

石綿の使用実態を評価する場合、単なる依存度、すなわち使用量の問題にとどまらず、法規制の範囲や質、さらに実効性/遵守（コンプライアンス）の程度によって実情は大きく異なる。最終的に、労働者のばく露はこれらの要因が複合的に働くことにより決定づけられる。だが、一国として見た場合、法規制や禁止等の介入措置を含む国段階の使用実態が、国段階の疾患の動向に影響を与え得る。その結果として、各国の将来的な疾病負担は、石綿使用の実態を反映することになり国の間で格差を生じる。

石綿使用と石綿疾患の実態について評価しようとする場合、時相をどう扱うかがポイントとなる。特に中皮腫をエンドポイントにおく場合は、ばく露後の潜伏期間に相当する（少なくとも）30-40年の時相差を考慮する必要がある。一方、解析上はこの時相差が大きな制約条件となる。起こり得る問題としては二通りの方向性がある。

- ① 終点（エンドポイント）を直近（2005年前後）の中皮腫死亡率とした場合、1965-1975年頃の石綿使用実態に関する詳細なデータが必要となる。
- ② 起点（スタートポイント）を1975年前後の石綿使用実態のデータとした場合、2005-2015年の中皮腫死亡率に関する詳細なデータが必要となる。

しかしながら、いずれの場合においても、現実には対処困難または不可能な問題（下線部）があることは、次の理由から明らかである。

- ① 石綿使用実態に関する詳細なデータは、1965-1975年の時期に詳細さを欠いている。すなわち、この時期、利用可能なデータとしては、特定国の国段階における10年間隔(1950, 1960, 1970, 1975)の全石綿消費量のデータのみが存在する。
- ② 中皮腫死亡率に関する国別の詳細なデータは、最新でも2005年に限られる。その上、
(ア) データを有するのは一部の先進国に限られる。
(イ) 国際疾病分類(ICD)で中皮腫の区分が採用されたのは1992年制定の第10回分類(ICD-10)である。それ以前のICD-9においては、中皮腫の疾患区分も概念も存在しない。
(ウ) ICD-10採用の有無また導入時期についても各国の裁量によってまちまちである。

その結果、解析上の妥協点を探すことになる。エンドポイントとしては、2005-2015年の中皮腫死亡率が判明するのを待つことはできないため、直近（2005年前後）データを採用するほかない。その際、中皮腫死亡のデータ源（データソース）としては、WHO Mortality Database (DB)を利用するが、DBに登録されていない国については、別のデータソースを探し、網羅する国の範囲を最大化したい。国によってデータに適用されるICD分類が異なる場合には、ICD-9とICD-10の間で変換を行わなくてはならない。

他方、中皮腫に対比される過去の石綿使用実態に関する詳細なデータについては、米国地質学調査データベース(U.S. Geological Survey DB)を利用する。今の所、USGS-DBに代わるあるいは補完できるようなデータソースは見当たらない（より精度が高く、異なる観点の情報

を含む類似データソースを探索する意義はあり、今後の課題としたい)。本DBを活用し、時相差を考慮した上で可能な限り遡及データを抽出する。

既存知見の中から、世界各国における中皮腫の実態に関する情報を以下に整理する。WHOの推計に基づけば、現在、世界で1.25億人が職業的に石綿に曝露し、年間90,000人が石綿関連疾患により死亡している。全世界における中皮腫の年間死亡者数については知見がない。最も近い内容としては、前述のヘルシンキでの国際専門家会議が、西ヨーロッパ、北米(米加)、日本とオーストラリアを合わせた数として約10,000人と推定したのが唯一と言ってよい(Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki Criteria for diagnosis and attribution. Scand J Work Environ Health, 1997. 23: 311-316.)。註 他方、時相差を包含した過去の石綿使用の実態については、1970年中頃、約25カ国が石綿を生産し、85カ国が石綿製品を製造していた事実を確認することができる(Virta RL 2005. Mineral Commodity Profiles – Asbestos. Circular 1255-KK.)。国家施策上、石綿使用禁止を達成した国はこれまでに約40ヶ国である。

註. 平成18年度の本報告書およびその後出版した総説において、世界で初めて、国別、年代別の中皮腫死亡数を表にまとめた。これはWHOのMortality DBに報告されている限りにおいての数である。これまで本DBからそうしたデータが適切に抽出されたことはない。データが安定的に収集された1999–2002年の期間中、毎年、6,623人(1999年、データ報告数=42ヶ国)~9,508人(2002年、データ報告数=38ヶ国)の死亡数が集計されていることを報告した(高橋謙. 石綿ばく露と石綿関連疾患の国際比較疫学. 最新医学,2007)。

《直近の世界各国における中皮腫死亡の評価》

はじめに、各国の中皮腫死亡の統計上の取り扱いに関する実態を考慮しなくてはならない。Appendix Tableに評価対象期間である1996–2005年について各国別の死亡登録状況をまとめた。状況としては、大きく分けて、

- ① ICD-9を採用し、胸膜の悪性腫瘍(163)を登録している場合(ピンク)
- ② ICD-10を採用し、中皮腫をC45(悪性中皮腫)として登録している場合(緑)
- ③ ICD-10を採用し、中皮腫をC45以下の詳細分類(部位別—C45.0は胸膜の悪性中皮腫; C45.1は腹膜の悪性中皮腫など)に分けて登録している場合(青)

がある。その上、ある国が期間中に①→③、②→③と登録方法を変更する場合も少なくない。そこで、データ取り扱い上のルールを明確に決めておく必要がある。本解析では、原則として以下のルールを適用した。

- (1) 「全中皮腫」を評価する場合には、ある国がICD-10を採用した後のデータのみを解析した
- (2) 「全中皮腫」とは、「ICD-10, C45単独」または「ICD-10, C45以下の詳細分類の組み合わせ

わせ」である、と定義した

- (3) 「胸膜中皮腫」は ICD-10, C45.0 (胸膜の悪性中皮腫) または ICD-9, 163 (胸膜の悪性腫瘍) のいずれかの場合である、と定義した
- (4) ある国が期間中に ICD-9 から ICD-10 に移行した場合、胸膜中皮腫のデータとしては、より長くデータが登録された期間のデータを採用した
 - (ア) ICD-9 から ICD-10 に移行した場合のデータの連続性については各国で状況が異なり、基本的には不連続として扱う (連続として扱わない) ほうが慎重かつ安全な方法と判断できる。
 - (イ) イギリスのデータについては例外的に ICD-9, 162 から ICD-10, C45.0 に移行した際のデータ変換法が Peto によって文献的に確立されている (Peto, et al. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. Lancet, 1995: 345: 535-539.) ため、イギリスのデータに限っては同変換式を適用した
- (5) シンガポールとベルギーの 2 カ国については WHO-DB にデータの記録がないが、我々は独自に信頼できるデータを入手し、採用した。

疫学的には、各国で人口規模と年齢構成が異なるため、死亡数に基づき、世界人口を基準人口とした年齢調整死亡率を算出しなくてはならない。そのためには、各国の年別・性年齢階級別人口データが必要であり、以下のデータソースに拠った (数字は適用の優先順位)。

- ① WHO Mortality Database (2006)
- ② United States Census Bureau (2006)
- ③ United Nations, World Population Prospects (2006)
- ④ Lahmeyer J (2007)

死亡率の解析対象は男性に絞り、初めに各国別に年別の年齢調整死亡率 (annual mortality rate; **aMR**) を算出した。年齢調整のための基準人口とする世界人口は西暦 2000 年時点 (Ahmad et al, 2000) を適用した。次に 1996-2005 年の 10 年間における期間死亡率 (period mortality rate: **pMR**) を算出した。さらに期間中の aMR を基に、米国国立がん研究所 (National Cancer Institute, USA) が開発した Joinpoint software を用いて、死亡率のトレンドの指標として 年変化率 (annual percent change; **APC**) を算出した。

年変化率 (APC) の統計的根拠は以下のとおりである。暦年を説明変数とし、年死亡率 (aMR) の自然対数を結果変数として、最小自乗法による線形回帰モデルを適用する。すなわち、 y を $\ln(\text{aMR})$ 、 x を暦年とした場合、 $y = bx + c$ である。その結果、 $\text{APC} = 100 * (e^b - 1)$ となる (Jemal et al. J Natl Cancer Inst, 2000)。有意差検定の帰無仮説は $\text{APC} = 0$ である。APC の 95% 信頼区間 (95%CI) も同様の意味を有する。ここで、対数変換した aMR が線形に変化することを仮定している。10 年間のトレンドを問題にしているため、データポイントが前半か後半の 5 年間に集中している場合は APC を評価しない。また、APC の有意差検定はデータポイントが 3 つ以

上の場合にのみ実行できる。

《過去の世界各国における石綿使用実態の評価》

USGS-DB は、各国ベースでの石綿の歴史的利用に関して利用可能な唯一のデータベースであり、そこから必要データを抽出した。同 DB の考え方に従い、石綿使用量の定義は、生産量+輸入量-輸出量とした。ただし、在庫積み増し等によって例外的にある年の石綿使用量が負の値をとる場合には、データとして使用に耐えないため、解析から除外した。石綿使用実態の指標は人口 1 人当たり石綿使用量 (kg/人/年)である。使用量を特徴づける際、年間 1 人当たり石綿使用量が 3 kg 超の時に「多い」(または「高い」)、4kg 超の時に「極めて多い」(または「きわめて高い」と表現する。ある期間中の石綿使用量の変化 (Δ) は、期間を前半と後半に二分し、前半の使用量と後半の使用量の差分と定義した。

なお、USGS-DB において、各国別の過去データは 1960 年までは 10 年ごと、1970-1995 年の期間は 5 年ごと、1996 年以降 2003 年までは毎年ごとに記載されている(それ以外の年についてはデータがない) 点に注意が必要である。すなわち、期間によりデータを利用できる度合いが異なる。

石綿使用量は石綿禁止措置との関係があることは自明である。石綿禁止措置が導入されている国もされていない国もある。導入されている国では導入時期(年)が異なる。そこで、禁止措置についてはまず「導入」と「非導入」に分け、導入の場合には、「早期導入(1995 年まで)」・「晩期導入(1996-2006 年)」に分類した。

統計解析は以下の方法によった。

- (1) わが国を含む世界各国の胸膜および全中皮腫の 1996-2005 年の期間における期間死亡率 ($pMR_{1996-2005}$) およびトレンド ($APC_{1996-2005}$) の評価
 - (ア) APC は点推定値および 95% 信頼区間 (95% CI) を算出
 - (イ) APC の有意水準に基づき、トレンドを増加 (\nearrow)・不定 (\rightarrow)・減少 (\searrow) に分類
 - (ウ) APC の有意水準が $p < 0.05$ (統計的有意) および $0.05 < p < 0.1$ (境界有意) の際に「増加 (\nearrow)」または「減少 (\searrow)」、それ以外の時に「不定 (\rightarrow)」と分類
- (2) わが国を含む世界各国の 1950-2003 年の国民 1 人当たり石綿使用量の評価
 - (ア) 1950, 1960, 1970, 1980, 1985, 1990, 1995, 2000, 2003 の各年の使用量
 - (イ) 1970-1985 年における使用量の変化 ($\Delta_{1970-1985}$)
 - (ウ) 石綿禁止措置の導入の有無; ありの場合はその導入年
- (3) $\Delta_{1970-1985}$ および異なる年における 1 人当たり使用量を説明変数、APC および pMR を結果変数とする線形回帰分析
 - (ア) 線形回帰分析モデルでは同国、同時期における男性人口の大きさによる重みづけをおこなう
 - (イ) 同様に、平均値を算出する際には同国、同時期における男性人口の大きさにより重みづけをおこなう

【結果の概要】

《Table 1》国段階の中皮腫死亡の水準とトレンドについて、利用可能なあらゆるデータを基にわが国を含む各国データを比較した。

世界で胸膜中皮腫(C45.0, ICD-10)の死亡実態を評価できる国は、日本を含む 31 カ国であった。この中で、1995-2006 年の期間死亡率(百万人当たり死亡人数；年齢調整済み)が最高値を示したのはニュージーランドの 21.1 人。次いで、フィンランド(12.3 人)、ノルウェー(11.3 人)、ドイツ(11.2 人)、デンマーク(9.3 人)が上位 5 カ国であった。なお中央値は 2.3 人、5 カ国が pMR ≤0.5 を示した。

他方、胸膜の悪性腫瘍(163, ICD-10)の死亡実態を評価できる(換言すれば、胸膜中皮腫(C45.0, ICD-10)によっては評価できない)国は 9 カ国であった。この中で、1995-2006 年の期間死亡率(百万人当たり死亡人数；年齢調整済み)が最高値を示したのはイタリアの 12.3 人。次いで、英国(10.8 人)、オーストリア(8.2 人)、アイルランド(6.5 人)、アルバニア(5.1 人)が上位 5 カ国であった。

ここで ICD-10 における胸膜中皮腫と ICD-9 における胸膜の悪性腫瘍は同じものではない。ただし、同じ国で期間を定めてトレンドについて変化率をもって評価する限りにおいて、これらの国々を合わせて評価することが可能になる。

このような世界的現状に比し、わが国は、胸膜中皮腫(C45.0, ICD-10)に基づき評価できる国に属し、百万人当たり 3.6 人である。死亡水準としては評価された 40 カ国中の 18 位に位置づけられる。

同期間における死亡率のトレンドについては、年変化率 APC(%/年)が統計的有意の上昇を示したのがギリシア(12.6%)、チェコ(8.8%)、日本(5.0%)、イタリア(2.6%)、英国(2.5%)の 5 カ国、境界有意の上昇を示した国が他に 5 カ国ある。22 カ国は不定、6 カ国は判定不能であった。反対に 2 カ国でトレンドは減少を示した。オランダ(-8.2%)が有意の減少を、アイスランド(-9.2%)は境界有意の減少を示した。

世界で全中皮腫(C45, ICD-10)の死亡実態を評価できる国は、日本を含む 36~40 カ国であった(数値に範囲があるのは採用する評価指標によって数が異なってくるため)。この中で、1995-2006 年の期間死亡率(百万人当たり死亡人数；年齢調整済み)が最高値を示したのは英国の 35.0 人。次いで、オーストラリア(31.9 人)、オランダ(31.1 人)、ニュージーランド(25.9 人)、ベルギー(23.0 人)までが上位 5 カ国である。なお中央値は 6.4 人、5 カ国が pMR ≤1.0 を示した。

このような世界的現状に比し、わが国の全中皮腫死亡率は百万人当たり 5.3 人である。死亡水準が評価された 40 カ国中の 22 位に位置づけられる。

同期間における死亡率のトレンドについては、年変化率 APC(%/年)が統計的有意の上昇を示したのがアルゼンチン(10.7%)、クロアチア(9.1%)、日本(4.0%)の 3 カ国、境界有意

の上昇を示した国が他に 7 カ国ある。25 カ国は不定、4 カ国は判定不能であった。反対にパナマ（-3.0%）の一カ国のみが境界有意の減少を示した。

以上より、わが国は胸膜中皮腫と全中皮腫の両疾患区分において、年齢調整死亡率が統計的有意の上昇を示している世界で唯一の国である。

《Appendix Figure》期間中、年ごとの年死亡率（aMR）と Joinpoint により描かせた線形回帰直線を示す。前述のように、トレンドの有意性は APC の有意性に基づいているが、本グラフにおける回帰直線の傾きの有意性を意味している。

本図から読み取れる死亡率に関する地域別の特性として、北欧・西欧・オセアニアでは域内の国々は高値安定傾向を示している。東欧・南米・アフリカ・アジアは低値増加傾向を示している。南欧は高低まちまちで胸膜中皮腫の増加傾向が明らかである。なお、胸膜対全中皮腫の比は、高低まちまちで、韓国・米国・カナダ（ ≤ 0.10 ）からフィンランド・ドイツ・パナマ・パラグアイ（ ≥ 0.80 ）まで広く分布した。

《Table 2 および Figure 2—石綿使用量の変遷》評価対象とした 1950-2003 年の期間中、石綿使用は北欧・西欧・オセアニア・北中米域内の各国において、ピークが高値、かつ早期に記録されている。極めて高値（ ≥ 4.0 kg）のピークは北西欧のいくつかの国・オセアニア・米・カナダ・ブルガリア・キリギスタンで認められる。基準（参考）期間の 1970-1985 年に比べ、北西欧・オセアニア・北中米は同期間よりも前か、同期間内の前半に使用のピークを記録しているのに対し、他の国々では同期間内の後半以降にピークを記録している。

石綿使用のトレンドを禁止措置導入との関係において検討した《Figure 2》。早期導入国群（1995 年まで；水色の線）で使用の減少/削減が最も顕著かつ速く、非導入国群（赤の線）で最もはっきりせず、晚期購入国群（1995-2006 年；黄色の線）がその中間に位置する。ちなみに、禁止措置の導入国群の太線部は禁止導入(時期)を示している。ちなみに禁止導入期における石綿使用の減少/削減速度（率）を計算することができる。早期導入国群では、1983 年（最初の導入国の導入年）の 2.4 kg/人年から 1995 年（最後の導入国の導入年）の 0.01 kg/人年に使用量を減らしていることから、減少/削減速度（率）は -8.3%/年、すなわち年率 8.3%の減である。これに対して比較基準となる同期間における晚期導入国群の減少率は -4.0%/年（年率 4.0%の減）、非導入国群の減少率は -3.9%/年（年率 3.9%の減）であった。このことから、禁止の早期導入国群は期待値よりも 2 倍強の速さで石綿使用の削減を達成したといえる。

晚期導入国群では、1996 年（最初の導入国の導入年）の 0.8 kg/人年から 2003 年（最後の導入国の導入年）の 0.2 kg/人年に使用量が減らしている。このことから、減少/削減速度（率）は -11.1%/年、すなわち年率 11.1%の減である。これに対して比較基準となる同期間における晚期導入国群の減少率は -6.7%/年（年率 6.7%の減）であった。このことから、晚期導入国群は期待値よりも 2 倍弱の速さで石綿使用の削減を達成したといえる。

なお、米国は石綿使用禁止の非導入国であるが、石綿使用の経緯が他国と大きく異なっているため、図中では単独で解析している。米国における石綿使用のピークは 1950 年の 4.2 kg/

人年であり、その後、約 40 年にわたって漸減し、2003 年に 0.02 kg/人年を記録している。この間の減少率は-1.9%/年（年率 1.9%の減）と計算される。

米国を除く非導入国群については、石綿使用のピークが最も低かったが、現在、他の国群に比べ、石綿使用水準は 0.4 kg/人年で最も高い。

《Table 3 および Figure 2—直近の中皮腫死亡率と歴史的石綿使用の関係》1970-1985 年の石綿使用量の変化 ($\Delta_{1970-1985}$) は、直近の胸膜中皮腫の死亡率のトレンド ($APC_{1996-2005}$) の統計的有意の予測因子であり、分散の説明率（調整 R^2 ）は 0.67 ($p<0.0001$)と高値を示した。ちなみに、石綿使用量の変化について近接している別の期間で評価した場合 ($\Delta_{1960-1990}$, $\Delta_{1960-1985}$, $\Delta_{1970-1990}$)でも、 $APC_{1996-2005}$ に対して比較的高い説明率を示した。

以上は、石綿使用と中皮腫死亡のトレンドどうしの関係性であるが、絶対水準どうしの関係についても合わせて評価している（表の右欄—詳細略）。

Figure 2 では、直近の胸膜中皮腫の死亡率のトレンド ($APC_{1996-2005}$) [y 軸]と 1970-1985 年の石綿使用量の変化 ($\Delta_{1970-1985}$) [x 軸]の線形関係の詳細を示している。本図で、各円(バブル)は、ある国の石綿使用量の変化と胸膜中皮腫の死亡率のトレンドの位置を表しているが、円(バブル)の大きさは、同国の男性人口を反映する大きさに描いており、回帰モデルにおいても、両変数間の関係性を評価する際に、男性人口の規模で調整している（統計上必要な調整である）。本図から、過去のある時期に石綿使用量を減らした国では、それにほぼ対応する形で、その後の胸膜中皮腫死亡率の減少が起きている（逆に石綿使用量を増やした国では、その後の胸膜中皮腫死亡率の増加が起きている）、という関係があることがわかる。その関係の程度は調整 $R^2=0.67$ ($p<0.0001$)に基づけば、明確で強い関係といえる。

以上の結果より、次のように考察できる。

まず、世界全体では、中皮腫死亡の増加が起きていることがデータにより裏づけられた。同時に、中皮腫死亡の実態は各国で幅広い分布を示している。直近の死亡率が最高値を示したのは北欧とオセアニア諸国である。APC に基づいて増加トレンドを示している国は、減少トレンドを示している国よりもはるかに上回る。増加トレンドの国は東欧・南欧・アジア・南米に多い。

今回、1996-2005 年の期間死亡率で評価を実施しているが、標準的コードの下で石綿関連疾患を評価する上で、最も早期の機会を捉えている。前述のように、ICD Mortality Database, 10th Revision は 1992 年に出版されているが、各国による導入はその後、異なる時期に起きている（わが国は 1995 年）。その上、未だ ICD-9 に依拠している国もある。加えて、ICD 分類上、中皮腫の概念は ICD-10 になって初めて採用されているので、ICD という統一コードの下で、各国が中皮腫の死亡を登録した期間は短く、歴史は極めて浅い。したがって、1996-2005 年という 10 年は最新の期間に焦点を当てたというメリットがある一方で、十分な長さの解析期間を確保できたとは言えない。

別の制約条件としては、ICD 統一コードの下であっても、こと中皮腫については疾患概念

の比較性に一定の限界があると考えられる。それは中皮腫が稀で診断困難である疾患であるためである。

となると、本解析を解釈する上での最大の懸念は、トレンドの増加があると言っても、それが死亡水準の低い国で起きている場合には、単に疾患の認知の高まりによって生じているかもしれないという点にある。こうした中皮腫特有の特徴に起因する懸念は(Peto et al, 1995. Lancet 345: 535-539; Weill H, et al, 2004. Occup Environ Med 61:438-441)により示されており、Peto は、「統計上いくら工夫しても、そうした診断率の向上（診断のバイアス）による増加と実際の数の増加は区別し得ない」とまで述べている。

我々もこうした懸念は妥当であると考え、次のような副次的解析を行った。すなわち、中央値を基に期間死亡率(pMR)が上位の国と下位の国に二分した上でトレンド(APC)を比較した。その結果、pMR 上位の国のグループほうが下位の国のグループよりも増加を示すトレンドが強かった。ここで、pMR 上位の国では上述の診断のバイアスが少なくと考えられることから、診断率の向上という因子がトレンドの増加に関わっていること自体は否定できないが、その因子だけで増加トレンドは説明し得ないと考えられた。その上で、直近の死亡率のトレンドが過去の石綿使用のトレンドと明瞭な相関を示していることが理由としてより重要な意味をもつと考えた。

今回、中皮腫に関してわが国を含む各国の死亡トレンドを評価したが、一つの研究で（したがって同一の基準で）これだけの数の国をグローバルな視点で研究した報告は存在しない。これまでに報告されている知見は単独の国、二つの国の比較、またはヨーロッパ域内などの実態や予測に限られる。そうした既存知見と今回得られた知見の中で比較可能な部分につき整合性を検証した結果、よく整合した。例えば、デンマーク (Kjaergaard and Andersson, 2000, Scand J Work Environ Health)、スウェーデン (Burdorf et al, 2005, Int J Cancer)、イタリア (Marinaccio et al, 2005, Int J Cancer)、オランダ (Segura et al, 2003, Occup Environ Med) について報告されている国段階の実態や予測に関する知見と本報告はよく近似している。米国について詳しく見てみると、本報告では、胸膜中皮腫および全中皮腫の APC はそれぞれ-3.4%と-0.5%で不定との結果となったが、既存の他報告でも、「1973-92 年の年増加率には鈍化傾向があり」(Price, 1997, Am J Epidemiol)、「1992 年以降は中皮腫の時間的パターンにはっきりとした変化を認めない」(Price, 2004, Am J Epidemiol) とされている。また、米国 NIOSH による全米の中皮腫に関する報告でも 1999-2002 年は明瞭な傾向は認められていない (NIOSH, 2005)。

さらに、本報告は、ヨーロッパ域内について報告されている実態や予測とも近似する (Montanaro et al, 2003, Cancer Causes Control)。これらのことから、本報告の知見は既存知見との整合性が良く、妥当性は高いと考えられる。ただし、各国や地域についての報告で適用された方法や指標は各々独自のものであり、直接比較するには限界があり、近似性があると言える程度であろう。

今回、石綿使用量のトレンドについては、1 人当たり年間使用量という指標を使うことで、詳細な国際比較が可能となった。グローバルな視点から、世界には 3 つの明確な使用パターンがあることがわかった。

- ① 極めて早期(1950年)かつ極めて高い(≥ 4.0)ピークの後、漸減(米国)
- ② 中期(1960-1980年)にきわめて高いピークを示した後、急激な減少(オーストラリア、いくつかの北欧・西欧の国)
- ③ 後期(1980年以降)に中等度のピークを示し、緩やかな減少(東欧・南欧・いくつかのアジアの国)

以上の三つのパターンに対して、②と③の中関形としての第四のパターンの存在が認められた。それは、1980年を中心に高い(≥ 3.0)～極めて高い(≥ 4.0)ピークを示していることに特徴がある。わが国とドイツ・イタリアがこれに該当する。

各国の石綿消費パターンを工業化の過程に照らすと、ほとんどの場合、石綿使用の増加トレンドは、その国の工業化の成長期に一致して起きている。第二次大戦後に敗戦国となった日・独・伊が他国に比べて特徴的な石綿使用のトレンドを示していることとも符合する。

トレンドとして高頻度み見られるパターンは、早期に高いピークを示した国々において1980年までにピークを完了し、その後、下降トレンドに入るというものである。その場合、上昇から下降の転換点が、最も早い禁止措置よりも早期に起きていることから、禁止措置の影響とは言えない。むしろ、禁止措置に至る過程が、様々な法的規制や、使用量の削減につながるような経済的動機が働いたと見なすべきであろう。Virtaは1980年以降に観察される減少傾向の主たる理由は、健康に対する有害影響に対する懸念に加え、石綿市場の成熟が起きたことを挙げている(Virta 2005, 2006)。ただ、この時期、以下に述べるような国際的な動きの影響があったことは見逃せない。

国際がん研究機構(IARC)は1973年、初めて石綿の発がん性を認め、これに引き続き、1977年には石綿をヒト発がん物質に分類している。国際労働機関(ILO)は1980年、同機関が定める職業病のリストに、石綿に起因する肺がんと中皮腫を加え、これに引き続き、1986年に石綿条約を採択している。さらに、この時期、米国のSelikoffらによる石綿の有害性/発がん性を証明した研究が世界的に認知されるようになった(Nicholson WJ, 1982, Am J Ind Med; Selikoff IJ et al, 1984, CA Cancer J Clin; Selikoff et al, 1984, JAMA) 影響は大きい。

石綿の使用に関する禁止措置は1980年代に北欧諸国が先鞭をつけ、他の国々が直接間接に、また様々な時間差において影響を受けたことは間違いない。しかしながら、一言で「禁止」と言ってもその内容は様々である。このことは禁止導入国の使用量がゼロに近づく速さが大きく異なることから容易に推測できる。本報告では、禁止措置を導入した国々が、非導入の国々に比べて、約2倍の速さで石綿使用量を減じたことを客観的に明らかにした。禁止措置の導入と実際の使用量の推移に関する初めての知見である。

グローバルな解析からは最近の石綿使用量の特徴と課題も浮かび上がる。2000年以降、東欧と南欧の一部の国々は「高い」水準(≥ 3.0)に近い使用量を続けていること。アジア域内では、わが国のほか、韓国とキリギスタンにおいても使用のピークが遷延したこと。さらにアジア全体としては近年における石綿使用の減少トレンドが一般的であるが、中国やインドを含む一部の国々では減少が認められない(中国は著増している)こと。石綿消費の世界的中

心がアジアを含む途上国にシフトしつつあるという懸念は従来から示されてきた (Kazan-Allen, 2005, Lung Cancer; LaDou, 2004, Environ Health Perspect) が、我々の解析は、そうした懸念が現実のものであることを裏付けている。さらに、本研究が示した使用量のトレンドと中皮腫のトレンドの関係に照らし、現段階では疾病が問題となっていない国々においても、将来的には疾病負担が現実化するであろうという予測が成り立つ。

こうした予測は過小評価の危険のほうが過大評価の危険よりも高い。その理由は以下のとおりである。

- (1) モデルにおける使用量と中皮腫死亡の時相差は平均 22.5 年である。これは、前述したように、中皮腫死亡を直近の時期に固定した場合、使用量のデータは、解析に耐えるデータとしては遡れる限界であった。ここで、本研究において恣意的に関係の強くなるように使用量データを選んでいく訳ではない。このことは Table 3 によって示されている 異なる時相差を想定した相関の分布には合理性が認められる。中皮腫の潜伏期間は「30-40 年であることから、モデルが示している関係は、使用量に対して最も早期に現れる健康影響の証左と見るべきである。
- (2) 解析に供している石綿使用量は、原料としての石綿線維、いわゆる原綿である。通常、石綿が輸入されてからのプロセスを考慮すれば、最高濃度のばく露が製品加工の第一段階、すなわち原綿取り扱い時であると考えて差し支えない。本解析で示されるエコロジカルな関係の大部分は、この初期段階のばく露を反映していると考えられる。しかしながら、石綿はいったん製品に加工された後でも (例えば石綿含有建材)、ばく露の機会は当該製品のライフサイクルを通じて継続する。その結果、製品の保守、解体、廃棄に至る過程においても、人に対して一定程度のばく露を起こす可能性は残ることになる。
- (3) (2)を踏まえば、個人のばく露と疾病の間に必要な潜伏期間としての 30-40 年という期間は、エコロジカルな関係を見る上での時相差としては、短すぎる可能性が大きい。ただし、本解析に供した死亡データは最も直近のものであり、利用可能なデータ資源を最大活用している。が、さらに数年を経た後に、データ解析を加えることも考慮する必要がある。

最後に、石綿ばく露は、発がん物質に対するばく露として、安全の閾値がないというのが国際的コンセンサスとなっている。他方、リスクの程度はばく露に応じて変化することも事実である。管理使用の根拠は後者の考え方に依存し過ぎ、ばく露を減らすことで健康影響を防止できると過信した点に誤謬があった。今回、多くの国で蓄積された国段階の経験の評価を通じ、ばく露低減措置は、使用量の大幅削減を伴わない限り、国段階の (すなわち国民の) リスクを制御し得ないことを強く示唆する結果となった。このことから、石綿の使用禁止措置を含む国段階の介入が、石綿疾患の負担の軽減に有効である、と結論する。

2-2. 成果としての論文（現査読中 2009 年出版予定）

Recent Mortality from Mesothelioma, Historical Patterns of Asbestos Use and Adoption of Bans: A Global Assessment

Kunihito Nishikawa,¹ Ken Takahashi (Corresponding author),¹ Antti Karjalainen,² Chi-Pang Wen,³ Sugio Furuya,⁴ Tsutomu Hoshuyama,¹ Miwako Todoroki,¹ Yoshifumi Kiyomoto,¹ Donald Wilson,¹ Toshiaki Higashi,⁵ Megu Ohtaki,⁶ Guowei Pan,⁷ Gregory Wagner⁸

1. Department of Environmental Epidemiology, Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan
2. Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland
3. Centre for Health Policy Research and Development, National Health Research Institutes, Taiwan
4. Japan Occupational Safety and Health Resource Centre, Tokyo, Japan
5. Department of Work, Systems and Health, Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan
6. Department of Environmetrics and Biometrics, Hiroshima University, Japan
7. Department of Environmental Epidemiology, Liaoning Provincial Centre for Disease Prevention and Control, P. R. China
8. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Washington, DC.

Address correspondence to K. Takahashi, Department of Environmental Epidemiology, Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Iseigaoka, Yahatanishiku, Kitakyushu City 807-8555, Japan. Tel: +81-93-691-7401; Fax: +81-93-601-7324; E-mail: ktaka@med.uoeh-u.ac.jp

Running title: Mortality of mesothelioma, asbestos use and ban

Key words: asbestos, mesothelioma, ban, epidemiology, mortality, occupational cancer, asbestos related disease, lung cancer.

Acknowledgements and grant information: We thank H.S. Lee and T. Nawrot for providing data and A.B.A. Mahmud for providing expert advice. This research was supported by Grant-in-Aids from the Ministry of Health, Labour and Welfare [H18-IPPAN-002] and the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan [18659190] and JSPS.

Disclaimer: The findings and conclusion expressed in this article are those of the authors and do not necessarily represent the views of the National Institute for Occupational Safety and Health, USA.

Abbreviations List:

APC = Annual Percent Change, CI = Confidence Interval, IARC = International Agency for Research on Cancer, ICD = International Classification of Diseases, ILO = International Labour Organization, aMR = annual Mortality Rate, pMR = period Mortality Rate, NA = data Not Available or Not Applicable (see Table1-2), UN = United Nations, USCB = U.S. Census Bureau, USGS = U.S. Geological Survey, WHO = World Health Organization, Δ = Change in use during a particular period, \nearrow = Increase, \rightarrow = Equivocal, \searrow = Decrease.

Outline of section headers

Abstract

Introduction

Materials and Methods

Results

Discussion

Conclusions

References

Tables: Table 1-3, Appendix Table

Figure legends: Figure 1-2, Appendix figure

Figures: Figure 1-2, Appendix figure

Abstract

BACKGROUND: In response to the known health risks of asbestos, some countries have imposed strict regulations to limit asbestos exposure and adopted bans, whereas other countries have intervened less and continue to use varying quantities of asbestos.

OBJECTIVES: To assess, on a global scale, the national experiences of recent mortality due to mesothelioma, historical trends in asbestos use, adoption of bans, and their possible interrelationships.

METHODS: For all countries with available data, recent mesothelioma mortality rates were analyzed using age-adjusted annual and period mortality rates (pMRs) (deaths/million/year) from 1996-2005. The annual percent change (APC) in age-adjusted mortality rate was calculated to characterize trend during the period. Historical patterns of asbestos use were characterized by per capita asbestos use (kg per capita/year) and the status of national bans.

RESULTS: The pMR was highest in New Zealand for pleural mesothelioma (21.2) and in Italy for pleural cancer (16.3). Mortality rates increased with statistical significance in Greece, Czech Republic, Japan, Italy and UK, with marginal significance in 5 countries, decreased with statistical significance in the Netherlands, with marginal significance in Iceland, and were equivocal in 22 countries. Countries adopting asbestos bans reduced usage rates twice as fast as those not adopting bans. Turning points in usage preceded bans. Change in asbestos use during 1970-1985 was a significant predictor of APC in mortality for pleural mesothelioma with adjusted R^2 value of 0.67 ($p < 0.0001$).

CONCLUSIONS: National interventions to substantially reduce asbestos use, including the imposition of bans, successfully reduce the burden of disease.

(250 words)

Introduction

The world is steadily retreating from its dependence on asbestos. In 2006 the International Labour Organization (ILO 2006) and WHO (WHO 2006a) jointly declared that the most efficient way to eliminate asbestos-related diseases is to stop using all types of asbestos. Nevertheless current usage varies widely. Some countries have imposed strict regulations to limit exposure, others have adopted bans, while others have intervened less and have continued to use differing quantities of asbestos. The global burden of asbestos diseases over time will be uneven, reflecting the extent and patterns of asbestos use.

Globally, an estimated 125 million people are occupationally exposed to asbestos and 90,000 die yearly from asbestos diseases (WHO 2006a). Around the time of its peak use in the mid-1970s, approximately 25 countries produced asbestos and 85 countries manufactured asbestos products (Virta 2005). In 1983 Iceland became the first country to ban asbestos, reflecting increasing recognition of health risks associated with asbestos exposure, predominantly in Western countries. Subsequently 40 or more countries have adopted bans (WHO 2006a).

Among the asbestos diseases, mesothelioma is the most sensitive and specific indicator of the disease burden in the population (Weill et al. 2004). The annual incidence of mesothelioma has been estimated at 10,000 mesothelioma cases in Western Europe, North America, Japan and Australia combined (Anonymous 1997). Peto and colleagues predicted a dramatic increase in future mesothelioma deaths in the UK and Europe (Peto et al. 1995, 1999). A number of statistical projections have been made since then, suggesting that deaths due to mesothelioma will increase in many countries.

We recently reported that per capita asbestos use is a useful surrogate for the general exposure level of a population for estimation of health effects (Lin et al. 2007). There is limited information at the global level concerning the relationship of mesothelioma trends to trends in asbestos use and to the status of bans. The aim of our study was to assess, on a global scale, the national experiences of recent mortality due to mesothelioma, historical trends in asbestos use, adoption of bans, and their possible interrelationships.

Materials and Methods

Indicators of Mortality. The primary source of information on mortality was the WHO mortality database (WHO 2006b). The database registers the number of deaths by country according to the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10) (WHO 1992) or 9th revision (ICD-9). Several countries shifted from coding based on ICD-9 to ICD-10 during the study period of 1996-2005 (Appendix Table). Notably, the disease category of mesothelioma was initially introduced into ICD-10. Under ICD-9, pleural cancer or “malignant neoplasm of the pleura (code 163)” was the disease category closest to “mesothelioma of the pleura (C45.0, ICD-10).”

For all mesothelioma, we analyzed data only after a country adopted ICD-10. All mesothelioma was defined as mesothelioma (C45) or a composite of all or any of its subcategories – i.e., pleural (C45.0), peritoneal (C45.1), pericardial (C45.2), other sites (C45.7) and unspecified (C45.9). Pleural mesothelioma was defined either as mesothelioma of the pleura (C45.0, ICD-10) or malignant neoplasm of the pleura (163, ICD-9). If a country shifted from ICD-9 to ICD-10 during the study period, data registered for the longer period were analyzed for pleural mesothelioma. One exception to the rule was the UK, which used ICD-9 during 1996-1999 and ICD-10 during 2001-2004. Following the method of Peto et al (Peto et al. 1995, 1999), we multiplied the number of deaths coded by (163, ICD-9) by a factor of 0.84 to estimate (C45.0, ICD-10).

From the database, we obtained the annual numbers of male deaths for each country, based on 5-year age intervals for both disease categories. We obtained data from other sources for two countries. For Singapore, which adhered to ICD-9, we analyzed incident data in the Singaporean cancer registry (National Disease Registeries Office, Singapore 2006) for all mesothelioma. For Belgium, we analyzed the data for all mesothelioma available for the Flemish region (comprising approximately 60% of the Belgian population) following the method of Nawrot et al (Nawrot et al. 2007).

National population data for men were obtained from WHO (WHO 2006b), the U.S. Census Bureau (USCB) (USCB 2006), the UN (UN 2006) and Lahmeyer (Lahmeyer 2007), prioritized for use in that order. For each country, age-adjusted annual mortality rates (aMRs) (deaths/million/year) were calculated by dividing the number of male deaths in each year by the size of the corresponding male national population, which was age-standardized to the world standard population of the year 2000 (Ahmad et al. 2000). Period mortality rates (pMRs) were similarly calculated by dividing the average annual number of male deaths from 1996-2005 by the average size of the male national population, also age-standardized.

To characterize the trend of mortality, we estimated the annual percent change (APC) of aMRs using Joinpoint software (Version 3.0, National Cancer Institute, USA). Briefly, the method fits a least-squares regression line to the natural logarithm of the rates using calendar year as a regressor variable: i.e., $y = bx + c$, where y is the $\ln(\text{rate})$ and x is the calendar year.

Hence $APC = 100 * (e^b - 1)$ (Jemal et al. 2000; Lasithiotakis et al. 2006; Ries et al. 1997). In addition, p for $APC = 0$ and 95% confidence interval (CI) of APC were calculated. Testing the hypothesis that APC is equal to zero is equivalent to testing the hypothesis that the regression slope parameter is equal to zero (Ries et al. 1997). Linear change of the trends in log rates over time was assumed. Note that, because trends pertained to a 10-year period, we did not evaluate $APCs$ when data points showed biased distribution within the period, that is, when the data points were concentrated within either the former or latter 5-year sub-periods. The significance levels of $APCs$ can be mathematically determined only when the number of data points is ≥ 3 .

Indicators of Asbestos Use. Data on new use of asbestos by individual countries were extracted from the U.S. Geological Survey (USGS) report (Virta 2006). "Use" was defined as production plus import minus export (Virta 2006). Negative values of use (caused by storage, etc.) were considered uninformative and excluded from further analyses. To characterize trend, the usage numbers were divided by the size of the national population for the corresponding year or period (annual use per capita, expressed as kg per capita/year) (Lin et al. 2007). Note that the USGS database provides data in 10-year intervals up to 1960, 5-year intervals from 1970-1995, and annually since 1996 to 2003. Annual use of ≥ 3.0 kg per capita/year was classified as high and ≥ 4.0 as very high. Change in use during a particular period (Δ) was defined as the difference between average use during the earlier and latter sub-periods (halves) of the entire period. The national ban status was retrieved from the database compiled by Kazan-Allen (Kazan-Allen 2005, 2006) and verified by separate reports. To describe the historical trends in asbestos use and relationships with banning status, countries were grouped according to their national ban status into early-ban (adopted by 1995), late-ban (1996-2006) and no-ban groups.

Statistical Analysis. Linear regression analyses were performed by combining indicators of recent (1996-2005) mortality of pleural mesothelioma (i.e., APC and pMR) as the dependent variable and indicators of historical asbestos use (i.e., Δ and per capita use during various periods) as the independent variable. Each regression model was weighted by the size of male national populations of the corresponding period. The reference period of 1970-1985 was chosen a posteriori. Means were weighted by the size of male national populations of the corresponding periods. Data from the USA were analyzed separately because of the known large quantity of historical asbestos use.

Geographical grouping of countries was adapted from the United Nations Statistics Division (UN 2006). Statistical analyses were performed using Joinpoint software, SPSS version 12.0 and Excel 2003. $p < 0.05$ was deemed statistically significant and $0.05 < p < 0.10$ marginally significant. We have employed the terms "increase" (denoted as \nearrow) or "decrease" (\searrow) when APC was marginally or statistically significant, "equivocal (\rightarrow)" when APC and its significance level were neither statistically nor marginally significant and "uncharacterized" when APC could not be calculated ($n \leq 1$ or biased distribution) or when APC could be calculated but its significance level could not be estimated (number of data points = 2).

Results

Trends in Mortality. Table 1 shows the period mortality rate (pMR) and annual percent change (APC) in mortality for pleural and all mesothelioma. Mortality from mesothelioma of the pleura (C45.0; calculated from 31 countries) was highest in New Zealand (21.2) with a median of 2.3. Five countries had a pMR \leq 0.5. For pleural cancer (163; calculated from 9 countries), mortality was highest in Italy (16.3). Trends of mortality for pleural mesothelioma (C45.0 and 163) were as follows: statistically significant increases in Greece, the Czech Republic, Japan, Italy and the UK; marginally significant increases in 5 countries; and equivocal in 22 countries. Mortality trends could not be characterized in 6 countries. In contrast, only 2 countries recorded a decreasing trend: the Netherlands with statistical significance and Iceland with marginal significance. Increasing trends were observed more often in countries with above-median pMR values than in those with below-median values (36.8% or 7/19 versus 20.0% or 3/15; unequal denominators due to fewer data to characterize trend).

Period mortality rate (pMR) for all mesothelioma was highest in the UK (35.0) with a median of 6.4. Five countries had a pMR \leq 1.0. Mortality increased with statistical significance in Argentina, Croatia and Japan, increased with marginal significance in 7 countries, was equivocal in 25 and uncharacterized in 4 countries. In contrast, a marginally significant decrease was recorded only in Panama. Increasing trends were observed slightly more often in countries with above-median pMR values than in those with below-median values (29.4% or 5/17 versus 26.3% or 5/19).

Recent national mortality trends are shown by the annual mortality rates and the regression line drawn by Joinpoint software (Appendix Figure). Countries of Northern and Western Europe and Oceania show high and stable mortality rates; those of Eastern Europe, South America, Africa and Asia show low and increasing rates; those of Southern Europe show variable levels with increasing trends for pleural mesothelioma. The ratio of pleural to all mesothelioma varied widely from Korea, the USA and Canada (\leq 0.10) to Finland, Norway, Germany, Panama and Paraguay (\geq 0.80).

Trends in Asbestos Use. Asbestos use peaks were higher and earlier in the countries of Northern and Western Europe, Oceania and the Americas (excluding South America) (Table 2). Very high (\geq 4.0 kg per capita/year) asbestos use was recorded in several countries of Northern and Western Europe, Oceania, the USA, Canada, Bulgaria and Kyrgyzstan. The countries of Northern and Western Europe, Oceania and the Americas (excluding South America) generally recorded peaks before or during the earlier part of the reference period (1970-1985) whereas other countries showed peaks since the latter part of this period.

Asbestos use fell most quickly in countries adopting early-bans, at an intermediate rate in countries with late-ban adoption, and most slowly in no-ban countries (Figure 1).

Specifically, the early-ban group, during its period of adopting bans, recorded a reduction rate of -8.3%/year from 2.4 kg per capita/year in 1983 (first ban) to < 0.01 in 1995 (last ban). This was twice as fast as the late-ban and no-ban groups that recorded -4.0%/year and -3.9%/year, respectively, during the same period. Similarly, the late-ban group, during its period of adopting bans, recorded a reduction rate of -11.1%/year from 0.8 kg per capita/year in 1996 (first ban) to 0.2 in 2003. During the same period the value for the no-ban group was -6.7%/year, resulting in an almost 2-fold quicker reduction rate in the late-ban group. The historical use pattern of USA differed from other countries. It recorded the earliest and maximal peak use at 4.2 kg per capita/year in 1950, followed by progressive reduction over 4 decades and approaching 0.02 in 2003, equating to a reduction rate of -1.9%/year. The no-ban group had the lowest peak but currently maintains the highest level of asbestos use at 0.4 kg per capita/year.

Inter-relationships. The change in asbestos use (Δ) during 1970-1985 was a significant predictor of APC in mortality for pleural mesothelioma with adjusted R^2 value of 0.67 ($p < 0.0001$) (Table 3). Change in asbestos use during other adjacent periods, e.g., 1960-1990, 1960-1985, 1970-1990 also predicted APC in mortality, each with relatively high statistical significance. In addition, pMRs during 1996-2005 were closely associated with absolute level of use of a range of prior adjacent periods. Figure 2 shows the positive log-linear relation between change in asbestos use and APC in mortality, where increments in recent pMRs were associated with increments in historical asbestos use.

Discussion

Our study identified wide differences in recent mortalities for mesothelioma across countries. Recent mortality rates were highest in the countries of Northern Europe and Oceania. Countries showing increasing trends, as measured by annual percent change (APC) in mortality, substantially outnumbered those showing decreasing trends. Increasing trends were common in the countries of Eastern and Southern Europe, Asia and South America.

We assessed mortality trends over the most recent 10-year window, utilizing the earliest opportunity to analyze the disease under a standard code. However, the study period was inadequate to depict trends in many countries. Further, data may lack comparability, especially since mesothelioma is rare and difficult to diagnose. A major concern is that increasing trends recorded in countries with low mortality levels could be explained by improved disease recognition (Peto et al. 1995; Weill et al. 2004) and that such secular trends in diagnosis would be statistically indistinguishable from real increases (Peto et al. 1995). Our study, however, revealed increasing mortality trends more often amongst above-median period mortality rate countries, where such bias is likely to be less serious. Thus, while increases in disease recognition are probable, this factor alone does not explain the increasing trends. The proportionality with which recent mortality trends were related to historical trends of asbestos use offered a more compelling explanation.

Pleural mesothelioma is the predominant type of mesothelioma and is strongly related to asbestos exposure. During the study period, around half the available data was recorded as mesothelioma of the pleura (C45.0, ICD-10) and half as malignant neoplasm of the pleura (163, ICD-9) (Appendix Table). However, the comparability of these two categories differs by country, so cross-country comparisons were made based on APC (i.e., indicators of change in mortality). Similarly, there are national differences in the use of sub-categorical codes for mesothelioma. In certain countries, the majority of mesothelioma was coded into the subcategory of unspecified mesothelioma (C45.9) instead of into the specific subcategories such as C45.0. This may result in a spuriously low pleural to all mesothelioma ratio in some countries including the USA.

Our findings on mortality trends are comparable to trends reported earlier for individual countries including Denmark (Kjaergaard and Andersson 2000), Sweden (Burdorf et al. 2005), Italy (Marinaccio et al. 2005) and the Netherlands (Segura et al. 2003) as well as for the region of Europe (Montanaro et al. 2003). However, methods and indices employed to evaluate trends are unique to each study and comparisons cannot exceed the general trend characteristics. Japan was the only country that recorded significant increases for both disease categories. For the USA, we recorded equivocal trends (i.e., APC = -3.4% for pleural mesothelioma and APC = -0.5% for all mesothelioma). Similarly, Price first observed that the annual growth rate during 1973-1992 was declining (Price 1997), and later reported that “no substantive changes in time pattern of mesothelioma incidence (occurred) since 1992” (Price

and Ware 2004). Furthermore, surveillance information in USA does not show an apparent trend from 1999-2002 (NIOSH 2005).

Regarding historical trends in asbestos use, several distinctive patterns were identified: i) a very early (1950) and very high (≥ 4.0) peak followed by a progressive decline (in the USA); ii) a mid-term (1960-1980) and very high peak, followed by an abrupt decline (Australia and several Northern and Western European countries); and iii) a late (1980+) and relatively moderate peak followed by a moderate decline (Eastern and Southern European and some Asian countries). It is of interest that countries acquiring industrialized status relatively late (Germany, Italy, Japan) are uniquely positioned between ii) and iii), recording high (≥ 3.0) or very high peaks in 1980. Collectively, there was about a 3-fold difference in volume and a 10-30 year time-difference between the historical peaks of use amongst the respective groups of countries.

In the USA, a “bubble” in asbestos use occurred in the mid-20th century due to early manufacturing research, industrial demand and ready supply from Canada (Virta 2006). However, the USA was also the first to experience the burst of the bubble due to growing health concerns and liability issues (Virta 2006). In 1989, the U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA) issued a rule to ban most asbestos-containing products, but this regulation was overturned by the Court of Appeals in 1991 (U.S. EPA 1989). Nevertheless, usage reduced to 4,600 tons in 2003 (0.7% of peak usage). In many other countries, increasing use of asbestos paralleled the growth curves of industrialization.

Generally countries recording early and high levels of asbestos use displayed peaks by 1980 followed by downtrends. The turning points preceded the earliest bans, and are thus not direct outcomes of bans. Paths leading to ban likely entailed regulatory restrictions and economic incentives and disincentives, which furthered reduction of use. Virta attributed maturation of the asbestos market superimposed on health issues as the main reason for the decline since 1980 (Virta 2005, 2006). Several relevant events with international impact coincided with this period. International Agency for Research on Cancer (IARC), after acknowledging the carcinogenicity of asbestos in 1973 (IARC 1973), classified asbestos as a human carcinogen in 1977 (IARC 1977). The ILO added lung cancer and mesothelioma caused by asbestos to its list of occupational diseases in 1980 (ILO 1980) and adopted the Asbestos Convention in 1986 (ILO 1986). It was also around this period that the landmark studies by Selikoff and colleagues (Nicholson et al. 1982; Selikoff et al. 1984a, 1984b) gained wide recognition.

The adoption of bans by Northern European countries in the 1980s set a precedent for other countries; however, the particular restrictions imposed by a “ban” vary by country, and the rate at which the absolute zero use level was reached also varies. Collectively, countries adopting bans reduced use twice as fast as those with lesser interventions. Notably, the “other” countries of Eastern and Southern Europe have continued to use asbestos approaching high levels even after the turn of the century. Our analysis of use in Asia was