

泌 尿 器 科 紀 要

第 17 卷 第 3 号

1971年3月

随 想

環境ガンとしての膀胱腫瘍

東京慈恵会医科大学教授（公衆衛生学） 竹 村 望

膀胱ガンの発生要因として内因的なものと外因的なものとどちらが比重が大きいか、数的に表わすことはできないが、外因性の場合が多いのではないだろうか。生活環境中の因子が膀胱ガンの発生に関係するという最初の貴重な考えを示したのは、Rehn の1889年における染料工場作業者の膀胱ガンの発見であったが、2-naphthylamine や benzidine の発見による染料工業の発展に伴う職業性膀胱ガンの発生と、Hueper による 2-naphthylamine 投与のイヌにおける膀胱発ガンの実験的証明は、化学物質によってヒトの臓器組織に現実に発ガンが起こることを示した。1954年におけるイギリスの Case らの疫学的研究結果は、芳香族アミンの危険性をいっそうはっきりさせ、イギリスでは 2-naphthylamine は自発的に使用されなくなっただけでも危険な発ガン性アミン類が法律で禁止されたのは 1967年になってからであった。わが国ではようやく 2-naphthylamine の製造工場がなくなったという段階である。

数年前にロンドンのエッピング地区で突然84名にのぼる黄疸患者が発生し、流行性肝炎と思われたが調査の結果、貨車に小麦粉と同時に積んであったエポキシ樹脂硬化剤のはいった箱がこわれて小麦粉が汚染し、この粉でつくったパンを食べた人たちに発生したことがわかり、この硬化剤である 4, 4'-diaminodiphenyl-methane を動物に投与して肝・腎・子宮に発ガンすることが見いだされた。すでに 4, 4'-diaminodiphenyl (benzidine) や 4-aminodiphenyl が発ガン性のあることがわかっていたのだから、このような硫化剤もちおう危険性を疑ってみる必要があると思われるけれども、化学技術者はそのようなことには無関心であり社会の問題となっただけではじめて危険性が検討される場合が多い。

2-naphthylamine の代謝と発ガンの関係が生化学的にはまず Clayson (英, Leeds) によって orthohydroxylation theory として示されたのち、Miller (米, Wisconsin) によって N-hydroxy の代謝物が芳香族アミンの proximate carcinogen として考えられるようになり、さらに分子生物学的立場より研究が発展しつつあるが、このような基礎的な研究から、原物質の化学構造をすこし変えることによって発ガン性の代謝物を生成しないでしかも化学工業物として有用なものを見いだす糸口も得られるだろう。こういった面での化学技術と医学との協調が望まれる。ニトロフラン化合物にきわめて強い膀胱発ガン作用

をもつものが Bryan らの実験によって見いだされ、また化学構造のわずかの変化によって発ガン作用がなかったり、発ガンの標的臓器が異なったりする興味ある実験が示されているが、食品の保存料としてニトロフラン化合物が用いられるので、このような基礎的研究は食品衛生の面にも貴重である。

産業現場で発ガン物に暴露されたり、chlornaphazin のような薬物の投与を受けて膀胱ガンになった場合は、暴露量も大きいですが、一般に人が暴露される微量の発ガン物でも長期間にわたれば発ガンに結果するかどうかという問題はむずかしい。紙巻タバコを1日40本以上吸う人は、吸わない人より膀胱ガンの発生が約4倍高いという Wynder の疫学報告があるが、最近 Wynder らはタバコ・タールから微量ながら 2-naphthylamine が存在することをガスクロマトグラフィーによって見いだした。1日40本タバコを吸うとして1日の 2-naphthylamine の暴露量はせいぜい $1\mu\text{g}$ であろう。このような ミニスケールの量が膀胱発ガンの頻度を高めるかどうかを判断することは可能ではない。しかし、われわれは日常生活において文明化が進むほどますます経口的に諸種の化学物質を体内に取り入れる機会は多くなっている。人工甘味料・色素・薬剤・天然植物など実験的に膀胱上皮細胞に carcinogenic なもの、また hyperplasia をおこすものは co-carcinogen として、いろいろのものが相乘的にはたらしき合って細胞の増殖や悪性化を進め、環境ガンとしての膀胱ガンをより多発せしめていないだろうか、むずかしい問題であるが今後検討すべき課題であると思う。