

悪性新生物死亡率に見られる地理的変異の分析

—部位別死亡率間の相関について

村 田 紀* 田 中 昇**
嶋 村 欣一** 福 間 誠 吾**

(昭和52年5月7日受付)

ま と め

千葉県内ならびに全国に、悪性新生物死亡率に関して地理的変異の存在することが知られている。この変異に内在する主要な要因を検出する目的で、部位別男女別標準化死亡比間の相関を調べ、またそれを用いて主成分分析を試みた。

まず相関係数については、胃がん男女間、肺がん男女間、食道(女)―胃(男)間の正相関など少数の例を除いて、一般に県内と全国との間に一致点が少なかった。それにもかかわらず、主成分分析の結果、県内ならびに全国における地理的変異に共通の要素が認められた。すなわち、県内変異に関する第1主成分は、肺がんと乳がんがプラスに、胃がん、食道がん(女)、子宮がんがマイナスに寄与していることから、都鄙の差を表わす因子であると考えられる。全国変異についての第4主成分がこれに類似しているので、やはり都鄙の差による因子であろうと考えられる。つぎに、県内変異に関する第2主成分は、大部分のがんがプラスに寄与し、しかも男でそれが著しいので、この因子はほとんどあらゆる種類のがんを増加させ、特に男に強く働くようなものであろうと考えられる。類似の因子が全国変異の場合にも、第3主成分として認められる。この他、全国の場合には、東日本に食道、乳がんが好発し、西日本に肝、子宮がんが好発するという、一種の地理的傾斜が認められる。

Keywords: がん死亡率, 地理的変異, 部位間相関, 主成分分析

がんの疫学的研究において、地理的変異の存在を明らかにし、それを分析することは、ひとつの有用な方法である。既に国際的には、瀬木ら¹⁾のまとめた各国の死亡率の比較、Dollら²⁾の罹患率のデータが分析せられて、各国におけるがんの種類の特徴が知られている³⁾。また一国内の地理的変異については、死亡統計を用いて、アメリカではLilienfeldら⁴⁾が州別、日本では瀬木ら⁵⁾が県別の変異を明らかにし、例えば緯度と皮膚がんとの(一)の相関、日本における胃がんの好発地域などがみつけられた。さらに進んでアメリカではHooverら⁶⁾が全国郡別のがん死亡地図を作成し、日本では瀬木ら⁷⁾

が同様の市郡別地図を作成して、詳細な地域集積性の発見と分析に努めている。

村田ら⁸⁾は、千葉県内における保健所管内別がん死亡率の比較を、標準化死亡比(県平均の死亡率をあてはめて推定された期待死亡数と死亡実数との比)を用いて検討し、県内においても地理的変異の大きいことを確かめた。特に千葉県内を野田から始まって内湾ぞいに南下し、房州突端から外洋ぞいに北上して、佐倉に至るという環状の配列にしたところ、部位毎に一種の傾斜、しかもこの順序に一方向的傾斜ではなく、サイクリックな傾向が認められた。この地理的変異は自然の地理的条件に

* 放射線医学総合研究所 ** 千葉県がんセンター

MOTOI MURATA, NOBORU TANAKA, KINICHI SHIMAMURA and SEIGO FUKUMA: Geographic Variation in Cancer Mortality in Chiba Prefecture.—Correlation between Different Cancers.

* National Institute of Radiological Sciences, Chiba 280.

** Chiba Cancer Center, Chiba 280.

Received for publication, May 7, 1977.

寄るものではなく、多分に社会的地理の影響によるものと推察される。著者らは最近10~20年間に於ける千葉県急激な工業化、都市化による人口流入、生活習慣ならびに生活環境の変化が主要な原因ではないかと推測しているが、勿論それのみではなく、他にも種々の要因がひそんでいるはずである。

上述のような仮説に立ってさらに詳細な疫学的分析と検討を加えるに当って二つの方向がある。ひとつは特徴ある地区を選定して、その地域の調査活動を行い、原因を究明すること。他のひとつはあくまで県全体を見て、そこに総合的な何らかの傾向を見出す方法である。本論文では後者の立場から、男女別部位別死亡率にみられる変異の間の相関を分析した結果を記載する。既に諸外国においても、乳がん子宮がんとの負の相関、肺がんと膵臓がんとの急激な平行的増加など、種々の興味ある相関関係が見出されている。果して県内においても同様な傾向が認められるであろうか。そして得られた相関関係は千葉県に特徴的なものか、全国的な傾向と一致するものかどうか。また各部位毎の変異を総合した何らかのベクトル量によって地域特性が表わせるであろうか。本論文では以上のような諸点を検討した。

研究 方法

用いた資料は、千葉県内に関しては村田⁹⁾らの部位別男女別19保健所管区別標準化死亡比(昭和44~48年平均)であり、全国に関しては瀬木⁹⁾の部位別男女別46都道府県別標準化死亡比(昭和44~46年平均)である。後者には前者よりも多くの部位についてのデータが与えられているが、ここでは県内と全国をそろえるために、食道(男,女)、胃(男,女)、肝(男,女)、膵(男,女)、肺(男,女)、乳房(女)、子宮、白血病(男,女)および全部位(男,女)の16種類に限って用いた。また標準化死亡比を計算した際の基準は、県内の場合には県平均死亡率、全国の場合には全国平均死亡率である。

まず、千葉県内ならびに全国の男女別部位別標準化死亡比(16種類)間のあらゆる組み合わせの相関係数を計算した。この相関係数行列のうち、男の全部位と女の全部位の行と列を除いた残り全ての組み合わせ(14×14)の相関係数行列を用いて主成分分析を行なった。主成分分析の方法および意味づけについては奥野ら¹⁰⁾に詳しく記されているが、ここでも簡単な説明をしておこう。

がん死亡に関する各地区の総合的特徴を知りたい時、最も単純には各地区の部位別死亡率を列記する方法がある。例えば地区7では食道、胃、肝、子宮がんが低率で

あるが、肺、乳がんは高率であるという記述がそれである。主成分分析法では、14種の特性値の相関関係から数個の主要な指標となる要素をとり出し、その数個の要素によって各地区の特徴を判定しようとするものである。

まず上述の相関係数行列から、固有値(λ_i , $i=1\sim 14$)と固有ベクトル(l_{ij} , $i, j=1\sim 14$)を計算した。これには放射線医学総合研究所の電子計算機 TOSBAC-3400とそのサブルーチン EIGEN 01(ヤコビ法)を用いた。 λ_i の大きい*i*列より、固有ベクトル列(l_{ij} , $j=1\sim 14$)をとり、これに標準偏差(S_j)で標準化したもとの特性値即ち死亡比($x_j(k)$, $k=$ 地区番号)を乗じた積和 $Z_I(k)$ が主成分の値である。

$$Z_I(k) = \sum_{j=1}^{14} l_{ij} \cdot x_j(k) / s_j \quad (I=1, 2, 3, \dots)$$

こうして得られた主成分値と、もとの特性値(即ち死亡比)との間の相関(r_j , $j=1\sim 4$)は

$$r_j = l_{ij} \cdot \sqrt{\lambda_i}$$

で与えられる。これを因子負荷量という。固有値 λ はその主成分の重要さの程度を表わしており、 λ_i の大きい順に第1主成分、第2主成分と呼ぶ。それら主成分は理論的に無相関である。主成分は実用上いくつまで意味があるかについては、累積寄与率($=\sum_I \lambda_i / 14$)が60~80%になることが目安とされている。本分析においては県内、全国いずれの場合にも第4主成分まで計算した。

研究 成績

(1) 相関行列:

千葉県内ならびに全国における、男女別部位別死亡比間の相関係数が表1と表2に示されている。県内においては自由度17であるから1%水準で有意な値は0.575以上、5%水準で有意な値は0.456以上であり、各々**印、*印が附されている。また統計的に有意ではないが、仮に0.4以上の値には○印を附しておいた。全国の場合には、自由度44であるから、1%水準、5%水準は各々0.396、0.291であり、同様に星印がつけられている。

表1と表2の比較において気付く点を要約すると、第1に全国においては、同一部位の男女間の相関が(白血病を除いて)高く、データの信頼性をうかがわせる。第2に県内と全国とで相関関係の一致する組み合わせは、胃がん男女間、肺がん男女間、胃(男)―食道(女)の正相関のみであり、正負の符号が逆になっている例も少ない。第3に県内に特殊な例は膵(男)―胃(男,女)な

表1. 千葉県内19保健所管区における, 部位別悪性新生物標準化死亡比間の相関係数

		男						女								
		食道	胃	肝	膵	肺	白血病	全部位	食道	胃	肝	膵	肺	白血病	乳房	子宮
男	全部位	.451°	.462*	.229	.472*	.433°	.295	.377	.181	.481*	.320	.109	.182	-.384	.120	.198
	食道		.112	.335	.292	.194	.306	.213	-.304	.122	.225	-.078	-.021	-.205	.381	-.310
	胃			.343	.401°	-.296	.027	.423°	.440°	.780**	.391	.000	-.430	.122	-.328	.265
	肝				.092	.105	.162	.258	-.362	.172	.303	-.026	-.017	-.134	.393	-.055
	膵					.133	.254	.190	.210	.594**	.072	.233	-.010	.096	-.097	.177
	肺						.270	-.115	-.334	-.140	-.101	-.417°	.497*	-.444°	.337	-.273
	白血病							.368	.023	.264	-.258	-.225	.222	-.009	.397	-.101
女	全部位							.378	.527*	.486*	.290	.288	.385	-.034	.284	
	食道								.351	.317	.128	-.108	.130	-.453°	.287	
	胃									.336	.111	-.055	.230	-.390	.282	
	肝										.345	.179	-.072	-.324	.061	
	膵											.082	.213	-.402°	.158	
	肺												-.092	.201	-.019	
	白血病														-.244	.578**
乳房															-.090	

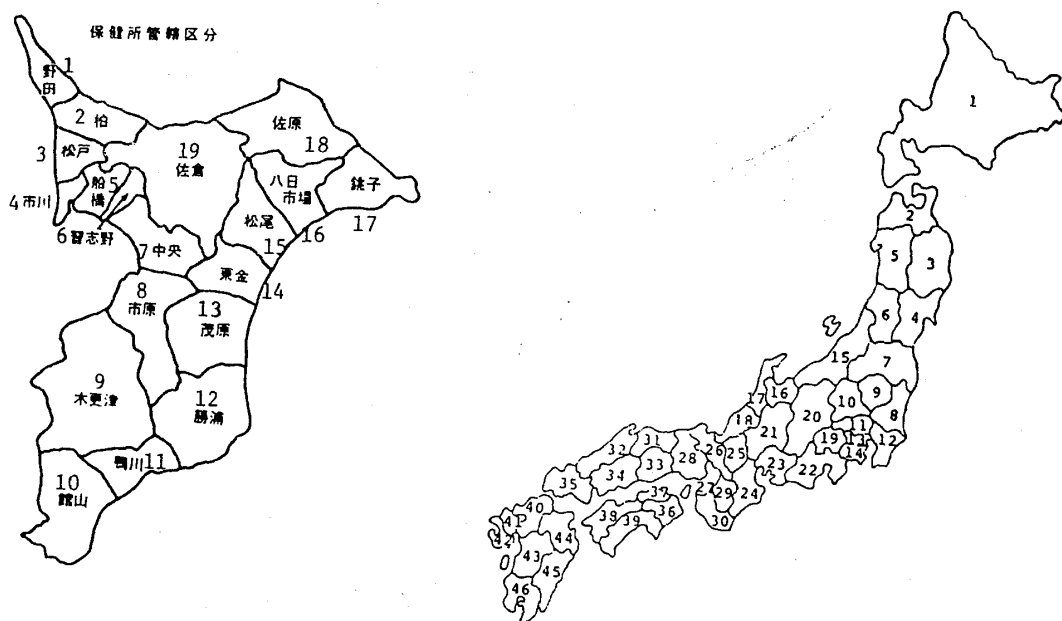


図1. 千葉県保健所管区ならびに全国都道府県の番号

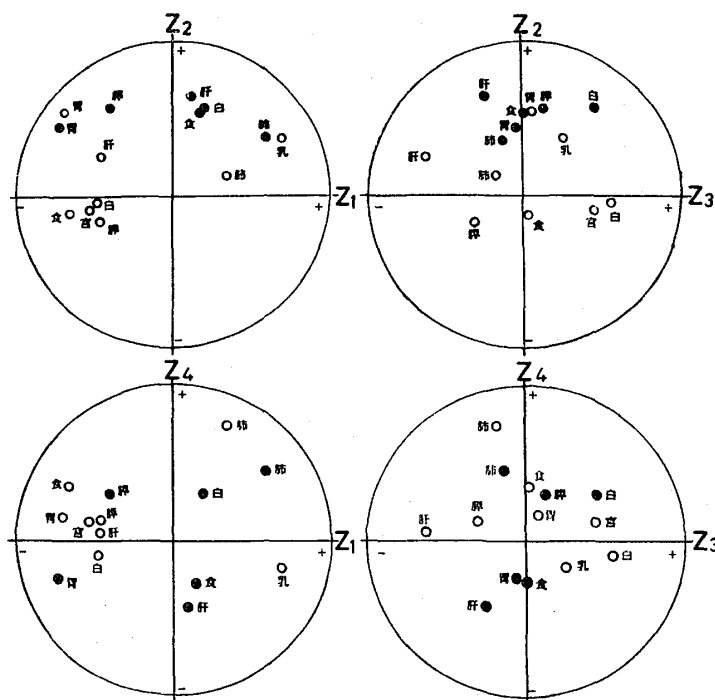


図2. 千葉県内悪性新生物死亡率に関する主成分分析。Z₁~Z₄ は得られた第1~4主成分であり、この図は各主成分に対して、それを構成している特性値(部位別がん死亡率)の寄与の程度(因子負荷量と呼ばれる)を表わしている。円は寄与率100%の位置を示し、この円に近いほど、寄与の程度が高い

らびに白血病(女)一子宮がんの正相関である。また統計的に有意ではないが、食道がん男女間に負の相関傾向が認められる。これらの特殊な例については、県内と全国とで疫学的要因が異っている事も考えられるが、あるいは県内にみられた変異が一時的偶然的なものであったのかも知れない。

(2) 主成分分析:

図2には千葉県内についての、第1~4主成分ともとの特性値(部位別男女別死亡比)との間の相関(因子負荷量)が示されている。特性値の占める位置が半径1.0の円周に近いほど、主成分に対して重要な寄与をしており、円の中心に近ければ、ほとんど寄与していないとい

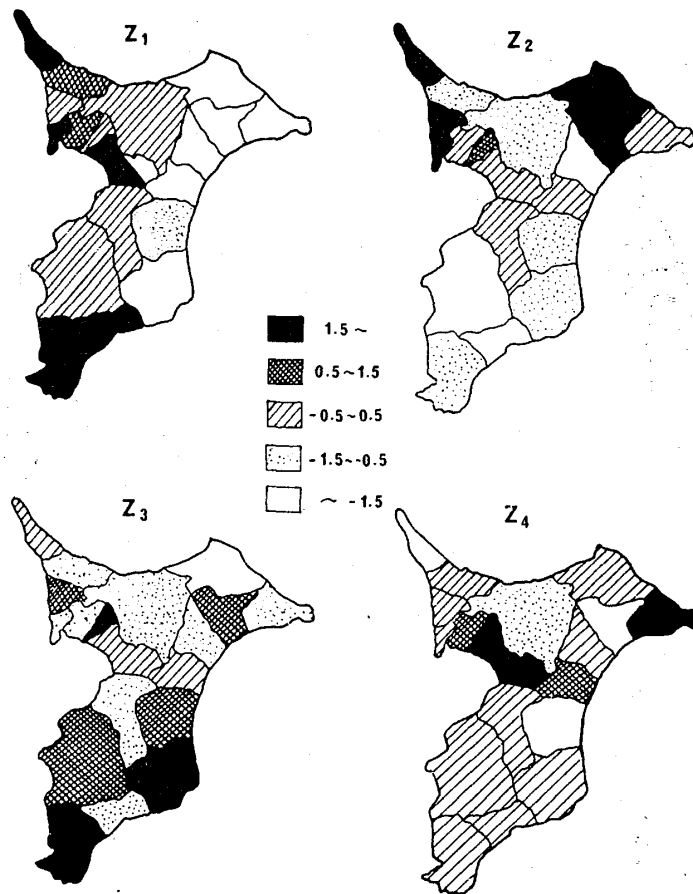


図3. 千葉県内19地区における第1～第4主成分 ($Z_1 \sim Z_4$) の値の分布。例えば Z_1 は東京湾側で高い値を示し、大平洋側で低いことが明瞭である。5階級の区分については特に意味はない

える。図3には千葉県内19地区の各々における第1～4主成分の主成分値が示されている。

第1主成分 Z_1 に対して、胃(男, 女), 食道(女)が(-)相関, 肺(男, 女), 乳がんが(+)相関を示しているので, Z_1 は都市型と農村型の差による変異を表わす指標であろう。図3においても, 外洋ぞいの地区12～18の Z_1 値は全て(-)の値である。

第2主成分 Z_2 に対しては, ほとんど大部分の特性値が(+)の側にあるので, Z_2 はあらゆる種類の悪性新生物死亡率を高めるような何らかの要因による変異を表わす指標であろう。ただし, ほとんどの部位で男の方に値が高くなっているため, その要因は女よりも男の方に強く働く, 例えば職業, 喫煙などのような, 性差規定因子であるのかも知れない。 Z_2 値の高い1, 3, 4, 16, 17, 18地区は全部位(男, 女)の死亡率が高く, 11, 15地区は特に低い。また主成分の組合わせによるスコア散布図である図4によれば, 地理的に隣り合った数地区が散布図においても近い位置を占めている。例えば16, 17, 18地区は胃(男, 女), 肺(男)の好発地区, 12, 13, 14地区は白血病(女), 子宮がんの好発地区として特

徴づけられる。

第3主成分 Z_3 に対しては, 高い相関を示す特性値がなく, また図3においても, 特徴的な地区の集中が見られない。第4主成分 Z_4 に対しても肺(女)が高い相関を示すのみで, 恐らく Z_3, Z_4 共, 特殊な地域性を表わす指標であろう。

つぎに, 全国についての主成分分析の結果が図5と図6に示されている。図5は図2と同様, もとの特性値の因子負荷量を表わしているが, まず気づくことは, どの図においても同一部位の男女が近接した位置を占めていることである。これは, 県内の場合と異なり, 男女同一部位間に正の相関があるためであろう。

第1主成分 Z_1 に対しては, 乳がん, 食道(男, 女)が(+)相関, 肝(男, 女), 子宮がんが(-)相関を示している。スコア散布図(図6)をみると, 主成分値 Z_1 は北海道, 東北, 関東地域が(+)の側に, 九州全域と四国, 中国の一部が(-)の側にかたまっているため, Z_2 は一種の全国的規模における地理的傾斜を表わす指標であろう。事実, 東日本に食道, 乳がんが多く, 西日本に肝, 子宮がんが多いことはよく知られている。

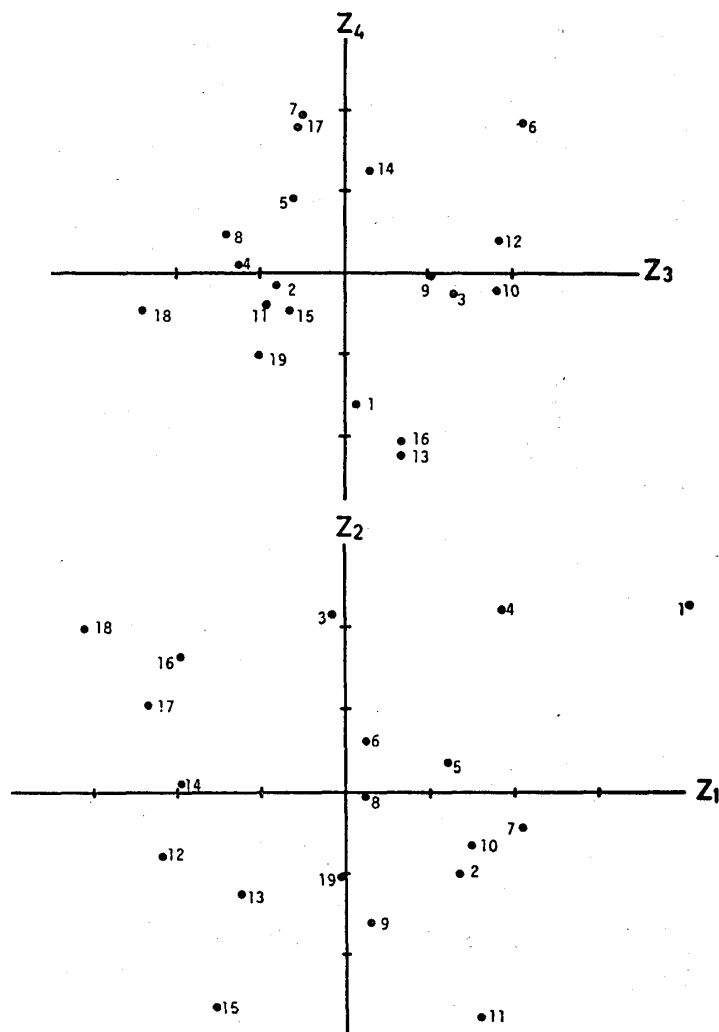


図4. 千葉県に関する第1～2主成分, 第3～4主成分の組合わせによるスコア散布図。図3の値を2次元の座標に表わしたもので, 図上の点が近接していれば, 主成分値に関して類似した地区であることを示す

第2主成分 Z_2 に対しては, 膵(男, 女), 白血病(男, 女)が(+)相関, 胃(男, 女), 食道(男, 女)が(-)相関を示している。(Z_1, Z_2)スコア散布図(図6)をみると, 図の右方で膵, 白血病タイプの1, 2, 3, 4地区, 食道がんタイプの6, 9, 10, 11, 15, 29, 30地区に別かれている。

第3主成分 Z_3 に対しては, 大部分の特性値が(+)の側に位置しているので, 県内の場合の Z_2 と類似している。恐らく, あらゆる種類の悪性新生物死亡率を高めるような何らかの要因を表わす指標であろう。しかも県内の Z_2 と同様, どの部位でも男の方に値が高くなっているため, この場合にも性差規定因子が関与していると考えられる。

第4主成分 Z_4 に対しては, 胃(男, 女)が高い(-)相関を示す以外に特徴は無いが, 県内の Z_4 と類似しており, しかもスコア散布図(図6)においても都会型の

県が(+)の側に, 農村型の県が(-)の側にかたまっていることから, Z_4 は都鄙の差を表わす指標であると考えられる。

以上の県内および全国についての主成分分析の結果を対比してみると, まず第1に県内の Z_2 と全国の Z_3 が, そして第2に県内の Z_1 と全国の Z_4 が, 各々相似の性質をもつ主成分であることに気づく。前者はあらゆる種類の悪性新生物死亡率を高める要因を表わす指標であり, しかも性差規定因子が強く関与している。後者は都鄙の差による変異を表わす指標であろう。第3に全国の Z_1 は, 全国の変異にのみ見られるもので, 全国的規模の地理的傾斜を表わす指標である。そして最後に, 県内の Z_3 と Z_4 および全国の Z_2 は各々特殊な地域性を表わす指標であると考えられる。

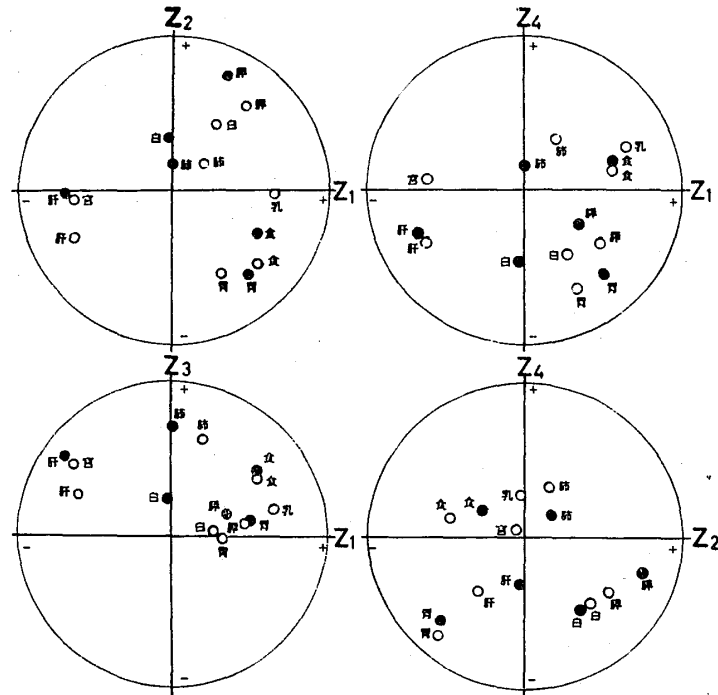


図5. 全国悪性新生物死亡率に関する主成分分析。図2と同じく、各主成分に対する特性値の因子負荷量を表わしている

考 察

死亡統計を用いて疾病発生の地理的変異を分析する際、医療水準の地域間差が影響を与えているかも知れないことを考えておく必要がある。医療水準が例えば市部と郡部で相当異なっているということは、病院数や病床数などの統計からも明らかである。したがって、当然これが死亡率や死亡届の精度にも影響をおよぼしているものと考えられる。

平山ら¹¹⁾は沖縄における保健所管内別罹患率の地理的変異を分析しているが、その際各部位間の相関を求めるに当たって、全部位計の差異を補正した偏相関係数を計算している。これは各部位別悪性新生物罹患の届出の地域の医療水準による差異は悪性新生物総数の届出にも反映しているという考えに基いている。ここでもひとつの方法として検討してみることにした。平山ら¹¹⁾は補正のために偏相関係数を用いたが、ここでは各部位毎の標準化死亡比を男女平均の全部位死亡比で除して補正する方法を用いた。この値を用いてあらゆる組合わせの相関係数を計算した結果が表3に示されている。これを表1と比較すると、表1で*印がついていて表3で消えた組合わせは無いが、○印の消えた組合わせがいくつかある。逆に新たに*印○印のついた組合わせは胃(男)一肺(女)、胃(女)一白血病(女)、胃(女)一乳がん、食(男)一食(女)、食(女)一肝(男)、肝(男)一乳がん、肝(女)一白

血病(男)、肺(男)一乳がんである。したがって全体的な相関関係のあり方にはそれ程大きな変化はないが、相関の有無がより鮮明になったと言えよう。これを用いて行なった主成分分析の結果でも、ここには掲げないが第1主成分と各部位との関係は前出のそれとほとんど変わらず、また第2主成分に対しては正負の符号が逆転しているだけで値の大小はよく似ている。このように全部位死亡比で補正した値を用いても、結果は全体として大きく変わらないので、前出の結果に従って論議することにする。

県内という小地域の悪性新生物死亡率にみられる地理的変異を検討する際、取り扱う実数が相当小さいので、偶然によるバラツキが大きいものと考えていなくてはならない。本研究の相関分析に当たっては、部位毎のデータの信頼度の違いを無視して、一率に取り扱っているもので、誤差変動が大きくなっている。全国に較べて県内に統計的に意味のある相関係数が少ないことの一因はこのためと考えられる。特に同一部位の男女間の相関が、全国においては極めて高く、白血病以外の全ての部位について統計的に有意である。これに対して、県内においては、男女間の相関が統計的に有意であるのは胃と肺のみである。Winkelstein¹²⁾はアメリカ合衆国の9つの地域における9種類のがんの男女別罹患率を用いて、部位間相関を求めている。それによれば、ほとんどの部位について男女間に高い相関があるが、白血病・リンパ腫では相関無く、肺がんも低かった。これは本研究の全国につ

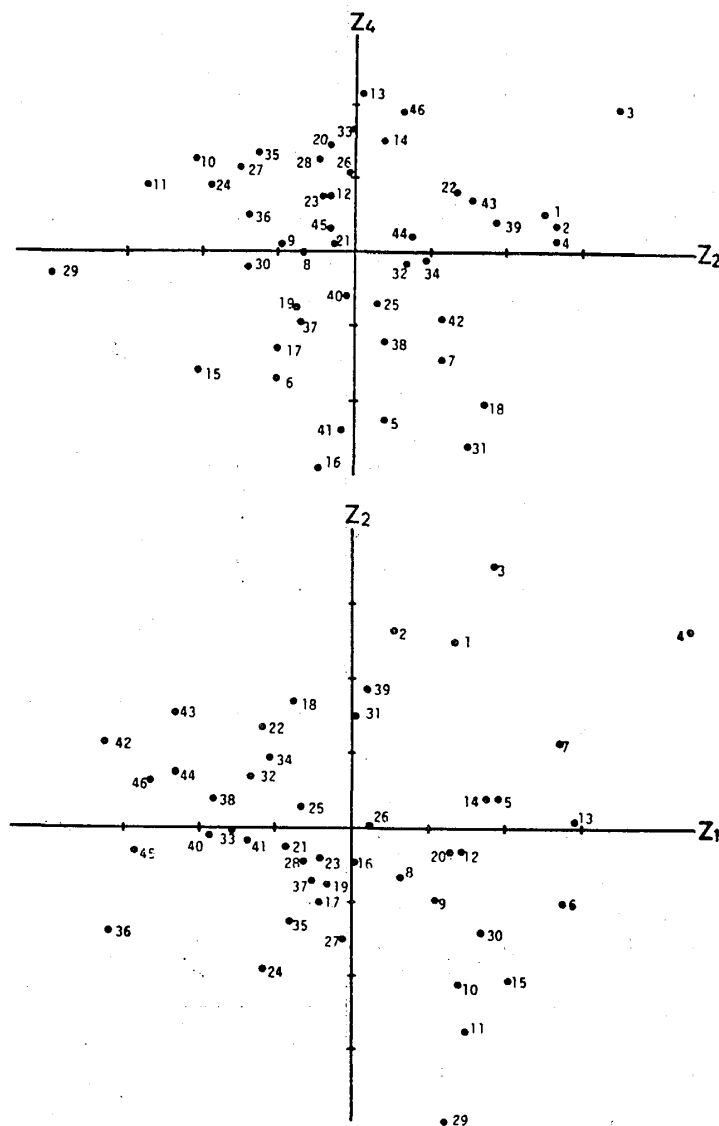


図6. 全国に関する，第1～2主成分，第3～4主成分の組合わせによるスコア散布図。図4と同じく，類似した県が近くに位置している

いての結果ときわめて類似しているのので，この法則はかなり一般的なものと考えてよいであろう。全体として，全国の部位間相関（表1）と県内の部位間相関との相性は極めて薄い。Janssonら¹³⁾はアメリカ合衆国各州における13種類のがんの死亡率を用いて，部位間相関を計算した。本研究におけるものと共通の部位についてだけ引用すると，食道がん，胃がん，肺がん，乳がんの間には，胃一肺の組合わせを除き全て正の相関が見られた。また Winkelstein¹²⁾は肺（男）と他の殆どどの部位との間に負の相関を認めたと述べている。このように対象とする地域が異なれば，得られる部位間相関も少しずつ異なっていることはある意味では当然である。

上記のように，県内と全国の相関係数の間には少数の例を除いて顕著な相似性が認められないが，これを用いて行なった主成分分析の結果，県内の変異と全国の変異

との間にある種の一致点が検出された。県内における第1主成分 Z_1 は恐らく都鄙の差を表わす指標で，これは全国の場合の Z_4 に相当する。県内における第2主成分 Z_2 は恐らくあらゆる種類の悪性新生物死亡を高める要因（しかも性差規定因子が強く関与しているらしい）を表わす指標で，これは全国の場合の Z_3 に相当する。全国の場合の第1主成分 Z_1 が全国的規模の地理的傾斜を表わす特別の指標とみなされるので，千葉1県内の観察ではそれが浮上しなかったと考えると，残る第2～4主成分の固有値にほとんど差が無いので，重要さの程度も順序も殆んど同じであると見るべきであろう。したがって県内，全国ともに，がん死亡率の地理的変異にみられる主要な要素は，都市型と農村型の差ならびに全悪性新生物死亡の和であるといえる。この他の主成分は各々それらと独立の特殊な地域性を表わしている。

以上のように、都市型と農村型の違い、あるいは市部郡部の違いという要因が全国と県内に共通して現われていることは、予想されたこととはいえ、重要な知見である。ただし、胃がん、肺がん、乳がんなど、全国と県内に共通して都鄙の差に寄与する部位は問題無いとしても、両者で一致しない食道、肝、子宮がんなどについては、さらに検討を要する。平山¹⁴⁾は日本全国を大都市、その他の市部、郡部に分けて、1960年から1970年にかけての部位別死亡率の変化を調べたが、その結果によれば、胃がん、子宮がんの減少率と乳がんの増加率は大都市ほど著しい。したがって本研究では、県内の第1主成分がよりよくこのことを反映しており、県別の地理的変異にはこの都鄙差が鮮明に出ないようである。また高野¹⁵⁾は食道がん患者に対する疫学調査を行ない、男では農村部ほど食道がんが高頻度で、女では中小都市と農村部に高く大都市に低いという結果を得ている。その上、食道がん患者の性が極めて高いこと、全国平均の訂正死亡率がわずかではあるが男で増加、女で減少の傾向を見せている事実なども考えると、やはり男女の食道がんには病因学的差異があるのかも知れない。

千葉県がんセンターが中央登録室の役割を果たしている千葉県がん登録事業のシステムは図7の如くである。資

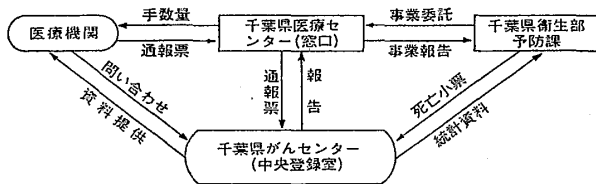


図7 千葉県がん登録の組織

料としては各医療機関から届出される通報票と、その補完的意味で各保健所から送られる死亡小票が用いられている。本研究の如く地理的変異を分析した疫学研究をさらに発展させるために、今後がん登録にもとづく罹患率、有病率、医療内容等の情報を活用したい。また千葉県がん登録の特色として、通報内容に職業項目や家族歴項目が含まれているので、それらも活用して疫学的研究を進めていく計画である。

本研究に当って、国立がんセンター平山雄博士ならびに国立公衆衛生院木村正文博士の御指導御校閲を賜ったので、ここに深甚の謝意を表す。

SUMMARY

We have recently demonstrated uneven geographical distributions of cancer mortality in 19 health center districts in Chiba prefecture. Whether this local differentiation can be interpreted by any simple factors, we analysed the observed variation in site specific standardized mortality ratios in both sexes by the method of principal component analysis, and the results were compared with those obtained for the nation-wide geographic variation in Japan. The first principal component (Z_1) obtained for Chiba prefecture is positively correlated with lung and breast cancers on one hand, and negatively correlated with stomach, female esophagus and uterine cancers on the other hand. Hence Z_1 can probably be interpreted as an index of urban-rural differences, which is also observed in between-prefectural variations as the fourth component. To the second principal component (Z_2), almost all kinds of cancer, especially of men, are positively correlated, and a similar tendency is the third component in the nation-wide variations. Thus it can be concluded that certain factors contribute to all kinds of cancer, and to the high liability in male population.

文 献

- 1) 瀬木三雄, 栗原 登: 24ヶ国における癌死亡統計 日本対ガン協会 東京 1960.
- 2) Doll, R., Muir, C. S., and Waterhouse, J., eds: Cancer Incidence in Five Continents II: UICC Report. Springer-Verlag, Heidelberg, 1970.
- 3) Higginson, J. and Muir, C. S.: Epidemiology of Cancer. In: Cancer Medicine. Holland, J. F. & Frei, E., eds. Sect. IV, pp. 241-306, Lea and Febiger, Philadelphia, 1973.
- 4) Lilienfeld, A. M., Morton, L. L. and Kessler, I. I.: Cancer in the United States. Harvard Univ. Press, Cambridge, 1972.
- 5) 瀬木三雄, 栗原 登, 松山恒明, 伊藤希子: 原因別県別死亡率(1953~1967年) 東北大学 仙

- 台 1970.
- 6) Hoover, R., Mason, T. J., McKay, F. W. and Fraumeni, J. F.: Cancer by County: New resource for etiologic clues. *Science* 189, 1005-1007, 1975.
 - 7) 瀬木三雄, 青木国雄他: 市郡別・部位別がん死亡(1969~1971)について 厚生指標 23, 1976.
 - 8) 村田 紀, 高山喜美子, 田中 昇, 福間誠吾: 千葉県における地域がん登録の役割と現状 千葉県医師会報 28, 7-15, 1976.
 - 9) 瀬木三雄: 県別癌死亡 (1969~1971), 1974.
 - 10) 奥野忠一, 久米 均, 芳賀敏郎, 吉沢正: 多変量解析法 日科技連 東京 1971.
 - 11) 沖縄医学会, 国立がんセンター研究所疫学部, 癌研究会癌研究所病理部: 沖縄県における悪性新生物の罹患ならびに死亡の実態に関する研究 日本医師会雑 66, 831-852, 1971.
 - 12) Jansson, B., Seibert, B. and Speer, J. F.: Gastrointestinal cancer, Its geographic distribution and correlation to breast cancer. *Cancer* 36, 2373-2384, 1975.
 - 13) Winkelstein, W.: Correlation between cancers in the United States. *Am. J. Epidemiology* 104, 332, 1976.
 - 14) 平山 雄: 日本における癌の疫学 癌の臨床 21, 950-960, 1975.
 - 15) 高野加寿恵・他: 食道癌の疫学 日本臨床 26, 1823-1828, 1968.