

農薬の慢性生体影響に関する疫学調査（第3報）

—癌患者症例対照研究—

富山医科薬科大学医学部 保健医学教室

渡辺 正男, 鏡森 定信, 成瀬 優知
稲川 博光, 奥野 利幸, 小林 勉
高橋 勉

富山県農村医学研究会

大浦 栄次

はじめに

農薬の慢性健康影響を明らかにする目的で、前2回にわたり、富山県西部の2地区の農村を対象とし、農薬曝露の実態調査と健康調査、死亡調査を行った^{1),2)}。その結果、受療率、悪性新生物死亡の割合が農薬散布歴者に有意に高くなることが示された。

今回は、この結果を、特に悪性新生物との関連を確認するため、case-control studyを計画したので、その途中経過の中間的成績を報告する。

1. 調査対象と方法

調査の対象として、城端厚生病院、富山医科薬科大学附属病院に入院または通院している患者で、農業に現在または過去に従事していた人達とした。caseとしては悪性新生物疾患として診断の確立した者とし、controlとしては、caseと性、年齢、および可能な限り市町村別の地域、などを1対1に対応して一致させた患者である。但し、controlには悪性新生物またはその疑いのある者を除いた。

調査方法としては、面接によるアンケート調査による。アンケートの調査項目は、姓名、住所などの基本項目の外、表1に示すよ

うに、職業、健康、食生活、嗜好品、農薬散布、その他に関し、約100項目からなっている。

各項目の内、あるものについて、数量化を以下のように定めた。

すなわち、

a) コーヒー・スコア：(1日の杯数) × (飲用年数)

b) アルコール・スコア：(アルコール量) × (飲用年数)。但しアルコール量としては日本酒の合数に換算した。

c) タバコ・スコア：(1日の紙巻きタバコ喫煙本数) × (喫煙年数)

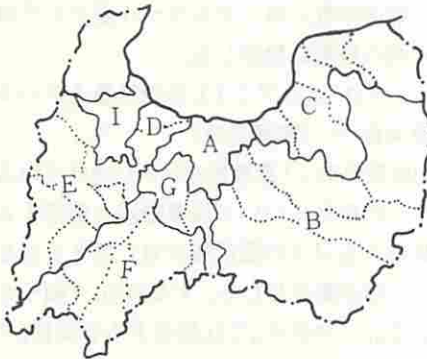
d) 服装係数：「農薬散布時、心掛けていること」の項目について農薬曝露を削減するとされる以下の選択肢に対して各1点を与え、13点満点とした。すなわち、「帽子をかぶる」、「マスク」では装着する各項目、「ゴーグル、防護めがねをする」、「手袋をする」各項目、「履物をはく」、「下着をつける」などの各項目、その他の注意項目などである。

e) 農薬スコア：(累積時間数) × (農薬の毒性度) × (作業内容) ÷ (服装係数)。但し、累積時間数は、(散布年数) × (年間散布回数) × (1回の時間数)、農薬の毒性度は、区画整理(昭和45年)以後の農薬を1とし、それ以前に使用したものに対し3とした。

表1 アンケートの主要項目

- A 職業について**
- (1) 農業専業ですか、兼業ですか。
 - (2) 農閑期に出稼ぎに出た事がありますか。
 - (3) 同居人及び同居人の職業について
- B 健康状態について**
- (1) ローレル指数
 - (2) 往歴、現病歴、家族歴
- C 食生活について**
- (1) ごはん
 - (2) 副食（野菜、有色野菜、魚、肉、卵、牛乳、果物）
- D 嗜好品について**
- (1) コーヒー
 - (2) 酒
 - (3) タバコ
- E 農薬散布について**
- (1) 農業の内容
 - (2) 農薬散布
 - (3) 農薬散布時、心がけている事
- F 女性の方に**
- (1) 生理は順調ですか、初潮、閉経
 - (2) 結婚、妊娠、出産、流産

図2 地域分布



- A 富山市
- B 上市町、立山町、大山村、宇奈月町
- C 清川市、魚津市、黒部市、入善町、朝日町、新潟
- D 新湊市、大島町、大門町、下村
- E 福岡町、福光町、城端町、砺波市、小矢部市、福野町、井口村、井波町、庄川町
- F 上平村、平村、利賀村、山田村、細入村、八尾町山間部
- G 埴中町、大沢野町、八尾町平野部
- H 氷見市
- I 高岡市

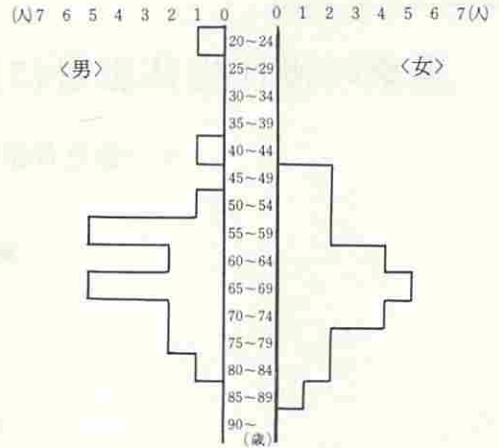
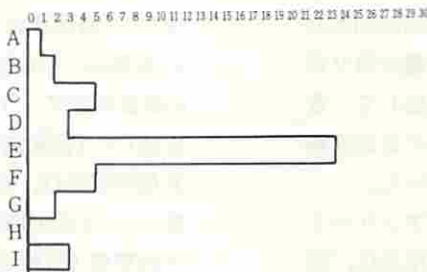


図1 年齢分布

作業内容係数では稲作の動散かつぎを5点、ホース持ち、3点、薬剤調合、1点とした。果樹ではSS方式を8点、鉄砲方式を5点とした。

なお、検定方法としてウイルコクソンの符号別順位検定法を主にして行った³⁾。

II. 結 果

1) 年齢分布：

図1に示す如く、男20人、女24人で、何れも65～69歳にピークがみられた。

2) 地域分布：

図2の如く、9地区に区分し、同一区域でcaseとcontrolを組合わせた。同地区が多いのは城端厚生病院が調査対象となったためである。

表 2-A 有色野菜の嗜好性 (人)

		①	②	③	④	⑤	計
Case	男	14	4	2	0	0	20
	女	17	4	0	3	0	24
	計	31	8	2	3	0	44
Control	男	17	1	1	1	0	20
	女	23	0	1	0	0	24
	計	40	1	2	1	0	44
全 体	男	31	5	3	1	0	40
	女	40	4	1	3	0	48
	計	71	9	4	4	0	88

- ① 好き ④ どちらかといえば嫌い
 ② どちらかといえば好き ⑤ 嫌い
 ③ どちらともいえない

n = 17 T(-) = 36.5 Z = 1.8699

3) 専業, 兼業別分布:

癌患者および対照患者中の専業農家と兼業の比較をした所, 癌患者群の方に兼業が多い傾向がみられたが χ^2 検定の結果, $P < 0.1$ で, 有意ではなかった。その兼業の種類をみると, 癌患者では圧倒的に技能工, 生産工程作業が多く, 対照患者では特に多い職種はみられなかった。また出稼ぎ経験の有無では差はみられず, 共に40%であった。

4) 肥満:

アンケート回答の身長, 体重からローレル指数を算出したが, case-control間に差は認められなく, 共に肥満者が多い結果となった。

5) 家族歴:

家族内癌患者の経歴についてはcase-control間に有意の差は認められなかった。

6) 食生活:

a) 食事内容の傾向としては1日3回, 米食中心, 1回茶わん3杯食べるのが多く, case-controlでは差がみられなかった。また副食でも差はなく, 野菜中心またはまんべなく摂るのが多く, 肉食中心の者は殆どいな

表 2-B 有色野菜の摂取頻度 (人)

		①	②	③	④	⑤	⑥	計
Case	男	8	7	5	0	0	0	20
	女	11	9	3	0	1	0	24
	計	19	16	8	0	1	0	44
Control	男	9	6	5	0	0	0	20
	女	8	9	6	1	0	0	24
	計	17	15	11	1	0	0	44
全 体	男	17	13	10	0	0	0	40
	女	19	18	9	1	1	0	48
	計	36	31	19	1	1	0	88

- ① 毎食 ④ 週に1回
 ② 1日1回 ⑤ 月に2~3回
 ③ 週に2~3回 ⑥ 月に1回以下

n = 28 T(+) = 177 Z = 0.5807

かった。

b) 野菜, 魚, 肉についての嗜好性および摂取頻度について集計した結果は以下の如くであった。

① 野菜: case-control間に差はなく, 共に約90%を占めた。

② 有色野菜: 表2-Aおよび-Bに, 嗜好性と摂取頻度を示した。嗜好性の検定結果は, $p < 0.1$ ($Z = 1.8699$)で対照の方がより好む傾向がみられた。しかし摂取頻度では差がないので摂取量に差がある可能性がある。

③ 魚, 肉: 何れもcase-control間に差はなく両群とも魚を好む傾向がみられた。また脂身の嗜好性も両群では差はないが, 何れも嫌いと答えた者が多かった。

c) 鶏卵・牛乳: 鶏卵は両群で差がなく, 好む者が50%, 毎日摂取が25%であった。牛乳の嗜好性, 摂取量は表3に示す通りである。飲用量は対照患者に多い傾向がみられた ($P < 0.1$)。

7) 嗜好品:

表3-A 牛乳の嗜好性 (人)

		①	②	③	④	⑤	計
Case	男	9	1	4	6	0	20
	女	7	1	6	6	4	24
	計	16	2	10	12	4	44
Control	男	5	4	3	5	3	20
	女	11	1	6	2	4	24
	計	16	5	9	7	7	44
全体	男	14	5	7	11	3	40
	女	18	2	12	8	8	48
	計	32	7	19	19	11	88

① 好き ④ どちらかといえば嫌い

表3-B 牛乳の飲用量 (人)

		本/ Week	0	1	2	3	4	5	6	7	10	14	計
Case	男	5	6	0	1	0	0	1	6	1	0	0	20
	女	9	3	3	1	2	0	0	6	0	0	0	24
	計	14	9	3	2	2	0	1	12	1	0	0	44
Control	男	4	5	0	1	0	0	0	9	0	1	0	20
	女	8	1	2	3	0	2	1	6	1	0	0	24
	計	12	6	2	4	0	2	1	15	1	1	0	44
全体	男	9	11	0	2	0	0	1	15	1	1	0	40
	女	17	4	5	4	2	2	1	12	1	0	0	48
	計	26	15	5	6	2	2	2	27	2	1	0	88

n=33 T(+)=189 Z=1.6260

② どちらかといえば好き

③ どちらともいえない ⑤ 嫌い

n=35 T(+)=309.5 Z=0.0819

コーヒー、タバコの何れも、case-control 間に差はみられなかった。

飲酒状況とアルコール・スコアを表4に示した。アルコール・スコアの検定の結果、男性のみ、および男女全体で、癌患者の方に有意にスコアが高いという結果を得た ($Z = 2.6130$, $P < 0.05$; $Z = 2.7049$, $P < 0.05$)。8) 女性に対する調査項目:

初潮年齢は12歳~20歳で両群とも15歳にピークがあるが対照群では分布はほぼ平均的であった。閉経年齢は35歳~55歳で平均はcaseとcontrol夫々49.0歳、49.2歳であった。結婚年齢は16歳~27歳でcaseでは19歳、controlでは18歳と22歳にピークがみられ、平均は夫々20.4歳、19.8歳であった。妊娠回数は0~9回、平均はcase3回、control4.4回であり、出産回数も0~9回、平均はcase3.5回、controlで3.7回であった。

9) 農薬曝露:

農作業の内容を表5に示す。case,controlとも稲作のみまたは稲作主体の人が多。農薬

散布経験の有無は表6に示すように両群とも75%と、差はみられなかった。また、農薬散布時心がけている事、服装係数も両群間に差はみられなかった。

農薬スコアの分布は図3に示す通りであるが、検定の結果case,control間に差はなかった。農薬スコアの対数をとると、スコアの零値を除き、ほぼ正規分布に近いので、これにより平均値の比較を行った。その結果、F検定T検定で差はみられなかった。

農薬曝露と他の調査項目との関連を以下の点で検討した。すなわち、専業と兼業の間、専業のcase-control, 兼業のcase-control, 何れも有意差はなかった。有色野菜の嗜好度を同一にしたcase-control間でも差はなく、また、アルコールスコアについても同様にcase, controlの比較を行ったが平均値の差はなく、アルコールスコアと農薬スコアの間にも相関も認められなかった。

10) 疾患の種類と農薬曝露の関連

表7に疾患別農薬曝露の有無を示した。case

表4-A 飲酒状況

		飲む	やめた	飲まない	計
Case	男	14	2	4	20
	女	3	1	20	24
	計	17	3	24	44
Control	女	11	1	8	20
	計	4	0	20	24
	計	15	1	28	44
全体	男	25	3	12	40
	女	7	1	40	48
	計	32	4	52	88

(人)

表4-B 飲酒スコア

スコア	0	<30	<60	<90	<120	<150	150≤	計
Case	24(20)	9(3)	3(1)	2	2	3	1	44(24)
Control	28(20)	10(4)	6	0	0	0	0	44(24)
計	52(40)	19(7)	9(1)	2	2	3	1	88(48)

(人)

()内は女性の数

の中で、胃癌が最も多く、腸癌、乳癌、子宮癌の順序となる。controlでは心疾患が最も多く、高血圧が続いている。主な悪性新生物における農業スコア対数変換の平均値を表8に示すが、消化管の癌と子宮癌で高い値を示した。この平均値の比較を消化管の癌と、子宮癌を除く他の癌全体の間で行った所、 $P < 0.1$ で消化管癌に高い傾向がみられた。また女性の場合、子宮癌とその他の癌全体を比較した所、これも $P < 0.1$ で子宮癌に高い傾向がみられた。

control群では農業スコア対数変換値の平均で特に高い疾患はみられなかった。

III. 考 察

昨年までの一連の調査の結果、農業曝露者の死亡に悪性新生物によるものが多く、農業曝露が発癌誘発因子となる可能性が示唆された。今回それを確認する目的でこのアンケート調査を行ったが、その結果、農業散布経験

表5 農作業の内容

- ① 稲作のみ
- ② 稲作主体で果樹・野菜もやっている
- ③ 果樹・野菜主体で稲作もやっている
- ④ 果樹・野菜のみ

	①	②	③	④	計
Case	21	17	4	2	44
Control	20	23	1	0	44
計	41	40	5	2	88

表6 農業散布経験

- ① ある
- ② ない

	①	②	計
Case	34	10	44
Control	35	9	44
計	69	19	88

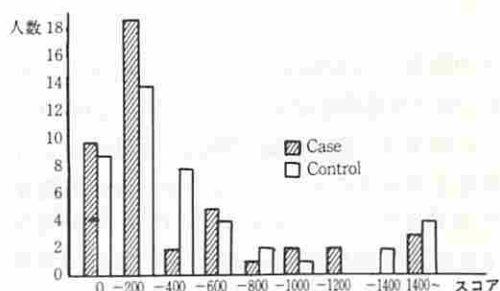


図3 農業スコアの分布

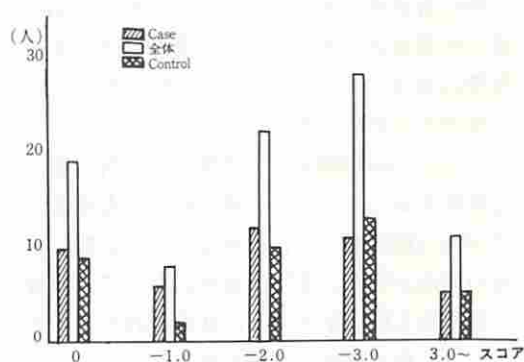


図4 農業スコア変換後の分布

表7-A 疾患別農薬散布経験の有無

性 別		男			女			計			
		(+)	(-)	計	(+)	(-)	計	(+)	(-)	計	
癌	農薬散布の有無										
口腔の癌		1	0	1	1	0	1	2	0	2	
舌 癌		0	0	0	2	0	2	2	0	2	
食 道 癌		2	0	2	0	0	0	2	0	2	
胃 癌		6	0	6	1	2	3	7	2	9	
腸 癌		2	1	3	1	2	3	3	3	6	
肺 癌		3	0	3	1	0	1	4	0	4	
肝 癌		1	0	1	1	0	1	2	0	2	
膵 癌		0	0	0	1	0	1	1	0	1	
甲状腺癌		1	0	1	0	0	0	1	0	1	
舌下腺癌		1	0	1	0	0	0	1	0	1	
悪性リンパ腫		1	0	1	0	0	0	1	0	1	
脂肪肉腫		1	0	1	0	0	0	1	0	1	
皮フ癌		0	0	0	0	1	1	0	1	1	
乳 癌					3	3	6	3	3	6	
子宮癌					4	1	5	4	1	5	
合 計		19	1	20	15	9	24	34	10	44	

者の頻度、および農薬スコア何れもcase-control間に有意差を認めることはできなかった。この結果は、農薬曝露が癌誘発に關与する可能性を支持するものではないが、今回の調査対象者全体の中でcase,control何れも非曝露者が極めて少なかったことから、比較の対象として必ずしも適当ではなかったと考えられる。しかし、昨年調査において、農薬曝露者群に有病率が高いことから、今回のcontrol群の疾患患者にも、農薬の影響が含まれる可能性は否定できない。今後例数を増やし更に検討する必要がある。

一方、case群の中で胃癌等の消化管の癌が比較的多かったが、この疾患群での農薬スコアが他の癌患者（子宮癌を除く）と比較して高い傾向があり、また子宮癌においても同様に高くなる傾向がみられ、注目された。このことは、農薬曝露が癌に關連するとしても臓器部位に特異性がある可能性を示すもので

表7-B 疾患別農薬散布経験の有無

性 別		男			女			計		
		(+)	(-)	計	(+)	(-)	計	(+)	(-)	計
癌	農薬散布の有無									
心疾患		3	0	3	2	1	3	5	1	6
消化器疾患		2	0	2	0	0	0	2	0	2
高血圧		1	0	1	0	2	2	1	2	3
糖尿病		1	0	1	0	0	0	1	0	1
脳血管障害		1	0	1	0	0	0	1	0	1
動脈硬化		1	0	1	0	0	0	1	0	1
貧 血		1	0	1	1	0	1	2	0	2
アレルギー性血管炎		0	0	0	0	1	1	0	1	1
リュウマチ		0	0	0	1	0	1	1	0	1
神経痛		0	0	0	2	0	2	2	0	2
網膜剝離		1	0	1	0	0	0	1	0	1
中耳炎		0	0	0	1	0	1	1	0	1
運動器疾患		0	0	0	1	0	1	1	0	1
計		11	0	11	8	4	12	19	4	23
健 康		9	0	9	7	5	12	16	5	21
合 計		20	0	20	15	9	24	35	9	44

表8 悪性新生物の部位別スコアの平均

癌の種類	対数変換後の平均スコア
胃 癌	2.3726
腸 癌	2.3075
肺 癌	1.8006
乳 癌	1.4221
子宮癌	2.3686
Case 平均	1.9820

あろう。

また、有色野菜に含まれるビタミンA、カロチン等が発癌抑制因子となる可能性が論議されているが⁽⁴⁾⁽⁵⁾本調査においてもこれを示唆する結果が得られた。アルコール飲料摂取が癌患者の方に多いことが明らかとなり、これも発癌との関連の可能性を示唆する結果となった。アルコールについては農業従事者の特異性についても今後検討する必要がある。

IV. ま と め

昨年までの疫学的調査で、農薬曝露者において悪性新生物による死亡の増加を示唆する結果を得たことから、これを確認する目的で、県内2総合病院の悪性新生物患者44名と、それと性、年齢、地域をマッチさせた対応する対照患者44名を対象として面接によるアンケート調査を行った。その結果、以下の点が明らかになった。

- 1) 有色野菜の嗜好性がcontrolに多い傾向が見られた ($P < 0.1$)。
- 2) 牛乳の飲用量はcontrolに多い傾向が見られた ($P < 0.1$)。
- 3) アルコール飲料では、男性におけるアルコールスコアが癌患者において有意に高かった ($P < 0.05$)。
- 4) 農薬曝露スコアの平均値は消化器癌患者と子宮癌患者において、他の部位の癌患者に比し多くなる傾向があった ($P < 0.1$)。
- 5) 農薬曝露者の頻度はcase, control何れも75%を出し、差はみられなく、農薬スコアの平

均値も両群で差は見られなかった。今後、健康者を対照とする調査の必要性が示された。

V. 謝 辞

今回の調査に御協力を頂いた城端厚生病院、富山医科薬科大学附属病院の関係者各位に感謝致します。

V. 文 献

- 1) 渡辺正男他：農薬の慢性生体影響に関する疫学的調査，富農医誌，15，124-129，昭和59。
- 2) 渡辺正男他：農薬の慢性生体影響に関する疫学的調査(2)，富農医誌，16，102-112，昭和60。
- 3) 畑村又好，奥野忠一，津村善郎，共訳：スネデカー，コ克蘭，「統計的方法」原著第6版，1972，岩波書店（東京），115頁。
- 4) 渡辺正男：ガン第一次予防への基礎，北陸公紀誌，第9巻（第1号），1-11，昭和57。
- 5) S. Groham：Epidemiology of Retinoids and Cancer, JNCI, 73, 1423-1428, 1984。