

世界と日本の職業性尿路腫瘍

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

OCCUPATIONAL BLADDER CANCER IN JAPAN
AND THE WORLD

Yoshiyuki OHNO

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

An overview of the epidemiological association of bladder cancer with occupations is presented and the proportion of occupational bladder cancer in Japan was estimated. Epidemiological features of bladder cancer in the world are also reviewed. Bladder cancer was found to have a relatively narrower international variation in incidence rate as compared to other sites of cancer such as lung or esophageal cancer. In Japan, the trend in bladder cancer mortality is apparently downward in females and virtually unchanged in males, whereas the incidence rate is increasing in males and unchanged in females in the recent decade. Approximately 45 occupations/industries were epidemiologically associated with an increased risk of bladder cancer in the world literature. The lowest proportion of occupational bladder cancer was estimated to be 0.4% in Japan, though the highest estimate was 19% in males and 12% in females.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1997-2002, 1989)

Key words: Bladder cancer, Epidemiology, Occupation

緒 言

わが国の膀胱癌死亡 (1987年)¹⁾は、男1,815名、女806名の計2,621名で、全悪性新生物死亡男119,161名、女80,402名、計199,563名のうち、おのおの約1.5%、1.0%、1.3%を占めるにすぎない。しかしながら、職業性曝露による膀胱癌発生が早くから注目されたことと、職業性膀胱癌の回避可能性 (avoidability) の観点から、膀胱癌は他の泌尿器系癌にくらべて疫学的に若干多く検討されてきたようである。

本稿では、わが国と先進諸外国における膀胱癌の記述疫学特性と分析疫学特性にふれつつ、とくに職業との関わりについて考察する。さらに、わが国における職業性膀胱癌の割合の推定を試みることにする。

なお本稿で示す膀胱癌の年次推移や国際比較のための発生率や死亡率は、すべてことわらない限り、瀬木・Dollの世界人口²⁾を基準 (標準) 人口とする直接法により算出した年齢訂正率である。

膀胱癌の記述疫学特性

1. 本邦膀胱癌の年間死亡・発生数および全癌中に占める割合

本邦年間膀胱癌死亡数は、1947~1949年には男215~259、女149~210にすぎない。1960年、1965年、1970年には、おのおの男で673、837、1,030、女で435、454、540と漸増である。1975年~1987年の年間死亡数 (Table 1) は、男で1,174から1,815と約1.5倍、女では656から806と約1.2倍の増加である。1975年~1984年の年間発生数^{3,4)} (全国8癌登録資料による補正発生数) は、男で2,627から5,054と約1.9倍、女で1,054から1,566と約1.5倍の増加である。発生数と死亡数の比は、男で2.1~3.0、女で1.6~2.0で、近年その差が若干開く傾向である。

全癌中に占める膀胱癌の割合は、発生 (1975~1984年) では、男で2.5~3.2%、女で1.1~1.4%である。死亡 (1975~1987年) では男で1.5~1.7%、女で1.0%あるいは1.1%である。

2. 本邦膀胱癌の死亡 (発生) 率と死亡 (発生) 年齢の推移

1947~1987年の本邦膀胱癌死亡 (1950~1957年には腎臓を除くその他の泌尿器系癌が2~3%の割合で膀胱癌に含まれている) 年齢訂正率の推移と1975~1984年の膀胱癌年齢訂正発生率の推移を Fig. 1 に示した。

Table 1. Numbers of bladder cancer incidence and death with proportion in total cancer incidence and death in Japan

Year	Males			Females		
	Incidence (%)	Death (%)	I/D*	Incidence (%)	Death (%)	I/D*
1975	2,627 (2.5)	1,174 (1.5)	2.2	1,054 (1.2)	656 (1.1)	1.6
1976	2,759 (2.6)	1,304 (1.6)	2.1	1,112 (1.2)	662 (1.1)	1.7
1977	2,872 (2.5)	1,373 (1.6)	2.1	1,090 (1.1)	640 (1.0)	1.7
1978	3,365 (2.9)	1,440 (1.7)	2.3	1,116 (1.1)	638 (1.0)	1.7
1979	3,919 (3.1)	1,515 (1.7)	2.6	1,259 (1.2)	676 (1.1)	1.9
1980	3,843 (3.0)	1,606 (1.7)	2.1	1,387 (1.3)	755 (1.1)	1.9
1981	3,903 (2.9)	1,615 (1.7)	2.4	1,349 (1.3)	732 (1.1)	1.8
1982	4,215 (3.0)	1,671 (1.7)	2.5	1,476 (1.3)	750 (1.1)	2.0
1983	4,271 (2.8)	1,670 (1.6)	2.6	1,609 (1.4)	826 (1.1)	1.9
1984	5,054 (3.2)	1,669 (1.6)	3.0	1,566 (1.3)	772 (1.0)	2.0
1985	—	1,705 (1.5)	—	—	872 (1.1)	—
1986	—	1,807 (1.6)	—	—	795 (1.0)	—
1987	—	1,815 (1.5)	—	—	806 (1.0)	—

* Numbers of incidence/numbers of death.

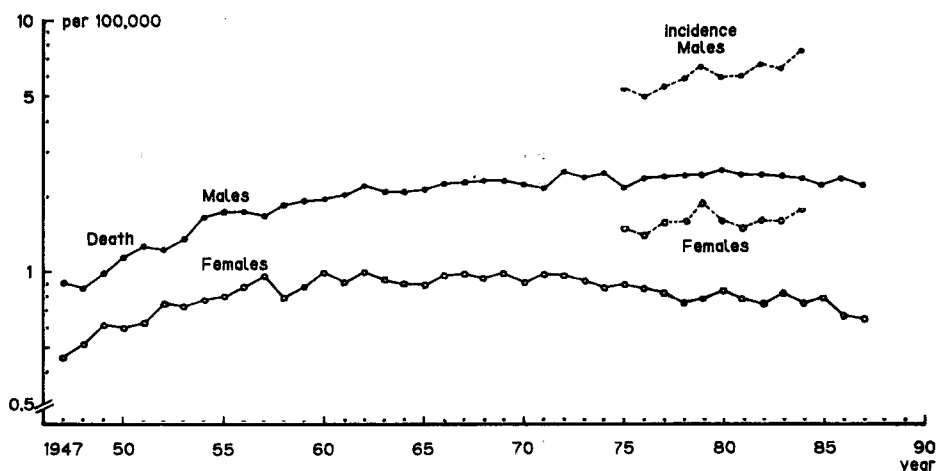


Fig. 1. Trends in age-adjusted rate of urinary bladder cancer in Japan

年齢訂正死亡率は、男女とも1947年から1960年ごろにかけて漸増（1947年人口10万対男0.91, 女0.46, 1960年1.97, 1.01）した。しかしその後1970年（人口10万対男2.27, 女0.92）頃まで男で微増, 女で不変である。それ以降1987年にかけての年齢訂正死亡率は、男で不変, 女で明らかに漸減である。

年齢訂正発生率^{3,4)}は、男では1975年（人口10万対5.5）から1984年（7.6）にかけて明らかに漸増である。これに対し女では、若干の変動（人口10万対1.4～1.9）はあるものの、ほぼ不変の推移と考えられる。

本邦膀胱癌の死亡時と発生（診断）時の平均年齢の推移を Fig. 2 に示した。

平均死亡年齢は明らかに、男女とも高齢化している。女の平均死亡年齢は、1947年から1968年までは男の平均死亡年齢より低かったが、1969年以降では逆に上まわっている。平均死亡年齢は、1948年に男65.2

歳, 女62.6歳, 1987年におのおの73.5歳, 76.6歳である。つまりこの40年間に、男で8.3歳, 女で14.0歳の高齢化である。

発生（診断）時の平均年齢（1975～1984年）は、男で若干高齢あるいは不変, 女で明らかに高齢化である。平均発生（診断）年齢は、1975年, 1980年, 1984年に男で67.3歳, 67.1歳, 67.1歳, 女で69.2歳, 70.5歳, 71.1歳である。

3. 本邦膀胱癌のその他の記述疫学特性

①年齢訂正膀胱癌死亡率性比（男/女）は、1947～49年に、1.6～2.0, 1958～60年に2.0～2.3, 1968～70年に2.3～2.5, 1978～80年に3.0～3.2, 1984～87年に2.8～3.5である。近年になるにつれて、性比が若干大きくなっている。これは、男の訂正死亡率の横ばいに対し、女の訂正死亡率が漸減であることによる。年齢訂正発生率の性比（男/女）は、1975～1979年に

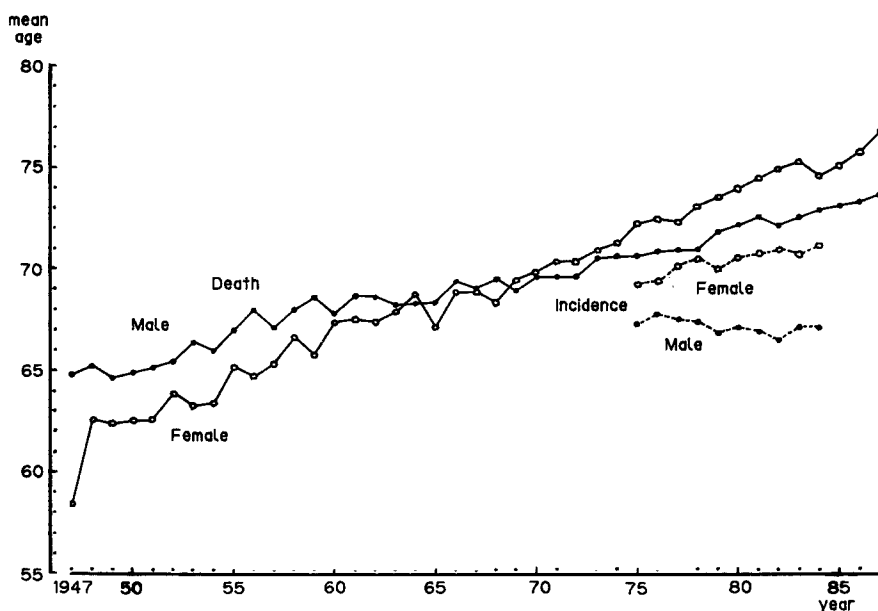


Fig. 2. Trends in mean age at death and incidence of cancer of the urinary bladder in Japan

3.5~3.8, 1980~1984年に3.8~4.3で, 近年で性比が若干大きい。これは男の訂正発生率の漸増に対し, 女の訂正発生率がほぼ横ばいであることによる。

②性年齢別死亡率と発生率は, 片対数グラフ上に描くと, 男女とも40歳以降年齢とともにほぼ一直線状に高くなる⁵⁾。死亡率と発生率の差は, 男女とも70歳以降で小さくなる。発生率性差をみると, 40~69歳で年齢とともに男女差が小さくなり, 70歳以上で逆に男女差が大きくなる。

③膀胱癌死亡の出生コホート別観察⁵⁾では, 以下のようである。男女とも1900年以前出生者では, 出生年が若くなるにつれて, 各年齢層とも死亡リスクが大きくなる。1900年以降の出生者では, 男女とも各年齢層で死亡リスクがほぼ同じである。しかし女の1920年以後の出生者では, 40歳以上の年齢層で死亡リスクが他のコホートにくらべ低いようである。

④膀胱癌標準化死亡比の市郡別分布と都道府県別分布の観察によれば, 高率地域や低率地域の有意な地域集積性をみとめない⁵⁾。発生率を癌登録地域別に観察すると, 男で発生率が比較的高い地域は広島・長崎・宮城・鳥取・大阪で, 高知・佐賀・千葉で低い。女では男にくらべ地域別発生頻度差は小さい。この地域別発生頻度には癌登録精度の地域差がかかわっているため, これが真の地域差か否かは不明である。

4. 膀胱癌発生率の国際比較

36カ国105癌登録施設による187人口集団の癌発生資

料 (IARC 発行)²⁾から膀胱癌発生について観察すると, 以下のようである。

①全癌中に占める膀胱癌の割合

男では, スペイン (Tarragona) で最も多い (11.7%), 次いでイスラエル生まれのユダヤ人 (11.3%), イスラエルの非ユダヤ人 (10.6%), クエートの非クエート人 (10.0%), デンマーク (9.5%), スイス (Basel) (8.9%) と続く。女では, クエートの非クエート人 (6.1%), イギリスの南東スコットランドと西スコットランド (3.0%), イギリスの北東スコットランド (2.9%), 西オーストラリア (2.9%), 米国コネチカット白人とオーストラリア (Victoria) (2.8%) と続く。

②年齢訂正膀胱癌発生率

全地域人種別発生率のうち, 日本の4地域およびハワイ・ロサンゼルス・湾地域の日本人の発生率を中心に30の発生率を選んで, Table 2 に示した。

男の最高率地域は, スイス (Basel, 人口10万対27.8) で, 以下イタリア (Varese), 米国コネチカット白人, ハワイ白人, デンマークと続く。宮城 (6.4) にくらべスイス (Basel) での発生率は4.3倍である。

女の最高率は, 米国コネチカット州白人 (人口10万対7.4) で, 以下イギリスの南東スコットランドとスコットランド, オーストラリア (Victoria), カナダ (Quebec), デンマークと続く。宮城・大阪 (1.9) にくらべ, 米国コネチカット州白人の発生率は3.9倍で

Table 2. Age-adjusted incidence rate of bladder cancer per 100,000 population in selected 30 areas (1980)

Area (Males)	Rate	Area (Females)	Rate
Switzerland, Basel	27.8	US Connecticut, White	7.4
Italy, Varese	27.3	UK, SE Scotland	7.2
US Connecticut, White	25.2	UK, Scotland	6.5
Hawaii, White	24.9	Australia, Victoria	6.5
Denmark	24.7	Canada, Quebec	6.3
Spain, Tarragona	23.7	Denmark	6.2
Canada, Quebec	22.9	Hawaii, White	6.0
France, Bas-Rhin	22.0	US Los Angeles, White	5.9
UK, SE Scotland	21.9	Switzerland, Basel	5.3
US Los Angeles, White	21.7	Iceland	5.1
FRG, Saarland	20.9	Hong Kong	4.8
Israel, All Jews	20.3	Norway	4.8
Switzerland, Geneva	19.8	UK, Engl. & Wales	4.5
Canada, Newfoundland	18.4	US, Utah	4.3
Australia, South	17.6	Israel, All Jews	4.3
Norway	17.0	Sweden	4.2
US, Utah	16.8	Italy, Varese	4.0
Hong Kong	16.0	FRG, Saarland	3.8
Sweden	15.5	Spain, Tarragona	3.8
Iceland	15.2	Hawaii, Japanese	3.8
Hawaii, Chinese	13.5	France, Bas-Rhin	3.7
Finland	12.7	US Bay Area, Japanese	3.4
German Dem. Rep.	11.6	US Los Angeles Japanese	3.0
Japan, Nagasaki	10.6	Netherlands, Eindhoven	3.0
Japan, Hiroshima	10.4	Japan, Hiroshima	2.6
Hawaii, Japanese	9.6	Finland	2.5
US Bay Area, Japanese	8.9	German Dem. Rep.	2.1
Japan, Osaka	7.7	Japan, Nagasaki	2.0
US Los Angeles, Japanese	6.7	Japan, Osaka	1.9
Japan, Miyagi	6.4	Japan, Miyagi	1.9

ある。

米国3地域の日本人と日本の4地域の日本人との間で発生率を比較すると、以下のようなものである。男では宮城（人口10万対6.4）、ロサンゼルス（6.7）、大阪（7.7）、湾地域（8.9）、ハワイ（9.6）、広島（10.4）、長崎（10.7）の順で、その差は最高1.7倍である。女では、宮城・大阪（1.9）、長崎（2.0）、広島（2.6）、ロサンゼルス（3.0）、湾地域（3.4）、ハワイ（3.8）の順で、その差は最高2.0倍である。

白人黒人別に発生率を比較（Table 3）すると、男で

は1.8～2.5倍、女で1.4～1.8倍である。都鄙別発生率が資料として提示されている10地域で、urban/ruralの発生率比を算出してみると、男でフランス（Doubs）とハンガリー（Sgabolcs）の1.1～チェコスロバキア（Slovakia）・フランス（Calvados）・オーストラリア（NSW）の1.4と、大差ない。女でもスイス（Vaud）の0.9～チェコスロバキア（Slovakia）の2.1と、その差は大きくない。

以上のごとく、発生率の国差・地域差や人種差は肺癌や食道癌などの他部位の癌にくらべきわめて小さ

Table 3. Age-adjusted incidence rate per 100,000 population of bladder cancer by race and its ratio in the U.S.A

Area	Males			Females		
	White	Blacks	W/B	White	Blacks	W/B
Alameda	20.8	11.6	1.8	6.7	4.1	1.6
Bay Area	21.8	12.2	1.8	6.8	3.8	1.8
Los Angeles	21.7	10.9	2.0	5.9	3.9	1.5
Connecticut	25.2	10.1	2.5	7.4	4.3	1.7
Atlanta	20.4	10.8	1.9	4.9	2.9	1.7
New Orleans	22.1	10.0	2.2	6.0	4.3	1.4
Detroit	25.9	11.4	2.3	6.2	4.4	1.4

Table 4. Occupations epidemiologically associated with an increased risk of bladder cancer

Armed services	Food processing workers	Plumbers
Butchers	Gas production workers	Printing workers
Barbers and hairdressers	Gas station attendants	Protection guards
Cable manufacturers	Glass processors	Purchasing agents, buyers, brokers
Carpenters	Janitors and cleaners	Radiation workers
Chemical workers	Kimono painters	Railroad workers
Civil engineers	Leather workers (leather cutters, shoe repairers, pocketbook makers)	Retail trade workers
Clerical workers	Machinists	Rubber workers (milling/reclaim/tirebuilding/warehouse jobs)
Coal miners	Medical workers (nurses)	Sailors
Cooks and kitchen workers	Metal workers (tin/copper smiths, structural steel workers)	Stone masons
Crop sprayers	Nurserymen	Tailors
Dye workers (dye manufacturers, dye users)	Painters (spray painters, artists)	Textile workers (weavers, dyers)
Electricians	Petroleum workers	Truck drivers
Fabricated metal workers	Photographic industry workers	Vehicle mechanics
Farmers		Welders

い。これは膀胱癌の疫学特性の1つである。

膀胱癌の分析疫学特性（発生要因）

膀胱癌の発生死亡頻度は、男性に多く、高年齢になるほど高率となることから、男性と高年齢は宿主要因である。喫煙者は非喫煙者にくらべ男女とも2～3倍発生リスクが高く、職業性曝露による膀胱癌発生も周知のことである⁵⁾。また先進欧米諸国では、コーヒー多飲・人工甘味料使用・染毛剤頻回使用・フェナセチン含有鎮痛剤多飲・ビタミンA摂取不足なども被疑要因である。さらに、尿滞留・膀胱炎罹患・骨盤部放射線被曝・尿中Nニトロサミン形成・アレルギー家族歴・ウイルス・飲料水中トリハロメタンなども断片的ながら被疑要因として報告されている⁵⁾。

ここではとくに職業や産業との関連について疫学的に考察する。

1. 膀胱癌発生リスクの上昇が疫学的に指摘されている職産業労働者リスト

従来の数多くの内外の疫学報告を中心にまとめてみると、膀胱癌発生リスクが上昇するとされている職業と産業労働職種は約45種類にものぼる (Table 4)。おのおのの労働者カテゴリーには数多くの職種があるので、それらを別々に数え上げればきわめて多くなる。このうち、染料関連労働者のように芳香族アミン曝露が関わっていることがわかっている場合もあるが、大部分については特有な曝露物質、曝露様式、曝露期間と曝露量などの詳細は不明で、今後の検討課題である。

わが国での検討で、膀胱癌リスクを上昇させる職種と指摘されているもののうち、京都の友禅職人の報告は特異的である。市別膀胱癌死亡状況とその産業構造

との関連を分析した著者らの報告⁶⁾によれば、膀胱癌リスク上昇が示唆されている職産業 (Table 4 にも一部含めたが) は、農業、漁業、窯業、鉱業、繊維産業、パルプ・紙・紙加工品・ゴム製品・輸送用機械器具の製造業、化学工業、鉄鋼業、繊維製品・皮製品・金属製品・一般機械器具・電気機械器具・精密機械器具の製造業、皮なめし業、出版印刷産業などである。

2. 職業性曝露による膀胱癌の割合

職業性膀胱癌の割合は、全膀胱癌症例数に占める割合 (相対頻度) として求める場合のほか、寄与危険度割合として算出する場合もある。職業性膀胱癌の割合について報告されている内外の報告を要約したのが、Table 5 である。吉田の報告⁷⁾は、相対頻度によるもので、男で約19%、女で約12%である。ほかの報告はすべて寄与危険度割合による報告で、男で5～35%、女で1～6%である。職業性膀胱癌の割合は、いずれの方法で算出されたとしても、国や地域ごとの産業構造とその経年変化 (曝露物質への規制・禁止の実施も含めて) のほか、職業性との判定時の主観的要素なども関わっているため、その割合は推定値と考えられ、また時代とともに変りうると考えるべきであろう。

Table 5. Proportion of bladder cancer due to occupational exposures

Investigator (years)	Males	Females
Cole et al (1974)	18%	6%
Davies et al (1976)	5%	2%
Cole (1977)	25%	—
Miller (1977)	35%	1～6%
Hoover et al (1980)	10%	5%
Doll & Peto (1981)	10%	5%
Vineis & Magnani (1985)	10%	—
Yoshida (1984)	18.6%	11.9%

Table 6. Estimated proportion of occupational urinary tract tumor (bladder cancer) in Japan

Year	No. of corrected incidence of bladder cancer (A)	No. of occupational urinary tract tumor (B)	Proportion (%) B/A
1978	3,365	22	0.65
1979	3,919	19	0.48
1980	3,843	18	0.47
1981	3,903	16	0.41
1982	4,215	20	0.47
1983	4,271	10	0.23
1984	5,054	8	0.16
1985	—	14	—
1986	—	11	—
1978~1984	28,570	113	0.40

3. 本邦職業性膀胱癌割合の推定

わが国で行なわれた膀胱癌の症例対照研究⁸⁾では、特定職業性曝露あるいは特定職業と膀胱癌の発生との間に有意の関連を見出しえなかった。つまり寄与危険度割合による推定に必要な相対危険度がえられなかったわけである。また膀胱癌発生に特有な職業性曝露の本邦人口集団割合も知られていないので、この疫学的方法による割合推定はできないことになる。

そこで、以下のような1つの試みを行った。わが国の癌登録資料から推定される年間男性膀胱癌発生数^{3,4)}を分母、ベンジシンまたはベータナフチラミンによる尿路系腫瘍の労災補償件数(労働基準局調査)⁹⁾を分子とした相対頻度による推定である。その結果をTable 6に示した。職業性尿路系腫瘍数の膀胱癌推定発生数に占める割合は、1978年には0.65%、1979~1982年は0.41~0.48%である。1983年(0.23%)と1984年(0.16%)はほかの年にくらべ若干低い割合である。1978~1984年をまとめると、0.40%である。この割合は、分子が労災補償件数で、その認定にはかなりの条件があるものと考えられるので、最も低い割合とみなすことができよう。労災補償に至らないまでも、職業性の疑いのある場合の症例やベンジシンあるいはベータナフチラミンによる職業性曝露とは認定できないが、他の職業性曝露による症例の存在が考えられるので、これが補償件数の10倍程度と仮定(何ら科学的根拠はない仮定であるが)しても、職業性膀胱癌は男性で4%程度である。いずれにせよ、現在の最低推定割合は0.4%で、ベンジシンやベータナフチラミンが何ら規制されずに製造使用されていた1972年以前

の曝露者数の正確な把握と曝露期間の同定などが職業性膀胱癌の割合算定には必要である。

本論文の要旨は、第38回日本泌尿器科学会中部総会シンポジウム「職業と尿路腫瘍」において発表した。

文 献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部編：昭和62年人口動態統計下巻。厚生統計協会発行，1989
- 2) Muir C, Waterhouse J, Mack T, Powell J and Whelman S (eds): Cancer incidence in five continents, vol V. IARC Scientific Publication No. 88, Lyon, 1987
- 3) Research Group for Population-based Cancer Registration: Cancer Incidence in Japan 1975-1979, 1980, Osaka Cancer Registry, 1984
- 4) 花井 彩, ほか：第12~15回罹患率・受療状況共同調査。厚生省癌研究助成金研究班会議資料，1985-1988
- 5) 大野良之：第4章疫学。図説臨床「癌」シリーズ No. 4 膀胱癌，pp 98-107，メジカルビュー社，東京，1986
- 6) 大野良之，青木国雄，清水弘之，富永祐民：膀胱癌死亡の地理疫学—市郡別分布を中心に—。泌尿紀要 25：121-132，1979
- 7) 吉田 修，宮川美栄子，藤田 潤，金岡俊雄：膀胱癌の原因。職業癌—疫学のアプローチ—，倉垣匡徳編，pp 33-67，篠原出版，東京，1984
- 8) Ohno Y, Aoki K, Obata K and Morrison AS: Case-control study of urinary bladder cancer in metropolitan Nagoya. Natl Cancer Inst Monogr 69: 229-234, 1985
- 9) 厚生統計協会：厚生指標，国民衛生の動向，1980-1988

(1989年6月20日受付)