

平成 29 (2017) 年度～令和元 (2019) 年度労災疾病臨床研究事業費補助金

化学物質の有害性評価を加速するための国内疫学的サーベイランス手法の開発 (170201-01)

研究代表者	小林廉毅	東京大学大学院医学系研究科・教授
研究分担者	武内 巧	独立行政法人労働者健康安全機構関東労災病院・部長
研究分担者	佐藤 譲	独立行政法人労働者健康安全機構関東労災病院・名誉院長

研究目的

近年、わが国では化学工業製造従事者の膀胱がんや、印刷業者の胆管がんなど、今まで知られていなかった化学物質の有害性による職業性がんの発生が続いている。しかし、現在のところ、「どのような業種・職種でどのような疾病や死因が多いか」など、幅広い業種・職種を網羅的に探索し状況を把握する手法が開発されていない。そこで、本研究では、既存の大規模医療データ等を用いて、産業・職業ごとのがん及びその他の疾病の過剰リスクに関わる網羅的なサーベイランス手法を開発し、それをもとに特定の化学物質曝露との関連が疑われる疾病の同定や予後の解析につなげていくことを目的とする。

研究方法

3年間の研究の初年度(平成29年度)は、主な研究として腎細胞がんに焦点をあてた。また、研究分担者や研究協力者らとともに、幅広い業種・職種を対象にして種々のがん種の罹患状況や予後について網羅的、探索的な検討を行った。2年度(平成30年度)は、幅広い職業・産業から、化学物質を扱っているかどうかを同定する手法と、化学物質への曝露とがん発症リスクと関連があるかどうかを、がん全体および尿路上皮がん、胆管がんにおいて評価した。また、職業と各種がん発症のリスクの関連を網羅的に解析した。さらに、わが国の一般環境における化学物質曝露と関連すると考えられる PRTR (Pollutant Release and Transfer Register: 化学物質排出移動量届出制度) 制度に基づく排出量・移動量の都道府県別の経年集計と、悪性新生物の主な部位別にみた都道府県別の標準化死亡比 (standardized mortality ratio: SMR) の算出を行って関連を検討した。3年度(令和元年度)は、がんに次ぐ死因第2位である循環器疾患を取り上げ、職業と循環器疾患発症のリスクの関連について網羅的な解析を実施した。また、比較参考例として、海外の病職歴データベースについて文献調査を行った。分担研究においては、使用した大規模医療データベースの一部対象者についてカルテ(診療録)レビューや病理診断記録の確認などを行った。有害物質曝露による発がんの病因論検討については3年間とおして実施した。

大規模医療データとして主に用いたのは、独立行政法人労働者健康安全機構が保有する約650万件(研究開始時点)の入院患者病職歴調査データベース(病職歴調査データベース、ICOD-R)である。本研究では、上記データベースの最長職業を取り上げ、日本標準職業分類JSOCおよび日本標準産業分類JSICを基に4つの職業(ブルーカラー職、サービス職、専門職、管理職)、3つの産業(ブルーカラー産業、サービス産業、ホワイトカラー産業)など

の新たな分類を行って、網羅的解析に使用した。

研究成果

平成 29 年度の研究からは、男性において、ブルーカラー産業のブルーカラー職従事者と比べると、全ての産業で職業地位の高い人（専門職や管理職）で腎細胞がんのリスクの高いことが示された。さらに詳細な解析から、高血圧、糖尿病、肥満等のストレス関連因子を通じて、職業地位の高い人の腎細胞がんのリスクが上昇する経路が示唆された。また、分担研究からは、第一次産業でいくつかのがん種に対するオッズ比が他の業種よりやや低く、逆に第三次産業でやや高い傾向が示された。地域がん登録データベースを用いた解析からは、胆管がんの予後の改善と予後に関連する要因を明らかにした。

平成 30 年度の研究では、特殊健康診断の受診の有無を化学物質曝露の代理指標とした分析を行ったが、がんの罹患リスク上昇との関連は見られなかった。他方、化学物質の曝露とは直接の関係はないが、わが国の男性のがんにおいて、職業と各がん罹患のリスクの間に一定の関連のあることを初めて明らかにした。特に専門職や管理職従事者に注目することで、日本人で頻度の高い胃がん、肺がん、肝臓がん、食道がん、膀胱がん、悪性リンパ腫において、専門職や管理職従事者の罹患リスクの低いことを明らかにした。分担研究では、産業分野によってがん罹患リスクの異なる可能性が示唆された。

令和元年度の研究では、循環器疾患に注目したことで、わが国の専門職/管理職で心血管疾患の罹患リスクが高く、脳血管疾患のリスクが相対的に低いという可能性が示唆された。分担研究では、化学物質曝露機会の多い製造業に限定した詳細な分析から、製造業種内でのがん罹患リスクの差の可能性が示唆された。オッズ比の高い業種の症例については、カルテレビューや病理診断記録の確認などを行ったところ、入手可能であった病歴要約のうち、病理組織学的にがんの診断を確認できたものは 90% 近くに達した。

結論

3 年間の研究をとおして、大規模医療データベースから標準化された職業分類と産業分類の双方を用いて、職業と疾病との関連を網羅的に検討する方法を開発した。本研究で用いた大規模医療データベースである ICOD-R はわが国でも最大級の病職歴データベースであり、職業と疾病との関連を網羅的に検討するデータベースとしての有用性が確認された。

今後の展望

病職歴調査データベース (ICOD-R) は、職業・産業ごとのがん及び循環器疾患の過剰リスクに関わる網羅的なサーベイランスを行うためのデータベースとして有用と考えられた。しかし、各職業における詳細な業務内容、化学物質曝露の情報、ならびに生活習慣や社会経済要因についての情報が限られているなどの限界もある。今後、他のデータベースによる補完などで、この課題の解決を図る必要がある。北欧諸国では、国勢調査・住民登録とがん登録をリンケージしたデータベース (NOCCA) が整備され、職業・職種によるがんの超過発生、超過死亡に即応した精度の高い研究が可能であり参考になるとと思われる。