

第17回石綿・中皮腫研究会

プログラム

日時：2010年10月16日（土），10：00～16：30

会場：埼玉医科大学川越ビル大会議室

〒350-1123 埼玉県川越市脇田本町 21-7

TEL：049-238-8111

世話人

埼玉医科大学国際医療センター画像診断科

酒井 文和

石綿 井内原博

実施要項

1. 演題発表

発表用 PC (Windows XP) を準備します。CD-R または USB メモリースティックに Power Point 形式にてファイルを保存し、午前中に発表される方は午前 9 時 30 分までに、午後に発表される方は 13 時 00 分までに受付までご持参下さい。**Mac, Windows Vista, Office 2007, Mac Power Point 2008 は準備しておりません。** ファイルは ppt 方式で保存して下さい。**pptx 方式は不可**です。(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 10 分 (発表 7 分、討論 3 分)、シンポジウムは 1 題 18 分 (発表 15 分、討論 3 分)、総合討論 15 分です。

2. 会費

1,000 円 (非会員は 3,000 円) を受付でお支払い下さい。

3. 幹事会

12:30~13:30、会議室で行いますので、顧問・幹事の先生方をご参集下さい。
お弁当 (1,000 円を受付にて徴収いたします) を準備しております。

4. 昼食

弁当 (実費 1,000 円) を用意しますので、希望者は同封の申込み用紙でご予約下さい。

5. 懇親会

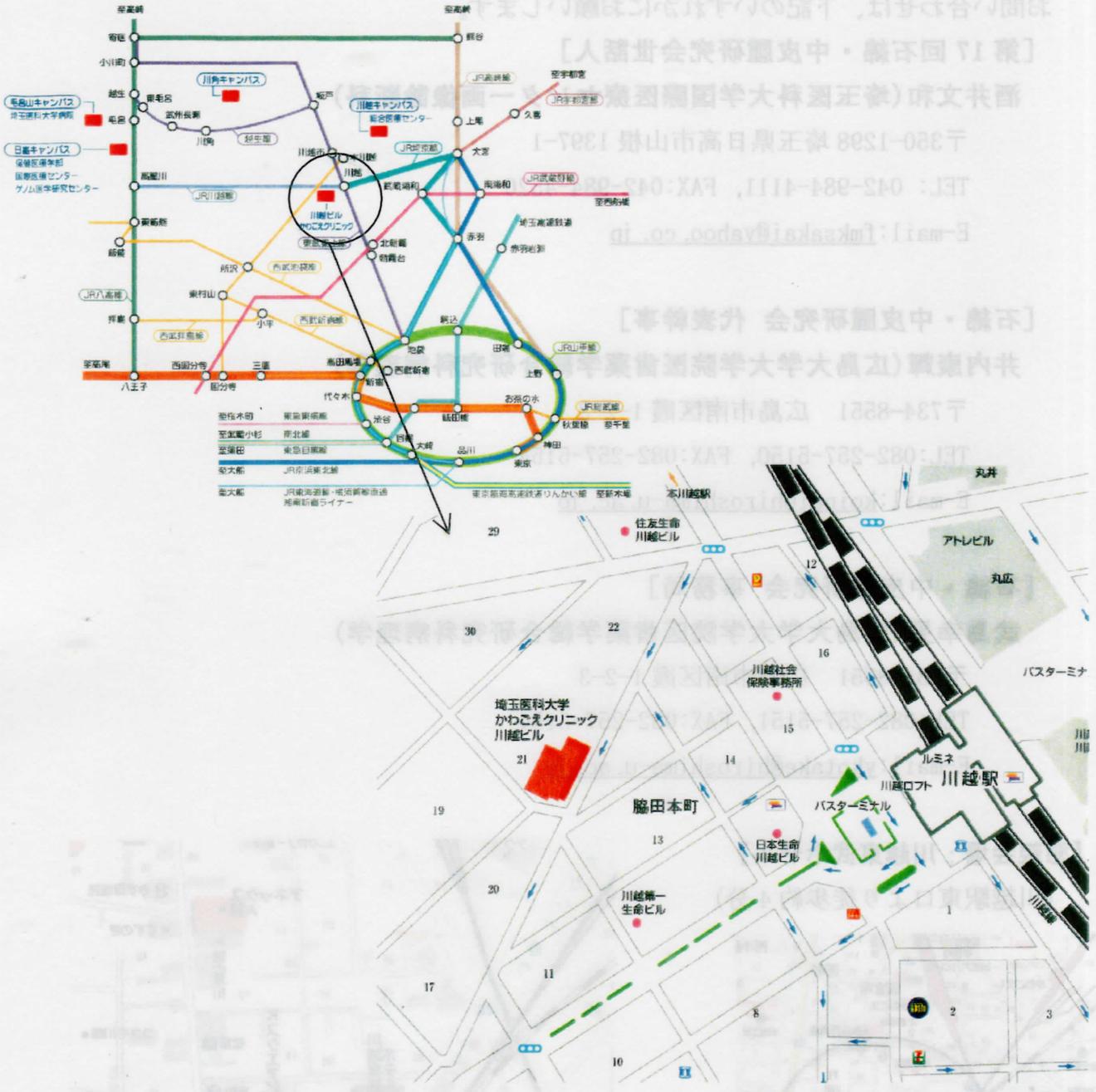
前日 10 月 15 日 (金) 19:00~21:00、川越東武ホテル (川越駅東口徒歩 4 分) にて懇親会 (会費: 5,000 円) を開催いたします。参加希望者は、同封の用紙にて世話人 (酒井文和) 宛、9 月 30 日 (木) までにお申込下さい。

***会場 (川越東武ホテル) は P.3 の地図をご参照下さい。**

6. 宿泊のご案内

10 月 15 日 (金)、川越東武ホテルに宿泊 (1 泊朝食付/税・サービス料込で 7,000 円) をご希望の方は、同様に世話人 (酒井文和) までお申し出下さい。

会場へのアクセス



● 川越駅西口より徒歩約 3 分

池袋駅より川越駅まで東武東上線急行で 6 駅 (約 33 分)

大宮駅より川越駅まで JR 埼京線快速で 5 駅 (約 17 分)

● 本川越駅より徒歩約 7 分

西武新宿駅より本川越駅まで西武新宿線急行で 16 駅 (約 60 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17回石綿・中皮腫研究会世話人]

酒井文和(埼玉医科大学国際医療センター画像診断科)

〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1

TEL: 042-984-4111, FAX:042-984-4520

E-mail:fmksakai@yahoo.co.jp

[石綿・中皮腫研究会 代表幹事]

井内康輝(広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学)

〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

TEL:082-257-5150, FAX:082-257-5154

E-mail:koinai@hiroshima-u.ac.jp

[石綿・中皮腫研究会 事務局]

武島幸男(広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学)

〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

TEL:082-257-5151, FAX:082-257-5154

E-mail:ykotake@hiroshima-u.ac.jp

【懇親会場；川越東武ホテル】

(川越駅東口より徒歩約4分)



プログラム

1. 開会挨拶：世話人 酒井文和（埼玉医大国際医療センター）（9:55-10:00）

2. 一般演題(1)（10:00-10:40）

座長：高田礼子先生（聖マリアンナ医科大学）

1) 埼玉県西部における悪性胸膜中皮腫の発生状況 -埼玉医大国際医療センター受診患者数よりの推計に基づいたデータ-

○貞方里奈子，小山信之，嶺崎祥平，内田義孝，西原冬実，平間崇，小宮山謙一郎，内田由佳，長井良昭，宮下起幸，前野有里，山崎庸弘，二反田博之，坪地宏嘉，坂口浩三，斉藤恵理香，大谷秀雄，石田博徳，村山芳武，金子公一，小林国彦（埼玉医科大学国際医療センター）

2) 石綿除去業の第三者評価の検討

○名取雄司
（ひらの亀戸ひまわり診療所）

3) アスベスト低濃度長期曝露によるT細胞のメチル化の変化

○大槻剛巳，前田恵，西村泰光，熊谷直子
（川崎医科大学衛生学）

4) 石綿曝露下のNK細胞機能低下に介在する作用機序の解析

○西村泰光，熊谷直子，前田恵，大槻剛巳
（川崎医科大学衛生学）

3. 一般演題(2)（10:40-11:20）

座長：松井英介先生（岐阜環境医学研究所・座禪洞）

5) 石綿小体高濃度値例の測定部位における肺線維化組織像の検討

○岡本 賢三¹⁾，谷 清彦¹⁾，石田 匠¹⁾，大塚義紀²⁾，中野 郁夫²⁾，木村 清延²⁾
（北海道中央労災病院 病理科¹⁾，内科²⁾）

6) 胸膜外肺全摘術を施行した悪性胸膜中皮腫患者の肺内アスベスト小体の検討

○岡部和倫¹⁾、松田英祐¹⁾、田尾裕之¹⁾、山本寛斉¹⁾、小林成紀¹⁾、杉和郎¹⁾、
青江啓介²⁾、上岡博²⁾

(国立病院機構 山口宇部医療センター 呼吸器外科¹⁾、腫瘍内科²⁾)

7) 肺内で検出されるクリソタイル繊維とそれに関連する繊維状鉱物の形状的特徴

○篠原也寸志

(労働安全衛生総合研究所)

8) 石綿肺と肺音

○田村猛夏¹⁾、徳山猛²⁾、長 澄人³⁾、春日宏友⁴⁾、成田亘啓⁵⁾、木村弘⁶⁾

(奈良医療センター¹⁾、済生会中和病院²⁾、済生会吹田病院³⁾、春日医院⁴⁾、
奈良厚生会病院⁵⁾、奈良医大第二内科⁶⁾)

4. シンポジウム (1) (11:20-12:30)

座長：三浦溥太郎先生 (横須賀市立うわまち病院) , 岸本卓巳先生 (岡山労災病院)

1) 心膜中皮腫の臨床所見

東京医科歯科大学呼吸器内科

稲瀬直彦

2) 心膜中皮腫 17 例における画像所見の検討

岡山大学病院放射線科

加藤勝也 他

3) 心膜中皮腫 20 例の病理学的検討

広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学

武島幸男 他

4) 総合討論

5. 昼食休憩・幹事会 (12:30-13:30)

6. 総会・事務連絡 (13:30-13:40) 代表幹事 井内康輝 (広島大学)

7. 一般演題 (3) (13:40-14:20)

座長：由佐俊和先生（千葉労災病院）

9) 腹部悪性リンパ腫に対するリツキサシ治療により改善の認められた悪性胸膜中皮腫の1例

○青江啓介、村上知之、岸野大蔵、近森研一、前田忠士、畝川芳彦、久山彰一、佐野由文、上岡博

(国立病院機構・山口宇部医療センター、関門医療センター、岩国医療センター)

10) 多量の腹水、胸水にて発症したアスベストリボン関連悪性中皮腫の一例

○太田香織¹⁾、堀川雅弘¹⁾、新本 弘¹⁾、塩見英祐¹⁾、小須田茂¹⁾、佐藤泰則²⁾、中西邦昭³⁾、河合俊明³⁾、尾関雄一⁴⁾、永尾重昭⁴⁾

(防衛医科大学 放射線科¹⁾、口腔外科²⁾、病理³⁾、外科⁴⁾、内科⁵⁾)

11) 胸水貯留で発症し胸腔鏡下生検により診断した胸膜悪性中皮腫の1例

○青木耕平、菊池功次、竹内 健、儀賀理暁、江口圭介、中山光男

(埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外科)

12) 胸膜中皮腫集学的治療における胸腔内温熱化学灌流療法

○坂口浩三¹⁾、石田博徳¹⁾、二反田博之¹⁾、山崎庸弘¹⁾、坪地宏嘉¹⁾、小山信之²⁾、村山芳武²⁾、小林国彦²⁾、金子公一¹⁾、

(埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器外科¹⁾、呼吸機内科²⁾)

8. シンポジウム (2) (14:20~15:30)

座長：木村清延先生（北海道中央労災病院）、田村猛夏先生（奈良医療センター）

1) 石綿肺の臨床

岡山労災病院内科

岸本卓巳

2) 石綿肺の呼吸機能

環境省石綿健康被害対策室

佐々木孝治

3) 石綿肺の多様性について (再)

獨協医大腫瘍センター病理

本間浩一

4) 総合討論

9. 特別講演 (15:30-16:20)

座長：酒井文和先生 (埼玉医科大学国際医療センター画像診断科)

演題名：石綿肺の CT 診断：到達点と問題点

講演者：荒川浩明先生 (独協医科大学放射線医学)

10. 閉会挨拶：世話人 酒井文和 (埼玉医大国際医療センター) (16:20-16:25)

抄 録

〔一般演題(1)〕

1) 埼玉県西部における悪性胸膜中皮腫の発生状況

- 埼玉医大国際医療センター受診患者数よりの推計に基づいたデータ -

○貞方里奈子, 小山信之, 嶺崎祥平, 内田義孝, 西原冬実, 平間崇, 小宮山謙一郎, 内田由佳, 長井良昭, 宮下起幸, 前野有里, 山崎庸弘, 二反田博之, 坪地宏嘉, 坂口浩三, 斉藤恵理香, 大谷秀雄, 石田博徳, 村山芳武, 金子公一, 小林国彦
(埼玉医科大学国際医療センター)

アスベスト吸入から中皮腫発症までに約 40 年の年月が経過するが、日本のアスベストの輸入量のピークは 1974 年であり、今後数年の間に悪性胸膜中皮腫患者数は増加の一途をたどると推測される。実際に日本全体において中皮腫による死亡数(胸膜以外も含む)は 1980 年代前半には年間 100 人程度の患者数が、1995 年に 500 人、2008 年に 1170 人に急増している。

増加する患者に対し、地域の基幹病院として実態の把握を行うため、その患者数と埼玉各地における当院受診頻度を比較し、埼玉県西部における悪性胸膜中皮腫の発生状況を報告する。

人口動態統計による中皮腫死亡数では全国で 2006 年から 2008 年の 3 年間に 3008 人、1 年間に人口 10 万人当たり約 0.86 人の死亡が報告されている。

埼玉県の製品製造・加工場数は 93 箇所報告され、全国第 3 位の事業所数であったが、埼玉県では同 3 年間に 158 人、1 年間に人口 10 万人当たり約 0.74 人の死亡であった。開院より 3 年間(2007 年から 2010 年)に、当院にて悪性胸膜中皮腫と診断された患者数は 21 人であったが、居住地もしくはアスベスト暴露地毎に川越比企地域 10 人、西部 4 人、県央 2 人、秩父、南西部、北東部が各 1 名、東京都 2 名と、地域による患者発生の差異が疑われた。このため、当院にて診断に至った悪性胸膜中皮腫患者について、地域毎の発生率を推定したところ、単施設の解析からは全国発生率を超えるような地域は把握できなかった。しかし、当院受診患者は埼玉県川越比企・西部に多いことに留意する必要がある、今後、県下の発生率の地域性について行政の解析を待ちたい。

今後も増加することが予想される悪性胸膜中皮腫に対応するため、逐次発生状況を把握することが望まれる。

○ 埼玉医大国際医療センター
○ 埼玉医科大学

2) 石綿除去業の第三者評価の検討

○名取雄司

(ひらの亀戸ひまわり診療所)

(背景) 建設工事は、500万円以上の工事は建設業（大工、電気、水道等）許可がある者にしか認められないが、日曜大工が可能なように500万円以下の工事は建設業許可のない者でも可能である。また建設業法に石綿除去工事業という業種がなく2日の石綿則講習を受けた、塗装、葺、防水、解体その他の建設業種が2005年以降石綿除去工事に参入、2004年まで全国2000人とされた除去工事業者は2万人となり工事を実施してきた。建設業は重層下請受け構造とされ、スーパー・ゼネコンから地場工務店が改築、新築に伴う解体工事を受注する中で、内装業、電気業、衛生設備業等の下請作業の一つとして、石綿除去工事が実施される。石綿除去業工事はゼネコンや解体業の下請のため景気変動をうけやすく、標準工事価格1平方メートル1万数千円とされる吹付け石綿除去工事が世界同時不況後の2009年に数千円の工事も増加し、杜撰な飛散工事の多発による健康影響が問題とされた。建物所有者や工事発注者が石綿除去業への工事を安さのみで入札する背景もあり、総合評価方式による入札が求められている。石綿除去業は建物の複雑さに応じ、立体駐車場、エレベーターシャフト、層間等の処理、狭隘箇所、高温作業等、難易度の高い作業もあり、同種工事の経験と飛散させない技術力が必要となるが、そうした石綿除去業の評価は一部のスーパー・ゼネコン等しか実施できていない問題もあった。米国の石綿除去工事ではASTMが指針特に厳密な除去工事完了検査があるが、日本では除去完了検査がほとんど施工されていなかった。自治体や良心的な発注者にとり良質な石綿除去業が判断できない問題があり、良質な石綿除去業には質的評価をしてもらえない問題があり、医療関係者としても今後の石綿関連疾患予防の観点から、石綿除去業の第三者評価が必要と考えられた。

(方法) 第三者評価では、医療における第三者評価に歴史があるため、病院評価の手法を用いて、石綿除去業の第三者評価試案を作成した。作成には2009年末から、複数の石綿除去業関係者と総合建設業と筆者等が関与した。基本項目、主要評価項目を検討し、試案を作成し、基本項目及び主要評価項目については項目内容を検討した。

(結果) 石綿除去業の第三者評価試案を作成した。基本項目、環境保護企業の内部指針、工事施工各時期の検査、完成検査、高度技術の指向の5主要評価項目、全100項目となった。

(考察) 今後石綿除去業において試案での評価を試行すると共に、総合建設業、自治体関係者、石綿除去業、その他の関係者における検討を実施、試案の内容を豊富かつ適切にする必要がある。またその結果を元に複数の適切な研究会を実施し、広い範囲で石綿除去工事の標準化を行う必要があると考えられた。

- ・ 評価項目の追加
- ・ 評価項目の優先順位
- ・ 評価項目の重み付け

3) アスベスト低濃度長期曝露による T 細胞のメチル化の変化

○大槻剛巳, 前田恵, 西村泰光, 熊谷直子

(川崎医科大学衛生学)

【目的】我々は、アスベスト曝露を起因とした悪性中皮腫発症に、抗腫瘍免疫機能の異常が関与していると予想しており、これまでに抗腫瘍免疫機能を抑制する制御性 T 細胞へのアスベスト曝露による影響を検討してきた。ヒト白血病ウイルス HTLV-1 不死化多クローン性 T 細胞株 MT-2 株をモデルとして低濃度長期曝露によって、アスベスト誘導アポトーシスへの抵抗性の獲得、ならびに本細胞が制御性 T 細胞の不死化と捉えることの出来る点があるので(制御性 T 細胞マーカー Foxp3 発現, T 細胞増殖抑制活性), 低濃度長期曝露後の細胞で制御性 T 細胞機能を検討した結果, cell-cell contact および IL-10, TGF- β 1 を介する経路で T 細胞増殖抑制活性を高めることなどを, 本研究会でも報告してきた。Foxp3 発現は, プロモーター領域のメチル化により制御されることが知られており, 本研究では, Fxp3 プロモーター領域の CpG アイランドについて DNA メチル化解析を行い, アスベスト曝露による Fxp3 発現への DNA メチル化の関与を明らかにすることを目的とした。

【方法】MT-2 (Org) 細胞は, クリソタイル-A (10 mg/ml), クリソタイル-B (10 mg/ml), クロシドライト (25 mg/ml) をそれぞれ 8 ヶ月間以上曝露した CA, CB, CR 細胞株として DNA メチル化解析に供した。それぞれの細胞からゲノム DNA を抽出し, バイサルファイト処理の後, これを鋳型に Fxp3 プロモーター領域 (-546 bp から +10 bp) を PCR により増幅した。PCR 産物は TA クローニングに供し, DNA シーケンスにより 26 クローンの配列を同定した。

【結果・考察】Fxp3 プロモーター領域に 11 箇所存在する CpG 配列のシトシンメチル化は, 7 箇所の CpG 部位 (-127, -114, -78, -66, -59, -44, -16) で Org, CA, CB, CR いずれも 88 ~100%メチル化していた。-139 CpG 部位は, Org, CA, CR が 92~100%メチル化していたが, CB は 69%であった。-216 CpG 部位は, いずれも低メチル化しており, アスベスト曝露群でより顕著であった (Org, 73%; CA, 36%; CB, 15%; CR, 65%)。残りの CpG 部位 (-256, -419) は, Org, CA, CR では 88~100%メチル化していたが, CB は-256 が 69%, -419 が 31%の低メチル化であった。以上の結果から, アスベスト低濃度長期曝露は Fxp3 プロモーター領域の特異的 CpG 部位における DNA メチル化を阻害することが示唆された。現在, CpG メチル化の程度が Fxp3 発現や T 細胞増殖抑制活性に与える影響について解析中である。

11箇所存在する CpG 配列

・Fxp3 プロモーター領域の特異的 CpG 部位

4) 石綿曝露下の NK 細胞機能低下に介在する作用機序の解析

○西村泰光, 熊谷直子, 前田恵, 大槻剛巳

(川崎医科大学衛生学)

【緒言】我々は、抗腫瘍免疫機能への石綿曝露影響の存在を提唱し、これまでに、石綿曝露下での末梢血単核球 (PBMC) 培養時に NKp46 低下を伴う NK 細胞の細胞傷害性低下が見られること、同様の機能低下が悪性中皮腫患者でも観察されることを報告してきた。NK 細胞活性化受容体の一つである NKp46 は標的細胞の認識と細胞傷害性の誘導に働く。これまでの結果は、NK 細胞への直接的石綿曝露影響および間接的曝露影響の存在を示す。そこで、PBMC 中の 単球系細胞 (MLC) 細胞構成の変化、サイトカイン濃度の変化に注目し、石綿曝露下の NK 細胞機能低下に介在する作用機序の解析を試みた。

【材料と方法】健常人末梢血より調整した PBMC を $5 \mu\text{g/ml}$ 白石綿 chrysotile B (CB) 曝露下、 5 ng/ml IL-2 刺激条件で培養した。培養 2 日後の細胞を CD14 および CD11c に対する蛍光標識抗体で染色し、単球系細胞比率の変化を flow cytometry で解析し、青石綿 crocidolite (CR) や glass wool (GW) 曝露時と比較した。また、2 又は 5 日後、培養上清を回収し、各種サイトカイン産生量を Cytokine Bead Array (CBA) または Bioplex を用いて測定した。

【結果】FSC/SSC で判別される PBMC 中の MLC 比率は、GW 曝露下では対照培養と変わらなかったが、CB または CR 曝露下で培養 2 日目に減少していた。MLC は $\text{CD11c}^+ \text{CD14}^{\text{bright}}$ と $\text{CD11c}^+ \text{CD14}^{\text{dim}}$ の 2 集団に区別できた。CB 曝露下では両集団の比率が減少したのに対し、CR では $\text{CD11c}^+ \text{CD14}^{\text{bright}}$ のみが減少しており、GW では対照培養と同様であった。IL-12p40 は CB 曝露による濃度低下を示し、生理活性を持つ IL-12p70 も培養 2 日目に低下していた。TNF- α , IFN- γ , IL-17A は培養 5 日目に著明な増加を示したが、これらの増加は CB 曝露で有意に抑制された。IL-10 は CB 曝露による濃度低下を示した。

【考察】CB 曝露下での MLC の減少および IL-12p70, TNF- α , IFN- γ , IL-17A 濃度の低下が明らかとなった。これらの知見は、単球系細胞の減少に起因するサイトカイン濃度の変化が関わる NK 細胞機能への間接的曝露影響の存在を示唆する。

[一般演題(2)]

5) 石綿小体高濃度値例の測定部位における肺線維化組織像の検討

○岡本 賢三¹⁾, 谷 清彦¹⁾, 石田 匠¹⁾, 大塚義紀²⁾, 中野 郁夫²⁾, 木村 清延²⁾
(北海道中央労災病院 病理科¹⁾, 内科²⁾)

当院では平成16年6月から、肺組織消化し石綿小体濃度測定を行ってきた。その際、ホルマリン固定およびパラフィン包埋肺組織は、消化前にプレパラート組織標本を作製してきた。このたび石綿小体濃度が1万本/g(dry)以上の症例を対象に、主に石綿肺としての線維性変化に重点をおき、組織像を観察した。

その対象とし得たのは46例。診断名は、肺癌28例、中皮腫7例、石綿肺(疑いも含め)5例、胸膜プラーク2例、不明(肺癌が多いと思われる)6例。肺の石綿線維化の程度はCAP-NIOSH grading(1982)に基づき観察した。院内12例、院外34例と院外依頼例が多く、臨床像の把握ができないものが大半のため臨床像(特に画像)との比較は行い得なかった。

結果: Grade3~4に相当する変化は4例あり、濃度値は68~428万本/g(dry)で、いずれも診断名は石綿肺であった。Grade2の線維化が一部に認められたのは3例で、8.7~13.8万本/g(dry)。Grade1の線維化をみたのは11例で、1.7~28.3万本/g(dry)。そのGrade1では、COPD様の変化やdust macule像などがあり判定の難しいものが少なくなかった。比較的強い非石綿じん肺線維化で石綿肺線維化の把握が困難だったのは2例あり2.8万本、7.8万本/g(dry)。線維化を認めなかったのは23例あり、その濃度は~6.0万本/g(dry)。UIP型線維化と診断したのは3例あり1.1万本、8.0万本、12.3万本/g(dry)であった。

測定した肺標本部位のみでの観察であり、その標本部位は様々で、また臨床像や画像との対比ができない例が多く、この検討でいろいろ考察するのはいささか乱暴であるが、①Grade3以上の石綿肺線維化は、職業性高濃度曝露のなかでもかなりの高濃度値例にみられ、石綿小体のプレパラート基準とされている「2本/cm²以上」基準の妥当性に疑問を感じた。②2010年発表されたCAP-PPS Asbestosis Committeeの石綿肺病理診断基準では石綿肺の組織診断に「呼吸細気管支壁およびそれに接した肺胞壁部線維化」基準が再び定められ、その基準の妥当性を認識するが、Grade1線維化の石綿肺としての診断およびその位置付けに難しさを感じた。

6) 胸膜外肺全摘術を施行した悪性胸膜中皮腫患者の肺内アスベスト小体の検討

○岡部和倫¹⁾、松田英祐¹⁾、田尾裕之¹⁾、山本寛斉¹⁾、小林成紀¹⁾、杉和郎¹⁾、
青江啓介²⁾、上岡博²⁾

(国立病院機構 山口宇部医療センター 呼吸器外科¹⁾、腫瘍内科²⁾)

【はじめに】

悪性胸膜中皮腫 (MPM) の主な原因は、アスベストの肺への吸入とされている。しかし、アスベストによる MPM の発症機序は依然として不明である。胸膜外肺全摘術 (EPP) を施行された MPM 患者の摘出肺内のアスベスト小体を検討した。

【対象と方法】

2006年6月から2010年6月までに、当院でEPPを実施したMPM患者21人を対象とした。アスベスト小体の計数は、Smith and Naylorの方法¹⁾に準じた。すなわち、肺実質の1-4gを漂白剤で消化し、膜フィルター法で抽出したアスベスト小体を位相差顕微鏡(x400)で計数した。電子顕微鏡による検討は中村らとの共同研究で、2009年に報告している²⁾。

【結果】

肺内のアスベスト小体数中央値は、5,127本/g, dry lung (検出下限値未満~443,571本)であった。断熱材工場勤務者(443,571本)と配管工(319,989本)が、極めて高いアスベスト小体数を示した。断熱材工場勤務者のアスベスト小体は、95%が茶石綿で5%が青石綿であった。21人中5人(23.8%)のアスベスト小体数は、一般人レベルと判断された。教師は欧米ではアスベスト曝露の危険性を指摘されている職業であるが、3人の教師のアスベスト小体数は少なかった(2,030本、711本、検出下限値未満)。2,030本の教師は、近隣曝露の可能性も指摘されている。尼崎市での環境曝露と判断されている3人のアスベスト小体数は、5,127本、4,027本、196本であり、4,027本の患者のアスベスト小体は、青石綿85%、茶石綿12%、その他2%であった。同じ鉄道車両製造工場勤務者2人のアスベスト小体数が19,916本と16,556本であり、後者のアスベスト小体は青石綿90%、茶石綿10%であった。

【結論】

MPMとアスベストの強い関連性が再確認されたが、21人中5人(23.8%)は肺内アスベスト小体数が一般人レベルであった。教師3人の肺内アスベスト小体数は少なかった。MPMの発症機序の解明が急務である。

1) Smith MJ, Naylor B. Am J Clin Pathol 1972; 58:250-254.

2) Nakamura E, Makishima A, Hagino K, Okabe K. Proc. Jpn. Acad., Ser. B 2009; 85:229-239.

7) 肺内で検出されるクリソタイル繊維とそれに関連する繊維状鉱物の形状的特徴

○篠原也寸志

(労働安全衛生総合研究所)

これまでに、石綿小体計測が行われた事例の計測検液を使い、分析透過型電子顕微鏡 (ATEM) による石綿繊維計測を多く経験してきた。石綿繊維の中で、アモサイト・クロシドライトの角閃石系アスベストは、繊維の像コントラストも高く検出しやすいのに対して、クリソタイルは、一般的に繊維長が $5\mu\text{m}$ に満たない単繊維状の場合が多く、像コントラストが低いものがしばしば認められる。クリソタイルは角閃石系アスベストに比べて肺内耐久性が低いとされることもあり、短く細い石綿繊維を効率的かつ合目的に検出することが今後も重要と考えている。

ATEM によるクリソタイルの判別基準として、鏡下で中空状の形状を示し、EDS による化学分析で Mg/Si 比が 1 程度の繊維であることが挙げられる。また、これらクリソタイル単繊維の幅は $30\sim 40\text{nm}$ 前後で比較的一定しているようにみられる。化学組成の Mg/Si 比が 1 より低い場合でも、繊維方向の中心を貫く中空構造の形状が確認できればクリソタイルと判別してよいと考えられる。この時、中空構造の幅が広い場合もあり、管壁部分が崩壊したような形状もしばしば認められる。これらの特徴は、クリソタイル繊維を弱酸等で変質させた場合にも認められ、肺内で変質した結果と判断される。

一方で、変質したクリソタイルに化学組成変化が生じていることを許容する場合、化学組成的に類似した繊維状鉱物として、Mg/Si 比の低いセピオライト、Mg/Si 比が低く少量の Al を含むパリゴルスカイトとの区別を考慮する必要がある (これら繊維状鉱物の使用量 (輸入量) の統計データは不明確であるが、2000 年代で年間 1~2 万トン程度と推定される)。これらの繊維状ケイ酸塩でも、鏡下で中空構造に似た線状構造が観察される場合があるが、繊維幅に関しては一定でなく、変化が大きいようにみられる。この理由として繊維方向に延びるチャンネル構造に沿って繊維が劈開していることが考えられる。クリソタイルとの判別に際しては、中空構造の識別、EDS による化学組成、電子回折パターンの結果を総合的に考慮することが必要である。

化学組成 → Mg の平均化が必要
形状 → 中空構造に、判別、判別
判別 → 判別
中空構造

8) 石綿肺と肺音

○田村猛夏¹⁾，徳山猛²⁾，長 澄人³⁾，春日宏友⁴⁾，成田亘啓⁵⁾，木村弘⁶⁾，^{鳥山}
(奈良医療センター¹⁾，済生会中和病院²⁾，済生会吹田病院³⁾，春日医院⁴⁾，
奈良厚生会病院⁵⁾，奈良医大第二内科⁶⁾)

石綿曝露者では肺底部において吸気終末に肺音が聴取され、石綿肺の早期所見とされている。昭和56年に検診を受けた0型の石綿工場従業員を肺音の有無によって2群に分け、さらに非喫煙者で年齢などをマッチさせた12名ずつを対象として、24年後の平成17年における検診時の所見と比較した。肺音(+)群では、4名が1型となり、肺野病変の進展を示したのに対して、肺音(-)群では、0名であった。肺機能についても検討を行ったが、肺音(+)
群では、%VCが有意に低下した。このように、肺音の有無がその後の石綿肺の進展と関係することが示唆された。

- %VCの低下(有意)
- 肺音 - *fine crackles* → 音の高と頻度
- 喫煙者と非喫煙者の比較 → 喫煙者(+)層から(+)層に(ある)

[シンポジウム (1)]

1) 心膜中皮腫の臨床所見

○稲瀬直彦

(東京医科歯科大学呼吸器内科)

心膜中皮腫は稀な疾患であり、臨床所見に関する報告も少ない。今回、環境省委託調査平成 21 年度被認定者に関する医学的所見に係る解析調査業務において、心膜中皮腫の診断が妥当とされた 17 例の臨床所見を抽出・検討した。

対象となった 17 例は男 8 例、女 9 例、発症年齢は 42 から 79 歳(平均 61.8 歳)であった。石綿曝露歴はわずかな可能性がある場合を含めて 6 例に認め、3 例が記載なしであった。初診時に症状を認めたのは 15 例 (88%) であり、1 例は健診で、もう 1 例は転倒後の医療機関受診が契機となった。具体的な症状として呼吸困難を 10 例(無症状症例を含めた 17 例の 59%)、咳を 4 例 (24%)、胸部違和感や胸部圧迫感を含めた胸痛を 3 例 (18%)、浮腫を 2 例 (12%)、背部痛と意識消失をそれぞれ 1 例に認めた。血清 Cyfra (n=12) は 75% で上昇、一方血清 CEA (n=14) は 86% で正常であった。心嚢水ヒアルロン酸 (n=7) は、27.0、95.5、136.0、139.0、1820.0 $\mu\text{g/ml}$ であり、心嚢水 Cyfra (n=3) は全例で上昇を示した。確定診断法は開胸心膜生検または手術が 7 例 (41%)、胸腔鏡下生検が 2 例 (12%)、縦隔鏡下リンパ節生検が 1 例 (6%)、心嚢水細胞診が 3 例 (18%) であり、4 例 (24%) は剖検により診断が確定した。治療について 2 例の治療内容が不明であったが、15 例中 9 例 (60%) は心嚢水の排液など対症療法のみにとどまった。5 例 (33%) において全身的化学療法が施行され、1 例において温熱療法が併用された。また、1 例に手術が施行された。予後が確認できた 14 例のうち 2 例が生存中であった (6 年 2 か月および 6 年 4 か月生存中)。死亡した 12 例における生存期間は最短で 1 か月、最長で 6 年 4 か月であり、平均 1 年 3 か月、中央値 3 か月であった。5 年 6 か月や 4 年 10 か月の長期生存例がある一方で、半数の 6 例は 3 か月以内に死亡した。

心膜中皮腫は収縮性心膜炎による症状が出現した時には進展した病期であることが多く、積極的な治療ができないまま短期間で死亡に至る症例が多い。一方で、根治的な外科的切除を行わずに長期生存している症例も散見され、生物学的に幅があることが想定される。

参考文献

1. Vigneswaran WT, Stefanacci PR. Pericardial mesothelioma. Curr Treat Options Oncol 2000; 1: 299-302.
2. Kaul TK, Fields BL, Kahn DR. Primary malignant pericardial mesotheliomas: a case report and review. J Cardiovasc Surg 1994; 35: 261-267.
3. Thomason R, Schlegel W, Lucca M, et al. Primary malignant mesotheliomas of the pericardium. Case report and literatures review. Tex Heart Inst J 1994; 21: 170-174.
4. 大岩寛, 住居晃太郎, 今津通教, 他. 肺静脈の閉塞をきたした心膜悪性中皮腫の 1 症例 本邦 56 例の検討. 心臓 2000; 32: 438-445.

(本研究は、「平成 21 年度環境省請負業務 平成 21 年度被認定者等に関する医学的所見に係る解析調査業務 石綿関連悪性腫瘍診断の精度向上に関する調査」による。)

2) 心膜中皮腫 17 例における画像所見の検討

○加藤勝也¹⁾, 栗原泰之²⁾, 酒井文和³⁾, 由佐俊和⁴⁾, 市岡正彦⁵⁾, 稲瀬直彦⁶⁾, 森永謙二⁷⁾,
三浦溥太郎⁸⁾, 廣島健三⁹⁾, 武島幸男¹⁰⁾, 井内康輝¹⁰⁾,
(岡山大学病院放射線科¹⁾, 聖マリアンナ医科大学²⁾, 埼玉医科大学国際医療センター³⁾,
千葉労災病院⁴⁾, 東京都医療公社豊島病院⁵⁾, 東京医科歯科大学⁶⁾,
前労働安全衛生総合研究所・環境再生保全機構⁷⁾, 横須賀市立うわまち病院⁸⁾,
東京女子医科大学八千代医療センター⁹⁾, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科¹⁰⁾)

【目的】

心膜中皮腫について、まとまった症例数の画像所見を検討した報告はない。今回心膜中皮腫の画像所見を検討し、その特徴を知ることを目的とした。

【対象と方法】

国内の医療施設より蒐集され、臨床医、放射線医、病理医による 5 段階の総合判断を行い、心膜中皮腫として妥当とした 17 例 (definite 8 例、probable 9 例) の診断確定時の画像所見について検討した。

【結果と考察】

診断時の画像パターンは、心膜炎型 4 例 (24%)、軽度肥厚型 3 例 (18%)、高度不整型 6 例 (35%)、腫瘍形成型 4 例 (24%) であった。心膜炎型と軽度肥厚型を合わせた 42% 程度の症例では、はっきりした悪性所見を呈さなかった。腫瘍形成型では縦隔腫瘍様の所見を示したものが 2 例あった。心膜肥厚の程度は、肥厚を認めない症例から径 7.2 cm 程度の腫瘍形成を認める症例まであり、中央値は 1.2cm であった。心嚢水貯留は 13 例 (76%)、胸水貯留は 12 例 (70%) に認め、両側性 8 例、右胸水 2 例、左胸水 2 例であった。リンパ節転移は 7 例 (41%) に認め、いずれも縦隔リンパ節転移であった。石綿関連病変としては、胸膜プラークを 4 例 (24%) に認め、石綿との関連性が示唆されるが、その頻度は胸膜中皮腫での報告に比し低かった。また胸膜プラーク以外の石綿関連肺胸膜病変は全例で認められなかった。

(本研究は、平成 21 年度環境省請負業務 石綿関連悪性腫瘍診断の精度向上に関する調査による。)

- ・心膜炎型 (4 例)
- ・軽度肥厚型 (3 例)
- ・高度不整型 (6 例)
- ・腫瘍形成型 (4 例)

3) 心膜中皮腫 20 例の病理学的検討

○武島幸男¹⁾, 井内康輝¹⁾, 廣島健三²⁾, 森永謙二³⁾, 三浦溥太郎⁴⁾, 稲瀬直彦⁵⁾,
市岡正彦⁶⁾, 由佐俊和⁷⁾, 加藤勝也⁸⁾, 栗原泰之⁹⁾, 酒井文和¹⁰⁾

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学¹⁾, 東京女子医科大学八千代医療センター
病理診断科²⁾, 前独立行政法人労働安全衛生総合研究所³⁾, 横須賀市立うわまち病院
呼吸器内科⁴⁾, 東京医科歯科大学呼吸器内科⁵⁾, 東京都医療公社豊島病院呼吸器内科⁶⁾,
千葉労災病院呼吸器外科⁷⁾, 岡山大学病院放射線科⁸⁾, 聖マリアンナ医科大学放射線医学⁹⁾,
埼玉医科大学国際医療センター放射線科¹⁰⁾)

【目的】

中皮腫は胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜の体腔上皮に裏打ちされた部位に発生するとされるが、心膜に発生する中皮腫は少なく、その病理学的な特徴についての総括的な報告は殆どない。そこで、臨床病理学的に心膜原発と確定された例を蒐集し、病理組織学的・免疫組織化学的検討を行って、その特徴を明らかにすることを試みた。

【材料と方法】

国内の医療施設より蒐集された 20 例の心膜中皮腫の診断根拠となった病理検体を蒐集し、細胞診・H&E 標本の再検と、各種マーカー (calretinin、WT-1、D2-40、CAM5.2、CEA、TTF-1、Desmin など) による免疫組織化学的染色を行った。また、各例の臨床・画像的所見と病理所見の対比を行い、各例の心膜中皮腫としての妥当性を検討するとともに、病理学的所見をまとめた。

【結果と考察】

臨床医、放射線医、病理医による総合判断では、心膜中皮腫としての妥当性は、definite 8 例、probable 9 例、possible 3 例と、通常胸膜中皮腫と比較すると definite な例が少なかった。組織材料の再検討が可能であった 17 例の組織型の内訳は、上皮型 11 例、肉腫型 2 例、線維形成型 1 例、二相型 2 例、退形成型 1 例であるが、上皮型では分化度の低いものが多く (8 例) を占めていた。免疫組織化学的には、上皮型では、胸膜例に比べ分化度が低下するにつれ、calretinin、D2-40 の発現は低下する傾向があったが、CAM5.2、AE1/AE3 などのサイトケラチンは、低分化な例でもよく発現していた。他の組織型では胸膜例と比較して大きな差異はなかった。

(本研究は、「平成 21 年度環境省請負業務 平成 21 年度被認定者等に関する医学的所見に係る解析調査業務 石綿関連悪性腫瘍診断の精度向上に関する調査」による。)

1) 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学

2) 東京女子医科大学八千代医療センター

3) 前独立行政法人労働安全衛生総合研究所

4) 横須賀市立うわまち病院呼吸器内科

【一般演題(3)】

9) 腹部悪性リンパ腫に対するリツキサンの治療により改善の認められた悪性胸膜中皮腫の1例

○青江啓介、村上知之、岸野大蔵、近森研一、前田忠士、畝川芳彦、久山彰一、佐野由文、上岡博
(国立病院機構・山口宇部医療センター、関門医療センター、岩国医療センター)

【症例】78歳、男性。

【主訴】息切れ、左胸水、左胸膜肥厚。

【職業歴】漁師。出稼ぎにて工場内作業。(年数不明ながらアスベストばく露あり)

【喫煙歴】19歳～58歳まで1日20本。

【既往歴】4年前、小腸悪性リンパ腫。

【現病歴】4年前、小腸悪性リンパ腫によるイレウスのため手術が行われた。経過観察中に息切れが出現、胸部CT施行したところ、両側胸膜プラーク、左胸水、左胸膜肥厚が認められた。胸膜プラークの存在からアスベストばく露ありと判断、悪性胸膜中皮腫と悪性リンパ腫の鑑別のため胸腔鏡下胸膜生検を行った。その結果、悪性胸膜中皮腫(上皮型)と診断された。FDG-PET-CTでは、大動脈傍、第7胸椎前、右内深頸、右腸骨リンパ節に集積が認められた。悪性リンパ腫再発および悪性胸膜中皮腫の合併として山口宇部医療センターに紹介となった。

【身体所見】中肉中背。貧血、黄疸、浮腫なし。呼吸音、清、左呼吸音減弱あり。腹部に手術痕あり。膨満なし。

【検査所見】胸部CT：左胸膜不整肥厚を全周性に認める。腹部CT：骨盤内、大動脈周囲リンパ節腫大あり。

【治療経過】高齢者悪性リンパ腫に対する治療としてリツキサン治療(1週毎、8週連続)を開始した。初回投与にてinfusion reactionが認められたが、2週目以降はinfusion reactionは出現しなかった。治療経過とともに息切れの改善が認められ、胸部レントゲン、CTにおいても胸膜肥厚の改善が認められた。治療終了時のCTでは骨盤内リンパ節、大動脈周囲のリンパ節縮小、左胸膜肥厚の改善、血液検査では血清sIL-2Rの低下が認められた。

【検討】悪性リンパ腫、悪性胸膜中皮腫の標本を再検したが、免疫組織染色も含め、診断に誤りはなかった。悪性胸膜中皮腫についてCD20の免染を行ったが陰性であった。治療前後の血清サイトカインをBioplexにて測定したが、PDGF、IL-1ra、VEGFは減少したが、IL-1b、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、IL-12p70、IL-13、IL-15、IL-17、Eotaxin、FGF、G-CSF、GM-CSF、IFN-g、IP-10、MCP-1、MIP-1a、MIP-1b、TNF-aは増加が認められた。

悪性リンパ腫の再発
CTにて確認
治療効果あり
IL-2Rの低下
IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-15, IL-17, Eotaxin, FGF, G-CSF, GM-CSF, IFN-g, IP-10, MCP-1, MIP-1a, MIP-1b, TNF-aは増加が認められた。

10) 多量の腹水、胸水にて発症したアスベストリボン関連悪性中皮腫の一例

○太田香織¹⁾, 堀川雅弘¹⁾, 新本 弘¹⁾, 塩見英祐¹⁾, 小須田茂¹⁾, 佐藤泰則²⁾, 中西邦昭³⁾,
河合俊明³⁾, 尾関雄一⁴⁾, 永尾重昭⁴⁾
(防衛医科大学 放射線科¹⁾, 口腔外科²⁾, 病理³⁾, 外科⁴⁾, 内科⁵⁾)

症例は50歳代の口腔外科医。1年前から腹部膨満感を自覚するようになった。嘔吐を伴うようになったが、増悪と軽快を繰り返していた。1か月前から体動時息切れが出現してきたため、当院内科を受診した。職業歴として、18～35歳までの17年間、義歯作成時にアスベストリボンを使用していた。喫煙歴なし。

CT上、多量の腹水、胸水を認めた。しかし、胸膜プラーク、腫瘤、肺線維症、等の所見を認めなかった。腫瘍マーカーは陰性、ヒアルロン酸は29.5 ng/mLであった。腹部造影MRIでは上行、下行、S状結腸、腸管膜、Gerota筋膜に造影剤増強効果を伴う肥厚像を認めた。腹水細胞診でClass IIIb, malignant mesotheliomaであった。内視鏡生検では、繊細な核クロマチンと好酸性小型の核小体を容れる小型～中型の類円形核と、豊富な好酸性胞体を有する円形～多角形の腫瘍細胞が粘膜下、固有層間質にびまん性、シート状に増殖しており、悪性中皮腫と診断された。免疫組織学的に、Keratin(+), EMA(+)であった。抗癌化学療法が施行されたが、効果はみられなかった。

剖検の結果、腹膜原発の悪性中皮腫で、中皮腫によるイレウス、腸管穿孔からの汎発性腹膜炎が死因と考えられた。胸水は淡黄色透明、中皮腫による所見に乏しく、壁側、臓側胸膜にわずかな播種を認めるのみであった。

白石綿 (chrysotile) は1930年から casting ring の材料として歯科領域で使用されてきた。歯科医の職業病としての胸膜プラーク出現には35～45年との報告がある。本症例は暴露開始から32年で悪性中皮腫が発生している。

中皮腫は、まれに腹膜、心膜、精巣鞘膜から発生する。その病因の90%は石綿暴露である。一般に、腹膜悪性中皮腫は術前診断が困難とされる。歯科医、口腔外科医に、胸水、腹水を認めた場合、アスベスト関連悪性中皮腫も鑑別診断の一つに加えるべきと思われた。

「肺がん、胸膜がん、中皮腫」→「アスベスト」による発症
「中皮腫」は「肺がん」とは異なる

11) 胸水貯留で発症し胸腔鏡下生検により診断した胸膜悪性中皮腫の1例

○青木耕平, 菊池功次, 竹内 健, 儀賀理暁, 江口圭介, 中山光男

(埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外科)

症例は53歳、男性。右胸水貯留のため当院に紹介された。CTでは右胸水貯留と、一部胸膜の肥厚を認めたが、胸水細胞診はClass Iであった。胸腔鏡にて観察を行ったところ、横隔膜、壁側胸膜にびまん性の白色結節と、CPangle付近に一部不正な隆起性病変を認めた。同部を生検し胸膜悪性中皮腫の診断を得た。胸膜癒着術、全身化学療法（CDDP+GEM）を施行したが、胸膜肥厚の増悪、腫瘤形成を認めるようになった。その後癌性心膜炎を発症し、初診から約3年後に死亡した。

胸膜悪性中皮腫の画像所見は胸膜の不整肥厚、腫瘤形成、胸膜プラークの存在が主体である。画像上、明らかな腫瘤形成、胸膜プラークを認めず、若干の胸膜肥厚と胸水貯留が見られるのみの症例であったが、胸腔鏡下生検により早期に診断し得た。また明らかな腫瘤形成が認められなかったため、治療効果の判定に難渋した。

(Stage Ia) → 肺がんの転移 → 胸膜悪性中皮腫
• 早期診断の重要性
• Efficacy
chemotherapy → Efficacy

12) 胸膜中皮腫集学的治療における胸腔内温熱化学灌流療法

○坂口浩三¹⁾, 石田博徳¹⁾, 二反田博之¹⁾, 山崎庸弘¹⁾, 坪地宏嘉¹⁾, 小山信之²⁾,
村山芳武²⁾, 小林国彦²⁾, 金子公一¹⁾,
(埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器外科¹⁾, 呼吸機内科²⁾)

【はじめに】胸膜中皮腫は胸膜肺全摘術 (EPP) 非適応の場合、胸水のコントロールが後の治療や QOL を左右する。また EPP の手術操作は胸膜が癒着していると剥離操作しやすい。我々は胸水の制御と局所的抗腫瘍効果を目的として悪性胸水症例の胸腔鏡下胸膜生検施行時に胸腔内温熱化学灌流療法 (IPHC: intrapleural perfusion hyperthermo-chemotherapy) を積極的に施行している。

【目的】CDDP を用いた IPHC の安全性、有用性を検討した。

【対象】2005.8~2010.7 の間に I.C. を得て本法を施行した胸水貯留のある悪性胸膜中皮腫 13 例 (PS 0-1)。

【方法】生食 2000ml を溶媒とし CDDP 80mg/m² を 43 度 60 分間全身麻酔下に胸腔内灌流 (1000ml/分) し排液、ドレーンは浸出液が 100ml/日以下で抜去した。合併症、胸水の制御 (3 ヶ月間)、IPHC 施行後の治療と経過を調べた。

【結果】56-79 歳 (平均 67 歳)。M/F=11/2。上皮型/混合型=10/3。Rt/Lt=4/9。grade1 の Cr 上昇を 4 例、grade1 の嘔気を 5 例に認めた他、大きな合併症は認めなかった。3 ヶ月内の胸水再貯留は無く、本法施行後 7-37 日 (平均 21 日) に全身化学療法が開始できた。6 例は化療 2 クール後 EPP を施行し、うち 4 例は無再発生存 (33M, 12M, 8M, 4M)、1 例は担癌生存 (34M)、1 例は腫瘍死 (19M)。非手術例 5 例中 1 例は担癌生存 (17M) 中、4 例は腫瘍死 (24M, 24M, 14M, 10M)。

【結論】CDDP を用いた胸腔内温熱化学灌流療法 (IPHC) は胸水貯留を呈した胸膜中皮腫に対して安全に施行できた。胸水制御は良好であった。本法は悪性胸膜中皮腫集学的治療の 1 手段となると考える。

[シンポジウム(2)]

1) 石綿肺の臨床

○岸本卓巳

(岡山労災病院内科)

石綿肺は石綿高濃度ばく露によるじん肺の1疾患であるが、過去には全国的に症例を集積して、その臨床特徴を調査されたことがなかった。

今回、環境省の委託を受けて全国労災病院等にて石綿肺と診断された233例の胸部レントゲン及びCT画像を収集した。そして、石綿関連疾患の専門医3名以上で読影し、PR1/0以上の石綿肺と診断した症例は119例(51%)であった。119例の性別では、男性109例(92%)、女性10例(8%)であった。また、現年令は52~89歳で平均73.1±6.6歳(中央値74歳)であった。

受診動機別では自覚症状があり受診した人が40例(34%)、健康診断による受診が60例(50%)、その他が19例(16%)であり、健康診断により診断された症例が最も多かった。

119例中35例(29%)は2008年12月31日までに死亡しており、死因としては石綿肺による呼吸不全が12例、肺癌が7例、中皮腫が2例であった。喫煙者は86例(72%)で喫煙指数の平均は710であった。胸部レントゲン上のじん肺分類別ではPR1が61例、PR2が40例、PR3が18例であった。

職業別では、石綿製品製造業が34例、配管・断熱・保温作業が18例、船内石綿取扱作業が18例、石綿吹付け作業が14例で大半が石綿中等度ばく露以上を来たす作業であった。

石綿ばく露期間は2~59年(平均26.2年)、初回ばく露年令は13~60歳で、平均22.9歳であった。初回ばく露から診断までの期間は平均45.4年、ばく露終了から診断までの期間は21.4年であった。

肺内石綿小体数は、検討可能であった21例では肺乾燥重量1gあたり866~8,832,621本と症例によりばらつきが目立った。10,000本未満7例、10,000~100,000本5例、100,000~1,000,000本7例、1,000,000本以上が2例であった。

診断日から死亡日までの期間は、1ヶ月~18.7年で、中央値の1.7年(平均3.4年)と予後不良であった。

2) 石綿肺の呼吸機能

○佐々木孝治

(環境省総合環境政策局環境保健部企画課石綿健康被害対策室)

平成18年3月に石綿健康被害救済制度が創設され、石綿関連疾病のうち中皮腫及び肺癌が指定疾病とされた。一方、石綿肺をはじめとする非腫瘍性石綿関連疾病については、さらに知見を収集し、その取扱いについて検討していくことが適当とされた。

これらの経緯を踏まえ、環境省においては、様々な知見を得つつ、平成21年度調査研究事業により、実際の石綿肺症例を収集し、呼吸機能の評価の在り方を中心として詳細な解析を行い、石綿肺の指定疾病への追加に際し必要な基礎的情報を整理した。

調査研究の結果、呼吸機能の評価基準について提案がなされた。これは、現行のじん肺法の基準に比べ、判定を簡便にするとともに、肺活量について日本人の予測式を採用することで、より多くの患者を「著しい呼吸機能障害あり」と判定できる可能性^(200/197%)があることを示唆した。

一方、本基準案の検討を通じて、労作時の低酸素血症の評価の在り方などが課題として挙げられた。今後、さらに症例検討を重ねながら、これらの課題に取り組んでいく必要があると考える。

3) 石綿肺の多様性について (再)

○本間浩一

(獨協医大腫瘍センター病理)

1) 石綿線維の多様性、特に biopersistence の違い

角閃石(amphibole)に属する crocidolite と amosite は、まっすぐで丈夫な線維であり、肺内に吸入沈着後特に長大線維はクリアランスが悪いため長期間同一部位に留まり、沈着部位に線維化をもたらす(下記)。

蛇紋岩(serpentine)に属する chrysotile は、曲線形で容易に split する性質を持ち、吸入沈着後比較的速やかに細小化しつつ分解、移動する。半減期は6ヶ月といわれる。したがって角閃石系線維に比べ石綿小体化しにくい。石綿肺病理診断基準となる peribronchiolar alveolar septal fibrosis を形成しにくいと推測される。一方肺内、リンパ節、胸膜に容易に移動、沈着するため、胸膜プラークや間質性肺炎様の線維化など多彩な肺胸膜病変を形成する可能性が考えられる。このように chrysotile と amphibole の biopersistence の大きな違いは、腫瘍性疾患のみならず非腫瘍性肺胸膜疾患においても両者が全く異なる病態を呈する可能性を示唆している。

2) 角閃石石綿肺(amphibole asbestosis)

呼吸細気管支と肺胞管を含む小葉中心に、炎症を伴わない特有の linear ないし diffuse fibrosis をもたらす。炎症の欠如から、石綿線維が fibroblast を直接活性化するメカニズムが想定される。著者は asbestos-induced small airway lesion(Churg) は asbestosis の前駆病変と考える。その理由は、南アフリカ石綿鉱山工夫例の経験より、この末梢気道病変がその後の肺病変進展に重要な役割を果たしていることから、石綿肺の最初期像と考えてもよいのではないかとすなわち気道壁がどんどん線維性に肥厚していき、閉塞機転が加わり末梢肺が無気肺硬化(collapse sclerosis/induration)へと進展する。check valve mechanism が一時的にせよ働いて粗大な気腔拡張を伴うこともある。

日本の剖検症例で定型的な角閃石石綿肺の病理所見を示す4例につき、パラフィン切片より沈着繊維の定性を行ったところ、全例で crocidolite が証明された。

