

表 6.9 ダイオキシン類発生源の特徴的な異性体・同族体

分類		特徴的な異性体・同族体
ごみ焼却 (処理能力4t/時)		TCDFs、PeCDFs、HxCDFsの多く
農薬	PCP	HpCDDs(1,2,3,4,6,7,8、1,2,3,4,6,7,9) OCDD HxCDFs(1,2,4,6,8,9、1,2,4,6,7,8) OCDF
	CNP	TeCDDs(1,3,6,8、1,3,7,9、1,3,6,9、1,2,3,7/1,2,3,8) PeCDDs(1,2,4,6,8/1,2,4,7,9、1,2,3,6,8、1,2,3,7,9)
PCB		Co-PCB全般(PCB製品によって異なる)

3. 土壌中ダイオキシン類との関連について

平成14年度に館林市清掃センター周辺の20地点で測定された土壌中ダイオキシン類の同族体分布を図6.9に示す。同族体分布は、地点によってかなり異なっていた。多々良沼に一番近い地点は、地点No.16（多々良沼公園）であり、OCDDが他同族体に比べ、かなり高い濃度で検出されており、堆積物中のダイオキシン類同族体とは若干異なっている。土壌中ダイオキシン類が、その地点に降下した局所的なものであるのに比べ、堆積物中ダイオキシン類は、広い範囲で降下したものが河川により流入したものであるため、直近の地点でも同族体分布が異なることは珍しいことではない。

E. 結論

多々良沼で、堆積層の年代測定とダイオキシン類測定を行った。その結果、

- ・多々良沼の40cmまでの堆積物について鉛-210法による年代測定を行った。最も深い層は1902年であった。表層0-2cmまでの平均堆積速度は、1年あたり、4.95cmであった。
- ・検証のため、同じ堆積物についてセシウム-137法による年代測定を行った。ほぼ2法の年代測定結果は同じであり、鉛-210法による年代測定は妥当な結果であると考えられる。
- ・堆積層のうち、6層のダイオキシン類を測定した。もっとも下層である29-30cm層（1948年）で4.3 pg-TEQ/g、27-28cm層（1960年）で15pg-TEQ/g、24-25cm（1975年）で34pg-TEQ/gと濃度が上昇し、その後、3層については、40pg-TEQ/g程度で濃度はそれほど変わらなかった。
- ・ダイオキシン類の濃度変化は、ほぼ、既存調査の結果や、ダイオキシン発生のトレンドと一致していた。
- ・6層の同族体・異性体分布はほとんど変化がなかった。また、同族体分布は、直近の土壌中ダイオキシン類の同族体分布とは異なっていた。

平成15年度の調査結果は、測定・分析に相当の時間がかかるため来年度に判明する予定である。

F. 研究発表

なし。

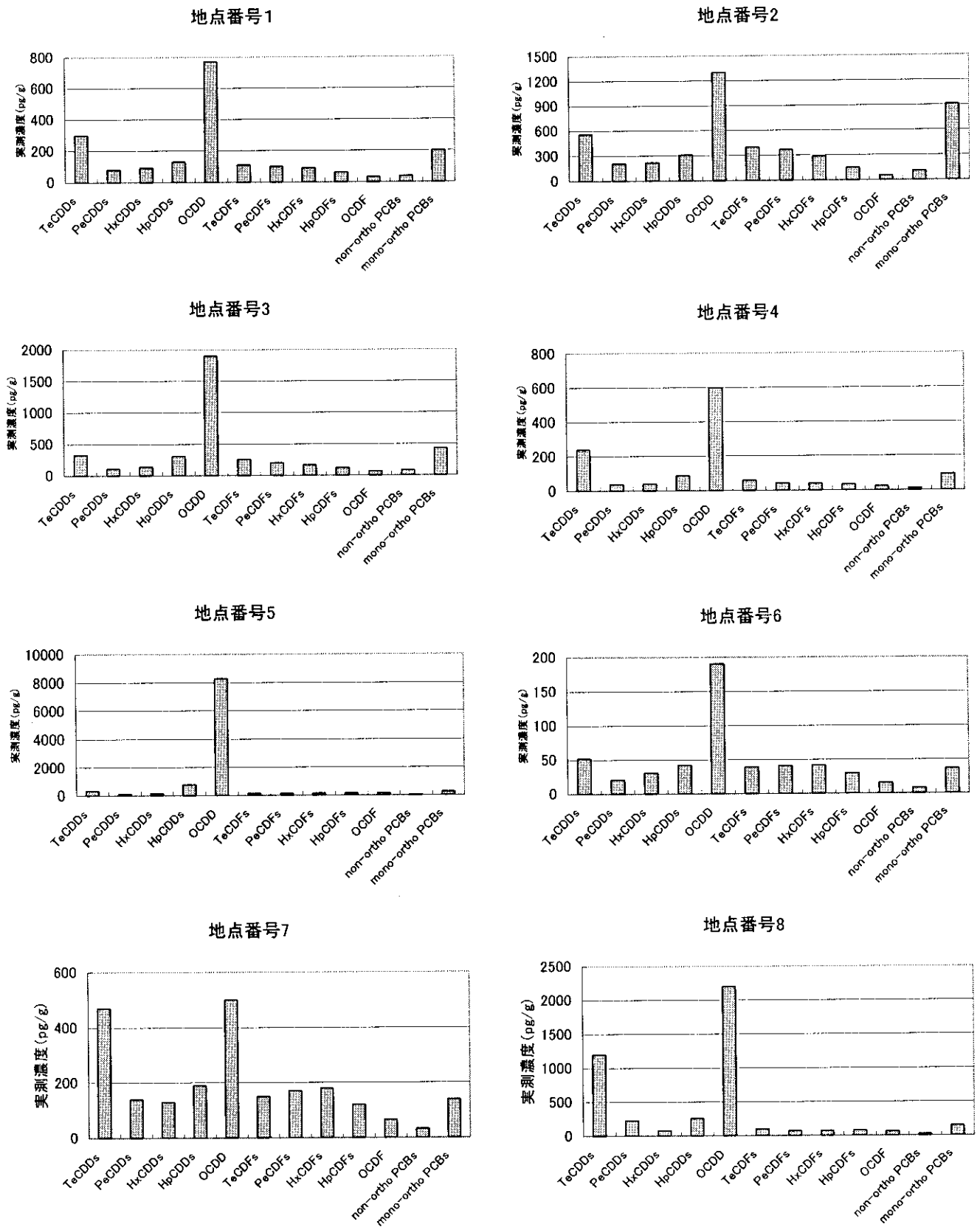


図 6.9(1) 館林市清掃センター周辺の土壤中ダイオキシン類同族体分布

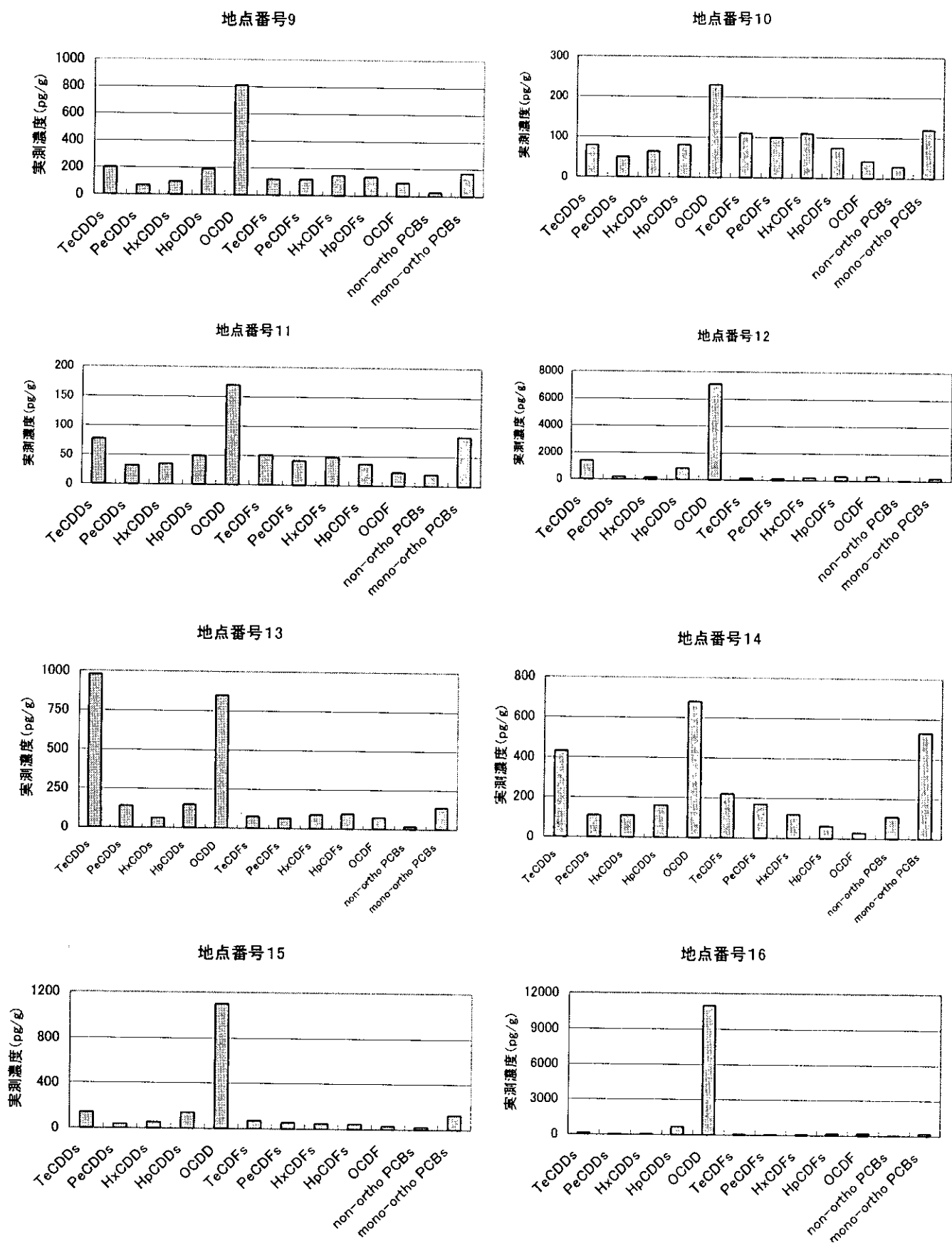


図 6.9(2) 館林市清掃センター周辺の土壤中ダイオキシン類同族体分布

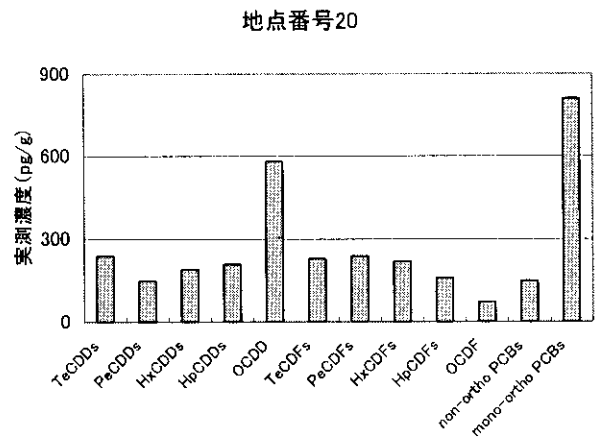
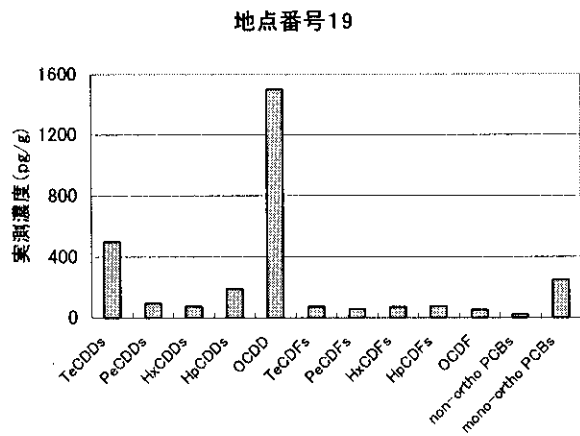
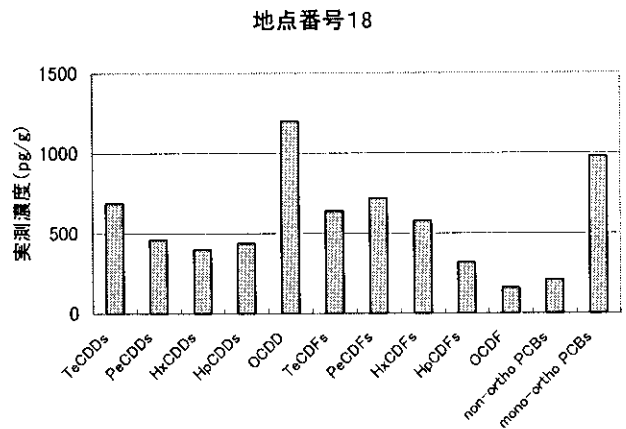
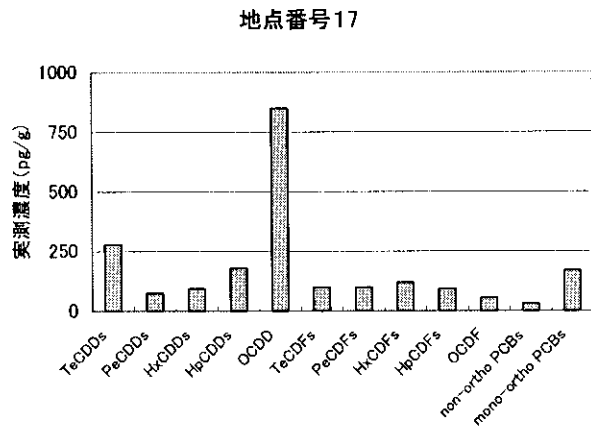


図 6.9(3) 館林清掃センター周辺の土壤中ダイオキシン類同族体組成

ダイオキシン曝露と悪性新生物リスクに関するコホート研究のメタ・アナリシス (化学物質リスク研究事業) 分担研究報告書

研究協力者 齋藤京子 リサーチ・レジデント

研究協力者 横山徹爾 国立保健医療科学院技術評価部主任研究官

研究者 丹後俊郎 国立保健医療科学院技術評価部長

研究要旨：ダイオキシン曝露と悪性新生物リスクに関するこれまでのコホート研究の報告について、系統的な情報収集を行った。12 の集団から 25 編の報告がなされていた。各報告におけるダイオキシン曝露量の推定法とカテゴリー分けの方法は様々であったが、個人レベルでダイオキシン曝露量を推定してコホート内で比較した場合には、高曝露者ほど全悪性新生物リスクが高い傾向が認められるようであった。しかし、部位別悪性新生物はイベント数が非常に少ない場合が多く、個別の研究結果からは一定の傾向は読み取れなかった。全ての報告の結果を統計学的に統合して評価するためのメタ・アナリシスの手法を工夫する必要がある。

A. 研究背景と目的

近年、ダイオキシン類の及ぼす健康影響についての国民の関心が高まり、最近ではマスコミ等により様々な曝露状況、健康影響に関する報道が繰り返されている。しかし、これらの情報は十分に系統的に整理されていないため、誤った情報や解釈が国民を混乱に陥らせる可能性が懸念される。

これまでに行われてきたダイオキシン類の研究の大部分は、動物実験により疾病発生や疾病発生機構を明らかにしているものである。これらの研究を根拠として、IARC の発がん性評価では、ダイオキシンは Group 1 とされ、ヒトに対して「発がん性がある」と位置づけられている。一方、近年ではヒトへの健康影響を評価した疫学研究が報告されるようになり、ダイオキシンと疾病との関係についての疫学的なエビデンスが少しずつ蓄積されている。しかしながら、具体的に、ダイオキシン類の健康リスクが、何がどこまで、どの程度わかっているのかを明らかにした系統的なエビデンスはほとんどない。ダイオキシン類がヒトの健康に及ぼ

す影響を評価した疫学的研究についての系統的な文献収集を行い、全世界に散乱している研究情報を収集し、質の良いものと悪いものを整理し、それぞれのエビデンスを抽出、整理・統合してメタ・アナリシスを行うことは極めて重要である。

本研究では、ダイオキシン曝露と悪性新生物リスクとの関連を評価した疫学研究のうち、コホート研究に焦点を絞って系統的な文献収集を行い、最新の知見を整理して、本研究班で進めているコホート研究の結果をふまえて、国民に対してよりの確で理解しやすいエビデンスを提供することを目的とする。

B. 研究方法

<情報収集>

ダイオキシンと悪性新生物の罹患・死亡リスクに関するこれまでのコホート研究の報告状況を把握するために、系統的な情報収集を行った。情報収集には MedLine(PubMed) を用いた。MedLine は 1950 年代から 2003 年 12 月のデータベースを使用した。検索式は cohort studies[MeSH] AND dioxins[MeSH] AND

Cancer[MeSH] とし、2003年12月15日に検索を行った結果、50件の文献が抽出された。文献のタイトルと Abstract から、ダイオキシン類と悪性新生物の罹患または死亡に関するコホート研究（後ろ向きコホート研究を含む）についての原著論文を抽出した。Review、Comment、Letter 等の文献は除外した。その結果、25件の文献が該当した。

同一の対象集団から追跡年数の違い等により複数の報告が行われている可能性があるため、最初に25件の文献を対象集団により大きく分類し、各対象集団の特徴を記述した。各対象集団からの主要な研究報告（原則として観察期間が一番長いもの）を1編程度選び、その結果を要約表に整理した。

C. 研究結果と考察

<各対象集団の概要とダイオキシン曝露量の評価方法>

25の論文は12の集団に分類された。表1に各集団の概要を示す。

イタリアでは1集団[IT-1]から5編の論文が発表されている¹⁻⁵。これらは1976年にイタリアのSevesoで起きた化学工場爆発で汚染された地区住民を対象として、高濃度汚染(A地区)、低濃度汚染(B地区)、最低濃度汚染(R地区)の住民の悪性新生物リスクを評価したコホート研究である。各地区の土壌中のTCDD濃度が定量されており、A地区は $15.5\text{--}580\mu\text{g}/\text{m}^2$ 、B地区は平均 $50\mu\text{g}/\text{m}^2$ 、R地区は $5\mu\text{g}/\text{m}^2$ 以下であった²。また、Warnerら(2002)の報告¹では、A+B地区女性住民の事故直後の血清TCDD濃度を定量しており、乳癌非罹患患者では中央値(範囲)が $55.1(27.8\text{--}153)\text{ppt}$ であった。

米国からの報告は3集団ある。[US-1](論文2編)は1962-71年にベトナムで除草剤の散布

作業に従事した空軍の軍人が対象である^{6,7}。1987年または1992年に血中Dioxin濃度を測定(="現在の血中Dioxin濃度")し、Dioxinの排泄と半減期に基づく統計モデルにより"過去の血中Dioxin濃度"を推定した。[US-2](論文3編)はアメリカの12ヶ所の化学工場にダイオキシンに曝露した可能性のある勤務者が対象である⁸⁻¹⁰。全ての対象者について、(1)原材料中のTCDD濃度、(1)製造で働いた日の割合、(3)質的な接触レベルの分析に基づき、曝露スコア(相対指標)を計算し、一部の人の血清TCDD濃度の定量値から作成した統計モデルと、この曝露スコアにより全員の血清TCDD濃度を推定した。[US-3](論文2編)は1949年の化学工場の事故で高濃度TCDD曝露を受けた勤務者が対象である^{11,12}。塩素ざ瘡を発症するほどの高濃度曝露を受けた者の悪性新生物リスクを、4-aminobiphenylの影響を考慮しつつ評価している。[US-4](論文2編)はアメリカの化学工場勤務者でTCDD、H/OCDDに曝露した可能性のある者が対象である^{13,14}。過去の職業従事記録により、(1)仕事の種類別にその内容を把握、(2)作業の流れ図を作成、(3)生成物中のダイオキシンの存在の調査、(4)産業衛生のデータ収集、(5)各作業へTCDDとH/OCDD曝露強スコアの割り当て、(6)コンピュータープログラムにより各勤務者の曝露状態の表を作成し、以上より各対象者のTCDDとH/OCDD曝露スコアを作成した。

オランダは1集団[NL-1]から1編だけ論文がある¹⁵。化学工場(フェノキシ除草剤またはクロルフェノール)の男性労働者が対象である。一部の対象者の血清TCDD濃度を定量し、作業状況(場所、事故の有無)と期間に基づいた予測式を作成し、この予測式を用いて各対象者の最大曝露量を推定した。

ドイツは3集団ある。[GM-1] (論文3編) は、1952-84年までドイツHamburgの化学工場(フェノキシ除草剤、クロルフェノール、塩素系ダイオキシンやフランが入った殺虫剤製造)に3ヶ月以上常勤で勤務した従業員が対象である¹⁶⁻¹⁸。また、ガス会社に勤務する従業員(blue collar)をReferenceグループとしている。過去の作業記録に基づき、一部の者の全血または脂肪組織中のPCDD/F濃度を定量して作った統計モデルで曝露期間の最後の曝露量を推定した。[GM-2] (論文1編) は[GM-1]と同様で5つの化学工場(4つのcohortに分類、うち1つは[GM-1]と同じcohortと思われる)の勤務者が対象である¹⁹。[GM-3] (論文3編) は、1953年にドイツのLudwigshafenの化学工場の事故で、ダイオキシン曝露を受けた勤務者が対象である²⁰⁻²²。各対象者の詳しい作業状態と、一部の者の血中脂質中TCDD濃度および排泄率に基づく統計モデルにより、TCDD曝露量を推定した。

また、IARCが行った国際共同研究があり、[IN-1] (論文2編) は12カ国36コホート²³、または10カ国20コホートの²⁴、フェノキシ除草剤かクロルフェノールの製造工場またはフェノキシ除草剤散布会社の労働者を対象とし、ダイオキシン曝露量は、勤務先の記録や質問票により推定、分類した。[IN-2] (論文1編) は、10カ国20コホートのクロルフェノール除草剤製造会社勤務者の女性のみが対象である²⁵。

<リスクの指標>

表2には、全悪性新生物リスクに関する全報告の概要をまとめた。悪性新生物リスクの評価指標としては、母集団人口(国など)を基準とした標準化死亡比(SMR)あるいは標準化罹患比(SIR)を95%信頼区間とともに示したものが多い。Healthy-workers biasを避けるために

他の職種を基準としてSMRを計算した報告もある。また、コホート内でダイオキシン曝露量の低い群を基準として、Poisson回帰による相対危険度(RR)、Cox比例ハザードモデルによるハザード比(HR)、Logistic回帰によるオッズ比(OR)で示したものもある。その他、直接法による標準化率比(SRR)や、観察度数と間接法による期待度数を示して検定しただけのものもある。さらに、曝露レベルのカテゴリー分けの方法は、地域間の比較、居住年数による分類、勤務年数による分類、血清濃度定量、作業記録等に基づく統計モデルによる推定など、非常に多様である。

<部位別悪性新生物の分類方法>

表3に、それぞれの集団の代表的な報告(原則として最も観察期間が長いものとしたが、特殊な分析を行っている場合は複数採用した)における、主要な部位の悪性新生物の分類方法をまとめた。ほとんどの報告ではICD-9に基づいて分類を行いICD-9コードも明記しているが、一部の報告ではICD-9コードが明記されていないものもあった。それ以外はほぼ同一コードで分類されているが、皮膚癌にメラノーマを含めるか否かなど、一部に多少の違いも認められるので注意が必要である。

<全部位および部位別悪性新生物リスクの概要>

表4は、それぞれの集団の代表的な報告(表3と同様)における、全悪性新生物および主要部位別悪性新生物リスクの概要である。

全悪性新生物に関しては、[IT-1]のA地区女性で血清TCDD濃度10倍上昇あたりのハザード比(95%CI)は1.7(0.9-3.4)であった。A,B,Rいずれの地区でも対象地区と比べてSMRの上昇は認められなかった。[IN-1]では非曝露群に対する曝露群のRR(95%CI)=1.29(0.94-1.76)でやや高かった。[IN-2]ではTCDD曝露が

unlikely 群よりも probable 群の SIR と SMR が3倍程度高い(222 vs. 76 と 165 vs. 52)が、検定は行われておらず、曝露期間との関連は明らかでなかった。[US-2]では TCDD 累積曝露スコアが高い(曝露レベルが高い)ほど SMR は高く有意なトレンド($P=0.02$)があった。また、曝露期間が1年以下よりも1年以上の方が SMR が有意に高かった(102 vs. 146, $P<0.05$)。[US-3]の対象全体では米国人口を基準とした SMR(95%CI)=1.2 (0.9-1.4)で、塩素ざ瘡の有無によるリスク上昇は明らかでなかった。[US-4]では、米国白人男性を基準とした SMR(95%CI)=66 (26-135)で、むしろ低めであった。[NL-1]では、非曝露群に比べて曝露群の RR(95%CI)=4.1 (1.8-9.0)で、また3群での比較でも曝露者でリスクが有意に高かった。[GM-1]では、TCDD 曝露レベルが高いほど SMR は高かった(トレンド $P=0.01$)が、TEQ 曝露レベルは最低群で SMR が最も小さかったものの量反応的な有意な関係はなかった。[GM-2]は、西ドイツ住民を基準とした SMR は高いものと低いものが半々であるが、曝露レベルが最も高いと考えられるコホートで SMR が最も高かった。[GM-3]は曝露レベルが高いほど SMR は高い(順に 1.0, 1.2, 1.3, 検定は行われていない)。TCDD の $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ body weight 上昇あたりのハザード比 (95%CI)=1.11 (0.91-1.35)である。以上を総括すると、地域間の比較および曝露期間の比較では明らかな関連が認められないものの、個人レベルで曝露量を推定してコホート内で比較した場合には、必ずしも有意ではないが高曝露者ほどリスクが高い傾向が認められるようである。

一方、部位別の悪性新生物リスクに関しては、イベント数がかなり少ないこともあり、一定の傾向を見いだすことは困難であった。これらのリスク指標を統合して評価するための統計学

的アプローチが必要であろう。

D. 結論

ダイオキシン曝露と悪性新生物リスクに関するコホート研究の系統的レビューを試みた。12の集団から25編の報告がなされていた。個人レベルでダイオキシン曝露量を推定してコホート内で比較した場合には、必ずしも有意ではないが高曝露者ほど全悪性新生物リスクが高い傾向が認められるようである。各報告におけるダイオキシン曝露量の推定法とカテゴリー分けの方法は様々であり、全ての報告の結果を統計学的に統合して評価するためのメタ・アナリシスの手法を工夫する必要がある。

E. 参考文献

1. Warner M, Eskenazi B, Mocarelli P, et al. Serum dioxin concentrations and breast cancer risk in the Seveso Women's Health Study. *Environ Health Perspect* 2002;110(7):625-8.
2. Bertazzi PA, Zocchetti C, Guercilena S, et al. Dioxin exposure and cancer risk: a 15-year mortality study after the "Seveso accident". *Epidemiology* 1997;8(6):646-52.
3. Bertazzi A, Pesatori AC, Consonni D, Tironi A, Landi MT, Zocchetti C. Cancer incidence in a population accidentally exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-para-dioxin. *Epidemiology* 1993;4(5):398-406.
4. Pesatori AC, Consonni D, Tironi A, Zocchetti C, Fini A, Bertazzi PA. Cancer in a young population in a dioxin-contaminated area. *Int J Epidemiol* 1993;22(6):1010-3.

5. Bertazzi PA, Zocchetti C, Pesatori AC, Guercilena S, Sanarico M, Radice L. Mortality in an area contaminated by TCDD following an industrial incident. *Med Lav* 1989;80(4):316-29.
6. Ketchum NS, Michalek JE, Burton JE. Serum dioxin and cancer in veterans of Operation Ranch Hand. *Am J Epidemiol* 1999;149(7):630-9.
7. Wolfe WH, Michalek JE, Miner JC, et al. Health status of Air Force veterans occupationally exposed to herbicides in Vietnam. I. Physical health. *Jama* 1990;264(14):1824-31.
8. Steenland K, Deddens J. Dioxin: exposure-response analyses and risk assessment. *Ind Health* 2003;41(3):175-80.
9. Steenland K, Deddens J, Piacitelli L. Risk assessment for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) based on an epidemiologic study. *Am J Epidemiol* 2001;154(5):451-8.
10. Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA, et al. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *N Engl J Med* 1991;324(4):212-8.
11. Collins JJ, Strauss ME, Levinskas GJ, Conner PR. The mortality experience of workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in a trichlorophenol process accident. *Epidemiology* 1993;4(1):7-13.
12. Zack JA, Suskind RR. The mortality experience of workers exposed to tetrachlorodibenzodioxin in a trichlorophenol process accident. *J Occup Med* 1980;22(1):11-4.
13. Bond GG, McLaren EA, Lipps TE, Cook RR. Update of mortality among chemical workers with potential exposure to the higher chlorinated dioxins. *J Occup Med* 1989;31(2):121-3.
14. Ott MG, Olson RA, Cook RR, Bond GG. Cohort mortality study of chemical workers with potential exposure to the higher chlorinated dioxins. *J Occup Med* 1987;29(5):422-9.
15. Hooiveld M, Heederik DJ, Kogevinas M, et al. Second follow-up of a Dutch cohort occupationally exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and contaminants. *Am J Epidemiol* 1998;147(9):891-901.
16. Flesch-Janys D, Steindorf K, Gurn P, Becher H. Estimation of the cumulated exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans and standardized mortality ratio analysis of cancer mortality by dose in an occupationally exposed cohort. *Environ Health Perspect* 1998;106 Suppl 2:655-62.
17. Flesch-Janys D, Berger J, Gurn P, et al. Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany. *Am J Epidemiol* 1995;142(11):1165-75.
18. Manz A, Berger J, Dwyer JH, Flesch-Janys D, Nagel S, Waltsgott H. Cancer mortality among workers in chemical plant contaminated with dioxin. *Lancet* 1991;338(8773):959-64.
19. Becher H, Flesch-Janys D, Kauppinen T, et al. Cancer mortality in German male

- workers exposed to phenoxy herbicides and dioxins. *Cancer Causes Control* 1996;7(3):312-21.
20. Ott MG, Zober A. Cause specific mortality and cancer incidence among employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after a 1953 reactor accident. *Occup Environ Med* 1996;53(9):606-12.
21. Zober A, Messerer P, Huber P. Thirty-four-year mortality follow-up of BASF employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after the 1953 accident. *Int Arch Occup Environ Health* 1990;62(2):139-57.
22. Thiess AM, Frentzel-Beyme R, Link R. Mortality study of persons exposed to dioxin in a trichlorophenol-process accident that occurred in the BASF AG on November 17, 1953. *Am J Ind Med* 1982;3(2):179-89.
23. Kogevinas M, Becher H, Benn T, et al. Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. An expanded and updated international cohort study. *Am J Epidemiol* 1997;145(12):1061-75.
24. Saracci R, Kogevinas M, Bertazzi PA, et al. Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols. *Lancet* 1991;338(8774):1027-32.
25. Kogevinas M, Saracci R, Winkelmann R, et al. Cancer incidence and mortality in women occupationally exposed to chlorophenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. *Cancer Causes Control* 1993;4(6):547-53.

表1. ダイオキシンと悪性新生物リスクに関するコホート研究の概要

コホートID	発表年(筆頭著者[文献番号]) ◎印は代表的(新しい)報告	対象	コホートの人数	追跡年数	ダイオキシン曝露量の推定法	ダイオキシン曝露レベル
[[IT-1] 1976年にイタリアのSevesoで起きた化学工場爆発で汚染された地区住民を対象としたコホート研究。A地区は高濃度汚染、B地区は低濃度汚染、R地区は最低濃度汚染である。	2002 (Warner M [1])◎	1976年にイタリアのSevesoで起きた化学工場爆発で、汚染されたA地区とB地区女性住民(Seveso Women's Health Study (SWHS))	981人	20~22年	曝露直後1976-81年(うち1976-77年が92%)の血清中TCDD濃度を定量した(全員のTCDDを測定)。	中央値(範囲): 乳がん罹患者71.8(47.3-200)ppt 非罹患者55.1(27.8-153)ppt
	1997 (Bertazzi PA [2])◎	1976年にイタリアのSevesoで起きた化学工場爆発で汚染されたA地区(Highest), B地区(Lower), R地区(Lowest)と汚染されていないReference地区住民	男女計 A地区805人 B地区5943人 R地区38625人 Reference地区232747人	15年	居住地区の土壌中のTCDDを定量。地区別の比較である。B地区のみ、居住年数による比較も試みている。	A地区(15.5-580 μg/m ²) B地区(平均50 μg/m ²) R地区(5 μg/m ² 以下)
	1993 (Bertazzi PA [3])	"	男女計 A地区724人 B地区4824人 R地区31647人	8年	"	"
	1993 (Pesatori AC [4])	A, B, R, Reference地区に事故当初に住んでいた0-19歳の子ども	2000人	9年	"	"
	1989 (Bertazzi PA [5])	A, B, R, Reference地区住民	男女計 30703人	10年	"	"
[[US-1] 1962-71年にベトナムで除草剤の散布作業に従事した空軍の軍人を対象としたコホート研究(Air Force health Study)。	1999 (Ketchum NS [6])◎	1962-71年にベトナムで除草剤の散布作業に従事した空軍の軍人(Air Force health Study)。	男性 1109人	35年	1987年または1992年に血中Dioxin濃度を測定(現在の血中Dioxin濃度)。Dioxinの排泄と半減期に基づく統計モデルにより過去の血中Dioxin濃度を推定。曝露量の低い順に右記の定義でComparison, Background, Low, High群にカテゴリ分けした。	Comparisonは現在の血中Dioxin濃度が10ppt以下[中央値(範囲)=4.0(0-10)ppt] Backgroundは現在の血中ダイオキシン濃度が10ppt以下[5.7(0-10)ppt] Lowは現在の血中Dioxin濃度が10ppt以上かつ過去の血中Dioxin濃度が94ppt以下[52.3(27-94)ppt] Highは現在の血中Dioxin濃度が10ppt以上かつ過去の血中Dioxin濃度が94ppt以下[195.7(94-3290)ppt]
	1990 (Wolfe WH [7])	1962-71年にベトナムで除草剤の散布作業に従事した空軍の軍人(曝露群)と、軍の仕事に従事しダイオキシンに曝露していないと考えられる軍人(非曝露群)	男性 曝露群995人 非曝露群1299人	25年	曝露群、非曝露群それぞれ一部の人の血中Dioxin濃度を定量。	中央値: 曝露群 12.4ppt 非曝露群 4.2ppt
[[US-2] アメリカの12ヶ所の化学工場での曝露した勤務者	2003 (Steenland K [8])◎	アメリカの12ヶ所の化学工場での曝露した勤務者(NIOSH コホート)	男性 3538人	24年	全ての対象者について、(1)原材料中のTCDD濃度、(1)製造で働いた日の割合、(3)質的な接触レベルの分析に基づき、曝露スコア(相対指標)を計算。一部の人の(193人)の血清TCDD濃度の定量値から作成した統計モデルと曝露スコアにより全員の血清TCDD濃度を推定した。	7分位の低い方から順に、<335, 335-520, 520-1212, 1212-2896, 2896-7568, 7568-20455, >20455 ppt-years
	2001 (Steenland K [9])	"	"	"	"	"
	1991 (Fingerhut MA [10])◎	1942-84年までアメリカのダイオキシンに汚染された12ヶ所の化学工場に勤務していた従業員	男性 5172人	42年	253人から血中ダイオキシン濃度を測定し、統計モデルにより、ダイオキシン濃度を推定。	
[[US-3] アメリカのMonsanto companyの化学工場事故でダイオキシン類の曝露を受けた勤務者	1993 (Collins JJ [11])◎	1949年にアメリカの化学工場事故でTCDDの曝露を受けた勤務者	性別未記載 754人	38年	塩素化腐敗症者を高濃度曝露とみなし、塩素化腐敗症者をそれより低濃度曝露とみなした。	
	1980 (Zack JA [12])	"	男性 121人	29年	塩素化腐敗症者を高濃度曝露とみなし、これを追跡対象とした。	
[[US-4] アメリカ化学工場(The Dow Chemical Company)でダイオキシン類の曝露を受けた可能性のある勤務者	1989 (Bond GG [13])◎	アメリカ化学工場(The Dow Chemical Company)でダイオキシン類(TCDD, H/OCDD)の曝露を受けた可能性のある勤務者	男性 2192人	47年	過去の職業従事記録により、(1)仕事の種類別にその内容を把握、(2)作業の流れ図を作成、(3)生成物中のダイオキシンの存在の調査、(4)産業衛生のデータ収集、(5)各作業へTCDDとH/OCDD曝露強スコアの割り当て、(6)コンピュータープログラムにより各勤務者の曝露状態の表を作成し、以上より各対象者のTCDDとH/OCDD曝露スコアを作成。	
	1987 (Ott MG [14])	"	"	42年	"	"
[[NL-1] オランダの化学工場(フェニキソ除染剤またはクロルフェノールの男性労働者	1998 (Hooiveld M [15])◎	オランダの化学工場(フェニキソ除染剤またはクロルフェノールの男性労働者)	男性 906人	22.3年	一部の対象者の血清TCDD濃度を定量し、作業状況(場所、事故の有無)と期間に基づいた予測式を作成し、この予測式を用いて各対象者の最大曝露量を推定した。	最大曝露量の幾何平均は、非生産部門40.8 pptから事故により曝露を受けた者の2148 pptまでの幅がある。

[コホートID] コホートの特徴	発表年(筆頭著者 [文献番号]) ◎印は代表的 (新しい)報告	対象	コホートの人数	追跡年数	ダイオキシン曝露量の推定法	ダイオキシン曝露レベル
[GM-1] ドイツのHamburgにある化学工場で殺虫剤、除草剤の製造に従事してダイオキシン類の曝露を受けた可能性のある従業員が対象	1998 (Flesch-Jansy D [16])◎	殺虫剤、除草剤の製造に従事してOlyphchlorinated dibenzo-p-dioxins and -furans(PCDD/F)の曝露を受けた可能性のある従業員	男性 1189人	40年	過去の作業記録に基づき、一部の者の全血または脂肪組織中のPCDD/F濃度を定量化して作った統計モデルで曝露期間の最後の曝露量を推定した。	TCDDの第1~4四分位=0-125.2, 152.2-627.1, 627.1-2503, 2503+ ng/kg, TEQの第1~4四分位=0-360.9, 360.9-1614.4, 1614.4-5217.7, 5217.7+ ng/kg
	1995 (Flesch-Jansy D [17])	1952-84年までドイツHamburgの化学工場(フェノキシ除草剤、クロロフェノール、塩素系ダイオキシンやフランが入った殺虫剤)に3ヶ月以上常勤で勤務した従業員。Referenceグループはガス会社に勤務する従業員(blue-collar)	男性 1189人	40年	"	TCDDの第1~4五分位、第9-10十分位=0-2.8, 2.81-14.4, 14.5-49.2, 49.3-156.7, 156.8-344.6, 344.7-3890.2 ng/kg of blood fat. TOTTEQの第1~4五分位、第9-10十分位=1.0-12.2, 12.3-39.5, 39.6-98.9, 99.0-278.5, 278.6-545.0, 545.1-4361.9 ng/kg of blood fat.
	1991 (Manz A [18])	"	男女計 1583人	32年	働いていた生産部門によりグループ1(high),グループ2(medium),グループ3(low)に分けた。その中から一部のボランティアの血中のダイオキシン濃度を測定。	
[GM-2] ドイツの5つの化学工場(4つのCohortに分類)で殺虫剤、除草剤の製造に従事してダイオキシン類の曝露を受けた可能性のある従業員が対象	1996 (Becher H [19])◎	フェノキシ殺虫剤やクロロフェノールの製造に従事してダイオキシン類の曝露を受けた可能性のある5つの工場(4つのCohortに分類)の従業員	2479人	未記載	Cohort1,Cohort2の勤務者(C1=男性112名,女性18名,C2=8名)の血中ダイオキシン濃度を測定。 Cohort3,Cohort4は測定していない。	範囲 163-1935ng/kg blood fat 3-2552ng/kg blood fat
[GM-3] ドイツのLudwigshafenの化学工場事故でダイオキシン類に曝露された従業員	1996 (Ott MG [20])◎	1953年にドイツのLudwigshafenの化学工場事故で、ダイオキシンに曝露した従業員	男性 243人	40年	138人の血中TCDD濃度を測り統計モデルによりTCDDの累積量を推定。	<0.1 μg/kg Body weight - 108人 (44.4%) 0.1-0.99 μg/kg Body weight - 66人 (27.2%) 1.0-1.99 μg/kg Body weight - 47人 (19.3%) 2.0+ μg/kg Body weight - 22人(9.1%)
	1990 (Zober A [21])	1953年にドイツのLudwigshafenの化学工場事故で、ダイオキシンに曝露した従業員。3つのコホートに分類(Cohort1:1954年までのリスト、Cohort2:1983年に集めたリスト、Cohort3:1987年まで集めたリスト)	男性 247人	34年	過去の記録により、事故や清掃業務により曝露を受けた人を同定。	
	1982 (Thiess AM [22])	1953年にドイツのLudwigshafenの化学工場事故で、ダイオキシンに曝露した勤務者	男性 74人	20年		
[IN-1] IARCの国際共同研究に参加した12カ国(1997年)、10カ国(1991年)の、フェノキシ除草剤かクロロフェノールの製造工場、またはフェノキシ除草剤散布会社の労働者を調査	1997 (Kogevinas M [23])◎	IARCの国際共同研究に参加した12カ国、36のコホート(フェノキシ除草剤かクロロフェノールの製造工場、またはフェノキシ除草剤散布会社の労働者)	男女計 21863人	平均32.1年	各国のコホートにより異なる。ダイオキシン曝露状況は、勤務先の記録や質問票により分類。また各コホートから、対象者をランダム・非ランダム抽出し血中ダイオキシンを推定している。	各国のコホートにより異なる。 国別平均値3.2-402pg/g
	1991 (Saracci R [24])	IARCの国際共同研究に参加した10カ国、20のコホート(フェノキシ除草剤かクロロフェノールの製造工場、またはフェノキシ除草剤散布会社の労働者)	男性 17372人 女性 1537人	平均17年	質問票により、Exposed/Probably exposed/Non-exposed/Unknownに分類。	
[IN-2] IARCの国際コホート10カ国、20コホート(クロロフェノール除草剤製造会社勤務者の女性)を調査	1993 (Kogevinas M [25])◎	国際コホート10カ国、20コホート(クロロフェノール除草剤製造会社勤務者の女性)	女性 701人	平均24年	個人の仕事記録および会社の記録、会社の曝露質問票、TCDDの分析や他のダイオキシン類の生成等の項目からTCDDの曝露レベルを分類。	

表2. ダイオキシンと全悪性新生物リスクに関するコホート研究の全報告の概要

[コホートID] コホートの特徴など	発表年(論文著者[文献番号])	評価したダイオキシンの種類	性別	層別	ダイオキシン類への曝露状態	コホート人数	追跡年数	イベント数	リスク比						
									指標	基準	調整変数	点推定	95%CI	P値	
[IT-1] 1976年にイタリアのSevesoで起きた化学工場爆発で汚染された地区住民。A地区は高濃度汚染、B地区は低濃度汚染、R地区は最低濃度汚染である。	2002 (Warner, M [1])	TCDD	女性	全体	個人の血中濃度を定	981	20~22年	全癌罹患	21	HR	TCDD濃度lipid 10倍上昇あたり	1.7	0.9-3.4	-	
	1997 (Bertazzi, P. A[2])	TCDD	男性	全体	A(高濃度汚染)地区に居住	性別人数は記載なし(男女計:A地区906人、B地区5943人、R地区38625人)	15年	全癌死亡	6	RR	vs. 対照地区	年齢	0.4	0.2-1.0	-
									104			1.1	0.9-1.3	-	
									607			0.9	0.9-1.0	-	
									5	"	"	0.8	0.3-1.8	-	
									35			1.1	0.7-1.5	-	
	1993 (Bertazzi, A[3])	TCDD	男性	全体	A地区に居住	性別人数は記載なし(男女計:A地区724人、B地区4824人、R地区31647人)	8年	全癌罹患	7	RR	vs. 対照地区	年齢、Calendar period	0.7	0.3-1.5	-
									76			1.1	0.9-1.4	-	
									447			0.9	0.9-1.0	-	
									7	"	"	1.0	0.5-2.1	-	
									36			0.8	0.6-1.1	-	
	1993 (Pesatori, A. C[4])	TCDD	男女	全体	A+B+R地区に居住	性別人数は記載なし(男女計:30703人)	9年	全癌罹患	17	RR	vs. 対照地区	未記載	1.2	0.7-2.1	-
									325	RR	vs. 対照地区	Calendar period	0.9	0.8-1.0	-
									未記載			0.83	0.7-1.0	-	
									176	"	"	0.84	0.7-1.0	-	
未記載											0.85	0.7-1.1	-		
[US-1] 1962-71年にベトナムで除草剤の散布作業に従事した空軍の軍人 (Air Force health Study)。解群モデルにより過去の血中濃度を推定し、低い順に Comparison, Background, Low, Highにカテゴリー分けした。	1999 (Ketchum, N.S[6])	TCDD	男女	全体	Comparison群(基準)	"	"	明確な記載なし(下記のとおり)	HR	vs. Comparison群	皮膚がん以外は、生まれつき、体質、喫煙、仕事、タバコ、飲酒、イオン化放射線、化学工場、除草剤、殺虫剤、皮膚がんは生まれつき、従軍した仕事、尿目薬の色、日焼けの状況、居住地区年数、体脂肪率のダイオキシン量、イオン化放射線、化学工場、除草剤、殺虫剤と書かれているが、全がんでの調整法は未記載。	1.0	基準	0.97(trend)	
	Comparison群(基準)	Background群	44	OR	vs. Comparison群	1.1	0.7-1.6	-							
		Low群	38			1.5	1.0-2.4	-							
		High群	18			0.9	0.5-1.6	-							
		Comparison群(基準)	93	"	"	1.0	基準	0.99(trend)							
	Background群	Low群	24			1.1	0.6-1.8	-							
		High群	13			0.8	0.4-1.5	-							
		Comparison群(基準)	31			0.8	0.5-1.4	-							
		Low群	24			1.1	0.6-1.8	-							
	[US-2] アメリカの12ヶ所の化学工場でのダイオキシンの曝露を受けた勤務者 (NIOSHコホート)	2003 (Steenland, K[8])	TCDD	男性	全体	累積曝露スコア第1七	カテゴリー別人数は記載なし(計3538人)	24年	全癌死亡	34	SMR	vs. 米国民	未記載	1.14	0.02(trend)
2001 (Steenland, K[9])		TCDD	男性	全体	累積曝露スコア第1七	カテゴリー別人数は記載なし(計3538人)	24年	全癌死亡	39			1.15			
									29			0.85			
									36			1.1			
									40			1.15			
38			1.34												

[コホートID] コホートの特徴など	発表年(著者[文献番号])	評価したダイオキシンの種類	性別	層別	ダイオキシン類への曝露状態	コホート人数	追跡年数	イベント数	リスク比					
									指標	基準	調整変数	点推定	95%CI	P値
					# 第七分位			40				1.6		
					Lagged 15 years (発症直前15年間の曝露を無視した場合)			67	#	#	#	0.98		0.02(trend)
					# 第二分位			27				0.9		
					# 第三分位			31				1.14		
					# 第四分位			30				1.18		
					# 第五分位			34				1.33		
					# 第六分位			33				1.69		
					# 第七分位			34				1.54		
					# 累積血清レベル第七分位			#	RR	vs. 第七分位	#	1.00	基準	
					# 第二分位			#	#	#	#	1.26	0.79-2.00	
					# 第三分位			#	#	#	#	1.02	0.62-1.65	
					# 第四分位			#	#	#	#	1.43	0.91-2.25	
					# 第五分位			#	#	#	#	1.46	0.93-2.30	
					# 第六分位			#	#	#	#	1.82	1.18-2.28	
					# 第七分位			#	#	#	#	1.62	1.03-2.56	
1991 (Fingerhut, M. A[10])	TCDD		男性	全体		5172	42年	全産死亡 265	SMR	vs. U.S.人口	年齢,人種,Calendar time	115	102-130	<0.05
					曝露期間1年以下			全産死亡 48	#	#	#	102	76-136	-
					# 1年以上			114				146	121-176	<0.05
					曝露期間1年以下			全産死亡 86	SRR	vs. 1年以下	#	100	基準	0.3(trend)
					# 1-5年			83				127		
					# 5-15年			58				123		
					# 15年以上			25				129		
					曝露期間5年以下			全産死亡 71	#	vs. 5年以下	#	100	基準	0.3(trend)
					# 5-10年			21				99		
					# 10-15年			18				61		
					# 15-20年			23				76		
					# 20-25年			34				128		
					# 25-30年			31				84		
					# 30年以上			54				115		
[US-3] アメリカのMonsanto companyの化学工場事故でダイオキシン類の曝露を受けた勤務者	1993 (Collins, J. J[11])	TCDD		未記載	全体	754	38年	全産死亡 102	SMR	vs. U.S.人口	未記載	1.20	0.9-1.4	
					4-aminobiphenyl曝露なし群	カテゴリ別人数は記載	#	全産死亡 55	#	#	#	1.00	0.8-1.3	
					4-aminobiphenyl曝露あり群	#	#	全産死亡 14	#	#	#	1.00	0.6-1.7	
					4-aminobiphenyl曝露なし群			25				1.4	0.9-2.0	
					4-aminobiphenyl曝露あり群			8				2.6	1.1-5.2	
1980 (Zack, J.A[12])	ダイオキシン類			未記載		121	29年	全産死亡 9	SMR	vs. 米国民全体	年齢,人種,時間,死因別	1		
[US-4] アメリカの化学工場勤務者	1989 (Bond, G. G.[13])	ダイオキシン類	男性			2192	47年	全産死亡 37	SMR	vs. 米国人男性	未記載	66	26-135	
	1987 (Ott, M. G[14])	ダイオキシン類	男性			2192	42年	全産死亡 81	SMR	vs. 米国人男性	未記載	102	81-127	
		TCDD			TCDDスコア=0(低)			全産死亡	SMR	vs. 米国人男性		20		0.405(trend)
					=1							31		
					=2							10		
					=3							17		
					=4(高)							3		
		H/OCDD			H/OCDD累積Dose Index: 1以下(低)			全産死亡	SMR	vs. 米国人男性		21		0.597(trend)
					1-1.9							24		
					2-2.9							18		
					3以上(高)							18		
[NL-1] オランダの化学工場(フェノキシ除草剤またはクロルフェノールの男性労働者)	1998 (Hooiveld, M[15])	ダイオキシン類	男性		非曝露群	482	22.3年	全産死亡 7	RR	vs. 非曝露群	年齢,追跡終了時期,曝露を受けたからの時間/雇用期間	1	基準	-
					曝露群	549		51				4.1	1.8-9.0	
					Reference	カテゴリ別人数は未記	#	全産死亡	RR	vs. Reference	年齢,追跡終了時期,曝露を受けたからの時間/雇用期間	1	基準	-
					Medium							4.8	2.0-11.3	
					High							4.4	1.9-10.4	

[コホートID] コホートの特徴など	発表年(巻頭著者[文献番号])	評価したダイオキシン類の種類	性別	層別	ダイオキシン類への曝露状態	コホート人数	追跡年数	イベント数	イベント数	リスク比									
										指標	基準	調整変数	点推定	95%CI	P値				
[GM-1] 殺虫剤、除草剤の製造でダイオキシン類に曝露した従業員	1998 (Fleisch-Jansy, D[16])	TCDD	男性	#	除草剤、殺虫剤製造者	1189	40年	全死	124	SMR	vs. 1952-92年のドイツ人	性年齢, Calendar year	1.14	1.17-1.68	-				
					第1四分位	カテゴリー別人数は未記	全死	28	SMR	vs. 1952-92年のドイツ人	性年齢, Calendar year	1.24	0.82-1.79	0.01(trend)					
					第2四分位		全死	29				1.34	0.90-1.92						
					第3四分位			31				1.34	0.91-1.90						
					第4四分位			36				1.73	1.21-2.40						
					全体			124				1.41	1.17-1.68						
					TEQ	#	第1四分位	#	全死	25	SMR	vs. 1952-92年のドイツ人	性年齢, Calendar year	1.07	0.69-1.58	0.48(trend)			
							第2四分位			34				1.64	1.13-2.29				
							第3四分位			31				1.33	0.91-1.89				
							第4四分位			34				1.64	1.13-2.29				
							全体			124				1.41	1.17-1.68				
					1995 (Fleisch-D[17])	TCDD	男性	全体	0-2.8 ng/kg body fat	カテゴリー別人数記載なし(化学工場勤務者計1189人、ガス会社勤務者計2528人)	40年	全死		RR	vs. ガス会社勤務者	年齢, 雇用初めの年, 雇用の期間	1.59	1.01-2.51	0.11(trend)
									2.81-14.4 ng/kg body fat								1.29	0.75-2.22	
14.5-49.2 ng/kg body fat												1.66	1.03-2.66						
49.3-156.7 ng/kg body fat												1.60	1.02-2.52						
156.8-344.6 ng/kg body fat												1.70	0.99-2.93						
344.7-3890.2 ng/kg body fat												3.30	2.05-5.31						
0-14.4 ng/kg body fat	#	#	#	vs. 0-14.4 ng/kg body fat					#	1.00	基準	0.04							
14.5-49.2 ng/kg body fat										1.24	0.73-2.08								
49.3-156.7 ng/kg body fat										1.02	0.59-1.77								
156.8-344.6 ng/kg body fat										0.95	0.50-1.81								
344.7-3890.2 ng/kg body fat										2.03	1.10-3.75								
鎮静剤部門(dimethyl sulfateを扱う)の者を除く	0-14.4 ng/kg body fat	#	#	#					vs. 0-14.4 ng/kg body fat	#	1.00	基準	<0.01						
	14.5-49.2 ng/kg body fat										1.20	0.66-2.19	(trend)						
	49.3-156.7 ng/kg body fat										1.33	0.73-2.40							
	156.8-344.6 ng/kg body fat										1.15	0.57-2.30							
	344.7-3890.2 ng/kg body fat										2.28	1.14-4.59							
TCITEQ	全体	1.0-12.2 ng/kg body fat	#	#					#	vs. ガス会社勤務者	#	1.38	0.93-2.43	<0.01					
		12.3-39.5 ng/kg body fat										1.71	1.07-2.74	(trend)					
		39.6-98.8 ng/kg body fat										1.5	0.93-2.24						
		99.0-278.5 ng/kg body fat										1.56	1.00-2.43						
		278.6-545.0 ng/kg body fat										1.71	0.98-2.98						
		545.1-4361.9 ng/kg body fat										3.27	2.04-5.26						
		1.19-39.5 ng/kg body fat	#	#					#	vs. 1.19-39.5 ng/kg body fat	#	1.00	基準	0.32					
		39.6-98.9 ng/kg body fat						0.88	0.51-1.52										
		99.0-278.5 ng/kg body fat						0.78	0.44-1.41										
		278.6-545.2 ng/kg body fat						0.85	0.24-1.72										
		545.3-4361.9 ng/kg body fat						1.56	0.80-3.01										
		鎮静剤部門(dimethyl sulfateを扱う)の者を除く	1.19-39.5 ng/kg body fat	#	#	#	vs. 1.19-39.5 ng/kg body fat	#	1.00	基準	0.06								
			39.6-98.9 ng/kg body fat					0.90	0.48-1.67	(trend)									
			99.0-278.5 ng/kg body fat					0.91	0.48-1.73										
			278.6-545.2 ng/kg body fat					0.99	0.46-2.13										
			545.3-4361.9 ng/kg body fat					1.73	0.81-3.66										
1991 (Manz, A[18])	TCDD	男女	#	全雇用期間計	カテゴリー別人数は記載なし(男性計1184人, 女性計399人)	32年	全死	93	SMR	vs. 西ドイツ住民	年齢, calendar year, 性	1.24	1.00-1.52	-					
				雇用期間0-4年						39			1.12	0.80-1.53	-				
				" 5-9年						14			1.06	0.58-1.77					
				" 10-19年						22			1.27	0.79-1.92					
				" 20年以上						18			1.87	1.11-2.95					
				1954年以前にエントリ	全雇用期間計		#	#	#	51	#	#	1.61	1.20-2.21	-				
					雇用期間0-4年					14			1.19	0.65-2.00	-				
					" 5-9年					5			1.12	0.37-2.63					
					" 10-19年					15			1.95	1.09-3.21					
					" 20年以上					17			2.21	1.29-3.53					

[コホートID] コホートの特長など	コ 発表年(筆頭 著者[文献番 号])	評価した ダイオキシ ンの種類	性別	層別	ダイオキシン類への 曝露状態	コホート人数	追跡 年数	イベ ント 数	イベン ト数	リスク比			点推定	95%CI	P値							
										指標	基準	調整変数										
	1954年以 前にエント リー	全雇用期間計						42	#	#	#		0.96	0.69-1.30	-							
													雇用期間0-4年	25		1.08	0.70-1.59	-				
													" 5-9年	9		1.02	0.47-1.94					
													" 10-19年	7		0.73	0.29-1.50					
													" 20年以上	1		0.52	-					
		全雇用期間計						75	#	SMR	vs. ガス会社 勤務者	#		1.39	1.10-1.75	-						
														雇用期間0-4年	32		1.35	0.93-1.91	-			
														" 5-9年	13		1.27	0.68-2.18				
														" 10-19年	17		1.33	0.78-2.13				
														" 20年以上	13		1.82	0.97-3.11				
	1954年以 前にエント リー	全雇用期間計						43	#	#	#	#		1.87	1.36-2.52	-						
														雇用期間0-4年	12		1.53	0.79-2.67	-			
														" 5-9年	5		1.36	0.44-3.17				
														" 10-19年	13		2.31	1.23-3.95				
														" 20年以上	13		2.24	1.19-3.83				
	1954年以 前にエント リー	全雇用期間計						32	#	#	#	#		1.04	0.69-1.30	-						
														雇用期間0-4年	20		1.27	0.77-1.96	-			
														" 5-9年	8		1.23	0.53-2.42				
														" 10-19年	4		0.56	0.15-1.43				
	ダイオキシ ン類	男女	全体	High				34	#	SMR	vs. 西ドイツ 住民	#		1.42	0.98-1.99	-						
Medium														50		1.11	0.82-1.46					
Low														9		1.45	0.66-2.78					
雇用期間 20年以下		High						26	#	#	#	#		1.25	0.82-0.83	-						
														Medium	41		1.05	0.75-1.42				
														Low	8		1.42	0.61-2.79				
雇用期間 20年以上		High						8	#	#	#	#		2.54	1.10-5.00	-						
														Medium	9		1.52	0.69-2.88				
														Low	1		1.78	-				
1954年以 前にエント リー		High						18	#	#	#	#		2.11	1.25-3.34	-						
														Medium	26		1.38	0.90-2.20				
														Low	7		1.64	0.66-3.99				
1952年以 前にエント リー		High						16	#	#	#	#		1.04	0.59-1.69	-						
														Medium	24		0.92	0.59-1.36				
														Low	2		1.03	0.12-3.71				
全体		High						29	#	SMR	vs. ガス会社 勤務者	#		1.78	1.19-2.55	-						
														Medium	39		1.2	0.85-1.63				
														Low	7		1.45	9.85-2.99				
雇用期間 20年以下		High						22	#	#	#	#		1.57	0.98-2.37	-						
														Medium	32		1.13	0.78-1.60				
														Low	7		1.06	0.64-3.29				
雇用期間 20年以上		High						7	#	#	#	#		3.07	1.24-6.33	-						
														Medium	6		1.36	0.50-2.96				
														Low	0		-	-				
1954年以 前にエント リー	High						16	#	#	#	#		2.77	1.59-4.53	-							
													Medium	22		1.61	1.10-2.44					
													Low	5		1.41	0.46-3.28					
1952年以 前にエント リー	High						13	#	#	#	#		10.6	0.65-2.10	-							
													Medium	17		19	0.52-1.44					
													Low	2		1.57	0.19-5.67					
[GM-2] 殺虫 剤、除草剤の製 造でダイオキシ ン類の曝露を受 けた可能性のある 従業員	1996 (Becher, H[19])	ダイオキシ ン類	未記載	全体			2479	各コ ホート により 異なる	#	全曝 露に 関する	138	SMR	vs. 西ドイツ 住民	年齢, Calendar period	119	100-141						
							Cohort-1								1140	97	#	#	#	134	109-164	
							Cohort-2								135	8	#	#	#	80	34-158	
							Cohort-3								520	4	#	#	#	57	15-146	

[コホートID] コホートの特長など	発表年(筆頭著者[文献番号])	評価したダイオキシンの種類	性別	層別	ダイオキシン類への曝露状態	コホート人数	追跡年数	イベント種	リスク比				95%CI	P値		
									指標	基準	調整変数	点推定				
				Cohort-4		680		29				110	73-158			
				曝露から5-10年で発症			"	"	15	"	"	91	51-150			
				曝露から10-20年で発症					46			129	94-173			
				曝露から20年以上で発症					77			120	95-151			
[GM-3] ドイツの化学工業事故でダイオキシン類の曝露を受けた従業員	1996 (Ott, M.G. [20])	TCDD	男性		化学工場に勤務全体	カテゴリー別人数は記載	40年	全癌死亡	31	SMR	vs. 以前西ドイツにいた人	年齢, 性, calendar period	1.2	0.8-1.7	-	
					<0.1 μg/kg body weight				8				0.8	0.4-1.6		
					0.1-0.99 μg/kg body weight				8				1.2	0.5-2.3		
					≥1 μg/kg body weight				15				1.6	0.9-2.6		
				曝露後20年以上発症者					13	"	"		1.97	1.05-3.36	-	
				喫煙者					6				3.42	1.77-5.96	-	
					化学工場に勤務全体			全癌罹患	47	SIR	vs. Saarland 住民	年齢, 性, calendar period	1.2	0.8-1.5	-	
					<0.1 μg/kg body weight				15				1.0	0.5-1.6		
					0.1-0.99 μg/kg body weight				13				1.2	0.6-2.1		
					≥1 μg/kg body weight				19				1.3	0.8-2.0		
					統計モデルにより累積曝露量を推定				31	RR	TCDD濃度 0.1 μg/kg body weight 上昇あたり	年齢, 喫煙	1.22	1.00-1.50	-	
					"				47	"	"	"	1.11	0.91-1.35	-	
1990 (Zober, A [21])	TCDD	未記載		Cohort-1	曝露期間0-9年	カテゴリー別人数は記載なし(Cohort-1計69人)	34年	全癌死亡	0	SMR	vs. ドイツ国民	Calendar year, 年齢, 性	0	0-361		
					" 10-19年				2				104	19-229		
					" 20年以上				7				167	78-313		
					計				9				130	68-226		
				Cohort-2	曝露期間0-9年	カテゴリー別人数は記載なし(Cohort-2計84人)	"	"	0	"	"	"	0	0-315		
					" 10-19年				3				141	38-364		
					" 20年以上				8				238	118-429		
					計				11				171	96-283		
				Cohort-3	曝露期間0-9年	カテゴリー別人数は記載なし(Cohort-3計94人)	"	"	0	"	"	"	0	0-336		
					" 10-19年				2				100	18-313		
					" 20年以上				1				29	1-140		
					計				3				48	13-123		
					塩素と含まれた紅斑発症者				0	"	"	"	0	0-225		
					" 10-19年				2				62	11-195		
					" 20年以上				14				201	122-315		
					計				16				139	87-211		
1982 (Thiess, A. M [22])	ダイオキシン類	未記載			化学工場に勤務全体		74	20年	全癌死亡	7	観測死亡数 vs. 期待死亡数	vs. Federal Republic of Rhineland-Palatinate vs. Ludwigshafen	未記載	7 vs 4.09	0.12	
													未記載	7 vs 4.12	0.12	
													未記載	7 vs 4.22	0.14	
[IN-1] IARCの国際共同研究に参加した国々 (Kogevinas, M [23])	1997 (Kogevinas, M [23])	ダイオキシン類	男女		曝露群(農業製造業布作業者) 非曝露群(上記以外)	カテゴリー別人数は記載なし(計21863人)	平均32.1年	全癌死亡	710	SMR	vs. 各国国民全体	性年齢	1.12	1.04-1.21	-	
					曝露群				398				0.96	0.87-1.06	-	
					非曝露群				"	RR	vs. 非曝露群	性年齢, 国籍, 雇用状況, 最初の曝露年と経過年数, 曝露期間	1.29	0.94-1.76	-	
					非曝露群				"				1	基準	-	
1991 (Saracci, R [24])	ダイオキシン類	男女			Exposed(農業製造業布に関する質問票でProbably exposed) 非曝露群(Non-exposed) Unknown	カテゴリー別人数は記載なし(男性計17372人, 女性計1537人)	11-32年(コホートによって異なる)	全癌死亡	499	SMR	vs. 各国国民全体	未記載	101	92-110		
									16				129	74-210		
									100				99	81-120		
									13				135	72-231		
[IN-2] 国際コホート10カ国, 20コホート(クロロフェノール除菌剤製造会社勤務者の女性)を調査	1993 (Kogevinas, M [25])	全ダイオキシン類	女性		全体		701	コホートによって異なる	全癌死亡	29	SIR	vs. 各国国民全体	性年齢, 国籍, Calendar period	96	64-137	
					全体		"		全癌死亡	10	SMR	"	66	32-121		
					曝露後0-9年で発症	カテゴリー別人数は記載	"	全癌罹患	19	SIR	"	"	178	107-277		
					曝露後10-19年で発症				8				62	27-122		
					曝露後20年以上で発症				2				30	4-108		
					曝露後0-9年で死亡	"	"	全癌死亡	5	SMR	"	"	100	32-232		
					曝露後10-19年で死亡				3				45	9-130		
					曝露後20年以上で死亡				2				58	7-208		
					全体	曝露期間<1年	"	"	6	"	"	"	78	29-170		
					"	1-9年	"	"	4	"	"	"	65	18-166		

[コホートID] コホートの特長など	コ 発表年(論文 番号[文献番 母])	評価した ダイオキシ ンの種類	性別	層別	ダイオキシン類への 曝露状態	コホート人数	追跡 年数	イベ ント 種	イベン ト数	リスク比				P値	
										指標	基準	調整変数	点推定		95%CI
					" 10年以上				0				0	0-286	
TCDD	"							全癌 罹患	8	SIR	"	"	365	158-720	
									1				56	1-313	
								全癌 死亡	2	SMR	"	"	222	27-803	
									1				116	3-648	
									-				-	-	
					全体			全癌 罹患	9	SIR	"	"	222	102-422	
					Probable (個人の仕 事記録等により分類)				20				76	46-118	
					Unlikely (#)				3	SMR	"	"	165	34-482	
					Probable			全癌 死亡	7				52	21-108	
					Unlikely				2	"	"	"	339	41-1225	
					曝露期間<1年				1				92	2-511	
					" 1-9年				-				-	-	
					" 10年以上										

表3. ダイオキシン曝露と悪性新生物リスクに関する各コホートの代表的な報告における部位分類

コホートID	IT-1		US-1	IN-1	IN-2	US-2		US-3	US-4	NL-1	GM-1	GM-2	GM-3
文献番号	1	2	6	23	25	8	10	11	13	15	16	19	20
筆頭著者 (発表年)	Warner, M (2002)	Bertazzi, PA (1997)	Ketchu m, NS (1999)	Kogevin as, M (1997)	Kogevin as, M (1993)	Steenlan d, K (2003)	Fingerh ut, MA (1991)	Collins, JJ (1993)	Bond, GG (1989)	Hooiveld , M (1998)	Flesch- Janys, D (1998)	Becher, H (1996)	Ott, MG (1996)
ICD revision	ICD-9	ICD-9	ICD-9	ICD-9	ICD-9	ICD-9	ICD-9	ICD-9	ICD-8	ICD-9	ICD-9	ICD-9	ICD-9
全悪性新生物		140-208		140-208	○	○	140-208	140-209	○	140-208	140-208	140-208	○
食道		150		150			150			150	150	150	
胃		151		151			151	151	○	151	151	151	○
大腸		153		152-153			152-153	153		152-153	153	152-153	Colorectal
直腸		154		154			154			154	154	154	
肝臓・胆嚢		155-156		155-156			155-156	155-156	○			155-156	○
肺・気管支		162	○	162			162	160-163		162	162	162	○
結合組織と他の軟部組織		171		171			171	171, 173.9	○	171	171		
皮膚		172	basal cell, squamous cell, and melanoma	172			172+173	172.0- 172.4, 172.6- 172.9		172	172-173	172-173	including melanoma
乳房	174	174		174-175	○						174-175		
前立腺		185	○	185			185	185		185	185	185	○
膀胱		188	kidney- bladder	188			188, 189.3-	188, 189.9		188	188	188	
脳		191		191-192			191-192			191-192	191-192	171-192	
リンパ造血組織		200-208					200-208	200-209	○		200-208	200-208	○
非ホジキンリンパ腫		200, 202		200, 202			200, 202		○	200, 202		200, 202	
ホジキンリンパ腫		201		201			201		○	201	201	201	
多発性骨髄腫		203		203			203			203	203	203	
白血病		204-208		204-208			204-208			204-208	204-208	204-208	

○印等はICDコードが明記されていない。

