

- (DES) during pregnancy British Journal of Cancer 2001;84(1):126-33.
- 6) Yung-Ming Chang, Chi-Fu Tai, Sweo-Chung Yang, Chiou-Jong Chen, Tung-Sheng Shin, Ruey S. Lin, Saou-Hsing Liou. A Cohort Mortality Study of Workers Exposed to Chlorinated Organic Solvents in Taiwan. Ann Epidemiol. 2003; 13: 652-60.
- 7) Ying Wang, Elizabeth L. Lewis-Michl, Syni-An Hwang, Edward F. Fitzgerald, Alice D. Stark. Cancer incidence among a Cohort of female farm residents in New York State. Archives of Environmental Health 2002;57 (6) :561-67.
- 8) DM. Schreinemachers. Cancer Mortality in Four Northern Wheat-Producing States. Environmental Health Perspectives 2000;108(9):873-81.
- 9) Pia K. Verkasalo, Esa Kokki, Eero Pukkala, Terttu Vartiainen, Hannu Kiviranta, Antti Penttinen, Juha Pekkanen. Cancer risk near a polluted river in Finland Environ Health Perspectives 2004;112(9): 1026-31.
- 10) JF Acquavella., E Delzell, H Cheng, CF Lynch, G Johnson. Mortality and cancer incidence among alachlor manufacturing workers 1968-99. Occup Environ Med 2004; 61: 680-685.
- 11) Donna A, Betta PG, Robutti F, Crosignani P, Berrino F, Bellingeri D. Ovarian mesothelial tumors and herbicides: a case-control study. Carcinogenesis 1984;5(7):941-2.
- 12) Donna A, Crosignani P, Robutti F, Betta PG, Bocca R, Mariani N, Ferrario F, Fissi R, Berrino F. Triazine herbicides and ovarian epithelial neoplasms. Scand J Work Environ Health 1989;15(1):47-53
- 13) Sergi K, Rosalina JK, Armando M. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. Cad Saude Publica. 2002 Mar-Apr;18(2):435-45.
- 14) Schreinemachers DM. Cancer mortality in four northern wheat-producing states. Environ Health Perspect 2000;108(9):873-81.
- 15) Schreinemachers DM, Creason JP, Garry VF. Cancer mortality in agricultural regions of Minnesota. Environ Health Perspect 1999;107(3):205-11.
- 16) Hopenhayn-Rich C, Stump ML, Browning SR. Regional assessment of atrazine exposure and incidence of breast and ovarian cancer in Kentucky. Arch

- Environ. Contam. Toxicol. 2002
Jan; 42(1): 127-36.
- 17) Koifman S, Koifman RJ, Meyer A. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. Cad Saude Publica. 2002 Mar-Apr; 18(2): 435-45. Epub
- 18) Blatt J, Van Le L, Weiner T, Sailer S. Ovarian carcinoma in an adolescent with transgenerational exposure to diethylstilbestrol. J Pediatr Hematol Oncol. 2003 Aug; 25(8): 635-6.
- 19) Ahmed MT, Loutfy N, El Shiekh E. Residue levels of DDE and PCBs in the blood serum of women in the Port Said region of Egypt. J Hazardous Materials. 2002; 89(1):41-8.
- 20) Mathur V, Bhatnagar P, Sharma RG, Acharya V, Sexana R. Breast cancer incidence and exposure to pesticides among women originating from Jaipur. Environ Int. 2002 Nov;28(5):331-6.
- 21) Annette PH, Torben J, Fritz R, Philippe G. Organochlorine exposures influence on breast cancer risk and survival according to estrogen receptor status: a Danish cohort-nested case-control study. BMC Cancer. 2001;1(1): 8.
- 22) Lopez-Carrillo L, Lopez-Cervantes M, Torres-Sanchez L, Blair A, Cebrian ME, Garcia RM. Serum levels of beta-hexachlorocyclohexane, hexachlorobenzene and polychlorinated biphenyls and breast cancer in Mexican women. Eur J Cancer Prev. 2002 Apr;11(2):129-35.
- 23) Janssens JP, Van Hecke E, Geys H, Bruckers L, Renard D, Molenberghs G. Pesticides and mortality from hormone-dependent cancers. Eur J Cancer Prev. 2001 Oct;10(5):459-67.
- 24) Charlier C, Albert A, Herman P, Hamoir E, Gaspard U, Meurisse M, Plomteux G. Breast cancer and serum organochlorine residues. Occup Environ Med. 2003 May; 60(5): 348-51.

表1. 子宮体がんと農薬に関する文献

報告者	報告年	対象・研究デザイン	地域	化学物質	結果	発がんリスク
Lennart	2004	case79 control 39 症例対照研究 (病院ベース)	スウェーデン	p,p'-DDE, chlordanes polybrominated biphenyls, HCB	OR1.9(CI0.8-4.8)	エストロゲン相投与が多かった 群はオッズ比が有意に高くなる が、子宮内腫がんのリスクと p,p'-DDEとの関連に有意差は 見られない。 生殖器におけるがんは観察数 が少ない。
Gerard	2004	1980年に登録された国立 公園従業員1341名。コ ホート研究。	オランダ	Herbicides, amitrole, ammonium sulphate, ammonium cyanate, atrazine, bromacil, 2,4- Dichlorophenoxyacetic acid, dalaopn, diquat, diuron, glyphosate, 2- Methyl-4- chlorophenoxypropionic acid, sodium chlorate, paraquat, simazine, Chlorinated organic solvents	SMR不明	なし
Yung-Ming	2003	暴露コホートBureau of Labor Insurance(BLI)1978-1997 フォロアアップコホート Department of Health(DOH) 839247人 後ろ向きコ ホート研究	台湾	(trichloroethylene(TCE), tetrachloroethylene(PCE))	SMRs0.91 (CI0.29-2.13) SMR3.45 (p<0.05)(卵巣がん)	動続年数が長くなると卵巣が んによる、死亡率が高くなって はいたが、有機塩素系溶媒暴 露とがんとの関連は、本研究 から明らかにならなかった。
Ying Wang	2002	がん登録された女性コ ホート336名。	米国 ニューヨーク州	Pesticides(特定できず)	SIR1.05(CI0.75-1.44); 子宮体 がん,SIR0.61 (CI0.26-1.25); 子 宮頸がん, SIR0.48(CI0.24- 0.88); 卵巣がん,SIR0.89 (CI0.75-1.05); 乳がん	なし
Schreinemacher	2000	年齢を5年ごと、性別・人 種・居住地でリスク推定。 収穫面積23000未満、 23000-110999, 111000以 上に分類。疫学調査。	米国北部4州	Chlorophenoxy herbicides	SR1.00 (CI0.80-1.27); 23000- 110999, SPR0.91 (CI0.71- 1.18); ≥111000	なし
Pia	2004	がん登録センターの登録 者188884人、農業従事 者11132人。疫学調査。	フィンランド	Polychlorinated dibenzo- p-dioxins dibenzofurans	1.01(CI0.45-2.26), 1.27(CI0.56-2.87); 子宮体 がん, 2.68(CI0.38-19.08), 2.04(CI0.18-22.72); 子宮頸 がん, 1.28(CI0.79-2.07), 1.54(CI0.94-2.52); 乳がん(農 業従事者)	なし
Acquavella	2004	アラクロール製造労働者 1968-99死亡率と1969- 1999がん発生率	米国アイオワ州	Alachlor	O/E=2/1.5, SIR136, 95%CI17-492。	なし

表2. 卵巣がんと農薬に関する文献

報告者	報告年	対象・研究デザイン	地域	化学物質	結果	発がんリスク
Schreinemacher	1999	1980-1989白人 横断面研究	米国ミネソタ州	ethylenedisithiocarbamates	SRR (95%CI) (都市、森林地域と比較) 0.84 (0.76-0.92) 第一地域: (とうもろこし、大豆地域) 0.65 (0.52-0.82) 第二地域: (小麦、とうもろこし、大豆地域) 0.89 (0.72-1.10) 第三地域: (ポテト、小麦、テンサイ地域。除草剤使用が多い) SRR(95%CI) (都の小麦作付け面積<23000エーカーに対して) 23000-110999エーカー: 0.91 (0.78-1.07) 11000エーカー以上: 1.06 (0.90-1.25) r=0.71	都市・森林地域に対して除草剤の使用が多い農業地域のSRRを算出したが、リスクの上昇はみられない。
Schreinemacher	2000	年齢を5年ごと、性別・人種・居住地でリスク推定。収穫面積23000未満、23000-110999、111000以上に分類。エコロジカル研究	米国4州の152の郡	Chlorophenoxy herbicides		なし
Koifman	2002	1980年代農薬暴露と1990年代生殖系アウターカムについての集団データ。エコロジカル研究	ブラジル11州	pesticides		あり
Hopenhayn-Rich	2002	Area Development Districts (ADD)。エコロジカル研究。	米国ケンタッキー州120郡	atrazine	RR(95%CI) 高濃度群 1.01 (0.83-1.21)、中濃度群 0.77 (0.66-0.99)、低濃度群 0.76 (0.65-0.99) OR: 4.38	なし
Donna	1984	病院ベースの症例対照研究		不明		あり?
Donna	1989	20-69歳女性。病院患者/人口対照: 65/137 症例対照研究	イタリア アレッサンドリア省	triazine	OR(95%CI) 農業労働者 2.1 (0.8-5.2)、3.0 (1.1-8.5)	あり

文献番号	1
(タイトル)	Serum concentrations of organochlorine compounds and endometrial cancer risk (United States)
(タイトル翻訳)	有機塩酸化合物の血中濃度と子宮内膜がん (米国)
(著者)	Susan R. Sturgeon, John W. Brock, Nancy Potiscman, Larry L. Needham, Nathaniel Rothman, Louise A. Brinton, and Robert N. Hoover
(書誌事項)	Cancer Causes and Control 1998 9 417-424
(目的)	血性中の有機塩酸濃度と子宮内膜がんの危険因子との関連を検証
(対象と方法)	1987-1990年の期間、米国5地域における7つの病院で子宮内膜がん患者90名とマッチングさせた対照群90名の人口ベース症例対照研究。p,p'-DDE, o,p'-DDT totalPCBs, Betahexachlorocyclohexane, Dieldrin, Hexachlorobenzene, Heptachlor epoxide, Oxychlorane, Trans-nonachlorについての血清レベルを調査。PCBの条件付ロジステック回帰、RR、95%CI
(結果)	p,p-DDT (P=0.03) と Dieldrin (P=0.03) では子宮体がん有意に血清レベルが高かった。しかし、血清レベルの上昇に従いオッズ比が有意に高くなる化合物は認めなかった。
(結論)	子宮内膜がんと有機塩酸濃度との関連は見出せなかった。
(研究デザイン)	症例対照研究
(アウトカム)	子宮内膜がん
(暴露要因)	p,p'-DDE, PCB(BZ#28, 52, 56, 66, 74, 99, 101, 105, 110, 118, 138, 146, 153, 156, 170, 172, 178, 180, 183, 187, 189, 193, 194, 195, 201, 203, 206) Betahexachlorocyclohexane, Dieldrin, Hexachlorobenzene, Heptachlor epoxide, Oxychlorane, Trans-nonachlor

文献番号	2
(タイトル)	Organochlorines and Endometrial Cancer Risk
(タイトル翻訳)	有機塩酸化合物と子宮内膜がんのリスク
(著者)	Elisabete Weiderpass, Hans-Olov Adami, John A. Baron, Anders Wicklund-Glynn, Marie Aune, Samuel Atuma, and Ingemar Persson
(書誌事項)	Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2000 9 487-493
(目的)	乳がんよりエストロゲンに対する感受性の高い子宮内膜がんに対する DDT や PCBs の影響について検証する。
(対象と方法)	1996- 1997 年にかけて、50~74 歳の女性を対象に症例 154 例、対照 205 例の人口ベースで行われた。塩素系殺虫剤や PCB 化合物など p, p' -DDT, o, p' -DDT, p, p' -DDE, p, p' -DDD, HCB, Alfa-HCH, Beta-HCH, GammaHCH, OxychlordaneTransnonachlor, PCB28, 52, 101, 105, 118, 138, 153, 156, 167, 180, All PCBs, の血清濃度につき検討を行った
(結果)	農薬物質と PCB と子宮内膜癌との関連はなかった。
(結論)	子宮内膜がんは乳がんより DDT や PCBs の影響を受けやすいという結果は得られなかった。
(研究デザイン)	人口ベースの症例対照研究
(アウトカム)	子宮内膜がん
(暴露要因)	10 種類の農薬物質 (pp' -DDT, op' -DDT, pp' -DDE, pp-DDD, HCB, α -HCH, β -HCH, γ -HCH, oxychlordane, trans-Nonachlor)、10 種類の PCB (CB28, CB52, CB101, CB118, CB138, CB153, CB156, CB167, CB180)

文献番号	3
(タイトル)	Adipose tissue concentrations of <i>p,p'</i> -DDE and the risk for endometrial cancer
(タイトル翻訳)	脂肪組織内の <i>p,p'</i> -DDE の濃度と子宮内膜がんのリスク
(著者)	Lennart Hardell, Bert van Bavel, Gunilla Lindstrom, Helen Bjornfoth, Petter Orgum, Michael Carlberg, Claus Smed Sorensen, Marianne Graflund
(書誌事項)	Gynecologic Oncology 2004; 95: 706-711
(目的)	内分泌かく乱ホルモンに関連した子宮内膜がんのリスクについて、症例対照研究にて検証する。
(対象と方法)	1997-98年、karlstadの病院と Orebroの大学病院から、子宮内膜がんの患者79名と良性子宮内膜増殖症39名を対照に、脂肪組織内の <i>p,p'</i> -DDE、HCB, chlordanes, polybrominated biphenyls の濃度を分析した。 年齢、初経年齢、閉経年齢、妊娠回数、出産回数、授乳期間、経口避妊薬・エストロゲン剤の経口、BMIを比較し、絶対ロジスティック回帰分析にて統計的に分析した。
(結果)	症例群の中央値年齢69歳、対照群60歳と症例のほうが高かった。エストロゲン剤は、症例群と対照群でOR=1.1, CI=0.5-2.7と、症例群に高かった。農薬を測定した結果、PCBs, HCB, <i>p,p'</i> -DDE, chlordanes, <i>cis</i> -Hepatachlordanes, <i>trans</i> -Chloradane, Oxychlordane, MC6, <i>trans</i> -Nonachlordane, <i>cis</i> -Nonachlordane, PBDEs が検出された。 <i>p,p'</i> -DDEは、OR1.9 CI0.8-4.8で、関連は見出せなかった。また、エストロゲン剤投与が多かった群になると、OR2.3, CI0.6-8.6と高くなっていた。
(結論)	本研究で、子宮内膜がんのリスクと <i>p,p'</i> -DDE との関連に有意差は見られなかったが、 <i>p,p'</i> -DDE とエストロゲン剤投与との相互関連は示唆された。
(研究デザイン)	症例対照研究
(アウトカム)	子宮体がん
(暴露要因)	<i>p,p'</i> -DDE、HCB, chlordanes, polybrominated biphenyls

文献番号	4
(タイトル)	Cancer mortality in a cohort of licensed herbicide applicators
(タイトル翻訳)	除草剤取り扱い免許をもつ集団のがん死亡率
(著者)	Gerard M.H. Swaen, Ludovic G.P.M. van Amelsvoort, Jos J.M. Slangen, Danielle C.L. Mohren.
(書誌事項)	Int Arch Occup Environ Health 2004; 77: 293-95
(目的)	オランダの除草剤取り扱い免許を持つ集団における死亡率パターンについて調査する。
(対象と方法)	オランダにて、1980年に登録された国立公園従業員1341名を対象にした。自治体には使用除草剤の種類と量についての質問を郵送にて行い、89.9%の回答を得た。2001年までの21年間フォローし、死亡理由についてCentral Bureau of Statisticsで得た。standardized mortality ratios(SMRs)、CI95%として分析した。
(結果)	2001年までの死亡者数は196名(14.6%)であった。悪性腫瘍でのSMR82.0、CI65-102であり、皮膚がんSMR357.4CI115.1-827.0)でリスクが高かったが、女性生殖器がんでの死亡はなかった。
(結論)	除草剤や過度の日光が、皮膚がんの増加を高めたかもしれないが明白ではない。
(研究デザイン)	コホート研究
(アウトカム)	Infection diseases, Neoplasms, Circulatory system, Respiratory system, Digestive system
(暴露要因)	Herbicide(amitrole, ammonium sulphate, ammonium cyanate, atrazine, bromacil, 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid, dalaopn, diquat, diuron, glyphosate, 2-Methyl-4-chlorophenoxypropionic acid, sodium chlorate, paraquat, simazine, granulates)

文献番号	5
(タイトル)	A Cohort Mortality Study of Workers Exposed to Chlorinated Organic Solvents in Taiwan.
(タイトル翻訳)	台湾における有機塩酸溶媒に暴露された労働者の、コホート内死亡率に関する研究
(著者)	Yung-Ming Chang, Chi-Fu Tai, Sweo-Chung Yang, Chiou-Jong Chen, Tung-Sheng Shin, Ruey S. Lin, Saou-Hsing Liou
(書誌事項)	Ann Epidemiol. 2003; 13: 652-60
(目的)	Standardized mortality ratios (SMR s) を用いて、有機塩酸溶媒暴露と様々ながんの死亡率との関連について調査する。
(対象と方法)	暴露コホートは、1978-1997 の Bureau of Labor Insurance (BLI) のデータベースを使用した。暴露に関しては、入院したことのある労働者の入院データと United Labor Association (ULA) のリストから暴露が完全にあることを確認した。フォローアップコホートは、Department of Health (DOH) の国民死亡率データベースをもとに 1985-1997 を検証した。Person-year は性別、年齢、労働継続年数、暦などにより層化抽出した。継続年数では 1 年未満、1 年以上 5 年以内、5 年以上の 3 グループに分類した。また、1985-1990 と 1991-1997 の 2 つの時期に労働者を分類した。継続年数については、保険填補の初めと終わりとして定義した。仕事を途中で変わった場合は、トータルの雇用年数とした。職業とがん死亡との関連についての分析は、CI95% とし SMR s を使用した。
(結果)	86868 人のうち 80% が女性で、839247 人を 13 年間追跡した。年齢は 30-50 歳がほとんどで 712227 人であった。3 年以下の継続年数が約 40% であった。女性における子宮頸がん SMR s 0.80 (CI0.49-1.22)、卵巣がん SMR s 0.80 (CI0.32-1.64)、子宮などのがん SMR s 0.91 (CI0.29-2.13) であり、SMR s の上昇はみられなかった。勤続年数との関連を見ると、5 年以上の勤続で卵巣がん SMR3.45 (p < 0.05) で関連が見られた。
(結論)	勤続年数が長くなると卵巣がんによる、死亡率が高くなってはいたが、有機塩素系溶媒暴露とがんとの関連は、本研究から明らかにならなかった。
(研究デザイン)	疫学調査、後ろ向きコホート内死亡率の研究
(アウトカム)	がん (子宮頸がん、卵巣がん、子宮に関するがん、乳がん、大腸がん、直腸がん、膀胱がん、腎臓、骨、その他)
(暴露要因)	Chlorinated organic solvents (trichloroethylene (TCE), tetrachloroethylene (PCE))

文献番号	6
(タイトル)	Cancer incidence among a Cohort of female farm residents in New York State.
(タイトル翻訳)	ニューヨーク州における農業地域の女性コホート内のがん発生率
(著者)	Ying Wang, Elizabeth L. Lewis-Michl, Syni-An Hwang, Edward F. Fitzgerald, Alice D. Stark.
(書誌事項)	Archives of Environmental Health 2002; 57 (6); 561-567.
(目的)	ニューヨーク州の農業地域に住む女性のがん発生率の後ろ向きコホートで調査する。
(対象と方法)	ニューヨーク州 30-64 歳で、1980-1993 年のがん登録された女性を 5 年ごと SIR, 95%CI でがん発生率を検証した。
(結果)	6310 名の 336 名のがんのコホートが得られた。1980-1993 の期間で、肺がんのリスクが高かった。さらに、直腸がんと卵巣がんは低かった。1980-1993 の乳がん SIR=0.89, CI0.75-1.05, 子宮頸がん SIR=0.61, CI0.26-1.25, 子宮体がん SIR=1.05, CI0.75-1.44, 卵巣がん SIR=0.48, CI0.24-0.88 であった。年齢別では、直腸、肺、乳がんとその他のがんを比較すると、50-69 歳で低率であった。特に、50 歳以上で低かった。
(結論)	喫煙や生活習慣、さらに暴露農薬などの情報が不足していたため、因果関係は特定できないが、農業地域に居住する女性は男性と同様のがんの発生率があることが明らかになった。
(研究デザイン)	後ろ向きコホート研究
(アウトカム)	がん
(暴露要因)	Pesticides (特定できず)

文献番号	7
(タイトル)	Cancer Mortality in Four Northern Wheat-Producing States
(タイトル翻訳)	北部4州の小麦生産地域におけるがん死亡率
(著者)	Dina M. Schreinemachers
(書誌事項)	Environmental Health Perspectives 2000;108(9): 873-81
(目的)	1980-1989、アメリカ北部4州の小麦生産地域におけるクロロフェキシ除草剤とがん死亡率の関連を調査する。
(対象と方法)	<p>アメリカのスプリング小麦とデュラム小麦生産地であるミネソタ州、ノースダコタ州、サウスダコタ州、モンタナ州の4つの地域住民を対象。1980-1989に、5歳ごとに区切り、性別、人種、居住地などでリスクを推定した。収穫面積は23000未満、23000-110999、111000以上に分類。</p> <p>15歳以上の男女で、age-standardizes mortality rate ratios(SRRs)を用いて、各がんについて収穫面積ごとに比較した。ポアソン分布をもとにしたSRRsのCIは95%とした。各州の収穫面積とSRRsとの関連はケンドールの相関係数で分析した。</p>
(結果)	<p>白人以外はまばらであったため、白人を対象にした。女性において、収穫面積が広くなると子宮頸がんがSRR1.09 (CI0.73-1.64) : 23000-110999, SRR1.53 (CI1.05-2.22) : \geq111000と死亡率が上昇した。卵巣がんや付属器がんはSRR0.91 (CI0.78-1.07) : 23000-110999, SRR1.06 (CI0.90-1.25) : \geq111000、子宮体癌や絨毛がんはSRR1.00 (CI0.80-1.27) : 23000-110999, SRR0.91 (CI0.71-1.18) : \geq111000であった。</p> <p>女性におけるSRRとがん死亡率との関連は、卵巣がん、胃がん、すい臓がんに関連が見られた。</p> <p>65歳以下、65歳以上で各がんによるSRRと収穫面積との関連をみると、65歳以下の子宮頸がんがSRR1.30 (CI0.79-2.14) : 23000-110999, SRR1.52 (CI0.93-2.49) : \geq111000、65歳以上SRR0.67 (CI0.36-1.26) : 23000-110999, SRR1.54 (CI0.92-2.60) : \geq111000。卵巣がん、卵管、および広間膜においては、65歳以下SRR0.85 (CI0.63-1.15) : 23000-110999, SRR1.14 (CI0.86-1.51) : \geq111000、65歳以上SRR0.96 (CI0.80-1.15) : 23000-110999, SRR1.00 (CI0.82-1.21) : \geq111000であった。</p> <p>男女のがんとしては珍しい鼻や目のがん死亡率も増加していた。</p>
(結論)	4地域におけるがん死亡率と小麦生産面積の広さとの関連が示唆された。しかし、本研究は、クロロフェノキシ除草剤暴露として小麦収穫面積で検討したが、がんに影響を与える喫煙などについては検討しておらず、除草剤のみによるがんの増加とはいえない。
(研究デザイン)	疫学調査
(アウトカム)	卵巣がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、絨毛がん、その他のがん
(暴露要因)	Chlorophenoxy herbicides

文献番号	8
(タイトル)	Cancer risk near a polluted river in Finland.
(タイトル翻訳)	フィンランドにおける汚染流域のがんリスク
(著者)	Pia K. Verkasalo, Esa Kokki, Eero Pukkala, Terttu Vartiainen, Hannu Kiviranta, Antti Penttinen, Juha Pekkanen.
(書誌事項)	Environ Health Perspectives 2004; 112(9); 1026-1031.
(目的)	1980年にKymijoki川流域20km以内に住む人々のがん発生率を調査する。
(対象と方法)	1981-2000年にフィンランドのがん登録センターに登録された188884人と農業従事者11132人を対象に、1980年に5-19.9km、1-4.9km、<1kmの3範囲の居住とがん総数と各がん27種類のリスクとの関連を調べた。
(結果)	がん総数のリスクとの関連は居住全区域で1.00, 1.09, (CI1.04-1.13), 1.04 (CI0.99-1.09)、農業従事者で見ると、1.00, 0.99(0.85-1.15), 1.13 (CI0.97-1.32)であった。<5.0kmの居住者で皮膚がんが統計学的に有意に増加していた。乳がん(1.65 (CI1.03-2.64), 1.61(CI0.97-2.67))、子宮頸がん(1.15(CI1.03-1.28), 1.12(CI0.99-1.26))、膀胱がんなどがやや上昇していた。農業従事者では、子宮頸がん(2.68(CI0.38-19.08), 2.04(CI0.18-22.72))乳がん(1.28(CI0.79-2.07), 1.54(CI0.94-2.52))、子宮体がん(1.01(CI0.45-2.26), 1.27(CI0.56-2.87))であった。
(結論)	Kymijoki川流域の居住者や農業従事者のがんのリスクが高くなるという推測は支持されなかった。暴露されていると判断した居住地域が小さく、生物学的過程が明確でなかったことが本研究の限界である。本研究では、がん発生のおおよそのリスクと原因が少し明らかにされた。
(研究デザイン)	疫学調査
(アウトカム)	がん
(暴露要因)	Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans

文献番号	9
(タイトル)	Mortality and cancer incidence among alachlor manufacturing workers 1968-99.
(タイトル翻訳)	1968-99 にアラクロール製造労働者の死亡率とがん発生率
(著者)	JF. Acquavella, E Delzell, H Cheng, C F Lynch, G Johnson.
(書誌事項)	Occup Environ Med 2004; 61: 680-685.
(目的)	Muscataine, Iowa におけるアラクロール製造労働者の 1968-99 の死亡率と 1969-1999 のがん発生率について評価する。
(対象と方法)	Iowa 州の一般の人々とアラクロール製造労働者の死亡率とがん発生率の関連について、暴露の可能性と持続期間を検証する。
(結果)	アラクロール暴露が高い労働者は、全死亡率は期待される頻度より低かった (42observed, SMR79, 95%CI, 46-86)。がんの死亡率は期待される頻度よりやや低かった。(13ob, SMR79, 95%CI42-136)。Iowa に住んでいる人がやや高い暴露にあり、5年以上で少なくとも15年間さらされている人が高かった (8ob, SIR113, 95%ci49-224)。乳がんはアラクロールの高い暴露において O/E=2/2.0, SIR=101, 95%CI12-363。婦人科がんはアラクロールの暴露全体において O/E=2/1.5, SIR=136, 95%CI17-492。
(結論)	人口ベースが小さかったことにもよるが、がん発生率とアラクロール暴露の地域や期間との関連性は明らかにされなかった。
(研究デザイン)	地域相関研究、疫学調査
(アウトカム)	がん
(暴露要因)	Alachlor

栄養素と子宮体がん発生リスクに関する症例対照研究

分担研究者 岡村智佳子（東北大学大学院医学系研究科 婦人科学助手）

研究要旨

子宮体がんは日本人女性に増加傾向が目立つ悪性腫瘍のひとつである。宮城のがん登録によると子宮体がんの年齢調整罹患率は1959年～1961年には2（人口10万対）であったが1993年～1997年には4.2（人口10万対）になり、2倍に増加しており、すべての年齢層で漸増している。増えてきているとはいいながらも日本は欧米諸国に比して罹患率が低いことが知られており、罹患率はアメリカのおよそ5分の1である（USA, White, 1983-1987 19.2（人口10万対）¹⁾）。

子宮体がんの危険因子に関しては従来より、エストロゲン刺激と関連した様々な因子が指摘されている。欧米の研究に比べて、日本人を含めたアジア女性を対象にした報告は少なく、日本人の高危険因子については十分な疫学的な根拠には乏しく、わが国における子宮体癌の増加要因として、食生活をはじめとしたライフスタイルの欧米化が論議されているが詳細については不明である。

われわれは本研究の一環として食物摂取頻度調査票と日常生活に関するアンケートを施行してきた。本年度は3年計画の3年目にあたり、2004年1月において、事前説明を292名に実施し、その90%にあたる262名より同意が得られている。そのうち欠損値により34名は除外し、228名を研究対象にした。また、当教室では1998年から高危険因子に関する先行研究を行ってきた。その254名をあわせて統計学的に解析した結果を報告する。

A. 研究目的

本研究では子宮体がん症例と、それに対して子宮がん検診希望受診者を対照として集積し、食物摂取頻度調査票により各栄養素を算出し、子宮体がんの発生リスクについて検討することを目的とした。

東北大学医学部附属病院、北里大学医学部附属病院、慶応義塾大学医学部附属病院にて手術を施行した155人

B) 2002年11月～2004年1月までに東北大学附属病院にて手術を施行した76人

B. 研究方法

1) 症例の登録

病理組織学的に手術摘出標本でendometrioid adenocarcinomaと診断された者。

A) 1998年4月～2000年12月までに

2) 対照の登録

A) 1998年4月～2000年12月までに同施設にて子宮がん検診を希望受診した女性96人。

B) 2002年11月～2004年1月までに東

北公済病院健診センター、エスエスサー
ティー健診センターにて人間ドックを希
望受診した女性 138 人。

研究対象者に以下の調査を実施した。

2) アンケート調査

調査項目：身長、体重、月経歴、妊娠出
産歴、授乳歴、経口避妊薬の使用、ホル
モン補充療法、子宮内避妊具の使用、不
妊歴、既往症、年収、学歴、喫煙歴など
について 50 項目に及ぶ記述式アンケー
トを施行した。

3) 食事摂取頻度調査票 (FFQ)

再現性と妥当性について検証された食品
摂取頻度調査票を用いて²⁾、141 の食品
項目について摂取頻度を調査した。栄養
素はエネルギー、たんぱく質、脂質、炭
水化物、カルシウム、リン、鉄、ナトリ
ウム、カリウム、レチノール、カロテン、
ビタミン B1、ビタミン B2、ナイアシン、
ビタミン C の摂取量を総カロリーで補正
して求めた。

4) 解析

症例群と対照群で子宮体がんの発生に関
与すると考えられる栄養素についてオッズ
比を求めた。解析には SAS/STAT のソフ
トウェア PHREG を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究を遂行するにあたり、研究計画書
を東北大学医学部倫理委員会に提出しそ
の承諾を得た (平成 14 年 9 月 10 日)。

C. 研究結果

症例と対照の背景を比較した (Table1)。
平均値の比較では年齢はコントロール群
のほうが有意に若かった。食事以外の因
子の多変量解析の結果は教育年数が長い
こと、高 BMI、高血圧、他臓器癌の既往
あり、授乳歴がないことが高危険因子だ

った (Table2)。

栄養素の解析では脂肪の摂取量が多いほ
ど、リスクが上昇することがわかった
(Table3)。食品に関しての摂取頻度を検
討したところ、肉や魚の摂取量とリスク
には有意な関連は見られなかったが、調
理方法による有意な差をみとめた。炒め
物や揚げ物の摂取頻度が多い群は子宮体
癌のリスクが上昇することがわかった。

D. 考察

1994 年、世界がん研究基金と米国がん
研究機関は栄養とがんに関する研究を総
括し報告した「食事・栄養とがん予防—
国際的視点から— (Food, Nutrition and
the Prevention of Cancer: a Global
Perspective)」³⁾。この報告書では 4000
以上の疫学研究を根拠として栄養とがん
の関連を 5 段階に判定している。子宮体
がんに関しては肥満が確実にリスクを上
昇すること、野菜、果物、動物性脂肪の
摂取頻度が多いことはリスクを低下させ
る可能性があることを報告している。

脂肪摂取が多いことが子宮体癌の高危
険因子であることは、これまでも多数の
報告がある⁴⁾⁻⁹⁾。発がん脂肪に関しては
脂肪が内因性のホルモンの産生にかか
わっていること¹⁰⁾¹¹⁾、脂肪の高摂取が肥
満と強く関連すること¹²⁾、また、調理さ
れた肉や魚などには突然変異が数多く見
られることが関連するともいわれている¹³⁾。
本研究では肥満度で補正しても脂肪
のリスクが有意に高かったことから、脂
肪そのものの発がん作用が子宮体癌の発
がんに影響を及ぼしている可能性が高い
と思われた。

今回の解析ではこれまで欧米諸国でリ
スクを下げるに数多く報告されている野
菜や果物に関してはとくに関連が見られ
なかった。また、日本で多く摂取されて
おり、その作用が近年注目されている植
物エストロゲンに関しては、味噌汁や大

豆製品などの食品の摂取頻度と子宮体癌のリスクには関連を認めなかった。

D. 結論

子宮体がんの発生に関しては教育年数が長いこと、高 BMI、高血圧、他臓器癌の既往あり、授乳歴がないこと、脂肪の摂取量が多いことがリスクを高め、炒め物や揚げ物の摂取頻度が多い群は子宮体癌のリスクが上昇することがわかった。今後これらの研究を重ねて、確かな知見を得た上で子宮体癌の予防のための食生活を実践的に提言していくことが重要である。

参考文献

- 1) Parkin DM, et al: Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VI IARC Scientific Publication Series, No.120 (1992).IARC, Lyon
- 2) Tsubono Y, et al: Food composition and empirical weight methods in predicting nutrient intakes from food frequency questionnaire. *Annals of Epidemiology* 2001 11:213-8.
- 3) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research : Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.(1997) Washington DC, American Institute for Cancer Research.
- 4) Sho XO, et al : A population-based case-control study of dietary factors and endometrial cancer in Shanghai, people's republic of China. *Am J Epidemiol* 137: 155, 1993.
- 5) Potischman N et al: Dietary associations in a case-control study of endometrial cancer.*Cancer Causes Control.* 4:239,1993
- 6) Barbone A et al: Diet and endometrial cancer: a case-control study.*Am J Epidemiol.* 15:393,1993
- 7) Goodman MT et al: Diet, body size, physical activity, and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res.* 15:5077. 1997
- 8) Littman AJ et al: The association of dietary fat and plant foods with endometrial cancer (United States).*Cancer Causes Control.* 12:691. 2001
- 9) La Vecchia C et al: Nutrition and diet in the etiology of endometrial cancer. *Cancer.*;57:1248. 1986
- 10) Wu AH et al: Meta-analysis: dietary fat intake, serum estrogen levels, and the risk of breast cancer.*J Natl Cancer Inst.* 91:529.1999
- 11) Ballard-Barbash R et al: Dietary fat, serum estrogen levels, and breast cancer risk: a multifaceted story. *J Natl Cancer Inst.* 91:492,1999
- 12) Romieu I et al: Energy intake and other determinants of relative weight.*Am J Clin Nutr.* 47:406. 1988
- 13) Weisburger JH et al: Mutagens and carcinogens in food. In: Reddy BS eds. *Diet, nutrition, and cancer: a critical evaluation.* Vol 2. micronutrient, nonnutritive dietary factors, and cancer. Boca Raton,FL: CRC press,115-34,1989

Table1. Demographic characteristics and selected risk factors for endometrial cancer.
Values are numbers(percentages) unless stated otherwise

Characteristic	Cases(n=231) Mean(SD) ^a	Control(n=234) Mean(SD) ^a	P value
Age(years)	55.7 (10.4)	50.6 (10.0)	0.001
Age at menarche	13.4 (1.67)	13.2 (1.96)	0.46
Age at menopause(among postmenopausal women)*	50.1 (4.0)	49.9 (3.0)	0.56
Body mass index	23.7 (4.3)	22.3 (2.8)	0.0001
	Number(%) ^b	Number(%) ^b	
Education:			
Elementary school	17 (7.3)	6 (2.6)	0.001
Middle school	163 (70.6)	141 (60.2)	
College and above	51 (22.1)	87 (37.2)	
No of pregnancies			
None	45 (19.5)	34 (14.6)	0.54
1	28 (12.1)	30 (12.8)	
2	60 (30.0)	77 (32.9)	
3	54 (23.4)	52 (22.2)	
4	38 (16.4)	34 (14.5)	
≥5	6 (2.6)	7 (3.0)	
Postmenopausal(natural)	162 (70.1)	131 (56.0)	0.001
Lactation	135 (58.4)	174 (74.4)	0.0003
Hypertension	66 (28.6)	29 (12.4)	0.001
Diabetes	26 (11.3)	8 (3.4)	0.001
Other cancers	23 (10.0)	9 (3.9)	0.001

^a t-test for differences in means between cases and controls.

^b χ^2 test

SD=standard deviation.

Table 2. Odds ratios and 95% confidence intervals for risk of endometrial cancer with non-dietary risk factors

	Cases	Controls	Odds ratios†(95%CI)	Odds ratios††(95%CI)
Education, years, ≥ 16 vs <16	(160/71)	(150/84)	1.65(1.09-2.29)*	1.69(1.08-2.63)*
Body mass index, ≥ 23 vs <23	(116/115)	(81/153)	1.75(1.19-2.56)**	1.77(1.16-2.69)**
Hypertension	(66/165)	(29/205)	2.25(1.36-3.74)**	1.95(1.12-3.37)*
Diabetes	(26/205)	(8/226)	3.09(1.35-7.07)**	1.76(0.73-4.23)
Age at menarche, ≥ 13 vs <13	(163/68)	(150/84)	0.99(0.65-1.52)	1.61(0.74-1.83)
Pregnancy, ever vs. never	(186/45)	(201/33)	0.47(0.7-0.81)**	0.88(0.43-1.77)
Menopause status, period stoppes	(162/69)	(131/103)	1.06(0.60-1.88)	1.12(0.61-2.07)
Oral contraceptive use, ever vs. never	(15/216)	(24/210)	0.69(0.35-1.36)	0.81(0.44-1.77)
Lactation, ever vs. never	(135/96)	(174/60)	0.40(0.26-0.61)**	0.43(0.25-0.75)**
Other cancers, ever vs. never	(23/208)	(9/225)	2.25(1.0-5.04)*	2.18(0.94-5.06)

† Adjusted for age

†† Adjusted for age, BMI, education, hypertension, diabetes, age at menarche, pregnancy, menopause status, Lactation, oral contraceptives use and other cancer history

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Table3.Odds ratios for endometrial cancer according to quartile of intake of nutrients.

Source and quartile	cases	controls	OR†	95%CI	OR‡	95%CI
Protein(g)						
1(<41.40)	56	63	1.0		1.0	
2(41.40-53.02)	59	61	0.92	0.53-1.59	0.81	0.45-1.45
3(53.02-67.91)	54	65	0.67	0.37-1.24	0.64	0.34-1.22
4(≥67.91)	69	52	0.72	0.32-1.69	0.84	0.35-1.99
			p=0.82		p=0.57	
Fat(g)						
1(<28.25)	56	64	1.0		1.0	
2(28.25-37.97)	53	66	0.76	0.45-1.31	0.81	0.46-1.45
3(37.97-50.90)	61	57	0.98	0.55-1.45	1.07	0.58-1.97
4(≥50.90)	68	54	0.93	0.44-1.96	1.26	0.59-2.73
			p=0.43		p=0.04	
Carbohydrates(g)						
1(<178.52)	55	67	1.0		1.0	
2(178.52-215.06)	59	58	1.04	0.6-1.79	1.11	0.62-1.99
3(215.06-272.85)	56	65	0.78	0.42-1.43	0.71	0.36-1.38
4(≥272.85)	68	51	0.81	0.34-1.91	0.64	0.25-1.63
			p=0.80		p=0.47	
Calcium(mg)						
1(<442.97)	55	65	1.0		1.0	
2(442.97-616.29)	70	49	1.34	0.79-2.33	1.29	0.73-2.31
3(616.29-836.00)	49	70	0.53	0.33-1.05	0.55§	0.29-1.00
4(≥836.00)	64	57	0.64	0.34-1.32	0.84	0.39-1.79
			p=0.026		p=0.14	
Phosphorus(mg)						
1(<660.97)	56	64	1.0		1.0	
2(660.97-847.45)	65	54	1.17	0.68-2.00	1.07	0.60-1.89
3(847.45-1132.47)	48	72	0.51	0.28-0.94	0.48§	0.26-0.91
4(≥1132.47)	69	51	0.73	0.32-1.64	0.92	0.4-2.15
			p=0.09		p=0.46	
Iron(mg)						
1(<5.95)	55	65	1.0		1.0	
2(5.95-8.04)	55	64	0.91	0.53-1.56	0.9	0.50-1.61
3(8.04-10.92)	56	64	0.74	0.45-1.41	0.77	0.42-1.40
4(≥10.92)	72	48	1.18	0.57-2.45	1.34	0.62-2.92
			p=0.99		p=0.64	
Potassium(mg)						
1(<2533.07)	54	66	1.0		1.0	
2(2533.07-3409.78)	58	61	1.01	0.60-1.73	1.13	0.64-2.02
3(3409.78-4956.86)	53	68	0.76	0.43-1.33	0.71	0.39-1.30
4(≥4956.86)	73	46	1.32	0.65-2.68	1.54	0.72-3.31
			p=0.37		p=0.26	
Sodium(mg)						
1(<1644.3)	60	60	1.0		1.0	
2(1644.30-2203.58)	58	61	0.8	0.47-1.37	0.81	0.46-1.43
3(2203.58-3050.03)	48	71	0.4§	0.27-0.87	0.46§§	0.25-0.86
4(≥3050.03)	71	49	0.8	0.38-1.64	1.02	0.47-2.18
			p=0.15		p=0.45	

Source and quartile	cases	controls	OR†	95%CI	OR‡	95%CI
Retinol(mcg)						
1(<107.29)	49	72	1.0		1.0	
2(107.29-162.35)	64	55	1.45	0.85-2.64	1.45	0.81-2.58
3(162.35-382.29)	55	65	0.99	0.56-1.74	1.04	0.57-1.92
4(≥382.29)	70	49	1.71	0.96-3.05	1.75	0.94-3.27
				p=0.07		p=0.07
Carotene(mcg)						
1(<1494.96)	57	63	1.0		1.0	
2(1494.96-2303.46)	55	64	0.59	0.27-1.25	0.86	0.52-1.51
3(2303.46-3194.45)	59	62	0.97	0.44-2.12	0.9	0.51-1.61
4(≥3194.45)	68	52	0.79	0.36-1.71	1.12	0.58-2.17
				p=0.94		p=0.32
Vitamin A(mg)						
1(<1905.97)	62	60	1.0		1.0	
2(1905.97-2418.54)	49	70	0.65	0.30-1.43	0.51§	0.29-0.89
3(2418.55-3073.70)	54	63	0.57	0.26-1.24	0.6	0.33-1.1
4(≥3073.71)	73	48	1.04	0.48-2.26	1.16	0.60-2.23
				p=0.39		p=0.63
Thiamin(mg)						
1(<0.53)	51	65	1.0		1.0	
2(0.53-0.68)	61	61	0.97	0.45-2.11	0.81	0.46-1.43
3(0.68-0.92)	53	67	0.58	0.27-1.26	0.56	0.47-1.60
4(≥0.92)	73	48	0.86	0.39-1.87	1.56	0.72-3.50
				p=0.90		p=0.22
Riboflavin(mg)						
1(<0.89)	58	62	1.0		1.0	
2(0.89-1.19)	58	62	1.17	0.52-2.62	0.81	0.46-1.43
3(1.19-1.60)	53	65	0.56	0.26-1.22	0.56	0.30-1.04
4(≥1.60)	69	52	0.5	0.23-1.09	1.06	0.50-2.27
				p=0.11		p=0.08
Niacin(mg)						
1(<6.50)	54	66	1.0		1.0	
2(6.50-8.48)	61	58	0.84	0.39-1.80	1.05	0.59-1.86
3(8.48-11.55)	52	67	1.71	0.79-3.73	0.63	0.34-1.17
4(≥11.55)	71	50	1.19	0.55-2.55	1.16	0.55-2.52
				p=0.46		p=0.26
Ascorbic acid						
1(<58.81)	56	64	1.0		1.0	
2(58.81-88.34)	52	68	1.19	0.56-2.54	0.84	0.49-1.44
3(88.34-126.91)	62	57	1.16	0.55-2.45	0.96	0.55-1.77
4(≥126.91)	68	52	1.52	0.71-3.27	1.25	0.65-2.41
				p=0.84		p=0.99

†Adjusted for total calory and age.

‡Adjusted for total calory, age,education, number of pregnancies, BMI, lactation and hypertension.

§Test for trend :p<0.05