

# 日本における悪性新生物の地理分布と 日射量、気温に関する生態学的研究

(An ecological study of geographical distribution for malignant neoplasm in  
Japan in relation to solar radiation and temperature)

木下節子

食物栄養学科非常勤講師

生体内でのビタミンD合成は、適切な量の紫外線B(UV-B)により促進され、その代謝には温度(気温)も影響を与えると考えられている。北米における研究では、日射量と、膀胱癌、食道癌、腎癌、肺癌、膵癌、直腸癌、胃癌、子宮頸癌死亡率との間に負の関連が観察され、日本においても、食道癌、胃癌、結腸癌、直腸癌、膵癌、胆嚢・胆道癌と日射量との間に負の相関が認められ、日射が、悪性新生物のリスク軽減になんらかの関連があるのではないかと示唆されている。更に、生体内ビタミンDの状況が、癌罹患の予後に影響を与えるのではないかとという報告もある。本研究では2006年に気象庁より発行された気象のメッシュデータを用い、欧米で日射量と予後との関連が示唆されている結腸癌、肺癌、前立腺癌、乳癌(女性)について、日本における死亡と気象因子(日射量、気温)との関連を把握することを目的とする。

メッシュ気候値2000(気象庁)を入手し、日本全国の全天日射量(MJ/m<sup>2</sup>日)、最高気温(℃)を都道府県ごとに算出した。厚生労働省人口動態統計より、結腸癌、肺癌、前立腺癌、乳癌の死亡数(2002年)を入手し、47都道府県に対する年齢調整死亡率(1985年日本基準人口)を算出し、日射量、気温と死亡の関連を検討した。

結腸癌については、日射量、気温共に負の関連が、肺癌と乳癌(女性)は日射量とのみ負の関連が認められたが、前立腺癌については、日射量と弱い正の関連が認められた。結腸癌、肺癌、乳癌(女性)死亡のリスクの高い地域は、日射量が少ない傾向が認められたが、気温による影響は認められなかった。前立腺癌死亡のリスクについては、日射量、気温による影響は認められなかった。癌の発症、進展には喫煙や食習慣、運動など様々な要因が関連していると考えられているが、本研究では気象因子のみに焦点を当てて関連を検討した。本研究で利用したメッシュデータは、生態学的研究だけでなく、個人に対するUV-B曝露の代替指標としても、十分利用ができるものと考えられる。

## 【キーワード】

生態学的研究、悪性新生物、日射量、地理分布、日本

(key words: ecological study, malignant neoplasm, solar radiation, geographical distribution, Japan)

## 【背景】

近年、オゾン層破壊による紫外線 (UV) の生体へ及ぼす影響が注目されている。太陽光は紫外線 (400nm 以下)、可視光線 (400~770nm)、赤外線 (770nm 以上) から成り、紫外線は更に波長ごとに UV-A (315~400nm)、UV-B (280~315nm)、UV-C (100~280nm) に分かれる。過剰な紫外線は皮膚や眼に対して悪影響を与えることは良く知られているが、一方で適切な量の紫外線 B (UV-B) は、生体内で骨代謝に重要な因子であるビタミン D 合成という有益な役割も担っている。ビタミン D はおよそ 100 年前に同定されたが、太陽光とくる病の関係は 400 年ほど前から知られていた<sup>1)</sup>。生体内ビタミン D は食餌による摂取のほか、UV-B により皮膚で合成され供給されるが、一日に 30 分程度、適切な量の UV-B を浴びることで、ほぼ 1 日に必要な量のビタミン D が合成される<sup>2)</sup>。皮膚に存在する provitamin D<sub>3</sub> (7-dehydrocholesterol) が太陽光からの UV-B を吸収し、previtamin D<sub>3</sub> に変化し、更に熱力学的に安定な vitamin D<sub>3</sub> に変化する。vitamin D<sub>3</sub> は肝臓に運ばれ、25-水酸化酵素により 25-ヒドロキシビタミン D (25(OH)D) に変化し、更に腎臓で 1 $\alpha$  水酸化酵素により、生体内活性を持つ 1, 25-ジヒドロキシビタミン D (1, 25(OH)<sub>2</sub>D, calcitriol) となるが、血液中の calcitriol 量は非常に少ないため、生体内ビタミン D 量の指標として血清 25(OH)D 量が用いられている。

太陽光は悪性新生物の進展に影響を与えるといわれ、過剰な日射曝露は、皮膚悪性黒色腫<sup>3)</sup> や非メラノーマ性皮膚癌にかかるリスクが高くなるが、適切な量の日射は乳癌、卵巣癌、結腸癌、前立腺癌のリスクを軽減すると報告されている<sup>4)</sup>。

Grant WB による北米における研究では、日射量と、膀胱癌、食道癌、腎癌、肺癌、膵癌、直腸癌、胃癌、子宮頸癌の死亡率との間に負の関連が観察されている<sup>5)</sup>。日本においても、日射量と悪性新生物死亡率の関連について、食道癌、胃癌、結腸癌、直腸癌、膵癌、胆嚢・胆道癌と日射量との間に負の相関が観察され、日射が、悪性新生物のリスク軽減になんらかの関連があるのではないかと示唆されている<sup>6)</sup>。Porojnicu AC ら<sup>7, 8)</sup> は、ノルウェーでの研究で、生体におけるビタミン D の状況が結腸癌、乳癌、前立腺癌、ホジキンリンパ腫、肺癌の予後に影響を与えるのではないかと報告している。前回の日本における調査では、日射量と気温の増加が、膵癌の死亡のリスク低減に有意に影響を与えていることを報告した<sup>9)</sup>。ビタミン D は、生体内において、細胞の増殖を抑制し、分化に影響を与えていると考えられ<sup>10)</sup>、Cross HS ら<sup>11)</sup> は結腸癌、前立腺癌の予防に、ビタミン D の代謝が影響を与えていると報告している。

本研究では 2006 年に気象庁より発行された気象のメッシュデータを用い、欧米で日射量と予後との関連が示唆されている結腸癌、肺癌、前立腺癌、乳癌 (女性) について、日本における死亡と気象因子 (日射量、気温) との関連を把握することを目的とする。

## 【方法】

### 気象データ

メッシュ気候値 2000 を気象庁より入手し、日本全国の全天日射量(MJ/m<sup>2</sup>日)、最高気温(°C)の1 km メッシュデータより、都道府県ごとに平均値を算出した。2006 年、気象庁発行のメッシュ気候値 2000 は 1971 年から 2000 年までの観測値を平均し、1 km メッシュで推定したものである。

### 医療データ

厚生労働省の人口動態死亡統計(疾病及び関連保健問題の国際統計分類: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10 (ICD-10)に準拠)より、結腸癌、肺癌、前立腺癌、乳癌に対して、2002 年の性・年齢階級・都道府県別の死亡数を入手した。総務省より性・年齢階級別人口(都道府県別)を入手し、47 都道府県に対する年齢調整死亡率(基準人口: 1985 年の日本全国)を算出し、日射量、気温と死亡の関係を検討した。

### データ解析

日射量と日最高気温の変動が結腸癌、肺癌、前立腺癌、乳癌の死亡に与える効果を調べるために、多重線形回帰を用いた。回帰式は、

$$\hat{Y}_{[i]} = k_0 + k_1 X_{1[i]} + k_2 X_{2[i]}$$

となり、 $\hat{Y}$  は [i] 地区における年齢調整死亡率の推計値、 $X_1$ 、 $X_2$  は、それぞれ [i] 地区における全天日射量と日最高気温を表し、 $k_1$ 、 $k_2$  はそれぞれ、 $X_1$ 、 $X_2$  が  $\hat{Y}$  に与える効果を表す偏回帰係数である。統計ソフトは R version 2.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)、疾病地図の描画には、地理情報分析支援システム MANDARA version 8.05 (1992-2006 谷謙二、埼玉、日本)を使用した。

## 【結果】

図 1 は都道府県別の全天日射量の分布図である。北日本と北部日本海側地域の日射量は低い傾向を示した。図 2 は日最高気温の分布図で、北部と山岳地域の日最高気温は低い傾向を示した。図 3、4 は結腸癌年齢調整死亡率の(男性、女性)分布図である。北日本、日本海側が高い傾向を示しているが、都市部の死亡率も高くなっている。図 5、6 は肺癌年齢調整死亡率の(男性、女性)分布図である。男女とも北日本と近畿地方が高い死亡率を示しているが、女性は東北地方では低くなっている反面、北部九州で高い傾向を示している。図 7 は前立腺癌年齢調整死亡率の分布図であるが、北日本の太平洋側と九州で高くなっている。図 8 は乳癌年齢調整死亡率(女性)の分布図である。太平洋側と北部九州で高い傾向が認められた。

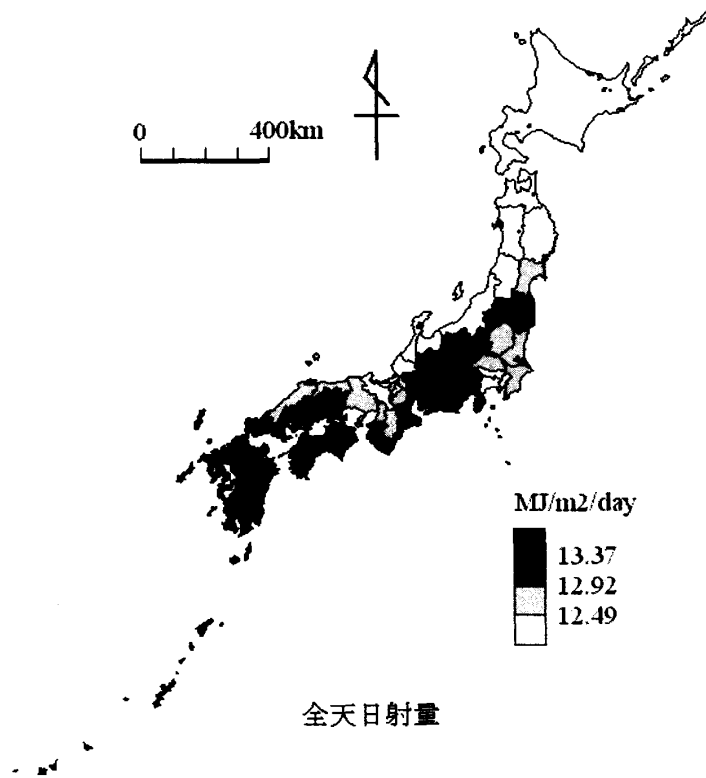


図1 1971年から2000年の日本における全天日射量の分布図（都道府県別）  
四分位点でデータを区分し、日射量の多い地域を暗色で表した

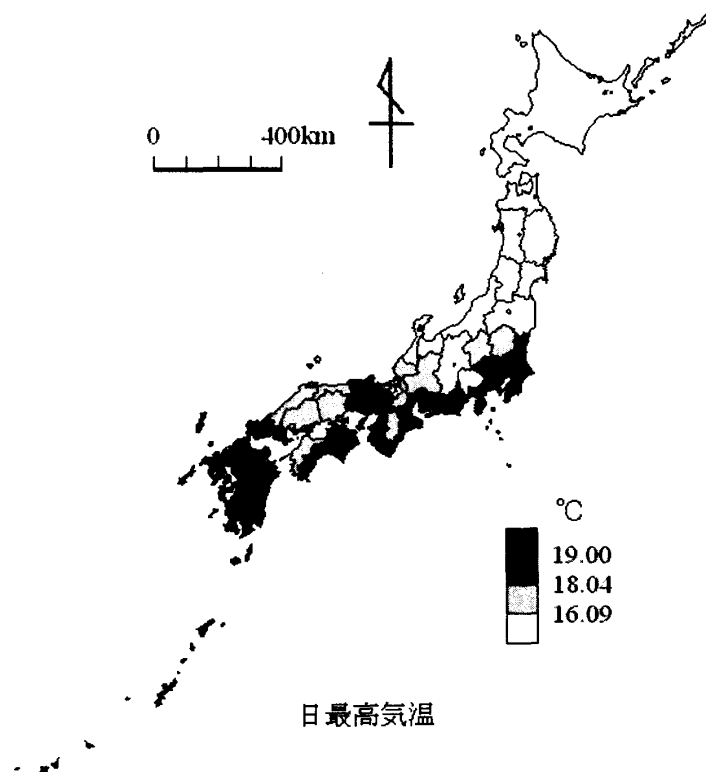


図2 1971年から2000年の日本における日最高気温の分布図（都道府県別）  
四分位点でデータを区分し、気温の高い地域を暗色で表した

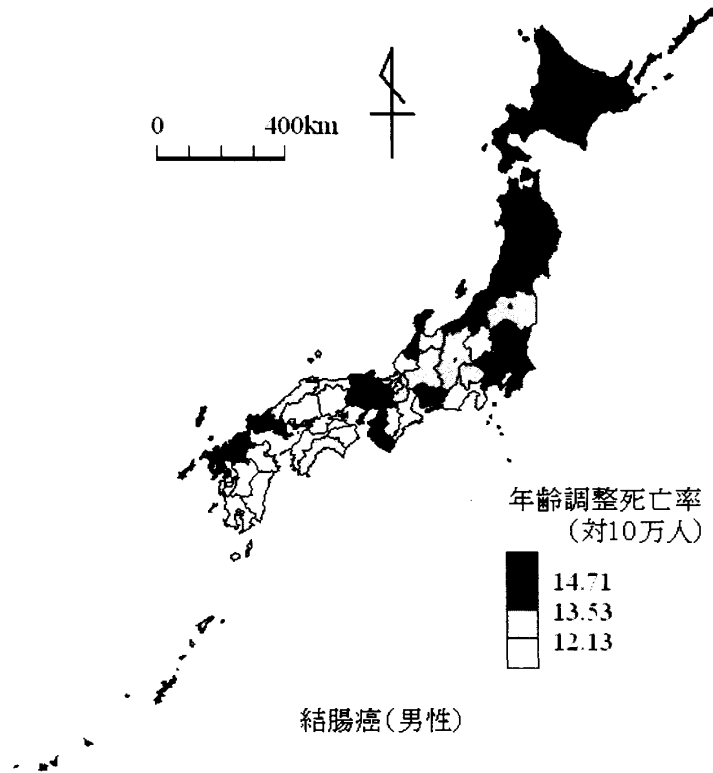


図3 結腸癌年齢調整死亡率(2002年、男性)の都道府県別分布図  
四分位点でデータを区分し、死亡率の高い地域を暗色で表した

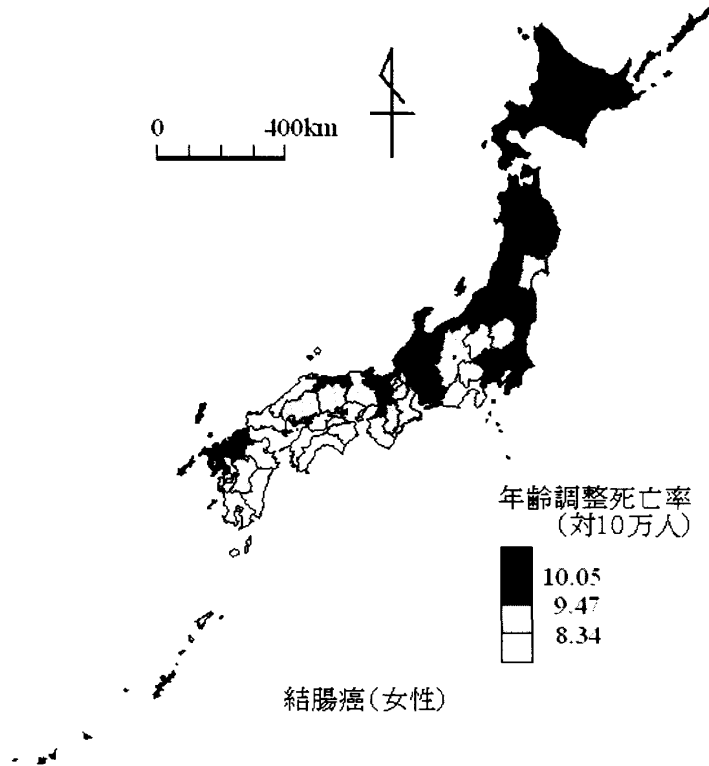


図4 結腸癌年齢調整死亡率(2002年、女性)の都道府県別分布図  
四分位点でデータを区分し、死亡率の高い地域を暗色で表した

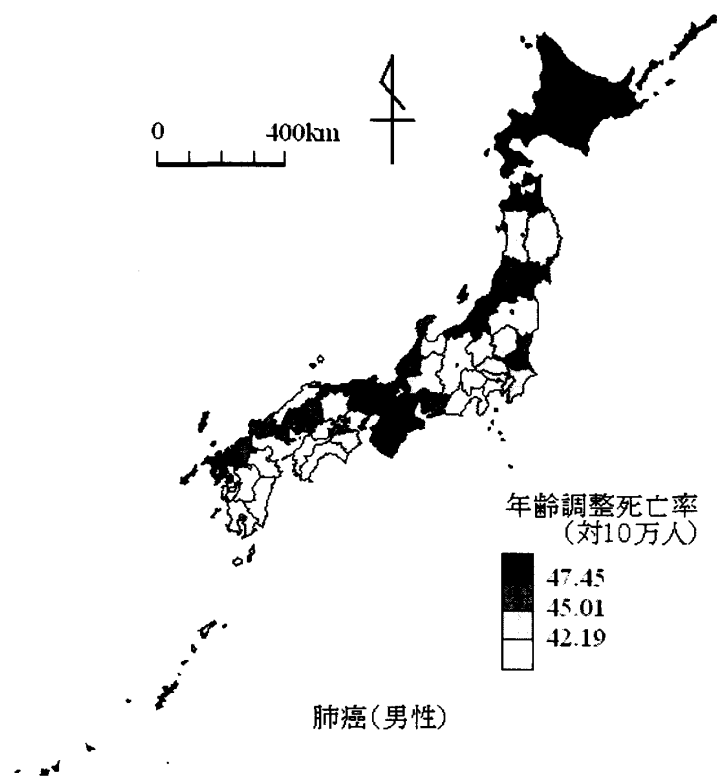


図5 肺癌年齢調整死亡率(2002年、男性)の都道府県別分布図  
四分位点でデータを区分し、死亡率の高い地域を暗色で表した

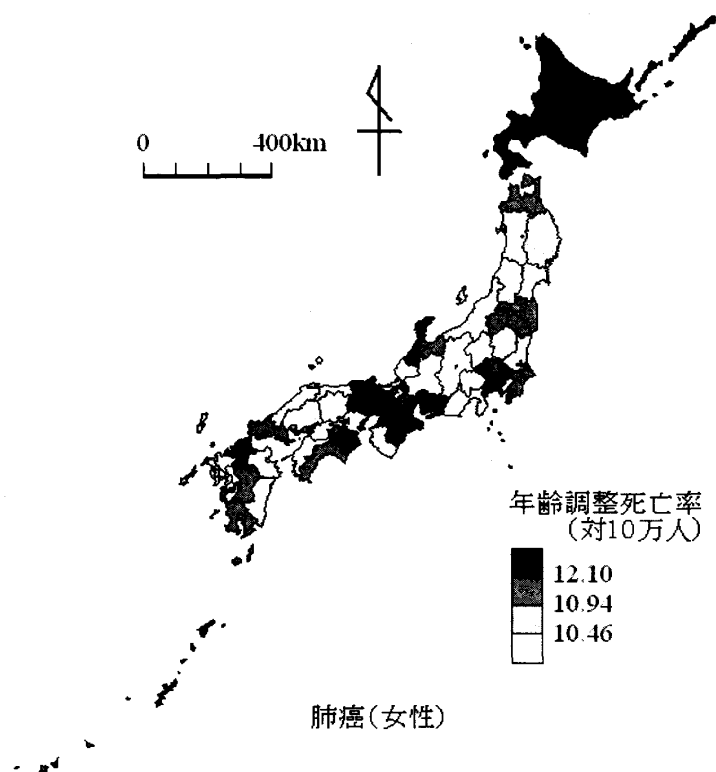


図6 肺癌年齢調整死亡率(2002年、女性)の都道府県別分布図  
四分位点でデータを区分し、死亡率の高い地域を暗色で表した

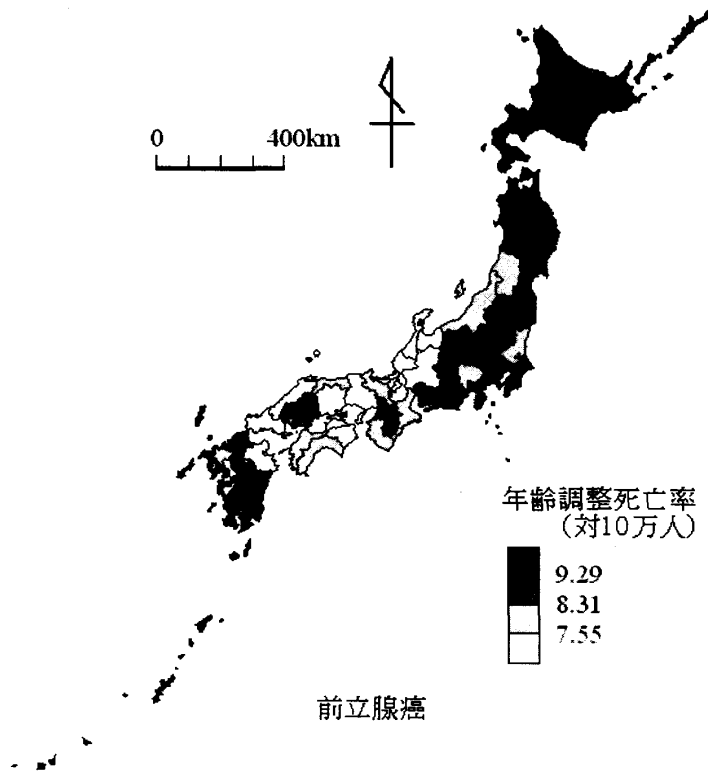


図7 前立腺癌年齢調整死亡率(2002年)の都道府県別分布図  
四分位点でデータを区分し、死亡率の高い地域を暗色で表した

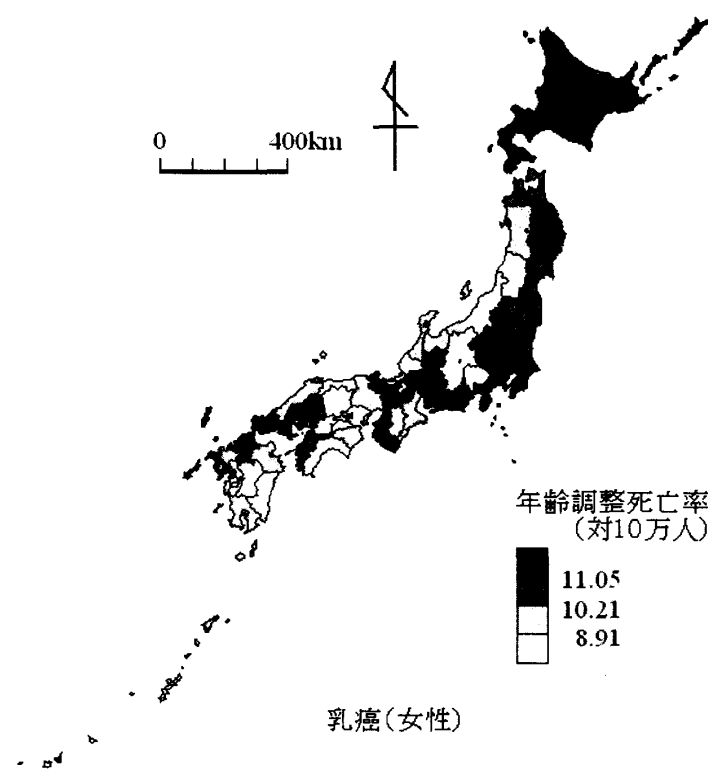


図8 乳癌年齢調整死亡率(2002年、女性)の都道府県別分布図  
四分位点でデータを区分し、死亡率の高い地域を暗色で表した

表1は全天日射量、最高気温と結腸癌・肺癌・前立腺癌・乳癌の年齢調整死亡率との相関係数を表したものである。結腸癌については、日射量(男性: $r=-0.44$ ( $p\leq 0.01$ )、女性: $r=-0.59$ ( $p\leq 0.01$ ))、最高気温(男性: $r=-0.13$ 、女性: $r=-0.31$ ( $p\leq 0.05$ ))共に負の関連が認められた。肺癌(男性: $r=-0.33$ ( $p\leq 0.05$ )、女性: $r=-0.21$ )と乳癌(女性: $r=-0.34$ ( $p\leq 0.05$ ))は日射量とのみ負の関連が認められた。前立腺癌については、日射量と弱い正の関連( $r=0.18$ )が認められた。

表2~5は気象因子(全天日射量、日最高気温)と結腸癌、肺癌、前立腺癌、乳癌(女性)死亡の関連を多重線形回帰により検討した結果である。全天日射量の偏回帰係数は結腸癌死亡に対しては、男性 $-1.33$ ( $p\leq 0.01$ )、女性 $-1.17$ ( $p\leq 0.01$ )、肺癌死亡に対しては男性 $-3.85$ ( $p\leq 0.01$ )、女性 $-1.11$ ( $p\leq 0.01$ )、乳癌(女性)死亡に対しては $-1.02$ ( $p\leq 0.01$ )となり、結腸癌、肺癌、乳癌(女性)のリスクの高い地域は、日射量が少ない傾向が認められたが、気温による影響は、肺癌(男性 $0.70$ ( $p\leq 0.01$ )、女性 $0.27$ ( $p\leq 0.01$ ))以外認められなかった。前立腺癌のリスクについては、欧米の研究においてUV-Bとの関連が示唆されているが、今回の解析では日射量、気温に有意な関連は認められなかった。

表1 全天日射量、最高気温と結腸癌・肺癌・前立腺癌・乳癌年齢調整死亡率とのピアソン積率相関係数

	結腸癌		肺癌		前立腺癌	乳癌 女性
	男性	女性	男性	女性		
全天日射量 (MJ/m <sup>2</sup> day)	-0.44**	-0.59**	-0.33*	-0.21	0.18	-0.34*
最高気温 (°C)	-0.13	-0.31*	0.17	0.25	0.00	0.00

\*:  $p\leq 0.05$

\*\* :  $p\leq 0.01$

表2 結腸癌の年齢調整死亡率(男性女性)に対する全天日射量、最高気温の偏回帰係数

	男性				女性			
	偏回帰係数	標準誤差	検定統計量	P値	偏回帰係数	標準誤差	検定統計量	P値
切片	29.47	4.84	6.09	<0.0001	24.54	3.23	7.61	<0.0001
全天日射量(MJ/m <sup>2</sup> day)	-1.33	0.42	-3.18	0.0027	-1.17	0.28	-4.17	0.00014
最高気温(°C)	0.069	0.097	0.72	0.48	-0.011	0.064	-0.17	0.86

表3 肺癌の年齢調整死亡率(男性女性)に対する全天日射量、最高気温の偏回帰係数

	男性				女性			
	偏回帰係数	標準誤差	検定統計量	P値	偏回帰係数	標準誤差	検定統計量	P値
切片	82.59	12.16	6.79	<0.0001	20.86	4.55	4.59	<0.0001
全天日射量(MJ/m <sup>2</sup> day)	-3.85	1.06	-3.65	0.00070	-1.11	0.39	-2.80	0.0076
最高気温(°C)	0.70	0.24	2.89	0.0059	0.27	0.091	2.98	0.0047



表4 前立腺癌の年齢調整死亡率に対する全天日射量、最高気温の偏回帰係数

	偏回帰係数	標準誤差	検定統計量	P値
切片	3.28	4.01	0.82	0.42
全天日射量(MJ/m <sup>2</sup> day)	0.48	0.35	1.38	0.18
最高気温(°C)	-0.053	0.080	-0.66	0.51

表5 乳癌の年齢調整死亡率(女性)に対する全天日射量、最高気温の偏回帰係数

	偏回帰係数	標準誤差	検定統計量	P値
切片	21.16	4.18	5.06	<0.0001
全天日射量(MJ/m <sup>2</sup> day)	-1.02	0.36	-2.81	0.0075
最高気温(°C)	0.11	0.084	1.37	0.18

## 【考察】

癌の発症、進展には喫煙や食習慣、運動など様々な要因が関連していると考えられているが、本研究では気象因子のみに焦点を当てて関連を検討した。Robsahm TEら<sup>12)</sup>は、乳癌、結腸癌、前立腺癌は、体内ビタミンD量が多くなる夏から秋にかけて診断された場合、死亡のリスクが減ったと報告しているが、今回の日本における調査でも、結腸癌、肺癌、乳癌(女性)の場合、前回調査の膀胱癌<sup>9)</sup>同様、日射量の多い地域が死亡のリスクを低減させる関連が認められた。

気温との関連については、Holick MF<sup>13)</sup>の動物実験で previtamin D<sub>3</sub> から vitamin D<sub>3</sub> への変化は温度に依存し、5°Cより25°Cでより促進したと報告されているが、前回調査の膀胱癌<sup>9)</sup>と異なり、結腸癌、肺癌、乳癌では、気温の高い地域が死亡のリスク低減に関連するという結果は認められなかった。ビタミンDは細胞の増殖に関与し、腫瘍細胞の分化や血管新生の阻害などにより予防的に作用していると考えられているが<sup>1)</sup>、その他にもさまざまな因子が、癌の発症、進展には影響を与えていると思われる。

Severson RKら<sup>14)</sup>はハワイの日本人移民を対象にした、前立腺癌と食事との関連についての研究で、日本人移民の米を中心とした食生活が前立腺癌のリスク低減に影響を与えているのではないかと示唆している。近年、前立腺癌のリスクについては、欧米の研究<sup>7)</sup>においてUV-Bとの関連が示唆されているが、今回の調査で前立腺癌死亡は、日射量、気温共にはっきりした関連は認められなかった。日本は欧米に比べて米などの穀類を主食としていることなども、結果に影響を与えているのかもしれない。特に多くの悪性新生物のリスク因子として確認されている喫煙<sup>15)</sup>については、今後、全国レベルでの詳細データを用いた検討が必要と思われる。日射量の人体に対する影響は日焼け止めクリームの使用など、個人の生活習慣により変動するため、地域の日射量が個人のUV-B曝露量を反映しているとはいえないが、個人に対するUV-B曝露量の測定はかなり困難なものと思われる。本研究で利用したメッシュデータは、従来の1地点で観測された点データに比べて、各地域の地理的・気象的状况をより反映しているため、死亡率等の既存データを用いる生態学的研究だけでなく、個人に対するUV-B曝露の代替指標としても、十分利用ができるものと考えられる。

【引用文献】

- 1) Norval M, Cullen AP, de Gruijl FR, Longstreth J, Takizawa Y, Lucas RM, Noonan FP, van der Leun JC: **The effect on human health from stratospheric ozone depletion and its interactions with climate change.** Photochemical and photobiological Sciences 2007, 6: 232-251.
- 2) Holick MF: **McCullum Award Lecture, 1994: vitamin D--new horizons for the 21st century.** Am J Clin Nutr 1994, 60: 619-630.
- 3) Bulliard JL: **Site-specific risk of cutaneous malignant melanoma and pattern of sun exposure in New Zealand.** Int J Cancer 2000, 85: 627-632.
- 4) Freedman DM, Dosemeci M, McGlynn K: **Sunlight and mortality from breast, ovarian, colon, prostate, and non-melanoma skin cancer: a composite death certificate based case-control study.** Occup Environ Med 2002, 59: 257-262.
- 5) Grant WB: **An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation.** Cancer 2002, 94: 1867-1875.
- 6) Mizoue T: **Ecological study of solar radiation and cancer mortality in Japan.** Health Phys 2004, 87: 532-538.
- 7) Porojnicu A, Robsahm TE, Berg JP, Moan J: **Season of diagnosis is a predictor of cancer survival. Sun-induced vitamin D may be involved: a possible role of sun-induced Vitamin D.** J Steroid Biochem Mol Bio 2007, 103: 675-678.
- 8) Porojnicu AC, Robsahm TE, Dahlback A, Berg JP, Christiani D, Bruland OS, Moan J: **Seasonal and geographical variations in lung cancer prognosis in Norway. Does Vitamin D from the sun play a role?** Lung Cancer 2007, 55: 263-270.
- 9) Setsuko Kinoshita, Yukiko Wagatsuma, Masafumi Okada. **Geographical distribution for malignant neoplasm of the pancreas in relation to selected climatic factors in Japan.** International Journal of Health Geographics 2007, 6: 34.
- 10) Guyton KZ, Kensler TW, Posner GH. **Cancer chemoprevention using natural vitamin D and synthetic analogs.** Annu Rev Pharmacol Toxicol 2001, 41: 421-442.
- 11) Cross HS, Kállay E, Farhan H, Weiland T, Manhardt T. **Regulation of extrarenal vitamin D metabolism as a tool for colon and prostate cancer prevention.** Recent Results Cancer Res 2003, 164: 413-425.
- 12) Robsahm TE, Tretli S, Dahlback A, Moan J. **Vitamin D<sub>3</sub> from sunlight may improve the prognosis of breast-, colon- and prostate cancer (Norway).** Cancer Causes Control 2004, 15: 149-158.
- 13) Holick MF, Tian XQ, Allen M. **Evolutionary importance for the membrane enhancement of the production of vitamin D<sub>3</sub> in the skin of poikilothermic animals.** Proc Natl Acad Sci U S A 1995, 92: 3124-3126.

- 14) Severson RK, Nomura AM, Grove JS, Stemmermann GN. **A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii.** Cancer Res 1989, 49: 1857-1860.
- 15) Hirayama T. **Life-style and cancer: from epidemiological evidence to public behavior change to mortality reduction of target cancers.** J Natl Cancer Inst Monogr 1992: 65-74.