

# 第19回石綿・中皮腫研究会

## プログラム・抄録集

日時：2012年10月13日（土） 8:55～16:45

会場：ホテル北野プラザ 六甲荘

〒650-0002 神戸市中央区北野町1丁目 1-14

TEL: 078-241-2451

世話人

独立行政法人労働者健康福祉機構 神戸労災病院

大西 一男

## 実施要項

### 1. 演題発表

発表用 PC は Windows XP を準備します。データは Power Point で作成し、ppt 形式 (pptx 形式は不可) にて CD-R または USB メモリースティックに保存のうえ、午前中に発表される方は午前 8 時 50 分までに、午後に発表される方は 1 時までに受付にご持参下さい。Macintosh、Windows Vista、Office 2007、Power Point 2008 for Mac は準備しておりません。(ウィルス対策のため、なるべく CD-R でお願いします)  
一般演題は 1 題 12 分 (発表 8 分、討論 4 分) です。会の進行にご協力ください。

### 2. 受付

受付の開始は午前 8 時 30 分からです。

### 3. 会費

平成 24 年度研究会費 2,000 円 (非会員は 3,000 円) を受付でお支払い下さい。

### 4. 幹事会

研究会前日、10 月 12 日 (金) 午後 7 時より六甲荘 (研究会場と同じ) 2F 「レモンバーム」にて行います。顧問・幹事・監事の先生方にご参集下さい。

### 5. 会員懇親会

今回は会員懇親会は行いません。別途ランチョンセミナーを設けました。ご了承下さい。

### 6. 昼食

今回は環境再生保全機構共催によるランチョンセミナーを行います。セミナー参加者にはお弁当を用意しますので、希望者は 10 月 1 日までに [asbestos@erca.go.jp](mailto:asbestos@erca.go.jp)宛 申し込んで下さい。特定の書式はありません。当日、予約確認のメールを印刷してお持ちいただき、弁当とお引替え下さい。

事前の申し込みに余裕がある場合には、当日も 9 時よりお弁当の予約受け付けを先着順に行いますが、弁当数に限りがありますので、品切れの場合はご容赦下さい。この場合でもランチョンセミナーには参加いただけます。

### 7. 宿泊のご案内

会場の三宮周辺には多くのホテルがありますので、宿泊希望の方はお手数ですが、各自でご予約ください。

## 会場へのアクセス

●JR・阪急・阪神・地下鉄 三宮駅より

徒歩12分、タクシー約5分

●山陽新幹線 新神戸駅より

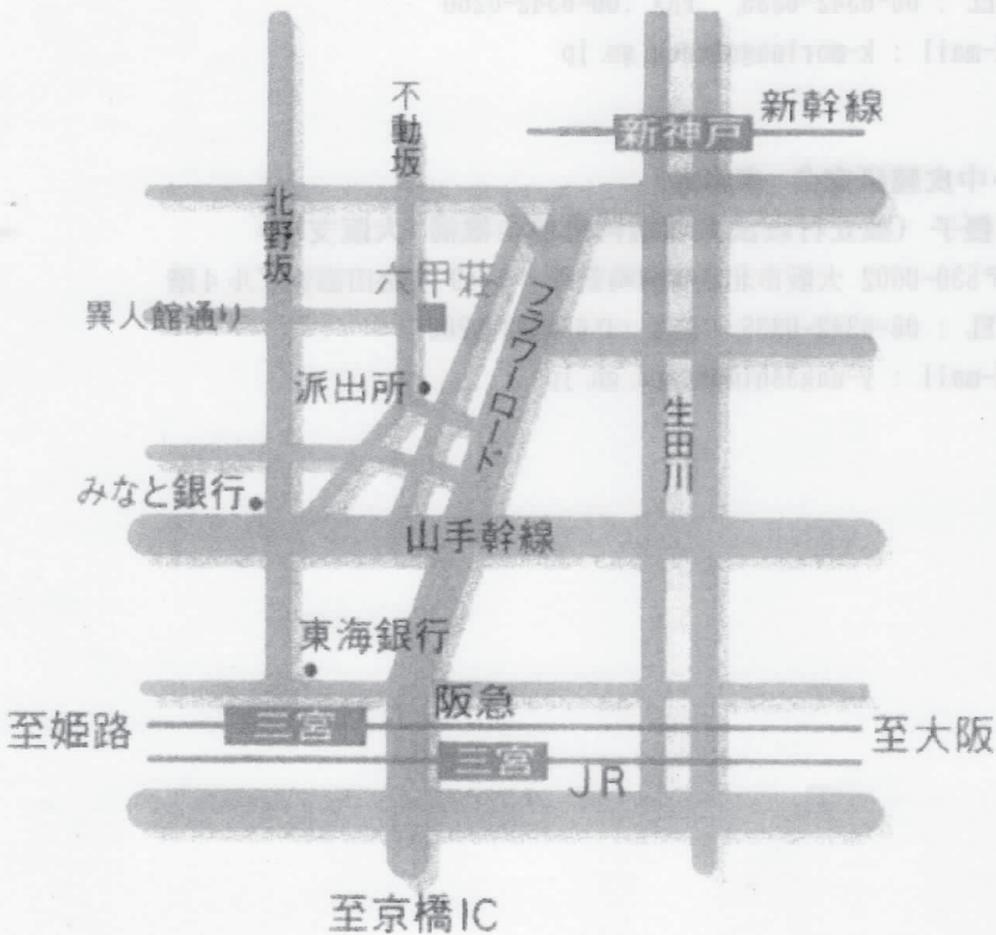
徒歩12分、タクシー約5分

●神戸空港より

タクシー約25分、ポートライナーにて三宮駅まで約15分

●大阪空港より

リムジンバスにて三宮駅まで 約50分



## 7. 連絡先

お問い合わせは、下記のいずれかをお願いします。

### [第19回石綿・中皮腫研究会世話人]

大西一男 (独立行政法人労働者健康福祉機構 神戸労災病院)

〒651-0053 神戸市中央区籠池通4丁目1-23

TEL : 078-231-5901, FAX : 078-242-5316

E-mail : k-onishi@kobeh. rofuku. go. jp

### [石綿・中皮腫研究会 代表幹事]

森永謙二 (独立行政法人環境再生保全機構 大阪支部)

〒530-0002 大阪市北区曾根崎新地1-1-49 梅田滋賀ビル4階

TEL : 06-6342-0335, FAX : 06-6342-0260

E-mail : k-morinaga@erca. go. jp

### [石綿・中皮腫研究会 事務局]

永島優子 (独立行政法人環境再生保全機構 大阪支部)

〒530-0002 大阪市北区曾根崎新地1-1-49 梅田滋賀ビル4階

TEL : 06-6342-0335, FAX : 06-6342-0260

E-mail : y-nagashima@erca. go. jp

## プログラム

### 1. 開会挨拶：世話人 大西一男（神戸労災病院）（8:55～9:00）

### 2. セミナー：石綿関連疾患の新しい労災認定基準について（9:00～10:40）

座長：森永謙二 先生（環境再生保全機構大阪支部）  
由佐俊和 先生（千葉労災病院）

- |                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| 1) 職業上の石綿ばく露について | 森永謙二 先生（環境再生保全機構）     |
| 2) 石綿肺           | 審良正則 先生（近畿中央胸部疾患センタ）  |
| 3) 石綿小体について      | 神山宣彦 先生（東洋大学）         |
| 4) 肺がん           | 由佐俊和 先生（千葉労災病院）       |
| 5) 中皮腫           | 廣島健三 先生（東京女子医大）       |
| 6) 良性石綿胸水        | 岸本卓巳 先生（岡山労災病院）       |
| 7) びまん性胸膜肥厚      | 三浦溥太郎 先生（横須賀市立うわまち病院） |
| 8) 石綿健康管理手帳について  | 田村猛夏 先生（奈良医療センター）     |

質疑応答

### 3. 一般演題（1）（10:40～12:10）

座長：岸本卓巳 先生（岡山労災病院）  
武島幸雄 先生（広島大学医学部 病理学研究室）

- 1) 煙突用石綿断熱材からの石綿飛散について  
○名取雄司（ひらの亀戸ひまわり診療所）
- 2) 健診で発見された胸膜中皮腫の3例  
○徳山 猛<sup>1)</sup>, 田村 猛夏<sup>2)</sup>  
( 済生会中和病院内科<sup>1)</sup>, 奈良医療センター<sup>2)</sup>)
- 3) 初発症状として陰嚢腫脹を認めた腹膜中皮腫の一例  
○水橋啓一（富山労災病院）

#### 4) 当院で経験した中皮腫を含む重複癌症例の検討

- 青江啓介<sup>1)</sup>, 宇都宮利彰<sup>1)</sup>, 村田順之<sup>1)</sup>, 坂本健次<sup>1)</sup>, 大石景士<sup>1)</sup>,  
岸野大蔵<sup>1)</sup>, 近森研一<sup>1)</sup>, 前田忠士<sup>1)</sup>, 高萩亮宏<sup>2)</sup>, 佐野史歩<sup>2)</sup>, 林達朗<sup>2)</sup>,  
田中俊樹<sup>2)</sup>, 田尾裕之<sup>2)</sup>, 松田英祐<sup>2)</sup>, 岡部和倫<sup>2)</sup>, 村上知之<sup>3)</sup>, 上岡博<sup>1)</sup>  
(国立病院機構山口宇部医療センター腫瘍内科<sup>1)</sup>, 呼吸器外科<sup>2)</sup>,  
国立病院機構関門医療センター病理<sup>3)</sup>)

#### 5) 気管支肺胞洗浄液中の石綿小体計量法について

- 河原邦光<sup>1)</sup>, 川澄浩美<sup>2)</sup>, 岡本紀雄<sup>3)</sup>, 安江智美<sup>2)</sup>, 笹田真滋<sup>4)</sup>,  
松本省司<sup>5)</sup>, 神山宣彦<sup>6)</sup>  
(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 病理診断科<sup>1)</sup>,  
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床検査科<sup>2)</sup>,  
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 外来化学療法科<sup>3)</sup>,  
国立がん研究センター中央病院 呼吸器腫瘍科呼吸器内視鏡科<sup>4)</sup>,  
神戸労災病院 検査科<sup>5)</sup>, 東洋大学 経済学部<sup>6)</sup>)

#### 6) HRCT 画像上の "subpleural dot-like lesion" および "subpleural curvilinear line" に相当する石綿肺病理組織像の検討

- 岡本 賢三<sup>1)</sup>, 井内 康輝<sup>2)</sup>, 荒川 浩明<sup>3)</sup>, 加藤 勝也<sup>4)</sup>, 芦澤 和人<sup>5)</sup>,  
岸本 卓巳<sup>6)</sup>  
(北海道中央労災病院病理科<sup>1)</sup>,  
病理診断センター・NPO 総合遠隔医療支援機構<sup>2)</sup>,  
獨協医科大学病院放射線科<sup>3)</sup>, 岡山大学病院放射線科<sup>4)</sup>,  
長崎大学病院がん診療センター<sup>5)</sup>, 岡山労災病院<sup>6)</sup>)

#### 7) カーボンナノチューブ曝露によるNK細胞機能低下

- 西村泰光<sup>1)</sup>, 武井直子<sup>1)</sup>, 松崎秀紀<sup>1)</sup>, 李順姫<sup>1)</sup>, 平野靖史郎<sup>2)</sup>, 大槻剛巳<sup>1)</sup>  
(川崎医科大学衛生学<sup>1)</sup>,  
独) 国立環境研究所 環境リスク研究センター 健康リスク研究室<sup>2)</sup>)

### 4. 昼食・ランチョンセミナー (12:10~13:20)

座長: 大西一男 先生 (神戸労災病院)

演題名: 阪神淡路大震災と石綿

演 者: 小林悦夫 先生 (兵庫県参与 ひょうご環境創造協会 顧問)

### 5. 休憩

## 6. 総会 (13:40~14:00)

## 7. 特別報告 (14:00~14:30)

座長: 神山宣彦 先生 (東洋大学)

演題名: 石綿の焼成無害化処理物の安全性評価の現状と将来展望

演 者: 高田礼子 先生 (聖マリアンナ医科大学 予防医学教室)

## 8. 一般演題 (2) (14:30~16:20)

座長: 三浦溥太郎 先生 (横須賀市立うわまち病院)

青江啓介 先生 (山口宇部医療センター)

### 1) 上皮型胸膜悪性中皮腫における核異型度と遺伝子異常の比較

○ 武田麻衣子、笠井孝彦、榎本泰典、高野将人、森田剛平、大林千穂  
(奈良県立医科大学 病理診断学講座)

### 2) 胸膜中皮腫における胸水ヒアルロン酸に関する調査解析 (環境省請負業務)

○ 藤本伸一<sup>1)</sup>、青江啓介<sup>2)</sup>、大泉聡史<sup>3)</sup>、上月俊幸<sup>4)</sup>、亀井敏昭<sup>5)</sup>、  
三浦溥太郎<sup>6)</sup>、井内康輝<sup>7)</sup>、岸本卓巳<sup>1)</sup>  
(岡山労災病院<sup>1)</sup>、山口宇部医療センター<sup>2)</sup>、北海道大学附属病院<sup>3)</sup>、  
四国がんセンター<sup>4)</sup>、山口県立総合医療センター<sup>5)</sup>、  
横須賀市立うわまち病院<sup>6)</sup>、広島大学大学院<sup>7)</sup>)

### 3) CD9 expression as a favorable prognostic marker for patients with malignant mesothelioma

○ Vishwa Jeet Amaty<sup>1)</sup>、武島幸男<sup>1)</sup>、青江啓介<sup>2)</sup>、藤本伸一<sup>3)</sup>、岡本俊博<sup>4)</sup>、  
山田健人<sup>5)</sup>、岸本卓巳<sup>3)</sup>、森本幾夫<sup>6)</sup>、井内康輝<sup>7)</sup>  
(広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 病理学研究室<sup>1)</sup>、  
国立病院機構山口宇部医療センター 血液・腫瘍内科<sup>2)</sup>、  
岡山労災病院 呼吸器内科<sup>3)</sup>、東京大学 医科学研究所 免疫病態分野<sup>4)</sup>、  
慶應義塾大学 医学部 病理学<sup>5)</sup>、  
順天堂大学 大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座<sup>6)</sup>、  
(株) 病理診断センター<sup>7)</sup>)

4) 悪性胸膜中皮腫細胞におけるアデノシン誘導アポトーシスの分子機構

○野木佳孝<sup>1)</sup>, 菅野武史<sup>2)</sup>, 福岡和也<sup>1) 3)</sup>, 田端千春<sup>1)</sup>, 後藤章暢<sup>4)</sup>,  
西崎知之<sup>2)</sup>, 中野孝司<sup>1) 3)</sup>

(兵庫医科大学 内科学呼吸器 RCU 科<sup>1)</sup>, 生理学 (生体情報部門)<sup>2)</sup>,  
がんセンター<sup>3)</sup>, 先端医学研究所 細胞・遺伝子治療部門<sup>4)</sup>)

5) 無治療で長期生存が得られた健診発見胸膜中皮腫の一例: 粘液基質型中皮腫

○水橋啓一<sup>1)</sup>, 岡本賢三<sup>2)</sup>

(富山労災病院アスベスト疾患センター<sup>1)</sup>, 北海道中央労災病院病理科<sup>2)</sup>)

6) 左悪性中皮腫 T4N0M0 (StageIV) に対し左胸肺全摘術+放射線治療後、7年目に局所再発を来した一例

○石田大輔<sup>1)</sup>, 岡見次郎<sup>1)</sup>, 藤原綾子<sup>1)</sup>, 狩野孝<sup>1)</sup>, 徳永俊照<sup>1)</sup>, 東山聖彦<sup>1)</sup>,  
高見 康二<sup>2)</sup>

(大阪府立成人病センター 呼吸器外科<sup>1)</sup>,  
国立病院機構大阪医療センター 呼吸器外科<sup>2)</sup>)

7) 悪性胸膜中皮腫に対する胸膜外肺全摘術と放射線療法と化学療法による集学的治療

○岡部和倫<sup>1)</sup>, 松田英祐<sup>1)</sup>, 田尾裕之<sup>1)</sup>, 田中俊樹<sup>1)</sup>, 高萩亮宏<sup>1)</sup>, 林達朗<sup>1)</sup>,  
佐野史歩<sup>1)</sup>, 青江啓介<sup>2)</sup>, 上岡博<sup>2)</sup>, 田口耕太郎<sup>3)</sup>

(国立病院機構山口宇部医療センター 呼吸器外科<sup>1)</sup>, 腫瘍内科<sup>2)</sup>,  
放射線治療科<sup>3)</sup>)

**8. 教育講演 (16:20~16:45)**

**座長: 大林千穂 先生 (奈良県立医大 病理診断学講座)**

演題名: 中皮腫の体腔液細胞診について

演 者: 亀井敏昭 先生 (山口県立総合医療センター 病理診断科・中央検査部)

**9. 閉会 (~16:45)**

## 抄 録

### [セミナー]

#### 1) 職業上の石綿ばく露について

○ 森永謙二

(環境再生保全機構 石綿健康被害救済部)

石綿関連疾患の労災認定基準が初めて通達で示されたのは、昭和 53 年 10 月 3 日基発第 584 号「石綿ばく露作業従事労働者に発生した疾病の業務上外の認定について」であり、対象疾病は、(1) 石綿肺、(2) 肺がん、(3) 胸膜又は腹膜の中皮腫、であった。

その後、平成 15 年 9 月 19 日「石綿による疾病の認定基準について」(基発第 0919001 号)で、対象疾病に、心膜又は精巣鞘膜の中皮腫、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚が追加され、平成 18 年 2 月 9 日「石綿による疾病の認定基準について」(基発 0209001 号)の改正をへて、今年 3 月 29 日(基発第 0329 第 2 号)に新たな認定基準が示されている。個々の石綿関連疾患の認定基準については、以後の演者に任せるとして、石綿ばく露作業も、昭和 53 年当時の事例としては、(1) 石綿鉱山での採掘、搬出、石綿の精製に関連する作業、(2) 石綿製品の製造工程におけるばく露作業、(3) 石綿製品の取り扱い、石綿製品を被覆材や建材として用いた建造物の補修、解体等の作業工程や、石綿製品の加工工程等の石綿ばく露作業、であったが、平成 15 年には、倉庫内等における石綿減量等の袋詰又は運搬作業、石綿を不純物として含有する鉱物等の取扱う作業、及び石綿製品等を直接取り扱う作業の周辺等において、間接的なばく露を受ける可能性のある作業が例示として加わった。その後の改訂では、概ねこの石綿ばく露作業の例示が踏襲されているが、平成 15 年に追加された石綿ばく露作業は、今後の中皮腫発症の増加を考慮したものであることに留意する必要がある。今はもうない過去の具体的なこれら石綿ばく露作業の幾つかをスライドで示す予定です。

## 2) 石綿肺

○審良正則

(NH0 近畿中央胸部疾患センター放射線科)

石綿肺は石綿粉塵の吸入により、肺に細気管支周囲線維化の形で始まり、進行性のびまん性線維化を来たす疾患である。進行した石綿肺には蜂巢肺を主体としたものと無気肺硬化線維化を主体としたものがみられる。石綿肺のHRCT所見には小葉内間質肥厚像、小葉間隔壁肥厚像、胸膜下線状像（胸膜下曲線様陰影）、肺実質内帯状像 parenchymal band、スリガラス様陰影、汎小葉性の低吸収域（モザイク・パターン）、牽引性気管支拡張像、蜂巢肺などがある。HRCT上で石綿肺の早期病変は下肺野背側胸膜下に小葉中心性の粒状・分枝状像として始まり、進行して胸膜下線状像や網状影を形成する。石綿肺の進行例でも比較的病変の軽い上肺野の胸膜下に胸膜下粒状・分枝状像や胸膜下線状像などの早期病変の所見がみられることが多い。画像的には特発性肺線維症との鑑別が問題となるが、鑑別には胸膜プラークとともに、胸膜下小葉中心性粒状・分枝状像、胸膜下線状像、肺実質内帯状像およびモザイク・パターンのHRCT所見が役立つ。石綿肺の画像所見および特発性肺線維症との鑑別について述べる。

・ 特発性肺線維症 ⇒ 肺野にびまん性陰影  
→ CTは線状・分枝状像 ⇒ 石綿肺に特徴的

### 3) 石綿肺がんの認定基準としての肺内の石綿小体について

○神山宣彦

(東洋大学)

#### 石綿ばく露と肺がんの関係

- ・わが国の肺がん死亡者数は、最近6万5000人/年を超え、毎年増加している。そのうち石綿による肺がんは、約3~4% (2000人~2600人) 程度と推定されている(注:筆者らによる癌研究所病院の肺がん約260例の肺内石綿小体数の計測では、1g乾燥肺あたりの石綿小体が5000本以上4.3%、5000~1000本27.5%、1000本未満68.2%であった。)。更に病理学的に特異的でないため、石綿肺がんを臨床の場で見つけるのは、職歴に注目することと病理切片中に石綿小体を確認することなどに限られ、一般に難しい。

#### 石綿が肺がんの原因と見なす考え方

- ・一般の肺がんと石綿に起因する肺がんを、医学的に区別できないため、多くの国で肺がんの発症リスク(相対リスク)を2倍以上に高める石綿ばく露があった場合の肺がんを石綿に起因する肺がんともみなすという考え方が採用されている。わが国の石綿救済法、労災補償も同様。
- ・相対リスク2.0の場合、寄与危険度割合は $(2.0-1)/2.0=1/2$  となり、2人のうち1人は石綿が原因とみなせる。

#### 肺がん発症リスクが2倍となる石綿ばく露量は?

- ・ヘルシンキ・クライテリア(1997)では、石綿肺がんとして発症リスク2倍を採用し、発症リスク2倍になる石綿ばく露量として、石綿繊維25本/ml×年を提示している。
- ・わが国の石綿救済法、労災補償でも、25本/ml×年が相対リスクを2倍にする石綿ばく露量として採用している。

#### 25本/ml×年を示す医学的所見は?

- ① 胸部X線又は胸部CT検査において、胸膜プラークが認められ、かつ、胸部X線像にじん肺法による第1型以上の肺線維化(不整形陰影)があり、胸部CT検査においても肺線維化所見が認められる。
- ② 肺内に石綿小体又は石綿繊維が次の何れかが認められる
  - 1) 光学顕微鏡で計測した石綿小体が乾燥肺1gあたり5000本以上
  - 2) 分析透過電子顕微鏡で計測した石綿繊維が乾燥肺1gあたり200万本(5 $\mu$ m超)以上、又は500万本(1 $\mu$ m超)以上
  - 3) 気管支肺胞洗浄液(BALF)1mlあたり石綿小体が5本以上

#### 石綿小体計測の精度管理について

肺内石綿小体の定量計測値は、上記の様に認定基準として重要であることから、労働者健康福祉機構と環境保全再生機構は「石綿小体計測マニュアル」を発行するとともに、全国の労災病院等の計測者の目合わせ講習会や計測精度管理事業を実施して、計測者間の誤差を最小にする努力を続けている。セミナーではその一環を紹介する。

#### 4) 肺がん

○由佐俊和

(千葉労災病院アスベスト疾患センター)

石綿による肺がんの労災認定基準は、石綿ばく露による肺がんの発症リスクが2倍以上ある場合に石綿に起因するものとみなす考え方を基本としている。

今回の新基準では、1)1年以上の石綿ばく露作業従事期間と広範囲の胸膜プラーク所見、2)びまん性胸膜肥厚、3)石綿吹き付け作業などの高濃度ばく露業務5年以上、の3項目が新たに加えられた。また、乾燥肺、肺組織切片、肺胞洗浄液にそれぞれ一定数以上の石綿小体または石綿繊維がある場合は、石綿ばく露作業従事期間が1年以上あれば基準を満たすこととなった。ここでは、上記1)の広範囲の胸膜プラーク所見について、画像所見での判定基準を中心に解説する。



## 5) 中皮腫

○廣島健三

(東京女子医科大学八千代医療センター 病理診断科)

本年3月に石綿による疾病の労災認定基準が改正された。今回の改正で、発症の10年以上前に石綿ばく露作業を開始していることが認定要件に加わった。中皮腫の新しい認定基準は以下の通りである。

### 認定要件

- 石綿ばく露労働者に発症した胸膜、腹膜、心膜又は精巣鞘膜の中皮腫である。
- 最初の石綿ばく露作業(労働者として従事したものに限らない。)を開始したときから10年未満で発症したものを除く。
- (1) 石綿肺の所見が得られている、又は(2) 石綿ばく露作業の従事期間が1年以上ある。

### 留意事項

- 中皮腫は診断が困難な疾病であるため、臨床所見、臨床検査結果だけではなく、病理組織検査結果に基づく確定診断がなされることが重要である。確定診断に当たっては、肺がん、その他のがん、結核性胸膜炎、その他の炎症性胸水などとの鑑別が必要となる。
- このため、中皮腫の業務上外の判断に当たっては、病理組織検査記録等も収集の上、確定診断がなされているかを必ず確認する。
- なお、病理組織検査が行われていない事案については、改めて病理組織検査に基づく確定診断が行われるようにし、それが実施できないときは、体腔液細胞診、臨床検査結果(腫瘍マーカーを含む。)、画像所見、臨床経過、他疾患との鑑別を踏まえて診断が行われるようにする。

### 本省協議

以下の事案については、関係資料を添えて本省に協議する。

- 胸膜、腹膜、心膜又は精巣鞘膜以外の中皮腫
- 最初の石綿ばく露作業を開始したときから10年未満で発症したもの
- 認定要件の(1)及び(2)のいずれにも該当しないもの

10/26 広島

〒730-8511 広島県広島市東区  
〒730-8511 広島県広島市東区

## 6) 良性石綿胸水

○岸本卓巳  
(岡山労災病院)

良性石綿胸水の診断基準としては1982年のEplerらの①石綿ばく露歴がある。②胸部レントゲン写真あるいは胸水穿刺で胸水の存在が確認される。③石綿ばく露以外に胸水の原因がないこと。④胸水確認後3年以内に悪性腫瘍を認めないこと。がある。

しかし、一般臨床では3年間経過を行うことは難しく、石綿ばく露者に胸水が貯留した場合には胸水穿刺を行い、その他のあらゆる疾患を鑑別する作業が行われるべきである。

まず、良性石綿胸水は胸水の性状が滲出液であり、血性であることが多いが、胸水細胞診で悪性細胞を認めない場合に念頭におく。胸部画像において腫瘤影や不整形なびまん性胸膜肥厚がない場合に、胸水細胞成分でリンパ球あるいは好酸球が主体で中皮細胞の出現が5%未満、胸水ADA、CEA、ヒアルロン酸をチェックして総合的に判断する。良性石綿胸水の場合にもヒアルロン酸が10万ng/mlを超えることがあるので要注意である。それでも他疾患が考えられない場合に石綿ばく露歴を十分に調査して良性石綿胸水と考える。最終的には早期の中皮腫を除外する為に胸腔鏡を行うことが求められる。

現在の労災補償の認定基準では、本疾患は胸水の性状や職業性石綿ばく露歴を詳細に調査して本省に協議することになっている。実務は石綿確定診断委員会において、診断が妥当かどうかを審議している。

良性石綿胸水の臨床経過としてその50%以上は胸水が自然に消失する。一部症例では胸水消失後にびまん性胸膜肥厚を残すこともある。しかし、胸水貯留が持続して器質化した場合には、びまん性胸膜肥厚と同様に肺の再膨張が阻害され、著しい拘束性呼吸機能障害を来すことがある。このような症例が存在することは明らかであるが、海外の教科書にも記載がないのが現状である。また、厚生労働省の森永班の139例のデータでは良性石綿胸水発症までの潜伏期間が44.5年(10~73年)で、中等度ばく露以上の職業歴を有する症例が70%を占めており、一定以上のばく露量が発症に必要であると考えられている。

今回の認定基準改正では、このような器質化胸水もびまん性胸膜肥厚と同様に著しい呼吸機能障害を来した際には考慮する事が認められるようになった。胸水貯留後、どの地点(どれくらいの期間が経過すれば)で肺の膨張が阻害されるかについては環境省の委託事業で現在検討中である。

1984年 - 2012年 労災認定済

1984年 - 2011年

1984年 - 2010年

1984年 - 2009年

## 7) びまん性胸膜肥厚

○ 三浦溥太郎

(横須賀市立うわまち病院)

びまん性胸膜肥厚 diffuse pleural thickening (DPT)は、限局性胸膜肥厚 circumscribed pleural thickening と対をなす用語である。後者は胸膜プラーク pleural plaque (PQ)、胸膜肥厚斑、胸膜斑と同義語で、主として壁側胸膜(ときに臓側胸膜)に起きる線維性肥厚であり、表面は中皮細胞層で覆われている。石綿のほかエリオナイトなどの鉱物繊維曝露者に特異的に見られる所見である。

これに対し DPT は、臓側胸膜の線維性肥厚を主病変とした疾患で、病理学的には diffuse pleural fibrosis と呼ばれる。胸膜炎後の正常中皮細胞の回復障害により発症すると考えられており、壁側胸膜と癒着していることが多い。進行とともに拘束性換気機能障害が出現し、著しい呼吸機能低下を呈することも少なくない。石綿曝露だけでなく種々の要因が知られている。石綿によるびまん性胸膜肥厚と鑑別すべき疾患には、①感染症(細菌性膿胸、結核性胸膜炎)後、②膠原病(リウマチ性胸膜炎ほか)、③薬剤性線維性胸膜炎(麦角アルカロイドほか)、④放射線治療後、⑤外傷性血胸後、⑥冠動脈バイパス術などの胸部手術後、⑦尿毒症性胸膜炎、⑧悪性腫瘍、⑨特発性両側線維性胸膜炎 cryptogenic bilateral fibrosing pleuritis (Buchanan et al, 1988)などがあげられる。

石綿による DPT の場合、肥厚した臓側胸膜直下の肺実質にも線維化が生じるが、石綿肺のようなびまん性の肺線維化を来すことは希である。石綿肺よりは低濃度曝露でも発症し、近年は職場環境の改善により、発生頻度は石綿肺より多くなっている。また平成 15 年の認定基準検討時に集められた症例には、高濃度曝露ではあるが曝露期間が 3 年という短い症例が複数あった。

2012 年 3 月 29 日通達後の DPT の労災認定基準は、次の通りである。

- 1) 石綿による「びまん性胸膜肥厚」であること
  - a) 臓側胸膜の肥厚であること (PQ と鑑別できること)
  - b) 上記①～⑨の鑑別ができること
- 2) 拡がりの程度は
  - a) 両側の場合は、各々、側胸壁の 1/4 以上あること
  - b) 一側の場合は、側胸壁の 1/2 以上あること
- 3) 著しい呼吸機能障害(法律上は「肺機能障害」)があること

当初の認定基準にあった「厚さ 5mm 以上」(1982 年の英国の基準にならった基準)は外された。鑑別診断には CT を必要とすることが多いが、肋横角病変を伴う場合には、単純写真だけでも診断可能なことがある。

## 8) 石綿健康管理手帳について

○田村猛夏

(国立病院機構奈良医療センター)

石綿に関する健康管理手帳としては、石綿に係るものと、じん肺に係るものがあるが、ここでは前者について述べる。

がんその他の重度の健康障害を発生させるおそれのある業務のうち、一定の業務に従事し、一定の要件に該当する方に対しては、離職の際または離職の後に住所地の都道府県労働局長（実際は労働局の（安全）健康課が窓口）に申請することにより、健康管理手帳が交付される。健康管理手帳の交付を受けると、指定された医療機関または健康診断機関で定められた項目による健康診断を、決まった時期に年2回無料で行けることができる。

石綿の場合の対象となる業務は、石綿（これをその重量の0.1%を超えて含有する製剤その他の物を含む）の製造又は取扱いの業務（直接業務）及びそれらに伴い石綿の粉じんを発散する場所における業務（周辺業務）であり、直接業務の代表例としては、車両・船舶内の区切られた空間における石綿を取り扱う作業、石綿の吹付け作業、石綿製品が被覆材又は建材として用いられている建物等の解体作業、石綿製品の製造工程における作業、などがある。

手帳の交付要件は

(1) 両肺野に石綿による不整形陰影があり、又は石綿による胸膜肥厚があること。

(直接業務及び周辺業務が対象)

(2) 下記の作業に1年以上従事していた方。（ただし、初めて石綿の粉じんにばく露した日から10年以上経過していること。）（直接業務のみが対象）

\* 石綿の製造作業

\* 石綿が使用されている保温材、耐火被覆材等の張付け、補修もしくは除去の作業

\* 石綿の吹付けの作業又は石綿が吹き付けられた建築物、工作物等の解体、破碎等の作業

(3) (2)の作業以外の石綿を取り扱う作業に10年以上従事していた方。（直接業務のみが対象）

ここでいう、石綿による胸膜肥厚とは、胸膜プラーク及びびまん型胸膜肥厚、を言う。

健康管理手帳健診受診者の事例を紹介する。

# [一般演題1]

## 1) 煙突用石綿断熱材からの石綿飛散について

○名取雄司<sup>1)</sup>, 外山尚紀<sup>2)</sup>

(ひらの亀戸ひまわり診療所<sup>1)</sup>, 東京労働安全衛生センター<sup>2)</sup>)

【はじめに】1960年代から1980年代の建物の煙突の内側には煙突用石綿断熱材が使用される場合が多い。1964年から1977(1987)年までに製造されたN社の製品はアモサイトを70-80%含有、断熱材層が内側に露出している事が多い。ボイラー稼働時に石綿飛散が懸念されるため、煙突からの石綿飛散について検討した。

【方法】(a)通風時の模擬実験：煙突用石綿断熱材除去工事のため隔離養生した設備で煙突上部の負圧除じん装置の気流を利用し、煙突頂部で気中石綿濃度を測定した。(b)通風+加熱の模擬実験：前項条件で煙突下部灰出口等から温風ヒーターで60度等に加熱した空気を流入ボイラー排気を再現し煙突頂部で測定した。(c)断熱材落下の模擬実験：煙突上部から10cm 角の断熱材を落下煙突頂部で測定した。(d)灰出し作業の模擬実験：通風を停止し灰出口に堆積した灰+煙突用石綿断熱材等を清掃する作業時の石綿濃度を測定した。(e)通常使用時の測定：ボイラー稼働中の煙突頂部の排気をインピンジャーにいたれた精製水中に捕集しメンブランフィルターに吸引濾過した。石綿繊維の計数は位相差偏光顕微鏡法により長さ5μm 以上、径3μm 未満、アスペクト比3:1 以上の繊維状粒子を計数した。煙突頂部排気口の測定は等速吸引サンプラーを使用し、測定した各煙突について長さ、径、施工年、劣化度などを記録した。

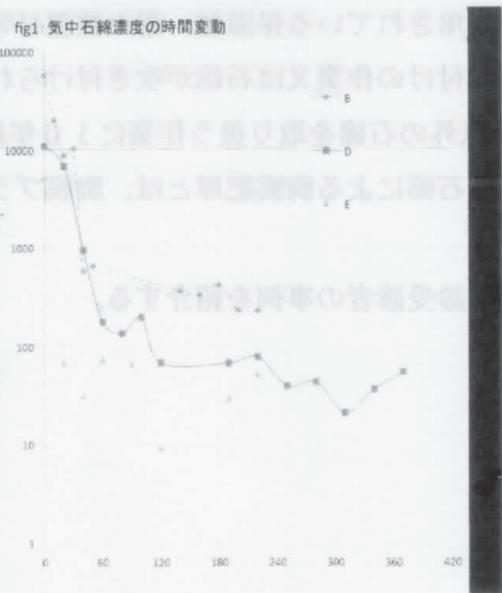
【結果】通風時の模擬測定および通風+加熱の模擬実験は7本の煙突について実施した。開始から1時間の平均濃度等をtable.1 に、濃度の時間経過をfig.1 に示す。測定開始直後が最も高濃度となり、1時間経過後にはおおむね2桁の濃度の低下をみたが、約6時間経過を観察した煙突F は6時間後も数十f/L の濃度を保った。(c)断熱材落下の模擬実験は2本の煙突で3 回実施し、3125f/L の平均濃度を得た。(d)灰出し作業の模擬実験は1本の煙突で実施し作業中の石綿濃度は平均735f/Lであった。(e)通常使用時の測定は2 本について実施気中石綿濃度をtable.3 に示すが、最大73.1f/L の石綿濃度が確認された。

【考察】模擬実験では7本の煙突全てにおいて石綿の飛散が確認され、煙突用石綿断熱材の脱落および灰出し作業でも石綿の飛散が観察された。ボイラ-関係者の健康影響に今後十分注意すると共に、煙突周辺にビル等がある場合、煙突本数が多い地域での住民への影響について今後知見の集積が望まれる。

煙突プロフィール	竣工年	劣化度	通風+加熱時の測定条件	(a)通風時の平均石綿濃度(f/L)	(b)通風+加熱時の平均石綿濃度(f/L)
A L=12m, φ=350mm, 含水率2.0%	1970	II	風速4.0-4.5m/sec, 風温度53°C	1450(n=5)	16000(n=6)
B L=8.2m, φ=320mm, 含水率0.2%	1974	II	風速3.3-3.8m/sec, 風温度35-46°C	14.6(n=2)	6140(n=3)
C L=15m, φ=600mm, 含水率96%	1974	II	風速2.8-3.0m/sec, 風温度22-26°C	14.2(n=3)	2590(n=5)
D L=6.0m, φ=430mm, 含水率19.4%	1974	II	風速3.0-3.9m/sec, 風温度30-46°C	56.3(n=2)	1770(n=3)
E L=15m, φ=600mm, 含水率不明	1974	II	風速2.8-3.05m/sec, 風温度44-50°C	32.3(n=3)	10200(n=3)
F L=21m, φ=910mm, 含水率不明	1972	III	風速0.5-1.1m/sec, 風温度42-43°C	84.3(n=2)	86.8(n=4)
G L=26m, φ=350mm, 含水率25%	1972	I	風速3.7-3.9m/sec, 風温度40-45°C	27.9(n=3)	793(n=4)

煙突プロフィール	竣工年	劣化度	通風+加熱時の測定条件	測定時刻	(e)ボイラー稼働時の石綿濃度(f/L)
H L=12m, φ=400mm, 含水率不明	1970	II	風速0.5-3.3m/sec, 風温度35-75°C		57.8 28.9 72.1
I L=8m, φ=400mm, 含水率不明	1974	II	風速0.2-6.5m/sec, 風温度30-65°C		3.7 4.9



## 2) 健診で発見された胸膜中皮腫の3例

○徳山 猛<sup>1)</sup>, 田村 猛夏<sup>2)</sup>  
( 済生会中和病院内科<sup>1)</sup>, 奈良医療センター<sup>2)</sup>)

平成17年8月～平成24年9月までに927例(延べ3070例)が済生会中和病院石綿外来を受診された。5例が胸膜中皮腫と診断された。2例は自覚症状があり、他院からの紹介で胸水貯留の精査目的に受診した。残り3例は自覚症状なく健診のため受診した。全例組織学的に胸膜中皮腫(上皮型)と診断した。健診発見された3例について検討した。

症例1: 73歳男性。1956年～81年石綿製品製造工場に従事。2005年8月石綿健診にて胸膜プラーク、石綿肺、左胸水を認めた。画像上胸水以外明らかな腫瘍形成は認めず、胸水細胞診にて悪性胸膜中皮腫と診断した。2007年1月胸水増加に伴う呼吸困難に対してピリバニールによる胸膜癒着術施行。対症療法以外特に治療を行わなかった。経年的に胸壁腫瘍の増大し、診断後77ヵ月後の2012年3月心嚢液貯留を認め、自宅にて突然死された。死亡後針生検を行い組織学的に上皮型胸膜中皮腫と診断した。

症例2: 59歳女性。1966～71年石綿工場(事務)に従事。2005年8月石綿健診で胸膜プラークを認めた。2008年1月健康管理手帳健診にて胸部CT施行。右上葉レベルの背側胸膜に約2.3cm、右中葉レベルの腹側胸膜に約7mm、右下葉レベルの背側胸膜に約1cm大の小結節陰影を新たに認めた。他院にてVATSを行い上皮型胸膜中皮腫と診断。化学療法施行後、2009年10月胸膜肺全摘術を受けられたが、2010年5月23日死亡された。

症例3: 61歳男性。1964～94年石綿工場近隣の履物卸店に勤務。環境省による奈良県石綿の健康リスク調査に参加し、2008年11月、2009年6月に奈良医療センターにて健診を受けていた。2010年8月同調査のため当院受診。CTにて右側胸膜に小結節陰影が3か所新たに認められた。他院にてVATSを行い上皮型胸膜中皮腫と診断。化学療法が行われ、現在生存中。

まとめ: 健診にて3例の胸膜中皮腫を診断した。2例は新たに出現した胸膜の多発性小結節陰影により、1例は胸水により発見された。多発性小結節は胸部レントゲンでは認識できず、CTによってのみ認識された。画像上胸膜プラークと鑑別は困難で、過去の画像との比較が重要と考えられた。

### 3) 初発症状として陰嚢腫脹を認めた腹膜中皮腫の一例

○水橋啓一

(富山労災病院 呼吸器内科)

【はじめに】腹膜中皮腫例はまれな疾患である。今回陰嚢腫脹を初発症状とした腹膜中皮腫を経験したので報告する。

【症例】72歳、男性

【主訴】左陰嚢腫脹

【既往歴】副鼻腔炎(手術)

【嗜好】既喫煙者 20本×34年

【職歴】鉄研磨(約4年) 石綿吹きつけ(約20年)

【現病歴】平成17年よりA病院で、平成21年10月からは当院で胸膜プラークを認める石綿肺(PRI)として手帳健診で経過観察する一方、高血圧と咳喘息に対しても治療中であった。22年3月排尿障害が出現したため、泌尿器科を初診し、前立腺肥大と診断され、投薬が開始となった。ところが、24年3月上旬より左陰嚢の腫脹を認め、泌尿器科を受診した。

【現症】左陰嚢は約8cm×4cmに腫大しており、触診にて陰嚢水腫と診断された。また、左精索の著しい肥大を認め、陰嚢から鼠径部へ連続していた。尚、表在リンパ節腫脹は認めなかった。

【検査結果】陰嚢穿刺では黄色やや濁の液体が得られ、細胞診にてClassVと判定された。

【画像所見】胸部レントゲン写真では、下肺野に優位な線維化を認め、胸部CTでは石灰化プラークを認めた。腹部造影CTでは、膀胱直腸窩に小骨盤を超える横径約5cm縦径約8cmの巨大な腫瘤を認めた。他腹水等は認めなかった。FDG-PET/CTでは、CTで認められた骨盤腔内の腫瘤および陰嚢の一部と鼠径管、更に肝皮膜など複数箇所FDG集積を認めた。

【経過】上記から腹部悪性腫瘍と判断された。患者家族の希望で当院泌尿器科から金沢大学附属病院に転医となった。腫瘤に対して経直腸生検が施行された。病理学的には、細胞密度の高いかつ大型な腫瘍細胞が充実性に発育し、しかし一部では管状配列や微少腺腔を認めた。免疫染色では、calretinin(+)、WT-1(+)、thrombomodulin(+)、TTF-1(-)、PSA(-)等であり、上皮型中皮腫と診断された。それらの結果を元にCDDP+MTA併用療法が開始となった。

【まとめ】特異な初発症状および進展形式を呈した腹膜中皮腫を報告した。石綿ばく露者に異常所見を認めた場合、常に石綿関連疾患を鑑別に入れることが肝要と考えられた。

#### 4) 当院で経験した中皮腫を含む重複癌症例の検討

- 青江啓介<sup>1)</sup>, 宇都宮利彰<sup>1)</sup>, 村田順之<sup>1)</sup>, 坂本健次<sup>1)</sup>, 大石景士<sup>1)</sup>,  
岸野大蔵<sup>1)</sup>, 近森研一<sup>1)</sup>, 前田忠士<sup>1)</sup>, 高萩亮宏<sup>2)</sup>, 佐野史歩<sup>2)</sup>, 林達朗<sup>2)</sup>,  
田中俊樹<sup>2)</sup>, 田尾裕之<sup>2)</sup>, 松田英祐<sup>2)</sup>, 岡部和倫<sup>2)</sup>, 村上知之<sup>3)</sup>, 上岡博<sup>1)</sup>  
(国立病院機構山口宇部医療センター腫瘍内科<sup>1)</sup>, 呼吸器外科<sup>2)</sup>,  
国立病院機構関門医療センター病理<sup>3)</sup>)

山口宇部医療センターでは1997年8月から2012年8月までの15年間に106例の悪性中皮腫症例を経験している。そのうち4例(3.8%)で重複癌が認められた。

症例1: 50歳男性、職歴: 非破壊検査(石綿ばく露あり)。原発性肺腺癌にて右上葉切除術後3年経過して左胸膜多発結節病変を認め胸腔鏡下胸膜生検を行い悪性胸膜中皮腫(上皮型)と診断した。化学療法を行うも効果なく診断から1年後に死亡された。

症例2: 53歳男性、職歴は建設会社社員。多量胸水にて胸腔鏡下胸膜生検を行い悪性胸膜中皮腫(上皮型)と診断された。本人の希望でBSCとなり、診断から2年10ヶ月後に死亡された。剖検を行い肺小細胞癌が併発していることが確認された。

症例3: 64歳男性、化学工場(石綿ばく露あり、胸膜プラークあり)。原発性肺腺癌にて右上葉切除術を行い経過観察中術後8年目に胸膜肥厚の増強が認められ胸膜生検を行ったところ悪性胸膜中皮腫(上皮型)と診断された。現在化学療法終了し経過観察中である。

症例4: 70歳男性、職歴は塗装業(石綿ばく露あり)。右胸水貯留にて胸腔鏡下胸膜生検を行い悪性胸膜中皮腫(二相型)と診断された。化学療法を開始したところ血便が出現、大腸ファイバーを行い大腸癌が2カ所で認められ、いずれも内視鏡的に治癒切除が行われた。現在化学療法継続中であるがその後血便は出現していない。

まとめ: 4例はすべて石綿ばく露歴を有する男性、年齢は50~70歳、平均59.3歳、胸膜中皮腫は上皮型3例、二相型1例、重複癌は肺癌3例(腺癌2例、小細胞癌1例)、大腸癌1例であった。肺腺癌の2例が異時性、肺小細胞癌と大腸癌が同時性であった。肺腺癌2例と大腸癌1例ではいずれも根治術が行われていた。

## 5) 気管支肺胞洗浄液中の石綿小体計量法について

○河原邦光<sup>1)</sup>，川澄浩美<sup>2)</sup>，岡本紀雄<sup>3)</sup>，安江智美<sup>2)</sup>，笹田真滋<sup>4)</sup>，  
松本省司<sup>5)</sup>，神山宣彦<sup>6)</sup>

(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 病理診断科<sup>1)</sup>，  
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床検査科<sup>2)</sup>，  
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 外来化学療法科<sup>3)</sup>，  
国立がん研究センター中央病院 呼吸器腫瘍科呼吸器内視鏡科<sup>4)</sup>，  
神戸労災病院 検査科<sup>5)</sup>，東洋大学 経済学部<sup>6)</sup>)

2005年夏のクボタ騒動以来、職業的石綿曝露による石綿関連疾患が問題となっている。現在、(1)電子顕微鏡(電顕)下に乾燥肺1gから $5\mu\text{m}$ 以上の角閃石繊維を10万本又は $1\mu\text{m}$ 以上を100万本、(2)位相差顕微鏡下に乾燥肺1gから石綿小体(AB)を1000本、(3)光学生物顕微鏡(光顕)下に気管支肺胞洗浄液(BALF)1mlからABを1本の(1)～(3)のいずれかを満たすことがヘルシンキクライテリアの職業的石綿曝露の基準とされている。本邦では(1)、(2)が実施されているが、専門的技術を要することや、一定量以上の肺組織を採取しなければならない欠点がある。一方(3)は肺組織を使わず低侵襲で、光顕下での計量の為簡便である。しかし、BALFの分析が一般的には行われていない為、普及していないのが現状である。また(3)の計量法の精度を疑問視する声もあったことも原因と考えられる。今回、我々はBALF中のABのサイトスピン法を用いた光顕下での簡便な計量法を開発し、過去27か月間に、肺癌疑いの肺腫瘍患者91名に気管支鏡検査を行う際に、同時に気管支肺胞洗浄(BAL)を実施した。その結果の一部は既に報告した(臨床病理 56:290-296, 2008、医学のあゆみ 2008;227(4):276-277.)。さらに、平成21年度・22年度の環境省委託業務“被認定者などに関する医学的所見に係る解析調査”では、従来の位相差顕微鏡下での計量法(暫定従来法)との比較検討を行い、両者の間に高度の相関を得た。今回の発表では、1. 本計量法の実際、2. AB値と臨床病理学的因子(石綿曝露歴・HRCT所見)との相関、3. 暫定従来法と我々の計量法の計量結果の比較検討、の以上3点について報告する。

## 6) HRCT 画像上の” subpleural dot-like lesion” および “subpleural curvilinear line” に相当する石綿肺病理組織像の検討

○岡本 賢三<sup>1)</sup>, 井内 康輝<sup>2)</sup>, 荒川 浩明<sup>3)</sup>, 加藤 勝也<sup>4)</sup>, 芦澤 和人<sup>5)</sup>,  
岸本 卓巳<sup>6)</sup>

(北海道中央労災病院病理科<sup>1)</sup>,  
病理診断センター・NPO 総合遠隔医療支援機構<sup>2)</sup>,  
獨協医科大学病院放射線科<sup>3)</sup>, 岡山大学病院放射線科<sup>4)</sup>,  
長崎大学病院がん診療センター<sup>5)</sup>, 岡山労災病院<sup>6)</sup>)

### 【はじめに】

HRCT 画像での ” subpleural dot-like lesion” および “subpleural curvilinear line” が石綿肺診断において有意な所見とされている。その病理組織学的変化は、過去にハイツマン固定標本を用いて対比検討がなされ、細気管支周囲線維化病変であることの説明がされているが、病理組織学的に詳しく説明された報告はない。

### 【検討方法】

我々は、石綿肺組織像の基本的な特徴とされている呼吸細気管支壁周囲肺胞壁部の石綿小体沈着を伴う線維性変化が明瞭に認められ、石綿肺と病理組織学的診断を下した症例で、HRCT 撮影がなされ ” subpleural dot-like lesion” および “subpleural curvilinear line” 所見がみられた 5 症例 (剖検症例 3 例、肺癌手術症例 2 例) を検討した。対象症例の石綿小体濃度は 703, 542 本/g (乾燥肺重量) から 7, 673, 423 本/g (乾燥肺重量) であった。検討は、HRCT 画像の ” subpleural dot like lesion” および “subpleural curvilinear line” を認めた部位に相当する病理組織標本を作製し、その病理組織像を観察した。

【検討結果と考察】(各症例の組織像は当日提示し解説する。)

” subpleural dot-like lesion” を示す病理組織像は、胸膜から 1mm ほど離れて胸膜に平行して並んだ 2~3mm 大の呼吸細気管支壁周囲肺胞組織部の閉塞型間質性線維化病巣 (細葉中心性間質性線維化病巣) であった。辺縁で線維化が周囲間質に波及し starfish 状の不整な結節形態を示していた。炎症細胞浸潤は乏しく、平滑筋増生を伴った高度の線維化像より成っていた。“subpleural curvilinear line” を示す病理組織像は、” subpleural dot-like lesion” の基本像である上記の細葉中心性間質性線維化病巣が、隣接した同様の病巣との接合連結より成っていた。その接合連結の程度が弱い場合にはまだ ” subpleural dot-like lesion” として反映し、強い場合には “subpleural curvilinear line” として画像に反映していることが分かった。また、 “subpleural curvilinear line” では、結合状態がかなり高度な状態で、胸膜側に健常肺組織を介在して平行に走る比較的均一な幅をもった帯状線維化像もみられた。その病変の基本となる細葉中心性線維化病巣は 2~3mm 大で、その分布領域は胸膜から 2~5 (~7) mm までの領域に数多く分布し、それより深層部では病巣数はかなり少なかった。

HRCT 画像上のこれらの像が石綿肺診断に有意な所見であることはよく知られているが、非特異的な所見であるとする意見もある。このような画像所見に関しての病理組織学的な検討はまだ十分にはなされていないのが現状である。他の疾患での同様の HRCT 画像所見を有した病理組織学的検討可能な症例があれば、比較検討が必要と思われる。今回検討しえた症例数は 5 例であり、症例をさらに集めて引き続き検討していきたい。

(本研究は、「平成 23 年度厚生労働科学研究 労働安全衛生総合研究事業 石綿関連疾患の診断基準および手法に関する調査研究」による。)

## 7) カーボンナノチューブ曝露によるNK細胞機能低下

○西村泰光<sup>1)</sup>, 武井直子<sup>1)</sup>, 松崎秀紀<sup>1)</sup>, 李順姫<sup>1)</sup>, 平野靖史郎<sup>2)</sup>, 大槻剛巳<sup>1)</sup>  
(川崎医科大学衛生学<sup>1)</sup>,  
独) 国立環境研究所 環境リスク研究センター 健康リスク研究室<sup>2)</sup>)

カーボンナノチューブ (CNT) は新素材として近年注目されているが、石綿に類似し、悪性中皮腫を引き起こすことが動物実験により報告されている。他方、我々はこれまでに石綿曝露の免疫機能影響について研究を行い、T細胞やNK細胞の機能低下について幾つかの報告している。そこで、NK細胞上の活性化受容体を指標とし、CNTs曝露のNK細胞機能への影響を調べた。PBMCまたは単離したCD14+単球, CD4+Th細胞, CD3-CD56+NK細胞を10% FBS含, IL-2添加, RPMI1640培地で曝露濃度1又は5  $\mu\text{g/ml}$ のガラスウール (GW)、石綿 chrysotile B (CB) または多層CNT (国立環境研, 平野氏より供与) と共に培養した。CNTは10% Pluronic F68に懸濁後、超音波処理により分散し用いた。活性化受容体発現量、アポトーシス、NK細胞傷害性の解析にはFACSCaliburを、細胞分離にはMACSまたはFACSAriaを用いた。細胞増殖・生存能はWST-1法で測定した。PBMC培養7日後、NK細胞上NKp46・NKp44発現量はCBまたはCNT曝露により抑制され、GWでは対照培養と差がなかった。CNT曝露は、単離NK細胞培養時のNKG2D発現量低下も引き起こした。CNT曝露PBMC由来NK細胞はNKp46依存的標的細胞への細胞傷害の低下を示し、CB曝露由来NKは加えてK562への細胞傷害性低下を示した。CB曝露はCD14+単球培養時のannexin V+アポトーシスを引き起こし、CNTはNKにもアポトーシスを誘導した。CNT曝露下ではNKまたはCD4+Th培養時の細胞増殖・生存能が低下したが、CBでは見られなかった。上記の結果はCNT曝露がアスベスト曝露に類似しNK細胞機能に影響する可能性を示唆するとともに、アスベストとは異なる曝露影響の特徴も示す。今後、CNT直接曝露時のNK細胞傷害性への影響など更に機能解析をすすめる必要がある。

○CNTの経

○細胞傷害性の評価

## [ランチオンセミナー]

### 阪神淡路大震災と石綿

○ 小林悦夫

(兵庫県参与 ひょうご環境創造協会 顧問)

## [ 特別報告 ]

### アスベストの焼成無害化処理物の安全性評価の現状と将来展望

○ 高田礼子

( 聖マリアンナ医科大学予防医学教室)

わが国のアスベスト含有建材の廃棄量予測では、推定残存量は約 4,000 万トンとされ、建築物の老朽化に伴う解体工事の増加により、今後 20 年近く大量のアスベスト含有廃棄物が排出されることが予測されている。このような背景から、環境省では、アスベスト含有廃棄物の安全・円滑な処理を推進するために、無害化処理認定制度の整備を行った。アスベスト含有廃棄物の無害化処理法として、従来の熔融法（1500℃以上）以外に、非熔融の焼成処理法も実用化の候補とされている。非熔融の焼成処理法の利点として、従来の熔融法に比較して設備に要する費用や処理に必要なエネルギーを削減でき、処理生成物も工業的に再利用しやすいことなどが挙げられる。しかし、アスベストを焼成により非石綿化した無害化処理材料の安全性、とくにじん肺や肺がん・中皮腫などの発がん性に関する科学的検証は少なく、無害化処理事業が進展しない現状にある。

そこで、我々は、環境省循環型社会形成推進科学研究費補助金（研究代表者：東洋大学 神山宣彦教授（平成 19～21 年度）、北里大学 山内 博教授（平成 21～23 年度））により、わが国で主に使用された 3 種類のアスベストのうち、スレート系建材等で多く使用されたクリソタイル (CH) とアモサイト (AM) について、焼成無害化処理生成物の細胞毒性、ラットを用いた呼吸器影響および中皮腫発がん性の評価を行った。その結果、とくに AM の焼成無害化処理生成物では結晶構造とみかけの繊維形状が生体影響に関与すると考えられること、CH および AM の非熔融での無害化処理条件として、1000℃焼成後に粉碎処理を実施することが最適であることが明らかとなった。

今後、非熔融でのアスベスト含有廃棄物の無害化および再資源化の実用化に向けて、工学的な検証による処理条件の最適化や無害化処理生成物の再資源化技術に関する研究が求められる。

## [一般演題2]

### 1) 上皮型胸膜悪性中皮腫における核異型度と遺伝子異常の比較

○ 武田麻衣子、笠井孝彦、榎本泰典、高野将人、森田剛平、大林千穂  
(奈良県立医科大学 病理診断学講座)

#### [目的]

悪性中皮腫では、9p21 欠失をはじめとする遺伝子異常が知られ、FISH 法を用いてそれらの欠失や増幅の頻度について検討し、病理組織像では、肉腫型が上皮型より遺伝子異常の頻度が高いと報告してきた 1), 2)。今回は、上皮型胸膜悪性中皮腫のなかでの nuclear grade とそれら遺伝子異常の有無を比較検討した。

#### [方法と対象]

上皮型胸膜悪性中皮腫 30 例の病理組織切片を使用し、FISH 法で遺伝子異常（欠失：9p21, 1p36, 14q32, 増幅：5p15, 8q24, 7p12）の有無を確認し、核異型度 nuclear grade（Kadota らの報告による nuclear grading system を使用）と比較検討した。

#### [結果とまとめ]

Nuclear grade の高い群が、より多種の遺伝子異常、特に遺伝子増幅を有している傾向があった。その他臨床病理像との比較も行う。

#### 文献)

- 1) Takeda M, Kasai T, Enomoto Y, et al. 9p21 deletion in the diagnosis of malignant mesothelioma, using fluorescence in situ hybridization analysis. *Pathol Int.* 2010;60(5):395-9.
- 2) Takeda M, Kasai T, Enomoto Y, et al. Genomic gains and losses in malignant mesothelioma demonstrated by FISH analysis of paraffin-embedded tissues. *J Clin Pathol.* 2012;65(1):77-82.

## 2) 胸膜中皮腫における胸水ヒアルロン酸に関する調査解析(環境省請負業務)

○藤本伸一<sup>1)</sup>, 青江啓介<sup>2)</sup>, 大泉聡史<sup>3)</sup>, 上月俊幸<sup>4)</sup>, 亀井敏昭<sup>5)</sup>, 三浦溥太郎<sup>6)</sup>,  
井内康輝<sup>7)</sup>, 岸本卓巳<sup>1)</sup>

(岡山労災病院<sup>1)</sup>, 山口宇部医療センター<sup>2)</sup>, 北海道大学附属病院<sup>3)</sup>, 四国がんセンター<sup>4)</sup>,  
山口県立総合医療センター<sup>5)</sup>, 横須賀市立うわまち病院<sup>6)</sup>, 広島大学大学院<sup>7)</sup>)

【背景】平成18年に成立した石綿健康被害救済制度に関し、中皮腫の認定に際して病理所見、画像所見の他に参考となりうる医学的所見として胸水中のヒアルロン酸値に着目し、中皮腫の診断に際する有用性について検討した。【方法・結果】2001年8月から2010年10月までの間に、全国各労災病院および研究協力施設において胸水貯留をきたし、診断目的にて胸水採取が行われ診断が確定している852例について、診療録より胸水中のヒアルロン酸濃度を抽出した。胸水ヒアルロン酸濃度の中央値は、中皮腫(n=137)76,650(211-33,000,000)ng/ml、良性石綿胸水(n=75)28,000(165-152,000)ng/ml、肺癌(n=323)19,000(800-134,000)ng/ml、他臓器の悪性腫瘍(n=73)12,200(900-157,200)ng/ml、感染性胸膜炎(n=119)23,400(900-230,000)ng/ml、膠原病(n=11)17,800(9,000-80,800)ng/ml、その他の疾患(n=114)11,575(23-90,000)ng/mlであり、中皮腫とそれ以外の疾患において明らかな有意差が認められた。カットオフ値を100,000ng/mlとしたところ、中皮腫の診断における感度は44.5%、特異度は98.2%であった。胸水中のヒアルロン酸値が100,000ng/ml以上であった症例は74例あり、そのうち61例(82.4%)は胸膜中皮腫であった。胸膜中皮腫以外で100,000ng/ml以上であった13例の内訳は良性石綿胸水が5例、結核性胸膜炎が2例、肺癌が2例、下咽頭癌が1例、腎癌が1例、胸膜炎が2例(膿胸の1例を含む)であった。このうち、大半の症例では臨床徴候、画像所見、あるいは胸水の性状や抗酸菌を含む細菌学的な検討より臨床診断が可能であったが、良性石綿胸水との鑑別には胸腔鏡検査が必要であった。

【結論】胸水ヒアルロン酸は中皮腫の認定において有用なマーカーとなり得る。

### 3) CD9 expression as a favorable prognostic marker for patients with malignant mesothelioma

○Vishwa Jeet Amaty<sup>1)</sup>, 武島幸男<sup>1)</sup>, 青江啓介<sup>2)</sup>, 藤本伸一<sup>3)</sup>, 岡本俊博<sup>4)</sup>,  
山田健人<sup>5)</sup>, 岸本卓巳<sup>3)</sup>, 森本幾夫<sup>6)</sup>, 井内康輝<sup>7)</sup>  
(広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 病理学研究室<sup>1)</sup>,  
国立病院機構山口宇部医療センター 血液・腫瘍内科<sup>2)</sup>,  
岡山労災病院 呼吸器内科<sup>3)</sup>, 東京大学 医科学研究所 免疫病態分野<sup>4)</sup>,  
慶應義塾大学 医学部 病理学<sup>5)</sup>,  
順天堂大学 大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座<sup>6)</sup>,  
(株)病理診断センター<sup>7)</sup>)

CD9 is involved in cell growth, adhesion and motility and its expression is reported to be of prognostic significance in various human malignancies. We found increased cell migration of the mesothelioma cell lines, MSTO-211H, and TUM1 by in-vitro shRNA mediated knockdown of CD9 expression. We investigated CD9 expression in 112 malignant pleural mesotheliomas. CD9 expression was observed in 62 of 71 epithelioid, 13 of 20 biphasic and only 1 of 21 sarcomatoid mesotheliomas. Among epithelioid mesothelioma, CD9 expression was observed in all of 33 differentiated type (EM-D) and 29 of 38 less-differentiated types (EM-LD). Patients with CD9 expression showed higher 1-year and 2-year survival rate (63 and 25%) compared to the patients without CD9 expression (39 and 11%). Univariate analysis revealed patients with CD9 expression showed better survival ( $p = 0.0025$ ) along with other clinicopathological factors, including age below 60 years, IMIG stage I-II, epithelioid histology, EM-D and patients undergone extrapleural pneumonectomy or received chemotherapy. Multivariate analysis showed CD9 expression as an independent prognostic factor with hazard ratio of 1.99 in all mesothelioma analysis ( $p = 0.0261$ ) and that of 2.60 in epithelioid mesothelioma analysis ( $p = 0.0376$ ). CD9 expression is an independent favorable prognostic marker of malignant mesothelioma.

#### 4) 悪性胸膜中皮腫細胞におけるアデノシン誘導アポトーシスの分子機構

○野木佳孝<sup>1)</sup>, 菅野武史<sup>2)</sup>, 福岡和也<sup>1) 3)</sup>, 田端千春<sup>1)</sup>, 後藤章暢<sup>4)</sup>,  
西崎知之<sup>2)</sup>, 中野孝司<sup>1) 3)</sup>

(兵庫医科大学 内科学呼吸器 RCU 科<sup>1)</sup>, 生理学 (生体情報部門)<sup>2)</sup>,  
がんセンター<sup>3)</sup>, 先端医学研究所 細胞・遺伝子治療部門<sup>4)</sup>)

##### 【目的】

細胞外アデノシンは、種々の腫瘍細胞においてアデノシン受容体をはじめとした多様なシグナル伝達経路を介してアポトーシスを誘導することが報告されている。今回、我々は、ヒト悪性胸膜中皮腫細胞におけるアデノシン誘導アポトーシスの分子機構について検討した。

##### 【方法】

4種類のヒト悪性胸膜中皮腫細胞株 (NCI-H28, NCI-H2052, NCI-H2452, MSTO-211H) を用いて、アデノシンによる細胞増殖抑制効果およびアポトーシス誘導能を MTT アッセイ法、TUNEL 染色、フローサイトメトリーによって解析した。酵素反応系を用いて、カスパーゼ-3、8、9 の活性を測定した。アデノシン誘導アポトーシス経路における p53 と A3 アデノシン受容体の関与について、mRNA およびタンパクレベルで検討した。

##### 【結果】

- 1) アデノシンは、カスパーゼ非依存的にアポトーシスを誘導した。
- 2) アデノシン誘導アポトーシスは、アデノシントランスポーター阻害薬 (ジピリダモール)、アデノシンキナーゼ阻害薬 (ABT-702)、A3 アデノシン受容体拮阻害薬 (MRS1191) によって、それぞれ抑制された。
- 3) アデノシンは、p53 の mRNA とタンパクレベルでの発現を亢進させた。この p53 の発現亢進は、アデノシンキナーゼ阻害薬 (ABT-702) によって阻害されたが、A3 アデノシン受容体ノックダウンによっては影響を受けなかった。
- 4) NCI-H28 細胞におけるアデノシン誘導アポトーシスは、p53 ノックダウンによって抑制されるとともに、A3 アデノシン受容体ノックダウンによっても、その一部が抑制された。

##### 【結語】

今回の検討から、悪性胸膜中皮腫細胞内に取り込まれたアデノシンが、AMP に変換され、p53 発現を亢進し、カスパーゼ非依存的にアポトーシスを誘導することが示された。さらに、このアポトーシス経路には A3 アデノシン受容体も部分的に関与する可能性が示唆された。

## 5) 無治療で長期生存が得られた健診発見胸膜中皮腫の一例：粘液基質型中皮腫

○水橋啓一<sup>1)</sup>，岡本賢三<sup>2)</sup>

(富山労災病院アスベスト疾患センター<sup>1)</sup>，北海道中央労災病院病理科<sup>2)</sup>)

【はじめに】胸膜中皮腫は、早期に発見し、胸膜肺横隔膜全摘術が施行された場合のみ根治が期待できるが、それ以外の場合は、おおむね2年程度の生命予後しか得られない極めて予後不良の疾患である。今回、健診発見で、無治療にもかかわらず5年6ヶ月もの長期生存が得られた症例を経験したので報告する。

【症例】82歳 女性。喫煙歴無し。72歳まで看護師で、バイト等の職歴はない。居住歴などにも明らかな石綿ばく露は認めなかった。ゴム手袋再生業務従事歴は不明。

【主訴】呼吸困難

【現病歴】：平成18年7月胸部住民健診で異常を指摘されたが、無症状であったため放置した。しかし翌19年7月に健診で再度異常を指摘され、精査のためA病院を受診した。尚、健診写真を取り寄せ時系列に比較読影を行い、平成17年の住民健診写真においてすでに右肋骨横隔膜角が鈍で、平成17年7月以前の発症が確認できた。A病院での胸膜針生検で上皮型胸膜中皮腫と診断された。しかし、御本人の積極的な治療希望はなく経過観察となった。尚、石綿救済法で認定を受けた。平成22年5月中旬より呼吸困難を認め、事情により5月20日当院転院し入院となった。

【入院時現症】意識清明、血圧110/42mmHg、脈拍102回/分、整、体温36.8度、呼吸数32/分、経皮的動脈血酸素飽和度93%、胸部聴診上、右胸部で呼吸音の減弱を認めた以外は、呼吸音の異常や、複雑音は聴取しなかった。心音異常なし。頭頸部や四肢の浮腫腫脹などなく、表在リンパ節腫脹も認めなかった。

【画像所見】右側壁側胸膜に多発性の腫瘤を認め、右胸郭内は、そのほとんどが内部に腫瘤と液性成分を混ざる壁の厚い多発嚢胞で占拠され、またその多発嚢胞のため心臓は著しく左方に偏位していた。胸郭外への腫瘍の進展は認めなかった。

【経過】在宅酸素療法を導入し、一旦自宅療養とした。しかし、呼吸困難は次第に増強し、11月17日再入院となり、翌平成23年1月31日呼吸不全にて永眠された。ご家族の承諾が得られ、剖検を施行した。

剖検での病変は、右肺を押し潰すように肺周囲広範囲に拡がる多結節癒合状の大きな腫瘤形成を認めた。壊死変性の強い部もみるが、半透明膠様灰白色調部が多くを占めていた。組織学的検討では、細胞成分が多く壊死変性を呈した部もみるが、豊富な粘液性基質を有した細胞異型の弱い上皮型中皮腫像が主体であった。圧排性の増殖を主とするが、肺などへの浸潤性増殖像を一部に認めた。リンパ節転移や遠隔転移はなかった。尚、剖検肺で計測した石綿小体数は627本/乾燥肺1gであった。

【考察】粘液性基質を豊富に有した中皮腫は予後が良いとする報告がある。この組織像を示す中皮腫は予後の良い可能性を示し得る一亜型としてよいように思われる。

**6) 左悪性胸膜中皮腫 T4N0M0(stage IV)に対し左胸膜肺全摘術+胸腔内温熱化学療法+放射線治療後、7年目に局所再発を来した一例**

○石田大輔<sup>1)</sup>，岡見次郎<sup>1)</sup>，藤原綾子<sup>1)</sup>，狩野孝<sup>1)</sup>，徳永俊照<sup>1)</sup>，東山聖彦<sup>1)</sup>，  
高見 康二<sup>2)</sup>

(大阪府立成人病センター 呼吸器外科<sup>1)</sup>，  
国立病院機構大阪医療センター 呼吸器外科<sup>2)</sup>)

悪性胸膜中皮腫の手術単独での治療成績は不良であるが、手術に化学療法、放射線治療を加えた集学的治療により予後改善が期待されている。今回、StageIVの左悪性胸膜中皮腫に対し左胸膜肺全摘術、温熱化学療法、および放射線治療を施行し長期寛解が得られたが、7年目に局所再発を来した症例を経験した。

症例は53歳、女性。2004年に検診胸部レントゲンで左肺野異常陰影指摘され、当院紹介受診。CTで左肺下葉縦隔側に沿って左肺動静脈、下行大動脈、および椎体と広く接した約12cmの軟部組織像を認め、胸膜生検にて悪性胸膜中皮腫(cT4N0M0、cStage IV)と診断され、2005年3月、左胸膜肺全摘術を施行し、肉眼的に完全切除された。術後胸腔内温熱化学療法(CBDCA、CDDP)および左全胸郭照射(54Gy)施行し、以後7年間無再発であったが、2012年6月のCTで胸骨背側心臓前面の前縦隔に腫瘤性胸膜肥厚が出現した。PETで同部位にFDG集積を認めたため術後局所再発と診断され、8月よりpemetrexed +CDDP投与開始されている。

## 7) 悪性胸膜中皮腫に対する胸膜外肺全摘術と放射線療法と化学療法による集学的治療

○岡部和倫<sup>1)</sup>，松田英祐<sup>1)</sup>，田尾裕之<sup>1)</sup>，田中俊樹<sup>1)</sup>，高萩亮宏<sup>1)</sup>，林達朗<sup>1)</sup>，  
佐野史歩<sup>1)</sup>，青江啓介<sup>2)</sup>，上岡博<sup>2)</sup>，田口耕太郎<sup>3)</sup>  
(国立病院機構山口宇部医療センター 呼吸器外科<sup>1)</sup>，腫瘍内科<sup>2)</sup>，  
放射線治療科<sup>3)</sup>)

【目的】悪性胸膜中皮腫 (MPM) に対する胸膜外肺全摘術 (EPP) と放射線療法 (RT) と化学療法 (Chemo) による集学的治療の経験を報告する。

【対象と方法】当院では、2012年1月までの5年半に31例のEPPを完遂した。31例中、演者のチームが担当したMPMに対するEPPの27例を対象とした。生存期間は、治療開始時点からKaplan-Meier法で算出した。

【結果】EPP施行時の年齢中央値は、61歳 (44-74歳)。男性21人、女性6人。右14例、左13例。上皮17例、二相6例、肉腫2例、特殊2例。EPPの手術時間中央値は、7時間40分 (5時間52分～10時間15分)。無輸血手術が12例 (44%)。術死は1例 (3.7%) で、再燃した間質性肺炎の急性増悪のため、術後14日に失った。この患者は肉腫型の早期例で、EPPの3カ月前に間質性肺炎に対してステロイドのパルス療法を2回受けていた。周術期合併症は、心房細動が最も多く7例 (26%) であった。p-Stage IV (腹腔) が1人、IIIが17人、IIが4人、Ibが5人。45Gyの患側全胸郭へのRTは、23人 (85%) に実施できた。Chemoを施行できなかった症例が6例 (22%) で、Chemoを待機中が2例。検討した27例の3生率は33%、2生率は39%、生存期間中央値は13カ月であった。Chemoを待機中の2人を除く、集学的治療を実施できた18人 (67%) の3生率は42%、2生率は51%、生存期間中央値は30カ月であった。

【結語】EPPとRTとChemoによるMPMに対する集学的治療は実施可能と判断しているが、更なる治療成績の向上が望まれる。

## [教育講演]

### 体腔液における中皮腫細胞診の見方、考え方

○ 亀井敏昭

(山口県立総合医療センター 病理診断科・中央検査部)

体腔液細胞診における細胞形態学的特徴の把握と共に免疫染色による細胞鑑別とその科学的意義について検討し、中皮腫細胞診における基本的な考え方と有用性について報告する。アスベスト曝露と関連した近年の中皮腫症例の増加に伴い、病初期に貯留する胸水細胞診での中皮腫診断の可能性やその機会が増加している。このことは中皮腫の確定診断の可能性を広げる共に、現実的には細胞診のみで中皮腫と確定診断できるのかといった、根本的な問題を有している。

体腔液細胞診では、臨床的背景を下に異型細胞を認めた場合、いくつかの細胞形態的特徴的所見が指摘されている。集塊状出現、相互封入所見 (hump 様細胞突起)、核の細胞中心性配置、高頻度の多核細胞形成、また、出現した場合に中皮腫の可能性が推定される collagenous stroma 2 型、オレンジ G 好性細胞など、統計学的にも有用な所見が指摘できる。

さらに、中皮関連マーカー (カルレチニン、D2-40、WT1 など) や腺癌関連マーカー (CEA, TTF1, MOC31) などの検討により中皮腫の可能性診断から確定診断へと踏み出すことも可能となっている。

しかし、重要な問題として提起される中に、反応性中皮と中皮腫との鑑別が挙げられ、両者の鑑別は必ずしも容易とはいえない。その理由として、①中皮関連マーカーによるマーカー検索が有効でない点、②適確に中皮腫と反応性中皮とを識別するマーカーがきわめて少ない、などによる。また、③臨床的に早期と考えられる中皮腫例 (画像診断のみでは中皮腫と判断する場合、有用な所見に欠ける) では、胸水中に認められる中皮腫細胞の特徴的所見のなかで上記のような中皮腫に典型的とされる所見に乏しいことも知られるようになっている。細胞診所見のみで中皮腫と診断するための条件について考察すると共に、診断のためのフローチャートについても触れたい。