

## 平成15年検討物質の疾病(COPD)に係る評価シート

(◎:必ず追加すべき○:追加すべき×:現時点では追加する必要はない△:評価保留)

No.	化学物質名	評価	評価の理由	文献等	委員名	評価	評価の理由 (通常労働の場で発症しうるものと認められるか否かという観点から記入)
1	炭じん	×	国内には、炭じんによるCOPDの報告はない。 これまでに国外で炭坑夫についての疫学研究では、COPDによる死亡率上昇や肺機能低下、慢性気管支炎発症の増加が報告されている。 じん肺症に活性炭じん肺(炭粉)、炭坑夫じん肺(石炭)が含まれる。 じん肺症の自然経過で閉塞性の呼吸機能障害が出現する。 じん肺症としての認定基準に追加、あるいは修正する知見はない。 現時点では追加する必要はないと考えられる。		圓藤先生	△	じん肺症に活性炭じん肺(炭粉)、炭坑夫じん肺(石炭)が含まれる。じん肺症の自然経過で閉塞性の呼吸機能障害が出現する。
					高田先生	×	これまでに国外で炭坑夫についての疫学研究が報告されているが、じん肺に伴う気道の慢性炎症性変化、気腫性変化との鑑別が十分でない研究が多く、現時点では追加する必要はないと考えられる。
					松岡先生	△	海外の炭坑夫を対象とした疫学研究では、COPDによる死亡率上昇や肺機能低下、慢性気管支炎発症の増加が報告されている。今後、国内において炭坑夫などの職種に同疾患が発症する可能性は高くはないか。
					宮川先生	△	国外の疫学調査において炭鉱労働者にCOPDによるSMRの有意な増加を示したものがある(Meijers et al 1997)。しかし、明確にじん肺とCOPDを区別して記載した論文は少ないこと、国内の報告がないことを考慮して△とした。
					柳澤先生	△	国内には、炭じんによるCOPDの報告はない。海外には、1986年～2010年の間に8文献ある。海外における曝露対象者は、主に炭鉱夫である。また、曝露量は明らかではないが、追跡期間は、11年から30年と明確である。今のところ、国内に報告例はないが、わが国でも採掘現場で作業する労働者にCOPDは起こり得る。
2	穀物及び農作業の粉じん	△	国外では、穀物粉じんについて、小麦粉製造、米倉の作業者を対象とした疫学研究で慢性気管支炎の増加が報告されている。 一方、農作業従事者で慢性気管支炎のリスクが増加した疫学研究も報告されている。 ただし、穀物及び農作業粉じんとCOPD発症との因果関係は十分ではなく、引き続き情報収集が必要である。	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Massin, N. et al. Am J Ind Med 1995; 27: 859-869.</li> <li>•Ye TT, et al. Int J Occup Environ Health. 1998;4:155-9.</li> <li>•Melbostad E, et al. Scand J Work Environ Health. 1997; 23: 271-80.</li> <li>•McCurdy SA, et al. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153(5):1553-9.</li> </ul>	圓藤先生	△	アレルギー性呼吸器疾患(Armentia et al 1997, Hur et al 2008)が認められる。別表第1の2、第4号の5に関連した病態と思われる。 COPDについては、交絡因子が多く、因果関係は十分でない。
					高田先生	△	国外では、パン製造や小麦粉製造従事者を対象とした疫学研究で小麦による慢性気管支炎・喘息との関連が報告されている。その他、農作業従事者でCOPDのリスクが増加した疫学研究が報告されているが、農作業粉じんとCOPD発症との因果関係は十分ではなく、引き続き情報収集が必要である。
					松岡先生	△	海外での調査研究では、小麦粉製造、米蔵、農作業などにおいて、慢性気管支炎の増加が報告されている。COPDのほか、アレルギー性呼吸器疾患、じん肺の発症もありうる。
					宮川先生	△	農作業による粉じん(無機粉じん)については、国外の報告でCOPDとの関連を示唆するもの(Schenker 2000)があるが総説でデータの提示がない。国内でも、い草作業に関する調査で%1秒量(%FEV1実測値/予測値)の低下が示されている(上田 1978)が、1秒率(FEV1/FVC)がしめされておらず、COPDと明記もされていない。国内の線香粉じんについては原著が添付されておらずCOPDとの確認できない。以上を考慮して△とした。
					柳澤先生	△	国内には、穀物及び農作業の粉じんによるCOPDの報告はない。海外には、1986年～2010年の間に7文献ある。7文献のうち、4文献は、追跡期間、曝露量の記載があり、慢性気管支炎あるいはCOPDの発生を報告している。他の3文献は、アレルギー反応あるいは粉じん濃度の記載はあるが単なる肺機能の有意な低下、作業と因果関係が不明なCOPDの報告である。今のところ、国内に報告例はないが、わが国でも穀物及び農作業の粉じん曝露により、COPDは起こり得る。

3	畜舎の粉じん	△	国内では、畜舎の粉じんによるCOPDの症例報告はないようである。海外での調査研究では、家畜飼育農家などに慢性気管支炎あるいはCOPDの増加が報告されている。ただし、真菌、エンドトキシンやアンモニアの吸入曝露による気道炎症や気管支過敏性が生じうる。畜舎の粉じん曝露によるFEV1低下は起こりうるが、COPD発症との因果関係については更なる情報収集が必要である。	・Rimac et al. (2010) Exposure to poultry dust and health effects in poultry workers: impact of mould and mite allergens. <i>International Archives of Occupational and Environmental Health</i> , 83, 9-19.	圓藤先生	△	アレルギー性呼吸器疾患(Rimac 2010))が認められる。家禽労働者は別表第1の2、第4号の5の「獣毛のじんあい等」に関連した病態と思われる。海外において、いくつかCOPDを示す論文があるが、交絡因子が多く、十分な知見を得たとはいえない
				・Monso et al. (2004) Chronic obstructive pulmonary disease in never-smoking animal farmers working inside confinement buildings. <i>American Journal of Industrial Medicine</i> , 46, 357-362.	高田先生	△	国外においては、畜舎の粉じんによるCOPDとの有意な関連を示す疫学研究が報告されているが、粉じん以外のエンドトキシン等へのばく露もCOPDの発症と関連している報告が多いことから、引き続き情報収集が必要である。
				・Vogelzang et al. (2000) Longitudinal changes in bronchial responsiveness associated with swine confinement dust exposure. <i>Chest</i> , 117, 1488-1495.	松岡先生	△	海外での調査研究では、家畜飼育農家などに慢性気管支炎を含むCOPDの増加が報告されている。ただし、ダニ、真菌やエンドトキシンの吸入曝露によるアレルギー性呼吸器疾患も発症しうる(より主となるか)。
				・Reynolds et al. (1996) Longitudinal evaluation of dose-response relationships for environmental exposures and pulmonary function in swine production workers. <i>American Journal of Industrial Medicine</i> , 29, 33-40.	宮川先生	×	国外の疫学調査において養豚業従事者にFEVの低下を示したものがあるが、COPDとの明確な記載はない(Vogelzang et al 2000)。資料の一覧にあるMonso et a 2004は原著が未入手。以上および、国内の報告がないことを考慮して×とした。
				・Carvalho et al. (1995) Bronchial reactivity and work-related symptoms in farmers. <i>American Journal of Industrial Medicine</i> , 27, 65-74.	柳澤先生	△	国内には、畜舎の粉じんによるCOPDの報告はない。海外には、1995年～2010年の間に5文献ある。5文献のうち、2文献は、曝露期間(曝露量は不明)の記載があり、慢性気管支炎あるいはCOPDの発生を報告している。他の3文献は、アレルギー反応(喘息、気道過敏性)あるいは粉じん濃度の記載はあるが単なる肺機能の低下などの報告である。今のところ、国内に報告例はないが、わが国でも畜舎の粉じん曝露により、COPDは起こり得る。
4	繊維じん	×	綿肺症等の有機繊維じんによる呼吸器影響については別表第1の2、四の6「落綿等の粉じんを飛散する場所における業務による呼吸器疾患」として規定されており、この規定における呼吸器疾患にCOPDが含まれるのであれば、主として問題となる綿についてはすでに規定済となる。落綿等に含まれない繊維じんについては、個別に検討が必要かもしれない。今回の調査結果で集められた国外の報告では、Cuiら(1)が絹繊維ばく露者で有意な影響(COPDの死亡率上昇)を報告しているが、この論文ではCOPDの基準が不明確(IDC-9 490-496?)である。Wangら(2)では絹の影響は綿に比べて明らかではない。他の論文は綿を対象としている。したがって、落綿等以外については証拠は不十分と考えられる。なお、今回の資料では国内の調査報告はなく、また収集された国外の5文献も、呼吸機能検査(%FEV1<80%)を基準にしてCOPDをとらえ解析したものはMastrangeloら(3)のみであって、いずれにせよ、綿を含めてCOPDと繊維じんばく露との関係を明確にしめした報告は少なく、引き続き検討をすべきものの、現時点では追加の必要はない。	1) Cui, L., Gallagher, L. G., Ray, R. M., Li, W., Gao, D., Zhang, Y., Vedal, S., et al. (2011). Unexpected excessive chronic obstructive pulmonary disease mortality among female silk textile workers in Shanghai, China. <i>Occupational and environmental medicine</i> , 68(12), 883-7.	圓藤先生	△	綿織物作業員など海外において、いくつか報告があるものの、評価は定まっていない。引き続き検討する必要がある
				2) Wang, X.-R., Eisen, E. A., Zhang, H.-X., Sun, B.-X., Dai, H.-L., Pan, L.-D., Wegman, D. H., et al. (2003). Respiratory symptoms and cotton dust exposure; results of a 15 year follow up observation. <i>Occupational and environmental medicine</i> , 60(12), 935-941.	高田先生	△	国内では、1970年代に綿布製造者での綿糸肺に関する疫学研究が報告されているが、COPDに関しては報告されていない。国外では、綿及び絹繊維を扱う労働者のCOPD死亡率の上昇、絹繊維労働者でのCOPDと慢性気管支炎罹患率の増加を示すコホート研究が報告されているものの、繊維じんばく露とCOPD発症との因果関係については、引き続き情報収集が必要である。
				3) Mastrangelo, G., Tartari, M., Fedeli, U., Fadda, E., & Saia, B. (2003). Ascertaining the risk of chronic obstructive pulmonary disease in relation to occupation using a case-control design. <i>Occupational Medicine</i> , 53(3), 165-172.	松岡先生	△	海外での調査研究(中国、イタリア、イギリス)では、綿織物労働者などに慢性気管支炎を含むCOPDの増加が報告されている。ただし、高濃度、長期間曝露を受けており、国内での作業環境との差はどうか。
				4) Niven, R. M., Fletcher, a M., Pickering, C. A., Fishwick, D., Warburton, C. J., Simpson, J. C., Francis, H., et al. (1997). Chronic bronchitis in textile workers. <i>Thorax</i> , 52(1), 22-27.	宮川先生	△	国外の疫学調査において絹や綿繊維にばく露される織物業従事者でCOPDによるSMRの有意な増加が示されている(Cui et al 2011, Mastrangelo et al 2003)。しかし、国内の報告がないことを考慮して△とした。
				5) Liu, M. Z. (1987). The health investigation of cotton textile workers in Beijing. <i>American journal of industrial medicine</i> , 12(6), 759-764.	柳澤先生	△	国内には、繊維じんによるCOPDの最近の報告はない。海外には、1987年～2011年の間に5文献ある。5文献のうち、4文献は、曝露期間(曝露量は不明)の記載があり、慢性気管支炎あるいはCOPDの発生を報告している。他の1文献は、曝露期間、曝露量共に記載はないが、慢性気管支炎の増加を報告している。国内に最近の報告例はないが、わが国でも繊維じん曝露により、COPDは起こり得る。

5	紙じん	×	<p>国内には、紙じんによるCOPDの報告はない。海外には、紙リサイクル工場労働者における慢性気管支炎・喘息の報告(1998年)と製紙工場労働者における呼吸機能低下の報告(1989年)がある。平均曝露期間(1998年)、曝露量(1989年)の記載はあるが、①文献が少ないこと、②文献が古いこと、③曝露とCOPD発症との因果関係が明らかでないことなどの理由から、今回は見送るべきと考える。</p>	圓藤先生	△	製紙工場喘息とCOPDの増加が報告されている(Thoren 1989)紙リサイクル工場慢性気管支炎・喘息のリスクの増加が報告されている(Zuskin1998)する。しかし、要因がそれぞれ異なり、引き続き情報収集が必要である。
				高田先生	△	国外では、紙リサイクル工場労働者を対象とした疫学研究で慢性気管支炎・喘息の有病率の増加や呼吸機能低下、製紙工場労働者のCOPD、気管支喘息のリスクの増加が報告されているが、紙じんばく露とCOPD発症との因果関係は十分ではなく、引き続き情報収集が必要である。
				松岡先生	×	海外での調査研究では、製紙工場、紙リサイクル工場作業者に慢性気管支炎、COPDの増加が報告されている。ロジスティック回帰分析では、喫煙と紙じん曝露の重要性が示唆されている。因果関係がより明確な研究成果の蓄積が必要か。
				宮川先生	×	国外の疫学調査において紙じんばく露によるCOPDと喘息のORの有意な増加を示したものがある(Thoren et al 1989)が、喘息とCOPDを分けた評価はされていない。さらに、国内の報告がないことを考慮して×とした。
				柳澤先生	×	国内には、紙じんによるCOPDの報告はない。海外には、1989年と1998年に報告された2文献がある。平均曝露期間、曝露量の記載はあるが、①文献が少ないこと、②文献が古いことなどの理由から、今回は見送るべきと考える。