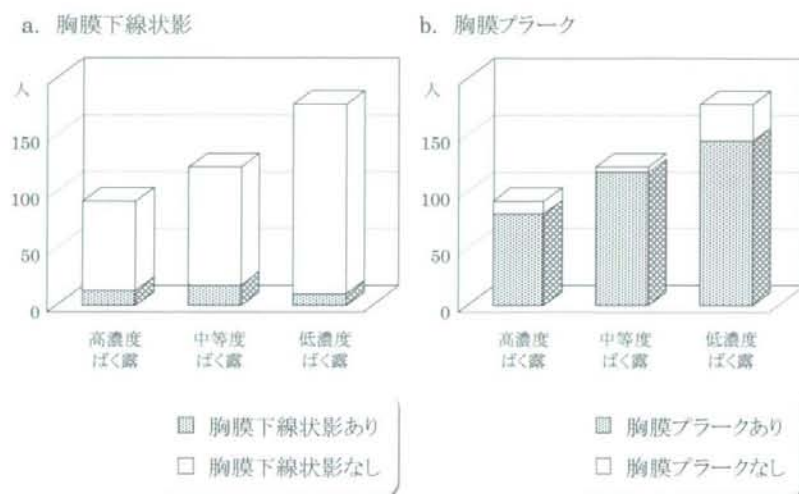


30年以上40年未満の112例中98例(87.5%)、40年以上の93例中84例(90.3%)に胸膜ブランクが認められた($p=0.951$, χ^2 検定)。また、胸膜ブランクありの344例の石綿ばく露期間は平均28.1年であり、胸膜ブランクなしの46例(平均27.7年)との間に有意な差は認められなかった($p=0.829$, t 検定)。

図7. 石綿ばく露濃度と「胸膜下線状影」および「胸膜ブランク」の有無



【考察】

今回の検討では、腹臥位で低線量CTを撮影した391例中86例(22.0%)で肺の線維化による所見が認められた。Staplesらは胸部X線では正常(ILO分類0/0~0/1)であった職業性石綿ばく露者169名中57例(33.7%)にHRCT上石綿による線維化を示唆する病変が認められたと報告している²⁾。石綿ばく露歴の違いやHRCTと低線量CTの違いを考慮すると、今回の検討とほぼ同等の結果であると思われる。

石綿健康管理手帳健診の受診者及び現在石綿粉じんさらされる作業を行なっている労働者を対象としているため、全員が石綿ばく露歴を有しているが、CTで認められた線維化病変が石綿ばく露に起因するものか否かを判断することは困難である。CT所見による線維化の分類では、79例が分類不能の間質性肺炎型であり、他は「④NSIP型」が3例、「⑤SCLs/Dots」が3例、「③無気肺硬化型」が1例であったが、いずれの症例も胸部X線で石綿肺とするだけの不整形陰影は認められなかった。石綿肺と特発性肺線維症を画像所見のみで鑑別することは困難であるが、石綿肺では細気管支周囲の線維化が主体であるため、HRCT上、胸膜直下に小葉中心性に分布する「粒状影(Dots)」が多く認められるのに対し、特発性肺線維症では小

葉辺縁部に強い病変分布を示すという報告がされている³⁾。従って、「④NSIP型」の3例や今回の検討で認められなかった「①UIP型」は石綿に起因しない線維化と考えてよい。しかし、画像所見のみでは、90%以上を占めた「②分類不能型」や「⑤SCLS/Dots」が石綿ばく露による線維化であるとは断定できない。

そこで、石綿ばく露歴とCT上の線維化の有無との関連性について検討した。作業内容から石綿の高濃度ばく露があったものと推定された92例中27例(29.3%)ではCT上の線維化が認められ、中等度ばく露と考えられた122例でも31例(25.4%)に線維化が認められたのに対し、低濃度ばく露群と考えた177例では28例(15.8%)でしか線維化が認められなかった。石綿のばく露濃度と線維化の頻度には有意な相関関係が認められたことから、CTのみで指摘しうる微細な線維化が石綿ばく露によって生じた可能性が示唆される。また、石綿肺はある程度以上の高濃度石綿累積ばく露量を上回らないと発症しないと考えられているが⁴⁾、今回検討したCT上の線維化の出現率は、石綿ばく露濃度との関連性は認められたものの、ばく露期間との関連性は認められず、CT上の線維化の出現と累積石綿ばく露との関連性については明らかにならなかった。

CT上の線維化の拡がりや「IP score」という形で点数化した。作業内容から推測した石綿ばく露濃度は、CT上の線維化の有無とは相関したが、線維化の拡がりとの関連性は認められなかった。今回検討した症例の中には18点満点で13点と線維化が比較的広範囲に及ぶ症例もあったが、4点以下と線維化を来している範囲が極めて限局していた症例が82.6%と大部分を占めていたためと考えている。

石綿肺でみられるHRCT所見として、「胸膜下線状影」、「胸膜下粒状影」、「胸膜下楔状影」、「肺実質内帯状影」、「すりガラス状陰影」等が挙げられるが^{3),5)}、何れの所見も非特異的であり、他の疾患でも認められる。上記の所見の中で石綿肺での特異性が比較的高いとされている「胸膜下線状影」⁶⁾について、低線量CTでの検討を行ったところ、全症例の10.5%(CT上線維化を指摘された症例の47.7%)に同陰影を認めた。石綿ばく露歴とCT所見との関連性についての検討では、胸膜下線状影は線維化所見と同様に、高濃度または中等度ばく露群では低濃度ばく露群より高率に認められたが、ばく露期間との関連性は認められなかった。今後、石綿肺でみられる他のCT所見についても石綿ばく露歴との関連性についての検討を行い、石綿ばく露による特異性について検証していく予定である。

現在、石綿健康管理手帳交付の要件は、石綿業務に従事した離職者のうち、肺野の不整形陰影または胸膜プラークが認められるか、石綿製品製造業・断熱作業・石綿吹付け作業・解体作業のいずれかに1年以上従事していたか、これ以外の業務に10年以上従事していた場合となっている。今回の検討で、88.0%の症例でCT上の胸膜プラークが認められた。しかし、47例ではCTでも胸膜プラークが認められなかった。これらの症例の作業歴から推測した石綿ばく露濃度は、高濃度ばく露群が11例、中等度ばく露群が4例、低濃度ばく露群が32例であった。たとえ胸部CT上で胸膜プラークが認められなくても中皮腫を発生した症例が59.2%あったことが平成15~17年に死亡した中皮腫症例を対象とした研究報告書でも明らかにされている⁷⁾。また、画像上胸膜プラークが認められるだけでは肺癌発生頻度は1.4倍

になるが2倍以上にはならない⁸⁾ことも報告されている。石綿健康管理手帳は胸膜ブランクがなくても職業性石綿粉じん吸入歴が10年以上ある人にも取得権利があるとする国の基準は理にかなっている。また、平成21年4月からは職業性石綿ばく露は間接的なばく露であっても胸膜ブランク等の石綿による胸膜病変が認められると石綿健康管理手帳の対象となるようになった。

なお、今回の解析対象となった391例のうち要精査とされた症例は10例(2.6%)である。大部分の症例では1~2 cm径の限局性すりガラス状陰影を指摘されていたため、現在経過観察検中である症例もあるが、2008年3月22日現在肺癌であることが確定診断された症例は2例であり、1例は肺癌疑いで切除予定である。

今回約20%の症例に認められたCT上の線維化や特定のCT所見の有無により、肺癌の発生率が異なるような有意なデータを得ることができれば、健康管理手帳による健診等に胸部CTを追加するべき対象も明らかとなる。更に、CT健診を導入するのであれば、CT撮影の至適間隔はどれくらいの期間なのか検討すべきであると考えている。

【文献】

- 1) 石綿による健康被害に係る医学的判断に関する検討会：石綿関連疾患と石綿ばく露量との関係。「石綿による健康被害に係る医学的判断に関する考え方」報告書：6-27, 2006.
- 2) Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Web WR: High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. *Am Rev Respir Dis* 139: 1502-1508, 1989.
- 3) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, Sakatani M: High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Roentgenol* 181: 163-169, 2003.
- 4) 森永謙二：疫学からみた石綿関連疾患。森永謙二編集 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 105-127, 2008.
- 5) Huuskonen O, Kivisaari L, Zitting: High-resolution computed tomography classification of lung fibrosis for patients with asbestos-related disease. *Scand J Work Environ Health* 27: 106-112, 2001.
- 6) Yoshimura H, 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.
- 7) 玄馬顕一、岸本卓巳：人口動態調査死亡票に基づく中皮腫症例調査結果2. 遺族からの同意が得られた調査結果(1) 平成15~17年に死亡した中皮腫症例の臨床像についての検討。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研究報告書：18-30, 2008.
- 8) Hillerdal G: Pleural plaques and risk of bronchial carcinoma and mesothelioma. A perspective study. *Chest* 105: 144-150, 1994.

2. 石綿肺 25 例（剖検例）における画像・病理・石綿小体数の検討

岸本卓巳、玄馬顕一、藤本伸一、加藤勝也、武島幸男、井内康輝

石綿高濃度ばく露によって発生する石綿肺は、胸部画像上粉じん吸入によっても発症すると言われている「慢性間質性肺炎（IPF/UIP）」との鑑別が難しいことが知られており、診断に際しては細心の慎重さを要する。一方、病理学的には石綿肺は「気道（小葉）中心性の線維化が周辺に広がる進展様式」をとるため、「小葉辺縁から病変がはじまって、小葉中心に線維化が進展する IPF/UIP」とは決定的に異なると言われてきた¹⁾。

今回、じん肺管理区分 2（PR1）以上の石綿肺であると認定された後、石綿肺による慢性呼吸不全あるいは肺がんや胸膜中皮腫で死亡した症例について、胸部画像所見、病理組織学的所見および肺内石綿小体数を算定することにより、最終診断が石綿肺であるかどうかについて総合的に検討したので報告する。

【対象】

1995 年から 2009 年 2 月までに、岡山労災病院において剖検された石綿肺症例 25 例であり、これら症例の肺組織は一部を除いてホルマリン固定後パラフィン包埋ブロックとして保存されていた。

また、25 例は就業中に石綿粉じん作業を行っており、就業中あるいは退職した後に、岡山労働局にてじん肺管理区分 2 以上を認定されたじん肺（石綿肺）症例であった。

【方法】

対象とした 25 例については、性別、年齢、職業歴とともに職歴年数と肺がんおよび中皮腫の合併の有無について検討した。

また、胸部レントゲンおよび CT 所見はじん肺専門の内科医 2 名および放射線科医 1 名が読影して、石綿による肺・胸膜病変の所見について検討した。また胸部レントゲン上のじん肺所見については PR 分類を行なった。

一方、肺がん等の腫瘍性病変のない肺実質および胸膜の組織所見については、病理医 2 名が検討し、胸膜プラークや石綿肺所見に一致しているか否かについて検討した。特に病理所見上の蜂窩肺の有無と石綿小体の存在に注意して観察を行なった。

腫瘍浸潤のない肺組織は神山変法²⁾を用いて 100°C で乾燥した後、次亜塩素酸ソーダと水酸化カリウムで溶解した後、ミリポアフィルターを通して石綿小体数の算定を位相差顕微鏡下に行なった。そして、肺乾燥重量 1g あたりの石綿小体数で表現した。

【結果】

(1) 臨床所見と石綿ばく露歴

25例は全例男性であり、年齢別では61～84歳、中央値73歳であり、高齢者が多かった(表1)。職業歴では、造船所内作業例が14例と最も多く、艦装、組み立て、電気配線等を行っていた(表2)。その他は、溶鉱炉の補修作業、断熱作業、建設作業、石綿吹付け作業が多かった。職歴年数では、4年～50年(中央値38年)の職業性石綿ばく露歴を認めた(表3)。そのうちでもばく露期間が30年以下の症例は7例で、大半は31年以上の長期間の石綿ばく露歴があった。石綿肺により慢性呼吸不全を来した症例は7例、肺がんの合併例が17例、胸膜中皮腫合併例が1例であった。

表1 診断時年齢

	症例数
～70歳	9例
71～80歳	11例
81歳～	5例
中央値	73歳

表2

職業歴(石綿ばく露歴)

職 種	症例数
造船	14例
（ 艦装	7例
組み立て	3例
電気配線	2例
鋳物	1例
配管	1例
電力会社炉の補修	2例
断熱作業	2例
建設業	2例
石綿吹きつけ	2例
石綿とアスファルト混合	1例
鉄工所	1例
はつり	1例

表3

石綿ばく露年数

	症例数
～20年	4例
～30年	3例
～40年	10例
41年～	8例
中央値	38年

(2) 胸部画像所見

胸部画像上のじん肺 (PR 分類) 所見では、じん肺管理区分 2 (PR1/0) 以上の症例が対象とはなっていたが、後方視的に見ると PR0/1 しかない症例が 2 例あった。また PR1 が 9 例、PR2 が 7 例、PR3 が 7 例あった (表 4)。胸部 CT 所見も参考にしたところ、25 例中 10 例には石綿肺に比較的特徴的な Subpleural dot like opacities (Dots), Subpleural Curvilinear Shadow (SCLS) などを認めた。また、8 例では線維化の程度は軽いが上述の Dots, SCLS³⁾ などの所見が認められた。典型的な石綿肺である無気肺硬化型は 1 例のみであった。

しかし、2 例では典型的な「蜂窩肺」所見に traction ectasia (牽引性気管支/細気管支拡張) が認められ、石綿肺というよりも IPF/UIP であろうと思われた⁴⁾。また、画像上の線維性変化が極めて弱い症例も 1 例あった。残りの 3 例では線維化は明瞭であったが石綿肺を否定はできなかった。IPF/UIP との鑑別の難しい症例が 3 例あった (表 5)。

一方、胸膜病変では典型的な石灰化胸膜ブランクを認める症例が 20 例 (80%) あった (表 6)。その他びまん性胸膜肥厚が 2 例、円形無気肺と胸膜中皮腫が各 1 例あったが、胸膜病変を認めない症例も 4 例あった。

表 4 じん肺所見 (PR 分類)

	症例数
PR 0/1	2例
PR 1/0	3例
PR 1/1	6例
PR 2/1	1例
PR 2/2	5例
PR 2/3	1例
PR 3/2	2例
PR 3/3	5例

表5 胸部画像(レントゲン及びCT)所見

	症例数
典型的な石綿肺	10例
線維化わずかだがあり 石綿関連の可能性あり	8例
石綿肺を否定できない線維化あり	3例
石綿肺所見のない線維化	2例
無気肺硬化型	1例
線維化なし	1例

表6 画像上の胸膜病変と頻度

	症例数
石灰化胸膜プラーク	20例
びまん性胸膜肥厚	2例
円形無気肺	1例
胸膜中皮腫	1例
なし	4例

(3) 病理組織学的所見

25例の悪性腫瘍の浸潤のない肺組織について、石綿肺に特徴的な細気管支周囲の線維化⁵⁾の有無について検討したところ、12例(48%)には少なからず細気管支周囲の線維化が認められた(表7)。また4例では細気管支周囲の線維化は認められていないが、線維化が進展して石綿肺の高度線維性変化として矛盾しない所見が認められた。しかし、5例では肺気腫に一部線維化を示す所見が認められたのみで、石綿肺とは病理組織学的に診断できなかった。また、3例では典型的な蜂窩肺所見が認められ、正常肺と線維化の強い部分が混在するため、石綿肺というよりもIPF/UIPと診断すべき症例であった。さらに1例では肺炎や心不全の合併所見が著しく、線維化の所見を評価できなかった。

一方、「蜂窩肺」所見の有無について、大局的な検討を行なったところ、有とすべき症例が15例あった(表8)。そのうち12例では顕微鏡的蜂窩肺であって石綿肺としてよいと考えられたが、3例ではむしろIPF/UIPに類似していた。また、10例では蜂窩肺所見を認めなかった。

病理標本上の石綿小体の有無について検討すると、石綿小体が認められなかった症例は11例(44%)と約半数あった。やや多数認められ、ヘルシンキクライテリア⁶⁾の2本/cm²を満たした症例が11例(44%)あり、その他の3例では石綿小体が散見される程度にとどまった。一方、胸膜病変があった症例は25例中24例であったが、胸膜ブランク所見があった症例は14例(56%)のみであった(表9)。

表7 病理学的肺組織所見

病理所見	症例数
細気管支周囲線維化	12例
石綿肺として矛盾しない線維化所見	4例
石綿肺らしくない蜂窩肺	3例
肺気腫	3例
肺気腫+線維化	2例
診断不能	1例

表8

蜂窩肺と石綿小体の有無

	症例数
蜂窩肺	有 15例
	無 10例
肺内石綿小体の分布	無 11例
	わずか有 3例
	有 9例
	多数有 2例

表9

病理学的胸膜所見

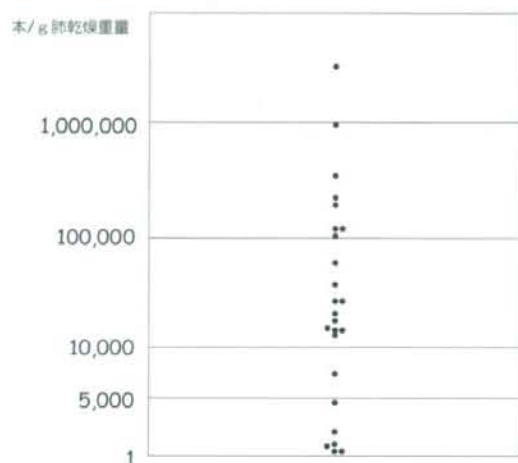
	症例数
胸膜ブランク	14例
浮腫＋線維化	5例
胸膜炎	4例
癒着	1例
なし	1例

(4) 肺内石綿小体数

肺内石綿小体数別の検討では、乾燥肺組織 1g あたり 300～2,650,000 本の石綿小体を認めた(図1)。

5,000 本未満の症例が6例(24%)、10,000 本以上の症例が18例(72%)あった。また 100,000 本以上と極めて大量の石綿小体を認めた症例が8例(32%)あった。

図1 肺内石綿小体数の分布



(5) 石綿肺としての総合的評価

肺組織 1g あたり 100,000 本以上の 8 例では胸部画像あるいは病理組織学的にも石綿肺と診断してよい所見が揃っており、診断は比較的容易であった。また、1,000 本未満の 4 例については石綿ばく露の職業歴はあるものの、画像所見及び病理組織学的には IPF/UIP を示唆する所見が主体であり、石綿肺は否定的と思われた。

5,000～99,999 本の 11 例について検討したところ、2,145 本(はつり業)、27,286 本(造船、艦装)を検出した 2 症例については、画像及び病理組織学的にも石綿肺と診断することは難しいと思われた。その理由は画像及び病理所見もほぼ同様に IPF/UIP 類似の線維化で、石綿ばく露を示唆する所見は「石灰化胸膜ブランク」のみであった。以上の理由からこれら 6 例(24%)は石綿肺と最終的には診断しない方がよいと結論した。

また、石綿小体 7,482 本、4,457 本を検出した 2 例については、両者とも画像は石綿肺に典型的であるが、前者はブランクなしで後者は石灰化胸膜ブランクを認めた。病理組織学的には石綿肺を示唆する所見は明らかではなかったが、臨床的には画像所見が石綿肺を否定で

きないことと長期間の職業性石綿ばく露歴（造船、鋳物作業、建設業）があるため石綿肺としてよいと考えた。

以上の結果、最終的には19例（76%）を石綿肺と診断した。

【考察】

石綿肺は、石綿高濃度ばく露によって発生するじん肺であり、その病気の本態は慢性間質性肺炎（肺線維症）である。胸部画像上では、慢性間質性肺炎（IPF/UIP）との鑑別が必要であるが、その画像所見において石綿肺と診断できる決定的なポイントは現在でも明らかではなく、職業性石綿ばく露歴があるという項目が鑑別のポイントとして重要である。

今回はじん肺法でPR1以上（すなわち管理区分2以上）として認定されている症例のうち、剖検の機会を得た25例について、胸部画像所見、病理学的所見および肺内石綿小体数について総合的に石綿肺であるかどうかについて検討を加えた。

対象者の職業歴では、造船内での石綿ばく露作業者が14例（56%）と大半であり、その他では断熱作業や石綿吹付け作業など石綿中等度ばく露以上を来たす作業者が多かった。作業年数も4年と比較的短い症例もあったが、職業期間の中央値では38年と長期間ばく露が多い傾向にあった。また、死亡原因としては、石綿肺による慢性呼吸不全を来たした症例に比べて、原発性肺がん合併例が17例（68%）と圧倒的に多かった。

胸部レントゲン上のじん肺所見ではPR2以上は14例（56%）で、比較的軽度の石綿肺（PR1）より多かった。胸部CT画像では、石綿肺に比較的特異的であるDots、SCLSを認める症例が10例、古典的石綿肺である「無気肺硬化型」が1例の合計11例（44%）であった。また、IPF/UIPに類似する典型的な蜂窩肺を呈する症例は2例（8%）であったが、残りの12例（48%）は石綿肺とIPF/UIPの鑑別が難しい症例であった。

一方、25例中20例（80%）では、石綿ばく露の証拠となる「石灰化胸膜ブランク」が認められており、対象症例が石綿ばく露者であることの証明となったが、残りの5例については胸膜病変等石綿ばく露による肺の線維化以外の所見は認められなかった。

病理組織学的な所見では、石綿肺に特徴的な「細気管支周囲の線維化」が一部に認められた症例が12例（48%）あったが、肺気腫や肺炎等により病理組織上の線維化を評価できる所見が認められない症例も5例（20%）あり、剖検肺において評価した結果であろうと考えられた。また、線維化が高度に進展したため、細気管支周囲からの線維化病変かどうか不明であった症例もあった。線維化の特徴的な所見である蜂窩肺を呈した症例15例のうち12例（80%）では石綿肺のIV期としてもよい組織像であったが、残りの3例はIPF/UIPに特徴的な正常肺と線維化の強い部分が混在すること比較的大きな蜂窩肺を呈しており、胸部画像の典型的な蜂窩肺像に一致していた。すなわち、これら3例（20%）は石綿肺とするよりIPF/UIPと診断すべきではないかと考えられた。剖検肺を用いて行なった病理学的検討では、肺がんや急性肺炎など、死亡時の合併症が存在するため、石綿肺かどうかを判定することが極めて困難

であることが判った。今後は、剖検時の肺の固定方法を考慮して、胸部 CT 画像に近い断面の標本を作成して、病理組織所見を画像と比較する方法を取るべきであると考えている。

最後に「肺内石綿小体数」について検討した。肺乾燥重量 1g あたり 10,000 本以上の症例が 18 例 (72%) と大半であった。そのうち 8 例 (32%) では 100,000 本以上と極めて多量と見いだすことができたが、6 例 (24%) では 5,000 本未満であり石綿小体数としては石綿肺と来たす程度には至らなかった。また、1 例では肺内石綿小体数が 27,286 本あったが、肺の線維化が弱く、PRO/1 程度であったため、じん肺法でいう石綿肺ではないと判断した。

また、病理学組織的に石綿肺と診断する基準である「病理組織学的に肺の線維化が認められ、石綿小体が 1 cm² あたり 2 本以上認める」を満たした症例は 11 例 (44%) のみであった。

以上の結果から、最終的に石綿肺と診断できる症例について検討した。100,000 本以上の石綿小体を認めた症例では、画像、病理組織学的に石綿肺として十分な所見を得たが、5 例については、画像および肺内石綿小体数から粉じんばく露によって発生した慢性間質性肺炎 (IPF/UIP) の可能性が高いと判断した。肺内石綿小体数はいずれも少数であり、病理所見でも石綿肺とは診断できなかったからである。職業歴が建設業者、ブレーキ、クラッチの製造補修などクリソタイルにばく露したと思われる症例では石綿小体ではなく石綿繊維の定量により評価すべきであることから、今後、さらなる検討が必要である。

また、今回は病理組織学的検討の際に剖検肺を使用したため、死亡時の急性肺炎、心不全や肺がん浸潤のため、線維化病変が存在しても石綿肺によるものかどうか十分検討することができなかった。

そのため、次回の検討にむけては手術肺等の併存疾病が少ない病理組織を用いて検討するつもりである。

【結論】

じん肺法により石綿肺であると診断され、じん肺症として認定を受けている症例のうち剖検の機会を得た 25 例を対象として胸部画像、病理組織所見、肺内石綿小体数から、石綿肺と診断してよいかどうかについて検討した。

総合的に判断して 19 例 (76%) は石綿肺であると診断可能であったが、6 例では石綿肺であると確定できなかった。これらのうち 5 例は職業性石綿ばく露歴があり、胸部画像上石灰化胸膜プラークは認められ、肺にも線維化病変は認められたが、典型的な病像ではなく、肺内石綿小体数も比較的少なかった。また、1 例では肺内石綿小体が「20,000/g 肺乾燥重量」以上あったが、肺に線維化が極めて軽度であったため、石綿肺であるとは診断できなかった。特に病理組織学的検討では、剖検肺における切り出し部位の決定が難しかったため適切な標本作成が難しく、石綿肺と確定診断できる症例が限られていた。

【文献】

- 1) 井内康輝:アスベストによる線維症. 病理と臨床 25:762-768, 2007.
- 2) 神山宣彦:石綿ばく露の医学的所見. 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患-基礎知識と労災補償-森永謙二編 三信図書:47-69, 2002.
- 3) 酒井文和、鎌田憲子、牛見尚志、松尾周也、鈴木瑞佳、児玉麻紀:アスベスト吸入による呼吸器疾患の画像診断. 成人病と生活習慣病 36:717-724, 2006.
- 4) 井上義一、審良正則、坂谷光則:アスベスト肺の臨床診断.-慢性間質性肺炎との鑑別について- 最新医学 62:44-51, 2007.
- 5) Craighead JE:The pathology of asbestos associated diseases of the lungs and pleural cavities:Diagnostic criteria and proposed grading scheme. Arch Pathol Lab Med. 106:544-596, 1982.
- 6) Consensus report: Asbestos, asbestosis, and cancer ; The Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Works Environ Health 23:311-316, 1997.

3. 平成 18、19 年人口動態調査死亡票データからの中皮腫死亡症例の解析

青江啓介

【目的】

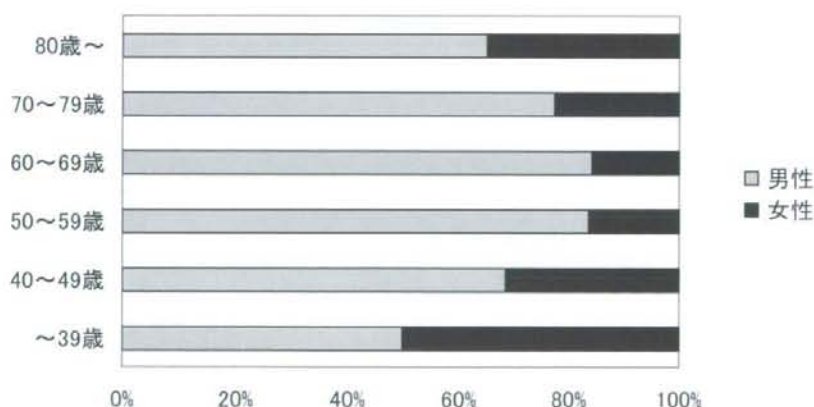
平成 19 年度は平成 17 年に人口動態調査で把握された中皮腫で死亡した 911 名の患者を対象に、石綿ばく露によるものか否かについて厚生労働科学研究費補助金を得て調査研究を行い一定の成果を得た¹⁻³⁾。厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）研究として平成 18 年に死亡した 1,050 例と平成 19 年に死亡した 1,068 例についての調査を行った。

【結果】

（1）平成 18 年症例の背景

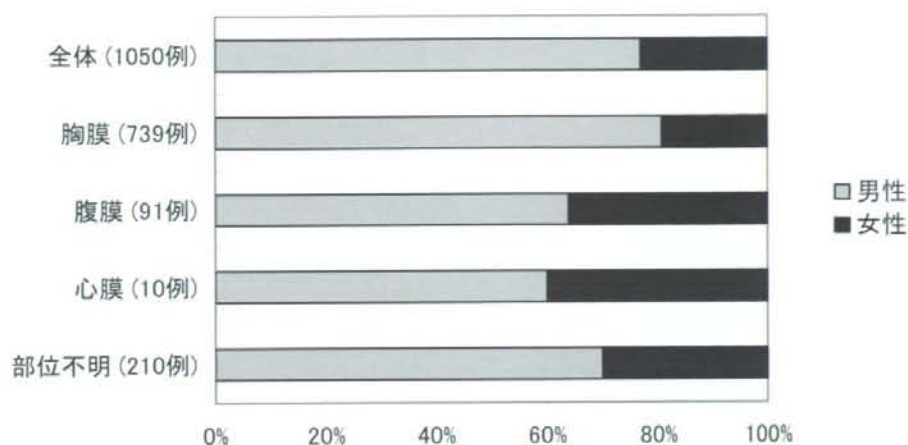
人口動態調査死亡票から中皮腫で死亡した全 1,050 例を抽出、うち男性 807 例、女性 243 例、また、平均死亡年齢は 70.8 歳、中央値は 72 歳で最低年齢 24 歳、最高齢 100 歳であった。10 歳毎の年齢階級別では男性 70 歳代が最も多く、60 歳代、80 歳以上、50 歳代の順に多いが、女性では、80 歳以上、70 歳代、60 歳代、50 歳代の順に多かった。年齢階級別男女比をみると、1,050 例全体で女性の割合が 23.1%であるのに対し、40 歳未満では 50.0%、80 歳以上では 34.9%と他の年齢階級に比べて女性の割合が高かった（図 1）。

図 1 平成 18 年 年齢階級別男女の割合



原発部位は胸膜 739 例、腹膜 91 例、心膜 10 例で、部位不明（その他の部位を含む）が 210 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 36.3%で胸膜の 19.4%に比し女性の割合が高かった（図 2）。

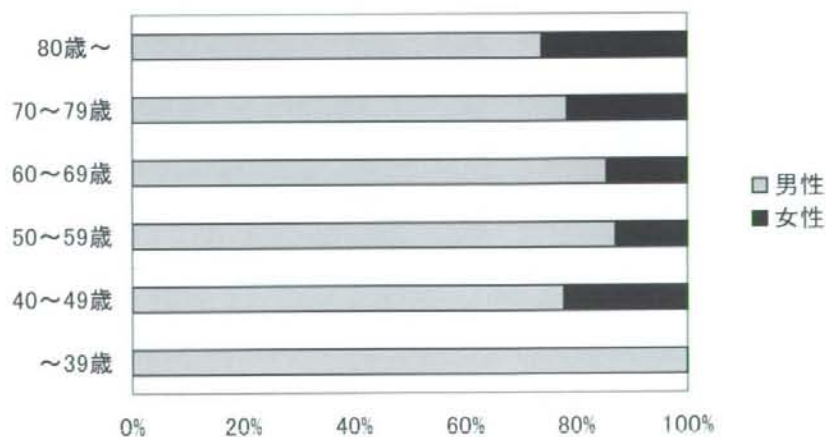
図2 平成18年 原発部位別の男女割合（その他の部位は部位不明に含まれる）



(2) 平成19年症例の背景

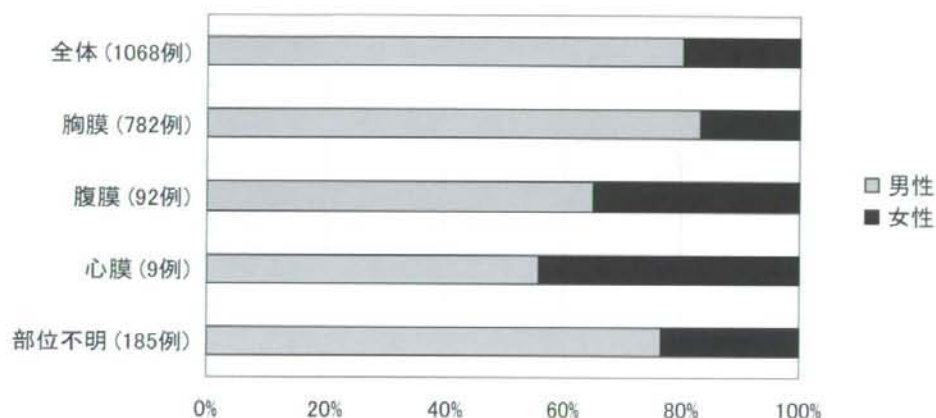
人口動態調査死亡票から中皮腫で死亡した全1,068例を抽出、うち男性859例、女性209例、また、平均死亡年齢は71.0歳、中央値は72歳で最低年齢39歳、最高齢98歳であった。10歳毎の年齢階級別では男女とも70歳代が最も多く、女性では、次いで80歳以上、60歳代、50歳代の順に、男性では60歳代、80歳以上、50歳代の順に多かった。年齢階級別男女比をみると、1,068例全体で女性の割合が19.6%であるのに対し、80歳以上では26.2%と他の年齢階級に比べて女性の割合が高かった（図3）。

図3 平成19年 年齢階級別男女の割合



原発部位は胸膜 782 例、腹膜 92 例、心膜 9 例で、部位不明（その他の部位を含む）が 185 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 34.8%で胸膜の 16.6%に比し女性の割合が高かった（図 4）。

図 4 平成 19 年 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）



（3）平成 18 年生存解析

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 1,050 例中 844 例であった。Kaplan-Meier 法 (K-M 法) によると生存期間中央値は 10 ヶ月、1 年生存率 36.5%、2 年生存率 13.9%、3 年生存率 6.7%であった（図 5）。

胸膜中皮腫 (628 例) では、生存期間中央値 12 ヶ月、1 年生存率 40.6%、2 年生存率 14.6%、3 年生存率 6.5%であった。

腹膜中皮腫 (77 例) では、生存期間中央値 7 ヶ月、1 年生存率 29.9%、3 年生存率 10.4%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 (* 1) (図 6)。男女別では、中皮腫全体で男性 (674 例) の生存期間中央値 10 ヶ月、1 年生存率 36.9%、と女性 (210 例) の生存期間中央値は 10 ヶ月、1 年生存率 35.2%と男女間で生存期間に有意の差は認められなかった (* 1) (図 7)。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、33 ヶ月、12 ヶ月、12 ヶ月、12 ヶ月、10 ヶ月、8 ヶ月と有意に若年者で生存期間が長く高齢になるほど生存期間が短かった ($P = 0.018$ (* 2))。

(*1) K-M法における結果を踏まえて、生存期間の比較、すなわち、複数群の生存時間に差があるかどうかの検定方法として、Log rank 検定を採用した。本研究では、3部位原発の中皮腫につき、それぞれ、K-M法により生存曲線を作成した(図8・図10)。(K-M法では、死亡発生ごとに生存率を計算するので(少数例の場合にも)正確な生存率を求めることができる。)これら3本の生存曲線の違いの分析について、Log rank 検定を行ったが、この検定の結果、算出されたP値が0.05以下なら、5%の危険率で有意差ありといえる。したがって、図6(p=0.6821)では有意差なし、図7・9・10もP値が0.05を超えているので、「有意差なし」すなわち、生存曲線に有意な違いはなかったことになる。

(*2) Log rank 検定

図5 平成18年 中皮腫全体の生存曲線

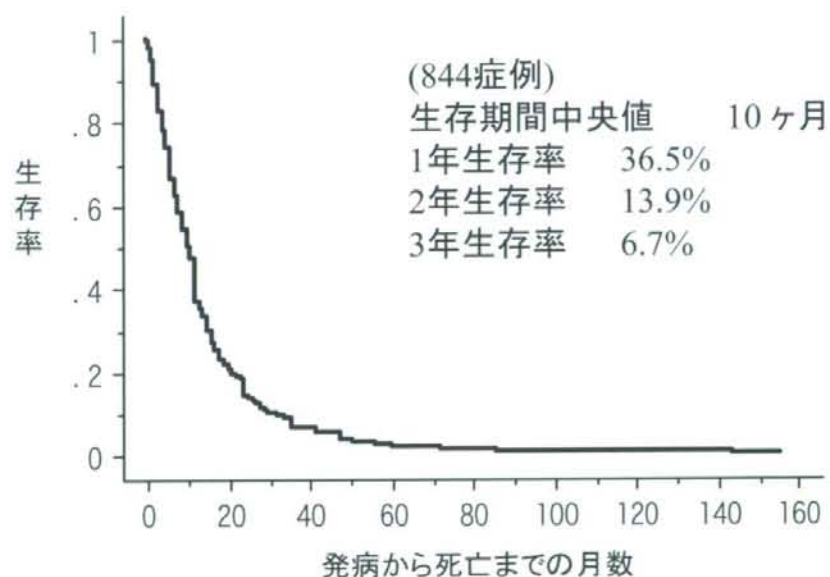


図6 平成18年 原発部位別生存曲線

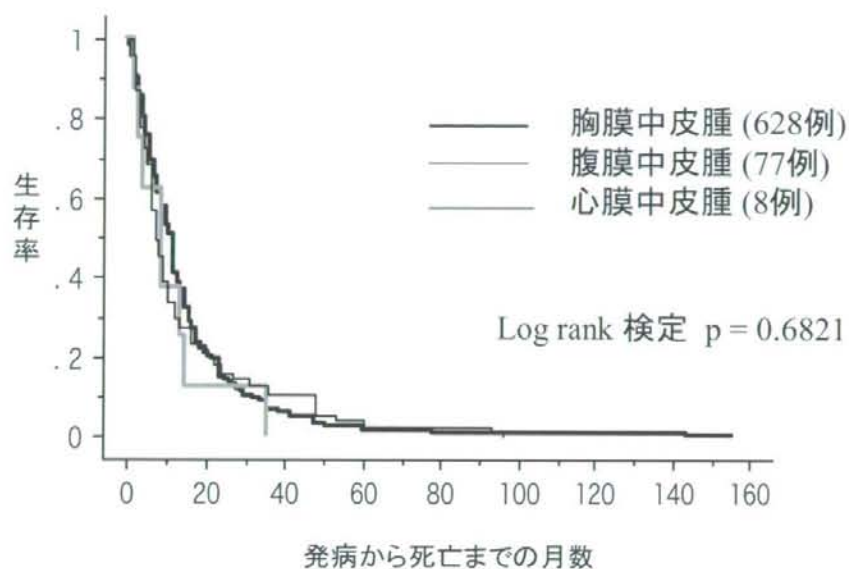
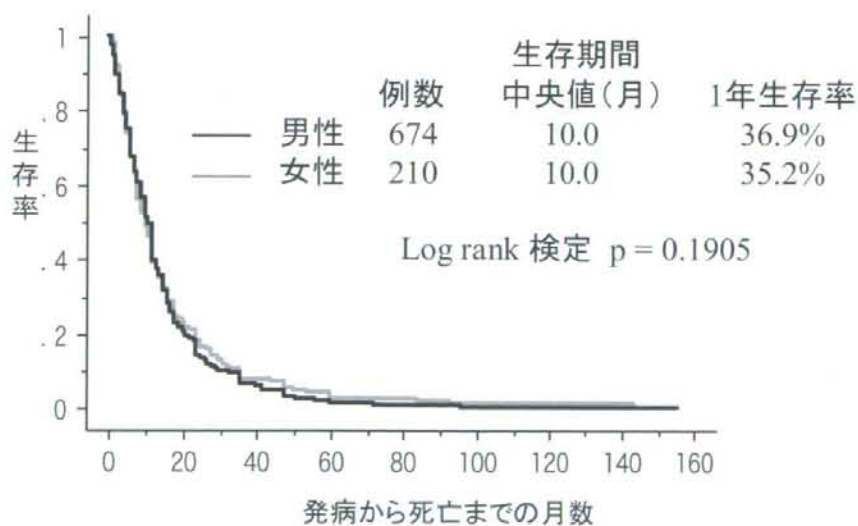


図7 平成18年 男女別生存曲線



(4) 平成 19 年生存解析

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1,068例中890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35.8%、2年生存率13.8%、3年生存率6.5%であった(図8)。胸膜中皮腫(643例)では、生存期間中央値10ヶ月、1年生存率36.2%、2年生存率14.3%、3年生存率6.1%、腹膜中皮腫(79例)では、生存期間中央値8ヶ月、1年生存率31.6%、3年生存率7.6%であった。胸膜・腹膜・心膜の生存期間に有意差が認められた(図9)。性別にみると、中皮腫全体で男性(725例)の生存期間中央値10ヶ月、1年生存率35.0%、と女性(165例)の生存期間中央値は11ヶ月、1年生存率39.4%と男女間で生存期間に有意の差は認められなかった(図10)。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1例のみで、40歳代、50歳代、60歳代、70歳代、80歳以上はそれぞれ、12ヶ月、12ヶ月、11ヶ月、9ヶ月、6ヶ月であった。高齢になるほど生存期間は短かった($P = 0.0048 (* 3)$)。

(* 3) Log rank 検定

図8 平成 19 年 中皮腫全体の生存曲線

