

抄 錄

山口県における原発性脳腫瘍の疫学 10年間の集計から -第1報-

西崎隆文 郭 泰植 吉川功一 山下勝弘 伊藤治英

山口大学脳神経外科講座 宇部市小串1144 (〒755-8505)

Key Words : 脳腫瘍, 山口県, 疫学

はじめに

脳腫瘍の発生頻度や好発年齢や性差等の疫学の把握は、脳腫瘍の的確な診断や治療方針の決定に不可欠である。過去に報告された疫学調査の多くは、剖検例や単独または複数の脳神経外科施設で行われたものが多く、population-based studyは少ない。本邦では全国規模の“脳腫瘍全国集計調査報告”があり¹⁾、脳腫瘍の実態把握に貢献しているが、同調査は全施設が対象でないため、眞の脳腫瘍発生率は不明である。我々は1986年から山口県内の全脳神経外科施設で脳腫瘍疫学調査を行っており、今年で12年目を迎える。本稿では、過去10年間(1986-1995年)の山口県内における脳腫瘍(主に原発性)の発生状況について報告する。

対象と方法

山口県脳腫瘍統計は1996年現在、31の県内全脳神経外科施設で行われている。山口県の人口は1,571,205人で、過去10年間に大きな変動はない(1,555,010人-1,594,984人)。調査のデータは、施設名、年齢、性別、診断名、初発または再発、悪性度、入院時臨床症状(無症状、自覚症状のみ、巣症状、頭蓋内圧亢進症状、意識障害)、腫瘍部位、外科的手術の有無、摘出程度、退院時のADL等の項目からなる(表1)。以上の集

計結果より、原発性脳腫瘍症例の疫学を調査した。

結 果

脳腫瘍集計総数

データベースとして処理された脳腫瘍総数は2,212例で、うち初発の原発性脳腫瘍総数は1,464であった。人口10万人あたり9.4/年の発生頻度であった(表2A)。性別では、男性8.0/10万人/年、女性10.6/10万人/年と女性が59%を占めた。なお、転移性脳腫瘍(初発例)は、男性3.1/10万人/年、女性1.7/10万人/年で、男性優位であった(63%)。

脳腫瘍の発生頻度の推移

10年間の推移をみると、原発性脳腫瘍患者数(再発例を除く)は過去10年間で増加傾向にあった(表2, B)。再発患者数には大きな変動は認められなかった(表2, C)。転移性脳腫瘍患者数(再発例を除く)は増加した(表2, D)。

腫瘍別にみると、髄膜腫が最も多く全体の35.7%を占め、次いでグリオーマが22.5%であった(表3)。髄膜腫、下垂体腺腫は、絶対数および人口10万人あたりの数ともに10年間に増加傾向を示した(表4)。

脳腫瘍の年齢分布

全脳腫瘍の年齢分布を男女別に調べると、10歳代までの脳腫瘍は男性に多く、20歳代から40歳代ではほぼ同数となり、50歳代以降では女性が増加した(図

表1

1. 施設名	
2. 患者氏名	
3. 性別	1. 男 2. 女
4. 年齢	
5. 現住所	
6. 診断名(組織型)	
7. 脳腫瘍既往歴	1. 初回 2. 再発
8. 再発の場合のみ、その期間	(前回診断確定日から今回診断確定日まで) 1. 6か月以内 2. 6か月～1年 3. 1～3年 4. 3年以上
9. 発症から手術(診断確定日)までの期間	(再発の場合は再発の症状発現から、転移性脳腫瘍の場合は脳症状発症から) 0. 無症状 1. 6か月以内 2. 6か月～1年 3. 1～3年 4. 3年以上
10. 入院時臨床悪性度	
11. 診断根拠	(1つのみ選択) 1. 手術材料 2. 離液細胞診・培養 3. 単純写・血管造影・RIスキャン他 4. 症状 5. 割検 6. CT 7. MRI
12. 手術	1. なし 2. 全摘出 3. 亜全摘出 4. 部分摘出 5. biopsy
13. 腫瘍の数	1. 単発 2. 多発 3. 髓膜炎型
14. 場所(1)	1. 右 2. 左 3. 両側 4. 中央
15. 場所(2)	1. テント上 2. テント下 3. テント上下 4. その他 ※14、15で選びにくい場合は書いて下さい。
16. 退院時ADL	CODE4
17. 原発巣局在	1. 肺 2. 乳 3. 血液 4. 胃 5. 腸 6. 肝 7. 頸部 8. 甲状腺 9. 子宮 10. 腎 11. 精巣 12. 軟部組織 13. 骨 14. 皮膚 15. その他 16. 不明
18. 原発巣初診断確定日から脳転移初診断確定日まで	0. 脳転移の方が先に診断 1. 6か月以内 2. 6か月～1年 3. 1～3年 4. 3年以上 5. 不明
19. その他、コメント	

表2A

	計	男	女
全脳腫瘍	2212 (14.2)	1010 (13.6)	1202 (14.6)
原発性脳腫瘍	1799 (11.5)	751 (10.1)	1048 (12.7)
初発例	1464 (9.4)	593 (8.0)	871 (10.6)
再発例	335 (2.1)	158 (2.1)	177 (2.2)
転移性脳腫瘍	413 (2.6)	259 (3.5)	154 (1.9)
初発例	366 (2.3)	229 (3.1)	137 (1.7)
再発例	47 (0.3)	30 (0.4)	17 (0.2)

表2B

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	計
総数	127	132	114	114	152	161	156	173	174	161	1464
/10万人	8.1	8.3	7.2	7.2	9.7	10.3	10.0	11.1	11.2	10.4	9.3

1).

年齢分布のピークはグリオーマ、髄膜腫では70歳代、神経鞘腫、悪性リンパ腫では60歳代、下垂体腫瘍は50歳-70歳代までがほぼ同数であった(図2A-E).

脳腫瘍の性差

性差については、髄膜腫は女性に多く、神経鞘腫、下垂体腺腫も女性に若干多かった(表5)。一方胚細胞性腫瘍は男性優位の腫瘍であり、グリオーマと悪性リンパ腫も男性にやや多かった。

表2C

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	計
総数	32	37	30	30	26	26	36	37	42	39	335
/10万人	2.1	2.3	1.9	1.9	1.7	1.7	2.3	2.4	2.7	2.5	2.1

表2D

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	計
総数	26	26	26	36	34	39	39	47	54	39	366
/10万人	1.7	1.6	1.6	2.3	2.2	2.5	2.5	3.0	3.5	2.5	2.3

表3

	症例数	10万人当たり	割合
グリオーマ	329	2.1	22.5
髄膜腫	523	3.3	35.7
下垂体腺腫	202	1.3	13.8
神経鞘腫	156	1.0	10.7
悪性リンパ腫	47	0.3	3.2
胚細胞性腫瘍	30	0.3	2.0
血管芽腫	68	0.2	4.6
奇形性腫瘍	29	0.4	2.0
未分化グリオーマ	17	0.1	1.2

表4

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	計
グリオーマ	1.9	2.6	1.9	2.3	2.6	1.9	1.4	2.4	1.9	1.9	
髄膜腫	2.6	2.4	2.7	2.4	3.6	4.0	4.1	4.0	3.5	4.1	
下垂体腺腫	1.0	1.5	0.8	0.6	0.8	1.8	1.5	1.5	1.7	1.5	
神経鞘腫	0.6	0.8	0.9	1.0	1.0	1.0	1.0	0.8	1.9	1.0	
悪性リンパ腫	0.4	0.2	0.1	0.1	0.4	0.4	0.2	0.3	0.5	0.4	
胚細胞性腫瘍	0.4	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.4	0.4	0.1	
血管芽腫	0.1	0.2	0.1	0.2	0.3	0.3	0.3	0.1	0.2	0.2	
奇形性腫瘍	0.6	0.3	0.4	0.1	0.4	0.3	0.6	0.9	0.4	0.3	
未分化グリオーマ	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.0	0.2	0.1	0.1	0.1	

表5

	髄膜腫	グリオーマ	神経鞘腫	下垂体腺腫	悪性リンパ腫	胚細胞性腫瘍	血管芽腫	奇形性腫瘍
男性	0.83	1.17	0.37	0.46	0.17	0.17	0.09	0.22
女性	2.51	0.92	0.62	0.82	0.13	0.03	0.10	0.22
M/F比	0.33	1.27	0.59	0.57	1.35	6.50	0.93	1.00

表6

	髄膜腫	グリオーマ	神経鞘腫	下垂体腺腫
悪性	0.13	1.43	0.01	0.01
良性	3.20	0.66	0.98	1.28
悪性型の割合(%)	3.8	68.4	1.3	0.5

脳腫瘍の悪性度

腫瘍の悪性型の占める割合については、神経膠腫の悪性型は68.4%であり、悪性髄膜腫は髄膜腫全体の3.8%を占めた(表6)。腫瘍の多発性病変の頻度の高い疾患は、悪性リンパ腫で、次いで胚細胞性腫瘍であった(表7)。

表7

	髄膜腫	グリオ ーマ	神経鞘腫	下垂体 腺腫	悪性リ ンパ腫	胚細胞 性腫瘍	血管芽 腫	奇形性 腫瘍
単発	3.25	1.97	0.96	1.27	0.18	0.17	0.17	0.43
多発	0.08	0.11	0.03	0	0.11	0.02	0.01	0.00
髄膜炎型	0.01	0.01	0	0	0.01	0.01	0	0
多発の割合(%)	2.49	5.50	3.21	0.00	37.78	10.34	6.90	0.00

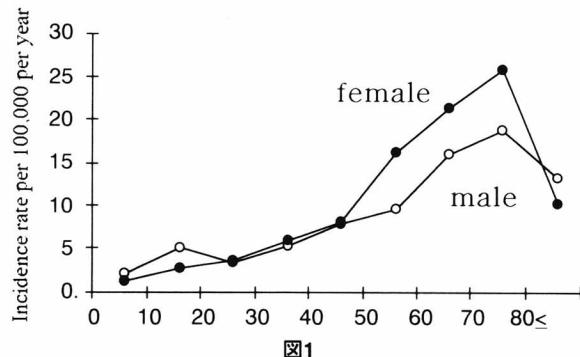
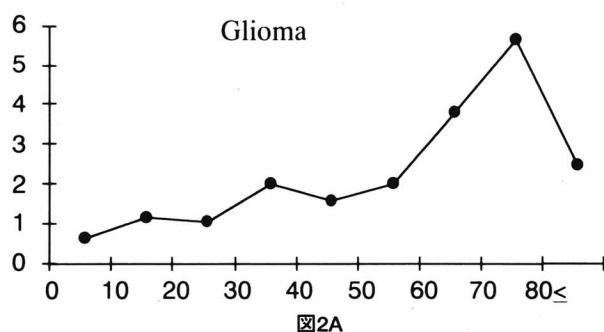
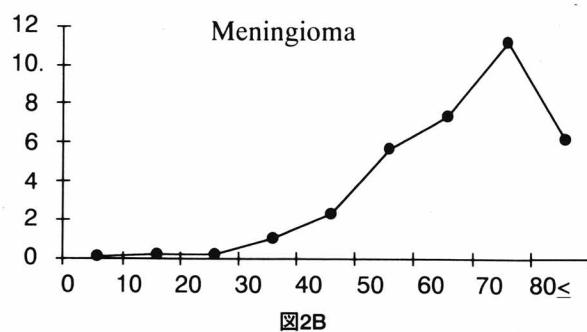


図1



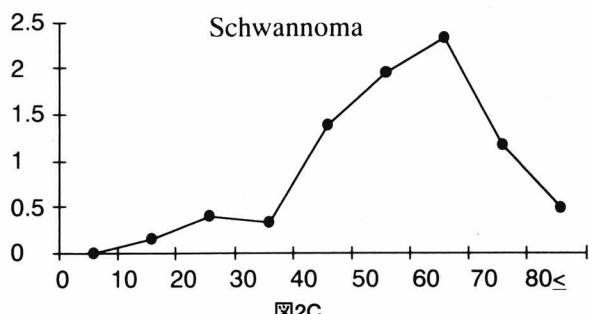
Glioma

図2A



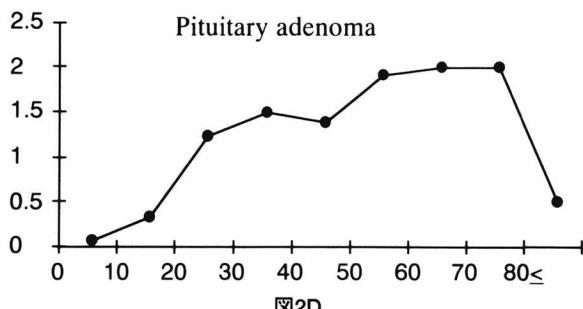
考 察

脳腫瘍の発生率の評価に際しては、様々な外的要素や社会的背景を考慮する必要がある。具体的には画像診断の進歩、専門医の増加や医療、保険制度の充実などの他、人種間の遺伝学的差異が挙げられる。過去の脳腫瘍疫学調査によると、高齢者の脳腫瘍、特に悪性グリオーマと悪性リンパ腫が近年増加しているとする報告^{2,3}がある一方で、これらは診断技術や医療体制の向上による見かけ上の増加に過ぎないとす



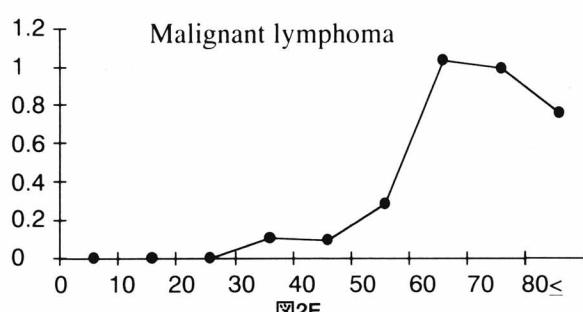
Schwannoma

図2C



Pituitary adenoma

図2D



Malignant lymphoma

図2E

るものもある^{6,8}。原発性脳腫瘍の発生率については、過去の諸外国での発表では、4.5-14.5人/10万人とばらつきが多い^{9,10}。今回の我々の集計では9.4人であり、過去に報告された熊本県の集計の9.5人とほぼ同じ結果であった¹⁵。諸外国の統計結果に比べ山口県と熊本県の結果が極めて酷似しているのは、日本は医療水準を含めた社会的背景に関して地域間格差がほとんどなく人種の相違がないためと考えられる。

発生頻度の最も高い腫瘍は髄膜腫であり、過去10年間の年次推移からも髄膜腫は著しい増加を示した。過去の国外のpopulation-basedの疫学調査では、頭蓋内原発腫瘍の中ではグリオーマが最も多く、髄膜腫は9-27%とされている^{15,16}。しかしながらRochesterのグループの発表では⁹、本調査の結果同様髄膜腫が最も多い(40%)。これには剖検例も含まれていることが影響していると思われるが、熊本県の集計でも我々同様髄膜腫が最も多い⁹。一般に他の脳腫瘍と比

べ、髄膜腫の中には無症候性のものが多く、過去に我々は、無症候性髄膜腫は全髄膜腫のうち21%を占めており、年次推移の増加分の大部分は無症候性であり、症候性髄膜腫の数に増加はないと報告した¹⁸⁾。髄膜腫の増加は診断技術の進歩などの関与が大きく、同様に下垂体腺腫の増加に関しても微小腺腫の発見率の上昇が影響していると考えられる。

全国脳腫瘍統計では、髄膜腫患者は45-64歳が過半数を占める(51.5%)⁹⁾。一方今回の調査結果ではそのピークは70歳代であり、熊本県のデータと我々と同様である¹⁷⁾。下垂体腺腫についても、全国脳腫瘍統計ではピークは30歳代であるが¹⁰⁾、本調査と熊本県のデータ¹⁷⁾では50-70歳代と高い。さらに脳腫瘍全症例のピークを比較してみても山口県と熊本県の調査では60-79歳代であり¹⁷⁾、全国脳腫瘍統計では50-64歳代と低い¹⁰⁾。これらの結果は、全国脳腫瘍統計が各都道府県の主要病院を対象に集計を行っていることから、高齢者の比較的多い地域の発生頻度が網羅できなかつた可能性があると推測できる。

外的要素を排除し客観的に疫学の検討をするためには、医療保険の統一化や疾病知識の啓蒙により、各患者間に均等な医療享受の機会が与えられている状況が不可欠と思われる。多人種国家ではない点も含め、本邦におけるこのような脳腫瘍の疫学調査はまさに真の脳腫瘍の発生を知る上で、信頼性のあるものになると思われる。またこれに加え、画像診断の進歩の影響、早期発見の可能性などの要素を調べるためにには単なる数的評価のみならず、入院時の臨床症状等の詳細な情報も必要と思われる。例えば、画像診断の発達により腫瘍が早期に発見され、見かけ上の増加がもたらされる。軽微な症状または無症状の腫瘍の割合が高いのか、症候性腫瘍が増えているのかを知る必要がある。本調査は臨床データとともに脳腫瘍疫学のpopulation-based studyとしては世界でも類を見ない大規模の調査であり、さらにデータを収集し検討していく必要があると思われる。

結 語

山口県脳腫瘍統計調査から、脳腫瘍の疫学調査を行い、若干の文献的考察を加え報告した。

謝 辞

脳腫瘍調査にあたりベースカード記入にご協力いただきました山口県脳神経外科談話会会員の諸先生方に深謝いたします。

脳腫瘍集計参加施設名(部長名)

下関厚生病院	大田英則	先生
下関市立中央病院	伊藤正治	先生
国立下関病院	今村純一	先生
小野田市立病院	波多野光紀	先生
山口労災病院	城山雄二郎	先生
宇部興産中央病院	阿美古征生	先生
済生会山口総合病院	湧田幸雄	先生
山口赤十字病院	萬納寺洋道	先生
山口県立中央病院	山下哲男	先生
徳山中央病院	井原清	先生
国立岩国病院	石光宏	先生
黒川病院	黒川健甫	先生
国立山口病院	長次良雄	先生
山陽中央病院	中野茂樹	先生
周東総合病院	織田哲至	先生
徳山医師会病院	青木秀夫	先生
都志見病院	亀田秀樹	先生
岡田病院	泉原昭文	先生
斎木病院	斎木正秀	先生
美祢市立病院	札場博義	先生
厚南セントヒル病院	斎藤研一	先生
長門総合病院	高砂禎一	先生
弘田脳神経外科	弘田直樹	先生
三田尻病院	打道昭彦	先生
光輝病院	横山達智	先生
小郡第一	上田祐司	先生
光市立病院	浦川学	先生
山口大学	伊藤治英	先生

文 献

- 1) 脳腫瘍全国集計調査報告 第9巻, 1993
- 2) Greig NH, Ries LG, Yancik R, et al. Increasing annual incidence of primary malignant brain tumors in the elderly. *J Natl Cancer Inst* 1990; **82**: 1621-

- 1624.
- 3) Davis DL, Ahlbom A, Hoel D, et al. Is brain cancer mortality increasing in industrial countries? *Am J Ind Med* 1991 ; **19** : 421-431.
 - 4) Desmeules M, Mikkelsen T, Mao Y, et al Increasing incidence of primary malignant brain tumors: influence of diagnostic methods. *J Natl Cancer Inst* 1992 ; **84** : 442-445.
 - 5) Werner MH, Phuphanich S, Lyman GH. The increasing incidence of malignant gliomas and primary central nervous system lymphoma in the elderly. *Cancer* 1995 ; **76** : 1634-1642.
 - 6) Helseth A, Langmark F, Mork SJ. Neoplasms of the central nervous system in Norway. II. Descriptive epidemiology of intracranial neoplasms 1955-1984. *APMIS* 1988 ; **96** : 1066-1074.
 - 7) Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. [Review] *J Natl Cancer Inst* 1981 ; **66** : 1191-1308.
 - 8) Radhakrishnan K, Mokri B, Parisi JE, et al. The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. *Ann Neurol* 1995 ; **37** : 67-73.
 - 9) Annegers JF, Schoenberg BS, Okazaki H, et al. Epidemiologic study of primary intracranial neoplasms. *Arch Neurol* 1981 ; **38** : 217-219.
 - 10) Fogelholm R, Uutela T, Murros K. Epidemiology of central nervous system neoplasms. A regional survey in Central Finland. *Acta Neurol Scand* 1984 ; **69** : 129-136.
 - 11) Heshmat MY, Kovi J, Simpson C, et al. Neoplasms of the central nervous system. incidence and population selectivity in the Washington DC, metropolitan area. *Cancer* 1976 ; **38** : 2135-2142.
 - 12) Preston-Martin S. Descriptive epidemiology of primary tumors of the brain, cranial nerves and cranial meninges in Los Angeles County. *Neuroepidemiology* 1989 ; **8** : 283-295.
 - 13) Schoenberg BS, Christine BW, Whisnant JP. The resolution of discrepancies in the reported incidence of primary brain tumors. *Neurology* 1978 ; **28** : 817-823.
 - 14) Walker AE, Robins M, Weinfeld FD. Epidemiology of brain tumors: the national survey of intracranial neoplasms. *Neurology* 1985 ; **35** : 219-226.
 - 15) Codd MB, Kurland LT. Descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms. *Prog Exp Tumor Res* 1985 ; **29** : 1-11.
 - 16) Rosenfeld SS, Massey EW. Epidemiology of primary brain tumor, in DW Anderson (ed): *Neuroepidemiology: A Tribute to Bruce Schoenberg*. Boca Raton: CRC, 1991, pp121-143.
 - 17) Kuratsu J, Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumors: a regional survey in Kumamoto Prefecture in the southern part of Japan. *J Neurosurg* 1996 ; **84** : 946-950.
 - 18) Nishizaki T, Ozaki S, Okamura S, et al. Clinical features and surgical outcome in patients with asymptomatic meningioma. *Brit J Neurosurg* (in press).

Epidemiological study of primary brain tumors in Yamaguchi Prefecture -First report of a 10-year Survey -

Takafumi NISHIZAKI, Teishoku KWAK, Koichi YOSHIKAWA,
Katsuhiro YAMASHITA and Haruhide ITO

*Department of Neurosurgery, Yamaguchi University
Yamaguchi University School of Medicine,
1144 Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan
(Yamaguchi Danwakai for Neurosurgeon)*

SUMMARY

The authors have studied the incidence of brain tumors in Yamaguchi prefecture over a 10-year period between 1986 and 1995. Among 2,212 cases registered, 1,464 primary brain tumors were surveyed. The overall age-adjusted incidence rate was 9.4 per 100,000 population per year. Meningiomas were the most frequent tumors (35.7%), followed by gliomas (22.5%). The highest incidence of gliomas and meningiomas was seen in patients between 70 and 79 years of age. The incidence of meningioma and pituitary adenoma increased over the 10 years of the survey, probably due to improvements in diagnostic technology and practice. The incidence of germ cell tumors was higher in males (male/female ratio: 6.50), whereas meningioma, pituitary adenoma, and schwannoma occurred predominantly in females (male/female ratio: 0.33, 0.57, and 0.59, respectively).

Key words: primary brain tumors, epidemiological study, Yamaguchi prefecture.