0 (70.6–132.5)	42	47.6	1.05	50.0	79.4 (52.3–115.6)	27	55.5	1.08	58.3
Nagaoka City	93.2 (78.4–110.1)	140	57.8	1.02	50.8	81.5 (65.9–99.6)	95	68.4	1.0	60.0
Tochio City	85.3 (54.1–128.0)	23	65.2	1.0	37.5	109.5 (70.2–163.0)	24	66.6	1.0	50.0
Santo County	77.5 (55.4–105.6)	40	52.5	0.93	52.6	123.0 (93.1–159.4)	57	56.1	1.07	44.0
Koshi County	125.3 (34.1–320.9)	4	75.0	1.0	100.0	84.3 (10.2–304.8)	2	50.0	1.0	0
Ojiya City	84.1 (58.2–117.5)	34	58.8	1.06	71.4	73.8 (47.3–109.8)	24	62.5	1.14	44.4
Kitauonuma County	99.4 (73.8–131.1)	50	24.0	1.04	50.0	103.0 (74.5–138.8)	43	34.8	1.10	32.1
Minamiuonuma County	96.2 (74.4–122.4)	66	80.3	1.04	46.1	98.8 (74.4–128.6)	55	80.0	1.14	45.4
Toukamachi City	104.5 (75.9–140.3)	44	34.0	1.0	34.4	126.2 (90.9–170.5)	42	42.8	1.23	20.8
Nakauonuma County	96.1 (64.8–137.0)	30	50.0	1.07	40.0	78.5 (48.6–120.1)	21	42.8	1.23	50.0
Kashiwazaki City	81.9 (63.1–104.6)	64	35.9	1.16	21.9	99.6 (76.7–127.3)	64	29.6	1.01	33.3
Kariwa County	60.9 (34.8–98.9)	16	12.5	0.94	57.1	81.1 (48.0–128.2)	18	55.5	1.0	12.5
Joetsu City	97.3 (84.9–117.9)	104	56.7	1.08	31.1	91.1 (72.2–113.4)	80	71.2	1.19	34.7
Arai City	120.9 (82.2–171.7)	31	45.1	1.0	35.2	105.2 (66.7–157.9)	23	52.1	0.74	18.1
Nakakubiki County	104.4 (81.8–131.3)	73	56.1	1.07	53.1	83.4 (61.7–110.3)	49	69.3	1.11	46.6
Higashikubiki County	93.5 (61.0–137.0)	26	61.5	1.13	70.0	109.2 (70.7–161.3)	25	60.0	1.31	30.0
Itoigawa City	115.0 (81.7–157.2)	39	97.4	1.0	0	115.1 (78.7–162.6)	32	100.0	1.06	0
Nishikubiki County	91.4 (59.2–135.0)	25	80.0	1.13	40.0	78.0 (46.2–123.3)	18	88.8	1.0	0
Ryotsu City	112.2 (71.9–167.0)	24	66.6	1.04	87.5	120.5 (75.5–182.5)	22	77.2	1.04	60.0
Sado County	108.8 (85.1–137.0)	72	86.1	1.0	60.0	100.8 (76.8–130.1)	59	93.2	1.01	50.0

^a proportions of cases registered by death certificate only, ^b ratio of incidence to death, ^c proportions of histologically and microscopically verified cases to registered cases, SIR: standardized incidence ratio, * $p<0.05$, ** $p<0.01$.

Fig. 3 Geographical distributions of standardized incidence ratios (SIR) for pancreatic cancer in the 36 cities and counties in Niigata prefecture from 1995 to 2002. ■ High SIR ($p<0.05$); ■ Not significant SIR.

た市郡は男女ともになかった。

がん登録の精度指標である DCO 率は 20% 以下が目標とされているが (3), これを満たす市郡は男性では新発田市 12.3%, 五泉市 12.5%, 刈羽郡 12.5%, 女性では新発田市 17.4%, 五泉市 15.6% のみであった。I/D 比は 1.5 以上が目標とされているが (3), これを満たす市郡は男女ともになかった。HV/R は登録罹患数のうち医療機関からの届け出がなく死亡情報のみで確認した罹患数を除いて病理診断 (組織診と細胞診) が行われた割合を示すもので、大きい程よいことを意味する。現在, 新潟県における HV/R の目標値は設定されておらず基準となるものがないが, 80% 以上の値を示したのは男性 2 市 1 郡, 女性で該当した市郡はなく, 50% 以上 80% 未満の値を示したのは男性 6 市 8 郡, 女性 5 市 4 郡, 50% 未満の値を示したのは男性 12 市 7 郡, 女性 15 市 12 郡であった。

4. 新潟県 36 市郡別 SMR と SIR の相関

36 市郡における SMR と SIR の関係を Fig. 4 に示す。男女とも有意な正相関 (男性 $r=0.927$, $p<0.01$; 女性 $r=0.869$, $p<0.01$) を示した。

考 察

本研究結果による都道府県別の膵臓がん死亡状況は, 北海道, 青森県, 秋田県, 宮城県及び島根県が男女ともに有意に SMR の高い地域と認められた。1979 年から 1987 年までの調査期間で年齢調整死亡率直接法を用いた先行研究 (9) 及び 1983 年から 1987 年の間で SMR を用いた先行研究 (10) においても, 北海道と東北地方は男女とも膵臓がん死亡頻度の高い地域として示されており, 本研究結果とほぼ一致している。今回の SMR 分析は 1998 年から 2002 年までの調査期間で行ったものであるが, 島根県が近畿以西の西日本で男女とも有意に高い SMR を示し, 先行 2 研究との相違点となった。一方, 2000 年の人口動態統計と 1985 年モデル人口を基にした SMR の都道府県別調査 (11) では, 本研究結果とほぼ同様な傾向が示されているが, 島根県については男女ともに全国平均を上回っている。今回, 2000 年を中心に 5 年分の人口動態統計を資料に用いたことにより, 明確な結果となった。また, 地域における疾病頻度の分布・消長を把握するには, 過去の一時点だけでなく最近のものまで, 経時的な変化を観察して行くことが必要と考える。

日本国内における新潟県の膵臓がん死亡状況は, 新潟県男性は全国平均を上回り, 女性は全国平均に近い結果であった。SMR を用いた先行研究 (10, 11) では, 新潟県男性は全国平均を上回り, 女性は全国平均に近く, 年齢調整死亡率直接法を用いた先行研究 (9) では, 新潟県は男女とも全国平均に近いと報告されている。時系列的にみると国内における新潟県の膵臓がん死亡状況に大きな変動はないといえる。

次に, 新潟県内の膵臓がん死亡状況であるが, 本研究

Fig. 4 Relationship between SMR and SIR for pancreatic cancer by gender. Male: $r=0.927$, $p<0.01$; Female: $r=0.869$, $p<0.01$.

結果による新潟県 36 市郡別 SMR の地域分布で, 男女ともに有意に高い SMR 地域と認められたのは東蒲原郡のみであった。同様に新潟県における膵臓がん死亡の地域分布を明らかにした報告に, 渡辺らが行った SMR を用いた調査がある (11)。全国を基準人口とし, 1974 年から 1983 年までの調査期間で県内市町村別 SMR を算出している。それによると, 危険率 5% 未満で有意に高い地域は, 男性では鹿瀬町 262 (95CI% 105-540) と津川町 246 (95CI% 112-467), 女性では津川町 256 (95CI% 102-563) があげられている。本研究では観察死亡数が少ない場合に SMR の過剰な変動が指摘されている (15) ことから, 町村に関しては郡にまとめて算出したが, 二つの町はいずれも東蒲原郡内にある。これは本研究結果と一致する。したがって, 同地域は過去約 20 年来の膵臓がん死亡の高頻度地域であったといえる。東蒲原郡以外の新潟県内市郡のうち, 男性でのみ有意に高い地域が 2 市 3 郡, 女性でのみ有意に高い地域が 1 市 1 郡あった。これらはいずれも渡辺らの SMR 調査では有意差のない地域となっている。この約 20 年間の変化が偶然変動によるのか, 地域環境要因の変化によるのか更に分析が必要であるが, この間の環境要因変化の一つとして人口の高齢化が挙げられる。平成 15 年における新潟県内市町村別の 65 歳以上人口の割合 (高齢化率) が男女含めた総人口でのみデータが示されている (16)。これによると上記の男性でのみ有意に高い地域となった 2 市 3 郡のうち岩船郡, 佐渡郡では高齢化率 30% 以上の町村が半数を占め, 北蒲原郡は 30% 未満の町村のみであり, 新発田市は 25% 未満, 新潟市は 20% 未満, となっている。女性でのみ有意に高い地域となった中蒲原郡内の町村及び新井市では高齢化率 30% 未満となっている。東蒲原郡内の町村は高齢化率 30% 以上となっている。高齢化が進んでいる地域と進んでいない地域に分かれているが, 特に男性でその影響が大きいと考えられる喫煙率の変化については, 市郡別の

喫煙率に関するデータがないためその影響は把握できない。

さらに、本研究では新潟県内における SIR の地域分布を調査した。膵臓がんは死亡率と罹患率の乖離が小さいものの、SIR を用いればさらに正確に地域集積性を明らかにできると考えたからである。新潟県内 36 市郡のなかで有意に高い SMR 地域と有意に高い SIR 地域が一致したのは、男性では認められず、女性では東蒲原郡と中蒲原郡であった。統計学的有意差は現れなかったものの男性の SIR で最高値を示した東蒲原郡 144.5 (95%CI 96.7-207.5) は、女性で認められた有意に高い SIR 地域と一致した。また、他の市郡も含めて SMR との関係を見ると、36 市郡の男性における SIR と SMR の Pearson の相関係数は男性で 0.927 ($p < 0.01$)、女性で 0.869 ($p < 0.01$) となった。散布図を Fig. 4 に示す。いずれも有意な正相関があり、男女とも総じて SMR の高い市郡は SIR も高くなっている。男性の SIR に統計学的な有意差が現れなかった一因として、新潟県罹患率を基準にしたことで地域の疾病構造を反映して、36 市郡における各期待値が結果として各市郡の観測値に近づいたことが考えられる。また、調査期間内における膵臓がん登録精度の影響も考えられる。DCO 率が目標上限の 20%を超えて 50%未満の市郡は男性で 7 市 6 郡、女性で 6 市 5 郡、50%以上 80%未満の市郡が男性で 8 市 6 郡、女性で 11 市 7 郡、80%以上の市郡が男性で 3 市 3 郡、女性で 1 市 4 郡となっている。このうち 50%以上を合わせた数は男性で 20 市郡、女性で 23 市郡であるが、さらにこの中で SIR が 100 を超えた地域が男性で 5 市 4 郡、女性で 7 市 4 郡ある。これらの地域は、がん登録室で把握している罹患数が死亡情報のみに依拠する割合が大きく、生存している罹患者の数の把握が不十分であるので膵臓がん罹患数を過小評価しており、がん登録精度が上がれば SIR は高くなり、統計学的な有意差が期待できると考えられた。また、I/D 比が全ての市郡で目標となる 1.5 を下回っていることから地域の膵臓がん罹患数の実態把握は不十分であったと言える。一方で、膵臓がん罹患リスクに市郡間の格差がもともと存在しなければ SIR の統計学的な有意差と結びつかないが、本研究では罹患リスクに市郡間の格差があるかどうか言及することができない。今後、新潟県内の膵臓がん罹患リスクの偏在性に関する検討が必要である。

死亡診断書の届け出により正確に判明する死亡数と違い、罹患数は登録制度のため (17) その精度を同時に考慮しなければならないが、結果でも述べたように登録精度は全般的に低い。したがって今回の調査で、新潟県内の膵臓がん罹患状況を把握することは不十分であると判断した。しかし、予後が著しく悪い膵臓がんは、その死亡状況の把握から地域の予防対策を講じてゆくことは可能であると考ええる。

今後は本研究結果で明らかになった、日本国内及び新潟県内における膵臓がん死亡の地域分布から、それらを規定する要因が何かを明らかにし、膵臓がん一次予防に

結びつけてゆく必要がある。

これまでに明らかにされてきた膵臓がんの有力なリスク要因の一つに喫煙がある。1986 年から 1995 年までの国民栄養調査をもとにした喫煙率の都道府県較差の研究 (18) によると、北海道と東京都では女性の喫煙者の割合が全国レベルより高いことが報告され、東北地方のなかでは岩手県のみ、男女とも非喫煙者の割合が全国レベルより高いことが示されている。島根県については男性で喫煙者割合が全国レベルより高く、女性で全国レベルとなっている。また、北海道における膵臓がんの症例対照研究 (19) によれば、男女で魚卵などの加工品の多量摂取群に高リスクがともなうことを報告しているが、国民栄養調査の年次推移 (20) による、地域ブロック別にみた 1 人 1 日あたりの魚介類の摂取量をみると、近年では北海道と東北ブロックで摂取量の多いことが観察できる。このように都道府県別の喫煙状況や食品群別摂取量状況と、本研究結果を組み合わせた活用が期待される。

膵臓がんの発症とカドミウムとの関連を指摘する研究がある (21)。カドミウムに暴露された 3 つの職業集団について行われたメタ・アナリシスで、膵臓がんの SMR は 166 (95%CI 98-280) となったが、喫煙による交絡の可能性を指摘している。一方喫煙によるカドミウム暴露が国内産の紙巻たばこを用いた断面調査で報告されており (22)、現在のところ膵臓がんとカドミウムとの関連は明らかでない。

膵臓がんの死亡、罹患状況に都市部と農村部で差があるとする研究もある。米国立癌研究所が 1950 年から 1969 年の調査期間で行った全米の 3,056 郡を対象にした、膵臓がん年齢調整死亡率による地域分布調査では (23)、男女とも人口 10 万人以上規模の都市部で死亡率が著しく高くなることを報告し、男性の都市部での高リスクの一因に紙巻たばこ消費量が反映されていると指摘した。国別の比較でも罹患率が男女ともに都市部で高率であるとする研究がある (24) が、その一因として高度医療技術の利便性の違いを指摘している。本研究において、男女ともに膵臓がん死亡が高頻度に発生していることが明らかになった新潟県東蒲原郡は県北東の山岳部にあり、2000 年の国勢調査人口が 15,813 人で 36 市郡中 34 番目の人口規模の農村地域である。前述したように、1974 年から 1983 年に行われた県内市町村別の膵臓がん SMR 分析でも、東蒲原郡内の 2 つの町が膵臓がん死亡の多い地域として報告されている。新潟県内で山岳農村地域の一つが膵臓がん死亡の高頻度地域になっていたことは特記できる。

日本の膵臓がん死亡頻度を世界との比較でみると、1993 年から 1997 年までの死亡数を基にした瀬木-Doll 世界人口による年齢調整死亡率では、日本人男性はハンガリー、オーストリア、フィンランドに次いで 4 位、日本人女性は 15 位に位置している (11)。別の研究 (25) では、日本人男性で膵臓がん死亡が高率に年次推移してきたことを、米国白人男性の喫煙率の減少に伴う膵臓が

ん死亡率の減少と比較して指摘している。また、膵臓がん発症には喫煙や食生活などの外因性のリスクと共に、人種間の違い及び遺伝性疾患などの内因性リスクとの関わりが明らかにされており (25)、各国の膵臓がん死亡頻度にも影響していると考えられる。

本研究から導かれる結論として、全国においては過去の先行研究同様に、北海道と東北地方の多くが膵臓がん死亡の高頻度地域となっており、依然として膵臓がん死亡状況に改善がみられないことが明らかとなった。新潟県内においては、膵臓がん死亡の高頻度地域が山岳農村部の東蒲原郡に観察されたが、この結果は約 20 年前に実施された SMR 分析と一致している。本研究結果が示唆することは、この地域特有の環境要因の究明にあるが、過去に存在した複数の鉱山跡地 (26) から流出するカドミウム等の重金属汚染 (27) が関与している可能性もある。この仮説の証明には分析疫学的手法による検証作業が今後必要になる。

謝 辞

調査にご協力いただいた新潟県庁の行政情報センター、新潟県がん登録室および日本対がん協会新潟県支部の関係者に深く感謝の意を表します。原稿作成で助力をお願いした佐藤悠治氏に、ここに感謝申し上げます。

文 献

- (1) 野村 茂. 働く人の健康 (39), 膵臓がんと化学物質—その職業的暴露. 労働の科学 2001;56:28-29.
- (2) 花井 彩, 津熊秀明, 北川貴子, 日山與彦, 味木和喜子, 藤本伊三郎. 難治がん罹患の動向. 癌の臨床 1995; 41:421-436.
- (3) 新潟県, 新潟県医師会, 新潟県成人病予防協会編. 新潟県のがん登録—平成 13 年標準集計. 新潟: 新潟県福祉保健部, 2005:51-52.
- (4) 厚生労働省大臣官房統計情報部編. 悪性新生物死亡統計. 東京: 厚生労働省大臣官房統計情報部, 2001.
- (5) 日本対がん協会編. 平成 15 年の年齢階級別死亡数・率. 対がん協会報 2004;488:4-6.
- (6) 新潟県編. 平成 16 年福祉保健年報. 新潟: 新潟県福祉保健部, 2005:80-87.
- (7) 野村 茂. 働く人の健康 (27), 膵臓がんと職業と—喫煙, 肉食, コーヒーと. 労働の科学 1999;54:20-21.
- (8) 日本がん疫学研究会がん予防指針検討委員会編著. 生活習慣と主要部位のがん—世界がん研究基金/米国がん研究会編「食物・栄養とがん予防」の日本人への適用性. 福岡: (財)九州大学出版会, 1998:27-31.
- (9) Kato I, Kuroish T, Tominaga S. Descriptive epidemiology of subsites of cancers of the liver, biliary tract and pancreas

in Japan. Jpn J Clin Oncol. 1990;20:232-237.

- (10) 中平浩人, 真野 裕, 角田正史, 遠藤和男, 山本正治. 日本の悪性新生物死亡の時系列的变化. 新潟医学会雑誌 1990;104:960-968.
- (11) 大島 明, 黒石哲生, 田島一雄. がん・統計白書—罹患/死亡/予後—2004. 東京: 篠原出版新社, 2004:82-83, 282.
- (12) 渡辺 宏. 新潟県におけるがん死亡の実態 (第 6 報). 新潟: 予防がん研究所, 1987:104-110.
- (13) International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. Vol. 1 Second Edition. Geneva: WHO, 2004:177-178.
- (14) Gardner MJ, Altman DG. Statistic with confidence—Confidence intervals and statistical guidelines. London: BMJ, 1989:59-60, 116-118.
- (15) 久道 茂, 辻 一郎, 西野善一, ソバジェ カトリーヌ, 栗冠正利. 日本における癌死亡の地理的分布—市町村別標準化死亡比:1980-1994. 宮城: 東北放射線科学センター, 2000:iv-vi.
- (16) 新潟県編. 平成 15 年福祉保健年報. 新潟: 新潟県福祉保健部, 2004:46.
- (17) 新潟県他編. 新潟県がん登録事業の手引き. 新潟: 新潟県成人病予防協会, 1991:4-5.
- (18) 村松康弘, 中村好一, 林 正幸, ほか. 喫煙率の都道府県較差: 国民栄養調査結果より. 厚生指標 1999; 46:23-28.
- (19) 三宅浩次, 大庭滋理, 西 基. 膵臓がんの高危険群. 癌の臨床 1995;41:406-412.
- (20) 財団法人 厚生統計協会編. 国民栄養の年次推移 厚生指標 臨時増刊 1995;42:2-29.
- (21) Schwartz GG, Reis IM. Is cadmium a cause of human pancreatic cancer? Cancer Epidemiol Biomarker Prev. 2000;9: 139-145.
- (22) 須那 滋, 浅川富美雪, 實成文彦, 真鍋芳樹, 後藤敦, 福永一郎, 中嶋泰知. シガレット喫煙におけるカドミウム, 鉛揮散とその影響. 日本衛生学雑誌 1991; 46:1014-1024.
- (23) Blot WJ, Fraumeni JF, Stone BJ. Geographic correlates of pancreas cancer in the United States. Cancer. 1978;42: 373-380.
- (24) Boyle P, Hsieh CC, Maisonneuve P, Vecchia CL, Macfarlane GJ, Walker AM, Trichopoulos D. Epidemiology of pancreas cancer. Int J Pancreatol. 1989;5:327-346.
- (25) Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and prevention of pancreatic cancer. Jpn J Clin Oncol. 2004;34: 238-244.
- (26) 新潟県編. 新潟県史 通史編 7 近代二. 新潟: 新潟県, 1988:687-696.
- (27) 瀬町深戸地区環境対策委員会編. 鹿瀬町深戸地区環境対策委員会中間報告書. 新潟: 鹿瀬町深戸地区環境対策委員会, 2000.