

平成 22 年 4 月 15 日現在

研究種目：若手研究 B

研究期間：平成 20 ～ 21 年度

課題番号：20790446

研究課題名（和文）職業性アスベスト曝露集団の死亡リスクに関する歴史的コホート研究

研究課題名（英文）An historical cohort mortality study of workers exposed to asbestos.

研究代表者

富岡 公子 (KIMIKO TOMIOKA)

奈良県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：20393259

研究成果の概要（和文）：アスベスト曝露による長期健康影響を検討する目的で、某造船所でアスベスト曝露を伴う作業に従事していた元労働者を対象とした歴史的コホート研究を 1996 年に実施した（Ind Health 1999, 37, 9-17）。今回、その後の追跡調査を行なった。その結果、今回の追跡調査でも、先行研究同様に、アスベスト曝露に関連している肺癌および呼吸器系疾患の有意な過剰死亡リスクを再確認した。しかし、中皮腫の新たな発生はなく、喉頭癌については発生がなかった。今後、さらに追跡を続け、本コホートの最終的な死亡リスク評価を試みる予定である。

研究成果の概要（英文）：To evaluate the long-term health effect due to occupational asbestos exposure, we conducted a historical cohort mortality study of workers exposed to asbestos in a refitting shipyard in 1996 (Ind Health 1999, 37, 9-17). This report updated the results. This study showed a significant excess of asbestos-related mortality such as lung cancer and asbestosis among workers in a refitting shipyard as well as the previous report. But no incidence of new mesothelioma and larynx cancer has confirmed. We proceed to research this study and plan to evaluate the final mortality risk among this cohort.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 20 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
平成 21 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学 公衆衛生学・健康科学

キーワード：疫学

1. 研究開始当初の背景

1996 年に、神奈川県横須賀市内の A 造船所で 1947 年の操業開始後から 1979 年末に至

るまでの間に入社し、アスベスト曝露を伴うボイラー修理作業または断熱作業に従事していた元労働者を対象とした歴史的コホー

ト研究が実施されている(以下1996年調査)。約94%の追跡に成功し、元労働者のおよそ半数が死亡しており、石綿肺および肺がんによる死亡リスクが日本人男性の平均死亡リスクを有意に上回っていた。1996年調査時の対象者の平均年齢は約67歳であった。現在は、それから10年以上がたっており、死亡者数は増えているものと推測される。アスベストに起因する疾患は、アスベスト曝露から数十年の潜伏期間を経て発症すると指摘されていることから、1996年調査の追跡調査の実施はアスベスト曝露による人体影響を検討する上で重要かつ不可欠であると考えらる。

2. 研究の目的

updateする本研究の目的は、1996年調査の知見についてfollow upすることと、新たな健康リスクが出現したかどうかを確かめることである。

3. 研究の方法

(1) 対象: 過去の在職者名簿等を基に、1947年から1979年の間に石綿曝露を伴う断熱工(L工)またはボイラー修理工(以下B工)として、半年以上の就労経験のあった者全員(男性249名)を対象とした。

(2) 原死因の分類: 戸籍により生死を確認し、死亡者については死亡診断書からICD10の定める手順に則り原死因を判定した。

(3) SMRの算出: 標準集団とした全国の日本人男性の1950年から2005年までの国勢調査年における5歳年齢階級別死亡率と対応する合計人年とから期待値を算出し、観察値を期待値で割ってSMRを求め、ポアソン分布に従いその95%または90%の信頼区間(CI)を求めた。

(4) 死因別SMR: アスベスト曝露と原死因との関連性を、職種別に造船所での従事期間で検討した。従事期間は、職種ごとに任意の年数(L工12年、B工15年)を上回る群(longer group)と下回る群(shorter group)に分類した。

(5) 肺癌: 当該職種でのアスベスト初回曝露時点から起算した潜伏期間を10年または20年と仮定し、これらの潜伏期間ごとに肺癌のSMRを算出し、アスベスト関連肺癌の検討を行なった。

4. 研究成果

(1) 職種別 Demographic characteristics
1947年から2007年末までの調査期間中に、生死の確認が出来た者はL工が87名(96.7%)、

B工が150名(94.3%)で、死亡者がそれぞれ63名(72.4%)と92名(61.3%)、新たな死亡者がそれぞれ14名と27名発生した。

(2) L工の従事期間別・死因別SMR(表1)

L工全体では63名が死亡しており、そのSMRは1.21(95%CI 0.94-1.56)であった。

20名が癌による死亡で、そのうち7名が肺癌で死亡していた。肺癌のSMRは2.64(95%CI 1.06-5.43)で有意な過剰死亡リスクを認めた。

中皮腫による死亡はなかった。

消化器癌のSMR上昇はなかった。

喉頭癌は発生がなかった。

脊髄癌と陰茎癌は共に1例短期従事群での発生であった。

呼吸器疾患による死亡は、アスベスト肺で死亡した5名を含めて、SMRは2.49(95%CI 1.36-4.17)と有意に上昇していた。

心疾患、虚血性心疾患、脳血管疾患、および不慮の事故については関連が認められなかった。

従事期間で検討してみると、長期従事群のみで、肺癌のSMRが上昇する傾向、および呼吸器疾患の有意なSMRの上昇を認めた。

(3) B工の従事期間別・死因別SMR(表2)

B工全体では92名が死亡しており、そのSMRは1.09(95%CI 0.88-1.34)であった。

31名が癌による死亡で、そのうち8名が肺癌で死亡していた。

肺癌のSMRは1.61(95%CI 0.70-3.17)で、B工ではSMRの上昇はなかった。

中皮腫は長期従事群で1例発生した。

消化器癌のSMR上昇はなかった。

喉頭癌は発生がなかった。

咽頭癌は短期従事群で1例発生した。

呼吸器疾患のSMR上昇はなかったが、アスベスト肺とじん肺のSMRは有意に上昇していた。

心疾患、虚血性心疾患、脳血管疾患、および不慮の事故については関連が認められなかった。

従事期間で検討してみると、短期従事群では、全死因のSMRが1.47(95%CI 1.09-1.95)と有意な上昇を認めた。一方、アスベスト肺とじん肺は、共に全員長期従事群で発生しており、これらの有意な過剰死亡リスクを認めた。

(4) 肺癌の職種別・従事期間別 Latency analysis

L工全体では、潜伏期間を10年と仮定すると、SMRは2.72(95%CI: 1.09-5.59)と有意な上昇を認めた。潜伏期間を20年と仮定した場合は、SMRは2.66(95%CI: 0.98-5.79)となり上昇する傾向を認めた。従事期間で検

討してみると、長期従事群のみで、潜伏期間を10年または20年と仮定した場合のSMRが、それぞれ3.29 (95%CI: 0.90-8.44), 3.57 (95%CI: 0.97-9.14)と上昇傾向を示した。

一方、B工全体では、潜伏期間10年のSMRは1.43 (95%CI: 0.58-2.95)、20年では1.54 (95%CI: 0.62-3.17)となり、いずれの潜伏期間でもSMRの上昇はなかった。従事期間で検討しても、長期従事群も短期従事群も共に、いずれの潜伏期間でもSMRの上昇は認められなかった。

(5) 先行研究との比較

2001年以降に報告された造船所労働者の歴史的コホート研究では、全死因、中皮腫、肺癌、呼吸器系疾患の有意な過剰死亡リスクが共通して認められている。本コホートでは、肺癌と呼吸器系疾患については先行研究と一致した結果であったが、全死因と中皮腫については結果が一致しなかった。

(6) 中皮腫に関する考察

アスベスト曝露労働者を対象としたコホート研究では、潜伏期間が十分でない、中皮腫の有意な過剰死亡リスクがみられない場合があると、本研究の潜伏期間は十分であったと考える。

労働者からの聞き取り調査によると、取り扱っていたアスベストは、chrysotileが主で、amositeはあるがcrocidoliteは取り扱っていなかった。中皮腫の原因になるアスベストはamphibole asbestos(特にcrocidolite)であり、chrysotileの曝露は中皮腫のリスクにはならない可能性が指摘されている。本updated resultsで新たな中皮腫の発生がなく、B工の長期従事群で1例のみであった結果については、取り扱っていたアスベストがchrysotileでcrocidoliteの曝露がなかったため、そしてコホートが小さいことによるlack sufficient powerのためと考える。

(7) 作業環境、曝露量

当時の作業環境測定資料がなく、アスベストの曝露濃度は不明である。労働者からの聞き取り調査によって、以下のことが判明している。アスベスト曝露については、L工は、配管の修理やマットレスの作成が主な作業で、これらの作業でアスベストの直接曝露を受けており、一方、B工はアスベストの直接曝露はなく、L工の傍で作業していたため間接であるが持続的なアスベストの曝露を受けていた。作業内容については、新しい船を作る作業はなく、船の修理作業だけを行っていた。代替品の導入については、1960年半ばより開始され、1975年には完全に置き換わり、1975年以降に作られた船にはアスベストは使用されていないが、1980年にも1975年以

前の船の修理があり、アスベストの曝露を受けていた。排気装置については、1970年代でもまだ十分に導入されていなかった。

熟練工 (skilled craftsmen) のアスベスト曝露に関する総説では、“アスベスト曝露濃度が高いと報告された研究のすべてはshipyardであった”と報告されている。この総説によると、shipyardで曝露濃度が高い理由について、閉鎖的な作業環境、制限された換気、そしてアスベスト含有製品の物理的処置(吹き付けアスベストの使用)をあげている。当時の作業内容・作業環境および同種造船所の先行研究から、本コホートの職業性アスベスト曝露は、L工では高い濃度の直接曝露を受けており、一方、B工はL工より濃度が低かつ機会も少なかったと推測される。

(8) 職種別肺癌リスク

アスベスト曝露による肺癌を検討する際には、初回曝露から少なくとも10年または20年の潜伏期間が必要と指摘されている。

そこで、本研究では、アスベストの初回曝露からの潜伏期間ごとに肺癌のSMRを算出し、アスベスト関連肺癌の検討を行なった。

その結果、潜伏期間を10年と仮定した場合のSMRは、L工で2.72、B工で1.43であり、L工では有意な過剰死亡を認めた。潜伏期間を20年と仮定するとSMRは、L工で2.66、B工で1.54であり、L工でSMRが上昇する傾向を認めた。

さらに従事期間の長さも検討してみると、L工の長期従事群のみで、潜伏期間を10年または20年と仮定した時に肺癌のSMRが上昇する傾向を認めた。B工では従事期間の長さは肺癌のSMRに影響を及ぼしていなかった。アスベスト曝露濃度が高かったと推定されるL工で、潜伏期間を仮定しても肺癌の有意な過剰死亡を認め、さらに肺癌のSMR上昇傾向はL工の長期従事群のみに認められた本研究結果は、肺癌の原因にアスベスト曝露が関係していることを強く示唆するものである。

(9) 総括

本研究により、肺癌および呼吸器系疾患の有意な過剰死亡リスクを再確認した。しかし、アスベスト関連死亡疾患として重要な中皮腫については、新たな発生はなく、本コホートでの発生状況は1名のみであった。アスベストとの関連が指摘されている喉頭癌については発生がなかった。

造船所では、船の修理、改装、造船の作業があるが、本研究の意義は、修理作業のみに従事した造船所労働者の職業性アスベスト曝露による健康影響を検討したことである。本コホートでは、人数が十分多くないことに起因したlow statistical powerによる影響

は否定できない。しかし、1947年から2007年未まで調査を行い、コホートの3分の2の死亡を確認することが出来た本研究は、職業性アスベスト曝露による過剰死亡リスクを評価する上で重要な研究と考える。

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計2件)

① Kimiko Tomioka, Yuji Natori, Shinji Kumagai, Norio Kurumatani.
An updated historical cohort mortality study of workers exposed to asbestos in a refitting shipyard, 1947-2007.
The Joint Scientific Meeting of International Epidemiological Association Western Pacific Region, January 10th 2010, Saitama, Japan.

② 富岡公子、名取雄司、熊谷信二、車谷典男、職業性石綿曝露集団の死亡リスクに関する歴史的コホート研究、第82回日本産業衛生学会、福岡、2009年5月

6. 研究組織

(1) 研究代表者

富岡 公子 (KIMIKO TOMIOKA)
奈良県立医科大学・医学部・助教
研究者番号：20393259

(2) 研究協力者

名取 雄司 (YUJI NATORI)
横須賀中央診療所呼吸器内科

熊谷 信二 (SHINJI KUMAGAI)
大阪府立公衆衛生研究所・生活環境部長

車谷 典男 (NORIO KURUMATANI)
奈良県立医科大学・医学部・教授
研究者番号：10124877

表 1. 従事期間別断熱工の原死因 SMR

ICD 10	原死因	Overall (n=88)			less than 12 years (n=54)			12 years and more (n=34)		
		Obs	SMR	95% C.I.	Obs	SMR	95% C.I.	Obs	SMR	95% C.I.
	All causes	63	1.21	0.94 - 1.56	33	1.22	0.84 - 1.71	30	1.21	0.81 - 1.72
C00-C97	Malignant neoplasms	20	1.41	0.86 - 2.17	11	1.46	0.73 - 2.61	10	1.50	0.72 - 2.75
C15	Esophagus	1	1.45	0.04 - 8.10	0	0.00	0.00 - 10.03	1	3.12	0.08 - 17.41
C16	Stomach	6	1.37	0.50 - 2.98	5	2.33	0.76 - 5.44	1	0.45	0.01 - 2.49
C18-C21	Colon and rectum	2	1.62	0.20 - 5.84	0	0.00	0.00 - 5.30	2	3.70	0.45 - 13.37
C22	Liver	0	0.00	0.00 - 2.25	0	0.00	0.00 - 3.94	0	0.00	0.00 - 5.25
C25	Pancreas	2	2.79	0.34 - 10.10	0	0.00	0.00 - 9.53	2	6.09	0.74 - 22.00 *
C33-34	Lung	7	2.64	1.06 - 5.43	3	2.11	0.43 - 6.16	4	3.25	0.89 - 8.33 *
C45	Pleura	0	0.00	0.00 - 162.26	0	0.00	0.00 - 270.55	0	0.00	0.00 - 405.40
C48	Retoroperitoneum	0	0.00	0.00 - 99.06	0	0.00	0.00 - 215.59	0	0.00	0.00 - 183.28
C61	Prostate	1	2.56	0.06 - 14.27	1	4.48	0.11 - 24.98	0	0.00	0.00 - 22.04
C64	Kidney	0	0.00	0.00 - 23.66	0	0.00	0.00 - 43.40	0	0.00	0.00 - 52.01
C67	Urinary bladder	0	0.00	0.00 - 15.49	0	0.00	0.00 - 28.90	0	0.00	0.00 - 33.40
C72	Spinal cord	1	201.02	5.09 - 1120.10	1	450.49	11.40 - 2510.14	0	0.00	0.00 - 1339.14
C11	Nasopharynx	0	0.00	0.00 - 255.58	0	0.00	0.00 - 425.67	0	0.00	0.00 - 639.60
C60	Penis	1	74.31	1.88 - 414.03	1	148.92	3.77 - 829.79	0	0.00	0.00 - 547.10
C81-C96	Leukemias	0	0.00	0.00 - 12.44	0	0.00	0.00 - 20.56	0	0.00	0.00 - 31.48
I00-I52	Heart diseases	10	1.27	0.61 - 2.34	6	1.45	0.53 - 3.16	4	1.07	0.29 - 2.74
I60-I69	Cerebrovascular diseases	9	0.90	0.41 - 1.70	6	1.20	0.44 - 2.62	3	0.60	0.12 - 1.74
J00-J99	Respiratory diseases	14	2.49	1.36 - 4.17	4	1.31	0.36 - 3.35	10	3.90	1.87 - 7.17
J61	Asbestosis	5	4399.85	1428.19 - 10269.25	1	1479.46	37.43 - 8243.54	4	8686.61	2367.10 - 22259.43
J64	Pneumoconiosis	1	21.09	0.53 - 117.49	0	0.00	0.00 - 140.75	1	47.14	1.19 - 262.64
V01-X59	Accidents	4	1.80	0.49 - 4.61	3	2.56	0.53 - 7.49	1	0.95	0.02 - 5.28

The confidence intervals of SMRs were estimated by the exact probabilities of the Poisson distribution.
 Bold italic, statistically significant. Asterisk shows the 90% significant level.

表 2. 従事期間別ボイラー工の原死因 SMR

ICD 10	原死因	Overall (n=156)			less than 15 years (n=93)			15 years and more (n=63)		
		Obs	SMR	95% C.I.	Obs	SMR	95% C.I.	Obs	SMR	95% C.I.
	All causes	92	1.09	0.88 - 1.34	49	1.47	1.09 - 1.95	43	0.84	0.61 - 1.13
C00-C97	Malignant neoplasms	31	1.24	0.84 - 1.76	17	1.66	0.97 - 2.66 *	14	0.95	0.52 - 1.59
C15	Esophagus	1	0.86	0.02 - 4.77	1	1.96	0.05 - 10.90	0	0.00	0.00 - 5.62
C16	Stomach	6	0.88	0.32 - 1.91	5	1.78	0.58 - 4.16	1	0.25	0.01 - 1.39
C18-C21	Colon and rectum	2	0.86	0.10 - 3.11	1	1.04	0.03 - 5.81	1	0.73	0.02 - 4.08
C22	Liver	4	1.33	0.36 - 3.40	2	1.47	0.18 - 5.30	2	1.21	0.15 - 4.37
C25	Pancreas	0	0.00	0.00 - 2.78	0	0.00	0.00 - 6.84	0	0.00	0.00 - 4.67
C33-34	Lung	8	1.61	0.70 - 3.17	3	1.56	0.32 - 4.57	5	1.64	0.53 - 3.83
C45	Pleura	1	23.42	0.59 - 130.52	0	0.00	0.00 - 192.34	1	42.53	1.08 - 236.99
C48	Retoroperitoneum	1	18.42	0.47 - 102.64	0	0.00	0.00 - 154.72	1	32.85	0.83 - 183.03 *
C61	Prostate	0	0.00	0.00 - 4.63	0	0.00	0.00 - 14.07	0	0.00	0.00 - 6.91
C64	Kidney	1	3.38	0.09 - 18.82	0	0.00	0.00 - 30.99	1	5.65	0.14 - 31.48
C67	Urinary bladder	1	2.32	0.06 - 12.91	1	6.48	0.16 - 36.09	0	0.00	0.00 - 13.31
C72	Spinal cord	0	0.00	0.00 - 529.37	0	0.00	0.00 - 1242.11	0	0.00	0.00 - 922.53
C11	Nasopharynx	1	35.52	0.90 - 197.94 *	1	73.46	1.86 - 409.30	0	0.00	0.00 - 253.77
C60	Penis	0	0.00	0.00 - 172.87	0	0.00	0.00 - 424.23	0	0.00	0.00 - 291.77
C81-C96	Leukemias	2	3.29	0.40 - 11.88	2	7.44	0.90 - 26.87 *	0	0.00	0.00 - 10.87
I00-I52	Heart diseases	16	1.27	0.73 - 2.06	8	1.71	0.74 - 3.37	8	1.01	0.44 - 1.99
I60-I69	Cerebrovascular diseases	9	0.66	0.30 - 1.25	7	1.25	0.50 - 2.58	2	0.25	0.03 - 0.89
J00-J99	Respiratory diseases	16	1.58	0.90 - 2.57	4	1.23	0.33 - 3.15	12	1.75	0.90 - 3.06 *
J61	Asbestosis	4	1626.15	443.13 - 4167.01	0	0.00	0.00 - 3808.49	4	2682.45	730.97 - 6873.78
J64	Pneumoconiosis	3	30.73	6.34 - 89.81	0	0.00	0.00 - 102.49	3	48.68	10.04 - 142.26
V01-X59	Accidents	4	0.99	0.27 - 2.55	2	1.20	0.15 - 4.34	2	0.85	0.10 - 3.07

The confidence intervals of SMRs were estimated by the exact probabilities of the Poisson distribution.
 Bold italic, statistically significant. Asterisk shows the 90% significant level.