

第 14 回石綿・中皮腫研究会

プログラム

日時：平成 19 年 10 月 13 日（土）午前 10 時～午後 6 時

会場：ほてい家

千葉市中央区本千葉町 9-8 TEL：043-227-0281

世話人

千葉大学大学院医学研究院診断病理学

廣島 健三

実施要項

1. 発表について

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 12 時 30 分までに受付（会場の 2 階）に持参してください。Mac, Windows Vista, Office 2007 は準備しておりません。

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 20 分、総合討論 30 分です。

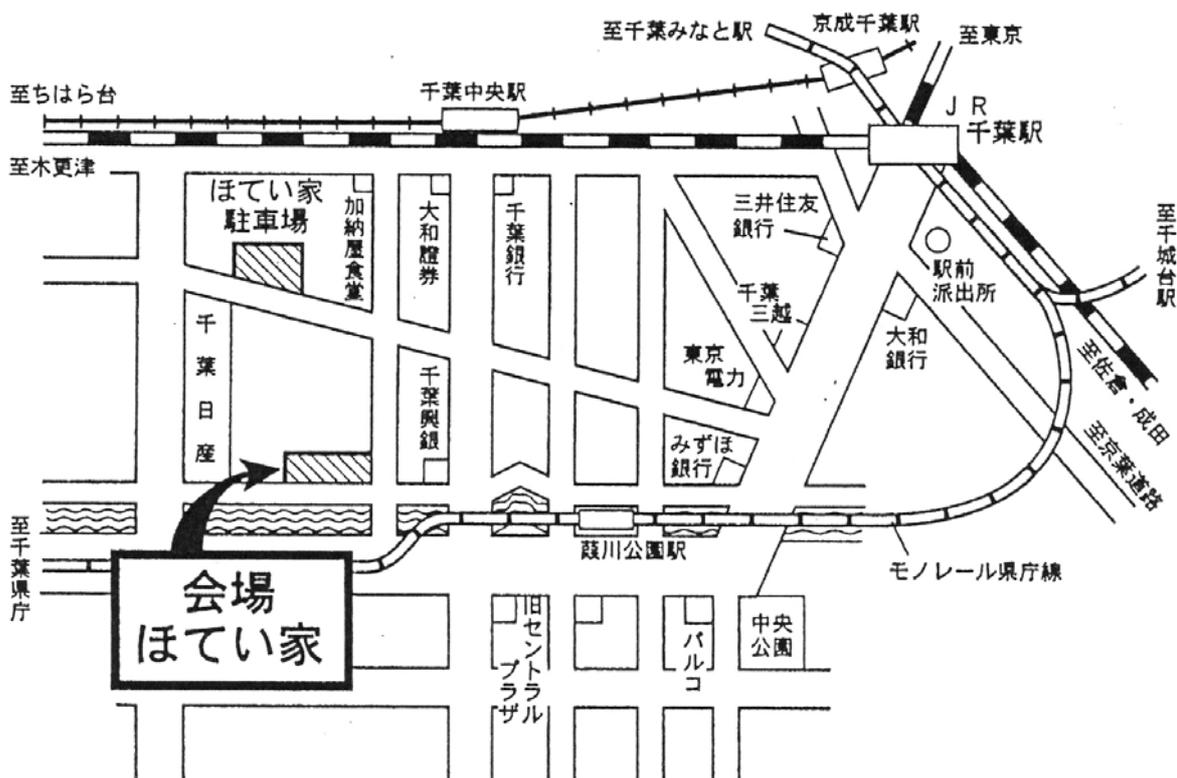
提出された演題抄録は当日配布します。

2. 会場について

“ほてい家” 2 階（JR 千葉駅で来られる場合は、進行方向にある東口から出てください。西口、北口から出るとわかりにくいです。徒歩 10 分程で、赤い屋根のレストランが見えます。角に入り口がありますが、川沿いに 20m ぐらい歩き、奥の入り口から入り、階段を上ってください。）

住所: 千葉県千葉市中央区本千葉町 9・8 電話番号: 043-227-0281

千葉都市モノレール 2 号線 葭川公園駅より徒歩 1 分



3. 会費

1,000 円（非会員は 2,000 円）を受付（2 階）で払ってください。

4. 幹事会について

12:00～12:55 に会議室にて行いますので、幹事の先生方はご参集下さい。

5. 昼食について

会場での食事はできません。施設内には、レストランがあります。また、会場周辺に食事のできる店が多数ありますので、ご利用ください。

6. 懇親会について

会終了後（18：00 開始予定）、ほてい家にて懇親会（会費：5,000 円）を開催いたします。参加可能な方は、メールあるいは電話あるいはFAXで世話人（廣島健三）または、代表幹事（井内康輝）まで **10月6日までに** ご連絡をお願いします。

7. 連絡先:

世話人：廣島健三（千葉大学大学院医学研究院診断病理学）

〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

TEL：043-226-2178

Mail：043-226-2180

E-Mail：kenzo@faculty.chiba-u.jp

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, 5152、FAX：082-257-5154

E-Mail：koinai@hiroshima-u.ac.jp

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, 5152、FAX：082-257-5154

E-Mail：ykotake@hiroshima-u.ac.jp

プログラム

10:00

1. 開会挨拶：世話人 廣島健三（千葉大学大学院医学研究院）（10:00 - 10:05）

2. 一般演題

座長：神山宣彦 先生（東洋大学経済学部）（10:05 - 10:35）

1) 石綿ばく露による健康リスクに対する意識調査結果

○安達修一 1、森永謙二 2、三浦溥太郎 3、高田礼子 4、審良正則 5、田村猛夏 6、田中穂積 7

（相模女子大 1、労働安全衛生総合研究所 2、横須賀市立うわまち病院 3、聖マリアンナ医大 4、国立近畿中央胸部疾患センター 5、国立奈良医療センター 6、園田学園女子大 7）

2) 建設業でのアスベスト肺ガンの検討

○名取雄司 1、平野敏夫 1、外山尚紀 2、石渡仁深 3、酒井潔 4

（ひらの亀戸ひまわり診療所 1、東京安全センター 2、横須賀共済病院検査科病理 3、名古屋市衛生研究所 4）

3) 悪性胸膜中皮腫と肺癌の切除肺に含まれるアスベスト小体数の検討

○岡部和倫 1、松田英祐 1、八木隆治 1、平澤克敏 1、東俊孝 1、杉和郎 1、青江啓介 2、前田忠士 2、上岡博 2、村上知之 3

（国立病院機構山陽病院呼吸器外科 1、呼吸器腫瘍内科 2、病理 3）

座長：三浦溥太郎 先生（横須賀市立うわまち病院）（10:35 - 11:05）

4) 尼崎市に居住歴があり悪性胸膜中皮腫を発症した男性の肺内石綿濃度

○篠原也寸志 1、守屋 康充 2、由佐俊和 2、安川 朋久 2、宗知子 2、廣島健三 3、岸本充 4、森永謙二 1、神山宣彦 5

（労働安全衛生総合研究所健康障害予防研究グループ 1、千葉労災病院呼吸器外科 2、千葉大学大学院医学研究院診断病理学 3、病態病理学 4、東洋大学経済学部自然科学研究室 5）

5) 石綿工場周辺住民に認めた円形無気肺を伴う良性石綿胸膜炎の1例

櫻井正樹 1、田村緑 1、武田研一 1、杉村裕子 1、竹澤祐一 1、川口剛史 2、櫛部圭司 2、田村猛夏 3

(奈良県立奈良病院 呼吸器内科 1、呼吸器外科 2、独立行政法人国立病院機構奈良医療センター内科 3)

6) 胸腔鏡手術で診断できた石綿暴露患者に合併した原発性肺癌の1例

○本田哲史 1、野谷正啓 1、鈴木豊 1、岡本賢三 2

(北海道医療生活協同組合札幌緑愛病院職業病センター 1、独立行政法人労働者健康福祉機構岩見沢労災病院病理科 2)

座長：武島幸男 先生 (広島大学大学院病理学) (11:05 - 11:45)

7) 基礎から臨床への橋渡し研究-E R C 遺伝子を起点にした展開-

○樋野興夫 1、塩見和 2、萩原 良明 3

(順天堂大学医学部病理腫瘍学 1、浦安病院呼吸器外科 2、(株)免疫生物研究所 3)

8) ラット腹膜中皮腫に対する抗酸化食品の影響

○安達修一 1、岩井和郎 1、葛西宏 2

(相模女子大アスベスト障害予防研究センター 1、産業医科大職業腫瘍学 2)

9) 中皮腫における WIF-1 遺伝子のプロモーター領域のメチル化と蛋白発現の検討

○河野秀和、Amatya V.J、武島幸男、井内康輝

(広島大学医歯薬学総合研究科病理学)

10) ヒト HTLV-1 不死化多クローン性 T 細胞株 (MT-2: MT-20rg) アスベスト誘導アポトーシス抵抗性亜株 (MT-2Rst) の制御性 T 細胞機能の検討

○大槻剛巳 1、前田恵 1、三浦由恵 1, 2、林宏明 1、村上周子 1、西村泰光 1

(川崎医科大学衛生学 1、ネブラスカ大学エプレイ癌研究所 2)

3. 昼食・幹事会 (12:00 - 13:00)

4 . 事務連絡 (1 3 : 0 0 - 1 3 : 0 5)

5 . 一般演題

座長：岸本卓巳 先生 (岡山労災病院) (1 3 : 0 5 - 1 3 : 3 5)

1 1) 画像所見によりアスベスト新法の救済認定対象となる肺癌症例の検討

○加藤勝也 1、郷原英夫 1、藤原寛康 1、木浦勝行 2、伊達洋至 3、柳井広之 3、
金澤右 1

(岡山大学医学部放射線科 1、呼吸器内科 2、胸部外科 3、病理 4)

1 2) 胸部画像検査による胸膜プラークの診断能に関する検討 - 開胸所見で胸膜プラークを認めた症例を対象として -

○由佐俊和 1、3、安川朋久 1、3、守屋康充 1、宗知子 1、国友史雄 2、3、山本司
2、3、弥富真理 2、廣島健三 4、岸本卓巳 5

(千葉労災病院呼吸器外科 1、呼吸器内科 2、アスベスト疾患センター 3、千葉大学大学院医学研究院診断病理学 4、岡山労災病院アスベスト関連疾患研究センター 5)

1 3) 石綿胸膜プラークと肋間静脈との鑑別に有用であった CT 3 次元表示法の検討

○本田広樹、木村清延、阿波加正弘、高城政久、五十嵐毅、大塚義紀、中野郁夫、加地
浩

(岩見沢労災病院)

座長：田村猛夏 先生 (国立病院機構奈良医療センター) (1 3 : 3 5 - 1 4 : 0 5)

1 4) 低線量 CT による胸膜病変評価 - 胸水例の胸膜病変評価はどこまで可能か -

松井英介 1、小山泉 2、畠山雅行 3、中園智昭 4、奥村栄 5、佐藤之俊 5、中川健 5、
石川雄一 6、高山重光 7、渡辺聡子 8、小暮聡 9、黒木幹夫 10

(岐阜環境医学研究所、東京都予防医学協会 1、結核予防会神奈川支部 2、労働衛生コ
ンサルタント 3、結核予防会第一健康相談所 4、癌研究会有明病院 5、癌研究会癌研究
所 6、管工業健康保険組合健康管理センター 7、東京都予防医学協会 8、東京都予防医
学協会 9、東京都予防医学協会 10)

1 5) 悪性胸膜中皮腫の診断と治療における FDG-PET の有用性についての検討

栗林康造、福岡和也、田畑千春、田村邦宣、飯田慎一郎、山田秀哉、村上亜紀、安光

亮洋、中野孝司

(兵庫医科大学呼吸器内科)

16) 日本の中皮腫死亡例の診断精度の臨床病理組織学的な検討

○武島幸男 1、井内康輝 1、玄馬顕一 2、藤本伸一 2、岸本卓巳 2、青江啓介 3、加藤勝也 4

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学 1、岡山労災病院呼吸器科 2、国立病院機構山陽病院呼吸器科 3、岡山大学医学部放射線科 4)

6. 特別講演 (14:05 - 15:05)

座長：森永謙二 先生 (独立行政法人労働安全衛生総合研究所産業医学総合研究所)

17) Asbestos-related respiratory disorders

Gunnar Hillerdal

Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

休憩 15:05 - 15:25

7. シンポジウム 石綿肺の基礎と臨床 (15:25 - 17:55)

座長：坂谷光則 先生 (国立病院機構近畿中央胸部疾患センター)、井内康輝 先生 (広島大学大学院病理学)

18) 日本における石綿肺の疫学

森永謙二

労働安全衛生総合研究所健康障害予防研究グループ

19) 古典的の石綿肺：じん肺としての石綿肺を考える

本間浩一

独協医科大学病理

20) 全国収集石綿肺の分析と当センターでの肺癌手術例にみられる石綿肺

河端美則 1、星永進、杉田裕 1、山本暁 2、岸本卓巳 3、小橋陽一郎 4

(埼玉県立循環器・呼吸器病センター 1、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター検査科病理 2、労働福祉事業団岡山労災病院勤労者呼吸器病センター 3、天理よろづ相談所

病院医学研究所病理科 4)

2 1) 石綿肺の画像所見

審良正則

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター放射線科

2 2) 石綿肺の進展と臨床所見の変化

田村猛夏 1、徳山猛 2、畠山雅行 3、木村弘 4、成田巨啓 5

(国立病院機構奈良医療センター 1、済生会中和病院 2、奈良産業保健推進センター 3、奈良県立医科大学第二内科 4、奈良厚生会病院 5)

2 3) 希な職業性曝露による石綿肺

坂谷光則、審良正則

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター

8 . 閉会挨拶：世話人 廣島健三 (千葉大学大学院医学研究院) (1 7 : 5 5 - 1 8 : 0 0)

9 . 懇親会 (1 8 : 0 0 ~)

第 14 回石綿・中皮腫研究会

抄録集

日時：平成 19 年 10 月 13 日（土）午前 10 時～午後 6 時

会場：ほてい家

千葉市中央区本千葉町 9-8 TEL: 043-227-0281

世話人

千葉大学大学院医学研究院診断病理学

廣島 健三

一般演題

1) 石綿ばく露による健康リスクに対する意識調査結果

○安達修一 1、森永謙二 2、三浦溥太郎 3、高田礼子 4、審良正則 5、田村猛夏 6、田中穂積 7

(相模女子大 1、労働安全衛生総合研究所 2、横須賀市立うわまち病院 3、聖マリアンナ医大 4、国立近畿中央胸部疾患センター 5、国立奈良医療センター 6、園田学園女子大 7)

【目的】リスク認識は、リスクマネジメントやリスクコミュニケーションにおいて重要な意義を持つ。アスベスト問題が多く取り扱われてきた関西と、情報の少ない関東とでのアスベストに対する認識の内容や程度の違いを明らかにする目的で、若年層を対象に質問票調査を実施した。

【研究方法】

自記式質問票による調査を、平成 18 年 9 月、10 月に実施した。

調査対象

神奈川学生：相模女子大学食物学科 1 年生 110 名 食物栄養学科 1 年生 50 名

兵庫学生 A: 園田学園女子大学食物栄養学科 1 年生 57 名

兵庫学生 B: 同 大学 同 学科 2 年生 79 名

兵庫学生 C: 幼児教育学科 1 年生 63 名、

神奈川社会人：相模原市市民大学受講者 15 名

【考察】アスベストを「知っている」と「聞いたことがある」という認識は、神奈川と兵庫で差があるものの、それぞれの地域の 1 年生同士では差がみられない。知った時期は、全体として若年者では 80%~90%の者がいわゆるクボタショック以降に知ったと回答した。身の回りのアスベストの存在については、神奈川は「ないと思う」という回答が兵庫にくらべて多い。兵庫では「見たことがある」とする者の割合が 10%~30%と高く、その存在場所は、駅、工場といった特定の場所を選択している。アスベストに対する不安の認識は、兵庫が神奈川にくらべて、「とても不安」とする割合が高い。アスベストを標準とした種々のリスク要因との比較では、アスベストよりも不安がない(5 未満)となったのは、「食品添加物」、「エイズ」などで、他はすべてアスベスト以上に不安である(5 以上)となっている。健康影響として、兵庫にくらべて神奈川は肺がん、がんの認識が低く、中皮腫についての認識は、兵庫、神奈川ともに 1~2%ときわめて低い。アスベスト問題に対する対応などで何が大切かという設問で、神奈川、兵庫ともに「アスベストの回収」が最も多く、兵庫の方が、被害者救済、治療、健康診断といった項目が神奈川に比べて高い。

2) 建設業でのアスベスト肺ガンの検討

○名取雄司 1、平野敏夫 1、外山尚紀 2、石渡仁深 3、酒井潔 4

(ひらの亀戸ひまわり診療所 1、東京安全センター 2、横須賀共済病院検査科病理 3、名古屋市衛生研究所 4)

【目的】建設業は石綿曝露職種で、石綿関連疾患の世界的診断規準のヘルシンキ・クライテリアは、「建築作業は中等度石綿曝露作業で、5年 - 10年間の建設作業は肺ガンの危険度を2倍とする 25 繊維・年数に相当する」とし、「クリソタイルは肺組織内に蓄積されないため、肺内繊維分析より職歴(繊維数・曝露年数)の聴取が、クリソタイルによる肺癌の危険度の良い指標」としている。私達は建設業の肺ガンの詳細な石綿曝露歴、石綿小体数・繊維に関し検討を行ったので報告する。

【方法】対象者は、建設業で詳細な調査を希望したじん肺標準写真 1/0 未満の肺ガン男性 9 名(平均年齢 61 歳)である。職業歴および家族・居住歴については、公的資料に基づき本人及び遺族から一人数日かけて聞き取った。手術肺 6 名及び剖検肺 3 名を Roggli らの方法で消化、石綿小体数の判定は 9 名で実施し Churg の方法に従い光学顕微鏡で 40×10 倍で観察した。電子顕微鏡による石綿繊維の同定方法は 5 名に施工し、エネルギー分散型 X 線分析システムを装着した透過型電子顕微鏡(日本電子 JEM2010)を使用した。

【結果】対象者の概要、肺内石綿小体数、石綿繊維、職歴等聞き取りの結果を示す。全員手術・剖検例だが胸膜肥厚斑は 9 名中 2 名の記載であり、CT で胸膜肥厚斑は 9 名中 2 例に確認された。肺内石綿小体数は平均 1642 本(11~8628 本)/乾燥肺 1g であった。ビル(野丁場)や鉄骨吹き付け石綿作業例と、白石綿主体の石綿含有建材作業主体例等の建設現場の職業性曝露の違いを反映し、ヘルシンキ・クライテリアの職業性石綿曝露の規準 1000 本/乾燥肺 1 g を下回る事例も多かった。電子顕微鏡による測定結果も、1 名を除きクリソタイル主体の結果であった。

【結論】クリソタイル曝露の多い建設の肺癌では、線維年数を意識した職歴の聴取が、クリソタイルによる肺癌の危険度の良い指標である。

3) 悪性胸膜中皮腫と肺癌の切除肺に含まれるアスベスト小体数の検討

○岡部和倫 1、松田英祐 1、八木隆治 1、平澤克敏 1、東俊孝 1、杉和郎 1、青江啓介 2、前田忠士 2、上岡博 2、村上知之 3

(国立病院機構山陽病院呼吸器外科 1、呼吸器腫瘍内科 2、病理 3)

【はじめに】アスベストによる健康被害が、大きな社会問題となり、注目を集めている。悪性胸膜中皮腫の主要な原因は、アスベストとされている。肺癌の数%は、アスベストが原因という報告もみられる。当院では、2006年8月から、切除肺と気管支肺胞洗浄液に含まれるアスベスト小体の計数を開始した。

【対象と方法】2006年8月から2007年8月までに、悪性胸膜中皮腫の患者7人と肺癌の患者26人の切除肺に含まれるアスベスト小体をSmithの方法に準じて計数した。女性患者が中皮腫と肺癌に各々1名存在した。悪性胸膜中皮腫の患者7人の年齢は53-65歳で、平均58.7歳。肺癌の患者26人の年齢は37-87歳で、平均64.4歳であった。悪性胸膜中皮腫は、上皮型が3例、二相型が2例、肉腫型と特殊型が各1例。肺癌は、腺癌が18例、扁平上皮癌が5例、大細胞癌と腺扁平上皮癌と多型癌が各1例であった。

【結果】肺乾燥重量1gあたりのアスベスト小体数は、悪性胸膜中皮腫の患者では、各々319697, 16556, 7706, 7209, 377, 0, 443571本/g dry。肺癌の患者では、各々483, 7183, 780, 1009, 93, 27086, 118095, 1007, 0, 652, 1493, 377, 70741, 214, 769, 1389, 0, 886, 3246, 946, 0, 1065, 128, 227, 0, 2469本/g dryであった。アスベスト小体数の多い患者は、建設業、車両製造、造船所勤務などのアスベストを扱う職業だった。

【結語】切除肺と気管支肺胞洗浄液に含まれるアスベスト小体の計数を開始した。アスベストを扱う職業の悪性胸膜中皮腫や肺癌患者の切除肺に、多数のアスベスト小体が存在する症例を認めた。悪性胸膜中皮腫患者の切除肺にもかかわらず、アスベスト小体が少数の症例が存在した。

4) 尼崎市に居住歴があり悪性胸膜中皮腫を発症した男性の肺内石綿濃度

○篠原也寸志 1、守屋 康充 2、由佐俊和 2、安川 朋久 2、宗知子 2、廣島健三 3、岸本充 4、森永謙二 1、神山宣彦 5

(労働安全衛生総合研究所健康障害予防研究グループ 1、千葉労災病院呼吸器外科 2、千葉大学大学院医学研究院診断病理学 3、病態病理学 4、東洋大学経済学部自然科学研究室 5)

症例は、56歳男性。2005年11月、右胸痛と胸膜腫瘤影により前医より紹介され、千葉労災病院で精査・加療を行った。胸膜生検で、悪性胸膜中皮腫、上皮型と診断した。化学療法を施行したが、腫瘍の進展により、2006年9月死亡した。剖検肺(左肺下葉)の石綿小体検索を千葉大学で実施し、乾燥肺1gあたり30500本の石綿小体が検出された。更に上葉と下葉の肺実質の分析透過型電子顕微鏡による分析からクロシドライトを主とする石綿繊維が同定された。石綿繊維数濃度は、乾燥肺1gあたり、上葉で293万本(繊維長5 μ m以上)または690万本(2 μ m以上)(検出下限値21万本)、下葉で674万本(5 μ m以上)または1508万本(2 μ m以上)(検出下限値32万本)であった。上下葉とも検出された全石綿繊維の90%以上がクロシドライトであった。患者は、職業上あきらかな石綿曝露歴はなかったが、18歳まで尼崎市のクボタ旧神崎工場から約500mの地点に居住し、近隣の小中学校に通学しており、環境曝露に起因する中皮腫の可能性が示唆された。

5) 石綿工場周辺住民に認められた円形無気肺を伴う良性石綿胸膜炎の1例

櫻井正樹 1、田村緑 1、武田研一 1、杉村裕子 1、竹澤祐一 1、川口剛史 2、
櫛部圭司 2、田村猛夏 3

(奈良県立奈良病院 呼吸器内科 1、呼吸器外科 2、独立行政法人国立病院機構奈良医療センター内科 3)

症例は70歳男性。主訴は咳嗽。家族歴は特記事項なし。喫煙歴なし。既往歴は64歳から高血圧、糖尿病、逆流性食道炎で近医加療中。生活歴として1965年から1986年まで某石綿工場から約500m付近の履物の運送業営業所に午前9時から午後10時まで勤務。1986年から2000年12月までは某石綿工場より約100m付近に移転し履物の運送業営業所に午前9時から午後10時まで勤務。いずれの期間も石綿製品の取り扱いはなし。現病歴は2006年10月上旬より咳嗽を自覚したため近医を受診したところ、胸部X線撮影が行われ両側胸膜肥厚、右胸水、右下肺野に結節影を指摘され、肺癌が疑われ精査目的で同年10月20日某病院に入院となった。しかし確定診断がつかなかったため同年11月7日当科を受診。検査所見は血液検査でWBC 10200/ μ Lと軽度上昇、CRP 6.98mg/dLと上昇、腫瘍マーカーはCEA、CYFRA、ProGRPすべて正常。胸部X線では両側胸膜プラーク、右胸水、右下肺野に約3cm大の腫瘤影を認め、胸部CTでは右下葉に胸水を認め、両側の胸膜プラークを認め、また右下葉に comet tail sign を認める約3cm大の腫瘤影を認めた。FDG-PETでは異常集積は認めず。胸水検査では細胞分画でリンパ球が94%と上昇、ADAは正常、ヒアルロン酸は20100ng/mLと軽度上昇。胸水の細胞診、一般細菌培養、抗酸菌培養は陰性。気管支鏡検査では可視範囲に異常なく、TBLBも悪性所見認めず。生活歴、血液検査、画像検査、胸水検査所見から円形無気肺を伴う良性石綿胸膜炎を疑い、確定診断の目的で開胸胸膜生検を施行し、胸膜プラークと円形無気肺を伴う良性石綿胸膜炎と診断した。生活歴より極めて長期にわたる石綿曝露があり、石綿近隣曝露が原因と考えられた。

6) 胸腔鏡手術で診断できた石綿暴露患者に合併した原発性肺癌の1例

○本田哲史1、野谷正啓1、鈴木豊1、岡本賢三2

(北海道医療生活協同組合札幌緑愛病院職業病センター1、独立行政法人労働者健康福祉機構岩見沢労災病院病理科2)

症例は80歳男性、慢性の咳嗽と喀痰を主訴とし、全日本建設交通一般労働組合の役員から紹介され平成17年9月受診。平成17年12月管理3-Ⅰ(PR2F(-))と診断され鎮咳剤、去痰剤で治療を受けていたが症状の改善がみられず平成18年12月続発性気管支炎合併として認定された。

初診時からCT検査を受けており、経過観察中に右下葉に不整形腫瘤状陰影を認め増大傾向にあるため平成19年7月胸腔鏡手術にて原発性肺癌(large cell neuroendocrine carcinoma)と診断された。切除肺からは乾燥肺重量1gあたり11,797本のアスベスト小体が検出された。

手術に至るまで17ヶ月4回肺CT検査を実施しているが何時の時点で原発性肺癌と診断して手術すべきであったのか、肺CT検査の頻度は適切であったのか、病理所見は線維化はあるものの石綿肺としなかったが、どのように判断すべきなのか皆様のご意見を承りたく症例を呈示します。

7) 基礎から臨床への橋渡し研究- E R C 遺伝子を起点にした展開-

○樋野興夫 1、塩見和 2、萩原 良明 3

(順天堂大学医学部病理腫瘍学 1、浦安病院呼吸器外科 2、(株)免疫生物研究所 3)

アスベストにより誘発される中皮腫は、暴露から発症までの潜伏期間が35年前後と長く、一旦発症したら治療が難しいため早期発見・早期治療が重要である。しかし、現在一般に用いられている診断法は、断層撮影(CTスキャン)あるいは生検材料による診断で、検出された時には既に進行していることが多い。

我々は、遺伝性ラット腎発がんの進行過程で高発現してくる遺伝子(Erc)を以前に発見した。このErc遺伝子産物は、血中に分泌され、遺伝性ラット腎がんの血液診断に使用できることが、明らかになった。正常ではラットも、ヒトも胸膜や腹膜の中皮に存在することから、中皮腫になれば同蛋白が増加し、ヒト悪性中皮腫においては腫瘍マーカーになりうることが予測された。そこで、ELISA系を(株)免疫生物研究所と共同で中皮腫を血液で診断するキットの開発を地道に行ってきた。ERCは後に、ヒト Mesothelin/M P F のラットホモログであることが判明した。まさに、疾患モデルからヒトへTranslational research(基礎から臨床への橋渡し研究)の具体例である。

2005年、いわゆる「クボタ」ショックで「アスベストによる中皮腫」が大々的に報道され、我々の研究が急に注目されることになった。そして順天堂大学では、全国に先駆けて「アスベスト中皮腫外来」が実現されるに至った。

本年度からは大規模研究型検診が実施されることになった。

本講演では、「アスベスト・中皮腫」の発症前診断、治療戦略をE R C 遺伝子を起点にして展開してみたい。

8) ラット腹膜中皮腫に対する抗酸化食品の影響

○安達修一 1、岩井和郎 1、葛西宏 2

(相模女子大アスベスト障害予防研究センター 1、産業医科大職業腫瘍学 2)

【はじめに】アスベスト使用量からの予測では、我が国の悪性中皮腫は増加し、その死亡数は今後 40 年間で 10 万人以上に達する可能性が報告されている。アスベストの発がん機構は解明されていないが、活性酸素の関わりが有力とされている。そこで、抗酸化物質に富む食品を摂取することにより、その発がん性を抑制できるのではないかと考え、実験動物(ラット)へのアスベスト投与後、抗酸化物質に富むことで知られるベリー類から特に高い抗酸化能を有するポイセンベリーを飼料に混合して摂取させ、腹膜中皮腫の発生に対する影響を検討した。

【実験方法】F344/S1c ラット雌 4 週齢を 1 週間の飼育後、A 群：標準飼料 + アスベスト投与群、AB 群：抗酸化飼料 + アスベスト投与群各 20 匹とし、UICC クリソタイル B の 2.0mg/ml 滅菌生理食塩水懸濁液 5ml をエーテル麻酔下に腹腔内投与。抗酸化飼料はポイセンベリー 4 倍濃縮粉末を標準飼料 MF(オリエンタル)に 2% 添加し、自由摂取させ、投与後 1 年間観察した。腹膜中皮腫を発症したラットは顕著な腹水貯留と貧血を呈することから、それらを指標として著しい衰弱状態になった時点で解剖し、腫瘍の病理組織学的検索を行った。

【結果・考察】最初の中皮腫例は、A 群(標準飼料 + アスベスト投与)に発生し投与後 239 日目に解剖した。AB 群(抗酸化飼料 + アスベスト投与)の 1 例目は投与後 292 日目に解剖した。1 年間の観察の結果、A 群で 14 例、AB 群で 8 例の腹膜中皮腫発生を確認した。Kaplan Meier 法、一般化 Wilcoxon 検定の結果、2 群間に有意差を認めた。(P=0.0054)ポイセンベリーの摂取が、ラット腹膜中皮腫の発生を抑制したことから、抗酸化性食品の摂取はアスベストの発がん性を抑制する可能性があり、早期診断等の第 2 次予防以外には有効な予防方法の知られていない悪性中皮腫に対して、食生活を通しての第 1 次予防が期待できるのではないかと考える。

9) 中皮腫における WIF-1 遺伝子のプロモーター領域のメチル化と蛋白発現の検討

○河野秀和、Amatya V.J、武島幸男、井内康輝
(広島大学医歯薬学総合研究科病理学)

【背景】Wnt シグナル経路の異常亢進は癌細胞において一般的に見られる事象である。Wnt アンタゴニストとして作用する蛋白として分泌型 Wnt 阻害蛋白である WIF-1 と sFRP などがあり、それらのメチル化が大腸癌など様々な悪性腫瘍において高頻度に見られ、Wnt シグナル経路の活性化による細胞増殖の促進が報告されてきた。中皮腫については、WIF-1、sFRP1、sFRP4 および sFRP5 などの遺伝子がメチル化による不活化されていることが報告されているが、未だ不明な点が多い。

【方法】21 例の中皮腫組織および 12 例の非腫瘍組織のホルマリン固定パラフィン包埋材料を用い MSP 法で WIF-1 プロモーター領域のメチル化と免疫組織化学的 WIF-1 の発現について 検討を試みた。

【結果と考察】WIF-1 プロモーター領域のメチル化は、腫瘍組織では 81%、非腫瘍組織では 25%にメチル化を認め、有意な発現の差($p = 0.0028$)を認めた。また WIF-1 プロモーター領域のメチル化を認めた症例の 70%では、免疫組織化学的に WIF-1 の発現低下を認めた。これらの結果より中皮腫の WIF-1 のプロモーター領域のメチル化が WNT シグナルの持続的な活性化に関与していると考えられた。

10) ヒト HTLV-1 不死化多クローン性 T 細胞株 (MT-2 : MT-20rg) アスベスト誘導アポトーシス抵抗性亜株 (MT-2Rst) の制御性 T 細胞機能の検討

○大槻剛巳 1、前田恵 1、三浦由恵 1, 2、林宏明 1、村上周子 1、西村泰光 1

(川崎医科大学衛生学 1、ネブラスカ大学エプレイ癌研究所 2)

アスベストの免疫系に対する影響を検討する中で、短期高濃度曝露では肺胞上皮細胞や胸膜中皮細胞と同様に、ミトコンドリア系アポトーシス経路の活性化とそれに伴うアポトーシスや活性酸素種の産生、抗酸化剤でそれらの抑制が観察されるヒト HTLV-1 不死化多クローン性 T 細胞株 (MT-2 : MT-20rg) を用い、低濃度長期曝露モデルを樹立し、Src-family kinase の活性化、IL-10 の産生亢進、STAT 3 の活性化、Bcl-2 の発現亢進という一連の細胞現象が誘導されたクリソタイル惹起アポトーシス抵抗性亜株 (MT-2Rst) の樹立を昨年の本研究会で報告した。現在、自己抗原や腫瘍抗原への反応を制御する T 細胞分画として CD4+25+FoxP3+制御性 T 細胞 (Treg) が着目され、Treg の機能・数の低下が自己反応の亢進を惹起して自己免疫疾患などを誘導をもたらすこと、反対にその機能・数の増加は腫瘍免疫の減衰をもたらすことが知られている。Treg は細胞との接着でその機能を発現するが可溶性因子としては IL-10 や TGF も知られている。HTLV-1 による腫瘍である ATL では腫瘍細胞が CD4+25+FoxP3+であることより Treg の腫瘍化との報がある。MT-2 は腫瘍化ではなく不死化細胞であるが CD4+25+であり HTLV-1 の親和性も考慮すると Treg である可能性が考慮されたため、MT-20rg と MT-2Rst における Treg の性質を検討した。FoxP3 という特異的分子ならびに CTLA-4, GITR など Treg で発現が高い分子はの発現は差がないものの、Treg の機能に関する IL-10, TGF は MT-2Rst で過剰であり、自己反応抑制能も MT-2Rst で高かった。アスベスト曝露の免疫系への影響の一つに Treg 機能の可溶性因子産生がもたらされ腫瘍免疫の減衰が惹起されている可能性が示唆された。

1 1) 画像所見によりアスベスト新法の救済認定対象となる肺癌症例の検討

○加藤勝也 1、郷原英夫 1、藤原寛康 1、木浦勝行 2、伊達洋至 3、柳井広之 3、金澤右 1

(岡山大学医学部放射線科 1、呼吸器内科 2、胸部外科 3、病理 4)

平成 18 年 2 月に、「石綿による健康被害の救済に関する法律」(いわゆるアスベスト新法；以下 新法)が公布され、石綿を原因とする中皮腫、肺癌患者への救済制度が創設された。新法では中皮腫は認定に際し正しい診断のみ必要だが、肺癌では石綿曝露が原因であることを示す医学的所見が必要である。画像的には胸膜プラークに加え、一定程度以上の肺線維化所見が必要だが、その周知は十分とはいえず、新法認定症例がどのような頻度であるかも分かっていないのが現状である。今回我々は岡山大学病院にて、新法施行後 1 年間に画像的に認定の要件を満たした症例がどの程度あったか検討した。

(対象と方法)

対象は新法が施行された平成 18 年 3 月 27 日からの 1 年間に、岡山大学病院にて原発性肺癌と病理診断され、胸部 CT を含む画像が得られた 173 例(男性 114 例,女性 59 例)。画像所見にて胸膜プラークと肺線維化の有無を判定した。(結果) 画像上確実といえる胸膜プラークは 173 例中 25 例(14%)、肺線維化は 17 例(10%)に認め、認定対象となる症例が 5 例(3%)あった。判断の難しい胸膜プラーク症例が 15 例、肺線維化症例が 11 例あった。これらを加えるとそれぞれ 23%、16%となり、認定の可能性のある症例がさらに 3 例加わり計 8 例(5%)となり、全例男性であった。

(結論)

岡山大学病院において、画像所見にて新法の認定対象となる肺癌症例は、1 年間に最大 8 例(5%)で全例男性であった。また胸膜プラークは確実なものだけでも 25 例(14%)と比較的高い頻度で認められており、日常の肺癌診療において、特に男性において胸膜プラーク、肺線維化に留意しておく必要があると考えた。

12) 胸部画像検査による胸膜プラークの診断能に関する検討 - 開胸所見で胸膜プラークを認めた症例を対象として -

○由佐俊和 1、3、安川朋久 1、3、守屋康充 1、宗 知子 1、国友史雄 2、3、山本司 2、3、弥富真理 2、廣島健三 4、岸本卓巳 5

(千葉労災病院呼吸器外科 1、呼吸器内科 2、アスベスト疾患センター 3、千葉大学大学院医学研究院診断病理学 4、岡山労災病院アスベスト関連疾患研究センター 5)

[はじめに] 胸膜プラークは、わが国では過去に石綿に曝露されたことを示す特異的な病変と考えられ、労災補償や石綿健康被害救済法の認定要件の一部であることから、その診断は重要である。しかし、XP や CT による胸膜プラークの診断能には限界があることも指摘されている。本研究では、開胸所見で胸膜プラークが確認された症例を対象として、胸部画像検査による胸膜プラークの診断能について検討した。あわせて、石綿曝露歴との関連についても検討した。

[対象] 当院で開胸手術を行い、肉眼的に胸膜プラークの存在が確認された 30 例を対象とした。その内訳は、男性 29 例、女性 1 例、年齢は 52 歳から 83 歳、平均 68 歳で、手術理由となった疾患は原発性肺癌 27 例、その他 3 例であった。

[結果] 胸部単純正面 XP で胸膜プラークありと診断した例 (A 群) は 7 例であった。XP では指摘できず、CT で胸膜プラークありと診断した例 (B 群) は 12 例であった。残りの 11 例 (C 群) は、XP でも CT でも胸膜プラークの存在を指摘できなかった。C 群の胸膜プラークの肉眼所見は、大きさはコイン大から半手掌大で、単発のものから数個まで、A 群および B 群のそれに比べ隆起の程度が小さく、中には殆ど隆起を認めないものもみられた。各群の全例に石綿曝露の職業歴があったが、各群間に曝露期間、業務内容、曝露開始から手術までの期間に明らかな差はなかった。

[まとめ] 開胸所見で胸膜プラークの存在を確認した症例のうち、胸部 XP で胸膜プラークの存在を指摘できた (A 群) のは 23%、胸部 CT で指摘できた (B 群) のは 63% であった。画像検査で指摘できず、開胸所見で初めて胸膜プラークの存在が確認された (C 群) のは 37% であった。今回の検索では、A 群、B 群、C 群間で石綿曝露歴に明らかな差はなかった。

13) 石綿胸膜プラークと肋間静脈との鑑別に有用であったCT 3次元表示法の検討

○本田広樹、木村清延、阿波加正弘、高城政久、五十嵐毅、大塚義紀、中野郁夫、加地浩

(岩見沢労災病院)

【目的】

アスベスト関連疾患の労災認定上、最も重要な点は職業性アスベスト曝露を確認することであるが、客観的なアスベスト曝露所見の1つに胸膜プラークがある。そして、その存在診断にはCTが有効とされているが厚みが1～2mm以下のような薄く石灰化を伴わない胸膜プラーク症例では診断に迷う事も多い。特に傍椎体部の胸膜プラークと肋間静脈との鑑別が問題となり造影CTが必要とされてきた。そこで、今回我々は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)表示を用いて肋間静脈と胸膜プラークとの鑑別が可能であるか検討した。また、これら3D表示を用いて胸膜プラークの存在診断が可能か同時に検討した。

【方法】

石綿疾患用のCT撮影プロトコールを使用し、その撮影データから3D表示に必要なシンスライス画像を再構成しワークステーションにて3D処理を行った。胸壁3D表示用のオパシティカーブをあらかじめプリセットし作業手順を決め作成者の主観に極力影響されないようにした。また、同時に胸膜プラークによる肺表面の形状の変化を観察するために肺3D表示も作成した。

【結果ならびに考察】

今回使用した胸壁3D表示用のオパシティカーブは単純CTから作成した3D画像上で肋間静脈が表示可能であると同時に、胸膜プラークも同じ画像上で表示することができた。その胸壁3D表示と元画像であるシンスライス画像をDICOMビューワにて位置情報をリンクさせて観察することにより肋間静脈と胸膜プラークとの鑑別はほぼ可能と思われた。また、同時に作成した肺3D表示は肺表面の形状変化を把握しやすく、今後は胸壁3D表示とともに胸膜プラークの存在診断への有用性が期待できる。

14) 低線量CTによる胸膜病変評価 - 胸水例の胸膜病変評価はどこまで可能か -

松井英介 1、小山泉 2、畠山雅行 3、中園智昭 4、奥村栄 5、佐藤之俊 5、中川健 5、石川雄一 6、高山重光 7、渡辺聡子 8、小暮聡 9、黒木幹夫 10
(岐阜環境医学研究所、東京都予防医学協会 1、結核予防会神奈川支部 2、労働衛生コンサルタント 3、結核予防会第一健康相談所 4、癌研究会有明病院 5、癌研究会癌研究所 6、管工業健康保険組合健康管理センター 7、東京都予防医学協会 8、東京都予防医学協会 9、東京都予防医学協会 10)

[はじめに] 我が国で今後多数例の発症が予想されている中皮腫の早期発見は、重要な課題である。胸膜中皮腫の胸部X線像は、片側性胸水・胸膜肥厚・腫瘤などであり、ほとんどの例が経過中に胸水を合併するとされている。しかし胸膜中皮腫の早期CT像は未知の領域である。われわれは昨年(2017)の第13回本研究会で、低線量CTによる胸膜肥厚斑検出率は、胸部単純X線検査の2倍であり、胸膜小病変の検出に低線量CTが有用であることを報告した。今回は、低線量CTによる胸膜中皮腫早期発見の可能性をさぐるため、とくに胸水貯留部位の胸膜描出について検討を加えた。

[対象と方法] 対象は、東京都予防医学協会(2017)で低線量CTによる胸部検診を受けた例のうち、胸水が指摘された5例(A)。CT装置：東芝社製 AquilionA、撮像条件：120KV、30mA、スキャン速度：0.5cm/sec、スライス厚：2mm、スキャン後移動量：5mm。TSCT撮像条件：120KVp、250mA、スキャン速度：0.5mm/sec スライス厚：1mm、スキャン後移動量：0mm。胸水貯留部位の胸膜病変検出の程度について、肺野条件(WW：2000, WL：-700, P)と縦隔条件(WW：550, WL：30, M)を比較した。また、スライス厚：10mm再構成画像(検診モード：K)と2mm再構成画像(薄層：H)とを比較した。TSCTが行われた別の2例(B)については、10mm再構成画像とTSCT(1mm再構成ターゲット像)を比較した。またこれら7例とは別に、低線量CTで広範胸膜肥厚+結節を検出され(以前のCTで胸水指摘)、胸腔鏡下生検で中皮腫とされた1例(C)についても検討を加えた。

[結果とまとめ] 胸水貯留部胸膜の検出程度はA5例中、KP3、KM2、またHP4、HM3と肺野条件のほうが良好、2mm薄層CTのほうが良好であった。Bの2例では、ともに胸膜は描出され、TSCTでより微細な変化の評価が可能であった。Cは、セカンド・オピニオンを求めて受診した病院での病理組織検査の結果、胸膜肥厚(良性)と診断され、嚴重経過観察中である。この例のCT所見と病理組織検査結果についても、あわせ報告する。

15) 悪性胸膜中皮腫の診断と治療における FDG-PET の有用性についての検討

栗林康造、福岡和也、田畑千春、田村邦宣 飯田慎一郎、山田秀哉、村上亜紀、安光亮洋、中野孝司

(兵庫医科大学呼吸器内科)

[背景]

悪性胸膜中皮腫は治療に抵抗する極めて予後不良の悪性腫瘍であるばかりでなく、その臨床診断は困難な場合が多く、FDG-PET の有用性についても本腫瘍の診断においては充分には検討されていない。また、早期の悪性胸膜中皮腫に行われる胸膜肺摘除術は極めて大きな侵襲と危険を伴うにもかかわらず、治癒率も満足すべきものでないことから手術適応の決定は慎重になされるべきである。

[目的]

今回、FDG-PET 検査を用いた悪性胸膜中皮腫の診断精度について検討した。また、治療として胸膜肺摘除術を施行した症例の、その術前評価と手術適応の決定方法における FDG-PET の果たす役割についても併せて検討したので報告する。

[対象及び方法]

対象は病理学的に診断の確定した悪性胸膜中皮腫 16 例で、各症例において、胸膜肥厚、リンパ節転移、胸水貯留等について、CT 画像と FDG-PET 集積画像との比較を行った。

[結果]

腫瘍性胸膜肥厚については全例 FDG-PET で陽性所見を得た。その肥厚径は、平均 1.08 ± 0.4 cm で、0.5 cm 以上で FDG-PET に陽性所見を得た。また、FDG-PET は、胸膜深達度の判定には限界があったが、周辺臓器（心膜、肋骨など）への進展においては有用であった症例が見られた。

縦隔リンパ節腫大については、CT 単独 75% (12/16)、PET 単独 19% (3/16) で、CT(+)/PET(-):9 例、CT(+)/PET(+):2 例、CT(-)/PET(+):1 例であった。

遠隔転移については、FDG-PET により 1 例に腋窩リンパ節への転移が明らかとなった。また、甲状腺に、FDG 集積を 2 例認めたが、1 例は甲状腺癌との 2 重癌であり、1 例は偽陽性であった。

また、潜在的に手術適応の可能性を有する stage I ~ II 症例 5 例中、3 例に胸膜肺摘除術を完遂し術後抗癌剤治療を遂行した。1 例は対側胸腔の転移を術前検査で認め、また 1 例は摘除術施行中にリンパ節および前縦隔の脂肪織内の転移を認め試験開胸のみとなった。完遂した 3 例中 1 例は、術中に #3a のリンパ節を認めた。

[結論]

悪性胸膜中皮腫の診断において、胸膜病変は FDG-PET で全例陽性であり、その質的診断精度の向上がもたらされることが示唆された。縦隔リンパ節転移の診断精度の向上においては FDG-PET に加えて病理組織学的アプローチの必要もあると考えられた。

16) 日本の中皮腫死亡例の診断精度の臨床病理組織学的な検討

○武島幸男 1、井内康輝 1、玄馬顕一 2、藤本伸一 2、岸本卓巳 2、青江啓介 3、加藤勝也 4

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学 1、岡山労災病院呼吸器科 2、国立病院機構山陽病院呼吸器科 3、岡山大学医学部放射線科 4)

【研究目的および対象】日本の中皮腫は増加傾向にあるが、従来よりその診断精度に問題があることが指摘されている。そこで、人口動態統計で把握された平成 15 年の中皮腫死亡 878 例の内、遺族の同意が得られ病理組織学的診断に関する材料 (組織診、細胞診) が提供された 204 例の診断を再検討した。

【方法】各例の H&E 染色標本、細胞診標本の形態像の把握、および免疫組織学的染色の施行、病理組織学的診断を判定後、内科医 4 名、放射線科医 1 名、病理医 2 名で、各症例についての臨床病理学的な中皮腫としての診断の妥当性を、診断困難、カテゴリー 1 : 中皮腫でない、カテゴリー 2 : 中皮腫でない可能性が高い、カテゴリー 3 : 中皮腫か否か判断できない、カテゴリー 4 : 中皮腫である可能性が高い、カテゴリー 5 : 中皮腫である、の 6 段階に分けた。

【結果と考察】

1. 診断カテゴリーの割合は、診断困難 12 例 (6%)、カテゴリー 1 が 22 例 (11%)、カテゴリー 2 が 5 例 (2%)、カテゴリー 3 が 17 例 (8%)、カテゴリー 4 が 33 例 (16%)、カテゴリー 5 が 115 例 (57%) であった。中皮腫の可能性が低いと考えられた症例 (カテゴリー 1 と 2) は、診断困難例を除く 192 例中の 14% であった。
2. 中皮腫でないと言われた例 (カテゴリー 1+2) の内訳は、男性では肺癌 8 例、胸膜炎 5 例、中皮細胞過形成 1 例、悪性リンパ腫 1 例、孤立性線維性腫瘍 1 例であった。女性では、肺癌 1 例、腹膜に浸潤する腺癌 6 例、悪性リンパ腫 1 例、横紋筋肉腫 1 例、胸膜炎 1 例、胸膜炎 1 例であった。
3. カテゴリー 4、5 の例は胸膜発生例の 74%、腹膜例の 63% を占めた。
4. 組織亜型は、カテゴリー 4 では肉腫型の比率は 33%、カテゴリー 5 では 16% であった。
5. 胸腹比はカテゴリー 4 では 5.4、カテゴリー 5 では 10.2 であり、中皮腫の確診が得られた例ほど胸腹比は高かった。
6. 中皮腫の男女比はカテゴリー 4 では 5.6 (28 例:5 例)、カテゴリー 5 では 6.1 (99 例:16 例) であった。また、女性腹膜中皮腫とされていた例でカテゴリー 4、5 の例は存在しなかった。

以上の結果より、正確な中皮腫診断のためには、臨床情報を加味しつつ、十分な組織量を得て、免疫組織化学的検討を行うことが、診断精度向上のために重要であることがわかった。また、肉腫型、腹膜例、女性例では確診例の割合が低い傾向があり、これらの例の病理診断の際にはより慎重な検討が必要と思われた。

(本研究は平成 17、18 年度厚生労働科学特別研究「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究 (岸本班)」の一部として実施された。)

特別講演

1 7) Asbestos-related respiratory disorders

Gunnar Hillerdal

Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

シンポジウム 石綿肺の基礎と臨床

18) 日本における石綿肺の疫学

森永謙二

労働安全衛生総合研究所

日本における石綿肺の死亡統計は1968年の第8回国際疾病分類(ICD8)が我が国で採用されて以降明らかになった。それによると、1970年までは年間7例以下で、1971-75年 28、76-80年 42、81-85年 45、86-90年 76、91-95年 88、96-2000年 141、01-05年 125と、1986年以降増加している。1968年から97年までの30年間の累積死亡数は336人で、そのうちの121人(36.0%)は大阪府の例であった。しかしこれらの数字は過小評価されたものである。大阪では1956年から1985年までの30年間で石綿肺要療養と認定された患者(管理4及び管理2以上の合併症)198人の1997年末までの死亡者169人の死亡診断書には、石綿肺の記載のあったのが111名(男73,女38)、珪肺6名(3,3)、塵肺27名(17,10)、肺結核2(2,0)、肺炎2(1,1)、慢性気管支炎1、石綿肺の記載のない肺がん4(3,1)、石綿肺・珪肺・塵肺の記載のないものが15(6,9)であった。

石綿肺患者の、1型,2型,3型の5年実測生存率はそれぞれ75.6%,50.5%,25.0%、10年生存率は48.7%,30.7%,12.5%で、その他の塵肺患者の5年実測生存率81.3%,81.7%,84.6%、10年生存率53.1%,63.3%,56.4%と比べてもあきらかに悪かった。

19) 古典的石綿肺：じん肺としての石綿肺を考える

本間浩一

獨協医科大学病理

石綿大量曝露、肺内沈着に起因するじん肺を古典的石綿肺と定義する。大量とは、組織学的に多数の石綿小体（以下A B）を、中拡大で容易に認める程高度な曝露沈着量を指す。じん肺の組織傷害は中毒学的(toxicologic)であり、厳格な量反応関係(dose-response relationship)が常に存在する。

70年代南アフリカアスベスト鉱夫肺（以下南ア鉱夫肺）及び、baboon を使った実験的の石綿肺を古典的の石綿肺のモデルとして考える。ここには石綿大量曝露、肺内沈着によって起こる最初の変化が観察される、すなわち：

- 1) 無数の石綿繊維、A Bが気道末端（呼吸細気管支）から肺胞管、小葉中心肺胞腔に沈着している。
 - 2) 気道末端（呼吸細気管支）から肺胞管に膠原線維化を認めることがある。
 - 3) 線維化部分にも石綿繊維、A Bが多数沈着するが、炎症を殆ど伴わない。
- の3点である。

組織標本を観察し得た1974 1975南ア剖検肺（National Institute for Occupational Healthの所蔵する鉱夫肺）4336例のうち、上記の定義に従う石綿高度曝露は87例（0.2%）、そのうち南ア鉱夫肺29例の観察により：

- A) 古典的の石綿肺としての上記2) 3)の変化は、最短例で8年。多くは10年以上かけて極めてゆっくりと形成される。
- B) 病変は進展とともに小葉中心から末梢へと、間質性線維化の形で広がっていくが、やはり殆ど炎症性変化を見ない。
- C) 蜂巣肺には移行しない。

古典的の石綿肺は、近年の定義による「石綿肺」とは全く異なった疾患である。先進各国における石綿関連非腫瘍性疾患の軽症化に呼応するように、石綿肺の定義には変遷が見られ、その結果として疾患概念に少なからず混乱が見られる。じん肺としての石綿肺の基本を再確認することにより、日常遭遇する「石綿肺」とはいかなる疾患なのかについて、考察を試みる。

20) 全国収集石綿肺の分析と当センターでの肺癌手術例にみられる石綿肺

河端美則 1、星永進、杉田裕 1、山本暁 2、岸本卓巳 3、小橋陽一郎 4

(埼玉県立循環器・呼吸器病センター 1、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター検査科病理 2、労働福祉事業団岡山労災病院勤労者呼吸器病センター 3、天理よろづ相談所病院医学研究所病理科 4)

1. 全国収集例の検討. 石綿肺の肉眼亜型の相違は石綿曝露量の相違と推測して検討を行った. 対象は剖検輯報に記載された各施設の基準を満たす石綿肺 63 例. 石綿小体と繊維の定量は神山変法で実施した. 石綿肺は肉眼的に 22 例の無気肺硬化型と 41 例の蜂窩肺型に分け得た. 両群の石綿小体 (AB) は $260,000 \pm 460,000$ と $44,000 \pm 94,000$ で, 石綿繊維は $920,000 \pm 1,360,000$ と $200,000 \pm 490,000$ で, いずれも 1%以下の危険率で有意差がみられた. 無気肺硬化型では胸膜肥厚の程度と上葉優位型の頻度が 5%以下の危険率で有意に高値を示した.

2. 当センターでの肺癌手術例にみられた石綿肺

対象. 過去の肺癌肺葉切除数 1180 例. うち胸膜プラーク (PP) ありは 30 例, 各種原因による UIP pattern (UIP/P) は 195 例 (限局性 126, びまん性 69) で肺癌の 16.5%に存在. UIP/P 例の標本数枚に鉄染色を実施, 1 標本中 1 個以上の AB がみられれば石綿肺, それ以下の AB 数は石綿肺疑いとした. 結果: 石綿肺. 6, 石綿肺疑い 5 例. うち石綿肺の 3 例と疑いの 1 例には PP 無し. PP + UIP / P without AB は 8 例, 全例男性. 職業は空調設備, 建築塗装, 建物解体 30 年, 秩父在などで UIP/P の 4%を占めた. この結果につき検討を加えた.

2 1) 石綿肺の画像所見

審良正則

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター放射線科

石綿肺の胸部 X 線所見は、不整形陰影を主体とし、初期には両下肺野、ことに肋骨横隔膜角付近に微細な線状・網状影として認められる。進展するにしたがって不整形陰影は両下肺野から中肺野、さらに上肺野へと広がり、線状・網状影のパターンも粗大になっていく。心陰影の境界は不鮮明となり (shaggy heart)、中、下肺野に輪状影、いわゆる蜂窩状陰影を認めるようになる。しばしばびまん性胸膜肥厚像や胸膜プラークを伴う。

胸膜プラークは石綿粉塵曝露の指標として重要であるが、石綿肺の約 80% に認められるといわれている。胸膜プラークは胸部 X 線上、正面像か接線方向の像としてみられる。石灰化していなければ正面像ではほとんど描出されない。側面像では側胸壁の内側で胸壁に沿う濃厚な陰影としてみられる。胸膜プラークの好発部位は胸壁背外側第 7 ~ 10 肋骨レベル、外側第 6 ~ 9 肋骨レベル、横隔膜ドーム、傍脊椎領域であり、肺尖や肋骨横隔膜角には通常みられない。

石綿肺の画像診断には高分解能 CT (HRCT) が最も有用である。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、胸膜下曲線様陰影、肺実質内帯状像、牽引性気管支拡張像、蜂窩肺などがある。小葉内間質の中でも小葉中心部に病変が強く、胸膜下で小葉中心性の粒状・分枝状像としてみられる。

石綿肺の最も基本的な CT 像は胸膜下の小葉中心性の粒状影であり、これは呼吸細気管支壁とその周囲の線維化病変に対応している。HRCT で経過を追った症例では、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像を形成する。また、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。

石綿肺の鑑別診断で最も重要な疾患は特発性肺線維症である。特発性肺線維症は胸膜病変をのぞいて胸部 X 線像は石綿肺と類似している。石綿肺と特発性肺線維症の鑑別には、粉塵曝露歴が重要である。画像上、石綿肺には胸膜プラークやびまん性胸膜肥厚像が認められ、HRCT において肺野病変の軽い胸膜下に小葉中心性粒状・分枝状像、胸膜下線状像が認められることが多い。

2 2) 石綿肺の進展と臨床所見の変化

田村猛夏 1、徳山猛 2、畠山雅行 3、木村弘 4、成田巨啓 5

(国立病院機構奈良医療センター 1、済生会中和病院 2、奈良産業保健推進センター 3、奈良県立医科大学第二内科 4、奈良厚生会病院 5)

石綿曝露者では、肺の線維化の進展に伴って、呼吸機能、肺音、免疫学的指標などの臨床所見における変化がみられる。呼吸機能であるが、石綿曝露を受けると細気道やその周辺の線維化によって細気道の閉塞性変化が起こり、V25/Htなどの低下が始まる。これは非喫煙者にもみられることであり、石綿曝露によって早期に認められる変化として重要である。さらに線維化が進行すると、%VCが低下する。また、聴診所見も大切である。石綿曝露者では、胸部レントゲンでは0型であっても、吸気終末に背側の肺底部において小水泡音 fine crackleを聴取することがある。これは、細気道の閉塞などによるものであり、閉塞した気道が吸気終末に開くことにより、発生するとされている。これも早期所見として重要である。

また、線維化の進展に伴って、抗核抗体が陽性化したり、IgA、IgG、C3、C4などが上昇するなどの免疫学的な変化もみられる。抗核抗体の陽性化と呼吸機能との関係もみられる。

23) 希な職業性曝露による石綿肺

坂谷光則、審良正則

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター

石綿肺は、石綿製品やスレート板の製造作業など教科書的な仕事以外の業務においても発生し得る。演者らは、まれな職種に従事したことにより発生した石綿肺、および石綿暴露の問診にこつを要した石綿肺、肺に繊維化がないのにもかかわらず、石綿肺の認定を受けた例などを報告する

1・麻袋再生業者に見られた石綿肺

輸入石綿を詰め込んだ麻袋の再生作業だった

2・大型金庫製造工員に見られた石綿肺

厚い壁の内容物は石綿そのものだった

3・公用車運転手に見られた石綿肺

採用前に2年間の石綿輸送トラック運転手歴判明

4・タクシー運転手に見られた石綿肺

中学卒業後、成人まで家業の手伝い歴

5・石綿紡績女工に見られた石綿肺(?)

胸部正面写真下野の曇りは何か

6・建築職人に見られたIPF

スレート板を大量使用と言うが: