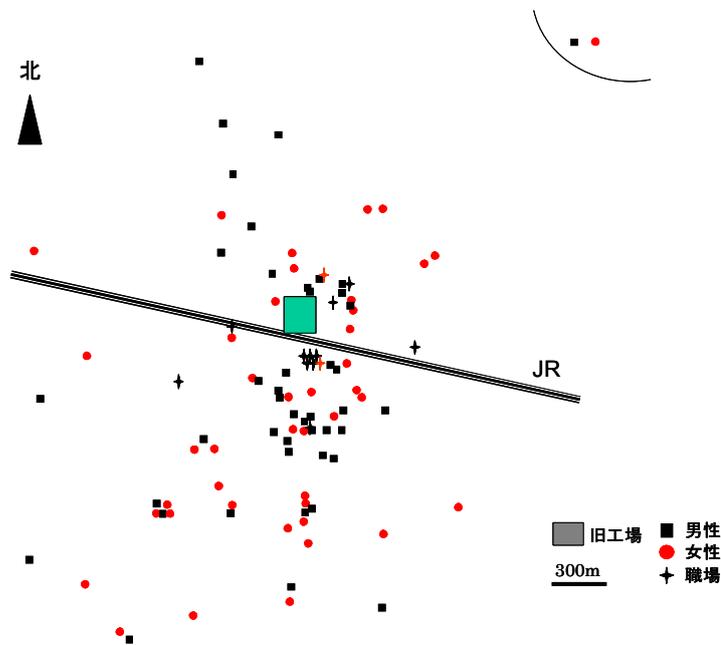


# 尼崎市クボタ旧神崎工場周辺に発生した 中皮腫の疫学評価



2006年3月31日

車谷典男(奈良県立医科大学地域健康医学教室)

熊谷信二(大阪府立公衆衛生研究所生活衛生課)

# 目次

A. はじめに	2
B. 結果	
第一部 クボタ旧神崎工場周辺に発生した中皮腫のリスク評価	4
I. 目的	5
II. 対象と方法	
1. 調査対象予定者	5
2. 方法	
1) 面接調査	5
2) 曝露地点とクボタ旧神崎工場との間の距離推定	6
3) 原死因の確定	6
4) 過剰死亡の指標	7
III. 結果	
1. 分析対象者	7
2. 居住地等の分布	8
3. 中皮腫の死亡リスク	9
IV. 考察	
1. SMR の評価	10
2. アスベスト発生源の推定	12
第二部 シミュレーションによる気中アスベスト濃度の推定と 中皮腫死亡に関する量反応関係の検討	14
I. 目的	15
II. 方法	
1. 気中アスベスト相対濃度の推定	15
1) 気象データ	15
2) 大気安定度	16
3) 大気安定度の風速クラス別風向分類の出現頻度の算出	16
4) アスベストの相対濃度の推定	16
2. アスベスト相対濃度と中皮腫死亡リスクに関する量反応関係の検討	17
3. 気中アスベストの繊維数濃度の推定	17
1) アスベスト相対濃度レベル別の地域集団の設定	17
2) アスベスト繊維数濃度の推定	17
3) 相対濃度から繊維数濃度への変換	18
III. 結果	
1. アスベスト相対濃度	18
2. アスベスト相対濃度と中皮腫標準化死亡比(SMR)の関係	18
3. アスベスト繊維数濃度の推定	19
IV. 考察	
1. シミュレーションによるアスベスト相対濃度の推定	21
2. アスベスト繊維数濃度	21
3. 高濃度の出現可能性	23
C. 結論	24
D. 課題	25
謝辞と連絡先	27

## A. はじめに

2005年6月29日の夕刊報道「アスベスト関連病、10年で51人死亡。クボタが開示」「住民5人も中皮腫、2人は死亡。クボタ見舞金検討」および当日夕方行われた株式会社クボタ(本社：浪速区敷津東一丁目2番47号)の記者会見を契機に、石綿管を製造していた同社旧神崎工場周辺での中皮腫の発生が極めて大きな社会問題となった。その理由は、アスベスト(石綿)と中皮腫の医学的な因果関係は1960年前半には既に確立した知見であり、とりわけ職業性曝露によるものは広く知られたところであったが、工場から飛散したと考えられる近隣環境中のアスベスト曝露が、周辺住民の中皮腫の原因として推定されたためである。

この記者会見までの経過は、「環境と公害」(35巻第3号49-54,2006)に紹介されている。関西労働者安全センター(担当・片岡明彦事務局次長)、中皮腫・アスベスト疾患・患者と家族の会(担当・古川和子副会長)、尼崎労働者安全衛生センター(担当・飯田浩事務局長)の3つの市民団体、そしてクボタ労働組合出身の米田守之前尼崎市市会議員を仲介にして、クボタと旧神崎工場近隣に居住歴・勤務歴を持つ3人の中皮腫患者の方との折衝が3月末に始まっている。比較的早い段階で、クボタ側から「見舞金支払いの打診」、「見舞金の支払いは今後の交渉とは無関係」、「誠意を示したい」との表明があったようである。そして、一連の経過の中で、尼崎労働者安全衛生センターおよび中皮腫・アスベスト疾患・患者と家族の会が、クボタと患者・家族・遺族との間の窓口を担当することになったと言う。

6月29日の報道直後から、クボタや尼崎市、そして前述の3つの市民団体に問い合わせが殺到した。クボタ旧神崎工場周辺に居住歴あるいは勤務歴を持ち、かつ中皮腫の診断を受けているが、職業性の石綿曝露が思い当たらない本人ないし家族・遺族からの問い合わせである。さらにアスベストの他の健康影響、たとえば石綿肺がんや胸膜プラークが報道を通じて社会に知られるに及んで、中皮腫以外の人からの問い合わせも寄せられるようになった。この人たちも職業性曝露は思い当たらない人たちである。

私たち(車谷と熊谷)は、実はかなり早い時期に、すなわち片岡氏と古川氏の両氏が3人の中皮腫患者の方にクボタ近隣での居住歴等があることを確認して間もない頃に、専門家としての意見を求められた。2005年1月5日のことである。本問題にその後も深く関わることになった両氏は、この時点ですでにクボタとの関連性に言及していた。私たち二人の認識は、その可能性は十分あるが、偶然を排除するには患者数が限られているので評価が難しい、しかし、引き続き経過を追う必要はあるというものであった。その後、断続的に連絡を受ける中で6月29日を迎え、問い合わせの殺到を知らされることになる。

私たちが疫学調査を提案したのは7月上旬であった。この提案は受け入れられ、尼崎労働者安全衛生センターと関西労働者安全センターから正式な調査依頼を受けることになった。以来、調査を重ねてきた。結果として、当初の予想を遥かに上回る人数となり、依然として現在も問い合わせが続いているが、年度末を一つの区切りとして2006年3月31日時点での調査結果を報告する。なお、本報告書は車谷と熊谷が共同して作成したものであるが、結果の第一部は車谷が、第二部は熊谷が担当した。

(頁調整のために以下余白)

## B. 結果

### 第一部

#### クボタ旧神崎工場周辺に発生した中皮腫のリスク評価

## I. 目的

中皮腫に対するアスベスト(石綿)の特異性は高く、中皮腫患者の大多数に石綿曝露が証明されることが知られている(「石綿による健康障害に係る医学的判断に関する考え方」報告書・森永謙二座長,2006)。アスベストの曝露経路は表 A のように分類されることが多いが、本調査の目的の一つは、問い合わせのあった人たちのアスベスト曝露経路に関する検討である。すなわち近隣曝露と考えるか否かである。職業性曝露でもなく、持ち帰られた作業衣などによる家庭内曝露などの傍職業性曝露でもなく、一般大気中のバックグラウンドレベルでの真の環境曝露でもない経路である。言い換えると、想定される発生源(今回の場合はクボタ旧神崎工場)の周辺に居住または勤務したことが原因と思われる曝露か否かである。もう一つの調査目的は、近隣曝露とすれば、今回の中皮腫の発生状況が、クボタ旧神崎工場周辺の人口規模に照らして平均的に期待される水準を上回るものか否か、また、同工場と住居間距離と中皮腫発生リスクとの間に矛盾しない関連が認められるか否かの検討である。以上の2点を本調査の目的として設定した。

表A. 石綿曝露の分類

### I. 職業性曝露: occupational exposure

- a. 直接の職業曝露: direct occupational exposure
- b. 間接の職業曝露: indirect occupational exposure
- c. 農業における曝露: occupational exposure in agriculture

### II. 傍職業性曝露: para-occupational exposure

- a. 傍職業性家庭内曝露: para-occupational domestic exposure
- b. 傍職業性曝露: para-occupational exposure

### III. 近隣曝露: neighborhood exposure

### IV. 上記以外の特定できない真の環境曝露: true general environmental exposure

Commission of European Communities 1977による。「石綿に関する健康管理等専門委員会報告書」(2006/2/24)では、独立項目として「建築物からの曝露」が上記に加えられている。

## II. 対象と方法

### 1. 調査対象予定者

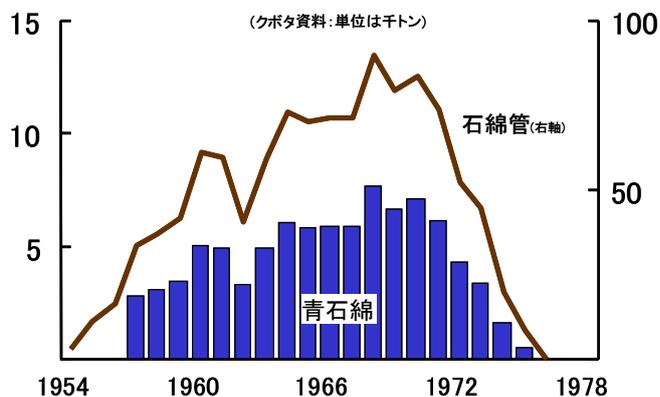
問い合わせの多くは2005年6月29日の報道直後に集中したが、その後も断続的に続いており、本報告書作成時点で調査対象予定者名簿に掲載されている人数は140人を超える。遂次、電話で調査依頼を行ってきたが、2006年3月15日現在でその数は135人に達した。本結果はこの135人を対象としている。

### 2. 方法

#### 1) 面接調査

電話での調査依頼時に、病名、居住地、職歴を客観的に示す公的資料を持参してもらうことを求めた。具体的には、亡くなっている人にとっては死亡診断書、療養中の人にとっては診断書、クボタ旧神崎工場で発がん性が極めて強いクロシドライト(青

図A. 旧神崎工場での青石綿使用状況



石綿)が使用されていた 1957 年から 1975 年(図 A)の間の居住地を示す住民票や戸籍、小・中学校の卒業証書類、そして社会保険庁から交付された被保険者記録照会回答票などである。カルテや病理組織所見を入手ずみの人に対しては、それらの持参も求めた。

聞き取り調査は、上記資料をもとに、一人 60 分から 90 分かけて、熊谷が居住地および職歴に関する事項を、車谷が医学領域に関する事項を、それぞれ聞き取った。2005 年 7 月 30 日に開始し、断続的に合計 43 日に及んだ。

職歴はアルバイトも含めて職種、職務内容、勤務先の所在地を、さらに配偶者、両親、兄弟姉妹など同居者の職歴についても同様に聞き取った。大阪中皮腫研究会の石綿曝露チェック表を手元に準備したが、基本的には被保険者記録照会回答票に記載された会社名を年代順に追いながら、必要に応じて空白時期を補いつつ、勤務先での作業内容を可能な限り詳細に聞き取る形式とした。遺族からの説明で作業内容が不詳の場合には、会社に職務内容を照会し、そこでのアスベスト曝露の機会の有無についての回答を得るようにした。居住地については、場所を具体的に確認するために 1970 年当時の地図を用意して、地図上に印をつけてもらい住所と照合するとともに、その時期の住宅地図上で居住地を特定することに努めた。

医学的事項については、病名、初発時期、初発症状、経過、手術の有無、診断方法、確定診断を得た医療機関名、病理解剖の有無等を明らかにすべく聞き取りを進めた。診断精度の確認のためには、少なくとも診断方法とその所見が必須であるが、聞き取り調査でこれらの点を明らかにすることは困難であった。なお、現在、奈良医大倫理委員会の承認のもと、本人または遺族の書面による同意を得て、診療情報の開示請求を進めている。

## 2)曝露地点とクボタ旧神崎工場との間の距離推定

既に述べたように、クボタ旧神崎工場では 1957 年から 1975 年にかけて石綿管製造にクロシドライトが使用されていた(図 A)。この期間に尼崎市内で 1 年以上居住ないし勤務していた場所を曝露地点と定義した。尼崎市内で転居している場合には、1 年以上居住している中でクボタ旧神崎工場により近い場所を、また、居住地も勤務先も尼崎市内の場合は同工場により近い方の場所を、それぞれ曝露地点とした。曝露地点とクボタ旧神崎工場との間の距離は、1/14,000 の地図上で測定した同工場跡敷地中央からの直線距離とした。

## 3)原死因の確定

わが国には中皮腫登録制度がなく、リスクの指標のイベントとして罹患は使用できないため、死亡を用いることにした。死亡の直接原因となった病態を惹起した発端疾患、すなわち原死因を医学的因果関係に基づき、死亡診断書に記載された病名の中から拾い出した。今回、複数の病名が記述されていた診断書はごく少数であり、それも因果関係の順序が明瞭なものばかりであった。中皮腫に独立した ICD コードが与えられるようになったのは第 10 回改訂以降であるが、わが国では 1995 年 1 月 1 日から用いられている。したがって、死亡リスクの解析には 1995 年 1 月 1 日以降の死亡のみを対象とした。ちなみに、ICD10 で中皮腫は C45 にコードされている。胸膜中皮腫は C45.0、腹膜中皮腫は C45.1 である。

#### 4)過剰死亡の指標

過剰死亡の指標として SMR(標準化死亡比)を用いた。このためには、期待死亡数を算出する必要があり、したがって population at risk(要因曝露集団・リスク保有集団)を求める必要がある。クロシドライトを使用していた期間(1957年から1975年)にクボタ旧神崎工場周辺に居住していた人口集団を at risk としたが、たとえば後述するような同心円 300m 以内に相当する任意の地域の性・年齢別人口は、公表されている人口動態統計には掲載されていない。また、住民個々の転出入状況は全く不明である。したがって、population at risk は推定せざるを得ない。幸い、尼崎市では、クボタ旧神崎工場がクロシドライトの使用を終了した 1975 年時点の、市を 6 地区に分けた地区別の合計人口が人口動態統計資料として公表されている。一方、同時期、市全体としての市外への転出割合も調べられている。

そこで、①クボタ旧神崎工場が含まれている小田地区の 1975 年の合計人口に、同地区で尼崎市全体の当時の平均人口転出割合が 1957 年から続いていたと仮定して求めた 1975 年までの間に居住歴があったであろう累計人口を加算したコホートを想定した。他方、② 1975 年の人口動態統計に示された小田地区内の丁字別人口を面積比に応じて配分して、知りたい地域(例えば同心円 300m 以内)の小田地区に全体に対する人口割合を求めた。そして、この人口割合に仮想コホートの人口を積算して、当該地域の累計した 1975 年の推定人口とした。この仮想コホートの同工場を中心とした半径 1500m 範囲の人口は約 22 万人と推定された。その上で、③その推定人口の構成割合は、1975 年の尼崎市の性・5 歳年齢階級別人口の構成割合と同一とみなして、性・5 歳年齢階級別の population at risk を得た。さらに、④この当該地域の population at risk が全国の性・5 歳年齢階級別死亡率と同一に推移すると仮定し、1995 年現在と 2000 年現在の population at risk を求めた。また、⑤2005 年の全国人口動態統計は未発表であったため、2000 年の population at risk が、全国の 1995 年から 2000 年と同じ性・年齢階級別死亡率で推移すると仮定して、2005 年の population at risk を求め、2003 年の期待死亡数を算出するために用いた。

こうして得た任意の地域別の性・5 歳年齢階級別人口に 1995 年、2000 年、2003 年(最新)の全国の性・5 歳年齢階級別の中皮腫(C45)死亡率を積算して、当該年の期待死亡数を求めた。また、これらの値を各前後の年の期待死亡数としても用いた。

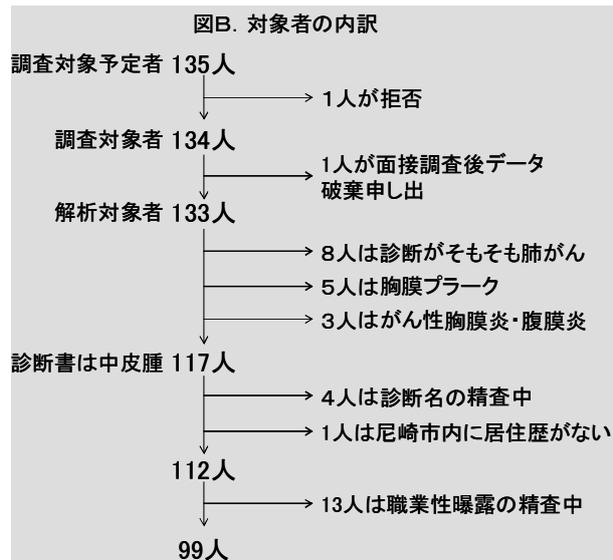
一方、観察死亡数は、既に述べたように死亡診断書に基づく死因分類で得た人数である。この観察死亡数の期待死亡数に対する比を求めて SMR とした。SMR が 1 を超えれば過剰死亡と判断されることになるが、統計学的評価はポアソン分布による 95%信頼区間で示した。

### Ⅲ. 結果

#### 1. 分析対象者

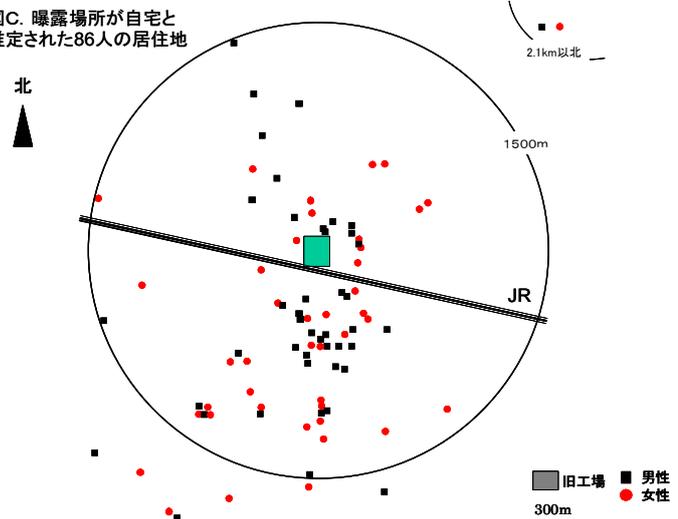
調査対象予定者から分析対象者への流れを次頁の図 B に示す。135 人の予定者のうち 134 人から調査協力が得られ、面接調査後にデータの破棄申し出があった 1 人を除く 133

人を解析対象とした。このうち、もともとの診断が中皮腫ではなかった者は合計 16 人であった。肺がん、胸膜プラークの計 13 人は、既に述べたように、石綿関連疾患の可能性を報道等で知り問い合わせてきた人たちである。3 人はがん性胸膜炎または腹膜炎であったが、同じく石綿関連の可能性を考えて問い合わせがあった人たちである。がん性腹膜炎の 1 人から、後日、原発不明の腺癌との病理診断所見の通知を受けとっている。残りの 2 人については胸膜中皮腫の可能性が否定できず、現在診療情報を検討中である。

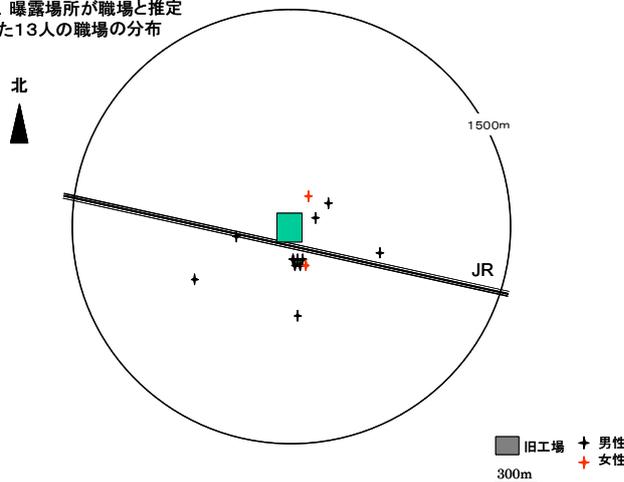


死亡診断書等に中皮腫と記載されていたのは 117 人であったが、このうち 4 人の診断については面接調査時に提供された他の診療情報などと照合、精査中である。尼崎市内に居住歴がなかった者を除いた 112 人のうち、約 1 割に相当する 13 人に職業性曝露の可能性が考えられた。いずれももともと職業性曝露が思い当たらないとして問い合わせしてきた人たちである。なお、家庭内曝露を推測させる例はなかった。

図C. 曝露場所が自宅と推定された86人の居住地



図D. 曝露場所が職場と推定された13人の職場の分布



以上の結果、現時点で中皮腫という診断が妥当で、職業性などによる明らかなアスベスト曝露は認めがたいと判断された者は 99 人となった。男性 54 人、女性 45 人である。死亡診断書に部位が示されていなかった 11 人を含めて、聞き取り調査の結果、腹膜中皮腫は 1 人のみで、残る 98 人は全員胸膜中皮腫であった。なお、面接調査時ないし死亡時の平均年齢は男性 59.0(SD11.2:範囲 39-80)歳、女性 62.9 (SD13.7:範囲 26-91)歳、推定平均曝露年数は男性が 12.4(SD5.5:範囲 2-19)年、女性も 12.4(SD5.8:範囲 1-19)年であった。

## 2. 居住地等の分布

上記 99 人のうち、曝露場所が自宅と推定された者は 86 人で、図 C にそれら

の自宅の地域分布を示す。クボタ旧神崎工場の敷地中央を円の中心とした場合、多くは半径 1500m の範囲内にあったが、これを越える者もいた。工場直近の半径 300m 以内に自宅があった者は合計 12 人、300m から 600m の範囲の者は 21 人、600m から 900m の範囲の者は 19 人であった。全体的には東西方向が少なく、南北方向に多いことがわかる。北側より南側に多く、それも少し西側に偏りを見せている。地域的な男女の偏りは見られない。図 D は、勤務先でクボタ旧神崎工場の近隣曝露を受けたと想定された 13 人の勤務先の分布である。8 人までが 300m 以内に勤務先があった。図 C ではクボタ旧神崎工場の JR 線を挟んですぐ南側に中皮腫の発生がない「空白地帯」があったが、もともと宅地がなかったためである。ここには別企業の大きな工場(ヤンマー尼崎工場)があり、図 D で示すように 6 人の中皮腫発生(自社での職業性のアスベスト曝露は否定)を見ている。その他、2 人が 300m から 600m 内、3 人が 600m から 900m 内にあった会社に勤務していた。これら勤務先の地域分布は、自宅の地域分布に概ね一致している。

### 3. 中皮腫の死亡リスク

曝露地点が自宅と推定された 86 人のうち、図 E に示すごとく、72 人が死亡していたが、中皮腫に独立した死因コード(C45)が与えられた ICD10 の施行日(1995 年 1 月 1 日)以降の死亡者は 65 人(男性 34 人、女性 31 人)であった。今、1500m を区切りとした場合、その同心円内での 1995 年から 2005 年末までの中皮腫の観察死亡数は男女合計で 57 人であったのに対し、期待死亡数は 15.6 人で、SMR は 3.7 (=57/15.6)となった。男女別には男性 2.5(=30/11.9)、女性 7.2(=27/3.8)であった。

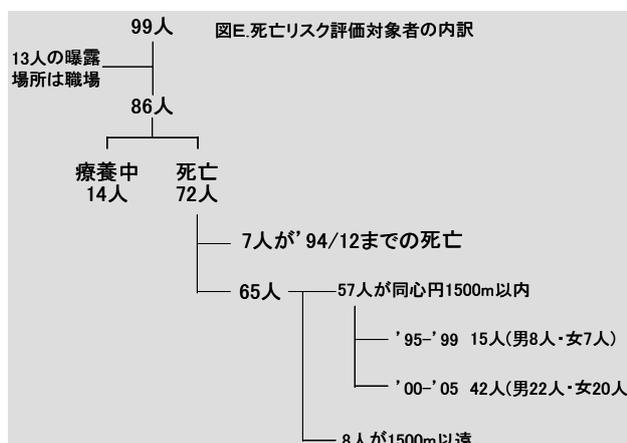


表 B に、クボタ旧神崎工場の敷地中央を円の中心として 1500m 以内の地域を同心円状に分割し、かつ死亡時期を 2000 年で二分した時の男女別 SMR の結果を示す。SMR の有意な上昇は、1995-1999 年で男女とも半径 600m 以内、2000 年以降は男性で 900m 以内、女性の場合にはさらに広く 1500m 以内で認められた。中心であるクボタ旧神崎工場に近いほど SMR の値は高く、特に 300m 以内の SMR は 11.7 ないし 54.1 と大きい値を示した。男女別には、女性の SMR がいずれの時期、距離別ともに男性よりも 2 倍前後高い値を示している。

表B. 中皮腫死亡の距離別 SMR

	95-99年		00-05年	
	観察値	SMR(95%CI)	観察値	SMR(95%CI)
男性	0-300 <sup>m</sup>	2 11.7 2.1- 42.7	5 17.8 7.0-42.1	
	300-600	3 4.1 1.1- 12.1	6 5.0 2.2-11.1	
	600-900	1 0.9 0.0- 5.0	7 3.7 1.7- 7.6	
	900-1500	2 0.8 0.1- 3.0	4 1.0 0.3- 2.6	
女性	0-300 <sup>m</sup>	3 54.1 14.7-158.7	2 23.1 4.1-84.1	
	300-600	2 8.4 1.5- 30.7	4 10.8 3.7-27.8	
	600-900	0 0.0 0.0- 10.1	5 8.6 3.4-20.2	
	900-1500	2 2.5 0.4- 9.1	9 7.2 3.6-13.9	

(95%信頼区間はポアソン分布に基づく。2005年12月31日現在)

## IV. 考察

### 1. SMR の評価

調査対象予定者 135 人のうち、現時点で、診断が中皮腫であり、かつ近隣曝露と考えられた者は 99 人に達した(図 B)。発症に至る最低曝露期間を 1 年と仮定し、近隣での居住期間または就労期間が 1 年以上とした時、合計 90%の人たちの自宅(図 C)または勤務先(図 D)は、クボタ旧神崎工場の半径 1500m 以内の範囲にあった。しかも、それらの地域分布は、同工場を中心にばらついており、東西方向には少なく、南北方向、特に南側に多く、少し西側に偏っている結果が得られた。かつ、中皮腫が独立した死因コードとして扱われるようになった ICD10(1995 年)以降の検討では、中皮腫死亡による SMR の有意な上昇が、1995-1999 年で男女とも半径 600m 以内、2000 年以降は男性で 900m 以内、女性の場合はより広く 1500m 以内で認められた。SMR の値は中心に近いほど高く、特に 300m 以内の SMR は男女とも 11.7 ないし 54.1 と大きい値を示した(表 B)。また、勤務先が曝露場所と想定された者の就労場所は、クボタ旧神崎工場に近いことも認められた(図 D)。

今回の調査対象者は、新聞報道を契機にクボタ、尼崎市、3 つの市民団体に問い合わせがあった人たちである。即ち全数調査でないため、**selection bias** が存在する。しかし、長所もある。たとえば、調査拒否が極めて少数であった、尼崎市以外に住民票を持つ人も含まれていたという点である。全数調査は、保健所に保管されている死亡小票等を利用することによって原理的には可能である。しかし、現実的には極めて困難な状況にあることも指摘できる。全数調査の対象者としては、1957 年から 1975 年当時にクボタ旧神崎工場周辺に居住していて中皮腫を発症した人たち全員ということになるが、転居後に潜伏期間を経て発症している人もいるはずで、現在の居住地で言えば全国に散らばっている可能性がある。事実、今回の調査対象者のうち尼崎に住民票を持っていた人は全体の 41%にとどまっている。最も遠方は茨城県に住民票を持つ人であった。また、これからの調査対象予定者には鹿児島県在住の人もいる。したがって、尼崎市が保管している死亡小票だけでは全数を拾えないことになる。また、療養中の人の中皮腫登録制度でもない限り、現状では全く把握できない。仮に死亡小票などで全員把握できたとしても、対象者の職歴等を明らかにするために、本人または遺族への面接調査が必要となる。しかし、実際には、様々な理由で調査不能例が生じる。「アスベストの健康影響に関する検討会議」(環境省)が公表した兵庫県下の死亡小票等を用いた中皮腫患者の遺族への調査では、222 人中 70 人(31.5%)の同意が得られていない。このように考えると、全数調査を意図しても、必ずしも全数とはならず **selection bias** が発生してしまうことが分かる。したがって、どのような疫学調査であっても **selection bias** は不可避と言えるが、より重要なことは、そうした **selection bias** が結果を過小評価、過大評価のいずれの方向に作用しているかという点である。今回の場合、明らかに過小評価する方向に作用している。

過小評価の点で言えば、今回、SMR の算出に全国の中皮腫死亡率を用いていることにも留意する必要がある。非職業性の中皮腫死亡リスクを評価しようとする場合、職業性の中皮腫を除いた中皮腫死亡率を用いなければならない。しかし、わが国の全国死亡率は職業性、

非職業性別には示されておらず、また、それらを推定できる資料もない。したがって、結果として SMR の分母となる期待値が過大に見積もられ、そのため得られる SMR は過小評価された値になると言える。とりわけ男性の場合、全国死亡には職業性曝露による中皮腫が相当程度含まれていることは容易に推測されることから、就労割合が低い女性よりも過小評価の程度は大きい。女性の SMR が相対的に高かったことは(表 B)、こうしたことが影響していると考えられる。ただ、女性の場合、自宅を中心に当該地域にいる時間が、男性より長いことも影響していると思われる。

一方、今回の SMR が過大評価されている可能性も考えておく必要がある。それは、職業性曝露を完全に否定できているか否かである。本人の場合はそれ程でもないが、遺族に対する聞き取りには限界がある。夫の職業の詳細を知らない妻は少なくない。子に父親の仕事内容を尋ねても同様のことが認められる。社会保険庁発行の被保険者記録照会回答票などの公的資料を活用する、必要に応じて当該会社へ問い合わせをする、さらにアスベストの使われ方を熟知している専門家が聞き取るなどは、そうした問題を小さくはしている。今回、近隣曝露と判断した 99 人の中に、今後の予想外の新しい情報によって、職業性曝露もあったことが判明する対象者が出現する可能性は皆無ではない。しかし、利用できる資料を検討する限りにおいて職業性曝露が認め難かったということは、仮に職業性が新しく判明する人が今後いたとしても、今回の結果を大きく変更させる程のものではないと思われる。

SMR の過大評価につながる可能性として、今回の結果が死亡診断書に基づいていることも考慮しておく必要がある。つまり、誤診が混じっているという可能性である。しかし、SMR の期待値を求める全国の中皮腫死亡の中にも同様に誤診はあろう。今回の対象者が受診した医療機関のみに系統的に誤診が生じている可能性は一般的に考えにくいいため、死亡診断書に基づいた結果が SMR の過大評価につながることはない判断できる。なお、現在、死亡診断書の診断精度を確認すべく、診療情報開示により得た病理組織診断等の検討作業を進めている。30 人を超える点検が終了したが、この範囲では中皮腫の診断は全て組織診断に基づくものであった。

SMR の算出のための population at risk は推定せざるを得なかったが、これが過少推定だと同じく SMR の過大評価につながる。当時の尼崎市の人口動態統計資料に基づき約 22 万人と推定したが、多く見積もって仮に倍の 44 万人であったとして SMR の値はおよそ 1/2 程度となるが、中皮腫による有意な過剰死亡がクボタ旧神崎工場周辺で観察される結果には変化がない。

なお、SMR を求めるための地域分割は、今回の場合、クボタ旧神崎工場の敷地中央に中心を置いている。統計解析の方向性は、大きくは探索的に行うか検証的に行うかにある。①中皮腫とアスベスト曝露の特異性は高い、②クボタ旧神崎工場では 1957 年から 1975 年にかけてクリソタイルに加えて発がん性の強いクロシドライトが使用されていた(図 A)、③周辺に患者が多く発生していることから、クボタ旧神崎工場が発生源と考えて、仮説検証的に統計解析を行うことは妥当である。また、今回の検討では、居住地ないし勤務地を曝露地点として解析している。しかし、これはあくまで対象者の平均的な居場所を示した指標と考えるべきである。言い換えると、就学していた小・中学校の場所、通学経路、遊び場、稽古事

や塾の場所、通勤経路、買い物などの生活行動が、自宅や就労先を中心に行われていると考えるべきである。この意味で、自宅あるいは勤務先だけが曝露場所と限定するのは適切でないし、たとえば、今回の SMR の評価に用いた 1500m といった距離を中皮腫の有意な上昇を認める厳密な限界と解釈するのも適切ではない。この点については、第二部のアスベスト相対濃度を指標とした量反応関係の検討に譲ることとする。

以上、今回の SMR の結果は、過大評価の可能性を全く排除したものではないが、全体的には過小評価に傾いたものと判断できる。そうした中でも得られた SMR の値は十分に高く、特に同心円状区分の結果は、クボタ旧神崎工場周辺で、中皮腫の発生が有意に集積していることを明確に示すものである。

## 2. アスベスト発生源の推定

近隣に疫学的に有意な中皮腫の集積が認められることは、アスベストの発生源がクボタ旧神崎工場であることを強く示唆するものである。加えて、以下の諸点はこの判断を支持する。

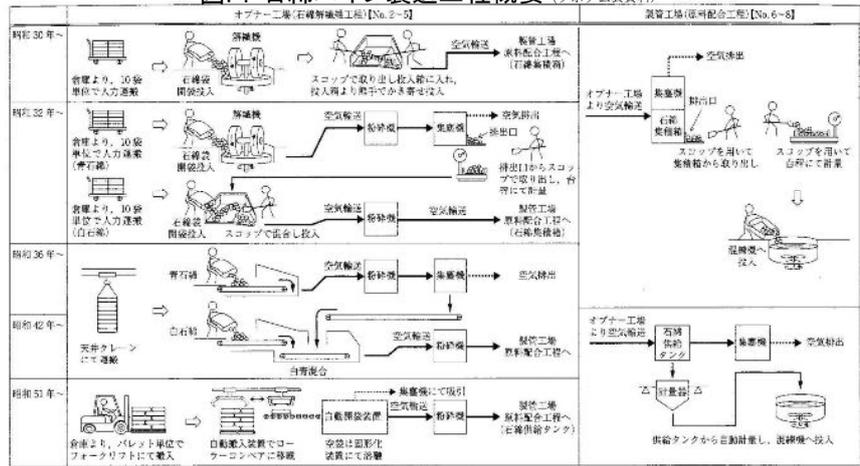
中皮腫とアスベスト、特にクロシドライト曝露との関連性を初めて指摘したのは Wagner ら(Brit J Ind Med, 1960)である。彼らは中皮腫 33 症例の職歴、居住歴、生育歴を丹念に調べ、そのうち 10 例を超える中皮腫の原因として、クロシドライト鉱山の近くに住んでいたこと等による近隣曝露を指摘している。症例対照研究を行った Newhouse ら(Brit J Ind Med, 1965)は、職業性曝露もなく家庭内曝露もない中皮腫患者 36 人のうち、石綿工場から 0.5 マイル(800m)以内に居住地を持つ者が、対照群に比べ有意に多いことを指摘している。また、Bohlig ら(Environ Res, 1970)はドイツの造船の町ハンブルグで、大規模な石綿製品製造工場の風下側に多くの非職業性中皮腫患者の発生を報告している。さらに、Berry (Environ Res, 1997)は New Jersey 州の Manville にある大規模石綿工場の周辺で、中皮腫の発生リスクが男性で 10.1、女性で 22.4 倍に上昇していることを明らかにしている。こうした case series 報告や疫学研究結果は、アスベストの近隣曝露が原因で中皮腫が発生することを明確に示すものである。中皮腫と近隣曝露の関連性を指摘する国内外の症例報告の存在も、同じく中皮腫との因果関係を首肯させるものである。わが国では藤本ら(日胸疾会誌,1983)による症例報告がある。

これらの報告で使用されていたアスベストは、多くがクロシドライトである。中皮細胞に対する発がん性はクリソタイルに比べてクロシドライトが明らかに大きいことは、疫学調査により指摘されている。クボタ旧神崎工場では、この発がん性の高いクロシドライトを使用していたことをクボタ自身が公表している(図 A)。また、その使用量も年間平均約 5 千トンと多い。

さらに注目すべきは、昨年 6 月のクボタの発表によれば、療養中の 4 人を含め 46 人の自社従業員に中皮腫の発生を見ている。分母とすべき人数が不詳であるが、関係従業員の 1/3 ないし 1/4 程度の人たちに相当していると指摘されている。仮に、従業員に中皮腫が全く発生していなかったなら、あるいはこれほど多人数発生していなかったとすれば、工場周辺に発生した今回の中皮腫とクボタ旧神崎工場を結びつけることには無理がある。

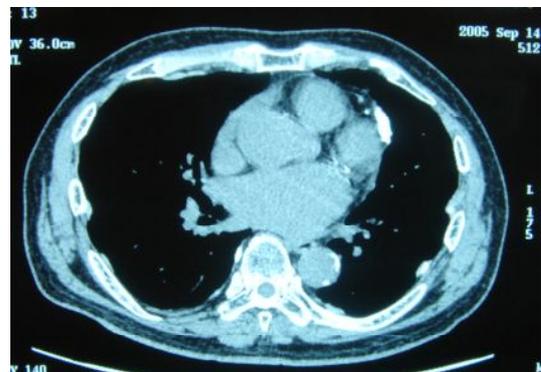
図F. 石綿パイプ製造工程概要 (クボタ公表資料)

クロシドライトを使用していた当時の作業工程が断片的に判明している。時期によって少しずつ異なるが(図F)、早い時期には、開封した石綿袋から解繊機に投入した石綿を、



破砕機を介して、空気輸送で製管工場に送っていたことが分かっている。空気の排出口がないと空気輸送ができないことになるが、輸送経路やその排出口が適切に管理されていなかったとすれば、周辺に飛散したであろう。ただし、当時、アスベスト濃度の測定が法で規定されていなかったため、大気中濃度自体が測定されておらず、アスベストが周辺環境中に飛散していたか否かを示す直接的な資料はない。

しかし、間接的な証拠の一つとして、胸膜プラークの存在がある。下の写真は、1960年当時、クボタ旧神崎工場のごく近隣に6年間住んでいた男性の胸部CT写真である。石灰化した胸膜プラークが複数観察される。職業上のアスベスト曝露歴はなく、家庭内曝露も否定され、DIY(日曜大工)もない。胸膜プラークはアスベスト曝露との特異性が高く、アスベスト曝露を証明する指標と言われているが、旧神崎工場周辺に居住歴を持つ人の中に、こうしたプラークを有する例を複数経験している。また、尼崎市の調査結果(第5回「アスベスト健康影響に関する検討会」)によれば、健診を受診した中で職業性アスベスト曝露のない334人中14人に胸膜プラークが発見されている。こうした事実は、前述の作業工程なども考慮すると、クボタ旧神崎工場から周辺環境中へアスベストが飛散していたことを強く示唆するものである。周辺住民の手術肺などに有意な量のクロシドライト等が証明されれば、飛散していたことを強固に裏付けることになる。今回の面接調査の中で、クボタ旧神崎工場周辺はクボタからの埃が多かったとの発言を、当時の状況を知る人たちから聞いている。洗濯物に埃がよく付いたとか、窓を開けているとテーブルが埃で白くなった等である。こうした発言の検証は今となっては困難であるが、同様の内容を少なくない人が明瞭に述べている事実は、同工場周辺に何らかの粉じん飛散があったことを十分推測させるものである。一方、クボタ旧神崎工場周辺で、同工場以外に、これほど多量のクロシドライトを使用していた企業は、尼崎市の調査(「過去にアスベストを使用していた事業所の調査状況について」)では見つかっていない。



以上の諸点は、クボタ旧神崎工場周辺に有意に集積する中皮腫の原因として、クボタ旧神崎工場で使用されていたアスベスト、特にクロシドライトが決定的な役割を果たしていることを示すものである。

## 第二部

### シミュレーションによる気中アスベスト濃度の推定と 中皮腫死亡に関する量反応関係の検討

## I. 目的

第一部で、クボタ旧神崎工場周辺に発生した中皮腫の原因として、同工場で使用されたアスベスト、特にクロシドライトが決定的な役割を果たしていることを指摘した。しかし、周辺地域における当時の気中アスベスト濃度に関する資料はなく、量反応関係について検討の余地が残されている。そこで、シミュレーションにより周辺地域での気中アスベストの相対濃度を推定して量反応関係を観察すること、中皮腫の過剰死亡数から気中アスベストの繊維数濃度を推定することを目的として、以下の検討を行った。

## II. 方法

### 1. 気中アスベスト相対濃度の推定

窒素酸化物総量規制マニュアル(公害研究対策センター・窒素酸化物検討委員会)に準じて、以下の気象データを用いてクボタ旧神崎工場周辺地域における気中アスベストの相対濃度を推定した。ただし、トレーサースガス等によるシミュレーションモデルの検証は行っていない。

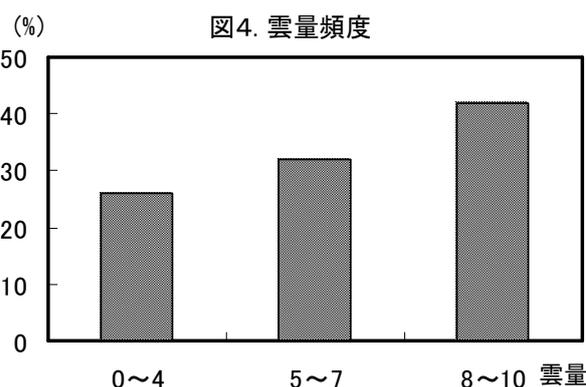
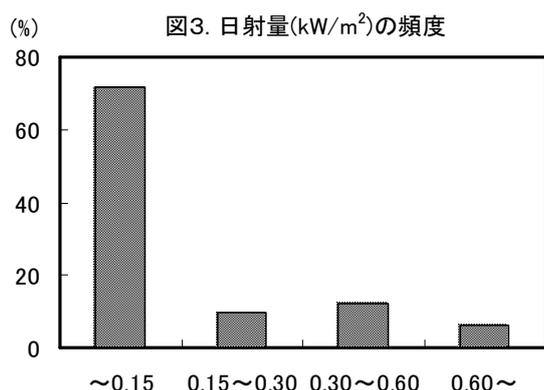
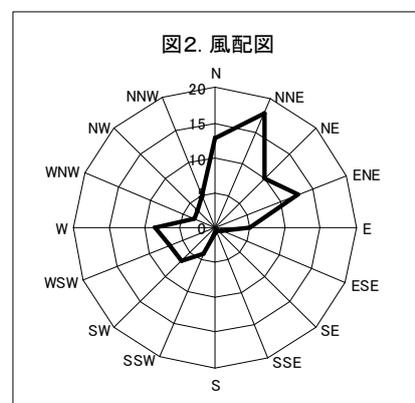
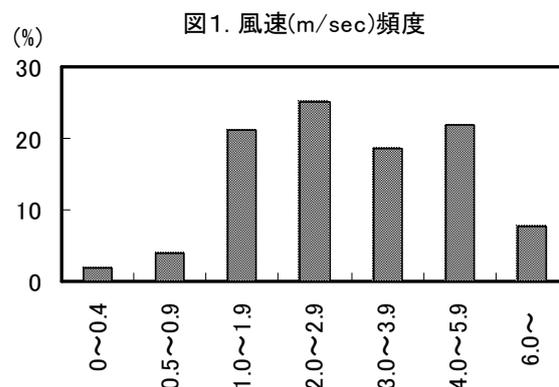
#### 1) 気象データ

風速(図1)：尼崎市立小田南中学校(尼崎市長洲中通1丁目10番1号、クボタ旧神崎工場の南南西約150m)で測定された1973年1月1日から1975年12月31日の1時間値。

風向(図2)：尼崎市立小田南中学校(同上)で測定された1973年1月1日から1975年12月31日の1時間値(16方位)。

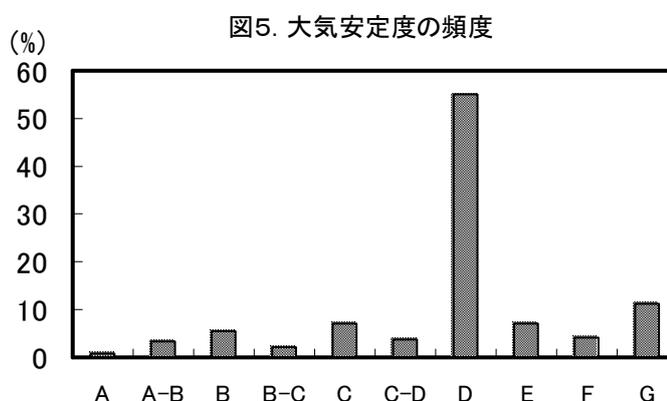
日射量(図3)：国設尼崎測定局(尼崎市東難波町4丁目16番21号、クボタ旧神崎工場の西南西約2km)で測定された1973年1月1日から1975年12月31日の1時間値。

雲量(図4)：大阪管区气象台(大阪市中央区、クボタ旧神崎工場の南東約10km)で測定された1973年1月1日から1975年12月31日の1日平均値。



## 2)大気安定度

風速、風向、日射量および雲量のすべてのデータがそろっている時間帯、すなわち 1973 年から 1975 年の 3 年間 26,280 時間中 25,475 時間(96.9%)の各 1 時間の大気安定度を Pasquill 安定度階級分類表に従い分類した(図 5)。日の出から日の入りまでを昼間、日の入りから翌日の日の出までを夜間とした。ただし、1 時間単位で分類したので、29 分以下は切り下げ、30 分以上は切り上げた。例えば、日の出が 5 時 09 分、日の入りが 18 時 42 分であれば、5 時から 19 時までを昼間とした。また、雲量については、1 日平均値をその日のすべての 1 時間値に割り当てた。なお、大気安定度 A、B、C、D、E、F、G は、それぞれ強不安定、並不安定、弱不安定、中立、弱安定、並安定、強安定を意味する。



## 3)大気安定度別の風速クラス別風向分類の出現頻度の算出

風速については、7クラス(0~0.4 m/sec, 0.5~0.9 m/sec, 1.0~1.9 m/sec, 2.0~2.9 m/sec, 3.0~3.9 m/sec, 4.0~5.9 m/sec, 6.0 m/sec ~)に分類し、大気安定度別の風速クラス別風向分類の出現頻度を算出した。観測された風向は 16 方位であるが、代表方位軸の濃度が不自然に高くなるのを避けるため、16 方位をさらに 64 方位に分割して出現頻度を算出した。ただし、安定度 G については 128 方位に分割した。64 方位への分割法は次のごとくである。

例えば、方位 0 度の出現頻度 0.1、方位 22.5 度の出現頻度 0.05 の場合を示す。

方位 0 度の出現頻度	$0.1 \div 4 = 0.025$
方位 5.625 度の出現頻度	$0.1 \div 4 = 0.025$
方位 11.25 度の出現頻度	$(0.1+0.05) \div 8 = 0.01875$
方位 16.875 度の出現頻度	$0.05 \div 4 = 0.0125$
方位 22.5 度の出現頻度	$0.05 \div 4 = 0.0125$

## 4)アスベストの相対濃度の推定

相対濃度を推定した地域は、クボタ旧神崎工場の敷地(約 200m×200m)の中央を中心とした東西 8,000m、南北 8,000m である。この地域を東西 100m、南北 100m のメッシュで区切り、各メッシュの中央地点のアスベストの相対濃度を以下の手順で推定した。

発生源はクボタ旧神崎工場の敷地の中央で、高さ 0m の点源とする。重力沈降が無視できる繊維径の細かいアスベストの 1 秒間の放出量を仮に  $10^7$ (単位なし)とする。これらの仮定に基づき、安定度・風速クラス・風向分類別に各メッシュの中央地点の濃度を、風速が 1m/sec 以上の場合はプルーム拡散式を、1m/sec 未満の場合はパフ拡散式を、それぞれ用いて算出した。

プルーム拡散式に含まれる拡散パラメータには Briggs の都市域用の値と Pasquill-Gifford の値の 2 種類を用いた。ただし、Pasquill-Gifford が示す風向と直角方向の拡散パラメータ( $\sigma_y$ )は 3 分間程度の平均濃度を測定して得られたものであるため、1 時間平均値を推定する目的で 1.82 倍( $= (60/3)^{0.2}$ )した値を用いた。

Briggs の値を使用する場合、安定度 A、A-B および B は A-B の式を、安定度 B-C および C は C の式を、安定度 C-D および D は D の式を、安定度 E、F および G は E-F の式を使用した。Pasquill-Gifford の値を使用する場合、安定度 A、B、C、D、E、F、G についてはそれぞれの式を使用した。また、この時、安定度 A-B の拡散パラメータについては A と B の拡散パラメータの幾何平均値を、安定度 B-C については B と C の幾何平均値を、安定度 C-D については C と D の幾何平均値を使用した。各風速クラスの風速はそれぞれ 1.5、2.5、3.5、5.0 および 8.0 m/sec を使用した。

一方、パフ拡散式は連続排出の定常状態の式を用い、拡散パラメータは窒素酸化物総量規制マニュアル(Turner 図の 1 時間値を 3600 で割ったもの)に従った。各風速クラスの風速は 0 および 0.7 m/sec を使用した。

以上のようにして、安定度・風速クラス・風向分類別に推定した各メッシュ(100m×100m)の中央点の濃度に、対応する安定度・風速クラス・風向分類の出現頻度を積算した上で、それらの総和を求め、これを各メッシュにおけるアスベストの相対濃度とした。

## 2. アスベスト相対濃度と中皮腫死亡リスクに関する量反応関係の検討

上記シミュレーションで得られたアスベスト相対濃度レベル別にクボタ旧神崎工場周辺を最終的に 5 地域(後述)に区分し、それら各地域における中皮腫の SMR(標準化死亡比)を算出し、量反応関係を検討した。SMR の算出方法は第 1 部と同様である。

## 3. 気中アスベストの繊維数濃度の推定

居住地での滞在時間は女性の方が長いと考えられるので、女性の中皮腫死亡が居住地でのアスベスト曝露をより正確に反映していると思われる。そこで、以下の方法により、女性の中皮腫の過剰死亡数(=観察値-期待値)からアスベストの繊維数濃度を推定した。さらに、シミュレーションで得られた相対濃度を繊維数濃度に変換した。

### 1)アスベスト相対濃度レベル別の地域集団の設定

クボタ旧神崎工場が位置した小田地区の 1957 年から 75 年までの平均人口は 104,820 人であり、1975 年の 99,995 人はこれに近い。そこで、アスベスト相対濃度レベル別の 5 地域(後述)の 1957 年の人口を 1975 年の尼崎市の人口動態統計資料から推定した。そして、1960 年の 5 歳階級別人口構成を 1957 年時点の年齢構成と仮定し、また、毎年 の出生数を当初人口の 2%(1957 年から 1975 年の平均)と仮定した。

### 2)アスベスト繊維数濃度の推定

アスベスト繊維数濃度と中皮腫死亡率に関する量反応関係式は、日本産業衛生学会許容濃度委員会が用いた算出式を使用した。ただし、8 時間曝露から 24 時間曝露に変換するため、

死亡数予測を 3 倍にした。また、発癌力係数(中皮腫用) $K_M$  はクリソタイル単独を除く疫学調査から同委員会が算出した  $7.746 \times 10^{-9}$  を使用した。

全国の完全生命表の年齢別死亡率を使用して、各年齢層の集団の生命表を確定した。完全生命表は国勢調査年のみなので、その前後 2 年間は同一の死亡率を使用し、2005 年の生命表は未発表なので、2003 年から 2005 年は 2000 年の生命表を使用した。

5 つの地域(後述)ごとに、1995 年から 2005 年までの中皮腫死亡数の推定値(80 歳まで積算)が過剰死亡の実数と同一となるアスベスト繊維数濃度を算出して、相対濃度に対応する値とした。なお、アスベストの曝露期間は 1957 年から 1975 年とし、24 時間曝露とした。

### 3)相対濃度から繊維数濃度への変換

相対濃度から繊維数濃度への変換係数を算出し、シミュレーションで推定した相対濃度を繊維数濃度に変換した。

## Ⅲ. 結果

### 1. アスベスト相対濃度

シミュレーションにより推定されたアスベスト相対濃度を図 6 と図 7 に示す。拡散パラメータが異なる 2 つの推定結果を比較すると、アスベスト相対濃度には 1.5~5.3 倍(平均 3.5 倍)の差があるが、アスベストの飛散方向はいずれも南南西が最も大きく、中皮腫患者の発生分布状況とよく一致していると言える。

### 2. アスベスト相対濃度と中皮腫標準化死亡比(SMR)の関係

アスベスト相対濃度レベルに基づいた 5 つの地域別の中皮腫の SMR を表 1 と表 2 に示す。Briggs で 200 以上、Pasquill-Gifford で 500 以上の濃度レベルの区域は大部分が工場や事務所などで占められ住居が少なかったため(人口約 100 人)、SMR は算出していない。また、それらを除く高濃度側レベルの 2 段階の population at risk は少ないため、併合して SMR

図6. アスベスト相対濃度の推定結果

拡散パラメーターとしてBriggsの値(都市域用)を使用

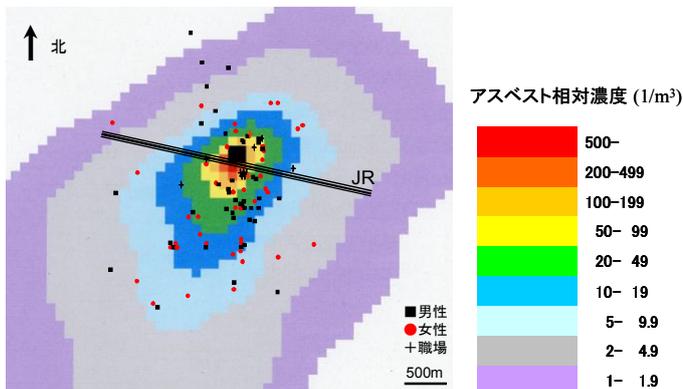
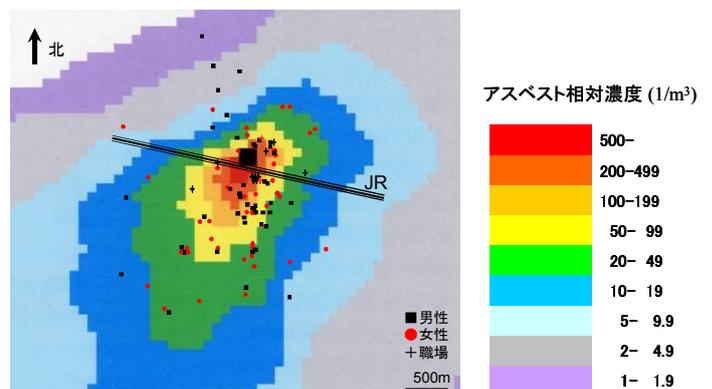


図7. アスベスト相対濃度の推定結果

拡散パラメーターとしてPasquill-Giffordの値を使用  
(ただし、y方向は1.82倍した)



を求めた。また、1995年から2005年までの死亡を一括して扱った。いずれのSMRも性・年齢分布が同一の集団として算出しているため、各SMR間の比較が可能である。

男性では、高濃度側の2地域のSMRが有意に1より大きく、最高濃度レベルのSMRは23.0(表1:Briggsの拡散パラメータの場合)および18.5(表2:Pasquill-Giffordの拡散パラメータの場合)と大きい。女性では、高濃度側の4地域あるいは3地域のSMRが有意に1より大きく、最高濃度レベルのSMRはBriggsの場合で40.5、Pasquill-Giffordの場合で29.3と男性よりも大きかった。いずれの拡散パラメータを使用しても、アスベスト相対濃度の増加とともにSMRは直線的に上昇している(図8と図9)。

### 3. アスベスト繊維数濃度の推定

Briggsの拡散パラメータの場合(表3)、各相対濃度レベルに対応するアスベスト繊維数濃度は0.011~0.507f/mlであった。相対濃度から繊維数濃度への変換係数は0.0035~0.0099m<sup>3</sup>f/mlとばらつきがあるが、高濃度側の3段階は0.0056~0.0061m<sup>3</sup>f/mlとよく一致しており、かつこれら3段階は量反応関係の回帰直線上にほぼ乗っていることから、過剰死亡数とアスベスト濃度の関係が平均的な領域と考えられる。そこで、3段階の平均値である0.0058m<sup>3</sup>f/mlを用いて、シミュレーションにより得られた相対濃度を繊維数濃度に変換した。

Pasquill-Giffordの拡散パラメータの場合(表4)、各相対濃度レベルのアスベスト繊維数濃度は0.006~0.363 f/mlであった。相対濃度から繊維数濃度への変換係数は0.0008~

表1. アスベスト相対濃度別にみた中皮腫(C45)死亡リスクの推定

アスベスト相対濃度		中皮腫死亡リスク (1995-2005年)			
濃度レベル	平均	観察値	SMR	95%信頼区間	
<b>男性</b>					
50-199	89.8	9	23.0	11.4	- 44.3
20-49	30.4	7	5.7	2.7	- 11.7
10-19	13.7	6	2.2	0.98	- 5.0
5-9.9	6.9	7	1.7	0.8	- 3.6
2-4.9	3.2	2	0.3	0.1	- 1.1
<b>女性</b>					
50-199	89.8	5	40.5	16.0	- 95.6
20-49	30.4	6	15.5	6.7	- 34.3
10-19	13.7	6	7.1	3.1	- 15.7
5-9.9	6.9	8	6.3	3.0	- 12.5
2-4.9	3.2	4	1.9	0.6	- 4.8

アスベスト相対濃度の推定にBriggsの拡散パラメータを使用

表2. アスベスト相対濃度別にみた中皮腫(C45)死亡リスクの推定

アスベスト相対濃度		中皮腫死亡リスク (1995-2005年)			
濃度レベル	平均	観察値	SMR	95%信頼区間	
<b>男性</b>					
100-499	200.2	14	18.5	10.7	- 30.9
50-99	69.5	5	2.7	1.1	- 6.4
20-49	30.2	8	1.5	0.7	- 3.0
10-19	14.2	1	0.2	0.0	- 1.4
5-9.9	7.0	3	0.5	0.1	- 1.3
<b>女性</b>					
100-499	200.2	7	29.3	13.7	- 60.0
50-99	69.5	6	10.3	4.5	- 22.9
20-49	30.2	12	7.3	4.1	- 12.6
10-19	14.2	2	1.5	0.3	- 5.4
5-9.9	7.0	3	1.4	0.4	- 4.2

アスベスト相対濃度の推定にPasquill-Giffordの拡散パラメータを使用

図8. アスベスト相対濃度と中皮腫標準化死亡比の関係 (Briggsを使用)

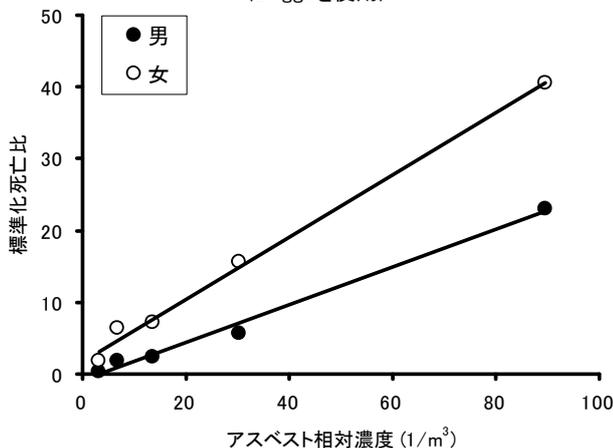
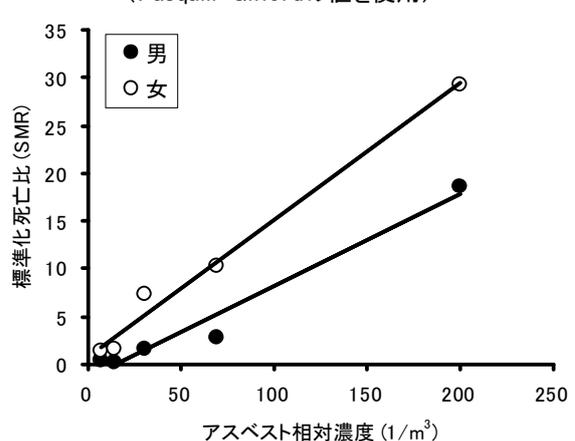


図9. アスベスト相対濃度と中皮腫標準化死亡比の関係 (Pasquill-Giffordの値を使用)



0.0027 m<sup>3</sup> f/ml とばらつきがあるが、高濃度側の2段階は0.0017 および 0.0018 m<sup>3</sup> f/ml とよく一致しており、Briggs の場合と同じ理由から、これら 2 つの値の平均値 0.0018 m<sup>3</sup> f/ml を用いて、シミュレーションにより得られた相対濃度を繊維数濃度に変換した。

繊維数濃度の分布を図 10 および図 11 に示す。拡散パラメータの異なる2つのシミュレーションから得られた相対濃度は平均 3.5 倍の違いがあったが、繊維数濃度に変換するとその違いは 0.5~1.7 倍(平均 1.1 倍)となり、ほぼ同様の分布状況が得られた。

濃度が最も高かったと推定された場所はクボタ旧神崎工場の南側であり、Briggs の場合で 3.35f/ml、Pasquill-Gifford の場合で 3.87f/ml と、日本産業衛生学会の評価値 0.03f/ml (考察参照)の 100 倍を超えていた。また、同評価値の 10 倍以上(0.3f/ml 以上)と推定された地域は南南西方向では 1km 以上、同評価値を超える地域は約 2.5km に及んでいた。一方、大気汚染防止法で定める敷地境界基準である 0.01 f/ml(=10f/L)以上と推定された地域は南南西方向では 4 km 以上であり臨海地域の一部にまで及び、北北東方向では 1.5 km 程度であり名神高速道路の手前にまで及んでいる。北西方向がもっとも狭いが、それでも 0.7~1 km に及び、東南方向では 1.7 km で神崎川を越えている。

表3. アスベスト繊維数濃度と変換係数

相対濃度 (1/m <sup>3</sup> ) 濃度レベル	平均	繊維数濃度 (f/ml)	変換係数 (m <sup>3</sup> f/ml)
20-49	30.4	0.186	0.0061
10-19	13.7	0.078	0.0057
5-9.9	6.9	0.068	0.0099
2-4.9	3.2	0.011	0.0035

Briggs の拡散パラメータを使用

表4. アスベスト繊維数濃度と変換係数

相対濃度 (1/m <sup>3</sup> ) 濃度レベル	平均	繊維数濃度 (f/ml)	変換係数 (m <sup>3</sup> f/ml)
50-99	69.5	0.120	0.0017
20-49	30.2	0.081	0.0027
10-19	14.2	0.006	0.0004
5-9.9	7.0	0.006	0.0008

Pasquill-Gifford の拡散パラメータを使用

図10. アスベスト繊維数濃度の推定結果

拡散パラメーターとしてBriggsの値(都市域用)を使用

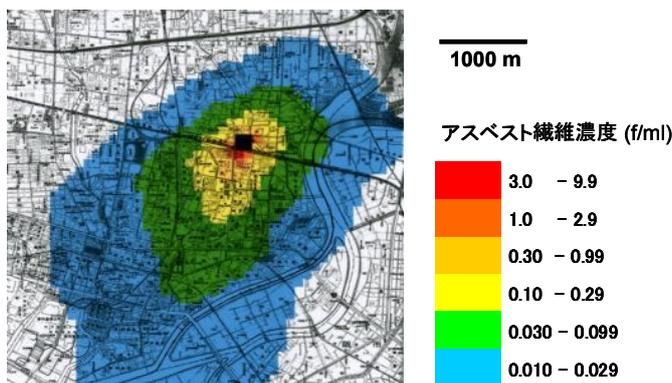
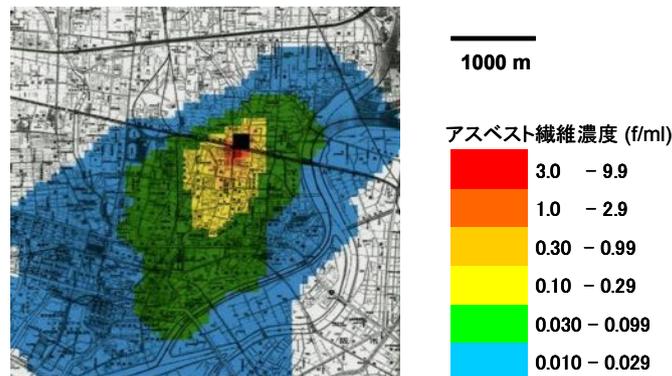


図11. アスベスト繊維数濃度の推定結果

拡散パラメーターとしてPasquill-Giffordの値を使用  
(ただし、y方向は1.82倍した)



## IV. 考察

### 1. シミュレーションによるアスベスト相対濃度の推定

本シミュレーションには、①アスベスト繊維の重力沈降を考慮していない、②地表面での挙動は完全反射を仮定している、③レインアウト(雲粒に取り込まれること)およびウォッシュアウト(雨による除去)を考慮していない、④当時の大気中アスベスト濃度が測定されていないのでシミュレーションモデルの検証ができない、といった問題点がある。ただ、①については工場外まで飛散してくるアスベスト繊維は径の細かいものが多いと考えられるので、重力沈降を無視してもよいと考えられ、②については反射がないと仮定しても相対濃度の傾向は同様の結果となる。

以上のような問題点は含んでいるが、今回の大規模な中皮腫患者発症の原因を検討するため、シミュレーションによりアスベストの相対濃度を推定した。

気象データについては 1973 年から 1975 年のものを用いた。それ以前のは、風向の記録が 8 方位であり、また日射量のデータが欠けている時間帯が多かったためである。

Pasquill-Gifford の拡散パラメータは、平坦地での拡散実験を基にして作成されたものである。一方、Briggs の都市域用の拡散パラメータは、都市域での拡散実験を基にして提案されたものであり、Pasquill-Gifford の値と比較して、鉛直方向の拡散パラメータ( $\sigma_z$ )がかなり大きい。例えば、大気安定度 D(中立)の場合、発生源から風向方向に 1000m の地点での  $\sigma_z$  は、Briggs の場合 123m、Pasquill-Gifford の場合 31m であり、約 4 倍の違いがある。今回のように、長期間の平均濃度を推定する場合、風向と直角方向の拡散パラメータ( $\sigma_y$ )の数値の違いは結果に大きな違いを生じさせない。しかし、 $\sigma_z$  の値は結果に直接的に影響する。このため、 $\sigma_z$  の値が大きく異なる 2 つの値を使用してシミュレーションを行ったが、いずれの場合も、①アスベストの拡散状況は中皮腫患者の発生状況とよく一致し、②アスベスト相対濃度と SMR は直線関係にあることが示された。これらの SMR は、クボタ旧神崎工場から拡散したアスベストの相対濃度(推定値)レベル別に算出したものであり、その値がアスベスト相対濃度と直線関係にあることは、周辺住民の中皮腫発症の原因として同工場のアスベストが重要な役割を果たしたという第一部の結論を支持するものである。

### 2. アスベスト繊維数濃度

当時のアスベストの繊維数濃度を算出するのに用いた量反応関係式は、日本産業衛生学会許容濃度委員会のものである(産業衛生学雑誌, 2000)。この式は石綿鉱山や石綿工場の労働者を対象とした疫学調査により得られたものであり、米国労働安全衛生局(OSHA)など海外の労働衛生機関でも同様の式がリスク評価に用いられている。

また、中皮腫死亡数の推定では、一定の集団が 19 年間曝露(出生児については 1~18 年曝露)を受けたと仮定しているが、実際には転入・転出がある。しかし、転入数と転出数が同じで人口構成が変わらなければ、転入・転出を考慮しても上記式から算出される死亡数は同一なので、この仮定に問題はない。

クボタ旧神崎工場でクロシドライトが使用されていた時期(1957 年から 1975 年)にはクリ

ソタイルも使用されていたため、発癌力係数(中皮腫用) $K_M$ としては、クリソタイル単独を除く疫学調査を基に、日本産業衛生学会が算出した値( $7.746 \times 10^{-9}$ )を用いた。実際には  $K_M$  の値は疫学調査によって大きく異なっているため( $0.6 \times 10^{-9} \sim 48 \times 10^{-9}$ )、クボタ旧神崎工場の周辺地域に飛散したアスベストの  $K_M$  がこの値で適切であるかはわからない。したがって、ここで繊維数として推定した濃度は実際の値というよりも、日本産業衛生学会が示す  $K_M$  に相当する中皮腫発症力を持つ繊維、いわば「標準繊維」に換算した場合の繊維数濃度とすることができる。したがって、実際の  $K_M$  がもっと小さければ繊維数濃度はより大きく、逆に  $K_M$  が大きければ繊維数濃度はより小さいはずである。例えば、中皮腫は長さ  $5 \mu\text{m}$  以上、径  $0.1 \mu\text{m}$  以下の細かいアスベスト繊維の数に関連して発症するという仮説がある(Lippmann, Environ Res 1988)。径  $0.1 \mu\text{m}$  の繊維は光学顕微鏡では観察できないので、このような繊維が環境中に多ければ、光学顕微鏡で測定したアスベスト繊維数濃度が低くても中皮腫の発症率が高いことがありえる。工場外にまで飛散してくるアスベストは工場内のものよりも細かい可能性があり、したがって、実際の  $K_M$  の値が大きく、繊維数濃度はもっと小さかったのかもしれない。

ただし、日本産業衛生学会の評価値はこの「標準繊維」のリスク評価に基づいて設定されているのであるから、本シミュレーションにより推定した繊維数濃度は、リスク評価という意味で評価値と比較できる数値と考えることができる。クリソタイル以外のアスベストを含む場合、1000人に1人が癌(肺癌、中皮腫)で死亡する濃度(16歳から50年間曝露)として0.03 f/ml の評価値が設定されている。ただし、評価値が8時間曝露を前提としているのに対して、工場周辺地域では24時間曝露と想定できるので評価値の1/3の値(0.01 f/ml)と比較すべきであろう。この値は大気汚染防止法で規定されている石綿製品製造工場の敷地境界基準でもある。なお、職業性の曝露を週40時間(=8時間/日×5日)、周辺地域での住民の曝露を週168時間(=24時間/日×7日)として、量反応関係式による死亡数の予測値を4.2倍(=168/40)する考え方もあり、この場合は、今回算出したアスベスト繊維数濃度は0.71倍(=3/4.2)となるため、0.01f/mlの場所は0.0071f/mlになる。ただし、比較すべき値も評価値0.03f/mlの1/4.2倍(0.0071f/ml)となるので、リスク評価としては変わらない。

本シミュレーションにより0.01 f/ml以上と推定された地域は、クボタ旧神崎工場の南南西方向では臨海地域の一部にまで及び、北北東方向では名神高速道路の手前にまで及んでいる。北西方向がもっとも狭いが、それでも0.7~1 kmに及び、東南方向では神崎川を越えている。非常に広範な地域であり、この地域に居住していた人口は1975年時点で推定12万人前後、1957年から1975年までに転出した者を含めるとさらに多くなる。これらの人たちの健康対策は重要な課題である。また中皮腫もさることながら、アスベスト曝露による肺がんも発生している可能性がある。

シミュレーションにより、クボタ旧神崎工場から飛散したアスベストが最も高濃度になると推定された場所は、同工場の南側にあるヤンマー尼崎工場の位置である。1957年から1975年当時、ヤンマー尼崎工場の従業員数は1000人前後であり、9割以上は男性であったと言う。現在までの情報では、13人(男性11人・女性2人)が中皮腫に罹患し、そのうち12人が死亡している。また、1人を除く12人が1957年から1975年までの間に勤務して

いた。同工場ではディーゼルエンジンを製造しており、この 12 人の中には鋳造工場と組立工場でアスベスト(クリソタイル)含有材料を使用する部署に所属していた者がいるが、仕事ではアスベストに接触していない者もいる。シミュレーションにより推定されたアスベスト濃度からヤンマー尼崎工場の敷地内の平均濃度を大まかに計算すると、Briggs の拡散パラメータでは 1.3f/ml、Pasquill-Gifford の拡散パラメータでは 1.5f/ml となる。これらの値は日本産業衛生学会の評価値 0.03 f/ml の 40 倍以上である。したがって、ヤンマーでアスベストを取り扱っていない場合でも、クボタから飛散したアスベストへの曝露により中皮腫を発症していたとしても不思議ではないと考えられる。

### 3. 高濃度の出現可能性

アスベスト繊維数濃度は最も高いところで 3f/ml を超えていたと推定されたが、これはアスベストを取り扱う作業場の濃度に匹敵する。工場敷地の外側でこのような高濃度が実際に出現する可能性はあり得るだろうか。

本シミュレーションではアスベストの放出量を 1 秒間で  $10^7$  と仮定し、周辺地域の相対濃度を推定した。そして、中皮腫死亡数を基に相対濃度から繊維数濃度への変換係数を求めた。変換係数は Briggs および Pasquill-Gifford の拡散パラメータの場合で、それぞれ  $0.0058\text{m}^3\text{f}/\text{ml}$  および  $0.0018\text{m}^3\text{f}/\text{ml}$  となった。したがって、アスベストの放出量はそれぞれ  $5.8 \times 10^{10}\text{f}/\text{sec}$  および  $1.8 \times 10^{10}\text{f}/\text{sec}$  となる ( $10^7 \times 0.0058 \times 10^6 = 5.8 \times 10^{10}$ ,  $10^7 \times 0.0018 \times 10^6 = 1.8 \times 10^{10}$ )。年間の放出量にすると  $1.8 \times 10^{18}\text{f}$  および  $5.7 \times 10^{17}\text{f}$  である ( $5.8 \times 10^{10} \times 60 \times 60 \times 24 \times 365 = 1.8 \times 10^{18}$ ,  $1.8 \times 10^{10} \times 60 \times 60 \times 24 \times 365 = 5.7 \times 10^{17}$ )。

ここで言うアスベスト繊維数とは量反応関係式で使用するものであり、光学顕微鏡により長さ  $5\mu\text{m}$  以上でアスペクト比 3:1 以上の繊維を計測した値なので、1f/ml といっても実際には 1 本の繊維だけでなく、長さ  $5\mu\text{m}$  未満の繊維や  $5\mu\text{m}$  以上でも細くて光学顕微鏡では観察できない繊維も多数存在しているはずである。米国環境保護庁(USEPA)は、光学顕微鏡で計測したアスベスト繊維数と重量の関係として  $3 \times 10^7\text{f}=1\text{mg}$  を示している。この値を使用して年間放出量を重量に変換すると、Briggs の場合は 60t、Pasquill-Gifford の場合は 19t となる。クボタの資料によると、1957 年から 1975 年における神崎工場でのクロシドライトおよびクリソタイルの使用量は年平均でそれぞれ 4670t および 4600t、計 9260t である。したがって、このシミュレーションでは、Briggs の場合は使用量の 0.6%、Pasquill-Gifford の場合は使用量の 0.2%が工場外に放出されたことになる。

Fowler (SRI International, 1977)はアスベスト産業におけるアスベストの飛散係数を推定しており、石綿鉱山での採掘で 0.25~0.4%、製粉で 0.5~1.8%を、石綿製品製造工場では 0.01~0.05%を示している。ちなみに石綿管製造工場の飛散係数として 0.01%を示しており、本シミュレーションで推定された飛散係数 0.6%あるいは 0.2%はかなり大きい。この差の原因として考えられることのひとつは、Fowler の示す値は飛散防止対策が改良された工場と記載されており、この点がクボタ旧神崎工場とは異なっていた可能性である。もうひとつは、旧神崎工場周辺に飛散したアスベストの  $K_M$  値が大きく、実際の繊維数濃度は推定値より低く、このため飛散量の割合はもっと小さかったのかもしれない。

## C. 結論

1. 本報告書作成時点で、診断が中皮腫であり、かつ職業性曝露が否定され、近隣曝露と考えられた 86 人(図 E)のうち 77 人の居住地がクボタ旧神崎工場の半径 1500m 以内にあった(図 C)。地域分布は、同工場を中心にばらついており、東西方向には少なく、南北方向、特に南側に多く、少し西側に偏っている結果が得られた。
2. 中皮腫が独立した死因コードとして扱われるようになった ICD10(1995 年 1 月 1 日)以降の検討では、中皮腫死亡による SMR の有意な上昇が、1995-1999 年で男女とも半径 600m 以内、2000 年以降は男性で 900m 以内、女性の場合はさらに広く 1500m 以内で認められた。SMR は中心に近いほど高く、特に 300m 以内の SMR は 11.7 ないし 54.1 と大きい値を示した(表 B)。
3. 勤務先が曝露地点と考えられた者の就労場所はクボタ旧神崎工場の近隣であった(図 D)。
4. 尼崎市における当時の気象データを基にして、シミュレーションによりクボタ旧神崎工場周辺地域のアスベスト相対濃度を推定した結果、アスベストの飛散方向は南南西が最大であり、それは中皮腫患者の発生分布状況とよく一致していることが示された(図 6 と図 7)。
5. シミュレーションにより得られたアスベスト相対濃度別に中皮腫の SMR を算出して量反応関係を検討したところ、アスベスト相対濃度の増加とともに SMR は直線的に上昇していることが確認された(図 8 と図 9)。
6. 先行の疫学研究から得られているアスベスト繊維数濃度と中皮腫死亡率の関係式を用いて、周辺地域におけるアスベスト繊維数濃度を推定した。濃度が最も高かったと推定された場所は旧神崎工場の南側で 3 f/ml を超え、それは日本産業衛生学会の評価値 0.03 f/ml の 100 倍に相当した。大気汚染防止法で定める敷地境界基準である 0.01 f/ml 以上の濃度と推定された地域は、南南西方向では臨海地域の一部にまで及び、北北東方向では名神高速道路の手前にまで及んでおり、非常に広範囲であると推定された(図 10 と図 11)。

以上の結果は、クボタ旧神崎工場周辺に中皮腫患者が有意に集積していること、これらの原因として同工場で使用されたアスベスト、特にクロシドライトが決定的な役割を果たしていることを示すものである。

## D. 課題

### 1. 中皮腫発生リスクの継続的評価と監視

クボタ旧神崎工場ではクロシドライトが 1975 年まで、クリソタイルはそれ以降も使用されていたことから、アスベストによる発がんの潜伏期間を考慮すると、周辺地域では 2020 年を超えても中皮腫の過剰死亡は続く予想される。中皮腫の全発生を確実に把握し、同工場周辺のリスクを継続的に評価と監視していくことが必要である。

### 2. 肺がん等石綿関連疾患の発生状況の把握

アスベスト曝露による中皮腫の過剰死亡が今回明確に示されたことから、石綿肺がんの発生も十分に推定されるため、その実態解明が急務である。具体的には、クボタ近隣で発症した肺がん症例の収集、肺組織中の石綿小体やアスベスト繊維の分析、症例対照研究による肺がんの発生リスクの評価が必要である。胸膜プラークについても症例対照研究が望まれる。

### 3. クボタ旧神崎工場周辺事業所に就労歴を有する者の実態把握

周辺事業所で勤務していた者に非職業性の中皮腫が発生していることが今回明らかになった。周辺事業所での就労経験者に対する中皮腫・肺がんなど石綿関連疾患のリスクについての注意喚起と、健康管理の周知が必要である。

### 4. 近隣曝露と職業性曝露の重複例と近隣事業所での労災認定事例等の再評価

職業性曝露が否定しきれない例が認められたが、その全員の居住地はクボタ旧神崎工場の半径 1500m 以内であった。今回、推定された中皮腫の発生リスクの大きさから考えると、こうした例をリスク分析対象から一律に除外したことは再検討の余地がある。同様に、クボタ近隣事業所での直接的職業性石綿曝露を理由として労災認定されている事例、クボタ近隣に居住歴や勤務歴のある他地域での労災認定事例などを、近隣曝露の観点からも検討することが必要である。

### 5. リスク保有集団の健康管理の推進

クロシドライトが使用されていた 1957 年から 1975 年までの間、さらには最長クリソタイルの使用が終了した 1995 年までの間に、クボタ旧神崎工場周辺地域に居住歴を有する者をリスク保有集団とし、石綿関連疾患について効果のある健康管理体制を整備し、推進していくことが望まれる。この時、胸膜プラークは石綿曝露の指標として重要であるが、プラークが画像上明瞭でない者にも中皮腫の発生が少なくない事に留意すべきである。

### 6. 被害の全体像の解明

今回の調査は、身体的影響のみの評価にとどまっている。患者本人のみならず家族が受けた精神的苦痛をはじめとして、生活全般に関わる様々な被害の全体像を明らかにする必要

がある。加えて、当該地域全体が受けた影響を学際的な立場から多角的に解明することが望まれる。

#### 7. 胸膜腫瘍などの診断を受けた者の診断の再検討

胸膜腫瘍、癌性胸膜炎などの診断には中皮腫が紛れ込んでいる可能性があり、これらの診断を受けた者の発掘と系統的な臨床医学的再検討が必要である。

#### 8. クボタとその関連企業労働者を対象とした疫学調査の実施

クボタ旧神崎工場の従業員の中に中皮腫等の石綿関連疾患が発生していることは公表されている。しかし、基本的には粗集計に過ぎない。同工場で石綿管製造工程に関与したと思われる関連企業の労働者の状況については、さらに資料が乏しい。アスベストの工場内外に対する影響を正しく評価する上で、こうした労働者を対象にした外部の専門家による疫学調査が必須である。

#### 9. 今回の結果に到った事実関係の解明と責任の所在の明確化

クロシドライトと中皮腫との関連性は、1960年のWagnerらの報告によって初めて広く国際的に認識され、近隣曝露による発生事例も広く知られることになる。クボタ旧神崎工場でのクロシドライト使用開始3年目のことである。Wagnerらの報告を肯定する研究が続いていく中で、同工場ではクロシドライトの使用が1975年まで継続され、クリソタイルは1995年まで使用された。このことの妥当性について、慎重かつ真摯に吟味されなければならない。加えて、管理監督する立場にあった関係省庁の指導は十全であったのか、労働衛生行政と環境行政の連携は適切だったのか、地域の行政機関は対応方法がなかったのか、専門家は適切な警告と行動をしてきたのか、臨床医は気づく余地はなかったのかなど、今後の教訓とするためにも、事実関係の解明とそれぞれの責任の所在を明らかにする作業が必要である。

#### 10. アスベスト近隣曝露事例の発掘と疫学調査の実施

今回の近隣での大規模な中皮腫発生の原因は、クボタ旧神崎工場で発がん性の強いクロシドライトが多量に使用され、しかも結果的に人口密度の高い地域に工場が位置してしまったことにある。しかし、小規模ながら、同様なことが全国の石綿関連企業周辺で発生している可能性は高く、現にいくつかの事業場周辺でそのことが指摘されている。それぞれの地域で全貌を明らかにするための疫学調査が必要である。

以上、本報告書を作成する過程で私たちが考えてきた課題を列挙した。必ずしも整理されてはいないし、解決の道筋が見通せたものでもない。むしろ困難な課題ばかりと言ってもよい。しかし、これほど多くの中皮腫を発生させ、患者本人のみならず家族に多大な苦痛が加えられたことを思うと、当該企業であるクボタはもちろんこと、行政、専門家、広くは国民が、それぞれの行動と役割を省みる必要がある。課題克服のためには、そうした痛切な反省に立ち、クボタ、行政、患者・家族、支援団体、関係医療機関、専門家の信頼関係に基づいた共同作業が不可欠と考える。

#### 【謝辞】

長時間の聞き取り調査に快く応じて下さった 134 人の患者・家族の皆様方に厚く御礼を申し上げます。また、調査活動にご協力を頂いた花岡光義氏にも感謝申し上げます。本研究に使用した気象データ(風速・風向・日射量)は尼崎市からご提供いただきました。ここに記して感謝いたします。なお、本調査に要した費用は全て奈良県立医科大学の講座研究費から支出した。

連絡先 車谷典男 knorio@naramed-u.ac.jp 熊谷信二 kumagai@iph.pref.osaka.jp
---