

機関番号：37116

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20590625

研究課題名 (和文) 石綿工場の周辺住民に肺癌の過剰死亡は認められるか

研究課題名 (英文) Mortality risk from lung cancer among residents living near asbestos product plants

研究代表者

熊谷 信二 (KUMAGAI SHINJI)

産業医科大学・産業保健学部・准教授

研究者番号：50250329

研究成果の概要 (和文)：

過去に石綿製品を製造していた工場 3 ヶ所について、周辺住民の死亡調査を実施した。1942 年から 1991 年まで茶石綿と白石綿を年間数千トン使用して石綿製品を製造していた工場の周辺住民 502 家族を解析対象とした 15.5 年間の追跡調査では、石綿相対濃度が最も高いと推定された群での肺癌による有意な過剰死亡が認められた。このことは、石綿の近隣曝露が肺癌による死亡リスクを上昇させる可能性を示唆している。一方、1914 年から 2001 年まで白石綿を年間約 500 トン使用して石綿製品を製造していた工場の周辺住民 449 家族を解析対象とした 23 年間の追跡調査では、いずれの曝露群でも石綿関連疾患による有意な過剰死亡は見られなかった。これら 2 つの調査の追跡率はいずれも 90%程度であり、かつ対象者数も同程度のため比較可能であるが、2 つの工場で使用された石綿の種類と使用量の差が結果に影響したものと考えられる。1954 年から 1995 年まで白石綿を年間 3500 トン、1957 年から 1975 年まで青石綿を年間 4700 トン使用して石綿製品を製造していた工場の周辺住民 52 家族を解析対象とした 32 年間の追跡調査では、男性で中皮腫による過剰死亡が認められた。この工場での多量の青石綿使用がその原因と考えられる。

研究成果の概要 (英文)：

We investigated whether individuals exposed to asbestos by living near asbestos-manufacturing plants experienced increased asbestos related disease mortality in three areas. First cohort study showed that lung cancer mortality was significantly increased among the highest exposure group of 502 households living near a plant using annual several thousand tones of amosite and chrysotile from 1942 to 1991, which suggests that neighborhood asbestos exposure can cause lung cancer. Second cohort study showed that asbestos related disease mortalities were not increased among all exposure groups of 449 households living near a plant using annual 500 tones of chrysotile from 1914 to 2001. Difference between the two findings may be caused by difference in amount and type of used asbestos. Third cohort study showed that mesothelioma mortality was increased among men of 52 households living near a plant using annual 3500 tones of chrysotile from 1954 to 1995 and annual 4700 tones of crocidolite from 1957 to 1975. This finding suggests that neighborhood asbestos exposure can cause mesothelioma.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：労働環境学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：石綿、近隣曝露、肺がん

1. 研究開始当初の背景

石綿が石綿肺、肺がんおよび中皮腫を引き起こすことは、産業現場での疫学調査により広く知られた事実である。また、石綿鉱山や石綿製品製造工場から飛散した石綿への曝露（近隣曝露）により、周辺住民の中皮腫罹患リスクが高まることも 1960 年代に既に指摘されており、1973 年には WHO も確認している。その後も近隣曝露と中皮腫罹患に関する調査は続けられ、南アフリカおよびオーストラリアの青石綿鉱山の周辺住民を対象とした疫学調査、米国、イタリアおよび日本の石綿製品製造工場の周辺住民を対象とした疫学調査が行なわれ、中皮腫の死亡率あるいは罹患率が上昇していることが示されている。

このように石綿の近隣曝露により中皮腫が発症するのであれば、肺がんも発症する可能性があるが、石綿の近隣曝露による肺がん発症に関する調査は数少ない。肺がんは喫煙などの影響が大きく、中皮腫と比較すると石綿特異性が低いため、肺がん死亡率の有意な上昇が見られるとすれば、石綿曝露が高かった工場の近くに絞られると考えられる。イタリアの石綿製品製造工場の周辺住民を対象とした調査では、肺がん死亡率の上昇は検出されていないが、この調査では工場の周辺 3km 四方の地域での肺がん死亡率を調査しており、結果として工場から遠方の地域がかなり含まれ、近隣地域での肺がん死亡率の上昇を検出できていない可能性がある。したがって、工場周辺の狭い地域に絞って調査を行うことが必要であり、この場合、対象者数が少なくなるので、その欠点を補うためコホート調査を実施することが望ましい。そこで、この研究では、石綿工場から 300m 前後の狭い範囲を対象地域とし、石綿を使用していた時期に居住していた住民を対象者として後向きのコホート調査を実施し、近隣曝露により肺がん死亡率の上昇が引き起こされるか、否かを確認することにした。

2. 研究の目的

本研究では、3 か所の石綿工場の周辺地域で、石綿使用時期に居住していた住民を対象としたコホート研究を行い、肺がん死亡率の上昇が起こっているか否かを検討し、起こっているとすればどの程度かを明らかにする。さらに、気象条件を考慮したシミュレーシ

ョンにより、当時の周辺地域の石綿の相対濃度を推定し、肺がん死亡率との関係を検討し、量反応関係があるか否かを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) コホート研究 I

1942年から1991年まで茶石綿と白石綿を使用して石綿製品を製造していた工場の周辺に1992年1月1日時点で居住しており、かつ2007年6月30日時点で本人を含めて家族が1人でも居住している577家族を対象とし、後向きコホート調査を実施した。この工場での石綿使用量は公表されていないが、年間数千トンと推定される。

(2) コホート研究 II

1914年から2001年まで白石綿を使用して石綿製品を製造していた工場の周辺に1985年1月1日時点で居住しており、かつ2007年12月31日時点で本人を含めて家族が1人でも居住している507家族を対象とし、後向きコホート調査を実施した。この工場での石綿使用量は公表されていないが、年間500トンと推定される。

(3) コホート研究 III

1954年から1995年まで白石綿を、1957年から1975年まで青石綿を使用して石綿製品を製造していた工場の周辺の1地区に1975年12月31日時点で居住しており、かつ2007年12月31日時点で本人を含めて家族が1人でも居住している67家族を対象とし、後向きコホート調査を実施した。この工場での石綿の年平均使用量は白石綿3500トンおよび青石綿4700トンである。

4. 研究成果

(1) コホート研究 I（表1、表2）

解析対象者は、577家族の中で協力が得られた502家族（87.0%）の男性951人、女性956人であり、このうち2007年6月30日時点の生存者は男性834人、女性843人であった。生存者の喫煙割合は男性38.8%、女性5.1%であり、全国平均（男性39.5%、女性9.5%（2006年））とほぼ同程度であった。2007年6月30日時点の死亡者は男性117人、女性113人であり、全死亡のSMRは男性0.89（95%信頼区間0.74-1.07）、女性1.21（1.00-1.45）であった。

肺がん死亡者は男性22人、女性5人で、標準化死亡比(SMR)は男性2.15(1.35-3.25)、

女性 1.47 (0.48-3.42) となり、男性では有意な過剰死亡が認められた。この中で職業性石綿曝露のない者は男性 15 人、女性 4 人となり、SMR は男性 1.46 (0.82-2.41)、女性 1.17 (0.32-3.00) であった。対象者を石綿相対濃度により、4 つの群に分類して解析したが、石綿相対濃度が最も高いと推定された地域に居住していた群では、職業性石綿曝露のない肺がん死亡者は男性 8 人、女性 3 人であり、SMR はそれぞれ 2.94 (1.27-5.79)、3.52 (0.73-10.3) となり、男性では有意に 1 を超えていた。この結果は、石綿の近隣曝露が周辺住民の肺がんによる死亡を増加させている可能性を示している。

表1. コホート研究 I における対象者の概要

	男性	女性
人数	951	956
平均年齢(歳)*1	37.8	40.7
平均居住開始(年)	1967	1969
生死状況(人)*2		
生存	834	843
死亡	117	113
生存者の喫煙状況(%)		
現在喫煙	38.8	5.1
過去喫煙	28.1	2.8
非喫煙	33.1	92.1

*1: 1992年1月1日時点, *2: 2007年6月30日時点

表2. コホート研究 I における標準化死亡比(SMR)

	全体	曝露レベル*3			
		1	2	3	4
	SMR	SMR	SMR	SMR	SMR
男性					
全死亡	0.89	1.10	0.96	0.77	0.82
肺がん	2.15*	2.44	0.89	1.86	3.31*
肺がん*2	1.46	0.97	0.44	1.24	2.94*
女性					
全死亡	1.21	0.98	1.17	1.30	1.41
肺がん	1.47	0.00	1.28	0.00	4.70
肺がん*2	1.17	0.00	1.28	0.00	3.52

*: p < 0.05; *2: 職業性石綿曝露を除外
*3: 石綿濃度はレベル1が最も低く、レベル4が最も高い

(2) コホート研究 II (表 3, 表 4)

解析対象者は、507 家族の中で、協力が得られた 449 家族 (88.6%) の男性 847 人、女性 881 人であり、このうち 2007 年 12 月 31 日時点の生存者は男性 669 人、女性 756 人であった。生存者の喫煙割合は男性 37.1%、女

性 8.1%であり、全国平均とほぼ同程度であった。2007 年 12 月 31 日時点の死亡者は男性 177 人、女性 125 人であり、全死亡の標準化死亡比(SMR)は男性 0.89 (95%信頼区間 0.76-1.03)、女性 0.82 (0.68-0.97) であった。

肺がん死亡者は男性 18 人、女性 3 人で、SMR は男性 1.30 (0.77-2.05)、女性 0.63 (0.13-1.84) となり、いずれも有意な過剰死亡は認められなかった。この中で職業性石綿曝露のない者は男性 15 人、女性 3 人であり、SMR は男性 1.08 (0.61-1.79)、女性 0.63 (0.13-1.84) であった。対象者を石綿相対濃度により、4 つの群に分類して解析したが、石綿相対濃度が最も高いと推定された地域に居住していた群では、職業性石綿曝露のない肺がん死亡者は男性 2 人、女性 1 人であり、SMR はそれぞれ 0.67 (0.08-2.43)、0.96 (0.02-5.34) となり、いずれも有意な過剰死亡は見られなかった。

表3. コホート研究 II における対象者の概要

	男性	女性
人数	847	881
平均年齢(歳)*1	36.9	38.1
平均居住開始(年)	1963	1966
生死状況(人)*2		
生存	669	756
死亡	117	125
不明	1	0
生存者の喫煙状況(%)		
現在喫煙	37.1	8.1
過去喫煙	33.5	6.6
非喫煙	29.4	85.3

*1: 1985年1月1日時点, *2: 2007年12月31日時点

表4. コホート研究 II における標準化死亡比(SMR)

	全体	曝露レベル*3			
		1	2	3	4
	SMR	SMR	SMR	SMR	SMR
男性					
全死亡	0.89	0.92	0.86	1.03	0.72
肺がん	1.30	1.50	0.82	2.17	0.67
肺がん*2	1.08	1.25	0.55	1.86	0.67
女性					
全死亡	0.82	0.68	0.77	1.11	0.88
肺がん	0.63	0.76	0.77	0.00	0.96
肺がん*2	0.63	0.76	0.77	0.00	0.96

*: p < 0.05; *2: 職業性石綿曝露を除外
*3: 石綿濃度はレベル1が最も低く、レベル4が最も高い

(3) コホート研究Ⅲ（表 5、表 6）

解析対象者は、67家族の中で調査に協力が得られた52家族（77.6%）の男性101人、女性107人であり、このうち2007年12月31日時点の生存者は男性69人、女性80人であった。生存者の喫煙割合は男性29.4%、女性9.0%であり、全国平均と比較すると、男性では約10%低く、女性はほぼ同程度であった。2007年12月31日時点の死亡者は男性32人、女性27人であり、全死亡の標準化死亡比(SMR)は男性1.09（95%信頼区間 0.74-1.53）、女性1.15（0.76-1.67）であった。

肺がん死亡者は男性1人、女性3人で、SMRは男性0.55（0.01-3.05）、女性4.74（0.98-13.9）となり、いずれも有意な過剰死亡は認められなかった。中皮腫死亡者は男性1人、女性0人であり、男性のSMRは69.6（1.76-388）と有意な過剰死亡が認められた。また、別の男性1人については、死亡診断書には「がん性腹膜炎」と記載されていたが、腹水細胞診の保存試料の免疫染色による再検討では、腹膜中皮腫と診断された。なお、肺がん死亡者および中皮腫死亡者の中で職業性石

表5. コホート研究Ⅲにおける対象者の概要

	男性	女性
人数	101	107
平均年齢(歳)*1	34.8	34.3
平均居住開始(年)	1959	1961
生死状況(人)*2		
生存	69	80
死亡	32	27
生存者の喫煙状況(%)		
現在喫煙	29.4	9.0
過去喫煙	33.8	9.0
非喫煙	36.8	82.1

*1: 1976年1月1日時点, *2: 2007年12月31日時点

表6. コホート研究Ⅲにおける標準化死亡比(SMR)

	全体のSMR
男性	
全死亡	1.09
肺がん	0.55
肺がん*1	0.55
女性	
全死亡	1.15
肺がん	4.74
肺がん*1	4.74

*1: 職業性石綿曝露を除外

綿曝露のある者はいなかった。

(4) まとめ

コホート研究Ⅰの対象とした石綿工場では、茶石綿と白石綿の原綿が年間数千トン（推定）使用されていた。周辺住民からの聞き取り調査では、この工場から周囲に石綿が飛散していたとのことであり、また、環境省の健康リスク調査では、周辺地域の受診者の中で「曝露の可能性が特定できないもの」の35.7%に胸膜プラークが見つかり、石綿の近隣曝露があったことは間違いない。石綿相対濃度のもっとも高い群において、肺がんのSMRがもっとも高く、かつ男性では有意に1より高いという今回の調査結果は、石綿の近隣曝露が肺がんによる死亡リスクを上昇させていることを示唆している。

一方、コホート研究Ⅱの対象とした石綿工場では、白石綿の原綿が年間500トン（推定）使用されていた。周辺住民からの聞き取り調査では、この工場から周囲に石綿が飛散していたとのことであり、また、環境省の健康リスク調査では、周辺地域の受診者の中で「曝露の可能性が特定できないもの」の8.5%に胸膜プラークが見つかり、石綿の近隣曝露があったことは間違いない。しかしながら、今回の調査では、肺がんの過剰死亡は認められなかった。茶石綿と比較すると毒性の低い白石綿を使用していたこと、そして使用量が少ないことが、肺がんの死亡リスクを有意に検出できるほど上昇させていなかった原因と考えられる。

コホートⅢの対象とした石綿工場では、年平均で白石綿3500トンおよび青石綿4700トンが使用されていた。また、環境省の健康リスク調査では、周辺地域の受診者の中で「曝露の可能性が特定できないもの」の19.4%に胸膜プラークが見つかり、石綿の近隣曝露があったことは間違いない。本工場周辺地域では中皮腫による過剰死亡が発生していることが既に明らかにされているが、本調査でも男性において再確認された。女性では中皮腫死亡者は見られなかったが、解析対象者107人と少ないためと考えられる。肺がんについては男女とも有意な過剰死亡は見られなかったが、女性のSMRが4.74であるのは注目に値する。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計2件）

- ① Shinji Kumagai, Norio Kurumatani,
Toshihide Tsuda, Takashi Yorifuji, Etsuji
Suzuki, Increased risk of lung cancer
mortality among residents near an
asbestos product manufacturing plant,
International Journal of Occupational
and Environmental Health, 査読有, Vol.
16, 2010, pp.268-278
- ② Shinji Kumagai, Norio Kurumatani,
Asbestos fiber concentration in the area
surrounding a former asbestos cement
plant and excess mesothelioma deaths in
residents, American Journal of
Industrial Medicine, 査読有, Vol. 52,
2009, pp.790-798

〔学会発表〕（計3件）

- ① Shinji Kumagai, Norio Kurumatani,
Toshihide Tsuda, Takashi Yorifuji,
Etsuji Suzuki, Increased risk of lung
cancer mortality among residents who
had lived near an asbestos product
manufacturing plant, Joint Conference
of International Society of Exposure
Science & International Society for
Environmental Epidemiology, 2010年8
月29日（韓国ソウル）
- ② 熊谷信二, 津田敏秀, 頼藤貴志, 鈴木越治,
ニチアス羽島工場周辺住民における肺がん
に関する疫学調査, 石綿中皮腫研究会,
2009年10月3日（岐阜）
- ③ 熊谷信二, 津田敏秀, 頼藤貴志, 鈴木越治,
ニチアス羽島工場の周辺住民における肺
がんによる過剰死亡, 第82回日本産業衛
生学会, 2009年5月22日（北九州）

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

〔その他〕

特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

熊谷 信二 (KUMAGAI SHINJI)
産業医科大学・産業保健学部・准教授
研究者番号：50250329

(2) 研究分担者

車谷 典男 (KURUMATANI NORIO)
奈良県立医科大学・医学部・教授