

地方別性別中皮腫死亡構成(2003年)

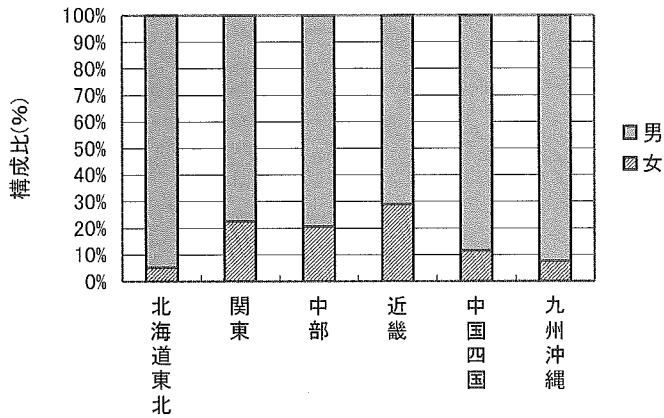


図3 地方別性別中皮腫死亡例と性別構成比

年齢階級別では男性のピーク年齢 65 歳代に対して女性のピーク年齢は 70 歳代と約 5 年発症年齢が遅い(図4)。アスベスト肺がんと比較して中皮腫に対する喫煙の相乗効果はさほど認めないとされ、また特にばく露時期の違いを示唆する状況もないことから、ばく露量が少ないため発病までの期間が長いものと推測される。

また女性においては 75 歳代より高齢の年齢階級でも一定の死亡数が認められており、診断根拠について詳細な検討を必要とする。

性別年齢階級別中皮腫死亡数(2003年)

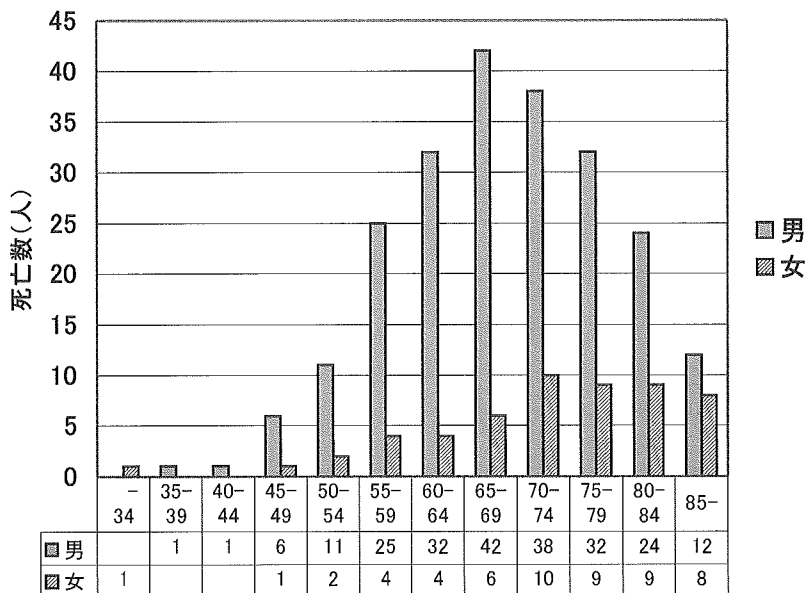


図4 性別年齢階級別中皮腫死亡数の分布

【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

メッシュ区分への集積は市区町村区分よりもより限定された地域への集積を評価可能で、優れた検出力を持つ可能性がある。このような区分毎の発症状況を継続的にモニタリングすることにより、より精度の高い将来予測に結びつけることが今後の課題である。

なお単年の症例数では年齢調整や人口補正を行うと、患者発生のない年齢階級が圧倒的に多く、特定年代や人口の過疎地域に発生した患者の重みを過大に評価してしまう等の理由により、補正が適切に行われにくい。さらにアスベストへのばく露についてリスクの分布が地域別年代別に大きく偏っているため、年齢調整については十分な症例数の蓄積と調整方法について検討を要するものと考えられた。

【まとめ】

2003 年の中皮腫死亡状況について、人口動態調査の死亡票を用いて診療情報を入手できた 278 症例について解析を行った。死亡の中心年代は男性で 65 歳代で、女性はこれより高齢となる傾向にあった。地域別では関東地方が最大で近畿地方がこれに次ぐ死亡数を有する。地理情報システムを用いて地理的集積に関する検討を行ったが、今後さらなるデータの蓄積が必要である。メッシュ区分地図が地理的集積の把握に有用と考えられた。

【文献】

- 1) 三上春夫他：地域がん登録からみた中皮腫の罹患数および罹患率の推移～千葉県、神奈川県、大阪府、長崎県の協同集計より。地域がん登録全国協議会 JACR Monograph No.11: 77-80, 2006.

3. 現在治療中の中皮腫症例の調査結果

青江啓介

【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。

【調査結果】

(1)症例の背景

労災病院等全国 21 施設で調査を行い 49 例の調査票を回収した。その患者背景を表 1 にまとめた。男性 41 例、女性 8 例、平均年齢 66.5 歳（40－89 歳）であった。75 歳以上が 8 例、80 歳以上が 4 例であった。発生部位としては胸膜 46 例、腹膜 1 例、精巣鞘膜 1 例、不明 1 例で、組織型は上皮型 27 例、二相型 6 例、肉腫型 10 例であった。

表 1 対象患者の背景

性別	男	41 例
	女	8 例
年齢	平均	66.5 歳
	中央値	66 歳
	範囲	40－89 歳
原発部位	胸膜	46 例
	腹膜	1 例
	精巣鞘膜	1 例
	不明	1 例
組織型	上皮型	27 例
	二相型	6 例
	肉腫型	10 例
	不明	6 例

(2)診断方法

診断方法を表 2 にまとめた。42 例が腫瘍組織診で診断され、そのすべての症例で免疫組織化学染色が行なわれていた。組織診断以外の診断方法としては細胞診 1 例、画像診断 1 例、画像・検査所見（ヒアルロン酸高値）1 例であった。診断方法について詳細が不明であった症例が 4 例あった。

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
鉄鋼製品製等製造に関わる造業	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)

(4) 画像所見

胸部エックス線および胸部 CT による画像所見を検討することができた 48 例について表 4 にまとめた。石綿肺は 48 例中 1 例 (2.1%)、胸膜プラークは 24 例 (50.0%)、円形無気肺は 2 例 (4.2%)、胸水は 32 例 (66.7%) に認められた。

表 4 画像所見のまとめ

所見	有無	症例数	有所見率 (%)
石綿肺	有	1	2.1
	無	47	
胸膜プラーク	有	24	50.0
	無	24	
円形無気肺	有	2	4.2
	無	46	
胸水	有	32	66.7
	無	16	

(5) 労災認定について

49 例中労災認定を受けたのは 17 例、12 例が労災申請中であった。

【考察】

今回の調査では、42 例 (85.7%) が免疫組織化学染色を併用した腫瘍組織診断で診断されているため、診断の信頼度はきわめて高い。しかしながら、今回の検討でも 8 例が 75 歳以上、4 例が 80 歳以上、しかも 80 歳以上の症例はいずれも 85 歳以上の症例であった。正確な診断確定のために組織診断が重要であることは間違いないが、患者の高齢化にも配慮する必要があると思われる。

平成 15 年中皮腫死亡例 878 例の調査を補完するために現在治療中の患者について職業歴を中心に調査を行った。職業歴聴取によって 49 例中 42 例 (85.7%) で石綿ばく露が確認できた。そのうち、2 例では、家族に石綿ばく露者がおり、家庭内ばく露も疑われた。しかし、労災認定された件数が 17 件で、労災申請中が 12 件であり、その他の 13 件については労災申請がなされていなかった。その理由として、中皮腫発生までの潜伏期間が約 40 年あるため、患者本人が石綿ばく露について忘れていたことがあること、及び医師側が石綿ばく露を疑い詳細な職業歴の聴取を行っていなかったこと、さらには胸部画像上の胸膜プラーク等を見落とした可能性も考えられる。平成 18 年 2 月の労災認定基準の改正などにより、労災申請の件数は多くなると思われるが、患者から正確な職業性石綿ばく露歴を聞きだす

ことの重要性の周知と、胸部画像上の胸膜プラー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³⁾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⁴⁾よりも著しく高い値である。ノルウェー⁵⁾、スウェーデン⁶⁾、デンマーク⁷⁾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業歴調査を行う必要性が強く示唆された。

職業歴をみると、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プラークは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プラー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プラークを伴っておらず、画像診断からの石綿ばく露の推定には限界があり、むしろ十分な職業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。胸部画像上胸膜プラークは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

な職業歴聴取が中皮腫診断に重要であることを再認識した。

【文献】

- 1) Robinson BWS and Lake RA: Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med* 353: 1591-603, 2005.
- 2) Murayama T, Takahashi K, Natori Y, Kurumatani N: Estimation of future mortality from pleural malignant mesothelioma in Japan based on an age-cohort model. *Am J Ind Med* 49: 1-7, 2006.
- 3) Yates DH, Corrin B, Stidolph PN, Browne K: Malignant mesothelioma in south east England: clinicopathological experience of 272 cases. *Thorax*; 52: 507-12, 1997.
- 4) Murai Y: Malignant mesothelioma in Japan: Analysis of registered autopsy cases. *Arch Environ Health* 56: 84-8, 2001.
- 5) Move G and Glyseth B: Medico-legal aspects of malignant mesothelioma. *Svand J Soc Med* 12: 15-23, 1984.
- 6) Andersson E and Toren K: Pleural mesothelioma are underreported as occupational cancer in Sweden. *Am J Ind Med* 27: 577-80, 1995.
- 7) Dano H, Skov T, Lynge E: Underreporting of occupational cancers in Denmark. *Scand J Work Environ Health* 22: 55-7, 1996.
- 8) Yeung P, Rogers A: An occupation-industry matrix analysis of mesothelioma cases in Australia 1980-1985. *Appl Occup Environ Hyg* 16: 40-4, 2001.
- 9) Yeung P, Rogers A, Johnson A: Distribution of mesothelioma cases in different occupational groups and industries in Australia, 1979-1995. *Appl Occup Environ Hyg* 14: 759-67, 1999.
- 10) Kishimoto T, Morinaga K, Kira S: The prevalence of pleural plaque and/or pulmonary changes among construction workers in Okayama, Japan. *Am J Ind Med* 37: 291-5, 2000.
- 11) Bianchi C, Brollo A, Ramani L, Zuch C: Pleural plaques as risk indicators for malignant pleural mesothelioma: a necropsy-based study. *Am J Ind Med* 32: 445-9, 1997.
- 12) Cugell DW and Kamp DW: Asbestos and pleura: a review. *Chest* 125: 1103-17, 2004.
- 13) Ohar J, Sterling DA, Bleecker E, Donohue J: Changing patterns in asbestos-induced lung disease. *Chest* 125: 744-53, 2004.
- 14) Kawashima A, Libshitz HI: Malignant pleural mesothelioma: CT manifestations in 50 cases. *Am J Roentgenol*; 155: 965-9, 1990.

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、同様にご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、高田實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へ深謝いたします。