

### 3. 有害性の同定

以下では、特に断りがない限り、DE にはディーゼルエンジンから排出される粒子状およびガス状成分の両者を含むものとする。また、原著においてディーゼル排出粒子、ディーゼルフューム等と表現されていた場合でも、粒子状物質とガス状物質を分離した研究でない場合には DE と記述している。

#### 3.1. 発がん影響と遺伝子傷害性

##### 3.1.1. 発がん影響に関する疫学研究

###### 炭鉱・鉱山労働者に関する研究

Waxweiler ら(1973)はカリウム化合物を産出・粉砕する企業 8 会社の地下作業者と地上勤務者を対照群としてコホート調査を行っている。1940 年 1 月から 1967 年 7 月までの間に少なくとも 1 年間以上の勤務歴のある地下作業者 2,743 人と地上勤務者 1,143 人の 1967 年 7 月 1 日現在までの生死の状況を把握した結果、計 438 人の死亡が判明した。そのうち、433 人は死因が確認されたが、呼吸器系がんの標準化死亡比(期待値は全国の死亡率より算出)は地下作業者で 108、地上勤務者で 112 と差を認めていない。

Ahlman ら(1991)はフィンランドの銅および亜鉛鉱山に 1954～1973 年の間に雇用され、少なくとも 3 年間働いた 597 名の鉱山労働者について、1954～1986 年の間の死亡状況を追跡調査した。全死亡は 102 例であった。悪性腫瘍は 16 例で、うち肺がんは 10 例であった。フィンランド一般人口の期待値 4.3 と比較すると有意に多かった。鉱山地域の一般人口の期待値 6.9 と比較すると有意な差ではなかった。肺がん症例は全て 1954～1960 年に鉱山に入った者であった。5 例は銅鉱山であった(フィンランド一般人口の期待値 1.7)。DE 曝露があるのは銅鉱山のみであった。うち 3 名は鉱山のディーゼル機関車の運転手であった。DE による PAH 曝露は 1960 年中期が最も高く、それ以後、改善され、1980 年代初頭には BaP 20ng/m<sup>3</sup> 未満、CO と NO<sub>x</sub> は 5ppm 未満(最高 25ppm)であったと報告されている。喫煙率は曝露コホートも対照コホートも 20%程度であった。

###### 運輸関係従事者に関する研究

###### 1) 肺がん

Raffle(1957)は 1950 年から 1954 年の間、45～64 歳で病気等の理由で退職したロンドン交通局男子従業員の職種別に肺がんの粗罹患率を調べたところ、DE の曝露を最も多く受けたと思われるバス整備士では、人口 1,000 対 1.2 であり、バス運転手 0.7、バス車掌 1.1 より高いものの、トローリーバス整備士 1.8 よりも低く、一般住民の死亡率と比べて差はなかったと報告している。

Kaplan(1959)は米国ボルチモアとオハイオの鉄道従業員の 1953 年から 1958 年の間の死亡者 6,506 例を、DE の曝露を直接受けるグループ(機関士・機関助手・制動手など)、曝露の程度がより少ないグループ(電車運転手・電気工など)、曝露のないグループ(事務職・駅用務員など)の 3 群に分

に分けて肺がんの死亡率を観察した結果、差を認めなかったとしている。

Williamsら(1977)は、アメリカ8地域での3年間に罹患した浸潤性の腫瘍患者の10%抽出に相当する13,179人を対象に詳細な個人面接を行い、そのうち7,518人(57%)から職業歴(主な職業及び最近の職業)・喫煙歴・飲酒歴等の情報を集め、性・年齢・人種・地域をマッチさせた症例対照研究を行った結果、トラック運転手については肺がんのリスクは有意ではないもののオッズ比1.5であり、喫煙では説明できなかったとしている。

Wegmanら(1978)はがん登録されていた91例の燕麦細胞肺がんと、91例の中樞神経系のがん91例について、本人または家族に手紙か電話で喫煙歴と職歴について調査した。燕麦細胞がんの10%が運輸業で、中樞神経系のがんでは4.4%であったと報告している。

Leupkerら(1978)は1976年5月現在の全米トラック運転手組合員184,435人の同年5月から7月までの3ヶ月間の死亡者の死因調査を行っている。全死因の標準化死亡比(期待値は全国の死亡率より算出)は74と有意( $p < 0.01$ )に低かったものの、呼吸器がんによる死亡は121と高かった。組合員の喫煙率が不明なため、肺がんの過剰死亡の原因は未解明であるとしている。

Waller(1981)は、同じロンドン交通局男子従業員を対象に、1950年から1954年までの間に従事していた当時45~64歳の約2万人を25年間追跡し、肺がん患者667人の発生(うち大半は死亡)をみたとし、大ロンドンの死亡率より同年齢階層の1950年から1974年までの期待死亡数を求め、職種別に肺がんの標準化死亡比を算出した。曝露濃度の程度で職種を5つのカテゴリーに分けて検討したところ、バス運転手及びバス車掌75、バス整備士90であったとしている。バス整備士の標準化死亡比は他の職種に比べて最も高かったものの、100を下回っていることにより、また喫煙歴が不明であることから評価が困難であると述べている。

Rushtonら(1983)は、ロンドン交通局の整備士を対象とした調査成績を報告している。1967年1月から1975年12月末までの間に少なくとも1年間以上従事したことのある8,490人の1975年末までのコホート調査である。肺がんの標準化死亡比(期待値は全国の死亡率より算出)は1.1であり、過剰死亡はみられなかったものの、観察期間が平均5.9年と短いことから、さらに広範かつ長期にわたる調査が必要だと述べている。

Howeら(1983)はカナダ国鉄の年金受給者43,826人を対象とし、カナダの人口動態死亡統計との記録照合による死亡調査を行っている。1965年から1977年の間に17,838人の死亡、うち肺がんの死亡は933人であることが判明した。退職時の職種別に、DEの曝露の可能性を、曝露なし群、曝露の可能性あり群、多分曝露あり群の3群に分けて、曝露なし群の肺がん死亡を1.0(29人)とすると、曝露可能性あり群で1.20(407人)、多分曝露あり群は1.35(279人)で統計学的に有意( $p < 0.001$ )の傾向を示した。鉄道従業員のうち、機関車整備に係わる人々はアスベスト曝露を受けることが知られているので、これらの人々を除外して、前述のディーゼル曝露別に再解析した結果では、曝露なし群1.0(239人)、曝露の可能性あり群1.21(333人)、多分曝露あり群1.33(26人)で、高い有意( $p < 0.001$ )傾向を示したことから、アスベストの影響を完全には否定できないものの、DEと肺がんの過剰死亡の関連を強く示唆した成績であると述べている。

Schenkerら(1984)は米国の鉄道労働者コホートの死亡率を調査している。コホートは1967年に45

歳から 64 歳で、勤続年数 10 年以上の白人男性 2519 名であり、職種によってディーゼル高曝露群、ディーゼル低曝露群、および非曝露群に分類された。1979 年までに 532 名の死亡が報告された。標準化死亡比は 87(95%信頼区間(CI):80~95)で全米の死亡率に比べて低かった。呼吸器系がん死亡数は、就業時年齢、就業年、就業年数、死亡時年齢、死亡年別に検討しても、ほとんどの場合期待死亡数よりも小さかった。ディーゼル曝露群と非曝露群で呼吸器系がんを比較した場合の rate ratio は 1.42(95%CI: 0.45~2.39)であり、曝露群で高かったが有意ではなかった。生命表分析による生存曲線にも差はみられなかった。比例ハザードモデルによる解析では呼吸器系がんのオッズ比は低曝露群で 1.50、高曝露群で 2.77 であったが、統計的に有意とはみとめられなかった。

Hall と Wynder(1984) は、米国の 6 市、18 病院の男子肺がん患者(20~80 歳)502 名をケースとし、職業歴のほか、喫煙、コーヒー・既往疾患・居住歴等をインタビューによって聴取している。同数の喫煙に関連しない疾患の病院コントロールが、年齢(±5 歳)・人種・病院・病室クラスでマッチさせて選ばれた。職業は対象者の申告による主要なものに限られる。統計学的に有意に高い相対危険を示した重機械修理員・操作員とディーゼル曝露職業合計のそれぞれについて、喫煙歴で補正した相対危険を求めると、1.9(95%CI: 0.6~5.5), 1.4(95%CI: 0.8~2.4) にあり、有意ではなくなった。さらに、米国労働安全衛生研究所(NIOSH: National Institute for Occupational Safety & Health)の職業分類を用いて DE への曝露程度を 3 段階に分類した場合の、それぞれの推定リスクは量 - 反応関係を示さなかった。高曝露と判断された群でもその相対危険の大きさは統計学的に有意であるとは言えず、この研究からは、DE 曝露職業と肺がんの関係を示唆する結果は得られなかった。

Buiatti ら(1985) はイタリアにおける肺がんと職業性のリスクに関する症例対照研究を行った。症例はフローレンスの 3 年間の全肺がん罹患患者 376 名、対照は肺がんと自殺以外で、同じ病院に入院している年齢、性、入院日、喫煙状況が同じである 892 名であった。職業歴はインタビューによって聴取した。男性では、タクシー運転手(オッズ比 1.8, 95%CI: 1.0~3.4)、れんが工(オッズ比 6.5, 95%CI: 2.1~20.9)などでリスクの上昇がみられた。

Wong ら(1985) は、1964 年 1 月 1 日より 1978 年 12 月 31 日までの間に少なくとも 1 年以上、サンフランシスコに本部を置く建設用重機器操作従事者組合に加入していた組合員を対象としたコホート調査成績を報告している。対象数は 34,156 人で 1978 年 12 月末までに生存が確認されたのは 29,046 人、死亡 3,345 人、不明 1,765 人であった。肺がんの標準化死亡比(期待値は全国の死亡率より算出)は 98.6 で統計学的に有意の差を示していなかったが、組合員の期間別にみると、5 年未満 45.3、5~9 年 74.9、10~14 年 107.5、15~19 年 102.2、20 年以上 107.3 で、組合加入期間が長いほど肺がんの標準化死亡比も高い傾向を示していた。全死因のそれは 81.4 で、産業保健におけるコホート調査でみられる“healthy worker effect”がみられたと報告している。

Gustafsson ら(1986) は、1976 年以前に 6 ヶ月以上従事したことのあるスウェーデンの常勤港湾労働者 6,071 人について 1961 年から 1981 年までの間追跡した結果、全死因の標準化死亡比(期待値は港湾のある地域住民の死亡率より算出)は 0.89(死亡 1,062 人)であったのに対し、肺がんのそれは 1.32(同、70 人)と有意に高かったとしている。

Damper ら(1987) はスウェーデンで症例対照研究を実施している。症例は 1972~1977 年の間に

ん登録され、1979までに死亡した男性の肺がん604例である。死亡者対照として全国死亡登録から性、死亡年、年齢、都市をマッチさせて肺がんと自殺以外の死亡者を選び、生存者対照としてNational Population Registryから性、出生年、都市をマッチさせて生存者を選んだ。本人あるいは近親者に郵送法による質問票調査を行った。不十分な部分は電話によりインタビューを行った。回答数は症例589(98%)、死亡対照582(96%)、生存対照453(97%)であった。喫煙状況を調整したとき、職業運転手ではオッズ比は1.0~1.2で有意ではなかった。

Lerchenら(1987)は職業と肺がんとの関連についての症例対照研究を行った。症例は25歳から84歳のニューメキシコ市在住の住民で市のがん登録に基づいて同定された1980年1月1日から1982年12月31日までの間に発症した肺がん(細気管支がんを除く)の初発例である。対照は電話帳よりランダムに、また65歳以上に関しては高齢者医療保険の登録名簿より抽出した。対照は症例と性、人種、10才階級の年齢をマッチさせ、症例1に対して1.5となるよう選んだ。解析対象者数は症例506(男性333、女性173)、対照771(男性499、女性272)である。これらの対象者に対して自宅で質問票を用いたインタビューが行われ、職業歴(職種、職場内での配属、仕事内容、作業時間など)や自己申告の特殊物質曝露歴(アスベスト、放射能、タール、ニッケルなど18種)に関する情報が得られた。それぞれのオッズ比は男性のウラニウム鉱山労働者1.9(95%CI: 0.8~4.9)、地下鉱山労働者2.1(95%CI: 1.1~3.7)、塗装業2.7(95%CI: 0.8~8.9)、溶接工3.2(95%CI: 1.4~7.4)であり、肺がんリスクの上昇がみられた。特殊物質については「その他の物質」の曝露者でリスクの上昇がみられた(オッズ比1.9, 95%CI: 1.4~2.6)。ディーゼルエンジン修理工ではリスクの上昇はみられなかった(オッズ比0.6, 95%CI: 0.2~2.0)。

Tsuganeら(1987)は肺がんの症例対照研究を実施している。対象者は1976年~1985年までに国立がんセンター病院に入院した30歳~49歳の肺がん症例185名と性、年齢、入院年、居住県をマッチさせた病院対照である。その結果、扁平上皮がんでは自動車運転手やクロム作業者などの有害物質への曝露に関連する職種のオッズ比が統計的に有意に高値であったと報告している。腺がんについては喫煙をはじめとして有意な関連を示すものはなかったと報告している。

Edlingら(1987)は、南スウェーデンの5つのバス会社に1950年から1959年間に勤務したことのある従業員694人で、1951年から1983年までの死因を調べた成績を報告している。死亡者は195人で標準化死亡率は82、腫瘍による死亡は35人、同66で、有意な差は認められておらず、肺がんによる死亡も6人(期待値9人)であった。観察対象数が小さいために、従業員の職種別(事務職・バス運転手・バス整備士)でも過剰死亡を示す死因はみられなかった。

Boffettaら(1988)は、1982年にアメリカ対がん協会の第2回がん予防調査に参加した約120万人の参加者の中から、喫煙歴及びDEの曝露歴の有無がはっきりしている40~79歳男子46981名を2年間追跡した成績を報告している。ディーゼル曝露群の肺がんの粗相対リスクは1.40、年齢・喫煙・職業(アスベストを含む)を調整した相対危険度は1.18(95%CI: 0.97~1.44)で、非喫煙者のディーゼル曝露無し群の肺がん死亡を1.0とした場合、非喫煙者のディーゼル曝露群1.73(同0.60~4.95)過去喫煙者11.06(同6.27~19.53)、現喫煙者19.82(同11.20~35.07)であり、ディーゼル曝露と喫煙の相互作用は相加的であることを示唆していると述べている。肺がんの相対リスクを職種別に検討した

た結果では、鉄道従業員 1.59,トラック運転手 1.24,重機器操縦者 2.60,鉱山労働者 2.67,といずれも 1.0 を上回る値を示した。

Garshick ら(1987)は米国鉄道退職者協会(US. Railroad Retirement Board)の会員のうち,1981年3月~1982年2月の肺がん死亡者 1256名を症例とし,コントロールは,同協会会員死亡者のうちから年齢(±2.5歳)と死亡日(±31日)でマッチさせた2385名で解析を行っている。ケースの年齢を2群に分けて,ディーゼル曝露職種(工場労働者・機関士・機関助手・制動手・車掌)の肺がんリスクの推定がなされた。喫煙歴,アスベスト曝露歴で互いに補正したディーゼル曝露者の推定肺がんリスク比は64歳以下の群では,1.41(95%CI: 1.06~1.88)であった。喫煙との関係ほどではないが,64歳以下の肺がんでDE曝露との関係が認められた。これは,アスベスト曝露歴および喫煙歴の両方で補正した値であり,この職種で考えられる最も大きな交絡因子の影響を除去した上でのディーゼル曝露のリスクとみなすことができる。しかし,量-反応関係は不明瞭で,ディーゼル曝露年数(1959年から死亡もしくは退職までの年数)が0~4年の場合を1.0とすると5~19年でも1.0(95%CI: 0.7~1.5)であり,20年以上で初めて1.6(95%CI: 1.2~2.3)となった。65歳以上の群ではディーゼル曝露と肺がんの関係は認められず,64歳以下の群での結果と一致しなかった。65歳以上では,20年以上曝露者でも肺がんのリスクは0.9(95%CI: 0.7~1.6)であった。

Garshick ら(1988)は55,407人という大規模な後向きコホート調査の成績を発表した。1959年に従業年数10~20年の40~64歳の白人男子鉄道従業員の1980年までの死亡者19,396人,うち肺がん死亡1,694人についてディーゼル曝露の有無別に相対危険度を調べた結果は,曝露なし群を1.0とすると,曝露年数(1959年からの従業年数)1~4年で1.20(95%CI: 1.01~1.44),同5~9年1.24(95%CI: 1.06~1.44),同10~14年1.32(95%CI: 1.13~1.56),同15~17年1.72(95%CI: 1.30~2.55)と曝露期間が長いほど,肺がんの相対危険度は高くなったと報告している。アスベスト曝露者を除いても有意なリスクの上昇がみられていた。この調査では喫煙に関する調整はされていないものの,職業性ディーゼル排ガス曝露は,肺がんのわずかではあるが有意な過剰死亡と関連がある,と結論している。

Benhamou ら(1988)は,1976~1980年にフランスで組織学的に確認された1625例の肺がんと性・診断時年齢・入院時期・インタビューア-をマッチさせた3091例の対照のうち,男性(症例1260,対照2084)について,1年以上従事した職業について解析した。喫煙開始時年齢・喫煙量・喫煙期間を補正後,肺がんのオッズ比が高くなった職業は,2.1(95%CI: 1.1~4.3)の鉱山労働者及び石工,1.4(95%CI: 1.1~1.8)の輸送車両操作者で,そのうちの自動車運転手も1.4(1.1~1.9)と高くなった。

Minowa ら(1988)による北海道及び宮城県の漁業従事者が多く,男の肺がん標準化死亡比の高い市町村において実施された症例対照研究である。昭和54年から6年間の男の肺がん死亡者と,同一市町村内の死亡日が近接する者の中から,年齢(±5歳)をマッチさせ,肺がんの記載のない死亡者と脳血管疾患死亡者のうち,がんの記載のない死亡者の2群からそれぞれ対照(A,B)を選定している。149名の肺がん死亡者のうち126名,対照群Aでは126名,対照群Bでは120名について面接調査が実施された。その結果,漁業従事者のオッズ比が高く,特に遠洋漁業従事者のオッズ比が有意に高かったと報告している。ディーゼルエンジンからの排気の影響も疑われるが,機関員経

員経験者のオッズ比は高くはなく、他の原因であろうと推測している。

Hayesら(1989)は米国国立がん研究所が1976~83年にフロリダ, ニュージャージー, ルイジアナの3地域で行った症例対照研究をプールした成績を報告している。症例は2291例の男性肺癌患者, コントロールは2570例である。職業歴は6ヶ月以上従事した職業すべてを聞き取っている。自動車排ガス関連職種として, トラック運転手・重機器操縦員・バス運転手・タクシー運転手・専属運転手・その他の自動車(救急車, ごみ回収車を含む)運転手・自動車及びトラックの整備工を取り上げた。インタビューが直接本人に対して行うことができた症例1,444, 対照1,886について, 誕生年・喫煙・調査地域を調整したオッズ比を求めた結果, 10年以上従事していた自動車関連職種では1.5(95%CI: 1.2~1.9)であった。著者らは, 50%の過剰リスクは喫煙や他の発がん物質の曝露では説明できないと述べている。

Gustafssonら(1990)はスウェーデンのストックホルムのバス整備場で1945年から1970年まで少なくとも6ヶ月就業した695名の労働者のコホートについて, 1952~1986年まで死亡ならびに1958~1984年までがん発症データを収集している。また, DEへの曝露の程度を職場環境での排出量, 換気量, 職種などに基づいてスコア化して解析している。肺癌死亡は17例あり, 標準化死亡比は122(期待値をストックホルムの職業集団死亡率より算出), 115(ストックホルム一般人口を基準)であり, 有意ではなかった。ディーゼル曝露指標により4段階に分類した場合の相対危険度はそれぞれ1.0, 1.34, 1.81, 2.43であり, 有意な上昇を示していた。

Boffettaら(1990)はWynderら(1977)が1969年以降実施している肺癌患者2584名を含む大規模な症例対照研究のデータを利用して, 面接調査で聞き取った職業をディーゼル曝露の程度別(probable, possible, low probability of exposure および reference group)の3群に分けて, 喫煙歴(8分類), 教育年数(4分類)を調整したMantel-Haenszel法で肺癌のオッズ比をみると, probableの群では0.92(95%CI: 0.75~1.12), 1日平均喫煙本数(連続変数), 教育年数(連続変数), 人種, 年齢, インタビュー年をマッチさせたロジスティック解析では0.95(95%CI: 0.78~1.16)でも有意のリスクは認められなかった。トラック運転手について解析した場合でも, 2つの調整方法でも0.83(95%CI: 0.64~1.09), 0.88(95%CI: 0.67~1.15)と高くなかった。また, DE曝露を職業的に受けたと自己申告したものの35人について, 同様のMantel-Haenszel法でオッズ比をみても1.26(95%CI: 0.78~2.05)ロジスティック解析でさらにアスベスト曝露を加えて調整した場合でもオッズ比は1.21(95%CI: 0.73~2.02)と有意に高くはなかった。曝露期間別にみた解析でも曝露期間が長くなるほど肺癌のオッズ比が高くなる傾向は認められなかった。著者らの結論は, この症例対照研究からはディーゼル曝露と肺癌リスクの上昇との間には関係がみられなかったとしている。

Steenlandら(1990)は1982~1983年に死亡した運送業従事者のうち肺癌で死亡した者996人を症例, 肺癌, 膀胱がん, 事故をのぞいた死亡者リストの6番目ごとの死因による死亡者1,085人を対照とし, それぞれの近親者に質問票により喫煙, 職歴, アスベスト曝露歴などを調査し, 職業の種類による肺癌死亡のリスクを求めた。職業間での明らかな違いはなかったが, 1959年(ディーゼルの導入時期)以降に, 長距離に従事していた者はオッズ比1.55(95%CI: 0.97~2.47), ディーゼルトラック運転手に35年以上従事していた者はオッズ比1.89(95%CI: 1.04~3.42)とリスクが高かった。

Burnsら(1991)は肺がんのリスク要因を評価するための case-referent study を行った。症例は 5935 名の肺がん, 対照は 3956 名の結腸直腸がんで, 職業歴と喫煙歴について電話によるインタビューを行った。回答率は肺がん 94.3%, 結腸直腸がん 95.4%であった。診断時の年齢, 喫煙歴, 人種, 性別を調整し, 少なくとも症例で 10 名以上が答えた 43 の職業と 48 の産業についてオッズ比を求めた。運転手 1.88(95%CI: 1.37~2.58), 運転販売員(driver sales) 2.21 (95%CI: 1.13~4.33), 農業労働者 2.05 (95%CI: 1.24~3.40), 自動車修理工 1.72(95%CI: 1.15~2.59), 鉱山機械オペレータ 5.03 (95%CI は不明)であり, これらは DE 曝露の可能性のある職業であった。

Guberanら(1992)はジュネーブで運転手 6,630 名を対象としたがんの歴史的コホート研究を行った。対象者は全員男性で, 1949 年にローリー, タクシー, バスの特殊免許を既に持っていた者と 1949 ~ 1961 年に新たに特殊免許を取得した者である。免許に登録された職業によって, 職業運転手(1,726 名), 非職業運転手で排気ガスに多く曝露する職業(自動車整備工, 警察官, 道路清掃作業員など 712 名), 非職業運転手で排気ガスにあまり曝露しないその他の職業(4,192 名)に分類した。フォローアップは 1949 ~ 1986 年まで行い, 脱落は 3%であった。潜伏期を 15 年と設定すると, ジュネーブの一般人口と比較した職業運転手の全悪性新生物の標準化罹患比 SIR は 128 (95%CI: 115~142)であり, 肺がん, 食道がん, 胃がん, 直腸がんで有意なリスクの上昇がみられた。免許を取得してからの期間が長くなるにつれて肺がんリスクが増加する有意な傾向がみられた。

Hansenら(1993)はデンマークにおいて, 14,225 名のトラック運転手と約 4 万人の未熟練工の対照集団を 1970 年 ~ 1980 年までの間, 死亡率を比較した。観察人年はそれぞれ 138,302 人年と 407,780 人年であった。全がん死亡の標準化死亡比は 121(95%CI: 104~140)肺がんの標準化死亡比は 160 (95%CI: 126~200), 多発性骨髄腫の標準化死亡比は 439 (95%CI: 142~1024)であり, 死亡率の上昇がみとめられた。肺がんリスクの上昇はディーゼル曝露の影響が示唆されるが, 多発性骨髄腫についてはさらに研究を要するとしている。

Swansonら(1993)はデトロイトのがん登録システムのデータに基づいて, 1984 ~ 1987 年に診断された肺がん症例 3,792 名と比較対象として大腸がん症例について, 面接によって喫煙歴などの調査を実施している。20 年以上の従業歴を持つ白人男性の大型トラック運転手の肺がんオッズ比は 2.5 (95%CI: 1.4~4.4) で有意に高かったと報告している。

Emmelinら(1993)は 1950 ~ 1974 年の間に少なくとも 6 ヶ月雇用されていた港湾労働者での症例対照研究を行った。症例は肺がん 50 例とマッチさせた対照 154 例である。15 の港湾それぞれについて, 1 年間のディーゼル燃料消費量の情報と各対象者の従事期間によって個人の曝露を評価した。曝露指標は, ディーゼル機械を使用した期間, 累積ディーゼル燃量消費量, 曝露期間(全体の燃料消費量の 1/4 以上の曝露があった期間)の 3 つで, それぞれを 3 段階に分類分けした。肺がんのオッズ比は, どの曝露変数についても高曝露群で最も高く, 低曝露群で最も低く, 有意な曝露反応関係の傾向がみられ(曝露期間について, 低曝露群 1.0, 中曝露群 1.6, 高曝露群 2.9), 喫煙状況を考慮するとオッズ比は, 非喫煙・低曝露群で最も低く, 喫煙・高曝露群で最も高く, 強い交互作用がみられたと報告している。

Pflugerら(1994)は DE 曝露と肺がんとの関係を検討するため, 長期間 DE に曝露していると思わ

れる専属運転手の肺がんによる死亡を解析した。対照群として、同様の社会経済状態の職業の男性を用いた。症例は1979～1982年のスイスの死亡登録から、肺及び気管支の悪性新生物(国際疾病分類 ICD-8:162)の他、タバコに関連するとされている膀胱がん(ICD-8:188)、食道がん(ICD-8:150)、虚血性心疾患(ICD-8:410～414)を抽出した。1980年の国勢調査データから人年を計算した。これら2種のデータファイルは職業、年齢階級、社会経済状態を一致させた。ポアソン回帰を用いて年齢調整死亡率比を計算した。肺がん死亡に関連する喫煙習慣については、死亡記録から得られないので、1976年に行われた運転手、金属製造、および機械業従事者の喫煙調査結果をAxelson法によって多変量回帰モデルに取り入れるという間接的な調整を行った。運転手の肺がんの死亡率比は対照に対して2.27(95%CI: 1.99～2.58)であり、1よりも有意に高かった。運転手では、タバコに関連する膀胱がん、食道がん、虚血性心疾患の死亡率比も同様に高かった。喫煙の影響を調整しても、運転手の肺がん死亡は死亡率比が1.48(95%CI: 1.30～1.68)であり、わずかだが有意に多かった。

Steenlandら(1998)は運輸業従事者の症例対照研究(Steenlandら(1990))について、DE曝露量をこれまでの報告に基づいて推定し、肺がんとの関連について、喫煙を調整して解析した。累積曝露量が多いほど肺がん死亡のリスクが有意に上昇する傾向がみられた。炭素元素 $5\mu\text{g}/\text{m}^3$ の曝露(1990年の典型的レベル。都市のバックグラウンドレベルの約5倍)を受けている男性トラック運転手での肺がんの生涯過剰リスクは1.6%(95%CI: 0.4～3.1)であったと報告している。

Hansenら(1998)はデンマークのがん登録に基づいて1970～89年までに診断された原発肺がん症例と性・生年をマッチさせた対照をデンマーク中央人口登録ファイルから無作為に選定した。職歴は年金基金ファイルからレコードリンケージによって得た。喫煙歴は1972年と1982～83年に実施された全国調査に基づいて、年齢別・職種別喫煙率データとして得られていた。計2251名の男性肺がん症例がバス、トラック、タクシー、及びその他の運転手として勤務していた。それらの職種と全職業集団の喫煙率に差はみられなかった。社会経済状態を調整した肺がんのオッズ比はタクシー運転手1.6(95%CI: 1.2～2.2)、バス・トラック運転手1.3(95%CI: 1.2～1.5)、その他の運転手1.4(95%CI: 1.3～1.5)であったと報告している。また、推定オッズ比は従業年数が長くなると有意に増加していたと報告していた。

Jöckelら(1998)は西ドイツでの肺がんの症例対照研究の結果を報告している。肺がん症例は1988～93年の間に西ドイツのブレーメンの全病院および1989年2月から1990年3月の間にフランクフルト・マインの病院で収集された。症例は面接前3ヶ月以内に組織細胞学的に確定診断された1913年以降に生まれたドイツ国籍を持つものに限られた。対照は住民登録データから性・年齢・地域をマッチして選ばれた。最終的に1004の症例・対照ペアが得られた。喫煙とアスベスト曝露で調整したオッズ比が有意に高かった職種は金属生産・製造業、運輸・貨物業、ゴム・プラスチック工業、エンジン・自動車製造・設備業であったとしている。DEへの曝露に関連する職種ではオッズ比の上昇がみられ、特に曝露期間1万時間以上のトラック運転手のオッズ比は1.88(95%CI: 1.27～2.80)であり、喫煙で調整した後もオッズ比は1.68であったと報告していた。

Gustavssonら(2000)は1985～1990年の間にストックホルムに居住し、かつ1950～1990年に5年以



上ストックホルム以外に居住したことがない 40～75 歳の男性肺癌患者を対象とし、住民台帳から年齢をマッチさせて生存者と死亡者の 2 種類のコントロールを選んで、喫煙歴、居住歴、職業歴を調査している。郵送法による質問票(一部不完全回答者には電話による聞き取りも含む)は肺癌 1,196 人中 1,042 人(87%),生存コントロール 1,441 人からは 1,274 人(8%),死亡コントロールからは 1,090 人(82%),回答を得ている。死亡者については、調査対象者の配偶者、兄弟姉妹、子供、その他の親族の順位を決めて行った。一生涯の職業歴から 7 つの曝露要因(DE,モーターの排ガス,その他の燃焼物,石綿,金属粉じん,オイルミスト,溶接)を同定し,DE の曝露指標としては二酸化窒素濃度を,ディーゼルとガソリンの混合曝露の指標としては一酸化炭素と二酸化窒素濃度を用い,推定累積曝露濃度を算出した。交絡因子としては喫煙以外に沿道からの二酸化窒素の環境曝露,家屋のラドン曝露を調整し unconditional logistic regression 解析を行っている。ディーゼルの累積曝露濃度が最も高い群(二酸化窒素濃度 2.38mg-years/m<sup>3</sup>:平均曝露濃度 160μg/m<sup>3</sup>,平均曝露期間 34.6 年)では肺癌リスクは 1.62(95%CI: 1.13~2.31),さらに石綿曝露と燃焼物曝露を調整しても 1.63(同1.14~2.33)と有意に高く,量-反応関係もみられた。中等度以上のディーゼル曝露を受ける職業とは,機械・モーター修理工,鉱山発破作業員,トラック・バス運転手,建築機械操作者,フォークリフト運転手である。但し著者らは過去の二酸化窒素濃度のデータがあまりなかったことから,リスク評価は注意して解釈すべきであると述べている。

Nyberg ら(2000)は Gustavsson ら(2000)と同じ症例対照研究で,大気汚染との関連について解析している。大気汚染の個人別の窒素酸化物,二酸化窒素及び二酸化硫黄の推定は 1993 年の道路及び発生源からの排出データベースをもとに 1955 年以降の毎年の曝露濃度から拡散モデルを用いて推定している。それぞれの要因を調整した時に有意の関連が認められたのは,喫煙,3 つの職業因子(ディーゼル曝露,他の燃焼物曝露,石綿曝露),社会階層(未熟練ブルーカラー/熟練ブルーカラー,農夫/未熟練ホワイトカラー/熟練ホワイトカラー)で,家屋のラドン曝露及び上記以外の職業曝露は有意のリスクを示さなかった。彼らは野菜及び果物の摂取量に関しても聞いているが,この因子は変数に喫煙と社会階層の因子をモデルに入れるとその影響はほとんどなくなることから,考慮しなかったと述べている。上述の大気汚染以外に有意の関連を示した因子を調整して,大気汚染(NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>)の因子を過去 30 年間の平均値を連続変数でみた場合,四分位数及び 90%値の 5 段階に分けてみた場合,21~30 年前の過去 10 年間の平均値でみた場合,それぞれについて NO<sub>2</sub> 単独と NO<sub>2</sub> と SO<sub>2</sub> の 2 つをモデルに入れた場合の結果を報告している。有意な過剰リスクがみられた因子としては 21~30 年前の NO<sub>2</sub> 濃度が 29.26μg/m<sup>3</sup> 以上の場合で,NO<sub>2</sub> 単独 1.44 (1.05~1.99),NO<sub>2</sub> と SO<sub>2</sub> の 2 つをモデルに入れた場合は 1.60(1.07~2.39)であった。喫煙状況別に 21~30 年前の過去 10 年間の NO<sub>2</sub> 濃度の平均値が 29.3μg/m<sup>3</sup>(90%値)で二分した場合,NO<sub>2</sub> 濃度と喫煙は相乗作用を示唆する結果であった。SO<sub>2</sub> 濃度との関連はみられなかったとしている。

Larkin ら(2000)は,DE 曝露と肺癌の関係において喫煙の影響を考慮するために,55,395 名の米国の鉄道労働者コホートを 1959~1976 年の期間,後ろ向きに追跡した。1981~82 年の間に死亡した鉄道労働者について行われた症例対照研究の対象者と,1982 年に行われた生存している鉄道労働者 514 名についての調査から得られた職種別の喫煙情報によって間接的に相対危険度を調整し

整した。1959年に40~44歳であった長期DE曝露者の調整しない肺がん相対危険度は1.58(95%CI: 1.14~2.20),喫煙で調整した肺がん相対危険度は1.44(95%CI: 1.01~2.05)であった。それよりも高い年齢については有意なリスクの上昇はみられなかった。使用した喫煙情報による調整で、喫煙による交絡の影響は最小にされていると述べられている。DEが確実に人での発がん物質であることを支持する結果であると結論している。

Boffettaら(2001)はスウェーデンにおいて1971年から1989年までのがん登録と1960年と1970年の国勢調査での人口特性と就業状況のレコードリンケージによりDE曝露と発がんリスクの検討を行っている。DEへの曝露の可能性とその程度に関して各職種をそれぞれ3段階に分類して解析が行われている。DE曝露可能性については職種別にDEへ曝露を経験する者の割合が25%未満の職種を低確率曝露群,同じく25~74%の職種を中確率曝露群,75%以上の職種を高確率曝露群と分類している。男性については全体で2,800万人年,女性では1,500万人年が観察され,そのうちDE曝露に関わる職業に従事していた男性については740万人年,女性については24万人年が観察された。DE曝露群における肺がんの標準化発症率比(SIR)は,男性で1.09(95%CI: 1.06~1.12),女性で1.09(95%CI: 0.85~1.42)であり,男性では有意な増加が観察された。Poisson回帰による男性の肺がん発症の相対リスクは曝露の程度による分類では,軽度曝露群で0.95(95%CI: 0.9~1.0),中曝露群で1.1(95%CI: 1.1~1.2),高曝露群で1.3(95%CI: 1.3~1.4)であった。また,曝露可能性については低確率曝露群で1.1(95%CI: 1.0~1.1),中確率曝露群で0.9(95%CI: 0.86~0.94),高確率曝露群で1.2(95%CI: 1.1~1.2)であった。一方,女性の肺がん発症の相対リスクは,中~高度曝露群で1.1(95%CI: 0.6~1.8)であり,曝露との関連性はみられなかった。また,男性の肺がんリスクの中では,扁平上皮がんのリスクが他の組織型よりも高かったと報告されている。

## 2) 膀胱がん,及びその他のがん

Howeら(1980)はカナダの3つの州で1974年4月から1976年6月の間に初めて診断された膀胱がん患者の77%,並びに性・年齢をマッチさせた近隣住民各1人についてインタビューを行った。632組(男480,女152)の生涯喫煙歴・職業歴を調べた結果,鉄道労働者でのオッズ比は9.0(95%CI: 1.2~394.5),DE及び自動車排気への曝露のそれは2.8(95%CI: 0.8~11.8)と高かった。

Coggonら(1984)の死亡診断書に基づく症例対照研究では,291例の膀胱がんと578例の病院対照例を比較した結果を報告している。223の職種分類から発がん物質と考えられているものに関係する職種を選び,死亡診断書に記載された職種に基づいて分類している。DE曝露と関連する全職業のオッズ比は1.0(95%CI: 0.7~1.3)であったが,高曝露職業では1.7(95%CI: 0.9~3.3)であった。

Wynderら(1985)は194の膀胱がんと582例の対照群を用いて,職業,喫煙,飲酒,コーヒー,その他の地理的要因と膀胱がんの関連について症例対照研究を行った。DE曝露を受ける職業従事者の膀胱がんの有意なリスクの増加はみられなかった(高曝露でオッズ比1.68,95%CI: 0.49~5.73)膀胱がんは喫煙者に有意に多かったと報告している。

Hoarら(1985)は米国でトラック運転と膀胱がん死亡の症例対照研究を行った。1975~1979年の膀胱がん死亡者325名と自殺以外の死亡者637名を比較した(全員男性)対照者は州,性,年齢,

人種をマッチさせ、症例 1 に対して 2 選んだ。職業歴は近親者から聴取した。トラック運転手のオッズ比は 1.5 (95%CI: 0.9~2.6) であった。トラック運転の年数が 5 年以上でオッズ比 2.3 (95%CI: 1.3~5.1), 1930~1949 年に雇用された者で 2.5 (95%CI: 1.2~7.4) であった。ただし、10 年以上従事した者あるいは 1929 年以前に雇用された者ではリスクは高くなかった。より都市の地域に住む者でリスクが有意に高かった〔オッズ比:3.0(95%CI: 1.2~7.4)〕喫煙、コーヒー摂取を調整しても変わりなかった。DE 曝露があったトラック運転手となかったトラック運転手ではいずれも有意なリスクの上昇はみられなかった。DE 曝露のある何らかの職業のオッズ比は 1.5 (95%CI: 0.8~2.8) で、有意な量反応関係がみられた。

Vineis ら (1985) はトリノの一つの病院での症例対照研究を行った。トリノ在住の 512 例の膀胱がん男性と 569 例の対照群について、職業による膀胱がんリスクについて評価した。職業の情報は質問票を使用して面接で聴取した。曝露は職種別曝露レベル分類表を作り、評価した。それぞれのオッズ比は、織物 1.8 (0.9~3.6), 革 3.8 (95%CI: 1.3~11.5), 印刷 1.8 (95%CI: 0.8~4.0), 染物 8.8 (95%CI: 2.7~28.6), タイヤ 1.2 (95%CI: 0.6~2.4), ゴム 2.5 (95%CI: 1.0~6.0), れんが 2.0 (95%CI: 0.9~4.5) ろくろ師 3.1 (95%CI: 0.9~10.5), トラック運転手 1.2 (95%CI: 0.6~2.5) であった。

Silverman ら (1986) は第 3 回アメリカ全国膀胱がん調査から得られた 10 地域のデータを用いて、自動車排気と膀胱がんの関連を報告している。症例は組織学的に膀胱がん及び良性と特定されなかった乳頭腫の白人男子患者 1,909 例、対照は 3,569 例で、年齢・喫煙を調整したオッズ比で、有意に高かった平素の職業は、トラック運転手または運送業 1.5 (95%CI: 1.1~2.0), タクシー運転手または専属運転手 6.3 (95%CI: 1.6~29.3) であり、これらの職業はかつて従事したことありでもそれぞれ 1.3 (95%CI: 1.1~1.4), 1.6 (95%CI: 1.2~2.2) で有意に高かった。バス運転手の場合、平素の職業でも 1.3 (95%CI: 0.9~1.9), かつて従事したことありでも 1.5 (95%CI: 0.6~3.9) とともにオッズ比は有意に高くはならなかった。潜伏期間 50 年を考慮した場合、トラック運転手としての従事期間が 5 年未満では 1.2, 5~9 年では 1.4, 10~24 年では 2.1 となり、従事期間が長くなるほどオッズ比も高くなった ( $p < 0.0001$ )。この集団のうち、デトロイトの症例及び対照では、ディーゼルエンジンの自動車を運転したことのないトラック運転手のオッズ比は 1.4 (95%CI: 0.7~2.9) であるのに対し、ディーゼルエンジンの自動車を運転したことのあるトラック運転手のオッズ比は 11.9 (95%CI: 2.3~61.1) であった。

Steenland ら (1987) はオハイオ州で男性の膀胱がん死亡と職業との関係について症例対照研究を行った。1960~1982 年の間に死亡した 731 例の膀胱がん症例と年齢、性、人種、死亡日、死亡時住所をマッチさせた対照を選んだ。職業は市販されている人名要覧に基づいて調べられた。20 年以上就業しているトラック運転手では 6 例の膀胱がんがあり、オッズ比は 12 であった。20 年以上鉄道会社で働いている人では 22 例の膀胱がんがあり、オッズ比は 2.2 で、有意であった。信頼区間の記述はない。

Iscovich ら (1987) はアルゼンチンのグレイター・ラ・プラタにある 10 の一般病院で 1983 年 3 月から 1985 年 12 月の間に組織学的に膀胱がん診断された 120 人の患者のうち 117 人についてインタビューすることができたが、これは全罹患患者のおよそ 60%に相当する。症例 1 につき同じ病院から 1

例, 及び近隣対照を 1 例, 性と年齢をマッチさせて選んでいる。喫煙を調整したトラック及び鉄道運転手の相対リスクは 4.3 (95%CI: 6.9~10.3) で有意であった。

Jensen ら (1987) はコペンハーゲンで膀胱がんと職業に関する症例対照研究を行った。症例は, コペンハーゲンとフレデリックスベルグに在住の生存例で, 1979~1981 年に集められ, インタビューに応じた 389 名 (回答率 94.4%) である。対照は, 同じ都市から, 性, 年齢をグループマッチさせて選んだ者 1052 名で, そのうち 75.1% が調査に参加した。質問票を使用して面接によって職業歴, 職業性曝露を聴取した。質問票に完全に回答した症例 371, 対照 771 で解析を行った。陸上運送のオッズ比は 1.55 (95%CI: 1.06~2.28) であった。雇用期間 10 年当たりのオッズ比も有意に上昇していた (1.28, 95%CI: 1.04~1.45) 陸上運送のうち, バス・タクシー・トラック運転手でも同様であった。陸上運送, バス・タクシー・トラック運転手ともに, 雇用期間とリスクの間に有意な傾向がみられた。ただし, 30 年以上については有意な上昇はみられなかった。

Risch ら (1988) はカナダのアルバータ州, トロント及び南オンタリオ地区で 1979~82 年に診断された膀胱がん患者 1,251 人のうち, 医師の同意ののちインタビューできた 835 例と, 誕生年 (4 年以内)・性・居住地区をマッチさせた対照 1 例を住民台帳より選んだ 1,483 例のうち, インタビューに同意した 792 例の症例対照研究を報告している。生涯の職業歴は, 特にヒューム・粉塵・ばい煙・化学物質への曝露について注意を払って聞き取りを行った。生涯喫煙本数を調整したオッズ比で, DE や自動車排気の曝露を受ける職業に従事したことのある男性は 1.53 (95%CI: 1.17~2.00), そのうち診断から 8~28 年前に少なくとも 6 ヶ月以上従事したことがある者では 1.69 (95%CI: 1.24~2.31), 10 年ごとの従事期間別にみたオッズ比の傾向では 1.23 (95%CI: 1.08~1.41) となっており, いずれも有意に高かった。他に膀胱がんのリスクが高くなる職業としては, 化学産業, 染料製造業, 衣服染色業, 洋服屋, タール・アスファルト曝露であり, 多くの職業因子はリスクでなかったとしている。

Silverman ら (1989) はアメリカ 10 地区で行われた全国膀胱がん調査で得られた 2,100 例の白人男子の膀胱がん患者と 3,874 例の住民コントロールから, 膀胱がんのリスクが最も高い職業因子は, 塗装業, トラック運転手, 圧縮ドリル操作員で, それらのオッズ比は 1.5 (95%CI: 1.2~2.0), 3 (95%CI: 1.1~1.4), 1.4 (95%CI: 0.9~2.1) であったと報告している。タクシー運転手, バス運転手のオッズ比も 1.5 (95%CI: 1.1~2.0), 1.2 (95%CI: 0.8~1.8) と高かった。特に, トラック運転手を 25 年以上従事していた者のオッズ比は 2.2 と高く, 診断より 50 年前からの従事期間が長くなるほどそのリスクも高くなる傾向が認められた。

Iyer ら (1990) は American Health Foundation による大規模な喫煙関連がんに関する症例対照研究の一部として行われた膀胱がんと DE 曝露についての症例対照研究について報告している。症例は米国の 6 つの市の 18 病院で診断された膀胱がん 136 例, 対照は, 症例 1 名に対し, 性, 年齢, 人種, 病院, 面接の年をマッチさせた 272 名である。職業歴は経験した職業を 5 つまで聞いた。DE 曝露の程度によって職業を 3 つに分類した (low probability, possible, probable) 症例で教育歴が有意に低かったので, 喫煙と教育歴を調整してオッズ比を求めた。DE 曝露あり (possible, probable の職業) のオッズ比は 1.2 (95%CI: 0.8~2.0) であった。

Steineck ら (1990) はストックホルムで尿路系がんと診断された 256 例の男性患者を対象とした症例

対照研究を行っている。症例は1985年9月から1987年11月の間にストックホルムに居住し、出生が1911年から1945年間の男性尿路系がん罹患者320人のうち協力の得られた256人と、同じ地区の住民登録からランダムに抽出された対照363人のうち、協力の得られた287人について、職業歴、職場で取り扱った物質等を郵送法による質問票で調べ、出生年及び喫煙歴を調整して相対リスクを調べた結果、DE曝露のリスクは1.7(95%CI:0.9~3.3)、曝露程度を中等度以上に限ってみると1.1(95%CI:0.3~4.3)であった。ディーゼルとガソリンの両者の曝露を中等度及び高等度以上受けた群では7.1(95%CI:0.9~58.8)と高かったことから、著者らは、これまでの運転手らの尿路系がんオッズ比が高かった報告での交絡要因としてベンゼンを指摘している。

Brooksら(1992)は、1984~1988年までにミズーリがん登録に登録されたミズーリ州在住の白人膀胱がん患者2893名を対象として、職業歴、喫煙歴、がんのgrade(分化度)、stage(進行度)を調査した。これまでの知見から清掃人、機械工、配管工、機械工、印刷工、トラック運転手、塗装工等を高リスク職業歴として分類した。職業歴が判明した1415名のうち、236名(17%)は高リスクな職業歴があった。high grade(低分化度)の膀胱がんは、高リスク職業歴者で多かった(喫煙、年齢の影響を除いた調整オッズ比1.7, 95%CI:1.1~2.6)。高リスクな職業歴者のなかでも特に60歳以下の若年者では、high gradeな膀胱がんになる危険率が高かった(調整オッズ比2.3, 95%CI:1.0~5.3)。年齢層全体でみると職業歴と膀胱がんのstage(病期)との間には有意な関連はなかったが、60歳以下の高リスク職業歴者ではstageが進行した膀胱がんが多かった。一方、喫煙歴とgradeの間に関連はなかったが、喫煙者ではstageが進行した膀胱がんが多かった(調整オッズ比1.5, 95%CI:1.1~1.9)。職業歴のなかでは、自動車運転手、トラック運転手、自動車工、機械工が膀胱がんのgrade、stageに対する危険因子と考えられた。

Notaniら(1993)はインド人男性の職業別の肺がんと膀胱がんについての症例対照研究を行った。1986~1990年にかけて肺がん246名、膀胱がん153名に対し、口腔がん160名、喉頭がん27名、がん以外の口腔疾患25名の計212名の対照群を選んだ。職業歴、居住地区、喫煙歴などを聴取した。喫煙歴を調整したところ、肺がんでは、繊維工業でオッズ比1.99(95%CI:1.3~3.6)、調理師で4.48(95%CI:1.2~16.9)、造船業で2.87(95%CI:0.8~10.1)、木材製造業で2.88(95%CI:0.9~9.6)、膀胱がんでは、化学・製薬工業で4.48(95%CI:1.2~16.5)と、高いリスクを示した。たばこ喫煙では肺がん、膀胱がんともに高いリスクを示した。

Cordierら(1993)はフランスの7つの病院で1984年から1987年間に膀胱がんと診断された患者765例(80歳未満)と、同数の対照(がん、呼吸器疾患、膀胱がんを思わせる症状のある患者を除く)について、病院、年齢、居住地、喫煙状態を調整したロジスティック解析を行った結果、DE曝露の膀胱がんのオッズ比は0.99(95%CI:0.32~3.03)であった。

Netterstromら(1988)はデンマークの2465人のバス運転手に郵送法により、職業環境や喫煙歴について調査し、1978~1984までのがん罹患と死亡に関する情報を、がん登録と死因登録から得た。1981年のデンマーク人男性のデータを用いて年齢調整をしたところ、全部位のがんで標準化死亡比120(95%CI:96~148)、膀胱がん206(95%CI:110~353)、皮膚がん202(95%CI:125~309)で、有意に高かった。肺、膀胱、皮膚がんは都市部で高いと報告されているので、居住地区を調整したところ、膀胱がん標準化死亡比153(95%CI:91~274)、皮膚がん169(95%CI:111~274)であった。同様に、10

10年以上従事しているバス運転手でも膀胱がん、皮膚がんの標準化死亡比が高かった。交通量による影響は明らかでなかった。

Flodinら(1987)は多発性骨髄腫について、case-referent studyを行った。症例は1973~1983年にスウェーデンの6病院で診断された多発性骨髄腫で、1981~1983年に生存していた患者131で、対照は住民台帳からランダムに選んだ431名である。曝露に関する情報は1年以上の曝露について、郵送による質問票調査によって得た。回答率は症例96%、対照80%であった。職業性のエンジン排気曝露のオッズ比は2.3(95%CI:1.4~3.7)であった。

Siemiątyckiら(1988)はエンジン排ガス及び燃焼生成物への曝露と12の部位のがんについての検討を行っている。それによると、DE曝露と結腸がんのオッズ比は1.3(95%CI:1.1~1.6)、長期高濃度のガソリンエンジン排ガス曝露と直腸がん及び腎がんのそれは1.6(95%CI:1.1~2.3)、4(95%CI:1.0~2.0)であったとしている。

Garlandら(1988)は米国の軍隊に1974~1979年の間に従軍した白人男性を対象に、精巣がんについて歴史的コホート研究を行った。全体で2,275,829人年が観察され、143例の罹患がみられた。業務内容、業務歴の情報はすべて記録されていた。民間の自動車修理工に相当する内燃エンジンに関連する業務は3つあり、それらの標準化罹患比SIRは、航空機支援機械技術者6.9(95%CI:2.1~14.4)、小型車両エンジン補修係2.9(95%CI:1.2~5.3)、建築機械係4.0(95%CI:0.5~14.4)であった。3つをまとめるとSIRは3.8(95%CI:2.1~6.3,  $p < 0.0001$ )であった。

Partanenら(1991)はフィンランドでの腎細胞がんと職業に関する症例対照研究を行った。症例は1977~1978年の罹患例で、症例に対して誕生年、性、生死の別をマッチさせて2名の人口対照を選んだ。質問票に答えたのは症例の69%、対照の68%であった。職業に関する情報に漏れがない最終的なペア数は338であった。職業歴はindustrial hygienistによってスコア化した。非職業性の要因でリスクを挙げるものはなかった。曝露物質別で、ガソリンで有意なリスクの上昇がみられた(オッズ比1.72, 95%CI:1.03~2.87)。ガソリン曝露とディーゼル排出ガス曝露に関連があったため、ガソリン単独曝露とDE単独曝露を分けて解析を行った。その結果、ガソリン曝露のオッズ比は2.05(95%CI:1.05~3.98)、DE曝露のオッズ比は0.68(95%CI:0.23~2.01)であった。

Aronsonら(1996)はカナダでの前立腺がんの人口ベースの症例対照研究を行った。症例は1979~1986年の前立腺がん449例、対照は同時期のがん患者対照1550例と住民対象533例である。衛生学者がチェックリストを使用して職業歴から294の化学物質曝露の有無、濃度、頻度について評価した。予備評価をもとに、17の職業と11の産業、27の物質について前立腺がんのオッズ比を求めた。DEについて、年齢、人種、社会経済状況、BMI、回答者が本人か代理人か、主な物質の曝露(30人以上が曝露している物質)を調整したときのオッズ比を、非曝露群(曝露がpossible、あるいは曝露状況に関係なく最初の曝露から5年未満かつ曝露期間5年以下、あるいは曝露なし)を対照カテゴリーとして、低曝露群(曝露がprobableかdefiniteで、最初の曝露から5年より長かつ曝露期間5年未満、あるいは最初の曝露から5年より長かつ曝露期間5年より長かつ+曝露濃度と頻度の積が4未満)、高曝露群(曝露がprobableかdefiniteで、最初の曝露から5年以上かつ曝露期間5年以上かつ曝露濃度と頻度の積が4以上)の2段階の曝露について求めた。なお曝露濃度と頻度はそ

度はそれぞれ 1(低)~3(高)の3段階で表した。低曝露群ではオッズ比 1.54 (95%CI:1.04~2.27),高曝露群ではオッズ比 1.05(95%CI:0.68~1.64)であった。曝露が possible と probable のオッズ比はそれぞれ 1.1(95%CI:0.7~1.8), 1.4(95%CI:1.0~2.0), 曝露濃度が低と中程度+高のオッズ比はそれぞれ 1.7(95%CI:0.1~2.7), 1.1(95%CI:0.8~1.6), 曝露頻度が低+中程度と高のオッズ比はそれぞれ 1.4(95%CI:1.0~1.9), 1.2(95%CI:0.7~1.9), 曝露期間が 1~10年と 11年以上のオッズ比はそれぞれ 0.7(95%CI:0.4~1.4), 1.2(95%CI:1.1~2.1)であった。

#### その他の職業曝露に関連する報告

Hodgsonら(1985)は英国の5つのカーボンブラック工場従事者の死亡率を検討した。1947~1974年まで、1年以上の就業記録がある1422名の男子生産工程従事者の記録が調査された。肺がん死亡の標準化死亡比は上昇していたが、統計的に有意ではなかったと報告されている。

Robertsonら(1996)は合衆国におけるカーボンブラック作業者の死亡に関するコホート研究を行った。追跡期間は1935~1994年までとし、前報に20年間にわたる20,045観察人年を追加し、全体で54,784人年となった。この間に377名の死亡があり、354名の死亡診断書が得られた。観察対象者はカーボンブラック作業に12ヶ月以上従事したものであり、標準化死亡比を求めた。観察人年の20%は退職作業者が占めている。このコホートにおける死因別死亡数は、すべての死因について州別死亡率に基づく期待値よりも小であった。このデータは喫煙の影響を考慮することができておらず、予備的なものであるが、60年間にわたる極めて大規模な研究であり、カーボンブラックへの曝露作業は死因別死亡数及び全死因による死亡数を増加させるものではないことが示されたとしている。

Parentら(1996)は職業性のカーボンブラック曝露と肺がんに関する人口ベースの症例対照研究を行った。モントリオール在住の857名の肺がん罹患症例と、1360名のがん患者対照あるいは533名の一般人口対照を比較した。職業歴は面接で聴取し、化学者と衛生学者がチェックリストで職業に対応する曝露を決定した。曝露の確からしさ、頻度、濃度も決め、これらと期間を考慮した総合曝露指標によって、曝露を高、中、低分類した。カーボンブラック曝露の職業に自動車等修理工も含まれる。年齢、人種、社会経済状況、喫煙、質問回答者の種類、仕事の汚さ、飲酒、アスベストおよびクロム曝露を調整した肺がんのオッズ比は1.52(95%CI:0.58~3.97)であったが、燕麦細胞がんのみでは有意なリスクの上昇がみられた(オッズ比4.82, 95%CI:1.36~17.02)であった。

Houら(1995)は発がんの危険性が個人間で大いに異なることに関連する一つの重要な因子と示唆されている Glutathione transferase class mu (GST $\mu$ ) 多形性について検討した。GST $\mu$ 活性の欠如は GST $\mu$ 遺伝子のホモ接合体削除による。また、GST $\mu$ 活性の欠如は肺がんをはじめとする種々のがん患者に見いだされている。一方、解毒機構の一つである acetylation 多形性も、slow acetylator であるにせよ rapid acetylator であるにせよある種の発がんの危険性増加と関連があるとされている。NATs (N-Acetylation of aromatic amine procacino gens by N-acetyl transferase) は解毒機構の一つと考えられている。そこで著者らは、T細胞 cloning assay 法を用いてヒトの hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (hprt) 遺伝子の突然変異頻度を、また P-postlabelling assay 法を用いて芳香族 DNA 付加物レベルを、さらに GST $\mu$ および NATs の遺伝子型を DE に曝露されるバス整備従事者(非喫煙者)

を対象にして検討した。その結果、DE 曝露群と対照群とのあいだに突然変異頻度差はなかったが、DNA 付加物レベルは曝露群において有意に増加していた。さらに、突然変異頻度および DNA 付加物レベルはバス整備従事者のなかでも排気ガスの最も高濃度環境すなわちガレージで働く人々においてもつとも高値を呈していた。GSTM1 陰性者一陽性者間では突然変異頻度および DNA 付加物レベルに差は認められなかった。また、slow acetylator-rapid acetylator 間にも差は認められなかった。しかしながら、slow acetylator のなかでは、GSTM1 陰性者のほうが陽性者よりも DNA 付加物レベルは有意に高かった。以上の結果から、発がん物質に対する個々の感受性に GST $\mu$  及び NATs が関与していることが示唆されるとしている。本研究において、最も高濃度の芳香族炭化水素に曝露されるガレージ従事者以外は、遺伝子型の突然変異頻度におよぼす影響に関して有意な結果は得られなかった。より特異性が高く、曝露の程度を直接測定できる DNA 付加物レベルのほうが、mutagen (変異誘発素) の生物学的変換に影響をおよぼす DNA 損傷と宿主要因との関連を明らかにするのに有益であろうとしている。そして、いくつかの解析因子を組み合わせることにより感度を高めることが可能であるとしている。また本研究において、DNA 付加物レベルに対する GSTM1 多形性の影響は slow acetylator において明らかであつたことから、第 1 相と第 2 相のバランスのみならず。異なった解毒酵素の相加的効果も複合した発がん物質に対する個々の感感性を決定するうえで重要であろうとしている。

Nielsen ら (1994) は DE のうち genotoxicity のある主要成分は polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH), nitro-PAH である。曝露群と非曝露群の 2 群について biomarker や adduct pattern を比較検討方法として 32P-postlabeling assay for DNA adducts を用いて評価した。対象は 10 名のバス整備場従業員、対照群は 12 名でその末梢血リンパ球について検討した。評価パラメーターは、relative adduct labeling (RAL), adduct concentration である。2 群間において adduct patterns に違いがあり、total adduct concentrations の有意な増加が認められた。Nielsen ら (1996) は遺伝子毒性を有する化合物に曝露されたときの生物学的指標として、DNA 付加物、ヘモグロビン付加物(タバコ煙や排気ガスに含まれる ethene 曝露の指標) および尿中 HPU (1-hydroxypyrene : PAH の尿中代謝産物で PAH 曝露の指標) を用い、DE に曝露される非喫煙労働者(ガレージ労働者と整備士)を対象にして検討を行った。その結果、いずれの指標も非曝露対照群に比べ有意に高値を呈しており、低濃度の環境汚染物質の曝露に対して感度が優れていた。また、PAH は吸入よりも経皮吸収のほうがその毒性を考慮するうえで重要であると考えられた。

Willems ら (1989) は高濃度のディーゼル曝露を受ける自動車修理工 8 人と受けない事務作業員 9 人の糞便中、尿中の変異原を比較した。糞便、尿ともに 48 時間収集し、その 2 日間の食事記録、喫煙、服薬、仕事時間における大気中の微粒子を測定した。ディーゼルの曝露が便、尿中の変異原性を高めることを示唆しなかった。

Schenker ら (1992) は鉄道従業員 87 名について、各 2 日以上、ディーゼル個人曝露量、sensitive microsuspension 法による尿中の変異原性の測定を行った。受動、能動喫煙の影響を調整したところ、喫煙者、非喫煙者ともに、ディーゼル曝露量と尿中の変異原性には独立した関連はみられなかった。



## 地域集団における疫学研究

Hitosugi ら(1968)は1965年に尼崎市と西ノ宮市で、肺がん死亡と喫煙、大気汚染に関する症例対照研究を行った。過去7年間の肺がん死亡例216名とランダムに選んだ35~74歳の男性2241名、女性2475名について喫煙歴、職業歴等を調べた。回答率は男性91.2%、女性97.0%であった。居住地域を大気汚染の程度によって3つに分類分けした。年齢を調整した肺がん死亡率を大気汚染の程度別に求めると、喫煙者で有意に高く、喫煙者では大気汚染がひどいほど死亡率が高い傾向があった。非喫煙者ではこの傾向はみられなかったとしている。

Shimizu ら(1977)は名古屋市で、自動車交通量と道路からの距離(25m以内、25~50m、50~75m、75~100mの4区域)別に肺がん死亡率を観察したところ、道路からの距離と肺がん死亡率には関係がないが、自動車交通量との間には関連性が認められたと報告している。しかし、終日住居付近で生活することが多い女性に有意差がない、胃がんでも同様の傾向であるなど、自動車排気の直接の影響とは考えにくい点もあることを指摘している。肺がんの危険因子として、喫煙、職業性有害物質への曝露、電離放射線、大気汚染、その他吸入する空気中の含有物質とともに、性、年齢等の内在因子の作用、食品などの生活条件を指摘している。

Savitz ら(1989)は小児白血病との関連性を検討している。本調査は元々デンバーで実施された電磁界と小児白血病の関連性に関する症例対照研究で収集されたデータに基づくものである。1日交通量が5,000台以上の場合のオッズ比は2.7(95%CI: 1.3~5.9)、10,000台以上の場合のオッズ比は4.7(95%CI: 1.6~13.5)であったとしている。さらに、Pearson ら(2000)はSavitz ら(1989)データを用いて、対象世帯の居住地の1,500ft(約450m)以内で最も自動車交通量の多い道路との関係を解析した。道路からの距離で重みづけた交通量が1日2万台以上のカテゴリーでは全がんについてはオッズ比5.90(95%CI: 1.69~20.56)、白血病についてはオッズ比8.28(95%CI: 2.09~32.80)であったと報告している。

Feyching ら(1998)は小児白血病に関する症例対照研究を行った。1960年から1985年までスウェーデンの高圧送電線から300m以内に1年以上住んでいた15歳以下の子供約127,000名のうち、142名のがん症例が把握され、その症例に対して生年、居住行政区をマッチさせた4名の対照が選ばれた。各症例、対照について自動車排ガスの指標としてNO<sub>2</sub>濃度の推定値が用いられた。この推定値は道路の種類、交通量、制限速度、幅員、家屋と道路の距離、などに基づいている。全がんに関してNO<sub>2</sub>濃度の中央値39µg/m<sup>3</sup>以下に対して、50µg/m<sup>3</sup>以上の相対危険度は2.7(95%CI: 0.9~8.5)、80µg/m<sup>3</sup>以上では3.8(95%CI: 1.2~12.1)であったとし、自動車排ガスと小児がんとの関連性を示すものと述べている。

Raachou-Nielsen ら(2001)はデンマークのがん登録データを用いて、小児の白血病、中枢神経系腫瘍、悪性リンパ腫と自動車排ガスに關係する大気汚染との関連性について、症例対照研究を行った。症例は1960年以降に生まれ、1968年から1991年間に診断された15歳以下の1,989例の患者である。対照はデンマークの住民登録台帳から性、年齢、暦年をマッチさせて、白血病、中枢神経系腫瘍、悪性リンパ腫それぞれについて、1:2、1:3、1:5の数が選ばれた。全対象者のID番号に基づ

に基づいて住民登録台帳から住所情報が得られた。さらに、住所毎に沿道汚染モデルに基づいてベンゼンとNO<sub>2</sub>濃度が推定された。このモデルは居住地の面する道路に関する情報、交通量、大型車混入率、平均車速と車種別排出係数、気象因子を含んだものである。その結果、交通量およびベンゼン濃度、NO<sub>2</sub>濃度推計値と白血病、中枢神経系腫瘍、悪性リンパ腫との関連性はみとめられなかったと報告している。

## メタアナリシスに関する報告

### 1) 肺がんに関するメタアナリシス

Steenlandら(1986)は、20の疫学研究についてレビューを行っている。これまでの疫学研究での制約は、曝露評価ができていないこと、観察期間が短いこと、喫煙やその他の職業性曝露が調整されていないことである。DE 曝露労働者の疫学研究を難しくしているのは、DE 中の毒性物質がタバコの煙や大気中のものと同じであるということである。これらを克服するために米国で2つの疫学研究(鉄道労働者とトラック運転手)が進行中である。このレビュー時点までに研究された職業性曝露のレベルでは人に対する発がん性は比較的弱いだろう、したがって喫煙の調整が非常に重要である、と結論している。

CohenとHiggins(1995)は米国健康影響研究所(HEI)の報告書の中で30以上の疫学研究のレビューを行っている。種々の職業上のDEへの長期的曝露が非曝露群の職種に比べ、1.2から1.5の肺がんの相対危険度を示していることが示唆されたとしている。これらのリスクの増加は喫煙などの交絡因子では説明できず、DEへの曝露によるという説明が最も合理的であると考えられるとしている。さらに、一般集団を対象とした疫学研究についてもレビューし、a)これらの研究ではDEへの曝露割合は低く、曝露の誤分類が非常に深刻なバイアスをもたらすことになる、b)不正確な曝露評価手法や不十分なデータ解析によってDEへの曝露による影響の大きさを正確に計ることは困難である、c)一般集団を対象とした多くの研究でリスクの上昇が示されているが、その大きさは20%以下(相対危険度1.2以下)であり、曝露測定の不正確さによる見かけ上増加している可能性もあるし、真の相対危険度を過小評価している可能性もある、と報告している。

Muscatら(1995)は、最近の14の疫学研究についてレビューを行っている。取り上げた研究は、コホート研究3件、症例対照研究10件、SMRを評価した研究1件であった。短期間の曝露(<20年)が肺がんリスクを上昇させるという証拠はみられず、長期の曝露(>20年)が統計的に有意に肺がんリスクを上昇させるという結果がいくつかの職種で見られているとしている。ラットでの実験は短時間のDE代謝のoverloadが肺がんを引き起こすことを示しており、人での長期累積曝露が動物実験で見られるoverloadを引き起こすかどうかは不明であると述べている。疫学研究において長期曝露で有意な結果がみられていることは統計的には有意であるが因果関係の証拠にはならず、疫学的な知見からはDEの肺がんリスクの証拠は不十分であると結論している。また、考慮すべき交絡要因として、喫煙、アスベスト曝露、脂肪摂取、体重を挙げている。また、Muscat(1996)はいくつかの科学的研究組織および政府機関によって評価されている肺の発がん性におけるDEの影響について述べている。この複雑な課題は、大気測定、毒性学、化学的発がん性、疫学およびリスク評価などの学際的

際的なアプローチを必要としている。疫学的研究の重要な一側面は交絡因子としての喫煙の影響である。統計学的に喫煙の影響を調整した疫学的研究はわずかしがなく、通常は喫煙年数、1日あたりの喫煙本数、pack-yearsによって調整されている。喫煙に関する情報を代理人への問診から得た研究もある。しかし、タール摂取量、吸う間隔の時間、吸入の深さ、その他の喫煙行動パターンの違いは評価されていない。これらの喫煙に関する指標は、職業的なデータ解析ではほとんど収集されていないが、こうした指標を統計的に調整できないために残差交絡の程度が小さくなっているのかもしれない。DE排気に関連した肺がんのオッズ比は最大でも通常2か1.5より小さいので、喫煙の残差交絡の影響によって偽の関連となっているのかもしれない。これまでに行われた疫学研究は喫煙の影響の調整が不十分であり、今後の疫学研究では大気中の元素状炭素や尿中の芳香族炭化水素代謝物など、DEへの曝露を測定するとともに、タール量などの喫煙に関する完全な情報を得なければならないとしている。

Cox(1997)はDEへの曝露と肺がんリスクとの関連の疫学的知見に関する最近の総説は結論が一致しておらず、DEがヒトの肺に発がん性があると結論づけるだけの十分な知見があるとするものから、DEとヒト肺がんの因果関係を支持する知見は不十分であるとするものまで様々であるとし、結論が一致しない理由について、多くの研究で見いだされている統計学的な関連とまだ確立されていないと思われる因果関係との相違点を強調している。正当な根拠のある因果推論を行う上での方法的な問題点をあげ、人工知能(AI)やコンピュータによる統計学による最新技術を用いてこれらを調整する方法を提案している。こうした新しい統計モデルをGarshickら(1988)の研究に適用し、再評価を行ったところ、DE曝露濃度と肺がんとの間に関連性は認められず、観察されていたDE曝露と職業的な肺がん死亡のリスクとの関係は統計的方法の問題によるものであり、真の因果関係ではないことが示されたと報告している。

Bhatiaら(1998)は、MEDLINEで検索したDE曝露と肺がんに関する35の文献のうち、DE曝露情報が明らかでないもの、潜伏期間10年を考慮できないもの、選択バイアスが明らかなものを除いた23の疫学研究についてメタアナリシスを行った。プールした相対危険度は1.33(95%CI:1.24~1.44)であった。症例対照研究では1.33(95%CI:1.18~1.51)、コホート研究では1.33(95%CI:1.21~1.47)であった。喫煙調整では1.35(95%CI:1.20~1.52)、喫煙で調整しない場合は1.33(95%CI:1.20~1.47)であった。相対危険度が1以下の研究は2件のみであった。全ての研究の相対危険度と標準誤差からFunnel plotを作ったところ出版バイアスを示唆する所見はみられなかった。この分析からは小さいが一貫したリスクの上昇がみられ、DE曝露と肺がんリスクの増加との因果関係を支持していると結論している。

LipsettとCampleman(1999)は47件の研究のうち30件の研究が基準を満たす適切なものであるとした。39の相対危険度の評価を抽出あるいは計算し、変量モデルによって全ての研究についての、あるいは非常に多くの研究サブグループについてのプール分析を行った。直線メタ回帰によれば、プールしたリスク評価には相当大きな研究間の不均一性(heterogeneity)が存在した。喫煙などによる交絡の調整、小さい選択バイアス、大きい研究パワーなどの研究の質を高める要因は、プールしたリスク評価を増加させ、研究間の不均一性を小さくした。相当なDE曝露を受けていると考えられる研

る研究人口におけるプールした喫煙調整相対危険度は 1.47 (95%CI:1.29~1.67)と評価された。

Bruske-Hohlfeldら(2000)はドイツで実施された職業上の曝露と肺がんとの関連性に関する2つの症例・対照研究を併合した解析結果を示している。症例・対照研究の一つは1988年から1993年までブレーメンとその周辺地域およびフランクフルト・マイン地域で実施されたもので、Jöckelら(1998)によって発表されている。もうひとつは1990年から1996年までザクセン地域等で実施されたものである。曝露評価は従業していた企業と職種によって分類された。トラック、バス、タクシーなどの職業運転手、ディーゼル機関車、ディーゼル重機操縦士の従業者がDEへの曝露に関係しているものと分類された。喫煙とアスベスト曝露を調整したオッズ比は1.43(95%CI:1.23~1.67)と報告されている。従業年数が10~20年の群が最もオッズ比が高く、それ以上の従業年数ではそれより低くなっていた。

## 2) その他のがんに関するメタアナリシス

Boffetta(2000)はこれまで実施されたディーゼル曝露と膀胱がんに関する疫学研究についてメタアナリシスを行った。35の疫学研究を検討して、その中で7つはコホート研究、16は症例対照研究、6つの研究は常時収集されているデータに基づいたものであった。ディーゼル曝露は鉄道従事者、自動車修理従事者、重機操作従事者、トラック運転手、バス運転手、および職種分類指標について解析した。このうち、鉄道従事者については研究間の不均一性が大きかったため、メタアナリシスは実施しなかった。トラック運転手とバス運転手についての要約相対危険度はそれぞれ1.17(95%CI:1.06~1.29)、1.33(95%CI:1.22~1.45)となった。職業分類指標による解析では要約相対危険度は1.13(95%CI:1.00~1.27)であり、12の研究のうち10の研究で量反応関係を示唆した結果となっていた。また、ディーゼル曝露が高レベルにあったと考えられる12の研究について解析したところ、要約相対危険度は1.44(95%CI:1.18~1.76)であった。これらの解析結果はディーゼル曝露による膀胱がん発症リスクの増加を示唆するものであるが、誤分類、出版バイアス、交絡因子について完全には説明できていない。

表 3-1 職業上の曝露に関連した肺がんの疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Waxweiler ら (1973)	カリウム化合物を産出・粉砕する企業の地下作業者と地上勤務者を対照群としたコホート調査。地下作業員 2,743 人と地上勤務者 1,143 人	各鉱山でのディーゼル使用の有無	呼吸器系がんの SMR(期待値は全国の死亡率より算出) は地下作業員で 108, 地上勤務者で 112 で差は認められなかった。	無
Ahlman ら (1991)	フィンランドの銅・亜鉛鉱山で少なくとも 3 年間働いた 597 名の鉱山労働者の死亡状況の追跡調査	PAH 曝露は 1960 年中期が最も高く, 1980 年代初頭には BaP 20ng/m <sup>3</sup> 未満, CO と NOx は 5ppm 未満(最高 25ppm)であった。	悪性腫瘍は 16 例で, うち肺がんは 10 例。フィンランド一般人口の期待値 4.3 と比較すると有意に多く, 鉱山地域の一般人口の期待値 6.9 と比較すると有意な差ではなかった。	無
Raffle (1957)	45 ~ 64 歳で病気等の理由で退職したロンドン交通局男子従業員の職種別の肺がん粗罹患率	職種による分類	バス整備士は人口 1,000 対 1.2, バス運転手 0.7, バス車掌 1.1 より高いものの, トローリーバス整備士 1.8 よりも低かった。	無
Kaplan (1959)	鉄道従業員の 1953 年から 1958 年間の死亡者 6,506 例	ディーゼル排気ガスの曝露を直接受けるグループ(機関士・機関助手・制動手など), 曝露の程度がより少ないグループ(電車運転手・電気工など), 曝露のないグループ(事務職・駅用務員など)の 3 群	肺がんの死亡率を観察した結果, 差を認めなかった	無
Williams ら (1977)	アメリカ 8 地域での 3 年間に罹患した浸潤がん患者の 10%抽出に相当する 13,179 人を対象に詳細な個人インタビューを行い, そのうち 7,518 人(57%)から職業歴(主な職業及び最近の職業)・喫煙歴・飲酒歴等の情報を集め, 性・年齢・人種・地域を合わせた症例対照研究を行った	インタビューによる職歴の聞き取り	トラック運転手については肺がんのリスクは有意ではないものの OR1.5 であり, 喫煙では説明できなかったとしている。	有
Wegman ら (1978)	がん登録されていた 91 例の燕麦細胞肺がんと, 91 例の中樞神経系のがん 91 例について, 本人または家族に手紙か電話で喫煙歴と職歴について調査	職種で分類	燕麦細胞がんの 10%が運輸業で, 中樞神経系のがんでは 4.4%であった	有
Leupker ら (1978)	全米トラック運転手組合員 184,435 人の死亡者の死因調査	組合登録の職種による分類	全死因の SMR(期待値は全国の死亡率より算出) は 74 と有意に低かったものの, 呼吸器がんによる死亡は 121 と高かった。	無

表 3-1 職業上の曝露に関連した肺がんの疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Waller(1981)	ロンドン交通局男子従業員を対象に、1950年から1954年までの間に従事していた当時45～64歳の約2万人を25年間追跡	職種によって曝露の程度を5段階に分類	肺がん死亡のSMRはバス運転手及びバス車掌75、バス整備士90であった。	無
Rushtonら(1983)	1967年1月から1975年12月末までの間に少なくとも1年間以上従事したことのある8,490人のロンドン交通局整備士を1975年末まで追跡	職種による分類	肺がんの標準化死亡比(期待値は全国の死亡率より算出)は101であり、過剰死亡は見られなかった	無
Howeら(1983)	カナダ国鉄の年金受給者43,826人を対象とし、カナダの人口動態死亡統計との記録照合による死亡調査	退職時の職種別に、ディーゼル排気の曝露の可能性を、曝露なし群、曝露の可能性あり群、多分曝露あり群の3群に分類	曝露なし群の肺がん死亡を1.0(239人)とすると、曝露可能性あり群で1.20(407人)、多分曝露あり群は1.35(279人)で統計学的に有意(p<0.001)の傾向	無
Schenkerら(1984)	米国の鉄道労働者コホートの死亡率調査。コホートは1967年に45歳から64歳で、勤続年数10年以上の白人男性2519名	職種によってディーゼル高曝露群、ディーゼル低曝露群、および非曝露群に分類	ディーゼル曝露群と非曝露群で呼吸器系がんを比較した場合のrate ratioは1.42(95%CI: 0.45~2.39)で曝露群で高かったが有意ではなかった。	無
Hall & Wynder(1984)	米国の6市、18病院の男子肺がん患者(20～80歳)502名をケースとし、職業歴のほか、喫煙、コーヒー・既往疾患・居住歴等を面接によって聴取している。同数の喫煙に関連する疾患でない病院コントロールが、年齢(±5歳)・人種・病院・病室クラスでマッチさせて選ばれた	NIOSHの職業分類を用いてディーゼル排気への曝露程度を3段階に分類	喫煙歴で補正した相対危険は重機械修理員・操作員1.9(95%CI:0.6~5.5)、ディーゼル曝露職業全体1.4(95%CI:0.8~2.4)で、有意ではなかった。	有
Buiattiら(1985)	イタリアの症例対照研究。症例はフローレンスの3年間の全肺がん罹患者376名、対照は肺がんと自殺以外で、同じ病院に入院している年令、性、入院日、喫煙状況が同じである892名	職種による分類	タクシー運転手(OR1.8, 95%CI: 1.0~3.4)、れんが工(OR6.5, 95%CI: 2.1~20.9)などでリスクの上昇がみられた	有
Wongら(1985)	1964年1月1日より1978年12月31日までの間に少なくとも1年以上、建設用重機器操作従事者組合に加入していた組合員34,156人を対象とした追跡調査	職種による分類	肺がんの標準化死亡比(期待値は全国の死亡率より算出)は98.6で統計学的に有意な差を示していなかったが、組合員の期間別にみると、5年未満45.3、5~9年74.9、10~14年107.5、15~19年102.2、20年以上107.3で、組合加入期間が長いほど肺がんの標準化死亡比も高い傾向	無

表 3-1 職業上の曝露に関連した肺がんの疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Gustafsson ら (1986)	港湾労働者 6,071 人について 1961 年から 1981 年までの間追跡	職種による分類	全死因の SMR(期待値は港湾のある地域住民の死亡率より算出)は 0.89(死亡 1,062 人)であったのに対し、肺がんのそれは 1.32(同, 70 人)と有意に高かった	無
Damber ら (1987)	スウェーデンで症例対照研究を実施している。症例は 1972-1977 の間にがん登録され、1979 までに死亡した男性の肺がん例である。死亡者対照として全国死亡登録から性、死亡年、年齢、都市をマッチさせて肺がんと自殺以外の死亡者を選び、生存者対照として National Population Registry から性、出生年、都市をマッチさせて生存者を選んだ、症例 589 名、死亡対照名 582、生存対照 453 名	職種による分類	喫煙状況を調整したとき、職業運転手では OR は 1.0 ~ 1.2 で有意ではなかった	有
Lerchen ら (1987)	症例は 25 才から 84 才のニューメキシコ市のがん登録に基づいて同定された 1980 年 1 月 1 日から 1982 年 12 月 31 日までの間に発症した肺がんの初発例 506 名である。対照は電話帳よりランダムに、また 65 才以上に関しては高齢者医療保険の登録名簿より抽出した。対照は症例と性、人種、年齢をマッチさせ、症例 1 に対して 1.5 となるよう選んだ 771 名	質問紙票を用いたインタビューにより、職業歴(職種、職場内での配属、仕事内容、作業時間など)や自己申告の特殊物質曝露歴(アスベスト、放射能、タール、ニッケルなど 18 種)に関する情報が得た	ディーゼルエンジン修理工ではリスクの上昇はみられなかった(OR0.6, 95%CI: 0.2~2.0)	有
Tsugane ら (1987)	1976 年 ~ 1985 年までに国立がんセンター病院に入院した 30 歳 ~ 49 歳の肺がん症例 185 名と性、年齢、入院年、居住県をマッチさせた病院対照	職種による分類	扁平上皮がんでは自動車運転手やクロム作業者などの有害物質への曝露に関連する職種の OR が統計的に有意に高値であった	有
Edling ら (1987)	南スウェーデンの 5 つのバス会社に 1950 年から 1959 年の間に勤務したことのある従業員 694 人で、1951 年から 1983 年までの死因	事務職、バス運転手、バス整備士の 3 つの職種に分類	標準化死亡比は 82、腫瘍による死亡は 35 人、同 66 で、有意の差は認められず、職種別(事務職・バス運転手・バス整備士)でも過剰死亡を示す死因はなし	無

表 3-1 職業上の曝露に関連した肺がんの疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への 曝露状況	結果の概要	喫煙歴を 考慮して いるか
Boffetta ら (1988)	1982 年にアメリカ対がん協会の第 2 回がん予防調査に参加した約 120 万人の参加者の中から、喫煙歴及びディーゼル排ガスの曝露歴の有無がはっきりしている 40 ~ 79 歳男子 46981 名を 2 年間追跡した	職種による分類	ディーゼル曝露者の肺がんの粗相対危険度は 1.40, 年齢・喫煙・職業(アスベストを含む)を補正した相対危険度は 1.18(95%CI: 0.97~1.44) 職種別に検討した結果では、鉄道従業者 1.59, トラック運転手 1.24, 重機器操縦者 2.60, 鉱山労働者 2.67	有
Garshick ら (1987)	米国鉄道退職者協会会員のうち、1981 年 3 月 ~ 1982 年 2 月の肺がん死亡者 1256 名を症例とし、コントロールは、同協会会員死亡者のうちから年齢(±2.5 歳)と死亡日(±31 日)でマッチさせた 2385 名	職種により分類	喫煙歴、アスベスト曝露歴で互いに補正したディーゼル曝露者の推定肺がん OR は 64 歳以下の群では、1.41(95%CI:1.06~1.88)	有
Garshick ら (1988)	1959 年に従業年数 10 ~ 20 年の 40 ~ 64 歳の白人男子鉄道従業者 55407 名を 1980 年まで追跡	職種による分類	曝露期間 1 ~ 4 年で 1.20(95%CI:1.01~1.44), 同 5~9 年 1.24(95%CI:1.06~1.44), 同 10~14 年 1.32(95%CI: 1.13~1.56), 同 15~17 年 1.72(95%CI: 1.30~2.55) と曝露期間が長いほど、肺がんの相対危険度は高くなった	無
Benhamou ら (1988)	フランスで組織学的に確認された 1625 例の肺がん性と、診断時年齢・入院時期・インタビューアーをマッチさせた 3091 例の対照のうち、男性(症例 1260, 対照 2084)について解析	職種により分類	喫煙開始時年齢・喫煙量・喫煙期間を補正した肺がんの OR は、鉱山労働者び石工 2.1(95%CI:1.1~4.3), 輸送車両操作者 1.4(同 1.1~1.8), そのうちの自動車運転手 1.4(同 1.1~1.9)	有
Gustafsson ら (1990)	スウェーデンのストックホルムのバス整備場で 1945 年から 1970 年まで少なくとも 6 カ月就業した 695 名の労働者のコホートについて、1952 ~ 1986 年まで死亡を、1958 ~ 1984 年までがん発症データが集められた	ディーゼル排気への曝露の程度を職場環境での排出量、換気量、職種などに基づいて 4 段階にスコア化	標準化死亡比は 122(期待値をストックホルムの職業集団死亡率より算出), 115(ストックホルム一般人口を基準)であり、有意ではなかった。ディーゼル曝露指標により 4 段階に分類した場合の相対危険度はそれぞれ 1.0, 1.34, 1.81, 2.43 であり、有意な上昇を示した。	無
Minowa ら (1988)	北海道および宮城県の昭和 54 年から 6 年間の男の肺がん死亡者 149 名のうち 126 名, 対照群 A では 126 名, 対照群 B では 120 名	職種による分類	漁業従事者の OR が高く、特に遠洋漁業従事者の OR が有意に高かった	有
Hayes ら (1989)	米国国立がん研究所が 1976 ~ 83 年にフロリダ, ニュージャージー, ルイジアナの 3 地域で行った症例対照研究をプ・ルした成績。症例は 2291 例の男性肺がん患者, コントロールは 2570 例	職種により分類	誕生年・喫煙・調査地域を調整した OR は、10 年以上従事していた自動車関連職種では 1.5(95%CI:1.2~1.9)	有



表 3-1 職業上の曝露に関連した肺がんの疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Boffetta ら (1990)	Wynder ら (1977) の症例対照のデータを利用	面接調査で聞き取った職業をディーゼル曝露の程度別 (probable, possible, low probability of exposure および reference group) の 3 群に分類	probable の群では 0.92 (95%CI: 0.75~1.12), 1 日平均喫煙本数 (連続変数), 教育年数 (連続変数), 人種, 年齢, インタビュー年をマッチさせたロジスティック解析では 0.95 (同:0.78~1.16) とともに有意なリスクの上昇は認められなかった。	有
Steenland ら (1990)	1982~1983 年に死亡した運送業従事者のうち肺がん で死亡した者 996 人を症例, 肺がん, 膀胱がん, 事故をのぞいた死亡者リストの 6 番目ごとの死因による死亡者 1,085 人を対照	近親者に質問票により喫煙, 職業歴, アスベスト曝露歴などを調査	1959 年以降に, 長距離に従事していた者は OR1.55 (95%CI: 0.97~2.47), ディーゼルトラック運転手に 35 年以上従事していた者は OR1.89 (1.04~3.42) とリスクが高かった。	有
Burns ら (1991)	症例は 5935 名の肺がん, 対照は 3956 名の結腸直腸がん	職業歴と喫煙歴について電話によるインタビュー	OR を求めた。運転手 1.88 (95%CI: 1.37~2.58), 運転販売員 (driver sales) 2.21 (95%CI: 1.13~4.33), 農業労働者 2.05 (95%CI: 1.24~3.40), 自動車修理工 1.72 (95%CI: 1.15~2.59), 鉱山機械オペレータ 5.03 (95%CI は不明)	有
Guberan ら (1992)	運転手 6,630 名を対象としたがんの歴史的コホート研究。対象者は全員男性で, 1949 年にローリー, タクシー, バスの特殊免許を既に持っていた者と 1949~1961 年に新たに特殊免許を取得した者	職業運転手 (1,726 名), 非職業運転手で排気ガスに多く曝露する職業 (自動車整備工, 警察官, 道路清掃作業員など 712 名), 非職業運転手で排気ガスにあまり曝露しないその他の職業 (4,192 名) に分類した	職業運転手の全悪性新生物の SIR は 128 (95%CI: 115~142) であり, 肺がん, 食道がん, 胃がん, 直腸がん で有意なリスクの上昇がみられた。最初の曝露からの期間が長くなるにつれて肺がんリスクが増加する有意な傾向がみられた。	無
Hansen (1993)	デンマークにおいて, 14,225 名のトラック運転手と約 4 万人の未熟練工の対照集団を 1970 年~1980 年までの間, 死亡率を比較	職種による分類	肺がんの標準化死亡比は 160 (95%CI:126~200)	無
Swanson ら (1993)	肺がん症例 3,792 名と比較対象として大腸がん症例について, 面接によって喫煙歴などの調査を実施	職種による分類	20 年以上の従業歴を持つ白人男性の大型トラック運転手の肺がん OR は 2.5 (95%CI:1.4~4.4) で有意に高かった	有
Emmelin ら (1993)	1950~1974 年の間に少なくとも 6 ヶ月雇用されていた港湾労働者での症例対照研究を行った。症例は肺がん 50 例とマッチさせた対照 154 例	15 の港湾それぞれについて, 1 年間のディーゼル燃料消費量の情報と各対象者の従事期間によって個人の曝露を評価	肺がんの OR は, どの曝露変数についても高曝露群で最も高く, 低曝露群で最も低く, 有意な曝露反応関係の傾向がみられた	有

表 3-1 職業上の曝露に関連した肺がんの疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への 曝露状況	結果の概要	喫煙歴を 考慮して いるか
Pfluger ら (1994)	お抱え運転手の肺がんによる死亡 284 例を解析した	職種による分類	運転手の肺がんの死亡率比は対照に対して 2.27 (95%CI: 1.99~2.58) であり, 1 よりも有意に高かった。運転手では, タバコに関連する膀胱がん, 食道がん, 虚血性心疾患の死亡率比も同様に高かった。	間接的
Steenland ら (1998)	Steenland ら (1990) のデータについて, ディーゼル排出ガス曝露量をこれまでの報告に基づいて推定し, 肺がんとの関連について, 喫煙を調整して解析		炭素元素 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の曝露を受けている男性トラック運転手の肺がんの生涯過剰リスクは 1.6% (95%CI: 0.4~3.1) と推定	
Hansen ら (1998)	デンマークのがん登録に基づいて 1970~89 年までに診断された原発肺がん症例 2251 名と性・生年をマッチさせた対照をデンマーク中央人口登録ファイルから無作為に選定。	年金基金ファイルからレコードリンケージによって得た職歴	社会経済状態を調整した肺がんの OR はタクシー運転手 1.6 (95%CI: 1.2~2.2), バス・トラック運転手 1.3 (95%CI: 1.2~1.5), その他の運転手 1.4 (95%CI: 1.3~1.5)	間接的
Jöckel ら (1998)	1988~93 年の間に西ドイツのプレーメンの全病院および 1989 年 2 月から 1990 年 3 月の間にフランクフルトの病院で収集された肺がん症例と住民登録データから性・年齢・地域をマッチして選ばれた対照, 1004 ペア	面接調査による職種	ディーゼル排気への曝露に関連する職種では OR の上昇がみられ, 特に曝露期間 1 万時間以上のトラック運転手の OR は 1.88 (95%CI: 1.27~2.80) であり, 喫煙で調整した後も OR は 1.68 であったと報告していた。	有
Gustavsson ら (2000)	1985~90 年の間にストックホルムに居住し, かつ 1950~90 年に 5 年以上ストックホルム以外に居住したことのない 140~75 歳の男性肺がん症例 1196 人と, 住民台帳から年齢をマッチさせた生存者 1441 人と死亡者 1090 人の 2 種類の対照	郵送法による質問票に基づく職種, 居住歴	ディーゼルの高曝露群 ( $\text{NO}_2$ 濃度 2.38 $\text{mg}\cdot\text{years}/\text{m}^3$ : 平均曝露濃度 160 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 平均曝露期間 34.6 年) では肺がんリスクは 1.62 (95%CI: 1.13~2.31), 石綿曝露と燃焼物曝露を調整しても 1.63 (同: 1.14~2.33) と有意に高かった。	有
Nyberg ら (2000)	Gustavsson ら (2000) と同じ症例対照研究。	$\text{NO}_2$ , $\text{SO}_2$ について道路及び発生源からの排出データベースをもとに 1955 年以降の毎年の曝露濃度から拡散モデルを用いて推定。	有意の関連が認められたのは, 喫煙, 3 つの職業因子 (ディーゼル曝露, 他の燃焼物曝露, 石綿曝露), 社会階層で, これらの因子を調整して大気汚染 ( $\text{NO}_2$ , $\text{SO}_2$ ) の影響をみた場合, 有意な過剰リスクが見られた因子としては 21~30 年前の $\text{NO}_2$ 濃度が 29.26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上の場合で, $\text{NO}_2$ 単独 1.44 (95%CI: 1.05~1.99), $\text{NO}_2$ と $\text{SO}_2$ の 2 つをモデルに入れた場合は 1.60 (95%CI: 1.07~2.39) であった。	有

表 3-1 職業上の曝露に関連した肺がんの疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への 曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Larkin ら (2000)	Garshick ら (1988) と同一集団	職種による分類	喫煙で調整した肺がん相対危険度は 1.44 (95%CI:1.01~2.05) であった。それよりも高い年齢については有意なリスクの上昇はみられなかった。	一部対象者についての調査から得られた職種別の喫煙情報によって間接的に調整。
Boffetta ら (2001)	スウェーデンにおける 1971 年から 1989 年までのがん登録と 1960 年と 1970 年の国勢調査での人口特性と就業状況のレコードリ ンケージ	職種による分類	DE 曝露群における肺がんの標準化発症率比 (SIR) は、男性で 1.09 (95%CI: 1.06~1.12)、女性で 1.09 (95%CI: 0.85~1.42) であり、男性では有意な増加が観察された。男性の肺がん発症の相対リスクは曝露の程度による分類では、軽度曝露群で 0.95 (95%CI:0.9~1.0)、中曝露群で 1.1 (95%CI:1.1~1.2)、高曝露群で 1.3 (95%CI:1.3~1.4) であった。	無

表 3-2 職業上の曝露に関連した膀胱がんおよびその他のがんに関する疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Howe ら (1980)	カナダの3つの州で1974年4月から1976年6月の間にはじめて診断された膀胱がん患者の77%, 並びに性・年齢をマッチさせた近隣住民各1人についてインタビュー。632組(男480, 女152)	職種で分類	鉄道労働者でのORは9.0(95%CI:1.2~394.5), ディーゼル及び自動車排気への曝露に関係する職種では2.8(0.8~11.8)	有
Coggon ら (1984)	死亡診断書に基づく症例対照研究では, 291例の膀胱がんと578例の病院対照例	職種で分類	ディーゼル排気曝露と関連する全職業のORは1.0(95%CI: 0.7~1.3)であったが, 高曝露職業では1.7(0.9~3.3)	無
Wynder ら (1985)	194の膀胱がんと582例の対照群を用いて, 職業, 喫煙, 飲酒, コーヒー, その他の地理的要因と膀胱がんの関連について症例対照研究	職種で分類	ディーゼル排出ガス曝露を受ける職業従事者の膀胱がんの有意なリスクの増加はみられなかった(高曝露でOR1.68, 95%CI: 0.49~5.73)	有
Hoar ら (1985)	1975~1979年の膀胱がん死亡者325名と自殺以外の死亡者637名を比較した	職業歴は近親者から聴取	トラック運転手のORは1.5(95%CI: 0.9~2.6)であった。トラック運転の年数が5年以上でOR2.3(95%CI: 1.3~5.1), 1930~1949年に雇用された者で2.5(95%CI: 1.2~7.4)	有
Vineis ら (1985)	トリノでの症例対照研究。512例の膀胱がん男性と569例の対照群	曝露は職種別曝露レベル分類表を作り, 評価した	ORは, 織物1.8(0.9~3.6), 革3.8(95%CI: 1.3~11.5), 印刷1.8(95%CI: 0.8~4.0), 染物8.8(95%CI: 2.7~28.6), タイヤ1.2(95%CI: 0.6~2.4), ゴム2.5(95%CI: 1.0~6.0), れんが2.0(95%CI: 0.9~4.5), ろくろ師3.1(95%CI: 0.9~10.5), トラック運転手1.2(95%CI: 0.6~2.5)	有
Silverman ら (1986)	膀胱がん及び良性と特定されなかった乳頭腫の白人男子患者1,909例, 対照は3,569例	職種で分類	バス運転手の場合, 平素の職業でみても1.3(95%CI: 0.9~1.9), かつて従事したことありでみても1.5(95%CI: 0.6~3.9), とともにORは有意に高くはならなかった。	有
Steenland ら (1987)	1960~1982年の間に死亡した731例の膀胱がん症例と年齢, 性, 人種, 死亡日, 死亡時住所をマッチさせた対照	職業は市販されている人名要覧に基づいて調べられた	20年以上就業しているトラック運転手では6例の膀胱がんがあり, ORは12であった。20年以上鉄道会社で働いている人では22例の膀胱がんがあり, ORは2.2であった	無
Iscovich ら (1987)	アルゼンチンでの組織学的に膀胱がん診断された120人の患者のうち117人についてインタビュー	職種で分類	喫煙を補正したトラック及び鉄道運転手のORは4.3で有意であった。	有

表 3-2 職業上の曝露に関連した膀胱がんおよびその他のがんに関する疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Jensen ら (1987)	膀胱がんと職業に関する症例対照研究。症例は、コペンハーゲンとフレデリックスベルグに在住の生存例で、インタビューに応じた 389 名(回答率 94.4%)。対照は、同じ都市から、性、年齢をグループマッチさせて選んだ者 1052 名	職種で分類	陸上運送の OR は 1.55 (95%CI: 1.06~2.28) であった。雇用期間 10 年当たりの OR も有意に上昇していた (1.28, 95%CI: 1.04~1.45)	有
Risch ら (1988)	カナダの膀胱がん患者 1,251 人のうち、インタビューできた 835 例と、誕生年(4 年以内)・性・居住地区をマッチさせた対照 1 例を住民台帳より選んだ 1,483 例のうち、インタビューに同意した 792 例の症例対照研究	生涯の職業歴は、特にヒューム・粉塵・ばい煙・化学物質への曝露について注意を払って聞き取りを行った	ディーゼルないし自動車排気に関連する職業の OR は 1.53 (95%CI: 1.17~2.00)、そのうち診断から 8~28 年前に少なくとも 6 ヶ月以上従事したことがある者では 1.69 (95%CI: 1.24~2.31)、10 年ごとの従事期間別にみた OR の傾向では 1.23 (95%CI: 1.08~1.41) と、いずれも有意に高かった	有
Silverman ら (1989)	全国膀胱がん調査で得られた 2,100 例の白人男子の膀胱がん患者と 3,874 例の住民コントロール	職種で分類	膀胱がんのリスクが最も高い職業因子は、塗装業、トラック運転手、圧縮ドリル操作員で、それらの OR は 1.5 (95%CI: 1.2~2.0)、1.3 (95%CI: 1.1~1.4)、1.4 (95%CI: 0.9~2.1) であったと報告している。タクシ - 運転手、バス運転手の OR も 1.5 (95%CI: 1.1~2.0)、1.2 (95%CI: 0.8~1.8) と高かった。	有
Iyer ら (1990)	症例は米国の 6 つの市の 18 病院で診断された膀胱がん 136 例、対照は、症例 1 名に対し、性、年齢、人種、病院、面接の年をマッチさせた 272 名	職業歴は経験した職業を 5 つまで聞いた。ディーゼル排出ガス曝露の程度によって職業を 3 つに分類した (low probability, possible, probable)	ディーゼル排出ガス曝露あり (possible, probable の職業) の OR は 1.2 (95%CI: 0.8~2.0) であった。	有
Steineck ら (1990)	男性尿路系がん罹患患者 320 人のうち協力の得られた 256 人と、同じ地区の住民登録からランダムに抽出された対照 363 人のうち、協力の得られた 287 人	職業歴、職場で取り扱った物質等を郵送法による質問票で調べ	ディーゼル排ガス曝露の OR は 1.7 (95%CI: 0.9~3.3)、曝露程度を中等度以上に限ってみると 1.1 (0.3~4.3) であった。ディーゼルとガソリンの両者の曝露を中等度及び高等度以上受けた群では 7.1 (0.9~58.8) と高かった	有
Brooks ら (1992)	ミズーリ州の白人膀胱がん患者 2,893 名を対象として、職歴、喫煙歴、がんの grade (分化度)、stage (進行度) を調査した。	職種で分類	高リスクな職業者のなかでも特に 60 歳以下の若年者では、high grade な膀胱がんになる危険率が高かった (adjusted OR = 2.3, 95%CI: 1.0 ~ 5.3)	有

表 3-2 職業上の曝露に関連した膀胱がんおよびその他のがんに関する疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Notani ら (1993)	インド人男性の職業別の肺がんと膀胱がんについての症例対照研究肺がん 246 名, 膀胱がん 153 名に対し, 口腔がん 160 名, 喉頭がん 27 名, がん以外の口腔疾患 25 名の計 212 名の対照群	職種で分類	膀胱がんでは, 化学・製薬工業で 4.48 (95%CI: 1.2~16.5) と, 高いリスクを示した	有
Cordier ら (1993)	フランスの 7 つの病院で 1984 年から 1987 年の間に膀胱がんと診断された患者 765 例 (80 歳未満) と, 同数の対照	職種で分類	病院, 年齢, 居住地, 喫煙状態を調整したロジスティック解析を行った結果, ディーゼル排気曝露の膀胱がんの OR は 0.99 (95%CI: 0.32~3.03)	有
Netterstrom (1988)	デンマークの 2,465 人のバス運転手に郵送法により, 職業環境や喫煙歴について調査し, 1978~1984 年までのがん罹患と死亡に関する情報を, がん登録と死因登録から得た	職種で分類	部位のがんで SMR 120 (95%CI: 96~148), 膀胱がん 206 (95%CI: 110~353), 皮膚がん 202 (95%CI: 125~309) で, 有意に高かった。肺, 膀胱皮膚がんは都市部で高いと報告されているので, 居住地区を調整したところ, 膀胱がん SMR 153 (95%CI: 91~274), 皮膚がん 169 (95%CI: 111~274) であった。同様に, 10 年以上従事しているバス運転手でも膀胱がん, 皮膚がんの SMR が高かった。	有
Flodin ら (1987)	スウェーデンの 6 病院で診断された多発性骨髄腫で, 1981~1983 年に生存していた患者 131 名で, 対照は住民台帳からランダムに選んだ 431 名	曝露に関する情報は 1 年以上の曝露について, 郵送による質問票調査	職業性のエンジン排気曝露の OR は 2.3 (95%CI: 1.4~3.7)	有
Siemiatycki ら (1988)	モントリオールの 19 の病院の 3,762 名の男性がん患者と対象とするがん以外の部位のがん患者を対照として, エンジン排ガス及び燃焼生成物への曝露と 12 の部位のがんについての検討	インタビューによる職歴の聞き取り	ディーゼルエンジン排ガス曝露と結腸がんの OR は 1.3 (95%CI: 1.1~1.6), 長期高濃度のガソリンエンジン排ガス曝露と直腸がん及び腎がんのそれは 1.6 (95%CI: 1.1~2.3), 1.4 (95%CI: 1.0~2.0)	有
Garland ら (1988)	米国の軍隊に 1974~1979 年の間に従軍した白人男性を対象に, 精巣がんについて歴史的コホート研究を行った。人年は全てで 2,275,829 人年で, 143 例の罹患	職種で分類	内燃エンジンに関連する業務は 3 つあり, それらの SIR は, 航空機支援機械技術者 6.9 (95%CI: 2.1~14.4), 小型車両エンジン補修係 2.9 (95%CI: 1.2~5.3), 建築機械係 4.0 (95%CI: 0.5~14.4) であった。3 つをまとめると SIR は 3.8 (95%CI: 2.1~6.3, p<0.0001)	無

表 3-2 職業上の曝露に関連した膀胱がんおよびその他のがんに関する疫学研究のまとめ

文献	対象	ディーゼル排気への曝露状況	結果の概要	喫煙歴を考慮しているか
Partanen(1991)	腎細胞がんと職業に関する症例対照研究を行った。症例は1977~1978年の罹患例で、症例に対して誕生年、性、生死の別をマッチさせて2名の人口対照	職業歴は industrial hygienist によってスコア化	ガソリンで有意なリスクの上昇がみられた(OR1.72, 95%CI:1.03~2.87)	有
Aronsen(1996)	カナダでの前立腺がんの人口ベースの症例対照研究を行った。症例は1979~1986年の前立腺がん449例、対照は同時期のがん患者対照1550例と住民対象533例	hygienist がチェックリストを使用して職業歴から294の化学物質曝露の有無、濃度、頻度について評価	低曝露では OR1.54(95%CI: 1.04~2.27), 高曝露では OR1.05(95%CI: 0.68~1.64)	有