

200733015A

平成 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報告書

平成 20 年 3 月

中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究班

# 中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究

## 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第二腫瘍内科医長	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助教	加藤 勝也
	兵庫医科大学医学部法医学教授	木下 博之
	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
	岡山大学医学部・歯学部附属病院呼吸器内科助教	瀧川 奈義夫
	岡山大学医学部・歯学部附属病院呼吸器外科助教	豊岡 伸一
	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部室長	平木 章夫
	新日鐵八幡記念病院外科主任医長	丸山 理一郎
	千葉県がんセンター研究局疫学研究部部長	三上 春夫
	北海道大学病院第一内科准教授	山崎 浩一(故)
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准教授	武島 幸男
	労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器科副部長	藤本 伸一
	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部室長	松尾 恵太郎
	労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器科部長	小崎 晋司
	労働者健康福祉機構岡山労災病院外科部長	西 英行
	北海道大学病院第一内科助教	大泉 聡史
	労働安全衛生総合研究所健康障害予防研究グループ <sup>o</sup> 上席研究員	篠原 也寸志
	同 医事課長	星野 章
	同 検査科主任	赤木 裕子
	同 アスベスト関連疾患研究センター	田中 裕子
	同 アスベスト関連疾患研究センター	小野田 陽子
	同 アスベスト関連疾患研究センター	岸本 直美

## 目次

はじめに	.....	1
<b>1. 人口動態調査死亡票に基づく中皮腫症例調査結果</b>		
(1) 平成 17 年人口動態調査死亡票データからの解析 青江 啓介 平木 章夫	.....	2
(2) 平成 17 年中皮腫死亡の疫学的解析 三上 春夫	.....	7
<b>2. 遺族からの同意が得られた症例の調査結果</b>		
(1) 平成 16 年・17 年に死亡した中皮腫症例の臨床像についての検討 玄馬 顕一 岸本 卓巳	.....	15
(2) 臨床病理学的検討による中皮腫死亡例(平成 16 年～17 年)の診断精度 の解析 井内 康輝 武島 幸男	.....	26
<b>3. 現在治療中の中皮腫症例の調査結果(平成 18、19 年度)</b>		
藤本 伸一 山崎 浩一	.....	29
<b>4. 胸膜中皮腫に関する臨床および基礎的研究</b>		
(1) 岡山大学病院における悪性中皮腫に対する治療成績と展望 瀧川 奈義夫 豊岡 伸一 加藤 勝也	.....	34
(2) 日本人胸膜中皮腫における <i>P16</i> 遺伝子欠失・メチル化の検討 豊岡 伸一	.....	39
(3) ヒト悪性胸膜中皮腫における HLA class I 発現、腫瘍内浸潤リンパ球お よび XAGE-1b 抗原発現と臨床病理学的因子の関連性に関する検討 山崎 浩一 大泉 聡史	.....	43
<b>5. 石綿ばく露者に対する従来 HRCT と再構成 HRCT の所見描出能についての検討</b>		
加藤 勝也 松尾 恵太郎 岸本 卓巳 玄馬 顕一 青江 啓介 藤本 伸一 小崎 晋司	.....	45
<b>6. 石綿ばく露の基礎研究</b>		
(1) 石綿小体の計数についての検討 木下 博之	.....	50
(2) 肺がん症例における肺内石綿小体数と石綿関連画像所見の検討 大西 一男	.....	54
おわりに	.....	62

## はじめに

職業性石綿ばく露によって発生する中皮腫をはじめとして、石綿肺がんや石綿肺に関する調査を臨床および基礎医学的な見地から行った。平成 19 年度は、職業性石綿ばく露の中皮腫発生に関する臨床および基礎研究に主眼をおいた。

石綿肺がんについては、対照群としての一般人の肺がんおよび肺がんを発症していない一般住民の肺内石綿小体数を算定し、日本人における石綿ばく露の現状はどうであるかという基礎データを構築した。一方、石綿肺早期病変の診断を行う上でヘリカル HRCT でよいのかクラスターHRCT が必要なのかの基礎研究を行った。これらの研究は将来、職業性石綿ばく露によって発生する石綿関連疾患の診断基準に参考となるものと思っている。

本研究班の分担研究者として主に中皮腫腫瘍組織内のがん遺伝子と免疫の研究部門を担当しておられた山崎浩一博士が図らずも研究対象疾病であった胸膜中皮腫により、平成 20 年 1 月 12 日に 46 歳という若さで逝去されたことにはただ無念というほかに言葉がない。ご冥福をお祈り申し上げます。山崎博士は最期まで研究の手を止めず、成果をまとめられた。その結果を中間報告という形で、研究協力をなされた大泉聡史先生がまとめて報告された。

平成 20 年 3 月 31 日

平成 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班  
主任研究者 岸本卓巳

# 1. 人口動態調査死亡票に基づく中皮腫症例調査結果

## (1) 平成 17 年人口動態調査死亡票データからの解析

青江 啓介 平木 章夫

### 【目的】

昨年度は平成 16 年に人口動態調査で把握された中皮腫で死亡した 953 名の患者を対象に、石綿ばく露によるものか否かについて厚生労働科学研究費補助金を得て調査研究を行い一定の成果を得た<sup>1)</sup>。厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）の 2 年研究の 2 年目として平成 17 年に死亡した 911 例についての調査を行った。

### 【結果】

#### (1) 症例の背景

人口動態調査死亡票から中皮腫で死亡した 911 例を抽出、男性 722 例、女性 189 例、平均死亡年齢は 70.6 歳、中央値は 71 歳で最低年齢 18 歳、最高齢 101 歳であった。10 歳毎の年齢階級別では男女とも 70 歳代が最も多く、女性では、次いで 80 歳以上、60 歳代、50 歳代の順に、男性では 60 歳代、80 歳以上、50 歳代の順に多かった。年齢階級別男女比をみると、911 例全体で女性の割合が 20.7%であるのに対し、40 歳未満では 42.9%、80 歳以上では 33.4%と他の年齢階級に比べて女性の割合が高かった（図 1）。

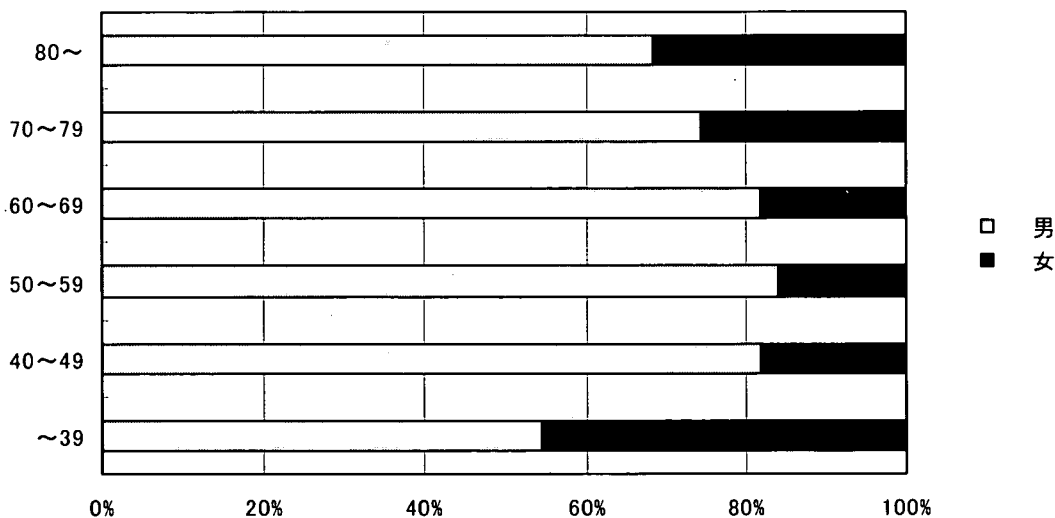


図 1. 年齢階級別男女の割合

原発部位は胸膜 646 例、腹膜 61 例、心膜 5 例で、部位不明（その他の部位を含む）が 199 例であった。原発部位別の男女の割合をみると腹膜では女性の割合が 39.3%で胸膜の 19.0%に比し女性の割合が高かった（図 2）。

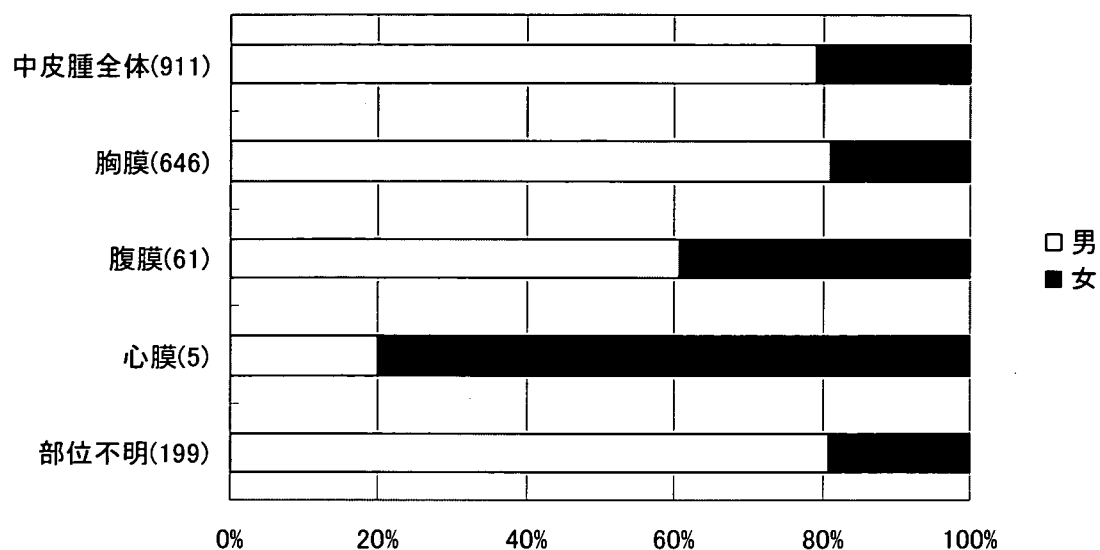


図2. 原発部位別の男女割合 (その他の部位は部位不明に含まれる)

#### (2) 死亡診断施設の構成

911例のうち、1施設当たりの死亡診断症例数については、24例が最高で1施設、6例が1施設、5例が5施設で、4例が10施設、3例が25施設、2例が98施設で、1例のみの施設が545施設(平成16年は505施設)、合計685施設であった。日本国内では、年間1000例程度しか発症しない比較的希な疾患が500以上の医療機関で分散して診療が行われている。

表1. 症例数でみた医療機関の内訳

1施設当たりの症例数	施設数	症例数
24例	1	24
6例	1	6
5例	5	25
4例	10	40
3例	25	75
2例	98	196
1例	545	545
計	685	911

### (3) 生存解析

人口動態調査死亡票の「発病から死亡までの期間」を生存期間とすると、死亡調査票から生存期間を検出できたのは911例中771例であった。Kaplan-Meier法によると生存期間中央値は10ヶ月、1年生存率36.3%、2年生存率14.0%、3年生存率6.5%であった(図3)。胸膜中皮腫(537例)では、生存期間中央値10ヶ月、1年生存率37.8%、2年生存率14.0%、3年生存率6.9%、腹膜中皮腫(54例)では、生存期間中央値7ヶ月、1年生存率25.9%、2年生存率11.1%、3年生存率5.6%であった。胸膜・腹膜・心膜の生存曲線に有意差は認められなかった(図4)。性別にみても、中皮腫全体で男性(613例)の生存期間中央値10ヶ月、1年生存率38.0%、と女性(158例)の生存期間中央値は9ヶ月、1年生存率29.7%と男女間で生存期間に有意の差は認められなかった(図5)。胸膜・腹膜の中皮腫にわけても男女間に差は認められなかった。年齢階級別に生存期間中央値をみると、40歳未満、40歳代、50歳代、60歳代、70歳代、80歳以上はそれぞれ、10ヶ月、6ヶ月、11ヶ月、11ヶ月、8ヶ月、5ヶ月であった。年齢階級を40歳未満と40~79歳、80歳以上の3群にわけてみると、生存期間中央値は、それぞれ、10ヶ月、10ヶ月、5ヶ月、1年生存率はそれぞれ、40.0%、36.9%、19.8%で有意差が認められ、80歳以上の高齢者の生存期間は短かった。

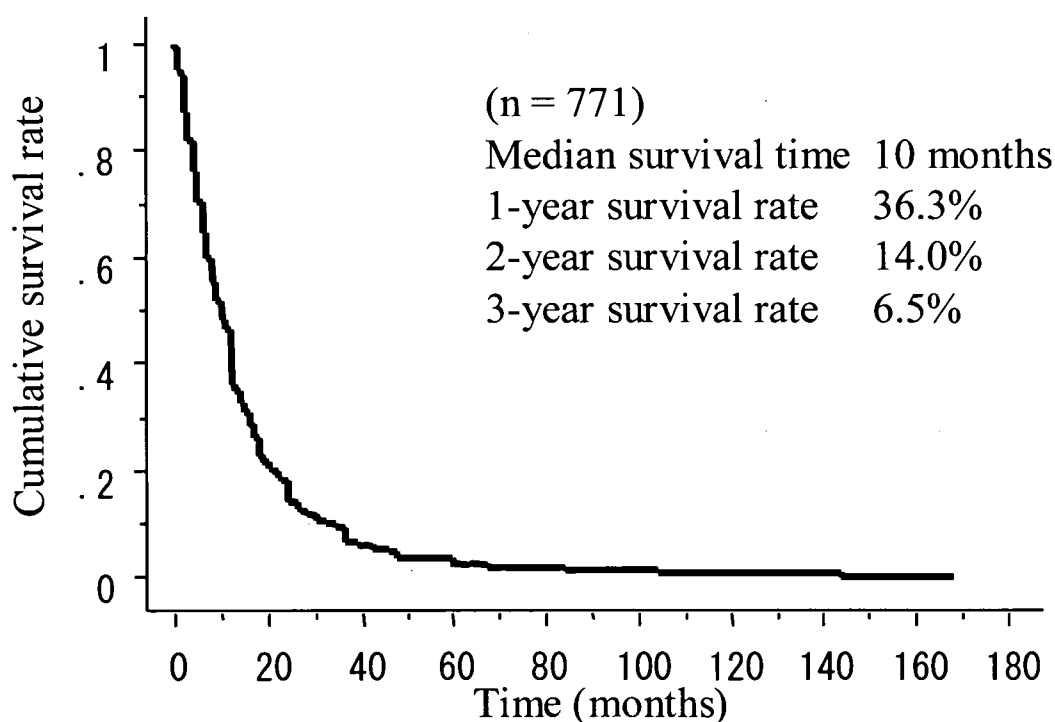


図3. 中皮腫全体の生存曲線

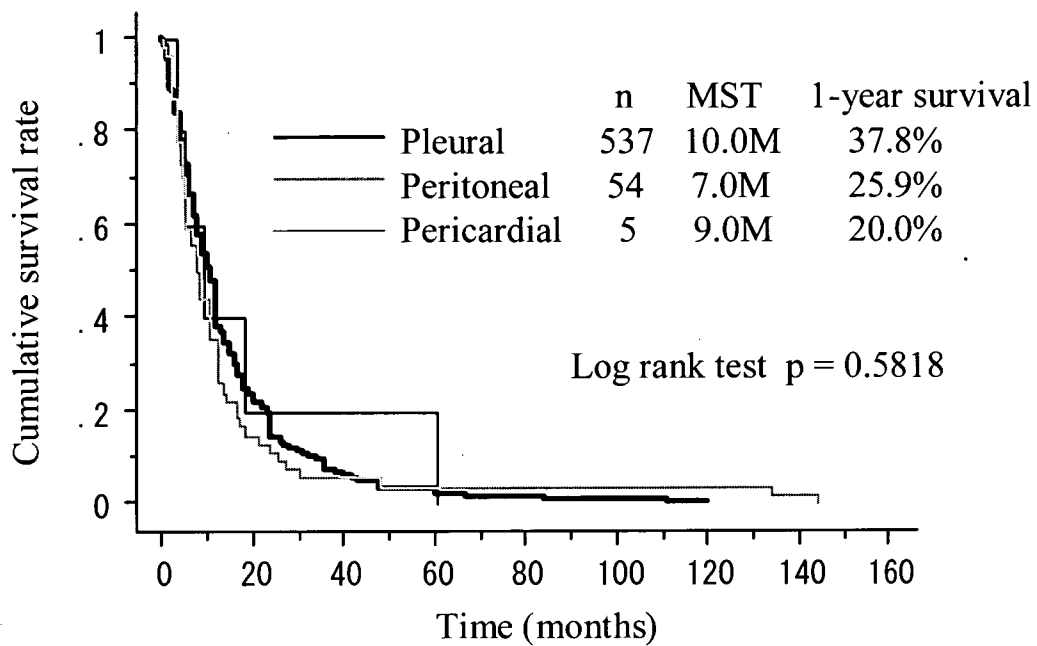


図4. 原発部位別生存曲線（部位不明を除く）

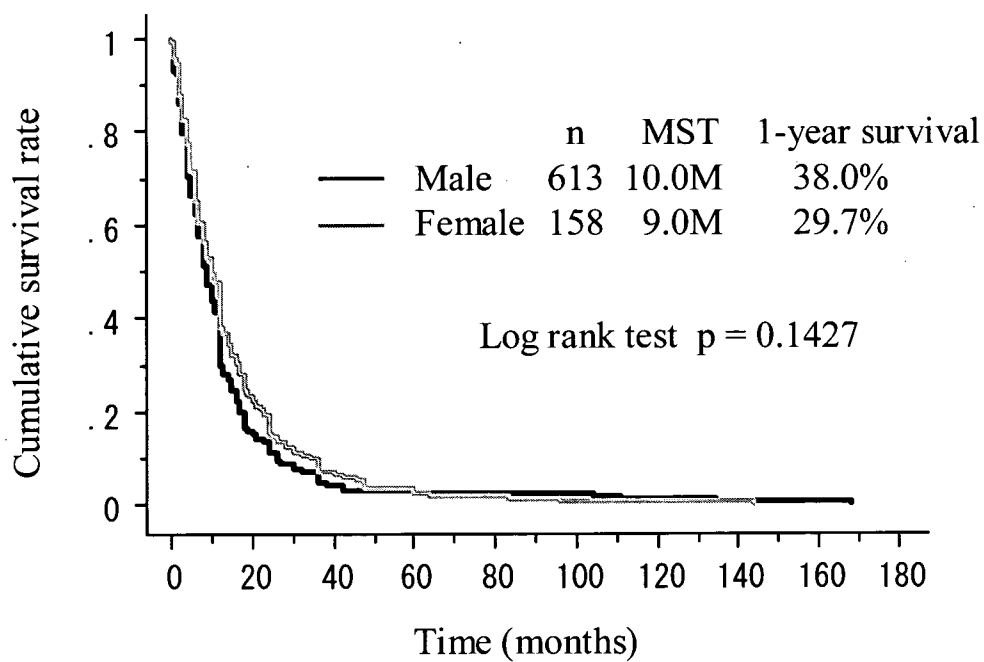


図5. 男女別生存曲線



## 【考察】

平成 17 年の人口動態調査死亡票から中皮腫死亡者を抽出し解析を行った。日本における中皮腫と石綿ばく露に関する調査検討は岸本らが 2004 年に報告した瀬戸内海沿岸地方におけるデータがある程度で<sup>2)</sup> 全国を対象とした大規模調査はなかったため、今回のような全国横断的調査を継続して実施することはきわめて重要であると考えられる。

その結果、中皮腫がの生存期間中央値が 10 ヶ月というきわめて予後不良な疾患であること、死亡年齢は 70 歳代で最も多く、60 歳代、80 歳以上にも多くみられ、石綿ばく露との関連では潜伏期間が極めて長い疾患であること、女性より男性に多い疾患であることが、あらためて確認された<sup>1, 2)</sup>。

50 歳未満の中皮腫は、35 例 (3.8%) にすぎないが、女性例の割合が多い、腹膜中皮腫例の割合が高いなどの特徴があり、石綿ばく露そのものと関連がないのか、短期間に高濃度の石綿にばく露した経歴があるのか、あるいは石綿による胸膜の癌化の感受性が高い体質的なものかなど、いくつかの要因が考えられ、今後これらの問題を解明していく必要がある。

また、我々の平成 15 年中皮腫死亡者の調査では、男女による有意な生存期間の違いが認められたが、平成 16 年の調査同様、平成 17 年の調査では有意差を検出しなかった。今回の調査では胸膜中皮腫については女性の予後は不良であった。腹膜中皮腫では平成 16 年の調査同様、今回の調査では生存期間に差が認められなかった。腹膜中皮腫については、診断方法、石綿ばく露との関連性などさらに調査を進めていく必要がある。

取り扱い症例数別に医療機関をみると、685 もの医療機関で診療が行われていることがわかった。中皮腫の診断、石綿ばく露についての問診など専門知識を要する疾患の診療が大変多くの施設で行われているが、ごく稀にしか経験しない疾患の診断、治療方針を決定するには困難を伴うことが多く、今後その精度についても検討しなければならないと思われる。

## 【文献】

- 1) 青江啓介、平木章夫. 人口動態調査死亡票に基づく中皮腫症例調査結果 (1) 平成 16 年人口動態調査死亡票データからの解析. 平成 18 年度厚生労働科学研究報告書 2007, 2-6.
- 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.

(2) 平成 17 年中皮腫死亡の疫学的解析

三上 春夫

【1】都道府県別死亡集積の解析

平成 17 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 911 例について、その疫学的特性を解析した。解析方法として 1) 性別都道府県別に症例数、死亡時平均年齢、標準偏差、最大値、最小値、粗死亡率、生存期間平均値の各統計指標を計算した。2) 粗死亡率を計算するための平成 17 年の人口には平成 17 年の国勢調査人口を用いた。3) 次いで対象症例の住所地の市区町村別に症例数を計測して度数分布表を作成し、分布のパターンを調べた。

【2】中皮腫死亡の性年齢階級別分布

表 1 に全国の性年齢階級別の死亡数を集計した。

表 1. 中皮腫の性年齢階級別死亡数 (平成 17 年、全国)

男女別	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	
男								1	3	5	17	42	66
女				1		1				2	5	3	14
総計		0	0	0	1	0	1	1	3	7	22	45	80

60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-	男女計
95	112	125	118	83	30	22	3	722
16	16	28	42	25	19	14	3	189
111	128	153	160	108	49	36	6	911

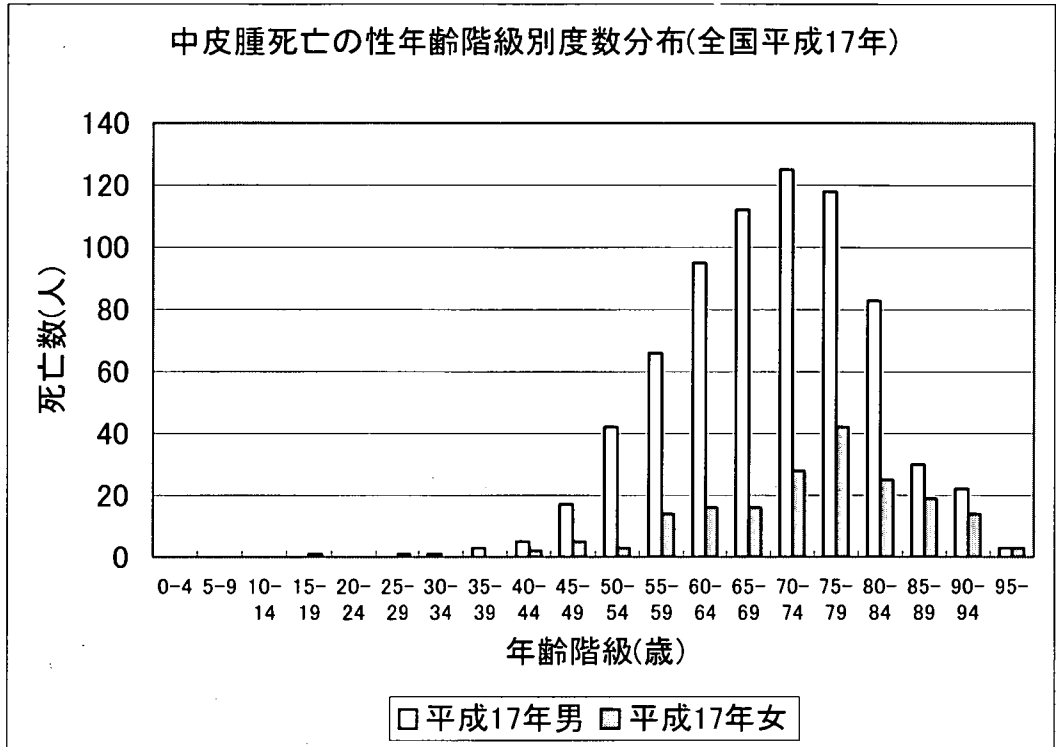


図1. 中皮腫死亡者の性年齢階級別度数分布 (平成17年、全国)

総数911症例は平成16年の953症例に比して42症例、4.4%の減少となった。男性722症例、女性189症例で、女性比率20.7%も平成16年23.5%に比較して減少した。年齢階級別の度数分布は、男性が70～74歳代、女性は75～79歳代に分布のピークを認め、平成16年の死亡統計<sup>1)</sup>とピーク年代は同様であった。

【3】中皮腫死亡の都道府県別死亡統計指標

表2に平成17年の都道府県別の死亡統計指標を集計した。表中死亡数が3症例以下の県については結果を非表示とした。

表2. 性別都道府県別死亡症例の統計指標 (平成17年) ※症例数3人以下は一部結果を非表示「-」とした。

性別	都道府県	症例数	年齢平均	年齢標準 偏差	最高年齢	最低年齢	生存期間 平均値(日)	粗死亡率 (人口10万対)
男	01 北海道	29	71.4	11.1	94	55	385.1	1.08
	02 青森県	-	-	-	-	-	-	-
	03 岩手県	4	69.3	2.8	72	66	135.0	0.60
	04 宮城県	13	70.8	11.3	90	49	260.8	1.13
	05 秋田県	-	-	-	-	-	-	-

06 山形県	—	—	—	—	—	—	—
07 福島県	11	69.9	15.0	95	48	650.9	1.08
08 茨城県	9	69.6	9.4	83	55	594.3	0.61
09 栃木県	5	69.4	4.1	76	65	492.5	0.50
10 群馬県	9	70.9	8.6	81	53	397.4	0.90
11 埼玉県	30	68.0	10.4	94	48	399.6	0.84
12 千葉県	31	69.9	8.9	86	51	722.1	1.02
13 東京都	59	67.0	11.2	91	41	314.2	0.94
14 神奈川県	62	72.5	10.0	92	42	510.9	1.40
15 新潟県	14	64.6	13.0	84	44	413.8	1.19
16 富山県	12	74.7	9.4	89	57	494.7	2.24
17 石川県	6	70.0	11.2	91	59	423.8	1.06
18 福井県	4	79.5	10.2	92	64	377.5	1.01
19 山梨県	5	67.8	17.0	90	45	489.2	1.15
20 長野県	5	70.8	17.9	89	37	229.0	0.47
21 岐阜県	7	71.6	7.2	81	59	427.1	0.69
22 静岡県	26	72.9	12.6	96	39	411.0	1.39
23 愛知県	27	69.0	10.1	84	49	499.8	0.74
24 三重県	4	70.0	11.2	87	58	194.0	0.44
25 滋賀県	7	69.4	12.7	89	55	215.1	1.03
26 京都府	13	65.8	9.4	81	47	382.3	1.02
27 大阪府	73	67.5	11.6	94	33	543.0	1.71
28 兵庫県	77	70.8	9.4	90	48	657.5	2.87
29 奈良県	6	64.0	6.0	71	54	761.8	0.89
30 和歌山県	5	65.6	6.1	77	59	592.5	1.02
31 鳥取県	—	—	—	—	—	—	—
32 島根県	—	—	—	—	—	—	—
33 岡山県	13	71.3	7.3	81	57	478.8	1.39
34 広島県	32	67.4	10.6	88	50	429.3	2.30
35 山口県	10	67.3	10.7	86	50	238.5	1.42
36 徳島県	6	74.8	9.2	92	64	241.3	1.56
37 香川県	4	72.3	4.3	79	68	258.3	0.82
38 愛媛県	8	71.8	10.2	86	53	464.3	1.16
39 高知県	6	73.7	13.7	89	52	648.3	1.60
40 福岡県	35	65.7	11.7	95	37	438.4	1.46
41 佐賀県	5	72.8	11.2	84	53	281.7	1.22
42 長崎県	16	72.9	9.5	89	56	280.0	2.31

	43 熊本県	6	64.8	12.5	76	42	307.5	0.69
	44 大分県	5	74.6	4.6	80	69	333.0	0.88
	45 宮崎県	5	79.6	10.8	92	63	280.0	0.92
	46 鹿児島県	6	74.7	9.1	87	63	216.7	0.73
	47 沖縄県	4	80.0	3.2	84	75	224.7	0.60
男 計		722	69.8	11.0	96	33	450.7	1.16
女	01 北海道	11	70.8	9.5	87	56	500.0	0.37
	02 青森県	—	—	—	—	—	—	—
	03 岩手県	—	—	—	—	—	—	—
	04 宮城県	—	—	—	—	—	—	—
	05 秋田県	—	—	—	—	—	—	—
	06 山形県	—	—	—	—	—	—	—
	07 福島県	4	80.0	5.3	89	75	417.5	0.37
	08 茨城県	4	78.0	8.5	90	67	2112.5	0.27
	09 栃木県	—	—	—	—	—	—	—
	10 群馬県	—	—	—	—	—	—	—
	11 埼玉県	7	66.1	12.7	88	50	319.2	0.20
	12 千葉県	6	75.2	13.2	89	49	278.0	0.20
	13 東京都	16	72.8	13.5	97	43	249.2	0.25
	14 神奈川県	19	74.7	10.7	101	46	534.7	0.44
	15 新潟県	—	—	—	—	—	—	—
	16 富山県	—	—	—	—	—	—	—
	17 石川県	—	—	—	—	—	—	—
	18 福井県	—	—	—	—	—	—	—
	19 山梨県	—	—	—	—	—	—	—
	20 長野県	—	—	—	—	—	—	—
	21 岐阜県	—	—	—	—	—	—	—
	22 静岡県	5	68.6	4.8	75	61	437.0	0.26
	23 愛知県	7	79.9	9.6	90	60	180.8	0.19
	24 三重県	—	—	—	—	—	—	—
	25 滋賀県	—	—	—	—	—	—	—
	26 京都府	—	—	—	—	—	—	—
	27 大阪府	12	76.3	9.3	90	55	376.4	0.26
	28 兵庫県	12	74.1	13.3	96	45	483.0	0.41
	29 奈良県	4	80.0	3.9	85	74	231.7	0.54
	30 和歌山県	—	—	—	—	—	—	—
	31 鳥取県	—	—	—	—	—	—	—

32 島根県	—	—	—	—	—	—	—
33 岡山県	5	74.6	2.2	78	72	173.8	0.49
34 広島県	7	76.3	14.4	88	42	226.3	0.47
35 山口県	—	—	—	—	—	—	—
36 徳島県	—	—	—	—	—	—	—
37 香川県	5	80.2	6.4	87	69	1136.0	0.95
38 愛媛県	—	—	—	—	—	—	—
39 高知県	—	—	—	—	—	—	—
40 福岡県	4	80.0	6.4	90	74	622.5	0.15
41 佐賀県	4	63.8	11.6	83	54	293.8	0.87
42 長崎県	6	76.7	15.1	93	48	454.2	0.76
43 熊本県	—	—	—	—	—	—	—
44 大分県	—	—	—	—	—	—	—
45 宮崎県	—	—	—	—	—	—	—
46 鹿児島県	6	75.3	11.7	91	52	266.0	0.64
47 沖縄県	4	64.5	7.4	75	57	278.8	0.58
女計	189	73.6	12.7	101	18	420.9	0.29
総計	911	70.6	11.5	101	18	444.6	0.71

1) 死亡時平均年齢は男性 69.8 歳(SD11.0 歳)、女性 73.6 歳(SD12.7 歳)、男女計で 70.6 歳(SD11.5 歳)であった。男性では沖縄県 80.0 歳、福井県 79.5 歳、宮崎県 79.6 歳と高齢になった他は概ね 65 歳代から 75 歳代となっている。これに対し、女性では香川県の 80.2 歳を筆頭に 80 歳を超えた県が 4 県あり、男性より明らかに高齢死亡の傾向がある。911 名全てが石綿を扱った労働者というわけではないが、本研究班報告<sup>2)</sup>では 75%が職業性ばく露の可能性があると報告しており、男性と女性ではばく露の量や形態に何らかの違いがあり、このような差が生じたことが推察される。

2) 死亡年齢の最低年齢は男性では 33 歳(大阪府)であるが、多くの都道府県では 40~50 歳代である。女性では 18 歳(県名非表示)が若い他は概ね 50~60 歳代となっている。一方、死亡年齢の最高年齢は男性で 96 歳(静岡県)、女性は 101 歳(神奈川県)であった。

3) 粗死亡率は男性で全国人口 10 万人あたり 1.16 人、女性で全国 10 万人あたり 0.29 人であった。男性では兵庫県が最高の 2.87 人、次いで長崎県の 2.31 人、女性では香川県の 0.95 人、次いで佐賀県の 0.87 人が高値であった。

4) 生存期間は男性 450.7 日、女性 420.9 日で男性が若干長くなっているが、診断時年齢とともに地域差が大きく、診断の精度にばらつきがあるものと推測された。

【4】地理的集積の解析

平成17年の期間の集積死亡症例数からみた市区町村数の度数分布表を表3に示す。

表3. 市区町村別症例数の度数分布(平成17年)

	市町村内症例数											総計
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	20	
01 北海道		20	6			1						27
02 青森県		4										4
03 岩手県		3	1									4
04 宮城県		10	1									11
05 秋田県		3										3
06 山形県		2										2
07 福島県		9				1						10
08 茨城県		5	2									7
09 栃木県		5										5
10 群馬県		3		1	1							5
11 埼玉県		18	4	4								26
12 千葉県		8	6	1	1		1					17
13 東京都		10	12	4	1	3		1				31
14 神奈川県		13	9	3	6	1			1			33
15 新潟県		3	2	2								7
16 富山県		3	1						1			5
17 石川県		4		1								5
18 福井県		3										3
19 山梨県		3		1								4
20 長野県		6	1									7
21 岐阜県		6		1								7
22 静岡県		9	4	1	1							15
23 愛知県		17	8									25
24 三重県		4	1									5
25 滋賀県		1	1		1							3
26 京都府		5	3	1								9
27 大阪府		15	10	8	3		1					37
28 兵庫県		14	5	3	3	2	1		1		1	30
29 奈良県		6	1	1								8
30 和歌山県		2		1								3
31 鳥取県		2										2

32 島根県		2	1									3
33 岡山県		4	1			1	1					7
34 広島県		8	3	3	1	2						17
35 山口県		5	2	1								8
36 徳島県		3		2								5
37 香川県		2	2									4
38 愛媛県		2	1	2								5
39 高知県		3	1									4
40 福岡県		19	3		1	1						24
41 佐賀県		6	1									7
42 長崎県		3	1			1			1			6
43 熊本県		3			1							4
44 大分県		1				1						2
45 宮崎県		4	1									5
46 鹿児島県		4	1									5
47 沖縄県		4	1									5
総計		289	97	41	20	14	4	1	3	1	1	471

横軸は症例を該当数含む市区町村数で、例えば北海道で症例数が1の市区町村数が20、2症例発生した市区町村数が6、5症例発生した市区町村数が1等々であることを表す。なお症例数0の市区町村数は今回掲載していない。1市区町村に発生した死亡症例数のピーク値は、20症例(兵庫県内に1市区町村)で、これに次いで9症例の市区町村が長崎県下に1、8症例が神奈川県下に1、富山県下に1、兵庫県下に1という結果であった。兵庫県、神奈川県は平成16年中皮腫死亡者の調査結果に引き続いて多発しているが、富山、長崎各県の地方都市における集積が注目される。

市区町村の規模が異なるため一律に比較はできないが、都道府県内において飛び離れて症例数の多い市区町村が存在する。1市区町村あたり5症例以上の離散値を認める都道府県としては、北海道、福島県、千葉県、東京都、神奈川県、富山県、大阪府、兵庫県、岡山県、福岡県、長崎県、大分県があげられる。いずれも域内に地域的な集積があるものと考えられ、継続的なモニタリングが必要である。

#### 【5】本調査の問題点および限界について

今回実施した平成17年の911症例の集計については、死因が中皮腫とされているにもかかわらず、研究班の病理学的診断を含む詳細な検討により診断根拠の不正確な症例が含まれていることに留意すべきである。今後診断の確度を高めて確実な症例に基づいた集計を再度実施することが必要である。

また地理疫学的解析の限界として、解析に用いた住所が死亡時住所であり、必ずしもばく露の実態のあった住所地に基づいた集計とはなっていないことが挙げられる。この点に関しては症例



数の蓄積を重ねるとともに、診療録等から可能な限り正確なばく露情報を抽出し、よりばく露の実態を反映した住所地情報を用いて解析を行う必要があるものと考えられる。

#### 【まとめ】

- 1) 平成 17 年死亡者の解析により、死亡時平均年齢は男性 69.8 歳、女性 73.6 歳、男女計で 70.6 歳であり、女性の死亡年齢が男性より 3.8 歳高齢であった。
- 2) 死亡年齢の最小値と最大値は男性がそれぞれ 33 歳（大阪府）と 96 歳（静岡県）、女性では 18 歳（都道府県名を秘匿）と 101 歳（神奈川県）であった。発症年代は男性では概ね 40～50 歳代、女性では 50～60 歳代であった。
- 3) 平成 17 年の市区町村別症例数では、症例を有する市区町村数および、管内症例数について、兵庫県、神奈川県が多発しているほか、富山、長崎の各県内の集積地域が見いだされ、継続的なモニタリングの必要があるものと考えられた。いずれも域内に突出した症例数が存在する地域を有していた。

#### 【文献】

- 1) 三上春夫. 人口動態調査死亡票に基づく中皮腫症例調査結果 (2) 平成 16 年中皮腫死亡の疫学的解析. 平成 18 年度厚生労働科学研究報告書 2007, 7-17.
- 2) 三上春夫. 遺族からの同意が得られた症例の調査結果 (4) 疫学的な手法による解析. 平成 17 年度厚生労働科学特別研究報告書 2006, 35-40.

## 2. 遺族からの同意が得られた症例の調査結果

### (1) 平成 16 年・17 年に死亡した中皮腫症例の臨床像についての検討

玄馬 顕一 岸本 卓巳

#### 【背景】

中皮腫の約 80%は石綿ばく露が原因で発生し、その大半が職業性石綿ばく露によると欧米では報告されている。しかし、日本ではこれまでに、石綿ばく露と中皮腫の発生に関する全国的な調査・研究はなかった。そこで、我々は平成 17 年度に厚生労働科学特別研究費をいただいて、平成 15 年の中皮腫死亡 878 例を対象として職業性石綿ばく露と中皮腫発生に関する研究を行い、その 74%が職業性石綿ばく露によって発生するとともに中皮腫の臨床像について報告した。今回は、平成 16 年および 17 年に死亡した中皮腫症例を対象として中皮腫発生にかかわる職業性石綿ばく露に関する調査研究を行った。

#### 【目的】

本研究では、人口動態統計で把握された平成 16 年、17 年の中皮腫死亡例 953 例および 911 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 16 年および 17 年の人口動態統計で把握された中皮腫による死亡例 1,864 例のうち、遺族の同意が得られた 502 例（平成 16 年 260 例、平成 17 年 242 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 185 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（アスベスト質問票）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°C で乾燥し、乾燥重量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、石綿小体をフィルター上に捕集した後、アセトン固定したフィルターメンブレンを鏡検し、石綿小体数を計測した。

この研究においては、平均値の差の検定には t 検定を用い、2 群間の比較には  $\chi^2$  検定を用いた。また、生存期間は診断日を起点として Kaplan-Meier 法で算出し、生存期間の比較には Log-Rank

検定を用いた。

### 【結果と考察】

遺族の同意が得られた 502 例のうち、死亡診断書を作成した医療機関等からカルテ等医療情報の提供が得られた症例は平成 16 年 145 例、平成 17 年 161 例の計 306 例(61.0%)であった。306 例の最終診断結果を表 1 に示す。組織診または細胞診による確定診断が得られていた症例は、260 例(85.0%)であり、23 例(7.5%)は画像、胸水ヒアルロン酸値などのデータから推測された臨床診断のみで、病理組織学的な確定診断が行われていなかったため「中皮腫疑い」とした。

発生部位は、胸膜が中皮腫確定例 214 例、疑い例 22 例の計 236 例、腹膜は確定例 42 例、疑い例 1 例の 43 例、心膜中皮腫および精巣鞘膜中皮腫は各 2 例が確定診断されていた。一方、23 例(7.5%)は、肺癌など中皮腫以外の疾患であると判断した。23 例のうち 12 例では医療機関において実施された剖検を含めた組織診・細胞診所見より肺癌と診断した。また、画像所見、腫瘍マーカー等の結果から総合的に判断して、中皮腫より肺癌が疑われた 4 例を「肺癌疑い」とした。他の 7 例は孤立性線維性腫瘍および卵巣癌が各 2 例、肝癌胸膜転移、心不全による胸水貯留と診断した症例が各 1 例であり、画像上胸膜プラーク以外の胸膜病変が認められなかった症例も 1 例存在した(表 1)。

#### (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 78.6 歳と高齢であり( $p<0.001$ )、中皮腫症例の性別が男性 212 例、女性 48 例であったのに対し、中皮腫疑い症例では男性 18 例、女性 5 例であり、両群間に男女差は認められなかった( $p=0.699$ )。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。

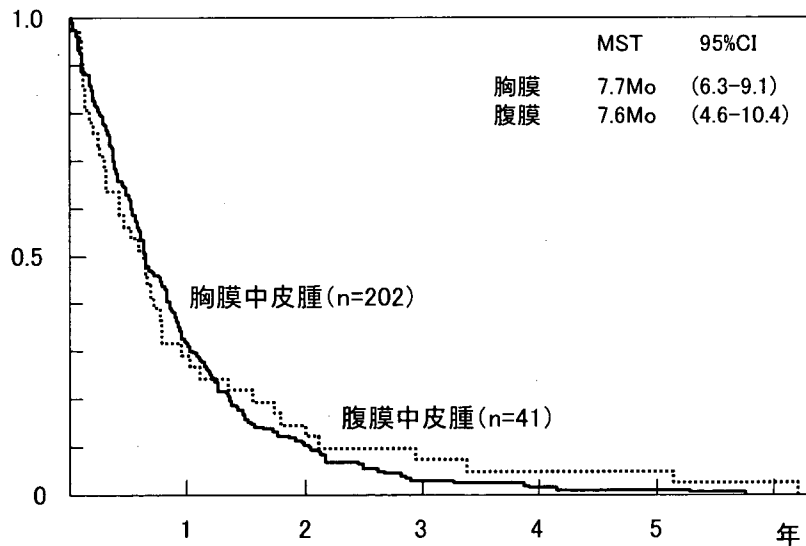
#### (2) 生存期間

胸膜・腹膜中皮腫と診断された 256 例のうち診断日が確認できた胸膜中皮腫 202 例と腹膜中皮腫 41 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 7.7 か月、腹膜中皮腫で 7.6 か月といずれも予後不良であった(図 1)。

表1. カルテ・画像検査から得られた最終診断

対象症例	306例
中皮腫	260例 (85.0%)
胸膜中皮腫	214例
腹膜中皮腫	42例
心膜中皮腫	2例
精巣鞘膜中皮腫	2例
中皮腫の疑い	23例 (7.5%)
胸膜中皮腫の疑い	22例
腹膜中皮腫の疑い	1例
その他	23例 (7.5%)
肺癌	12例
肺癌の疑い	4例
孤立性線維性腫瘍	2例
卵巣癌	2例
胸膜プラーク 心不全	
肝癌胸膜転移	各1例

図1. 胸膜および腹膜中皮腫の生存期間



(3) 職業歴等の石綿ばく露歴

中皮腫と確定診断された 260 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 248 例 (95.4%) であり、うち 188