

公衆衛生モニタリング・レポート(4) 「環境発がん対策のあり方について」

日本公衆衛生学会公衆衛生モニタリング・レポート委員会*

1. はじめに

2005年6月、アスベスト取扱企業により、従業員の中皮腫などアスベスト関連疾患による健康被害の状況と共に、工場周辺住民において中皮腫が発生していることが公表され、大きく報道された。これを契機として、「石綿にさらされる業務による肺がん又は中皮腫」として労働基準法による業務上の疾病として労災補償されていたアスベスト取扱い労働者における肺がん・中皮腫が広く世に知られるようになった。そして、その被害は、アスベスト曝露作業従事者ととどまらず、その家族や周辺住民におよぶ環境発がんの問題であるという認識が、わが国において初めて共有されるに至った。

しかしながら、国際的には、世界保健機関(WHO)傘下の国際がん研究機構(IARC)は、高用量曝露の労働者における疫学データに基づいて、アスベストがヒトに対して発がん性があることを1973年に評価公表すると共に、労働者の家族や工場・鉱山周辺住民においても中皮腫が発生している事実から、低用量でもリスクになることを警告している。1987年における評価では、中皮腫の3分の1は非職業性と推計され、アスベストは確かな環境発がんリスクと認識されていた。そのようなエビデンスに基づいたリスク評価により、諸外国では、曝露を可能な限りゼロに近づけるべく法規制によるリスク管理が早期にとられている。

わが国では、労働安全衛生法において作業環境での濃度基準を定め1975年には吹き付け作業を禁止にするなどの対策をとったり、大気汚染防止法で特定粉じんとして工場・事業場からの排出基準を定めたり、アスベストはハザードであるとの認識があった。しかしながら、曝露量が低ければリスクにはな

らないとして、作業場内における管理濃度や、許容濃度の範囲内で使用するなどの管理使用による対応にとどまった。2005年のアスベスト問題の表面化、訴訟を経て、ようやく健康被害の救済や健康被害防止のための石綿除去などに関する法律が成立した。

公衆衛生の立場から振り返ると、わが国においてアスベスト発がんは一部の産業における労働衛生上の問題とされ、一般環境における発がん因子としてのリスク評価が正しく行われず、リスク管理に繋がられなかった一つの例であり、公衆衛生モニタリング・レポート委員会発足の契機でもある。

アスベスト以外にも、人間を取り巻く環境には、無数の化学物質、医薬品、農薬、放射線などの因子が多数存在し、発がん性を含めてヒトへの健康影響が懸念される。そのような健康危機の可能性が潜在する中で、われわれへの健康影響を科学的に評価し、適切な管理につなげ、健康被害の拡大を未然、あるいは、早期に防ぐことが求められる。発がん性が確立した因子(発がんハザード)の中で、日本人のリスクとなっている、あるいは可能性のあるものは何か、現時点では発がん性が未知の因子の中で、日本人のリスクになりうるものは何かについて、現状のエビデンスに基づいて記述すると共に、環境発がんリスク対策のあり方に関して提言する。

2. 環境発がんの事前対応・早期対応への取り組み

1) 現存する発がんハザードに対する日本人でのリスク評価

IARCでは、発がん性が疑われる因子について、動物実験、疫学研究、メカニズムなどに関する科学論文の系統的レビューに基づいて、ヒトへの発がん性の有無を1972年以来評価しモノグラフとして出版している。これまで900以上の因子を評価した結果、107を“発がん性あり”、58を“おそらく発がん性あり”、249を“発がんの可能性あり”と判定している(Volume 1-100; 2010年8月30日現在)(<http://monographs.iarc.fr/>)。同種のものとして、米国保健省が管轄するNational Toxicology Program

* 日本公衆衛生モニタリング・レポート委員会の委員は以下の通りである。

原田規章*(委員長)、香山不二雄、川上憲人、小林章雄、佐甲隆、筈島茂*、曾根智史、津金昌一郎*、野津有司、橋本英樹、長谷川敏彦、本橋豊、矢野栄二、實成文彦(理事長)(*担当委員)

(<http://ntp.niehs.nih.gov/>) の発がん物質に関する報告書 (Report on Carcinogens) があるが、2005年に発刊された第11版においては、246の因子についての評価がリストされ、58を“ヒト発がん因子”、188を“ヒト発がん因子とみなすのが妥当”と判定している。環境中の化学物質について、“ヒトへの発がん性あり”と評価される場合、職業や事故などによる高用量曝露によるエビデンスに基づいていることが多い。しかしながら、その殆どは、われわれの環境に低用量ながら存在するものでもある。

従って、可能性のある発がん因子に関して、日本人のリスクになっているか否か、なっている場合は、どの位の用量でどの位のリスクになるかについての用量反応関係、当該のがんに対しての寄与割合などについての情報を得るために、複数の疫学研究による検証・エビデンスの構築が行われる必要がある。

先に記した107の因子の中で、濃度の高低とは別に一般環境下において曝露（意図的な摂取・曝露、職業的な曝露を除く）しうる因子（ウイルス・細菌などの生物因子を除く）としては、砒素・無機砒素化合物、カドミウム・カドミウム化合物、アスベスト、X-線・γ-線、太陽光線、ラドンおよびその崩壊産物、環境たばこ煙、アフラトキシン、ベンゼン、ホルムアルデヒド、ダイオキシン（2,3,7,8-TCDD）、フラン（2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofuran）、PCB（3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl PCB-126）、多環芳香族炭化水素などが挙げられる。

現状において、これらの因子の中で、日本人においても環境発がんリスクであるという明らかなエビデンスが示されているのは、アスベストと環境たばこ煙であろう。このような因子については、適切な法規制により、可能な限り曝露を低く抑えることにより、国民の環境発がん被害を最小限にすべく対応がとられねばならない。前述のようなアスベストに対する有効な法規制は、先進諸外国に遅れをとって施行されるに至った。環境たばこ煙についても、アジアを含む諸外国と比較して、現状でも大幅な遅れをとっており、早期の対応が求められる。また、その他の発がんハザード因子については、疫学研究が推進され、適切なリスク評価が行われるべきであると共に、リスク管理においては、社会・経済・政治的な関心、また、その他の技術的問題とのバランスの中で、代替の可能性なども考慮に入れながら、なるべく予防原則的対応がとられるべきものと考えられる。特に、医療などに伴う放射線、食品などからのカドミウムや砒素などの曝露は、諸外国と比較して多いことが予想されるので、早急なリスク評価が望まれる。

2) ヒトへの発がん性が未確立・未知な因子への対応

IARCの評価においては、“おそらく発がん性あり”、“発がんの可能性あり”とされている約300の因子の中にも、アクリルアミド、ディーゼル排ガス、硝酸・亜硝酸塩、鉛化合物、トリハロメタンなど、日本人での曝露が想定されるものは少なくない。また、発がん性に関して分類出来ない、あるいは、未評価の因子で、日本人がそれなりに曝露している因子として、ビスフェノールA、携帯電話による電磁界、環境中の超微量粒子やナノマテリアルなどが挙げられる。また、ヒトへの発がん性についての系統的評価が行われていない因子も無数に存在する。多くの因子については、ヒト細胞や動物を用いた実験データからの外挿に基づいて、発がん性についての検証が行われるが、多くは厳し目に評価され、予防原則が適用される。しかしながら、種差や曝露形態（期間、時期、量、曝露経路、複合曝露）の違いなどにより、真のヒトへの発がん性が見落とされる可能性もある。

このようなヒトへのハザードが未確立・未知な因子については、実験室での検証を行うと同時に、疫学研究による検証・エビデンスの構築を行う必要がある。因子や健康影響が特定される場合は、症例対照研究や特殊健診データを用いた後ろ向きコホート研究などによる検証を行うと共に、一般住民では低濃度ながら様々な環境や食品などから恒常的に摂取する可能性や複合曝露が考えられることから、大規模長期の多目的コホート研究の枠組みの中で、環境・産業現場における様々な曝露情報の系統的収集と共に、生体試料を活用した曝露評価を積極的に取り入れて行くことが望まれる。その際には、がん登録や死亡・死因などの国民の医療情報に関するデータベース化等の法的側面も含む基盤整備を推進するとともに、個人情報保護に配慮しつつ、それらの情報の疫学研究への有効活用が行える国民的合意の形成が求められる。

さらに、臨床・公衆衛生の現場においては、がんの発生例に対する環境・職業要因の間診による系統的な情報収集を行うと共に、特定因子に曝露されている集団のがんの発生に関するモニタリングを行うことが重要である。

3. 現状の環境発がん対策

1) 研究

発がん性が未知な化学物質や農薬などは、その製造や使用にあたって、ヒト細胞や動物などを用いた実験室レベルでの系統的な安全性の評価が、当該企

業や民間の試験研究機関、厚生労働省の国立医薬品食品研究所などにおいて実施され、ある程度の安全性が確保されている。また、職業曝露については、産業衛生学会の許容濃度委員会により、労働者におけるひとつの基準を提示している。しかしながら、一般環境に拡まった後のヒト発がん性については、系統的に評価する仕組みはなく、懸念される問題が生じる度に、環境省や厚生労働省などの関連省庁が研究班などを組織して対応している。また、環境発がん研究を課題とする公的研究費は極めて限定的であり、リスク評価に資するヒトを対象とした疫学研究を実施し得る状況にない。

環境発がん研究を担当する機関としては、国立環境研究所、国立がん研究センター、労働安全衛生総合研究所などの独立行政法人や大学などが挙げられるが、いずれにおいても従事している研究者は極めて少なく、環境発がん研究が活発に行われているとは言えないのが現状である。また、関連する学会として、日本公衆衛生学会、日本衛生学会、日本産業衛生学会、日本癌学会、日本疫学会、日本環境変異学会、大気環境学会などが挙げられるが、同様に、極めて限定的な研究しか行われていないものと理解している。

2) リスク評価

ヒトへの発がん性については、個別の研究結果だけでは判断することが出来ない。広範な曝露レベルを想定した複数の疫学研究、複数の種を用いた動物モデル、メカニズム研究などの系統的レビューに基づくハザードの同定から、その集団における現実的な曝露レベルと用量反応関係との突合せによるリスクの描写を含めた科学的リスク評価が行われる必要がある。それにより、ヒト発がん性の有無の判定のみならず、ヒト発がん性が有る場合でも、その因子を排除したり、可能な限り曝露レベルを下げたりすべきか、あるいは、耐用摂取量などのリスクが有意に上がらないレベルを設定すべきかの方針決定が可能になる。さらに、因子によっては、発がん性のリスクに対して、より良好な健康影響や社会に対する便益を与えうる場合も想定される。例えば、紫外線は皮膚がんのリスクになり得るが、同時に、体内でのビタミンDの合成により、骨代謝に対する良好な影響を与えるのみならず、近年では、がん予防効果の可能性も議論されている。その場合には、リスクとベネフィットのバランスを検討する必要がある。そのためには、相対的なリスクだけではなく、絶対的なリスクの評価も重要である。

ハザードの同定については、IARCなどの国際機

関の判定が参考になるが、最終的なリスク評価については、日本人の曝露レベル、生活習慣、遺伝特性などに基づき行われる必要がある。そして、科学的なリスク評価に基づいて、リスク管理機関である行政により、社会・経済・政治的な関心とその他の技術的問題との兼ね合いを含めつつ、国民の健康を優先するような方向で規制が行われるべきである。

食の安全性に対しては、内閣府に食品安全委員会が常設され、リスク管理機関とは独立に科学的な見地から中立公正にリスク評価が行われる仕組みがある。しかしながら、環境発がんを含め環境因子の健康影響に対しては、そのようなリスク評価機関が存在していない。現状では、リスク管理機関である厚生労働省や環境省などが有識者による検討会などにおいて、研究事業の報告書や評価書などに基づいて、選ばれた有識者の意見の集約に基づく議論が行われるにとどまる。具体的な取り組みとして、環境省では、独立行政法人国立環境研究所の協力のもと、多数の化学物質の中から相対的に環境リスクが高そうな物質をスクリーニングするための「化学物質の環境リスク初期評価」(<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>)を1997年より実施し、中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会において評価されている。しかし、この初期評価は、スクリーニング的な意味合いであるために動物モデルでのデータに主に依存しているのが現状である。

3) 施策（リスク管理）

わが国においては、環境については環境省、がんなど疾病については厚生労働省が所管している。環境発がんに対しても、近年においては、環境省による化学物質の環境リスク初期評価による対応の取り組みはあるが、これまでは、事前対応・早期対応よりも、アスベストの例に見られたように、事後に問題に対応している感が否めない。また、いずれも行政機関であり、独立したリスク評価機関が存在しないために、社会・経済・政治的な関心との利害の衝突により、客観的対応がとり難い状況も懸念される。アスベストの規制においても、そのような利益相反が対応の遅れの一因になったものと思われる。

現在、食の安全に対しては、食品安全委員会におけるリスク評価に基づいて、厚生労働省や農林水産省などによるリスク管理が実施されているのとは異なる状況である。

4) リスク・コミュニケーション

ヒトへの発がん性が確かな因子（即ち、ハザードとして確立した因子）でも、曝露レベルが少なけれ

ば、発がんリスクにはならない、あるいは、他のリスクと比べて小さい場合がある。一方、ヒトへの発がん性が疑い、あるいは、可能性の段階の因子であっても、曝露レベルを最小に抑えるべく事前対応が必要な場合もある。また、発がんリスクがある一方、より良い健康影響や社会への便益をもたらす場合もある。しかしながら、現状のリスク管理機関によるリスク・コミュニケーションは、定性的、かつ、相対的なリスクに偏重している感が否めない。

4. 環境発がん対策のあり方に関する提言

1) 研究の推進

発がんリスクの可能性が想定される因子については、ヒト細胞や動物を用いた実験室レベルの発がん研究が着実に実施されると共に、リスク評価に資するために、日本人を対象とした複数の疫学研究が、公的研究費により推進され安定したエビデンスが構築されることが望まれる。具体的には、症例対照研究や後ろ向きコホート研究、そして、大規模長期のコホート研究による検証が推進されるべきである。近年、環境因子の子どもへの健康影響を検証するための10万人規模のコホート研究が、平成22年度予算約31億円、平成23年度予算46億円の政府予算を得て国家規模で推進されているが、成人を含めた国民全体への発がんなどの健康影響についても同様な枠組みが求められる。また、一般環境よりも高濃度の曝露が想定される産業現場における疫学研究が推進され、そこからのエビデンスが構築され利用可能になることが望まれる。

また、診療現場における環境・職業情報の系統的収集による環境発がんの可能性のモニタリングや精度の高いがん登録によるがんの集積（時間、地域など）のモニタリングが望まれる。

2) 日本人のエビデンスに基づいたリスク評価の実施

国際的なハザード評価を参考にし、日本人の曝露レベルや発がんリスクに関するエビデンスに基づく系統的、かつ、科学的なリスク評価を中立公正に実施する常設のリスク評価機関の設置が望まれる。例えば、食品安全委員会のような「環境安全委員会」を内閣府に設置して、その中で環境発がん因子のリスク評価を担うなどが想定される。しかしながら、食品安全委員会のような仕組みは、数名の常勤・非常勤の研究者で構成されているのみで、実質的なリスク評価は、外部の専門家による専門調査会に委ねられているのが現状であり、より規模の大きい常設機関が求められる。

そのような機関の設置までは、学会や研究班、あるいは、公的研究機関などによる科学的なリスク評価が系統的に実施される仕組みが作られ対応すべきと考える。また、モニタリングにより、リスクが疑われた因子に対するエビデンス構築の必要性などの提言も実施されるべきである。

3) リスク評価に基づく施策（リスク管理）

日本人においてリスクであることが科学的に明らか環境発がん因子については、適切なリスク管理が実施されるべきである。また、エビデンスに基づいたリスク管理を実施可能にするために、環境発がん研究を推進すると共に、科学的リスク評価を中立公正に実施しうる政府機関の設置が求められる。米国保健省下の疾病予防管理センター（CDC: Centers for Disease Control and Prevention）のような研究と施策をつなぐ常設政府機関の設置により、科学的なリスク評価と実効的なリスク管理を担うことも考えられよう。

4) リスク・コミュニケーションの推進

科学的なリスク評価に基づいて、どの程度の曝露レベルで、どの程度の発がんリスクがあるのか、また、発がんリスク以外の健康面や社会面でのリスクやベネフィットについて、より定量的な情報を国民に伝えるようなリスク・コミュニケーションを、リスク評価機関およびリスク管理機関の双方において推進される必要がある。

5) 環境発がん対策に対する政策提言

わが国において直面する環境発がんリスクに対する現状把握を系統的に実施し、それを減らすための政策を提言すべきパネルの設置が望まれる。本レポートも、そのような提言の一つではあるが、より政策に直結する詳細な検討が行われる仕組みが求められる。

このような取り組みの国外での事例として、米国保健省国立がん研究所内におかれた、がん対策のための大統領パネル（<http://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/index.htm>）が2008-2009年の課題として取り上げ、2010年4月に答申した「環境発がんリスクを減らすための提言（Reducing environmental cancer risk: what we can do now）」などが参考になる。

「環境発がんリスクを減らすための提言」要約からの抜粋

http://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/annualReports/pcp08-09rpt/PCP_Report_08-09_

508.pdf

環境発がんリスクを減らすための重要課題として、環境発がん研究の推進、環境発がんリスク同定のための曝露レベル測定や方法論的問題の解決、環境汚染物質の事前対応的規制の3つを挙げている。環境汚染物質の曝露源としては、産業関連施設からの曝露、農薬、交通機関・水道・電磁場などの最新の生活様式に関連した曝露、放射線など医療に伴う曝露、軍事関連の曝露、ラドン・無機砒素などの自然界での曝露などを重要リストに挙げている。そして、環境発がんリスクを減らすための具体的行動として、以下を記している。

- 環境発がんリスクに関する国民における正しい認識の共有
- 環境汚染から国民を守るための包括的施策の必要性
- 影響が出やすい子どもの保護
- 疫学・発がん研究の更なる必要性
- 潜在期間が長い疾病に対する影響評価の新たな方法論の必要性
- 環境汚染物質に対する規制の強化
- 医療での放射線過剰使用の制限
- 診療現場における環境・職業要因の間診
- 環境発がんについてのリスク・コミュニケーション
- 軍事目的使用の化学物質や放射線の発がん性の認識
- より安全な代替品への変更

5. 日本公衆衛生学会の役割

日本公衆衛生学会は環境発がん研究、特に、疫学研究やモニタリングなどによる日本人のエビデンス作りに関与するのみならず、系統的レビューに基づくリスク評価やパネルに対して、人材を供給し、政策立案に積極的に関与してゆくことが求められる。また、国民やメディアなどに対する科学的根拠に基づくリスク・コミュニケーションにおける科学的支援にも積極的に関与すべきである。

謝辞；本稿の作成には、担当委員以外に、国立がん研究センターの澤田典絵研究員、道川武紘外来研究員の協力を得たので謝意を表す。