



第17回 通常総会 特別講演

富山県の成人病の特徴と健康管理

富山医科薬科大学公衆衛生学教授 加 須 屋 実

1. はじめに

富山県の成人病の特徴は、日本全体のそれの中に位置づけられているわけだが、日本の中で比較してもいくばくかの特色を持っている。それらを整理してみると同時に、成因についても検討し、健康管理の参考に供したい。

まず、日本全体の成人病死亡の動向であるが、長年なかなか減少しなかった脳血管疾患による死亡が昭和45年あたりから減少し始め、一方悪性新生物と心疾患による死亡が増加し、前者は昭和56年から第一位となり、昭和59年の段階で、二位脳血管疾患、三位心疾患となっている（ただし、このときの二位と三位とはきわめて接近しており、翌昭和60年には心疾患は二位になっている）。富山県の特色は、このような全国的な成人病の動向が先取りされて現れてきているといえないこともない。すなわち、悪性新生物は全国より2年も早い54年に一位となり、心疾患は男女合計では今だ第三位（昭和60年）としても、男性では全国の男性の動向と歩調をそろえて昭和59年に逆転して二位に上がっているのである。がん、

心臓病による死亡が上位を占めるのが欧米型であるとするなら、富山県は全国の中でも先頭を走っていることになる。

2. 悪性新生物

a. 胃癌

富山県の悪性新生物死亡が全国にさきがけて第一位になったのには胃癌の役割が大きい。都道府県の順位でいくと、山形について全国第二位である（昭和58年）。SMR（観測死亡数と期待死亡数との比で、一種の訂正死亡率）でみても高いのである。

富山県に独得の胃癌発生要因があるのだろうか。残念ながらそのようなものは見つかっていないので、健康指導の目標はたて難い。おそらく、現在までに言われている様々な要因が複合して作用しているのだろう。胃癌の発生要因には次のようなものが挙げられており、これらについてひとつひとつの着実に克服していくしかないと思われる。

(1) 胃の粘膜を傷つけるもの

この中には熱いお茶、熱い味噌汁、強いアルコール飲用等が入るが、特に大きな役割を演じていると思われるのが塩辛いものである。味噌汁、漬物、魚の干物を含む塩蔵品、塩辛など、かなり塩辛いものが多量に食べられている。

(2) 発癌物質

発癌性の食品添加物は、かつては大いに問題になったが、最近はかなりコントロールされている。ただ、食品添加物の発癌作用の研究過程でやっかいな問題がわかってきた。肉のミオグロビンをあざやかな赤色に保ち、同時に細菌の増殖をも抑えるために添加されていた亜硝酸ソーダはそれ自体は発癌性はないが、魚の肉に含まれているアミン（ジメチルアミンやトリメチルアミン）と胃の中の弱酸性の条件下で反応し、強い発癌性のあるニトロソアミン（ジメチルニトロソアミンなど）を作ってしまう。更に厄介なことは、この亜硝酸塩は野菜に自然に含まれている硝酸塩から腸内細菌などによって作られてしまうことが分かってきた。そうになると、魚を沢山食べることが問題であることになってしまう。富山県の魚はおいしく、その消費量も全国の中でも多いほうであるが、魚食習慣が本県の胃癌発生にどのくらい寄与しているかは分からない。ただ、幸いなことに、このアミンからニトロソアミンへの反応はビタミンCによってほぼ完全に抑えられてしまう。ビタミンCは亜硝酸を還元してしまうわけである。

食品を調理する際、焦げるような方法を用いると、それが植物性であれ、動物性であれ発癌物質が形成されてしまう。発生するタールの中にベンツピレンを初めとする様々な発癌物質が含まれているのである。したがってこげのめだつ焼き魚、くんせいなどをしじゅう食べていると危険が増す。魚をよく食べると言う習慣がここでも問題になるわけである。

次に、カビの生産する発癌物質である。ア

フラトキシンがその代表であるが、極めて強い発癌物質であり、高温多湿の地方では穀物にもタンパク質を含む食品の上でもよく発生する。富山県における、アフラトキシン産生カビの状況を研究した例を見いだす事が出来なかったが、ここにかかなりの問題が潜んでいる可能性があると思われる。

そして次に、自然食品に含まれる発癌物質も、本県では無視することは出来ないかも知れない。山菜の宝庫でもあるからである。ワラビに強力な発癌物質が含まれていることは有名である。ただし、幸いなことにアク抜きによって大部分の発癌物質は除かれるとされている。ワラビと類縁のぜんまいやごごみについては調べられていないようである。

bracken (ワラビ) の発癌性についての研究はもともとヨーロッパで始まったのだが、bracken というのはワラビを含むシダ類の総称なので、ぜんまいやごごみの類を区別しないでまとめて問題にしている可能性もある。ワラビの他にはフキノトウやコンブリーなどの発癌性が知られている。

なお、喫煙が胃癌のリスクファクターであることは言うまでもない。

(3) 胃癌の予防

健康診断、すなわち早期発見、早期治療が本当の予防でないにもかかわらず、その健康診断受診率さえも高くはないのが本県の実状であるが、真の予防についてもっと力を注ぐ必要があろう。

胃癌については上記の発生要因を出来るだけ避けることである。焼け焦げの魚1匹に含まれる発癌物質の量は少ないのでいちいち神経質になる事はないが、毎日の心がけの積み重ねが効いていくのである。

ここで特に強調しておかなければならないことは、亜硝酸塩とビタミンCの関係で述べたように、積極的に発癌を抑制する栄養素があるということである。ビタミンCの他に、A、E、セレンなどが知られている。すなわ

ち、緑黄色野菜を毎日食べることが大切となる。ビタミンEはキャベツなどの野菜に含有されているほか、胚芽に含まれているので胚芽米を食べることも重要だろう。これらビタミンの発癌抑制作用は、他の癌についてもあてはまる。なお、胃癌についてはこの他に、牛乳が抑制することが分かっている。牛乳に特別な物質が入っているためかどうかは分からないが、少なくとも胃の粘膜を保護する作用が効いていると考えられる。

b. 肺 癌

富山県の昭和58年における人口10万当り気管・気管支及び肺癌の死亡率は、長崎県について全国第2位であった。ただし、SMR(昭和44-53年)は高いことは高いが有意差ははっきりしない程度である。

成因を考えるばあい、先ず第1に喫煙習慣を挙げなければならない。富山県の喫煙率はどのぐらいかは分からないが、少なくとも全国並であろう。

ついで工業や自動車排気ガスに由来する大気汚染であるが、3,4-ベンツピレンの他に大気浮遊粒子状物質タール中の1,6-dinitropyrene, 1,8-dinitropyrene, 揮発性のN-nitrosodiethylamineなどが発癌物質として知られている。金属類では、ニッケル、クロム、ヒ素、ベリリウムなどがある。そのほか、最近重要視されているものとして、石棉がある。これらはいずれも産業化に伴って発生するものであり、日本海側では特に高度の工業化を誇っている富山県の肺癌との関係における問題点かも知れないし、研究課題であろうと思われる。

なお、このほか農業県としての富山を考えると、農薬の問題を避けて通ることは出来ない。次に挙げる発癌作用のある農薬や農薬関連物質のうち実際に県内で使用されているものもあるが(maleic hydrazideなど)、農薬の使用状況が充分把握されていないので実態

はよく分からない。しかしともかく、農薬はその目的からしてそもそも毒性が高く、発癌作用のあるものも多いこと、また現在使用中の農薬の発癌性がすべてきちんと調べられているとは限らないことを、知っておく必要があるだろう。

maleic hydrazide(除草剤、たばこの吸枝除去剤), monuron [N'-(4-chlorophenyl)-N, N-dimethylurea](除草剤), carbaryl(methyl carbamate 1-naphthol)(殺虫剤), bis(2-chloroethyl)ether(土壌消毒剤, 殺虫剤), aramite [2-(4-tert-butylphenoxy)-1-methylethylene-2-chloroethyl sulfite](果樹の消毒), maleic hydrazide(除草剤)の原料である hydrazine, N-dimethylaminosuccinamic acid(植物成長抑制剤)の原料である1,1-dimethylhydrazine, などの発癌作用が知られている(「化学物質と癌の発生」小田嶋, 橋本, 学会出版センター, より)。この他の発癌作用があるとされる農薬として殺虫剤では, tetrachlorovinphos(gardona), chlorobenzilate(akar), dicofol(kelthane), DBCP(nemagon), EDB, EDC, aldrin, α -BHC, dieldrin, heptachlorなど, 殺菌剤では, griseofulvin(grifulvin), captan(orthocide), captafol(difolatan), quintozone(brassicol), chlorothalonil(daconil), nitrofen(NIP), trifluralin(treflan), amitrole(ATA), などがあげられている(以上「新しい発癌のメカニズムと評価」林, 黒木, サイエンスフォーラムより)。

富山県の肺癌, 或はその他の癌発生に農薬がどの程度関与しているかは定かではない。

今後の研究課題ではあるが, 全く関係ないということはむしろ考えにくいのである。

c・白血病

なぜか富山県の白血病は多いグループに入る。昭和59年のSMRでは, 男で約130(最高値 160.8, 最低値 63.6, レンジ 97.2),

女で100ちょっと(最高値165.2,最低値 66.4,レンジ 98.8)である。

白血病の原因は上記の農薬を含む発癌物質が関与しうる他に、X線照射,放射性物質の暴露などがある。富山県に白血病との関係で何か特別な因子があるのかどうかははっきりしない。

d. その他の癌

肝癌,すい癌,子宮癌,乳癌,直腸癌,いずれも特別高いほうではない。ただ,日本全体を見るならば,子宮癌を除きいずれも近年増加してきているものばかりであるが,ここでは詳細に触れることは避ける。ただ,肝癌,すい癌については,胃癌や肺癌の項で触れた発癌物質がみな関与することを指摘しておきたい。

3. 脳内出血

富山県の脳血管死亡率(人口10万対)は,昭和58年で全国第23位である。ただ,脳血管疾患といっても大きく2種類ある。脳出血と脳梗塞であるが,本県の場合脳梗塞が多い。脳出血全国第39位,脳梗塞全国第20位である。後に触れる心疾患が多いことと併せて本県の特色と考えてよいようである。脳内出血による死亡の全国における順位が低めだとしても,そもそも日本全体が高いレベルにあるわけであるから,軽視するわけにはいかない。

脳内出血の直接の原因は,細動脈硬化と血管壁の弱化である。更にこれらの成因はそれぞれ高血圧と低栄養ということになる。高血圧が長い期間継続すると脳内の100ミクロン以下の動脈がいわば変性し,硬化しもろくなり出血しやすくなるが,低栄養によって血管壁が弱くなっているとこれを助長するわけである。

高血圧の成因には大きく2つ挙げることができる。第1は食塩の過剰摂取である。食塩の過剰摂取により血管壁のナトリウムが増加

すると,血管が収縮しやすくなり血圧が上昇する。単純に血液中のナトリウムが増加するため,それを調整するため血液中水分が増加し,血液量が増え,血圧が上昇するともいわれている。また,血圧の高い人や高くなりやすい人では,腎臓から余分なナトリウムを排泄するさい,特に血圧を上げてやらなければならない過できない,ということも言われている。いずれにしても,食塩の摂取は適量にとどめる必要がある。アメリカでは,5g以下/1日が目標とされているが,わが国ではとても無理で,8g以下がいいところであろう。6g-10gが目標とされている。日本の都市住民で13~15g,農村住民で15~20g程度摂取しているのが現状である。富山県では,かなり栄養指導の行われているところで,1日12~13gといったところのようである。

高血圧の第2の成因はストレスである。ストレスは精神的と身体的とを問わない。ストレスはアドレナリンの分泌を介して,直ちに血圧を上昇させる。これは生体の防御機構によるものである。日本の本州における冬の室温は一般に低いので,寒冷刺激が大きな要因になる。もちろん,現代の社会生活は全ライフサイクルにわたってあくせくと,あわただしく生活に追われているという側面があるので,精神的ストレスも大きな要因と言わざるを得ない。

血管の弱化に結び着く低栄養で特に問題になるのは,脂質とタンパク質であろう。脂質の中でもコレステロールが重要で,わが国のいわゆる脳卒中発生の減少は血中コレステロールの増加にともなっている。適当な血中コレステロール値は180-210mg/dlあたりと考えられている。これ以下になれば脳内出血が増加し,以上であれば脳梗塞や心筋梗塞が増加すると考えられる。もちろん,血管壁を構成しているのは脂質だけではなく,タンパク質やビタミン類なども重要なわけで,結局バランスの取れた食事が大切ということにな

る。

4. 脳梗塞と虚血性心疾患

先ほど述べたように、本県における脳梗塞による死亡の順位は高いほうである。また、心筋梗塞や狭心症のような虚血性心疾患も本県は多い方なのである。昭和58年で、虚血性心疾患死亡率全国第15位、急性心筋梗塞死亡率全国第8位となっている。これら脳梗塞、心筋梗塞、狭心症は、弾性型動脈や筋型動脈に発生する粥状動脈硬化によってもたらされるとされているので、ここに一括して述べたい。ただ、日本における脳梗塞は欧米人より細目の動脈に起こるとされていたり、リスクファクターとしてのコレステロールの意義が顕著でないなどの指摘があるので、脳梗塞の成因と、虚血性心疾患の成因を全く同じものと考えすることは注意を要する。

粥状動脈硬化（アテローム硬化）は、脂質を含む繊維成分を主体とした、血管内腔に隆起する組織変化で、50%以上の狭窄で症状が出る。粥腫（アテローム）が形成されると組織融解、石灰化、潰瘍化、血栓付着というように病態は進行していく。粥状動脈硬化の成因として次のようなものが挙げられている。

a. 高脂血症

上述のような病変であるから、高脂血症が重要な成因となる。中でもコレステロールが問題である。血清コレステロールと虚血性心疾患死亡率とはよく平行する。NIHのガイドラインでは40才以上では、240mg/dl以上を中等症、260以上を重症としている。また、高脂血症にはトリグリセライドが増加するタイプがあり、これは肥満や糖尿病に続発することが多い。

俗に善玉コレステロールともいわれるHDL（高比重リポ蛋白）は、細胞中から余分なコレステロールを受け取り、軽いHDL-コレステロールとなり肝臓に戻ってくる。すな

わち、HDLが血中に多いと血管壁などから余分なコレステロールが運び出されて動脈硬化が予防されることになる。このHDLは、

- (1) 禁煙
- (2) 肥満にならない
- (3) 砂糖、果物を取り過ぎない
- (4) 運動をする（肥満にならないだけでは不十分）
- (5) （太らない程度の）少量のアルコールなどによって増加させることができる」とされている。

b. 高血圧

高血圧が続くと血管の内皮細胞が破壊され細胞間隙が拡大する。その内膜下に血液成分が浸透、沈着し類繊維素性変化をもたらされ、粥状動脈硬化となる。また、高血圧により腎臓の細動脈硬化がおこり、レニンが放出され、血中のレニン基質と反応してアンジオテンシンIを産生、これがさらにアンジオテンシンIIに変化し、昇圧物質として作用すると同時に血管障害因子としても作用するとも考えられている。いずれにしても、高血圧は細動脈に硬化をもたらすだけではなく、より太い血管にも粥状動脈硬化をもたらすことになる。わが国の脳梗塞には、高血圧因子がより大きな意味を持っていると考えられるゆえんである。

c. 糖尿病

じつは本県の糖尿病死亡率は高いのであるが（昭和58年、全国第7位）、高血糖が続くと平滑筋細胞が増殖し、細胞内外に脂肪が沈着する。即ち粥状動脈硬化に結び付く。

d. 痛風

痛風患者では40才台で約70%の粥状動脈硬化の合併があるといわれる。尿酸代謝異常との関係ははっきりしないが、痛風の基礎にある高脂血症、肥満、高血圧と関連していると

考えられている。

e. 肥満

肥満度が増すにつれて虚血性心疾患が増加する。リポ蛋白代謝異常が発生し、リポタンパクリパーゼの作用の低下、そしてトリグリセライドが増加し、HDL-コレステロールが低下することにより粥状動脈硬化の発生を促す。一方、インシュリンに対する抵抗が高まることにより、高インシュリン血症となり、糖尿病に至りやすくなる。更に高血圧にも結び付いていくわけで、肥満は二重、三重に粥状動脈硬化に関連することになる。

f. 喫煙

一酸化炭素により動脈壁内膜が障害され粥状動脈硬化になると考えられている。その他、VLDL増加、LDL増加、HDLの減少などの血清リポ蛋白の変化や、血小板凝集能の亢進ももたらされ、粥状動脈硬化への道が促進されるとされている。理由は必ずしも明かではないが、ニコチンによってカテコールアミンの血中濃度が上昇するためと思われる。

g. ストレス

人体は、いかなる形のものであっても、ストレスを受けるとカテコールアミン（アドレナリン、ノルアドレナリンなど）を分泌してそれに対応しようとする。すなわちカテコールアミンは心臓、血管にたいしては心拍数の増加、血管収縮をもたらすし、血圧を上げる。また、体内代謝に対しては、血糖上昇、蓄積、脂肪分解の亢進、血清脂肪の上昇、HDLの低下、血小板凝集の亢進などをもたらす。カテコールアミンはまた、肝臓からエネルギー源としての遊離脂肪酸を放出させる。これらはいずれも粥状動脈硬化を促進することになる。ストレスの負荷が短時間で、かつその後身体的な活動により血中に放出されたエネルギー源が消費されればよいのだが、ストレス

に晒されっぱなしで解消されることのない生活をおくっていたり、かつ運動を殆どしない生活をしていたりすると、粥状動脈硬化の危険性が高まるのである。

h. 性格

動脈硬化になりやすい性格があることが知られてきた。A型行動パターンといわれるもので、仕事の時も余暇の時も競争心が強く、いつも時間に追われている感じで、多方面の活動をしている、いつも心身の活動速度を速めようとしている、こういう人は心臓の冠状動脈の狭窄の頻度が高いことが知られている。言い替えると、このような人はいつもストレスに満ちた生活を送っているといえる。この性格要因は他の重要な因子とは独立したものである、すなわちいくら血圧が正常で、血清コレステロール値が正常範囲で、肥満もなく、タバコも吸わないとしてもこの様な性格だけで粥状動脈硬化の危険性が増すということである。

5. おわりに

以上をまとめると、結局バランスのとれた食事、適度の運動、ストレス対策を心がけることが悪性新生物についても、脳血管疾患、心疾患についても予防ということになる。富山県の悪性新生物については、特に食品中ならびに環境中の発癌物質についての研究がまだまだ残されていると考える。また、富山県の脳梗塞死亡と虚血性心疾患死亡の抑制を考えると、特に血圧対策と、栄養摂取パターンの分析が肝要かと思われる。なお、まじめで、勤労を美德とする富山の県民性は、見方を変えるストレスの多い生活を送っている人が多いと言えないこともないのであって、ストレス対策の問題とも関連してここで生き方そのものについても考える必要があるのかも知れない。