石綿無害化処理物質における生体影響について

森本 泰夫^{*1}, 東 敏昭^{*1}, 千葉 脩^{*2}, 石渡 寛之^{*3}, 高浪 哲郎^{*4}

^{*1}産業医科大学産業生態科学研究所

^{*2}戸田建設株式会社技術研究所

^{*3}西松建設株式会社技術研究所

^{*4}大旺建設株式会社環境エンジニアリング本部

Effect of Asbestos-Containing Products with Harmless Treatment on the Lungs

Yasuo MORIMOTO^{*1}, Toshiaki HIGASHI^{*1}, Osamu CHIBA^{*2}, Hiroyuki ISHIWATA^{*3}
and Tetsuo TAKANAMI^{*4}

^{*1}*Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan*

^{*2}*Toda Corp., Institute of Construction Technology*

^{*3}*Nishimatsu Construction Co., LTD., Technical Research Institute*

^{*4}*Daioh Construction Co., LTD., Environment Engineering Department*

Abstract The amount of industrial wastes with asbestos such as dismantled construction materials has increased. We have reviewed the effect of asbestos-containing products subjected to harmless treatment on the lungs. Usually, the harmless treatment of asbestos is confirmed by the disappearance of fibrous materials and crystal structures by electron microscopy and X-ray diffraction. However, it is very important to perform animal studies and in vitro studies in order to examine the effect of the treated asbestos-containing products on the lungs. From previous treatments of asbestos using acids or high temperature, almost treated materials tended to show decreased toxicity in vitro and in vivo studies. There are some reports of the adverse effects of the treatment. If new harmless treatments of asbestos are developed, it is necessary to perform animal studies and in vitro studies of asbestos-containing products using new harmless treatments.

Key words: asbestos (石綿), harmless treatment (無害化), animal study (動物実験),
in vitro study (試験管内試験), in vivo study (動物試験)

背 景

石綿を含む廃棄物は、今後建築物の解体等の増加により大量に発生する。現状、石綿を含む廃棄物の処理方法は、最終処分場に埋め立てる方法にほぼ限られている。しかし、埋立処分場はあと数年で満杯になると予想されており、今後、大量の石綿を含む廃棄物が滞留し、不適正処理が頻発して、人の健康又は生活環境に深刻な悪影響を及ぼす事態が懸念される。このため、石綿を含む廃

棄物について新たな処分のルートを確保することを目的に、平成18年8月に環境省により無害化処理認定制度が施行された。様々な無害化計画が国の認可を受けるべく進行中である。

石綿の有害性には様々な物理化学的特性が関与する。有害性に関わる特性には、表面性状、結晶構造、構成成分、表面積、表面電荷、繊維状などの幾何形状などが考えられる。石綿の無害化を行うためには、これらの特性を除去、ないしは不活性化する方法が展開されている。しかし、これらの有害特性の除去だけでは、真に無害であるとはいえない。最終的に生体影響に関わる評価が必要であり、つまり、試験管内試験や動物曝露試験を行い、有害性の有無を検証する必要があると思われる。ここでは、石綿無害化処理物質の生成、試験管内試験や動物曝露試験結果等について解説する。

受付 2008 年 9 月 23 日, 受理 2008 年 12 月 15 日

Reprint request to: Yasuo MORIMOTO

Dept. of Occupational Pneumology, Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan, Iseigao ka1-1, Yahatanishiku, Kitakyushu, Fukuoka 807-8555, Japan

TEL: +81(93)691-7466, Fax: +81(93)691-4284

E-mail: yasuum@med.uoeh-u.ac.jp

写真1 住宅屋根建材の石綿無害化未処理物

写真2 住宅屋根建材の石綿無害化処理物

図1 住宅屋根建材の石綿無害化処理物のX線回折像。矢印は、クリスタルのピーク。石綿建材ではみられたクリスタルのピークが、無害化処理により消失している。

石綿無害化処理物質の生成法

石綿無害化の具体的手法として、高温（1500℃）による石綿繊維の溶融（熱分解処理）、投入物の混合等による低温溶融、また、化学的処理による溶融等があげられている。しかし、高温処理はコストの問題があり、これを事業化するのは容易ではない。我々は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）プロジェクトとして加熱蒸気を用いることにより低温（900℃）にて熱分解処理を行い、無害化を展開している（1）。写真1、2は無害化処理物質の例を走査型電子顕微鏡像で示している。写真1では、粉碎した住宅屋根建材で、繊維状の石綿が認められるが、無害化処理（写真2）では、繊維状物質が消失している。さらに、石綿の繊維の消失を確認するために、X線回折装置による分析を行った（図1）。石綿に認められる結晶ピーク（クリスタルのピーク）が消失していることが確認された。

石綿の物理化学的特性

石綿の物理化学的特性（2,3）のうち、有害性に関わる具体的特性として、表面性状が粗であること、結晶構造では結晶質シリカの同一構造を呈すること、構成成分としてMgイオンやフリーラジカルの触媒となる鉄イオンを多く含有すること、表面積が広いこと、表面電荷が高いこと、20μm以上の長い繊維が多いこと、溶解性が低いことなどが挙げられる。石綿の無害化処理として、加熱処理、酸処理などが行われている。加熱処理は、石綿の結晶構造をフォーステライトに変化させたり、繊維状物質が融解により消失すること、酢酸や塩酸による酸処理では、石綿から金属イオンが溶出し、Zeta電位が変化することにより有害性特性を除去している。従来からの石綿無害化処理に関しては、これらの石綿の物理化学的特性の除去を確認することによって、無害化としていることが多いと思われる。

試験管内試験

石綿の加熱処理、酸処理、粉碎、鉄除去、フリーラジカル生成抑制など処理法は様々であるが、毒性評価のエンドポイントとしては、細胞毒性では、赤血球の溶血性、マクロファージや肺胞上皮細胞の生存率やlactate dehydrogenase（LDH）放出能、炎症性サイトカインの産生能、遺伝毒性に関しては小核形成等（4,5）である。近年、細胞障害と深く関連すると考えられているフリーラジカルの生成や酸化ストレスに関連した報告は、筆者が検索した限りでは、認められなかった。

赤血球も用いた溶血性試験では、温度により細胞毒性が異なることが報告されている。

Hayashiら（6）は、200-500℃で加熱処理したクリスタルでは、溶血性は低下するが、650℃では非処理のクリ

ソタイルの溶血性よりも増加し、750°C 以上では再び低下したことを報告した。さらに、クリソタイルの加熱による培養上清中の成分を検討したところ、毒性の高かった 650°C、750°C では、上清中に珪素、Mg が溶解し、pH も他の加熱処理群よりも高いことが認められた。加熱処理による一時的な溶血の亢進には、クリソタイルから構成成分の溶出による pH の変化が関与することが示唆された。また、同じサンプルをマクロファージの C14 レシチンの取り込みによって評価したが、培養上清中の pH を 7.8 に調整したところ、マクロファージの取り込みは変わらなかったことを報告した。

Koshi ら (7) も、2 種類のクリソタイル (Union Internationale Contre le Cancer (UICC) クリソタイル; 標準クリソタイル, 山部産クリソタイル) を加熱処理してラット赤血球の溶血性を検討した。500°C までの加熱により、溶血は低下するが、600°C から 650°C では逆に溶血性が増強し、800°C 以上の加熱では再度低下した。加熱処理したクリソタイルに対して X 線回折を行うと、800°C からフォルステライトが生成していた。さらに、Koshi らは、クリソタイルを 100°C 間隔で加熱しラット腹腔マクロファージの LDH 生成能を検討した。溶血性と同様に 500°C まででは細胞毒性が低下し、500°C から 650°C までは再び毒性を示し、更に加熱すると細胞毒性は低下した。よって、高温によるフォルステライト形成からは、赤血球やマクロファージの細胞毒性は減弱することが考えられた。

クリソタイル以外の石綿でも加熱処理による細胞毒性が減弱した。古山ら (8) は、クロシドライトをマックル炉または高温ボックス炉にて 400–800°C に加熱し、ラット肺マクロファージやヒト中皮細胞株の細胞生存率を測定した。両細胞とも 250–700°C までは強い細胞毒性を示したが、800°C で両方とも著明に減少したことが報告されていた。

室内粉じんにおいても、加熱処理による細胞毒性が軽減することが報告された。Mathiesen ら (9) は、室内粉じんを加熱処理 (5–250°C) したものを培養細胞に加え、interleukin-8 (IL-8) や TNF の産生能を検討した。加熱処理した 8 種類の室内粉じんを用いて肺胞上皮細胞や単核球細胞と培養したところ、加熱温度の上昇に伴い、肺胞上皮細胞の IL-8 産生能および単核球細胞の tumor necrosis factor (TNF) 産生能は低下した。サンプル中のエンドトキシンの含有量も熱処理温度の上昇とともに低下した。サイトカインの低下と粒子サイズには関連がなかったことより、加熱処理によりサイトカインの産生低下にはエンドトキシンの含有低下が関与することを示した。これは、室内粉じんの報告で、石綿の特性変化と直接的な関連はないが、石綿は、様々な加工により細菌の温床となる有機物との合成もありうること、エンドトキシンは浮遊細菌の毒素でもあることより、老朽化した石綿建材には、細菌毒素の付着なども考えられるかもしれない。

石綿の酸処理は、蓚酸や塩酸などで処理されていることが多く、クリソタイルでは Mg イオンが溶出し、Zeta 電位が低下するなどの表面特性の変化が起こる。

Morgan ら (10) は、UICC クリソタイル A を塩酸処理にて Mg が溶出したクリソタイルを作成、赤血球の溶血性試験を行った。Mg の溶出とともにアルブミンの吸着量が減少し、溶血性が著明に低下することを認めた。Jaurand ら (11) は、クリソタイルからの Mg 溶出で溶血性は低下したが、アモサイトやクロシドライトでは、逆に増大したことを報告した。このような石綿の種類によって溶血反応が異なることに関して、石綿の表面の Zeta 電位が係わることで報告されており、Light ら (12) は、未処理のクリソタイルとクロシドライトの Zeta 電位は、+ 44.5 mV、− 43.5 mV と相反する電位を示していたが、酸処理にて前者の電位が減弱し、逆に後者が増大することを認めた。酸処理を行ったクリソタイルとアモサイト、クロシドライトのマクロファージによる細胞毒性に関しては、毒性の減弱を認めていない報告もある。

Jaurand ら (11) は、蓚酸処理をした 3 種類の石綿を家兎の肺マクロファージとともに培養を行い、β-ガラクトシダーゼと LDH 放出能を測定した。クリソタイルでは未処理の場合、β-ガラクトシダーゼを放出させるが、酸処理にて、さらに LDH も放出させることを認めていた。一方、アモサイトやクロシドライトでも、蓚酸処理により、β-ガラクトシダーゼと LDH の放出が強まり、抑制傾向がみられなかった。しかし、Morgan ら (10) は、塩酸処理により Mg を溶出 (11%, 19%, 55%, 93% の Mg 損失) させ、マウスの腹腔内マクロファージにおける酵素 (acid hydrolase) の放出能を検討した。93% と高度な Mg 溶出の場合において、酵素の選択的放出の抑制を認めた。

Keane ら (13) は、酸処理したクリソタイルによる遺伝毒性試験を行った。2 時間塩酸処理した中間的な長さのクリソタイルを V79 細胞 (チャイニーズハムスターの肺線維芽細胞) に 3.3–100 μg/cm² の濃度で 24 時間培養し、小核形成を検討した。未処理と酸処理のクリソタイルにおいて両者の差異はなく、用量依存的に小核形成を認めた。但し、高濃度 (100 μg/cm²) において、未処理のクリソタイルの方が酸処理のクリソタイルより小核形成を多く認めた。これらの結果からクリソタイルの表面化学組成は、V79 細胞における遺伝毒性に顕著な影響を与えないことを示唆された。

石綿の構成成分である Fe を除去することにより、細胞毒性が減弱することも報告されている (4, 14)。Baldys ら (14) は、A549 細胞 (II 型肺胞上皮細胞) に石綿を加え、epidermal growth factor receptor (EGFR) のチロシンのリン酸化を検討した。A549 細胞にクロシドライト、アモサイト、クリソタイル (短い繊維と中間の長さの繊維) を 6 μg/cm² にて、EGFR, 1068, 1173 のチロシンのリン酸化をウェスタンブロットで検討したところ、何れの石綿でも脱リン酸化を亢進させた。そのうち、クロシドライトに関しては、鉄キレート剤 (desferrioxamine, phytic acid)

で脱リン酸化を抑制したこと, および cytochalasin D と B を用いて食食抑制に伴い脱リン酸化も抑制したことより, 石綿による肺胞上皮細胞の EGF-R の脱リン酸化には, 石綿繊維からの鉄量が関与することが示唆された。

Poser ら (4) は, クリソタイルやクロシドライトを用いて小核試験を行った。ヒトの中皮細胞にクロシドライト, クリソタイル ($0.25\text{--}5.0\mu\text{g}/\text{cm}^2$) を加え, 24 時間から 72 時間培養し, 用量・時間依存性に小核形成を誘導したことを認めた。これらの小核形成は鉄のキレート剤である desferrioxamine, phytic acid, グルタチオンの precursor である Nacystelyn, O_2^- のスカベンジャーである SOD, OH のスカベンジャーである dimethylthiourea にて抑制されており, 鉄触媒を介したフリーラジカル生成が小核形成に関与することが示唆された。石綿構成成分中の Fe は fenton 反応などのフリーラジカル生成反応の触媒として作用することが考えられており, 細胞傷害におけるフリーラジカルの役割が大きいこともふまえると, Fe の除去は, 石綿による細胞毒性の抑制作用が大きいと考えられる。

また, 石綿をセメントなどの合材にすることにより, 重量あたりの繊維本数は低下し, 細胞毒性は低下するが, 石綿自体が存在するため, 有害性としては残存する。Dopp ら (5) は, V79 細胞における石綿セメントシートの粉砕物の細胞毒性と遺伝毒性を検討した。細胞毒性に関して, セメントシート粉砕物の重量濃度, $1\text{--}20\mu\text{g}/\text{cm}^2$ において細胞生存率の低下を示した。しかし, クリソタイル (UICC クリソタイル) ほどの低下ではなかった。小核試験においては, $1\text{--}10\mu\text{g}/\text{cm}^2$ にてクリソタイルと同等の小核形成を示し, 小核形成は, 鉄のキレート剤にて抑制された。石綿合材によるこれらの遺伝毒性や細胞毒性に, フリーラジカルが関与するか検討するため, thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) の測定を行った。セメントシート粉砕物もクリソタイルも TBARS の軽度の増加を認めた。Tilkes ら (15) もマクロファージによる石綿セメントの細胞毒性試験を行い, 石綿セメントは細胞毒性を示すもクリソタイルほどではなかったことを報告している。また, セメントシート粉砕物に石綿を加えると相加的な毒性を示すため, 石綿が多く残存する合剤も, 生体影響の懸念が生じる。

動物試験

クリソタイルを加熱処理して形成されたフォルステライト, 天然のフォルステライトであるかんらん石の気管内注入試験や吸入曝露試験が行われており, 多くの報告では, 肺組織の障害性が少ないことが報告されている (16-19)。但し, 急性期, 亜急性期, 亜慢性期の試験が多く, 寿命まで曝露または観察期間をおく発がん性評価試験は, 報告されていない。

戸谷ら (16) は, クリソタイルを含む蛇紋岩のリサイクル方法として, 高温処理による焼成フォルステライト作

成技術および酸処理による繊維状シリカゲル作成技術にて作成された焼成フォルステライト (1000°C 焼成 Mg かんらん石, $2\text{MgO}\cdot\text{SiO}_2$; Fo) や繊維状シリカゲル (非晶質の繊維状シリカ SiO_2 ; Si) を Wistar ラットに 1mg 気管内注入試験を行い, 3 日から 180 日の観察期間にて肺病理学的検討を行った。陽性対照としての長繊維クリソタイル曝露では肺組織において中等大気管支から末梢気道周辺にかけて主病変があり, 異物性肉芽腫は持続し, 線維化へと進展した。また, 繊維状シリカゲルは, 比較的末梢領域を中心とした病変形成があり, 異物肉芽腫は, 経時的に縮小し, 線維化は認められなかった。焼成フォルステライトは, クリソタイルや繊維状シリカゲルと比較してかなり軽度の病変であり, 比較的早期に回復がみられ, 異物性肉芽腫や線維化は認められなかった。また, 高田ら (17) は, 同気管支注入動物モデルにおいて, 気管支肺胞洗浄液の分析を行った。クリソタイルでは, BALF における好中球や好酸球の一過性の増加があり, 肺胞マクロファージ数の著明な低下がみられた。繊維状シリカゲルも, 好中球や好酸球の一過性の増加があったが, 肺胞マクロファージの低下も軽度で初期のみであった。しかし, 焼成フォルステライトでは, 炎症細胞の増加はわずかであった。蛋白量や LDH 活性に関して, クリソタイルと繊維状シリカゲルでは, 初期の増加があり, 1ヶ月後に陰性対照群レベルとなったが, 焼成フォルステライトでは, 蛋白や LDH 活性の増加はごくわずかであった。

また, 高田ら (18) は, クリソタイルの焼成温度を変えて生成されたフォルステライトの気管内注入試験を行った。 660°C 焼成材料, 800°C 焼成フォルステライト, 陽性対照としてカナダ産クリソタイルをラットに 1mg 気管内注入試験して病理学的検討 (3 日 -6ヶ月) を行った。肺の線維化が進行したクリソタイル注入とは異なり, 660°C 焼成材料では, 細気管支から肺胞にみられた炎症細胞浸潤は, 14 日で回復しており, 小型の異物肉芽腫の形成を認めるも, 経時的に減少し, 小癥痕巣として散見され末梢気道の線維化は認められなかった。 800°C 焼成フォルステライトも, 660°C 焼成材料と同様であり, 小型肉芽腫が末梢気道に形成されるも減少し, 小癥痕巣が散見されるのみで, 線維化はみられなかった。沼尻ら (19) は, 同動物モデルにおいて, 気管支肺胞洗浄液の分析を行った。BALF 細胞に関しては, クリソタイルでは炎症細胞の増加や肺胞マクロファージ数の長期的低下がみられたのに対し, 800°C 焼成フォルステライト, 660°C 焼成材料とも炎症細胞の増加は軽度で, 肺胞マクロファージの低下もほとんどみられなかった。蛋白や LDH 活性に関しては, 800°C 焼成フォルステライト, 660°C 焼成材料ともクリソタイルほどではないが, 初期の増加を認め, 経時的に減少し 30 日以降では陰性対照レベルとなった。

天然のフォルステライトであるかんらん石に関しても, 動物曝露試験が報告されている (20-22)。

Govemra ら (20) は, ラットに 4 週間 (4 時間/日, 6 日/週)

のかんらん石の吸入曝露試験を行い、病理学的所見を検討した。曝露終了後では、粉じんを食したマクロファージの集簇が呼吸細気管支や終末細気管支、肺胞壁で見られたが、観察期間とともに減少した。また、線維化は認められなかった。

Porter ら (21) は、吹き付け用の研磨砂の代替品として、鋼鉄の砂 (steel grit) 銅の鉱滓 (copper slag)、ニッケルの鉱滓 (nickel slag) 粉碎ガラス (crushed glass) かんらん石 (olivine, フォルステライト) 10mg をラットに気管内注入し BALF と肺病理の分析を行った。注入 28 日後に解剖を行い、BALF の細胞数、LDH やアルブミン濃度を測定した。BALF の肺胞マクロファージ数、好中球数、LDH やアルブミン濃度が一番高値を示したのが、フォルステライトであった。病理組織においては、有意に肺炎や肺胞上皮細胞の過形成を認めた。但し、10mg という過剰投与であるために生理的投与量でこのような反応がおこるか不明である。

Scheuchenzuber ら (22) は、結晶質シリカとかんらん石の吸入曝露試験を行い、免疫毒性を検討した。マウスに結晶質シリカやかんらん石を $4.8 \pm 0.6 \text{ mg/m}^3$, $3.6 \pm 0.4 \text{ mg/m}^3$ を吸入曝露し、大腸菌で免疫した脾臓のプラーク形成細胞を測定した。結晶質シリカは 7 日目から 300 日の曝露期間において脾臓のプラーク形成細胞の低下を示し、かんらん石は 28 日から 300 日まで低下したがシリカほどの顕著な低下を示さなかった。

クリソタイル以外の石綿においても、加熱処理による報告があり、肺障害性は低下した。古山ら (8, 23) は、加熱処理したクロシドライト (250°C , 600°C , 800°C) を ICR マウスに気管内注入し、24 時間後に肺内炎症を検討した。 250°C 処理のクロシドライトでは BALF の総細胞数、白血球、サイトカインの有意な増加を認めたが、 800°C では炎症誘導能は、減弱した。

酸処理した石綿の動物試験に関しては、吸入試験や気管内注入試験の報告はほとんどない。しかし、胸腔内注入試験の報告があり、酸処理にて 95% マグネシウムを除去した 20mg のクリソタイルを胸腔内に注入したところ、悪性中皮腫の発生を明らかに抑制したことが報告されている。但し、これは、ヒトの曝露経路とは異なる投与方法なので、この結果が生体に反映できるか不明である。また、石綿の粉碎処理により、繊維長が短くなることも肺組織の障害性低下を引き起こす。気管内注入試験も吸入試験も報告されており、長い繊維と比較して短い繊維で炎症線維化が軽減することが報告されている。しかし、短い繊維でも毒性を有するため、無害化処理としては粉碎だけでは不十分である。

環境中曝露

フォルステライトの環境濃度の報告は、認められなかったが、工場内で副産物として生成したフォルステライトの濃度に関して報告されている (24)。

Yeung ら (24) は、オーストラリアにおける自動車修理工場やブレーキ製造工場におけるクリソタイルの環境調査を行った。すべての工場で TEM によるクリソタイルの環境濃度は 0.07 f/cc であったが、バスの修理車庫において総繊維濃度が 0.11 f/cc であった。この修理車庫における大半の繊維がフォルステライトであった。乗用車の修理工場では、クリソタイル、総繊維数とも 0.01 f/cc 以下で著明なフォルステライトの生成は見られていない。これらのフォルステライトの生成には、重量車輛のブレーキにより、クリソタイルの加熱変成が起き、摩擦により摩耗や断片化して発生したことが考えられる。

おわりに

石綿の無害化処理に関して、加熱処理や酸処理など物理化学的特性の消失や不活性化の確認のみで無害化としていることが多いので、生体影響を評価するには、これでは十分とはいえない。試験管内試験や動物曝露試験などを行い、総合的に生体影響を調査・評価する必要がある。我々が行っている NEDO プロジェクトでは、加熱蒸気を用いた低温熱分解処理物の物理化学的性状の確認をするのみではなく、肺胞上皮細胞を用いた細胞毒性試験、気管内注入試験を展開しており、生体影響が評価可能と考える。今後は、生体影響評価をふまえた石綿無害化処理物の安全性確保が浸透することを期待したい。

一般に、石綿の加熱・酸処理における生体影響は低いとする報告は多いが、過剰投与などの有害性の評価が適切に実施できていない報告があること、発がん性評価試験がなされていないこと、無害化処理条件や処理物の含有物質の差異により生体反応が異なることより、必ずしも、十分な生体影響評価が行われているとは言い難い。よって、人の曝露を想定し有害性評価が行える信頼性の高い試験を行い、それぞれの対象産物の生体影響を検証することが重要である。

さらに、石綿無害化処理工場における環境濃度測定も行い、ハザードだけでなくリスクに関する調査も必要と考える。

謝 辞

本稿は、一部、NEDO プロジェクト (P07025 アスベスト含有建材等安全回収・処理等技術開発) の研究助成を受けており、謝意を表する。

文 献

- (1) NEDO プロジェクト (P07025 アスベスト含有建材等安全回収・処理等技術開発. 報告書バーコード番号 100011695 <http://www.nedo.go.jp/database/>)
- (2) 森永謙二. 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と労災補償—. 東京: 三信図書, 2002; 71-220.
- (3) Schins R. Mechanisms of genotoxicity of particles and

- fibers. *Inhal Toxicol.* 2002;14:57-78.
- (4) Poser I, Rahman Q, Lohani M, Yadav S, Becker H-H, Weiss DG, Schiffmann D, Dopp E. Modulation of genotoxic effects in asbestos-exposed primary human mesothelial cells by radical scavengers, metal chelators and a glutathione precursor. *Mutat Res.* 2004;559:19-27.
- (5) Dopp E, Yadav S, Ansari FA, Bhattacharya K, Recklinghausen U, Rauen U, Rodelsperger K, Shokouhi B, Geh S, Rahman Q. ROS-mediated genotoxicity of asbestos-cement in mammalian lung cells in vitro. Part Fibre Toxicol. 2005;2:9.
- (6) Hayashi H. Cytotoxicity of heated chrysotile. *Environ Health Perspect.* 1974;9:267-270.
- (7) Koshi K, Hayashi H, Sakabe H. Biological and mineralogical studies on serpentine minerals in heat treated state. *Ind Health.* 1969;7:66-85.
- (8) 古山昭子, 菅野さな枝, 山本貴志, 貴田晶子, 野間幸生, 平野靖史郎. 熱処理クロシドライトの毒性評価. *日本衛生学雑誌 臨時増刊* 2008;63:445.
- (9) Mathiesen M, Pedersen EK, Bjorseth O, Egeberg KW, Syversen T. Heating of indoor dust causes reduction in its ability to stimulate release of IL-8 and TNFalpha in vitro compared to non-heated dust. *Indoor Air.* 2004;14:226-234.
- (10) Morgan A, Talbot RJ. Acid leaching studies of neutron-irradiated chrysotile asbestos. *Ann Occup Hyg.* 1997;41:269-279.
- (11) Jaurand MC, Magne L, Boulmier J. In vitro reactivity of alveolar macrophages and red blood cells with asbestos fibres treated with oxalic acid, sulfur dioxide and benzo-3,4-pyrene. *Toxicology.* 1981;21:323-342.
- (12) Light WG, Wei ET. Surface change and asbestos toxicity. *Nature.* 1977;265:537-539.
- (13) Keane MJ, Stephens JW, Zhong B-Z, Miller WE, Ong T, Wallace WE. A study of the effect of chrysotile fiber surface composition on genotoxicity in vitro. *J Toxicol Environ Health.* 1999;57:529-541.
- (14) Baldys A, Aust AE. Role of iron in inactivation of epidermal growth factor receptor after asbestos treatment of human lung and pleural target cells. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2005;32:436-442.
- (15) Tilkes F, Beck EG. Cytotoxicity and carcinogenicity of chrysotile fibres from asbestos-cement products. *IARC Sci Publ.* 1989;90:190-196.
- (16) 戸谷忠雄, 高田礼子, 篠原也寸志, 小滝規子, 吉田勝美, 神山宣彦. 長繊維クリソタイル改質材料 (繊維状シリカゲル, フォーステライト) のラット気管内単回投与による呼吸器影響 (2. 病理組織学的検査). *産業衛生学雑誌 臨時増刊* 2005;47:577.
- (17) 高田礼子, 戸谷忠雄, 篠原也寸志, 小滝規子, 吉田勝美, 神山宣彦. 長繊維クリソタイル改質材料 (繊維状シリカゲル, 焼成フォーステライト) のラット気管内単回投与による呼吸器影響 (1. 気管支肺胞洗浄液分析). *産業衛生学雑誌 臨時増刊* 2005;47:576.
- (18) 高田礼子, 戸谷忠雄, 篠原也寸志, 沼尻 悟, 吉田勝美, 森永謙二, 神山宣彦. クリソタイル焼成改質材料のラット気管内単回投与による呼吸器影響 (2. 病理組織学的検査). *産業衛生学雑誌 臨時増刊* 2006;48:775.
- (19) 沼尻 悟, 戸谷忠雄, 高田礼子, 篠原也寸志, 吉田勝美, 森永謙二, 神山宣彦. クリソタイル焼成改質材料のラット気管内単回投与による呼吸器影響 (1. 気管支肺胞洗浄液分析). *産業衛生学雑誌 臨時増刊* 2006;48:774.
- (20) Governa M, Durio G, Comai M. Changes in rat lung produced by olivine dust inhalation. *Pathologica.* 1979;71:745-753.
- (21) Porter DW, Hubbs AF, Robinson VA, Battelli LA, Greskevitch M, Barger M, Landsittel D, Jones W, Castranova V. Comparative pulmonary toxicity of blasting sand and five substitute abrasive blasting agents. *J Toxicol Environ Health.* 2002;65:1121-1140.
- (22) Scheuchenzuber WJ, Zarkower A, Eskew ML. Immunological alterations in the mouse following injection or inhalation of silica and olivine dusts. *Environ Res.* 1982;27:398-411.
- (23) 野馬幸生, 貴田晶子, 山本貴士, 寺園 淳, 平野靖史郎, 古山昭子. アスベスト含有廃棄物の分解処理による無害化の確認試験方法の確立とその応用. 国立環境研究所研究成果平成 18 年度 研究課題コード 0608BE434
- (24) Yeung P, Patience K, Apthorpe L, Willcocks. An Australian Study to Evaluate Worker Exposure to Chrysotile in the Automotive Service Industry. *Appl Occup Environ Hyg.* 1999;14:448-457.