

分担研究報告書

芳香族アミン取扱い作業歴のある集団における膀胱がんの標準化罹患比

研究分担者

祖父江 友孝（大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座環境医学）

研究要旨

2015年、芳香族アミンを取り扱っていた某化学工場において、膀胱がんの多発事例が報告された。そこで今回の研究では、当該工場で芳香族アミンの取扱い歴のある作業者の作業歴データ・膀胱がん罹患データと、国立がん研究センターがん情報サービスが公開している国民の人口データ・膀胱がん罹患データを用いて、芳香族アミン取扱い歴のある作業者を観察集団、国民を基準集団とした場合における、膀胱がんの標準化罹患比（SIR: Standardized Incidence Ratio）を算出した。

その結果、観察集団の標準化罹患比（罹患率が基準集団と等しい場合を1とする）は、61.0（95%信頼区間: 32.1 - 106.1）と有意に高値であった。また、芳香族アミンの累積曝露量が多い集団ほど、標準化罹患比が大きい傾向が見られた。

今回の研究結果からは、芳香族アミンへの曝露が膀胱がんの発症に強く関与していたことが示唆された。ただし分析に用いたデータの都合上、膀胱がん罹患に対する寄与度を芳香族アミン別に分離して定量的に示すことは困難であった。

研究協力者

品川 貴郁（大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座環境医学；
現 日本生命保険相互会社）

A. 目的

2015 年、芳香族アミンを取り扱っていた某化学工場において、膀胱がんの多発事例が報告された¹⁾。しかしこの時点では、当該工場従業員の膀胱がん罹患率が、日本国民全体と比較してどの程度の水準であったのかについて、疫学的な検討はなされていなかった。

そこで我々は 2017 年度に、当該工場従業員の作業歴データ・膀胱がんの罹患データを用いて、国民に対する膀胱がんの標準化罹患比 (SIR: Standardized Incidence Ratio) を算出し、芳香族アミン曝露と膀胱がん発症の関連性について検討した²⁾。

しかし 2017 年度の研究では、対象とするデータの抽出方法 (実際には芳香族アミンを取り扱っていなかった従業員も分析対象に含まれていた) や、分析手法 (信頼性の低い“作業別曝露濃度”を累積曝露量の計算に取り入れていた)、潜伏期間の設定 (0 年/3 年/5 年と短期であった) などについて、改善の余地が存在していた。

よって 2018 年度は、当該工場で芳香族アミンを実際に取り扱っていた作業者のみを対象とした上で、信頼性の高い「従事年数×作業頻度」を推定曝露量とし、さらに潜伏期間を 0 年/5 年/10 年/15 年とした場合の SIR を算出した³⁾。

今年度の研究にあたっては、当該工場従業員の追跡調査データを更新し、観察期間の延長と、新たな膀胱がん罹患者の発生を反映した。また、SIR の計算を更に精緻化するため、観察開始日を分析対象とする芳香族アミンの取扱い

開始日とし、当該芳香族アミンの取扱い作業に従事していなかった従業員は、その SIR 計算から除外することとした。

B. 研究方法

当該工場の従業員 (退職者を含む) に対して疫学調査を実施した慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室より、作業歴データの提供を受けた。

データ提供のあった従業員 120 名のうち、詳細な作業歴が不明であった 12 名、芳香族アミンの取扱い作業を行っていなかった 3 名、女性 7 名 (女性の膀胱がん罹患率が 0 名であり、SIR 計算ができないため) を分析対象から除外した。

この結果、芳香族アミンの取扱い作業歴を確認できた男性 98 名が分析対象となった (図 1)。なお、対象者における膀胱がん罹患率は 11 名であった。

SIR の算出においては、観察人年の計算が必要となる。今回の調査では、観察開始日を「分析対象とする芳香族アミン取扱い作業の開始日」、観察終了日を「膀胱がん罹患患者:膀胱がん診断日」「現職者(24名):2020年1月31日」「生存を確認できた退職者(55名):最終生存確認日」「生存を確認できなかった退職者(8名):退職日」として人年計算を行った (総観察人年:2006.4 人年、観察期間中央値:20.8 年)。

芳香族アミン取扱い作業歴のデータには、従業員別・作業期間別の「取扱い物質」「作業工程」「作業頻度」の情報が含まれていた (表 1)。

「取扱い物質」は、オルト-トルイジン

(OT)、オルト-アニシジン(OA)、2,4-キシリジン(MX)、パラ-トルイジン(PT)、アニリン(AN)、オルト-クロロアニリン(OCA)、その他の7種類に分類されていた。

「作業工程」は、“反応”、“蒸留”、“濾過・洗浄”、“乾燥・袋詰め”の4種類に分類されていた。

「作業頻度」は、月間の平均作業日数が、“10日以上”、“2～9日”、“1～2日”、“1日未満”の4種類に分類されていた。

作業に従事した期間が同一であっても、実際に作業に従事した頻度によって曝露量が異なると考えられたため、月間の平均作業日数が10日以上であれば「10」、2～9日であれば「5」、1～2日であれば「1」、1日未満であれば「0」を、「作業頻度係数」として仮定した。そして、対象とする作業期間の「従事年数」と「作業頻度係数」の乗算値を、その期間における芳香族アミンの「曝露量」とした(同一期間中に複数の作業工程に従事していた場合は、それぞれの工程における「曝露量」を合算した)。

■曝露量計算の例(表1参照)

A氏の1988年1月～1989年12月(1年間)におけるOT(オルト-トルイジン)の月間の平均作業頻度は、反応工程が「10日以上」、蒸留工程が「1日未満」、濾過・洗浄工程が「2～9日」、乾燥・袋詰め工程が「1日未満」である。よって、この期間におけるOTの曝露量は、「 $1 \times (10+0+5+0)=15$ 」となる。

上記の計算で得られた曝露量を、観

察開始時点から加算していくことで、累積曝露量別の人年を得ることができる。今回の分析では、累積曝露量を「0(Reference)」「0超50未満」「50以上100未満」「100以上200未満」「200以上300未満」「300以上」の6グループに層別化した(ただし、曝露量の少なかったOCAは累積曝露量100以上を同一グループ、OAとPTは累積曝露量50以上を同一グループとした)。

また、芳香族アミンへの曝露から膀胱がんの発症までには一定の「潜伏期間」が存在することも考えられたため⁴⁻⁷⁾、今回の調査では、0年/5年/10年/15年の4パターンの「潜伏期間」を設定し、それぞれにおける曝露量を計算した。

以上の方法に基づき、観察集団における芳香族アミン別・潜伏期間別・累積曝露量別・年齢階級別の人年計算を行った。なお今回の調査では、観察開始日を分析対象の芳香族アミン取扱い開始日とし、当該芳香族アミンの取扱い作業に従事していなかった従業員は人年計算から除外したことから、分析の対象者数や観察人年は、対象とする芳香族アミンによって異なっている(表2)。

ところで、SIRは観察集団の年齢階級別の観察人年に、基準集団の年齢階級別罹患率を乗算することで期待罹患数を算出し、観察集団の罹患数を期待罹患数で除算することで得られる。

今回の研究では、SIR計算における基準集団のデータとして、国立がん研究センターがん情報サービスが公開している「がん罹患データ」を用いた。具体的には、「地域がん登録による全国推計値

(～2013年)」「地域がん登録による全国実測値(2014年～2015年)」「全国がん登録による全国実測値(2016年)」の、膀胱がん罹患数データと総人口データ(いずれも男性のみ)を用いた⁸⁾。当該工場で発生した膀胱がんには上皮内癌の症例も含まれていたため、基準集団においても上皮内癌を含む膀胱がん罹患数を用いた。

なお、SIR計算において正確を期すのであれば、観察集団の人年を暦年別に層別化した上で、基準集団の罹患率も暦年別のものを用いて計算を行うべきである。しかし、人年計算が煩雑になること、基準集団で上皮内癌を含む膀胱がん罹患数が2003年～2016年のデータしか得られなかったこと、基準集団の年齢階級別膀胱がん罹患率は、暦年毎に大きく変化していなかったことを鑑み(図2)、基準集団の2003年～2016年における膀胱がん罹患数・人口を合算して得られた年齢階級別の膀胱がん罹患率をもとに、SIR計算を行うこととした。

SIRの計算と同時に、Mid-P exact testによる95%信頼区間の推定を行った。また、累積曝露量が多いグループほどSIRが高い傾向にあるか否かを判定するため、計算された芳香族アミン別・潜伏期間別・累積曝露量別のSIRについて、Kendall順位相関係数と、そのP値(有意水準5%)を算出した。総計ソフトウェアは、OpenEpi Version 3.01 およびEZR Version 1.41を用いた^{9,10)}。

本研究は、大阪大学医学部附属病院にて観察研究倫理審査委員会の倫理審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果

表3～9に、芳香族アミン別・潜伏期間別・累積曝露量別のSIRと、Kendall順位相関係数の計算結果を示す。

当該工場の芳香族アミン取扱い作業者全体における、一般国民に対する膀胱がんのSIR(罹患率が基準集団と等しい場合を1とする)は、61.0(95%信頼区間:32.1 - 106.1)であった。

また、OT(潜伏期間:0年/5年/10年)とAN(潜伏期間:5年)において、累積曝露量が多い集団ほどSIRが大きい傾向(Kendall順位相関係数が正、かつP値<0.05)が認められた。

D. 考察

芳香族アミン取扱い歴のある作業者集団のSIRが有意に高かったことと、一部の芳香族アミンにおいて累積曝露量が多い集団ほどSIRが大きい傾向が見られたことから、芳香族アミンへの曝露が、膀胱がんの罹患に強く関与していた可能性が示唆された。

研究の限界としては、今回の方法で算出した曝露量が、芳香族アミンという化学物質の“真の曝露量”を示していない点が挙げられる。今回示した曝露量は、作業の「従事年数」と「頻度」の乗算値、すなわち“作業回数”を意味しているに過ぎず、作業工程による曝露量の違いも考慮されていない。“真の曝露量”を算出するためには、作業者一人一人の芳香族アミン曝露量を、何らかの生化学検査等によって明らかにする必要がある。しかし本研究を行った時点では、芳香族アミンの曝露量を正確に反映する検査

は開発されておらず、“真の曝露量”を用いる分析は困難であったため、今回示した方法によって推計された曝露量を用いることとなった。

本研究のもう一つの限界として、「芳香族アミンの種類ごと」に、膀胱がん罹患への寄与度を分析できなかった点が挙げられる。今回の分析結果では、特定の潜伏期間設定時にオルトトルイジン(OT)およびアニリン(AN)の累積曝露量が多いほど SIR が高い傾向が見られた。しかし本研究で用いた作業歴データによれば、同一の作業期間中に、複数種類の芳香族アミンに同時に曝露していた作業者が多く存在していたことが判明している。そのため、統計学的分析によって膀胱がん罹患に対する寄与度を芳香族アミンの種類別に分離し、定量的に示すことは困難であった。芳香族アミンの種類別の寄与度に関しては、混合曝露のない集団を対象とした疫学調査が別途必要と思われた。

E. 結論

芳香族アミン取扱い作業者を観察集団、日本国民を基準集団とした場合の膀胱がんの標準化罹患比(SIR)は有意に高値であり、一部の芳香族アミンでは、累積曝露量が多い集団ほど SIR が大きい傾向が見られた。

この結果は、芳香族アミンへの曝露が膀胱がんの発症に強く関与していたことを示唆している。ただし、今回の分析方法は真の曝露量を反映しておらず、かつ多くの作業者が複数種類の芳香族アミンに混合曝露していたため、膀胱が

ん罹患に対する寄与度を芳香族アミン別に分離して定量的に示すことは困難であった。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究成果の発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

引用文献

1. 独立行政法人 労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所. 災害調査報告書 A-2015-07(一般公開版) 福井県内の化学工場で発生した膀胱がんに関する災害調査. 平成 28 年 5 月.
2. 厚生労働科学研究費補助金 労働安全衛生総合研究事業. オルトトルイジン等芳香族アミンによる膀胱がんの原因解明と予防に係る包括的研究. 平成 29 年度 総括・分担研究報告書分担研究報告書. 平成 30 (2018)年 3 月. 8-15 ページ.
3. 厚生労働科学研究費補助金 労働安全衛生総合研究事業. オルトトルイジン等芳香族アミンによる膀胱がんの原因解明と予防に係る包括的研究. 平成 30 年度 総括・分担研究報告書分担研究報告書. 平成 31 (2019)年 3 月. 9-23 ページ.
4. Rubino GF, Scansetti G, Piolatto G, et al. The carcinogenic effect of

- aromatic amines: an epidemiological study on the role of o-toluidine and 4,4'-methylene bis (2-methylaniline) in inducing bladder cancer in man. *Environ Res.* 1982 Apr;27(2):241-54.
5. Stasik MJ. Carcinomas of the urinary bladder in a 4-chloro-o-toluidine cohort. *Int Arch Occup Environ Health.* 1988;60(1):21-4.
 6. Ward E, Carpenter A, Markowitz S, et al. Excess number of bladder cancers in workers exposed to ortho-toluidine and aniline. *J Natl Cancer Inst.* 1991 Apr 3;83(7):501-6.
 7. Markowitz SB, Levin K. Continued epidemic of bladder cancer in workers exposed to ortho-toluidine in a chemical factory. *J Occup Environ Med.* 2004 Feb;46(2):154-60.
 8. 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(全国がん罹患モニタリング集計(MCIJ))
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html
(2020年2月20日アクセス可能)
 9. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version 3.01. http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm (Accessed 2020/2/20).
 10. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013 Mar;48(3):452-8.

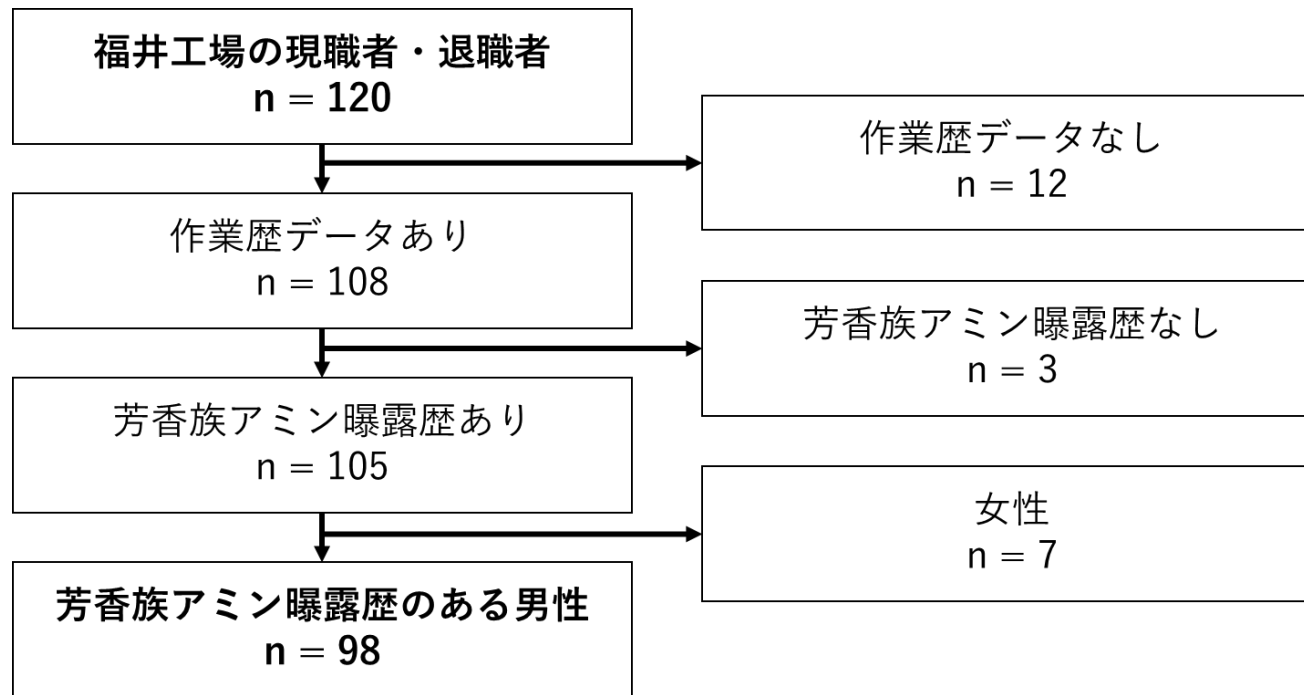


図1 分析対象の抽出

表1 芳香族アミンの取扱い作業歴データ (例)

| OT: オルト-トルイジン OA: オルト-アニシジン MX: 2,4-キシリジン PT: パラ-トルイジン AN: アニリン OCA: オルト-クロロアニリン | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|------|----|---|------|----|--|----|----|-----|---|------|----|----|----|----|-----|---|---------|----|----|----|----|-----|---|----------|----|----|----|----|-----|---|---|---|---|---|
| ID | 作業開始 | | ～ | 作業終了 | | 芳香族アミン平均取扱い頻度 「◎: ほぼ毎日 (月平均 10 日以上)」「○: 月に数回 (月平均 2~9 日)」「△: 月に数回短時間 (月平均 1~2 日)」「×: ほとんどなし (月平均 1 日未満)」 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 年 | 月 | | 反応工程 | | | | | | | 蒸留工程 | | | | | | | 濾過・洗浄工程 | | | | | | | 乾燥・袋詰め工程 | | | | | | | | | | |
| | | | | OT | OA | MX | PT | AN | OCA | 他 | OT | OA | MX | PT | AN | OCA | 他 | OT | OA | MX | PT | AN | OCA | 他 | OT | OA | MX | PT | AN | OCA | 他 | | | | |
| A | 1988 | 1 | ～ | 1989 | 12 | ◎ | ◎ | × | ◎ | × | × | △ | × | ○ | × | ○ | × | × | △ | ○ | ○ | × | ◎ | × | × | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × |
| | 1990 | 1 | ～ | 2011 | 12 | ◎ | ◎ | × | ◎ | × | △ | △ | × | ○ | × | ○ | × | × | △ | ○ | ○ | × | ◎ | × | △ | △ | ○ | × | × | × | × | × | △ | △ | |
| | 2012 | 1 | ～ | 2016 | 12 | ○ | ○ | × | ○ | × | △ | △ | ○ | ○ | × | ○ | × | × | △ | ○ | ○ | × | ○ | × | △ | △ | × | ○ | × | × | × | × | △ | △ | |
| B | 1988 | 10 | ～ | 1989 | 6 | ◎ | ○ | ◎ | × | ◎ | △ | × | ◎ | ○ | ◎ | × | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | | |
| | 1989 | 7 | ～ | 1991 | 6 | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | ◎ | ○ | × | × | ◎ | × | × | ◎ | ○ | × | × | ◎ | × | × | | | |
| | 1991 | 7 | ～ | 1996 | 9 | ○ | × | × | × | ◎ | △ | × | ○ | × | × | × | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | | |
| C | 1993 | 2 | ～ | 2010 | 8 | ◎ | × | ◎ | × | ◎ | △ | × | ◎ | × | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | | |
| | 2010 | 9 | ～ | 2011 | 5 | ◎ | × | ◎ | × | ◎ | △ | × | ◎ | × | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | | |
| | 2011 | 6 | ～ | 2013 | 12 | ◎ | × | ◎ | × | ◎ | △ | × | ◎ | ○ | ◎ | × | ◎ | △ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | | |
| D | 1988 | 4 | ～ | 1988 | 7 | ○ | × | ◎ | × | × | ◎ | × | ○ | × | ◎ | × | × | ◎ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | | |
| | 1988 | 8 | ～ | 1988 | 12 | ◎ | × | ◎ | × | ◎ | × | × | × | × | × | × | × | × | ◎ | ○ | ◎ | × | ◎ | △ | × | ◎ | ○ | ◎ | × | ◎ | △ | × | | | |
| | 1989 | 1 | ～ | 2011 | 12 | × | × | × | × | ◎ | ○ | × | × | × | × | ◎ | ○ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | | |

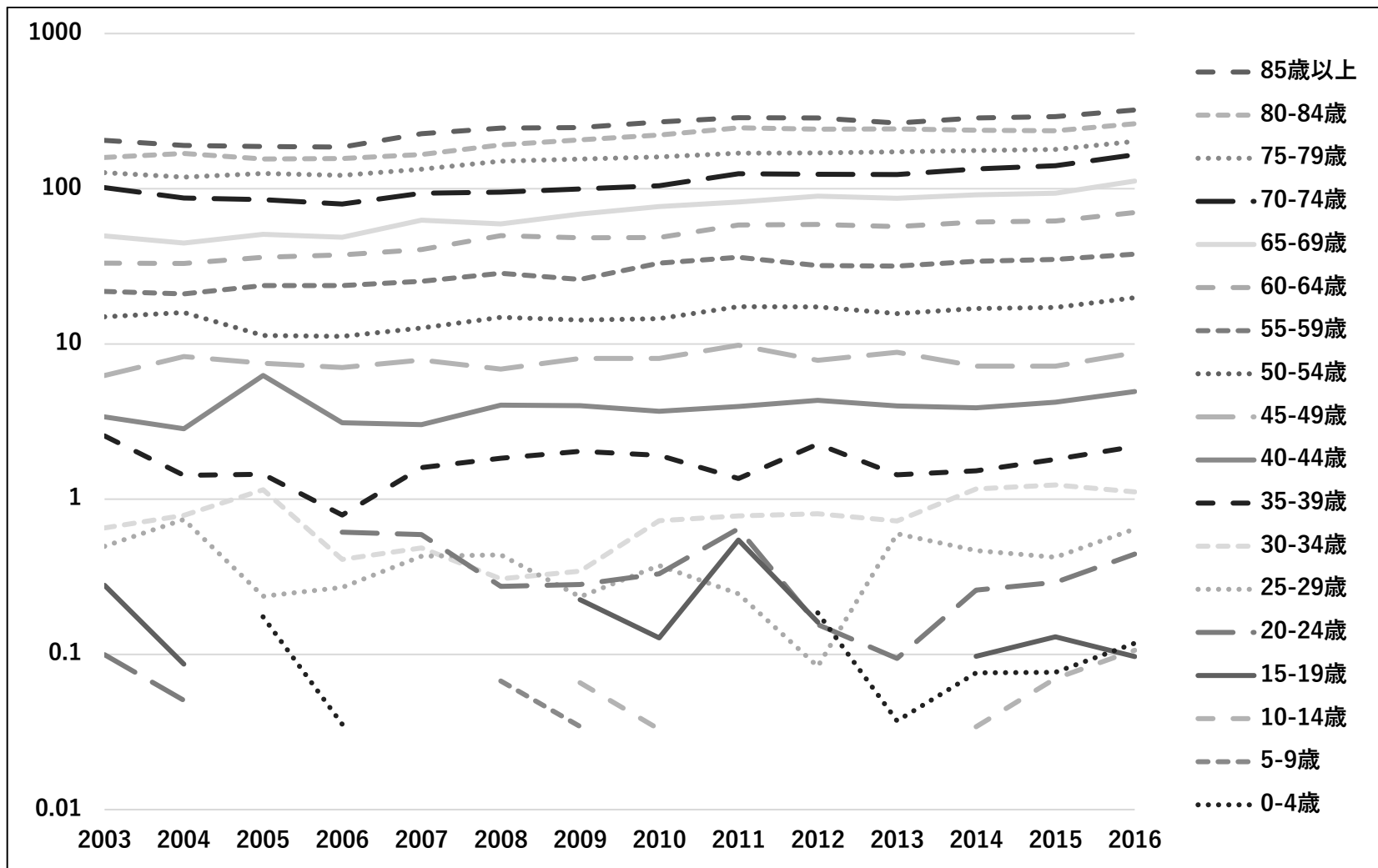


図2 日本国民の膀胱がん罹患率（10万対・男性・上皮内癌を含む）

表2 対象とした芳香族アミン別の分析対象者数・観察人年

| 芳香族アミンの種類 | 対象者数 | 観察人年 |
|-------------------|------|--------|
| いずれかの芳香族アミン | 98 | 2006.4 |
| オルト-トルイジン (OT) | 94 | 1945.6 |
| オルト-アニシジン (OA) | 64 | 1113.5 |
| 2,4-キシリジン (MX) | 92 | 1905.8 |
| パラ-トルイジン (PT) | 18 | 183.9 |
| アニリン (AN) | 95 | 1956.5 |
| オルト-クロロアニリン (OCA) | 78 | 1467.5 |

表3 いずれかの芳香族アミンに曝露した集団における SIR

| いずれかの芳香族アミン | 累積曝露量 | 観察人年 | 実罹患数 | 期待罹患数 | SIR (基準=1) | 95%信頼区間 |
|-------------|-------|--------|------|-------|------------|--------------|
| (n=98) | 全て | 2006.4 | 11 | 0.180 | 61.0 | 32.1 - 106.1 |

表4 オルト-トルイジン（OT）に曝露した集団における SIR

| OT (n=94) | 累積曝露量 | 観察人年 | 実罹患数 | 期待罹患数 | SIR (基準=1) | 95%信頼区間 |
|----------------|----------------|--------|------|----------------------|-------------------|----------------|
| | 全て | 1945.6 | 11 | 0.180 | 61.3 | 32.2 - 106.5 |
| 潜伏期間 0 年 | 0< - <50 | 1028.9 | 0 | 0.096 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 391.9 | 1 | 0.020 | 50.7 | 2.5 - 249.9 |
| | 100 - <200 | 317.6 | 2 | 0.036 | 55.9 | 9.4 - 184.5 |
| | 200 - <300 | 125.1 | 3 | 0.012 | 246.0 | 62.6 - 669.5 |
| | 300 - | 82.0 | 5 | 0.016 | 317.2 | 116.2 - 703.0 |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | 1 (P=0.02) | |
| 潜伏期間 5 年 | 0 | 449.9 | 0 | 0.009 | 0 | n/a |
| | 0< - <50 | 834.8 | 0 | 0.095 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 305.0 | 1 | 0.020 | 50.4 | 2.5 - 248.5 |
| | 100 - <200 | 238.3 | 5 | 0.036 | 139.8 | 51.2 - 310.0 |
| | 200 - <300 | 74.7 | 1 | 0.009 | 110.5 | 5.5 - 544.8 |
| | 300 - | 42.8 | 4 | 0.011 | 374.2 | 118.9 - 902.7 |
| Kendall 順位相関係数 | | | | 0.83 (P=0.02) | | |
| 潜伏期間 10 年 | 0 | 884.3 | 0 | 0.026 | 0 | n/a |
| | 0< - <50 | 631.6 | 0 | 0.089 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 217.6 | 1 | 0.020 | 49.8 | 2.5 - 245.4 |
| | 100 - <200 | 153.3 | 6 | 0.032 | 187.7 | 76.1 - 390.4 |
| | 200 - <300 | 38.5 | 3 | 0.007 | 430.3 | 109.5 - 1171.0 |
| | 300 - | 20.3 | 1 | 0.005 | 202.4 | 10.1 - 998.1 |
| Kendall 順位相関係数 | | | | 0.83 (P=0.02) | | |
| 潜伏期間 15 年 | 0 | 1290.3 | 0 | 0.055 | 0 | n/a |
| | 0< - <50 | 424.2 | 0 | 0.079 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 130.5 | 6 | 0.019 | 320.5 | 129.9 - 666.7 |
| | 100 - <200 | 75.1 | 3 | 0.022 | 138.3 | 35.2 - 376.3 |
| | 200 - <300 | 13.4 | 2 | 0.002 | 963.1 | 161.5 - 3182.0 |
| | 300 - | 12.0 | 0 | 0.003 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | 0.3 (P=0.42) | | |

表5 オルト-アニシジン（OA）に曝露した集団における SIR

| OA (n=64) | 累積曝露量 | 観察人年 | 実罹患数 | 期待罹患数 | SIR (基準=1) | 95%信頼区間 |
|----------------|----------------|--------|------|----------------|-------------|---------------|
| | 全て | 1113.5 | 10 | 0.119 | 83.9 | 42.6 - 149.5 |
| 潜伏期間 0年 | 0< - <50 | 821.7 | 3 | 0.088 | 34.0 | 8.6 - 92.5 |
| | 50 - <100 | 258.6 | 7 | 0.027 | 262.1 | 114.6 - 518.5 |
| | 100 - <200 | 33.2 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | -0.33 (P=1) | |
| 潜伏期間 5年 | 0 | 308.6 | 0 | 0.011 | 0 | n/a |
| | 0< - <50 | 635.0 | 9 | 0.086 | 104.8 | 51.1 - 192.3 |
| | 50 - <100 | 141.8 | 1 | 0.019 | 53.9 | 2.7 - 265.9 |
| | 100 - <200 | 28.2 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | -0.18 (P=0.72) | | |
| 潜伏期間 10年 | 0 | 576.6 | 2 | 0.026 | 76.0 | 12.7 - 251.1 |
| | 0< - <50 | 421.8 | 7 | 0.074 | 95.1 | 41.6 - 188.2 |
| | 50 - <100 | 92.0 | 1 | 0.015 | 65.8 | 3.3 - 324.4 |
| | 100 - <200 | 23.2 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | -0.67 (P=0.33) | | |
| 潜伏期間 15年 | 0 | 775.6 | 2 | 0.046 | 43.8 | 7.3 - 144.6 |
| | 0< - <50 | 268.9 | 7 | 0.059 | 118.3 | 51.8 - 234.1 |
| | 50 - <100 | 50.8 | 1 | 0.010 | 96.0 | 4.8 - 473.7 |
| | 100 - <200 | 18.2 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | -0.33 (P=0.75) | | |

表6 2,4-キシリジン (MX) に曝露した集団における SIR

| MX (n=92) | 累積曝露量 | 観察人年 | 実罹患数 | 期待罹患数 | SIR (基準=1) | 95%信頼区間 |
|-----------|----------------|--------|------|-------|---------------|----------------|
| | 全て | 1905.8 | 11 | 0.176 | 62.4 | 32.8 - 108.5 |
| 潜伏期間 0 年 | 0 < - <50 | 1047.2 | 0 | 0.096 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 357.3 | 1 | 0.021 | 46.7 | 2.3 - 230.6 |
| | 100 - <200 | 348.8 | 4 | 0.038 | 104.2 | 33.1 - 251.3 |
| | 200 - <300 | 96.3 | 4 | 0.010 | 412.1 | 131.0 - 994.1 |
| | 300 - | 56.2 | 2 | 0.011 | 187.8 | 31.5 - 620.5 |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | 0.8 (P=0.08) | |
| 潜伏期間 5 年 | 0 | 439.9 | 0 | 0.009 | 0 | n/a |
| | 0 < - <50 | 858.1 | 0 | 0.095 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 273.9 | 1 | 0.022 | 44.5 | 2.2 - 219.4 |
| | 100 - <200 | 249.0 | 6 | 0.036 | 168.2 | 68.2 - 349.9 |
| | 200 - <300 | 53.9 | 3 | 0.007 | 402.3 | 102.3 - 1095.0 |
| | 300 - | 31.0 | 1 | 0.006 | 155.4 | 7.8 - 766.4 |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | 0.69 (P=0.06) | |
| 潜伏期間 10 年 | 0 | 864.3 | 0 | 0.025 | 0 | n/a |
| | 0 < - <50 | 661.2 | 0 | 0.091 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 197.7 | 2 | 0.025 | 79.1 | 13.3 - 261.5 |
| | 100 - <200 | 139.1 | 7 | 0.027 | 254.6 | 111.3 - 503.6 |
| | 200 - <300 | 25.3 | 2 | 0.003 | 575.4 | 96.5 - 1901.0 |
| | 300 - | 18.2 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | 0.45 (P=0.23) | |
| 潜伏期間 15 年 | 0 | 1262.5 | 0 | 0.052 | 0 | n/a |
| | 0 < - <50 | 456.8 | 2 | 0.083 | 24.0 | 4.0 - 79.2 |
| | 50 - <100 | 101.5 | 4 | 0.021 | 186.1 | 59.1 - 448.9 |
| | 100 - <200 | 60.8 | 5 | 0.015 | 344.0 | 126.0 - 762.4 |
| | 200 - <300 | 13.6 | 0 | 0.001 | 0 | n/a |
| | 300 - | 10.5 | 0 | 0.003 | 0 | n/a |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | 0 (P=1) | |

表7 パラ-トルイジン（PT）に曝露した集団における SIR

| PT (n=18) | 累積曝露量 | 観察人年 | 実罹患数 | 期待罹患数 | SIR (基準=1) | 95%信頼区間 |
|----------------|----------------|-------|------|----------------|------------|----------------|
| | 全て | 183.9 | 3 | 0.014 | 211.8 | 53.9 - 576.3 |
| 潜伏期間 0年 | 0< - <50 | 137.3 | 3 | 0.010 | 312.6 | 79.5 - 850.9 |
| | 50 - <100 | 46.6 | 0 | 0.005 | 0 | n/a |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | -1 (P=1) | |
| 潜伏期間 5年 | 0 | 88.4 | 2 | 0.004 | 456.5 | 76.5 - 1508.0 |
| | 0< - <50 | 63.8 | 1 | 0.006 | 179.8 | 9.0 - 886.7 |
| | 50 - <100 | 31.7 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | -1 (P=0.33) | | |
| 潜伏期間 10年 | 0 | 140.0 | 3 | 0.007 | 400.8 | 102.0 - 1091.0 |
| | 0< - <50 | 17.4 | 0 | 0.003 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 26.5 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | -0.82 (P=0.22) | | |
| 潜伏期間 15年 | 0 | 150.0 | 3 | 0.008 | 375.3 | 95.5 - 1021.0 |
| | 0< - <50 | 12.4 | 0 | 0.002 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 21.5 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | -0.82 (P=0.22) | | |

表 8 アニリン（AN）に曝露した集団における SIR

| AN (n=95) | 累積曝露量 | 観察人年 | 実罹患数 | 期待罹患数 | SIR (基準=1) | 95%信頼区間 |
|----------------|----------------|--------|------|----------------------|--------------|----------------|
| | 全て | 1956.5 | 11 | 0.177 | 62.1 | 32.7 - 108.0 |
| 潜伏期間 0 年 | 0< - <50 | 975.1 | 0 | 0.091 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 361.8 | 1 | 0.019 | 53.2 | 2.7 - 262.5 |
| | 100 - <200 | 378.0 | 5 | 0.040 | 126.5 | 46.4 - 280.4 |
| | 200 - <300 | 132.5 | 3 | 0.014 | 209.5 | 53.3 - 570.3 |
| | 300 - | 109.1 | 2 | 0.013 | 149.3 | 25.0 - 493.3 |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | 0.8 (P=0.08) | |
| 潜伏期間 5 年 | 0 | 455.6 | 0 | 0.009 | 0 | n/a |
| | 0< - <50 | 779.8 | 0 | 0.090 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 293.1 | 2 | 0.020 | 99.6 | 16.7 - 329.2 |
| | 100 - <200 | 285.6 | 4 | 0.038 | 106.3 | 33.8 - 256.4 |
| | 200 - <300 | 83.4 | 3 | 0.012 | 240.9 | 61.3 - 655.6 |
| | 300 - | 59.1 | 2 | 0.008 | 237.8 | 39.9 - 785.5 |
| Kendall 順位相関係数 | | | | 0.83 (P=0.02) | | |
| 潜伏期間 10 年 | 0 | 885.7 | 0 | 0.025 | 0 | n/a |
| | 0< - <50 | 586.3 | 0 | 0.084 | 0 | n/a |
| | 50 - <100 | 226.3 | 3 | 0.023 | 132.4 | 33.7 - 360.4 |
| | 100 - <200 | 183.9 | 4 | 0.033 | 121.1 | 38.5 - 292.0 |
| | 200 - <300 | 56.8 | 4 | 0.008 | 479.3 | 152.3 - 1156.0 |
| | 300 - | 17.5 | 0 | 0.004 | 0.0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | 0.3 (P=0.42) | | |
| 潜伏期間 15 年 | 0 | 1294.9 | 0 | 0.053 | 0 | n/a |
| | 0< - <50 | 385.0 | 1 | 0.074 | 13.5 | 0.7 - 66.8 |
| | 50 - <100 | 151.5 | 3 | 0.022 | 133.6 | 34.0 - 363.6 |
| | 100 - <200 | 97.5 | 7 | 0.024 | 296.7 | 129.8 - 586.9 |
| | 200 - <300 | 16.1 | 0 | 0.001 | 0 | n/a |
| | 300 - | 11.5 | 0 | 0.003 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | 0 (P=1) | | |

表9 オルト-クロロアニリン（OCA）に曝露した集団における SIR

| OCA (n=78) | 累積曝露量 | 観察人年 | 実罹患者数 | 期待罹患者数 | SIR (基準=1) | 95%信頼区間 |
|----------------|----------------|--------|-------|----------------|-------------|--------------|
| | 全て | 1467.5 | 11 | 0.138 | 79.5 | 41.8 - 138.2 |
| 潜伏期間 0 年 | 0 < - <50 | 1194.5 | 8 | 0.111 | 71.9 | 33.4 - 136.5 |
| | 50 - <100 | 215.0 | 3 | 0.022 | 139.4 | 35.5 - 379.5 |
| | 100 - <200 | 58.0 | 0 | 0.006 | 0 | n/a |
| | Kendall 順位相関係数 | | | | -0.33 (P=1) | |
| 潜伏期間 5 年 | 0 | 370.7 | 0 | 0.009 | 0 | n/a |
| | 0 < - <50 | 912.2 | 9 | 0.107 | 84.5 | 41.2 - 155.1 |
| | 50 - <100 | 143.3 | 2 | 0.018 | 109.5 | 18.4 - 361.9 |
| | 100 - <200 | 41.4 | 0 | 0.005 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | 0.18 (P=0.72) | | |
| 潜伏期間 10 年 | 0 | 707.5 | 0 | 0.022 | 0 | n/a |
| | 0 < - <50 | 635.0 | 10 | 0.097 | 103.6 | 52.6 - 184.6 |
| | 50 - <100 | 94.0 | 1 | 0.015 | 65.9 | 3.3 - 325.1 |
| | 100 - <200 | 31.0 | 0 | 0.005 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | -0.18 (P=0.72) | | |
| 潜伏期間 15 年 | 0 | 1002.1 | 0 | 0.043 | 0 | n/a |
| | 0 < - <50 | 390.4 | 10 | 0.080 | 125.1 | 63.6 - 223.0 |
| | 50 - <100 | 54.0 | 1 | 0.011 | 89.1 | 4.5 - 439.2 |
| | 100 - <200 | 21.0 | 0 | 0.004 | 0 | n/a |
| Kendall 順位相関係数 | | | | -0.18 (P=0.72) | | |

