

A-4 紫外線の健康影響のリスク評価と効果的な予防法の確立に関する研究

(1) 紫外線暴露による発がんのリスク評価に関する研究

厚生労働省国立がんセンター研究所

がん情報研究部
神戸大学医学部
鹿児島大学医学部
沖縄県立看護大学

山口直人
市橋正光
秋葉澄伯
金城芳秀

平成 11～13 年度合計予算額 49,650 千円

(うち、平成 13 年度予算額 16,147 千円)

[要旨]

太陽光線が発がん作用を有することは疫学研究や動物実験等により科学的に確立された事実である。我が国では日光浴が健康に良いと信じられてきたが、オゾン層破壊という地球環境問題を契機として、太陽光線、特に紫外線がヒトに及ぼす健康影響を正しく理解し、そのリスクを回避することの重要性が認識されつつある。本研究では疫学的方法等を用いて紫外線のヒトへの健康影響を把握し、その結果を基に、オゾン層破壊による健康影響の予防法を確立することを目的とする。皮膚がん検診による日光角化症の有病率の検討では、緯度が低く紫外線暴露量が高いと考えられる沖縄県伊江村で日光角化症の有病率が高いこと、スキンタイプによってリスクが異なること、職業などのライフスタイルでリスクが異なることが明らかとなった。国内外の研究成果をレビューした結果、太陽光線への暴露が皮膚がんのリスクを増加させることが確認できたが、当研究班が実施してきた研究以外にはわが国における研究がほとんどなく、海外での研究成果をわが国にそのまま当てはめて良いかどうか、妥当性に関して検討の余地が残されていることが明らかとなった。したがって、オゾン層破壊による健康影響をわが国の問題として科学的に正しく評価し、対策を進めてゆくためには、当研究班の実施する疫学研究が必須であることが改めて明らかにされたと言える。

[キーワード] 紫外線、発がん、疫学、皮膚がん、リスク評価

1. はじめに

多くの疫学研究、動物実験等により、太陽光線が発がん作用を有することは科学的事実として確立されている。我が国では日光浴が健康に良いとの考え方が一般に信じられてきたが、オゾン層破壊という地球環境問題を契機として、太陽光線、特に紫外線がヒトに及ぼす健康影響を正しく理解し、そのリスクを回避することの重要性が認識されつつある。本研究では、実際にヒト集団に起こりつつある現象を観察研究の手法によって把握する疫学的方法を用いて、紫外線のヒトへの健康影響を把握し、その結果を基に、オゾン層破壊による健康影響の予防法を確立することを目指す。特に健康影響として注目している皮膚の悪性腫瘍とその前がん病変の発生状況に着目

して研究を進める。また、これまでに国内外で行われた研究によって集積された科学的証拠を総合的に評価して、我が国での皮膚がん予防における太陽光線暴露の重要性を明確にし、その具体的予防法を提言という形でまとめる。その他の疾患の発生が紫外線暴露によって影響を受けている可能性を地理疫学的な手法で探索的に検討する。

2. 研究目的

わが国における皮膚悪性腫瘍及びその前がん病変の発生状況を疫学的方法によって把握し、太陽光線への暴露レベルと疾病発生状況との相関関係を明らかにする。さらに、これまでに得られた科学的証拠に基づいて、具体的予防法を提言の形でまとめる。具体的な研究項目は以下の通りである。

(1) 皮膚がん検診による皮膚悪性腫瘍、その前がん病変の発生状況の把握

緯度が異なり紫外線暴露レベルが異なると考えられる複数の地域において、皮膚がん検診を継続的に実施して、皮膚悪性腫瘍、その前がん病変の有病率を推定し、それらの危険因子を検討する。

(2) 紫外線暴露の健康影響に対する分析疫学的方法論的検討

特定の環境因子と疾病発生との相関関係を分析する分析疫学的手法として、症例対照研究(case-control study)を我が国で実施する必要性、可能性について、方法論上の検討を行い、一部の地域において実際に実施する。

(3) 科学的証拠の総合評価に基づく皮膚悪性腫瘍の予防ガイドラインの提示

これまでに世界中で得られた科学的証拠、日本人の特性、日本における暴露レベルなどを考慮して、我が国の国民に提示すべき皮膚がん予防ガイドラインの骨格を検討する。

3. 研究方法

(1) 皮膚がん検診による皮膚悪性腫瘍、その前がん病変の発生状況の把握

緯度が異なり紫外線暴露レベルが異なると考えられる複数の地域において、住民の皮膚がん検診を継続的に実施して、皮膚悪性腫瘍、その前がん病変の有病率・罹患率を推定する。さらに、これらの地域における紫外線暴露レベルを推定して、紫外線暴露レベルと皮膚悪性腫瘍、前がん病変との相関関係を分析する。

北海道札幌市、福島県福島市、群馬県前橋市、茨城県つくば市、長野県松本市、兵庫県加西市、宮崎県宮崎市、鹿児島県鹿児島市、沖縄県伊江村を対象地域として実施する。これらのうち、兵庫県加西市と沖縄県伊江村については、1992年以来、標準化された方法によるデータ収集が継続実施されている。その他の地域については、同様の方法で皮膚がん検診を実施する方向で検討を進める。

(2) 紫外線暴露の健康影響に対する分析疫学的方法論的検討

皮膚悪性腫瘍および前がん病変のリスク因子を明らかにするために、皮膚悪性腫瘍および前が

ん病変の患者を症例群とし、他の疾患の患者を対照群とする病院症例対照研究を実施する。参加施設は、札幌医科大学、福島県立医科大学、群馬大学医学部、信州大学医学部、筑波大学医学部、宮崎医科大学、鹿児島大学医学部、そして神戸大学医学部である。症例群及び対照群に共通の質問票を用いて、過去の紫外線暴露歴の他、種々の生活習慣に関する情報を得て、症例と対照の間の違いを分析する。

沖縄県立那覇病院における皮膚科外来患者を対象に、職業、趣味・スポーツ、日焼けの頻度、日焼け予防法、喫煙などの戸外活動や生活習慣に関する面接調査、さらには顔や手背の皮膚表面のシワやシミを高解像度デジタルカメラで撮影し、画像解析を行った。研究期間は2001年4月から2002年3月末である。症例は基底細胞がん、有棘細胞がん、日光角化症および脂漏性角化症とし、白癬、疥癬などその他皮膚疾患の患者を対照とした。統計解析には多重ロジスティックモデルを用いた。

(3) 科学的証拠の総合評価に基づく皮膚悪性腫瘍の予防ガイドラインの提示

系統的な文献検索を行い、キーワードとして、“skin neoplasms”, “sunlight”, “epidemiologic studies”, “risk”を選び、これらのキーワードをANDで結んで検索を行った結果、103論文が取り上げられた。これらの論文をレビューして、現時点における世界中の研究成果を評価する。

4. 結果・考察

(1) 皮膚がん検診による皮膚悪性腫瘍、その前がん病変の発生状況の把握

平成13年度までの皮膚がん検診の累積参加者数は、兵庫県加西市で37,941名(男13,173名、女24,768名)、沖縄県伊江村で10,240名(男4,486名、女5,754名)に達した。これまでの検診の結果、加西市では日光角化症151名、基底細胞がん8名、有棘細胞がん1名が診断された。伊江村では日光角化症が191名、基底細胞がん14名、有棘細胞がん3名、悪性黒色腫1名が診断された。1992年以降の受診者を総合した分析により、兵庫県加西市における日光角化症の有病率は男性で232.7(／10万人)、女性で97.3であるのに対して、沖縄県伊江村では、男性で681.6、女性で765.9であり、伊江村における日光角化症の有病率は加西市よりも4.4倍高く(95%信頼区間は3.7-5.2)、緯度による日光角化症のリスクの違いを確認できた。

伊江村における検診結果から、日光角化症はsun tanningよりもsun burningが強く出るスキントype I型の人では有病率が993.1(／10万人)であるのに対して、sun tanningがsun burningよりも強く出るスキントype III型の人では有病率は459.5で、スキントype I型の方はスキントype III型の人よりもリスクが2.2倍高いこと、主に屋外での作業が中心の人では屋内中心の仕事の人と比べて2.8倍、リスクが高いことが明らかとなった。

(2) 紫外線暴露の健康影響に対する分析疫学的方法論的検討

8大学の皮膚科学教室による症例対照研究は、平成13年度までに174症例と340対照について調査を行った。症例は、基底細胞がん54症例、有棘細胞がん44症例、悪性黒色腫47症例などである。過去の紫外線暴露歴、スキントype、紫外線の有害性に関する知識の有無、日焼け止めなどによる日焼け防止の有無、食生活などについて調査を実施した。今後継続して調査を実施

する予定である。

年齢が 50 歳未満または 80 歳以上および沖縄県以外の居住期間が 10 年以上を除外し、計 111 人が解析対象となった。いずれも居住地は那覇市内および近郊であった。皮膚がん患者群は 34 人で、その内訳は脂漏性角化症 (18 人)、日光角化症 (6 人) および基底細胞癌 (10 人)、対照群は 77 人であった。ロジスティック回帰分析の結果、性、年齢 (-64, 65-74, 75+)、皮がむける程の強い日焼けの回数 (なし、10 回未満、10 回以上)、シミ量 (低、中、高の 3 グループ) などが関連していた。特に低グループのシミ量を基準とした場合、中グループのオッズ比は 2.3、高グループのオッズ比は 4.0 となり、紫外線曝露との関係が示された。なお、職業、スキントイプ、日焼け予防策、喫煙などとは関連が認められなかった。

(3) 科学的証拠の総合評価に基づく皮膚悪性腫瘍の予防ガイドラインの提示

レビューを行った内外の論文 103 編により、太陽光線への曝露が皮膚がんのリスクを高めることが確認できた。ただし、わが国における研究は本研究班が実施した研究の刊行がすべてであり、海外の研究成果をそのままわが国に当てはめることの妥当性については、これまでの研究では確認できていないことが明らかとなった。

悪性黒色腫に関する研究では、過去の総曝露量よりも週末等のレクリエーションでの間断的な曝露によるリスク上昇が大きいことを報告しており、特に小児期における間断的な曝露が問題とされている。これらの事実はわが国では全く確認されておらず、わが国における疫学研究の実施の必要性が強く指摘された。

5. 本研究により得られた成果

皮膚がん検診による日光角化症の有病率の検討では、緯度が低く紫外線曝露量が高いと考えられる沖縄県伊江村で日光角化症の有病率が高いこと、スキントイプによってリスクが異なること、職業などのライフスタイルでリスクが異なることが明らかとなった。このようにわが国においても、紫外線曝露レベルと皮膚悪性腫瘍とに相関関係があることが示唆される結果が得られたが、それを裏付ける分析疫学研究は、これまでにほとんど行われていない現状も明らかとなった。すなわち、国内外の研究成果をレビューした結果、太陽光線への曝露が皮膚がんのリスクを増加させることが確認できたが、当研究班が実施してきた研究以外にはわが国における研究がほとんどなく、海外での研究成果をわが国にそのまま当てはめて良いかどうか、妥当性に関して検討の余地が残されていることが明らかとなった。したがって、オゾン層破壊による健康影響をわが国の問題として科学的に正しく評価し、対策を進めてゆくためには、当研究班の実施する疫学研究が必須であることが改めて明らかにされたと言える。当研究班においても、この極めて重大な問題に対して分析疫学的手法による解明を目指して、8 大学における皮膚科学教室による多施設共同の症例対照研究を実施中である。来年度以降の予算確保のめどが立たない現状では、本調査を完遂できるかどうか不確定であるが、紫外線による健康影響の問題の大きさから考えて、全国レベルでの疫学調査の遂行がぜひとも必要である。

6. 引用文献

なし

[国際共同研究等の状況]

世界保健機関（WHO）等での情報収集を積極的に行った。

[研究成果の発表状況]

(1) 誌上発表（学術雑誌）

なし

(2) 口頭発表

なし

(3) 出願特許

なし

(4) 受賞等

なし

(5) 一般への公表・報道等

なし

(6) その他成果の普及、政策への寄与・貢献について

なし