

群馬県における前立腺癌の罹患率, 臨床病期, 組織学的分化度の推移

足利赤十字病院泌尿器科 (部長: 中田誠司)

中 田 誠 司

日高病院泌尿器科 (副院長: 関原哲夫)

大 竹 伸 明

原町赤十字病院泌尿器科 (部長: 栗原 潤)

久保田 裕

群馬大学大学院医学系研究科器官代謝制御学講座泌尿器病態学 (主任: 山中英壽教授)

伊藤 一人, 鈴木 和浩, 山中 英壽

群馬大学グループ泌尿器腫瘍研究会

CHRONOLOGICAL CHANGES OF INCIDENCE RATES, CLINICAL STAGES AND PATHOLOGICAL DIFFERENTIATION OF PROSTATE CANCER IN GUNMA PREFECTURE, JAPAN

Seiji NAKATA

From the Department of Urology, Ashikaga Red Cross Hospital

Nobuaki OHTAKE

From the Department of Urology, Hidaka Hospital

Yutaka KUBOTA

From the Department of Urology, Haramachi Red Cross Hospital

Kazuto ITO, Kazuhiro SUZUKI and Hidetoshi YAMANAKA

Gunma University Urological Oncology Study Group

From the Department of Urology, Gunma University Graduate School of Medicine,

Division of Bioregulatory Medicine, Subdivision of Metabolic Regulation

Prostate cancer is the most common urogenital cancer, and is increasing rapidly. We performed an epidemiological study on prostate cancer in Gunma Prefecture, Japan. Registration of prostate cancer patients diagnosed at clinics and hospitals in and around Gunma Prefecture was started at Gunma University in 1985. The epidemiological characteristics of prostate cancer patients in Gunma Prefecture were analyzed by these data. The incidence and crude incidence rates have increased five-fold, from 114 and 12.0 in 1985 to 539 and 53.9 in 2000, respectively. The age-adjusted incidence rate (adjusted to the world population) was increased three-fold, from 8.3 in 1985 to 24.2 in 2000. The age-specific incidence rate showed an increase with age. The cancers in clinical stages A and D decreased, while those in stages B and C increased. No change in distribution was observed in pathological differentiation. Prostate cancer has increased rapidly during these 16 years in Gunma Prefecture. It is important to perform PSA testing aggressively in males age 50 or older, and detect prostate cancer in an early stage.

(Acta Urol. Jpn. 50: 165-170, 2004)

Key words: Prostate cancer, Epidemiology, Incidence, Clinical stage, Pathological differentiation

緒 言

前立腺癌は, 年齢とともにその数は急激に増加する, 典型的な年齢依存性癌である¹⁾ 米国では, 男の癌の中で罹患数は1位, 死亡数は2位と最も多い癌の

うちのひとつである²⁾ 一般的に西欧諸国に多く, アジアでは少ないとされてきた³⁾ 日本では, 男の癌の中で罹患率は6位, 死亡率は8位で, 消化器癌や肺癌に比べるとそれほど多くはないが, 生活様式の欧米化に伴いその罹患率, 死亡率は近年急激に増加しつつあ

る⁴⁾ 一方米国では、PSA の導入により1980年代後半より罹患率は急激に増加したが、1990年代の前半を頂点にその後減少傾向に転じている⁵⁻⁷⁾ これは PSA の導入により1990~1994年に早期癌が大量に診断され、1995年からはその影響がなくなって本来の罹患率に戻ったためであると考えられている⁸⁾ しかし1993年を境に死亡率も減少傾向となり⁹⁻¹¹⁾、その原因として PSA による前立腺癌の早期発見、早期治療が一因となっている可能性が指摘されている¹²⁾

疾病の研究や治療を行う上で、疫学データはその最も基礎となる重要なものである。群馬大学泌尿器科(現:群馬大学大学院泌尿器病態学)では、1985年より群馬県およびその近郊の病 医院における前立腺癌の登録を開始した。群馬県の多くの病・医院の泌尿器科は群馬大学の関連となっており、このため系統的、効率的に精度の高い登録を行うことができるシステムになっている。今回われわれは、その資料をもとに群馬県における前立腺癌の疫学特性について検討した。

対象と方法

群馬大学泌尿器科では、1985年より群馬県およびその近郊の病 医院における未治療前立腺癌の登録作業

を開始した。その資料をもとに、1985~2000年の間の群馬県における前立腺癌の罹患数、粗罹患率、年齢調整罹患率、年齢別罹患率、臨床病期、組織学的分化度の推移について検討した。罹患率を算出する際の群馬県人口は、群馬県企画部統計課編集の群馬県の年齢別人口¹³⁾および総務省統計局編集の国勢調査報告¹⁴⁾を用いた。病理学的な検索がなされておらず、触診所見、PSA 値などの臨床所見のみで前立腺癌と診断された例は除外した。その具体的な数は、各年0~5例であり、全体に対する割合は0~1.5%であった。罹患率は単位を/10万人/年とし、年齢調整は直接法で行った。基準人口は、世界人口¹⁵⁾と1985年モデル人口¹⁶⁾の両方で年齢調整罹患率を算出した。年齢調整罹患率とは、年齢構成の異なる地域の罹患率を比較するために、それぞれの地域がある一定の年齢構成(基準人口)であると仮定したときの罹患率である。世界人口は、世界各国との比較に最もよく用いられているもので、5歳きざみの年齢別人口を設定して、全体を10万人としたものである。1985年モデル人口は、1991年から厚生省(現:厚生労働省)が日本国内での比較をする場合に用いているもので、5歳きざみの年齢別人口を1985年国政調査を基礎に、ベビーブームなどの

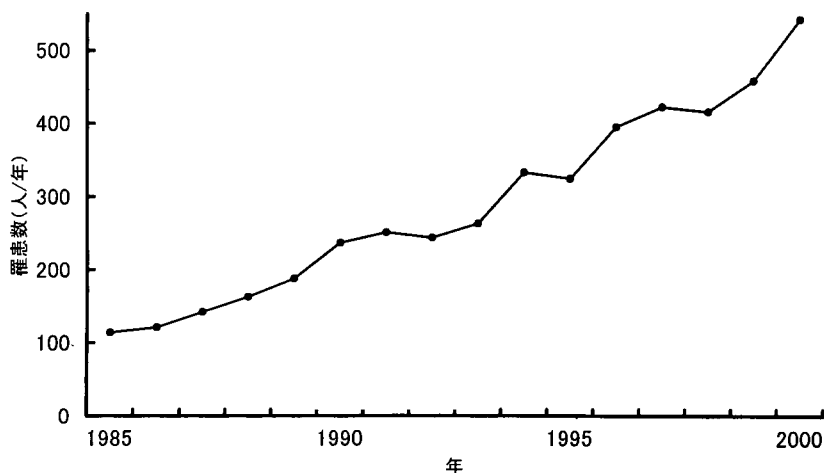


Fig. 1. Incidence of prostate cancer in Gunma Prefecture.

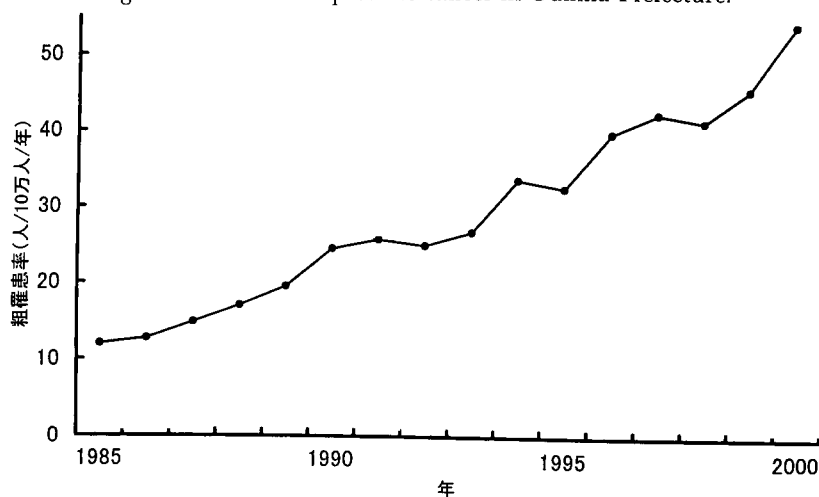


Fig. 2. Crude incidence rate of prostate cancer in Gunma Prefecture.

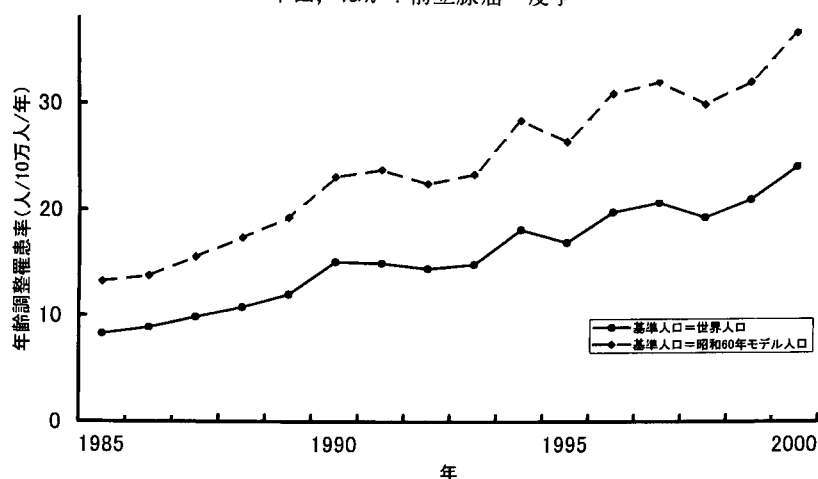


Fig. 3. Age-adjusted incidence rate of prostate cancer in Gunma Prefecture.

極端な増減を補正して設定し、全体を120,287,000人としたものである。臨床病期、組織学的分化度は前立腺癌取扱い規約〔第3版〕¹⁷⁾にしたがい、それぞれ病期A B C・Dおよび高分化・中分化・低分化に分類した。年齢別罹患率、臨床病期、組織学的分化度は、80年代後半(1985~1989年)、90年代前半(1990~1994年)、90年代後半(1995~2000年)の3つの期間に分けて、その推移について検討した。

結 果

1 罹患数、粗罹患率

Fig. 1, 2に、群馬県における前立腺癌の罹患数および粗罹患率(10万人/年)の推移を示す。それぞれ1985年には114例、12.0であったものが、2000年には539例、53.9と約5倍になり、この15年間で急激に増加した。

2. 年齢調整罹患率

Fig. 3に、年齢調整罹患率(10万人/年)の推移を示す。基準人口は、世界人口と1985年モデル人口の両方で年齢調整を行った。世界人口では、1985年に8.3であったものが2000年には24.2に、1985年モデル人口では、それぞれ13.1であったものが36.8と約3倍に増加した。

3. 年齢別罹患率

Fig. 4に、3つの期間における年齢別罹患率(10万人/年)を示す。いずれの期間においても、年齢の増加とともに罹患率は急激に増加した。Fig. 5に、80年代後半に対しての90年代前半、90年代後半の年齢別罹患率の増加率を示す。年代が進むにつれていずれの年齢層においても罹患率は増加した。各年齢における増加率は、60歳代から70歳代前半の中間の年齢層において高い値を示した。

4. 臨床病期、組織学的分化度

Table 1に、3つの期間における臨床病期、組織学的分化度の推移を示す。臨床病期では、年代ともに病

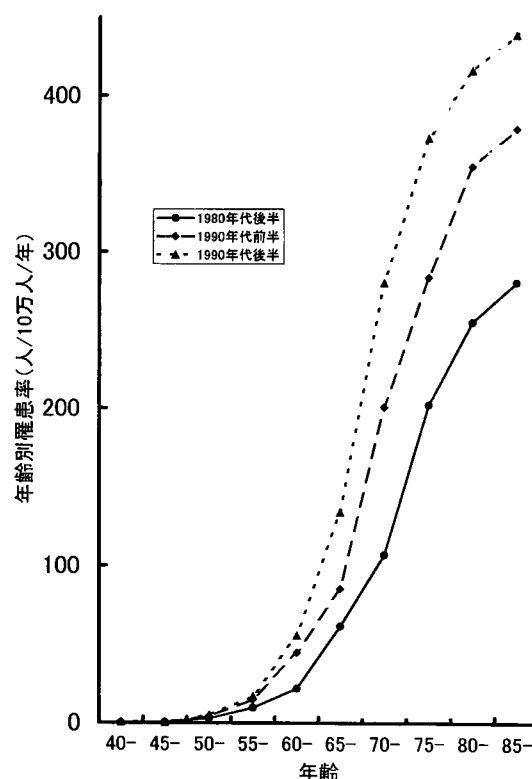


Fig. 4. Age-specific incidence rate of prostate cancer in Gunma Prefecture according to three periods.

期A, Dが減り、病期B, Cが増える傾向であった。組織学的分化度では、年代によって明らかな分化度別割合の変化は見られなかった。

考 察

1981年以来、日本人の死因のトップは癌であり¹⁸⁾、人口の高齢化とともにその数は着実に増加している。なかでも前立腺癌は、男の中で最も増加率の高い癌のうちのひとつである。がん・統計白書—罹患/死亡/予後—1999¹⁹⁾および2001年人口動態統計²⁰⁾より計算してみると、1981年に対して2001年では、死亡数の増加

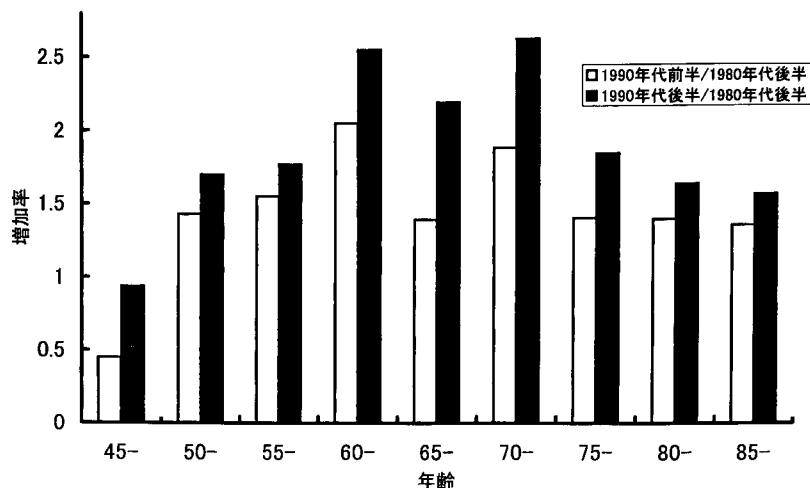


Fig. 5. Rate of increase in age-specific incidence rate of prostate cancer in Gunma Prefecture.

Table 1. Chronological changes of clinical stages and pathological differentiations of prostate cancer in Gunma Prefecture

	1985-1989年	1990-1994年	1995-2000年
病期 A	16.9%	9.8%	5.0%
B	23.3	27.3	38.1
C	16.4	20.7	26.7
D	43.5	42.2	30.1
高分化	26.1	24.9	31.2
中分化	46.1	46.2	42.1
低分化	27.7	28.9	26.6

率は4.1倍、年齢調整死亡率の増加率は1.8倍とこの20年間でともに男の癌の中で最も高い値であった (Table 2)。米国では、前立腺癌は男の中で最も頻度の高い癌のうちのひとつであるが、その罹患率は1980年代の後半より1990年代の初頭まで急激に増加し、その後は減少して⁵⁻⁷⁾本来の値に戻りつつある。一方日本では、群馬県における結果と同様に、今までは罹患率²¹⁾、死亡率⁴⁾ともに右肩上がりの状態であった。日

本でも PSA が導入されたのにもかかわらず、米国と同様の罹患率の急上昇に続く下降が起こらないのは、おそらく一般大衆や地域の一般医における PSA の普及率の差 (日本では米国ほど普及していない) が原因であると考えられる。しかし、最新のデータによると、年齢調整死亡率は1998~2001年にかけてプラトー~下降傾向に向かっているようにも見える²⁰⁾。日本の癌のパターンは、食生活や生活習慣の西欧化とともに欧米のそれに近づきつつあると言われている。現在罹患率6位、死亡率8位⁴⁾である前立腺癌が、将来的に1~2位を占めるまでに増えるのか、あるいは日本でも PSA の普及により早期発見例が増加しているため、近い将来死亡率が減少傾向に転じるのか、今後注目される。

癌登録のデータを見る時に、それがどれくらいの精度であるのかが重要な点である。今回のわれわれのデータと、日本でも有数の高い登録精度を有する宮城県 (世界人口で年齢調整を行った年齢調整罹患率)²²⁾ を比較してみた。1983~1987年 (群馬県は1985~1987年)、1988~1992年、1993~1997年におけ

Table 2. Rate of increase in number of deaths and age-adjusted death rates according to each cancer

	死亡数				年齢調整死亡率 (/10万人/年)		
	1981年	2001年	比 (2001/1981年)		1981年	2001年	比 (2001/1981年)
1. 前立腺	1,866	7,645	4.10	1. 前立腺	4.6	8.4	1.83
2. 結腸	4,168	12,422	2.98	2. 結腸	9.2	14.2	1.54
3. 肺	16,638	39,904	2.40	3. 肝	21.9	27.3	1.25
4. 胆嚢・胆管	2,961	7,092	2.40	4. 肺	37.2	45.6	1.23
5. 肝	10,332	23,596	2.28	5. リンパ組織	6.3	7.7	1.22
6. 膵	4,764	10,471	2.20	6. 胆嚢・胆管	6.6	8.0	1.21
7. リンパ組織	3,001	6,507	2.17	7. 膵	10.4	12.2	1.17
8. 食道	4,454	9,026	2.03	8. 食道	9.9	10.5	1.06
9. 直腸	4,123	7,960	1.93	9. 直腸	9.1	9.2	1.01
10. 白血病	2,713	4,101	1.51	10. 白血病	5.2	5.1	0.98
11. 胃	30,876	32,267	1.05	11. 胃	68.0	37.1	0.54

る値 (/10万人/年) は, 宮城県が7.8, 9.0, 12.7, 群馬県が9.0, 13.5, 18.2であった。いずれの期間においても宮城県の値より高く, われわれの登録の精度もかなり高いものであると考えられた。

前立腺癌は典型的な年齢依存性癌のうちのひとつであり, 年齢別罹患率は年齢とともに急激に増加する¹⁾。以前われわれは, 尿路性器癌の中では前立腺癌と膀胱癌において, 年齢と年齢別罹患率は両対数グラフ上で直線を描くことを示した²³⁾。両対数グラフ上で直線を示すということは, 年齢を x , 年齢別罹患率を y とすると, 以下の関係が成立する:

$$\log y = \log a + b \log x = \log ax^b$$

$$y = ax^b$$

これより, 年齢と年齢別罹患率が累乗の関係にあるということがわかる。

臨床病期に関しては, 有転移症例の割合が減少しているとの報告が多い^{5,6)}。これは, 1980年代後半から導入された PSA により, 早期癌が多く見つかるようになったために, 相対的に減少しているものと考えられている。群馬県においても, 数の上では1980年代後半は年間50~60例であった病期D症例が, 1990年代後半には年間130例前後に増加している。しかし, それ以上に病期B, Cの数が増加しているために, 相対的に病期Dの占める割合が減少している。また, PSAの導入により, 以前は触診とPAPで前立腺肥大症と診断されて手術が行われ, 癌が検出されて病期Aと診断されていた例も, PSAの導入により癌(T1c)と診断されるようになってきたため, 病期Aの占める割合も減少していると考えられる。

組織学的分化度に関しては, Gillilandら²⁴⁾はPSAの導入によりGleason scoreの2~4, 8~10が減少, 5~7が増加したが, その変化には統計学的な有意差はなかったとのべている。われわれの結果でも, ほとんど分化度別の割合に変化はなく, PSA導入によりいわゆる“臨床的に重要でない癌”が多く診断されているのではないかと, という危惧に関しては否定的な結果であった。

前立腺癌スクリーニングの主な目的は, 癌を早期のうちに発見して治療し, 死亡率を低下させるということである。これに関しては賛否両論のあるところであり, その効果は現在進行中の大規模な疫学研究により結果が出ると言われているが, すでに肯定的な報告もなされている²⁵⁾。群馬県においては, 罹患率は現在のところ急激な右肩上がりを見せている。PSAは前立腺癌の診断において非常に有用であるが, その存在を知らない一般大衆も多い。重要なことは, 数mlの血液検査で早期前立腺癌診断につながる可能性があるということを啓蒙し, 50歳以上の男性を中心にPSAスクリーニングを普及させることである。早期癌の治

療には, 手術療法, 内分泌療法, 放射線療法, 場合により無治療経過観察などの多彩な治療法のオプションがある。それぞれの治療についてのメリット・デメリットを説明し, それぞれの患者が充分納得した上で希望の治療を受けてもらい, さらに死亡率の低下につながるというのが理想的である。今まで右肩上がりであった日本での前立腺癌死亡率は, 1998年以降横ばい~下降傾向に向かっているようにも見えるが, これが今後どのように推移するのが注目される。

結 語

1. 群馬県における前立腺癌の疫学特性について検討した。
2. 1985~2000年にかけて, 罹患数, 粗罹患率は約5倍に, 年齢調整罹患率は約3倍に増加した。
3. 年齢別罹患率は, 年齢とともに急激に増加した。年代別の推移では, 60~70歳代前半の年齢層の増加率が高かった。
4. 臨床病期では, 年代とともに病期A, Dが減り, B, Cが増える傾向であった。組織学的分化度では, 年代による変化は見られなかった。

文 献

- 1) Nakata S, Sato J, Imai K, et al.: Epidemiological characteristics of prostate cancer in Gunma Prefecture, Japan. *Int J Urol* **2**: 191-197, 1995
- 2) Jemal A, Murray T, Samuels A, et al.: Cancer Statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* **53**: 5-26, 2003
- 3) Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al.: Age-standardized (world) incidence (per 100,000) and cumulative (0-74) incidence (percent) rates and standard errors, Prostate (C61). in: *Cancer Incidence in Five Continents Vol VIII*. edited by Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al., pp 633-635, International Agency for Research on cancer, Lyon, 2002
- 4) 中田誠司, 大竹伸明, 山中英壽: 本邦における前立腺癌の疫学動向と国際比較. *日臨* **60**: 44-48, 2002
- 5) Newcomer LM, Stanford JL, Blumenstein BA, et al.: Temporal trends in rates of prostate cancer: declining incidence of advanced stage disease, 1974 to 1994. *J Urol* **158**: 1427-1430, 1997
- 6) Dennis LK and Resnick MI: Analysis of recent trends in prostate cancer incidence and mortality. *Prostate* **42**: 247-252, 2000
- 7) Sarma AV and Schottenfeld D: Prostate cancer incidence, mortality, and survival trends in the United States: 1981-2001. *Semin Urol Oncol* **20**: 3-9, 2002
- 8) 樋之津史郎, 赤座英之: 前立腺癌の疫学. *臨泌* **57**: 151-156, 2003
- 9) Roberts RO, Bergstralh EJ, Katusic SK, et al.:

- Decline in prostate cancer mortality from 1980 to 1997, and an update on incidence trends in Olmsted County, Minnesota. *J Urol* 161: 529-533, 1999
- 10) Merrill RM and Stephenson RA: Trends in mortality rates in patients with prostate cancer during the era of prostate specific antigen screening. *J Urol* 163: 503-510, 2000
 - 11) Chu KC, Tarone RE and Freeman HP: Trends in prostate cancer mortality among black men and white men in the United States. *Cancer* 97: 1507-1516, 2003
 - 12) Mettlin CJ and Murphy GP: Why is the prostate cancer death rate declining in the United States? *Cancer* 82: 249-251, 1998
 - 13) 群馬県企画部統計課: 第1表 市町村, 男女, 年齢(各歳 5歳階級)別人口. 群馬県の年齢別人口. 群馬県企画部統計課編. 平野プリント. 前橋, 1986-1999
 - 14) 総務省統計局: 第3表 年齢(各歳), 男女別人口, 年齢別割合, 平均年齢および年齢中位数(総数および日本人). 総務省統計局編. 国勢調査報告 第2巻 人口の男女 年齢・配偶関係, 世帯の構成・住居の状態 その2 都道府県・市区町村編 10群馬県. 総務省統計局, 東京, 1986, 1991, 1996, 2001
 - 15) Bray F: Chapter 8. Age-standardization. in: *Cancer Incidence in Five Continents Vol VIII*. edited by Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al., pp 87-89, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2002
 - 16) 黒石哲生, 広瀬かおる, 田島和雄, ほか: 表A 標準人口. がん・統計白書—罹患/死亡/予後—1999. 富永祐民, 大島 明, 黒石哲生, ほか編. pp 3, 篠原出版新社, 東京, 1999
 - 17) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会: 前立腺癌取り扱い規約 [第3版]. 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編. 第3版, 金原出版, 東京, 2001
 - 18) 財団法人厚生統計協会: 第10表 死因順位 死亡率(人口10万対), 年次別. 国民衛生の動向 1996年. 財団法人厚生統計協会編. pp 420-421, 財団法人厚生統計協会, 東京, 1996
 - 19) 黒石哲生, 広瀬かおる, 田島和雄, ほか: 第1章 日本におけるがん死亡(1950-1995). がん・統計白書—罹患/死亡/予後—1999. 富永祐民, 大島明, 黒石哲生, ほか編. pp 1-84, 篠原出版新社, 東京, 1999
 - 20) 厚生労働省大臣官房統計情報部: 表5. 26 悪性新生物の主な部位別にみた性・年次別年齢調整死亡率(人口10万対). 平成13年人口動態統計上巻. 厚生労働省大臣官房統計情報部編. pp 298-299, 財団法人厚生統計協会, 東京, 2003
 - 21) The research group for population-based cancer registration in Japan: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1997: estimates based on data from 12 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* 32: 318-322, 2002
 - 22) 財宮城県対がん協会がん登録室: 付表3 年齢調整罹患率の推移(人口10万対, 世界人口を基準とする). 宮城県のがん 1993-1997. 宮城県, 財宮城県対がん協会, 宮城県新生物レジストリー委員会編. pp 25, 財宮城県対がん協会がん登録室, 仙台, 2001
 - 23) 中田誠司, 栗田 誠, 今井強一, ほか: 群馬県における尿路性器癌の疫学特性. 日泌尿会誌 85: 1734-1742, 1994
 - 24) Gilliland FD, Gleason DF, Hunt WC, et al.: Trends in Gleason score for prostate cancer diagnosed between 1983 and 1993. *J Urol* 165: 846-850, 2001
 - 25) 山中英壽: 前立腺癌スクリーニング考. 泌尿器外科 16: 283-286, 2003

(Received on June 13, 2003)
(Accepted on December 6, 2003)