

3-4. 前立腺がん

[要旨]

内分泌かく乱化学物質（ダイオキシンを除く）と前立腺がんに関する疫学研究の現状について文献的考察を行った。米国立医学図書館の医学文献データベース PubMed を利用して選択した文献は2000年12月31日までに13件で、コホート研究7件、症例対照研究3件、エコロジカル研究3件であった。2001年1月1日以降はコホート研究3件、コホート内症例対照研究3件、症例対照研究3件、エコロジカル研究2件が報告されていた。日本人を対象とした研究は1件もなかった。文献的に検討した結果、アトラジンについては複数のコホート研究から関連は否定的であった。有機塩素系化合物と前立腺がんとの関連に関する疫学研究が報告されていたが、数は少なく両者の因果関係を現時点で評価することは不可能であった。農薬暴露による前立腺がんリスクの増加が示唆されたが、有機塩素系農薬など特定の物質に関しての評価は不可能であった。有機塩素系化合物以外の内分泌かく乱化学物質と前立腺がんの関連に関する研究もきわめて乏しく、内分泌かく乱化学物質と前立腺がんに関する疫学研究の必要がある。

[研究目的]

有機塩素系化合物などの化学物質にはエストロゲン受容体、アンドロゲン受容体に親和性が認められるため、これらの物質の暴露と内分泌関連がんとの関連が注目されてきた。動物実験ではラットでテストステロンによる前立腺がんの発生が報告されている。これら化学物質と前立腺がんに関する疫学研究の現状を把握する目的で、文献レビューを行った。

[研究方法]

米国立医学図書館の医学文献データベース PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>) を用いて、(Prostatic Neoplasms) AND (Insecticides OR Pesticides OR Chlorinated Hydrocarbons OR PCBs OR Bisphenol OR Phenol OR Phthalate OR Styrene OR Furan OR Organotin OR Diethylstilbestrol OR Ethinyl Estradiol) AND (human) のキーワードで、2004年10月31日までの文献を検索した。候補文献1347件の中から、人集団を対象とする疫学研究の原著論文を選択した。さらに必要に応じて、これらの原著論文や、他の総説論文を参考にして論文を選択した。

[研究結果]

1. 有機塩素系化合物

有機塩素系化合物について前立腺がんとの関連を検討した研究は、2000年12月31日まではクロロフェノキシ除草剤に関する2件のみであったが、2001年1月1日から2004年10月31日までの間に新たに8件の報告があった。

(1) コホート研究

Saracci ら(1991)による10ヶ国約18000人のコホートを利用した後ろ向きコホート研究では、2,4-Tなどのクロロフェノキシ除草剤暴露者で有意なSMRの上昇はみられなかった(SMR:111, 95%CI: 75-158)。

McLennan ら(2002)による米国ルイジアナ州のアトラジンおよびトリアジン系除草剤製造工場従業員 2045 名の後ろ向きコホート研究では、現在従事者で有意な SIR の上昇がみられた (SIR: 300, 95%CI: 110-652)。

Alavanja ら(2003)による米国ノースカロライナ州およびアイオワ州の AHS(農業健康調査)における男性農薬散布者 55332 名のコホート研究では、アトラジンを含めて有機塩素系化合物暴露による有意な SIR の上昇はみられなかった。

Rusiecki ら(20043)による AHS(農業健康調査)における男性農薬散布者 55942 名のコホート研究では、アトラジン暴露による有意な SIR の上昇はみられなかった。

(2) コホート内症例対照研究

Charles ら(2003)による米国の 5 つの電気事業会社の従業員のコホート内症例対照研究では、PCB 暴露 (2128 時間以上) によるリスクの上昇はみられなかった (OR:1.47, 95%CI: 0.97-2.24)。

Mills ら(2003)による米国カリフォルニア州の農業労働組合員のコホート内症例対照研究では、Heptachlor 暴露 (OR: 2.37, 95%CI: 1.22-4.61) と Lindane 暴露 (OR: 2.01, 95%CI: 1.12-3.60) でリスクの上昇がみられた。量反応関係もみられた。他の有機塩素系化合物暴露による有意な OR の上昇はみられなかった。

Hessel ら(2004)による米国ルイジアナのアトラジン製造工場の内症例対照研究では、PSA テストを 1 回以上受けた者では、暴露による OR の上昇はみられなかった。

(3) 症例対照研究

Settimi ら(2001)によるイタリアの 5 カ所の農村地域での病院ベースの研究では、有機塩素系農薬暴露 (OR: 2.5, 95%CI: 1.4-4.2)、DDT 暴露 (OR: 2.1, 95%CI: 1.4-4.2)、Dicofol + Tetradifon 暴露 (OR: 2.1, 95%CI: 1.2-3.8) で OR の上昇がみられた。

Ritchie ら(2003)による米国アイオワでの病院ベースの症例対照研究では、PCB、DDE などの有機塩素系化合物の暴露による OR の上昇はみられなかった。

(4) 横断面研究 (エコロジカル研究を含む)

Schreinemacher ら(1999)のエコロジカル研究ではクロロフェノキシ除草剤を使用する小麦の作付け面積が大きい地域で有意な SRR の上昇がみられている (SRR: 1.24, 95%CI: 1.14-1.36)。

2. Diethylstilbestrol

Diethylstilbestrol (DES)暴露と前立腺がんとの関連についての文献はなかった。

3. 農薬暴露者、農業従事者

農薬の種類を特定しない農薬暴露、あるいは職業としての農業と前立腺がんに関する疫学研究の文献は 2000 年 12 月 31 日までは 11 件 (コホート研究 6 件、症例対照研究 3 件) であった。2001 年 1 月 1 日から 2004 年 10 月 31 日までの間に新たにコホート研究 1 件、症例対照研究 2 件、横断面研究 2 件、メタ分析 2 件の報告があった。

(1) コホート研究

Morrison ら(1993)のカナダでの農場経営者約 14 万人を対象とした後ろ向きコホート研究では除草剤を散布する者の死亡率比は 1.19 (95%CI: 0.98-1.45) であった。

Dichら(1998)のスウェーデンでの農薬散布者約2万人を対象とした後ろ向きコホート研究ではSIRは1.13(95%CI:1.02-1.24)であった。この研究の農薬は主にDDT、lindaneなどであると記載されている。

Flemingら(1999)の米国での農場経営者約3.3万人を対象とした前向きコホート研究ではSIRは2.48(95%CI:1.57-3.72)であった。

Sharma-Wagnerら(2000)はスウェーデンのCancer-Environment Resistryを利用して同国の産業および職業別のSIRを求めている。その結果、前立腺がんのSIRは、農業および家畜育成業では1.07(95%CI:1.02-1.08)、農夫・森林官・庭師では1.07(95%CI:1.04-1.10)といずれも小さいが有意な増加がであったと報告されている。

Alavanjaら(2003)による米国ノースカロライナ州およびアイオワ州のAHS(農業健康調査)における男性農薬散布者5532名のコホート研究では、農薬散布者のSIRの上昇がみられた(SIR:1.14,95%CI:1.05-1.24)。

(2) 症例対照研究

van der Guldenら(1995)のオランダでの研究では、農薬使用で有意なリスクの増加はみられていない(OR:1.47)。

Krstevら(1998)の米国での研究では農夫で有意なリスクの上昇がみられている(OR:2.17)。

Settimivら(2001)によるイタリアの5カ所の農村地域での病院ベースでの研究では、農業従事(OR:1.4,95%CI:1.0-2.1)と農薬使用(OR:1.7,95%CI:1.2-2.6)で有意なリスクの上昇がみられている。

Settimiら(2003)による別の報告では、農業従事のORは1.4(95%CI:0.9-2.0)となっている。

このような農業あるいは農薬使用と前立腺がんに関する研究では農薬の種類や暴露量、他の暴露物質などについては詳しくは調べられていないものが多い。

(3) 横断面研究(エコロジカル研究を含む)

Wilkinsonら(1997)が英国の農薬工場の周辺の住民のO/E比が有意に高いことを報告している(1.10,95%CI:1.02-1.18)。

Koifmanら(2002)は、ブラジルの11州について、1985年の農薬販売量と1996-1998年の前立腺がん死亡率の相関をみたが、関連はなかった($r=0.67$,95%CI:-0.20-0.83)。

ただし、いずれも暴露物質や暴露の程度ははっきりしていない。

(4) メタ分析

Van Maele-Fabryら(2003)は、農業従事者に関する22の研究(コホート研究11、PMR研究4、症例対照研究7)の25の推定値を利用して、農業従事者のmeta-rate ratio推定値を算出したところ、1.13(1.04-1.22)と有意にリスクの上昇がみられた。

4. その他の物質

有機塩素系農薬類以外については、Schreinemacherら(1999)が米国において、都市・森林地区と比較してethylenebisdithiocarbamatesなどの除草剤の使用が多い農業地域のSRRが有意に高いことを報告している(1.12,95%CI:1.00-1.26)。ただし、暴露物質や暴露状況ははっきりしていない。

Janssensら(2001)は、ベルギーの地方自治体589カ所について、1998年の作物栽培および

殺虫剤使用量と1985-1994年の死亡率統計の相関をみたところ、枯草剤使用量と死亡率（ $P=0.01$ ）、成長調整剤使用量と死亡率（ $P=0.02$ ）に関連がみられた。他の種類の殺虫剤については関連はなかった。

アルキルフェノール類、ビスフェノールAなどについての報告はなかった。

〔考察〕

有機塩素系化合物についての研究については、2001年1月1日以降に報告がみられた。アトラジンについては、農業従事者のコホート研究でリスクの上昇がみられていない。工場労働者についてのコホート研究ではリスクの上昇が観察されたが、その後、PSAテスト受診を考慮すると有意なリスクの上昇はみられていない。PCBについては、コホート内症例対照研究と症例対照研究で有意なリスクの上昇はみられていない。コホート内症例対照研究と症例対照研究でHeptachlor、Lindane、DDEなどの有意なリスクの上昇がみられているが、報告は少なく、暴露との関連は判断できない。残留有機塩素系化合物について物質を特定した研究の必要性がある。

農業や農薬暴露と前立腺がんの関連に関しては、2000年12月31日以前の文献では、5つの前向きコホート研究（2つの文献は同じコホート）のうち、3つで有意なリスクの上昇、1つの研究では95%信頼区間下限がほとんど1.00、残りの1つの研究では統計的な解析が行われていなかった。SIRの大きさは、およそ1.1-2.5程度と大きくはないが、農薬散布者では一貫してリスクの上昇が観察されている。2001年1月1日以降の文献でも、症例対照研究が1件（文献は2つ）あり、同様の結果であった。ただし、農薬の種類などは不明であり、暴露評価も不明な点が多い。Keller-Byrneら(1997)の農業と前立腺がんに関する研究のメタ分析では、24の研究から評価した相対危険度は1.12（95%CI: 1.01-1.24）、13の後ろ向き研究を総合すると1.29（1.10-1.51）、11のSMRを報告している研究を総合すると0.93（0.77-1.11）と報告されている。Van Maele-Fabryらによるメタ分析の結果も同様であった。農業従事者における暴露は農薬散布者における暴露よりも小さいことが考えられるため、これらの結果を考慮すると、農薬を暴露する職種のリスクは小さいが上昇している可能性が高い。ただし、他の要因の関与も否定できず、特定の農薬についてのリスクも判断できない。

また、有機塩素系化合物以外の物質についての報告はなかったが、そのような物質の中にはビスフェノールAなどのようにアンドロゲン様の作用を持つものもあり、前立腺がんリスクとの関連の評価が必要である。

子宮内でのDES暴露と前立腺がんに関する文献は1件もなかった。DES暴露とがん罹患について男児を追跡した研究は精巣がんについてはあるが、前立腺がんについては発症年齢が高いために報告されていないことも考えられた。

以上のように、内分泌かく乱化学物質と前立腺がんとの関連についての疫学研究的知見は増えているが、結果は一致しておらず、因果関係を評価することは不可能であった。また、日本人での研究はなかった。今後、化学物質と前立腺がんとの関連についてわが国でも研究を行う必要がある。

〔結論〕

内分泌かく乱化学物質と前立腺がんについての疫学研究を2004年10月31日までレビューしたところ、アトラジンについては複数のコホート研究から関連は否定的であった。有機塩素系化合物と前立腺がんとの関連に関する疫学研究が報告されていたが、数は少なく両者の因果関係を現時点で評価することは不可能であった。有機塩素系化合物以外の化学物質についての報告はなかった。また、日本人での研究はなかった。この点について信頼性の高い研究デザインを用いた研究の必要性が示唆された。

〔参考文献〕（作業中）

- Checkoway H, DiFerdinando G, Hulka BS, Mickey DD. Medical, life-style, and occupational risk factors for prostate cancer. *Prostate* 1987;10(1):79-88.
- Dich J, Wiklund K. Prostate cancer in pesticide applicators in Swedish agriculture. *Prostate* 1998;34(2):100-12.
- Fleming LE, Bean JA, Rudolph M, Hamilton K. Cancer incidence in a cohort of licensed pesticide applicators in Florida. *J Occup Environ Med* 1999;41(4):279-88.
- Fleming LE, Bean JA, Rudolph M, Hamilton K. Mortality in a cohort of licensed pesticide applicators in Florida. *Occup Environ Med* 1999;56(1):14-21.
- Keller-Byrne JE, Khuder SA, Schaub EA. Meta-analyses of prostate cancer and farming. *Am J Ind Med* 1997;31(5):580-6.
- Krstev S, Baris D, Stewart P, Dosemeci M, Swanson GM, Greenberg RS, Schoenberg JB, Schwartz AG, Liff JM, Hayes RB. Occupational risk factors and prostate cancer in U.S. blacks and whites. *Am J Ind Med* 1998;34(5):421-30.
- Morrison H, Savitz D, Semenciw R, Hulka B, Mao Y, Morison D, Wigle D. Farming and prostate cancer mortality. *Am J Epidemiol* 1993;137(3):270-80.
- Saracci R, Kogevinas M, Bertazzi PA, Bueno de Mesquita BH, Coggon D, Green LM, Kauppinen T, L'Abbe KA, Littorin M, Lynge E, et al. Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols. *Lancet* 1991;338(8774):1027-32.
- Schreinemachers DM, Creason JP, Garry VF. Cancer mortality in agricultural regions of Minnesota. *Environ Health Perspect* 1999;107(3):205-11.
- Sharma-Wagner S, Chokkalingam AP, Malker HS, Stone BJ, McLaughlin JK, Hsing AW. Occupation and prostate cancer risk in Sweden. *J Occup Environ Med* 2000;42(5):517-25.

van der Gulden JW, Kolk JJ, Verbeek AL. Work environment and prostate cancer risk. *Prostate* 1995;27(5):250-7.

Wiklund K, Holm LE. Trends in cancer risks among Swedish agricultural workers. *J Natl Cancer Inst* 1986;77(3):657-64.

Wilkinson P, Thakrar B, Shaddick G, Stevenson S, Pattenden S, Landon M, Grundy C, Elliott P. Cancer incidence and mortality around the Pan Britannica Industries pesticide factory, Waltham Abbey. *Occup Environ Med* 1997;54(2):101-7.

今井田克己, 白井智之. 内分泌攪乱化学物質と発癌. *日本臨床* 2000;58(12):2527-2532.

表 3-4-1 内分泌かく乱化学物質と前立腺癌に関するコホート研究

(2004.10.31まで更新)

地域・対象者	対象者数	追跡期間	化合物	検討された交絡要因	カテゴリ毎の相対危険度、SMR/SIRなど						
					1	2	3	4	5	6	P trend
Wiklund, 1986 スウェーデン 農業従事者 1981-1940年に生まれた者	農業従事者2544' 対照コホート1725845名 1725845名	1961-1979年	農業従事者		0.90 (1961-1967) 0.93 (1967-1973) 1.01 (1974-1979) 経年変化傾向有意 (P<0.01)。						
Saracci R, 1991 オーストラリア、オーストリア、カナダ、 デンマーク、フィンランド、イタリア、 オランダ、ニュージーランド、 スウェーデン、英国の複数 のコホートを併用。 後ろ向き研究	18390名 (16863男性、 1527女性) 曝露群13482、 たぶん曝露群416、 非曝露群3951、 不明群541名	1955-1988 (各コホートにより 異なる)	クロロフェノキシ 除草剤 (2,4-T、 2,4,5-T、 2,4,5-TCP、 2,4,6-TCP、 2,4-DCP、 2,4-DP、2,4-DB、 2,3,4,6-TeCP、 MCPA、MCPB、 MCP、PCP、 PBA)		SMR (95%CI) (観察死亡数) 曝露群: 111 (75-158) (30) たぶん曝露群: 0 (0-671) (0) 非曝露群: 40 (5-143) (2) 不明群: 217 (6-1211) (1)						
Morrison, 1993 カナダ 45歳以上農場経営者 後ろ向き研究	145383名	1971-1987年	除草剤	年齢、暦年(調整)	除草剤散布面積 (250エーカー以上対0エーカー) 死亡率比RR: 1.19 (0.98-1.45)						
Dich, 1998 スウェーデン 1965-1976年に資格をとった 資格をもつ農薬散布者 後ろ向き研究	20025名。	1991年まで	農薬 (主にDDT、 lindane、 pentachlorophenol) phenoxy酢酸除草剤	資格をとった年、 誕生年、地域 (以上を考慮)	SIR 1.13 (1.02-1.24)						
Fleming, 1999 米国、フロリダ 資格をもつ農薬散布者	33658名 (男性30155、 女性3503)	1975-1993年	農薬散布者	年齢、暦年(調整)	SIR (95%CI) 全体: 2.48 (1.57-3.72)(観察数: 23) 私用散布者: 2.37 (1.33-3.91)(観察数: 15) 商用公用散布者: 2.72 (1.17-5.36) (観察数: 8)						
Fleming, 1999 米国、フロリダ 資格をもつ農薬散布者	33658名 (男性30155)	1975-1990年	農薬散布者	年齢、暦年(調整)	SMR (95%CI) 2.38 (1.83-3.04)(観察数: 64)						
Sharma-Wagner, 2000 スウェーデン Swedish Cancer-Environment Registry 全国内		1961-1979年	農業	年齢、地域 (調整)	SIR (95%CI) 農業および家畜育成業1.07 (1.02-1.08) (n=6080) 農夫、森林官、庭師1.07 (1.04-1.10) (n=5219)						
MacLennan, 2002 米国、ルイジアナ州 アトラジンおよびトリアジン系除草剤 製造工場従業員。 平均勤務期間10.6年 後ろ向き研究	2045名	1985-1997年	除草剤 (アトラジンおよび トリアジン系)	なし	I/E 11/6.3 SIR (95%CI) 100 175 (87-312) 現在従事者 100 300 (110-652)						

地域・対象者	対象者数	追跡期間	化合物	検討された交絡要因	カテゴリ毎の相対危険度、SMR/SIRなど						P trend
					1	2	3	4	5	6	
					契約従業員または休業中 100 116 (38-271)						
					SIR (95%CI)						
Alavanja, 2003					1.14 (1.05-1.24)						
米国、ノースカロライナ州、アイオワ州	55332名	登録時	農薬散布者	年齢、家族歴							
AHS(農業健康調査)コホート研究		(1993-1997年)	Alachlor		1 0.91 (0.70-1.18)	1.11 (0.85-1.45)	1.35 (0.95-1.92)	0.70 (0.44-1.12)	0.77 (0.48-1.26)	0.52	
男性農薬散布者55332名		-1999年	Atrazine		1 1.02 (0.79-1.31)	0.91 (0.71-1.18)	0.89 (0.65-1.23)	0.82 (0.54-1.25)	0.97 (0.63-1.48)	0.34	
			Carbofuran		1 1.29 (0.95-1.74)	1.93 (1.42-2.62)	1.00 (0.66-1.51)	0.68 (0.38-1.23)	1.01 (0.58-1.77)	0.23	
			Chlorpyrifos		1 0.95 (0.70-1.30)	1.04 (0.75-1.42)	0.89 (0.58-1.38)	0.64 (0.35-1.18)	0.73 (0.41-1.31)	0.23	
			Permethrin		1 1.30 (0.76-2.24)	2.31 (1.38-3.87)	1.11 (0.54-2.25)	1.73 (0.63-4.75)	0.74 (0.24-2.33)	0.63	
			Aldrin		1 1.44 (0.98-2.11)	1.12 (0.76-1.66)	1.56 (0.92-2.64)	0.87 (0.38-1.99)	1.38 (0.60-3.19)	0.7	
			DD		1 1.18 (0.84-1.66)	1.17 (0.81-1.69)	0.76 (0.46-1.27)	1.38 (0.71-2.68)	1.14 (0.59-2.21)	0.89	
			Heptachlor		1 1.08 (0.67-1.74)	0.86 (0.53-1.41)	1.00 (0.51-1.98)	0.64 (0.20-2.03)	0.66 (0.21-2.09)	0.41	
			臭化メチル		1 1.01 (0.66-1.56)	0.76 (0.47-1.25)	0.70 (0.38-1.28)	2.73 (1.18-6.33)	3.47 (1.37-8.78)	0.004	
			Captan		1 1.07 (0.50-2.30)	1.09 (0.48-2.48)	1.89 (0.58-6.12)	0.95 (0.23-3.93)	2.79 (0.35-22.1)	0.11	
					SIR (95%CI)						
Rusiecki, 2004					曝露期間での曝露評価						
米国、アイオワ州とノースカロライナ州	53943名	1993-1997	アトラジン	年齢、性別、飲酒、	1 0.89 (0.66-1.21)	0.75 (0.56-1.03)	0.88 (0.63-1.23)				0.26
農薬散布者コホート (53943名)		(質問票調査)		農場の場所、喫煙、	曝露強度を考慮した曝露期間での曝露評価						
68% (36513名) がアトラジン曝露歴有り		-2001		教育歴、家族歴、州、	1 1.03 (0.76-1.41)	0.86 (0.62-1.20)	0.89 (0.63-1.25)				0.35
				アトラジンと関連する							
				10種の農薬の使用							

表3-4-2 内分泌かく乱化学物質と前立腺癌に関するコホート内症例対照研究

(2004.10.31まで更新)

地域・対象者数 (症例/対照)	化合物	血清での検出率		血清レベルの比較		カテゴリ毎のオッズ比																			
		症例	対照	P値	症例	対照	P値	1.00	2	3	4	P trend													
Charles, 2003 米国 5つの電気事業会社 1987~1994年時点の 現従業員と元従業員。 1988年以降フォロー 症例387 対照1935 44~92歳 白人91% 上層ブルーカラー階級44.5%	PCB (2821時間以上の曝露)							1.47 (0.97-2.24)																	
Mills, 2003 米国カリフォルニア州 農業労働組合員 ヒスパニック系 1987-1999年に 診断された症例222 (平均年齢70歳) 対照1110	Chloroethaionil Diazinon Dichlorvos Dichloropropene Dicofol Heptachlor Lindane Malathion Mancozeb Maneb 臭化メチル Propagurite Propoxur Propyzamide Simazine Trifluralin							1.00 1.04 (0.69-1.56) 1.00 0.89 (0.58-1.36) 1.00 1.38 (0.91-2.10) 1.00 1.08 (0.72-1.62) 1.00 0.86 (0.57-1.29) 1.00 1.13 (0.73-1.73) 1.00 1.14 (0.45-1.77) 1.00 0.93 (0.62-1.39) 1.00 0.91 (0.60-1.38) 1.00 1.03 (0.68-1.55) 1.00 1.17 (0.77-1.79) 1.00 0.79 (0.52-1.21) 1.00 1.01 (0.66-1.53) 1.00 0.73 (0.49-1.09) 1.00 1.52 (1.00-2.34) 1.00 0.98 (0.66-1.46)						1.11 (0.65-1.89) 0.51 (0.29-0.91) 1.15 (0.71-1.87) 0.85 (0.51-1.42) 1.04 (0.64-1.67) 2.07 (1.21-3.54) 1.86 (1.10-3.17) 1.01 (0.61-1.67) 0.92 (0.54-1.55) 1.01 (0.61-1.68) 1.20 (0.68-2.18) 0.92 (0.56-1.49) 0.99 (0.60-1.64) 0.69 (0.43-1.12) 1.58 (0.92-2.66) 0.93 (0.59-1.48)						1.12 (0.58-2.15) 0.64 (0.33-1.26) 1.64 (0.97-2.78) 0.73 (0.39-1.35) 1.09 (0.65-1.83) 2.01 (1.12-3.60) 2.37 (1.22-4.61) 1.04 (0.59-1.85) 1.10 (0.62-1.97) 0.77 (0.41-1.42) 1.59 (0.77-3.30) 1.14 (0.71-1.83) 1.49 (0.88-2.52) 0.54 (0.30-0.97) 1.81 (0.93-3.53) 0.77 (0.43-1.37)					0.71 0.56 0.21 0.67 0.84 0.003 0.003 0.89 0.89 0.58 0.25 0.68 0.15 0.07 0.03 0.36
Hessel, 2004 米国 オリジナルコホートは、 ルイジアナの アトラジン製造工場の コホート (2045名) 本研究は、そのうち 医療記録がある company workerに限った。 症例12 対照130	atrazine							全員 (症例12、対照130) のOR 1.00 平均曝露 (連続量) : 0.87 (0.46-1.30) 1.00 曝露期間 (連続量) : 1.30 (1.06-1.66) 1.00 累積曝露 (連続量) : 1.01 (0.95-1.07) 1回以上PSAテストを受けた者 (症例10、対照48) のOR 1.00 平均曝露 (連続量) : 0.82 (0.36-1.47) 1.00 曝露期間 (連続量) : 0.96 (0.71-1.30) 1.00 累積曝露 (連続量) : 0.98 (0.91-1.05)																	

地域・対象者数 (症例/対 照)	化合物	血清での検出率			血清レベルの比較			カテゴリー毎のオッズ比					
		症例 (%)	対照 (%)	P値	症例	対照	P値	1.00	2	3	4	5	P trend
Ritchie, 2003					血清中中央値 (μg/g脂肪)								
米国、アイオワ	β-HCH	14	15	0.82									
白人98-99%	p,p'-DDE	100	99	0.99	0.290	0.270	0.68	1.00	0.72 (0.31-1.71)	1.08 (0.47-2.50)			
病院ベース	p,p'-DDT	0	2	0.53									
症例58(47~85歳)	dieldrin	29	38	0.25				1.00	0.97 (0.40-2.36)	0.28 (0.09-0.88)			
対照99(44~85歳)	heptachlor epoxide	24	34	0.18				1.00	0.58 (0.21-1.64)	0.33 (0.10-1.03)			
	HCB	5	4	0.71									
	trans-nonachlor	98	88	0.03	0.033	0.033	0.38	1.00	1.96 (0.83-4.66)	1.18 (0.45-3.08)			
	oxychlordane	91	82	0.10	0.027	0.026	0.58	1.00	3.11 (1.27-7.63)	1.23 (0.42-3.55)			
	PCB18	2	0	0.37									
	PCB28	2	1	0.99									
	PCB99	12	11	0.86									
	PCB118	7	6	0.99									
	PCB138	0	1	0.99									
	PCB146	0	1	0.99									
	PCB153	88	84	0.48	0.040	0.033	0.41	1.00	1.76 (0.76-4.07)	0.98 (0.37-2.59)			
	PCB170	4	5	0.99									
	PCB180	54	38	0.07	0.022	0.009	0.10	1.00	3.13 (1.33-7.34)	1.47 (0.58-3.73)			
	PCB187	10	7	0.55									
	PCB194	5	7	0.75									
	PCB201	0	1	0.99									
	総PCB				0.055	0.042	0.18	1.00	1.36 (0.56-3.32)	1.67 (0.66-4.22)			

表3-4-4 内分泌かく乱化学物質と前立腺癌に関するエコロジカル研究

(2004.10.31まで更新)

地域・対象者数	化合物	血清レベルの比較			カテゴリ毎のオッズ比					
		症例	対照	P値	1(低)	2	3	4(高)	P trend	
Wilkinson, 1997 英国 農薬工場の周りの住民 地域のがん罹患数・死亡数	農薬						O/E 1.37 (95%CI: 0.89-2.02) (0-1km圏) O/E 1.10 (95%CI: 1.02-1.18) (0-7.5km圏)			
Schreinemacher, 1999 米国 ミネソタミ州の4地域 1980-1989 白人	ethylenebisdithiocarbamates などの除草剤(?)						SRR (95%CI) (都市、森林地域と比較) 第一地域: (とうもろこし、大豆地域) 1.00 (0.94-1.06) 第二地域: (小麦、とうもろこし、大豆地域) 0.99 (0.89-1.11) 第三地域: (ポテト、小麦、テンサイ地域。除草剤使用が多い) 1.12 (1.00-1.26)			
Schreinemacher, 2000 米国 白人 クロロフェノキシ除草剤で処理する spring wheat/durum wheatを生産 するミネソタ、ノースダコタ、 サウスダコタ、モンタナ州。 計152の郡 1980-1989 エコロジカル研究	クロロフェノキシ除草剤						SRR(95%CI) (郡の小麦作付け面積<23000エーカー(に対して) 23000-110999エーカー; 1.10 (1.01-1.20) 111000エーカー以上; 1.24 (1.14-1.36)			
Janssens, 2001 ベルギー 地方自治体(589カ所) 1998年の作物栽培、殺虫剤使用量 1985-1994年の死亡率統計	農薬						除草剤使用量と死亡率に関連あり (P=0.01) 成長調整剤使用量と死亡率に関連あり (P=0.02) 他の種類については関連なし			
Koifman, 2002 ブラジルの11州	農薬						1985年の農薬販売量と1996-1998年の前立腺癌死亡率の相関r=0.67 (95%CI: -0.20-0.83)			

表 3-4-5 内分泌かく乱化学物質と前立腺癌に関するメタ分析

(2004.10.31まで更新)

地域・対象者数 (症例/対照)	化合物/要因	meta-rate ratio推定値
Van Maele-Fabry, 2003 農業従事者	農薬?	1.13 (1.04-1.22)
22の研究からの25の推定値を利用 (コホート研究11、PMR研究4、症例対照研究7)		
PMR: proportional mortality ratios		