

連載

## がん予防学雑話(11) 乳がん(2)

青木 國雄

乳がんは発見され易く治癒率も高いことや、日本では他国に比べ頻度が低かったので第二次大戦前も戦後もそれほど大きな問題とはなっていなかった。

しかし、最近、漸く増加が目立つようになり、女性がんの中心的問題となり、30歳代ばかりでなく20歳代の乳がんも増加し、その予後も必ずしもよくないのでいろいろと対策が強化されている。もっとも世界各国と比べると依然として低率である。

### 乳がんの死亡率の推移

乳がんは高率に治癒するので死亡率でその頻度をみるのは問題がある。一方、罹病統計はがん登録によるのでその資料は最近10～15年間しかない。多くの地域で罹病と死亡の比は3：1に近いので、死亡の動向から、ある程度は進展した乳がん発生の状況を推察することができる。

わが国の乳がん死亡率は、1935～40年は10万人対2.5前後であった。戦後は少し増加し、1950年は4前後となったが、依然として世界先進国の最低の順位である。

日本は他国と比べ特に治癒成績が良かったわけではないので、先進的な国でこれだけ頻度が低いことは特別な理由があると考えられた。ちなみに1950～51年の世界24ヵ国（これは死亡統計が正確で長期間WHOへ届出されている国々のみである）を比較してみると、高率な国は人口10万対20以上を示し、デンマーク、オランダ、英国、スイス、米白人、カナダ、ニュージーランドといった国々が高く、次いで西ドイツ、フランス、イタリアで10万対10～15であった。欧州でも地域差があったわけである。その後40年間の推移をみると、高率な国々の頻度は横這いで高率が続き、低率な国々は漸次増加して、高率国に近づきつつあるという状況である。わが国は増加はしているが最近でも10万対6前後である。

ちなみに、死亡統計が世界各国比較出来るようになったのは、日本の瀬木三雄先生（当時は東北大学教授）のアイデアがあったからである。昔は乳児死亡とか、若年で死亡する伝染病死亡頻度の比較であったので、人口の年齢構成をあまり考慮しなくても相互に意味のある比較が可能であった。しかし、がんの様に高年者に多発する病は、高年者の人口の割合で著しく比率が変わるので新しい指標が求められていた。瀬木先生は世界人口に着目され、それを標準として、その年齢構成で各国の頻度を年齢訂正して標準化する計算方法を考えられて、がん死亡状況を比較された。これが世界的に利用されるようになったのである。

さて、日本人女性の乳がんは戦後もなかなか増加せず各国から遺伝的にかかりにくいのかとの疑問を投げかけられていた。1950～51年の死亡率は前述したように10万対4前後であり、その後15年位もほとんど変わっていなかった。しかし、1970年頃から漸く少しずつ増加に転じてきた。これは他の部位のがんや戦後増加した病と比べて異なっている点である。また、年齢別にみても55～74歳という閉経後期のがんは1960～75年は一旦低くなっていたのである。

出生年代（出生コホート）別にその動向をみると以下のようなものである。大正年代（1912年以降）の出生コホートから50才以上の乳がん死亡率は高くなり、特に1920年以降は45歳から加齢と共に急に上昇し、その後の出生コホートも若いコホートほどより若年から高率で上昇勾配も大きい。一方、1900年代前後の20年間は特に50～74歳の乳がん死亡率が低い。死亡数は少ないが80歳以上は不思議なことに1871年以降の出生コホートからかなりの高率を示している。英国では1878年～1902年の出生コホートは50～74歳についてみるとそれ以前のコホートの同年齢層より低く、1903年以後の出生コホートでは、年々高くなる。乳がんはいくつかの社会医学的要因で規定されている。こうした断続的な変化は日本でも英国でもかなり生活要因に変化があったことを示している。

ハワイへ移民した日系米人の乳がんをみると、一世は日本の日本人と変わりなく、二世は若干高率となる。三世・四世は著しく高率となり白人のレベルに近づく。1970年前後の罹患率をがん登録でみると、米白人が人口10万対70～80、ハワイ日系人40前後、日本人は大阪と宮城で12～13であり、日系人は中間の頻度である。1987年には日本人は23となり倍増している。一方、乳がんの治療法は進歩しているので治癒者は増加し、患者が増えても死亡率の増加はそれほどでない、わが国でも10万対6前後で英国の1/5、米国

の1/4の水準である。

乳がん発生率のもう一つの特徴は年齢別頻度である。どの国も50歳代を境に二峰性の分布がみられ、若年側は閉経前期、高年側は閉経後期の乳がんと呼ばれている。年齢別分布曲線を見ると、50～54歳位の間には小さな谷や、肩と呼ばれる不連続点がみられる。白人は閉経後期の乳がんが多く、55歳以降急増するので肩型となり、日本人は閉経後のがんはあまり増加しないので小さな谷を作っている。この閉経前期の乳がんは、日本人では1900年前後から1930年までの出生コホートであまり頻度に差はなかったし、家族で集積する傾向があったので、遺伝要因が大きいと考えられてきた。一方、閉経後の乳がんは白人間の調査で、食生活、初潮・閉経年齢、肥満などライフスタイルとの関連が強いので環境型とされ、2つの乳がんは成因が異なるという仮説が出ていた。

最近の動向をみると、日本も他国も閉経前期のがんも増加し、その年齢分布もより高年に広がっている。生活状態、性生活、生殖などの影響が大きいことが分かってきた。身長別に乳がん発生状況を検討した日本とオランダの成績では、身長が高くなるにつれて、閉経前期・後期共に著しく発生率が高まる。身長は周知のように幼少期の栄養でかなり変わるし、体重でも、Hipのsizeでも同様の相関がでている。何よりも20年、30年という短期間に頻度が著しく変わることは遺伝要因の関与は大きくないことを示している。

人の乳がんの原因としては以下の要因があげられている。

1. 初潮年齢
  2. 閉経年齢
  3. 結婚年齢
  4. 最初の分娩（満期産）年齢
  5. 出生児数
  6. 授乳期間
  7. 家族の乳がん歴
  8. 乳房の疾患
  9. 肥満
  10. 甲状腺機序
  11. ホルモン使用歴
  12. 卵巣摘徐
  13. 教育歴
  14. 職業
  15. 放射線曝露
  16. 人種
  17. 社会経済状態
- などである。

人は複雑な有機体であり、成人するまでにさまざまな外因で刺激され、また体もそれに反応して生長し、成熟する。成人後の生殖や性生活も個体差が大きく、ライフスタイルも個々で特徴を示すので、乳がんの成因をめぐっては、いろいろな仮説があるわけである。（つづく）

（名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長）