

シンポジウム「環境医学と疾病予防の進歩」

一般社会におけるアスベストオーシス

—日本病理剖検輯報からみた解析—

村 井 嘉 寛

富山医科薬科大学医学部医学科第一病理学教室

はじめに

石綿は天然に産する繊維性けい酸塩鉱物で、酸やアルカリに強く、耐火性や電気の絶縁性に優れているため3000種類以上の製品に使用されてきた¹⁾。わが国は石綿をほとんど輸入に頼っているため、輸入量がほぼ使用量と考えられるが、第二次世界大戦後に急激な伸びを示し、数年前までの最近25年間は20～35万トンの輸入量で、石綿の大量消費国である²⁾。

石綿による健康障害は、今世紀の初頭から文献的に明らかにされ、石綿肺・中皮腫・肺癌・胸膜肥厚斑などが石綿関連疾患として知られるところとなった³⁾。最近では、石綿加工業者の職場環境中の石綿繊維濃度の規制がなされ、高度石綿肺症例が少なくなってきたが、軽度石綿肺症例を含めた症例数全体が減少しているかどうかは明らかではない。石綿肺は他の石綿関連疾患と同様長い潜伏期間を持つため、わが国で石綿が大量に使用されてからの期間を考えると症例数が増加している可能性が考えられる。

また、石綿肺に高い頻度で肺癌や中皮腫などの悪性腫瘍が合併することが知られているが、それ以外の悪性腫瘍の合併の実態についてはあまり知られていない。そこで今回、日本病理剖検輯報（1958～1994年）に掲載された石綿肺症例の検索結果から、わが国の石綿関連疾患の実情を石綿肺を中心に述べることにする。

日本病理剖検輯報

日本病理学会では1958年から毎年日本病理剖検輯報を発行し、わが国で行われた病理解剖例の概要を

まとめている。この輯報には、患者の年齢・性・臨床診断・居住地・職業・病理診断（主病変と副病変5個以内）が記載されている。悪性腫瘍は主病変として記載することになっている。また、巻末には疾患別の症例数などの統計資料が掲載されている。

石綿肺の病理診断

わが国の石綿肺の診断は、ほとんどの症例で1. 石綿を扱った職業歴があること、2. 石綿小体が組織切片中に比較的容易に認められること、3. びまん性の肺線維症があることの3つの条件でなされている。ちなみに、石綿の職業歴があいまいな場合には、小体の芯をなす繊維の同定を行う必要があるが、石綿以外で類似の小体を形成して肺に線維化をおこす物質は今のところ広く分布しておらず、その頻度は低いと考えられる。しかし、びまん性の肺線維症で診断することが多いため、軽度の線維化を伴った石綿肺症例が見逃されている可能性は否定できない。

石綿肺の頻度

石綿肺の頻度などの結果をある程度比較できる症例数にするために、37年間で3期間（1958～79、1980～89、1990～1994）に分けて比較した。日本病理剖検輯報で石綿肺と診断されているのは292症例で、男性269例、女性23例であった（表1）。石綿肺の頻度は3期間でそれぞれ0.013%（56/440334）、0.033%（129/390124）、0.063%（107/169345）と増加傾向があった。最近5年間では、10000例に対して6～7例の石綿肺症例の解剖があるということになる。

石綿肺症例の期間別、男女別の平均年齢と標準偏

差を表2に示した。男女合計の平均年齢は、3期間でそれぞれ57.5, 63.3, 65.9歳と高齢化していた。

石綿肺症例数を居住地域別に示したのが表3で、日本を6つの地域に分けて比較した。人口との関係もあるが、関東と関西地方に多く、特に大阪府、奈良県に多くみられた。その他の地域では、造船所のある横須賀市、呉市などの瀬戸内海沿岸地域、長崎市からも多く認められた。期間別にみると、1958～79年では関西地方が64.3%を占めていたが、年々全国的な広がりを示してきている。

石綿肺症例の職業を3つの職種に分類して表4に示した。職種1. 石綿を含む製品を作る石綿加工業者、職種2. 石綿を含む製品を使用して仕事をする者、職種3. 石綿との関係を明らかにできなかった者。職種3には職業の記載のなかった36例が含まれている。3期間で職種3の頻度が大きく変わらないのに対して職種1の頻度が減少して職種2が増加する傾向にあった。職種2の76例に含まれる職業では造船関係が最も多く26例、以下建築関係16例、鉄工所10例、石綿吹き付け6例、電気工4例、配管工4例、溶接工4例、国鉄3例、空調工3例であった。

石綿肺症例の職種を地域別に表5に示した。石綿製品を作る加工業は関西地方が多く、その他の地域では職種2の占める割合が高い傾向にあった。

以上、石綿肺患者の頻度が増加していて、しかも、石綿製品を使って仕事をするものの割合が増えてきていること、および、石綿加工業の多い関西地方に

表1 石綿肺の頻度

期 間	石綿肺症例数			全症例数	頻 度 (%)
	男	女	計		
1958-79年	47	9	56	440334	0.013
1980-89年	119	10	129	390124	0.033
1990-94年	103	4	107	169345	0.063
計	269	23	292	999803	0.029

* $\chi^2 = 109.957$ 、 $p < 0.0001$

表2 石綿肺症例の平均年齢と標準偏差

期 間	男 性	女 性	計
	平均±SD (人数)	平均±SD (人数)	平均±SD (人数)
1958-79年	57.4±9.3 (47)	58.1±14.6 (9)	57.5±10.2 (56)
1980-89年	63.3±10.8 (119)	62.4±11.7 (10)	63.3±10.8 (129)
1990-94年	65.9±10.1 (101)	67.3±9.0 (4)	65.9±10.0 (106)
計	63.2±10.7 (268)	61.6±12.5 (23)	63.1±10.8 (291)

Student's t test: * $p < 0.001$, ** $p < 0.0001$, *** $p = 0.0564$

集中していた石綿肺患者が、石綿製品を使って仕事をする人達にも増加してきたことで、全国的な広がりを示し始めていること、が明らかになった。特に造船の盛んな都市で患者の発生が認められる一方、石綿吹き付けや溶接工、空調工などの建築関係の労働者にも石綿肺の症例が多く認められるようになった。また、蒸気機関車に石綿が使用されていた関係から、鉄道労働者にも発生しており、石綿肺の症例が石綿加工業者だけの疾患ではなくなってきているという結果であった。

石綿加工業者の職場環境中の石綿濃度が低くなってきているにもかかわらず、石綿肺症例の頻度が増加していたこと、患者が高齢化していること、石綿を含んだ材料を使って仕事をしている者に増加傾向があることをみると、1日の曝露濃度は低くなったものの、曝露が蓄積されて長い潜伏期間の後に肺の線維化が生じてきたと考えられる。剖検輯報では線維化の程度の記載のないものがほとんどであるが、軽度の線維化を伴った症例が増加しているものと思われる。

悪性腫瘍の合併頻度

石綿肺症例の悪性腫瘍の合併頻度を表6に示した。

表3 石綿肺の地域別症例数

期 間	1958-79年 症例数 (%)	1980-89年 症例数 (%)	1990-94年 症例数 (%)	計 症例数 (%)
北海道・東北	2 (3.6)	1 (0.8)	4 (3.7)	7 (2.4)
関 東	12 (21.4)	43 (33.3)	37 (34.6)	92 (31.5)
中 部	2 (3.6)	16 (12.4)	13 (12.1)	31 (10.6)
関 西	36 (64.3)	53 (41.1)	24 (22.4)	113 (38.7)
中国・四国	3 (5.4)	6 (4.7)	11 (10.3)	20 (6.8)
九 州	1 (1.8)	10 (7.8)	18 (16.7)	29 (9.9)
計	56 (100)	129 (100)	107 (100)	292 (100)

表4 石綿肺の職業別症例数

職 種	1958-79年 症例数 (%)	1980-89年 症例数 (%)	1990-94年 症例数 (%)	計 症例数 (%)
1	30 (53.6)	52 (40.3)	31 (29.0)	113 (38.7)
2	4 (7.1)	35 (27.1)	37 (34.6)	76 (26.0)
3	22 (39.3)	42 (32.6)	39 (36.4)	103 (35.3)
計	56 (100)	129 (100)	107 (100)	292 (100)

職種1. 石綿を含む製品を作る者

職種2. 石綿を含む製品を使用して仕事をする者

職種3. 石綿との関係を明らかにできなかった者(記載なし36例を含む)

表5 石綿肺の地域別症例数(職種)

職 種	職種1	職種2	職種3	計
	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	
北海道・東北	3 (2.7)	2 (2.6)	2 (1.9)	7 (2.4)
関東	27 (23.9)	34 (44.7)	31 (30.1)	92 (31.5)
中部	7 (6.2)	7 (9.2)	17 (16.5)	31 (10.6)
関西	66 (58.4)	14 (18.4)	33 (32.3)	113 (38.7)
中国・四国	5 (4.4)	9 (11.8)	6 (5.8)	20 (6.8)
九州	5 (4.4)	10 (13.2)	14 (13.6)	29 (9.9)
計	113 (100)	76 (100)	103 (100)	292 (100)

職種の種類は表4参照

表6 石綿肺症例の悪性腫瘍の合併頻度

期 同	1958-79年 症例数 (%)	1980-89年 症例数 (%)	1990-94年 症例数 (%)	計 症例数 (%)
合併なし	35 (62.5)	58 (45.0)	42 (39.3)	135 (46.2)
合併あり	21 (37.5)	71 (55.0)	65 (60.7)	157 (53.8)
計	56 (100)	129 (100)	107 (100)	292 (100)
肺 癌	15 (26.8)	39 (30.2)	32 (29.9)	86 (29.5)
悪性中皮腫	5 (8.9)	18 (14.0)	21 (19.6)	44 (15.1)
胃 癌	1 (1.8)	6 (4.7)	7 (6.5)	14 (4.8)
肝 癌		6 (4.7)	1 (0.9)	7 (2.4)
喉 頭 癌	1 (1.8)	1 (0.8)	1 (0.9)	3 (1.0)
前立腺癌		2 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.0)
膀 癌		1 (0.8)	2 (1.9)	3 (1.0)
直腸癌		2 (1.6)		2 (0.7)
悪性リンパ腫			2 (1.9)	2 (0.7)
食道癌		1 (1.1)		1 (0.3)
子宮癌		1 (1.1)		1 (0.3)
その他		1 (1.1)	1 (0.9)	2 (0.7)

悪性腫瘍の合併ありの症例の頻度は、53.8% (157/292) で、3 期間ではそれぞれ、37.5% (21/56)、55.0% (71/129)、60.7% (65/107) と増加傾向にあった。重複癌についてはそれぞれを症例数として計数してあるが、合併頻度の高いものから肺癌、悪性中皮腫、胃癌、肝癌、喉頭癌、前立腺癌、膀癌、直腸癌、悪性リンパ腫の順であった。なお、前立腺癌は微小癌がそのほとんどであった。

石綿肺に合併した悪性腫瘍の頻度と石綿肺を伴わない悪性腫瘍の頻度を比較し統計学的な有意差検定を行ったところ、表7に示した肺癌、悪性中皮腫、喉頭癌にのみ有意差がみられた。

石綿関連腫瘍として中皮腫が特に注目されているが、石綿肺に合併する悪性腫瘍の中で肺癌の合併が最も多かった。肺ではたばこなど発癌作用を持つ物質が多く、石綿曝露と生じた肺癌との因果関係を特定することが困難なため、石綿曝露との因果関係が比較的是っきりしている中皮腫より注目されていないが、その数は多く、今後も両者の関係を明らかに

表7 肺癌・悪性中皮腫・喉頭癌の頻度

	石 綿 肺		計
	陽 性	陰 性	
肺 癌			
陽 性	86 (29.5) [*]	84872 (8.5)	84958
陰 性	206 (70.5)	914639 (91.5)	914845
計	292 (100%)	999511 (100%)	999803
悪性中皮腫			
陽 性	44 (15.1) ^{**}	1928 (0.2)	1972
陰 性	248 (84.9)	997583 (99.8)	997831
計	292 (100%)	999511 (100%)	999803
喉 頭 癌			
陽 性	3 (1.0) ^{***}	3054 (0.3)	3057
陰 性	289 (99.0)	996457 (99.7)	996746
計	292 (100%)	999511 (100%)	999803

* $\chi^2=188.2$ $p<0.0001$ 、** $\chi^2=3002.6$ $p<0.0001$
*** $\chi^2=4.99$ $p<0.05$

していくことが重要と思われる。

悪性腫瘍の合併頻度に増加傾向がみられたが、その中でも特に悪性中皮腫の増加が著しかった。悪性中皮腫症例は石綿肺を伴わない症例が多く、石綿肺を発生させるような曝露量からみると、比較的低濃度の曝露量でも発生するといえる。そのことから、軽度の線維化を伴う石綿肺症例が増えたために悪性中皮腫の合併が増加してきたものと思われる。

これまで、肺癌や悪性中皮腫が石綿関連の悪性腫瘍として認識されているが、その他の悪性腫瘍についてはあまりコンセンサスが得られていない。喉頭癌も議論の対象とされる悪性腫瘍であるが、今回の成績は石綿との関係を支持する結果であった。発生頻度が低い悪性腫瘍であるため、動物実験で証明することなども困難であり、その因果関係を結論するのは容易ではないが、今後も検討すべき腫瘍と思われる。

おわりに

悪性腫瘍の合併が増えていることが特徴としてあげられたが、曝露が蓄積されて長い潜伏期間の後に悪性腫瘍を合併してきていると理解できる。わが国の石綿繊維の使用量は戦後増加したままほぼ横這い状態で、ここ数年来ようやく20万トン割るようになってきており、線維形成性、発癌性が比較的弱いとされるクリソタイルに輸入が限られるようになったのは昨年からである。したがって、今後ますます石綿に関連した悪性腫瘍の発生が多くなるのが憂

慮される。しかも、以前に比べて石綿曝露濃度が低濃度化してきているため、石綿肺を伴わない石綿に関連して生じた悪性腫瘍が問題となり、その数の増加も憂慮される。そうになると、石綿は広く利用されているためその実態を把握することが現在よりも困難となってこよう。

文 献

- 1) 横山邦彦, 森永謙二, 瀬良好澄: 石綿曝露による健康障害. 呼吸 7: 986-999, 1988.
- 2) Nukushina, J., and Nakachi, S.: Japanese citizens' efforts to do away with asbestos and to prevent earthquake victims' exposure to asbestos. In Sourcebook on Asbestos Diseases: Medical, Technical, Legal, and Regulatory Aspects by Peters and Peters (Eds.), 217-250, Michie, Charlottesville, 1995.
- 3) Craighead, J. E., and Mossman, B. T.: The pathogenesis of asbestos-associated diseases. N Engl J Med 306: 1446-1455, 1982.