

図1 地区別外性器異常発生

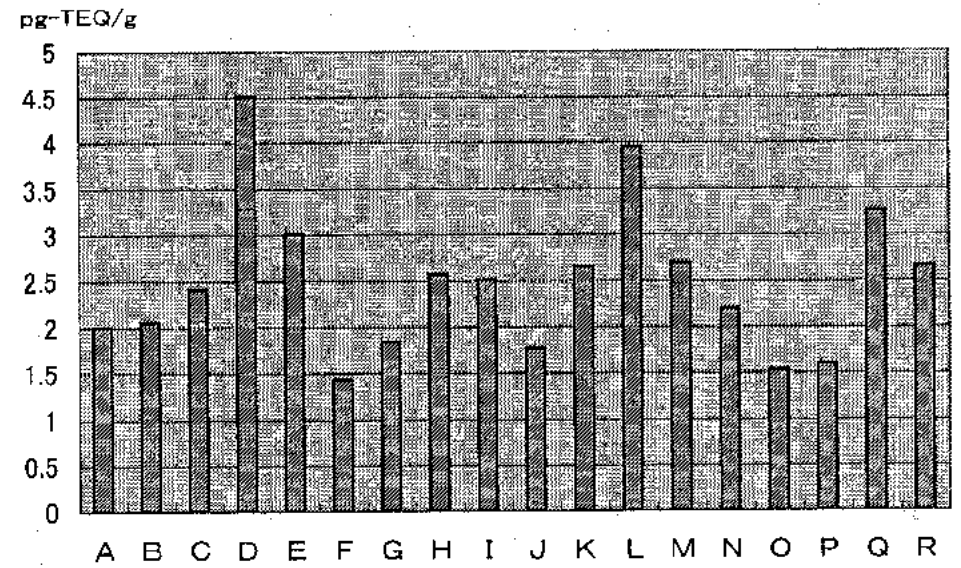


図2 松葉中ダイオキシン類濃度

## 6. 外因性内分泌攪乱化学物質と精巣癌の発生に及ぼす影響の研究

研究者 三浦 猛 (神奈川県立がんセンター泌尿器科 部長)

### 研究要旨

最近精巣癌の発生が西欧において増加し特に北欧においては過去 50 年間に 3-4 倍の増加をみていることが報告されている。本邦での精巣癌の罹患率は報告された推測値では 10 万人男性あたり 1.0 人から 1.4 人と西欧に比較して低率であり、過去 20 年間の発生頻度は若干の増加が認められるが欧米のような著明な増加は認められていない。神奈川県での罹患率も同様の傾向であるが、罹患数は最近増加の傾向が認められている。これまで精巣癌の罹患率や発生原因に関する報告は一部の大学病院あるいは専門病院のグループでの調査はあるが、全国レベルでの調査は行われたことはなかった。そこで精巣癌の罹患率に関する全国調査を行い罹患数の年次変化および地域差を明らかにし、さらに外因性内分泌攪乱化学物質と精巣癌の発生に及ぼす影響を明らかにする。

### 研究協力者

岡本 直幸	神奈川県立がんセンター研究 3 科疫学
松崎 純一	神奈川県立がんセンター泌尿器科医長
三好 康秀	神奈川県立がんセンター泌尿器科医員

### A. 研究目的

最近精巣癌の発生が西欧において増加し特に北欧においては過去 50 年間に 3-4 倍の増加をみていることが報告され、同時に尿道下裂や停留精巣の頻度も増加の傾向があることから、精巣細胞の発生、成熟期に何らかの共通の環境要因の関与が推測されている。日本における精巣癌の臨床統計は 1985 年の吉田らの全国 14 施設の集計による解析のみで全国レベルでの調査はこれまで行われていなかった。そこで、日本における正確な精巣癌の発生頻度調査を行い、日本における精巣癌の罹患数の変化を調査し西欧諸国と同様な増加傾向があるのかどうかを解明する。また地域差の有無、組織型による変化、停留精巣の合併の頻度などを調査し、外因性内分泌攪乱化学物質と精巣癌の発生に及ぼす影響を明らかにすることを研究目的とした。

### B. 研究方法

#### 1. 一次調査

調査対象：全国の泌尿器科専門医のいる病院で、病床数 180 床以上の 1503 施設を対象に精巣癌の罹患数に関するアンケート調査を施行した。

調査方法：アンケート方式で調査した。

調査項目：

個人のプライバシー保護の観点から1年間に3人以上患者がいる場合は毎年の数、2人以下の場合は3年間の総数（この場合は0-2人でもかまわない）で報告。1年でも2人以下の場合はすべて3年単位で報告。

調査対象精巣癌は、過去9年間の初回治療症例数を報告。

様式

毎年3名以上の患者がいる施設	
1999 (H11)	人
1998 (H10)	人
1997 (H9)	人
1996 (H8)	人
1995 (H7)	人
1994 (H6)	人
1993 (H5)	人
1992 (H4)	人
1991 (H3)	人
毎年3名以上の患者がいない施設	
1999-1997 (H11-H9)	人
1996-1994 (H8-H6)	人
1993-1991 (H5-H3)	人

## 2. 二次調査

一次調査で回答が得られた施設に対して、個人のプライバシーに配慮した登録用紙を配布し、患者背景、停留精巣の合併の有無、組織型などを調査し外因性内分泌攪乱化学物質と精巣癌の発生に及ぼす影響を明らかにする

## 3. パイロットスタディ

調査対象：神奈川県における精巣癌の罹患率の年次推移を、神奈川県悪性新生物登録事業で登録されているデータを利用して解析した。

### (倫理面への配慮)

研究対象者に対する人権擁護上の配慮として、全国の施設での精巣癌の発生頻度調査においては個人の同定に結びつかないように設問を考慮した。すなわち今回は発生数のみの質問とし、さらに1施設年間3名以上の場合はその実数を報告するが、3名以下の場合は3年間の合計数で報告していただくようにした。神奈川県のデータは登録されたデータのみを利用し、各施設との個人照合は行わない方針とした。

## C. 研究結果

### 1. 一次調査結果

1-1. 調査用紙の回収率：泌尿器科を標榜している全国の病院で180床以上の1503施設にアンケート用紙を郵送した。回答は平成12年7月20日現在で402施設で、回収率は26.8%であった。回答の方法は、郵送272件(68%)、ファックス126件(31%)、インターネット3件(1%)、その他1件であった。

1-2. 施設間での精巣癌の治療数の格差：

- 1) 自分の施設で治療を行わないが42施設
- 2) 自分の施設で治療を行うが、過去9年間に患者がいらないが41施設
- 3) 過去9年間に8名以下が147施設
- 4) 過去9年間に9-26名が114施設
- 5) 過去9年間に27名以上が58施設

各年度における有効回答施設数は、313施設(1991-1993年)、334施設(1994-1996年)、360施設(1997-1999年)であった。

1-3. 施設別回収率と粗罹患数(1997-1999年)

大学の回答数は40施設で、粗罹患数は544名(29.3%)であった。

がんセンターの回答数は20施設で、粗罹患数は237名(12.8%)であった。

1-4. 粗罹患数と粗罹患率：精巣癌の粗罹患数は個人のプライバシー保護の問題から、1991年から1993年、1994年から1996年、1997年から1999年の3年間隔とし、1992年、1995年、1998年の日本の男性人口からおのおの粗罹患率を作成した。精巣癌の粗罹患数は、1385人(1991-1993年)、1519人(1994-1996年)、1858人(1997-1999年)と増加し、粗罹患率は、男性人口100万人あたりおのおの7.6人、8.3人、10.1人と増加傾向にあった。

1-5. 粗罹患率の地域別変化(人口100万人あたり)

地域	1999-1997	1996-1994	1993-1991
全体	10.1	8.3	7.6
北海道	8.1	6.5	8.7
東北	3.3	2.5	1.1
関東	11.3	8.4	8.5
甲信越	10.7	8.9	8.5
東海	10.9	9.0	6.5
北陸	25.6	31.4	27.6
近畿	11.6	8.6	8.6
中国	8.6	9.3	10.4
九州沖縄	6.6	5.0	3.6

## 2. 文献的調査結果

西欧特に北欧において精巣癌の罹患率が高いことが報告されている。1980年の男性人口10万人あたりの罹患率は、デンマーク7.8人、ノルウェー5.4人、アメリカ白人5.0人、スウェーデン3.6人、ポーランド1.7人、日本全国推計値1.4人、フィンランド1.3人、神奈川県1.0人と北欧、西欧に高い傾向にあるが、フィンランドのように北欧すべてが高いわけではない。増加率ではアメリカ白人で、1973年から1995年で罹患率が3.61人から5.44人と1.5倍の増加であった。

発生頻度に関する日本の報告では、平成11年に稀な部位の全国がん罹患数・率の推計方法に関する検討-精巣癌の全国罹患数の年次推移が味木らにより報告されている。全国の過去の推計値は、山形県、愛知県、大阪府、鳥取県、広島市、佐賀県、長崎市の登録数をもとに5年単位で検討し、1975年-1979年の推定罹患数593人から若干増加したがその後の15年間は826人、862人、830人と大きな変動を認めていない。罹患率は1.04から1.4と増加しており、1.3倍の増加であった。ただし死亡数は1975年-1979年の202人から3年ごとの結果からは175人、117人、117人と減少している、以上のように推計値では過去20年間では若干の増加は認められるが著明な増加は認められないという結論である。

## 3. パイロットスタディの調査結果

神奈川県における精巣癌の登録は1970年から開始され1997年までが検討可能であった。最近の年齢調整罹患数は男性人口10万人あたり1.0前後で大きな変化はないが、粗罹患数で見ると1970年の31名から1997年には63名と最近増加の傾向が認められている。また精巣癌の生存率をCDDP出現以前の1994年までと1995年以後とを比較すると、5年累積生存率は60%から80%へと改善していた。

## D. 考 察

これまでのところ精巣癌発生のリスクファクターとしては、1. 尿路性器奇形：停留睪丸、鼠径ヘルニア、腎偏移、尿道下裂、2. 流行性耳下腺炎性睪丸炎、3. 遺伝的要因、4. 出生前の要因：合成女性ホルモン、外因性ホルモン異常、出生時低体重などがあげられており、外因性内分泌攪乱化学物質と精巣癌の発生に及ぼす影響を考えると、今後二次調査において精巣癌と停留睪丸の合併の頻度の変化、母体の外因性ホルモン異常などをとくに調査研究する必要があると考えられる。

精巣癌の臨床的な特徴としては、1. 左右差はない、2. 両側例が数%に認められる、3. 停留精巣との合併が10%、4. 年齢別発生では二峰性となる、5. セミノーマが約50%で平均年齢は35.6歳で非セミノーマと比較して年齢が高い、6. 最近若年化の傾向にある、7. 母親の出生時の問題では出産数が低い場合発生しやすい傾向にあるなどの特徴がある。このうち最近若年化の傾向にあるということと、母親の出生時の問題では出産数が低い場合発生しやすい傾向にあるということを検討する必要があると考えられた。外因性内分泌攪乱化学物質が思春期の精巣の成熟期に作用するとすれば発症が早期になる可能性がある。また妊娠をコントロールする目的で出産数と外因性のホルモンの使用が影響するとすれば、検討する必要があると考えられた。

罹患数については、北欧では発生頻度と同時に罹患数の増加率ともに高いという報