肺がんと結核との関連についての検討 —肺がん死亡と結核登録とのRecord Linkage—

永 井 正 規
群馬大学医学部公衆衛生学教室
(主任:辻 達彦教授)

(昭和52年9月22日受付)

はじめに

二疾病間の **association** もしくは **disassociation** を見出すことは、疾病の予防、治療にとって、また疾病の **etiology** を知るうえで重要な意味をもつことである。現在も、悪性新生物に先行する疾病として多くのものが議論にのぼっている¹⁾。結核と肺がんとの関係についてもいくつかの報告²⁾⁻⁴⁾があるが、それが **association** であるのか、**disassociation** であるかについてさえ意見の一致がみられない状況である。一方立石⁵⁾⁻⁷⁾は結核免疫が肺がんの原発を防ぎ得るかもしれないとしており、これは、これまでのがん予防策がたばこ等、発がんの蓋然性の高い物質への曝露を避けるという消極的な手段に依るものが多いなかで、肺がん予防のための BCG 接種という具体策を可能とするという点で興味深いものである。

本報は、保健所で行なっている結核患者登録を利用し、これと死亡情報との **Record Linkage** により、両疾患の関連をみようとしたものである。

資料および方法

群馬県 N 保健所 (L 型) で保管する人口動態調査資料から、1971~1975 年に発生した当保健所管内の悪性新生物死亡者を後述の方法で選び、これと、当管内の過去の結核登録者とを照合して、悪性新生物死亡者の結核登録経験の有無を確認した。

1. 悪性新生物死亡者の選定

対象期間に該当する死亡票から、死亡の原因欄のイ、ロ、ハ、その他の身体所見のうち、いずれかに悪性新生物 (リンパおよび造血組織の新生物を含む) の記載のあるものを選んだ。2 部位以上

の悪性新生物の記載のあるものについては、一次死因統計のための死因の選定準則⁸⁾ に準じて一部位を選んだ。なお、性別または生年月日の記載が不明確なものが 5 例あったが、これらは検討対象から除外した。また死亡時年齢は、死亡票記載の生年と死亡年から、本人の死亡年の誕生日が来た時の年齢 (死亡年末現在の年齢) を計算してこれにあてた。悪性新生物死亡者の部位別死因分類は、第 8 回修正国際疾病分類、50 項目死因分類表 (B 表) に準じ、以下のとおりとした。

- B 19. a 食道の悪性新生物 (食道がん)
- B 19. b 胃の悪性新生物 (胃がん)
- B 19. c 肝臓の悪性新生物 (肝がん)
- B 19. d 脾臓の悪性新生物 (脾がん)
- B 19. e 気管、気管支および肺の悪性新生物 (肺がん)
- B 19. f 乳房の悪性新生物 (乳がん)
- B 19. g 子宮の悪性新生物 (子宮がん)
- B 19. h 白血病
- B 19. i その他 (その他のがん)

2. 結核登録 (経験) 者

当管内の結核登録は 1951 年より始められたが、1960 年に登録記載方法が改正され現在に至っている。即ち 1960 年現在の登録者および、それ以降の登録者が、個人別のカード (ビジュアルカード) に一定の様式に従って記載され、治癒、転出、死亡等による登録削除後もこのカードまたはその写しが保存されている。本報の検討対象となる登録 (経験) 者としては、このビジュアルカードのかたちで登録されたもののみを用いた。なおこの間の登録者数は表 1 のとおりである。

表 1 : N保健所管内結核登録患者数(群馬県衛生部, 衛生年報による)

(1975, 1976年については群馬県衛生部未公表資料)

年 次	前年末現在	本 年 中 新 規			本 年 中 抹 消					本年末現在
		新 規	転 入	計	死 亡	治 癒	転 出	その他	計	
1976	271	45	5	50	16	50	8	—	74	247
1975	283	43	8	51	16	40	7	—	63	271
1974	457	49	3	52	27	190	9	—	226	283
1973	484	42	3	45	24	34	14	—	72	457
1972	515	40	2	42	24	41	8	—	73	484
1971	543	64	9	73	29	47	22	3	101	515
1970	523	82	12	94	18	36	18	2	74	543
1969	500	81	5	86	28	21	13	1	63	523
1968	640	84	5	89	28	182	19	—	229	500
1967	669	94	11	105	31	85	18	—	134	640
1966	724	98	6	104	39	101	19	—	159	669
1965	752	115	6	121	25	114	10	—	149	724
1964	750	157	4	161	24	115	20	—	159	752
1963	874	165	10	175	28	242	29	—	299	750
1962	905			139					170	874
1961	924			175					194	905
1960	2,408			191					1,675	924
1959	2,173			256					21	2,408

空欄は公表されていないもの。

表 2 : 性別, 年令別, 悪性新生物死亡者数(1971～1975年, N保健所管内)

性 年令	～ 24	25 ～	30 ～	35 ～	40 ～	45 ～	50 ～	55 ～	60 ～	65 ～	70 ～	75 ～	80 +	計
男	4	1	2	4	5	12	12	18	31	41	55	34	23	242
女	3	0	3	2	11	7	14	11	21	25	42	23	24	186
計	7	1	5	6	16	19	26	29	52	66	97	57	47	428

3. 悪性新生物死亡者の結核登録の有無の確認

結核登録者および悪性新生物死亡者をそれぞれ氏名の50音順に並らべ, 両者を対照しながら同一氏名のものを選び, 生年月日の一致したものを同一人とした。ただし氏名および生年月が一致しながら生れた日が一致しない者があったが, 両票記載の住所が同一であるので「日」の記載の誤りと推定し, これは同一人と判定した。

成 績

1. 悪性新生物死亡者中結核登録のあったもの
対象期間内の悪性新生物死亡者数は表 2 のとお

り男女それぞれ242人, 186人である。このうち結核登録のあったものはそれぞれ11人(4.5%), 6人(3.2%)である。これらを部位別にみると, 男では胃がん(B19.b)による死亡者120人中4人(3.3%), 肝がん(B19.c)死亡者24人中1人(4.2%), 肺がん(B19.e)死亡者21人中4人(19.0%), その他のがん(B19.i)による死亡者51人中2人(3.9%)が登録されており, 食道がん(B19.a), 膵がん(B19.d), 白血病(B19.h)による死亡者では登録のあるものはない。女では, 胃がん72人中1人(1.4%), 肺がん17人中4人(23.5%), その他のがん48人中1人(2.1%)が登録され, 食道

がん、肝がん、膵がん、乳がん(B19.f)、子宮がん(B19.g)、白血病による死亡者中には登録されていたものはない(表3)。

2. 肺がん死亡者と肺がん以外の死亡者についての結核登録者割合の比較

上記の悪性新生物死亡者で結核登録のあったものは、いずれも死亡時年齢が60才以上であった。このことから、悪性新生物死亡者のうち60才以上のみをとり出し、結核登録されているものの割合を、肺がん対胃がん、肺がん対肺がん以外の悪性新生物死亡者の比較で検討した。検定は、MantelおよびHaenszelの方法⁹⁾により年齢訂正して行なった(年齢分割は60～64、65～……、80才以上の5才階級とした)。その結果、肺がん死亡者の結核登録者割合は、胃がん死亡者に比べ、男の場合は有意な差とはいえないが($0.05 < P < 0.10$)、女では差が認められた($P < 0.05$)。また肺がん以外の悪性新生物による死亡者との比較では、男女とも有意な差が認められた(男: $P < 0.05$, 女: $P < 0.01$)。すなわち、男女とも肺がん死亡者が肺がん以外の悪性新生物による死亡者に比べて結核登録されている割合が大きいいといえる。

表3：死因別、結核登録の有無別、悪性新生物死亡者数(1971～1975年, N保健所管内)

a. 男

死因* B19.		a	b	c	d	e	h	i	計
結核登録	あ り	0	4	1	0	4	0	2	11
	な し	16	116	23	5	17	5	49	231
計		16	120	24	5	21	5	51	242

b. 女

死因* B19.		a	b	c	d	e	f	g	h	i	計
結核登録	あ り	0	1	0	0	4	0	0	0	1	6
	な し	6	71	11	7	13	6	17	2	47	180
計		6	72	11	7	17	6	17	2	48	186

*：死因分類は第8回修正国際疾病分類, B表による。

B19：悪性新生物(リンパおよび造血組織の新生物を含む)

B19.a 食道

B19.f 乳房

B19.b 胃

B19.g 子宮

B19.c 肝臓

B19.h 白血病

B19.d 膵臓

B19.i その他

B19.e 気管、気管支および肺

表4：結核登録のあった、悪性新生物死亡者リスト(1971～1975年, N保健所管内)

No.	性	死 因	登 録 年 月	死亡年月	登録から死亡までの期間	死亡時年齢
1	男	B19.b	'63年10月～'65年9月	'71年10月	8年1月	75歳
2	"	.b	'70年4月～死 亡 時	'71年2月	0年11月	72歳
3	"	.b	'59年8月～'62年8月	'71年5月	11年10月	62歳
4	"	.b	'58年8月～'65年6月	'72年11月	14年4月	81歳
5	"	.c	'56年8月～'68年12月	'72年4月	15年9月	74歳
6	"	.e	'70年3月～死 亡 時	'71年2月	1年0月	80歳
7	"	.e	'69年9月～死 亡 時	'71年6月	1年10月	63歳
8	"	.e	'72年11月～死 亡 時	'73年3月	0年5月	73歳
9	"	.e	'73年7月～死 亡 時	'73年8月	0年2月	67歳
10	"	.i	'57年12月～'62年12月	'72年8月	14年9月	75歳
11	"	.i	'67年4月～死 亡 時	'73年8月	6年5月	79歳
12	女	.b	'60年11月～'74年9月	'75年12月	15年2月	65歳
13	"	.e	'64年6月～死 亡 時	'73年1月	8年8月	79歳
14	"	.e	'74年1月～死 亡 時	'74年2月	0年2月	67歳
15	"	.e	'74年6月～死 亡 時	'74年8月	0年3月	62歳
16	"	.e	'74年6月～死 亡 時	'75年2月	0年9月	65歳
17	"	.i	'65年4月～死 亡 時	'72年8月	7年5月	72歳

3. 悪性新生物死亡者中の結核登録者の登録から死亡までの期間

一方これらの登録のある悪性新生物死亡者の結核登録から死亡までの期間を部位別にみると、胃がんでは最も短い者の11ヵ月以外は8年、11年、14年、15年と長期間であるが、肺がんでは、結核登録から死亡までの期間が最も長い8年の1例以外の7例はすべて2年以内、うち5例は1年未満である。また上記胃がん、肺がん以外を死因とする4例はいずれも死亡までの期間は5年以上である(表4)。

考 察

死亡診断書により肺がん死亡者を選定し、この中の結核経験者を結核登録によって確認するという方法は、既に青木¹⁰⁾が米国Philadelphia市民を対象として行なっているものである。青木はこのようなRetrospective studyの他にも結核登録者をProspectiveに追跡し、結核登録者の死因について解析している。本報は日本人において結核登録と肺がん死亡との関連をみようとしたものであるが、検討資料を求めたN保健所では、結核が治癒したと判断された者は登録から削除し、その後の観察は行なっていない。従って現在あらためて彼等の生死および死因を確認することは、多大な費用と時間をかけて、またコンピューターを利用して、結核登録と死亡票とのRecord Linkageを行なわない限り、事実上不可能である。そこで本報は簡略な方法として、限定された期間に発生した肺がん死亡者をまず選択し、Retrospectiveに彼等が過去に結核登録されているかどうかを確認するという方法をとった。過去の結核登録者は当管内に約二千余あるが、生存中に治癒として登録削除された者については全例の追跡は不能に近く、現在の生死は不明である。従って肺がん死亡者中の何割が結核患者として登録されていると期待されるか、理論上の計算はできない。このことから本報は肺がん死亡者との比較の対照として、肺がん以外の悪性新生物死亡者、および胃がん死亡者を利用した。この対照は一般の死亡者を代表してはいないが、むしろ結核登録以外の因子を肺がん死亡者と均一にするという点では有効であろうと

考えられる。なお、肺がん死亡者とこれらの対照との年齢構成の違いは、MantelおよびHaenszelの方法により訂正されて比較され得るものである。

死亡者と結核登録者との一致の確認の際、氏名と生年月日を基準としたが、これでは結核登録後結婚等で姓が変わった者が確認されないという欠点がある。また、他の保健所管内に住んでいた際に結核登録され、治癒のための登録削除後、当保健所管内に転居して死亡した者については、その結核登録は確認できていない。これらの改姓や転居のためにおこるLinkageのめらは、しかし、対照群側においても起り得るものであり、一応この比較は妥当であろうと考えた。

今回の調査においては、肺がん死亡者には他の悪性新生物死亡者にくらべて、結核登録経験のあるものが多く、特に結核登録後早期に死亡した者が多いことがわかった。青木¹¹⁾は結核登録患者集団に肺がん発生率が高く、登録後比較的早い時期に肺がんの合併をみることが多いと報告しているが、今回の調査の結果から結核罹患者が肺がん罹患者しやすいと結論するには慎重でなければならない。結核登録された者の中に、結核と肺がん両方に罹患していた者があり得たとも考え得るが、まず考えねばならないのは結核として登録されたものが、実際はその病変自体が肺がんであったかもしれないということであろう。登録後比較的早期に死亡した者が多いという事実は、一層この疑いを持たせるものであろう。米国人についての資料¹²⁾であるが、肺および気管支がん患者の生存期間の中央値は0.4年、5年生存率が7%であり、また相対的生存率(relative survival rate)が診断1年後で30%弱である。このことから、本報の資料のうち結核登録後1年以内に死亡した者を除外して考えるならば誤って結核として登録された肺がん患者の多くは除外されるだろうと考えられる。このように考えれば、表3の結核登録のある肺がん死亡者は男女とも1名ずつとなり、胃がん死亡者および肺がん以外の悪性新生物死亡者と、結核登録のある者の割合を比較しても差は認められなくなる。

結核と肺がんとの関連については古くから研究されてきているが、結核を罹患した者が肺がん

なりやすいものか、またはなりにくいものかについては、いまだ結論が得られていない。この理由の一つには二疾患の関連を研究するための方法の難かしさがある。まず先行する疾患の診断の正確性もしくは診断基準のあいまいさが問題となり、次に二疾患は基本的には競合しており、これを考慮することの難かしさがある。たとえば、結核と肺がんの関連をみようとする時、剖検例中に両者の合併が少ないことを観察しても、結核のために死亡する者は、より長く生残しないという点で肺がんに関連する機会が少ないことは当然であるので、これをもって両疾患の *disassociate* と呼ぶことはできない。これは原則的には生命をおびやかす疾病（余命を縮める疾病）すべてについて共通のことであり、特に疾病間の *disassociate* を観察しようとする際、配慮しなければならない点である。

今回の調査では、肺がん死亡者には、他のがんによる死亡者に比較して結核登録の経験のある者の多いことが明らかとなったが、結核診断の正確性が問題となり、結核と肺がん両疾患の関連については、明確な結論は出せなかった。この研究のためには、観察期間を長くして例数の増加を計るとともに、個々の例の臨床記録や喫煙などの生活習慣についての検討も必要であろう。Record Linkage の技術的問題点は多々あるが、結核登録を利用した疫学的観察が重要なものであると考えられ、今後の資料の整備が期待される。

要 旨

結核と肺がんとの *association* もしくは *dis-association* の有無を見出すことを目的に、悪性新生物死亡と、結核登録との Record Linkage を行なった。対象は群馬県 N 保健所管内の 1971～1975 年の悪性新生物死亡者 (B19) であり、これを当保健所の過去の結核登録者の登録カードと照合することにより、悪性新生物死亡者の結核登録経験の有無を知り、以下の知見を得た。

1) 対象期間内の悪性新生物死亡者は男 242 人、女 186 人であり、このうち結核登録のある者は、男女それぞれ、11 人 (4.5%)、6 人 (3.2%) であった。

2) このうち肺がん死亡者 (B19.e) では、男は 21 人中 4 人 (19.0%)、女では 17 人中 4 人 (23.5%) が結核登録されており、その割合は胃がん死亡者に比べ、男の場合は有意な差とはいえないが ($0.05 < P < 0.10$)、女では有意な差が認められた ($P < 0.05$)。また肺がん以外の悪性新生物による死亡者との比較では、男女とも有意な差が認められた (男: $P < 0.05$, 女: $P < 0.01$)。

3) 結核登録のある悪性新生物死亡者について、その結核登録から死亡までの期間をみると、肺がん以外の悪性新生物による死亡者では、ほとんどの例が 5 年から 10 年以上であるのに対し、肺がん死亡者ではそのほとんどが 1 年から 2 年未満であった。

以上の所見から、結核登録のある肺がん死亡者の中には、肺がん自体の病変が誤って結核と判断されて結核登録された者が含まれる可能性があり、そのため、結核登録者の割合が大きくなったのではないかと考えられ、結核と肺がんとの *association* もしくは *disassociation* についての結論は保留せざるを得なかった。

謝 辞

稿を終るに臨み、終始懇切な御指導と御校閲を賜った辻達彦教授、ならびに永田勉助教授に深く感謝の意を捧げます。また調査に御協力いただいた、N 保健所関係各位に感謝いたします。

文 献

- 1) Fraumeni, J.F. JR.: Persons at High Risk of Cancer, An Approach to Cancer Etiology and Control, 69-84, Academic Press, 1975
- 2) Carlson, H.A., Bell, E.T.: A statistical study of the occurrence of cancer and tuberculosis in 11,195 post mortem examination, J. Cancer Research, 13: 126-135, 1922
- 3) Pearl, R.: Cancer and Tuberculosis, Amer. J. Hyg., 9: 97-150, 1929
- 4) 青木国雄: 肺癌の疫学における問題点—宿主原因の研究—肺結核と肺癌の関係を中心として—, 日本臨床. 26: 1818-1822, 1968.
- 5) 立石武: 結核免疫は肺癌の原発を防ぎ得るか,

- 北関東医学. 25(3):137-144, 1975.
- 6) 立石武: 肺癌と肺結核, その鑑別と免疫学的
かかわり合に関する臨床的一考察, 北関東医
学. 25(3):145-161, 1975.
- 7) 立石武: 肺癌540例(主として群馬県の症例)
の疫学, とくに肺結核との関係——肺癌発生
予防の追求のために——, 健康会議.No.332~
3:1-12, 1976.
- 8) 厚生省大臣官房統計調査部: 疾病, 傷害およ
び死因統計分類提要, 昭和43年版. 第2巻,
1969.
- 9) Mantel, N., Haenszel, W.: Statistical Aspects of
the Analysis of Data From Retrospective Studies
of Disease, J. Nat. Cancer Inst., 22: 719-748,
1959
- 10) 青木国雄: 4)に同じ.
- 11) 青木国雄: 4)に同じ.
- 12) Levin, D.L. et al: Cancer rates and risks, 2nd
ed., U.S. Department of Health, Education, and
Welfare, DHEW Publication No. (NIH) 76-691,
1974

STUDY ON THE RELATIONSHIP OF THE TUBERCULOSIS TO THE LUNG CANCER

— By means of a record linkage —

MASAKI NAGAI

Department of Public Health, School of Medicine,
Gunma University, Maebashi 371

(Director: Prof. Tatsuhiko Tsuji)

The purpose of the study is to investigate the association or the disassociation of the tuberculosis to the lung cancer. From all the death certificates, for the years 1971-1975 in “N” health center (in Gunma prefecture), every one of those specified malignant neoplasms (B19) was selected. Those were retrospectively collated with the tuberculosis registry made by the health center since 1960, and the cases died from the malignant neoplasms were confirmed whether they had been listed in the registry.

The deaths from malignant neoplasms observed in the term were 242 for male and 186 for female in number, and 11 (4.5%) in male and 6 (3.2%) in female were listed in the tuberculosis registry.

The number of the deaths from lung cancer (B19.e) was 21 in male and 17 in female and 19.0% male (4 cases) and 23.5% female (4 cases) were found in the registry; these rates were compared with those of stomach cancer deaths (B19.b) and with those of deaths from the all malignant neoplasms except lung cancer, under the correction for age. Compared with the rate of stomach cancer death, one of lung cancer deaths was high (but not statistically significant) in male ($0.05 < p < 0.10$) and was significantly high in female ($p < 0.05$). And the rates were significantly higher than those for the deaths from malignant neoplasms except lung cancer deaths both in male ($p < 0.05$) and in female ($p < 0.01$).

The observation of the period, from the time that the deceased ones were listed in tuberculosis registry, to the time of their deaths, revealed that all those for lung cancer cases were shorter than 2 years except one case, whose term was 8 years. And all of those for the cases from the other malignant neoplasms were longer than 5 years but one exception.

From the observation above, it is considered that some of the lung cancer cases might be erroneously registered as tuberculosis, and this may be the reason that the rate of registered in lung cancer cases was high. Then the conclusion about the association or the disassociation between tuberculosis and lung cancer could not be obtained.