

アジアにおける じん肺、アスベスト関連疾患の 診断と治療を確立するために

——— モンゴル国におけるワークショップから明らかになった日本の役割 ———

はじめに

私ども独立行政法人労働者健康福祉機構の労災病院グループでは、国民の職業や職場環境に関連する「職業性疾病」について、高度・専門医療を実践して参りました。また、この医療実践におけるスキルや知見を活かす形で職業性疾病の予防、医療技術の研究・開発、普及に取り組んでいます。

この普及や研鑽の一環として、労災病院グループの医師・研究者は、国内外で行われる学会などへの参加や、論文発表等を積極的に行っています。「アスベスト疾患根絶のためのアジア・アスベスト・イニシアチブ」(AAI)もその一つで、そこでのモンゴル国の医学専門家との交流から、今回の「炭鉱労働者のじん肺とアスベスト関連疾患の診断と治療のための実践ワークショップ」の企画が生まれました。

アジアにおける新興国の目覚ましい経済発展は周知のとおりですが、その一方で、既にわが国が直面し、経験してきているのと同様、じん肺やアスベスト関連疾患をはじめとする職業性疾病の増加が懸念されているところです。モンゴル国でもその予防と対策に力を入れはじめたところ、先の交流をきっかけに、モンゴル国政府よりわが国の厚生労働省に、じん肺とアスベスト関連疾患関係の専門家の派遣要請がありました。これを受け、平成22年8月に当機構の専門医師ら4名が、モンゴル国の首都ウランバートルを訪問しました。

本書は、そのワークショップの記録を中心にまとめたものです。発行の趣意は、“医療・医学を通じたアジアへの貢献”をキーワードに、初の試みとなる今回のワークショップを紙上で再現し、またワークショップを通じて見えてきた貢献のあり方、展望・課題等をまとめ、ひろくこの活動の意義や有用性を知っていただくという点にあります。

全体を三部構成とし、まず第Ⅰ部では、当機構で行っている医学研究の概要をご紹介します。「粉じん等による呼吸器疾患」分野と「アスベスト関連疾患」分野を中心に、その他アジアの国々に参考にしていただけたような数分野を取り上げ、ご紹介しました。

第Ⅱ部がワークショップの再現です。じん肺とアスベスト関連疾患の各セッションについて、当日使用したスライドを掲出し、モンゴル国の医師のご発言や様子も含め、講義を再現しました。また、今回のワークショップにおいて通訳の労をお取りいただいた産業医科大学助教のVanya Delgermaa先生にも、モンゴル国におけるアスベスト問題についての貴重な論文をご寄稿いただきました。

第Ⅲ部では、今回のワークショップをさまざまな角度から総括・検証し、今後の展望を見出すことを目的に開催した座談会を収録しました。この座談会は関原総括研究ディレクターの司会により進められ、アジアにおけるアスベスト問題に造詣が深く、先のAAIにおいて日本での主導的な役割を果たしておられる産業医科大学教授の高橋謙先生にも、Delgermaa先生とともにご参会いただき、充実した話題をご提供いただきました。また高橋先生には、そのAAIの活動のご紹介とともにアジアにおけるアスベスト問題についての、これもまた貴重な論文をお寄せいただきました。

両先生の当機構への並々ならぬご指導・ご助力に、この場をお借りして深く御礼申し上げる次第です。本書が、国内の関係各位はもとより、ひろくアジアの国々の皆さんのお役に立つことを願うものです。

平成23年3月

独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 院長
清水 信義

アジアにおけるじん肺、アスベスト関連疾患の 診断と治療を確立するために

——— モンゴル国におけるワークショップから明らかになった日本の役割 ———

CONTENTS

はじめに 独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 院長 清水 信義 …… 1

第 I 章

労働者健康福祉機構における
「粉じん等による呼吸器疾患」及び
「アスベスト関連疾患」研究の概要 …… 7

1 労災疾病等13分野医学研究・開発、普及プロジェクトについて …… 8

独立行政法人労働者健康福祉機構 総括研究ディレクター 関原 久彦

2 「粉じん等による呼吸器疾患」分野

独立行政法人労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 院長 木村 清延

(1) 第1期研究のアウトライン …… 10

- ① 経時サブトラクション法／10
- ② CT3次元表示法による胸膜プラークの画像／11
- ③ PETによるじん肺結節と肺がんの鑑別法／11

(2) 第1期研究から得られた特筆すべきポイント …… 11

- ① 各種粉じん作業別じん肺典型例写真集の作成／11
- ② じん肺に合併した肺がんの新たな診断法に関する研究／12
- ③ 胸膜プラークの3次元画像／12

3 「アスベスト関連疾患」分野

独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 副院長 岸本 卓巳

(1) 第1期研究のアウトライン …… 14

(2) 第1期研究から得られた特筆すべきポイント …… 15

- ① 中皮腫の臨床像／15
- ② アスベスト肺がんの臨床像／15
- ③ 癌抑制遺伝子のメチル化の研究から得られた最新の知見／16
- ④ 啓発活動／16

4 その他の労災疾病等13分野医学研究について

関原 久彦

(1) 「振動障害」分野	18
(2) 「化学物質の曝露による産業中毒」分野	20
(3) 「業務の過重負荷による脳・心臓疾患(過労死)」分野	22
(4) 「勤労者のメンタルヘルス」分野	24
(5) 「働く女性のためのメディカル・ケア」分野	26

第Ⅱ章

モンゴル国 ウランバートル医科学大学における ワークショップより	29
-------------------------------------	----

1 ワークショップの構成とねらい

独立行政法人労働者健康福祉機構 医療事業部 勤労者医療課 研究班 主査 高嶋 結花

(1) ワークショップの構成	30
(2) ワークショップのねらい	32

2 モンゴル国における職場の健康問題

— アスベスト曝露とアスベスト関連疾患を中心に —

産業医科大学産業生態科学研究所 環境疫学 助教 Vanya Delgermaa

(1) はじめに	33
(2) モンゴル国について	33
(3) 労働安全衛生規定の枠組み	33
(4) 職業性疾病の統計	34
(5) アスベストの生産と消費	35
(6) アスベスト関連疾患	36
(7) アスベスト関連疾患の予防	36
(8) 今後の方向	37

3	じん肺セッション	木村 清延
	(1) 炭鉱労働者のじん肺	39
	(2) じん肺例における胸部X線、CTの読影演習	49
4	アスベスト関連疾患セッション	
	(1) アスベストの基本知識	岸本 卓巳 53
	(2) 悪性胸膜中皮腫の治療	清水 信義 61
	(3) アスベストの症例研究	岸本 卓巳 66

第Ⅲ章

アジアにおけるじん肺、アスベスト関連疾患の 予防・診断・治療の向上に向けて 71

1	座談会	
	モンゴル国における「炭鉱労働者のじん肺とアスベスト関連疾患の 診断と治療のための実践ワークショップ」の評価と今後の展開	72

関原 久彦／清水 信義／Vanya Delgermaa／木村 清延
岸本 卓巳／高橋 謙／高嶋 結花／柘植 典久

2	アジアにおけるアスベスト問題をめぐって	
	— AAIの活動から分かってきた国際協力の必要性 —	86

産業医科大学産業生態科学研究所 環境疫学 教授 高橋 謙

	(1) 世界のアスベスト問題	86
	(2) アジア・アスベスト・イニシアチブ	87
	(3) 今後の展望	90

Column	もう一つのアジア支援	
	— ベトナム人医師への中皮腫診断・治療研修の受け入れ — (岡山労災病院)	94

おわりに	関原 久彦	97
------	-------	----

第 I 章

労働者健康福祉機構における
「粉じん等による呼吸器疾患」及び
「アスベスト関連疾患」研究の概要

1

労災疾病等 13 分野医学研究・開発、普及プロジェクトについて

独立行政法人労働者健康福祉機構 総括研究ディレクター 関原 久彦

独立行政法人労働者健康福祉機構では、労災病院グループが勤労者医療の中核的役割を果たすため、労災疾病等 13 分野医学研究・開発、普及プロジェクトを 2004 年から開始した。合計病床数約 14,000 床、年間の入院患者数約 230,000 人、1 日当たりの外来患者数約 36,000 人の労災病院グループによる大規模臨床医学研究である。

5 年間に及んだ第 1 期の研究は、2009 年をもって終了した。研究対象となった労災疾病等 13 分野及び主な研究の成果は表 1 のとおりだが、粉じん等による呼吸器疾患、アスベスト関連疾患、振動障害、化学物質の曝露などによる産業中毒などの労災疾病に加えて、業務の過重負荷による脳・心臓疾患（過労死）、勤労者のメンタルヘルス、働く女性のためのメディカル・ケアなど、最近日本の勤労者の方々に問題となっている課題にも取り組んでいる。

これまでに得られた研究成果は、冊子にまとめ、労災疾病等 13 分野研究普及サイト：<http://www.research12.jp> にて公開しているが、これらの成果が、今後のアジアの国々との交流を通して、アジアで働く勤労者の方々のお役に立つことを念願している。

表 1 労災疾病等 13 分野医学研究第 1 期研究成果一覧

分野及び研究センター		設置病院	主な研究内容
①	四肢切断、骨折等の職業性外傷 職業性外傷研究センター	燕労災病院	○手指切断受傷時の重症度スコアから再接着後の機能回復の程度、復職の可能性の予測法を確立 ○手指切断後の異所性再接着や WAF 法での治療法の選択肢拡大
②	せき髄損傷 勤労者 脊椎・脊髄損傷研究センター	中部労災病院	○MRI 計測により日本人の頸椎及び頸髄の標準値を設定、高齢労働者での頸部脊柱管狭窄症の増加を指摘
③	騒音、電磁波等による感覚器障害 勤労者 感覚器障害研究センター	大阪労災病院	○糖尿病に罹患した労働者の血糖コントロール不備の現状と就労の関係を解明
④	高・低温、気圧、放射線等の物理的因子による疾患 勤労者 物理的因子疾患研究センター	東北労災病院	○理・美容師の接触皮膚炎の原因となっている理・美容製品をパッチテストを用いて解明、陽性に出た製品を変更したら、手荒れが完治したとのアンケート結果 ○研究成果が、業務上疾病の範囲を検討する労働基準法施行規則第 35 条専門検討会の議題となる
⑤	身体への過度の負担による筋・骨格系疾患 勤労者 筋・骨格系疾患研究センター	関東労災病院	○労働者の腰痛の発症要因として、作業姿勢、作業動作、作業環境に加えて、心理・社会的要因が関与していることを解明
⑥	振動障害 振動障害研究センター	山陰労災病院	○振動障害の客観的診断を可能とする FSBP% (Finger Systolic Blood Pressure%) 法を確立
⑦	化学物質の曝露による産業中毒 産業中毒研究センター	東京労災病院	○医療器具の殺菌消毒剤のオルトフタルアルデヒドによる中毒例を世界で初めて報告 ○問題となった有毒化学物質の新たな曝露指標の確立
⑧	粉じん等による呼吸器疾患 職業性呼吸器疾患研究センター	北海道中央労災病院	○最近のじん肺症例の胸部レントゲンをまとめた症例集の作成 ○経時サブトラクション法によるじん肺合併肺がんの早期診断法を開発 ○CT3 次元表示法による胸膜ブランクと助間静脈との鑑別診断法を開発 ○FDG-PET によるじん肺結節と肺がんとの鑑別診断法を開発
⑨	業務の過重負荷による脳・心臓疾患 (過労死) 勤労者 脳・心臓疾患研究センター	関西労災病院	○長時間労働がメタボリックシンドロームの発症要因になっていることを解明
⑩	勤労者のメンタルヘルス 勤労者 メンタルヘルス研究センター	横浜労災病院	○労働者がいつでもどこからでもインターネットを用いてメンタルヘルスチェックを行うことを可能とした「MENTAL-ROSAI」の開発 ○脳血流 ^{99m} Tc-ECD SPECT を用いたうつ病の客観的評価法の確立
⑪	働く女性のためのメディカル・ケア 働く女性健康研究センター	和歌山労災病院	○女性特有の月経痛、更年期障害が女性労働者の QWL を低下させていることを指摘 ○夜間労働時の光刺激が血中メラトニン濃度に及ぼす影響を解明 ○女性外来のモデルシステム構築には「総合性」が必要なことを発信
⑫	職業復帰のためのリハビリテーション 勤労者 リハビリテーション研究センター	九州労災病院	○脳血管障害発症時の所見から、治癒後の職場復帰の可能性の予測法を開発
⑬	アスベスト関連疾患 アスベスト関連疾患研究センター	岡山労災病院	○中皮腫の救命率を高めるため、Stage I と II での早期診断率 (現在 29.6%) の向上が必要であることを指摘 ○胸水中の癌抑制遺伝子のメチル化を用いた中皮腫の早期発見・診断法の開発

まず「粉じん等による呼吸器疾患」分野及び「アスベスト関連疾患」分野について紹介する。

2

「粉じん等による呼吸器疾患」分野

独立行政法人労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 院長 木村 清延

(1) 第 1 期研究のアウトライン

本分野では、第 1 期研究において「各種粉じん作業別じん肺典型例写真集の作成」及び「新たな画像診断法の開発」に取り組んだ。

「じん肺」は、新たな症例の発症のない、過去の病気と考えられがちだが、最近、溶接（図 1）、歯科技工などによって発症する新たなじん肺が問題となっている。これらのじん肺症例の胸部レントゲン写真は、吸入した粉じんに特有な所見を呈するので、その特徴を多くの専門医の方々に知ってい

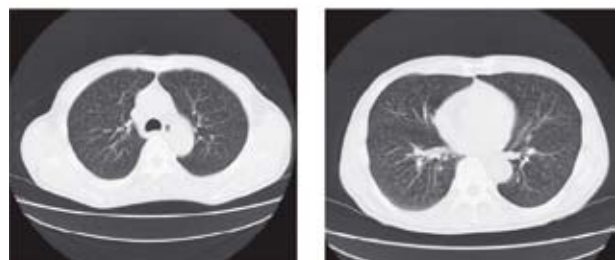
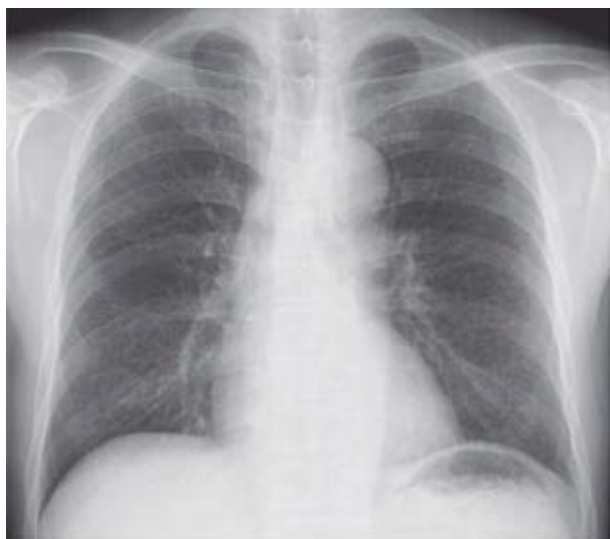
ただくため、職業別に、最近のじん肺症例の胸部レントゲンをまとめた「画像で診る今日の職業別じん肺症例選集」²⁾ 及び実地医家向けにやさしく解説した「画像で診る今日のじん肺症例選集」³⁾ を作成した。全国の労災病院で最近経験したじん肺症例の胸部レントゲンが職業別にまとめられている。

また、じん肺に合併した肺がんの症例が増加しており、複雑な胸部レントゲン所見を示すじん肺症例に新たに発生した肺がんの陰影を正確に診断するため、経時サブトラクション法を用いて、その有用性を明らかにした^{1) 4) 5) 6)}。

さらに、CT 3 次元表示法による胸膜プラークの 3 次元画像^{1) 4) 7) 8) 9)} により胸膜プラークの診断を容易にし、また PET によるじん肺結節と肺がんとの鑑別法^{1) 10) 11)} の確立にも成功した。

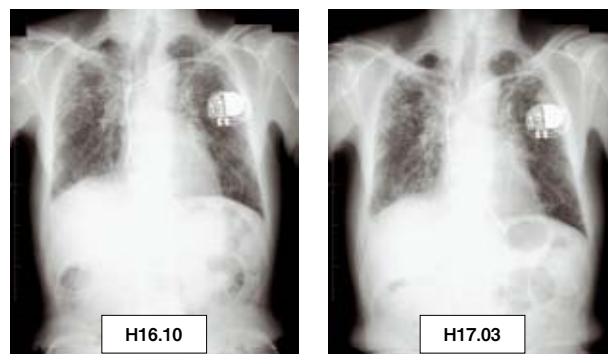
① 経時サブトラクション法

図 2 に示す 2 枚のじん肺症例の胸部レントゲン写真の間に発生した新しい陰影を見つけるのは、



胸部 X 線写真では両肺で周辺が不鮮明な淡い小粒状影が散在している。CT では両肺で気管支末端で小葉中心性に淡いスリガラス状の小斑状影が認められるが、はっきりした粒状影には乏しい。また分岐状陰影の軽度増加が認められる。

図 1 55 歳 電気溶接 38 年 溶接工肺の一例



(平成 16 年 10 月撮影)

(平成 17 年 3 月撮影)

図 2 78 歳 炭鉱夫歴 34 年の方の胸部レントゲン



図3 2枚の胸部レントゲンを引き算して作成した画像
複雑なじん肺の陰影に隠されていた肺がんの陰影
(矢印)が描出されている。



図5 じん肺に合併した肺がんでは、同じ直径のじん肺結節
よりも、FDG-PETにより濃く描出される。

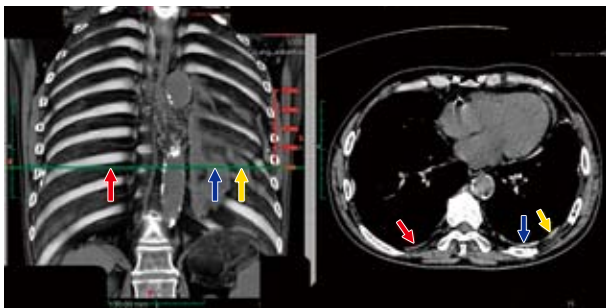


図4 (左) 胸膜プラークと肋間静脈のCT3次元表示法
(右) 従来の方法によるCT画像

かなりの困難を伴うが、図3に示すように、コンピューターを駆使して、2枚の胸部レントゲンを引き算した画像を作成すると、この間に発生した新たな影を描出することができる。このような手法を用いることにより、じん肺の症例に発生した新たな陰影の発見が容易になる。

② CT3次元表示法による胸膜プラークの画像

胸部を水平にスライスした単純CTの画像(図4右側)に示すように、胸膜プラーク(矢印黄及び青)も肋間静脈(矢印赤)も同じような像を示すが、3次元表示法を用いて新しい画像を作成すると(図4左側)、両者はまったく異なる像を示し、鑑別診断が容易になる。

③ PETによるじん肺結節と肺がんの鑑別法

FDG-PETを用いることにより、じん肺に合併した肺がんでは、結節の直径が同じなら、じん肺結節よりも濃く描出されることが明らかとなった(図5)。

(2) 第1期研究から得られた特筆すべきポイント

①各種粉じん作業別じん肺典型例写真集の作成

じん肺の早期発見を容易にするためには、じん肺症例の胸部X線写真に精通する必要がある。そこで、全国の労災病院に蓄積された症例を集め、じん肺典型例写真集を作成した。

まず、『画像で診る今日の職業別じん肺症例選集』²⁾を、次いで症例をさらに精選し、これに各粉じん職種じん肺の胸部X線写真の特徴の解説と、じん肺の疫学、病理、作業現場等の写真、じん肺診療のポイント等を加えた普及版冊子として、『画像で診る今日のじん肺症例選集』³⁾を作成した。『画像で診る今日の職業別じん肺症例選集』には、最終的に炭鉱8例、金属鉱山6例、隧道6例、窯業6例、石綿5例、歯科技工5例、い草染土5例、その他2例(黒鉛1例、アルミニウム1例)を収録した。

この『画像で診る今日の職業別じん肺症例選集』と続編の『画像で診る今日のじん肺症例選集』は、単に既述したように多彩な職種のじん肺例の中から、軽症例から高度進展例までを集積した貴重な症例集であるばかりでなく、粉じん職場の職種によって、発症するじん肺の画像所見が異なることの理解を容易にした、これまでにはなかった症例集となった。

また、今日実地医家の日常診療ではあまり遭遇することのないと思われる、比較的稀ない草染土や歯科技工作業によるじん肺例でも、多彩な症例

を例示できたことは幸いであった。これらの症例集はじん肺の診療を長期間に渡って続けてきた労災病院群でこそ作成が可能となったものであり、特筆される大きな成果であったと考える。

②じん肺に合併した肺がんの新たな診断法に関する研究

a) 経時サブトラクション法の有用性に関する研究⁴⁾

じん肺による複雑な陰影のある症例に肺がんが発生しても発見しにくいので、経時サブトラクション法 (TS: Temporal Subtraction) を用いて検討した。TS を用いた読影実験結果で、新たな陰影に対しては呼吸器専門医、研修医、じん肺専門医のすべての医師群において診断感度が 21% ~ 45% も上昇したことは特筆される成果と言える。この場合 TS 群では CR (Chest Radiograph) 群で認められた呼吸器専門医と研修医との感度の差がなくなってくる。また有意の差は得られなかったものの、肺がんの診断に対してもすべての医師群において TS で感度が上昇する傾向を示した。一方、肺がんに対する特異度は期待されたような成績は得られなかった。

すなわち、TS は新たな陰影が肺がんであるか否かの質的な診断には適していないことが示唆された反面、TS を用いることにより、ほとんど経験を有さない医師であってもじん肺のような複雑な陰影のある疾患群の肺がんスクリーニング検査を行うことが可能であることを示した数値が得られた。実際の臨床の場では、ヘリカル CT を併用したじん肺肺がん検診を行っていても、画像を遡って検討することにより早期に診断することが可能であったという症例を経験する。こうした中であって、少なくとも大きな見逃しを避ける上で、TS は非常に実践的で有用な技法であると言える。

さらに、すべての医師群で読影時間が 30% 以上短縮していた事実は、従来の報告と一致した成績であり、検診に関わる医師の負担を相当軽減することを示唆している。今回の読影実験に参加した医師が、これまで TS 画像に触れたことがなく、いずれも読影をする直前に 15 分程度の短時間で TS 画像の解説を受けたに過ぎなかったことを考慮す

ると、今後、より一層 TS に習熟することにより、今回の成績を上回る TS 診断の有用性を期待することが可能と考えられる。

b) PET の有効性に関する研究⁹⁾

我々の研究により、じん肺においてはじん肺の大陰影に FDG-PET で強い集積があり、従来の診断基準では肺がんとじん肺結節との鑑別ができないことが明らかになった。さらに、じん肺結節の大きさによっても SUVmax は大きく変化するため、腫瘍の直径を考慮した診断基準が必要と考えられた。

これらの結果をふまえて、今回我々は PET によって肺がんとじん肺結節の鑑別を行うために、結節の直径を考慮した新たな診断基準を作成した。

表 1 FDG、MET-PET によるじん肺結節と肺がんとの鑑別のための診断基準

FDG-PET 診断基準		MET-PET 診断基準
結節径	SUVmax	SUVmax5.0
3cm 未満	4.0	
3cm 以上	6.0	
4cm 以上	9.0	

この診断基準を用いると、FDG および MET-PET を併用することにより、じん肺合併肺がんに対する診断の感度と特異度はそれぞれ 78%、96% となった。

今回の研究成績は、汎用されている FDG-PET 単独の診断基準を用いると診断感度は 67% に止まる。しかし、これに MET-PET の診断基準を合わせることで、診断の感度を 78% と上昇させ、じん肺に合併する肺がんとじん肺結節との鑑別診断の有用性を高めたことは、特筆すべき成果と考える。

③胸膜プラークの 3 次元画像

造影剤を使用しない単純 CT 画像から作成した胸壁 3 次元 (以下、3D) 表示を検討することにより、肋間静脈と胸膜プラークとを完全に鑑別することに成功した⁸⁾。さらにこれらの 3D 表示法を用いて胸膜プラークの発生部位と進展方向を検討した結

果、①胸膜プラークの好発部位は第4～第9肋骨部の高さであることを明らかにし、第7～第9肋骨部の高さであるとの従来の定説を否定したこと、②発生部位によりプラークの進展方向が異なる特

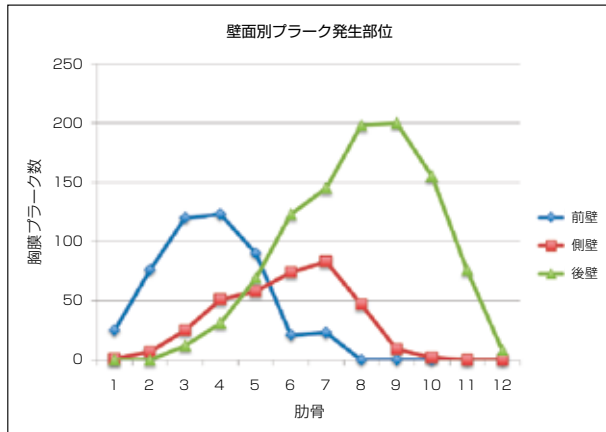


図6 胸膜プラークの発生部位と発生数⁹⁾

徴を有することを数値で表したこと⁹⁾、の2点が本研究の特筆されるポイントである(図6、図7)。

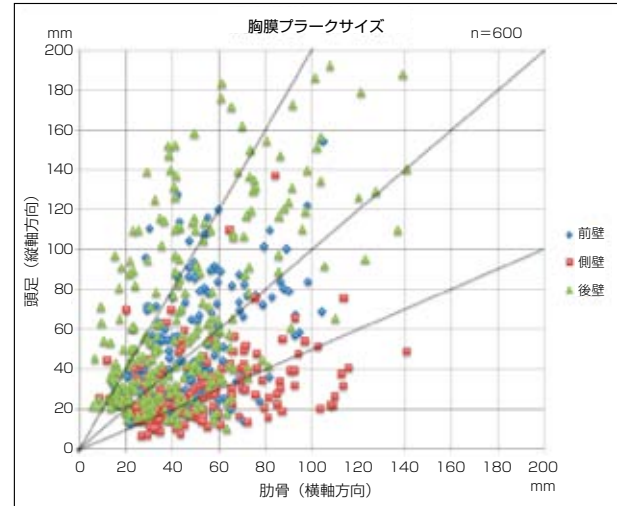


図7 胸膜プラークの発生部位と進展方向⁹⁾

参考文献

- 1) 木村清延他:「じん肺に合併した肺がんのモデル診断法の研究・開発、普及」研究報告書、独立行政法人労働者健康福祉機構、職業性呼吸器疾患研究センター、2008.
- 2) 独立行政法人労働者健康福祉機構編:画像で診る今日の職業別じん肺症例選集、独立行政法人労働者健康福祉機構、2007.
- 3) 独立行政法人労働者健康福祉機構編:画像で診る今日のじん肺症例選集、独立行政法人労働者健康福祉機構、2008.
- 4) 独立行政法人労働者健康福祉機構編:冊子、新たな画像診断法 経時サブトラクション法、独立行政法人労働者健康福祉機構、2008.
- 5) 木村清延、中野郁夫、宇佐美郁治、大西一男、岸本卓巳、玄馬 顕一、水橋啓一、高城政久、加地浩:13分野研究「粉じん等における呼吸器疾患」-経時サブトラクション法の有用性に関する研究-、日本職業・災害医学会会誌 56:179-186、2008.
- 6) 本田広樹:冊子、診断精度を向上させた新しい画像診断法の開発-1.CT3次元表示法による胸膜プラークの画期的診断法2.経時サブトラクション法によるじん肺合併肺がんの診断法-、独立行政法人労働者健康福祉機構、職業性呼吸器疾患研究センター、2007.
- 7) 本田広樹、木村清延、阿波加正弘、高城政久、加地浩:特急掲載、石綿関連疾患における胸膜プラークのCT画像を用いた3D表示の試み、日本職業・災害医学会会誌 55:49-54、2007.
- 8) 独立行政法人労働者健康福祉機構編:冊子、新たな画像診断法 胸膜プラークの胸壁3D表示、独立行政法人労働者健康福祉機構、2008.
- 9) 本田広樹、木村清延、阿波加正弘、渡辺一啓、五十嵐毅、大場義紀、中野郁夫、加地浩:胸膜プラークの進展様式の再検討、日本職業・災害医学会会誌 57:203-209、2009.
- 10) 独立行政法人労働者健康福祉機構編:冊子、新たな画像診断法 じん肺におけるFDG、MET-PETの研究
- 11) Kanegae K, Nakano I, Kimura K, Kaji H, Kuge Y, Shiga T, Zhao S, Okamoto S, Tamaki N: Comparison of MET-PET and FDG-PET for differentiation between benign lesion and lung cancer in pneumoconiosis. Ann Nucl Med 21:331-337、2007.

*文献1)は労災疾病等13分野研究普及サイト:<http://www.research12.jp/h13/index2.html>を参照。

*文献3)5)8)10)は労災疾病等13分野研究普及サイト:<http://www.research12.jp/h13/index.html>を参照。

3 「アスベスト関連疾患」分野

独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 副院長 岸本 卓巳

(1) 第 1 期研究のアウトライン

本分野では、第 1 期研究において「日本における石綿ばく露による中皮腫の調査研究」に取り組んだ。

平成 17 年 6 月アスベストばく露の問題が大きな社会問題となったが、この分野では直ちに、全国 27 の労災病院で中皮腫と診断された自験症例について調査を開始し、胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜の中皮腫 221 例について、わが国の臨床像を明らかにした^{1) 2) 3) 4)}。

労災病院では、入院患者について職業歴調査を実施しているので、これらの症例について、職業性石綿ばく露の可能性を検討したところ、84.1%と欧米並みの石綿ばく露率であることが明らかとなった(表 1)。労災病院で実践している職業歴調査がわが国における中皮腫症例の職業性石綿ばく露率の算定に役立った。

また、早期診断による根治手術が最も予後良好であることも明らかになったが、問題点として、根治手術可能な Stage I と Stage II での発見率が 29.6%と低く、約 70%の症例が手遅れとなっていることが指摘された(図 1)。

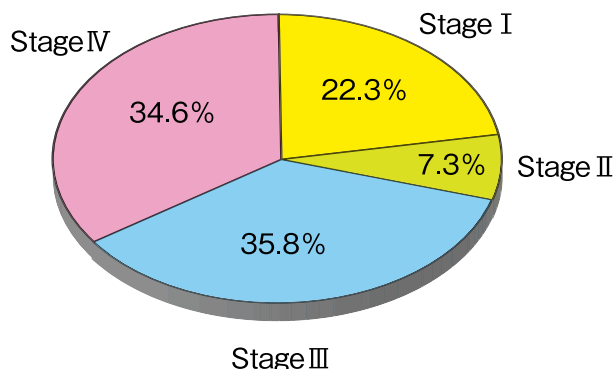


図 1 わが国における胸膜中皮腫症例の発見時の病期分類

これに対応するため、医療の最前線の実地医家の先生方にアスベスト関連疾患について知っていただき、早期発見に協力していただくための診療ガイドを出版した⁵⁾。現在まで 16,200 部を発行し、アスベスト関連疾患の診療に欠かせない基礎的知識の普及が進んだ。さらに、早期発見例(図 2)をまとめた『アスベスト関連疾患 早期発見・診断の手引き』⁶⁾及び呼吸器内科医、呼吸器外科医を対象にした『胸膜中皮腫診療ハンドブック』⁷⁾も発行している。

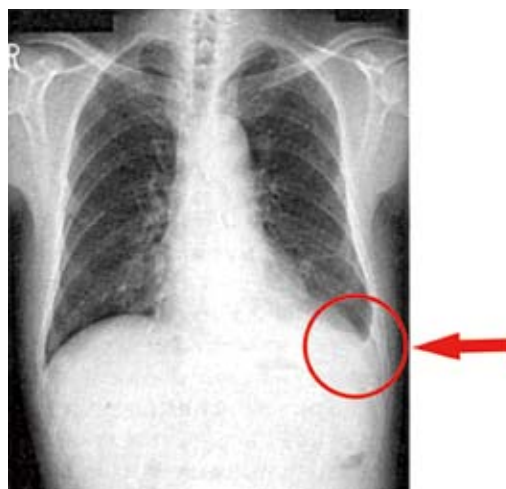


図 2 Stage I での発見された胸膜中皮腫例 左に少量の胸水貯留を認める。

さらに、中皮腫の早期診断法を確立するため、胸水中の癌抑制遺伝子のメチル化に注目し、研究を重ねた結果、アスベストばく露によって発症する胸膜中皮腫や良性石綿胸水と肺がん(腺癌)、結核性胸膜炎との鑑別を可能とする新たな早期診断法を開発した¹¹⁾。

今回の症例研究では、石綿ばく露から中皮腫発症までの潜伏期間が約 40 年であることも明らかになった(表 2)。

また、中皮腫に続いて、石綿ばく露により発症した肺がん^{8) 9)} 及び良性石綿胸水¹⁰⁾ のわが国における臨床像も明らかにした。

わが国のこれまでの石綿輸入量の推移を検討してみると、1970年代から1990年にかけて、輸入量のピークがある。これは、石綿ばく露による中皮腫の発症数が、40年後の2010年から2030年にかけてさらに増加する可能性があることを示している。わが国でこれから増加する中皮腫の患者さん方の早期発見例を増やし、救命率を高めてゆくことが、この分野が解決しなければならない大きな研究課題である。

表1 職業性石綿ばく露が疑われる症例の職種別頻度

	胸膜中皮腫	腹膜中皮腫	計	
職業歴調査実施症例数	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	
ばく露が疑われる職種	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

表2 中皮腫発症までの潜伏期間

	胸膜中皮腫	腹膜中皮腫	合計*
潜伏期間 (年)	42.6 ± 9.5	43.4 ± 8.8	42.5 ± 9.5
(平均±SD)	(n=143)	(n=17)	(n=162)

*精巣鞘膜、部位不明の中皮腫各1例を含む。

(2) 第1期研究から得られた特筆すべきポイント

① 中皮腫の臨床像^{3) 4)}

当機構の全国の労災病院で診断あるいは治療を行った221例の中皮腫症例を対象として研究を行っており、現在までの研究結果は以下のとおりである。

原発部位別では胸膜が83.3%と最も多く、次に

腹膜が13.1%であったが、心膜が1.8%、精巣鞘膜原発も0.9%あった。性別では、男性185例、女性36例で5:1であった。年齢別では中央値66.1歳であり、アスベスト肺がん症例より若い症例が多い結果となった。胸痛、呼吸困難などの自覚症状をきっかけに診断された症例が73.4%であったが、健康診断が契機となり、自覚症状がなかった症例も14.7%あった。

確定診断の方法としては胸腔鏡下胸膜生検等による組織診での診断が88.6%と大半を占めていたため、誤診率は少ない状態であった。中皮腫の組織型別では上皮型が54.1%、肉腫型が25.1%、二相型が14.5%、分類不能が3.3%あった。

治療別では胸膜肺全摘出術が25.0%、CDDP + GEMなどの化学療法施行例が41.8%、その他が33.2%であり、Best supportive careの占める割合も多いという状況であった。診断及び治療に難渋する症例が多く、生存期間も中央値で10か月であった。

一方、職業性アスベストばく露歴を認めた症例は84.1%あった。他のアスベスト関連疾患の合併では、アスベスト肺が4.3%で、胸膜プラークが50.2%であった。アスベストばく露期間は1~55年で中央値30年と長く、初回ばく露から中皮腫発生までの潜伏期間は14~64年(中央値43年)であった。

② アスベスト肺がんの臨床像^{9) 11)}

アスベストばく露によって発生したアスベスト肺がん152例について、その臨床像の特徴についてCancer Scienceに英語論文を掲載した。

論文の内容は以下のとおりである。

対象症例の年齢は50~91歳で、中央値は72歳であった。男性例が96.1%と圧倒的に多く、90.1%が喫煙者であり、アスベストによる肺がん発生には喫煙が大きく関わりと報告されていることを裏づけていた。大半の症例に職業性アスベストばく露歴があり、職業は、造船作業、建設業、アスベスト製品製造業が多いという結果になった。

また、ばく露期間の中央値は31年間と長期間ばく露者が多く、石綿初回ばく露から肺がん発生までの潜伏期間中央値は46年であった。ヘルシンキクライテリアの肺がん発生頻度を2倍にするばく露

濃度である、肺内アスベスト小体数が 5,000 本 /g 以上を検出した症例は、73 例中 63.0% の 46 人であった。

原発性肺がんがアスベスト肺に合併した症例は 34.0% と約 3 分の 1 であったが、81.3% には胸膜プラークの合併を認めた。また、7 例は肺内アスベスト小体数が 5,000 本 /g 以上検出されたためにアスベスト肺がんであると認定されていた。

アスベスト肺がんの定義としては、アスベスト肺に合併した原発性肺がんであるが、日本におけるアスベスト肺がんの認定基準である 1978 年の労働省の石綿による労災認定の定義を満たすアスベスト肺がん患者を対象とした、初めての英語論文となっている。

③ 癌抑制遺伝子のメチル化の研究から得られた最新の知見

胸膜中皮腫はその約 70% の症例において、発症時に胸水貯留を呈す。一般臨床において石綿ばく露歴のある患者が胸水貯留をきたした場合、胸膜中皮腫を念頭に置く必要があるが、良性石綿胸水あるいは肺がんとの鑑別が非常に重要となる。

これらの鑑別には、通常胸水による細胞診を行うが、細胞診にて中皮腫の診断確定にいたるのは 30% 以下に過ぎない。メソセリン関連蛋白(SMRP) や、オステオポンチンなどの分子マーカーが中皮腫の診断に有用であるとの報告があるが、実臨床での応用には至っていない状況である。

我々は胸水を用いた中皮腫の早期診断法の確立を目的とし、その 1 つの手段として胸水中の DNA を用いた癌抑制遺伝子のメチル化の解析に着目した。

これまでの検討では、*O*⁶-methylguanine-DNA methyltransferase (*MGMT*) , *p16*^{*INK4a*}, *ras* association domain family 1A (*RASSF1A*) などの癌抑制遺伝子のメチル化について解析を行った。その結果、*RASSF1A*、*p16*^{*INK4a*}、*RARβ* のメチル化は胸膜中皮腫 39 例中それぞれ 12 例 (30.8%)、3 例 (7.7%)、11 例 (28.2%) に、また肺癌 46 例中 22 例 (47.8%)、14 例 (30.4%)、24 例 (52.2%) において検出された。これら 3 種類の遺伝子のメチル化は中皮腫に比べ肺がんにお

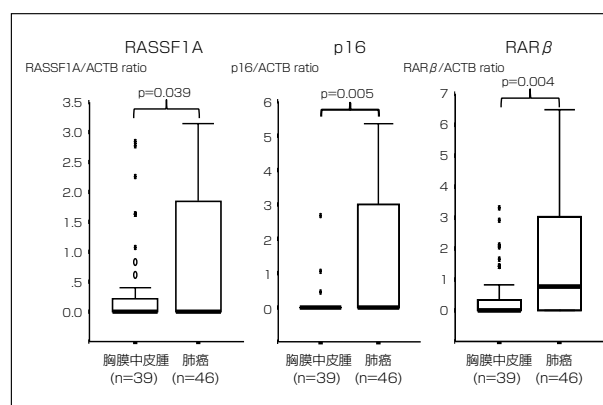


図 3

いて高頻度で認められた (図 3)。

少なくとも 1 つ以上の遺伝子においてメチル化が検出された場合、肺がんを有するオッズ比は胸膜中皮腫に対し 3.51 (95% CI, 1.09-11.34) であった。このようにメチル化のプロファイルは中皮腫と肺がんにおいて大きく異なっており、胸水中の DNA を用いた癌抑制遺伝子のメチル化の解析は、胸膜中皮腫と肺がんの鑑別に有用である可能性が示唆された。

今後は、胸膜中皮腫においてさらに特異的にメチル化をきたしている遺伝子を特定していくことで、胸膜中皮腫の早期診断への大きなステップとなりうると考えている。

④ 啓発活動

前項までで紹介したアスベスト関連疾患に関する研究成果については、冊子やホームページ上での広報・啓発活動はもとより、出版社からの出版企画提案に基づき、書籍として刊行した。

まず『増補改訂版アスベスト関連疾患日常診療ガイド』⁵⁾ は、各症例について胸部 X 線や CT 画像など図版を多用し解説を加えるとともに、アスベストに関する基本知識や病理面の解説も収録している。また、病理の専門家も交え、当機構の専門医師がさまざまな面からアスベスト関連疾患を論じた座談会も収録している。さらに、本書に掲載した全画像を CD-ROM に収録し、集団でのカンファレンスや独習に生かしていただけるよう配慮した。

当時アスベスト禍が大きく報じられた直後で、

国民的関心が高まっていたこともあり、本書は多くの医師に受け入れられ、16,200部が発行された。

続いて『アスベスト関連疾患 早期発見・診断の手引』⁶⁾を刊行した。本としての造りは前書を踏襲しつつ、本書では“早期発見”に焦点を当て、特に「胸水を見たら中皮腫を疑え」をコンセプトに、

実地医家の先生方が、アスベスト関連疾患を早期に発見し、治療へと結びつけていただくための手引書とした。

当機構においても、上記2書をテキストとして、アスベスト関連疾患に関する研修会を継続的に行っているところである。

参考文献

- 1) 岸本卓巳他：「石綿ばく露による肺がん及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.
- 2) 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.
- 3) 宇佐美郁治：冊子、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、2008.
- 4) 岸本卓巳他：「アスベスト曝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」研究報告書、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、2008.
- 5) 独立行政法人労働者健康福祉機構編：増補改訂版アスベスト関連疾患日常診療ガイド—アスベスト関連疾患を見逃さないために—労働調査会、東京、2006.
- 6) 岸本卓巳他：アスベスト関連疾患 早期発見・診断の手引—中皮腫の早期発見率の向上をめざして—日本労務研究会、東京、2008.
- 7) 岸本卓巳他：胸膜中皮腫診療ハンドブック、中外医学社、東京、2007.
- 8) 岸本卓巳：冊子、我が国における石綿ばく露による肺がんの調査研究—労災病院グループ自験症例66例の臨床像—、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、2007.
- 9) 岸本卓巳：冊子、我が国における石綿ばく露による肺がんの調査研究—労災病院グループ自験症例135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、2008.
- 10) 玄馬頭一：冊子、我が国における良性石綿胸水の診断と治療に関する調査研究—労災病院グループ自験症例45例の臨床像—、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、2007.
- 11) Kishimoto T, Gemba K, Fujimoto N, Onishi K, Usami I, Mizuhashi K, Kimura K : Clinical study of asbestos-related lung cancer in Japan with special reference to occupational history. Cancer science 101 : 1194-1198, 2010.

*文献4) は労災疾病等13分野研究普及サイト：<http://www.research12.jp/h13/index2.html>を参照。

*文献3) 9) 10) は労災疾病等13分野研究普及サイト：<http://www.research12.jp/h13/index.html>を参照。

4 その他の労災疾病等 13 分野医学研究について

独立行政法人労働者健康福祉機構 総括研究ディレクター 関原 久彦

前 2 節において、当機構における粉じん等による呼吸器疾患分野およびアスベスト関連疾患分野に係る医学研究の成果を紹介した。

本節では、その他に当機構が取り組んでいる医学研究・開発、普及プロジェクトのうち、上記 2 分野以外の中でも特に、アジア地域の皆様のお役に立つであろう、振動障害、化学物質の曝露による産業中毒、業務の過重負荷による脳・心臓疾患（過労死）、勤労者のメンタルヘルス、働く女性のためのメディカル・ケアの 5 つの分野について、第 1 期研究のアウトラインを解説したい。

(1)「振動障害」分野

本分野では、第 1 期研究において「振動障害による抹消循環障害の他覚的評価法としての FSBP%」の確立について取り組んだ。

振動障害の客観的診断法を確立するため、FSBP% (Finger Systolic Blood Pressure%) について検討を重ね^{1) 2) 3) 4)} (図 2)、振動障害の客観的診断法と

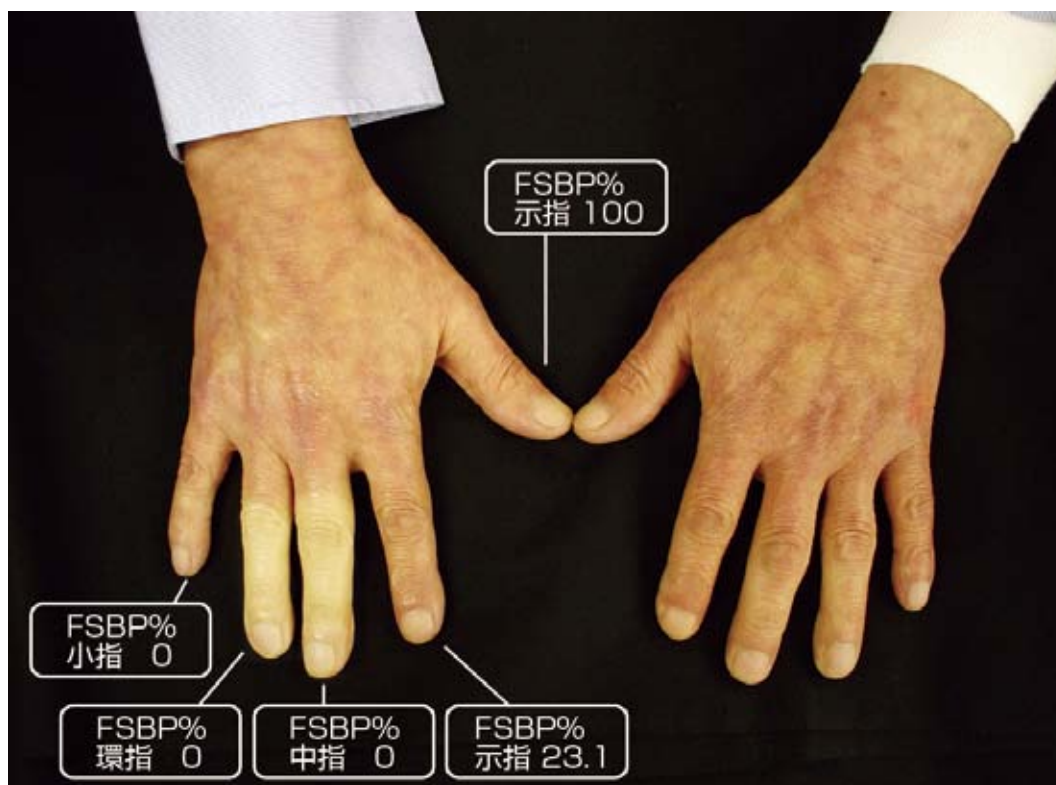


図 1 レイノー現象と発症時に測定した FSBP% 値
右中指、環指にレイノー現象を認める。小指にも一部レイノー現象を認める。レイノー現象を示している中指、環指、小指の FSBP% は、いずれも 0 である。

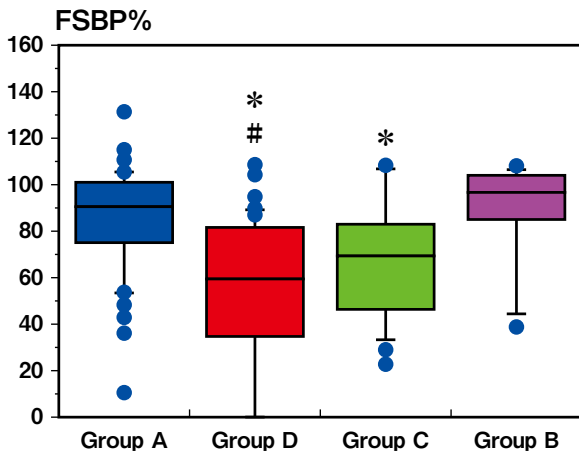


図2 FSBP%の比較（室温 21 ± 1°C）

Group A：対照群

Group B：振動曝露群でレイノー現象の出現を経験していない群

Group C：検査前の1年間にレイノー現象の出現を見なかった群

Group D：現在もレイノー現象が出現する群

それぞれの群のFSBP%値の分布を箱ひげ図として示す。*印はA群と比較した時の有意差 $p < 0.05$ を、#は振動曝露群の中でレイノー現象のないB群と比較した時の有意差 $p < 0.05$ を示す。

して有用であることが実証された。また、レイノー現象出現時には、FSBP%がゼロになることを確認した⁵⁾ (図1)。cut-off値と感度、特異度を表1に示す。cut-off値を70%とすると、感度は71.9%、特異度は85.5%である。

なお、本研究の成果も含め、当機構・振動障害研究センターの那須吉郎センター長による『振動障害の理解のために』をまとめている⁶⁾。

FSBP%とは

指血流を5分間遮断中に、10°Cで測定指だけを冷却し、冷却直後の、Finger Systolic Blood Pressureを測定し、対照指(母指)の変化を参照し、変化率(%)を求める方法。

参考文献

- 1) 那須吉郎他：「振動障害のより迅速的確な診断法の研究・開発、普及」研究報告書、独立行政法人労働者健康福祉機構、振動障害研究センター、2007。
- 2) 那須吉郎：冊子、振動障害による末梢循環障害の他覚的評価法としてのFSBP% (Finger Systolic Blood Pressure%) —振動障害の客観的診断法の確立を目指して—、独立行政法人労働者健康福祉機構、振動障害研究センター、2008。

表1 cut-off値と感度、特異度

Cut off 値 (%)	21 ± 1°C	
	感度 (%) N=134	特異度 (%) N=96
60.0	59.4	95.8
65.0	67.2	94.0
70.0	71.9	85.5
75.0	71.9	80.7
80.0	78.1	75.9
85.0	89.1	60.2
90.0	95.3	54.2
95.0	95.3	47.0

- 3) 須那吉郎、藤原豊、本間浩樹、梁井俊郎、豊永敏宏、木戸健司、池田天史、橋口浩一、黒沢洋一：末梢循環障害の他覚的評価法としての局所冷却による指動脈血圧の変化の測定、日本職業・災害医学学会誌 56:13-27、2008。
- 4) Nasu Y, Kurozawa Y, Fujiwara Y, Honma H, Yanai T, Kido K, Ikeda T: Multicenter study on finger systolic blood pressure test for diagnosis of vibration-induced white finger. Int Arch Occup Environ Health 81:639-644, 2008.
- 5) Fujiwara Y, Yoshino S, Nasu Y: Simultaneous observation of zero-value of FSBP% and Raynaud's phenomenon during cold provocation in vibration syndrome. J Occup Health 50:75-78, 2008.
- 6) 須那吉郎：振動障害の理解のために、独立行政法人労働者健康福祉機構・振動障害研究センター、2009。

* 文献1) は労災疾病等13分野研究普及サイト：<http://www.research12.jp/h13/index2.html>を参照。

* 文献2) は労災疾病等13分野研究普及サイト：<http://www.research12.jp/h13/index.html>を参照。

(2)「化学物質の曝露による産業中毒」分野

本分野では、第1期研究において「有害化学物質の迅速・効率的な診断のための曝露評価法の研究・開発、普及」に関する研究に取り組んだ。

本分野は産業化学物質による健康障害の診断・治療に役立つ曝露指標の研究・開発、普及を目的とし、東京労災病院・産業中毒センターに寄せられた相談事例のなかから、最新の分析技術を活用することにより、以下のような有害化学物質の新たな曝露指標を確立した¹⁾。

- 1.旧日本軍の化学兵器処理作業員のヒ素曝露の評価法を確立するため、ジフェニルアルシン酸(DPAA)などの有機ヒ素化合物について、HPLC-ICP-MSによる尿中排泄されるヒ素化合物の形態別分析法を確立し²⁾、まず職業性曝露のない日本人の正常値を明らかにした³⁾。また、ヒ素化合物が多量に含まれている海藻のひじきを摂取することによる尿中ヒ素化合物の変化についても検討した⁴⁾。
- 2.樹脂系の溶剤として使用量が増加しているN-メチル-2-ピロリドン(NMP)の生物学的モニタリング法については、代謝物であるメチルスクシンイミド(MSI)、NMP、および2-水酸化メチルスクシンイミド(2-HMSI)の同時測定法(FPD-GC法)を開発した⁵⁾。
- 3.プロテオミクスによる曝露評価法については、ヘモグロビンアダクトについて報告した⁶⁾。
- 4.医療器具の殺菌消毒剤グルタルアルデヒド(GA)の代替品であるオルトフタルアルデヒド(OPA)については世界で初めての医療従事者における中毒症例を報告し⁷⁾、さらに、環境調査と定期外健診を実施した⁸⁾。
- 5.新規開発のキレート樹脂を用いた生体試料中の鉛の高精度測定法を開発した⁹⁾。また、急性鉛中毒の患者にキレート療法を実施し、鉛中毒の診断と治療に関して報告した¹⁰⁾。
- 6.原因不明の化学熱傷の相談患者を皮膚症状および血清中クロム測定結果からクロム潰瘍と推定し報告¹¹⁾、この症例は、その後の労働局の調査により6価クロム曝露であることが証明された。

- 7.海外からの相談事例として、ジメチル錫による急性中毒患者の尿中濃度のHPLC-ICP-MS測定法を開発し、LC-MS/MSにより代謝物を確認した。また、その症例の詳細について報告した¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。さらに、哺乳類におけるメチル化の確認を名古屋大学と共同研究し、動物実験結果を報告した¹⁵⁾。
- 8.ピレスロイド系農薬曝露の影響指標として、血中ペルメトリンの測定法を開発した¹⁶⁾。
- 9.シックハウス症候群(SHS)・化学物質過敏症(MCS)の鑑別診断法として心理テスト(STAI・POMS)が使用出来ることを明らかにした。

これらの多数の研究に加えて、産業中毒センターのホームページでは、約800物質について法的規制や毒性情報などの検索画面(図3)を作成し、許容濃度等の情報を毎年更新している¹⁷⁾。

参考文献

- 1) 圓藤陽子他:「有害物質とタンパク質との因果関係を明らかにすることによる迅速・効率的な診断法の研究・開発、普及」及び「シックハウス症候群の臨床的研究・開発、普及」研究報告書、独立行政法人労働者健康福祉機構、産業中毒研究センター、2008。
- 2) 中嶋義明、圓藤吟史、井上嘉則、雪田清廣、圓藤陽子:化学兵器処理作業員のバイオロジカルモニタリング、日本職業・災害医学会会誌 54:29-33、2006。
- 3) Hata A, Endo Y, Nakajima Y, Ikebe M, Ogawa M, Fujitani N, Endo G: HPLC-ICP-MS speciation analysis of arsenic in urine of Japanese subjects without occupational exposure. J Occup Health 49:217-223、2007。
- 4) Nakajima Y, Endo Y, Inoue Y, Yamanaka K, Kato K, Wanibuchi H, Endo G: Ingestion of Hijiki seaweed and risk of arsenic poisoning. Appl Organomet Chem 20:557-564、2006。
- 5) Kubota R, Endo Y, Takeuchi A, Inoue Y, Ogata H, Ogawa M, Nakagawa T, Onda N, and Endo G: SPE-GC/FTD determination of N-methyl-2-pyrrolidone and its metabolites in urine. J Chromatogr B 854:204-210、2007。
- 6) Ogawa M, Oyama T, Isse T, Murakami T, Yamaguchi T, Endo Y, Kawamoto T:

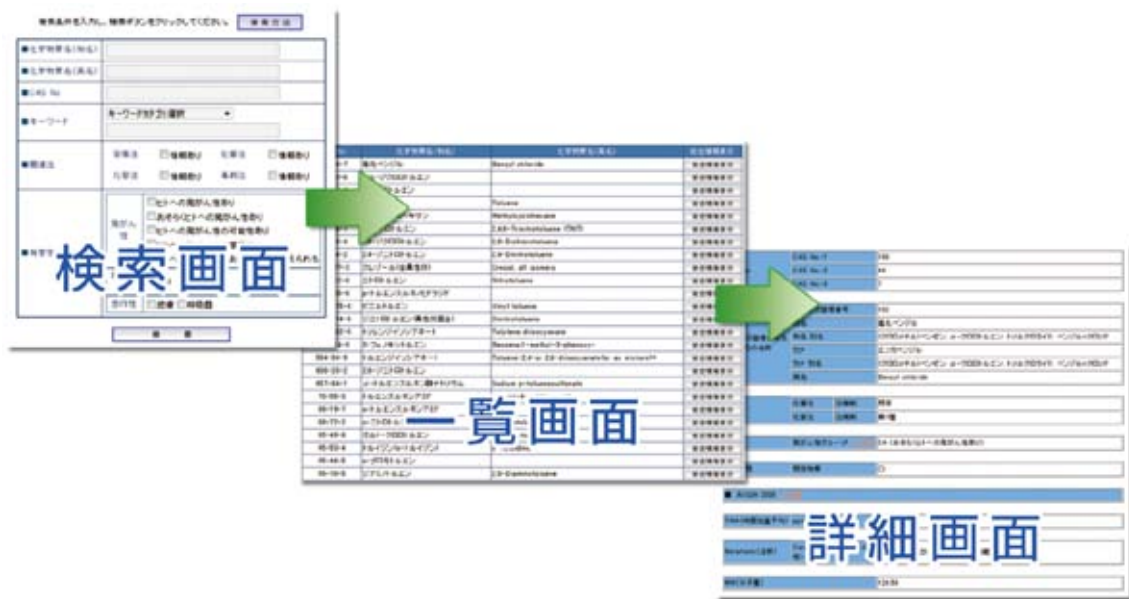


図3 産業化学物質検索手順画面（ホームページにて公開中）
[<http://www.research12.jp/sanchu/kagaku/index.html>]

- Hemoglobin adducts as a marker of exposure to chemical substances, especially PRTR Class I designated chemical substances. *J Occup Health* 48:314-328, 2006.
- 7) Fujita H, Ogawa M, Endo Y : A case of occupational bronchial asthma and contact dermatitis caused by ortho-phthalaldehyde exposure in a medical worker. *J Occup Health* 48:413-416, 2006.
 - 8) 藤田浩、沢田泰之、小川真規、圓藤陽子：内視鏡消毒剤オルト・フタルアルデヒドによる健康障害とその対策、*産業衛生学雑誌* 49:1-8、2007.
 - 9) 竹内幸子、圓藤陽子、中嶋義明、井上嘉則、小川真規、福田隆広、圓藤吟史：元素選択型キレート樹脂を用いた尿中鉛の高精度簡易測定法、*日本職業・災害医学会誌* 55：15-19、2007.
 - 10) Ogawa M, Nakajima Y, Kubota R, Endo Y : Two cases of acute lead poisoning due to occupational exposure to lead. *Clin Toxicol* 46:332-335, 2008.
 - 11) Ogawa M, Nakajima Y, Endo Y : Four cases of chemical burns thought to be caused by exposure to chromic acid mist. *J Occup Health* 49:402-404, 2007.
 - 12) Yoo CI, Kim Y, Nakajima Y, Endo Y : A case of acute organotin poisoning. *Korean J Occup Environ Med* 18:255-262, 2006.
 - 13) Yoo CI, Kim Y, Jeong KS, Sim CS, Choy N, Kim J, Eum JB, Nakajima Y, Endo Y, Kim YJ : A case of acute organotin poisoning. *J Occup Health* 49:305-310, 2007.
 - 14) 金良昊、圓藤陽子、小川真規、柳喆仁、金裕貞：職業性ジメチル錫中毒の1例、*産業医学ジャーナル* 30:21-26、2007.
 - 15) Furuhashi K, Ogawa M, Suzuki Y, Endo Y, Kim Y, Ichihara G : Methylation of dimethyltin in mice and rats. *Chem Res Toxicol* 21:467-471, 2008.
 - 16) Ogata-Kawata H, Onda N, Matsuda M, Ueyama J, Kamijima M, Shibata E, Ogawa M, Endo Y : Direct analysis of permethrins in human blood by SPE-GC/MS. *Chromatography* 28:119-124, 2007.
 - 17) リーフレット：産業中毒化学物質情報、独立行政法人労働者健康福祉機構、2008.
- * 文献1) は労災疾病等13分野研究普及サイト：
<http://www.research12.jp/h13/index2.html> を参照。
- * 文献17) は労災疾病等13分野研究普及サイト：
<http://www.research12.jp/h13/index.html> を参照。

(3)「業務の過重負荷による脳・心臓疾患（過労死）」分野

本分野では、第 1 期研究において「業務の過重負荷による脳・心臓疾患の発症の実態及びその背景因子の調査研究」及び「勤労者の残業時間とメタボリック・シンドローム保有状況との関連」についての研究に取り組んだ。

①業務の過重負荷による脳・心臓疾患の発症の実態及びその背景因子の調査研究

労働者の業務の量的負荷、質的負荷が脳・心臓疾患の発症にどのような影響を与えるかを労働者健康福祉機構の職員 3,200 人を対象に調査した^{1) 2)}。約 5 年間の平均観察期間に発症した人は 35 人（男 23 人、女 12 人）で、千人あたりの年間発生率は男 3.5 人、女 1.2 人であった。

量的労働負荷及び質的労働負荷と脳・心臓疾患の発症との関連を検討してみると、年休取得の状況（表 1）、技能の低活用及び仕事のコントロールの状況（表 2）に関連が認められた。

また、量的及び質的労働負荷と頸動脈硬化病変との関連や急性心筋梗塞患者における冠動脈病変の再発と性格特性との関連についても検討を加えた^{1) 2)}。

表 1 質的な労働負荷と脳・心疾患との関連

	年休取得	出張日数
非発症者(n=2,130~2,293)	9.0	3.0
発症者 (n=34~35)	6.7	5.2
p値	0.0442	0.0802

②勤労者の残業時間とメタボリックシンドローム保有状況との関連

業務の過重負荷とメタボリックシンドローム発症との関連を検討するため、労働者健康福祉機構職員の中から、BMI と血液データが明らかで、前年の残業時間が特定された 2,108 名の職員を対象に、残業時間の翌年のメタボリックシンドローム及びメタボリックシンドローム予備群（表 3）の発症リスクに対する影響を検討した^{1) 3)}。

表 2 質的な労働負荷と脳・心疾患との関連 (NIOSH 職業性ストレス調査票の一部項目)

	技能の低活用	仕事のコントロール (裁量権の大きさ)
非発症者(n=2,294)	8.1	47.6
発症者 (n=33)	9.5	42.9
p値	0.0074	0.0331

性・年齢で調整した最小二乗平均

表 3 メタボリックシンドローム及びメタボリックシンドローム予備群の定義

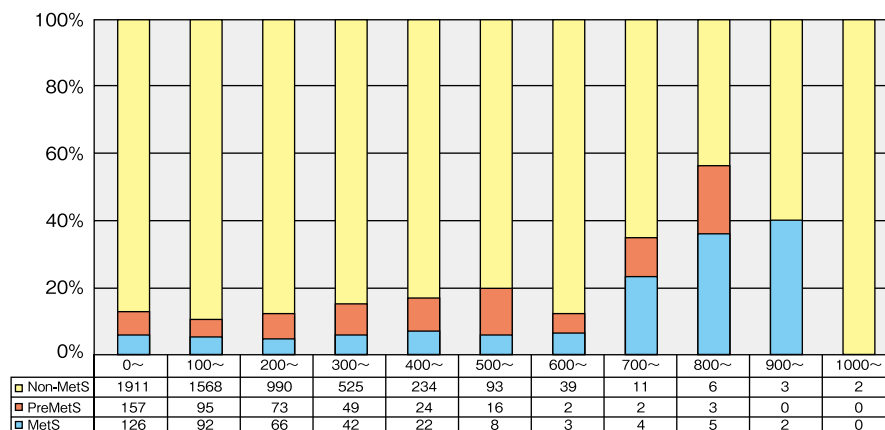
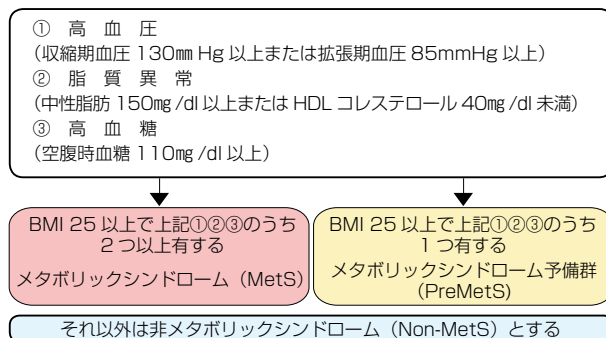


図 1 年間残業時間と翌年のメタボリックシンドローム (MetS) メタボリックシンドローム予備群 (PreMets) 及び非メタボリックシンドローム (Non-MetS) 保有状況の関係

表 4 残業時間を 500 時間で分けた場合のメタボリックシンドローム及びメタボリックシンドローム予備群の発症のオッズ比

年齢別	メタボリックシンドローム分類	残業時間 500時間未満	残業時間 500時間以上	カイ2乗 p値	オッズ比 (95%信頼区間)
40歳未満	MetS or PreMetS	141 (8.8%)	18 (25.0%)	$p<0.001$	3.442 (1.965, 6.030)
	Non-MetS	1,456 (91.2%)	54 (75.0%)		
40~44歳	MetS or PreMetS	240 (13.1%)	17 (28.8%)	$p<0.001$	2.682 (1.502, 4.787)
	Non-MetS	1,590 (86.9%)	42 (71.2%)		

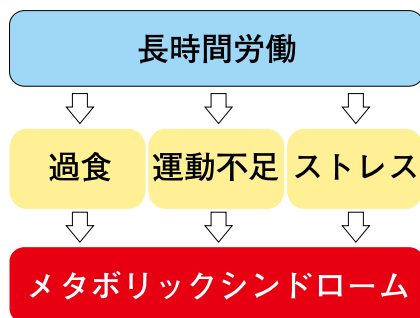


図 2 職場におけるメタボリックシンドロームの発症機序



図 3 職場におけるメタボリックシンドロームの発症要因イメージ図

図 1 は残業時間別にメタボリックシンドローム、メタボリックシンドローム予備群及び非メタボリックシンドロームの頻度分布を示したもののだが、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドローム予備群の頻度分布は年間残業時間 500 時間を超えると、増加する傾向が見られる。

また、年間の残業時間が 500 時間を超えると、40 歳未満及び 40 歳～44 歳の群でメタボリックシンドロームのリスクが増大することが明らかとなった (表 4)。

この結果は、メタボリックシンドロームの発症に勤務時間が大きな影響を与えていること及びメタボリックシンドロームの原因として、過食、運動不足、ストレスに加えて、労働時間も関与していることを示している。今後、労働時間の長短が過食、運動不足、ストレスに与える影響 (図 2、3) についても検討する必要がある。

参考文献

- 1) 南都伸介他：「業務の過重負担による脳・心臓疾患の発症の実態及びその背景因子の研究・開発、普及」研究報告書、独立行政法人労働者健康福祉機構、勤労者脳・心臓疾患研究センター、2008。
- 2) 南都伸介他：冊子、仕事の過重な負担による脳や心臓の病気 (過労死) の発生を防ぐために一職業性ストレスの重要性—独立行政法人労働者健康福祉機構、勤労者脳・心臓疾患研究センター、2008。
- 3) 宗像正徳：冊子、勤労者の残業時間とメタボリックシンドローム保有状況の関係についての調査研究—メタボリックシンドロームの発症要因としての長時間労働—独立行政法人労働者健康福祉機構、勤労者脳・心臓疾患研究センター、2008。

* 文献 1) は労災疾病等 13 分野研究普及サイト：<http://www.research12.jp/h13/index2.html> を参照。

* 文献 2) 3) は労災疾病等 13 分野研究普及サイト：<http://www.research12.jp/h13/index.html> を参照。

(4)「勤労者のメンタルヘルス」分野

本分野では、第1期研究において「インターネットによるメンタルヘルス・チェックと精神保健指導の有用性に関する実証的研究」及び「脳血

流 ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いたうつ病の客観的評価法の研究開発」に取り組んだ。

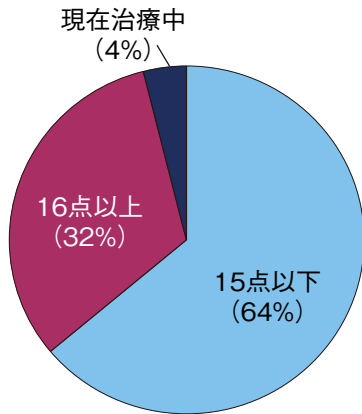


図2 CES-D 調査結果
メンタルヘルスチェックを受けた者の32%が、うつ病が疑われるCES-D 16点以上を示したことから、専門医への受診を勧奨した。このように MENTAL-ROSAI が、うつ病の予防、重症化の防止に有効なことが明らかとなっている。

①インターネットによるメンタルヘルス・チェックと精神保健指導の有用性に関する実証的研究

勤労者が、いつでも、どこからでも手軽に利用出来るインターネットを用いたメンタルヘルスチェックシステム (MENTAL-ROSAI) を確立した (図1)。

うつ病早期発見のためのスクリーニング法として有用であることが判明した (図2) ^{1) 2) 3)}。

②脳血流 ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いたうつ病像の客観的評価法の研究開発

脳血流 ^{99m}Tc -ECD SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) を用いたうつ病像の客観的評価法により、うつ病群では左脳 (前頭・頭頂部など) で血流の低下が認められ、

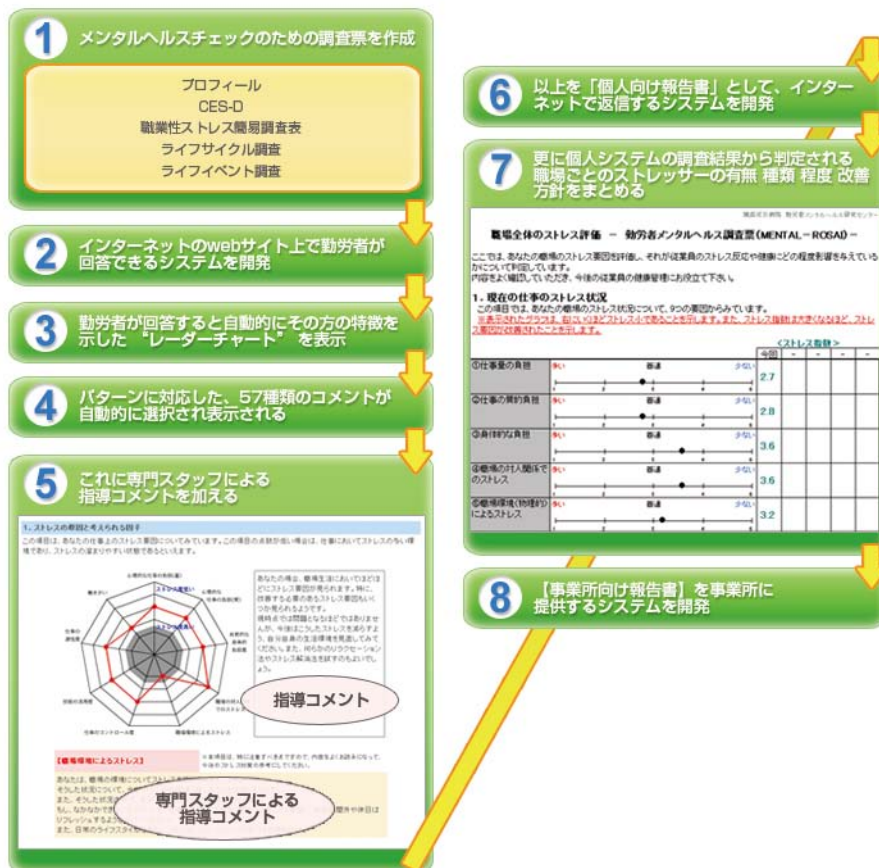


図1 インターネットを用いたメンタルヘルスチェックシステムの概略

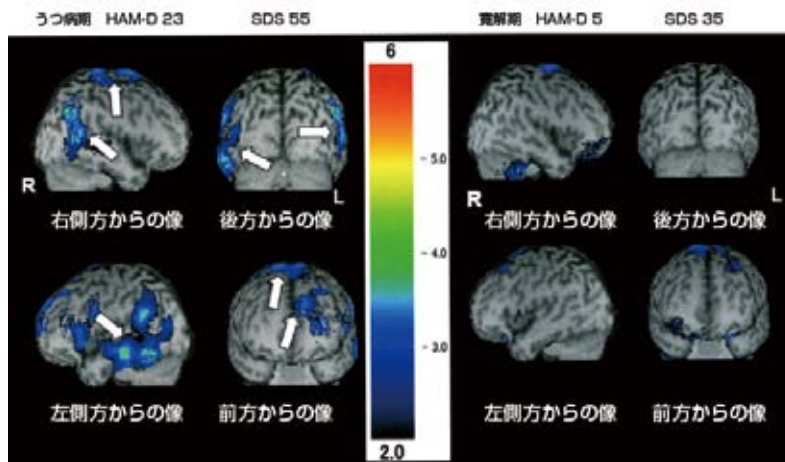


図3 ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いた脳血流の検討
うつ病期には血流低下を示す青い領域が広く認められるが、寛解期には縮小している。
(^{99m}Tc -ECD は SPECT で使用される脳血流シンチグラフィ剤のこと)

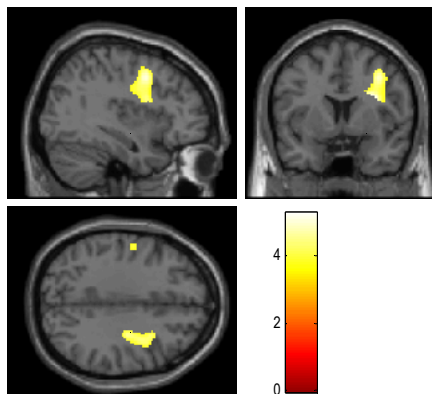


図4 SDS の疲労感項目と SPECT
うつ病群では SDS (Self-rating Depression Scale) 疲労感項目得点が高い者ほど、右前頭葉の有意な血流低下 (黄色の領域) が示されている。

寛解期には回復すること (図 3)、さらに、うつ病群では疲労蓄積により右前頭葉に血流量低下が認められることを明らかにした^{1) 4) 5) 6)} (図 4)。

なお、本研究の成果は、当機構本部研究ディレクターの小山文彦医師により『働く人のうつ、疲労と脳血流の変化』として出版されている⁷⁾。

参考文献

- 1) 山本晴義他：「勤労者におけるメンタルヘルス不全と職場環境との関連の研究及び予防・治療法の研究・開発、普及」研究報告書、独立行政法人労働者健康福祉機構、勤労者メンタルヘルス研究センター、2008。
- 2) 山本晴義：冊子、インターネットによるメンタルヘルス・チェックと精神保健指導の有用性に関する実証的研究—多忙な労働者が、いつでも、どこ

からでも利用可能なシステムの確立—、独立行政法人労働者健康福祉機構、勤労者メンタルヘルス研究センター、2007。

- 3) 山本晴義：冊子、インターネットによるメンタルヘルス・チェックと精神保健指導の有用性に関する実証的研究—多忙な労働者が、いつでも、どこからでも利用可能なシステムの確立— (第 2 報)、独立行政法人労働者健康福祉機構、勤労者メンタルヘルス研究センター、2008。
- 4) 小山文彦：冊子、脳血流 ^{99m}Tc - ECD SPECT を用いたうつ病像の客観的評価法の研究開発—脳の画像によるうつ病像の客観的評価法の開発—、独立行政法人労働者健康福祉機構、勤労者メンタルヘルス研究センター、2007。
- 5) 小山文彦：冊子、脳血流 ^{99m}Tc - ECD SPECT を用いたうつ病像の客観的評価法の研究開発—脳の画像によるうつ病像の客観的評価法の開発— (第 2 報)、独立行政法人労働者健康福祉機構、勤労者メンタルヘルス研究センター、2008。
- 6) 小山文彦、北條敬、大月健郎、山本晴義：特急掲載、脳血流 ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いたうつ病像の客観的評価、日本職業・災害医学会会誌 56:122-127、2008。
- 7) 小山文彦：働く人のうつ、疲労と脳血流の変化—画像で見るうつ、疲労の客観的評価、保健文化社、2009。

* 文献 1) は労災疾病等 13 分野研究普及サイト：
<http://www.research12.jp/h13/index2.html> を参照。

* 文献 3) 5) は労災疾病等 13 分野研究普及サイト：
<http://www.research12.jp/h13/index.html> を参照。

(5)「働く女性のためのメディカル・ケア」分野

本分野では、第 1 期研究において「月経関連障害・更年期障害が働く女性の Quality of Working Life (QWL) に及ぼす影響に関する調査研究」、「女性の深夜：長時間労働が内分泌環境に及ぼす影響に関する調査研究」及び「女性外来のモデル・システムの開発」の研究に取り組んだ。

①月経関連障害・更年期障害が働く女性の Quality of Working Life (QWL) に及ぼす影響に関する調査研究

女性特有の月経痛、更年期障害が、女性の QWL (Quality of Working Life) に及ぼす影響に関するアンケートについて、2,045 例について調査・分析を行った結果、月経痛が就労女性では 77% に認められ (図 1)、そのうち 37% で鎮痛剤を必要とするほど強いこと (図 2)、月経痛及び月経痛症候群が有意に QWL を低下させていること、また更年期障害も 20 歳～60 歳の約 24% の女性に認められ、QWL を有意に低下させていることが判明した^{1) 2)}。

②女性の深夜・長時間労働が内分泌環境に及ぼす影響に関する調査研究

女性の深夜・長時間労働が内分泌環境に及ぼす影響に関する検討で、看護師では、夜間労働により不規則な月経周期を示す例が多いことの機序解明のため、内分泌ホルモンの夜間労働による変動を検討してみると、夜の暗闇による血中メラトニンの上昇が、夜間明るい所で働くため、上昇していないことが判明した^{1) 3) 4)} (図 3)。

③女性外来のモデル・システムの開発

女性外来のモデル・システムに係るアンケート調査を行い、549 件の回答について分析を行ったところ、受診した女性の疾患が、産婦人科、精神科、内科、泌尿器科、乳腺、肛門と非常に多分野にわたり、診断された病名が 158 に達することが判明し、多くの働く女性が、健康上の悩みを抱えながら勤務している実態と女性外来の重要性が明らかとなった (表 1)。

この結果は、女性外来のモデル・システムの構築

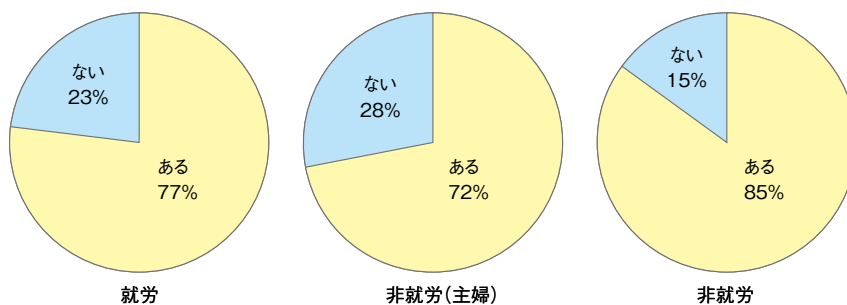


図 1 就労状況別月経痛の有無

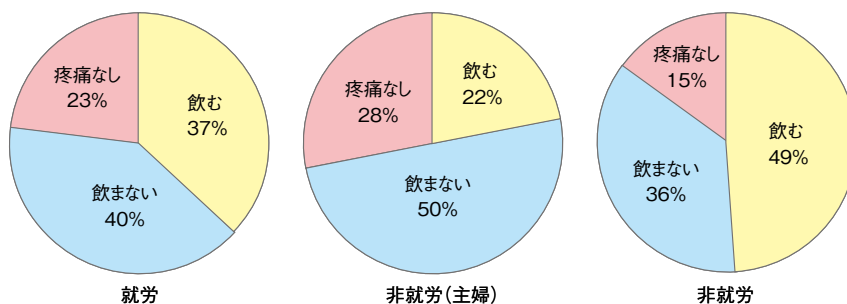


図 2 就労状況別月経時の鎮痛剤服用状況

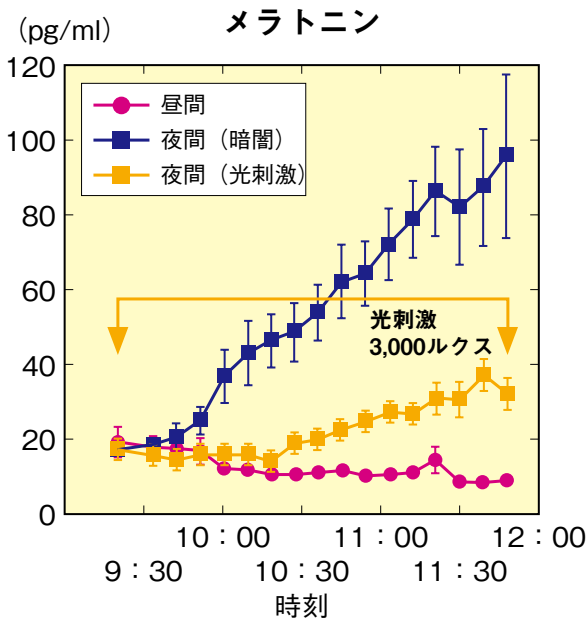


図3 夜間の光刺激が血中メラトニン濃度に及ぼす影響

に当たっては、担当医には、多分野の疾患に対応できる「総合性」が必要なことを示している^{1) 5)}。

また、女性外来受診の原因となった症状の発症には、職場や家庭でのストレスが関与していると考えている方が58.4%おられた。

なお、本研究の成果として、当機構編の『女性総合診療マニュアルー女性外来の実践から』⁶⁾が出版されている。

参考文献

- 1) 矢本希夫他：「女性の疾患内容と就労の有無並びに労働の内容との関連についての研究・開発、普及」研究報告書、独立行政法人労働者健康福祉機構、働く女性健康研究センター、2008。
- 2) 矢本希夫：冊子、月経関連障害、更年期障害が働く女性のQWLに及ぼす影響に関する調査研究、独立行政法人労働者健康福祉機構、働く女性健康研究センター、2008。
- 3) 宮内文久：冊子、女性の深夜・長時間労働が内分

メラトニンとは
松果体（しょうかたい）から分泌されるホルモン。
メラニン色素細胞の収縮、生殖線の発達抑制の作用がある。
また、人においては通常夜に分泌量が多くなり、睡眠を促進する作用があると考えられている。

表1 女性外来受診患者の病名数のまとめ

産婦人科疾患	32
精神科疾患	18
その他の疾患	
内科	84
泌尿器科	8
乳腺・肛門	16
合計	158

*受診病名は合計で158に達した。

泌環境に及ぼす影響に関する研究ー労働が女性ホルモン分泌に与える影響の解明を目指してー独立行政法人労働者健康福祉機構、働く女性健康研究センター、2007。

- 4) 宮内文久：冊子、女性の深夜・長時間労働が内分泌環境に及ぼす影響に関する研究ー労働が女性ホルモン分泌に与える影響の解明を目指して（第2報）ー独立行政法人労働者健康福祉機構、働く女性健康研究センター、2008。
- 5) 辰田仁美：冊子、女性外来のモデル・システムの開発ー女性外来に関するアンケート調査からの報告ー、独立行政法人労働者健康福祉機構、働く女性健康研究センター、2008。
- 6) 労働者健康福祉機構編：女性総合診療マニュアルー女性外来の実践から、保健文化社、2010。

*文献1) は労災疾病等13分野研究普及サイト：
<http://www.research12.jp/h13/index2.html>を参照。

*文献2) 4) 5) は労災疾病等13分野研究普及サイト：
<http://www.research12.jp/h13/index.html>を参照。

第Ⅱ章

モンゴル国

ウランバートル医科学大学における
ワークショップより

1

ワークショップの構成とねらい

独立行政法人労働者健康福祉機構 医療事業部 勤労者医療課 研究班 主査 高嶋 結花

(1) ワークショップの構成

ワークショップ開催に至る経緯については、本冊子冒頭の清水信義岡山労災病院院長が述べているとおりであるが、ここでは、本ワークショップの全体構成とそのねらいについて説明したい。

ワークショップ名

: Training workshop on diagnosis and treatment of coal worker's pneumoconiosis and asbestos related diseases.

「炭鉱労働者のじん肺とアスベスト関連疾患の診断と治療のための実践ワークショップ」

開催日：平成 22 年 8 月 4 日～5 日

開催場所：モンゴル国

ウランバートル医科学大学 (Medical Science University) 講堂

日本からの出席者：4 名

清水 信義 独立行政法人労働者健康福祉機構
岡山労災病院院長

木村 清延 独立行政法人労働者健康福祉機構
北海道中央労災病院院長

岸本 卓巳 独立行政法人労働者健康福祉機構
岡山労災病院副院長

高嶋 結花 独立行政法人労働者健康福祉機構
医療事業部 勤労者医療課 研究
班主査

3. 木村院長による講演① (後掲 5. とともに、本章の 3-(1) に収録)

「Coal worker's pneumoconiosis ①」

4. 木村院長・岸本副院長による画像読影解説 (そのエッセンスを本章の 3-(2) に収録)

「Practical training for the diagnosis of chest X-ray and CT scanning for coal-miner pneumoconiosis (Japanese cases)」

5. 木村院長による講演②

「Coal worker's pneumoconiosis ②」

6. 木村院長・岸本副院長による画像読影解説

「Practical training for the diagnosis of chest X-ray and CT scanning for coal-miner pneumoconiosis (Mongolian cases)」

第 2 日 (8 月 5 日) の内容

1. Dr. Oyuntogos (Project Officer on Primary Health Care, Water and Hygiene Sanitation, WHO) による、モンゴル語による同国内参加者向け講演
「Baseline study of asbestos exposure assessment on social policy」

2. 岸本副院長による講演 (本章 4-(1) に収録)

「Asbestos-related disease」

3. 清水院長による講演 (本章 4-(2) に収録)

「Treatment of malignant pleural mesothelioma」

4. 岸本副院長による画像読影解説 (本章 4-(3) に収録)

「中皮腫の症例の供覧とトレーニング (12 症例)」

5. Dr. Delgermaa による、モンゴル語による同国内参加者向け講演 (本講演内容も含め、本章 -2 に新規寄稿)

「Asbestos use and its burden in the world」

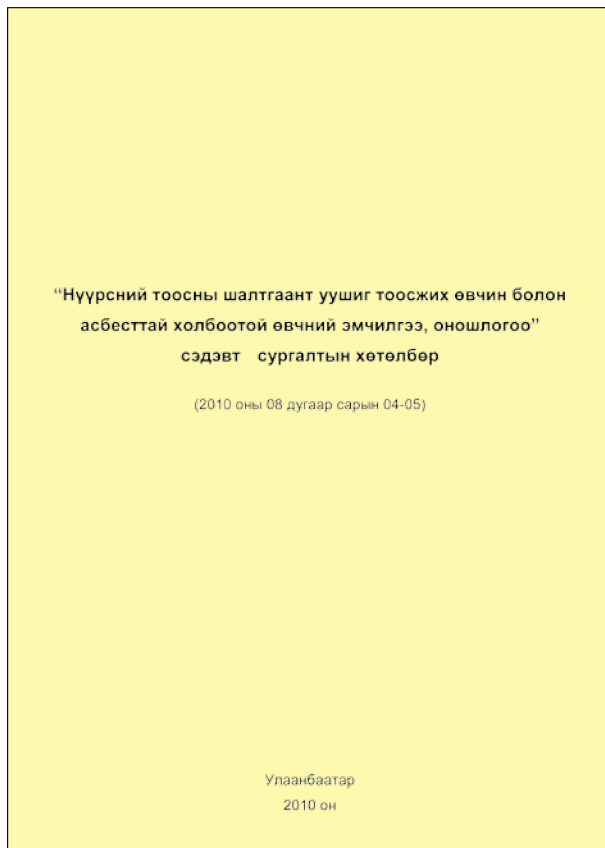
第 1 日 (8 月 4 日) の内容

1. 開会挨拶等

モンゴル国健康省 Senior Officer Davaadorj 氏、清水院長、高嶋主査

2. Ts. Batnasan (Advisor Social Policy, Education and Science) による講演

「Occupational health profile of Mongolia」



モンゴル国で印刷、配布されたパンフレット（上
が表紙、下が中面）。

2010 оны 08 сарын 04
Хаана: Эрдмийн өргөө №220, ЭМШУИС

09.00-09.30	Бүртгэл
Чиглүүлэгч: ЭМЯ-ны НЭМХ	
09.30-10.00	Хурлын нээлт - С.Төгсдэлгэр, ЭМЯ-ны НЭМХЗГ-ын дарга - ДЭМБ - Доктор Nobuyoshi Shimizu, Okayama Rosai Эмнэлгийн дарга
10.00-10.10	Монголын хөдөлмөрийн эрүүл мэндийн төлөв байдал - ЭМЯ
10.10-10.20	ДЭМБ-аас хөдөлмөрийн эрүүл мэндийг бэхжүүлэх талаар явуулж буй үйл ажиллагаа - Ш. Энхцэцэг, ДЭМБ
10.20-10.40	Асуулт, хариулт
10.40-11.10	Лекц: Нүүрсний тоосны шалтгаант уушиг тоосжих өвчин - Доктор Kiyonobu Kimura
11.10-11.30	Цайны завсарлага
11.30-13.00	Дадлага ажил: Нүүрсний тоосны шалтгаант уушиг тоосжих өвчний оношилгоо, цэвэрийн рентген, компьютерны томограф унших (Японы тохиолдол) - Доктор Kiyonobu Kimura, Takumi Kishimoto
13.00-14.00	Үдийн хоол
Чиглүүлэгч: Л. Оюунтөгс, ДЭМБ	
14.00-15.00	Лекц: Нүүрсний тоосны шалтгаант уушиг тоосжих өвчин - Доктор Kiyonobu Kimura
15.00 – 15.40	Дадлага ажил: Нүүрсний тоосны шалтгаант уушиг тоосжих өвчний оношилгоо, цэвэрийн рентген, компьютерны томограф унших (Монголын тохиолдол) - Доктор Kiyonobu Kimura, Takumi Kishimoto
15.40-16.00	Цайны завсарлага
16.00-16.30	Дадлага ажил: Нүүрсний тоосны шалтгаант уушиг тоосжих өвчний оношилгоо, цэвэрийн рентген, компьютер томограф унших (Эргэлзээтэй тохиолдлууд) - Доктор Kiyonobu Kimura, Takumi Kishimoto
16.30-17.00	Асуулт, хариулт
17.00-17.20	Дүгнэлт

2010 оны 08 сарын 05
Хаана: Эрдмийн өргөө №220, ЭМШУИС

Чиглүүлэгч: Ц.Балжасан, Нийгмийн бодлогын байнгын хорооны зөвлөх	
9.30-9.40	Монгол дахь асбестийн нөлөөллийн үнэлгээний суурь судалгаа Л. Оюунтөгс, ДЭМБ
9.40-11.00	Лекц: Асбесттай холбоотой өвчин - Доктор Takumi Kishimoto
11.00-11.30	Цайны завсарлага
11.30 – 12.00	Гялтан хальсны хавдрын (C45) мэс заслын эмчилгээ - Доктор, Nobuyoshi Shimizu
12.00 -13.00	Дадлага ажил: Асбесттай холбоотой өвчний оношилгоо, цэвэрийн рентген, компьютерны томограф унших (цэвэрийн гялтан хальс ба асбесттай холбоотой уушгийн хавдар) - Доктор Takumi Kishimoto, Kiyonobu Kimura
13.00-14.00	Үдийн хоол
Чиглүүлэгч: Ш. Энхцэцэг, ДЭМБ	
14.00-14.30	Дадлага ажил: Асбесттай холбоотой өвчний оношилгоо, цэвэрийн рентген, компьютер томограф унших (Гялтан хальсны хавдар, C45) - Доктор Takumi Kishimoto, Kiyonobu Kimura
14.30-14.50	Асбестийн далайч нийгмийн хэрэглээ Доктор В. Дэлгормаа, Японы Хөдөлмөрийн болон Орны Эрүүл Мэндийн Их Сургууль
14.50-15.20	Асуулт, хариулт
15.20-15.40	Цаашдын хамтын ажиллагааны талаарх хөтөлгөөл
15.40-15.50	Хаалт

Зочин профессоруудын нэр:

- **Nobuyoshi Shimizu** (MD., Ph.D), Director of Okayama Rosai Hospital, Professor of Emeritus for Okayama University of School of Medicine, Japan
- **Takumi Kishimoto** (MD., Ph.D), Vice-director, Okayama Rosai Hospital, Japan
- **Kiyonobu Kimura** (MD., Ph.D), Director of Hokkaido Chuoh Rosai Hospital, Japan
- **Yuka Takashima**, Assistant Chief of the medical treatment for labourers Japan Labor Health Welfare Organization
- **Vanya Delgermaa** (MD., Ph.D), Research Associate, Department of Environmental Epidemiology, University of Occupational and Environmental Health, Japan

(2) ワークショップのねらい

モンゴル国（以下、モンゴル）においては、近年めざましく産業が発展しており、豊富な天然資源の開発などにより鉱業が拡大するとともに、工場や住宅の建設も盛んである。その一方で、発展・拡大に伴う粉じんなどによる呼吸器疾患、金属などの産業中毒、需要の増大するアスベストへの直接ばく露、振動病など、既にわが国が経験してきた多くの職業病について、現状が十分に把握されていない状況にあるとのことである。

とくに、同国では現在も大量のアスベストが日常的に使用されており、その対応・対策は今後の重要な課題であり、早急に被害防止対策を進めることにより、このままでは将来的に発生すると考えられる少なからぬ被害を、未然に防ぐ、あるいは最少化することが可能であると考えられる。

そこで当機構では、同国が、わが国が経験してきた悲惨な体験を追うことが無いよう、また、公衆衛生向上や職業病の予防・救済に役立てていただけるよう、今回のワークショップの内容を組み立てた。

当機構が取り組んでいるじん肺やアスベスト関連疾患等に係る「労災疾病等 13 分野医学研究・開発、普及事業」などの、これまでに蓄積してきた豊富な医学的知識や技術等豊富な知見を、同国の医師をはじめ健康保持・増進に携わる方たちに対し、直接お伝えし、知識を広めていくことが、ささやかながら当機構の医療・医学を通じた国際貢献になるのではないかと考えた。

今回のワークショップでは、同国の医師をはじめとする関係者に対し、わが国の第一人者であり国際的にもよく知られた医師陣が、じん肺やアスベスト関連疾患に関する基礎知識を解説し、その上で、日本から持参した実際の胸部 X 線写真と CT 画像を読むという実践的な演習も実施することにした。また併せて、同国側で用意した胸部 X 線写真についての読影も実施することにした。

これは参加者が実際の症例に直に触れる機会を持ち、また事例ごとに整理された国際的な基準などを理解していただくために、「より実践的なもの

を」という意図からである。

本ワークショップを、被害の未然防止及び診断・治療等のスキルの向上を図るための、同国専門職の「啓発」の場とし、かつ継続的な交流の第一歩としたいと考えた。

実際には 2 日間をとおし、モンゴルの放射線科医師、病理医、内科医、工場の医師など 40 名あまりに対して、じん肺、アスベスト関連疾患に係る講演と胸部 X 線写真、CT 画像の読影という実践的なトレーニングをフェイス・トゥ・フェイスで丁寧を実施することができた。

具体的には、木村北海道中央労災病院院長が、炭鉱夫じん肺の診断や関連疾患の基礎知識を講演するとともに、持参した実際の胸部 X 線写真と CT 画像を供覧し、参加者の診断技術向上のための演習を行った。また、岸本岡山労災病院副院長が、アスベスト関連疾患についての基礎知識を講演するとともに、持参した胸部 X 線写真と CT 画像を用い、アスベスト疾患の診断についての演習を行った。

さらに、清水岡山労災病院院長が、胸膜中皮腫の治療について、手術療法を中心に講演を行った。その他、モンゴルの胸部 X 線写真の提供や同国医師によるモンゴルにおける職業病や世界のアスベスト使用状況についての講演も行われた。

本ワークショップでは、基本知識の習得をはじめ、実際のフィルム等を使用した実践的な読影を実施したことにより、同国の参加者にとって刺激的で有益であったと思われた。ほとんどの参加者が自由に意見を述べ、質疑応答も活発に行われた場となった。またモンゴル側からは、じん肺（石綿肺）の ILO 分類などの基礎的な知識についてのレクチャーの要望もあり、今後もこのワークショップを毎年継続してほしいとの強い要望を受けた。

2 日間をとおして、非常に活発な意見交換を行うことができた。

なお、講義等の詳細については次節以降を参照されたい。

2

モンゴル国における職場の健康問題

—アスベスト曝露とアスベスト関連疾患を中心に—

Occupational Health Issues in Mongolia, with Emphasis on Asbestos Exposure and Asbestos-related Diseases

産業医科大学産業生態科学研究所 環境疫学 助教 Vanya Delgermaa, M.D., MPH., Ph.D

(1) はじめに

アスベストは自然に存在する6種の珪酸塩の一群であり、その利便的特質のゆえに商業ベースで大量に用いられている。アスベストは多くの地方において多種多様な目的に利用されてきた。19世紀後半には、その耐熱性、絶縁性、化学変化への抵抗性、高い抗張力、吸音性により、製造業、建築業において大いに普及した。過去においてアスベストは非常に有用な物質とみなされていた。

国際がん研究機関（IARC）によれば、アスベストは発がん物質としてよく知られている。石綿肺、アスベスト由来の原発性肺がん、悪性中皮腫は、アスベスト曝露によって引き起こされる疾患のうち最もよくみられるものである。

モンゴル国（以下、モンゴル）では、10年前まではアスベストの使用ないし曝露についての公式情報はほとんど得られなかった。アスベスト関連疾患の拡がりに関する理解は今も乏しい。

(2) モンゴル国について

モンゴルは東中央アジアに位置し、国土面積は世界で第19位の広さである（1,560,000平方キロメートル）。2008年版の国家統計年鑑によれば、総人口は2007年12月現在で約2,635,200人であった。年齢構成は15歳未満が28%、15～64歳が68%、65歳以上はわずかに4%である。平均寿命は男性63.1歳、女性70.2歳である。

モンゴル経済の中心は農業と鉱業である。鉱物資源が豊かで、銅、石炭、モリブデン、金が工業

生産の主要部分を占める。最近では国内総生産（GDP）に占める工業の割合が増加しつつあり、工業には建設材料の生産、採鉱、石油生産、動物製品の加工、カシミアおよび天然繊維の製造が含まれる。採鉱は主要産業として発展しつつあり、それはカナダ、ロシア、中国の多くの企業がモンゴルで採鉱を始めたことから明らかである。

(3) 労働安全衛生規定の枠組み

① 国内の枠組み

市民が安全かつ快適な環境で働き、そして健康で長生きする権利は、モンゴル憲法の「人権と正義」の章に明記されている。

労働安全衛生に関するモンゴルの方針は、下記の7件の法律および諸規則、諸計画に示されている。

- ・労働法
- ・労働安全衛生法
- ・保険法
- ・労働災害および産業安全に関する法律、健康問題補償法、社会保険基金からの給付金および払戻金に関する法律
- ・軍当局により支給される補償金および給付金に関する法律
- ・安全規則の政府管理
- ・行政の説明責任
- ・モンゴル政府の政令第37号が国立専門監督機関の活動を基礎づける理論的根拠として機能する
- ・政令第155号が産業安全衛生および労働環境の問題を取り扱う

モンゴル政府は産業安全と環境衛生に関する国家プログラムを実行し、その第 3 段階が 2008 ～ 2010 年に完遂された。このプログラムの目的は下記のとおりである。

- ・ 産業安全および安全に関する管理、 監査を改善すること
- ・ 職域での負傷や疾病を防止すること
- ・ 不十分な職場環境による悪影響を明らかにし、 それを取り除くこと
- ・ 健康的な労働環境の発展を促進すること
- ・ 営利団体非営利団体双方の従業員への産業安全衛生についての説明責任を強化すること

産業安全と環境衛生に関する国家プログラムは、産業安全衛生の新たな法制化の基礎であり、管理監督と教育訓練、労働環境に係る基準の向上、労働安全衛生の予防的戦略に焦点を当てている。

表 1 モンゴルが批准した ILO 条約

	ILO 条約 Convention (Number)	批准年
1	条約第 59 号 工業に使用し得る児童の最低年齢を定める条約	1969
2	条約第 87 号 結社の自由及び団結権の保護に関する条約	1969
3	条約第 98 号 団結権及び団体交渉権条約	1969
4	条約第 100 号 同一報酬条約	1969
5	条約第 103 号 母性保護に関する条約	1969
6	条約第 111 号 差別待遇（雇用及び職業）条約	1969
7	条約第 122 号 雇用政策に関する条約	1976
8	条約第 123 号 最低年齢（坑内労働）条約	1981
9	条約第 138 号 最低年齢条約	2002
10	条約第 135 号 労働者代表条約	1996
11	条約第 155 号 職業上の安全及び健康に関する条約	1998
12	条約第 159 号 職業リハビリテーション及び雇用（障害者）条約	1998
13	条約第 144 号 三者の間の協議（国際労働基準）条約	1998
14	条約第 182 号 最悪の形態の児童労働の禁止及び撤廃のための条約	2001
15	条約第 29 号 強制労働に関する条約	2005
16	条約第 105 号 強制労働の廃止に関する条約	2005
17	条約第 161 号 職業衛生機関に関する条約	進行中
18	条約第 81 号 労働監督に関する条約	進行中

②国際的枠組み

2009 年の時点で、モンゴルは ILO の 16 の条約を批准していた（表 1）。しかしアスベスト規制に関しては、ロッテルダム条約にも ILO 第 162 号条約も批准していない。

③産業衛生行政

モンゴルでは、1990 年以降、官営の工場や農場の民営化がすすめられたため、中小企業の数が増加している。これはモンゴル経済の組織構造の大変化である。市場経済は、新たな職業管理構造を必要としており、古い形態、すなわち社会主義時代の中央集権的な経済構造は、今日ではほとんど役に立たない。

最近では、社会福祉労働省、保健省、国家監督局、地方行政組織、地域共同体、三者合同団体、下部組織団体などのすべてが、産業安全衛生プログラムに取り組んでいる。

(4) 職業性疾病の統計

職域における罹患を記録しているのは国立労働環境職業性疾病センターで、このセンターはモンゴル社会福祉労働省の管轄下にある。1975-2009 年に登録された職業性疾病の症例は総数 8,645 例で、うち、5,445 例が 2009 年時点でセンターによって追跡調査されている。

上記の追跡調査された症例の主因は呼吸器系疾患であり、職業病全例の 61.5% にのぼる。うち主要なものにはじん起因性の慢性気管支炎と珪肺症、石炭起因性のじん肺である（図 1）。

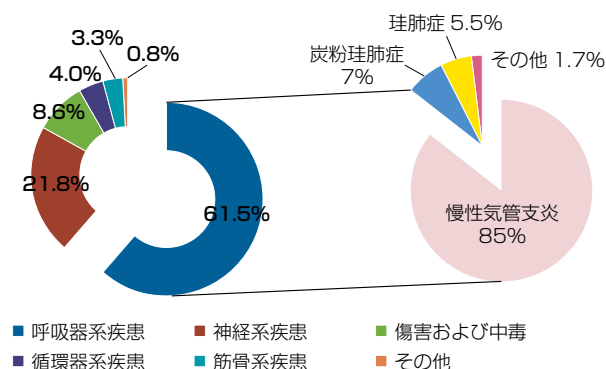


図 1 モンゴルに多い職業性疾病

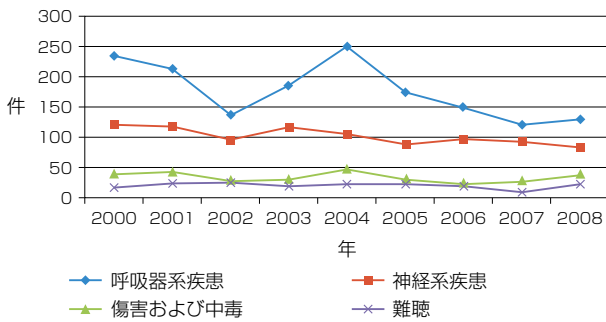


図2 主な職業病の発症数 2000-2008.

呼吸器系疾患の発症はここ数年は減少している（図2）。職業病の発症が多いのは炭鉱労働者（35.3%）、有色金属およびホタル石の採掘従事者（23.2%）、発電所勤務者（14.6%）である。

国立労働環境職業性疾病センターの統計には、石綿肺および中皮腫の発症例は記録されていない。（アスベスト症と中皮腫についての詳細は下記をご覧いただきたい）

(5) アスベストの生産と消費

モンゴルにおけるアスベストの採掘を明らかに示す証拠はない。しかし昨年、公衆衛生の専門家の間に、西部の州のどこかでアスベストの採掘鉱が発見されたという噂が広まった。もしこれが事実だとすれば、厳重な規制が緊急に必要である。

モンゴルはロシアと中国に挟まれており、この2

国はアスベストの生産と輸出における主要国である。モンゴルの近隣国はアスベストの消費においてもトップクラスである（表2）。

モンゴルにおけるアスベストの消費が初めて公式に報告されたのは1998年のUSGS（米国地質学調査）報告書においてであり、それ以降の使用総量は3,259トンである（図3）。しかし1960年代初期に火力発電所と建設業に用いる絶縁材としてアスベストがモンゴルに導入されたころは、アスベストは安価で広く使われていた。

2010年7月まで、モンゴルでは粉末アスベストを建設材料販売店で購入できた。

現在および将来に予想されるアスベスト曝露状況は、以下のように整理される。

- ・古い建物の解体撤去時

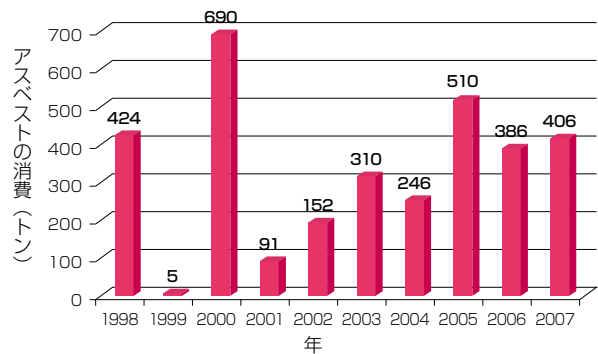


図3 モンゴルにおけるアスベスト消費 1998-2007 (USGS).

表2 アスベスト消費の上位10国 2004-2007

Rank	2003		2004		2005		2006		2007	
1	中国	492,000	中国	537,000	中国	515,000	中国	541,000	中国	626,000
2	ロシア	429,000	ロシア	321,000	ロシア	315,000	ロシア	293,000	インド	302,000
3	インド	192,000	カザフスタン	289,000	インド	255,000	インド	240,000	ロシア	280,000
4	カザフスタン	174,000	インド	190,000	ウクライナ	185,000	タイ	141,000	カザフスタン	109,000
5	ウクライナ	156,000	タイ	166,000	タイ	176,000	ブラジル	134,000	ブラジル	93,800
6	タイ	133,000	ウクライナ	122,000	カザフスタン	150,000	ウクライナ	124,000	タイ	86,500
7	ブラジル	78,400	ブラジル	66,900	ブラジル	139,000	カザフスタン	96,200	ウズベキスタン	86,500
8	イラン	75,800	イラン	64,300	ベトナム	103,000	ウズベキスタン	63,200	ウクライナ	85,600
9	ウズベキスタン	42,400	ベトナム	58,300	カナダ	65,100	ベトナム	61,200	ベトナム	64,400
10	ベトナム	39,400	インドネシア	51,000	ウズベキスタン	59,900	ジンバブエ	39,300	ジンバブエ	57,300

- ・無意識の職業的曝露
- ・不慮の環境的曝露
- ・家庭内曝露（家庭で断熱材を用意する場合）

地方の人々は今も、アスベストが含有されている材料を屋根材や断熱材として使い続けている。なぜこのような物質が今なお入手可能なのであろうか？ いくつかの理由が挙げられよう。第 1 に、アスベストは非常に断熱性に優れ、かつ安価である。第 2 に、粉末アスベストは取り扱いが容易で、地方の人々はこの製品に慣れ親しんでいる。第 3 に、内陸国であるモンゴルは極端な大陸性気候により冬が長く寒く、11 月から 3 月までの平均気温が氷点下であるため、建物と暖房装置のパイプに断熱加工を施すことは必須である。アスベスト含有の材料は容易に購入できる。そして最後に、政策立案者や保健衛生の専門家の間でさえ、アスベストの危険性に対する意識の欠如がみられる。

(6) アスベスト関連疾患

モンゴルでは 2 つのセンターがアスベスト関連疾患の診断と治療に当たっている。一つは保健省管轄下の国立がんセンターで、中皮種とアスベスト由来の原発性肺がんを含むすべての種類のがんのスクリーニング、診断、治療を任務としている。

モンゴルは WHO の死亡データベースに中皮種による死亡例を報告したことはいまだに一度もない。しかし国立がんセンターの統計によれば、2007～2009 年に新たに中皮種と診断された症例が 32 例ある。私たちはこの 32 人の患者の医学上の記録をすべて調査したが、彼らの職歴や職業的アスベスト曝露の有無、従事期間の長さについての情報は不十分であった。また、患者の平均年齢は比較的若く、ほとんどが 2～3 年前から他の種類のがんを患っていた。生検サンプルはわずかに 3 人の患者からしかとっていない。人材不足と実験室の能力が低いためである。後に、経験豊かな日本の病理学者がこの 3 人のサンプルを再検査し、患者たちは中皮種ではなく肺がんである、と非公式に告げられた。32 人の患者の大部分が中皮種ではなく転移性のがんであったのではないかと私たちは考えている。

肺がんはモンゴルで最も多いがんの一つである。免疫組織化学的染色法による診断が中皮種と肺がんを区別する最も重要な方法であるが、わが国ではこの方法がまだ利用できない。よって、今のところアスベスト由来の原発性肺がんを明確に鑑別診断することは不可能である。

もう一つのセンターは、先に述べた国立労働環境職業性疾患センターである。このセンターは労働者の健康に焦点を絞り、職業性疾患に苦しむ労働者に医療サービスを提供している。石綿肺の診断はまずこのセンターで行うことになっている。いまだに石綿肺の公式な報告はないが、これはおそらく、診断が不正確で病気を過小評価しているためである可能性が高い。

アスベスト関連疾患の診断の正確さを向上させるために、保健省は「炭鉱労働者のじん肺とアスベスト関連疾患の診断、治療、予防」と題する初めての国によるワークショップを開催し、産業医、腫瘍学者、胸部 X 線技師を対象とした。これは 2010 年 8 月に、WHO モンゴルオフィス、日本の独立行政法人 労働者健康福祉機構および産業医科大学との協力で組織されたものである。同機構の労災病院から、アスベスト関連疾患の診断と治療に関する経験豊富な医師たちが招かれ、彼らの知識、技術、経験を惜しみなく分かち与えてくれた（その記録が本書である）。

(7) アスベスト関連疾患の予防

アスベスト関連疾患は予防可能である。WHO と ILO によれば、アスベスト関連疾患を根絶する最善の方法はアスベストの使用をやめることである。

アイスランドは 1983 年にすべての種類のアスベストの使用を禁止し、世界で最初のアスベスト使用全面禁止国となった。国際アスベスト禁止事務局の情報によれば、53 か国が、公衆衛生上の問題の増加にかんがみて全種類のアスベスト製品の使用、輸出入、売買を禁止している。モンゴルも最近これに加わった。

モンゴル政府の決議第 192 号は、モンゴル国内でのすべての種類のアスベストの使用を禁じており、2010 年 7 月 14 日に発出された。環境省がア

スベスト全面禁止の実現に向けて責任を負う。この決議は、アスベストが容易に入手できないようにし、野放図にアスベストを使用する習慣を変えようことを目指しているが、履行ははかばかしくない。粉末アスベストの不法販売は、ストックが全部なくなるまでは続くと思われる。よって、全面禁止を実現するには、より頻繁に監督を行い、厳しく規制する必要がある。加えて、こうした問題に対する一般の人々の意識を高めることが肝要である。

注意しなくてはならないのは、モンゴル国内での全種類のアスベスト使用を禁ずるといいながら、決議がそのリストに白石綿（クリソタイル）を挙げていないことである。「すべての種類のアスベスト」として列挙されているのは、アクチノライト、アンソフィライト、茶石綿（アモサイト）、青石綿（クロシドライト）、透閃石（トレモライト）などの角閃石族のみである。なぜ白石綿が除外されているのかの理由は不明のままである。

文献によれば、1900～2003年の間に世界で使用された全アスベストの95%以上が白石綿である。よって、白石綿が禁止の対象とされないのであれば、アスベストの使用と輸入に対する現在の寛容さは、そのままに温存されてしまう可能性が高い。もし白石綿を意図的に禁止リストから除外したのであれば、それは未来の世代に悪性中皮腫による多数の死亡者を出すことにもつながるものとして非難されるべきである。研究機関、学術団体、専門家は、この問題について発言すべきであり、アスベスト全面禁止を厳密に実行するためには、禁止リストへの追加がきわめて重要である。

(8) 今後の方向

どのタイプのアスベストにも、安全な曝露域値は存在しない。アスベスト関連疾患予防のための最善の方法は、白石綿やアスベスト含有材料を含むあらゆるアスベストの使用をやめることであるという事実を、すべての関係者が受け入れることが大切である。それゆえに、こうした有害な製品の影響から人々を守っていくためには、アスベスト含有材料の制限と規制が肝要である。

診断、コード化、登録に関連する技術が初歩的段階にあることから、アスベスト肺と中皮腫の症例数は、おそらく過小評価されている。したがって、モンゴルでは診断の精度を向上させなくてはならず、正確な鑑別診断のために、免疫組織化学的染色検査の導入は必須である。そのためにも、経験豊富な病理学者である中皮腫専門家による全国レベルの会議が毎年催されることを強く期待したい。

最後に、政策決定者および関係者は、アスベスト曝露とアスベスト関連疾患に取り組んできた先進諸国の技術を取り入れることの有用性について、真剣に検討する必要があることを述べて稿を終えたい。

〔謝 辞〕

「炭鉱労働者のじん肺とアスベスト性疾患の診断、治療、予防」と題する国営ワークショップに参加した全員を代表して、次の方々が貴重な知識と経験を惜しみなく伝えてくださったことに、心からの謝辞を申し上げたい。

清水信義博士（独立行政法人 労働者健康福祉機構
岡山労災病院院長、岡山大学名誉教授）

木村清延博士（独立行政法人 労働者健康福祉機構
北海道中央労災病院院長）

岸本卓巳博士（独立行政法人 労働者健康福祉機構
岡山労災病院副院長）

高嶋結花氏（独立行政法人 労働者健康福祉機構
医療事業部勤労者医療課 研究班主査）

また、モンゴルにおけるアスベスト曝露とアスベスト関連疾患への取り組みを長く支援して下さっている高橋謙博士（産業医科大学教授）に、特別の謝意を表したい。

参考文献

- 1) Kazan-Allen L. International Ban Asbestos Secretariat. 2006. Available from: <http://www.ibas.btinternet.co.uk>
- 2) Legal Information General System. The Mongolian Governmental Resolutions. Available

- from: <http://www.legalinfo.mn/insys/lawmain.php?vlawid=63935>
- 3) Ministry of Health. National Occupational Health Profile of Mongolia. 2009 Available from: <http://moh.mn/moh%20db/HealthReports.nsf/homepage?OpenFrameSet>
 - 4) Ministry of Health, WHO Country office, and Health Sciences University. A Research Report on Asbestos Usage in Mongolia. 2010
 - 5) Mongolian National Statistical Office. Yearbook 2007.
 - 6) National Center for Working Condition and Occupational Disease. Report on Occupational Diseases' Registration. 2010
 - 7) Robinson BS and Lake RA. Advances in Malignant Mesothelioma. *N Engl J Med* 2005; 353: 1591-603.
 - 8) Takahashi K. Asbestos-related diseases: time for technology sharing. *Occup Med* 2008; 58 (6) : 384-5
 - 9) Virta RL. Mineral commodity profiles-Asbestos. U.S. Geological Survey Circular 2005. Available from: http://pubs.usgs.gov/circ/2005/1255/kk/Circ_1255KK.pdf
 - 10) Virta RL. Worldwide Asbestos Supply and Consumption Trends from 1900 through 2003 Available from: <http://pubs.usgs.gov/circ/2006/1298/c1298.pdf> and World Asbestos Consumption from 2003 through 2007: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/asbestos/mis-2007-asbes.pdf>
 - 11) WHO. Elimination of Asbestos-Related Diseases. Geneva: World Health Organization. 2006 Available: http://www.who.int/occupational_health/publications/asbestosrelateddiseases.pdf
 - 12) WHO. World Health Organization Statistical Information System (WHOSIS) : WHO Mortality Database. Available from <http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/index.html>

3 じん肺セッション

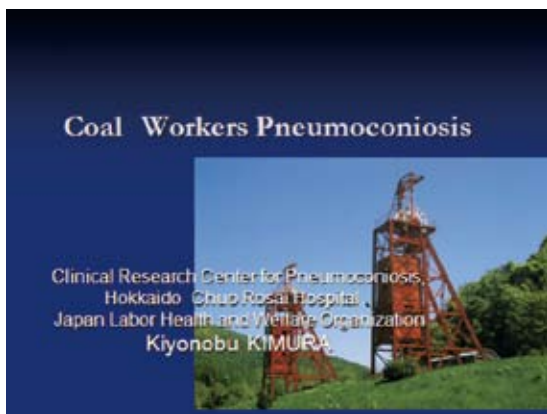
(1) 炭鉱労働者のじん肺

独立行政法人労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 院長 木村 清延

炭鉱労働者のじん肺について解説するにあたり、まず、日本における炭鉱労働者数の推移、労災認定数の推移から説き起こした。その上で、炭鉱夫じん肺の粉じん職場離職後の画像所見を長期観察した研究結果について、PR1～4の各群における観察結果を紹介した上で、離職後10年のほうが、その後の10年～20年の10年間よりも進展する傾向があることなどから、じん肺曝露終了（離職）から10年あるいはそれ以上の経過観察が必要であることを強調した。

次に押さえておくべき基本事項として、じん肺の基本的な病理所見について、班（Macule）、珪肺結節（Silicotic Nodule）、Mixed Dust Fibrosis、塊状巣（Progressive Massive Fibrosis）の4つを、画像とともに解説した。

上述の基本的説明を踏まえたうえで、後半では5つの症例を、それぞれ胸部X線写真、CT像とともに解説した。症例は上述の病理所見を踏まえ、①PR1・班、②PR2・珪肺結節、③PR3・肺粉結節、④大陰影・単一結節塊状巣、⑤大陰影・多数の結節が融合した塊状巣、の症例を取り上げ、最後にじん肺合併症について解説した。



スライド1 自己紹介

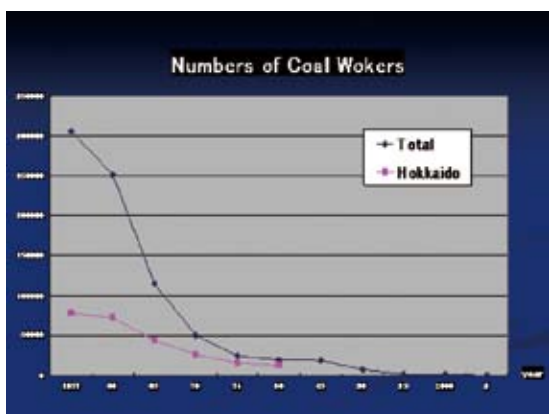
皆さん初めまして。私は木村清延と申します。皆さんとこうしてお会いできる機会をいただきまして、たいへん光栄に思っています。講演に先立ちまして私自身と、我々の施設を紹介したいと思います。

私は北海道中央労災病院でじん肺に関する仕事を27年間行ってまいりました。現在は病院に併設している粉じんによる呼吸器疾患研究センターの責任者も兼任しています。



スライド2 施設紹介

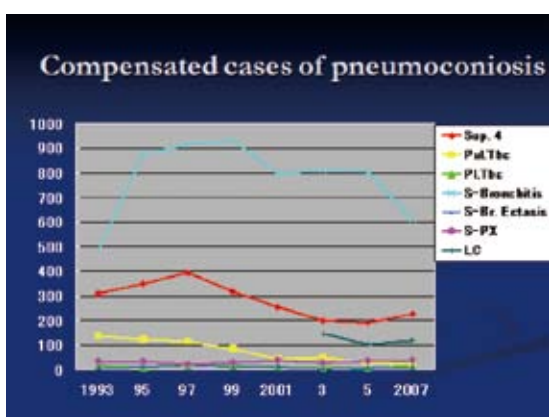
私どもの位置するこの地域は、かつては日本最大の産炭地でしたが、現在はすべて閉山しました。我々の施設は炭鉱夫じん肺の治療、研究を主な目的として1955年に開設されました。現在までに約20,000人のじん肺患者を診療してまいりました。本日は主に炭鉱夫じん肺についてお話をする予定です。最初にスライドを用いてお話し、休憩を挟んで、レントゲン写真をお見せしたいと思います。



スライド 3 炭鉱労働者数の推移

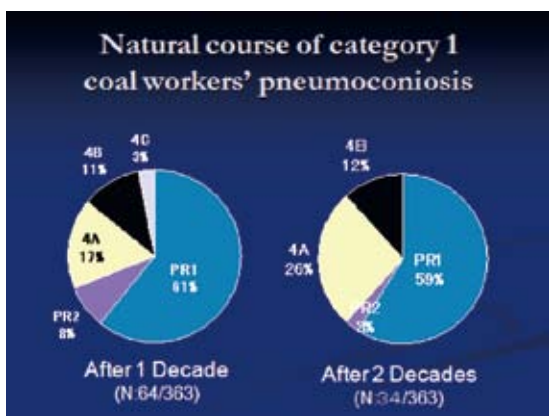
最初に日本の炭鉱で働く労働者数の推移をスライドに示します。

1957年には日本には約306,000人が炭鉱で働いていました。この時代をピークにして、1957年からはその数が急激に減少しました。青のラインが日本全体、赤のラインは北海道の数値です。2003年には、わずか157名までになっています。



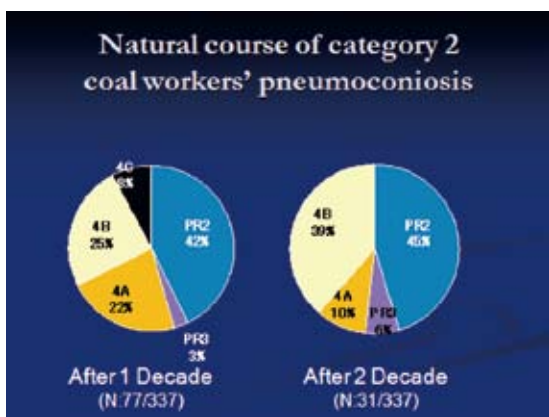
スライド 4 労災認定数の推移 (じん肺)

この図はわが国で新たにじん肺として労災補償を受けることが決定した患者数の推移です。赤のラインは呼吸機能が著しく低下したか、胸部XP上大陰影が4Cとなったかのいずれかを満たした人です。他のラインは、わが国で合併症と定められた患者数の推移です。合併症については後ほど触れますが、黄色で示した肺結核患者数は激減しています。最近まで毎年約1,000名が新たに労災として認定されています。



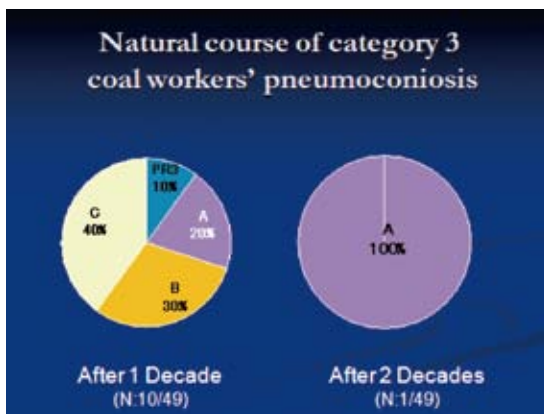
スライド 5 炭鉱夫じん肺の画像所見の長期観察成績

次に最近の我々の研究成績から、炭鉱夫じん肺の粉じん職場退職後の画像所見の長期観察成績を示します。このスライドは観察開始時のカテゴリー (PR) が1であった群の成績です。スライド左が10年後、右が20年後の成績です。10年後まで追求できた症例は64例で、そのうち61%はPR1に止まっていた。しかし8%がPR2へ、31%は大陰影を呈するまでに進展しました。20年後まで観察できた例は34例になりましたが、59%はPR1のままでしたが、38%は大陰影を有するまでに進展しています。

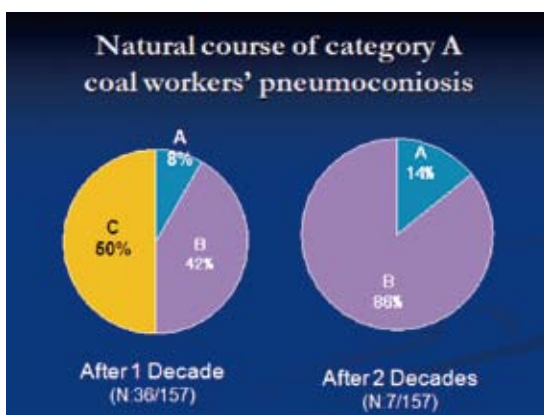


スライド 6 観察開始時 PR2 群の観察成績

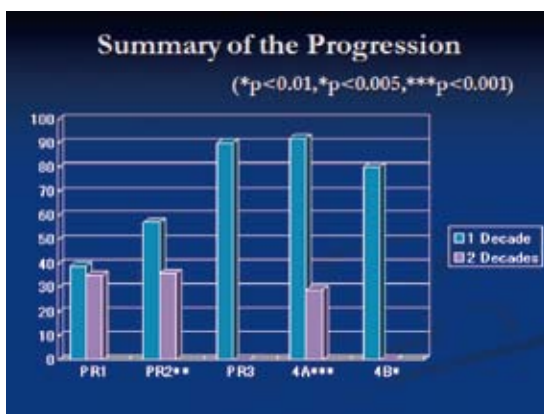
次に観察開始時にPR2であった群の成績です。10年後には58%の例が進展していることが分かります。20年後まで観察できた例は31例と少なくなりましたが、PR2に止まった例は45%で、6%がPR3、残りは大陰影を有する複合じん肺へ進展しました。



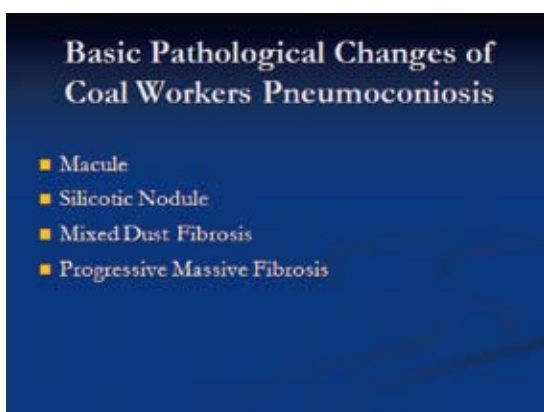
スライド 7 観察開始時 PR3 群の観察成績



スライド 8 観察開始時 PR4 群の観察成績



スライド 9 炭鉱夫じん肺の画像所見の長期観察成績のまとめ



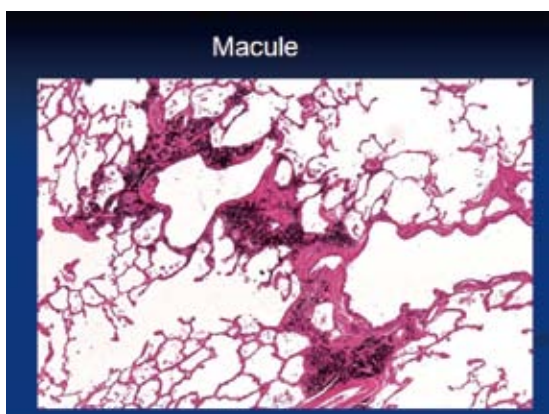
スライド 10 炭鉱夫じん肺の基本的病理所見

同様にこれは観察開始時が PR3 群の成績です。10 年後では 90% の例が複合じん肺へ進展します。20 年後まで追求できた例はわずか 1 例で、その例は大陰影の A 型の例でした。

PR4A の群では、最初の 10 年後には 92% の例が 4B あるいは 4C と進展します。20 年後では 4A に止まったのはわずか 14% で、残りの 86% は PR4B へと進展しました。このスライドから理解されるかと思いますが、10 年後に 4C となった例はいずれも死亡したために、20 年後まで観察できた例は 1 例もありません。

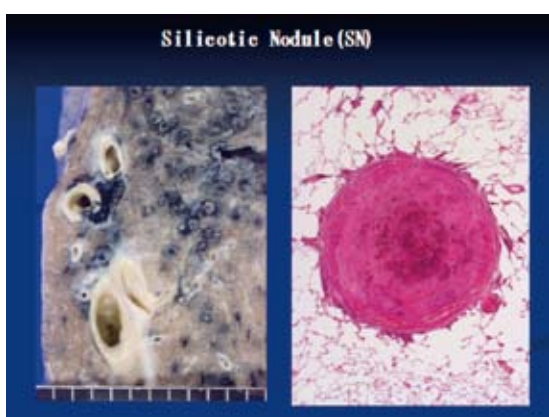
粉じん職場離職後の画像所見の長期観察成績のまとめをスライドに示します。統計的には必ずしもすべての群で有意ではありませんが、離職後最初の 10 年のほうが、10 年から 20 年後の 10 年間より進展する傾向がみられます。また小陰影例の場合、進展は PR3 を経ないで複合じん肺へ進展することも分かります。この成績はたとえ粉じんの曝露が終わっていても、10 年あるいはそれ以上の経過観察が必要であることを示しています。

それではこれから、炭鉱夫じん肺の基本的な病理所見、すなわち班 (Macule)、珪肺結節 (Silicotic Nodule)、Mixed Dust Fibrosis (※混合粉じん結節、混合粉じん性線維組織増殖なども訳されるが、通常 MDF と呼ぶ)、塊状巣 (Progressive Massive Fibrosis) について説明いたします。



スライド 11 斑 (Macule) の顕微鏡所見

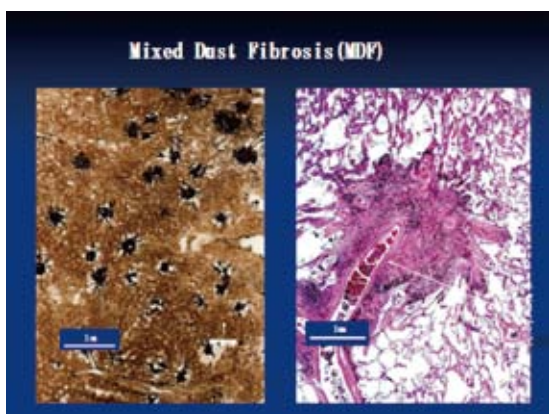
これは斑 (Macule) の顕微鏡所見です。呼吸細気管支周辺に炭粉沈着を伴った軽い肉芽腫性変化で、非常に初期の軽度な炭鉱夫じん肺の病理像です。



スライド 12 珪肺結節のルーペ像と顕微鏡所見

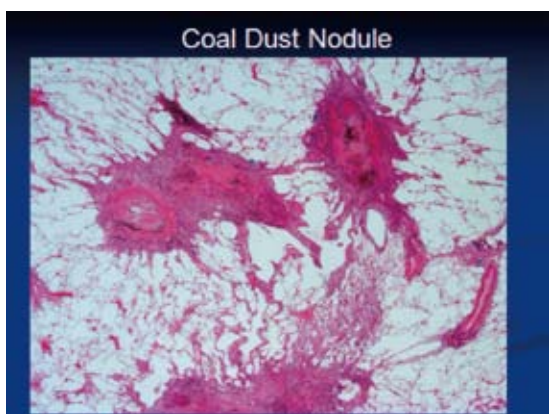
これは典型的な珪肺結節です。スライド左はルーペ像、右に顕微鏡所見を示します。

ルーペ像では境界の鮮明な灰白色の殻状の変化を伴った黒色の結節を多数認めます。顕微鏡所見では境界明瞭な層状の構造を示す硝子化した線維性結節を認めます。これが典型的な珪肺結節で、この所見を主体とするじん肺を珪肺といいます。



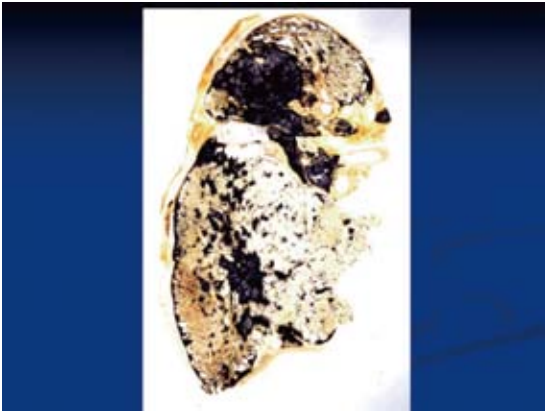
スライド 13 MDF (mixed dust fibrosis) の病理所見

これは MDF (mixed dust fibrosis) の病理所見です。スライド左は大切片標本の近接像です。星芒状を呈した小さな結節が MDF です。右の顕微鏡所見では、粉じんの沈着を伴った、線維の増生が星芒状の形態の結節を示しています。前に示した珪肺結節との違いがよく理解できると思います。



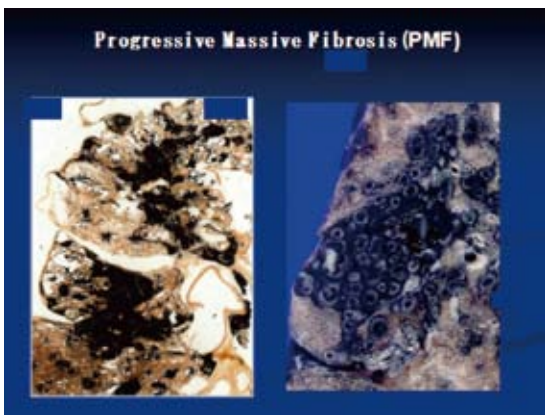
スライド 14 珪肺結節と MDF の中間形態

これは先に示した珪肺結節と MDF の中間の形態を呈する変化です。炭鉱夫じん肺ではこれまで示した珪肺結節、MDF、炭粉結節のいずれの所見もみられますが、これらの所見が混在して認められる場合もあります。吸入粉じんの遊離珪酸含量が多い場合には珪肺結節を、少ない場合は MDF を呈すると考えられています。



スライド 15 上肺野の塊状巣

これは大切片標本ですが、上肺野の部位に塊状巣を認めます。塊状巣の成り立ちには2つの型があります。1つの結節が大きくなったと思われる型と、いくつもの結節が融合して塊状になった型があります。このスライドに示した塊状巣は単一の結節が大きくなったと考えられる例です。この型の塊状巣は境界が明瞭で均一な構造を呈し、壊死を起こして空洞化する場合があります。



スライド 16 多数の結節が融合してできた塊状巣

前者と異なり、いくつもの結節が融合してできた型の塊状巣です。左の大切片標本像では、境界が非常に不整になっている特徴がよく理解できます。右図はこの例の固定した標本の近接像です。塊状巣がいくつもの珪肺結節が融合して形成されていることが良くお分かりいただけると思います。



スライド 17 症例 1-68 歳男性、22 年の掘進・採炭歴

それではこれから先ほど説明しました、基本的な病理所見に相当するじん肺の胸部レントゲン写真を供覧いたします。どのような病理が背景にあるかを常に考えて読影することが重要です。

第1例目は68歳男性、炭鉱夫で掘進と採炭の22年間の職歴があります。



スライド 18 症例 1-胸部 X 線写真

この症例の胸部単純レントゲン写真です。PR1に相当するpの大きさの少陰影が、両側の上肺野を主として分布する像を認めます。



スライド 19 症例 1-CT 像

この症例の CT 像です。先程の胸部単純レントゲン写真では診断することが難しかったかもしれませんが、CT では少陰影の存在がよく分かるかと思います。この像は、病理組織の斑に相当する所見とされます。



スライド 20 症例 2-74 歳男性、40 年間の隧道職歴

2 例目は、40 年間の隧道職歴のある 74 歳男性です。



スライド 21 症例 2-胸部 X 線写真

胸部単純レントゲン写真です。この例も上肺野を主とした小陰影を多数認めます。PR は 2、小陰影の大きさは q に相当します。



スライド 22 症例 2-CT 像

CT 像では境界明瞭な多数の小陰影の存在が明らかです。この例の小陰影は病理像の珪肺結節に相当すると考えられます。この例は隧道に従事していました。このような典型的な珪肺に相当する画像は、我々の炭鉱夫じん肺例ではあまり多くはみられません。



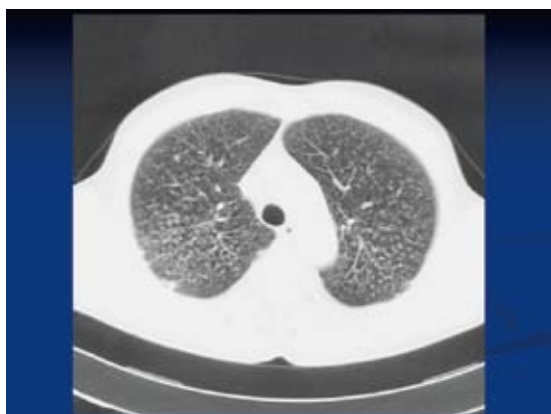
スライド 23 症例 3-66 歳男性、37 年の掘進・採炭歴

3 例目は、掘進・採炭 37 年間の炭鉱夫職歴のある 66 歳、男性です。



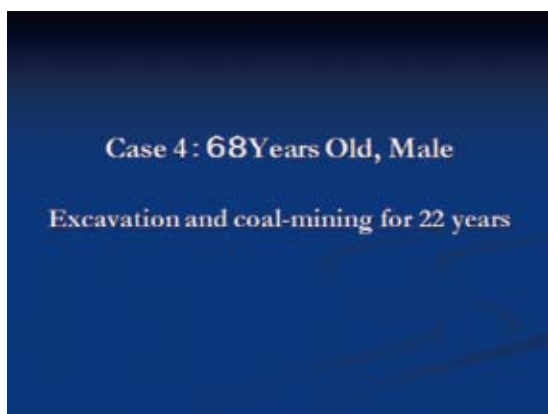
スライド 24 症例 3- 胸部 X 線写真

胸部単純レントゲン写真では、この例も上肺野優位に少陰影の撒布像が認められますね。この PR 分類は 3 で、結節の大きさの主体は q に相当します。個々の結節影の境界がこの症例の前に供覧した（珪肺結節の）症例の画像所見と比較するとやや不鮮明であることに注目してください。



スライド 25 症例 3-CT 像

CT 像では、個々の少陰影の境界が不鮮明であることが一層理解できると思います。この画像所見は、病理組織の炭粉結節 (coal dust nodule) に相応すると思われます。



スライド 26 症例 4-68 歳男性、22 年の掘進・採炭歴

これから大陰影の画像をお示しいたします。最初の例は掘進・採炭 22 年間の炭鉱夫職歴のある 68 歳、男性です。



スライド 27 症例 4- 胸部 X 線写真

胸部単純レントゲン写真では、両側の上肺野から中肺野にかけて境界鮮明で均一な構造の大陰影が認められます。



スライド 28 症例 4-CT 像

CT 像では、この大陰影が均一で、境界鮮明であることが、容易に分かります。この大陰影は単一の結節が増大した結果生じた塊状巣の病理所見に相応した所見です。



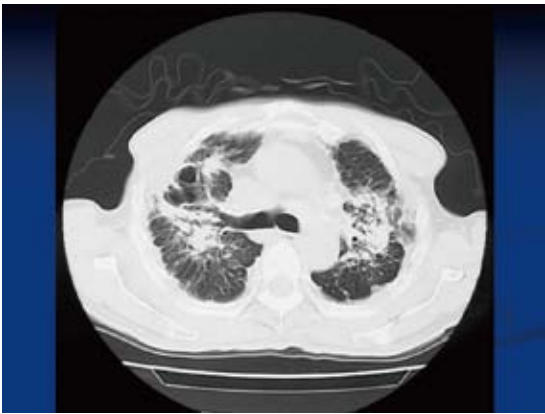
スライド 29 症例 5-77 歳男性、25 年の隧道工事歴

大陰影の第 2 例目は隧道工事に 25 年間従事した 77 歳、男性です。



スライド 30 症例 5- 胸部 X 線写真

2 例目の胸部単純レントゲン写真を示します。両側の上肺野から中肺野にかけて大陰影が認められます。しかしその境界は不鮮明で、内部も均一ではありません。症例 4 との画像所見の差異に留意してください。



スライド 31 症例 5-CT 像

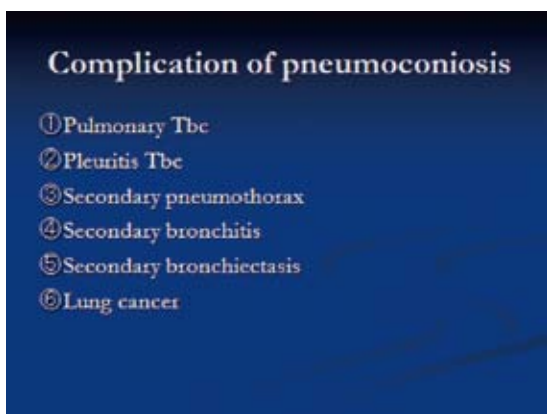
CT 像では、先ほど説明したように大陰影の境界が不鮮明で、内部が不均一であることがよく分かります。さらに周辺の肺が気腫状で高度の線維性変化を呈しています。この大陰影は多数の結節が融合した結果生じた塊状巣に相当する画像です。我々の労災病院群の研究では、このような大陰影は金属鉱山や隧道に、一方単一の結節が増大した型は炭鉱や窯業に従事した者に生じる傾向がありました。



スライド 32 日本における労災補償の対象

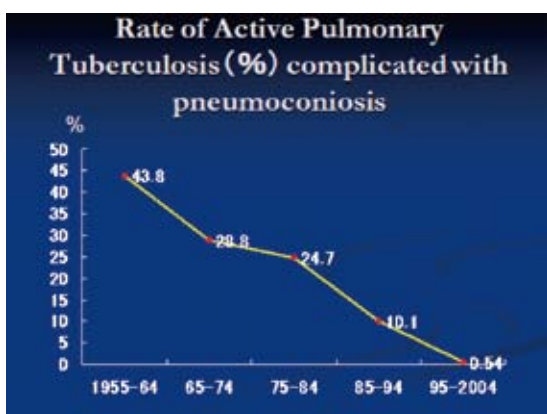
日本では管理 4 に相当する場合と、法で定められたじん肺の合併症に罹患した場合に、労災として補償の対象となります。

肺機能が著しく低下した場合、あるいは胸部レントゲン上 4C になった場合に管理 4 となります。



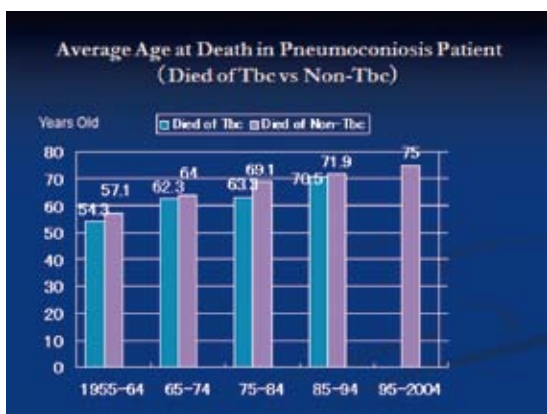
スライド 33 6つのじん肺合併症

わが国でじん肺の合併症として認定されている疾病は肺結核、結核性胸膜炎、続発性気胸、続発性気管支炎、続発性気管支拡張症、肺がんの 6 つです。



スライド 34 じん肺患者の活動性肺結核例の頻度の推移

合併症の肺結核で死亡した例が極めて高率であった時代がありました。中には 30 歳台で死亡した例もありました。このスライドは我々の施設における、じん肺患者の活動性肺結核例の頻度の推移を示した成績です。1955 年から 1964 年の 10 年間では 43.8% の合併率でしたが、その後その率は著明に減少し、1995 年から 2004 年の 10 年間では僅か 0.5% になっています。



スライド 35 肺結核合併の有無と平均死亡年齢の推移 (10年ごと)

最後に肺結核合併例と肺結核を合併しなかったじん肺例の平均死亡年齢の10年間ごとの推移を示します。どの10年間の成績を見ても、肺結核を合併した群のほうが死亡年齢が若くなっています。例えば1955年からの10年間では、肺結核合併群で平均死亡年齢は54.3歳でしたが、非合併群のそれは57.1歳でした。しかし最後の10年間では肺結核による死亡例は1例もなくなりました。一方非合併群では日本人の平均死亡年齢とほぼ同様になるまで延長してきています。このような成績から、今日では肺がんなどの結核以外の合併症に、より注意を払う必要があると感じています。

以上炭鉱夫じん肺を中心にお話をさせていただきました。今回の発表は我々の施設を始め、全国の労災病院群の研究の成果であることを述べて講演を終わりたいと思います。ご清聴ありがとうございました。

(2) じん肺例における胸部 X 線、CT の読影演習

独立行政法人労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 院長 **木村 清延**

炭鉱夫じん肺の講演に引き続き、1 日目の午後から 14 例の炭鉱夫じん肺を中心とした胸部レントゲン写真や CT 像を実際に供覧して症例検討を行った。読影に当たって、わが国と ILO の小陰影の分布の表記法や用いられている付加記号が若干異なっていることを説明した。

①掘進・採炭 22 年間の炭鉱での職歴のある 68 歳男性



木村 それではこれから、実際に胸部レントゲン写真を皆さんと一緒に診ましょう。先ほどのスライドを用いた講演で紹介した症例も出てきますので、どのような病理所見に相当するかを考えながら写真を読影してみてください。

遠くからでは分かりにくいと思いますので、皆さん前に出てきて診断してください。PR1 に相当する密度で、大きさは P の小陰影の撒布像が認められますね。

モンゴル参加医師は 解説に同意する意見があった一方で、理解にやや困難を感じている医師もみられたように感じました。



木村 それではこの例の胸部 CT 像を供覧します。

単純レントゲン写真では確認することが難しかったかと思われませんが、この CT では小陰影の存在がよく分かるといえます。この画像所見は、基本的に病理組織の斑に相当していると思われま。

モンゴル参加医師は 参加者の多くは、CT 像をみることにより解説の内容が確認できたようでした。

②掘進・採炭 37 年間の炭鉱夫職歴のある 71 歳男性



木村 胸部単純レントゲン写真では、上肺野優位に少陰影の撒布像が認められますね。この PR 分類は 3 で、結節の大きさの主体は q に相当します。個々の結節影の境界がやや不鮮明であることに注目してください。



木村 この例の CT 像です。CT 像では、個々の少陰影の境界が不鮮明であることが一層理解できると思います。この画像所見は、病理組織の炭粉結節 (coal dust nodule) に相応すると思われます。

モンゴル参加医師 小陰影の大きさは r ではないでしょうか？

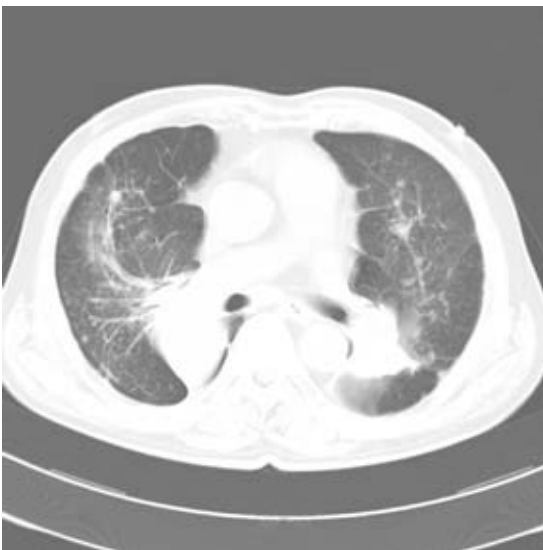
木村 確かに r に相当する小陰影もみられますが、小陰影の主体は q ですね。この場合日本の表記では q となりますが、ILO の表記では q/r となる例と思われます。

③炭鉱で掘進 25 年間の職歴のある 64 歳男性

木村 この画像をどなたか診断してみてください。

モンゴル参加医師 4C 相当の大陰影が見られますね。

木村 今発言がありましたように、両肺に大陰影があり、広がりは C に相当します。



木村 CT 像では、この大陰影が均一で、境界鮮明であることが、容易に分かります。この大陰影は単一の結節が増大した結果生じた塊状巣の病理所見に相応した所見と思われます。

④掘進・採炭 19年の炭鉱職歴のある 78 歳男性

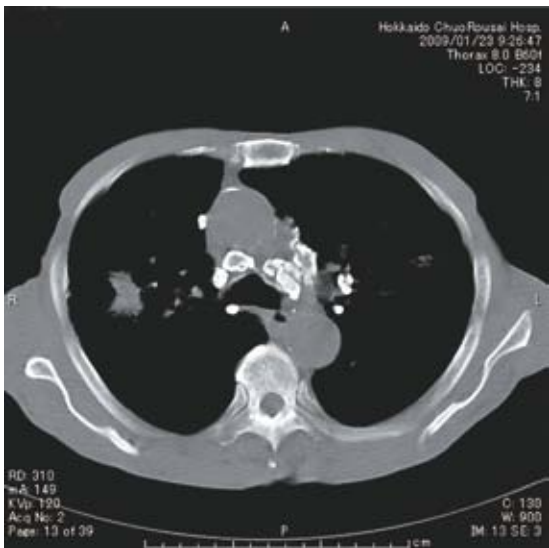


モンゴル参加医師からは「肺がんがありそう」、「リンパ節石灰化が認められる」、「肺結核ですか？」等々多くの意見が出されました。

木村 この例の所見は卵殻状石灰化 (es) を伴った 4B 相当の大陰影ですが、大陰影の左右の大きさが異なることから、肺がんを疑う意見が出されたことも理解できる症例です。



木村 この例の縦隔条件 CT 像です。



木村 この例の縦隔条件 CT 像です。CT 特に縦隔条件の CT を診ると、卵殻状石灰化 (es) が良く理解できると思います。肺野には肺結核を疑わせる変化や石灰化がないことから、これらの所見が結核性変化ではないことが理解できると思います。この es は教科書にはサルコイドーシスでもみられると記載されていますが、私はそのような例の経験はありません。じん肺に特徴的な所見と考えてよいと思います。

また CT では左肺にも大陰影を形成している所見があり、左右差はありますが大陰影と診断されます。なお、じん肺の変化は小陰影でも、あるいは大陰影でも、上肺優位で左右差はあまり認められないことが一般的です。しかし左右差がある場合には右肺優位が普通です。この例でも右側の大陰影のほうが、左側よりも大きいですね。

4 アスベスト関連疾患セッション

(1) アスベストの基本知識

独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 副院長 岸本 卓巳

アスベスト関連疾患についてモンゴル国の医師の皆さんにご理解いただくにあたり、石綿の種類から説き起こし、以下、大きく4つのパートに分けて解説をすすめていった。すなわち、①石綿ばく露の指標となる医学的な所見である石綿小体、胸膜プラークについて、②石綿肺、③石綿肺がん、④中皮種の4パートである。

理解を助けるために、それぞれに胸部レントゲンや胸部CT、肉眼像、病理組織画像等を示しつつ解説をすすめた。石綿肺がんについては、日本の石綿肺がんの認定基準に準じて、①石綿肺に合併した肺腺癌の例、②胸膜プラークを伴う症例、③一定以上の石綿小体数を認める症例の画像上の違いを意識しつつ呈示、解説した。

中皮腫については最も多くのスライド枚数をさき、自覚症状や診断法を中心に解説するとともに、特に「胸水をみたら中皮腫を疑え」といわれるくらい重要な、診断上の胸水ヒアルロン酸測定や胸水細胞診の意義、胸水を伴う胸膜中皮腫の症例について手厚く解説を行った。また、病理組織診断特に免疫染色の重要性についても十分な説明を加えた。

以下に、講義時のスライドと解説を掲げる。

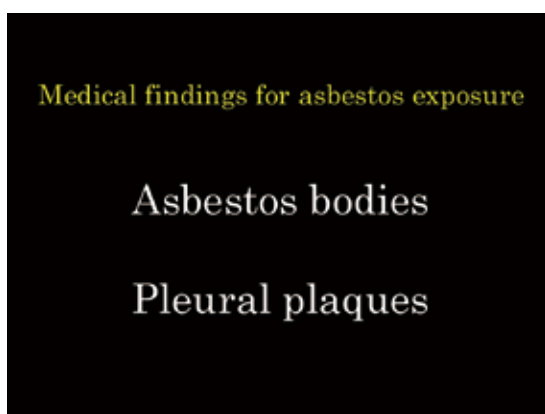
Kinds of asbestos		
name of mine	name of asbestos	structure of mine
Serpentines		
Chrysotile	Chrysotile (white asbestos)	$Mg_3Si_2O_5(OH)_4$
Amphiboles		
Grüne'amphi.	Amosite (brown asbestos)	$(Mg,Fe)_7Si_8O_{22}(OH)_2$
Riebeck'amphi.	Crocidolite (blue asbestos)	$Na_2Fe_5^{2+}Fe_3^{3+}Si_8O_{22}(OH)_2$
Anthophyllite	Anthophyllite asbestos	$Mg_7Si_8O_{22}(OH)_2$
Tremolite	Tremolite asbestos	$Ca_2Mg_5Si_8O_{22}(OH)_2$
Actinolite	Actinolite asbestos	$Ca_2(Mg,Fe)_5Si_8O_{22}(OH)_2$

スライド1 石綿の種類

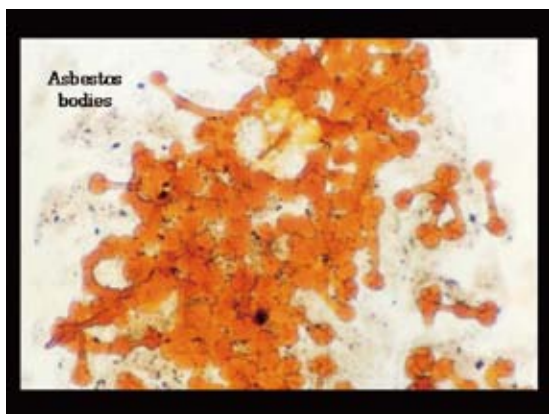
石綿とは繊維状の珪酸塩の総称で、6種類の鉱物が石綿の定義を満たします。蛇紋石族のクリソタイルと角閃石族のアモサイト、クロシドライト、アンソフィライト、トレモライト、アクチノライトが石綿という範疇に入ります。

石綿は粉碎した時に縦に裂け、次々に細い繊維になり、その繊維は肉眼では見るできません。この非常に細い繊維は長くても吸入性粉じんとなり、ヒトの肺胞腔にまで到達します。

医学的に人間が石綿を吸入していたかどうかを証明する証拠として、石綿小体と胸膜プラークがあります。

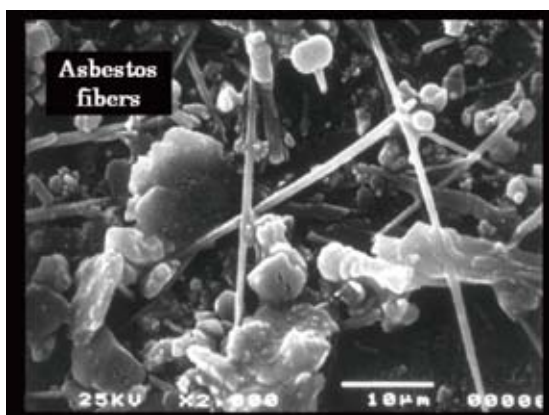


スライド2 石綿ばく露の医学的証左



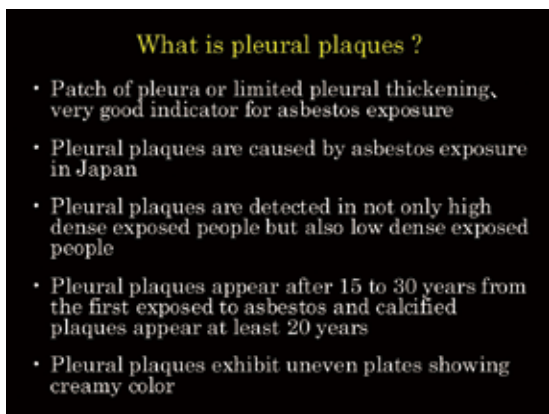
スライド 3 石綿小体

経気管支的に肺に吸入された石綿繊維は肺胞マクロファージ等白血球に貪食されます。処理が不可能であるため死滅した白血球が石綿繊維に付着したものを石綿小体と称します。石綿小体の黄金色はフェリチンやヘモジリンなどの鉄蛋白に由来します。鉄アーレイ様の独特な形態を示しています。



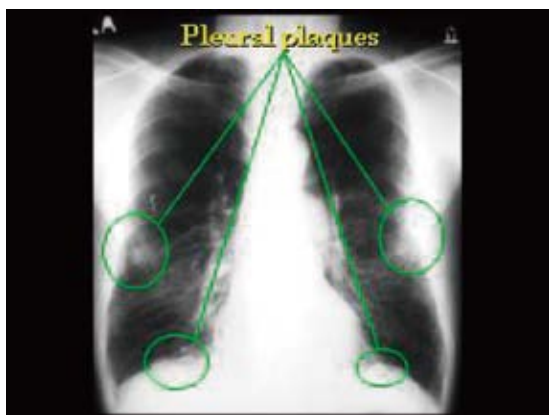
スライド 4 石綿繊維

石綿繊維は通常の光学顕微鏡では検出できないことが多く、本写真では走査型電子顕微鏡下に観察した針状繊維として認識されます。



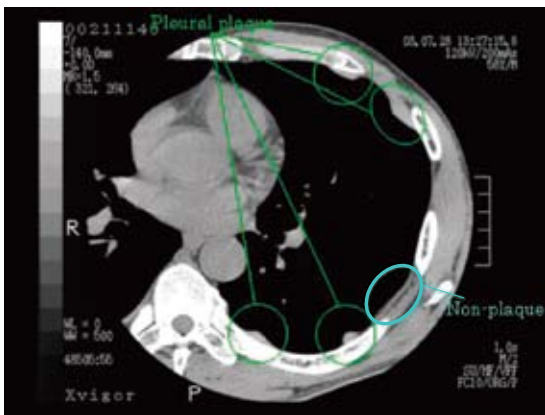
スライド 5 胸膜プラーク（胸膜肥厚斑）とは

石綿ばく露のよい指標であり、斑状の限局性胸膜肥厚です。日本では石綿ばく露以外では発生しません。胸膜プラークは石綿高濃度ばく露でも発生しますが、低濃度ばく露（家庭内ばく露や近隣ばく露等）でも発生するので注意が必要です。石綿初回ばく露から 15～30 年で発生し、20 年以降になると一部が石灰化することがあります。40 年後には約 3 分の 1 以上で石灰化が認められます。



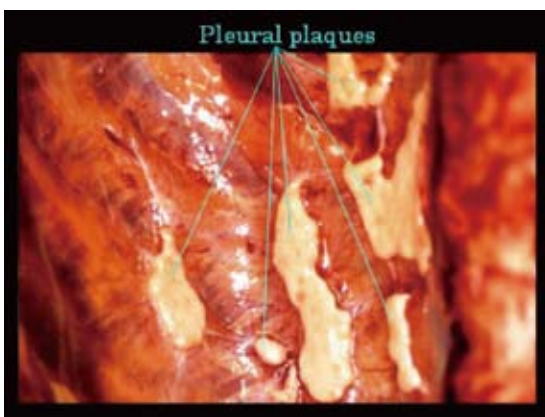
スライド 6 胸部レントゲン写真上の胸膜プラーク

胸部レントゲン上、胸膜プラークは側胸壁の第 6～10 肋骨の内側や横隔膜穹隆部に認められます。通常、肺尖部や肋骨横隔膜角には発生しません。検出率は 14～54% 程度とされ、胸部レントゲンのみでの診断は難しく、胸部 CT での確認が推奨されます。



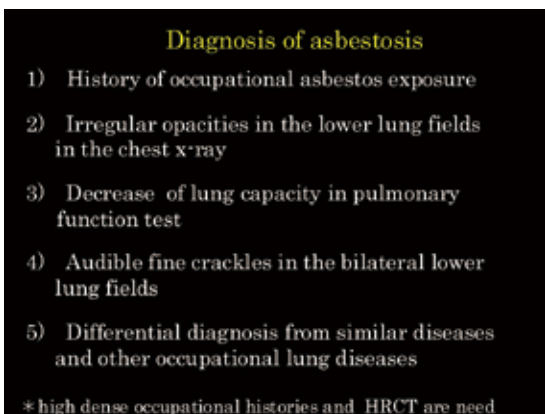
スライド7 胸部CT上の胸膜プラーク

胸膜プラークは、胸部CTでは高吸収性で限局性の丘状隆起（細線の○印）として認識され、この写真のように多発します。低吸収性のわずかな肥厚部（太線の●印）は胸膜プラークではありません。検出率は85%程度とされ、2～3mm程度以上の厚みを持った病変であれば明確に描出が可能です。肺野条件では、肺が壁側胸膜側から圧迫される所見が認められます。



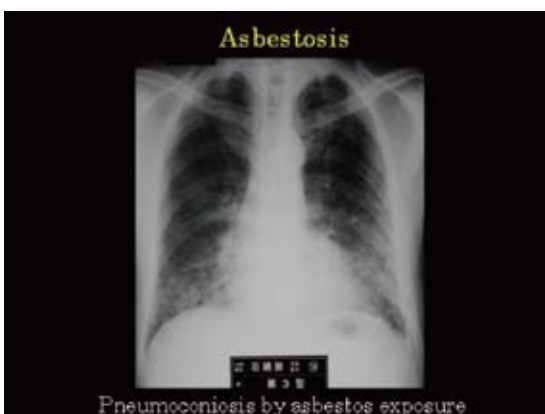
スライド8 胸膜プラークの肉眼像

胸膜プラークは肉眼的にはクリーム色の硬い隆起として、通常胸壁胸膜に認められます。初期のものは薄く、石灰化して次第に厚くなり、凸凹不整が見られるようになります。



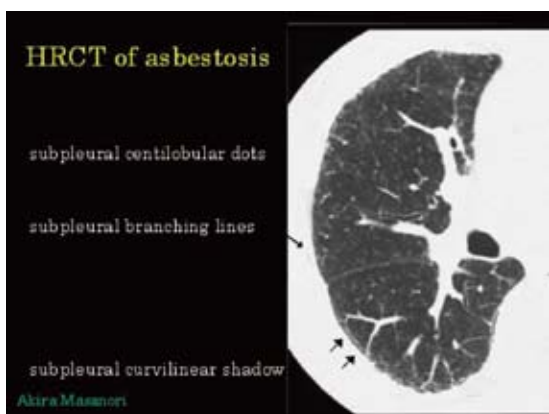
スライド9 石綿肺の診断

- 1) 職業性石綿ばく露歴がある。
- 2) 胸部レントゲン上、両側下肺野に不整形陰影を呈する。
- 3) 呼吸機能検査上、肺活量の低下をきたす。
- 4) 聴診上、両側下肺野に捻髪音を聴取する。
- 5) 慢性間質性肺炎やその他類似病変をきたす職業性肺疾患等の鑑別診断が必要である。



スライド10 石綿肺症例の胸部レントゲン写真（日本のじん肺標準写真）

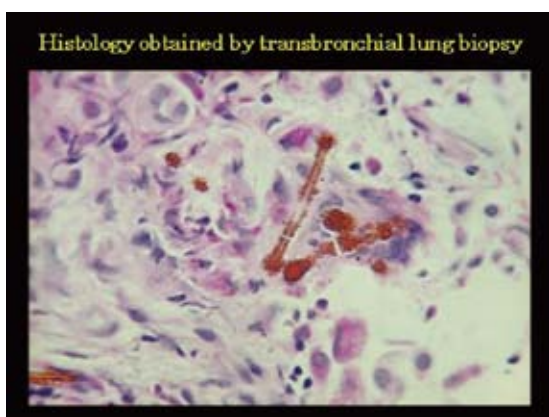
両側下肺野に不整形陰影を呈します。この胸部レントゲン上の陰影は、通常アスベストばく露から10年以上経過してから認められるようになります。心陰影は不整形影のため辺縁が不明瞭となります（shaggy heart）。



スライド 11 HRCT による石綿肺所見

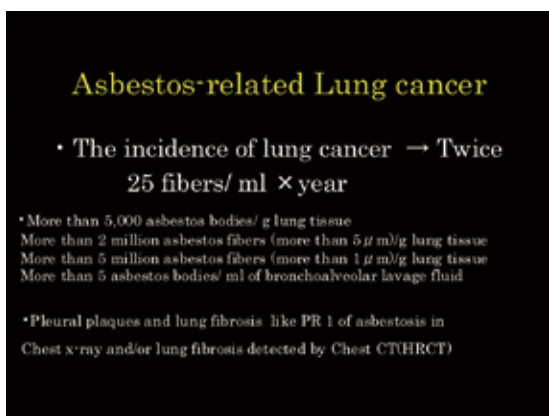
石綿肺の早期病変として胸膜下点状陰影、分岐状陰影、曲線状陰影が認められます。

これらの所見は、石綿肺と診断する際の特異的な所見ではありませんが、細気管支周囲からの線維化を示唆する重要な所見です。



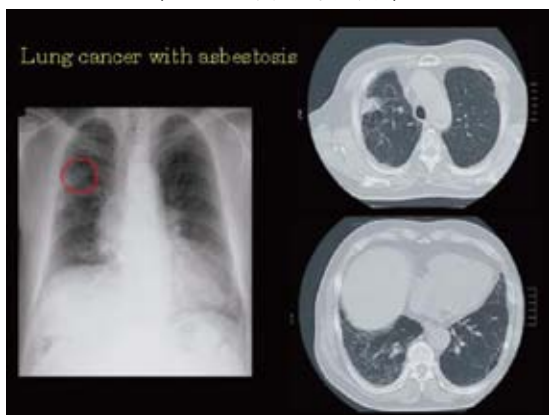
スライド 12 石綿肺切片の病理組織

石綿肺の病理所見として、経気管支肺生検にて得られた病理組織標本内に、石綿小体を中心とした線維化病変を認めました。標本中に 1 本でも石綿小体を検出すれば、石綿高濃度ばく露が疑われます。



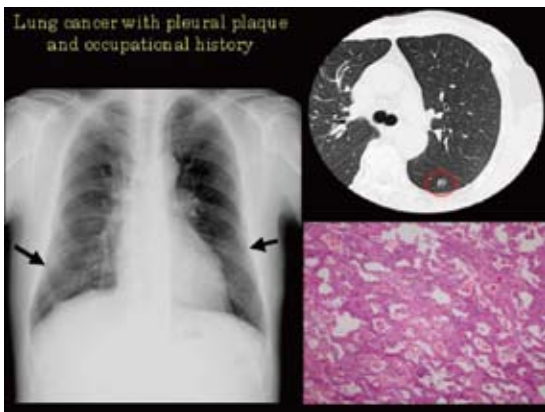
スライド 13 肺がん発生頻度を 2 倍にする濃度 (ヘルシキクライテリア)

肺がん発生を 2 倍にする石綿繊維濃度は、25 繊維 /ml × 年です。この濃度は、乾燥肺重量 1g あたり石綿小体にして 5,000 本以上、石綿繊維では 200 万本以上 (5 μ m 超)、または 500 万本以上 (1 μ m 超) であり、気管支肺胞洗浄液では 5 本 /ml 以上です。



スライド 14 石綿肺がん (石綿肺に合併した肺腺癌)

胸部レントゲン写真上、胸膜プラークとともに PR2 型の不整形陰影があり、右上肺野に小腫瘤影 (○印) を認めます。胸部 CT 上両側下肺野に線維化を認めます。また、右 S1 に胸膜浸潤を伴う肺腺癌を認めます。



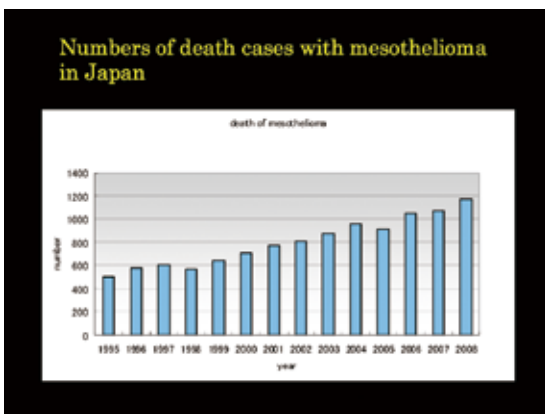
スライド 15 石綿肺がん（胸膜プラークを伴う）

胸部レントゲン上、両側胸壁に胸膜プラーク（矢印）が認められ、職業性石綿ばく露歴が10年以上あった bronchoalveolar carcinoma (BAC) 症例であり、手術により肺がんの確認を行いました。右下の写真は、本症例の手術肺病理組織です。



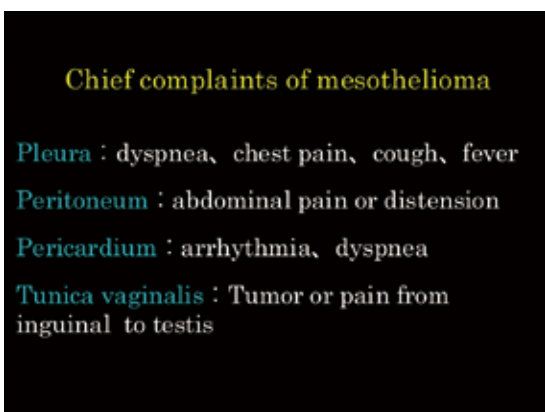
スライド 16 石綿肺がん（一定以上の石綿小体数を認める）

胸部画像上では、石綿肺および胸膜プラークの所見がありませんでしたが、手術肺を用いて肺内石綿小体数を算定したところ、13,258本/gあった扁平上皮がんの症例です。



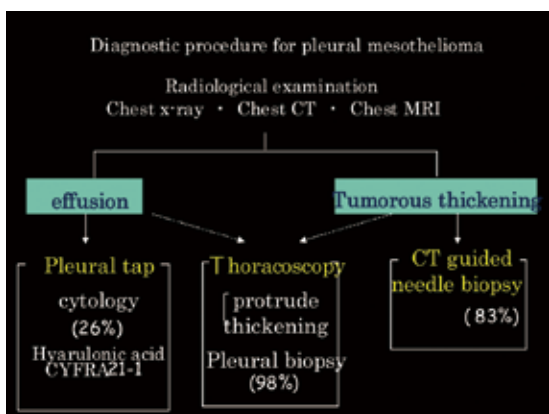
スライド 17 日本における中皮腫死亡者数

日本においては中皮腫で死亡する症例が年々増加傾向を示し、1995年には500人であった死亡者数が2008年には1170人と2倍以上になりました。



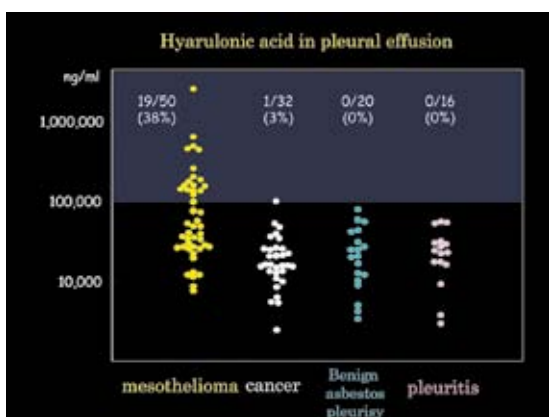
スライド 18 中皮腫の自覚症状

「胸膜中皮腫」では、呼吸困難、胸痛、咳、発熱の頻度が高く、「腹膜中皮腫」では、腹部膨張満感、腹痛、「心膜中皮腫」では、不整脈、呼吸困難、「精巣鞘膜中皮腫」では、精巣の腫瘍もしくは痛みが主訴となることが多いです。



スライド 19 胸膜中皮腫の診断方法

まず、胸部画像により胸水あるいは不整な胸膜肥厚、胸膜腫瘤陰影の存在確認を行います。胸膜中皮腫では約80%が胸水を伴いますが、細胞診での確定診断率が低いので、CTガイド下針生検か胸腔鏡下生検により、病理組織診断を行うことで確定診断率が上がるため、これら組織診断法を推奨します。



スライド 20 中皮腫鑑別診断における胸水ヒアルロン酸測定の意義

胸水ヒアルロン酸が10万ng/ml以上であれば中皮腫の可能性が高いと判断できます。しかし、その陽性率は38%です。その他疾患による胸水では、10万ng/mlを超えないことが多いですが、癌性胸膜炎等で超えることもあります。

Cytological examination

Detection of mesothelial cell
Epitheloid type 60%,
Biphasic type 40%

Finding of mesothelial cells

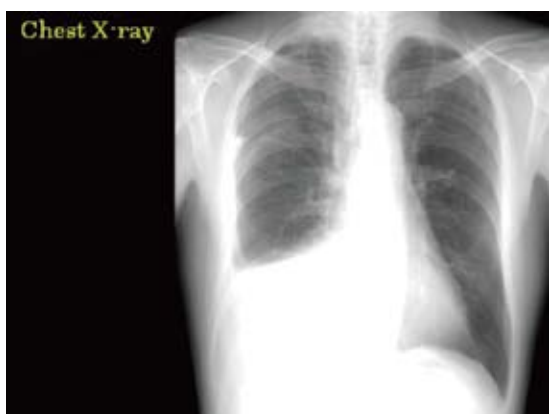
- Spherical mass (cellular mass like marimo)
- Polynuclear cells
- Unclear edge of cells (microvilli)
- Immunochemical

Toshaki Kamei Pathology and Clinician 22, 2004

スライド 21 中皮腫診断における胸水細胞診の意義 (亀井敏昭他: 病理と臨床, 2004)

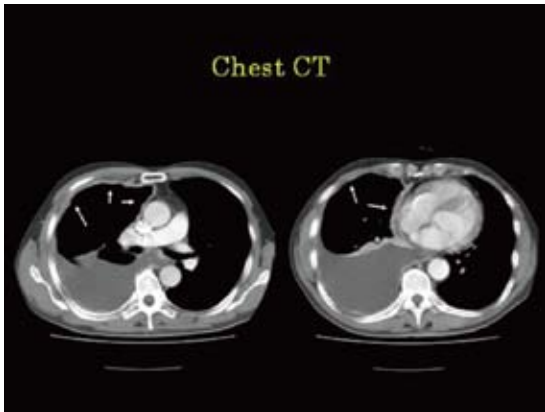
胸水細胞診において、上皮型中皮腫では陽性率は比較的高いですが、肉腫型中皮腫ではほとんどが陰性です。

中皮腫細胞の特徴は、まリモ様の集塊、3核以上の大型細胞と辺縁が不明瞭な細胞ですが、免疫染色により中皮細胞であることの確認が必要です。



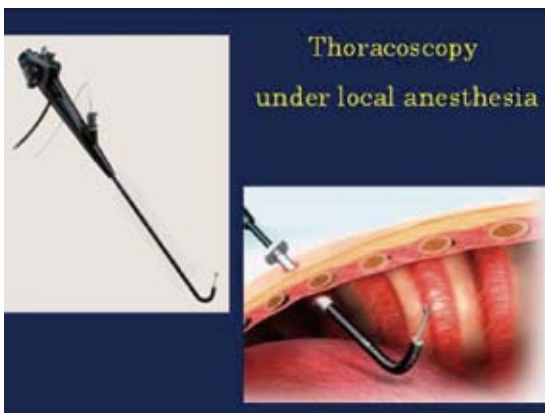
スライド 22 胸水を伴う胸膜中皮腫症例の胸部レントゲン所見

右に胸水貯留を認めるのみです。



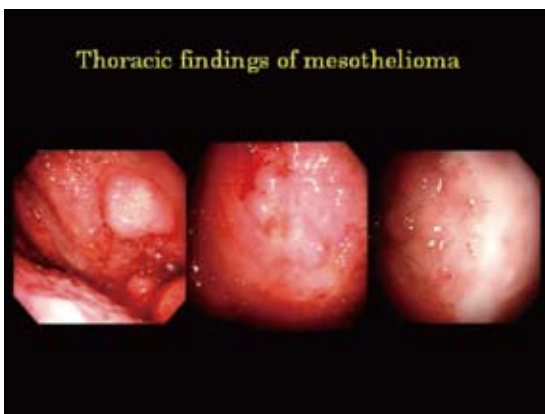
スライド 23 同一症例の胸部 CT 所見

胸部 CT 上、右胸水とともに縦隔側から前胸壁にわたる胸膜肥厚を認めます。これは比較的中皮腫に特徴的な所見です。



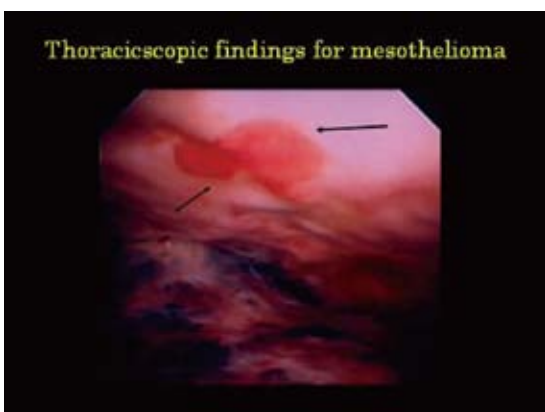
スライド 24 局所麻酔下胸腔鏡とその検査方法

特に壁側胸膜の観察が容易で、内視鏡挿入部位に局所麻酔を行うだけで胸腔鏡を行うことができます。胸膜中皮腫診断上、重要かつ簡便な検査です。



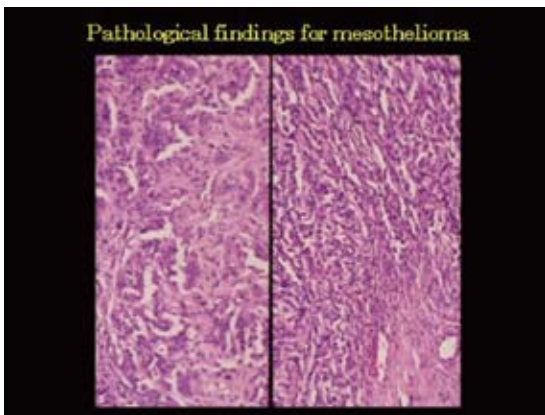
スライド 25 胸腔鏡による胸膜中皮腫の肉眼像

胸膜中皮腫の胸腔鏡による肉眼像では、スライドに示すような隆起性の腫瘍病変を認めることが多いことが本疾患の特徴です（80%）。



スライド 26 肥厚型中皮腫の肉眼像

その他の 20% では胸腔鏡下にスライドのような限局性の発赤を認めることもあります（矢印部分）。中皮腫が中皮下を進展する肥厚型と呼ばれるタイプです。



癌腫に類似する上皮型（左）、肉腫に類似する肉腫型（右）、および両者が混合（各型が 10% 以上を占める）する二相型があります。

スライド 27 胸膜中皮腫の病理組織像

Differential diagnosis by immuno-histochemical method	mesothelioma (n=60)	Lung cancer (n=40)
Calretinin	100%	8%
Cytokeratin 5/6	100%	2%
WT1	93%	0%
D2-40	90%	27%
Maschlein	100%	38%
N-cadherin	73%	30%
HEME-1	85%	68%
CD44S	73%	48%
MOC-31	8%	100%
E-cadherin	40%	88%
Bcl-2 (Lamb1)	7%	93%
TTF-1	0%	74%
CEA	0%	80%
BT2.3 (TAG-72)	0%	84%
Ordonez NG and Kushitani		
Leu-M1 (CD15)	0%	72%
Ber-EP4	18%	100%
EMA	93%	100%
Vimentin	55%	38%

上皮型中皮腫の診断には、陽性および陰性マーカーの 2 種類以上が中皮腫に一致することが求められます。陽性マーカーとしては calretinin, cytokeratin5/6、WT-1、D2-40 等があり、陰性マーカーとしては、CEA、TTF-1、MOC-31、Ber-EP4 等があります。

スライド 28 中皮腫の免疫組織染色法に用いる抗体

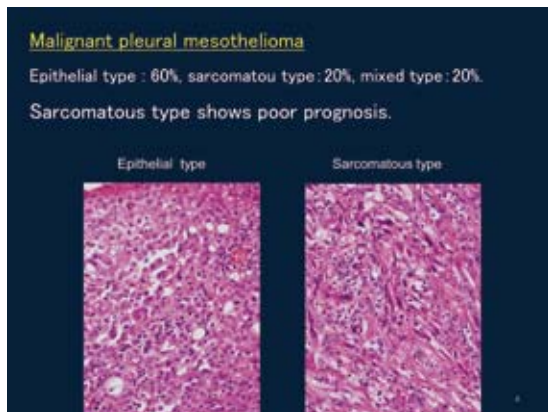
(2) 悪性胸膜中皮腫の治療

独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 院長 清水 信義

はじめに

胸膜中皮腫の発生についてアスベストが大きな要因であることはわかっているが、その発生のメカニズムについては未だ不明であり、さらにその診断は専門家でもなおしばしば困難であり、治療について確実に効果的な治療法はなく予後は極めて不良な疾患である。

悪性胸膜中皮腫の約 80% は、アスベスト吸引が原因であり、その潜伏期は 20 ～ 40 年とされている。診断医上は職業歴やアスベストの吸入と関連ある居住地の経歴が重要である。アスベストが胸膜中皮腫を発生する詳しいメカニズムは明らかでない。わが国では現在年間約 1,000 人の患者が発生しており、2020 年から 2030 年頃に患者発生がピークになると考えられている。米国では、年間 2,200 ～ 3,000 例が胸膜中皮腫と診断されている。

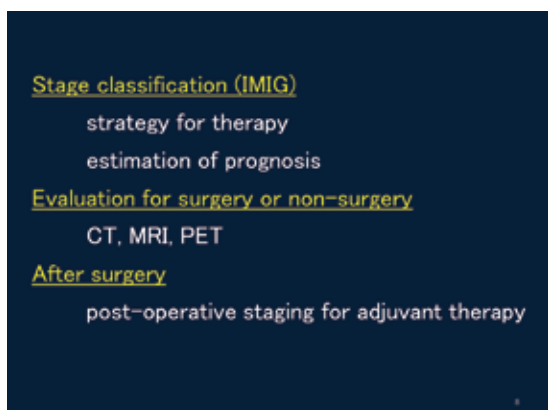


スライド 1 悪性中皮腫の病理組織

病理組織学的には、上皮細胞型、肉腫型、二相型（混合型）に別けられ、上皮細胞型が約 60% であり、肉腫型と混合型がそれぞれ約 20% を占めます。

悪性胸膜中皮腫の正確な診断は容易ではなく、Takeshima Y¹⁾ らの検討では、悪性胸膜中皮腫と診断された 382 の病理標本で、65 例（17.0%）が胸膜中皮腫を否定され、胸膜中皮腫と診断されたのは 273 例（71.5%）でした。特に女性では胸膜中皮腫でなかった率が高く、死亡時の診断には疑問があるとしています。

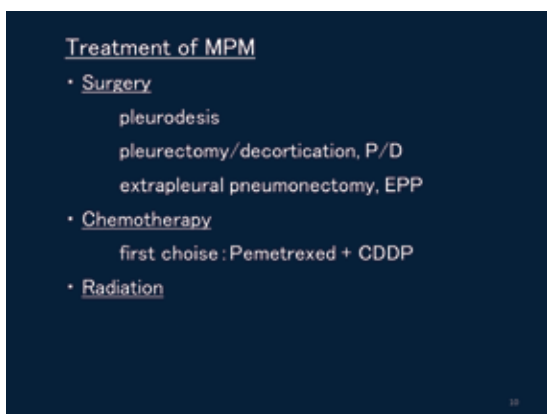
胸膜生検は胸腔鏡を用いて十分な材料を採取し、免疫組織化学染色で確定診断を行います。



スライド 2 悪性中皮腫の治療戦略

胸膜中皮腫の治療方針を決めるために病期分類を行います。病期分類は International Mesothelioma Interest Group (IMIG) 分類によりされます。T1N0 の stage1 は外科手術の適応であり、その予後も期待できます。リンパ節転移を認める stage3 の手術生成は悪く、広範囲に進展した stage4 は、通常外科的適応がなく極めて予後不良です。

外科的治療の適応については、CT, MRI, PET などの検査が必要であり、特に CT により伸展範囲やリンパ節転移、MRI で血管や横隔膜浸潤など有無を調べます。



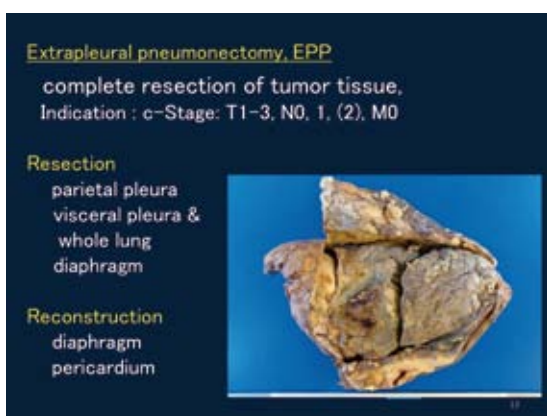
スライド 3 悪性中皮腫の治療

胸膜中皮腫の治療

外科的療法としては、悪性胸水貯留に対する治療として胸膜固定術 (pleurodesis) があり、胸水を排除した後、ブレオ OK-432、マイシン、テトラサイクリン、タルクなどが注入されます。限局した胸膜の腫瘍を切除し肥厚した胸膜を剥離して肺の膨張を図るため、あるいは除痛のために胸膜剥皮術 (pleurectomy, decortications) が行われます。胸膜肺全摘術 (extrapleural pneumonectomy, EPP) は、腫瘍とともに臓側肺胸膜と壁側肺胸膜を、横隔膜や心膜とともに広汎に切除するもので、侵襲も大きい。

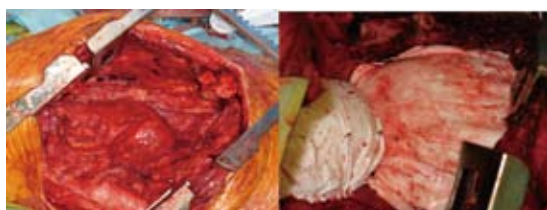
Sugarbaker ら²⁾ は、1980 年から 2000 年の間に EPP を施行した 328 例の悪性胸膜中皮腫の治療成績を報告しています。術後 3 年生存率は 38%、5 年生存率は 15% でした。このうち 198 例 (60.4%) に合併症をおこし、11 例が死亡し死亡率は 3.4% でした。胸膜肺全摘術は侵襲の大きな治療法であり、合併症の予防は重要です。

Flores ら³⁾ は 3 施設で悪性胸膜中皮腫に対する胸膜肺全摘術と胸膜剥皮術を行った 663 例の解析をしました。手術死亡率は胸膜肺全摘術で 7% (n = 27/385)、胸膜剥皮術で 4% (n = 13/278) でした。上皮細胞型と非上皮細胞型、胸膜肺全摘術と胸膜剥皮術、集学的治療と手術単独とでそれぞれ有意差があり、胸膜全摘術は予後の点では胸膜剥皮術より成績が悪いですが、これには多くのバイアスがあり、現状では手術方法は患者の状況により選択します。



スライド 4 胸膜肺全摘術

胸膜肺全摘術 (Extrapleural pneumonectomy, EPP) は、胸膜に発生した中皮腫を、壁側胸膜と心膜と横隔膜を含めて肺を全摘する術式です。胸膜肺全摘術で摘出された右肺標本写真。右肺の壁側胸膜に多数の大小の白色結節が見られます。気道から吸入されたアスベストは肺内にアスベスト結節を作りますが、中皮腫は主として壁側胸膜に発生します。そのメカニズムは不明です。

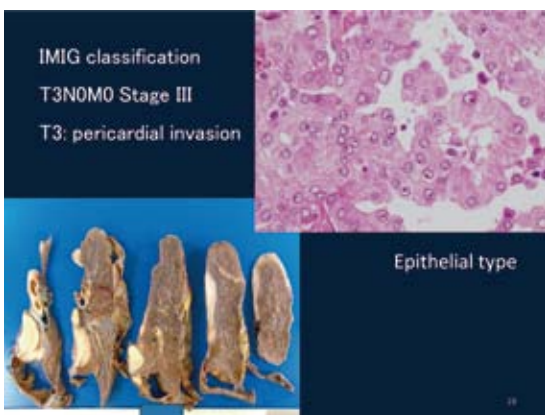


スライド 5 胸膜肺全摘術術中写真

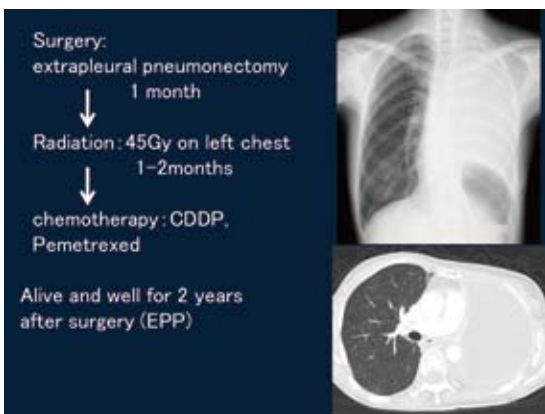
壁側胸膜を胸壁から剥離していき、壁側胸膜と横隔膜、心膜とともに en bloc に肺を摘出。写真左は胸壁から壁側胸膜を剥離して胸腔内に落としているところです。右は、胸膜肺全摘が済み、横隔膜と心膜を人工膜で置換しています。



スライド6 症例



スライド7 摘出標本



スライド8 術後経過

症例

50歳の女性で上皮型の胸膜中皮腫と診断されました。左胸水があり、CTでは胸水の貯留と胸膜肥厚を認め、胸膜に結節を認めます。

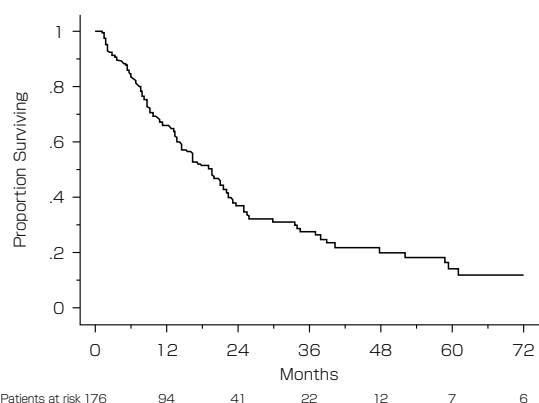
摘出標本では大小多数の白色結節を認め、病理学的には類上皮細胞がたの腫瘍細胞からなる悪性胸膜中皮腫と診断されました。

術後の胸部画像所見と経過

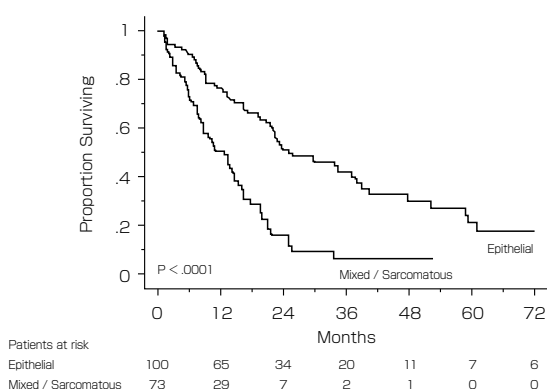
胸膜肺全摘後1か月月から放射線治療を開始し、左胸部に45Gyの放射線照射を施行しました。放射線治療終了後、CDDPとPemetrexedによる化学療法を施行しました。

外科治療の成績

2003年～2005年までの人口動態統計で把握された中皮腫による死亡例は2,742例で、そのうち病理組織学的に確定診断が得られた胸膜中皮腫は502例でした。その中で外科治療された94例(I群)と、岡山労災病院において1993年4月～2008年9月までに診断治療した91例中の27例(II群)を対象としました⁴⁾。I群は男性88例、女性6例で、平均年齢は61歳でした。臨床病期(IMIG分類)は、I期20例、III期38例、不明26例で、組織型は上皮型44例、肉腫型22例、不明28例でした。術式は、胸膜肺全摘術が62例、胸膜剥皮術が6例、腫瘍切除術が11例に行われました。II群は男性26例、女性1例で、平均年齢は62歳でした。臨床病期は、I期17例、II期6例、III期4例で、組織型は上皮型16例、肉腫型9例、二相型2例でした。術式は全例に胸膜肺全摘術が行われました。胸膜肺全摘術の補助療法については、I群(62例)では、手術単独が37例、術前化学療法が5例、術後化学療法が13例、術後放射線療法が3例、術後化学・放射線療法2例、胸腔内化学療法が2例に行われ、II群(27例)では、それぞれ13例、10例、1例、1例、1例、1例でした。I群の術式別の生存期間中央値は、胸膜肺全摘術13.2か月、胸膜剥皮術7.2か月、腫瘍切除術8.4か月であり、胸膜肺全摘術は他の術式と比較して生存率に有意差を認めました。II群の生存期間中央値は13.2か月でした。全胸膜中皮腫を対象としたCox回帰による多変量解析にて、I・II群とも胸膜肺全摘術が予後因子でした。胸膜肺全摘術は胸膜中皮腫に対して有効な治療法ですが、依然予後は不良であり補助療法や他の治療法の開発が急務であると考えられました。



スライド 9 全手術成績



スライド 10 組織別手術成績

外科治療成績については Sugarbaker ら⁵⁾の報告では、183 例の悪性胸膜中皮腫を治療し予後を追跡できた 176 例については、2 年生存率が 38%、5 年生存率は 15% であったとしています。

同じく Sugarbaker らの報告では、上皮型（103 例、59%）は 2 年生存率 52%、5 年生存率 21% で肉腫型及び混合型（73 例）に比較して予後は良いです。

放射線療法と化学療法

悪性胸膜中皮腫の 80% は局所再発するため、Rusch ら⁶⁾は腫瘍の完全摘出後、high dose の放射線治療を追加し、局所再発について検討しました。88 例の悪性胸膜中皮腫の患者（胸膜肺全摘 62 例、肺剥皮術 5 例、試験開胸 21 例）に手術後患側片側胸部に 54Gy の放射線治療を施行しました。7 例は術後に死亡し放射線治療は施行できませんでした。生存率中央値は stage1,2 で 33.8 か月、stage3,4 では僅かに 10 か月でした。しかし、局所再発は胸膜肺全摘例で局所再発は 2 例、局所と遠隔再発は 5 例であり、残り 30 例はすべて遠隔のみの再発でした。このことは、患側胸部への放射線治療は、明らかに局所再発を減少させるがやはり遠隔転位は高率に起こり、したがって stage3 の症例には、併せて全身的な治療が必要です。

悪性胸膜中皮腫には今まで化学療法に反応性は乏しかった。Vogelzang ら⁷⁾は、cisplatin75mg/m² に pemetrexed500mg/m² を併用したグループ 226 例と cisplatin75mg/m² 単独のグループ 222 例を比較しました。Cisplatin と pemetrexed 併用群では median survival が 12.1 か月でしたが、cisplatin 単独では 9.3 か月であり、有意の差があり、pemetrexed は予後を改善すると報告しています。

まとめ

アスベストが主な原因となる悪性胸膜中皮腫は、世界中で増加していますが、その発生のメカニズム、診断、治療法は未だ確立されてはいません。診断後の生存率中間値はいまだに約 12 か月であり、侵襲の大きな外科治療も十分な効果を上げてはいません。遺伝子異常も次第に解明されていますが、遺伝子治療や免疫療法もまだ研究段階です。生活環境からのアスベストの排除は必須で急務ですが、発展途上国ではその対応はまだ不十分であり、世界中では今後も悪性胸膜中皮腫の増加が予想されます。

参考文献

- 1) Takeshima Y, Inai K, Amatya VJ, Gemba K, Aoe K, Fujimoto N, Kato K, Kishimoto T. Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan: clinicopathological analysis of 382 cases. *Lung Cancer*. 2009 Nov;66(2):191-7.
- 2) David J. Sugarbaker, MD^{a*}, Michael T. Jaklitsch, MD^a, Raphael Bueno, MD^a, William Richards, PhD^a, Jeanne Lukanich, MD^a, Steven J. Mentzer, MD^a, Yolonda Colson, MD, PhD^a, Phillip Linden, MD^a, Michael Chang, MD^a, Leah Capalbo, BA^a, Elizabeth Oldread, MPH^a, Siyamek Neragi-Miandoab, MD^a, Scott J. Swanson, MD^b, Lambros S. Zellos, MD, MPH^a Prevention, early detection, and management of complications after 328 consecutive extrapleural pneumonectomies *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:138-146
- 3) Flores RM, Pass HI, Seshan VE, Dycoco J, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Mar;135(3):620-6.
- 4) 西英行, 藤本伸一, 玄馬顕一, 間野正之, 岸本卓巳, 清水信義 岡山労災病院アスベスト疾患ブロックセンター. 胸膜中皮腫に対する外科療法 日本職業・災害医学会誌, 58(5) : 228-233, 2010.
- 5) David J. Sugarbaker, MD, Raja M. Flores, MD, Michael T. Jaklitsch, MD, William G. Richards, PhD, Gary M. Strauss, MD, Joseph M. Corson, MD, Malcolm M. DeCamp, Jr, MD, Scott J. Swanson, MD, Raphael Bueno, MD, Jeanne M. Lukanich, MD, Elizabeth Healey Baldini, MD, MPH, Steven J. Mentzer, MD. RESECTION MARGINS, EXTRAPLEURAL NODAL STATUS, AND CELL TYPE DETERMINE POSTOPERATIVE LONG-TERM SURVIVAL IN TRIMODALITY THERAPY OF MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA: RESULTS IN 183 PATIENTS. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:54-65
- 6) Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, Leon L, Raben A, Harrison L, Bains MS, Downey RJ, Ginsberg RJ. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Oct;122(4):788-95.
- 7) Nicholas J. Vogelzang, James J. Rusthoven, James Symanowski, Claude Denham, E. Kaukel, Pierre Ruffie, Ulrich Gatzemeier, Michael Boyer, Salih Emri, Christian Manegold, Clet Niyikiza, Paolo Paoletti. Phase III Study of Pemetrexed in Combination With Cisplatin Versus Cisplatin Alone in Patients With Malignant Pleural Mesothelioma. *J Clin Oncol*. Vol 21, Issue 14 (July), 2003: 2636-2644
- 8) 標本資料は、国立病院機構山口宇部医療センター外科 岡部和倫医師から提供していただきました。

(3) アスベストの症例研究

独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 副院長 **岸本 卓巳**

午前中のアスベスト関連疾患に関する基礎講義に続いて行った症例研究では、12 例の症例（本稿末のスライド参照）について、胸部レントゲン像や CT 像を掲げ、症例の背景や経過等を呈示しつつ、こちらから質問を投げかけたりモンゴル国（以下、モンゴル）の参加者から感想を求め、それに答えるという形で進めていった。

画像を真剣に診るモンゴルのドクターからは活発な発言が得られたが、こちらで呈示した症例と同様のシチュエーション、例えば石綿が使用されている発電所はモンゴルにも多くあるとのことで、こうした症例についてはとりわけ興味をひいていた。

また、石綿肺に合併した肺がんの症例についてはこれまで診たことがなかったということで、セッション終了後貴重な症例ゆえ画像のデュープ（複製）を提供してもらえないか、との申し出も受け提供したが、その熱心さが印象に残った。

このセッションを通じて、特に、紛らわしい病態との鑑別や、職業歴等の聴き取りについて再三強調・指摘することにより、その重要性を共有、確認していただけたと考えている。

以下に、実際に呈示した症例の中から 4 例を挙げ、当日のやり取りの一端を紹介する。

①石灰化胸膜プラーク症例

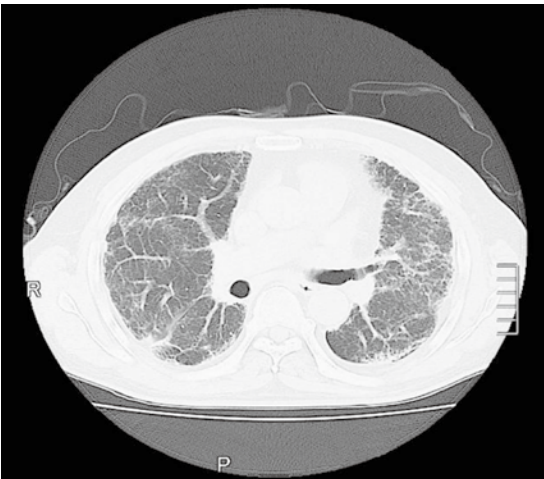


岸本 造船所で 45 年間艦装作業を行っていた症例です。自覚症状はなく、健診にて胸部異常所見を指摘されました。胸部レントゲン上、両側胸膜や横隔膜上に石灰化が認められます。このような写真の症例を診たことがありますか？

モンゴル参加医師 よく診かけます。肺結核あるいは結核性胸膜炎による胸膜の変化でしょうか？ 結核治療後に診かけます。

岸本 肺尖部には結核の病巣はなく、肋骨横隔膜角にも鈍化などの胸膜炎後の変化はありません。このような所見を認める場合には、肺結核や胸膜炎後の変化も考慮されますが、石綿ばく露による石灰化胸膜プラークの診断も十分考慮して、職業歴等石綿ばく露についても聴取してください。

②石綿肺



岸本 18年間石綿吹き付け作業を行ったことのある60歳男性の胸部レントゲン写真です。

本症例のレントゲン像は、じん肺の1種の石綿肺の像で、PR3型と診断されています。両側に不整形陰影と胸膜プラークの存在があり、下肺野の容量が減少しています。胸部CTでは、気管支・血管束中心性で胸膜直下の線維化が明瞭ですが、大きな蜂巣肺所見はありません。

モンゴル参加医師 このような症例は診たことがありますが、職業歴を十分聴取できていなかったように思います。今後は職業歴を十分聴取するようにしなければなりませんね。

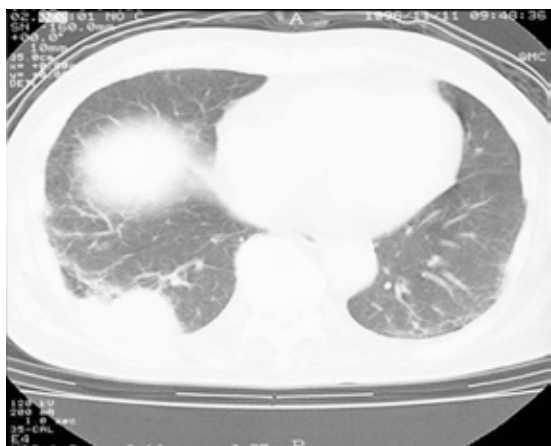
③石綿肺がん



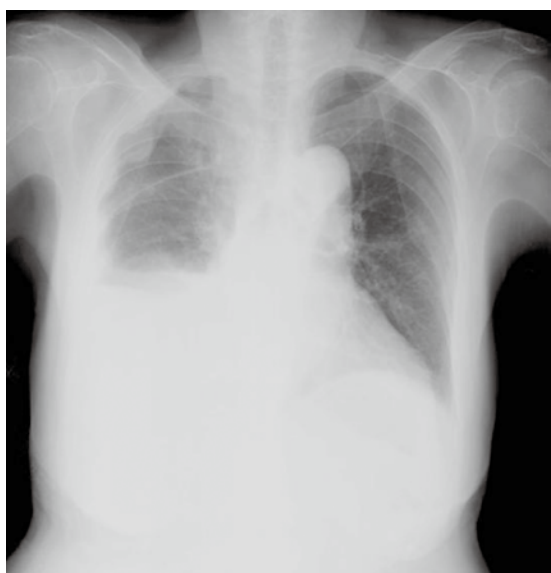
岸本 本症例は71歳の男性で、右胸痛を主訴として来院しました。石炭を原料にした火力発電所で45年にわたり、石綿で作られた炉の補修点検作業を行ってきました。

左側を中心として、不整形陰影があり、PR1型と診断できます。また、右下肺野には腫瘤陰影を認めます。病理組織診断では、扁平上皮癌であると診断されました。いわゆる、石綿肺に合併した石綿肺がん症例です。死後の剖検では肺内石綿小体数は80,093/gと大量の石綿小体を検出しました。

モンゴル医師 石綿肺に合併した肺がん症例をはじめて診ました。慢性間質性肺炎との鑑別は必要ですね。

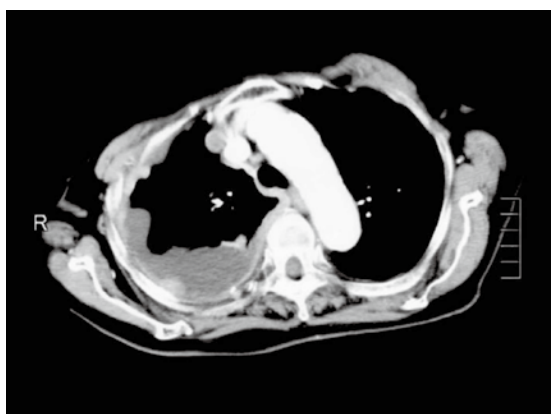


④石綿ばく露による胸膜中皮腫



岸本 本症例は症例 3 の妻で、90 歳の女性です。夫と同様に電力会社で 25 歳の時から炉の補修作業を不定期に 25 年行っていました。呼吸困難を主訴として来院して、胸部レントゲンを撮影すると右肺に胸水を伴う腫瘍性胸膜肥厚を認めました。胸部 CT では全周囲にわたる腫瘍性胸膜肥厚と胸水を確認できます。胸腔鏡下生検による病理組織診断で胸膜中皮腫上皮型と診断いたしました。石綿初回ばく露から 65 年を経て発症した症例であると診断しました。

モンゴル参加医師 モンゴルにも多数の火力発電所が存在し、同様の作業を行っている労働者がいるので、適切な診断と慎重な経過観察が必要です。



Chest radiographs for asbestos-related diseases

	Gend.	Age	Occupational history	Exposed term (Y)
1)	M	70	Operator for chemical industry	38
2)	M	63	Insulator	25
3)	M	59	Asbestos sprayer	4
4)	M	75	Carpenter in shipyards	43
5)	M	71	Power plants	45
6)	F	90	Power plants (his wife)	8
7)	M	70	Construction in shipyards	37
8)	M	57	Piping work	6
9)	M	71	Construction & Steel maker	45
10)	M	76	Carpenter in shipyards	40
11)	M	54	Making asbestos material	4
12)	M	62	Asbestos sprayer	2

当日の講義で取り上げた 12 症例

アスベスト関連疾患の胸部 X 線写真

番号	性別	年齢	職歴	ばく露歴(年)
1	M	70	化学薬品（製品）製作用業従事者	38
2	M	63	絶縁材製作用業従事者	25
3	M	59	アスベスト吹き付け作業従事者	4
4	M	75	複数の造船所勤務歴のある船大工	43
5	M	71	複数の発電所勤務者	45
6	F	90	上記の妻（同作業を行う）	8
7	M	70	複数造船所勤務歴のある建設作業員	37
8	M	57	配管工	6
9	M	71	建設および製鋼メーカー勤務者	45
10	M	76	複数造船所勤務歴のある船大工	40
11	M	54	アスベスト材の製作用業従事者	4
12	M	62	アスベスト吹き付け作業従事者	2

第Ⅲ章

アジアにおけるじん肺、
アスベスト関連疾患の
予防・診断・治療の向上に向けて

1

座談会 モンゴル国における「炭鉱労働者のじん肺とアスベスト関連疾患の診断と治療のための実践ワークショップ」の評価と今後の展開

平成 22 年 10 月 15 日 9:55 ~ 11:35 労働者健康福祉機構 18F アスベスト総合対策室



〔司会進行〕

独立行政法人労働者健康福祉機構 総括研究ディレクター

関原 久彦

独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 院長

清水 信義

産業医科大学産業生態科学研究所 環境疫学 助教

Vanya Delgermaa

独立行政法人労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 院長

木村 清延

独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 副院長

岸本 卓巳

産業医科大学産業生態科学研究所 環境疫学 教授

高橋 謙

独立行政法人労働者健康福祉機構 医療事業部勤労者医療課 研究班 主査

高嶋 結花

独立行政法人労働者健康福祉機構 医療事業部勤労者医療課 課長

柘植 典久

今回のワークショップの成果・意義

●**関原 久彦（司会進行）** この度、モンゴル国（以下、モンゴル）健康省からわが国の厚生労働省へ、じん肺とアスベスト関連疾患の専門家の派遣要請があり、岡山労災病院院長の清水信義先生、副院長の岸本卓巳先生、北海道中央労災病院院長の木村清延先生、それに機構本部主査の高嶋結花さんがモンゴルを訪問、2010年8月4日から5日にかけて、ウランバートル医科学大学にて、「炭鉱労働者のじん肺とアスベスト関連疾患の診断と治療のための実践ワークショップ」が開催されました。

当日のプログラムは、本冊子に紹介されているとおりですが、本日は、ただ今紹介しました4人の方々に加えて、アスベスト関連疾患についてアジア・アスベスト・イニシアチブ(AAI)を主催され、国際的にご活躍になっておられます産業医科大学の高橋謙教授、それにモンゴルから高橋教授のもとご留学中のVanya Delgermaa先生—先生はワークショップの準備のため一時帰国され、当日は通訳を務めてくださいました—にお集まりいただき、この度のワークショップの意義や成果、今後両国の協力関係をどう展開していったら良いか等についてお話しさせていただきたいと思います。よろしく申し上げます。なお、Delgermaa先生については、愛称の

デギー先生と呼ばせていただきます。

まず今回のワークショップの意義について話し合ってみたいと思います。ワークショップ終了後、モンゴルの健康省からわが国の厚生労働大臣及び労働者健康福祉機構理事長宛に、「今回のワークショップがモンゴルの関係者にとって非常に有意義なワークショップであった旨」の礼状と「annual workshop」という表現で、今後毎年開催したいとのご要望をいただいています。

清水先生におうかがいしたいのですが、今回のモンゴル訪問の団長を務めていただいたのですが、先生からご覧になられて、今回のワークショップがモンゴルの方々にお役に立てたと考えてよろしいのでしょうか。先生の感想をお話しただけませんかでしょうか。

●**清水 信義** 今回、関原総括研究ディレクターのご指示により、われわれ4人でモンゴルを訪問することができ、たいへん有意義な訪問であったと思っています。有意義であった主な点は、まず、われわれ労働者健康福祉機構は、各労災病院でいろいろな専門家を有していますが、今回はとくにアスベストとじん肺で、日本の代表的研究者である木村清延先生、岸本卓巳先生と一緒に訪問させていただいたということです。モンゴルの



清水 信義

方々にとっても、このレベルの高い先生方の訪問はたいへん有意義ではなかったかと思っています。今回訪問してわかったのですが、モンゴルのこれからのじん肺あるいはアスベストに関連する疾患の発生・予防に、われわれ現在持っている知識が多いに役立つに立つのではないかと思います。

●**関原** ありがとうございます。清水先生の今の話から非常に有意義である、これからも続けたほうがよいのではないかということでしたが、デギーさんからご覧になって、実際にこのワークショップがモンゴルの方々にとってお役に立ったとお考えになりますか。

●**Vanya Delgermaa (デギー)** まずは貴機構と、モンゴルに来られた先生方にお礼を申し上げます。特にモンゴルの医師にとって、とても意義があったと思います。そういうニーズがそもそもモンゴルの側にはありました。また、貴機構からお出でいただいた先生方の専門性が非常に高く、大変豊富な知識とご経験をお持ちで、それを伝えていただいたということは、モンゴルの関係者にとって大変意義があったと考えます。モンゴルの側でも、そういう技術移転を受けるにふさわしい人たちが集まっていたのではないかと思います。最終的には、このワークショップが目指したところ、すなわちじん肺とアスベスト関連疾患の予防・診療という目的は十分達成できたと思っています。

●**関原** どうもありがとうございました。今、デギーさんから講師の先生たちの専門性の高さからも有意義で



Vanya Delgermaa (デギー)

あったというお話をいただきましたが、木村先生がじん肺について、岸本先生がアスベスト関連疾患について講演・講義をされ、また症例検討をされたわけですが、木村先生、どのような手ごたえだったか、じん肺についての先生の感想をお聞かせください。

●**木村 清延** やはり向こうにも、いわゆる炭鉱夫じん肺の方がいらっしゃるということをお聞きしていたのですが、スライドを使ったお話よりも画像診断というのが、デギーさんの通訳がスムーズだったということもあるかと思うのですが、非常に实际的と申しますか、非常に役に立ったのかと思います。清水先生も報告されていましたが、まずはベーシックなところに対し、今回の参加された方の興味も大きかったと思いますし、私たちの手ごたえもそこにありました。私に関してもそう思いましたし、私が横で岸本先生のプレゼンテーションを見ていた時も画像診断に非常に興味を持たれていたのではないかと感じました。

●**関原** デギーさんのお話を聞くとそれ相応のふさわしい方が選ばれて出席されたということですが、やはり手ごたえはございましたか。

●**木村** どういう方が参加されたかということについては私も詳しく知らないのですが、参加された方は、臨床に携わっている方もいらっしゃいますし、行政の方もいらっしゃるということで、それぞれ、画像診断のレベルということで言えば、かなり幅が広がったのではないかと感じました。



木村 清延

●**関原** 岸本先生はいかがですか。

●**岸本 卓巳** 木村先生が今言われたとおりだと思います。レクチャーの時よりも症例を提示して、レントゲンを皆さんで見ている時の反応が非常に良かったと思います。皆さん身を乗り出してレントゲン写真を食い入るように見られておりました。私がいちばん印象的だったのは、胸膜プラークというアスベストによって起こる病態のレントゲンについてご存知ですかとお聞きしたところ、みなさん知っているとお答えになりました。ただそれが何で起っているかについては知らなかったというお答えでした。それで私が思ったことは、やはりモンゴルではアスベストに曝露された方々がおられるという事実がわかりました。胸膜の石灰化があったら、結核性の胸膜炎だけではなくアスベストによって起こる胸膜プラークもあるということが、1人でも多くのモンゴルの先生方に伝われば良いなと思いました。

事前に聞いていたのは、日本と違い石油ではなく石

岸本 卓巳



炭が国のエネルギーになっているということです。石炭は自国で産出されますが、それを燃やす際にアスベストの炉を使うということです。そういう関係の方にアスベスト曝露の方がおられるであろうことはデギー先生たちも予測されていることで、モンゴル自体にアスベスト関連疾患の方々がどの程度おられるかということは、オユントゴス先生 (Dr. Oyuntogos, 30 ページ参照) もデギー先生も危惧されています。実際にそういう報告がモンゴルでは、まだないということなので、先生方に少しでもそういう関心を持っていただけたのではないかと思います。

ディスカッションを軸にしたワークショップ

●**関原** 両先生の日常診療の中から得られた臨床的な知見なり知識がモンゴルの方々に非常に役立って、ドクター同士の共感を得たということだと思いますが、やはり今後も続けたほうが良いと先生方もお考えですか。

●**木村** 要はただ単に写真を見ていただくということではなく、どの程度本当に向こうの方の知識になっているのか、そのあたりをディスカスできるようなかたちに広げていければ良いと私は思います。

●**関原** お互いに意見を言える、向こうの方もコメントできるということですね。

●**岸本** まさにそのとおりで、今回もモンゴルで経験されたじん肺の写真を見せていただいたのですが、かなり古い写真が多かったと思います。もっと新しい写真を見せていただいてディスカッションできるようなワークショップになれば良いと思います。そうすると向こうの先生方もより知識等を深めることができますし、われわれもモンゴルの現状をより深く理解できると思います。総論ではなくて各論をやっていけばいくほど、両国の先生方の距離が近くなるのではないかと思います。もちろん日本からも症例を提示するし、向こうからも提示する。そういうかたちの会をやればやるほど意義は増すのではないかと思います。

●**関原** 先生方の世界では総論的な講演会などが多い

と思うのですが、今回の先生方のワークショップでは、そういう症例を中心としたディスカッションがなされたという点で非常に画期的なものではないかと思いますが、今後、労災病院グループのこの「労災病院方式」を進めていくのがいいと考えますがいかがでしょうか。

●木村 本当にそう思います。私たちが年に1回地方じん肺診査医の方に行っている研修会、そしてじん肺の診療に携わっている方に対する研修会を当機構が中心になって行っているわけですが、やはり画像診断の診断実技がいちばん興味を持たれているようです。そこが講習のキーになっているのではないかと思います。それを中心に、モンゴルで参加される方全体のレベルアップを図っていくことができれば、いちばん有効なワークショップになるのだと理解しています。

●関原 岸本先生はいかがですか。

●岸本 木村先生が言われましたように、日本のじん肺分類でもいいですし、ILOのじん肺分類もいいのですが、これを最初の段階でみなさん方にお話をして、それから実際にモンゴルの症例、日本の症例を見て、どうだという討論を行えばいいのではないかと思います。私は今後、鑑別診断も入れていけばいいと思っています。今は日本でもそうなのですが、本来はじん肺ではない疾患を、じん肺と言う病態がわからない方が、じん肺として申請をすることが結構あります。ですから、これはじん肺です、これはじん肺ではありませんという典型的な症例を提示する方法も取り入れた鑑別診断講座も考慮したいと思います。とくにアスベスト関連疾患の場合、中皮腫という病気に関しては、日本でも診断を誤る率が20%程度あるのですから、その鑑別方法についてモンゴルの方々にもよく知っていただく、これは肺がんではなくて中皮腫だという鑑別診断について、知識が深まった段階で交流が行えれば、モンゴルの先生方にも非常に勉強になるだろうと思っています。

木村先生は30年以上、私も20年ぐらいじん肺診療に携わっていますが、いちばん面白いと思うのは、じん肺のレントゲン所見が明確にわからない先生も日本に少なからずいるということです。もちろんモンゴルにもおられます。じん肺専門医というものを、ぜひモンゴル

の先生方にも目指していただきたいと思います。おそらく今後じん肺症を発症する労働者は、日本よりもはるかにモンゴルのほうが多いと予測されます。現状ではその専門医の先生方もあまりおられないということが、今回の訪問でわかりましたので、その中から専門家の先生が育っていただけるように、われわれがサポートできるといいと考えています。

モンゴルにおける今後の包括的な取り組みを進める第一歩

●関原 どうもありがとうございます。高橋先生には今までAAIをやられて、こういう労災疾病についてご尽力されてこられました。今、当機構の岸本先生、木村先生、清水先生にお話しいただきましたが、特徴としては、先生方は臨床の知見・経験をたくさん持たれているので、各症例についてのディスカッションができたことがよかったのではないかとということでした。高橋先生は大所高所からご覧になられて、こうしたカンファレンス、ワークショップを行うことの意義と申しますか、先生はどのようにお考えになられるかお話しいただけますか。

●高橋 謙 一言で申せば、大変すばらしい企画であったと思います。今回ワークショップの要請があった経過については私も伺っており、私が今取り組んでいるAAIがひとつのきっかけを作ることに役立ったということはいずれも思います。こういう形で、それぞれの長所を活かした取り組みがあり、その中で連携が行われることに意義があったのではないかと考えています。

関原 久彦





高橋 謙

私も何年か前に疫学の立場で、モンゴルの「粉塵起因性疾患」について、制度と疫学的問題点を調査するためのミッションを与えられ、モンゴルに行ってきました。アスベストの問題にしる、じん肺の問題にしる、モンゴルではそのニーズが非常に高いということを当時から感じていました。ただ当時は、そうした疫学の調査と制度ということでしたので、まったく臨床的なトレーニングは行われていませんでしたので、今こうした形で貴機構がこうした取り組みをなされているということは、全体として非常にいい方向に進んでいると思います。

今回のワークショップが第一歩だったと思います。先ほど岸本先生、木村先生がお話しになったように、もしかするとアスベストはこれからの問題かもしれません。ただ、じん肺に関しては現実の問題として起きています。しかし認知はされていてもそれをきちんと診断する技術はありません。アスベストについては発電所を中心に、まさに曝露が on going ですから、これから将来にかけて間違いなく大きな問題になると思います。これからの包括的な取り組みを進める上での第一歩になったということではないかと思っています。

●**関原** どうもありがとうございました。もう1人、今回のワークショップに参加された方に、高嶋さんがおられます。事務方としてモンゴルに行かれて非常に啓発される点多かったと思いますが、何かもっとも勉強になったと言いますか、モンゴルに行かれて得たことなどありますか。

●**高嶋 結花** フィルムを読んでもらうセッションの時ですが、機構の先生方からの質問に対し、参加者が活

発に議論をし、そして先生方からの丁寧な解説を受けることにより、新しい知識をどんどん吸収していらっしやるのが肌で感じられました。

また、スライドを用いた講義の際にもモンゴルの皆さんは非常に熱心で、うなずきながらメモを取る参加者がほとんどでした。日本の研修に比べ、非常に活発な、熱のこもった内容に正直圧倒されました。全体をとおして、モンゴルの先生方の“学びたい、新しい知識を吸収したい”という気持ちが場面々々で強く伝わってきました。そうした中で、13分野医学研究・開発、普及事業の一環としての海外への高度労災医療の知見の伝承が、アジアの人々の将来の幸せに繋がっているということ、豊富な知見を持つ機構は、医療・医学を通じてアジアへ貢献することができるということ、を実感できたのが最も勉強になった点です。

高嶋 結花



●**関原** 皆さん非常に熱心に聞かれていて、それがモンゴルの方たちのお役に立っていることを肌で感じたということですね。

●**高嶋** そうですね。皆さんの熱気で、こちらもいろいろと貢献していかなければいけないという気持ちを非常に強く持たせていただいたと思います。

●**関原** どうもありがとうございます。これまでのお話の中から、今後もぜひモンゴルとの交流を通じてお役に立つのがよろしいというご意見を皆さんからいただきました。ここでデギーさんに、モンゴルにおけるじん肺とアスベスト関連疾患の現状についてお話しいただき、今後どのようにわれわれが協力していけばいいかという

ことに話を進めていきたいと思います。それではよろしくお願いたします。

モンゴルにおけるじん肺、アスベスト関連疾患の現状について

●**デギー** 2009年の統計によりますと、モンゴルで言われているところの職業病の61.5%は呼吸器系です。その中にじん肺が入ってきます。ただ、一番多くつけられている診断名はdust induced chronic bronchitis(粉塵起因性慢性気管支炎)です。じん肺もそれに次ぐくらいの数で報告されています。特徴的なのは金属粉塵に由来するものが多いということです。アスベスト肺症については、今のところ報告されているものはないのですが、その理由はおそらくそのための診断技術を持っていないからで、曝露している人はいるのですから、そういうところは産業医とか、岸本先生も言われた専門家をこれから養成することで拾いあげられる可能性があると思います。

中皮腫について簡単に申し上げます。モンゴルにも国立がんセンターがあります。その統計では2007年～2009年の3年間で、それぞれ5例、14例、13例という報告はあります。ただし私の個人的印象では、それに付随する情報などを見ると、果たして本当に中皮腫と言えるのか疑問があります。むしろ何かのがんの転移によるものではないかという疑いを私は持っています。中皮腫を確定診断するための技術を持っていませんので、数字自体はあまり信用できないと思います。

モンゴルから労働者健康福祉機構および日本に今後期待していること

●**関原** どうもありがとうございます。今のデギーさんのお話の中から、アスベストもけっこう使っていて曝露者もいるのだが、中皮腫と診断している例は非常に少なく、それは診断技術がないためであると言われました。今後モンゴルで、アスベスト関連疾患とかじん肺対策を進めていくにあたり、われわれ労働者健康福祉機構あるいは日本に対してどういうことを期待されるのか、われわれがお手伝いできることがあったらお話したいと思っています。

●**デギー** アスベスト関連疾患を診断するための技術が根づいていない、持ち合わせていないというのが、こうした疾患が報告されていない最大の理由だと思います。産業医あるいは職業病センター(Occupational Disease Center)で働いている医師は、本来そうした専門性を持っていないといけない専門家ですが、診断基準のことも知らないし、読影のテクニックも持っていない。それを解決するための方法として今回のようなワークショップも役に立つでしょう。また相互派遣という形で貴機構の病院でトレーニングを受ける機会などをご提供いただけるなら、それはモンゴルの医師のレベルアップにつながるだろうと思います。



労働者健康福祉機構がモンゴルに 対してできること

●**関原** 診断技術とかエクステンジについてご要望がありました。岡山では今後アスベストのセンターをおつくりになり、そういうものに貢献したいということもあるようですので、清水先生、それも含めていかがでしょうか。

●**清水** 今回はじん肺とアスベストということに重点を置いたワークショップでした。しかし今回は、この分野の研究あるいは臨床のきっかけになったという段階ではないかと思います。今回のワークショップで、モンゴルに急速にその知識が広がったり、環境が整備されたりするのはまだまだ先のことと思います。たとえば先ほど木村先生や岸本先生が言われたように、アスベストとかじん肺の研究や診断の中で肺がん診断レベルも上がってくるし、他の呼吸器診断のレベルも全体に上がっ



てくる。われわれが提供した情報によって、今後、他の分野もともにレベルアップしてくる可能性があります。

われわれの機構は長い間、こうした職業病の知識をたくさん蓄積しています。今モンゴルは、日本が発展途上にあつた時に経験したことを目下経験されているので、われわれの蓄積した知識は、これからのモンゴルの医療あるいは職業病を発生させる環境の改善に非常に役立つのではないかと思います。そういう意味で今回のワークショップは非常に有意義でした。おそらく将来的には、同じような発展途上国が、同じような問題を抱えていることが多いと思うので、われわれのこうした役割は、そういう面から見ると非常に重要であると思いますし、これからのわが国の国際貢献という意味でも、期待できるものではないかと思います。

その中で岡山労災病院では、これからまだ2年ほどかかりますが、病院建替えの中でアスベストセンターをつくる構想があります。うまくつくれば、本格的なセンターとしてはおそらく日本で初めてのものができるのではないかと考えています。機構の中に今回のようなこういう事業がありますと、実際に岡山労災病院にアスベストセンターをつくる意義もまた高くなってくると思います。今回のように国外に行くこともあるし、アジアの国の方々に短期間でも滞在していただき、アスベストセンターでしっかり研修していただくようなことが将来的にできないかと思っています。したがってこのワークショップが、国際貢献として、今後機構の取り組むべき事業の契機になるとともに、国内にそれを支援する事業を進めるきっかけにもなったのかと思います。

●**関原** どうもありがとうございます。清水先生は呼吸器外科医でもいらっしゃいますので、中皮腫の外科的

治療についてご講演されたわけですが、今後治療面も含めて手術後のケアを教えて差し上げるということも必要なのでしょうか。

●**清水** アスベストに関連する胸膜中皮腫については、非常に悪性の疾患でまだ決定的な治療法は現実にはありません。化学療法も不十分ですし、手術も可能なものは限られているので、まだまだですが、おそらく私が今回お話ししたことはモンゴルではまだほとんど関心がないと言いますか、益もなかったと思います。そういう意味では直接にはお役に立たなかったかなと思います。ただ将来的にはこういうことが発生しますという警告には少しはなったかなと思います。

●**関原** デギーさんいかがですか、今、清水先生が中皮腫の手術についてお話になられたのですが、モンゴルの方にも今後、手術というような方向に進めていくのがよろしいのでしょうか。

●**デギー** 国立がんセンターでがんの治療が行われていますので、中皮腫が確定すればそこで治療を受けることになるだろうと思います。先ほどの報告数は本当に確定的なものではないので、そういう意味では将来的な問題という側面があるとは思いますが。ただ、非常に大きな問題があります。それは、石綿と言えば従来は職業性曝露だけであつたものが、今、一般住民の間にも石綿曝露の問題が広がっているということです。それはなぜかと申しますと、モンゴルはご承知のように非常に寒い国で、室内をいかに外の冷氣から守るかという問題があります。そのためにシーリングをします。窓と壁の隙間に充填材を詰めるのですが、その目的でアスベストが当たり前のように売られています。つまりそこで曝露する機会があり、その中から一定割合の方がアスベスト関連疾患を発症する危険性があります。将来的にはそういう形でアスベスト関連疾患が広がるのが懸念されます。そのために診断と治療も含めた話は当然重要になってくると思います。

日本がモンゴルに対してできること

●**関原** どうもありがとうございます。先ほど木村先生

と岸本先生から臨床を中心とした講習会、ワークショップという話をいただいたのですが、その後、デギーさんのほうからエクスチェンジ、交換留学のようなものもいのではないかと言われました。清水先生は岡山ではアスベストセンターをつくり、そういうものを受け入れる体制を整えたいと言われました。木村先生には北海道中央病院で、昔、岩見沢炭鉱などもあり症例をたくさんお持ちですし、経験・知見も蓄積しておられると思いますが、そういう観点から貢献できることという意味で何かございますか。

●木村 私どもでは、患者のほとんどが炭鉱夫さんでした。じん肺で労災になっている方の7割が炭鉱夫さんで、それ以外の方は金属鉱山の方とかトンネル作業の方です。労災になっている方が約400名いますし、じん肺の所見はあるもののまだ労災になっていない方が800人ほどいます。現実には私どものところで療養されている方がたくさんおられます。お話をうかがっていると炭鉱夫じん肺で苦しんでおられる方がかなりおられるようです。また、ディスカッションの中で少し出たことですが、銅鉱山があり、そこにどのくらいの方がおられるかは出ませんでした。そういう方は治るのかという質問が出ました。私たちはそのへんに関してもいろいろな知識、蓄積がありますので、実際の臨床面でかなりお役に立つことができるのかと思っています。どのくらいのことのできるのかわかりませんが、短期間の交流ということも将来的にはモンゴルの方のお役に立つという意味では有意義なことだと思います。

●関原 ひとつ、ご検討をよろしくお願いします。岸本先生ご追加は何かございますか。

●岸本 今デギーさんから言われたことで驚いたのは、モンゴルではアスベストが日常的に販売されているということです。毎冬が来る前にシーリング（目張り）をされている。アスベストで目張りをするのですが、春が来るとまたそれはずします。おそらく目張りをする時よりも取り去る時にアスベストが飛散すると思います。これは一般家庭で起こっていることなので、アスベストばく露が低濃度でも起こってくる中皮腫という病気の危険性というのがかなり高いと思います。もちろん産業医の

先生だけではなく、一般医の先生にもそれについて十分に知っていただきたいと思います。

中皮腫の診断に関しては、われわれがモンゴル国立がんセンターの病理の先生からデギーさんを通じて3例の中皮腫の組織を持って帰りました。日本でいちばんの権威である広島大学の井内教授に診ていただいたのですが、その中の2例はまちがいで肺癌で、1例だけはもう少し検討を要するというなお話を聞いています。ですから、免疫組織化学の手法を早く取り入れて、中皮腫の診断を国際的に近づけていただけるといいと思いました。これに関してはそう難しい手法ではないので、モンゴルの国立がんセンターの病理の技師さんあるいはドクターを日本に招いて、その手法を学んでいただければ、すぐにでもできることではないかと思っています。日本がモンゴルの方にしてあげることができる項目は多いと思います。

●関原 モンゴルにおける中皮腫を撲滅する自信があるという岸本先生の抱負ですので、ひとつよろしく願います。

●岸本 それよりもモンゴルにはアスベストの鉱山があるとお聞きしましたし、電力も石炭です。1960年ごろから、鉱山でも、電力会社でもそういう作業をされていて、もう50年がたっています。日本と同じとは言いませんが、探せば100や200ぐらいの中皮腫例はあるのではないかと考えています。

●関原 ありがとうございます。現状を話していただきご要望もいただいたのですが、高嶋さんには事務方と



して何かご追加はございますか。

●**高嶋** これまで機構は、勤労者医療の研究・開発の成果を主に国際学会等で発表することで世界に発信してきました。今回のワークショップの実現も、AAIでの岸本先生の講演が契機であったと思います。今回のワークショップのような形で、勤労者医療の研究・開発成果を、モンゴルの方を含めて必要とされている国々の医療従事者の方に直接伝授するというのも非常に影響力があると思います。また人材育成の点から見てもぜひ続けるべきだと思いました。

●**関原** どうもありがとうございました。労災病院の先生方が今まで蓄えてきたいろいろな知見を、今後、国際貢献という中でアジアの国々の方に役立てるように進めていくべきだとのお考えでした。機構の取組み、今後どうするかについてお話しいただいたのですが、高橋先生、日本としてモンゴルの方たちにどのように協力していけるのか、先生のお考えをお聞かせいただけませんか。日本に対する期待というのも大きいのでしょうか。

●**高橋** 日本はやはりアジアの中ではこの問題のリーダーでなくてはならないと思います。またアジア途上国も、地理的に日本から学びやすい関係にあります。さらに私は「時相」という言葉で表現しているのですが、時間的關係が近いのです。つまり、日本は先進国ですが、欧米に較べるとじん肺の問題にしろ、アスベストの問題にしろ、少し遅れて起きており、今もなお続いています。そういう意味では時相がアジア途上国に近いと言える

のです。したがって、こういう技術を伝えるには（地理的にも時相的にも）とてもいい位置にいると思います。

先ほど清水先生が言われたように日本がそれこそ高度経済成長時代に経験したいろいろなことが、今まさに途上国で起きている訳です。ただし様に起きているのではなく、それぞれの国が微妙な時相のズレを持ちながら後からついてきています。モンゴルが今どういう段階にあるかということを見きわめれば、日本が何を伝えるべきかということは自ずとわかります。日本は確実にそうした技術と経験を持っているので、それを伝える条件が揃っている。こうして他の国々に対してもそれぞれの特徴を見据えてやっていくと、この分野でアジアの国々から感謝されるだろうと思います。そういう条件が日本には揃っているということです。貴機構が持ってらっしゃるアスベストセンターにしろ、また我々の大学でもいっしょになってやっていけたらと思います。

じん肺、アスベスト以外の労災疾病 についての交流推進について

●**関原** どうもありがとうございました。これまでのディスカッションでは、じん肺とかアスベスト関連疾患について議論をしてきました。先ほど清水先生からお話が出ましたが、それ以外の振動障害とか、鉛による中毒、金属による中毒などについても、われわれの知見がモンゴルの方、あるいは他の国々の方にも役立つのではないかという意見もあります。デギーさん、モンゴルでは振動障害とか、金属中毒などについてもお困りということはありませんか。

●**デギー** 金属中毒、あるいは振動病が何名いるかということは、そういう統計の取り方をしていないのではっきりと言えないのですが、全職業病の人数とその内訳ということで申しますと、8,645名の労働者が何らかの職業病と認定されて、5,445名が定期的なフォローアップを受けています。先ほども申しましたが呼吸器系がもっとも多い。その次に神経系で、その中に振動病等、騒音性難聴なども入っていて、1,186名と多い。3番目の項目の中に中毒が入っていて、そこには金属中毒も入ってくる。その内訳まではわかりません。





●**高橋** 私の意見ですが、日本がかつてこうした、いわゆるクラシックな職業病を数多く経験したのと同様のような状況を今、モンゴルが経験しているということだと思います。

●**関原** 岸本先生、振動病とか、鉛中毒について何かございますか。

●**岸本** 銅鉱山の女性の産業医の先生からお話を聞いたのですが、じん肺の患者さんのほかに振動病とか銅の中毒の方がおられて、そういう方々は病状によっては療養所の方に送られてしまうということです。なかなか普通の生活ができていないということです。日本にはそういう療養所があるのかと聞かれて、ライや結核の療養所を思い出しましたが、実際に日本ではそれほどシビアな方はいません。デギー先生が言われたように呼吸器系のじん肺、アスベスト関連疾患の頻度が高いようですが、振動病や金属中毒などは日本では過去のいろいろなデータ、蓄積等があります。振動病に関しては当機構がいい検査機器も開発していますので、そういう機器を向こうに持ち込んで早期の振動病の方を発見できれば、予防に貢献できるのではないかと思います。

13 分野研究成果物によるモンゴルへの知見普及について

●**関原** デギーさん、われわれの13分野研究の中に振動病という分野があります。振動病についての

新しい診断法を確立しています。そういう先生方にモンゴルに行っていただき、振動工具を使われている方のチェックをしてもらうというようなことで、お役に立つことはできないでしょうか。

●**デギー** 産業医学ということ言えば、モンゴルでの歴史はまだ浅いと言えます。職業病の診断ができる医師となると人数も限られ、経験も浅い。そうした状況の中でさまざまな職業病が今浮かび上がってきて、これまでの話にもあるように、予防・診断・治療という必要性が高まっているということだと思います。限られたリソースで、じん肺やアスベスト関連疾患、さらに振動病も中毒も当たるとなると、なかなか手に負えない状況となるかもしれません。それぞれの職業病について専門性を高めていく、専門家の養成が必要ということかもしれません。

●**関原** 木村先生ご追加はございますか。

●**木村** 今直接うかがっただけでも振動病とか、私たちの機構において13分野研究で取り上げているテーマがありますから、そのへんも含めていろいろな形で交流を深め、私たちが辛い経験をした職業性疾患を、モンゴルでは少しでも軽減できるよう機構が役立てるところが間違いなくあるだろうと思います。できましたらそういう分野を広くして、いろいろな分野で交流を深めていければより良いのではないかと思います。

●**関原** 交流する場合には言葉の問題があるのではと思います。私たちも日本語で研究報告とか資料、冊子を出版しているのですが、モンゴルの方にお役に立てるには英訳すればよろしいのでしょうか。

●**デギー** 英訳は間違いなく役立ちます。ただもうひとつは、より浸透を図ろうとするのであれば、最後はモンゴル語ということになると思いますので、その点では幸い日本語とモンゴル語との間の通訳、翻訳というサービスが少しずつ増えてきているので、それを活かす方法もあると思います。

●**関原** とりあえず英訳するということでよろしいのでしょうか。

●**高橋** 英語の資料があれば、それが第一歩になることは間違いありません。私も AAI の経験を通じて感じたことがあります。AAI では、英語の研修ビデオを作り、環境測定などが中心だったのですが、日本人の研究者がまず日本語でやり、その後で英語を吹き替えでかぶせたのです。それはそれで見ていただけだと思いますが、これは本にしてもそうなのですが、どうしても一度見ただけで終わってしまうという問題があります。一度見ればああそうかとわかった気になる。必要に応じてレファレンスするという役割を果たすかもしれませんが果たしてどうか定かではありません。そうすると、単なる教材の提供ではなく、それに組み合わせて実施する形の、つまりフェイス・トゥ・フェイスのトレーニングの機会を持つということが、とても大事なのではないのでしょうか。

●**関原** そうしますと単に資料として本とかビデオを作るのではなく、やはりフェイス・トゥ・フェイスで相対してお互いにディスカッションしながら技術を伝授していくのがいいということですね。

●**高橋** そうです。その時に作られた資料をもとに実際に研修をやるといいと思います。そうすれば研修の後で持ち帰って一人でやる時に、これはあの本のあのページを見ればいいのか（ビデオならどこを見返せばいいのか）ということがわかります。やはり研修と教材を組み合わせることによって、教材の価値も上がってくると思います。

つけ加えれば、今度はワークショップをやり、報告書を作られるということは必要なことだと思いますが、こうしたワークショップを開催したということを、できれば英文の報告書にまとめられて、インターナショナル・ジャーナルに発表していただきたい。そうすると、そこに目が向けられます。機構がこういうことをやられているという証しにもなりますし、モンゴルでもそういう取り組みが行われているということが世界に伝わります。



もともとパブリケーションが非常に少ない国ですから、いったん英語の記録として残ると頻繁にレファレンスされるようになります。またこうした協力活動を行ったという記録を英文で残すということは、とても大事なことだと思います。

●**関原** 今、高橋先生からすばらしいご助言をいただいたのですが、木村先生、岸本先生いかがでしょうか。

●**木村** 2点お話をうかがいました。最初のフェイス・トゥ・フェイスはまさにそのとおりで、実際に向こうに行きプレゼンテーションをして、それから画像のディスカッションをしたという今回の印象でも、私も先生の言われるとおりだと思います。2 番目の点もすばらしいことで、ぜひ英文で残したいと思います。

●**関原** 知見のオリジナルのペーパーではなく、こういうことをやったという一種のコミュニケーションのようなものでしょうか。

●**高橋** 最近はジャーナルの種類も増えていまして、こういう活動に取り組みましたということ載せてくれるジャーナルもあります。実際に私がモンゴルで何年か前に取り組んだ活動についても、オユントゴス先生といっしょに論文にまとめました。彼らにとっては数少ないパブリケーションのひとつとなり、実績にもなるのです。

アジア諸国への知見普及について

●**関原** 機構で行かれた先生方とデギーさん、そして高橋先生にも入っていただき、ご助言、ご指導いただきながらまとめていただければと思います。

これまでの話の中で出てきたことは、最初はアスベスト、じん肺からスタートして、振動障害、金属中毒なども大事ではないかという話も出て、モンゴル以外のアジアの国にもわれわれの今までの知見が役立つという話も出てきました。高橋先生、今後、モンゴル以外のアジアの国々にわれわれが貢献できることがあるとしたら、どのように進めていったらいいか、先生のご見解を聞かせていただけないでしょうか。

●**高橋** 先ほどお話ししたことと一部重複しますが、アジアの途上国の中には、いわゆる中進国と呼ばれる国があります。モンゴルは国連などでは発展途上国とされていますが、それよりももう少し先に行った中進国であるタイとかマレーシア、また中国もそこに入りますが、そういうところではある意味、モンゴル以上に状況が厳しい。たとえばアスベスト関連疾患ですと、少しずつ見つかっている段階で、これからたいへんな勢いで増えてくると予想される国々です。ただ、本当に彼らが見つけているものが真の症例なのかということが問題になります。まだこれは査読を受けている最中ですが、中国では、おそらく中皮腫はすでに数千例は見逃されているという予測を我々は立てています。他方、中国には中皮腫の公式な統計はありません。地域レベルではがん登録があるのですが、国の段階で何例かというのは全く統計がありません。そういう国ですから、貴機構が持たれている専門性、経験が強く活かされる、その時期が来ていると思います。そうした中進国、途上国も含め、診療・予防の分野で、貴機構の専門性とご経験を活かしていただければ強く思います。

●**清水** モンゴルのアスベストの使用、消費は少し他の国と較べて環境が違うのかと思います。気候のこともあると思います。寒い時に目張りに使うという使い方は、温暖な国ではあまりやらないでしょうし、日常的な使い方でも温暖な国とはまた少し違うと思います。モンゴル特有のアスベスト関連疾患の発生環境というものが出てく

る可能性もあります。アジアの中では少し変わった形で、あるいは他の国と較べて大量に患者さんが出てくるかもしれないという思いもあります。今回たまたまモンゴルとのこういう交流ができて、これがアジアのほかの国々も役に立つ先駆けになったかとも思います。

●**岸本** 私も含めて機構の医師は臨床医で、アジアの国々のことをあまり知りません。たまたまデギーさんとWHOのオユントゴス先生にお会いしたのは、高橋先生のAAIに関原先生と私どもが参りまして知り合うことができたのですが、機構の過去の知識等をアジアで展開するためには、やはり高橋先生のように国際的に精通をされた方々、先生方とコラボレートすることがいちばん大切だと思います。産業医科大学はわれわれと同じようなことを大学でやられているので、ぜひこれを機会にいろいろ教えていただき、われわれの出番があるようなところでは声をかけていただき、必要な場面で出席させていただくようなことがあれば一番ありがたいと思っています。とくに今回のモンゴルの件は、高橋先生が開催されているAAIにわれわれが参加したことがきっかけになり、そこでの出会いから機構のじん肺、アスベスト関連疾患のワークショップをモンゴルで展開できたということなので、またそういう機会があればと思います。とくに高橋先生はWHOやILOに対して非常に精通されていますし、これら機構の役員の方もよくご存じなので、今後とも、ぜひよろしくご指導いただければありがたいと思っています。

●**関原** 木村先生、いかがですか。



●**木村** 今、まさに岸本先生が言われたとおりで、今回の成功の大きな要因は、デギーさんの存在が大きかったと思います。当然、高橋先生の役割が大きかったと思っています。私たちはいろいろなノウハウは持っていますが、それを、モンゴルをはじめとした他の国々どのように活かしていくかというのは、岸本先生が言われたように産業医科大学のご協力をいただければより効率的、効果的にできるのだと思っています。ぜひこの関係を強めていただければありがたいと思います。

●**清水** 機構が持っていた海外勤務者の健康診断事業（注：海外勤務健康管理センター）が廃止され、それに代わる事業という考え方で、本事業を対外的にも、あるいは国内でも認めていただき、同じような組織を作って進められないかなとも思います。

●**関原** そうですね、13分野の研究でいろいろと成果が出てきたのですが、今回のモンゴルでのワークショップが、モンゴルだけでなくアジアの国々にお役に立てるということが明らかになってきました。今、清水先生が言われたように、ぜひこれを機構の新しい事業としてアジアの方々のお役に立つような形で、高橋先生のお力添えをいただいて進めていきたいのですがいかがでしょうか。

いろいろとディスカッションしてまいりましたが、今後の進め方について何か他にご発言はございませんか。

今後の展望

●**清水** まずは続けるということで、来年度もぜひこの企画を通していただき、現場の人の教育、実際に向こうのドクターの教育に関わるということもそうですが、できればモンゴルの現場、鉱山や職業病が発生するような現場を専門家の方が見られて、それに対応する形で進めいかれたらどうかと思います。私はもちろんその役ではないので、専門家の方が行かれて、モンゴルの状況を把握しながらその内容を少しずつ変えていかれたらどうかという気もしています。いずれにしても、まだまだモンゴルは発展途上で、医療のレベル、法的・行政的整備もまだまだだろうと思いますので、そういうところにも役立つようになればいいと思っています。

●**関原** デギーさん、来年度も同じようなワークショップを続けていきたいと思いますというご提言をいただきましたので、またいろいろご協力いただけたらと思います。

●**デギー** 喜んで協力させていただきます。モンゴルにはカウンターパートになり得る相手が色々ありますので、各方面と十分に調整をしなければなりません。今回経験をしましたので、十分な時間的余裕を持ち、各カウンターパートと調整の上、入念な準備の下に協力していきたいと思っています。

●**関原** よろしく願いいたします。とくに石炭を掘っている現場とか、そういうところを拝見したいという希望があるので、よろしくお願いします。他に追加はありますか。

●**清水** 行くまではモンゴルがどのような国か知らなかったのですが、モンゴルに行き、国としてはたいへん開かれた国、民主的な国だと思いました。われわれが協力するにしても非常に協力しやすい環境にあると思います。受ける側もオープンな形で受けていただけるので、広くわれわれの協力が広がっていく可能性が十分にあると思います。モンゴルという国の民主的な状況がわれわれとしても協力しやすい状況だと思っています。

●**岸本** 今回のワークショップは私とオユントゴス先生とで、このようにやろうということで計画を立てたのですが、炭鉱夫じん肺についてはモンゴルにもあるだろうということでレントゲン写真も出していただきました。1回目を契機に、参加された方にご意見をいただき、来年度開催する時に、どのようなかたちのものを期待されているのかをデギー先生のお力で調べていただき、モンゴルで今回出席された先生方のニーズにマッチしたかたちで2回目をやるといいのではないかと思います。

それから今清水先生が言われた実際の労働現場についてですが、木村先生が炭鉱をぜひ見たいと言われていたのですが、時間がなかったので今回は実現できませんでした。しかし私としても電力会社の炉とか、炭山とか、銅鉱山をぜひ一度視察させていただきたいと思っています。

●**関原** あとは目張りが非常にユニークな使用法ですか

ら、目張りの家庭にも訪問したいですね。

●**岸本** 冬期にも行きたいのですが、モンゴルは8月を除くと気候がなかなかシベアなので、そのあたりもぜひデギー先生にお聞きしたいと思います。たとえば4月あたりはどうかお聞きしたいと思っています。

●**関原** 8月は非常によかったのですが、たとえば目張りをしているところを体験するには冬に行かないと仕方がない。冬は何度ぐらいになるのですか。北海道よりも低いのですか。

●**デギー** マイナス25度ぐらいです。北海道よりも低いです。いちばんいい季節は7、8、9月ですが、問題は、日本と同じで7、8月には休暇を取る人が多い。だから旅行に最適のシーズンは8月か9月です。

●**関原** 本日の座談会では、モンゴルでのじん肺、アスベストのワークショップの成果からスタートして話題が今後の取り組みにも及び、他の分野も加えてアジアの諸国に広く伝承すべきとの結論に至りました。今後私どもの取り組むべき課題が明らかになりました。どうもありがとうございます。高橋先生、今後ともご指導いただけますようよろしくお願いいたします。

座談会を終わるにあたり柘植勤労者医療課長にまとめをお願いいたします。

●**柘植 典久** 本日はとても活発なご発言をいただきましたことにつきまして心から感謝申し上げます。どうもありがとうございます。先ほどからの議論にもありましたように、今回のモンゴルにおけるワークショップを通じまして、これまでの機構が行っている13分野の医学研究成果、および労災病院グループで蓄積してきた豊富な知見が、日本のみならず、外国の方々にもお役に立てることができるということが明らかになり、とてもうれしく思っています。今回の成功

は、何よりも本日ご参加いただいた先生方のご尽力と感謝しております。重ねて御礼申し上げます。また今後につきましては、先ほどもお話しがありましたが、モンゴルの方々のご要望にお応えして、このようなワークショップを継続していければと思っています。今回のモンゴルでの活動につきましては13分野医学研究における新しい成果として、早々に報告書という形で取りまとめたいと考えています。先ほど高橋先生からもご提案がありましたが、その後、インターナショナル・ジャーナルでの発表等につきましても行っていきたいと考えており、先生方にはお力添えをよろしくお願いいたします。今回のように13分野医学研究で得た知見を伝承することによりまして、医療・医学を通じて私ども機構が国際貢献することができることを示して、この貢献面で積極的に関与していく姿を示すことが機構の存在意義を内外に知らせることにつながるものと思います。今回のこのモンゴルでのワークショップをひとつの契機ととらえ、他のアジアの国々に対しても積極的に普及を展開していきたいと考えています。その実現のためには先生方のご協力が必要となりますので今後ともよろしくお願いいたします。とくに、高橋先生とデギー先生には今後のアジアへの展開等については人脈等もお持ちとかがっておりますので、いろいろとご指導いただくことになるとと思いますので重ねてよろしくお願い申し上げます。本日はお忙しい中、誠にありがとうございました。



2

アジアにおけるアスベスト問題をめぐって —AAI の活動から分かってきた国際協力の 必要性—

産業医科大学産業生態科学研究所 環境疫学 教授 高橋 謙

(1) 世界のアスベスト問題

アスベスト（石綿）は耐熱性や耐久性・加工性に優れ、豊富で安価なため、建設材料・断熱材・耐摩耗材等広範囲の工業用途がある。他方、人が石綿を吸入することでじん肺（石綿肺）・肺がん・悪性中皮腫などの重大な石綿疾患を起こすことも明らかになった。世界保健機関（WHO）と国際がん研究機関は 1972 年に石綿を発がん物質に指定、国際労働機関（ILO）は 86 年に石綿吹きつけや特定繊維の禁止を定めた石綿条約を制定した。昨世紀末、石綿輸出国カナダはフランスの行った石綿禁止措置が輸出障碍となる不公正貿易慣行であると世界貿易機関（WTO）に提訴したが、最終的に WTO はこれを退ける裁定を下した。このため貿易品の有害性が明らかでない場合、公衆衛生上の理由による貿易制限は容認されると解釈された。また、有害化学物質の事前かつ情報に基づく同意の手続きを定めたロッテルダム条約は、石綿のうち 5 種類を対象物質に指定し、残る主要繊維である白石綿を加えるべきかどうかの議論を続けている。

06 年 9 月、世界保健機関（WHO）は石綿曝露人口が世界で 1.3 億人、石綿関連疾患死亡が毎年 9 万人と推定した（最近、同推定値は 10.7 万人にアップデートされた）上で石綿関連疾患根絶の必要を宣言した。WHO はまた同疾患のうち悪性中皮腫（以下、中皮腫）や石綿肺がんについて、患者数の多い最重要の職業がんとして断定した。07 年には ILO が WHO と共同で石綿関連疾患根絶に向けた「国段階施策の指針（NPEAD）」を公表している。わが国は石綿を 04 年に原則禁止、05 年のクボタ・

ショックと呼ばれる社会問題化を経て 06 年に全面禁止とした。同様の禁止措置をとった国は先進国を中心に 50 ヶ国超に達している。

多くの国において、工業化する過程で石綿使用への依存が進み、その数十年後に関連疾患の流行曲線が出現することが知られている。人が曝露の数十年後に罹患するのに対応しているが、国段階で見ると疾患の流行曲線は石綿使用の曲線よりも長く続くようである。先進国は石綿使用が早くから進んだため石綿関連疾患の流行が既に顕在化し、今後の長期継続が予想されている。発展途上国（以下、途上国）は 10～20 年遅れで石綿使用が進み、関連疾患はこれから流行が始まると見られる。石綿は様々な形で社会の隅々に装填され、その耐久性ゆえに長くとどまるため、修理や解体廃棄に至るまで、2 次・3 次の曝露を起こす。その結果、石綿関連疾患は世界規模で長期にわたって流行する危険があり「石綿関連疾患パンデミック」として対応しなくてはならない。

アジア各国は、工業化の進展度に応じてアスベスト（石綿）への依存を強めてきた。^{1,2)} わが国は、欧米へのキャッチアップを果たした 1970～80 年頃に石綿使用量のピークを記録したが、大量使用は 90 年代中頃まで遷延した。一方、アジア途上国における工業化は 90 年代後半から加速し、周知のとおり今日なお高成長が続いている。したがって、欧米に比べた石綿使用のトレンドは、まず日本が 10 年前後遅れ、他のアジア途上国が日本よりさらに 10 年前後遅れ（国によって幅がある）、未だに使用を伸ばしている国があるのが現状である。^{3,4)} 一方、世界で年 10 万人の発生があるとされる中

皮腫や肺がんなど石綿関連疾患の顕在化には 20 - 50 年を要するため、石綿疾患のトレンドについても長期の時間差を想定した対応が求められる。わが国においても過去の石綿使用トレンドに対応して将来的な石綿疾患のトレンドが予測でき、アジア諸国が日本よりさらに 10 年前後遅れて日本に似た道を辿る危険性は高い。

しかしながら、個別の国についてみると、固有の工業化の進展度と石綿使用状況を有しているため、石綿疾患予防に対しては固有の「機会の窓」があると考えられる。すなわち、まず工業化の進展度が遅れている国では石綿使用への依存を未然に防ぐ 1 次予防が可能である。工業化の進展度が中等度の国では、石綿依存が日本ほど長く続いておらず、さらなる石綿使用の中止と合わせ、石綿疾患の早期発見・早期治療（2 次予防）に注力する必要がある。工業化が早期に進み、石綿依存からの脱却が済んだ国（日本・韓国・シンガポール）では、関連疾患の早期診断法、有効な治療法の開発、患者ケア、公正な補償のあり方（3 次予防）にも力点をおいていかななくてはならない。^{5, 6)}

以上の背景を考慮し、日本学術振興会（JSPS）アジア・アフリカ学術基盤形成事業として、「アスベスト疾患根絶のためのアジア・イニシアチブ（略称アジア・アスベスト・イニシアチブ；AAI）」が平成 20 年度に開始された。目標として、アジアの石綿関連疾患の予防と根絶に向け、域内で異なる工業化と石綿使用の進展度に対応した関連技術と対策の共有および技術移転を促進するための学術基盤を形成することを目標に掲げた。最終的には関連成果のアジア以外の世界各国への還元も目指すこととした。

(2) アジア・アスベスト・イニシアチブ

① 第 1 回アジア・アスベスト・イニシアチブ国際セミナー（AAI-1）

●概況 AAI-1 は 08 年 10 月 1 - 3 日に北九州市の産業医科大学において開催された。9 カ国と 2 つの国際機関（WHO、ILO）から約 90 名が参加した。⁷⁾

●重要ポイント

表 1 AAI-1 参加国から報告のあった悪性中皮腫の現状（数字はセミナーでの口頭報告に基づく）

国	悪性中皮腫
ベトナム	05-06 年に 300 人の報告・登録
タイ	07 年に最初の症例報告
マレーシア	99-03 年に計 21 人
韓国	平均 40-60 人/年
シンガポール	96-05 年に計 30 人
日本	06 年に 1000 人超

●解説 初年度目標として、アジア域内で利用可能な石綿疾患対策技術を収集整理し、セミナー開催やトレーニング教材の開発を通じて技術共有と移転を図ることとした。中心となった「海外拠点機関」（JSPS 事業での呼称）はベトナムの国立産業環境保健研究所（NIOEH）とハノイ医科大学、中国の遼寧省疾病予防センター（Liaoning Province CDC）と温州医科大学、タイのスリナカリンウィロット大学と保健省、マレーシアのマラヤ大学と国立労働安全衛生研究所（NIOSH）、シンガポールの同国立大学と人的資源省（Ministry of Manpower）である。各国から石綿問題について関わりのある学術 / 研究機関と行政機関の双方に参加してもらった。さらに韓国の KOSHA・ソウル大学・カソリック大学、ベトナムの保健省、モンゴルの保健医科大学が直接の呼びかけに応じ、WHO と ILO が後援した。

参加国を大きく分類すれば、日本・シンガポール・韓国のいわゆる先進国グループ、ベトナムやモンゴル等の低開発途上国グループ、その中間の発展段階にある国々、となる。これらの国々は工業化の進展度合いを反映して石綿使用の経過や中皮腫等石綿関連疾患の流行の時相（フェーズ）が大きく異なっている。ただ口頭報告に基づく限り、中皮腫に関する現状は必ずしも経済発展の度合いと一致しなかった。予防の観点からは、各国が 1 次予防から 3 次予防の段階で異なるニーズと資源を有している、と考えられた。関連の経験や技術の蓄積で先行する日本がシンガポールや韓国とスク

ラムを組んで石綿依存を強める国々へ経験の共有や技術移転を果たす意義は小さくないとの認識が醸成された。⁷⁾

②第 2 回アジア・アスベスト・イニシアチブ国際セミナー (AAI-2)

●**概況** AAI-2 は 09 年 12 月 21 - 23 日にタイ・バンコク市内のホテルで、タイ厚生省 (Ministry of Public Health, Thailand) との共催により開かれた。14 カ国と 3 つの国際機関 (WHO、ILO、国連大学 UNU) から 100 名余が参加した。⁸⁾

●**重要ポイント** 途上国について、過去と現在を含め、既存統計によっては把握しきれない石綿使用の広がりのあることが判明した。例えば、ある国について、米国地質学調査 (USGS) がデータを掲載していないからといって石綿原料の使用がなかったとは断言できない。

●**解説** ベトナムでは USGS による公式統計に初めて同国の石綿使用に関するデータが記載されたのが 90 年代以降であるが、今回、同国保健省の報告により 60 年代には石綿原料を取り扱う工場が操業していることが明らかとなった。そのことが同国での多数の中皮腫の報告の背景になっていると考えられた。また、いくつかの国では石綿含有製品 (asbestos-containing product/material; ACP または ACM) の輸入がさかんであり、輸入相手国がわかっている場合もあるが、統計的に十分捕捉しきれない。

石綿関連疾患について中皮腫に係る信頼できる統計を有しているのは日本、韓国、シンガポールの 3 カ国で、マレーシア・タイがこれに次ぐ。中国では石綿肺症の報告は多数あるが、中皮腫は上海など限られた地域でがん登録に含まれているのみである (会議後に上海のがん登録データを入手しようとしたが成功しなかった)。インドの石綿疾患の報告も散発的で系統化されたものはない。他方、石綿原料の過去の使用実績に基づいて粗く推定しただけでも高水準の潜在的疾病負担のある国は少なくない。そうした国では、現段階で見逃さ

れている潜在患者を見出すための積極的サーベイランスと、今後の疾病増加に備えた診断技術の普及とハイリスク群の追跡体制を構築する必要がある、と考えられた。

AAI-2 ではあらかじめ各報告者に費用提示等何らかの経済的評価をつけ加えてほしいと依頼していた。報告者は苦勞したようだが、そのことに話題が及ぶと途上国の参加者が反応し質疑応答も活発になった。特に実現の容易な対策や技術、ちょっとしたコツのようなもの (石綿含有製品の見分け方など) には多くの関心が集まった。予防技術の共有・移転と言った場合、受け入れ国側にとってのフィージビリティに配慮した情報提供の必要性を確認できた。これは臨床技術にもあてはまるはずである。

予防の王道は 1 次予防であり、石綿疾患の場合は曝露防止、とどのつまりは「石綿の使用禁止」であることは言を俟たない。しかしながら、先進国の歩んだ道と途上国の現状を省みれば、その達成が容易でないことも明らかである。国単位では数年～十年以上、地域単位ではそれ以上の歳月を要するかもしれない。また、禁止が達成できても、石綿疾患はそれから数十年は発生し続ける。つまり、2 次予防、3 次予防の出番は当面なくならない。途上国の石綿問題について、保健医療・工学の専門家および実務を担う行政官が、それぞれの専門性を生かし、協力しながら果たすべき役割と責務があり、その気運が確実に高まっていることを実感できる会議となった。⁸⁾

③第 3 回アジア・アスベスト・イニシアチブ国際セミナー (AAI-3)

●**概況** AAI-3 は 10 年 11 月 2 - 4 日福岡市内のホテルにおいて開催された (写真)。13 カ国と 3 つの国際機関 (WHO、ILO、国連大学 UNU) から約 90 名が参加した。国連環境計画 (UNEP) からは事務局長によるビデオメッセージが託された。⁹⁾

●**重要ポイント** 「石綿関連疾患予防技術の現地条件への適合」の全体テーマの下、UNEP から委託された「石綿関連疾患根絶のためのツールキット開発」

の章立てに沿って5つのサブテーマを設定した。(1) 曝露/リスク評価・代替化、(2) 法制度、(3) 石綿関連疾患の診断技術、(4) 石綿曝露/石綿関連疾患の経済的評価、(5) リスク・コミュニケーション。

●**解説** 石綿関連疾患の診断技術に関連して、正確に診断するため胸部X線・CTをはじめとする画像診断は、撮影条件・読影技術とも高い専門性が要求される。中皮腫を確定するための病理診断では、免疫組織化学染色 (immuno-histochemical staining) が必須である。上皮型と肉腫型の鑑別も必要だが、臨床的には中皮腫と肺腺がんとの鑑別が重要である。画像付き胸腔鏡検査 (video-assisted thoracoscopy) などの最先端技術も疎かにはできない (日本)。原発性胸膜血管肉腫と肉腫型の胸膜中皮腫との鑑別が問題となる症例がある (韓国)。石綿疾患を早期に発見するためのマーカー候補として SMRP (soluble mesothelin-related protein) の有用性が多くの国で検討されている (日本)。

途上国の石綿疾患でまず問題となるのは診断精度であり、特に中皮腫の診断は高度な専門性が要求される。ベトナムの場合、肺疾患やがんの専門病院であっても日常的に様々な疾患に罹った多数の患者の診療に当たらなくてはならず石綿疾患の専門性を高める上での障碍となっている。中皮腫の診断では日本の病理医との直接のやり取りを通じ中皮腫の診断を確定させることができた。すなわち現地で中皮腫が疑われた病理標本につき、豊富な経験をもつ日本の病理医が検証した結果、32例中4例が確実 (probable/definite) な中皮腫と判定された。この経験は当該国で中皮腫が発生し

ているという証左を与えたのはもちろん、当該国における診断技術のポテンシャルを示したという点で意義がある。今後は地方の病院にも関連技術を広げていく必要がある (ベトナム)。⁹⁾

④ AAI を通じた労働者健康福祉機構とのパートナーシップ

AAI では AAI-1 ~ AAI-3 のすべての国際セミナーにおいて労働者健康福祉機構および岡山労災病院関係者の積極的ご参加とご協力を得ることができた。

具体例として、AAI-2 において、岸本卓巳岡山労災病院副院長は「日本における中皮腫と石綿起因性肺がん」と題する特別報告で、全国の労災病院から収集された中皮腫 250 余例および石綿関連肺がん 150 余例に基づく症例検討や疫学的解析結果の紹介を行った。この中で、中皮腫と診断された者のうち 12.6% は中皮腫以外の疾患と誤診断され、その内で最多を占めたのは肺がんであり、両疾患 (年齢の中央値は各々 67 歳と 72 歳) とも職歴として造船業や建設業が最上位を占め (従事期間の中央値約 30 年)、潜伏期間の中央値は 45 年前後だったこと等を述べられた。



特別報告を行う岸本卓巳岡山労災病院副院長

さらに AAI を通じて構築された関係を基に、ベトナムにおける WHO 所管の労働安全衛生プロジェクトの柱である石綿関連疾患に係る活動の一環として、ベトナムの研修員を対象とする短期研修 (厚労省国際課/JICA 案件で筆者が窓口となっている) を実施いただいた (09 年 10 月 28 日)。来る 11 年 1 月末には 2 回目のベトナム研修員の受け入れを実施いただく見込みである。また何と言っても、今般の企画、すなわちモンゴルでの国際協力から本報告書の出版に至る一連の活動も、AAI-2 で岸本先生のレクチャーを聞いたモンゴルの関係者が



直接先生に協力を依頼があったとお聞きしている。石綿疾患の予防・根絶の目標を共有する関係者がAAIをきっかけに、独自の展開につながったことは意義深い。

⑤ AAIの3年間の活動を振り返って

これまでの3年間の活動を通じて、アジアの地域特性を考慮した石綿疾患根絶のためのツールキット開発が始まり、また石綿疾患に特化した国際研修の必要性が認知されるようになるなど、波及効果が生まれている。3年連続のセミナー開催を通じ、様々な立場の参加者はそれぞれ有用な経験を得、あるいは新たな関係構築を含む次の展開につなげることができたのではないだろうか。今後は、日韓など石綿疾患の流行という共通体験を持ち問題意識を共有する国どうしが連携を強めることで効率的な国際協力につなげるべきであろう。また利害相反に留意しつつ官学から産官学への発展も視野に入れることも考えられる。アジアには石綿疾患の波が確実に押し寄せており、グローバル・ヘルスの視点で取り組みを強化する必要がある。

(3) 今後の展望

① アジアにおける石綿関連疾患の現状と将来予測

国段階統計として① WHO 死亡データベースに登録された国別中皮腫死亡数、および、② 米国地

質学調査 (USGS) に登録された国別石綿使用量の各データが存在する。産業医大環境疫学研究室ではこれらの統計データを利用して、国段階で、最近の中皮腫等石綿関連疾患の死亡リスク (年齢調整死亡率) と過去の石綿使用量 (国民 1 人当たり使用量) の間に統計的に有意な強い相関関係があることを見出した。07 年の本報告はランセット誌の原著論文¹⁰⁾に掲載され、同誌から国際プレス発信された。引き続き我々は同知見を応用し、国段階統計を用いて、悪性中皮腫の直近の累積死亡数が 1970 年までの累積の石綿使用量との間に存在する関係を利用して、これまで中皮腫について報告を出してこなかった国々 (「WHO 死亡データベースに登録がない」かつ/または「国の死亡数を報告した論文が PUBMED 上にない」と定義した) の中皮腫死亡数を推定し、「世界で報告され、あるいは未報告となった中皮腫に関する人数の推定」と題する論文は Environ Health Perspect に受理され (11 年発行予定)、Ahead-of-Print 段階で国際プレス発信されている。¹¹⁾

その解析結果から、各国のうち①および②のデータを有する国は 56 カ国 (うちアジア 9 カ国 / 地域) [グループ A]、②のみのデータを有する国は 33 カ国 (うちアジア 10 カ国) [グループ B] が存在する。グループ A での中皮腫の累積死亡数は世界で 174,300 人 (うちアジア 12,300 人)、

表 2 アジア域内においてこれまで WHO に報告された悪性中皮腫に係る国別死亡数 (ICD-10, C45) および同データに基づく 1994-2008 年の 15 年間における累積死亡数

国 [コード]	報告に基づく累積死亡数 (人)	報告に基づく年平均死亡数 (人)	15 年間の推定累積死亡人数 (人)
1 日本 [JPN]	11,212	801	12,013
2 大韓民国 [KOR]	339	28	424
3 キプロス [CYP]	21	5	79
4 マレーシア [MYS]	20	3	50
5 イスラエル [ISR]	262	26	393
6 台湾 [TWN]	300	25	375
7 フィリピン [PHL]	51	10	153
8 シンガポール [SGP] ^a	47	4	54
9 香港 [HKG]	79	11	169
計	12,331	NA	13,710

グループ B で推定される中皮腫の累積死亡数は世界で 38,900 人（うちアジア 15,200 人）となる。このことから我々は『世界全体で報告されている中皮腫の 4-5 人に 1 人が診断・報告されていない』と結論したが、アジアに限れば、『報告されている中皮腫よりも診断・報告されていない中皮腫が 2,900 人（24%）も多い』という結論に至る。これはアジアには石綿消費量が多いにも関わらず中皮腫を診断・報告していない国が多く存在

し、その国々の人口が多い（中国・インド等）ことを反映している。加えて、最近の累積の石綿消費量（1970 年以降分）は計算根拠とした石綿消費量（1970 年まで）よりもはるかに多く（グループ A で 3 倍、グループ B で 5 倍に増加）なっている（表 4）ことから、アジア域内における中皮腫の将来予測としては、現行よりもはるかに高い水準を想定する必要がある。

表 3 アジア域内において石綿消費量のデータから推定できる 1994-2008 年の 15 年間における「隠れ悪性中皮腫」*の人数

国 [コード]		推定死亡数 (95%信頼区間) (人)		
1	カザフスタン [KAZ]	6,500	5,006	8,440
2	中華人民共和国 [CHN]	5,107	3,976	6,558
3	インド [IND]	2,158	1,700	2,739
4	タイ [THA]	545	400	741
5	イラン [IRN]	262	181	380
6	トルコ [TUR]	234	159	343
7	レバノン [LBN]	189	126	283
8	インドネシア [IDN]	123	79	193
9	イラク [IRQ]	70	42	117
10	ミャンマー [MMR]	48	28	83
計		15,200		

* 正式な国段階の報告がない国において、過去の石綿消費量の水準を根拠に 1994-2008 年の間に発生していたと想定されるが過少診断・過少報告等の理由により報告されなかった悪性中皮腫の人数 (Park, Takahashi, et al. Environ Health Perspect, in press11 より抜粋)

表 4 石綿関連疾患かつ/または石綿使用量のデータを有するアジア域内の国々/地域に関する特徴

	データの利用可能性 [国数 N]		計 (18)
	石綿関連疾患かつ石綿使用量 (8)	石綿使用量のみ (10)	
石綿の累積使用量 (百万トン)			
1920 - 1970 年	3.8	5.1	8.9
1971 - 2007 年	11.1	24.5	35.6
2000 - 2007 年	0.5	8.6	9.1
石綿関連疾患の 1994 - 2008 年における累積死亡数 (人数 N, [国数 N])			
悪性中皮腫 (ICD-10, C45)	11,984 [7]	0° [NA]	NA
胸膜の悪性腫瘍 (ICD-9, 163)	47 [1]	0° [NA]	NA
《石綿肺症 (ICD-10, J61)》	《516 [5] †》	0° [NA]	NA
小計	12,547 [8]	0 [9]	NA

NA = not applicable 非該当

* WHO 死亡データベース内にデータなし

† これらの国々は WHO 死亡データベースで C45 と J61 を登録

②石綿関連疾患に係る国際協力活動のこれから

日本学術振興会平成 20-22 年度アジア・アフリカ学術基盤形成事業『アスベスト（石綿）疾患根絶のためのアジア・イニシアチブ-AAI』の成果を踏まえ、次段階の活動として、推進機関の集約とグローバル展開を図りたいと考えている。今日までの 3 年間、AAI では日本を含むアジア域内の先進/途上国の学術医療および行政関係者が石綿疾患の根絶に向けた学術基盤を構築し、予防の各段階で中核となる保健医療と工学的技術を集積してきた。事業最終年度となった平成 22 年 11 月の第 3 回国際セミナーにおいて、最終成果物としての「石綿疾患根絶のためのツールキット」について報告を行い、基盤上で関連技術の共有の総まとめを行った。ツールキットの正式完成は本年 6 月末を目途としている。

これまでに開催した第 1 回（於北九州）・第 2 回（於バンコク）・第 3 回（於福岡）の各国際セミナーにおいては、産業医科大学の他、労働者健康福祉機構が積極的な協力を行い、さらに国内行政機関（厚労省・環境省・外務省）の他、世界保健機関 WHO・国際労働機関 ILO・国連大学 UNU 等が後援・参加した。本活動は NHK や主要紙によって紹介され、10 年 6 月初めの参議院環境委員会でも俎上に上り、前記三省が各々支援協力を続けていく旨の答弁も行われている。今後は本取り組みを関係国でさらに継続強化する計画に加え、同種の活動をアジア全域、また世界保健機関 WHO が 06 年に宣言したように世界全体に展開することを目標にしたいと考えている。

ここで若干、目標実現の上で必要となる国内外の連携について言及しておきたい。まず産業医科大学と労働者健康福祉機構であるが、制度上、労働者健康福祉事業という国の施策を担い、政府の労働保険特別会計の補助金等を予算根拠の一部とする共通点をもつ組織として、極めて近い関係にある。石綿関連疾患を含む職業病対策の観点からは、労働者健康福祉機構は特にその診療面で、また、産業医科大学は特にその予防研究面でそれぞれ中核機関として果たすべき役割をもっている。効果的な国際貢献を果たすには、世界のニーズを把握

した上で、個別領域の分担や専門家養成の際などに各機関の強みを活かす必要があり、相互補完的に具体的な連携につなげるべきである。また国外との連携では、韓国労働安全公団（KOSHA）の直轄機関である産業保健研究院（OSHRI）は、韓国政府の強力なバックアップの下、この分野で世界トップレベルの機関の地位を確実にしていくと筆者は判断している（OSHRI と産業医科大学との関係は極めて良好である）。また一連の AAI の活動を通じこれら三機関は互いに目標を共有し、行動を共にするという実績を築いてきた。距離的にも相互に近接しているこれらの三機関が今後連携の度合いをいっそう強め、アジア、ひいては世界の石綿疾患の根絶に向けたグローバル活動の推進に取り組むメリットは大きい、と考える。

具体的提案として、各機関の石綿に係る研究者・臨床家の相互派遣・受け入れを実施、専門分野ごとに人的・物的資源や研究・技術水準、活動実績を比較検討、合わせて世界の石綿疾患根絶に共同的に取り組むための資源や技術の最適な組み合わせ方法を決定し、ロードマップを策定してはどうか。世界の石綿疾患の根絶に三機関が共同的に取り組む日韓共同国際協力センターの基盤形成を通じ、将来的には『グローバル・アスベスト・センター・オブ・エクセレンス』を目指す構想を提示して稿を終えたい。

参考文献

- 1) Takahashi K, Lehtinen S, Karjalainen A. Proceedings of the Asbestos Symposium for the Asian Countries (22nd UOEH and 5th IIES International Symposium). J UOEH 2002, 24(Suppl.2); pp 1-120.
- 2) Takahashi K, Karjalainen A. A cross-country comparative overview of the asbestos situation in ten Asian countries. Int J Occup Environ Health 2003, 9: 244-8.
- 3) Nishikawa K, Takahashi K, Karjalainen A, Wen C-P, Furuya S, Hoshuyama T, et al. Recent mortality from pleural mesothelioma, historical patterns of asbestos use, and adoption of bans. Environ Health Perspect 2008; 116: 1675-80.

- 4) Le GV, Takahashi K, Karjalainen A, Delgermaa V, Hoshuyama T, Miyamura Y, Furuya S, Higashi T, Pan G and Wagner G. National use of asbestos in relation to economic development. *Environ Health Perspect* 2010; 118(1): 116-119.
- 5) Takahashi K, On behalf of the Asian Asbestos Initiative. Asbestos-related diseases: time for technology sharing. *Occup Med (Lond)* 2008, 58(6): 384-5.
- 6) Takahashi K and Seong-Kyu Kang. Towards elimination of asbestos-related diseases: a theoretical basis for international cooperation. *Saf Health Work* 2010; 1: 103-106.
- 7) 高橋謙. アジア・アスベスト・イニシアチブ (AAI) 第1回国際セミナー開催報告. *産業医学ジャーナル* 2009, 32 (1) : 83-5.
- 8) 高橋謙. アジア・アスベスト・イニシアチブ (AAI) ~第2回国際セミナーをバンコクにて開催~. *産業医学ジャーナル* 2010, 33 (2) : 64-70.
- 9) 高橋謙. アジア・アスベスト・イニシアチブ (AAI) の節目~第3回国際セミナー (AAI-3) を福岡市で開催~. *産業医学ジャーナル* 2011, 34 (1) : 19-25.
- 10) Lin RT, Takahashi K, Karjalainen A, Hoshuyama T, Wilson D, Kameda T, Chan C, Wen C, Furuya S, Higashi T, Chien L, Ohtaki M. Ecological association between asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: an international analysis. *Lancet* 2007; 369 (9564) : 844-9.
- 11) Park E-K, Takahashi K, Hoshuyama T, Cheng T-J, Delgermaa V, Le GV, Sorahan T. Global magnitude of reported and unreported mesothelioma. *Environ Health Perspect*, in press. doi:10.1289/ehp.1002845

もう一つのアジア支援 ーベトナム人医師への 中皮腫診断・治療研修の受け入れー

去る平成23年1月25～1月29日、WHOフェローシップ研修事業として、石綿ばく露による中皮腫の診断および治療についての研修会が、ベトナムの医師を対象として開催され、1月27日に計6名のベトナム人医師が岡山労災病院に来院しました。6名の先生方は、ハノイ国立呼吸器病院の病理医、環境衛生総合研究所職業病研究員、国立肺病院外科医、健康管理局コーディネーター、ホーチミンがん病院外科医に加え、現在産業医科大学に留学中のベトナム人医師という顔ぶれでした。

研修会は、まず、1月25日午後から1月26日午前までは広島大学病理学教室で井内康輝教授の下、「中皮腫の病理診断」について研修が行われました。1月26日の午後岡山へ移動後、1月27日9時15分から岡山労災病院において「中皮腫の臨床診断と治療」についての研修が行われました。

研修は4部構成で、まず副院長の岸本卓巳医師が、石綿についての総論と石綿ばく露の医学的所見としての石綿小体および胸膜プラークについて解説しました。また、石綿関連疾患として石綿肺、石綿肺がん、中皮腫、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚の発生に関わる石綿ばく露濃度およびばく露量と各疾患発生までの潜伏期間についても説明しました。

その後中皮腫の総論に移り、日本ではここ10年間に患者数が倍増し、その原因が40年前の石綿汎用であったことに言及しました。中皮腫は早期診断が難しく、特に胸膜中皮腫では、画像上胸水のみで胸膜肥厚などの中皮腫を示唆する所見がなくても石綿ばく露歴があれば積極的に中皮腫を疑って胸

腔鏡等を行い、疑われる腫瘍組織を生検することの重要性を強調しました。さらに、胸水ヒアルロン酸や Soluble mesothelin-related peptide (SMRP) が診断に役立つことも付け加えました。最も重要な点は他疾患との鑑別診断であり、胸膜中皮腫では肺がんや線維性胸膜炎が最も重要であり、女性では腹膜中皮腫と卵巣がんの鑑別が必要であることを解説しました。そして、確定診断の方法として画像所見、胸水の生化学所見および細胞診を参考としながら、生検材料を、免疫組織染色を行って確定診断することが肝要であるとまとめました。

第2部は、呼吸器内科部長の玄馬顕一医師が、胸膜中皮腫の化学療法と胸腔鏡所見について解説しました。平成15～20年に日本全国で中皮腫と診断された症例の生存期間中央値はわずか7.9か月で予後が悪いのですが、胸膜肺全摘出術が行われた例では12.2か月と予後が良いこと、化学療法が行われた例では10.0か月であり、行われていない例に比



講義を行う岸本卓巳・岡山労災病院副院長

較して有意に予後が良いことが紹介されました。世界で唯一治療効果が証明されているシスプラチン＋ペメトレキセド併用療法について、実際に有効であった症例を示して効果の現状について紹介がありました。その他の治療として、ビノレルピン＋ゲムシタピン、治験薬であるポリノスタットの有効性についても画像による呈示がありました。しかし、その効果は限られており、予後の改善が難しいことが語られました。そして、胸膜中皮腫症例の胸腔鏡所見が多数供覧されました。早期病変では典型的な腫瘍を示唆する肉眼所見が認められませんが、微妙な色調の違いなどで早期病変部を生検すべきとの指摘がありました。

第3部は午後からの1時間で、呼吸器外科部長の西英行医師が、全身麻酔下胸腔鏡による中皮腫の早期病変肉眼所見についてDVDにより説明されました。早期病変は玄馬医師が示した典型的な腫瘍形成型中皮腫とは異なり、ほとんど所見はありませんが、注意深く観察するとわずかな隆起や発赤が限局性病変として存在していることを分かりやすく説明しました。そして、早期病変3例が示され、このような症例のみがExtra pleural pneumonectomy (EPP) の適応となり、それ以外の進行例はEPPを行っても早期の局所再発があって予後の改善に至っていないことが示されました。最後にEPP施行時の大血管の処理、横隔膜および心膜の切開とともにゴアテックスパッチの使用について説明しました。ベトナムでは最近中皮腫であると診断される例が増加しており、ハノイ国立呼吸器病院の腫瘍外科 Viet 先生が自験例の VATS 生検例を iPhone で示されました。

最後の第4部呼吸器内科副部長の藤本伸一医師が、流暢な英語でケーススタディを7例呈示しました。年齢、性別と石綿ばく露歴を述べた後、胸部レントゲンでの所見、CTでの所見と胸水細胞診結果、ヒアルロン酸データを示した後、胸腔鏡所見も加え、胸腔鏡下生検の有用性について解説しました。特に



受講者とともに。前列中央が清水信義・岡山労災病院長、後列中央が岸本卓巳・同副院長

胸部 CT は胸膜上部から下部へと詳細に呈示し、胸膜ブランクの有無についても言及しました。早期病変で EPP 施行例では術後の staging についても説明しました。また、化学療法におけるシスプラチン＋ペメトレキセドが有効であった症例について、胸部 CT 画像でその有効性が示し、アリムタについては単剤でも有効な例があることも示しました。最後に鑑別すべき疾患として、良性石綿胸水（線維性胸膜炎）と肺がんが示され、鑑別診断の重要性を強調しました。

本研修で来院されたベトナム人医師の先生方も、モンゴルの先生方同様に真剣な眼差しで研修に臨んでくださり、先に述べましたように、自験の VATS 生検例をおもむろにポケットから取り出した iPhone で示されるなど、積極的なご発言も多々ありました。受け入れ側・研修する側の私たちも、先行している知見をしっかりとお伝えするという使命感と同時に、同じアジアの医師として共通の課題に向き合っているのだという感情を共有でき、明日への活力をもらったように感じています。

最後に、お土産の労働者健康福祉機構 13 疾病の研究がまとめられた冊子を手にも、6 名のベトナム人医師は 5 時間にわたる研修の成果が満足であったことを物語るかのようにこやかな表情で病院を後にしました。
(岡山労災病院)

おわりに

—フェイス・トゥ・フェイスのトレーニングを目指して—

モンゴル国におけるワークショップは、好評のうちに終了し、参加者からの強いご要望により、今後、毎年開催することになりました。労災病院グループがこれまで蓄積してきたじん肺やアスベスト関連疾患についての臨床経験が、症例検討を通して、モンゴル国の方々に伝承されたものと考えられます。これまで、標準フィルムについての講習会はありましたが、今回のような症例検討を主としたワークショップはありませんでした。今後、このようなフェイス・トゥ・フェイスのトレーニングを労災病院グループの方式として定着させてゆきたいと考えます。

また、今回のワークショップを通して、モンゴル国の方々が、じん肺やアスベスト関連疾患以外の職業病、例えば振動障害などについても、協力を求めていることが分かりました。このように、これまで我々が蓄えてきた職業病についての知見を、モンゴル国をはじめ、アジアの国々に伝承し、アジアの国々の職業病対策に貢献してゆくことが今後の我々の使命であると考えます。

独立行政法人 労働者健康福祉機構 総括研究ディレクター
関原 久彦

執筆者一覧 (執筆順)

関原 久彦

(独立行政法人労働者健康福祉機構 総括研究ディレクター)

清水 信義

(独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 院長)

Vanya Delgermaa

(産業医科大学産業生態科学研究所 環境疫学 助教)

木村 清延

(独立行政法人労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 院長)

岸本 卓巳

(独立行政法人労働者健康福祉機構 岡山労災病院 副院長)

高橋 謙

(産業医科大学産業生態科学研究所 環境疫学 教授)

高嶋 結花

(独立行政法人労働者健康福祉機構 医療事業部勤労者医療課 研究班 主査)

柘植 典久

(独立行政法人労働者健康福祉機構 医療事業部勤労者医療課 課長)

平成 23 年 3 月発行

発売元／独立行政法人 労働者健康福祉機構

〒 212-0013 神奈川県川崎市幸区堀川町 580 番地ソリッドスクエア東館

©労働者健康福祉機構