

1000 本以下 53 例中の 24 例(45.3 %)とやや傾向を異にした。しかし、5000 本以上の高濃度ばく露例では扁平上皮癌が 5 例中 4 例に認められた。

表 3. 肺内石綿小体濃度と画像所見の関連

石綿小体数	例数	胸膜プラーク	蜂巣肺	円形無気肺	胸膜肥厚
5000 本以上	5	1	0	0	0
5000~1000	11	3	2	0	0
1000 本以下	53	2	2	0	0
合計	69	6	4	0	0

表 4. 肺がんの組織型と肺内石綿小体濃度との関連

石綿小体数	例数	腺癌	扁平上皮癌	小細胞癌	大細胞癌	不明
5000 本以上	5	1	4	0	0	0
5000~1000	11	8	2	1	0	0
1000 本以下	53	24	19	3	4	3
合計	69	33	25	4	4	3

【考察】

我々の対象とした臨床肺がん 69 症例は 3 労災病院の剖検および手術肺がんの亜連続例であるため、職業性ばく露の少ない一般の肺がんの縮図と考えられた。事実、69 例中、職歴聴取上石綿ばく露の可能性大と判断された症例は 8 例のみで、ばく露が少ないと考えられる症例が 47.8 %存在した。一方、依頼肺がんは職業性ばく露の可能性が高いか職業性ではなくとも石綿ばく露の可能性が高い集団と考え比較対照としたが、これらの集団中ではばく露が疑われないものは 4 例 (5.6 %) と少数であった。逆に、ばく露が大あるいは疑われる症例が 70.4 %に存在した。しかし、いずれの群においても不明が各々 14 例 (20.3 %)、17 例 (23.9 %) 存在することは、職業歴の調査の困難さや不十分さを反映しているものと考えられる。

肺内石綿小体の計測方法には肺湿重量 5g 当りの石綿小体数を計測する方法と乾燥肺重量 1 g 当りの石綿小体数を計測する方法があり、以前は湿重量法が行われていた。しかし、肺組織内のホルマリンの含有量により重量の変動が大きいため、現在は乾燥肺重量法が判断の基準とされ、石綿肺がんの労災認定基準においても 5000 本/g 乾燥肺が基準とされている⁵⁾。

Bianchi ら⁶⁾ はばく露歴のある症例 74%を含む 408 例で検討し、5000 本以上 31 %、1000 本以下 : 223 例 (54.6 %)と報告し、Mollo ら⁷⁾ はばく露歴聴取のない臨床肺がん 924 例で 1000 本以下が 87.4 %、5000 本以上は 2.3 %、1000~5000 本が 11.8 %であったという。日本人を対象にした神山らの報告¹¹⁾では職歴不明の一般住民 109 例では 5000 本以上は 4.6 %、

1000 本以上は 28 %であった報告されている。

我々の検討では職歴を不問とすると臨床肺がん中、石綿小体 5000 本以上の症例は 7.2 % 存在し、Mollo⁷⁾ や神山ら¹¹⁾ の報告に比してやや多く認められた。この理由は対照患者の居住地域が、石綿使用産業の多い地域である神戸市や阪神間、岡山市や魚津市近郊であり、間接的な石綿ばく露の可能性や、地域的な相違と考えられる。Monso ら⁸⁾ はスペイン住民で検討し、バルセロナ郊外の工場地域と田舎地域の比較で、工業地域の住民に石綿小体濃度が高いことを報告している。日本においても、環境省による大気中石綿濃度の調査に地域差の存在がみられる¹³⁾ ことから今後、症例数の増加と他地域との比較が必要になる。

これに対して、職業性ばく露の可能例を 70 % 含む依頼肺がん例では石綿小体 5000 本以上の症例は 38 %であり、前述の Bianchi らの 74 %ばく露歴を有する症例を含む例での 54 %と比較するとやや低頻度であったが、18 例が石綿小体数 1000~5000 本の範囲に分布しており、職業性ばく露例がこの中や不明例中に含まれている可能性が残る。

肺内石綿小体数の分布を検討すると、臨床肺がんでは 1000 本以下に連続性に分布し、5000 本を越えるのは 5 例のみであった。この 5 例について、再度職歴を詳細に聴取したところ、3 例については配管工事、溶接、旧海軍での作業歴が明らかになったが、残りの 2 例は過去の生活歴を調査することができなかった。

一方、依頼肺がんでは、肺内石綿小体数は 10000 本以下 1000 本までほぼ切れ目なく連続性に分布しており、1000 本以下でも連続性は途切れていなかった。現在石綿肺がんの判断基準として、職歴が 10 年以下の症例については肺内石綿小体濃度が 5000 本以上あることとされている。しかし、職歴上ばく露が疑われる症例を 70 %含む依頼肺がん例において、肺内石綿小体数は 5000 本以上と 1000 本以下に分割されることなく、連続的に 10000 本以下に分布した。このことは石綿小体数 1000 本以上 5000 本未満を示す症例の中に職業性石綿ばく露を受けた症例が含まれている可能性を示し、単に 5000 本という本数のみで職業性か否かを判断することに問題があることを示しているのかもしれない。

胸部 X線写真および CT 所見の検討では、胸膜プラークは石綿小体 5000 本以上の 5 例中 1 例に、1000 本以上の 16 例中 4 例 (25.0 %) に、1000 本未満の 53 例中 2 例 (3.8 %) に認められた。胸膜プラークは低濃度ばく露でも発生することが知られているが、5000 本以上の高濃度ばく露例中 1 例のみにしか認められなかったことは、胸膜プラークの認められない症例が必ずしも石綿ばく露が少ないとは言えないことを示している。また、肺線維症を示す蜂巣肺所見は 5000 本以上の症例には認められず、5000 本以下の 64 症例中 4 例に認められた。一般に石綿肺は高濃度ばく露に認められるとされており、これらの症例は石綿とは関連のない間質性肺炎によるものと考えた。間質性肺炎による蜂巣肺と石綿肺との鑑別は画像のみでは困難なことが多く¹⁴⁾、石綿小体数検査を含む判断基準が必要になるのではないかと考える。

一方、石綿肺の初期所見としての HRCT 画像所見が報告されている^{9) 10)}。胸膜直下を胸膜に平行に走行する胸膜下曲線状陰影、小葉間隔壁に一致した胸膜下小葉内間質肥厚像や

小葉間隔壁肥厚像、胸膜から肺内側に向かって血管の走行とは異なった方向へ走る肺実質内帯状像などである。今回の検討では通常のCT画像を用いており、HRCTでの詳細な検討はできなかったが、胸膜下曲線状陰影類似の陰影が5例に認められ、この内4例は経時的検討により癌性肺リンパ管症や肺内リンパのうっ滞が原因と判断された。したがって、石綿肺初期のCT所見のなかでも、胸膜下曲線状陰影は石綿肺初期の所見として有用ではあるが、必ずしも特異的所見ではなく、肺がん合併例においては特にその読影に注意が必要と考えられた。

石綿ばく露と肺がんの組織型との関連についてMolloら¹⁵⁾は腺癌と石綿ばく露の間に有意の相関を見だし、Roggliら¹⁶⁾も石綿小体の増加したものに腺癌比率が高いことを示しているが、両者とも他の組織型との関連については言及していない。今回の臨床肺がん例では高濃度ばく露例が少なく、一定の傾向は得られなかった。

本検討において職歴不明例が臨床肺がん20.3%、依頼肺がん23.9%含まれていることは職歴調査の困難さによるものであり、本報告の限界を示している。また、本報告では、計測された石綿小体を形成している石綿の種類についても検討されていない。クリソタイルの肺内濃度はばく露量と相関しないことが知られており¹⁷⁾、石綿小体数が少ないにもかかわらずプラークを形成している症例などにつき石綿繊維の同定が今後必要になると考えられる。

【まとめ】

臨床肺がん症例における肺内石綿小体数はその大多数が1000本以下に連続性に分布し、職歴を不問とすると石綿小体5000本以上の症例は7.2%であった。一方、職業性ばく露の可能例を70%含む依頼肺がん例では石綿小体5000本以上の症例は38%であり、10000本以下でも1000本に至るまで切れ目なく連続性に分布しており、1000本以下でも連続性は途切れていなかった。このことは単に石綿小体数のみで職業性か否かを判断することの困難性を示している。

画像との比較検討では、胸膜プラークは石綿小体5000本以上の5例中1例に、1000本以上の25.0%に、1000本未満3.8%に認められ、肺内石綿小体濃度が必ずしもばく露濃度を反映しておらず、ばく露石綿繊維の種類を同定する必要があると思われる。症例の積み重ねと詳細な職歴聴取が今後も必要である。

【文献】

- 1) Dodson R, Greenberg D, Williams Jr M, Corn C, O' Sullivan M, Hurst G : Asbestos content in lungs of occupationally and nonoccupationally exposed individuals, JAMA 252: 68-71, 1984.
- 2) Hiraoka K, Horie A, Kido M : Study of asbestos bodies in Japanese urban patients, Am J Ind Med 18 : 547-554, 1990.

- 3) 吳 法堯、中村恭二、相沢 幹、長谷川寿夫：北海道におけるアスベスト曝露の実態について 肺癌剖検例を中心とした定量的解析、北海道医学雑誌 63 : 562-566, 1988.
- 4) Kishimoto T, Ohnishi K, Saito Y : Clinical study of asbestos-related lung cancer, *Industrial Health* 41: 94-100, 2003.
- 5) 厚生労働省労働基準局長：石綿による疾病の認定基準について、基発第 0209001 号通達
- 6) Bianchi C, Brollo A, Ramani L, Zuch C: Asbestos exposure in lung carcinoma: A necropsy-based study of 414 cases, *Am J Ind Med* 36: 360-364, 1999.
- 7) Mollo F, Magnani C, Bo P, Burlo P, Cravello M : The attribution of lung cancers to asbestos exposure. A pathological study of 924 unselected cases, *Am J Clin Pathol* 117: 90-95, 2002.
- 8) Monso E, Texico A, Lopez D, Aguilar X, Fiz J, Ruiz J : Asbestos bodies in normal lung of western Mediterranean populations with no occupational exposure to inorganic dust, *Archives of Environmental Health* 50 : 305-311, 1995.
- 9) Hitoshi Y, Hatakeyama M, Otsuji H, Maeda M, Ohishi H, Uchida H, Kasuga H, Katada H, Narita N, Mikami R, Konishi Y : Pulmonary asbestosis: CT study of subpleural curvilinear shadow, *Radiology* 158: 653-658, 1986.
- 10) Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, Kita N, Morinaga K, Higashihara T, Kozuka T : Asbestosis: High-resolution CT-pathologic correlation, *Radiology* 176: 389-394, 1990.
- 11) 神山宣彦：石綿ばく露の医学的所見. 石綿小体: 森永謙二編集、改訂新版 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－ 東京、三信図書、2005, 79-101.
- 12) 神山宣彦：中皮腫における石綿曝露状況の分析法、病理と臨床 22: 667-674, 2004.
- 13) 環境省大気保全局大気規制課：平成 7 年度未規制大気汚染物質モニタリング調査結果、官公庁公害専門資料 32: 130-133, 1997.
- 14) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, Sakatani M : High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis, *AJR* 181: 163-169, 2003.
- 15) Mollo F, Pira E, Piolatto G, Vellis D, Burlo P, Andreozzi A, Bontempi S, Negri E : Lung adenocarcinoma and indicators of asbestos exposure, *Int J Cancer* 60 : 289-293, 1995.
- 16) Roggli V, Pratt P, Brody A : Asbestos content of lung tissue in asbestos associated disease: a study of 110 cases, *Br J Ind Med* 43: 18-28, 1986.
- 17) Kohyama N, Suzuki Y : Analysis of asbestos fibers in lung parenchyma, pleural plaques, and mesothelioma tissues of North American insulation workers, *Ann New York Acad Sci* 643: 27-52, 1991.

おわりに

本研究の趣旨を理解いただき、研究へのご協力にご同意いただいたご遺族および現在治療中の中皮腫患者様、原発性肺がん患者の皆様や石綿関連疾患 CT 検診に参加していただいた関係者の皆様方に心より感謝の意を表します。

平成 16、17 年に死亡した中皮腫 1864 例の人口動態調査死亡票からの解析は分担研究者の青江啓介、平木章夫、三上春夫が担当した。三上は、平成 17 年の死亡症例の地域別の集積とその解析を行った。

また、中皮腫 1864 例のうち、遺族からの同意が得られ、各医療機関からカルテ等の医療情報が送付された症例については、臨床および病理学の専門家が 3 度にわたって検討会を行い、臨床および病理学的な見地から改めて中皮腫の確定診断を試みた。主任研究者である岸本卓巳、分担研究者の玄馬顕一、加藤勝也、青江啓介と研究協力者の藤本伸一が臨床医の立場から、また、分担研究者の井内康輝と研究協力者の武島幸男が病理医の立場から意見を述べ、十分な審議の後、最終診断を行い最終結論のまとめを武島が報告した。現在治療中の患者に対する調査は、分担研究者の山崎浩一、研究協力者の藤本伸一が担当して、藤本が報告した。

基礎研究として、一般人あるいは原発性肺がん患者の石綿ばく露の指標として、肺内石綿小体数の測定を行い、分担研究者の木下博之および大西一男がまとめを報告した。

職業性石綿ばく露による線維化病変に対するヘリカル CT と HRCT の比較については、主任研究者である岸本卓巳、分担研究者の玄馬顕一、加藤勝也、青江啓介、研究協力者の藤本伸一、小崎晋司が CT の読影を行い、両画像からの石綿による線維化病変の検出率に差がないことを加藤が報告した。

さらに、分担研究者である瀧川奈義夫、豊岡伸一は胸膜中皮腫に関する臨床および基礎的な研究を行い、その結果を報告書にまとめた。分担研究者の丸山理一郎からは、中皮腫治療における外科手術の有用性に関するアドバイスをいただいた。

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ご提供をいただきました医療機関の皆様に深謝いたします。