

連載

がん予防学雑話(13) 膀胱腫瘍(1)

青木 國雄

膀胱に腫瘍ができていたことや、それが風土病的に高率なことが、エジプトのパピルスに記されている。紀元前1200年のミイラに膀胱腫瘍の原因とみられる住血吸虫らしい虫体もみとめられている。水と縁の深い職業人、漁師や灌漑と関係する農民の他、園芸従事者にも高かったらしい。血尿など尿路症状を示すので異常が自覚され、尿道から病原が入るのではないかと考えたのも当然である。パピルスには水仕事の男達がペニスにさや状のカバーをしてそれを紐でつり上げ支えている絵が描かれている。寄生虫が原因と知っていたわけではない。この原因の源であるビルハルツ住血吸虫の感染は大部分水中の幼虫（セルカリア）が人の皮膚から侵入するので前記の予防は役に立たなかったわけである。

中国でも揚子江流域から発見された2世紀頃のミイラから住血吸虫体が見つかっており、世界の各地で人の命を奪っていたようである。住血吸虫症は年少者は症状が激しいが、青年期では慢性の経過をとるので働くことはできる。しかし体力が消耗するのでこの流行は農業に与えた影響は極めて大きいと考えられた。利水灌漑を必要とする農業は人間に多くの食物をもたらしたが、また、多くの犠牲を必要としたわけである。

エジプトで流行しているビルハルツ住血吸虫症はナイル河の流域ばかりでなくアフリカに広く分布し、また、中近東にも広がっている。最近のがん登録をみても中近東各国では膀胱がん罹患率は首位か第2位にある国が多い。マツクニールによれば、現在世界中で一億人位のビルハイツ住血吸虫症の患者がいると推定している。これが膀胱腫瘍の潜在予備群であるので軽視はできない。

最近のエピソードでは、ナイル河にアスワンダムが出来、その水利を利用して農業灌漑地が非常に拡大した。その灌漑地域は住血吸虫症が急増しているという。したがって将来の膀胱腫瘍の増加が懸念されている。

住血吸虫症は虫卵が便と共に排泄されると水中で幼虫となり、貝が中間宿主となる。発育した有尾幼虫（セルカリア）は自由に水を泳ぎ回り水を介して人

の皮膚から侵入する。血中やリンパ管に入りさらに大動脈系から静脈系へ入り、ビルハルツは特に骨盤系の静脈に寄生する。人に感染後4週間位で産卵を始める。小静脈内で産まれた虫卵は静脈壁や膀胱壁を破って尿中に入る。血尿がでる由縁である。これが繰り返されると膀胱壁は増殖性変化をおこし中には腫瘍に移行する。他の臓器に虫卵が運ばれると当然別の症状がでる。慢性炎症のある膀胱の中の尿からニトロソ化合物などががん原性物質が検出されているので腫瘍ができてもおかしくはない。

この住血吸虫症にも治療薬が登場した。正しい治療が行われれば十分膀胱腫瘍は予防できるわけである。しかし、世界中では治療の恩恵に浴することのできない者が多い。住血吸虫症は対策をすれば予防できるわけで世界各国とも予防にまさる方法はない。予防は危険地域では皮膚を水にさらさないことである。水の消毒も必要である。やむをえず流行地の川などに入る時は油脂を皮膚にぬれば短時間なら感染を防げるようであるが完全ではない。

一方、膀胱腫瘍は別の原因でもできる。職業性がんとして最初に科学研究で証明されたのはこの膀胱腫瘍である。

1895年ドイツのルードリッヒ・レーンは当時稀であった3例の膀胱腫瘍の患者を治療する機会をもった。この人達がすべて染料工場でアニリンからフクシンを製造していたことをつきとめた。彼はこうした稀な腫瘍が同一職場から3人もでることは異常と考え職場に原因があると考えた。原料であるアニリンを作業中に吸い込みこれが尿中に排泄されることが繰り返されている中に腫瘍ができるのではないかと推定した。この考えは地元医師からは証拠不十分として強い反対を受け、受け入れられなかった。これにはいくつかの社会的な背景もあったかも知れない。

染料は昔から貴重な原料であったが、特に藍は高価であり、主に植物のインディゴからとられた。英国はインドのガンジス河のデルタで良質なインデ・Sを栽培し、欧州へ輸出して巨大な利を上げていた。たまたま、イギリスのパークンという青年がホフマン博士の下でキニーネの人工製造を試みていた。失敗の連続であったがアニリンを使って実験した所、紫色の結晶をうることができ、これをモーブ（藤色）と名付けた。これは極めてよい染料であることがわかり大量生産すればインディゴに代わりうると考えられた。パークンは小工場をつくりモーブを生産販売して成功した。特に、ヴィクトリア女王がこのモーブのドレスを使われたので一躍欧州で流行になったといわれる。

当時、産業立国をはかっていたプロシアは染色工業を盛んにして国富を増大させようとしていた。モーブの話がでるやイギリスにいたホフマン教授を帰国

させ、染料の大量生産をはじめた。以降、プロシアでは染料工場が増加し、それと共に化学工場が興盛し、近代ドイツ興盛の基となった。こういう近代工業からの職業病はとても困る話でもあった背景が考えられる。

レーンの学説は英国とかスイスで追試され正しいことが証明され、やがて職業病として認知されるようになった。化学発がん説の科学的登場である。

1938年、レーンの発表から43年後になるが、英国のヒューパーらが2-ナフチールアミンを用いてイヌに膀胱腫瘍をつくることに成功した。実験的にも証明されたわけである。その後、ベンチジンや4-アミノビフェニールなどの一連の芳香族アミンにも発がん性があることが証明された。こうした実験は当時大変な努力を必要としたことが吉田富三先生の著書に書かれてある。

しかし、染料の職業に携わっている人口は誠に少なかったので全体の膀胱腫瘍中に占める職業性膀胱腫瘍の数は少なく、一部の専門家以外関心は大きくなかった。職業性の曝露は少量でも毎日のように曝露されるので、予防手段をおこなえば現在でもおこりうるわけである。

1953年頃から中国からベンチジンの注文があり、仕事の乏しかった敗戦後のことでもあり日本で引き受けて生産し輸出した。2-3年で生産は急減し、1957年には極めて少量になった。この生産に携わったのは約3,300名であり、その後の追跡調査でこのグループの中から膀胱腫瘍の患者がでており、毎年検診がつづけられているとのことである。

米国では、市郡別の膀胱がん死亡状況からみると工業地帯に高く、特に、化学工場の多い州に高率であった。原因は染料ばかりとは言えないがいろいろ検討されているようである。もっとも、男は喫煙という要因が大きいので単純ではない。(つづく)

(名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長)