

- 49-80.
- 32) Ikeda M, Yoshimura T. Survival of patients. In: Kuratsune M, Yoshimura H, Hori Y, Okumura M, Masuda Y (eds.) *Yusho: A human disaster caused by PCBs and related compounds*. Kyusyu University Press, Fukuoka 1996: 317-323.
- 33) Kociba RJ, Keyes DG, Beyer JE, et al. Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1978; 46: 279-303.
- 34) Della PG, Dragani TA, Sozzi G. Carcinogenic effects of infantile and long-term 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin treatment in the mouse. *Tumori* 1987; 73: 99-107.
- 35) United States National Toxicology Program. Bioassay of a Mixture of 1,2,3,6,7,8-Hexachlorodibenzo-p-dioxin and 1,2,3,7,8,9-Hexachlorodibenzo-p-dioxin (CAS No. 57653-85-7 and CAS No. 19408-74-3) for Possible Carcinogenicity (Gavage Study) (Tech. Rep. Series No. 198; DHHS Publication No. (NIH) 80-1754), Bethesda, MD, National Cancer Institute. 1980a.
- 36) United States National Toxicology Program. Bioassay of a Mixture of 1,2,3,6,7,8-Hexachlorodibenzo-p-dioxin and 1,2,3,7,8,9-Hexachlorodibenzo-p-dioxin (CAS No. 57653-85-7 and CAS No. 19408-74-3) for Possible Carcinogenicity (Dermal Study) (Tech. Rep. Series No. 202; NIH Publication No. 80-1758), Bethesda, MD, National Cancer Institute. 1980b.
- 37) United States National Toxicology Program. Carcinogenesis Bioassay of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (CAS No. 1746-01-6) in Osborne-Mendel Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Study) (Tech. Rep. Series No. 209; DHEW Publication No. (NIH) 82-1765), Research Triangle Park, NC. 1982a.
- 38) United States National Toxicology Program. Carcinogenesis Bioassay of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (CAS No. 1746-01-6) in Swiss-Webster Mice (Dermal Study) (Technical Report No. 201; DHEW Publication No. (NIH) 82-1757), Research Triangle Park, NC. 1982b.
- 39) Keenan RE, Paustenbach DJ, Wenning RJ, Parsons AH. Pathology reevaluation of the Kociba et al. (1978) bioassay of 2,3,7,8-TCDD: implications for risk assessment. *J Toxicol Environ Health* 1991; 34: 279-296.
- 40) Goodman DG, Sauer RM. Hepatotoxicity and carcinogenicity in female Sprague-Dawley rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD): a pathology Working Group Reevaluation. *Regul Toxicol Pharmacol* 1992; 15: 245-252.
- 41) International Agency for Research on Cancer. Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. *IARC Monogr Eval Carc Risk Hum* 1997; 69: 324-330, 418-420.

発がん物質の過剰発がん生涯リスクレベルに対応する評価暫定値 (2000) の提案理由

平成 12 年 4 月 25 日

日本産業衛生学会
許容濃度等に関する委員会

石綿 (アスベスト) [CAS No. 1332-21-4]

1. 石綿の種類, 定義, 用途と職業性石綿曝露の機会

1-1. 種類と定義

人類は大昔から天然に産出する繊維状鉱物のうち繊維をほぐすと綿のようにかさ高くなり糸や布に織れるものを石綿と総称して利用してきた。近代鉱物学による鉱物の分類は、結晶構造と化学組成によって行われている。最近まで工業的に使用されてきた石綿を鉱物学的に分類すると、表1の様に6種類の鉱物になる。一部の国やグループでは、この他、幾つかの鉱物も石綿 (アスベスト, アミアントス) と呼んで利用していたことも分かっているが、現在、WHOや学会等の機関は石綿の鉱物学的種類として表1の6種類に限定している¹⁻⁴⁾。しかし、逆に表1の鉱物名欄にある6種類の鉱物がすべて石綿かというそうではない。その中には肉眼的にも顕微鏡的にも繊維状を示さない鉱物もあるので、WHOや学会等の機関はそのうち顕微鏡レベルで長さとの比 (アスペクト比) が3 (3:1) 以上の繊維状形態を呈するものを石綿と定義している。職場における石綿粉塵の許容濃度を考察するためには、上記の2つの定義、すなわち鉱物学的な種類と顕微鏡的に見たアスペクト比を用いればよい。

世界的にも日本においても過去に商工業的に用いられてきた石綿は4種類ある。そのうちクリソタイル (chrysotile) が全体の9割以上と最も多く、次いでアモサイト (amosite), クロシドライト (crocidolite) の順に利用され、4番目のアンソフィライト (anthophyllite) はフィンランドでわずかに採掘されている。日本では、1930年代からクリソタイルをカナダや南アフリカから輸入していたが、第二次大戦とともに輸入が途絶えたため国内石綿の開発が進められ、北海道でクリソタイル、九州でアンソフィライトが採掘された。北米で使用されてきた3種類の石綿 (chrysotile, amosite, crocidolite) のうち、95%はカナダ産のchrysotileであり、残りの5%が南アフリカから輸入されたamositeとcrocidoliteが占めていた。

石綿の6種類のうち、蛇紋石系鉱物 (serpentine) に分類されるクリソタイルが圧倒的に使用量が多く、その

表 1. 石綿 (アスベスト) の分類と名称, 化学組成式など

	鉱物名	石綿名	化学組成式
蛇紋石族 Serpentines	クリソタイル (chrysotile)	クリソタイル (白(温)石綿 chrysotile)	$Mg_3Si_2O_5(OH)_4$ 12001-29-5*
角閃石族 amphiboles	グリユネ閃石 (grunerite)	アモサイト (褐石綿 amosite)	$(Mg, Fe)_7Si_8O_{22}(OH)_2$ 12172-73-5*
	リーベック閃石 (曹閃石 riebeckite)	クロシドライト (青石綿 crocidolite)	$Na_2Fe_3^{2+}Fe_2^{3+}Si_8O_{22}(OH)_2$ 12001-28-4*
	アンソフィライト (直閃石 anthophyllite)	アンソフィライト (anthophyllite)	$Mg_7Si_8O_{22}(OH)_2$ 77536-67-5*
	トレモライト (透閃石 tremolite)	トレモライト (tremolite)	$Ca_2Mg_5Si_8O_{22}(OH)_2$ 77536-68-6*
	アクチノライト (陽起石 actinolite)	アクチノライト (actinolite)	$Ca_2(Mg, Fe)_5Si_8O_{22}(OH)_2$ 77536-66-4*

* : CAS No. (Chemical Abstracts Number)

他の5種類はいずれも角閃石系鉱物 (amphibole) に分類されることに留意する必要がある。動物実験等でクロシドライト並みの発がん性があると指摘されているトレモライト (tremolite) は角閃石系鉱物の一種で、鉄分が多いとアクチノライト (actinolite) と呼ばれる。これらは、いずれも蛇紋岩中に認められることが多く、クリソタイルやタルクの不純物として存在する可能性があることに注意が必要である。

1-2. 物性と用途

石綿を特徴付ける物性には、木綿や羊毛と見間違えうほどにしなやかで糸や布に織れる (紡織性)、引張りに強い (抗張力)、摩擦・磨耗に強い (耐摩擦性)、高熱に耐える (耐熱性)、熱や音を遮断する (断熱・防音性)、薬品や湿気・細菌に強い (耐薬品性・耐腐食性) などがあり、これらの優れた性質を一種類の物質が兼ね備えていることは石綿以外では極めて稀である。石綿繊維は、圧力をかけたときに縦に裂ける傾向のある平行な束として存在し、高いアスペクト比を保ったまま細い繊維状になり、吸入されやすいサイズとなる。クロシドライトとアモサイトは、クリソタイルよりしなやかさが乏しく、まっすぐで堅い (stiff, harsh) 繊維の傾向がある。

わが国での石綿の用途は、石綿セメント板や合成樹脂の補強材、断熱・防音のための吹付け材、ボイラー配管の保温材、ブレーキライニングのような摩擦材料、薬品・食品の濾過材、耐熱・耐薬品のシール材、などに広く使用されてきた。過去にどこに使用されていたかを把握することは、石綿関連疾患の診断など臨床においてあるいは今後の作業者の曝露対策上にも極めて重要である。近年は用途の集約化が進み使用量の95%以上が石綿スレートを中心とする建材に使用されている。石綿の使用量は1990年頃までは年間20万トンを超えていたが、1990年代は着実に減少し、1995年にはクリソ

タイル以外の石綿 (アモサイトとクロシドライト) の使用が禁止された。1999年は11万7千トンまで減少し、2000年には10万トンを超える見込みである。

1-3. 石綿の有害性と物性

今までの多くの疫学、動物実験、物理化学的研究で、石綿を含む繊維状鉱物の発がん性は、繊維サイズと体内耐久性が重要な要因として広く認知されてきた。繊維サイズは、長さ5 μ m以上で幅3 μ m以下の吸入性繊維サイズのうち長く細いほど発がん性は強くなる。長さが5 μ m以下の短繊維は発がん性が弱いと見られている。一方、体内耐久性については、肺組織内で溶解・運搬されずに長く滞留する繊維ほど発がん性が高いと見られる。この考え方に従って石綿の有害性を考えて見ると、繊維サイズは同一種の石綿でも産地によって違いがあり、さらに使用方法や使用過程で変化するので、吸入性繊維サイズの全体に対する割合も様々に変化する。したがって、石綿の種類だけでは有害性の差を一概に特定できないことになる。実際に、同じ石綿を取扱った労働者の発がん率が職種ごとに差があるという疫学報告もある。体内耐久性も繊維サイズの一部は依存するが、一般に角閃石系石綿に比べて蛇紋石系のクリソタイルはやや低いと考えられる⁵⁾。

石綿取扱い職場の浮遊石綿繊維濃度は、メンブランフィルターに捕集した長さ5 μ m以上の繊維を位相差顕微鏡で計数して一定空気容量当たりの繊維数 (繊維数/ml) を計算して表現する。欧米では古くから1立方フィート中の浮遊粒子 (particle) を100万粒子単位で表したmppcf (million particle per cubic foot) という単位で表すことが多く、1 mppcfが約37繊維/mlに相当する。現在は前記の様に粒子ではなく長さ5 μ m以上の繊維を計数しているので、相互の変換は直接的にはできないが、粒子数濃度と繊維数濃度の相関を見る場合などに意味が

ある。

1-4. 石綿曝露の機会

石綿は優れた工業材料として長い間様々な用途に使われてきたため、石綿を直接扱う石綿鉱山や石綿工場労働者のみならず石綿製品を扱う労働者や石綿製品が使用されている所で働く労働者、さらに一般住民にまで曝露の機会は広がっている⁴⁾。石綿を直接扱う石綿鉱山や石綿工場労働者以外で比較的曝露量が多い可能性のある職業は、造船業、倉庫業、港湾労働者、船員、ボイラーマン、断熱・保温・配管業、自動車修理業、鉄道車両修理、ビル建築（鉄骨・内装等）業、一般住宅大工・左官・内装業、ビル解体業、廃棄物処理業、ビルメンテナンス、エレベータ設置・メンテナンス、電気配線業、プラスチック成形、その他である。これらの多くの職業に関係する労働者は、過去に石綿取扱いの意識が無く働いていた場合が多く、肺疾患を来した患者を医師が問診しても石綿職歴を特定できない場合が極めて多いのも事実である。

2. 実験的研究

1951年、Vorwaldら⁶⁾は、クリソタイルの吸入や気管内注入によって、モルモット、ウサギ、ラットに、ヒトの石綿肺で見られるものに類似した肺の気管支周囲線維症が起ることを示した。1974年、Wagnerら⁷⁾は、特定病原体未感染ラットにおけるアモサイト、クロシドライト、アンソフィライト、クリソタイルの吸入投与試験により石綿肺、肺がん、中皮腫の発生を観察した。

以後、多くの報告でクリソタイルのラット長期吸入実験により線維化および発がん性が示されている。肺の線維化と肺・胸膜腫瘍の発生の間には多くの場合、関連性があると考えられている。肺の線維化と発がん性については吸入以外の曝露すなわち気管内、胸腔内および腹腔内投与によっても立証されている⁸⁾。

動物に対する長期吸入実験では、クリソタイルによる肺線維化病変、肺がん、中皮腫に関する曝露量・反応関係が十分に検討されていない。吸入実験では、主として100から数千繊維/mlの空气中濃度で1回曝露による方法がとられている。いくつかの報告をまとめると、空气中繊維濃度と肺がんの発生には関連性が見られるようである。しかし、このような分析は実験条件が一定でないので、科学的妥当性に問題がある。

胸腔内および腹腔内投与など非吸入曝露では、クリソタイルの中皮腫発生に関する量反応関係は観察されている。Wagnerら⁹⁾はラットへの胸腔内注入により、クリソタイル、クロシドライトなどが同様の頻度で中皮腫を発生することを観察している。しかしこれらのデータは、ヒトでの吸入によるリスク評価には適していないと思われる。

クリソタイルに少量含有されるトレモライトも一回吸入実験と腹腔注入実験で発がん性と線維化作用が示され

ている。しかしトレモライトとクリソタイルの発がん性の強さを直接比較する曝露量・反応関係のデータは得られていない。

Stanton and Wrench¹⁰⁾ および Stantonら^{11, 12)} によるラットでの胸腔内投与実験では、腫瘍の増殖が、長くて (> 8 μm) 細い (< 0.25 μm) 繊維 (いわゆる Stanton 繊維) と最も密接に関連していることが示されている。線維化と発がん性は、繊維の長・短径比 (アスペクト比) や耐久性 (組織における biopersistence) などの各繊維の個別的特徴に依存すると思われる。5 μm より短い繊維は、これより長い繊維に比べて、生物学的活性の弱いことが、実験で明らかにされている。しかし短繊維が何らかの重要な生物学的活性を持っているかどうかについては明らかでない。また普通、高齢の実験動物に石綿関連腫瘍が発生するので、繊維がどの程度の期間、肺に滞留すると前がん状態を生じるのか明らかでない。

クリソタイルなどの繊維の線維化および発がん性の機序は、完全に判明してはいない。線維化の機序は、繊維の曝露に伴う TNF-α や活性酸素種の生成により生じる慢性炎症反応が考えられている。実験動物や *in vitro* の実験で繊維曝露により、分子生物学および形態学的変化が、細気管支および肺胞マクロファージ、上皮細胞、線維芽細胞に発現されることが観察されている。繊維による発がん性に関しては、いくつかの仮説が唱えられている。すなわち繊維による活性酸素種の DNA 損傷作用、標的細胞と繊維間の物理的作用による直接的 DNA 損傷、繊維による細胞増殖の増進、ライソゾーム酵素、活性酸素種、サイトカイン、成長因子の放出を起す繊維誘発慢性炎症の存在、補発がん剤あるいは標的組織への化学発がん因子の到達を可能にする繊維の作用などが挙げられる。これら全ての機序がクリソタイルの発がん性に関与している可能性もある。喫煙は繊維の排泄を阻害することにより、肺内繊維量を増加させ、サイトカインの産生や細胞傷害を引き起こし肺の線維化を助長すると考えられる¹³⁾。

3. ヒトへの影響

石綿によって生じる疾患としては、じん肺の一種類に分類されている石綿肺、肺がん、悪性中皮腫、および胸膜疾患があり、これらを総称して石綿関連疾患と呼んでいる¹⁴⁻¹⁶⁾。

3-1. 石綿肺

職業曝露により通常10年以上後に発生する疾患で、病理学的には、肺胞および呼吸細気管支に病変が起り、次第に終末細気管支周囲の線維化から肺胞隔壁の線維化、更には肺胞隔壁の線維性肥厚へと進展していく、不可逆性のびまん性間質性肺線維症である。

石綿肺の自覚症状として最も早期に出現するのは、労

作時の息切れであり、階段、坂道や平地での急ぎ足の際に自覚される。この自覚症状は石綿曝露中止後も次第に進行し、呼吸困難を来すようになる。咳や痰も主要な症状で、ことに執拗な空咳に悩まされることが多く、痰を伴った場合でも少量の粘性痰であることが多い。時に、頑固な咳とともに血痰がでることもあり、肺がんの合併にも注意が必要になる。

理学的所見として重要なのは、胸部聴診の捻髪様水泡音で、この所見は胸部X線でじん肺所見が認められる以前に出現することで知られている。

胸部X線所見では、珪肺とは異なり粒状影ではなく不整形陰影を主体とするもので、初期には両側肺下野、ことに肋横角付近に微細な線状・網状影として認められるが、進展するに従って両側下肺野から中肺野にわたって線状・網状影が広がり増し、時に粒状影・小輪状影を伴うこともある。また、心陰影や横隔膜の境界も不鮮明となり、下肺野がガラスで覆われたようになり、蜂窩状肺像を呈することもある。しばしば、嚢胞やびまん性胸膜肥厚、石灰化を伴う限局性胸膜肥厚（プラーク：胸膜肥厚斑）を伴う。

3-2. 肺がん

石綿曝露による肺がん一般住民の肺がんとの間には臨床像に違いはみられない。通常、石綿曝露開始からの潜伏期間は20～40年であるが、10年後に発生した例も報告されている。原発部位は末梢型で下葉に多いとする報告もあるが、臨床的には、喫煙経験者であっても末梢型扁平上皮がんや腺がんの症例に遭遇した場合、職業歴を正確に把握することが肝要である。肺がんの最大要因は紙巻きタバコであるが、石綿と喫煙の両方を吸い込むと、著しく肺がんのリスクが高まることが知られており、この作用は相乗的であるといわれている。

3-3. 悪性中皮腫

悪性中皮腫は、胸膜、腹膜、心膜、睪丸固有鞘膜腔を覆う中皮表面およびその下層の組織から発生する腫瘍で、胸膜発生のものが大半である。発生頻度は年間100万人に数人の割合であるが、かつて石綿がよく使われていた造船所などの地域では、罹患率は10万人に数人程度であると推測される。通常、悪性中皮腫発生の石綿曝露開始からの潜伏期間は20～50年であるが、曝露開始より10年以内に発生した例も報告されている。

初発症状は、大阪中皮腫研究会での100例以上の症例検討の経験¹⁷⁾では、胸膜中皮腫の場合は胸痛が最も多く、次いで健康診断時に異常陰影として見つかったり、胸水貯留による呼吸困難も比較的にみられる。腹膜中皮腫の場合は、腹部膨満、腹部腫瘤、腹水が主な初発症状で、胸膜中皮腫、腹膜中皮腫共に、経過中に必ずといってよいほど胸水や腹水が認められる。

胸膜中皮腫の胸部X線像で最も多い所見は胸水貯留

像であるが、胸膜に連なったような軟部組織様の腫瘤影、境界不規則な胸膜肥厚像、葉間裂に腫瘤影、また、まれにはあるが、多発性の結節性腫瘤影、孤立性腫瘤影を呈することもある。胸部CT検査で腫瘍の部位および広がりを確認することも肺がんとの鑑別に参考となる。腹膜中皮腫では腹部エコーと腹部CTが参考になるが、いずれも決め手は病理組織所見である。

3-4. 胸膜疾患

石綿に関連した胸膜疾患としては曝露開始から数年後から起こるとされる胸膜炎とその治癒後にみられるびまん性胸膜肥厚、および曝露開始後20年以上経過の胸部X線で見られる胸膜プラーク（限局性胸膜肥厚斑）がある。

これらのもののうち、胸部X線背腹像で把握されるものはごく一部であるが、最もよくみられるのは、側胸部および横隔膜に沿ってみられる胸膜プラーク陰影である。側胸部にみられる陰影は、通常第IV肋骨から第IX肋骨付近に内側に突出した陰影を認めることが多く、通常、左右両側に限局性にみられ、しかもその形状は左右非対称性であることが特徴である。

胸膜炎およびびまん性胸膜肥厚は、胸部X線像のみでは他の疾患との鑑別は不可能であり、結核や肺がんを除外し、石綿による職業曝露歴があつて初めて診断される。石綿曝露開始から数年後に発症することもあれば、30～50年後に発症することもある。胸水の性状は血性のこともあり、はじめ一側に出現したのち、数か月～数年後に対側に出現することもまれでない。石綿肺を伴わない場合でも、長い経過中に繰り返し胸膜炎が起り、胸膜肥厚が進展すれば、呼吸機能障害が生じる。まれに胸膜炎の治癒過程で肺の辺縁が無気肺を起こして、胸部X線上腫瘍と紛らわしい陰影を呈することがあり、これを円形無気肺と呼んでいるが、石綿曝露以外でも生じることがある。

4. 石綿の発がんリスク評価

4-1. リスク評価のための基本的な考え方

評価値決定にあたって、①石綿肺の中から肺がんが生じるという考え方は今日否定的であるため、許容濃度の検討にあたっては従来の石綿肺ではなく、石綿の発がん（肺がんと悪性中皮腫）影響を問題にする、②低濃度曝露についての十分な疫学研究がない中、安全を重視し、石綿の発がん影響には閾値がないと想定する、③他の物質の例にならい、評価値を求めるレベルを1/1000 (10^{-3})と1/10000 (10^{-4})とする、④具体的な検討には多くの疫学データに適合度の高い量反応関係統計モデルを用いる、の4点を基本方針とした。

4-2. 評価値決定のための量反応関係統計モデル

石綿曝露と肺がんまたは中皮腫との量反応関係の検討には、本来はわが国独自の疫学調査に基づいた統計モデ

表 2. 評価値決定のための量反応関係モデル式

肺癌	$R_E/R_O = K_L \times (f \times d_{t-p}) + 1 \dots \dots \dots$ 式 (1)	
中皮腫	$\left. \begin{array}{l} t \geq p+d \quad AR_M = K_M \times f \times ((t-p)^e - (t-p-d)^e) \\ p+d > t \geq p \quad AR_M = K_M \times f \times (t-p)^e \\ p > t \quad AR_M = 0 \end{array} \right\} \dots \dots \dots$ 式 (2)	
ただし	R_E : 石綿曝露集団の肺癌死亡率, R_O : 石綿非曝露集団 (標準集団) の肺癌死亡率 K_L : 従来の疫学調査結果から推定した石綿曝露濃度と肺癌の量反応直線の傾きに相当 f : 石綿濃度, d : 曝露年数, t : 石綿の初回曝露からの経過年数, p : 潜伏期間 (年) AR_M : 中皮腫の死亡率 K_M : 石綿曝露濃度と中皮腫の量反応直線の傾きに相当 e : 指数項のべき乗. モデル式の適合性から求められた定数.	

ルに従うことが望ましいが、モデルを構築できる情報がそろった疫学調査が皆無に近いことや、国際的な評価を得ている OSHA モデルが日本人に適用できないとする積極的な根拠は見あたらないため、OSHA が提唱したモデルを採用する。

OSHA は 1985 年前後までに発表された疫学調査結果に基づき、多くの疫学データに適合性が高い統計モデルとして、肺癌と中皮腫について表 2 に示す量反応関係式を提唱している¹⁸⁾。

1) 肺癌の量反応関係式

肺癌は石綿以外の原因によっても発症する比較的高頻度の高い疾患であることから、過剰死亡の指標として相対リスクが用いられている。式 (1) の左辺がそれで、石綿曝露集団の肺癌死亡率リスク R_E を、一般集団 (石綿非曝露集団) の肺癌死亡率リスク R_O で割って求める。一方、式の右辺にある $(f \times d_{t-p})$ は石綿の累積曝露量の指標である。統計モデル的には相対リスクと直線関係にあることが疫学データに基づいて確認されており、曝露量がゼロの時に反応量である相対リスクは 1 となる (一般集団の肺癌死亡率リスクに一致。右辺の定数項の 1)。 d_{t-p} の添え字部分 $(t-p)$ は、死亡リスクに影響する曝露年数の計算に発がんに要する潜伏期間を考慮していることを意味する。具体的には、発がんに関与する石綿曝露年数は、初回曝露年齢から潜伏期間 p だけ平行移動した年齢から、曝露年数分加算された年齢まで、1 歳あがるごとに曝露量 (d_{t-p}) が 1 年ずつ曝露年数分の年数だけ増え続けた年数とし、それ以上の年齢は曝露量 (曝露年数) は一定になると仮定する。 K_L は数学的には回帰直線の傾きであるが、モデル上の意味は肺組織に対する石綿の発がん力とも呼ぶべきものである。発がん性が強ければ K_L の値は相対的に大きくなる。

K_L は、疫学調査で実際に観察されたいくつかの累積曝露量とその曝露量を持つ集団における肺癌の相対リスクを、式 (1) に従って直線回帰させることにより数

学的に求めることができる。利用可能な疫学調査結果ごとに K_L を逐一求めた上で、はずれ値の影響を小さくするためそれらの幾何平均値を K_L の代表値とすれば、石綿曝露量と肺癌の過剰死亡リスクとの量反応関係についての一般式が具体的に決まる。

2) 中皮腫の量反応関係式

一般集団中の中皮腫発生率は肺癌の場合と違って極めて低率であるため、OSHA モデルでは表 2 の式 (2) のごとく、過剰死亡の指標として死亡率そのものを用いている。潜伏期間を考慮している点は肺癌の場合と同じであるが、実際の疫学データに対する適合性を考慮した結果、曝露期間の項を初回曝露からの期間 (t) と潜伏期間 (p) との関連で場合分けし、指数関数とした上で、石綿繊維濃度との積を累積曝露量としている。 K_M は中皮組織に対する石綿の発がん力を示す係数である。

この量反応関係式を具体的に決定するためには、実際の疫学データから得られた累積曝露量とそれに対する中皮腫の死亡率を式 (2) に当てはめ K_M を求めることを、利用し得る疫学調査全てについて行い、 K_M の代表値を決めればよい。前述の肺癌の場合と同じ考え方である。しかし、問題は肺癌の場合ほど利用できるデータが多くはないため、安定した代表値が得られないことである。そこで OSHA は、石綿曝露集団における肺癌と中皮腫の発生率の比較から $K_M = K_L \times 10^{-6}$ の関係を導出し、疫学データがより豊富な肺癌についての肺癌モデルにおける K_L を先に求めたのち K_M を決定している。この結果、式 (2) が具体的に決まる。

3) 評価値の決定手順

式 (1) と式 (2) に K_L と K_M および次に述べる前提条件と、石綿繊維濃度として 1 繊維/ml を代入し、肺癌と中皮腫に対する過剰死亡数をそれぞれ求める。両者の合計が、石綿曝露による発がんにかかる死亡数となる。合計死亡数から予め定めた過剰死亡リスクの大きさ (1/1000 ないし 1/10000) に対応する石綿繊維濃度を逆