

斑の多発から、生前の石綿曝露歴を聞き出すことに成功する場合もある¹⁹⁾。

(3) 石綿肺癌 Asbestos-associated carcinoma of the lung

石綿肺に肺癌が合併することを1935年米国のLynchら²⁾、あるいは英国のGloyne²⁰⁾が記載して以来、20～50%もの高い合併率が多く報告されてきた³⁾。臨牀的に必ずしも石綿肺の所見をみないものも含めて、石綿曝露歴の明らかな17,800人という多数の断熱材作業者の母集団について、高率の癌死、特に肺癌死が見出され、中皮腫も92人に見出されたという疫学的データから、石綿と癌の関連性を強調し、種々の警告を発したのはSelikoffら²¹⁾であり、彼等は1970年前後から精力的な調査を続けている。そして、これら肺癌・中皮腫の患者の多くは、初めての石綿曝露から20年以上経過した人達であり、従って進行した石綿肺に合併していること、喫煙が癌の発生を助長していることなどを明らかにした^{22, 23)}。すなわち、石綿曝露から癌発生までの間に(曝露が中断されたか否かを問わず)長い“潜伏期”があること、繊維の種類・量と反応との関係がなおあいまいであること、発癌因子の相乗効果がありそうなことを明らかにしたのである。このような諸点を更に確認する成績がその後も得られている²⁴⁾。とはいえ、実際の剖検に当って「石綿による」とすべき肺癌の特徴というものがあるわけではない。従って石綿肺癌のうちでも、明らかに石綿肺を背景にもつ肺癌例について、その病理解剖学的共通所見を見出していくことが現段階で許されることになる。ここではそうした立場からの知見に触れるのであるが、決して一般の肺癌から区別できる内容とはいえない。

石綿肺に合併する肺癌には末梢発生の腺癌

が多く、中でも下葉に多い傾向がある。しかし、むしろ末梢発生の扁平上皮癌や小細胞癌が対照群に比して多くなっている点が注目される²⁵⁻²⁷⁾。わが国では瀬良ら²⁸⁾が石綿肺68例中に肺癌の合併を18例みており、このうち組織型の判明しているものは扁平上皮癌5、腺癌4、大細胞癌4、混合型4、他に中皮腫1となっている。北川¹⁹⁾は本邦の剖検例について扁平上皮癌7、腺癌4を確認し、石綿肺に伴う肺癌の特徴として、①末梢発生であって扁平上皮癌/腺癌の比が大であること、②胸膜に硝子性肥厚のあること、③石綿小体が肺内に多数見出されること、を挙げ、これらの特徴に注目すれば石綿肺を伴わない症例においても、石綿曝露との関連性が濃厚な肺癌症例を拾い上げることができるとして、肺内二重癌(小細胞癌と扁平上皮癌)の左官玉および肺内三重癌(2コの扁平上皮癌と小細胞癌)の工員各1例を報告している。

組織型の記載された欧米の報告には、内容的に不明瞭な点もあって、一定の傾向を認めることができない。またわが国では症例が少なく、これまた一定の傾向を強調するわけにはいかない。ただ、わが国では一般に肺癌の組織型の構成が欧米と若干異っており、腺癌の比率が高くなっていることに留意する必要がある。石綿関連肺癌の特徴については表面的な数字の検討よりは詳細な病変の質的検討が望まれる。

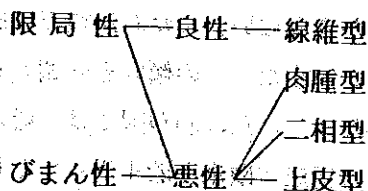
(4) 中皮腫 Mesothelioma

中皮腫は元来稀な腫瘍であり、成人全剖検例の0.1%以下といわれてきた。ところが前述のように、石綿曝露から20年以上の“潜伏期”を経て、石綿肺の有無にかかわらず中皮腫が発生する事実が知られてからは、多数の発癌因子が想定される肺癌とは異なり、石綿

曝露による腫瘍発生という因果関係をよく反映する見本として中皮腫が注目を浴びている。わが国でも石綿曝露の職歴が明らかな石綿肺に合併した中皮腫剖検例が現在までに5例確認されている²⁹⁾。しかし、実際には石綿肺を伴っておらず、石綿曝露歴もはっきりしない患者に見出される中皮腫という形で遭遇する機会が多いわけであり、そうした症例での石綿との関連性の解析はこれからの問題である。

中皮腫に特徴的な臨床症状というものはないが、悪性のものでは早晚血性の腔水貯溜が生じ、症例の約 $\frac{1}{2}$ は発生から1年以内に死亡する³⁰⁾。以下に記載するような病理学的性状を充分念頭において診断に当るわけであるが、結局組織診断にまたねばならないことが多い。発生部位は胸膜、腹膜、心膜であるが、稀に精巣被膜原発とみられる症例がある。それぞれの漿膜の総面積を考慮すると、発生部位に偏りはない³⁰⁾。

中皮腫はその発育形態と生物学的態度および組織像から次のように分けられる。ここで



結ばれている線の意味は、良性のものは全て限局性発育を示し、組織学的には線維腫様であること、悪性のものにはびまん性のものほかに限局性のものもあること、などを示している。臨床的な重要さと頻度の上から、通常単に中皮腫といえはびまん性悪性中皮腫を指している。石綿曝露との関連で問題にされる中皮腫もはこれに該当するので、ここではその他のものには言及しない。組織像では上皮型と肉腫型はそれぞれの腫瘍構成細胞の形態と配列に従っているが、二相型は両細胞

成分が互いに移行混在し合っているものをいい、両者の占める割合は症例や部位により一様ではない。

中皮腫（悪性中皮腫）は一般にびまん性発育を示し、血性腔水を生じてくるが、中にはヒアルロン酸に富んだ牽糸性粘稠な液の貯溜を示すものがあり、有力な診断根拠となりうる。壁側・臓側漿膜共に大きな結節形成があり、融合を示しているが、通常癌性漿膜炎の場合より結節が大きく、またより髄様の性状を示し、漿膜面から深部に向う浸潤を欠いている。壁側により大きく密に育つことが多いが、これは必ずしも壁側原発が多いという証拠にはなりえず、むしろ原発部位の限定が困難な例がほとんどである。限局性の発育は少なく、殊に限局性上皮型は稀である。

日本剖検報によるわが国の中皮腫発生頻度は、1958年から1978年までについてみると、全部検例の0.1~0.2%であり、特に近年増加しているという傾向はうかがわれない。しかし、同報に現われない1~2年の症例報告は若干増しており、それらの中には石綿曝露歴の明らかにされた症例も含まれている³¹⁾。

上記剖検報にみられた中皮腫の発生頻度は、1974年から2年余にわたって行われた日本中皮腫パネルの症例検討により、その約 $\frac{1}{2}$ が中皮腫以外の腫瘍であったことが判明したことから、結局中皮腫の病理解剖上の頻度は0.1%以下と訂正されることになった。同パネルで中皮腫として残された50例に、その後の症例を加えた61例についての北川³⁰⁾の成績の一部を表5.2、5.3に示してある。男女比は3:1で、40才代から60才代に多く、小児には見られていない。このシリーズの中で、石綿肺に合併していたものは胸膜中皮腫、腹膜中皮腫各1例であり、いずれも石綿加工業

表 5.2 中皮腫の発生部位と組織型

部位 組織型	心膜	胸 膜		腹膜	合 計
		右	左		
上皮型	4	7	3	14	28
二相型	4	9	7	8	28
肉腫型	1	2	2	0	5
合計	9	18	12	22	61
%	15	30	20	35	100

表 5.3 中皮腫における転移と一年以内死亡率

	転移 総数	なし	①	②	③ ④
			のみ	のみ	共
上皮型	28	18	9	0	1
二相型	28	11	6	4	7
肉腫型	5	4	0	1	0
合計	61	33	15	5	8
一年以 内死亡	40	22	9	4	5
%	66	66	60	80	63

に長年従事していたことが知られている。

(5) 小括と今後の課題

1) 職業性石綿曝露が惹き起こす石綿肺は既に臨床的にも病理学的にも疾患単位として確立されており、これを基盤として、(石綿肺)合併症としての、あるいは(石綿肺とは)独立した石綿関連疾患としての胸膜肥厚斑、肺癌、中皮腫の存在がしだいに明確にされつつある。これら諸病変の病理形態の概要を記載した。

2) 石綿肺は下葉により強い肺のびまん性(間質性)線維症である。胸膜肥厚斑は通常

壁側胸膜に生ずる厚い硝子化膠原線維の増生であり、いずれの病変部にも石綿小体や石綿繊維が存在するが、これらの病理発生の機序は不明である。

3) 肺癌一般の病理形態については省略した。石綿肺癌は末梢発生で下葉に多く、一般肺癌で肺門部によくみられる型の扁平上皮癌・小細胞癌が少なくない。石綿肺のない肺癌と石綿曝露との関連性の追求は(たとえ石綿小体が証明されても、肺癌発生に関わる因子が多いので)困難な現状にある。

4) 中皮腫は胸膜・腹膜・心膜などの漿膜の悪性腫瘍で、びまん性発育を示すことが多い。部位による発生頻度の差はなく、石綿曝露との関連性が示唆される例が少なくない。

5) 石綿曝露の証明に当って肺内石綿小体の存在が有力な手がかりを与える。しかし、非職業性曝露の程度を石綿小体の多寡のみで判断することには問題があり、この間の関連性を検討した成績はまだない。

6) 今後の課題として、組織内石綿小体および石綿繊維の簡便な定量的検出法の確立、石綿関連腫瘍の質的に詳細な病理学的観察記録の蓄積、微小石綿肺癌の発見とそれによる組織発生の解明、石綿曝露内容の可及的詳細な追求と得られた結果と肺内石綿小体(ないし石綿繊維)の量との照合、などが挙げられる。

参 考 文 献

- 1) Cooke, W. E. : Pulmonary asbestosis. Brit. Med. J. 2: 1024 - 1025. (1927)
- 2) Lynch, K. M. and Smith, W. A. : Pulmonary asbestosis. III. Carcinoma of the lung in asbestosilicosis. Amer. J. Cancer 24: 56 - 64. (1935)
- 3) 松下秀鶴, 河合清之: アスベストの発がん性. 労働の科学 26: 14 - 21. (1971)
- 4) Weiss, A. : Pleurakrebs bei Lungenasbestose, in vivo morphologisch gesichert.

Selikoff ら⁴²⁾ (1978) はアモサイト鉱山労働者の家族 490 名について調査した結果 194 名 (39.6%) に胸部 X 線の異常を認めているが、胸膜肥厚のみが 65 (13.3%)、石灰化胸膜斑のみが 11 (2.2%)、胸膜斑のみが 11 (2.2%) としている (表 6.2)。この家庭内曝露以外に石綿鉱山や石綿工場近住者に胸膜斑を認めた報告は多い。

量-反応関係については、肺の石綿症についてはあるが胸膜斑についてはないとされている。

大八木⁴³⁾ (1979) は石綿加工工場の他各種産業および一般住民を対象に検診を行い、胸膜斑の出現率をみたところ、石綿関係労働者が最高 (33.8%) であった。一般市民男 4.8%、女 0.4% であったことから男の女より高率の理由は、一般環境的因子によるものでなく職業性によるものであろうとしている。

以上により胸膜の X 線変化としての胸膜斑、殊に石灰化胸膜斑は石綿曝露の有力なる証拠と考えてよいと思われる。

(6) 肺 機 能

石綿による環境汚染は、都市居住者剖検肺より高率に石綿小体が検出されることから明

らかである。また非職業的な、例えば石綿鉱山や石綿工場周辺などの特殊地域に胸膜斑 (石灰化) や胸膜中皮腫の発生があることは既に確認されている。しかし肺機能の面からこの問題を捉えようとする場合、石綿小体や、胸膜斑、胸膜中皮腫のように石綿曝露に対する特異性のないこと、低濃度曝露では石綿肺にみられるような特徴的な変化がみられないことが障害となる。ここでは低濃度曝露による肺機能障害のモデルとして職業性低濃度曝露を中心として文献的に考察する。しかしこれらの肺機能上の変化が一般住民に認められた場合でも、喫煙や他の大気汚染物質による影響との鑑別は、現在のところ、ほとんど不可能といつてよい。

石綿による肺機能障害に関しては、Becklake⁴⁴⁾ (1973) のすぐれた総説があり、石綿による健康障害に関する専門家会議の報告 (1978)⁴⁵⁾ にも引用されている。要旨をまとめると、石綿曝露者と非曝露者との肺機能上の差異は肺気量およびガス交換の障害として表わされる。またこれらの障害は胸部 X 線上的変化に先行する場合も多いとするものである。これより以降の研究では、石綿曝露と肺

表 6.2 1941~1954年従事アモサイト石綿労働者の家族 490 名における X 線所見異常*) 25)

続柄	全調査数	胸膜肥厚のみ	石灰化胸膜斑のみ	胸膜斑のみ	複数胸膜病変	不整形陰影のみ	不整形陰影とその他の胸膜病変	全異常
妻	114	19(16.7%)	3(2.6%)	4(3.5%)	4(3.5%)	15(13.2%)	16(14.0%)	61(53.5%)
娘	163	15(9.2%)	3(1.8%)	4(2.5%)	7(4.3%)	10(6.1%)	2(1.2%)	41(25.2%)
息子	112	23(20.5%)	4(3.6%)	2(1.8%)	6(5.4%)	12(10.7%)	13(11.6%)	60(53.6%)
兄弟姉妹	57	4(7.0%)	0	0	0	6(10.5%)	5(8.8%)	15(26.3%)
その他	44	4(9.1%)	1(2.3%)	1(2.3%)	1(2.3%)	4(9.1%)	6(13.6%)	17(38.6%)
合計	490	65(13.3%)	11(2.2%)	11(2.2%)	18(3.7%)	47(9.6%)	42(8.6%)	194(39.6%)

*) ILO U/C分類による。

6.2 病理学的評価

北川 正 信

石綿による日常生活環境汚染の生物学的影響に人々の関心を向けさせたきっかけは、既に記したように、南アフリカにおける石綿鉱山地区の一般住民に中皮腫が多発していた事実¹⁾であった。また、それと同じ頃フィンランドから、アソフィライト鉱山地区の一般住民の胸部X線検査で、対照群には見られない胸膜の石灰沈着像が多数発見された²⁾ことも石綿曝露が一般住民の問題でありうることを示したものである。それ以来、石綿の非職業性あるいは傍職業性曝露などのカテゴリーで、特に悪性腫瘍との関連性がとり上げられてきている（疫学の項参照）。

一般住民における石綿曝露の問題のとり上げられ方には二つの方向がみられる。一つはいかに一般住民が石綿に汚染されているかを①肺内石綿小体や石綿繊維の検出を試みると、②胸膜肥厚斑あるいは石灰沈着像を集団検診的に調べていくこと、で明らかにしていく方法であり、他の一つは既に述べたような理由から、中皮腫患者について石綿曝露歴の調査を行うやり方である。これらの調査から、いわば純粹の一般住民のほかに、石綿関連職業に従事したことを自覚していない、例えば石綿加工産物を日常的に取扱っている左官業などが見出されてきている。

そこで今日石綿曝露の健康障害の問題を考える時、従来から職業病として扱われてきた石綿関連作業従事者の被曝を第1のカテゴリーとすると、傍職業的あるいは近隣曝露、家

庭内曝露という第2のカテゴリーがあり、更に一般住民という第3のカテゴリーがあること

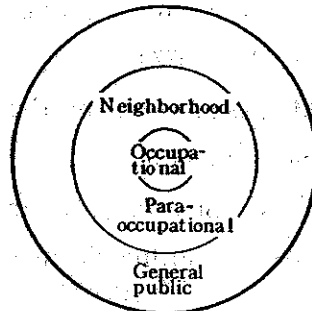


図 6.4 石綿被曝者のカテゴリー

を念頭におくべきである（図 6.4）。本章はこの第3のカテゴリーの石綿曝露が対象であるが、このような「稀薄な大気汚染」がどの程度の健康障害をもたらすかの病理学的評価は少くとも現在困難といわざるをえない。

6.2.1 一般住民肺にみられる石綿汚染

上に述べられたような状況から、欧米各都市の剖検肺からの石綿小体の検出が試みられた。その結果は表 6.7³⁾の通りであるが、検出に電子顕微鏡を用いることにより驚異的な高率になることが判明している。わが国でも、東京³⁾、大阪⁴⁾の住民肺について同様の検索が行われており、また全国々立療養所の協力で行われた調査の成績が瀬良ら⁵⁾により報告されている（表 6.8）。これらの結果では、年齢の長ずるに従って検出頻度が高まる傾向が明らかであり、わが国でも60才以上の都市居住者のほとんどが陽性とみてよいことになる。

表 6.7 一般都市居住者の石綿小体検出率

都 市	検 索 数	男	女	報 告 者
1960 Cape Town	500 (S)	30 %	20 %	Thomson, et al (1963)
1961 Miami	500 (S)	31.6 %	20.4 %	Thomson & Graves (1966)
1964 Pittsburg	100 (S)	47 %	34 %	Cauna, et al (1965)
1964 Montreal	100 (S)	57 %	34 %	Anjilvel & Thurlbeck (1966)
1963-64 Finland	264 (H)	60.1 %	54.3 %	Meurman (1966)
1966 Milan Italy	100 (S)	54 %	44 %	Ghezzi, et al (1967)
1966-67 Pittsburg	100 (CL _s)	98 %	95.5 %	Utidjion, et al (1968)
1966-68 New York	3,000 (AP)	51.4 %	42.4 %	Langer, et al (1971)
New York	28 (K _s)	100 %	100 %	Langer, et al (1971)

S : 肺組織の剖面からの塗抹 (Scraping), S一部すり法を併用

H : 20 μ 組織標本

CL_s : 次亜塩素酸ナトリウムの標白作用を利用

AP : 組織燃焼, 位相差顕微鏡にて

K_s : 苛性カリで組織を融解

表 6.8 わが国一般住民剖検肺からの石綿小体検出率

地 区	検 索 数	男	女	報 告 者
1971-72 東 京	181	62.4 %	60.9 %	山 中
1964-72 大 阪	207	83.4 %	70.6 %	松 田
1956-76 全 国	363	54.9 %	46.7 %	瀬 良ら

しかし、こうした一般住民肺(カテゴリー3)に、僅かでも石綿肺の変化や胸膜肥厚斑が見出されたという明確な記載はない。

6.2.2 肺癌および中皮腫の側からみた石綿汚染と腫瘍との関係

肺癌や中皮腫の症例で、その腫瘍が石綿曝露と関連して生じたものかどうかの判定は困難な現状にあり、国の内外を問わず判定基準は確立していない。しかし、石綿小体や石綿繊維の肺内同定を指標とした石綿曝露の程度の判定は可能の筈であり、他方腫瘍については微小病変やいわゆる前癌病変、あるいは実験材料から石綿汚染肺における病変の組織発生の究明が可能の筈である。従って両者の知

見の積み重ねがこの難かしい判定基準の設定に役立つようになることが期待される。現段階では診断の確定した中皮腫症例や、石綿肺癌の項で述べたような特殊な肺癌症例について、その剖検肺を詳しく調べ、図 6.5⁹⁾のどのグループに属するかの記事をしておくべきであろう。次にこのグループ分けを用いて、石綿曝露と腫瘍との関連性を次のように程度分けすることもできよう。

- 関連性あり I, II
- おそらく関連性あり III
- 関連性が否定できない IV, V
- 関連性は疑わしい VI, VII, VIII
- 関連性がない IX, X

すなわち、剖検肺で石綿小体が組織内に難く見出されるような肺線維症を示す症例は、