

職業性胆管癌の疫学研究

—2. 症例対照による検討—

久保田昌詞¹⁾, 金子 麗奈²⁾, 萩原 秀紀³⁾, 佐藤 譲²⁾

¹⁾(独) 労働者健康安全機構大阪労災病院治療就労両立支援センター

²⁾(独) 労働者健康安全機構関東労災病院消化器内科

³⁾(独) 労働者健康安全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)労働者健康安全機構の入院患者病職歴データベースを用い、胆管癌発症と職歴、有機溶剤使用(推定)との関連について症例対照研究にて明らかにせんとした。

最近5年間の胆管癌症例で、発症リスクとなる疾患(B型・C型慢性肝疾患、先天性胆道奇形、胆汁性肝硬変、炎症性腸疾患)を有せず、かつ、単一職歴の1,068例(男性624例、女性444例)をケースとして抽出した。同様に発症リスクを除外した非がん患者で、ケースと同性、ほぼ同年齢、同一病院、単一職歴の入院患者をコントロールとして抽出し、1:1の症例対照研究を実施した。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。

産業大分類別、職業大分類別にみて胆管癌発症のOdds比に有意な高値あるいは低値を認めなかった。また、有機溶剤使用(推定)のOdds比は、男性では0.722(0.479~1.089)($p=0.146$)、女性では0.764(0.331~1.761)($p=0.673$)、男女全体では0.733(0.508~1.058)($p=0.116$)でいずれも有意ではなかった。

製造業を含めて通常の労働安全衛生対策が実施されている職域では有機溶剤による胆管癌発症リスクは高くないと結論する。

(日職災医誌, 64:150—155, 2016)

—キーワード—

職業性胆管癌, 病職歴データベース, 症例対照研究

目 的

印刷業校正作業における胆管癌の多発事例¹⁾の疫学研究の一環として、(独)労働者健康安全機構の入院患者病職歴データベースを用いて職歴と胆管癌との関連を検討し、報告してきた^{2,3)}。今回は、発症リスクとなる疾患(B型・C型慢性肝疾患、先天性胆道奇形、胆汁性肝硬変、炎症性腸疾患)を有する症例を除外した胆管癌症例をケースとし、同様に発症リスクを除外した非がん患者をコントロールとする症例対照研究にて、職歴と胆管癌との関連を検討した。

方 法

(独)労働者健康安全機構の入院患者病職歴データベースには600万件以上のレコードが登録されている。件数

が膨大で様々な除外条件を設定しての検索・抽出が困難なため、第一段階として、肝内胆管癌(ICD10コード:C22.1)、肝外胆管癌(C24.0)、胆道・部位不明の癌(C24.9)のいずれかで登録されているもののうち、職歴が単一かつサマリー及びカルテの参照が可能であった、最近5年間の胆管癌患者を抽出した。これらケースの候補となりうる症例に対して、同じく職歴が単一で、性別、年齢(ケースの年齢 ± 2 歳)、病院、入院時期(ケースの入院日の前後半年)を一致させた症例を10例、可能ならば20例ずつをコントロールの候補として抽出した。

第二段階として、胆管癌症例からは胆管癌発症リスクとされている疾患を有する症例をケース候補から除外した。胆管癌の発症リスクとしては、先天性胆道拡張症(ICD10コード:Q444)、膵胆管道合流異常(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) などが挙げられている^{4)~11)}. 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. このため今回の検討では K830 は除外規定には含めなかった. また, 肝内結石もリスクとして挙げられているが, ICD 10 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, 肝痙痛なども含まれるため, 同様に K805 も除外規定には含めなかった.

第一段階で抽出したコントロールの候補から, 除外されたケースと対になりうる症例は全て除外した上で, 最大7つまで登録されている病名のうち癌 (悪性腫瘍) を含んでいる症例を除外した. この結果, ケース1例に対し, コントロール候補の例数は最少2例から最多20例まで様々であったが, コントロール候補には1, 2から最高20までの順番を乱数によってつけた. これによって, 順番が1となったコントロール候補を最終的にコントロールと決定し, 1:1の症例対照研究を実施することとした.

曝露要因としての有機溶剤使用の有無を推定するために, ジクロロメタン・ジクロロプロパンの平成23年度化学物質排出移動量届出制度 (PRTR) のデータを参照した. 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化学鉱業 ⑨精密機械器具製造業, ⑩その他の製造業のうち, ①については印刷職, ②~⑩については製造職を有機溶剤使用 (推定) ありとし, その他の産業・職業をなしとした. 有機溶剤使用 (推定) の有無や, 産業大分類・職業大分類, 生活習慣病や喫煙・飲酒などの要因別に胆管癌発症のオッズ比を求めた.

喫煙については Brinkman Index (BI と略す) を算出し, BI400以上と BI1,000以上の2段階で検討した. 飲酒に関しては, 常習飲酒家をほぼ毎日飲酒し, 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合以上飲む人と定義した. 大酒家は, ほぼ毎日飲酒し, 一日平均5合以上飲む人, 女性では3合以上飲む人と定義した. 統計学的解析には SPSS ver.18を用いた.

結 果

最終的に抽出されたケースおよびコントロールはそれぞれ1,068例で, 男性は624例, 女性は444例であった.

男性の平均年齢はケース 72 ± 9 歳, コントロール 72 ± 9 歳, 女性の平均年齢はケース 77 ± 10 歳, コントロール 77 ± 10 歳で, いずれも有意差はなかった ($p=0.780$

及び 0.663). 一方, ケース, コントロールとも抽出条件の一つが単一職歴であったが, 就労年数においては男性ではケース 35 ± 13 年, コントロール 37 ± 12 年でコントロールの方が有意に長く ($p=0.002$), 逆に女性ではケース 38 ± 17 年, コントロール 35 ± 16 年でケースの方が有意に長かった ($p=0.004$).

産業大分類別比率を男女別に検討した (図1). 男性ケースでは製造業の比率が20.7%で最多, 建設業が12.3%で続いた. 男性コントロールでは製造業の比率が24.7%で最多で, 次点も同様に建設業の17.1%であった. 女性ケースでは主婦等の分類不能の産業を除くと, 農業の比率が13.1%と最多で, 製造業の6.8%が続いた. 女性コントロールにおいては分類不能の産業が40.5%で, 農業が12.8%, 製造業10.4%が続いた. 男女とも産業大分類の比率に関してはケースとコントロールに有意差を認めた (男女それぞれ, $p<0.001$ と $p=0.001$).

同様に職業大分類別比率を男女別に検討した (図2). 男性ケースでは生産工程 (製造・制作) が15.5%で最多, 分類不能の12.7%をはさんで事務11.5%, 専門・技術的職業11.2%, 生産工程 (採掘・建設) 10.6%が続いた. 男性コントロールでは生産工程 (製造・制作) が19.9%で最多, 生産工程 (採掘・建設) が14.4%で次点, 農林漁業の11.5%, 事務の9.6%などの順であった. 一方, 女性ではケース, コントロールとも分類不能が最多で, いずれも農林漁業が次点であった. 男女とも職業大分類の比率に関してはケースとコントロールに有意差を認めた (男女とも $p<0.001$).

入院の主病名 (入院の主たる理由となった病名) を ICD10 の分類で検討した (表1). ケースで胆管癌以外の疾患が主病名にあがっている場合は既往に胆管癌がある症例である. 男性では549例 (88.0%) が悪性腫瘍で, 次点は消化器疾患の37例 (5.9%), 循環器疾患の12例 (1.9%)が続いた. 女性では379例 (85.4%) が悪性腫瘍で, 消化器疾患の35例 (7.9%)が続いた. コントロールは悪性腫瘍は除外されており, 男性では最多が循環器疾患の146例 (23.4%) で, 消化器疾患の84例 (13.5%), 損傷および死亡の外因の64例 (10.3%)が続いた. 女性では循環器疾患の85例 (19.1%), 損傷および死亡の外因の82例 (18.5%), 筋骨格系および結合組織の疾患61例 (13.7%)の順であった.

産業大分類別に胆管癌の Odds 比を検討した (表2). 製造業において男性では1.020 (95%信頼区間: 0.776~1.339) ($p=0.945$), 女性では1.394 (0.944~2.058) ($p=0.115$), 男女全体では1.129 (0.905~1.410) ($p=0.309$) でいずれも有意ではなかった. 同様に他のいずれの産業大分類においても, 男女別にあるいは男女全体でも Odds 比が有意となるものはなかった.

次に, 職業大分類別に胆管癌の Odds 比を検討した (表3). 生産工程 (製造・制作作業) では男性では0.872

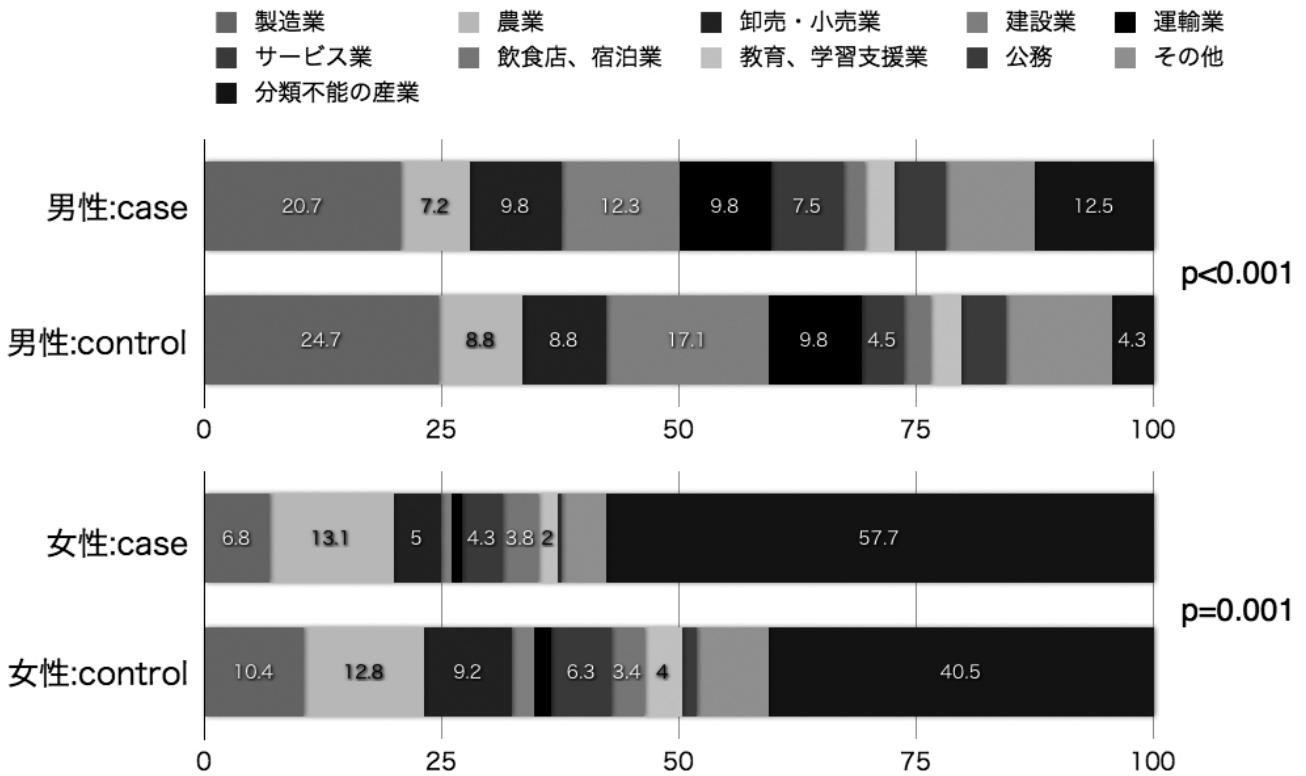


図1 ケースおよびコントロールの性別・産業大分類別比率 (%)

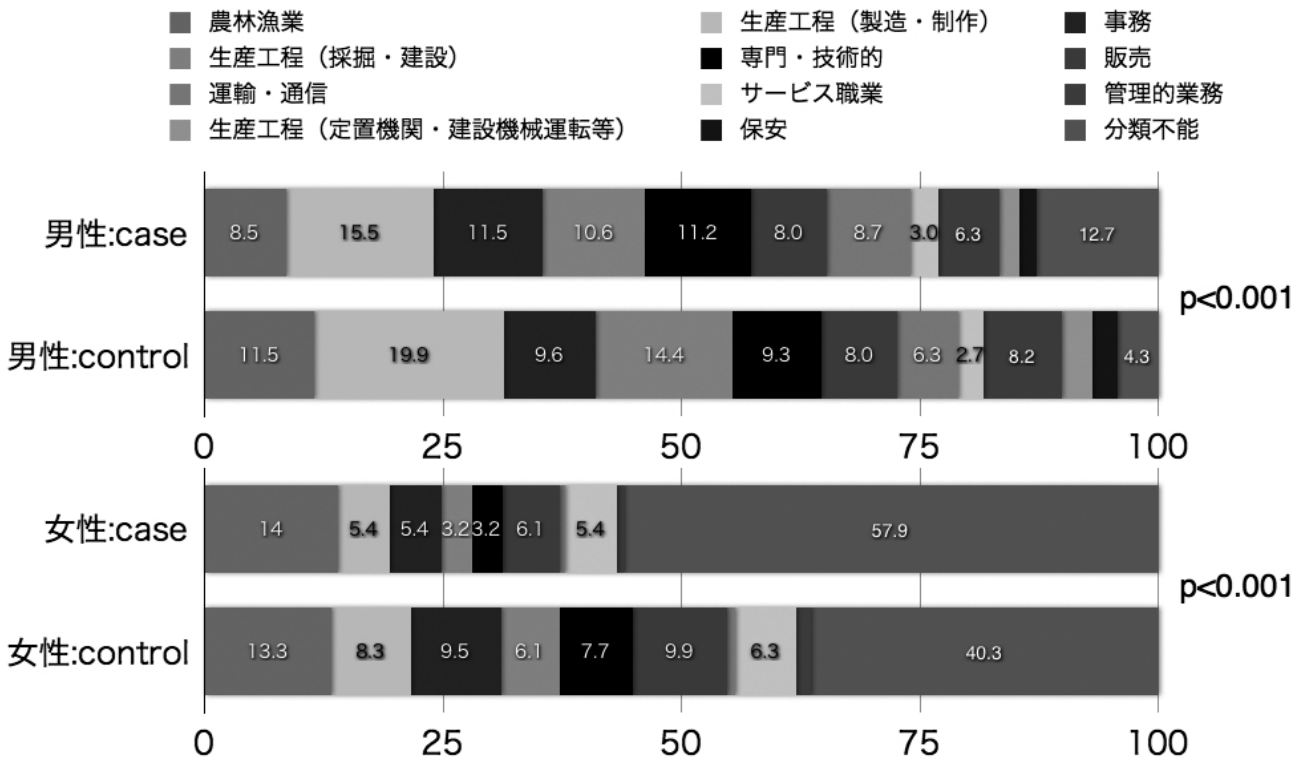


図2 ケースおよびコントロールの性別・職業大分類別比率 (%)

(0.649~1.173) (p=0.407), 女性では 1.167 (0.747~1.823) (p=0.571), 男女全体では 0.954 (0.747~1.219) (p=0.755) でいずれも有意ではなかった。同様に他のいずれの職業

大分類においても、男女別にあるいは男女合わせてみても Odds 比が有意となるものはなかった。なお、表には示さないが、有機溶剤使用(推定)の Odds 比は、男性では

表1 ケースおよびコントロールの入院時主病名のICD10における分類

分類	男性		女性	
	case	control	case	control
1 感染症および寄生虫症	1 (0.2%)	5 (0.8%)	0 (0.0%)	6 (1.4%)
2 悪性新生物	549 (88.0%)	0 (0.0%)	379 (85.4%)	0 (0.0%)
良性腫瘍	3 (0.5%)	48 (7.7%)	4 (0.9%)	14 (3.2%)
3 血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害	1 (0.2%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	5 (1.1%)
4 内分泌、栄養および代謝疾患	3 (0.5%)	20 (3.2%)	1 (0.2%)	28 (6.3%)
5 精神および行動の障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	3 (0.7%)
6 神経系の疾患	1 (0.2%)	15 (2.4%)	2 (0.5%)	13 (2.9%)
7 眼および付属器の疾患	0 (0.0%)	40 (6.4%)	0 (0.0%)	38 (8.6%)
8 耳および乳様突起の疾患	0 (0.0%)	7 (1.1%)	0 (0.0%)	7 (1.6%)
9 循環器系の疾患	12 (1.9%)	146 (23.4%)	8 (1.8%)	85 (19.1%)
10 呼吸器系の疾患	1 (0.2%)	57 (9.1%)	2 (0.5%)	22 (5.0%)
11 消化器系の疾患	37 (5.9%)	84 (13.5%)	35 (7.9%)	46 (10.4%)
12 皮膚および皮下組織の疾患	1 (0.2%)	4 (0.6%)	0 (0.0%)	4 (0.9%)
13 筋骨格系および結合組織の疾患	0 (0.0%)	62 (9.9%)	0 (0.0%)	61 (13.7%)
14 尿路器系の疾患	2 (0.3%)	44 (7.1%)	2 (0.5%)	20 (4.5%)
15 妊娠、分娩および産褥	—	—	0 (0.0%)	1 (0.2%)
17 先天奇形、変形および染色体異常	0 (0.0%)	1 (0.2%)	(0.0%)	(0.0%)
18 症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの	1 (0.2%)	13 (2.1%)	2 (0.5%)	7 (1.6%)
19 損傷および死亡の外因	2 (0.3%)	64 (10.3%)	2 (0.5%)	82 (18.5%)
21 健康状態に影響をおよぼす要因および保健サービスの利用	10 (1.6%)	14 (2.2%)	5 (1.1%)	2 (0.5%)
合計	624 (100%)	624 (100%)	444 (100%)	444 (100%)

表2 産業大分類別のOdds比

職業大分類	男性		女性		男女全体	
	Odds比	p	Odds比	p	Odds比	p
農業	0.804 (0.533 ~ 1.212)	0.348	1.020 (0.689 ~ 1.509)	1.000	0.911 (0.687 ~ 1.208)	0.565
林業	0.249 (0.028 ~ 2.232)	0.370	3.014 (0.312 ~ 29.08)	0.616	0.799 (0.214 ~ 2.985)	1.000
漁業	0.461 (0.186 ~ 1.138)	0.132	0.711 (0.224 ~ 2.257)	0.771	0.540 (0.266 ~ 1.097)	0.120
鉱業	0.712 (0.225 ~ 2.255)	0.772	—	—	0.856 (0.287 ~ 2.557)	1.000
建設業	1.016 (0.717 ~ 1.439)	1.000	0.966 (0.579 ~ 1.613)	1.000	1.000 (0.750 ~ 1.333)	1.000
製造業	1.020 (0.776 ~ 1.339)	0.945	1.394 (0.944 ~ 2.058)	0.115	1.129 (0.905 ~ 1.410)	0.309
電気・ガス・水道業	1.759 (0.512 ~ 6.037)	0.545	—	—	2.261 (0.694 ~ 7.363)	0.266
情報通信業	0.598 (0.142 ~ 2.513)	0.723	5.046 (0.578 ~ 43.362)	0.219	1.336 (0.462 ~ 3.863)	0.789
運輸業	1.263 (0.842 ~ 1.895)	0.304	0.749 (0.406 ~ 1.381)	0.440	1.076 (0.769 ~ 1.504)	0.732
卸売・小売業	0.922 (0.648 ~ 1.312)	0.719	0.974 (0.623 ~ 1.524)	1.000	0.942 (0.714 ~ 1.242)	0.724
金融・保険業	1.340 (0.561 ~ 3.203)	0.660	0.494 (0.168 ~ 1.458)	0.298	0.893 (0.462 ~ 1.728)	0.867
不動産業	1.608 (0.523 ~ 4.942)	0.577	1.507 (0.422 ~ 5.377)	0.751	1.563 (0.674 ~ 3.627)	0.402
飲食店、宿泊業	1.000 (0.562 ~ 1.781)	1.000	0.560 (0.272 ~ 1.152)	0.156	0.793 (0.507 ~ 1.240)	0.365
医療、福祉	1.414 (0.722 ~ 2.769)	0.398	1.000 (0.444 ~ 2.251)	1.000	1.229 (0.734 ~ 2.059)	0.513
教育、学習支援業	1.334 (0.758 ~ 2.348)	0.391	1.000 (0.483 ~ 2.071)	1.000	1.197 (0.767 ~ 1.870)	0.497
複合サービス業	0.330 (0.089 ~ 1.225)	0.147	0.665 (0.111 ~ 4.000)	1.000	0.414 (0.145 ~ 1.179)	0.144
サービス業	0.896 (0.594 ~ 1.352)	0.675	1.052 (0.562 ~ 1.970)	1.000	0.941 (0.668 ~ 1.325)	0.793
公務	1.052 (0.564 ~ 1.960)	1.000	0.686 (0.290 ~ 1.621)	0.517	0.906 (0.549 ~ 1.497)	0.798
分類不能の産業	1.022 (0.678 ~ 1.541)	1.000	1.066 (0.801 ~ 1.419)	0.715	1.047 (0.836 ~ 1.310)	0.731

0.722 (0.479~1.089) (p=0.146), 女性では 0.764 (0.331~1.761) (p=0.673), 男女全体では 0.733 (0.508~1.058) (p=0.116) でいずれも有意ではなかった。

また、表には示さないが、喫煙、飲酒に関しては胆管癌 Odds 比への有意な影響は認めなかった。

考 察

本研究では産業・職業と胆管癌発症との関連をみるために国内で唯一、職歴をデータとしてもつ(独)労働者

健康安全機構入院患者病職歴データベースを活用した。このデータベースには、全国の労災病院で同意を得た入院患者の病名(ICD9, 10でコード化)を7つまでと職歴(現職のみならず過去の職歴を4つまで、特殊健診受検の有無も含む)、肥満・高血圧・高脂血症・糖尿病・高尿酸血症の有無や喫煙・飲酒習慣について記載している。本研究では、これら産業・職業や生活習慣病ならびに喫煙・飲酒習慣と胆管癌発症との関連を1:1のケースコントロール研究にて検討した。

表3 職業大分類別の Odds 比

職業大分類	男性		女性		男女全体	
	Odds 比	p	Odds 比	p	Odds 比	p
専門的・技術的職業	1.355 (0.934 ~ 1.967)	0.132	1.034 (0.624 ~ 1.713)	1.000	1.232 (0.913 ~ 1.661)	0.196
管理的業務	0.868 (0.543 ~ 1.385)	0.634	1.458 (0.617 ~ 3.446)	0.517	0.979 (0.651 ~ 1.471)	1.000
事務的業務	1.033 (0.725 ~ 1.472)	0.928	1.106 (0.712 ~ 1.719)	0.736	1.061 (0.805 ~ 1.398)	0.725
販売業務	1.073 (0.742 ~ 1.551)	0.778	0.873 (0.552 ~ 1.379)	0.641	0.989 (0.743 ~ 1.318)	1.000
サービス職業	0.973 (0.617 ~ 1.535)	1.000	0.651 (0.364 ~ 1.165)	0.190	0.834 (0.583 ~ 1.192)	0.364
保安職業	1.000 (0.394 ~ 2.536)	1.000	0.798 (0.213 ~ 2.992)	1.000	0.928 (0.434 ~ 1.983)	1.000
農林漁業作業	0.804 (0.569 ~ 1.135)	0.252	0.888 (0.601 ~ 1.312)	0.619	0.840 (0.648 ~ 1.089)	0.210
運輸・通信	1.058 (0.665 ~ 1.682)	0.906	0.871 (0.420 ~ 1.807)	0.853	1.000 (0.677 ~ 1.478)	1.000
生産工程 (製造・制作作業)	0.872 (0.649 ~ 1.173)	0.407	1.167 (0.747 ~ 1.823)	0.571	0.954 (0.747 ~ 1.219)	0.755
生産工程 (装置機関・建設機械運転)	1.396 (0.678 ~ 2.874)	0.467	2.014 (0.500 ~ 8.102)	0.503	1.511 (0.798 ~ 2.862)	0.264
生産工程 (採掘・建設労務)	1.018 (0.702 ~ 1.477)	1.000	1.000 (0.597 ~ 1.676)	1.000	1.012 (0.748 ~ 1.368)	1.000
分類不能	1.022 (0.678 ~ 1.541)	1.000	1.066 (0.801 ~ 1.419)	0.715	1.047 (0.837 ~ 1.310)	0.731

産業・職業大分類別でいずれの産業、職業とも胆管癌の Odds 比が有意ではなかった。有機溶剤使用(推定)ありの Odds 比も有意ではなかった。圓藤吟史、祖父江友孝らは、大阪の胆管癌多発事業場の校正部門所属歴のある男性の胆管癌の標準化罹患比 (standardized incidence ratio ; SIR) は 1,242, 標準化死亡比 (standardized mortality ratio ; SMR) は 644 であったと報告している³⁾。また、労働安全衛生総合研究所の報告によると、当時の空調システムを想定した模擬実験では排気量は多かったものの還流率が 56% にのぼり、汚染された空気が循環して高濃度曝露につながったと予想されている¹²⁾。このような報告により、厚労省の検討会では、「本件事業場で発症した胆管がんについては、1,2-ジクロロプロパン (DCP) に長期間、高濃度に暴露されて発症した蓋然性が極めて高いと判断する」とされた¹³⁾。一方で、DCP は揮発性が高く、DCP が原因とすると、近隣への環境影響が懸念されたが、大阪府がん登録資料に基づいた胆管がんの年次動向と地理分布に関する研究で、同事業場周辺での胆管癌の地域集積性はなかったと報告されている¹⁴⁾。さらに岡本悦司らは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ケージし、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¹⁵⁾。本研究では有機溶剤の使用が推定される製造業の製造職においても有意な Odds 比の増加が認められなかった。この結果からも、通常の労働安全衛生対策をとっているような製造業における有機溶剤使用の程度は濃度・期間とも胆管癌が発症しうるほどではないことが示唆され、大阪府の印刷事業場校正部門での多発例は極めて特異な事例と言える。

以上、本研究で 1:1 のケースコントロール研究を行い、産業大分類別、職業大分類別にみて胆管癌発症の Odds 比に有意な高値あるいは低値を認めなかったことから、製造業を含めて通常の労働安全衛生対策が実施されている職域では有機溶剤による胆管癌発症リスクは高くないと結論する。

本研究の要旨は、第 62 回日本職業・災害医学会(2014 年 11 月 17 日、神戸市) で発表した。

謝辞：本研究に貴重なご助言を頂いた(独)労働者健康安全機構 浜松労災病院 有井茂樹先生、(独)労働者健康安全機構 釧路労災病院 草野満夫先生、(独)労働者健康安全機構 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 小林康毅先生、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)労働者健康安全機構 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、大阪市立大学名誉教授 圓藤吟史先生に深甚なる謝意を申し上げます。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) 熊谷信二, 車谷典男: オフセット校正印刷労働者に多発している肝内・肝外胆管癌. 日本産業衛生学会誌 54(臨時増刊号): 297, 2012.
- 2) 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 2013.5
- 3) 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 24 年度研究報告書 2014.5
- 4) Parkin DM, Ohshima H, Srivatanakul P, et al: Cholangiocarcinoma: epidemiology, mechanisms of carcinogenesis and prevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2:

- 537—544, 1993.
- 5) Shaib Y, El-Serag HB: The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 24: 115—125, 2004.
 - 6) Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, et al: Cholangiocarcinoma. *Lancet* 366: 1303—1314, 2005.
 - 7) 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.
 - 8) Kubo S, Kinoshita H, Hirohashi K, et al: Hepatolithiasis associated with cholangiocarcinoma. *World J Surg* 19: 637—641, 1995.
 - 9) 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.
 - 10) 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.
 - 11) Tyson GL, El-Serag HB: Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology* 54: 173—184, 2011.
 - 12) 独立行政法人労働安全衛生総合研究所：災害調査報告書 A-2012-02 大阪府の印刷工場における疾病災害 2012.
 - 13) 厚生労働省胆管癌の労災認定に関する検討会（座長：櫻井治彦）：化学物質ばく露と胆管癌発症との因果関係について～大阪の印刷事業場の症例からの検討～報告書 2013.3
 - 14) Ikeda A, Miyashiro I, Nakayama T, et al: Descriptive epidemiology of bile duct carcinoma in Osaka. *Jpn J Clin Oncol* 43: 1150—1155, 2013.
 - 15) 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.

別刷請求先 〒591-8025 大阪府堺市北区長曾根町 1179-3
 (独)労働者健康安全機構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, 1179-3, Nagasone-cho, Kita-ku, Sakai-city, Osaka Pref, 591-8025, Japan

Epidemiologic Studies of the Occupational Bile Duct Cancer — 2. A Case-control Study on the Association between Bile Duct Cancer Occurrence and Use of Organic Solvents —

Masashi Kubota¹⁾, Reina Kaneko²⁾, Hideki Hagiwara³⁾ and Yuzuru Satoh²⁾

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

²⁾Department of Gastroenterology, Kanto Rosai Hospital

³⁾Department of Gastroenterology, Kansai Rosai Hospital

The present case-control study was performed to clarify the association between occupational bile duct cancer occurrence and use of organic solvents, using data from the inpatient disease and employment record database of Japan Organization of Occupational Health and Safety.

A total of 1,068 patients (624 men and 444 women) who were diagnosed with bile duct cancer over the last 5 years were included in the study. The patients had a single employment record and no disorders that may increase the risk for bile duct cancer, such as type B/C chronic liver disease, congenital biliary tract deformity, obstructive cirrhosis, and inflammatory bowel disease. A control was identified for each patient. The controls were matched for sex, age (almost the same), and admission hospital. Additionally, the controls had a single employment record and no cancer or disorders that may increase the risk for cancer, described above. The use of organic solvents was estimated from the Pollutant Release and Transfer Register of dichloromethane and dichloropropane in 2011.

The odds ratios for bile duct cancer occurrence evaluated according to industrial macrotaxonomy or occupation macrotaxonomy were not significant. Additionally, the odds ratios for the use of organic solvents were 0.733 (0.508–1.058) in men, 0.764 (0.331–1.761) in women, and 0.722 (0.479–1.089) combined; none of these were significant.

In conclusion, the risk of bile duct cancer is not high with the use of organic solvents in industries, including the manufacturing industry, provided labor security and hygiene measures are implemented.

(JJOMT, 64: 150—155, 2016)

—Key words—

occupational bile duct cancer, inpatient disease and employment record database, case-control study