

連載

がん予防学雑話(14) 膀胱腫瘍(2)

青木 國雄

日本の膀胱がん死亡率は1994年で10万対男3.6、女1.0で高くはなく、がんの部位別死亡順位も10位以下である。死亡数は1995年で男2700、女1231、合計3931で、年々増加している。死亡対罹病者比は0.3—0.35であるので、年間12,000例近い新発生があり、少ない数ではない。治癒率は他部位のがんに比べ高いが、人工膀胱を余儀なくされる患者も少なくなく、回復患者のQOL（生活の質）は、かなり低下する。

死亡率の年次推移をみると、男は1950年の10万対1.7から急増、1970年前半に3.8となり、以降は横這いである。女は10万対0.8から1.5に上昇したが、最近20年間は減少を続け、1994年では1.0である。

罹患率をがん登録記録からみると、1985年が10万対男11.4、女2.8であり、それ以降男は横這い、女は減少している。

加齢と共に急上昇する病であり、高齢化社会を迎えて患者数は当分の間、上昇を続けることになる。

年齢階層別に死亡率をみると、最近20年間男は54歳以下は減少傾向、75歳以上は上昇を続け、中間層は横這い、女子は79歳以下では減少しており、特に69歳以下に減少割合が著しい。しかし、85歳以上はなお上昇している。

出生年代（出生コホート）別でみると、男は1896～1935年の間の出生群では50歳以上90歳まで年齢別死亡率は変わりはない。女子では1896～1915年の間の出生群は年齢別に頻度に変わりはないが、1916年以降の出生コホートから新しい出生コホートほど、どの年齢層も減少が著しい。こうした年次動向は、男では発がん要因の総量があまり変化していないのに女子では少なくとも1916年以降、年々減少していることを示している。

もっとも、男も54歳以下の減少が1980年以降目立つので、戦後（1945年）出生者の死亡のリスクはさらに減少する可能性もある。患者の5年生存率はこの15年間15%近く上昇しているので、その影響も考えねばならない。

世界34カ国の膀胱がん死亡率でみると、英国や欧州の中部、北部の国々は高

率であり、南欧の国々は若干低く、アジア各国（日本、香港、シンガポール）は低い。米国は34か国中、中間より低い。死亡率の国差は4倍前後あるが、これは高齢者人口の割合の他、リスク要因の質的量的な差に関連すると考えられる。

発生要因については、前号で若干ふれたが、科学的根拠の大きいものは職業性化学物質への暴露と住血吸虫症との関連である。ただ暴露人口は少ないので、全人口中の膀胱がん発生要因は他にも求めなければならない。

世界中で共通した発生要因は喫煙、特にシガレット喫煙であることは極めて多くの証拠がある。喫煙者は非喫煙者に比べ、男で2~3倍、女で1.5~2.5倍高い死亡がある。多量喫煙者は少量喫煙者よりリスクが高く、また中止するとリスクは低下し、5~7年後に非喫煙者のレベルに近づく。喫煙率が低下した国々では膀胱がんは低下してくる。クレムセン（デンマーク）は長期喫煙で肺がんを免れるとさらに高齢になって膀胱がんが発生する、という仮説を早くから出している。タバコの代謝物が尿中に入り、膀胱粘膜を障害すると推定されている。ただ、日本の男の出生コホート別死亡率をみると、肺がんのように喫煙率や喫煙量の増加と膀胱がん発生の出生コホート効果はみられていない。死亡と罹患はそれほど大きな年次動向の変化はないので、何か別の要因も考えねばならない。平山は喫煙に飲酒が重なるとさらに膀胱がんのリスクを上げるといふ。

西欧諸国に膀胱がんが高率な事実から高蛋白、高脂肪食との関連が疑われている。垣添らは食事中の蛋白質が55%の群では24%の群に比べ、実験動物で明らかに膀胱がんが増加したことを認めたが、高脂肪では関連がなかった。またイソロイシン、ロイシン、バリンといった必須アミノ酸に発がんプロモーター作用を確認しているので、人での検証が待たれている。我が国では蛋白摂取量は漸次増加しているが、まだその影響ははっきりしていない。蛋白質の代謝産物であるトリプトファンにプロモーター作用が報告されているが、人の遺伝的な要因とも関与しており、単純ではない。平山らの大規模集団のデータでは魚類、牛乳をとる群はわずかながらリスクが増加しているが有意ではない。また、野菜を食べないグループはリスクが高いという。

食生活要因では昔からビタミンA欠乏症にがんの多発の報告がある。現在は欠乏症はほとんどみられないが、膀胱がん患者の血中ベータカロチンレベルが低いことが指摘されている。野菜摂取量とも相関がある。喫煙者はベータカロチンレベルが低いことは注意せねばならない。

サッカリンなど人工甘味料と膀胱がんの関係が問題になったことがあったが、その後の研究で人のレベルでは関連は認められなかった。日本は戦後数年間、

砂糖不足でサッカリンは各家庭で使用されたが、それによる膀胱がんの一時的な増加は認められていない。ワラビは牛には発がん性があるが、灰汁抜きしたり、塩づけでがん原性は消失する。私共の疫学調査でも相関はなかった。食物と関係するニトロソ化合物が尿中に検出されており、細菌感染もこれに関与する可能性がある。

薬剤ではフェナセチンなど鎮痛薬の多年常用者は膀胱がんのハイリスクであるが、摂取総量が何 kg と多い人に認められるので、それに該当する人々はそれほど多くはない。薬物の解毒能としてのアセチレーションの遅い群と早い群では膀胱がん発生率に差があるという。これは遺伝的に規定されており、人種差の原因の一つとされる。白人は遅い人が多く、日本人は早い型が多い。コーヒーとかカフェインの成分中にもアセチル化を必要とする成分があるので興味をひいているわけであるが、コーヒーやカフェイン飲料と膀胱がんの人での関連ははっきりしていない。

あまり注目されていないが、膀胱の慢性炎症の果す役割は無視できないように思われる。炎症は粘膜を広く傷害し、それが繰り返されると上皮の異形成のおこる確率が高くなるからである。女性は膀胱炎の頻度が高いが、発がんとの関連ははっきりしていない。

米国では化学工場の多い地域に高率なことから、環境物質との関連を疑っている。一時問題となった毛髪染めは、現在成人女性の 50% 近くが利用している。著者は以前、この問題について米国と共同研究したが、人ではリスクは認められなかった。

膀胱がん発生の性比は男が女より 3 倍以上高いが、タバコ以外の理由はよく分かっていない。排尿量、排尿回数（回数その他、排尿をがまんする人、排尿困難で残尿量が多いなど）、エストロゲン、解剖学的な差（膀胱の形、大きさ、尿道の長さ、周辺臓器など）が取り上げられている。

膀胱腫瘍発生には尿の存在が必要とされる。このことは尿中の成分が発がん重要な役割を演ずることを示している。各種の代謝産物で尿として排泄される物質、また膀胱の中で合成されるがん原性物質（ニトロソ化合物など）がさらに検討される必要がある。

宿主要因についてはその他 ABO 型、HLA 型、内分泌ホルモンなどが取り上げられている。家族集積の報告は少なく、著者らの名古屋中心の調査では極めて稀であった。こうしたことは高齢者の多い家族の調査が必要と思われる。

加齢と共に急増するがんであり、早期発見すればほとんど治癒するので、60 歳以上では検診の励行がすすめられる。ちょっとした徴候でも医師を受診する

ことが大切である。

一次予防は第一に禁煙である。職業性、環境性の化学物質を避けることが第2である。薬剤を手軽に飲まないこと、身体を清潔にするとか抵抗力を下げないように努め、感染症予防に心掛け、罹病すれば完全に治すことなども大切である。食生活についてはバランスのとれたビタミンの多い食品（野菜、果物など）をとることや、運動も重要と考えている。

(名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長)