



福県医発第2246号(地)

平成19年 3月23日



各 医 師 会 長 殿

福岡県医師会

会長 横 倉 義 武



中皮腫患者に関する調査研究への協力について

標記調査研究につきまして、厚生労働省労働基準局安全衛生部労働衛生課長より日本医師会を通じて、別紙のとおり協力依頼があり、平成19年3月22日開催の全会第38回全理事会で協議の結果、協力することとなりました。

本件は、厚生労働科学研究事業において、平成16年から平成17年の間に中皮腫で亡くなられた1864名の調査研究を平成20年3月31日まで実施し、4月に報告書を公表するものであります。本調査研究は、遺族に対するアンケートや医療機関に保管されている亡くなられた方の医療記録(カルテ、レントゲン、病理組織標本等)について分析を行うもので、調査研究を行うに当たっては、事前に文書で説明の上、遺族から承諾を得ることを前提としています。

つきましては、貴会におかれましても、会員各位へ周知・協力方よろしくご高配方お願い申し上げます。

小郡三井医師会より

担当理事 永田正和

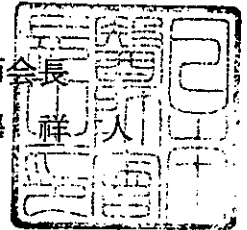


日医発第1183号(地Ⅱ196)

平成19年 3月14日

都道府県医師会長 殿

日本医師会長
唐 澤 祥



中皮腫患者に関する調査研究への協力について

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、厚生労働省労働基準局安全衛生部労働衛生課長より、中皮腫患者に関する調査研究への協力について、本会に対して別添のとおり周知・協力方依頼がありました。

本件は、厚生労働科学研究事業において、平成16年から平成17年の間に中皮腫で亡くなられた1864名の調査研究を平成20年3月31日まで実施し、4月に報告書を公表するものであります。本調査研究は、遺族に対するアンケートや医療機関に保管されている亡くなられた方の医療記録（カルテ、レントゲン、病理組織標本等）について分析を行うもので、調査研究を行うに当たっては、事前に文書で説明の上、遺族から承諾を得ることを前提としております。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了解いただき、貴会管下郡市区医師会、会員に対して周知・協力方よろしくご高配のほどお願い申し上げます。

なお、参考までに平成17年度厚生労働科学特別研究「中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究報告書」をお送り申し上げます。





基安労発0302001号

平成19年 3月 2日

社団法人日本医師会会長 殿

厚生労働省労働基準局

安全衛生部労働衛生課長

中皮腫患者に関する調査研究への協力について（依頼）

日頃より、労働衛生行政の推進に御尽力いただき御礼申し上げます。

さて、厚生労働省ではアスベスト関係関係会合など関係省庁と連携しつつ、アスベスト問題に関して様々な対策を講じているところです。このような中、職業関連疾患である中皮腫について、平成17年度より厚生労働科学特別研究事業「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」（主任研究者：岡山労災病院 岸本卓巳氏）が実施され、中皮腫発生等の実態把握が行われているところです。この研究は、平成19年度まで引き続き行われます。

人口動態統計を利用した全国横断的な大規模な調査であります。中皮腫の実態把握には、全国の医療機関の協力が不可欠です。日本医師会に所属される医師の皆様におかれましては、本調査研究の目的、趣旨等にご理解をいただき、是非とも、本研究にご協力をいただければと存じます。

研究で得られた結果につきましては、将来、国の様々な施策に反映するものであると思っておりますので、よろしくご協力の程お願いいたします。

平成 18～19 年度厚生労働科学研究
「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」概要
(主任研究者：岡山労災病院 副院長 岸本 卓巳)

◎人口動態統計を利用した実態調査

人口動態統計上、平成 18 年度は平成 16 年に中皮腫で死亡したとされている 953 例、平成 19 年度には平成 17 年に中皮腫で死亡したとされている 911 例について調査研究を行い、石綿ばく露との関連について検討する。

【調査期間】平成 18 年 4 月 10 日～平成 20 年 3 月 31 日、平成 20 年 4 月に報告書を作成。

【調査項目】

年齢、性別、住所（都道府県）、職業歴、発見契機（健診か否か）、自覚症状、喫煙歴、診断根拠、発生部位、組織型、ステージ（TNM 分類 IMIG による）、治療内容と予後 等

【遺族への調査】

亡くなられた方の石綿ばく露歴を明らかにするために、遺族に対して、職業歴や生活環境に関するアンケート調査を実施。同時に、医療記録の使用に関する承諾を得る。

【検討項目】

- 1) 都道府県別の男女比と年齢別検討
- 2) 仕事の内容の分析と石綿ばく露歴の有無の検討（男女と年齢別検討）
- 3) 発生部位別の自覚症状
- 4) 発見契機：健診か、自覚症状か、他疾患フォロー中か、等
- 5) 診断根拠（手術、剖検、細胞診、画像等）、組織検査率と組織型の検討
- 6) アスベストばく露の根拠
 - ① 画像診断 胸膜プラーク、石綿肺、円形無気肺、びまん性胸膜肥厚等の有無
 - ② 石綿小体数の検討
 - ③ 画像診断、石綿小体数、職業歴に対する年齢、性別、都道府県別検討
- 7) 予後調査
 - ① 治療内容、病期、年齢、性別による予後の検討
 - ② 有効な治療方法の検討
- 8) 労災申請、労災補償の有無の調査
- 9) 中皮腫発生と環境ばく露の影響についての検討

【倫理面等への配慮】

- 1) 人口動態統計の目的外使用：総務省および厚生労働省から厳密な審査を受けた上での研究となっており、報告書印刷の前に、厚生労働省労働基準局安全衛生部において、公表内容、公表の仕方については事前に審査、調整を行う。
- 2) 倫理審査委員会：岡山労災病院における倫理審査委員会にて審査、承認を得ている。
- 3) 疫学調査に関する倫理指針：研究対象者から直接インフォームド・コンセントを受けることが困難な場合（死者など）には、代諾者等からのインフォームド・コンセントを受けることが出来るとされており、今回遺族からの承諾を得ることを前提としている。

「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」研究者リスト

【主任研究者】

岸本 卓巳 (独) 労働者健康福祉機構岡山労災病院 副院長

【分担研究者】(五十音順)

青江 啓介 (独) 国立病院機構山陽病院第二腫瘍内科 医長

井内 康輝 国立大学法人広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学 教授

大西 一男 (独) 労働者健康福祉機構神戸労災病院 副院長

加藤 勝也 国立大学法人岡山大学医学部・歯学部附属病院放射線科 助手

木下 博之 兵庫医科大学医学部法医学 教授

玄馬 顕一 (独) 労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器科 部長

瀧川奈義夫 国立大学法人岡山大学医学部・歯学部附属病院呼吸器内科 助手

豊岡 伸一 国立大学法人岡山大学医学部・歯学部附属病院呼吸器外科 助手

平木 章夫 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部 室長

丸山理一郎 新日鐵八幡記念病院外科 主任医長

三上 春夫 千葉県がんセンター研究局疫学研究部 部長

山崎 浩一 北海道大学病院第一内科 講師

■ 問い合わせ先

【岡山労災病院】

副院長 岸本 卓巳 (主任研究者)

呼吸器科部長 玄馬 顕一 (分担研究者)

アスベスト関連疾患研究センター 田中 裕子、小野田 陽子 (研究協力者)

TEL 086-262-0131 (内線 2205)、FAX 086-262-3391

○稅務省告示第三号

統計法（昭和二十二年法律第十八号）第十五条第二項の規定に基づき、指定統計を作成するため集められた調査票の使用を承認したので、統計法施行令（昭和二十四年政令第三十号）第六条の規定に基づき、次のように告示する。

平成十九年一月五日

指定統計の名称 人口動態調査
調査票の使用目的 群馬県が、アスベストを原因とする健康被害対策として、調査票を調査票として使用する。

調査票の使用者の範囲 別表に掲げる者
別表

群馬県健康福祉部保健予防課アスベスト対策室アスベスト対策グループの職員
群馬県中部県民局保健福祉部前橋保健福祉事務所保健課保健福祉グループのグループリーダー及びアスベスト担当職員
群馬県中部県民局保健福祉部渋川保健福祉事務所保健課保健福祉グループのグループリーダー及びアスベスト担当職員

群馬県中部県民局保健福祉部伊勢崎保健福祉事務所保健課保健グループのグループブリーディング及びアスベスト担当職員

群馬県西部県民局保健福祉部高崎保健福祉事務所保健課保健グループのグループブリーディング及びアスベスト担当職員

群馬県南部県民局保健福祉部藤岡保健福祉事務所保健課保健グループのグループブリーディング及びアスベスト担当職員

ダー及びアスベスト担当職員
 群馬県西部県民保健福祉部富岡保健福祉
 事務所保健課保健グループのグループブリー
 ダー及びアスベスト担当職員
 群馬県香妻県民局中之条保健福祉事務所保
 健課保健グループのグループブリーダー及び
 アスベスト担当職員
 群馬県利根沼田県民局沼田保健福祉事務所

保健課保健グループのグループブリーディング及び
アスベスト担当職員
群馬県東部県民局保健福祉部太田保健福祉
事務所保健課保健グループのグループブリー
ディング及びアスベスト担当職員

群馬県東部民局保健福祉部館林保健福祉事務所保健課グルーブのグルーブリーダー及びアスベスト担当職員

○給務省告示第四号

統計法（昭和二十二年法律第十八号）第十五条第二項の規定に基づき、指定統計を作成するため集められた調査票の使用を承認したので、統計法施行令（昭和二十四年政令第三百三十号）第六条の規定に基づき、次のように告示する。

平 成 十 九 年 一 月 五 日

總 務 大 臣 菅 義 偉

調査票の使用目的 独立行政法人労働者健康福祉機構岡山労災病院が、厚生労働科学研究費補助金を受けて行う「中皮腫発生に関わる職業性石棉びく露の研究」の一環として、中皮腫と職業性石棉びく露との関連を分析するため、平成十六年一月から平成十七年十二月までの各月分の

調査票の使用者の範囲　厚生労働省大臣官房統計情報部企画課電子計算機室登録データ係の職員及び別表に掲げる者

獨立行政法人労働者健康福祉機構岡山労災病院副院長 岸本卓巳
岡山山労災消防呼吸器科部長 玄馬顕一
岡山山労災病院アスベスト関連疾患研究センター事務員 田中裕子及び小野田陽子
岡中労災消防副院長 大西一小

独立行政法人国立病院機構橋本病院第二臨床内科医長 青江晋介
国立大学法人岡山大学医学部・歯学部附属病院放射線科助手 加藤勝也
同大学医学部・歯学部附属病院呼吸器内科助手 瀬川奈義夫
千葉果がんセンター「研究局疫学研究部部长

三上 審 夫

○総務省告示第五号

統計法（昭和二十二年法律第十八号）第十五条第二項の規定に基づき、指定統計を作成するため
に集められた調査票の使用を承認したので、統計
法施行令（昭和二十四年政令第百三十号）第六条

の規定に基づき、次のように告示する。
平成十九年一月五日
総務大臣 菅 義偉

指定統計の名稱 工業統計調査及び商業統計

調査票の使用目的 岩手県が、都市計画法（昭和四十三年法律第百号）第六條に定める都市計画に関する基礎調査の基礎資料として製造業及び卸売・小売業の事業所数等を把握するため、別表に掲げる市町村に係る平成十一年及び平成十

び商業統計調査商業調査票（いずれも磁気媒体に転写分）から所要の事項を転写し、集計する。

調査票の使用者の範囲 経済産業省経済産業政策局調査統計部統計情報システム室の工業統計調査担当職員（工業統計調査に係る調査票に限る）及び商業統計調査担当職員（商業統計調査に係る調査票に限る）並びに岩手県県土整備部都市計画課の都市計画基礎調査担当職員

盛岡市、宮古市、大船渡市、水沢市、花巻市、北上市、金石市、久慈市、遠野市、二戸市、一関市、前泊町、岩手町、西根町、江刺市、玉山村、平泉町、東和町、千厩町、東浪江町、矢巾町、石鳥谷町、滝沢村、山田町、山形町、大槌町、山田町、岩泉町、野田村、一戸町

○法務省告示第三号
石川県小松市役所保存の次の原戸籍の一部が滅失した。
平成十九年一月五日
法務大臣 長勢 善遠
石川県小松市東町百十三番地 吉川 長平

○送別省告示第四号
左記の者の申請に係る日本国に帰化の件は、これを許可する。
平成十九年一月五日
法務大臣 長勢 甚遠
住所 東京都墨田区自由が丘1丁目22番8号
文芸茅 昭和55年2月18日生

住所 大阪市天王寺区上本町6丁目2番35-804号

夫仙江 昭和41年4月9日生
越彩花 昭和62年8月8日生
越英華 平成3年7月30日生
住所 大阪府生野区勝山北1丁目3番3号
朴浩之 昭和31年5月8日生

梁直子	昭和32年10月25日生
朴慶決	昭和58年8月19日生
朴眞榮	昭和61年6月13日生

住所 大阪市天王寺区細工谷2丁目4番15号

夫豐司 昭和34年8月14日生
梁友子 昭和37年3月27日生
夫眞惟 平成2年3月12日生
夫眞繁葉 平成9年12月24日生
住所 大阪市生野区桃谷2丁目22番10号
TEL 075-5462481 075-5462481

住所 神戸市中央区西庭筋町3番5号
勲南齡 昭和24年2月11日生

住所 茨城県水戸市渡里町2612番地5
ジョシュワ・バトリック・レーガ
1988年生 昭和48年

住所 東京都国分寺市泉町2丁目7番3-2015
李漢吉 平成2年11月26日生

住所 大阪府東大阪市大連南4丁目25番24号

金正樹	昭和35年11月27日生
尹孝基	昭和35年8月21日生
金沙埴	昭和36年2月9日生
金真緒	昭和62年12月10日生
金尚三	平成3年4月17日生

住所 大阪府生野区鶴北2丁目17番2号

新嘉輝	昭和53年12月9日生
-----	-------------

住所 大阪市東成区中道4丁目7番9号
金吉洋 昭和11年5月13日生
高國典 昭和15年12月27日生
住所 大阪府吹田市高浜町16番18号
金尚 昭和35年12月30日生
住所 大阪市西成区花園北2丁目11番18—201号
金盛昭 昭和12年10月7日生

金公子 昭和17年12月30日生
金慶子 昭和47年5月4日生
住所 兵庫県姫路市野里147番地
ジェン・コック・ユン 昭和55年12月17日生
住所 兵庫県姫路市花田町小川37番地3
安修二 昭和40年2月23日生
昭和53年9月21日生

安了ユヰ 昭和63年12月27日生
安剛司 平成2年11月22日生
安夏未 平成4年9月2日生
住所 神戸市東田区海運町7丁目1番16号
ケエン・テー・ロウ 昭和57年9月11日生
住所 神戸市垂水区西舞子6丁目3番24-205号
男一 昭和44年6月11日生

全久喜 昭和49年1月14日生
具葉々美 平成13年8月13日生
具結菜 平成16年10月6日生

平成17年度厚生労働科学特別研究

中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究報告書

平成18年3月

中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究班

中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究

研究者一覧

主任研究者 労働者健康福祉機構岡山労災病院副院長	岸本 卓巳
分担研究者 国立病院機構山陽病院呼吸器科医長	青江 啓介
広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学研究室教授	井内 康輝
労働者健康福祉機構神戸労災病院副院長	大西 一男
岡山大学医学部・歯学部附属病院放射線科講師(病院)	加藤 勝也
産業医科大学医学部呼吸器病学教授	城戸 優光
労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器科部長	玄馬 顕一
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター	
臨床研究センター肺癌研究部長	高田 實
奈良厚生会病院名誉院長	成田 亘啓
千葉県がんセンター研究局疫学研究部部長	三上 春夫
研究協力者 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学研究室助教授	武島 幸男
労働者健康福祉機構関西労災病院内科副部長	後藤 浩之
住友別子病院内科部長	亀井 治人
労働者健康福祉機構岡山労災病院庶務課長	西川 智久
同 医事課長	谷口 譲
同 会計課契約係	今井田 浩和
同 検査科主任	赤木 裕子
岡山大学医歯学総合研究科公衆衛生分野事務補佐員	今井 睦
神奈川県立がんセンター臨床研究所専門研究員	岡本 直幸

はじめに

中皮腫が石綿ばく露によって発生することは既知の事実ではあったが、日本においては従来中皮腫の発生頻度が低く、労災認定される件数もそれほど多くはなかった。

平成 17 年 6 月に、青石綿を大量に使用していたクボタ旧神崎工場周辺住民に中皮腫が多発していることが判明し、クボタがこれらの患者に見舞金を支払ったことが明らかになった。これ以降、日本における石綿ばく露と中皮腫の発生に関する因果関係を明らかにすることが社会から求められるようになった。

そこで、石綿とその関連疾患の専門家を招集して、過去症例の追跡調査を行うことで、日本の中皮腫症例と石綿ばく露との関連を明らかにする調査を開始した。

方法としては目的外使用申請を行い総務大臣の承認を得て、平成 15 年に中皮腫で死亡した者の人口動態調査死亡票を使用した。そして、遺族の同意を得た後、石綿ばく露の有無をカルテあるいはレントゲン所見から検討するとともに中皮腫の診断方法あるいは治療方法と予後についても詳細に検討した。

また、職業歴をより明らかにするため、現在治療中である中皮腫症例についても石綿ばく露との関連について調査した。研究開始は平成 17 年 10 月からで、中皮腫と石綿ばく露の関連についての全国横断的な最初の調査であったが、その因果関係については一定の結果が得られたものと考えられる。

平成 18 年 3 月 31 日

平成 17 年度厚生労働科学特別研究

中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究班

主任研究者 岸本 卓巳

以上の研究内容はすべて岡山労災病院倫理審査委員会にて承認を受けた。

【対象】

平成 15 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日の人口動態調査で、原死因符号が「C45(中皮腫)」に分類されている 878 例について調査した。

【人口動態調査死亡票からの取得情報】

死亡票から、亡くなった人の氏名、住所、死亡の原因、(死亡時の医療)施設の所在地、医師の氏名、施設の名称を書き取った。

【方法】

人口動態調査死亡票から転記した対象症例の原発部位、年齢分布、性別について検討した。一方、遺族に対して、本研究の趣旨を説明した文書、研究に対する同意書、及び亡くなった人の石綿ばく露歴に関する石綿(アスベスト)質問票(別紙 1)を送付した。宛て先は死亡例の死亡当時の住所とした。遺族には、同意の可否を記入した同意書、及び遺族が本研究に対して理解を示した場合に、石綿質問票を返送するように依頼した。研究に対する同意の確認が取れた後、死亡票に記載されていた病院に対して、診断に関わった診療録、レントゲンフィルム、細胞診又は病理組織標本あるいは腫瘍組織のブロックおよび腫瘍浸潤のない肺組織(石綿小体の検索を行うため使用するため)の送付を依頼した。

遺族に同意を拒否された場合、遺族からの同意に対する返事が得られなかった、又は宛て先が不明で遺族と連絡を取ることができず、同意を得ることができなかった場合には、調査をこの時点で終了した。

また、病院の同意は得られたが、カルテを病院外に出すことができない場合に対しては研究者が病院に出向くか、調査票(別紙 2)を送付して、主治医に直接調査票に記載してもらい返送してもらった。なお、現在治療中患者に対する調査方法については第 3 章にて述べる。

《調査項目》

- ① 症例の生年月日、診断時年齢、性別
- ② 職業歴、特に石綿関連業務の有無、有りの場合は詳細なばく露歴。不明の場合はその旨を記載。職業歴については、遺族に対してのアンケート調査を採用する。
- ③ 症例の住所と事業場を特定し、労働環境のばく露とその他のばく露要因について検討する。
- ④ 症状の発現(発見のきっかけ)から、病院受診(初診)日、検査所見、中皮腫の診断を受けるまでの病歴
- ⑤ 診断時の病期分類(IMIG分類によるTNM分類)
- ⑥ 実施した治療内容(手術療法、化学療法、放射線療法、対症療法など)とその経過、生存期間
- ⑦ 石綿健康管理手帳交付の有無
- ⑧ 労災補償の有無
- ⑨ 上記症例の、胸部レントゲン・CT、における石綿ばく露に関する所見の有無。
- ⑩ 健常肺組織内の石綿小体数(肺乾燥1gあたり)

図1 中皮腫症例の性別、年齢

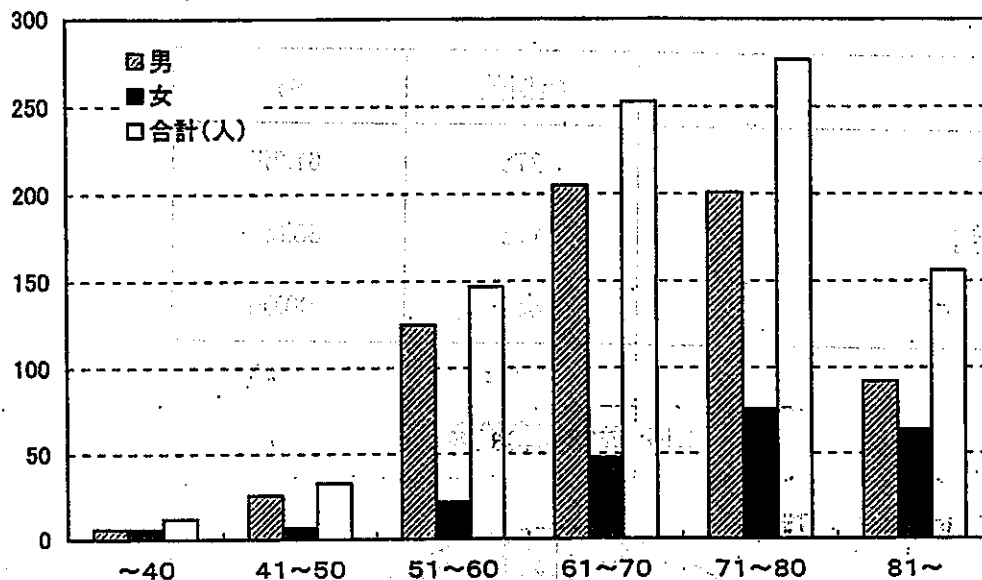


図2 中皮腫症例の発生部位別性差頻度

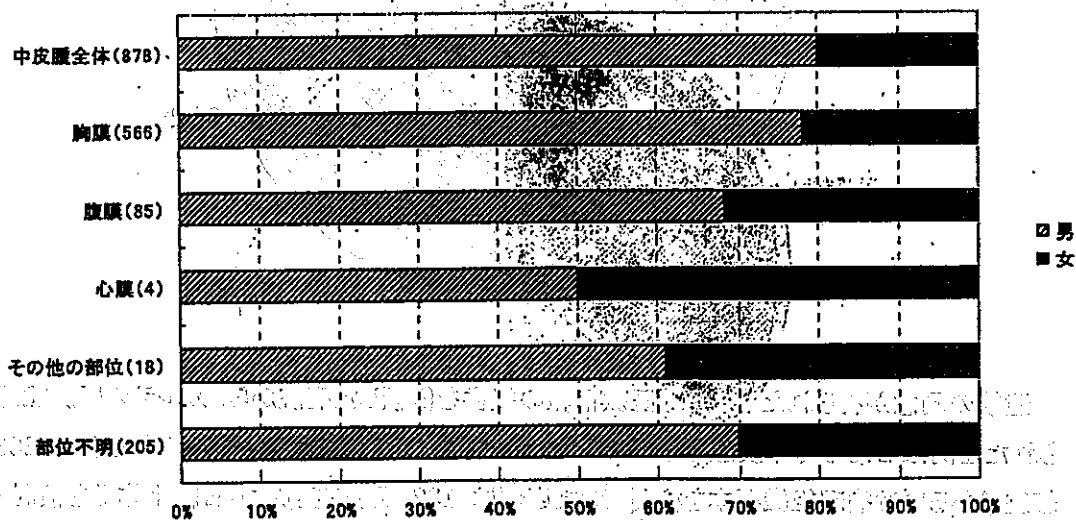
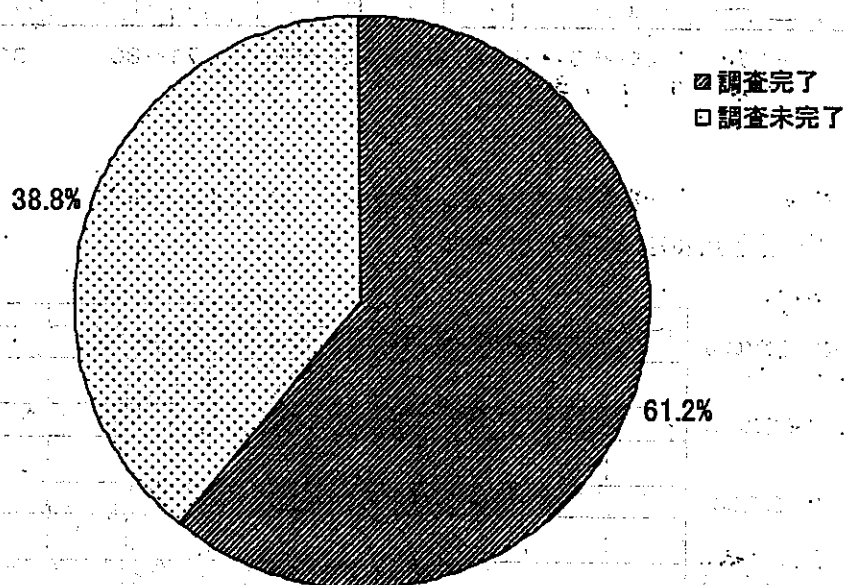


表3 症例調査状況

	症例数	%
調査完了	278	61.2%
調査未完了	176	38.8%
合計	454	100.0%

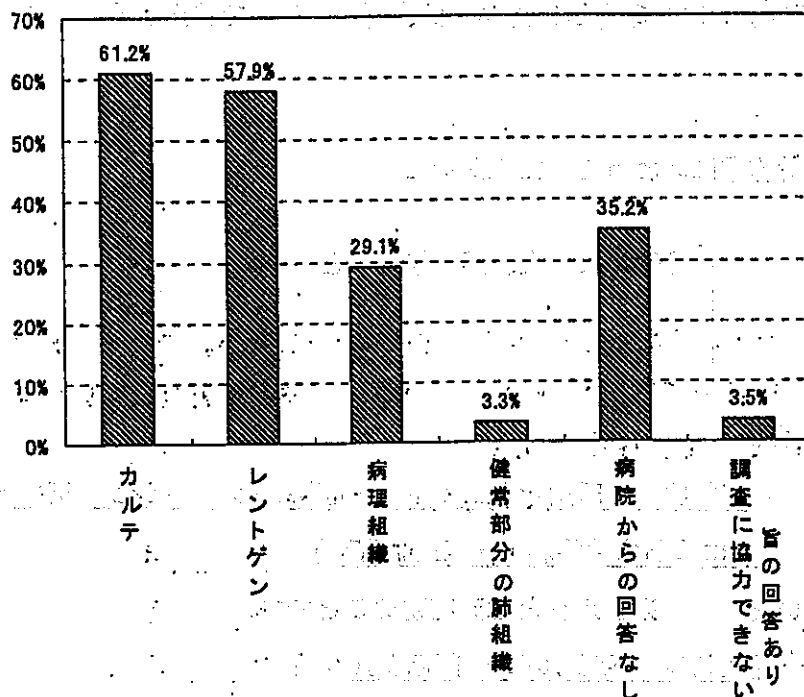
図4 症例調査状況



遺族の同意が得られた症例中、医療情報の提供を依頼した病院から、カルテの医療記録が得られた症例は 278 例、中皮腫診断時のレントゲン写真およびCT画像が得られた症例は 263 例、細胞診あるいは病理組織標本を検討できた症例は 132 例、肺実質より石綿小体数を検討できた症例は 16 であった。この中には研究者が実際に病院を訪問して調査した症例 12 例が含まれる。(表3・4、図4・5)

一方、病院からの返答がなかった症例が 160 例で、調査拒否した病院が 16 例あった。

カルテ等の提供を受けた 278 例の症例数ではその他の公立病院が 101 例と最も多く、次に個人病院が 93 例と多く、第 3 番目が大学病院の 31 例で、旧国公立病院が 22 例であった(表5)。



【考察】

日本における中皮腫の全国横断的疫学調査として、本研究ははじめてのものである。今回の調査で、中皮腫の診療に関わる施設が分散していることがあきらかとなった。様々な医療機関で、確定診断が困難といわれている本疾患がこれだけ分散して診療されていることから、診断および治療方法にはばらつきが生ずることが予想される。レトロスペクティブであれ、プロスペクティブであれ、各施設でなされた診断の正当性については十分吟味する必要があると考えられる。

【文献】

- 1) Consensus report: Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Work Environ Health, 23:311-316, 1997.
- 2) Kishimoto T, Ozaki S, Kato K, Nishi H, Genba K: Malignant pleural mesothelioma in parts of Japan relationship to asbestos exposure. Ind Health 42:435-439, 2004.
- 3) 石綿ばく露労働者に発生した疾病の認定基準に関する検討会報告書 pp12, 2003.
- 4) Boutin C, Rey F: Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part 1: Diagnosis. Cancer 72:389-393, 1993.

Ⅲ. 亡くなられた方は、1度でも下記のようなことはありましたか。当てはまる□にレ印をつけてください。また、2, 3, 4 で「はい」にレ印をつけたかたは、[] 内の該当するものに○をつけてください。

1 一緒にお住まいの方に、石綿作業に関わっていた人がいた。

いいえ□ はい □→

[具体的に：夫、妻、祖父など]

2 家庭で修理・修繕をしていた。

いいえ□ はい □→ [絶縁物・暖房炉セメント・断熱材・カルミシン（天井・壁などに塗る水性塗料）・石綿製品]

3 タルク・パウダーを使っていた。 ※タルクとは天花粉のことです。

いいえ□ はい □→ [ボディー用タルク・顔用タルク]

4 石綿製品を家庭で使っていた。

いいえ□ はい □→ [アイロン板のカバー・耐熱手袋]

5 石綿工場の近くに住んでいた（ことがある）。 いいえ□ はい □

6 造船所の近くに住んでいた（ことがある）。 いいえ□ はい □

7 建材物置場の近くに住んでいた（ことがある）。 いいえ□ はい □

8 ブレーキ修理工場の近くに住んでいた（ことがある）。 いいえ□ はい □

9 そのようなことは無かった。 はい □

10 よくわからない。 はい □

Ⅳ. 以上、Ⅱの1～19、Ⅲの5～8のいずれかの「はい」にレ印をつけられた方で、勤めていた（あるいは近所にあった）会社名、工場名等が具体的にわかれば、下記に記入して下さい。

例：〇〇造船、△△製鉄□□工場

[]

ありがとうございました。

2. 遺族からの同意が得られた症例の調査結果

(1) 臨床データに基づく解析

玄馬 顕一 岸本 卓巳

【背景】

厚生労働省人口動態統計では死因別統計をまとめているが、死因の分類は、世界各国と同様に、WHO の勧告に準拠して適用している。平成 6 年以前は WHO の勧告が中皮腫と他の死因を合わせた区分になっているため中皮腫のみの統計はなかったが、WHO の勧告により平成 7 年以降は中皮腫のみの統計がとられるようになった。平成 7 年から中皮腫の死亡例を把握しているが、平成 7 年には 500 例の死亡であったものが、平成 11 年には 647 例、平成 15 年には 878 例と増加してきている。中皮腫の 8 割は石綿ばく露が原因と言われているが、実際に石綿に係る中皮腫のため平成 15 年度に労災認定を受けたのは 85 件である。このような人口動態統計による死亡数と労災認定件数の間の乖離の原因について明らかにする必要がある。しかし、現在まで中皮腫と職業性石綿ばく露との関連について全国規模での調査研究は行われていない。

【目的】

本研究では、人口動態統計で把握された平成 15 年の中皮腫死亡例 878 例に関して調査を行い、中皮腫と診断された症例の石綿ばく露歴等についての詳細な情報を得ることにより、臨床現場における中皮腫の全体像について明らかにする。

【対象と方法】

平成 15 年人口動態統計で把握された中皮腫による死亡例 878 例のうち、遺族の同意が得られた 454 例を対象とした。

病理検査所見を含むカルテの記載および X 線・CT・MRI などの画像から臨床情報を得るとともに細胞診や病理組織学的な中皮腫の診断についても再検討を行った。画像における石綿ばく露所見の有無あるいは胸膜中皮腫の病期分類については、放射線科医 1 名、呼吸器内科医 2 名の計 3 名により再検討を行った。なお、医療機関から細胞診あるいは病理組織が提供された症例は 132 例であったためバイアスを避けるため、分担研究者が下した病理検査の最終結果についてはこの検討には反映させなかった。

職業歴・居住歴等については、カルテ上の記載以外に、遺族に対して行ったアンケート調査（アスペスト質問票）の結果も参考として石綿ばく露の有無を判定した。また、生存期間については診断確定時から死亡時までとした。

医療機関より切除肺または剖検肺が提供された症例においては、岡山労災病院にて正常肺内の石綿小体数を計測した。肺 1~2 g を 100℃で乾燥し、乾燥重量 1 g を正確に計量した後に細切した。そして、次亜塩素酸ナトリウムを用いて完全に溶解したことを確認した。そして、10,000 rpm、10 分で遠心沈殿後、50 ml に定容化した。0.45 μm のミリポアフィルターで吸引濾過し、石

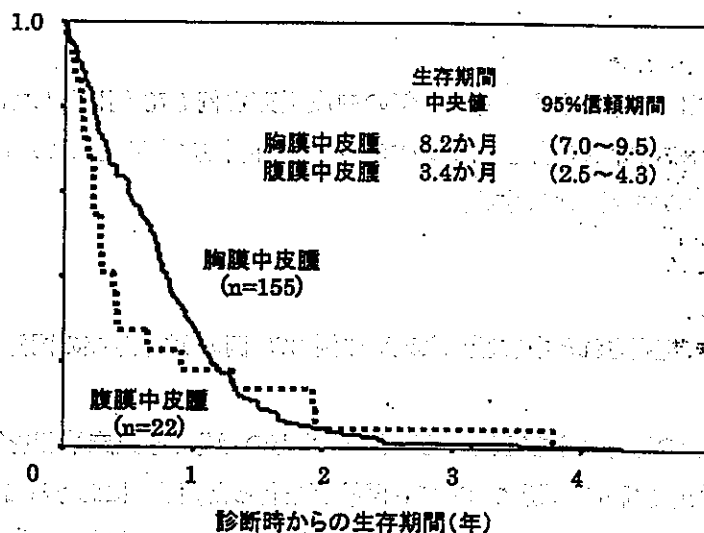
(1)年齢・性別

中皮腫と中皮腫疑い症例の背景因子を比較したところ、中皮腫症例では平均年齢が 66.4 歳であるのに比べ、中皮腫疑い症例では 79.4 歳と高齢であり($p<0.001$)、中皮腫症例の性別が男性 157 例、女性 25 例であったのに対し、「中皮腫疑い」例では男性 16 例、女性 10 例と女性の占める割合が有意に高かった($p=0.002$)。確定診断に至らなかった理由として、疾患の進行が急速で精密検査ができなかった症例もあったが、主治医が中皮腫を疑い確定診断に必要な検査を勧めたが、本人および家族が高齢を理由に侵襲的な検査を希望しなかった症例が大部分を占めていた。

(2)生存期間

胸膜・腹膜中皮腫と診断された 182 例のうち診断日が確認できた 177 例の生存曲線を図 1 に示した。診断時からの生存期間中央値は胸膜中皮腫で 8.2 か月、腹膜中皮腫で 3.4 か月といずれも予後不良であった。(図 1)

図1. 胸膜および腹膜中皮腫の生存曲線



(3)職業歴等の石綿ばく露歴

中皮腫と確定診断された 182 例における石綿ばく露の可能性について検討した。カルテおよび遺族からのアンケート調査で職業歴の有無が調査できた症例は 173 例 (95.1%) であり、うち 128 例 (74.0%) で間接ばく露も含めた石綿ばく露が疑われる職業歴を有していた。また、遺族からのアンケートより、尼崎市クボタ旧神崎工場周辺での居住歴がある 5 例、造船所近くの居住歴がある 2 例、家族に石綿ばく露の職業歴のある 1 例では近隣ばく露または家庭内ばく露の可能性が疑われた。なお、これらの 8 例中 2 例では職業性ばく露も疑われているため、石綿ばく露が疑われた症例は全体で 134 例 (73.6%) であると判断した。職業歴の多くは遺族からのアンケート調査により把握できたものであり、主治医による職業歴の記載は少なかった。すなわち、中皮腫という診断がなされ

表3. 石綿ばく露が疑われる症例におけるばく露期間・年齢・潜伏期間

部位	調査項目	症例数	中央値	範囲	平均値	標準偏差
胸膜	ばく露期間(年)	108	30	0.3-55	27.6	14.9
	診断時年齢	114	66.5	45-90	66.7	9.3
	潜伏期間(年)	58	43	25-65	44.0	10.4
腹膜	ばく露期間(年)	11	24	4-48	23.4	15.0
	診断時年齢	13	62	25-89	62.4	16.1
	潜伏期間(年)	6	40	35-73	44.5	14.4
計*	ばく露期間(年)	120	30	0.3-55	27.0	15.0
	診断時年齢	128	66	25-90	66.3	10.2
	潜伏期間(年)	64	43	25-73	44.0	10.7

*: 心膜中皮腫の1例を含む。

(5) 石綿ばく露の画像所見

中皮腫が確定診断された182例のうち医療機関より胸部X線および胸部CTが提供された158例について石綿ばく露に関する所見の有無を検討した(表4)。石綿肺が認められたのは9例(5.7%)であり、69例(43.7%)では石綿ばく露に特異的な所見とされる胸膜ブランクが認められた。69例のうち31例(44.9%)では石灰化を伴う胸膜ブランクが認められた。胸膜ブランクが認められた頻度は、胸膜中皮腫では45.2%、腹膜中皮腫では36.4%であり、中皮腫の発生部位による差は認められなかった。また、158例のうち職業性石綿ばく露が疑われたのは116例であり、116例中画像上胸膜ブランクが認められたのは61例(52.6%)であったが、158例のうち職業性石綿ばく露が明らかでない34例中7例(20.5%)でも胸膜ブランクが認められた。非職業性の石綿ばく露(近隣ばく露・家庭内ばく露)が疑われた4例のうち、長男が空調配管工事を行っていた1例で胸膜ブランクが認められた。なお、今回検討した中皮腫症例には胸部画像上円形無気肺やびまん性胸膜肥厚を伴っていた症例はなかった。

表5. 石綿小体数を計測した症例

症例	部位	職業歴	従事年数	ブラーク	石綿肺	石綿小体*
1	胸膜	鉄鋼製品等製造業	37年	-	-	0
2		配管作業	37年	+	-	65
3		その他(教員)	51年	-	-	196
4		造船所内での作業	36年	+	-	712
5		建設作業(左官)	47年	+	-	1,068
6		造船所内での作業	34年	+	-	4,162
7		その他(食品販売)	不明	+	-	7,930
8		造船所内での作業	46年	+	+	18,100
9		建設作業(大工)	50年	-	-	20,757
10		造船所内での作業	不明	+	-	29,604
11		石綿製品製造業	38年	-	+	56,165
12		建設作業	27年	-	-	78,342
13	腹膜	石綿製品製造業	5年	+	-	27,444
14		石綿製品製造業	不明	+	-	71,770
15		石綿製品製造業	20年	+	-	74,019
16		建設作業	48年	+	-	87,931

*: 肺乾燥重量1gあたりの本数

石綿肺、胸膜ブラーク、肺内石綿小体数 5,000 本/乾燥肺重量 1g 以上という石綿ばく露における客観的な3指標の相互関係について検討してみると、図 2.のように胸膜ブラークを認める 69 例中 5 例では石綿肺も認められ、7 例では 5,000 本/乾燥肺重量 1g 以上の石綿小体が検出された。しかし、胸膜ブラーク、石綿肺、石綿小体の 3 者がいずれも認められた症例は 1 例のみであった。

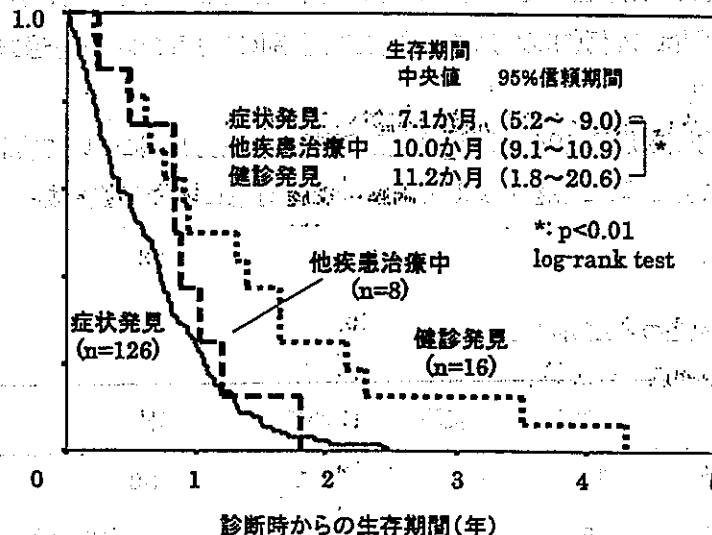
以上の結果より、石綿ばく露の職業歴・居住歴、画像上の石綿肺・胸膜ブラークの存在、肺内石綿小体の計測のいずれかにより石綿ばく露が示唆された症例は合計 141 例であり、中皮腫の確定診断が得られた 182 例中の 77.5%を占めた。今回の調査はレトロスペクティブな調査であり、生活および環境下での石綿ばく露については十分な調査ができておらず、環境ばく露と考えられる症例は 6 例のみであった。したがって、職業性石綿ばく露による中皮腫と考えられる症例は 182 例中 135 例(74.2%)であり、中皮腫の約 80%が職業性石綿ばく露に起因するという諸外国の報告とほぼ一致する結果であった。

(7)健康管理手帳・労災認定

今回の調査では、石綿の健診管理手帳による健診を受診していたことがカルテに記載されていた症例は、中皮腫と診断された 182 例中 1 例のみであった。また、平成 15 年度に労災認定を受けた中皮腫 85 件との照合は行われておらず、カルテ上の記載のみからの情報では、労災認定された症例が 6 件、申請中であった症例も 2 件に過ぎなかった。しかし、今回の検討では、平成 15 年当時の認定基準である①石綿肺の存在、②1年以上の石綿ばく露の職業歴を有し、胸膜ブラークまたは石綿小体の証明のいずれかを満たす可能性があった症例は 65 例存在していた。

実際に労災認定を申請した症例数との乖離は、主治医の病歴聴取不足が最大の要因と考えられる。従って、中皮腫と診断した際、特に胸膜ブラークが認められる場合には、石綿ばく露を疑い詳細な職業歴の聴取が必要であることを臨床医に周知することが今後の課題であ

図3. 胸膜中皮腫の発見動機別生存曲線



(9) 診断方法

中皮腫の確定診断には免疫組織化学染色を含めた組織診が必要と考えられており、大部分の症例では、組織診により病理学的に確定診断されていた(表 6)。組織の採取法としては、胸膜中皮腫では針生検による診断が最も多く 47 例(29.7%)を占め、CT ガイド下、超音波ガイド下および Cope 針による盲目的胸膜生検が行われていた。46 例(29.1%)は胸腔鏡下生検により診断されており、全身麻酔下に行われる VATS (videoassisted thoracoscopic surgery) だけでなく局所麻酔下胸腔鏡による診断例も認められた。33 例は開胸術による診断が行われていた。一方、腹膜中皮腫は開腹術により診断された症例が 14 例(60.9%)と最も多く、腹腔鏡下生検、皮下腫瘍の針生検が行われた症例がそれぞれ 3 例、1 例であった。また、胸膜中皮腫 2 例、腹膜中皮腫 2 例は、生前には確定診断が得られず、剖検により診断されていた。

胸水・腹水細胞診のみで診断されていた症例が胸膜中皮腫 18 例、腹膜中皮腫 3 例の計 21 例であった。免疫染色を追加することによって確定診断されていた症例も認められたが、上皮型中皮腫と肺腺癌との鑑別が困難なため、画像所見・ヒアルロン酸値等と総合して中皮腫と診断された症例もあった。細胞診のみによる中皮腫の診断は困難な場合が多く、組織診による診断が必須であると思われる。

また、発症から診断までの期間の中央値は、胸膜中皮腫 1.8 か月、腹膜中皮腫 1.3 か月であったが、胸膜中皮腫では、診断までに 3 か月以上要した症例が 44 例、6 か月以上要した症例も 22 例あった。特に胸水貯留で発見された症例で、胸水がリンパ球優位の浸出液であり細胞診陰性であったことより、結核性胸膜炎と診断されて、抗結核薬を投与されたため診断が遅延した症例が 10 例あったことは注意を喚起しておく必要があると考えられた。

組織診により確定診断された胸膜中皮腫を対象に組織採取法別の生存期間について検討した

(10)組織型

中皮腫と確定診断された182例のうち、カルテ上組織型が判明した症例は121例であった。上皮型が最も多く67例(55.4%)を占めており、次いでdesmoplastic type 3例を含む30例(24.8%)が肉腫型であり、二相型は24例(19.8%)であった。組織型別の頻度についても過去の報告と同様の結果であった(表7)⁴⁾。

組織型が判明した胸膜中皮腫104例における組織型別の生存期間について検討したところ、従来の報告⁵⁾と同様に上皮型、二相型に比して肉腫型では有意に予後不良であった(図5)。

表7. 中皮腫の発生部位と組織型

	胸膜	腹膜	心膜	計
症例数	158	23	1	182
上皮型	54	12	1	67 (55.4%)
肉腫型	27*	3	0	30 (24.8%)
二相型	23	1	0	24 (19.8%)
不明	54	7	0	61

*:Desmoplastic type 3例を含む。

図5. 胸膜中皮腫の組織型別生存曲線

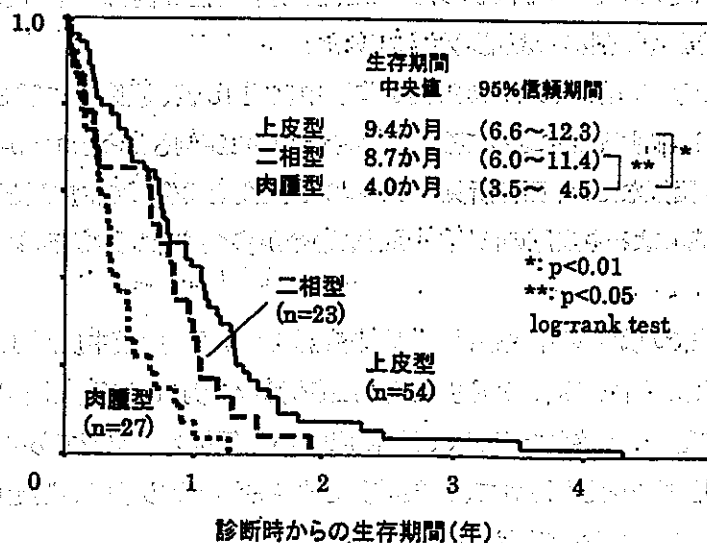
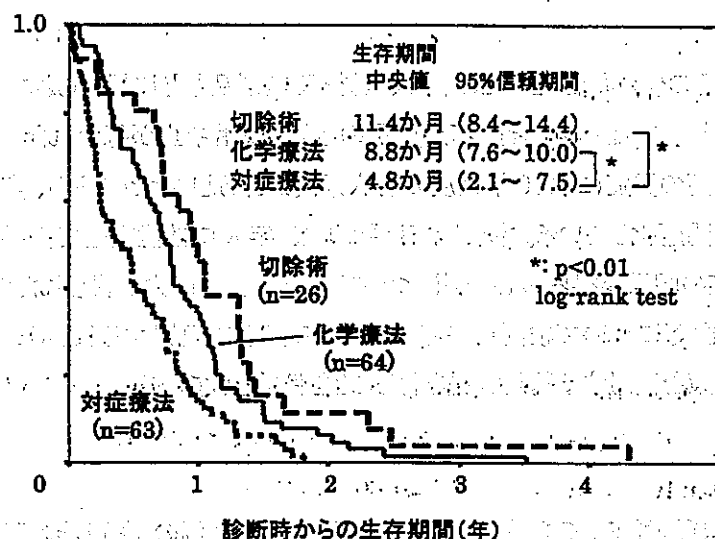


図7. 胸膜中皮腫の治療法別生存曲線



【まとめ】

人口動態統計による平成 15 年の中皮腫による死亡例 878 例のうち、遺族の同意が得られた 454 例を対象とした後ろ向き研究により、わが国の中皮腫の実態を明らかにした。

情報収集を行うことができた 235 例を対象に解析したところ、中皮腫の確定診断が確認できた症例は 182 例(77.4%)であり、発生部位は胸膜 158 例、腹膜 23 例、心膜 1 例であった。26 例(11.1%)は病理学的な確定診断が行われておらず、剖検結果やカルテ・画像等を総合的に判断した結果、肺癌など中皮腫以外疾患と考えられた症例も 27 例(11.5%)存在した。

173 例はカルテ、遺族からのアンケート調査で職業歴が調査でき、128 例(74.0%)で石綿ばく露の職業歴を有しており、6 例では非職業性石綿ばく露が疑われた。医療機関から画像が提供された 158 例のうち石綿肺が認められたのは 9 例(5.7%)であり、69 例(43.7%)では胸膜プラークが認められた。肺内の石綿小体が計測された 16 例中 10 例(62.5%)で 5,000 本/乾燥重量肺 1 g 以上の石綿小体が検出された。

以上の結果より、石綿ばく露の職業歴・居住歴、画像上の石綿肺・胸膜プラークの存在、肺内石綿小体の計測のいずれかにより石綿ばく露が示唆された症例は計 141 例(77.5%)であった。但し、職業歴がカルテに記載されている症例は少数であり、臨床医に対して職業歴聴取の重要性を喚起する必要があると考えられた。

158 例の中皮腫症例の大部分は針生検、胸腔鏡、外科手術等による組織診で確定診断されていたが、21 例(13.3%)では細胞診からの診断であった。

診断時からの生存期間中央値は、胸膜中皮腫で 8.2 か月、腹膜中皮腫で 3.4 か月と予後不良であり、胸膜中皮腫では IMIG 分類 I 期症例でも 10.5 か月、切除例でも 11.4 か月に過ぎず、早期診断や治療法の開発が急務であることが証明された。

(2) レントゲン及び CT 画像からの解析

加藤勝也

【はじめに】

石綿は以前からその優れた特性のため、広く建材・工業製品などに用いられてきたが、その発がん性が明らかとなり代替製品への移行、石綿製品の製造・使用中止が行われた。しかし、石綿が原因となる中皮腫・肺癌の発症には40年程度の潜伏期間があるといわれており、実際近年の中皮腫患者の増加は社会問題化している。本研究では平成15年人口動態調査で把握された878例の死亡例のうち、遺族の同意が得られた症例について医療機関の協力が得られた症例のカルテから得た臨床情報、画像等について検討し、中皮腫症例の実態を把握するとともに、その早期診断、予後の改善への方策を検討する基礎資料を得ることを目的としている。

【対象と方法】

平成15年の人口動態調査で把握された中皮腫死亡例878例のうち遺族の調査への同意が得られ、関連医療機関からカルテ、レントゲンフィルムなどの医療情報の提供があった212例(平成18年3月1日時点)を対象とし、胸部単純写真、胸腹部CTの所見について検討した。

対象212例の内訳は男性179例、女性33例で、年齢は25～96才(平均68.4才)であった。石綿ばく露歴については遺族から得られた質問票やカルテを調査し、職業歴・居住歴などから疑いがあるものが166例、疑いの無いものが25例、はっきりしないものが21例であり、疑いがあるもののばく露期間は3ヶ月～55年(平均25.5年)であった。212例についてのカルテ、画像の情報から当研究班で決定した最終診断は表1のごとくであった。この212例に対し以下の項目について検討した。

表1 最終診断 (全212例)

・ 胸膜中皮腫	142	例
- 疑い	16	例
・ 腹膜中皮腫	22	例
- 疑い	3	例
・ 心膜中皮腫	1	例
・ 肺癌	8	例
- 疑い	14	例
・ びまん性胸膜肥厚	1	例
・ 孤立性線維性腫瘍	1	例
・ Epithelial spindle cell sarcoma	1	例
・ 胸膜転移(膀胱癌・膵癌・直腸癌)	3	例

“不整なし”



図 1

“軽度不整”



図 2

“高度不整”



図 3

“腫瘤形成”



図 4

これらの CT レポートについて、胸膜不整の記載の有無と悪性病変を示唆する記述の有無に関して調べた。“不整なし”群 11 例中 CT レポートが確認できたのは 6 例で、全例で胸膜の不整像は無いとされていた。悪性病変の可能性を示唆する記述があったのは 2 例(33.3%)であった。軽度不整群 11 例は 11 全例の CT レポートが確認でき、胸膜不整の記載は 6 例(54.5%)で認めた。悪性病変を示唆する記述を含んだ所見の割合は“不整なし”群と比較して増え、5 例(45.5%)に認めた。“高度不整”群 38 例では 29 例の CT レポートが確認可能であり、うち胸膜不整の記載を認めたのは 16 例(55.2%)であった。“軽度不整”群と比較して、胸膜不整は悪性病変を疑う程度が高度になったにもかかわらず、胸膜不整の指摘の割合はほぼ同等であり、悪性を示唆する記載も 13 例(44.8%)と半数以下であり軽度不整群と同等であった。悪性を示唆していない症例での診断は胸膜炎や炎症後変化としたものが多かった。“腫瘍形成”群 57 例では 42 例について CT レポートが確認できたが、大多数の 40 例(95.3%)で胸膜不整ありとの記載があった。しかし、このうち悪性の示唆がある症例は 37 例と若干減少し、その画像診断の主なものには円形無気肺、動脈瘤などであった。

これらの結果からより良い治療成績が期待される手術適応となりやすい T2 以下症例を早期診断していくには、軽度の不整にも注意し、積極的に胸腔鏡下生検なども考慮し診断を進めていく必要があると考える。しかしながら当然やみくもに生検を行えば、中皮腫以外の良性胸膜病変に必要以上の侵襲を加えることとなるため、胸水中ヒアルロン酸値、石綿ばく露歴の有無やその医学的根拠となる胸膜プラークの有無にも注目し総合的に判断し、必要な症例では生検から治療へと進めていく必要がある。

【まとめ】

平成 15 年の死亡票で中皮腫とされた 878 例中、関連医療機関からカルテ、レントゲンフィルムなどの医療情報の提供があった、212 例を対象にカルテ・画像の調査を行った。

CT 画像が得られた 188 例中 79 例(42.0%)に胸膜プラークを認めたが、胸部単純写真では 184 例中 18 例(9.8%)しか胸膜プラークを指摘できず、その診断能は CT に比較してかなり劣っていた。胸膜プラークを認めた症例の CT 所見の検討では、胸膜プラークの記載率は 12.1%と低く、胸膜プラークとその画像所見に対する認識がそれほど高くはないと考えられた。

胸膜中皮腫診断時の CT 画像が得られた 117 例の検討では、悪性を疑う高度の不整像を呈する症例が 95 例(81.2%)あるのに対し、はっきりした悪性所見を呈さない“不整なし”から“軽度不整”像を呈する症例が 22 例(18.8%)あった。これらの症例は T1 症例が大部分を占め、早期診断には軽度の胸膜不整に留意し、不整の全く無い症例も存在することを認識する必要があると考えられた。中皮腫診断時の CT レポートの検討では、“不整なし”群は 33.3%しか悪性病変が示唆されておらず、“軽度不整”と“高度不整”群では胸膜不整の指摘の程度はそれぞれ 54.5%、55.2%といずれも 55%前後で、悪性の示唆もそれぞれ 45.5%、44.8%といずれも 45%程度と不整の程度が高度になったにもかかわらず画像所見には反映されておらず、胸膜不整の診断能は向上の余地があると考えられる。

(3) 病理組織学的な解析

井内康輝

【研究目的】

アスベストばく露による健康被害のうち、これによって発生する悪性腫瘍は中皮腫と肺がんである。このうち中皮腫については臨床診断として確実な方法がないために、中皮腫であることの確定診断としては病理診断が重視される。しかしこれまでは、各医療機関で経験する例が少なく、かつ病理学的にも確定診断をつけ難い腫瘍のひとつであることから、中皮腫の病理診断の精度に問題がないとはいえない。

そこで本研究は、中皮腫と診断されている例の病理組織標本及び細胞診標本を再検討して、診断の確からしさを検証することで、今後の病理診断の精度向上のために資することを目的とする。

【研究方法】

遺族及び医療機関から合意のえられた 113 例の病理組織標本あるいは細胞診標本が全国の医療機関から送付されてきたが、うち 2 例は検討から除外した。その 2 例は、喀痰細胞診のみが 1 例、極めて組織が微量な例が 1 例であり、いずれも診断は不可能であることが除外の理由である。これら 113 例については医療機関名と患者名は標本の確認のために最低限必要な情報として入手したが、それ以外の情報、例えば患者の年齢、臨床所見、画像所見、標本の採取部位などの情報は与えられていない。

検討できた 111 例を検討対象となった標本別に以下のように分類した。

- | | |
|--|------|
| 1) 細胞診標本のみ | 12 例 |
| 2) 組織標本 (HE 染色) のみ | 9 例 |
| 3) 組織標本 (HE 染色) + 細胞診標本 | 2 例 |
| 4) 組織標本 (HE 染色) + 細胞診標本 + 当該施設での免疫染色標本 | 3 例 |
| 5) 組織標本 (HE 染色) + 当該施設での免疫染色標本 | 19 例 |
| 6) 組織標本 (HE 染色) + 当該施設での免疫染色標本 + 自施設での免疫染色標本 | 6 例 |
| 7) 組織標本 (HE 染色) + 自施設での免疫染色標本 | 54 例 |
| 8) 組織標本 (HE 染色) + 細胞診標本 + 自施設での免疫染色標本 | 6 例 |

自施設での免疫染色とは、10 数種類の抗体を用い S-ABC 法を用いて染色し、判定はまず 2 名の専門病理医が独自に行い、意見が不一致の場合は協議して最終診断とした。これらを検討した結果にもとづいて、以下の 5 段階で中皮腫の診断の評価を行った。

(4) 疫学的な手法による解析

三上春夫

【背景と目的】

死亡統計で中皮腫が把握可能になったのは、死因コードがICD-10となり中皮腫C45がコードされた1995年以降である。この年500人だった死亡数は1998年以降直線的に増加し、2003年は878例、2004年は953例に達した。今回研究班では人口動態調査調査票の目的外使用申請を行い、2003年の死亡例878例について人口動態調査死亡票を使用する承認を得た。このうち遺族の同意の下に診療録、画像、病理標本等を用いて中皮腫診断内容の確認できたものは278例であった。本報告において、地域がん登録の罹患資料とも対比しつつ、記述統計に基づいて中皮腫死亡の特性と地理的分布を明らかにする。

【対象と方法】

指定統計の目的外使用申請に基づいて、2003年に死亡した原死因が中皮腫のもの878例について承認された項目を転記した。転記項目の詳細は、氏名、死亡した人の住所、男女別、生年月日、死亡したとき、死亡の原因、死亡したところの種別、施設の所在地又は医師の住所及び氏名、施設の名称、解剖の有無等である。中皮腫は胸膜中皮腫、腹膜中皮腫およびその他の部位の中皮腫を含む。転記した情報に基づいて患者遺族の同意を得られ、かつ診療に当たった医療機関より診療録、画像、病理組織標本等が得られて中皮腫の診療内容を検討可能であった症例は278例であった。この278例について、性、死亡時年齢、住所地情報等を用いて記述統計を集計した。

また独自に開発した地理疫学情報システムを用いて死亡時住所を住宅地図上にプロットし、地理的集積の解析を行った。地理疫学情報システムは千葉県がんセンターにおいて開発を継続してきたソフトウェアで、以下の機能を有する。(1)住所表記を住宅地図上にプロットし緯度経度に変換する。(2)環境リスクを想定した各種の関心領域を設定できる。関心領域には、円形、扇形、折れ線からの特定距離、環境測定値のスプライン補間を用いた等高線図、メッシュ地図や行政区界等を設定可能である。(3)設定した関心領域にプロットされたデータを抽出する。(4)関心領域の国勢調査データに基づく性別年齢階級別人口の推計を行う。(5)基準になる関心領域について(4)の機能をもとに観察対象の関心領域の期待数を計算し、(3)の機能で抽出した観察数との比をとってばく露リスクとする。さらにカイ2乗検定とポアソン検定を用いてリスクの検定を行うものである。

地理的集積の評価のために市区町村行政区分地図、およびJIS規格に準拠した1kmメッシュ区分地図への症例の集積度数を調べ、地理的分布の特性を調べた。

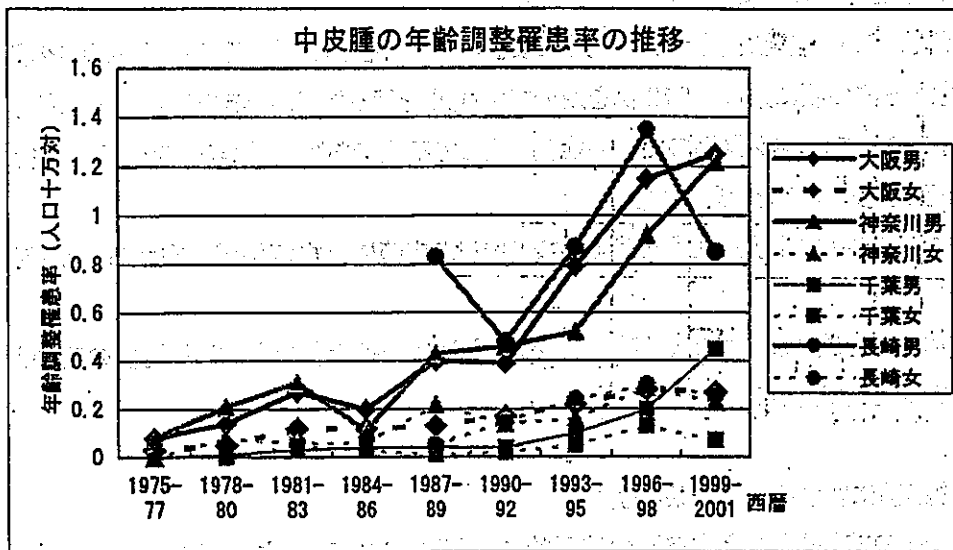
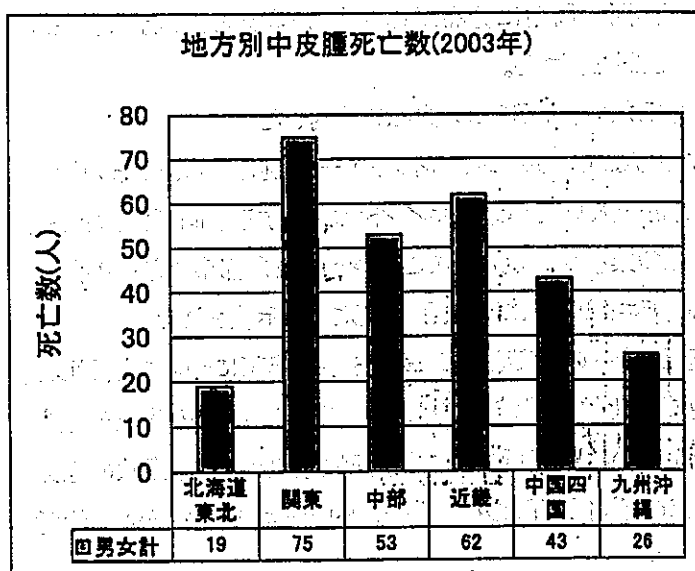


図2 4府県の地域がん登録による年齢調整罹患率の推移

【2003 年の中皮腫死亡例における記述統計の特性と考察】

2003 年の中皮腫死亡例 878 例中研究班として診療録等原資料にさかのぼって診療情報を確認できた症例は本報告書作成時点で 278 例であった。このうち男性は 224 例、死亡時平均 68.7 歳で、女性は 54 例、死亡時平均 73.1 歳、と女性が約 4.4 歳高齢であり、また女性の比率が 19.4% と職業性疾患としては高いことが特徴である。

地方別に見ると、北海道・東北 19 人、関東 75 人、中部 53 人、近畿 62 人、中国・四国 43 人、九州沖縄 26 人で、関東圏が最大規模となっている。また地方別に女性の占める比率では近畿地方が 29.0% と高く、次いで関東地方の 22.7%、中部地方の 20.8% が高率となっている(図3)。



【アスベスト関連工場を有する地域のリスク評価と考察】

地理的集積の解析として、住宅地図へのプロットによるアスベスト関連工場等特定地域のリスク解析を試みた。対象と方法の項に期した 278 例を用いてプロットを行ったが、単年の死亡数では最も集積の高い地域においてもリスク評価のための症例数として不足であり、複数年の症例蓄積を待ってリスク評価を行う必要があると考えられた。

またプロットの結果、アスベスト関連工場の所在する地域より広範に死亡症例が分布することが判明した。

地域がん登録のある地域においては登録資料を利用すれば発症年代を考慮した精度の高いリスク評価が可能であると考えられる。

【中皮腫の地理的集積に関する検討結果と考察】

前項の地図プロットの結果を踏まえ中皮腫の地理的な集積について考慮する際には、アスベスト健康障害の原因となるばく露形態を職域でのばく露と環境でのばく露に分けて解析する必要がある。職域でのばく露についてはばく露者の居住圏に集積し、住宅地などがばく露地と離れて存在する可能性がある。また通勤に利用される電車等交通機関の沿線に分布することが地域がん登録資料の解析からも判明している。また勤務者の家族も一定のリスクにさらされていると考えるべきで、この場合同一またはごく近隣の住所地に発症が見られることになる。

さらにばく露から発症までの潜時が数十年と比較的長く、しかもばく露期間も通勤などを含め長期にわたり、またごく短期間のばく露では本人のばく露に対する自覚がないなど、場所と時間を特定することの困難さが介在する。以上のことを踏まえると地理的集積の検討ではリスクを過小評価する可能性を念頭に置く必要がある。

一方環境でのばく露は石綿取り扱い事業所の周辺に分布が集中すると考えられ、特に住宅地の近傍に関連工場が立地している場合に検討を要する。

このような地理的集積を視覚化し解析するため、今回3つの方法を検討した。

ひとつは住宅地図上に直接プロットする方法で、ひとつのポイントが一症例を表し、分布の検討には必須であるが、個人情報保護上の要請や人口密集地にポイントが集中する傾向があるなど使いにくさがあった。しかし、これまで中皮腫の集積が検討されてこなかった地方都市などへの集積が複数個所に疑われ、中皮腫発生状況のモニタリングには有用であることが示唆された。

他の集積評価の方法として市町村行政区分への集積とメッシュ区分への集積について検討した。社会的に注目された近畿圏では集積地域が比較的隣接しているのに対して、最大の症例規模を有する関東圏では集積地域が広域に及んでいるという感触を得た。両地域以外にも、複数の地方都市への集積が疑われることから、地域毎のばく露要因の探索と継続的なモニタリングが必要と考えられた。

市区町村区分への集積図は地理的分布の概観を把握するのに優れている一方で、近年の市町村合併による行政区分広域化の影響により集積中心の把握が困難な傾向にあった。この点でメ

【研究の意義、目的】

石綿は抗張力、耐熱性、断熱・防音性、絶縁性、耐腐食性など優れた性質を持っており、使用用途の9割以上が建材に使用されている。特に1960年代から使用量が著増し1970年から1990年にかけては最も輸入量が多く25-35万トンに達した。1972年には石綿には発がん性があることが判明したため、1976年厚生労働省は代替措置の促進、呼吸用保護具の使用等について指導を行い、1995年にはアモサイト、クロシドライトの製造・使用などを禁止し、2004年には石綿製品の原則製造等禁止の措置を実施した。

石綿が原因で中皮腫になるには30-40年の潜伏期間があると考えられており、1970年から1990年にかけて大量に石綿を使用してきた経緯から、今後、石綿を原因とした肺がんや中皮腫が増加することが予想される^{1,2)}。

厚生労働省人口動態統計による死因基本分類によると、本邦における中皮腫の死亡数は平成7年から把握しているが、平成7年には500例の死亡であったものが、平成11年には647例、平成15年には878例（男性655、女性223）となっており、著増する傾向を示している。

中皮腫の8割は職業性石綿ばく露が原因と言われているが、職業との関連についての全国規模の調査研究は行われていない。仮に8割が職業性であれば、平成15年だけでも700名程度の労災認定者がいても不思議はないが、石綿に係る中皮腫で労災認定を受けたのは平成15年度には85件であり、昭和53年から平成15年度までの累積でも367件で、人口動態統計による死亡数とは大きな乖離がみられる。この乖離の原因について明らかにする必要がある。

本研究では、今後の石綿ばく露を受けた労働者に対しての健康管理のあり方、早期診断に必要な検査項目、有効な治療方法、将来予測等を検討するにあたっての基本資料を供するため、現在治療中の症例についても事例を収集し調査し、臨床現場における中皮腫の実態を明らかにすることを目的としている。

【研究の方法】

労災病院等の症例について調査をおこなった。石綿ばく露歴は、直接患者本人から聴取した。中皮腫が石綿ばく露によるものか否かについては、聴取した職業歴および生活歴のほか、胸部画像上の石綿肺あるいは胸膜プラークの有無などを調査し、厚生労働省の平成15年9月19日付け基発第0919001号「石綿による疾病に関する認定基準について」に基づき検討した。調査検討結果をとりまとめ、石綿ばく露を原因とする中皮腫の割合などを算出した。

表2 診断方法

組織診断	
手術・開胸生検	26
胸腔鏡下生検	8
針生検	8
組織診断以外	
細胞診	1
画像診断 (CT・MRI)	1
画像・検査所見	1

(3) 石綿ばく露の状況

職業歴から石綿ばく露ありと考えられる症例は42例(85.7%)で、職業上の石綿ばく露なしと判定されたものは7例であった。石綿ばく露について職場での作業あるいは生活環境について表3にまとめた。今回の検討で最も多かったのは建設作業で11例、ついで造船所内での作業9例、自動車製造または補修作業、電気工事に関わる作業が各4例であった。2例では、家族に石綿ばく露者が認められた。

表3 石綿ばく露状況の一覧

作業・環境など	症例数	%
建設作業	11	22
造船所内での作業	9	18
自動車製造または補修作業	4	8
電気工事に関わる作業	4	8
配管作業	3	6
解体作業	2	4
セメントあるいはセメント製品製造に関わる作業	2	4
機械器具等製品の製造に関わる作業	2	4
繊維製品製造に関わる作業	1	2
鉄鋼製品等製造に関わる作業	1	2
化学工場内での作業	1	2
レンガ・陶磁器製品製造に関わる諸作業	1	2
その他	2	4
同居者に石綿作業あり	2	4

(重複記載あり)

ことの重要性の周知と、胸部画像上の胸膜ブランク等石綿関連疾患の読影についての情報提供を一般医に対して行わなければならないと思われる。

一方、85.7%に石綿ばく露歴を確認できたことは、諸外国の中皮腫における石綿ばく露の比率⁹⁾と近似しており、今までの日本のレトロスペクティブな解析の結果⁹⁾よりも著しく高い値である。ノルウェー¹⁰⁾、スウェーデン¹¹⁾、デンマーク¹²⁾などからも石綿ばく露の不十分な把握は「職業歴の不十分な把握」「知識と関心の欠如」に関連しているとの報告もあり、今回の調査は、石綿に関して社会的関心が高く石綿ばく露と中皮腫の関連が広く認知された後に行われているという要因も少なくないと考えられる。今後更に詳細に石綿ばく露と中皮腫の関連を検討していく際には十分な予備知識をもって職歴調査を行う必要性が強く示唆された。

職歴をみると、建設作業、造船所内での作業、自動車製造あるいは補修作業の順であったが、次いで電気工事に関わる作業、配管作業、解体作業と続いており、1970年代から90年代にかけて石綿がその大半を建材として使用されていることから、建築関連業種からの中皮腫症例が増加していると考えられる。これらの職種、順序など海外^{8,9)}の報告と同様である。

一方、画像診断においては、石綿ばく露の指標となる胸膜ブランクは50.0%、石綿肺は2.1%に認められた。中皮腫症例において胸膜ブランク所見の認められる比率は報告によって異なるが¹⁰⁻¹³⁾、今回の調査でも約半数が胸膜ブランクを伴っておらず、画像診断からの石綿ばく露の推定には限界があり、むしろ十分な職歴聴取が重要であることがあらためて再認識させられた。石綿肺所見を有する症例が少なかった原因として、中皮腫は石綿肺を引き起こす石綿ばく露量よりも低濃度ばく露でも発生すること、労働衛生環境の改善により石綿肺が発生するほど高濃度ばく露な作業場が減少していることなどが関係していると思われる。

今回の調査では胸水が66.7%に認められた。今までの報告¹⁴⁾にくらべやや低いが、かなりの症例が胸水を契機に診断されている。胸水をきたす疾患は、中皮腫以外の癌性胸膜炎、結核性胸膜炎、細菌性胸膜炎、膠原病、肝硬変など全身疾患に関連した疾患など多様でありそれらの鑑別診断の確立も重要な課題と考えられる。

【まとめ】

現在治療中の中皮腫49例では、42例(85.7%)が免疫組織診断を併用して診断されていたが、胸腔鏡検査など侵襲的な検査方法を行う上では、局所麻酔下胸腔鏡を用いるなど患者の高齢化にも配慮が必要と考えられた。職業歴では42例(85.7%)に職業性石綿ばく露が認められ、建設作業、造船所内での作業、自動車製造あるいは補修作業が上位を占めたが、2例では家庭内ばく露が疑われた。胸部画像上胸膜ブランクは50.0%、石綿肺は2.1%に認められた。中皮腫と石綿ばく露と検討する上では、職業性石綿ばく露と石綿関連疾患に関するテキストを熟読し、職業歴について学校卒業時から経年的に聴取するなど、十分

おわりに

本研究の趣旨を理解いただき、研究への協力にご同意いただいたご遺族の方、また、同様に協力いただいた現在治療中の患者様に心より感謝の意を表します。

平成 15 年に死亡した中皮腫 878 例の追跡調査の研究方法与臨床事項は、岸本卓巳主任研究者と青江啓介分担研究者が担当した。

遺族の同意が得られ、死亡診断書作成病院からのカルテ、レントゲン、病理組織標本等が得られた症例の検討は、臨床データ解析を玄馬顕一分担研究者と岸本卓巳主任研究者が担当した。また、レントゲンおよびCT所見に関する検討は加藤勝也分担研究者が行い、病理組織学的な検討は井内康輝分担研究者が担当した。また、疫学的な検討は三上春夫分担研究者が担当した。

現在治療中の中皮腫症例の検討は青江啓介分担研究者が担当した。大西一男分担研究者、高田寛分担研究者には中皮腫診断にあたって、多大なる御助言をいただいた。また、城戸優光分担研究者、成田亘啓分担研究者には、報告書作成に際して監修をいただいた。

最後に、本研究に対して協力をいただいた研究協力者の皆様とカルテ等の医療情報の提供をいただいた医療機関の皆様に深謝いたします。