# 前立腺癌の危険因子に関する検討

群馬大学医学部泌尿器科学教室（主任：山中英寿教授）
中田　誠司，今井　強一，山中　英寿

# STUDY OF RISK FACTORS FOR PROSTATIC CANCER

Seiji Nakata, Kyoichi Imai and Hidetoshi Yamanaka
*From the Department of Urology, Gunma University School of Medicine*

A case-control study was conducted on 294 prostatic cancer patients and controls. General population controls were chosen from 13 areas in Gunma Prefecture and were matched by age (±2 y.o.) to cases. Odds ratio (O.R.) and 95% confidence interval (C.I.) were calculated on each item according to group; 69 years old or younger and 70 years old or older, and age-adjusted O.R. and 95% C.I. were calculated. Risk factors of prostatic cancer were investigated. There was a significantly higher risk for prostatic cancer in those 1) engaged in agriculture, forestry or fishery (≦69, ≧70, total), 2) shaving 1/3 days or less frequently (≧70, total), 3) having thin pubic hair (total), 4) phimosis (≦69, total), 5) having history of smoking (≧70, total), 6) history of smoking 50 years or more (total), 7) having eaten vegetables rarely (≧70, total), 8) having past history or complication of asthma (≧70). O.R.s of having past history or complication of benign prostatic hypertrophy, prostatitis and urethral stricture were high significantly, but they were supposed to be caused by bias. Four patients had first degree family members who suffered from prostatic cancer, compared to zero in the control. There was a significantly lower risk for prostatic cancer in those 1) engaged in office work (≧70, total), 2) blood type A or AB (≦69), 3) having had one child or none (total), 4) having past history or complication of tuberculosis (total). The following characteristics failed to show any statistically significant difference between the prostatic cancer and the control groups; marriage, age at first sexual intercourse, age when secondary sex characters appeared, baldness, gray hair, chest hair and alcohol drinking.

(Acta Urol. Jpn. 39: 1017-1025, 1993)

**Key words:** Risk factors, Prostatic cancer, Case-control study

## 緒　　言

前立腺癌はホルモン依存性，年齢依存性癌であり，わが国でもその数は確実に増加しつつある．大野ら[1]によると，1947年にはその死亡率（世界人口で訂正）は0.16であったが，1987年には3.55と約22倍となっており，また全癌死亡者中に占める割合も 0.15%から2.49%へと増加している．また，前立腺癌は欧米人に多く東洋人に少ない[2]が，日本人がハワイあるいはロスアンゼルス等へ移住するとその発生率は増加し，日本在住日本人と欧米人の中間くらいの値になることが知られている[3]．前立腺癌の危険因子としては，現在までのところ食事，遺伝，ホルモンバランス，職業，性生活，喫煙，精管結紮の既往等が考えられているが，いくつかのものを除いては報告結果はさまざまである．今回，われわれは群馬県およびその近郊に住む患者，対照に対して症例一対照研究を行い，前立腺癌の危険因子について検討した．

## 対象および方法

患者は，1985年から90年の間に群馬県およびその近郊の病院で未治療の状態で病理学的に確認された前立腺癌患者である．対照は，群馬県に在住する50歳以上の男性である．方法は，患者に関しては偏りのないように死亡例，主治医の判断で質問は不適当とされた一部の症例を除く全員に質問用紙を返信用封筒とともに郵送する方式で行った．診断確定後質問までの期間は，10カ月～6年9カ月であった．対照は，その一部はわわれが群馬県内で行っている前立腺集団検診を1987年以降に受け，触診，PAP 採血にて前立腺癌の疑いなしとされたものであり，このグループには患者と同様に返信用封筒とともに質問用紙を郵送する方式をとった．残りのものに関しては各地の保健センターに依頼し，前立腺癌で治療中でない老人に対して質問用紙と

返信用封筒を配布してもらった．質問の中にはやや答えるのに抵抗のあるものも含まれているため，無記名方式とした．また，対照は偏りのないように群馬県内より市部，郡部を交えた13地区を選定した．返事が帰ってきたのは，患者は665例中394例，回収率59.2%，対照は647例中471例，回収率72.8%であった．その中より病期 A1 症例，他の悪性疾患，肝硬変，糖尿病を有するものを除き，年齢を±2歳で一致させ，1 1 対応で 294組の対を作った．それぞれにおける市部と郡部の割合は，患者が市部179例（60.9%），郡部115例（39.1%），対照は市部187例（63.6%），郡部107例（36.4%）で，ほとんど差はなかった．患者の初診時の病期は，病期 A18例（6.1%），B94例（32.0%），C61例（20.7%），D116例（39.5%），不明5例（1.7%），組織型はすべて腺癌で，高分化73例（24.8%），中分化143例（48.6%），低分化67例（22.8%），不明11例（3.7%）であった．初期治療の内容は，ホルモン療法を受けたもの 272例（96.8%），化学療法 84例（29.9%），手術療法 51例（18.1%），放射線療法9例（3.2%）であった．対照群の中には前立腺肥大症の症例がいると思われるが，その割合は不明である．検定の方法は，患者，対照とも69歳以下群，70歳以上群の2群に分け，それぞれの質問事項に対してオッズ比（O.R.）とその95%信頼区間（95% C.I.）をもとめ，さらに全年齢群に対する年齢訂正 O.R.，95% C.I. をもとめた．95% C.I. が1を含まない場合に有意性ありとした．なお，表中の A, B, C, D はA＝危険因子に暴露している患者数，B＝危険因子に暴露している対照数，C＝危険因子に暴露していない患者数，D＝危険因子に暴露していない対照数を示す．

## 結　　果

患者，対照それぞれ294例の年齢分布は Table 1 に示すとうりである．患者は53～93歳まで分布し，平均74.1±8.1（S.D.）歳，対照は53～92歳まで分布し，平均 73.7±7.5（S.D.）歳であった．69歳以下，70歳以上の例数は，それぞれ患者 91例（31.0%），203例（69.0%），対照 86例（29.3%），208例（70.7%）であった．

1．職業

現在までおもに従事していた職業に関して質問し，これを日本職業分類の大分類によって検討した（Table 2）．70歳以上群，全年齢群の事務従事者における O.R. は有意に低く，3群すべての農林，漁業作業者における O.R. は有意に高かった．

2．血液型

ABO 血液型における O.R. をO型を基準カテゴリーとして算出した．69歳以下群におけるA型，AB型の O.R.（95% C.I.）がそれぞれ0.42(0.20-0.88)，0.29(0.11-0.78）と有意に低かったが，70歳以上群，全年齢群ではどの血液型の O.R. も有意性はなかった．

3．結婚，子供の数

結婚の有無，結婚回数，初婚年齢，子供（実子）について検討した（Table 3）．結婚回数が2回以上では O.R. が低下し，初婚年齢が高くなると O.R. が上昇する傾向がみられたが，O.R. に有意性はなかった．また，全年齢群で子どもの数が1人以下では有意に O.R. が低かった．

4．初回性交年齢，第二次性徴出現年齢

はじめて性交をした年齢，声変わり，体毛が生えて

Table 1. Age distribution

| | Pca (%) | Control (%) |
|---|---|---|
| -59 | 12 ( 4.1) | 13 ( 4.4) |
| 60-69 | 79 (26.9) | 73 (24.8) |
| 70-79 | 122 (41.5) | 143 (48.6) |
| 80-89 | 76 (25.9) | 62 (21.1) |
| 90- | 5 ( 1.7) | 3 ( 1.0) |
| Total | 294 | 294 |

Table 2. Occupation

| Occupation | ≦69 | | | | OR (95% CI) | ≧70 | | | | OR (95% CI) | Age-adjusted OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | | A | B | C | D | | |
| 事務 | 12 | 13 | 61 | 60 | 0.91 (0.38-2.15) | 17 | 34 | 154 | 134 | 0.44* (0.23-0.81) | 0.56* (0.34-0.92) |
| 農林・漁業 | 27 | 13 | 46 | 60 | 2.71* (1.26-5.82) | 84 | 53 | 87 | 115 | 2.09* (1.35-3.26) | 2.24* (1.53-3.27) |

*: Significant Odds Ratio. Reference category is all other occupations except that listed. A: Number of cases who were exposed to the risk factor. B: Number of controls who were exposed to the risk factor. C: Number of cases who were not exposed to the risk factor. D: Number of controls who were not exposed to the risk factor.

Table 3. Marital status and the number of children

| Risk factor | ≦69 | | | | OR (95% CI) | ≧70 | | | | OR (95% CI) | Age-adjusted OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | | A | B | C | D | | |
| Never Married[a] | 0 | 1 | 90 | 84 | 0.00 ( — ) | 1 | 2 | 201 | 203 | 0.50 (0.05-5.61) | 0.33 (0.06-1.85) |
| Married (≧2x)[b] | 5 | 10 | 83 | 74 | 0.45 (0.15-1.36) | 17 | 21 | 178 | 181 | 0.82 (0.42-1.61) | 0.70 (0.40-1.22) |
| Age at first Marriage (≦24)[c] | 25 | 27 | 40 | 43 | 1.00 (0.50-1.99) | 25 | 34 | 96 | 103 | 0.79 (0.44-1.42) | 0.87 (0.56-1.36) |
| Age at first Marriage (≧30)[c] | 13 | 7 | 40 | 43 | 2.00 (0.72-5.51) | 33 | 33 | 96 | 103 | 1.07 (0.61-1.87) | 1.24 (0.77-2.02) |
| No. of children (0-1)[d] | 6 | 13 | 82 | 71 | 0.40 (0.14-1.11) | 7 | 13 | 145 | 145 | 0.54 (0.21-1.39) | 0.47* (0.24-0.92) |
| No. of children (≧5)[d] | 1 | 0 | 82 | 71 | — ( — ) | 42 | 38 | 145 | 145 | 1.11 (0.67-1.81) | 1.14 (0.70-1.85) |

*: Significant Odds Ratio. a: Reference category is "having been married." b: Reference category is "having been married once." c: Reference category is "married between 25-29 years of age." d: Reference category is "had 2-4 children."

Table 4. Coitus and secondary sexual characters

| Age at | ≦69 | | | | OR (95% CI) | ≧70 | | | | OR (95% CI) | Age-adjusted OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | | A | B | C | D | | |
| First coitus (≦19)[a] | 14 | 14 | 38 | 44 | 1.16 (0.49-2.73) | 16 | 9 | 88 | 107 | 2.16 (0.91-5.13) | 1.59 (0.87-2.89) |
| First coitus (≧25)[a] | 30 | 26 | 38 | 44 | 1.34 (0.68-2.64) | 70 | 72 | 88 | 107 | 1.18 (0.77-1.82) | 1.22 (0.85-1.76) |
| Sec. sex characters (≦14)[b] | 20 | 18 | 65 | 66 | 1.13 (0.55-2.32) | 15 | 9 | 148 | 175 | 1.97 (0.84-4.63) | 1.43 (0.83-2.46) |

a: Reference category is "first coitus between 20-24 years of age." b: Reference category is "secondary sexual characters appeared 15 years old or older."

Table 5. Shaving, pubic hair, chest hair and phimosis

| Risk factor | ≦69 | | | | OR (95% CI) | ≧70 | | | | OR (95% CI) | Age-adjusted OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | | A | B | C | D | | |
| Shaving (1/2days)[a] | 24 | 22 | 48 | 52 | 1.18 (0.59-2.38) | 50 | 74 | 51 | 76 | 1.01 (0.61-1.67) | 1.06 (0.71-1.60) |
| Shaving (≦1/3 days)[a] | 18 | 10 | 48 | 52 | 1.95 (0.82-4.64) | 85 | 48 | 51 | 76 | 2.64* (1.60-4.36) | 2.44* (1.59-3.76) |
| Pubic hair (thick)[b] | 2 | 5 | 77 | 75 | 0.39 (0.07-2.07) | 7 | 6 | 150 | 177 | 1.38 (0.45-4.19) | 0.91 (0.38-2.18) |
| Pubic hair (thin)[b] | 10 | 4 | 77 | 75 | 2.44 (0.73-8.10) | 31 | 22 | 150 | 177 | 1.66 (0.92-2.99) | 1.80* (1.07-3.03) |
| Had chest hair[c] | 16 | 11 | 73 | 74 | 1.47 (0.64-3.39) | 31 | 33 | 160 | 171 | 1.00 (0.59-1.72) | 1.12 (0.72-1.76) |
| Phimosis (yes) | 34 | 20 | 51 | 59 | 1.97* (1.01-3.83) | 50 | 43 | 110 | 138 | 1.46 (0.90-2.35) | 1.62* (1.10-2.38) |

*: Significant Odds Ratio. a: Reference category is "shaving 1/day." b: Reference category is "had average pubic hair." c: Reference category is "had no chest hair."

きた年齢について検討した (Table 4). どの項目に関しても O.R. に有意性はなかった.

5．はげ，白髪

はげ，白髪の有無，またはげまたは白髪ありと答えた人に対しては，その始まりの年齢に関して検討した．どの項目も O.R. に有意性はなかった.

6．ひげそりの頻度，恥毛，胸毛，包茎

現在のひげそりの頻度，恥毛の濃さ，胸毛の有無，

包茎の有無に関して検討した (Table 5). 70歳以上群, 全年齢群でひげそり3日に1回以下, 全年齢群で恥毛が薄い, 69歳以下群, 全年齢群で包茎ありは有意に O.R. が高かった.

7. 飲酒, 喫煙

飲酒歴の有無, 喫煙歴の有無, 1日喫煙本数, 喫煙年数, Brinkman index (1日喫煙本数×喫煙年数), 喫煙開始年齢に関して検討した (Table 6). 70歳以上群, 全年齢群で喫煙歴ありで, また全年齢群で喫煙年数50年以上で有意に O.R. が高かったが, その他の項目では O.R. に有意性はなかった.

8. 食事

現在の食事の頻度に関して, 甘いもの, 辛いもの, 塩っぱいもの, 日本茶, 牛乳, 米・麦, 肉類, 魚介

Table 6. Alcohol drinking and smoking

| Risk factor | ≦69 | | | | OR (95% CI) | ≧70 | | | | OR (95% CI) | Age-adjusted OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | | A | B | C | D | | |
| History of drinking (yes) | 61 | 64 | 19 | 14 | 0.95 (0.32-1.52) | 111 | 119 | 46 | 51 | 1.03 (0.64-1.66) | 0.93 (0.62-1.39) |
| History of smoking (yes) | 75 | 72 | 12 | 11 | 0.97 (0.40-2.33) | 152 | 135 | 34 | 58 | 1.92* (1.19-3.11) | 1.64* (1.08-2.50) |
| Years of smoking (≧50)[a] | 7 | 3 | 43 | 43 | 2.33 (0.57-9.62) | 55 | 43 | 37 | 49 | 1.69 (0.94-3.04) | 1.78* (1.04-3.03) |
| Brinkman index (≧1,000)[b] | 17 | 12 | 47 | 53 | 1.60 (0.69-3.69) | 42 | 38 | 70 | 69 | 1.09 (0.63-1.89) | 1.22 (0.78-1.93) |

* Significant Odds Ratio. a: Reference category is "years of smoking between 30-49 years." b: Reference category is "Brinkman index (≦999)."

Table 7. Eating habits

| Eating habits | ≦69 | | | | OR (95% CI) | ≧70 | | | | OR (95% CI) | Age-adjusted OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | | A | B | C | D | | |
| Meats (often)[a] | 11 | 12 | 53 | 51 | 0.88 (0.36-2.18) | 21 | 15 | 117 | 131 | 1.57 (0.77- 3.18) | 1.26 (0.73-2.18) |
| Meats (rarely)[a] | 24 | 23 | 53 | 51 | 1.00 (0.50-2.00) | 49 | 50 | 117 | 131 | 1.10 (0.69- 1.75) | 1.07 (0.73-1.57) |
| Vegetables (often)[a] | 45 | 49 | 38 | 34 | 0.82 (0.44-1.52) | 107 | 123 | 72 | 73 | 0.88 (0.58- 1.34) | 0.86 (0.61-1.22) |
| Vegetables (rarely)[a] | 5 | 3 | 38 | 34 | 1.49 (0.33-6.71) | 10 | 2 | 72 | 73 | 5.07* (1.07-23.95) | 2.89* (1.06-7.88) |
| Oily (often)[a] | 14 | 11 | 57 | 58 | 1.30 (0.54-3.09) | 32 | 26 | 129 | 136 | 1.30 (0.73- 2.30) | 1.30 (0.81-2.08) |
| Oily (rarely)[a] | 17 | 17 | 57 | 58 | 1.02 (0.47-2.19) | 29 | 36 | 129 | 136 | 0.85 (0.49- 1.46) | 0.90 (0.58-1.40) |

*: Significant Odds Ratio. a: Reference category is "take each items moderately."

Table 8. Past history and complication

| Diseases | ≦69 | | | | OR (95% CI) | ≧70 | | | | OR (95% CI) | Age-adjusted OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | | A | B | C | D | | |
| Asthma | 4 | 4 | 87 | 82 | 0.94 (0.23- 3.89) | 12 | 4 | 191 | 204 | 3.20* (1.02-10.11) | 2.04 (0.87- 4.77) |
| Tuberculosis | 4 | 9 | 87 | 77 | 0.39 (0.12- 1.33) | 6 | 15 | 197 | 193 | 0.39 (0.15- 1.03) | 0.39* (0.19- 0.81) |
| BPH | 54 | 12 | 37 | 74 | 9.00* (4.30-18.86) | 124 | 38 | 79 | 170 | 7.02* (4.47-11.02) | 7.53* (5.14-11.03) |
| Prostatitis | 19 | 4 | 72 | 82 | 5.41* (1.76-16.64) | 58 | 18 | 145 | 190 | 4.22* (2.38- 7.48) | 4.46* (2.71- 7.36) |
| Urethral stricture | 5 | 1 | 86 | 85 | 4.94 (0.57-43.19) | 9 | 3 | 194 | 205 | 3.17 (0.85-11.88) | 3.62* (1.30-10.12) |

*: Significant Odds Ratio.

類，野菜，油っぽいものの10の品目に関して検討した(Table 7)．70歳以上群，全年齢群で野菜の摂取が稀において有意に O.R. が高かった．

9．既往歴，合併症

既往歴，合併症について検討した（Table 8)．質問は動脈硬化，高血圧，喘息，肝炎，腎炎，結核，リウマチ，アレルギー，淋病，梅毒，尿道炎，前立腺肥大症，前立腺炎，尿道狭窄，尿管結石の15の疾患の既往または合併についてである．70歳以上群で喘息の，3群すべてにおいて前立腺肥大症，前立腺炎の，全年齢群で尿道狭窄の O.R. が有意に高く，また全年齢群で結核の O.R. が有意に低かった．

10．家族歴

前立腺癌，乳癌，子宮癌，卵巣癌の4つの悪性疾患に関しての家族歴（両親，兄弟姉妹，子供）について検討した．患者，対照でそれぞれの疾患の家族歴ありと答えた人の数は，前立腺癌4人，0人，乳癌12人，12人，子宮癌10人，6人，卵巣癌2人，1人であった．

## 考　　察

前立腺癌の危険因子に関してさまざまなことがいわれているが，一部のものを除いてその結果は一定していない．今回，われわれは危険因子の解明を目的として症例―対照研究を行った．その方法に関しては，今回は郵送法による自記式としたため，質問内容はあまり複雑なものとはせずにできるだけ選択枝を作ってその中より答を選んでもらうようにした．

1．まず職業に関してであるが，Oishi ら[4]は運輸，通信業に長く従事したものに多い（hospital control に対し)，Fincham ら[5]は医療関係者に少ない，三品ら[6]は管理的職業に従事しないものに前立腺癌が多い傾向にあると述べている．その他にも農民，機械工，鍛冶屋，植字工，配管工，牧師，新聞印刷・発行等，さまざまのものが危険因子としてあげられている[7]．また，前立腺癌とマンガン[8]，カドミウム[9]との関連を示唆する報告もある．また，職業は前立腺癌の発生とは関係ないとする報告[10,11]もある．われわれの場合事務従事者の O.R. が低く，農林，漁業作業者の O.R. が高かった．対照の選定にあたっては県内より偏りのないように13地区を選定し，市部と郡部の割合も患者とほぼ等しく，その点では bias がかかる可能性は少ないと思われる．われわれのデータではカドミウム，マンガン等に対する暴露の有無は不明であるが，現在までの報告結果がまったくばらばらであることより，前立腺癌のリスクと職業とは関係ないように思われる．

2．血液型に関しては，前立腺癌患者にはA型が多いとする報告[12]もあるが，血液型は関係ないとする報告[4]がほとんどである．われわれの結果では69歳以下群でA型，AB型の O.R. が有意に高かったが，これはたまたまこの群で基準カテゴリーの0型の数が少なかったためで，その他の群では有意性のある O.R. はなかった．

3．結婚に関しては，結婚の有無，回数は前立腺癌の発生とは関係ないとする報告がほとんど[5,6,11,13-16]であり，これはわれわれの結果と一致する．初婚年齢に関しては，関係ないとする報告[10 11 15]と若くして結婚するのは前立腺癌の危険因子とする報告[5 6]があり，一定していない．われわれの結果は前者と同様で O.R. に有意性はなかったが，むしろ初婚年齢が低いと前立腺癌のリスクが低下する傾向にあった．

子供に関しては，Armenian ら[10]は子供がいると子供のいない人に比べ前立腺癌の相対危険度は2.69と報告しているが，関係ないとする報告[6,11,14]もある．Fincham ら[5]は子供の総数，息子の数は関係ないが，娘の数が多いと前立腺癌の危険度は低下すると述べている．われわれの結果では，全年齢群で子供の数が1人以下では有意に O.R. が低く，Armenian ら[10]と似たような結果であった．しかし，子供の数はある面では性生活に関わる部分もあるかも知れないが，それ以上に社会的，経済的影響を受けるものであり，また報告結果も様々であることより，現段階では前立腺癌のリスクとはいえない様である．

4．初回性交年齢に関しては，患者は初回性交年齢が低いとする報告[6,15]と，われわれと同様に年齢は関係ないとする報告[5,14]とがある．その他にも性交に関しては多い sex partner の数，性病罹患の既往が前立腺癌の危険因子になるというような，前立腺癌と何らかの感染との関係を示唆する報告[16]もある．また三品ら[6]は前立腺癌患者の性生活として青壮年期の性交回数は多いが，老年期に入ると性交回数が少なく，性活動停止年齢も早いという特徴があると述べている．性生活パターンに関しては，われわれの結果では充分な検討ができないが，前立腺癌がホルモン依存性癌であることを考えるとそのリスクと関連があることは充分考えられ，今後も詳しく検討して行くべき課題である思われる．

第二次性徴の出現時期に関しては，われわれの結果と同様に関係ないとする報告[5,6,14]がほとんどである．

5．はげに関しては，前立腺癌患者にははげなしの頻度が高い傾向があるという報告[6,10]と，関係ないとする報告[4,11]がある．われわれの結果では，はげありの

場合の O.R. は全年齢群で0.80と低かったが，有意性はなかった．はげ始めの年齢に関しては，われわれの結果は O.R. に有意性はなかったが，三品ら[6]は前立腺癌患者でははげ始めの年齢が早く，完全にはげる年齢には差がないと述べている．

白髪に関しては，三品ら[6]はその有無，発現年齢には差がないと述べており，われわれの結果と一致する．

6．三品ら[6]は，あごひげ，頬ひげの濃さをひげそりの頻度で調べているが，対照との間に差はなかったと述べている．われわれの場合，70歳以上群，全年齢群でひげそり3日に1回またはそれ以下において有意に高い O.R. を示した．

体毛に関しては，三品ら[6]は恥毛，胸毛ともに患者と対照の差はないと述べているが，Oishi ら[4]は hospital control に対して前立腺癌患者は体毛が濃いと述べている．われわれの結果は，恥毛がうすいの O.R. は全年齢群で1.80と有意に高かったが，胸毛に関しては有意性のある O.R. はみられなかった．われわれの結果では，患者にひげ，恥毛のうすい人が多かったが，これは癌治療に用いられたホルモン剤，抗癌剤等の影響による bias も考えられるため，その信頼性については疑問が残る．

包茎の有無に関しては，われわれの結果は包茎ありの O.R. が全年齢群で1.62と有意に高かったが，このことに関して言及している報告はあまりみられず，結果の解釈については不明である．

7．飲酒に関しては，われわれと同様に関係なしとしている報告[5,13,15]が多いが，平山[2]は毎日飲酒者に前立腺癌のリスクが高い傾向がみられ，とくにアルコール度の高いものを毎日飲む場合前立腺癌のリスクが有意に高いと述べている．

喫煙の有無に関しては，前立腺癌とは関係ないとする報告[2,4,6,10]が多いが，喫煙で前立腺癌のリスクが高くなるとする報告[13,15,17]もみられる．特に Hsing ら[17]は250,000人の米国軍人の26年間にわたる follow-up において，喫煙者の非喫煙者に対する前立腺癌の相対危険度は1.18と有意に高く，また1日の喫煙本数が多く喫煙年数が長いと危険度も増加すると述べている．また，Honda ら[15]も喫煙により前立腺癌の相対危険度が高くなる（R.R.＝1.9）と述べており，喫煙年数との間に正の相関があったとしている．喫煙開始年齢に関しては，関係ないとしている報告[6,17]がほとんどである．われわれの結果では，70歳以上群，全年齢群で喫煙歴ありの，全年齢群で喫煙年数 50年以上の O.R. が有意に高かったが，その他の項目に関しては O.R. に有意性はみられなかった．いくつかの，特に大規模な人数を長期間観察した Hsing ら[17]の報告で相対危険度はあまり高くはないが危険因子になり，また用量依存性もみられることを考えると，喫煙と前立腺癌の間には弱いながらも関係がある可能性があり，今後の検討課題と思われた．

8．食事に関しては，まず第一に脂肪や肉類の摂取との関連を言及しているものが多く，それらの摂取により前立腺癌の危険度が高くなるとする報告[18-20]が多い．また，平山[2]は毎日肉食するものは前立腺癌の死亡が約3年早くなっていると述べている．つぎに野菜，ビタミンA，β-カロチンについてであるが，野菜に関してはその摂取で前立腺癌の危険度が低下するという報告[6,21,22]がある．また，平山[2]は毎日緑黄色野菜を摂取するものは約3年前立腺癌の死亡を遅らせると述べている．ビタミンA，β-カロチンに関しては，Ohno ら[23]，Mettlin ら[24]は摂取により前立腺癌の危険度が低下するとしているが，逆に Heshmat ら[25]，Graham ら[18]，Kolonel ら[26]は摂取により危険度が上昇すると述べている．さらに Hsing ら[13]は75歳以下ではビタミンAの摂取により前立腺癌のリスクは高くなるが，75歳以上では逆に摂取によりリスクは低くなると述べている．おもに日本と欧米においてビタミンA，β-カロチンの影響がまったく異なって報告されているが，これは Ohno ら[23]はビタミンAは脂溶性であり，日本人は欧米人に比べ脂肪の摂取量が少ないことに関連している可能性があると述べている．その他の食品として，三品ら[6]は魚介類の摂取が少ないこと，香辛料や塩っぱいものを好むといったことが前立腺癌の危険因子であったと述べている．しかし，食事と前立腺癌とは関係なかったとしている報告[5,27]もみられる．われわれの結果では，70歳以上群，全年齢群で野菜の摂取が稀において有意に O.R. が高く，三品ら[6]，Hirayama ら[21]の結果と同様であった．肉類に関してははっきりした傾向はなかったが，油っぽいものに関しては O.R. に有意性はなかったが，よく摂取で O.R. が高く稀に摂取で O.R. が低い他の報告と同様の傾向がみられた．しかし患者に関しては，治療が食事内容に影響する可能性も否定できないが，今回の方法では老人に対して何年も前の食事内容を質問するのは不可能と考え，あえて現在の食事内容とした．この点に関しては今後さらに別の方法での検討が必要であろう．以上のように，食事に関しては脂肪，肉類が前立腺癌の危険因子になるということは多くの報告の一致をみており，信頼性が高いと思われるが，その他のものに関してははっきりしないというのが現

状であろう．

9．既往歴に関しては，三品ら[6]は前立腺癌患者に前立腺肥大症，ロイマの既往が多かったと述べており，また Oishi ら[4]は BPH control に比べ，患者に高血圧の既往のないものが多かったと述べている．Fincham ら[5]は特に既往歴は関係なかったとしている．われわれの結果は，三品ら[6]と同様に患者に前立腺肥大症，前立腺炎，尿道狭窄の頻度が高かったが，これはおそらく患者の一部に正式な病名を知らされておらず，“前立腺が大きい．”“腫れている．”“尿道の一部が狭い．”等の説明を受けているためである可能性が大きく，一般的にも前立腺肥大症は前立腺癌発生の危険因子とは考えられていない．喘息に関しては70歳以上群で有意に O.R. が高く，結核に関しては，全年齢群で有意に O.R. が低かったが，これと同様の報告は他にはみられず，その解釈については不明である．

10．家族に前立腺癌患者がいると前立腺癌になる割合が高いとする報告[5,15,16,28]はたいへん多く，またその数が増加するにつれて危険度もより高くなる[29]といわれている．この原因として，1つには遺伝性の一面が考えられるが，家族が同じ環境で生活しているためであるという可能性も考えられている．また，前立腺癌と乳癌との関係を示唆する報告[2,30]もあり，ともにホルモン依存性の一面をもつ癌であることを考えると興味深い事実である．われわれの結果では，数は少ないが前腺癌の家族歴を有するものが患者に多かった．しかし，実際に家族の前立腺癌患者の組織を確認していないため，bias (recall bias[15]) のかかっている可能性も否定できず，今後さらに別の方法での検討が必要であろう．

以上，前立腺癌の危険因子に関しての報告をわれわれの結果と照らし合わせてみてきた．前述のごとく脂肪，肉類の多量摂取，前立腺癌の家族歴に関しては危険因子として多くの報告者の一致をみているが，その他のものに関してはいまだ流動的である．今後わが国でも人口の高齢化が進み，前立腺癌のさらなる増加が予想され，効率的に前立腺癌患者の発見をするためにも危険因子に関しての研究は重要であると思われる．

## 結　　語

1．前立腺癌患者，対照それぞれ 294人に対して症例一対照研究を行った．えられた回答よりそれぞれの項目に対して69歳以下群，70歳以上群に分けて，さらに全年齢群における年齢訂正 O.R.，95% C.I. を算出し，前立腺癌の危険因子について検討した．

2．前立腺癌の O.R. が有意に高かったものは，1) 農林，漁業従事者である（≦69，≧70，total），2) ひげそり3日に1回以下（≧70，total），3) 恥毛がうすい（total），4) 包茎である（≦69，total），5) 喫煙歴あり（≧70，total），6) 喫煙年数50年以上（total），7) 野菜の摂取がまれ（≧70，total），8) 喘息の既往または合併あり（≧70）であった．前立腺肥大症（≦69，≧70，total），前立腺炎（≦69，≧70，total），尿道狭窄（total）の O.R. が有意に高かったが，これは bias によるものであると考えられた．家族に前立腺癌のいる数は，患者4人に対して対照0人であった．

3．前立腺癌の O.R. が有意に低かったものは，1) 職業が事務従事者である（≧70，total），2) 血液型がA型またはA B型（≦69），3) 子どもの数が1人以下（total），4) 結核の既往または合併あり（total）であった．

4．結婚の有無，回数および初婚年齢，初回性交年齢，第二次性徴出現年齢，はげ，白髪の有無および出現年齢，胸毛の有無，飲酒に関しては，患者と対照の間に有意差はなかった．

稿を終えるにあたり，前立腺癌患者の調査に御協力いただいた群馬大学グループ泌尿器腫瘍研究会の各施設，総合太田病院の平山順朗先生に，また対照の調査に御協力いただいた桐生市，伊勢崎市，渋川市，館林市，富岡市，笠懸町の保健センター，沼田市役所・高齢福祉係の方々に深く感謝いたします．

## 文　　献

1) 大野良之，久保奈佳子，黒石哲生：前立腺癌の疫学特性．図説臨床癌シリーズ，No. 32，58-67，メジカルビュー社，東京，1990
2) 平山　雄：前立腺癌の疫学．中外医薬 **40**：41-49，1987
3) Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, et al.: Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angels County. Br J Cancer **63**: 963-966, 1991
4) Oishi K, Okada K, Yoshida O, et al.: Case-control study of prostatic cancer in Kyoto, Japan: Demographic and some lyfestyle risk factors. Prostate **14**: 117-122, 1989
5) Fincham SM, Hill GB, Hanson J, et al.. Epidemiology of prostatic cancer: A case-control study. Prostate **17**: 189-206, 1990
6) 三品輝男，渡辺　泱，荒木博孝，ほか：前立腺癌の疫学的研究．日泌尿会誌 **72**：1256-1279，1981
7) Flanders WD: Review: Prostate cancer epidemiology. Prostate **5**: 621-629, 1984
8) Watanabe H, Mishina T, Ohe H, et al.: A clustering of prostatic cancer in an area

with many manganese mines. Tohoku J Exp Med **135**: 441-442, 1981
9) Lemen RA, Lee JS, Wagoner JK, et al.: Cancer mortality among cadmium production workers. Ann NY Acad Sci **271**: 273-279, 1976
10) Armenian HK, Lilienfeld AM, Diamond E-L, et al.: Epidemiologic characteristics of patients with prostatic neoplasms. Am J Epidemiol **102**: 47-54, 1975
11) Greenwald P, Damon A, Kirmss V, et al.: Physical and demographic features of men before developing cancer of the prostate. J Natl Cancer Inst **53**: 341-346, 1974
12) Bourke JB and Griffin JP: Blood-groups in benign and malignant prostatic hypertrophy. Lancet **2**: 1279-1280, 1962
13) Hsing AW, McLaughlin JK, Schuman LM, et al.. Diet, tobacco use and fatal prostate cancer: Results from the Lutheran brotherhood cohort study. Cancer Res **50**: 6836-6840, 1990
14) Oishi K, Okada K, Yoshida O, et al.: A case-control study of prostatic cancer in Kyoto, Japan: Sexual risk factors. Prostate **17**: 269-279, 1990
15) Honda GD, Bernstein L, Ross RK, et al.: Vasectomy, cigarette smoking, and age at first sexual intercourse as risk factors for prostate cancer in middle-aged man. Br J Cancer **57**: 326-331, 1988
16) Krain LS: Epidemiologic variables in prostatic cancer. Geriatrics **28**: 93-98, 1973
17) Hsing AW, McLaughlin JK, Hrubec Z, et al.. Tobacco use and prostate cancer: 26 year follow-up of US veterans. Am J Epidemiol **133**: 437-441, 1991
18) Graham S, Haughey B, Marshall J, et al.: Diet in the epidemiology of carcinoma of the prostate gland. J Natl Cancer Inst **70**: 687-692, 1983
19) Snowdon DA, Phillips R and Choi W: Diet, obesity, and risk of fatal prostate cancer. Am J Epidemiol **120**: 244-250, 1984
20) Bravo MP, Castellanos E and Calero JD: Dietary factors and prostatic cancer. Urol Int **46**: 163-166, 1991
21) Hirayama T: Epidemiology of prostate cancer with special reference to the role of diet. Natl Cancer Inst Monogr **53**: 149-155, 1979
22) Negri E, Vecchia CL, Franseschi S, et al.: Vegetable and fruit consumption and cancer risk. Int J Cancer **48**: 350-354, 1991
23) Ohno Y, Yoshida O, Oishi K, et al.: Dietary $\beta$-carotene and cancer of the prostate: A case-control study in Kyoto, Japan. Cancer Res **48**: 1331-1336, 1988
24) Mettlin C, Selenskas S, Natarajan N, et al.: Beta-carotene and animal fats and their relationship to prostate cancer risk. Cancer **64**: 605-612, 1989
25) Heshmat MY, Kaul L, Kovi J, et al.: Nutrition and prostate cancer: A case-control study. Prostate **6**: 7-17, 1985
26) Kolonel LN, Hankin JH and Yoshizawa CN: Vitamin A and prostate cancer in elderly men: Enhancement of risk. Cancer Res **47**: 2982-2985, 1987
27) Debre B, Geraud M, Flam T, et al.: Epidemiology of prostatic cancer. J Int Med Res **18**: 3-7, 1990
28) Chadirian P, Cadotte M, Lacroix A, et al.: Family aggregation of cancer of the prostate in Quebec: The tip of the iceberg. Prostate **19**: 43-52, 1991
29) Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, et al.: Family history and the risk of prostate cancer. Prostate **17**: 337-347, 1990
30) Thiessen EU: Concerning a familial association between breast cancer and both prostatic and uterine malignancies. Cancer **34**: 1102-1107, 1974

(Received on March 18, 1993
Accepted on June 7, 1993)

## Editorial comment

本誌に掲載される研究論文の中に記述疫学研究や分析疫学研究（症例対照研究）が散見されるにつけてEditorial Board からコメントを求められたので，特に症例対照研究にかぎって以下に若干記す．

泌尿器科疾患にかぎらず，一般稀少疾患の発生要因／発生関与要因の解明（仮説要因の検証）のために行われる症例対照研究の企画と実施時における留意事項は数多い．

まず，研究の企画時に留意し，明らかにしておくべき事項は，症例については少なくとも，①症例の定義と種類（新発生例，有病例を含むか否か），②病理組織学的診断，③症例としての採用基準と除外基準，④症例収集先と把握方法，⑤統計学的必要症例数，⑥症例設定時のバイアスなどである．対照については少なくとも，①対照の定義と種類（病院対照・住民対照・その他），②対照としての採用基準と除外基準，③症例対照比（必要対照数），④症例との対応変数と対応方法，⑤対照設定時のバイアスなどである（論文作成

時にこれらの諸点が系統的に記載できない場合には研究そのものが不適切であるとされてしまう）．さらに，設定された症例と対照の実際の研究参加率，症例と対照からの情報収集方法と収集内容，情報の信頼性・再現性・有効性・バイアスなどについての配慮と情報収集後の検討，資料解析時の留意事項（情報の指標化やカテゴリー化の妥当性，交絡要因の存在確認と調整の必要性および調整方法など）などが重要であり，論文作成時におのおの記載されるべき事項である．

症例対照研究の企画・実施，症例と対照から情報の収集，収集された資料の分析，分析結果の解釈など，それぞれの時点で配慮すべき事項とその理由などについての詳細に関しては，拙書「篠原出版，癌の臨床別集15，臨床家のためのがんのケースコントロール研究」（研究方法論と研究実例を記述）を参照されたい．

名古屋大学医学部予防医学教室
大　野　良　之