

(ii) 職業グループ

Milham & Hesser (1967年) は、米国の北部 New York における職業性木材曝露と Hodgkin 病の関係を報告した。1,549 例の白人男性で、25 歳以上で、1940-53 年および 1957-64 年に Hodgkin 病で死亡したものを症例にし、1,549 例の死亡者対照を個別に症例と性、年齢、人種（白人のみ）、地域、及び死亡年月日をマッチさせて抽出した。‘木材粉じんへの曝露’の定義は、死亡診断書に木材関連職業の記載がある（最も多いのは大工とキャビネット作り職人）こととした。解析の結果、症例が曝露していて対象が曝露していない 69 ペアと、症例が曝露してなくて対照が曝露している 30 ペアが見られ、オッズ比が [2.3] ($p < 0.001$) となった。その他の職業グループには有意な超過リスクは見られなかった。

Petersen & Milham (1974年) は、米国 Washington 州の木材関連職における Hodgkin 病のリスクを評価した。この研究は 3 つの相から成っており、すなわち、(i) 1950-71 年に Hodgkin 病で死亡した症例を用いた症例対照研究で、対照は、それ以外の非災害性および非暴力性の死亡全てから、症例と個別に死亡年、死亡時年齢、および在住郡をマッチさせたものから成っている (707 のマッチさせたペアあり)。木材関連職は死亡診断書より確定した。(ii) Hodgkin 病の死亡症例と 1965-70 年の死亡対照を用いたもの (158 のマッチさせたペアあり) で、職歴を近親者からの面接で聴取したもの。(iii) 1950-71 年の Hodgkin 病による死亡の死因別死亡割合の研究、である。死亡診断書に基づいた症例対照研究では、症例が木工職人の 56 の不一致ペア (discordant pair) と、対照が木工職人である 32 の不一致ペアがあり、その結果、オッズ比が [1.8] ($p < 0.05$) となった。面接に基づいた研究では、不一致ペアの頻度がそれぞれ 23 と 10 であった ([オッズ比、2.3]、 $p < 0.05$)。木工職での死因別死亡割合は 1.6 であった (Hodgkin 病による死亡が 56 例あり; $p < 0.001$)。

Abramson ら (1978年) は、Israel における Hodgkin 病の症例対照研究を実施した。1960-72 年の Israel のユダヤ住民のうちに組織学的に確定した全症例を対象とし、527 例が利用可能であった (454 症例は診断確実、37 例が多分正しい診断、36 例がおそらく正しい診断) (454 definite, 37 probable, and 36 possible)。ユダヤ人の対照は、国民人口登録から抽出し、個別に症例と性、生年、出生国、父親の出生地域 (Israel で生まれた対象者)、および移住年をマッチさせた。面接が対象者および近親者に実施されたが、近親者の情報収集は、症例の 68%、対照の 28% に行われた。回答率は 96% で、適切な対照に面接がなされたものとマッチできた症例は 473 例であった。面接では、職業情報について聴取された。主な組織型のサブタイプである N.S. 型 (Nodular sclerosis) および M.C. 型 (Mixed cellularity) に分離して解析を行った。木材または樹木を取り扱う職業 (主に占めるのが大工職) については、相対危険度 1.1 ($p > 0.05$) であった。N.S. 型のリスクは 0.6、M.C. 型では 5.2 ($p = 0.0005$) であった。

Greene ら (1978年) は、米国 North Carolina における白人の Hodgkin 病の 167 死亡例を同定し、性、人種、死亡郡および死亡時の年齢と年をマッチさせた対照 2 例を用いた。リスク比 1.4 (95% CI, 0.8-2.3) が、木材および製紙への職業曝露について、同 4.2 (1.4

—13) が大工職および伐採について、算出された。

Fonteら(1982年)は、Italyにおける207例の男性と180例の女性のHodgkin病を、1977—79年にPaviano大学病院に入院した患者から同定し、症例対照研究を実施した。医療記録にある職業を用いて分類した。木材産業に従事した9例の症例が、相対危険度7.2(95%CI、2.3—22)を算出した。[ワーキンググループは、用いられた方法がよく記載されていないことに言及した。]

Bernardら(1987年)は、英国で症例対照研究を実施し、Hodgkin病の危険因子を報告した。1979年10月から1984年12月までにYorkshireの病院で同定された全症例を研究に含める資格ありとし、組織学的に確定されたもののみが受理された。対照は、種々の非悪性疾患を代表するもので、衛生区(health district)、性、年齢を2:1の割合でマッチさせた。症例と対照は、過去の病歴、薬剤使用、家族歴、趣味、職業、喫煙および飲酒について、面接で聴取された。面接が完了したものは297例で、全ての組織学的確定者の70%であった。木工職人および木材粉じんと接触のいずれについても、有意ではない‘2.0未満の’リスク比が報告された(木工職人が16症例と35対照、木材粉じんへの接触が24症例と46対照)。[ワーキンググループは、症例のかんりの割合が面接されていないこと、木工職人と木材粉じん曝露について、ただ‘2.0未満’としか記載されていないことに言及した。]

Brownson&Reif(1988年)は、Missouri(米国)のがん登録を用いて症例と対照を同定し、主に農業におけるHodgkin病の職業リスクを評価した。Hodgkin病(ICD9:201)が、1984—85年に20歳以上のMissouriの住民の白人男性475例に診断された。対照1,425例は、口腔、咽頭、食道、喉頭、肺、膀胱、および前立腺を除く他のがんを代表しており、3:1の割合で、症例と年齢でマッチされた。通常の職業と産業が、日常使用される登録から抜き出され、1980年の全米国勢調査のコードでコード化された。その登録には喫煙習慣についてもデータが備わっていた。大工については、Hodgkin病のリスクが上昇し、年齢と喫煙を調整後、オッズ比3.1、95%CIが1.0—9.8と算出された。[ワーキンググループは、潜在的病因論的に木材粉じんと関連しているがんが含まれており、このことがオッズ比を1に近づけるようなバイアスとして働いたかもしれないことに言及した。]

Perssonら(1989年)の、150頁で記述された研究では、Hodgkin病の54症例が同定された。Hodgkin病の過剰なリスクは、大工職またはキャビネット作り職には見られず、オッズ比は、診断時年齢、性、および農業を調整後、0.2[95%CI、0.01—2.8]と算出された。新しい木材への曝露についての調整後は、製材所職員、きこり、および製紙パルプ職人で0.4[0.1—0.5]と算出された。

Perssonら(1993年)の、151頁で記述された研究では、Hodgkin病の31症例が同定された。Hodgkin病のオッズ比で、‘大工職またはキャビネット作り職’については、0.2(曝露症例1、曝露対照25)と算出された。新しい木材への曝露についてのHodgkin病のオッズ比は、診断時年齢と職業性交絡因子と調整後、3.8[95%CI、0.9—17]と算出された。

(c) 多発性骨髄腫

(i) 木材粉じんへの曝露

多発性骨髄腫の病院ベースの症例対照研究が、英国で実施された (Cuzik&De Stavola, 1988 年)。症例は、1978-84 年に England および Wales の 6 地域の主要な中核病院 (referral center) で同定された。各症例に対し 2 例の対照が年齢と性をマッチさせ、1 例は同病院から、もう 1 例は症例の担当医のリストから、抽出された。面接が 409 例の症例、399 例の病院対照、および 260 例の担当医対照に実施され、職歴と化学物質と放射線の曝露歴、疾病罹患、免疫状況、家族歴、慢性感染症、および免疫機能不全について聴取された。結果は症例と対照の職業従事または曝露の割合として示された。家具または室内装飾品製造業従事については、症例 1.5%と対照 2.5%に見られた[粗オッズ比、0.6 ; 95%CI、0.2-1.7]。1-10 年間の木材粉じん曝露については、症例 2.8%と対照 1.3%に見られた[粗オッズ比、2.2 ; 95%CI、0.8-6.5]。10 年間以上の木材粉じん曝露については、症例 3.0%と対照 4.3%に見られた[粗オッズ比、0.7 ; 95%CI、0.3-1.5]。

1982 年に、77,000 例以上のアメリカがん学会の会員が、ある前向き死亡率調査に 120 万人以上の友人、近隣住民、および親類を登録し、そこで、医学、職業、および生活習慣因子と曝露歴についての初期質問紙への回答がなされた。これらのデータに基づき、多発性骨髄腫に関する症例対照研究が実施され (Boffeta ら、1989 年)、最初の 4 年間に死亡し、死亡診断書の原死因または寄与因子に多発性骨髄腫の記載のあった 282 例の症例が同定された。このときの対象の追跡率は 98.5%で、死亡診断書の閲覧割合は 84%であった。4 例の無作為の対照が、各症例と性、アメリカがん学会の管轄地域、出生年、および人種についてマッチされ、合計 1,128 例が抽出された。さらに細かい分類がなされ、症例確認時期において新規発症症例 (incident case) (n=128) と既罹患症例 (prevalent case) (n=154) に分けられた。この理由は、がんがこの時期以前に発見されると、習慣や職業が変化を受けてしまい、質問紙の回答に影響すると考えられたからである。自己申告による木材粉じん曝露のオッズ比は、新規発症症例で 1.2 (95%CI, 0.5-3.2 ; ロジスティックモデルを使用し、年齢、性、人種、アメリカがん学会の管轄地域、教育歴、糖尿病の既往、放射線治療、殺虫剤および枯草剤への曝露、耕作について調整済み) であった。

地域住民ベースの症例対照研究 (Heineman ら、1992 年) が実施され、1970-84 年に多発性骨髄腫と診断されて Danish がん登録に記録された 1,098 例の Danish 男性を症例とし、症例の診断時に生存していて、出生年をマッチさせた 4,169 例の男性住民対照が抽出された。組織学的確定診断が症例の 92%に実施された。1964 年からの職歴が全国規模の補充年金基金 (Supplementary Pension Fund) の記録から引き出された。作業曝露連関表が 47 物質について構築された。木材粉じん曝露の年齢調整オッズ比は、直近の職業としての家具製造職について、1.2 (95%CI、0.7-2.1)、製材およびその他の木工職について 1.1 (0.4-2.5)、木工および木材製品について 1.0 (0.6-1.4)、伐採職について 0.7 (0.3-1.3)、および分類不能の木材製品について 1.6 (0.7-4.0) であった。木工および木材製品産業への 5 年未満の従事については、年齢調整オッズ比が 1.1 (0.6-1.9) であり、一方、その 5 年

以上の従事については、0.9 (0.4-1.8) であった。女性についての結果は、他の論文で報告した (Pottern ら、1992 年)。1,010 症例とマッチした 4,040 対照が含まれた。産業カテゴリーの '木材または製品 (wood/products)' の年齢調整度オッズ比は 1.1 (95%CI, 0.3-3.4) であり、木材粉じん曝露の可能性のある対象者については、1.9 (0.4-8.1) であった。

(ii) 職業グループ

家具製造職人における多発性骨髄腫のリスクが、米国の North Carolina 州の 20 郡での地域住民ベースの症例対照研究で評価された (Tollerud ら、1985 年)。1956-80 年の死亡名簿から、男性 301 例の多発性骨髄腫またはその他の免疫増殖性新生物 (ICD 9 : 203.0, 1, 8 ; 238.6) が同定された。これらの症例に、1-3 例の対照が人種、通常の住居、死亡時年齢、および死亡年がマッチされて、合計で対照 858 例が抽出された。死亡診断書から従事していた主要な産業について、解析された。すなわち、家具製造業については、オッズ比 1.3 ($p=0.25$)、その他の木工産業はオッズ比 1.1 ($p=0.69$) であった。家具製造職人で、1905 年以前に出生し 65 歳よりも前に死亡したものはオッズ比 5.4 ($p=0.05$) であった。オッズ比は、その他の出生年、死亡時年齢、および人種の組み合わせではより低く、統計的有意差を示したものは皆無であった。著者らは、雇用の時期および期間についての情報、あるいは特定の職業活動や曝露についての情報は利用できなかったとしており、これらには潜在的交絡因子が含まれていたと思われる。高齢者の職業の過少報告については、さらに関心が持たれるところである。

多発性骨髄腫 (ICD[1965 年] : 203.99) の潜在的危険因子について、症例 131 例と対照 431 例の全例が生存していた症例対照研究により評価された (Flodin ら、1987 年)。症例は、南東 Sweden の 3 病院の細胞診部およびその他 3 病院の診療所の登録より同定され、1973-83 年に診断され、1981 年から 1983 年まで生存していたものを含めた。これらの施設の管轄域で発症した患者の約 3 分の 1 を同定したと推定される。対照は、病院の管轄区域の住民登録から無作為に抽出された。郵送質問紙により潜在性危険因子が調査され、その回答率は症例 96%、対照 80% であった。少なくとも 1 年以上の新しい木材への曝露 (すなわち、きこり、製紙パルプ職人、および製材職人など) が、多発性骨髄腫の診断から 5 年間のラグがある場合に、粗率比 (crude rate ratio) は 3.9 (95%CI, 1.9-7.6 ; 17 症例) であった。しかしながら、その他の粗率比 2.6 で、同様な関連性が示された [信頼区間の提示なし]。新しい木材への曝露の率比は、年齢調整後、3.2 (1.5-6.5) であった。年齢、排気ガス曝露、creosote、コンクリートおよびれんが作業、sulfonyleurea、 γ 放射線、過去喫煙、および耕作を調整後、率比 (男性のみ) は 2.6 (1.1-5.7) であった。乾燥木材を用いた作業については、有意な超過リスクは見られなかった。

Reif ら (1989 年) の、151 頁に記述した New Zealand における研究では、資格をみたした多発性骨髄腫 (ICD : 203) の患者数は 295 であった。年齢調整後オッズ比は、森林および伐採職については、0.53 (95%CI, 0.08-3.7) であった。

(d) 白血病

(i) 木材粉じんへの曝露

Partanen ら (1993 年) の、150 頁に記述された研究では、白血病の 12 例が診断され、対照 79 例がコホートから症例にマッチされた。木材粉じんへの曝露はリスク上昇を伴った関連性を示さなかった (粗オッズ比、0.56 ; 95%CI、0.2-2.2)。

(ii) 職業グループ

ある短報で、Bukart (1982 年) は、製材所の長期労働者に白血病の過剰リスクが見られたことを報告している。男性の症例 (ICD 9 clinically modified ; 204-208) と非がん対照が、1980 年に米国の Oregon の 4 病院で同定され、職業に関する質問紙が実施された。回答率は 90% で、26 例の白血病症例と 836 例の対照が製材所における曝露について評価された。年齢調整後の要約相対危険度は、10 年未満の曝露で 1.1、10 年を超える曝露で 3.2 であり、'量反応関係についての Mantel-Haenszel 要約カイ 2 乗検定で、 $p=0,017$ の有意性' が示された。産業ハイジニストの工場内調査から、chlorophenols の使用が示唆された。

Oleske ら (1985 年) の稀な疾患で、通常は白血病の慢性型である hairy-cell leukemia の症例対照研究が実施された。1975-81 年に、米国の Illinois 州および北部 Indiana 州の住民でこの疾患に罹患した 53 例が、Chicago 大学の Hairy Cell 腫瘍登録治療センターで、1,100 名の血液学者、病理学者、および医学腫瘍学者への照会を通じて同定された。面接の回答は症例 36 例と 9 例の近親者から得られた。3 例の近隣住民の対照が、各症例に年齢、性、および人種をマッチされて抽出された。対照を同定する過程で、19% の有資格者が面接を拒否したため、134 例の対照が面接を受けた。少なくとも 6 カ月以上、週最低 20 時間以上の木工職に従事することについての男性でのオッズ比は、年齢、性、および人種を調整後、4.0 (95%CI、0.90-18) であった。

Pearce ら (1986 年) が、New Zealand の農作業者の白血病の研究を行った。症例は、1979-83 年に New Zealand がん登録で記録され、ICD : 204-208 にコード分類され、登録時 20 歳以上であった男性 546 例である。各症例につき、4 例の対照が年齢と登録年をマッチさせて抽出されたが、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、または軟部組織肉腫の診断を受けたものは除外された。がん登録様式に記録 (現在または直近の職種名) から抜き出された大工の職種については、オッズ比 1.5 (95%CI、1.0-2.3) が示された。

慢性リンパ性白血病 (ICD[1965 年] : 204.15) の潜在的危険因子について、症例 111 例と対照 431 例の全例が生存していた症例対照研究により評価された (Flodin ら、1988 年)。症例は、南東 Sweden の 3 病院の細胞診部およびその他の 2 病院の診療所の登録より同定され、1975-84 年に、症例によっては 1964 年に診断され、1981-83 年まで生存していたものを含めた。対照は、病院の管轄区域の住民登録から無作為に抽出された。郵送質問紙により潜在性危険因子が調査され、その回答率は症例 91%、対照 85% であった (未回答者はその他の対照と入れ替えられた)。少なくとも 1 年以上の新しい木材への曝露 (すなわち、きこり、製紙パルプ職人、および製材職人など) が、慢性リンパ性白血病の診断から 5 年

間のラグがある場合に、粗率比は 3.2 (95%CI, 1.5-6.6; 13 症例) であった。年齢、有機溶剤、耕作、排気ガス、および馬への接触を調整後、率比 (男性のみ) は 2.4 (1.0-5.0) であった。乾燥木材を用いた作業については、有意な超過リスクは見られなかった。

Reif ら (1989 年) の、151 頁に記述した研究では、資格をみたした白血病 (ICD: 204-208) の患者数は 534 であった。年齢調整後オッズ比は、森林および伐採職については、0.96 (95%CI, 0.36-2.6; 曝露のあった症例 4 例あり) であり、製材職人については、0.52 (0.13-2.1; 曝露のあった症例 2 例あり) であった。

Loomis & Savits (1991 年) は、職業と白血病 (ICD9: 204-208) についての症例対照研究を実施し、米国 16 州の男性 5,147 例の死亡診断書の情報にもとづいた解析を行った。対照は、1985-87 年にその他の原因で死亡した男性 51,470 例で、脳腫瘍は除外した。結果は、死亡診断書から抜き出してきた通常の職業または産業で示された。木工職については、年齢および人種を調整後のオッズ比で 0.9 (95%CI, 0.7-1.0) であった。木材製品職人については 0.7 (0.5-0.9) であり、大工については 0.9 (0.7-1.1) であった。

Fincham ら (1993 年) は、Canada の Alberta がん登録からのデータを用いて、複数の部位のがんの症例対照研究を行った。人数記載のない白血病症例とその他の全がんの対照から、粗オッズ比 1.8 (95%CI, 1.2-2.8; 曝露のあった症例 23 例あり) が、木材粉じん曝露について報告された。[ワーキンググループは、研究の詳細な記述がないことと、統計解析の大雑把さについて言及した。]

リンパ造血器がんについての研究は、Table 29 に要約した。(記者註: Table 29 の翻訳は省略。)

2. 4. 4 消化管がん

(a) 木材粉じんへの曝露

Spiegelman & Wegman (1985 年) は職業危険因子と大腸直腸がんの関係を探るため、症例対照研究を実施した。この調査は、第 3 次全米がん調査の結果に基づき、1969-71 年に米国 7 都市部と 2 州 (全米の人口の 10.3% に相当) で発生したがん症例を収集している。10% の無作為標本が面接され、第 1 および 2 次産業と職業、およびこれらに従事していた期間が聴取された。症例は大腸または直腸がん患者で、男性 343 例、女性 208 例である。対照は、男性 626 例と女性 1,235 例で、その他のがんで、通常、職業曝露と関連していないと著者らに分類されたものである (軟部組織、眼、脳、内分泌腺、乳房、男性および女性の生殖器のがん、およびリンパ腫)。木材への職業曝露が、National Occupational Hazard Survey に基づいて作業曝露連関表から推定された。大腸および直腸がんを合わせたものについて、年齢、人種、婚姻状況、収入、体重および栄養得点を調整後、オッズ比は、男性で 1.1 ($p=0.69$)、女性で 1.5 ($p=0.04$) であった。大腸がん単独では、そのオッズ比は、男性で 1.3 ($p=0.24$)、女性で 1.5 ($p=0.07$) になった。

Siemiatycki (1991 年) の、140 頁で記述された研究では、251 例の胃がん症例が同定された。オッズ比は、あらゆる曝露について 1.4 [95%CI, 1.0-1.9]、多量の曝露 (substantial