

膀胱癌と職業に関する症例対照研究

名古屋第二赤十字病院泌尿器科 (部長: 小幡浩司)

小 幡 浩 司

名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室 (主任: 大野良之教授)

大 野 良 之

名古屋大学医学部予防医学教室 (主任: 青木国雄教授)

青 木 国 雄

EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION ON BLADDER CANCER AND OCCUPATIONS

Koji OBATA

From the Department of Urology, Nagoya Second Red Cross Hospital

Yosiyuki OHNO

From the Department of Public Health, Nagoya City University Medical School

Kunio AOKI

From the Department of Preventive Medicine, Nagoya University School of Medicine

A population-based case-control study was conducted in Boston, U.S.A., Manchester, U.K., and Nagoya, Japan to assess the associations of occupations with bladder cancer in men. In Nagoya, cancer cases were identified through Nagoya Bladder Cancer Registry, and controls were randomly selected from the general population using electoral registers. Study subjects, all males, analyzed were 430 cases and 397 controls in Boston; 339 and 493 in Manchester, and 220 and 443 in Nagoya, respectively. Occupations significantly related to an increased bladder cancer risk were those manufacturing or handling dyes, leather, paint or organic chemicals in Boston, and leather or medical workers in Manchester. Occupations significantly associated with bladder cancer development were not found in Nagoya. In general, risk related to occupations was relatively higher in the younger age group (<65 years old) than in the older age group (≥65 yrs old). Statistically significant differences in bladder cancer risk were not demonstrated between manufacturing workers and service workers.

(Acta Urol. Jpn. 35: 2057-2061, 1989)

Key words: Bladder cancer, Occupation, Case control study

緒 言

膀胱癌発生と職業との関連は、すでにさまざまな角度から検討されている。発癌物質に暴露されて発生する職業性膀胱癌ではいくつかの物質が確定されている。しかし、いまだ確定されていない発癌物質を取扱う職業が存在する可能性が疑われるので、職業と膀胱癌との関連の調査は重要な疫学的課題である¹⁾。

われわれは、先に、Boston, Manchester, 名古屋の3地区で膀胱癌の国際共同症例対照研究を行った。国際共同研究の検討項目は多岐にわたり、その詳細についてはすでに報告されている²⁻⁵⁾。このたびは、膀胱

癌に職業がどのように関与しているかを男子症例について検討した部分について、その概要を報告する。

対象および方法

症例は1976年1月から1978年12月までに Boston, Manchester, 名古屋の3地区で新たに発生した膀胱癌患者 (一部腎盂尿管腫瘍を含む) で、Boston の Massachusetts General Hospital の1人の病理医が3地域の病理組織標本でその診断を確認した⁶⁾。

なお名古屋の症例は名古屋膀胱腫瘍研究会⁷⁾に登録された症例である (Table 1)。

症例の年齢分布は21歳から81歳で、対照は各地区の

Table 1. Members of Nagoya Bladder Cancer Registry in 1976

名古屋大学	名古屋市立大学	愛知医大	国立名古屋病院	中京病院
名古屋第一赤十字病院		名古屋第二赤十字病院	名鉄病院	
中部労災病院	名城病院	名古屋東市民病院	城西病院	
東海通信病院	名古屋掖済会病院	陶生病院		

選挙人名簿から症例に対して居住地区と年齢を頻度対応法で match させて無作為に抽出した^{1,8)}.

各地区の調査件数は Boston 症例430例, 対照392例, Manchester 症例399例, 対照493例, 名古屋症例226例, 対照443例である (Table 2).

Table 2. Number of study subjects (cases and controls)

	Boston	Manchester	名古屋
症例	430	399	226
対照	397	493	443

調査対象とした職業は, 染料, ゴム, 皮, 塗装, 事務, 料理, 医療, 理髪, 化学製品, 建築, 木工, ガス, 石炭, アスファルトの15種類である (Table 3).

職業歴は, 調査対象職業についての従事歴とその作業内容を問診表に従って, 中年保健婦 (同様の調査経験が3~4回ある) が直接面接して調査した.

Table 3. Occupations studied and their categories

染料: 染料製造業, 衣服, 布, 皮の染物業
繊維: 繊維工場, 布, 衣服製造業
ゴム: ゴム工場, ゴム製品製造業
皮: なめし皮工場, 皮製品製造, 製靴業
塗装: 塗装業, 塗料製造業
事務: 事務職, 秘書, タイピスト, 受付係
料理: 調理師, 料理作りの仕事
医療: 医療関係の仕事
理髪: 理髪, 理容業
化学: 有機化学, 石油, プラスチック製造業, 製品の取扱
建築: 鉛管配管, 建築業, 電線製造, 配線業
木工: 大工, 木材, 木製品製造業
ガス: ガス取り付け業, 石炭, 天然ガス取扱業
石炭: 石炭, コークス取扱業
アスファルト: アスファルト, タール, ピッチ取扱業

資料分析にあたっては, 要因と疾病との関連を表す指標であるオッズ比を用い, これを相対危険度 (relative risk) とした. 相対危険度が1より大きい要因は, 疾病発生のリスク要因であることを意味する. 相対危険度の95%信頼区間が1を含まない場合に有意の相対危険度であるとした¹⁾.

結 果

対象集団の15職業にたいする就業率は, Boston の

症例124%, 対照102%, Manchester の症例159%, 対照163%で複数の職業に従事している者が多い. しかし, 名古屋では症例対照とも就業率は53%である.

15種類の職業の膀胱癌発生に対する相対危険度の算出結果 (Table 4) からみると, (1) Boston では染料, 皮, 塗装, 有機化学製品, (2) Manchester では皮, 医療にリスクがある. しかし, (3) 名古屋ではいずれの職業も明かなリスクとはならなかった.

Table 4. Relative risk by occupation

	Boston	Manchester	名古屋
染料	2.1*	0.8	1.3
繊維	0.9	0.9	—
ゴム	1.2	1.1	1.0
皮	1.7*	3.2*	1.0
塗装	1.5*	0.7	0.7
事務	1.2	1.2	0.6
料理	1.2	1.0	1.0
医療	0.7	1.8*	0.5
理髪	1.0	—	—
化学	1.6*	1.3	1.2
建築	1.1	0.9	1.2
木工	0.9	0.7	0.8
ガス	1.4	0.9	—
石炭	1.1	0.8	1.3
アスファルト	1.1	1.0	—

* 有意 (相対危険度の95%信頼区間に1.0を含まない)

従来の報告で膀胱癌発生のリスク職業とされている職業についての相対危険度をみると, (1) 染料は Boston で有意に大きい相対危険度 (2.1) を示したが, Manchester と名古屋ではリスクとはなっていない. (2) 皮は Boston と Manchester でいずれも有意に高いリスク (相対危険度 1.7 と 3.2) である. (3) 塗装は Boston で有意の相対危険度 (1.5) である. (4) 有機化学製品はいずれの地区でも1を超える相対危険度であるが, Boston でのみ有意である. (5) 医療職は Manchester で膀胱癌のリスク職業 (相対危険度1.8) である.

年齢を65歳未満と65歳以上に分けて検討すると (Table 5), 膀胱癌の発生リスクは, (1) 染料では Boston と Manchester (ともに65歳未満) で高く, (4) 有機化学では, 有意ではないが, Boston, Manchester, 名古屋とも65歳未満で高いリスクである.

同一の職業について, 作業内容を原料製造と製品サ

Table 5. Relative risk by age group

	Boston		Manchester		名古屋	
	65歳未満	65歳以上	65歳未満	65歳以上	65歳未満	65歳以上
染料	5.2	1.4	0.8	0.8	—	0.9
皮	2.5	1.4	5.3	1.8	—	—
塗装	2.1	1.0	0.7	0.7	—	0.8
化学	2.0	1.2	1.9	0.7	1.8	0.7

(注) いずれの相対危険度も有意でない

Table 6. Relative risk by job in risk occupations

	Boston		Manchester		名古屋	
	製造職	サービス職	製造職	サービス職	製造職	サービス職
染料	—	1.8	0.7	0.9	0.4	3.1
皮	1.4	1.9	0.4	12.5	1.0	—
塗装	1.3	1.7	0.9	0.7	1.4	0.5
化学	1.2	1.8	0.9	1.4	1.7	0.8

(注) いずれの相対危険度も有意でない

ービスに分けて分析した (Table 6)。

膀胱癌の発生リスクは各職業によって異なり, いずれも有意ではなかった。しかし, 染料では Boston と名古屋で, 皮では Boston と Manchester で, 原料製造作業にくらべ, 製品サービス職により高いリスクがあるようである。

考 察

第二次大戦後, 広範な疫学的調査研究によって染料工場における aromatic amines の発癌性が明らかにされ⁹⁾, その後 cohort study を中心とする研究で, ゴム¹⁰⁾やケーブル¹¹⁾の製造, 石炭ガス工場¹²⁾で aromatic amines に暴露された労働者の膀胱癌の発生リスクが確認されている。1950年以降には, case-control study が広く行われるようになり^{13,14)}, 塗装業, 織物業, 美容師, 医療従事者, 写真師などの職業が膀胱癌のリスク職業とされ, さらに, 皮¹⁵⁾, 機械工, 配管工, 水夫やトラック運転手にも膀胱癌のリスクが疑われている¹⁶⁾。

これらの疫学的調査成績による結論はかならずしも一貫している訳ではない。研究地域により, 研究者により, リスクの大きさには差が見られる^{17,18)}。

英国ではこれまでの研究で, 染料のほか, ゴム, 電線, 織物などの労働者や医療従事者^{14,15)}に膀胱癌発生リスクが高いとされている。しかし, 今回の Manchester での調査では染料, 織物, ゴムとの関連は証明されず, 塗装業, 医療従事者, 有機化学関連業にリスクが認められた, Boston での調査では, これまでと同じく¹⁹⁻²¹⁾, 染料, 皮, 塗装業, 有機化学関連業に膀

胱癌との関連が認められた。しかし名古屋での調査ではいずれの職業にも膀胱癌との関連は証明されなかった。今回の調査対象である3地域の成績では, 皮と有機化学関連業の2種のみが Manchester と Boston で関連が観察されたが, これ以外の職種には一貫性がなかった。われわれの国際共同症例対照研究では, 喫煙, coffee, 人工甘味料などの調査成績²⁻⁴⁾には3地域に成績の差異はない。したがって職業における非一貫性は調査方法の差異によるとは考えにくい。さらに職業調査には, 同じ呼称の職業でも発癌物質の暴露程度が地域ごとに同一ではないという問題点がある。英国での染料工場の職場環境の改善は米国より早く行われており^{22,23)}, 名古屋の染料工場は分散され小規模²⁴⁾である。

対象15職業の就業者率の大きさは Manchester, Boston, 名古屋の順で, 名古屋は Manchester の3分の1である。このような都市の職業産業構造の差異も調査成績の差異にかかわっている可能性がある。

小幡が1975年におこなった, 他科疾患患者を対照とした膀胱癌患者の職業分布調査では, 染料, 塗装業, ガラス, 陶磁器, 鉄工業に膀胱癌発生のリスクを認めている²⁵⁾。この成績は, 製造業の多い地域に調査を絞れば検出力の高い研究が可能になることを示している。

つまり, 症例対照研究の疫学情報として職業を取り上げる場合には職種が多様となるために, 就業率の低い職種では個々の職業従事者数はきわめて小数となり, 詳細な分析に耐えられないことがしばしばである。

65歳未満と以上で, 年齢と膀胱癌の発生リスクとの

関連をみると、高いリスクのみられた地区ではそのリスクは65歳未満の若い層に限られて認められた。このことは、リスクがその職業に従事している間により高まる可能性を示唆している。

原料製造職と製品サービス職に分けると、リスクは必ずしも原料製造職により高くはないようである。これは、職業に関連した膀胱癌があるとすれば、原料製造工程の管理だけでなく、製品取扱い段階でのリスクも考慮する必要性を示唆する。

いずれにせよ、職業と膀胱癌との関連の調査は、未だ確認されていない発癌物質に暴露される可能性の高い職種を探し出し、発癌を未然に防ぐ意味において今後とも重要な研究課題である。

症例対照研究を通じて膀胱癌との関連が疑われた職業については、詳細な field work を行う必要があり、これによって発癌物質究明の手掛りがえられるものと期待される。

結 語

Boston, Manchester, 名古屋の3地区で行われた国際共同症例対照研究 (Boston: 症例430例, 対照392例, Manchester: 症例399例, 対照493例, 名古屋: 症例226例, 対照443例) のうち、職業と膀胱癌の関連についての検討結果は、

(1) 膀胱癌発生リスクの高い職業は Boston では染料、皮、塗装、有機化学製品、Manchester では皮、医療である。しかし、名古屋ではいずれの職業にも有意のリスクは認めなかった。

(2) 膀胱癌発生リスクは65歳未満の若い層に高い。

(3) 原料製造職と製品サービス職に分けると、リスクは必ずしも原料製造職に高くはなかった。このことは、職業関連の膀胱癌については、原料製造現場から製品取扱い段階までのすべての過程におけるリスクの考慮が必要であることを示唆している。

文 献

- 1) 大野良之編：臨床家のためのがんケースコントロール研究，篠原出版，東京，1988
- 2) Morrison AS, Buring JE, Verhoek WG, Aoki K, Leck I, Ohno Y and Obata K: Coffee drinking and cancer of the lower urinary tract. *JNCI* 68: 91-94, 1982
- 3) Morrison AS, Verhoek WG, Leck I, Aoki K, Ohno Y and Obata K: Artificial sweeteners and bladder cancer in Manchester, UK, and Nagoya, Japan. *Br J Cancer* 45: 332-338, 1982
- 4) Morrison AS, Buring JE, Verhoek WG, Aoki K, Ohno Y and Obata K: An international study of smoking and bladder cancer. *J Urol* 113: 650-654, 1984
- 5) Morrison AS, Ahlbom A, Verhoek WG, Aoki K, Ohno Y and Obata K: Occupation and bladder cancer in Boston, USA, Manchester, UK and Nagoya, Japan. *J Epidemiol Community Health* 39: 294-300, 1985
- 6) Morrison AS, Proppe KH, Verhoek WG, Aoki K, Ohno Y and Obata K: Histologic features of bladder cancer in Boston, USA, Manchester UK, and Nagoya, Japan. *Int J Cancer* 30: 701-705, 1982
- 7) 小林 修, 小幡浩司, 吉田和彦, 小谷俊一, 深津英捷, 安藤 裕, 近藤常郎, 寺尾暎治, 鈴木茂章, 浅野晴好, 大島伸一, 瀬川昭夫, 大田黒和生, 名出頼男, 三矢英輔: 膀胱腫瘍の治療と予後 (名古屋膀胱腫瘍研究会5年間の臨床統計), *日泌誌* 73: 67-68, 1982
- 8) 大野良之, 青木国雄, 小幡浩司: 生活要因と膀胱がん新発生—population-based case-control study による検討—, 臨床家のためのがんケースコントロール研究, 大野良之編, pp. 234-254, 篠原出版, 東京, 1988
- 9) Case RAM, Hosker ME and McDonald MB: The tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. *Br J Ind Med* 11: 75-14, 213-216, 1954
- 10) Case RAM and Hosker ME: Tumour of the urinary bladder as an occupational disease in the rubber industry in England and Wales. *Br J Prev Soc Med* 8: 39-50, 1954
- 11) Davies JM: Bladder tumours in the electric-cable industry. *Lancet* 2: 143-156, 1965
- 12) Doll R, Fisher REW and Gammon EJ: Mortality of gas workers with special reference to cancers of the lung and bladder, chronic bronchitis and pneumoconiosis. *Br J Ind, Med* 22: 1-12, 1965
- 13) Cole P, Hoover R, and Friedell GH: Occupation and cancer of the lower urinary tract. *Cancer* 29: 1250-1260, 1972
- 14) Chapman JA, Connolly JG, and Rosenbaum L: Occupational bladder cancer: a case-control study. In: *Carcinoma of the Bladder*, Edited by Connolly JG. Raven Press, New York, 1981
- 15) DeCoulfe P: Cancer risks associated with employment in the leather and leather products industry. *Arch Environ Health* 34: 33-7, 1979
- 16) Wigle DT: Bladder cancer possible new high risk occupation. *Lancet* 2: 83-84, 1977
- 17) Wynder EL and Goldsmith R: The epide-

- miology of bladder cancer. Second look. *Cancer* **40**: 1246-1268, 1977
- 18) Silverman DT, Hoover RN, Albert S and Graff KM: Occupation and cancer of the lower urinary tract in Detroit. *JNCI* **70**: 237-245, 1983
 - 19) Cole P, Hoover R, Friedel G: Occupation and cancer of the lower urinary tract. *Cancer* **29**: 1250-1260, 1972
 - 20) Anthony HM and Thomas GM: Tumors of the urinary bladder: an analysis of the occupation of 1,030 patients in Leeds, England. *JNCI* **45**: 879-895, 1970
 - 21) Case RAM and Hosker ME: Tumour of the urinary bladder as an occupational disease in the rubber industry in England and Wales. *Br J Prev Soc Med* **8**: 39-50, 1954
 - 22) Case RAM: Tumours of the urinary tract as an occupational disease in several industries. *Ann R Coll Surg Eng* **39**: 213-35, 1966
 - 23) Breslow L: A history of cancer control in the United States 1946-1971. DHEW Publication No. (NIH) 78-1517, 131-55, 1972
 - 24) 名古屋市:工業. 名古屋市統計年鑑, pp, 98-136, 昭和53年版
 - 25) 小幡浩司, 鈴木茂章, 小林 収, 吉田和彦, 浅野晴好, 瀬川昭夫, 三矢英輔, 岡 直友 名古屋市における膀胱癌の疫学的検討. *日本臨床* **34**: 3108-3112, 1976

(1988年7月10日受付)