

原著

胃がんの Risk Factor に関する統計的分析

柳井 晴夫* 吉本 泰彦* 高木 廣文*
豊川 裕之* 前田 和甫* 栗田 英男**

I はじめに

胃がんについての疫学的研究は数多く、性・年齢^{1,2)}、職業、食物嗜好³⁾、家系的要因⁴⁾、および地理的分布と胃がん死亡率⁵⁾との関係などがすでに報告されている。それにもかかわらず、これらの多くの研究の結論は「宿主主要因と環境要因の多数の因子の相互作用によって胃がんは発生する」といった域を出ていない。また、これまでの多くの研究に共通した研究方法、すなわち宿主主要因と環境要因のなかから、1, 2の要因を選び出して、それを病因 agent と仮定し、一面的な追求しかしていなかった研究方法にも問題がなかったわけではない。多くの要因が複雑に関連していると思われる胃がんのような非感染性の病因をさぐるには、1つの要因を単独に取り上げずに、多くの要因相互の関連の程度を分析して多角的に考察することが望まれる。

近年、多くの要因の相互関連を分析する方法として、重回帰分析、判別分析、さらには、それを名義尺度の離散データに適応可能にした数量化理論という多変量解析の手法が、内科系⁶⁾、外科系⁶⁾、産婦人科系⁶⁾、精神科系、水俣病などの神経疾患⁷⁾などにおける計量診断の手法として広く用いられている。また最近では、疫学調査における prospective study にもとづく資料から、心疾患や脳卒中、循環器死亡の発生因子を分析する研究¹⁰⁾にも用いられている。

本研究は、著者の1人である栗田によって収集された胃がん群、および対照群についての種々の疫学的データと臨床的所見のデータを、多変量解析の1手法である数量化二類を用いて分析し、これによって胃がんに対する高危険性因子を探索し、かつ諸要因の相対危険を定量的に把握することを試みたものである。

II 資 料

本研究の資料は、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年までに名古屋市内のY専門病院に入院した胃がん患者586名、総計2,051名(うち男性1,366名、女性685名)および対照群としては、上記期間内に愛知県がんセンターを訪ずれ、精密検査の結果、機能的にも器質的にも異常所見を認めなかった者(O.B. 群と略す)523名と萎縮性胃炎1,619名の合計2,142名(男性1,193名、女性949名)で、栗田が上記全患者に直接面接し個々の患者の疫学的事項や医療経過を retrospective に聴取したものである。この資料のなかから、各年齢階層の例数を揃えるために、男性のみの資料を分析に用いた(表1)。また対照群としては、O.B. 群と萎縮性胃炎の患者のなかから、胃がん患者と年齢階層を揃えるために、無作為に選んだものを用いた(表1)。年齢階層は30歳代、40歳代、50歳代、60歳代の4群に分け、各群において最高200名までとした。

なお分析に用いた調査内容は表2、3に示したように、1)学歴、2)職種、3)職場環境、4)収入、5)労働時間、6)米飯量、7)食事の速さ、8)食事の熱さ、9)コーヒー摂取、10)牛乳摂取、11)漬物摂取、12)高塩分食品摂取、13)飲酒量、14)喫煙量(1日あたりの喫煙本数×喫煙年数)、15)薬の服用、16)親族の胃がんの16項目である。

なお、食事の速さは、朝食10分以内、夕食15分以内と答えたものを“速い”、同じく朝食20分以上、夕食30分以上を“遅い”、その中間を“ふつう”とした。食事の熱さはとくに朝食のみそ汁の熱さを基準にして、熱いでき上りの汁を好むと答えたものを“熱い”、同じく汁の熱さにはこだわらないものを“ふつう”、生ぬるいまたは冷えた汁を好むものを“冷い”とした。薬の服用は、胃薬を3年以上継続して常用していると答えたものを“毎日”、同じく3年未満ではあるが週に2, 3回は

表1 分析に用いた対象者数

対象	年齢階層			
	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代
胃がん群	129	200	200	200
対照群	200	200	179	92
対の照内群	100	66	18	7
群訳	100	134	161	85

* 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: 616.3-006.6-02

表2 胃がん群と対照群における各項目別カテゴリーの分布(%)と相対危険(r.r.)

項目	カテゴリー	30 歳 代			40 歳 代			50 歳 代			60 歳 代		
		胃がん群	対照群	r. r.	胃がん群	対照群	r. r.	胃がん群	対照群	r. r.	胃がん群	対照群	r. r.
学 歴	義務教育その他	54.3	36.5	(1.49)	60.0	41.0	(1.46)	74.0	61.5	(1.20)	80.0	64.1	(1.25)
	専任の職業	45.7	63.5	(0.72)	40.0	59.0	(0.68)	26.0	38.5	(0.67)	20.0	35.9	(0.56)
職 種	専任の職業	14.0	29.5	(0.47)	18.0	33.5	(0.54)	12.5	26.8	(0.47)	10.0	21.7	(0.46)
	専任の職業	30.2	34.0	(0.89)	31.0	31.5	(0.98)	30.0	31.8	(0.94)	35.5	40.2	(0.88)
	専任の職業	8.5	6.0	(1.42)	3.0	4.5	(0.67)	4.0	5.6	(0.72)	2.5	3.3	(0.77)
	専任の職業	4.7	4.5	(1.03)	17.0	4.0	(4.25)	19.5	8.4	(2.33)	23.5	15.2	(1.54)
	専任の職業	34.1	19.0	(1.80)	20.0	14.5	(1.38)	20.5	19.0	(1.08)	15.5	13.0	(1.19)
職 場 環 境	専任の職業	8.5	7.0	(1.22)	11.0	12.0	(0.92)	13.5	8.4	(1.61)	13.0	6.5	(1.99)
	専任の職業	56.6	31.5	(1.80)	41.0	24.0	(1.71)	32.0	20.7	(1.55)	28.5	20.7	(1.38)
	専任の職業	23.3	19.0	(1.22)	29.5	20.0	(1.47)	42.0	27.9	(1.50)	44.0	30.4	(1.45)
	専任の職業	16.3	35.0	(0.47)	21.0	38.0	(0.55)	16.5	38.5	(0.43)	9.5	23.9	(0.40)
	専任の職業	3.9	14.5	(0.27)	8.5	18.0	(0.47)	9.5	12.8	(0.74)	18.0	25.0	(0.72)
収 入 (月収)	5万円以下	11.6	8.5	(1.37)	8.5	3.0	(2.83)	9.0	8.9	(1.01)	15.5	14.1	(1.10)
	6万円以下	29.5	12.5	(2.36)	10.0	4.0	(2.50)	19.5	12.3	(1.59)	17.5	17.4	(1.01)
	7万円以下	33.3	24.5	(1.36)	31.0	14.0	(2.21)	33.0	19.6	(1.69)	24.0	15.2	(1.58)
	8万円以下	7.8	27.5	(0.28)	17.0	27.5	(0.62)	13.5	20.1	(0.67)	14.0	14.1	(0.99)
	9万円以下	7.0	16.0	(0.44)	13.0	16.0	(0.81)	10.5	18.4	(0.57)	13.0	10.9	(1.20)
労 働 時 間	10万円以下	5.4	5.5	(0.99)	7.5	14.0	(0.54)	5.0	8.9	(0.56)	6.5	6.5	(1.00)
	11万円以下	5.4	5.5	(0.99)	13.0	21.5	(0.60)	9.5	11.7	(0.81)	9.5	21.7	(0.44)
	12万円以下	23.3	24.5	(0.95)	17.0	25.0	(0.68)	20.5	21.2	(0.97)	24.0	27.2	(0.88)
	13万円以下	55.8	60.5	(0.92)	73.5	57.5	(1.28)	66.5	68.2	(0.98)	68.5	60.9	(1.13)
	14万円以下	20.9	15.0	(1.40)	9.5	17.5	(0.54)	13.0	10.6	(1.22)	7.5	12.0	(0.63)
米 飯 量	15万円以下	13.2	13.5	(0.98)	11.0	16.0	(0.69)	8.0	17.3	(0.46)	5.0	14.1	(0.35)
	16万円以下	35.7	56.0	(0.64)	41.0	61.5	(0.67)	37.0	45.8	(0.81)	30.0	41.3	(0.73)
	17万円以下	51.2	30.5	(1.68)	48.0	22.5	(2.13)	55.0	36.9	(1.49)	65.0	44.6	(1.46)
	18万円以下	17.1	25.0	(0.68)	15.5	26.5	(0.58)	22.5	30.2	(0.75)	16.0	28.3	(0.57)
	19万円以下	26.4	19.5	(1.35)	27.5	28.5	(0.96)	20.5	25.7	(0.80)	26.5	17.4	(1.52)
食 事 の さ	20万円以下	56.6	55.5	(1.02)	57.0	45.0	(1.27)	57.0	44.1	(1.29)	57.5	54.3	(1.06)
	21万円以下	11.6	13.0	(0.89)	5.5	17.0	(0.32)	5.5	4.5	(1.23)	3.5	5.4	(0.64)
	22万円以下	35.7	29.0	(1.23)	42.5	29.0	(1.47)	37.5	44.1	(0.85)	36.0	39.1	(0.92)
	23万円以下	52.7	58.0	(0.91)	52.0	54.0	(0.96)	57.0	51.4	(1.11)	60.5	55.4	(1.09)
	24万円以下	49.6	42.5	(1.17)	55.0	37.0	(1.49)	55.5	57.0	(0.97)	58.0	65.2	(0.89)
コ ー ヒ ー 取 扱	25万円以下	20.2	29.0	(0.70)	24.5	35.0	(0.70)	23.5	25.7	(0.91)	24.5	18.5	(1.33)
	26万円以下	30.2	28.5	(1.06)	20.5	28.0	(0.73)	21.0	17.3	(1.21)	17.5	16.3	(1.07)
	27万円以下	38.0	32.0	(1.19)	34.5	37.0	(0.93)	44.0	40.8	(1.08)	44.5	48.9	(0.91)
	28万円以下	32.6	42.0	(0.78)	34.0	34.5	(0.99)	33.5	34.1	(0.98)	30.5	27.2	(1.12)
	29万円以下	29.5	26.0	(1.13)	31.5	28.5	(1.11)	22.5	25.1	(0.89)	25.0	23.9	(1.05)
牛 乳 取 扱	30万円以下	16.3	12.5	(1.30)	14.5	17.0	(0.85)	24.5	15.1	(1.62)	23.0	22.8	(1.01)
	31万円以下	7.8	12.5	(0.62)	17.0	16.0	(1.06)	12.5	22.3	(0.56)	11.5	18.5	(0.62)
	32万円以下	76.0	75.0	(1.01)	68.5	67.5	(1.02)	63.0	62.6	(1.01)	65.5	58.7	(1.12)
	33万円以下	14.7	14.5	(1.02)	15.5	17.0	(0.91)	24.5	19.0	(1.29)	25.5	26.1	(0.98)
	34万円以下	10.9	15.0	(0.72)	19.0	21.5	(0.88)	13.0	27.4	(0.47)	15.0	28.3	(0.53)
高 塩 分 取 扱	35万円以下	74.4	70.5	(1.06)	65.5	61.5	(1.07)	62.5	53.6	(1.17)	59.5	45.7	(1.30)
	36万円以下	30.2	29.0	(1.04)	40.5	32.5	(1.25)	39.5	36.3	(1.09)	37.0	35.9	(1.03)
	37万円以下	18.6	27.5	(0.68)	15.0	26.5	(0.57)	10.0	19.6	(0.51)	16.0	18.5	(0.87)
	38万円以下	10.9	12.0	(0.90)	3.5	8.0	(0.44)	3.5	3.4	(1.04)	1.5	4.3	(0.34)
	39万円以下	10.9	13.0	(0.83)	14.5	15.0	(0.97)	16.5	20.7	(0.80)	14.5	19.6	(0.74)
飲 酒 量	40万円以下	20.9	10.5	(1.99)	12.0	14.5	(0.83)	14.5	15.1	(0.96)	17.0	9.8	(1.74)
	41万円以下	6.2	7.0	(0.89)	10.5	2.5	(4.20)	11.0	3.9	(2.81)	10.0	4.3	(2.30)
	42万円以下	2.3	1.0	(2.33)	4.0	1.0	(4.00)	5.1	1.1	(4.47)	4.0	7.6	(0.53)
	43万円以下	11.6	30.0	(0.39)	7.0	11.5	(0.61)	7.5	24.0	(0.31)	12.5	23.9	(0.52)
	44万円以下	11.6	8.0	(1.45)	4.5	4.5	(1.00)	1.5	3.4	(0.45)	3.5	5.4	(0.64)
喫 煙 量 (本/日) × (喫煙年数)	45万円以下	17.1	16.0	(1.07)	7.0	7.5	(0.93)	5.0	3.9	(1.28)	2.0	3.3	(0.61)
	46万円以下	46.5	34.0	(1.37)	23.0	35.5	(0.65)	15.0	17.3	(0.87)	10.5	9.8	(1.07)
	47万円以下	6.2	7.5	(0.83)	33.0	29.0	(1.14)	17.5	24.0	(0.73)	17.0	14.1	(1.20)
	48万円以下	4.7	3.5	(1.33)	10.0	5.0	(2.00)	32.0	16.8	(1.91)	16.5	20.7	(0.80)
	49万円以下	2.3	1.0	(2.33)	15.5	7.0	(2.21)	21.5	10.6	(2.03)	38.0	22.8	(1.66)
薬 服 の 用 意	50万円以下	66.7	58.0	(1.15)	61.0	64.5	(0.95)	69.5	50.8	(1.37)	68.5	57.6	(1.19)
	51万円以下	20.2	25.5	(0.79)	24.5	25.0	(0.98)	15.0	24.6	(0.61)	19.0	25.0	(0.76)
	52万円以下	4.7	9.0	(0.52)	7.5	6.5	(1.15)	9.5	12.3	(0.77)	6.5	9.8	(0.66)
	53万円以下	8.5	7.5	(1.14)	7.0	4.0	(1.75)	6.0	12.3	(0.49)	6.0	7.6	(0.79)
	54万円以下	1.6	0.5	(3.10)	1.0	1.0	(1.00)	2.5	2.8	(0.89)	2.0	2.2	(0.92)
親 族 が 胃 がん にな	55万円以下	2.3	2.0	(1.16)	3.0	1.5	(2.00)	2.0	3.4	(0.60)	4.0	1.1	(3.68)
	56万円以下	4.7	7.0	(0.66)	10.5	10.0	(1.05)	10.5	8.9	(1.17)	9.5	10.9	(0.87)
	57万円以下	11.6	8.5	(1.37)	14.5	13.5	(1.07)	14.5	10.1	(1.44)	11.5	15.2	(0.76)
	58万円以下	79.8	82.0	(0.97)	71.0	74.0	(0.96)	70.5	74.9	(0.94)	73.0	70.7	(1.03)

* 1人が胃がん, 1人が他のがん

服用しているものを“週2・3回”，上記未満の服用を“ときどき”とし，まったく用いないものを“なし”とした。また牛乳摂取量における“毎日”とは，3年間以上継続して飲んでいてと答えたものを指し，3年間未満の場合であれば“ときどき”として区別した。また職場環境で“埃・熱”とは，塵埃や高熱のある環境を意味している。

III 分析方法

1. 相対危険による方法

表1に示したように胃がん群と対照群を年齢により，30歳代，40歳代，50歳代，60歳代の4群に分け，この年齢階層別に，両群について各項目のカテゴリー分布と胃がんに対する相対危険 relative risk を求めた。ここで相対危険は，〔胃がん群の各カテゴリー別頻度(%)〕/〔対照群の各カテゴリー別頻度(%)〕によって算出した。

2. 数量化二類による方法

上述した各年齢階層について，数量化二類の方法を適用し，胃がん群と対照群の判別を試みた。この数量化の方法は，各項目のカテゴリーを離散量として扱い，胃がん群と対照群の差を明確に検出できるような各カテゴリーの重みを求めるものである¹⁸⁾。なお数量化二類では，各項目に含まれる1つのカテゴリーには0の重みが与えられるので，各カテゴリー別重みを $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_m$ ，頻度（または比率）を $N_1, N_2, \dots, N_m$ としたとき，

$\alpha_1 N_1 + \alpha_2 N_2 + \dots + \alpha_m N_m = 0$ となるように重みを定めることにした。

このようにして，得られた各年齢階層別の重みから，各階層別被験者群の判別値を求め，各階層ごとに胃がん群と対照群の2群の重心を算出し，これを分割点 cutting point とした。各被験者の判別値が分割点より大きければ胃がん群，小さければ対照群に属するという判別の方式をとり，実際に胃がんであるものが胃がんと診断される割合，対照群であるものが対照群に属すると診断される割合（正診率⁶⁾）を各階層別に求めた。また，このほかに両群をまとめた場合の正診率，さらにマハラビノスの汎距離¹¹⁾によって推定される理論的正診率を求めた。

3. 集団分割による方法

上記の4つの年齢階層のうち，50歳代に関しては，全例数（胃がん群383名，対照群225名）を用いて，数量化二類による判別を試みた。この結果，得られる各被験者の判別値をもとに，胃がん群を1シグマ（標準偏差）を区切りとして，A, B, C, Dの4群に分割した（図2）。

この方法は林¹³⁾によって提唱された集団分割にもとづくもので，判別値の高い値を持つD群に属する胃がん群の患者を選び出し，これらの患者についての各項目のカテゴリーの頻度分布を求め，全体の胃がん群の分布と比

較する。さらに，病巣の大きさ，胃がんの発生部位とA, B, C, Dの4群について比較検討し，判別値の持つ臨床的意義についての検討を加える。

IV 結果

1. 各項目の相対危険

16項目の各カテゴリー別の比率を4つの年齢階層に分けて表2に示す。喫煙量1,000（本/日×年）以上では，相対危険が全年齢階層で1.6を越え，米飯摂取1日7杯以上で1.4を越えている。また，全年齢階層で相対危険が1.0を越えたカテゴリーを列挙すると，学歴（義務教育），職業（農業・漁業，技能職），職場環境（埃・熱，肉体疲労），収入（月収8万円以下），食事の速さ（速い），漬物摂取（多量），高塩分食品（多量），飲酒量（なし）などである。このほか，飲酒量（540 ml/日以上），喫煙量（800），薬の服用（なし）の各カテゴリーについては，高い相対危険を示す年齢階層が認められる。

2. 数量化二類による判別

各年齢階層別に表2に示した16項目（66カテゴリー）について，数量化二類により得られた重みを表3，図1に示した。重みが正で値が大きいくほど，そのカテゴリーが胃がんに対して高危険性因子であることを示している。

しかし，表3（図1）の値は重回帰分析での偏回帰係数に相当するもので，各カテゴリー単独の胃がんに対する危険度を示すものではない。ほかの項目のカテゴリーとの関連により，胃がんに対してより高危険性因子となることを示すものである。

図1から明らかなように，米飯量を1日7杯以上摂取し，熱い食事が好きで，食事の食べ方が速く（ただし，60歳代を除く），職場の環境が埃っぽい高温であり，肉体疲労の大きい仕事に従事する人に上記の条件が負荷された場合は，一般の人に比べて胃がんになる危険率がより高くなる。さらに高塩分食品の摂取量が多く，牛乳摂取量も多いという条件が加わると，胃がんの危険率はいっそう高まる。年齢階層別に2，3の特徴的なことを拾ってみると，多量飲酒は30歳代，40歳代，親族のがんの有無は30歳代，コーヒー多量摂取は60歳代に，それぞれ胃がんに対して強い影響を与えていることが示されている。

つぎに，表3の各カテゴリーの重みから得られる胃がん群と対照群の判別値の平均値，標準偏差（S.D.）を求め，表4に示した。

また，各年齢階層を通じての正診率は70%台で（表5），4人のうちほぼ3人までは本研究で採用した16項目を調査することで，胃がんであるか否かを正しく判定できると考えられる。判別値が正規分布に従うものと仮定

表3 数量化二類による各項目別カテゴリーの重み

項目	カテゴリー	年齢階層			
		30歳代	40歳代	50歳代	60歳代
学歴	義務教育	0.58	-0.25	-0.42	0.49
	その他	-0.45	0.25	0.90	-1.47
職種	専任・門・職業	0.37	-0.01	0.09	-3.06
	販売・売・業	0.25	0.65	0.08	-0.16
	運搬・能・漁	0.07	-3.24	-3.79	-2.17
	農業・純・作	-3.54	2.34	2.51	1.01
	仕事・能・業	0.48	-1.40	-0.97	0.31
職場	埃肉・体・熱	2.00	2.93	2.21	0.29
	埃肉・体・熱	1.22	-0.11	0.91	0.79
収入 (月収)	5万円以下	-0.33	3.48	-1.06	-0.51
	6万円以下	3.78	2.28	0.88	-1.93
	7万円以下	1.11	2.80	1.94	0.85
	8万円以下	3.70	-2.15	-1.53	-0.30
	9万円以下	-3.69	-0.08	-1.91	3.31
労働時間	8時間未満	1.41	-1.03	-2.45	-0.20
	8時間以上	2.06	-2.26	1.24	-0.89
米飯量	6.5杯以下	2.05	-0.90	0.90	1.47
	7杯以上	-0.60	0.86	-0.22	-0.32
食事のさ	普通	-0.82	-2.76	-0.35	-1.77
	普通	2.91	0.68	-1.02	-3.88
食事のさ	普通	-1.74	-0.54	-0.29	-0.89
	普通	1.15	0.53	0.53	1.03
食事のさ	普通	-1.94	-0.88	0.49	-1.37
	普通	1.11	-0.09	-1.75	1.84
食事のさ	普通	0.32	0.41	0.54	-0.29
	普通	-0.85	-4.52	0.77	0.11
コーヒー	毎日	0.84	1.40	-0.05	0.30
	毎日	-0.28	0.02	-0.03	-0.20
牛乳	毎日	0.57	1.67	-0.12	-0.88
	毎日	-0.90	-1.40	-0.06	0.71
牛乳	毎日	-0.10	-1.46	0.43	2.18
	毎日	0.33	-1.19	0.22	-0.40
牛乳	毎日	-0.99	-0.13	-0.38	0.49
	毎日	0.97	1.57	0.15	0.17
牛乳	毎日	3.58	0.59	2.60	2.87
	毎日	-0.50	0.49	1.35	0.32
牛乳	毎日	-0.59	-0.26	-1.20	-1.11
	毎日	-3.04	-1.22	-1.38	-2.24
牛乳	毎日	-0.77	-0.78	-2.79	-2.73
	毎日	0.76	0.26	1.46	1.99
飲酒量	毎日	0.27	0.47	0.37	0.81
	毎日	-1.22	-1.47	-1.81	0.21
	毎日	0.31	-2.28	1.54	-1.78
	毎日	-1.52	0.30	-1.68	-0.88
	毎日	2.10	-0.91	0.42	0.76
喫煙量 (本/日) × (喫煙 年数)	毎日	-0.44	3.40	3.01	1.02
	毎日	5.71	4.76	2.74	-6.68
	毎日	-2.03	-2.36	-4.64	-2.45
	毎日	0.84	-1.68	-1.40	-2.29
	毎日	-1.96	0.62	0.16	-3.69
薬服 の用	毎日	1.10	-1.80	-1.28	-0.37
	毎日	-0.12	0.69	-1.98	0.26
	毎日	4.45	2.62	2.92	-1.33
	毎日	7.40	3.26	3.83	2.44
	毎日	0.34	-0.28	1.60	0.53
親族 の胃	毎日	-0.17	-0.24	-2.74	-0.83
	毎日	-3.30	0.94	-1.88	-3.28
	毎日	0.91	3.09	-2.60	1.15
	毎日	6.83	-0.46	-2.91	3.63
	毎日	4.09	5.02	-3.08	5.72

*1人が胃がん、1人が他のがん

図1 胃がんを与える各項目のカテゴリー別影響の強さ

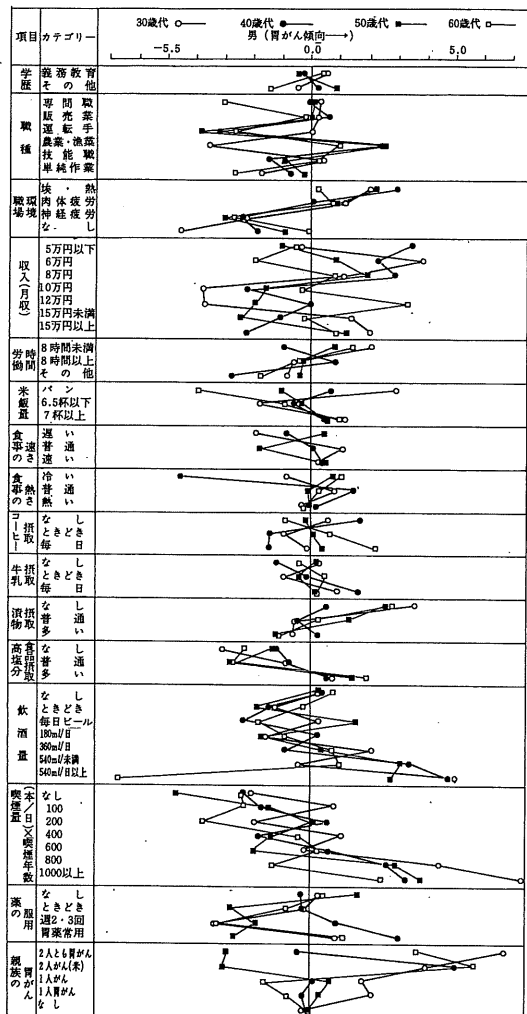


図2 胃がん群の集団分割

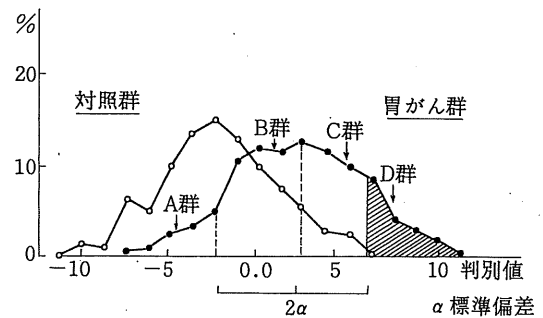


表4 数量化二類による判別値の年齢階層別分布

年齢階層	胃がん群		対 照 群		分割点
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	
30歳代	3.74	4.11	-2.41	4.86	0.66
40歳代	3.20	4.91	-3.20	4.41	0.00
50歳代	2.84	4.63	-3.17	4.54	-0.16
60歳代	1.00	4.55	-3.49	4.45	-0.95

表5 数量化二類による判別の年齢階層別正診率 (%)

年齢階層	胃がん群	対 照 群	全 体	理 論 的 正 診 率
30歳代	81.3	72.0	75.3	74.9
40歳代	74.5	76.5	75.5	75.3
50歳代	73.0	77.1	74.9	74.4
60歳代	75.0	72.8	74.3	72.5

表6 判別値の大きさと病巣部位病巣の大きさとの関連 (50歳代男子)

() %

項目	カテゴリー	A 群	B 群	C 群	D 群	全 体
病 巣 部 位	噴 門 部	8 (13.6)	12 (8.7)	7 (5.9)	4 (6.0)	31 (8.1)
	胃体部(小湾側)	13 (22.0)	25 (18.1)	21 (17.6)	13 (19.4)	72 (18.8)
	胃体部(大湾側)	2 (3.4)	3 (2.2)	7 (5.9)	2 (3.0)	14 (3.7)
	胃 角 部	11 (18.6)	33 (23.9)	22 (18.5)	16 (23.9)	82 (21.4)
	幽 門 部	20 (33.9)	58 (42.0)	59 (49.6)	27 (40.3)	164 (42.8)
	複 合	1 (1.7)	0 (0.0)	3 (2.5)	3 (4.5)	7 (1.8)
	記 載 な し	4 (6.8)	7 (5.0)	0 (0.0)	2 (3.0)	13 (3.0)
	合 計	59 (100.0)	138 (100.0)	119 (100.0)	67 (100.0)	383 (100.0)
病 巣 の 大 き さ (cm)	1×1 以 下	1 (1.7)	3 (2.1)	3 (2.5)	1 (1.5)	8 (2.1)
	2×2	0 (0.8)	8 (5.8)	3 (2.5)	5 (7.5)	16 (4.2)
	3×3	5 (8.5)	5 (3.6)	9 (7.6)	4 (6.0)	23 (6.0)
	4×4	1 (1.7)	10 (7.2)	9 (7.6)	7 (10.4)	27 (7.0)
	5×5	4 (6.8)	12 (8.7)	10 (8.4)	8 (11.9)	34 (8.9)
	5×5 以 上	19 (32.2)	42 (30.4)	44 (37.0)	25 (37.3)	130 (33.9)
	記 載 な し	29 (49.2)	58 (42.0)	41 (34.4)	17 (25.4)	145 (37.9)
	合 計	59 (100.0)	138 (100.0)	199 (100.0)	67 (100.0)	383 (100.0)

すると、50歳代では、判別値が胃がん群の平均値より1 S. D. (標準偏差) 大きい7.85以上ならば、胃がんになる確率(尤度)は92.0%、0.6 S. D. 大きい5.8以上ならば86.1%、平均値に等しい3.74ならば76%になる。

3. 集団分割による結果

図2において、対照群の分布と共通の部分とを有しないD群に含まれる67名の胃がん患者の各項目のカテゴリーの頻度分布のうち、全胃がん群の分布と著しく異なる6項目について図3に示した。

D群での米飯量の分布はみごとな量-反応関係 dose response relationshipを示し、米飯量(7杯以上)は80%になっている。このほか飲酒量、喫煙量、食事の速さの分布も胃がん群全体の分布に比べて強調化されている。

また、分割された4群(A, B, C, D)(図2)における病巣部位と病巣部の大きさの関係は表6のようであった。病巣部位では、判別値が大きいほど幽門部に多く噴門部に少ない傾向がみられ、病巣の大きさが5cm×5cm

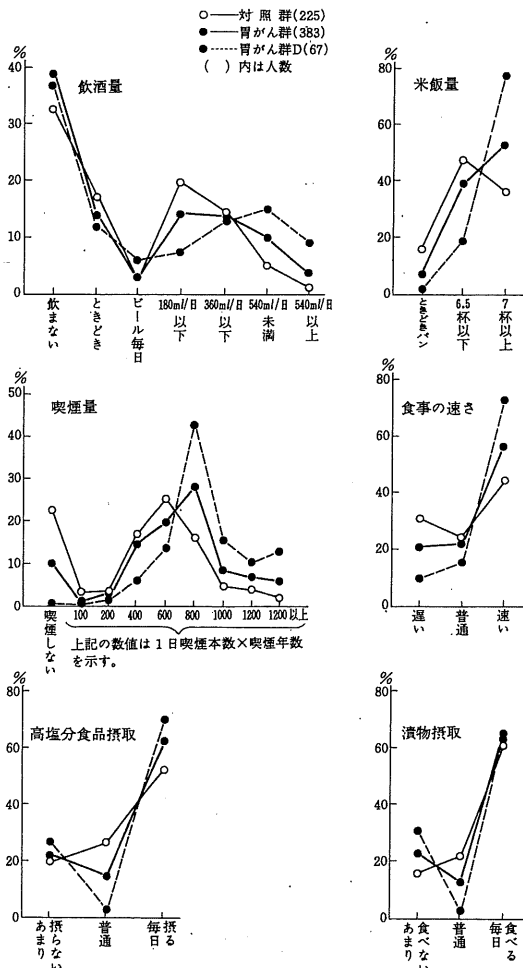
以上である割合はD, C群に高い。複合胃がんは発がん要因の暴露が強いがんであるという考え方³²⁾もある。

V 考 察

1. 胃がんの危険因子

胃がんの発生要因を分析する疫学的研究としては、自然環境要因、文化的要因、宿主要因を個別に取り扱った報告等は数多いが、上記の多くの要因を総合的に分析した報告は多くはない。栗田^{14,28)}はすでに本研究と同一の資料を用いて、胃がん群と対照群に関して、喫煙量、飲酒量、コーヒー、牛乳、漬物摂取等に関する項目の分布を、平山¹⁵⁾は同様の項目について、肺がんに関する相対危険を、近藤⁹⁾は家庭環境、生活環境、食生活についての多数の項目に関して、結腸がんの相対危険をそれぞれ報告している。しかし、いずれも項目相互の関連については分析していない。もちろん総合的に検討する立場はみられるが、多変量解析の手法を用いることは少ないと

図3 胃がん群と対照群の6項目カテゴリー別分布 (50歳代男)



いう意味である。

これまでに、項目間の関連を分析する手法である多変量解析の手法を用いて、ある疾患の発生因子を分析する研究としては、脳血管障害の疫学的研究として著名な Framingham study¹⁷⁾がその嚆矢で、わが国においても脳血管障害¹⁸⁾や貧血に関する prospective study¹⁸⁾や柳川¹⁹⁾による食物消費量と脳血管障害、虚血性心疾患、高血圧性心疾患などの循環器系疾患の死亡率に関する重回帰分析がある。しかし、後者の研究は個人単位のデータではなく、地域単位のデータにもとづく間接相関を分析の出発点としているだけに、得られた結果を疫学的因果関係に結びつけるのはきわめて難しい。ところで、胃がんと食生活の関連を肯定する疫学的研究や病理学的研究は数多く報告されている。日本人と米国人の比較研究²⁰⁾ comparative studyによると、両国における胃がんの発生率の相違は、食生活を中心とした環境的要因に大きく左右さ

表7 牛乳摂取量と米飯量の関連表 (50歳代)

牛乳摂取	米飯量			計
	ときどき パン食	1日 6.5杯以下	1日 7杯以上	
3年以上継続	11 (11)	47 (28)	37 (19)	95 (58)
ときどき	6 (18)	52 (41)	64 (29)	122 (88)
なし	11 (11)	52 (52)	102 (48)	165 (111)
計	20 (40)	151 (121)	203 (96)	382 (257)

注) ()外が胃がん群, ()内が対照群を示す。

表8 牛乳摂取量と米飯量の組合わせによる胃がんの相対危険

牛乳摂取	米飯量		
	ときどき パン食	1日 6.5杯以下	1日 7杯以上
3年以上継続	0.674	1.128	1.311
ときどき	0.229	0.850	1.487
なし	0.674	0.673	1.405

れる。そして、香川²¹⁾によると“日本食”を餌にしたシロネズミは“アメリカ食”を餌にした場合に比べて、胃の幽門部をはじめとする消化器系の部位に3倍もの高率でがんが発生していることが報告されている。また、豊川²²⁾は食物消費パターンとがん死亡との関連を分析し、消化器系がんの死亡と米食を中心とする食生活が密接な関連をもっていることを報告している。

本研究によると、図2、3から明らかなように、米飯摂取量、高塩分食品摂取量は量-反応関係が明らかで、胃がんの発生因子として重要な役割を果たすことが示唆される。とくに米飯を1日7杯以上食べる者が50歳代の胃がん群で80%を占めることは、この「7杯(約420g)」が、じつはわが国の平均摂取量+1 S.D.の値にほぼ相当するという報告²⁴⁾と付合して興味深い。また飲酒量や喫煙量に関しても、とくに多量飲酒、多量喫煙の場合は、いずれの年齢階層においても胃がんに対する危険率が著しく増加することは、多くの研究報告とよく付合するものである。

つぎに、牛乳と胃がんの関連について考察しよう。表3の「毎日牛乳を飲む」に与えられた重みはすべて正で、とくに30歳代0.97、40歳代1.57という大きな値をもつ。さらに50歳代を除くほかの年齢階層では、相対危険はすべて1.0を越えており、本研究の結果からは、これまでいわれていた「牛乳を飲むと胃がんになりにくい」という説を必ずしも支持しえない。ところで、豊川²²⁾によると牛乳摂取量と米飯摂取量との間には逆相関があり、この意味で、牛乳を多飲する人は米飯摂取量が少なくなる傾向がみられることから、牛乳単独で胃がんに対する危険度を云々することは必ずしも適切ではない。そこで

米飯摂取と牛乳摂取の関連をより詳しく考察するために、50歳代男性の胃がん群と対照群に関する全データを用いて、2つの項目間のクロス集計表(表7)を求めた。この表から明かなように、米飯摂取量と牛乳摂取量の間には競合的關係 antagonistic relation がある²²⁾。また2つの項目の各カテゴリーを組み合わせた場合の胃がんに対する相対危険の大きさは、米飯摂取量が1日7杯以上の場合には、牛乳摂取量の多少にかかわらず、相対危険の大きさはほぼ一定であるが(表8)、1日6杯半以下の場合には、牛乳摂取量の増加につれて危険度が大きくなる。

このように、多くの要因の相互関連を分析することにより、胃がんに対する高危険性因子群を多面的かつ相対的に明らかにすることができる。

なお、表3における漬物多量摂取のカテゴリーに対する重みはいずれも負であり、表2の相対危険はいずれも1.0以上であって、一見矛盾するように思われるが、これは漬物摂取と高塩分食品摂取の間に存在する強い相関関係によるものと考えられる¹²⁾。

一般に、判別分析において、ある変数Yの平均値が2群でまったく等しくても、最初に判別式に含めたxとYに高い相関がみられれば、xにYを追加することにより、判別の正診率は増加する²³⁾。このような理由から、多くの変数間に強い相関関係が存在する場合には、相対危険の大きさのみによってある疾患に対する危険度を評価することはきわめて危険であるといえよう。

2. 分析資料について

本研究の分析資料についての2つの問題点を考察しよう。まず第一に、本調査は発病以前の状態について、患者の記憶に頼る、いわゆる“retrospective study”であり、回答が患者自身の主観にかなり左右されることがあげられる。しかし、本研究におけるデータ収集のための面接は栗田1人によって実施されているので、調査員の個人差による偏りは存在しない。ただし、いわゆる調査員による系統誤差は払拭できない。また、病名を自覚している患者には心理的動揺から、回答に特異的な偏りが起こることも否定できない。したがって、表2において、飲酒なしの人が、いずれの年齢階層においても胃がん群において多くみられるのは、それがこのような理由によるものと推定される。

第二の点は、対照群の選び方の問題点である。本研究においては、得られたデータの制約から表1のような対照群の構成となり、対照群中に占める萎縮性胃炎の割合が、30歳代50%、40歳代67%、50歳代89.9%、60歳代92.4%、と年齢が進むにつれて高くなる。ところで、ここでいう萎縮性胃炎とは、胃内視鏡で胃粘膜下の血管透視、色素沈着、顆粒出現といった軽度の老化ないし退行

性変化を意味する。また日本の病理学者の説に従うならば、萎縮性胃炎は日本人により特異的な生理的加齢現象としてとらえられるべきであり^{24,25)}、九大勝木内科の報告²⁶⁾によると萎縮性胃炎の割合は20歳代、30歳代、40歳代と加速的に上昇し、50歳代では50%弱となる。さらに同大学のがん研の報告²⁷⁾によると、胃がんや胃潰瘍、十二指腸潰瘍の剖検例について、胃腺萎縮の有無を調べたところ、20歳代17.2%、30歳代51.5%、40歳代56%、50歳代67.5%、60歳代78.7%と加齢に伴い増加している。このような意味で、本研究に用いた対照群例に占める萎縮性胃炎の割合は、実際の比率よりはやや高いとはいえ、対照群の選び方はほぼ妥当なものといえよう。

3. 判別値の臨床疫学的意味

数量化二類によって構成された、さまざまな疫学的情報にもとづいて計算されている判別値の大きさから、胃がんの臨床像を矛盾なく説明しうるかどうか、さらには、この判別値がどのような臨床疫学的意味をもつかについて考察しよう。

すでに筆者の1人栗田は、病巣部位からみて、噴門部がんと幽門部がんに嗜好要因が大きく影響していることを報告した^{14,28)}。ここで、とくに問題となるのは、判別値の大きいD、C群では噴門部割合が減少し、幽門部割合が増大していることである。噴門部がんは極端に好ましくない嗜好生活を営んでいた人たちに、かつ若い年代(30歳代)に高率に罹患する傾向にあることをみてきた^{14,28)}。他方、幽門部がんは長年月にわたる嗜好生活の影響と同時に、胃幽門腺の萎縮退行、すなわち胃粘膜の老化現象がもう1つの因子としてあげられている²⁸⁾。ここで、対象としている胃がん患者は50歳代という比較的高齢層に属する人たちであり、幽門部がんの好発年齢であることからして、長年にわたる嗜好生活など生活環境の影響が幽門部がんの発生に、より大きな重みとして作用したものと解釈すべきであろう。

つぎに、胃がんを形態学的にみたとき、隆起型から陥凹型まで種々の型に分類しえるように、胃がん病巣の拡大速度も症例により緩急とりどりであろうと想像されるが、現時点では、この問題に関する系統的研究はほとんどなされてはいない。しかし、biological predeterminism という巨視的立場からの論文²⁹⁾、また疫学的立場からの早期がんと症状初発からの経過時間にかかわる栗田の論文³⁰⁾さらに、予後が悪くがん病巣が大きく広がる Borrmann IU 型胃がんの早期がん症例が臨床に少ないらしいという論文³¹⁾などから推して、悪性度ないし異型度の強い胃がんは臨床病巣の大きいがんになるほど、その占める頻度が高率になるものと期待される。

そこで愛知がんセンター症例のうち、胃切除術が成功し病理組織検索をしえた721例について検討した結果(こ

ここでは詳細な成績の記述はさけるが), 早期胃がん, 進行胃がんを含め, 病巣の大きさが大になるにつれ, 3年生存率が低下するとともに, 細胞異型度 (CAT), 配列異型度 (SAT) の高度ながん (CAT 3度, SAT 3度) の割合が増加することを確認した。

以上の諸成績からかながみ, がん病巣の大きい胃がんほど総体的にみて悪性度の高い進展した症例が多くなるものと理解できる。さて本成績においても, D群, C群などの判別値の大なる群に 5 cm 以上の病巣の大なる進展した症例が多くなっていることは, 疫学的にみた発がん要因ががんの性質まで影響を及ぼしていることを示唆するものである (なお, 本報告では病巣の大きさの不記載症例が, かなりの部分を占めている。その主たる理由は, 临床上, 早期がんが疑われた場合, 全胃組織にわたって厳密な病理検索が施行されている結果, その最終報告が遅れたためである。ちなみに, 早期胃がん病巣の平均長径は約3.6 cmである)。

4. 胃がん予防のためのチェックリスト作成について

がんや脳血管障害などの疾患を予防するには, これらの疾患の発生に影響を与えと考えられる因子を取り除くことが先決であるが, この意味で, これらの疾患に対するチェックリストの作成が必要となる。

本研究の結果から, 疫学的情報にもとづく胃がんのチェックリスト作成が, ある程度可能になったわけであるが, 実際に胃がんの予防のために本研究で得られた表3の重みによって算出される判別値を用いるには, external cheque によって表3の重みの安定性を確かめなければならない。さらに欲を言えば, 長期間にわたる prospective studyによって, 判別値の予測的妥当性を検証することが望まれる。

胃がんの死亡率が全がん死亡率の約1/3を占める現在, 疫学的情報にもとづく胃がん予防のためのチェックリスト作成は予防医学の立場から非常に有用なものと言わざるをえない。

VI ま と め

男性の30歳代から60歳代に至る4つの年齢階層別に, 胃がん群729名, 対照群 (おもに萎縮性胃炎671名) の16の疫学的項目に関するデータを数量化二類の手法を用いて分析し, 以下の知見を得た。

(1) 胃がんに対する相対危険の高い項目は, 学歴, 収入 (とくに低所得層), 職場環境 (埃・熱のある), 米飯摂取 (1日7杯以上), 食事の速さなどである。

(2) 数量化二類による分析の結果, 4つの年齢階層層ととして, 米飯摂取1日7杯以上, 熱い食事が好きで, 食事の食べ方が速く, 大量喫煙, 多量飲酒をする人ほど胃がんになりやすく, さらに低所得階層で埃・熱のある

環境に働く人は, 上記の傾向が負荷されることより, 高度の危険率で胃がんになりやすくなる。

(3) 数量化二類によって得られた判別値が大きい人ほど, 胃がんが進展している状態であることが示唆される。

(4) 判別値を用いて判別診断を行なうと, 4つの年齢階層において70~80%の正診率が得られた。

(5) 本研究の結果から, 胃がんの予防のためのチェックリスト作成の必要性が示唆される。

(受稿 昭52.3.1)

文 献

- 1) 栗田英男: 性・年齢別にみた胃がんの統計的検討とその考察, 日本公衛誌, 19(9), 457~461, 1972
- 2) 増田久之, 他: 胃がんの統計的観察一頻度, 性, 年齢, 発生部位, 転帰について一, がんの臨床, 4(4), 290~296, 1958
- 3) Griffith, W.: The Sex Ratio in Gastric Cancer and Hypothetical Considerations Relative to Etiology, Brit. J. Cancer, 22, 163~172, 1968
- 4) 高木廣文, 他: 胃がん患者家族におけるがん発症頻度に関する研究, 日本公衛誌, 23(12), 723~730, 1976
- 5) 平山雄: 胃がんの地域集積性, がんの臨床, 3(3), 397~403, 1957
- 6) 高橋暁正編: 計量診断学, 東大出版会 (東京), 1970
- 7) 久保武士, 他: 妊娠中毒症における周産期死亡の予測, 産婦人科の世界, 25(6), 643~648, 1973
- 8) 青木繁伸, 他: 新しい健康調査票 THPI の作成の試み, 行動計量学, 2(1), 1974
- 9) 井形昭弘, 他: 多変量解析による水俣病の診断, 神経研究の進歩, 18(5), 890~901, 1974
- 10) 鏡森定信: 老人の循環器疾患死亡の予知に関する研究 (第2報) 各種循環器検査所見と死亡との関連についての多変量解析, 日本公衛誌, 20(8), 423~433, 1973
- 11) 竹内啓, 柳井晴夫: 多変量解析の基礎, 東洋経済出版 (東京), 1972
- 12) 柳井晴夫, 岩坪秀一: 複雑さに挑む科学, 講談社ブルーバックス (東京), 1976
- 13) 林知己夫: 数量化の方法, 東洋経済出版 (東京), 1973
- 14) 栗田英男: 若年者胃がんの疫学, がんの臨床, 18(7), 461~465, 1972

- 15) 平山雄：がんの疫学の新しい動向，日本公衛誌，19(8)，390～395，1972
- 16) 近藤良：結腸・直腸の疫学的研究(Ⅱ) 結腸がん，直腸がんの発生に関する種々の要因について，名医学誌，97，93～116，1975
- 17) Gordon T, Sorlie P., Kannel WB: An epidemiological investigation of cardiovascular disease. Coronary heart disease, atherothrombotic brain infarction, intermittent claudication. A multivariate analysis of some factors related to their incidence: The Framingham Study 16 year follow-up. Section 27, U.S. Gov't Printing Office, Washington DC, 1971
- 18) 大和田国夫，他：農村婦人における貧血発生の諸要因に関する疫学的検討，日本公衛誌，21(7)，379～386，1974
- 19) 柳川洋，他：循環器疾患死亡率の地域格差と食品摂取に関する統計的検討，日本公衛誌，23(11)，711～720，1976
- 20) Philip Buell and John E. Dunn: Cancer Mortality among Japanese Issei and Nisei of California, Cancer, 18, 656～664, 1965
- 21) 香川綾，他：消化管腫瘍の生成に及ぼす食餌の影響，第28回日本がん学会総会記事，129，1969
- 22) 豊川裕之：食生活と健康，大修館(東京)，1976
- 23) 柳井晴夫：判別分析における変数選択の問題，日本臨床，34(1)，197～201，1976
- 24) 栗田英男：胃潰瘍と胃がん，立風書房(東京)，1972
- 25) 今井環，久保利夫：日本人胃粘膜の特異性—胃がん多発との関連において—，医学のあゆみ，60(8)，404～410，1967
- 26) 岡部治弥，他：加齢と胃疾患，最新医学，21(9)，1946～1951，1966
- 27) 神前五郎，他：胃がんの組織学的分類とがん進展度，日本臨床，21(8)，150～154，1963
- 28) 栗田英男：性・年齢別にみた胃がんの臨床疫学的研究，がんの臨床，20，580～593，1974
- 29) McDonald I.: Biological Predeterminism in Human Cancer, Surgery, Gynecology and Obstetrics, 92, 443～452, 1951
- 30) 栗田英男：年齢別胃がん患者の初発症状と医療経過からみた早期胃がん，日本公衛誌，22，667～673，1975
- 31) 三井久三，岡部治弥，他：Borrmann IU 型胃がんの臨床，胃と腸，9，437～444，1974
- 32) 栗田英男：胃内多発胃がんの臨床疫学的研究，日本公衛誌，24(1)，23～30，1977
- 33) 豊川裕之，他：日本における食物消費パターンとがん死亡との関連に関する統計的解析，第33回日本がん学会総会記事，158，1974
- 34) 豊川裕之，他：食物摂取と栄養素摂取の関連についての研究(第3報) 米飯多食者に関する分析，第35回日本公衆衛生学会総会講演集，652，1976

A STATISTICAL ANALYSIS OF DETECTING RISK FACTORS FOR STOMACH CANCER PATIENTS

Haruo YANAI, Yasuhiko YOSHIMOTO, Hirofumi TAKAGI,

HiroYuki TOYOKAWA, Kazuo MAEDA

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

Hideo KURITA

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

In order to elucidate agents relating to stomach cancer, we analyzed the data of 16 epidemiological items such as educational level, food habits, smoking habits and so on using the data of 729 patients of stomach cancer, and 671 controls, most of whom were suffering from atrophic gastritis.

We classified the data of the case and control groups into four age groups; i.e., 30~39, 40~49, 50~59 and 60~69. Applying a method of multivariate analysis called Quantification II to all these age groups, we found appropriate values for the categories of 16 items, which may distinguish the stomach cancer patients from the controls markedly.

The results obtained are as follows;

- 1) High relative risks are recognized in the following items such as educational level, occupational hazard, amount of rice eaten per day, hotness of foods and eating speed.
- 2) It was shown by applying Quantification II method that occupational hazard with somatic tiredness, low income, eating rice 7 cups per day, hot-meal eating, eating foods too quickly and too much drinking of alcohol suggested exclusively to be the factors associated with becoming high risk groups tending to develop stomach cancer.
- 3) By comparing the result of Quantification II method with the clinical data, it was shown that patients with high discriminant scores were in a worse condition of stomach cancer as compared with those with low scores.
- 4) Judging from the discriminant score for each patient, it was found that the proportion of the correct diagnosis ranged from 70~80 percentages for the four age groups.
- 5) According to the result of this study, a possibility can be suggested in making a checklist aimed at the general use for prevention of stomach cancer.