

訂正版

第 16 回石綿・中皮腫研究会

プログラム

日時：2009 年 10 月 3 日（土），8：45～16：50

会場：長良川国際会議場

〒502-0817 岐阜市長良福光 2695-2

TEL:058-296-1200

世話人

岐阜環境医学研究所・座禪洞

松井 英介

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 8 時 30 分までに、午後
に発表される方は 12 時 00 分までに受付（国際会議場 5 階、国際会議室受付）までご持
参下さい。Mac, Windows Vista, Office 2007 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。

一般演題は 1 題 10 分（発表 7 分、討論 3 分）、ラウンド・テーブル・ディスカッション
は 1 題 7 分、総合討論 45 分です。ワークショップは全体で 95 分です。

2. 会場への経路

名古屋から岐阜へは、JR または名古屋鉄道で約 20 分。

岐阜駅から会場までは、路線バスで約 18 分（バス停バス路線案内図をご参照下さい）。

タクシーでは、10 分ほどです。都ホテルは会場に隣接しています。

3. 会費

1,000 円（非会員は 2,000 円）を受付（国際会議室 5 階受付）でお支払い下さい。

4. 幹事会

11:50～12:50、会議室で行いますので、顧問・幹事の先生方はご参集下さい。

お弁当（1,000 円を徴収）を準備しております。

5. 昼食

会場周辺にはレストランなどがありますが、弁当（実費 1,000 円）を用意しますので、
希望者は、9 月 19 日(土)までにご予約下さい。

6. 懇親会

前日 10 月 2 日(金)18:30～21:00、長良川鶺鴒観覧船上で、懇親会（会費：8,000 円
～10,000 円：参加人数により変動）を開催いたします。参加希望者は、E-mail あるいは
FAX で世話人(松井英介)宛、9 月 19 日(土)までにご連絡下さい。

乗船場集合時刻は 18:15 です（遅刻しないよう、お願いいたします）。

都ホテル宿泊者は、乗船場まで送迎いたします。路線バスで来られる場合は、長良橋南詰め「長良橋バス停」で降りて下さい。乗船場は、「長良橋バス停」階段下です。

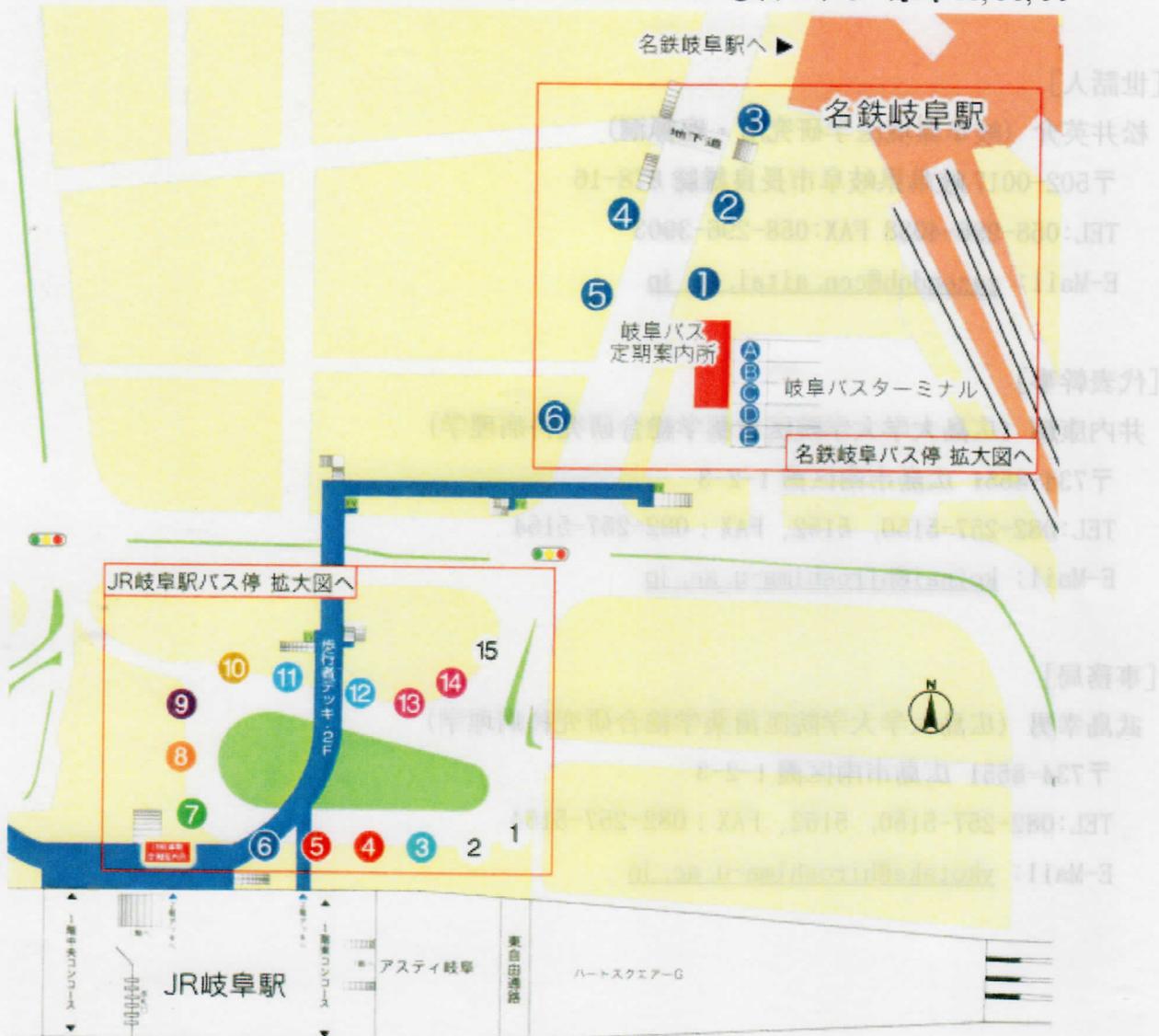
交通アクセス Access Map



JR 岐阜・名鉄岐阜バス停のご案内

市内ループ線(左まわり・長良橋経由)をご利用下さい。

JR 岐阜駅:⑩番のりば 毎時 10, 30, 50 名鉄岐阜駅:④番のりば 毎時 11, 31, 51



駅前広場(南)

● 岐阜バス

JR 岐阜駅 乗り場⑩ 所要時間 約 18 分

「市内ループ線」長良川国際会議場北口下車 徒歩 2 分 毎時 10 分 30 分 50 分

名鉄岐阜駅 乗り場④ 所要時間 約 17 分

「市内ループ線」長良川国際会議場北口下車 徒歩 2 分 毎時 11 分 31 分 51 分

● タクシー 所要時間 約 10～15 分 ☆岐阜都ホテルは国際会議場に隣接

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。

[世話人]

松井英介（岐阜環境医学研究所・座禅洞）

〒502-0017 岐阜県岐阜市長良雄総 878-16

TEL:058-296-4038 FAX:058-296-3903

E-Mail: zazendoh@ccn.aitai.ne.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:082-257-5150, 5152、FAX : 082-257-5154

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

プログラム

1. 開会挨拶：世話人 松井英介（岐阜環境医学研究所・座禪洞）（8：45－8：50）

2. 一般演題(1)（8：50－10：10）

座長：木村清延先生（北海道中央労災病院）（8：50－9：20）

1) アスベスト禍はなぜ広がったのか？-日本の石綿産業の歴史と国の関与-

○村山武彦¹，名取雄司²

（早稲田大学¹，中皮腫・じん肺・アスベストセンター²）

2) 吹き付け石綿除去業における安全衛生活動

○名取雄司¹，平野敏夫¹，外山尚紀²

（ひらの亀戸ひまわり診療所¹，東京労働安全衛生センター²）

3) 石綿健康被害救済法の医学的判定基準からみた石綿関連肺がんの頻度 -肺がん手術例からの検討

○由佐俊和¹，安川朋久¹，千代雅子¹，塩田広宣¹，平井文子¹，廣島健三²，

（千葉労災病院呼吸器外科・アスベスト疾患センター¹，千葉大学大学院
医学研究院診断病理学²）

座長：神山宣彦先生（東洋大学経済学部）（9：20－9：50）

4) 石綿救済法による医療費認定患者のアンケート結果について

○森永謙二¹，多賀洋輔¹，篠原也寸志²，神山宣彦^{2,3}，高田礼子^{2,4}，三浦溥太郎⁵

（環境再生保全機構石綿健康被害救済部¹，労働安全衛生総合研究所²，東洋大学³，
聖マリアンナ医科大学予防医学教室⁴，横須賀市立うわまち病院⁵）

5) 変質したクリソタイル繊維の特徴とTEMによる検出について

○篠原也寸志

（労働安全衛生総合研究所）

6) 中皮腫患者の肺内石綿濃度・繊維サイズの経年変化

○酒井潔¹，久永直見²，柴田英治³，上島通浩⁴，市原学⁵，那須民江⁵

（名古屋市衛生研究所¹，愛知教育大学¹，愛知医科大学³，名古屋市立大学⁴，
名古屋大学大学院⁵）

座長：廣島健三先生（千葉大学医学研究院）（9:50-10:10）

7) 悪性胸膜中皮腫と男性肺癌患者の肺内アスベスト小体数の検討

○岡部和倫¹，松田英祐¹，田尾裕之¹，山本寛斎¹，小林成紀¹，杉和郎¹，
黒田和彦²

（山口宇部医療センター呼吸器外科¹，臨床検査科²）

8) 石綿肺診断について—石綿肺病理診断基準の改訂をめぐって

○本間浩一

（独協医科大学腫瘍センター病理）

3. ラウンド・テーブル・ディスカッション『岐阜県の石綿問題』（10:10-11:30）

座長：岸本卓巳先生（岡山労災病院），松井英介先生（岐阜環境医学研究所）

1) ニチアス羽島工場周辺住民における胸膜プラークの疫学調査

奈良医療センター

田村猛夏

2) ニチアス羽島工場隣接工場労働者における胸膜プラークの疫学調査

岡山大学医歯薬学総合研究科

頼藤貴志 他

3) ニチアス羽島工場周辺住民における肺がんに関する疫学調査

大阪府立公衆衛生研究所衛生化学部

熊谷信二

4) 羽島市石綿リスク調査にて発見された肺癌の2例

長良医療センター呼吸器内科

鮎 稔隆 他

5) ニチアス羽島工場周辺住民ならびに近隣工場従業員のアスベスト相談活動

岐阜環境医学研究所

松井英介 他

6) 総合討論

4. 海外学会報告（11:30-11:50）

井内康輝（広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学）

5. 昼食・休憩（11:50-12:50）

6. 総会・事務連絡（12:50-13:00）

7. 一般演題 (2) (13:00-14:50)

座長：武島幸男先生 (広島大学医歯薬学総合研究科) (13:00-13:40)

9) 石綿曝露影響を受けるNK細胞活性化受容体の中皮腫予防指標としての可能性

○西村泰光¹, 熊谷直子¹, 前田恵¹, 林宏明¹, 岸本卓巳², 大槻剛巳¹
(川崎医科大学衛生学¹, 岡山労災病院²)

10) ヒトポリクローナルT細胞株MT-2へのクロシドライト曝露とアポトーシス誘導について

前田恵¹, ○大槻剛巳¹, 山本祥子¹, 宮原直織美¹, 加藤美奈子¹, 幡山圭代¹,
熊谷直子¹, 林宏明¹, 西村泰光¹
(川崎医科大学衛生学¹)

11) 中皮腫細胞株に対する脱メチル化剤投与の影響

○藤重俊一¹, Amaty Vishwa Jeet¹, Shrestha Looniva¹, 河野秀和¹, 櫛谷桂¹,
武島幸男¹, 井内康輝¹
(広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学¹)

12) 悪性中皮腫におけるPIK3CA遺伝子変異の検討-COLD-PCRによる検出

○高部和彦¹, 尾形朋之¹, 山下高明¹, 斎藤和人¹, 若井陽子¹, 篠原陽子¹,
小貫琢哉², 井口けさ人², 稲垣雅春², 池田聡³, 鈴木恵子³
(土浦協同病院呼吸器内科¹, 呼吸器外科², 病理³)

座長：田村猛夏先生 (奈良医療センター) (13:40-14:20)

13) 腹膜中皮腫の体液細胞診の特徴-腹膜原発腺癌との比較

○亀井敏昭^{1,2}, 安永佳麻里¹, 為平千奈美¹, 渋谷秀美¹, 岡村宏², 佐久間暢夫³
(山口県立総合医療センター中央検査部¹, 病理科², 萩市立川上診療所³)

14) 腹膜中皮腫症例のCT所見の検討-臨床病理学的再検討で中皮腫と確認された症例と中皮腫を否定された症例との比較

○玄馬頭一¹, 加藤勝也², 藤本伸一¹, 青江啓介³, 武島幸男⁴, 井内康輝⁴, 岸本卓巳¹
(岡山労災病院呼吸器内科¹, 岡山大学放射線科², 山口宇部医療センター腫瘍内科³,
広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学⁴)

15) 胸膜肺全摘出術後 5 年以上生存した悪性胸膜中皮腫 4 例の検討

○森山悟^{1,2}, 棚橋雅幸¹, 鈴木恵理子¹, 羽田祐司¹, 吉井直子¹, 丹羽宏¹,
矢野智紀², 藤井義敬²
(聖隷三方原病院呼吸器センター外科¹, 名古屋市立大学腫瘍免疫外科²)

16) 気胸が診断の契機で胸膜肺全摘を行った 19 歳女性 StageIB 悪性胸膜中皮腫の一例

○岡本賢三¹, 木村清延¹, 加地苗人², 加藤達哉², 井坂光宏³, 中島孝⁴,
亀谷徹⁴
(北海道中央労災病院¹, 札幌南三条病院呼吸器外科², 静岡がんセンター呼吸器外科³,
病理診断科⁴)

座長：丹羽宏先生（聖隷三方原病院）（14:20-14:50）

17) 画像上肺癌との鑑別が困難であった葉間胸膜の胸膜プラークの 1 例

○大西涼子¹, 小林瑞穂¹, 鮎 稔隆¹, 大野善太郎¹, 安田成雄¹, 佐野公泰¹,
加藤達雄¹, 田中 亨²
(長良医療センター呼吸器内科¹, 呼吸器外科²)

18) 肺腺癌と鑑別を要した胸膜中皮腫の一例

○伊藤文隆¹, 大野康¹, 遠渡純輝¹, 柳瀬恒明¹, 森秀法¹, 舟口祝彦¹, 青山琢磨¹,
川崎雅規¹, 湊口信也¹, 岩田尚², 松本真介², 白橋幸洋²
(岐阜大学医学部附属病院呼吸器内科¹, 呼吸器外科²)

19) 縦隔発生と考えられた悪性中皮腫の 1 例

○吉田勉¹, 二村洋平¹, 堀場あかね¹, 石黒崇¹, 澤祥幸¹, 山田鉄也², 吉田めぐみ²
(岐阜市民病院呼吸器科・腫瘍内科¹, 病理部²)

8. 休憩（コーヒープレイク）（14:50-15:10）

**9. ワークショップ『中皮腫早期診断のトライアル-胸腔鏡及び病理所見から
-CT 診断へのフィードバック』(15:10-16:45)**

座長：三浦博太郎先生（横須賀市立うわまち病院），岡 輝明先生（関東中央病院）

- 1) 症例呈示
兵庫医科大学病理学 辻村 亨
- 2) 症例呈示
広島大学大学院病理学 武島幸男
- 3) 症例呈示
千葉大学大学院病理学 廣島健三
- 4) 症例呈示
岡山労災病院 岸本卓巳
- 5) 症例呈示
岐阜環境医学研究所 松井英介
- 6) 胸腔鏡検査にて T1a と診断した早期悪性胸膜中皮腫の検討
兵庫医科大学内科学 平山倫子
- 7) 早期胸膜中皮腫と良性石綿胸水の CT 画像所見についての検討
岡山大学大学院放射線科 加藤勝也
- 8) 総合討論

10. 閉会の辞（第 16 回石綿・中皮腫研究会世話人 松井英介）

第 16 回石綿・中皮腫研究会

抄録集

日時：2009 年 10 月 3 日（土），8：45～16：50

会場：長良川国際会議場

〒502-0817 岐阜市長良福光 2695-2

TEL:058-296-1200

世話人

岐阜環境医学研究所・座禪洞

松井 英介

【一般演題(1)】

1) アスベスト禍は何故広がったのか？－日本の石綿産業の歴史と国の関与－

○村山武彦¹，名取雄司²

(早稲田大学¹，中皮腫・じん肺・アスベストセンター²)

【背景と目的】2005年度の後期に、政府はアスベスト問題に対するこれまでの取り組みに対して1972年以降に限定して検証作業を実施した。しかし、日本のアスベスト使用の拡大や対策の取り組みに関する歴史は、1970年代までの経緯を追っていく必要があると考えられる。そのため、中皮腫・じん肺・アスベストセンターが中心となり、2006年5月からアスベスト問題に関する日本の歴史を探る検討が進められた。この作業の主要な結果は、2009年6月に日本評論社から出版され、世に問うこととなった。ただし、過去の関連資料の精査が必要であることや、アスベストの使用が近現代に発展した工業の広い範囲に広がっていることなどから、全体構成や作業の範囲には幾度かの再検討を余儀なくされ、取り扱いを割愛した内容もある。本報告では、これまでの作業を通じて明らかになってきた内容を紹介し、現時点での見解をまとめるとともに、今後検討すべき点について示唆をいただければありがたいと考えている。

【構成】出版された書籍の構成は、おおよそ次のような構成になっている。第1章で世界における製品別の使用経緯や鉱山の歴史とともに、世界企業の発展と国際的なネットワークの形成がまとめられた。続く第2章から第6章までは、戦前から戦後に亘る日本のアスベスト産業の展開が記述されている。第2章では、明治から昭和初期におけるアスベスト産業の勃興期の状況、第3章で日本を含めた東アジアにおける石綿鉱山の歴史、第4章で戦中から戦後まもない時期における産業の展開がまとめられている。第5章では、主として1960年代までの高度成長期における製品別の使用の歴史や法制度との関係について触れ、第6章で戦前から産業化に少なからず関与したと考えられる商社の歴史について記述されている。こうした産業化の動きの一方で進められた有害性に関する検討や対策の歴史が、第7章と第8章で記述されている。最後に、第9章で日本においてアスベスト問題が広がった要因が検討された。

【要因の検討】 これまでの検討では、アスベスト問題が広がった要因として、以下の4点を挙げることはできないのではないかと考えられる。一つには、有害性の認識が十分に生かされたかどうかという点である。石綿肺については、1930年のILO会議で確認され、戦前の泉南調査につながったと考えられる。また、戦後においては1960年代の前後から国内においても発がん性を示す事例が報告され、国連や関連団体の国際会議による情報交換がなされた。なかでも、1960年代に東京で開かれた2つの国際会議が果たした役割は大きいといえる。第二に、政府や産業界の関与が挙げられる。産業の黎明期には軍事的な関与が強く反映しており、1950年代前半あたりまでの産業の展開には、製品の製造や発展に関して政府の主導的な役割がみてとれる。また、1950年代後半以降においては、民間企業の役割が次第に増していくにつれ、関連主体の連携が進められたと考えられる。第三に、非石綿製品との価格差が挙げられる。たとえば、水道管のサイズによっては使用が普及していた铸铁管に比べ、半額以下で販売された石綿管があった。第四に、情報格差や利用の点が挙げられる。1960年代には広がっていたと考えられる有害性の認識は、現場の労働者や一般市民にまで広まっていたとはいえ、そのことが2005年の大きな社会問題化の一因になっているように思われる。こうした情報格差の連鎖は、1950～60年代における欧米から日本への圧力を経て、1970～80年代の東アジアを中心とした展開、1990年代以降の東南アジアへの浸透につながっていると考えられる。

2) 吹きつけ石綿除去業における安全衛生活動

○名取雄司¹，平野敏夫¹，外山尚紀²

(ひらの亀戸ひまわり診療所¹，東京労働安全衛生センター²)

【目的】吹きつけ石綿除去業は、解体業と平行する作業が多く、安全上の危険と衛生上の問題を伴いつつ、発ガン物質石綿の飛散防止を行う役目のある重要な業種である。しかし日本では、吹きつけ石綿除去業という建設業法の業種はなく、各種建築業者で2日間の石綿作業主任者技能講習を受けた者がいれば除去作業を実施できる状態にある。石綿除去業の従事者数は、2005年以前は全国2000人、2005年以降急増し一時2万人規模に達したとされるが詳細は不明である。吹き付け石綿除去作業は典型的な有害物質取扱い業種だが、規模が小さい企業が多く、産業医による調査研究が行われてこなかった。私たちは2年間吹きつけ石綿除去業の安全衛生活動を実施したので報告する。

【方法】産業医契約をした吹きつけ石綿除去企業は設立1988年で、08年12月現在社員14名、職員60名、関連下請け企業70名の業界数位の受注量の企業である。監督署の指導もあり2006年度に産業医として契約、定期健診と各種特殊健診、月1回職場巡視と安全衛生委員会活動を開始した。

【結果】同社が施行した2007年の工事は、解体に伴う除去30件(112,404m²)、改築に伴う除去52件(122,205m²)、吹き付け岩綿7件(136,000m²)、2008年は解体に伴う除去15件(60,363m²)、改築に伴う除去60件(45,981m²)、吹き付け岩綿9件(232,000m²)であった。社員・職員の平均年齢は40才、従事平均年数は5年、性別は男性67人、女性7人であった。

2007年度の定期健診・特殊健診受診者は54人、血圧の異常6人、尿の異常7人、高脂血症3人、肝機能異常11人、糖尿病6人、心電図の異常1人、聴力の異常6人であった。じん肺健診では0/0が46人、0/1が7人、1/2の1人(過去の吹き付け石綿作業経験者)は管理2・続発性気管支炎の合併となり、石綿健診では胸膜肥厚斑がCTで4人(過去の吹き付け・建築作業経験者)に認められた。養生作業にアセトンを使用するため、2008年から有機溶剤の測定を実施しA測定、B測定共に管理区分Iで、有機則健診でも異常者は0人だった。深夜作業が多いため2008年から深夜健診を90名に実施し20名に血圧の異常を認めたが、治療中が3名、残りの17名中12名が深夜明けの受診による異常であった。

2008年の事故件数は、安全衛生関連では倒壊死傷2件、通勤災害1件、熱中症6件、転落

1件、怪我6件の16件で、業務関連ではセキテイ前の石綿飛散10件、その他の石綿飛散3件、作業手順違反4件、ジェット水漏れ1件、ボヤ1件、配管破損1件、人の衝突2件の22件だった。熱中症は2007年に2名が救急車で搬送されたが、今年は除去室入室前後の体温・体重測定により早期発見と水分補給を行なったため、当日作業の離脱程度の熱中症にとどまった。

【結論】 吹きつけ石綿除去業は、安全上の危険が多くあり衛生上の問題も多数ある中で、発ガン物質石綿の建築物内及び環境飛散の防止を行わねばならない重要な業種である。業としての安定した状態と安全衛生活動の推進が、今後の環境への飛散防止にとっても欠かせないと考えられ、またその蓄積が必要と思われる。

3) 石綿健康被害救済法の医学的判定基準からみた石綿関連肺がんの頻度

-肺がん手術例からの検討-

○由佐俊和¹, 安川朋久¹, 千代雅子¹, 塩田広宣¹, 平井文子¹, 廣島健三²,
(千葉労災病院呼吸器外科・アスベスト疾患センター¹, 千葉大学大学院
医学研究院診断病理学²)

【目的】石綿健康被害救済法（以下、“救済法”とす）は、悪性中皮腫と肺がんがその対象疾患となっているが、現状では悪性中皮腫の認定数に比べ肺がんのそれは少ない。本研究は、肺がん手術例を対象として、“救済法”の医学的判定基準を満たす例がどの程度の頻度で存在するかを明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2005年1月から2009年3月までに当施設で手術を行った原発性肺がん192例を対象とした。“救済法”における判定に関わる医学的所見として、以下の検索をおこなった。①胸部XPおよびCTで、胸膜プラークの有無および石綿肺の第1型以上と同様の肺線維化所見の有無について読影した。②切除肺の非腫瘍部を材料として肺内石綿小体を定量した。
[結果]胸部画像検査で胸膜プラークを認めた例は24例(12.5%)、石綿肺の第1型以上と同様の肺線維化所見を有する例は19例(9.9%)であった。“救済法”の医学的判定基準のひとつである、胸膜プラークと肺線維化の両者を認める例は13例(6.8%)であった。

石綿曝露歴のある症例または手術所見で胸膜プラークを認めた症例について、肺内石綿小体の定量をおこなった。“救済法”の医学的判定基準である石綿小体数5,000本/g・乾燥肺以上の例は、測定した46例のうち7例であった。このうち6例は胸部画像所見での判定基準も満たしていた。残りの1例は胸膜プラークも線維化所見もともに認めなかった。

以上より、“救済法”の医学的判定基準を満たす例は14例であった。全手術例の7.3%、全例男性で男性手術例の10.6%であった。年齢は平均70.4歳、全例に石綿曝露歴があった。

現在までに労災補償の認定済み7例、審査中4例であり、“救済法”の認定を受けているのは2例である。残りの1例は未申請である。

【結論】“救済法”の医学的判定基準を満たす肺がんは、当施設の肺がん手術例の7.3%にみられた。

4) 石綿救済法による医療費認定患者のアンケート結果について

○森永謙二¹，多賀洋輔¹，篠原也寸志²，神山宣彦^{2,3}，高田礼子^{2,4}，三浦溥太郎⁵
(環境再生保全機構石綿健康被害救済部¹，労働安全衛生総合研究所²，東洋大学³，
聖マリアンナ医科大学予防医学教室⁴，横須賀市立うわまち病院⁵)

【はじめに】

平成 18(2006)年 3 月 27 日に施行された「石綿による健康被害の救済に関する法律（以下、石綿救済法）」で、過去 2 年間に医療費を申請し、認定された中皮腫患者の曝露状況等についてのアンケート結果を報告する。

【方法】

環境再生保全機構は、石綿救済法に係る申請者に対して、居住歴や職歴に関する任意のアンケートを実施している。居住歴及び職歴については平成医療費等の申請をされた方のうち、平成 18 年 3 月 27 日から 20 年 3 月 31 日までに認定を受けた中皮腫患者の方を対象とした。

【結果】

過去 2 年間の医療費等被認定者は 1441 人、うち中皮腫は 1163 人（男 875、女 288）であった。胸膜は 1049 人(90.2%)、性別は男 800 人、女 249 人であった。アンケート回答者は 1125 人、回収率は 78.1%であった。以下、胸膜中皮腫について述べる。申請時の年齢は男性では中央値及び平均値ともに 66 歳、女性のそれは 68 歳、66 歳で、男性では 60 歳代が最も多く 284 人(35.5%)、次いで 70 歳代の 246 人(30.8%)、他方女性では 70 歳代が最も多く 87 人(34.9%)、次いで 60 歳代の 65 人(26.1%)であった。

曝露歴をみると、職場での曝露があったと思われるのは男性 73.9%(466/631)、女性 18.9%(37/196)、家庭内曝露歴があったと思われるのは男性 1.0%(6/631)、女性 9.7%(19/196)、職域以外で石綿取り扱い施設に立ち入り等により曝露歴があったと思われるのは男性 2.4%(15/631)、女性 7.1%(14/196)であった。

職業分類別にみると、男性では製造等作業者が最も多く 358 人、次いで建設等作業者の 292 人、女性では製造等作業者 77 人、次いで事務従事者 62 人であった。教員は 33 人(男 19、女 14)であった。産業分類別にみると製造業 589 人(男 457、女 132)が最も多く、次いで建設業 308 人(290、18)であった。

1989 年までに最も長く居住した市町村別にみると、尼崎市が最も多く 75 人(男 45、女 30)、次いで大阪市 39 人(29、10)、横浜市 24 人(16、8)、北九州市 12 人(7、5)であった。

5) 変質したクリソタイル繊維の特徴と TEM による検出について

○篠原也寸志

(労働安全衛生総合研究所)

クリソタイルは生体内耐久性が低いことが指摘されている。実験的にクリソタイルが時間と共に減少する様子は、1)クリソタイルから溶出する Mg、Si 量を定量する、2)クリソタイルを放射性元素等で標識しトレーサーの減少を見る、3)クリソタイルの質量を赤外吸収スペクトル、X線回折等で定量する、4)電子顕微鏡で肺内に残存する繊維数・サイズを計測する、などの方法で評価されている。

この中で電子顕微鏡による計測は走査型電子顕微鏡を使用したものが多く、透過型電子顕微鏡 (TEM) による計測は Churg ら (1989) などの少数例に限られると思われる。

(なお、2000 年代に入り Bernstein らによるクリソタイルを主とした生体内耐久性試験の一連の報告がある。内容を精査したわけではないが、耐久性の評価法は吸入実験後のラット肺内に残る繊維のサイズ・量の TEM による計測と述べられている。しかし実験セクションには、金蒸着を施したポリカーボネートフィルターに肺消化残さを回収したとの記述があり、この方法でカーボン抽出法と同様の TEM 試料が作製できるかの知見を持たない演者には評価が難しい。)

電子顕微鏡、特に TEM による研究が少ないため、クリソタイルの生体内耐久性が低いことと、肺内で検出されないことを直ちに結びつけるのは性急であるようにも思われる。

肺組織内の繊維状物質を TEM で検索していると、EDS スペクトルの Si/Mg 強度比が 3 程度の繊維状物質が認められることがある。クリソタイル (Si/Mg 強度比 1) と比較すると Mg が少なく、Al が Mg と同程度以下含まれる点がやや異なる。形態的特長として中心部に細い中空状構造を持つように見えることが挙げられるが、標準的なクリソタイルの中空構造ほど鮮明でない。制限視野電子回折では非晶質物質とみられる。長さは 1~2 μ m 程度であることが多く、像コントラストが低く蛍光板上では視認しにくい繊維状物質である。

この繊維状物質は肺内で変質したクリソタイルであると推定しているが、化学組成からは他の繊維状鉱物 (例えばパリゴルスカイト (アタパルジャイト)) あるいは人造鉱物繊維の可能性も残されており、検討が必要である。これらの点について比較検討を行いたい。

6) 中皮腫患者の肺内石綿濃度・繊維サイズの経年変化

○酒井潔¹, 久永直見², 柴田英治³, 上島通浩⁴, 市原学⁵, 那須民江⁵

(名古屋市衛生研究所¹, 愛知教育大学¹, 愛知医科大学³, 名古屋市立大学⁴, 名古屋大学大学院⁵)

【はじめに】肺内石綿濃度は過去の石綿曝露量を評価するための重要な指標である。筆者らは20年前から石綿関連疾患患者等の肺内繊維を分析してきたが、近年、肺内石綿濃度の低い患者が目立つことに気づいた。そこで、今回、石綿関連職歴がある中皮腫患者での肺内の種類別石綿濃度とその繊維サイズの経年変化とその原因を検討し、肺内石綿濃度から過去の石綿曝露量を評価する際の留意点を考察した。

【方法】対象は、①石綿関連職歴、②累積曝露年数、③曝露終了後経過年数、④肺内石綿・非石綿繊維を調べた中皮腫患者46例（胸膜41例、腹膜5例）であった。石綿・非石綿繊維の種類別濃度と繊維サイズの測定は低温灰化-透過型分析電顕法によった。

【結果と考察】表1に肺組織採取年によって分類した年代別の中皮腫患者の属性、石綿・非石綿繊維濃度を示した。年代の推移とともに、石綿曝露年数の平均値は減る傾向、曝露終了後経過年数は増える傾向にあった。全石綿、クリソタイル、角閃石系石綿および非石綿繊維の各濃度の幾何平均値は年代の推移とともに減っていた。全石綿、クリソタイル、角閃石系石綿の長さや直径の各平均値には年代間の有意差はなかった。石綿濃度減少の理由として、①曝露年数の短縮による石綿の総曝露量の減少、②曝露終了後経過年数の延長による肺からの石綿消失量の増加、③石綿取扱作業場の環境改善等による石綿曝露濃度の減少、④自動車摩擦材の無石綿化等による生活環境での石綿曝露量の減少が考えられた。今回の結果から、過去の石綿曝露量評価の際には、肺内濃度だけではなく肺組織採取年と職歴を考慮する必要があると考える。

表1 中皮腫患者の属性および石綿・非石綿繊維濃度の年代別変化

年代	例数 (うち男)	採取時 年齢 ¹⁾	曝露 年数 ¹⁾	暴露終了 後の経過 年数 ¹⁾	繊維濃度(百万本/乾燥g) ²⁾			
					全石綿	クリソタイル	角閃石系 石綿	非石綿 繊維
-1979	3 (2)	63±3	34±14	0.3±0.6	73.2(1.6)*	23.0(3.2)**	11.9(14.6)	324(2.1)*
1980	21 (12)	63±13	25±17	13±16	16.1(5.2)**	4.0(4.5)**	8.0(6.8)*	76.5(2.9)*
1990	9 (7)	58±10	26±11	9±10	3.4(6.2)	0.9(5.2)	1.7(9.2)	20.4(3.7)
2000	13 (12)	63±8	18±15	22±18	0.9(7.0)	0.3(5.8)	0.6(6.7)	19.6(2.3)
全体	46 (33)	63±11	24±16	14±16	4.8(9.5)	1.4(7.6)	2.3(10.5)	41.0(3.7)

1) 平均±標準偏差、2) 幾何平均(幾何標準偏差)、3) 平均、*:p<0.05、**:p<0.01(2000年代と比較して、Kruskal-Wallis法)

7) 悪性胸膜中皮腫と男性肺癌患者の肺内アスベスト小体数の検討

○岡部和倫¹, 松田英祐¹, 田尾裕之¹, 山本寛斎¹, 小林成紀¹, 杉和郎¹,
黒田和彦²
(山口宇部医療センター呼吸器外科¹, 臨床検査科²)

【目的】肺に吸入されたアスベストは、悪性胸膜中皮腫の主要な原因であり、肺癌の誘発因子の一つであると広く知られている。本研究の目的は、悪性胸膜中皮腫と男性肺癌患者の肺に含まれるアスベスト小体数の検討である。

【対象と方法】2006年8月から2009年4月までの2年9カ月間に、肺内アスベスト小体を計数した悪性胸膜中皮腫患者17人と男性肺癌患者54人を対象とした。男性肺癌患者は、「アスベスト曝露が疑われる職業歴を有する」and/or「著明な胸膜プラークを有する」and/or「アスベスト小体の計数を希望された」患者に限定されている。肺内アスベスト小体数をSmithらの方法(Smith MJ and Naylor B. Am J Clin Pathol 1972; 58:250-4)に準じて測定した。1-4gの肺実質を漂白剤で溶解し、膜フィルター法でアスベスト小体を抽出後、位相差顕微鏡の400倍を用いて計数した。

【結果1 (悪性胸膜中皮腫)】悪性胸膜中皮腫患者17人(男性14人、女性3人)の年齢の中央値は、61歳(42-83歳)であった。14人に対して胸膜外肺全摘術を施行していた。肺内アスベスト小体数の中央値は7,209本/g dry lung (検出下限値未満-443, 571)であった。乾燥肺1gに含まれるアスベスト小体数が5,000本以上、5,000本未満1,000本以上、1,000本未満の割合は、59%, 18%, 24%であった。肺内アスベスト小体数が著しい高値を呈した症例は、スレート製造や断熱材製造などのアスベストを扱った職業歴を有していた。24%は一般人レベルとされる1,000本未満であった。

【結果2 (男性肺癌)】肺癌患者54人の年齢の中央値は67歳(37-87歳)、腺癌患者(37人)は67歳(37-87歳)、非腺癌患者(17人)は67歳(44-87歳)であった。肺内アスベスト小体数の中央値は、肺癌患者は1,037本/g dry lung (検出下限値未満-359, 659)、腺癌患者は1,009本/g dry lung (検出下限値未満-359, 659)、非腺癌患者は1,065本/g dry lung (検出下限値未満-91, 676)であった。乾燥肺1gに含まれるアスベスト小体数が5,000本以上、5,000本未満1,000本以上、1,000本未満の割合は、肺癌患者は33%, 20%, 46%、腺癌患者は30%, 22%, 49%、非腺癌患者は41%, 18%, 41%であった。

【結論】アスベストは悪性胸膜中皮腫の主要な原因とされているが、悪性胸膜中皮腫患者の24%は、肺内アスベスト小体数が一般人レベル(1,000本未満)であった。男性肺癌患者の33%は、肺内アスベスト小体数が職業曝露の基準を満たすレベル(5,000本以上)であり、53%は一般人レベル(1,000本未満)より多かった。アスベストの肺への吸入は、肺癌の重要な危険因子の可能性がある。

8) 石綿肺診断について—石綿肺病理診断基準の改訂をめぐって

○本間浩一

(独協医科大学腫瘍センター病理)

1982年の石綿肺病理組織診断基準の骨子は、A) 呼吸細気管支壁の線維化; B) 検索した組織標本(すべて)において最低2本の石綿小体を認める、の2点であった。病像の進行度を4段階に分け、蜂巢肺を終末像(Grade 4)とした。

今回の見直し¹⁾では、A) 呼吸細気管支壁のみならず細気管支周囲肺胞壁線維化が必須であること; B) 石綿小体数が平均で2本/1cm²以上認められること、と基準がやや厳密化し、終末像が蜂巢肺とは限らないことも明記した。

鑑別診断として、1982年当時は概念の明確でなかった特発性肺線維症や喫煙関連疾患が主に論じられ、特に後者との鑑別は困難なことがある、と述べている。

筆者は、いくつかの重要な問題で他の committee members とは見解を異にし、筆者の主張する古典的石綿肺についても、予想通り殆どの committee members は経験がなかったため、accelerated asbestosis なる概念提唱に合意し記載することになった。

最後に、TBLBで病理診断の裏付けを得た古典的石綿肺の1例を供覧し、TBLBによる病理診断の可能性に言及する。

1) Pathology of Asbestosis: An Update of the Diagnostic Criteria. Report of the Asbestosis Committee of the College of American Pathologists and Pulmonary Pathology Society VL Roggli, AR Gibbs, R Attanoos, A Churg, H Popper, P Cagle, B Corrin, T Franks, F Galateau-Sallé, J Galvin, P Hasleton, D Henderson, K Honma.

現在 Arch Pathol Lab Med に投稿中であり、2009年7月末の段階で採択されたとの報告は、まだ受けていない。

【ラウンド・テーブル・ディスカッション】

1) 羽島市における石綿の健康リスク調査について

○田村猛夏

(国立病院機構奈良医療センター)

環境省の委託事業として、羽島市、奈良県、尼崎市や横浜市などでは石綿ばく露による健康被害に対するリスク調査が行われている。羽島市では平成19年度から、石綿ばく露の可能性があったと思われる周辺住民に対して、問診、胸部レントゲン、胸部CT等が実施され、胸膜プラーク等の石綿ばく露による医学的所見の有無や健康影響との関係に関する知見の収集が行われている。

平成20年度の羽島市における調査結果は、健康リスク調査報告書にまとめられている。それによると平成51年以前に羽島市に居住歴がある者350名について調査が行われた。この350名を環境省指定のばく露歴分類別にみると以下のようなになる。ア. 直接石綿を取り扱っていた職歴がある者47名 イ. 直接ではないが、職場で石綿ばく露した可能性のある職歴がある者22名 ウ. 石綿を家庭内に持ち込むことによりばく露した可能性のある者50名 エ. 職域以外で石綿取扱い施設等に立ち入り経験がある者49名 オ. その他ばく露の可能性が特定できない者(居住地や学校・職場等の周辺に石綿取扱い施設がある場合も含む)182名。このオについてが、環境曝露に相当すると考えられる。

全体的な結果として、石綿関連所見が認められたのは117名で、そのうち、胸膜プラーク(疑いを含む)が認められた者は115名であった。この115名を曝露別にみると、オに含まれる者は47名(25.8%)であった。47名のうち女性は19名。70～79才が21名。60～69才が12名。50～59才および80～89才がそれぞれ6名。40～49才および40才未満がそれぞれ1名。

オに含まれる者182名について、羽島市内の居住歴を地図上にプロットすると、274プロットになった。この居住地274プロットについて、居住期間と胸膜プラークが認められた者との関係については、居住歴15年以上で胸膜プラークが認められた者の割合が36.5%(38/104)、同10年以上15年未満が27.1%(13/48)、同5年以上10年未満が18.8%(13/69)、同5年未満が22.6%(12/53)であった。

調査協力者350名のうち、以下の6名が調査終了となり、平成21年度において経過観察とする者は344名となった。調査終了となった者の内訳は労災保険認定者2名、石綿健康管理手帳取得者4名であった。労災保険取認定者2名については中皮腫が1名、肺がんが1名であり、直接石綿を取り扱っていた職歴がある者であった。

平成21年度も新規の調査対象者の募集を行うとともに、前年度に受診した者については、経過観察を進めている。

2) ニチアス羽島工場隣接工場労働者における胸膜プラークの疫学調査

○頼藤貴志¹, 鈴木越治¹, 津田敏秀², 熊谷信二³

(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科¹, 岡山大学大学院環境学研究科¹,
大阪府立公衆衛生研究所衛生化学部³)

【背景・目的】

岐阜県羽島市には、1991年までアスベストを比較的多量に使用していた石綿工場が現存している。最近、その工場の周辺住民に対する健康影響と、その工場に隣接してあった100人規模の某紡績工場(別会社、石綿の使用無し)の旧従業員に対する健康影響が注目を集めることになった。しかしながら、その紡績工場の旧従業員に対する健康影響に関して、現在に至るまで系統的な疫学調査は全く行われていない。そのため、本研究は近隣曝露の影響による現状の健康影響を評価することを目的とした。

【方法】

旧従業員の親睦会が定期的で開催され、その中で名簿が整理されてきた。現時点で、生存者99人、故人8人の住所がわかっており、計107人を今回の研究の対象とした。

第一段階調査方法として、平成19年4月に、上記対象者に質問票を郵送し、旧従業員における石綿関連疾患の有病割合・石綿関連所見の割合を把握した。所見の把握には、質問票と共に返送してもらった診断書と本人の回答を参考にした。そして、就労期間と石綿関連疾患の有病割合・石綿関連所見の割合の関連を定量的に評価した。

また、第二段階調査方法として、X線/CTを撮影されている方には、画像の提供を依頼した。その後、放射線科の専門医二名に読影を依頼し、同様に就労期間と石綿関連所見の割合の関連を定量的に評価した。

【結果】

調査の回答割合は、生存者99人中65人(65.7%)、故人8人中4人であった。就労期間は平均68ヶ月であった。また、石綿肺既往7人、中皮腫発症者1人であった。就労期間と検診受診・有所見の割合を検討した所、有所見割合は、長く勤務していた群で高かった。また、就労期間を四分位で分けた場合も、就労期間が長くなるにつれて、量反応関係を伴い所見割合が高くなった。

第二段階の調査で、収集できた23名分の画像に関して、放射線科医二名に独立に読影を依頼した結果、両方の医師がアスベスト関連所見(びまん性胸膜肥厚・胸膜肥厚斑・石灰化胸

膜肥厚斑など) を付けたのは、16名であった。内訳は、胸膜の腫瘍性変化1人、びまん性胸膜肥厚1人、石灰化胸膜肥厚斑15人などであった。就労期間との関係も第一段階の調査と同じく、就労期間が長くなるにつれて、量反応関係を伴い所見割合が高くなった。

【結論】

某紡績工場就労者のアスベスト関連所見の割合が高いことが示された。また、就労期間と量反応関係をもって有所見割合が増加しており、工場就労との関連を強く示唆している。今回の研究では、一人の中皮腫患者が認められたが、今後もアスベスト関連疾患を罹患する対象者が出てくることが予想され、対象集団の追跡が必要だと思われる。

3) ニチアス羽島工場周辺住民における肺がんに関する疫学調査

○熊谷信二

(大阪府立公衆衛生研究所衛生化学部)

I. 目的

石綿の近隣曝露により肺がんの過剰死亡が発生しているのか否かを明らかにする。

II. 方法

対象者は、1992年1月1日時点にニチアス羽島工場から概ね400m以内に居住しており、かつ2007年6月30日時点に本人を含めて家族が1人でも居住しているもの577家族とした。これらの対象者の属性を調べるため、自治会経由で質問紙を配布・回収した。

1992年1月1日から2007年6月30日までの死亡者について、死亡診断書より原死因を確定し、死因別の標準化死亡比(SMR)を算出した。なお、1992-97年、1998-2002年および2003-07年の期待値の算出における標準人口はそれぞれ1995年、2000年および2005年の日本人人口を用いた。また、原死因が石綿関連疾患の場合は、本人の職歴・居住歴、同居者の職歴などを確認した。

気象データを用いて、各対象者の居住地の石綿相対濃度を推定し、当人の石綿曝露濃度とした。対象者を曝露濃度の低い順に4等分し、曝露レベル1、2、3および4とした。

III. 結果

1. 対象者の概要

解析対象者は協力が得られた502家族の男性951人、女性956人であり、このうち2007年6月30日時点の生存者は男性834人、女性843人であった。生存者の喫煙割合は男性38.8%、女性5.1%であり、全国平均とほぼ同程度であった。

2. 死亡状況

死亡者は男性117人(うち62%に喫煙歴あり)、女性113人(同12%)であり、全死亡のSMRは男性0.89(95%信頼区間0.74-1.07)、女性1.21(1.00-1.45)であった。肺がん死亡者は男性22人、女性5人で、SMRは男性2.15(1.35-3.25)、女性1.47(0.48-3.42)となり、男性では有意な過剰死亡が認められた。この中で職業性石綿曝露のない者は男性15人(うち14人に喫煙歴あり)、女性4人(同1人)であり、SMRは男性1.46(0.82-2.41)、女性1.17(0.32-3.00)であった。中皮腫死亡者はいなかった。

3. 石綿曝露レベル別に見た肺がん死亡

この地域では北西方向からの吹く風が多いことを反映して、石綿相対濃度は工場の南東方向が高くなると推定された(図)。

石綿曝露濃度が最も高いと推定された曝露レベル4では、職業性石綿曝露のない肺がん死亡者は男性8人、女性3人であり、SMRはそれぞれ2.94(1.27-5.79)、3.52(0.73-10.3)となり、男性では有意に1を超えていた。この傾向は、職業性シリカ曝露の可能性のある2人を除外しても変わらなかった。

IV. まとめ

石綿の近隣曝露が周辺住民の肺がんによる死亡を増加させている可能性が示された。

表1. 対象者の概要

	男性	女性
人数	951	956
平均年齢(歳)*1	37.8	40.7
平均居住開始(年)	1967.1	1969.1
生死状況(人)*2		
生存	834	843
死亡	117	113
生存者の喫煙状況(%)*3		
現在喫煙	38.8	5.1
過去喫煙	28.1	2.8
非喫煙	33.1	92.1

*1: 1992年1月1日時点

*2: 2007年6月30日時点

*3: 2007年6月30日に20歳以上の者の中での割合

表2. 死亡者の概要

	男性	女性
人数	117	113
平均死亡年齢(歳)	71.9	76.6
平均死亡時期(年)	2000.1	2000.9
喫煙歴(%)*1		
あり	62.4	11.6
なし	37.6	88.4

*1: 死亡時に20歳以上の者の中での割合

表4. 肺がん死亡者の職業での石綿曝露状況

	男性	女性
石綿曝露のある職種		
石綿製品製造	3	1
曝露の可能性の高い職種		
自動車修理	1	0
はつり	2	0
建設設備	1	0

表3. 肺がん(気管、気管支及び肺の悪性新生物)による死亡数と標準化死亡比(SMR)

	調査地区全体		曝露レベル別							
			曝露レベル1		曝露レベル2		曝露レベル3		曝露レベル4	
	死亡数	SMR	死亡数	SMR	死亡数	SMR	死亡数	SMR	死亡数	SMR
男性										
全死亡	117	0.89	29	1.10	27	0.96	31	0.77	30	0.82
肺がん(職業性石綿曝露を含む)	22	2.15*	5	2.44	2	0.89	6	1.86	9	3.31*
職業性石綿曝露のないもの	15	1.46	2	0.97	1	0.44	4	1.24	8	2.94*
職業性石綿・シリカ曝露のないもの	13	1.27	2	0.97	1	0.44	3	0.93	7	2.57*
女性										
全死亡	113	1.21	24	0.98	26	1.17	32	1.30	31	1.41
肺がん(職業性石綿曝露を含む)	5	1.47	0	0.00	1	1.28	0	0.00	4	4.70
職業性石綿曝露のないもの	4	1.17	0	0.00	1	1.28	0	0.00	3	3.52

*: p < 0.05

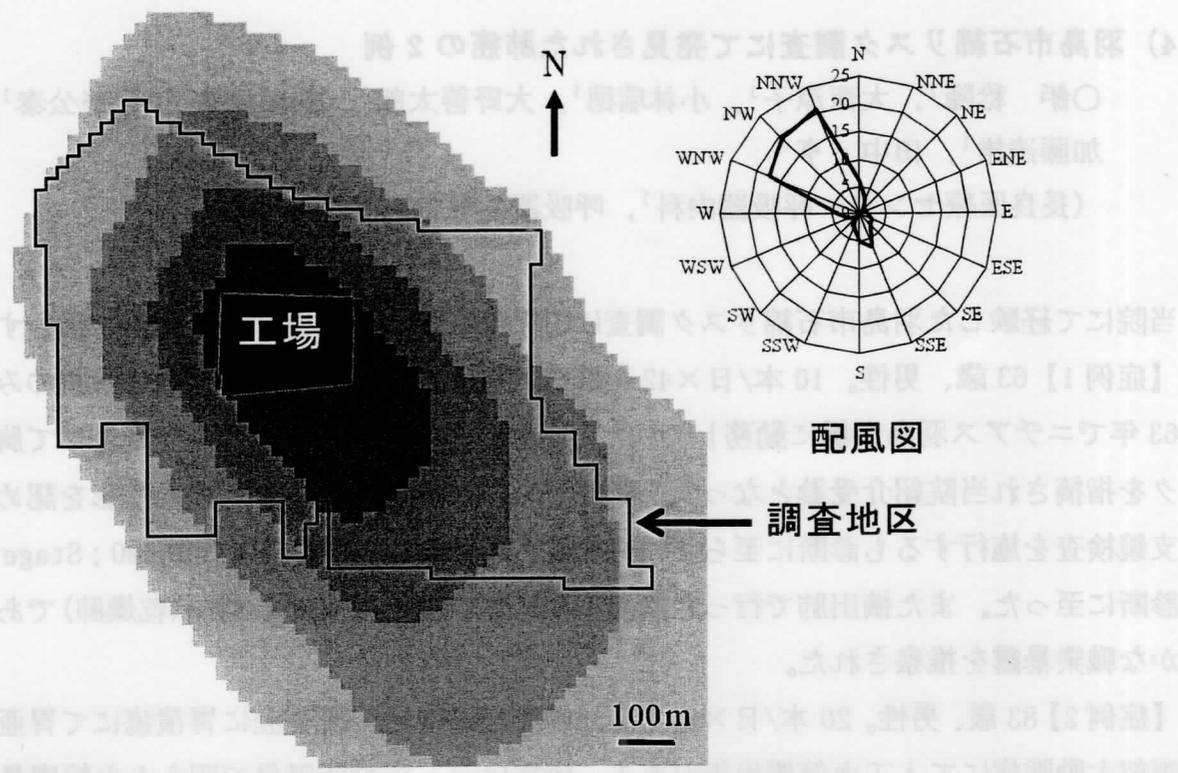


図. 石綿相対濃度

- : 曝露レベル1 (22.4 - 43.5 m^{-3})
- : 曝露レベル2 (43.5 - 91.8 m^{-3})
- : 曝露レベル3 (91.8 - 211.2 m^{-3})
- : 曝露レベル4 (211.2 - 1586.8 m^{-3})

4) 羽島市石綿リスク調査にて発見された肺癌の2例

○ 鮎 稔隆¹, 大西涼子¹, 小林瑞穂¹, 大野善太郎¹, 安田成雄¹, 佐野公泰¹,
加藤達雄¹, 田中 亨²

(長良医療センター呼吸器内科¹, 呼吸器外科²)

当院にて経験した羽島市石綿リスク調査にて発見された原発性肺癌の2例を報告する。

【症例1】63歳、男性。10本/日×42年間の喫煙歴がある。既往歴は脊椎骨折のみ。1961～63年でニチアス羽島工場に勤務していた。平成19年10月の石綿リスク調査にて胸膜プラークを指摘され当院紹介受診となった。胸部CTにて左舌区に15mm大の腫瘤影を認めた。気管支鏡検査を施行するも診断に至らず、胸腔鏡下肺生検にて肺腺癌(p-T1NoM0; Stage I A期)と診断に至った。また摘出肺で行った石綿小体測定の結果は51996本/g(乾燥肺)であり、明らかな職業暴露を推察された。

【症例2】83歳、男性。20本/日×61年間の喫煙歴がある。既往歴に胃潰瘍にて胃亜全摘術、腹部大動脈瘤にて人工血管置換術がある。職業は元・市役所職員で明らかな粉塵暴露歴はなかったが、32歳よりニチアス羽島工場の近くに住んでいた。平成20年12月の石綿リスク調査にて胸膜プラークと右上葉の腫瘤を指摘され当院紹介受診となった。胸部CTにて右上葉に17mm大の腫瘤影を認めた。気管支鏡検査を施行し、右B1の入口に結節状の腫瘤を認め、気管支を閉塞していた。腫瘤より生検を行った結果、大細胞肺癌と診断に至った。病期はc-T1N0M0でStage I A期であった。また右中葉で行ったBAL液での石綿小体測定の結果は0.78本/mlであった。高齢、呼吸機能より治療として定位放射線治療を選択した。

5) ニチアス羽島工場周辺住民ならびに近隣綿燃糸工場元従業員を対象とした アスベスト相談活動

○松井英介¹，柴田英治²，久永直見³，青山紀之⁴

(岐阜環境医学研究所¹，愛知医科大学医学部衛生学講座²，愛知教育大学保健環境
センター³，みどり病院呼吸器科⁴)

【はじめに】岐阜県羽島市において、アスベスト製品を製造していたニチアス工場周辺住民を対象にした健康リスク調査が行われている。また、同工場に隣接して操業していた南濃紡績（綿燃糸工場）元従業員を対象にした健康リスク調査が行われようとしている。アスベスト環境・近隣曝露を受けたこれらの人びとには、アスベスト関連疾患やその療養に関する不安が少なくない。

【対象と方法】これらニチアス羽島工場周辺住民ならびに近隣綿燃糸工場元従業員を対象としたアスベスト相談活動を、2008年10月4日から、5回にわたって実施してきた。医学・医療に関する相談には医師が、法制度など社会的な支援に関する相談には弁護士がそれぞれ当たった。医学・医療に関する相談には、一人当たり約30分を予定。上記健康リスク調査のほか、種々の検診で撮られた胸部X線写真や胸部CTなどを持参してもらい、それらの所見について解説するとともに、療養相談に応じた。

【結果】相談者数41人（男30人、女11人、年齢45-87歳、平均67.6歳、延べ75人）が相談に訪れた。南濃紡績工場元従業員の多くは、中学卒業後（15歳）集団就職のかたちで工場の一角にあった寮に居住、24時間隣接するニチアス工場から排出されるアスベスト粉じんを吸入した近隣曝露例である。これら元従業員24人の胸部X線写真と胸部CT（相談にこなかった人を含む）を判定した結果、胸膜プラークが20人（83.3%）、胸膜中皮腫が1人に認められた。環境曝露例と判定される周辺住民にも、胸膜プラークが高率に認められた。相談に訪れた人たちから聞かれた声を列挙する。環境省の健康リスク調査の結果説明は、時間が限られており、個別相談に十分応じてもらえない。2010年には終わり、その後が未定。検診→精密検査→治療という形で全体をカバーしてほしい。現在リスク調査は環境省、精密検査以降は厚労省の所管であるが、これらは統一されるべき。精密検査以降の費用を、ニチアスが個別に負担している場合がある。ニチアス工場周辺住民の中には、環境省のリスク調査を忌避し、受けない人たちも多い。

【まとめ】ニチアス工場周辺住民と近隣工場（アスベストを扱わない）従業員全体を対象にした長期間にわたるアスベスト環境・近隣曝露疫学調査と調査結果の説明体制が必要。要精検とされた場合の精密検査・治療は、国と原因企業による費用負担で行うことが、疫学調査受診率を高めるためにも、必須である。

[一般演題(2)]

9) 石綿曝露影響を受けるNK細胞活性化受容体の中皮腫予防指標としての可能性

○西村泰光¹, 熊谷直子¹, 前田恵¹, 林宏明¹, 岸本卓巳², 大槻剛巳¹

(川崎医科大学衛生学¹, 岡山労災病院²)

【緒言】我々は、悪性中皮腫 (MM) 発症の背景因子として、石綿曝露の免疫抑制的影響を想起し、これまでに患者末梢血リンパ球や細胞培養実験を用いて幾つかの解析を行ってきた。その中で、MM 患者末梢血 NK 細胞に特徴的な NK 細胞上 NKp46 発現量の低下を確認し、NKp46 発現抑制がクリソタイル曝露下末梢血単核球 (PBMC) 培養によって引き起こされることを明らかにした。NKp46 は標的細胞傷害性に関わる多様な NK 細胞活性化受容体の一つである。そこで、石綿曝露下での細胞培養および MM 患者に胸膜プラーク (PL) 陽性者を加えた石綿被曝露者の末梢血 NK 細胞の機能解析を行い、抗腫瘍免疫における石綿曝露影響と NKp46 の中皮腫予防指標としての可能性について考察した。

【材料と方法】PBMC をクリソタイル B (CB) またはクロシドライト (CR), ガラスウール (GW) 曝露下、5 ng/ml IL-2 を添加し 1 週間培養し、フローサイトメトリー (FCM) で CD3⁻CD56⁺ NK 細胞を単離し解析した。細胞表面/細胞内 NKp46 タンパク質発現量と mRNA 量は FCM とリアルタイム PCR を用いて測定した。一部、単離 NK 細胞を CB 曝露下で培養した。Trans-well で、膜 (孔径 0.2 μm) を隔てた PBMC と単離 NK 細胞の共培養系を構築し、間接的石綿曝露影響を調べた。健常人 (HV)、MM 患者、PL 陽性者の PBMC を調製し、NK 細胞あたりの細胞傷害性 (Lysis/NK 値)、NK 細胞上 NKp46 発現量を FCM で測定し結果を解析した。標的細胞には K562 細胞を用いた。

【結果】PBMC 培養時の CB 曝露は NK 細胞上 NKp46 発現量を抑制し、単離した NK 細胞は低い細胞傷害性を示した。他方、CR・GW 曝露は NKp46 発現量抑制作用を示さなかった。CB 曝露下より単離した NK 細胞は低い NKp46 mRNA 量を示し、細胞内 NKp46 の蓄積は示さなかった。NK 細胞は、膜を介した PBMC 共培養により NKp46 発現量の増加を示した。しかし、NKp46 発現量増加は、PBMC 共培養中 CB 曝露により有意に抑制された。CB 曝露は NK 細胞単独培養時も NKp46 発現量を抑制した。MM 群 PBMC 中 NK 細胞は HV 群より低い Lysis/NK 値および NKp46 発現量を示した。PL 群では HV 群と有意な差を示さなかったが、HV 群 NKp46 発現量平均値 70% を基準に PL 群を分けたとき、PL-NKp46 低値群の NK 細胞は PL-NKp46 高値群より有意に低い Lysis/NK 値を示した。NK 細胞上 NKp46 発現量は Lysis/NK 値と正の相関性を示した。PL-NKp46 高値群、PL-NKp46 低値群、MM 群にそれぞれ Score=1, 2, 3 を当てはめた時、Score は Lysis/NK 値と負の相関性を示した。

【考察】CB 曝露は直接または間接的に NK 細胞に影響し、NK 細胞における NKp46 遺伝子発現抑制に作用することが分かった。CR には NKp46 発現抑制作用は見られず、発癌作用と異なる作用機構を示唆する。NK 細胞の NKp46 発現量と細胞傷害性は MM 群や PL 群の一部で低く、NKp46 発現量を用いた群分けスコアは細胞傷害性と逆相関性を示した。末梢血 NK 細胞上 NKp46 発現量の評価が、石綿被曝露者の抗腫瘍免疫機能に関する情報を提供し、中皮腫の早期発見や予防に寄与する可能性がある。

10) ヒトポリクローナル T 細胞株 MT-2 へのクロシドライト曝露とアポトーシス誘導について

前田恵¹, ○大槻剛巳¹, 山本祥子¹, 宮原直織美¹, 加藤美奈子¹, 幡山圭代¹,
熊谷直子¹, 林宏明¹, 西村泰光¹
(川崎医科大学衛生学¹)

アスベストの免疫影響を検討する中で、本研究では 2005 年度第 13 回 (札幌) においてヒトポリクローナル T 細胞株 MT-2 を用いたクリソタイル惹起性アポトーシスに抵抗性を示すようになった低濃度長期曝露株の性質を報告し、この亜株にて確認できたサイトカイン産生や細胞膜表面のケモカイン受容体の変化が、プラークを有する曝露者や悪性中皮腫発症症例において同様の変化が生じていることを報告してきた。しかしながらクリソタイルより発癌性が高いとされているクロシドライトの検討は行っておらず、本研究では MT-2 細胞へのクロシドライト曝露による影響をクリソタイルの結果と比較することを目的とした。【方法】 HTLV-1 不死化ヒトポリクローナル T 細胞 MT-2 株 (Org 株) にアスベスト繊維 (クリソタイル B あるいはクロシドライト) を高濃度短期曝露し誘導されるアポトーシスを検討した。アスベストの毒性とアポトーシス誘導の評価は (1) 細胞増殖, (2) Annexin-V アッセイ, (3) カスパーゼ-3 活性測定, (4) TUNEL 染色により行った。一方、クロシドライト耐性株 (CR 亜株) については Org 株への低濃度長期曝露を行い、既に樹立してあるクリソタイル B 耐性株 (CB 亜株) と同様にクロシドライト依存的なアポトーシスに抵抗性を示す細胞株を樹立した。それぞれの細胞株についてリアルタイム RT-PCR, ウェスタンブロッティングにより抗アポトーシスタンパク質 Bcl-2 あるいは Bax の発現変化を確認し、CBA キットにより種々のサイトカイン (IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-10, IL-6) 産生を測定すると同時に、ROS の産生測定や発現変動したタンパク質の iTRAQ を用いた解析, cDNA microarray の解析を行った。【結果・考察】 クリソタイル B (CB) およびクロシドライト (CR) の高濃度短期曝露は用量依存的に MT-2 細胞の細胞増殖を抑制し、Annexin-V アッセイの結果から培養 24 時間でアポトーシスを起こすことが示された。またカスパーゼ-3 の活性測定により、いずれのアスベストについてもカスパーゼ-3 の活性化を介してアポトーシスを誘導していることが確認できた。TUNEL 染色による DNA の断片化は CB 曝露群でより顕著に観察された。このように CR の高濃度短期曝露は CB と濃度の差はあるものの Org 株細胞にアポトーシスを誘導したので、続いて低濃度長期曝露を行いアポトーシスを定期的にモニターした。その結果、曝露開始から約 8 ヶ月で CR 依存的なアポトーシスに抵抗性を獲得し、CB 耐性亜株と同様に CR 耐性亜株を樹立することに成功した。CR 亜株は Bcl-2 発現亢進や IL-10 産生も促進しており CB 亜株と細胞学的特徴も類似していると推察された。MT-2 細胞への高濃度短期曝露によるアポトーシスの程度に差はあるが、低濃度長期曝露は一様にアスベスト惹起アポトーシスに抵抗性を誘導することが明らかとなった。

11) 中皮腫細胞株に対する脱メチル化剤投与の影響

○藤重俊一¹, Amatya Vishwa Jeet¹, Shrestha Looniva¹, 河野秀和¹, 櫛谷桂¹,
武島幸男¹, 井内康輝¹

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学¹)

背景・目的：中皮腫では、様々な遺伝子におけるメチル化異常が報告されている。本研究では、中皮腫細胞株を用い、いくつかの遺伝子のメチル化の有無と、脱メチル化剤の投与による細胞株の増殖への影響を検討した。

材料・方法：3種類の中皮腫細胞株(ACC-MESO-1, ACC-MESO-4, CRL5946)を、RPMI1640培地(1% Sodium pyruvate, 1% Kanamycin sulfate, 1% Fungizone 加 10%FBS)にて培養し、*RASSF1A*, *ESR1*, *IGFBP-3*, *RARβ*, *DAPK*の各遺伝子プロモーター領域のメチル化の有無をMSP法を用いて検討した。さらに、これらの細胞株を脱メチル化剤(5-Aza-2'-deoxycytidine 30 μM、5-Aza-cytidine 1, 2, 5 μM、zebularine 50, 100, 200 μM)を含む培地で培養し、細胞自動計測装置(CYTORECON)を用いて細胞増殖を比較した。また、フローサイトメーターを用いて細胞周期とアポトーシス解析を行った。

結果：5つの遺伝子の中で*RASSF1A*, *ESR1*, *IGFBP-3*遺伝子においてメチル化を認めた。脱メチル化剤(5-Aza-2'-deoxycytidine)を加えて培養すると、ACC-MESO-1は培養8日、ACC-MESO-4は培養8日、CRL5946は培養5日後で、対照群の50%の増殖抑制を認めた。5-Aza-cytidineでは2, 5 μMで、zebularineでも濃度による増殖の抑制を認めた。

12) 悪性中皮腫における PIK3CA 遺伝子変異の検討-COLD-PCR (co-amplification at lower denaturation temperature -PCR) による検出

○高部和彦¹, 尾形朋之¹, 山下高明¹, 斎藤和人¹, 若井陽子¹, 篠原陽子¹,
小貫琢哉², 井口けさ人², 稲垣雅春², 池田聡³, 鈴木恵子³
(土浦協同病院呼吸器内科¹, 呼吸器外科², 病理³)

背景: PI3K/Akt 経路は種々の腫瘍で活性化されており, その発生や, 治療に対する抵抗性と関連している. 乳癌などでは, PIK3CA 遺伝子の変異によりこの経路が活性化されるが, その変異は Exon 9 (helical domain) の E542K と E545K, Exon 20 (kinase domain) の H1047R が大多数を占めている. また, 近年, PI3K/Akt 経路の阻害剤が種々の腫瘍の治療に応用されている.

悪性中皮腫 (中皮腫) においても, Rascoe らが中皮腫の細胞株で PI3K/Akt 経路が活性化されていることを示し, Ramos-Nino らもこの経路が活性化されている細胞株では Onconase による治療に抵抗性であったと報告している. しかし, 中皮腫において PIK3CA 遺伝子の変異を調べた報告はない.

近年, Li らは, COLD-PCR (co-amplification at lower denaturation temperature-PCR) を開発し, この方法により遺伝子変異によってはその検出率を 100 倍まで改善できる, と報告している. 臨床検体では正常細胞の混入などにより遺伝子変異の解析が困難な場合が少なくなく, 今回, 我々は, 本法を用いて中皮腫における PIK3CA 遺伝子変異の検出を行った.

方法: 15 例の中皮腫のホルマリン固定標本より DNA を抽出し, Exon 9 と 20 を COLD-PCR で増幅した. 制限酵素分析により, E542K, E545K, H1047R の変異を検索し, direct sequence により変異を確認した. また, P-Akt, mTOR の発現を免疫染色により解析した.

結果: 中皮腫 (胸膜 13 例, 心膜 2 例) は, 男性 12 例, 女性 3 例, 平均年齢は 64.4 歳 (39 ~ 77 歳), 組織型は上皮型 7 例, 二相型 3 例, 肉腫型 5 例であった. PIK3CA 遺伝子の変異は 3 例 (20%) に認め, E542K, E545K, H1048Y (Exon 20) が各 1 例ずつであった. 変異陽性例の組織型は全例肉腫型で, 変異の頻度は肉腫型ではそれ以外と比較し有意に高かった (60% vs 0%, $p=0.0220$). 変異陽性の 3 例中 2 例で P-Akt が陽性であった. 変異陽性例の MST は 4.4 か月で, 変異のない例の 16.6 か月と比較し有意に不良であった ($p=0.0472$, logrank test). mTOR の発現は 5 例 (33.3%) に認めたが, 臨床所見や予後とは関連はなかった.

結論: COLD-PCR は感度が高く, 変異陽性例でも実際に変異を認める腫瘍細胞は一部にすぎない可能性がある. しかし, 陽性例の予後は不良と考えられ, 今後, それらの症例では PIK3CA/Akt/mTOR 経路の阻害剤による治療を考慮する価値があると考えられる.

13) 腹膜中皮腫の細胞像について-腹膜原発腺癌との鑑別を主に-

○亀井敏昭^{1,2}, 安永佳麻里¹, 為平千奈美¹, 渋田秀美¹, 岡村宏², 佐久間暢夫³
(山口県立総合医療センター中央検査部¹, 病理科², 萩市立川上診療所³)

はじめに：腹水細胞診では原発不明の悪性細胞を認めた場合、他臓器からの転移や播種を否定した上で、腹膜中皮腫の可能性を考える必要がある。更に、腹膜原発腺癌との細胞鑑別も必要となる。今回、我々は腹膜中皮腫および腹膜原発腺癌の細胞学的特徴や免疫細胞化学的所見について検討した。

対象および方法：対象例は腹水細胞診陽性で、病理学的に診断が確定された腹膜中皮腫 8 例（対照：胸膜中皮腫 30 例）、および腹膜原発腺癌 4 例（対照：卵巣原発漿液性腺癌 12 例）とした。免疫染色は DAKO 社 Envision 法により実施した。

結果：腹膜中皮腫の細胞所見の特徴は胸膜中皮腫と同様で腹膜原発腺癌とは、集塊や細胞所見の上で異なる傾向を示した。また免疫染色では中皮関連マーカーのカルレチニン、D2-40 は全て陽性。CA125 も陽性であり、腺癌マーカーとして CEA は陰性ながら、MOC31 陽性が 2 例に認められた。腹膜原発腺癌では CEA は陰性で、BerEP4 の陽性例は 4 例中 3 例、MOC31 は全て陽性であった。一方中皮関連マーカーではカルレチニン 1 例が陽性、CK5/6 は 3 例で陽性であった。しかし、陽性所見は中皮腫と異なり、ごく一部の腫瘍細胞で陽性となるにすぎなかった。

結語：腹膜中皮腫と腹膜原発腺癌との鑑別では、細胞形態学的にある程度可能と考えるが、腹水細胞診における中皮関連マーカーや腺癌マーカーを用いた免疫染色も鑑別に有用であった。

14) 腹膜中皮腫症例の CT 所見の検討-臨床病理学的再検討で中皮腫と確認された症例と中皮腫を否定された症例との比較

○玄馬 顕一¹, 加藤 勝也², 藤本 伸一¹, 青江 啓介³, 武島 幸男⁴, 井内 康輝⁴, 岸本 卓巳¹
(岡山労災病院呼吸器内科¹, 岡山大学放射線科², 山口宇部医療センター腫瘍内科³, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学⁴)

【背景】腹膜中皮腫は中皮腫全体の約 20%に過ぎず比較的稀な疾患である。このため実地臨床の現場において、腹膜中皮腫と癌性腹膜炎の鑑別診断が十分行われているとは言えない。また、腹膜中皮腫の画像所見についての過去の検討は、10 数例程度の少数例を対象とした報告が多い。

【目的】腹膜中皮腫の画像上の特徴を明らかにすること。

【対象】平成 15~17 年の間に中皮腫による死亡であると診断された 2,742 例のうち、遺族の同意・医療機関からの情報提供が得られたのは 743 例であり、このうち腹膜原発と考えられた症例は 105 例であった。105 例のうち病理組織および CT 画像が提供された 43 例を対象として検討を行った。

【方法】まず、内科医・放射線科医・病理医による臨床病理学的検討を行った。ここで中皮腫であると確認されたのは 32 例の CT 所見を、他の悪性腫瘍と考えられた 11 例を対照として比較検討した。

【結果】CT において、中皮腫症例で非中皮腫症例に比べて高頻度に認められた所見は、①中等度~多量の腹水貯留、②結節の最大径が 1cm 未満、③腹膜肥厚、④多発性の腫瘤形成、⑤腸間膜肥厚、⑥胸膜プラークの 6 つであった。これらの 6 所見について、「所見あり」を 1 点、「所見なし」を 0 点とし、各症例についての点数の和を中皮腫 CT Index とした。中皮腫症例では非中皮腫症例に比べ、中皮腫 CT Index は有意に高値を示した ($p=0.001$, Mann-Whitney の U 検定)。また、中皮腫 CT Index による中皮腫と非中皮腫症例の鑑別における ROC 曲線の AUC は 0.821 であり、cut-off 値を 3 とした際の中皮腫診断における感度は 53%、特異度は 100%であった。

【結論】CT 所見の点数化が、腹膜中皮腫診断の一助となることが示唆された。今後、腹膜中皮腫および癌性腹膜炎等の非中皮腫群で構成される新たなコホートにおける CT 所見の検討を行い、中皮腫 CT Index の有用性を検証することが必要であると考えられた。

15) 胸膜肺全摘術後5年以上生存した悪性胸膜中皮腫例の検討

○森山悟^{1,2}, 棚橋雅幸¹, 鈴木恵理子¹, 羽田祐司¹, 吉井直子¹, 丹羽宏¹,
矢野智紀², 藤井義敬²
(聖隷三方原病院呼吸器センター外科¹, 名古屋市立大学腫瘍免疫外科²)

【背景】悪性胸膜中皮腫はきわめて予後不良な疾患であるが、近年、完全切除および放射線化学療法による集学的治療によって生存期間の延長が得られてきている。【目的・対象】1994年から2008年までに悪性胸膜中皮腫と診断した症例は23例で、胸膜肺全摘術を実施した9例中、術後5年以上の長期生存を得ている4例について臨床病理組織学的検討を行った。【結果】年齢は53～67歳(平均56.7歳)、性別は男性2例、女性2例。3例は全身麻酔下胸腔鏡による胸膜生検によって診断され、1例は胸水穿刺細胞診によって診断された。術式は4例全例に胸膜肺全摘術が施行され、全例完全切除可能であった。また、3例に術中温熱蒸留水化学療法を施行し、1例に術後補助化学療法を施行した。重篤な合併症は認めなかった。病理所見:組織型は全例上皮型で、IMIG分類はpT1bN0M0 stage Ibが1例、pT2N0M0 stage IIが2例、pT2N2M0 stage IIIが1例であった。全例腫瘍細胞は比較的胸膜内に限局しており、II期およびIII期症例においても腫瘍細胞は僅かに胸膜直下肺実質あるいは横隔膜筋層に浸潤しているのみであった。予後はIII期症例が術後10年無再発生存中である。II期症例の2例はいずれも胸壁再発しているが、外科切除、化学療法、あるいは放射線治療により術後12年および5年生存中である。また、Ib期症例は胸壁再発および肺内転移をきたしたが、外科切除により術後10年生存中である。【結語】悪性胸膜中皮腫の標準的治療は未だ確立していないが、腫瘍細胞が比較的胸膜に限局している症例では胸膜肺全摘術による完全切除が可能であれば長期生存が得られる症例があると思われた。

上5頁

7/22/2011

16) 気胸が診断の契機で胸膜肺全摘を行った19才女性 Stage I B 悪性胸膜中皮腫の一例

○岡本賢三¹, 木村清延¹, 加地苗人², 加藤達哉², 井坂光宏³, 中島孝⁴, 亀谷徹⁴

(北海道中央労災病院¹, 札幌南三条病院呼吸器外科², 静岡がんセンター呼吸器外科³, 病理診断科⁴)

19才女性、事務職でアスベスト歴なし

平成20年8月左気胸にて札幌南三条病院外科で肺尖部切除を行った。その部分切肺では顕微鏡的に微細な異型を有する中皮細胞の増殖巣が2ヶ所にみられた。免染などでの検討で腫瘍性増殖の可能性を強く考えた。臨床的精査を行った結果、腫瘍性変化が強く疑われ鏡腔鏡検査施行。左後下方の壁側胸膜部に小結節がみられ、その生検像で上皮型悪性中皮腫と診断した。静岡がんセンターで集学的治療を行い、左胸膜肺全摘標本の病理学的検討結果 T1bN0 stage I Bであった。

17) 画像上肺癌との鑑別が困難であった葉間胸膜のプラーク様病変の1例

○大西涼子¹, 小林瑞穂¹, 鮎 稔隆¹, 大野善太郎¹, 安田成雄¹, 佐野公泰¹,
加藤達雄¹, 田中 亨²
(長良医療センター呼吸器内科¹, 呼吸器外科²)

【症例】37歳男性。主訴：胸部異常影。家族歴：父がアスベスト工場勤務しており石綿肺で死亡。石綿暴露歴：0歳から10歳まで自宅にアスベスト建材があり、16歳から37歳まで防水工事に従事。喫煙歴：20本×22年（16～37歳）。現病歴：羽島市石綿健康リスク調査による検診で胸部異常影指摘され、精査加療目的にて当院紹介。胸部CTにて右S2に18mm大の上中葉間胸膜に連続する結節影を認めた。辺縁はspicula様で、周囲に気腫性病変を認めた。また右前胸壁に胸膜プラークと思われる胸膜肥厚、両側に上葉に優位な分布をする気腫性変化をみた。FDG-PETでは、結節影・胸膜肥厚部位ともに明らかな集積亢進は認めず。CT所見より腺癌を疑い、本人同意の上胸腔鏡下外科的生検を施行した。胸腔鏡にて胸腔内を観察したところ、壁側胸膜には胸膜プラークを認めた。右上中葉間の右上葉葉間胸膜面にプラーク様の白色の病変を認め、胸腔鏡下に切除した。本体は細胞成分の乏しい硝子化した膠原線維の増生であり、気腫化した気腔に乳頭状に増殖したTTF-1陽性、カルレチニン陰性でII型肺胞上皮と思われる細胞の増生をみた。細胞異型は認めず腫瘍性病変は否定的であり、葉間胸膜に発生した胸膜プラーク様病変と診断された。右上葉の石綿小体濃度計測結果は1640本/g（乾燥肺）であり、アスベストの中等度の暴露が疑われた。

【考察】葉間胸膜のプラークについては、Solomon、Lynchより報告がみられ、頻度は石綿暴露の期間に関連し、肺内結節に画像上みえる場合もあるとされる。本例は葉間胸膜に接した肺癌と鑑別を要する所見を呈しており、胸膜プラークとしては非常に稀な所見と思われた。

18) 肺腺癌と鑑別を要した胸膜中皮腫の一例

○伊藤文隆¹, 大野康¹, 遠渡純輝¹, 柳瀬恒明¹, 森秀法¹, 舟口祝彦¹, 青山琢磨¹,
川崎雅規¹, 湊口信也¹, 岩田尚², 松本真介², 白橋幸洋²
(岐阜大学医学部附属病院呼吸器内科¹, 呼吸器外科²)

【現病歴】

3ヶ月前からH-JⅡ°の息切れ・咳を自覚し、近医受診時に胸水貯留を指摘され、前医に紹介された。胸水穿刺され細胞診では肺腺癌と診断された。その後検査結果を近郊総合病院に受診して相談し、当科を紹介され入院となった。

【既往・生活歴】

特記すべき既往症なし。喫煙 10本×20年

職業歴：土建業（自営） 粉塵吸入・アスベスト使用
歴（屋根の吹きつけに使用していた。）

【経過】

画像、病理所見より悪性胸膜中皮腫 MPM（二相型）IMIG分類 III期(T3N0M0)と診断した。

胸膜肺全摘術も治療法として検討したが、本症例はCDDP 75mg/m² + Pemetrexed 500mg/m²を4コース施行した。有害事象は消化器症状。好中球減少（Grade 3）。皮膚色素沈着。投与期間中は葉酸および Vit B12 葉酸補給を行った。治療効果は胸水の再貯留を認めず、胸膜肥厚は著変認めず。SDと評価した。

化学療法終了後 10ヶ月間経過し、外来にて経過観察中であったがその後胸膜肥厚を経過中徐々に認め、PETでの集積が治療前に比べ増強認めため、CDDP+Pemetrexedによる追加化学療法を4コース施行、現在、SDが維持されている。

19) 縦隔発生と考えられた悪性中皮腫の1例

○吉田勉¹, 二村洋平¹, 堀場あかね¹, 石黒崇¹, 澤祥幸¹, 山田鉄也², 吉田めぐみ²
(岐阜市民病院呼吸器科・腫瘍内科¹, 病理部²)

症例は71歳女性。主訴は咳嗽と呼吸困難。平成17年9月初旬より咳嗽と喀痰を認めるようになり9月9日近医受診。血液検査にて白血球10700/mm³と上昇をみとめ気管支炎と診断され抗生剤を処方された。しかし症状は軽快せず、9月12日に37.8度の発熱と呼吸困難を認めたため翌13日当科受診。胸部レントゲン写真で右肺門部の腫大と索状陰影を認め精査加療目的で入院となる。胸部CTでは中下葉分岐部周囲に約30mmの腫瘤陰影を認め気管支検査を施行。内視鏡所見では縦走ヒダの肥厚増高と中葉入口部の粘膜下腫瘍による閉塞を認めた。中葉入口部での生検にて非小細胞肺癌(扁平上皮癌疑い)と診断された。全身検索では大腿骨への転移を認めT2N2M1(M1は大腿骨転移)Stage IV期と診断された。IV期の肺癌であったので骨転移による疼痛コントロールの目的で放射線治療後に化学療法を施行予定であった。放射線治療中に徐々にPSが不良となり化学療法を施行できず12月7日死亡された。ご家族より剖検の承諾が得られ同日病理解剖を施行した。その後の病理検討で原発巣は肺癌で無く悪性中皮腫と診断された。縦隔側に発生した胸膜中皮腫は珍しく文献的考察を加えて報告する。

[ワークショップ]

『中皮腫早期診断のトライアル-胸腔鏡及び病理所見から -CT 診断へのフィードバック』

1) 症例呈示：初回の胸水検査が診断に有用と考えられる早期中皮腫の一型

○辻村亨¹，鳥井郁子¹，佐藤鮎子¹，片岡竜貴²，長谷川誠紀²，中野孝司³
(兵庫医科大学病理学(分子病理)¹，呼吸器外科²，内科(呼吸器、RCU科)³)

症例	66歳、女性
臨床経過	平成20年3月より呼吸苦を自覚するようになり近医を受診。右胸水貯留(胸水ヒアルロン酸：40,700ng/ml)を指摘されるが、胸部CTでは明らかな胸膜の肥厚や腫瘤を認めない。当院で行った全麻胸腔鏡下胸膜生検において非常に早期の中皮腫を考え、7月に壁側胸膜切除術と術後化学療法を施行した。その後、経過観察していたが、縦隔に再発を確認した。本症例は、第7回中皮腫パネルに切除胸膜の標本を提示し、その病理診断について討論したが、一致した見解を持つには至っていない。再発が確認されたことより、本症例は早期中皮腫の画像所見や病理組織所見の検証に極めて有用であると考え、本研究会に再度提示する。
既往歴	高血圧にて降圧剤内服中。
喫煙歴	なし
職業歴	硝子瓶工場に5年間勤務
居住歴	クボタ尼崎工場の近隣に在住

2) 症例呈示：

○武島幸男，井内康輝（広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学）

症例：77歳、男性。

職歴：55歳まで建設業。

主訴：呼吸困難、喘鳴。

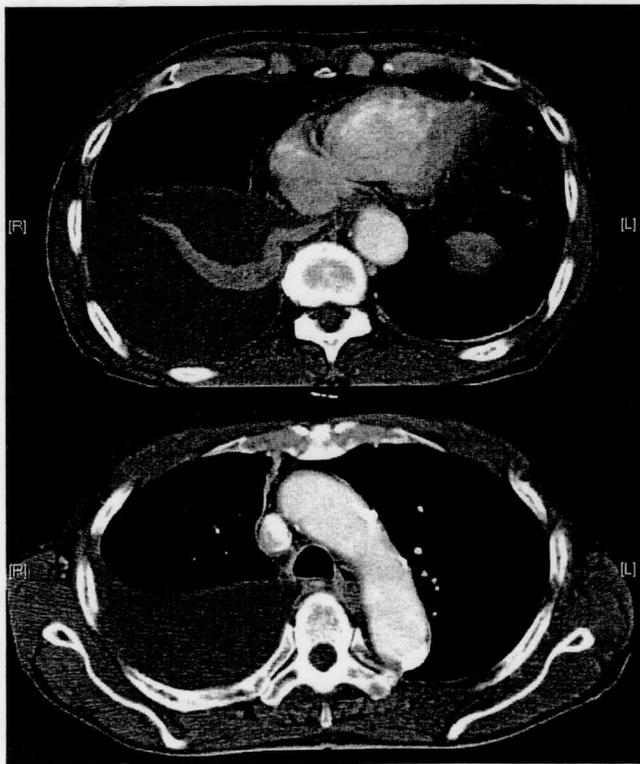
既往歴：脳梗塞（55歳頃。）

喫煙歴：5-20本/日 x 50年

現病歴：脳梗塞後遺症にて近医にてリハビリを受けていたが、約10日前から全身倦怠感、呼吸困難が悪化し、救急搬送された。胸部レントゲン写真、胸部CT検査にて大量の右胸水、右無気肺を指摘されたため、胸水ドレナージをうけた。ドレナージの細胞診にて「悪性」と診断されたため、胸腔鏡下胸膜生検を受けた。

胸水腫瘍マーカー：シフラ 27.71ng/ml、ADA 16.1IU/L、ヒアルロン酸（施行せず。）

診断後経過：胸膜生検にて上皮型中皮腫（IMIG T1bNOMO, Stage Ib）と診断されたため、CDDP+アリムタ療法を受けたが、投与翌日より、悪心、嘔吐、腎障害が出現したため、化学療法の継続は困難となった。



初診時胸部CT画像
（代表的な画像）

3) 症例呈示：

○廣島健三^{1,3}，由佐俊和^{2,3}（千葉大学大学院医学研究院診断病理学¹，
労働者健康福祉機構千葉労災病院²，千葉胸膜腫瘍研究会³）

1999年から2008年の間に、胸膜肺全摘術を行い、腫瘍の厚さが5mm以下であった胸膜中皮腫9例を検討した。発見動機は検診発見が3例、咳嗽が3例、他疾患で胸部レントゲンを撮影し異常を指摘されたものが1例、呼吸困難感1例、全身倦怠感1例であった。胸部レントゲン写真で8例は胸水を、1例は気胸を認めた。胸部CTは胸水のみで、胸膜の肥厚や腫瘤を認めない症例が多かったが、壁側胸膜に不整肥厚や結節性病変、葉間胸膜の不整肥厚を認める症例もみられた。胸水中のヒアルロン酸濃度は10万ng/ml以上が6例、それ未満が3例であった。胸水細胞診はClass Vが3例、Class IVが4例、Class IIIが2例であった。胸腔鏡検査で、壁側および臓側胸膜に播種状に分布した多数の小結節を認める症例が多いが、臓側胸膜のほうが軽度であった。胸腔鏡検査で、明らかな異常を認めない症例もみられた。生検標本において、あきらかな浸潤所見を認める症例は2例で、3例は臓側胸膜にも病変を認めるため、1例はexpansile stromal noduleを認めるため、悪性と診断した。摘出標本において、腫瘍の厚みは最大で、1-5mmであった。組織学的には、全例に壁側胸膜および臓側胸膜に多発性の病変を認めた。

4) 症例呈示：

○岸本卓巳（岡山労災病院内科）

症例 50 歳代 男性

主訴は感冒様症状である。職業歴は電気工事業を 36 年間行っており、職業性石綿ばく露あり。200? 年 12 月初旬に咳と鼻水が出現したが放置していた。しかし、咳が持続するため、翌年年 1 月に近医を受診し、胸部異常陰影を指摘された。そして、異常陰影の経過観察を行っていたが、不変であり、咳も持続するため、3 月に某病院を受診した。そして、VATS 下生検にて上皮型胸膜中皮腫であると診断された。セカンドオピニオンとして受診した某病院で、精密検査を行ったところ EPP の適応(c-T1bNOM0)があると診断されたため 4 月に EPP を行った(p-T2NOM0)。切除標本において病巣は播種性に点在しており、びまん性ではなかった。その後、5 月から化学療法 (CDDP+ALIMTA) を 4 コース行った。現在、再発はなく、自覚症状もない。

症例 50 歳代 男性

職業歴は 10 代からパチンコ店店員で職業性石綿ばく露なし。某年 1 月右胸痛で近医を受診し、右気胸と診断されたが、安静治療で軽快した。しかし、4 月になって再度右胸痛が出現し、別の病院を受診して右気胸と診断されて、カテーテルによる脱気治療を行ったが、改善しなかった。そのため、胸腔鏡下右上葉の嚢胞結紮術を行った際に、偶然壁側胸膜に白い小腫瘤病変を認められた。そして、生検にて上皮型胸膜中皮腫であると診断された。胸部画像上には腫瘍性の病変は認められず、その他の精密検査においても異常所見は認められなかった (c-T1aNOM0)。200? 年に EPP を行ったところ、臓側胸膜にも病変は進展していたが、肺胸壁への浸潤は認められなかった (p-T1bNOM0)。術後は、無治療で経過観察を行っているが、現在まで再発はない。

5) 症例呈示：

○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，○石川雄一⁵，高山重光⁶，渡辺聡子⁷，小暮聡⁷，黒木幹夫⁷，菅野田寺⁷，菅野田園
(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⁵，管工業健康保険組合健康管理センター⁶，東京都予防医学協会⁷)

51歳男。2007年3月の低線量CT検診で右胸部の広範胸膜肥厚と前胸壁側胸腔に突出する扁平な小結節を指摘。同年4月胸腔鏡下生検で胸膜中皮腫(上皮型)と診断された。4年前から古い倉庫で日に数時間の勤務以外、石綿曝露の記憶はない。同年5月セカンド・オピニオンを求めて受診した病院での病理診断は、胸膜繊維性肥厚であった。

同病院で同年7月に受けた開胸生検病理組織検査の結果、D2-40陽性、Ki-67陽性細胞1個、calretinin, CAM5.2(低分子ケラチン)，desmin, WT-1は、いずれも陰性で、同じく胸膜線維性肥厚と診断された。

同病院で同年7月に受けた開胸生検病理組織検査の結果、D2-40陽性、Ki-67陽性細胞1個、calretinin, CAM5.2(低分子ケラチン)，desmin, WT-1は、いずれも陰性で、同じく胸膜線維性肥厚と診断された。

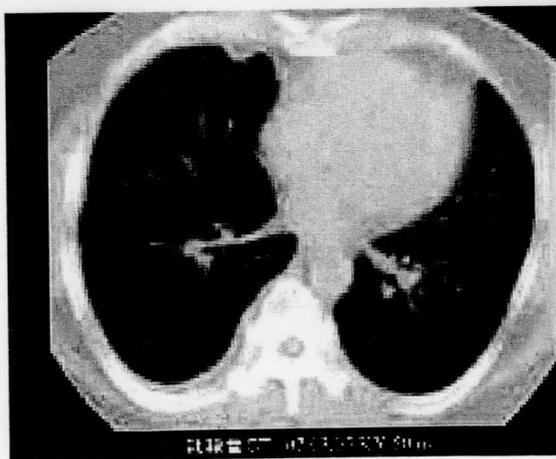


Figure 1. Low dose CT 10mm thickness. CT reveals diffuse thickening and a small flat nodule of the right pleura.

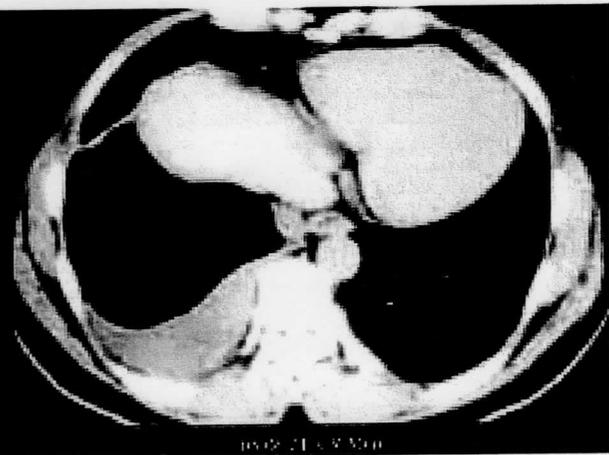


Figure 2. Chest CT 10mm thickness. CT taken 1 year 9 months before reveals thickened pleura with effusion.

6) 胸腔鏡検査にて T1a と診断した早期悪性胸膜中皮腫の検討

○平山倫子¹, 田村邦宣¹, 福岡和也¹, 三上浩司¹, 前田理沙¹, 野木佳孝¹,
岡田あすか¹, 寺田貴普¹, 安光亮洋¹, 村上亜紀¹, 山田秀哉¹, 飯田慎一郎¹,
田端千春¹, 栗林康造¹, 中野孝司¹, 坪田紀明², 田中文啓³, 長谷川誠紀³, 辻村亨⁴
(兵庫医科大学内科学呼吸器 RCU 科¹, 胸部腫瘍科², 呼吸器外科³, 分子病理⁴)

【目的】悪性胸膜中皮腫は予後不良の難治性腫瘍であるが、病変が一側壁側胸膜のみに限局する IA 期では、外科療法を含む集学的治療によって長期生存が得られることから、早期発見・早期診断が治療成績の向上において重要な役割を果たす。今回、我々は胸腔鏡検査にて T1a (IMIG 分類) と診断した悪性胸膜中皮腫の臨床的特徴について検討した。

【対象】対象は全身麻酔もしくは局所麻酔下胸腔鏡検査にて一側壁側胸膜のみに腫瘍が限局し、臓側胸膜には腫瘍を認めない悪性胸膜中皮腫 T1a 症例 12 例。男性 8 例、女性 4 例で平均年齢 65.9 歳。組織型は全例上皮型で、8 例に職業性アスベスト曝露歴を認めた。

【結果】1) 胸水細胞診は、11 例で陽性であった。2) FDG-PET を施行した 11 例中 1 例にのみ、胸膜に FDG の集積亢進を認めた。3) 胸腔鏡検査肉眼所見では、11 例に顆粒状腫瘍形成を認めた。1 例は胸膜肥厚のみであった。4) 2 例に胸膜肺全摘出術を含む集学的治療を施行し、20 ヶ月以上の無病生存を得ている。

【結語】アスベスト曝露歴のある胸水貯留患者に対する胸腔鏡検査は、悪性胸膜中皮腫症例の早期発見に有用であり、その予後向上に寄与することが示唆された。

7) 早期胸膜中皮腫と良性石綿胸水の CT 画像所見についての検討

○加藤勝也¹, 岸本卓巳², 玄馬健一², 藤本伸一², 金澤 右¹

(岡山大学放射線科¹, 岡山労災病院アスベスト疾患ブロックセンター²)

【目的】

早期胸膜中皮腫の診断に際し、良性石綿胸水との鑑別が問題となるが、その CT 所見を対比した報告は無い。今回我々は、初期胸膜中皮腫と良性石綿胸水の CT 所見を比較検討した。

【対象と方法】

早期胸膜中皮腫群は平成 15～17 年の胸膜中皮腫死亡 2742 例中、診断再検討会で中皮腫の診断を確認し、診断前 CT 画像を得た 211 例中、画像的に T1 症例 (IMIG 分類) とした 66 例。良性石綿胸水群は 2000 年 1 月以降に良性石綿胸水と診断し、組織学的に悪性所見を認めず、1 年以上の経過観察で悪性病変の出現が無い 36 例である。診断時の胸部 CT 所見を検討し、検討項目は、石綿肺、胸膜プラーク、円形無気肺、びまん性胸膜肥厚の有無、胸膜不整の程度とその局在とした。

【結果】

早期胸膜中皮腫群 (66 例) / 良性石綿胸水群 (36 例) で、それぞれの有所見率は石綿肺 2%/17%、胸膜プラーク 35%/92%、円形無気肺 0%/44%、びまん性胸膜肥厚 25%/2%であり、いずれも有意差を認めた (石綿肺は $p < 0.01$ 、その他は $p < 0.001$)。胸膜不整の程度は不整なし 9%/22%、軽度不整 54%/72%、高度不整 23%/5%、腫瘤形成 14%/0%であった。胸膜不整の局在 (重複あり) は、縦隔側 74%/30%、肺底部 77%/91%、葉間部 55%/0%であり、肺底部以外は有意差を認めた ($p < 0.001$)。良性石綿胸水での縦隔側胸膜肥厚はいずれも軽度肥厚で経過観察の CT で消退を認めた。

【結論】

早期胸膜中皮腫群では良性石綿胸水群に比し、石綿関連肺胸膜病変の頻度が有意に低く、胸膜不整は高度であった。また良性石綿胸水群でも中皮腫診断時に有用とされる縦隔鏡膜肥厚の所見が 30%程度で認められたが、程度は軽度で消退を認め、葉間胸膜肥厚は胸膜中皮腫群でのみ認められ、頻度は低いがより特異的であった。