

標 題 : Comparative Epidemiology of Cancer between United States and Italy  
米国とイタリアとの間での癌の比較疫学

---

著 者 : C. L. Vecchia, et al. (イタリア Mario Nergi 薬学研究所、  
スイス ローザンヌ大学、米国 アメリカ心臓財団 疫学部)

---

掲 載 誌 : Cancer Res. 48: 7285-7293 (1988)

---

要 旨 : 喫煙、アルコール、食品供給、妊娠歴および他の生活習慣に関する米国およびイタリアから入手可能な統計を比較して、1955 から 1980 年にわたる一般的な癌の死亡率と関連づけた。

1人当りの煙草消費は米国で1960年代から減少しているが、イタリアでは増加し続け、主にイタリア女性間の喫煙増加が原因である。アルコール摂取は両国で増加しているが、継続的にイタリアで約40%高かった。

アメリカの食事における変化は比較的限られたが、イタリアの食事の変化は相当で、肉、乳および脂肪に顕著な増加があった。

出生率は両国で低下しているが、米国で著しい。

これらの生活様式の変化は、癌死亡率における2国間の相違する傾向によって反映された。

イタリア男性で膀胱癌および気道・消化器(口腔、喉頭、食道)のアルコール関連の癌は、同様に増加しアメリカ男性と比較して一致して上昇した。

同様にイタリアの肺癌死亡率は低い値から出発したけれども、着実に上昇して男性と女性の若者と中年でアメリカの死亡率を追い越した。そして腸癌、乳癌、卵巣癌はかなり低い値から出発し、25年間にアメリカの死亡率に接近していく傾向と考えられた。

イタリア国内で、大部分の癌の死亡率は南部と比較して北部でかなり上昇し、その結果、この国に存在する社会経済学、食事、裕福な生活様式における北部から南部への傾斜と平行した。

我々の意見ではこの傾向の多くは本当であり、説明を探すと、煙草とアルコール使用の変化および先に述べた生殖と食事の変化が出てきた。

人の疾患の原因仮説を考案して検証するこの種の重要な活動において、提示した証拠が根拠となるが、もっと均一な生活習慣と環境にさらされている住民に基づく研究では見落とされるだろう。

〔訳注 : neoplasm を「新生物」と直訳しないで「癌」と訳した〕

---

## はじめに

癌死亡率における地理的変異の研究は、原因仮説を考案して検証する基本的な骨組みを提供する。実際に、大部分の人の癌は環境要因が原因なので原則として予防可能であるとの概念は、部位別癌の発症率と死亡率における国際的に顕著な差異に基づいている(1)。このため、信頼できる人口動態統計による癌比率の差異と生活習慣に関する国々の比較分析が明らかに重要である。

日本と米国との最近の研究で、日本の食事と生活様式は「洋風化」が始まって、乳癌、卵巣癌、子宮体癌、前立腺癌、膵臓癌、および結腸癌の比率が2カ国で段々と集中してきた(2, 3)。

他の先進国の間で、イタリアが比較研究に最良な機会を提供するのは、人口動態統計が統計的に信頼でき、最近の歴時間にわたって他の西欧諸国の統計との大きな相違が示されるためである(4, 5)。従って本論文において、過去30年間にわたるイタリアと米国における生活様式のパターンと傾向と部位別の癌の死亡率を、我々は提示して考察する。

## 材料と方法

イタリアと米国における喫煙習慣を、販売データ(6, 7)と面接による全国調査(8, 9)に基づいて調べた。アルコールと食品の摂取は、国連FAOが編集したFood Balance Sheets(10, 11)の消費統計に由来した。1960年の世界人口に基づく年齢標準化した癌の死亡率を、1955年から1980年の各種資料から得た(4, 6, 12-14)。生活様式の変化と癌リスクに対するその意味合いは若年と高齢で違おうから、その死亡率の動向を2つの年齢群で(35 - 49歳と50 - 64歳)5年毎に計算した。イタリアの地理的地域の間で癌死亡率に大きな差があるので(5)、緯度に基づいて定義した4地域で(北部、北中部、南中部、南部)1975年から1977年の死亡率を比較した。

イタリア人で部位別の癌死亡率は統計的に信頼でき米国人の死亡率と比較できると考えられたのは、両国で期間中に同様の記載技術が利用されたからである。つまり国際疾病分類(ICD)の同じ改訂版を採用し、死亡診断書は医師が署名し注意深く再検討し、65歳より下で未分類の癌または不明確な診断による死因の比率が小さかった(イタリアで全癌死亡の約5%、および全死因の1%未満)(4, 5)。さらに内部と外部のチェックで、特に死亡診断が信頼できると知られている若年群で、同様なイタリア住民の癌死亡率データは統計的に同等と示された(15)。その上、死亡診断および癌登録データは高い一致を示している(イタリア癌登録の75%以上がICDのthird digit)(16)。

## 結果および解説

### タバコ

1920年から1980年の間に両国で販売された成人1人当たり平均本数の動向をFig. 1に要約する。米国では世紀前半に主な増加が起り、1960年代中頃から販

売が下降している(6)。イタリアはアメリカの値と比べ 20 から 30 年の遅れがあるが、着実な上昇が 1980 年まで観察された。最近のイタリアのデータで一定なタバコ販売が 1980 年代に示され(9)、イタリアとアメリカの動向の間に約 20 年の遅れが確認される。イタリアのタバコ販売の上昇動向は 30 年間に特に明白だった：1920 年代と 1950 年代(第一次と第二次世界大戦後の男性間の喫煙増加が原因)および 1970 年代(女性間の喫煙増加が原因)(7)。

Table 1 に代表的サンプル調査に基づく 2 カ国における喫煙の比率を示す(7、9、17-21)。1955 年から 1980 年代中頃の間には男性喫煙者の比率はイタリアで持続して 10%高かったが、両国とも約 20%の低下がこの期間に観察された。アメリカ女性の間で喫煙者の比率は 1955 から 1965 年の間に 25 から 33%に上昇し 1980 年まで比較的一定に保たれ、それから 28%に低下した。イタリアで喫煙は 1955 年に女性間で非常に珍しかったが(喫煙者 6.2%)、着実な増加が続いた(1980 年代に 17%に達した)。

2 カ国における最近の国民健康調査からのデータを、連続コホートで過剰な死亡を適切に修正した後で、喫煙の流行を見積るのに使用し(8、9)、結果を Fig. 2 に示す。喫煙開始と停止の異なるパターンを示す連続的な世代における明確なコホートの影響を、結果は反映している。両国で男性の最大喫煙流行は 1920 年代生まれの世代に起り、その後の低下はイタリアで米国よりも遅く起った。女性の間で、喫煙の流行は米国で早く起り 1931 - 1940 年世代のピークは 45%であった。これに対して 1920 年前に生まれたイタリア女性では喫煙は非常に珍しかった：しかしその後の女性コホートは喫煙習慣の速やかな加速を示し、イタリアと米国の 1950 年コホートは非常に似た喫煙流行パターンで女性の約 3 分の 1 が 1980 年に喫煙者であった。

Fig. 3 で 1965 年と 1980 年の 2 カ国における 1 日当たり平均喫煙本数を比較する。両年とも値は、米国で特に女性で高かった。しかしこのデータが控え目かもしれないのは、面接調査でえられた喫煙に関する情報にはかなり過少評価(販売データとの比較で 30%まで)が含まれると知られているためである。アメリカタバコの平均タール生成は 1955 年の 37mg から 1980 年の 14mg へ落ちたと販売が示した(22)。イタリアでフィルター付タバコがその後導入され、1960 年代に一般的になった。つまりイタリアでタール生成減が遅れておこり、1980 年にタバコ当たり 18mg のままであった(7)。

## アルコール

販売データに基づいて(10、11、23-26)、アルコール摂取は両国で過去 30 年間に増加し、イタリアで米国より約 40%高いままであった(Fig. 4)。アルコール飲料の内訳も 2 カ国でかなり異なり、米国でビールと蒸留酒が主なアルコール源であるが、イタリアではワインが最も一般的なアルコール飲料であった。イタリアにおけるアルコール摂取(1980 年に成人 1 人当たり年間 15 リットル超のエタノール)は世界中で最高であった。

## 食 事

1人当り食品供給の国別動向の要約を Table 2 に示す。このデータに基づいて、1940年代後半と1970年代後半との間でアメリカの供給における経時変化は比較的限定的で、ジャガイモと澱粉食品(-37%)、果物(-32%)と野菜(-18%)の減少、および魚以外の肉(+40%)、砂糖と菓子(+29%)の増加に変化は限定された。

イタリアで変化はずっと顕著で穀物供給は低下したが、砂糖と菓子(+188%)、野菜(+51%)、果物(+96%)、肉(+319%)、卵(+94%)、乳(+53%)、と油脂(+119%)が大きく上昇した。この動向の一部は人為的でイタリアの小農家が生産する食品の比率低下を反映するけれども、両国の動向パターンは明らかに異なる。それにもかかわらず近年イタリアの供給数値は米国よりも、穀物はまだ高い(348対198g/日)けれども、肉(176対314g/日)、卵(31対44g/日)および乳(395対476g/日)はかなり低かった。

Table 3 に、2カ国の総脂肪供給試算と主な脂肪源を示す。米国で変化は比較的小さく、肉と油脂由来脂質の増加および乳由来油脂の減少に限定され、総脂肪の10%増加がもたらされた。イタリアでは通常の方法全てに上昇傾向があったので総脂肪の88%増加がもたらされた。

イタリアでの1951から1977年間の主な油脂摂取の動向を Table 4 に示し(25)、全国家庭調査に基づくイタリア各地間における食品消費の相違を Table 5 に要約する(26)。歴史的な違いがイタリア各地域で使用される油脂の種類にまだ影響しており、バターと他の動物油脂が北イタリアで使用されるが、オリーブ油が南イタリアで圧倒的に普及している調味料である。肉、乳、チーズ、卵、砂糖、コーヒーの推計摂取値は北部地域で多いが、パン、パスタ、魚、油は南部地域よりも低かった(26)。過去10年間にわたって、イタリアの北部と南部との間の違いは小さくなる傾向であった。

Table 6 に、消費統計に基づく総カロリー摂取および脂肪由来カロリーのパーセント試算値の動向を示す。後者の比率測定が特に興味深いのは、絶対値よりも食品流通と販売の変化による影響が少ないと思われるためである。1955と1980年の間にカロリー摂取は両国で増加した(米国で3150から3630、イタリアでは2440から3230)。脂肪由来総カロリーパーセントは米国で1950年代から1965年に約10%上昇し以後平らになったが、イタリアでは顕著な増加が起り全期間で48%になった。イタリアの食品供給での組成変化の大部分は、イタリアの食事を米国(と他の西欧諸国)の食事に近づける方向で、最後の年にもかなりの違いが残った(イタリアで総カロリー供給は11%、脂肪比率は21%低く、主として肉、乳、卵の低い供給のため)。

イタリアで今世紀中における選ばれた食品の消費の長期間変化を1906から1910年に消費された量と比較して Fig. 5 に描く(27)。変化は世紀の前半に比較

的低かったが、第二次世界大戦後に顕著な増加が起った。

### 癌死亡率の動向

2カ国、1978年の主な癌部位による死亡診断の比較概要を男性 Fig. 6、女性 Fig. 7 に示す(28)。年齢標準化した癌全体の死亡率でイタリア男性は米国男性よりも高いが(175.3 対 159.5 / 10 万人)、イタリア女性は低かった(98.1 対 106.6)。大きな違いは胃癌死亡率に記録された(イタリア男性 23.2 対米国男性 5.9、女性では 11.3 対 2.9)。アルコール関連の癌(口腔、咽頭、食道、肝臓、喉頭)はイタリア男性で高く、男性の膀胱癌と女性の子宮癌(頸癌と体癌)も同様であった。標準化した肺癌死亡率はアメリカ男性やや高く(53.1 対 48.7)、アメリカ女性で顕著に高かった(15.4 対 5.5)。両性の腸、膵臓、および前立腺、乳腺、卵巣など他部位癌の死亡率はアメリカ人で高かった。

もっと詳細な情報を Fig. 8 に示し、これは 1955 から 1980 年間の 2カ国での 2 年齢群(35 - 49 歳と 50 - 64 歳)の主な癌部位の年齢標準化死亡率を示す。

### 肺癌および他の気道・消化器の癌

イタリア男性で、肺癌および他の気道・消化器(口腔、咽頭、喉頭、食道)癌の死亡率は米国男性よりも両年齢群とも速く上昇した。イタリア男性で肺癌死亡率の上昇は 1970 年代に特に目立ち、1980 年代にアメリカ男性の死亡率を超越した。25 年間にわたって考えると、アメリカ男性で肺癌死亡率は壮年期だけ上昇し、他年齢群および他のタバコの関連癌は一定かやや低下の傾向であった。女性では、肺癌死亡率は両国で両年齢群とも上昇したが、米国で上昇が大きかった。

肺癌および他の気道・消化器癌の死亡率動向は、先に述べた 2カ国でのタバコとアルコール使用の変化と一致している。つまり、イタリア男性の間での喫煙とアルコール摂取の高い普及、およびイタリア女性で喫煙が遅れて増加。

### 胃 癌

胃癌死亡率は、両国とも 2 年齢群で男性も女性も低下したが、イタリアの死亡率は常に米国より高かった。改善された食品の調理と保存が、胃癌減少で重要な役割を果たすと示唆される(29)。

### 膵 臓 癌

1950 年代と 1960 年代にイタリアの膵臓癌死亡率は世界中で最少であったが(日本よりも低)(30)、2つの年齢群の男性と女性において一定でかなりの上昇傾向が続いた。膵臓の癌は特に診断するのが困難なので、イタリアの死亡率上昇は診断と証明の改善に大きく影響されると思われる。それにもかかわらず、2 年齢群の男性と女性で観察されたので、イタリアでの膵臓癌死亡率の上昇傾向の多くは現実と我々は信じる。

### 腸 癌

1955 - 1980 年に腸癌死亡率は米国でイタリアよりも高かった；しかしイタリアの死亡率は速いペースで上昇し続け、食事脂肪摂取の上昇および食物繊維摂取の減少への反応と推定される。食事脂肪の高い摂取と食物繊維の摂取の減少が

結腸直腸癌リスクを高めると言う主張をこの動向が裏付ける。

## 膀胱癌

米国で膀胱癌の死亡率は男性と女性の高齢、若齢群の間で低下した。それに引きかえ、イタリア男性の死亡率は高く上昇しており、女性の死亡率も近年上昇がみられる。この米国とイタリアとの間で目立って相違する膀胱癌死亡率パターンは、2カ国におけるタバコとアルコールが関連する癌(肺、口腔、食道、喉頭)のパターンに非常に似ている。ワインがイタリアで主なアルコール飲料なので、ワイのタバコを膀胱癌の危険因子と考えるべきである。

## 子宮癌

両国で子宮癌(体癌と頸癌)の死亡率に低下傾向が観察されたが、イタリア人の死亡率は高いままであった。子宮癌の動向は、性習慣と性器衛生状態の変化、およびイタリアにおける体癌のパパニコロー検査による効果的な検査の比較的遅い採用が関連すると思われる(31)。

## 乳癌

女性の乳癌死亡率は1955年に米国でイタリアより大幅に高かったが、米国の死亡率は比較的安定か低下したけれども、イタリアの死亡率は顕著に増加して1970年代に米国の値に近づいた。興味深いことに、アメリカの死亡率上昇は主に閉経後に生じ、1980年の年齢別死亡率を Fig. 9 に対数目盛りで描いて明らかに示される。

伝統的な乳癌の危険因子には遅い出産歴、早い初経、遺伝的つまり家族的要因が含まれるが(32、33)、乳癌の原因で食事が重要な役割を果たすと裏付ける証拠もある(34、35)。国際的(36)および国内的(37)スケールで、乳癌の発症率と死亡率は総カロリー、脂肪、乳製品の測定値と正の相関をし、そしてカロリーと脂肪が多い食事は乳癌の発症率を高めるとネズミ類の実験データで示唆される(オリーブ油の主成分である1価不飽和脂肪は例外の可能性)(38、39)。

Table 7 が1951 - 1980年間のアメリカとイタリアの平均出生率を対比させる。米国の出生率は1950年代と1960年代初期にイタリアより約35%高く「ベビーブーム」の結果と思われるが、1970年後に米国の出生率顕著に低下してこの差が減少した(40、41)。米国出生率の顕著な低下(1951と1980年の間で40%)および出産を遅らせる傾向が(40、41)、長い期間一定で比較的低いイタリアの出生率に直面して、2カ国が描く乳癌死亡率の逆パターンを鋭く対比させる。つまり米国で乳癌死亡率は一定だが、イタリアでは着実に上昇する。

さらに1970年後半から1980年代に、アメリカ女性はイタリア女性と比較して初経が早く起り(12.7対13.1歳)閉経は遅かった(51.8対48.9歳)(42 - 45)。しかし最近の出生率と月経の差は乳癌の年齢補正死亡率に影響しないと予想され、将来の死亡率の比較がこの影響を評価するには必要となる。

## 卵巣癌

米国とイタリアの卵巣癌死亡率パターンは乳癌パターンに似ており、両部位の癌で危険因子は似ていると示唆される。米国で死亡率は1970年代中頃から少し低下し、良い診断と治療のためであろう(3)。経口避妊薬の予防効果も示唆され、イタリア女性よりもアメリカ女性によって早くから広く受け入れられているという観察結果と一致する(25人に1人のイタリア女性と比較し20-49歳のアメリカ女性の約4人に1人が1976年に経口避妊薬を使用すると推定される)(45、46)。

## 他の癌

他の癌における死亡率の差は少ない。前立腺癌とリンパ腫のアメリカ人死亡率はイタリア人死亡率より高齢者で少し高かったが若年では高くなく、重要な長期的な傾向はどちらにもないと思われた。白血病の死亡率は同様でまた長期の安定を示した。

## イタリアにおける癌死亡率の動向

Table 8は、イタリア全体(100)と比較した地域別の標準化癌死亡率を部位別と全部位で示す。特に、大部分の部位で死亡率は国の北部でかなり上昇し、明確な北から南への勾配が示される(5、15)。さらに南部から北部への移住者は大部分の癌部位で低い死亡率を維持する傾向である(48)。この独特な分布は、イタリア各地における死亡診断の系統的な偏りですぐには説明できない。そして北部は工業化されているが、癌死亡率は田舎と工業化北部地域の両方で同様に上昇しているので、工業化の結果自体が原因ではなさそうである(15)。

イタリアの南部と比較して脂肪、砂糖、ワインが高く、繊維が低い北部-中部の食事を反映する食品摂取パターンに注目すべきである(Table 5)。また1950年代初期のタバコ販売は南部で北部-中部よりも約40%低く、南部女性は高い平均出産回数(105対68 / 1980年代に妊娠可能年齢女性1000人)および低い初産年齢(25.6対26.4歳)を有している(49)。タバコとアルコールの使用、食事、出生率におけるこれらの差がイタリア国内の癌死亡率と似ており、近年その差が減少する傾向にあることが部位別癌死亡率の収束に対応している(50-54)。

## 考 察

イタリアとアメリカにおける生活様式パターンの変化および動向をこの報告書は記録しており、それは部位別の癌死亡率の異なる動向に関連すると思われる。イタリアで肺癌および他の気道・消化器癌の死亡率は1990年代に加速し続けると我々が予測するのは、第一に喫煙の増加(特に最近の女性コホート)および高いアルコール摂取(イタリアが先進国中1位)による。米国でこれらの癌の死亡率は、同様な危険因子の減少と並行して低下すると予測される。

イタリアで上昇が続き米国では低下する膀胱癌の死亡率の相違を追跡すると、特に興味を引くだろう。このパターンの継続が、タバコとワインを危険因子として考えるべきであると示唆する。食事および他の生活習慣における相違の減少が、

他の癌〔特に腸、膵臓、乳腺、卵巣、前立腺も可能性〕の死亡率が一点に集まるパターンを作る。イタリア(南部)で食事が「西洋化」し始め高脂肪、低繊維含量となるので、これらの癌の発症率に上昇傾向が予測される。

データの制約は重要であるけれども、我々の見解として、比較研究から生じる主な結果を覆い隠すことは殆どない。イタリア人とアメリカ人は異なる生活様式を明白に示し、それが多くの癌による死亡率のかなりの違いに先行して関連すると思われる。その上、病気の原因としての生活様式の要因は、両国住民で似てくるものと違ってくるものがあるが、癌死亡率はそれに応じて反応するだろう。

経験に基づくこの種の比較がヒト疾患の原因の仮説を作って観察するのに役立つが、これは比較的均一な生活習慣および環境にさらされている住民の研究では見落とされるだろう。

人との代謝疫学における適切な国際研究を通じて、イタリアとアメリカの住民の比較によって提出された興味深い手掛りを、現在我々は追跡している。

## 謝 辞

筆者らは、J. Baggott さん、A. Palmiero さん、そして G. A. Pfeiffer 記念図書館の所員に編集支援を感謝します。

## 参考文献 54 報告