

Der Berufskrebs der Asbestarbeiter¹

Martin NORDMANN*

(訳) 斎藤 竜太** 車谷 典男*** 吉崎 和美***

石綿取扱い労働者の職業がん^{注1}

By

Martin NORDMANN*

Translated into Japanese by

Ryuta SAITO**, Norio KURUMATANI***, Kazumi YOSHIKAZAKI***

This paper, *Z Krebsforsch* 1938 ; 47 : 288-302, by M. Nordmann we translated holds a highly important position in historically verifying the time of recognition of carcinogenicity of asbestos. However, it is hardly cited in Japan probably because it is written in German. In this paper, Nordmann deals with cases of asbestosis with lung cancer of a 35-year-old woman and a 55-year-old man who were exposed to asbestos in a textile factory. Moreover, he adds cases in the previous papers and points out common features of a total of six cases of asbestosis with lung cancer as follows : ① The age of death is younger compared with that for general population. ② The primary site of lung cancer in five out of the six cases is the lower lobe of the lung, although the common site is the upper lobe. Additionally, he states that the rate of lung cancer in asbestosis is obviously higher in comparison with that of lung cancer in general autopsy and that lung cancer is caused occupationally among asbestos workers.

キーワード : アスベスト ; 症例報告 ; 石綿肺 ; 肺がん ; 剖検

Key Words : Asbestos ; Case report ; Asbestosis ; Lung cancer ; Autopsy

I. 翻訳にあたって

癌の専門雑誌 *Z Krebsforsch* (現 *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*) に掲載された石綿肺と肺がんに関する Nordmann の本

論文は、中皮腫を含めた石綿の発がん性の認識時期を歴史的に検証する上で、極めて重要な位置を占めている。しかし、少なくとも我々が知る限り、わが国では本論文が、そうした観点から引用される機会は皆無に等しい。原文がドイツ語であ

* ハノーファー市病理学研究所

Pathologischen Institut der Hauptstadt Hannover

** 神奈川県勤労者医療生活協同組合十条通り医院

Jujo-Dori Clinic, Kanagawa Workers' Medical Cooperative

*** 奈良県立医科大学地域健康医学教室

Department of Community Health and Epidemiology, Nara Medical University School of Medicine

ることが理由の1つと思われる。

本論文が発表された1938年迄に、肺がんを合併した石綿肺症例が4編の論文で報告されている。

世界初の症例は、1934年の英国のWoodら¹⁾の報告の中に見つけることができる。1928年からの自験100例の石綿肺患者を結核の合併の有無などで4群に分けて検討しているが、石綿肺群42例のうちの剖検12例中2例に肺がんを認めたとのものである。わずか1行程度の記述で、特別な注意は向けられていない。ただ、共著者であったGloyneは、その2症例の詳細を翌1935年に発表²⁾している。しかし、肺がんと石綿肺の因果関係についてではなく、2つの疾患が合併した場合の病理組織的特徴の検討が目的と述べている。これらに対し、米国のLynchら³⁾は、石綿肺で死亡した石綿紡織工の白人男性の剖検で肺がん合併を認めたと同じく1935年に報告しているが、石綿肺と肺がんとの'possible relationship'の観点から興味ある症例と論じている。翌年、Gloyne⁴⁾と米国のEgbertら⁵⁾が、それぞれ石綿肺に合併した肺がん症例を1例ずつ報告している。Egbertらは、石綿繊維は刺激物質であって肺がん発生の重要な要因である可能性があると述べている。

このような報告は、じん肺患者に高率に合併していると思われる当時としてはまだ珍しかった肺がんが、石綿肺にも合併する可能性が研究者の間で注目されていたことを意味する。こうした中でドイツからNordmannの本論文が報告された。

紡織工場で石綿ばく露のあった35歳女性と55歳男性の肺がん死亡例の自験例に、それまでの文献症例²⁻⁵⁾を加えた石綿肺合併肺がん6例の共通像として、Nordmannは、①6例中3例の肺がん死亡年齢が一般集団に比べ若い、②初回ばく露から死亡までが15-21年、③肺がんの発生部位は一般に上葉であるのに対し6例中5例まで下葉である、④一般剖検例中の肺がんの割合に比べ石綿肺の場合は明らかに高率と指摘し、石綿労働者の肺がんを職業性と判断するに至っている。

ドイツではこの報告が契機となって、石綿労働者の肺がんが職業病として早くも1943年に法律上労災補償されるところとなった。石綿ばく露労働者の肺がん死亡リスクの上昇を疫学的に証明した

Doll⁶⁾の論文に先立つこと約10年である。

さて、今回のドイツ語翻訳は斎藤が、その日本語訳の推敲は車谷と吉崎が担当し、数回に及ぶやり取りを繰り返して完成させた。斎藤は、ライプツィヒ大学ヘルダーインスティトゥート修了とロストック大学医学部に3年間の留学経験がある。ドイツ語文献の読解に堪能である。

おそらく当時の科学論文の文体がそうであったように、またドイツ語一流の荘重な表現が加わっているため、15頁にわたる原文には重々しい調子が一貫して流れている。翻訳文もその影響を受けている。以下に全文翻訳を掲載する。

なお、文章の理解を容易にするために翻訳者らが前後の文脈から補った個所が4か所ある。それは[]でくくって示した。また、文献番号が原文の本文に付されておらず、単純な列挙にとどまっている。有料のcopyrightを雑誌発行元(Springer-Verlag)から得た時に、鮮明な写真の提供を求めたが、残存していないという返答であった。

II. 参考文献

- 1) Wood WB, Gloyne SR. Pulmonary asbestosis: A review of one hundred cases. *Lancet* 1934; 2: 1383-1385.
- 2) Gloyne SR. Two cases of squamous carcinoma of the lung occurring in asbestosis. *Tubercle* 1935; 17: 5-10.
- 3) Lynch KM, Smith WA. Pulmonary asbestosis III: Carcinoma of the lung in asbesto-silicosis. *Am J Cancer* 1935; 24: 56-64.
- 4) Gloyne SR. A case of oat cell carcinoma of the lung occurring in asbestosis. *Tubercle* 1936; 18: 100-101.
- 5) Egbert DS, Geiger AJ. Pulmonary carcinoma. *Amer Rev Tuberc* 1936; 34: 143-150.
- 6) Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Brit J industry Med* 1955; 12: 81-86.

III. 全文翻訳

石綿肺は石綿労働者の職業病であり、石綿工場がある州や都市では当り前にみられる。この奇妙な疾病については、わが国よりも英国と米国では少しばかり古くから、またより多くの人々に知られている。それはともかく1906年にはすでにMarchandがドイツ病理学会で、むろん石綿肺と

して認識することなく、石綿肺を供覧している。その8年後にFahrが2例目を紹介し、ここで最も重要な特徴をすでに正しく描き出している。

最近の10年間に、この疾病の研究は特に英国、米国それにドイツで進み、われわれは石綿労働者を対象とした大規模な集団健診が内外で行われていることをすでに知っている。ドイツでは、特にハノーファーのBegerとStroebeの共同研究による一例が重要な前進をもたらした。Begerが石綿肺を鉱物学的観点から詳細に研究したことが、他の観点の研究を刺激したからである(Kopenhagenöfer, Sundius)。

臨床的には、石綿粉じんの中で長年働いたあと、気管支喘息を発症して右心不全を併発し苦悶の末、死亡する例がある。肺結核を合併した珪肺に類似した症例が非常に多いこともわかっている(Egbert, Wood)。さらに石綿肺に肺がんを伴った症例が随所で言及されている(Wood, Gloyne, 1933)。

病理解剖例はどこでも少なかったが、最近かなり急速に増加している。ドイツでは、これまでのところ、私の知る限りでは9例が剖検され、報告された(Marchand, Fahr, Loeschke, Stroebe-Beger, di Biasi, Wedler, Böhme, われわれの2例)^{註2}。

文献ではがん症例についてしばしば触れられているにもかかわらず、米国と英国で症例報告された例はわずか3例にすぎない。この3例の報告は石綿肺をめぐるがん問題をこれまでよりさらに詳しく検討し、初期のある程度常に必要な注意深さではあるが、両疾患に因果関係があることを肯定的に述べている。わが保険制度の広範な意義を知るには、われわれ自身による2例の観察結果を報告する前に、関連する諸論文について簡潔に述べておく必要がある。6つの症例のほかに付加的に追加しておいたにすぎない石綿肺に合併したがんについての一覧表は、石綿労働者には職業がんが発症するという主張の根拠となろう。

症例1. Lynch and Smith (Amer J of Cancer 24, 56 (1935))。Lynchは、綿花の紡績工場で織工として22年間働き、その後石綿工場で21年間働いた57才の男性労働者について述べている。この労働者の死亡前のレントゲン写真は、Hornig

の第5症例の写真と良く一致している。ただ腫瘍陰影が右肺底部にあるという違いはあった。病理解剖によれば、多数の石綿繊維と石綿小体を伴った肺の線維化と、右下葉の角化を伴った扁平上皮がんが認められている。

Lynchらは、シュネーベルガーの肺がんや炭坑夫じん肺がん、さらに他のじん肺がんと比較し、最後に職業とがんとの因果関係に全く疑いのないヒ素鉱山労働者の肺がんと比較している。これらどの場合も、職業とがんとの因果関係にはほとんど疑いが無い。一方、肺の線維化が発がんに先立ち長期に亘って進行するということと、気管支の慢性的刺激が発がんを引き起こすということは、がんに関する一般的知見と一致すると確かに主張できるだろう。

症例2. Gloyne (Tubercle 1935, 5)。Gloyneは35才の女性について報告している。彼女は死亡する17年前に石綿労働を始め、8年間従事した。死亡前9年間は病に伏して、この間は石綿労働に従事していない。石綿肺は中等度であった。右上葉に小さくなるみ大の結節を認め、顕微鏡学的には扁平上皮がんであって、先端は肺尖部まで伸び胸膜まで達している。腫瘍は明らかに気管支の分枝に沿って伸びている。腫瘍周囲には巨細胞が認められた。

症例3. Gloyne (Tubercle 1935, 5)。同時に報告されたもう一つの症例は、中等度の石綿肺と腹水および左下肢静脈血栓症をもった71才の女性である。右下葉の腫瘍は多くの壊死巣と空洞を伴い、Lynchが写真で示している症例(症例1)に似ているようにみえる。顕微鏡学的にはこれも扁平上皮がんである。

要約すると、腫瘍の真の初発部位はたとえばある一気管支にあるとGloyneはみている。しかし、それは必ずしも確かなわけではなく、どの気管支にも発生するばかりでなく、他の多くの部位にも同時に発生し得たとも言えるのである。症例3では、腫瘍は明らかに石綿肺の最も強く発達した部位に認められた。2つの症例については、Gloyneにはこの腫瘍を死因とみるには大きさからみても十分ではないとの印象があったばかりでなく、石綿肺の程度だけが死因とは必ずしも言えないようにみえた。

Gloyne は因果関係をめぐり問いを提起しはしたが、これへの回答は論文の中では全く試みていない。

症例 4. Egbert と Geiger (Amer. Rev. Tbc. 34, 143 (1936)). 41才のハンガリー生まれの男性で、織工として継続して石綿工場の労働に18年間従事した。死亡する9年前、肺炎で8日間咳と呼吸困難にみまわれている。死亡する2年前になってようやく工場で少しばかりの治療を受けた。左上葉に肺がんを認めてから8か月弱で死亡している。石綿肺の他に、多くの臓器に気管支がんの転移が認められた。顕微鏡学的には腺がんであった。Egbertらは石綿が肺がんの原因である可能性が十分あるとみなしている。

われわれの研究所では、石綿肺に肺がんを合併した労働者の2例を短期間で観察している。

症例 5. われわれの症例。35才の女性で17才から26才までの間、1年半の休みを除いて丁度7年間継続して石綿工場に従事した。このうち2年間は石綿の梳綿工程で、他の期間は紡績工程と織物工程で働いた。退職後9年間、この石綿工場に再び足を入れることはなく、かなり離れた所に住んだ。

父は食道がんで、母は流産がもとで死亡している。母の兄弟姉妹の中では女性1人だけ生存しているが、結核に罹患している。5人の男兄弟は死亡しており、2人は子供のうちに死亡している。本症例の女性自身は子供の頃何度か病気にかかっただけである。彼女夫婦は3度の流産のあと子供を得ていない。彼女のワッセルマン反応は陰性であった。工場ですべての間、一度だけ気管支カタルに長期罹患したが、病気のために仕事を休んだことはなかった。死亡する4～5年前に咳が始まり、後に呼吸困難が現れた。これは春と秋に増悪した。死亡9か月前になって治療を受けるようになった。当初は微熱があり胸膜炎性摩擦音と左側の徐呼吸を呈した。この時期からレントゲン写真には左下肺野に特徴のある陰影がみられ、その陰影は肺門から背部に向けて楔状に伸びていた。療養所では(この症例はHornigの報告を参照されたい)石綿肺に合併した結核であるという診断であったが、われわれは左下葉領域の非常に密度の高い大きな陰影こそ腫瘍であり、しかも石

綿肺と因果関係があるとみなした。

遺体は非常にやせて青白かった。肺は癒着して平たくなっており、上腹部の臓器も同様であった。肺を膨らますと断面は赤褐色平滑で、多くの石綿小体を含む泡立った液で満たされていた。また、灰青色の硬い索状物で網状を呈していた。左下葉は非常に硬く、灰青色から白色を呈していた。主気管支の先端には、これに開口してくるみ大で枝分かれのある狭い空洞がつながっていた。この空洞の中を芯だけになったような血管と気管支が何本も支柱構造風に突き抜けていた。この空洞の周囲は固く、その上に接した胸膜は最大10mmまでの厚さで結節様であった。断面は乾燥していて升目模様で白っぽかった(写真1参照)。肝臓と腎臓には転移が認められ、一部は完全な結節性であり、他の部分は固い白色で格子様の索状変化を呈していた。

がん組織のない部位では、よく知られた石綿肺の所見が顕微鏡下に認められた。石綿肺の胼胝(Schwielen)はところによってはかなり明確で、うっ血肺で知られているような肺のびまん性の線維化の概念をはるかに超えるということに気づかされる。Fahr, di Biasi, Loeschke, Stroebe-Begerが私に提供してくれた症例と比較しても、特に目立ったのは石綿小体周囲の巨細胞の数の多いことであった。腫瘍自体は角化のある扁平上皮がんであり、その上皮錐体と基質の中に石綿繊維や石綿小体の塊が存在した(写真2)。転移巣も同様の構造にはなっているが石綿繊維は存在していない。

症例 6. われわれの症例。55才の男性で、36才から43才までの7年間にわたって、紡績の準備のために石綿工場の石綿室で働いた。その後9か月間仕事から離れたが、この時期に肺炎に罹患し、さらに死亡4か月前まで羊毛洗濯屋で仕事をしていった。軍人ではなかったが、兵士として戦争に3年間行っている。そこでジフテリア、猩紅熱、マラリアに罹患している。体重は65kgを超えることはなかった。1919年以来、のどの渇きがあった。その後、気管支カタルと胃酸過多の治療を受けている。死亡13か月前にはひどくやせ血痰を出すに到った。結核が疑われた。死亡する4か月前になって仕事をやめた。呼吸困難と咳にみまわれ

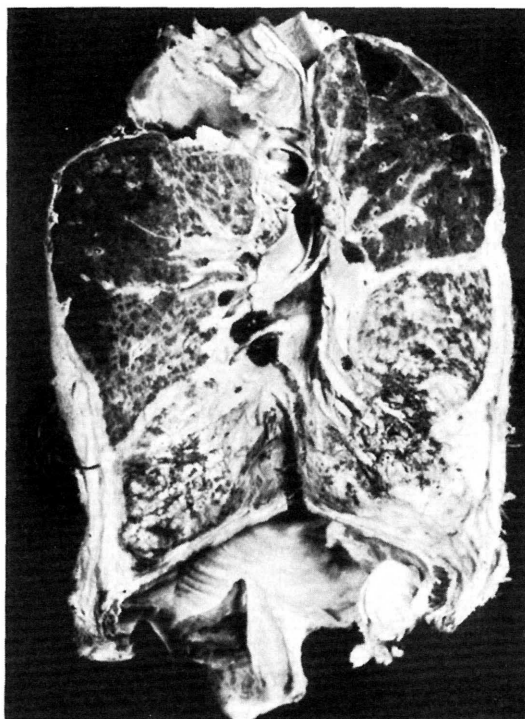


写真1 症例5の左肺 (M. Sch., S.1247/37) 左下葉の扁平上皮がんと中心部に壊死巣のある胸膜と石綿肺
Photo 1 Left lung of case 5 (M. Sch., S.1247/37) squamous cell carcinoma in the left lower lobe and pleura with focus of necrosis in the center and asbestosis

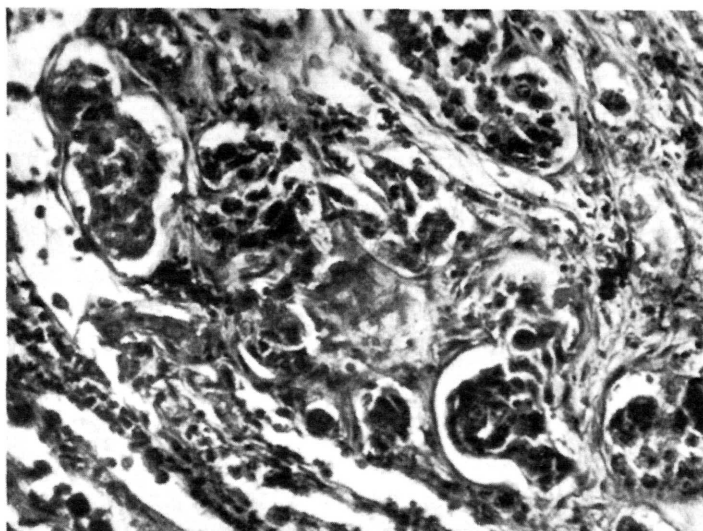


写真2 症例5の左肺 (M. Sch., S.1247/37) 石綿小体のある扁平上皮がん
Photo 2 Left lung of case 5 (M. Sch., S.1247/37) squamous cell carcinoma with asbestos bodies

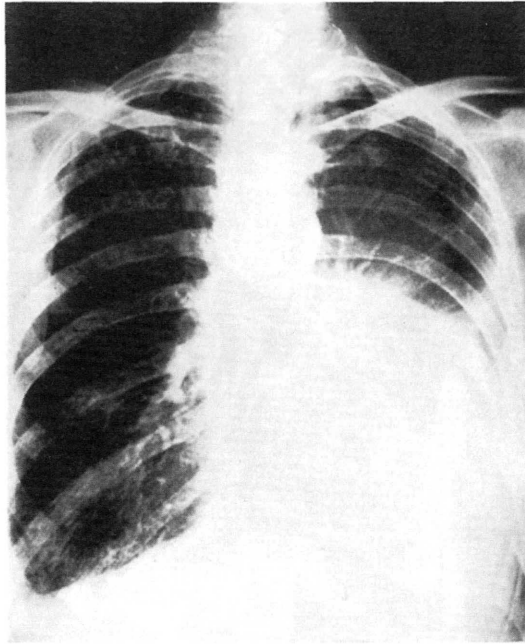


写真3 症例6のレントゲン像（死亡2か月前）左下野の濃い陰影

Photo 3 X-ray of case 6 (two months before death) dense shadow of the lower part of the left lung

た。呼吸は左側が減弱し、打診では濁音を呈し、呼吸音の減弱をみた。喀痰には大量の石綿小体が認められた。

レントゲン写真では、左下葉に濃厚な陰影が認められた（写真3）。彼の担当医の Schulte と Reichelt（ハノーファー）は、石綿肺と横隔膜にまで拡大した左下葉のがんと診断した。それは、レントゲン写真上で食道に狭窄所見があったためである。肺には、過伸展した肺胞と細かく分節した鋼灰色のがっちりした格子構造を伴う強い癒着がみられた。それを除けば断面は赤褐色であった。下葉領域の黒と白のまだら模様の腫瘍は、心のう、左心室壁、横隔膜、左上腹部の腹膜、脾臓背側の後腹膜組織および所属リンパ節群、下部胸椎と上部腰椎に浸潤していた（写真4）。主気管支の先端の腫瘍の中心には、皮膜におおわれたような縁のあるくるみ大のつぶれた空洞を認めた。

がん組織のない部位の石綿肺の顕微鏡的観察によって、陰影の密度と広がりについて合併症のない死亡症例の石綿肺と比較できることになった。左下葉には石綿繊維と石綿小体を認めるひどく崩れた角化のある扁平上皮がんがみられた。右下葉

にはしっかりした状態の領域の存在が注目された（写真5）。顕微鏡下の観察によれば、猛烈に増殖した気管支上皮こそ、限局性に拡大したまさにかんそのものであった。胼胝と肺胞腔には、マクロファージと巨細胞が症例5に劣らず多くみられた。

石綿肺とがんが併存した文献症例とわれわれ独自の症例を表1にまとめて示す。

諸報告から、一連の症例群で肺がんと石綿肺とが互に結びついていることがわかる。このような事は偶然と言ってよいかも知れない（Gloyne, Wood）。しかし、これら詳細に観察された6症例にはすでに非常に多くの特徴がくり返し示されており、石綿肺に合併した肺がんと職業が因果関係にあるのがみえてくるのである。

最初に、とにかく症例数が少ないことについて論じなければならない。石綿工場で危険にさらされている労働者数は、そもそも同じ企業で働いている従業員数よりはるかに少ない。たとえばドイツ帝国内で考慮しなければならない人たちはおよそ数千人足らずで、実際に石綿粉じんの中で働いている人はその一部にすぎない。さらに従業員の

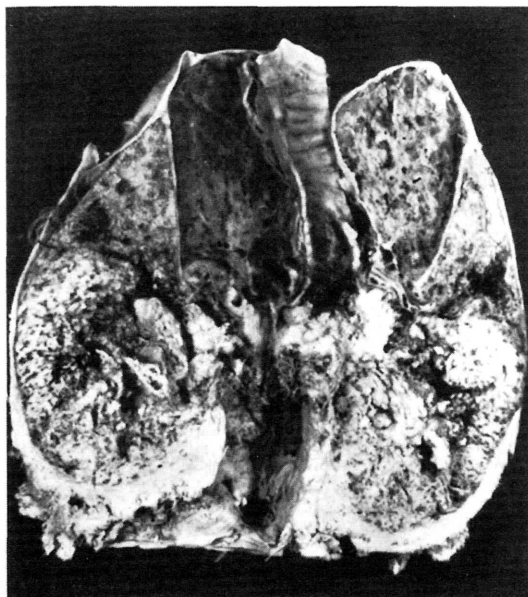


写真4 症例6の左肺 (O. R., S.1335/37) 左下葉の扁平上皮がんと中心部に崩壊腔のある胸膜と石綿肺
Photo 4 Left lung of case 6 (O. R., S.1335/37) squamous cell carcinoma in the left lower lobe and pleura with collapsed space in the center and asbestosis



写真5 症例6の右下葉の非典型気管支上皮の増殖 (O. R., S.1335/37)
Photo 5 Growth of atypical bronchial epithelium in the right lower lobe of case 6 (O. R., S.1335/37)

多くは女性であり、男性の場合も同様だが、同じ企業にほんのわずかな期間しか就労していないことが多い。英米独の著者たちによれば、粉じん曝露があったことが明らかに分かるいくつかの所見、またはその客観的徴候を入手するためには、

もっと長い観察期間が必要である。要するに当面この問題に関しては、数多くの症例を提供することはできない。

さらに、石綿肺が職業性疾患であることに関心がもたれるようになってまだまだ日が浅い。英国

Table 1 Workers' occupational cancer

表1 労働者の職業がん

症例番号	年	著者	年齢・性	石綿労働開始	石綿労働の期間	病理解剖学的所見
1	1935	Lynch と Smith (米国)	57才・男性	21年前	21年	扁平上皮がん, 右下葉
2	1935	Gloyne (英国)	35才・女性	17年前	8年	小型の扁平上皮がん, 右上葉
3	1935	Gloyne (英国)	71才・女性	15年前	1年7か月	扁平上皮がん, 右下葉 (症例1に類似)
4	1936	Egbert と Geiger (米国)	41才・男性	18年前	18年	腺がん, 気管支, 左下葉, 多臓器転移あり
5	1938	Nordmann (Hornig)	35才・女性	18年前	7年	扁平上皮がん, 左下葉 (症例1類似), 肝と腎に転移あり
6	1938	Nordmann	55才・男性	18年前	7年	扁平上皮がん, 左下葉 (症例1類似), 心筋浸潤あり

ドイツ：剖検12例のうち2例にがん合併…約17%

英国 (Wood)：死亡12例のうち2例 (3例?) にがん合併…約20%

の研究の大部分は1927～29年に始まった (文献リスト参照)。ドイツでは、2人の先駆者 Marchand (1906) と Fahr (1914) を除けば、石綿肺について詳細に論じられるようになったのはやっと1931～32年以後である。米国でも同様である。特にわれわれが問題提起として報告した症例はこの3年来のもので、すべて表に示した通りである。この疾病自体の基本的特徴が分かった時に初めて、ひとつの新しい病像をめぐる重要な考察がなされるというのは至極当然のことである。

しかし、われわれの症例だけでは数が少ないため、石綿労働者の職業がんをめぐる問題については、死亡した過去の犠牲者にまでさかのぼらざるをえない。ドイツでは独自に12例の石綿肺の剖検例がわかっている。そのうち2例にがんが合併していた。約17%である。12例中3例がハノーファーでの病理解剖で、うち2例にがんが合併していた。さらに4例目は予後不良とみられるが、産業保険の扶助を受けている。おそらくがんの合併はなさそうである。結局50%にがん合併である。実際に剖検された症例数は、ドイツでは報告数が少ないため、それほど多くないのであろう。英国からは Wood が観察した100例の概要がある。こ

のうち30例に結核が合併している。17例は明確でないが、残りの53例は確実な石綿肺である。12例が死亡しており、このうち2例は肺がん罹患している。1例には「胸膜に数個の病的堆積物の増殖」を認めた。この最後の不明確な症例を除けば、12例の石綿肺死亡のうち2例 (17%) が担がん者であった。がんの症例数が少ないことが、因果関係を否定する証拠として引き合いに出されるべきではない。数の少なさはこの問題の科学的研究の水準に照応するものなのである。私が示した割合 (%) は非常に少ない例から計算したものであって、実際の割合に相当すると主張できないとはいえず、この問題を追跡するには十分適していると思われる。

それどころか、職場環境の改善のための工場と産業医の努力が、監視すべき有害な対象物の急激な増加を防ぎ、われわれが指摘した危険を取り除くのだということを、われわれはむしろ確信すらしているのである。

因果関係に対する次の反論は、肺がんの大多数は総じて、特に50才代から70才代に発症していることについてである。当該する者の年齢については、担がん者の半数は若く、つまりそのうちの2

人は35才でもう1人は41才であるのは表が示す通りである。すべての担がん者の中で若い担がん者の集積の重要性は、石綿労働を開始してからがんで死亡するまでの期間の中で、他の場合に比べてやはり上回っている。その期間とは15～21年で平均18年になるが、この期間は全体の半数にあたる若年者の場合にびったりあてはまる。石綿曝露から死亡までの最短期間は15年で、それは一連の報告の労働者の中で最年長の女性であった。犠牲者の中で高齢の人が石綿に曝露したのは、したがって生涯のずっと後になってからである。即ち、高齢者の達した年齢ががん発生のための特異な年齢要因を表わしているのではなく、石綿肺にがんを発生させる作用であるようにみえる。6人の担がん者のうち4人が石綿粉じんの中で過ごした期間は就労期間の一時期にすぎない。無論短期間である。これらの人々は肺内に石綿を有してはいたが、それ以上の石綿を新たに吸入しなかったにもかかわらず、がん発症を止めることはできなかった。就労期間は少なくとも7～8年であったが、71才の女性だけは1年半であった。しかし、石綿肺はかなりの程度であった。生涯にわたる喀痰の顕微鏡検査でも、肺の病理検査でも証明されたように、離職しても肺内の石綿は除去されないばかりでなく、肺の線維化や心筋肥大も止める手段はない。加えて言えば、この印象的な現象は実験的タールがんを思い起こさせる。よく知られているように、このタールがんはタールの筆ぬりを中断しても、がん発生をもちや阻止できないのである。

したがって、少ない観察例とそれが示す法則性とは十分にバランスがとれている、というのがわれわれの判断である。それ故、若い人の場合でも石綿粉じんの中で数年労働したとすれば、18年ほど経つと、年齢とは関係なく石綿肺にがんが発症することになる。

症例を比較すると、さらに多くの一致点を見る。肺内だけにがんが存在する場合、いわゆる原発がんであることは自明である。さらに6例中5例が角化を伴う扁平上皮がんであって、しかも6例中5例とも下葉にがんがある。肺がんは大多数が気管支粘膜に原発することは既知のことであり、腺がんか小細胞がん、かなりの高分化型のがんである。肺の扁平上皮がんの発生頻度はよく

やく第3番目に位置する。

肺がんは多くの場合、真の原因は不明である。しかし、癒痕や気管支拡張症がしばしば肺がんに先行しているようである。この場合、長年の肺組織の改築によってがんが発生すると理解されている。なぜなら、がんの非常に多くは長期にわたって改築がくり返される組織そのものに発生するからである。Gloyneは、彼が観察したがんは小さなもので、生命に不可欠な組織にそれほど打撃を与えるはずのものではなかったとしている。しかし、肺腫瘍の初発部位がいくつもあり得ることを排除できなかった。この観点からは、EgbertとGeigerの症例だけが原発性肺がんとして明白なようにみえる。このがんは写真によれば、気管支第1分岐部周囲に円型の結節として存在している。これに対してLynchとSmithは、自分たちが観察しているがんを乾酪化した結核巣と当初考えた。しかし、われわれは最も小さな腫瘍だと信ずる次のような症例を観察している。それは左下葉に発生した第2症例である。角化のない扁平細胞層内(写真5)のがんと認めうる気管支上皮の増殖が少なくともより広い領域に拡大して、肺の胼胝化の際に生ずる気管支上皮の新芽—これはよく知られていることだが—に繋がっていたのである。ここから気管支に多発する化生型の扁平上皮がんが、石綿肺に特有なものとわれわれは考えている。この場合、もうひとつ良く知られている腺がんという形態は、法則的には例外とみなせようである。肝硬変の母地の上に[肝]がんが発生することの真実性は誰も疑わないが、[石綿肺に生じた肺がんの場合も石綿肺を母地としてその上に肺がんが発生することは]観察からも解釈の上からも同様のことが言える。

このことで次のような反論があるだろう。つまり肺組織の改築ががんの病因論としては、まだ時間的に十分熟したものではないという反論である。では、たとえば、珪肺や結核の場合の方が肺がんをはるかに多く発症するなどということは期待できるだろうか。つまり石綿肺に[こそ肺がんが多発するのだという論理上]特別な位置を与えることになろう。

結核と珪肺の肺組織の改築には一定の類似性がある。両疾病の肺組織は、細胞の多い、そして結

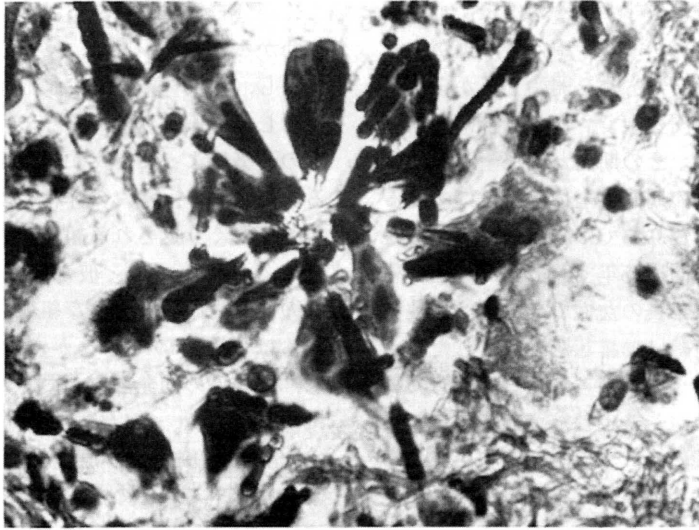


写真6 症例6の右肺における石綿小体周囲の巨細胞 (O. R., S.1335/37)

Photo 6 Giant cells around asbestos bodies in the right lung of case 6 (O. R., S.1335/37)

合組織が豊富な胼胝と結局置きかわるのである。この変化は結核菌や粉じん粒子が集積する一定部位に生ずるのである。これらの粒子はリンパの流れに乗って移動するにちがいないとみられている。珪肺や結核の場合には、したがって壊死組織の周囲に正常組織が残っている。

これに対して石綿肺の場合は、その変化は初めからびまん性の線維化であるとされている。石綿肺についてのわれわれの見解もこれと一致している。石綿肺には〔結核や珪肺の場合〕より大きな胼胝が存在することは何もめずらしいものではないと述べている di Baisi は、全く正しいと考える。われわれの症例でも同様に大きな胼胝がみられた。したがって、石綿肺のびまん性の線維化は、うっ血肺での全くむらのない線維化とはやはり比較できない。それにもかかわらず、びまん性線維化という用語は変えなくてよいと思われる。というのは石綿肺では普通の珪肺にある小結節や結節はないからである。この小結節は、線維化して同心円的に層をなした核を有し、また非常にしばしば同心円的に積み重なった新鮮な肉芽組織を有している。これに対して石綿肺の胼胝は、三角形で線維と細胞の構成が均一である。

石綿肺の場合、石綿繊維は形と大きさの違いのため一様にリンパの流れに乗って移動するわけで

はない。ほんのわずかの量だけがリンパの流れに乗って縦隔リンパ節に達する。また、あらゆるリンパ節群の綿密な検査にもかかわらず、石綿小体や石綿繊維を全く認めなかった。したがって、石綿繊維は肺内に吸入されると、肺全体に拡散されるのである。このことは、石綿小体ばかりでなく多数の被覆のない裸の石綿繊維の存在を考慮すると、さらに明らかである。

つまり、石綿繊維の拡散によって肺組織のびまん性増殖を引き起こすような、びまん性で慢性の刺激が生ずることを想定しうる。ハノーファーの Beger の研究によれば、この場合、石綿繊維が融解する際に放出する珪酸塩が作用を及ぼすようである。形態学者の di Biasi にとっては、多くのとがった繊維が物理的作用を及ぼすのは少なくとも自明である。形態学的には、繊維が豊富な結合組織の増殖が出現する。さらにこれに一連の組織成分が加わる。この一部に石綿繊維と石綿小体が直接関与する細胞増殖としての異物巨細胞の形成が含まれる。この巨細胞は、われわれの2症例の病理標本の印象からすれば、とり分け大きく、かつ肺全体に認められた。同様のことは Gloyne も述べている。この巨細胞形成と共に、胼胝形成領域でマクロファージ群と他の肉芽の形成が生じていた。リンパ細胞とプラズマ細胞の浸潤もあった。

したがって石綿肺では、肺全体に一様に分布する増殖と改築の過程をみる。このような増殖への刺激は、上記のわれわれの統計的観察からわかるように、たとえ職場が変わって石綿粉じんの新たな吸入が止まったとしても続く。

こうした前提条件下でがんが発生するのだとすれば、上記のような新たな増殖がびまん性に現れてくることが予想できるだろう。われわれの症例と第1例 (Lynch と Smith) および Gloyne の第3例は写真と記述ともに互いによく似ているが、これらの例にみられる扁平上皮がんは、われわれの表で代表的な塊状の気管支がんの場合より、はるかに均等にあらゆる方向に向かって成長し拡大しているのが肉眼的にもわかる。これは特に胸膜においても同様にみられる。したがって、石綿肺の場合、びまん性の成長刺激が肺全体に及ぶとすれば、これに対応して、後に発生するがんのびまん性拡大が現実のものとなる。別の見解によれば、肺の扁平上皮がんは直接肺胞上皮に由来する。硬化した器官における発がんの際、気管支の被蓋上皮が成長力の点で肺胞上皮とどれだけ類似しているかは、詳細に論議されていないようである。しかし、こうした想定に立つと、マクロファージや巨細胞の形をとって増殖する肺胞上皮とがんとの関係は、より直接的なものである。石綿肺とがんとの因果関係の適切な説明を、形態学的手法によっては今のところ所見からこれ以上読みとることはできない。

職業がんの最初の報告で、がん問題をこの新しい例から同時に余すところなく解き明かすなどということは望むべくもないことである。これまで知られている腫瘍形成の法則性と矛盾のないこと、および類似する職業がんの知見と一致することが求められ得るだけである。最近のかの有名なシュネーベルガー-鉱山労働者の職業性肺がんとの比較がある。ここでも肺の扁平上皮がんは非常にしばしば見受けられている。この職業性肺がんの犠牲者数は、他の全てのじん肺の場合より統計上ずばぬけて多い。従って、肺がん発生の最も重要かつ決定的原因は鉱物の化学的性質に由来するとすることは間違いないと言わざるをえない。シュネーベルガーの場合には、ヒ素の作用と岩石の放射能に炭じんが結びついて発生するものと考えら

れた。したがって、石綿の中にもいわゆる発がん物質が含まれているのかもしれない。

6 症例の要約をくり返すことになるが、われわれの報告のまとめは次のようになる。

年齢に関係なく、つまり若年者の場合でも、数年も石綿粉じんの中で働けば石綿肺に合併するがんは、およそ18年後には発症する。これまで詳細に報告された症例では、がんはほとんど (全例の 5/6) が下葉に発生し、かつ角化を伴う扁平上皮がんであった。長年にわたって石綿繊維の刺激にさらされた肺は、びまん性に拡がった増殖刺激の徴候を、すなわち形態学的にはびまん性の線維化、剥離をくり返す肺胞上皮、および石綿小体周囲の異物巨細胞の存在として示す。こうした肺組織の改築は、病因論的にはよく知られているようにがんの発生母地を提供する。石綿のどの特性が最終的に腫瘍を生じさせるのかは、これまでのところ分かっていない。

石綿労働者の職業病として肺がんを認めるために、がんというのはそれが典型的な形で非常にしばしば繰り返して発症していることを実際に証明して分かった範囲でのみ存在可能だなどということ、そもそも証明する必要などそれ程あるわけではなかろう。一人の研究者として私は、ここに因果関係が存在せざるをえないという確信を持つに到ったし、またわれわれは、石綿労働者の職業がんを現実に目のあたりにしているという確信を、これまでの研究との関連の中で持つに到った。

注1. 65才の誕生日にあたって、この雑誌の編集者、私の尊敬する恩師 Albert Dietrich にささげる。

注2. Saupe 教授の報告によると、ドレスデンの彼の担当範囲でさらに3例の死亡例あり。ただしがんは合併していない。

参考文献

- Alwens, W., Münch. med. Wschr. 1935, 45
Frankf. kasuist. Beobacht. S. 532.
Alwens u. Jonas, Gewerbepathologie.
Beger, Med. Klin. 1934, 1222u. 1258
Arch. Gewerbepath. 6, 1 (1938).
Beger u. Stroebe, Virchows Arch. 290.
Beintker, Arch. Gewerbepath. 1931 II, 345
Virchows Arch. 293, 527.

- di Biasi, Arch. Gewerbepath. 8, 136 (1937).
Bohne, Dtsch. med. Wschr. 23 (1936).
Buresch, Dtsch. med. Wschr. 1931, 1100.
Büttner, Worbst u. Trillitzsch, Tuberkulose 1931.
Cooke, Brit. med. J. 1927II, 1024 ; 1928 II, 585 ; 1929a II, 204 ; 1929b II, 578.
Fahr u. Feigel, Dtsch. med. Wschr. 1914 II, 1548.
Gardener u. Cummings, J. med. Hyg. 1931.
Gerbis u. Ucko, Dtsch. med. Wschr. 1932, Nr 8, 285.
Gloyne, Tubercle 14, 445, 493, 550 (1933) ; 1935.
Koelsch u. Lederer, Arch. Gewerbepath. 1931 (2), H. 3.
Koppenhöfer, G. F., Arch. Gewerbepath. 6, H. 1, 38.
Krüger, Rostocki u. Saupe, Arch. Gewerbepath. 1931 II, 558.
Lanza, A. J., J. amer. med. Assoc. 106, Nr 5, 368 (1936).
Loeschke(Buresch), Dtsch. med. Wschr. 1931 I, 1100
Verh. dtsch. path. Ges. (27. Tag.) 1934, 291.
Lyle Cannings, Brit. med. J. 8, 17 (1935).
Lynch u. Smith, J. of Canc. 24, 1, 561935
J. amer. med. Assoc. 95, Nr 9 (1930).
Marchand u. Risel, Verh. dtsch. path. Ges. 1906, 223.
Martz, L., Z. Tbk. 72 (1935).
McDonald, Brit. med. J. 1927 II, 1025.
Merewether, E. R. A., Tubercle 15, 69, 109-152 (1933/34).
Oliver, Brit. med. J. 1927 II, 1026.
Page, R. C. A., Amer. J. med. Sci. 1935, Nr 144, 189).
Saupe, Z. inn. Med. 1933, H. 37, 825
Lungenkrebs und Staublungenerkrankungen. Beziehungen.
Schuster, J. of Path. 34, 751 (1931).
Simson, Brit. med. J. 1928 I, 885.
Simson u. Strachau, J. of Path. 34, 1 (1931).
Stewart, Bucher, Colmann, Arch. of Path. 12, 909 (1931).
Sundius u. Bruce, Ber. dtsch. keram. Ges. 17, 73 (1936).
Sundius u. A. Bygdén, Arch. Gewerbepath. 8, 26 (1937).
Sweany, Henry, J. amer. med. Assoc. 106, 23 (1936).
Terreil, C. v., Lebdominaires d. sé. de l'ac. des sc. Paris 100, 251 (1885).
Timmermann, Zbl. Gewerbehyg. 18 (M. F. 8), 280 (1931).
Williams, E., Lancet 1934 II, 10, 541.
Wood, B., and S. R. Floyne, Lancet 1934 II, 25, 1383 u. 5808.

(受付 : 2010年 8月30日)