

*Environmental Health
Criteria 53*

**Asbestos and Other
Natural Mineral Fibres**

Published under the joint
sponsorship of the United
Nations Environment Programme,
the International Labour
Organisation, and the World
Health Organization

WORLD HEALTH ORGANIZATION GENEVA 1986

1.1.2 Sources of occupational and environmental exposure

Asbestos is widely distributed in the earth's crust. Chrysotile, which accounts for more than 95% of the world asbestos trade, occurs in virtually all serpentine rocks. The remainder consists of the amphiboles (amosite and crocidolite). Chrysotile deposits are currently exploited in more than 40 countries; most of these reserves are found in southern Africa, Canada, China, and the USSR. There are, reportedly, thousands of commercial and industrial applications of asbestos.

Dissemination of asbestos and other mineral fibres from natural deposits may be a source of exposure for the general population. Unfortunately, few quantitative data are available. Most of the asbestos present in the atmosphere and ambient water probably results from the mining, milling, and manufacture of asbestos or from the deterioration or breakage of asbestos-containing materials.

1.1.3 Environmental levels and exposures

Asbestos is ubiquitous in the environment because of its extensive industrial use and the dissemination of fibres from natural sources. Available data using currently-accepted methods of sampling and analysis indicate that fibre levels (fibres $> 5 \mu\text{m}$ in length) at remote rural locations are generally below the detection limit (less than 1 fibre/litre), while those in urban air range from < 1 to 10 fibres/litre or occasionally higher. Airborne levels in residential areas in the vicinity of industrial sources have been found to be within the range of those in urban areas or occasionally slightly higher. Non-occupational indoor levels are generally within the range found in the ambient air. Occupational exposure levels vary depending on the effectiveness of dust-control measures; they may be up to several hundred fibres/ml in industry or mines without or with poor dust control, but are generally well below 2 fibres/ml in modern industry.

Reported concentrations in drinking-water range up to 200×10^6 fibres/litre (all fibre lengths).

1.1.4 Toxicological effects on animals

Fibrosis in many animal species, and bronchial carcinomas and pleural mesotheliomas in the rat, have been observed following inhalation of both chrysotile and amphibole asbestos. In these studies, there were no consistent increases in tumour incidence at other sites, and there is no convincing evidence that ingested asbestos is carcinogenic in animals. Data from

the inhalation studies have shown that shorter asbestos fibres are less fibrogenic and carcinogenic.

Few data are available concerning the pathogenicity of the other natural mineral fibres. Fibrosis in rats has been observed following inhalation of attapulgite and sepiolite; a remarkably high incidence of mesotheliomas occurred in rats following inhalation of erionite. Long-fibred attapulgite induced mesotheliomas following intrapleural and intraperitoneal administration. Wollastonite also induced mesothelioma after intrapleural administration. Erionite induced extremely high incidences of mesotheliomas following inhalation exposure and intrapleural and intraperitoneal administration.

The length, diameter, and chemical composition of fibres are important determinants of their deposition, clearance, and translocation within the body. Available data also indicate that the potential of fibres to induce mesotheliomas following intrapleural or intraperitoneal injection in animal species is mainly a function of fibre length and diameter; in general, fibres with maximum carcinogenic potency have been reported to be longer than 8 μm and less than 1.5 μm in diameter.

1.1.5 Effects on man

Epidemiological studies, mainly on occupational groups, have established that all types of asbestos fibres are associated with diffuse pulmonary fibrosis (asbestosis), bronchial carcinoma, and primary malignant tumours of the pleura and peritoneum (mesothelioma). That asbestos causes cancers at other sites is less well established. Gastrointestinal and laryngeal cancer are possible, but the causal relationship with asbestos exposure has not yet been firmly established; there is no substantial supporting evidence for cancer at other sites. Asbestos exposure may cause visceral and parietal pleural changes.

Cigarette smoking increases the asbestosis mortality and the risk of lung cancer in persons exposed to asbestos but not the risk of mesothelioma. Generally, cases of malignant mesothelioma are rapidly fatal. The observed incidence of these tumours, which was low until about 30 years ago, has been increasing rapidly in males in industrial countries. As asbestos-related mesothelioma became more widely accepted and known to pathologists in western countries, reports of mesothelioma increased. The incidence of mesothelioma prior to, e.g., 1960, is not known. Mesotheliomas have seldom followed exposure to chrysotile asbestos only. Most, but not all, cases of mesothelioma have a history of occupational exposure to amphibole asbestos, principally crocidolite, either alone or in amphibole-chrysotile mixtures.

There is strong evidence that one non-asbestos fibrous mineral (erionite) is carcinogenic in man. This fibrous zeolite is likely to be the cause of localized endemic mesothelioma in Turkey.

Non-malignant thickening of the visceral pleura is frequently associated with asbestosis. Thickening of the parietal pleura, sometimes with calcification, may occur in the absence of detectable asbestosis. It is seen in those occupationally exposed to asbestos and also occurs endemically in a number of countries, but the causes have not been fully established. Tremolite fibre has been implicated as an etiological agent in some regions.

1.1.6 Evaluation of health risks

At present, past exposure to asbestos in industry or in the general population has not been sufficiently well defined to make an accurate assessment of the risks from future levels of exposure, which are likely to be low.

A simple risk assessment is not possible for asbestos. In making an assessment, the emphasis is placed on the incidence of lung cancer and mesothelioma, the principal hazards. Two approaches are possible, one based on a comparative and qualitative evaluation of the literature (qualitative assessment), the other based on an underlying mathematical model to link fibre exposure to the incidence of cancer (quantitative assessment). Attempts to derive the mathematical model have had limited success. Data from several studies support a linear relationship with cumulative dose for lung cancer and an exponential relationship with time since first exposure for mesothelioma. However, the derived "coefficients" within these equations cover a wide range of values from zero upwards. This numerical variability reflects the uncertainty of many factors including historical concentration measurements, fibre size distributions associated with a given fibre level, and variations in the activity of different fibre types. Furthermore, smoking habits are rarely well defined in relation to bronchial cancer. The variability may also reflect uncertainty in the validity of the models. These factors have complicated the quantitative extrapolation of the risk of developing these diseases to levels of exposure such as those in the general environment, which are orders of magnitude below levels of exposure in the populations from which the estimates have derived.

The following conclusions can be drawn on the basis of qualitative assessment:

- (a) Among occupational groups, exposure to asbestos poses a health hazard that may result in asbestosis,

lung cancer, and mesothelioma. The incidence of these diseases is related to fibre type, fibre dose, and industrial processing. Adequate control measures should significantly reduce these risks.

- (b) In para-occupational groups including persons with household contact, those living in the vicinity of asbestos-producing and -using plants, and others, the risks of mesothelioma and lung cancer are generally much lower than for occupational groups. The risk of asbestosis is very low. These risks are being further reduced as a result of improved control practices.
- (c) In the general population, the risks of mesothelioma and lung cancer, attributable to asbestos, cannot be quantified reliably and are probably undetectably low. Cigarette smoking is the major etiological factor in the production of lung cancer in the general population. The risk of asbestosis is virtually zero.
- (d) On the basis of available data, it is not possible to assess the risks associated with exposure to the majority of other natural mineral fibres in the occupational or general environment. The only exception is erionite for which a high incidence of mesothelioma in a local population has been associated with exposure.

1.2 Recommendations for Further Research

The molecular and cellular mechanisms associated with both the fibrogenic and carcinogenic action of asbestos are not known. In addition, precise epidemiological data and reliable exposure data to establish dose-response relationships for asbestos fibres are lacking. There should be further studies on:

- (a) the significance of the physical and chemical properties of asbestos and other mineral fibres (fibre dimension, surface properties, and contaminants) with respect to their biological effects;
- (b) the biological significance of the durability of mineral fibres in the body;
- (c) the differences that exist between varieties of asbestos with respect to the induction of malignant tumours;

環境衛生

クライテリア 53

アスベスト、その他の天然鉱物繊維

本書は、世界保健機関 (WHO) が1986年に出版した *Asbestos and Other Natural Mineral Fibres (Environmental Health Criteria No. 53)* である。

「版權」世界保健機関, 1986年

世界保健機関の理事長は、(社)日本石綿協会に対し、日本語版の翻訳権を許諾した。翻訳に関する全責任は当協会にある。

社団法人 日本石綿協会

1. 1. 3 環境濃度および曝露

産業用に広範囲に利用され、また天然鉱床から繊維が拡散してくるために、アスベストは環境内のいたるところに存在している。サンプリングおよび分析方法に関して現在採用されている方法から得られたデータによると、農村部における繊維濃度（繊維長 $5\mu\text{m}$ 以上）は、概して検出限界（1繊維未満/ℓ）を下回っており、一方、都市部の大気中における繊維濃度は、1繊維未満～10繊維/ℓにわたっており、それを上回る場合もある。アスベストの工業的発生源付近の住宅地域における気中浮遊濃度は、都市部の濃度の範囲内か、あるいはそれよりわずかに高くなることもある。職業性以外の屋内濃度は、概ね周囲の大気中に認められる範囲内におさまっている。職業性曝露濃度は、粉じん制御手段がどの程度有効であるかで変わる。粉じん制御がなされていないか、それが不十分な工場や採掘場においては、数百繊維/mlにいたる可能性があるが、近代的工場においては、概して2繊維/mlをかなり下回っている。

報告によると、飲料水中濃度は 200×10^6 繊維/ℓ（全繊維長を対象）にまで及んでいる。

1. 1. 4 動物に対する毒性作用

クリソタイルおよび角閃石系アスベストの両方を吸入させた場合、多くの動物種に線維症が、また、ラットにおいては気管支がんや胸膜中皮腫が認められた。これらの研究では、他の部位にがんの発生率が一貫して増加することはない。また、摂取されたアスベストが、動物に対して発がん性があるという確証は得られていない。吸入試験データは、繊維の長さが短いアスベストほど、繊維形成能や発がん性は低いことを示している。

その他の天然鉱物繊維の病原性に関するデータはほとんどない。アタパルジャイトおよびセピオライトを吸入した場合、ラットにおいて線維症が認められている。エリオナイトの吸引後、ラットにおいて中皮腫の極めて高い発生率が認められた。長繊維状のアタパルジャイトを胸膜腔内および腹腔内に投与したところ、中皮腫が引き起こされた。ワラストナイトを胸膜腔内に投与した場合にも中皮腫が誘発された。エリオナイトを吸入曝露および胸腔内、腹腔内投与した後も、極めて高い率で中皮腫が誘発された。

繊維の長さ、直径および化学組成は、体内における繊維の沈着、クリアランス、転移などを決める重要な要素となっている。動物の胸腔内および腹腔内へ繊維を注入した場合の中皮腫を誘発する能力は、主に繊維の長さとの関数になるということを示すデータもある。通常、最も強い発がん性を有するのは、長さが $8\mu\text{m}$ 以上で直径が $1.5\mu\text{m}$ 以下の繊維であると報告されている。

1. 1. 5 人体への影響

主に職業集団に関する疫学的調査によって、あらゆる種類のアスベスト繊維が、びまん性肺線維症（石綿肺）、気管支がん、および原発性の胸膜および腹膜の悪性腫瘍（中皮腫）と関係していることが立証された。アスベストが他の部位にがんを誘発するという点に関しては、十分に立証されていない。胃腸がん及び喉頭がんについては、可能性はあるが、アスベスト曝露との因果関係は未だ確証が得られておらず、他の部位における発がんを十分に裏付けする証拠はない。アスベスト曝露は肺胸膜や壁側胸膜に病変をもたらす可能性がある。

喫煙によって、アスベスト曝露者の石綿肺による死亡率および肺がんの危険が増大するが、中皮腫にかかる危険は増えない。概して、悪性中皮腫の症例は、進行が早く死亡につながる。これらの腫瘍の発生率は、約30年前までは低かったが、工業国の男性において急速に高まりつ

つある。西欧諸国の病理学者にアスベスト関連の中皮腫がさらに広範に認識され、知られるにつれて、中皮腫の報告例が増加した。例えば、1960年以前には、中皮腫の発生は知られていない。クリソタイル・アスベストのみの曝露では、中皮腫はめったに起きない。全てではないが、ほとんどの中皮腫の症例は、角閃石系アスベスト、主にクロシドライト、つまりクロシドライト単独か、もしくは角閃石系アスベストとクリソタイルの混合物に職業的に曝露した経歴がみられる。

アスベスト以外の繊維状鉱物（エリオナイト）が、人間に対して発がん性を有するという有力な証拠がある。この繊維状ゼオライトは、トルコに局在する風土性中皮腫の原因であるように思われる。

悪性でない肺胸膜肥厚がしばしば石綿肺に関連づけられている。時おり石灰化を伴うことがある壁側胸膜の肥厚は、石綿肺が検出されない場合にも発生することがある。肥厚は、職業的にアスベストに曝露されていた人にも認められるし、多くの国で風土病としても発生するが、その原因は十分に定まっていない。トレモライト繊維は、いくつかの地域で病原因子と考えられている。

1. 1. 6 健康リスクの評価

現在のところ、工場もしくは一般住民における過去のアスベスト曝露量の実態は、それを基に、低くなるであろう今後の曝露レベルによる危険性を正確に評価できるほど、十分解明されていない。

単純な危険の評価法はアスベストに適用できない。評価するにあたっては、主たる障害である肺がんおよび中皮腫の発生率が重視される。2つの評価方法が考えられるが、1つは文献上の比較定性評価に基づく方法（定性評価）で、もう1つは、がんの発生率と繊維曝露を関連づける数学的モデルに基づく方法（定量評価）である。数学的モデルを引き出そうとする試みのうち成功したものは少い。いくつかの研究データによって、肺がんに関しては累積曝露量との線型関係が、また、中皮腫に関しては、最初の曝露時からの時間との指数関係が認められている。しかしながら、これらの関係式の中に導入された「係数」は、0（ゼロ）以上の広範囲にばらついた値をとっている。この数値のばらつきは、過去の濃度測定や、一定の繊維濃度に関係した繊維サイズの分布や、繊維種類の違いにより作用が異なること等、多くの不確定要因が存在することを示している。さらに、喫煙習慣と気管支がんとの関連性が明確にされることは稀である。ばらつきは、また数学的モデルの妥当性がはっきりしない点をも示している。このような因子のために、一般環境中の曝露濃度といったレベルに対して、これらの疾患が発症する危険を定量的に外挿することが複雑になっている。というのは、こうした一般環境中の曝露濃度は、推定に用いた母集団の曝露濃度より数桁も低いからである。

以下の結論は、定性評価に基づいて得られるものである。

(a) 職業集団において、アスベスト曝露は、石綿肺、肺がんおよび中皮腫を誘発する可能性のある健康危害を及ぼす。これらの疾患の発生率は、繊維の種類、繊維の曝露量、および工業的加工方法と関連している。このような危険は、適切な制御手段を講じることによって大きく軽減されるはずである。

(b) 家庭での接触を持つ人々、アスベストを生産あるいは使用している工場の近辺に居住する人々等、準職業性曝露集団においては、中皮腫および肺がんの危険は、職業集団よりも一般にはるかに低くなっている。また、石綿肺の危険は非常に低い。これらの危険は制御方法の改善

の結果、更に減少されつつある。

(c) 一般住民において、アスベストに起因する中皮腫及び肺がんの危険を確実に定量化することはできず、また、危険は検出不可能なほど低いものであると思われる。喫煙は、一般住民における肺がん発生の主要因子であるが、これによる石綿肺発生の危険は事実上ゼロである。

(d) 入手可能なデータに基づいて、職業的もしくは一般的環境におけるアスベスト以外の天然鉱物繊維の曝露に関係する危険を評価することは、大多数の繊維で不可能である。唯一の例外がエリオナイトであり、一部の集団における中皮腫の高発生率が曝露と関連づけられている。

1. 2 今後の調査に向けての勧告

アスベストの繊維形性能および発がん性に関与する分子・細胞両レベルでのメカニズムについては、不明な点が多い。また、アスベスト繊維に関する量-反応関係を解明する上で必要とされる正確な疫学的データおよび信頼のおける曝露データも不足している。今後必要とされる研究分野は以下の通りである：

- (a) アスベストその他の鉱物繊維の物理的および化学的特性（繊維のサイズ、表面特性および不純物）とその生物学的影響との関連についての意味
- (b) 体内における鉱物繊維の滞留性(durability)の生物学的意味
- (c) アスベストの種類の違いによる悪性腫瘍誘発能の差
- (d) 特性が明確にされているその他の天然鉱物繊維、特にアスベスト代替物質による悪性腫瘍誘発例
- (e) 天然鉱物繊維に対する免疫学的、細胞学的および生化学的反応(イニシエーターおよび/またはプロモーターとしての作用、等)
- (f) 曝露状況に関して信頼のおける測定データがある比較的最近の労働者集団での有病率および罹患率
- (g) アスベストその他の繊維状物質への曝露に関するモニタリング方法の改善および国際的標準化