

分担研究報告書

油症患者の追跡調査

研究分担者 小野塚 大介 京都府立医科大学 医学・医療情報管理学講座 講師
研究協力者 中村 優子 九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 看護師
辻 学 九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 准教授
古江 増隆 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 名誉教授

研究要旨 油症患者を対象に 50 年間の追跡調査を実施し、がんと非がんの長期死亡リスクを検証した。その結果、がんの 50 年間累積死亡率は、男性では 16.8% (95% CI: 14.5-19.5)、女性では 8.8% (95% CI: 7.0-10.9) であった。また、非がんの 50 年間累積死亡率は、男性では 31.5% (95% CI: 28.9-34.3)、女性では 30.8% (95% CI: 28.4-33.3) であった。

A. 研究目的

我々はこれまで、油症患者を対象とした追跡調査を実施してきた。40 年間の追跡調査の結果、男性の油症患者では全がん、肺がん、肝がんの死亡リスクが一般人より高いことを明らかにした (Onozuka et al., Am J Epidemiol, 2009)。また、追跡期間を 50 年間に延長して死亡リスクを再評価した結果、男性の油症患者では全がんと肺がんの死亡率が高いこと、女性の油症患者では、肝がんの死亡率が高いことを明らかにした。 (Onozuka et al., Environ Health, 2020)。しかし、がんと診断された油症患者全員ががんによって死亡するとは限らず、がん以外の死因によって死亡する影響を考慮した競合リスクについて検討した研究はこれまでに報告されていない。

そこで本研究は、油症患者における 50 年間の追跡調査をもとに競合リスク解析を行い、がんと非がんの長期的な累積死亡率を明らかにすることを目的として実施した。

B. 研究方法

50 年間の追跡調査の対象者 1,664 名について、行政機関、油症センター、油症相

談員等の関係者から引き続き情報収集を行い、生存情報のアップデートを行った。また、死亡者における死因の特定については、油症患者の名簿記録と人口動態調査 (基幹統計調査) の死亡票との照合を行った。なお、当該死亡票の使用については、厚生労働省政策統括官付参事官付審査解析室に申請を行い、承認を得た (厚生労働省発政統 0309 第 3 号・令和 2 年 3 月 9 日、厚生労働省発政統 1209 第 2 号・令和 2 年 12 月 9 日)。

油症患者におけるがんと非がんの累積死亡率については、Royston-Parmar flexible parametric 生存モデルによって解析した。

(倫理面への配慮)

本研究は、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会「カネミ油症の実態調査」(許可番号 30-384) の審査を経て実施した。

C. 研究結果

1968 年から 2017 年までの油症患者における基本情報を Table 1 に示す。がんで死亡した油症患者は 198 名 (男性 132 名、女

性 66 名)、非がんで死亡した油症患者は 445 名 (男性 228 名、女性 217 名) であった。観察人年は、63,566 人年 (男性 31,559 人年、女性 32,007 人年) であり、追跡期間の中央値は 43.7 年 (男性 42.9 年、女性 44.6 年) であった。生存油症患者の平均年齢は 66.3 歳 (男性 64.9 歳、女性 67.6 歳) であった。

Table 2 と Figure 1 に、油症患者における追跡期間中のがんと非がんの累積死亡率を示す。がんの 50 年間累積死亡率は、男性では 16.8% (95% CI: 14.5-19.5)、女性では 8.8% (95% CI: 7.0-10.9) であった。また、非がんの 50 年間累積死亡率は、男性では 31.5% (95% CI: 28.9-34.3)、女性では 30.8% (95% CI: 28.4-33.3) であった。

D. 考察

油症患者を対象に 50 年間のがんの累積死亡率を解析した結果、男性の油症患者は、女性の油症患者よりも、がんの累積死亡率が有意に高いことが明らかとなった。これとは対照的に、非がんの累積死亡率については、男女間で有意な差はみられなかった。油症事件発生後 50 年が経過した時点において、PCB やダイオキシン類による発がんによる累積死亡リスクは、男性の油症患者において高い傾向を維持していることが示唆された。

E. 結論

本研究は、油症患者を対象とした 50 年間の追跡調査により、がんと非がんの累積死亡率をはじめ推定したものである。その結果、男性の油症患者は、女性の油症患者よりも、がんの累積死亡率が有意に高いことが明らかとなった。

本研究の結果は、油症患者に対して、がんの予後、サバイバーシップ、疾病管理における意志決定のためにより正確な情報を提供する上で有用であると考えられる。

(謝辞)

本研究の実施にあたり、九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センターの井上豊子氏、勝野裕子氏、九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野の梶嶋啓子氏、油症相談員の只熊幸代氏、山根美喜子氏に多大なるご協力をいただきましたことを深く感謝いたします。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) Onozuka D, Nakamura Y, Tsuji G, Furue M. Cancer- and noncancer-specific cumulative incidence of death after exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins: A competing risk analysis among Yusho patients. *Environ Int.* 2021;147:106320.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Table 1. Demographic characteristics of Yusho patients between 1968 and 2017.

	Males (n=860)		Females (n=804)	
	No.	(%)	No.	(%)
Age in 1968				
<20	345	(40.1)	305	(37.9)
20–29	94	(10.9)	99	(12.3)
30–39	126	(14.7)	136	(16.9)
40–49	140	(16.3)	130	(16.2)
50–59	82	(9.5)	68	(8.5)
60–69	49	(5.7)	43	(5.3)
70–79	20	(2.3)	21	(2.6)
≥80	4	(0.5)	2	(0.2)
Vital status of 31 December 2017				
Alive	500	(58.1)	521	(64.8)
Dead	360	(41.9)	283	(35.2)
Cancer	132	(15.3)	66	(8.2)
Noncancer	228	(26.5)	217	(27.0)
Person-years of follow-up	31,559		32,007	

Table 2. Cumulative incidence function and risk difference with 95% confidence interval (CI) in Yusho patients.

	Cumulative incidence, % (95% CI)				Risk Difference, %pt (95% CI)	
	Male		Female			
Cancer						
1 year	0.4	(0.2 to 0.9)	0.2	(0.1 to 0.3)	0.3	(0.1 to 0.5)
5 year	1.3	(0.9 to 1.9)	0.5	(0.3 to 0.8)	0.8	(0.4 to 1.1)
10 year	2.5	(1.8 to 3.4)	1.0	(0.7 to 1.5)	1.4	(0.8 to 2.0)
20 year	5.4	(4.3 to 6.7)	2.4	(1.8 to 3.3)	3.0	(1.9 to 4.1)
30 year	8.9	(7.4 to 10.6)	4.2	(3.3 to 5.4)	4.6	(2.9 to 6.3)
40 year	12.8	(11.0 to 15.0)	6.4	(5.1 to 8.1)	6.4	(4.0 to 8.8)
50 year	16.8	(14.5 to 19.5)	8.8	(7.0 to 10.9)	8.0	(4.9 to 11.2)
Noncancer						
1 year	0.3	(0.2 to 0.7)	0.2	(0.1 to 0.5)	0.1	(0.0 to 0.2)
5 year	2.1	(1.6 to 2.8)	1.5	(1.1 to 2.0)	0.6	(0.3 to 1.0)
10 year	4.8	(4.1 to 5.8)	3.7	(3.0 to 4.4)	1.2	(0.5 to 1.8)
20 year	10.3	(9.2 to 11.7)	8.5	(7.5 to 9.7)	1.8	(0.6 to 3.1)
30 year	15.6	(14.1 to 17.3)	13.6	(12.3 to 15.1)	2.0	(0.2 to 3.8)
40 year	22.2	(20.3 to 24.3)	20.4	(18.7 to 22.3)	1.8	(-0.7 to 4.3)
50 year	31.5	(28.9 to 34.3)	30.8	(28.4 to 33.3)	0.7	(-2.6 to 4.0)

Abbreviation: CI, confidence interval; %pt, percentage point.

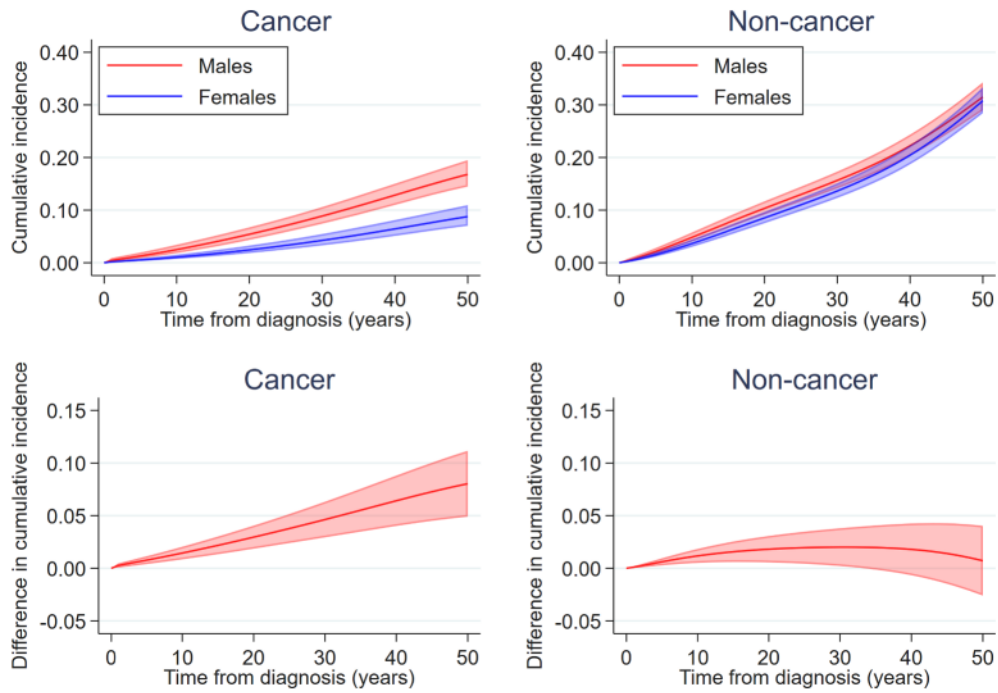


Figure 1. Adjusted cumulative incidence function of cancer (left top panel) and other causes of death (right top panel) for males and females, and risk difference due to sex (men-women) for cancer (left bottom panel) and other causes of death (right bottom panel) over time elapsed in the 50 years following registration of Yusho patients.