

石綿関連疾患 ARD の国際的現状～疫学的視点を中心に～

高橋 謙, チメドオチル オドゲレル

産業医科大学産業生態科学研究所環境疫学研究室

(平成 27 年 6 月 22 日受付)

要旨：石綿と石綿関連疾患（ARD）の国際的現状を表す基本指標としては世界の石綿使用量および悪性中皮腫の死亡トレンドがある。ARD に関する代表的疫学研究は欧米および南アフリカで 1960 年前後に報告され、その後、世界保健機関 WHO や国際労働機関 ILO 等によっても発がん物質としての石綿曝露リスクが追認されることになった。しかしその頃から旺盛な産業需要により世界の石綿使用量はむしろ増大し 1980 年代にはピークアウトしたが、1990 年代後半になってようやくピーク時の 4 割まで減少した。現在、世界の石綿使用量は年間 4 百万トンで高止まりしているが、すべてがクリソタイル（白石綿）で、そのほとんどがアジア途上国と旧ソ連諸国で消費されている。一方、中皮腫、石綿肺がん、石綿肺等の ARD に係る報告や統計は、ほとんどが欧米先進国と日本に集中している。すなわち ARD に関する情報源は石綿使用を止めたか大幅に減らした国々に限定されている。こうした石綿使用と関連疾病に関する実態の乖離は、基本的には ARD の潜伏期間が数十年に及ぶために生じているが、途上国では ARD の認知度が低く、ARD を診断・登録・報告するための社会基盤も未整備である。しかも途上国での石綿使用は劣悪環境の中で起きていることから、途上国で早晚 ARD の流行が起きる懸念は小さくない。それを回避または軽減するため、先進国の教訓や技術を途上国で活かすために予防医学と臨床医学の専門家が共同的に国際協力を進める意義がある。

(日職災医誌, 64: 6—9, 2016)

キーワード

石綿（アスベスト）、石綿関連疾患（ARD）、国際協力

わが国の経済規模は世界 3 位、人口は世界 10 位であるが、石綿関連で言うと石綿原料の累積使用量は世界 5 位、悪性中皮腫（以下、中皮腫）の累積死亡数は世界 4 位である。わが国に限らず、一国の石綿使用やその後の石綿関連疾患（以下、ARD）の経過と経済活動の経過の間には密接な関連がある。長年、多くの国で石綿が広範な産業活動と関わってきた経緯からすれば当然の帰結とも言える。

世界における石綿の使用量は生産量とほぼ平行して動き、1980 年前後に年間 5 百万トン近くを記録した後に漸減し、95 年以降は年間 2 百万トンの水準が維持されている。石綿全体の流通と使用について繊維種別に見ると青や茶石綿等のアンフィボール系石綿の占める割合は白石綿に比べて僅少（多く見積もっても 5% 前後）であり、最近 20 年間に限ればほぼゼロである。

周知のように中皮腫をはじめとする ARD は潜伏期間が数十年に達する。最近の石綿使用のほとんどは途上国の劣悪環境の中で起きていることから、途上国での白石

綿使用による健康影響が相当長期にわたって続くと思込まれ、筆者は数十年の単位で半世紀以上を見込んでいる。他方、使用を中止した先進国であっても過去の曝露によって潜伏期間に入った ARD が、今後少なくとも十年以上は顕在化し続けるとの予測は広く支持されている。

ARD に係る重要な疫学的知見は既に 1960 年前後に欧米中心に報告されている。英国石綿工場労働者の肺がんリスクの上昇（観察値/期待値 = 11/0.8）を報告した Doll 研究¹⁾、南アフリカの青石綿工場の労働者や近隣住民に発生した 33 例の中皮腫に関する Wagner 研究²⁾、米国断熱材労働者の肺がん、消化器系がん、中皮腫の死亡率が著増していることを報告した Selikoff 研究³⁾等である。これらの疫学研究は科学界に広く認知されたものの、その後、欧米を含む各国で石綿の生産消費は拡大していった。60 年以降の消費量は全消費量の 80% を占めている。

国連機関の動向

世界保健機関 WHO は 2006 年、世界で毎年 1.25 億人

が石綿に職業曝露し、毎年 10.7 万人が ARD で死亡していると推計した上で ARD 根絶の必要を宣言、そのために各国は白石綿を含むあらゆる石綿の使用を中止すべきであるとした⁴⁾。この年はわが国で「クボタショック」が起きた翌年に当たり、石綿の全面使用禁止が施行されている。同宣言は WHO 傘下の国際がん研究機関 IARC が定期発行する発がん性評価に係るモノグラフに科学的根拠をおいている。昨年、同宣言は「クリソタイル（白石綿）アスベスト」⁵⁾という枠組みの中で再公布されている。

モノグラフでは発がん性の疑われる化学物質ごとに疫学研究と動物実験を含むあらゆるエビデンスを詳細にレビューすることで発がん性区分を決めているが、疫学研究を重視することが基準で示されている。IARC は 1973 年以降、石綿の発がん性評価に関わるモノグラフを 4 回出版し、一貫して白石綿を含む 6 種類の石綿をグループ 1（発がん物質）と認定している。最新のモノグラフでは石綿曝露のエンドポイントとして従来の中皮腫と肺がんの他に喉頭および卵巣のがんを加えている⁶⁾。

国際労働機関 ILO は青石綿の使用や石綿吹き付けを禁じた石綿条約を 1986 年に制定、その後、05 年 8 月の日本を含む計 35 カ国が同条約を批准（15 年 6 月時点）している。ILO は石綿問題で WHO と共同歩調を取り続けており、07 年には ILO/WHO が「ARD 根絶のための国段階計画の策定指針」⁷⁾を公表し、各国に履行を求めている。各国が指針を策定する際のベースライン情報をまとめるツールとして「国家石綿プロフィール National Asbestos Profile-NAP」も含まれ、様々な国が NAP を作成、公表している（日本版⁸⁾）。

ロッテルダム条約は国連環境計画 UNEP が所管し、有害な化学物質等の国際貿易によって人や環境に悪影響が生じることを防ぐ目的で「事前のかつ情報に基づく同意（PIC と称する）」の手續を定めた多国間条約である。青・茶石綿は同条約の規制対象となる付表に掲載されているが白石綿はこれまで未掲載である。実は白石綿の付表掲載については、専門委員会や事務局による再三の勧告にも関わらず輸出国や使用国の強い反対活動にあって実現してこなかった。本年の締約国 COP 会議においても同様の経過を辿り石綿をめぐる国際問題となっている。

ARD のグローバルトレンド

我々は中皮腫等 ARD のグローバルトレンドを詳らかにする目的で、WHO 死亡データベースから各国の関連データを抽出して解析、一連の報告を行ってきた^{9)~15)}。中皮腫は第 10 回国際疾病分類（ICD-10）が適用された 94 年以降に集計可能となったが、特に途上国では診断困難な疾患である。こうした理由もあり年齢調整死亡率の計算において累積の死亡数が 10 名未満、報告年数が 3 年未満の国は信頼性が低いと判断し、解析から除外している。

中皮腫死亡について世界では 61 カ国から報告があり、国別の年間の中皮腫平均死亡数（男女計）は 11,897 名である。順位は、1 位米国 2,448 名、2 位英国 1,827 名、3 位イタリア 1,282 名、4 位ドイツ 1,133 名、5 位フランス 853 名となっており、日本は 6 位 849 名である。上位 10 カ国に症例の 83% が集中する偏った分布を示している。世界全体の年齢調整死亡率（男女計）は人口百万人当たり 5.2 人で、順位は、1 位アイスランド 24.6 人、2 位マルタ 21.3 人、3 位バーレーン 20.5 人、4 位英国 18.4 人、5 位豪州 16.6 人となっており、日本は 16 位 3.2 人である¹⁶⁾。

世界の中皮腫の死亡時平均年齢は 69.2 歳（男性 69.2 歳、女性 68.9 歳）であり、この値と各国別の年齢別の平均余命の値から算出される平均損失余命（APYLL）は男女計で 17.0 年（男性 15.3 年、女性 18.4 年）であり、女性の平均余命が長いこと女性の APYLL は男性より 3.1 年長い。また大陸別ではアジアが 19.2 年で最長、アフリカが 15.5 年で最短である。疾病負担の指標として世界の中皮腫死亡による総損失人年数を算出すると男女計で年間 2,176,000 人年に達している¹⁴⁾。

「隠れ中皮腫」と最新の推定値

国段階の累積の石綿使用量と累積の中皮腫死亡数の間には強い相関が認められることから、これまで世界で見逃されてきた「隠れ中皮腫」の累計人数を推定できる。その数は 2011 年時点で 4 万人近くに達しており、その約半分をロシア（約 2.1 万人）が占め、カザフスタン（6.5 千人）、中国（5.1 千人）、インド（2.2 千人）、タイ（5.5 百人）が続く¹²⁾。ビル・ゲイツ財団の資金的援助を受けた米ワシントン大学のマレー教授らのグループは世界の疾病負担量（GBD と言う）を推定し、次々に関連の論文を一流誌に掲載している^{17)~19)}。この中でも中皮腫は注目疾患の一つであり、2013 年時点で毎年 33,700 人と推定されている。最近筆者も同解析グループに加わったが中皮腫の推定値は上方修正される見通しである。こうした推定値は現在粗さも目立っているが、予防対策を立て、経済的インパクトを評価する際などの出発点となるため、検証を繰り返し誤差を小さくする必要がある。

各国の動向①欧米

アメリカでは環境保護局 EPA が 1989 年に石綿の漸進的禁止を図ろうとしたが最高裁で逆転され石綿禁止は未達成である。しかしながら莫大な訴訟リスクを抱えるため今世紀に入ってから石綿の実質的使用量は僅少である。ただし、石綿の累積使用量は世界 2 位、中皮腫の累積死亡数は世界 1 位である。イギリスは中皮腫の累積死亡数が世界 2 位、世界的疫学者の J.ピートによる中皮腫の将来予測論文²⁰⁾²¹⁾は世界に大きな影響を与え、EU が 05 年に導入した石綿全面禁止の遠因になった。

人口が比較的少ないオーストラリアは関連統計を「率」で見る必要があるが、石綿の一人当たり累積使用量が世界2位、中皮腫の年齢調整死亡率が世界5位の石綿大国と言える。青石綿産出国だったが03年に石綿全面禁止を達成した。深刻な補償問題を抱え、13年に石綿の安全と廃絶を目的とする連邦政府機関を設置した。フィンランドはさらに人口が少なく、「率」で見ると石綿大国であった実績が露呈する。ただしARD対策についての国際的リーダーシップを発揮し、フィンランド産業医学研究所が策定した「ヘルシンキクライテリア」は各国の診断基準や補償制度に大きな影響を与えた。14年2月に約10年ぶりに同クライテリアを改訂した²²⁾。

各国の動向②アジア

アジア全体で考えると、石綿を禁止した主要な国は日本と韓国に限られ（シンガポールは禁止措置をとっていないが実質的使用を止めている）、域内途上国の旺盛なインフラ需要を反映して、現在、世界の石綿消費の過半が集中している。

中国の近年の石綿原料使用量は年によって60万トン（ピーク時の日本の1.5倍）に達し、石綿含有製品を製造し続けており、その一部は輸出に回っていると見られる。大気のPM2.5問題等と同様、石綿の使用実態も見事に日本の後を追っている。全国規模での中皮腫に関する報告はなく（「隠れ中皮腫」の項参照）、研究者の間ではARDの課題に取り組むことにためらいがあると思われる。インドは最近までカナダの主要輸出相手国であり、石綿関連産業を擁護するロビーは強力である。タイ、ベトナム、フィリピンでは一部の保健医療関係者の間では石綿/ARD問題への認識が定着しているが、石綿禁止の機運やARDの診断体制など、いずれも不十分な状況にある。

ARD根絶のための国際協力

02年の「アジア諸国のための石綿シンポジウム（於産業医科大学）」以来、筆者は予防の立場で臨床の先生方とも協力しながら、ARD根絶のための国際協力に取り組んできた。日本学術振興会JSPSから2期6年間にわたる支援の下、「アスベスト疾患根絶のためのアジア・イニシアチブ」、通称「アジア・アスベスト・イニシアチブ（AAI）」を推進した。この間5カ国は7回にわたって国際セミナーを主催または共催した。

AAIとは「ARDの予防と根絶を目指す国際協力活動で、アジア地域を主たる目標としつつ世界にも役立つモデルとなることを目指す」取組である。これまで開催国の政府機関はもちろん、WHO、ILO、UNEP等による専門家派遣、財政支援を含む積極協力を受けることができた²³⁾。これを実現できた最大の理由は、AAIの目標と活動方針が世界のARD根絶を目指す国連機関の方向性に同調してきたためと考えている。

石綿およびARDの国際協力で白石綿禁止の普及は大きな目標となるが、その後も二次予防（早期発見、早期治療）、三次予防（有効治療と公正補償）という「次の」課題は継続する。禁止国は世界50数カ国にとどまっており、世界で人口の多い十カ国のうち石綿禁止を達成したのは日本のみである。さらに次の課題を克服できた国は一つもない。したがってこの取組は道半ばと考えている。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) Doll R: Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Brit J Indust Med* 12 (2): 81—86, 1955.
- 2) Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Ind Med* 17: 260—271, 1960.
- 3) Selikoff IJ, Churg J, Hammond EC: Asbestos exposure and neoplasia. *JAMA* 188: 22—26, 1964.
- 4) World Health Organization. Elimination of Asbestos-related Diseases. 2006. http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_OEH_06.03_eng.pdf?ua=1
- 5) World Health Organization. Chrysotile Asbestos. 2014. http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chrysotile_asbestos_summary.pdf
- 6) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs Volume 100C: Arsenic, Metals, Fibres and Dusts; A Review of Human Carcinogens. 2012. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf>
- 7) International Labour Office and World Health Organization. Outline for the Development of National Programmes for Elimination of Asbestos-Related Diseases. 2007. http://www.who.int/occupational_health/publications/elim_asbestos_doc_en.pdf?ua=1
- 8) Furuya S, Takahashi K, Movahed M, Jiang Y. National Asbestos Profile of Japan. Based on the National Asbestos Profile by the ILO and the WHO. 2013. <http://envepi.med.uoeh-u.ac.jp/aai/NAPJ/NAPJ.pdf>
- 9) Lin RT, Takahashi K, Karjalainen A, et al: Ecological association between asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: an international analysis. *Lancet* 369 (9564): 844—849, 2007.
- 10) Nishikawa K, Takahashi K, Karjalainen A, et al: Recent mortality from pleural mesothelioma, historical patterns of asbestos use, and adoption of bans. *Environ Health Perspect* 116: 1675—1680, 2008.
- 11) Delgermaa V, Takahashi K, Park E-K, et al: Global mesothelioma deaths reported to the World Health Organization between 1994 and 2008. *Bull World Health Organ* 89: 716—724C, 2011.
- 12) Park E-K, Takahashi K, Hoshuyama T, et al: Global magnitude of reported and unreported mesothelioma. *Environ Health Perspect* 119 (4): 514—518, 2011.
- 13) Le GV, Takahashi K, Park E-K, et al: Asbestos use and asbestos-related diseases in Asia: past, present and future. *Respirology* 16 (5): 767—775, 2011.

- 14) Diandini R, Takahashi K, Park E-K, et al: Potential years of life lost (PYLL) caused by asbestos-related diseases in the world. *Am J Ind Med* 56 (9): 993—1000, 2013.
- 15) Kameda T, Takahashi K, Kim R, et al: Asbestos: use, bans and disease burden in Europe. *Bull World Health Organ* 92 (11): 790—797, 2014.
- 16) 投稿準備中
- 17) Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al: A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380 (9859): 2224—2260, 2012.
- 18) GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators: Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 385 (9963): 117—171, 2015.
- 19) Global Burden of Disease Cancer Collaboration. The global burden of cancer 2014. *JAMA Oncol* Published online May 28, 2015. doi:10.1001/jamaoncol.2015.0735
- 20) Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, Jones JR: Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 345 (8949): 535—539, 1995.
- 21) Peto J, Decarli A, La Vecchia C, et al: The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer* 79 (3-4): 666—672, 1999.
- 22) Finnish Institute of Occupational Health. Asbestos, asbestosis, and cancer. Helsinki Criteria for Diagnosis and Attribution 2014. http://www.ttl.fi/en/publications/Electronic_publications/Documents/Asbestos_web.pdf
- 23) 山田妙子, チメドオチルオドゲレル, 高橋 謙: アジア・アスベスト・イニシアチブ第7回国際セミナー (AAI-7) ～インドネシア・ジャカルタで開催～. *産業医学ジャーナル* 38 (1): 62—67, 2015.

別刷請求先 〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1—1
産業医科大学産業生態科学研究所環境疫学研究室

高橋 謙

Reprint request:

Ken Takahashi
Department of Environmental Epidemiology, University of Occupational and Environmental Health, Iseigaoka 1-1, Yahatanishiku, Kitakyushu, 807-8555, Japan

International Situation of Asbestos-Related Diseases (ARD)

Ken Takahashi and Chimed-Ochir Odgerel

Department of Environmental Epidemiology, University of Occupational and Environmental Health

Global asbestos consumption and trend in mortality of malignant mesothelioma are basic indicators to describe the international situation on asbestos and asbestos-related diseases (ARD). Important epidemiologic studies on ARDs were conducted in the Western countries and South Africa, eventually leading to the recognition of risk of exposure to asbestos as a human carcinogen by the World Health Organization (WHO) and International Labour Organization (ILO). However, industrial demand stimulated asbestos consumption to increase around the time, to peak out only in the 1980s, and reducing to 40% of its historical peak in the late 1990s. Currently global asbestos consumption is maintained at 4 million metric tonnes per year. All are chrysotile (white asbestos) and used mostly in the Asian developing and the former Soviet Union countries. In contrast, reports and statistics on ARDs such as mesothelioma, asbestos-induced lung cancer and asbestosis are concentrated in the developed Western countries and Japan. In other words, available information is biased to countries that have already stopped or substantially reduced the use of asbestos. The discrepancy between the situation on asbestos consumption and ARDs is primarily due to the long latency period reaching several decades but also related to the low awareness of ARDs and lack of social infrastructure to diagnose, register and report ARDs. Moreover, because asbestos consumption in developing countries is high and compounded by poor working conditions, the threat for an epidemic of ARDs is real. Such threat may be alleviated if experts in preventive and clinical medicine work together on international cooperation to transfer the relevant lessons and technologies acquired by the developed countries.

(JJOMT, 64: 6—9, 2016)

—Key words—

asbestos, asbestos-related diseases, international cooperation