

# 第 13 回石綿・中皮腫研究会

## プログラム

日時：平成 18 年 10 月 28 日（土）午前 10 時～午後 6 時

会場：北海道産業保健推進センター

札幌市北区北 7 条西 1 丁目、NSS ニューステージ札幌 11F

TEL：011-726-7701

世話人

岩見沢労災病院副院長

木村 清延

## 実施要項

### 1. 発表について

発表用 PC(Windows)を準備します。CD-R および 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て受付までご持参下さい。各一般演題は、1 題 15 分（発表および質疑を含む）です。

世話人に提出された演題抄録は当日配布します。

### 2. 会場について:

北海道産業保健推進センター

(下図をご覧ください。)

〒060-0807 札幌市北区北 7 条西 1 丁目

NSS ニューステージ札幌 11F TEL 011-726-7701



### 3. 幹事会について:

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

昼食はお弁当（有料）を準備します。

4. 昼食について:

会場周辺に 2, 3 食事のできる店があります。あらかじめメール、電話あるいは FAX で世話人（木村清延）または、代表幹事（井内康輝）まで 10月25日までにお申し出下されば昼食用のお弁当を用意します。

5. 懇親会について:

会終了後（18:00 開始予定）、NSS ニュースステージ札幌 16F ラウンジ・プランシユにて懇親会（会費：4,000 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（木村清延）または、代表幹事（井内康輝）まで 10月25日までにご連絡をお願いします。

6. 連絡先:

世話人：木村清延（岩見沢労災病院 副院長）

〒068-0004 北海道岩見沢市4条東16-5

TEL：0126-22-1300

Mail：0126-22-1304

E-Mail: [ranrankk@cello.ne.jp](mailto:ranrankk@cello.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](mailto: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](mailto:ykotake@hiroshima-u.ac.jp)

# プログラム

10:00

1. 開会挨拶：世話人 木村清延（岩見沢労災病院）（10:00-10:10）

## 2. 一般演題

座長：岸本卓巳 先生（岡山労災病院）（10:10-10:55）

### 1) 組織切片中の石綿小体による石綿曝露の評価

○広島健三1、由佐俊和2、米盛葉子1、大出貴士1、谷澤徹1、藤澤武彦1、中谷行雄1  
（千葉大学大学院医学研究院1、千葉労災病院2）

### 2) 石綿肺における細気管支周囲線維化の重要性：実験的石綿肺との比較ならびに沈着石綿小体数からみた病変特異性の評価

○本間 浩一1、北市 正則2、山本 暁2、Jill Murray3  
（1 獨協医科大学病理、2 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター検査科、3 National Institute for Occupational Health, Johannesburg, South Africa）

### 3) 閉塞性換気障害を呈し、上肺野に軽い濃度上昇を示した肺癌合併石綿肺の一例

○大塚義紀1、五十嵐毅1、板橋孝一1、中野郁夫1、木村清延1、加地浩1、朝田政克2、岡本賢三3（独立行政法人労働者健康福祉機構岩見沢労災病院 内科1、外科2、病理科3）

座長：三浦博太郎 先生（横須賀市立うわまち病院）（10:55-11:55）

### 4) 良性石綿胸水症例における臨床像の検討

○玄馬頭一、和田佐恵、岡田俊明、藤本伸一、小崎晋司、岸本卓巳  
（岡山労災病院 アスベスト疾患ブロックセンター）

### 5) 職域における石綿関連疾患健診システム

○高山重光1、畠山雅行2（管工業健康保健組合健康管理センター1、奈良産業保健推進センター2）

### 6) アスベスト健診を行なって

○田村猛夏1、塚口勝彦1、徳山猛2、畠山雅行3、宮崎隆治4、成田亘啓5、木村弘6

(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, 宮崎医院 4, 奈良厚生会病院 5, 奈良医大第二内科 6)

#### 7) 胸部CTを加えた石綿検診の検討

○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、高山重光 6、小暮聡 7、黒木幹夫 7、渡辺聡子 7、荻野厚 7 (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, 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)

### 3. 昼食・幹事会 (12:00-13:00)

#### 4. 事務連絡 (13:00-13:05) 井内康輝 先生 (広島大学)

#### 5. 一般演題

座長：坂谷光則 先生 (近畿中央胸部疾患センター) (13:05-14:05)

#### 8) アスベスト・中皮腫の血液検査-Translational researchの具体例-

○樋野興夫 (順天堂大学医学部 病理学)

#### 9) 胸膜中皮腫死亡例のレントゲン及びCT画像からの解析

- 平成15年度中皮腫死亡878例の調査からの検討-

○加藤勝也1, 岸本卓巳2, 玄馬顕一2, 青江啓介3, 井内康輝4, 金澤 右1

(岡山大学医学部放射線科1、岡山労災病院アスベスト疾患ブロックセンター2、国立病院機構山陽病院呼吸器科3、広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学4)

#### 10) 体腔液細胞診における悪性中皮腫診断のポイント

○亀井敏昭 1, 渋谷秀美 2, 岡村 宏 3, 佐久間暢夫 4,

(山口県立総合医療センター病理科 1, 中央検査部 2, 地域医療部 3, 萩市立川上診療所 4)

#### 11) 石綿肺合併症フォロー中に喀痰細胞診から発見された下咽頭癌の2例

○春田明郎 (横須賀中央診療所 内科)

**座長：石川雄一 先生（癌研究会癌研究所病理部）（14:05-14:50）**

**12) ヒト HTLV-1 不死化多クローン性 T 細胞株 MT-2 のアスベスト誘導アポトーシス抵抗性亜株の性状**

○大槻剛巳 1, 三浦由恵 1, 2, 前田恵 1, 林宏明 1, 董茂龍 1, 西村泰光 1, 上坂亜由子 3, 栗林康造 3, 福岡和也 3, 中野孝司 3, 岸本卓巳 4

(川崎医科大学衛生学 1, (現)ネブラスカ大学エプレイ癌研究所 2, 兵庫医科大学総合内科呼吸器 RCU 科 3, 岡山労災病院 4)

**13) Genechip アレイを用いた中皮腫の遺伝子発現の網羅的解析**

○Amatya VJ、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）

**14) 肉腫型中皮腫の鑑別診断に有用な免疫組織化学的染色の検討**

○櫛谷 桂、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）

**座長：亀井敏昭 先生（山口県立総合医療センター病理科）（14:50-15:50）**

**15) 腹膜上皮型中皮腫と卵巣癌の鑑別に有用な抗体パネルの選択**

○武島幸男、櫛谷 桂、Amatya V. Jeet、井内康輝

（広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学）

**16) 上皮型悪性中皮腫と腺癌からなる肺衝突癌の 1 例**

○二宮浩範 1、石川雄一 1、名取雄司 2、杉浦 裕 3

（癌研究会癌研究所病理部 1、医療法人社団ひらの亀戸ひまわり診療所 2、杉浦医院 3）

**17) 胸膜外肺全摘術後に肺のアスベスト小体を計数した悪性胸膜中皮腫の 1 例**

○岡部和倫 1、松田英祐 1、松岡隆久 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（国立病院機構山陽病院呼吸器外科 1、呼吸器腫瘍内科 2）

**18) 悪性胸膜中皮腫に対する in vitro 抗癌剤感受性試験の臨床応用について**

○東山聖彦 1、尾田一之 1、岡見次郎 1、前田 純 1、児玉 憲 1、高野俊和 2、小林昶運 2、森永謙二 3（大阪府立成人病センター呼吸器外科 1、新田ゼラチン研究開発室 2、独立行政法人労働安全衛生総合研究所環境計測管理研究グループ 3）

休憩 15:50-16:00

6. 特別講演 (16:00-17:00)

座長：井内康輝 先生 (広島大学)

「北海道における石綿関連疾患の現況」

○木村清延、中野郁夫、岡本賢三、高城政久、加地 浩  
(岩見沢労災病院、アスベスト疾患ブロックセンター)

7. 討論会 17:00-17:45

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)

「中皮腫診断ガイドラインについて」

8. 閉会挨拶：世話人 木村清延 (岩見沢労災病院) 17:45-17:50

9. 懇親会 (18:00ー)

# 第 13 回石綿・中皮腫研究会

## 抄録集

日時：平成 18 年 10 月 28 日（土）午前 10 時～午後 6 時

会場：北海道産業保健推進センター

札幌市北区北 7 条西 1 丁目、NSS ニューステージ札幌 11F

TEL：011-726-7701

世話人

岩見沢労災病院副院長

木村清延

## 一般演題

### 1) 組織切片中の石綿小体による石綿曝露の評価

○広島健三 1, 由佐俊和 2, 米盛葉子 1, 大出貴士 1, 谷澤 徹 1, 藤澤武彦 1, 中谷行雄 1

(千葉大学大学院医学研究院 1, 千葉労災病院 2)

#### 【目的】

一般人の肺の石綿小体の濃度は乾燥肺 1g あたり 1,000 本以下であり、5,000-15,000 本の石綿小体が存在すると、肺癌が発生する危険率を 2 倍に上昇させる。肺癌が石綿曝露により発症したことを証明するためには、石綿小体濃度を測定する必要がある。しかし、組織中の石綿濃度を測定する操作は煩雑で、一般の検査室では行うことができない。一方、組織切片の鉄染色による石綿小体の有無の評価は病理診断の一部として一般的に行われている。組織切片の鉄染色による石綿小体の評価により、石綿小体濃度の測定の代用ができるかを検討する。

#### 【方法】

石綿曝露を受けた症例で、手術あるいは病理解剖により肺組織を摘出した 20 例(肺癌 7 例、中皮腫 12 例、石綿肺 1 例)を用いて、鉄染色によりスライドガラス 1 枚あたりの石綿小体の数を測定する。また、肺組織を次亜塩素酸ナトリウムで溶解し、濾過した標本を位相差顕微鏡で観察し、乾燥肺 1 グラムあたりの石綿小体濃度を測定する。

#### 【成績】

石綿小体濃度は、肺癌では 1,400-617,000 本、中皮腫では 0-550,000 本と幅があった。切片中の石綿小体の数が 5 本以上の場合は、石綿小体濃度は 30,000 本以上であり、1 本以下の場合は、5,000 本未満であった。切片中に石綿小体を認めなくとも、石綿小体濃度は 2,000 本以上であった。切片中の石綿小体の数と石綿小体濃度との間には、有意な相関を認めた ( $r=0.99$ ,  $p<0.0001$ )。

#### 【結論】

切片に 5 本以上の石綿小体を認める場合は、極めて高濃度の石綿曝露を受けている。また、切片に石綿小体を認めなくとも石綿曝露を受けていることがあり、切片での石綿小体の有無の評価には注意が必要である。

## 2) 石綿肺における細気管支周囲線維化の重要性：実験的石綿肺との比較ならびに沈着石綿小体数からみた病変特異性の評価

○本間浩一<sup>1</sup>, 北市正則<sup>2</sup>, 山本 暁<sup>2</sup>, Jill Murray<sup>3</sup>

(獨協医科大学病理<sup>1</sup>, 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター検査科<sup>2</sup>, National Institute for Occupational Health, Johannesburg, South Africa<sup>3</sup>)

昨今の石綿肺定義の国際的コンセンサスではとらえきれない、石綿肺の多様性を石綿曝露-沈着量との関係から解析を試みている(第2報)。

南アフリカじん肺研究所で1970年代におこなわれていた、baboonを使って inhalation chamber での crocidolite 曝露実験(詳細不明)で得られた実験的石綿肺を供覧し、細気管支周囲に局限した大量の石綿沈着と線維化、炎症の欠如を確認した。

南アフリカ石綿鉱山鉱夫の剖検肺2例で、明瞭な細気管支周囲線維化を伴った初期石綿肺を確認し、同線維化部位に沈着する石綿小体数を無作為にカウント(400倍10視野)。ここでも炎症像は見られない。

日本での石綿肺(剖検22例+手術例1例の合計)23例を細気管支周囲線維化と虚脱からなる古典的石綿肺(11例)、多少なりとも蜂窩肺形成を伴う中間型石綿肺(9例)と、細気管支周囲線維化を欠くためUIPと区別できないが、定義上石綿肺と診断されるUIP型石綿肺(3例)に分け、各々線維化部位(細気管支周囲線維化と蜂窩肺)で同様に石綿小体数をカウントして比較した。

400倍10視野での石綿小体数は、南アフリカ鉱夫例で平均235個、古典的石綿肺(C)で120個、中間型細気管支周囲線維化部分(P)で55個、蜂窩肺部分(H)で11個、UIP型石綿肺蜂窩肺部分で0.6個となり、Nの大きいC, P, H各群で有意差を認めた。じん肺としての古典的石綿肺と、間質性肺炎としてのUIP型石綿肺という仮説を支持するデータといえる。

Arch Pathol Lab Med. } 50巻551頁  
1982 } 75頁  
06:540-597, 1982

↓  
Helsinki criteria } 石綿肺の診断に  
適用可能 (1970)

UIPと asbestos 関連  
石綿肺

分類  
1. 間質型 asbestos  
2. UIP型 asbestos → 石綿肺に  
(UIP型) associated exposure

### 3) 閉塞性換気障害を呈し、上肺野に軽い濃度上昇を示した肺癌合併石綿肺の一例

○大塚義紀1、五十嵐毅1、板橋孝一1、中野郁夫1、木村清延1、加地 浩1、朝田政克2、岡本賢三3（独立行政法人労働者健康福祉機構岩見沢労災病院 内科1、外科2、病理科3）

症例は81歳男性。現病歴；平成18年2月胸部写真上腫瘤影を指摘され、精査のため当科紹介入院。既往歴；70歳高血圧症。職業歴は元タイル職人で、セメント（北海道のセメントには、石綿が多く含まれる）の吸入歴がある。生活歴；喫煙歴なし、飲酒歴；焼酎200ml/日。入院後の経過；胸部CTにて左S1+2に約径20mmの腫瘤影、左下肺野背側に胸膜プラークの石灰化、上肺野を主体に肺野濃度の軽度の上昇、Low Attenuation Area (LAA) を認めた。呼吸機能検査では、VC 3.41L (116%)、FEV1 1.26L、FEV1% 36.9%と閉塞性換気障害を認めた。気管支鏡による擦過細胞診でクラスV（扁平上皮癌）。肺胞洗浄による細胞診にてクラスVおよび石綿小体を認め、臨床的に石綿関連肺疾患に伴う肺癌、T1N2M0、stage3A と診断し外科に紹介した。3月に開胸左肺下葉切除術を施行。プラークを胸膜以外の、心外膜、横隔膜上にも認めた。病理組織学的に、扁平上皮癌はT1N0M0 stage1Aであった。その他、呼吸細気管支に限局した線維化がみられ、石綿小体も同部位で確認された。石綿小体は、103,458本/g（乾燥肺重量）みられた。以上、臨床経過並びに組織学的な所見から、背景となる肺は、Grade 1の初期の石綿肺と診断した。さらに、患者が非喫煙者であることから、上肺野にみられた気腫性変化や濃度上昇は、他のセメントの成分と共に石綿の関与した病変である可能性が示唆された。この症例は一般的な完成された下肺野主体の石綿肺とは異なる症例であり、今後臨床的に石綿肺の初期病変ならびに多様性を考える意味で重要と思われる報告する。

2004 ATS statement

区別：石綿肺

↓

区別：肉腫性肺病 (mesothelioma)

石綿肺 grade I → 区別332

#### 4) 良性石綿胸水症例における臨床像の検討

○玄馬顕一, 和田佐恵, 岡田俊明, 藤本伸一, 小崎晋司, 岸本卓巳  
(岡山労災病院 アスベスト疾患ブロックセンター)

当院における胸水貯留例のうち、職業歴または胸膜プラークの存在により石綿曝露歴が確認され、胸水穿刺等の検査で他疾患を除外できた39例を「良性石綿胸水」として臨床的な検討を行った。従って、Eplerによる診断基準のうち、「胸水確認後3年以内に悪性腫瘍を認めない」という項目を満たしていない症例も今回の検討に含めている。

発症時の年齢は36~92歳(中央値72歳)、全例男性。石綿曝露歴は、中央値で見ると初回曝露年齢20歳、曝露期間32年、潜伏期間50.5年であり、作業所別の検討では、造船所内での作業が20例と最多であり、次いで建設作業の7例であった。発症時の主訴としては、労作時呼吸困難が18例と最も多く、次いで胸痛の4例および咳嗽の4例であった。無症状であったが、健診や他疾患治療中に偶然発見された症例も10例あった。

胸水細胞診では全例陰性であり、胸水細胞分類では、多くの症例でリンパ球有意(平均71.9%)であったが、好酸球(平均7.8%)が増加していた症例も認められた。また、胸水ヒアルロン酸値は3,370~140,000 ng/ml(中央値33,500)であり、1例ではあったが、100,000 ng/ml以上認められた症例も存在した。胸膜中皮腫との鑑別の目的で胸腔鏡を行った21例において、胸膜プラークが19例、胸膜肥厚が16例、胸膜の発赤が12例に内視鏡的に認められた。

治療として、胸水コントロール目的でのステロイド剤の投与を要した症例は7例(17.9%)であった。また、経過中に胸水の再貯留が認められた症例は12例であり、再貯留までの期間の中央値は37.2か月であった。なお、石綿関連疾患の合併は、胸膜中皮腫が3例、肺癌が1例、円形無気肺が13例、石綿肺が5例であった。

本邦における良性石綿胸水の報告は非常に少なく、更に症例を集積し臨床像を明らかにすることにより、新たな診断基準の作成に繋げる必要があると思われる。

アスベスト

- 再貯留までの中央値 37.2ヶ月
- 再貯留率:

(6年2ヶ月 → 4年2ヶ月)

(6ヶ月 → 1年)

(21例 47.6%)  
(12例 30.5%)

## 5) 職域における石綿関連疾患健診システム

○高山重光 1, 畠山雅行 2

(管工業健康保健組合健康管理センター1, 奈良産業保健推進センター2)

### 【目的】

職域では複数の胸部健診が行われており、石綿関連疾患の早期診断を効率よく行うためには、健診システムの再構築が必要と考える。今後の対策を検討する目的で現状の分析を行った。

### 【対象】

空調配管工事業対象の健保組合員、および非健保加入者の現場作業員。

### 【方法】

2005年度に組合員が当センターで受けた胸部健診の内容調査および定期健康診断時の胸膜プラーク所見頻度および精査時CT所見について検討した。胸部レントゲン、CTの読影は専門医2名のダブルチェックで行った。

### 【結果】

2005年度組合員健診受診者は31115名、各健診総件数は31933件で、内訳は定期健診時間接レントゲン撮影95.3%、精密検査または経過観察でCT撮影3.3%、CT健診受診1.4%、石綿健診受診0.1%であった。健診の重複は705名(2.3%)で見られた。重複の8割以上は精密、経過観察健診を受けたためであったが、石綿健診受診者75名中30名で定期健康診断との重複がみられた。

定期健診時間接レントゲンで胸膜プラークは健保加入者40歳以上男性2.3%(274/12321)にみられ、非健保加入者作業員では6.2%(48/772)とより高率であった。プラーク陽性者155名中140名(90.3%)でCT上も所見陽性であった。胸膜プラーク所見は全健診合計で651名、40歳以上男性の4.6%に見られた。

### 【考察】

職域健診では検査の重複を避けるため撮影されたレントゲンを活用すべきであり、特に石綿健診、塵肺健診受診者では配慮が必要である。間接的石綿曝露の機会がある建設関連企業では、定期健康診断における胸部レントゲンの読影精度を向上させることで、石綿健診同等の内容に高めていくことが可能と考えられた。

## 6) アスベスト健診を行なって

○田村猛夏 1, 塚口勝彦 1, 徳山 猛 2, 畠山雅行 3, 宮崎隆治 4, 成田亘啓 5, 木村 弘 6

(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, 宮崎医院 4, 奈良厚生会病院 5, 奈良医大第二内科 6)

昨年6月、クボタ旧神崎工場(尼崎市)周辺に居住していた住民に中皮腫患者が多数発症していることが報道され、石綿曝露による健康障害が工場従業員だけではなく、周辺住民にも及んでいることが問題となった。このような事態を受けて、某石綿工場では、元従業員とその家族、出入り業者、周辺住民を対象として健康診断を実施することになった。われわれは、今回、健康診断の依頼を受けて実施したので報告する。

まず、一次健診として、問診、聴診、胸部レントゲンの撮影を行った。一次健診の結果、要精検となった受診者については、二次健診を行った。二次健診では、胸部CT、肺機能、喀痰細胞診、腫瘍マーカー3項目(CEA、シフラ、ヒアルロン酸)の検査を行った。

一次健診や二次健診の未受診者などを対象に継続中であり、最終的な集計はまだ出ていない。概数では、一次健診の受診者は889名で、内訳は、元従業員538名、その家族84名、出入り業者33名、周辺住民234名であった。そのうち要精検者は651名である。なお、周辺住民で、肺線維症や胸膜プラークなどの所見を認めた者は44名であった。元従業員で石綿肺や胸膜プラークなどの所見を認める者については、健康管理手帳の手続きを行い、定期的な健診を受けることができるが、従業員の家族や周辺住民で所見を認める者については、そのような健診制度がなく、今後の確立が望まれた。

検査項目	元従業員	家族	住民	出入り業者
肺がん	4%	0%	0.9%	0%
プラーク	66%	40.5%	18.8%	60.6%
肺がん (52)	2%	1%		
胸膜プラーク	1%			

○非職業性の肺がんはどのくらいあるか? → 早稲田はなし  
石綿はなし

○16日: 石綿工場 → 石綿曝露  
2月1日: 石綿

## 7) 胸部CTを加えた石綿検診の検討

○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, 高山重光 6, 小暮聡 7, 黒木幹夫 7, 渡辺聡子 7, 荻野 厚 7

(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, 管工業健康保険組合健康管理センター, 東京都予防医学協会 6, 東京都予防医学協会 7)

### 【はじめに】

石綿関連疾患の早期発見は重要な課題である。われわれは最近、石綿関連作業従事者を対象とした検診に携わる機会を得たので、その結果を報告し、胸部CTを加えた石綿関連疾患検診(以後、石綿検診)の有効性について検討する。

### 【対象と方法】

2005年11月から2006年1月まで、某建設会社石綿作業従事者678人を対象に胸部検診を行った。一次検診は胸部単純X線直接背腹撮影を施行、要精検とされた例に胸部CT、喀たん細胞診、肺機能検査を行った。胸部単純背腹像撮影条件：116KVp、200mA、16~25msec、CT装置：東芝社製AquilionA、撮像条件は「東京から肺がんをなくす会(ALCA)」の検診モードと同じ低線量CT：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。

### 【結果】

受診者678人全員男性、年齢：29-69歳、平均59.2歳。石綿作業従事期間：9ヶ月-41年4ヶ月、平均8年7ヶ月。一次検診の結果：異常なし402人(59.3%)、差し支えなし98人(14.5%)、要経過観察113人(16.7%)、要精検65人(9.6%)。一次検診で要精検とされた65人を対象に、胸部CTによる二次検診を行った。二次検診受診者55人(10人は未受信)の胸部CT所見から診断された石綿関連疾患は、胸膜肥厚斑：32例(58.2%、内16例は胸部単純X像で指摘)、石綿肺：17人(30.9%)であった。要医療機関受診となった4例の内訳は、肺がん、肺がん疑、非結核性縦隔腫瘍、縦隔腫瘍、各1例(これらは胸部単純像でも指摘)であった。胸膜中皮腫例は発見されなかった。

### 【まとめ】

胸部CTによる胸膜肥厚斑検出率は、胸部単純X線像の2倍であった。石綿関連疾患早期発見のために、石綿検診への胸部CT導入を重要な検討課題にすべきである。

○ 肺がん検診(CT)の導入  
○ 肺がん検診(CT)の導入  
○ 肺がん検診(CT)の導入

## 8) アスベスト・中皮腫の血液検査-Translational researchの具体例-

○樋野興夫（順天堂大学医学部 病理学）

中皮腫は胸膜や腹膜にできる悪性腫瘍の1種で、ヒトではアスベストを肺内に吸引することにより発生することが指摘されており、“Asbestoma”と呼んでもよい腫瘍性疾患である。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（1995年）。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（群馬県）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/MPF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の具体例である。

昨年6月29日、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。そして順天堂大学の英断を誘い、全国に先駆けて2005年8月25日「アスベスト中皮腫外来」が実現されるに至った（呼吸器外科医：Dr. 塩見担当）。

本キットを用いた測定によって、中皮腫と診断された患者血清においては、その存在量が高まることも見いだされてきている。今後の精査によって、中皮腫の進行状況をより早期に診断することが可能になると考える。また、アスベスト被害の危険性を有するヒトを対象にしたスクリーニングにも有効であると考えられ、今後は症例を重ね精査することにより中皮腫の早期発見に繋げたい。

「発がん研究者」の社会貢献として、「アスベスト・中皮腫」の克服に向け、下記を「目下の急務」とする。

- (1) アスベスト曝露の可能性のある人に対する「研究型検診」を推進する。
- (2) 高リスク群における早期診断を目指す。

5/27/2005

## 9) 胸膜中皮腫死亡例のレントゲン及びCT画像からの解析

- 平成15年度中皮腫死亡878例の調査からの検討-

○加藤勝也1, 岸本卓巳2, 玄馬顕一2, 青江啓介3, 井内康輝4, 金澤 右1

(岡山大学医学部放射線科 1, 岡山労災病院アスベスト疾患ブロックセンター2, 国立病院機構山陽病院呼吸器科 3, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学 4)

### 【対象と検討項目】

平成15年の我が国の中皮腫死亡878例のうち遺族の同意と医療機関の情報提供があった212例(男179例、女33例、年齢 25~96才、平均68才)に関して以下の項目について検討した。① 212例中、胸部CTが得られた188例、胸部単純写真が得られた184例を対象とし、胸膜プラークとその石灰化の有無を評価した。② 212例中、最終診断が胸膜中皮腫またはその疑いとなった158例のうち、診断前の胸部CT画像が得られた117例を対象とし、その胸膜所見を“不整なし”，良性・悪性いずれも考えられる程度の不整である“軽度不整”，悪性が疑われる高度の不整を有する“高度不整”，腫瘍を形成している“腫瘍形成”の4段階に分けて胸膜中皮腫のIMIGによるT分類と対比した。

### 【結果】

- ① CTが得られた188例中79例(42.0%)で胸膜プラークを認め、石灰化は34例(18.1%)で認めた。胸部単純写真が得られた184例中では、18例(9.8%)しか画像上、胸膜プラークを認めなかった。
- ② 最終診断前のCTが得られた117例では、“不整なし”11例(9.4%; T1-11例)，“軽度不整”11例(9.4%; T1-10例, T3-1例)，“高度不整38例”(32.5%; T1-11例, T3-20例, T4-7例)，“腫瘍あり”57例(48.7%; T1-4例, T2-1例, T3-28例, T4-24例)であった。

### 【まとめ】

- ① 胸膜プラークはCTで42%に認めたが、胸部単純写真では9.8%で診断能はCTに比しかなり劣っていた。
- ② 中皮腫診断時CT像は、“不整なし”“軽度不整”の症例が18.8%あり、ほとんどがT1症例であった。早期診断には軽度の胸膜不整に注意し、不整の無い症例も存在することを認識すべきと考えた。

(本研究は平成17年度厚生労働科学特別研究(岸本班)“中皮腫と石綿暴露に関する研究”の一部として実施された)

## 10) 体腔液細胞診における悪性中皮腫診断のポイント

○亀井敏昭<sup>1</sup>, 洪田秀美<sup>2</sup>, 岡村 宏<sup>3</sup>, 佐久間暢夫<sup>4</sup>,

(山口県立総合医療センター病理部<sup>1</sup>, 中央検査部<sup>2</sup>, 地域医療部<sup>3</sup>, 萩市立川上診療所<sup>4</sup>)

### 【目的】

アスベストによる健康被害が話題となり、悪性中皮腫の診断、治療に関して医学関係者においても多くの関心がみられる。悪性中皮腫 12 例の体腔液細胞診での腫瘍細胞の出現パターンを検証し、悪性中皮腫の細胞マーカーでの検討結果を加え、報告する。

### 【方法】

中皮腫細胞の出現パターンを相互封入像 (cell-in-cell engulfment)、多核細胞 (multinucleated cell)、球状集塊 (cell ball)、細胞相接近見 (cell to cell apposition)、細胞辺縁の不明瞭化 (blurring of cell surface) などが認められる頻度を調べるとともに、各マーカーの染色態度についても検証した。

### 【成績】

悪性中皮腫例では、相互封入像 88.9%、多核細胞 100%、球状集塊 66.7%、細胞相接近見 77.8%、細胞辺縁の不明瞭化 100%であった。また、免疫組織化学的検索では、悪性中皮腫は calretinin 100% (12/12)、CK5/6 66.7% (8/12)、CEA 0% (0/12)、BerEP4 0.17% (2/12) であった。

### 【結語】

体腔液細胞診での悪性中皮腫細胞の特徴を把握し、悪性中皮腫の確定診断では、出現する腫瘍細胞の細胞学的特徴を把握すると共に、細胞マーカー（中皮マーカーを含む）での確認が重要であった。更には、悪性中皮腫の診断のためのフローチャート作成についても言及する。

## 11) 石綿肺合併症フォロー中に喀痰細胞診から発見された下咽頭癌の 2 例

○春田明郎（横須賀中央診療所 内科）

当診療所では石綿肺続発性気管支炎で外来通院中の労災認定患者に対し、合併肺癌を発見するため胸部単純 X 線写真（正面）と喀痰細胞診を年 3 回程度、胸部単純 CT を年 1 回施行している。細胞診で異型細胞が見られたのを契機に施行した内視鏡検査で肺癌ではなく下咽頭扁平上皮癌が発見された 2 症例を経験した。

### <症例 1>

88 歳 男 石綿曝露歴 31 歳～60 歳 造船所板金工  
82 歳～ じん肺管理 2 続発性気管支炎  
喫煙指数 660

### <症例 2>

89 歳 男 石綿曝露歴 33 歳～60 歳 造船所仕上工  
81 歳 じん肺管理 2 83 歳～ 続発性気管支炎  
喫煙指数 940

石綿肺で喀痰細胞診に異型扁平上皮があれば肺癌と思いがちだが、咽喉頭癌も見落としではならない。

石綿と口腔・咽頭癌についても疫学調査が 1970 年代から多くなったものの因果関係が証明されていない。そのため今回の 2 例は偶発合併となるが、口腔咽頭癌の罹患率は肺癌の 1 割以下であり、下咽頭癌に絞ればさらに少ない。当診療所のフォロー患者中で O/E 比を計算すると 100 倍以上になり、もし今後も下咽頭癌が発生すれば石綿曝露との関係を疑う必要がある。

## 12) ヒト HTLV-1 不死化多クローン性 T 細胞株 MT-2 のアスベスト誘導アポトーシス抵抗性亜株の性状

○大槻剛巳 1, 三浦由恵 1, 2, 前田 恵 1, 林 宏明 1, 董茂龍 1, 西村泰光 1, 上坂亜由子 3, 栗林康造 3, 福岡和也 3, 中野孝司 3, 岸本卓巳 4

(川崎医科大学衛生学 1, (現)ネブラスカ大学エプレイ癌研究所 2, 兵庫医科大学総合内科呼吸器 RCU 科 3, 岡山労災病院 4)

アスベストの免疫系に対する影響を検討する中で、長期慢性低濃度曝露モデルを構築する目的で、ヒト HTLV-1 不死化多クローン性 T 細胞株 MT-2 を用いて解析を進めている。急性曝露 (25~50  $\mu\text{g/ml}$ , 2~4 日間) にて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認められた。慢性低濃度曝露の実験モデルとして、MT-2 親株 (MT-20rg) 5~10  $\mu\text{g/ml}$  の曝露を 8 ヶ月以上継続したところ、アスベスト誘導アポトーシス抵抗性の亜株 (MT-2Rst) を得た。この亜株では、Src family kinase の活性化、IL-10 の過剰発現と産生、autocrine 機序を介した STAT3 の活性化、下流にある Bcl-2 の過剰発現が生じていること、悪性中皮腫症例の末梢血 CD4 陽性 T 細胞での *bcl-2* 遺伝子発現は、石綿肺・健常人と比較して高発現となっていることを報告した (Apoptosis 11: 1825-35, 2006)。現在この MT-20rg および MT-2Rst の細胞生物学的変化を多面的に検討しており、本演題ではその後の検討の結果を preliminary ながら報告する。現在、症例の CD4+T 細胞での PDGF 受容体  $\beta$  の発現が健常人より高発現となっていること、この実験的モデルとしてのアスベスト長期曝露モデルである MT-2Rst 株に PDGF を長期曝露し始めているが受容体発現の変化が乏しいこと、TGF  $\beta$  受容体の発現に変化が認められ下流因子の *smad 2, 3, 4* の遺伝子発現の減弱が認められることが観察されている。加えて、IL-10 産生とも関わるが、MT-20rg では主として Th1 細胞の表面に表出されるケモカイン受容体 CXCR3 を発現している細胞が多いが、MT-2Rst になると減少しており、サイトカイン産生プロファイルと相似することが認められた。今後、種々の現象について詳細な検討を加えて行きたい。

mesothelioma - lung cancer

### 13) Genechip アレイを用いた中皮腫の遺伝子発現の網羅的解析

○Amatya VJ, 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)

Only few studies of gene expression profiling of human mesothelioma are so far reported. From these studies, a limited knowledge has been added to understanding of mesothelioma carcinogenesis and its clinical behaviour. Here, we report the comprehensive analysis of expression profile of malignant mesothelioma with comparison to lung adenocarcinoma.

We analyzed gene expression profiling of 4 malignant mesothelioma cases, 4 well differentiated lung adenocarcinoma and 2 non-neoplastic lung tissue using Gene chip (Human Gene Focus Array Affymetrix Inc.). We found more than 400 genes were significantly up- or down-regulated in these mesotheliomas compared to adenocarcinoma and of these, 128 gene probes clearly showed up-regulation. We will present the details of our study with validation study of expression profile by quantitative estimation of RNA using Real Time RT-PCR and protein expression by immunohistochemistry using Tissue Array.

正常肺細胞の cell line

Te ~ 正常肺に存在する genes は ?  
正常肺の cell line の cell line は ?



## 15) 腹膜上皮型中皮腫と卵巣癌の鑑別に有用な抗体パネルの選択

○武島幸男, 榑谷 桂, Amatya V. Jeet, 井内康輝

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学)

### 【はじめに】

日本の中皮腫の特徴は、欧米と比較すると腹膜原発の割合が高く、また、女性での発生頻度が高い傾向があり、この原因の一つに、日本の腹膜中皮腫の病理組織学的診断の精度の問題が指摘されている。そこで、腹膜中皮腫と卵巣癌との鑑別診断に有用な抗体を明らかにする目的で、各種抗体を用いた免疫組織化学的検討を行った。

### 【材料と方法】

症例は当教室で検索した23例の腹膜上皮型中皮腫(6例の二相型を含む)と、卵巣に原発した上皮性悪性腫瘍(漿液性腺癌15例、明細胞性腺癌15例)を対象とした。これらの症例のホルマリン固定パラフィン包埋材料に、17種類の抗体を用いて、S.A.B.法にて免疫組織化学的染色を行い、それぞれの抗体の感度・特異性、および両者の鑑別に有用な陽性・陰性マーカーの組み合わせについて検討した。

### 【結果と考察】

各抗体に対する陽性率は、腹膜上皮型中皮腫では、calretinin 100%、WT-1 90%、CK5/6 89%、D2-40 94%、thrombomodulin 94%、mesothelin 100%、CAM5.2 100%、AE1/AE3 100%、EMA 100%、vimentin 82%、desmin 0%、CEA 0%、TTF-1 0%、BerEP4 0%、MOC-31 6%、estrogen receptor 0%、h-caldesmon 0%であった。

卵巣癌では、calretinin 33%、WT-1 57%、CK5/6 67%、D2-40 37%、thrombomodulin 20%、mesothelin 90%、CAM5.2 100%、AE1/AE 100%、EMA 100%、vimentin 100%、Desmin 3%、CEA 47%、TTF-1 0%、Ber-EP4 97%、MOC-31 93%、estrogen receptor 53%、h-caldesmon 3%であった。

これらの所見からは、腹膜上皮型中皮腫と卵巣癌の鑑別には、陽性マーカーとして、calretinin、D2-40、thrombomodulin を、陰性マーカーとして、CEA、BerEP4、MOC-31、estrogen receptor を組み合わせた免疫組織化学的染色が有用であることが示唆された。

## 16) 上皮型悪性中皮腫と腺癌からなる肺衝突癌の1例

○二宮浩範<sup>1</sup>, 石川雄一<sup>1</sup>, 名取雄司<sup>2</sup>, 杉浦 裕<sup>3</sup>

(癌研究会癌研究所病理部<sup>1</sup>, 医療法人社団ひらの亀戸ひまわり診療所<sup>2</sup>, 杉浦医院<sup>3</sup>)

### 【はじめに】

近年社会問題となっているアスベスト関連疾患として、悪性中皮腫および肺癌がある。今回われわれは極めて稀な悪性中皮腫-肺腺癌の衝突癌の1例を経験したので報告する。

### 【症 例】

62才男性, 教員. 肺癌の術前診断にて左下葉切除術施行. 術中所見にて病変はS9に存在し, 臓側胸膜を超えている(P2)と考えられた. 腫瘍対側の壁側およびその尾側の胸膜から横隔膜にかけて散在性に白色小結節を多数認めた. 術中迅速病理診断にて小結節は悪性中皮腫の診断であった. 術後永久標本では肺内に境界不明瞭な腫瘍性病変を認め, 組織学的にN/C比の高い腫瘍細胞の乳頭状増殖がみられ(①), 瘢痕形成を伴っていた. 病変の一部にやや小型の核を有する腫瘍細胞が乳頭状・管状構造をとって増殖しており(②), 免疫組織学的に下記の結果であった. 肺腺癌および上皮型悪性中皮腫の衝突癌と考えられた.

	成分①	成分②
calretinin	-	+
D2-40	-	+
HBME-1	-	+
thrombomodulin	-	-
AE1/3	+	+
CAM5.2	+	+
vimentin	+	+
Ber Ep4	+	-
CEA	+	-
TTF-1	+	-
NapsinA	+	-

## 17) 胸膜外肺全摘術後に肺のアスベスト小体を計数した悪性胸膜中皮腫の1例

○岡部和倫1, 松田英祐1, 松岡隆久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 (国立病院機構山陽病院呼吸器外科1, 呼吸器腫瘍内科2)

胸膜中皮腫は、アスベストの吸入が主要な原因とされている。演者がハーバード大学で行っている300例以上の摘出肺に含まれるアスベスト小体数の研究でも、中皮腫患者では有意に多い。しかし、アスベスト小体数がコントロールと同等の中皮腫患者も数多く認められるなど興味深い結果が得られている。当院では、ハーバード大学との共同研究の一環として、2006年8月から切除肺と気管支肺胞洗浄液のアスベスト小体の計数を開始した。石綿健康被害救済制度や労災補償制度の申請に役立っている。

患者は56歳、男性。主訴は息切れと左胸痛。2005年7月、A病院を受診し、左胸水を指摘され、精査の結果、抗生物質で軽快した。その後、経過観察されていたが、胸部CTで左胸膜の不整肥厚を認めたため、胸膜中皮腫を疑われ、2006年4月に当院を紹介受診した。職業は建設業で、アスベストの曝露歴を有した。

4月27日、胸腔鏡下胸膜生検術を施行し、上皮型悪性胸膜中皮腫の診断を得た。演者が、Brigham and Women's HospitalのSugarbaker先生の下で胸部外科の診療を行っていた際に伝授された胸膜生検術の注意点を述べる。①胸膜外肺全摘術を想定した皮膚切開上にワンポートのみで実施する。②深く大きく壁側胸膜を多数生検し、凍結病理で病変が採取されていることを確認する。

6月1日、左胸膜外肺全摘術を施行した。手術時間は7時間33分で、術中術後も無輸血であった。術後2日目に食事を開始、立位も可能で順調に経過した。IMIG StageはT2、N2 (#6 and #10 LN)、M0 Stage IIIであった。7月3日から、放射線療法を左全胸郭に46 Gy行った。現在、再発の徴候はないが、今後、化学療法を予定している。摘出肺のアスベスト小体数は、7,706本/g dryであった。

## 18) 悪性胸膜中皮腫に対する in vitro 抗癌剤感受性試験の臨床応用について

○東山聖彦 1, 尾田一之 1, 岡見次郎 1, 前田 純 1, 児玉 憲 1, 高野俊和 2, 小林昶運 2, 森永謙二 3 (大阪府立成人病センター呼吸器外科 1, 新田ゼラチン研究開発室 2, 独立行政法人労働安全衛生総合研究所環境計測管理研究グループ 3)

悪性胸膜中皮腫 (MPM) の外科切除組織を用いた in vitro 抗癌剤感受性試験と温熱(43°C)を加えた in vitro 温熱抗癌剤感受性試験を行い、その臨床応用の可能性を検討した。in vitro 抗癌剤感受性試験は collagen gel droplet embedded culture drug test (CD-DST)を用いた。薬剤は CDDP, CBDCA, MMC, ADR, VP-16, 5-Fu, VDS, TXT, VNR, GEM, CPT-11 について検討し、CDDP, CBDCA には 43 度 1 時間接触の in vitro 温熱抗癌剤感受性試験 (43°C-CD-DST) も行なった。当施設切除 MPM 症例 24 例中 21 例 (88%) で CD-DST は成功し、in vitro における感受性症例の頻度は、CDDP: 25%, CBDCA: 11%, ADR: 7%, VP-16: 17%, MMC: 8%, VDS: 8%, 5-Fu: 0%, GEM: 38%, VNR: 20%, TXT: 50%, SN-38: 50% で CDDP, GEM, TXT で若干高かった。感受性結果と化療効果を検討したところ、CD-DST で感受性ありの薬剤を含む化療 4 例は 2 例で PR、2 例で SD であったが、薬剤全てが感受性なしの化療 8 例は 3 例: SD、5 例: PD であった。43°C-CD-DST では、加熱効果により、in vitro で CDDP は平均 1.1 倍、CBDCA は平均 1.2 倍の抗腫瘍効果増大を示した。術後胸腔内温熱化療を行った症例で、感受性あり 4 例となし 10 例を局所無増悪生存で検討すると前者で良好な局所制御を示した。MPM に対する in vitro 抗癌剤感受性試験 CD-DST は化療の臨床効果と相関を認め、温熱 CD-DST の結果も術後温熱化療の治療効果を反映していた。

## 特別講演

### 「北海道における石綿関連疾患の現況」

○木村清延, 中野郁夫, 岡本賢三, 高城政久, 加地 浩

(岩見沢労災病院、アスベスト疾患ブロックセンター)

石綿関連疾患は大阪湾と東京湾を中心とする巨大都市の湾岸地域に多発している。しかし過去10年の都道府県別の中皮腫死亡数をみると、北海道は常にワースト5の発生数を示している。また同じ期間のわが国14大都市の人口10万対中皮腫死亡数では札幌はワースト6に位置しており、北海道の石綿関連疾患の非常に多い事実がある。公表された成績では、石綿関連疾患の多発している主な職場は室蘭市の日本製鋼所(中皮腫8例、肺がん3例)、を筆頭に、函館市の函館ドック(中皮腫2例、肺がん3例)、富良野市のノザワフラノ事業所(肺がん3例)などである。

今回我々はわが国における石綿産出の80%以上を占めていた富良野市のノザワフラノ事業所(白石綿を産出)地区の石綿に関する住民検診を行ったので、その結果を報告する。今回の検診対象は①同工場が石綿を産出していた昭和13年から昭和44年までの32年間の中、10年間以上に渡って工場の1km以内に居住していた、②同工場で働いていた、③家人が同工場で働いていた、のいずれかを満たす者とした。受診者総数は74名で、工場で働いた職歴を有する例は16例であった。石綿肺ないしは胸膜プラークなどの所見は、工場の職歴を有する15例中11例(73.3%)、工場の職歴のない59例中4例(6.8%)に認められた。後者の4例中3例は石綿の環境曝露によると考えられた。

今回の報告の最後に、作業中に石綿を使用することの多かった歯科技工士の、胸膜プラークの出現頻度等についても我々の研究成績を報告する予定である。

1. 北海道の労災 ~ 中皮腫1077

2. 白石製鋼工場のアスベスト検診

→ 141名(受診率89%) 昭和22年, 年令42.8才

15例(11%)にFRLのじん肺所見

pleural plaque 3例(25例検査の30%)

→ 札幌に在住する製鋼工工検診

210名, 年令43.8才 昭和23.8年

じん肺 20例(9.5%)にFRL

pleural plaque 3例(14%) — 25例検査の30%

じん肺併存16例

3. 富良野市山部に石綿産出工場

372/372 — 1957年11月 (検診 → 72-1-15750)

1957年報告 — 1例 じん肺 20: 20%

1957年報告 — 1例 じん肺 20: 20%

2006年9月の検診

5/5 ~ 5/8 10年(2006)に経過

74% (42/57)

じん肺 17例 (29%)

71-7 14例

現在函館ドック(18例) — じん肺併存