

氏 名 (本 籍) 毛 利 一 平 (岡山県)
学 位 の 種 類 博 士 (医 学)
学 位 記 番 号 博 士 (論) 第 3 2 1 号
学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 授 与 年 月 日 平 成 1 6 年 9 月 8 日
学 位 論 文 題 目 Cancer mortality among man-made graphite electrode manufacturing workers: results
of a 38 year follow up

(人造黒鉛電極製造工場労働者におけるがん死亡 - 38年間の追跡結果-)

審 査 委 員 主 査 教 授 上 島 弘 嗣
副 査 教 授 西 克 治
副 査 教 授 大 川 匡 子

論文内容要旨

※整理番号	324	(ふりがな) 氏名	もうり いっぺい 毛利 一平
学位論文題目	<p>Cancer mortality among man-made graphite electrode manufacturing workers: results of a 38 year follow up</p> <p>(人造黒鉛電極製造工場労働者におけるがん死亡 －38年間の追跡結果－)</p>		
<p>【目的】</p> <p>本論文の目的は、日本国内のある黒鉛電極製造工場において、コールタール及びコールタールピッチ揮発物(以下 CTPVs)へのばく露を受けた労働者におけるがん死亡リスクを評価することである。CTPVsはヒトに対する発がん物質として認識されてはいるが、これらの物質を扱う当該工程のがん死亡リスクについては、いまだ結論が定まっていない。</p> <p>【方法】</p> <p>研究の対象となるコホートは、当該工場において電極製造、整備、(工場内での)運搬、あるいは検査工程での作業に合計5年以上従事した経験を持ち、かつ1951年から1974年までの間に在籍していた、332名の男性労働者によって構成される。このコホートを1951年から1988年まで追跡した。リスクの評価の指標としては、日本全国男性および地域(県)の死亡率を基準とした標準化死亡比(SMR)を用いた。主要な死因のSMRについては職務、従事期間、初曝露後年数、および観察期間区分ごとに算出し比較検討した。また喫煙による交絡の影響について、コホート内のサブグループから得られた喫煙情報を基に推定した。当該工場におけるベンゾ(a)ピレン(BaP)曝露レベルについても、過去の作業環境測定の結果をもとに論じた。</p> <p>【結果】</p> <p>追跡期間中全52例の死亡(SMR 0.68)が観察され、このうち22例は悪性腫瘍による死亡であった(SMR 1.01)。肺がんのSMRは日本人男性の死亡率より算出した場合、2.53(95%信頼区間: 1.20-4.98)で統計学的に有意に大きな値であった。一方、工場が所在した県の男性の死亡率より算出した場合、SMRは2.35とやや小さな値となったが、95%信頼区間は1.07-4.46でやはり有意であった。造血器系腫瘍についても過剰死亡が認められ、SMRは3.46と大きかったが有意ではなかった。</p> <p>肺がんとCTPVs曝露との関連については、職務内容と従事期間をそれぞれ曝露の強さ、累積曝露量の代理指標、として解析をおこなった。職務内容との関連では、特にCTPVsへの曝露が大きいと考えられた整備工で肺がんのSMRが有意に大きかった。従事期間については肺がんのSMRとの</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

(続 紙)

間に正の関連は認められず、むしろ従事期間が短い集団で肺がんの SMR が大きかった。

観察期間区分ごとの主要死因の SMR の比較では、その初期において全死因の SMR が 0.5 と極端に低く、選択バイアスの影響が示唆された。一方、選択バイアスの介在が考えにくい 1979 年以降では、肺がんと造血器腫瘍の SMR は大きかった。

コホート内サブグループから得られた喫煙本数別喫煙率は日本人のそれと比較して大差はなく、喫煙本数別肺がん死亡リスクを用いて補正しても、当該コホートにおける肺がんの SMR に大きな変化は認められなかった。

【考察】

黒鉛電極製造工程の労働者を対象とした疫学研究の報告はこれまで 4 例存在するが、いずれも不十分な曝露評価や短い追跡期間が問題となり、そのがん死亡リスクについては結論が得られていない。本研究は規模は小さいものの、38 年間という長期の追跡が可能であったこと、対象者個々人の職務内容や従事期間といった曝露の代理指標となる情報が得られたこと、過去の曝露レベルについても客観的な測定データが存在したこと、喫煙についてもその影響を推定できるだけの情報が得られたことなど、これまでの研究に比べてよくデータがそろっており、当該工程のがん死亡リスクに関して新たな知見を加えることができるものと考ええる。

特に CTPVs の標的臓器として最も重要な肺のがんについては、コホート全体の解析で死亡リスクの有意な増大を認めた。ただし、より強い曝露があったと考えられる職務(整備)で他の職務(製造)に比べて大きなリスクが認められたものの、累積曝露量の代理指標である従事期間と SMR との間に正の関連は認められず、量-反応関係について一貫性のある結果は得られなかった。これは、職務の履歴が完全には得られず、曝露を十分正確には評価できなかったことが原因かもしれない。

対象集団の選択バイアスや喫煙による交絡が結果に及ぼす影響についても検討したが、いずれについても当該集団で認められた肺がんリスクの増大を打ち消すほどのものとは認められなかった。

一方、本研究の対象となった工場における過去の作業環境測定データは、対象集団における CTPVs 曝露が非常に高かったことを示唆しており、上述の解析結果とあわせて総合的に判断すると、黒鉛電極製造工程では肺がん死亡リスクが高い可能性が示されたといえる。

【結論】

当該工場における過去の作業環境測定結果は、対象集団においてタールや BaP への相当程度の曝露があったことを示していた。このことと解析結果をあわせて考えると、対象集団では CTPVs 曝露に伴って肺がんによる死亡リスクが大きくなっている可能性がある。ただし、対象集団が小さく、また曝露評価も十二分に正確であるとはいえないことから、より確かな結論を導くためにはさらなる研究が必要である。

(2, 069字)

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	324	氏名	毛利 一平
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>人造黒鉛電極製造工程に従事する労働者のがん死亡リスクを検討することを目的として、当該労働者 332 人からなるコホートを 38 年間にわたって追跡した。その結果、肺がんによる死亡の相対リスクが約 2.6 倍と高いことが明らかになった。過去の作業環境測定データは対象集団が高濃度のコールタール及びコールタールピッチ揮発物にばく露されていたことを示しており、職種をそのばく露レベルの代理指標として解析することにより、不十分ながらも肺がん死亡リスクについて用量-反応関係が確認された。また、この結果は集団の選択バイアスや、喫煙や大気汚染などの交絡要因など、職業性ばく露以外の要因によって説明することはできなかった。これらのことから、人造黒鉛電極における発がんリスクの存在が示唆された。</p> <p>本研究は人造黒鉛電極製造工程、ひいてはコールタール及びコールタールピッチ揮発物の発がんリスクに関して新たな科学的根拠を提供するものであり、博士（医学）の授与に値するものと考えられる。</p>			
(平成 16 年 8 月 3 日)			