

////////////////////////////////////
日本公衆衛生雜誌

Japanese Journal of
Public Health

第 23 卷 別 刷

////////////////////////////////////

原著

胃がん患者家族におけるがん発症頻度
に関する研究高木 廣文* 豊川 裕之*
柳井 晴夫* 栗田 英男**

はじめに

胃がんに関する疫学的研究は数多く、年齢・職業・食物嗜好および地理的分布等と胃がん死亡率との関係が報告されている¹⁻⁹⁾。また、がんの「家系的影響」の検討の重要性を述べ、がんの予防対策の1つとして、がんに対する高危険性群の発見と早期処置をあげている報告もある¹⁰⁾。胃がんの家族集積性に関しては、Woolf^{11,12)}、Macklinら¹³⁾の研究があり、日本でもがんの家系内発症に関する研究は少なくない¹⁴⁻¹⁹⁾。これらの知見を踏まえ、本研究ではがんの家系的要因の検討の1つとして、胃がん患者の家族ががんに対する高危険性群であるか否かを明らかにすることを目的とした。具体的には、胃がん患者の家族におけるがんの発症頻度に関する統計的検討を行なったものである。

資 料

1967年1月から1972年5月までの5年5か月間に、愛知県がんセンター内科消化器系専門外来を受診した胃がん患者1,465名、および1969年1月から1970年12月までに名古屋市内Y専門病院を受診した胃がん患者586名、総計2,051名を対象として、栗田²¹⁾が性・年齢・職業・食物嗜好・家族歴等を聴取し、これに検査所見を加えた資料を収集した。これらのうち性・年齢と検査所見および食物・嗜好等については、すでに栗田が集計し報告している^{1-3,20,21)}。本報告は、このような経過によって収集された栗田の調査資料から、患者の父・母・兄弟姉妹（以後「同胞」とよぶ）・配偶者（以後「家族」とよぶ）の病歴（死因または主既往症）を分析の資料として用いた。このほかに患者家族内のがんについての特徴を知るために、同病院における精密検査の結果「異常なし」と判定された527名、および「表層性胃炎」と診断された337名、あわせて864名を対照群として比較検討した。

分析 方法

本研究で用いた分析方法、および家族歴の分類方法は

* 東京大学医学部保健学科疫学教室

** 名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室

UDC: 616.248-008.4-053.5

以下のごとくである。

1. 家族歴の分類

家族歴に現われた疾病について、発端者の性(男・女)と家族員(父・母・同胞・配偶者)の組合わせによって得られる8種類のカテゴリーに分けて集計した。表2には胃がん患者群の家族歴中に現われたがん症例の発がん部位別頻度を示す。また表3には、がん以外の疾病別頻度を示す。がんについては16部位に分類し、部位不明のがんは「その他のがん」に含めた。がん以外の疾病はICD分類に準拠して19疾病に分類し、分類が困難な疾病は「その他の疾病」に含めて集計した。また、死因が不明の場合は「不明」のカテゴリーとしてまとめた。なお家族員の病歴は、死亡の場合はその主たる死因を、既往症では最も重篤な疾病を1つだけ記載し、がんの既往があればがんを優先させた。

2. がんの家族内頻度の比較に用いた方法

家族内のがんの頻度比較にさいして、両群発端者の年齢分布を揃えるためと、胃がんが40歳以上に高率であることを考慮して、40歳以上の両群発端者についてマッチングを行なった。マッチングの方法は、性と1歳きざみの年齢でペアリング(pairing)を行ない、両群発端者の年齢差を消去した。こうして選ばれた各325組の家族について、家族内のがんの頻度を比較した。検定には χ^2 統計量(連続性の補正を含む)²²⁾を用いた。なお、相対危険率(relative risk)が1以下の場合は、患者家族群でのがんの頻度が高率でないことは自明であるので、 χ^2 統計量による検定は省略した。また、遺伝的要因が発端者・その親・同胞の間で同じような重みで作用しているとみなし得ないので、素質以外の要因たとえば環境要因について検討するために、両群発端者のがんの頻度を比較した。なおペアリングにより例数が減じたため、両群配偶者での比較は全がんについてのみ検討し、胃がんに限った比較は行なわなかった。

3. 患者家族内でのがん発症の関連性についての検討方法

胃がん患者の父のがん発症と母のがん発症との関係、および父母のがん発症と同胞のがん発症との関係を、 χ^2 統計量(連続性の補正を含む)により検討した。また χ^2 値は被験者数による影響をうけるので、被験者数によら

図1 胃がん患者の性・年齢別分布

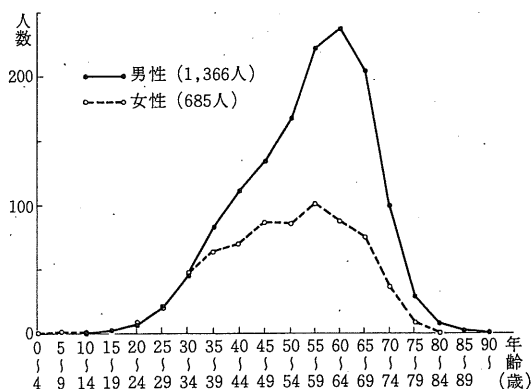
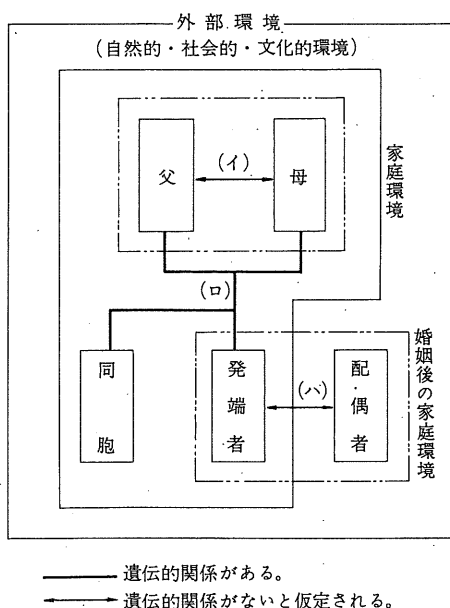


図2 発端者を中心とした家族関係



注) 図は研究にとって便宜的なもので最終的なものではない。

ず関連性を検討するために、 ϕ 関連係数 ($\phi = \sqrt{\chi^2/N}$: N は被験者数)²³⁾ を算出した。

結 果

1. 胃がん患者の性・年齢別分布

調査対象となった胃がん患者の性・年齢別分布を表1・図1に示した。平均年齢は男性55.5歳、女性51.3歳であり、この平均年齢の差(4.2歳)は有意(t検定, $P < 0.01$)であった。また男性では60～64歳が17.4%、女性では55～59歳が14.6%と最も多かった。なお性比は

表1 胃がん患者の性・年齢別分布

年齢(歳)	男 (%)	女 (%)	計 (%)
5～9	0	1 (0.1)	1 (0.05)
10～14	0	1 (0.1)	1 (0.05)
15～19	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
20～24	7 (0.5)	8 (1.2)	15 (0.7)
25～29	20 (1.5)	19 (2.8)	39 (1.9)
30～34	46 (3.4)	47 (6.9)	93 (4.5)
35～39	83 (6.1)	63 (9.2)	146 (7.1)
40～44	111 (8.1)	69 (10.1)	180 (8.8)
45～49	134 (9.8)	86 (12.6)	220 (10.7)
50～54	167 (12.2)	85 (12.4)	252 (12.3)
55～59	221 (16.2)	100 (14.6)	321 (15.7)
60～64	237 (17.3)	87 (12.7)	324 (15.8)
65～69	204 (14.9)	74 (10.8)	278 (13.6)
70～74	99 (7.2)	36 (5.3)	135 (6.6)
75～79	28 (2.0)	8 (1.2)	36 (1.8)
80～84	6 (0.4)	0	6 (0.3)
85～89	1 (0.07)	0	1 (0.05)
計	1366 (100.0)	685 (100.0)	2051 (100.0)
平均年齢	55.5	51.3	54.1
標準偏差	12.0	12.8	12.4
T-test	7.22**		

** $p < 0.01$ (d.f. = 2,049)

1.99と、男性が女性の約2倍の頻度であった。

2. 患者家族の病歴

患者家族の病歴は以下のように、がんとがん以外の疾病に2分類した。

1) がんについて (表2)

記載のあった患者家族総数16,628名中、がんの既往およびがんによる死亡は789名(4.7%)、がんの頻度は男性発端者の父親が12.0%と最も高率であった。両親でのがんの頻度は発端者の性にかかわらず約10%、同胞と配偶者でのがんの頻度は2～4%と、両親に較べて低率であった。

発がん部位は54.8%が胃であり、昭和22～46年の25年間でのわが国の発がん部位別頻度²⁴⁾の平均値(以後「全国平均」とよぶ)45.1%と較べても高い。子宮・卵巣は12.9%、肝・胆道は5.3%で全国平均10.3%の2分の1であった。胃がんは男性発端者の父親で71.4%(男性の全国平均51.4%)と全がん中に占める割合が最も高かったが、女性発端者の父親でも65.0%を占め、全体として父親のがんの69.3%は胃がんであった。母親でのがんは50%弱(女性の全国平均37.8%)であるが、子宮がんは23.6%(全国平均19.5%)とやや多かった。男性発端者の配偶者(以後「妻」とよぶ)では胃がんは28.6%と少なく、逆に子宮がんが38.1%と高率であった。

表2 胃がん患者家族の病歴中の発がん部位別頻度

患者 家族 発がん 部位	男 性 発 端 者				女 性 発 端 者				計	全国平均*		
	父	母	同胞	妻	父	母	同胞	夫		男	女	計
1. 胃	115(71.4)	58(45.3)	107(51.4)	12(28.6)	52(65.0)	34(47.9)	47(54.7)	7(53.8)	432(54.8)	51.4	37.8	45.1
2. 口 腔	2(1.2)	0	2(1.0)	0	0	0	1(1.2)	0	5(0.6)	1.1	0.7	0.9
3. 食 道	9(5.6)	3(2.3)	6(2.9)	0	6(7.5)	2(2.8)	1(1.2)	0	27(3.4)	5.3	2.4	4.0
4. 腸	1(0.6)	1(0.8)	6(2.9)	2(4.8)	2(2.5)	6(8.5)	1(1.2)	0	19(2.4)	2.3	3.2	2.7
5. 直 腸	5(3.1)	9(7.0)	7(3.4)	2(4.8)	1(1.3)	5(7.0)	5(5.8)	0	34(4.3)	3.4	3.6	3.5
6. 肝・胆道	12(7.5)	9(7.0)	8(3.8)	2(4.8)	4(5.0)	0	6(7.0)	1(7.7)	42(5.3)	11.0	9.5	10.3
7. 脾	1(0.6)	0	4(1.9)	1(2.4)	1(1.3)	2(2.8)	6(7.0)	1(7.7)	16(2.0)	2.3	2.0	2.2
8. 呼吸器系	9(5.6)	6(4.7)	8(3.8)	1(2.4)	6(7.5)	1(1.4)	5(5.8)	2(15.4)	38(4.8)	9.6	4.9	7.4
9. 骨	1(0.6)	1(0.8)	0	0	1(1.3)	0	1(1.2)	0	4(0.5)	1.0	0.9	0.9
10. 皮 膚	1(0.6)	1(0.8)	0	0	1(1.3)	2(2.8)	1(1.2)	0	6(0.8)	0.7	0.7	0.7
11. 膀 胱	0	1(0.8)	3(1.4)	0	2(2.5)	1(1.4)	0	0	7(0.9)	1.5	1.0	1.2
12. 腎	0	0	0	0	1(1.3)	0	0	0	1(0.1)	0.5	0.4	0.4
13. 前立腺	2(1.2)	—	1(0.5)	—	0	—	0	0	3(0.4)	0.9	—	0.5
14. 子宮・卵巣	—	31(24.2)	35(16.8)	16(38.1)	—	16(22.5)	4(4.7)	—	102(12.9)	—	19.5	9.0
15. 乳 房	0	4(3.1)	8(3.8)	2(4.8)	0	1(1.4)	0	0	15(1.9)	0.0	4.2	2.0
16. 白血病	1(0.6)	0	6(2.9)	0	0	0	3(3.5)	0	10(1.3)	5.1	4.2	4.7
そ の 他	2(1.2)	4(3.1)	7(3.4)	4(9.5)	3(3.8)	1(1.4)	5(5.8)	2(15.4)	28(3.5)	3.9	5.0	4.5
計	161(100.)	128(100.)	208(100.)	42(100.)	80(100.)	71(100.)	86(100.)	13(100.)	789(100.)	100.	100.	100.
発がん頻度(%)	12.0	9.6	2.9	4.0	11.9	10.5	2.3	2.5	4.7			
対象者数	1343	1338	7287	1058	674	673	3729	526	16628			

() : %

* 悪性新生物死亡統計(厚生省大臣官房統計調査部編, 昭和48年)に記載されている部位別がん死亡率について, 昭和22年から昭和46年までの25年間の平均値を求め, その値から算出した。

2) がん以外の疾病について(表3)

表3に示した結果のなかから, とくに注目すべきことを選んで説明する。対象者の36.2%は重篤な病歴を有しており, このことからいわゆる「健康人」が対象になっていないことがわかる。がんを除く病歴中では老衰が15.2%と最も多く, 乳幼児期の死亡も12.9%と高率であった。乳幼児期の死亡は同胞だけにみられる現象なので, 同胞についてみると25.6%の高率となった。脳血管疾患は家族全体については12.5%であるが, 同胞では5~6%と低くなっていた。そのほかに事故死・戦死(9.1%), 結核(6.8%), 心疾患(4.9%)なども頻度が高かった。

3) 病歴中に占めるがんの割合(表4)

表2, 3に示した患者家族の病歴を胃がん, 胃がん以外のがん, がん以外の疾病の3種類にわけ, 再集計したものを表4に示した。病歴中に占める胃がんの割合は6.4%, 胃がん以外のがんは5.2%であった。父親での胃がんは母親の1.5倍であったが, 胃がん以外のがんでは母親が父親より1.7倍高率であり, 両親での病歴中の全がん頻度はともに14%弱とほぼ等しかった。同胞と女性発端者の配偶者(以後「夫」とよぶ)では, 病歴中の胃がん

およびそのほかのがんの頻度は3.8~4.6%とほぼ等しい。最も特徴的なことは, 患者の妻で胃がんが9.0%, 胃がん以外のがんが22.4%と, 病歴中にきわめて高率を示したことである。

3. 家族内発がん頻度の比較

発端者の性・年齢(40歳以上)に関してペアリングを行なった対照群を用いて, 胃がん患者の家族内でのがんの頻度について検討した結果はつぎのとおりである。

1) 発端者およびその家族

発端者の平均年齢は男性48.2歳, 女性48.0歳であった(表5)。分析対象となった家族員数は, 患者群では父親314名, 母親315名, 同胞1,629名, 配偶者193名, 対照群では父親309名, 母親308名, 同胞1,575名, 配偶者208名であった。なお, 上記数値は病歴不明の者を除外したものである。

2) がんの家族内頻度の比較

全がん頻度に関して, 患者家族群が対照群に較べて高率であるという成績は得られなかった(表6)。しかし発端者が男性の場合, 父親での全がんの頻度は対照群の1.7倍高率であったが, 統計的な有意差は認められなかった($\chi^2=1.76$)。胃がんの頻度は発端者が男性の場合, 患

表3 胃がん患者家族の病歴（がんを除く）

がん以外の 疾病	男 性 発 端 者				女 性 発 端 者				計
	父	母	同 胞	妻	父	母	同 胞	夫	
1. 全 結 核	32(3.1)	28(3.2)	217(10.3)	8(8.7)	15(3.2)	12(3.3)	90(9.7)	10(6.9)	412(6.8)
2. 糖 尿 病	5(0.5)	6(0.7)	15(0.7)	4(4.3)	5(1.1)	1(0.3)	3(0.3)	2(1.4)	41(0.7)
3. 脳 血 管 疾 患	211(20.6)	146(16.7)	112(5.3)	18(19.6)	98(20.6)	78(21.3)	54(5.8)	35(24.1)	752(12.5)
4. 心 疾 患	62(6.1)	56(6.4)	46(2.2)	10(10.9)	35(7.4)	28(7.7)	42(4.5)	15(10.3)	294(4.9)
5. 高 血 圧 症	6(0.6)	10(1.1)	7(0.3)	4(4.3)	4(0.8)	2(0.5)	1(0.1)	1(0.7)	35(0.6)
6. 肺炎・気管支炎	33(3.2)	19(2.2)	56(2.7)	0	24(5.0)	16(4.4)	27(2.9)	6(4.1)	181(3.0)
7. 他 の 肺 疾 患	26(2.5)	18(2.1)	18(0.9)	0	18(3.8)	9(2.5)	5(0.5)	1(0.7)	95(1.6)
8. 消化性潰瘍	38(3.7)	20(2.3)	28(1.3)	2(2.2)	21(4.4)	4(1.1)	13(1.4)	9(6.2)	135(2.2)
9. 胃 腸 炎	6(0.6)	3(0.3)	1(0.05)	0	1(0.2)	1(0.3)	1(0.1)	1(0.7)	14(0.2)
10. 他 の 胃 腸 疾 患	48(4.7)	32(3.7)	46(2.2)	2(2.2)	21(4.4)	9(2.5)	18(1.9)	6(4.1)	182(3.0)
11. 肝 硬 変	3(0.3)	0	3(0.1)	1(1.1)	3(0.6)	0	4(0.4)	0	14(0.2)
12. 肝 炎	0	1(0.1)	1(0.05)	0	0	0	0	0	2(0.03)
13. 他 の 肝 疾 患	10(1.0)	6(0.7)	20(1.0)	3(3.3)	6(1.3)	4(1.1)	5(0.5)	5(3.4)	59(1.0)
14. 腎炎・ネフローゼ	2(0.2)	2(0.2)	1(0.05)	0	2(0.4)	2(0.5)	1(0.1)	1(0.7)	11(0.2)
15. 他 の 腎 疾 患	19(1.8)	9(1.0)	20(1.0)	4(4.3)	5(1.1)	9(2.5)	12(1.3)	2(1.4)	80(1.3)
16. 事故死・戦死	35(3.4)	13(1.5)	286(13.6)	4(4.3)	23(4.8)	9(2.5)	153(16.4)	23(15.9)	546(9.1)
17. 乳幼児期の死亡	—	—	519(24.6)	—	—	—	259(27.8)	—	778(12.9)
18. 感 染 症	32(3.1)	29(3.3)	106(5.0)	1(1.1)	7(1.5)	9(2.5)	54(5.8)	7(4.8)	245(4.1)
19. 老 衰	279(27.3)	305(34.9)	80(3.8)	1(1.1)	108(22.7)	109(29.8)	30(3.2)	4(2.8)	916(15.2)
そ の 他	72(7.0)	95(10.9)	200(9.5)	26(28.3)	41(8.6)	44(12.0)	104(11.2)	15(10.3)	597(9.9)
不 明	104(10.1)	75(8.6)	327(15.5)	4(4.3)	39(8.2)	20(5.5)	55(5.9)	2(1.4)	626(10.4)
計	1023(100.)	873(100.)	2109(100.)	92(100.)	476(100.)	366(100.)	931(100.)	145(100.)	6015(100.)
疾病の頻度(%)	76.2	65.2	28.9	8.7	70.6	54.4	25.0	24.6	36.2
対象者数	1343	1338	7287	1058	674	673	3729	526	16628

() : %

表4 胃がん患者家族の病歴

疾病 家族	胃がん	その他の がん	がん以外 の疾病	計
父	167(9.6)	74(4.3)	1499(86.1)	1740(100.)
母	92(6.4)	107(7.4)	1239(86.2)	1438(100.)
同 胞	154(4.6)	140(4.2)	3040(91.2)	3334(100.)
妻	12(9.0)	30(22.4)	92(68.7)	134(100.)
夫	7(4.4)	6(3.8)	145(91.8)	158(100.)
計	432(6.4)	357(5.2)	6015(88.4)	6804(100.)

() : %

者家族群（合計）および患者の父親でのおおの 1.4倍、2.3倍と対照群より高率であったが、有意差は認められなかった（表7、 χ^2 値は、おおの1.60、3.06）。これらの成績は、患者家族でのがんの頻度が対照群に較べて必ずしも高率とは言えないことを示している。また、遺伝的要因が共通ではない配偶者（図2の関係）の全がん頻度は、患者群で対照群より2.4倍高率であり注目されたが、有意差は認められなかった（表6、 $\chi^2 = 1.60$ ）。

表5 両群発端者の性・年齢別分布*

年齢(歳)	男 性	女 性	計
40~44	79(41.4)	55(41.9)	134(41.2)
45~49	45(23.6)	32(23.9)	77(23.7)
50~54	26(13.6)	25(18.7)	51(15.7)
55~59	25(13.1)	9(6.7)	34(10.5)
60~64	10(5.2)	8(6.0)	18(5.5)
65~69	4(2.1)	4(3.0)	8(2.5)
70~74	1(0.5)	1(0.8)	2(0.6)
75~79	1(0.5)	0	1(0.3)
計	191(100.)	134(100.)	325(100.)
平均年齢	48.2	48.0	48.1
標準偏差	7.4	7.3	7.4

() : %

* 患者群と対照群との発端者について、性・年齢（40歳以上）によりベアリングを行なった。上表は両群発端者の対の数を示したものである。

4. 患者家族内でのがん発症の関連についての検討

表6 家族内の全がん頻度の比較

対象 家族		患者 群		対 照 群		R.R.*
		人数	全がん	人数	全がん	
男性 発端者	父	183	20(10.9)	185	12(6.5)	1.68
	母	183	20(10.9)	186	32(17.2)	0.64
	同胞	890	16(1.8)	963	20(2.1)	0.87
	小計	1256	56(4.5)	1334	64(4.8)	0.93
女性 発端者	父	131	16(12.2)	124	22(17.7)	0.69
	母	132	12(9.1)	122	15(12.3)	0.74
	同胞	739	10(1.4)	612	19(3.1)	0.44
	小計	1002	38(3.8)	858	56(6.5)	0.58
計		2258	94(4.2)	2192	120(5.5)	0.76
配偶者		193	9(4.7)	208	4(1.9)	2.43

(): percentage, * Relative Risk

表7 家族内の胃がん頻度の比較

対象 家族		患者 群		対 照 群		R.R.*
		人数	胃がん	人数	胃がん	
男性 発端者	父	183	16(8.7)	185	7(3.8)	2.31
	母	183	12(6.6)	186	12(6.5)	1.02
	同胞	890	8(0.9)	963	8(0.8)	1.08
	小計	1256	36(2.9)	1334	27(2.0)	1.42
女性 発端者	父	131	13(9.9)	124	10(8.1)	1.23
	母	132	5(3.8)	122	6(4.9)	0.77
	同胞	739	4(0.5)	612	10(1.6)	0.33
	小計	1002	22(2.2)	858	26(3.0)	0.73
計		2258	58(2.6)	2192	53(2.4)	1.06

(): percentage, * Relative Risk

患者家族内でのがんの発症に関して、各家族員間での関連を知るために、父と母および両親と同胞との間で、がん発症の有無に関するクロス集計を行ない以下の結果を得た。

1) 両親について (図2の関係(i))

患者両親とともに胃がんは8例 (0.4%)、両親ともになんらかのがんであるのは26例 (1.3%)と少なく、両親でのがんの発症には相互に有意な関連は認められなかった(表8)。また、関連の程度を示すφ係数も0.0004、0.012ときわめて小さかった。

2) 両親・同胞について (図2の関係(ii))

全がんおよび胃がんに関して、患者の両親と同胞でのがん発症には有意な関連が認められた(表8)。最も関連が大きかったのは、母親と同胞との胃がんについてであった(φ = 0.081)。しかし、χ²検定で有意な関連は認められたものの、φ係数の値は0.046 ~ 0.081とその関連

表8 患者家族内でのがん発症の関係

父	母		がん発症		χ^2 †	ϕ ††	父	胃がん発症		χ^2	ϕ	
	有	無	有	無				有	無			
がん発症	有	26	171	0.29	.012	胃がん発症	有	8	83	0.00	.0004	
	無	210	1599			無	156	1759				
同胞			有	無	同胞			有	無			
父	がん発症	有	43	198	7.40**	.061	胃がん発症	有	18	149	4.32*	.046
	無	204	1572	無			116	1734				
同胞			有	無	同胞			有	無			
母	がん発症	有	34	165	4.47*	.047	胃がん発症	有	15	77	13.1**	.081
	無	211	1601	無			118	1801				

* 0.01 < p < 0.05 ** p < 0.01

† 「連続性の補正」を行なっている。

†† φ = √(χ²/N), N = sample size

の程度はそれほど大きくなかった。

考 察

1. 調査資料

分析結果の信頼性は原資料の精度に影響されるが、疾病の発生頻度、有病率、症状等についての資料は、死因統計よりも確実度で劣るといわれており、さらに本資料は患者への問診・聴き取りにより家族歴を調査しているため、患者の記憶に頼ることから聴き落とし・記入洩れ等で確実性ないし、真憑性の点でやや劣るかもしれない。また、病歴調査等の回顧的研究は信頼性が若干劣るといわれており²⁵⁾、本研究で得られた結果の精度は必ずしも十分でない。しかし、がんの頻度等を対照群を用いて比較する場合、最も重要なことは両群の資料が同一の調査法によって収集されていることである^{26, 27)}。それは調査に内在する方法論的誤差を同一にし、かりに誤差があるにせよ誤差の結果への影響を小さくし、比較研究の資料として適したものとなる²⁷⁾。本資料は同一人(栗田)により同一の方法で調査されており、これら上記の条件をほぼ満たすものと考えられるので、患者家族内でのがんの頻度についての結果は、統計的に解析するに足るだけの信頼性はあるものと考ええる。また、一般に家族歴調査はMedical Data Bank等の広汎な記録のための機器とシステムとがない限り、この種の問診ないし聴き取り以外に良い方法はないものと考えられる。

2. マッチングについて

特定の調査(実験)群の事象を客観的に評価するため

に設定される対照群は、比較する事象以外の条件は可能な限り一致させるべきである。しかし、現実にはすべての条件を統一することは不可能であるから、本研究では発端者の性・年齢マッチングのみ採用した。

Cochran²⁸⁾によれば、case-control study においてはマッチングの方法として、ペアリングの方法が最も信頼性が高いと指摘している。以上のようなことを考慮して、本研究においては可能な限り適切な対照群を設定したが、それでもつぎのような欠点があげられる。

(1)対照群には患者の配偶者の家系を用いることが望ましいとされているが²⁸⁾、本研究ではそれが不可能であった。(2)ペアリングを行なうさいに、発端者の年齢を40歳以上に限定し、そのことによってがんの頻度に関する精度を高めることになったと考えられるが、このため遺伝的負荷が大きいと考えられる若年者胃がん¹⁾についての配慮を欠くことになった。(3)対象者は主に愛知県がんセンターの受診者であり、一般人口の特性を反映していない恐れがある。(4)また対照群の来診理由の遠因として、近親者にがん患者がいる可能性が大きい。(5)発端者の家族の年齢および同胞の性別についての情報が得られていない。したがって、それらの性・年齢によるペアリングがなされなかった。

3. 患者家族内でのがん

患者家族のがんの頻度は全体的にみて、対照群に較べて有意に高率でなかった。しかし発端者が男性の場合、有意差はみられなかったが、患者の父親では全がんで1.7倍、胃がんで2.3倍、対照より高率であった(表6, 7)。Videback・Mosbeck²⁷⁾は胃がん患者と対照者の近親者について、がんの頻度の比較を行ない、胃がんの全がん中の割合について両群間に有意差を検出した(患者家族群41%, 対象群17%)。だが、この場合でも、他部位がんについては両群間に有意差はなかったと報告している。しかしこの報告にみられるように、対照群でのがんの17%が胃がんであるという値は、日本での胃がんが全がんの約45%(表2)を占めることや、愛知県での全がんおよび胃がんの頻度が日本で平均的な位置にあること²⁹⁾を考えると、さきの報告と本研究を単純に比較することは危険であろう。Woolf^{11, 12)}は患者家族群での胃がんは1.7~2.1倍であるとし、Macklin¹³⁾も1.8倍程度の値を報告している。福島・高橋¹⁶⁾は患者家族群での胃がんは2.0~2.8倍、そのほかのがんでは1~2.3倍であるとし、杉内¹⁷⁾も同様の報告をしている。また田中²⁶⁾は文献的考察により、胃がんは家族集積性を示す傾向が認められるが、そのほかのがんではその傾向が認められないとしている。本研究の成績では、患者家族群ががんに関してとくに対照群より高危険性群であるとは言えないことが統計的に示されたが、患者の両親と同胞でのがん発症に

は、両者間に有意な関連が認められた(表8)。しかし父・母・同胞のがん発症について、相互の関連を検討するためには多くの対象者を必要とするため、さきに述べたペアリングの方法では例数が少なく、対照群を用いての信頼性の高い比較はできなかった。

Savage³⁰⁾は確率論の立場から、がんに対する宿主要因がないとしても、がんが特定の家系に高率に集積することもあるとし、また Videback・Mosbeck²⁷⁾は胃がんの家族集積性はおそらく外因によるもので、がんの素因は遺伝的なものであるが、外因は発がんを促進するものと述べている。これまでの報告によれば、胃がんが低階層に多いことや^{8, 31)}、職業上の暴露と関係があること³²⁾などから、がんの家系内発症が素因のほかに、少なからず環境要因にも影響されていると考えるべきである。家庭内での環境要因としては、物理的ないし自然的環境のほかに、食生活や嗜好なども考慮せねばなるまい。胃がんと食生活との関係を認める報告もあるが^{1, 3)}、否定的な報告もあり³³⁾、かるがるしくその関係を論断し得ない。しかし、さきに述べたように(表4)、患者の妻のがんが両親の場合に較べて、病歴中にきわめて高率を占めることから、がんが家系的な素因よりも、むしろ家庭環境要因による影響が大きいものと考えられる。しかし患者の妻では子宮・卵巣のがんが多いことや、患者の夫でのがんが低率であることを考えあわせると、がんが遺伝的な素因だけによるものでないにしても、環境要因についてはより詳細な吟味が必要とされよう。

以上述べたことから、今後のがんの疫学的研究においては、環境因子を中心とした発がん性要因と宿主要因とを関連づけた研究が重要になると思われる。

結 論

本研究は、性・年齢によるマッチ・ペアリングを行なった retrospective study である。医師による診断と病歴調査を経た胃がん患者2,051名の家族歴を用いて、患者家族のがんの頻度を検討し、また同じ条件によって診断を受けた対照群との比較により、患者家族ががんに対する高危険性群であるか否かを検討した。さらに患者家族内でのがん発症の関連を検討し、以下の知見を得た。

1. 患者家族内でのがんの頻度を対照群と比較すると、男性発端者の父親では全がんで1.7倍、胃がんで2.3倍、また配偶者では全がんで2.4倍と、おのおの高率であったが、有意差は認められなかった。

2. 患者の両親間でのがん発症には有意な関連性は認められなかったが、両親と同胞とでの胃がんおよび全がんについては、両者の間に大きくはないが、おのおの有意な関連性が認められた。

得られた成績からみて、患者家族が対照群に較べて、

統計上がんに対し高危険性の集団であるとはいえなかった。しかし、患者の両親でのがんと同胞でのがんに関連があることや、患者の妻で病歴中のがんの割合が高率であることから、今後は発がん性要因のうちで最も重要であると考えられる家庭環境要因を中心とした研究とともに、その背景要因としての家族的素因との相互関係についても吟味されねばならないであろう。

稿を終るにあたり、資料の収集に協力された東京大学疫学教室の小野雅司氏に深謝する。

(受稿 昭51. 5. 11)

文 献

- 1) 栗田英男：若年者胃癌の疫学，癌の臨床，18 (7)，461～465，1972
- 2) 栗田英男：高年者胃癌の疫学，癌の臨床，19 (7)，762～769，1973
- 3) 栗田英男：性・年齢別にみた胃癌の臨床疫学的研究，癌の臨床，20(8)，580～593，1974
- 4) 和田寛治，大森幸夫，藤巻雅夫，藤野正義，堤敬一郎：若年者胃癌と高年者胃癌について，癌の臨床，12(6)，328～334，1966
- 5) 上垣和郎：若年者胃癌について，癌の臨床，13 (6)，424～427，1967
- 6) 小林世美，吉井由利，春日井達造：若年者胃癌の臨床，癌の臨床，18(6)，389～392，1972
- 7) 増田久之，佐藤雅夫，市川皖章，平井一郎，加藤太吉：胃癌の統計的観察一頻度，性，年齢，発生部位，転帰について一，癌の臨床，4 (4)，290～297，1958
- 8) 平山雄，遊佐芳子：癌と職業および社会階層との関係，癌の臨床，9 (2)，66～74，1963
- 9) 平山雄：胃癌の地域集積性，癌の臨床，3 (3)，397～402，1957
- 10) 平山雄：がんの新しい動向，日本公衛誌，19 (8)，389～395，1972
- 11) Woolf, G. M.: Investigations on Genetic Aspects of Carcinoma of the Stomach and Breast, Univ. California Pub., Public Health, 2, 265～350, 1955
- 12) Woolf, G. M.: A Further Study on the Familial Aspects of Carcinoma of the Stomach, Am. J. Hum. Genet., 8, 102～109, 1956
- 13) Macklin, M. T.: Inheritance of Cancer of the Stomach and Large Intestine in Man, J. Nat. Cancer Inst., 24, 551～571, 1960
- 14) 福島一郎：癌の家族集積性に関する研究，第I編 乳癌患者の家系についての観察，東北医学雑誌，53(3)，239～252，1956
- 15) 高橋弘一：癌の家族集積性に関する研究，第II編 子宮頸癌患者の家系についての観察，東北医学雑誌，53(4)，347～355，1956
- 16) 福島一郎，高橋弘一：癌の家族集積性に関する研究，第III編 胃癌患者の家系についての観察，東北医学雑誌，53(4)，356～363，1956
- 17) 杉内博：胃癌の家族集積性に関する統計的研究（癌の家族集積性に関する研究 第IV編），東北医学雑誌，62，39～53，1960
- 18) 杉内博：子宮頸癌の家族集積性に関する統計的研究（癌の家族集積性に関する研究 第V編），東北医学雑誌，62，54～61，1960
- 19) 杉内博：乳癌の家族集積性に関する統計的研究（癌の家族集積性に関する研究 第VI編），東北医学雑誌，62，62～69，1960
- 20) 栗田英男：胃集団検診の臨床疫学的解析，胃と腸，6 (6)，781～787，1971
- 21) 栗田英男：受診者側からみた胃集検の問題点，厚生指標，19(2)，3～8，1972
- 22) G. W. Snedecor & W. G. Cochran: Statistical Methods (6th edition), 1967, [畑村又好，他訳：統計的方法，岩波書店，1972]
- 23) 安田三郎：社会統計学（第1版），p. 52，丸善，1969
- 24) 厚生省大臣官房統計調査部編：悪性新生物死亡統計，人口動態統計特殊報告，1973
- 25) A. Klemetti & L. Saxen: Prospective versus Retrospective Approach in the Search for Environmental Causes of Malformations, Am. J. Public Health, 57(2)，2071～2075，1967
- 26) 田中克己：癌と遺伝，癌の臨床，14(8)，625～630，1968
- 27) A. Videback & J. Mosbech: The Aetiology of Gastric Carcinoma Elucidated by a Study of 302 Pedigrees, Acta Medica Scandinavica, CXLIX(II)，137～159，1954
- 28) W. G. Cochran: Matching in Analytical Studies, Am. J. Public Health, 43，684～691，1953
- 29) 東北大学医学部公衆衛生学教室：原因別，果別死亡率（1953～1967）—年齢階級別死亡率および年齢訂正死亡率—，p. 21，仙台，1970
- 30) D. Savage: A Family History of Uterine and Gastro-Intestinal Cancer, Brit. Med. J., 2, 341～343，1956
- 31) 平山雄：がんの疫学，日本公衛誌，1 (5)，223

~ 231, 1954

- 32) A. S. Kraus, M. L. Levin & P. R. Gehardt:
A Study of Occupational Associations with
Gastric Cancer, *Am. J. Public Health*, 47,
961 ~ 970, 1957

- 33) 七条小次郎, 中村篤, 塚田穰, 樋口次男, 飯田
義次, 小林二郎, 須藤宏: 胃集団検診による発見
胃癌の疫学的考察—とくに早期胃癌を中心とし
て—, 癌の臨床, 13(11), 1040 ~ 1052, 1967

A RETROSPECTIVE STUDY ON THE INCIDENCE OF CARCINOMA IN THE FAMILIES OF STOMACH CANCER PATIENTS

Hirofumi TAKAGI, Hiroyuki TOYOKAWA, Haruo YANAI

(*Department of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo*)

Hideo KURITA

(*Department of Public Health, School of Medicine, Nagoya Municipal University*)

The incidences of cancer of the stomach and of other sites were studied using the data based on the relatives of 2,051 patients with gastric carcinoma, most of whom visited the Research Institute of Aichi Cancer Center during Jan., 1967 through May, 1972, and a relevant control series was collected by the same method as case series.

The comparisons of the incidence of stomach cancer and that of cancer of all sites respectively with that of control series were studied using the data of the relatives of 325 probands, which were selected by one of the matching methods called pairing with respect to sex and age (40 years over) for each group.

The results obtained were as follows:

1. The incidence of cancer of the stomach and that of all sites in the relatives of patients were not significantly higher than those in the control series respectively.
2. With respect to the fathers of male patients, the incidence of cancer of the stomach and that of all sites were found to be 2.3 and 1.7 times higher than those in the control series of male probands respectively, but they were not statistically significant.
3. The incidence of cancer of all sites in the partners of patients was 2.4 times higher than that in the control series, but not significant.
4. The relationship of carcinogenesis was not found statistically significant between both parents of patients.
5. The relationship of carcinogenesis of the stomach as well as that of all sites were found statistically significant respectively between parents and siblings of patients.

In conclusion, the results revealed that the relatives of stomach cancer patients did not prove to be high risk groups for carcinoma. The further study is required to elucidate the relationship of carcinogenesis between parents and siblings of patients in view of the relationships between the predisposition and unknown environmental factors.