

アスペストの問題は、産業医学のみの問題としてではなく、広く公衆衛生学

上の問題としても取り扱べきものと思われる。この問題解決のために、今後、より広範な、より精細な疫学的、実験臨床的研究が進められるとともに、これらの成果をふまえた有効適切な対策がさらにつれて進むことが大切に望まれる。

肺には、特に気をつけが必要があるようと思われる。  
また粉碎工程などで、ハンマー・ミルなどからのニッケル、クロムなどの重金属が、アスペストを汚染する危険性がある。Grossは、アスペスト粉じんに使用されたハンマーに、2,338ug/g のニッケルが含まれていたと報告している<sup>(5)</sup>。

(d)肺内に沈着したアスペストは、これと独立に侵入してきた発がん性物質の発がん作用を増進させる可能性がある。タバコ喫煙がアスペスト労働者の肺がん発生率を顕著に増大させている事実は、この一例と考えられる<sup>(6)</sup>。肺内に沈着したアスペストの発がん促進作用の機序は不明であるが、一つの考え方として、肺内沈管アスペストは、呼吸とともに吸込まれる空気中の発がん性物質を吸引し、発がん物質の濃度を次第に上昇させ、しかも長期にわたって高濃度に保たせるのではないかという考え方がある<sup>(7)</sup>。

(e)その他の因子として、アスペスト纖維が肺に与える機械的刺激を重視する研究者もいる<sup>(8), (9)</sup>。またアスペストの細胞傷害作用も無視できない。現在、肺癌大細胞に対する細胞毒性や溶血作用などが知られている<sup>(10)</sup>。ある物質の細胞傷害性と発がん性は必ずしも平行するものではないが、アスペストの体内での懸念な溶解現象とも関連して、注意しておく必要があるかと思われる。

#### 6. おわりに

アスペストに発がん性があるといふことは、疫学的にも実験臨床的にみて、まづ疑う余地はないようだと思われる。一方アスペストの用途は年とともに広がり、その消費量は増加の一途をたどっている。そしてこれに暴露される人々の数も増大しつつあるばかりでなく、今日では都市空気がアスペストに一微少濃度ではあるが一汚染されるまでになつてゐる。それゆえ、

- 63) J.S.Harington: Nature, 193, 43 (1962)  
 64) G.P.Reinschusseel: Unpublished information, Johns-Manville Research & Engineering Center, Manville, New Jersey. (cited from Ref. 65)  
 65) S.Spell, J.P.Leineweber: Environ. Res., 2, 166 (1969)  
 66) 塩部弘之, 松下秀輔, 林久人: 昭和42年度  
 労働衛生研究所年報, p.24 (昭43)  
 67) H.E.Stokinger: Amer. Indust. Hyg. Assoc. J., 195 (1969)  
 68) F.R.Dutra, J.D.Carney: Arch. Environ. Health, 10, 116 (1965)  
 69) K.Koshi, H. Hayashi, H. Sakabe: Indust. Health, 6, 69 (1968)  
 70) G.Macnab, J.S.Harington: Nature, 214, 522 (1967)

人肺の病理組織学的研究  
 著者: 金沢正・山本正  
 資料: 昭和47年度報告  
 テーマ: アスペストと発癌: 基礎研究!

東京大学医学研究所

著者: 金沢正  
 資料: 昭和47年度報告  
 テーマ: アスペストと発癌: 基礎研究!

( 研究生として医科研で研究 )

### § 1. まえがき

金沢はUICC-ERICF の奨学生を得て Chester-Beatty 研究所 Roe 博士の下に留学し、実験的アスペスト病、特にその mesothelioma との関係について研究し、その結果からさらにアスペスト投与に RNA 離溶ウイルスの作用を考え医科研側癌研究部にて協同研究を試みることを思つた。ここには從来の研究成果を中心に主として金沢の経験を括めておく。

§ 2. 組織内アスペストの検出法について  
 日常容易に行い得てしかも信頼度の高い検出法を見出すことを第一目標として次の諸方法を比較検討した。

- 組織のパラフィン切片についての検出法
  - Hematoxylin-Eosin 染色
  - Perlの鉄染色
  - 偏光顕微鏡による重屈折性検査
- 脱メラニン後 500°C 1時間加熱による微細灰化法 ( Microincineration 法 )
- 電顕的観察
- Electron Probe X-ray Microanalyzer による Scanning 法

rateしたものを否定することができない短所がある。

以上の結果から、多数の試料の Screening を行なうには、Hematoxylin-Bosin 染色法、Microincineration 法の合併と電顕法、Maceration 法の併用が望ましいことが明らかにされた。

### § 3. アスペストの体内移動の機序について

アスペストによる発癌として肺癌と並んで注目されるのは悪性中皮腫 Me-sothelioma である。如何にしてアスペストが中皮に作用するかを解明するためには、まずアスペストの体内移動の機序を追究した。マウスの側腹部皮下にアスペストを注入し経時的にその行くえを追跡したところ、毎常所屬リンパ節にまで検出されるので、その移動はリンパ管の循行性に始まると推定された。

腫瘍の切離によるリンパ管の離断実験でもこのことは証明可能であった。肺門の経過と共にアスペストは、肝、腎、脾さらには脳のより大きな遠隔の直通り、血管の交通の考え方られない組織内に検出されるようになつた。このより大きな全身臓器への分布は上述のリンパ管離断実験でも認められるので、血行性に移動することも考えられ、その経路としてはリンパ筋内のリンパ系や深静脈の下空静脈への流入路など種々の短絡系が関与しているものと考えた。

中皮にアスペストが如何にして作用するかについて探求を進めた。膜膜に接した部分でアスペストが検出されるのは所謂乳斑部であることが知れた。この部分は太い毛細血管が複雑な塊を形成している個所であつて、血行性に運ばれた物質を Trap するには有利な構造を示すと考えた。400日以上生存したマウス 13 匹中 4 匹に注射されたアスペストがこの部分に Trap され、その所見を得た。この部分に一致して中皮の過形成やアレン化した線維化組織の発生を認めたものもあり、アスペスト症に関連あると云われる臨床所見のあるものは、このような過程で発生するのではないかと推測されるが、

その実証はなお今後の実験結果に待たねばならない。  
かつて針状のアスペスト結晶が肺を貫いて胸膜腔に侵入するとか、経口的に飲みこまれたものが消化管壁を貫くとか云われてきたが、そのいずれも想像による仮説であったようと思われる。ラットに Force-feeding したり、腸管内に注入したり、また気管内に直接注入する実験を行い、電顕レベルにまで及んでアスペストが上記のような機序で肺膜腔に侵入するかどうかを検査したが、このような機序は実証できなかつた。またアスペストは針状結晶であるから、伏針と同様の機序で体内を移動する可能性も考えられたので、大腿筋肉内にアスペストを注入した後強制運動を反覆させたりしたが、アスペストが組織を貫いて深部や遠隔部に移動する所見は得られなかつた。

以上のことから、アスペストはまず所属リンパ節に入つた後、あるいはリンパ管に入った後 Lymphatico-Venous Anastomosis を介して血中に入り、血行性に全身に移動するものと考えたのである。

§ 4. わが国におけるアスペスト汚染の現状

養育院付属病院では最近 5 年間に連續剖検が行われてきた。その内容には女性が多く、該していえばアスペスト吸収の危険性は少ないと考えられる家庭の主婦であったもののが多いためだが、現在までに検索の終った 101 例のアスペストの存在につき略述しておきたい。右肺葉下 Sinus Phrenico-Costalis 付近の組織片を採取し Gold 变法で KOH Maceration した後、その沈渣を Smear し Dry-mount として位相差顕鏡で観察した結果では、66 例（56%）にアスペスト様の鉱物性結晶が認められ、その中 22 例には典型的な Asbestos Body あるいは Ferruginous Body が検出された。現在約 1400 例の連續剖検例があるが、その中には Mesothelioma と診断されたものは 1 例も含まれていない。今少し Asbestos Body の検出頻度の検

案を統合して括めたいと思う。

### § 5. おわりに

我々の身近かの環境内にアスベスト汚染が追つてきていることは明らかで、乗用車のブレーキ付近にセロテープをつけ、目間走った後に検索するとアスベスটと考えられる結晶が回収できるし、パイプの断熱剤やさらには極く最近建築された病院の天井にも Chrysotile が露出している状態が認められるなど、環境保全上、多くの問題が残されているよう見える。アスベストが特殊の産業に緊つて問題にされた時代から身近かな大気中にどれを認める状態になりつつあるのが現状であろう。

### 人肺の病理組織学的研究

#### 昭和 47 年度報告

石綿線維と癌原性物質（20-メチルコラン・トレン）の経気管ビニール管肺内注入法によるラットにおける肺腫瘍発生の病理学的検索

東京県立医科大学第二内科

宝来善次・山田雄三

#### 実験目的

肺癌に関する研究が展開されていながら、肺癌発生の要因についてはまだ十分明確されていない。石綿と肺癌およびメソチオーマの関係は世界的に問題になっている。わが国でも横浜博士は石綿肺に肺癌合併の高率を報告している。筆者も現在観察中の石綿肺症のうちから気管支鏡検査によって肺癌の合併したものを検出している。各種粉塵と癌原性物質を用いてのラットにおける肺腫瘍発生の実験成績の一部をこの研究班において報告した。今回、ラットに経気管ビニール管肺内注入法により石綿線維（骨石綿）と 20-メチルコラントレン（以下 MC と略す）を 1 回注入し 4-8 週にいたるまで病理学的に肺腫瘍発生の状態を観察したのでその成績を報告する。

#### 実験方法

1. 実験動物  
体重 90 ~ 120 g の生後 4 ~ 6 週のウイスラー系ラットを用いた。
2. 癌原性物質および石綿線維  
癌原性物質としては半井化学製品 KK 製の MC を用い、石綿線維は日本アスベスト KK 王寺工場から提供を受けた骨石綿を用いた。
3. MC および石綿線維懸液作製法

したがい、その所見が増大し、その動物数も多くなつている。石綿、MC混合群では線維腫、線維肉腫の発生はMC単独群と同じ時点からであるが、その所見はMC単独群より強く、動物数も多くなつておあり、あわせて膠原線維と石綿小体をもつた複雑な所見であった。

以上のことから、この実験においては、石綿とMCとの共存はMC単独よりも、線維腫、線維肉腫の発生率が高いことがわかれり、石綿がMCの発癌能力を増強するか、あるいは石綿が発癌素地を形成するものと考え方られる。

## 人肺の病理組織学的研究

昭和47年度報告

石綿(肺)と肺がんの関連に關する  
疫学的、臨床的、病理組織学的研究

班員 國立療養所 近畿中央病院  
瀬良好澄  
(検査科) 横山邦雄  
(内科) 妻村道彦  
(病理) 西村道彦  
実松田英雄  
大阪工業技術試験所  
協力者 府立成人病センター

わが国の石綿肺研究は、1937～1940（昭12～15）の間大阪地方（主として泉州地方）での調査が最初である。戦後1952（昭27），奈良（宝来氏），東京（吉見氏）の部分的調査があり、1954（昭29）わが国最初の剖検例が得られた。（宝来氏）

1956（昭31）より労働省労働衛生試験研究として「石綿肺の診断基準に関する研究」課題が製造され、（宝来班）共同研究班が組織され、北海道、東京、奈良、大阪での調査が開始された。われわれは大阪地方を分担し、

1957（昭30）より検診を開始、昭32に終了。以後追跡調査を行い、石綿肺の進展状況、結核、肺がん等の合併、死因等につき觀察を行つて來た。

### 1 疫学的事項

大阪府東南部の石綿産業の歴史は古く、1908（明治41）に操業が開始されている。現在6つの石綿工場があり、約1,100名の従業員が就

勞している。工場の 95% が 30 名以下の小弊企業で、防じん設備は最

## 2. 石綿肺がん合併症例

1953 (昭 28) より 1972 (昭 47) の間当院に入院したじん肺は、354 名に達するが、表-5 の如く肺がん合併は 28 例 (7.9%) であり、363 名中 13 例 (4.9%) に比し、石綿肺 38 名中 10 例 (2.63%) は高率である。石綿肺がん 10 症例は表-6 の如くナベて男性、32 才～77 才、粉じん暴露期間は 10 年以下 2 例、11～20 年 4 例、21 年以上 4 例、石綿肺 X 線模型は 2 型以上 7 例であり、長期粉じん歴で高度進展例に多く、喫煙歴は 2 例の他はすべてあり、組織像は膜が 3 例の他はすべて扁平上皮がんであった。部位は主、下葉各 5 例であり特に下葉に多いといき傾向は認められなかつた。存命中 2 例を除き 5 例に剖検を行つてある。尚 10 例中 7 例まで東南地区の患者であつた。

以上の他、他の医療機関の症例を表-7 に示したが、腹膜中皮腫合併例が発見されている。

- 2. 表-3 に示した。3 年以下にはなく、5 年～10 年で 25.4%、10 年以上で 56.3% の高率であり、発じん深度の高い職種が当然のことながら高率であった。尚 1960 (昭 35) の検査にて、3 年経過 59 例、4 年経過 47 例計 105 例についてみると、じん肺所見の増加 21.9%、結核の出現 2、結核病巣の悪化 4、胸膜の変化 4、胸膜の悪化 (渗出液出現、著明なる少着等) 3、原発性肺がん出現 1 (初回例) であり、比較的短期間に石綿肺所見の進展する傾向を認めた。

以後追跡調査は中断していたが、1957 当時の被検者 814 名の 1972 (10 月) 現在迄の調査成績は以下の如くである。死亡 30、入院および通院中 10 例、石綿工場に就労中 154、不明 613、原発性肺がん合併は 4 例であった。死亡 30 例の死因は、肺がん 3、腎がん 3、断続咳 2、呼吸不全および気管支肺炎 12、急性心臓死 3、脳出血 2、事故 1、不明 4 であった。

1957 (昭 32) 814 名を含む 1972 (昭 47) 遠の東南地区での石綿作業者は約 2,270 名、その他の地区では約 560 名計 2,820 名となるが、1973 (1 月) 遠に判明している死亡者 50 例の年次別、地区別および原発性肺がん合併をみると表-4 の如くなる。最近 5 カ年の石綿肺死亡および肺がん合併增加の傾向は注目すべきことと思われる。

## 3. 石綿小体

(1) 石綿作業者の喀痰中の石綿小体  
1957 (昭 32) 当時の石綿肺検査において、173 名の 1 回のみの検査で 27 例 (15.6%) の陽性があつた。この中 X 線像にて無所見者 21 例、又陽性 27 例の作業年数別にみると、1 年未満 1、1～3 年 6、3～5 年 6、5 年以上 15 例であったことから、石綿小体の証明は石綿粉じん吸入の証明にはなつても、肺内の石綿纖維化巣の証明にはならないのは当然である。

(2) 石綿作業歴のない人肺の石綿小体  
1971 (昭 46) 死亡の珪肺がん症例 (硝子原料飼合工、前職大工) にて喀痰細胞検にて小体陽性であった。引続き石綿粉じん職歴の全くな

がんに対する認識の浅いこと、特に肺がん診断の困難性、等によるものと思われ、或は使用石綿種類によることも考えられる。

4. 石綿じゅん喫入歴のない人肺かよび動物肺中より、高等に石綿小体を見出したことより、大阪においても石綿污染のあることを認めた。

5. 石綿肺に合併した肺がんは、末梢型の扁平上皮癌が多い傾向を認めた。

6. 最近数年間の泉州地方の石綿肺がん合併症例の増加は注目すべきことで、石綿作業運転者および家族や附近住民の広泛な接觸的調査を必要とし、自下その準備もなされている。又居住地、職歴の判明している当院の剖検肺、切除肺、大阪市立動物園の動物肺よりの小体検出についても続行中である。

かにくいざる	昭 4.2.1.0 圈内出生、昭 4.8.2 死亡 (5才 3ヶ月)	小体 (+)
くもざる	昭 3.8.2 才で直輸入（南米）昭 4.7.1.2 死亡 (10才)	小体 (+)
ボンネットざる	(5才)	小体 (-)

以上より大阪市内の石綿汚染が考えられる。石綿小体の鉱物学的同定は大阪工業技術試験所にて依頼検索中である。

以上が圈における最も古く、かつ多数の石綿工場群の所在する大阪泉州地方の石綿作業労働者について、石綿肺発生状況、経過、肺がん合併等の一部の成績を報告した。

1. 石綿肺は今日に到るも尚相当高率に発生している。
2. 大阪における石綿肺は、けい肺に比しその進展は遅かで、短年月での死亡が多い。元は劣悪な作業環境による高濃度粉じん吸入のためである。
3. 肺がん合併についての疫学的解析は未だ資料不十分なため行っていないが、現在迄のところ他のじん肺に比し、石綿肺の肺がん合併はやはり高率であることが推測された。しかし駒米等にして低率なのは、泉州地方の石綿肺の比較的の早期死亡が多いこと、現地医療機関の石綿肺や肺

# 人肺の病理組織学的研究

昭和47年度報告

一般剖検肺における所謂石綿体の検出

(大気汚染としての石綿)

聖路加国際病院病理

中山 光・斎木茂樹・菅野 節

石綿症（石綿肺）は石綿纖維を吸入した結果、肺や胸膜に線維性変化が起るため強い呼吸障害をきたすばかりでなく、肺癌や胸膜の中皮腫を合併する頻度の高いことから、これら悪性腫瘍の発生と密接な関係があるものとして注目されているものである。

石綿症は石綿鉱山の坑夫やこれを取り扱う各種の職種の人々に認められる所から、職業性症患者みなされてきたが、近年欧米諸国的一般都市居住者の剖検肺の中に、石綿纖維やこれに蛋白および鉄成分がまつわりつけた石綿体が高頻度にみとめられるという報告が相次ぎ、大気汚染の面からも改めて大きな問題になってきた。

わが国においては石綿症は決して多いとはいえないが、我々が形態的に肺で石綿体を認めた症例は今までに僅か4例に過ぎないのと、日常の剖検肺の検査の際にそれを察しながら探さなかつていたところが、まさにわゆる石綿体を見出す可能性はないものと考えていた。

今回欧米の報告と比較してみると、聖路加国際病院で剖検された1才未満を除く連続181例（昭和45、46年度の分）および千葉県旭市の旭中央病院の17例について検索をおこなった。

これらの病院では肺を検索するために通常10名のオルマリン水を経気道

-50-

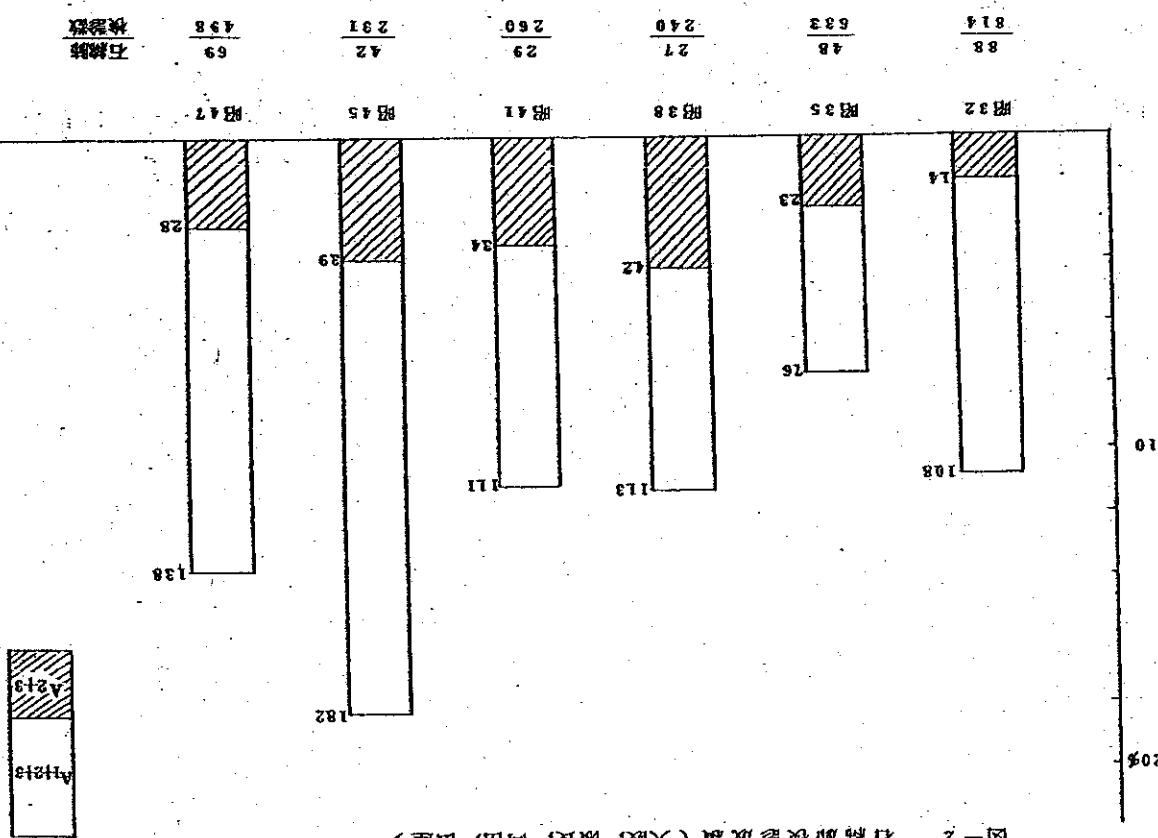


図2 石綿肺検査成績(大気, 肺炎, 肺田, 肺腫)

