

総合研究所と産業医科大学産業生態科学研究所の各代表が出席した。引き続き行われたオープニング・セレモニーではILOのソマビア事務総長のビデオ・メッセージ(写真3)とともに、同ディオップ社会保護局長が存在感を示していた。二日目の全体セッション(Plenary Session)では、国際保障協会(ISSA)事務局長が司会を担当、基調講演4題(「安全衛生の未来像(インド労働雇用省副大臣)」、「激変する労働条件が労働者保護に与えるインパクト(ドイツ労災補償局長)」、「労働安全衛生の新規課題と機会(米国NIOSH所長代理)」、「安全衛生マネジメントシステム(ポーランド労働保護中央機関副所長)」の後、ILO代表として井谷徹労働保護局局長、WHO代表としてイワノフ公衆衛生環境局担当官、韓国Hyeon Taek

Eom 労働省次官を加えて活発な討議が行われた(写真4)。

その後、6のテクニカル・セッション、6の地域会合(アジア太平洋、欧州、パンアメリカ、アラブ諸国、アフリカの各リージョナル・ミーティング)、48のシンポジウムなどが行われた。昼食時間を利用した口演発表はスピーカーズ・コーナーと呼ばれ、無料配布されたサンドイッチを食しながらの口演発表という独特のやり方であった。また、ポスターセッションは、発表者がデジタル・コンテンツを送れば、事務局がポスターに出力掲示されるという方式で、IT先進国の面目躍如であった。このほかに企業や公的機関が出展した広大な展示場(写真5、6)や優秀作品が表彰されたインターナショナル・フィルム・マルチメディア・フェスティバルな



写真3 会議初日のオープニング・セレモニーでのソマビアILO事務総長挨拶

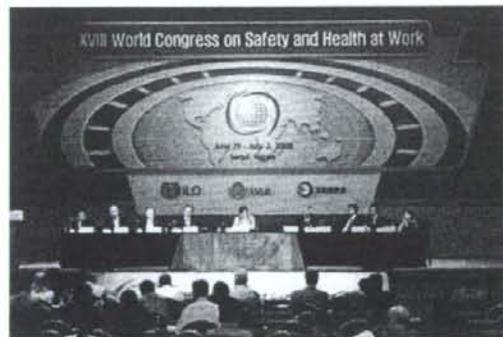


写真4 会議2日目の全体(プレナリー)セッション



写真5 韓国労働省の展示ブース



写真6 欧米安全衛生関連公的機関の展示ブース(左 Canadian Centre for Occupational Health; 右 Institution of Occupational Safety and Health (U.K.))

ども開催された。

個人としてはシンポジウム17の「石綿関連疾患の根絶に向けたILO/WHOの行動」に少しばかり寄与できた。本企画は、石綿疾患についてWHOが2006年に根絶宣言を出し、翌2007年にILOも加わって根絶に向けた国家計画の策定指針を公表したことを踏まえている。ILOとWHOの各担当官が司会進行を務め、同2名を含む9名が各15分間の口演発表を行った。他の内訳は行政官2名（タイおよびベトナム厚生省）、教育研究者3名（韓国、ロシア、日本）、建設労働組合1名、環境コンサルタント1名である。総じて、石綿使用の禁止と石綿疾患の予防に関する国際機関の既定方針に沿う発表が多かった中で、石綿産出・輸出国であるロシアの研究者は白石綿の管理使用の正当性に言及した。また、ベトナム厚生省の担当官による発表に対して、同国のNGO代表が提示されたデータが古いと反論し、もっと真剣に取り組むべきだと訴えるような一幕もあった。不肖私は「石綿疾患のグローバルな死亡解析—アジア的視点の重要性」と題する発表を行った。蛇足ながら、質疑で「日本の中皮腫のうち職業性と環境性の割合は」と尋ねられ慌ててしまった。

今会議の最大の成果物と言える「労働安全衛生に関するソウル宣言」の骨子（私訳）は次のとおりである。

- 一) 高度な労働安全衛生水準を達成することは社会全体の責任である。この目標達成に向け、国の諸施策の中で労働安全衛生に高い優先順位を与え、予防的な安全衛生文化を育てるなどして、社会のすべての構成員が貢献しなくてはならない。
- 二) 予防的な安全衛生文化とは、安全かつ健康的な職場環境で働く権利が保障され、政府・労働者・使用者が積極的に参加し、予防原

則が最優先される文化を言う。

- 三) その道筋として、ILO条約のうち1981年の労働安全衛生（155号）条約および2006年の労働安全衛生の枠組み（187号）条約を重視し、政労使はそれぞれの役割を担うべきである（以下略）。

筆者註—本原稿執筆時点で155号条約は52か国が批准しているのに対してわが国は未批准だが、187号条約はわが国を含む4か国が批准している。わが国が2006年の187号条約を、世界でいち早く翌2007年に批准したことは会議でも称賛された。

最後に若干の感想を述べると、本会議はいわば国単位の組織を基盤とするISSAとILOという国際機関が全面支援しているだけに並外れたスケールを呈している。労働安全衛生には確かに社会的取り組みとしての大きな一面があることを改めて認識できた。その路線をアジアという開催地において見事に具現化したのが韓国KOSHAであり労働省と言えるであろう。韓国人の国際感覚の高まりも肌で感じた。この中で会議運営を実質的に切り盛りし、八面六臂の活躍を見せたのがSeong-Kyu Kang氏（KOSHA産業医学部門長）であり、アジアのrising starという評判も聞こえてきた。

次回、2011年の世界労働安全衛生会議はトルコのイスタンブールで開催予定である（<http://www.safety2011turkey.org>）。

なお、写真2、3、4は本会議ウェブサイト<http://www.safety2008korea.org/eng/>のフォトギャラリーから許可を得て、拝借した。

（たかはし けん・産業医科大学 産業生態科学 研究所）

平成 19 年度

石綿問題の現状と課題に関する
有識者の見解

〔寄稿・懇談〕

平成 20(2008)年 3 月
衆議院調査局環境調査室

3 世界のアスベスト疾患の実態と将来予測

産業医科大学環境疫学研究室 教授
高橋 謙

■要 旨■

世界の中皮腫の実態として、全中皮腫では、死亡水準の高い国は英(35.0人/百万人/年)、豪(31.9)、蘭(31.1)など、トレンドが有意に増加している国はアルゼンチン(10.7%/年)、クロアチア(9.1)、日本(4.0)など、胸膜中皮腫では死亡水準の高い国はニュージーランド(21.1人/百万人/年)とフィンランド(12.3)など、トレンドが有意に増加している国はギリシア(12.6%/年)、チェコ(8.8)、日本(5.0)などとなっている。我が国は両疾患ともに死亡水準こそ中位であるが、両疾患とも統計的有意の増加を示している世界で唯一の国である。

1 はじめに

世界保健機関(WHO)は、石綿問題の世界的規模について、石綿疾患による死者が年間9万人、職業を通じて石綿に曝露している人が1.25億人に達すると推定している(WHO, 2006年)。国際労働機関(ILO)もほぼ同様の推定を行っているが、いずれの根拠とも明確ではなく、本推定にはプラスとマイナスがあり得る。

石綿疾患について確実な実態把握と将来予測を行う上で、致死性の高い石綿疾患—中皮腫・肺がん・石綿肺症—に焦点を当てる必要がある。WHOによる死亡データベース(以下WHO-DBと略記)は、各国の死亡統計を国際疾病(ICD)分類という統一コードの下で集約した国際死亡統計であり、これに基づいて石綿疾患のおよその実態と動向(トレンド)を明らかにできる。

2 世界のアスベスト疾患の実態

石綿疾患の死亡水準に関する実態を各国間で正確に比較するためには、年齢調整死亡率(以下、年調死亡率)に基づく必要がある。単位は1年当たりと人口百万人当たりの死亡

人数(人/人口百万人/年)である。我々は、世界で初めて全中皮腫と胸膜中皮腫についてデータを有するあらゆる国における直近10年間の年調死亡率とトレンドを算出した。全中皮腫(評価対象国数40ヶ国)の平均年調死亡率が最も高い国は、英国(35.0人/百万人/年)、豪州(31.9)、オランダ(31.1)などであり、中央値は6.4、我が国は5.3人/百万人/年で40ヶ国中22位である。

胸膜中皮腫については、①ICD-10に基づく胸膜中皮腫(評価対象国数31ヶ国)と②ICD-9に基づく胸膜の悪性腫瘍(評価対象国数8ヶ国)に分けて評価する必要がある。我が国が該当する①について平均年調死亡率が最も高い国は、ニュージーランド(21.1人/百万人/年)とフィンランド(12.3)であり、中央値は2.3、我が国は3.6人/百万人/年で31ヶ国中15位である。②について平均年調死亡率が最も高い国はイタリア(16.3人/百万人/年)である。

次に、各国間で石綿疾患の死亡トレンドを比較する目的で年調死亡率の年変化率(1年当たりの変化率[%/年])を算出した。本指標により、死亡トレンドの方向性(増加か減少

か)、大きさ(増加減少の程度)、さらに統計的有意性(統計的にどれほどの意味があるかを表し、有意確率が0.05未満すなわち $p < 0.05$ の時「有意差あり」、 $0.05 < p < 0.10$ の時「有意傾向あり」などと言う)が評価できる。全中皮腫の死亡トレンドについて年変化率を評価できた国の数は36ヶ国である。この中で、全中皮腫の死亡トレンドが統計的有意性(有意差)をもって増加した国はアルゼンチン(10.7%/年)、クロアチア(9.1)、日本(4.0)の3ヶ国、有意傾向の増加が7ヶ国、有意傾向の減少がパナマ(-3.0)、増減不定が25ヶ国であった。

胸膜中皮腫の死亡トレンドが評価できた34ヶ国中、死亡トレンドが統計的有意性(有意差)をもって増加した国はギリシャ(12.6%/年)、チェコ(8.8)、日本(5.0)、イタリア(2.6)、英国(2.5)の5ヶ国、有意傾向の増加が5ヶ国、有意差の減少はオランダ(-8.2)、有意傾向の減少はアイスランド(-9.2)、増減不定が22ヶ国であった。

以上の結果から、我が国は、死亡水準こそ全中皮腫・胸膜中皮腫とも世界の中で中位にランクされるが、トレンドについて見ると、両疾患ともに統計的有意の増加を示す世界で唯一の国であることがわかる。

地域的特徴としては、現在、中皮腫の死亡水準が高い国は、北欧/西欧諸国・オセアニア・米加などである。これらの国の死亡トレンドについては、増加が続いている国、既にピークに達した後増減不定となっている国、減少に転じている国などが混在している。他方、東欧/南欧・アジア・南米諸国などは、現在の中皮腫の死亡水準は高くない(中位から低位に分類できる)ものの、死亡トレンドでは増加傾向の国が少なからず含まれている。中皮腫死亡の全体トレンドとしては、多数を占める増減不定の国を別にすれば、増加を示している国が減少を示している国よりも圧倒

的に多い。死亡水準と死亡トレンドの関係としては、中皮腫死亡が少ない国で増加トレンドが目立ち、中皮腫死亡が多い国で減少トレンドが目立つという二極化の傾向がある。前述のように我が国は前者グループに属する。

3 石綿疾患と石綿使用との国段階における関係

中皮腫の7、8割は明らかな石綿曝露に起因するとの科学的コンセンサスがあり、中皮腫は石綿の指標疾患と言われている。したがって、各国における中皮腫の死亡水準とトレンドは、国段階の石綿使用の歴史的推移と密接な関係があるとの仮説が成り立つ。筆者はこの関係について客観的データに基づいて一連の検証を行い、エビデンス(証拠)を報告してきた。

(1) 西欧諸国 10ヶ国および日本の全中皮腫について(Takahashiら、J Occup Health, 1999)

国段階統計に基づき、国民1人当たりの石綿使用量の水準が、一定期間をおいた後の中皮腫死亡率の水準に対応する(「生態学的関連がある」)可能性を初めて示した。なお、我が国では、石綿疾患の補償の将来予測を行う目的で、170トンの石綿使用量が1人の中皮腫に対応するとのTossavainenによる関係式(Int J Occup Environ Health, 2004)を根拠にしてきた。同論文は、本論文の手法を転用してデータを少し更新しただけで、わざわざ日本のデータを除外してしまっているため、日本の経験が反映されない点に留意する必要がある。

(2) 「日本を含む世界における全中皮腫・胸膜/腹膜中皮腫・石綿肺症の死亡水準と石綿使用の関係」について(Lin, Takahashiら、Lancet, 2007)

WHO-DBを基に、データが利用可能な全ての国について、石綿4疾患（全中皮腫・胸膜中皮腫・腹膜中皮腫・石綿肺症）の直近の性別・年調死亡率を算出した。一方、1960-69年の人口1人当たり石綿使用量（人口1人・年当たりキログラム）を算出し、両指標の間の関連を分析した。その結果、1960年代の石綿使用量と直近の石綿疾患死亡率の間に、強い相関（生態学的関連）があることを見出した。同関係の当てはまりのよさを示す説明率は、男性中皮腫で74% ($p < 0.0001$)、男性石綿肺症で79% ($p < 0.0001$)に達した。定量的な関係としては、人口1人当たり石綿使用量が1キログラム増えると、男性中皮腫の死亡が2.4倍（女性では1.6倍）、男性石綿肺症の死亡が2.7倍となった。また、中皮腫による死者の割合は男性3に対して女性1となった。これらの新知見は国段階におけるあらゆるデータ（経験）に基づいており、英国の権威あるLancet誌のプレス・リリース用論文に選ばれた。

- (3) 「日本を含む世界における中皮腫の死亡トレンドと石綿使用禁止措置との関連」について(Nishikawa, Takahashiら、投稿中)
 現在、世界では日本を含む40以上の国が国策として石綿使用禁止措置(ban)をとっている(WHO, 2006年)。アイスランドは83年に世界で最初の使用禁止措置をとり、その後10年位の間に同様の対応が北欧や西欧諸国に広まった。また90年代後半以降、南欧・東欧・南米・アジアの一部の国々が追随するに至った。

ただし、世界レベルで見ると、石綿使用量の減少(削減)は、禁止措置の導入とは独立、かつ、より早期に始まっている。その最大の要因は健康被害に対する懸念の広がりや定着であったことは論を俟たない。米国では、これまで使用禁止措置がたびたび俎上に上ってきたが、達成には至らなかった(07年9月に

禁止法案が上院を通過した)。ただ同国では早い段階から石綿疾患関連訴訟が拡大したことを背景に、実質的には90年頃に大幅削減が達成されている。

そこで、まず各国における石綿禁止措置の導入を含む石綿使用トレンドそのものを評価し、その後、各国の中皮腫の死亡トレンドにどのような影響を与えているかについて、グローバル疫学的に解析した。その結果、まず、石綿禁止措置の導入国では、非導入国に比べ約2倍の速さで使用量が削減されていることを明らかにした。さらに、石綿使用トレンドと中皮腫死亡トレンドの間には明確な相関があり、使用削減が大きい国で中皮腫死亡率の減少効果も大きいという関係を示した。これらの知見は、健康被害の進行を食い止める上で、国段階で石綿禁止措置を早期に導入することの正当性の証左と考えられる。

4 アスベスト疾患の将来予測

我が国における石綿の原則禁止は平成16(2004)年、全面禁止は平成18(2006)年である。40以上の禁止国の中では禁止が最も遅い部類に入る。その上、大量の石綿使用が1990年代中頃まで続いていた(95年に193,800トン；人口1人当たり換算で1.5キログラム)事実がある。現在、我が国では中皮腫を始めとする石綿疾患が増加しているが、中皮腫の潜伏期間は30-40年であることから、70年代前半の石綿使用(70年に319,473トン；同3.1キログラム。75年に255,555トン；同2.3キログラム)に対応した現象と見ることができる。したがって、75年以降95年頃に至る石綿使用の影響は未だ表面化しておらず、今後、少なくとも20年間は石綿疾患の増加が続くのは疑いない。なお、我が国では、70年代後半以降、白石綿(中皮腫に対するリスクは青石綿より小さい)使用の比重が高まり、安全衛生対策も強化されたのは事実であるが、将来予測を大き

く下方修正させるほどの効果をもたらすかどうか見極める必要がある。ただ、現時点では、石綿使用と中皮腫のグローバルな関係が石綿繊維の種類に関わらず強い関係として認められるので、将来の増加は不可避と考えるべきであろう。

出生コホート分析などの緻密な統計モデルに基づく中皮腫の将来予測に関して、科学論文の中でジャンルが確立されつつあるほど、各国で強い関心事となっている。先駆となった研究は、英国における男性の中皮腫死亡が2020年に約3,000名になることを予測したPetoによる95年のLancet論文である。Petoは続く99年に「ヨーロッパにおける中皮腫の流行」と題する論文で、初めて中皮腫に対してepidemic（流行病、疫病）という言葉を使った。我が国では、学術論文としては06年によろやくMurayama, Takahashiらによって報告されたが、これまでのところ西欧、北欧及び米国に関する報告が多い。今後、このような方法論の適用が他の国や地域へ普及したり、既存分についてもデータの更新や解析の緻密化が進むであろう。ただ、いずれの将来予測も中皮腫の確実かつ大幅な増加を予測している。米国ではピークを過ぎたとする意見が強いが、石綿使用が世界で最も早く減少したことから当を得ているであろう。

5 国際協力への展開

最後に、石綿をめぐる我が国の経験を近隣アジア諸国を含む途上国への国際協力に活かす発想が必要である点に付言したい。すなわち、グローバルな視点で石綿問題を俯瞰すれば、現在、石綿疾患が問題となっている国と石綿曝露が起きている国には乖離があることがわかる。現在の石綿疾患患者の大部分は、数十年前から石綿を大量使用してきた米、北・西欧、豪州、日本に集中しているが、これらの国々では既に大幅な使用削減や禁止措置が

とられている。然るに、現在の石綿使用の大部分は途上国、中でも工業化の進展が著しいアジア諸国に集中している。直近の人口1人当たり石綿使用量が多い国はアジアと東欧諸国である。しかし、これらの国では、石綿依存を強めてからの期間が浅く、石綿疾患が表面化していないか、流行の極めて初期段階にある。このため、石綿疾患の診断技術を始め石綿問題への対応が極めて未発達な段階にある。しかしながら、上述の理由で将来の疾患流行は強く懸念されるところである。

日本は、長年の「管理使用」の経験を通じ、曝露低減のための安全衛生対策、石綿の代替化技術や処理・廃棄法、関連疾患の診断・治療技術、労災認定や補償を含む救済措置など多くの面で経験と技術を蓄積してきた。が、結局、05年のクボタショックと社会問題化を経て石綿全面禁止に移行した。つまり、我が国は石綿全面禁止達成前後に培った経験と技術に基づいて「石綿依存社会からの脱却モデル」を提示できる条件が整っている。関連する工業技術、公衆衛生対策、社会資産等は広範にわたり、石綿依存を強める途上国への協力と国際貢献を行う意義は小さくない。

高橋 謙（たかはし・けん）

＜略歴＞

昭和 31 年生まれ。慶應義塾大学医学部医学科卒、東京都済生会中央病院研修医、産業医科大学大学院博士課程修了、産業医科大学助手、同大講師、同大助教授を経て、産業医科大学産業生態科学研究所教授（環境疫学）、現在に至る。産業保健分野のWHO指定協力機関代表代行。

＜主な社会活動＞

厚生労働省福岡労働局労働衛生指導医
 環境省「国内における毒ガス弾等に関する総合調査検討会」委員
 文部科学省日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 06-07 年
 WHO臨時顧問 (Temporary Adviser) 05 年、07 年
 WHOコンサルタント (対モンゴル国) 04 年
 ILOコンサルタント 06 年、07 年

＜主要著書（論文）＞

"Ecological relation between asbestos-related disease and historical asbestos consumption." *Lancet* (Vol. 369, NO. 9564, 10 March 2007).

Ecological association between asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: an international analysis

Ro-Ting Lin, Ken Takahashi, Antti Karjalainen, Tsutomu Hoshuyama, Donald Wilson, Takashi Kameda, Chang-Chuan Chan, Chi-Pang Wen, Sujio Furuya, Toshiaki Higashi, Lung-Chang Chien, Megu Ohtaki

Summary

Background The potential for a global epidemic of asbestos-related diseases is a growing concern. Our aim was to assess the ecological association between national death rates from diseases associated with asbestos and historical consumption of asbestos.

Methods We calculated, for all countries with data, yearly age-adjusted mortality rates by sex (deaths per million population per year) for each disease associated with asbestos (pleural, peritoneal, and all mesothelioma, and asbestosis) in 2000–04 and mean per head asbestos consumption (kg per person per year) in 1960–69. We regressed death rates for the specified diseases against historical asbestos consumption, weighted by the size of sex-specific national populations.

Findings Historical asbestos consumption was a significant predictor of death for all mesothelioma in both sexes (adjusted $R^2=0.74$, $p<0.0001$, 2.4-fold [95% CI 2.0–2.9] mortality increase was predicted per unit consumption increase for men; 0.58, $p<0.0001$, and 1.6-fold [1.4–1.9] mortality increase was predicted for women); for pleural mesothelioma in men (0.29, $p=0.0015$, 1.8-fold [1.3–2.5]); for peritoneal mesothelioma in both sexes (0.54, $p<0.0001$, 2.2-fold [1.6–2.9] for men, 0.35, $p=0.0008$, and 1.4-fold for women [1.2–1.6]); and for asbestosis in men (0.79, $p<0.0001$, 2.7-fold [2.2–3.4]). Linear regression lines consistently had intercepts near zero.

Interpretation Within the constraints of an ecological study, clear and plausible associations were shown between deaths from the studied diseases and historical asbestos consumption, especially for all mesothelioma in both sexes and asbestosis in men. Our data strongly support the recommendation that all countries should move towards eliminating use of asbestos.

Introduction

The possibility of a global epidemic of asbestos-related diseases is a cause for widespread concern. Such diseases include asbestosis and many types of mesothelioma. Selikoff and colleagues^{1,2} have urged caution about the use of asbestos since the 1960s, and in more recent years, Peto and colleagues^{3,4} have predicted a drastic increase in future mesothelioma deaths in the UK³ and Europe.⁴ Further investigations showed close agreement between projected and actual numbers on one hand, and tapering⁵ or deceleration⁶ of the mesothelioma epidemic on the other. Statistical projections of mesothelioma rates suggest substantial increases in many countries.^{7–10}

The worldwide burden of diseases associated with asbestos has also been estimated; the yearly number of asbestos-related cancer deaths in workers could be 100 000–140 000.¹¹ 5–7% of lung cancer cases might be attributable to occupational asbestos exposure,^{12,13} although such estimates would vary with the amount of tobacco consumed. At the International Expert Meeting on Asbestos, Asbestosis, and Cancer in 1997, delegates discussed such a worldwide epidemic, and agreed that every year, 20 000 cases of lung cancer and 10 000 cases of mesothelioma in west Europe, North America, Japan, and Australia could be due to asbestos.¹⁴ The International

Labour Organisation (ILO) and WHO jointly announced the elimination of diseases associated with asbestos as a priority for collaboration. ILO has expressed much concern about an evolving epidemic of these diseases, especially since disease is seen only after a long latent period (30–40 years),¹⁴ and has adopted a resolution to promote a worldwide asbestos ban.¹⁵

The extent of asbestos exposure around the world is difficult to estimate, mainly because quantified measurement data are few. To the present day, about 20–40% of adult men are thought to have held jobs that could have entailed some asbestos exposure.^{16,17} However, attempts to estimate the proportion of exposed people in populations are generally hampered by the absence of reliable estimates of exposure for people with occupational asbestos exposure, for women's exposure, and for environmental exposure. A wide disparity in exposure status of populations is likely, and would be affected by the timeframe studied, and be different depending on the country. The volume of asbestos consumed per head can act as a surrogate for the exposure level of a population and ecological associations between exposure rates and disease rates can be measured. The volume of asbestos consumption over time was used to characterise various populations.^{18,19} These indices suggest that people living in

Lancet 2007; 369: 844–49
Department of Environmental Epidemiology, Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Yahatanishiku, Kitakyushu, 807–8555, Japan (R-T Lin MSc, Prof K Takahashi MD, T Hoshuyama MD, D Wilson MD, T Kameda MD); Department of Epidemiology and Biostatistics, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland (A Karjalainen MD); Institute of Occupational Medicine and Industrial Hygiene, College of Public Health, National Taiwan University, Taiwan (Prof C-C Chan ScD); Centre for Health Policy Research and Development, National Health Research Institutes, Taiwan (C-P Wen MD); Japan Occupational Safety and Health Resource Centre, Tokyo (S Furuya BA); Department of Work Systems and Health, Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan (Prof T Higashi MD); Department of Biostatistics, School of Public Health, University of North Carolina at Chapel Hill, NC, USA (L-C Chien MS); and Department of Environmetrics and Biometrics, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, Japan (Prof M Ohtaki PhD)
Correspondence to: Prof Ken Takahashi ktaka@med.uoeh-u.ac.jp

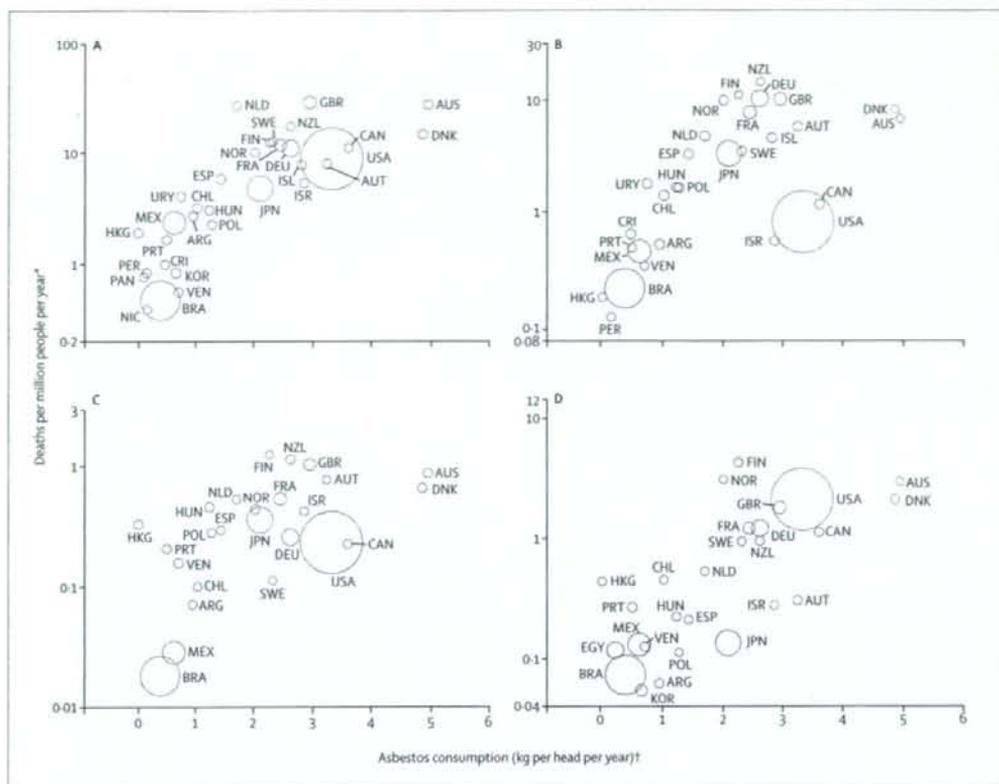


Figure: Ecological relations between current mortality rates of asbestos-related diseases and historical asbestos consumption weighted by the size of sex-specific national populations

(A) All mesothelioma (males, $n=32$), (B) Pleural mesothelioma (males, $n=29$), (C) Peritoneal mesothelioma (males, $n=25$), (D) Asbestosis (males, $n=27$). n =number of countries. Circles are proportional to the size of the sex-specific national populations (countries with less than 20 million sex-specific national populations are drawn to the size of 20 million). ARG=Argentina; AUS=Australia; AUT=Austria; BRA=Brazil; CAN=Canada; CHL=Chile; CRI=Costa Rica; DEU=Germany; DNK=Denmark; EGY=Egypt; ESP=Spain; FIN=Finland; FRA=France; GBR=United Kingdom; HKG=Hong Kong; HUN=Hungary; ISL=Iceland; ISR=Israel; JPN=Japan; KOR=South Korea; MEX=Mexico; NIC=Nicaragua; NLD=Netherlands; NOR=Norway; NZL=New Zealand; PAN=Panama; PER=Peru; POL=Poland; PRT=Portugal; SWE=Sweden; URY=Uruguay; USA=United States; and VEN=Venezuela. *Yearly mean 2000–04. †Yearly mean 1960–69.

developing countries are faced with increasing exposure to asbestos.¹⁷ Preliminary investigations for mesothelioma have produced plausible findings for its association with amount of asbestos consumption per head, although these investigations were limited by the small number of countries assessed, and by studying only mesothelioma.^{12,18,19} The aim of our study was therefore to investigate the ecological association between national mortality rates from diseases associated with asbestos and historical asbestos consumption in the respective countries.

Methods

The diseases associated with asbestos that we studied were: pleural mesothelioma (C45.0, as classified by the International Classification of Diseases, 10th revision [ICD-10]); peritoneal mesothelioma (C45.1, ICD-10); all mesothelioma; and asbestosis (J61, ICD-10). All

mesothelioma was defined as mesothelioma (C45, ICD-10) as an independent category or composite of all or any of its subcategories—ie, pleural (C45.0), peritoneal (C45.1), pericardial (C45.2), other sites (C45.7), and unspecified (C45.9), as reported by the respective countries. To improve the accuracy of our analysis, we precluded lung cancer, because of its link with smoking and an absence of reliable, comparable data for adjustment.

The yearly number of deaths in 2000–04 for individual diseases by sex and 5-year age category was obtained from the WHO mortality database.²⁰ National population data were obtained from WHO,²⁰ the US Census Bureau (USCB),²¹ and the UN,²² prioritised for use in this order. For each country, sex-specific and age-specific mortality rates (deaths per million population per year) were calculated by division of the number of sex-specific deaths in 2000–04 by the size of the corresponding sex-specific

national population, and then age-standardised to the world standard population published in 1966.²³ These death rates were then averaged for the same period.

The amount of historical asbestos consumption was defined as the yearly average asbestos consumption per head (kg per head per year) for 1960–69 (ie, the average of data for 1960 and 1970, the 2 years for which data are available). For every country, the volume of asbestos production, import, and export (in metric tonnes) was extracted from the US Geological Survey report.²⁴ The definition of consumption was production plus import minus export,²⁴ and the resulting number was divided by the national population for that period. The period of asbestos consumption (1960–69) was chosen a priori, to allow for a disease latency of about 30–40 years between exposure and the average yearly deaths from asbestos-related diseases in 2000–04. Although variable latency periods have been reported for asbestosis morbidity, we postulated the same latency period in asbestosis patients to account for the additional period from onset of symptoms to death.

33 countries had both consumption and mortality data available for analyses. These countries accounted for 63% of all asbestos consumed worldwide in 1960–69 and for 22% of the world's population in 2000–04—84%, 74%, and 48% of the population of the Americas, Oceania, and Europe, respectively, but only 8% in Africa and 5% in Asia.

For individual asbestos-related diseases, separate linear regression analyses were done for each sex, with age-adjusted mortality rates of each asbestos-related disease as the dependent variable and historical asbestos consumption as the independent variable. National mortality rates were log-transformed to comply with the assumptions underlying the random errors in the regression model. Parameters in the regression model were estimated by the least-square method, and weighted by the size of sex-

specific national populations in 2000–04. All statistical procedures were done with SAS version 8.02. Graphs were drawn with SigmaPlot version 9.01. A *p* value less than 0.05 was deemed statistically significant.

Role of the funding source

The sponsor of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. The corresponding author had full access to the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication.

Results

The figure shows scatter plots of national data for the diseases associated with asbestos (male sex had the highest adjusted *R*² value and was therefore chosen for presentation in the figure). A positive linear relation between historical asbestos consumption and log-transformed death rates can clearly be seen. The sex-specific association of individual asbestos-related diseases was expressed as a linear regression model in the table, with the parameters intercept *B*₀ and slope *B*₁, and adjusted *R*² values. Strong linear relations are apparent for all mesothelioma in both sexes and asbestosis and peritoneal mesothelioma in men.

The relation for all mesothelioma in men (see figure A) shows high asbestos consumption corresponding to a high log-transformed mortality rate. Historical asbestos consumption was a highly significant positive predictor of all mesothelioma mortality (see table), with an adjusted *R*² value of 0.74 in men (*p*<0.0001). In women, asbestos consumption was a significant positive predictor of all mesothelioma mortality, with an adjusted *R*² value of 0.58 (*p*<0.0001). The slope (*B*₁) of the regression lines suggested that for an increment in asbestos consumption of 1 kg per head in a population, men had a 2.4-fold (95% CI 2.0 to 2.9) ($10^{0.382}$)

	n	Regression parameters			Adjusted <i>R</i> ²			p value	
		<i>B</i> ₀ (95% CI)	SE	p value	<i>B</i> ₁ (95% CI)	SE	p value		
All mesothelioma									
Male	32	-0.135 (-0.325 to 0.055)	0.093	0.1567	0.382 (0.299 to 0.465)	0.041	<0.0001	0.738	<0.0001
Female	31	-0.326 (-0.477 to -0.175)	0.074	0.0001	0.208 (0.143 to 0.274)	0.032	<0.0001	0.578	<0.0001
Pleural mesothelioma									
Male	29	-0.408 (-0.756 to -0.059)	0.170	0.0237	0.257 (0.108 to 0.406)	0.073	0.0015	0.293	0.0015
Female	25	-0.748 (-1.108 to -0.388)	0.174	0.0003	0.123 (-0.029 to 0.275)	0.073	0.1066	0.071	0.1066
Peritoneal mesothelioma									
Male	25	-1.475 (-1.779 to -1.171)	0.147	<0.0001	0.333 (0.205 to 0.461)	0.062	<0.0001	0.539	<0.0001
Female	27	-1.190 (-1.359 to -1.021)	0.082	<0.0001	0.132 (0.061 to 0.204)	0.035	0.0008	0.345	0.0008
Asbestosis									
Male	27	-1.255 (-1.462 to -1.048)	0.100	<0.0001	0.439 (0.348 to 0.530)	0.044	<0.0001	0.789	<0.0001
Female	19	-1.513 (-1.718 to -1.307)	0.098	<0.0001	0.050 (-0.036 to 0.135)	0.041	0.2375	0.027	0.2375

n=number of countries. *B*₀=intercept of regression line. *B*₁=slope of regression line. *Regression model: \log_{10} (age-adjusted mortality rates of asbestos-related diseases) (deaths per million population per year)=*B*₀+*B*₁×historical asbestos consumption (kg per head per year). †2000–04. ‡1960–69.

Table: Regression analyses* for age-adjusted mortality rates† of asbestos-related diseases versus historical asbestos consumption‡ weighted by the size of sex-specific national populations

[95% CI $10^{0.29961}$ to $10^{0.46517}$]] increase and women had a 1.6-fold (1.4 to 1.9) ($10^{0.2081}$ [$10^{0.1431}$ to $10^{0.2741}$]) increase in deaths from mesothelioma. The intercepts (B_0) were small at $10^{-0.133} = 0.73$ (0.47 to 1.14) for men and $10^{-0.336} = 0.47$ (0.33 to 0.67) for women. Death rate predicted for the mean consumption value (1.67 kg per head) was 3.18 (2.55 to 3.82) in men and 1.05 (0.56 to 1.54) (per million people per year) in women. Thus the male-to-female death rate ratio was 3.0.

Historical asbestos consumption was a significant positive predictor of pleural mesothelioma rate in men (see figure B; $R^2 = 0.29$, $p = 0.0015$, $B_0 = 10^{-0.408} = 0.39$ [0.18 to 0.87]). The slope suggested a 1.8-fold (1.3 to 2.5) ($10^{0.27541}$ [$10^{0.10841}$ to $10^{0.40641}$]) increase in pleural mesothelioma deaths in men per 1 kg rise in asbestos consumption in a population. However, the relation was not statistically significant ($p = 0.107$) in women.

The relations for peritoneal mesothelioma mortality rate were positive and significant for both sexes (see figure C; $R^2 = 0.54$, $p < 0.0001$, $B_0 = 10^{-1.473} = 0.03$ [0.02 to 0.07] for men and $R^2 = 0.35$, $p = 0.0008$, $B_0 = 10^{-1.195} = 0.06$ [0.04 to 0.10] for women). The slope suggested a 2.2-fold (1.6 to 2.9) ($10^{0.33311}$ [$10^{0.20511}$ to $10^{0.46111}$]) and a 1.4-fold (1.2 to 1.6) ($10^{0.13211}$ [$10^{0.06111}$ to $10^{0.20411}$]) increase in deaths from peritoneal mesothelioma in men and women, respectively, per 1 kg incremental rise in asbestos consumption in the population. The mortality rate predicted for the mean consumption value (1.67 kg per head) was 0.12 (-0.72 to 0.96) in men and 0.11 (-0.40 to 0.61) in women (per million people per year). Thus the male-to-female death rate ratio was 1.1.

The association for asbestosis mortality rate was positive and statistically significant in men and yielded the highest adjusted R^2 in all studied diseases (see figure D; $R^2 = 0.79$, $p < 0.0001$, $B_0 = 10^{-1.235} = 0.06$ [0.03 to 0.09]). The slope showed a 2.7-fold (2.2 to 3.4) ($10^{0.47911}$ [$10^{0.34811}$ to $10^{0.53011}$]) increase in deaths from asbestosis in men per 1 kg incremental rise in asbestos consumption in the population. Again, the association was not significant in women.

Discussion

We recorded that recent national death rates from diseases associated with asbestos were closely related to historical asbestos consumption rates in 1960–69. The ecological association was consistently positive for all studied diseases in men. In women, significantly positive ecological relations between asbestos consumption and deaths from associated diseases were recorded for peritoneal and all mesothelioma, but not for pleural mesothelioma or asbestosis. The associations were especially strong for asbestosis in men, all mesothelioma in men, all mesothelioma in women, and peritoneal mesothelioma in men. For these categories, mortality rates increased from between 1.6-fold and 2.7-fold per 1 kg incremental rise in asbestos consumption.

For all studied asbestos-related diseases, the increase in deaths per incremental increase of asbestos consumption was higher in men than in women, with the highest increase in men for asbestosis and lowest for pleural mesothelioma. However, in women, the highest increase was for all mesothelioma and lowest was for asbestosis. The positive correlation in women was more apparent for all mesothelioma than pleural mesothelioma, which could be because there were fewer overall cases of pleural mesothelioma, and some countries had no data for specific subcategories of mesothelioma. These drawbacks could also have affected the data for pleural mesothelioma in men. The positive relation between asbestos and pleural mesothelioma was not significant in women ($p = 0.107$). For all mesothelioma, the male-to-female death rate ratio of 3.0 for the predicted dependent value was within, but closer to the lower boundary, of the reported range of 2–10,^{23,28} although the male-to-female distribution of exposure differs by population. The male-to-female death rate ratios for pleural and peritoneal mesothelioma were 3.7 (the regression model for women was non-significant) and 1.1 (the regression model for both sexes was significant), respectively, which were similar to previously reported values of 5 and 2.²⁷ The male-to-female rate ratio for asbestosis was 8.1. There are no reports with which to compare our results, but the results are within a plausible range.

Although our findings cannot be extrapolated beyond the data range, the regression lines had intercepts close to zero for all diseases associated with asbestos. Small amounts of historical asbestos consumption is therefore predictive of few deaths from such diseases.

Development of a model of the ecological relation between historical asbestos consumption and frequency of lung cancer is needed to allow estimation of the proportion of lung cancer caused by asbestos in a population. The public-health importance of asbestos-induced lung cancer has been underappreciated²⁸ because scientific knowledge is restricted to ratios of asbestos-induced lung cancer (ie, excess cases of lung cancer) and mesothelioma reported by epidemiological studies of occupationally exposed populations, ranging from 1–2 to 30–40, with 2 as the most frequently cited figure.^{29–32} No comparable information exists for such ratios in the general population. Within the framework of an ecological study, however, the assertion of lung cancer is not straightforward since more than 80% of lung cancers in men and 45% of lung cancers in women are attributable to smoking.³³ Comparable data for historical tobacco consumption that could be feasibly analysed are few. Thus the ecological relation between national death rates from lung cancer and historical asbestos consumption, with adjustment for the concurrent effect of smoking, needs further investigation. The independent variable was defined as the national asbestos consumption volume divided by the size of the national population, and thus represented the general amount of asbestos consumed by a person for individual countries. As such, sex, age,

occupation, and other attributes of a population, or consumed fibre types (eg, amphiboles, chrysotile) were not accounted for. We also do not know whether the consumed amounts of asbestos equate to exposure amounts. However, this index has been widely used to describe the asbestos situation nationally and regionally,^{11,18,34} including in ecological studies cited earlier.^{22,35} Such previous use of this index allowed us to regard it as a reasonable surrogate for general exposure amounts in a national population.

The dependent variables were the national death rates from diseases associated with asbestos for the most recent period with available data. The most recent update to WHO mortality database included 2004 data and provided sex-specific data, which were incorporated into our analyses. Generally, risks and death rates of diseases associated with asbestos are much higher in men, probably because men have had higher exposure to asbestos, usually through their occupations.¹¹ On the other hand, biological responses to asbestos exposure could differ by sex. Thus regression models for all asbestos-related diseases were done separately on the basis of sex-specific mortality rates. However, the exposure variable did not account for sex difference because those data could not be apportioned between sexes.

We extracted data for consumption and mortality from a single, authoritative, and widely-used global database, which probably enhanced the comparability of data. Nevertheless, the quality of data from developing countries is probably poorer than those from developed countries, because under-recognition of asbestos-associated diseases and absence of statistics about asbestos consumption are more likely in such countries,^{34,35} leading to a negative bias. Data points near the origin, representing developing countries, tended to fall below the regression line, suggesting that such a bias existed. The incorporation of data from developing countries contributed to a good representation of the situation worldwide, with inclusion of data close to the origin (low consumption and low mortality), allowing a valid interpretation of the intercept.

We used data for 1960–69, when consumption and production of asbestos is known to have increased greatly in most continents.²⁴ The resulting time difference until death in 2000–04 is 37.5 years on average (range 31–44 years). These timescales correspond to the higher consensus values typically reported for latency periods of diseases related to asbestos. Our choice of consumption years can be justified because our analyses assessed deaths rather than incidence (ie, additional time to death is needed after disease manifestation). Moreover, similar relations were generally maintained when data from other but close consumption periods were used, (eg, the adjusted R^2 range was 0.16–0.83 when a consumption period of 1950–79 was applied to the models).

Our study has several strengths, including that it was a comparative assessment of a wide range of diseases

associated with asbestos, we used the largest possible number of countries in the analyses, allowed for a sufficient latency time, applied age-adjustment to mortality rates for valid comparisons, and weighted by the size of sex-specific national populations in the regression model. A limitation of our study, however, is that we were restricted to analyses that included only countries for which both consumption and mortality data were available, leading to the preclusion of populous countries such as China, India, and Russia. Furthermore, lung cancer, as an important contributor in the total burden of asbestos-related diseases, warrants a separate analytical framework. Thus, all findings should be cautiously interpreted within the constraints of an ecological study.

In conclusion, this ecological study incorporating country-specific data revealed clear and plausible positive relations between amounts of historical asbestos consumption and deaths from diseases associated with asbestos. These relations were most apparent in men, but were also apparent in women. Historical asbestos consumption alone explained the bulk of the variance in subsequent death rates from such diseases. Our results lend support to the notion that all countries should move towards eliminating the use of asbestos.

Contributors

R-T Lin and K Takahashi formulated the idea and led the design, analysis of data, interpretation of data, preparation and revision of the manuscript. A Karjalainen, C-C Chan, C-P Wen, L-C Chien, and M Ohtaki contributed to the statistical analysis and interpretation of the data, and revision of the manuscript. All authors contributed to discussion of content and writing of the manuscript.

Conflict of interest statement

SF works for a non-governmental organisation (Japan Occupational Safety and Health Resource Centre, Tokyo) that provides support to asbestos victims and advocates the banning of asbestos, but has not received payment from this organisation. TH was a member of the Occupational Safety and Health Committee of the Japan Asbestos Association, but has not been paid by this Association since 1996, and has never received funding to do research on asbestos.

Acknowledgments

This research was supported in part by a Grant-in-Aid from the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan [H17-TOKUBETSU-061] and [H18-ROUDOU-IPPAN-002].

References

- Selikoff JJ, Churg J, Hammond EC. Asbestos exposure and neoplasia. *JAMA* 1964; **188**: 22–26.
- Selikoff JJ. Asbestos disease-1990–2020: the risks of asbestos risk assessment. *Toxicol Ind Health* 1991; **7**: 117–27.
- Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, Jones JR. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995; **345**: 535–39.
- Peto J, Decarli A, La Vecchia C, Levi F, Negri E. The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer* 1999; **79**: 666–72.
- Pelucchi C, Malvezzi M, La Vecchia C, Levi F, Decarli A, Negri E. The Mesothelioma epidemic in Western Europe: an update. *Br J Cancer* 2004; **90**: 1022–24.
- Montanaro F, Bray F, Gennaro V, et al. Pleural mesothelioma incidence in Europe: evidence of some deceleration in the increasing trends. *Cancer Causes Control* 2003; **14**: 791–803.
- Banaei A, Auvert B, Goldberg M, Gueguen A, Luce D, Goldberg S. Future trends in mortality of French men from mesothelioma. *Occup Environ Med* 2000; **57**: 488–94.
- Hodgson JT, McElvenny DM, Darnton AJ, Price MJ, Peto J. The expected burden of mesothelioma mortality in Great Britain from 2002 to 2050. *Br J Cancer* 2005; **92**: 587–93.

- 9 Marinaccio A, Montanaro F, Mastrantonio M, et al. Predictions of mortality from pleural mesothelioma in Italy: a model based on asbestos consumption figures supports results from age-period-cohort models. *Int J Cancer* 2005; **115**: 142-47.
- 10 Murayama T, Takahashi K, Natori Y, Kurumatani N. Estimation of future mortality from pleural malignant mesothelioma in Japan based on an age-cohort model. *Am J Ind Med* 2006; **49**: 1-7.
- 11 LaDou J. The asbestos cancer epidemic. *Environ Health Perspect* 2004; **112**: 285-90.
- 12 Tossavainen A. Global use of asbestos and the incidence of mesothelioma. *Int J Occup Environ Health* 2004; **10**: 22-25.
- 13 Anonymous. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997; **23**: 311-16.
- 14 International Labour Organization. Asbestos: the iron grip of latency. International Labour Organization, 2006. <http://www.ilo.org/public/english/bureau/inf/features/06/asbestos.htm> (accessed Jan 7, 2006).
- 15 International Labour Organization. ILO adopts new measures on occupational safety and health, the employment relationship, asbestos. International Labour Organization, 2006. <http://www.ilo.org/public/english/bureau/inf/pr/2006/34.htm> (accessed Jun 16, 2006).
- 16 Goldberg M, Banaei A, Goldberg S, Auvert B, Luce D, Gueguen A. Past occupational exposure to asbestos among men in France. *Scand J Work Environ Health* 2000; **26**: 52-61.
- 17 Harrington JS, McGlashan ND. South African asbestos: production, exports, and destinations, 1959-1993. *Am J Ind Med* 1998; **33**: 321-26.
- 18 Takahashi K, Huuskonen M, Tossavainen A, Higashi T, Okubo T, Rantanen J. Ecological relationship between mesothelioma incidence/mortality and asbestos consumption in ten Western countries and Japan. *J Occup Health* 1999; **41**: 8-11.
- 19 Nurminen M, Karjalainen A, Takahashi K. Estimating the induction period of pleural mesothelioma from aggregate data on asbestos consumption. *J Occup Environ Med* 2003; **45**: 1107-15.
- 20 World Health Organization (WHO). WHO Mortality Database: World Health Organization Statistical Information System (WHOSIS). <http://www3.who.int/whosis/menu.cfm> (accessed Mar 30, 2006).
- 21 United States Census Bureau (USCB). International Data Base: International Programs Center, Population Division, United States Census Bureau, 2005. <http://www.census.gov/ipc/www/idbnew.html> (accessed Nov 16, 2005).
- 22 UN. World Population Prospects: The 2004 Revision Population Database: Population Division, United Nations, 2004.
- 23 Doll R, Payne PM, Waterhouse JAH. Cancer incidence in five continents. A technical report. Springer-Verlag, Berlin: International Union Against Cancer (IUC), 1966.
- 24 Virta RL. Worldwide asbestos supply and consumption trends from 1900 to 2000. Open-file report 03-83: United States Geological Survey (USGS), 2003.
- 25 McDonald JC, McDonald AD. The epidemiology of mesothelioma in historical context. *Eur Respir J* 1996; **9**: 1932-42.
- 26 Hillerdal G. Mesothelioma: cases associated with non-occupational and low dose exposures. *Occup Environ Med* 1999; **56**: 505-13.
- 27 Jones RD, Smith DM, Thomas PG. Mesothelioma in Great Britain in 1968-1983. *Scand J Work Environ Health* 1988; **14**: 145-52.
- 28 Hessel PA, Gamble JF, McDonald JC. Asbestos, asbestosis, and lung cancer: a critical assessment of the epidemiological evidence. *Thorax* 2005; **60**: 433-36.
- 29 McDonald JC, McDonald AD. Epidemiology of mesothelioma. Boca Raton, FL: CRC Press, Inc, 1991.
- 30 Liddell FD, McDonald AD, McDonald JC. The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: development from 1904 and mortality to 1992. *Ann Occup Hyg* 1997; **41**: 13-36.
- 31 Albin M, Magnani C, Krstev S, Rapić E, Shefer I. Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe. *Environ Health Perspect* 1999; **107** (suppl 2): 289-98.
- 32 Darnton AJ, McElvenny DM, Hodgson JT. Estimating the number of asbestos-related lung cancer deaths in Great Britain from 1980 to 2000. *Ann Occup Hyg* 2006; **50**: 29-38.
- 33 Anonymous. The World Cancer Report—the major findings. *Cent Eur J Public Health* 2003; **11**: 177-79.
- 34 Takahashi K, Karjalainen A. A cross-country comparative overview of the asbestos situation in ten Asian countries. *Int J Occup Environ Health* 2003; **9**: 244-48.
- 35 Price B, Ware A. Mesothelioma trends in the United States: an update based on Surveillance, Epidemiology, and End Results Program data for 1973 through 2003. *Am J Epidemiol* 2004; **159**: 107-12.
- 36 Kazan-Allen L. Asbestos and mesothelioma: worldwide trends. *Lung Cancer* 2005; **49** (suppl 1): S3-S8.

最新医学・第62巻・第1号 (2007年1月号 別刷)

特集 アスベストによる健康障害

石綿ばく露と石綿関連疾患の国際比較疫学

高橋 謙

最新医学社

石綿ばく露と石綿関連疾患の国際比較疫学

高橋 謙*

要 旨

世界各国の国段階における石綿ばく露と石綿関連疾患、特に中皮腫死亡について、既存統計を利用したグローバルな実態について記述した。国際比較可能な統計としては、石綿ばく露については1人当たり石綿消費量、中皮腫については WHO の死亡データベースによる死亡数が利用可能である。欧米では中皮腫に関する最近の増加傾向は明らかであり、将来の増加予測もほぼ確実と言えよう。このように、ばく露の広がり、罹患や死亡に関する国段階あるいはグローバルな評価が行われる機会が増えている。

はじめに

医学分野の学術論文の中で、アスベスト（以下 石綿）をテーマとする学術論文は膨大な数に上る。ちなみに 2006 年 9 月現在、PubMed を用いて文献検索を行うと、asbestos をキーワードにした場合と、この中で英語の疫学文献に絞った場合、それぞれ 9,316 件と 1,929 件の文献がヒットする。これは、同物質が長年各国でさまざまな産業や製品と密接に関連してきたことや、ばく露後に長い潜伏期間を経て悪性中皮腫（以下 中皮腫）、石綿肺、肺がんなどの健康影響を引き起こすために医学上の重要課題であり続けたことが理由であろう。

国際がん研究機関はすでに 1972 年に石綿を発がん物質と評価しているが、研究テーマ

としては論争が続いている側面もある。例えば、中皮腫の起因物質としての青石綿（アンフィボール系）と白石綿（クリソタイル）のリスクの差異、あるいは白石綿ばく露者に見られる発がんリスクが不純物としてのトレモライトに由来するのではないか（アンフィボール仮説）という議論などである。このほかにも、残念ながらイデオロギーと絡んで科学的議論にバイアスがかかることが、石綿問題の特徴になってしまった面もある。

我が国では、2005（平成 17）年 6 月末日のクボタ工場元従業員や周辺住民の健康被害に関する報道から、石綿が大きな社会問題となったが、実は欧米先進国においても時相や社会的文脈の違いはあっても社会問題化のプロセスを経験している。その経緯について論文などへの報告は極めて乏しく、今後は途上国が活用できる形で整備すべき課題である。さらに臨床・疫学・実験分野の知見と組み合わせることで、産業保健分野のグローバル保

* 産業医科大学 環境疫学 教授

キーワード：石綿、ばく露、統計、疫学、国際比較

健の向上に役立てられる。

本稿では、石綿および石綿関連疾患の国段階の統計に疫学研究的知見を加え、国際比較疫学という視点で最新の知見を提示することを目的とする。特に、石綿消費の国際動向から推定される石綿ばく露と中皮腫死亡の実態に焦点を当てたい。

石綿ばく露

各国で石綿ばく露がどの程度の広がりを見せているかという視点は重要である。職業性ばく露実態のうち「人口中のばく露者の割合」について推定はされているが、精度は不明である。クボタ事例をはじめ、我が国で補償問題に結びつく環境性ばく露の実態（例えば「人口中のばく露者の割合や程度」など）については、ほとんど科学的知見がない。

他方、成人男性の20~40%が何らかの石綿ばく露の可能性のある職業に従事したとする報告が存在する¹⁾²⁾。国や地域など大きな集団での石綿ばく露者の割合については、以下の点が推定を困難にしている。

(1) 環境性ばく露を測定ないし推定した結果をばく露者の割合や程度に外挿した結果がない。

(2) 女性の石綿ばく露者に関する基本的情報不足している。

(3) 職業性ばく露集団におけるばく露レベル、ばく露量の測定は労働衛生目的で実施されているが（日本で言えば作業環境測定）、その結果は一部の疫学研究に利用されることはあっても、ばく露者の割合や程度の推定に利用されていない。

国や地域などの集団単位で石綿ばく露者割合などを評価しようとする時、集団間の格差は産業実態や歴史的時期に依存する面が強い。これまでの研究は、石綿の「消費量」や「消費量の推移」がある程度当該集団の「ばく露実態」を反映する指標になりうるという

仮定に基づいている。この中には、実態を記述するための報告的論文と、後述の生態学的関連を評価した論文が含まれる。

生態学的研究などで国段階の消費量をばく露指標とする試みがある。なお、生態学的関連によって因果関係を論じることはできず、記述疫学研究の一種と見なすべきである。国段階の石綿消費量の定義については、米国地質学調査において消費量=生産量+輸入量-輸出量という式が採用されている。この値を当該国の同時点の人口で除することで、国民1人当たり石綿消費量という指標が求まる。

一般の疫学研究で、すなわち個人を解析単位として、職業性石綿ばく露に関する詳細なばく露歴を、しかも正確に聞きだすことは難しく、研究の足かせとなってきた。その理由は、数十年前の記憶に頼らざるをえないことや、石綿ばく露程度がさまざま、例えば石綿として認識されずに使用、接触、周辺ばく露していた状況がありうること、職歴自体の同定が困難であるうえに職業-ばく露関連が多様であることなどである。居住歴などの環境性石綿ばく露については、同定も記述もさらに困難となる。

石綿関連疾患全般

Selikoff は、1960年代の早い段階から石綿関連疾患の世界的流行を予見し、警告していた³⁾⁴⁾。石綿研究者の中でいち早く「地球規模での石綿病の流行 (Global Asbestos Epidemic)」という文脈を確立したと言える。

現在、世界の石綿関連疾患に関する規模の推定値として、労働者における石綿関連がん死亡数が年間10~14万人に達するという数字がある。しかし、その根拠は必ずしも明確でない。肺がん全体のうちの5~7%が職業性石綿ばく露に起因するという推定もなされている。ただし肺がんの場合、喫煙が最大のリスク要因となることから、一般集団はも

ちろん職業集団においても肺がんに対する石綿ばく露寄与割合の推定は困難であり、5～7% という推定割合には両方向のバイアスがありうる。

フィンランド産業医学研究所が主催した1997年のヘルシンキ専門家会議では、西欧、北米、日本、オーストラリアを併せると毎年2万人の石綿肺がんおよび1万人の中皮腫が発生しているとのコンセンサスを得ている⁹⁾。

途上国における石綿関連疾患の実態については、情報が極めて限られる。その理由は、① 罹患・死亡頻度自体が少ない、② 過少診断、過少報告が起きている、などである。①があるとすれば、特に石綿関連がんについては、平均寿命が先進国ほど長くなく他疾病との競合リスクがある、過去の使用実態からいまだ潜伏期間に達していないなどの理由が考えられる。②については、職業病、職業関連疾患全般について途上国共通の問題であるが、多かれ少なかれ影響しているであろう。

石綿関連疾患全般の疫学的特徴として、男性が女性よりも罹患率、死亡率ともに高いことが知られているが、これは一般に男性のほうが石綿ばく露を伴う職業に就く場合が多いためと説明されている。ただし、石綿ばく露に対する生物学的反応の性差があるかどうかという報告は見当たらず、検討余地がある。

中皮腫の男女比に関する諸外国の報告は、2:1 から 10:1 である¹⁰⁾。我が国では、死亡統計で見ると諸外国に比べて女性の割合が高い。中皮腫の部位別には、胸膜および腹膜中皮腫の男女比について、諸外国の報告は 5:1 および 2:1 である⁷⁾。

職業性ばく露集団の疫学研究において報告された石綿関連肺がんと中皮腫の比(割合)は 2:1 が最も多いが、30:1 ないし 40:1 とする報告もある⁶⁾⁸⁻¹⁰⁾。他方、一般集団で石綿関連肺がんと中皮腫の比(割合)については調べられていない。その理由は、前述した

ように一般集団においては肺がんの一義的原因は喫煙とされるからである。なお、肺がんに対する喫煙の寄与割合は、一般に男性で 80%、女性で 45% とされている。

中皮腫

中皮腫は国際疾病分類第 10 回分類 (ICD-10) で、初めて分類に加わっている (ICD-10: C45)。第 9 回分類までは胸膜の悪性腫瘍 (ICD-9: 163) に多くの胸膜中皮腫が分類されていたと考えられる。では、胸膜の悪性腫瘍 (ICD-9: 163) がそのまま胸膜の中皮腫 (ICD-10: C45.0) に取って代わられたかと言えばそうではない。中皮腫に関して部位を分類根拠とした ICD-9 と、病理診断を分類根拠とした ICD-10 では大きな差異があるからである。さらに、胸膜以外にも腹膜や心膜の中皮腫が少なからず存在する。したがって、中皮腫の死亡実態を ICD 分類に基づいて連続的に扱おうとすれば、不確実性が導入されてしまう。さらに各国で ICD-10 へ移行したタイミング(暦年)も異なっているため、国際比較は容易ではない。

表 1 に世界各国の中皮腫の死亡実態を示す。WHO 死亡統計に中皮腫の登録があるのは、現在 WHO 加盟 193 カ国中 62 カ国と 1/3 以下である(ちなみに肺がんについては 127 カ国(約 2/3)の登録がある)。

中皮腫の将来予測をテーマに世界的に高い評価を受けた最初の論文は Julian Peto によるものである。同論文は 1995 年の「Lancet」に掲載された英国の将来予測で、Peto は 4 年後に「ヨーロッパにおける中皮腫の流行(mesothelioma epidemic)」を報告している。出生コホート分析という手法を中皮腫の将来予測に適用し、英国で男性の中皮腫死亡が 2020 年頃に約 3,000 名に達することを予測した。ただし統計予測である以上、実態との解離が生じる。同予測結果をその後の実測値

表1 世界各国の中皮腫 (ICD-10: C45 または C45 以下計) 死亡実態 [WHO 死亡統計より男女計を抽出]

国名 (原文表記)	年											小計	
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004		
1 Argentina				60	60	64	73	87	92	109			545
2 Australia					403	390	435	519	489				2,236
3 Austria									68	75	75		218
4 Bahrain					1								1
5 Belize				1									1
6 Bermuda					1								1
7 Brazil			44	54	54	45	57						254
8 Canada							292	297	331				920
9 Cayman Islands							1						1
10 Chile				26	32	31	38	32	44				203
11 Colombia				24	35	32							91
12 Costa Rica				5	3	2	2		3				15
13 Croatia		7	17	22	28	21	45	37	48	34	41		300
14 Cuba								9	5	6			20
15 Czech Republic	39	40	40	33	32	49	30	46	49	54	36		448
16 Denmark	67	62	51	61	82	69	89	75					556
17 Dominican Republic			1	1	1	1							4
18 Ecuador					4	2	2	1		3			12
19 Estonia				2	4	4	8	1	2	2			23
20 Finland			59	67	78	63	74	67	70	74	78		630
21 France							768	732	816				2,316
22 Georgia					3	1		1					5
23 Germany					818	976	1,055	1,094	1,094	1,083	1,117		7,237
24 Guadeloupe							2						2
25 Hong Kong								8	20				28
26 Hungary			32	28	38	36	34	36	42	39			285
27 Iceland			1	2	3		2	1	5	1			15
28 Israel					22	20	17			37			96
29 Japan		500	576	597	570	647	710	772	810	878			6,060
30 Korea, South		6	24	23	24	16	21	24	27				165
31 Kyrgyzstan							2		1	1	1		5
32 Latvia			3	9	12	6	10	7	11	11	9		78
33 Lithuania					18	10	15	15	13	12	10		93
34 Luxembourg					4	5	2	3	3	7	7		31
35 Malta			2	3	1	3	5	2	6	3	5		30
36 Mexico					108	116	142	114	139				619
37 Netherlands			326	377	325	402	389	401	394	393	398		3,405
38 New Zealand							56						56
39 Nicaragua					1		1						2

(次ページに続く)

国名 (原文表記)	年											小計
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	
40 Norway			55	42	53	61	39	48	53	45		396
41 Panama					1	2	1	2		2		8
42 Paraguay				1	1	2						4
43 Peru						652	10					662
44 Poland						58	70	83	85	88		384
45 Portugal									27	19		46
46 Puerto Rico						4	5	3				12
47 Republic of Moldova			7	3	6	2	2	4	5	4	5	38
48 Réunion								1				1
49 Romania						45	73	66	62	54	51	351
50 Serbia and Montenegro				13	18	32	25	26	28			142
51 Slovakia	12	11	10	15	15	18	11	12	12			116
52 Slovenia				8	13	21	18	12	29	29		130
53 South Africa			192									192
54 Spain						236	217	291	295	260		1,299
55 Sweden				118	117	116	130	119	139			739
56 Trinidad and Tobago						2						2
57 United Kingdom								1,767	1,755	1,795		5,317
58 United States of America						2,343	2,384	2,371	2,430			9,528
59 Uruguay				4	7	5	9					25
60 Venezuela			13	12	10	13	13	8	6			75
61 Virgin Islands (UK)			1									1
62 Virgin Islands (USA)							1					1
小計	118	626	1,454	1,611	3,006	6,623	7,385	9,194	9,508	5,118	1,833	46,476

と比較した論文もあり、予測が過大または増加傾向が鈍化したとする意見が示されている。

Peto の報告以後、各国で中皮腫の将来予測に関する研究報告が相次いで出され、ジャンルとして確立しつつある(表2)。フランスでは2000年に、英国ではPetoとは別に2005年に、イタリアでは2005年に、日本では2006年にMurayamaらが、それぞれの国における中皮腫の将来予測について報告し

ている。これまでのところ西欧、北欧および米国に関する報告が多い。

こうした報告は、補償の見通しを立てるうえで行政、施策に少なからぬインパクトを与える。また今後、このような方法論の適用が他国、他地域へ普及したり、既存分についてもデータの更新や精緻化が進んだりすることは容易に予測できる。ただ、いずれの国において実施された将来予測も中皮腫の確実な増加を予測しており、将来水準は現在に比べて