

- 癌症例. 日本産業衛生学会近畿地方会. 2013年11月2日.京都.
- 2) 久保田昌詞, 佐藤譲, 金子麗奈, 萩原秀紀, 新井貴博, 荒木亮子, 雑賀公美子: 労災病院病職歴データベースにおける胆管癌と病職歴との関連. 第62回日本職業災害医学会 2014.11.17
- 3) 金子麗奈 久保田昌詞 萩原秀紀 新井貴博 荒木亮子 砂山藤広 雑賀公美子 中崎奈都子 田川徹平 桑田千歳 佐藤譲: 労災病院病職歴データベースにおける胆管癌の疫学的特徴. 第62回日本職業災害医学会 2014.11.17
- 4) 久保田昌詞, 佐藤譲, 金子麗奈, 萩原秀紀, 新井貴博, 荒木亮子, 雑賀公美子: 労災病院病職歴データベースにおける胆管癌と病職歴との関連～症例対照研究による検討～. 第62回日本職業災害医学会 2014.11.17
- 5) 金子麗奈, 久保正二, 佐藤譲: 職業癌として発生する若年性胆管癌と通常若年性胆管癌の比較. 第40回日本肝臓学会学会東部会. 2014.11.27. Kanzo 55 suppl(3) 2014 A788
- 6) 金子麗奈: 講演「大阪印刷業者に端を発した職業性胆管癌の疫学的研究の現状～労災病院の使命として胆管癌を捉える～」. 川崎肝疾患セミナー2014.3.12
- F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
- 1 特許取得 なし
 - 2 実用新案登録 なし
 - 3 その他 なし

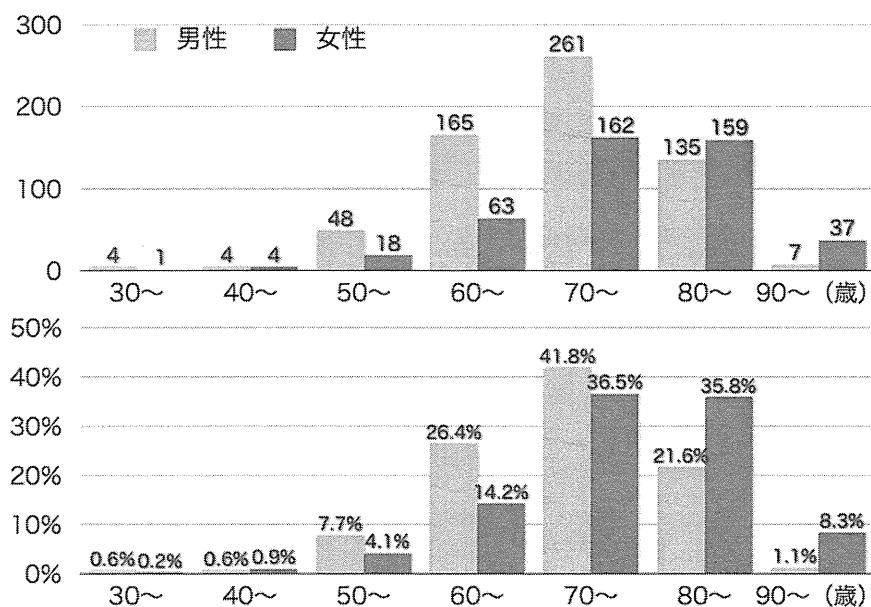


図1 ケースの性別・年齢階級別度数分布および相対比率

	入院時年齢		就労年数	
	男性	女性	男性	女性
ケース	72.4±9.4歳	77.0±9.7歳	35.0±13.3歳	38.3±17.2歳
コントロール	72.2±9.4歳	76.8±9.7歳	37.2±12.0歳	35.1±15.9歳
p	0.780	0.663	0.002	0.004

表1 ケースおよびコントロールの入院時年齢および就労年数

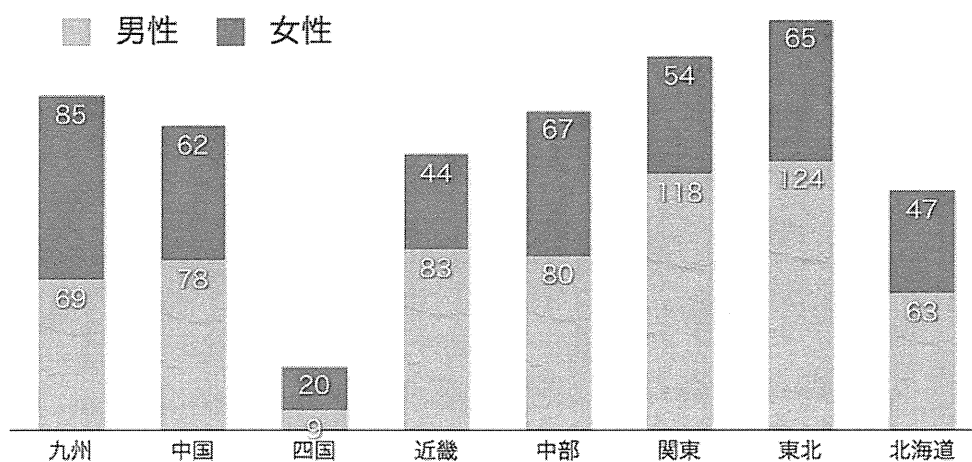


図2 病院所在地でみたケースの地域性

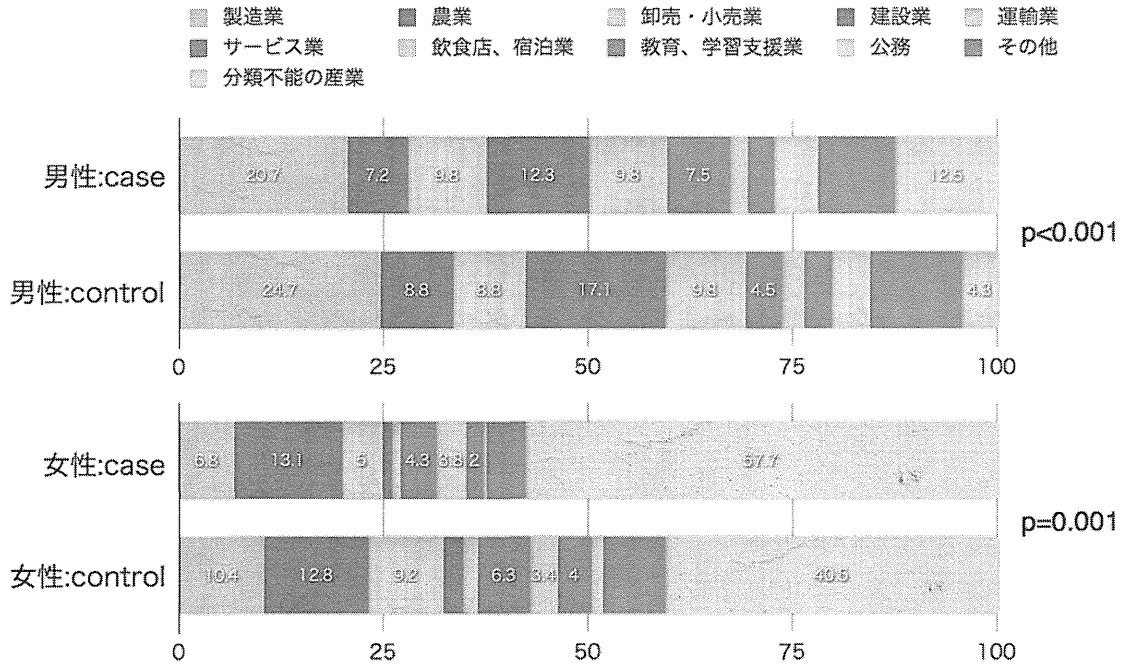


図3 ケースおよびコントロールの性別・産業大分類別比率(%)

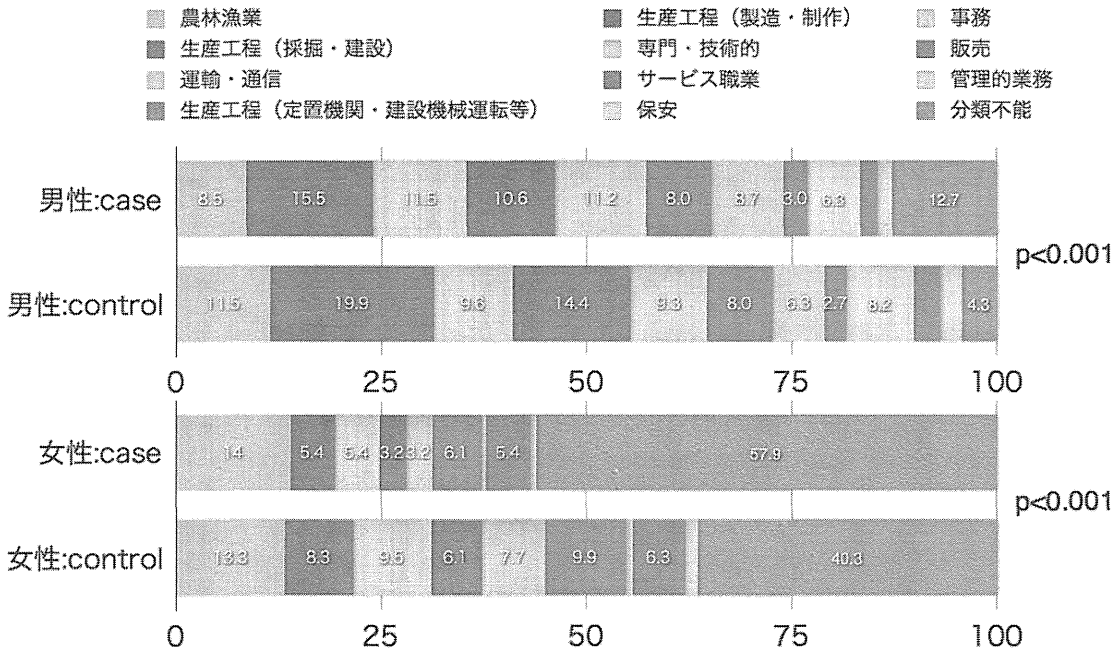


図4 ケースおよびコントロールの性別・職業大分類別比率(%)

分類	男性		女性	
	case	control	case	control
1 感染症および寄生虫症	1 (0.2%)	5 (0.8%)	0 (0.0%)	6 (1.4%)
2 悪性新生物	549 (88.0%)	0 (0.0%)	379 (85.4%)	0 (0.0%)
良性腫瘍	3 (0.5%)	48 (7.7%)	4 (0.9%)	14 (3.2%)
3 血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害	1 (0.2%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	5 (1.1%)
4 内分泌、栄養および代謝疾患	3 (0.5%)	20 (3.2%)	1 (0.2%)	28 (6.3%)
5 精神および行動の障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	3 (0.7%)
6 神経系の疾患	1 (0.2%)	15 (2.4%)	2 (0.5%)	13 (2.9%)
7 眼および付属器の疾患	0 (0.0%)	40 (6.4%)	0 (0.0%)	38 (8.6%)
8 耳および乳突突起の疾患	0 (0.0%)	7 (1.1%)	0 (0.0%)	7 (1.6%)
9 循環器系の疾患	12 (1.9%)	146 (23.4%)	8 (1.8%)	85 (19.1%)
10 呼吸器系の疾患	1 (0.2%)	57 (9.1%)	2 (0.5%)	22 (5.0%)
11 消化器系の疾患	37 (5.9%)	84 (13.5%)	35 (7.9%)	46 (10.4%)
12 皮膚および皮下組織の疾患	1 (0.2%)	4 (0.6%)	0 (0.0%)	4 (0.9%)
13 筋骨格系および結合組織の疾患	0 (0.0%)	62 (9.9%)	0 (0.0%)	61 (13.7%)
14 泌尿器系の疾患	2 (0.3%)	44 (7.1%)	2 (0.5%)	20 (4.5%)
15 妊娠、分娩および産褥	-	-	0 (0.0%)	1 (0.2%)
17 先天奇形、変形および染色体異常	0 (0.0%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
18 症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの	1 (0.2%)	13 (2.1%)	2 (0.5%)	7 (1.6%)
19 損傷および死亡の外因	2 (0.3%)	64 (10.3%)	2 (0.5%)	82 (18.5%)
21 健康状態に影響をおよぼす要因および保健サービスの利用	10 (1.6%)	14 (2.2%)	5 (1.1%)	2 (0.5%)
合計	624 (100%)	624 (100%)	444 (100%)	444 (100%)

表2 ケースおよびコントロールの入院時主病名の ICD10 における分類

職業大分類	男性		女性		男女全体	
	Odds比	p	Odds比	p	Odds比	p
農業	0.804 (0.533-1.212)	0.348	1.020 (0.689-1.509)	1.000	0.911 (0.687-1.208)	0.565
林業	0.249 (0.028-2.232)	0.370	3.014 (0.312-29.08)	0.616	0.799 (0.214-2.985)	1.000
漁業	0.461 (0.186-1.138)	0.132	0.711 (0.224-2.257)	0.771	0.540 (0.266-1.097)	0.120
鉱業	0.712 (0.225-2.255)	0.772	-	-	0.856 (0.287-2.557)	1.000
建設業	1.016 (0.717-1.439)	1.000	0.966 (0.579-1.613)	1.000	1.000 (0.750-1.333)	1.000
製造業	1.020 (0.776-1.339)	0.945	1.394 (0.944-2.058)	0.115	1.129 (0.905-1.410)	0.309
電気・ガス・水道業	1.759 (0.512-6.037)	0.545	-	-	2.261 (0.694-7.363)	0.266
情報通信業	0.598 (0.142-2.513)	0.723	5.046 (0.578-43.362)	0.219	1.336 (0.462-3.863)	0.789
運輸業	1.263 (0.842-1.895)	0.304	0.749 (0.406-1.381)	0.440	1.076 (0.769-1.504)	0.732
卸売・小売業	0.922 (0.648-1.312)	0.719	0.974 (0.623-1.524)	1.000	0.942 (0.714-1.242)	0.724
金融・保険業	1.340 (0.561-3.203)	0.660	0.494 (0.168-1.458)	0.298	0.893 (0.462-1.728)	0.867
不動産業	1.608 (0.523-4.942)	0.577	1.507 (0.422-5.377)	0.751	1.563 (0.674-3.627)	0.402
飲食店、宿泊業	1.000 (0.562-1.781)	1.000	0.560 (0.272-1.152)	0.156	0.793 (0.507-1.240)	0.365
医療、福祉	1.414 (0.722-2.769)	0.398	1.000 (0.444-2.251)	1.000	1.229 (0.734-2.059)	0.513
教育、学習支援業	1.334 (0.758-2.348)	0.391	1.000 (0.483-2.071)	1.000	1.197 (0.767-1.870)	0.497
複合サービス業	0.330 (0.089-1.225)	0.147	0.665 (0.111-4.000)	1.000	0.414 (0.145-1.179)	0.144
サービス業	0.896 (0.594-1.352)	0.675	1.052 (0.562-1.970)	1.000	0.941 (0.668-1.325)	0.793
公務	1.052 (0.564-1.960)	1.000	0.686 (0.290-1.621)	0.517	0.906 (0.549-1.497)	0.798
分類不能の産業	1.022 (0.678-1.541)	1.000	1.066 (0.801-1.419)	0.715	1.047 (0.836-1.310)	0.731

表3 産業大分類別のOdds比

職業大分類	男性		女性		男女全体	
	Odds比	p	Odds比	p	Odds比	p
専門的・技術的職業	1.355 (0.934-1.967)	0.132	1.034 (0.624-1.713)	1.000	1.232 (0.913-1.661)	0.196
管理的業務	0.868 (0.543-1.385)	0.634	1.458 (0.617-3.446)	0.517	0.979 (0.651-1.471)	1.000
事務的業務	1.033 (0.725-1.472)	0.928	1.106 (0.712-1.719)	0.736	1.061 (0.805-1.398)	0.725
販売業務	1.073 (0.742-1.551)	0.778	0.873 (0.552-1.379)	0.641	0.989 (0.743-1.318)	1.000
サービス職業	0.973 (0.617-1.535)	1.000	0.651 (0.364-1.165)	0.190	0.834 (0.583-1.192)	0.364
保安職業	1.000 (0.394-2.536)	1.000	0.798 (0.213-2.992)	1.000	0.928 (0.434-1.983)	1.000
農林漁業作業	0.804 (0.569-1.135)	0.252	0.888 (0.601-1.312)	0.619	0.840 (0.648-1.089)	0.210
運輸・通信	1.058 (0.665-1.682)	0.906	0.871 (0.420-1.807)	0.853	1.000 (0.677-1.478)	1.000
生産工程 (製造・制作作業)	0.872 (0.649-1.173)	0.407	1.167 (0.747-1.823)	0.571	0.954 (0.747-1.219)	0.755
生産工程 (定置機関・建設機械運転)	1.396 (0.678-2.874)	0.467	2.014 (0.500-8.102)	0.503	1.511 (0.798-2.862)	0.264
生産工程 (採掘・建設労務)	1.018 (0.702-1.477)	1.000	1.000 (0.597-1.676)	1.000	1.012 (0.748-1.368)	1.000
分類不能	1.022 (0.678-1.541)	1.000	1.066 (0.801-1.419)	0.715	1.047 (0.837-1.310)	0.731

表4 職業大分類別のOdds比

	男性		女性		男女全体	
	Odds比	p	Odds比	p	Odds比	p
全産業大分類	0.722 (0.479-1.089)	0.146	0.764 (0.331-1.761)	0.673	0.733 (0.508-1.058)	0.116
印刷業	0.499 (0.045-5.519)	1.000	-		0.500 (0.045-5.517)	1.000

表5 有機溶剤使用(推定)のOdds比

		男性			女性		
		case	control	p	case	control	p
高血圧	あり	189 (30.3%)	219 (35.1%)	0.070	144 (32.4%)	192 (43.2%)	0.001
	なし	435 (69.7%)	405 (64.9%)		300 (67.6%)	252 (56.8%)	
高脂血症	あり	38 (6.1%)	62 (9.9%)	0.012	25 (5.6%)	60 (13.5%)	<0.001
	なし	586 (93.9%)	562 (90.1%)		419 (94.4%)	384 (86.5%)	
糖尿病	あり	112 (17.9%)	111 (17.8%)	0.941	53 (11.9%)	67 (15.1%)	0.169
	なし	512 (82.1%)	513 (82.2%)		391 (88.1%)	377 (84.9%)	
高尿酸血症	あり	5 (0.8%)	22 (3.5%)	0.001	2 (0.5%)	5 (1.1%)	0.255
	なし	619 (99.2%)	602 (96.5%)		442 (99.5%)	439 (98.9%)	
肥満	あり	56 (9.0%)	56 (9.0%)	1.000	32 (7.2%)	40 (9.0%)	0.325
	なし	568 (91.0%)	568 (91.0%)		412 (92.8%)	404 (91.0%)	

括弧内はケースとコントロールそれぞれにおける比率

表6 ケースおよびコントロールの生活習慣病の有無

生活習慣病・リスク	男性		女性		男女全体		
	Odds比	p	Odds比	p	Odds比	p	
高血圧	0.803 (0.634-1.018)	0.080	0.630 (0.479-0.828)	0.001	0.724 (0.606-0.866)	<0.001	
高脂血症	0.588 (0.386-0.895)	0.017	0.382 (0.235-0.621)	<0.001	0.486 (0.354-0.667)	<0.001	
糖尿病	1.011 (0.757-1.351)	1.000	0.763 (0.518-1.123)	0.202	0.914 (0.725-1.151)	0.480	
高尿酸血症	0.221 (0.083-0.587)	0.002	0.397 (0.077-2.059)	0.448	0.254 (0.110-0.587)	0.001	
肥満	1.000 (0.678-1.474)	1.000	0.784 (0.483-1.274)	0.390	0.909 (0.672-1.230)	0.589	
喫煙	BI > 400	0.974 (0.778-1.220)	0.863	1.000 (0.565-1.769)	1.000	0.984 (0.825-1.174)	0.893
	BI > 1000	0.758 (0.570-1.010)	0.069	0.796 (0.311-2.037)	0.812	0.775 (0.595-1.011)	0.069
飲酒	常習飲酒家	0.888 (0.512-1.541)	0.779	1.574 (0.674-3.674)	0.398	1.056 (0.668-1.670)	0.907
	大酒家	0.000 -	0.133	0.499 (0.045-5.522)	1.000	0.166 (0.020-1.380)	0.130

BI:Brinkmann Index

表7 生活習慣病、喫煙、飲酒のOdds比

大阪府における胆管がんの記述疫学像および罹患の地理的集積性

研究分担者 津熊秀明 (大阪府立成人病センターがん予防情報センター)

伊藤ゆり (大阪府立成人病センターがん予防情報センター)

研究協力者 池田章子 (大阪府立成人病センターがん予防情報センター)

中谷友樹 (立命館大学 歴史都市防災研究所)

林 朝茂、佐藤恭子、上原新一郎 (大阪市立大学大学院医学研究科産業医学)

研究要旨

大阪府の某印刷会社 (A 事業所) において、オフセット校正印刷業務に従事した労働者に胆管がんが多発したことが報告されたことを受けて、より詳細の住所地情報を用いて、胆管がんの地理的集積性および胆管がん発症例の居住地と A 事業所との距離の関係について検討を行った。地理情報システム (Geographic Information System: GIS) の手法を用いた検討では、2004-2007 年の大阪府における胆管がん罹患においては、A 事業所と患者居住地の間に統計的有意な関連性はみられなかった。また、大阪府内のいずれの場所においても、統計的有意な胆管がん罹患の地理的集積性は認められなかった。

A. 研究目的

大阪府の某印刷会社 (A 事業所) において、オフセット校正印刷業務に従事した労働者に胆管がんが多発したことが報告されたことを受けて、胆管がん罹患における A 事業所の周辺環境への影響の有無を検討することを目的に大阪府がん登録資料と地理情報システム (Geographic Information System: GIS) の手法を用いて、胆管がん罹患の地理的集積性および胆管がん発症と A 事業所との距離の関係について分析した。

B. 研究方法

使用した資料

患者データ : 2004-2007 年に胆管がんと診断された患者 (ICD 10: C22.1、C24.0) について、大阪府がん登録資料に基づく診断時の患者住所の町字単位の区域ごとに胆管がん罹患数を集計した。A 事業所に従事していたことのある胆管がん発症例 3 名を分析対象から除外した。

人口データ : 罹患率の分母となる町字単位の性年齢階級別人口は 2005 年国勢調査より入手した。

対象年齢 : 0-84 歳を対象とした。

分析方法

1. A 事業所からの距離と罹患の関係

A 事業所から半径 1 km, 2 km, 5 km 以内と外部の住民で大阪府全体と比べて有意に標準化罹患比 (Standardised Incidence rate Ratio: SIR) が高くなっているかを検討した。標準化罹患比を算出する際の標準集団の年齢階級別胆管がん罹患率は大阪府がん登録より 2004～2007 年診断患者より算出した。A 事業所からの距離と胆管がん罹患の関連は Poisson regression model を用いた。分析には Stata Ver. 13.1¹ を使用した。

2. 胆管がん罹患の集積性の検定

Kulldorff のスキャン統計量²を用いて、大阪府において、胆管がん罹患が集積している地域がないかを検索した。アスベスト飛散の付近住民被害の際における最大飛距離が 2 km であったことより³、化学物質ではそれ以上に拡散しないと仮定し、疾病集積を検討する上での最大の空間サイズを半径 2 km と設定し、米国 National Cancer Institute が提供している疾病集積分析ソフト SaTScan^{4,5}により分析した。

(倫理面への配慮)

本研究は大阪府立成人病センター倫理審査委員会悪性新生物患者登録資料利用検討部会によって、申請内容が審査され承認された (承認番号 12-0006, 12-0007, 13-0018)。地理情報を扱う分析に際しては、インターネット接続のないスタンドアロン環境において行い、分析結果に関しても個人の同定ができない形式で公表を行った。

C. 研究結果

1. A 事業所からの距離と罹患の関係

A 事業所から半径 1 km, 2 km, 5 km 以内と外部の SIR を表 1 に示した。A 事業所に近い地域で SIR が統計的有意に高くなっていることはなかった。

2. 胆管がん罹患の集積性の検定

性別および男女計で Kulldorff のスキャン統計量を検討し、集積の可能性の高い順 (p 値の小さい順) にクラスターを提示した (表 2)。男女計で最も高い集積性の可能性 (most likely cluster) を示す地域でも $p=0.196$ であり、統計的に有意な胆管がん罹患の集積は大阪府内では見られなかった (有意水準 $p<0.05$)。

考察

胆管がん罹患の地理的集積性に関しては、2004～2007 年の時点において、A 事業所との居住地の距離と胆管がん罹患の関連性は見られなかった。また、A 事業所周辺のみならず大阪府全域において、統計的有意な胆管がん発症の集積性はみられなかった。

A 事業所における胆管がん発症の多発は原因物質と考えられる化学物質への長時間かつ高濃度曝露の影響と考えられていることもあり、化学物質の近隣環境への影響は比較的小さいと思われる。

しかしながら、今回の検討は部分的な期間の解析であるため、2003 年以前に加え、2008 年以降の罹患状況についても随時モニタリングしておく必要がある。また、大阪府のみならず、他県においても同様の事例が報告されている。大阪府以外のがん登録資料を用いた検討も今後必要である。

また、今回は A 事業所に就労歴のある胆管がん症例を除外したが、その他の印刷業従事者で胆管がんを発症した症例は除外し切れていない。我が国ではがん登録資料や人口動態統計と職業歴のリンクができないので、職業曝露と環境曝露を完全に切り離した解析ができない。今回の日本での報告を受けてすぐに、北欧諸国ではがん登録資料と職業データベースをリンクし、印刷業において有意に高い胆管がん、肝がん罹患が見られないかの検討を行った⁹⁾。我が国においても職業に起因するが疾病発症を早期にとらえる仕組み作りが必要である。

結論

現時点で把握可能な地域がん登録資料を用いた 2004-2007 年時点の状況においては、従業員に胆管がんが多発した印刷会社 (A 事業所) の近隣への環境曝露の影響はみられなかった。

文献

- 1) StataCorp. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP. 2013.
- 2) Kulldorff MA. A spatial scan statistics. *Communications in Statistics: Theory and Methods*. 1997;26:1481-96.
- 3) Kurumatani N, Kumagai S. Mapping the risk of mesothelioma due to neighborhood asbestos exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:624-9.
- 4) SaTScan: Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics [homepage on the Internet] [cited 2015 9 Mar]. Available from: <http://www.satscan.org/>
- 5) SaTScan TM User Guide for version 9.3 [homepage on the Internet]; c2014 [cited 2015 9 Mar]. Available from: http://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download
- 6) Morimoto K, Shimoi M, Shirakawa T, Aoki Y, Choi S, Miyata Y, et al. Biliary obstruction: evaluation with three-dimensional MR cholangiography. *Radiology*. 1992;183:578-80. (in eng).
- 7) Wallner BK, Schumacher KA, Weidenmaier W, Friedrich JM. Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiography with a T2-weighted contrast-enhanced fast sequence. *Radiology*. 1991;181:805-8. (in eng).
- 8) Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011;54:173-84. (in eng).
- 9) Vlaanderen J, Straif K, Martinsen JI, Kauppinen T, Pukkala E, Sparen P, et al. Cholangiocarcinoma among workers in the printing industry: using the NOCCA database to elucidate the generalisability of a cluster report from Japan. *Occup Environ Med*. 2013;70:828-30.

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito Y, Miyashiro I, Ito H, Hosono S, Chihara D, Nakata-Yamada K, Tsukuma H. et al. Long-term

survival and conditional survival of cancer patients in Japan using population-based cancer registry data. *Cancer Sci.* 2014;105:1480-6.

2. 学会発表

- 1) Ito Y, Miyashiro I, Ito H, Hosono S, et al: Trends in long-term survival for cancer patients in Japan using population-based cancer registry data in 1993-2006: the J-CANSIS study. 第 25 回日本疫学会学術総会: 23 Jan. 2015; 名古屋; 2015: AW-07.
- 2) Ito Y, Miyashiro I, Ito H, et al: Patterns of conditional survival of 23 cancer sites in Japan using population-based cancer registry data. In: The 73rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association: 25-27th Sep. 2014; Yokohama, Japan; 2014: E24-21 Cancer Epidemiology [Oral].

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

表 1. A 事業所から 1, 2, 5km 内外の住民における年齢調整標準化罹患比:2004-2007 年, 大阪府

性別	A 事業所から の距離	観察された 罹患数	期待罹患数	SIR	95%信頼区間		p 値
男性	<1km	5	6.4	0.78	0.32	1.87	0.613
	1km+	1464	1498.4	0.98	0.93	1.03	0.374
	<2km	15	20.8	0.72	0.43	1.19	0.236
	2km+	1454	1484.0	0.98	0.93	1.03	0.436
	<5km	193	207.0	0.93	0.81	1.07	0.494
	5km+	1276	1297.9	0.98	0.93	1.04	0.543
女性	<1km	4	4.5	0.88	0.33	2.34	0.832
	1km+	923	944.1	0.98	0.92	1.04	0.492
	<2km	20	14.9	1.35	0.87	2.08	0.150
	2km+	907	933.8	0.97	0.91	1.04	0.381
	<5km	141	129.6	1.09	0.92	1.28	0.171
	5km+	786	819.0	0.96	0.89	1.03	0.249
男女計	<1km	9	11.1	0.81	0.42	1.55	0.572
	1km+	2387	2443.4	0.98	0.94	1.02	0.254
	<2km	35	36.3	0.96	0.69	1.34	0.944
	2km+	2361	2418.3	0.98	0.94	1.02	0.244
	<5km	334	335.0	1.00	0.90	1.11	0.677
	5km+	2062	2119.6	0.97	0.93	1.02	0.211

SIR: Poisson 回帰により推定された標準化罹患比

表 2. SaTScan の分析結果より p 値の小さい順に示されたクラスターの情報

性別	クラスター	A 事業所から の距離(km)	クラスターの 半径(km)	クラスターに 含まれる町 字域の数	尤度比	p 値	観測数	期待数	相対危険
男性	1 (The most likely cluster)	8.2	0.0	1	8.599	0.196	2	0.01	199.4
	2	18.3	1.3	9	6.538	0.816	7	1.20	5.8
	3	8.6	1.2	21	6.441	0.855	23	9.83	2.4
	4	17.6	0.7	7	6.404	0.867	13	3.98	3.3
	5	27.5	0.6	3	5.781	0.973	6	1.00	6.0
	6	11.6	1.2	26	5.352	0.996	27	13.43	2.0
女性	1 (The most likely cluster)	11.7	0.7	4	8.933	0.157	10	1.81	5.6
	2	15.3	0.5	2	7.013	0.633	4	0.27	14.7
	3	4.3	1.7	22	6.896	0.661	30	14.09	2.2
	4	11.2	0.5	16	5.978	0.928	6	0.96	6.3
	5	10.0	1.3	25	5.829	0.953	15	5.37	2.8
	6	18.5	0.9	10	5.327	0.984	6	1.09	5.5
	7	23.0	0.6	4	5.240	0.997	4	0.44	9.0
	8	26.0	1.7	14	5.169	0.997	13	4.59	2.9
男女計	1 (The most likely cluster)	4.7	1.2	12	8.978	0.217	32	13.66	2.4
	2	8.2	0.0	1	8.167	0.348	2	0.01	160.4
	3	6.4	0.7	5	5.987	0.952	17	6.43	2.7
	4	8.8	1.9	39	5.777	0.965	59	36.76	1.6
	5	11.2	0.9	37	5.608	0.978	17	6.66	2.6
	6	23.0	0.6	4	5.230	0.996	6	1.11	5.4
	7	3.3	0.8	12	5.155	0.996	19	8.23	2.3

厚生労働科学研究費補助金(労働衛生総合研究事業)
分担研究報告書

全国印刷健康保険組合 DPC データによる胆管がん受療率

研究分担者 圓藤吟史 (大阪市立大学大学院医学研究科産業医学)

研究協力者 岡本悦司 (国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部)

研究要旨

全国印刷工業健康保険組合(印刷けんぽ)の2009年7月～2011年3月請求分DPCデータベースより被保険者と被扶養者の医療資源病名が肝内胆管がん(C221)および肝外胆管がん(C240)を抽出し、全国DPCデータと比較した。

全国DPCから予測される21～60歳の胆管がんによるDPC退院数(期待値)が7.79に対し、印刷けんぽの観察された21～60歳の胆管がんのDPC退院数は17であった。標準化退院率比およびその95%信頼区間は、2.18、0.93-5.09であった。

一般人口に比べて高い数値ではあったが有意ではなかった。

A. 研究目的

大阪でのオフセット校正印刷会社で胆管がんが多発し、全国の印刷業においても数多くの胆管がん症例が業務上と認定されている。これらのことから、印刷業全体での胆管がん発症リスクが懸念されている。

全国印刷工業健康保険組合(以下、印刷けんぽ)は被保険者数97,000人、被扶養者数83,000人余を擁する総合健康保険組合であり、大日本印刷、トッパントッパングループ、共同印刷といった大手印刷企業グループの健康保険組合や中小企業の従業員を対象とした全国健康保険協会(協会けんぽ)を除く、中堅の印刷業の多くが加盟している。

疾病群別包括医療費支払い制度(DPC)は、特定機能病院を対象に2003年から導入され、2012年で全一般病床の53%を超えており、肝内胆管がん(C22)および肝外

胆管がん(C24)といった専門性の高い疾病の大部分がDPCの対象となっている。

全国DPCデータによる退院数は医療資源病名で分類され年齢階級別に公表されている。

このことから、印刷けんぽのDPCデータベースより被保険者と被扶養者の医療資源病名が肝内胆管がん(C221)および肝外胆管がん(C240)を抽出し、全国DPCデータと比較した。

B. 研究方法

2009年7月～2011年3月請求分DPCレセプトを対象とし、印刷けんぽ内でレセプト電子データをSQLServerに取り込み、ICD10(疾病及び関連保健問題の国際統計分類)におけるC221(肝内胆管がん)、C240(肝外胆管がん)に該当するものを抽出した。

全国 DPC データは医療資源病名で分類しているため、胆管がんで入院した患者でも、別の入院の医療資源病名が胆管がんでなかったらカウントされない。また全国 DPC データは、包括対象となっている DPC のみを対象としている。DPC ルールにより、退院翌日より、3 日以内の同一傷病による再入院は同一入院とみなすが、たとえ 1 日でも超過していたので 2 件として数えた。また入院期間が長引いて特定入院期間を超過すると出来高となるが、全国 DPC データは、そうした特定入院期間超過例も含んでいるので含めた。全国 DPC データは、個人単位ではなく、退院件数である。それゆえ、同一患者でも複数退院している場合は複数カウントした。年齢は胆管がんを医療資源病名とする DPC で入院した日における年齢とした。

年齢は胆管がんを医療資源病名とする DPC で入院した日における年齢とした。全国 DPC データは性別ならびに 21-40 歳、41-60 歳、61-79 歳における退院数を公表しているため、印刷組合けんぽにおける同区分別の退院数を調べた。期待される胆管がん退院件数(期待値)は次の式より求めた。

$$\Sigma \frac{\text{全国 DPC データにおける性年齢階級別退院数} \times \text{印刷けんぽにおける性年齢階級別人口}}{\text{全国性年齢階級別人口}}$$

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」に従い、大阪市立大学医学部倫理審査委員会、並びに国立保健医療科学院倫理審査委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

結果を表 1 に示す。

21～60 歳男性本人では、期待退院数 7.79 に対して、観察された入院数は 17 と、標準化受療率比は 2.18 であった。だが 95%信頼区間が 1 をまたいでおり統計的には有意ではなかった。

うち 40 歳未満の男性 2 人は業務上疾病として認定されている。

全国データでは 61～79 歳という刻みとなっているが、協会も印刷組合も 75 歳以上の被保険者はおらず、またこの年齢層では胆管がんの発生率は急増することから、75～79 歳を含まない組合の数値は過少評価されている傾向に留意する必要がある。

協会けんぽのそれと同じく「一般人口に比べて高い数値ではあったが有意ではなく、同組合の被保険者で有意に一般人口より高い胆管がんによる入院が発生しているとはいえない」と結論する。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1

印刷組合の2010年7月～2012年3月の胆管がんを医療資源病名としてDPC退院した患者数と退院数

	(21-79歳)					(21-60歳)				
	本人		家族		Total	本人		家族		total
	M	F	M	F		M	F	M	F	
観察された患者数										
C22 (肝内胆管がん)	5	1		1	7	4				4
C24 (肝外胆管がん)	12			1	13	8				8
Total	17	1		2	20	12				12
観察された胆管がんを医療資源病名とするDPC退院数										
C22 (肝内胆管がん)	8	1	0	1	10	7				7
C24 (肝外胆管がん)	16	0	0	1	17	10				10
Total	24	1	0	2	27	17				17
予想された胆管がんを医療資源病名とするDPC退院数										
C22 (肝内胆管がん)	6.25	1.19	0.73	2.76	10.93	3.07	0.88	1.56	1.03	6.53
C24 (肝外胆管がん)	11.23	3.41	1.43	4.85	20.92	4.72	2.32	2.40	2.73	12.18
Total	17.49	4.59	2.16	7.61	31.85	7.79	3.20	3.95	3.76	18.71
標準化退院率比(観察数/予想数)*										
95% 信頼区間上限	3.64	12.06		3.57	2.16	8.74				3.11
C22 (肝内胆管がん)	1.28	0.84		0.36	0.91	2.28				1.07
95% 信頼区間下限	0.45	0.06		0.04	0.39	0.60				0.37
95% 信頼区間上限	3.05			1.78	1.54	6.32				1.90
C24 (肝外胆管がん)	1.42			0.21	0.81	2.12				0.82
95% 信頼区間下限	0.66			0.02	0.43	0.71				0.36
95% 信頼区間上限	2.54	1.89		1.25	1.42	5.09				1.75
全胆管がん	1.37	0.22		0.26	0.85	2.18				0.91
95% 信頼区間下限	0.74	0.03		0.06	0.51	0.93				0.47

*組合被保険者は74歳以下につき全年齢では過小評価となっている

ジクロロメタンを取り扱う単位作業場の作業環境測定および管理区分に影響を及ぼす因子の検討

研究分担者 河野公一 (公益社団法人 関西労働衛生技術センター)

研究協力者 白田寛、雛埜靖弘、松井良友、中川拓士、丸山会里、河野令

(大阪医科大学大学院医学研究科産業医学)

研究要旨

ジクロロメタンを取り扱う単位作業所 56 か所で行われた作業環境測定の結果について、作業環境測定結果(A 測定および B 測定)と管理区分に影響を及ぼす因子の検討を行った。A 測定および B 測定の結果を区分 I と区分 II・III の 2 群に分け、 χ^2 検定を行ったところ A 測定には作業環境管理、B 測定には作業員数が影響していることが判明した。また管理区分を管理区分 1 と管理区分 2・3 の 2 群に分け、 χ^2 検定を行ったところ作業環境管理が影響していることが判明した。

A. 研究目的

ジクロロメタンはトリクロロエチレンやテトラクロロエチレン等の代替物質として普遍的に用いられてきた不燃性の塩素系有機溶剤である。近年まで毒性は低いと考えられてきたが、2012 年に印刷機のインクを落とす洗浄剤として用いられた 1,2 ジクロロプロパンとジクロロメタンを原因とする胆管癌の発症例が国内で報告されたため、これらの有機溶剤の作業現場における使用状況に関心が向けられている。

今回、われわれは関西地方におけるジクロロメタン取扱事業所の単位作業所 56 か所で行われた作業環境測定の結果報告書(証明書)に記載された作業環境測定結果(A 測定および B 測定)と管理区分と単位作業場の広さ、取扱量、作業員数、気温、湿度、最大気流、局所排気装置設置の有無、作業環境管理の適切性、業務内容との関係について検討するこ

ととした。

B. 研究方法

2006 年 4 月から 2013 年 10 月にかけて、公益社団法人関西労働衛生技術センターが作業環境測定を実施した関西地方のジクロロメタン取扱事業所 11 か所の単位作業所 56 か所を対象とした。ジクロロメタンを用いて行われていた作業はろ過、混合、攪拌または加熱の業務が 14 件、洗浄または払拭の業務が 42 件であった。試料の採取方法はテドラバッグ、捕集器具に MSA ポータブルポンプを用いた直接捕集法を用いて行い、条件は吸引流量 0.5L/min、捕集時間 10 分間、捕集量 5L(一部の測定は検知管法、個体採取法)とした。単位作業場所あたりの A 測定の測定点数は 5-14、サンプリング時間は 60 分(一部の測定は 85 分)、B 測定のサンプリング時間は 10 分とした。分析は日立 263-50 によるガスクロマトグラフィー法を用いた。

統計処理は作業環境測定のア測定およびB測定の結果を区分ⅠとⅡ・Ⅲの2群、管理区分を管理区分1と管理区分2・3の2群に分け、気温・湿度に対して対応のないt検定、最大気流に対してMann-Whitney U検定を行った。また単位作業場の広さ(>120 m²、≤120 m²、120 m²は約70畳・35坪で一般的なホテルの中広間程度)、取扱量(>112kg/月、≤112kg/月、ドラム缶半分程度)、作業員数(>2人、≤2人)を2群に区分し、局所排気装置設置の有無、作業環境管理の適切性、業務内容(ろ過、混合、攪拌または加熱の業務、洗浄または払拭の業務)とともにχ²検定を行った。それぞれの検定において有意水準は5%未満とした。

C. 研究結果

表1に示すように、A測定 of 区分Ⅰは34単位作業所、区分Ⅱ・Ⅲは22単位作業所であった。2群間で調査項目の結果を比較したところ、作業環境管理の適切、不適切において有意差(OR:15.4, 95%CI 2.19-102.7, p=0.004)を認めた。

表2に示すように、B測定 of 区分Ⅰは40単位作業所、区分Ⅱ・Ⅲは16単位作業所であった。2群間で調査項目の結果を比較したところ、作業員数の単独、複数において有意差(OR:5.73, 95%CI 1.26-25.2, p=0.031)を認めた。

表3に示すように、管理区分1は30単位作業所、管理区分2・3は26単位作業所(第2管理区分は16単位作業所、第3管理区分は10単位作業所)であった。2群間で調査項目の結果を比較したところ、作業環境管理の適切、不適切において有意差(OR:10.7, 95%CI 1.54-70.7, p=0.019)を認めた。

平成25年度総合精度管理事業(社団法人日本作業環境測定実施協会実施)調べによると、作業環境測定機関196機関から任意で提出された平成24年度中に行われた有機溶剤に関する作業環境測定結果の評価状況は、第1管理区分90.7%、第2管理区分5.7%、第3管理区分3.6%とされている。本研究におけるジクロロメタンを取り扱う単位作業場の作業環境測定結果では第1管理区分53.6%、第2管理区分28.6%、第3管理区分17.9%であり、協会調べによる有機溶剤に関する作業環境測定結果の評価状況と比較して第2・第3管理区分の割合が多かった。

本研究において、作業環境管理に不備がある場合に作業環境測定のア測定が区分Ⅱ・Ⅲとなるリスクが15.4倍に上昇することが示された。この結果はジクロロメタンを取り扱う場合、作業環境管理に不備があると、特に単位作業場全体への発散リスクが高まることを意味している。また、単独で作業を行っている場合、B測定が区分Ⅱ・Ⅲとなるリスクが5.7倍に上昇することが示された。この結果から作業者の高濃度暴露を予防するためには複数人数で作業することが望ましいと考えられた。

単位作業場の管理区分に関しては作業環境管理に不備がある場合に管理区分2・3となるリスクが10.7倍に上昇することが示された。この結果から作業環境管理に不備がある場合、気中拡散したジクロロメタンが単位作業場の管理区分に強い影響を与えることが示唆された。

本研究で対象とした単位作業所のうち第2・3管理区分であった26単位作業所では、作業環境管理に関する具体的な不備として、循環式空調の使用、局所排気装置の吸引フードの前面に障害物を立て掛けるなどの不適切な物品配置、扇

風機やエアコンの使用による風の影響、洗浄物品の乾燥不十分などが確認されている。

作業環境管理の不徹底を確認・是正することが個別の単位作業所における作業環境改善によって人員の増強とともに効果的な暴露リスクの低減手法になると考えられた。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 臼田寛、玉置淳子、河野令、丸山会里、
雛埜靖弘、松井良友、中川拓士、河野公一
有機溶剤に係る作業環境測定の結果
に影響を与える因子の検討 第54回近畿
産業衛生学会 2014

F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

表1 A測定 の区分別にみた調査項目の比較

		区分 I	区分 II、区分 III	p value
		n=34	n=22	
		n (%), 平均値±標準偏差、中央値(最小値-最大値)		
単位作業場の広さ	広い(>120㎡)	9 (26.5%)	6 (27.3%)	1.000
	狭い(≤120㎡)	25 (73.5%)	16 (72.7%)	
取扱量	多い(>112kg/月)	28 (82.4%)	19 (86.4%)	1.000
	少ない(≤112kg/月)	6 (17.6%)	3 (13.6%)	
作業員数	単独	20 (58.8%)	16 (72.7%)	0.394
	複数	14 (41.2%)	6 (27.3%)	
気温 (°C)		23.8±3.7	22.5±6.4	0.339
湿度 (%)		43.2±11.6	45.8±12.4	0.420
気流 (m/sec)		0.3 (0.1-2.0)	0.4 (0.1-1.6)	0.467
局所排気装置	あり	19 (55.9%)	7 (31.8%)	0.103
	なし	15 (44.1%)	15 (68.2%)	
作業環境管理	適切	33 (97.1%)	15 (68.2%)	0.004*
	不適切	1 (2.9%)	7 (31.8%)	
業務内容	ろ過、混合、攪拌、加熱	10 (29.4%)	4 (18.2%)	0.529
	洗浄、払拭	24 (70.6%)	18 (81.8%)	

表2 B測定 の区分別にみた調査項目の比較

		区分 I	区分 II、区分 III	p value
		n=40	n=16	
		n (%), 平均値±標準偏差、中央値(最小値-最大値)		
単位作業場の広さ	広い(>120㎡)	12 (30.0%)	3 (18.8%)	0.513
	狭い(≤120㎡)	28 (70.0%)	13 (81.2%)	
取扱量	多い(>112kg/月)	33 (82.5%)	14 (87.5%)	1.000
	少ない(≤112kg/月)	7 (17.5%)	2 (12.5%)	
作業員数	単独	22 (55.0%)	14 (87.5%)	0.031*
	複数	18 (45.0%)	2 (12.5%)	
気温 (°C)		23.8±4.9	21.8±5.0	0.173
湿度 (%)		44.1±11.6	44.6±12.8	0.871
気流 (m/sec)		0.3 (0.1-1.6)	0.3 (0.1-2.0)	0.749
局所排気装置	あり	20 (50.0%)	6 (37.5%)	0.554
	なし	20 (50.0%)	10 (62.5%)	
作業環境管理	適切	35 (87.5%)	13 (81.2%)	0.676
	不適切	5 (12.5%)	3 (18.8%)	
業務内容	ろ過、混合、攪拌、加熱	8 (20.0%)	6 (37.5%)	0.19
	洗浄、払拭	32 (80.0%)	10 (62.5%)	

表3 管理区分別にみた調査項目の比較

		管理区分1	管理区分2, 3	p value
		n=30	n=26	
		n (%), 平均値±標準偏差、中央値(最小値-最大値)		
単位作業場の広さ	広い(>120㎡)	9 (30.0%)	6 (23.1%)	0.763
	狭い(≤120㎡)	21 (70.0%)	20 (76.9%)	
取扱量	多い(>112kg/月)	24 (80.0%)	23 (88.5%)	0.481
	少ない(≤112kg/月)	6 (20.0%)	3 (11.5%)	
作業員数	単独	16 (53.3%)	20 (77.0%)	0.095
	複数	14 (46.7%)	6 (23.0%)	
気温 (°C)		23.4±4.6	23.1±5.4	0.811
湿度 (%)		43.0±11.6	45.6±12.2	0.428
気流 (m/sec)		0.3 (0.1-1.6)	0.35 (0.1-2.0)	0.720
局所排気装置	あり	16 (53.3%)	10 (38.5%)	0.295
	なし	14 (46.7%)	16 (61.5%)	
作業環境管理	適切	29 (96.7%)	19 (73.1%)	0.019*
	不適切	1 (3.3%)	7 (26.9%)	
業務内容	ろ過、混合、攪拌、加熱	7 (23.3%)	7 (26.9%)	0.768
	洗浄、払拭	23 (76.7%)	19 (73.1%)	

職業性胆管がん患者の化学物質曝露に関する研究

研究分担者 圓藤吟史 (大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野)

研究協力者 熊谷信二 (産業医科大学産業保健学部安全衛生マネジメント学)

山田憲一 (中央労働災害防止協会・労働衛生調査分析センター)

研究要旨

印刷労働者に発生した胆管がんの原因は、洗浄剤に含まれていた 1,2-ジクロロプロパン (1,2-DCP) あるいはジクロロメタン (DCM) と考えられているが、今後の発生を予防するためには、当該労働者におけるこれらの物質への曝露濃度および曝露期間を明らかにすることが重要である。本研究では、厚生労働省が職業性胆管がんと認定した印刷労働者 7 人について、使用した化学物質の種類を特定するとともに、各種の情報を基にして曝露濃度を推定することを目指した。

対象者は厚生労働省により職業性胆管がんと認定された印刷労働者 6 人である。6 名は 2 名ずつ 3 事業場に勤務していた。これらの労働者が使用した化学物質を同定するとともに、曝露濃度を推定するために、厚生労働省が収集した情報 (印刷作業場の気積と換気量、印刷機の種類、ブランケットとインキロールの洗浄剤の化学成分と使用量、洗浄時間) を取得した。さらにそれらの情報を基にして曝露濃度を推定した。1 日労働時間の時間荷重平均濃度は 75-240 ppm と推定された。6 人中 4 人は DCM にも曝露され作業環境中の濃度は 0-98 ppm、洗浄作業では 0-560 ppm、1 日労働時間の時間荷重平均濃度は 0-180 ppm と推定された。そのほかの有機溶剤として 1,1,1-トリクロロエタン、1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン、石油系溶剤をインク除去作業に使っていた。これらの結果は、1,2-DCP 曝露がヒトに胆管がんを引き起こすことを示唆している。

A. 研究目的

印刷労働者に発生した胆管がんの原因は、洗浄剤に含まれていた 1,2-ジクロロプロパン (1,2-DCP) あるいはジクロロメタン (DCM) と考えられているが、今後の発生を予防するためには、当該労働者におけるこれらの物質への曝露濃度および曝露期間を明らかにすることが重要である。本研究では、厚生労働省が職業性胆管がんを認定

した印刷労働者 7 人について、使用した化学物質の種類を特定するとともに、各種の情報を基にして曝露濃度を推定することを目指した。なお、本研究は大阪市立大学大学院医学研究科の倫理委員会の承認を得て行った。

B. 研究方法

1. 対象者