

熱帯環境における原発性肝がんの問題

村上文也・原田尚紀・牟田直矢

長崎大学熱帯医学研究所診療科
(内科) (主任: 村上文也助教授)

(Received for Publication May 29, 1973)

Review on the Primary Liver Cancer in Tropics

Fumiya MURAKAMI, Takanori HARADA and Naoya MUTA

*Division of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine,
Nagasaki University*

(Director : Assist. Prof. F. MURAKAMI)

Abstract

We are carrying out studies on the geographical pathology of diseases in tropics and particularly, observing calinical characteristics in the liver diseases under tropical environment.

The present paper will be limited to reviewing some of the recent epidemiological studies on liver carcinoma, and current literatures regarding its etiology.

Primary carcinoma of the liver has large unexplained geographical variations in incidence. It is several times more common in Africa than in European countries. The highest incidence of primary liver cancer is reported in Bantu males from Lourenco Marques, Mozambique. Our observations in Kenya strongly suggest an increase of liver cancer as other African countries and it appears as one of the common neoplasma among young generation. However, no significant clinical, morphological differences between hepatoma in Kenya and in Japan are found.

The pathogenesis of liver cancer in man is still unknown, but several possible precipitating causes have been suggested. Literatures on the role of malnutrition, viral infection, Au-antigen, schistosomiasis, liver cirrhosis and environmental factors as agents responsible for the high incidence of hepatoma are reviewed.

はじめに

著者の1人、村上は日本政府の海外技術援助計画にもとづいて、1970年12月から約1年3ヶ月間、東アフリカ、ケニアのナクル市に滞在し Rift Valley Provincial Hospital で内科患者の診療に従事した。ケニアでは Malaria, Leishmania donovani, Entamoeba histolytica, Schistosoma mansoni, Echinococcus などの原虫や寄生虫による肝病変が多数み

られるが、一方内地にもみられるような肝炎、肝硬変、肝がんなどの一般肝疾患も少なくない。特に現地では原発性肝がんが全悪性腫瘍の中で占める比率が大きいことが興味ある問題である。

本稿ではケニアを含めた熱帯地域における原発性肝がんの地理病理学に関する2、3の問題点について考察を試みたい。

1. 熱帯地における原発性肝がんの頻度とその特異性

世界各地における原発性肝がんの発生頻度については Berman (1951) が集計した報告がある。(表1) それによると東南アジア及びアフリカなどの熱帯地域では、肝がんの頻度は他の地域に比べて圧倒的に高い。即ち、欧州、北米においては原発性肝がんは全剖検例の夫々0.14%、0.27%であるのに対し、東南アジアやアフリカではインドの0.32%を最低に1%以上を占める地域が多い。又、原発性肝がんが全悪性腫瘍の中で占める割合は欧州、北米では夫々1.2%、2.5%にすぎないが、東南アジア、アフリカでは30%をこえる地域がみられる。

アフリカにおける肝がんの問題については、1905年頃から南アフリカの Bantu 族に原発性肝がんが多発することが明かになり、それ以来諸家の調査によってアフリカ全域に原発性肝がんの発生が多いことが知られるようになった。特に Mozambique の Bantu 族の男には世界で最も高頻度に肝がんが発生していることが報告されている。表2はウガンダの Kampala と

英国の London で夫々登録された悪性腫瘍症例について、臓器別にその発生頻度を比較したものであるが、男女共ウガンダでは英国に比べ一般にがんの頻度が低いにもかかわらず、肝がんだけがウガンダでは高率で、男が約9倍、女では約4倍の頻度を示している。アフリカにおける原発性肝がんのもう一つの特徴は若い年齢層に発生率が高いことで、例えば Mozambique の Bantu 族の男では、図1のように20才台で既に高い発病率がみられ、40才前後で最高に達し、以後曲線は横ばい乃至むしろ減少する傾向がみられる。それに比べてアメリカでは図2のように若い年代からの発病は極めて僅かで、45才前後から肝がんが発生するように

表2 Percentage Site Frequency of Certain cancer, Comparisons of London and Uganda Figures

	Kampala cancer Reg. (1952-59, 3,130 cases)		Harnett's London Series (1952, 15,201 cases)	
	M	F	M	F
Upper respiratory and sinuses	1.95	2.26	1.28	0.90
Pharynx	0.32	0.24	4.05	1.41
Lungs	1.21	0.00	12.00	2.54
Salivary glands	1.47	2.18	0.34	0.38
Oesophagus	2.26	1.70	5.63	1.05
Stomach and intestines	7.22	6.15	30.50	22.35
Liver	9.17	4.56	0.16	0.15
Bladder	4.48	0.48	4.49	1.51
Skin	16.11	0.67	9.43	5.83
Breast	0.32	10.52	0.33	29.71
Prostata	5.00	-	5.46	-
Cervix uteri	-	25.5	-	11.99

表1 原発性肝がんの頻度

	剖検数	原発性肝がん (%)	悪性腫瘍例数	原発性肝がん/悪性腫瘍 (%)
ヨーロッパ	248,053	0.14	24,537	1.2
北米	108,632	0.27	5,602	2.5
南アフリカ (バンツ族)	8,068	1.1	2,796	50.9
日本	15,565	0.97	3,149	7.5
中国	23,764	0.90	456	33.0
フィリピン	13,876	0.44	275	22.2
インド	14,768	0.32	222	17.5
ジャワ (マレー人)	8,253	1.31	262	41.6

(Berman, 1951)

図 1

Ratio of Primary Liver Cancer
to Cancers at All Sites
Mozambique (Bantu Males)

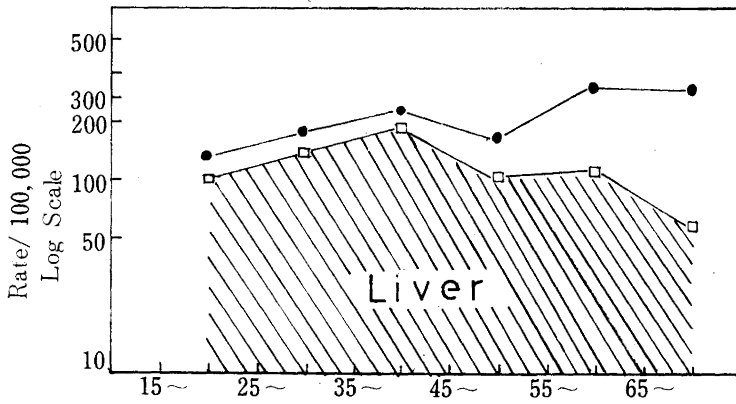
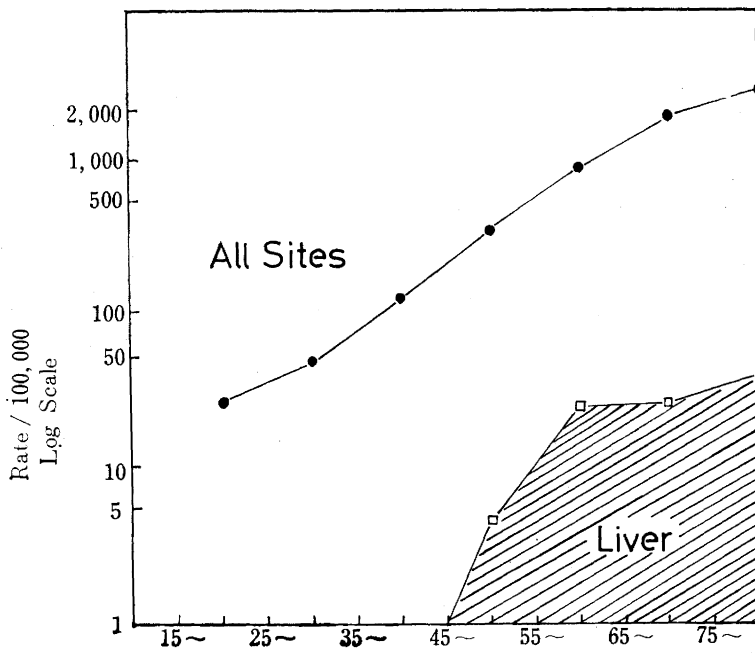


図 2

Ratio of Primary Liver Cancer
to Cancers at All Sites
U. S. White Male



なり年齢の上昇と共に増加する。又、全悪性腫瘍に対する肝がんの比率もアメリカではウガンダに比べて著明に低い。Steiner(1960)もアフリカの568例の肝がん患者の平均年齢は37.6才で、アフリカに居住する白人やアメリカの白人に比べて20才前後若く、アメリカの黒人と比較しても15才低いといっている。

男女別にみると45才以下ではその比率は6:1であるが、45才以上では2:1となり男女の頻度が接近するという。又Davies(1957)はウガンダとデンマークの住民の肝がん発生率を比較したところ、16才以上の男では両者の比は13:1であったが女性では略々同じであったと報告している。このように発生率に明かな性差があることも注目し得る。

表3は各地で報告された文献にもとづいて世界で肝がんの頻度が高い地域と低い地域を示しているが、高頻度の地域はSingaporeを除いてすべてアフリカ諸国で占められている。然しながら同じ熱帯環境にあるインド、南米諸国、ジャマイカなどでは肝がんの頻度が低いことは興味深い。

表4はケニアのRift Valley Provincial Hospitalにおける1971年(1月~12月)の統計であるが、内科入院患者総計1462名中肝疾患は157名(10.5%)で、うち肝がんは15名であった。肝がんの発生頻度には種族による差はみられなかった。

又、その間経験した悪性腫瘍35例の内訳は表5の通りで、うち肝がんは15例で全がんの42.9%を占めている。剖検例100例についてみると、悪性腫瘍は25例、25.0%、そのうち肝がんは9例で之は全悪性腫瘍の35.0%に当る。

表 3

High incidence

- Lourenco Marques
- South African Bantu
- Yoruba (Western Nigeria)
- Uganda
- the Chinese living in Singapore

Low incidence

- Egypt
- U.S. non-whites and whites
- Brazil
- de Carvalho
- India
- Japanese immigrants in Hawaii
- Colombia
- Jamaica

表 4

(1971)

Tribe	No. In-patients	No. Liver diseases	infect. Hepatitis	Malaria	Cirrhosis of Liver	Amoebic liver abscess	Hepato-ma	Kala-azar	Hydatid cyst	Schisto-somiasis	the others
Kikuyu	809	50	21	11	8	8	1			1	
Luo	137	22	9	4	4		3			2	
Luhya	73	5	2	2							1
Kipsigis	68	12		3	1	1	5	2			
Kalenjin	58	11		2	3	2	1	3			
Muluya	55	9	2	2	3	1	1				
Masai	38	8		1	3	1	2		1(6)		
Tugen	34	10			1	2		5			2
Turkana	28	5			1	1	1		2(16)		
Kisii	26	3	1	1				1			
Mkamba	23	3		2							1
Nandi	18	6	1	2		2	1		(1)		
Somali	13	2	1						1(1)		
the others	82	7	1	5	1						
Total	1,462	153 (10.5%)	38	35	25	18	15	11	4(24)	3	4

() surgical case

又15才以下の小児にも2例の肝がんが発見された。
(表6)従って、ケニアでも他のアフリカ諸地域と同様に肝がんの発生が多く、又、若い年齢層の疾患である

ことが明かである。アフリカにはこのような特異な疫学相をもった疾患は他に見当たらないようである。

表 5

	No. of Cancer	Liver	Stomach	Prostata	Uterus Ovary	Pancreas	Esophagus	Lung	Thyroid	the Others
Male	25	12 (48.0%)	6	2	—	0	1	1	1	2
Female	10	3 (30.0%)	1	—	2	2	0	0	0	2
Total	35	15 (42.9%)	7	2	2	2	1	1	1	4

表 6 Autopsy Cases

(1971)

	No. of Autopsy	No. of malignant tumor	No. of Hepatoma	Ratio of Hepatoma to malignant tumor
Adult	76	20(26.3)%	7(9.2)%	35.0%
Child (<15 ys)	24	5(20.8)	2(8.3)	40.0
Total	100	25(25.0)%	9(9.0)%	36.0%

表 7 Comparison of the histological types of 860 carcinomas of the liver in the african natives

Type Ca.	Geographical location									Total
	Uganda	Gold mines	Baragwanath hosp.	Univ. Witwatersrand	Cape Town	Stanley-Ville	Léopold-Ville	Lagos	Dakar	
Hepatocellular Ca.	69	50	58	71	24	297	33	7	223	832
Cholangiocellular Ca.	1			4	1	2			2	10
Cholangiolocellular Ca.			4	2		2			4	12
Mixed Hepatobillary Ca.		1	3							4
Carcinosarcoma Dual Ca.			1						1	1
Total	70	51	66	77	25	301	33	7	230	860

(Steiner, 1960)

Ⅱ. 熱帯地にみられる肝がんの病理組織像

Steiner (1960) はアフリカ各地の肝がん 860例について詳細な病理組織学的並びに組織化学的な観察を実施した結果、(1)アフリカの肝がんの特異な type はない。(2)最も高頻度に見られるのは肝細胞がんで北米に比べて胆管がんは少ない。(3)肝細胞がんの組織像、組織化学所見では欧米の夫との間に差異はみとめられないと述べている。(表7)。(表8)著者らの剖検例9例も全例肝細胞がんで、又入院患者について肝生検を実施した18例中3例に肝がんを発見したが、その内訳は肝細胞がん2例、胆管がん1例である。(表9)更に今迄の報告をみると熱帯地域では肝がんに合併している肝硬変の70~80%は postnecrotic type といわれて居り、病理組織学的には肝炎ウイルスとの関連が考えられている。

表8 Comparison of the histological types of liver cancer in Africa and the United States

Type Ca.	No. Cases Africa			No. Cases U.S.
	Natives	Cape colour- reds	Euro- peans	
Hepatocellular Ca.	832	13	13	109
Cholangiocellular Ca.	10		1	9
Cholangiolocellular Ca.	12			1
Mixed Hepatobiliary Ca.	4	1		2
Carcinosarcoma	1			1
Dual ca, collision type	1			
Total	860	14	14	122

(Steiner, 1960)

表9 Results of Liver Biopsy

Case	Pathological Diagnosis	Cell infiltr.	Necrosis	Fibrosis	Hemorrhage	Granuloma	Anaplasia
1	acute Hepatitis	++	+				
2	subacute Hepatitis?	+++	++		++		
3	chronic Hepatitis	+	+	+			
4	"	+	+				
5	"	+++	+				
6	suspicious for Cirrhosis			+			
7	"			+			
8	hepatic Hemorrhage?				++		
9	Schistosomiasis (mansoni)					++ ova(+)	
10	Hepatoma						+
11	"						+
12	Cholangiocarcinoma (Adenocarcinoma)						+
11 } 18 }	normal hepatic Tissue						

Ⅲ. 肝がんの発症因子

以上述べてきたように熱帯地には原発性肝がんが多発しているが、その原因については未だ不明である。

他の臓器のがんが少なく肝がんのみが高率に発生することがら考えて直接肝に作用する発がん物質の検索が

必要であろうし、又、地域による発生率の差についての検討も重要な課題の一つと思われる。以下現在仮想されている因子について紹介する。

1. 民族的、遺伝的要因

発生率に地域差、民族差があることから、これらの要素も想像される。北米の白人、黒人、アフリカ(ヨハネスブルグ, Mozambique, ウガンダ)の人口10万人当りの原発性肝がんの発生率を性別、年齢別に比較すると(表10)、アフリカ諸国の黒人では北米に比べて高く、又若年層より発病するものも多いという特徴がみられる。然しながら北米の白人と黒人とでは略々同様の傾向を示し両者の間には差はみとめられない。従って肝がんの地域差は民族によるものというより、むしろ環境に基因すると考えるべきであろう。

2. 低栄養

実験的肝がんの原因になる食品としては種々の肝臓毒例えばアゾ色素、黄変米、バター黄などが重視されているが Tannenbaum (1958), Kwaan (1959) はこのような実験肝がんの発生には低蛋白食は促進的、又、高蛋白食、高ビタミン食は抑制的に働くことをみとめている。又 Hartroft(1959) はマウスでコリン欠乏食だけで肝がんが発生したことを報告している。事実肝がんの発生は熱帯地の所謂低開発国に多く、例えば kwashiorkor の多発地区に肝がんの発生が多いことが知られている。(図3)然しながらインドや南米のように kwashiorkor が多発している地域であるにもかかわらず肝がんの発生率が低いこと、又、kwashiorkor 患者にみられる脂肪肝は肝硬変に進展する症例は極めて少ないという今迄の経験から、食餌性因子という単一の要素だけでヒトの肝がんが発症するとは考え難い。Shanmugaratnam (1956) はシンガポールでみられる肝がん患者の80%は母国に20年以上居住生活した中国人の移住者に発生すると報告した。この事はがん化に先行する変化が極めて若い年齢期におこったことを示唆している。以上のことから two stage theory という仮説が Higginson (1963) によって提唱されている。即ち、小児期に kwashiorkor などの malnutrition に陥ると、その結果たとえ組織学的には肝に異常を示すような病変はおこさないまでも、metabolic liver damages が生じ、そのために後年発肝がん物質に対して過剰な反応を示すものではないかという。前述のように kwashiorkor それ自体は必ずしも肝硬変への進展に直接的なつながりはもっていないが、malnutrition のため低蛋白血症を生じ、そ

表 10 Incidence of primary liver carcinoma in the United States and Africa

(Rate/100,000)

Males					
Age Group	U.S. white	U.S. non-white	Johannesburg	Mozambique	Uganda
0-	0.2	0.4	0.6	15	
15-	0.2	0.0	2	114	1.6
25-	0.3	1.2	10	156	8.6
35-	0.8	3.1	22	227	11.8
45-	4.4	13.0	37	101	18.9
55-	21.1	16.0	45	111	3.7
65-	23.5	16.2	127	53	15.2
75-	38.3	32.4	59		13.9

Females

Age Group	U.S. white	U.S. non-white	Johannesburg	Mozambique	Uganda
0-	0.1	0.4	0	4	0.8
15-	0.1	0.6	0.7	32	
25-	0.1	1.0	2.5	36	2.5
35-	0.5	1.7	3.4	56	5.2
45-	4.5	5.2	7.2	36	6.3
55-	13.0	10.4	75.5	66	5.0
65-	20.8	8.7	49.7	55	
75-	46.6	8.1	49.4		

(Higginson)

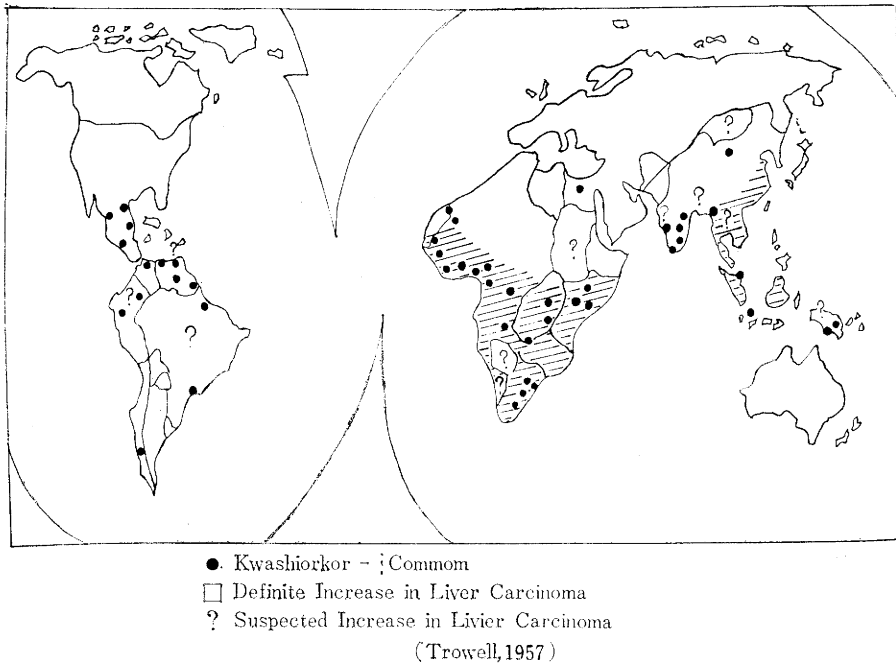
れが長く続くことと代謝異常を示す可能性は充分考えられる。

このような時期に infective virus が promoting 又は initiating agent として働くか否かも1つの問題点となるであろう。その他アルコールの問題もあるが、肝がんが比較的若い年齢におこること、前段階の肝硬変が postnecrotic なものが多いこと、又回教徒にも肝がんが多いというような理由で肝がん発生との関連については否定的な見方が強い。

3. 住血吸虫

アフリカに広く濃厚に浸透している住血吸虫特に Schistosoma mansoni と肝硬変、肝がんとのつながりについては、Steiner (1960) は肝がんの病変組織内に住血吸虫による病変を認めることは極めて稀であると、その他の諸家の報告をみても両者の間に密接な関連を示す根拠はみられないようである。

図 3



4. 肝 硬 変

前述したようにアフリカの肝硬変症では組織学的に所謂 postnecrotic type が多く、我国のような portal type は少ないとされている。このように postnecrotic type が多いことが肝がん発生の有力な原因になると推測されている。Gall (1960) は 533例の肝硬変中 48例 (9.0%) に肝がんが合併したと報告しているが特に postnecrotic, posthepatic type では夫々 20.3%, 12.9% と他の type に比べて肝がんの合併率が高いことを指摘している。然し又、肝硬変が肝がんの直接の原因となるだけでなく Higginson, Steiner らがいうように肝がんと肝硬変が同一の原因によって同時に又は相前後して発生することも想像される。

即ち、肝がんと肝硬変との間には causal な関係はなく、同一の stimulus に対する異なった表現だということも否定出来ない。又 Higginson (1963) によると、北米、男の人口 10万人当りの肝硬変粗死亡率は 19.7であるが、一方肝がんの発生率が北米の 10倍の頻度でみられる Bantu 族の男の肝硬変による死亡数も29で、両者の間に大差はみとめられないという。図4にみるように肝がんの発生が低い国々では肝硬変の 4-20%に肝がんがみられ、一方、肝がんの発生が多い国々ではその率が 20~40% と遙かに高率である。

従って、アフリカや東南アジアで肝がんが増加している原因は前段階である肝硬変の発生が多いということよりも肝硬変の悪性化(がん化)の比率が高いことが主体と考えられる。

5. Au 抗原, α-fetoprotein

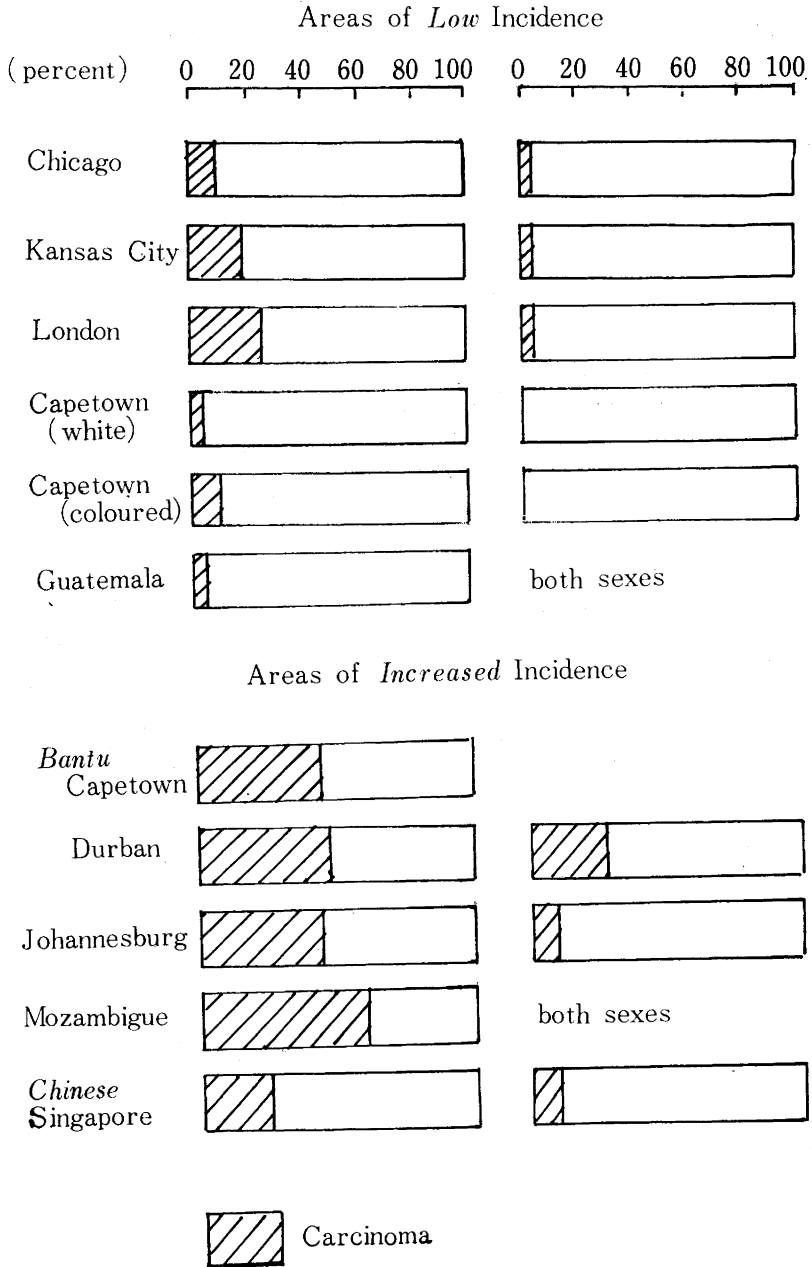
Blumberg らによって発見された肝炎関連抗原即ち Au 抗原はウイルス性肝炎、特に、血清肝炎の病原体と密接な関連があることが明かにされ、最近になって肝がんの発病との関係についても注目されるようになった。表11のように世界のどの地域でも肝がん患者

表 11 肝がん患者および対照血清中の Au抗原陽性率

地 域	肝 が ん		対 照	
	検査人員	陽性者 (%)	検査人員	陽性者 (%)
シンガポール	113	38(33.6)	1,720	129(7.5)
台 湾	84	46(54.8)	625	81(13.0)
フィリピン	11	8(72.7)	77	7(9.1)
日 本	260	97(37.3)	4,636	119(2.6)
アフリカ (ウガンダ)	90	38(40.0)	-	-(3.1)

図 4

Frequency of Liver Carcinoma arising in Cirrhotic Livers in Communities of Low and High Incidence



の Au 抗原陽性率は対照健康人に比べて高いことは明かである。又、Abelew によって発見された胎児蛋白である α -fetoprotein が肝がん患者に高率に検出され、他の肝疾患（肝炎、肝硬変、転移肝がん）ではみとめられないことから、特異的な診断法として重視されている。このようにがん細胞が胎児細胞の性質を再現することはがん化の機構を考究する上に有力な手がかりを与え、又、免疫学的方法ががん診断に非常に有効に利用された点も興味深い。Vogelら(1970)はウガンダの肝細胞がん 45例について HAA を検査したところ、18例、40%に陽性で、対照の3%に比べ有意差があったという。又、 α -fetoprotein は 45例中 30例 (67%) に陽性を示した。更に α -fetoprotein 陽性例 30例中 HAA 陽性は 16例で一方 α -fetoprotein 陰性例では HAA 陽性は僅に 2例で、このことから肝がんの発生には肝炎が密接な役割を演じているのではないかと推測している。(表12)世界各地での肝細胞がん症例の α -fetoprotein の陽性率をみると、南アフリカ、ウガンダ、ケニアなどの住民は50%以上陽性で高く、又、北米や英国の住民の中でも白人より黒人に高率である。(表13)。又 Bagshoweら(1970)によると、ケニアにおける肝細胞がん患者の α -fetoprotein は 30才以下の若年者群では全例が陽性で、

30才台は 66%、40才以上になると、22%と低くなるという。この成績から彼は若年者と成人との肝がん発生要因には違いがあるのではないかと推測している。(表14)

表 13 The incidence of positive alpha foetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma

Country	No. Tested	% positive	Reference
West Africa	81	79	Uriel (1970)
South Africa	130	74	Purves(1968)
Kenya	15	66	Linsell(1969)
Uganda	40	50	Alpert (1968)
America	28	28	Alpert (1967)
America			
Negroes	7	71	Hull (1970)
Caucasians	32	31	Hull (1970)
Britain			
West Africans	8	62	Foli (1969)
Caucasians	17	30	Foli (1969)

表 12 α -Fetoprotein and Hepatitis-Associated Antigen in Hepatocellular Carcinoma

Diagnosis	No. Patients	α -fetoprotein		H. A. A.	
		positive	negative	positive	negative
Biopsy proved	31	21(68) [%]	10	11(36) [%]	20
Clinically suspected	14	9(64)	5	7(50)	7
Total	45	30(67)	15	18(40)	27
Controls	122	4(3)	118

Relationship between α -Fetoprotein and H. A. A. in Hepatocellular Carcinoma *

α -fetoprotein	H. A. A.		Total
	Positive	Negative	
Positive	16	14	30
Negative	2	13	15

* $P < 0.025$
(Vogel et al, 1970)

表 14 Incidence of alpha fetoprotein in Kenya with hepatocellular carcinoma related to age

Age(years)	No. tested	No. positive	% positive
10 - 20	2	2	100
21 - 30	7	7	100
31 - 40	6	4	66
over 40	9	2	22
Total	24	15	62.5

(Bagshowe and Parker, 1970)

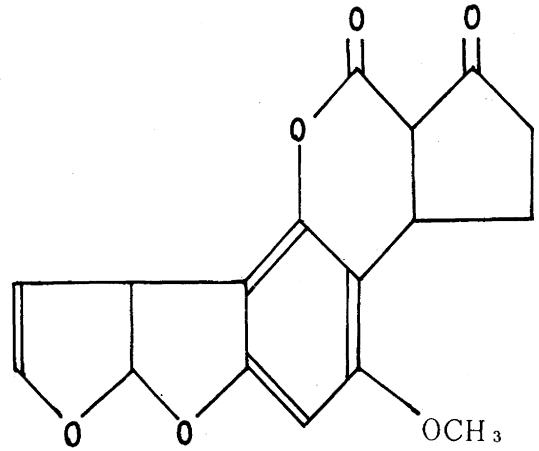
6. mycotoxin

最近注目されてきたのは mycotoxin である。就中、1961年に Sargeant ら及び Landcaster らが発見した aflatoxin は大豆、落花生などの穀物に付着する *aspergillus flavus* の metabolite で、発がん性物質であることが知られている。aflatoxin には、 B_1 、 B_2 、 G_1 、 G_2 の化合物があり、その中で B_1 が最も発がん性が強いという。(図5) aflatoxin は耐熱性で普通の調理法ではこわれない。aflatoxin の主要な障

害作用は DNA, RNA 蛋白の合成を阻止する点にあると考えられている。Wogan ら (1967) の実験によると, ラットに毎日 1.0 ppm の aflatoxin B₁ を含む食餌を 35~41週間投与したところ, 20匹中 18匹に肝がんが発生した。又, 羊を除きすべての実験動物, 家畜に感受性がある。ヒトに対する毒性については直接の立証ではないが, 組織培養で毒性のあることが示されている。

Alpert ら (1971) はウガンダであつめた諸種の穀物について aflatoxin の検出を試みている。その結果表15のように全サンプル 480中 142検体, 29.6%に陽性であったという。特に大豆, とうもろこし, さとうとうもろこしでは 30%以上と高い陽性率で, 又, その中 B₁ は 18.3%に証明されている。又 1000 mg /Kg ppb の高濃度のものが 3.7%に発見された。然し, 穀物の貯蔵の方法, 期間と aflatoxin 陽性率との間には一定の関係はみとめられていない(表16)。更に, Alpert らはウガンダ全域で 1964年から 1966年の間に登録された肝がん患者 355例について人口 10万当りの患者数を出し州別にみると, その発生率には濃淡があり, 又 aflatoxin 検出率も最低は, Busoga province の 10.3%から最高 Toro district の 79.3%と州によって差がある。そこで, 肝がん発生率と aflatoxin 検出率との関係を州別に検討すると図6のように平行関係があり, aflatoxin 検出率が高い地域に肝がんの発生も多いことがわかる。以上の成績から肝がん発生には環境因子の一つである mycotoxin の役割の重要性が指摘され今後の研究の進展が期待され

図 5

Aflatoxin B₁

ている。

我国でも最近肝がん, 胃がんの多発地区で食品中の mycotoxin の検出, 化学検定が行なわれて居り, 倉田 (1970) によると aspergillus 属である aflatoxin, ochratoxin, sterigmatocystin の他, 日本で生えやすい penicillium 属のカビである citrinin や fusarium などがこれらの地区に広く分布し今後の検討が必要なることを指摘している。

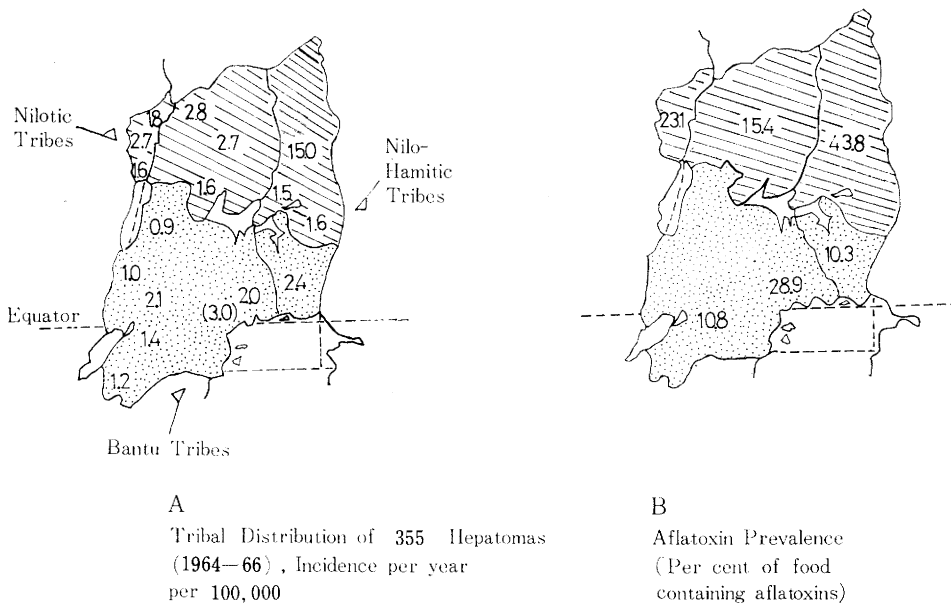
表 15 Aflatoxin Content of Food According to Type of Food

Food	Number of Samples			Total Aflatoxin concentration (μg/kg : ppb)			No. Samples containing Aflatoxin			
	Assayed	pos.	% pos.	1~100	100~1000	<1000	B ₁	B ₂	G ₁	G ₂
Beans	64	46	71.9	30	11	5	15	42	11	1
Maize	49	22	44.9	13	9	—	19	11	14	4
Sorghum	69	26	37.7	19	5	5	16	11	13	1
Groundnuts	152	27	17.8	11	8	8	24	16	17	7
Millet	55	9	16.4	9	—	—	6	4	2	1
Peas	19	3	15.8	3	—	—	2	1	1	—
Cassava	34	4	11.8	—	2	2	2	4	2	—
Rice	11	0								
Other grains	11	2	18.2	—	1	1	2	2	2	—
Grain mixture	16	3	18.7	2	—	—	2	2	2	1
Total	480	142		87	37	18	88	93	64	15
% of Total			29.6	29.6	7.7	3.7	18.3	19.4	13.3	3.1

表 16 Effect of Storage on the Aflatoxin Content of Foods

	Number of Samples			Amount of Aflatoxin ($\mu\text{g}/\text{kg}$)			No. samples containing aflatoxin			
	Assayed	Positive	percent Positive	1~100	100~1000	>1000	B ₁	B ₂	G ₁	G ₂
A. Type of Storage										
Thatch grainery	110	26	(23.6)	16	8	2	19	11	12	2
Inside house	44	14	(31.8)	6	5	3	10	10	9	
Market	191	53	(27.7)	33	12	8	26	42	22	4
	345	93		55	25	13	55	63	43	6
B. Duration of Storage										
1 month	164	41	(25.0)	25	10	6	23	26	25	6
1~3 months	124	42	(33.9)	23	10	9	25	34	18	2
3~6 months	43	11	(25.6)	9	2		5	8	3	1
6~12 months	36	11	(30.6)	8	2	1	7	8	3	1
1 year	25	7	(38.0)	3	4		6	2	3	
	392	112		68	28	16	66	78	52	10

図 6



(Alpert et al, 1971)

お わ り に

以上、著者らは熱帯地域における原発性肝がんの疫学的特異性、主な発症要因などについて文献を中心に展望を試みてきたが、熱帯地における原発性肝がん多発の原因については未だ不明のまま残されているのが

現状である。

東アフリカは今も尚住民の移動が殆どみられず、食生活も単一で環境病理学的観察の場としては至適の条件を備えている。悪性腫瘍の病因を解明するための方

法としては色々のものがあげられようが、このような場において地理病理学的立場から発症要因を追求することも重要なアプローチの一つであろう。

著者らは現在ケニアにおいて肝がんを中心に一般肝

疾患について疫学、臨床像の解析、病理組織学的検索、環境因子の検討などを実施して居るが、その成績については稿をあらためて報告する予定である。

参 考 文 献

- 1) **Alpert M. E. and C. S. Davidson** : Mycotoxins-A possible cause of primary carcinoma of the liver-Amer. J. Med. 46, 325-329, 1969
- 2) **Alpert M.E., Hutt M.S.R., G. N. Wogan & C. S. Davidson** : Association between aflatoxin content of food and hepatoma frequency in Uganda, Cancer 28, 253-260, 1971
- 3) **Alpert M. E., Hutt M.S.R. and Davidson C. S.** : Hepatoma in Uganda-A study in geographic pathology, Lancet 1 : 1265-1267, 1968
- 4) **Bras G.** : Nutritional aspects of cirrhosis and carcinoma of the liver, Fed. Proc., 20, 853-860, 1961
- 5) **Edington and Gilles** : Pathology in the tropics, Arnold, 1970
- 6) **Higginson J.** : The geographical pathology of primary liver cancer, Cancer Research 23, 1624-1633, 1963
- 7) **平山千里** : 肝臓病, 朝倉書店 1972
- 8) **倉田 弘** : がん特発地区における食品のマイコトキシン産生カビの調査研究, 日本臨床 30, 4, 1972
- 9) **Sargeant K., Sheridan A., Okelly J. and Carnaghan R.B.A.** : Toxicity associated with certain samples of groundnuts, Nature 192, 1096-1097, 1961
- 10) **Schiff L.** : Diseases of the liver, Lippincott, 1970
- 11) **Steiner P. E.** : Cancer of the liver and cirrhosis in transsaharan Africa and the United States of America, Cancer, 17, 1085, 1960
- 12) **Trowell H. C.** : Non-infective disease in Africa, Arnold, 1968
- 13) **Vogel C. L., Anthony P. P., Mody N. & Barker L. F.** : Hepatitis associated antigen in Ugandan patients with hepatocellular carcinoma, Lancet, Sat. 26 Sep. 621-624, 1970
- 14) **Wogan G. N. and Newberne P. M.** : Dose-response characteristics of aflatoxin B₁ carcinogenesis in the rat, Cancer Research 27, 2370-2376, 1967