

8. 1. 1. 6 免疫系への影響

石綿肺を有する患者およびアスベストに曝露した実験動物において、免疫学的検査項目の数値が変化した例が観察されている。しかし、石綿肺の発症にこれらの変化がどの程度かわっているかは明らかではない。データはあまりないが、アスベスト以外の粒子でも曝露すると同様の変化が現れる、という可能性についても指摘しておかなくてはならない。

Pernis他(1965)は、石綿肺と診断されたアスベスト関係労働者でリウマチ因子が顕著に上昇した例を報告している。臓器非特異的な抗核抗体ならびにリウマトイド因子の上昇はTurner-Warwich & Parkes (1970), Lange他(1974), Kagan他(1977b) およびNavratil & Jezkova (1982)によっても報告されている。更に、免疫グロブリンIgA, IgG, IgM, IgEレベルや補体成分3および4レベルの上昇等(Lange他, 1974; Kange他, 1977a; Lange, 1982), 特発性間質性肺線維症に特徴的な変化が石綿肺の患者で観察された。こうした所見に基づき、アスベストは肺線維症に関与している免疫機構を触発し得る、と結論されている(Huus Konen他, 1978; Lange, 1980)。また、石綿肺の患者では、T細胞数の減少(Kang他, 1974; Kagan他, 1977a), 細胞性免疫の欠損ならびに遊走阻止因子(MIF)の産生不全も観察されている(Lange他, 1978)。T細胞数の減少は免疫調節機構に影響を及ぼし、その結果、T細胞性免疫の低下およびB細胞活性の上昇に到る。このことは、石綿肺の患者に見られる自己抗体の産生増加、過ガンマグロブリン血症および免疫不全症状の増加を説明するものかも知れない(Salvaggio, 1982)。

石綿肺と関連した免疫学的変化、ならびに、石綿肺の発生における肺胞マクロファージの役割についてはKagan (1980)による詳細な総説が出版されている。

アスベスト起因性がんの患者における免疫学的状態に触れた報告書は極く少数のみである(Ramachander他, 1975; Haslam他, 1978)。こうした患者ではリンパ球分裂応答〔リン球幼若化反応〕が損なわれていることを、これらの報告書は示している。

8. 1. 2 準職業性曝露

8. 1. 2. 1 近隣住民の曝露

環境内でのアスベスト曝露に起因する胸膜の石灰化の例が報告されてきた。フィンランドでは、アンソフィライト鉱山近郊の住民の間で胸膜石灰化の多発が観察されており(Kiviluoto, 1960), 同様の症例がブルガリアのアンソフィライト鉱山(Zolov他, 1967), オーストリアのアクチノライト鉱山(Neuberger他, 1982), また、チェコスロバキアのアスベスト工場(Navratil & Trippe, 1972)についても近隣住民の間で見つかっている。一連の症例報告および症例-対照の追跡調査結果によると、アスベスト鉱山ないし工場の近くに住む人々の間では中皮腫のリスクが高いように思われる。しかし、近隣でのアスベスト曝露に起因する中皮腫を有する患者の割合は調査によって大きく異なっている。南アフリカのノースイースト・ケープ州で以前に実施された調査(Wagner他, 1960)では、中皮腫患者33人中の約50%が職業性曝露によるものではなく、クロシドライト採掘地域近郊の住民であった。その後の1977年Websterは、南アフリカにおける明確な職業性曝露の経歴がない中皮腫100例のうち95例はクロシドライトに曝露しており、アモサイトへの曝露歴を有するものは1例のみであった、と報告している(Webster, 1977)。Newhouse & Thompson (1965)は、ロンドンで混合角閃石を使用する“アスベスト工場”から0.8km以内に住んでいること以外に“曝露は考えられない”患者11例(当調査の患者の30.6%)を報告している。Bohlig & Hain (1973)は造船所の近隣における中皮腫関連データをまと

め、38例の“非職業性”中皮腫例を報告しているが、これらは、ハンブルグにあるアスベスト工場の近くに10年来居住している人々であった。しかし、アスベストへの職業性曝露歴ないし家庭内での曝露歴を有する場合を除いてカナダで実施された調査によると、ケベック州で1960年から1978年にかけて報告された中皮腫患者254人のうち2人(0.75%)がクリソタイルの採掘場および砕石場の33km以内に住んでいた(McDonald, 1980)。また、1955年から1977年にかけてコネチカット州がん登録所(Connecticut Tumor Registry)に記録された中皮腫201例すべておよび他の胸膜腫瘍19例、ならびに、最近10年間から無作為に抽出した対照604例を徹底的に分析したが、中皮腫の発生率と近隣曝露との間に関連は認められなかった(Teta他, 1983)。

上記の調査では、工場の近所に居住した年数に関してはあまり触れられていない。英国において1966~67年に中皮腫と診断された413人のうち11人(2.7%)はアスベスト労働者でも家庭内曝露者でもなく、3年から40年来アスベスト工場の1マイル以内に居住していた人々であった。ニューヨーク州居住者で1967~68年に中皮腫と診断された女性患者52人を調査したところ、近隣居住以外の“曝露要因は考えられない”患者が3人(5.8%)認められ、アスベスト工場の3.6km以内に居住した年数は18年から27年であった(Vianna& Polan, 1978)。調査の大部分において、近隣住民が曝露しているアスベストの種類は明記されていない。

一般環境内でのアスベスト曝露と疾病との関連を研究するため、4つの生態^a疫学的調査(ecological epidemiological study)が実施されてきた(Fears, 1976; Graham他, 1977; Pampalon他, 1982; Siemiatycki, 1983)。ケベック州がん登録所から入手したがん発生率に関するデータを分析すると、アスベストの採掘が行われている地域の住民では、男性では10部位のがんについて、女性では7部位のがんについて、そのリスクがケベック州の農村地域の住民の1.5倍から8倍であった。このようにリスクが高かった理由としては、男性では職業性曝露もその一つと考えられた。男女いずれにおいても胸膜がんのリスクが高かったが、アスベスト鉱山から遠くなるに従って低くなった。著者等は、自分達の調査の限界を強調するとともに、今後の症例-対照調査においては他の曝露因子や生活スタイル等の要素についても十分考慮すべきである、と提唱している。

また別の生態学的調査も実施されている(Pampalon他, 1982; siemiatycki, 1983)。1966年から1977年にかけての死亡率が、“アスベストおよびセトフォード鉱山”のアスベスト採掘地域周辺の調査母集団(複数の市町村)とケベックの住民との間で比較された。これら母集団中の男性では、がんの発生率について統計学的に有意な過剰が認められたが、これは職業性曝露によるものであった。電話での聞き取り調査によると、これら市町村の男性住民の75%が鉱山で働いた経歴を有していた(Siemiatyck, 1983)。女性の場合は環境的曝露に限られているか、あるいは数例に見られた如く、環境的曝露と家庭での接触が複合したものであり、その死亡率はすべての死因を総合した場合(標準死亡比^b, SMR=0.89)も種々のがんを総合した場合(SMR=0.91)も、また、消化器系がん(SMR=1.06)、呼吸器系がん(SMR=1.07)、呼吸器系のその他の疾患(SMR=0.58)のいずれについても統計学的に有意な過剰は認められなかった。更に、45才以下の死亡比を見た場合も、また、人口が同程度の街を対照集団として分析した場合

a この文書の目的に照らした場合、生態疫学的調査とは個人ではなく集団の曝露を評価する調査をいう。

b 被験集団が標準的集団と同様の構造を有していると仮定した場合の推定死亡数に対する実際死亡数の比。

こも、統計学的に有意な過剰は検出されなかった。残念なことに、この調査では死因の極く一部しか確認されておらず、その分類はかなり大雑把であった。著者等は、この種の調査において肺がんのSMRが1.1~1.4というのは無視できないとしながらも、結果は全般に“過剰なりくなく”という仮説に合致するものであった、と結論している。

最近完了した調査では、オーストリアの2つの街——ひとつはアスベストの天然鉱床の近く、他方はアスベストセメント工場を有する街——における肺がんあるいは胃がんの発生率が各地域住民および国民全体での統計結果と比較されたが、有意な差は全く認められなかった（自治体の規模および農業指数が考慮された）（Neuberger他, 1984）。

米国で実施された別の生態学的調査では都市化の影響、地理的勾配および社会経済的類別による評価が試みられたが、がん全般を原因とする死亡率とアスベスト鉱床の位置との間には何らの関連も認められなかった（Fears, 1976）。

上述したような生態学的調査では多数の複雑な因子が絡みあい、これらを排除することは困難であるため、あまり正確なものとは考えられない。加えて、こうした調査では数十年という潜伏期間の間に移動する人口を考慮していないため、実際の過剰ながんリスクをおそらく過少に評価していると思われる（Polissar, 1980）。その点、症例-対照調査やコホート調査では曝露量や結果が母集団単位ではなく個人別に評価されるので、一般に環境学的調査より信頼性が高い。一つの的確な群調査が実施された。この調査では1942年にニュージャージー州パターソンにあるアモサイト工場から0.5マイル以内に居住していた男性での死亡データが、アモサイト工場のない同様のパターソン近郊地区の男性住民5206人でのデータと比較された（Hammond他, 1979）。アモサイト工場で働いていた男性はすべて除外された。1962年から1976年までの15年間に約780人（“曝露”人口の44%）および1735人（“非曝露”人口の46%）が死亡した。この間における死亡総数、がん（全部位を合計）による死亡、および肺がんによる死亡を見ると、死亡率は“非曝露”集団の方が幾分低かった。即ち、近隣曝露を原因としてリスクが高くなるという形跡は認められなかった。

要約すると以下の通りである。データが示すところによると、アスベスト鉱山ないし工場の近郊に居住する人々の間では、胸膜斑および中皮腫のリスクが高くなる可能性がある。しかし、同様の曝露集団において、肺がんのリスクが高くなるという確証はない。但し、過去においては、アスベスト関係施設近隣での気中繊維濃度が一般に今日の状況をはるかに上回っていた、ということを指摘しておかなくてはならないであろう。例えば、第二次世界大戦前のドイツのアスベスト工場について、“大気は汚染され、雪が降っているようであった”とBohlig & Hain (1973)は記している。また、20年前のケベックの鉱山街では常に“アスベストが雪のように”積もっていた、という記述もある（Siemiatycki, 1983）。

8. 1. 2. 2 家庭内曝露

Nicholson他(1980)がニューファウンドランドのクリソタイル採掘地区において鉱山労働者と非鉱山労働者の家庭で実施した測定結果によると、家屋内繊維濃度は前者が後者を数倍上回っていた。Newhouse & Thompson (1965)が英国で、また、McDonald & McDonald (1980)が北米で実施した調査ではいずれも、職業性曝露歴を有する者を排除した場合、中皮腫患者では対照集団より家庭内での曝露歴を有するケースが多かった。この他に2つの疫学的調査が特にこの問題を扱っている。Vianna & Polan (1978)は1967年から1977年にかけてニューヨーク州（ニューヨーク市を除く）で、組織学的に中皮腫による死亡と確認された女性52人全員にそれ