

各層の積算重量深度(g/cm²)を得られた平均重量堆積速度①0.55g/cm²/年、②0.052g/cm²/年で割ることにより、各層の堆積年数が算出することができる。その結果を表 5.6 に示した。

表 5.6 堆積年数の結果

層	深さ (cm)	積算重量深度 (g/cm ²)	堆積年数 (年)	年代 (年)
0	1	0.5	0.06	2002
1	2	1.5	0.18	2002
2	3	2.5	0.33	2001
3	4	3.5	0.5	2001
4	5	4.5	0.67	2001
5	6	5.5	0.85	2000
6	7	6.5	1.03	2000
7	8	7.5	1.22	2000
8	9	8.5	1.41	1999
9	10	9.5	1.6	1999
10	11	10.5	1.79	1999
11	12	11.5	1.98	1998
12	13	12.5	2.16	1998
13	14	13.5	2.35	1998
14	15	14.5	2.54	1997
15	16	15.5	2.74	1997
16	17	16.5	2.94	1997
17	18	17.5	3.14	1996
18	19	18.5	3.34	1996
19	20	19.5	3.55	1996
20	21	20.5	3.76	1992
21	22	21.5	3.97	1988
22	23	22.5	4.18	1983
23	24	23.5	4.4	1979
24	25	24.5	4.64	1975
25	26	25.5	4.88	1970
26	27	26.5	5.14	1965
27	28	27.5	5.41	1960
28	29	28.5	5.68	1954
29	30	29.5	5.97	1949
30	31	30.5	6.26	1943
31	32	31.5	6.56	1938
32	33	32.5	6.86	1932
33	34	33.5	7.17	1926
34	35	34.5	7.48	1920
35	36	35.5	7.79	1914
36	37	36.5	8.11	1908
37	38	37.5	8.43	1902
38	39	38.5	8.75	-
39	40	39.5	9.07	-

5.3 年代測定（セシウム-137 法）

前項で得られた結果の信頼性を高めるため、セシウム-137（放出率 84%、662keV）の測定を行った。

5.3.1 概論

セシウム-137 は、大気圏原水爆実験により地球上に放出された放射性物質である。1945 年広島・長崎の原子爆弾や 1954 年のビキニ環礁の水爆実験に始まり、1963 年の米英ソ 3 国の部分的核実験停止条約成立まで大気圏内の実験が行なわれていたため、1950 年代後半から 1960 年代前半にかけて大量の放射性物質が地表に降下してきたと言われている。

また、近年では 1986 年にチェルノブイリ原子力発電所の事故により放出されたことも知られている。このため、 γ 線測定装置を用いて各層の堆積物（セシウム-137：放出率 84%、662keV）を測定することにより、セシウム-137 の検出され始めた 1950 年代前半や、最大のピークが得られる 1950 年代後半から 1960 年代前半の年代、さらにチェルノブイリ原子力発電所の事故により放出された 1986 年の推定が可能であることから、各層のセシウム-137 を測定し、鉛-210 を用いた堆積年代測定の結果を検証した。

5.3.2 測定結果

測定結果と推定した年代を表 5.7、図 5.13 に示す。

セシウムが検出され始めたのが、30-31 層で、鉛-210 法では 1943 年と計算された層である。だいたい、核実験等によるセシウムの放出が行われ始めた時期と重なっているため、この時期の 2 法の年代測定結果はほぼ合致している。

また、最初のピークは、25-26 層で、鉛 210 法では 1970 年と計算された層である。普通、ピークは、1950 年代後半から 1960 年代前半に水爆実験が行われていた時期に見られることが多いため、若干、2 法には誤差が生じている。

1986 年のチェルノブイリ原子力発電所の事故によるセシウム-137 のピークは、今回確認することが出来なかった。これは、多々良沼の表面に近い部分では、かなり攪乱（混合）がされているためであると考えられる。

1960～70 年代付近において、2 法で誤差が生じていたものの、その差は小さいと考えられるため、多々良沼の鉛-210 法の年代測定は、妥当な結果であったと評価した。

表 5.7 各層のセシウム-137 の測定結果

層	深さ (cm)	Cs-137 (Bq/kg)		Cs-137からの年代推定	鉛-210法から求めた年代 (年)
0-1	0.5	18.17	± 2.11	1986年に起こったチェルノブイリ原子力発電所の事故による顕著なピークは見られなかった。	2002
4-5	4.5	30.70	± 2.09		2001
9-10	9.5	29.41	± 2.01		1999
19-20	19.5	28.88	± 2.05		1996
21-22	21.5	30.30	± 2.10		1988
22-23	22.5	31.67	± 2.08		1983
23-24	23.5	25.81	± 1.96		1979
24-25	24.5	21.33	± 1.81	1975	
25-26	25.5	31.76	± 2.39	1950年代後半から1960年代前半の水爆実験によるピーク	1970
26-27	26.5	19.77	± 1.81		1965
27-28	27.5	14.26	± 1.66	セシウム-137が大気中に放出され始めた1940年代後半から1950年代前半と推定	1960
29-30	29.5	5.41	± 1.37		1949
30-31	30.5	3.69	± 1.39		1943
31-32	31.5	N.D.	± N.D.		1938
39-40	39.5	N.D.	± N.D.		-

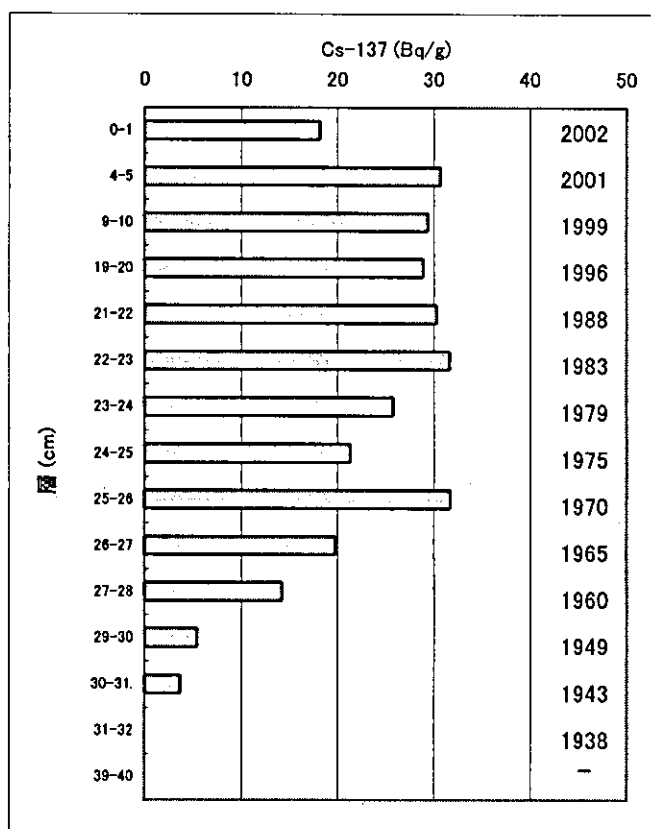


図 5.12 各層のセシウム-137 の測定結果

6. ダイオキシン類分析

前項において年代が特定された堆積層についてダイオキシン類分析を行った。

6.1 分析層

表 6.1に示す6層について、堆積物中のダイオキシン類を測定した。年代が古い順に、1949年、1960年、1975年、1988年、1996年、2002年である。

6.2 分析方法

ダイオキシン類の測定は「曝露評価に関する分担研究報告書」を参照のこと。

表 6.1 堆積物中ダイオキシン類の分析層

層	深さ cm	年代 (年)	分析層
0 - 1	0.5	2002	
1 - 2	1.5	2002	●
2 - 3	2.5	2001	
3 - 4	3.5	2001	
4 - 5	4.5	2001	
5 - 6	5.5	2000	
6 - 7	6.5	2000	
7 - 8	7.5	2000	
8 - 9	8.5	1999	
9 - 10	9.5	1999	
10 - 11	10.5	1999	
11 - 12	11.5	1998	
12 - 13	12.5	1998	
13 - 14	13.5	1998	
14 - 15	14.5	1997	
15 - 16	15.5	1997	
16 - 17	16.5	1997	
17 - 18	17.5	1996	
18 - 19	18.5	1996	●
19 - 20	19.5	1996	
20 - 21	20.5	1992	
21 - 22	21.5	1988	●
22 - 23	22.5	1983	
23 - 24	23.5	1979	
24 - 25	24.5	1975	●
25 - 26	25.5	1970	
26 - 27	26.5	1965	
27 - 28	27.5	1960	●
28 - 29	28.5	1954	
29 - 30	29.5	1949	●
30 - 31	30.5	1943	
31 - 32	31.5	1938	
32 - 33	32.5	1932	
33 - 34	33.5	1926	
34 - 35	34.5	1920	
35 - 36	35.5	1914	
36 - 37	36.5	1908	
37 - 38	37.5	1902	
38 - 39	38.5	-	
39 - 40	39.5	-	

6.3 ダイオキシン類測定結果

6.3.1 濃度

表 6.7、図 6.2に測定結果を示す。

もっとも下層である 29-30cm 層 (1948 年) で 4.3pg-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。

表 6.7 堆積物中ダイオキシン類測定結果

測定深 (cm)	堆積 年代	PCDDs+PCDFs		Co-PCBs		PCDDs+PCDFs+
		実測濃度 (pg-TEQ/g)	毒性等量 (pg/g)	実測濃度 (pg-TEQ/g)	毒性等量 (pg/g)	Co-PCBs
						毒性等量 (pg-TEQ/g)
1-2	2002	21000	43	1200	1.8	45
18-19	1996	17000	38	1100	1.7	40
21-22	1988	18000	41	1200	1.8	43
24-25	1975	13000	33	920	1.5	34
27-28	1960	5700	15	400	0.66	15
29-30	1949	1600	4.2	110	0.17	4.3

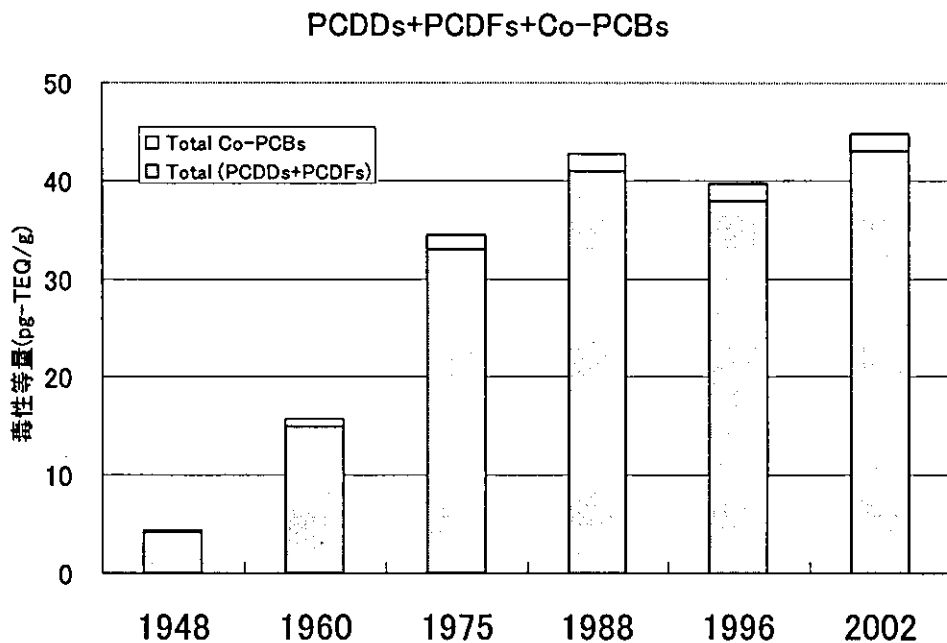


図 6.2 底質中ダイオキシン類結果 (PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)

6.3.2 同族体分布

図 6.3に6層のダイオキシン類の同族体分布を示す。各層の分布に、大きな違いは認められず、ほぼ同じパターンであった。また、同族体分布の割合を図 6.4に示す。割合はほとんど変わらなかった。

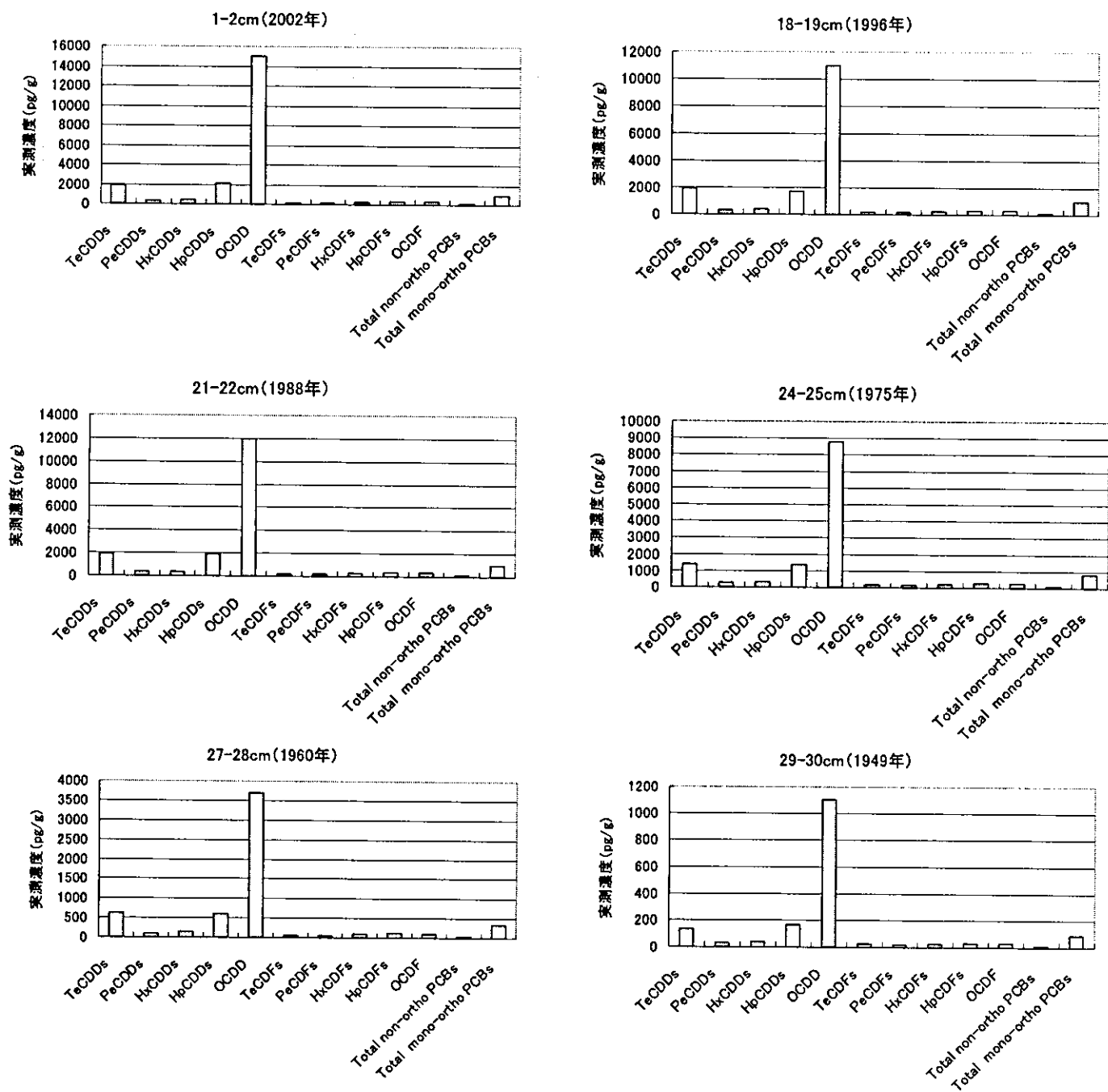


図 6.3 同族体分布

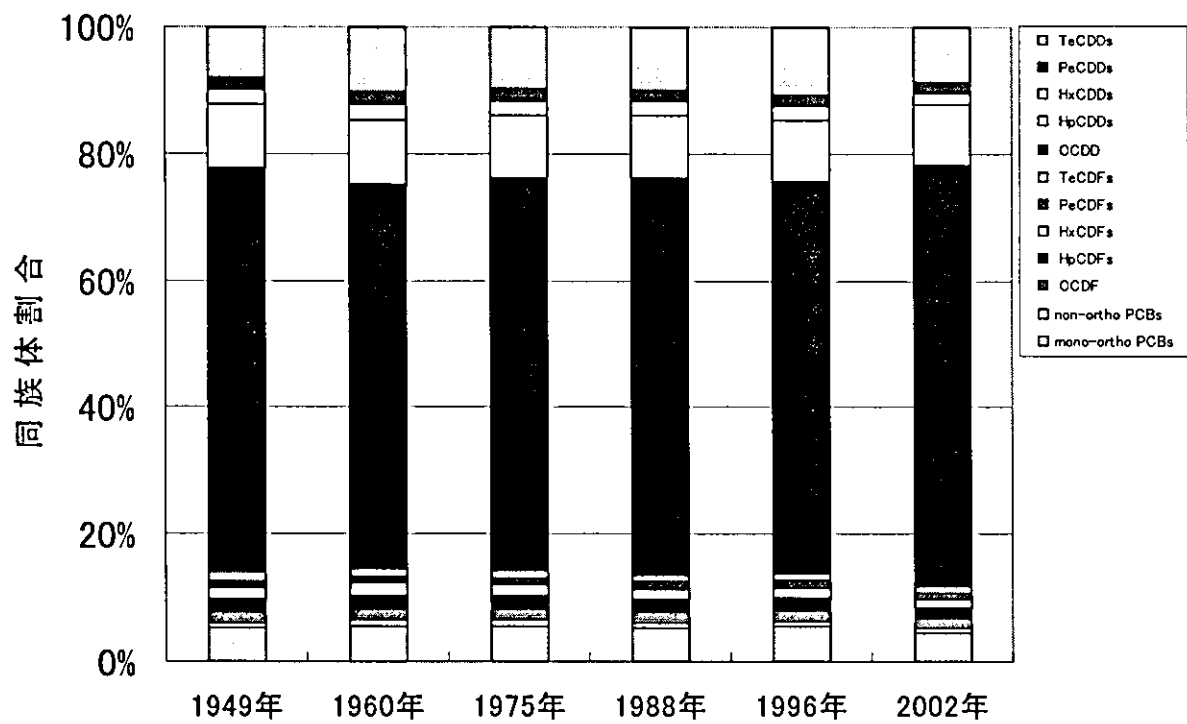


図 6.4 同族体割合の比較

6.3.3 異性体分布

図 6.5～図 6.7に各層の異性体（実測濃度）の割合を示す。同族体同様、異性体についても、各層の割合はほとんど変わらなかった。

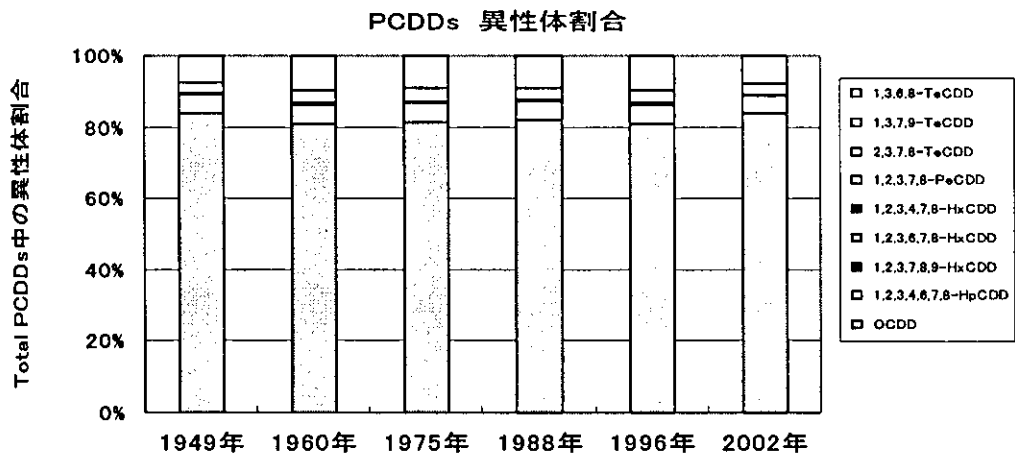


図 6.5 PCDDs 中の異性体割合の比較

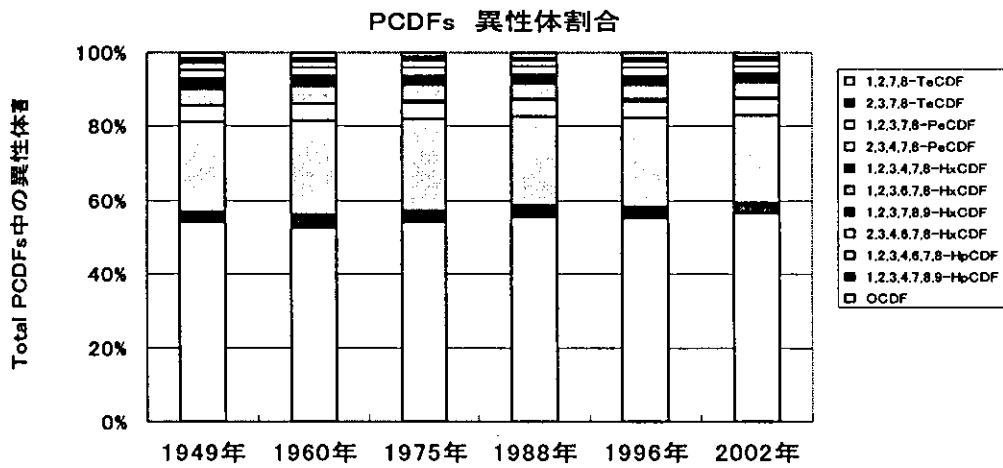


図 6.6 PCDFs 中の異性体割合の比較

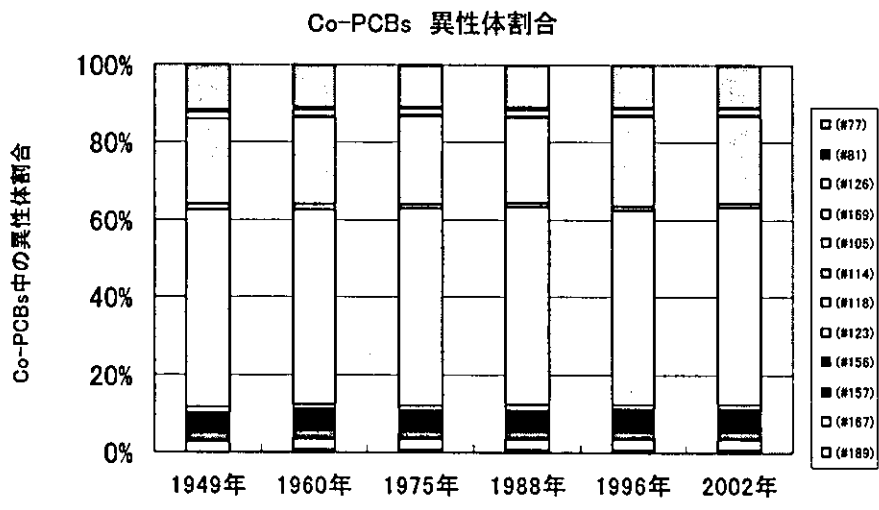


図 6.7 Co-PCBs 中の異性体割合の比較

D. 考察

1. 濃度の変化について

我が国における環境中ダイオキシン類の発生源として、①ごみ焼却、②農薬（ペンタクロロフェノール：PCP、クロロニトロフェン：CNP）、③PCBの三つが大きな割合を占めていたとされている。これらの発生源に対する生産・規制状況を表6.8に示す。環境中へのダイオキシン類排出は、これら発生源の状況を反映し、1970年～80年頃がピークであったがその後減少し、ダイオキシン類特別措置法に係る90年代後半のごみ焼却の排出規制によりかなり減少したと考えられる。

表 6.8 ダイオキシン類発生源の生産・規制状況

分類		用途	生産・規制状況
ごみ焼却 (処理能力)		—	1997年 80ng-TEQ/m ³ の排出規制 (既存施設) 2002年 1ng-TEQ/m ³ の排出規制 (既存施設) (新規施設は0.1ng-TEQ/m ³)
農薬	PCP	除草剤、殺菌剤、 木材防腐剤、防 カビ剤	1955年 農薬登録 (殺菌剤) 1957年 農薬登録 (除草剤) 1970年代前半 水田への使用が急減 1990年 農薬登録失効
	CNP	除草剤	1965年 農薬登録 (除草剤) 1994年 生産中止 1996年 農薬登録失効
PCB		絶縁体	1954年 日本での生産開始 1972年 生産中止

環境庁が、平成10年度に東京湾、霞ヶ浦、水島沖、榛名湖等で行った、堆積物の年代測定とダイオキシン類の分析結果¹⁾を図6.8に示す。それぞれの地点によって濃度の違いや、濃度変化にばらつきがあるものの、おおそ傾向は同じであると言える。傾向としては、20世紀前半には低レベルではあるものの既に検出されており、その後上昇して、1980年代にピークを迎え（霞ヶ浦のみ1960年代ピーク）、その後、濃度は横這いか、もしくは下がっている。

本調査では、濃度のピークが、1988年までは上昇を続け、それ以降は横這いであった。環境庁等の調査と比較すると、濃度のピークが見られなかった点が整合していなかった。しかし、環境庁調査に比べ、細かく分析を行っていないため、分析しなかった層でピークが見られた可能性もあり、ほぼ妥当なダイオキシン類濃度の変動を示していると考えられる。

2. 同族体・異性体割合の変化について

前項の表6.8に示す通り、ダイオキシン類の発生源は、生産中止や、規制を受けながら年代によって排出状況が変わっていった。それぞれの発生源は、特徴的な同族体や異性体を持つため（表6.9）、堆積層を分析すると、それぞれの年によって、同族体や異性体分布が変わってくるのが考えられる。

今回の多々良沼における堆積層のダイオキシン類は、すでに示すとおり、ほとんど分布が等しかった。表層を中心に攪乱による混合が起こっていたか、もしくは、各発生源について、顕著な主要因になるようなものがなく、寄与の割合がほぼ等しかったため、それぞれの寄与の変動が、それほど同族体分布や異性体分布に反映されなかったのではないかと推測される。

¹⁾ 「平成10年度ダイオキシン類コアサンプリング調査（年代別ダイオキシン類測定）結果について」 環境庁環境保健部環境リスク評価室 平成12年2月17日

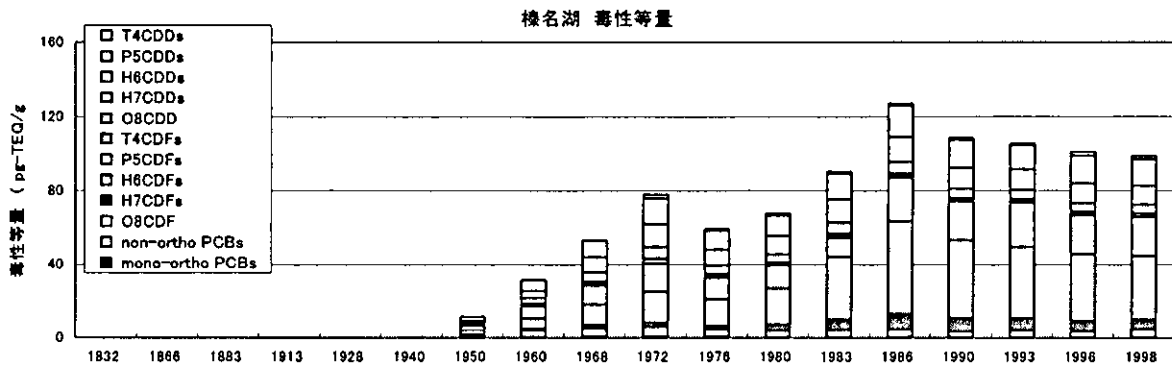
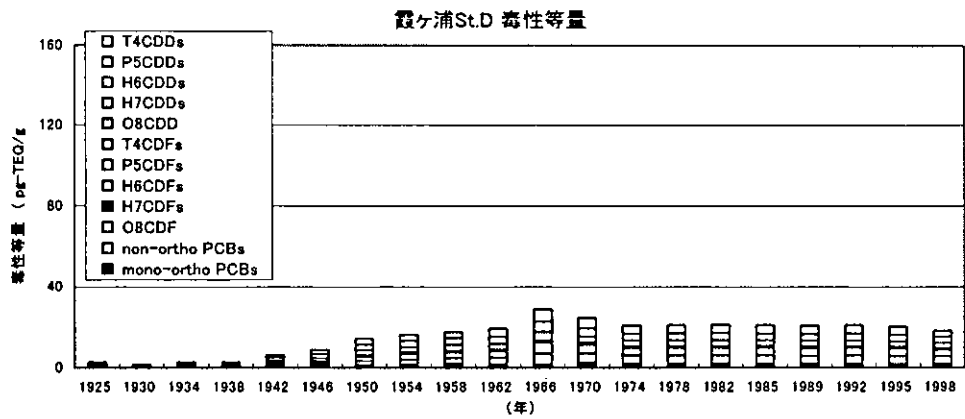
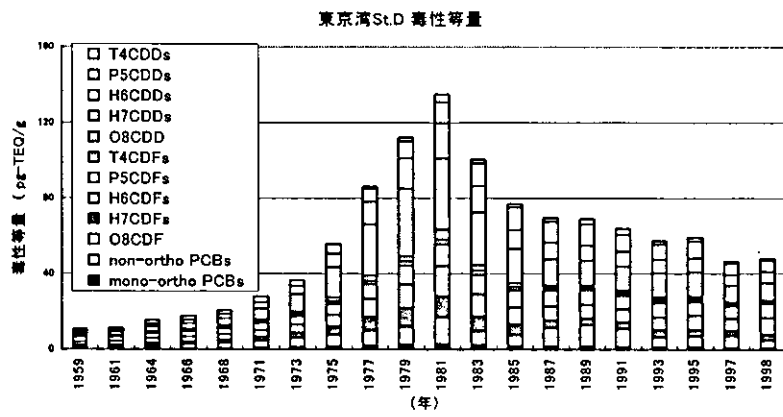
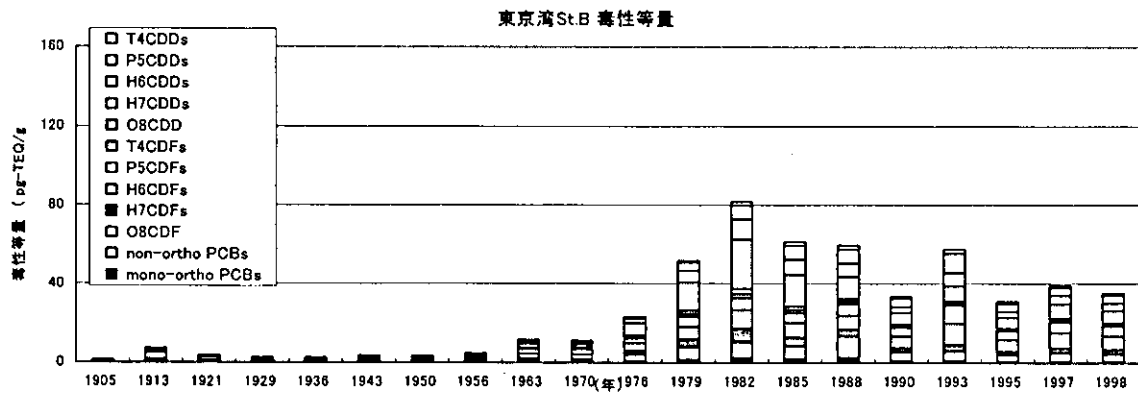


図 6.8 環境庁調査による4地点のダイオキシン類測定結果

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. 土壤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壤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。土壤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、直近の土壤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。

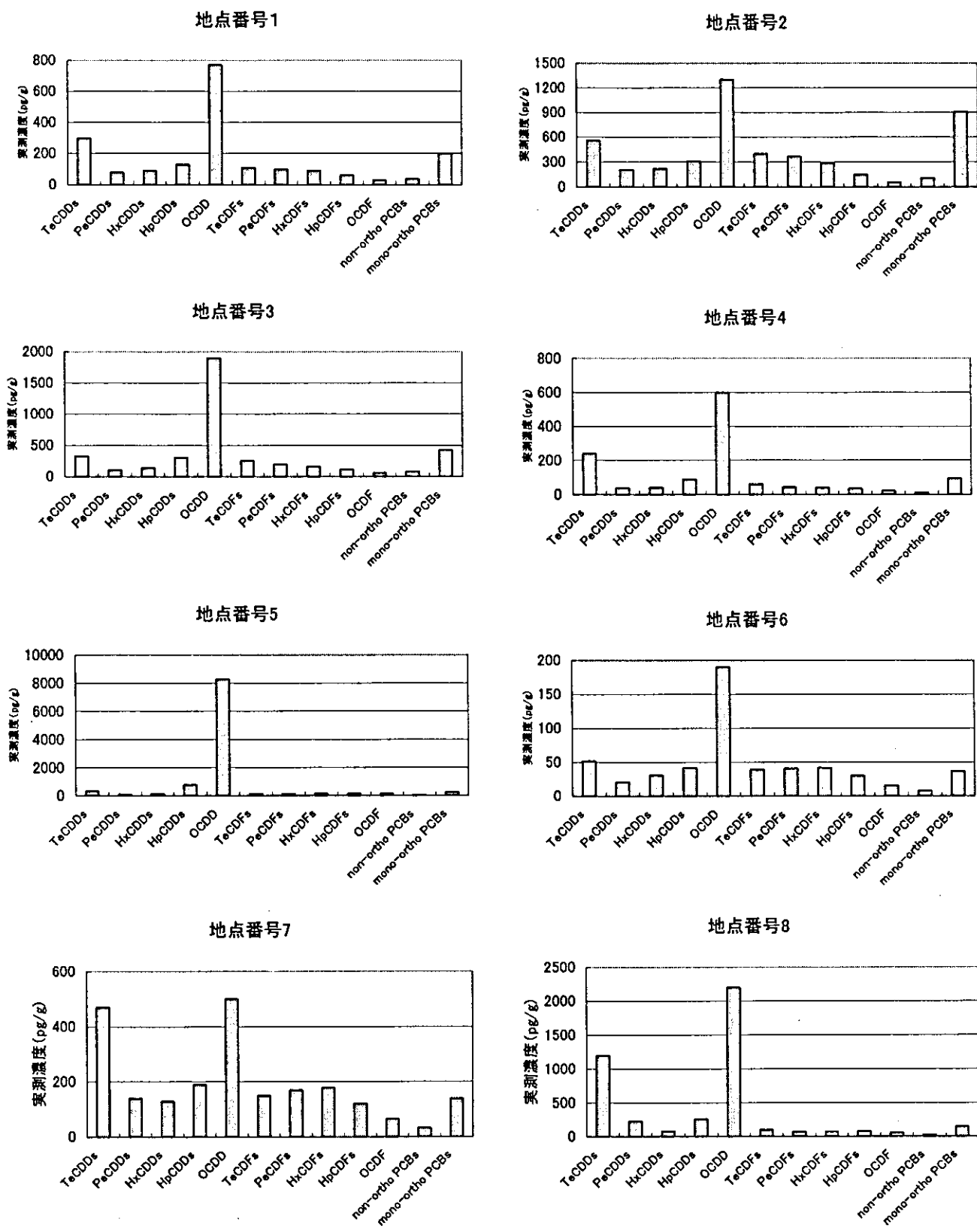


図 6.9(1) 館林市清掃センター周辺の土壤中ダイオキシン類同族体分布

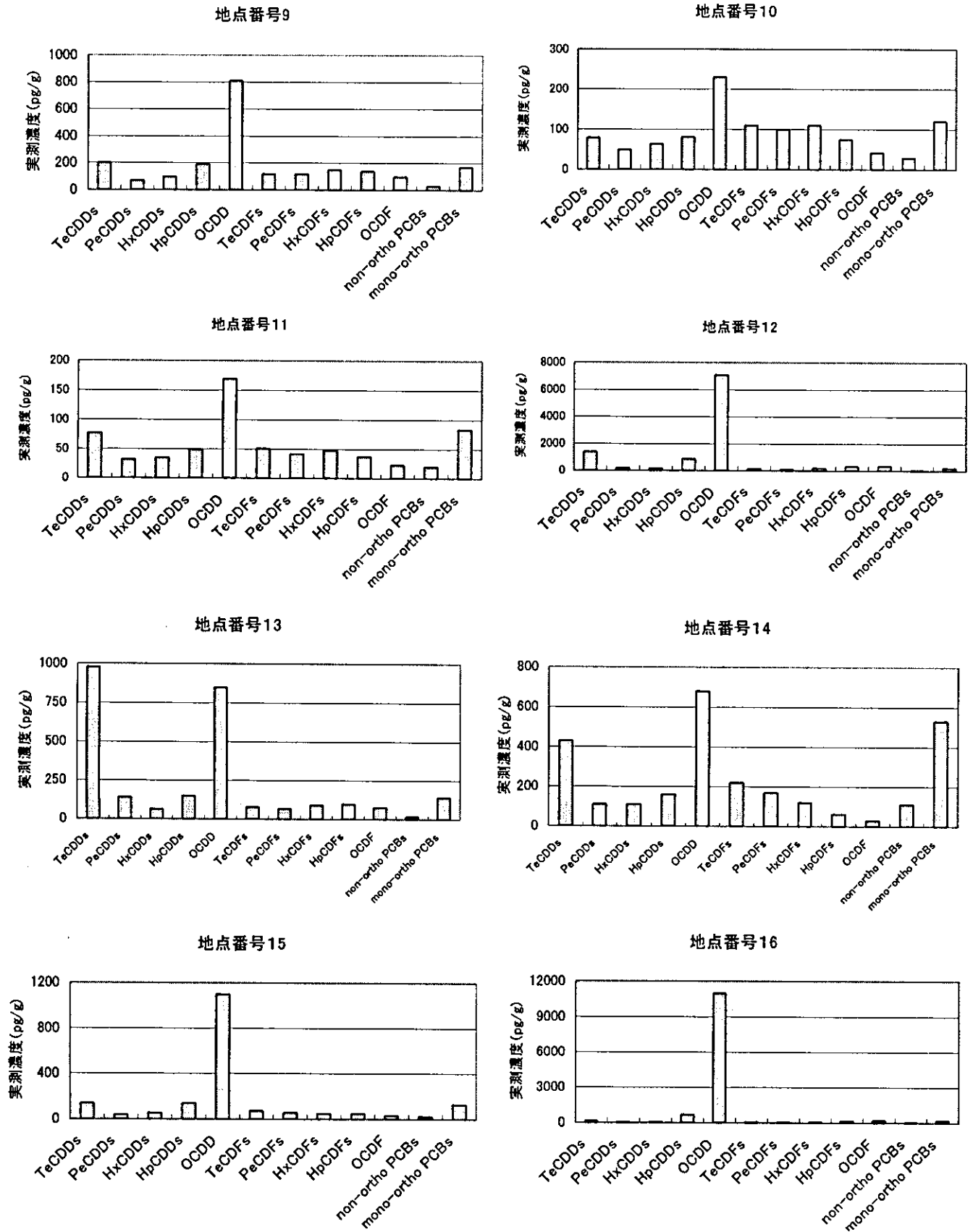


図 6.9(2) 館林市清掃センター周辺の土壤中ダイオキシン類同族体分布

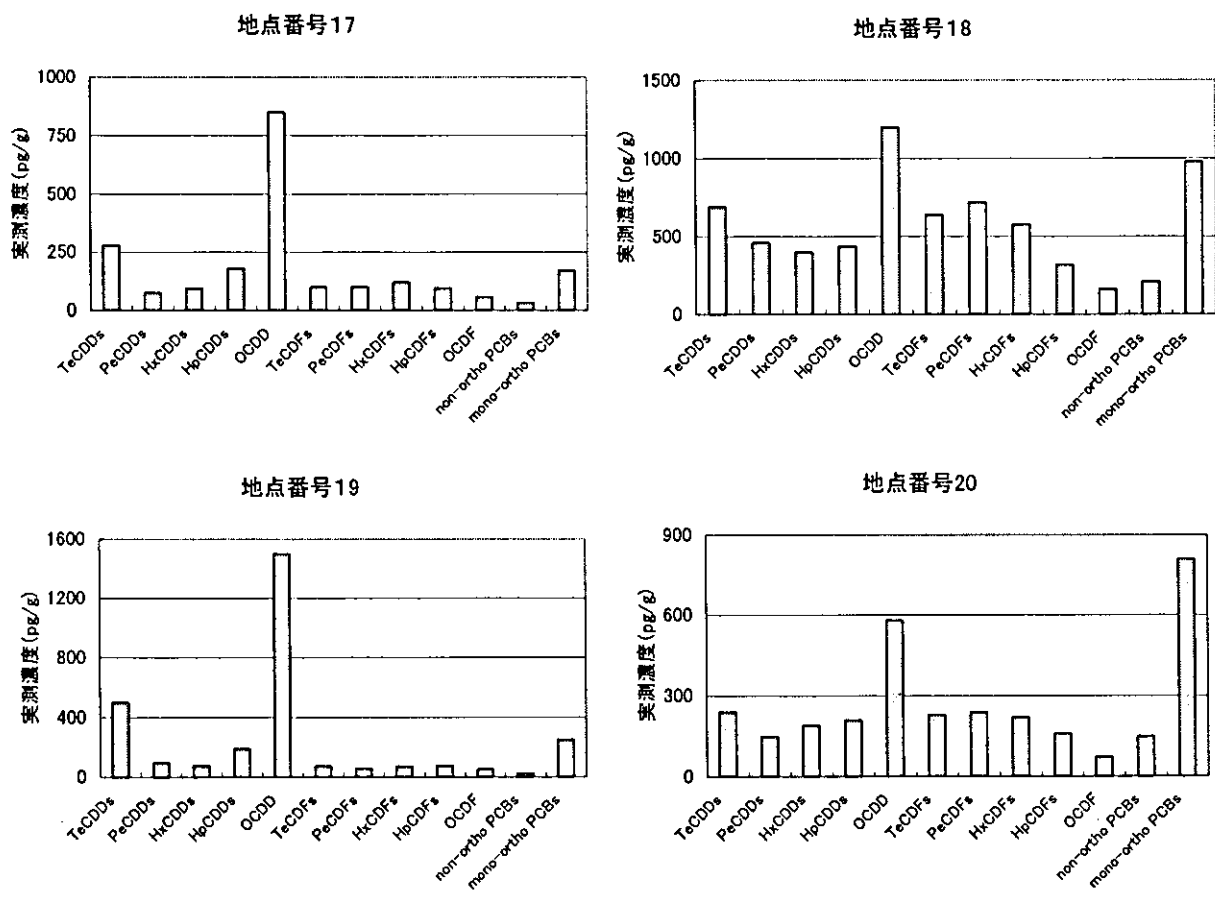


図 6.9(3) 館林清掃センター周辺の土壌中ダイオキシン類同族体組成

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係するコホート研究（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15.5-580 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 、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(27.8-153)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、塩素ぞ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動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