

総 説

紫外線と皮膚癌

Ultraviolet radiation and skin cancer

竹之内 辰 也

Tatsuya TAKENOUCI

要 約

近年のフロンガス等によるオゾン層の破壊と、それに伴う有害紫外線の地表到達量の増加は深刻な環境問題となっている。皮膚癌が世界的に白人を中心に急増傾向にあるのは紫外線曝露がその主因であるとされているが、日本人において紫外線と皮膚癌の因果関係を示した疫学データは乏しい。皮膚癌の罹患状況は新潟県ならびに全国の地域がん登録データから、皮膚癌死亡については人口動態統計などから情報を得ることができる。それらによると、日本人では皮膚癌罹患率、死亡率ともに緯度との間に有意な相関はみられず、紫外線による皮膚癌発生の仮説は成立しない。しかし現時点での皮膚癌の疫学データは精度、分類法などの点で決して満足できるものではなく、今後の改善が必要である。

オゾン層破壊と紫外線、そして皮膚癌

紫外線は可視光線よりも短い波長の電磁波であり、太陽からの紫外線は成層圏のオゾン層で多くが吸収されるため、290nmよりも波長の短い紫外線は地表にはほとんど到達しない。地表に届くものの大部分は長波長紫外線(UVA, 320-400nm)で、中波長紫外線(UVB, 290-320nm)の全体に占める割合は約4%に過ぎないが、近年成層圏オゾンの破壊に伴って人体に有害なUVBの地表到達線量が増加していることが危惧されている(図1)。Chlorofluorocarbon(CFC;いわゆるフロンの一種)等の物質により最

近の約20年という短期間にオゾン層が破壊され、全地球平均で10年に約3.4%の割合でオゾン層は減少傾向を示している¹⁾。気象庁による過去20年間に於ける国内4カ所の上空のオゾン全量測定では、那覇を除いた3地点で減少傾向がみられ、その傾向は札幌において最も大きく認められる²⁾(図2)。オゾン層が1%減少すると地表に届くUVBは1.5%増加するとされており、皮膚癌や白内障、免疫抑制による感染症などの健康被害の原因となる。

皮膚癌は世界的に、特にオーストラリア、南アメリカやハワイなどの白色人種を中心に急増傾向にあり、オーストラリアとニュージーランドでは悪性黒

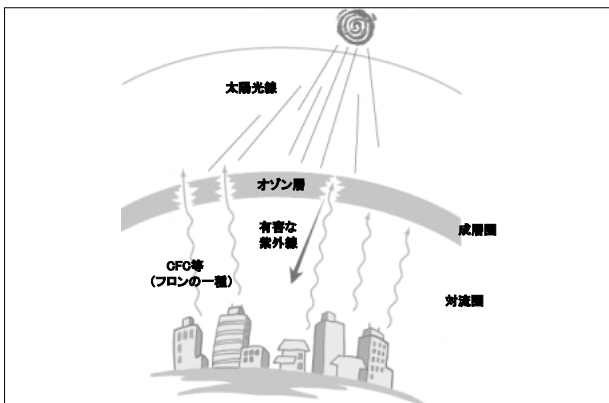


図1：オゾン層破壊と有害紫外線の増加
オゾン層が1%減少すると、地表に到達する有害紫外線は1.5%増加する。(環境省ホームページより)

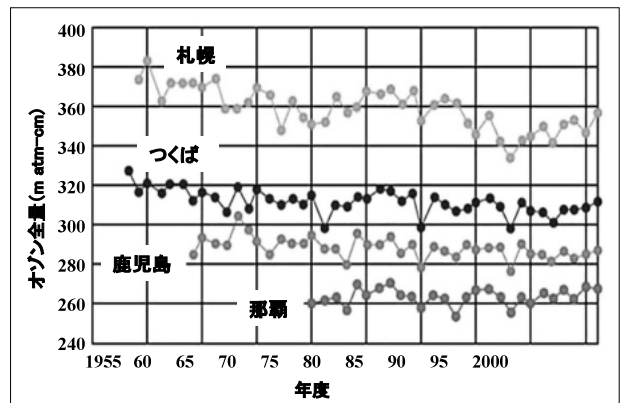


図2：日本上空のオゾン全量の推移
那覇を除いた3地点で減少傾向がみられ、その傾向は札幌において最も大きい。(気象庁データより)

色腫は全癌の中で4番目に多い癌種となっている³⁾。紫外線による皮膚の発癌は動物実験レベルでは証明されており、白人においては同じ人種間であっても緯度の低い地域の方が皮膚癌罹患率が高いことから、多くの皮膚癌の主因が紫外線であると考えられている³⁾。そのため欧米諸国では、皮膚癌予防の観点から紫外線防御のための啓蒙活動が組織的に行われており、その成果としての皮膚癌発生数の減少も報告されている⁴⁾。我が国においても近年メディアを介した健康情報が多くもたらされるようになり、紫外線とそれに伴う健康被害への関心が高まっていることは事実であるが、有色人種である日本人において、紫外線と皮膚癌発生の因果関係を示す疫学データはほとんど存在しない。今回、地域がん登録、人口動態統計などの現時点で入手可能であった疫学資料を用いて、紫外線と皮膚癌との関係について考察する。

地域がん登録からみた皮膚癌罹患の動向

紫外線のような環境因子の曝露と疾病との因果関係を見出していくにあたっては、その疾病の罹患状況を正確に知る必要がある。図3に当院における過去30年間の皮膚癌症例の年次推移を示す。右肩上がりが増えてきているのは確かであるが、当院の性質上、一定の居住区のみを対象としている訳ではないので、地域における罹患率の算出は不可能であり、病院単位での統計というのは厳密な意味での疫学データとは言い難い。地域がん登録は、「一定地域に居住する人口集団において発生したすべての癌患者を把握し、その診断、治療に関する情報、ならびに予後情報を集め、保管、整理、解析する仕組み」と定義され⁵⁾、2002年の時点で国内の31道府県1市が実施している。しかし地域がん登録は記述疫学研究である以上、疾患とその危険因子との関連（今回のテーマであれば皮膚癌と紫外線）についての仮説を

導くことはできるが、それを検証することはできない⁶⁾。すなわち、もし緯度の差による皮膚癌罹患率の差が明らかであれば、緯度の低い地域→紫外線量が多い→皮膚癌罹患率が高い、という図式の仮説を組み立てることができる。

1) 新潟県がん登録からみた皮膚癌 (図4, 図5)

新潟県がん登録事業⁷⁾は1991年に開始され、全癌の登録実績は年に1万件を越えている。癌腫の分類はWHOの国際疾病分類 (ICD-10) に基づいているので、皮膚癌は悪性黒色腫 (C43) と、それ以外の皮膚癌 (C44) の2種で集計されている。2000年までの10年間の登録罹患数は、悪性黒色腫で10~20数例程度で微増傾向、黒色腫以外の皮膚癌は60~100例の間で明らかに増加しており、それぞれ罹患率では人口10万人に対して前者が0.5~1、後者が2.5~4弱で推移している。新潟県は13の二次保険医療圏に分けられており、登録患者の居住区によりそれぞれの地区別に罹患データが集計される。図5は地区別の皮膚癌年齢調整罹患率の10年間の平均値を5段階

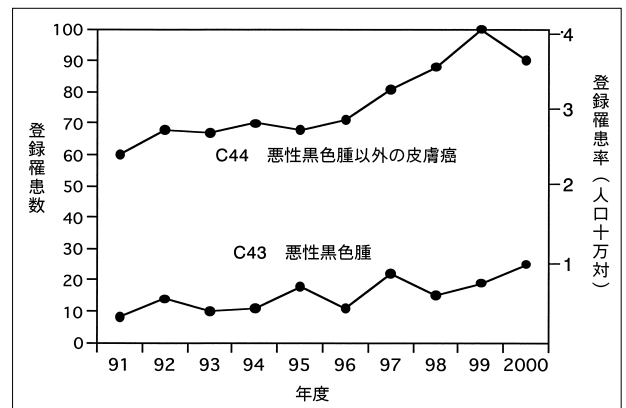


図4：新潟県における皮膚癌罹患数、罹患率の推移。悪性黒色腫は微増、それ以外の皮膚癌は明らかに増加傾向にある。(新潟県がん登録⁷⁾より)

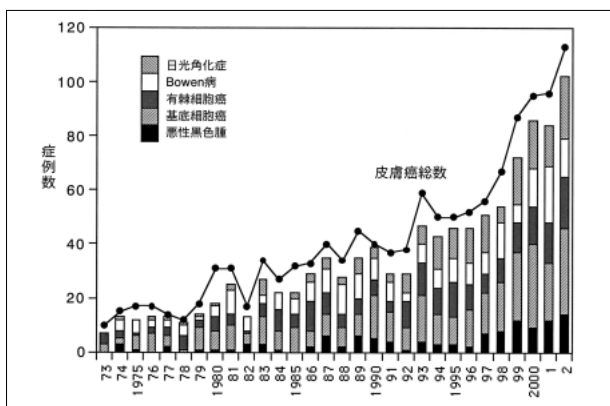


図3：当院における皮膚癌症例数の推移。病院単位の統計では罹患率の計算ができないため、疫学データとは言い難い。

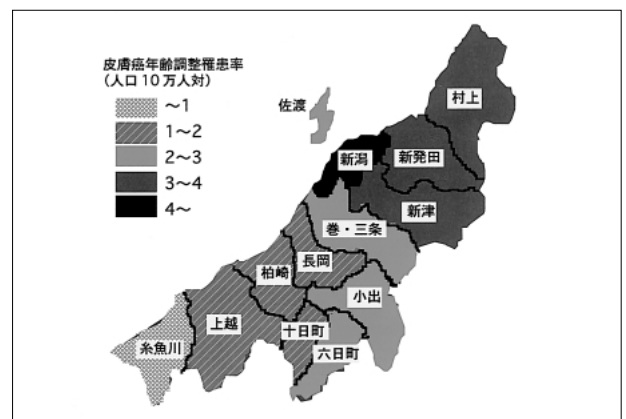


図5：皮膚癌罹患率の県内比較。新潟地区を中心に県北方面に罹患率が高い。(新潟県がん登録⁷⁾より。年齢調整罹患率は1991~2000年の平均値)

で図示したものであるが、新潟地区が最も罹患率が高く4を越えており、村上、新発田、新津がこれに次いでいる。新潟県内でのわずかの緯度の差が、人体に影響を与えるような紫外線量の差となるとは考え難く、ましてや緯度の高い県北方面に皮膚癌罹患率が高い理由は不明であるが、登録精度上のバイアスなども原因として可能性がある。

2) 地域がん登録データの国内比較 (図 6)

厚生省「地域がん登録」研究班では1975年以降、比較的登録精度の高い地域がん登録による共同調査を毎年行っており、新潟県も1996年以降調査に参加している⁸⁾。皮膚癌についてはC43, 44を包括して分類されているが、その年齢調整罹患率の1993年以降の平均値と、緯度との相関をグラフで図示したのが図6である。男女とも長崎が突出して高い罹患率を示しているが、それ以外では緯度と皮膚癌罹患率の間に明らかな相関関係は認められない。広島、長崎については被爆地でもあり、紫外線とは別の要因での皮膚癌発生も推測される⁹⁾。

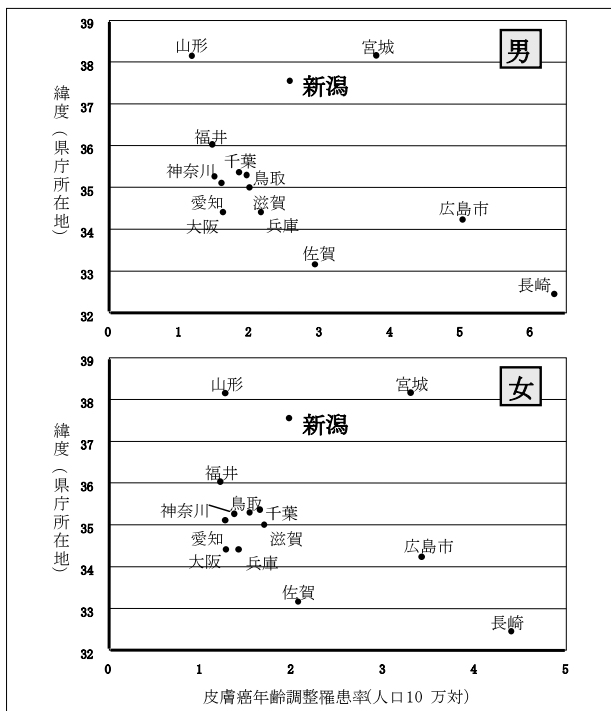


図 6 : 皮膚癌罹患率の国内比較

男女とも長崎が突出して高い罹患率を示すが、それ以外では緯度と皮膚癌罹患率との間に明らかな相関関係は認めない。
(厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」報告書⁸⁾より抜粋。年齢調整罹患率は1993~1997年の平均値)

3) 地域がん登録データの国際比較 (図 7)

国際がん研究機関 (IARC) と国際がん登録協会 (IACR) が5年毎に出版しているCancer Incidence

in Five Continents の第 7 巻 (1997年出版)¹⁰⁾には、一定の精度を有する世界182の地域および人種の1988~92年のがん罹患統計が収録されており、日本からは宮城県、山形県、大阪府、広島市、佐賀県、長崎市の成績が掲載されている。そのうちの主要な地域を抜粋して、悪性黒色腫 (C43) の年齢調整罹患率を世界地図にプロットしたものが図7である。オーストラリアのニューサウスウェールズ州での黒色腫の罹患率は、男女とも人口10万人に対して約30であり、これは日本人の数十倍の黒色腫罹患率であるとともに、日本人男性の肺癌罹患率にも匹敵する程の数字である。さらにこのデータで最も興味深いことは、ハワイ在住の日本人・日系人と、ロサンゼルス在住の日本人・日系人の黒色腫罹患率は1未満であり、いずれも本国在住の日本人と全く変わりがない。すなわち、黄色人種における悪性黒色腫の発生は緯度の差による影響を受けておらず、発生要因としての紫外線の関与は乏しいということが分かる。

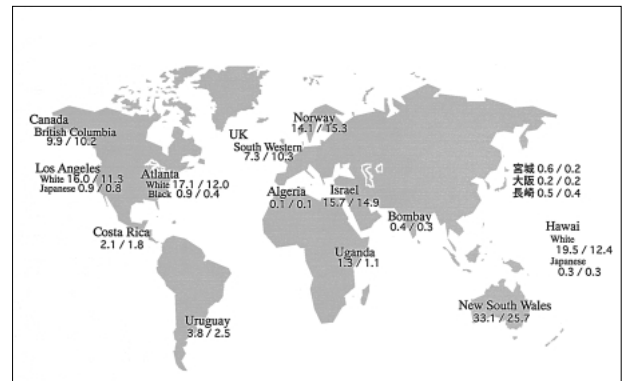


図 7 : 皮膚癌 (悪性黒色腫) 罹患率の国際比較
人種による悪性黒色腫罹患率の差は顕著であるが、同じ黄色人種であるハワイ、ロサンゼルス在住の日本人・日系人と、本国在住日本人とでは、罹患率には全く差がない。(Cancer Incidence in Five Continents, Vol.VII¹⁰⁾より抜粋。数字は人口10万対の年齢調整罹患率で、男/女で表示)

4) 皮膚癌における地域がん登録の問題点

地域がん登録においては登録精度が問題視されることが多いが、皮膚癌の場合特にその課題は大きい¹¹⁾。皮膚癌は皮膚科以外で取り扱われるケースも多く、病理組織による確定診断のないまま安易に切除のみ行われることが多々ある。また、サイズの小さな基底細胞癌やボーエン病など day surgery で治療可能な皮膚癌も多いが、施設によっては入院患者のみをがん登録の対象としている所もあり、それが登録漏れにつながる。さらには分類上の問題点も挙げられる。国際疾病分類 (ICD-10) のC44「悪性黒色腫以外の皮膚癌」の定義が曖昧であり、前述のCancer Incidence in Five Continents第 7 巻¹⁰⁾においても、文字通り悪性黒色腫以外の全ての皮膚癌をC44とし

て扱っている地域と、有棘細胞癌のみとしている地域、有棘細胞癌と基底細胞癌のみの地域、などカテゴリーの統一性がないため罹患率の比較ができない。全世界で利用可能な疫学データとしていくには、各分類の疾患定義についても具体的なコンセンサス作りが必要であろう。

本邦において皮膚癌はその罹患率の低さゆえに、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) のような、国が臨床試験をサポートする組織は存在せず、早期発見に向けた啓蒙活動などを意図したとしても行政によるバックアップは得にくい。その点で地域がん登録事業は、皮膚癌診療に携わる者にとっては行政がデータを提供してくれる数少ない貴重な活動であり、“精度が低くて当てにならないから利用しない”のではなく、信頼に足る疫学データとなるような臨床の現場の努力が必要である。

人口動態統計、WHOデータからみた皮膚癌死亡の動向

厚生労働省による人口動態統計¹²⁾からは、疾病分類別の死亡数、死亡率を知ることができる。死亡の際には必ず届出がなされるので、死亡診断書に記載される病名が適切であれば、その数については正確な情報が得られる。

1) 日本における皮膚癌死亡数の推移 (図8)

日本における皮膚癌死亡数は、1980年頃より90年代半ばにかけてベースラインが低下し年間600人台で推移したが、全体をみると右肩上がりでの直線的に増加している。

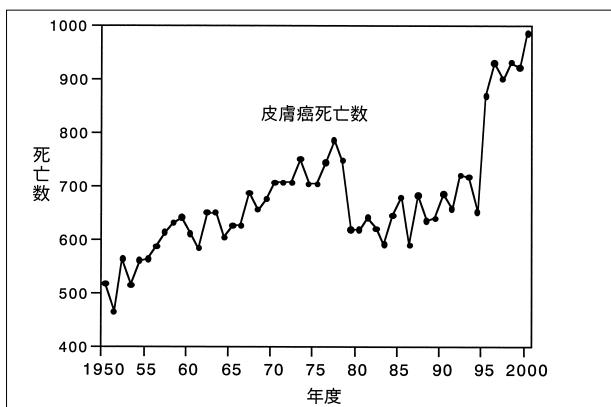


図8：日本における皮膚癌死亡数の推移
全体的には右肩上がりの増加を続けている。(人口動態統計¹²⁾より)

2) 皮膚癌死亡の国内比較 (図9)

1995年の皮膚癌 (C43, 44) による標準化死亡比を都道府県別に示したものが図9である¹³⁾。皮膚癌死亡の多い地域は男女とも日本列島全体にまたがってお

り、都道府県の緯度の差は皮膚癌死亡の差には反映されていない。またTakahashiら¹⁴⁾は、気象データを基に推定した各地方の地表UVB照射量と、1973年から94年の皮膚癌標準化死亡比との関連について検討し、黒色腫と、黒色腫以外の皮膚癌のいずれについてもUVB量との間に正の相関関係は認めなかったと報告した。平成12年度厚生労働省がん研究助成金による「がん情報ネットワークを利用した総合的がん対策支援の具体的方法に関する研究」(主任研究者:山口直人)¹⁵⁾の中で、皮膚癌のように死亡数が稀少で環境要因の関与が疑われている癌種について、その死亡動態に関する地理分布情報システム (Geographical Information System, GIS) の構築が研究されており、日本国内の都道府県別もしくは市町村単位での標準化死亡比、年齢調整罹患率などの皮膚癌死亡データがインターネット上で検索できる (<http://envepi2.med.uoeh-u.ac.jp/>)。

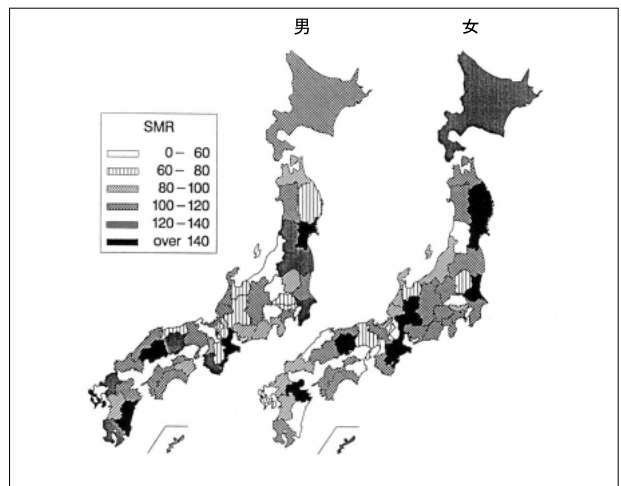


図9：皮膚癌死亡の国内比較

1995年の都道府県別の皮膚癌による標準化死亡比 (SMR) を示す。都道府県の緯度の差は皮膚癌死亡の差としては反映されていない。(がん・統計白書－罹患/死亡/予後－1999¹³⁾より抜粋)

3) 皮膚癌死亡の国際比較 (図10)

図10はWHOのデータベースから抜粋した、主要な国における皮膚癌年齢調整死亡率の推移を示したものである¹⁶⁾。白人ではおおむね上昇傾向にあるが、なかでもオーストラリア、ニュージーランドは異常なペースで急上昇を続けており、やはり何らかの環境要因の強い関与を窺わせる。それに対して、日本人はアメリカ在住の有色人種とほぼ同程度であり、年齢調整死亡率はむしろ緩やかな低下傾向にある。皮膚癌死亡数は増加しているが年齢調整死亡率が低下しているということは、皮膚癌死亡が高齢者を中心に発生していることを意味する。人口の高齢化と紫外線の長期曝露は決して無関係ではないが、図10のグラフにみる人種間の死亡率推移の大き

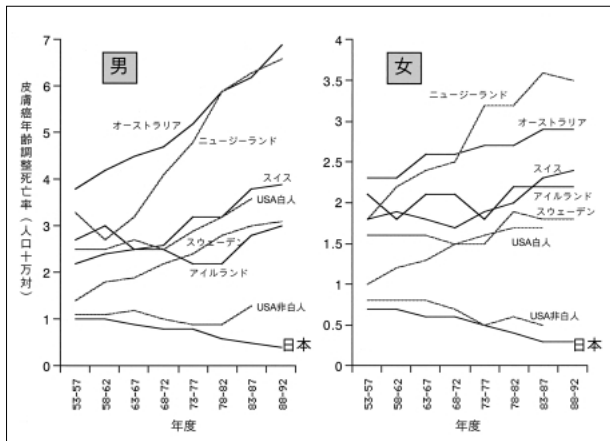


図10：皮膚癌死亡率の国際比較

白人は概ね増加傾向にあるが、なかでもオーストラリア、ニュージーランドは急増を続けている。日本では年齢調整死亡率はむしろ減少傾向にあり、皮膚癌死亡が高齢者を中心に発生していることが分かる。(がん・統計白書－罹患/死亡/予後－1999³⁾より抜粋)

な相違を見る限りでは、日本人の皮膚癌の発症要因を安易に紫外線に求めることには明らかに無理がある。

おわりに

環境要因と発癌の関係について論じるには、まずは正確な癌罹患・死亡動向の把握が必要となる。日本人において紫外線と皮膚癌の因果関係を明確に示す報告はないが、現時点での皮膚癌の疫学データも決して満足できるものではなく、今後は精度を高めていく努力が必要である。

謝 辞: 多数のがん登録関係資料を御供与頂いた、新潟県がん登録室の皆様へ深謝いたします。

文 献

- 1) 佐々木政子：太陽紫外線の科学.日皮会誌, 108 (12) : 1540-1545. 1998.
- 2) 環境省：平成13年度オゾン層等の監視結果に関する年次報告書, 2002.
- 3) Woodhead, A.D., Setlow, R.B., Tanaka, M.: Environmental factors in nonmelanoma and melanoma skin cancer. J. Epidemiol., 9(6): S102-114, 1999.
- 4) Theobald, T., Marks, R., Hill, D., Dorevitch, A.: "Good-

bye sunshine": effects of a television program about melanoma on beliefs, behavior, and melanoma thickness. J. Am. Acad. Dermatol., 25(4): 717-723, 1991.

- 5) 大島 明：地域がん登録事業と個人情報保護. 公衆衛生, 64 (8) 561-566, 2000.
- 6) 津熊秀明,富永祐民:疫学.臨床腫瘍学第2版, 日本臨床腫瘍研究会編,p.p.219-232, 癌と化学療法社, 東京, 1999.
- 7) 新潟県福祉保健部,新潟県がん登録室編:新潟県のがん登録1991-2000.
- 8) 大島 明, 他：地域がん登録罹患率・受療状況共同調査, 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成9-13年度報告書.
- 9) Ron, E., Preston, D.L., Kishikawa, M., Kobuke, T., Iseki, M., Tokuoka, S., Tokunaga, M., Mabuchi, K.: Skin tumor risk among atomic-bomb survivors in Japan. Cancer Causes and Control, 9: 393-401, 1998.
- 10) Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J. et.al. (eds) : Cancer Incidence in Five Continents,Vol.VII. IARC Scientific Publication No. 143, IARC, Lyon, 1997.
- 11) 富田智史, 吉川邦彦, 大湊 茂：大阪府下における皮膚がんの発生状況. 皮膚, 40 (5) : 453-459, 1998.
- 12) 厚生省大臣官房統計情報部編：人口動態統計1950-2000, 厚生統計協会, 東京, 1952-2002.
- 13) 黒石哲生,広瀬かおる,田島和雄,富永祐民：日本におけるがん死亡 (1950-95). 富永祐民, 大島 明, 黒石哲生, 青木國男 (編)：がん・統計白書－罹患/死亡/予後－1999, p.p.1-84, 篠原出版, 東京, 1999.
- 14) Takahashi,K., Pan, G., Feng, Yi, Ohtaki, M., Watanabe, S., Yamaguchi, N.: Regional correlation between estimated UVB levels and skin cancer mortality in Japan. J. Epidemiol., 9(6): S123-128, 1999.
- 15) 山口直人：がん情報ネットワークを利用した総合的がん対策支援の具体的方法に関する研究, 平成12年度厚生労働省がん研究助成金による研究報告集：5-11, 2000.
- 16) 黒石哲生, 西川陽子, 富永祐民, 青木國雄：世界各国のがん死亡の動向－33カ国における部位別がんの年齢調整死亡率 (1953-92年)－. 富永祐民, 大島 明, 黒石哲生, 青木國男 (編)：がん・統計白書－罹患/死亡/予後－1999, p.p.187-264, 篠原出版, 東京, 1999.