

2010J2004B

平成20～22年度厚生労働科学研究 労働安全衛生総合研究事業  
職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と  
肺がん・中皮腫発生に関する研究報告書

平成23年 3月

職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と  
肺がん・中皮腫発生に関する研究班

# 職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関する研究

## 研究者一覧

研究代表者	労働者健康福祉機構岡山労災病院副院長	岸本 卓巳
研究分担者	国立病院機構山口宇部医療センター第二腫瘍内科医長	青江 啓介
	長崎大学病院がん診療センターセンター長	芦澤 和人
	獨協医科大学病院放射線科講師	荒川 浩明
	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
	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部室長	伊藤 秀美
	岡山大学病院放射線科助教	加藤 勝也
	労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器内科部長	玄馬 顕一
	国立病院機構近畿中央胸部疾患センター名誉院長	坂谷 光則
	千葉県がんセンター研究局がん予防センター部長	三上 春夫
	労働者健康福祉機構富山労災病院アスベスト疾患センター長	水橋 啓一
	労働者健康福祉機構千葉労災病院副院長	由佐 俊和
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
	順天堂大学医学部・大学院医学研究科教授	樋野 興夫
	国立病院機構近畿中央胸部疾患センター院長	林 清二
	獨協医科大学病院病理学形態准教授	本間 浩一
	労働者健康福祉機構北海道中央労災病院病理科部長	岡本 賢三
	労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器内科副部長	藤本 伸一
	労働者健康福祉機構岡山労災病院放射線科副部長	本田 理
	労働者健康福祉機構岡山労災病院健康診断部副部長	田端 りか
	労働者健康福祉機構岡山労災病院第2外科部長	西 英行
	労働者健康福祉機構岡山労災病院臨床病理科	藤木 正昭
	労働者健康福祉機構岡山労災病院臨床病理科	妹尾 純江
	玉野三井病院内科	筒井 英太
	玉野三井病院放射線科	野口 尚美
	労働者健康福祉機構岡山労災病院アスベスト関連疾患研究センター	小椋 奈臣
	同 アスベスト関連疾患研究センター	杉元 理恵

## 目次

はじめに	.....	1
1. 人口動態調査死亡票データからの中皮腫死亡例の解析 －平成15年から平成20年の6年間の推移－ 青江啓介	.....	2
2. わが国における中皮腫死亡例の石綿ばく露および臨床像についての検討 －平成15年から20年の6年間の推移－ 玄馬顕一 岸本卓巳	.....	15
3. 平成18年～20年における中皮腫での死亡例診断精度の調査、 および平成15～17年の同調査結果との比較 井内康輝 武島幸男 岸本卓巳 玄馬顕一 青江啓介 藤本伸一 加藤勝也	.....	49
4. 中皮腫死亡の疫学的解析と死亡数将来推計 三上春夫	.....	64
5. 石綿健康診断における血清ERC/メソテリン測定に関する研究 －腎機能障害による測定値への影響について （富山労災病院の検体を対象とした検討）－ 水橋啓一	.....	73
6. 低線量石綿CT検診についての検討 －平成22年度までの集計結果－ 加藤勝也 芦澤和人 荒川浩明 本田 理 野口尚美 伊藤秀美	.....	87
おわりに	.....	105

## はじめに

職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関する研究班では、主要なテーマとして「石綿健康診断における低線量胸部 CT 導入の必要性」、「職業性石綿ばく露と中皮腫の臨床・病理診断の現状及び将来予測」を取り上げ、3年が経過し一定の知見を得ることができたので報告する。

石綿健康診断として現役労働者および石綿健康管理手帳取得者を対象とした胸部 CT 検査については、低線量で腹臥位撮影を行ってきた。低線量であっても肺の線維化を示す間質性陰影や早期肺がんを示唆する ground glass opacity(GGO)は十分に診断可能であり、我々が予想した以上の肺がん症例の発見とともに胸膜中皮腫早期例を 2 例発見する契機となり、早期治療へと導くことができた。対象症例のうち胸膜プラークや石綿肺早期病変を示唆する陰影を有する群において、肺がん等の発生率が高いかどうかについて検討するためには、さらなる症例を経年的に診て行く必要があるだろう。そして、胸部低線量 CT が職業性石綿ばく露者を対象とした健康診断方法として意義があるかどうか判断するつもりである。

中皮腫については、平成 15～20 年までに日本全国で死亡した症例について、遺族および死亡診断書作成病院の了解を得て症例収集を行ってきた。死亡票に基づいた症例とともに臨床データおよび画像等が得られた症例、細胞診・病理組織標本が送付されて病理学的に確定診断した症例別に検討した。また、平成 17 年 6 月末の兵庫県尼崎市のクボタ旧神崎工場周辺住民に中皮腫が多発して社会問題化した前後での正診率、治療内容及び予後についても検討を加えた。

そして、以下の結論を得た。約 80%が職業性石綿ばく露を主体とした石綿ばく露が原因となって中皮腫を発生していたことが判明した。カルテベースでは担当医が中皮腫症例について職業歴等を聴取し、カルテに記載するようになってきた。また、病理組織学的には中皮腫と肺がんあるいは卵巣がんの鑑別ができていない症例が平成 20 年死亡例でも 10%程度ある一方で、正診率が向上していることが確認された。中皮腫の予測では、患者数の上限は 1,100 人程度で、現在の死亡者数が 2020 年以降も稽留する傾向になるという結果が得られた。日本における中皮腫の今後の発生予測については、確度の高い予測がなされていないことから、今後も症例集積を行い、精度の高い予測が求められる。

平成 23 年 3 月 31 日

平成 20～22 年度厚生労働科学研究  
職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と  
肺がん・中皮腫発生に関する研究  
研究代表者 岸本卓巳



## 1. 人口動態調査死亡票データからの中皮腫死亡例の解析 —平成 15 年から平成 20 年の 6 年間の推移—

青江啓介

### 【目的】

平成 20 年度は平成 18、19 年に人口動態調査で把握された中皮腫で死亡した 1,050 名、1,068 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>1-4)</sup>。平成 21 年度は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 20 年に死亡した 1,170 例についての調査を行った<sup>5)</sup>。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」により平成 15 年から平成 17 年に人口動態調査で把握された中皮腫で死亡した症例について検討した結果と合わせると平成 15～20 年の 6 年間の推移をみることができる。また、さらに背景を明らかにするため人口動態調査で報告されている平成 7～14 年の中皮腫死亡数と合わせて検討した。

### 【結果】

#### （1）平成 7～20 年の中皮腫死亡数の推移

死亡統計からみた中皮腫死亡数は、平成 7 年以降、わが国では国際疾病統計分類が第 10 回修正のものが用いられるようになったことから、部位別の中皮腫死亡数が把握されるようになった（図 1）。平成 7 年には 500 人（男性 356、女性 144）であったが、平成 20 年には 1,170 人（男性 941、女性 229）で男性 2.6 倍、女性で 1.6 倍増であった。

性別の経年的推移をみると、平成 7 年の男性比率が 71.2%であったが、平成 20 年には 80.4%となり男性の割合が次第に増加している（図 2）。

# 中皮腫死亡数の推移

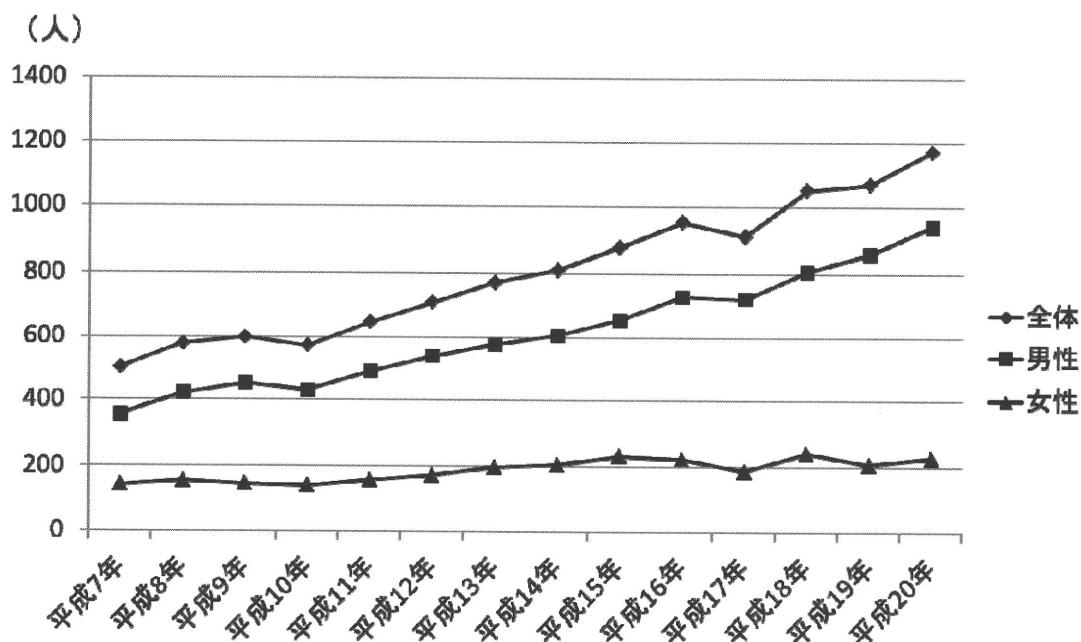


図1 平成7～20年の中皮腫死亡数の推移

# 性別の経年的推移

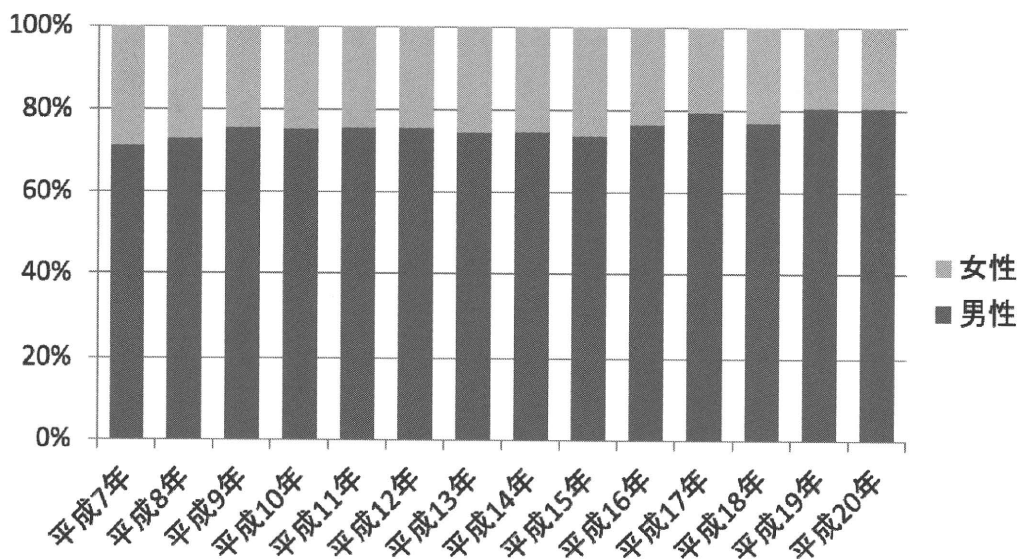


図2 平成7～20年における中皮腫死亡数性別の経年的推移

(2) 平成 15～20 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症例を抽出した(表 1)。平成 15～20 年の 6 年間に中皮腫で死亡したのは 6,030 人(男性 4,713、女性 1,317)であった。また、平均死亡年齢は 70.5±11.2 歳、年齢中央値 71 歳で最低年齢 6 歳、最高年齢 104 歳であった(表 2)。

表 1 平成 15～20 年中皮腫症例の内訳

	中皮腫			胸膜中皮腫			腹膜中皮腫			心膜中皮腫			不明・その他		
	総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性
平成15年	878	655	223	595	467	128	94	60	34	5	2	3	184	126	58
平成16年	953	729	224	647	516	131	102	58	44	6	4	2	198	151	47
平成17年	911	722	189	646	523	123	61	37	24	5	1	4	199	161	38
平成18年	1050	807	243	739	596	143	91	58	33	10	6	4	210	147	63
平成19年	1068	859	209	782	652	130	92	60	32	9	5	4	185	142	43
平成20年	1170	941	229	852	710	142	110	74	36	7	6	1	201	151	50
総数	6030	4713	1317	4261	3464	797	550	347	203	42	24	18	1177	878	299

表 2 平成 15～20 年中皮腫症例の死亡年齢

	症例数			平均年齢			標準偏差			年齢中央値			最低/最高		
	全体	男性	女性	全体	男性	女性	全体	男性	女性	全体	男性	女性	全体	男性	女性
平成15年	878	655	223	69.6	68.5	73.0	11.9	11.2	13.3	70	69	75	24/97	24/97	26/95
平成16年	953	729	224	70.2	69.5	72.6	11.7	11.4	12.4	71	70	74	6/104	6/98	29/104
平成17年	911	722	189	70.6	69.8	73.6	11.5	11.0	12.7	71	70	75	18/101	33/96	18/101
平成18年	1050	807	243	70.8	70.1	73.2	11.2	10.6	12.7	72	70	75	24/100	24/100	24/95
平成19年	1068	859	209	71.0	70.2	74.0	10.9	10.6	11.7	72	71	76	39/98	39/95	41/98
平成20年	1170	941	229	71.0	70.2	74.0	10.4	10.0	11.7	71	70	76	33/97	33/96	43/97
全体	6030	4713	1317	70.5	69.6	73.4	11.2	10.8	12.4	71	70	75	6/104	6/100	18/104

## 中皮腫死亡例：性別の経年的推移

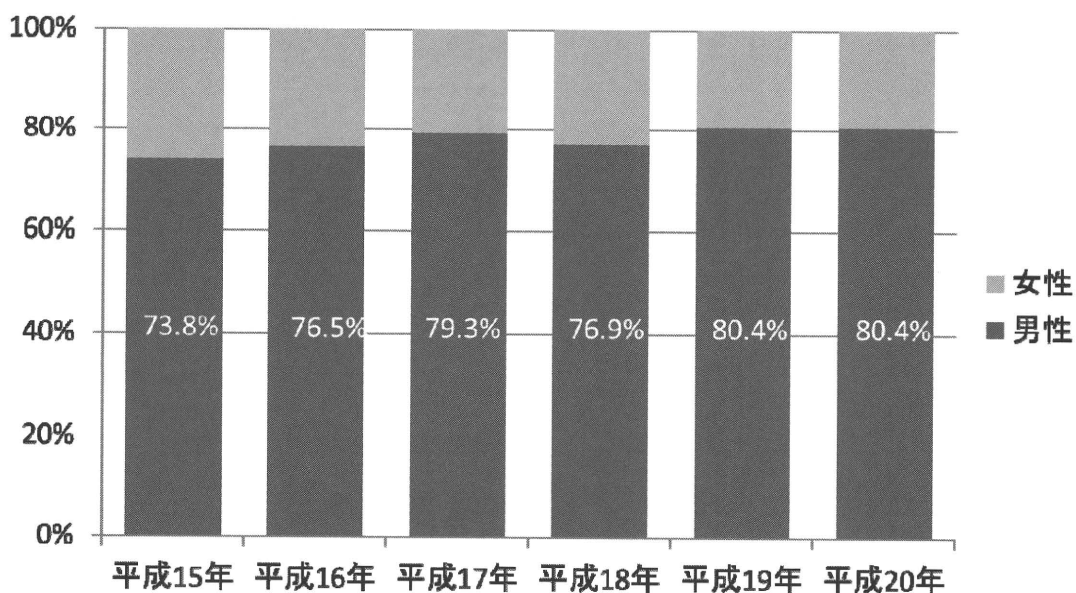


図3 平成15～20年中皮腫例における性別の経年的推移

## 死亡年齢の経年的推移

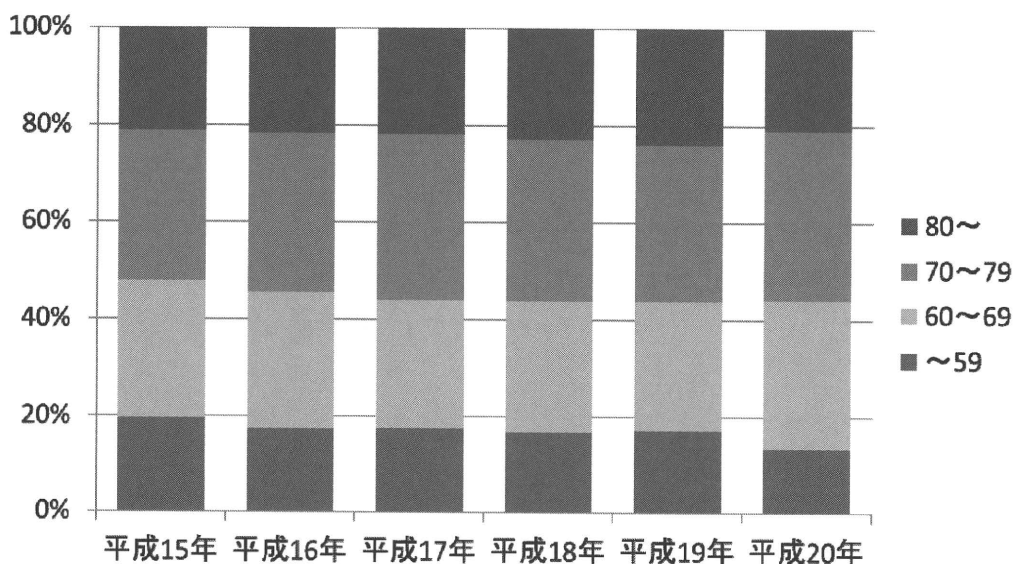


図4 平成15～20年中皮腫例における死亡年齢の経年的推移（割合）

## 死亡年齢の経年的推移

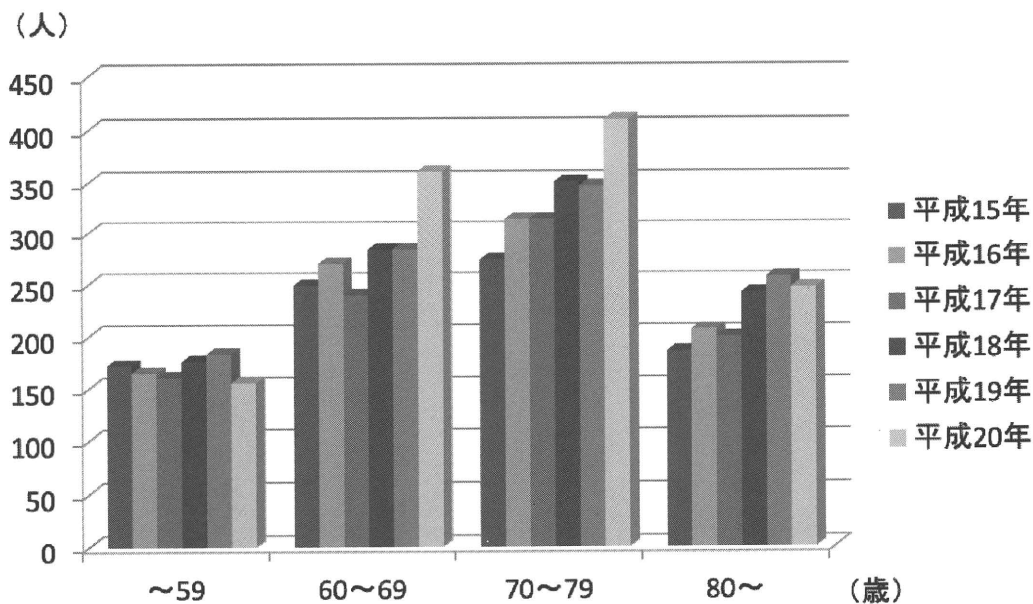


図5 平成15～20年中皮腫例における死亡年齢の経年的推移（人数）

平成15～20年中皮腫例における性別の経年的推移をみると、平成15年の男性比率は73.8%であったが、平成20年には80.4%となり直近の5年間でみても男性の割合が次第に増加していることがわかる（図3）。

死亡年齢の経年的推移を平成15～20年の6年間でみると、70歳未満の割合が平成15年47.8%から平成20年44.0%に低下している。平成15～17年の前半3年と平成18～20年の後半3年を比べても前半45.7%から後半では43.8%となっている（図4）。また、59歳以下の割合が平成15年から20年にかけて、19.6%、17.3%、17.6%、16.8%、17.1%、13.2%と変動はあるものの顕著に低下している（図4）。人数からみても、60歳未満は横ばいから漸減傾向にあるのに対して、その他の年齢層での増加傾向が著しい（図5）。

原発部位別の死亡年齢分布をみると、死亡人数ではどの年齢層でも胸膜中皮腫より腹膜中皮腫は少ない（図6）。しかし、割合で見ると60歳未満の若年層の割合が腹膜中皮腫は25.1%で胸膜中皮腫の16.3%に比べて高いことがわかる（図7）。

原発部位別の経年的推移をみると、平成15年には胸膜が67.8%であったが、平成20年には72.8%と胸膜中皮腫の割合が次第に高くなっている（図8）。その他を除き、心膜を含めて検討したものを図9に示す。



## 原発部位別死亡年齢の分布(人数)

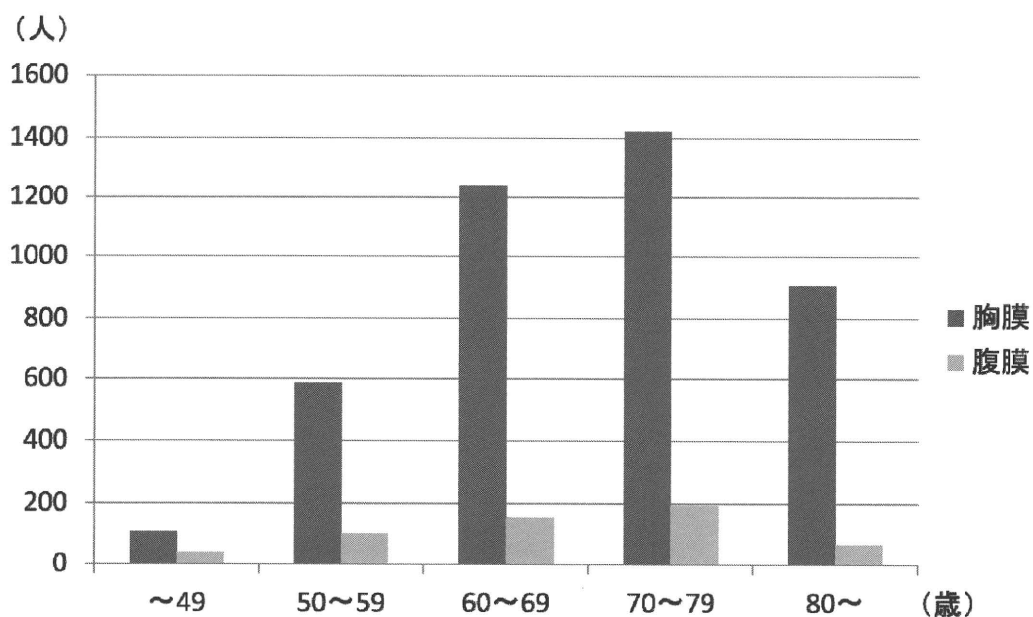


図 6 原発部位別死亡年齢の分布 (人数)

## 原発部位別死亡年齢の分布(割合)

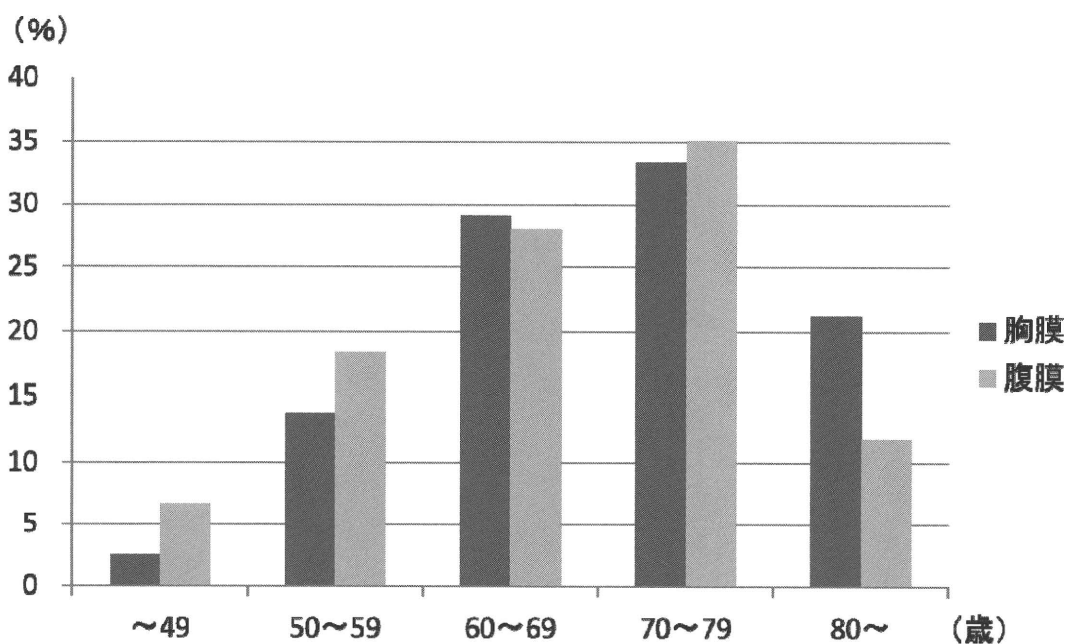


図 7 原発部位別死亡年齢の分布 (割合)

## 原発部位の経年的推移

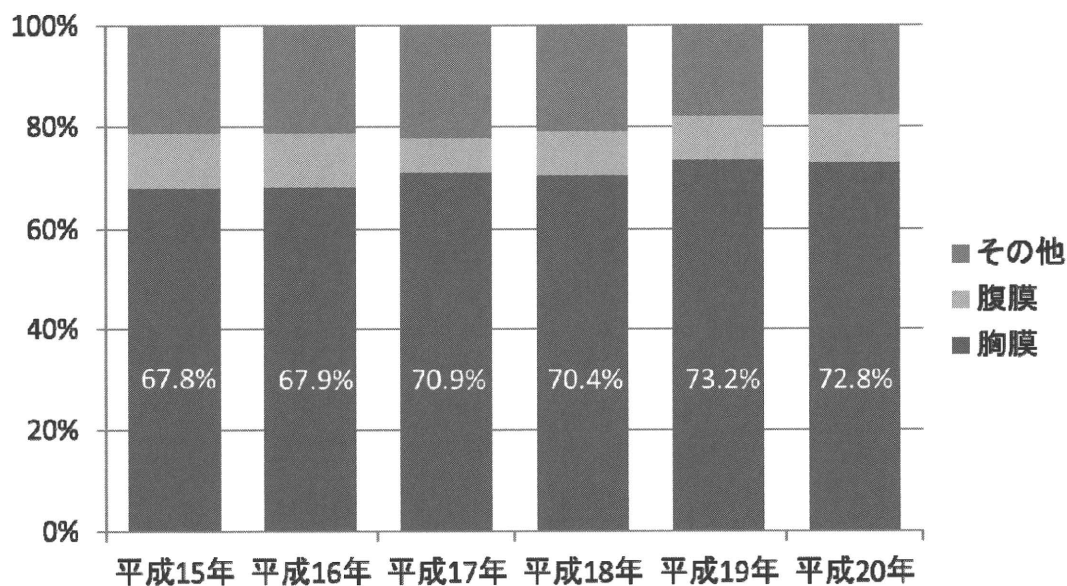


図8 平成15～20年中皮腫例における原発部位の経年的推移①

## 原発部位の経年的推移

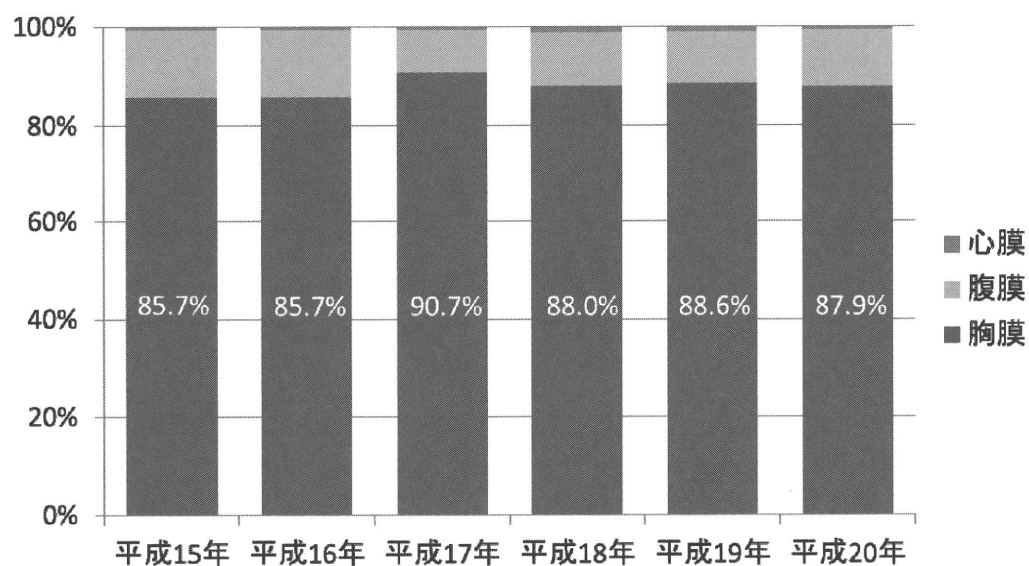


図9 平成15～20年中皮腫例における原発部位の経年的推移②

(3) 平成 15～20 年中皮腫死亡例の生存解析

平成 15～20 年中皮腫死亡例の生存解析を行った症例の内訳を表 3 に示す。人口動態調査死亡票における「発病から死亡までの期間」を生存期間として解析を行った。生存解析を行った症例数の割合は各年毎では 83.3%～86.1%、6 年間では 84.6%であった。

表 3 平成 15～20 年中皮腫死亡例の生存解析を行った症例の内訳

	中皮腫			胸膜中皮腫			腹膜中皮腫			心膜中皮腫			不明・その他		
	総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性
平成15年	754	569	185	520	408	112	77	51	26	4	2	2	153	108	45
平成16年	821	625	196	557	443	114	87	49	38	6	4	2	171	129	42
平成17年	771	613	158	537	439	98	54	32	22	5	1	4	175	141	34
平成18年	884	674	210	628	505	123	77	47	30	8	4	4	171	118	53
平成19年	890	725	165	643	544	99	79	52	27	8	4	4	160	125	35
平成20年	980	792	188	713	594	119	90	60	30	7	6	1	170	132	38
総数	5100	3998	1102	3598	2933	665	464	291	173	38	21	17	1000	753	247

平成 15～20 年中皮腫死亡例で生存期間の解析を行った症例数は 5,100 例で、その生存期間中央値は 10 か月 (95%信頼区間、95%CI、9.7～10.3 か月)、1、2、3 年生存率はそれぞれ、35.7%、14.3%、6.8%であった (図 10)。

原発部位別では、胸膜、腹膜、心膜の生存期間中央値はそれぞれ、10、7、5 か月で原発部位により生存期間に有意な差が認められた (図 11)。

死亡年別にみると、平成 15～20 年での生存期間中央値はそれぞれ、8、8、10、10、10、11 か月と 6 年間で 2 か月の生存期間の延長が認められた (図 12)。また、前後半それぞれ 3 年間をまとめて比べても、前半の生存期間中央値 9 か月に対して後半は 10 か月で有意な差が認められた (図 13)。胸膜中皮腫に絞って前後半それぞれ 3 年間をまとめて比べても、前半の生存期間中央値 9 か月に対して後半は 11 か月で有意な差が認められた (図 14)。腹膜中皮腫に絞って前後半それぞれ 3 年間をまとめて比べると、前半の生存期間中央値 6 か月に対して後半は 8 か月ではあったが有意な差は認められなかった (図 15)。

## 平成15-20年中皮腫死亡例の生存曲線

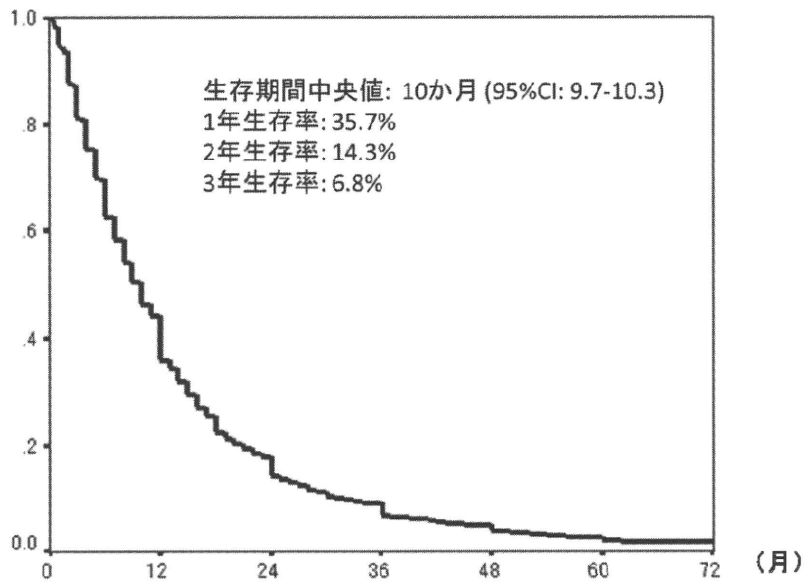


図 10 平成 15～20 年中皮腫死亡例の生存曲線

## 原発部位別の生存曲線

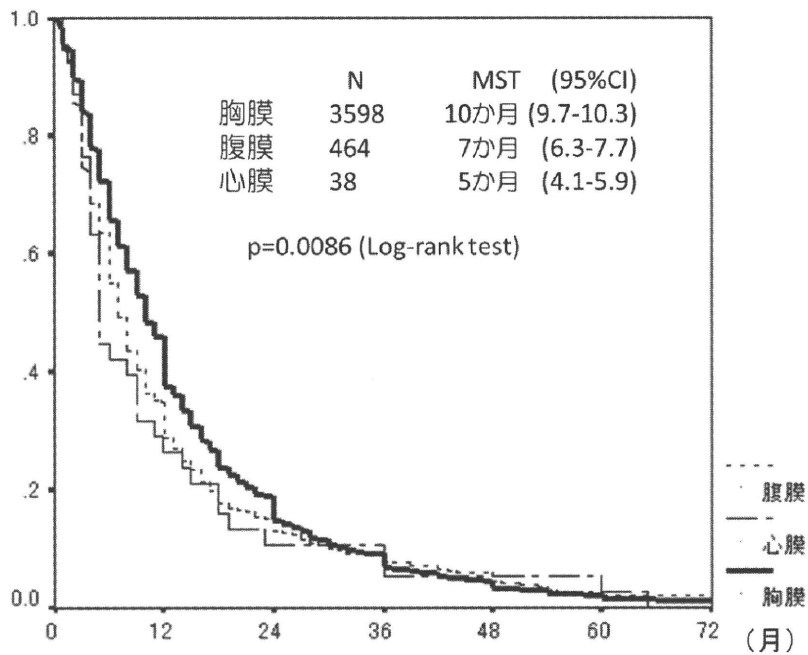


図 11 平成 15～20 年中皮腫の原発部位別の生存曲線

## 死亡年別の生存曲線

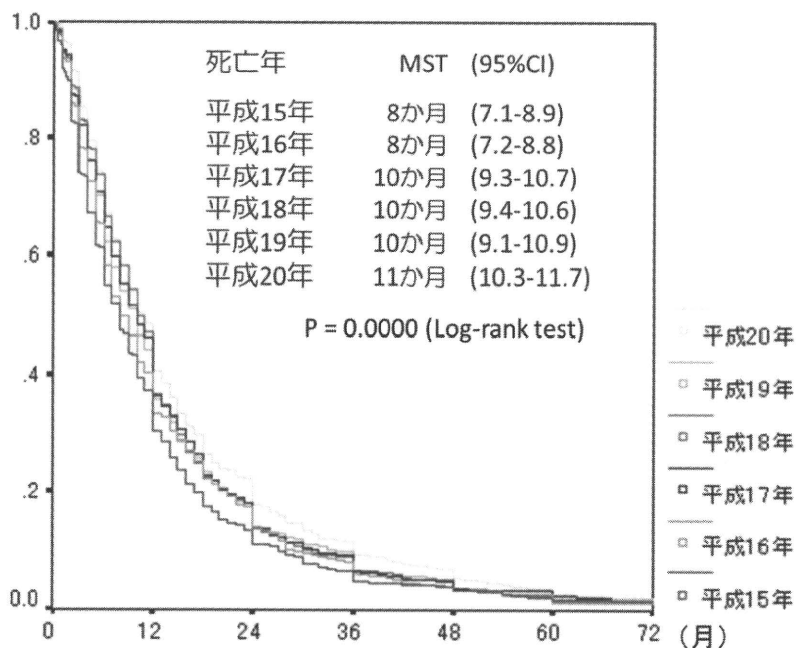


図 12 平成 15～20 年中皮腫の死亡年別の生存曲線

## 死亡年別の生存曲線

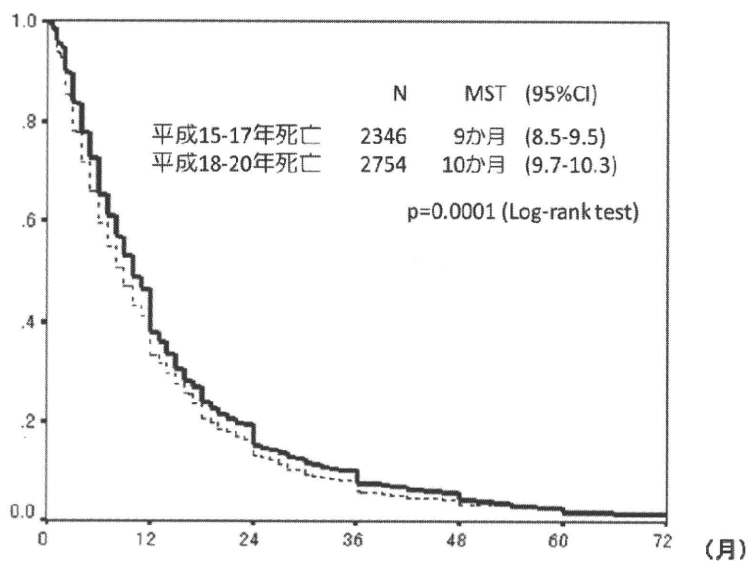


図 13 平成 15～20 年中皮腫の死亡年別（前半・後半）の生存曲線



## 胸膜中皮腫の生存曲線

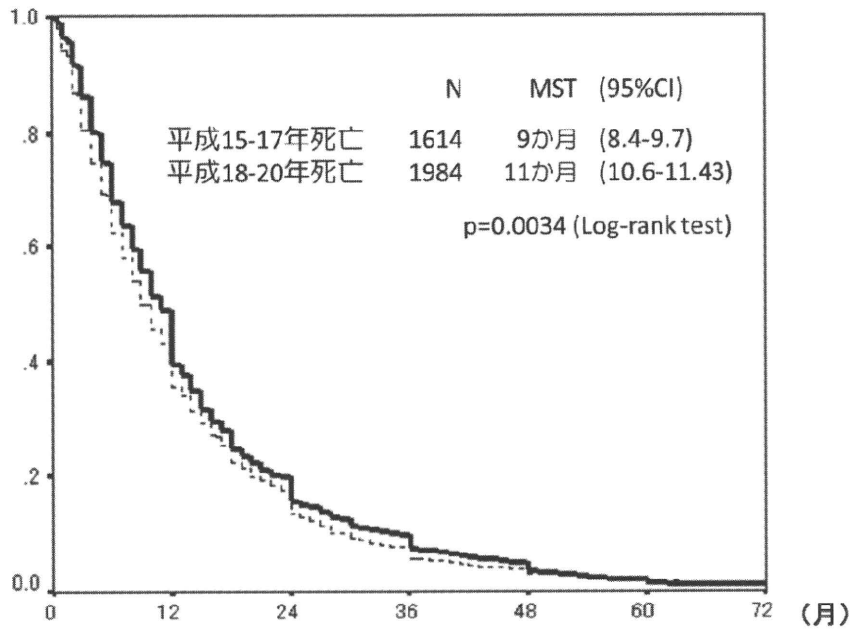


図 14 平成 15～20 年胸膜中皮腫の死亡年別（前半・後半）の生存曲線

## 腹膜中皮腫の生存曲線

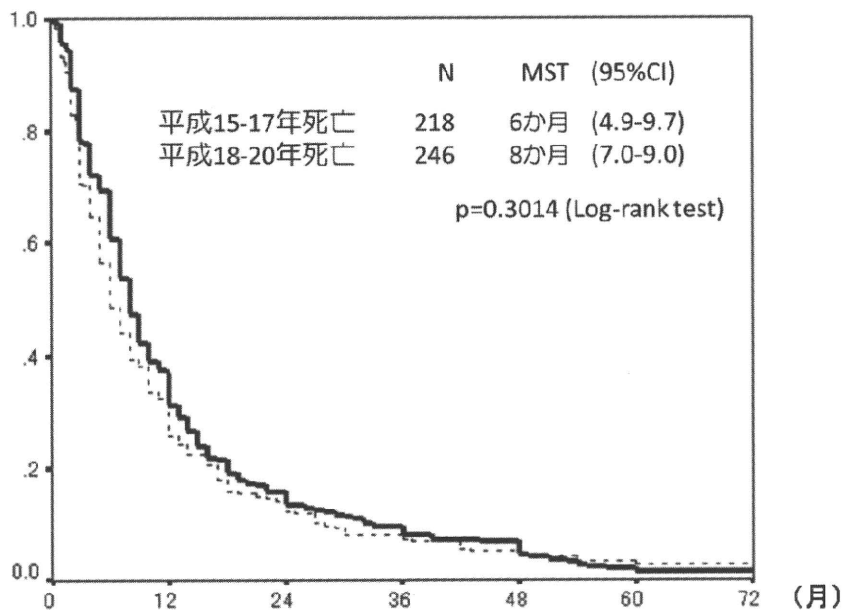


図 15 平成 15～20 年腹膜中皮腫の死亡年別（前半・後半）の生存曲線

## 【考察】

平成 15～20 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<sup>1-5)</sup>。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平成 16 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>6-8)</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極めて重要であると考えられる。また、患者家族の同意を得て診療録などを入手して解析した研究結果の背景を知るためにも必要な解析と考えられる。

我が国の中皮腫は欧米からの報告と同様に、胸膜中皮腫、男性が多い<sup>9)</sup>。人口動態調査死亡票のみではわからないが、それに基づいた本調査研究によって諸外国と同様に、石綿ばく露が大きく関わっていることが確認された<sup>9,10)</sup>。

まず、おおまかな中皮腫死亡数の推移をみると、平成 7 年以降、男女とも増加基調にあり男性でより明瞭であることがみてとれる。その傾向は平成 15～20 年の 5 年間に限っても大きな変化はない。そのため総数に占める男性の割合は次第に増加している。

死亡年齢は全体として高齢化が進むとともに、60 歳未満の割合が次第に低下している。高齢化の原因としては、他の合併する疾患に対する治療法の進歩により日本人の寿命が延びていることが最も大きく関与していると思われる。あわせて石綿ばく露者においても初回石綿ばく露から発症までのいわゆる潜伏期間が長くなっている。60 歳未満の割合および人数が減少傾向にあるのは、胸腔鏡検査などの普及により 60 歳未満の症例における鑑別診断がより厳密に行いやすくなったことが関与しているかもしれない。また、Takeshima らは、平成 15～17 年に中皮腫で死亡した症例の若年者には女性、腹膜中皮腫が多く、腹膜中皮腫が卵巣癌などとの鑑別が難しいため、女性の卵巣癌を腹膜中皮腫と診断していた症例が少なからず存在していたことを指摘して、注意を喚起した<sup>11)</sup>。そうした取り組みが若年者中皮腫の精度向上に寄与したことも考えられる。その一方で、全く石綿ばく露と関与しない若年発症の中皮腫も存在しており、今後その病態解明が新たな治療法の開発や予防につながるかもしれない。

人口動態調査死亡票に基づいた生存解析は、治療内容の詳細などが不明であるという問題はあるものの、極めて多数の中皮腫例について行えたことから日本の中皮腫の生存に関する趨勢を把握するものとして極めて重要な知見を提供していると考えられる。

今回の解析では平成 15～20 年間の中皮腫の生存期間中央値は 10 か月という結果が得られた。過去の論文の生存期間に関する報告は多くが診断時ないし治療開始日を起点として解析が行われているが、今回の解析は発病からの期間で解析している。そのため、中皮腫が極めて進行してからでなければ診断確定できなかったものが、胸水貯留のみの段階から発症とみなされると生存期間が延長したように見える可能性がある。今回、平成 15 年から平成 20 年までの各年毎に生存曲線を比較すると有意な差が検出されたが、その判断は慎重に行う必要がある。

## 【文献】

- 1) 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。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）
- 2) 平成 18 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。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）
- 3) 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。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）
- 4) 平成 20 年度厚生労働科学研究「職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」報告書。職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究班（研究代表者 岸本卓巳）
- 5) 平成 21 年度厚生労働科学研究「職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」報告書。職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究班（研究代表者 岸本卓巳）
- 6) 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.
- 7) Fujimoto N, Aoe K, Gemba K, Kato K, Yamazaki K, Kishimoto T: Clinical investigation of malignant mesothelioma in Japan. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 136: 1755-1759, 2010.
- 8) Kishimoto T, Gemba K, Fujimoto N, Aoe K, Kato K, Takeshima Y, Inai K: Clinical study on mesothelioma in Japan: Relevance to occupational asbestos exposure. *Am J Ind Med* 53: 1081-1087, 2010.
- 9) Britton M: The epidemiology of mesothelioma. *Semin Oncol* 29: 18-25, 2002.
- 10) Peto J, Decarli A, La Vecchia C, Levi F, Negri E: The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer* 79: 666-672, 1999.
- 11) Takeshima Y, Inai K, Amatya VJ, Gemba K, Aoe K, Fujimoto N, Kato K, Kishimoto T: Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan. – Clinicopathological analysis of 382 cases –. *Lung Cancer* 66: 191-197, 2009.

## 2. わが国における中皮腫死亡例の石綿ばく露および臨床像についての検討 —平成 15 年から 20 年の 6 年間の推移—

玄馬顕一、岸本卓巳

### 【背景】

欧米では中皮腫の約 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報告されている。しかし、本邦では石綿ばく露と中皮腫の発生に関する全国的な調査・研究がなされていなかった。そこで、平成 17 年度より厚生労働科学特別研究として、「職業性石綿ばく露と中皮腫発生に関する研究」を開始し、平成 19 年度まで継続した。そして、平成 15 年から 17 年の中皮腫死亡例 2,742 例を対象とした検討では、全体の 75%で職業性の石綿ばく露歴を有しており、職業歴以外に居住歴、画像上の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ありと判断した症例を併せると、本邦においても中皮腫症例の 79%が石綿ばく露に起因すると推定した<sup>1)</sup>。今回、調査対象を平成 15 年から 20 年の 6 年間に死亡した中皮腫症例に広げ、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継続するとともに、わが国における中皮腫に対する実地診療の経年的な変遷についての検討を行った。

### 【目的】

本研究では、人口動態統計で把握された平成 15 年から 20 年の 6 年間に中皮腫で死亡した 6,030 例に関して調査を行った。中皮腫による死亡であると診断された症例の石綿ばく露歴・診断法・治療等についての詳細な情報を得ることにより、わが国における中皮腫に対する診療の現状を明らかにすることが本研究の目的である。

### 【対象と方法】

平成 15 年から 20 年の人口動態統計で把握された本邦での中皮腫による死亡例は、平成 15 年 878 例、平成 16 年 953 例、平成 17 年 911 例、平成 18 年 1,050 例、平成 19 年 1,068 例、平成 20 年 1,170 例の計 6,030 例であった。6,030 例のうち 34.3%にあたる 2,069 例（平成 15 年 656 例、平成 16 年 260 例、平成 17 年 242 例、平成 18 年 280 例、平成 19 年 300 例、平成 20 年 331 例）で本研究に対する遺族の同意が得られた。遺族の同意が得られた症例のうち、死亡診断書を作成した医療機関等から診療録等医療情報の提供が得られた症例は平成 15 年 436 例、平成 16 年 145 例、平成 17 年 161 例、平成 18 年 105 例、平成 19 年 130 例、平成 20 年 134 例の計 1,111 例(53.7%)であった（図 1）。

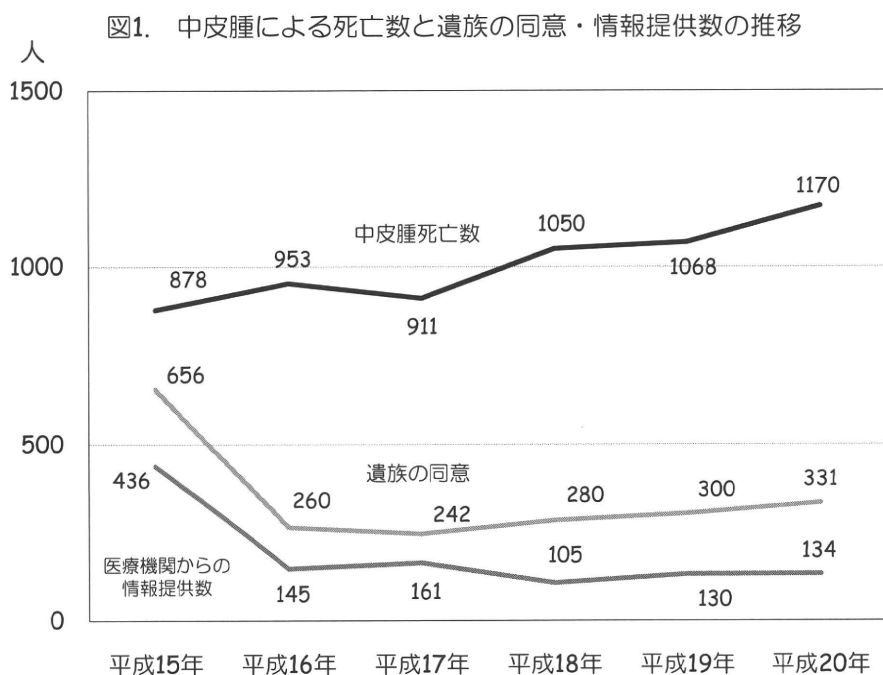
病理検査所見を含む診療録の記載および X 線・CT・MRI などの画像から臨床情報を得るとともに組織診や細胞診による病理学的な中皮腫の診断についても再検討を行った。画像

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、加藤勝也、玄馬頭一、岸本卓巳の計 3 名により再検討を行った。なお、医療機関から病理組織あるいは細胞診標本が提供された症例は 591 例であったが、バイアスを避けるため研究分担者井内康輝の下した病理診断の最終結果についてはこの検討には反映させていない。

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とともにばく露期間、診断時年齢および中皮腫発生までの潜伏期間について検討した。

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、岡山労災病院にて腫瘍浸潤のない肺組織における石綿小体数を神山変法により計測した。まず、肺 1~2 g を 100℃ 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、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位相差顕微鏡下に鏡検し、石綿小体数を計測した。

今回の検討においては、平均値の差の検定には t 検定を用い、独立した 2 群のノンパラメトリック検定には Mann-Whitney の U 検定を、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、多変量解析には Cox 回帰分析を用いた。なお、平成 15 年から 17 年の死亡例を前期症例とし、平成 18 年から 20 年の死亡例を後期症例として、2 群を比較することで経年的変化についても検討した。





## 【結果と考察】

遺族の同意が得られた 2,069 例のうち、死亡診断書を作成した医療機関等から診療録等医療情報の提供が得られた 1,111 例 (53.7%) を対象として以後の検討を行った。診療録および画像を再検討した結果、組織診または細胞診によって中皮腫であることの確定診断が得られていた症例は、929 例 (83.6%) であり、101 例 (9.1%) 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。

原発部位は、胸膜が中皮腫確定例 794 例、疑い例 96 例の計 890 例、腹膜は確定例 123 例、疑い例 5 例の 128 例であり、心膜中皮腫 7 例および精巣鞘膜中皮腫 5 例が確定診断されていた。一方、81 例 (7.3%) は、肺癌など中皮腫以外の疾患であると判断した。81 例のうち 33 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。次いで病理学的な確定診断がなされていないが、画像・腫瘍マーカー等から中皮腫よりも肺癌が疑われる「肺癌疑い」が 24 例、他に卵巣癌が 4 例、孤立性線維性腫瘍 3 例、原発巣不明の癌性胸膜炎 3 例等であった。(表 1)。

表1. 診療録・画像の再検討による最終診断

対象症例	1,111例
中皮腫	929例 (83.6%)
胸膜中皮腫	794例
腹膜中皮腫	123例
心膜中皮腫	7例
精巣鞘膜中皮腫	5例
中皮腫の疑い	101例 (9.1%)
胸膜中皮腫の疑い	96例
腹膜中皮腫の疑い	5例
他疾患	81例 (7.3%)
肺癌	33例
肺癌の疑い	24例
卵巣癌	4例
孤立性線維性腫瘍	3例
癌性胸膜炎	3例
その他	14例

死亡診断書では中皮腫と記載された症例のうち、病理学的に中皮腫と確定診断された症例の割合の経年的変化を図 2 に示した。平成 15 年 79.1%、平成 16 年 86.2%、平成 17 年 83.9%、平成 18 年 81.9%、平成 19 年 87.7%、平成 20 年 92.5%と経年的に増加してきており、前期症例 81.5%と後期症例 87.7%の間には有意な差が認められた ( $p=0.008$ 、 $\chi^2$ 検定)。