

の腺がんのリスクが、木材関連職業への従事と強く関連していた（オッズ比、14；95%CI、9.0-20）が、一方で、男性の扁平上皮がんとの関連はなかった（0.8；0.6-1.1）。女性におけるそれらに相当するリスクは、2.8（0.8-10）および 1.2（0.5-3.1）であった。木材粉じん曝露について対象者を分類すると、明らかな量反応関係が男性の腺がんについて認められたが、男性の扁平上皮がん、または女性のいずれの組織型については認められなかった（Table 23）（訳者註：Table 23 の翻訳は省略）。同様に、木材関連職業への従事年数、あるいは中等度または高度な木材粉じんへの曝露年数についても、男性の腺がんと同様な関連が認められた。総合的（overall）な腺がんの相対危険度では、再解析に含めた研究の間でいくらかの異質性が示され、特に、Sweden 以外の Europe の国々には腺がんの高いリスクが見られた（Table 24）（訳者註：Table 24 の翻訳は省略）。[この知見が示唆すると思われることは、国が異なると曝露の種類や強さにばらつきがあるということである。ワーキンググループでは、Sweden と米国で高度な曝露のある個人でリスクの上昇が見られ、しかしながら、それらは少数にすぎないことを記述した。]

## 2. 4. 2 呼吸器系のその他のがん

### (a) 鼻咽頭がん

#### (i) 木材粉じんへの曝露

Armstrong ら（1983 年）は、1973-80 年に鼻咽頭がんと診断され、Kuala Lumpur の総合病院の放射線治療研究所（Malaysia で鼻咽頭がんの治療を提供している唯一の病院）で治療を受けた中国人 100 例（男性 65 例と女性 35 例）の研究を行った。性と年齢をマッチさせた近隣住人の対照が各症例に抽出された。症例も対照も少なくとも 5 年以上研究が行われた地域に住んでいた。面接が実施され、職業とその他の曝露の情報が収集された。マッチさせた解析が実施され、木材粉じんとのかくすへの曝露についての相対危険度が 2.2（ $p < 0.08$ 、片側検定）と算出された。

Olsen ら（1984 年）の 109 頁で記述された研究では、266 例の鼻咽頭がん（肉腫を除く）が含まれていた。木材粉じんへの確実な曝露を伴う男性の相対危険度は 0.4（95%CI、0.2-1.0）と算出された。Olsen&Asnaes（1986 年）はこのデータセットを、さらに組織学的に確定したサブグループ毎に評価した。結果は、鼻咽頭がんについて述べられていなかったが、著者らは木材粉じんと関連はなかったと記載した。

Vaughan（1989 年）の 110 頁に記述された研究では、21 例の鼻咽頭がん患者に面接が実施された。鼻咽頭がんの過剰リスクが大工（オッズ比、3.3；95%CI、0.8-13）についてのあらゆる従事でも認められた。さらに、最後の 15 年間を除外すると、そのリスクは 4.5（1.1-19）に上昇した。Vaughan&Davis（1991 年）は、その後、これらの症例を木材粉じんへの曝露によってカテゴリ分類を行った。鼻咽頭がんのオッズ比は、あらゆる木材関連職業と関連することについて 1.2（0.2-4.6）であり、15 年間の潜伏期の後に 10 年以上の曝露のあったものに限定すると、4.2（0.4-27）に上昇した、著者らは、症例患者は軟木の粉じんに主に曝露されていたとの述べた。

Bohm-Audorffら(1989年、1990年)の110頁に記述された研究では、66症例のうち12例が鼻咽頭がんであった。鼻咽頭の未分化型がんの1例は、24年間の木材粉じん(オークおよびぶな)への曝露と関連していたが、一方、対照では、2例が木材粉じんへの曝露(種類は不明)があり、そのうちのひとりとは従事年数が5年よりも少なかった。

鼻咽頭がんの病因について、Philippineで実施された研究では、ウィルス(Hildesheimら、1992年)性、または非ウィルス(Westら、1993年)性のいずれのリスクファクターにも言及した。Philippine総合病院の104例の組織学的に確定した鼻咽頭がんの症例と、104例の病院対照(性、年齢、個人病棟と公共病棟のいずれか[private versus public ward]をマッチング)、および101例の地域対照(性、年齢、住居地区をマッチング)を取り扱った。各々の職歴が個人面接で聴取された。大工、木材切出人(lumberman)、いかだ職人(raftsman)、木こり(woodchopper)、農園管理職および農夫を、木材粉じん曝露を伴う職種として考慮した。その際、対象者が症例か対照なのかを知らされていない産業ハイジニストによる評価をもとにした。マッチした解析を実施し、診断前の曝露期間が35年未満の相対危険度は1.3、初回の診断前の曝露期間が35年以上は2.1であった。[ワーキンググループは、著者らは、Epstein-Barrウィルスの抗体の有無を調整しておらず、このことがHildesheimら(1992年)の研究で鼻咽頭がんの強い関連を示した(オッズ比、21)ことを指摘した。]

#### (ii) 職業グループ

Hardellら(1982年)の113頁に記述された研究では、男性の鼻咽頭がん患者27例が含まれており、5例が扁平上皮がん、20例が未分化がん、および2例が腺様嚢胞がん(adenoid cystic carcinoma)であった。粗相対危険度1.3(95%CI、0.6-2.9)が大工、キャビネット製造職人、または製材職人への従事について認められ、曝露のある症例9例と曝露のある対照151例がこれに該当した。[症例と対照の年齢の比較可能性(comparability)は不明である。]著者らは、北部Swedenで堅木が家具製造に用いられることはほとんどないとしている。

Ngら(1986年)の114頁に記述された研究では、鼻咽頭がん患者224例が含まれており、112例が扁平上皮がん、102例が未分化がん、および10例が組織型不明であった。また、226例の対照がその他の悪性疾患であった。二つの木材関連職業カテゴリーのうち、家具製造職人と木工職人には5例の鼻咽頭がんと1例のその他の悪性疾患、建設大工職人では3例の鼻咽頭がんを含み、その他の悪性疾患は含まなかった。オッズ比やその他の相対危険度の推定値は示されていない。

Kawachiら(1989年)の115頁に記述された研究では、年齢調整後の鼻咽頭がんのリスク上昇が、木工職人(オッズ比、2.5;95%CI、0.9-6.6)、森林職人および伐採職人(6.0;1.0-28)、および大工(2.5;0.6-8.5)で認められた。製材職人、パルプ製紙職人、またはキャビネット製造職人では、患者が発生しなかった。

Riampornら(1992年)は、北東部Thailandで症例対照研究を行い、1987-90年に診

断され、組織学的に確定された 120 例の鼻咽頭がん患者を扱った。この患者たちはその地域で放射線治療が受けられる唯一の施設を受診していた。症例の 69 例 (57.5%) は扁平上皮がんで、残りの 51 例は未分化がんであった。120 例の対照が、同施設にがんまたは呼吸器疾患以外の疾病で入院した患者から、性と年齢をマッチさせて抽出された。職歴情報が質問紙により収集された。結果では、年齢、性、喫煙、飲酒量、塩漬け魚、教育歴、および居住地が調整された。過剰なリスクが、農業を除く木材伐採 (オッズ比、4.1; 95%CI、0.8-22)、および木材伐採と耕作 (8.0; 2.3-28) で認められた。

鼻咽頭がんに関する研究を Table 25 に要約した。(訳者註: Table 25 の翻訳は省略。)

(b) 鼻咽頭以外の咽頭がん

Elwood ら (1984 年) は、Canada の British Columbia で口腔、咽頭 (鼻咽頭を除く)、および喉頭の原因性上皮性がんの 374 例を用いた症例対照研究の結果を報告した。そこには 44 例の口腔咽頭がん、38 例の下咽頭がん、および 5 例の 'その他の部位' のがんが含まれた。対照 374 例は、年齢と性をマッチさせて、その他のがん患者から抽出された。生涯の職歴が、1977-80 年に実施された面接で聴取された。木製粉じんに関連した曝露の定量的な結果は報告されていないが、著者らは、'木材粉じんへの曝露は、性質、程度、曝露期間などについて、より詳細に評価され解析されたが、規則的や有意なトレンドは見られなかった' としている。

Vaughan ら (1989 年) の 110 頁に記述された研究では、183 例の口腔および下咽頭がんの患者と 552 例の対照に面接を実施した。過去 15 年間の曝露を除外すると、過度のリスクが、大工、建設大工職人、および木材産業の機械操作職人に認められた。Vaughan & Davis (1991 年) は、その後これらの症例を木材粉じんへの曝露により分類した。あらゆる木材関連職業への従事と関連した咽頭がんのオッズ比は 0.5 (95%CI、0.2-1.2) であり、15 年の潜伏期の後の 10 年以上の曝露のみに限定すると 1.5 (0.4-5.5) となった。

Haguenoer ら (1990 年) の 116 頁に記述された研究では、1983 年の上半期に治療を受けた男性 114 例の組織学的に確定された口腔および下咽頭がんの症例 (鼻咽頭がんを含まない) が扱われ、マッチさせた解析が行われた。職歴での木工職への従事は、上部気道の全てを合わせたがんのリスクの上昇と関連していた (オッズ比、3.5; 95%CI 1.2-10)。口腔および下咽頭がんの 4 例の症例と 1 例のマッチした対照が木工職に従事していたが、オッズ比は示されていない。

Maier ら (1991 年) は、Germany の Heidelberg と Geissen 地域で 1987-88 年に、眼耳鼻咽喉科診療所で診断、治療された男性 200 例の口部、口腔咽頭、下咽頭、および喉頭の扁平上皮がんの症例対照研究を行った。各症例に、4 例の年齢をマッチさせた男性の対照が同診療所および大学病院を受診した患者から抽出された。職歴および曝露歴が質問紙にて聴取された。自己申告の木材粉じん曝露と関連した相対危険度の上昇が、上部気道消化管の全てを合わせたがんについて認められた (2.2; 95%CI、1.0-4.9) が、部位特異的な結果は報告されていない。

Marletti ら (1991 年) は Italy の Turin における職業と口腔および口腔咽頭のがんの症例対照研究の結果を報告した。症例は、1982-84 年に診断された Turin の男性住民の口腔咽頭がん (n=12) と口腔がん (n=74) 患者である。対照 385 例は、喉頭がんの研究の一部として面接された市民の標本から無作為に抽出された。職歴が面接で聴取された。結果は全ての症例を合わせた形 (口腔咽頭および口腔) でのみ発表された。オッズ比は、年齢、教育歴、出生場所、タバコ喫煙および飲酒について調整して算出された。キャビネット製造職人または関連した木工職人への過去の従事についてのオッズ比は 1.2 (95%CI, 0.4-3.9)、あらゆる木材産業への従事についてのオッズ比は 0.9 (0.3-3.0)、および木製家具産業への従事についてのオッズ比は 1.4 (0.4-5.5) であった。

Huebner ら (1992 年) は、米国の 4 地域、Los Angeles、Atlanta 都市圏 (metropolitan)、San Francisco の南部 2 郡、および New Jersey の住民の口腔および咽頭 (鼻咽頭がんを除く) の症例対照研究を実施した。症例は、地域住民ベースの腫瘍登録から同定されたもので、1984 年 1 月 1 日から 1985 年 3 月 31 日までに診断された 1,114 例が得られた。対照 (1,268 例) は無作為番号ダイアル法および Health Care Financing Administration の名簿から抽出され (年齢 18-64 歳)、その際、性、人種、年齢、および研究地域の度数がマッチされた。職業と曝露の情報が面接で聴取された。結果では、年齢、人種、喫煙、飲酒および研究地域が調整された。男性の咽頭がんの相対危険度は、過去の家具または取付け家具 (furniture/fixture) 職人への過去の従事について 2.2 (95%CI, 1.0-4.7)、および木工機械操作への従事について 2.3 (0.7-7.4) であった。

口腔咽頭および下咽頭がんについての研究を Table 26 に要約した。(訳者註: Table 26 の翻訳は省略。)

(c) 喉頭がん

(i) 木材粉じんへの曝露

Maier ら (1992 年) は、Germany における喉頭がんの症例対照研究を行った。症例は組織学的に確定された喉頭の扁平上皮がんで、1988-89 年に Heidelberg 大学の耳鼻咽喉-頭頸部外科に治療および術後検査の目的で訪れた男性 164 例を含んでいる。対照は 656 例の男性でがん罹患はなく、Heidelberg の 2 つの外来診療所の患者から、年齢と居住地をマッチさせて、各症例に対し 1:4 の割合で抽出された。全ての対象者は、生活習慣、教育および職歴、および曝露について面接で聴取された。症例と対照の割合は、それぞれ、異なる木材への週 1 回以上の曝露が 10 年以上あったもの、12.6% および 8.3% ( $p < 0.08$ )、ぶなおよびオークへの曝露、5.8% および 6.1% ( $p < 0.7$ )、松への曝露、12.6% および 7.5% ( $p < 0.06$ )、'貴重な (precious) 樹木' への曝露、0.8% および 3.5% ( $p < 0.3$ )、および外国産の (exotic) 樹木への曝露、0% および 2.1% ( $p < 0.3$ ) であった。松の木の粉じんへの曝露について、相対危険度、p 値、および不特定の信頼区間 (undefined CI) は、飲酒とタバコ喫煙を調整した後で、以下のようになった。すなわち、全ての喉頭がん、1.9 ( $p = 0.05$ ; CI, 0.9-3.7)、声門がん (glottal cancer)、3.2 ( $p = 0.03$ ; CI, 1.1-90)、上声門

がん (supraglottal cancer)、1.3 ( $p=0.6$ ; CI、0.4-3.5) である。松の木の粉じんへの曝露と喉頭がんの出現の間の平均期間は、39.7 年であった。[ワーキンググループは、対照群の構成、統計手法、および結果について、不完全な文書であるとした。]

Zheng ら (1992 年 b) は、中国の上海における喉頭がんの地域住民ベースの症例対照研究を実施した。1988-90 年に新規に喉頭がんと診断された上海都市部住民の 20-75 歳の症例が、上海の地域住民ベースのがん登録から合計 263 例が同定され、そのうちの 201 例 (76.4%) に面接が実施された。症例は、上海の都市部住民から、1985-86 年の上海がん登録に報告された口部、咽頭、喉頭、および鼻の全がん症例の性と年齢の頻度をマッチさせて抽出された。面接が実施された 414 例の対照のうち、12% は追加された (second) 対照であった。面接では人口統計学データ、タバコ喫煙、飲酒、食事習慣および職歴と曝露歴について聴取された。調整オッズ比が、層化および非条件付き (unconditional) ロジスティック回帰により算出され、自己申告による木材粉じんへの曝露については、年齢と喫煙を調整後、男性でオッズ比 1.4 (95%CI、0.6-3.2) となった。

#### (ii) 職業グループ

Wynder ら (1976 年) により喉頭がんの症例対照研究が実施され、米国の組織学的に確定され (ICD161.0,1)、1970-73 年に New York 市、Los Angeles、Houston、Birmingham、Miami および New Orleans の病院に入院した男性 258 例と女性 56 例が含められた。対照は、入院患者の男性 516 例と女性 168 例 (現在、喫煙と飲酒に関連した疾患に診断されておらず、肝硬変、脳卒中、胃潰瘍または心筋梗塞の既往歴がない) であり、それぞれが、症例と面接年、病院の状況、および診断時年齢がマッチされた。木材粉じんへの職業曝露は、男性で症例 22%、対照 1.2% に報告された ( $p<0.05$ )。現喫煙者では、症例と対照とで、木材粉じん曝露の割合は等しかった。

喉頭がんの職業リスクが第 3 次全米がん調査にて調べられた (Flanders&Rothman, 1982 年)。1969-71 年に発生したがん症例が、米国 7 市と 2 州の記録から同定され、10% の確立標本 (probability sample) に面接が実施された。喉頭がんの 90 例の男性が症例を代表し、933 例のその他の部位、すなわち、食道、胃、小腸、大腸、膵、肝、膀胱、腎、肺、気管、口腔、および咽頭以外のがん患者から、対照群が構成された。年齢、飲酒習慣、喫煙習慣、産業と職業のカテゴリー (最長および 2 番目に長い職業) の情報が、面接で収集され、解析で使用された。年齢、飲酒、喫煙、および人種を調整後、オッズ比は、木材産業での仕事について 3.5 (95%CI、0.6)、および、大工職について 1.3 (0.3-6.6) であった。

病院ベースの症例対照研究が、Connecticut の New Haven (米国) で実施され、喉頭がんの産業危険因子に言及した。症例は組織学的に確定された喉頭原発性扁平上皮がん (ICD 8 版の US adapted : 161) で、1975-80 年に診断され、1980-81 年に Connecticut 州に在住していた白人男性で、New Haven の二つの病院のひとつで治療されたものである。対照は、白人男性で一般外科の患者で、以前にがんや呼吸器疾患の診断を受けていないもののうち、病院、入院時の年、出生した年代、居住する郡、喫煙状況およびタバコ使用に

ついて、マッチさせたものである。面接では職歴が聴取されたが、その他に、特殊な曝露、既往歴、タバコ使用および飲酒、および人口統計学と家庭内の環境データも含まれた。合計 148 例の症例が同定されたが、22 例は死亡したため、州外へ引っ越したため、および追跡漏れまたはその他の理由から面接が実施されなかった。近親者からのデータ (proxy data) は収集されなかった。126 症例のうち、14.3%が電話調査を拒否した、そのため、12.7%が電話調査を受け、73.0%が個人面接を受けた。317 例の対照のうちでは、57.1%が個人面接を受けていた。あらゆる木工職への従事について、オッズ比が 2.5 (95%CI、0.5-13) と計算され、大工については、1.1 (0.6-20) とされた。これらの数値は、生涯のタバコ喫煙と飲酒を調整しており、87 症例と 153 対照を含めた条件付きロジスティック回帰モデルを用いた解析に基づいている。[ワーキンググループは、対照の回答率が低いことに言及した。]

Morris Brown ら (1988 年) は、米国 Texas 州の Gulf Coast の 6 郡における喉頭がんの症例対照研究を行った。症例は 30-79 歳の白人男性で原発性喉頭がん (ICD9 : 161.X, 231.0) と診断された患者で、56 病院の腫瘍登録および記録から同定された。1975-80 年で、220 例の生存症例および 83 例の死亡症例が同定された。対照は 6 つの郡に在住していた白人男性の標本で、年齢、生存状況、人種、および居住郡の頻度を症例のそれとマッチされ、Texas 衛生局の死亡テープ、運転免許証名簿、および Medicare 記録により同定された。職歴を含んだ面接が、153 例の生存症例 (69.5%)、56 例の死亡症例の近親者 (67.5%) に実施された。組織学的根拠に基づいた除外の結果、症例は 183 例 (生存者 136、死亡者 47) となった。対照は 250 例 (生存者 179、死亡者 71) で、回答率は死亡者 62.8%、運転免許証名簿から同定されたもの 60.9%、および Medicare 記録から同定されたもの 85.7% であった。あらゆる木工職および家具製造職への従事についてのオッズ比は、タバコ喫煙と飲酒をロジスティックモデルで調整した後、8.1 (95%CI、0.95-69 ; 曝露のあった症例 7 を含む) であり、大工への従事については 1.7 (0.8-3.5 ; 曝露のあった症例 19 を含む) であった。

Bravo ら (1990 年) は、Spain において喉頭がんの症例対照研究を行った。症例は、1985-87 年に Madrid の La Paz 病院で組織学的に喉頭の上皮性がんが確定された患者 85 例 (男性 83 例) である。条件を満たしていた患者 26 例は、死亡、国外へ移住、拒否、または不明の理由で含めていない。症例は同病院の患者から無作為に標本抽出した 170 例で、呼吸器疾患やアルコール性肝硬変を除外し、症例とともに、性、年齢、入院月について、'層化'された。個人面接が、近親者に面接が行われた 15 名を除く全対象者に実施された。木材粉じんへの職業曝露の関連性を示す粗オッズ比は 0.70 であった。木材粉じんへの平均曝露期間は、症例で 25 年、対照で 26 年であった。[ワーキンググループは曝露評価の記述が不完全なのと統計的解析が粗いことに言及した。]

木材粉じんへの曝露と上部呼吸管の、110 頁で記述された Vaughan & Davis (1991 年) の研究では、喉頭の扁平上皮がん患者 234 例と対照 547 例が比較された。木材関連職業に一度でも従事したことのリスク過剰は見られなかった (オッズ比、1.0 ; 95%CI、0.5-1.9)。