

Andersen ら、1976年、1977年)、France (Trotel、1976年)、Australia (Ironside&Matthews、1975年)、西 (Gulzow、1975年；Kleinsasser&Schroeder、1989年) および東 Germany (Lobe&Ehrhardt、1983年；Wolf ら、1986年)、Sweden (Engzell ら、1978年；Klinterberg ら、1984年)、Austria (Smetana&Horak、1983年)、Norway (Voss ら、1985年)、Switzerland (Ruttner&Makek、1985年) および Spain (Lopez ら、1990年) から症例報告がなされた。結果として、より多くの症例報告が異なる国々で発表された (包括的レビューについては、例えば Mohtashamipur ら、1989年 a を参照のこと)。これらの研究の系統的な分析は含まれていないが、多くの分析的研究が利用できる。

特定の種類の木材への職業曝露に関するデータを述べた研究を Table 15 に要約した (訳者註：Table 15 の翻訳は省略)。

2. 2 記述研究

この見出しの以下に羅列した研究は、主に仮説を生み出す目的で計画されたものであり、特に日常的に収集されたデータとのレコードリンケージを用いたものである。

多くの記述疫学的研究 (Table 16) (訳者註：Table 16 の翻訳は省略) では、木工職人を対象にがん死亡率や発生率が取り扱ったものであり、職種かつ/または産業分類をもとにして定義したもの (Menck&Henderson、1976年；Milham、1976年；Gallagher ら、1985年)、病院の記録を用いたもの (Grufferman ら、1976年；Menck&Henderson、1976年；Bross ら、1978年)、がん登録を用いたもの (Acheson、1967年；Nandakumar ら、1988年)、または、年金基金の記録を用いたもの (Olsen&Jensen、1987年；Olsen ら、1988年)、労働組合のファイルを用いたもの (Milham、1978年) または国勢調査時に公言されたもの (Pukkala ら、1983年；Gerhardsson ら、1985年；Pearce&Howard、1986年；Linnet ら、1988年、1993年) がある。これらの研究には、木材粉じんについての定量的または半定量的な資料を提供するものはない。

職種に基づいた研究によっては、木工職人の鼻がんに特に言及したり (Table 17) (訳者註：Table 17 の翻訳は省略)、死亡率 (Minder&Vader、1987年) および発生率 (Walker ら、1986年；Vertrugno&Comba、1987年；Olsen、1988年) のいずれの見地から特に述べたりしている。これらの研究は、木工職人の鼻がんのリスク上昇が強く示唆されたことについて確証している。同一な観察結果が、職業情報が質問紙かつ/または面接法で患者から提供された鼻がんの発生率研究に適用された (Ghezzi ら、1983年；Petronio ら、1983年)。

2. 3 コホート研究

木材粉じんへの曝露の問題に言及した唯一のコホート研究が、英国の High Wycombe で実施された (Acheson ら、1984年) が、その他の研究では、職種を用いて曝露を評価している。

あるコホート研究が Finland で実施され、1,223名の製材所労働者が1945~80年まで追跡された (Jappinen、1989年)。がん発生率では全体的に超過しておらず、鼻がんの症例

は見られなかった（期待数 0.3）。発生率の上昇が見られた唯一のがんは、非メラニン細胞性皮膚がん（基底細胞がんを除く）で、男性 6 症例（標準化発生比[SIR]、3.1；95%信頼区間[CI]、1.2-6.8）、および女性 2 症例（SIR、1.8；95%CI、0.2-6.6）が観察された。しかしながら、その男性 6 名のうち 4 名は 1945 年以降に初めて雇用され、そのとき chlorophenol が使用されていた。

家具職人に関するコホート研究として、英国、Denmark、Germany、および米国からの 4 つが引用できる。Denmark の研究では、大工とキャビネット製造職人の労働組合の会員 40,428 名を 1971 年から 1976 年まで追跡した（Olsen&Sabroe、1979 年）。在籍中および退職後の労働者の総死亡率は期待値よりも低く、死亡率が上昇していた唯一のがんは鼻および副鼻腔のがんであった（標準化死亡比[SMR]、4.7；95%CI、2.5-6.8；死亡 4 例）。

英国の High Wycombe での 5,108 名の家具職人の研究では、1982 年まで追跡され、全がんの総死亡率と発生率は期待値よりも低かった。また、死亡率が上昇していた唯一のがんの部位は鼻および副鼻腔であった（SMR、8.2；95%CI、3.7-16；死亡 9 例）（Rang&Acheson、1981 年；Acheson ら、1984 年）。職場の塵芥の程度により、労働者を 3 群に分けると、全ての鼻がんは最も多く粉じんに曝露されたグループで見られていた。

Germany における 759 名のキャビネット製造職人または建具職人を 1973-84 年に追跡したコホート研究では、鼻がんは見られなかった（期待値の報告なし）。また、発生率が上昇していた唯一のがんは悪性黒色腫であった（SIR、9.5；95%CI、2.4-28；2 例）（Barthel &Dietrich、1989 年）。

米国における家具職人のコホート研究では 34,801 名が対象とされ（そのうち 12,158 名は木製家具製造施設で雇用されていた）、1946 年から 1983 年まで追跡した（Miller ら、1989 年、1994 年）。全がんの総死亡率と発生率は木製家具職人の期待値よりも低く、死亡率が上昇していた唯一の新生物は骨髄性白血病であった（SMR、1.9；95%CI、1.0-3.5；死亡 11 例）。また、7 例の死亡は急性白血病であった。死亡率の有意な増加が慢性腎炎で認められた（SMR、2.5；95%CI、1.0-3.5；死亡 11 例）。コホート構成員 2 名が鼻がんで死亡した（期待値 2.5）が、そのうちの 1 例は、木製家具職人のコホートに含まれていた（期待値の報告なし）。

米国 Washington 州および Oregon 州の 4 製材所における 2,283 名の合板職人が、1945 年から 1977 年まで追跡された（Robinson ら、1990 年）。全がんの総死亡率と発生率は期待値よりも低く、死亡率の上昇したものはなかった。鼻がんでの死亡は皆無であった（期待値 0.4）。

合計 10,322 名の木材関連職種のアメリカがん学会のボランティアが登録された大規模前向き研究が 1959 年から 1972 年の間に実施され、その死亡率がその他の職種の 40 万名のボランティアのそれと比較された（Stellman&Garfinkel、1984 年）。全がんの総死亡率と発生率は期待値に近く、死亡率での有意な上昇は胃がん（SMR、1.5；死亡 44 例）と膀胱がん（SMR、1.4；死亡 29 例）で見られた。有意ではないが死亡率が上昇していたのは、

肺がん (SMR、1.1；死亡 135 例) と鼻がん (SMR、2.0；死亡 2 例) であった。鼻がん 2 例の死亡は大工および建具職人に発生していた (SMR、3.3)。

木工職人に関するコホート研究を Table 18 に要約した (訳者註: Table 18 の翻訳は省略)。

最近 10 年間で、いくつかの論文で大腸直腸がんのリスクが木製原型および模型 (wooden pattern and model) 作り職人で上昇している可能性が挙げられている (Swanson & Belle、1982 年；Swanson ら、1985 年；Tilley ら、1990 年；Becker ら、1992 年；Roscoe ら、1992 年)。これらの研究を Table 19 に要約した (訳者註: Table 19 の翻訳は省略)。いろいろな研究デザインが用いられて、異なる死亡推定値 (SMR、死因別死亡割合 [PMR]、SIR) が使用されているにも関わらず、初めの 3 つでは大腸直腸がんの過剰リスクが報告された。示唆された関連性は、科学論文でのいくつかの論争的になっている (Chovil、1982 年；Davis、1983 年；Kurt、1986 年)。[肯定的な結果を出した研究はいくつかの方法論的問題があり、すなわち、短期間の観察、高い追跡漏れの割合、不適切な曝露評価である。また、曝露の確定と交絡の調整の観点から適切なデザインとされた研究 [Roscoe ら、1992 年] では肯定的結論には至っていない。]

2. 4 症例対照研究

木材粉じんへの曝露または木材関連職種への就業に関する情報が多くのがん部位を取り扱った研究で報告されている。ワーキンググループでは、特に呼吸器、消化器、およびリンパ造血器系の臓器の症例対照研究について、レビューした。症例対照研究については、木材粉じんへの曝露が特定して扱われているかどうか、あるいは、結果が職種または産業に基づいているかどうかにより分類した。‘相対危険度’ という用語は全ての推定リスク比を網羅するために用い、通常はオッズ比として掲げた。

2. 4. 1 鼻腔および副鼻腔がん

(a) 木材粉じんへの曝露

Hernberg ら (1983 年) は、共同での Danish-Finish-Swedish 症例対照研究を 1977 年 7 月から 1980 年 12 月の間に Denmark、Finland、Sweden で診断された 167 例の鼻腔および副鼻腔の原発性悪性腫瘍の症例を用いて実施した。そのうち 95 例は類表皮がん、18 例は腺がん、17 例は未分化がん、37 例はその他の組織型であった。対照は 167 例の大腸および直腸の腫瘍患者で、症例と国、性、診断時年齢をマッチさせている。症例と対照は、Finland と Sweden の国営がん登録、Denmark の 5 つのうちの 4 つの腫瘍センターを通じて確認された。対象者は包括的な電話調査を受けて職業および曝露歴を聴取された。過剰なリスクは、堅木単独曝露 (オッズ比、2.0；95%CI、0.2-21)、軟木単独曝露 (3.3；1.1-9.4)、および堅木軟木混合曝露 (12；2.4-59) で、これらはマッチさせた上での解析に基づくものである。堅木単独曝露を受けた 2 症例はいずれも腺がんであったが、軟木単独曝露を受けた 13 症例のうち腺がんは皆無であった。堅木軟木混合曝露を受けた対象者はがん組織も混合型であった。

Olsen ら (1984 年) は Denmark における職業因子と鼻腔および副鼻腔がんの関係を調

べた。合計 488 例の鼻腔がん(肉腫を除く)が 1970-82 年に Denmark で診断され、Danish がん登録により確認された。対照 2,465 例は大腸、直腸、前立腺、または乳がんの患者で、症例と同じ期間に診断された。1964 年当時にさかのぼった雇用歴(産業のみ)を国営年金基金記録とのリンケージにより調査し、現在の職種を中央人口登録とのリンケージにより確認した。産業ハイジニストの集団が雇用歴をレビューして、曝露カテゴリー(曝露なし、曝露の可能性あり、曝露が確実にあり、情報不十分)を予め定めておいた化合物のリストに割り当てた。その化合物には、木材粉じんが含まれていた(相対危険度、2.5; 95%CI、1.7-3.7、男性)。

Olsen&Asnaes (1986 年) は、さらにこのデータセットを組織学的に確定したサブグループ毎(扁平上皮および腺がん)に評価した。木材粉じんへの確実な曝露のあった男性の腺がんのオッズ比は 16 (5.2-51) であり、さらに診断前の曝露歴が 10 年以上あるものに限定すると 30 (8.9-104) に上昇した。木材粉じんへの確実な曝露と関連のある扁平上皮がんのオッズ比は 1.3 (0.6-2.8) であり、診断前の曝露歴が 10 年以上あるものに限定しても変化はなかった。

Hayes ら (1986 年 a) は、Netherlands における鼻腔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原発性上皮性鼻腔がんが 1978-81 年に新規に診断された 35-79 歳男性で、Netherlands で頭頸部腫瘍の治療を行っている 6 大施設で確認されたものである。対照は 1980 年に生存および死亡した Netherlands 人口からの無作為標本で、市営の住民登録および中央家系局 (Central Bureau of Genealogy) からそれぞれ抽出されたものである。合計 91 症例または遺族と 195 例の対照または遺族に面接が行われ、詳細な職業歴と曝露歴が情報収集された。全鼻腔がんの過剰リスク(オッズ比、2.5[95%CI、1.2-5.1])が、特に腺がん (18[5.5-57]) について、木材関連職種の従事者に、年齢調整をした後で観察された。木材粉じんへの曝露は、対象者が症例か対照かを知らされていない産業ハイジニストにより評価された。腺がんのリスクは、高度な曝露レベルの職種のみを考慮すると、より高くなった (26[7.0-99]) が、扁平上皮がんの超過は曝露レベルが最も高いカテゴリーの男性に認められなかった (0.5[0.1-2.9])。腺がんの超過は 1942 年以前に初めての曝露のあった男性に見られた。著者によれば、木工職人は堅木と軟木のいずれにも曝露されたと記載している。

Merler ら (1986 年) は、Italy の Vigevano における鼻がんの症例対照研究を、皮革産業でのリスクを調べることを主目的に行った。症例は、1968-82 年に Vigevano の住民から新規に鼻腔の悪性疾患と診断され、地方病院の耳鼻咽喉科、Milan の国立がん研究所、および市の死亡記録により確認されたものである。各症例毎に 2 例の対照が、年齢、性、生存状況、もし死亡の場合は死亡年月日を症例とマッチさせて、選挙人名簿から(生存者対照)、および死亡記録から(死亡者対照)から抽出された。職歴聴取を含めた面接が、症例 21 例と対照 39 例に実施された。木材粉じんに曝露していないものは、症例では皆無だったが、対照では 2 例あった。

Bolm-Audorffら(1989年、1990年)は、GermanyのHesseにおける病院で1983年1月1日から1985年12月31日までに診断され、組織学的に確定された鼻および鼻咽頭がん症例の症例対照研究を行った。症例66例のうち、54例は鼻腔がんであった。1例の対照が年齢、性、住居をマッチさせて、非職業性骨折の患者から抽出された。曝露に関する情報は面接により収集された。全がん(鼻腔および鼻咽頭がん)の相対危険度は3.8(95%CI、0.8-17)で、曝露が5年以上のものでは7.8(1.3-48)に増加した。曝露のあった7例の症例のうち6例が鼻腔がんであった。曝露のあった鼻腔腺がんの2症例は、いずれも堅木(ぶなおよびオーク)への曝露と関連しており、一方、その他の2例のがん症例では、軟木への曝露と関連していた。残りの2症例は、リンパ腫および神経芽腫であり、それぞれ混合曝露と堅木への曝露に関連していた。対照2例が木材粉じんへの曝露があった。[ワーキンググループにより、対照については樹木の種類が同定されていないとされた。]

Vaughan(1989年)は、米国の西Washington州における鼻腔扁平上皮がんの症例対照研究を行った。1979-83年にそのがんを診断された生存患者を、地域住民ベースのがん登録から同定し、27例の鼻腔がん症例に面接を行った。無作為番号ダイアル法(random-digit dial)を用いて、症例と年齢と性が同じである552例の対照を抽出した。面接を行い、生涯の職歴を聴取した。解析では、年齢、性、喫煙および飲酒習慣を調整した。鼻腔の扁平上皮がんの過剰が森林および伐採職人(オッズ比、1.8;95%CI、0.4-7.2)と木工機械操作人(woodworking machine operator)(7.5;1.5-37)に見られた。Vaughan&Davis(1991年)は、その後、これらの症例を木材粉じんの曝露について、カテゴリー分類した。いずれかの木材関連職業に従事することのオッズ比は2.4(0.8-6.7)で、15年の潜伏期の後に10年以上の曝露歴があるものみに限定すると7.3(1.4-34)に上昇した。著者は、これらの症例は軟木から優先的に出る粉じんと関連していることを述べた。曝露に関する情報を、症例の半数は代用因子から収集したが、対照では収集し得たものは皆無であった。しかしながら、代用因子から情報が得られた症例を除外してもリスク評価には大きな影響は及ばなかった。

Luceら(1991年、1992年、1993年)は、共同研究に参加したFranceの27病院で1986年1月から1988年2月までに診断された鼻腔がんの症例対照研究を行った。303例中の合計207例の症例が面接時に生存しており、研究に参加することに同意したが、57例は面接を実施する前に死亡し、39例は住居不明であった。対照は症例と年齢と性を一致させて2つの情報源から抽出した。すなわち、他の部位のがんに罹患した同じ病院か近隣の病院の患者、および、患者から提供されたリストから抽出された近隣居住者である。これらのうち、323例の病院患者と86例の近隣居住者の対照が適格であり、かつ研究への参加に同意した。詳細な職歴および曝露歴が個人面接により聴取された。木材粉じんへの曝露の程度は、その対象者が症例か対照であるか知らされていない産業ハイジニストにより評価された。男性では、鼻腔腺がんの高いリスク(オッズ比、289;95%CI、136-615、曝露ありの77例の症例と29の対照より算出)が木材粉じんへの曝露の可能性あり、または確実で

ある、中等度から重度の曝露カテゴリーと関連していた。しかし、扁平上皮がんとの関係は見られなかった(1.0; 0.4-2.6)。職種に特化した結果を Table 21 および 22 に示した(訳者註: Table 21 および 22 の翻訳は省略)。

Lerclercら(1994年)は、この研究を木材の種類観点からさらに解析を加えた結果を報告した。腺がんの男性患者82例のうち80例が堅木への曝露があったが、堅木のみへの曝露があったのは7例のみであった。堅木または混合の曝露のあった男性の腺がんのオッズ比は168(95%CI、78-362)であった。正のトレンドが曝露期間と程度について認められた。相対危険度は、1946年よりも前の曝露(254例)について、それ以後の曝露(137例)に比べて、より高かった。[排他的に堅木のみへ曝露した男性の腺がんのオッズ比は57であった。]男性の扁平上皮がん59例のうち17例で木材粉じんへの曝露に関連していた。すなわち、3例が堅木のみ、3例が軟木のみ、残りが混合の曝露であった。著者らの記述では、単独の木材のみへ曝露していた対象者は少なかったため、扁平上皮がんの相対危険度が木材の種類毎に算出することができなかつたとされた。堅木(または堅木プラスその他の木材)および軟木(または軟木プラスその他の木材)への曝露と関連していた扁平上皮がんのオッズ比は、それぞれ1.4および1.7(有意差なし)であった。1946年よりも前に曝露のあったものではリスク上昇のいくつかの根拠が認められたにもかかわらず、堅木および軟木のいずれかへの曝露の期間および程度は、扁平上皮がんのリスクと明らかな関連はなかった。[ワーキンググループが関心を持ったのは、非病院患者の対照の抽出方法により木工職の包含割合が低下する方向に人為的にバイアスを生じさせた可能性があるということである。非病院患者の対照抽出にあたり、症例は対照として‘幾人かの人々の氏名(同僚を除く)’を提供するよう求められていた。しかしながら、非病院患者の対照の堅木への曝露の割合(18.8%)と軟木への曝露の割合(20.3%)は、病院患者の対照におけるそれらの割合(それぞれ、18.3%と16.3%)と同様であり、このことからするとバイアスは生じていないようであった。]

Zhengら(1992年a)は、中国の上海における鼻がんの症例対照研究を行った。1988年1月から1990年2月までに新規に鼻がんと診断された患者が上海の地域住民ベースのがん登録で確認された。対照は上海住民登録の一般人口から無作為に抽出された。個人面接が60症例と414対照に実施され、職歴と曝露歴が聴取された。それらの症例のうち、25例は扁平上皮がん、6例が腺がん、22例がその他の組織型の腫瘍、残りが組織学的評価なしであった。全ての鼻がんを合わせた相対危険度は、自己申告による木材粉じんへの曝露(オッズ比、1.9; 95%CI、0.7-5.0)と木材関連職業への従事(1.7; 0.5-6.3)について算出された。

(b) 職業グループ

Brintonら(1977年)は、North Carolina州(米国)で、1963年の国勢調査の結果から少なくとも人口の1%が家具製造業に従事している郡の死亡者の症例対照研究を実施した。死亡診断書から、1956-74年に鼻腔および副鼻腔がんの37症例を同定した。各々の