

大学院特別講義 第2回 2025年1月20日

# 各種研究から見えてきた化学物質の職業 曝露によるがん発生への影響

東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学  
立道昌幸

## New global indicator for workers' health: mortality rate from diseases attributable to selected occupational risk factors

Frank Pega,<sup>a</sup> Rola Al-Emam,<sup>b</sup> Bochen Cao,<sup>c</sup> Cynthia W Davis,<sup>d</sup> Sally J Edwards,<sup>e</sup> Diana Gagliardi,<sup>f</sup> Anaclaudia Gastal Fassa,<sup>g</sup> Mohd N Hassan,<sup>h</sup> Ahmad Reza Hosseinpoor,<sup>c</sup> Sergio Iavicoli,<sup>i</sup> Jaffar Jandaghi,<sup>j</sup> Dorota I Jarosinska,<sup>k</sup> Spo M Kgalamono,<sup>l</sup> Mona Khaleghy Rad,<sup>m</sup> Mostafa Khodabakshi,<sup>j</sup> Xinxin Li,<sup>n</sup> Alessandro Marinaccio,<sup>f</sup> Guy Mbayo,<sup>d</sup> Zohreh Rowshani,<sup>j</sup> Natasha M Sanabria,<sup>l</sup> Kerry Sidwell-Wilson,<sup>k</sup> Orielle H Solar,<sup>g</sup> Kai N Streicher,<sup>a</sup> Xin Sun,<sup>n</sup> Rahim Taghizadeh Asl,<sup>m</sup> Mehrdad Yadegari,<sup>m</sup> Siyu Zhang,<sup>n</sup> Muzimkhulu Zungu<sup>l</sup> & Natalie C Momen<sup>a</sup>

**Abstract** Through sustainable development goals 3 and 8 and other policies, countries have committed to protect and promote workers' health by reducing the work-related burden of disease. To monitor progress on these commitments, indicators that capture the work-related burden of disease should be available for monitoring workers' health and sustainable development. The World Health Organization and the International Labour Organization estimate that only 363 283 (19%) of 1 879 890 work-related deaths globally in 2016 were due to injuries, whereas 1 516 607 (81%) deaths were due to diseases. Most monitoring systems focusing on workers' health or sustainable development, such as the global indicator framework for the sustainable development goals, include an indicator on the burden of occupational injuries. Few such systems, however, have an indicator on the burden of work-related diseases. To address this gap, we present a new global indicator: mortality rate from diseases attributable to selected occupational risk factors, by disease, risk factor, sex and age group. We outline the policy rationale of the indicator, describe its data sources and methods of calculation, and report and analyse the official indicator for 183 countries. We also provide examples of the use of the indicator in national workers' health monitoring systems and highlight the indicator's strengths and limitations. We conclude that integrating the new indicator into monitoring systems will provide more comprehensive and accurate surveillance of workers' health, and allow harmonization across global, regional and national monitoring systems. Inequalities in workers' health can be analysed and the evidence base can be improved towards more effective policy and systems on workers' health.

GLOBAL MONITORING REPORT

# WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury, 2000–2016



物質	がんの部位	主な産業・使用
4-アミノビフェニル	膀胱	ゴム製造
砒素および化合物	肺、皮膚	ガラス、金属、農薬
アスベスト	肺、胸膜中皮腫	断熱材、フィルター材、繊維
ベンゼン	白血病	溶剤、燃料
ベンジジン	膀胱	染料・顔料製造
ベリリウムおよび化学物	肺	航空宇宙産業・金属
ビス（クロロメチル）エーテル	肺	化学工場中間産物・副産物
カドミウムおよび化合物	肺	染料・色素製造
クロロメチル メチルエーテル	肺	化学工場中間産物・副産物
クロム(VI)化合物	鼻腔、肺	鍍金、染料・顔料製造
コールタールピッチ	皮膚、肺、膀胱	建材、溶接棒
コールタール	皮膚、肺	燃料
エチレンオキシド	白血病	化学工場中間産物、滅菌剤
ミネラルオイル(精製がされていないか不十分なもの)	皮膚	潤滑剤
マスタードガス（硫黄マスタード）	咽頭、肺	化学兵器ガス
2-ナフチルアミン	膀胱	染料・顔料製造
ニッケル化合物	鼻腔、肺	冶金、合金、触媒
シェールオイル	皮膚	潤滑剤、燃料
石英結晶(シリカ、クリスタライン)	肺	石工、採鉱、鑄造
煤煙	皮膚、肺	顔料
硫酸を含む強い無機酸ミスト	喉頭、肺	金属、電池
アスベスト様繊維を含むタルク	肺	紙、塗料
ダイオキシン (2,3,7,8-TCDD)	複数の臓器	非意図的産生
塩化ビニル	肝臓	プラスチックモノマー
木材のくず	鼻腔	木材産業

## 確認された業務関連性がん

表1

- 1 職業上のアスベストへの曝露—気管、気管支、肺がん
- 2 職業上のアスベストへの曝露—卵巣がん
- 3 職業上のアスベストへの曝露—喉頭がん
- 4 アスベスト中皮腫への職業的曝露
- 5 ヒ素への職業的曝露—気管、気管支、肺がん
- 6 ベンゼン白血病への職業的曝露
- 7 ベリリウムへの職業的曝露—気管、気管支、肺がん
- 8 カドミウムへの職業的曝露—気管、気管支、肺がん
- 9 クロムの職業的曝露—気管、気管支、肺がん
- 10 ディーゼルエンジン排気ガスへの職業的曝露—気管、気管支、肺がん
- 11 ホルムアルデヒドへの職業的曝露—鼻咽頭がん、
- 12 ホルムアルデヒド—白血病への職業的曝露
- 13 ニッケルへの職業的曝露—気管、気管支、肺がん
- 14 多環芳香族炭化水素への職業的曝露—気管、気管支、肺がん
- 15 シリカへの職業的曝露—気管、気管支、肺がん
- 16 硫酸への職業的曝露—喉頭がん
- 17 トリクロロエチレンへの職業的曝露—腎臓がん
- 18 職業性喘息—喘息
- 19 職業性粒子状物質、ガスおよび煙霧—慢性閉塞性肺疾患
- 20 長時間労働への曝露—脳梗塞
- 21 長時間労働—虚血性心疾患

# New global indicator for workers' health

$$\text{MR} = \frac{D}{WP} \times 100000$$

業務関連性死亡率

推定寄与リスクから算出

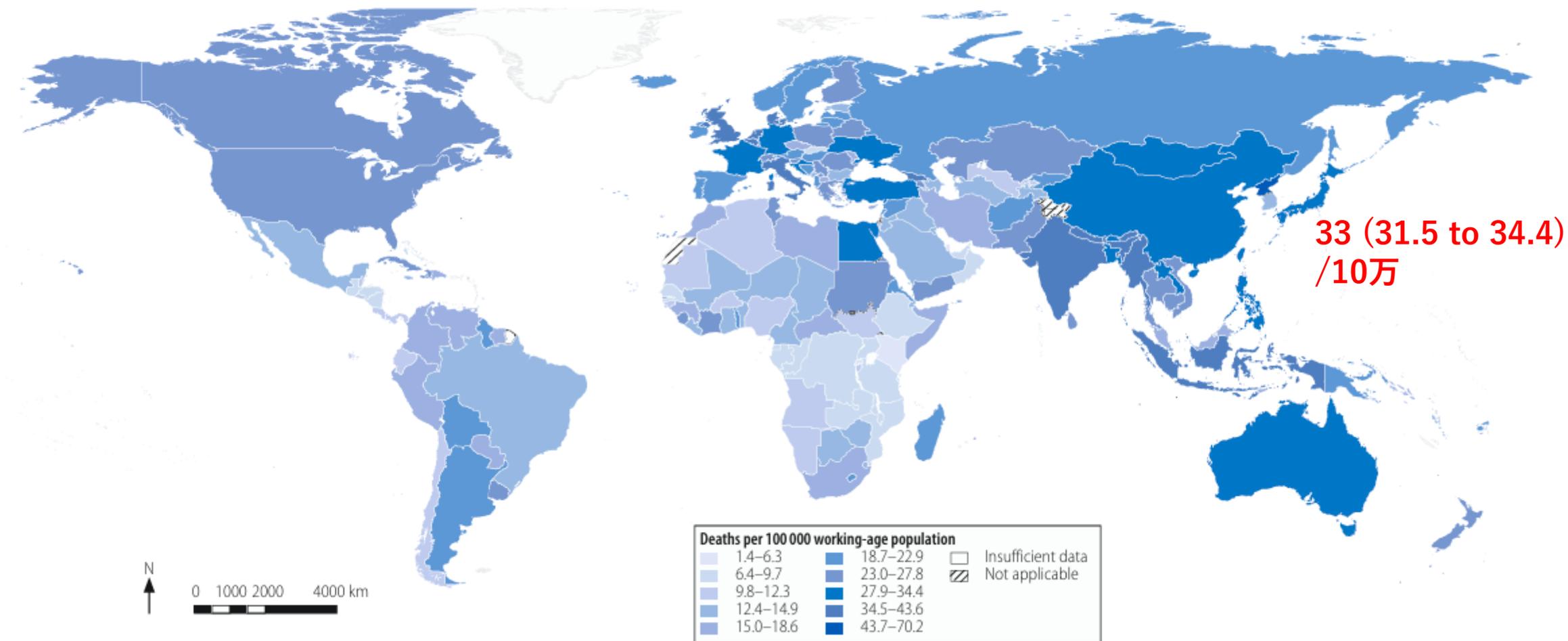


**D** : 業務が関連する推計死亡数

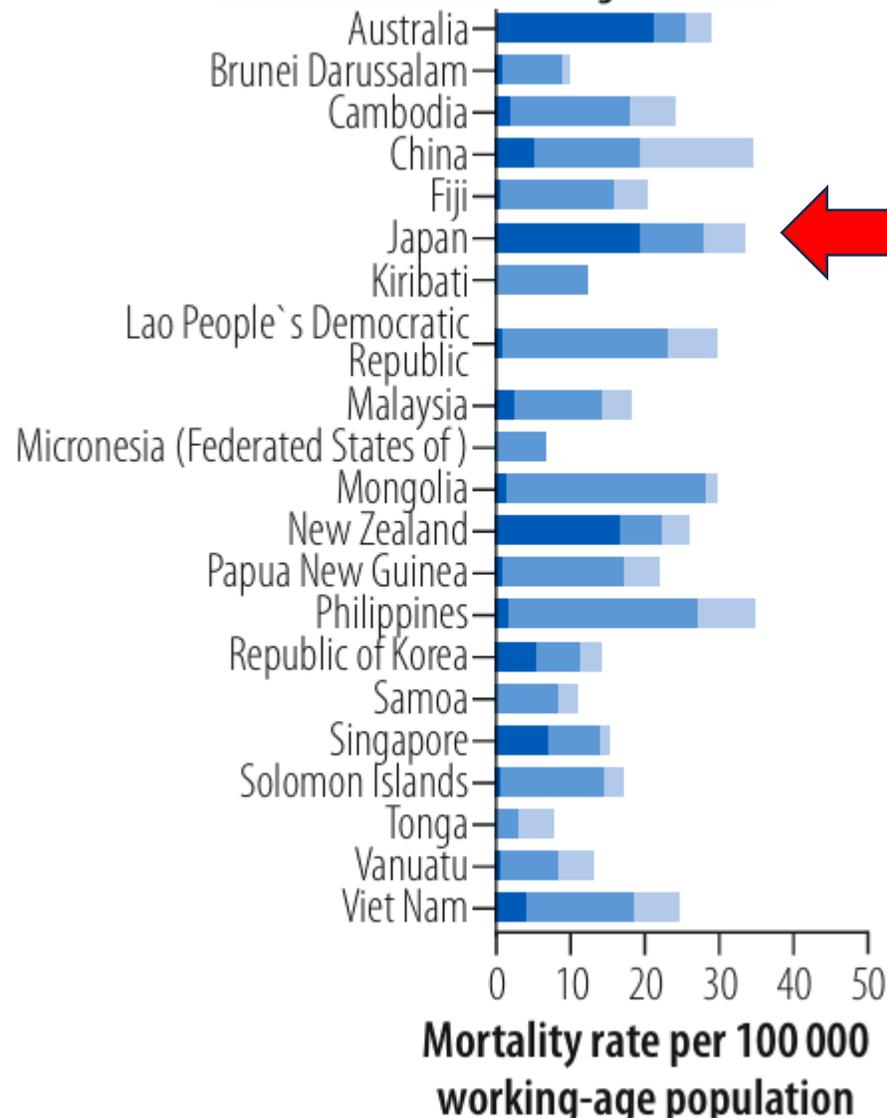
**WP** : 総生産年齢人口

# 職業に起因（関連）する就業年齢人口における死亡率

Fig. 2. Mortality rate per 100 000 working-age population ( $\geq 15$  years) from diseases attributable to selected occupational risk factors in 183 countries, 2016



### Western Pacific Region



36687 人  
33 (31.5 to 34.4)/10万

2/3は、がん死亡

■ Malignant neoplasms    ■ Cardiovascular diseases    ■ Respiratory diseases

令和4年業務上疾病発生状況（業種別・疾病別）

業種	疾病分類	(13)	(14)	(15)	(16)	がん			(20)	(21)	(22)	合 計	新 型 コ ロ ナ ウ イ ル ス の 除 く	
		酸 素 欠 乏 症	化 学 物 質 に よ る 疾 病 ( <small>がんを除く</small> )	じん肺症及びじん肺合併 ( <small>休業のみ</small> )	病 原 体 に よ る 疾 病	(17)	(18)	(19)	過 重 な 疾 患 に よ る 脳 血 管 等	強 い 心 理 的 負 荷 を 伴 う	そ の 他 の 明 ら か な 疾 病 に 起 因 す る			
						う ち 新 型 コ ロ ナ ウ イ ル ス の	電 離 放 射 線 に よ る が ん	化 学 物 質 に よ る が ん	(17) (18) 以 外 の 原 因 に よ る が ん					
製 造 業	食料品製造業	0 (0)	31 (0)	0	808 (0)	806 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	3 (0)	4 (0)	1,242 (0)	436 (0)
	繊維・繊維製品製造業	0 (0)	1 (0)	0	154 (1)	152 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	177 (1)	25 (0)
	木材・木製品家具装備品製造業	0 (0)	1 (0)	0	127 (0)	127 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	164 (2)	37 (2)
	パルプ・紙 紙加工品印刷・製本業	0 (0)	1 (0)	0	229 (0)	229 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1)	296 (1)	67 (1)
	化学工業	0 (0)	28 (1)	0	259 (0)	259 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)	0 (0)	2 (0)	0 (0)	421 (1)	162 (1)
	窯業・土石製品製造業	0 (0)	0 (0)	17	126 (0)	126 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	191 (0)	65 (0)
	鉄鋼・非鉄金属製造業	2 (2)	3 (0)	6	206 (0)	206 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	293 (3)	87 (3)
	金属製品製造業	1 (0)	20 (0)	10	353 (1)	353 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)	507 (1)	154 (0)
	一般・電気・輸送用機械工業	0 (0)	28 (0)	17	1,163 (0)	1,161 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	3 (0)	6 (1)	1,539 (2)	378 (2)
	電気・ガス・水道業	0 (0)	0 (0)	0	523 (1)	523 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	531 (1)	8 (0)
	その他の製造業	0 (0)	6 (0)	3	256 (0)	255 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)	371 (3)	116 (3)
	製造業小計	3 (2)	119 (1)	53	4,204 (3)	4,197 (3)	0 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (1)	10 (0)	14 (2)	5,732 (15)	1,535 (12)
鉱業	0 (0)	0 (0)	16	15 (0)	15 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	35 (0)	20 (0)	
建設業	3 (3)	43 (1)	48	2,775 (1)	2,766 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	5 (0)	14 (6)	3,477 (42)	711 (41)	
運輸交通業	0 (0)	8 (0)	0	1,533 (1)	1,526 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (7)	2 (0)	8 (1)	2,691 (17)	1,165 (16)	
貨物取扱業	0 (0)	1 (0)	0	194 (0)	194 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	3 (1)	409 (1)	215 (1)	
農林水産業	0 (0)	11 (0)	0	227 (0)	215 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (1)	433 (4)	218 (4)	
商業・金融・広告業	0 (0)	18 (0)	0	4,110 (1)	4,100 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (1)	10 (0)	15 (0)	5,833 (11)	1,733 (11)	
保健衛生業	0 (0)	14 (0)	0	138,853 (8)	138,752 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (0)	35 (1)	23 (0)	141,289 (9)	2,537 (1)	
接客・娯楽業	0 (0)	11 (0)	0	1,425 (1)	1,419 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (0)	7 (0)	9 (0)	1,938 (1)	519 (0)	
清掃・と畜業	0 (0)	26 (1)	0	474 (1)	472 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)	6 (1)	820 (5)	348 (4)	
その他の事業	0 (0)	4 (0)	3	2,339 (1)	2,333 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	4 (0)	10 (0)	2,838 (11)	505 (10)	
合計	6 (5)	255 (3)	120	156,149 (17)	155,989 (16)	0 (0)	2 (0)	1 (0)	43 (11)	74 (1)	110 (12)	165,495 (116)	9,506 (100)	

資料：業務上疾病調

(注) 1 表は休業4日以上のものである。  
 2 疾病分類は労働基準法施行規則第35条によるものを整理したものである。  
 3 表中の( )は死亡で内数である。

4 「化学物質」は労働基準法施行規則表第1の2第7号に掲げる名称の化学物質である。  
 5 本統計の数字は令和4年中に発生した疾病で令和5年3月末日までに把握したものである。

現役社員が癌に罹患し起因性が認められる

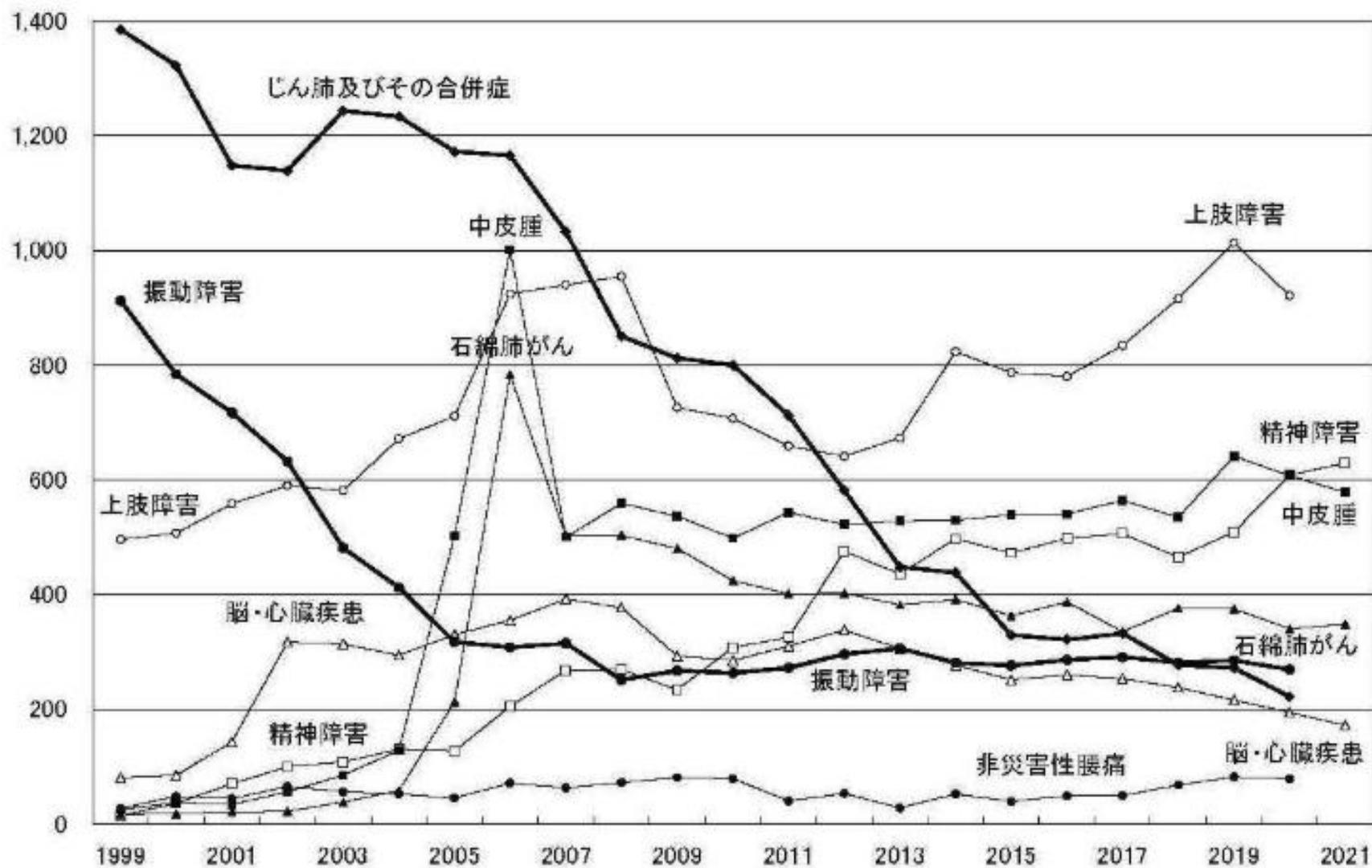
1表 年度別業務上疾病の新規支給決定件数

(単位：件)

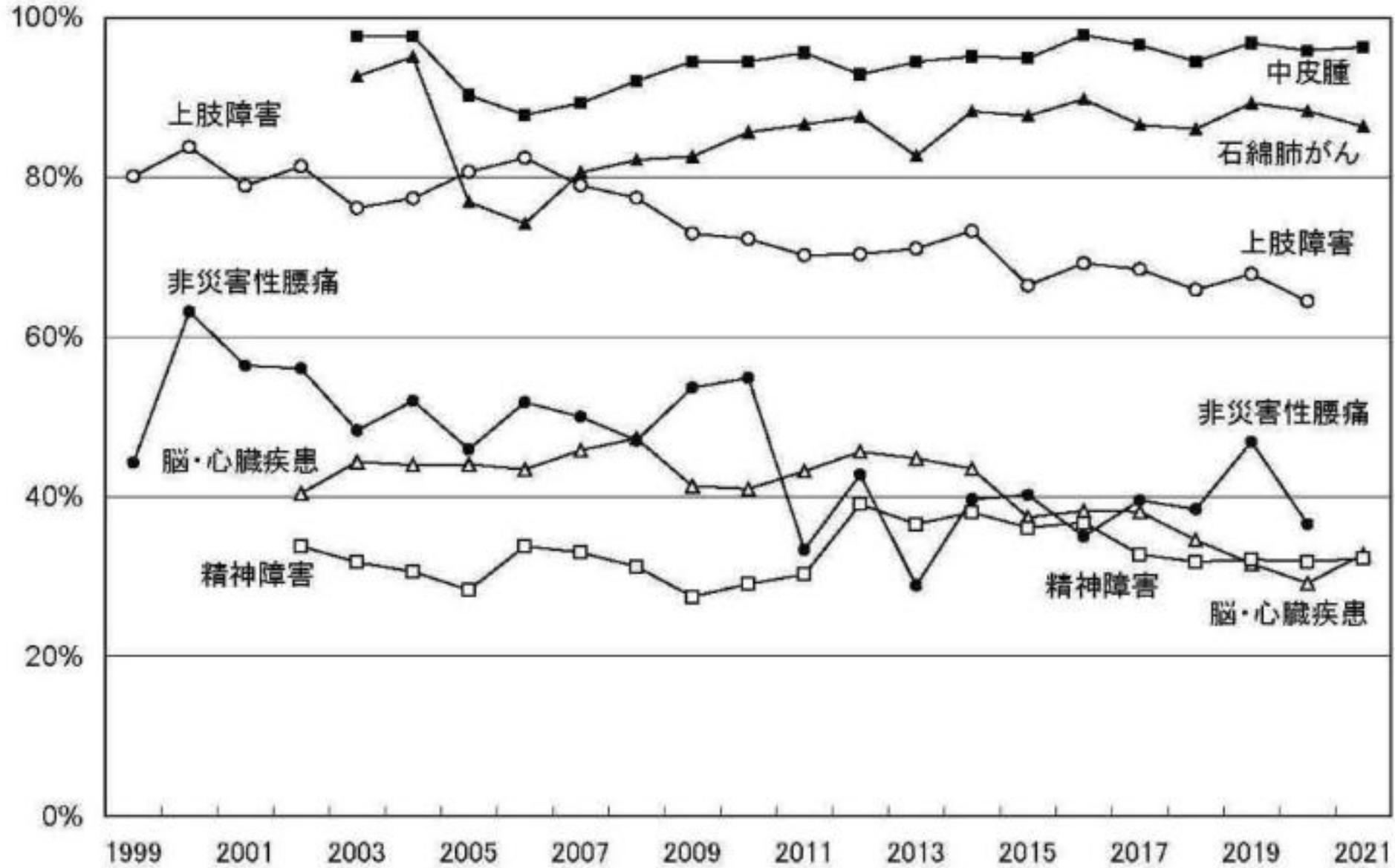
分 類	年 度				
	平成30年度	令和元年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度
1 業務上の負傷に起因する疾病	4,263	4,460	4,491	4,474	4,553
2 物理的因子による疾病（がんを除く） 〔有害光線、電離放射線、異常気圧、 異常温度、騒音、超音波等〕	1,264	1,019	1,071	756	900
3 身体に過度の負担のかかる作業態様に起因する疾病 〔腰痛、振動障害、上肢障害等〕	1,391	1,519	1,441	1,388	1,437
4 化学物質等による疾病（がんを除く） 〔厚生労働大臣が指定する化学物質 等による疾病を含む。〕	210	210	213	235	228
5 粉じんの吸入による疾病 〔じん肺症等〕	277	272	222	197	165
6 細菌、ウイルス等の病原体による疾病 （うち、新型コロナウイルス感染症）	133	122	4,716 (4,556)	19,700 (19,608)	150,621 (150,434)
7 がん原性物質若しくはがん原性因子又はがん原性工程における業務による疾病 〔職業がん〕	929	1,029	968	952	1,028
8 長期間にわたる長時間の業務その他血管病変等を著しく増悪させる業務による脳血管疾患及び虚血性心疾患等	238	216	194	172	194
9 心理的負荷による精神障害	465	509	608	629	710

引退社員が癌に罹患し後日起因性が認められる

主な職業病の認定件数の推移



主な職業病の認定率の推移



石綿によるがんは分かりやすい

事業主・労働者の皆さまへ

MOCA※による尿路系腫瘍などを  
新たに追加

## 労災補償の対象となる疾病の範囲を定めた 職業病リスト を改正

MOCA※の製造・取扱業務を健康管理手帳の交付対象に追加しました

※3, 3'-ジクロロ-4, 4'-ジアミノジフェニルメタン

労災保険制度は、労働者の業務上の事由、または通勤による傷病などに対して、必要な保険給付を行うものです。この制度の補償対象となる疾病は「職業病リスト」で定めています。

「職業病リスト」は「**労働基準法施行規則別表第1の2**」（以下「別表第1の2」）と、これに基づく**厚生労働大臣告示**で構成されています。

厚生労働省では、「職業病リスト」を改正し、**MOCAにさらされる業務による尿路系腫瘍**などを新たに追加しました。（**令和5年1月18日施行**）

## 新たに別表第1の2に追加された疾病は？

### MOCAにさらされる業務による尿路系腫瘍

MOCAは、ウレタン樹脂の硬化剤で防水材や床材などに使用されています。

「別表第1の2」第7号11として、新たに追加しました。

参考：「別表第1の2」第7号

#### 七 がん原性物質若しくはがん原性因子又はがん原性工程における業務による次に掲げる疾病

- 1 ベンジジンにさらされる業務による尿路系腫瘍
- 2 ベータナフチルアミンにさらされる業務による尿路系腫瘍
- 3 四アミノジフェニルにさらされる業務による尿路系腫瘍
- 4 四ニトロジフェニルにさらされる業務による尿路系腫瘍
- 5 ビス(クロロメチル)エーテルにさらされる業務による肺がん
- 6 ベリリウムにさらされる業務による肺がん
- 7 ベンゾトリクロライドにさらされる業務による肺がん
- 8 石綿にさらされる業務による肺がん又は中皮腫
- 9 ベンゼンにさらされる業務による白血病
- 10 塩化ビニルにさらされる業務による肝血管肉腫又は肝細胞がん
- 11 三、三'-ジクロロ-四、四'-ジアミノジフェニルメタンにさらされる業務による尿路系腫瘍**
- 12 オルトトルイジンにさらされる業務による膀胱がん
- 13 一、二-ジクロロプロパンにさらされる業務による胆管がん
- 14 ジクロロメタンにさらされる業務による胆管がん
- 15 電離放射線にさらされる業務による白血病、肺がん、皮膚がん、骨肉腫、甲状腺がん、多発性骨髄腫又は非ホジキンリンパ腫
- 16 オーラミンを製造する工程における業務による尿路系腫瘍
- 17 マゼンタを製造する工程における業務による尿路系腫瘍
- 18 コークス又は発生炉ガスを製造する工程における業務による肺がん
- 19 クロム酸塩又は重クロム酸塩を製造する工程における業務による肺がん又は上気道のがん
- 20 ニッケルの製錬又は精錬を行う工程における業務による肺がん又は上気道のがん
- 21 砒素を含有する鉱石を原料として金属の製錬若しくは精錬を行う工程又は無機砒素化合物を製造する工程における業務による肺がん又は皮膚がん
- 22 すず、鉱物油、タール、ピッチ、アスファルト又はパラフィンにさらされる業務による皮膚がん
- 23 1から22までに掲げるもののほか、これらの疾病に付随する疾病その他がん原性物質若しくはがん原性因子にさらされる業務又はがん原性工程における業務に起因することの明らかな疾病

# 日本の肺がん死亡の24%が職業リスクに起因するもの～職業リスク要因による世界と日本の疾病負荷：世界疾病負荷（GBD2021）推計データ

ARTICLES · [Online first](#), December 19, 2024 · [Open Access](#)

## The global epidemiology and health burden of the autism spectrum: findings from the Global Burden of Disease Study 2021

[Global Burden of Disease Study 2021 Autism Spectrum Collaborators](#)<sup>†</sup>

[Affiliations & Notes](#) ▾ [Article Info](#) ▾ [Linked Articles \(1\)](#) ▾

 [Download PDF](#)  [Cite](#)  [Share](#)  [Set Alert](#)  [Get Rights](#)  [Reprints](#)

### » Summary

Show Outline

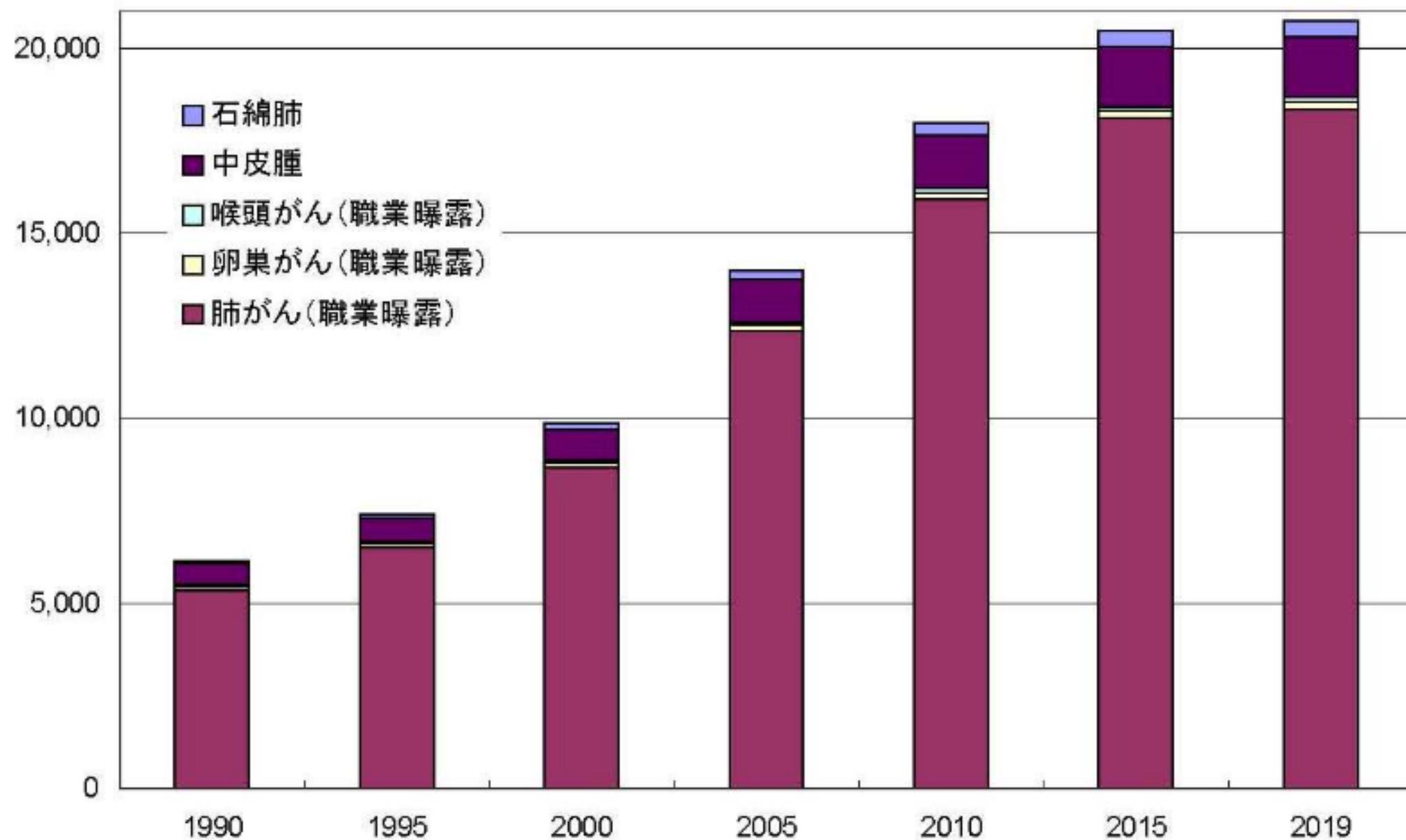
#### Background

High-quality estimates of the epidemiology of the autism spectrum and the health needs of autistic people are necessary for service planners and resource allocators. Here we present the global prevalence and health burden of autism spectrum disorder from the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) 2021 following improvements to the epidemiological data and burden estimation methods.

#### Methods

For GBD 2021, a systematic literature review involving searches in PubMed, Embase, PsycINFO, the Global Health Data Exchange, and consultation with experts identified data on the epidemiology of autism spectrum disorder. Eligible data were used to estimate prevalence via a Bayesian meta-regression tool (DisMod-MR 2.1). Modelled prevalence and disability weights were used to estimate health burden in years lived with disability (YLDs) as the measure of non-fatal health burden and disability-adjusted life-years (DALYs) as the measure of overall health burden. Data by ethnicity were not available. People with lived experience of autism were involved in the design, preparation, interpretation, and writing of this Article.

図1 GBD2019推計による石綿関連疾患死亡数(日本)



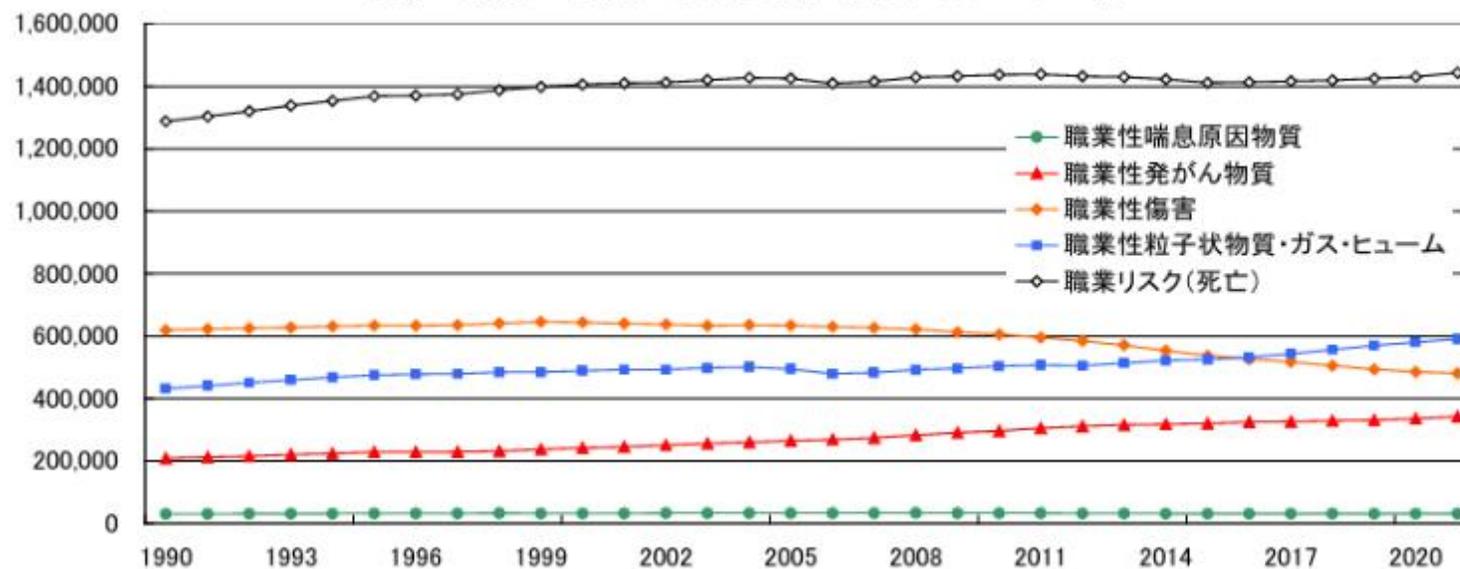
## ■ 死亡数 – 日本では発がん物質がダントツ

世界では、**職業性発がん物質**による死亡数は、1990年208,063から2021年341,998へ64.4%増加し、経年的に増加傾向が見られる。**職業性粒子状物質・ガス・ヒューム**による死亡数は、1990年431,218から2021年590,226へ36.9%増加。逆に、**職業性傷害**による死亡数は、1990年618,630から2021年480,609へ22.3%減少している。この結果、職業性リスク要因のなかで第1位傷害、第2位粒子状物質・ガス・ヒュームであった順位が、2016年以降逆転している。発がん物質は第3位であるが、増加率が他のリスク要因よりも高いため、職業リスクによる死亡数に占める割合が1990年16.2%から2021年23.7%へ46.7%増加しており、第1・2位との差は縮まりつつある。**職業性喘息原因物質による死亡数**は、1990年29,958から2021年30,546へ2.0%増加している（図表3）。

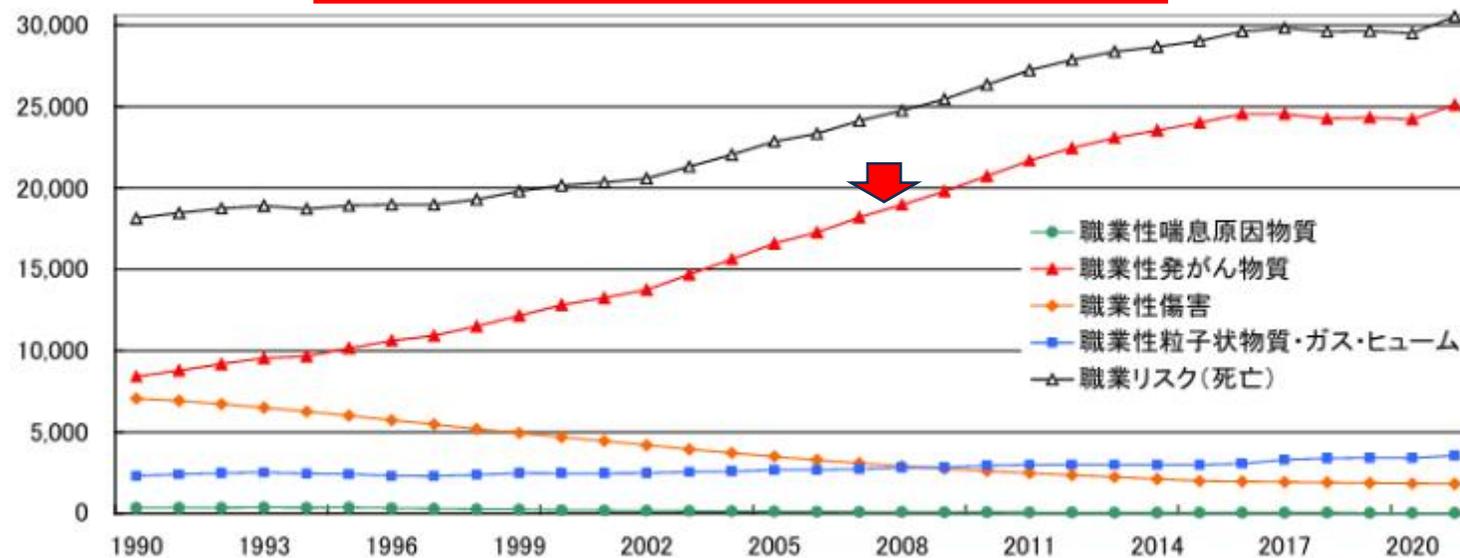
地域/年	世界 GBD2021死亡推計				日本 GBD2021死亡推計			
	1990	2005	2021	21/90	1990	2005	2021	21/90
<b>職業リスクによる死亡</b>								
職業リスク	1,287,869	1,424,795	1,443,380	112.1%	18,138	22,861	30,533	168.3%
職業性発がん物質	208,063	264,523	341,998	164.4%	8,423	16,576	25,112	298.2%
職業性粒子状物質・ガス・ヒューム	431,218	494,126	590,226	136.9%	2,302	2,665	3,566	154.9%
職業性喘息原因物質	29,958	32,340	30,546	102.0%	353	122	36	10.2%
職業性傷害	618,630	633,807	480,609	77.7%	7,060	3,498	1,819	25.8%
職業性騒音	0	0	0	-	0	0	0	-
職業性人間工学要因	0	0	0	-	0	0	0	-
単純合計	1,287,869	1,424,795	1,443,380	112.1%	18,138	22,861	30,533	168.3%
職業性発がん物質の割合	16.2%	18.6%	23.7%	146.7%	46.4%	72.5%	82.2%	177.1%

世界：職業リスク要因による死亡数の推移(1990～2021年)

世界：職業リスク要因による死亡数の推移(1990～2021年)



日本：職業リスク要因による死亡数の推移(1990～2021年)



図表3



CI5 I-XII

CI5 Plus

CI5 XII

[Home](#)[About](#)[Chapters](#)[Tables](#)[Downloads](#)

Welcome to the *Cancer Incidence in Five Continents (CI5) Volume XII* website. The main objective of the series, now in its 12th volume, is as an exposition of comparable cancer incidence data from all parts of the globe. CI5 is published approximately every five years by the [International Agency for Research on Cancer \(IARC\)](#) and the [International Association of Cancer Registries \(IACR\)](#). It compiles high-quality statistics on cancer incidence from population-based cancer registries around the world.

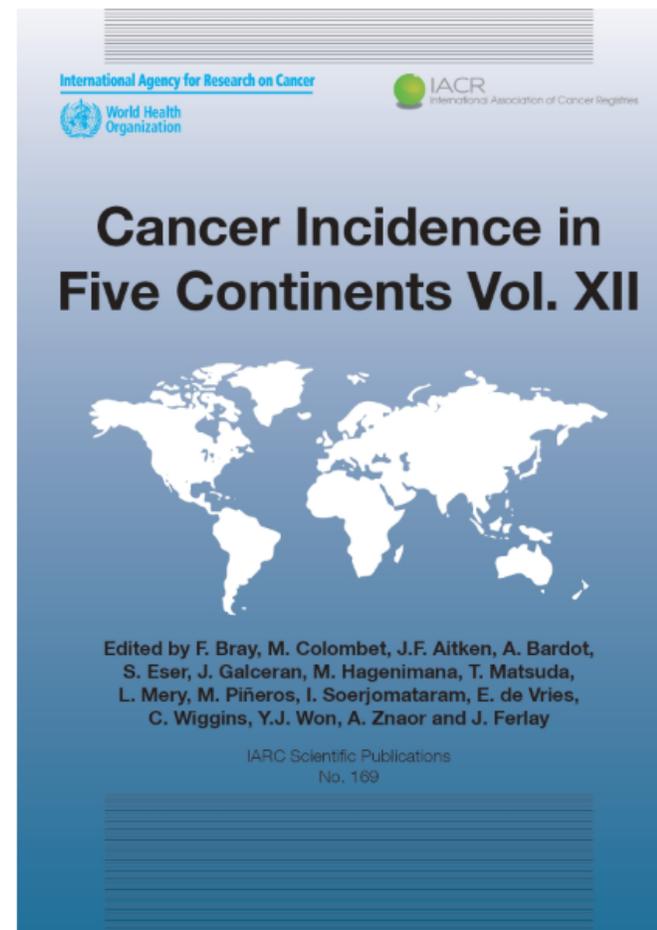
The CI5 editors have endeavoured to uphold the long-standing principles of meticulous review of data quality in compiling Volume XII, which contains information from **460 population-based cancer registries in 65 countries** for cancers diagnosed from 2013 to 2017.

This website contains utilities that enable the comparison of cancer incidence and will be of interest to anyone who is interested in understanding the diverse profiles of cancer in different countries and regions of the world.

### Reference to CI5 Vol. XII

📖 Bray F, Colombet M, Aitken JF, Bardot A, Eser S, Galceran J, Hagenimana M, Matsuda T, Mery L, Piñeros M, Soerjomataram I, de Vries E, Wiggins C, Won Y-J, Znaor A, Ferlay J, editors (2023). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XII* (IARC CancerBase No. 19). Lyon: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://ci5.iarc.who.int>, accessed [date].

📄 The printed version of CI5 Volume XII (**IARC Scientific Publication No. 169**) is now available for download in PDF format from the IARC Publications website: <https://publications.iarc.who.int>. The seven chapters documenting the underlying processes, from the call for data to compilation, are available



# 世界の最新がん罹患状況の公表

～70カ国455地域参加による国際共同研究～

✕ ポスト

🔄 シェアする

📬 LINEで送る

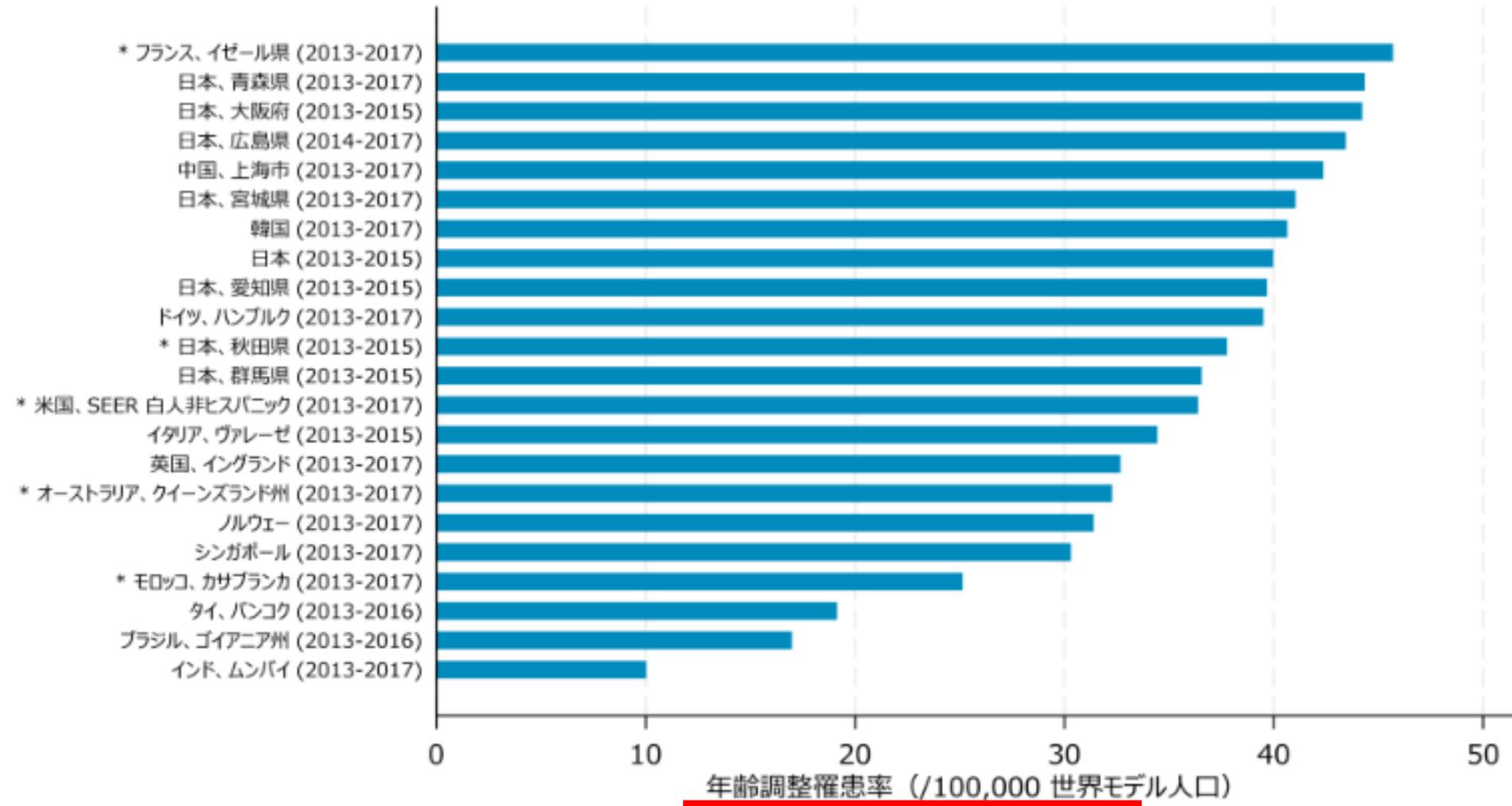
2023年12月7日

国立研究開発法人国立がん研究センター

## 発表のポイント

- 5大陸のがん罹患第12版は、他国と比較可能ながん罹患データの国際データブックの最新版（5年ぶりの改訂）であり、過去最大の国数、登録数からなるデータとなりました。
- 5大陸のがん罹患において、日本の全国がん登録情報が国際共同研究で利活用され、これまでの都道府県単位での掲載だけではなく、47都道府県をまとめた「日本」という単位での罹患が採用された初めての版です。また、日本のデータ提出を担当した国立がん研究センター職員が、日本人で初めて本シリーズの編集者に入りました。
- 日本と欧米諸国を高齢化の影響を除いた数値（年齢調整罹患率）で比較すると、全がんで男性は同程度かやや少ない、女性は70～80%程度の罹患率ですが、欧米諸国よりはるかに高い数値を示す部位もありました。
- 日本が欧米諸国より高い罹患率を示した部位は、東アジアに特徴的な胃がん（約5～10倍）や肝臓がん（約2倍）、胆のう・胆管がん（約2倍）、膵臓がん（約1.5倍）でした。男性の肺がんや女性の子宮頸がん、大腸がんにおいては男女ともに東アジアに特化したがんではないものの、高い罹患率を示していました。一方、皮膚がん、女性の乳がん、前立腺がん、膀胱がん、脳・中枢神経系がん、悪性リンパ腫や白血病などの血液がんは欧米諸国と比較して低い罹患率でした。

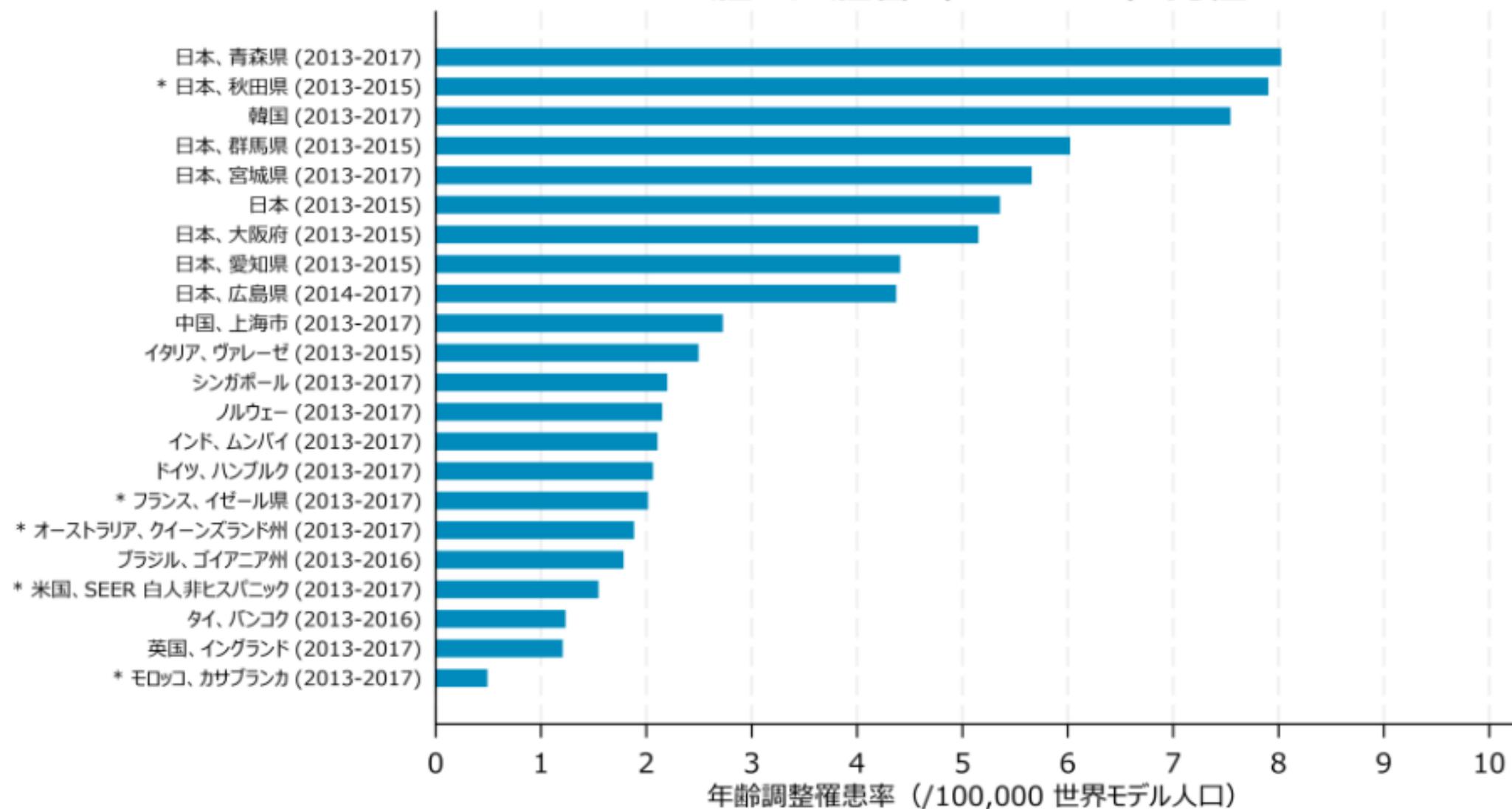
# 肺 (C33-C34) 男性



年齢調整罹患率 (/100,000 世界モデル人口)

出典：5大陸のがん罹患第12版

## 胆のう・胆管 (C23-C24) 男性



出典：5大陸のがん罹患第12版

地域／年 原因(傷病)／リスク要因	世界 GBD2021死亡推計				日本 GBD2021死亡推計			
	1990	2005	2021	21/90	1990	2005	2021	21/90
<b>職業性発がん物質による死亡</b>								
B.1 悪性新生物(全原因)	5,784,417	7,406,842	9,888,413	170.9%	243,172	359,530	464,169	190.9%
総死亡数に対する割合	12.5%	14.2%	14.6%	116.1%	29.9%	33.6%	32.3%	108.0%
職業性発がん物質	196,651	251,973	328,458	167.0%	7,775	15,878	24,410	313.9%
職業性リスクの割合	3.4%	3.4%	3.3%	97.7%	3.2%	4.4%	5.3%	164.5%
B.3.2.1 珪肺(全原因)	9,973	10,123	10,223	102.5%	564	503	267	47.3%
シリカへの職業曝露	9,971	10,118	10,221	102.5%	564	503	267	47.3%
職業リスクの割合	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
B.3.2.2 石綿肺(全原因)	1,441	2,433	3,322	230.5%	84	196	436	520.4%
アスベストへの職業曝露	1,440	2,432	3,320	230.5%	84	196	436	520.4%
職業リスクの割合	99.9%	100.0%	99.9%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
職業性発がん物質	208,063	264,523	341,998	164.4%	8,423	16,576	25,112	298.2%
<b>職業性粒子状物質・ガス・ヒューム肺による死亡</b>								
B.3.1 慢性閉塞性肺疾患(全原因)	2,495,513	2,975,003	3,719,937	149.1%	18,862	21,928	32,777	173.8%
総死亡数に対する割合	5.4%	5.7%	5.5%	101.2%	2.3%	2.0%	2.3%	98.3%
職業性粒子状物質・ガス・ヒューム	425,165	488,515	585,451	137.7%	2,133	2,388	3,390	159.0%
職業リスクの割合	17.0%	16.4%	15.7%	92.4%	11.3%	10.9%	10.3%	91.5%
B.3.2.3 炭鉱夫肺(全原因)	4,223	3,276	2,580	61.1%	58	41	24	41.1%
職業性粒子状物質・ガス・ヒューム	4,222	3,276	2,581	61.1%	58	41	24	41.1%
職業リスクの割合	100.0%	100.0%	100.0%	100.1%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
B.3.2.4 その他のじん肺(全原因)	1,834	2,339	2,197	119.8%	112	236	152	135.5%
職業性粒子状物質・ガス・ヒューム	1,831	2,336	2,194	119.8%	112	236	152	135.4%
職業リスクの割合	99.9%	99.9%	99.9%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
職業性粒子状物質・ガス・ヒューム	431,218	494,126	590,226	136.9%	2,302	2,665	3,566	154.9%

# 業務起因性についてがんは過小評価されている

## ① 潜伏期間が長い

- 職業がんは、**有害物質への曝露から発症するまで数十年かかる**ことがある。
- そのため、曝露当時の作業記録が不十分だったり、証拠が不足していたりするケースが多い

## ② 原因究明の難しさ

- 職業がんは一般的ながんと区別が難しく、診断時に「職業曝露」と結びつかない場合があります。
- **特に複数の要因（喫煙や生活習慣）も関わるため、労災として認定されにくい**

## ③ 申請や認定のハードル

- 労災認定の申請手続きは複雑で、証拠や書類の準備が困難な場合がある
- **被害者本人や遺族が「職業性がん」であると気づかず、申請が行われないこともある**

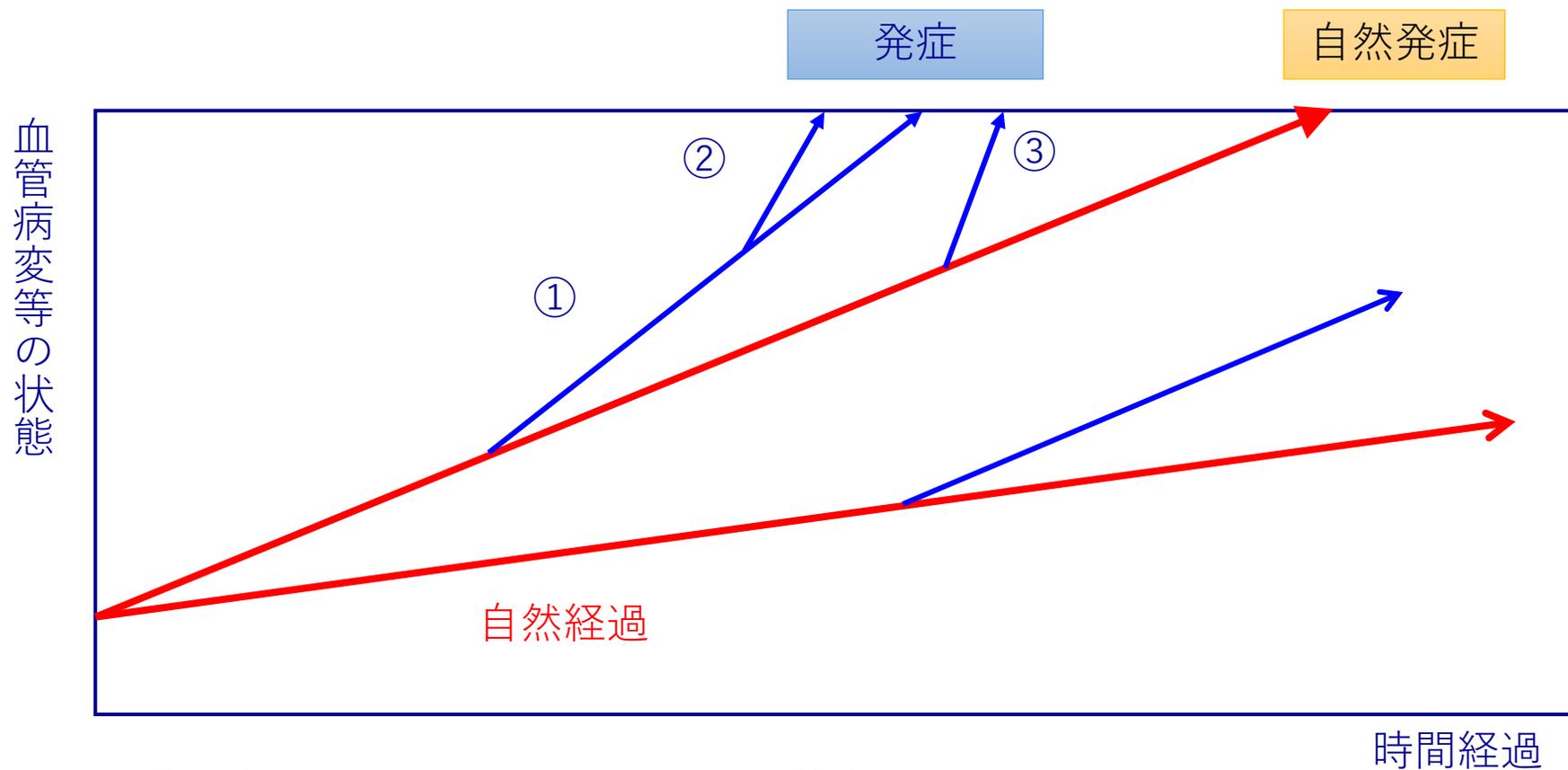
## ④ 監視体制の不足

- **日本では、職業関連のがん発症に関する監視体制やデータ収集がない**  
**がん登録に「職業」の情報がない**

## ⑤ 労働者の流動性

- 一人の労働者が複数の職場を経験し、長期にわたり様々な有害物質に曝露されることがある
- この場合、特定の職場や期間を原因として特定するのが難しい

# 過重労働による脳心臓病の発症の過程の図



- ①業務に関連する疲労の蓄積による血管病変の著しい増悪を示す。
- ②業務に関連する急性の負荷による発症の誘因を示す。
- ③業務に関連する急性の過重労働による発症を示す。

発症が業務が誘因となれば業務起因性となる

## 業務起因性と関連性との違い

**業務起因性:** 事故や疾病の「直接的な原因」が業務内容によるかどうかを判断する。

**業務関連性:** 業務に関連して行われた行為や状況が原因かどうかを総合的に判断する。

これまでの化学物質による業務起因性の評価は、

臓器特異性が最も重要な知見となっている



本当か？

複合曝露についての知見はあるのか？

第94回 日本衛生学会学術総会【**奨励賞受賞講演**】  
2024年3月9日（土）11:00～11:15@鹿児島県民ホール

# 日本の労働者の**職業要因と疾病リスク**： **病職歴調査**を活用した多面的評価

東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学

深井 航太

Kota FUKAI, MD, PhD

[kota229@tokai.ac.jp](mailto:kota229@tokai.ac.jp)

# 病職歴調査データベース

研究代表者  
豊田章宏 先生

Inpatient **C**linico-**O**ccupational **D**atabase of the **R**osai Hospital Group (**ICOD-R**)

## 職歴

専門調査員による聞き取り調査



## 病歴

医師による入院時サマリの記録



1984年～

全国労災病院  
グループ32施設



病職歴調査HP

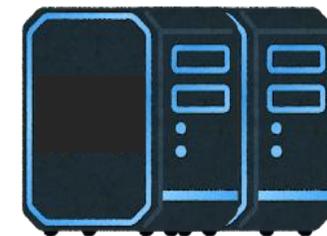


※各年度基礎解析PDF

入院患者属性登録  
入院時サマリ登録  
職歴登録

データ集約

年間約25万件  
合計約400万件



.sas7bdat形式  
33GB

病職歴データベース

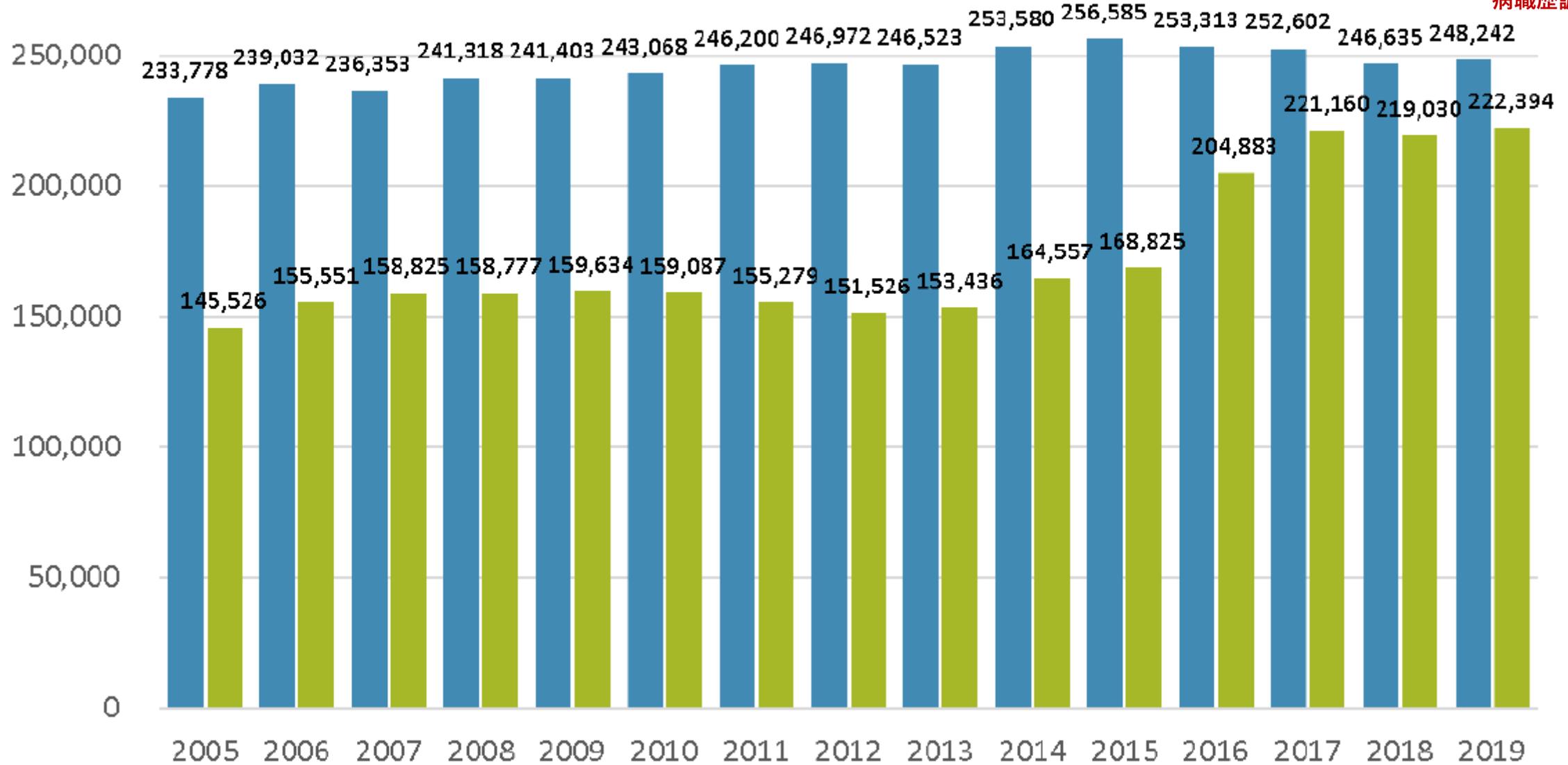
# 病職歴調査データベースへの登録件数



病職歴調査HP

300,000  
単位(人)

■ 病歴 ■ 職歴



# 職歴情報①



病職歴調査HP

2 現在のお仕事について			
現在お仕事をしていますか？ ①就労 ②無職 ③主婦 ④学生 (①以外の方は「3前職」へお進み下さい)			
勤務先（派遣先）の名称			勤め始めた年齢
〃 の事業内容	(*裏面参照)		歳
あなたのお仕事内容	(*裏面参照)		
特殊健診を受けたことがある方は裏面の「特殊健康診断表」より番号を記入してください。( )			
雇用形態	①正規職員 ②パート ③アルバイト ④派遣社員 ⑤契約社員・嘱託 ⑥その他 ⑦自営業		
上記①正規職員の方で次に該当する場合は○を付してください。 a 裁量労働制 b 変形労働制			
勤務日数・時間 *裏面参照	1日	時間・週	日 又は 1ヶ月 時間
時間外・休日労働	①無	②有	(時間外・休日労働時間の前3ヶ月の平均 1ヶ月 時間)
夜間勤務	①無	②有	(月平均 回) *夜間とは、午後10時～午前5時勤務
交替制勤務	①無	②有	(a 2交替 b 3交替 cその他)
退院後の職場復帰について	①復職を希望 ②退職 ③休職 ④検討中・判断困難		
復職を希望される方で 復職時の希望職務	①元の職場(元の業務) ②元の職場(他業務) ③転職 ④その他		
復職に関する不安内容 (複数選択可) *裏面参照	①職場の理解 ②職場での生活 ③仕事の実施 ④復職時期 ⑤通勤方法 ⑥その他(例:相談窓口の有無等) ⑦不安無し		

# 職歴情報②



病職歴調査HP

3 前職（過去のお仕事について、直近から記入してください） *裏面参照			
前職 1	勤務先（派遣先）の名称		歳～ 歳
	〃 の事業内容		
	あなたのお仕事内容		
	特殊健診を受けたことがある方は裏面の〔特殊健康診断表〕より番号を記入してください。（ ）		
前職 2	勤務先（派遣先）の名称		歳～ 歳
	〃 の事業内容		
	あなたのお仕事内容		
	特殊健診を受けたことがある方は裏面の〔特殊健康診断表〕より番号を記入してください。（ ）		
前職 3	勤務先（派遣先）の名称		歳～ 歳
	〃 の事業内容		
	あなたのお仕事内容		
	特殊健診を受けたことがある方は裏面の〔特殊健康診断表〕より番号を記入してください。（ ）		

日本人は転職回数が多い  
→現在および前職3つまで聞いて、生涯の職業歴を把握する

【特殊健康診断表】※複数選択可

① 有機溶剤	② 鉛	③ 四アルキル鉛	④ 特定化学物質	⑤ 高気圧作業	⑥ 電離放射線
⑦ じん肺	⑧ 振動	⑨ 情報機器作業(VDT)	⑩ 石棉	⑪ 騒音	

- 取扱いがある化学物質が複数ある場合は「、」で区切って記入してください。
- 雇用形態等は現職について記入してください。前職の雇用形態等は不要です。

**来年度から具体的な化学物質を記入する**

# 日本標準産業分類J SIC ・ 日本標準職業分類J SOC

・統一産業分類コード表

・統一職業分類コード表



病職歴調査HP

<b>A 農業、林業</b> 011 農業 021 林業	123 飲食料品卸売業 124 建築材料、鉱物、金属材料等卸売業 125 機械器具卸売業 126 その他の卸売業 127 各種商品小売業 128 織物・衣服・身の回り品小売業 129 飲食料品小売業 130 自動車・自転車小売業 131 家具・じゅう器・家庭用機械器具小売業 132 その他の小売業
<b>B 漁業</b> 031 漁業 032 水産養殖業	
<b>C 鉱業</b> 041 鉱業、採石業、砂利採取業	
<b>D 建設業</b> 051 総合工事業 052 職別工事業 053 設備工事業	<b>J 金融業・保険業</b> 141 銀行業 142 協同組織金融業 143 政府関係金融機関、投資業等非預金信用機関 144 貸金業 145 証券業、商品先物取引業 146 補助的金融業、金融附帯業 147 保険業(保険媒介代理業、保険サービスを含む)
<b>E 製造業</b> 061 食料品製造業 062 飲料・たばこ・飼料製造業 063 繊維工業 064 衣服・その他の繊維製品製造業 065 木材・木製品製造業 066 家具・装備品製造業 067 ハルブ・紙・紙加工品製造業 068 出版・印刷・同関連産業 069 化学工業 070 石油製品・石炭製品製造業 071 プラスチック製品製造業 072 ゴム製品製造業 073 なめし革・同製品・毛皮製造業 074 窯業・土石製品製造業 075 鉄鋼業 076 非鉄金属製造業 077 金属製品製造業 078 一般機械器具製造業 079 電気機械器具製造業 080 情報通信機械器具製造業 081 電子部品・デバイス製造業 082 輸送用機械器具製造業 083 精密機械器具製造業 084 その他の製造業	<b>K 不動産業、物品賃貸業</b> 151 不動産取引業 152 不動産賃貸業・管理業 209 物品賃貸業
<b>F 電気・ガス・熱供給・水道業</b> 091 電気業 092 ガス業 093 熱供給業 094 水道業	<b>L 学術研究、専門・技術サービス業</b> 202 学術・開発研究機関 201 専門サービス業(他に分類されないもの) 210 広告業
<b>G 情報通信業</b> 101 通信業 102 放送業 103 情報サービス業 104 インターネット附属サービス業 105 映像・音声・文字情報製作業	<b>M 宿泊業、飲食サービス業</b> 163 宿泊業 161 一般飲食店 162 遊園飲食店 164 持ち帰り・配達飲食サービス業
<b>H 運輸業</b> 111 鉄道業 112 道路旅客運送業 113 道路貨物運送業 114 水運業 115 航空運輸業 116 倉庫業 117 運輸に附帯するサービス業 118 郵便・信書便事業	<b>N 生活関連サービス業、娯楽業</b> 203 洗濯・理容・美容・浴場業 204 その他の生活関連サービス業 205 娯楽業
<b>I 卸売業・小売業</b> 121 各種商品卸売業 122 繊維・衣服等卸売業	<b>O 教育、学習支援業</b> 181 学校教育 182 その他の教育、学習支援業
	<b>P 医療、福祉</b> 171 医療業 172 保健衛生 173 社会保険・社会福祉・介護事業
	<b>Q 複合サービス事業</b> 191 郵便局 192 協同組合(他に分類されないもの)
	<b>R サービス業(他に分類されないもの)</b> 206 廃棄物処理業 207 自動車整備業 208 機械等修理業(別掲を除く) 211 その他の事業サービス業 212 政治・経済・文化団体 213 宗教 214 その他のサービス業
	<b>S 公務(他に分類されるものを除く)</b> 221 外国公務 222 国家公務 223 地方公務
	<b>T 分類不能の産業</b> 900 分類不能の産業

<b>A 専門的・技術的職業従事者</b> 011 研究者 012 農林水産技術者 013 食品技術者 014 機械電気技術者 015 鉱工業技術者 016 その他の製造技術者 017 建築・土木・測量技術者 018 情報処理技術者 019 通信ネットワーク技術者 020 その他の技術者 021 医師、歯科医師、獣医師、薬剤師 022 保健婦、助産婦、看護師 023 医療技術者 024 その他の保険医療従事者 025 社会福祉専門職業従事者 026 法務従事者 027 経営・金融・保険専門職業従事者 028 教員 029 宗教家 030 著述家、記者、編集者 031 美術家、デザイナー、写真家、映像撮影者 032 音楽家、舞台芸術家 033 その他の専門的職業従事者	<b>G 農林漁業従事者</b> 057 農業従事者 058 林業従事者 059 漁業従事者
<b>B 管理的職業従事者</b> 034 管理的公務員 035 会社・団体等役員 036 会社・団体等管理職員 037 その他の管理的職業従事者	<b>H 運輸従事者</b> 060 鉄道運転従事者 061 自動車運転者 062 船舶・航空機運転従事者 063 その他の運転従事者 064 通信従事者
<b>C 事務従事者</b> 038 一般事務従事者 039 会計事務従事者 040 生産管理事務従事者 041 営業・販売事務従事者 042 外勤事務従事者 043 運輸・通信事務従事者 044 事務用機器操作員	<b>I 生産工程・労務従事者</b> 065 金属材料製造作業 066 一般機械器具組立・修理作業 067 化学製品製造作業 069 窯業製品製造作業 070 電気機械器具組立・修理作業 071 輸送機械組立・修理作業 072 計量計測器・光学機械器具組立・修理作業 073 食料品製造作業 074 飲料・たばこ製造作業 075 紡織・衣服・繊維製品製造従事者 076 木・紙製品製造従事者 077 印刷・製本作業 078 ゴム・プラスチック製品製造作業 079 装身具等身の回り品製造及びその他の製品製造業者 081 生産関連作業 082 定置・建設機械運転従事者 083 電気工事従事者 084 採掘作業 085 建設躯体工事従事者 086 建設従事者 087 土木作業従事者 088 運搬作業 089 その他の労務作業
<b>D 販売従事者</b> 045 商品販売従事者 046 販売類似職業従事者	<b>J 分類不能の職業</b> 991 主婦 992 学生 993 無職 994 分類不能の職業
<b>E サービス職業従事者</b> 047 家庭生活支援サービス職業従事者 048 介護施設サービス職業従事者 049 生活衛生サービス職業従事者 050 飲食物調理従事者 051 接客・給仕職業従事者 052 居住施設・ビル等管理人 053 その他のサービス職業従事者	
<b>F 保安職業従事者</b> 054 自衛官 055 司法警察職員 056 その他の保安職業従事者	

<b>G 農林漁業従事者</b> 057 農業従事者 058 林業従事者 059 漁業従事者	
<b>H 運輸従事者</b> 060 鉄道運転従事者 061 自動車運転者 062 船舶・航空機運転従事者 063 その他の運転従事者 064 通信従事者	
<b>I 生産工程・労務従事者</b> 065 金属材料製造作業 066 一般機械器具組立・修理作業 067 化学製品製造作業 069 窯業製品製造作業 070 電気機械器具組立・修理作業 071 輸送機械組立・修理作業 072 計量計測器・光学機械器具組立・修理作業 073 食料品製造作業 074 飲料・たばこ製造作業 075 紡織・衣服・繊維製品製造従事者 076 木・紙製品製造従事者 077 印刷・製本作業 078 ゴム・プラスチック製品製造作業 079 装身具等身の回り品製造及びその他の製品製造業者 081 生産関連作業 082 定置・建設機械運転従事者 083 電気工事従事者 084 採掘作業 085 建設躯体工事従事者 086 建設従事者 087 土木作業従事者 088 運搬作業 089 その他の労務作業	
<b>J 分類不能の職業</b> 991 主婦 992 学生 993 無職 994 分類不能の職業	

# 入院診療要約書



病職歴調査HP

## 入院サマリー

診療科名		コード	病棟		患者番号				退院番号							
主治医名		コード	カナ氏名		性別				漢字氏名		M F					
生年月日		退院時年齢		入院年月日		退院年月日		在院日数								
年		月		日		歳		年		月		日				
入院経路		退院経路		転帰		1 治療 2 軽快 3 不変 4 増悪 9 その他の死亡 5 入院後24H以内死亡 10 検査終了 6 入院後48H以内死亡(手術あり) 11 その他 7 入院後48H以内死亡(手術なし) (人間ドック等) 8 手術後10日以内死亡(6を含まず)										
保険区分		1 労災以外 2 労災		対診		1 有 2 無		剖検		1 有 2 無		剖検No.				
副作用		1 無 2 薬剤( )		3 輸血・血漿交換		4 検査		5 その他								
主たる診断名から順に記載(日本語で明記)													重症度		ICD-10コード	
確定診断名	診断名1						1併存 2続発									
	診断名2						1併存 2続発									
	診断名3						1併存 2続発									
	診断名4						1併存 2続発									
	診断名5						1併存 2続発									
	診断名6						1併存 2続発									
	診断名7						1併存 2続発									
病理診断名	病理診断		1有 2無		標本No		ICD-Oコード									
	1															
	2															
	3															
手術名	手術実施		1有 2無 (主たる手術を第1に記載)		手術コード(ICD-9CM)		麻酔1・2									
	1術式															
	H		年		月		日		実施		執刀医					
	2術式															
	H		年		月		日		実施		執刀医					
	3術式															
H		年		月		日		実施		執刀医						
4術式																
H		年		月		日		実施		執刀医						
5術式																
H		年		月		日		実施		執刀医						
6術式																
H		年		月		日		実施		執刀医						
診断名1の根拠	01 理学的所見		09 CT		02 組織診		10 血管造影		その他		03 細胞診		11 超音波検査			
	04 臨床検査		12 MRI		05 心電図・脳波等		13 手術		06 内視鏡検査		14 顕微鏡下手術		07 シンチグラフィ			
08 X線検査		15 内視鏡下手術		主たる治療		01 抗凝血剤		08 中心静脈栄養		15 治療		02 手術				
						03 抗腫瘍剤		09 輸血・血漿交換		16 インターベンション		04 免疫療法				
						05 放射線療法		10 透析		その他		06 ホルモン療法				
						07 インスリン注射		11 神経ブロック				07 放射線療法				
								12 リハビリ				08 その他				
								13 ステロイド療法				9 なし				
								14 インターフェロン療法								

主病名

副病名 (6つまで)

病理診断名

手術名 etc...

⇒ ICD分類に基づいてコーディング

# 解析方法の例

- デザイン : ケースコントロールスタディ
- 曝露 : 日本標準職業分類
- 完全一致マッチング後の条件付ロジスティック回帰分析 (飲酒喫煙で調整)

2005~15年に入院時病職歴調査に同意し、最長職業歴をもつ**40~69歳の初回入院患者** (n = 380,541)

除外 : 飲酒・喫煙の項目が不完全回答の患者 (n = 643)

解析対象患者 (n = 379,898)

## < 適格症例群 >

炎症性腸疾患 (IBD) を主病名とした初回入院患者

- クローン病 (CD) : ICD-10 code = K-50
  - 潰瘍性大腸炎 (UC) : ICD-10 code = K-51
- (n = 569 ; CD = 174, UC = 395)

ケース群 (n = 564 ; CD=172, UC=392)

- 年齢 (5歳区分)
  - 性別
  - 入院年度
  - 入院病院
- で1:4マッチング

## < 適格対象群 >

炎症性腸疾患 (IBD) に関係のない疾患(#1)による初回入院患者 かつ IBDの既往のない患者

#1) ICD-10 code = A/B(感染症), H(眼・耳), N(腎・泌尿器), P(周産期), R(症候) の患者 (n = 54,884)

コントロール群 (n = 2,086)

# 病職歴調査データベースを活用した論文

- 1) DM患者の糖尿病合併症リスクの高い職種の特定  
*Diabetes Research and Clinical Practice 2022 by Nakazawa*
- 2) 職業クラスとB・C型ウイルス性肝炎の有病リスク  
*Journal of Infection and Public Health 2022 by Nakazawa*
- 3) 職業性身体活動（OPA）と炎症性腸疾患のリスク  
*Scandinavian Journal of Gastroenterology 2022 by Nakazawa*
- 4) 飲酒習慣と眼科疾患のリスク  
*Scientific Reports 2022 / Journal of Glaucoma 2023 by Fukai*
- 5) 有害業務への従事とがん罹患リスク  
*Cancer Science 2020 / Occupational and Environmental Medicine 2023 by Fukai*

# 利点

- 医療情報士による直接の聞き取り（インタビュー）による調査
- 入院時のサマリーであるので病名が正確

# 課題

- 入院者のデータのみであるので、コントロールの取り方が難しい
- 病名はあるが、具体的な検査データ等がない
- 外来時のデータがない

# 職業

# 脳梗塞

# 脳出血

# くも膜下出血

# 心筋梗塞

# 職業

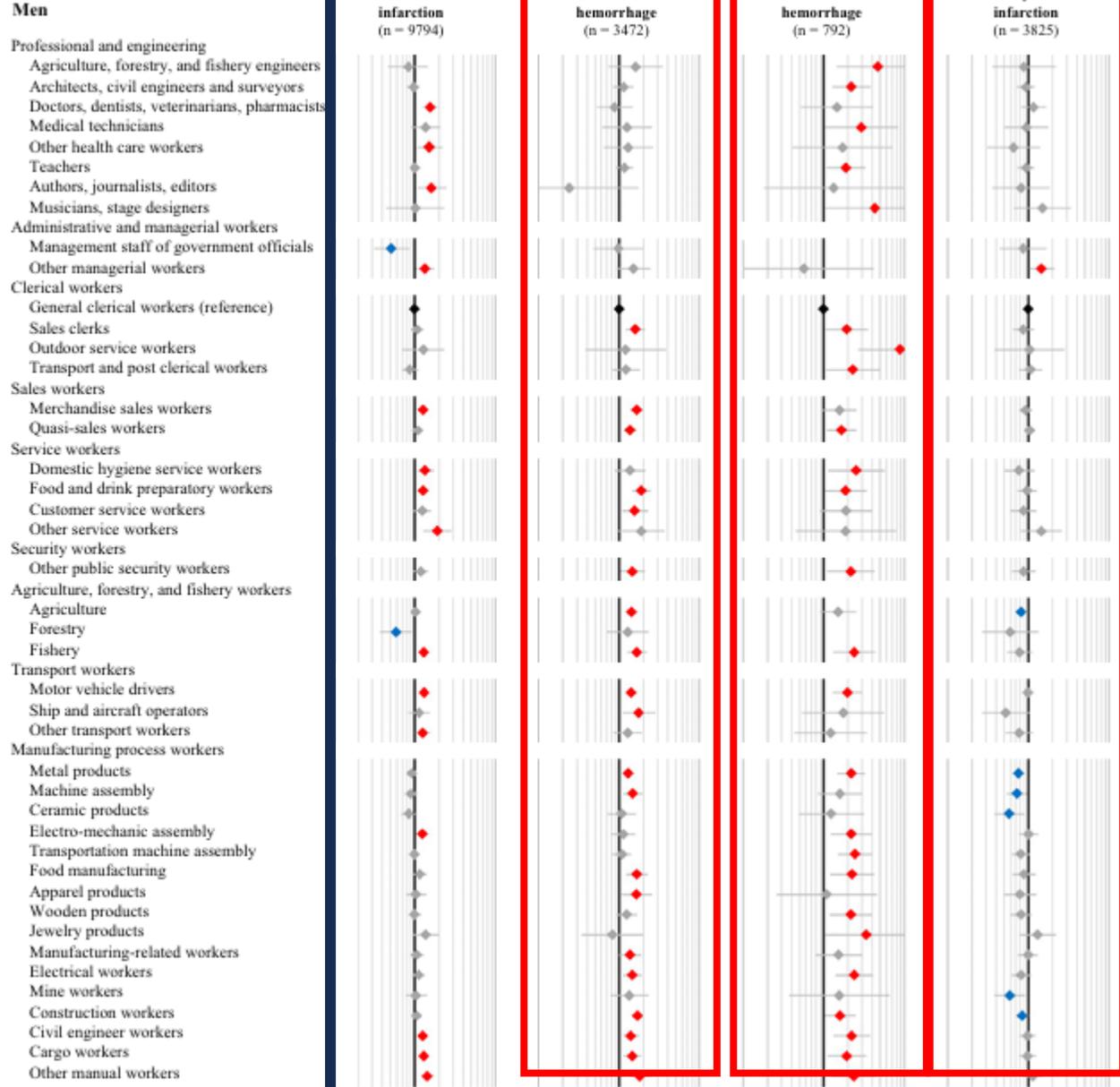
# 脳梗塞

# 脳出血

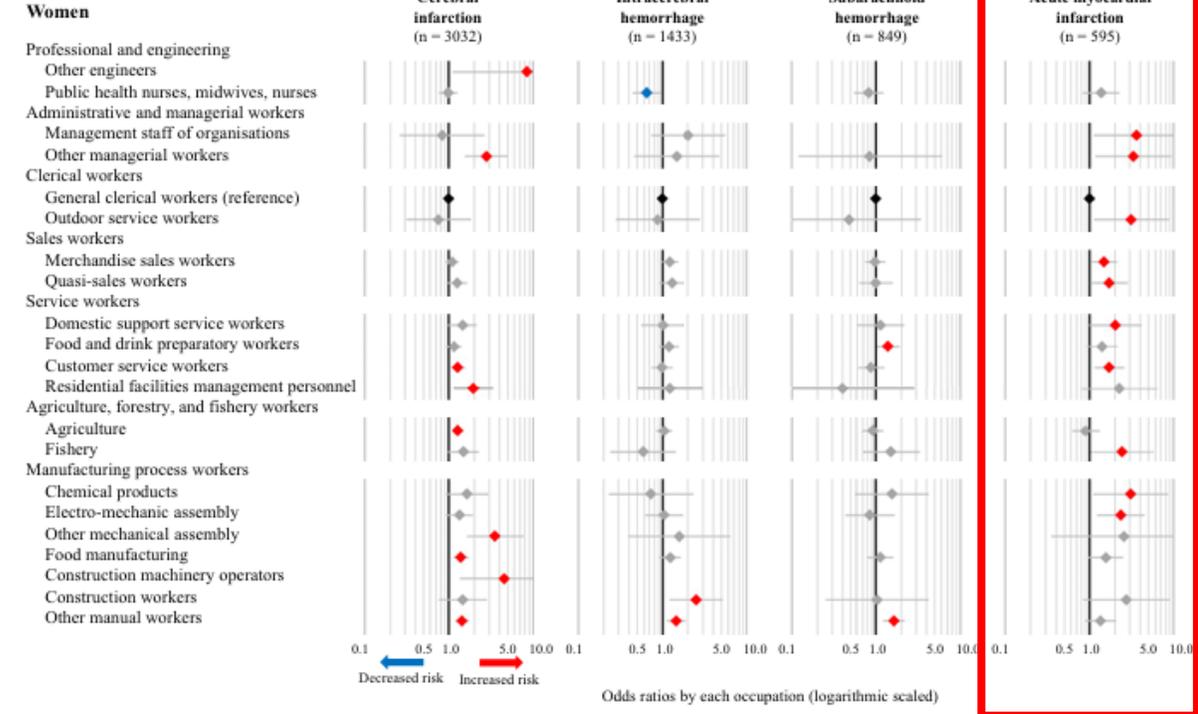
# くも膜下出血

# 心筋梗塞

(a)

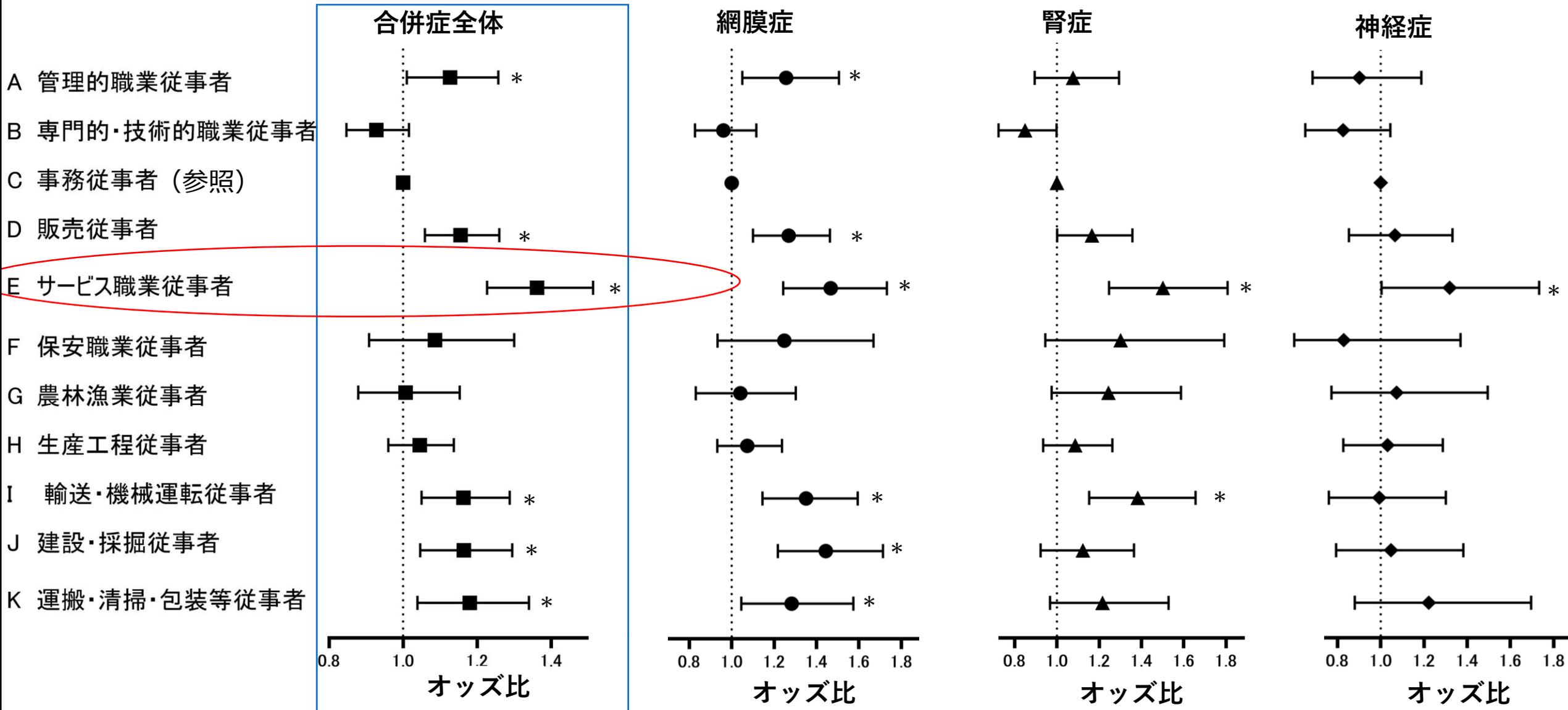


(b)



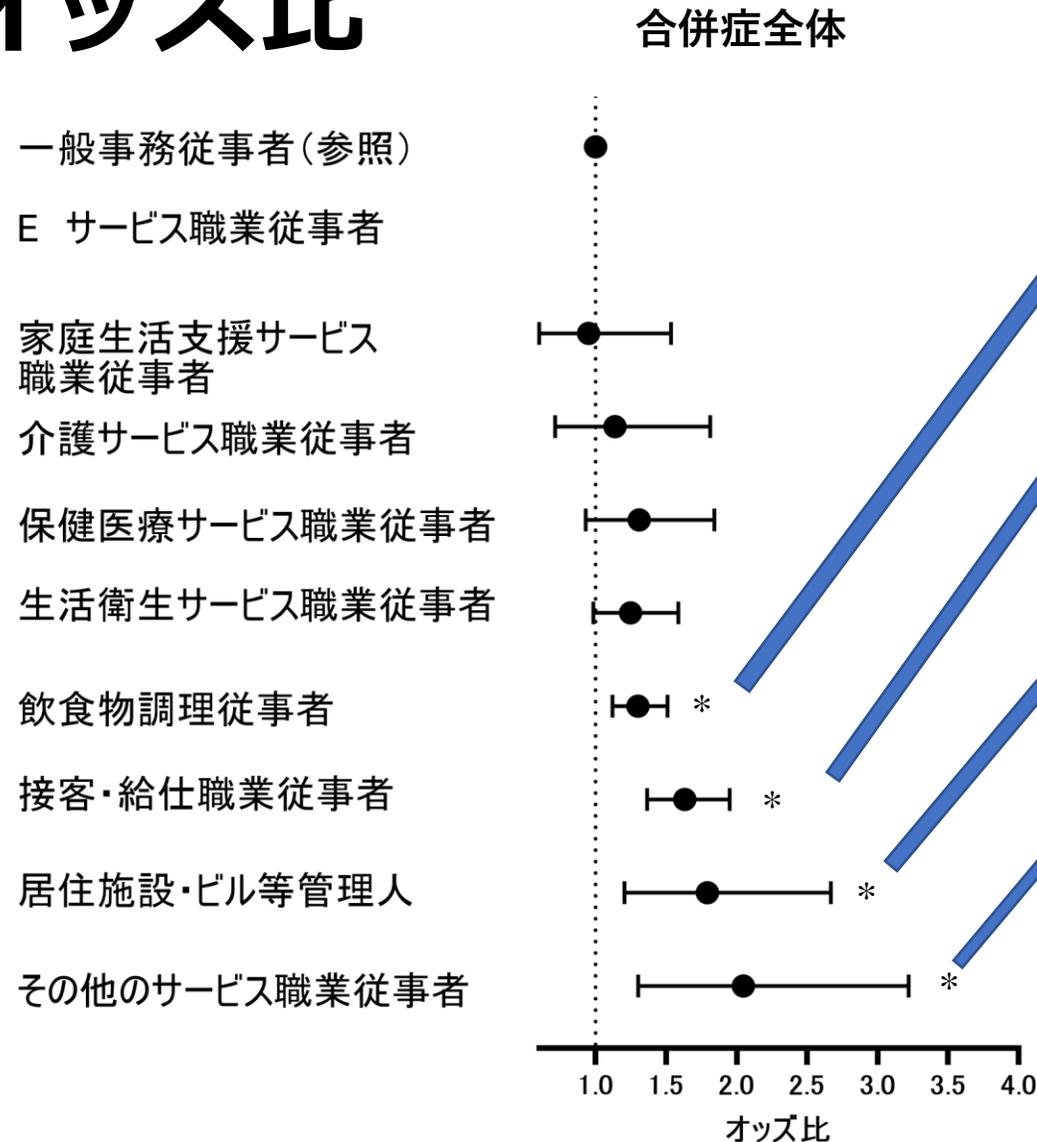
どの職業にどんなリスクが有るかを明らかにして予防的介入を行う優先順位を決定する

# 職業と糖尿病合併症



※ 年齢区分(5歳毎), 性別, 入院年度, 入院医療機関でマッチさせ、飲酒、喫煙、高血圧、交替勤務で調整した条件付き回帰モデル  
 (\* ; 95%CI did not cross the 1.0 line)

# 結果②：最長職業がサービス業である場合のオッズ比



## ・飲食調理従事者

調理人、バーテンダー

## ・接客給仕職業従事者

飲食店主・店長、旅館主・支配人、ウェイター・ウェイトレス、芸者、ダンサー 等

## ・居住施設・ビル等管理人

マンション・アパート・下宿・ビル・駐車場管理人

## ・その他サービス職業従事者

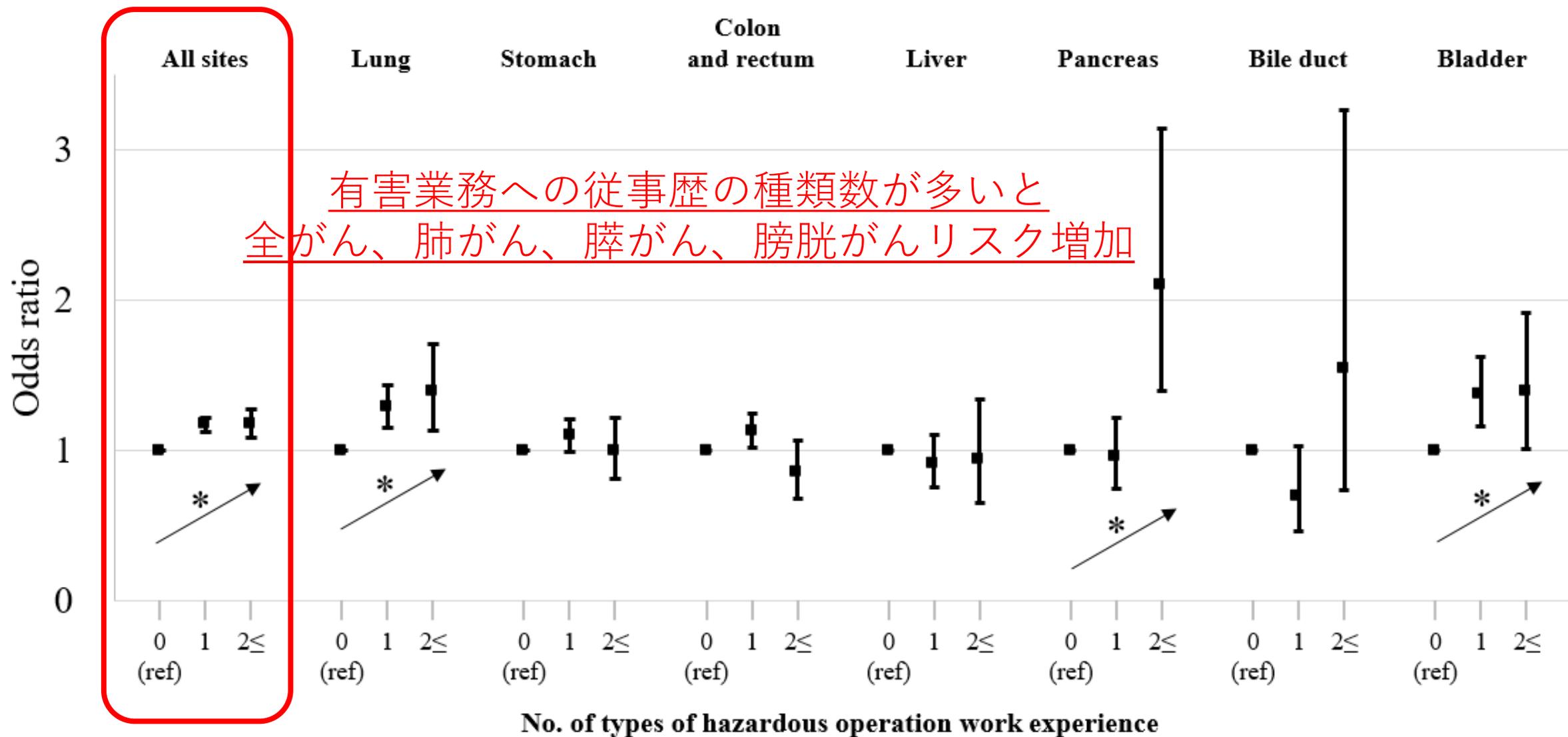
旅行・観光案内人（添乗員など）、クローク係、物品賃貸人（レンタルショップ店員など）、広告宣伝員（ビラ配りなど）、葬儀師・火葬作業員、その他（ペットトリマーなど）

Nakazawa, Furuya, & Fukai

※ 年齢区分(5歳毎), 性別, 入院年度, 入院医療機関でマッチさせ、飲酒、喫煙、高血圧、交替勤務で調整した条件付き回帰モデル

(\* ; 95%CI did not cross the 1.0 line)

## 5) 有害業務への従事とがん罹患リスク：①種類数



# 特殊健診受診者のがんのリスク



**Table 3. Odds ratios of hazardous operation work experience by type for cancer incidence.**

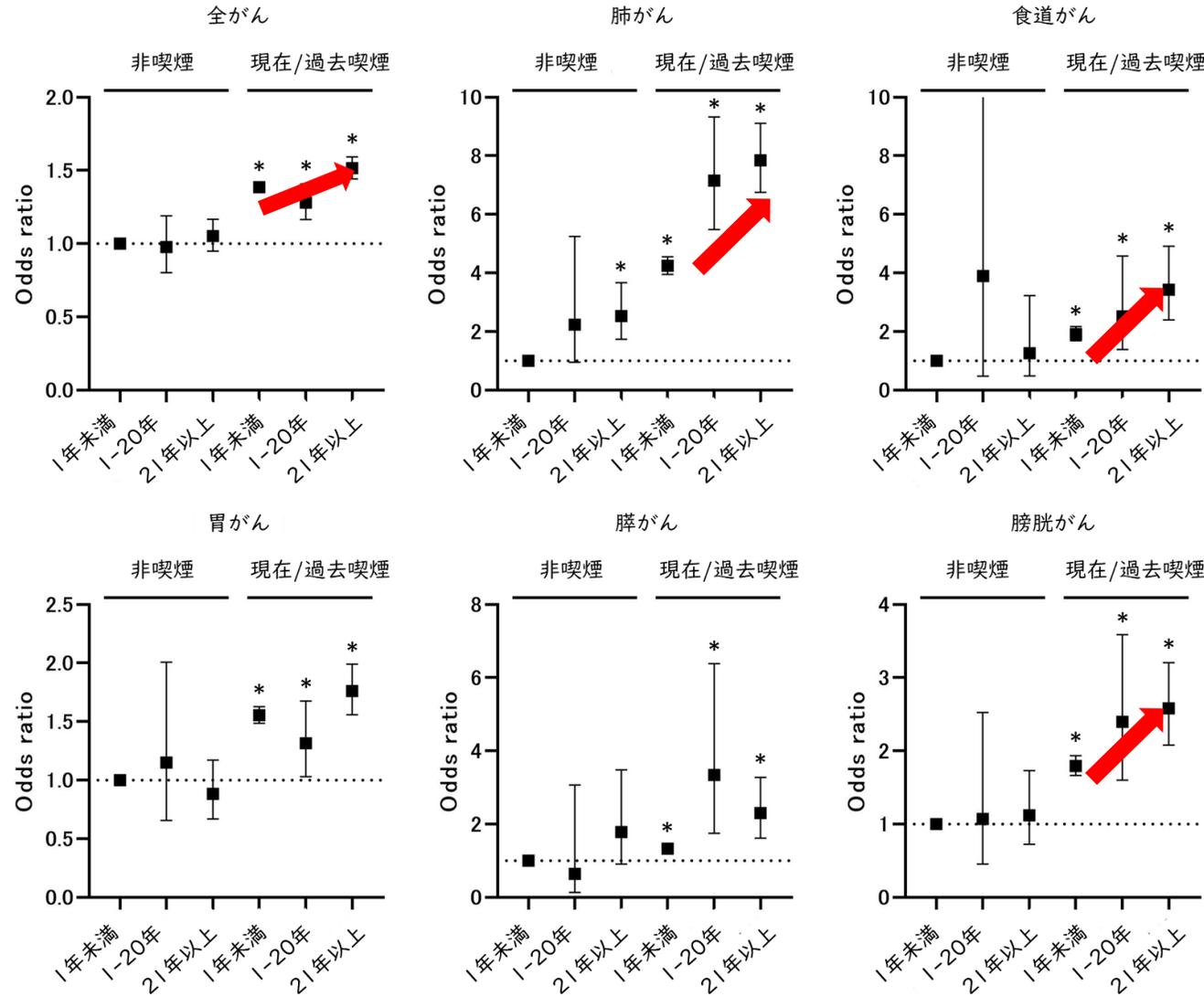
	All sites	Lung	Stomach	Colon and rectum	Liver	Pancreas	Bile duct	Bladder
Organic solvents	1.13 (1.05, 1.21)	1.09 (0.89, 1.33)	1.10 (0.93, 1.30)	1.00 (0.84, 1.19)	1.32 (0.99, 1.75)	1.48 (1.01, 2.17)	0.72 (0.36, 1.44)	1.35 (1.02, 1.78)
Lead	1.05 (0.90, 1.23)	1.20 (0.75, 1.91)	1.31 (0.90, 1.91)	0.83 (0.53, 1.29)	0.81 (0.38, 1.71)	0.49 (0.17, 1.43)	No cases	1.94 (1.10, 3.40)
Tetra-alkyl lead	1.02 (0.65, 1.59)	0.51 (0.10, 2.63)	1.48 (0.54, 4.05)	1.04 (0.30, 3.63)	0.98 (0.11, 8.35)	2.57 (0.14, 48.02)	No cases	0.79 (0.06, 10.87)
Specified chemical substances	1.09 (0.99, 1.19)	1.27 (0.99, 1.63)	0.93 (0.73, 1.17)	1.02 (0.80, 1.29)	0.77 (0.49, 1.21)	1.03 (0.59, 1.81)	1.69 (0.75, 3.77)	1.20 (0.84, 1.73)
Radiation	1.10 (0.97, 1.25)	0.88 (0.62, 1.26)	1.03 (0.76, 1.38)	0.93 (0.67, 1.29)	0.50 (0.25, 1.02)	1.56 (0.79, 3.07)	1.58 (0.52, 4.77)	0.91 (0.49, 1.72)
Dust	1.08 (1.01, 1.14)	1.34 (1.15, 1.56)	1.02 (0.88, 1.18)	0.95 (0.81, 1.12)	0.96 (0.74, 1.25)	1.15 (0.82, 1.62)	0.94 (0.54, 1.63)	0.99 (0.77, 1.27)
Asbestos	1.17 (1.09, 1.26)	1.11 (0.87, 1.42)	0.97 (0.79, 1.20)	1.28 (1.08, 1.51)	0.71 (0.46, 1.10)	0.97 (0.65, 1.44)	0.84 (0.44, 1.57)	1.62 (1.11, 2.37)

Conditional logistic regression with multiple imputation, matched for sex, age, admission date, and admitting hospital, and additionally adjusted for smoking, alcohol consumption, diagnosis of diabetes, and all other types of hazardous operation work experience (yes or no).

Reference was no experience of any type of hazardous operation work.

# 5) 有害業務への従事とがん罹患リスク：②期間

図1



有害業務への従事期間が長いと  
全がん、肺がん、膵がん、  
膀胱がんリスク増加  
食道がん  
 ↓  
 特に喫煙者で顕著

喫煙歴別の有害業務への従事歴（年）とがん罹患リスク

# 化学物質による発がん

○臓器特異性が絶対なのか？

発がんメカニズムの理解が必要



先週の藤澤先生の講義

# 喫煙とがん

- たばこの煙には約60種類の発がん性化学物質が含まれる
- **多くの臓器のがんのリスクとなる**

口腔、鼻咽頭、  
中咽頭、下咽頭、  
鼻腔・副鼻腔、  
喉頭がん

肺がん(受動喫煙含む)

膵臓、肝臓がん

食道、胃、大腸がん

(乳腺)

骨髄性白血病

脳・神経・眼

口・鼻・喉

胸部

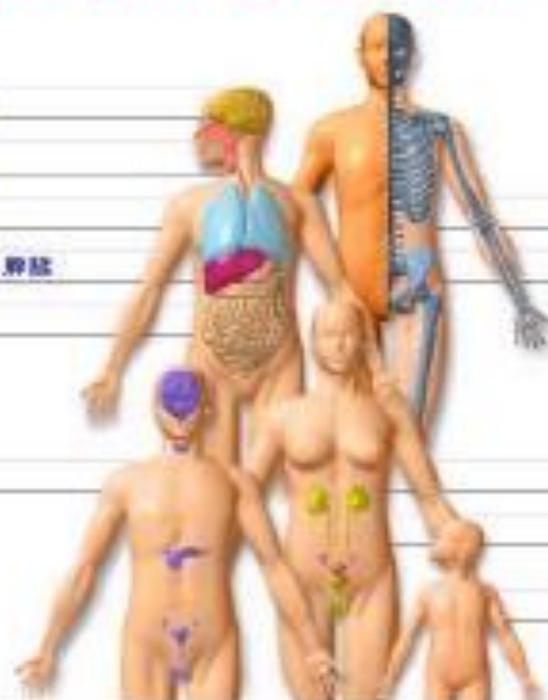
肝臓・胆のう・膵臓

消化器

内分泌

血液・リンパ

その他



おそらく発がん性なし:  
子宮体部、甲状腺

骨・筋肉

皮膚

泌尿器

婦人科

小児がん

腎細胞、腎盂、  
尿管、膀胱がん

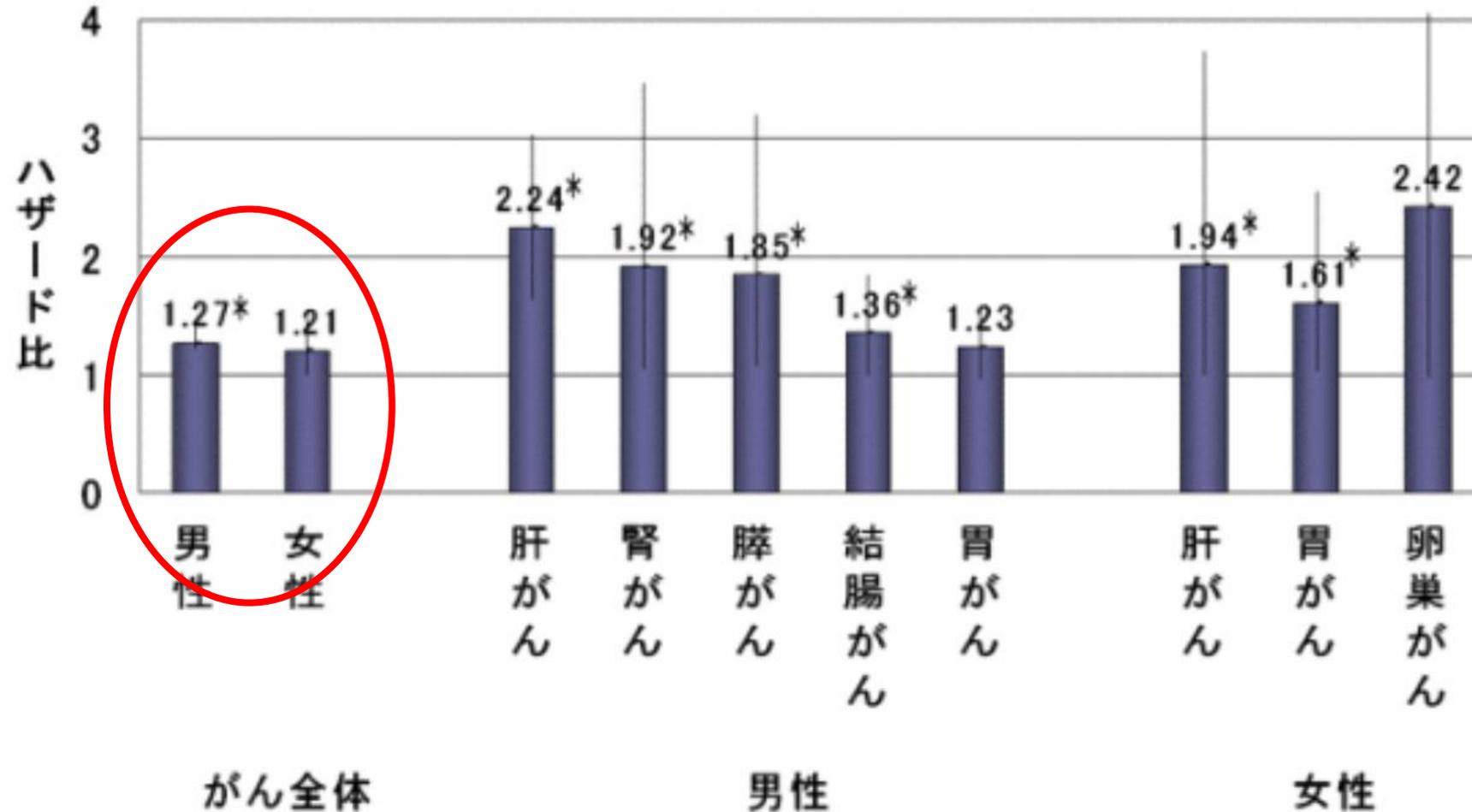
卵巣(粘液性)、  
子宮頸部がん

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.  
Volume 100E: Personal habits and indoor combustions. IARC Lyon 2012.

# 糖尿病既往とその後のがんとの関連

—糖尿病既往なしの人を1としたときの「あり」の人のリスク（抜粋）—

\*統計学的に有意( $p < 0.05$ )



## 糖尿病とがん

糖尿病の既往によりいくつかの部位でリスク上昇が見られる

部位	メタアナリシス	日本人のコホート研究の プール解析
	相対リスク(95%信頼区間)	相対リスク(95%信頼区間)
全がん		1.19 (1.07-1.31)
胃	1.19 (1.08-1.31)	1.06 (0.91-1.22)
大腸	1.3 (1.2-1.4)	1.40 (1.19-1.64)
肝臓	2.5(1.8-2.9)	1.97 (1.65-2.36)
膵臓	1.82 (1.66-1.89)	1.85 (1.46-2.34)
乳房	1.20 (1.12-1.28)	1.03 (0.69-1.56)
子宮体部	2.10 (1.75-2.53)	1.84 (0.90-3.76)
前立腺	0.84 (0.76-0.93)	0.96 (0.64-1.43)
膀胱	1.24 (1.08-1.42)	1.28 (0.89-1.86)



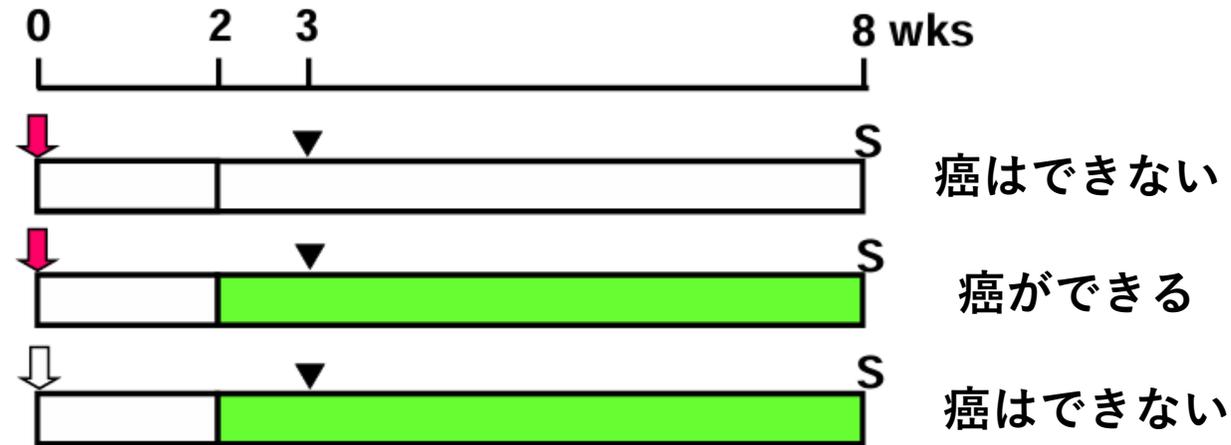
## 中期二段階発がん試験法(8-30週間) 前がん病変/がんを指標とする

既知発がん物質

被験物質

- 発がん二段階説に基づき開発されたモデル。
- プロモーション期に被験物質を投与し、対照群との前がん病変あるいは腫瘍発生の比較することにより、化学物質の発がん修飾作用を検討する試験法である。
- 単一臓器二段階発がん性実験法(例:ラット中期肝発がん性試験法)とラット中期多臓器発がん性試験法などが開発されている。

イニシエーターによる変異がはいっていけば、どんなプロモーターでも発がん性が上がる



Animals : Male F344 rats, 6 weeks of age



: Vehicle



: Test chemical



: DEN, 200 mg/kg BW, ip injection



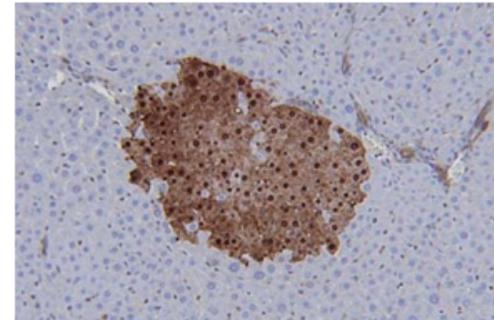
: Saline, ip injection



: Two-thirds partial hepatectomy

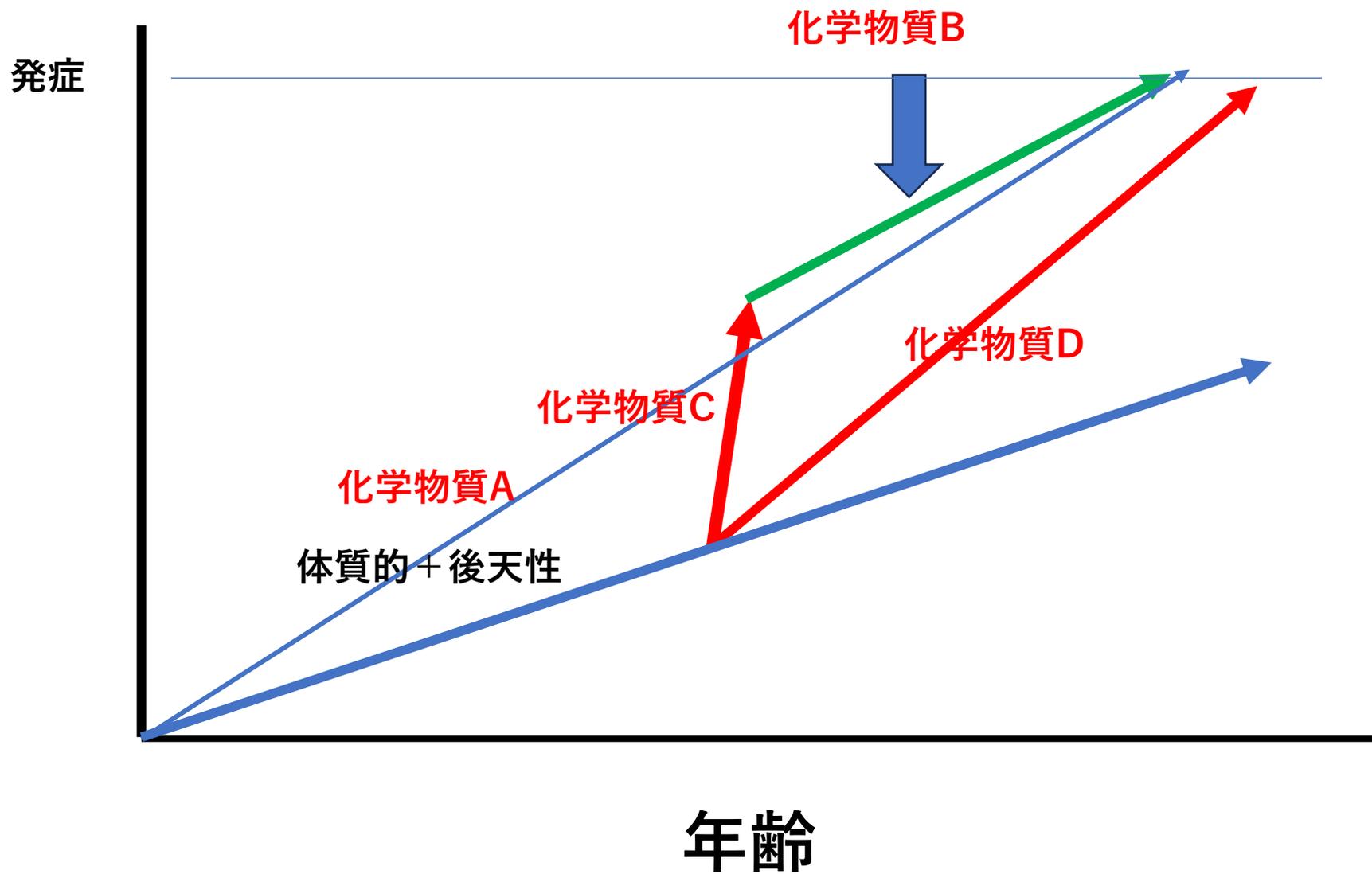


: Sacrifice for GST-P immunohistochemistry

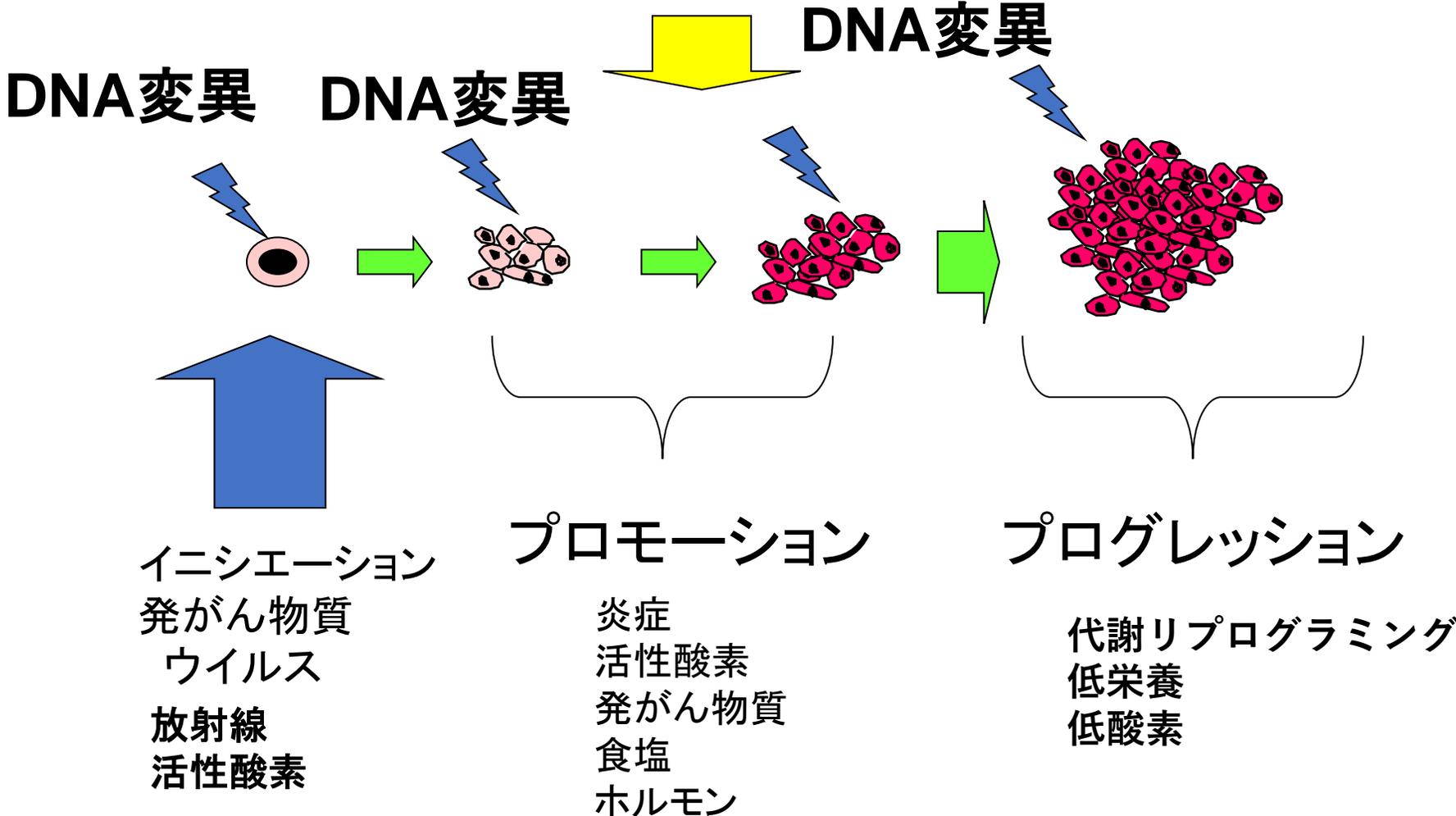


## Protocol of the Medium-term Liver Carcinogenesis Bioassay (Ito Test)

化学物質の複合曝露による発がん促進



# 多段階発がん説



# 業務起因性と関連性の問題

## がんの感受性を上げる状態

### 化学物質関係

慢性炎症・・・多種

ホルモンバランス・・・乳がん・前立腺がん

代謝酵素の活性化ーCYP

### 生活習慣・体質

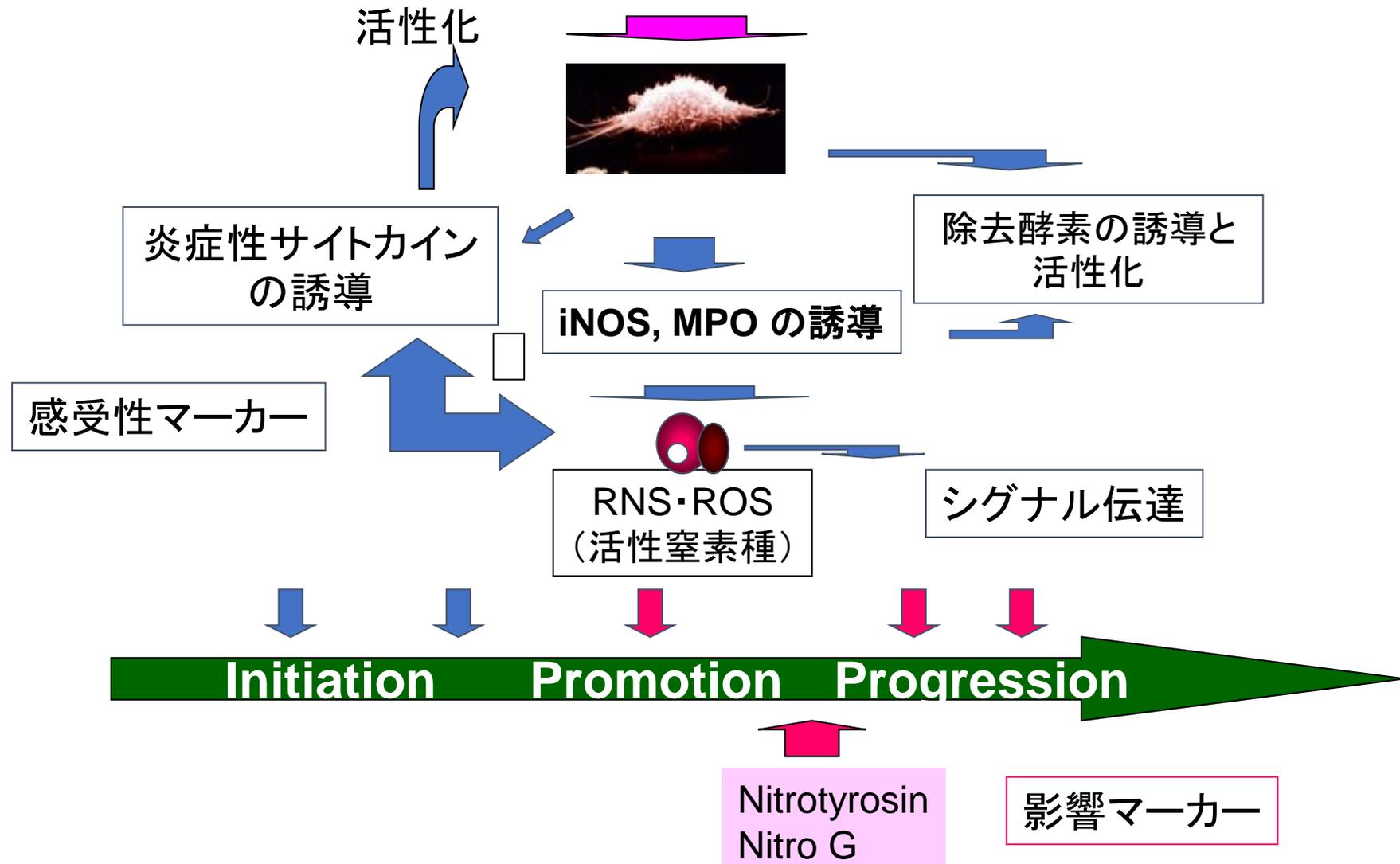
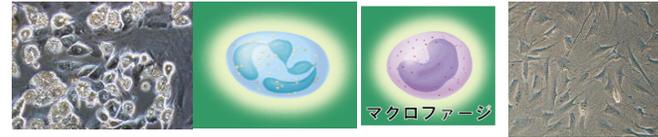
喫煙

高インスリン（糖尿病）

飲酒

ゲノム

# 慢性炎症による発がん促進



Ohshima & Tatemichi Arch Biochem Biophys 417 (2003), 3-11.



# Chronic inflammation

慢性炎症による発がん作用

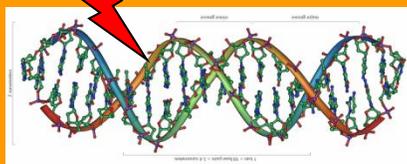
胃がん  
肝がん  
中皮腫  
など、、、

TNF- $\alpha$

NF- $\kappa$ B



異所性の発現



Activated induced cytidine Deaminase

*Helicobacter pylori* infection triggers aberrant expression of activation-induced cytidine deaminase in gastric epithelium

Yuko Matsumoto<sup>1</sup>, Hiroyuki Marusawa<sup>1</sup>, Kazuo Kinoshita<sup>2</sup>, Yoko Endo<sup>1</sup>, Tadayuki Kou<sup>1</sup>, Toshiyuki Morisawa<sup>1</sup>, Takeshi Azuma<sup>2</sup>, Il-Mi Okazaki<sup>4</sup>, Tasaku Honjo<sup>4</sup> & Tsutomu Chiba<sup>1</sup>

Infection with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a risk factor for the development of gastric cancer. Here we show that infection of gastric epithelial cells with *cag* pathogenicity island (*cagPAI*)-positive *H. pylori* induced aberrant expression of activation-induced cytidine deaminase (AID), a member of the cytidine-deaminase family that acts as a DNA- and RNA-editing enzyme, via the I $\kappa$ B kinase-dependent nuclear factor- $\kappa$ B activation pathway. *H. pylori*-mediated upregulation of AID resulted in the accumulation of nucleotide alterations in the *TP53* tumor suppressor gene in gastric cells *in vitro*. Our findings provide evidence that aberrant AID expression caused by *H. pylori* infection might be a mechanism of mutation accumulation in the gastric mucosa during *H. pylori*-associated gastric carcinogenesis.

Nature Med. 2007

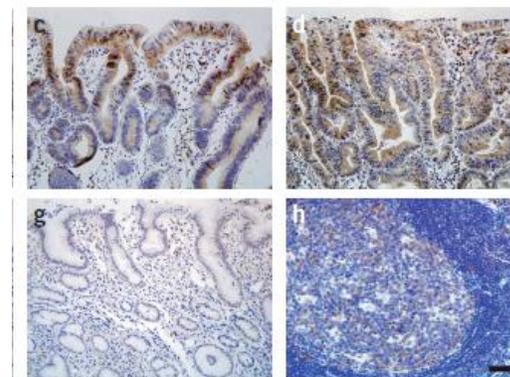


Table 2 AID-induced mutagenesis in cancer-related genes

	TP53		CTNNB1	MYC
	Unterscribed	Transcribed		
Control <sup>a</sup>	0/10 <sup>4</sup> (0/35)	0/10 <sup>4</sup> (0/25)	0/10 <sup>4</sup> (0/29)	0/10 <sup>4</sup> (0/11)
AID <sup>a</sup>	2.50/10 <sup>4</sup> (8/38)	23.50/10 <sup>4</sup> (23/45)	3.84/10 <sup>4</sup> (6/34)	0/10 <sup>4</sup> (0/13)
CTR-siRNA <sup>b</sup>		4.39/10 <sup>4</sup> (42/91)		
AID-siRNA <sup>b</sup>		2.08/10 <sup>4</sup> (14/57)		

<sup>a</sup>Mutation frequencies for *TP53* (unterscribed and transcribed regions), *CTNNB1* (transcribed region) and *MYC* (transcribed region) in control AGS cells (top row) and AGS cells with 21 d of AID activation (bottom row). In parentheses, number of mutated clones per number of total clones examined. <sup>b</sup>Mutation frequencies for *TP53* amplified from AGS cells 20 d after *H. pylori* infection, treated with control (CTR) siRNA (top row) or AID siRNA (bottom row) every 3–5 d. In parentheses, number of mutated clones per number of total clones examined.

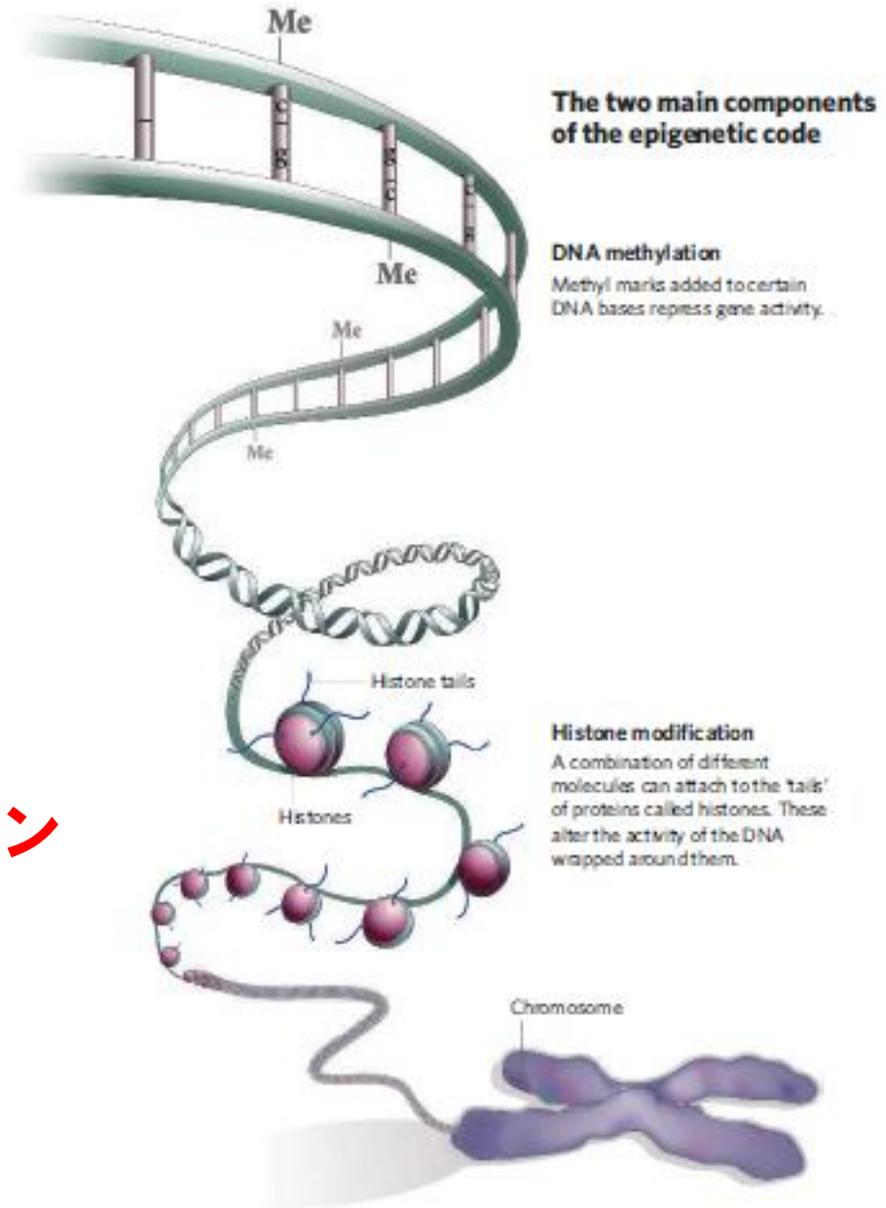
特に慢性炎症と化学物質は関連が深い

## エピジェネティクス機構

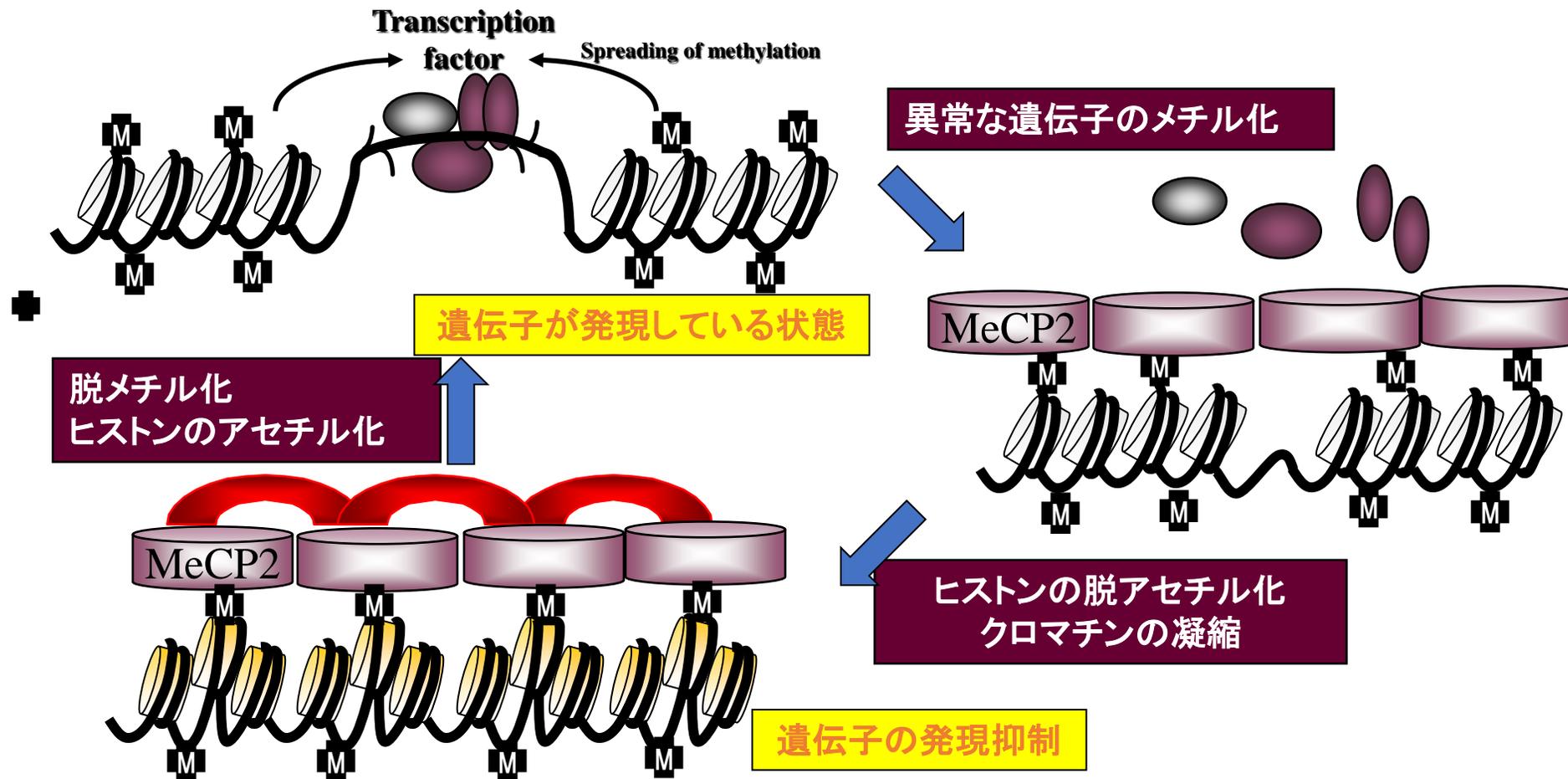
エピジェネティクスとは  
「DNAの配列に変化を起こさず、かつ  
細胞分裂を経て伝達される遺伝子機能  
の変化やそのしくみ」

### 主要なエピジェネティクス機構

- DNAのメチル化修飾
- ヒストン修飾に伴うクロマチン構造の変化



# メチル化とヒストン構造の変化による遺伝子発現抑制



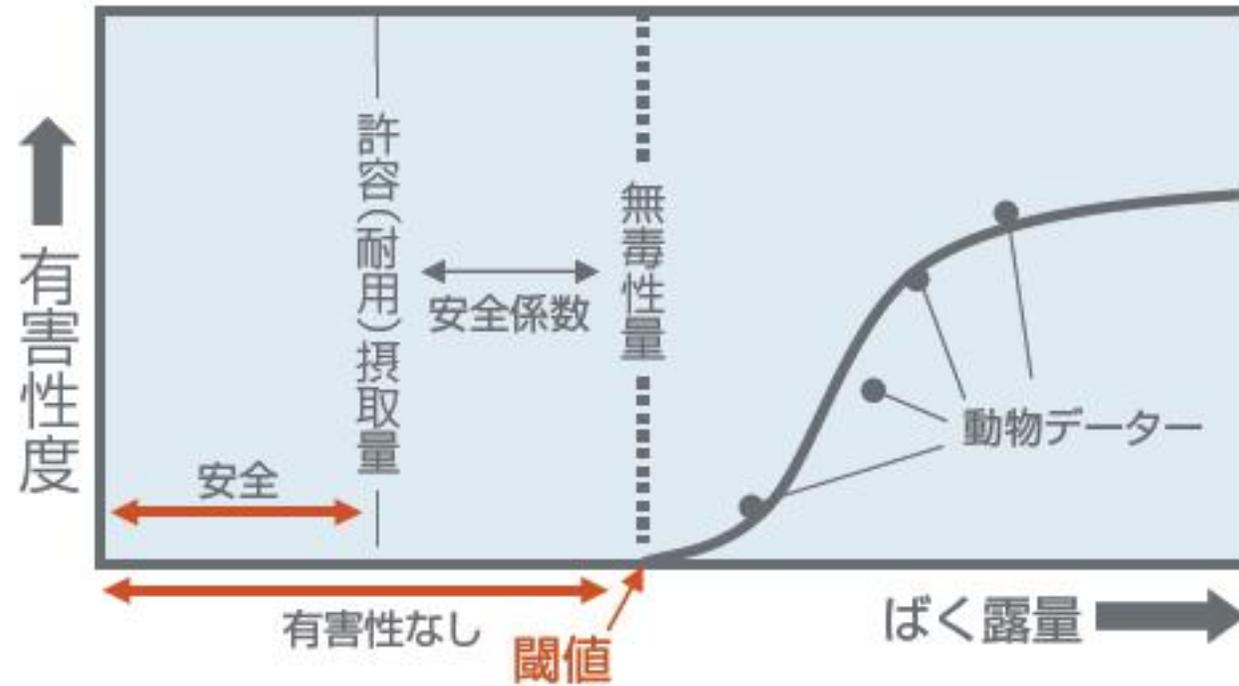
通常遺伝子のプロモーター領域はメチル化されておらず、転写因子がアクセスしやすいようにクロマチンは開いた構造になっている(上段)。メチル化が起きると、MeCP2などのメチルCpG結合タンパクがDNAに結合し(中段右側)、ヒストン脱アセチル化酵素をリクルートする。その結果クロマチンは閉じた状態になり、遺伝子の発現は抑制される(下段)。

CYP類の発現が誘導されやすい

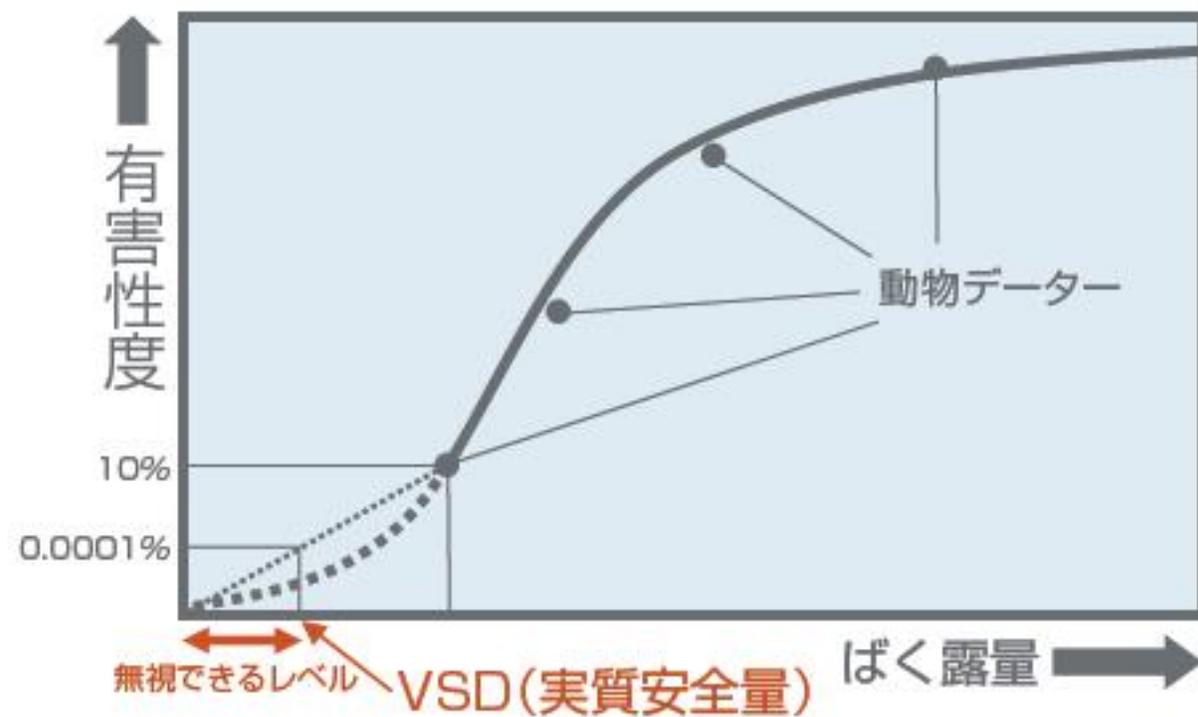
物質	がんの部位	主な産業・使用
4-アミノビフェニル	膀胱	ゴム製造
砒素および化合物	肺、皮膚	ガラス、金属、農薬
アスベスト	肺、胸膜中皮腫	断熱材、フィルター材、繊維
ベンゼン	白血病	溶剤、燃料
ベンジジン	膀胱	染料・顔料製造
ベリリウムおよび化合物	肺	航空宇宙産業・金属
ビス(クロロメチル)エーテル	肺	化学工場中間産物・副産物
カドミウムおよび化合物	肺	染料・色素製造
クロロメチルメチルエーテル	肺	化学工場中間産物・副産物
クロム(VI)化合物	鼻腔、肺	鍍金、染料・顔料製造
コールタールピッチ	皮膚、肺、膀胱	建材、溶接棒
コールタール	皮膚、肺	燃料
エチレンオキシド	白血病	化学工場中間産物、滅菌剤
ミネラルオイル(精製がされていないか不十分なもの)	皮膚	潤滑剤
マスタードガス(硫黄マスタード)	咽頭、肺	化学兵器ガス
2-ナフチルアミン	膀胱	染料・顔料製造
ニッケル化合物	鼻腔、肺	冶金、合金、触媒
シェールオイル	皮膚	潤滑剤、燃料
石英結晶(シリカ、クリスタライン)	肺	石工、採鉱、鑄造
煤煙	皮膚、肺	顔料
硫酸を含む強い無機酸ミスト	喉頭、肺	金属、電池
アスベスト様繊維を含むタルク	肺	紙、塗料
ダイオキシン(2,3,7,8-TCDD)	複数の臓器	非意図的産生
塩化ビニル	肝臓	プラスチックモノマー
木材のくず	鼻腔	木材産業

ほとんどが、扁平上皮あるいは移行上皮がん

## 「いき値あり」の場合の用量－反応曲線（概念図）



## 「いき値なし」の場合の用量－反応曲線（概念図）



**発がん性とは何か？**

**実は、定義が難しい**

**動物に最大耐量（MTD）を投与すると50%はがんが発生する。**

**ヒトに対して、有意にがんを多く発生させること？**

**変異原性??、 遺伝毒性??**

# 変異原性と遺伝毒性

**変異原性**・・・遺伝子突然変異を誘発する場合に限定して用いる  
つまり、エームテストなどの変異原性試験にて  
陽性なもの

**遺伝毒性** = 変異原性 + 突然変異ではないDNA損傷や  
DNA付加体の生成、染色体異常などを含む

変異原性 << 遺伝毒性

# AIMS Test 復帰突然変異試験

肝臓S9を加える



テスト物質

ヒスチジン要求性  $\xrightarrow{\text{テスト物質}}$  ヒスチジン非要求性

His<sup>-</sup>

His<sup>+</sup>

これに変異する菌の数を数える



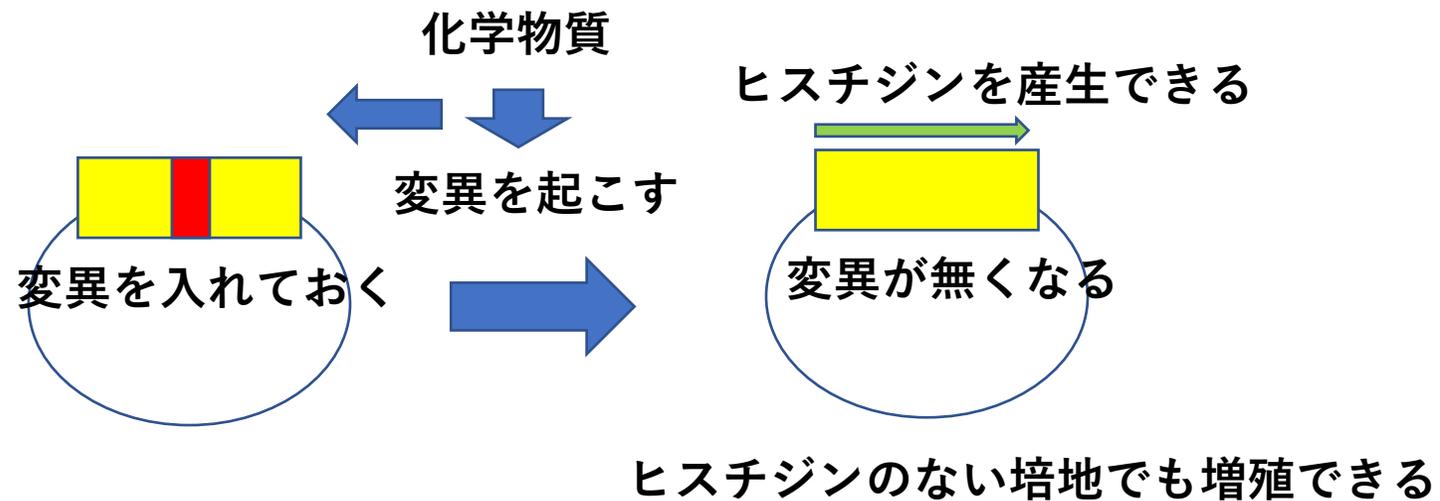
ヒスチジン (-) 培地

変異させる能力が高いほどコロニーの数が増える

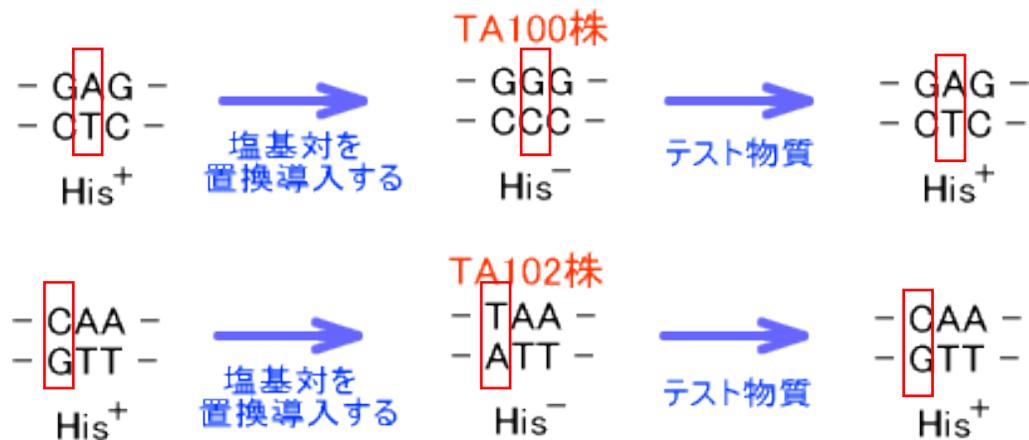
# ネズミチフス菌

*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537  
*Escherichia coli* WP2 *uvrA*

ヒスチジンが作れない → ヒスチジンのない培地では増殖できない

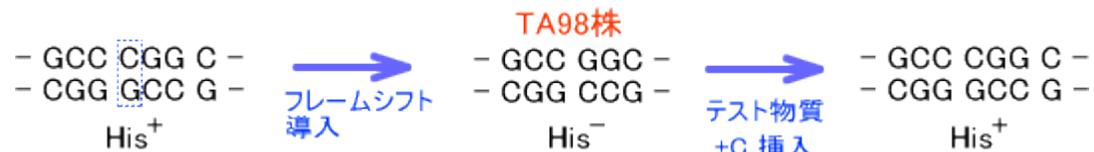


TA100株、TA102株のサルモネラ菌はそれぞれ次のように変異させられている。

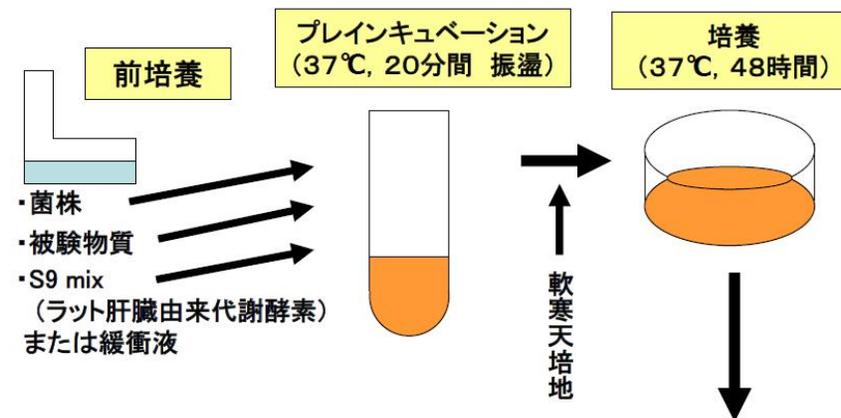


・ **フレームシフトによって変化させたサルモネラ菌**

フレームシフトによって変化させてサルモネラ菌には**TA98株**がある。ヒスチジン非要求性のサルモネラ菌にフレームシフトを起こし、これによって生じたヒスチジン要求性の菌が**TA98株**である。



## 試験の流れ



コロニー計測:コロニーが、陰性対照群の2倍以上の場合は陽性



陰性対照群(TA100)



2-アミノアントラセン処理群  
(TA100)

比活性 = ([当該用量におけるプレートあたりのコロニー数]  
- [陰性対照群のコロニー数])

# S9の役割

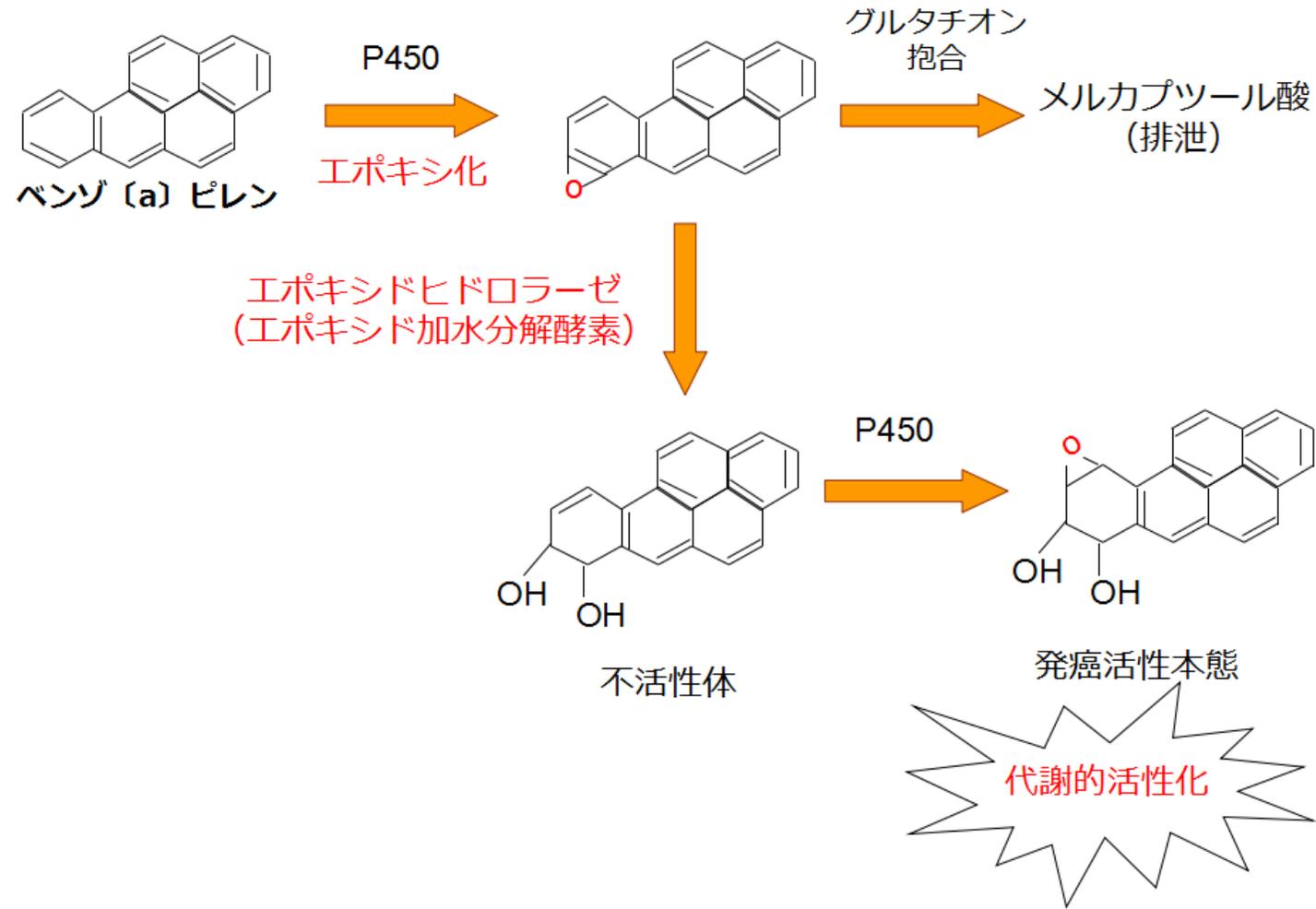
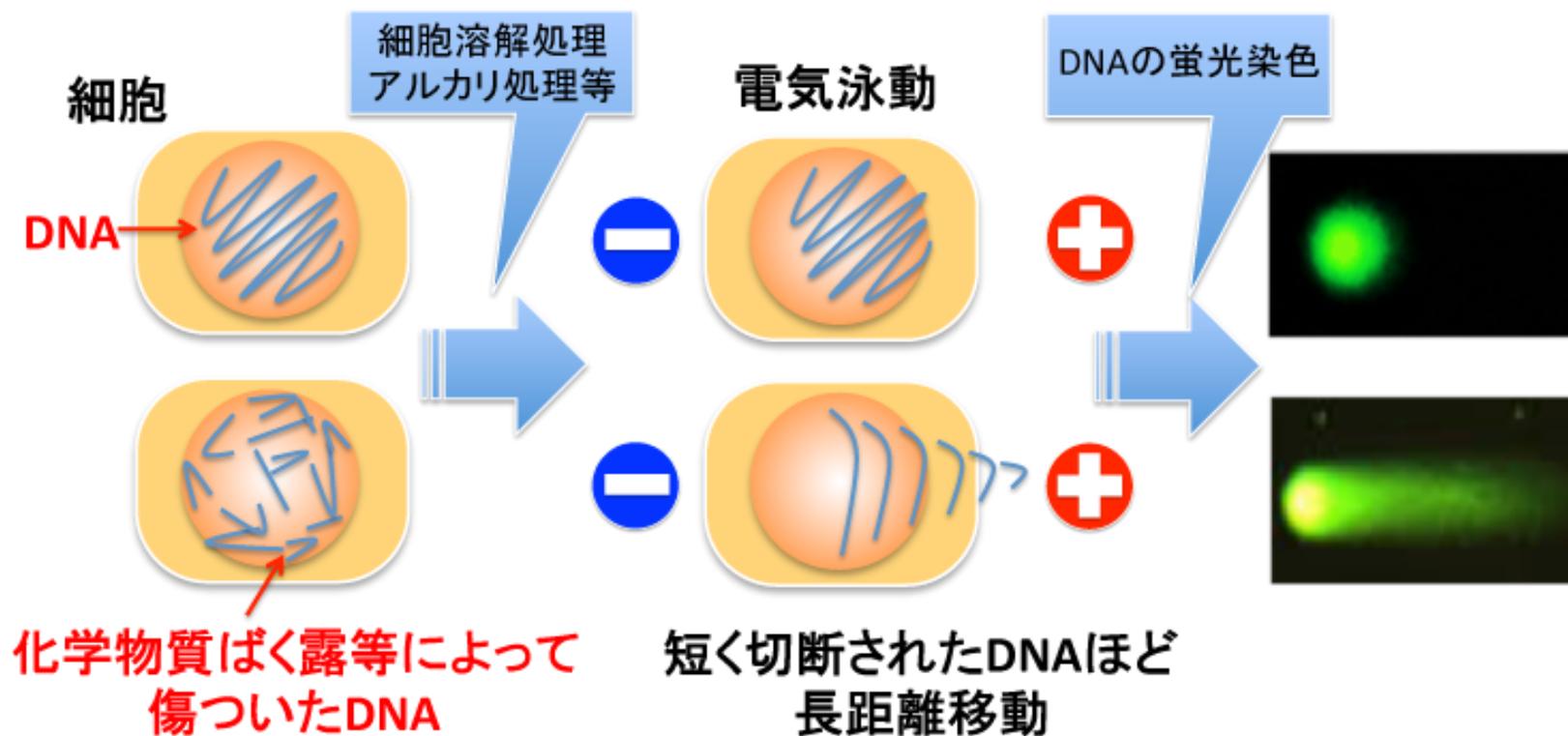


表1 代表的な遺伝毒性試験

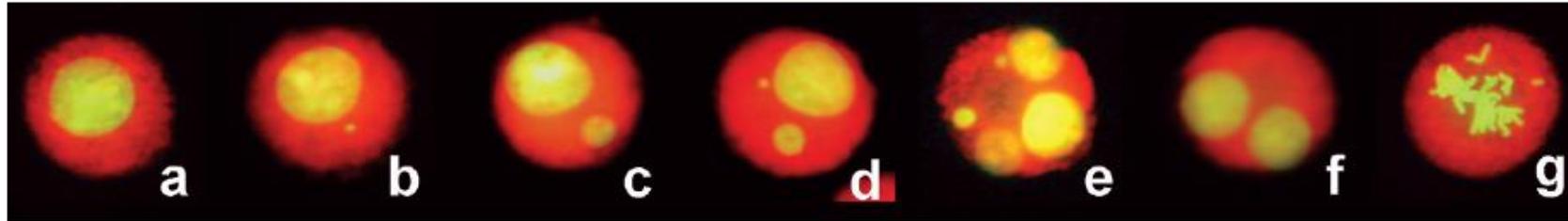
	<i>in vitro</i> 試験	<i>in vivo</i> 試験
変異原性試験 遺伝子突然変異  染色体異常	<a href="#">細菌を用いる復帰突然変異試験</a> <a href="#">哺乳類細胞を用いる遺伝子突然変異試験</a>  <a href="#">哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験</a> <a href="#">小核試験</a>	<a href="#">トランスジェニックマウス、ラット変異原性試験</a> <a href="#">マウススポット試験</a> ショウジョウバエ眼色復帰突然変異試験 <a href="#">小核試験</a> <a href="#">染色体異常試験</a>
インディケーター試験 DNA付加体検出 DNA損傷と致死 DNA損傷と遺伝子発現 DNA鎖切断 DNA鎖切断 染色体異常 DNA損傷と修復	<a href="#"><sup>32</sup>Pポストラベル法</a> <a href="#">Rec アッセイ</a> <a href="#">SOS試験</a> <a href="#">アルカリ溶出法</a> <a href="#">アルカリ単細胞ゲル電気泳動法（コメットアッセイ）</a> <a href="#">姉妹染色分体交換（SCE）試験</a> <a href="#">不定期DNA合成（UDS）試験</a>	<sup>32</sup> Pポストラベル法  アルカリ溶出法 <a href="#">アルカリ単細胞ゲル電気泳動法（コメットアッセイ）</a> 姉妹染色分体交換（SCE）試験 不定期DNA合成（UDS）試験
生殖細胞遺伝毒性試験 遺伝子突然変異  染色体異常		<a href="#">マウス特定座位試験</a> ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験 <a href="#">ESTR突然変異試験</a> <a href="#">優性致死試験</a> 遺伝性転座試験
その他	<a href="#">細胞形質転換試験</a>	

# コメットアッセイ



[https://www.jniosh.go.jp/publication/mail\\_mag/2016/88-column-2.html](https://www.jniosh.go.jp/publication/mail_mag/2016/88-column-2.html)

# 小核試験



**Fig. 1** Categories of cells scored for micronucleus (MN) test. MN preparations were stained with acridine orange, so that yellow indicates nucleus and red indicates cytoplasm. **a**: a normal cell, **b**: a cell with small MN (smaller than one-fourth of the main nucleus in diameter), **c**: a cell with large MN (between one-fourth and half the size of the main nucleus), **d**: a multiple MN cell (with both small MN and large MN), **e**: a polynuclear cell (with one or more nuclei more than half the size of the main nucleus), **f**: a equal-sized binucleate cell, and **g**: a mitotic cell.

中村 哲<sup>1\*</sup>, 高野 智好<sup>1</sup>, 松岡 厚子<sup>2</sup>, 加藤 幸彦<sup>1</sup>

Environ. Mutagen Res., 26: 89-97  
(2004)

# 動物を用いた発がん試験法

表 3. 1 発がん試験法

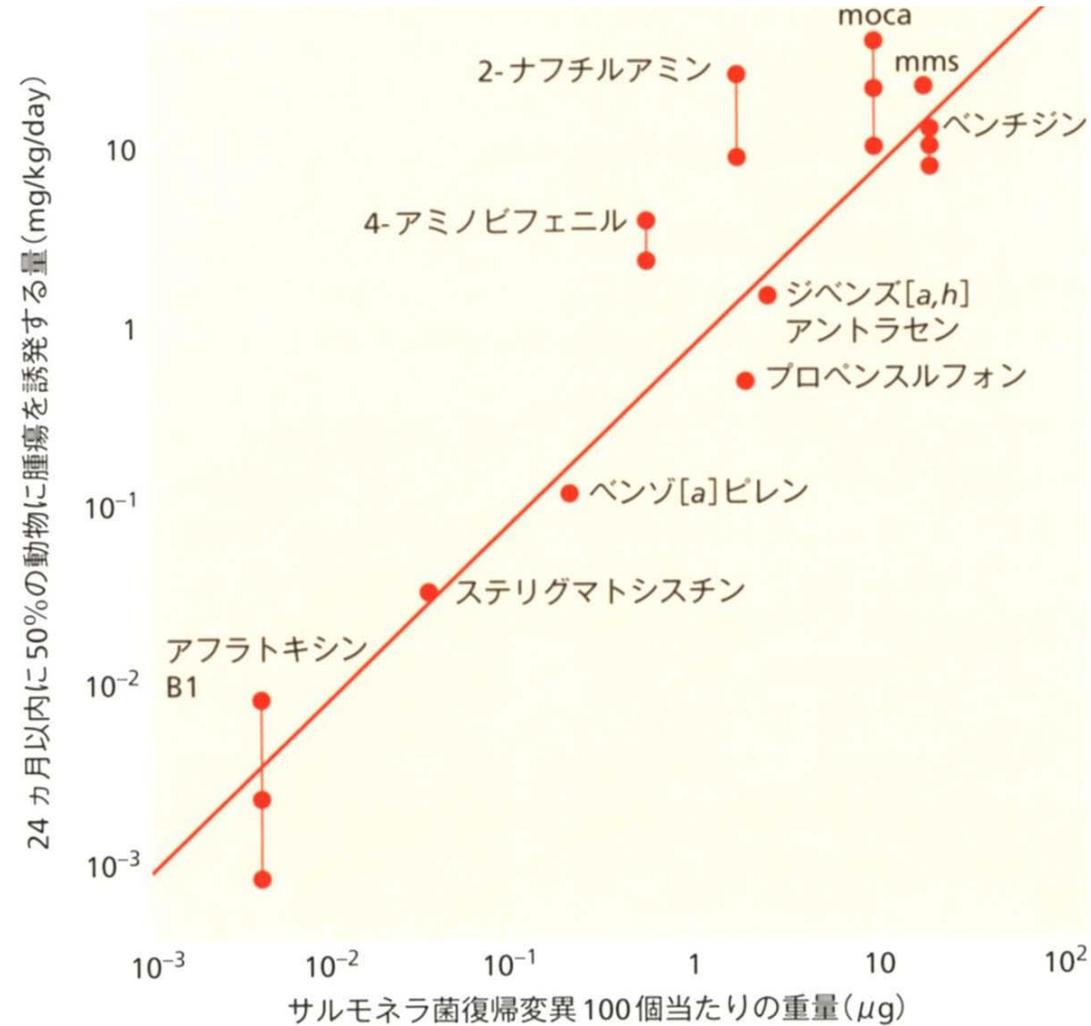
---

動物	：2種以上の雌雄動物（ラット、マウス、ハムスター）
年齢	：5～6週齢
動物数	：各群雌雄各50匹以上
投与経路	：原則としてヒトが曝露される経路
用量	：最大耐量を最高用量として、公比2から3で三段階以上、別に対照群をおく
投与期間	：ラットでは104週間（24か月）以上130週間（30か月）以内、マウスおよびハムスターでは78週間以上104週間（24か月）以内

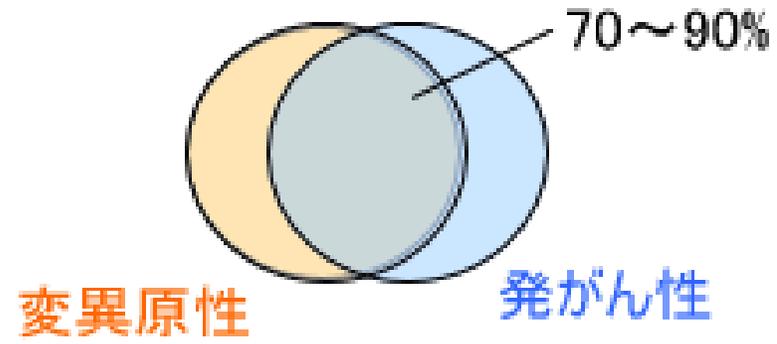
---

1つの化学物質の評価に300匹以上、2年以上の観察が必要となる

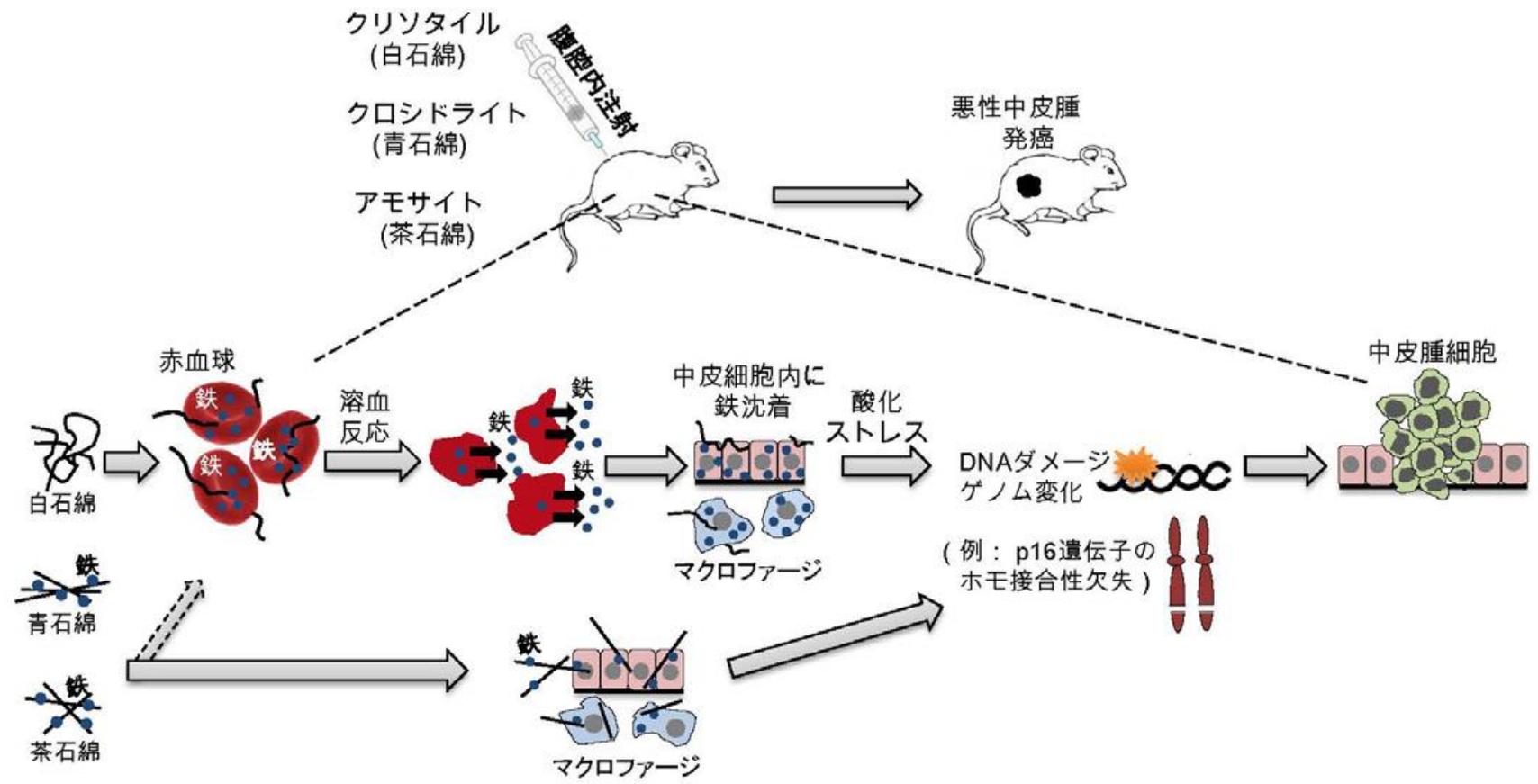
# 変異原性と発がん性の関係



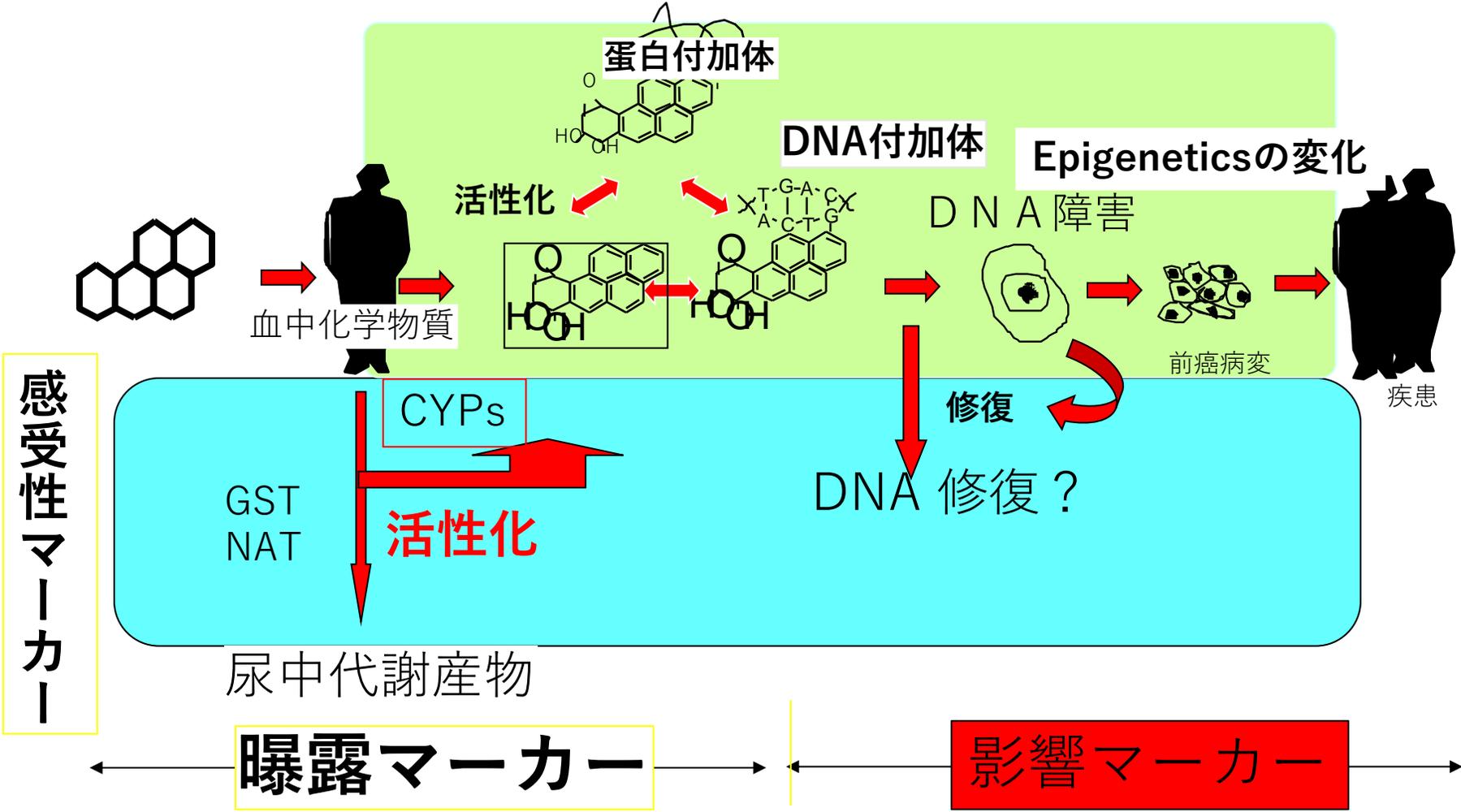
変異原性がなくとも発がん性はある！！！！



アスベスト



# 化学物質による発がん



ヒトに対する発がん性評価

# IARC



The International Agency for Research on Cancer (IARC) is part of the [World Health Organization](#).

IARC's mission is to coordinate and conduct research on the causes of human cancer, the mechanisms of carcinogenesis, and to develop scientific strategies for cancer control. The Agency is involved in both epidemiological and laboratory research and disseminates scientific information through publications, meetings, courses, and fellowships.



## IARC発癌ランク (International Agency of Research on Cancer)

グループ	カテゴリー	対象物質
1	発癌あり Carcinogenic to human	アスベスト・ベンゼン・ダイオキシン・塩ビ、C型肝炎・ウイルス・ランドン・など DCP ortho-toluidine
2A	発癌可能性あり Probably carcinogenic to human	PCB・ベンゾビレン・ DCM 紫外線・など
2B	発癌可能性あり Possibly carcinogenic to human	クロロホルム・鉛 ※EMF・DDT・PBB・4塩化炭素など ※50～60Hzの極低周波数
3	分類できない Not classifiable as to carcinogenicity to human	炭塵・水銀・キシレン・パラフィン 蛍光・サッカリンなど502
4	非発癌の可能性 Probably not carcinogenic to human	カプロラクタム(ナイロンの原料)唯一

1022物質

# IARCモノグラフにおける発がん物質のハザード評価

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER



*IARC Monographs on the Evaluation of  
Carcinogenic Risks to Humans*

**VOLUME 83**  
**Tobacco Smoke and  
Involuntary Smoking**



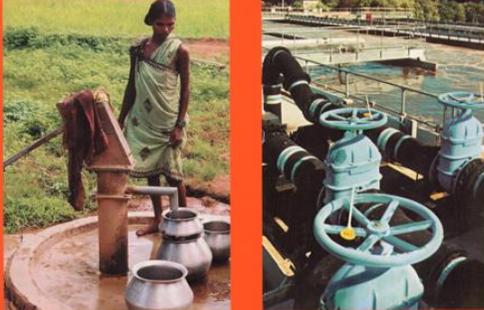
LYON, FRANCE  
2004

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER



*IARC Monographs on the Evaluation of  
Carcinogenic Risks to Humans*

**VOLUME 84**  
**Some Drinking-water Disinfectants  
and Contaminants, including Arsenic**



LYON, FRANCE  
2004

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER



*IARC Monographs on the Evaluation of  
Carcinogenic Risks to Humans*

**VOLUME 85**  
**Betel-quid and Areca-nut Chewing and  
Some Areca-nut-derived Nitrosamines**



LYON, FRANCE  
2004



# IARCモノグラフにおける発がん物質のハザード評価

- 曝露評価（背景、生産量、化学組成、環境中における存在量、バイオマーカーによる曝露量）
- ヒトでのがん研究（疫学研究の結果）
- 動物での発がん実験
- 発がん性評価およびその機構に関連したデータ  
(吸収、分布、代謝、排泄、毒性、生殖と発達への影響、遺伝および**エピジェネティックな毒性**、発がん機構)

# 発がん物質のリスク評価：ヒトでの評価



**十分な証拠：** 因果関係が確立している。  
偶然、バイアス、交絡を妥当な信頼度で排除できる。

**限定的な証拠：** 因果関係の解釈が信頼できる。  
偶然、バイアス、交絡の可能性が排除できない。

**不十分な証拠：** 因果関係について結論できない。

**発がん性欠如を示唆する証拠：** 広範囲の曝露量を網羅する研究が複数あり、共通して因果関係が認められない。ただし、結論は研究された部位および条件に限定される。

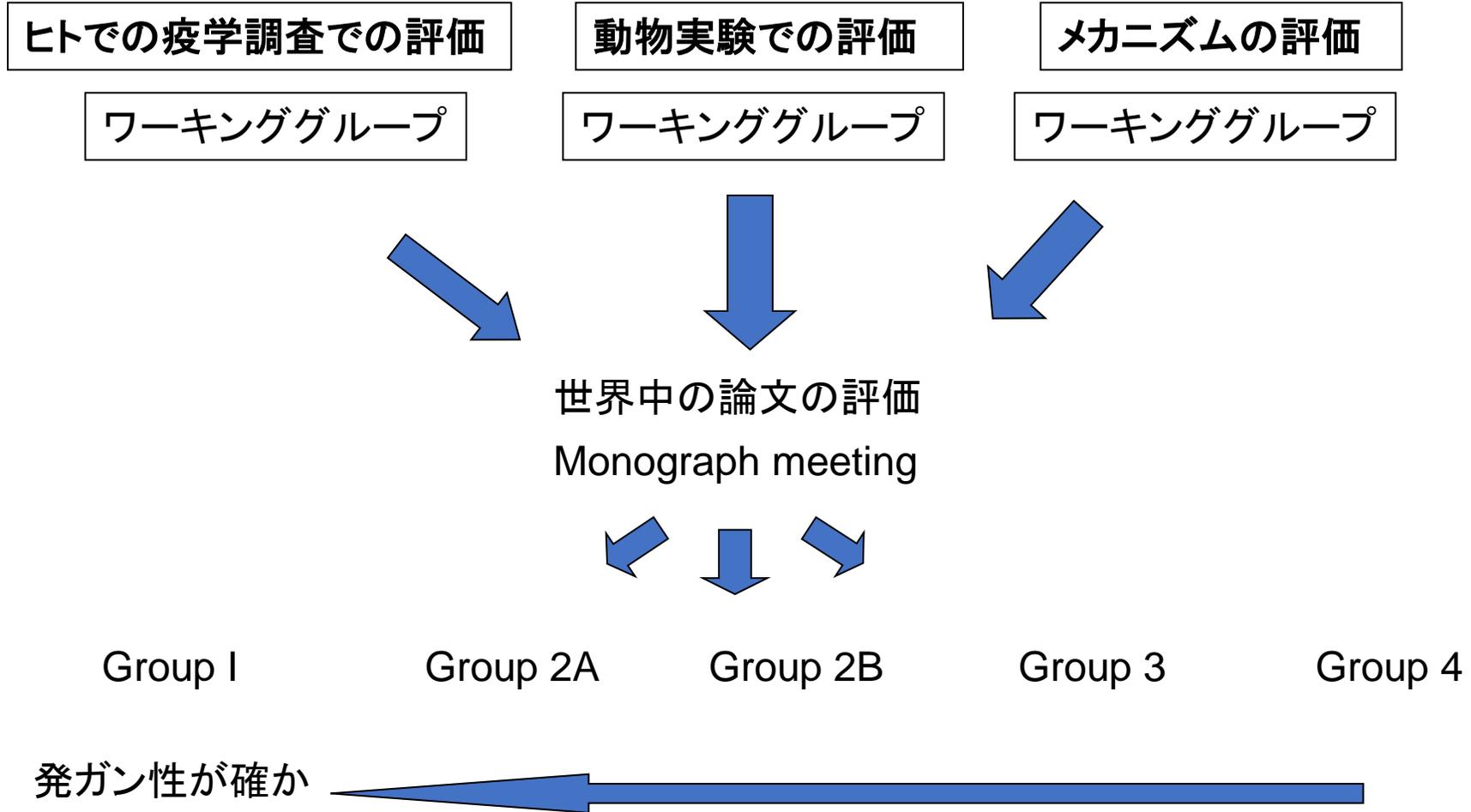
# IARCによる発がん物質の分類

## 実験動物での証拠

ヒトでの証拠

	十分	限定的	不十分	発がん性無し
十分	<b>Group 1 (ヒトに対して発がん性あり) (113)</b>			
限定的	<b>Group 2A (おそらく発がん性あり) (66)</b>	<b>Group 2B (285) (発がん性あるかもしれない)</b>		
不十分	<b>Group 2B (発がん性あるかもしれない)</b>	<b>Group 3 (505) (発がん性を分類できない)</b>		
発がん性無し				<b>Group 4 (1) (発がん性なし)</b>

# 発がん性評価



# IARCの反省

## I. はじめに

2019年にWHO（世界保健機関）のIARC（国際がん研究機関）がん原性同定モノグラフのためのプレアンブル（Preamble、前文）が改訂された<sup>1)</sup>。プレアンブルにはがん原生分類の目的、要因のがん原性エビデンスの強さの評価のための一連の手続き、方法が記載されている。このプレアンブルの改訂のために招集された2018年のAdvisory Group（諮問グループ）の報告書<sup>2)</sup>と新しいプレアンブルを紹介する。Advisory Groupの報告書にはプレアンブル改訂への勧告がまとめられており、今回のプレアンブル改訂の背景を理解する上で役に立つ。臨床医学を前提としたEvidence-based medicine（EBM）<sup>3)</sup>は広く知られるようになったが、新しいプレアンブルはEvidence-based preventive medicine（EBPM）の宣言というべきものであり、多くの犠牲者によって得られるヒトのエビデンスの蓄積をただ傍観して待つのではなく、現代の医学生物学に立脚し、予見性をもつ科学的エビデンスに基づく予防医学・医療を力強く支えるものである。

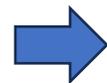
## モノグラフのタイトル

「IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic **Hazards** to Humans.」

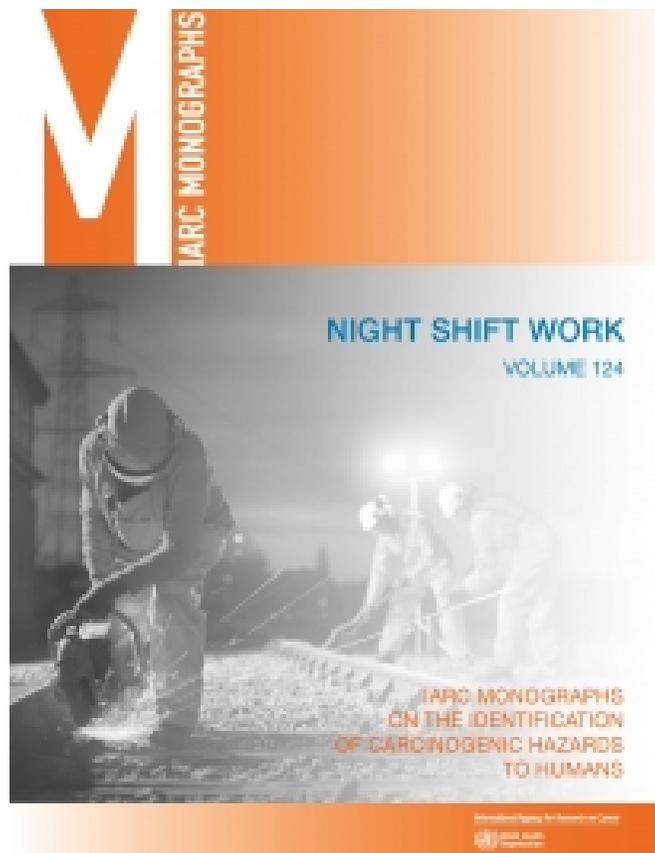
モノグラフの目的はリスクではなく **ハザードの同定**であることを明確にする。ハザードはエビデンスの強さのことを意味するのに対し、リスクは曝露ががんに至る確率のことを意味する。

## 3 . **メカニズムエビデンスの独立**

これまでは、**ヒト研究と動物実験**に基づいた分類をまず行い、それに対して**メカニズムに基づくアップグレードまたはダウングレード**をするという方法をとっていた。今後は、**メカニズム、ヒト研究、動物実験、それぞれを並行してエビデンス**の評価を行い、最後に統合するという手続きを導入する



**メカニズムで十分であれば、グループ1も？**



## Night Shift Work

IARC Monographs on the Identification  
of Carcinogenic Hazards to Humans  
Volume 124

IARC

2020

ISBN-13

978-92-832-0162-5

ISBN-13

978-92-832-0191-5

# *IARC Monographs Volume 124: Night Shift Work*

The International Agency for Research on Cancer (IARC) is pleased to announce that the *IARC Monographs* volume on night shift work is now available online.

This volume comprises a single monograph on night shift work. Night shift work was defined as work during the usual sleeping hours of the general population, and included transmeridian air travel. Disruption of normal physiological circadian rhythms is the most marked effect of night shift work. In health-care, manufacturing, transport, retail, and services sectors, night shift work is essential for ensuring that production and activities can continue 24 hours per day, 7 days per week. The *IARC Monographs Working Group* classified night shift work as “probably carcinogenic to humans” (Group 2A), on the basis of limited evidence of cancer in humans (for cancers of the breast, prostate, colon, and rectum), sufficient evidence of cancer in experimental animals, and strong mechanistic evidence in experimental animals.

乳がん、前立腺がん、大腸がん

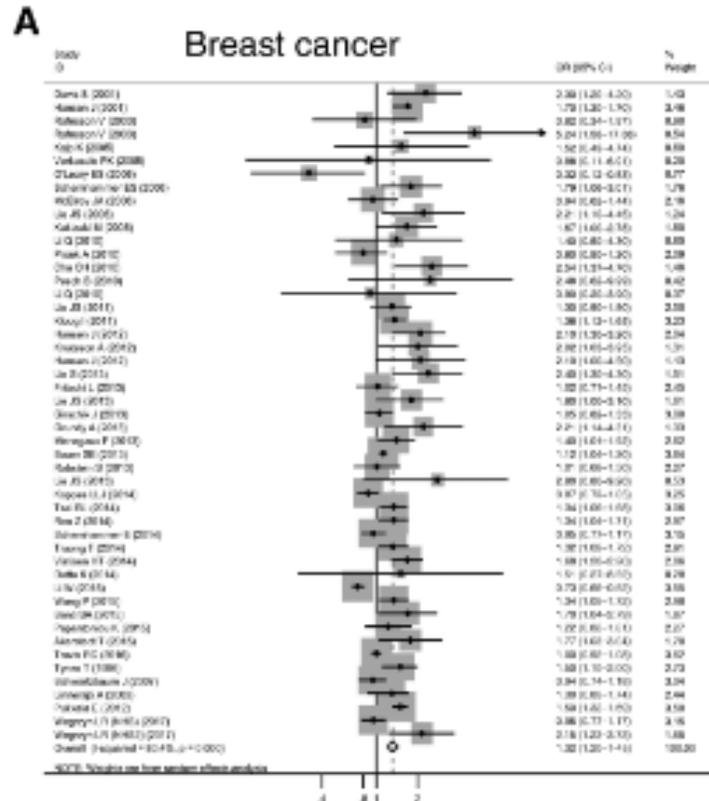
# 夜勤労働者

Review

Cancer  
Epidemiology,  
Biomarkers  
& Prevention

## Night Shift Work Increases the Risks of Multiple Primary Cancers in Women: A Systematic Review and Meta-analysis of 61 Articles

Xia Yuan, Chenjing Zhu, Manni Wang, Fei Mo, Wei Du, and Xuelei Ma



乳がんリスクが  
1.3倍高まる;  
(CI), 1.196-1.448]

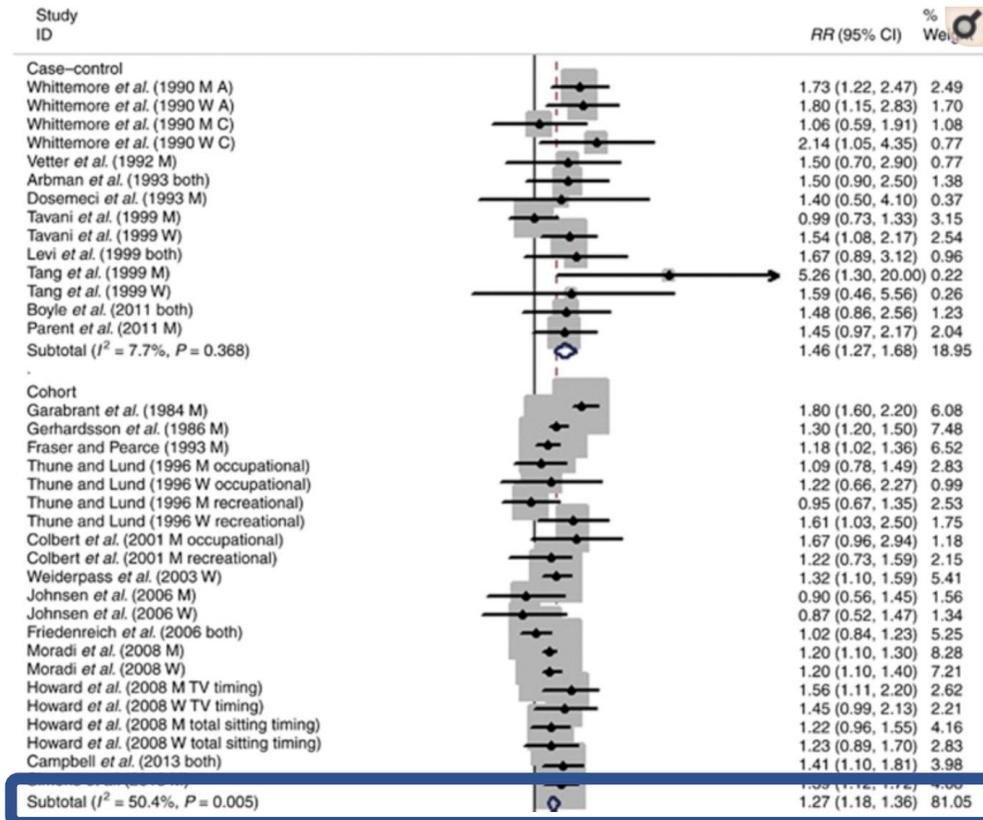
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev;  
27(1); 25-40. ©2018 AACR

## PC業務は??

### Association of sedentary behaviour with colon and rectal cancer: a meta-analysis of observational studies

座位時間が長くなると大腸癌のリスクが上がる

1.27倍高くなる  
(1.18-1.36)

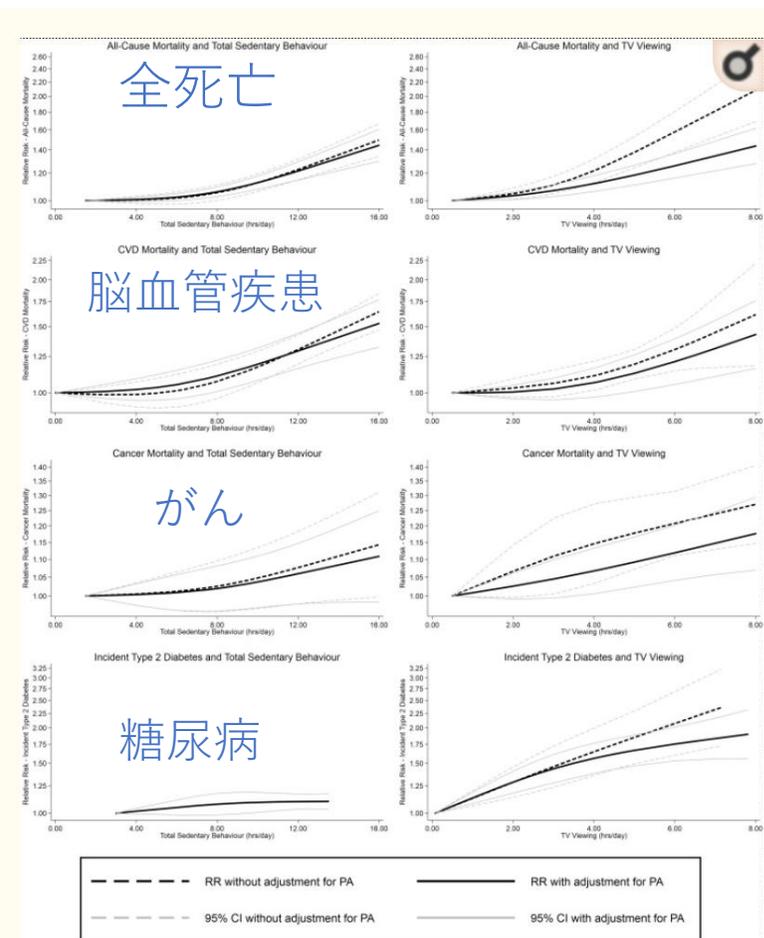




## Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis

Richard Patterson<sup>1</sup> · Eoin McNamara<sup>2</sup> · Marko Tainio<sup>2</sup> · Thiago Hérick de Sá<sup>3</sup> · Andrea D. Smith<sup>4</sup> · Stephen J. Sharp<sup>2</sup> · Phil Edwards<sup>5</sup> · James Woodcock<sup>2</sup> · Søren Brage<sup>2</sup> · Katrien Wijndaele<sup>2</sup>

週の活動量よりも、  
1日の座位時間の  
長さが慢性疾患の  
リスクになる



# 日本の疫学研究の問題点

ほとんどが住民コホートで職種、  
職業が十分に取れていない

- ▶ 多目的コホート研究 コホートI (HPはこちら)
- ▶ 多目的コホート研究 コホートII (HPはこちら)
- ▶ JACC スタディー (HPはこちら)
- ▶ 宮城県コホート (HPはこちら)
- ▶ 大崎国民健康保険コホート (HPはこちら)
- ▶ 3府県コホート研究 愛知
- ▶ 3府県コホート研究 宮城
- ▶ 3府県コホート研究 大阪
- ▶ 高山コホート研究 (HPはこちら)
- ▶ 広島・長崎原爆被ばく者コホート(寿命調査) (HPはこちら)
- ▶ Circulatory Risk in Communities Study: CIRCS (HPはこちら)
- ▶ NIPPON DATA (HPはこちら)
- ▶ 茨城県健康研究 Ibaraki Prefectural Health Study: IPHS (HPはこちら)
- ▶ 群馬「こも伊勢」追跡研究 HPはこちら)
- ▶ 日本多施設共同コホート研究(ジェイミック スタディ) (HPはこちら)
- ▶ 女性の生活習慣と健康に関する疫学研究(日本ナースヘルス研究: Japan Nurses' Health Study, JNHS) (はこちら)
- ▶ 環境と子どもの健康に関する研究・北海道スタディ (HPはこちら)
- ▶ 低線量放射線による人体への影響に関する疫学的調査 (HPはこちら)

# Occupational sitting time and subsequent risk of cancer: the Japan Public Health Center-based Prospective (JPHC) Study

Hikaru Ihira, Norie Sawada , Taiki Yamaji, Atsushi Goto, Taichi Shimazu, Hiroyuki Kikuchi, Shigeru Inoue, Manami Inoue, Motoki Iwasaki, Shoichiro Tsugane ... [See all authors](#) 

First published: 11 January 2020

<https://doi.org/10.1111/cas.14304>

## Abstract

Although occupational sitting time has been associated with adverse health outcomes and mortality, the association with cancer incidence remains unknown. This study investigated the association between occupational sitting time and risk of total and site-specific cancer in a Japanese population. We evaluated 33,307 participants aged 50–79 years who responded to a questionnaire in 2000–2003 in the Japan Public Health Center-based Prospective Study and were followed until 2013. Participants were grouped by sitting time at work. Hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) of cancer incidence were calculated with adjustment for potential confounders including moderate-to-vigorous physical activity. During 10.2 years of follow-up, 3,807 newly diagnosed cases of cancer were identified. Occupational sitting time was marginally associated with total cancer, with multivariable HRs for the  $\geq 7$  hours/day versus 1–<3 hours/day category of 1.12 (95% CI, 0.99–1.26;  $p$  for trend = 0.071) in men, but not women. Among findings for cancers at specific sites, long occupational sitting time was associated with increased risk of pancreas cancer, with multivariable HRs for the  $\geq 7$  hours/day versus 1–<3 hours/day category of 2.25 (95% CI, 1.17–4.34;  $p$  for trend = 0.021) in men, and lung cancer, with multivariable HRs for the  $\geq 7$  hours/day versus 1–<3 hours/day category of 2.80 (95% CI, 1.33–5.90;  $p$  for trend = 0.013) in women. Extended sitting time at work was associated with an increased risk of pancreas cancer in men and lung cancer in women.

1日7時間以上の仕事での座位時間

膵癌のリスク 2.25 (1.17-4.34)

肺がんのリスク 2.80 (1.33-5.90)

# 全国がん登録届出項目

病院等の名称	診断施設	外科的治療の有無
診療録番号	治療施設	鏡視下治療の有無
カナ氏名	原発部位・局在コード	内視鏡的治療の有無
氏名	原発部位・テキスト	外科的・鏡視下・内視鏡的治療の範囲
性別	側性	放射線療法の有無
生年月日	進展度・治療前	化学療法の有無
診断時都道府県コード	進展度・術後病理学的	内分泌療法の有無
診断時住所(詳細)	病理診断・形態コード	その他の治療の有無
診断日(起算日)	病理診断・組織型テキスト	死亡日
発見経緯	診断根拠(全経過)	備考

- 病院等で記載する法定項目は上記赤字で示した26項目のみである
  - ✎ 死亡日は当該病院において死亡を確認した場合のみ記載する
- 病院等の名称は紙帳票の場合のみ明示的に記載する必要がある
  - ✎ 電子届出票の場合にはファイル操作によって自動的に記載される
- 緑色で示した3項目は都道府県や国が登録の過程で用いる情報
  - ✎ 緑色で示された項目は情報の提供には一切含まれない

田淵健先生講義資料

# ○予後の問題

職業曝露によるがんの予後は不良か??

## 参加企業一覧

アズビル株式会社  
株式会社クボタ  
株式会社日立製作所  
株式会社富士通ゼネラル  
川崎市教育委員会  
JFE スチール株式会社  
全日本労働福祉協会  
東海旅客鉄道株式会社  
東京ガス株式会社  
日本製鉄株式会社  
富士電機株式会社  
古河電気工業株式会社  
朋和産業株式会社  
三井化学株式会社  
三菱重工業株式会社  
三菱樹脂株式会社  
三菱ふそうトラック・バス株式会社  
ヤマハ株式会社

(五十音順)

## 事務局

国立国際医療研究センター  
臨床研究センター 疫学・予防研究部

<http://epid.ncgm.go.jp>

2022年2月



# J-ECOH

Japan Epidemiology Collaboration  
on Occupational Health Study

## 職域多施設研究

調査項目	フェーズ・年度		第1フェーズ	第2フェーズ	第3フェーズ	第4フェーズ	第5フェーズ	(年度)
	2008-2011	2012-2014	2015-2017	2018-2020	2021-2023	2024-2026	2027-2031	
定期健康診断								データ 解析
疾病登録								
循環器疾患の 症例対照研究								
栄養疫学調査								
共通調査								
疾病登録(新型コロナ)								
疾病登録(がん)								



図1 研究の概要

# がん罹患の集積性の問題

## 1-5 がん等の遅発性疾病の把握強化

2023(R5).4.1施行

化学物質を製造し、または取り扱う同一事業場で、1年以内に複数の労働者が同種のがんに罹患したことを把握したときは、その罹患が業務に起因する可能性について医師の意見を聴かなければなりません。

また、医師がその罹患が業務に起因するものと疑われると判断した場合は、遅滞なく、その労働者の従事業務の内容等を、所轄都道府県労働局長に報告しなければなりません。

## Estimating the probability of multiple incidences of the same cancer type in a single workplace

Sintaroo Watanabe<sup>1,†</sup>, Kota Fukai<sup>2,\*†</sup> and Masayuki Tatemichi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Safety & Health Group, Japan Marine United Corporation Kure Shipyard, Kure, 737-0027 Japan

<sup>2</sup>Department of Preventive Medicine, Tokai University School of Medicine, Isehara, 259-1193 Japan

\*Corresponding author: Kota Fukai, {kota229@tokai.ac.jp}.

†Sintaroo Watanabe and Kota Fukai contributed equally to this study.

### Abstract

**Objectives:** This study aimed to estimate the probability of observing 2 cases of the same cancer type in a workplace with 300 employees, to help investigation of occupational cancer.

**Methods:** We assumed a workplace where chemicals are handled, employing 300 males aged 15 to 64, with an age distribution standardized to Japan's population from 2016 to 2019. Using national cancer statistics for newly diagnosed cases among males in this age range and period, we calculated the expected number of cancer cases for the workplace over a 1- and 10-year period. We computed standardized incidence ratios (SIRs) for 2 instances of the same cancer type within these time frames and estimated the time required for the SIR to reach 2.0 and its lower 95% CI limit (LL) to reach 1.0.

**Results:** The SIR for any cancer type exceeded 10 and was significantly high when 2 cases occurred within 1 year. Over 10 years, the SIR remained significantly high in some cancer types. The observation periods required for SIR to reach 2.0 and LL to reach 1.0 for any cancer type were at least 5.4 and at least 1.7 years, respectively.

**Conclusions:** Considering that over 99% of Japanese workplaces employ fewer than 300 people, the likelihood of observing the same cancer type within 1 year is low. This study enhances our understanding of occupational cancer incidence and supports the integration of such data into prevention strategies.

300人の事業所で、1年間に同一のがんが発生する割合を算出

**Table 2.** Age-standardized incidence ratios observing 2 cases of the same cancer type in a single workplace with 300 male employees.

Cancer type	1-year period		10-year period		Years needed to reach SIR = 2.0	Years needed to reach LL of SIR = 1.0 <sup>a</sup>
	Expected cases	SIR (95% CI) observing 2 cases	Expected cases	SIR (95% CI) observing 2 cases		
	$Ex_{s1}$	$SIR_{2 1}: 2/Ex_{s1}$	$Ex_{s10}$	$SIR_{2 10}: 2/Ex_{s10}$	$2/(Ex_{s1} \times 2.0)$	
Colorectal	0.19	10.3 (1.7-34.0)	1.94	1.0 (0.2-3.4)	5.2	1.7
Stomach	0.13	15.4 (2.6-50.8)	1.30	1.5 (0.3-5.1)	7.7	2.6
Lung	0.11	17.7 (3.0-58.4)	1.13	1.8 (0.3-5.8)	8.8	3.0
Prostate	0.10	20.7 (3.5-68.5)	0.96	2.1 (0.3-6.9)	10.4	3.5
Kidney/urinary tract	0.05	38.2 (6.4-126.3)	0.52	3.8 (0.6-12.6)	19.1	6.4
Oral/pharyngeal	0.04	44.7 (7.5-147.5)	0.45	4.5 (0.7-14.8)	22.3	7.5
Malignant lymphoma	0.04	45.1 (7.6-149.1)	0.44	4.5 (0.8-14.9)	22.6	7.6
Liver	0.04	46.9 (7.9-155.1)	0.43	4.7 (0.8-15.5)	23.5	7.9
Esophagus	0.04	48.3 (8.1-159.4)	0.41	4.8 (0.8-15.9)	24.1	8.1
Pancreas	0.04	52.8 (8.9-174.5)	0.38	5.3 (0.9-17.5)	26.4	8.9
Leukemia	0.02	85.1 (14.3-281.0)	0.24	8.5 (1.4-28.1)	42.5	14.3
Thyroid gland	0.02	90.3 (15.1-298.3)	0.22	9.0 (1.5-29.8)	45.1	15.1
Bladder	0.02	90.1 (15.1-297.7)	0.22	9.0 (1.5-29.8)	45.1	15.1
Skin	0.02	103.1 (17.3-340.7)	0.19	10.3 (1.7-34.1)	51.6	17.3
Gallbladder/bile duct	0.01	164.0 (27.5-542.0)	0.12	16.4 (2.8-54.2)	82.0	27.5
Central nervous system	0.01	170.6 (28.6-563.8)	0.12	17.1 (2.9-56.4)	85.3	28.6
Larynx	0.01	249.0 (41.7-822.6)	0.08	24.9 (4.2-82.3)	124.5	41.7
Multiple myeloma	0.01	277.5 (46.5-916.8)	0.07	27.8 (4.7-91.7)	138.8	46.5

Abbreviations:  $Ex_{s1}$ , expected newly diagnosed cancer cases in 1 year;  $Ex_{s10}$ , expected newly diagnosed cancer cases in 10 years; LL, lower 95% CI limit; SIR, standardized incidence ratio.

<sup>a</sup>Same value for LL of  $SIR_{2|1}$  in principle. SIRs for each cancer type were 6.0 in this case.

**がん罹患集積性の知見が重要！！！！**



**職場情報の提供**



**がん検診精度管理システムを用いてレセプトからがん罹患の特定**

レセプト病名では不正確、医療行為と使用薬剤からがん種を特定するプログラムを開発（摂南大学 小川俊夫教授）

### 祖父江班で推進

健保組合にがん検診結果を集約することで、レセプトを用いてプロセス指標の算出が可能になる(がん検診度管理システム)

指針に基づく  
がん検診受診



紹介状

健診・検診機関

精検受診勧奨



レセプト



事業主健診と  
同時に実施

受診勧奨

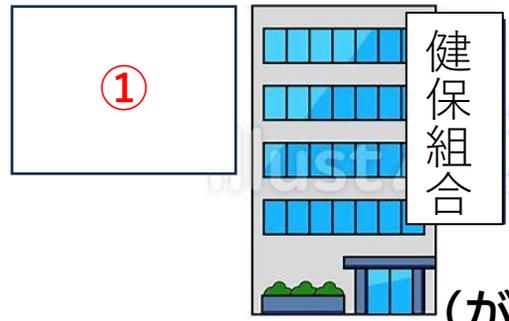
がん検診結果

事業主との連携?

要精査リスト

毎月  
全医療機関からのレセプト

事業者へ報告



健保組合

精度管理指標の算出

- 受診率
- 要精査率
- 精検受診率
- がん発見率
- 陽性反応的中率
- 感度・特異度

がん罹患者リスト

②

(がん検診度管理システム)

がんレセプトの特定  
精検受診レセプトの特定

精検受診者リスト

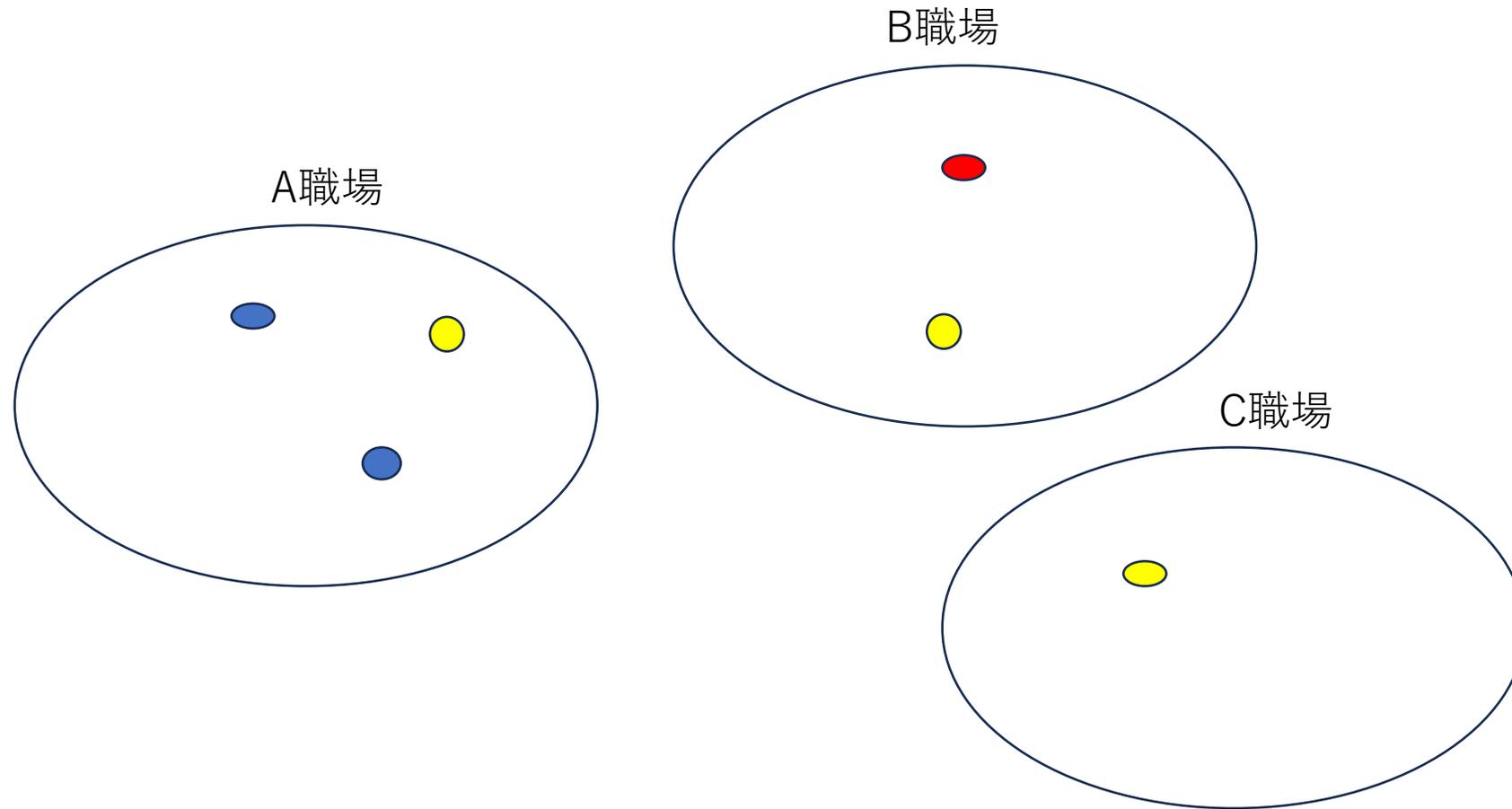
③

① - ③ = 精検未受診者



社会保険報酬支払基金

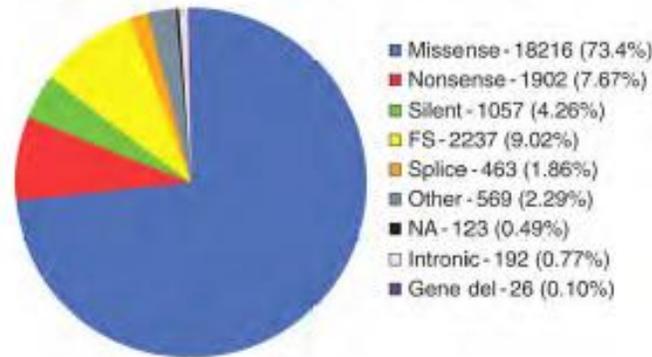
# がん検診精度管理システムを用いて職場単位 のがん罹患マッピングの作成



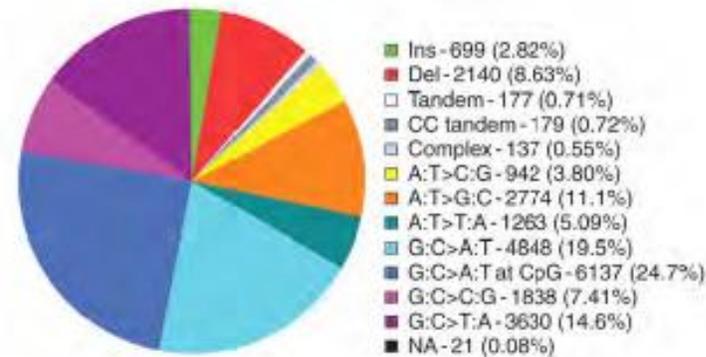
がんの遺伝子変異パターンから、化学  
物質による関連性を推測する

# Type of somatic TP53 mutations in human cancers.

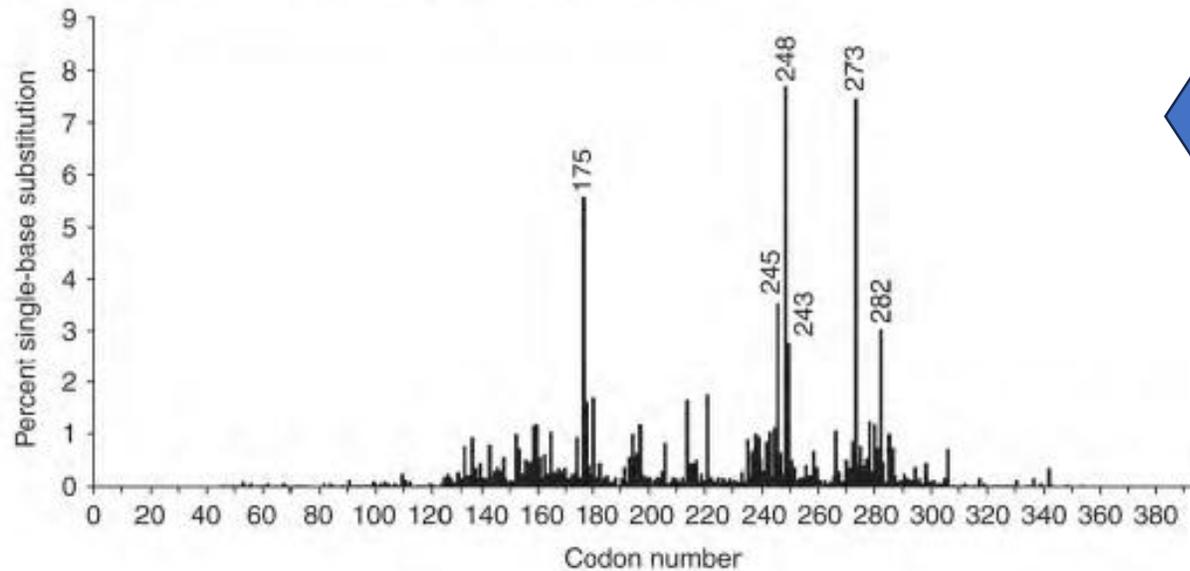
**A** Mutation effect/24785 mutations



Mutation pattern/24785 mutations



**B** Codon distribution/20819 single-base substitutions



**Mutationの部位が  
化学物質特異的な分布  
を示す場合がある**



## New release of the IARC TP53 Database

The Molecular Mechanisms and Biomarkers Group of the International Agency for Research on Cancer (IARC) is pleased to announce the release of a new version of the IARC TP53 Database.

The IARC TP53 Database is a molecular epidemiology resource that compiles TP53 gene variations identified in human populations and tumour samples, with associated data on tumour pathology and patient characteristics.

This new version of the database (R20, July 2019) includes a major update of data on germline variations and on the functional assessment of mutant proteins. The full database can be searched and analysed through a publicly and freely available web interface.

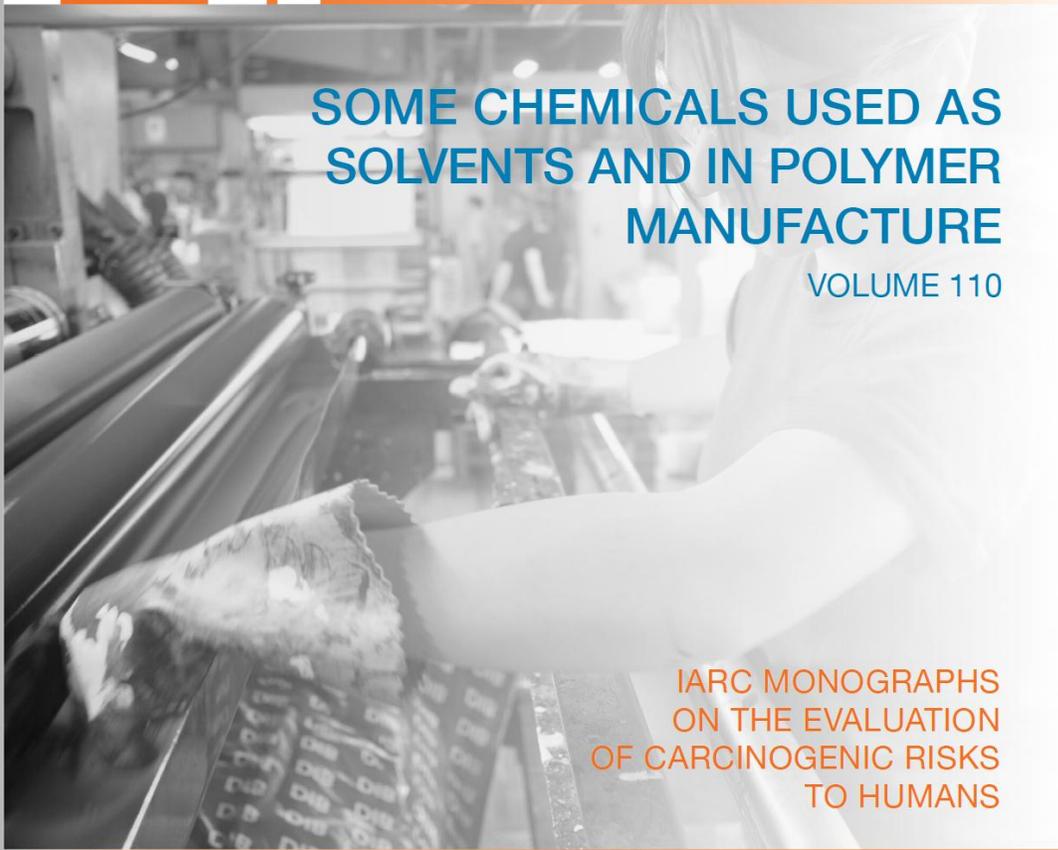
The IARC TP53 Database provides a useful tool for a broad range of scientists and clinicians working in different research areas:

- molecular pathology of cancer, to understand the clinical significance of mutations identified in cancer patients;
- molecular epidemiology of cancer, to analyse the links between specific exposures and mutation patterns and to make inferences about possible causes of cancer;
- genetics, to analyse genotype–phenotype relationships; and
- basic research, to study the structural and functional aspects of the p53 protein.



DCP → Group 1  
DCM → Group 2A

2016

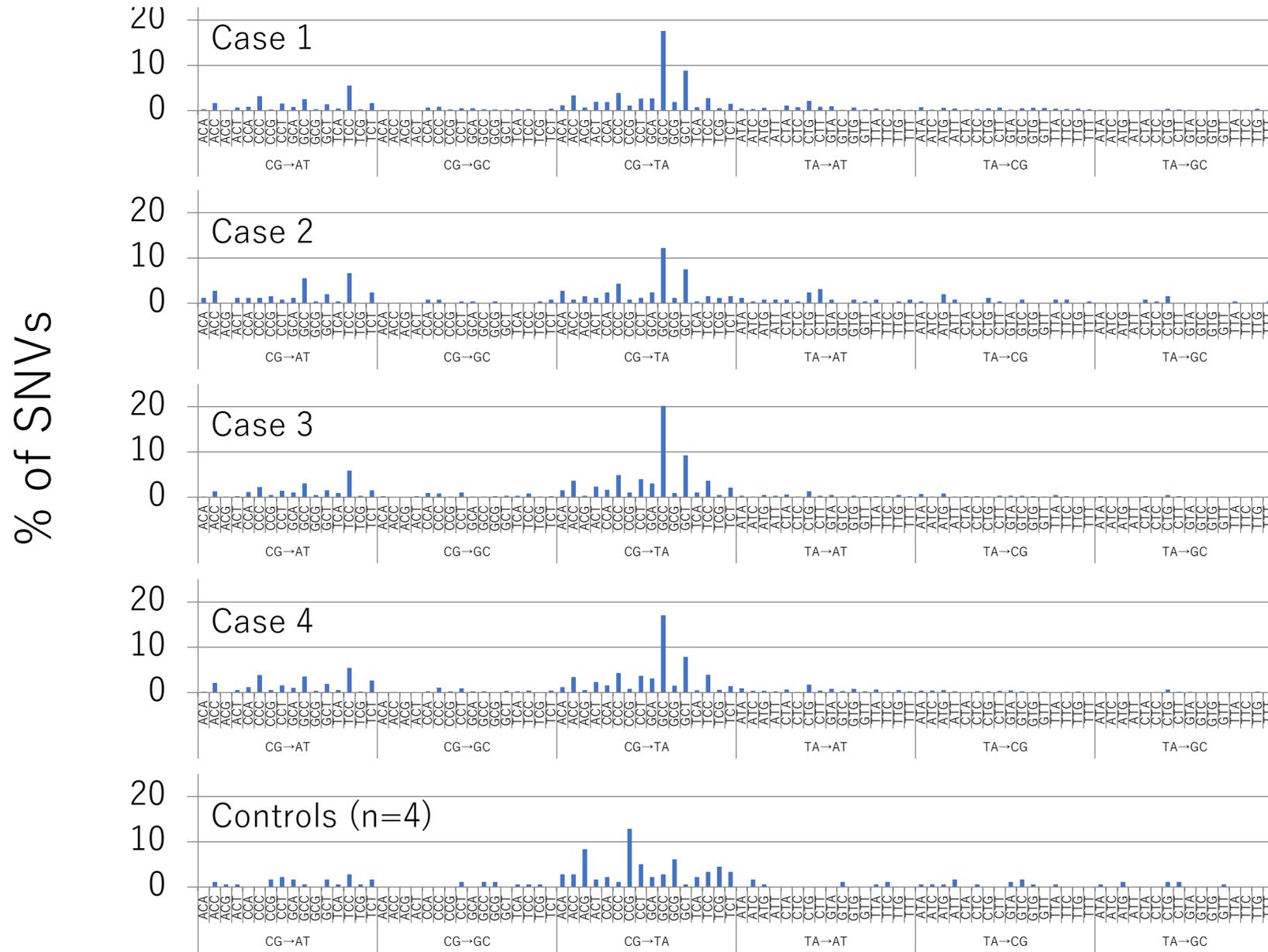


**SOME CHEMICALS USED AS  
SOLVENTS AND IN POLYMER  
MANUFACTURE**

VOLUME 110

IARC MONOGRAPHS  
ON THE EVALUATION  
OF CARCINOGENIC RISKS  
TO HUMANS

# The C:G to T:A transition observed in printing workers' cholangiocarcinoma occurred at GpCpY trinucleotide.



# 化学物質特異的遺伝子変異の探索

## COSMIC v101, released 19-NOV-24

COSMIC, the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer, is the world's largest and most comprehensive resource for exploring the impact of somatic mutations in human cancer.

Start using COSMIC by searching for a gene, cancer type, mutation, etc. below.

*eg Braf, COLO-829, Carcinoma, V600E, BRCA-UK, Campbell*

**SEARCH**

### Projects

COSMIC is divided into several distinct projects, each presenting a separate dataset or view of our data:

-  **COSMIC**  
The core of COSMIC, an expert-curated database of somatic mutations
-  **Cell Lines Project**  
Mutation profiles of over 1,000 cell lines used in cancer research
-  **COSMIC-3D**  
An interactive view of cancer mutations in the context of 3D structures
-  **Cancer Gene Census**  
A catalogue of genes with mutations that are causally implicated in cancer
-  **Cancer Mutation Census**  
Classification of genetic variants driving cancer
-  **Actionability**  
Mutations actionable in precision oncology

### Data curation

-  **Gene Curation** — details of our manual curation process
-  **Gene Fusion Curation** — details of our curation process for gene fusions
-  **Genome Annotation** — information on the annotation of genomes
-  **Drug Resistance** — curation of mutations conferring drug resistance
-  **Mutational Signatures** — a census of mutation signatures in cancer
-  **Actionability** — Mutations actionable in precision oncology

## COSMIC News

[Follow @cosmic\\_sanger](#)



**Celebrating 30 years of opportunity, evolution and groundbreaking science with COSMIC's Karen McLaren**

Celebrate Karen McLaren's 30-year journey at the Wellcome Genome Campus! From her involvement in pioneering genomics to leading COSMIC's product strategy, we sat down with Karen to discover her inspiring story and career evolution. [More...](#)



**Tackling High Medical Need Cancers with the Power of Large-Scale Genomics**

"Cancers of high medical need" span a vast range of diseases requiring innovative approaches & comprehensive genomic data. Here, we delve into how COSMIC v101 tackles these challenges through large-scale studies, including insights into rare tumours [More...](#)



**Largest genomic cancer resource accelerating research and drug development**

Press release COSMIC has released the 100th version of its knowledgebase, containing further information on 300,000 somatic mutations linked to human cancers. [More...](#)

### Tools

-  [Cancer Browser](#) — browse COSMIC data by tissue type and histology
-  [Genome Browser](#) — browse the human genome with COSMIC annotations
-  [GA4GH Beacon](#) — access COSMIC data through the [GA4GH Beacon Project](#)

### Help

-  [Downloads](#) — data that you can download from our SFTP site
-  [Documentation](#) — view our help documentation
-  [FAQ](#) — a compilation of our Frequently Asked Questions
-  [Release Notes](#) — information about the latest COSMIC release
-  [Licensing](#) — information about our licensing policy

# メッセージ

- 職業関連がんに関しては、完全に過小評価されている
- 複合曝露であれば、臓器特異性は根拠にならない
- 今からでも、「がん集積性」に注意を払う必要があり、レセプトを用いれば、がん罹患の情報収集が可能
- 「がんの集積性」については、化学物質だけでなく、座位時間、夜間交替性勤務、長時間など、どんな働き方でも起こりうる
- 職業曝露を評価できる仕組みと、レセプトによる癌罹患の集積に関する仕組みを早急に作る必要がある