

第 2 回検討会についてのメモ

1 . 石綿曝露と肺がんの発症リスクとの関係について

石綿の曝露量と肺がんの発症率の間には直線的な量 - 反応関係があり、累積曝露量が増えれば発症リスクが上がるという関係にある。

石綿の曝露濃度と曝露年数を掛けた値と、肺がんの発症率の間には比例関係があるとするモデルが世界的に認められている。(資料 4、資料 1 1、5 3 年報告)

2 . 肺がん発症における喫煙と石綿の役割について

肺がん発症において、喫煙と石綿は相乗的に作用すると考えられる。

肺がんは、石綿に特異的な疾患である中皮腫と異なり、喫煙をはじめ、石綿以外に発症原因が多く存在する疾患である。

肺がん発症において、石綿はプロモーターの役割を果たしている。(資料 5)

肺がん発症においては、喫煙と石綿は相加作用よりも、相乗的に作用すると考えられている。(資料 5)

3 . 石綿曝露による肺がんと判断するリスクの程度について

肺がんの原因は石綿以外にも多くあるため、肺がんの発症リスクを 2 倍以上に高める石綿曝露をもって、石綿に起因するものと見なすことが妥当である。

意思決定に用いられる根拠のレベルとしては様々なものがあり得るが、判断の目的によって、寄与危険度割合が 5 0 % (相対リスク 2 倍) 以上を採用する場合や 8 0 % (相対リスク 5 倍) 以上を採用する場合があります。(資料 7)

証拠の優越を民事訴訟の基礎とする米国では、寄与危険度割合 5 0 . 1 % を因果関係有無の峻別の境界値としている。(資料 8)

イギリスの労働年金省 (Department of Work and Pension) の機関である I I A C (労働傷害諮問会) においては、ある職業又は作用物質が疾病発症の原因であるとするには、相対リスクが 2 以上を示す一貫性のある堅固な疫学的証拠が必要だとしている。(資料 6)

肺がん発症の相対リスクが 2 倍となる曝露量を、石綿曝露による肺がん発症であると見なす目安として考えるべきではないか。

4 . 肺がん発症リスクが 2 倍となる曝露量とその指標について

肺がんの発症リスクが 2 倍になるのは、石綿 2 5 本 / m l × 年の曝露量である。

石綿 2 5 本 / m l × 年の曝露量に相当する指標としては、乾燥肺 1 g 当たりの石綿繊維 2 0 0 万本 (長さ 5 μm 以上)、石綿小体 5 0 0 0 本、B A L F (気管支肺胞洗浄液) で 1 m l 当たり 5 本以上の石綿小体が石綿関係国際会議のコンセンサス

であるとして報告されている。

石綿の健康影響の評価に関するヘルシンキ国際会議のコンセンサスレポートはヘルシンキクライテリアとして世界的によく知られており、25本/m³×年の石綿曝露が肺がん発症に係る相対リスクを2倍にしている。25本/m³×年とは例えば、1m³あたり1本(1000本/L)の濃度環境下で25年間働いた場合の曝露量に相当する。ヘルシンキクライテリアでは、石綿吹付作業や断熱工事などの高濃度曝露があった場合には、従事期間1年で肺がん発症リスクが2倍となり、造船業や建設業などの中等度ばく露では、5～10年で2倍となるとしている。(資料9)

ヘルシンキクライテリアでは、肺がん発症率が2倍となる発症リスクに相当する指標としては、乾燥肺1g当たりの石綿繊維200万本(長さ5μm以上)、石綿小体5000本、BALFで1m³当たり5本以上と報告されている。(資料9)

石綿曝露量が何本/m³×年に相当するかどうかを算定するには、曝露濃度とその曝露期間の情報が必要である。ドイツでは職業別、作業別に曝露濃度の程度を数値化している。日本においては、曝露当時のデータがないことから、職業別に曝露濃度の程度を数値化することは難しい。

フランスでは、アスベスト製造業、断熱作業、石綿除去作業、建築・造船業に10年従事することは、発症した肺がんが職業病であるといえるとしている。(資料10)

フィンランドにおける補償基準は、少なくとも1年間の高濃度曝露や10年の中等度曝露は肺がんリスクを2倍にする証拠であるとしている。(資料10)

ベルギーの補償基準では、25本/m³×年の石綿曝露、乾燥肺1g当たりの石綿小体5000本以上、BALFで1m³当たり5本以上の検出、10年の職業従事歴などを石綿による肺がんである条件に挙げている。(資料11)

5. 石綿曝露所見の測定方法について

石綿小体などの測定においては、測定方法の標準化を行うことが重要である。

相当以前に石綿曝露があった場合、石綿小体が肺の間質に移行してBALでは適切に採取できない場合がある。曝露量の評価において確実性が高いのは石綿繊維、石綿小体、BALの順だろう。

以前は、肺組織の湿重量5g当たりの石綿小体の数をもって、職業性曝露を評価していたが、湿重量では、肺組織の正確な重量を測定するのは難しいので、最近主流となっている1g乾燥肺の単位を用いる方法がよいだろう。

肺組織を入手するには手術が必要であるが、BAL法は気管支鏡で実施可能であり、また患者への侵襲も少なく良い。しかしながら、下葉で行うのは技術的に難しく、回収率の問題もあるので、採取推奨部位(中葉がよい)など全国的に統一された技術基準を設けるべきであろう。

ベルギーでは、石綿繊維や石綿小体の本数などを数える際には、熟練した専門家が見ている。石綿繊維の測定などの技術は精度管理が重要であり、精度管理がきちんとできる施設でないと、正確なデータは得られない。

石綿小体は、角閃石系石綿の曝露の良い指標であるが、白石綿の場合に実際の曝露量とずれを生じる可能性がある。石綿曝露の証拠として石綿小体の数を測定するのはあくまでも便宜的なものであって、電子顕微鏡で繊維数を測定するのが最も正確で望ましい。

電子顕微鏡による測定は、高度な技術のため測定者によって測定結果にばらつきがあることが多いが、位相差光学顕微鏡による測定は、トレーニングをすれば測定者によるばらつきがそれほど大きくなりえないだろう。

今後、全国のアスベスト疾患センターなどの技術的に標準化された施設で、石綿小体等の測定ができることになる予定である。

6. 一般環境曝露による肺がん発症について

一般環境で肺がんの発症リスクを2倍にする曝露量があることは否定的である。

過去の文献レビュー等では、肺がんについては中皮腫と異なり、一般環境曝露のレベルでは、職業曝露のレベルと比べて無視できるレベルであるとされているが、最近の知見を収集する必要がある。

現在の職場の濃度基準は0.15本/mlである。1960年代のデータはないが、1980年代に全国400カ所で測定したところ、既に0.1本/mlであったとの調査結果がある。

環境省が設定している敷地境界基準値である10本/l、つまり0.01本/mlの濃度では、25本/ml×年に達するのは2000年以上の曝露期間が必要であり、実際的にはそれより更に低濃度である一般環境曝露のみによって肺がんのリスクが2倍になることはまずないだろう。

職業性曝露が確認できない症例については、石綿繊維や石綿小体数の確認、石綿曝露の可能性の検討など、慎重に評価すべきである。

7. 胸膜プラーク所見と肺がん発症について

胸膜プラークがある場合は肺がんの発症リスクが高まるといえるが、それだけをもってリスクが2倍になる曝露があったとはいえない。

胸膜プラークがある人の肺がんの発症リスクは、これまでの疫学調査では1.3倍～3.7倍と幅がある。胸膜プラークは、曝露開始から年数が経過することによって発生し、低濃度の曝露でも発生することがあり、25本/ml×年以下でも起こると考えられる。(資料12)