

特 集

肺癌の疫学と動向

獨協医科大学 胸部外科

長井 千輔

要 旨 この半世紀において、わが国の肺癌による死亡数・死亡率の急増は著しいものがある。1998年にその死亡数は5万人をこえ、わが国の悪性腫瘍による死亡数の第1位にあった胃癌を凌駕した。

およそ半世紀の間に肺癌死亡数・死亡率の急増は喫煙量と喫煙率の急激な増加に平行して認められ、疫学的に喫煙が肺癌発生の最大の危険因子として認識されてきた。

疫学的統計では5歳階級別肺癌死亡率の観察で5歳階級ごとに死亡率の傾向が異なり、出生年別肺癌死亡率の推移において出生コホート効果が認められた。第二次世界大戦直後に当時の10代は極端なタバコ不足の時代を過ごした。この生涯喫煙率の低い年齢層（現在の60歳代）では男女で死亡数・死亡率の増加が抑えられた。タバコ消費量と喫煙率の減少が肺癌発生を抑制したと考えられている。

年齢調整肺癌死亡率、年齢階級別肺癌死亡率・死亡数の推移を観察すると肺癌になりやすい高齢者が増加する高齢化社会も肺癌が増加する大きな要因であることが認められた。男性70歳以上および女性75歳以上における肺癌の増加が肺癌死亡の増加を牽引している。2010年には約10万人、2020年には12万人を越える肺癌死亡数が推定されている。肺癌の発生を抑制するために現在のわれわれにできることはさらなる禁煙の推進と肺癌の早期発見による早期治療である。

Key Words : 肺癌, 疫学, 喫煙, 大気汚染, アスベスト, 厚生労働省人口動態統計

緒 言

わが国における肺癌死亡数は過去約50年間に急激な増加を示し、胃癌を凌駕して第1位になった。肺癌が急激に増加した理由、あるいは肺癌の現状と将来予測ならびに肺癌と喫煙との関わりについて疫学的資料を用いて検討した。

ひらがなの「がん」は一般的に悪性腫瘍全体を示す時に用いられ、上皮性悪性腫瘍に限定する時は漢字の「癌」という表現を用いることが多い。肺悪性腫瘍では上皮性悪性腫瘍がほとんどであることから「肺癌」を使用した。

わが国の癌による死亡数の動向

厚生労働省人口動態統計によるとわが国の2004年の総死亡数は102万人（1,028,708人）である。死因別では悪性新生物が第1位で32万人（320,315人、人口10万人対死亡率：253.9）、次いで心疾患16万人（159,490人、人口10万人対死亡率：126.4）、脳血管疾患の13万人（129,009人、人口10万人対死亡率：102.2）の順になる。この悪性新生物による死亡数は1981年以来、脳血管疾患を抜いて第1位を占める。胃癌は長く悪性腫瘍による

死因の第1位を占めていたが、肺癌死亡数が急速に増加し、1993年から男性が胃癌を抜いて第1位になった（図1, 図2）。さらに1998年からは男性と女性を合わせた総死亡数（男性：36,880人、女性：13,991人）が5万人を超え、日本の悪性腫瘍による死因の第1位になった（図3）。1950年から2004年の間に肺癌死亡数は53.5倍になったと考えられる。

2004年の悪性腫瘍の部位別死亡数の順位（図1, 図2）は男性では第1位が肺（43,910人）で以下、胃（32,848人）、肝臓（23,426人）、結腸（13,305人）、直腸（8,526人）の順であった。女性では第1位が胃（17,706人）で以下、肺（16,000人）、結腸（13,167人）、肝臓（11,089人）、乳腺（10,524人）、子宮（5,523人）、直腸（5,039人）の順であった。女性の肺は胃に次いで2位であるが、大腸と比較すると大腸が1位になり、肺は3位になる。（肺には少数の気管の悪性腫瘍も含まれる。）

肺癌死亡数および死亡率の動向

肺癌死亡数では男性での増加が著しく、男性は女性の2.7倍に達する（図3）。女性の死亡数の増加は緩やかで、2003年には女性の死亡数が一時的に前年を下回った。

肺癌を粗死亡率で検討すると、2004年現在、男性肺

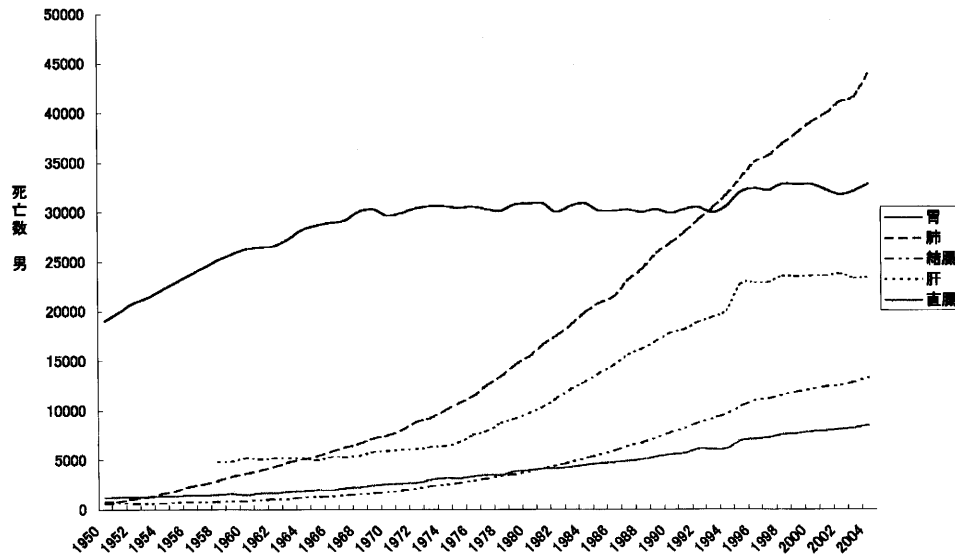


図1 男性悪性新生物の主な部位別死亡数の推移 厚生労働省人口動態統計より
1950年から2004年までのわが国男性の悪性新生物の主な部位別死亡数の推移を示す。

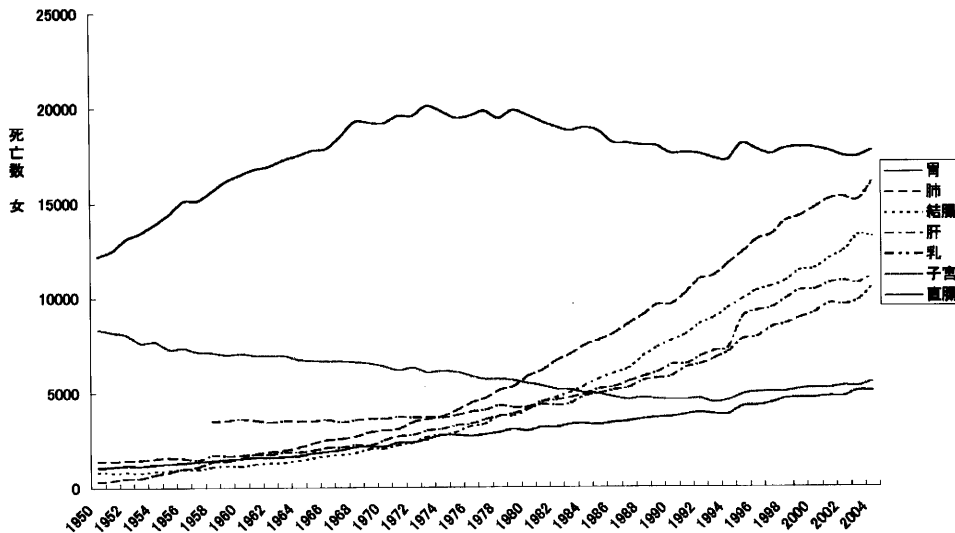


図2 女性悪性新生物の主な部位別死亡数の推移 厚生労働省人口動態統計より
1950年から2004年までのわが国女性の悪性新生物の主な部位別死亡数の推移を示す。

癌の粗死亡率（人口10万人対）は71.3で女性は24.8と男性はおよそ女性の2.9倍である（図4）。しかし現在の人口の高齢化による影響を取り除いた年齢調整死亡率（図5）では1990年頃から男女共に増加が鈍化し、1995年頃からはその減少傾向が続いている（男性の年齢調整死亡率人口10万人対死亡率：44.2，女性の年齢調整死亡率人口10万人対死亡率：11.1，2003年厚生労働省人口動態統計より）。1985年の標準人口よりも高齢者が増加した現在では高齢者人口比率の増加が肺癌死亡数・死亡率増加の大きな要因であることを示している。

5歳階級年齢階級別肺癌死亡数の推移（図6）^{1,2)}は1958-2003年の40歳以上肺癌死亡数について、5歳階

級ごとに死亡数の推移を比較した統計で、年齢別累積死亡数を示す。各年齢層に推移の違いが認められる。男性の40～54歳、60～69歳はピークから減少傾向を示し、55～59歳は微妙に増加傾向を示している。男性の70歳以上では全年齢層で増加が観察された。女性の80歳以上では死亡数の一定の増加が認められるが、79歳までは緩やかであるが増減を示し、一定の傾向を示さなかった。

2004年の年齢階級別肺癌死亡数では男性の54歳以下を除いて、55歳以上で増加傾向を示し、女性の65～69歳を除く年齢層で増加傾向が認められる。今後の推移を観察する必要がある。

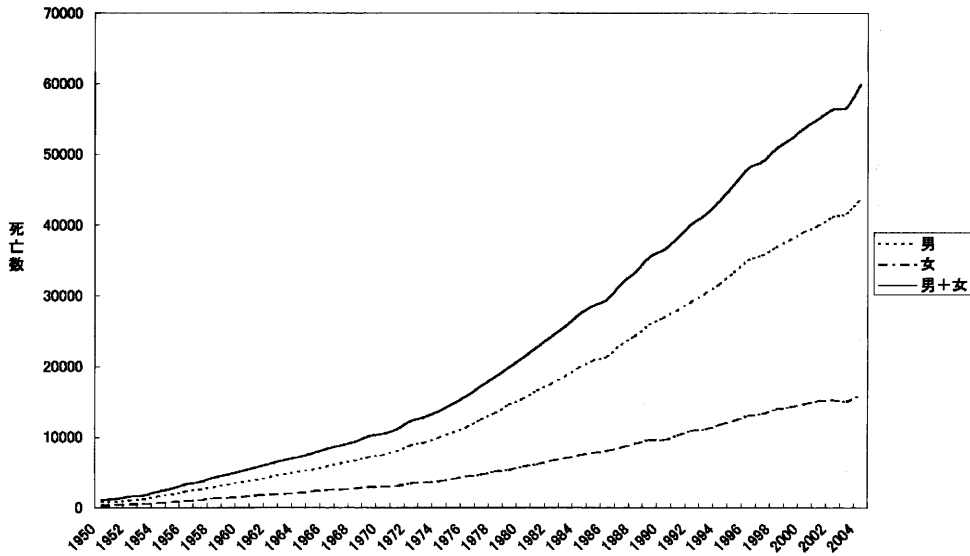


図3 肺癌死亡数の男女別と総数の推移 厚生労働省人口動態統計より
1950年から2004年までのわが国の肺癌死亡数を示す。

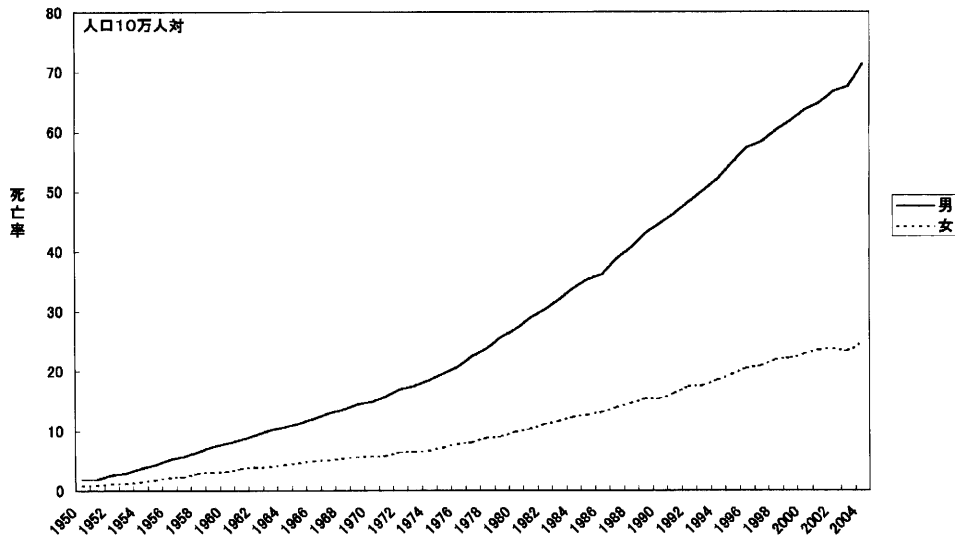


図4 肺癌粗死亡率の男女別推移 (人口10万人対) 厚生労働省人口動態統計より
1950年から2004年の肺がんの死亡率を示す。

5歳階級年齢階級別肺癌死亡率の推移 (図7)^{1,2)} は1958-2003年の40歳以上について5歳階級ごとの死亡率の推移を示した図である。各年齢層で死亡数とは異なる推移を示した。男性では1958年以降の全年齢層で増加し、1970年以降、増加から減少に移る年齢層が認められた。

男性の40歳から59歳の若年齢層の肺癌死亡率では減少傾向から再び上昇傾向を示し、再びピークを迎え減少傾向を示す2峰性が観察された。丸亀, 祖父江らは60歳以降の年齢層においてもこの傾向を予測している。男性の60~84歳では死亡率のゆるやかな減少が認められる。85歳以上では一定の増加を示した。女性の死亡率

は全年齢層で男性よりも低く、その増減は男性のように明確ではない。40~84歳では減少傾向が認められる。女性の85歳以上ではゆるやかな増減をしながら増加すると考えられる。

出生年別肺癌死亡率の推移 (図8) は年齢別肺癌死亡率を出生年に合わせた図で、丸亀, 祖父江ら^{1,2)} は肺癌の出生コホート効果を指摘している。肺癌の5歳階級年齢階級別肺癌死亡率の推移^{1,2)} を観察すると年齢階級ごとに肺癌死亡率の推移が出生年によって異なり、特に男性では、死亡のピークと底が約5年の等間隔でずれていることが認められた。丸亀, 祖父江らは男性では死亡率のずれが1920年代後半生まれまでの肺癌死亡率の上昇、

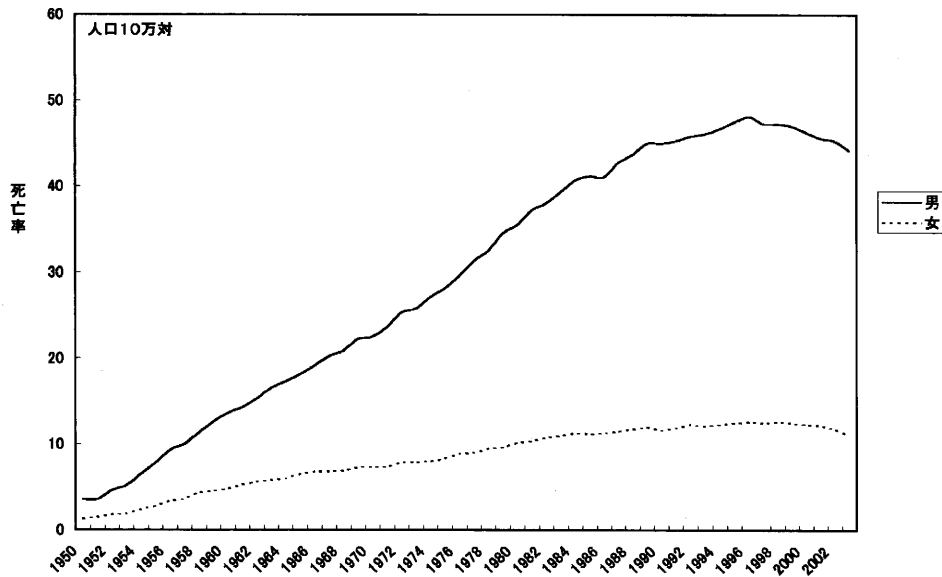


図5 肺癌年齢調整死亡率の推移（人口10万対）厚生労働省人口動態統計より
1950年から2004年の死亡率を5歳ごとの年齢階級別に基準人口（昭和60年モデル人口）によって調整した肺がん年齢調整死亡率を示す。

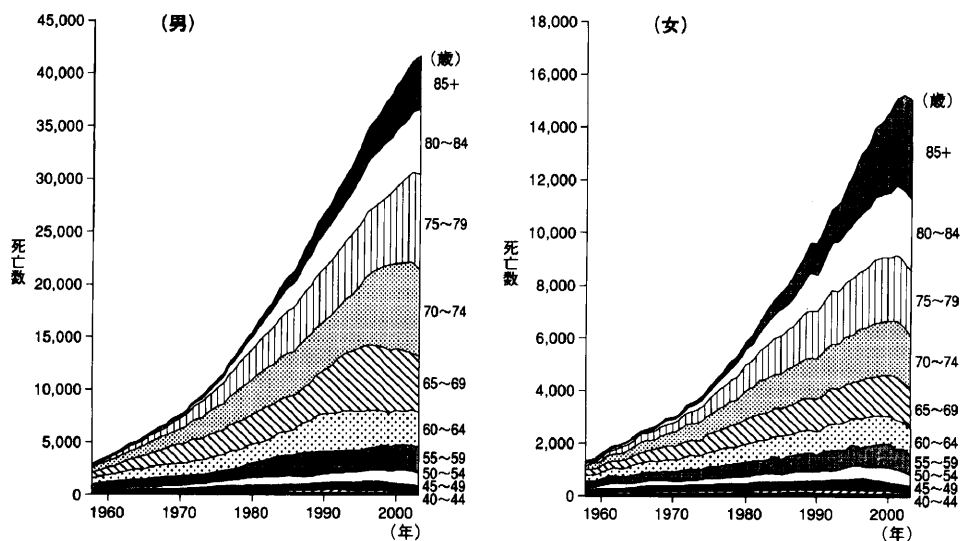


図6 5歳階級年齢階級別肺癌死亡数の推移
（人口10万対，1958 - 2003年：厚生労働省人口動態統計より，文献2,3）から改変引用）

その後の1930年代生まれの死亡率の低い世代，さらに1940年代生まれの死亡率が再び上昇する世代によって生じたことを観察した^{1,2)}。また女性においても同様の傾向が指摘されている。この肺癌死亡の出生コホート効果はその出生コホートの喫煙率や喫煙量を反映したと考えられている³⁾。

喫煙と肺癌の動向

肺癌の最大の危険因子は喫煙である。米国では1912年に肺癌と喫煙との関係がモノグラフに記載され，喫煙

が肺癌の危険因子として警告されていた。喫煙が肺癌の危険因子である背景として以下の点が明らかにされている⁴⁾。

- 喫煙本数と肺癌発生との関係は，時間，場所，人種を異にしてもほぼ一定している。
- 一日の喫煙本数のほか，総喫煙本数，喫煙開始年齢，肺癌発生との間に相関が見られる。特に喫煙開始年齢が若いほど（15歳以下）危険率が高い。
- 禁煙者では禁煙年数が長いほど肺癌リスクが低下し，禁煙による肺癌の危険率は10年で1/3～1/2

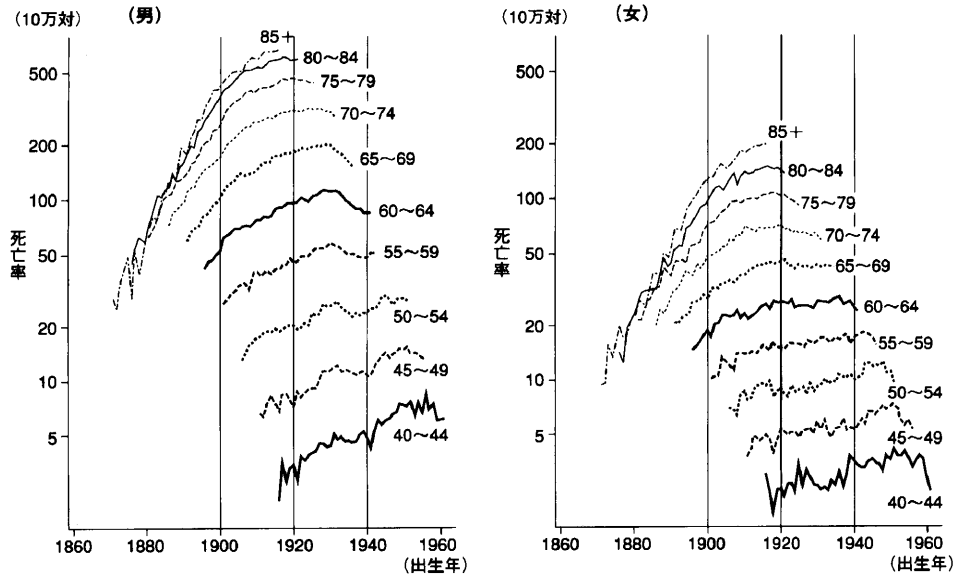


図7 5歳階級年齢階級別肺癌死亡率の推移
(人口10万対, 1958 - 2003年: 厚生労働省人口動態統計より, 文献2,3) から改変引用)

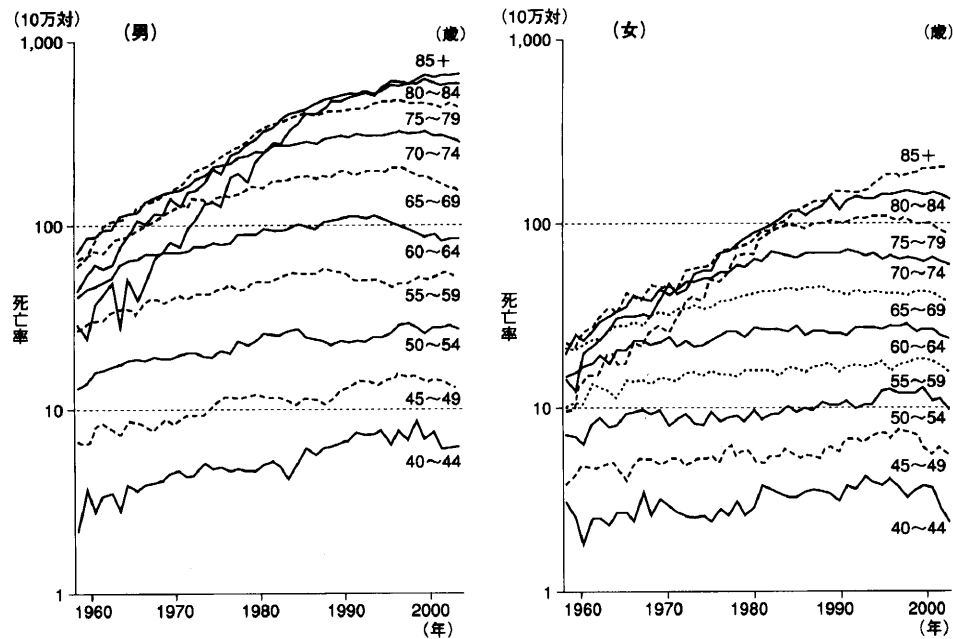


図8 出生年別肺癌死亡率の推移
(人口10万対, 1958 - 2003年: 厚生労働省人口動態統計より, 文献2,3) から改変引用)

に減少する。

- d. 煙を肺の深部まで吸入しない, 葉巻, パイプの喫煙者では紙巻きタバコ喫煙者よりも肺癌発生が少ない。
- e. フィルター付きの低ターレットタバコではフィルターなしの高ターレットタバコより肺癌リスクが少ない。

他に喫煙による影響としては喫煙者が肺癌になる危険率は非喫煙者の10~20倍高くなること, 年齢では50歳以上で急激に増加すること, 受動喫煙による危険率は

1.2倍になること等が知られている。

日本たばこ産業の調査によると15歳以上の国民1人当たりの年間消費量(図9)³⁾は第二次世界大戦の影響による大幅な減少を除き急激な増加を続けていたが, 1980年を過ぎたあたりから減少傾向にある。喫煙者率(図10)は1975年の男性82.3%, 女性15.7%, 男女合わせて47.1%から減少し, 2004年の調査では男性喫煙率は46.9%, 女性13.2%, 男女合わせて29.4%に減少している。しかしながら性別・年代別喫煙率の推移(図

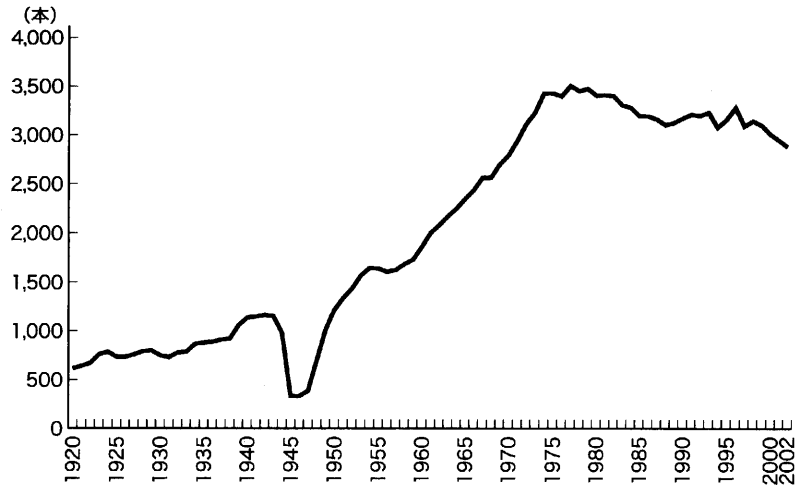


図9 15歳以上のタバコ1人当たり年間消費量の推移
(1920 - 2002 日本たばこ産業の調査結果より, 文献4) より引用)

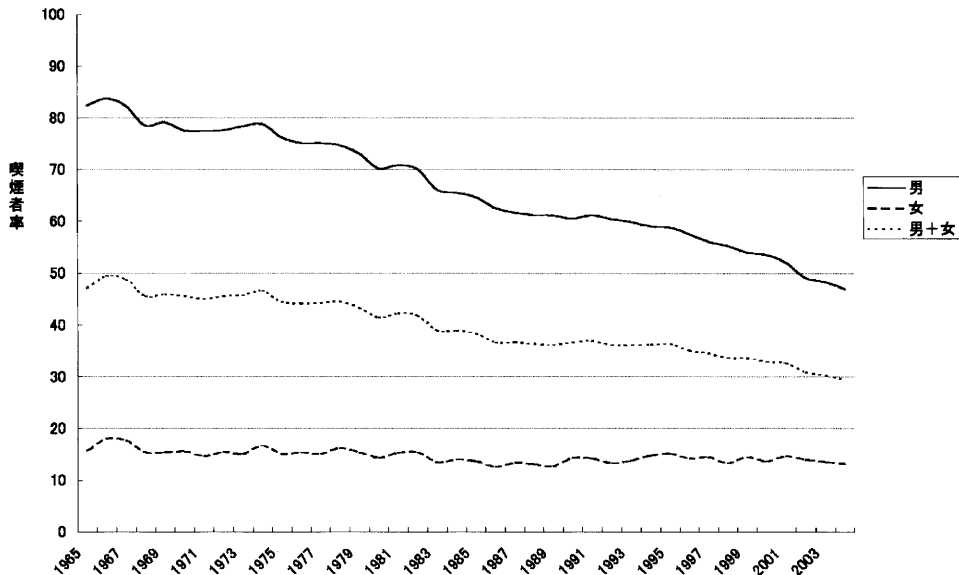


図10 喫煙者率 (%) (1965～2004年, 日本たばこ産業の調査結果より)

11)³⁾ でみると, 特に20歳代女性の喫煙率の増加傾向が指摘されている。

永田は現在の60代, 70代を肺癌の発症が少ない特殊な世代と位置づけている³⁾。この世代は第二次世界大戦の極端にタバコが不足した時代(図9)に10代を過ごしたために生涯喫煙率が低かったと考えられ, 肺癌になる危険性が少ない世代であると指摘している。確かに図6に示すように60代は男女共に明らかに減少傾向にあると言える。

しかし逆に第二次世界大戦後の生涯喫煙率が高いベビーブーム世代では将来の高齢化によって肺癌死亡数がさらに増加することが予測されている。2004年には男女共に死亡数・死亡率が増加した年齢層が認められることから, 再び増加に転じる可能性がある。しかし, 現在の

喫煙率の低下傾向が続くことによって次の世代の肺癌の減少につながる可能性がある。米国では男性肺癌死亡率は1960年代の喫煙のピークからおよそ30年後の1990年にピークに達してから減少に転じた。これは禁煙運動の成果であると考えられている。英国は大規模な禁煙活動によって1970年代から現在までに35～54歳男性の肺癌死亡率を半減させている。

喫煙以外の肺癌危険因子

喫煙以外にも特殊な要因と環境下で肺癌の発生が認められている。わが国の疫学的研究では非喫煙者の肺癌罹患率は欧米よりも高く, 肺癌死亡例の喫煙要因は男性で70%, 女性では15%程度と特に女性における喫煙以外の要因が強く指摘されている⁵⁾。

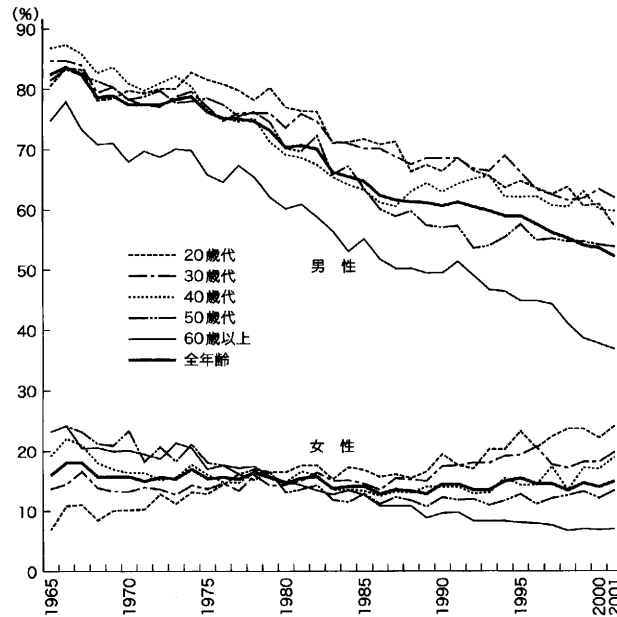


図11 性別・年代別喫煙率の推移

(1920 - 2001日本たばこ産業の調査結果より、文献4)より改変引用)

1) 肺癌と大気汚染

大気汚染と肺癌との関係は喫煙のように明らかではないが、以下の点で大気汚染の関与が考えられている⁶⁾。

- 肺癌死亡率は郡部よりも大都市で高率である。
- 肺癌死亡率の高いところから低いところに移住した移民は死亡率が下がり、逆に肺癌死亡率の低いところから高いところに移住したものは、肺癌死亡率が上がる。
- 大気中の3,4ベンゾ (a) ピレン濃度と肺癌死亡率との間に関係がある。

米国のコホート研究^{7,8)}では大気中の粒径 $10\ \mu\text{m}$ 以下の粒子(浮遊粒子状物質, suspended particulate matter, SPM), 特に $2.5\ \mu\text{m}$ 以下の微粒子(PM 2.5)が肺癌の発生と関連することが指摘されている。PM 2.5の主な成分になるディーゼル排ガスは肺癌の要因と考えられている。

2) アスベストと肺癌の発生

アスベストの発癌性は国際癌研究機関(IARC)によって、1977年に認定された⁹⁾。これは近年発癌物質として日本でも知られるようになった。日本には1963年から輸入が始まり1974年にピークに達している¹⁰⁾。アスベスト関連疾患として良性肺実質病変(石綿肺), 良性胸膜病変(胸膜斑), 悪性病変(肺癌, 悪性中皮腫)が発生する。アスベストは建材だけでなくあらゆる身の回りに使用されたため、環境から排除できない物質と考えてよい。多くは建築従事者の職業病と言えるが、室内空気汚染あるいは環境汚染による一般人への暴露を見逃せ

ない。肺癌はアスベスト暴露者の20~25%に発症すると言われているが、喫煙とアスベスト暴露との相乗効果による肺癌の危険性は非喫煙・非アスベスト暴露者の50~100倍高いと指摘されている^{11~14)}。本間は病理組織学的に詳細な検討を行い、アスベストによる肺癌の発症はアスベスト単独よりも喫煙の影響が大きいことを指摘している⁶⁾。疫学的に輸入のピークから30~40年後のこれからの注目すべき問題と考えられる。

3) 室内空気汚染

上海、香港の中国人女性には喫煙率が非常に低いにもかかわらず、肺癌が高率で発生する。中華料理の調理中の熱した油の蒸気あるいは暖房用の石炭使用による室内の空気汚染が肺癌の要因として注目されている^{15,16)}。

4) 食事と栄養素

野菜・果物を多く摂取する人の喫煙率が低い傾向にあることから、野菜・果物は癌予防の要因とされているが、喫煙の影響を除いた解析が十分でない可能性が指摘されている。特に、 β -カロテンを含む野菜・果物の摂取は肺癌に対して予防的であることが認められているが、 β -カロテンサプリメントの投与研究が行われた結果、喫煙者で β -カロテンサプリメント摂取群において肺癌リスクの増加が報告された。

5) ラドンガス

ラドンガスは地表から放出される放射性物質である。

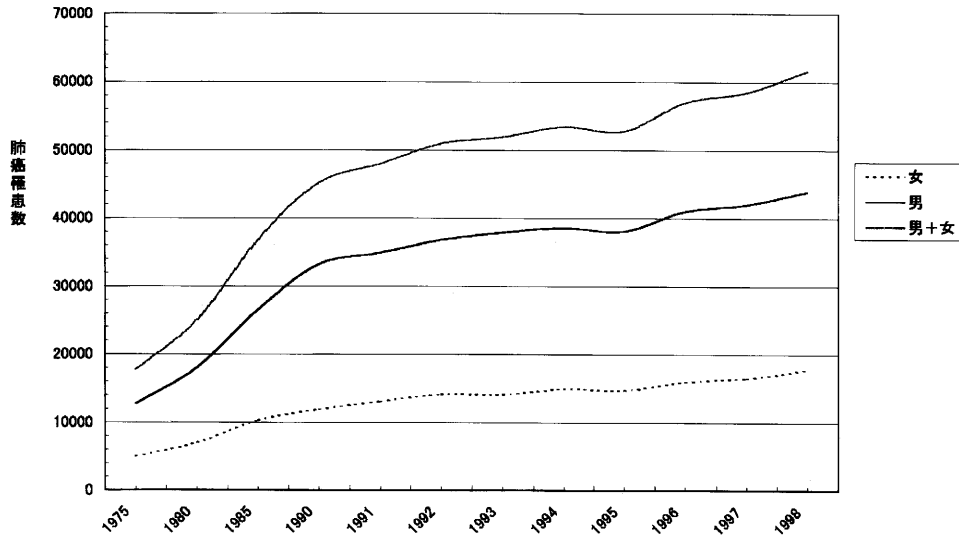


図12 1975から1998年の肺癌の罹患数推計値
(1975から1998年 厚生労働省人口動態統計より、文献6)より改変引用)

わが国では濃度が低く、肺癌の危険性はほとんど無い。しかし米国や北欧では室内で高濃度に検出される危険性の高い地域が存在し、喫煙につぐ肺癌の危険因子と考えられている^{17,18)}。

6) 職業性肺癌危険因子

職業性肺癌は特殊な作業環境下での粉塵¹⁹⁾、ヒューム、ミストの吸入によって発生する肺癌である。金属²⁰⁾では砒素²¹⁾、クロム、ニッケル、さらにマスタードガス²²⁾や放射性的ラドンガス²³⁾への被爆による発癌が知られている。

7) 既存の肺病変と肺癌発生

多数の肺病変が肺癌発生の危険因子であることが報告されている。

- a. 珪肺：珪肺症およびmixed dust pneumoconiosis (MDP)は遊離珪酸や珪酸塩などを吸入して発症する呼吸器疾患で、多くは職業病に関連する。肺に珪肺結節を形成し、間質性肺炎および肺気腫を高頻度に伴い、肺癌の頻度が高いことが認められた²⁴⁾。そして同時に喫煙の関与が高いことが認められている。764例の病理学的検討で19.1%に肺癌の発生が確認された²⁵⁾。組織型では末梢型扁平上皮癌や小細胞癌の頻度が高い。
- b. 気腫性肺嚢胞：気腫性肺嚢胞患者に高い頻度で肺癌が合併することが知られており、肺癌発生の危険因子の1つである。Stoloffら²⁶⁾は気腫性肺疾患を伴わない男性の肺癌罹患率が0.19%に対して気

腫性肺疾患を伴った男性の肺癌罹患率は6.1%であり、その相対危険率は約32倍であったことを報告した。また、巨大肺嚢胞例では7~29%の肺癌合併率が報告されている。肺癌症例の肺嚢胞合併率は2.4~3.9%と報告されている。しかし、高度喫煙者が多く、喫煙の影響が指摘されている。

- c. 間質性肺炎：特発性間質性肺炎群 (Idiopathic interstitial pneumonias : IIP) の分類で特発性肺線維症 (Idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) は高頻度 (10~30%) に肺癌が合併することが知られており、その相対的リスクは10倍前後に達する。このIPF患者の死因の約10%は肺癌である。IPF肺癌の特徴は圧倒的に男性に多く、重喫煙者が多いことである²⁷⁾。
- d. 肺結核・肺結核症：肺結核の罹患歴がある場合に肺癌の危険率が高いことが判明している。その危険率は対照と比較して有意に高く、20~30倍となる。結核の病巣で細胞分裂が盛んになり、DNAのミスコピー頻度が高くなった結果発癌の危険が高まると考えられる。しかし、喫煙も肺結核の危険因子でもあることから、喫煙の影響が考えられる²⁸⁾。

肺癌の罹患数の動向と肺癌死亡数の将来予測

新たに肺癌と診断を受けた人の数を正確に把握することは非常に重要なことであるが、現在ではなおその正確な集計が困難である。しかし肺癌の罹患数は厚生労働省「地域がん登録」研究班によって算出された資料²⁹⁾によって推測されている。公表された1975から1998年の期

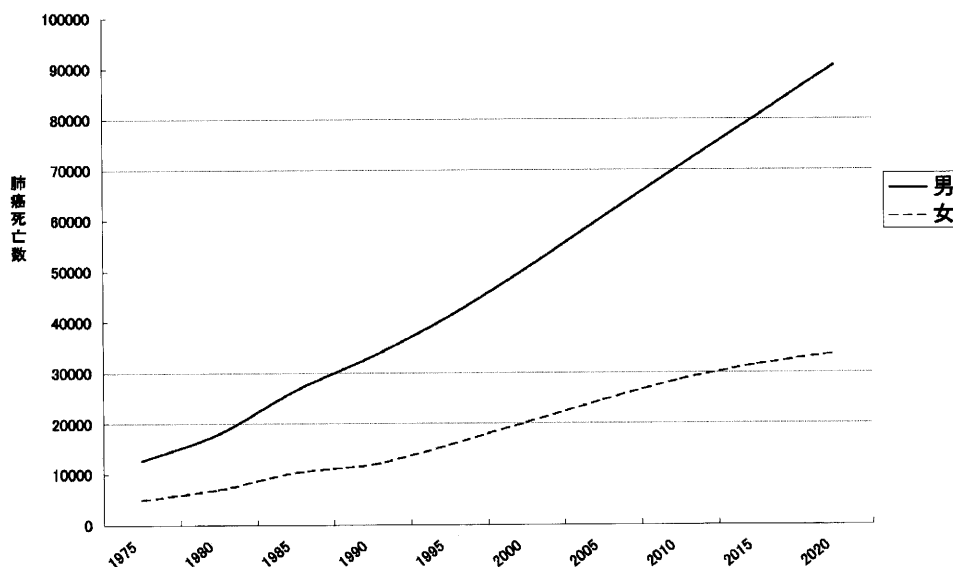


図13 2020年までの肺癌死亡数の将来予測
(厚生労働省人口動態統計より, 文献6) より改変引用)

間における肺癌罹患数の推計値を示す(図12)。現在、肺癌の罹患数はその死亡数のおよそ1.2倍程度と推測される(1998年の予測罹患数と死亡数より)。肺癌の罹患数と死亡数はこれまではほぼ平行に推移している。これは肺癌の治癒率が他の悪性腫瘍と比べて改善されていないことを示唆し、肺癌治療の予後が悪いことを示している。これは肺癌の多くが進行癌で発見されることに原因がある。

肺癌死亡数の将来予測(図13)では15-20年後にはおよそ10万人を超える年間死亡数に達することが予測されている³⁰⁾。これは人口の高齢化が進むこと、たばこ消費量の削減が現在なお不十分であることが大きな要因と考えられる。

まとめ

肺癌死亡数・死亡率の増加の最大要因は喫煙の急速な増加にある。禁煙の推進が一番の課題であるが、わが国の禁煙は欧米と比較して、まだ不十分である。そして、人口の高齢化に伴う肺癌罹患数の増加は避けられない。早期発見と早期治療によって少しでも死亡数を少なくすることがわれわれの課題である。喫煙率の低下によってどこまで肺癌の罹患率を下げることができるかどうか、また比較的若年齢層の肺癌罹患率、死亡数の動向にも注意しなければならない。また肺癌の罹患数の把握は十分ではなく、日本の統計的精度は十分とはいえない。医療側の協力がさらに求められる。

文 献

- 丸亀知美, 祖父江友孝: 特集/肺癌の早期診断と最新治療, わが国の肺癌の動向. 臨床と研究 **82**(2): 1-5, 2005.
- 丸亀知美, 祖父江友孝: 特集・肺癌の制圧を目指して 肺癌の現在と未来. 成人と生活習慣病 **35**(3): 256-261, 2005.
- 永田泰自: 本邦における肺癌の現状と将来予測, 特集肺癌—内科医に必要な最新基礎知識<Editorial>. 内科 **95**(1): 2-5, 2005.
- 正岡 昭, 藤井義敬: 呼吸器外科学 肺癌—疫学 改訂3版, 南山堂, 東京, pp 100, 2003.
- 丸亀知美, 祖父江友孝: 疫学 非喫煙要因による肺癌. MOOK 肺癌の臨床 2004-2005, 篠原出版新社, 東京, pp 9-13, 2005.
- 正岡 昭, 藤井義敬: 呼吸器外科学 肺癌—疫学 改訂3版, 南山堂, 東京, pp 101, 2003.
- Dockery DW, Pope AC 3rd, Xu X, et al.: An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *New Engl J Med* **329**(24): 1753-1759, 1993.
- Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, et al.: Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* **287**(9): 1132-1141, 2002.
- 本間浩一: アスベストによる肺障害. 呼吸 **24**: 668-673, 2005.
- Morinaga K, Kishimoto T, Sakatani M, et al.: Asbestos-

- related lung cancer and mesothelioma in Japan. *Ind Health* **39** : 65-74, 2001.
- 11) 成田亘啓, 田村猛夏, 濱田 薫 : じん肺 ; 肺炎, 間質性肺炎. 最新内科学大系第61巻, 中山書店, 東京 : pp 336-341, 1994.
 - 12) Hillerdal G. : Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. A prospective study. *Chest* **105** : 144-150, 1994.
 - 13) Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. : Asbestos exposure, cigarette smoking, and death rates. *Ann NY Acad Sc* **330** : 473-490, 1979.
 - 14) 佐藤之俊, 石川雄一, 三好 立 他 : 肺腺癌における分化度ならびに遺伝子変異とアスベスト沈着量との関連性. *肺癌* **42** : 428, 2002.
 - 15) Seow A, Poh WT, The M, et al. : Fumes from meat cooking and lung cancer risk in Chinese women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **9** : 1215-1221, 2000.
 - 16) Lan Q, Shen M, Berndt S.I., Bonner M.R., He X, Yeager M, Welch R., Keohavong P, Donahue M, Hainaut P, Chanock S : Smoky coal exposure, NBS1 polymorphisms, P53 protein accumulation, and lung cancer risk in Xuan Wei, China. *Lung Cancer* **49** : 317-323, 2005.
 - 17) Neuberger JS, Gesell TF. : Residential radon exposure and lung cancer : risk in nonsmokers. *Health Phy* **83** : 1-18, 2002.
 - 18) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute. *CANCER PROGRESS REPORT 2001*.
 - 19) 森永謙二 : 職業性呼吸器疾患の現況と対策 粉じんと呼吸器がん, *日本職業・災害医学会会誌* (1345-2592) **48** : 358-390, 2000.
 - 20) 日下幸則, 佐藤一博, 菅沼成文, 細田 裕 : 日本における金属肺の研究 (Metal-Induced Lung Disease : Lessons from Japan's Experience). *Journal of Occupational Health* (1341-9145) **43** : 1-23, 2001.
 - 21) 出盛允啓, 黒川基樹, 緒方克己, 井上勝平 : 慢性砒素中毒後遺症 土呂久慢性砒素中毒症患者の発癌状況. *Skin Cancer* **14** : 158-163, 1999.
 - 22) 山木戸道郎 : 毒ガス障害に関する臨床的研究. *共済医報* **50** : 189-197, 2001.
 - 23) Chen J. : Canadian individual risks of radon-induced lung cancer for different exposure profiles. *Can J Public Health* **96**(5) : 360-363, Sep-Oct 2005.
 - 24) Soutar CA, Robertson A, Miller BG, Searl A, Bignon J : Epidemiological evidence on the carcinogenicity of silica : factors in scientific judgement. *Ann Occup Hyg* **44**(1) : 3-14, 2000.
 - 25) Honma K, Chiyotani K, Kimura K. : Silicosis, mixed dust pneumoconiosis, and lung cancer. *Am J Ind Med* **32** : 595-599, 1997.
 - 26) Stoloff IL, Kanofsky P, Magilner L. : The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. *Arch Environ Health* **22** : 163-167, 1971.
 - 27) 西條康夫 : 特発性肺線維症合併肺癌の診断と治療 肺癌診療二頁の秘訣. 金原出版, pp 110-111, 2004.
 - 28) 森下宗彦 : 癌と結核…この悩ましき合併 肺癌診療二頁の秘訣. 金原出版, pp 114-115, 2004.
 - 29) 津熊秀明, 味木和木子, 大島 明 : 日本のがん罹患率と推移 がん・統計白書—罹患/死亡/予後—2004, 篠原出版, 東京, pp 97-160, 2004.
 - 30) 黒石哲生, 広瀬かおる, 富永祐民, 青木國雄, 田島和雄 : 日本のがん死亡の将来予測 がん・統計白書—罹患/死亡/予後—2004, 篠原出版, 東京, pp 219-234, 160, 2004.