

1604

## Exponering, dödsfall och cancer vid fabriker som tillverkar mineralull

*I detta projekt undersöktes sjuklighet i cancer och dödlighet efter arbete inom industri som tillverkar mineralull, såväl stenull som glasull. Över 3 500 mineralullsexponerade män och kvinnor följdes upp under 1952–90 beträffande dödlighet och 1958–89 beträffande cancerförekomst. Beräkningarna gjordes utifrån såväl nationell som regional statistik.*

*En viss överrisk för lungcancer observerades. Den var koncentrerad till korttidsanställda, men inga samband mellan exponering och respons förlåg. Andra yrkesmässiga exponeringar eller tobaksrökning kan ha bidragit till resultatet.*

*Antalet högexponerade med lång uppföljningstid är ännu för litet för att medge säkra slutsatser beträffande risken för ökad sjuklighet i cancer bland de exponerade.*

*Studien, som ingår i ett större europeiskt projekt omfattande sju länder, har utförts vid Yrkesmedicinska kliniken, Karolinska sjukhuset i Solna.*

### BAKGRUND

I samband med såväl framställning som hantering av mineralfibrer och deras mineralfiberprodukter frigörs fria fibrer i luften vilket ger upphov till olika grader av obehag vid exponering. Mest typiskt är lokala mekaniska irritationer på huden, vilka främst orsakas av stora fibrer. De små fiberna frigörs i samband med produktion eller hantering och sprids i luften med hjälp av luft rörelser. En stor del av dessa fibrer är inandningsbara och kan deponeras i andningsvägarna.

Under 1970-talet publicerades en rad undersökningar där glasfiber injicerats i lungsäck och bukhåla hos försöksdjur och en ökad frekvens av tumörer kunde påvisas hos de exponerade djuren. Det finns däremot inga säkra djurexperimentella studier där man inducerat lungtumörer vid inandning av fibrer.

För att kartlägga risken för mineralullsexponerade människor startades i mitten av 1970-talet två stora epidemiologiska studier, en europeisk och en i USA. Den europeiska studien påvisade en överrisk för lungcancer efter lång uppföljningstid. Överris-

ken förelåg främst bland exponerade anställda med kort anställningstid. De amerikanska resultaten visade samma tendens, dvs en förhöjd lungcancer-risk efter lång uppföljningstid. Riskökningen kunde dock inte säkert kopplas till fibrer, eftersom andra lungcancerframkallande ämnen också kan ha förekommit.

### SYFTE

Denna studie är en del av den europeiska studien som omfattar sju länder varav den svenska delen av studien tidigare har följts upp till och med år 1982. Syftet denna gång var att göra en förlängd 7-års-uppföljning beträffande cancerinsjuknande och en 7,5-årsuppföljning beträffande dödlighet (t o m 30/6 1990), samt att genomföra en fördjupad exponeringskaraktärisering med efterföljande exponeringsresponsanalys.

Ett viktigt syfte med studien var också att använda regionalt standardiserad statistik för beräkning av antalet förväntade döds- och cancerfall, förutom nationella referensrater.

## MATERIAL OCH METOD

### *Datinsamling*

Den svenska kohorten omfattar anställda vid de tre företagen Gullfiber AB i Billesholm, som tillverkar glasfiber, samt de stenullsproducerande fabrikena Rockwool AB i Skövde och Laxå Bruk AB i Laxå. Informationen i databasen har verifierats genom att alla tre fabrikena besöktes varvid personerna identifierades genom företagets personalregister. I företagsregistren finns namn, personnummer på de anställda samt anställningstid. Innehållet i databasen har kontrollerats mot företagets register samt kompletterats beträffande anställningsförhållanden mellan den 1 januari 1983 och den 1 juli 1990. Med hjälp av intervjuer av arbetsledning, äldre anställda, företrädare för fackförbund och pensionerade arbetare samt medarbetare på personalkontoren har personalregistrens uppgifter om yrke kompletterats.

### *Studiepersoner*

Alla produktionsanställda personer som arbetat under minst ett års tid mellan det år då mineralull introducerades i respektive fabrik till och med den 31 december 1977 ingick i kohorten när den bildades 1977. Då gällande inklusionskriterier uppfylldes av 3 600 personer. I denna studie har vi gjort ytterligare kontroller och 61 personer har utgått ur den tidigare kohorten. Den nu aktuella kohorten omfattar därmed 3 539 personer. Kohorten utgörs till nästan 20 procent av kvinnor, huvudsakligen fördelade på fabriken i Billesholm och Laxåfabriken. Kohorten har under tiden 1/1 1983–30/6 1990 tillförts ytterligare personer, vilka vid uppföljningstidens slut uppgår till 74 043.

### *Spårning av livsöden och analys*

Individernas livsöden spårades via ett datoriserat register över den levande befolkningen (SPAR – Samordnat Person- och AdressRegister).

Genom samkörning med SCB:s dödsorsaksregister erhöles dödsdatum och dödsorsak för de avlidna i kohorten till och med 1988. För dem som avlidit under perioden 1/1 1989–30/6 1990 rekviderades dödsbevis från respektive församling. Antalet avlidna inom kohorten uppgick till 739 personer. Dödligheten undersöktes för perioden 1/1 1952–30/6 1990. Den grupp som analyserades avseende mortalitet uppgick till 3 253 personer. Bortfallet var 8,1 procent.

Uppgifter om cancerdiagnoser inhämtades från cancerregistret hos Socialstyrelsen. Insjuknande i cancer undersöktes för perioden 1/1 1958–31/12 1989. Den grupp som analysen baserade sig på uppgick till 3 224 personer.

Förväntad dödlighet och cancersjuklighet beräknades med korrektion för kalendertid och 5-årsåldersklass samt geografisk region (län), genom den så kallade personårsmetoden. Analyserna genomfördes med datorprogrammet OCMAP-PC.

### *Karaktärisering av exponeringen*

Exponeringsförhållandena inom den svenska mineralullsindustrin är dåligt dokumenterade beträffande mätningar mellan 1940 och 1975. I en studie från 1991 togs en matematisk modell fram inom stenullstillverkningsindustrin som beskriver den genomsnittliga MMMF-halten (mängd mineralfiber) årsvis på fabriksnivå vid sju europeiska fabriker. Denna modell har vidareutvecklats för exponerings-

TABELL 1. Dödligheten bland mineralfiberarbetare 1952–1990. Män och kvinnor. Regionala rater. (KI=Konfidensintervall)

Dödsorsak	Observerat	Förväntat	SMR	KI (95%)
<b>Totalt</b>	<b>738</b>	<b>720,26</b>	<b>102,0</b>	<b>95–110</b>
Cancer, totalt	168	170,40	98,6	84–115
Magsäckscancer	18	17,71	102,0	60–161
Lungcancer	26	22,97	113,0	74–166
Njurcancer	1	7,08	14,0	1–79
Cancer i blodbildande organ	19	16,46	115,4	48–171
Cirkulationsorganens sjukdomar	371	366,53	101,0	91–112
Andningsorganens sjukdomar	44	41,07	107,0	78–144
Matsmältningsorganens sjukdomar	25	25,44	98,3	64–145
Levercirros	6	7,30	82,2	30–179
Våldsam död och förgiftning	82	61,93	132,0	105–164
Själv mord	29	24,71	117,0	79–169

bestämning på individnivå genom systematisk yrkesklassindelning baserad på information från personalregistren vid de stenullsproducerande företagen. Kompletterande information om arbets- och processförhållanden samt noggranna exponeringsmätningar 1977 möjliggjorde en klassning av 31 yrken i sex huvudexponeringsgrupper. Med ledning av dokumenterad yrkesrelaterad exponeringsvariation år 1977 tillämpades den modifierade matematiska modellen för respektive exponeringsgrupp. Modellen är en multiplikativ modell baserad på koefficienter för fem oberoende variabler som multipliceras med varandra (oljetillsats, nominell diameter, ventilation, grad av manuell hantering och produktionsgrad). Fördelningen av den beräknade individuella kumulativa MMMF-exponeringen i kohorten möjliggjorde en rankning av de 1 487 stenullsexponerade i en låg-, en medel- och högdosklass.

Sambandet mellan risken att dö i lungcancer och den individuellt beräknade inandade mängden MMMF för anställda män inom stenullsindustrin undersöktes. Klassgränserna valdes så att lika många lungcancerfall förelåg i de tre exponeringsgrupperna. Exponering-respons studerades med Poissons-regressionsanalys med hjälp av dataprogrammet EGRET. Den lågexponerade gruppens risk sattes som referens med RR=1.0.

## RESULTAT

### Dödlighet

Den totala dödligheten i gruppen som helhet var i stort sett som förväntat, liksom totalt antal cancerfall och dödlighet i cirkulationsorganens sjukdomar. Lungcancer visar en icke signifikant överdödlighet med SMR (Standardized Mortality Ratio) på 113. Njurcancer förekom betydligt mindre än förväntat (tabell 1).

TABELL 2. Dödligheten redovisad fabriksvis för perioden 1952–1990. Siffrorna gäller både den manliga och den kvinnliga delen av kohorten.

### Regionala rater

Dödsorsak	Observerat	Förväntat	SMR	KI
<b>Cancer, totalt</b>				
Billesholm	102	101,64	100,0	(82–122)
Laxå	20	24,36	82,1	(50–127)
Skövde	45	44,40	101,0	(74–136)
<b>Lungcancer</b>				
Billesholm	14	14,58	96,0	(53–161)
Laxå	1	3,34	29,9	(1–167)
Skövde	11	5,05	218,0	(109–390)
<b>Våldsam död och förgiftning</b>				
Billesholm	40	33,39	120,0	(86–163)
Laxå	11	8,42	131,0	(65–234)
Skövde	31	20,13	154,0	(105–219)

TABELL 3. Dödlighet i lungcancer uppdelat på anställningens längd under perioden 1952–1990.

Antal år i yrket	Observerat	Förväntat	SMR	KI
<b>Stenull</b>				
1–4	8	3,55	225,0	(97–444)
5–9	0	1,45		
10–19	3	2,03	148,0	(31–432)
>20	1	1,35	74,1	(2–413)
<b>Totalt</b>	<b>12</b>	<b>8,38</b>	<b>143,0</b>	<b>(74–250)</b>
<b>Glasull</b>				
1–4	12	7,77	154,0	(80–270)
5–9	0	3,20		
10–19	1	2,54	39,4	(1–219)
>20	1	1,07	93,5	(2–521)
<b>Totalt</b>	<b>14</b>	<b>14,58</b>	<b>96,0</b>	<b>(53–161)</b>

Observerade och förväntade antal dödsfall fördelade på de olika fabrikena samt dödsorsaker framgår av tabell 2. Beträffande lungcancer observerades en signifikant överrisk, SMR 218, för den stenullsproducerande Skövdefabriken. Vid samtliga fabriker förelåg en överrisk i våldsamt död (signifikant för Skövdefabriken). Inga anmärkningsvärda anhopningar av dödsfall i andra sjukdomar förelåg vid någon av fabrikena. Skövdefabriken påvisar en betydligt lägre icke signifikant överrisk för lungcancer vid tillämpning av nationella jämförelsetal än vid tillämpning av regionala.

Dödligheten uppdelad efter anställningens längd och tid efter exponeringens början presenteras i tabell 3. Antalet lungcancerfall i den korttidsanställda gruppen (1–4 år) var förhöjt för såväl stenulls- (SMR 284) som glasullarbetare (SMR 207). Räknet på samtliga anställningsperioder var överrisken större för stenulls- än glasullsexponerade.

#### Cancerfall

En uppdelning av samtliga cancerfall (bland både döda och levande personer) på anställningstidens längd följer i stort sett samma mönster som dödligheten, dvs huvuddelen av lungcancerfallen återfinns i de korttidsexponerade grupperna, se tabell 4. Överrisken för dem med 1–4 års stenullsexponering är statistiskt signifikant, SIR 233.

#### Exponering

Den beräknade historiska exponeringen på yrkesgrupp-nivå vid Skövdefabriken presenteras årsvis i figur 1. Exponeringskurva B inbegriper yrken i basproduktionen, t ex linjearbetare, och omfattar mer än 50 procent av individerna. Få personer, mindre än 3 procent, ingår i de yrken som represen-

terar exponeringskurvorna A (förarbete) och F (lokalvård).

De tolv lungcancerfallens kumulativa MMMF-medelexponering beräknades vara 1,27 f/ml\*år vilket var något lägre än genomsnittet för samtliga 1 475 övriga exponerade, som beräknades till 1,44 f/ml\*år.

#### Exponerings-responsanalys

Analyserna visade inget exponerings-responssamband för fiberexponering inom stenullsindustrin och lungcancer (figur 2). Den mellanexponerade gruppen uppvisade den högsta relativa risken (RR=2,06), medan den högexponerade gruppen visade den lägsta risken (RR=0,56). Samma mönster uppvisades när vi testade betydelsen av att bortse från de senaste 5 respektive 20 årens exponering. Även när vi uteslöt alla med exponering under tidig produktionsfas fann vi samma mönster.

#### DISKUSSION

Dödligheten i lungcancer i gruppen som helhet var något högre än den förväntade, men inte mer än vad som kan bero på slumpen, och risken var – i likhet med det som observerats vid den tidigare uppföljningen år 1986 – störst för de korttidsanställda (mindre än 5 år). Dödligheten i lungcancer var högre bland anställda inom stenullsproducerande industri än glasullsproducerande. Resultatet visar att den överrisk som påvisades 1982 nu är något lägre. Något samband mellan inandad mängd stenullsfibrer och lungcancer-risk förelåg inte.

Alla sex dödsfall i lungcancer som inträffade bland de glasullsexponerade under den tidigare uppföljningsperioden hade varit korttidsanställda,

TABELL 4. Cancerfall uppdelade på anställningstidens längd för perioden 1958–1989.

Antal år i yrket	Observerat	Förväntat	SIR	KI
<b>Stenull</b>				
1–4	8	3,43	233	(101–460)
5–9	0	1,34		
10–19	3	1,84	163	(34–476)
>20	2	1,24	161	(20–583)
<b>Totalt</b>	<b>13</b>	<b>7,86</b>	<b>165</b>	<b>(88–283)</b>
<b>Glasull</b>				
1–4	14	9,73	144,0	(79–241)
5–9	0	4,0		
10–19	1	3,21	31,2	(1–174)
>20	2	1,38	145,0	(18–524)
<b>Totalt</b>	<b>17</b>	<b>18,33</b>	<b>92,7</b>	<b>(54–148)</b>

möjligheten att andra sätt att skatta tidigare exponering och andra sätt att skapa mått för kumulativ exponering grundade på kombinationer av uppgifter om exponeringsnivå och -tid kan ge möjlighet att påvisa ett exponerings-responssamband. Den modell vi har valt är emellertid den som enligt vår uppfattning är biologiskt sett mest rimlig.

Resultaten från denna studie överensstämmer väl med motsvarande internationella studier. I den europeiska samarbetsstudien sammanhållen av IARC, Lyon, i vilken denna studie ingår, påvisas en total överrisk för lungcancer som är något högre. Överdödligheten totalt är dessutom högre när nationella referensrater används än regionala rater. Samma förhållande har återfunnits i den nordamerikanska studien. Exponerings-responssamband baserat på kumulativ MMMF-exponering har ännu inte studerats i den europeiska studien. När den stora europeiska studien redovisar sitt fullständiga material kommer säkrare slutsatser att kunna dras.

En fall-kontrollstudie i samtliga europeiska stadieländer planeras. Den förväntas kunna ge svar på i vilken utsträckning resultatet kan förklaras genom inandad mängd mineralfibrer, inverkan av störningsfaktorer från andra yrkesexponeringar vid fabriker eller genom avvikande tobaksrökvanor.

#### SLUTSATSER

- Lungcancerrisken i den mineralfibrexponerade gruppen som helhet var något ökad.
- Efter lång uppföljningstid förelåg en överrisk för lungcancer bland dem som hade arbetat inom stenuilproduicerande industri, men riskökningen var inte större än vad som kan vara slumpbetingat. Riskökning förelåg dock främst bland dem med kort anställningstid. Samma mönster observerades för dem som arbetat inom

glasullsproduicerande industri, men riskökningen var mindre.

- Genom en detaljerad bedömning av den historiska exponeringen för stenuil beräknades lungcancerrisken i förhållande till den individuellt beräknade inandade mängden fiber, men något samband kunde inte påvisas. Den genomsnittliga livstidsexponeringen för MMMF hade varit låg, mindre än 1,5 fiberår/ml för kohorten som helhet.
- Riskökningen för lungcancer förefaller således inte vara kvantitativt relaterad till fibrexponeringen i denna studie. Olika okontrollerbara felkällor vid den retrospektivt utförda exponeringssuppskattningen kan ha lett till felklassificering och därigenom en utjämnning av skillnader mellan olika exponeringskategorier. Annan yrkesexponering än MMMF, t ex avgaser, bindemedel, färgämnen, i samband med mineralfiberproduktion har sannolikt bidragit till den observerade riskökningen. Förhöjd tobakskonsumtion kan också ha inverkat.
- Framtida uppföljningar med fler sjuka och avlidna kan öka precisionen i studien. Antalet högexponerade personer med lång uppföljningstid är ännu för litet för att medge säkra slutsatser beträffande risken för ökad cancersjuklighet bland de MMMF-exponerade.

#### RAPPORTEN

**Exponeringsförhållanden, cancersjuklighet och dödlighet inom den svenska mineralullstillverkningsindustrin 1952-1990** (46 sidor) kan beställas från Yrkesmedicinska kliniken, Karolinska sjukhuset, 104 01 Stockholm, tel 08-729 30 56.

Pris: 50 kronor.

1604

*För innehållet i sammanfattningen svarar*

Nils Plato

Yrkesmedicinska kliniken, Karolinska sjukhuset, 104 01 Stockholm, tel 08-729 49 05.

*Pnr 79-0140 Mineraler och mineralprodukter (17) November 1993*

Arbetsmiljöfonden

BESÖKSADRESS Olof Palmes Gata 31  
POSTADRESS Box 1122 111 81 STOCKHOLM  
TELEFON 08-791 03 00 TELEFAX 08-791 85 90