

膀胱癌に関する研究

第I編 日本人膀胱癌の統計的および疫学的研究

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：稲田 務教授）

助手 吉 田 修

STUDIES ON CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER

I. STATISTICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES ON
CANCER OF THE BLADDER IN JAPANESE

Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology, Kyoto University, Faculty of Medicine
(Director: Prof. T. Inada, M. D.)*

Epidemiological studies were performed on a total of 198 patients with cancer of the urinary bladder, consisting of 163 males and 35 females, treated at the Department of Urology of Kyoto University Hospital during the period from April 1962 to June 1966 (Table 5). Diagnosis on these cases was made based on the results of cystoscopic and histological findings as primary cancer of the bladder. Controls, to be done similar epidemiological studies, were selected from patients visited at out-patient clinic who were adjusted for age and resident distributions to the cancer patients, numbered 163 males and 59 females. On the other hand, observations were made on yearly change of death rate of cancer of the urinary bladder in Japan based on the vital statistics, to study the sex and age adjusted incidence. Literatures were reviewed to discuss comparative findings on cancer of the bladder in domestic and foreign countries on pathogeographic point of view. Results are summarized as follows.

1) Yearly distribution of number of death due to cancer of the bladder showed a trend of marked increase in Japan. During the period of 16 years from 1947 to 1962, number of death increased almost every year. Comparing in 1962 to in 1947, the increases were 3.5 times in males and 2.9 times in females for number of death, 2.8 times in males and 2.4 times in females for crude death rate and 2.3 times in males and 1.8 times in females for age-adjusted death rate. The age-adjusted death rate of all malignant neoplasm during the same period showed slow increase, namely from 100.2 in 1947 to 135.4 in 1962 in males and 82.8 in 1947 to 95.2 in 1962 in females (Table 1, Fig. 1, 2). It was considered that the cause of increase in incidence of cancer of the bladder must be clarified as an urgent problem.

2) As sex prevalence, the male to female ratio among a total of 259 patients with cancer of the bladder entered in the Department of Urology of Kyoto University Hospital during the period from 1954 to 1966 was found to be 4.6 with marked male predominance. However, a total of 304 cases of autopsied cancer of the bladder collected from the Annual of the Pathological Autopsy Case of Japan from 1959 to 1962 showed the ratio being 2.5 with male predominance. In addition, the ratio among 12,926 cases of death due to cancer of the

bladder collected from Japanese Vital Statistics from 1947 to 1962 was counted as 1.6 which was less male predominance. These figures indicated that sex prevalence of this disease vary by the materials collected (Table 2, 3).

3) As age distribution of this disease, analysis of 259 clinical cases seen in the Department of Urology of Kyoto University Hospital showed most frequent occurrence in the 7th decade, being 40.4%, followed by in the 6th decade 28.2% and 8th decade 16.0%, with the total of over 50 years of age groups being 86.3% in males. However in females, although the total of over 50 years of age group occupies 82.5%, the percentages of 6th, 7th decades and 8th decades were 30.4%, 28.2% and 19.6% respectively, which showed less sex differences than males (Table 2). The crude death rate of cancer of the bladder by age-group in Japan in 1962 showed higher rates in male than female in every age group and sudden increases in both sexes over 45 years of age with further rise in accompanied with advancing of age (Fig. 3). The yearly change of age specific death rate of cancer of the bladder during the period from 1947 to 1962 demonstrated increasing trends in over 50 years of age groups in males and in over 60 years of age groups in females (Fig. 4). These figures disclosed that recent increase in death rate due to cancer of the bladder is attributed to the increases of the disease in over 50 years of age groups in male and in over 60 years of age groups in females.

4) Comparing the age-adjusted death rates of cancer of the bladder in Japan to in foreign countries (20 countries) in 1958 and 1959, higher rates were seen in South Africa, England and Wales, Scotland, Denmark, New Zealand and United States (white) with the lowest country being in Japan in males. In females, the rate was high in United States (non-white), Denmark, Scotland, England and Wales, Canada and United States (white) with the lowest country being also in Japan (Fig. 5). Comparison of age standardized death rates in Japan and in foreign countries from 1952 to 1956 showed similar tendencies. The foreign countries having low rate as in Japan were Chile for male and Venezuela for female (Table 4). There was a tendency that low rates of cancer of the lung and high rates of cancer of the stomach were seen in the countries having low rates of cancer of the bladder (Fig. 8). The death rate of cancer of the bladder showed marked increasing trend in both sexes in England and Denmark, and increasing trend in male in the United States (Fig. 6).

5) The total of 198 cases of this series was divided into 3 groups according to residence, large city (over 1 million), city and rural districts, and compared to control groups which were selected from patients entered in the Department during same period and matched by sex and age distributions. No statistically significant difference was observed on the residential distribution between the cancer patients and the controls ($\chi^2=2.460$, $\phi=2$, $0.25 < p < 0.50$) (Table 6).

6) On analysis of occupational status of 160 male patients, a remarkably frequent occurrence than control was demonstrated among workers on textiles which was statistically significant difference at risk of below 0.5% ($\chi^2=8.711$, $p < 0.005$). Among 15 cases with such occupation 7 cases were dyers (Table 7). This result suggests an importance of well managed superintendence not only in dye producing process but also in handling stained products which may contain causal substances.

7) ABO blood type distribution in 447 cases of cancer of the bladder collected in Kyoto, Osaka and Nara showed 36.6% for A, 26.0% for B, 27.1% for O and 10.3% for AB. Since blood type distribution of 530,046 populations of Japanese in general is 38.3%, 21.8%, 30.5%

and 9.4% for A, B, O and AB types respectively, patients with cancer of the bladder have frequent B-type with the significance below 5% ($\chi^2=4.544$, $0.010 < p < 0.050$) (Table 8). Distribution of ABO blood type in the population of this district is virtually same as that of in all Japanese population. Therefore high percentage of B-type in patients with cancer of the bladder with significance at less than 5% risk is not considered to be attributable to geographical difference in this district. This specific findings on blood type in patients with this disease have not appeared in the literatures so far and need particular consideration.

8) Among 163 male patient studied, 23.9% stated history of venereal diseases, which showed marked significant difference in comparison with 11.1% obtained from the control group ($\chi^2=9.376$, $p < 0.005$) (Table 9). Although immediate relationship is hard to be considered between history of venereal diseases and cancer of the bladder, it will be necessary to carry on further evaluations on environmental factors of persons who get venereal diseases or their somatic factors.

9) Serological test for syphilis performed in 82 patients with cancer of the bladder and 228 patients with cancer of the gastrointestinal tract gave positive results in 15.8% for the former and 8.8% for the latter. Although the figure of percentage is higher in the cancer of the bladder, χ^2 -test showed $\chi^2=3.180$ at risk of $0.100 > p > 0.05$ which was not significantly different. However based on the results obtained from the history survey of venereal diseases, significance might be appeared if calculation is made on larger sample. (Table 10)

10) Smoking habit was compared between the series of patients with cancer of the bladder and control. Smoking habit in 163 male patients with cancer of the bladder and 163 male controls were found in 92.0% and 77.3% respectively. χ^2 -test showed significant difference between these two groups at risk of below 0.5% ($\chi^2=13.607$, $p < 0.005$). In females, smoking habit was seen in 37.9% of 29 patients with cancer of the bladder and in 13.0% of 59 controls. This figures also gave significant difference at risk of below 1% ($\chi^2=6.823$, $0.005 < p < 0.10$). Relative risks (ratio of smokers to non-smokers) for male and female patients were 3.35 and 3.8 respectively (Table 11). Furthermore, duration of the habit and amount of smoking was compared between the patients and controls. Cut and pipe tobacco was calculated as its 1 gram is equivalent to 1 cigarette. Then calculation was made on cigarettes -a day- years, from which smoking habit was designated as the following manner.

heavy smoker: over 600 cigarettes-a day-years

medium smoker: between 600 and 300 cigarettes-a day-years

light smoker: less than 300 cigarettes-a day-years.

The results obtained from 150 male patients with cancer of the bladder demonstrated that heavy, medium and light smokers were 43.4%, 41.3% and 15.3%, respectively, which showed statistically significant difference, at risk of below 0.5%, in comparison with 126 patients of controls having heavy, medium and light smoking habits in 33.3%, 31.8% and 34.9%, respectively ($\chi^2=14.266$, $\phi=2$, $p < 0.005$). This means that male patients with cancer of the bladder consisted of more frequent number of heavy and medium smokers (Table 12). However, comparing results of studies in foreign countries, relative risk of heavy smoker is remarkably low in the male patients (Table 15). In Japan, virtually all kinds of tobacco are provided as cigarette. Thus only 3 patients in our series used to smoke only cut tobacco. In all Japan, the yearly amount of consumption of cigarette in 1963 increased about twice as much as that in 1945 (Fig. 10). These facts might concern to one of the cause of increase in prevalence of cancer of the bladder observed in Japanese population. In addition, another specificity

was demonstrated on the histological pattern of the primary lesion in heavy smokers. In 42 patients who were histologically examined among 65 heavy smoking patients with cancer of the bladder, transitional cell cancer was found in 41 cases and squamous cell cancer was seen in only one case (Table 13).

These data on relationship between smoking habit and cancer of the bladder have never been reported in Japan, but the problem is very important and must be studied further as seriously as the relationship between smoking and cancer of its lung.

目 次

- I 緒言
- II 我が国における膀胱癌の統計的観察
 - 1 膀胱癌死亡率の年次推移
 - 2 性別・年齢別発生頻度
 - i 性別発生頻度
 - ii 年齢別発生頻度
- III 膀胱癌の地理病理学的観察
 - 1 世界の膀胱癌の地理病理学
 - 2 我が国の膀胱癌死亡数の地理的分布
- IV 膀胱癌の疫学的研究
 - 1 研究方法
 - i 調査方法
 - ii 調査患者数および対照例数
 - iii 調査項目
 - iv 集計方法
 - 2 研究成績
 - i 居住地
 - ii 職業
 - iii 血液型 (ABO 式)
 - iv 性病に関する既往
 - a) 性病の既往歴
 - b) 血液梅毒反応
 - v 喫煙
 - a) 喫煙習慣
 - b) 喫煙量
 - c) 大量喫煙者癌巣の組織像
- V 総括と考按
- VI 結語

I. 緒 言

我が国の膀胱癌発生頻度は、欧米に比較すると可成り低く、膀胱癌死亡数は全悪性腫瘍死亡数の約1%程度である。しかし、泌尿器科領域における悪性腫瘍の中では、最も多く見られ、臨床上極めて重要なものとされている。その上、近年膀胱癌患者の増加傾向が認められるよ

うになり、例えば1947年より、1962年にかけての本邦膀胱癌年令訂正死亡率の年次推移をみると、1947年の男子では0.97であったが以後漸次上昇し、1962年には2.25となっており、この16年間に2.3倍の増加を示し、女子においても1947年は0.61であったが、徐々に上昇し、1962年には1.11となっており、同じく16年の間に1.8倍の増加を示している。

この近年にみられる膀胱癌の増加傾向が、はたして何に起因しているかを解明することは、非常に困難ではあろうが、差し迫った問題として極めて重要なものである。そのためには、詳細な統計的分析と疫学的研究は不可欠のものであると考えられる。

膀胱癌に関する疫学の歴史は古く、1895年 Rehn¹⁾の職業性膀胱腫瘍の報告に始まる。彼はドイツの fuchsine 製造工に3例の膀胱癌患者を発見し、更に1906年に33例の同様の癌を見出して、芳香族アミノ化合物がその原因物質であろうと報告し、職業性悪性腫瘍としての aniline tumor の名は世人の注目する所となった。以来、aniline 並びにその誘導体の発癌性について多くの研究が行われ、 α -naphthylamine, β -naphthylamine, benzidine, para-amino-diphenyl 等の原因物質が発見された。これらの業績は、欧米においては、産業衛生上の問題として重視され、色素工場においては予防対策が講じられ、膀胱癌発生の著しい減少をみるという実績につながった。

しかしながら、職業性膀胱癌の数は、膀胱癌全体からみれば極く一部を占めるに過ぎない。Lockwood (1961)²⁾によると、Rehn の報告以来1960年までに報告された職業性膀胱腫瘍の数は、約2,000例程度であるという。また Hueper (1962)³⁾は、1961年までに米国の化学工場で発

生した膀胱癌は約 500 例であると報告しているが、1962年の米国の膀胱癌死亡数は、男子 5,575, 女子 2,506⁴⁾ であり、米国の60余年の間における職業性膀胱癌の数が、米国1962年の1年間の男子膀胱癌死亡数の1割にも満たないものである。我国においても辻 (1961)^{5) 6)} によると、職業性膀胱腫瘍の数は1939年西村⁷⁾ の報告以来30例に満たず、いずれも aniline 系色素およびその中間物生産に従事した例であるという。

従来の膀胱癌に関する疫学的アプローチは、その大部分のものが職業性膀胱腫瘍に関するものであり、それも芳香族アゾ化合物に関係のある職業という狭い範囲のものである。

しかし、膀胱癌発生に関する因子は、極めて多くのものがあると考えられ、したがって疫学的研究もより広い範囲で行なわれるべきであると考え。

著者はかかる観点より、京大泌尿器科において治療を行なった膀胱癌患者について4年余の間、環境的、身体的乃至遺伝的要因に関する資料の蓄積に努めて来たが、今回その資料を集計・解析し、これに検討を加える事により興味ある知見を得た。更に人口動態統計より、膀胱癌死亡率の年次の推移につき観察し、また京大泌尿器科の資料を中心に、性別・年令別膀胱癌発生頻度につき検討を加え、更に世界および日本の膀胱癌の地理病理学的観察を文献的に行なった。これらの知見を茲に報告し、諸賢の御批判をおおきたいと考える。

II. 我が国における膀胱癌の統計的観察

1. 膀胱癌死亡率の年次推移

日本における悪性新生物による死亡数は、厚生省より毎年公刊されている人口動態統計により明らかにされており、また人口動態統計特殊報告⁸⁾ にも詳しい。この統計に採用されている死因分類は、1899年より1958年までの間に7回の改正を経ているが、膀胱癌死亡数を求めることが出来るようになったのは、1947年以後である。現在採用されている悪性新生物分類は国際分類であり、List No. 140—No.205 までの66項目よりなり、No. 181 が「膀胱およびその他の泌尿器の悪性腫瘍」である。したがって厳密には、No. 181 は

膀胱癌のみをさすものではない。しかし、No. 171—No. 176 が子宮、卵巣等の女性性器であり、No. 177 は前立腺、No. 178 は睾丸、No. 179 はその他の男性性器、No. 180 は腎臓、のそれぞれ悪性腫瘍であるので、No. 181 は「尿路上皮 (Uroepithelium) からの悪性腫瘍」と解釈でき (尿路より発生する肉腫は極めて稀である)、したがってその殆んど全てを膀胱癌が占めると考えてもまず間違いのないところである。

(以下、死亡統計において、膀胱癌と記されているのはすべて No. 181 を意味する)

Table 1, Fig. 1 は本邦における膀胱癌の1947年より1962年に至る16年間の死亡数、粗死亡率、年令訂正死亡率 (1955年の46カ国の男女総人口年令構成を標準とする)、を示す。明らかに、死亡数、粗死亡率、年令訂正死亡率のいずれも男女とも増加、上昇し、1962年の膀胱癌死亡数は、1947年のその男子3.5倍、女子2.9倍となっており、1962年の膀胱癌粗死亡率は、1947年の男子2.8倍、女子2.4倍、1962年の膀胱癌年令訂正死亡率は1947年の男子2.3倍、女子1.8倍と増加している。

Fig. 2⁹⁾ は、全悪性腫瘍および主要器官別年令訂正

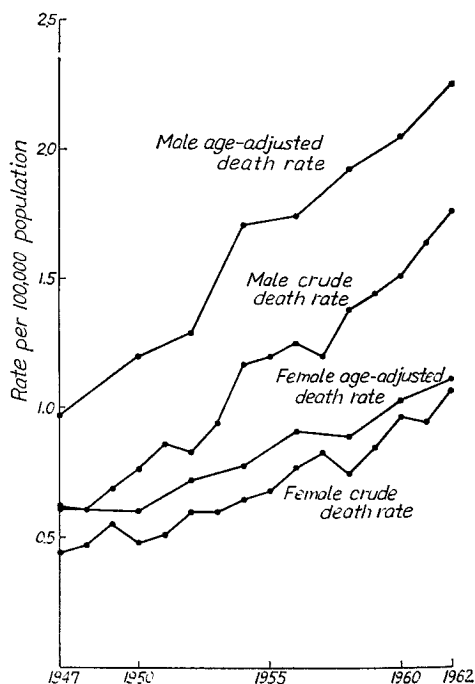


Fig. 1 Trends in age-adjusted and crude death rate for cancer of the bladder and other urinary organs in Japan, 1947-1962

Table 1. Trends of number of deaths, crude death rates and age-adjusted death rates for cancer of the bladder and other urinary organs in Japan, 1947-1962

Year	Male			Female		
	Number	Crude rate	Age-adjusted rate	Number	Crude rate	Age-adjusted rate
1947	236	0.62	0.97	175	0.44	0.61
1948	237	0.61		194	0.47	
1949	275	0.69		231	0.55	
1950	311	0.76	1.20	203	0.48	0.60
1951	357	0.86		218	0.51	
1952	348	0.83		263	0.60	0.72
1953	401	0.94	1.29	267	0.60	
1954	509	1.17		292	0.65	
1955	528	1.20	1.71	309	0.68	0.78
1956	554	1.25		352	0.77	
1957	538	1.20		384	0.83	0.91
1958	625	1.38	1.74	352	0.75	
1959	660	1.44		403	0.85	
1960	690	1.51	1.92	460	0.97	0.89
1961	760	1.64		456	0.95	
1962	822	1.76		516	1.07	

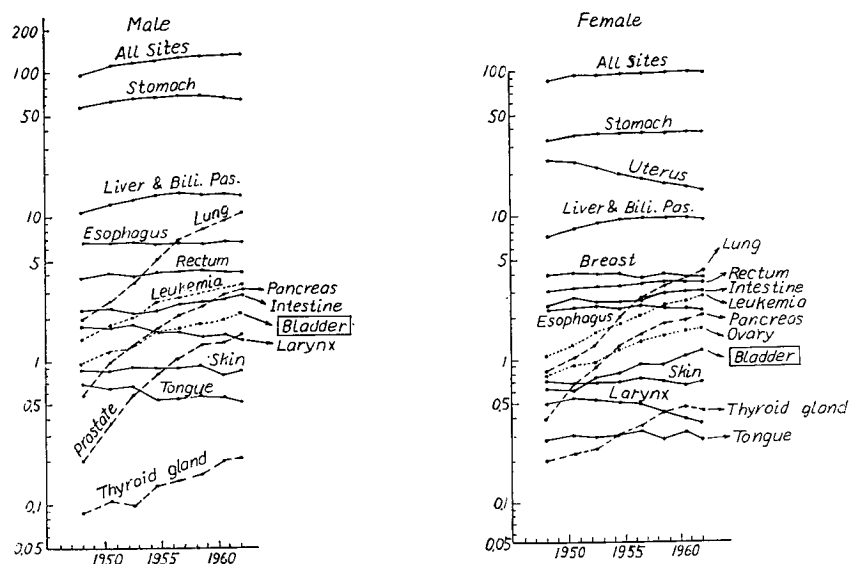


Fig. 2 Trends in age-adjusted death rates for cancer of selected sites in Japan

死亡率の1948年より1962年に至る推移を男女別に示したものである。全悪性新生物の15年間の年令訂正死亡率は、極めて徐々に上昇を示し、男子においては、1948年 100.2 から1962年 135.4 となり、女子においては、1948年 82.8 から1962年 95.2 と上昇しているが、膀胱癌年令訂正死亡率の推移をこれと比較するとき、膀胱癌死亡率の増加傾向の顕著であることがわかる。

膀胱癌以外では、肺癌、白血病、肝癌、前立腺癌に著明な増加傾向が認められる。

2. 性別・年令別発生頻度

i 性別発生頻度

Table 2 は、1954年1月より、1966年6月に至る京大泌尿器科膀胱癌患者（入院）の性別・年令階級別割合を示したものである。この259例中男子213例女子46例で、男女比は4.6:1であり、男子に著しく多い。

Table 2. Age and sex distribution of 259 patients with bladder cancer in Kyoto University Hospital

Decade	Male		Female	
	No.	%	No.	%
20—29	1	0.5		
30—39	8	3.8	2	4.3
40—49	20	9.4	6	13.0
50—59	60	28.2	14	30.4
60—69	86	40.4	13	28.2
70—79	34	15.9	9	19.6
80—	4	1.9	2	4.3
Total	213	100.0	46	100.0

1957年文部省科研総合研究班の尿路腫瘍研究班報告¹⁰⁾では、1,788例の臨床例における膀胱癌の男女比は、3.4:1であった。

また、稲田および著者等¹¹⁾がさきに報告した1958年より1962年の5年間の日本病理部検輯報より集計した膀胱癌剖検例304例における男女比は、2.5:1と、臨床例より男女差が少なくなっている。

さらに1947年より1962年の我が国の膀胱癌死亡率12,926例の男女比を算出すると、1.6:1となって、一層男女差が減少して来る。これらを一括して表示すると Table 3 の如くである。

Table 3. Ratio of male to female for bladder cancer

Source	Number of cases	Male to female ratio
Kyoto University Hospital 1954-1965 (clinical cases)	259	4.6:1
Ichikawa (clinical cases) ¹⁰⁾	1,788	3.4:1
Annual of pathological autopsy cases in Japan ¹¹⁾ 1959-1962	304	2.5:1
Japanese vital statistics 1947-1962	12,926	1.6:1

ii 年令別発生頻度

Table 2 に示した如く、京大泌尿器科膀胱癌入院患者の年令階級別分布をみると、男女については、20才台は1例のみであり、30才台は9例で、40才台以下は全男子膀胱癌入院患者の13.7%を占めるに過ぎない。特に多いのは60才台で40.4%であり、次いで50才台、70才台の順になっている。つまり、男子膀胱癌患者は、その86.3%が50才以上の年令層よりなっている。

女子については、20才台は1例もなく、30才台が2例（4.3%）、40才台は6例（13.0%）であり、男子と同じように40才台以下は、全女子膀胱癌患者の17.3%である。男子と異なるのは、50才台が最も多く30.4%

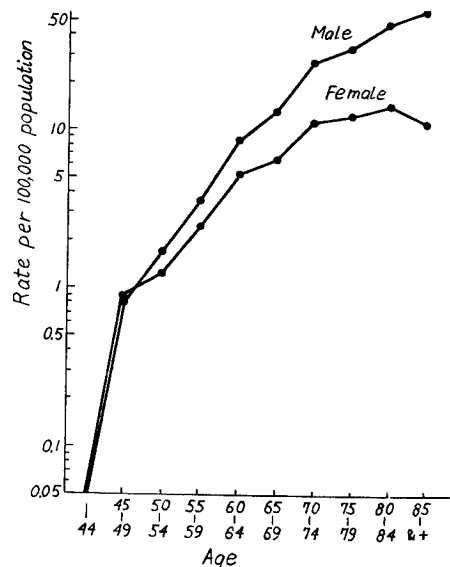


Fig. 3 Death rates for bladder cancer by age-group in Japan, 1962

で、次いで60才台28.1%, 70才台19.6%となっている点である。

Fig. 3⁹⁾に1962年の本邦における年齢階級別膀胱癌粗死亡率を示す。男女とも45才以上になると急激に上昇し、高年齢層になるにしたがって死亡率は上昇している。

Fig. 4⁹⁾は年齢階級別訂正死亡率の年次推移を示すものである。1947年より1962年に至る間では、男子は50才以上の年齢階級に増加傾向があり、女子では60才以上の年齢階級に増加傾向が認められる。

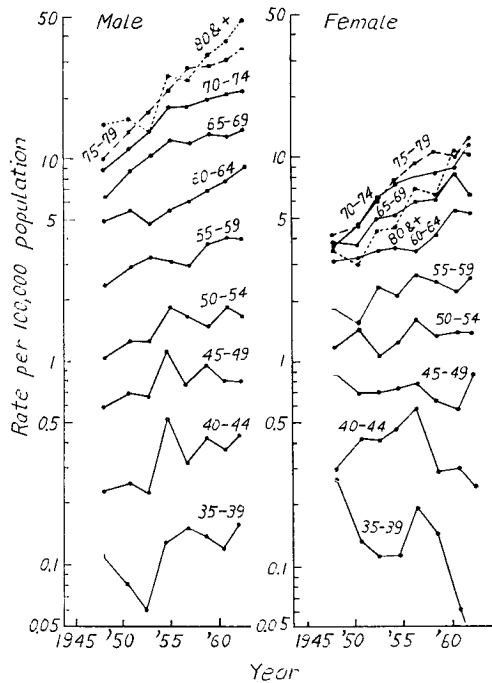


Fig. 4 Trends in age-specific death rates for cancer of bladder in Japan

III. 膀胱癌の地理病理学的観察

1. 世界の膀胱癌の地理病理学

悪性腫瘍全般に関する地理病理学的研究に関しては、瀬木、栗原等^{12), 13), 14)}の広汎かつ詳細な報告があり、その業績は世界的に高く評価されているところであるが、Fig. 5は瀬木等¹³⁾の報告より、20カ国における1958年～1959年の各国膀胱癌年齢訂正死亡率を示すものである。男子では、南阿連邦の8が最も高く、次いでイングランド・ウェールズ、スコットランド、デンマーク、ニュージーランド、米国白人の順であり、我が国は最も低く、南阿連邦の4分の1である。女子においては、米国有色人の2.7が最も高く、次いでデンマーク、スコットランド、イングランド・ウェールズ、カナダ、米国白人等となっており、我が国は男子同様最も低く0.9である。

次いで厚生統計協会の悪性新生物死亡統計より、1952年～1956年の諸外国と我が国の膀胱癌の性・年齢（特定階級）別標準化死亡率（人口100万対）をみると、Table 4に見る如くである。大体においてFig. 5に示した瀬木の統計と同じ傾向にあるが、男子ではイングランド・ウェールズの83.9が最も高く、ベルギー、スコットランド、アメリカ白人も高い。この統計によっても、我が国は最も低く19.6であり、次いで低い国はチリの19.8である。女子ではアメリカ有色人が最も高く31.6、次いでカナダ、アメリカ白人、イギリス（イングランド・ウェールズ、スコットランド、北アイルランド）、デンマーク、であり、最も低い国はベネズエラの8.4、次いで低い国が日本とチリの9.6である。

本邦における膀胱癌死亡率の近年にみられる増加傾向が顕著なものであることは、すでに述べたところであるが、諸外国の膀胱癌死亡率の推移に関して述べる



Fig. 5 Age-adjusted death rates for cancer of the bladder and other urinary organs in 20 countries, 1958-1959

Table 4. Standard death rates for cancer of the bladder and other urinary organs in 20 countries, 1952-1956 (Rate/1,000, 000 population)

Countries	Male	Female
Japan	19.6	9.6
Canada	64.7	27.0
Chile	19.8	9.6
U.S. White	67.7	26.9
U.S. Nonwhite	48.2	31.6
Venezuela	32.2	8.4
Belgium	54.6	19.3
Denmark	71.8	24.3
Finland	50.1	10.9
France	37.9	13.5
Ireland	35.8	17.5
Italy	44.4	12.9
Norway	39.0	21.2
Netherlands	54.0	22.8
England & Wales	83.9	25.4
Scotland	68.2	25.1
North Ireland	50.5	25.5
Sweden	31.7	13.7
Switzerland	53.2	18.3
Australia	59.3	21.1
New Zealand	54.4	18.0

こととする。ただし、これには、資料に制限があり、代表的な2, 3の国について観察することしかできない。

米英両国の1915年～1960年の膀胱癌粗死亡率の年次推移と、日本の1947年～1960年のそれとを比較すると、Fig. 6に示す如くである。(米国の統計はWynder¹⁵⁾英国はCase¹⁶⁾によった。)膀胱癌粗死亡率の特に著明な上昇が認められるのは英国であり、特に男子において顕著である。女子においても明らかに上昇傾向が認められ、英国の膀胱癌死亡率の上昇は、男女とも本邦のそれを凌駕するものである。米国男子においては、1945年に下降傾向があるが、再び上昇し、女子では1940年より1955年にかけて下降しているが、1960年では再び上昇している

Wynder¹⁵⁾の統計によると米国ニューヨーク州、コネティカット州およびデンマークの首都コペンハーゲンにおける膀胱癌死亡率の年次推移では男子においては、コペンハーゲンでの膀胱癌粗死亡率の上昇が著明である。Lockwood²⁰⁾によると、1943年のデンマークにおける膀胱癌粗死亡率は、8.0であったが1957年に

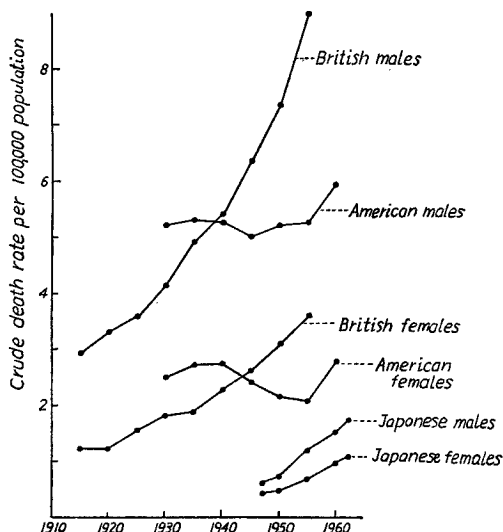


Fig. 6 Bladder cancer mortality in the United State, England & Wales and Japan

は28.1と上昇しているという。米国ニューヨーク州でも漸次上昇しているが、コネティカット州では一定の上昇傾向は認められない。女子においては、コペンハーゲンでは男子と同じく上昇傾向があるが、米国の2州ではこれを認めることは出来ない。

本邦および欧米の膀胱癌とは、いささか趣を異にするが、Bilharzia (Schistosomia) の寄生が関与するといわれているアフリカの膀胱癌につき若干触れることとする。Aboul Nasr¹⁷⁾によると、エジプトの全悪性腫瘍の約11%が膀胱癌であり、年令別では73%が50才以下で、男女比は5:1であるという。またウガンダでは、Dodge¹⁸⁾が1952年より1961年に至る間のKampala Cancer Registryに記録された3,172例の悪性腫瘍例につき調査したところ、3.4%が膀胱癌で、その34%は扁平上皮癌であり、男女比は10:1と男子に圧倒的に多かったと報告している。さらにGillman & Prates¹⁹⁾はポルトガル領東アフリカにおける100例の膀胱癌を組織学的に調査して、その54%が、扁平上皮癌であったと述べている。

このように、アフリカにおける膀胱癌は、Bilharziasis が大きな関係を有しているといわれているが、その年令分布、組織学的分類分布より見ても、本邦および欧米の膀胱癌とは、同一に論ずることの出来ない特異性が考えられる。なお、アフリカ諸国における膀胱癌死亡率の年次推移については、現在までのところ明らかにされていない。

2 我が国の膀胱癌死亡数の地理的分布

我が国における都道府県別膀胱癌死亡数を観察するには、人口動態調査による以外にないが、都道府県別死亡数では、No. 181および No. 180 が一つの項目として取扱われているため、膀胱癌死亡に腎悪性腫瘍死亡が加わることになる。したがって、大体の膀胱癌都道府県別死亡数の傾向を観察することしか出来ない。

Fig. 7 は瀬木⁹⁾の統計より1950年～1959年の膀胱癌(No. 181) および腎悪性腫瘍(No. 180) を合計したものので都道府県別標準死亡率を示す。男子において

は、熊本 130 が最も高く、山口 128、京都 126、広島 120 が高い府県である。低い方は、高知 64、徳島 68 の四国の県である。女子では、大体男子と同じ傾向が認められ、山口 139、東京 136、京都 134、熊本 130 が死亡率の高い府県であり、千葉 58、栃木 70 が低い県である。つまり、膀胱癌死亡率の高いのは、本州の西部および九州であり、本州の北部および東部(東京は高い)と四国は低いという傾向が認められる。

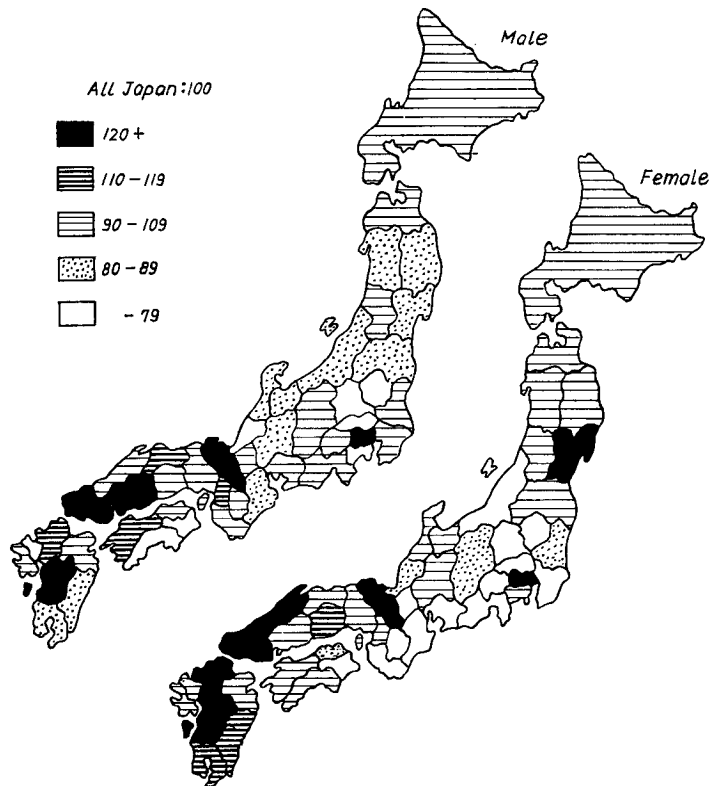


Fig. 7 Standardized mortality ratios of cancer of urinary organs by prefectures, 1950-1959

IV. 膀胱癌の疫学的検討

1. 研究方法

i 調査方法

対象は京大泌尿器科において治療をうけた原発性膀胱癌患者についてであり、すべて組織学的乃至内視鏡的に診断したもので、尿膜管腫瘍は含まれていない。期間は、1962年4月以降、1966年6月に至る間であり、方法は著者自身が後述の事項につき問診を行なった。

対照例の調査は、1965年9月以降1966年6月に至る期間に、京大泌尿器科を訪れた外来患者のうち、悪性

腫瘍を除いた患者を対照として問診を行なった。血液型、血液梅毒反応等の調査は、1954年1月より1966年6月の間に京大泌尿器科に入院した膀胱癌患者の入院記録について調査した。

ii 調査患者および対照例数

調査患者は、男子163例、女子35例計198例である。その性別、年齢階級別および大都市、市部、郡部別患者数は Table 5 の如くである。対照例は、男子では調査患者と年齢階級別および大都市、市部、郡部別の数が全く一致し163例であり、女子では59例であるが、その年齢階級別、大都市・市部・郡部別分布が大体において一致したので、その数字は省略する。

Table 5. Distribution of study subjects by sex, age and residence

Decade	Male			Female		
	Large city	Small city	Town and rural	Large city	Small city	Town and rural
30—39	3	0	3	0	0	1
40—49	6	8	1	1	3	1
50—59	20	9	17	4	4	3
60—69	26	19	22	6	4	2
70—79	12	8	6	2	0	3
80—	3	0	0	0	0	1
Total	163			35		

iii 調査項目

調査項目は、次の如きものとした。

a) 氏名

b) 性別

c) 生年月日

d) 現住所

e) 職業：すべて既往より現在に至る間の職業を詳細に調べた。

f) 煙草：喫煙習慣の有無を調べ（現在禁煙中であっても、過去に喫煙の習慣があれば有とした。）、喫煙の習慣があれば、喫煙期間、煙草の種類（紙巻、葉巻、パイプ煙草、刻み煙草別）、1日の平均喫煙量について調べて。

g) 性病既往歴：梅毒、淋病、その他の性病の罹患の有無および駆梅療法の経験の有無につき問診を行なった。

h) 血液梅毒反応：1954年1月より1966年6月の間に京大泌尿器科に入院した膀胱癌患者のうち、血液梅毒反応を検査している者につき調査した。

i) 血液型（ABO式）：h)と同様の膀胱癌入院患者のうち、血液型の明らかなものにつき調査した。

iv 集計方法

集計、解析上の描置として行なった要点を次に述べる。

a) 癌患者の年齢は、京大泌尿器科における診断確定時の年齢をもって数え、対照例のそれは面接時の年齢をもって数えた。

b) 大都市・市部・郡部の別は診断確定時、あるいは調査時の居住地をもって分類した。

c) 対照例は、患者と大都市・市部・郡部、年齢階級別に男子においては全く一致し、女子においてはその分布を大体等しいものとしたので、特に修正は加え

ていない。

d) 癌患者と対照例の成績を比較する場合、百分率の差の検定には「 χ^2 検定」を用いた。

e) 調査項目によっては、回答が得られなかったり、記憶が不確実のものがあつたが、これらの例は除外した。つまり集計の対象は明対象のみとした。

2. 研究成績

i 居住地

膀胱癌患者と対照例の大都市・市部・郡部別割合をTable 6に示す。この場合の対照例は、同期間の入院患者のうち、膀胱癌以外の疾患患者より、性別・年齢別分布を等しく選び対照例とした。

大都市は人口百万以上の都市を意味するが、主として京都市であり、その他は大阪市、神戸市である。

その結果、膀胱癌患者と対照例との間には、推計学的に検定で有意の差が認められなかった。

$$\chi^2=2.460, \phi=2, 0.25 < p < 0.50.$$

Table 6. Distribution of study and control subjects by residence

Residence	Subjects			
	Study		Control #	
	No.	%	No.	%
Town and rural	60	30.3	55	27.8
Small city	55	27.8	45	22.7
Large city	83	41.9	98	49.5
Total	198	100.0	198	100.0

Admission to Kyoto University Hospital (excluded cancer of the bladder) matched by sex and age. Statistically, not significant. $\chi^2(2)=2.460$ $0.250 < P < 0.500$

ii 職業

Table 7 に男子膀胱癌患者および対照例の職業分類別割合を示す。職業分類は、1955年度の本邦国勢調査に採用された職業中分類別とした。また参考までに、同じ国勢調査による本邦男子（15才以上）職業中分類別就業者数より算出した期待値を記した。15才以上の男子全就業者数より算出したものであり、対照とするには不適であるが、膀胱癌患者と比較し値が小である場合、意味があると考ええる。

特に男子膀胱癌患者に多いのは、紡織従事者であり、対照例との間には危険率0.5%以下で有意性がある。 $\chi^2=8.711$, $p<0.005$

この紡織従事者（15例）をさらに小分類に分けると、製糸工1, 紡績工1, 燃糸工・合糸工1, 織布工3,

漂白・精練工1, 染色工7である。染色工の7例は、紡織における染色工程に従事したもの2例、友禅業5例であり、友禅業に多いことが判明した。

なお、この調査例の中に、o-tolidine より染料を製造する工場に15年間働いた症例が1例あった。

iii 血液型（ABO 式）

1954年1月より1966年6月まで京大泌尿器科に入院した膀胱癌患者のうち、ABO 式血液の明らかな212例では、A型38.7%, B型24.0%, O型27.4%, AB型9.9%であった。これを一般日本人のABO 式血液型²⁰⁾と比較すると、B型に多く、O型に少ない傾向があるが、 χ^2 検定で有意差は認められなかった。

奈良県立医科大学林威三雄助教授の御好意による、1957年より1964年に至る期間の阪大・奈良医大の膀胱

Table 7. Distribution of male study and control subjects by occupations

Occupations	Subjects				Expected number#
	Study		Control		
	No.	%	No.	%	
I. Professional and technical workers					
1) Technical workers	4	2.5	3	1.8	3
2) Teachers	9	5.6	9	5.5	3
3) Workers in medical facilities	1	0.6	2	1.2	0
4) Artists	4	2.5	3	1.8	1
5) Other professtional workers	5	3.7	3	1.8	2
II. 6) Managers and officials	10	6.3	6	3.7	5
III. Clerical and related workers					
7) Clerical and related workers	15	9.4	31	19.0	15
8) Clerical workers in transportation and communication	0	0	0	0	1
IV. Sales workers					
9) Sales workers	20	12.5	22	13.5	16
10) Brokers and related workers	2	1.3	1	0.6	1
V. Workers in agriculture, forestry, fishery and related occupation					
11) Workers in agriculture and forestry	30	18.7	28	17.4	49
12) Workers in fishery	2	1.3	1	0.6	1
VI. 13) Workers in mining and quarring	1	0.6	3	1.8	1
VII. Workers operating transport equipments					
14) Workers operating ground transport equipments	1	6.9	5	3.1	4
15) Workers operating marine transport equipments	1	0.6	0	0	1
16) Workers operating other transport equipments	0	0	0	0	1

VIII. Craftsman, production process workers and not elsewhere classified labours					
17) Workers in fabricated metal products and machinery	3	1.9	7	4.3	8
18) Workers in electrical machinery, equipment and supplies	0	0	0	0	1
19) Workers in transport equipment	1	0.6	1	0.6	2
20) Workers in professional, scientific, and controlling instruments	0	0	1	0.6	0
21) Workers on textiles***	15	9.4	3	1.8	2
22) Workers on fabricated textile products	2	1.3	2	1.3	2
23) Workers on wood and wood products and related	7	4.4	3	1.8	4
24) Workers on paper and paper products	0	0	1	0.6	1
25) Workers in printing and allied industries	2	1.3	2	1.3	1
26) Workers on rubber and rubber products	0	0	0	0	0
27) Workers on leather and leather products	0	0	0	0	0
28) Workers on stone and clay products	0	0	1	0.6	1
29) Workers on food and kindred products	4	2.5	5	3.1	3
30) Workers in chemical and related industries	3	1.9	1	0.6	1
31) Other craftsmen and production process workers	0	0	3	1.8	2
32) Workers in construction	6	3.8	4	2.5	6
33) Workers in electricity	0	0	1	0.6	1
34) Workers operating other equipment	0	0	0	0	1
35) Not elsewhere classified labours	0	0	4	2.5	10
IX. Service workers					
36) Private household service workers	0	0	0	0	0
37) Protective service workers	0	0	1	0.6	3
38) Service workers (n.e.c.)	2	1.3	4	2.5	3
X. Not classifiable	0	0	0	0	0
Total	160	100	163	100	159

Source : Calculated from the composition of the employed according to the occupational groups at Vital Statistics 1955 Japan.

*** Significant at 0.5% level. $X^2(1)=8.711$ $p<0.005$

癌患者 235 例の血液型に関する資料と、京大資料とを加えて、一般日本人血液型と比較したのが、Table 8 である。これによると膀胱癌患者においては、 χ^2 検定で危険率 5% 以下の有意性をもって B 型に多いといえる。

$$\chi^2=4.572 \quad 0.025 < P < 0.050$$

iv 性病に関する既往

a) 性病の既往歴

男子膀胱癌患者と対照例の性病の既往歴の有無別割合を Table 9 に示す。性病の既往歴に関しては、梅毒、淋病、その他の性病のいずれかに罹患した既往の

あるものを有とし、いずれにも罹患した既往のないものを無とした。

その結果は、男子膀胱癌患者においては対照例に比して、性病に罹患した既往を有するものが著しく多く、 χ^2 検定では危険率 0.5% 以下で、対照例との間の百分率の差に有意性が認められた。

$$\chi^2=9.376 \quad p < 0.005.$$

b) 血液梅毒反応

膀胱癌患者の血液梅毒反応を 82 例について調査した。対照例は、京大病院中央検査室の資料より、1962 年 9 月から 1966 年 5 月に至る期間の消化器癌患者 228

Table 8. Distribution of study and control subjects by ABO-blood type

Blood type	Subjects			
	Study##		Control###	
	No.	%	No.	%
A	164	36.6	203,255	38.3
B*	116	26.0	115,416	21.8
O	121	27.1	161,461	30.5
AB	46	10.3	49,914	9.4
Total	447	100.0	530,046	100.0

: Cases with bladder cancer admitted to Kyoto University Hospital, Osaka University Hospital and Nara Medical College Hospital.

: Source ; Kobayashi, T.²⁰⁾

* Significant at 5% level. $\chi^2(1)=4.572$
 $0.025 < p < 0.050$

Table 9. Incidence of past venereal disease in male cases with bladder cancer and control group

	Subjects			
	Study		Control	
	No.	%	No.	%
Past venereal disease	39	23.9	18	11.0
No past venereal disease	124	76.1	145	89.0
Total	163	100.0	163	100.0

Statistically significant at 0.5% level.
 $X^2(1)=9.376$ $p < 0.005$

Table 10. Incidence of positive serological tests for syphilis in cases with bladder cancer and gastro-intestinal tract cancer

Serological tests for syphilis	Subjects			
	Study		Control	
	No.	%	No.	%
Positive	13	15.9	20	8.8
Negative	69	84.1	208	91.2
Total	82	100.0	228	100.0

Statistically, not significant.
 $X^2(1)=3.180$ $0.050 < p < 0.100$

例の血液梅毒反応につき調査したものをを用いた。また血液梅毒反応は、ワッセルマン反応、カルジオ・ライビンスライド反応、ザックス ゲオルギー反応の3者のうち、いずれか1つでもプラスであれば陽性とした。

その結果は Table 10 に示す如くであり、膀胱癌患者の血液梅毒反応陽性率は、15.9%であり、消化器癌患者の陽性率8.8%に比して高いが、 χ^2 検定では、危険率は10%と5%の間であった。

$$\chi^2=3.180 \quad 0.100 > p > 0.050$$

V 喫煙

a) 喫煙習慣

膀胱癌患者と対照例についての喫煙習慣の有無別割合を男女別に示すと Table 11 の如くなる。この調査においては、調査時禁煙中であっても過去に喫煙経験を有するものは「有」とした。

Table 11. Distribution of study and control subjects by smoker and non-smoker

	Subjects (male)			
	Study		Control	
	No.	%	No.	%
Smoker	150	92.0	126	77.3
Non-smoker	13	8.0	37	22.7
Total	163	100.0	163	100.0

Significant at 0.5% level. $X^2(1)=13.607$
 $p < 0.005$

	Subjects (female)			
	Study		Control	
	No.	%	No.	%
Smoker	11	37.9	8	13.6
Non-smoker	18	62.1	51	86.4
Total	29	100.0	59	100.0

Significant at 1% level. $X^2(1)=6.823$
 $0.005 < p < 0.010$

男子においては、膀胱癌患者163例の92.0%のものが喫煙習慣を有し、対照例163例では77.3%のものが喫煙習慣を有しておった。この百分率の差は、 χ^2 検定では危険率0.5% 以下で高度に有意性があるといえる。

$$\chi^2=13.607, \quad p < 0.005$$

また、この場合の相対性危険率 (Relative risk : Ratio of cigarettes smokers to non-smokers)

は、3.35であった。

女子においては、調査例数が少ないが、膀胱癌患者29例の37.9%に喫煙習慣があり、対照例59例の13.6%に喫煙習慣があった。この百分率の差は、 χ^2 検定では危険率1%以下で高度に有意性がある。 $\chi^2=6.823$, $0.005 < p < 0.010$, この場合の relative risk は3.08であった。

b) 喫煙量

男子膀胱癌患者喫煙者150例と、対照例喫煙者126例を、大量喫煙者 (heavy smoker), 中量喫煙者 (medium smoker), 小量喫煙者 (light smoker) に分類し、その割合をしたのが Table 12 である。

この分類は、次に述べる如き規準によった。

1日平均喫煙本数×喫煙期間 (年数)

(Cigarettes-a day-years)

を算出し、

大量喫煙者 ≥ 600 本・年/日

600 本・年/日 $>$ 中量喫煙者 > 300 本・年/日

300 本・年/日 $\geq$ 小量喫煙者

とした。またパイプ煙草および刻み煙草は、1gm を1本として計算した。

この規準では、例えば1日30本の煙草を20年間喫煙した者と、1日20本の煙草を30年間喫煙したものと

Table 12. Distribution of male study and control subjects by quantity of tobacco smoked.

	Subjects			
	Study		Control	
	No.	%	No.	%
Heavy smoker	65	43.4	42	33.3
Medium smoker	62	41.3	40	31.8
Light smoker	23	15.3	44	34.9
Total	150	100.0	126	100.0

Significant at 0.5% level. $\chi^2(2)=14.266$
 $p < 0.005$

Heavy smoker ; consumed more than 600 cigarettes-a day-years

Medium smoker ; consumed more than 300 cigarettes-a day-years to 600

Light smoker ; consumed less than 300 cigarettes-a day-years

Cigarettes-a day-years ; cigarettes/day
× years

等しく取扱われている。

その結果は、男子膀胱癌患者の喫煙者では、男子対照例喫煙者と比較して、危険率0.5%以下で有意に、大量喫煙者、中量喫煙者が多いといえる。

$\chi^2=14.266$, $\phi=2$, $p < 0.005$,

なお、煙草の種類に関しては、男子膀胱癌患者喫煙者中、紙巻煙草とパイプ煙草併用2例、紙巻煙草と刻み煙草併用13例、刻み煙草のみ3例であり、葉巻煙草のみを喫っている例はなかった。その他はすべて紙巻煙草のみである。

c) 大量喫煙者の癌巢の組織像

大量喫煙者65例のうち、病巣の組織標本を作成した45例について検索した結果は、Table 13 に示す如くであった。

つまり、42例中1例のみが扁平上皮癌であり他の41例は移行上皮癌であり、悪性度の低いもの26例、高いもの15例であった。

Table 13. Classification of 42 heavy male smokers with bladder cancer by histological findings

Transitional cell carcinoma.....	41
low grade malignancy.....	26
high grade malignancy & undifferentiated	15
Squamous cell carcinoma.....	1

V. 総括と考按

膀胱癌死亡率の年次推移：死亡統計により我が国膀胱癌死亡率の年次推移を、1947年より1962年至る16年間について観察すると、明らかに上昇傾向が認められた。つまり、1962年の男子膀胱癌死亡総数は、1947年の3.5倍、女子では2.9倍となっており、粗死亡率では、男子2.8倍、女子2.4倍、年令訂正死亡率では、男子2.3倍、女子1.8倍という増加比である。この間の推移は、男女共毎年漸次上昇を続けており、年度によって急激なる増減を見ない。

このような膀胱癌死亡数の増加は、真に膀胱癌発生頻度の増加を意味しているものか、見かけ上の増加を意味するものかを考えてみる必要がある。膀胱癌、白血病の増加傾向も、近年指摘されている所であるが、これには最近の診断

技術の進歩が関与しているといわれている。しかし、膀胱癌の診断は、膀胱鏡検査を行えば、容易に診断されるものであり、死後の病理解剖により、原因疾患が膀胱癌であった事が判明したといった例は、極めて稀である。膀胱鏡の発明は、1879年 Max Nitze によるが、それ以来多くの改良が重ねられて来た。しかし、その改良が近年になって膀胱癌の発見率を高くしたという事は考えられない。

また、近年悪性腫瘍に対する一般大衆の関心が深くなり、換言するならば悪性腫瘍に関する啓蒙が行なわれている事も膀胱癌診断の機会がより多くなった原因の1つにあげられるかも知れない。しかし、例えば著者の調査した膀胱癌患者96例のうち、初発症状発現以来3カ月内に直接泌尿器科医を訪れたものは、23%にすぎないという一つの事実から推察しても、満足すべき状態からは、ほど遠いものである。

次に、泌尿器科に関する専門的教育を受けた医師が多くなった事も考えてみなければならない。けれども、例えば日本泌尿器科学会会員をもって、泌尿器科専門医とするならば、1962年度では、人口100万に対し16.6人という数字になる。つまり、100万人の人口の泌尿器科的疾患に、僅かに16.6人でこれにあたっているという事になる。

こう考察して来ると、近年に見られる膀胱癌死亡数の増加は、真の増加であり、見かけ上の増加でないという事が出来る。

しからば、その増加は何に基因するものであろうか。

膀胱癌はすでに述べたごとく、50才以上の年齢層に多く見られ、年齢階級別訂正死亡率でも高令者になるにつれて上昇している。従って、我が国において平均寿命が延長し、老人層の近年の人口が欧米のレベルに近づきつつあるという事実²¹⁾は、膀胱癌死亡数の増加の一因と考えられる。しかし、年齢階級別訂正死亡率の年次推移をみると (Fig. 4) 男女共、60才以上の年齢階級で上昇傾向が著明にみられる事は、老人層の人口増加だけでは説明出来ないものがある。

従って、膀胱癌死亡数の増加——膀胱癌発生

頻度の上昇——は、発癌に関する種々の環境的乃至身体的要因にその原因を求めるべきであると考えられる。

また現時点より、我が国における膀胱癌死亡数の増加は、今後更に引続いておこるものと推測され、この原因を明らかにする事は、焦眉の問題を解決するものとして、極めて重要なことといえる。

性別 年齢別発生頻度：性別発生頻度では、臨床統計、死亡統計、剖検統計の間に可成りの差がある。

つまり、臨床統計では、京大泌尿器科入院患者259例の男女比が4.6:1であったが、市川 (1954)²²⁾ (1958)¹⁰⁾ は、214例の男女比は3.9:1であり、全国調査による1,788例での男女比は3.4:1であったと報告し、加藤 (1966)²³⁾ は281例での男女比は2.8:1であったと述べている。その他諸家²⁴⁾ ²⁵⁾ ²⁶⁾ ²⁷⁾ の報告でも大体2.5—4.5:1と男子に多い点では一致している。外国でも、Dean & Ash (1950)²⁸⁾ の5,294例での男女比は3.5:1、Mostofi (1956)²⁹⁾ の2,584例では3:1、Melicow (1955)³⁰⁾ の914例では4:1という男女比で、男子に多いという本邦統計と一致した成績である。

しかし、Dodge (1962)¹⁸⁾ のウガンダでの男女比は、10:1で男子に著しく多いが、Poole-Wilson (1960)³¹⁾ のモザンビク (アフリカ南東部にあるポルトガル領) における男女比は逆に1:1.06と男女比が、女子に極く僅かではあるが多いとの報告もある。

本邦における、臨床統計、剖検統計、死亡統計で、その男女比が可成り異なっているが、女子においては膀胱近接臓器である子宮、尿道等の癌が多く、これが膀胱癌として死亡統計に入っている可能性もあり、また男子に比して女子膀胱癌患者の生存率がやや低い事等より、こういった違いが出るものと考えられる。

要するに、本邦における男女別膀胱癌発生頻度は、男子が3~4倍女子より多いものといえよう。

年齢別発生頻度では、京大泌尿器科における臨床例259例で、男子は60才台が40.4%、50才

台 28.2%，70才台 16.0% であり，50才以上が 86.2% を占めており，女子は 50才以上が 82.5% を占めており，この成績は，市川 (1954)²²⁾，加藤 (1966)²³⁾ および Dean & Ash (1950)²⁸⁾，Mostofi (1956)²⁹⁾，Melicow (1955)³⁰⁾ 等の成績と一致するものである。

アフリカにおける膀胱癌は，例えばエジプトでは，73% が 50才以下であった¹⁷⁾ という報告もあるが，病理組織学的にも扁平上皮癌が多いという特異性ととも，本邦および欧米における膀胱癌とは異った性質のものである。

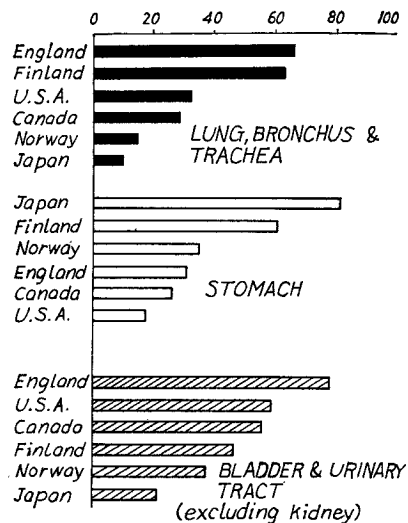
世界の膀胱癌の地理病理学：膀胱癌死亡率の高い国を，各国の年令訂正死亡率よりみると，南阿連邦，イングランド ウェールズ，スコットランド，米国であり，また低い国は日本，ヴェネズエラ，スウェーデン，チリであった。

また，米国，英国，デンマークにおける膀胱癌死亡率の年次的動向は，英国およびデンマークにおいては著明な上昇を示している事を知った。米国ではさしたる上昇はなく，Dorn (1962)³¹⁾ も，過去 20 年間に，米国およびカナダにおいては，膀胱癌死亡率の上昇は認められないと述べている。

ここで，極めて興味のある事は，膀胱癌死亡率の高い国は，大体において肺癌死亡率も高く，低い国は胃癌死亡率が高いという傾向が認められる事である。Fig. 8⁴⁾ は，日本を含む 6 カ国の肺癌，胃癌，膀胱癌 (1958—1959) の年令訂正死亡率を示したものであるが，膀胱癌死亡率の高い，英国，米国，カナダ，フィンランドは，肺癌死亡率も高く，膀胱癌死亡率の低い，日本およびノルウェーは，肺癌死亡率も低い。胃癌死亡率の高いのは日本で，英国，米国，カナダでは胃癌死亡率は低く，膀胱癌死亡率と逆の傾向がある。また，日本と同様に膀胱癌死亡率の非常に低いチリでは，胃癌死亡率は日本以上に高い⁸⁾。

またスウェーデンの肺癌死亡率は，日本に次ぐ低率を示す¹²⁾

更に，本邦においては肺癌死亡率の上昇傾向があるが，英国，デンマークにおいても，肺癌死亡率は上昇し，日本と同様に膀胱癌死亡率の



Source : Calculated from Segi, M., and Kurihara, M.

Fig. 8 Age-adjusted death rates for 3 sites in 6 selected countries Male (1958-1959)

上昇が認められる。

このように，地理病理学上見出し得る肺癌と膀胱癌との関連性は，この間に共通の環境的要因があり，我国，英国，デンマーク等においては，その要因の影響が増大しているという事を暗示するものと考ええる。

我が国の膀胱癌死亡者の地理学的分布：我国における都道府県別膀胱癌死数を観察すると，本州の西部および九州は死亡率が高く，本州の北部および東部（東京は高い）と四国は低いという傾向が認められた。

辻 (1961)⁵⁾ ⁶⁾ が，1947年—1959年に至る期間の我国の大学病院および主要病院の泌尿器科外来患者総数と，膀胱癌患者数との比を調査した結果においても，西部，南部が高く，北部および東部に低いという傾向がある事を指摘しており，都道府県別膀胱癌死亡数より観察した所とよく一致している。

また瀬木は，各県別に膀胱癌死亡率と肺癌死亡率との間に正の相関を示したというが⁸⁾，これは，先に世界の膀胱癌の地理病理学で説いた所と一致するものである。

Stocks (1939)³²⁾ は，イングランド・ウェー

ルズの膀胱癌死亡率が、平均雨量と逆比例の関係にあると述べ、尿中 carcinogen 濃度の上昇にその原因を求めている。

辻 (1961)⁶⁾ も同じ考えから、夏季の発汗の程度ひいては尿濃縮に関係があり、尿石症の本邦における地理的分布が南に多く北に少ないという関係と同じであると推定している。

確かに 稲田 (1966)³³⁾ の本邦尿石症の都道府県別発生頻度は、膀胱癌のそれとよく類似しているが、尿濃縮のみでこの問題は説明されないものがある。

地理的分布の差と、環境的因子の地理的差異とにつき、更に深く検討すべきものであると考える。

以上、我が国膀胱癌の統計的観察および地理病理学的観察の結果について考案したが、次いで疫学的調査結果につき考察する。

居住地：膀胱癌患者と対照例の大都市・市部・郡部別割合には、推計学的に有意差が認められなかった。Wynder et al. (1963)¹⁵⁾、Dorn (1962)³¹⁾ 等も米国における膀胱癌患者の居住地につき調査した所では、特には有意な差は得られなかったと述べている。

この結果は、膀胱癌に直接的あるいは間接的に関係のある環境的因子（物理的、化学的、生物学的要因の他に、人間の生活様式や、社会環境、すなわち、食事を始めとして、風俗や習慣等）が、大都市・市部・郡部の間に、大きな相異のない事を意味している。

職業：1895年 Rehn の報告以来、職業性膀胱癌の原因物質について、多くの研究がなされた。これら化学物質については、Case et al. (1954)³⁴⁾、Boyland (1959)³⁵⁾、倉恒 (1954)³⁶⁾、辻 (1960)³⁷⁾ 等の綜説に詳しいが、大別すると次の3つにわけられる。1) 職業性膀胱癌症例の報告もあり、実験的にも発癌性の証明された物質。2) 症例の報告はあるが、実験的に発癌性が証明されず乃至は否定された物質。3) 実験的にのみ発癌性があると証明された物質。

1) に属するものには、benzidine, β -naphthylamine, para-amino-diphenil がある。2) に属するものには、aniline, fuchsin, α -napht-

hylamine があり、3) に属するものには、2-acetyl-aminofluorene, o-toluidine, p-toluidine, o-amidoazo-toluol, 2,3'-dimethylazobenzene, mono-acetyl-aminoazotoluene, diacetyl-aminoazo-toluene, 4'-oxy-2 : 3'-dimethyl azobenzene, 2-carboxy-4'-dimethylamino-azobenzene, m-toluidendiamine, o-aminophenols, α , α' -azonaphthalin, dimethyl-p-phenylen-diamine, o-tolidine, 等極めて多くのものがある。

しかし、従来の職業性膀胱腫瘍は、色素工場におけるもののみを対象としている傾向があるが、Henry et al. ³⁸⁾ はすでに1943年に特許燃料、タール蒸留、ガソリン工場における労働者に、膀胱腫瘍発生頻度の高い事を指摘している。また Lockwood (1961)²⁾ は、デンマークにおける282例の男子膀胱癌患者の職業分布につき詳細に報告している。彼は、デンマークの男子全人口の職業別分類頻度より期待値を算出し、対照としているが、金属工では膀胱癌患者55、期待値36、革製工とゴム製造工では、膀胱癌患者5、期待値1.6であったと報告している。Wynder (1963)¹⁵⁾ は、Table 14 にあげた職業が、膀胱癌発癌物質に曝露される可能性があるとしている。

さて、著者の調査した膀胱癌患者の職業で対照例および期待値との間に推計学的に有意性をもって、症例の多いのは、紡織従事者であった。この15例のうち、染色工が7例あり、そのうちの5例は友禅業に従事するものであった。友禅の手法は、描友禅、型付友禅、機械染友禅があるが、京都地方における手法は、描友禅が多く、布を炭火の上にかざしながら、筆で模様を着色するのであるが、この際、友禅独特の模様を出すために、多くの者が筆を口で湿らし、絵具をばかすという。また、染色工、紡績工は、染色された糸を取扱う関係で、染料に接触する機会が多いものと考えられる。かかる者の間に、膀胱癌発生頻度の多いという事実は、染料製造の工程における衛生管理のみでは不十分であって、製品に関する管理の必要性を物語っているものである。

Table 14. Selected occupations by possible exposure. (Wynder, E. L.)

Dye	Shoe repairers
	Shoemakers
	Shoe store owner
	Leather workers
	Textile workers
	Ladies garment machine operators
	Hairdressers
	Furriers
	Carpetmakers
	Tailors, dress pressers
	Hatmakers, cleaners, blockers
	Awning makers
	Printers, engravers, lithographers
Metal dust & fumes	Automobile body & fender repairers*
	Machinists, toolmakers
	Steel mill workers
	Electroplaters
	Blacksmith
	Boilermakers
	Pipe and steam fitters
	Plumbers
	Roofers
	U.S. Mint wokers
Coal or tar	Coal miners
	Tar paper makers
	Coal truck drivers
Paint	Painters
	Antiques repairers
	Furniture painters
	Carpenter, painters
	Automobile body & fender repairers*
	Artists

*Included in 2 categories

推計学的には、有意差はなかったが、陸上運輸機関運転従事者、木材および竹材、草蓐製品製造従事者にも、膀胱癌患者の多い傾向が認められた事は、今後この方面の研究が重要である事を示唆しているものと考える。

血液型（ABO式）：癌患者の ABO 式血液型について最初の研究を行なったものは、W.

Alexander であるが、多くの学者の注目を惹くようになったのは、Buckwalter et al.(1956)³⁹⁾⁴⁰⁾および Clarke et al. (1956)⁴¹⁾の英米文献以来のことである。彼等の研究は広範なもので、悪性貧血、胃癌、消化性潰瘍、肺癌、白血病等について調査したもので、胃癌および悪性貧血はA型に多く、消化性潰瘍はO型に多いという結果を得ている。

本邦において、癌患者の ABO 式血液型を最も広範に調査したのは、1953年—1955年厚生科学研究・癌疫学研究班（緒方知三郎班長）であって、この調査の集計を担当した瀬木等¹⁴⁾⁴²⁾は、一般日本人に比べて、胃癌患者ではA型の者が多く、AB型が少なく、子宮頸癌患者ではA型が多く、乳癌患者では推計学的に有意性は認められないが、O型がかなり多く、肺癌患者では一般日本人と大体同じ血液型分布であったと報告もしている。

さて膀胱癌の患者の ABO 式血液型については、Wynder et al. (1963)¹⁵⁾ が米国における膀胱癌患者の血液型には、対照例との間に有意の差が認められなかったと述べている報告があるに過ぎず、全く顧みられていない。

しかしなが、著者の調査の成績では、近畿地方における膀胱癌患者 447 例ではB型は 116 例（26.0%）であり、一般日本人 530,046 例²⁰⁾でのB型は21.8%であって5%以下の危険率で膀胱癌患者の方が一般日本人より血液型B型の方が有意に多いという結果であった。対照を一般日本人としたが、近畿地方の居住者の移動は、可成り多いと考えられ、更に古畑(1935)⁴³⁾によると、31,603例の近畿地方の居住者のABO式血液型分布は、A型38.1%、B型21.8%、O型30.5%、AB型9.6%であり、小林 (1940)²⁰⁾の一般日本人530,046例の血液型分布と変らず、わずかにA型が近畿地方では0.2%少なく、AB型が0.2%多い以外は、小数点第1位まで全く等しいという報告もあり、また小片 (1965)

⁴⁴⁾の京都市および府下における居住者の ABO 式血液型分布でも、一般日本人と同じような血液型分布を示しているとの報告もあり、今回調

査した膀胱癌患者の血液型の分布の成績と対照とすに適していると考えられる。

今回の調査の結果得られた、膀胱癌患者は一般日本人よりB型のものが、5%以下の危険率で多いという事実は、内外の文献上いまだ報告を見ない、全く新しい知見であるが、B型に多い悪性腫瘍がいまだ報告されておらない点より見ても、遺伝学、免疫学、生化学的に膀胱癌の特異性を解明出来る可能性を暗示しているものと考えられ、極めて興味ある新知見であるといえよう。

性病に関する既往：男子膀胱癌患者と対照例の性病の既往歴の有無別割合においてが男子膀胱癌患者は、対照例よりも性病の既往を有するものが多く、この間の百分率の差は、 X^2 検定では、危険率0.5%以下で高度の有意性が認められた。

Ravich (1965)⁵⁷⁾ は、米国において彼が治療した125例の膀胱癌患者のうち、性病の既往を有するものは41%であり、前立腺肥大症患者においては28%であったと報告し、宗教的に新生児

に割礼を行なうユダヤ人では、膀胱癌が少なく、癌予防に対する包皮環状切除の意義につき述べている。

また著者の調査した膀胱癌患者82例の血液梅毒反応陽性率は、15.9%で推計学的には消化器癌患者228例の陽性率8.8%との間に有意の差は認められなかったが、 $\chi^2=3.180$, $0.050 < p < 0.100$ であり、症例を多くすると、有意の差が出るものと推測された。

かかる結果は、性病が膀胱癌発生の直接原因であると考えられないが、性病の感染を招来する条件が、膀胱癌発生に何等かの関係がある事が推測される。

喫煙：喫煙と肺癌との関係についての疫学的研究は、最近最も大きな注目をあびた研究であるといえよう。従って、この方面の研究は、広範な疫学的調査と平行して、基礎的な多くの研究がなされている。

しかし、喫煙と膀胱癌の関係についての研究は極めて少なく、本邦における疫学的研究の報告にいまだ接する事が出来ない。

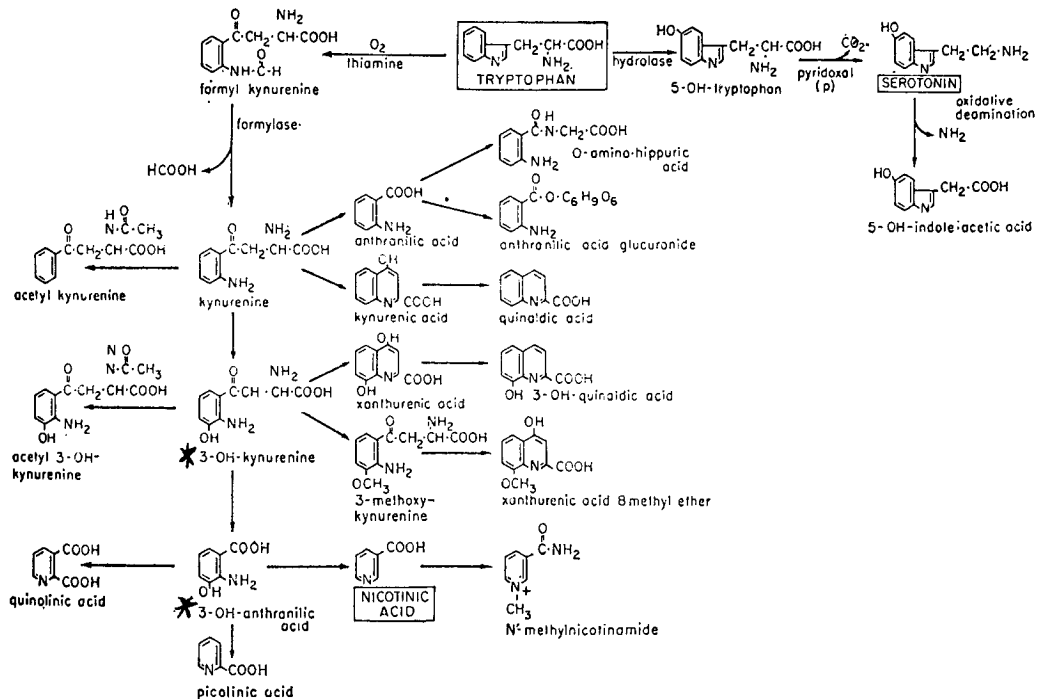


Fig. 9 The metabolism of tryptophan. Tryptophan is metabolized along the pathway to vitamin, nicotinamide.

* Carcinogens. Note : orthoaminophenol configuration.

喫煙と膀胱腫瘍に関する最初の実験的研究は、Holsti & Ermala (1955)⁴⁵⁾ によって行なわれた。彼等は、タバコ・タールをマウスの口腔粘膜、口唇に毎日、5カ月間塗布する事により、全マウスの10%に膀胱癌 (papillary carcinoma) を、87.5%に乳頭腫 (papilloma) を発生させる事に成功した。この際、口腔粘膜、口唇には悪性化所見は全く認められていない。次いで Di Paola & Moore (1959)⁴⁶⁾ は、同じような実験を行ない、全例に膀胱粘膜の肥大と、1例に肉腫の発生をみたと報告している。

また最近 Kerr et al. (1965)⁴⁷⁾ の極めて注目すべき報告がある。彼等は、食事等の条件を一定にした非喫煙者および喫煙者の尿を生化学的に検査したところ、喫煙者では、尿中の 3-OH-kynurenine および 3-OH-anthranilic acid が増加し、N'-methylnicotinamide が減少すると述べている。これらは、Fig. 9 に示すごとく、いずれも tryptophan の代謝産物で、喫煙は、

3-OH-anthranilic acid → nicotinic acid → N'-methylnicotinamide に至る過程を block する。そのため、N'-methylnicotinamide が減少するのではないかと考えているようである。しかも、3-OH-anthranilic acid, 3-OH-kynurenine は、Bonser et al.⁴⁸⁾ が orthoaminophenol 類の発癌実験ですでに 1953 年に膀胱発癌性を実証しているものであり、更に Boyland & Williams (1956)⁴⁹⁾⁵⁰⁾ が、膀胱癌との関係において、詳細な研究を行なっている物質なのである。

喫煙と膀胱癌に関する疫学的研究は、欧米においては、このような基礎的研究を契機とし、あるいは平行して行なわれているのであるが、本邦においては、この研究が最初のものである。欧米において、retrospective に喫煙と膀胱癌との関係を調査した報告は、Lilienfeld et al. (1956)⁵⁰⁾ を嚆矢とし、Schwartz et al. (1961)⁵¹⁾、Lockwood (1961)²⁾、Wynder et al.

Table 15. Summary of results of retrospective studies of smoking and cancer of the bladder

Investigator, year and reference	Country	Sex	Number of cases and con- trols		Percent non-smokers		Percent heavy smokers		Relative risk : ratio to non- smokers	
			Cases	Con- trols	Cases	Con- trols	Cases	Con- trols	All smokers	Heavy smokers
Lilienfeld et al. 1956 (51)	U.S.A.	M	321	624	15	29	—	—	2.3	—
		F	116	1,187	87	83	—	—	1.4	—
Schwartz et al. 1961 (52)	France	M	214	214	11	20	—	—	2.0	—
		F	—	—	—	—	—	—	—	—
Lockwood 1961 (2)	Denmark	M	282	282	9	17	30	15	2.1	2.4
		F	87	87	56	66	4	4	1.5	1.0
Wynder et al. 1963 (15)	U.S.A.	M	300	300	7	18	47	23	2.9	3.0
		F	70	70	61	86	6	0	3.9	—
Cobb and Ansell 1965 (53)	U.S.A.	M	131	120	5	23	80	42	5.7	3.6
		F	—	—	—	—	—	—	—	—
Yoshida 1966	Japan	M	163	163	8	23	40	26	3.4	1.9
		F	29	59	62	86	—	—	3.8	—

(1663)¹⁵⁾, Cobb & Ansell (1963)⁵²⁾があり, 米国3, フランスおよびデンマークに1づつの論文の発表がある. これらを著者の成績と対比させて一括すると, Table 15 のごとくなる.

また prospective な調査では, Hammond & Horn (1958)⁵³⁾, Dorn (1959)⁵⁴⁾があり, いずれも喫煙者における膀胱癌発生率は, 非喫煙者の2倍であったと述べている.

男子膀胱癌患者と喫煙との相関関係は, 著者も含めてすべて明らかにしている所であるが, 女子膀胱癌患者については, Lilienfeld, Lockwood, Wynder および著者の調査があるのみで, このうち喫煙との間に有意に関連がある事を認めているのは, Wynderと著者のみである. また, Lockwood, Wynder, Cobb & Ansell は, 男子膀胱癌患者では, heavy smoker が多い事を明らかにし, その relative risk は, それぞれ 2.4, 3.0, 3.6 であるが, 著者のそれは, 1.9 である点は注目すべきである. なぜなら, 日本においては, 欧米に比し, heavy smoker が少なく, これが膀胱癌患者の欧米に比して少ない原因の一つではないかと考えられるからである.

また, 女子膀胱癌患者が男子に比して少ない事の原因の一つに, 一般女子の喫煙率が低い事, heavy smoker の少ない事が数えられると推定される.

本邦における煙草製造量の年次推移⁵⁶⁾は, Fig. 10 に示すごとく, 増量しており, 1人当

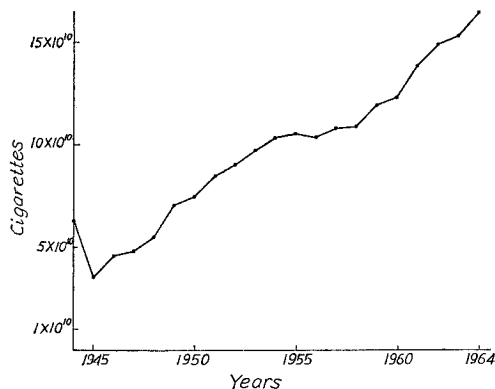


Fig. 10 Trends in quantity of cigarettes produced in Japan

りの喫煙本数も増加している点より, 今後更に膀胱癌患者が増加するであろう事の因子の一つを, そこに見出す事が出来る.

更に地理病理学的考察においても述べたごとく, 膀胱癌死亡率の高い国は, 肺癌死亡率も高い傾向があり, この点からも喫煙と膀胱癌との関係がうかがわれる.

heavy smoker の癌巢の病理組織学的検討を行なった結果は, 42例中移行上皮癌は41例であり, 扁平上皮癌は1例のみであった. 一般に, 膀胱癌における扁平上皮癌の占める割合は, 約10%程度である事は, 多くの研究者の認める所であるが, 扁平上皮癌が著しく少ない点は, 興味のある所であり, Cobb & Ansell (1965)⁵³⁾は, 男子膀胱癌患者のうち非喫煙者では, その半数が扁平上皮癌であったと述べているのと相通ずるものがある.

以上述べたごとく, 喫煙と膀胱癌との関係は, 肺癌におけると同様に重要なものであり, 広範な疫学的調査と平行して, 基礎的な研究を行なう事の必要性を, あらためて痛感する.

VI 結 語

日本人膀胱癌の統計的観察, 京大泌尿器科における膀胱癌患者の疫学的調査, 更に地理病理学的観察を行ない, 次のごとき知見を得た.

1) 我が国における膀胱癌死亡率の年次推移をみると, 1947年より1962年に至る期間に, 著明な増加傾向が認められた. この増加は, 見かけ上のものではなく, 膀胱癌患者の増加によるものであると考察出来た.

2) 膀胱癌の性別発生頻度は男子が女子よりも3乃至4倍多い事を述べたが, 臨床統計, 剖検統計, 死亡統計では, 可成りの相違があった.

3) 年令別発生頻度では, 男女50才以上の年令層が, 8割以上を占め, またこの年令層の発生頻度の増加が, 先に指摘した近年に認められる膀胱癌患者の増加の主役を演じている事を明らかにした.

4) 地理病理学的に, 諸外国と日本の膀胱癌死亡率を比較し, 膀胱癌死亡率の高い国では

肺癌死亡率が高く、胃癌死亡率の低い事、またその逆の傾向も認められる事を指摘した。

5) 我が国における膀胱癌死亡率の地理的分布をみると、本州の西部および九州では高く、本州東部、北部および北海道では低い傾向があるが、この点につき考察した。

6) 膀胱癌患者の大都市・市部・郡部別割合は、同じ期間の性別・年齢別分布を等しくした入院患者を対照とすると、その間の差には、推計学的に有意性が認められなかった。

7) 男子膀胱癌患者の職業中分類別割合で、期待値、および調査対照例との間に推計学的に有意性をもって多いのは、紡織従事者であり、そのうちの約半数は染色関係であった。

8) 近畿地方における膀胱癌患者447例のABO式血液型分布を、一般日本人530,046例のABO式血液型分布と比較すると、膀胱癌患者では、危険率5%以下で、B型に有意に多いという新知見を得た。

9) 男子膀胱癌患者と、調査対照例とでは、0.5%以下の危険率で、男子膀胱癌患者に性膀胱癌の既往歴を有するものが多いことが証明された。

10) 膀胱癌患者と消化器癌患者の血液梅毒反応陽性率は、膀胱癌患者が高いが、推計学的に危険率は5%と10%の間であった。

11) 男子膀胱癌患者と調査対照例について、喫煙習慣の有無別割合をみると、推計学的には、0.5%以下の危険率で、男子膀胱癌患者に喫煙者が多く、またそのうち大量、中量喫煙者が有意に多かった。

女子膀胱癌患者と調査対照例につき、喫煙の有無別割合をみると、推計学的には、1%以下の危険率で女子膀胱癌患者に喫煙者が多いという成績を得た。

大量喫煙者の癌巢の病理組織学的検索を行なった所、42例中移行上皮癌41例、扁平上皮癌1例という特異的な知見を得た。

本論文の要旨は、第24回日本癌学会総会において発表した。

擧筆するに当り、御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師稲田務教授に衷心より感謝致します。また多大の御援助を賜った本学公衆衛生学西尾雅七教授に深謝致します。

さらに、終始御懇切な御教示を頂いた酒徳治三郎助教授に、推計学的な面での御助言を頂いた京都市衛生研究所主幹岡本萬三郎博士に深謝します。

また、多大の御協力を頂いた教員各位、就中北山太一講師、宮川美栄子学士および本学公衆衛生学教室の畏友、山下節義学士、田中史郎学士、奈倉道隆学士に心からなる感謝の意と友情を送ります。

文 献

- 1) Rehn, L. : Blasengeschwulste bei Fuchsin Arbeitern. Arch. klin. Chir., 50 : 588, 1895.
- 2) Lockwood, K. : On the etiology of bladder tumors in Kobenhavn-Frederiksberg; inquiry of 369 patients and 369 controls. Acta path. et microbiol. scandinav., suppl. 145 : 1, 1961.
- 3) Hueper, W. C. : Environmental and industrial cancers of urinary bladder in U. S. A. Acta Unio internat. contra cancrum, 18 : 585, 1962.
- 4) U. S. Department of Health, Education and Welfare : Smoking and Health, 26, Public Health Service Publication #1103, U. S. A. 1964.
- 5) Tsuji, I. : Environmental and industrial cancer of the bladder in Japan. 144, Symposium on cancer of the urinary bladder. S. Karger, 1961.
- 6) 辻 一郎他 : 日本の膀胱腫瘍死亡統計・臨床統計および職業性膀胱腫瘍について。癌の臨床, 7 : 347, 1961.
- 7) 西村幾男 : アニリン色素による膀胱腫瘍の発生について。日泌尿会誌, 29 : 733, 1940.
- 8) 厚生統計協会 : 悪性新生物死亡統計, 東京, 1961.
- 9) Segi, M. et al. : Cancer mortality in Japan (1899-1962). Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, 1965.
- 10) 市川篤二 : 膀胱腫瘍の遠隔成績調査。日泌尿会誌, 49 : 602, 1958.

- 11) 稲田 務他：病理剖検例よりみた膀胱癌の転移について。泌尿紀要，12：321，1966.
- 12) Segi, M. et al. : Cancer mortality for selected sites in 24 countries. #1. (1950-1957) Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, 1959.
- 13) Segi, M. and Kurihara, M. : Cancer mortality for selected sites in 24 countries. #2. (1958-1959) Department of Public Health, Sendai, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, 1962.
- 14) 瀬木三雄他：日本と世界の癌一癌の疫学・統計・地理病理学一，診断と治療社，東京，1960.
- 15) Wynder, E. et al. : An epidemiological study of bladder cancer. Cancer, 16 : 1388, 1963.
- 16) Case, R. A. M. : Mortality from cancer of urinary bladder in England and Wales. Wallace, D. M., Ed. : Tumors of the Bladder. E. & S Livingstone Ltd. London, England, 1959.
- 17) Aboul Nasr, A. L. et al : Epidemiology and pathology of cancer of the bladder in Egypt. Symposium on cancer of the urinary bladder. 10, S. Karger, New York, 1961.
- 18) Dodge, O. G. : Tumors of the bladder in Uganda, Africans. 30, Symposium on cancer of the urinary bladder. S. Karger, New York, 1961.
- 19) Gillman, J. & Prates, M. D.: Histological types and histogenesis of bladder cancer in the Portuguese East African. 42, Symposium on cancer of the urinary bladder. S. Karger, New York, 1961.
- 20) 小林ちよ：日本における ABO 式血液型分布の統計的観察。犯罪学雑誌，14：727，1940.
- 21) 厚生統計協会：国民衛生の動向，55，東京，1965.
- 22) 市川篤二：膀胱癌。日泌尿会誌，45：221，1954.
- 23) 加藤篤二他：膀胱腫瘍の手術成績。泌尿紀要，12：333，1966.
- 24) 鈴木騏一他：膀胱腫瘍の臨床統計的観察。臨床泌尿，18：43，1964.
- 25) 浅井 明：膀胱腫瘍の統計。臨床泌尿，13：13.9，1959.
- 26) 岡本浩太郎：慶大病院泌尿器科における過去9ヵ年間の膀胱腫瘍患者の統計的観察。日泌尿会誌，19：361，1930.
- 27) 井尻辰之助・鈴木時之助：余等の臨床における膀胱腫瘍症例報告。日泌尿会誌，16：429，1927.
- 28) Dean, A. L. & Ash, C. J. E. : Study of the bladder tumors in the Registry of American Urological Association. J. Urol., 63 : 618, 1950,
- 29) Mostofi, F. K. : A study of 2,678 patients with initial carcinoma of the bladder. I. Survival rates J. Urol., 75 : 480, 1956.
- 30) Melicow, M. M : Tumors of the urinary bladder : A clinico-pathological analysis of over 2,500 specimens and biopsies. J. Urol., 75 : 480, 1956.
- 31) Dorn, H. F. : Morbidity and mortality from bladder tumors in North South America. Acta Unio internat. contra cancerum, 18 : 553, 1962.
- 32) Stocks, P. : Distribution in England and Wales of cancer of various organs. Brit. Empire Campaign Annual Reports. #16 : 308, 1939.
- 33) 稲田 務：尿石症の研究。第54回日本泌尿器科総会宿題報告，1966.
- 34) Case, R. A. M., et al. : Tumors of urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dye stuff intermediates in the British chemical industry. Brit. J. Indust. Med., 11 : 75 & 213, 1954.
- 35) Boyland, E. : Etiology and biochemistry of bladder tumors. Wallace, D. M., Ed. : Tumors of the Bladder. E. & S. Livingstone Ltd., London, England, 1959.
- 36) 倉恒匡徳：職業性膀胱腫瘍について。福岡医誌，45：785，1954.
- 37) 辻 一郎：膀胱腫瘍。日本泌尿器科全書5. 55, 金原出版・南江堂，東京，1960.

- 38) Henry, S. A. : Incidence of cancer of bladder and prostate in certain occupations. *J. Hyg.*, **31** : 125, 1934.
- 39) Buckwalter, J. A. et al. : Peptic ulceration and ABO blood groups. *J. A. M. A.*, **162** : 1215, 1956.
- 40) Buckwalter, J. A. et al. : ABO blood groups and disease. *J. A. M. A.*, **162** : 1210, 1956.
- 41) Clarke, C. A. et al. : ABO blood groups and secretor character in duodenal ulcer. *Brit. Med. Journal*, **4995** : 725, 1956.
- 42) 瀬木三雄他：癌患者の ABO 一血液型。癌の臨床, **3** : 821, 1957.
- 43) 古畑種基：日本民族, 東京人類学会創立50周年記念出版, 東京, 1935.
- 44) 小片重男他：京都地方における ABO, MN, Rh (Rho) 式血液型の分布について, 日法医誌, **19** : 458, 1965.
- 45) Holsti, P. & Ermala, L. R. : Papillary carcinoma of the bladder in mice, obtained after peroral administration of tobacco tar. *Cancer*, **8** : 679, 1955.
- 46) DiPaola, J. A. & Moore, G. E. : Effect on mice of oral painting of cigarette smoke condensate. *J. Nat. Cancer Inst.*, **23** : 529, 1959.
- 47) Kerr, W. K. et al. : The effect of cigarette smoking on bladder carcinogens in man. *Canad. Med. Ass. J.* **93** : 1, 1965.
- 48) Bonser, G. M. et al. : *Brit. Empire Cancer Campaign Ann. Repts.*, **31** : 194, 1953.
- 49) Boyland, E. & Williams, D. C. : The metabolism of tryptophan. 2. The metabolism of tryptophan in patients suffering from cancer of the bladder. *Biochem. J.*, **64** : 578, 1956.
- 50) Boyland, E. & Watson, G. : 3-hydroxyanthranilic acid, a carcinogen produced by endogenous metabolism. *Nature*, **177** : 837, 1956.
- 51) Lilienfeld, A. M. et al. : The association of smoking with bladder of the urinary bladder in humans. *A. M. A. Arch. Intern. Med.*, **98** : 129, 1956.
- 52) Schwartz, D. et al. : Results of a French survey on the role of tobacco, particularly inhalation, in different cancer sites. *J. Nat. Cancer Inst.*, **26** : 1085, 1961.
- 53) Cobb, B. G. & Ansell, J. S. : Cigarette smoking and cancer of the bladder. *J. A. M. A.*, **193** : 329, 1965.
- 54) Hammond, E. C., & Horn, D. : Smoking and death rates—report on 44 months follow-up of 187, 783 men ; I, total mortality ; II, death rates by cause. *J. A. M. A.*, **166** : 1159, 1294, 1958.
- 55) Dorn, H. F. : Tobacco consumption and mortality from cancer and other diseases. *Pub. Health Rep.*, **74** : 581, 1959.
- 56) 日本専売公社：第16回専売統計年報。東京, 1964.
- 57) Ravich, A. : Role of circumcision in cancer prevention. *Acta Urol. Jap.*, **11** : 79, 1965.

(1966年5月9日受付)