

## 職業性胆管癌の疫学研究

### —1. 職歴との関連—

久保田昌詞<sup>1)</sup>, 金子 麗奈<sup>2)</sup>, 萩原 秀紀<sup>3)</sup>, 佐藤 譲<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>(独) 労働者健康福祉機構大阪労災病院治療就労両立支援センター

<sup>2)</sup>(独) 労働者健康福祉機構関東労災病院消化器内科

<sup>3)</sup>(独) 労働者健康福祉機構関西労災病院消化器内科

(平成 27 年 6 月 30 日受付)

**要旨**：職業性胆管癌の疫学研究として、(独)労働者健康福祉機構の入院患者病職歴データベースを用いて胆管癌発症と職歴、有機溶剤使用(推定)、腫瘍占拠部位との関連について明らかにせんとした。

同データベースに登録されている肝内胆管癌、肝外胆管癌、胆道・部位不明の癌で、職歴が明らかな胆管癌患者 5,780 例(男/女 3,390 例/2,390 例、平均年齢 70±10 歳/72±11 歳)を対象とした。このうち、50 歳未満の発症を若年性と定義した。有機溶剤使用の有無はジクロロメタンやジクロロプロパンの化学物質排出移動量届出制度 (PRTR) から推定した。

最長職歴の産業大分類は、男性では製造業の 21.8%、分類不能の産業 12.1%、建設業の 11.7% の順であり、女性では分類不能の産業 56.5%、農業 11.2%、製造業 8.2% の順であった。

入院時年齢男女全体では有機溶剤使用(推定)あり 69±10 歳、有機溶剤使用(推定)なし 71±11 歳で有意差を認めた ( $p=0.014$ )。しかし、有機溶剤使用(推定)の有無と若年性・非若年性の関連を  $\chi^2$  検定で検討した有意ではなかった。一方、部位不明を除いた胆管癌の腫瘍占拠部位と若年発症の関連を検討したところ、非若年性に比し、若年性では肝内胆管癌が有意に多かった(若年性：肝内/肝外=49/106 vs 非若年性：肝内/肝外=1,086/3,826,  $p=0.005$ )。

有機溶剤使用(推定)と若年発症との関連は認められなかったが、若年性では肝内胆管癌症例が有意に多く、病理学的な検討が必須と考えられた。

(日職災医誌, 64 : 93—100, 2016)

#### —キーワード—

職業性胆管癌, 病職歴データベース, 産業分類

#### 目 的

印刷業の校正作業における胆管癌の多発事例の疫学研究の一環として、(独)労働者健康福祉機構の入院患者病職歴データベース中の職歴が明らかな胆管癌患者について就労時の産業・職業分類を把握するとともに、有機溶剤の化学物質排出移動量届出制度 (Pollutant Release and Transfer Resister : PRTR) から推定される産業ごとの有機溶剤使用の有無やその他の胆管癌発症リスク因子の有無と、胆管癌の若年性・非若年性発症、腫瘍占拠部位(肝内・肝外)との関連について明らかにすることを目的とした。本研究は厚労省研究班(圓藤班)の分担研究の一つとして実施し、すでに 2012 年度、2013 年度に報告している。

#### 対象・方法

1984 年 4 月 1 日以降、2012 年 5 月 31 日までの病職歴データベースより病歴に ICD10 で C221 (肝内胆管)、C240 (肝外胆管)、C249 (胆道・部位不明)のいずれかで登録されているものを抽出した。ICD9 で記録されているものについては、1,551 : 肝内胆管、1,561 : 肝外胆管、1,569 : 胆道・部位不明で抽出した。

そのうち、直近 7 年間の症例については退院時サマリーを労災病院の各施設より取り寄せて検討し、胆管癌ではないと判断されたものを除外した。これにより、最終的には 5,780 例(うち男性 3,390 例、女性 2,390 例)について検討した。入院時年齢が 50 歳未満の場合を若年性、50 歳以上の場合を非若年性と定義した。

職歴に関しては28年間に日本標準産業分類が4回、日本標準職業分類が3回改訂され、年次によって産業名や職業名が変わったり、分類が変わったりしているものがあることから、今回は28年間を通して統一した産業分類、職業分類に変換した上で解析した。職歴が最高4つまで複数ある患者も含まれているが、今回の検討ではそのうちの最も期間の長い職歴（以下、最長職歴）のみを採用した。

有機溶剤への曝露の推定に関しては、ジクロロメタン、ジクロロプロパンの化学物質排出移動量届出制度（Pollutant Release and Transfer Register：PRTR <http://www.env.go.jp/chemi/prtr/risk0.html>）の平成23年度排出・移動実績から、産業分野としては①出版・印刷業、②プラスチック製品製造業、③金属製品製造業、④一般機械器具製造業、⑤電気機械器具製造業、⑥輸送用機械器具製造業、⑦衣服・その他繊維製品製造業、⑧化学工業、⑨精密機械器具製造業、⑩その他の製造業とした<sup>1)</sup>。また、これらの産業において、有機溶剤を使用している現場で働いていると推測される職種は、①については印刷職、②～⑩については製造職とした。これらの産業・職業に就いている場合を「有機溶剤使用（推定）あり」、その他を「有機溶剤使用（推定）なし」として解析した。

胆管癌の発症リスク<sup>2)~9)</sup>として、先天性胆道拡張症（Q444, 7516B）、膵管胆道合流異常（Q445）、肝吸虫（B661）、クローン病（K500~509）、潰瘍性大腸炎（K519）、B型慢性肝疾患（B169, B181）、C型慢性肝疾患（B182）、原発性胆汁性肝硬変（K743）を抽出した。原発性硬化性胆管炎も胆管癌のリスクとして知られているが、これはK830として慢性胆細管炎、逆行性胆管炎、狭窄性胆管炎、急性閉塞性化膿性胆管炎など様々な胆管炎も同じくK830で扱われており、データベース上では原因としての胆管炎なのか、胆管癌による狭窄・閉塞に伴う胆管炎なのかが判別できないために今回の検討からは省いた。また、肝内結石もリスクとして挙げられているが、ICD10の該当するコードK805には胆嚢胆管結石症、胆道結石、胆管結石症、総胆管結石、肝疝痛なども含まれるため、同様に肝内結石もリスクとしての検討から除外した。その他のリスクとして、喫煙、飲酒、肥満、糖尿病が知られている。喫煙についてはBrinkman Index（BIと略す）を算出し、BI 0, BI 1~399, BI 400以上の3群に分けて検討した。飲酒に関しては、飲酒しない、飲酒する、常習飲酒家（ほぼ毎日飲酒し、飲酒量が日本酒換算で一日平均3合以上飲む人、女性では2/3の2合以上）、大酒家（ほぼ毎日飲酒し、一日平均5合以上飲む人、女性では3合以上）の4群に分けて検討した。その他、肥満や糖尿病についてはあり、なしの2群で検討した。更に、腫瘍発生部位について若年発症、有機溶剤使用（推定）の有無との関連についても $\chi^2$ 検定を用いて検討した。

以上のように整理したデータを以って、A. 最長職歴の

産業・職業大分類と若年性発症との関連、B. 有機溶剤使用（推定）の有無と若年性・非若年性発症との関連、C. 喫煙・飲酒や他の胆管癌発症リスクと若年性・非若年性発症との関連、D. （部位不明症例を除外して）腫瘍占拠部位と入院時年齢・有機溶剤使用（推定）との関連について検討した。統計解析にはPASW Statics（ver 18.0）を用い、 $\chi^2$ 検定、t検定、一元配置分散分析などにより行った。

## 結 果

対象者の平均年齢（±標準偏差）は、男性70±10歳（n=3,390）、女性72±11歳（n=2,390）であった。また、50歳未満の若年性発症の割合は男性3.2%、女性3.3%であった。

### A. 最長職歴の産業・職業大分類と若年性発症との関連

最長職歴について、病職歴データの登録が開始された1984年から2012年までの28年間で年度単位で7年間ずつ、1984~1990年度、1991~1997年度、1998~2005年度、2005~2012年度の4つの期間に区分して、男女別に検討した。

産業大分類（図1）に関しては、男性では全期間を通じて最も比率が高いのは製造業の21.8%で、次に分類不能の産業12.1%、建設業の11.7%の順であった。期間別では建設業、運輸業、卸・小売業は増加傾向を認め、農業は減少傾向を認めた。製造業においては男性では特に明らかな増減傾向を認めなかった。一方、女性では全期間を通じて最も比率が高いのは分類不能の産業56.5%で、農業11.2%、製造業8.2%の順であった。期間別では卸売・小売業は減少傾向を認めた。

職業大分類（図2）では、男性では全期間を通じて最も比率が高いのは生産工程（製造・制作）の15.9%で、農林漁業の11.7%、事務の11.4%が続いた。期間別では、生産工程（製造・制作）や事務が増加し、農林漁業は減少した。女性では分類不能の57.2%が最多で、農林漁業の11.2%が続いた。生産工程（製造・制作）の相対比率は男性では84~90年：13.6%、91~97年：14.2%に比して、98~04年：17.1%、05年~12年：16.7%で増加傾向を認めた。

### B. 有機溶剤使用（推定）の有無と若年性・非若年性発症との関連

製造業で有機溶剤を使用していると推定される者の産業中分類別度数は、男性では全体244人中、最多は金属製品製造業の79人（32.4%）、続いて一般機械器具製造業の48人（19.7%）、輸送用機械器具製造業47人（19.3%）、化学工業34人（13.9%）などであった。女性は全体で65人で、最多は衣服・その他の繊維製品製造業の31人（47.7%）、続いて金属製品製造業の16人（24.6%）、輸送用機械器具製造業7人（10.8%）であった。

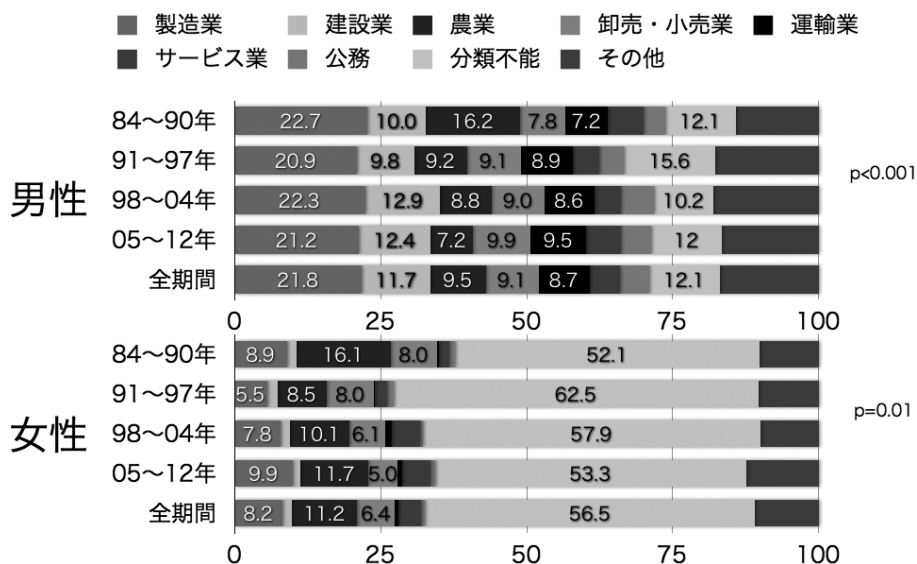


図1 男女別・産業大分類別比率の推移（最長職歴）

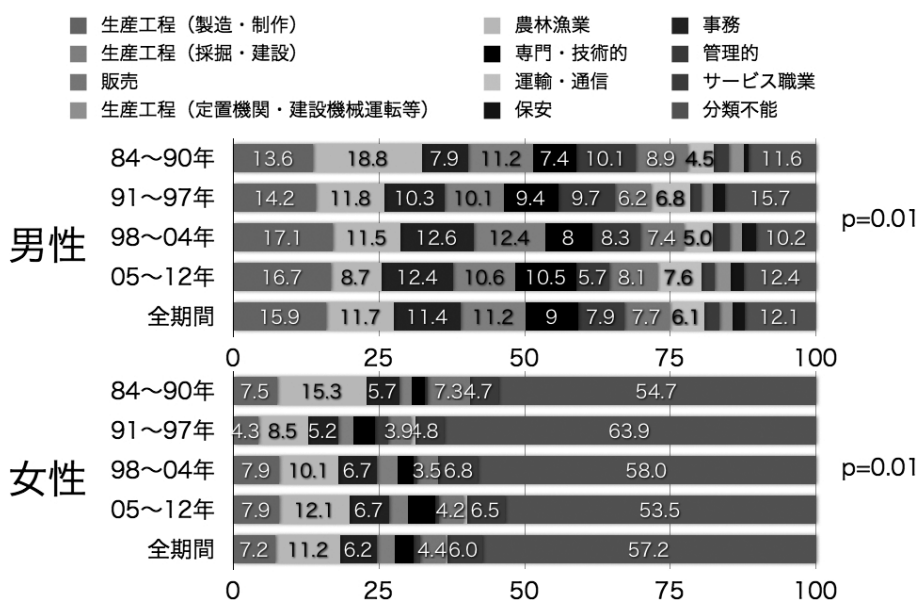


図2 男女別・職業大分類別比率の推移（最長職歴）

有機溶剤使用（推定）の有無別の入院時平均年齢（表1）は男女全体では、有機溶剤使用（推定）あり69±10歳、有機溶剤使用（推定）なし71±11歳で、t検定で有意差を認めた(p=0.014)。また、最長職歴の就労年数は男女全体では、有機溶剤使用（推定）あり32±12年、有機溶剤使用（推定）なし33±17年で有意差はなかった(p=0.314)。さらに、有機溶剤使用（推定）の有無と若年性・非若年性発症との関連を $\chi^2$ 検定で検討したが有意ではなかった(p=0.754)。

**C. 喫煙・飲酒や他の胆管癌発症リスクと若年性・非若年性発症との関連**

喫煙に関してBrinkman Index (以下 BI) の多寡との関係を見たが(表2)、BI 1~399の方がBI 400以上よりも若年性の比率が高く、 $\chi^2$ 検定の結果は有意であった(p

<0.001)。飲酒との関連では、通常飲酒よりも常習飲酒家や大酒家で若年性の比率が多い傾向を認めたが、有意ではなかった(p=0.597)。肥満や糖尿病との関連では、これらのリスクなしの方が若年性の比率が高い傾向を認めたがいずれも有意ではなかった(それぞれ p=0.202, 0.093)。

先天性胆管拡張症や膵管胆管合流異常などの胆道系の先天性奇形は合わせて19人(うち3人は両者を合併)いたが、先天性奇形ありの方が若年性の比率が高く、有意であった(p<0.001)。B型慢性肝疾患やC型慢性肝疾患、原発性胆汁性肝硬変についてはそれら疾患の有無と若年性・非若年性との有意な関連は認められなかった。肝吸虫は1例のみ(非若年性)であり、クローン病や潰瘍性大腸炎は一人も該当者がいなかった。胆管炎や胆管結石については既述の理由で解析しなかった。



表 1 有機溶剤使用（推定）有無別の入院時年齢，就労年数（上表），ならびに有機溶剤使用（推定）の有無と若年性・非若年性発症の関連（下表）

	有機溶剤使用（推定）	平均±SD (n)	p
入院時年齢（歳）	あり	69±10 (309)	0.014
	なし	71±11 (5,471)	
就労年数（年）	あり	32±12 (309)	0.314
	なし	33±17 (5,471)	

	有機溶剤使用（推定）	若年性	非若年性	合計	p
若年性 vs 非若年性	あり	11	298	309	0.754
	なし	177	5,294	5,471	
	合計	188	5,592	5,780	

#### D. (部位不明症例を除外して) 腫瘍占拠部位と入院時年齢・有機溶剤使用（推定）との関連

腫瘍占居部位が不明のものを除いて肝内胆管もしくは肝外胆管のいずれかである胆管癌患者は5,067例（男/女2,989/2,078）であった。若年性：非若年性は155例：4,912例であった。腫瘍占拠部位別（肝内・肝外）で対象症例の入院時年齢を比較すると男女全体でも、また、男女別にみても肝内胆管癌が有意に低かった（表3）。また、最長職歴の就労年数に関しても同様に肝内の方が肝外よりも有意に短かった。

また、腫瘍占拠部位別症例数を見ると（表4），男女全体では肝内：肝外=1,135例：3,932例（22.4%：77.6%）であったが，若年性では肝内：肝外=49例：106例（31.6%：68.4%），非若年性で肝内：肝外=1,086例：3,826例（22.1%：77.9%）で，若年性では非若年性に比べて肝内胆管癌の割合が高かった（ $p<0.001$ ）。男女別にみても同様であった。なお，表には示さないが，先天性胆道奇形は若年性の比率が高いものの，腫瘍占拠部位は肝外が大半であった。

さらに有機溶剤使用（推定）有無と腫瘍占拠部位の関連を検討した（表5）。男女全体においては有機溶剤使用（推定）なしでは肝内：肝外=1,065例：3,744例（22.1%：77.9%），有機溶剤使用（推定）ありでは肝内：肝外=70例：188例（27.1%：72.9%）であったが，有意ではなかった（ $p=0.061$ ）。男女別にも検討したが同様の結果で，いずれの場合も有機溶剤使用（推定）と腫瘍占拠部位に有意な関連性は認めなかった。

#### 考 察

産業分類別にみると，男性では製造業が最も比率が高かったが，胆管癌患者数が全体として増加している中で製造業の相対比率の増加はみられなかった。このことは特別に製造業で胆管癌が多いことを示すものではないと考える。

既述の産業，職業で有機溶剤使用の有無別に就労年数を比較した。就労年数は一般的な意味で，職業性曝露群

においては有害要因への曝露期間を示唆する一方で，曝露群・非曝露群における共通の背景要因の一つとして比較すべきものと考え，統計的解析を行った。今般の胆管癌発症に係る要因として有機溶剤使用（推定）の有無では就労年数に有意差を認めなかった。入院時年齢は有機溶剤使用（推定）ありの方が有意に低かったものの，その差は平均値で1.6年程度であり，有機溶剤使用（推定）の有無と若年性・非若年性との関連を $\chi^2$ 検定で検討した結果では有意差は認められなかった。おそらくは50歳までの発症に有機溶剤使用（推定）の影響が現れるほど多量の使用歴はなかったと推測する。

Brinkman Index (BI) でみた喫煙の影響や生活習慣病の有無と胆管癌発症との関連<sup>9)</sup>では，それらのリスクが若年性発症を高めるといような結果は認められなかった。BIについては喫煙年数が，生活習慣病は一般には加齢との関連があり，いずれも年数と交絡しているためと推測される。胆道系の先天性奇形では若年性発症の比率が高く，胆管癌発症への影響<sup>9)</sup>が今回の検討でも明らかになった。

腫瘍占拠部位別にみると就労年数が肝内の方が肝外より短いものの，入院時年齢は肝内の方が肝外よりも低かった。さらに，男女とも若年性の方が非若年性よりも肝内の比率が有意に高かった。この局在に関しては，共同研究者の金子麗奈らは同じ病職歴データベース中の胆管癌症例で，入院診療録要約と診断確定のための画像をすべて確認して確定した，若年性115例，非若年性2,140例の胆管癌の占居部位について詳細な検討を行い，若年性は非若年性に比して肝内局在例が多かったと結論している<sup>10)</sup>。久保正二らは問題となった事業所の胆道癌17症例の臨床病理学的検討を行い，腫瘍による閉塞なしに肝内胆管拡張が5人に認められたこと，手術病理標本を得られた8人全員において胆管の様々な部位に前がん病変や早期がん病変が認められたことを報告している<sup>11)</sup>。これらの結果は病職歴データベースに収載されている症例について，外科学的・病理学的な視点からのより精緻な検討が必須であることが示唆されている。

表2 胆管がんの発症リスクの有無と若年性・非若年性との関連

		若年性	全体 非若年性	合計
Brinkman Index	0	99 (3.0%)	3,213 (97.0%)	3,312 (100%)
	1～399	36 (6.6%)	506 (93.4%)	542 (100%)
	400以上	53 (2.8%)	1,862 (97.2%)	1,915 (100%)
	合計	188 (3.3%)	5,581 (96.7%)	5,769 (100%)
	p	<0.001		
飲酒	飲まない	103 (3.0%)	3,305 (97.0%)	3,408 (100%)
	通常飲酒	69 (3.5%)	1,930 (96.5%)	1,999 (100%)
	常習飲酒家	12 (4.3%)	270 (95.7%)	282 (100%)
	大酒家	3 (4.1%)	71 (95.9%)	74 (100%)
	合計	187 (3.2%)	5,576 (96.8%)	5,763 (100%)
	p	0.597		
肥満	肥満あり	3 (1.6%)	180 (98.4%)	183 (100%)
	肥満なし	177 (3.4%)	5,102 (96.6%)	5,279 (100%)
	合計	180 (3.3%)	5,282 (96.7%)	5,462 (100%)
	p	0.202		
糖尿病	糖尿病あり	5 (1.6%)	301 (98.4%)	306 (100%)
	糖尿病なし	176 (3.4%)	5,004 (96.6%)	5,180 (100%)
	合計	181 (3.3%)	5,305 (96.7%)	5,486 (100%)
	p	0.093		
先天性奇形*	あり	5 (26.3%)	14 (73.7%)	19 (100%)
	なし	183 (3.2%)	5,578 (96.8%)	5,761 (100%)
	合計	188 (3.3%)	5,592 (96.7%)	5,780 (100%)
	p	<0.001		
B型慢性肝疾患	あり	2 (9.1%)	20 (90.9%)	22 (100%)
	なし	186 (3.2%)	5,572 (96.8%)	5,758 (100%)
	合計	188 (3.3%)	5,592 (96.7%)	5,780 (100%)
	p	0.122		
C型慢性肝疾患	あり	3 (3.0%)	97 (97.0%)	100 (100%)
	なし	185 (3.3%)	5,495 (96.7%)	5,680 (100%)
	合計	188 (3.3%)	5,592 (96.7%)	5,780 (100%)
	p	0.886		
原発性胆汁性肝硬変	あり	0 (0.0%)	4 (100%)	4 (100%)
	なし	188 (3.3%)	5,588 (96.7%)	5,776 (100%)
	合計	188 (3.3%)	5,592 (96.7%)	5,780 (100%)
	p	0.714		

\*先天性奇形：先天性胆管拡張症、膵管胆管合流異常  
括弧内の%は行の合計に対する若年性・非若年性の比率

表3 腫瘍占拠部位別の入院時年齢、最長職歴の就労年数

	腫瘍占拠部位	入院時年齢(歳)	p	就労年数(年)	p
全体	肝内 (1,135例)	70±11	<0.001	31±16	<0.001
	肝外 (3,932例)	72±11		33±17	
男性	肝内 (709例)	69±11	<0.001	31±14	0.001
	肝外 (2,280例)	71±10		33±14	
女性	肝内 (426例)	71±11	0.001	32±19	0.029
	肝外 (1,652例)	73±11		34±20	

表4 腫瘍占拠部位と若年性・非若年性発症との関連

		若年性		非若年性		合計	p
		数	割合	数	割合		
全体	肝内	49	(31.6%)	1,086	(22.1%)	1,135	<0.001
	肝外	106	(68.4%)	3,826	(77.9%)	3,932	
男性	肝内	30	(32.6%)	679	(23.4%)	709	0.007
	肝外	62	(67.4%)	2,218	(76.6%)	2,280	
女性	肝内	19	(30.2%)	407	(20.2%)	426	<0.001
	肝外	44	(69.8%)	1,608	(79.8%)	1,652	

括弧内は肝内・肝外の合計に占める割合

表5 腫瘍占拠部位と有機溶剤使用（推定）の有無との関連

		有機溶剤使用（推定）			合計	p
		なし	あり	割合		
全体	肝内	1,065	70	(22.1%)	1,135	0.061
	肝外	3,744	188	(77.9%)	3,932	
男性	肝内	654	55	(23.5%)	709	0.260
	肝外	2,131	149	(76.5%)	2,280	
女性	肝内	411	15	(20.3%)	426	0.180
	肝外	1,613	39	(79.7%)	1,652	

括弧内は肝内・肝外の合計に占める割合

Vlaanderen Jら<sup>12)</sup>は、北欧4カ国(フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデン)の45年以上の期間における国勢調査の職歴情報とがん登録データを個人IDでリンクすることにより、印刷業における肝臓がん・胆管癌のSIRを検討し、男性では肝内胆管癌のSIRは2.34(95%CI 1.54 to 3.57)であったと報告している。本邦においては、岡本悦司ら<sup>113)</sup>が全国の中小企業を網羅する全国健康保険協会レセプトデータを事業所の業態とリンクし、印刷業の胆管がん受療率と印刷業を除く全業態の率とを比較した研究で、印刷業事業所被保険者の患者数の年齢補正した期待値と実測値の比は30~49歳男性でやや高い(1.78)傾向がみられたものの統計学的有意に達したものはなかったことから、大阪府下印刷事業所で観察された胆管がん多発が全国的に同種の事業所でも多発しているかについては否定的である、と報告している。労働者健康福祉機構病職歴データベースにおける印刷業の症例数は10例あまりに留まり、印刷業と他の産業を比較して議論することは困難ではあるが、有機溶剤使用(推定)の有無から判断した曝露と胆管がん若年性発症との関連は有意ではなかったことは相応するものと考ええる。

職業病として発がんの可能性を探るための基盤整備は北欧に比べて我が国では進んではいない。そのような中で、あくまでも地域医療の中で入院患者のみを対象としたデータベースという限界はあるものの、労災病院病職歴データベースを有効活用することは、この問題に限らず、疾病と職業の関係を明らかにするために益々重要になってくると考える。

本研究は、平成25年度厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業「印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と原因追求」の分担研究として報告した<sup>14)</sup>。

謝辞：本研究に貴重なご助言を頂いた(独)労働者健康福祉機構 浜松労災病院 有井茂樹先生、(独)労働者健康福祉機構 釧路労災病院 草野満夫先生、(独)労働者健康福祉機構 関西労災病院 林 紀夫先生、(独)産業技術総合研究所 中西準子先生ならびに同井上和也先生、東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室公共健康医学専攻健康医療政策学分野 小林廉毅先生、国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診研究部 雑賀公美子先生に、さらにデータ抽出に多大なご貢献を頂いた(独)労働者健康福祉機構 医療企画部 荒木亮子氏、砂山藤広氏、そして最後に、3年間にわたって本研究の遂行にあたり、数々のご助言と励ましを頂いた、研究班班長、大阪市立大学産業医学・都市環境医学教授 圓藤吟史先生に深甚なる謝意を申し述べます。

利益相反：利益相反基準に該当無し

## 文 献

- 1) 圓藤吟史主任研究者：平成24年度厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業「印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と原因追求」平成24年度研究報告書。2013。
- 2) Parkin DM, Ohshima H, Srivatanakul P, et al: Cholangiocarcinoma: epidemiology, mechanisms of carcinogenesis and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2: 537-544, 1993.
- 3) Shaib Y, El-Serag HB: The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 24: 115-125, 2004.
- 4) Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, et al: Cholangiocarcinoma. *Lancet* 366: 1303-1314, 2005.

- 5) Burak K, Angulo P, Pasha TM, et al: Incidence and risk factors for cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 99: 523—526, 2004.
  - 6) Kubo S, Kinoshita H, Hirohashi K, et al: Hepatolithiasis associated with cholangiocarcinoma. *World J Surg* 19: 637—641, 1995.
  - 7) Yamamoto S, Kubo S, Hal S, et al: Hepatitis C virus infection as a likely etiology of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Sci* 95: 592—595, 2004.
  - 8) Shaib YH, El-Serag HB, Davila JA, et al: Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a case-control study. *Gastroenterology* 128: 620—626, 2005.
  - 9) Tyson GL, El-Serag HB: Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology* 54: 173—184, 2011.
  - 10) 金子麗奈, 久保田昌詞, 萩原秀紀, 他: (独)労働者健康福祉機構入院病職歴データベースの若年性胆管癌症例における有機溶剤使用と臨床的特徴. *肝臓* 56: 332—340, 2015.
  - 11) Kubo S, Nakanuma Y, Takemura S, et al: Case series of 17 patients with cholangiocarcinoma among young adult workers of a printing company in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 21: 479—488, 2014.
  - 12) Vlaanderen J, Straif K, Martinsen JI, et al: Cholangiocarcinoma among workers in the printing industry: using the NOCCA database to elucidate the generalisability of a cluster report from Japan. *Occup Environ Med* 70: 828—830, 2013.
  - 13) Okamoto E, Kikuchi K, Endo G: Prevalence of bile duct cancer among printing industry workers in comparison with other industries. *J Occup Health* 55: 511—515, 2013.
  - 14) 圓藤吟史主任研究者: 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業「印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と原因追求」平成 25 年度研究報告書. 2014.
- 
- 別刷請求先** 〒591-8025 堺市北区長曾根町 1179—3  
大阪労災病院治療就労両立支援センター  
久保田昌詞
- Reprint request:**  
Masashi Kubota  
Research Center for the Promotion of Health and Employment Support, Osaka Rosai Hospital, Nagasonecho 1179-3, Kita-ku, Sakai-city, Osaka-pref, 591-8025, Japan

## Epidemiologic Studies of the Occupational Bile Duct Cancer

### —I. the Relationship between the Onset of Bile Duct Cancer and Employment Record—

Masashi Kubota<sup>1)</sup>, Reina Kaneko<sup>2)</sup>, Hideki Hagiwara<sup>3)</sup> and Yuzuru Satoh<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Research Center for the Promotion of Health and Employment Support, Osaka Rosai Hospital

<sup>2)</sup>Department of Gastroenterology, Kanto Rosai Hospital

<sup>3)</sup>Department of Gastroenterology, Kansai Rosai Hospital

We conducted an epidemiologic study of occupational bile duct cancer to clarify the association between cancer onset and employment duration, estimated organic solvent use and tumor location using data from the patients and employment record database of the Japan Labour Health and Welfare Organization.

Among all patients with bile duct cancer with intrahepatic, extrahepatic, and/or unidentified tumor locations, 5,780 with an employment record were included in the analysis (male/female 3,390/2,390). We defined cancer onset younger than 50 years of age as young adult onset. The use or nonuse of organic solvent was estimated from the Pollutant Release and Transfer Register (2011) for dichloromethane and dichloropropane.

In male patients, the longest employment duration was observed in 21.8% of those working in the manufacturing industry, 12.1% of those in unclassifiable industries, and 11.7% of those in the construction industry. In female patients, the longest employment duration was observed in 56.5% of those working in unclassifiable industries, 11.2% of those in agriculture, and 8.2% of those in the manufacturing industry.

Overall, age upon admission was 69 + / - 10 years among those with estimated organic solvent use, which was significantly younger than the 71 + / - 11 years among those without organic solvent use ( $p=0.014$ ). However,  $\chi^2$  analysis did not reveal any significant association between estimated organic solvent use and young adult onset of bile duct cancer.

Regarding tumor location, except for the unidentifiable cases, there was a significantly higher incidence of intrahepatic bile duct cancer in patients with young adult onset (intra/extra 49/106) than in those with non-young adult onset (intra/extra: 1,086/3,826) ( $p=0.005$ ).

In conclusion, the findings did not indicate a relationship between estimated organic solvent use and young adult onset of bile duct cancer; however, there was a significantly higher incidence of intrahepatic bile duct cancer in patients with young adult onset.

(JJOMT, 64: 93—100, 2016)

#### —Key words—

occupational bile duct cancer, inpatient disease and employment record database, industrial classification