

## 1-7. まとめ

石綿の規制・使用禁止については1970年代に先進国を中心に急速に導入され始めたが、その多くは石綿の製造・使用による曝露対策、被害者の治療ならびに補償などの経済的負担が大きくなり、産業界の利潤に影響し始めてから石綿の使用禁止に至っている。この遅延した反応の影響は、石綿関連疾患の被害者の現状や将来予測からも明らかである。

現在、世界の石綿生産量の70%以上が、アジア諸国、東ヨーロッパ、南アメリカなどの発展途上国において、石綿は高い水準で使用されている。これらの国では、安全使用・管理使用に対する過信を背景に労働者の安全衛生対策が先送りにされ、今後も使用され続ける可能性がある。また石綿による健康影響への認識も乏しく、このままでは石綿関連疾患の流行がさらに程度を増す可能性があり、石綿関連疾患に関する経済的代償は将来的にさらに増加していくであろう。

先進国では石綿を過去の問題とするのではなく、建材などで使用し残存する石綿の職業性、非職業性曝露の問題が避けられない状況にある。建設物の解体と、それらを施行する中小企業への対策は、多くの先進国においてさえ決して成功といえない状態が依然続いている。残存する石綿の除去等の作業には適切な方法で行わないと、健康被害が長期化する恐れがあることから、これらの対策が先進国での命題になってくるであろう。またこの悲劇的な石綿の遺産を教訓として、現在なおも石綿を消費し続けている国々への使用禁止に向けての働きかけ、より安全な代替製品の研究開発、そして石綿と同じ悲劇を決して繰り返さないことが求められている。

石綿の使用禁止に代わる本当の意味での安全使用・管理使用は、現時点では世界のどこにも存在せず、今後も達成できないだろう。長い潜伏期を有する石綿関連疾患において、将来的な犠牲者を少なくするためには、早急に石綿に関する規制を強化し、最終的には使用禁止しなければならないと考えられる。

ここ10年、20年で、石綿関連疾患についての診断や予防対策等についてはかなりの発展を遂げてきた。そこで今後さらに国際的かつ専門領域を超えた相互協力、情報交換のネットワークを構築することが、個人や社会に大きな影響を与えていくことにつながり、残された石綿の諸問題を解決していく基盤となりえるだろう。

【参考文献】

1. 環境省大気保全局企画課監修, 大気汚染物質レビュー 石綿・ゼオライトのすべて, 1988: 財団法人日本環境衛生センター.
2. (社)日本石綿協会, *せきめん読本*. 1996: (社)日本石綿協会.
3. Communities, C.o.t.E., *Public Health Risks of Asbestos Exposure*, in *Report of a Working Group of Experts prepared for the Commission of the European Communities, Directorate-General for Social Affairs, Health and Safety Directorate*. 1977, Commission of the European Communities, Pergamon Press, Oxford. p. 1-149.
4. Stanton, M.F., et al., *Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals*. J Natl Cancer Inst, 1981. **67**(5): p. 965-75.
5. Pott, F., *Neoplastic findings in experimental asbestos studies and conclusions for fiber carcinogenesis in humans*. Ann N Y Acad Sci, 1991. **643**: p. 205-18.
6. Lee YCG, K.N., Henderson W, Musk AW, *Occupational Disorders of the Lung: Recognition, Management, and Prevention*, in *New York*. 2002. p. 359-79.
7. Gibbs, A.R., et al., *Comparison of fibre types and size distributions in lung tissues of paraoccupational and occupational cases of malignant mesothelioma*. Br J Ind Med, 1990. **47**(9): p. 621-6.
8. Rogers, A.J., et al., *Relationship between lung asbestos fiber type and concentration and relative risk of mesothelioma. A case-control study*. Cancer, 1991. **67**(7): p. 1912-20.
9. Stanton, M.F. and C. Wrench, *Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass*. J Natl Cancer Inst, 1972. **48**(3): p. 797-821.
10. Bernstein, D., R. Rogers, and P. Smith, *The biopersistence of Canadian chrysotile asbestos following inhalation: final results through 1 year after cessation of exposure*. Inhal Toxicol, 2005. **17**(1): p. 1-14.
11. de Klerk, N.H., et al., *Comparison of measures of exposure to asbestos in former crocidolite workers from Wittenoom Gorge, W. Australia*. Am J Ind Med, 1996. **30**(5): p. 579-87.
12. Hodgson, J.T. and A. Darnton, *The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure*. Ann Occup Hyg, 2000. **44**(8): p. 565-601.
13. Leigh, J., et al., *Malignant mesothelioma in Australia, 1945-2000*. Am J Ind Med, 2002. **41**(3): p. 188-201.
14. McDonald, J.C., A.D. McDonald, and J.M. Hughes, *Chrysotile tremolite and fibrogenicity*. Ann Occup Hyg, 1999. **43**: p. 439- 442.
15. Landrigan, P.J., et al., *The hazards of chrysotile asbestos: a critical review*. Ind Health, 1999. **37**(3): p. 271-80.
16. Cullen, M.R., *Chrysotile asbestos: enough is enough*. Lancet, 1998. **351**(9113): p. 1377-8.
17. WHO, *Elimination of asbestos-related diseases*. 2006. p. 1-4.
18. WHO, *Environmental Health Criteria 203: Chrysotile Asbestos*. 1998, Geneva: World Health Organization.
19. March GM, E.P., Stone RA, et al., *Mortality among a cohort of US man-made mineral fiber workers: 1985 follow up*. J Occup Med 1990. **32**: p. 594.
20. Lee, I.M., et al., *Man-made vitreous fibers and risk of respiratory system cancer: a review of the epidemiologic evidence*. J Occup Environ Med, 1995. **37**(6): p. 725-38.
21. WHO, *Summary Consensus Report of WHO Workshop on Mechanisms of Fibre Carcinogenesis and Assessment of Chrysotile Asbestos Substitutes, 8-12 November 2005, Lyon, France*. 2005: Geneva, World Health Organization.
22. 環境庁大気保全局大気規制課監修, *アスベスト排出抑制マニュアル*. 1988, 東京: ぎょうせい.
23. 車谷典男 and 熊谷信二, *【職業性肺疾患とアスベスト】 わが国のアスベスト曝露職場 成人病と生活習慣病(1347-0418)*, 2006. **36**(7): p. 703-708.
24. 財団法人産業医学振興財団, *石綿関連疾患 -予防・診断・労災補償-*. 第3版 ed. 産業保健ハンドブック. 2005: 財団法人産業医学振興財団.
25. Noro, L., *Occupational and "non-occupational" asbestosis in Finland*. Am Ind Hyg Assoc J, 1968. **29**(3): p. 195-201.

26. U.S.G.S, R.L.V., *Worldwide asbestos supply and consumption trends from 1900 to 2000*, in *Open-file report 03-83*. 2003, United States Geological Survey (USGS).
27. Virta, R., *Worldwide asbestos supply and consumption trends from 1900 to 2000: Open-File Report 03-83*. 2003, U.S. Department of the Interior, U.S. Geological Survey.
28. 森永謙二, 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償, ed. 森永謙二. 2002, 東京: 三信図書. 370.
29. 財団法人産業医学振興財団, *産業医学シリーズ 2 石綿*. 1987: 財団法人産業医学振興財団.
30. 厚生労働省補償課, *産業保健ハンドブック 石綿関連疾患－予防・診断・労災補償－*. 2004: 財団法人 産業医学振興財団. 188.
31. 厚生労働省. *アスベスト問題に関する厚生労働省の過去の対応の検証*. 2005 [cited; Available from: <http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/roudou/sekimen/topics/dl/050826-3a.pdf>].
32. de Klerk NH, M.A., *Epidemiology of mesothelioma*. In: *Robinson BWS, Chahinian PA, eds. Mesothelioma*. London. Martin Dunitz, 2002: p. 339-50.
33. 村井嘉寛, *肺内石綿繊維からみた石綿関連疾患*. *岩石鉱物科学* Vol. 35 (2006) , No. 1 January 34-39, 2006.
34. McDonald, J.C. and A.D. McDonald, *Epidemiology of mesothelioma*. In: *Liddel D, Miller K, eds. Mineral fibers and health*. Boca Raton, FL, in CRC Press. 1991. p. 147-68.
35. Iwatsubo, Y., et al., *Pleural mesothelioma: a descriptive analysis based on a case-control study and mortality data in Ile de France, 1987-1990*. *Am J Ind Med*, 1994. **26**(1): p. 77-88.
36. Baxter, J., *A pound of paper: Confession of a book Addict*, Doubleday, UK. 2003.
37. Howel, D., et al., *Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region*. *Occup Environ Med*, 1997. **54**(6): p. 403-9.
38. Yates, D.H., et al., *Malignant mesothelioma in south east England: clinicopathological experience of 272 cases*. *Thorax*, 1997. **52**(6): p. 507-12.
39. Roggli, V.L., et al., *Malignant mesothelioma and occupational exposure to asbestos: a clinicopathological correlation of 1445 cases*. *Ultrastruct Pathol*, 2002. **26**(2): p. 55-65.
40. Herndon, J.E., et al., *Factors predictive of survival among 337 patients with mesothelioma treated between 1984 and 1994 by the Cancer and Leukemia Group B*. *Chest*, 1998. **113**(3): p. 723-31.
41. Hansen, J., et al., *Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma: exposure-response relationships*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. **157**(1): p. 69-75.
42. 厚生労働省. *石綿ばく露による肺がん、中皮腫労災認定業種別件数 (平成16年度以前全公表対象)*. 2005 [cited; Available from: <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/08/dl/h0826-3d2.pdf>].
43. 東敏昭. *石綿からみた世界(4) : 加工現場調査 1985-1986*. OH!OH!ニュース No.158 2006 [cited; Available from: <http://wsh.med.uoeh-u.ac.jp/asbestos/book/ohohnews/200604.html>].
44. Harries, P.G., *Asbestos dust concentrations in ship repairing: a practical approach to improving asbestos hygiene in naval dockyards*. *Ann Occup Hyg*, 1971. **14**(3): p. 241-54.
45. 川見正機, 海老原勇, and 川見昌子, *石綿曝露とその職業的背景 肺内石綿繊維濃度及び含鉄小体濃度*. *労働科学(0022-443X)*, 1991. **67**(10): p. 469-480.
46. 春田明郎, 名取雄司, and 安元宗弘, *A 造船所における胸部レントゲン所見に関する検討 当院通院患者を中心に*. *産業衛生学雑誌(1341-0725)*, 1999. **41**(臨増): p. 643.
47. Kurumatani, N., et al., *A historical cohort mortality study of workers exposed to asbestos in a refitting shipyard*. *Ind Health*, 1999. **37**(1): p. 9-17.
48. 石川節, et al., *歯科技工士時代に石綿曝露歴がある悪性胸膜中皮腫の1例*. *肺癌(0386-9628)*, 2002. **42**(4): p. 313.
49. 山田裕一, 城戸照彦, and 石崎昌夫, *酒造業従事者(能登杜氏)集団に見られた石綿(アスベスト)によると思われる肋膜肥厚陰影(第2報) 酒造業従事期間と肋膜肥厚の保有率の関係*. *北陸公衆衛生学会誌(0386-3530)*, 1990. **17**(1): p. 43-48.

50. 山田裕一 and 小林勝義, 酒造業従事者(能登杜氏)集団に見られた石綿(アスベスト)によると思われる肋膜肥厚陰影. 北陸公衆衛生学会誌(0386-3530), 1989. **16**(1): p. 9-14.
51. 大成功一, タルク吸引にて発症した悪性胸膜中皮腫の一例. 日本胸部疾患学会雑誌(0301-1542), 1993. **31**(増刊): p. 432.
52. 岡部實裕, et al., 印鑑製造業者に発症したタルク塵肺の1症例. 日本職業・災害医学会会誌(1345-2592), 2000. **48**(5): p. 453-456.
53. Concha-Barrientos, M., *Selected occupational risk factors*, in *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of diseases attributable to selected major risk factors.*, M. Ezzati, Editor. 2004, World Health Organization: Geneva. p. 1651-1801.
54. Goldberg, M., et al., *Past occupational exposure to asbestos among men in France*. Scand J Work Environ Health, 2000. **26**(1): p. 52-61.
55. Tossavainen, *Asbestos, asbestosis and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Consensus report*. Scand J Work Environ Health, 1997. **23**: p. 211-216.
56. Selikoff, I.J., *Asbestos disease in the United States, 1918-1975*, Rev. Franc. Mal. Resp., 1976. **4**(1): p. 7.
57. Selikoff, I.J. and H. Seidman, *Evaluation of selection bias in a cross-sectional survey*. Am J Ind Med, 1991. **20**(5): p. 615-27.
58. Newhouse, M.L. and G. Berry, *Predictions of mortality from mesothelial tumours in asbestos factory workers*. Br J Ind Med, 1976. **33**(3): p. 147-51.
59. Selikoff, I.J., J. Churg, and E.C. Hammond, *Relation between Exposure to Asbestos and Mesothelioma*. N Engl J Med, 1965. **272**: p. 560-5.
60. Selikoff, I.J., E.C. Hammond, and H. Seidman, *Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada, 1943--1976*. Ann N Y Acad Sci, 1979. **330**: p. 91-116.
61. HSE. *MESOTHELIOMA OCCUPATION STATISTICS: MALE AND FEMALE DEATHS AGED 16-74 IN GREAT BRITAIN 1980 - 2000 (excluding 1981)*. 2003 [cited; Available from: <http://www.hse.gov.uk/statistics/causdis/occ8000.pdf>].
62. NIOSH. *The Work-Related Lung Disease Surveillance Report*,. 2003 [cited; Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-111/pdfs/2003-111h.pdf>].
63. Greenberg, M., *Changing trends in US mesothelioma incidence*. Occup Environ Med, 2005. **62**(2): p. 134.
64. 名取雄司, 職業性石綿曝露者の妻に発生した悪性胸膜中皮腫の1例. 肺癌(0386-9628), 1986. **26**(3): p. 351.
65. 名取雄司, 日曜大工で発症した石綿肺の1例. 日本胸部疾患学会雑誌(0301-1542), 1988. **26**(6): p. 689.
66. Magnani, C., et al., *Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos*. Br J Cancer, 2000. **83**(1): p. 104-11.
67. Steenland, K., et al., *Dying for work: The magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation*. Am J Ind Med, 2003. **43**(5): p. 461-82.
68. Kane, M.J., A.P. Chahinian, and J.F. Holland, *Malignant mesothelioma in young adults*. Cancer, 1990. **65**(6): p. 1449-55.
69. Magnani, C., et al., *A cohort study on mortality among wives of workers in the asbestos cement industry in Casale Monferrato, Italy*. Br J Ind Med, 1993. **50**(9): p. 779-84.
70. Schneider J, W.H., *Tumors linked to paraoccupational exposure to airborne asbestos*. Indoor Built Environment, 1996. **5**: p. 67-75.
71. 藤本憲弘, 環境暴露により発症したと思われる胸膜中皮腫の1症例. 日本胸部疾患学会雑誌(0301-1542), 1983. **21**(5): p. 522.
72. 環境省水・大気環境局総務課, 【アスベスト問題に係る当面の対策】 環境省におけるアスベスト対策の取組. 生活と環境(0037-1025), 2005. **50**(11): p. 16-21.
73. 車谷典男 and 熊谷信二, 石綿曝露による健康障害 石綿の近隣曝露により集積したと考えられる中皮腫の記述疫学. 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490), 2006. **44**(増刊): p. 60.
74. 車谷典男 and 熊谷信二. 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 2006.3.31 [cited 2006 2006.9.13]; Available from:

- <http://www.iph.pref.osaka.jp/topics/asbest/kubota-houkoku.pdf>.
75. 平岡武典, 安藤正幸, and 志摩清, 熊本県松橋地区における胸膜肥厚斑の疫学調査. 日本胸部疾患学会雑誌(0301-1542), 1996. **34**(4): p. 385-391.
  76. 蛸原桃子, et al., 石綿関連胸膜病変多発地区における悪性胸膜中皮腫の 1 例. 呼吸 (0286-9314), 2001. **20**(10): p. 1026-1029.
  77. Newhouse, M.L. and H. Thompson, *Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in the London area*. Br J Ind Med, 1965. **22**(4): p. 261-9.
  78. 環境省. 石綿 (アスベスト) 問題に関する環境省の過去の対応について. 2005 [cited; Available from: [http://www.mlit.go.jp/kisha/kisha05/01/010826\\_4/03-2.pdf](http://www.mlit.go.jp/kisha/kisha05/01/010826_4/03-2.pdf).
  79. Camus, M., J. Siemiatycki, and B. Meek, *Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer*. N Engl J Med, 1998. **338**(22): p. 1565-71.
  80. Churg, A., *Lung asbestos content in long-term residents of a chrysotile mining town*. Am Rev Respir Dis, 1986. **134**(1): p. 125-7.
  81. Magnani, C., et al., *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**(9): p. 915-9.
  82. Ascoli, V., et al., *Malignant mesothelioma in Rome and Latium region, 1993-2001*. Tumori, 2003. **89**(4): p. 377-81.
  83. Ascoli, V., P. Comba, and R. Pasetto, *Urban mesothelioma: is there an emerging risk of asbestos in place?* Int J Cancer, 2004. **111**(6): p. 975-6.
  84. Suta BE, L.R., *Non-occupational asbestos emissions and exposures. Properties, applications, and hazards.*, 1979: p. 171-205.
  85. Uccelli, R., M. Mastrantonio, and M. Di Paola, *[Distribution of causes of death in communities with different urbanization levels]*. Epidemiol Prev, 2000. **24**(1): p. 28-37.
  86. Crocetti, E., et al., *What is hidden behind urban and semiurban cancer incidence and mortality differences in central Italy?* Tumori, 2002. **88**(4): p. 257-61.
  87. 名取雄司, et al., 吹き付けアスベストのある店舗での勤務が原因で発症したと考えられる悪性胸膜中皮腫の 1 例. 産業衛生学雑誌(1341-0725), 2004. **46**(臨増): p. 550.
  88. Greenberg, M., *Malignant mesothelioma in paper mill workers: where might the asbestos have come from?* Am J Ind Med, 1996. **30**(5): p. 641.
  89. Molloy, L.B., *Asbestos in place in Metropolitan New York*. Ann N Y Acad Sci, 1991. **643**: p. 614-21.
  90. Rosner D, M.G., *Deadly Dust: Silicosis and the Politics of Occupational Disease in 20th Century America*. , in Princeton University Press. 1994.
  91. Thébaud-Mony, *Approche comparative franco-brasiliense*. Paris, France. 1990. p. 224.
  92. Wagner, J.C., C.A. Sleggs, and P. Marchand, *Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province*. Br J Ind Med, 1960. **17**: p. 260-71.
  93. Selikoff, I.J., J. Churg, and E.C. Hammond, *Asbestos Exposure and Neoplasia*. Jama, 1964. **188**: p. 22-6.
  94. Takala, *ILO'S role in the global fight against asbestos*. European Asbestos Conference 2003. 2003.
  95. Tossavainen, A., *International expert meeting on new advances in the radiology and screening of asbestos-related diseases*. Scand J Work Environ Health, 2000. **26**(5): p. 449-54.
  96. Leigh, *Asbestos-related diseases: international estimates of future liability*. In: Working Safely in a Changing World. 2001.
  97. LaDou, J., *The asbestos cancer epidemic*. Environ Health Perspect, 2004. **112**(3): p. 285-90.
  98. Kemperer, P.a.R., C.B., *Primary neoplasm of pleura: report of five case*. Arch Pathol, 1931. **11**: p. 385-412.
  99. McDonald, J.C., et al., *Case-referent survey of young adults with mesothelioma: II. Occupational analyses*. Ann Occup Hyg, 2001. **45**(7): p. 519-23.
  100. Pinto, C., M. Soffritti, and C. Maltoni, *Ignored occupational risks of asbestos mesotheliomas*. Med Lav, 1995. **86**(5): p. 484-9.
  101. Spirtas, R., et al., *Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure*. Occup Environ Med, 1994. **51**(12): p. 804-11.

102. 藤村憲治, 石神誥一, and 赤星徳行, 悪性び慢性胸膜中皮腫の1剖検例ならびに本邦における胸膜中皮腫の文献的考察. 臨床放射線, 1974. **19**: p. 763-771.
103. 小泉岳夫, et al., *Asbestosis* を伴った腹膜中皮腫の1例. 日本内科学会雑誌, 1973. **62**(7): p. 783-787.
104. 姜健栄, 瀬良好澄, and 横山邦彦, 石綿肺に合併した胸膜中皮腫の1例. 日本胸部疾患学会雑誌, 1974. **12**(8): p. 458-463.
105. McDonald, J.C. and A.D. McDonald, *The epidemiology of mesothelioma in historical context*. Eur Respir J, 1996. **9**(9): p. 1932-42.
106. 佐々木正道, 北川正信, and 森永謙二, びまん型悪性中皮腫の病理 大阪中皮腫パネル117例の検討. 病理と臨床(0287-3745), 1999. **17**(10): p. 1111-1116.
107. Suzuki, Y., *Pathology of human malignant mesothelioma--preliminary analysis of 1,517 mesothelioma cases*. Ind Health, 2001. **39**(2): p. 183-5.
108. Kishimoto, T., et al., *Malignant pleural mesothelioma in parts of Japan in relationship to asbestos exposure*. Ind Health, 2004. **42**(4): p. 435-9.
109. 厚生労働省. 石綿ばく露労働者に発生した疾病の認定基準に関する検討会報告書. 2003 [cited; Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/08/s0826-4.html>].
110. NOHSC, *The incidence of mesothelioma in Australia 1993 to 1995*. 1998.
111. Albelda SM, S.D., Litzky LA., *Malignant mesothelioma and other primary pleural tumors*. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 1998.
112. Lanphear, B.P. and C.R. Buncher, *Latent period for malignant mesothelioma of occupational origin*. J Occup Med, 1992. **34**(7): p. 718-21.
113. Marinaccio, A. and M. Nesti, *Analysis of survival of mesothelioma cases in the Italian register (ReNaM)*. Eur J Cancer, 2003. **39**(9): p. 1290-5.
114. Stellman, ed. *ENCYCLOPAEDIA OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY*. Vol. Fourth Edition volume I .
115. Carbone, M., R.A. Kratzke, and J.R. Testa, *The pathogenesis of mesothelioma*. Semin Oncol, 2002. **29**(1): p. 2-17.
116. McDonald, J.C. and A.D. McDonald, *Chrysotile, tremolite, and mesothelioma*. Science, 1995. **267**(5199): p. 776-7.
117. 玄馬顕一, 岸本卓巳, and 加藤勝也, 【石綿による呼吸器疾患への対応】 悪性胸膜中皮腫の臨床診断. Mebio(0910-0474), 2006. **23**(3): p. 52-60.
118. 塚田裕子 and 横山晶, 【縦隔(胸壁を含む)腫瘍, 胸膜腫瘍の最近の話題】 悪性胸膜中皮腫の治療方針. 日本胸部臨床(0385-3667), 2004. **63**(3): p. 255-262.
119. 北崎健, 早田宏, and 河野茂, 【石綿による呼吸器疾患への対応】 胸膜中皮腫の治療. Mebio(0910-0474), 2006. **23**(3): p. 61-65.
120. Sugarbaker, D.J., et al., *Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1999. **117**(1): p. 54-63; discussion 63-5.
121. van Haarst, J.M., et al., *Multicentre phase II study of gemcitabine and cisplatin in malignant pleural mesothelioma*. Br J Cancer, 2002. **86**(3): p. 342-5.
122. Byrne, M.J., et al., *Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma: a phase II study*. J Clin Oncol, 1999. **17**(1): p. 25-30.
123. Nowak, A.K., et al., *A multicentre phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mesothelioma*. Br J Cancer, 2002. **87**(5): p. 491-6.
124. Castagneto, B., et al., *Cisplatin and gemcitabine in malignant pleural mesothelioma: a phase II study*. Am J Clin Oncol, 2005. **28**(3): p. 223-6.
125. Murayama, T., et al., *Estimation of future mortality from pleural malignant mesothelioma in Japan based on an age-cohort model*. Am J Ind Med, 2006. **49**(1): p. 1-7.
126. Hemminki, K. and X. Li, *Time trends and occupational risk factors for peritoneal mesothelioma in Sweden*. J Occup Environ Med, 2003. **45**(4): p. 451-5.
127. Institute., H.E., *Asbestos in Public and Commercial Buildings: A literature reviewed synthesis of current knowledge*. 1991.
128. Tossavainen, A., *Global use of asbestos and the incidence of mesothelioma*. Int J Occup

- Environ Health, 2004. **10**(1): p. 22-5.
129. Weill, H., J.M. Hughes, and A.M. Churg, *Changing trends in US mesothelioma incidence*. *Occup Environ Med*, 2004. **61**(5): p. 438-41.
130. Hemminki, K. and X. Li, *Mesothelioma incidence seems to have leveled off in Sweden*. *Int J Cancer*, 2003. **103**(1): p. 145-6.
131. Takahashi, K., *Emerging health effects of asbestos in Asia.*, in *Proceedings of the Global Asbestos Congress, Tokyo*. 2004.
132. 森永謙二, 【石綿による健康障害防止対策】 石綿による健康影響. 働く人の安全と健康(1345-2649), 2005. **56**(11): p. 1073-1077.
133. 厚生労働省. 石綿による健康被害に係る医学的判断に関する考え方報告書. 2006 [cited; Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/02/dl/s0207-4a1.pdf> <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/02/dl/s0207-4a2.pdf> <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/02/dl/s0207-4a3.pdf>
134. 瀬良好澄, 横山邦彦, and 田中昇, *肺癌を合併した石綿肺の1剖検例*. *産業医学*, 1960. **2**: p. 326.
135. Lynch, K., SmithWA., *Pulmonary asbestosis. III. Carcinoma of lung in asbesto-silicosis.* . *Am J Cancer*, 1935. **24**: p. 56.
136. 濱田薫, 徳山猛, and 成田亘啓, *肺癌の前癌病変について 石綿肺と肺癌 その臨床的側面から*. *日本胸部臨床*(0385-3667), 1996. **55**(10): p. 822-827.
137. Kishimoto, T., K. Ohnishi, and Y. Saito, *Clinical study of asbestos-related lung cancer*. *Ind Health*, 2003. **41**(2): p. 94-100.
138. Hammond, E.C., I.J. Selikoff, and H. Seidman, *Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates*. *Ann N Y Acad Sci*, 1979. **330**: p. 473-90.
139. McDonald, J.C., et al., *Dust exposure and mortality in chrysotile mining, 1910-75*. *Br J Ind Med*, 1980. **37**(1): p. 11-24.
140. Meurman, L.O., R. Kiviluoto, and M. Hakama, *Combined effect of asbestos exposure and tobacco smoking on Finnish anthophyllite miners and millers*. *Ann N Y Acad Sci*, 1979. **330**: p. 491-5.
141. 中館俊夫, 石綿の健康影響. 医学のあゆみ(0039-2359), 1988. **147**(6): p. 527-529.
142. Morinaga, K., et al. *Lung cancer mortality among the asbestosis by smoking habit*. in *Proceedings of VIIIth International Conference on Occupational Lung Diseases, Hurych J, Lesage M, David A, eds, ILO, Geneva, 372-376*. 1993.
143. Karjalainen, A., *Occupational asbestos exposure, pulmonary fiber burden and lung cancer in the Finnish population*. Finnish Institute of Occupational Health and University of Helsinki, 1994, 1994.
144. Martischnig, K.M., et al., *Unsuspected exposure to asbestos and bronchogenic carcinoma*. *Br Med J*, 1977. **1**(6063): p. 746-9.
145. Albin, M., et al., *Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe*. *Environ Health Perspect*, 1999. **107 Suppl 2**: p. 289-98.
146. Karjalainen, A., et al., *Asbestos exposure and pulmonary fiber concentrations of 300 Finnish urban men*. *Scand J Work Environ Health*, 1994. **20**(1): p. 34-41.
147. Nurminen, M. and A. Karjalainen, *Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland*. *Scand J Work Environ Health*, 2001. **27**(3): p. 161-213.
148. van Loon, A.J., et al., *Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study*. *Occup Environ Med*, 1997. **54**(11): p. 817-24.
149. Bruske-Hohlfeld, I., et al., *Occupational lung cancer risk for men in Germany: results from a pooled case-control study*. *Am J Epidemiol*, 2000. **151**(4): p. 384-95.
150. Darnton, A.J., D.M. McElvenny, and J.T. Hodgson, *Estimating the number of asbestos-related lung cancer deaths in Great Britain from 1980 to 2000*. *Ann Occup Hyg*, 2006. **50**(1): p. 29-38.
151. Selikoff, I.J., Seidman, H., *Asbestos-associated deaths among insulation workers in the United States and Canada, 1967-1987*, in *New York: The New York Academy of Sciences*. 1991.

152. Selikoff, I.J., E.C. Hammond, and J. Churg, *Asbestos exposure, smoking, and neoplasia*. *Jama*, 1968. **204**(2): p. 106-12.
153. Berry, G., M.L. Newhouse, and P. Antonis, *Combined effect of asbestos and smoking on mortality from lung cancer and mesothelioma in factory workers*. *Br J Ind Med*, 1985. **42**(1): p. 12-8.
154. 君塚五郎 and 林豊, *都市および農村住民における含鉄小体 小体の比率と相違について*. *大気汚染学会誌*(0386-7064), 1983. **18**(2): p. 127-130.
155. 徳岡昭治, 立山義朗, and 楠部滋, *剖検肺におけるアスベスト小体(ア小体)沈着状態の経年的推移に関する研究*. *広島医学*(0367-5904), 1989. **42**(9): p. 1398-1405.
156. 宍戸真司, 岩井和郎, and 塚越兼吉, *一般市民肺の石綿汚染に関する研究 45 年間における含鉄小体検出率の推移および鉱物学的検討*. *日本胸部疾患学会雑誌*(0301-1542), 1990. **28**(3): p. 473-480.
157. 成田亘啓 and 田村猛夏, *【石綿による呼吸器疾患への対応】 石綿肺 その臨床診断を中心に*. *Mebio*(0910-0474), 2006. **23**(3): p. 32-41.
158. 三上理一郎編 and 労働省労働衛生課監修, *石綿肺 臨床と健康管理*. 1983: 中央労働災害防止協会.
159. Murray, H., *Report of the Departmental Committee on Compensation for Industrial Disease*. London. 1907.
160. Selikoff, I.J.a.L., D.H.K., *Asbestos and Disease*, in *New York*. 1978.
161. 森永謙二, *【石綿による呼吸器疾患への対応】 石綿関連疾患の疫学*. *Mebio*(0910-0474), 2006. **23**(3): p. 12-20.
162. 兵庫医科大学内科学第三講座, *日本の石綿肺研究の動向*. 1980: 兵庫医科大学内科学第三講座.
163. 森永謙二, 安井一清, and 原一郎, *石綿肺患者の予後に関する研究*. *日本災害医学会会誌*(0386-975X), 1990. **38**(11): p. 647-652.
164. 泊利栄子, et al., *じん肺健康管理区分決定の実態に関する全国調査*. *日本職業・災害医学会会誌*(1345-2592), 2001. **49**(1): p. 39-46.
165. Liddell, D. and K. Miller, *Mineral fibers and health*. 1991, Boca Raton, FL: CRC Press, Inc. 381 p.
166. Meredith, S.K. and J.C. McDonald, *Work-related respiratory disease in the United Kingdom, 1989-1992: report on the SWORD project*. *Occup Med (Lond)*, 1994. **44**(4): p. 183-9.
167. Hillerdal, G., *Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. A prospective study*. *Chest*, 1994. **105**(1): p. 144-50.
168. Roggli, V.L., et al., *Does asbestos or asbestosis cause carcinoma of the lung?* *Am J Ind Med*, 1994. **26**(6): p. 835-8.
169. Abraham, J.L., *Asbestos inhalation, not asbestosis, causes lung cancer*. *Am J Ind Med*, 1994. **26**(6): p. 839-42.
170. Jones, R.N., J.M. Hughes, and H. Weill, *Asbestos exposure, asbestosis, and asbestos-attributable lung cancer*. *Thorax*, 1996. **51 Suppl 2**: p. S9-15.
171. *Asbestos Industry Regulation, HM Stationary Office, London, England, SR EO 1931, 341, 344 Command 1440, 1931*. 1931.
172. Sluis-Cremer, G.K., *Asbestosis in South African asbestos miners*. *Environ Res*, 1970. **3**(4): p. 310-9.
173. ACGIH, *Proceedings of the English Annual Meeting of the American Conference of governmental industrial Hygenists*.
174. BOHS, *Hygiene standards for chrysotile asbestos dust*. *Ann Occup Hyg*, 1968. **11**(2): p. 47-69.
175. 日本産業衛生学会粉じん許容濃度検討班, *石綿粉じんの許容濃度の改訂勧告*. *産業医学*(0047-1879), 1973. **15**(3): p. 289-296.
176. NIOSH, *Criteria for a recommended standard...Occupational Exposure to Asbestos*. 1972.
177. European Communities. *Commission Directive 1999/77/EC (1999) on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (asbestos)*. in *European Commission*,



- Brussels, Belgium, 1999. 1999.
178. Castleman, B., *WTO confidential: the case of asbestos*. World Trade Organization. Int J Health Serv, 2002. **32**(3): p. 489-501.
  179. WTO, *European Communities—Measures Affecting Asbestos and Asbestos Containing Products*. WT/DS135/AB/R. 2001.
  180. IARC, *IARC Monographs. Supplement 7: Asbestos*. 1987, Lyon: International Agency for Research on Cancer.
  181. Giannasi, F. and A. Thebaud-Mony, *Occupational Exposures to Asbestos in Brazil*. Int J Occup Environ Health, 1997. **3**(2): p. 150-157.
  182. Rodelsperger, K., et al., *Asbestos and man-made vitreous fibers as risk factors for diffuse malignant mesothelioma: results from a German hospital-based case-control study*. Am J Ind Med, 2001. **39**(3): p. 262-75.
  183. IPCS, *Environmental Health criteria 203:chrysotile Asbestos*. 1998. p. 107.
  184. NIOSH, *Workplace Exposure To Asbestos: review and Recommendations*, . 1980.
  185. ILO. *ILO adopts new measures on occupational safety and health, the employment relationship, asbestos*. 2006 [cited; Available from: <http://www.ilo.org/public/english/bureau/inf/pr/2006/34.htm>].
  186. WHO. *Elimination of asbestos-related diseases(Policy paper)*. 2006 [cited; Available from: [http://www.who.int/occupational\\_health/publications/draft.WHO.policy.paper.on.asbestos.related.diseases.pdf](http://www.who.int/occupational_health/publications/draft.WHO.policy.paper.on.asbestos.related.diseases.pdf)].
  187. Takahashi, K., et al., *Ecological relationship between mesothelioma incidence/mortality and asbestos consumption in ten Western countries and Japan*. J Occup Health, 1999. **41**(1): p. 8-11.

## 2. 各国のばく露と疾患に関連するマクロデータを用いた疫学的指標の開発

### 2-1. 生態学的指標の開発

一人当たり石綿消費量が国など規模の大きい集団のばく露レベルを反映する代替指標として妥当性があるなら、その限りにおいて、一人当たり石綿消費量と石綿関連疾患の統計値を用いて両者の間の生態学的関連を評価できる。これまでの知見[128, 147, 187]は全中皮腫に限られているが、いずれにおいても一定の合理的結果が得られている。生態学的関連としては地域相関[128, 187]および時系列相関[147]があるが、いずれにおいても有意の関連があるとする知見である。

本テーマにつき、以下の論文を執筆した。

論文タイトル：「石綿関連疾患と歴史的石綿使用量の生態学的関連：グローバルな解析」

著者リスト：林 若婷\*, 高橋 謙\*, Antti Karjalainen, 寶珠山務\*, Donald Wilson\*, 亀田高志, Chang-Chuan Chan, Chi-Pang Wen, 古谷杉郎, 東 敏昭\*, Lung-Chang Chien, 大瀧 慈\*

[\*本厚労科研費研究における主任研究者・分担研究者・研究協力者；代表および連絡先著者は高橋謙]

受理・掲載予定雑誌：Lancet

#### 《論文要旨 Summary》

【背景】石綿関連疾患(asbestos-related diseases; ARDs)の世界的流行に対する懸念が増大している。そこで我々は国段階における ARD（全中皮腫、胸膜および腹膜中皮腫、石綿肺症）の死亡率と歴史的石綿使用量の間の生態学的関連を評価した。

【方法】データの利用可能なすべての国について、2000-2004年における各 ARD の性別・年齢調整死亡率（百万人口・年当たり）と 1960-1969年の平均国民一人当たり石綿使用量（国民一人・年当たりキロ数）を算出した。次に、各国人口の規模で重みづけをした上で、歴史的石綿使用量を ARD の最近の死亡率に回帰させた。

【結果】全中皮腫では男女ともに歴史的石綿使用量が同死亡率に対して極めて有意な予測因子となった。すなわち男性では調整  $R^2=0.74$ ,  $p<0.001$  かつ単位石綿使用量当たり 2.4 倍のリスク上昇を、女性では調整  $R^2=0.58$ ,  $p<0.001$  かつ単位石綿使用量当たり 1.6 倍のリスク上昇を認めた。さらに、男性の胸膜中皮腫 ( $R^2=0.29$ ,  $p=0.002$ , 1.8 倍のリスク上昇)、男女の腹膜中皮腫（男性で  $R^2=0.54$ ,  $p<0.001$ , 2.2 倍のリスク上昇、女性で  $R^2=0.35$ ,  $p<0.001$ , 1.4 倍のリスク上昇）、男性の石綿肺症 ( $R^2=0.79$ ,  $p<0.001$ , 2.7 倍のリスク上昇）で同様の傾向を認めた。回帰式の切片はいずれも原点に近かった。

【解釈】生態学的研究の制約下で、ARD と歴史的石綿使用量の間には明瞭で合理的な関係が示された。その関係は男女の全中皮腫と男性の石綿肺症で顕著であった。

今後の課題として、開発した生態学的指標を活用し、各国における ARDs 実態に関する精度の高い推定 (①) および石綿禁止等による介入効果の評価 (②) が重要と考えられ、平成 19 年度研究において研究実施・論文投稿予定である。

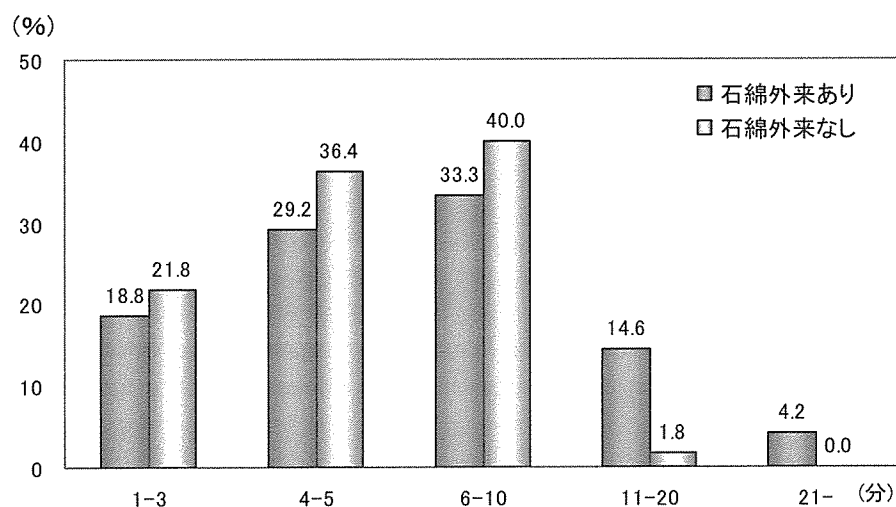
## 2-2. 個人段階のばく露指標の開発

個人段階のばく露指標を新規に開発する上で、わが国で最近広く実施されるようになった石綿外来等における専門家による石綿ばく露の評価法に関する実態把握に基づき(1)、その改善策を提示する(2)必要がある。(1)を達成する目的で、12月中旬に石綿外来・石綿健診を実施していると考えられる計281施設を対象に関するアンケート調査を実施した。報告書執筆時点で4割強の施設から回答があり、途中集計を行っている。以下に本テーマに関連する集計結果の一部について記載する。

なお、アンケート調査の全容については、平成19年4月開催の第80回日本産業衛生学会において、研究協力者の西川らが「石綿外来・石綿検診の実態報告－実施医療機関を対象とした質問票調査結果」と題して報告する予定である。

### (1) 石綿外来・石綿健診を対象とする質問票調査結果より

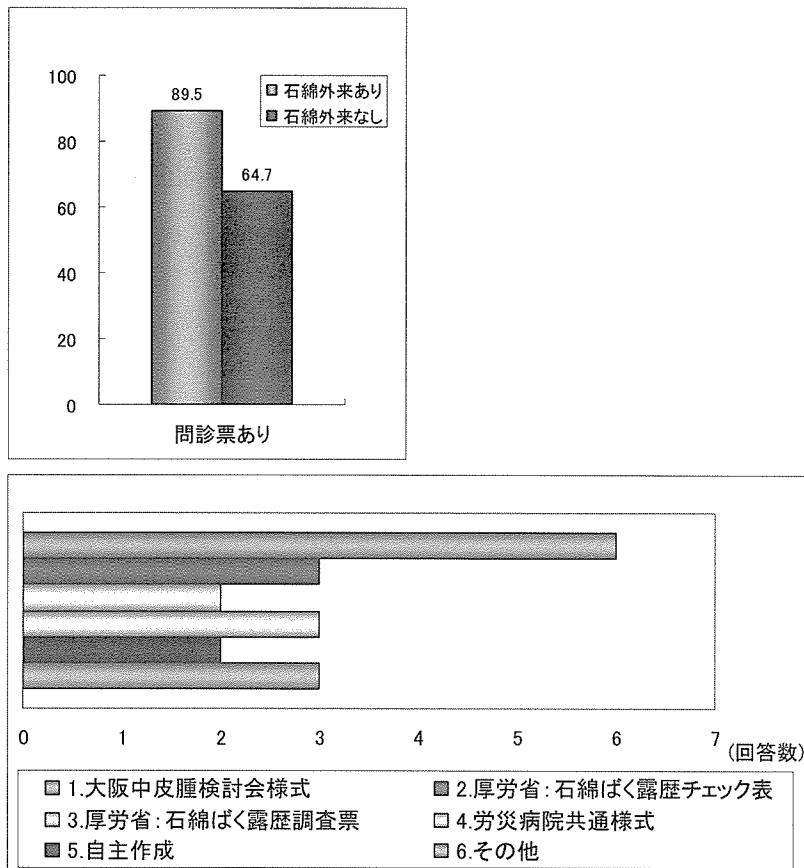
図2-2-1. 医師による石綿問診時間内訳



石綿外来等における問診時間について、

- ・ 石綿外来実施機関の方がより時間をかけて石綿に関する問診を行う傾向にある。
- ・ ただし、半数以上が5分程度であり、10分を超える問診は外来実施機関でも2割弱である。このように短時間の問診で、今後の石綿関連疾患発症のリスクを評価するような情報を得ていくためには、効率のよい問診を実施していく必要がある。

図 2-2-2. 石綿曝露歴に関する問診票の活用および種類



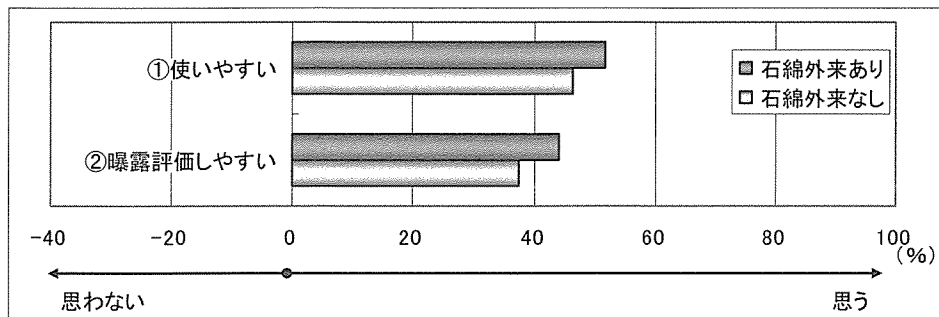
石綿ばく露歴に関する問診票の使用実態について、

- ・ 石綿外来実施機関の方が、特定の問診票を活用して石綿曝露歴の問診を行っている割合が高い。
- ・ 問診票は大阪中皮腫検討会様式が多く使われており、それを簡素化した厚労省の曝露チェック表や、修正・加筆した厚労省の石綿ばく露歴調査票も使用されている。

1. 大阪中皮腫検討会様式・・・「三信図書：職業性曝露と石綿関連疾患、産業医学振興財団：石綿関連疾患」に収録
2. 厚労省：石綿ばく露歴チェック表・・・  
(<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/roudou/sekimen/pamph/051004-1.html>)
3. 厚労省：石綿ばく露歴調査票、石綿自記式簡易調査票・・・「石綿ばく露歴把握のための手引」に収録  
([http://www.jaish.gr.jp/information/mhlw/sekimen/h18\\_tebiki.html](http://www.jaish.gr.jp/information/mhlw/sekimen/h18_tebiki.html))
4. 労災病院共通様式（労働者健康福祉機構様式）・・・詳細は未確認

図 2-2-3. 石綿曝露歴に関する問診票の評価

(全くそう思う：2、まあ思う：1、どちらでもない：0、あまり思わない：-1、全く思わない：-2 で算出し、各項目を相対評価)



石綿曝露歴に関する問診票の評価について、

- ・ 問診票の使いやすさや曝露評価も概ね良好であるが、曝露評価に関しては改善の余地がありそうである。

図 2-2-4. 石綿曝露に関する各知識の十分さ

(全くそう思う：2、まあ思う：1、どちらでもない：0、あまり思わない:-1、全く思わない：-2 で算出し、各項目を相対評価)

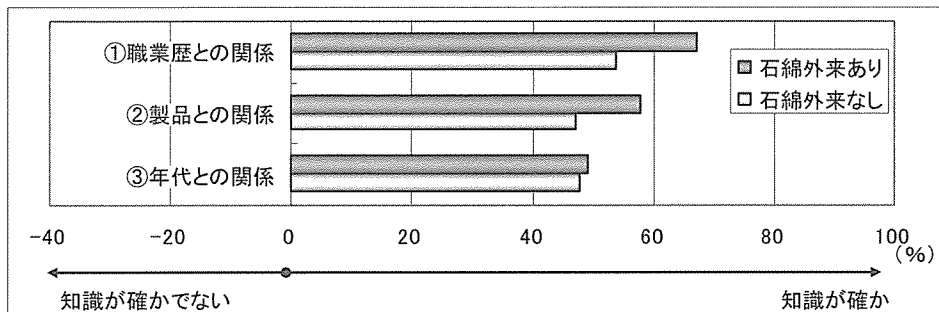
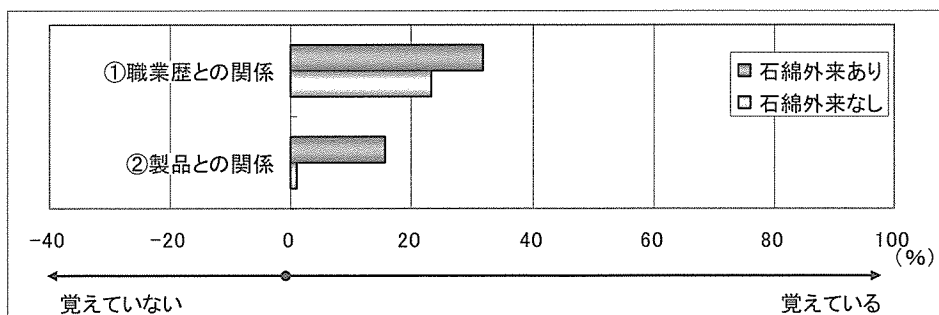


図 2-2-5. 石綿曝露に関する受診者の記憶の十分さ

(全くそう思う：2、まあ思う：1、どちらでもない：0、あまり思わない:-1、全く思わない：-2 で算出し、各項目を相対評価)

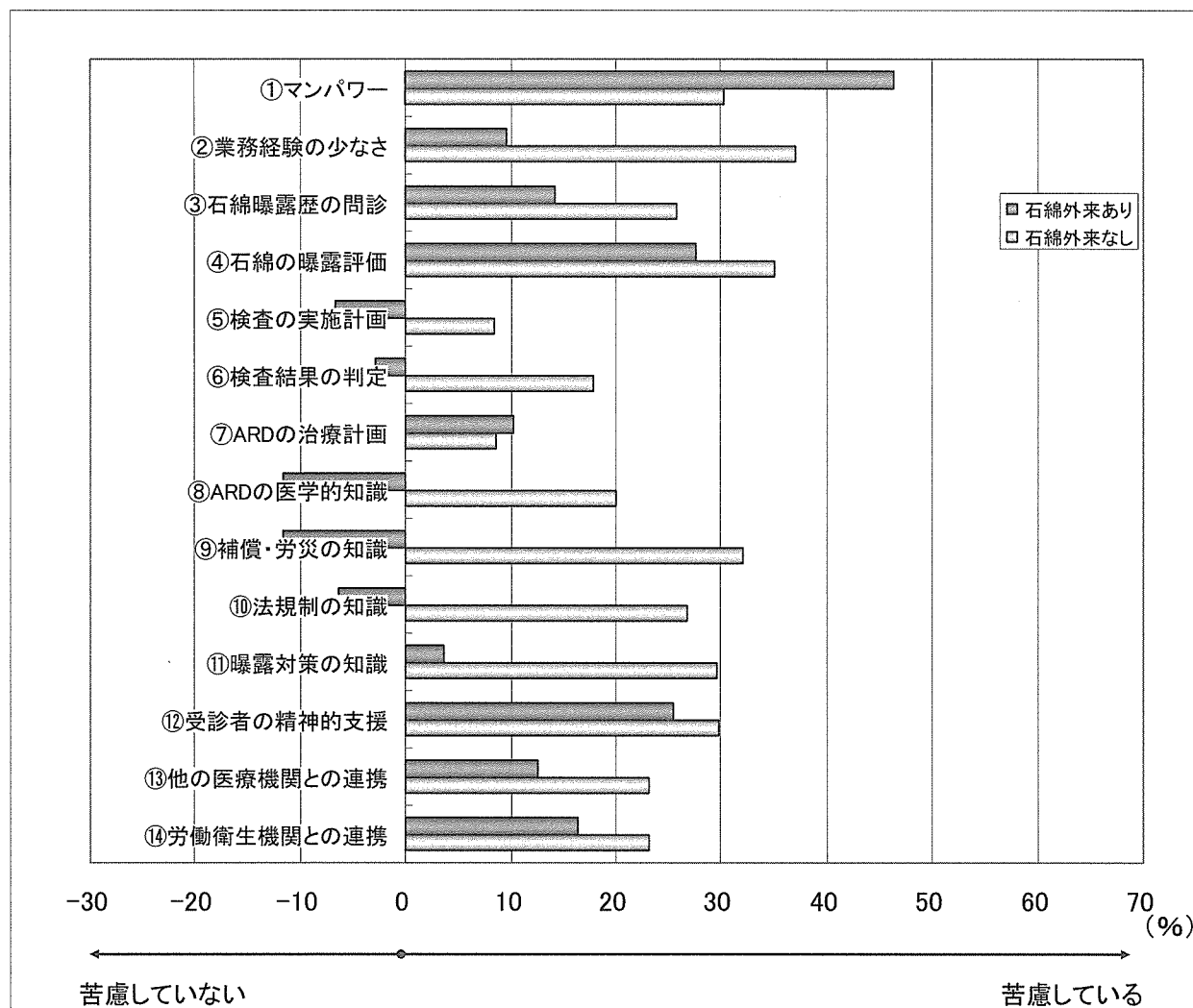


石綿ばく露に関する問診者側の知識、受診者側の記憶について、

- ・ 石綿外来等担当医の石綿曝露に関する知識は概ね良好であるが、一方、受診者の記憶は不確かな面もある。
- ・ 石綿関連疾患は数十年におよぶ長い潜伏期間を有するため、過去の曝露情報をいかに受診者から引き出すかが、問診の場における鍵といえる。そのためには、問診票の活用・修正、問診支援システムの導入等も考慮すべきである。

図 2-2-6. 石綿外来・健診業務で苦慮すること

(全くそう思う：2、まあ思う：1、どちらでもない：0、あまり思わない：-1、全く思わない：-2 で算出し、各項目を相対評価)



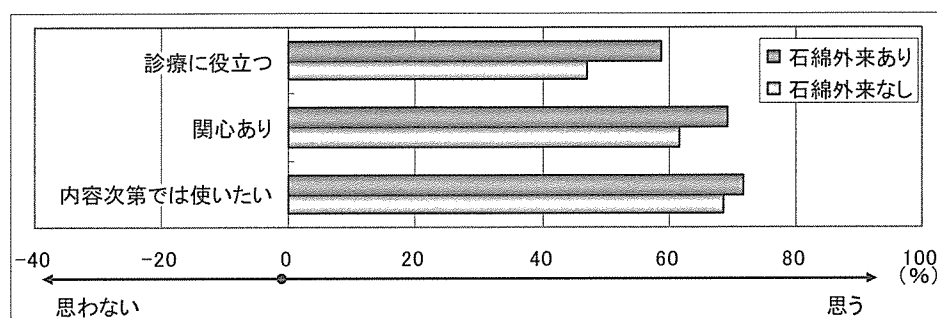
石綿外来・健診業務で苦慮することについて、

- マンパワーの不足は、石綿外来実施機関で顕著に実感されている。診断・治療・労災補償等の仕事が多岐にわたることが原因と思われる。石綿外来の実施体制の効率化の必要性が示唆されている。
- 石綿の曝露評価については、石綿外来の有無を問わず、苦慮している傾向にある。受診者から過去の石綿曝露歴をいかにうまく引き出し、それをきちんと評価し、将来ならばに現時点でのリスク評価につなげていけるかがポイントといえるだろう。
- 石綿関連の業務経験についても10年未満の方が大半であり(別集計)、上記図より経験不足で苦慮していることがわかる。また、石綿外来未実施機関の方が、各知識で苦慮している傾向が目立つ。業務経験年数・機会の少なさと関連しているのではないだろうか。
- 受診者の精神的支援で苦慮している傾向にあるが、代表的な石綿関連疾患である中皮腫は

予後不良であることが原因として考えられる。精神的支援については、各担当医の専門科が内科や放射線科が主であることから、リエゾン医療として精神科医も石綿診療の支援体制に加わっていくことが必要ではないだろうか。

- ・ 石綿外来等の担当医の負担を軽減し、石綿外来等のレベルを一定に保つためにも、問診および曝露・リスク評価において画一的な実施方法（マニュアル）の確立が必要。
- ・ 他の医療機関との連携で苦慮している面があるが、石綿外来実施機関であっても治療体制のある機関は5割に満たないことから（別集計）、治療が必要な病状であれば、必然的により高度な専門機関へ紹介していかなければならない。その点でも、医療機関の施設レベルのリスト情報が必要となってくるだろう。

図2-2-7. 石綿問診支援システムについて



石綿問診支援システムについて、

- ・ 石綿外来の有無を問わず、石綿問診支援システムのニーズは非常に高いことがわかる。期待する内容面についてのコメントも多く寄せられた（内容省略）

## (2) 石綿ばく露評価システムの開発

石綿ばく露評価法として、現行、一般的問診場面において収集されている情報として、以下の例を挙げることができる。まず、受診者が自ら、いつからいつまでどのような石綿作業歴を有していたかを客観的に表現できる場合は極めて限られる。そこで、問診者の側で、予め定めた標準的な情報項目に沿って情報を整理していくやり方をとることになる。

石綿ばく露に関連した情報としては、職歴情報を基に、個々の具体的な石綿作業の内容に対応する初回ばく露年齢、ばく露期間、ばく露した石綿の種類、が主たるものである。しかしながら、石綿ばく露の機会としては職業ばく露に限らず、居住歴（石綿取り扱い工場の近くに住んでいたかどうか）や生活歴（日曜大工などで石綿製品を扱ったか、吹き付け石綿の建物を使用したことがあるかどうかなど）が関連する場合もある。これらは、そういう機会の有無をまず確定する必要があるから、情報を聴取すべき項目としては必須である。前述の石綿外来等で問診票への依存度が高いのは、こうした情報聴取の漏れを防ぐねらいがあると思われる。

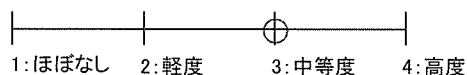
最終的には当該個人が将来の石綿関連疾患に罹患する可能性があるかどうか、可能性があるとすればどれくらいの可能性かといったリスク評価につなげる必要がある。すなわち Health Risk Appraisal (HRA)の考え方である。しかしながら、集団レベルでは、疫学的なリスクアセスメントを確率的に表現することは可能であるが、個人レベルではせいぜい確率が「高い」「中等度」「軽度」「ほぼない」などの半定量的表現を用いざるを得ない。それでも、目的がリスク（したがって健康管理が必要なレベル）のおよその振り分けであれば、判定量的情報であってもおよその目的を達成できる。

図2-2-8. 現行実施されている石綿ばく露評価法における情報表現法の概念図

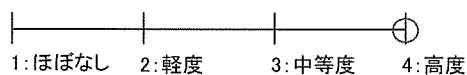
名前 ○○ ×子 女性  
 生年月日 1925/8/24生 年齢:81歳  
 石綿曝露 初回曝露:27歳 曝露期間:33年 潜伏期間:54年  
 青石綿曝露:あり  
 石綿健診所見 なし

石綿作業歴	石綿吹付け作業	○	12年2ヶ月	} 32年11ヶ月
	断熱・被覆・補修作業	○	17年8ヶ月	
	建物・船舶の補修・解体作業	○	3年1ヶ月	
居住歴	クボタ旧神崎工場周囲(2km内)	○	15年0ヶ月	
	熊本県松橋町周囲	×		
	その他の石綿工場周囲	×		
生活歴	日曜大工での石綿製品取扱い	×		
	吹付け石綿の建物の使用	○	4年6ヶ月	
既往歴	石綿関連疾患	×		
	肺がん	×		
家族歴	石綿関連疾患	○		
	肺がん	×		
喫煙歴		○	10本 × 22年0ヶ月	

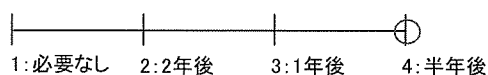
石綿曝露評価



現時点における  
石綿関連疾患・肺がんの発症リスク



次回の健診(受診)



上記のごとく判定いたします

医師サイン \_\_\_\_\_



新規のばく露評価システムを開発する上での考え方の基本は、前記の情報項目をそのまま活かしながら、①個人史年表上で情報項目間の相互の関連性をもたせる、②国・社会における石綿をめぐる動きとの関連性をもたせる、ことに主眼をおいている。そうすることにより、問診場面で、問診者側においては情報の整理と社会背景との関連付けが、さらに、受診者側においては情報の想起がしやすくなると考えられる。このような観点から図2-2-8概念図を再整理して表現すると、図2-2-9のようになる。実際には図2-2-8と図2-2-9の両概念図は1対1の対応関係にある(図2-2-10)。

図2-2-9. 開発中の石綿ばく露評価法に基づく情報表現法の概念図

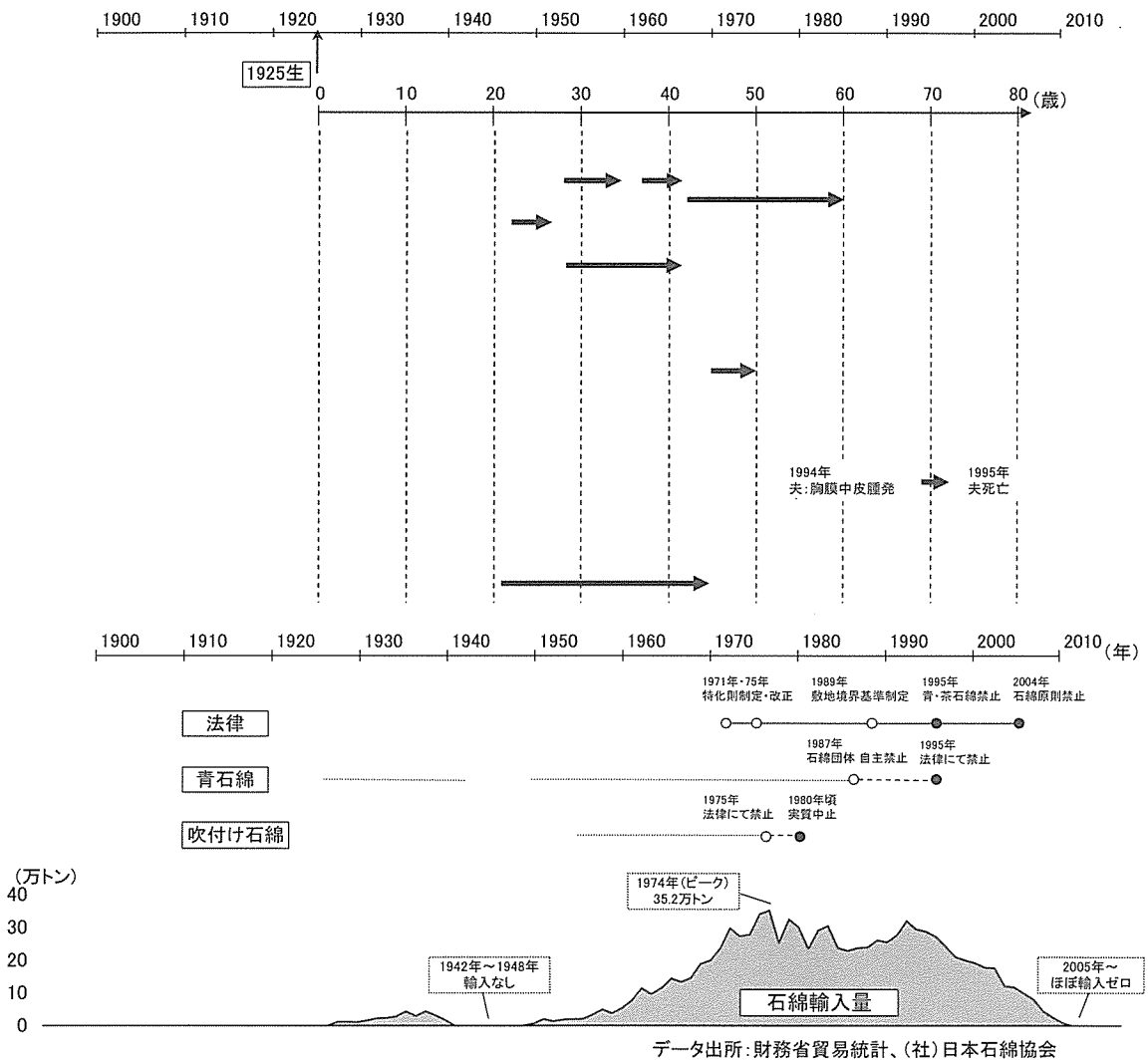
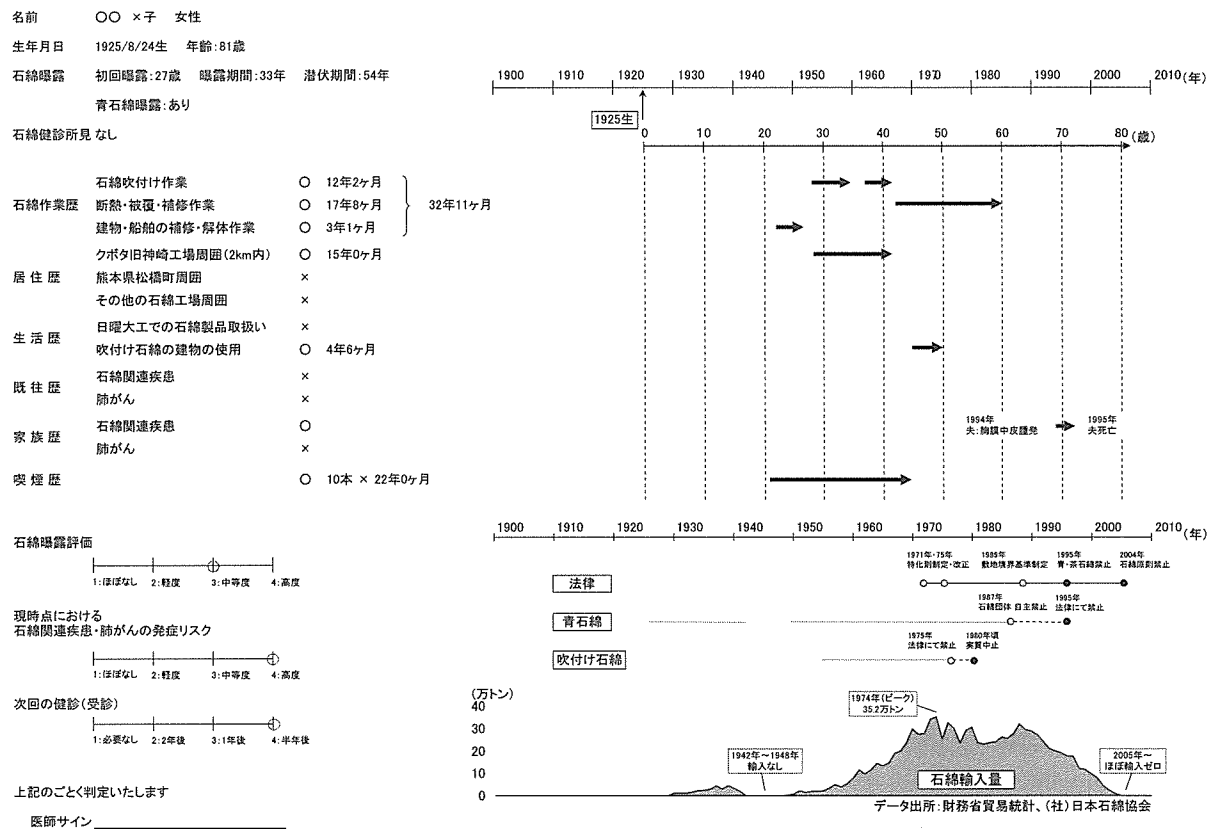


図 2-2-10. 新旧の石綿ばく露評価法に基づく情報表現法の相互関連性



なお、開発中の石綿ばく露評価システムの詳細仕様については添付資料に含めた。

### 3. わが国の将来の中皮腫患者発生を予測するためのモデル構築

## アスベスト曝露と中皮腫罹患危険度の関連性解析 のための数理モデルの開発

研究分担者 広島大学原爆放射線医科学研究所  
計量生物研究分野  
教授 大瀧 慈

#### 3-1. はじめに

本研究は、アスベストの曝露とその後における中皮腫発生の危険度との定量的関係の解明を目指す一環のものである (e.g. Lin et al., 2007). 以下、多段階発がん仮説 (Muller, 1951; Noldling, 1953; Armitage and Doll, 1954) に基づきポアソン過程と分岐過程を用いた記述を行い、将来における関連データ解析のための理論的基盤について検討するものである。

#### 3-2. 方法と結果

##### 3-2.1 多段階発がん過程の数理モデル

1個の正常細胞ががん化するまでには $k$ 個の変異が必要であり、変異の個数は時刻とともに単調増加するものと仮定する。正常細胞の状態を0-stage, 最初の変異から2番目の変異までを1-stage, 以下同様に $i$ 番目の変異から $i+1$ 番目の変異の直前までの状態を $i$ -stage という。 $(k-1)$ -stage まではがん細胞としての特徴は持たないが、 $k$ -stage になるとがん化して無限増殖を繰り返すようになるものとする (図1参照)。

本章図1 (p. 61)において、 $(i-1)$ -stageの細胞における時刻 $t$ での $i$ -stageへの変異発生に関する瞬時発生率 (推移強度と呼ばれている) は、 $\lambda_i \theta(t), (i=1, \dots, k)$  で表されるものとする。ただし、 $\lambda_i$  は自然瞬時発生率であり時間や年齢に依存しない定数である。ここで、多段階仮説を「細胞の発がんは、正常細胞から悪性がん細胞まで $k$ 段階 $S_0, \dots, S_k$ で構成され、 $S_{i-1}$ からの推移として $S_{i-1} \rightarrow S_i$ 以外は存在しない( $i=1, \dots, k$ )」とする。正常細胞が時刻0を起点とする場合の最終段階 $S_k$ へ到達するまでの待ち時間 $T_k$ に関して、 $\lambda_1 = \dots = \lambda_k (= \mu)$  であるならば (斉次) ポアソン過程の理論的結果を適用できて、密度関数と分布関数が、

$$f(t) = \frac{\mu^k}{(k-1)!} \theta(t) \left[ \int_0^t \theta(u) du \right]^{k-1} e^{-\mu \int_0^t \theta(u) du},$$

$$F(t) = 1 - e^{-\mu \int_0^t \theta(u) du} \sum_{j=0}^{k-1} \frac{\mu^j}{j!} \left[ \int_0^t \theta(u) du \right]^{j-1},$$

で与えられることが導かれる。さらに一般の場合 ( $\lambda_i \neq \lambda_j, i \neq j$ ) の結果は、Chiang (1979) が

与えている（関連命題などの証明の詳細については、大瀧(2007)を参照のこと）。これより、時刻0に出生した個体が時刻 $t$ で1個のがん細胞が出現するハザード関数は、ターゲットとなる細胞の総数を $N$ とすると、近似的に、

$$h(t) \cong N \frac{f(t)}{1-F(t)} \propto \theta(t) \left\{ \int_0^t \theta(u) du \right\}^{k-1},$$

で表現される。

### 3-2.2 アスベスト曝露の特徴

職場や環境中のアスベストの新規付着に関する危険度関数 $c(t)$ が与えられているとき、対象となる臓器でのアスベストへの曝露強度は、付着後のアスベスト繊維の脱却が無視されると仮定すると、年齢 $t$ までの付着率の累積値

$$D(t) = \int_0^t \int_0^v c(u) du dv,$$

により表現される。その最も単純な特別な場合である一時点付着曝露のみの場合には、その曝露量を $D_A$ 、その時点での年齢を $a$ とすると、曝露率関数がデルタ関数を用いて、 $c(t) = D_A \delta(t-a)$ のように表現できるので、

$$D(t|a, D_A) = \int_0^t \int_0^v c(u) du dv = D_A (t-a) I_{\{t \geq a\}},$$

が得られる。

### 3-2.3 曝露影響に関する加齢促進ハザードモデル

急性放射線曝露による発がん危険度の増加に関して、年齢 $t$ の個人が線量 $D$ 被曝した場合、 $\beta D$ だけ加齢するという加齢促進モデルが提案されている(Pierce and Mendelsohn, 1999; Pierce and Vaeth, 2003)。この結果を単回のアスベスト付着曝露の場合に応用すると、非被曝者のハザード関数を $h_0(t)$ とすると、線量 $D_A$ のアスベストに付加的被曝した個人での中皮腫罹患に関するハザード関数 $h_A(t|a, D_A)$ は、

$$h_A(t|a, D_A) \propto \{t + \beta D_A (t-a)\} h_0(t + \beta D_A (t-a)), \quad t \geq a,$$

により記述される。よって、非被曝者のハザード関数が年齢のべき乗で表現できるとすると、年齢 $a$ のときに曝露量 $D_A$ のアスベストに被曝した個人の年齢 $t(\geq a)$ における超過相対危険度 (ERR) は、

$$ERR(t|a, D_A) = \left\{ 1 + \beta D_A \left( 1 - \frac{a}{t} \right) \right\}^k, \quad (1)$$