

大気汚染物質レビュー

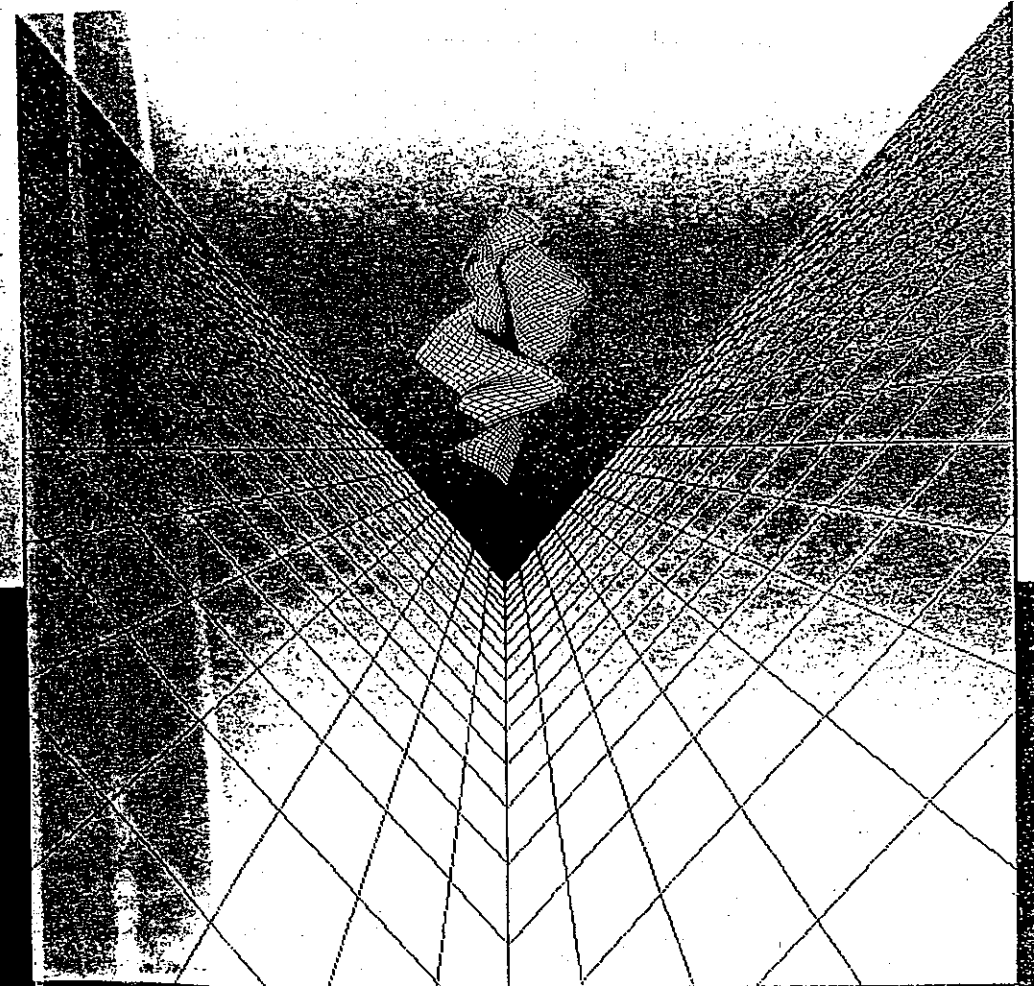
# 石綿・ゼオライトのすべて

環境庁大気保全局企画課監修

石綿・ゼオライトのすべて

環境庁大気保全局企画課監修

日本環境衛生センター



財団法人日本環境衛生センター

ISBN4-8822-046-5 3058 ¥3900E

表5.1.4.11 中皮腫の組織型別にみた石棉曝露の占める割合

報告者	(年)	観察数	石棉曝露の占める割合%			文献
			上皮型	肉腫型	二相型	
Magner ら	(1972)	99	9(4/45)	14(4/28)	46(12/26)	114
Hirsch ら	(1982)	36	100(12/12)	18(2/11)	23(3/13)	47
Wright ら	(1984)	29	65(11/17)	100(1/1)	55(6/11)	115

( ) は症例数

表5.1.4.12 胸膜・腹膜以外の石棉曝露歴のある中皮腫症例

報告者	(年)	年齢	性	部位	石棉曝露歴	
Fligiel ら	(1976)	68	男	睾丸	40年間配管工	119
Eck ら	(1978)	45	男	心膜	屑鉄回収業	120
Churg ら	(1978)	61	男	心膜	心膜癒着術(石棉、ガラス繊維使用)	
Kahn ら	(1980)	60	男	心膜	第2大戦中造船所勤務	122
Beck ら	(1982)	77 63 48	男 男 男	心膜 心膜 心膜	石棉紙の取り替え 断熱材のとりこわし 修繕 タルク使用	123
Japko ら	(1982)	30	男	睾丸	8年間配管工	124

線維・皮革・製紙産業で充填剤や担体として使われる石棉含有タルクが原因であるとして、BarzとBeck<sup>119)</sup>(1983)は、約40年間タルクの曝露を受けていた労働者が69歳のときに胸膜中皮腫で死亡した剖検例を報告し、石棉含有タルクが中皮腫の原因となると述べている。BarnesとRogers<sup>120)</sup>(1984)は、44歳の女性でタルクの紛じんにさらされたことのある胸膜中皮腫例の肺組織のなかから乾燥重量1g当り300万本のアモサイトが検出されたと報告している。Walkerら<sup>121)</sup>(1984)は、スウェーデンのゴム産業労働者の追跡調査で胸膜中皮腫の標準化罹患比(SIR:Standardized Incidence Ratio)は、一般国民と比べて3倍も高く、その理由にゴム産業では、かつては

石棉を混入するタルクを大量に使用していたことをあげている。

近年になって胸膜や腹膜以外の部位(心膜、睾丸固有鞘膜)の中皮腫症例にも石棉曝露歴のあることが報告されている(表5.1.4.12)。FligielとKaneko<sup>118)</sup>(1976)、Japkoら<sup>124)</sup>(1982)は、配管工として石棉の曝露を受けていた男性の睾丸鞘膜に発生した悪性中皮腫症例を各々報告している。Churgら<sup>120)</sup>(1978)は、15年前に狭心症の治療として石棉及びガラス繊維を用いた心膜癒着術を受けた患者が心膜中皮腫で死亡し、剖検でえられた心膜からトレモライト、アンソフィライト及びガラス繊維が同定され「中皮表面と線維性粉塵との直接の接触ののちに生じたヒトでみられた

悪性中皮腫の第一例」として報告している。Kahnら<sup>122)</sup>(1980)は、30年前第2次世界大戦中に造船所で働き石棉曝露をうけたことのある60歳の白人男性の肺内に透過電子顕微鏡(TEM)によりアモサイトが同定された心膜中皮腫症例を報告している。Beckら<sup>123)</sup>(1982)は、東ドイツのがん登録より1970年から1978年の間に15例(男13,女2)の心膜中皮腫が登録されており、うち3例に石棉曝露歴を認めたと報告している。第1例は、1923年から1957年まで大きな化学工場に勤務し、その間ソーダ隔膜として使われている石棉紙の取り替え作業に従事していた。労働現場での調査で隔膜交換時に石棉紛じんの飛散が証明されている。第2例は、煉炭製造工場で石棉コードが使われている乾燥機の修繕やとりこわしをしていた。第3例は、紡績工場で働いていたときに羊毛の動きが良くなるように、手でタルクを塗布したり、ふきとったりしていた。当時使用していたものと同じ産地のタルクを調べると2~5%石棉が含まれていることが判明し、石棉含有タルクの曝露によるものと認定されたとしている。

#### iv) 非職業性石棉曝露との関連

Wagnerら<sup>125)</sup>(1960)が33例の胸膜中皮腫のうち16例がクロンドライト鉱山近隣居住者であったこと、Newhouseら<sup>126)</sup>(1965)が83例の胸膜及び腹膜中皮腫のうち11例(全て胸膜)に石棉工場の近隣居住歴があったこと、また9例(胸膜7例、腹膜2例)は、石棉工場や造船所で働いていた夫や兄弟の汚染された衣服などを介して石棉曝露を受けていたこと、これらの報告によって、中皮腫の発生は職業性曝露のみならず近隣曝露や家庭での曝露

(household exposure)によっても生じることが明らかとなった。これまでに各国より報告された非職業性石棉曝露例は約300例(10%)<sup>127)128)129)130)</sup>である(表5.1.4.13)。

近隣曝露例ではWagnerら<sup>125)</sup>(1960)、Webster<sup>127)</sup>(1973)、Cochraneら<sup>128)</sup>(1978)が南アフリカのクロンドライト鉱山のある地域に居住していた胸膜中皮腫例を報告している。Newhouseら<sup>126)</sup>(1965)は、石棉工場から半マイル以内の所に住んでいた11例の胸膜中皮腫を報告している。Lieben<sup>129)</sup>(1967)は、石棉紡織及び摩擦材製造工場の隣に生下時より8歳まで居住していた1例、断熱材製造工場の半マイル以内に19年間住んでいた1例、同じ断熱材製造工場の向い側で働いていた2例、2つの石棉工場から3/4マイル以内の所に住んでいた2例、石棉紡織工場から1.5マイル以内のバッテリー工場に長年働いていた2例、計8例の近隣曝露例を報告している。Dalquenら<sup>130)</sup>(1969)、Bohligら<sup>131)</sup>(1970)は、1958年から1968年の間にHamburgのある地域に胸膜中皮腫が集中的に発生したことを明らかにし、その原因として造船所や石棉工場での職業性曝露以外に、汚れた衣服を介しての家族への石棉曝露の危険性ととも、船の艦装を解く時に古い断熱材の解体から生じる大気汚染の危険性を述べている。Rubinoら<sup>132)</sup>(1972)は、石棉紡織工場から100m以内に居住していた1例を報告している。GreenbergとDavies<sup>133)</sup>(1974)は、石棉工場の敷地内及び隣接地に居住していた2例、石棉工場のすぐ隣で働いていた1例、石棉工場から200ヤードの所に居住していた1例、石棉使用工場から1/4マイルの所に居住していた1例、同じく石棉工場から半マイル以内が1例、1マイ

表5.1.4.13 非職業性石綿曝露による中皮腫症例

報告者	(年)	国	近隣曝露	家庭曝露	全報告数	文献
Wagnerら	(1960)	南アフリカ	15	1	33	71
Newhouseら	(1965)	イギリス	11	9	83	72
Borowら	(1967)	アメリカ	2	—	17	131
Liebenら	(1967)	アメリカ	8	3	42	132
Nilne	(1969)	オーストラリア	1	—	15	133
Anspach	(1969)	東ドイツ	14	—	62	134
Hellerら	(1970)	アメリカ	—	1	10	135
McEwer	(1970)	スコットランド	—	1	80	58
Solomon	(1970)	南アフリカ	7	—	23	136
Ashcroft	(1970)	イギリス	—	1	22	137
Bittersohlら	(1971)	東ドイツ	—	1	26	138
Champion	(1971)	カナダ	—	1	2	139
Rubinoら	(1972)	イタリア	1	3	50	140
Webster	(1973)	南アフリカ	76	—	232	37
McDonaldら	(1973)	カナダ	—	5	71	45
Lillington	(1974)	アメリカ	—	1	2	141
Hainら	(1974)	西ドイツ	20	1	25	77
Greenbergら	(1974)	イギリス	12	5	246	12
Whitwell	(1977)	イギリス	—	1	100	91
Arulら	(1977)	イギリス	1	—	1	142
Theriault	(1978)	カナダ	—	1	53	19
Edgeら	(1978)	イギリス	—	1	50	18
Cochrane	(1978)	南アフリカ	13	—	70	93
Liら	(1978)	アメリカ	—	2	2	143
Viannaら	(1978)	アメリカ	—	10	52	79
Andersonら	(1979)	アメリカ	—	5	5	144
Eplerら	(1980)	アメリカ	—	3	4	128
Antman	(1980)	アメリカ	—	3	40	96
Lewis	(1981)	アメリカ	1	1	46	97
Bignon	(1982)	フランス	5	14	384	101
Chahinian	(1982)	アメリカ	3	4	69	145
Konetzke	(1982)	東ドイツ	—	7	915	27
Bianchiら	(1982)	イタリア	—	1	70	102
Hirschら	(1982)	フランス	—	1	38	47
藤本ら	(1983)	日本	1	—	1	146
Fischbeinら	(1984)	アメリカ	—	—	1	147
Martenssonら	(1984)	スウェーデン	—	2	4	148
Vogelzangら	(1984)	アメリカ	—	1	31	108
Booth	(1986)	イギリス	—	1	1	149
計			195	7	84	2976

ル以内が2例、1.25マイル以内が1例、造船所から半マイル以内が2例あったと報告している。ArulとHolt<sup>142)</sup>(1977)は、43歳女性の胸膜中皮腫患者が、石綿肺についてのテレビ番組を見ている時に、5歳から7歳の子供に石綿工場の近くに住んでおり、その頃よく石綿工場のそばで遊んでいたことを思い出したとい

う興味深い例を報告している。FischbeinとRohl<sup>143)</sup>(1984)は、10年間大きな海軍造船所に隣接する工場働いていた56歳の胸膜中皮腫患者の肺内から大量のアモサイトを検出したことを報告している。本邦でも藤本ら<sup>144)</sup>(1983)が、石綿工場の近くに32歳から9年間居住していた主婦が69歳のときに胸膜中皮

腫で死亡し、神山ら<sup>145)</sup>(1986)は、その患者の肺内から比較的短いクリソタイルを検出し

ている。他方、家庭内石綿曝露による中皮腫で、診

断時年齢及び曝露源の判明している症例を表5.1.4.14にまとめた。これらの多くは夫や父親を介しての曝露である。Lillingtonら<sup>146)</sup>(1974)は、9年間の職業性石綿曝露歴のあ

表5.1.4.14 家庭での石綿曝露による中皮腫症例

報告者	(年)	部位	年齢	性	曝露源(職種)	文献
Wagnerら	(1960)	胸膜	42	女	父(コバルト 鉱山)	71
Newhouseら	(1965)	胸膜	44	男	姉(石綿紡織工場)	72
		胸膜	44	女	姉(石綿紡織工場)	
		胸膜	65	女	夫(造船所・断熱作業)	
		胸膜	55	女	夫(石綿工場)	
		腹膜	70	女	夫(造船所)	
		胸膜	45	女	夫(造船所)	
		胸膜	42	男	姉(石綿紡織工場)	
		胸膜	63	女	娘(石綿工場)	
		腹膜	74	女	夫(鉄道客車製造)	
Liebenら	(1967)	腹膜	3	女	父(断熱作業)	132
		胸膜	40	女	父(断熱作業)	
		腹膜	67	女	息子(造船所・断熱作業)	
Champion	(1971)	胸膜	31	男	父(断熱作業)	139
Lillingtonら	(1974)	胸膜	51	女	夫(不明)	141
Liら	(1978)	胸膜	50	女	夫(造船所・断熱作業)	143
		胸膜	34	女	父(造船所・断熱作業)	
Viannaら	(1978)	胸膜	85	女	夫(靴製造)	79
		胸膜	79	女	夫(フレライニング)	
		胸膜	66	女	夫(配管工事)	
		胸膜	40	女	夫(フレライニング)	
		胸膜	44	女	夫(断熱作業)	
		胸膜	31	女	夫(断熱電気工事)	
		腹膜	51	女	夫(断熱作業)	
		胸膜	30	女	夫(断熱作業)	
		胸膜	75	女	父(断熱電気工事)	
		胸膜	77	女	夫(フレライニング)	
Eplerら	(1980)	胸膜	60	女	夫(石綿工場)	128
		胸膜	56	女	夫(石綿工場)	
		胸膜	27	男	父(造船所・断熱作業)	
Lewisら	(1981)	胸膜	47	女	母(石綿工場)	97
Hirschら	(1982)	不明	57	女	夫(ステータ整備)	47
Martenssonら	(1984)	胸膜	50	女	父(鋳造業)	110
		胸膜	58	男	父(鋳造業)	
Vogelzangら	(1984)	腹膜	30	女	夫(電気工事)	108

る夫が50歳のときに胸膜中皮腫で死亡し、その2年後、彼の妻も同じく53歳で胸膜中皮腫で死亡した症例を報告している。ViannaとPolan<sup>14)</sup>(1978)は、New Yorkの52例の女性の中皮腫で石綿曝露歴の認められた15例のうち9例は夫からの間接曝露であり、女性の中皮腫にとって最も重要な危険因子は夫の職業であると述べている。Li<sup>14)</sup>(1978)は、両親と3人の娘の家族のうち(図5.1.4.10)造船所で石綿曝露歴のある父親が石綿肺合併肺がん、また母親と娘の1人が中皮腫で死亡したことを報告している。Anderson<sup>14)</sup>(1979)は、断然作業労働者の家族1664人の追跡調査で5人の中皮腫死亡者がいたと述べている。GreenbergとDavies<sup>15)</sup>(1974)は、クラッチやブレーキを自分で趣味として整備していたり、納屋を作るために石綿セメント板をのこぎりで切断することで石綿曝露を受け中皮腫で死亡した例を報告している。BoothとWeaver<sup>16)</sup>(1986)は、28歳で胸膜中皮腫に罹患した男性の症例を報告している。彼は5年前自分の家を修復する際に、クロンドライトが詰めこまれた仕切壁をマスクを着用せずと

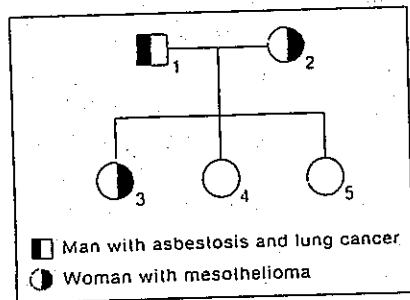


図5.1.4.10 親子にみられた中皮腫の家系図

Li<sup>14)</sup>(1978)

り壊し、72時間ひどい粉じんの曝露を受けたとしている。

これら中皮腫患者の石綿曝露歴調査の多くは、家族からの聞き取り調査である。Strum<sup>14)</sup>(1975)は、1974年Wienで開かれた中皮腫国際会議での専門家的一致した結論のひとつとして「中皮腫症例における石綿曝露の証明される率は決定的に研究者の関心・造詣の深さと熱心さにかかっている」ことを紹介している。石綿曝露歴が明らかでない症例にも何%かは石綿曝露歴が含まれていることは充分想像されるが、このことを立証するには肺内石綿線維の定量成績が求められよう。

v) 石綿以外の中皮腫発生要因

石綿、石綿含有タルク、線維状ゼオライト(エリオナイト)などの天然鉱物線維以外にヒトに対して中皮腫の誘発要因として考えられているものに、放射線、慢性炎症、鉱物油、ガラス線維、ベリリウム、シリカなどがある(表5.1.4.15)。放射線被曝後発生した中皮腫の報告は11例(表5.1.4.16)あり、いずれも石綿曝露歴は認められていない。本邦

表5.1.4.15 石綿以外に考えられている悪性中皮腫の誘発要因

Radiation *
Chronic inflammation *
Organic chemicals polyurethane, polysilicone plastics, sterigmatocystin, ethylene oxide, N-methyl-N-nitrosourea, N-methyl-N-nitrosourethane, 3-methylcholanthrene, methyl(acetoxymethyl)nitrosamine, 1-nitroso-5,6-dihydrouracil, diethylstilbestrol, 3,4,5-trimethoxycinnamaldehyde(TUCA), mineral oil*,
Man-made and mineral fibers zeolite*, glass fiber*, attapulgite, dawsonite, aluminium oxide, silicon carbide, potassium titanate.
Minerals nickel, silica, beryllium*
Viruses MC29 avian leukosis virus, SV40 virus(strain ATCC PA57)
Hereditary predisposition*
* ヒトについての報告のあるもの
Peterson <sup>15)</sup> (1984)

表5.1.4.16 放射線被曝後生じた中皮腫症例

報告者	(年)	性	放射線 被曝時年齢	被曝内容	放射線被曝から中皮腫 診断までの期間(年)	中皮腫 診断時年齢	部位	文献
Dahlgren	(1967)	女	18	10152I(carotid angiography)	25年	43	胸膜	154
山藤	(1967)	男	不明	10152I(詳細不明)	不明	44	腹膜	155
Naurer	(1975)	女	23	10152I(cholangiogram)	36年	59	腹膜	156
Babcockら	(1976)	女	55	子宮がん治療	7年	62	腹膜	157
Stockら	(1979)	男	50	137-7治療	16年	66	腹膜	158
佐藤ら	(1976,1981)	女	24	10152I(hysterosalpingography)	43年	67	腹膜	159,160
Brennerら	(1982)	男	27	おむしの治療	7年	34	胸膜	161
Antuanら	(1983)	男 女 女 女	24;58 6 30 29	137-7,137-7の治療 悪性奇形腫の治療 乳がんの治療 甲状腺腫出術後の治療	31;17年 18年 10年 25年	55 24 40 55	腹膜 胸膜 胸膜 胸膜	162

の2例を含む4例はトトロラスト (thorium dioxide) によるものであり、被曝後長期間 (25~43年) のうちに中皮腫が発生しており、その部位はトトロラスト沈着部位と密接な関連があったとしている。術後痕跡部への放射線照射の1症例を除く他の6例は、いずれもがん治療後に生じたものであり、放射線照射領域と中皮腫の発生部位に関連がみられている。潜伏期間はトトロラストに比べて短い (7~31年)。VejlstedとHansen<sup>163)</sup> (1980) は、デンマークの1病院で1960年から1978年の間に経験した14例の悪性胸膜中皮腫のうち1例は、石棉及びトトロラストの両方の曝露をうけた症例であったと報告している。

慢性炎症が基盤となって中皮腫が発生する可能性のあることも報告されている<sup>133) 164)</sup>。Brownら<sup>165)</sup> (1968) は、36歳のときに肺結核の治療として人工気腹術を受け18年後腹膜中皮腫が発生した例を報告している。Riddellら<sup>166)</sup> (1981) も31歳頃よりS状結腸炎でその後もたびたび炎症を繰り返した44歳のときに悪性腹膜中皮腫で死亡した例を報告している。Chretienら<sup>167)</sup> (1968) は、15例の胸膜中皮腫のうち4例は肺結核の虚脱療法を受けた若い患者であったという。Roviaroら<sup>168)</sup> (1982) も同様、肺結核の虚脱療法を受け、約20年後に胸膜中皮腫が発生した2例と右結核性胸膜炎に罹患してのち8年後、同側に胸膜中皮腫の発生した1例を報告している。いずれも石棉曝露歴はなく、石灰化した胸膜肥厚が認められたという。Roggliら<sup>169)</sup> (1982) は、1963年から1980年までに経験した24例の悪性中皮腫のうち1例は20年前に肺結核の治療として充填術を受けた患者であり、肺内の石棉小体はごくわずかしか検出されなかったと述べている。

HillerdalとBerg<sup>170)</sup> (1985) は、肺結核の治療として気胸療法を受けた2人の女性に各々27年、37年後、悪性胸膜腫瘍が発生し、両者とも肉腫型の中皮腫と診断された症例を報告し、気胸療法などから生じた胸膜の古い瘢痕が悪性中皮腫の原因となる可能性を指摘している。Brennerら<sup>171)</sup> (1982) は、123例の悪性胸膜中皮腫のうち12例に既往症として肺疾患があり、その内訳は中皮腫と診断される数年前に石棉曝露と関係のない原因不明の再発性胸水貯留が3例と、他に再発性急性肺感染症6例、活動性肺結核1例、再発性自然気胸2例であったという。天野ら<sup>172)</sup> (1977) は、我國の胸膜中皮腫132例を文献的考察し、肋骨骨折、胸部打撲等の胸部外傷後の発症が9例、肺結核罹患患者4例、肺炎・胸膜炎の既往のある者が各々2例あったとしている。

Meyniardら<sup>173)</sup> (1980) は、下剤として鉱物油 (パラフィン油) を頻りに飲んできた82歳の女性にリポイド肺炎とともに胸膜炎を伴う胸膜中皮腫が発生した症例を報告している。Hirschら<sup>174)</sup> (1982) も石棉曝露歴のない19例の中皮腫のうちパラフィン油曝露歴があったのが1例、ガラス粉じん曝露歴があったのが2例、26年間の放射線被曝歴があるのが1例あったと述べている。

Oelsら<sup>175)</sup> (1971) は、37例の胸膜中皮腫のうち27例は職業から石棉曝露歴がなく、うち1例にベリリウムの曝露があったことを述べている。Gold<sup>176)</sup> (1967) も可溶性のベリリウム化合物を含む水で腕の外傷部を繰り返し灌注していた34歳の女性に直腸腔中隔から発生したと思われる中皮腫症例を報告しており、診断の6年前から4年間石綿鉱山近くに居住していたこともあるが腫瘍内にベリリウムの存

在を認めたことから中皮腫の要因としてベリリウムも可能性があるとして述べている。

珪肺に合併した中皮腫症例を西ドイツのAnspachら<sup>177)</sup> (1965) が2例、ブルガリアのThzolovとKolev<sup>178)</sup> (1970) が1例報告している。本邦でも斎藤ら<sup>179)</sup> (1975) が1例報告しているが、その後各国より珪肺に合併した中皮腫の報告はみられない。

非常に稀ではあるが子供に発生した中皮腫症例も報告されている<sup>180) 181)</sup>が、前述のLiebenとPistawka<sup>182)</sup> (1967) の1例を除いては石棉曝露歴のある症例はない。Tumanら<sup>183)</sup> (1980) は、妊娠中にイソニアジドを服用していた母親から生まれた9歳の男の子が胸膜中皮腫で死亡した症例を報告し、家庭や近隣での石棉曝露歴がないこと、動物実験でイソニアジドは胎盤通過性があることより、イソニアジドがヒトに対する発がん物質であることを否定しえないと述べている。GrundyとMiller<sup>184)</sup> (1972) は、17歳以下の悪性胸膜中皮腫11例

のうち7例が線維型を呈していたことから、発生要因や宿主要因が成人の中皮腫の場合とは異なることを示唆していると述べている。Brennerら<sup>185)</sup> (1981) も成人の中皮腫の多くは上皮型であるのに対し、子供のそれは線維型及び二相型が圧倒的に多く、これまでに報告されたもので上皮型の中皮腫は僅か4例であり、自験7例のいずれにも石棉曝露歴を認めなかったと述べている。子供の悪性中皮腫の多くは限局性であること、また中皮腫の発生は石棉曝露開始から通常20~40年後に認められることより、子供の的中皮腫と石棉曝露との因果関係を積極的に証明するものは今のところない<sup>186)</sup>といえよう。

中皮腫の発生に遺伝的素因の関与を指摘する報告もある。Risbergら<sup>187)</sup> (1980) は、父親及び3人の息子と1人の娘の計5人が悪性中皮腫で死亡した家族 (図5.1.4.11) を、Martenssonら<sup>188)</sup> (1984) も姉と弟及び一卵性双子児の2組の兄弟の4人が各々胸膜中皮腫

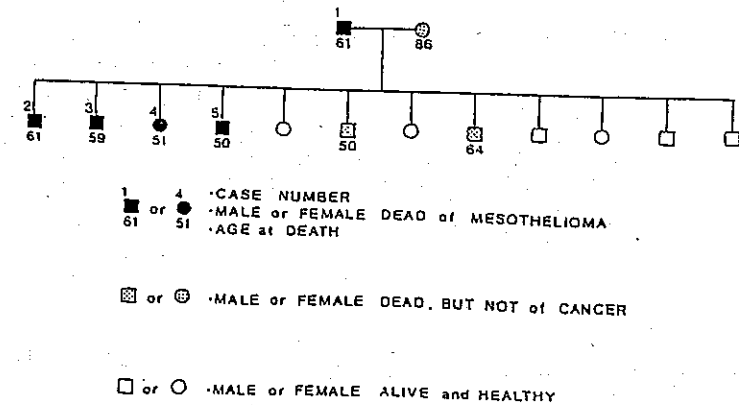


図5.1.4.11 悪性中皮腫の家族集積例

Risbergら<sup>187)</sup> (1980)

に罹患した例を報告している。Risbergら<sup>150</sup>の報告では5人のうち4人に職歴から石棉曝露の可能性が考えられること、またMartenssonら<sup>151</sup>の4例についても全て石棉曝露歴があるものの、彼らは悪性中皮腫の発生そのものが非常に稀であることから、家族集積性を認めることはこの腫瘍の発生に遺伝的素因の存在を示唆するものだと述べている。ViannaとPolan<sup>152</sup> (1978)は、65例の女性の中皮腫患者とがん以外で死亡した対照患者の1対1のペアによる症例-対照調査を行った結果、中皮腫群では17組に両親のいずれかにがんの既往歴があったのに対し、対照群のみにあったのはわずか5組であり、有意 ( $p=0.008$ ) の差を認め、しかも両親にがんの既往歴のある中皮腫患者はそうでない患者に比べて少し診断時平均年齢が若かったことを報告している。Lira<sup>153</sup> (1978)も父親が石棉肺合併肺がんで、また母親及び3人の娘のうち1人が中皮腫で死亡した1家族を報告し (図5.1.4.10)、遺伝的感受性のがん発生の寄与要因のひとつであるかもしれないと述べている。LiとFraumeni<sup>154</sup> (1982)は、がん患者の集積性のみられた4家系を報告し、そのうちの1家系では、3人の重複がん患者 (図5.1.4.12のN-2, N-3, N-4) が発見されたことを報告している。そのうちの1人 (N-4) は30歳のときに左乳がんを罹患、放射線療法施行し6年後反対側の乳がんが発生、さらにその7年後左胸膜中皮腫に罹患、翌年左前胸壁の線維肉腫も診断されている。なお、この患者には石棉曝露歴は知られていない。一方、Smithら<sup>155</sup> (1968)は、職業性石棉曝露歴 (断熱作業) のある2人の兄弟がともに腹膜中皮腫に罹患した例を報告している。また、

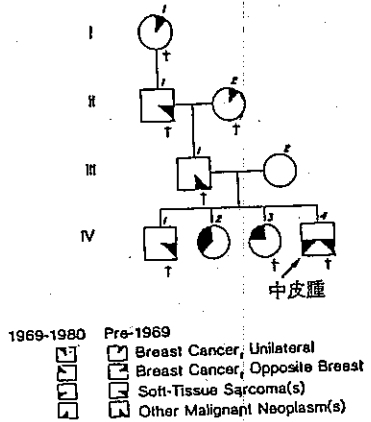


図5.1.4.12 Family Cancer Syndromeの一家系図  
Li & Fraumeni<sup>154</sup> (1982)

Lynchら<sup>156</sup> (1985)も5人兄弟のうち2人が胸膜中皮腫で死亡、他の2人が前立腺がん及び子宮がんを罹患した家系 (図5.1.4.13) を報告し、胸膜中皮腫患者にはともに明らかな職業性石棉曝露歴があることから、Risbergらの遺伝的素因の可能性の見解については否定的である。Alderson<sup>157</sup> (1986)もRisbergらのデータだけでは中皮腫の発生に遺伝性危険因子を引き合いに出すには及ばないと思われると述べている。Wagnerら<sup>158</sup> (1983)は、71例の中皮腫患者と同じ地域から選んだ対照患者5863人についてHLA抗原(A2, A11, B8, B12, BW21)の出現頻度を調べたが有意の差を認めなかったと報告している。

ところで中皮腫のなかでも線維型のもは他の上皮型や二相型に比べて予後が悪いことが知られている。Hillerdal<sup>159</sup> (1983)によれば胸膜中皮腫の初発症状出現から死亡までの生

存期間の中央値は上皮型11ヶ月、二相型10ヶ月に対し、線維型は5ヶ月であるという。Lawら<sup>160</sup> (1982)は、胸膜中皮腫患者で石棉曝露歴のある83例と石棉曝露歴のない23例の症状初発からの生存期間を比べると、前者では中央値は15ヶ月であるのに対し後者では25ヶ月と有意の差を認めたという。両群で組織型及び年齢分布に差はなく、また男だけで観察した場合でも同様の結果がえられたことから、これらの成績は両群の間には発生要因が異なることを示唆するものだと述べている。

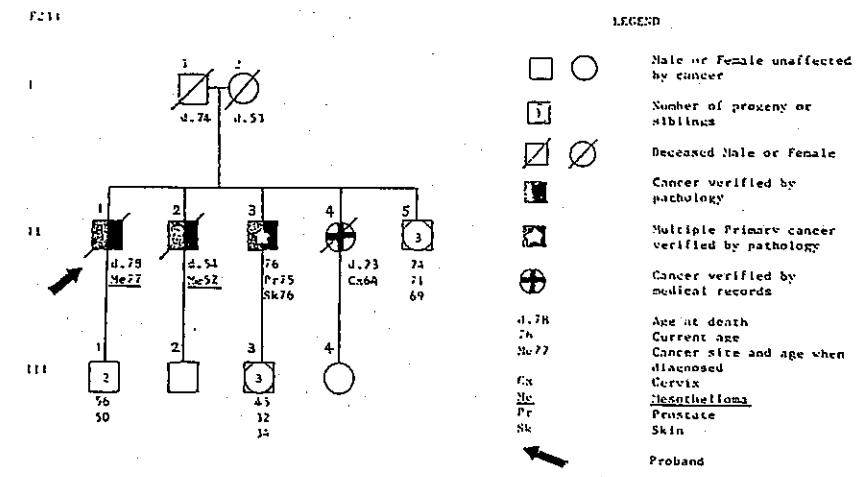


図5.1.4.13 兄弟がともに中皮腫に罹患した一家系図  
Lynchら<sup>156</sup> (1985)

Walkerら<sup>160</sup> (1983)は、自然発生的spontaneousあるいは突発的idiopathic中皮腫症例は、罹患率の高い地域では38%、低い地域ではもっと高いだろうと推測しており、KannersteinとChurg<sup>161</sup> (1980)、Jonesら<sup>162</sup> (1985)は、その割合は10~15%と述べているが、いずれにせよ石棉をはじめとする鉱物繊維やその他これまでに可能性の指摘されてきた発がん要因との関連がみられない中皮腫症例が存在することは確かである。