

第9回 日本がん疫学研究会

プログラム・抄録

がん病因における宿主要因と環境要因

会 長 村 田 紀

昭和61年6月26日(木)

千葉県文化会館(小ホール)

肝硬変患者の追跡調査による肝癌発生要因の解析

○稲葉 裕（順天堂大衛生），高木廣文（聖路加看護大統計），
市川尚一，浪久利彦（順天堂大消化器内科），
井内正彦（甲府市立病院内科）

〔目的〕 肝癌の発生要因として考えられている諸因子が、肝硬変から肝癌へ移行する際にどのような役割を果たしているかを解明することを目的とする。

〔対象および方法〕 順天堂大学消化器内科および甲府市立病院内科において、1977年より1979年の3年間に組織診断により肝硬変とされた症例を対象とした。調査項目は、性、診断時年齢、組織診断、HBs 抗原、HBs 抗体、輸血の既往、飲酒歴、喫煙歴（順天堂のみ）、日本住血吸虫（甲府のみ）である。症例は1984年末まで手紙等で追跡し、生死および死因を把握した。追跡不能例は14例（順天堂のみ）で最終外来診察日をもって打ちきりとした。通常の統計的解析に加えカプラン・マイヤー 法および比例ハザードモデルによる生命表分析を行なった。

〔結果および考察〕 対象症例数は、順天堂117例、甲府111例で住血吸虫症のあるものは75例であった。各要因の頻度は表1に示す。順天堂の診断時年齢が若いこと、HBs 抗原の頻度が低いことが認められた。追跡期間中の死亡者は順天堂47例(40.2%)、甲府72例(64.9%)で、死因の判明したものの内訳は表1に示した。肝癌は住血吸虫症のあるものに最も多い。カプラン・マイヤー 法による累積生存率は表2に示す。生存期間は、診断時より死亡または打ちきりの時点までの年数である。順天堂の方がやや生存率が高いが、診断時の年齢を考慮すると大きな差は認められない。50% 生存率は順天堂で5.08年、甲府で5.58年であった。比例ハザードモデルによる解析の結果は表3に示す。順天堂では診断時年齢と喫煙が大きな要因となっており、甲府ではHBs 抗原が最も大きく、次いで診断時年齢、性、輸血歴、HBs 抗体の順となっている。順天堂と甲府のこのような差が何を示すかは今後検討を加えていきたい。また、肝癌死亡例に限定して、比例ハザードモデルによる解析も試みる予定である。

表 1 肝硬変患者の病院別比較

		順天堂		甲府市立	
				日虫症(+)	日虫症(-)
性	男	87 (74.4%)	57 (76.0%)	26 (72.2%)	
	女	30 (25.6)	18 (24.0)	10 (27.8)	
年齢	50才未満	52 (44.4)	13 (17.3)	13 (36.1)	
	50才以上	65 (55.6)	62 (82.7)	23 (63.9)	
HBウイルス					
S抗原(+)		15 (13.4)	23 (30.7)	14 (38.9)	
	(-)	97 (86.6)	52 (69.3)	22 (61.1)	
S抗体(+)		18 (16.5)	14 (18.7)	9 (25.0)	
	(-)	91 (83.5)	61 (81.3)	27 (75.0)	
輸血既往	あり	28 (25.0)	12 (16.0)	24 (66.7)	
	なし	84 (75.0)	63 (84.0)	12 (33.3)	
飲酒歴	あり	65 (58.0)	33 (44.6)	24 (68.6)	
	なし	47 (42.0)	41 (55.4)	11 (31.4)	
死 因	肝 癌	17 (54.8)	30 (63.8)	10 (41.7)	
	肝硬変	12 (38.7)	15 (31.9)	14 (58.3)	
	その他	2 (6.5)	2 (4.3)	0 (0.0)	
計		31	47	24	

日虫症(+): 日本住血吸虫症既往あり

日虫症(-): 日本住血吸虫症既往なし

表 2 カプラン・マイヤーの生命表分析による累積生存率の比較

順天堂	甲 府
1年	89.19
3年	77.58
5年	54.07
8年	20.61
	0.0

表 3 比例ハザードモデルによる解析

順天堂	変 数	係 数	標準誤差	t値	F値	限界確率
診断時年齢	3.25×10 ⁻²	1.58×10 ⁻²	2.12	4.51	0.036	
	喫 煙	4.87×10 ⁻²	3.24×10 ⁻²	1.51	2.27	0.135
(最大対数尤度 -1.63×10 ² , A I C 3.30×10 ²)						
甲 府	変 数	係 数	標準誤差	t値	F値	限界確率
性	0.872	0.327	-2.67	7.14	0.009	
	診断時年齢	0.0444	0.0130	3.43	11.77	0.0009
HB抗原	1.52	0.293	5.19	26.98	0.000	
	HB抗体	0.731	0.332	2.21	4.87	0.030
輸 血	0.696	0.271	2.57	6.58	0.012	
(最大対数尤度 -2.66×10 ² , A I C 5.42×10 ²)						

演題20

肝硬変患者の追跡調査による

肝癌発生要因の解析

(追加訂正資料)

稲葉 裕(順天堂大衛生), 高木廣文(聖路加看大統計)
市川尚一, 浪久利彦(順天堂大消化器内科),
井内正彦(甲府市立病院内科)

表 1 肝硬変患者の病院別比較

		順天堂	甲府市立	
			日虫症(+)	日虫症(-)
性	男	87 (74.4%)	53 (75.7%)	26 (72.2%)
	女	30 (25.6)	17 (24.3)	10 (27.8)
年齢	50才未満	52 (44.4)	13 (17.3)	13 (36.1)
	50才以上	65 (55.6)	82 (82.7)	23 (63.9)
HBウィルス				
	S抗原(+)	15 (13.3)	25 (35.7)	14 (38.9)
	(-)	98 (86.7)	45 (64.3)	22 (61.1)
	S抗体(+)	18 (16.4)	12 (17.1)	9 (25.0)
	(-)	92 (83.6)	58 (82.9)	27 (75.0)
輸血既往	あり	28 (24.8)	12 (17.1)	24 (66.7)
	なし	85 (75.2)	58 (82.9)	12 (33.3)
飲酒歴	あり	67 (58.8)	33 (47.1)	11 (31.4)
	なし	47 (41.2)	37 (52.9)	24 (68.6)
死 因	肝 癌	17 (36.2)	30 (63.8)	10 (40.0)
	肝硬変	12 (25.5)	15 (31.9)	14 (56.0)
	その他	2 (4.3)	2 (4.3)	0 (0.0)
	不 明	16 (34.0)	0 (0.0)	1 (4.0)
	計	47	47	25

表 2 肝癌・肝硬変の年齢標準化死亡比 (SMR)

		OBS	EXP	O/E
肝 癌				
男	施設 (甲府/順天堂)	31	11.74	2.64**
	HBs抗原 ((+)/(-))	17	7.44	2.28**
	日虫症 ((+)/(-))	23	10.08	2.28**
女	施設	9	2.41	3.73**
	HBs抗原 ((+)/(-))	6	1.21	4.96**
	日虫症 ((+)/(-))	7	1.39	5.04**
肝 硬 変				
男	施設	24	2.91	8.25**
	HBs抗原 ((+)/(-))	8	4.95	1.62
	日虫症 ((+)/(-))	13	10.80	1.20
女	施設	5	5.64	0.89
	HBs抗原 ((+)/(-))	1	1.42	0.70
	日虫症 ((+)/(-))	2	5.48	0.36

**; p < 0.01

日虫症(+): 日本住血吸虫症虫卵あり

日虫症(-): 日本住血吸虫症虫卵なし

表 3 カプラン・マイヤーの生命表分析による累積生存率の比較

		順天堂	甲 府
期 間	1年	89.30	96.12
	3年	77.83	68.93
	5年	56.49	53.40
	8年	20.16	0.0

表 4 比例ハザードモデルによる解析

順天堂	変 数	係 数	標準誤差	t 値	F 値	限界確率
	診断時年齢	0.0324	0.0155	2.09	4.36	0.039
	喫 煙	0.503	0.322	1.56	2.44	0.121

(最大対数尤度 -167.0, AIC 338.0)

甲 府	変 数	係 数	標準誤差	t 値	F 値	限界確率
	性	-0.824	0.329	-2.51	6.28	0.014
	診断時年齢	0.0417	0.0130	3.20	10.27	0.0018
	HB抗原	1.41	0.296	4.78	22.86	0.000
	HB抗体	0.513	0.341	1.51	2.28	0.135
	輸 血	0.709	0.275	2.58	6.68	0.011

(最大対数尤度 -254.2, AIC 518.4)

表 5 順天堂における喫煙と飲酒の関係

	飲 酒		計
	—	+	
喫 —	28	20	48
煙 +	17	47	64
計	45	67	112

$$\chi^2 = 11.52$$

(P < 0.001)

表 6 甲府における輸血と住血吸虫の関係

	日本住血吸虫		
	-	+	
輸 -	12	58	70
血 +	24	12	36
計	36	70	106

$\chi^2 = 26.00$
($P < 0.001$)

図1. カプラン・マイヤー法による生存率の推移

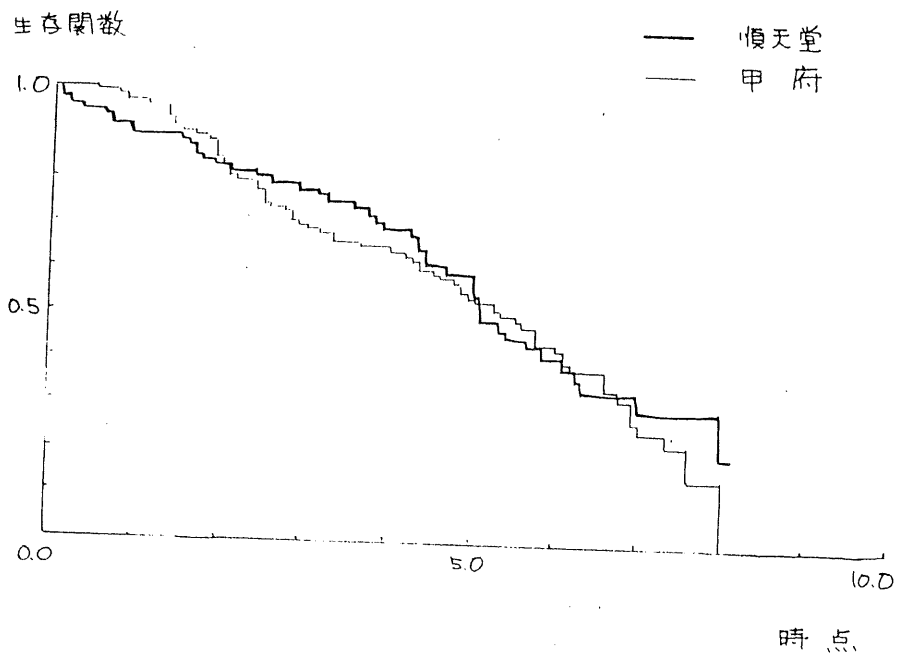


図2 比例ハザード・モデル (順天堂)

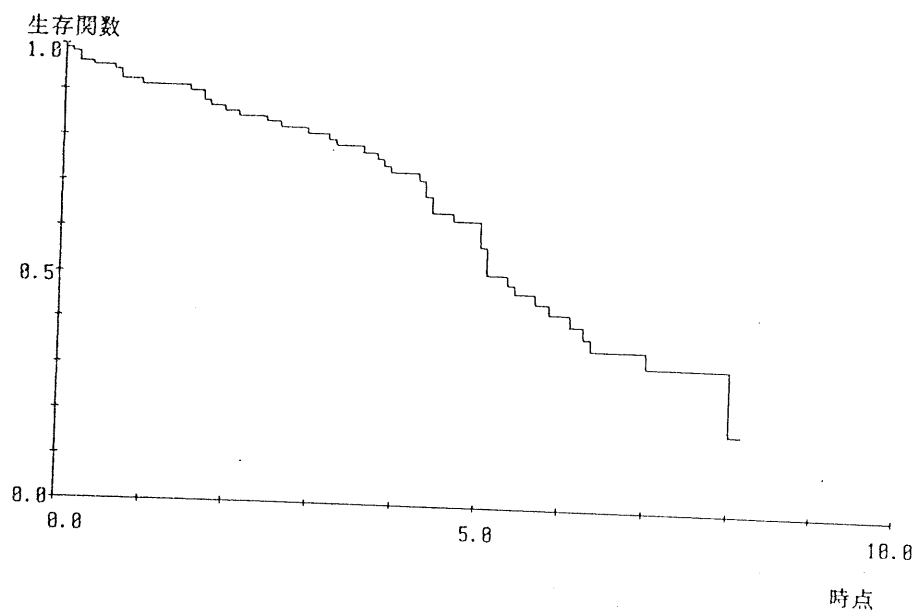


図3 比例ハザード・モデル (甲府)

