

財団法人 日中医学協会

2009 年度共同研究等助成金報告書－調査・共同研究－

2010 年 3 月 5 日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った調査・共同研究について報告いたします。

添付資料：研究報告書

受給者氏名：井内 康輝
所属機関名：広島大学大学院医歯薬学総合研究科
所属部署名：病理学研究室 職名：教授
所在地：〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3
電話：082-257-5150 内線：



1. 助成金額： 800,000 円

2. 研究テーマ

アスベスト（石綿）曝露による健康被害に関する日中共同研究

3. 成果の概要

アスベスト（石綿）の吸入による健康被害、ことに呼吸器障害について、

中国及び日本の研究者が集まり、第2回中日アスベストシンポジウムを開催した。
※発表論文等

Proceedings of The 2nd China-Japan Joint Asbestos Symposium

4. 研究組織

日本側研究者氏名：井内 康輝	職名：教授
所属機関名：広島大学大学院医歯薬学総合研究科	部署名：病理学研究室
中国側研究者氏名：張 幸	職名：院長兼所長
所属機関名：浙江省医学科学院	部署名：衛生学研究所

アスベスト（石綿）曝露による健康被害に関する日中共同研究

研究者氏名：井内 康輝

所 属：広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学

要旨

アスベスト（石綿）の吸入による呼吸器障害について、中国及び日本の医療関係者が共同して討議するために、第2回中日アスベストシンポジウムを開催した。その成果をまとめた報告書を、いまだアスベストの全面的な使用禁止に至っていない中国におけるアスベスト対策に役立ててもらおうことを目的にして、中国の関係者に広く配布した。

Key Words

アスベスト（石綿）、呼吸器障害、被害者補償・救済制度

緒言

アスベスト（石綿）は、繊維状の鉱物の総称であるが、耐熱性、耐火性などに優れた有用な物質として広く工業的に用いられてきた。しかし、これらを体内に吸引すると、呼吸器において石綿肺や胸膜肥厚などの非腫瘍性病変に加えて、中皮腫や肺がんなどの腫瘍性病変を発生させることが明らかとなった。1972年WHOがこれを発がん物質として指定して以降、欧米ではその使用が禁止されてきたが、日本での規制は欧米に比べ遅れ、2006年になり全面的な禁止に至った。現在日本では、この石綿への職業性曝露によって生じた呼吸器病変である石綿肺、びまん性胸膜肥厚、良性石綿胸水及び中皮腫、肺がんは労災補償制度の適応を受けることができ、一般生活環境下での曝露でも中皮腫と肺がんについては救済制度の対象となっている。

しかし、中国を含むアジア諸国ではいまだ、アスベスト（石綿）の使用規制が十分になされておらず、アスベスト（石綿）曝露による呼吸器障害発生は衆知されていない可能性がある。こうした観点から、日本におけるアスベスト（石綿）による曝露や障害に関する診断や治療法の進歩あるいはこれらの最新の研究を紹介することは、中国にとって有用な情報となるとと思われる。

そこで今回、中国・杭州において、中国と日本の研究者が一同に会し、シンポジウムを開催し、研究発表と討論によってお互いの研究の進展をはかることとした。

結果

中国からの発表の要約を以下に示す。

1. Li Tao (中国疾病予防センター)

[アスベストの生産]

- 中国で生産されるアスベストの99.9%はクリソタイルで、クロシドライトは0.1%以下である。
- 1996年の統計データでは、中国国内に120の石綿鉱山があり、うち30はかなり大規模である。これら鉱山で従事する労働者は24,300人である。
- アスベスト製品の生産工場は数千あり、それらで働く従業員は46,300人に達する。
- アスベスト製品には約200のカテゴリーがある。50%はアスベストセメント製品、20%は摩擦防止製品、10%は天井などの断熱材である。
- 1996年の鉱山の生産量は441,700トンで、世界の中で生産量第2位であり、世界の総生産量の約10%を占める。(図1)
- アスベスト製品の生産量は140,000トンで、世界の中で生産量は第3位であり、総生産量の約10%を占める。この生産量は増加を続けており、摩擦防止製品は2002年に比べ2003年は32.6%増加している。
- 長いアスベスト (amphibole) は消費量からみて不足しており、輸入が必要であり、輸入量は2003年に比べ、2004年は22.4%増加している。一方、短いアスベスト (serpentine) には国内生産分に余剰があり、輸出している。(図2)

[アスベストによる健康被害]

- 中国には80,000人のアスベスト曝露者がいて、1950年から法制度にもとづいて検診を受けている。2003年までに石綿肺と診断された例は7907例であり、塵肺症の約1%である。石綿肺が診断された時期のピークは1979～1985年であり、1985年は467例である。近年でも毎年220例が診断されている。2003年末までの死亡例は923例で、死亡率は11.67%である。死因は、混合性呼吸器疾患、循環器疾患、がんの順である。
- 疫学的研究では、アスベスト曝露者の総死亡率、がんでの死亡率、肺がんでの死亡率はそれぞれ100万人対522.9人、195.7人、72.2人である。
- 胸膜プラークは、石綿肺の51%、アスベスト曝露労働者の15%にみられる。

[職業病予防の方針]

- 2002年までに様々な職業病の予防法が作られた。
- アスベスト代替製品の開発が行われ、その使用が奨められている。
- クロシドライトは、2007年7月までに排除されるべき品目一覧にあがった。
- アスベストの代替品の研究は1980年代から始まっている。
- 多くのアスベスト企業とそれらを認める国では、アスベストのうちでクリソタイルは安全で信頼できるとしている。一方、International Labor Decision No.162では、アスベストを安全に使用することを厳密に守らなければならないことを強調している。
- 中国において、研究者の間ではアスベストの使用について議論があるが、クリソタイルはクロシドライトに比べ、その有害性はかなり低いと認識している。

[結論]

- 中国は世界の中でアスベストの生産と使用の主要国のひとつであるが、経済発展のレベルに従って、アスベストの使用の制限と禁止を行うという方針をとっている。
- アスベストを扱う地方の手工業は禁止し、小さなアスベスト鉱山も徐々に閉鎖している。
- クロシドライトを含む製品は2002年10月以降禁止し、2003年10月以降、自動車のブレーキの摩擦防止の目的での使用を禁止した。
- アスベストの代替製品について広く研究を続けている。

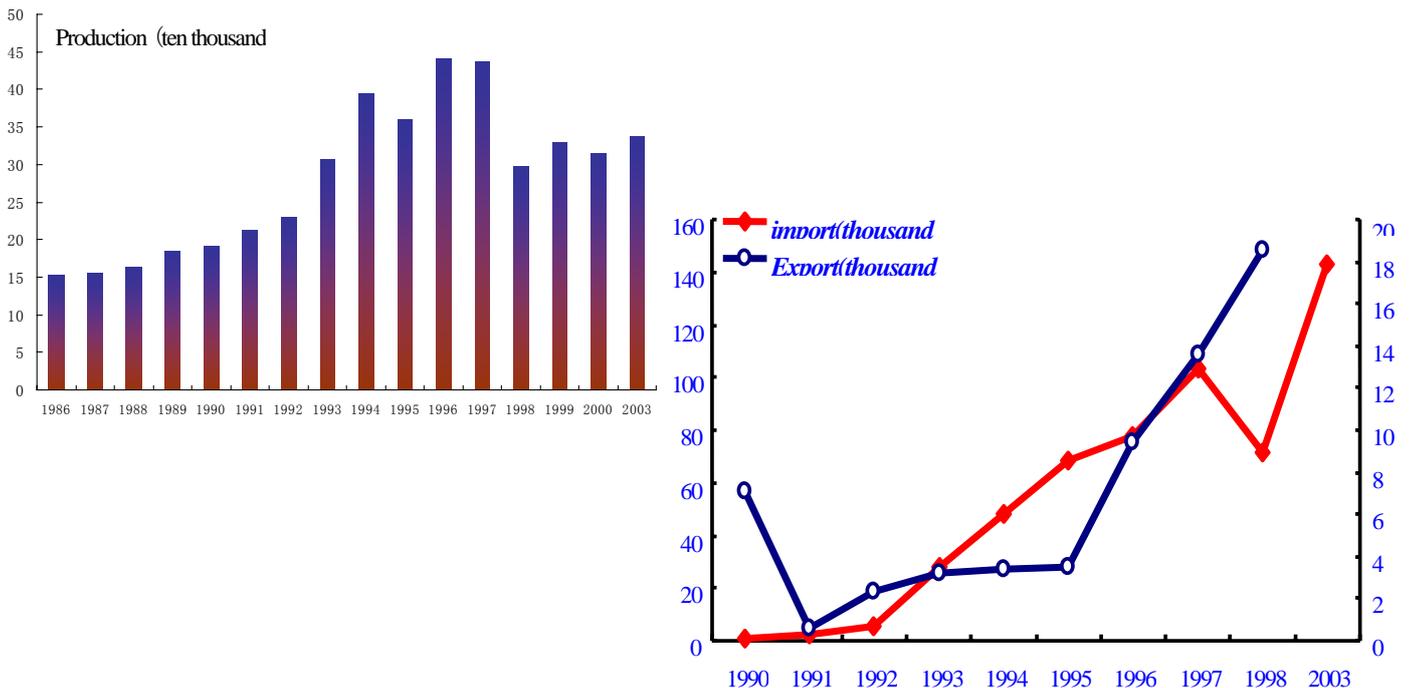


図1. 中国におけるアスベストの生産

図 2. 中国におけるアスベストの輸出入

2. Wang Mianzhen 他 (四川大学)

アスベスト製品を生産する工場の男性従業員の石綿肺と死亡のコーホート研究の結果、アスベスト濃度や曝露期間に関連して石綿肺と死亡率の上昇を認めた。

3. Lan Yajia 他 (四川大学)

石綿肺の重症度と喫煙量の相関を、石綿プラントの従業員 1814 人について検討した結果、喫煙が石綿肺の増悪因子であることが判った。

4. Jun-Qiang Chen 他 (浙江省医学科学院)

クリソタイル曝露者の死因を解明するために 2854 死亡例の死因調査を行った結果、手工業のクリソタイル紡績業に従事した女性の呼吸器疾患と肺癌による過剰死を認めた。

5. Deng Qian 他 (四川大学)

石綿を扱う労働者における石綿肺の発生の量-反応関係を知るために、石綿工場で 1 年以上勤務した 338 人の男性について調査した結果、40 年間勤務する人の石綿肺を 1%以下にする石綿の濃度は $3.9\text{mg}/\text{m}^3$ と計算された。

6. Lijin Zhu (浙江省医学科学院)

人造繊維の発がん性を、培養された気管支上皮細胞を用いて検討した結果、耐火性セラミック繊維は石綿と同様に、細胞の悪性転化を誘導した。

7. Jixian Zhang 他 (余姚市人民医院)

中国における 27 例 (男女比=8 : 19) の悪性胸膜中皮腫を臨床的に解析した。17 例が職業性に、4 例が非職業性に石綿への曝露歴があった。病理学的には上皮型 9 例、肉腫型 5 例、二相型 8 例であった。

日本からの発表の要約を以下に示す。

1. 井内康輝他 (広島大学)

石綿への曝露によって、さまざまな非腫瘍性疾患すなわち、石綿肺、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚や、腫瘍性疾患すなわち、中皮腫、肺癌が生じるが、これらについて日本では、患者に対する補償あるいは救済が行われている。従って、それらを正しく診断することが、患者の治療とともに補償制度や救済制度の運用にも重要である。しかしながら、血清や胸水中の診断マーカーの検査や CT などの画像診断にも不確実性があり、最終的な診断に至らない。そこで、正しい診断に至るための病理診断が期待されるが、そこにもさまざまな困難さがあり、その克服に努力している。

2. 岡部和倫他 (山口宇部医療センター)

悪性中皮腫に対する胸膜肺全摘出術 (extrapleural pneumonectomy, EPP) には実施者によって質の差がある。演者は Dr.Sugarbaker から手法を学んでおり、その手法を紹介した。

3. 廣島健三他 (千葉大学)

胸膜肺全摘出術を受けた後、長期生存している 7 例の中皮腫例について、中皮腫の組織像を把握するとともに、腫瘍細胞における p16^{INK4A} のメチル化の有無を調べた結果、メチル化のある例では予後が悪いことが判明した。

4. 森永謙二他 (環境再生保全機構)

現在、世界のなかで石綿関連疾患について補償や救済が行われているフランス、ベルギー、オランダ、イギリス、日本の状況を紹介した。

5. 田川雅敏他 (千葉がんセンター)

Replication-competent recombinant adenovirus (Ad)を用いた中皮腫の遺伝子治療の開発のなかで、promotor-mediated

replication-competent Ad with the type 35 fiber-knob を作成し、これが中皮腫細胞に対して type 5 Ad よりつよい抗腫瘍効果をもつことを明らかにした。

6. 篠原也寸志他（労働安全衛生センター）

肺組織の中から石綿小体の定量を正しく行うために、2 年間にわたる共同研究を行った。初年度に石綿小体の形や大きさに関して規準を作成した結果、翌年度には定量結果により合意がえられた。

7. 西村泰光他（川崎医科大学）

抗腫瘍免疫を司る natural killer (NK)細胞の細胞障害性は NKG2D、2β4、NKp46 などのレセプターによってコントロールされている。実験的にクリソタイルに曝露されたヒト NK 細胞の特性を調べ、NKp46 が免疫活性をはかるよい指標となる可能性が示唆された。

8. 金龍男 他（広島大学）

上皮型中皮腫の腫瘍細胞におけるアポトーシスを検討し、アポトーシス関連蛋白である survivin の高発現が caspase3 の活性化を阻害しアポトーシスを抑制していることを見出した。

考察

中国におけるアスベスト（石綿）の生産状況や輸入状況を見ると、アスベストによる健康障害の発生が日本よりほぼ 20 年遅れて継続する可能性が考えられる。アスベスト（石綿）の中でクリソタイルは安全であるという考え方は、アスベスト（石綿）鉱山があり、これを輸入している国あるいはそれを担う企業において述べられているが、クリソタイルが安全であるという科学的な根拠は希薄である¹⁾。事実今回の中国側からの発表でも、クリソタイル紡績業に従事する女性に大きな健康障害が認められている。

アスベスト（石綿）の使用について、厳重な管理のもとで可能という議論もある。しかし、クリソタイルは短い繊維であり、空中に飛散する可能性も高いことから、アスベスト製品を生産する工場内での管理は可能であったとしても、その製品を利用する一般の生活環境では、製品の劣化によるクリソタイル飛散と体内への吸引という危険性が常に残されると考えられる。中国においてもクリソタイルを含むアスベスト（石綿）の全面的な使用禁止が望まれる。

アスベスト（石綿）曝露によるさまざまな疾患については診断が難しい²⁾。日本においては近年、労災補償制度に加えて救済制度が発足して以降、それらの疾患の診断の精度の問題が浮上してきている。非腫瘍性疾患では、様々な原因でおこる肺の線維化の中からアスベスト（石綿）への曝露による石綿肺であることを証明していくことは難しい。また、胸水貯留あるいは胸膜肥厚という非特異的な所見も、他の原因による所見との鑑別が難しい。腫瘍性疾患では、中皮腫は病理学的診断が重視されるが、日本ではこれまでの診断を再検討すると 10 数%は誤診であるという結果をえている³⁾。また、肺癌についてみると、その 80～90%は喫煙が主たる要因と考えられることから、それらの中からアスベスト（石綿）が原因とする根拠をいかに求めるかが問題となる。欧米では、アスベスト（石綿）への曝露歴があれば全ての患者を補償・救済するとの考えもあるが、日本ではこれらの疾患の鑑別を厳密に行うことで対処している。日本においてもこれらの制度の運用方法が変わる可能性もなくはないが、中国が補償・救済制度をどのような形で作るかについても日本を参考にすることが多いと思われる。

日本においては、アスベスト（石綿）への曝露による健康被害に関する基礎的な研究が多方面からすすめられている。これらの研究の進展は、疾患の予防や診断あるいは治療法の開発に繋がると思われ、中国においても、こうした基礎的な研究が今後展開されることが期待される。

参考文献

- 1) 神山宣彦、石綿の基礎知識、石綿ばく露と石綿関連疾患（森永謙二編）、pp17-54、三信と所、2007
- 2) 井内康輝：病理学的にみたアスベスト関連疾患の診断。肺癌 49: 83-87, 2009
- 3) Takeshima Y., Inai K. et al: Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan: Clinicopathological analysis of 382 cases, Lung Cancer 66: 191-197, 2009