

[資 料]

英国染料工場の職業性膀胱癌管理について

全国労働衛生協会 労働衛生センター

石 津 澄 子
イシ ツ スミ コ

(受付 昭和38年5月8日)

(1)

1895年、ドイツ、フランクフルトの外科医 Rehn が染料工に発生した3例の膀胱癌を「職業に因るもの」と指摘して以来、染料化学工業の膀胱癌は重要な職業病として注目され、欧米各国では多くの調査研究や実験的研究が行なわれてきた。

現在までにβ-ナフチルアミン、ベンジジン、チフェニールアミンなど芳香族アミンが膀胱腫瘍発生物質として確認され、これらを取扱い又は製造する工場では、膀胱癌発生防止という点を重視した衛生管理が行なわれているのである。

特に第一次大戦後、ドイツに次いで関係企業内での腫瘍患者の多発に苦慮していた英国では、第二次大戦終了間もなく、1946年英国化学生産者協会がこの問題を組織的にとりあげ、多数の専門学者の協力を要請して対策委員会を樹立、全国的に関係企業内での発癌防止対策を推進した。

委員会の主要なメンバーであった I. C. I 社 (Imperial Chemical Industries Ltd) もこの委員会の方針に従って、事業所の立場からの詳細な実態調査研究を行ない、その結果に基づいて根本的な労働衛生対策を講じた。

この対策は効を奏し、β-ナフチルアミン取扱い者だけについてみても、かつては300例中70例の割合に膀胱腫瘍発生をみていたのが、現在では過去に著しい曝露既往をもつ者の中から稀に発生する

にすぎない程度にまで好転した。

I.C.I 社の職業癌管理対策は要約すると、

(1) 生産体制の改革、すなわち、発癌性物質の生産中止、又はモデル工場での有害物集中生産を実施したこと。

(2) 詳細な統計資料の分析から有害物への曝露期間と腫瘍発生に至る潜伏期間を算出し、これに基づいた健康管理を行なうことによつて、早期発見、早期治療の実をあげたこと。

(3) 早期発見の方法の改良、すなわち専門学者の協力のもとに routine の集団検査手技を確立し、これを組織的に実行した事等である。

今から約2年ほど前、私は機会を得て英国マンチェスターにある I.C.I 社に3カ月出張し、この管理方式を見学かたがた早期発見手技の教示をうけたので大略を御紹介したいと思う。

(2)

I.C.I 社においては先ず、代替品の採用を可能にした事から、ひいて、最も発癌性の高いβ-ナフチルアミンの製造を中止し、その他の発癌物質取扱いに対しては生産施設の完備したモデル工場を新設、有害物の集中生産を行なつたので、これによつて発癌物質に対する管理は劃期的進展をみせたのであるが、之にとどまらず、その後も全作業者について健康診断を行ない、膀胱癌早期発見、早期治療のための衛生管理を強力に推進した。

Sumiko ISHIZU(Occupational Health Service Centre): On the control of occupational bladder cancer of synthetic factory in United Kingdom.

表1 曝露期間と発生者数 (βナフチルアミン, ベンジジン取扱者)

検査数 (グループ毎)	28	7	9	7	10	18
発病例数	2	1	3	3	8	17
曝露期間	1年以下	1年以上	2年～	3年～	4年～	5年～
5年後発病者%	0	0	0	0	0	0
10年後 "	0	0	0	0	0	11
15年後 "	0	17	22	0	10	45
20年後 "	4	17	22	40	30	69
25年後 "	9	17	22	70	70	88
30年後 "	9	17	48	78	80	94

それは有害物への曝露中止後も一定の潜伏期間を経て、癌患者が発生し得る事が同社の作業者に關する過去の発生状況から統計学的に明らかにされたからであつた。

例えば表1の如く、有害物への曝露期間がわずか1年未満の作業群ですら、曝露中止20年後には4%、30年後には9%の発生率があり、5年以上曝露経歴をもつ作業群では、10年後にすでに11%、15年後には45%、30年後には94%にも及ぶ高率の発生数となる。

したがって、ごく短期間でも有害物に著しく汚染された既往をもつ作業者は、たとえ現在の状態は良好であるにせよ、継続的に監視する必要があるわけである。

そして、このような目的的健康管理においては、先ずごく初期の膀胱腫瘍を早期に発見するための、健康診断手技を確立せねばならぬことは当然で、I.C.I社ではこの意味において専門学者の協力を求めて、この手技について根拠的な検討を行なうこととしたのである。

従来、I.C.I社の工場診療所で実施されていた膀胱腫瘍管理の方法は、膀胱炎症状を訴える例、尿検査で尿沈渣に赤血球の多数出現する例を主体にして、膀胱鏡検査を実施し、腫瘍の早期発見につとめるというやり方であつた。

しかし、自覚症状の有無、又は尿中の赤血球の多数出現の有無と膀胱鏡検査結果とは必ずしも一致せず、例えば表2の如く、症状および尿中赤血球の陽性であつた59例中、膀胱鏡検査で腫瘍の見出された例は37例、見出されなかつた例は22例であるのに対し、これらの所見の陰性であつた46例

表2 尿ウェット法による成績

膀胱鏡	症状又は尿中赤血球		計
	陽性	陰性	
腫瘍あり	37名	36名	73名
腫瘍なし	22	10	32
計	59	46	105

中、膀胱鏡検査で腫瘍の見出されなかつたのはわずか10例で、36例の多数において腫瘍が見出されるというような逆の成績さえ出ているのである。

結局、自覚症状および尿中赤血球の無い例にも、実際に膀胱内に腫瘍の発生している場合が多いのであるから、I.C.I社の従来の管理方法は早期発見方法としては適切でないといわざるを得ない。

そこで、腫瘍の細胞学的検索方法として、有名なパパニコラ法をとり入れ、2～3の改良を施したのちに作業者の尿検査について実施したところ、膀胱鏡検査結果とかなりよく一致するという成績を得た。

すなわち、表3の如く、パパニコラ法で陽性と判定された80例中、膀胱鏡検査で腫瘍の見出され

表3 パパニコラ法による成績

膀胱鏡検査	陽性	陰性	計
腫瘍あり	70名	7名	77名
腫瘍なし	10	21	31
計	80	28	108

た例は70例，パパニコラ法陰性の28例中腫瘍の見出されなかつたのは21例というわけである。

しかし，元来パパニコラ法は古典的な細胞学的診断方法であるから，判定にかなりの経験と熟練を要するとか，また集団検査には時間を要して不適當であるとかいう欠点がある。

したがって，この方法を多数の全染料工について実施することは不可能で，下記の如く，いつたん簡易法でふるいわけた者について，本法を行なうというやり方をとる事にした。

すなわち，先ず作業員全員について，尿沈渣の未固定標本を作り，上皮細胞の多寡，血液細胞存在の有無および多寡を検索する。

いわゆる「ふるいわけ検査」である。この結果，疑わしい何例かの被験尿がチェックされ，これらについて始めてパパニコラ法が実施される。この場合，尿沈渣細胞が塗抹硝子上に集積しにくいという本法の欠点を補うため，特殊なグリセリン・アルブミン液を塗布，できるだけ多数の細胞を塗抹硝子上に固着させるよう方法を改良した。

固定染色は従来のパパニコラ法そのままであり，class I～V に分けて判定する様式も特に新しいことはない。ただこの判定にある熟練した技術者（女子，非医師）を養成したことが I.C.I 社における本法実施の成功の基礎となつている事は事実で，この人々の丹念なしかも正確な判定には，われわれも全く敬服している。彼女らが熟練するまでには約10年の月日を要しているという。

この技術者の判定で class I～II のいわゆる陰性であつた例はそのまゝ放置され，class III 以上の陽性所見のあつた例については，その所見の確認の意味において，短期間内に再度同じ検査を行ない，同じ所見であれば直ちに工場医に報告され，工場医の判断で泌尿器専門病院で膀胱鏡検査を実施するか否かが決定される。

もし再度の検査が陰性であつた場合は，一定期間後三度同じ検査を行なう。

パパニコラ法が陽性であり，かつ専門病院での膀胱鏡検査の結果，初期の腫瘍が見出された例については直ちに治療を開始し，その経過によつ

て，配置転換又は元職に復帰等の最後の管理区分が決定されるわけである。

パパニコラ法で陽性と判定されたに拘らず，膀胱鏡検査で腫瘍の見出されなかつた例は，継続的にパパニコラ法によつて観察される。

この流れ作業，すなわち，尿ふるいわけ検査，パパニコラ法実施から判定，対策，処置に至る経過を図示すると図1の如くなる。

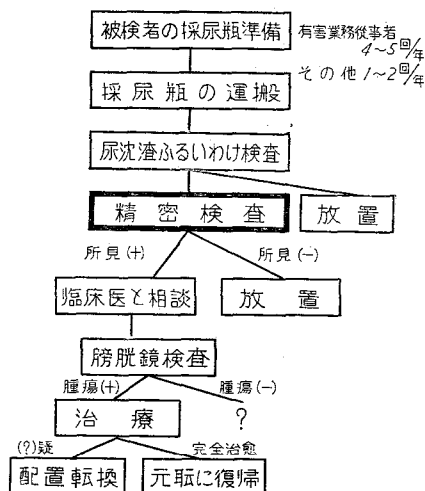


図1 パパニコラ法実施方法判定対策処置

今から12年前の1951年，パパニコラ法が工場診療所で始めて実施されるようになった当初には，技術者の養成，訓練，尿検査の手順等において，かなりの混乱があつたが，熱心な衛生管理医の統率下に専門医の協力と優秀な技術者の努力で，この順序，方法は漸次円滑に実施されるようになった。

そして，パパニコラ法の技術，判定も進歩上達し，膀胱腫瘍の早期発見手段として時に膀胱鏡検査に勝る効果をあげ得るようになつたという。

(3)

英国マンチェスターにある I.C.I 社の medical office には全従業員について，過去12年間実施されてきた尿検査成績が個人別に，また職場別に，職種別に整理保存され，その資料は膨大，かつ貴重なものとして世界的に有名である。

特にふるいわけ検査でチェックされた要精密検査例については、パパニコラ法判定成績の推移、膀胱鏡検査の臨床的観察所見、治療後の経過などが克明、丹念に記載されているが、私は許可を得て、この膨大な資料の中から参考になると思われる何例かを抽出、病歴カルテを複写し、特にパパニコラ法判定の逐年的経過および膀胱鏡検査結果との関連をまとめてみた。

その大要は表4、5として掲げておいたが、例えば表4左端A例についてみると、1951~1953年の前年までは陰性 class I として推移していたが、1953年の後年 class III~IV 程度の陽性となり、膀胱鏡で乳嘴腫が発見され、翌年治療し、その時の臨床検査で発見された腎結石のため、一方の腎摘出を行なった。

しかし、その後3年間尿所見は陰性化せず、その都度膀胱鏡検査を行なっていたが腫瘍は発見されなかつた。

ところが4年後の1958年、パパニコラ法で class IV~V と悪化し、その時の膀胱鏡検査では診断がつかず、乳嘴腫の疑いそのまま経過した。

しかし翌年の1959年、パパニコラ法では一応 class I~II で陰性であったが、膀胱鏡検査で乳嘴腫の存在が確認され、治療を行なったので、以後1961年までパパニコラ法は陰性、膀胱鏡検査でも腫瘍は見出されないという程度にまで回復した。

また同じ表中、B例は1951年より約10年間、パパニコラ法はすべて class I で正常であったが、1960年の後半 class III 又は class IV~V となり、膀胱鏡検査でごく初期の小さい乳嘴腫が見出

表4 パパニコラ法の経過および膀胱鏡検査との関連

症例年	A. α -naphthylamine 18年	B. α / β >naphthylamine 14年	C. α / β >naphthylamine 5年
1951	I	I I I I	
1952	I	I	
1953	I III~IV 膀胱鏡 Papillom (+)	I	IV II~III II~III 膀胱鏡検査 癌発見、手術治療 治癒
1954	III II II Papillom 治療 腎結石発見 腎摘出	I I I	I II I 膀胱鏡検査 略正常
1955	II~III III I II 膀胱鏡 腫瘍なし	I I I I	II II 膀胱鏡検査 略正常
1956	II II~III IV 膀胱鏡 腫瘍なし	I I	I I~II I 同上
1957	II III 膀胱鏡 腫瘍なし	I I I	II II I 同上
1958	II IV~V I 膀胱鏡 Papillom の 疑い?	I I	I III~IV 同上
1959	I~II 膀胱鏡 Papillom 再発見治療	I I~II	I II III~IV 同上
1960	I~II 膀胱鏡 腫瘍なし	II I III IV~V 膀胱鏡検査 小さいごく初期の Papillomata	I~II I I II~III II~III 同上
1961	II 正常	I 治療、完全治癒	II II 同上

表5 パパニコラ法の経過および膀胱鏡検査との関連

症例 年	D. α - β -naphthylamine	E. α -naphthylamine 20年	F. α / β > naphthylamine 15年
1951		1946年 Papilloma を他の検査方法で発見され直ちにチアテルミーの治療を受けて治癒	II II~III IV II~III I 膀胱鏡検査 Papilloma (+) 治療, 治癒
1952			II I 膀胱鏡検査 粘膜諸々発赤 チアテルミー治療を実施
1953	I~II	IV V 膀胱鏡検査 腫瘍(-)	III II~III IV 膀胱鏡検査 腫瘍(-)
1954	I~II III 膀胱鏡検査 膀胱癌	III II IV 膀胱鏡検査 腫瘍(-)	IV~V II 同上
1955	III~IV III 膀胱鏡検査 および治療拒否	IV IV II 膀胱鏡検査 Papilloma 治療, 治癒	III~IV II 膀胱鏡検査 小さな Papilloma (+) 治療, 治癒
1956	IV IV IV~V 同上	I~II 腫瘍(-)	III~IV 膀胱鏡検査 腫瘍(-)
1957	III~IV III 同上	I 膀胱鏡検査 腫瘍(-)	III~IV 膀胱鏡検査(-)
1958	III II 同上	I 同上	I~II II~II 同上
1959	III III~IV III~IV 同上	I 同上	II 同上
1960	IV III IV II 排尿, 排便困難のため始めて医療を受ける事を承諾したが, すでに直腸に転移して、診断より4カ月後に死亡	I 同上	II~III III 膀胱鏡 小さな Papilloma (+) 治療, 治癒
1961		I 同上	I 膀胱鏡(-)

され、直ちに治療した結果、完全に治癒したと思われる例である。

同表中のC例、また表5中のD.E.F.例の経過をみても、初期の乳嚢腫であるならば早期発見、早期治療がいかに効果があるかが理解できるし、またパパニコラ法が膀胱組織変化を敏感に反映し、膀胱鏡検査に先駆けて警告を発している場合の少なくないのに気づくであろう。

しかし、パパニコラ法の診断的価値をここまでの水準にあげるためには高度の技術と熟練、経験を有する事はいうまでもなく、I.C.I社ではこのために専門技術者の養成に特に努力を集中したのである。

現在、2名の中年婦人がこの検査に当たっているが、うち1名は経験12年というベテランで、この

人のパパニコラ法判定は一種の名人芸に達しているといつても過言ではない。

したがって、同じI.C.I社の中でも未経験技術者の多い他工場診療検査部門では、必ずしも同じ程度に管理効果をあげているわけではない。

このため、最近では未経験技術者にも判定の容易な方法の完成を期して、例えば蛍光顕微鏡を用い、細胞の悪性度を判定するなど、不断の改良の努力が積み重ねられているのである。

(4)

以上、私は英国I.C.I社染料化学工場における職業癌管理組織およびその方法の大略についてご紹介してきた。

元来、企業内での職業癌の実態を明らかにするためには、長年月の継続観察を要し、時には離退

職後まで追究しないと発生の実態を把握し得ないこと、また職業癌の臨床所見、その他が一般の非職業性癌と区別し得ないため、鑑別判定が困難なこと、疾病の性質上、作業者に及ぼす心理的影響が大きいこと人事管理上、混乱を来し易いこと等いろいろの理由で、管理・対策・処置に難澁をきわめるのが普通である。

I.C.I 社の場合も、恐らく管理が軌道にのる以前は、上記の諸点で多くの困難があつた筈である。

しかし、衛生管理関係者一同の職業癌は、必ず予防できるものであり、また早期に発見治療をすれば治るのだという信念で、この問題を一つ一つ解決していった。

結局、I.C.I 社では熱心な衛生管理医の統率下に、すぐれた検査技術者の協力があり、泌尿器臨床医の理解と協力も加わつて、立派な職業癌管理効果があげられたものと思う。

ふりかへつて、日本の産業界における実状をみると、I.C.I 社のそれに比べ、すべての点で未解決の問題が多い事は否めない。関係企業における実態も明らかでなく、組織的な対策も樹立されておらず、単独に個別処理されている状態である。もちろん、それで充分かつ完全な発生防止が完遂されるならば問題はない。

しかし、I.C.I 社の場合を考慮してみても、職業癌の根本対策がいかにか多くの年月と人智を結集した協力が必要であるかはいうまでもなく、日本においても近い将来、必ずこのための組織体制ができる事を切望して止まない。

稿を終るに臨み、私の英国出張に御盡力頂いた化成品工業協会、I.C.I 社、Medical Officer Dr. M. H. C. Willianus に感謝致します。

特に1960年7月、自動車事故で急逝されたDr. M. H. C. Willianus にはこゝにつつしんで哀悼の意を表します。