

総 説

石綿の近隣曝露と中皮腫罹患リスク

熊谷信二¹, 車谷典男²¹大阪府立公衆衛生研究所生活衛生課, ²奈良県立医科大学地域健康医学教室

抄録：石綿の近隣曝露と中皮腫罹患リスク：熊谷信二ほか。大阪府立公衆衛生研究所生活衛生課—石綿曝露には職業性曝露と非職業性曝露があり，さらに後者は傍職業性曝露，近隣曝露，真の環境曝露に分類される。したがって，近隣曝露の影響を明らかにするためには，他の曝露の影響を除外する必要がある。本論文では，近隣曝露と中皮腫罹患の関連性を検討した疫学調査をレビューした。南アフリカのクロシドライト鉱山およびカナダのクリソタイル鉱山の研究では職業性曝露を除外していない。オーストラリアのクロシドライト鉱山および米国の石綿製品製造工場の研究では非職業性曝露による中皮腫罹患リスクを評価できていると考えられるが，家族曝露と近隣曝露を分類していない。イタリアの石綿セメント工場の研究では，職業性曝露および家族曝露を除外した上で，周辺住民の中皮腫罹患率を算出しているので，近隣曝露のリスクを評価できている。イタリア，南アフリカ，欧州3カ国および英国で行われた症例対照研究では，職業性曝露，家族曝露および近隣曝露を区分して評価している。全体として見ると，クロシドライト鉱山およびアモサイト鉱山の周辺地区での近隣曝露による相対リスクは10～30であり，大規模な石綿工場の周辺地区での近隣曝露の相対リスクは5～20程度であった。一方，クリソタイル鉱山および石綿関連施設の近隣曝露では統計的に有意な結果がでない場合もあった。

(産衛誌 2007; 49: 77-88)

キーワード：Asbestos, Neighborhood exposure, Mesothelioma

2006年12月20日受付；2007年2月27日受理
 連絡先：熊谷信二 〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-69
 大阪府立公衆衛生研究所生活衛生課
 (e-mail: kumagai@iph.pref.osaka.jp)

I. はじめに

石綿はそのすぐれた性能と低価格のため，多くの産業で使用されてきた。しかし，石綿産業で働く多数の労働者が，石綿肺，肺がん，中皮腫などの重篤な健康障害を発症したため，労働衛生上の大きな問題となってきた。このため，わが国では2004年に石綿の使用は原則全面禁止となった。しかし，肺がんや中皮腫は石綿に曝露されてから10～50年後に発症するため，今後の被害者の発生が懸念されている。

わが国では，このような職業性曝露による健康障害の防止や補償については，じん肺法，労働安全衛生法，労働者災害補償保険法などを制定し，不十分ではあるが一定の対策が行われてきた。しかし，石綿工場から飛散した石綿への周辺住民の曝露，つまり近隣曝露についてはほとんど関心が払われてこなかった。1960年にWagnerら¹⁾が南アフリカのクロシドライト鉱山周辺で中皮腫が発生していることを報告し，1965年にはNewhouseら²⁾がロンドンでの症例対照研究により，石綿工場からの近隣曝露が中皮腫発症の重要な要因であることを示し，さらに，1973年にはWHO³⁾がこれらの点を確認しているにもかかわらずである。わが国で近隣曝露に社会的関心が集まるようになったのは，2005年に尼崎市の旧石綿管工場の周辺住民に中皮腫が多発していることが明らかとなってからである⁴⁾。

EC (旧ヨーロッパ共同体) 主催の専門家によるワーキング部会では，石綿曝露を曝露経路により4つに分類している⁵⁾。第1はoccupational exposure (職業性曝露) である。第2はpara-occupational exposure (傍職業性曝露) であり，石綿産業で働く両親や配偶者 (同居人) が持ち帰った作業服を洗濯するなどして石綿に曝露される場合や自宅での日曜大工などで石綿含有建材を扱い，石綿に曝露される場合を指している。このうち前者をpara-occupational domestic exposure (傍職業性家庭内曝露) と呼んでいる。第3はneighborhood exposure

(近隣曝露)であり, 石綿鉱山や石綿工場などの周辺に居住して石綿に曝露されたり, あるいは周辺地域に勤務して曝露されたりする場合である. 上記以外で, 発生源を特定できない場合を true general environmental exposure (真の一般環境曝露)と呼んでいる.

本総説では, 石綿の近隣曝露と中皮腫罹患との関連性を疫学的に検討した研究を紹介する. ただし, 1980年代以前のものについては森永⁶⁾が既にレビューしているので簡単に述べ, 1990年代以降のものについて主に述べることにする. なお, 上記の傍職業性曝露に含まれる2つの曝露経路を明確に表現するために, ここでは石綿産業で働く同居人が持ち帰った石綿に曝露される場合を「家族曝露」, 自宅での日曜大工などで曝露される場合を「自宅曝露」と呼ぶことにする. また, これらの家族曝露と自宅曝露, さらに上述の近隣曝露および真の一般環境曝露をまとめて非職業性曝露と呼ぶ.

II. 論文の抽出

文献検索サービス PubMed により, “asbestos” と “mesothelioma” および, 曝露経路として “environmental exposure”, “neighborhood exposure”, “residential exposure”, “nonoccupational exposure”, “non-occupational exposure” あるいは “community” のいずれかをキーワードとして論文を抽出した結果, 538編が選択された (2006年11月28日現在). これらの論文の中で, cohort study あるいは population-based study により石綿鉱山や石綿工場などの周辺住民の中皮腫罹患・死亡に関する疫学指標を算出しているもの, および case-control study により近隣曝露のオッズ比を算出しているものを選んだ (論文で示された結果から計算できる場合も含む). ただし, 対象集団が同一の研究が複数ある場合は最新のものを選んだ. また, 言語は英語のもののみとした. なお, 石綿を不純物として含む鉱物の鉱脈が地面に表出している場所の近くに住んでいて石綿に曝露される場合 (natural exposure とも言う) については除外した.

III. 1980年代以前の研究

1965年に Newhouse ら²⁾は, London 病院で中皮腫と診断された症例76人に関する性・年齢を一致させた症例対照研究を報告している. 症例および対照の中で職業性曝露も家族曝露もないものはそれぞれ36人および67人であり, そのうち主にクロシドライトを使用する石綿工場の近隣 (0.5 mile (約0.8 km) 以内) での居住歴があるものは症例11人 (30.6%) および対照5人 (7.5%) であることを示している. オッズ比は5.46 (95%信頼区間: 1.86-16.0) となる.

1970年に Bohlig ら⁷⁾は, ドイツ Hamburg の4つの

病院での1958年から1968年までの11年間の中皮腫103症例を用いて, Hamburg を4地域に分けて中皮腫の罹患率を報告している. すなわち, 大きな石綿工場1ヶ所のある人口約5万人の地区, 同じく大きな石綿工場1ヶ所のある人口約5万人の地区, 大きな石綿関連施設はない人口約11万人の地区, その地の地区を合わせた人口約164万人で大きな石綿工場2ヶ所と造船所がある地区の4地域の11年間の罹患率はそれぞれ9.6, 1.2, 0および0.27人/10,000人であった. 1年間の罹患率に換算するとそれぞれ87, 11, 0および3人/100万人/年になり, 大きな石綿関連施設のない地区に比べて, 石綿工場のある地区では罹患率が極めて高い. ただし, 職業性曝露を除外していないため, 近隣曝露のリスクを評価できない.

1979年には Hammond ら⁸⁾が, 米国 New Jersey 州 Paterson にあるアモサイトを使用していた断熱材製造工場 (1942年から1954年まで稼働) の周辺住民 (工場から0.5 mile (約800 m) 以内) のうち, 同工場での勤務歴のない男性2,375人のコホート研究を報告している. 比較群として, 数 mile 離れた地区の住民から石綿工場での勤務歴のない男性5,053人を選んでいる. このうち1962年時点で生存していた曝露群1,779人および比較群3,771人を解析対象としている. 1962年から1976年までの観察では, 全死亡数は曝露群780人 (43.8%) および比較群1,735人 (46.0%), 肺がん死亡数は曝露群41人 (2.3%) および比較群98人 (2.6%) とほぼ同程度であった. 中皮腫死亡は曝露群1人であったが, 比較群ではなかった. いずれも有意差は認められない.

1980年には McDonald ら⁹⁾が, カナダの中皮腫症例281人と米国の症例209人, 計490人に関する性・年齢・死亡年を一致させた症例対照研究を報告している. 症例および対照の中で職業性曝露も家族曝露もなかったものはそれぞれ292人および410人であり, そのうちクリソタイト鉱山から20 mile (約32 km) 以内での居住歴があるものは症例1人 (0.3%) および対照4人 (1.0%) があることを示している. オッズ比は0.35 (0.04-2.85) となる.

IV. 1990年代以降の研究

1. 石綿鉱山周辺住民の疫学研究

1) 南アフリカのクロシドライト鉱山

(1) 鉱山の概要

南アフリカの Cape 州 Prieska 地区にあるクロシドライト鉱山では, 1893年から1960年代の後半まで採鉱が行なわれ, さらに1970年代の後半まで製粉が行われていた^{10, 11)}. 同鉱山の作業場における石綿濃度は, Cape 州の他のクロシドライト鉱山と合わせて示されており, 1945年, 1960年および1970年の順に, 鉱内では2~

60 f/mI, 2~6 f/mIおよび2~6 f/mI, 製粉などの作業場では30~160 f/mI, 10~50 f/mIおよび8~30 f/mIと報告されている¹²⁾。

Prieska 地区では、鉾山の周辺地域にクロシドライトが飛散しており、クロシドライトの堆積場では子供たちが遊ぶこともあった¹¹⁾。また、クロシドライトの選鉾屑で道路を固めたり、レンガを作ったりもしていた。1982年に大部分の堆積物は取り除かれたが、1990年代になっても家の屋根などに積もっていたとのことである¹¹⁾。

(2) 住民のコホート研究

Prieska 地区の住民のコホート研究が行われている¹¹⁾。対象者は1916年から1936年までに同地区で生まれた白人2,390人である。追跡期間は1975年から1995年までであり、683人が死亡している。中皮腫死亡は男性20人および女性8人であり、30歳以上における死亡率は男性366人/100万人/年(202-530人/100万人/年)および女性172人/100万人/年(48-296人/100万人/年)であった。一方、肺がん死亡は男性22人および女性7人であり、死亡率は男性403人/100万人/年(239-567人/100万人/年)および女性151人/100万人/年(27-274人/100万人/年)であった。この研究では、30歳以上の全死亡に占める中皮腫死亡および肺がん死亡の割合(それぞれ6.7%および7.0%)を求め、同国全体の値を基準にしてがんの死因死亡比(Proportional cancer mortality ratio, PCMR)を算出している。中皮腫のPCMRは男性18.2(11.1-27.7)および女性26.7(11.5-52.5)と有意に死亡割合が上昇していた。一方、肺がんのPCMRは男性1.1(0.7-1.6)および女性1.5(0.6-3.0)と有意な上昇は見られない。

この研究では、職業性曝露を除外していないため、男性については鉾山労働者など職業性曝露を受けたものが含まれている可能性が大きい。著者らは、当時は白人女性が石綿産業で働くことはほとんどなかったため、女性の中皮腫死亡割合の上昇はおそらく非職業性曝露が原因であろうと述べている。しかし、白人女性の家族が鉾山労働者であった可能性は十分にある。したがって家族曝露のあるものがかなり含まれていると考えられ、近隣曝露のリスク評価はできない。

2) オーストラリアのクロシドライト鉾山

(1) 鉾山の概要

オーストラリア西部のWittenoomにあるクロシドライト鉾山は1937年から採鉾が始まり1966年に操業を停止している¹³⁾。累積生産量は約15万トンであり、それに伴い300万トンを超える選鉾屑が発生した¹³⁾。鉾山の作業場の石綿濃度は1966年に測定されているが、採鉾場で20 f/mI, 製粉場で100 f/mIであった¹⁴⁾。

Wittenoomの住民の多くは鉾山から8 km離れた地区に住んでいたが、一部の鉾山関係者は1 km以内に生きていた¹³⁾。これらの居住地区には、鉾山からクロシドライトが飛散していたと考えられている。また、大量に発生した選鉾屑にはクロシドライトが2%程度含まれていたが、住宅建築や、道路、駐車場、グラウンド、庭などの土壌整備に1970年代まで使用された¹³⁾。その後、選鉾屑など残留物の除去が行われたが、1990年代でもまだ土壌にクロシドライトが見出されている¹³⁾。

鉾山が稼動していた時期の鉾山周辺の気中濃度は前半(1943~57年)が1.0 f/mI, 後半(1958~66年)が0.5 f/mIと推定されている¹⁵⁾。操業停止後10年以上たった時期(1978~79年)の測定では0.01~0.21 f/mIであった¹⁶⁾。

(2) 住民のコホート調査

この地区の住民のコホート調査¹⁵⁾が行われている。対象者は1943年から1993年までに少なくとも1ヶ月以上Wittenoomに居住した住民のうち、鉾山労働者など職業性曝露のあるものを除く4,508人(男性1,922人, 女性2,586人)である。このうち2,607人(58%)は鉾山労働者の家族である。また、鉾山が操業していた時期にWittenoomに居住していたものは3,239人(72%)、操業停止以降に住み始めたものは1,269人(28%)である。1993年までの追跡結果では、男性9人および女性18人が中皮腫を発症しており、このうち鉾山労働者の妻が12人、子供が11人、兄弟が1人であった。

15歳以上における中皮腫の年齢調整罹患率は男性236人/100万人/年および女性255人/100万人/年であり、オーストラリア西部住民の罹患率(1988年, 男性50人/100万人/年, 女性8人/100万人/年)より高い。居住期間別に罹患率を算出すると、1年未満, 1~5年および5年以上でそれぞれ80, 181および904人/100万人/年となり、また、累積曝露量別に算出すると、7 f/mI/年未満, 7~20 f/mI/年および20 f/mI/年以上でそれぞれ106, 367および1,953人/100万人/年となり、量反応関係が見られた。

この研究で示された値から標準化罹患比(SIR)を算出すると男性4.7および女性31.9となる。ただし、観察値は職業性曝露のあったものを除外しているのに対して、基準としたオーストラリア西部住民の罹患率には職業性曝露のものも含まれているため、このSIRは過小評価となっている。就労率が高い男性でその傾向が強いと考えられる。なお、非職業性曝露を家族曝露と近隣曝露に分離して評価はしていない。

3) カナダのクリソタイル鉾山

(1) 鉾山の概要

カナダ Quebec州の Thetford Mines 地区および

Asbestos 地区には世界最大級のクリソタイル鉱山がある。19世紀の終わりから採掘が始まり、1918年には約17万トンを生産し、さらに増産して1980年代には年間130万トンに達した¹⁷⁾。不純物としてトレモライトを含んでいる¹⁷⁾。鉱山の作業場の粉塵濃度は、1948年平均75 mpcf (225 f/m³に相当)であったが、1968年には10 mpcf (30 f/m³に相当)にまで減少している^{17, 18)}。

Thetford Mines 地区および Asbestos 地区は8つの町から成り、このうち3つは鉱山に隣接している¹⁹⁾。2つの地区の人口はそれぞれ29,000人および14,000人であった。全員が鉱山から10km以内に居住しており、80%は4km以内に住んでいた。鉱山に隣接している3つの町での石綿濃度が推定されており、1905年から1965年までは年平均で0.2 f/m³を超え、その中でも1940年から1954年までが最も高く、年平均で1 f/m³前後と報告されている¹⁹⁾。

(2) 住民の死亡率調査

Thetford Mines 地区および Asbestos 地区に住む女性を対象とした調査¹⁹⁾が行われている。このうち約5%は鉱山で働くなどの職業性曝露があり、約70%は同居人が鉱山労働者であったと推定されている。Quebec 州の中で、これら2地区と都市部の4地区および造船が盛んな1地区を除外した60地区の住民1,375,370人(1981年)を比較群としている。

これらの地区で1970年から1989年までに死亡した30歳以上の女性をQuebec 州の死亡登録から抽出して死因別死亡率を算出し、さらに比較群の死亡率を基にした期待値を用いて標準化死亡比(SMR)を求めている。その結果、全死亡数は2,242人であり、SMRは0.91(0.87-0.95)であった。また、肺がん死亡数は71人であり、SMRは0.99(0.78-1.25)と上昇は見られなかったが、pleural cancer(胸膜がん)による死亡は7人で、SMRは7.63(3.06-15.7)と有意な過剰死亡が見られた。また、石綿肺による死亡が2人あり、SMRは23.5(2.64-84.8)であった。

この研究では、pleural cancer 7人の中に職業性曝露あるいは家族曝露があったか否かの記述がないため、近隣曝露の寄与の程度は明確ではない。

2. 石綿工場周辺住民の疫学研究

1) 米国の石綿製品製造工場

(1) 工場の概要

米国 New Jersey 州 Somerset 郡の Manville 地区には北アメリカ最大の石綿製品製造工場があった。この工場は1912年から1980年まで操業しており、最も多い時期には3,500人の労働者が働いていた。使用していた石綿の95%はクリソタイルであったという²⁰⁾。残りの5%の石綿の種類については記述されていない。

Somerset 郡の人口は208,435人、Manville 地区(工場から約3km以内)の人口は10,923人であった(1980年と1990年の平均)²⁰⁾。住民や労働者の記憶によれば、この工場の排気口から大量の粉塵が放出されており、近くにあった自動車や家などに雪のように積もっていたとのことである。また、工場の近くの家から採取されたほこりには、工場閉鎖後もかなりの量の石綿繊維が含まれていたことが確認されている²⁰⁾。

(2) 住民の罹患率調査

この地区における1979年から1990年までの中皮腫罹患に関する研究²⁰⁾が行われている。まず、New Jersey 州のがん登録からこの時期の中皮腫罹患患者1,358人(男性1,111人、女性247人)が確定された。このうち143人がSomerset 郡の住民、うち55人がManville 地区の住民であった。New Jersey 州全体の年齢調整罹患率は男性24.7人/100万人/年、女性4.1人/100万人/年なのに対して、Somerset 郡では男性102.6人/100万人/年、女性13.8人/100万人/年と高く、さらにManville 地区では男性635.6人/100万人/年、女性95.9人/100万人/年と極めて高かった。

Manville 地区の石綿製品製造工場の労働組合員の名簿などと照合した結果、Somerset 郡の中皮腫患者の中で男性59人、女性2人がこの工場の労働者であり、除外すると82人(男性63人、女性19人)となった。この内、Manville 地区が24人(男性16人、女性8人)である。これらの値を使用して、この工場での職業性曝露のあったものを除外したSIRが算出されている。期待値の算出には、New Jersey 州の中でSomerset 郡を除外した地域の性・年齢別中皮腫罹患率が用いられている。その結果、Manville 地区におけるSIRは、男性10.1(5.8-16.4)および女性22.4(9.7-44.2)、であり、男女とも有意な上昇が認められた。

この研究では、患者・家族の面接調査などを行っていないため、Manville 地区の石綿製品製造工場以外での職業性曝露を除外できていない。しかし、著者は、New Jersey 州は工業化しているため、この工場以外での職業性の石綿曝露の機会はこの地域でも同程度であると述べ、得られたSIRは他の職業性曝露の影響を相殺できていることを示唆している。また、家族曝露も除外できていないが、Newhouseらの研究²⁾を引用して、家族曝露と近隣曝露のリスクは同程度であると述べ、仮に家族曝露を差し引いてもManville 地区での中皮腫罹患率は高いことを示唆している。

2) イタリアの石綿セメント工場

(1) 工場の概要

イタリア北西部のCasale Monferratoには同国最大の石綿セメント工場があった²¹⁾。この地区の人口は

41,700人であり、他に大きな石綿産業はない²¹⁾。工場はCasale Monferratoの中心部から風上方向に1,500 mのところの位置し、最も近い住居からは250 mのところにあった²²⁾。この工場は1907年から1985年まで稼働しており、石綿ボード、石綿スレート、石綿セメント管などを製造していた²²⁾。労働者数は、1960年、70年、80年でそれぞれ約1,650人、1,200人、800人であった²¹⁾。使用していた石綿はクリソタイルとクロシドライトである。1980年の石綿セメント製品の生産量は20万トン²¹⁾、1981年の石綿使用量は1.5万トンであり、そのうち10%がクロシドライトであった²²⁾。

1971年に測定された工場内の石綿濃度はほとんどの場所で20 f/mIを超えていたが、1978年以降の定期測定では1 f/mI以下であった²³⁾。工場外の石綿濃度は1984年に測定されているが、工場の近くで平均0.011 f/mI、この地区の中で工場からもっとも離れた場所で平均0.001 f/mIと報告されている²²⁾。1990年および1991年の測定では年平均値は0.001 f/mIを下回っていた²²⁾。1991年の別の報告では、住宅地区で0.0022～0.0074 f/mIであった²²⁾。測定された石綿繊維の15～50%は角閃石族であった²²⁾。イタリアの他の都市と比較すると、石綿濃度は高く、角閃石の割合が多いと著者らは述べている。

(2) 住民の罹患率調査

Casale Monferratoを含むlocal health authority (地方保健局)の管轄地域(人口97,800人)の住民の罹患率調査²¹⁾が行われている。対象者は、この地域の住民の中で1980年から1989年までに胸膜中皮腫と病理組織学的に診断された95人のうち、病理組織学的再検討で診断が確認された74人である。

このうち職業性曝露および家族曝露のあるものを、診療記録に記載された情報とこの石綿セメント工場の職員名簿を基に除外すると、男性26人および女性18人となった。この中でCasale Monferratoの住民は男性20人および女性16人を占め、年齢調整罹患率は男性82人/100万人/年(43-122人/100万人/年)、女性51人/100万人/年(24-78人/100万人/年)であり、イタリア全体の罹患率(1981年、男性18人/100万人/年、女性6人/100万人/年)と比べ明らかに高かった。

この研究では、職業性曝露および家族曝露を除外しており、得られた中皮腫症例はほぼ近隣曝露による寄与と考えることできる。この研究で示された値からSIRを算出すると、男性46および女性85となる。ただし、イタリア全体の罹患率には職業性曝露および家族曝露のものが含まれているため、これらの値は過小評価になっており、その傾向は就労率が高い男性でより強いと考えられる。

(3) 症例対照研究

同じ地域において、1987年から1993年までに胸膜中

皮腫と診断された患者を対象とした症例対照研究²²⁾が行われている。症例は病理組織学的な再検討がなされ、90%が対象となった。対照は性、生年月日(15年以内)、生死状況、死亡者については死亡時期(0.5年以内)が一致するものを地方保健局の住民記録あるいは死亡記録から選んでいる。本人あるいは遺族の面接調査を行い、対象者の属性、喫煙歴、放射線治療歴、学歴、職歴、居住歴、同居人の職業歴、家庭での石綿製品に関する情報を得た。曝露要因のオッズ比は条件付ロジスティック回帰分析により算出している。

解析対象は、症例116人および対照330人のうち、情報が得られた症例102人(男性60人、女性42人)および対照273人(男性167人、女性106人)である。

石綿セメント工場の職歴のあるものは症例27人および対照13人であり、オッズ比は7.3(3.2-16.4)であった。同居人が石綿セメント工場に勤務していたものは症例23人および対照20人であり、オッズ比は3.3(1.6-6.5)と1より有意に大きかった。これらの中には、本人が石綿セメント工場に勤務していたものも含まれており、それらを除外して解析しても、オッズ比は4.5(1.8-11.1)となり、やはり有意に1より大きかった。同居人の中では、父あるいは母が働いていた場合のオッズ比が7.4(1.9-28.1)ともっとも大きく、配偶者が働いていた場合は3.1(0.6-17.7)であった。家庭の石綿製品による曝露(自宅曝露)は1.5(0.7-3.0)で有意な上昇はなかった。

近隣曝露については、石綿セメント工場での職歴がない対象者を同工場から居住地(対象者が診断を受けた時点から20年以前に短期間でも住んでいた中で同工場に最も近い所)までの距離で6群に分類して検討している(Table 1)。すなわち、Casale Monferratoを工場からの距離で4群(499 m以内、500～1,499 m、1,500～2,499 m、2,500 m以上)に分類し、その他に同地区に近接する市町村および遠方の市町村の2群がある。そして遠方の市町村での居住歴を基準とし、ロジスティック回帰分析により家族曝露を調整して近隣曝露のオッズ比を算出している。その結果、工場に近い居住地からオッズ比は27.7、22.0、21.0、11.1および8.3と工場に近いほど高く、いずれも有意に1を超えていた。Casale Monferratoの4群をまとめたオッズ比は20.6(6.2-68.6)であった。

居住地のオッズ比は工場からの距離とともに低下したが、工場からかなりの距離でも高いままであることについて、著者らは石綿セメント工場以外に複数の発生源があったのではないかと推定している。例えば、歩道を硬くしたり、運動場の水はけを良くするために、石綿や石綿セメント製品の屑が使用されたとの情報があるし、また、石綿原料の輸送経路も発生源となったかもしれないと述べている。

この研究では、職業性曝露を除外した上で、遠方の市

Table 1. Risk of mesothelioma in relation to residence in different municipalities in the local health authority of Casale Monferrato

Subjects	Case		Control		OR	95%CI
	n	(%)	n	(%)		
Occupation in the AC industry	27	(26.5)	13	(5.4)	52.5	12.5-220.0
Ever lived in Casale, distance from the AC industry						
<500 m	5	(4.9)	2	(0.8)	27.7	3.1-247.7
500-1,499 m	41	(40.2)	52	(21.4)	22.0	6.3-76.5
1,500-2,499 m	9	(8.8)	12	(4.9)	21.0	4.9-91.8
>2,500 m	4	(3.9)	9	(3.7)	11.1	1.8-67.2
Ever lived in any of the municipalities surrounding Casale	12	(11.8)	42	(17.3)	8.3	2.1-32.6
Never in any of the above-mentioned categories	4	(3.9)	113	(46.5)	1.0 (Ref)	
Ever lived in Casale, any distance	59	(57.8)	75	(30.8)	20.6	6.2-68.6

Ref: reference. Subjects are classified according to the distance from the AC industry of the residence closest to it. OR was estimated with conditional logistic regression. The model adjusts for the effect of the occupational exposure of the relatives.
(Citation of Table 5 in reference 22)

町村での居住歴を基準とし、かつ家族曝露を調整して近隣曝露のオッズ比を算出しており、石綿の近隣曝露の影響を適切に評価できていると考えられる。

3. 多数の発生源を含む疫学調査

1) 南アフリカの石綿鉱山・石綿工場など

(1) 地域の概要

南アフリカでは商業的に使用された3種類の石綿を産出した。クロシドライト鉱山はCape州北西部およびTransvaal州北東部、アモサイト鉱山はTransvaal州北東部、クリソタイル鉱山はTransvaal州東部にあった¹⁰⁾。1893年に採鉱が始まり、生産量は1977年の38万トンにピークに、1985年には16万トンに減少し、2002年にすべての鉱山が閉鎖になっている¹⁰⁾。

(2) 症例対照研究

南アフリカの6都市 (Greater Bloemfontein, Cape Town, Johannesburg, Kimberley, Port Elizabeth, Pretoria) の病院において、1988年後半から1990年前半までに中皮腫と診断された患者を対象とした症例対照研究²⁴⁾が行われている。症例は病理組織学的に中皮腫と診断された123人である。対照には、各症例ごとに同じ病院のがん患者 (肺, 胸膜, 腹膜のがんは除外) および一般患者からそれぞれ1人ずつ、皮膚の色 (skin color), 性, 年齢 (5歳以内) の一致するものを選んだ。対象者の面接調査を行い、職歴, 居住歴, 両親の職業, 家庭・趣味での石綿曝露などに関する情報を得た。なお、石綿鉱山付近の汚染地区 (距離は決めず) での居住歴, あるいは石綿工場や石綿倉庫, または造船所から1km以内での居住歴がある場合に「近隣曝露あり」とした。曝露要因のオッズ比は条件付ロジスティック回帰分析により算出している (Table 2)。

解析対象はマッチングが不適切であったものを除外し

Table 2. ORs for mesothelioma according to nature of asbestos exposure

Asbestos exposure	OR	95%CI
Nature		
Occupational	80.6	15.7-414
Environmental	19.6	3.7-105
“Risk” occupation	15.9	2.9-84.3
Occupational		
Mining Cape crocidolite	85.5	14.5-505
Insulation	76.4	14.4-406
Asbestos cement	27.7	4.9-154
Environmental		
NW Cape	32.7	8.1-131
NE Transvaal	12.7	1.9-84.7

Base level of exposure = unlikely exposure class. Occupational = direct or indirect occupational exposure reported by subject. Environmental = time spent in a mining district the only source of exposure. “Risk” occupation = worked in a “Risk” occupation associated with exposure but no recall. (Citation of Table VII in reference 24, with partial elimination. “Environmental” of this table is used as “Neighborhood”.)

た結果、症例123人、対照222人 (がん患者119人、一般患者103人) となった。この中で職業性石綿曝露の記憶があったものは症例72人、対照38人であり、オッズ比は80.6 (15.7-414) と大きかった。職業性曝露の記憶はないが、職業からみて曝露の可能性が考えられる場合のオッズ比は15.9 (2.9-84.3) であった。また、石綿鉱山での近隣曝露のみのものは、症例22人、対照27人であり、オッズ比は19.6 (3.7-105) と有意に大きかった。その中でもCape州北西部のクロシドライト鉱山での近隣曝露のオッズ比は32.7 (8.1-131) ともっとも大きく、Transvaal州北東部のクロシドライトおよびアモサイト鉱山での近隣曝露は12.7 (1.9-84.7) であった。しかし、Transvaal州東部のクリソタイル鉱山での近隣曝露のあ

る症例はなかった。石綿工場や造船所周辺での近隣曝露のみのものは、症例2人、対照8人であったが、人数が少なくオッズ比は計算していない。また、自宅曝露は症例2人および対照1人であったが、家族曝露のあるものはなかった。

この研究では、職業性曝露、近隣曝露、家族曝露および自宅曝露を分類してオッズ比を算出しており、鉦山地区での近隣曝露の影響は適切に評価できていると考えられる。

2) 欧州3カ国の石綿工場・造船所など

(1) 地域の概要

イタリア、スペインおよびスイスの6地域 (Torino, Casale, Firenze, Barcelona, Cadiz, Geneve) において共同研究が行われている。Casale および Barcelona には石綿セメント工場が長期にわたり稼動していた²⁵⁾。Torino には石綿紡織工場、絶縁材工場、車両工場が、Firenze および Cadiz には造船所があった^{25, 26)}。

(2) 症例対照研究

Casale, Firenze, Cadiz および Geneve で 1995 年と 1996 年に、Torino で 1995 年から 1997 年までに、Barcelona で 1993 年と 1994 年に、病理組織学的に胸膜中皮腫と診断された患者を対象とした症例対照研究²⁵⁾が行われている。対照は同じ地域の住民あるいは同じ病院の石綿関連疾患以外の患者から、性・年齢構成が症例と同一になるように選んだ。本人あるいは遺族の面接調査を行い、喫煙、放射線治療歴、職歴、同居人の職業、居住歴、周辺環境について情報を得た。曝露要因のオッズ比はロジスティック回帰分析により算出している。な

お、この研究では、家族曝露と自宅曝露は合わせて「家庭内曝露」として取り扱っている。

解析対象は症例 215 人および対照 448 人である。このうち職業性曝露が確実なものは症例 84 人、対照 59 人であり、オッズ比は 7.9 (4.8-13.1) であった。

さらに職業性曝露の可能性のあるものを除外した症例 53 人および対照 232 人について、家庭内曝露および近隣曝露の検討を行っている (Table 3)。なお、家庭内曝露および近隣曝露のオッズ比は、それぞれ曝露がない場合を基準とし、ロジスティック回帰分析により両曝露をお互いに調整した上で算出している。

近隣曝露については、石綿鉦山、石綿セメント工場、石綿織物工場、造船所、あるいはプレーキライニング工場から 500 m 以内での居住歴 (high intensity) のオッズ比は 45.0 (6.38-318.0)、500 m から 2,000 m までの居住歴 (middle intensity) は 9.48 (2.46-36.5)、2,000 m から 5,000 m までの居住歴、あるいは製鋼所、発電所、大規模化学工場、大きな操車場から 500 m 以内での居住歴 (low intensity) は 2.23 (0.65-7.64) と量反応関係があった。

家庭内曝露については、自分が石綿労働者の衣服を洗濯する、あるいは自宅で石綿を取り扱う場合 (high intensity) のオッズ比は 7.83 (1.69-36.2)、自分ではなく同居人が石綿労働者の衣服を洗濯する、あるいは自宅で石綿を取り扱うことにより受動的に曝露される場合 (middle intensity) は 5.68 (1.39-23.3)、自宅に石綿製品 (例えば、石綿含有屋根材) があるが取り扱いはない場合 (low intensity) は 2.01 (0.84-5.06) であり、やはり量-反応関係が認められた。

Table 3. Risk of pleural mesothelioma according to levels of environmental and domestic exposure to asbestos

	Case n (%)	Control n (%)	OR	95%CI
Environmental exposure				
No or background exposure	20 (37.7)	176 (75.9)	1	-
Low intensity	6 (11.3)	19 (8.2)	2.23	0.65-7.64
Middle intensity	13 (24.5)	19 (8.2)	9.48	2.46-36.5
High intensity	6 (11.3)	3 (1.3)	45.0	6.38-318
Unknown	8 (15.1)	15 (6.5)	3.42	1.15-10.2
Domestic exposure				
Never exposed	18 (34.0)	146 (62.9)	1	-
Low intensity	15 (28.3)	34 (14.7)	2.01	0.84-5.06
Middle intensity	6 (11.3)	7 (3.0)	5.68	1.39-23.3
High intensity	9 (17.0)	4 (1.7)	7.83	1.69-36.2
Unknown	5 (9.4)	41 (17.7)	0.75	0.21-2.69

ORs adjusted by centre, sex and age; effects of two sources of exposure (environmental and domestic) are mutually adjusted as well. (Citation of Table 2 in reference 25. "Environmental" and "Domestic" of this table are used as "Neighborhood" and "Para-occupational", respectively.)

さらに、曝露情報が不十分なものを除外した症例 41 人および対照 182 人について、家庭内曝露と近隣曝露のいずれもない場合を基準としたオッズ比を算出し、家庭内曝露 (high, middle or low intensity) のオッズ比 4.92, 近隣曝露 (high, middle or low intensity) のオッズ比 11.5 を示している。

この研究では職業性曝露を除外した上で、近隣曝露と家庭内曝露をお互いに調整してオッズ比を算出しており、近隣曝露の影響を適切に評価できていると考えられる。

3) 英国の石綿製品工場・石綿製品倉庫

(1) 地域の概要

英国では、1980 年代以降、中皮腫罹患率が高い地域があることが社会的関心を集めた²⁷⁾。まず、イングランド北部の都市 Leeds, Calderdale および York にある 3 つの石綿工場での職業性曝露に焦点があてられ、その後、Leeds での近隣曝露が問題となった²⁷⁾。Leeds の工場は主にクロシドライトを使用していたが、1958 年に閉鎖している²⁷⁾。Calderdale の工場はクロシドライト、アモサイトおよびクリソタイルを使用して、紡織品、断熱材、フィルターなど様々な石綿製品を製造していたが、1970 年に閉鎖している²⁸⁾。

(2) 症例対照研究

これらの地区での中皮腫発症要因を明らかにするために症例対照研究²⁷⁾が行われている。対象者は HSE (Health and Safety Executive) 中皮腫登録、Yorkshire 地域がん登録および地方剖検記録に記載された中皮腫患者の中で、1979 年から 1991 年までに死亡し、死亡時の住所が Yorkshire 地区 (Leeds, Calderdale, York, Wakefield) の 316 人である。このうち病理組織学的検討の結果、226 人が残った。対照は剖検記録が利用され、性、死亡時年齢 (10 歳以内)、死亡時期 (2 年以内) が一致しているものを抽出した。

遺族の面接調査などを行い、対象者の属性、学歴、職業、居住歴、家庭での石綿製品の取り扱いの有無、同居人の職歴に関する情報を得た。石綿の職業性曝露および家族曝露については、それぞれ本人および同居人の仕事により「曝露あり」「可能性あり」「曝露なし」に分類している。近隣曝露については、この地区の 83 の石綿製品工場 (グループ 1) と石綿製品倉庫等 (グループ 2) を発生源と仮定し、これらの施設の 500 m 以内に住んだことがあれば「近隣曝露あり」に分類している。なお、死亡前 15 年間の曝露は中皮腫発症と関連しないと仮定している。曝露要因のオッズ比は条件付ロジスティック回帰分析により算出している。

解析対象者は、情報の得られた症例 185 人 (男性 137 人、女性 48 人) および対照 159 人 (男性 118 人、女性

41 人) である。この中で職業性曝露のあるものは症例 103 人 (56%) および対照 22 人 (14%) であり、オッズ比は 9.1 (4.8-17.1) で 1 より有意に大きかった。職業性「曝露あり」の対象者を除外して解析すると、家族曝露のオッズ比は 5.6 (1.9-16.5) となり、さらに、職業性曝露の「可能性のあり」のものも除外して解析すると、家族曝露のオッズ比は 61.7 (3.4-1104) となった。

職業性「曝露あり」および「可能性あり」の対象者を除外し、さらに家族「曝露あり」および「可能性あり」の対象者も除外すると、症例は 14 人、対照は 56 人となり、この中で石綿製品工場から 500 m 以内に居住したことがあるものは症例 5 人および対照 5 人であり、近隣曝露のオッズ比は 6.6 (0.86-50) と大きかったが、例数が少ないため統計的に有意ではなかった。また、石綿製品工場あるいは石綿製品倉庫から 500 m 以内に居住したことがあるものは症例 6 人および対照 9 人であり、近隣曝露のオッズ比は 2.3 (0.54-9.7) であったが、有意ではなかった。

自宅曝露の可能性のあるものは症例 44 人および対照 43 人であったが、職業性曝露など他の曝露も伴うことが多く、この曝露のみの対象者は対照 3 人であったため、解析は行われていない。

この研究では職業性曝露と家族曝露のリスクは明確になった。しかし、近隣曝露のリスクについては、職業性曝露および家族曝露のある対象者を除外すると解析対象者が少なくなり、算出されたオッズ比は統計的に有意ではなかった。一般に、職業性曝露は曝露レベルが高いため、近隣曝露のリスクを評価するためには、対象者から職業性曝露のあるものを除外した上で解析することは妥当である。しかし、家族曝露と近隣曝露の曝露レベルはそれほど差がない可能性もあり、しかも同一人がいずれの曝露も受けていることも多いと考えられる。したがって、上述のイタリアあるいは欧州 3 カ国の症例対照研究^{22, 25)}のように、職業性曝露のあるものだけを除外した上で、家族曝露を調整して近隣曝露のオッズ比を算出する方が妥当であろう。

V. 考 察

1. 石綿鉱山の周辺地区における中皮腫罹患リスクの大きさ

冒頭で述べたように、石綿曝露には職業性曝露と非職業性曝露があり、さらに後者は家族曝露、自宅曝露、近隣曝露、真の一般環境曝露に分類される。したがって、周辺住民といえども様々な曝露の可能性があり、近隣曝露の影響を明らかにするためには、他の曝露の影響を除外する必要がある。本総説では、この点に焦点をあてながら、疫学調査を紹介した。なお、1990 年代以降の研究の概要を Table 4 にまとめた。

Table 4. Summary of epidemiological studies on relationship between neighborhood asbestos exposure and risk of mesothelioma

Area	Source	Type of asbestos fibers	Study design	Subjects (Number for analysis)	Exposure route	Observation duration	Male		Female		Odds ratio (combining males and females)	Reference
							Observed number	Epidemiologic measures	Observed number	Epidemiologic measures		
South Africa Prieska	Asbestos mine and mill	Crocidolite	Cohort study	2,390 white residents who were born from 1916 to 1936	All exposure routes	1975-95	20	M=366* PCMR=18.2* (11.1-27.7)	8	M=172* PCMR=26.7* (11.5-52.5)		Kielkowsk ¹⁾
Australia Wittenoom	Asbestos mine and mill	Crocidolite	Cohort study	4,508 residents (1,922 males and 2,586 females) who lived between 1943 and 1993 for at least 1 month exposure	All excluding occupational exposure	1943-93	9	I=236** [SIR=4.72**]	18	I=255** [SIR=31.9*]		Hansen ¹⁵⁾
Canada Thetford Mines Asbestos	Asbestos mine and mill	Chrysotile	Population-based study	Women 30 years old or older who died of pleural cancer from 1970 to 1989	All exposure routes	1970-89	7	SMR=7.63* (3.06-15.7)				Camus ¹⁶⁾
U.S.A. Manville	Asbestos product factory	Chrysotile	Population-based study	Mesothelioma patients from 1979 to 1990	All excluding occupational exposure at the factory	1979-90	16#	SIR=10.1# (5.8-16.4)	8#	SIR=22.4# (9.7-44.2)		Berry ²⁰⁾
Italy Casale Monferrato	Asbestos cement factory	Chrysotile Crocidolite	Population-based study	Mesothelioma patients from 1980 to 1989	All excluding occupational and domestic exposures	1980-89	20##	I=82## (43-122) [SIR=4.6##]	16##	I=51## (24-78) [SIR=8.5##]		Magnani ²¹⁾
Italy Casale Monferrato	Asbestos cement factory	Chrysotile Crocidolite	Case-control study	Mesothelioma cases from 1987 to 1993 (60 males and 42 females) and controls (167 males and 106 females)	Analyzed by exposure route					Domestic OR=4.5 (1.8-11.1) Neighborhood OR=20.6 (6.2-68.6)		Magnani ²²⁾
South Africa Greater Bloemfontein Cape Town, Johannesburg, Kimberley, Port Elizabeth, Pretoria	Asbestos mine and mill Asbestos factory Dockyard	Unspecified	Case-control study	Mesothelioma cases from 1988 to 1990 (102 males and 21 females) and controls (cancer 119, medical 103)	Analyzed by exposure route					Neighborhood Cape crocidolite mine OR=32.7 (8.1-131) Transvaal crocidolite/ amosite mine OR=12.7 (1.9-84.7)		Rees ²³⁾
Italy: Torino, Casale Firenze Spain: Barcelona, Cadiz Switzerland: Geneva	Asbestos mine and mill Asbestos factory Dockyard	Unspecified	Case-control study	Mesothelioma cases from 1993 to 1997 (162 males and 53 females) and controls (322 males and 126 females)	Analyzed by exposure route					Domestic OR=4.92 (1.78-13.6) Neighborhood OR=11.5 (2.83-46.5)		Magnani ²⁵⁾
U.K. Yorkshire	Asbestos product factory Asbestos product warehouse	Unspecified	Case-control study	Mesothelioma cases from 1979 to 1991 (137 males and 48 females) and controls (118 males and 41 females)	Analyzed by exposure route					Domestic OR=18-61.7 Neighborhood OR=15-6.6 OR varied by analysis condition		Howel ²⁷⁾

I: incidence (per million person-years), M: mortality (per million person-years), PCMR: proportional cancer mortality ratio, SIR: standardized incidence ratio, SMR: standardized mortality ratio, OR: odds ratio, () : 95%CI
[] : Kumagai and Kurumatani calculated from data shown in the paper, #: 30 yr old or more, **: 15 yr old or more, #: Manville, ##: Casale Monferrato, domestic=para-occupational domestic

南アフリカ Cape 州 Prieska のクロシドライト鉱山の周辺住民のコホート研究 (IV-1-1) では職業性曝露を除外していない。ただし、著者らが述べるように、当時の白人女性は鉱山で働くことはほとんどなかったとすれば、非職業性曝露による中皮腫罹患リスクを評価できていると考えられるが、家族曝露と近隣曝露を分類していない。一方、オーストラリア Wittenoom のクロシドライト鉱山の周辺地区 (鉱山から約 8 km 以内) でのコホート研究 (IV-1-2) では職業性曝露を除外しているので、非職業性曝露による中皮腫罹患リスクを評価できていると考えられるが、やはり家族曝露と近隣曝露を分類していない。家族曝露と近隣曝露を分類してリスクを評価した Magnani らの 2 つの研究^{22, 25)} では近隣曝露の方が大きく、Howel らの研究²⁷⁾ では逆に家族曝露の方が大きい (Table 4)。仮に家族曝露と近隣曝露のリスクが同程度の大きさで、相加的であるとすれば、南アフリカ Prieska のクロシドライト鉱山の周辺地区では女性の PCMR (26.7) の半分の 13 程度を近隣曝露の相対リスクと考えることができる。また、オーストラリア Wittenoom のクロシドライト鉱山の周辺地区では女性の SIR (31.9) の半分の 16 程度を近隣曝露の相対リスクと考えることができる。なお、ここで女性の SIR を使用したのは、既に述べたように、男性の値は過小評価の傾向が強いためである。南アフリカで行われた症例対照研究 (IV-3-1) では、Cape 州北西部のクロシドライト鉱山地区での近隣曝露のオッズ比として 32.7 を、Transvaal 州北東部のクロシドライトおよびアモサイト鉱山地区での近隣曝露のオッズ比として 12.7 を示している。以上をまとめると、クロシドライトおよびアモサイト鉱山周辺地区での近隣曝露の相対リスクは 10～30 程度と言えらる。

カナダ Quebec 州のクリソタイル鉱山の周辺地域 (鉱山から約 10 km 以内) での研究 (IV-1-3) では職業性曝露を除外していないため、近隣曝露のリスク評価には使えない。カナダと米国での症例対照研究 (Ⅲ) では、クリソタイル鉱山周辺 (鉱山から 20 mile (約 32 km) 以内) での近隣曝露のオッズ比は 0.35 であった。南アフリカで行われた症例対照研究 (IV-3-1) では、症例の中に Transvaal 州東部のクリソタイル鉱山の周辺住民はいなかった。以上のように、クリソタイル鉱山周辺での近隣曝露の中皮腫罹患リスクの有無は明確でない。

2. 石綿工場・造船所などの周辺地区における中皮腫罹患リスクの大きさ

英国 London の症例対照研究 (Ⅲ) では、主にクロシドライトを使用していた工場から 0.5 mile (約 800 m) 以内での近隣曝露のオッズ比は 5.5 であった。一方、米国 Manville の石綿製品製造工場の周辺地区 (工場から

約 3 km 以内) での研究 (IV-2-1) では職業性曝露を除外しているので、非職業性曝露による中皮腫罹患リスクを評価できていると考えられるが、家族曝露と近隣曝露を分類していない。家族曝露と近隣曝露のリスクを同程度と仮定すれば、工場周辺では女性の SIR (22.4) の半分の 11 程度を近隣曝露の相対リスクと考えることができる。イタリア Casale Monferrate の石綿セメント工場の周辺地区 (工場から約 3 km 以内) での研究 (IV-2-2) では、職業性曝露および家族曝露を除外した上で、近隣曝露による中皮腫罹患率を算出しており、女性の SIR は 8.5 となった。また、同一地域での症例対照研究 (IV-2-3) では、近隣曝露のオッズ比が工場に近いほど大きく、地区全体で 20.6 であることを示している。したがって、この地区での近隣曝露の相対リスクは 8～20 程度である。欧州 3 カ国で行われた症例対照研究 (IV-3-2) では、石綿セメント工場、石綿織物工場、造船所、ブレーキライニング工場から 5,000 m 以内、あるいは製鋼所、発電所、大規模化学工場、大きな操車場から 500 m 以内での近隣曝露のオッズ比として 11.5 を算出している。以上をまとめると、大規模な石綿工場の近隣曝露の相対リスクは 5～20 程度と言えらる。

しかし、南アフリカで行われた症例対照研究 (IV-3-1) では、石綿工場や造船所から 1,000 m 以内での近隣曝露は人数が少なく、オッズ比を算出していない。また、英国 Yorkshire で行われた多数の発生源を含む症例対照研究 (IV-3-3) では、職業性曝露および家族曝露を除外した上で、石綿製品工場および石綿製品倉庫から 500 m 以内での近隣曝露のオッズ比 1.5～6.6 を算出しているが、数が少ないため統計的に有意ではない。近隣曝露のリスクの大きさは、工場の規模や石綿の飛散防止対策などによって異なると考えられるが、これらの研究では、発生源と仮定した工場の規模などについての記述は乏しく、詳細は不明である。おそらく、様々な規模の石綿工場が含まれていると考えられるが、症例対照研究によりリスク評価を行うには、近隣曝露の対象とする工場の規模をある程度大きいものに絞ることが必要と考えられる。

VI. 結 論

石綿の近隣曝露と中皮腫罹患との関連性を疫学的に検討した 13 の研究をレビューしたが、クロシドライト鉱山およびアモサイト鉱山の周辺地区での近隣曝露による相対リスクは 10～30 程度であり、大規模な石綿工場の周辺地区での近隣曝露の相対リスクは 5～20 程度であった。一方、クリソタイル鉱山での近隣曝露による中皮腫罹患リスクの有無については明確でなかった。また、石綿関連施設での近隣曝露による中皮腫罹患リスクについては統計的に有意な結果がでない研究もあった。

文 献

- 1) Wagner JC, Sleggs AC, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the north western Cape province. *Br J Ind Med* 1960; 17: 260-271.
- 2) Newhouse ML, Thompson H. Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in the London area. *Brit J Ind Med* 1965; 22: 261-269.
- 3) International Agency for Research on Cancer (IARC). Asbestos. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man, Some inorganic and organometallic compounds Vol. 2, Asbestos. Lyon: IARC, 1973: 17-47.
- 4) 車谷典男, 熊谷信二. クボタ旧石綿管工場周辺に集積した中皮腫の疫学評価と教訓. *産衛誌* 2006; 48(臨時増刊号): 143-145.
- 5) Commission of the European Communities, Public Health Risks of Asbestos Exposure. Report of a Working Group of Experts prepared for the Commission of the European Communities, Directorate-General for Social Affairs, Health and Safety Directorate. Commission of the European Communities, eds. Oxford: Pergamon Press, 1977: 1-149.
- 6) 森永謙二. 中皮腫. 横山邦彦編. 石綿・ゼオライトのすべて. 川崎: (財)日本環境衛生センター, 1987: 260-295.
- 7) Bohlig H, Dabbert AF, Dalquen P, Hain E, Hinz I. Epidemiology of malignant mesothelioma in Hamburg, a preliminary report. *Environ Res* 1970; 3: 365-372.
- 8) Hammond EC, Garfinkel L, Selikoff IJ, Nicholson WJ. Mortality experience of residents in the neighborhood of an asbestos factory. *Ann New York Acad Sci* 1979; 330: 417-422.
- 9) McDonald AD, McDonald JC. Malignant mesothelioma in North America. *Cancer* 1980; 46: 1650-1656.
- 10) McCulloch J. Asbestos mining in Southern Africa, 1893-2002. *Int J Occup Environ Health* 2003; 9: 230-235.
- 11) Kielkowski D, Nelson G, Rees D. Risk of mesothelioma from exposure to crocidolite asbestos: a 1995 update of a South African mortality study. *Occup Environ Med* 2000; 57: 563-567.
- 12) Sluis-Cremer GK, Liddell FD, Logan WP, Bezuidenhout BN. The mortality of amphibole miners in South Africa, 1946-80. *Br J Ind Med* 1992; 49: 566-575.
- 13) Rogers A, Nevill M. Occupational and environmental mesotheliomas due to crocidolite mining activities in Wittenoom, Western Australia. *Scand J Work Environ Health* 1995; 51: 259-264.
- 14) Armstrong BK, Deklerk NH, Musk AW, Hobbs MST. Mortality in miners and millers of crocidolite in Western Australia. *Br J Ind Med* 1988; 45: 5-13.
- 15) Hansen J, Klerk NH, Musk AW, Hobbs MST. Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma: exposure-response relationship. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 69-75.
- 16) Hansen J, Klerk NH, Eccles JL, Musk AW, Hobbs MST. Malignant mesothelioma after environmental exposure to blue asbestos. *Int J Cancer* 1993; 54: 578-581.
- 17) Liddell FDK, McDonald AD, McDonald JC. The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: development from 1904 and mortality to 1992. *Ann Occup Hyg* 1997; 41: 13-36.
- 18) Gibbs GW, Lachance M. Dust exposure in the chrysotile asbestos mines and mills of Quebec. *Arch Environ Health* 1972; 24: 189-197.
- 19) Camus M, Siemiatycki J, Meert BM. Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *New Eng J Med* 1998; 338: 1565-1571.
- 20) Berry M. Mesothelioma incidence and community asbestos exposure. *Environ Research* 1997; 75: 34-40.
- 21) Magnani C, Terracini B, Ivaldi C, Botta M, Mancini A, Andron A. Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferrato, Italy. *Occup Environ Med* 1995; 52: 362-367.
- 22) Magnani C, Dalmaso P, Biggeri A, Ivaldi C, Mirabelli D, Terracini B. Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 915-919.
- 23) Magnani C, Terracini B, Ivaldi C, Mancini A, Botta M. Tumor mortality and from other causes in asbestos cement workers at the Casale Monferrato plant. *Med Lav* 1996; 87: 133-146 (in Italian with English abstract).
- 24) Rees D, Myers JE, Goodman K, et al. Case-control study of mesothelioma in South Africa. *Am J Ind Med* 1999; 35: 213-222.
- 25) Magnani C, Agudo A, Gonzalez CA, et al. Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer* 2000; 83: 104-111.
- 26) Mollo F, Magnani C. European multicentric case control study on risk for mesothelioma after non-occupational (domestic and environmental) exposure to asbestos. *Med Lav* 1995; 86: 496-500.
- 27) Howel D, Arblaster L, Swinburne L, Schweiger M, Renvoize E, Hatton P. Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region. *Occup Environ Med* 1997; 54: 403-409.
- 28) Edward AT, Whitaker D, Browne K, Pooley FD, Gibbs AR. Mesothelioma in a community in the north of England. *Occup Environ Med* 1996; 53: 547-552.

Risk of Developing Mesothelioma due to Neighborhood Exposure to Asbestos

Shinji KUMAGAI¹ and Norio KURUMATANI²

¹Department of Environmental Health, Osaka Prefectural Institute of Public Health, 1-3-69, Nakamichi, Higashinari-ku, Osaka 537-0025, Japan and ²Department of Community Health and Epidemiology, Nara Medical University School of Medicine

Abstract: Routes of asbestos exposure consist of occupational and non-occupational exposures, and furthermore the latter is classified as para-occupational, neighborhood or true general environmental exposure. Consequently, in order to evaluate health risk caused by neighborhood exposure to asbestos, it is necessary to exclude risk due to the other exposure routes from overall risk. We reviewed epidemiological studies on the relationship between neighborhood asbestos exposure and risk of mesothelioma. In studies on a crocidolite mine in South Africa and a chrysotile mine in Canada, occupational exposure was not excluded. In studies on a crocidolite mine in Australia and an asbestos manufacturing factory in U.S.A., risk caused by non-occupational exposure was evaluated, but the risk was not classified as para-occupational and neighborhood exposures. In a study on an

asbestos cement factory in Italy, first, occupational and para-occupational exposures were excluded, and next, the incidence rate of mesothelioma in neighborhood residents was calculated, so that risk caused by neighborhood exposure could be evaluated. In case-control studies in Italy, South Africa, three European countries and the U.K., risks caused by occupational, para-occupational and neighborhood exposures were evaluated separately. As a whole, relative risk (RR) of neighborhood exposure in crocidolite and amosite mines was about 10 to 30 and RR in major asbestos factories was about 5 to 20. On the other hand, statistically significant RR of neighborhood exposure was not observed in chrysotile mines and some asbestos facilities.

(*San Ei Shi* 2007; 49: 77-88)