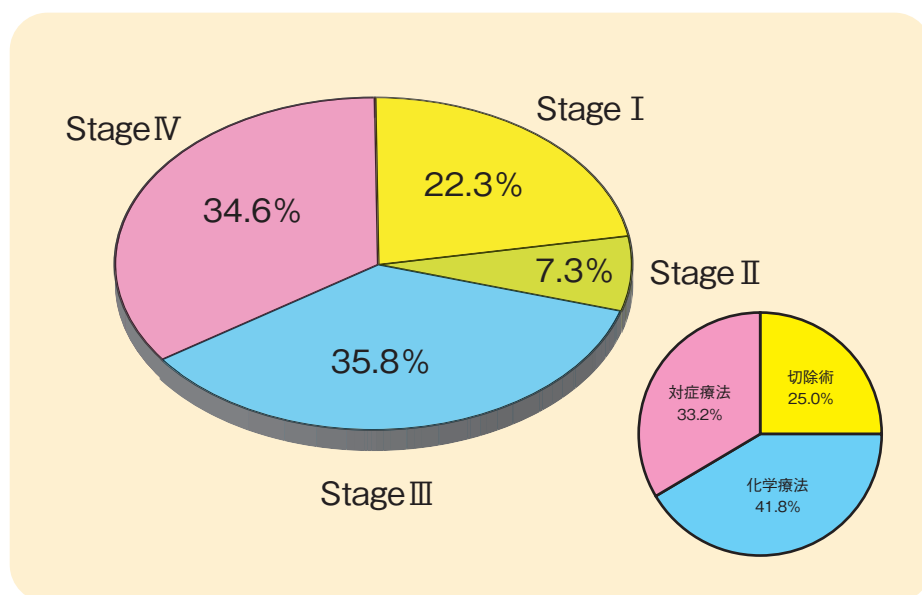


我が国における 石綿ばく露による中皮腫の調査研究

— 労災病院グループ自験症例221例の臨床像 —

第2報



独立行政法人 労働者健康福祉機構
アスベスト関連疾患研究センター

旭労災病院 副院長
宇佐美 郁治

【研究の目的】

平成17年6月、クボタ旧神崎工場周辺の住民に中皮腫が多発し、見舞金が払われたとの報道がされて以来、石綿による疾病が社会問題化した。労働者健康福祉機構の労災病院の我々のグループは、急遽、全国労災病院における中皮腫の調査を行い、平成18年5月に「石綿ばく露による肺がんおよび悪性中皮腫例の調査研究」の中間報告*をまとめ、全国レベルでの中皮腫の臨床像と職歴との関係を詳細に検討した。今回、症例数を追加し、我が国における中皮腫の臨床像を明らかにすることを目的とした。

*参考文献

- 1) 岸本卓巳、木村清延、宇佐美郁治、他. 「石綿ばく露による肺がんおよび悪性中皮腫例の調査研究」中間報告書 独立行政法人労働者健康福祉機構 平成18年5月
- 2) 岸本卓巳、木村清延、宇佐美郁治、他. 「石綿ばく露による肺がんおよび悪性中皮腫例の調査研究」中間報告書 産業医学ジャーナル 29:7-22, 2006
- 3) 独立行政法人労働者健康福祉機構編 冊子 我が国における中皮腫の臨床像—労働者健康福祉機構・労災病院グループ自験症例132例のまとめ— 独立行政法人労働者健康福祉機構 2006

【方法と対象】

平成12年以降、平成20年1月までに全国27労災病院で臨床および病理学的に中皮腫と診断された221例を対象とした。

【結 果】

背景因子

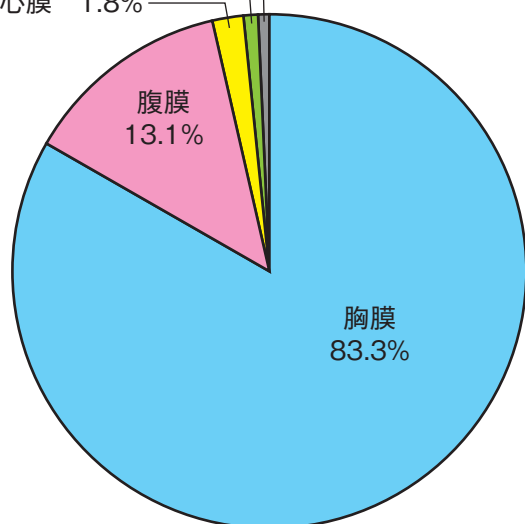
中皮腫症例の発生部位と背景因子

| 部 位 | 胸 膜 | 腹 膜 | 心 膜 | 精巣鞘膜 | 計 |
|---------|----------------|---------------|-------------|-------------|----------------|
| 症例数 | 184 (83.3%) | 29 (13.1%) | 4 (1.8%) | 2 (0.9%) | 221* |
| 年齢： 平均値 | 66.9 | 63.0 | 58.8 | 51.5 | 66.1 |
| 標準偏差 | 10.0 | 12.0 | | | 10.5 |
| 性別： 男性 | 158 | 22 | 1 | 2 | 185 (83.7%) |
| 女性 | 26 | 7 | 3 | 0 | 36 (16.3%) |

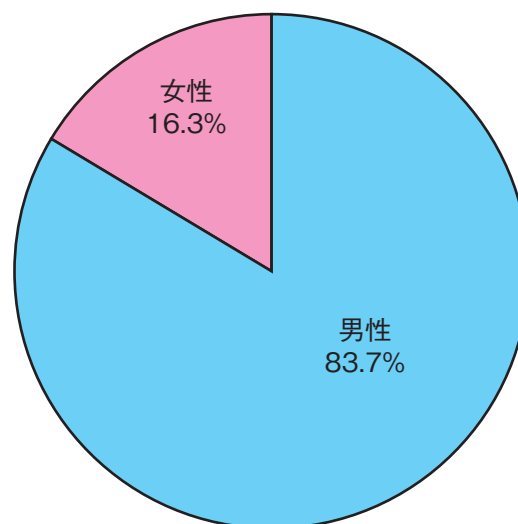
*部位不明2例を含む

発生部位

精巣鞘膜 0.9% 不明 0.9%
心膜 1.8%



発生部位



性別

平均年齢は66.1歳、胸膜中皮腫が83.3%、男性が83.7%である。

発見契機

| | 発見契機 | | | |
|--------------|------|----|----|------|
| | 胸膜 | 腹膜 | 心膜 | 精巣鞘膜 |
| 症状発見 | 135 | 26 | 3 | 2 |
| 健診発見 | 27 | 0 | 1 | 0 |
| 他疾患 治療中など | 22 | 3 | 0 | 0 |
| 合計 | 184 | 29 | 4 | 2 |

自覚症状により発見される症例が多い。

自覚症状

| | 発生部位別自覚症状 | | | |
|--------|-----------|-------|-------|----|
| | 胸膜中皮腫 | 135 | 腹膜中皮腫 | 26 |
| 胸痛・背部痛 | 55 | 腹部膨満感 | 18 | |
| 呼吸困難 | 53 | 腹痛 | 5 | |
| 咳嗽 | 24 | その他 | 6 | |
| 発熱 | 12 | | | |
| その他 | 9 | | | |

自覚症状には重複あり

胸膜中皮腫では胸痛・背部痛、呼吸困難、腹膜中皮腫では腹部膨満感が多い。

診断方法

| | 中皮腫の診断方法 | | | | |
|------------|-----------|-----------|-----------|-------------|-----|
| | 胸膜 中皮腫 | 腹膜 中皮腫 | 心膜 中皮腫 | 精巣鞘膜 中皮腫 | 計 |
| 症例数 | 184 | 29 | 4 | 2 | 219 |
| 組織診： | 168 | 21 | 4 | 2 | 195 |
| 開胸術・開腹術 | 28 | 4 | 1 | 1 | 34 |
| VATS・腹腔鏡 | 58 | 4 | 2 | 0 | 64 |
| 局所麻酔下胸腔鏡 | 35 | 0 | 0 | 0 | 35 |
| 針生検 | 31 | 7 | 1 | 0 | 39 |
| Cope針 | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| 剖検 | 4 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| 組織診断症例数 | 163 | 16 | 4 | 2 | 184 |
| 組織診断不可能症例数 | 5 | 5 | 0 | 1 | 11 |
| 細胞診 | 11 | 6 | 0 | 0 | 17 |
| 不明 | 5 | 2 | 0 | 0 | 7 |

219例中184例（84.0%）が組織診により診断されている。

胸水・腹水ヒアルロン酸濃度

| | 胸膜中皮腫 | 腹膜中皮腫 | 計 |
|-----------|------------|------------|------------|
| 症例数 | 94 | 7 | 101 |
| 平均 | 197,116 | 2,184,074 | |
| 標準偏差 | 315,085 | 4,805,492 | |
| 最大 | 1,870,000 | 13,000,000 | |
| 最小 | 211 | 800 | |
| 10万以上の症例数 | 37 (39.4%) | 6 (85.7%) | 43 (42.6%) |

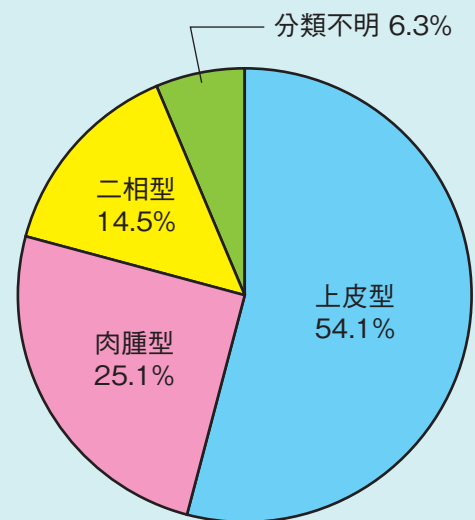
(ng/ml)

胸膜中皮腫184例中94例（51.1%）でヒアルロン酸濃度が測定されている。

中皮腫の組織型

| | 胸膜中皮腫 | 腹膜中皮腫 | 計 |
|--------|-------|-------|------|
| 症例数 | 184 | 29 | 221* |
| 中皮腫組織型 | 175 | 26 | 207 |
| 上皮型 | 91 | 18 | 112 |
| 肉腫型 | 49 | 2 | 52 |
| 二相型 | 25 | 4 | 30 |
| 分類不明 | 10 | 2 | 13 |

*心膜、精巣鞘膜、部位不明の症例含む



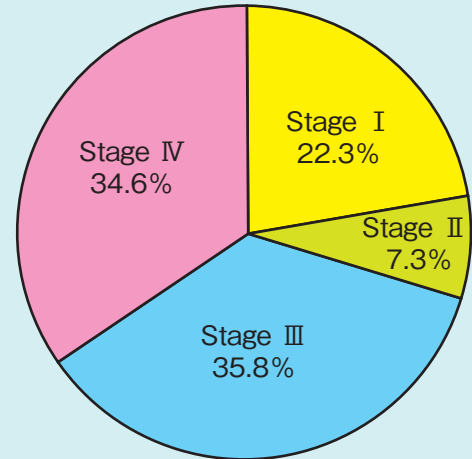
組織型では、207例中上皮型112例（54.1%）、肉腫型52例（25.1%）、二相型30例（14.5%）、分類不明13例（6.3%）である。

胸膜中皮腫の病期分類 (IMIG分類)

胸膜中皮腫の病期分類

| | Stage I | Stage II | Stage III | Stage IV | 計 |
|------|---------|----------|-----------|----------|-----|
| 症例数 | 40 | 13 | 64 | 62 | 179 |
| 治療法： | | | | | |
| 切除術 | 18 | 6 | 19 | 1 | 44 |
| 化学療法 | 3 | 3 | 30 | 37 | 73 |
| 对症療法 | 15 | 4 | 13 | 24 | 56 |
| 不明 | 4 | 0 | 2 | 0 | 6 |

病期分類不明の5例を除く



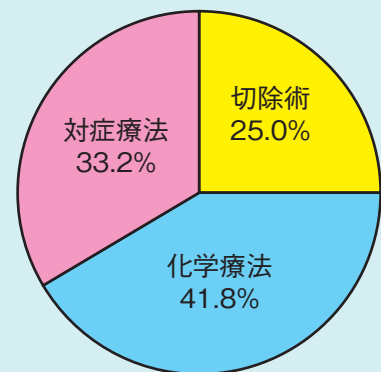
Stage I と Stage II の早期診断症例は 29.6% である。今後早期診断症例を増やしていく試みが必要である。

中皮腫の治療法

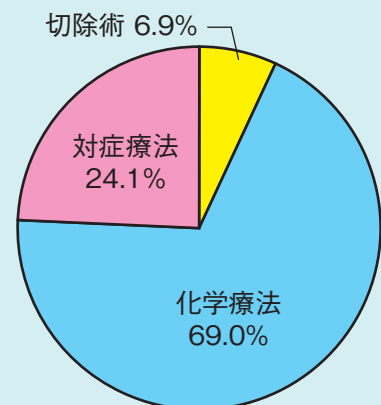
中皮腫の治療方法

| | 胸膜中皮腫 | 腹膜中皮腫 | 計 |
|------|-------|-------|-----|
| 症例数 | 184 | 29 | 213 |
| 切除術 | 46 | 2 | 48 |
| 化学療法 | 77 | 20 | 97 |
| 对症療法 | 61 | 7 | 68 |

心膜中皮腫と精巣鞘膜中皮腫に各1例の手術例あり



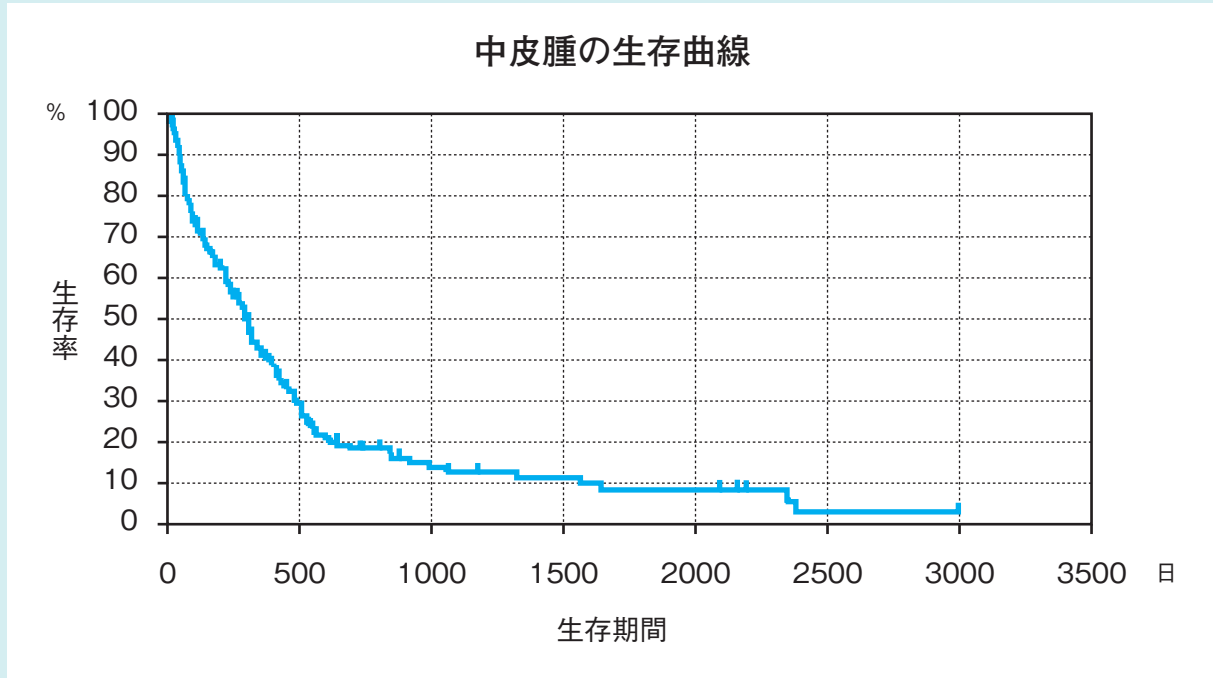
胸膜中皮腫



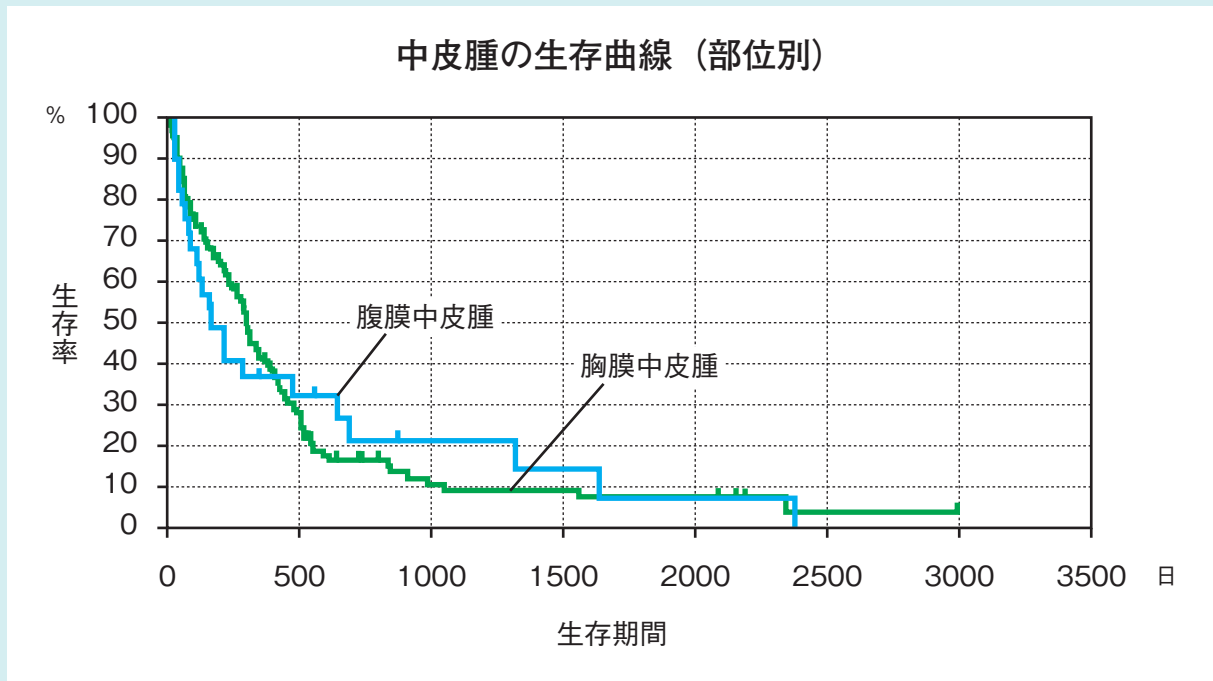
腹膜中皮腫

外科的切除術が行われたのは、胸膜中皮腫で 25.0%、腹膜中皮腫で 6.9% の症例である。

生存期間

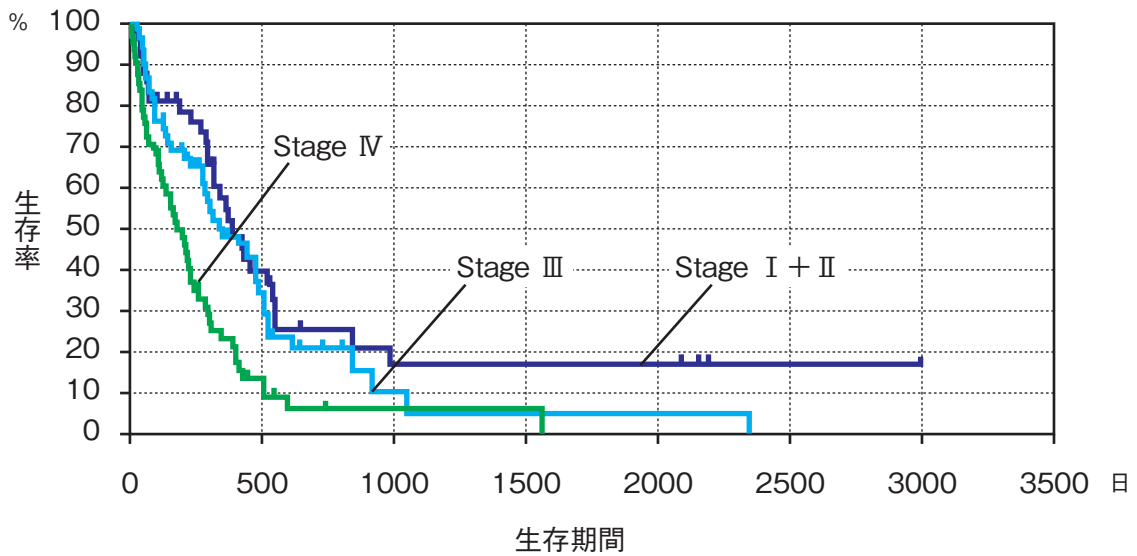


生存曲線の中央値は、中皮腫全体では、300日である。



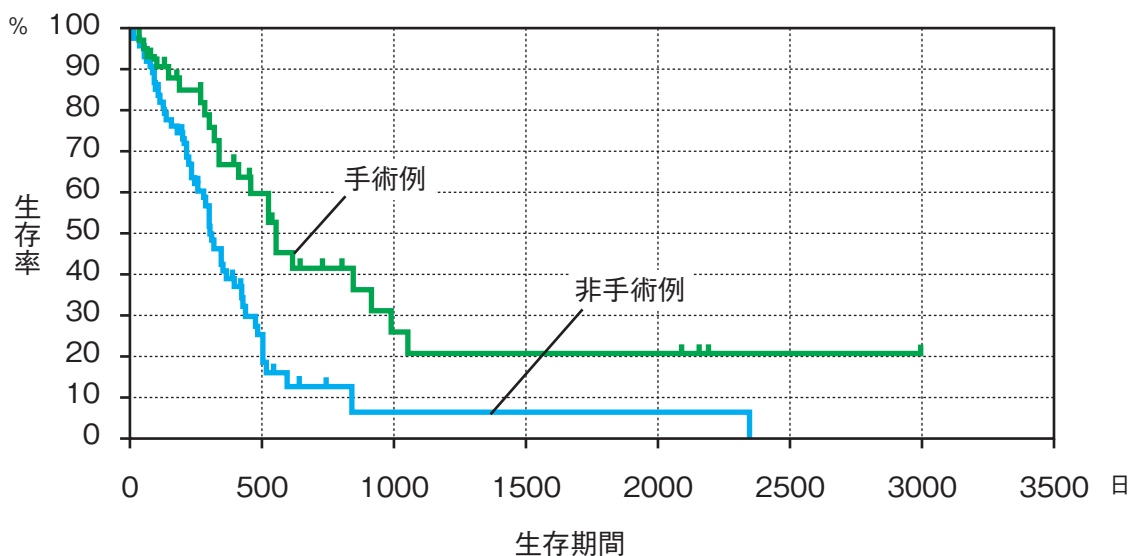
生存曲線の中央値は、胸膜中皮腫では299日、腹膜中皮腫では170日である。

胸膜中皮腫の生存曲線（病期別）



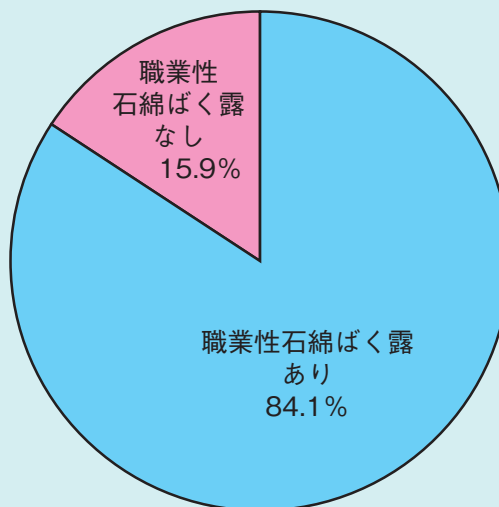
胸膜中皮腫の病期別生存曲線の検討では、Stage I + IIの中央値が386日、Stage IIIが338日、Stage IVが178日である。Stage I + IIとStage IIIの生存曲線の間には有意差はないが、Stage I + IIとStage IVの間には有意差がある ($p < 0.01$)。

胸膜中皮腫の生存曲線（治療法別）



胸膜中皮腫の治療法別の検討では、手術例の中央値は549日、非手術例の中央値は305日であり、両者の間に有意差を認める ($p < 0.05$)。

職業性石綿ばく露率



職業性ばく露が疑われる症例における職業別頻度

| | 胸膜中皮腫 | 腹膜中皮腫 | 計 |
|------------|-------------|------------|-------------|
| 職業歴調査症例 | 171 | 24 | 201* |
| 造船所内の作業 | 34 | 3 | 37 |
| 建設作業 | 20 | 2 | 22 |
| 断熱作業 | 12 | 4 | 19* |
| 配管作業 | 15 | 0 | 15 |
| 石綿製品製造業 | 10 | 5 | 15 |
| 電気工業作業 | 12 | 1 | 13 |
| 機械器具製品製造業 | 10 | 0 | 11* |
| 運転手 | 6 | 1 | 7 |
| 車両製造業 | 5 | 0 | 5 |
| 解体作業 | 4 | 1 | 5 |
| 倉庫内の作業 | 4 | 0 | 4 |
| 自動車製造・補修業 | 3 | 0 | 3 |
| 板金作業 | 3 | 0 | 3 |
| その他の石綿関連作業 | 8 | 2 | 10 |
| 計 | 146 (85.4%) | 19 (79.2%) | 169 (84.1%) |

*心膜中皮腫4例、精巣鞘膜中皮腫2例を含む

中皮腫症例221例中職業別調査が可能であった症例は201例。その内、職業上の石綿ばく露によって発生したと思われる例が169例（84.1%）。我が国中皮腫の石綿ばく露率は84.1%である。

石綿ばく露期間・初回ばく露年齢・潜伏期間

石綿ばく露が疑われる期間・初回ばく露年齢・潜伏期間

| 部 位 | 調査項目 | 症例数 | 中央値 | 範囲 | 平均値 | 標準偏差 |
|-----|----------|-----|-----|-------|------|------|
| 胸膜 | ばく露期間(年) | 144 | 30 | 1-55 | 27.3 | 14.8 |
| | 初回ばく露年齢 | 140 | 21 | 15-50 | 23.7 | 8.0 |
| | 潜伏期間(年) | 143 | 43 | 14-64 | 42.6 | 9.5 |
| 腹膜 | ばく露期間(年) | 18 | 21 | 6-52 | 26.8 | 15.6 |
| | 初回ばく露年齢 | 17 | 21 | 16-35 | 22.9 | 5.5 |
| | 潜伏期間(年) | 17 | 45 | 28-62 | 43.4 | 8.8 |
| 計* | ばく露期間(年) | 164 | 30 | 1-55 | 27.6 | 14.9 |
| | 初回ばく露年齢 | 159 | 21 | 15-50 | 23.6 | 7.8 |
| | 潜伏期間(年) | 162 | 43 | 14-64 | 42.5 | 9.5 |

*精巣鞘膜、部位不明の中皮腫各1例を含む

潜伏期間は、胸膜中皮腫42.6年、腹膜中皮腫43.4年である。

石綿ばく露に関連する画像所見

石綿ばく露に関連する画像所見

| 部 位 | 胸 膜 | 腹 膜 | 心 膜 | 精巣鞘膜 | 計 |
|----------|-----|-----|-----|------|-------------|
| 症例数 | 184 | 29 | 4 | 2 | 219 |
| 評価可能例 | 180 | 25 | 4 | 2 | 211 |
| 画像所見： | | | | | |
| 石綿肺 | 4 | 5 | 0 | 0 | 9 (4.3%) |
| 胸膜プラーク | 92 | 14 | 0 | 0 | 106 (50.2%) |
| 硝子化 | 54 | 6 | | | 60 |
| 石灰化 | 38 | 8 | | | 46 |
| 円形無気肺 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 (0.9%) |
| びまん性胸膜肥厚 | 6 | 0 | 0 | 0 | 6 (2.8%) |
| 胸水貯留 | 148 | 10 | 4 | 0 | 162 (76.8%) |

胸水貯留を示す症例が多く76.8%、胸膜プラークは50.2%の症例で認める。

肺内石綿小体数

| 胸膜プラーク | あり | なし | 計 |
|-------------|------------|-----------|------------|
| 症例数 | 106 | 105 | 211 |
| 計測症例 | 30 | 15 | 45* |
| 平均 | 62,223 | 5,687 | 43,378 |
| 標準偏差 | 121,458 | 10,114 | 102,381 |
| 最大 | 526,082 | 30,500 | 526,082 |
| 最小 | 79 | 239 | 79 |
| 1,000未満 | 5 (16.7%) | 5 (33.3%) | 10 (22.2%) |
| 1,000-5,000 | 3 (10.0%) | 7 (46.7%) | 10 (22.2%) |
| 5,000以上 | 22 (73.3%) | 3 (20.0%) | 25 (55.6%) |

*45例全例胸膜中皮腫

肺内石綿小体を測定した胸膜中皮腫45例のうち、胸膜プラークありの症例30例では、25例（83.3%）で1,000本以上の肺内石綿小体を認める。胸膜プラークなしの症例15例でも、10例（66.7%）で1,000本以上の肺内石綿小体を認める。

【考 察】

平成18年5月の「石綿ばく露による肺がんおよび悪性中皮腫例の調査研究」中間報告書の結果と比較すると、

1. 石綿ばく露が疑われる職歴が聴取された割合は、中間報告では117例中89例（76.1%）であったが、今回の調査では、201例中169例（84.1%）と中間報告より高い。これは、医療者の職歴調査に対する意識が高まったことによると考えられる。
2. 発見契機のうち、健診発見の比率が中間報告では132例中12例（9.1%）であったが、今回は219例中28例（12.8%）にみられ、健診で発見される症例の割合が増えている。

3. 中皮腫の診断には組織診が重要である。中間報告では組織診で診断された比率が78.8%であったが、今回の検討では84.0%であり、組織診の重要性が理解され、中皮腫の診断のために以前より多くの症例で組織診を施行する努力がなされていることがうかがえる。
4. 胸膜中皮腫での局所麻酔下の胸腔鏡施行率が中間報告では13.4%から、今回は19.0%に上昇している。組織診の診断方法として局所麻酔下の胸腔鏡が多く施行されるようになってきていると思われる。
5. このように、我が国における中皮腫の診療レベルは次第に向上してきていると考えられるが、Stage I と Stage II で発見される早期診断例は、今回の調査でも29.6%と依然低く、生存期間も短い。今後、早期診断のための指標の開発と一般診療医を対象とした、一層の啓発活動が必要である。

中間報告と今回の報告との比較

| | 中間報告 (平成12年から平成18年2月までの症例) | 今回の報告 (平成12年から平成20年1月までの症例) | 平成18年3月から平成20年1月までの症例 |
|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| 職業性石綿ばく露率 | 76.1% (117例中89例) | 84.1% (201例中169例) | 95.2% (84例中80例) |
| 発見契機 検診による発見率 | 9.1% (132例中12例) | 12.8% (219例中28例) | 18.4% (87例中16例) |
| 組織診による診断 | 78.8% (132例中104例) | 84.0% (219例中184例) | 92.0% (87例中80例) |
| 胸膜中皮腫での 胸水ヒアルロン酸 濃度測定 | 38.4% (112例中43例) | 51.1% (184例中94例) | 70.8% (72例中51例) |
| 胸膜中皮腫での 局所麻酔下胸腔鏡 | 13.4% (112例中15例) | 19.0% (184例中35例) | 27.8% (72例中20例) |

また、中間報告書以降、今回報告までの期間（平成18年3月から平成20年1月まで）について検討してみると、いずれの項目も著しく改善されている。

「アスベスト関連疾患」分野 研究者一覧

| | |
|----------|---------------------------------|
| ○岸 本 卓 巳 | 岡山労災病院 アスベスト関連疾患研究センター長 |
| 青 江 啓 介 | 国立病院機構山陽病院 第二腫瘍内科医長 |
| 井 内 康 輝 | 広島大学大学院 医歯薬総合研究科病理学研究室教授 |
| 宇佐美 郁 治 | 旭労災病院 副院長 |
| 大 西 一 男 | 神戸労災病院 副院長 |
| 岡 本 賢 三 | 北海道中央労災病院 病理科部長 |
| 加 藤 勝 也 | 岡山大学医学部・歯学部附属病院 放射線科助教 |
| 加 藤 幸 成 | 産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター特別研究員 |
| 木 村 清 延 | 北海道中央労災病院 副院長 |
| 木 村 伯 子 | 国立病院機構函館病院 臨床検査科長・臨床研究部病因病態研究室長 |
| 玄 馬 顕 一 | 岡山労災病院 呼吸器科部長 |
| 後 藤 浩 之 | 関西労災病院 内科副部長 |
| 坂 谷 光 則 | 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 院長 |
| 田 口 孝 爾 | 岡山労災病院 検査科医師 |
| 武 内 浩一郎 | 富山労災病院 第二呼吸器科部長 |
| 戸 島 洋 一 | 東京労災病院 呼吸器内科部長 |
| 豊 岡 伸 一 | 岡山大学医学部・歯学部附属病院 呼吸器外科学助教 |
| 中 野 郁 夫 | 北海道中央労災病院 副院長 |
| 濱 田 哲 夫 | 九州労災病院 病理科部長 |
| 平 木 章 夫 | 愛知県がんセンター研究所 疫学予防部がん予防研究室長 |
| 廣 島 健 三 | 千葉大学大学院 診断病理学准教授 |
| 藤 本 伸 一 | 岡山労災病院 呼吸器科副部長 |
| 水 橋 啓 一 | 富山労災病院 アスベスト疾患センター長 |
| 森 永 謙 二 | 労働安全衛生総合研究所 健康障害予防研究グループ部長 |
| 由 佐 俊 和 | 千葉労災病院 副院長 |

*○印は主任研究者（以下研究者五十音順）

本研究は、独立行政法人労働者健康福祉機構 労災疾病等13分野医学研究・開発、普及事業によりなされた。

※ 「アスベスト関連疾患」分野

テーマ：アスベストばく露によって発生する中皮腫等の診断・治療・予防法の研究・開発、普及