

- 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】 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
【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濃度を定量化した(全員のTCDDを測定)。	中央値(範囲): 乳がん罹患率71.8(47.3-200)ppt 非罹患率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を定量化。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 <sup>2</sup> ) B地区(平均50 μg/m <sup>2</sup> ) R地区(5 μg/m <sup>2</sup> 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濃度を定量化。	中央値: 曝露群 12.4ppt 非曝露群 4.2ppt
【US-2】 アメリカの12ヶ所の化学工場に曝露した勤務者	2003 (Steenland K [8])◎	アメリカの12ヶ所の化学工場に曝露した勤務者(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、(2)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(193人)の血清TCDD濃度の定量化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])◎	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)	男性 906人	22.3年	一部の対象者の血清TCDD濃度を定量化し、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までの幅があり、この予測式を用いて各対象者の最大曝露量を推定した。

[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	コホートの人數	追跡年數	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-Janys D [16])◎	殺虫剤、除草剤の製造に従事して Opychlorinated dibenzo-p-dioxins and -fyrans(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濃度を測定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-Janys 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
	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、フェノキシ除草剤や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(フェノキシ除草剤や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(フェノキシ除草剤や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. ダイオキシシ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(文献番号)	曝露評価したダイオキシシの種類	性別	層別	ダイオキシシ類への曝露状態	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	TCDD	女性	全体	個人の血中濃度を定	981	20~22年	21	HR	TCDD濃度10倍上昇あり	lipid	1.7	0.9-3.4	-		
		1997	TCDD	男性	全体	A(高濃度汚染)地区に居住 B(低濃度汚染)地区に居住 R(最低濃度汚染)地区に居住	性別人数は記載なし(男女計:A地区806人、B地区5943人、R地区38625人)	15年	全死 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	-		
										35			1.2	0.9-1.7	-		
										29			1.1	0.7-1.6	-		
					潜伏期間10年以下	B地区に居住				73			1.2	0.9-1.4	-		
					10年以上	B地区に居住				31			1.0	0.7-1.4	-		
			女性	全体	A地区に居住					10			1.2	0.6-2.2	-		
					B地区に居住					48			0.9	0.7-1.2	-		
					R地区に居住					401			0.9	0.8-1.0	-		
					B地区に居住1年未満					1			0.3	0.0-1.4	-		
					B地区に居住1-5年					14			0.7	0.4-1.2	-		
					B地区に居住6-10年					13			0.8	0.4-1.3	-		
					B地区に居住10年以上					20			1.4	0.8-2.1	-		
					潜伏期間10年以下	B地区に居住				25			0.7	0.4-1.0	-		
					10年以上	B地区に居住				23			1.4	0.9-2.1	-		
		1993	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	全死 罹患	7	RR	vs. 対照地区	年齢、Calendar period	0.7	0.3-1.5	-	
						B地区に居住				76			1.1	0.9-1.4	-		
						R地区に居住				447			0.9	0.9-1.0	-		
			女性	全体	A地区に居住					7			1.0	0.5-2.1	-		
					B地区に居住					36			0.8	0.6-1.1	-		
					R地区に居住					318			0.9	0.8-1.1	-		
		1993	TCDD	男女	全体	A+B+R地区に居住		2000	9年	全死 罹患	17	RR	vs. 対照地区	未記載	1.2	0.7-2.1	-
		1989	TCDD	男性	全体	A+B+R地区に居住	性別人数は記載なし(男女計:30703人)	10年	全死 罹患	325	RR	vs. 対照地区	年齢、Calendar period	0.9	0.8-1.0	-	
					1976-81年に調査					未記載			0.83	0.7-1.0	-		
					1982-86年に調査								0.96	0.8-1.1	-		
			女性	全体						176			0.84	0.7-1.0	-		
					1976-81年に調査								0.85	0.7-1.1	-		
					1982-86年に調査								0.83	0.7-1.0	-		
[US-1]	1962-71年にベトナムで除軍用の散布作業に従事した空軍の軍人(Air Force health Study)。統計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	TCDD	男女	全体	Comparison群(基準)				明確な記載なし(下記の計と比べ)	HR	vs. Comparison群	年齢が10歳以上、生まれた年、体重、タバコ、飲酒、イオン化放射線、化学工場、除軍用、投出所、皮膚がんは生まれた年、従事した仕事、服用薬の色、日焼けの回数、居住地区年齢、従事した年のダイオキシシ濃度、イオン化放射線、化学工場、除軍用、投出所と書かれているが、全がんでの調整法は未記載	1.0	基準		
						Background群							0.9	0.7-1.3			
						Low群							1.4	1.0-1.9			
						High群							0.9	0.6-1.3			
					従事後20年以内	Comparison群(基準)	カテゴリー別人数は記載なし(計1109人)	35年	全死 罹患	120	OR	vs. Comparison群		1.0	基準	0.97(trend)	
						Background群				44			1.1	0.7-1.6			
						Low群				38			1.5	1.0-2.4			
						High群				18			0.9	0.5-1.6			
					従事後20年以上	Comparison群(基準)				93			1.0	基準	0.99(trend)		
						Background群				31			0.8	0.5-1.4			
						Low群				24			1.1	0.6-1.8			
						High群				13			0.8	0.4-1.5			
[US-2]	アメリカの12ヶ所の化学工場でのダイオキシシの曝露を受けた労働者(NIOSHコホート)	2003	TCDD	男性	全体	累積曝露スコア第1七分位	カテゴリー別人数は記載なし(計3538人)	24年	全死 死亡	34	SMR	vs. 米国民	未記載	1.14		0.02(trend)	
						第2七分位				39			1.15				
						第3七分位				29			0.85				
						第4七分位				36			1.1				
						第5七分位				40			1.15				
						第6七分位				38			1.34				

[コホートID] コホートの特徴など	発表年(筆頭著者(文献番号))	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)
				# 異種曝露スコア第1七分位								27			0.9	
				# 第2七分位								31			1.14	
				# 第3七分位								30			1.18	
				# 第4七分位								34			1.33	
				# 第5七分位								33			1.69	
				# 第6七分位								34			1.54	
				# 第七七分位												
				# 異種血清レベル第1七分位				#	RR	vs. 第1七分位	#				1.00	基準
				# 第2七分位											1.26	0.79-2.00
				# 第3七分位											1.02	0.62-1.65
				# 第4七分位											1.43	0.91-2.25
				# 第5七分位											1.46	0.93-2.30
				# 第6七分位											1.82	1.18-2.28
				# 第七七分位											1.62	1.03-2.56
1991 (Fingerhut, M. A[10])	TCDD	男性	全体		5172	42年	全癌死亡	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			全癌死亡	48	#	#	#	102			76-136	-
				# 1年以上				114				146			121-176	<0.05
				曝露期間1年以下			全癌死亡	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			全癌死亡	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	全癌死亡	102	SMR	vs. U.S.人口	未記載	1.20			0.9-1.4	
				4-aminobiphenyl曝露なし	爆発さ確なし群	カテゴリー別人数は記載	全癌死亡	55	#	#	#	1.00			0.8-1.3	
				4-aminobiphenyl曝露あり	爆発さ確あり群	#	全癌死亡	14	#	#	#	1.00			0.6-1.7	
				4-aminobiphenyl曝露あり	爆発さ確なし群		全癌死亡	25				1.4			0.9-2.0	
				4-aminobiphenyl曝露あり	爆発さ確あり群		全癌死亡	8				2.6			1.1-5.2	
1980 (Zack, J.A[12])	ダイオキシン類	未記載	全体		121	29年	全癌死亡	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	全癌死亡	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	全癌死亡	81	SMR	vs. 米国人男性	未記載	102			81-127	
		TCDD		TCDDスコア=0(低)			全癌死亡		SMR	vs. 米国人男性		20			0.405(trend)	
				=1								31				
				=2								10				
				=3								17				
				=4(高)								3				
		H/OCD		H/OCCD累積Dose Index: 1以下(低)			全癌死亡		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	全癌死亡	7	RR	vs. 非曝露群	年齢,追跡終了時期,曝露を受けてからの時間/雇用期間	1			基準	-
				曝露群	549							51			4.1	1.8-9.0
				Reference	カテゴリー別人数は未記		全癌死亡		RR	vs. Reference	年齢,追跡終了時期,曝露を受けてからの時間/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] コホートの特長など	発表年(論文番号)	研究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	イベント種	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-Jany, D[16])	ダイオキシン類	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	-												
											vs. 1952-92年のドイツ人	性年齢, Calendar year	1.24	0.82-1.79	0.01(trend)												
													1.34	0.90-1.92													
													1.34	0.91-1.90													
													1.73	1.21-2.40													
													1.41	1.17-1.68													
											TEQ	#	#	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)						
																			1.64	1.13-2.29							
																			1.33	0.91-1.89							
																			1.64	1.13-2.29							
		1.41	1.17-1.68																								
1995 (Fleisch-Jany, 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(化学工機動務者計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を扱うのを除外)	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を扱うのを除外)	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 (Menz, A[18])	TCDD	男女	全雇用期間計	雇用期間0-4年	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	-													
												# 5-9年	1.12	0.80-1.53	-												
												# 10-19年	1.06	0.58-1.77													
												# 20年以上	1.27	0.79-1.92													
												# 20年以上	1.87	1.11-2.95													
												1954年以前にエントリー	全雇用期間計	雇用期間0-4年	#	#	#	#	#	#	#	#	#	1.61	1.20-2.21	-	
																								# 5-9年	1.19	0.65-2.00	-
																								# 10-19年	1.12	0.37-2.63	
																								# 20年以上	1.95	1.09-3.21	
																								# 20年以上	2.21	1.29-3.53	

[コホートID] コホートの特長など	コホートの特徴な 発表年(筆頭著者[文献番号])	性別	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	イベント種	リスク比			点推定	95%CI	P値										
										指標	基準	調整変数													
	1954年以降にエントリー	男女	全体	High	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	イベント種	指標	基準	調整変数	点推定	95%CI	P値										
																全雇用期間計	42	SMR	vs. ガス会社勤務者	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				
																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				
																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	1954年以前にエントリー	男女	全体	High	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	イベント種	指標	基準	調整変数	点推定	95%CI	P値										
																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年以降にエントリー	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年以降にエントリー	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	男女	全体	High	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	イベント種	指標	基準	調整変数	点推定	95%CI	P値										
																2479	各コホートにより異なる	138	SMR	vs. 西ドイツ住民	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] コホートの特徴など	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	イベント数	リスク比	指標	基準	調整変数	点推定	95%CI	P値	
																SMR
						660		29					110	73-158		
								15					91	51-150		
								46					129	94-173		
								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的に曝露	カテゴリー別人数は記載なし	40年	全死死亡	31	SMR	vs. 以前ドイツにいた人	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年以上経過者				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的に曝露			全死死亡	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 上昇のみ	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	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	全死死亡	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			0				0	0-315		
					# 10-19年	カテゴリー別人数は記載なし (Cohort-2計84人)			3				141	39-364		
					# 20年以上				8				238	118-429		
					計				11				171	96-283		
					Cohort-3	曝露期間0-9年			0				0	0-336		
					# 10-19年	カテゴリー別人数は記載なし (Cohort-3計94人)			2				100	18-313		
					# 20年以上				1				29	1-140		
					計				3				48	13-123		
					塩業で蓄ま	曝露期間0-9年			0				0	0-225		
					または紅斑発	# 10-19年			2				62	11-195		
					症者	# 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	未記載		化学工場に勤務全体的に曝露		74	20年	全死死亡	7	報告死亡数 vs. 期待死亡数	vs. Federal Republic of Rhineland vs. Ludwigsfelde	7 vs 4.09		0.12	
													7 vs 4.12		0.12	
													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 (Saracci, R [24])	ダイオキシン類	男女		曝露群(農産製造業・布作業従事者) 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	全死死亡	710	SMR	vs. 各国国民全体	性, 年齢	1.12	1.04-1.21	-	
					曝露群				398	RR	vs. 非曝露群	性, 年齢, 国, 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	未記載	男女		Exposed(農産製造業・布に関する質問票で Probably exposed (#) 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)	全死死亡	499	SMR	vs. 各国国民全体	性, 年齢	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	全死死亡	29	SIR	vs. 各国国民全体	性, 年齢, Calendar period	96	64-137	
					全体				10	SMR			66	32-121		
					曝露後0-9年で死亡	カテゴリー別人数は記載なし		全死死亡	19	SIR			178	107-277		
					曝露後10-19年で死亡				8				62	27-122		
					曝露後20年以上で死亡				2				30	4-108		
					曝露後0-9年で死亡			全死死亡	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	コホート番号(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		調整変数	点推定	95%CI	P値
									指標	基準				
					# 10年以上			0				0	0-286	
TCDD	#	曝露0-9年 で発症				#	#	全症 罹患	8	SIR	#	#	365	158-720
		曝露10-19 年で発症							1				56	1-313
		曝露0-9年 で死亡				#	#	全症 死亡	2	SMR	#	#	222	27-803
		曝露10-19 年で死亡							1				116	3-648
		曝露20年以 上で死亡							-				-	-
	全体	Probable (個人の仕 事記録等により分類)				#	#	全症 罹患	9	SIR	#	#	222	102-422
		Unlikely (#)							20				76	46-118
		Probable				#	#	全症 死亡	3	SMR	#	#	165	34-482
		Unlikely							7				52	21-108
		曝露期間<1年				#	#	#	2	#	#	#	339	41-1225
		# 1-9年							1				92	2-511
		# 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	8	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。





平成16年度厚生労働科学研究費補助金

化学物質リスク研究事業

ダイオキシン類汚染に起因する悪性新生物死亡  
の超過リスクに関するコホート研究

目 次

総括研究報告	ダイオキシン類汚染に起因する悪性新生物死亡の超過リスクに関するコホート研究	丹後俊郎ほか ... 151
分担研究報告 1	ごみ焼却施設由来の土壤中ダイオキシン類の曝露評価に関する研究	国包章一、田中勝、内山巖雄、丹後俊郎 ... 157
分担研究報告 2	ごみ焼却施設周辺の湖沼底質年代評価に関する研究	内山巖雄、田中勝、国包章一、丹後俊郎 ... 173
分担研究報告 3	館林市多々良沼周辺地域におけるダイオキシン類の動態シミュレーション	内山巖雄、西田薫、梅津友朗 ... 185
分担研究報告 4	悪性新生物死亡の超過リスクの統計的評価に関する研究	丹後俊郎、谷畑健生、藤田利治、竈輪眞澄 ... 207

# 総括報告

厚生科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
総括研究報告書

ダイオキシン類汚染に起因する悪性新生物死亡の  
超過リスクに関するコホート研究

主任研究者 丹後俊郎 国立保健医療科学院

研究要旨：本年度は以下4つの分担研究を実施した。(1)ごみ焼却施設由来の土壤中ダイオキシン類の曝露評価に関する研究：選定されたごみ焼却施設から半径5kmの円内の20地点の土壤を測定したものであるが、ダイオキシン類の平均値は12pg-TEQ/g、範囲は1.4-110pg-TEQ/gの値であった。110pg-TEQ/gが観測された地域はごみ焼却施設から2kmの位置にあった。また、施設からの距離とダイオキシン類濃度との関係には統計学的には有意でないものの、わずかながらも距離減衰が認められた。(2)ごみ焼却施設周辺の湖沼底質年代評価に関する研究：あるごみ焼却施設(稼動開始は1992年4月)の近傍にある湖底を選んで調査した。年代別ダイオキシン類濃度の測定結果は、1976年で49pg-TEQ/gでありそれが緩やかに上昇し、1991年に71pg-TEQ/gとなり、その次の測定年である1994年には140pg-TEQ/gと大幅に上昇したがそれ以降は変化が少なかった。この結果から1992年に稼動開始されたごみ焼却施設の影響が示唆された。(3)館林市多々良沼周辺地域におけるダイオキシン類の動態シミュレーション：ごみ焼却施設周辺の水域におけるダイオキシン類の動態をシミュレーションし、水域における将来のダイオキシン類の動向を予測するモデルを検討しその妥当性を検証した。(4)悪性新生物死亡の超過リスクの統計的評価に関する研究：それぞれのごみ焼却施設周辺について、市区町村毎の40-81歳、21年間の死亡データを3歳・3年に分類し、そこで得られる8つのコホートについて超過リスクパラメータを含み死亡率の経年変化を表現するポアソン回帰モデルを適用した。51施設それぞれで推定された超過リスクの推定値を変量効果モデルのメタア・ナリシスにより超過リスクの統合推定値を求めた。結果は、悪性新生物13死因(全悪性腫瘍含む)すべてにおいて、超過リスクがゼロである仮説を棄却できず、有意な超過リスクは検出されなかった。しかし、ごみ焼却施設周辺の土壤中のダイオキシン類濃度がそれほど高値を示すものではないものの、施設周辺は施設から遠い地域に比較するとダイオキシン類への曝露が大きいことを示唆する結果が得られており、ダイオキシン類の健康影響を監視するためにもごみ焼却施設周辺に焦点を当てた前向きコホート研究の必要性が示唆された。

分担研究者

谷畑健生(国立保健医療科学院疫学部主任研究官)  
藤田利治(国立保健医療科学院疫学部室長)  
蓑輪眞澄(国立保健医療科学院疫学部長)  
国包章一(国立保健医療科学院水道工学部長)  
内山巖雄(京都大学大学院工学研究科教授)  
田中勝(岡山大学大学院自然科学研究科教授)

A. 研究目的

今日焼却施設から排出されるダイオキシン類の及ぼす健康影響について国民の関心が高まりその的

確な対策が急がれている。しかし、マスコミ等で様々な暴露状況、健康影響に関する報道が繰り返されているがダイオキシン類の測定の困難性から測定法上問題の多いデータが一人歩きして、見かけの影響、誤った解釈が国民を混乱に陥らせている可能性もある。本研究は、国民の間のいたずらな混乱・不安を解消するとともに、有効な施策のための的確な情報を提供するため、日本全国の焼却施設の中から排出量の多い中規模以上の焼却施設を選び、その周辺における住民への影響、特にダイオキシン類の健康影響として欧米でその影響が示唆されている悪性新生物死亡への超過リスク

を人口動態死亡票を利用した日本で初めての大規模後ろ向きコホート研究により解明することを目的とする。

## B. 研究方法

本年度は、悪性新生物死亡の超過リスクに関する総合解析を実施する最終年度であり、そのために必要な4つの分担研究を行った。

### 1. ごみ焼却施設由来の土壌中ダイオキシン類の曝露評価に関する研究（分担者 国包章一、田中勝、内山巖雄、丹後俊郎）

本年度も、施設周辺ダイオキシン類土壌中濃度の空間的広がり分布を評価するモデルを構築するための有力な情報として代表的なごみ焼却施設を選定し、発生源由来の土壌中ダイオキシン類の測定調査を行う。調査対象地域の選定に当たっては、厚生省が平成9年4月に緊急対策の判断規準として示した「排煙1立方メートル当たり80ng-TEQを越えた施設」について、排出負荷量、周辺人口、地形条件を考慮して選定作業を行った。調査方法、サンプリング法、分析法の詳細は平成14年度あるいは平成15年度の報告書に記載されているのでここでは省略する。

### 2. ごみ焼却施設周辺の湖沼底質年代評価に関する研究（分担者 内山巖雄、田中勝、国包章一、丹後俊郎）

本分担研究ではごみ焼却施設周辺の湖沼底質中のダイオキシン類濃度及び低質項目について測定を行うことにより、周辺地域におけるダイオキシン類の経年変化（時間的分布）を追い、曝露年代を推定することを目的とする。本年度も昨年度と同様に、調査対象地域の選定として、分担研究「ごみ焼却施設由来の土壌中ダイオキシン類の曝露評価に関する研究」で選択した焼却施設の周辺にある湖沼を選定する。

### 3. 館林市多々良沼周辺地域におけるダイオキシン類の動態シミュレーション（分担者：内山巖雄、西田薫、梅津友朗）

群馬県館林市清掃センター周辺の大気、土壌、水質、底質の各媒体をモデル化の対象とする。大気、土壌を対象領域の単一のボックスとみなし水域としては施設の北西に位置する多々良沼を対象とし水質底質とも単一のボックスとする。対象領域は多々良沼の流域を含む10 km × 10 km の正方形領域とし、地表面から500mまでを大気コンパートメント、また、地表面から深さ0.05mまでを土壌コンパートメントとする。多々良沼は施設から北西に3km離れた場所に位置する、面積0.83 km<sup>2</sup>の沼である。多々良沼には流入河川流出河川ともに本ずつ存在するが、2本の河川の流量を合計して、1本の河川のように扱う。また、流入量と流出量は等しいと仮定し、湖の水深は常に1.0mで一定であるとする。沼の底には、底質を考慮し、底質の厚さは堆積量による変化を考慮する。

降水時の水域への流出水量を決定するためには、対象地域の流域を決定する必要がある。本研究では、雨水の流下方向を決定するために数値地図<sup>4)</sup>による標高データを利用し対象領域を200m×200mのメッシュに区切り隣接する格子間の標高差が最大の方向へ雨水が流れると仮定する。このようにして流域面積を計算した結果、多々良沼の流域面積は16 km<sup>2</sup>である。

このように、大気・土壌・水質・底質の4つのコンパートメントを考え、ダイオキシン類の動態を明らかにするための水域へのダイオキシン類の動態をシミュレーションする湖沼モデルを作成する。

### 4. 悪性新生物死亡の超過リスクの統計的評価に関する研究（分担者：丹後俊郎、谷畑健生、藤田利治、篠輪眞澄）

超過リスク推定の基本的な考え方は、1) ダイオキシン類への曝露量はごみ焼却施設からの距離に反比例する、2) ある一定期間に発生した疾病の発生率の経年的変動の傾きはダイオキシン類の曝露量に比例する、という仮定をおき、ごみ焼却施設周辺の悪性新生物死亡の経年的推移の変化とごみ焼却施設からの距離との関連性をごみ焼却施設別に、周辺市区町村の全年齢層の



21年間の3歳3年で再編集されたヒストリカル・コホートデータに基づいて、出生コホートの効果を調整したプロスペクティブなPoisson回帰モデルで施設毎に検討する。この回帰モデル経年変化の傾きがコホート効果とごみ焼却施設からの距離に比例する成分との和と仮定したモデルで、もしごみ焼却施設からのダイオキシン類の影響があるとすれば超過リスクは距離に比例する項の係数 $\beta_k$ が負の値をとる。次に、各焼却施設周辺のデータで得られた超過リスクを表現するパラメータの推定値 $\beta_k$ をメタ・アナリシスの手法(1)母数モデル、(2)変量モデル)を利用して全国の超過リスクの統合推定値 $\beta$ を求める。

### C. 研究結果

#### 1. ごみ焼却施設由来の土壤中ダイオキシン類の曝露評価に関する研究(分担者 国包章一、田中勝、内山巖雄、丹後俊郎)

平成15年度に実施したごみ焼却施設周辺のダイオキシン類土壤中濃度の測定結果が平成16年度前半に遅れて得られたため、ここでは、平成15年、16年の二つの結果を報告する。

平成15年度は千葉県君津市の君津市清掃工場周辺において実施した。ダイオキシン類の平均値は12pg-TEQ/g、範囲は1.4-110pg-TEQ/gの値であった。110pg-TEQ/gが観測された地点はごみ焼却施設から2kmの位置にあった。また、発生源から調査地点までの距離とダイオキシン類濃度との関係を図1.3(1), (2)に示す。近似直線は右下がりであり、距離減衰がわずかながら見られた。しかし、距離と濃度との相関係数はいずれも小さく、強い関係ではなかった。

平成16年度は広島県府中市の府中町清掃事務所周辺において実施した。ダイオキシン類の平均値は15.6pg-TEQ/g、範囲は0.61-140pg-TEQ/gの値であった。140pg-TEQ/gが観測された地点ではCo-PCBsが110pg/gと大きい測定を示した結果であった。また、発生源から調査地点までの距離とダイオキシン類濃度との関係を図2.3(1), (2)に示す。近似直線は右下がりであり、距離減衰がわずかながら見られた。しかし、距離と濃度との相関係数

はいずれも小さく、強い関係ではなかった。

#### 2. ごみ焼却施設周辺の湖沼底質年代評価に関する研究(分担者 内山巖雄、田中勝、国包章一、丹後俊郎)

平成15年度に実施した湖沼底質年代評価の測定結果が平成16年度前半に遅れて得られたため、ここでは、平成15年、16年の二つの結果を報告する。

平成15年度の結果は、もともと下層である49-50cm層(1976年)で46pg-TEQ/g、その後29-30cm層(1991年)にかけて、71pg-TEQ/gまでゆるやかに上昇し、24-25層で、140p-TEQ/gと、大幅に濃度が上昇した。その後、濃度はそれほど変わらなかった。

平成16年度の結果は、もともと下層である59-60cm層(1933年)で1.4pg-TEQ/g、その後39-40cm層(1966年)に21pg-TEQ/gへ上昇、その後14-15cm層(1997年)まで不変から緩やかに上昇し、9-10cm層(2000年)に48pg-TEQ/gへと上昇した。その後、0-1cm層(2004年)には37pg-TEQ/gへ下降した。この結果から、平成15年度の調査では1992年に稼働開始されたごみ焼却施設の影響が示唆されたものの、平成16年度の調査では、1986年に稼働されたごみ焼却施設の影響は必ずしも明確ではなかった。

#### 3. 館林市多々良沼周辺地域におけるダイオキシン類の動態シミュレーション(分担者: 内山巖雄、西田薫、梅津友朗)

大気中濃度は風速による影響をよく反映しており年間の平均濃度も妥当な値を示した。また、降水による大気中からのウォッシュアウトの影響を考慮することができた。水中濃度に関しては、降水時に濃度が上昇する現象を再現でき、その濃度は測定値と同等の値であった。過去の排出量を仮定して行った計算結果では土壤中濃度底質中濃度ともに計算値が測定値の1/2程度になることから湖沼モデルの妥当性が示された。さらに、排出量を規制値とし初期濃度を設定して、将来の土壤中、底質中のダイオキシン類濃度の予測を行ったところ土壤中濃度は5.0pg-TEQ/g-soil程度に、底質中

濃度は20pg-TEQ/g-sediment程度に収束する結果になった。また、大気中濃度が減少しても、農薬汚染などで土壌中濃度が高い場合には、底質中濃度は増加し続ける可能性があることが判明した。

#### 4. 悪性新生物死亡の超過リスクの統計的評価に関する研究（分担者：丹後俊郎、谷畑健生、藤田利治、簗輪眞澄）

死因毎に、51施設それぞれで推定された超過リスクの推定に基づいて、母数モデルと変量効果モデルのメタ・アナリシスにより超過リスクの統合推定値を求めた。結果は、全悪性新生物、胃がん結腸がん、肝がん、鼻腔・中耳の悪性新生物、副鼻腔の悪性新生物、上咽頭の悪性新生物、喉頭の悪性新生物、肺・気管支の悪性新生物、膀胱がん、軟部悪性新生物、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、白血病の13死因すべてにおいて、超過リスクがゼロである仮説を棄却できず、有意な超過リスクは検出されなかった。

#### D. 考察

本研究の目的は、全国にある中規模以上の焼却施設周辺における住民への健康影響、特に、ダイオキシン類の健康影響として欧米でその影響が示唆されている悪性新生物死亡について、これらの超過リスクが焼却施設から排出されるダイオキシン類との関連で現在までにどの程度であるのかを疫学研究により解明する点にあった。本研究で調査対象とした地域は、もしダイオキシン類の影響があるとすればそのリスクが高いと想定される地域、すなわち、平成9年に厚生省が公表した排ガス中ダイオキシン類濃度が緊急対策の判断基準を超えた51箇所のごみ焼却施設周辺地域であった。これらのハイリスク想定地域において悪性新生物13死因すべてにおいて統計学的に有意な超過リスクが観察されなかったという結果は、日本の他の地域における健康影響はより小さいことを示唆するものであり、したがって、少なくとも大騒ぎをするほどの健康影響はこれまでは観察されなかったと推定できる。

しかし、ごみ焼却施設周辺のダイオキシン類濃度の分布が本研究で調査した3施設ともその周辺の土壌中の最大濃度は焼却施設から1-2kmの付近で観察されている。この結果は、1) 焼却施設の煙突から排出される粉塵による最大着地濃度は風の影響にもよるが1-2km付近で最大となるシミュレーション結果と一致している、2) ごみ焼却施設周辺の土壌中のダイオキシン類濃度がそれほど高値を示すものではないものの、施設周辺は施設から遠い地域に比較するとダイオキシン類への曝露が大きいことを示唆している、等のダイオキシン類の健康影響を考える上では、興味深い結果が得られている。

ただ、同時に本研究の弱点についても言及しなければならない。その最大のポイントは1) ごみ焼却施設周辺の詳細な曝露情報がないこと、また、2) 人口動態統計調査票を利用しているので、個人個人の交絡因子の調整には限界があること、などである。曝露情報の欠如により、ダイオキシン類の曝露がごみ焼却施設からの距離に依存するという仮説に基づいた本研究の結果は将来へ向けたダイオキシン対策と継続的な調査研究の必要性を示唆していると言える。つまり、本研究は1980-2000年の過去21年間の悪性新生物死亡率の経年変化を検討したものであり、曝露から悪性新生物の発現までの潜伏期間の長さが未知であり、超過リスクを十分に検出できるほどのsample sizeを有しているわけではない。したがって、本研究の結果の妥当性・再現性をチェックし、更なる健康影響に関するエビデンスを獲得するためには本研究と同様の疫学研究の継続と、新たに、ごみ焼却施設の稼働前、稼働後の健康指標の変化を評価できるコホート研究などの縦断的研究が強く求められる。英国では同様のごみ焼却施設周辺の悪性新生物死亡に関する疫学調査が実施されている。

本研究は平成11-13年度生活安全総合研究事業「ごみ焼却施設周辺におけるダイオキシン汚染に起因する周産期の健康影響に関する疫学研究」（主任研究者：上畑鉄之丞）を発展させたもので、焼却施設周辺の焼却施設が稼働する前後

から約20年間にわたる悪性新生物死亡状況を後ろ向き出生コホートの形で詳細に分析する点に焦点をあてた世界で初めての後ろ向きコホート研究である。この結果は、世界で初めての大規模コホート調査で得られた疫学的証拠であり、国民の間のいたずらな混乱・不安を解消するための、また、この問題に対する的確な対策を推進するための重要な情報を提供するものと考えることができる。さらに、ヒトの健康影響に関する分野で、国際的なリスク評価に資する的確な情報が日本から発信できる。しかし、この結果はあくまで、過去のものであり、将来にわたって影響が小さいことを保障するものではないことは明らかである。この意味で、更なる健康影響に関するエビデンスを獲得するために前向きのコホート研究が強く求められる。

#### E. 結論

ごみ焼却施設周辺について、市区町村毎の40-81歳、21年間の死亡データを3歳・3年に分類し、そこで得られる8つのコホートについて、死亡率の経年変化の傾きがコホート効果とごみ焼却施設からの距離に比例する超過リスクの成分との和と仮定したポアソン回帰モデルで検討し、51施設それぞれで推定された超過リスクの推定値を変量効果モデルに基づくメタ・アナリシスにより超過リスクの統合推定値を求めた。結果は、全悪性新生物、胃がん、結腸がん、肝がん、鼻腔・中耳の悪性新生物、副鼻腔の悪性新生物、上咽頭の悪性新生物、喉頭の悪性新生物、肺・気管支の悪性新生物、膀胱がん、軟部

悪性新生物、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、白血病の13死因すべてにおいて、超過リスクがゼロである仮説を棄却できず、有意な超過リスクは検出されなかった。

#### F. 健康危機情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1) Tango T, Fujita T, Tanihata T, Minowa M, Doi Y, Kato N, Kunikane S, Uchiyama I, Tanaka M and Uehata T. Risk of adverse reproductive outcomes associated with proximity to municipal solid waste incinerators with high dioxin emission levels in Japan. *Journal of Epidemiology* 2004; 14: 83-93.

##### 学会発表

1) Tango, T. and Takahashi, K. A flexible scan statistic for detecting arbitrarily shaped clusters. *Joint Statistical Meetings*, Toronto, Canada, 2004年8月8日. p. 14.

2) Takahashi, K. and Tango, T. How to evaluate tests for identifying spatial clusters. *Joint Statistical Meetings*, Toronto, Canada, 2004年8月8日. p. 14.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

# 分担研究報告