

日本における健康と発ガンリスク Health Status and Cancer Risk in Japan

安藤 満
ANDO Mitsuru

はじめに

－中国製冷凍餃子の農薬汚染による健康障害と食の安全について－

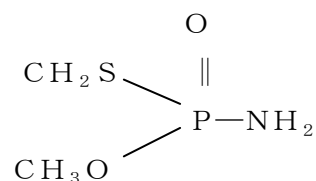
現在日本において、最も安全であるべき日々の食卓に出された調理済み食品（冷凍餃子）を食べて、強毒性の殺虫剤農薬の汚染による中毒事例が数多く報告されている。日常の食事が原因となり、混入した毒物により中毒し著しい健康障害を起こすという事態は、最も重要な懸念のある家庭生活と食の安全の面から、本来決してあってはならない状況である。世界経済の第二位を占める先進国の日本において、何故このような深刻な事態が生じたのかについては、著者が以前纏めた「よくわかる農薬汚染」（合同出版）の中でその一端について詳しく触れている。ここで現時点までの判明している事実関係を踏まえながら、健康障害の側面から新たな解析を試みることとしたい。事態の深刻さを受けて、2008年2月7日時点では日中両国政府が相互に相手国に調査隊を派遣し、中毒の発生原因となった強毒性農薬の混入経過について調査を開始している。日本では農薬としての使用を許可されていない「メタミドホスとはいかなる化学構造の農薬であるのか？またどの程度の毒性を示すのか？」以下に、今回の中毒事件を引き起こした農薬の化学構造と毒性学的性状について簡潔に述べる。

(1)-中国製冷凍餃子に混入し中毒を惹起したのは殺虫剤農薬メタミドホスである。経口的な摂取による中毒(経口毒性)については、急性毒性の指標とされる半数致死量(LD₅₀: 実験動物の半数が死亡する濃度)が、体重1kg 当り 20mg(20mg/kg)である。半数致死量が体重1kg 当り 30mg 以下の農薬は日本では毒物に分類されている。国際化学物質安全性計画 (IPCS) では、高度毒性 (5mg/kg-50mg/kg) に分類されている。重体であった5歳の女子体重推計基準値 18.8kg に換算すると、食品から知らずに口に入れた場合、半数致死量は僅か 376mg となる。耳搔き一杯に当たるかどうかの分量であり、危険極まりない農薬といえる。毒性の強さ故に、日本では農薬として登録されることがなか

ったのは、このような強毒性のためである。ただしメタミドホスは有機リン系殺虫剤として農薬散布に汎用されるのは、その主作用が神経毒性であり、多種の昆虫に毒性を示す作用スペクトルが広いためでもある。メタミドホスは有機溶剤に良く溶ける一方水にも溶けるため、扱い易い農

メタミドホス methamidophos

[C₂H₈NO₂PS]



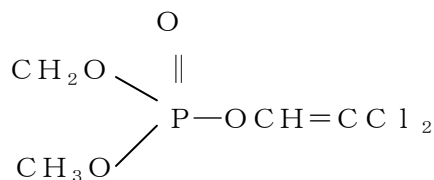
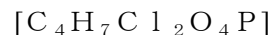
分子量: 141.1

半数致死量 (LD₅₀) 20mg/kg

薬ともいえるし、中国において故意の混入に汎用される理由もそこにある。

(2)-中国製冷凍餃子への新たな混入が見つかった
ジクロロボスは、メタミドホスと同じく有機リン系殺虫剤農薬である。中国は勿論、日本でも使用されておりその意味で汎用性はより広いと言える。経口的な摂取による中毒(経口毒性)については、急性毒性の指標とされる半数致死量(LD₅₀) が体重 1kg 当り 50mg (50mg/kg)である。半数致死量が体重 1kg 当り 300mg 以下の農薬は日本では劇物に分類されている。ジクロロボスが殺虫剤農薬として汎用されるのはその主作用が神経毒性であり、多種の昆虫に毒性を示す作用スペクトルが広いためである。ジクロロボスは水に比べ有機溶剤に良く溶ける性質があり、農薬の残留が見出される以前に、混入していた冷凍餃子に有機溶剤ベンゼン、トルエン、キシレンの混入が認められ、輸入元のジェイティーフーズにより農薬汚染ではなく有機溶剤汚染と誤認された理由もそこにある。

ジクロロボス dichlorvos DDVP



分子量：221.0

半数致死量 (LD₅₀) 50mg/kg

冷凍餃子中農薬中毒にみられる日中両国の事情

日中両国民に様々な波紋を起し、日本の消費者を不安の渦中に巻き込んだ冷凍餃子による中毒事件は、度重なる農薬やカビ毒による食品汚染の事例に比べ深刻さが際立って高いと言える。これまでも中国産冷凍ほうれん草や果実のクロロピリホス農薬汚染、中国産鰻の発がん性物質マラカイトグリーンによる汚染、様々な国から輸入されるナッツ類についても発がん性カビ毒アフラトキシン汚染等が報告されてきた。しかし今回ほど衝撃的でなかったのは、慢性毒性は別として幸いにも人命の危機に直結する事態まで到らなかったためである。

今回はジェイティーフーズという一流企業（親会社は日本たばこ産業 J T）が、商社「双日食料」経由で中国・河北省の天津食品の工場で製造・パッケージされた冷凍餃子を輸入しているため、全国のスーパーや日本生協連合会を通して販売された外、業務用としても大量に使用されていた。そのため全国に渡るスーパー、食品会社、食堂、さらに家庭の冷蔵庫からも膨大な量が回収されることになり、その危険性故に現在も回収が続いている。

健康被害については、今回はまさに危機的な中毒事例でありながら、都市部にある病院の対応が適切であったため救命できたことが、主治医の会見が明らかにしている。本論文では日本の医療の現状について、調査に協力いただいた医療機関を通して報告する予定であるが、「このような万全の医療体制が日本国民全体に保障されているであろうか?」「もし医療施設の整わない農村部、山間部、離島等に居住していることが主な理由で、中毒事例に適切に対処できない医療機関しかアクセス出来なかったとしたら」と考えると暗然とした気持ちになる。

今回の中国製餃子による中毒事例の発生状況とその解析については、現時点でも日々変化しており、これからも日々変化すると予想される。食の安全と健康な生活が脅かされ事態が深刻化している状況での解析であるため、予測の不正確さが存在することは敢えて許諾していただき、専門とする環境毒性学の観点から踏み込んだ形で引き続き見解を述べてみたい。強毒性殺虫剤農薬汚染による健康障害に関しては、多くの記事が公表されているが、その中で中毒症状についての記事を以下に引用する。

(3)-2008年2月6日時点、治療に当たった主治医の会見---

(著者注解：以下は中国製冷凍ギョーザを食べ、深刻な中毒事件の発見の端緒となった家族の一人についての主治医の会見の概要である。)

冷凍餃子を食べ、一時意識不明の重体となった千葉県市川市に住む5歳の女児の経過について、治療に当たった順天堂浦安病院の担当医角田佳准教授が会見し次のように話した。

女児は重症の中毒症状を起こしており、1月23日午後浦安市の浦安市川市民病院から転院してきた。受け入れ時女児は意識がなく、涎を垂らし、手足は痙攣を起こしていた。瞳孔は1ミリ以下に縮小、対光反射もなかった。

(著者注解：意識不明、痙攣、縮瞳は、重症の有機リン剤中毒にみられる重篤な中毒症状である。) 中毒の重症度を示す血中のコリンエステラーゼの数値も低く、危険な状態は約3日間にわたり続いた。

(著者注解：コリンエステラーゼは有機リン剤により特異的に阻害される酵素で、この阻害のため自律神経系の副交感神経の緊張状態が持続し、痙攣、縮瞳、呼吸麻痺等の中毒症状が引き起こされる。)

入院当初は集中治療室において治療したが、現在一般病床へ移り順調に回復している。ただ後遺症については、「現在は出ていないが、経過を見る必要がある」としている。

食料輸入と食の安全は二律背反

一家団欒の食事の場で劇症の中毒が発生し、日本全国何時何処で発生するか分からないという今回の事件背景については、良く吟味する必要がある。「市場経済に任せることが必要。世界中何処からでも国内産より安い食料は手に入る。」との意見を持つ人が、日本の政財官学で大手を振るう時である。今回の中毒事件は「家畜には失礼であるが、家畜の餌より安全管理の劣った食料が大量に輸入されている」ことを端的に示した事例である。現在は殺菌剤・保存料・人工着色料・人口甘味料の技術を駆使すれば、劣化した食料も美味しい食品として製品化できる時である。どのような形をとるかは分からないながらも、何時か又起こるであろうと予想されていた食中毒事件の一つと言える。

輸入ぶどう酒への生産段階での不凍液（エチレングリコール）の故意混入の際は、事態は深刻であったが健康被害の程度が不明のまま推移した。主な理由は健康影響の現れ方が腎臓障害等の

ように非特異的であり、原因を特定することが困難なためである。日本において 1965 年以降 10 年に渡り使用されてきた合成殺菌剤 A F - 2 は、発がん性があることが判明し使用が中止された。魚肉ソーセージや豆腐等への添加が広く行われてきていたため、発がん物質の国民一般への暴露実験とも考えられる行為である。後述するように発がん性物質が実際のがん化に至るまでには、長い時間と多くの過程が必要である。がん化のように発生要因が多く、慢性的に作用する毒性に対しては、原因の特定が困難なため食の安全へ直結しない傾向がある。

今回の場合、強毒性殺虫剤農薬による急性毒性であり、劇症の場合適切な治療が行われないと生命にかかわる中毒である。症状も特異的で、最初に搬入された浦安市の浦安市川市民病院の担当医が、視力低下の症状から有機リン剤の典型症状である縮瞳と診断し、有機リン中毒を発見し報告した経緯がある。中毒症状が劇的であり冷凍餃子という食卓に日常的に並べられる食品であったため、広く国民的関心を受けることとなった。

「何故このように高濃度の強毒性殺虫剤農薬が冷凍餃子に混入したのか？」については推定の域を出ないが、規則から逸脱し極端なポストハーベスト処理を行わない限り起こり得ない濃度のため、天洋食品の餃子製造工程での混入が強く疑われているが、今後の原因究明と汚染防止対策の確立が待たれる。毒物を食品に故意に混ぜるという犯罪的要素も指摘されているが、現に中国では毒物混入は良く起こっている事態ではある。そのような毒物混入事件が頻発する状況に対する警戒感を持たなかったのは、輸入食品を扱う会社の安全管理に対する油断といえる。しかしながら、その真の原因は毒性の強い農薬が容易に入手できる社会的環境にあると言える。

中国の農薬事情

近年の経済発展に伴い中国農村部では農薬がありふれており、農薬の利便性が優先される一方、危険性について教育が徹底していない。現在の日本から見ると、「何故メタミドホスのような毒性の強い農薬を使うのであろうか？」と疑問が出ているが、実はその日本でも 30 数年前は、危険な農薬が農村にあふれ、犯罪にまで使用される事態があった。1970 年代始めまでの時期の農薬中毒については、若月俊一の「農薬中毒」に詳細が触れているが、商標名ホリドール（パラチオン）中毒が猛威を振るっていた。パラチオンは半数致死量が 10mg/kg という猛毒の有機リン系殺虫剤で、散布作業中に暴露した人に中枢神経系の麻痺が出現する。現在このような猛毒の有機リン剤は日本での使用は禁止されているが、開発途上国等においては現在も使用され、有機リン剤中毒が多発している。

日本で多用された除草剤農薬グラモキシソン（パラコート剤）は致死率（半数致死量（LD₅₀）80mg/kg）が高く、散布する農家に多くの犠牲者を出す一方、犯罪にまで使用されるに到り、農薬登録を抹消させた経緯がある。中国は正に現在、以前日本でも起こっていた強毒性有機リン剤農薬が氾濫する状況にあると考える必要がある。

中国の農薬中毒の調査を行った時、農薬使用の広がりや散布する農民の無防備さに驚いた記憶がある。日本でも農薬に対する無防備さについては繰り返し警告してきたが、中国の純農村部に広がる貧しい農民の現状を考えた時、対応策に窮した覚えがある。「農民の健康生活を改善できないと都市住民の安全が守れない」という実態を示す今後の重い課題である。

写真に示すように、中国の農薬の使用は急速に広がっており、それに伴う健康リスクも増大している。日本における健康について記載するに際して、現在進行している強毒性殺虫剤農薬による中毒事件は、リスクの一端を端的な形で示したと強く感じている。

写真1：中国農村における強毒性殺虫剤農薬の散布風景



有機リン系殺虫剤の神経毒性

人を含め哺乳類の神経系（神経－筋接合、自律神経節前ニューロン、副交感神経節後ニューロンのシナプス部）においては、アセチルコリンという物質が伝達物質として作用し、大多数の交感神経節後ニューロンのシナプス部ではノルアドレナリンという物質が伝達物質である。シナプス部の伝達物質としてはこの他にγ-アミノ酪酸、グリシンなど多彩な物質が知られてきている。アセチルコリンは人や哺乳類についてはもちろんのこと、昆虫でも重要な伝達物質でシナプス前膜から放出され、シナプス後膜にあるアセチルコリン受容体と結合し、後膜を構成する神経に刺激を伝達する。アセチルコリンは刺激を伝達したらすぐに分解される性質のもので、なんらかの原因でアセチルコリンが分解されずに蓄積すると神経が刺激を受け続けることになり、副交感神経系の緊張状態が続き、呼吸困難や心臓・血管系の機能の抑制などが引き起こされる。アセチルコリンを分解する酵素がアセチルコリンエステラーゼで、アセチルコリンを酢酸とコリンに分解することによりその生理活性を失わせる。

有機リン系殺虫剤やカーバメイト系殺虫剤は体内に侵入すると、それ自体もしくは代謝活性化された後、アセチルコリンエステラーゼのエステルサイトと結合し、アセチルコリンと酵素との結合を不可逆的にもしくは可逆的に阻害する。このため代謝されず蓄積したアセチルコリンによ

ってアセチルコリン受容体が飽和され、交感神経系が緊張し有機リン中毒の症状が出現する。

写真は、中国の農村地区の救急病院において、病院長が有機リン系殺虫剤中毒の治療経過について説明している事例です。写真は中毒時の患者の治療状況を示しているが、農薬中毒が深刻化すると、心臓・血管系の抑制、縮瞳、消化吸收の活発化、唾液腺の分泌過多などが起こり、救急医療による治療を必要とする。冷凍餃子を食べ、一時意識不明の重体となった千葉縣市川市に住む5歳の女兒の経過は、まさにこの状況であったと予想される。さらに農薬摂取量が多く劇症の中毒症状の時は、呼吸困難により死亡する事例も生じる。

このような劇症の中毒の際は PAM(2-ピリジン 2-アルドオキシメチルアイオダイド)やアトロピンの併用療法を行なうとされている。PAMは有機リン剤とアセチルコリンエステラーゼとの結合を切断し、酵素のエステルサイトの活性を回復させ、アトロピンはアセチルコリンとアセチルコリン受容体の結合を遮断し、副交感神経の緊張状態を低下させる。このように有機リン系やカーバメイト系の殺虫剤の毒性は、アセチルコリンエステラーゼの阻害によって発現する。有機リン剤内服による自殺例のように、内服量が農薬の半数致死量を超えている場合は、非常に激しい中毒症状が発現し、アセチルコリンエステラーゼの活性がほとんどなくなる。このような際は胃洗浄、血液透析による農薬の除去のうえ、各種の治療法が施されるが、現在の農薬の多くは解毒に有効な特効薬がないため、急性中毒時の治療を困難にしている。

写真2：中国農村病院における強毒性殺虫剤農薬による中毒患者



酵素反応の面から検討すると、コリンエステラーゼ活性が農薬の濃度に比例して阻害されていく一方、コリンエステラーゼは単量体が多数立体的に結合した数珠状のポリマーの構造を持っており、その組成は生物種による種差があり、この事が有機リン剤に対する感受性の差をもたらす原因の一つとなっている。組織化学的研究も生化学的知見とよく一致する病像を示し、有機リン

系殺虫剤は暴露された動物の神経系の刺激伝達の経路（神経のシナプス、髄鞘など）に形態的な変化を起こし、とくに遅発性毒性の際は、神経の変性（脱髄性変化）さえも認められるようになる。

日本の住民健康診断の始まりー佐久総合病院の予防医学活動

このような中国農村の農家を一軒一軒と訪ね歩き、佐久総合病院の先生達と農家の健康調査を行ったことがある。その時苦楽を共にした佐久総合病院の栄養士の方が、病院入院患者の栄養指導について過去を振り返りながら次のような感想を述べている。「私が病院に就職した 1973 年当時、時々胃がんの患者さんも入院されていました。当時は手遅れの患者さんが多く、病院に来られた時は既に栄養状態も悪く、手術後は体重が 10kg 以上も減る患者さんがほとんどでした。その頃は、胃がんは治らない病気だと思っていました。」（文化連情報 2007 年 No.352）。遠い昔のことではなく、僅か 35 年前の日本医療の現状である。

日本の医療は進んだと言われるが、医師不足による診療科の閉鎖や診療拒否、救急患者の受け入れ拒否により搬送中の患者が亡くなる事態が生じている。誰でも自分自身が何時そのような診療拒否に遭わないという保証はなく、医療関係者には医療の危機的状況と受け取られている。そのような問題点を抱えてはいるが、現在日本の医療が全ての人に公平な診療を保証しているのは、多くの先人の苦勞のたまものである。多くの先人達が、戦前から戦後にかけて、貧しい農村における医療を協同体精神「一人は万人のために、万人は一人のために」の基に、全ての人に公平に行き渡ることを目指してきた歴史の成果である。

写真に示すように、佐久総合病院は病院と一体化した周辺の商業・教育地区を離れると純農村風景が広がる農村病院で、故若月俊一先生が生涯をかけて発展させてきた総合的診療機能と地域連帯志向を併せ持った病院である。ドクターヘリを装備した近代的救急医療から、内視鏡手術の世界的権威も配置しながら、農村地域の環境衛生改善と疾病予防にも取り組んでおり、現在は日本のみならず世界の農村医学の殿堂となっている。2002 年 1 月放送された NHK のプロジェクト X「医師たちは走った」の中で、若月俊一が以前の日本農村の状況について語っているが、当時の住民の健康状況は農家に飼われている貴重な現金収入源であった家畜の牛より悲惨なものであった。因みに現在全国で実施されている自治体一斉健康診断は、当時の佐久総合病院院長若月俊一のところに旧八千穂村（現佐久穂町）村長が、貧しい村人の健康を守ることを頼みに来たことがきっかけとなり始まったものである（八千穂村全村一斉健康診断）。

予防は治療に優る

一斉健康診断は、「治療中心から予防中心へ」と医療活動の大転換を図る健康改善運動であるが、長野県佐久地方の貧しい小さな自治体から始まったことは特筆すべきことである。当初から自治体一斉健康診断は、「予算を使うばかりで健康改善には役立たない」との批判もあった。しかし冒頭に述べたように、手遅れの患者を治療し永く延命させることには非常な困難を伴うが、早期発見された患者を救命し延命させることは、治療行為としても希望の多い行為である。八千

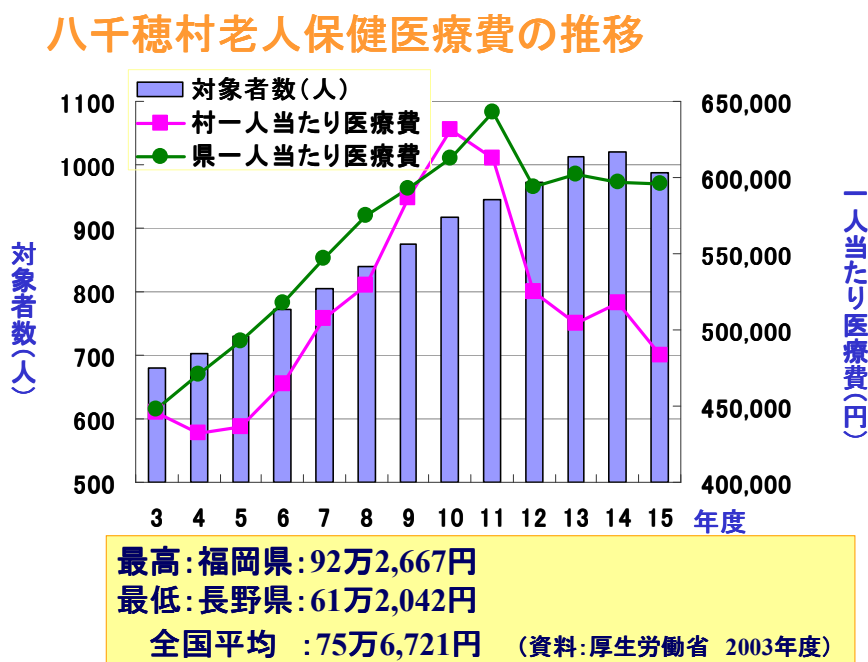
写真3 NHKのプロジェクトX「医師たちは走った」の舞台、佐久総合病院

佐久総合病院全景



穂村に始まった佐久総合病院の健康診断活動は、その後周辺自治体や職域に拡がり、2005年現在長野県全域 105,716 人に及んでいる。現在八千穂村は、平成の市町村大合併で佐久穂町となっているが、自治体住民一斉健康診断は合併後佐久穂町全域に拡大している。地域住民の健康に関する関心が高く、自治体住民一斉健康診断の拡大を訴えた首長が選ばれたためである。

図1 八千穂村および長崎県の老人保健医療費の推移



(2007年度佐久総合病院年報)

当初の無理解と多方面からの圧力の中で一步一步広げて行かざるを得なかった自治体一斉健康診断の結果は、その後どのように推移していったのであろうか。一斉健康診断の結果は治療に優るとも劣らない予防医学の大切さを証明してきた。八千穂村と長野県の医療費の平成3年度から平成15年度にかけての推移、平成15年度の全国平均の医療費と対比した結果を図1に示す。

図から読みとれるように八千穂村の村一人当たりの医療費は、県民一人当たり全国最低の医療費で済んでいる長野県をさらに下回っている。長野県の医療費は、日本の国民一人当たり平均医療費の80%である。医療費の増加に喘ぐ日本ではあるが、予防医学を進めることにより、日本の医療費を20%削減出来る可能性があることを示している。正に「予防は治療に優る（若月俊一）」ことを如実に示している。現在多くの国民がその恩恵にあずかる健康診断「人間ドック」は、自治体一斉健康診断が職域に広がってきたものである。早期発見・早期治療の健康改善運動は、日本人の健康状況に劇的変化をもたらし、現在日本人の平均寿命は世界最高水準にまで達している。

メカニズムから考えるがん発生

先にも述べたように、当時は手遅れの状態になって始めて入院したがん患者であるが、がん自体は古くから知られており誰にでも起こる可能性のある病気である。遺伝子の解析が進み全容が明らかになってきたが、がんは細胞の遺伝子の変異により起こされた変異した細胞の集団である。遺伝子の変異を引き起こす原因は多種多様であるが、代表的因子としてはレトロウイルス(RNAウイルス：エイズを引き起こすHIV、B型肝炎ウイルスHBVおよびC型肝炎ウイルスHCV)、DNAウイルス、がん遺伝子、発がん物質、生物因子(胃がんの原因としてのピロリ菌など)、紫外線(皮膚がんの原因)など、身近に存在する様々な要因がある。

例えば有害な紫外線(紫外線B)に暴露して、皮膚細胞のDNAが変異しても、DNA修復酵素が活発に修復する。このためDNAの変異が蓄積し、皮膚がんに至る人は稀である。DNA修復酵素の活性や防御系には、遺伝的差が存在するため、感受性の高い人も存在する。メラニン合成能の弱い欧米人は、紫外線に感受性が高く、皮膚がんに関しては日本人に比べ数倍発生率が高い。

遺伝子変異を起こした一個のがん細胞が肉眼で確認できるがん細胞集団まで成長するためには、強力な免疫系の防御システムの攻撃を回避し増殖する必要がある。免疫系細胞には好中球、リンパ球、マクロファージ、好酸球、好塩基球などがある。この中でがん細胞を主に攻撃するのはリンパ球であるが、免疫系細胞のネットワークがこの働きをサポートする－抗腫瘍免疫反応－。マクロファージより放出されるサイトカインによりリンパ球のヘルパーTh1細胞が活性化され、細胞障害性T細胞(キラーT細胞)ががん細胞を組織適合抗原として認識し攻撃する。またリンパ球のナチュラルキラー細胞は、主要組織適合抗原系(MHC抗原)クラスI分子の発現レベルの低下したがん細胞を攻撃する。

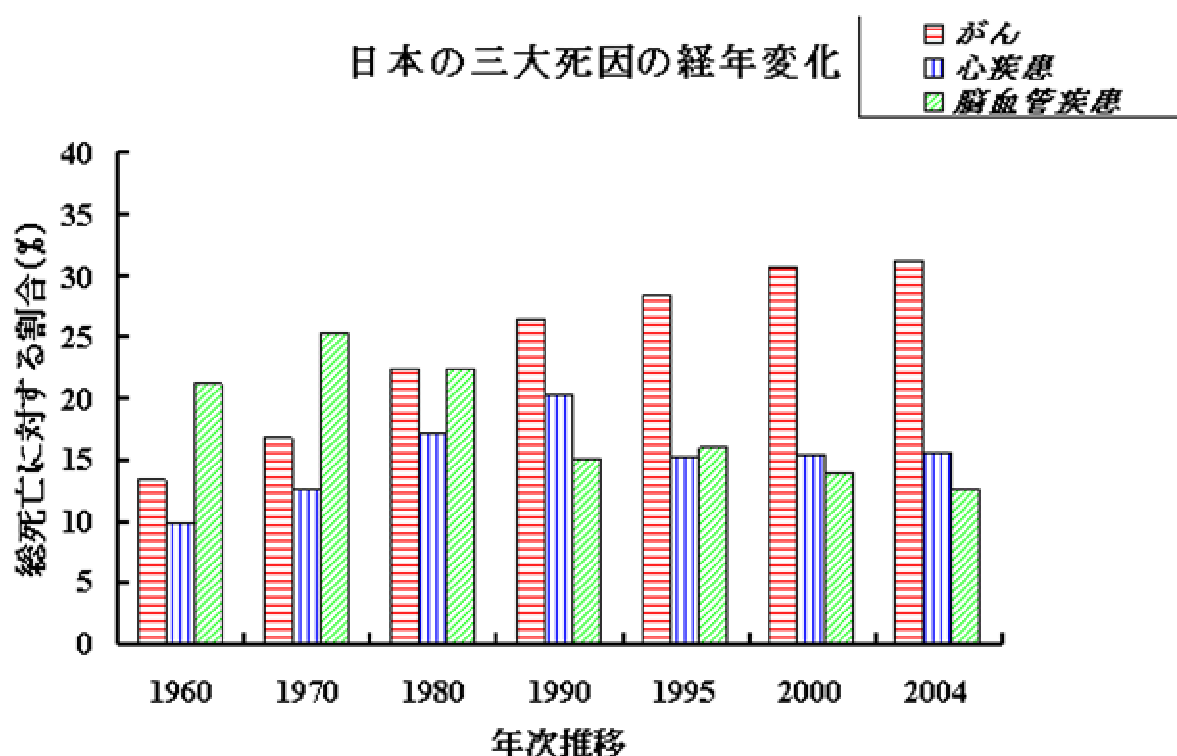
免疫系細胞の活性は、さらに多くの要因により左右される。栄養条件やストレス反応は免疫系細胞の活性に大きくかかわってくる。がん細胞の増殖には栄養やストレス等の日常的原因が非常に重要とされている。このためがんは生活習慣病の一つに取り上げられている。日本は以下に説明するように、国際的に比較しても胃がんの発生率と死亡率が異常に高い。

日本の健康状況—第一位がん、第二位心疾患、第三位脳血管疾患

がんが主要死因を占める先進国と感染症のリスクの高い途上国を含めると、世界のがんによる死亡は年間 760 万人（2005 年）と予想され、死亡全体の 13%を占めている。今後も増え続けると予想されているが日本は世界でも稀なほどの胃がん多発国である。幸いなことに胃がんの発生率は日本を含め世界的に減少し続けている。主要ながんの発生率が増加している中で、このことは幸運といわねばならない。胃がんの発生率、死亡率、治癒率はいかなる状況であろうか。日本の現状について検討してみた。

日本における三大死因を占める生活習慣病は経年的に顕著な変化を示している。2004 年現在のがん死亡は年間 32 万人もあり、全死亡 102 万 9 千人の 31.1%を占め、死因の第一位である。因みに第二位の心疾患は 15.5%、第三位の脳血管疾患は 12.5%を占め、両方で 28.0%を占めている。近年の高齢化社会を向かえ、がん死亡が全体に占める割合は着実に増加しつつある。

図2 日本の三大死因の経年変化（2005 年 厚生労働省）



日本のがんによる死亡

WHO(2005)では日本の衛生統計(2000 年時点)を集約し、心臓血管系の死亡（心疾患、脳血管疾患、高血圧性心疾患合計の死亡）が 32.1%、がん死亡が 31.7%を占めると報告している。WHO の報告は、心臓血管系の死亡の値が日本の衛生統計の分類と異なることに注意が必要である。この原因は集計上の差であり WHO と日本の厚生労働省が報告する死因分類が一部異なるためで、集

計結果に差はない。

日本においても衛生統計の集計は、WHO の「疾病及び関連保健問題の国際統計分類—第 10 回修正版」に準拠している。(ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision)。1995 年以降、この第 10 回修正版に準拠して作成された「疾病、傷害及び死因分類表」により、一定のコーディングの規則に沿って分類されている。WHO では集計の際高血圧性心疾患も心疾患の中に含むが、日本の厚生労働省では心疾患ではなく高血圧性疾患として扱う。

日本の厚生労働省の報告では、死因は第一位がん、第二位心疾患、第三位脳血管疾患の順で、がんが死因の最大の要因である。WHO では死因第二位の心疾患と第三位の脳血管疾患に加え高血圧性心疾患も合計して、心臓血管系の死亡率として集計している。いずれも心臓、血管系の障害が原因で引き起こされる疾病のためである。

図2 日本の主要死因(2000 年統計) WHO 報告(2005 年)

図の用語説明

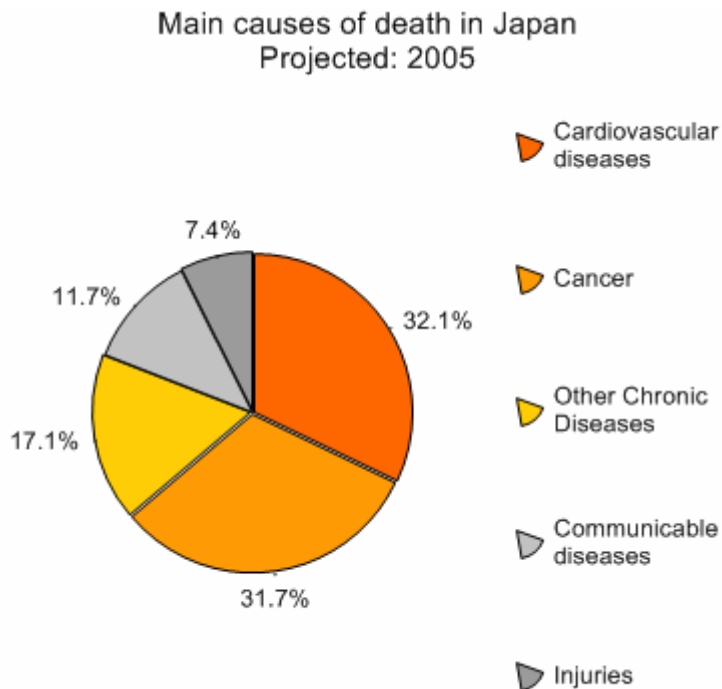
Cardiovascular diseases: 心血管系疾患（心疾患と脳血管疾患の合計）

Cancer: がん

Other Chronic diseases: その他の慢性疾患

Communicable diseases: 感染症

Injuries: 不慮の事故および自殺



このため WHO の報告（図2 参照）では、日本の厚生労働省の報告（図1 参照）に比べ心臓血

管系の死亡率（心疾患、脳血管疾患、高血圧性心疾患の死亡率の合計）(32.1%)が、がんの死亡率(31.7%)より多くなっている。日本国内衛生統計である図1と、国際的衛生統計である図2を比較検討する際は、このような集計の違いに対する考察が必要とされる。これから詳細に考察するがん統計に関しては両統計で一致しており、両者ともがん死亡の割合が約31%を占めている。

がん死亡の推移を将来予想することは、がん予防対策の取り組みにより変化するため、かなり困難であると考えられる。特にがんのリスク因子として重要な喫煙を抑制することにより、がんの発生と死亡を劇的に減らすことが可能と考えられる。このような困難さを抱えながらも、WHOでは2030年時点の死亡率を予想した結果が、図3である。この予想の中では、がんが死因の30%を占める傾向は将来に渡り継続すると予想している。日本の厚生労働省の統計に準じて、心臓

図3 2030年時点における日本の主要死因の予想 WHO 報告(2005年)

図の用語説明

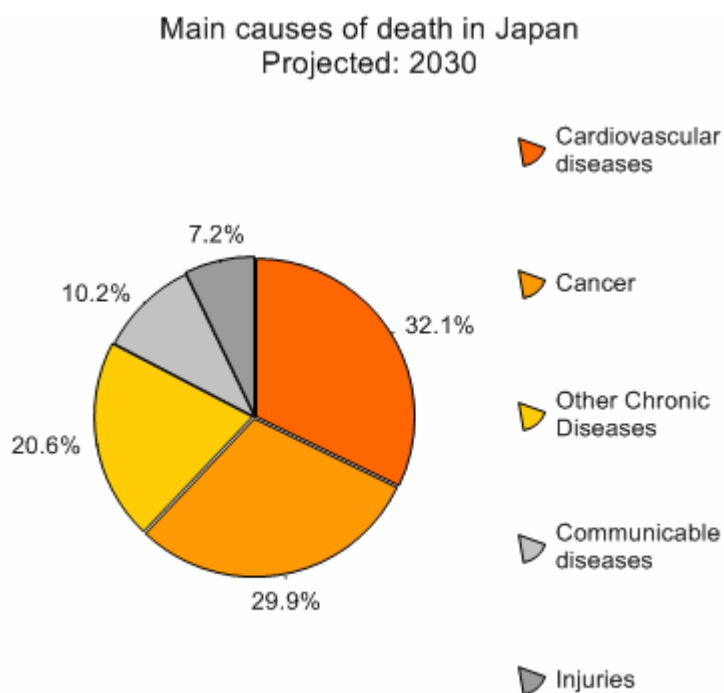
Cardiovascular diseases: 心血管系疾患

Cancer: がん

Other Chronic diseases: その他の慢性疾患

Communicable diseases: 感染症

Injuries: 不慮の事故および自殺



血管系疾患を心疾患、脳血管疾患、高血圧性心疾患に分けた場合には2030年時点において、がんは死亡率の第一位を占めると予想される。図4～7に、がん発生率と死亡率を示す。

図4 日本人男性のがん発症率(2002年統計) WHO 報告(2005年)

図の用語説明 (発症率第一位から第十位まで記載)

- (1) Colon and rectum cancers : 結腸・直腸がん
- (2) Trachea, bronchus, lung cancers : 気管・気管支・肺がん
- (3) Stomach cancer : 胃がん
- (4) Other malignant neoplasms : その他の種々の悪性新生物の合計
- (5) Liver cancer : 肝臓がん
- (6) Prostate cancer : 前立腺がん
- (7) Bladder cancer : 膀胱がん
- (8) Pancreas cancer : 膵臓がん
- (9) Lymphomas, multiple myelomas : リンパ腫、骨髄腫
- (10) Oesophagus cancer : 食道がん

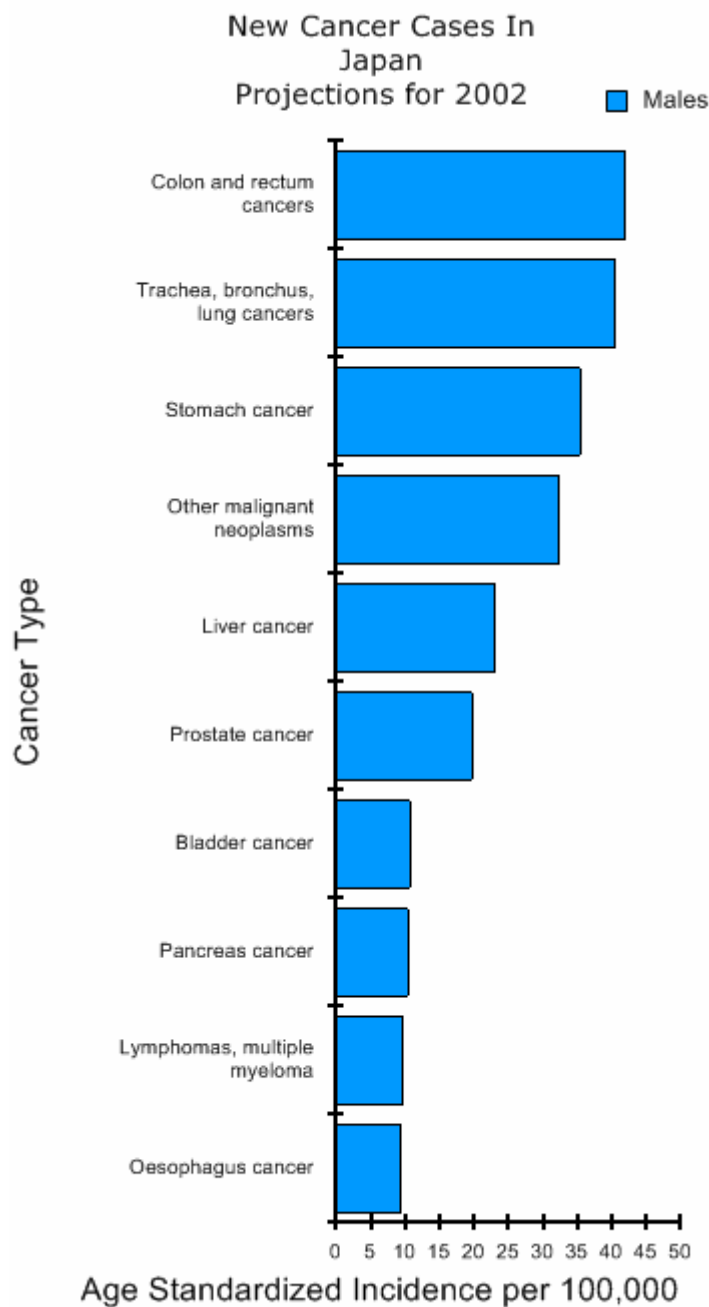
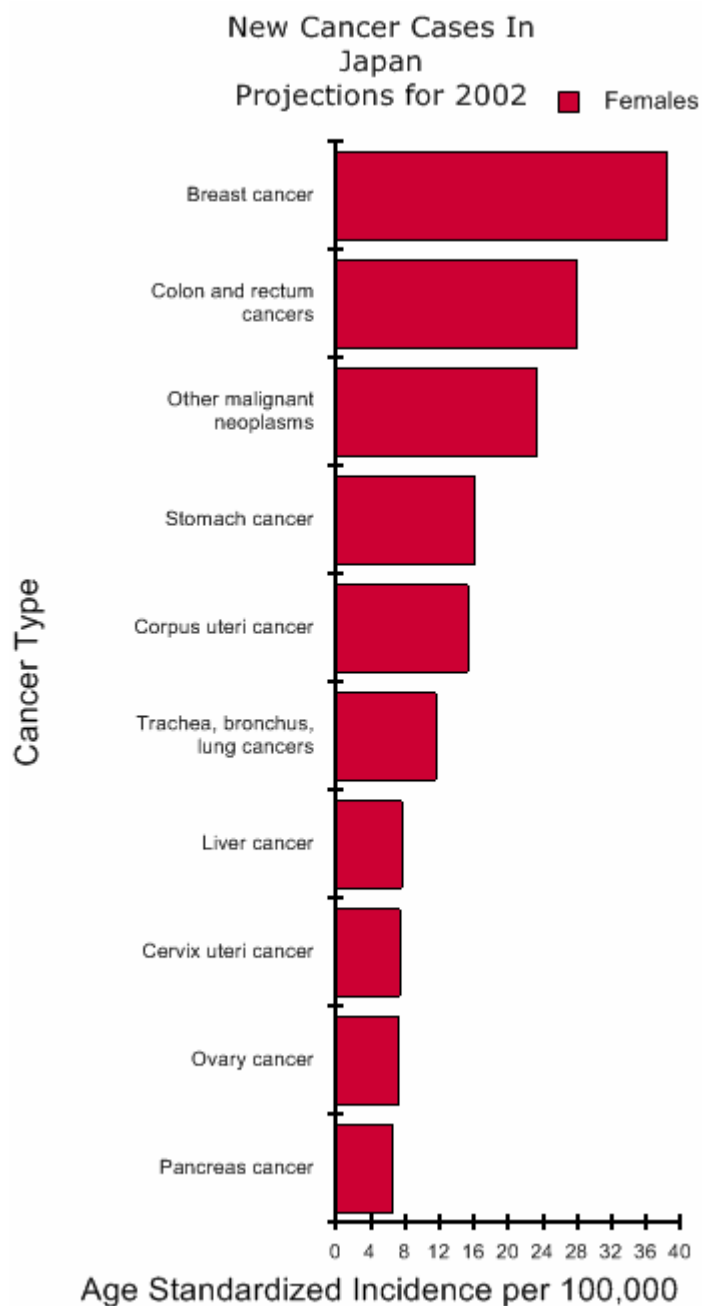


図5 日本人女性のがん発症率(2002年統計) WHO 報告(2005年)

図の用語説明 (発症率第一位から第十位まで記載)

- (1) Breast cancer : 乳がん
- (2) Colon and rectum cancers : 結腸・直腸がん
- (3) Other malignant neoplasms : その他の種々の悪性新生物の合計
- (4) Stomach cancer : 胃がん
- (5) Corpus uteri cancer : 子宮体がん
- (6) Trachea, bronchus, lung cancers : 気管・気管支・肺がん
- (7) Liver cancer : 肝臓がん
- (8) Cervix uteri cancer : 子宮頸がん
- (9) Ovary cancer : 卵巣がん
- (10) Pancreas cancer : 膵臓がん



日本において死亡率の第一位を占める「がん」について、性差と部位差に分け発生率と死亡率

図6 日本人男性のがん死亡率(2002年統計) WHO 報告(2005年)

図の用語説明 (死亡率第一位から第十位まで記載)

- (1)Trachea, bronchus, lung cancers : 気管・気管支・肺がん
- (2)Stomach cancer : 胃がん
- (3)Liver cancer : 肝臓がん
- (4)Colon and rectum cancers : 結腸・直腸がん
- (5)Pancreas cancer : 膵臓がん
- (6)Oesophagus cancer : 食道がん
- (7)Prostate cancer : 前立腺がん
- (8)Lymphomas, multiple myelomas : リンパ腫、骨髄腫
- (9)Leukaemia : 白血病
- (10)Mouth and Oropharynx cancer : 口腔・咽頭がん

10 Leading Causes of Cancer Deaths In
Japan

Projections for 2005

■ Males

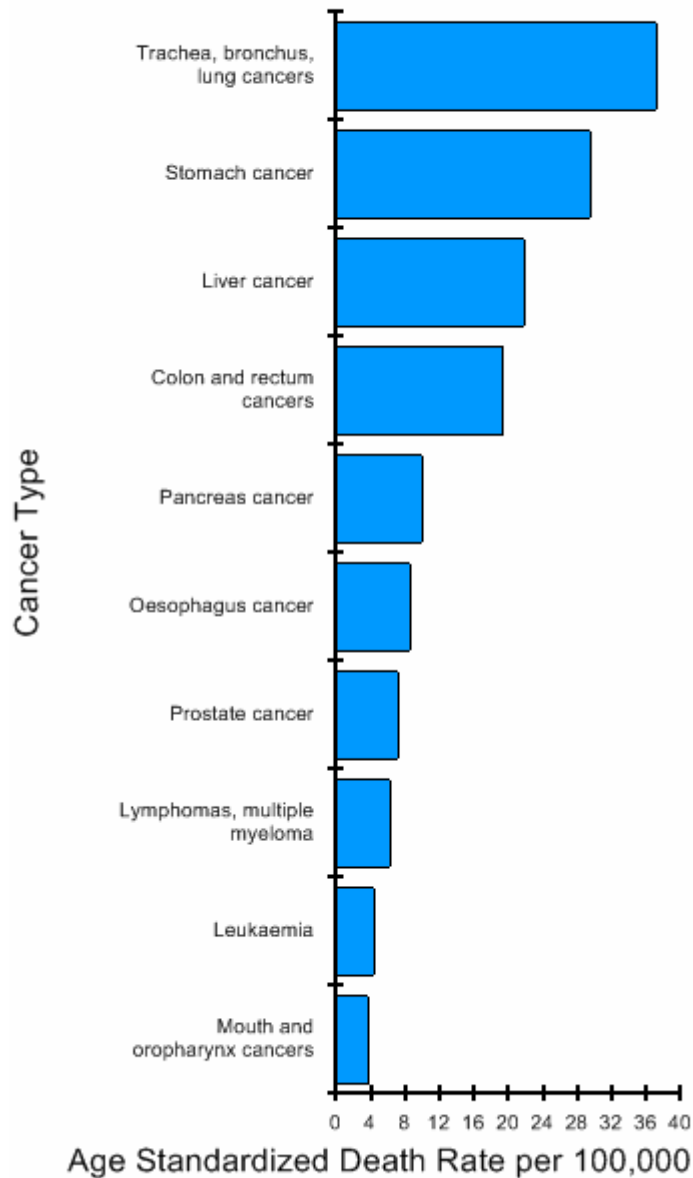
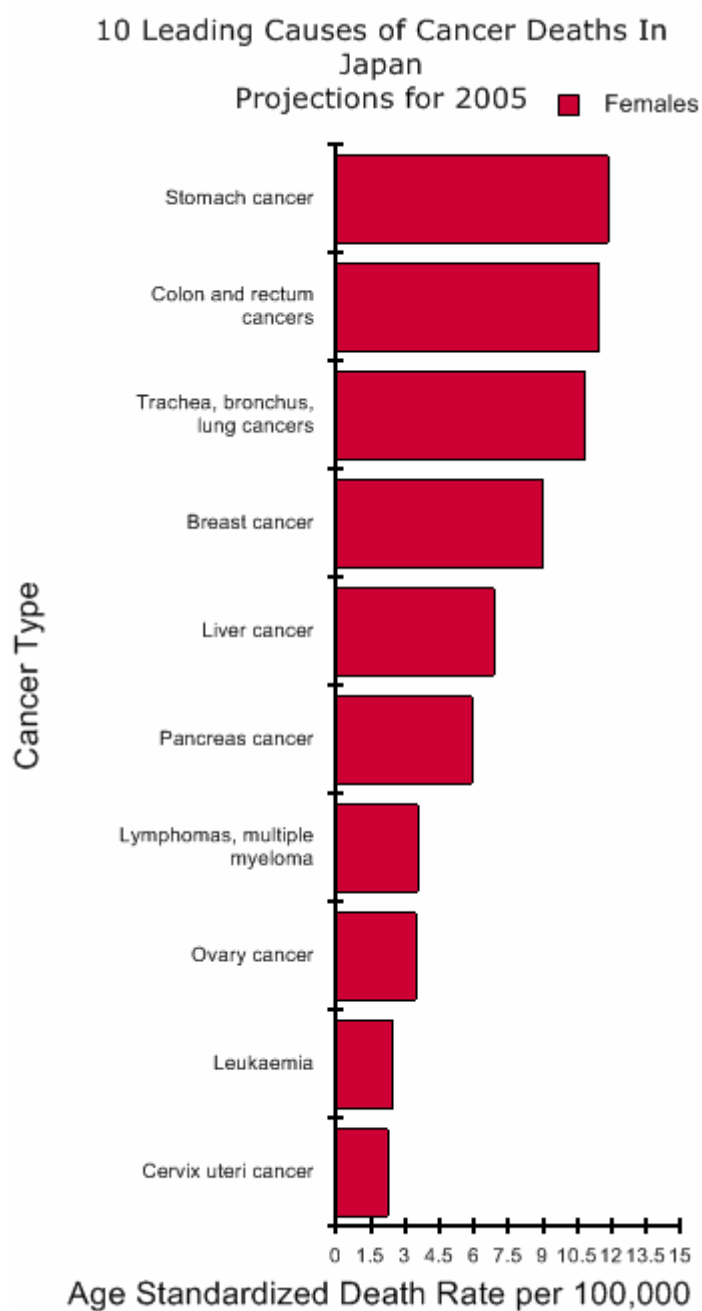


図7 日本人女性のがん死亡率(2002年統計) WHO 報告(2005年)

図の用語説明 (死亡率第一位から第十位まで記載)

- (1) Stomach cancer : 胃がん
- (2) Colon and rectum cancers : 結腸・直腸がん
- (3) Trachea, bronchus, lung cancers : 気管・気管支・肺がん
- (4) Breast cancer : 乳がん
- (5) Liver cancer : 肝臓がん
- (6) Pancreas cancer : 膵臓がん
- (7) Lymphomas, multiple myelomas : リンパ腫、骨髄腫
- (8) Ovary cancer : 卵巣がん
- (9) Leukaemia : 白血病
- (10) Cervix uteri cancer : 子宮頸がん



を解析してみた。

図4に示すように、男性の部位別がん発生率の第一位が結腸・直腸がん、第二位が肺がん、第三位が胃がん、第四位は肝臓がんである。

図5に示すように、女性の部位別がん発生率の第一位は乳ガン、第二位が結腸・直腸がん、第三位が胃がん、第四位は子宮体がんである。

図6に男性の部位別がん死亡率、また図7に女性の部位別がん死亡率を示す。

がん発生率と早期発見・早期治療による生存率の向上

図6に示すように、男性のがん死亡率の第一位は肺がん、第二位は胃がん、第三位は肝臓がん、第四位は結腸・直腸がんである。図5に示す男性の部位別がん発生率をみると、第一位が結腸・直腸がんであり、食生活の欧米化が結腸・直腸がん発生の増加をもたらしていることが指摘されている。しかしながら死亡率では第四位であり、健康診断に基づく予防医学の発達に伴い、早期発見・早期治療が治癒率の高さとなって反映してことが分かる。

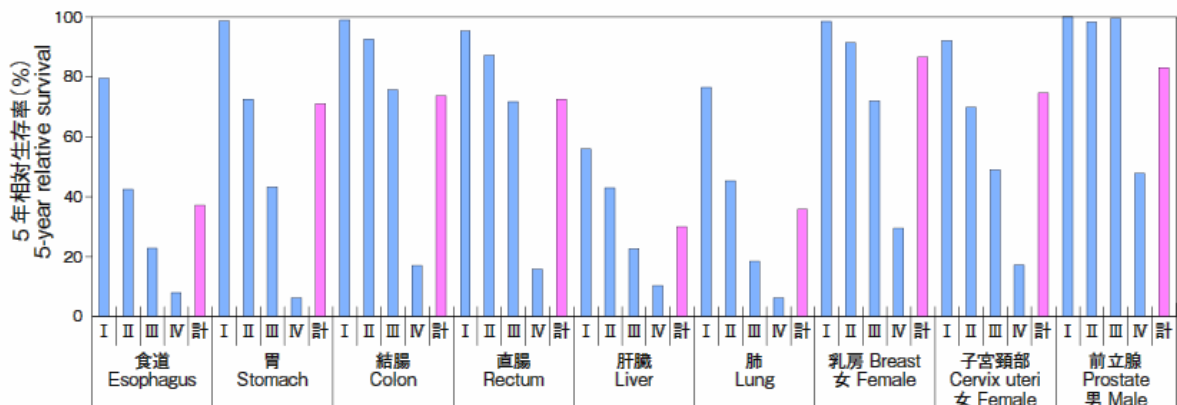
日本の男性の死亡率の第一位は肺がんであるが、肺がんは発症率も第二位であり、現在も増加傾向が続いている。喫煙がリスクの第一要因であるが、タバコ煙の中には多種の多環芳香族化合物やニトロ化多環芳香族化合物等の発ガン物質や変異原が非常に高い濃度存在するためである。タバコ煙が原因で、喫煙者だけでなく同居している家族や周囲にいる人の受動喫煙による発がんリスクも上がることが知られている。高い濃度のタバコ煙に曝される肺の細胞の障害は著しく、肺がんのリスクは異常に高くなる。世界保健機関(WHO)やアメリカ環境保護庁(USEPA)の喫煙による肺がんリスクによると、肺がん患者の約90%が喫煙によると予想されている。

WHOでは喫煙による死亡は全世界で死因の第二位を占め、現在毎年500万人が死亡しているが、このまま推移すると現在の喫煙者の半数に当たる約6億5000万人が、喫煙が原因で死亡するとされている。WHOはタバコが予防できる最大の単一要因による死亡原因となっているとして、

図8 病期別・部位別がんの5年生存率（全国がんセンター協議会 1997-1999）

(3) 臨床病期別5年相対生存率 男女計（全症例）

5-year Relative Survival Rate by Clinical Stage, Both Sexes (All Cases)



“Tobacco Free Initiative” を、全世界で強力に推進している。タバコは肺がんだけでなく、咽

頭がん、胃がん、肝臓がん、膀胱がん等多くの部位の発がんのリスクを上昇させる。また心臓への影響も大きく心疾患による死亡を増加させるが、肺への影響も甚大で、慢性閉塞性肺疾患(COPD)とそれによる呼吸器系や心臓血管系の死亡への寄与も大きい。

図8に示すように、死亡率で第一位を占める肺がんの5年生存率が低いことは、国際的にも大きな問題とされており、医療費高騰の原因ともなっており、禁煙対策の強化による予防の徹底を図る必要のあることを示している。図に示すように、早期がん（主にステージⅠ期）の生存率が高い一方、進行がん（主にステージⅣ期）の生存率が極端に低いことが分かる（注：がん細胞の周辺細胞への浸潤（進行度）に合わせて、ステージⅠ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期に分類する）。

胃がんは発生率で第三位、死亡率で第二位であり、日本人の胃がん発生率と死亡率の高さは顕著である。ただし5年生存率の国際比較では、日本の胃がんの生存率はUSAやEUに比べ高い。日本における胃がん発生率の高さに対応して、健康診断の普及と胃がん早期発見の努力が生存率の高さに反映していると考えられる。第四位は肝臓がんであるが、肺がん同様生存率が低く、肝臓がんのリスクとなっているB型肝炎ウイルスおよびC型肝炎ウイルスへの感染予防と、早期治療対策の全国的取り組み強化が求められている。

図5に示すように、女性の部位別がん発生率の第一位は乳がん、第二位が結腸・直腸がん、第三位が胃がん、第四位は子宮体がんである。図7に示すように、女性のがん死亡率の第一位は胃がん、第二位は結腸・直腸がん、第三位は肺がん、第四位は乳がんとなっている。女性における乳がんの早期発見・早期治療の努力は、近年乳がん生存率を高めている。その一方胃がん、結腸・直腸がん、肺がんの予防医学対策への取り組みが必要なことを示している。

ヘリコバクター・ピロリ菌感染と胃がん発症の関連予想

「胃ガンの原因となったリスクは何であろうか？」この問題について考察してみたい。第一に考えられるリスクは、ヘリコバクター・ピロリ菌(*Helicobacter pylori*)の関与である。ピロリ菌は強塩酸性下の胃の中で、ウレアーゼを分泌し尿素を分解し、アルカリ性のアンモニアを生成する。このため生育する胃周辺が中和され、ピロリ菌が増殖できる環境が作られる。菌の感染が拡大していくと、白血球が感染部位に浸潤し炎症反応が引き起こされる。持続的感染と感染に対する炎症反応が継続すると、慢性胃炎が引起される。好中球はNADPHペルオキシダーゼ・ミエロペルオキシダーゼを豊富に含有し、殺菌作用として過酸化水素(H_2O_2)、次亜塩素酸($HOCl$)を生成する。次亜塩素酸は非常に反応性が高く、生体高分子を容易に酸化するため、強力な殺菌作用を示す。

炎症反応は、過酸化水素、次亜塩素酸、スーパーオキシドラジカル(O_2^-)等、様々な酸素ラジカルの生成を引き起こす。特に過酸化水素はFenton反応やHarber-Weissn反応により、反応性と毒性の非常に高い水酸化ラジカル($HO\cdot$)を生成することが知られている。水酸化ラジカルはDNAとの反応性も非常に高いため、変異原性や発がん性が強力なラジカルである。慢性胃炎の状況は、水酸化ラジカルを始め多くの酸素ラジカルの生成が継続することになる。このため遺伝子発現に関係しないイントロン(intron)部分のDNA変異のみならず、遺伝子をコードしているエキソン(EXON)部分の変異により、遺伝子の変異を引き起こす。

また過剰な塩分による胃粘膜細胞の傷害による炎症反応、ストレス反応による胃粘膜細胞の傷害による炎症反応によっても、酸素ラジカルによる遺伝子変異が引き起こされる。後述するように、身边には種々の発ガン物質が溢れており、炎症部位においては吸収が容易になり、発ガン物質への暴露が促進されることとなる。これら全ての状況は、胃細胞の発ガンが起こり易い状況を作り出していることを示している。

このため国際ガン研究機構 (IARC) では 1994 年のモノグラフにおいて、ヘリコバクター・ピロリ菌は人の胃に対する発ガン因子であると規定している。

身近な食品由来の発ガン物質－アフラトキシンの例

アフラトキシン(B1)はカビ毒の一種で、肝臓に対する発ガン性が強力で天然の発癌物質としては最強の部類にある。アフラトキシンを産生するカビのアスペルギルス・フラブス(*Aspergillus flavus*)は国内には殆ど生育していないが、海外では普通に存在するため、輸入食品の汚染が問題となっている。穀物、ココナツ、ナッツ類はアスペルギルス・フラブスが繁殖しないように、十分な管理と注意が必要となる。またアフラトキシンは発ガン性のみならず毒性も強い。

表 1 佐久総合病院のがん治療における全国ランキング (内視鏡治療の最先端の病院)

全国ランキング		
食道がん内視鏡治療		
病院名	内視鏡治療	
1 国立がんセンター東病院	137	
2 都立駒込病院	110	
3 国立がんセンター中央病院	90	
4 癌研有明病院	89	
5 県立静岡がんセンター	71	
6 恵佑会札幌病院	61	
6 佐久総合病院	61	
8 大阪府立成人病センター	55	
9 東海大学病院	54	
10 東京医科歯科大学病院	53	
胃がん内視鏡治療		
病院名	内視鏡治療	ESD
1 国立がんセンター中央病院	502	17
2 大阪府立成人病センター	245	43
3 県立静岡がんセンター	244	0
4 東京大学病院	215	3
5 埼玉県立がんセンター	214	214
6 癌研有明病院	211	61
6 岸和田徳洲会病院	189	0
8 富山大学病院	185	21
9 国立がんセンター東病院	177	6
10 佐久総合病院	174	0
大腸がん手術		
病院名	手術総数	結腸がん 直腸がん
37 佐久総合病院	181	85 46 39 11 78
地方ランキング 北陸・信越		
乳がん手術		
病院名	手術数	
1 県立がんセンター新潟病院	332	
2 富山県立中央病院	125	
3 厚生連佐久総合病院	114	
4 信州大学病院	102	
5 福井県済生会病院	95	
肺がん手術		
病院名	手術数	開胸 腹腔鏡
1 県立がんセンター新潟病院	200	332 28
2 石川県立中央病院	135	125 119
3 富山県立中央病院	101	114 45
4 厚生連佐久総合病院	96	102 45
5 信州大学病院	83	95 22
大腸がん手術		
病院名	手術数	結腸 直腸
1 県立がんセンター新潟病院	186	112 74
2 厚生連佐久総合病院	181	131 50
3 富山県立中央病院	162	111 51
4 福井県済生会病院	148	95 53
5 新潟市民病院	142	86 56

1960 年夏、イギリスにおいて数ヶ月の間に 10 万羽以上の若い食肉用七面鳥が死亡した。その原因を追求していく中で、ブラジルから輸入されピーナツミールに食中毒の原因があると判明した。ピーナツミールの中にアフラトキシンが含まれ、それにより中毒したことが明らかとなった。人に対する毒性であるが、1974 年インド起こった集団中毒事例では、中毒した 397 名中 108 名が

亡くなっている。その時のアフラトキシンの暴露濃度は、体重 $k\text{ g}$ 当たり $55\mu\text{ g}$ ($55\mu\text{ g/kg}$) という微量であった。1982年にはケニヤでアフラトキシンの集団中毒事件が発生したが、その時のアフラトキシンの暴露濃度は $38\mu\text{ g/kg}$ であったと予想されている。

アフラトキシン(B1)は肝臓ガンのリスクが高いが、胃、腎、肺、皮膚、リンパ腺、副腎皮質、唾液腺、脳、下垂体、乳腺、子宮、精巣等、様々な器官や組織に発ガン性を示す。輸入食品に依存せざるを得ない現状では、細心の注意が必要なカビ毒といえる。

がん治療－佐久総合病院における最先端治療－内視鏡治療事例

近年治療法の発展は目覚ましいが、特に内視鏡を用いた手術は患者への負担が少ないため、急激な発展を示している。表1に示すように、佐久総合病院は予防医学発祥の病院であるばかりでなく、最先端の治療法の開発と普及に積極的に取り組んでいる。胃がんや食道がんを始め、佐久総合病院の内視鏡治療は国内のみならず国際的にも著名である。

写真4および写真5に示すように、内視鏡手術の安全な普及を図るため、佐久総合病院では国内外の医師を一堂に集め、公開内視鏡治療を行っている。

写真4 国内外の医師を集めた公開内視鏡治療（佐久総合病院胃腸科小山恒男部長）



結び

健康リスク回避の側面から考慮すると、日本の食の内実は今回の中国産冷凍餃子にみられるように、何が起こってもおかしくない状況にある。国民全体が何時また同じような輸入食品による健康障害に曝されないかという不安を抱え生活する現状は変えなければならない。今回の事例が輸入食品を中心に起こったことは、食の安全と過度な販売利益の葛藤の中にある輸入食品では当然の結果とも言える。食の安全を願う国民にとっては不安に駆られる辛い日々であるが、国全体

で食の安全について考えるきっかけとなることに期待したい。

写真5 光ファイバーのネットワークを利用した公開内視鏡治療風景（佐久総合病院）



今回の中毒事例では救急システムが有効に機能し、貴重な人命を救助できたことが不幸中の幸いであったが、医師不足による診療科の閉鎖や診療拒否、救急患者の受け入れ拒否により搬送中の患者が亡くなる事態が生じている。明日の我が身として考えると、何時自分自身が救急時の診療拒否に遭わないという保証はない。

救急搬送のためドクターヘリ体制を整えている佐久総合病院等の誠実な医療関係者には医療の危機的状況と受け取られている。現在日本の医療が全ての人に公平な診療を保証しているのは、住民一斉健康診断に挑んだ若月俊一等多くの先人の苦勞のたまものである。多くの先人達が戦前から戦後にかけて、貧しい農村における医療状況を改善し、適切な医療が全ての人に公平に行き渡ることを目指してきた歴史の成果である。

日本は過去に協同体精神「一人は万人のために、万人は一人のために」の崇高な精神から立ち上げられた協同組合が、現在までの永きに渡り存在し広く影響を及ぼしている国であるが、今回の食と健康の破綻をきっかけとして、その輝きを是非取り戻して欲しい。

参考文献

- 1)安藤 満： よくわかる農薬汚染. 合同出版(1990).
- 2)若月俊一、住井すゑ、安藤 満： 食品汚染. 労働旬報社(1989).
- 3)Wayland J. Hayes, Jr. and Edward R. Laws, Jr.:Handbook of Pesticide Toxicology. vol. 1, 2, 3 Academic Press, New York, (1991).
- 4)佐久総合病院院長夏川周介（編）：佐久総合病院年報 2006. 佐久総合病院（2007）.