

図5 肝内胆管がん、胆嚢がん、肝外胆管がん外科治療内訳 1993-2005 新発届出患者 大阪府

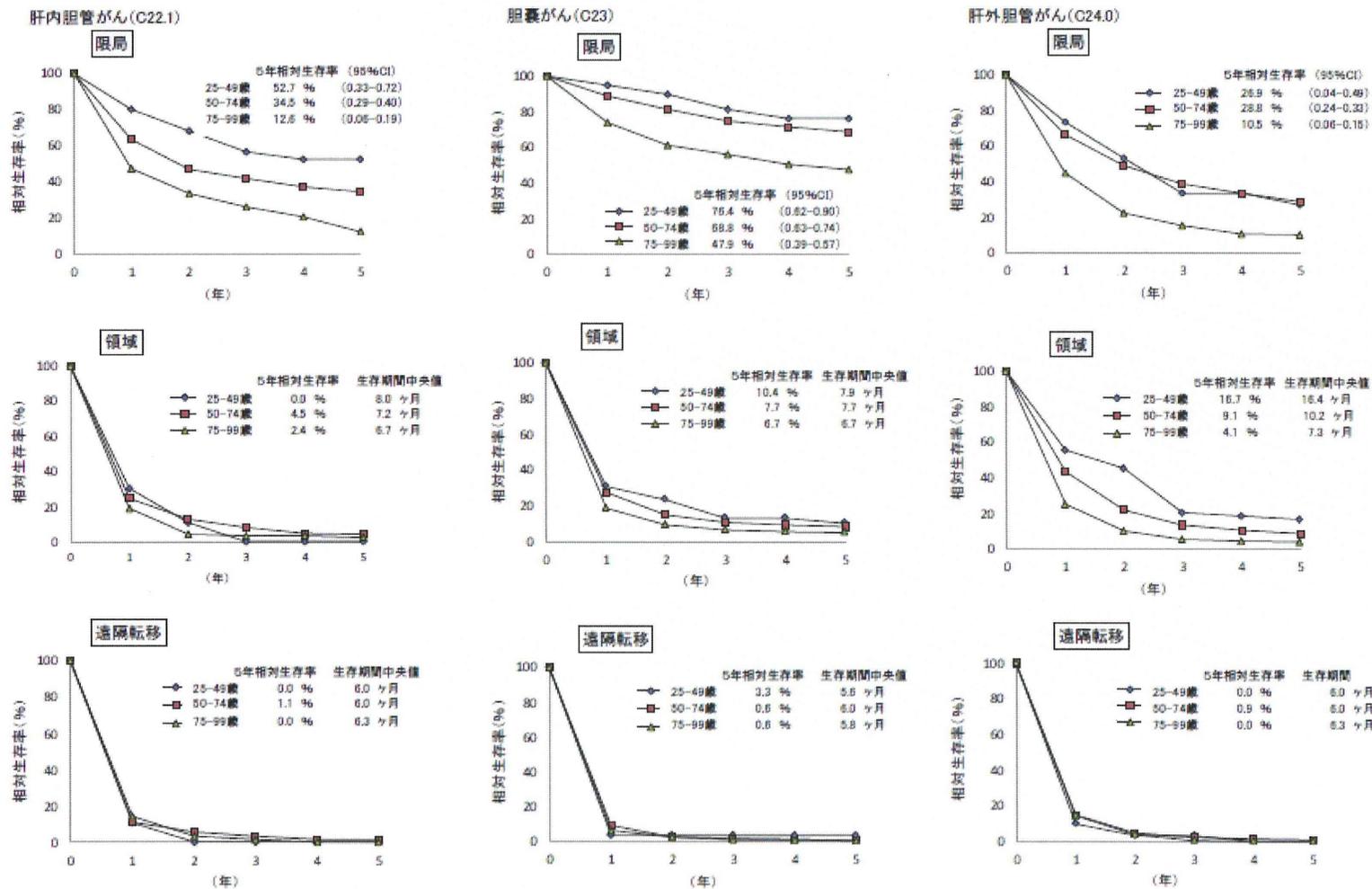


図6 相対生存率 1993-2005 新発届出患者 大阪府

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

久保 正二：印刷会社での胆管癌発症. 第 48 回日本胆道学会学術集会（東京都新宿区 2012 年 9 月 21 日）

久保 正二：職業性胆管がんの現状 印刷労働者にみられた胆管癌症例の臨床的検討. 日本職業・災害医学会会誌. 60(臨増):別 68(2012.11) 第 60 回日本職業・災害医学界学術大会（大阪市 平成 24 年 12 月 2 日）

圓藤吟史：職業性胆管がんの現状 印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と原因追究. 日本職業・災害医学会会誌. 60(臨増):別 69(2012.11) 第 60 回日本職業・災害医学界学術大会（大阪市 平成 24 年 12 月 2 日）

祖父江友孝, 歌田真依, 大野ゆう子, 圓藤吟史：肝内および肝外胆管がんの死亡・罹患率の年次推移. 第 83 回日本衛生学会（金沢市 2013 年 3 月 24-26 日）

圓藤 吟史：産業疫学研究会 印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と倫理. 第 86 回日本産業衛生学会（松山市 2013 年 5 月 16 日）

圓藤 吟史：シンポジウム 9 胆管がん—新しい職業がんの発見 印刷労働者にみられる胆管癌発症の包括的解明と予防対策. 第 86 回日本産業衛生学会（松山市 2013 年 5 月 16 日）

第 48 回日本胆道学会学術集会 プログラムおよび抄録

会 長

滝川 一

帝京大学医学部内科 主任教授

会 期

平成 24 年 9 月 20 日 (木), 21 日 (金)

2012 東 京

緊急特別企画

「印刷会社での胆管癌発症」

平成 24 年 9 月 21 日（金） 第 2 会場 14：10～14：50

司会 松崎 靖司 東京医科大学茨城医療センター消化器内科

海野 倫明 東北大学大学院医学系研究科消化器外科学分野（肝胆膵外科）

熊谷 信二 産業医科大学産業保健学部安全衛生マネジメント学

久保 正二 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科

Japanese Journal of Occupational Medicine
and Traumatology

日本職業・災害医学学会誌

第60巻 臨時増刊号

Vol. 60, Supplement December, 2012

第60回 日本職業・災害医学学会学術大会

新たな勤労者医療 災害医療の指針 高田孝子先生をしのぶ

http://www.jsomt.jp/



平成24年12月2日(日)~3日(月)

会場 大阪国際会議場 (グランキューブ大阪)

会長 山田 義夫 (大阪労災病院 院長)

プログラム・抄録集

日職災医誌
JJOMT

日本職業・災害医学学会

<http://www.jsomt.jp/>

KS-3 印刷労働者にみられた胆管癌症例の臨床的検討

久保 正二

大阪市立大学大学院 肝胆膵外科学

最近、印刷労働者における胆管癌多発事例が報告されている。大阪における当該印刷会社の元あるいは現従業員における胆管癌発症は15例に確認されている。診断時年齢は25歳から45歳、全例男性であった。これら15例のうち、9例では検診時の肝機能障害が、5例は腹痛、黄疸などの自覚症状が、他の1例では他疾患加療中に肝機能障害などがみられ、診断のきっかけとなった。臨床検査値異常はAST高値13例、ALT高値13例、 γ -GTP高値15例、CEA高値11例、CA19-9高値12例であった。当初、5例は原発性硬化性胆管炎やアルコール性肝障害と診断されていた。主腫瘍部位からの臨床診断は肝内胆管癌8例、肝外胆管癌7例(うち肝門部胆管癌6例)であったが、ほとんどが肝内1次あるいは2次分枝や上部胆管と、比較的大型胆管に発生していた。肉眼的所見では肝内胆管癌では腫瘤形成型が5例、胆管内発育型が1例、肝外胆管癌では乳頭型4例であった。病理学的検索では、主腫瘍以外の肝内外胆管に慢性胆管傷害像があり、軽度異型から高度異型(biliary intraepithelial neoplasia: BillIN 1~3; BillIN 3は上皮内癌)病変がみられることや、肝実質に肝硬変や進行性肝疾患はみられないことが特徴であった。15例中10例には外科的治療が行われ、そのうち4例は癌再発のため死亡したが、現在6例は再発徴候なく生存中である。他の5例は進行癌のため化学療法などが中心に行われたが、そのうち3例は死亡した。

以上より、定期健診が重要であり、その際 γ -GTP高値など肝機能障害に、画像診断では種々の型を呈するが、特に乳頭状増殖形態に注意を要する。主腫瘍以外に軽度異型から高度異型(BillIN 1~3)病変がみられることから、慢性胆管傷害による多段階発癌のメカニズムが推測される。病変が多部位にみられることがあるため、治療法選択に検討を要するとともに、長期の観察が必要である。

【略歴】

昭和56年3月 大阪市立大学医学部卒業
 昭和56年6月 大阪市立大学医学部附属病院臨床研修医(第2外科)
 昭和62年3月 大阪市立大学大学院医学研究科修了
 昭和63年4月 英国ケンブリッジ大学外科(移植外科)留学
 平成元年10月 大阪市立大学医学部第2外科助手
 平成4年3月~9月 米国テキサス大学 MD Anderson Cancer Center外科留学
 平成8年10月 大阪市立大学医学部第2外科講師
 平成12年4月 大学院重点化に伴い大阪市立大学大学院医学研究科消化器外科学講師
 平成17年1月 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学助教授(准教授)
 平成23年4月 神戸大学客員教授
 平成24年4月 大阪市立大学医学部附属病院肝胆膵外科 病院教授

【学会等】

日本消化器外科学会評議員、日本肝臓学会評議員、日本消化器病学会評議員、日本臨床外科学会評議員、日本肝胆膵外科学会評議員、日本移植学会評議員、日本化学療法学会評議員、日本腹部救急医学会評議員、日本消化器癌発生学会評議員、日本外科感染症学会評議員、日本肝癌研究会幹事、日本肝移植研究会世話人、肝臓内視鏡外科研究会世話人、膵臓内視鏡外科研究会世話人、Microwave Surgery研究会世話人
 日本消化器外科学会専門医制度試験問題作成委員会肝脾班班長(平成24年11月まで)
 日本肝臓学会認定医試験問題作成委員
 日本消化器病学会専門医制度審議委員会試験問題作成委員
 日本肝癌研究会「原発性肝癌取扱い規約」規約委員、肝癌治療効果判定基準作成委員会委員、改訂肝癌ガイドライン評価委員会委員、肝癌診療ガイドライン改訂委員会委員
 日本外科感染症学会・外科周術期感染管理医認定制度委員会委員長、ガイドライン作成委員会委員、医の質・安全委員会委員、日本肝胆膵外科学会 利益相反委員会委員、肝門部胆管癌取扱い委員会委員

【編集委員】

World Journal of Gastroenterology (Editorial Board)
 日本消化器病学会機関誌編集委員会委員
 Clinical Journal of Gastroenterology (Associate Editor)
 日本外科感染症学会誌編集委員会委員

【資格等】

日本外科学会指導医、日本消化器外科学会指導医、日本消化器病学会指導医、日本肝臓学会指導医、日本肝胆膵外科学会高度技能指導医、日本がん治療認定医機構暫定教育医、Infection Control Doctor、日本化学療法学会抗菌化学療法認定医、日本胆道学会指導医、日本外科感染症学会外科周術期感染管理教育医、日本移植学会移植認定医

KS-4 印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と原因追究

圓藤 吟史

大阪市立大学大学院 産業医学分野

2012年5月の「印刷会社元従業員4名が胆管がん死亡」との報道や産衛学会での「オフセット校正印刷労働者に多発している肝内・肝外胆管癌」と題した発表は衝撃的なものであった。その中で生じた主な疑問と課題は次のとおりである。追加の発症例はないか。元従業員の追跡は可能か。校正印刷従事者に限るか。疾病は胆管癌に限るか。それらの臨床的特徴は。臨床経過・前駆症状は。早期発見・早期治療は。原因を特定できるか。同業他社ではどうか。

これらの疑問と課題を大阪労働局、厚生労働省安全衛生部・労災補償部の担当官に述べ、取り組むべき対策について、行政の役割、研究者の役割を考慮し、連携して取り組むことを話し合った。作業環境の検証は、安衛法の規定もあることから、労働安全衛生総合研究所(安衛研)が担当することが適当とされた。疫学研究、臨床研究、動物実験は、中立的な立場から厚生労働科学特別研究事業として申請し、圓藤が代表となった。

これまでに明らかになった事柄は次のとおりである。10月末までに全国で52件が労災請求され、A社での15件が含まれる。安衛研の調査の結果、1,2-ジクロロプロパン、ジクロロメタンの高濃度曝露が推定された。しかし、使用した化学物質が多種類であり、原因は特定されていない。

A社では、6月より産業医が選任された。A社現・元従業員を対象に胆管癌健診が実施され34名が受診した。その結果、12名が精査のため紹介された。早期発見・早期治療のため大阪市立大学で胆管癌特別外来が設置され、精密検査、手術がなされた。SDSによるリスク評価がすすめられた。産保センター相談員の指導によりプッシュプル方式による作業環境の改善がなされた。圓藤らはA社従業員との説明会をもった。

現在、主に次の研究課題に取り組んでいる。コホート研究として、標準化死亡比、標準化罹患比を求め、曝露と胆管癌発症・肝機能障害などとの関係を明らかにする。胆管癌の発生について動物での短期試験を進めている。

【学歴】

1973年3月 大阪市立大学理学部物理学科卒業
1981年3月 名古屋市立大学医学部卒業
1989年3月 医学博士(大阪市立大学)

【職歴】

1981年4月 兵庫県立尼崎病院見学生
1981年7月 兵庫県立尼崎病院研修医
1983年4月 大阪市立大学医学部衛生学講座助手
1987年10月 大阪市立大学医学部環境衛生学講座講師
1990年4月 大阪市立大学医学部環境衛生学講座助教授
1993年4月 大阪市立大学医学部環境衛生学講座教授
2000年4月 大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野教授

現在に至る

【学会活動等】

日本産業衛生学会(副理事長), 日本産業精神保健学会(理事),
日本衛生学会(評議員), 日本ヒ素研究会(会長)
内閣府 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会 専門委員
環境省 中央環境審議会大気環境部健康リスク総合専門委員会 委員
厚生労働省 労働基準法施行規則第35条専門検討会 参集者
厚生労働省 労働安全衛生法における特殊健康診断等に関する検討会 参集者
厚生労働省 大阪労働局 労働衛生指導医
日本学術振興会科学研究費助成事業「化学的・生物学的に多様な海産物由来のヒ素化合物のヒト体内動態とそのリスク評価」研究代表者
厚生労働省労働安全衛生総合事業「リスク評価のためのバイオロジカル・モニタリング手法の開発に関する研究」研究代表者
厚生労働省厚生労働科学特別事業「印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と原因追究」研究代表者
内閣府食品健康影響評価技術研究事業「アルセノシュガー、アルセノリピッドを含有する食品摂取による健康リスク評価」研究代表者

【研究テーマ】

産業中毒学、産業疫学、ヒ素の発がんリスク評価

O-066

肝内および肝外胆管がんの死亡・罹患率の 年次推移

¹大阪大学・院・医・環境医学、²大阪大学・院・医・数理保健、
³大阪市立大学・院・医・産業医学

祖父江友孝¹、歌田 真依²、大野ゆう子²、圓藤 吟史³

背景:大阪の校正印刷会社において50歳未満の若年者を中心とする胆管がん多発事例が報告された。我が国における胆管がんの死亡・罹患率の年次推移を、肝内胆管がんと肝外胆管がんに分けて、性年齢別に検討する。方法:死亡データは厚労省人口動態統計(1979-2009)、罹患データは厚労省第3次対がん研究班地域がん登録詳細集計データ(1993-2007)より長期間高精度を維持している4県(宮城、山形、福井、長崎)のデータを抽出して用いた。肝内胆管がん(ICD9:1551、ICD10:C221)、肝外胆管がん(ICD9:1561、ICD10:C240)として、性年齢別死亡率・罹患率を算出し、年齢調整率(1985年日本人モデル人口を使用)の年次推移を検討した。結果と考察:年齢調整死亡率を30-49歳と50未満以上とに分けると、肝内胆管がんは1995年にICD9から10へのコード改訂によると考えられる人工的な増加が見られるが、それ以降、男女とも緩やかな増加から横ばいの傾向にあり、年齢別に大きな違いはなかった。一方、肝外胆管がんは、男女とも1980年代は増加していたが、1990年以降は減少傾向にあり、30-49歳で減少傾向が大きかった。罹患率の年次推移は、概ね死亡率と同様の傾向であった。大阪府における胆管がん死亡が全国と比較して高い傾向はなかった。胆管がんの動向は、年齢別に肝内と肝外とに分けて検討する必要がある。

【利益相反:無し】

産業疫学研究会

17:10~18:40

印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と倫理

座長：諏訪園 靖 (千葉大・院医・環境労働衛生学)

演者：園藤 吟史 (大阪市大・院医・産業医学)

昨年の本学会で、オフセット校正印刷会社 (A社) の元従業員から5例の胆管癌が発生しているとの報告があり、その後、厚生労働科学特別研究「印刷労働者にみられる胆管癌発症の疫学的解明と原因追究」として、労働衛生実態調査や対策に参与した。この事例での疫学研究に、必要な情報は何か、保護すべき事柄は何か、必要な条件・手続きは何か、考えさせられた。下記について会員各位の見解をお聞きしたい。

- * 特定の業務と胆管がん発症の関連性を明らかにする。主な研究の研究デザインはA社の従業員を対象として後ろ向きコホート研究である。対象者データとして、A社の現・元従業員の氏名、性、生年月日、勤務歴、業務歴が必要である。
- * 現従業員のデータはA社が保有している。このデータの提供を受けることができるか。そのために必要な条件は何か。元従業員については、A社は退職時点でのデータを保有している。そのデータの提供についても同じか。
- * 厚生労働省・大阪労働局・労働基準監督署は必要な調査を行っている。その中には、現・元従業員のデータも含まれる。行政が集めたデータの提供を受けるために必要な手続きは何か。
- * 胆管がんを発症した人は労災申請をしている。厚生労働省は労災申請された方の診療記録を収集している。目的外利用でなくそのデータの提供を受けることができるか。
- * このコホートにおける死亡死因情報、胆管がんおよび胆管がん以外での罹患状況を明らかにする必要がある。厚生労働省は収集しているか。
- * していないとしたら大阪府がん登録はデータを収集している。いつまでのデータが収集されているか。がん登録との照合のための必要条件は何か。
- * 胆管がん発症者については、カルテに当たり、診断根拠を明確にするとともに、臨床経過、疾病の特徴を明らかにする必要がある。労災審査のために集められた資料を研究目的に閲覧してよいか。そのための必要条件は何か。
- * 臨床データを研究目的に使用する際、主治医、病理医等との共同研究となるのか。
- * A社以外の調査はどのようにするのか。
- * 報道が行う取材活動に対する守秘義務は何か。

S9-4 印刷労働者にみられる胆管癌発症の包括的解明と予防対策

圓藤 吟史

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学・都市環境医学講座 教授

オフセット校正印刷の事業場で働く、現・元従業員に多発した胆管癌発症についての実態の全貌、原因追究、予防は、社会的な喫緊の課題となっている。それらの課題に取り組むため、厚生労働省ならびに大阪労働局と連携を取りつつ、厚生労働科学特別研究として、胆管がんの発症状況の解明のための疫学的調査と原因追究についての研究を行っている。

主たる目的と方法は次のとおりである。

1. 現・元従業員を対象とし、疫学的手法により、曝露と胆管癌発症の関係を明確にする。
 - ① 現・元従業員を特定する。
 - ② 発症数等を把握する。
 - ③ 曝露と胆管癌発症の関係を明らかにする。
 - ④ 曝露と検査所見との関係を明らかにする。
 - ⑤ ハイリスク者を特定する。
2. ハイリスクと考えられる現・元従業員を対象とし、2次予防を行う。
 - ① 現在における健康状態の把握を行う。
 - ② 早期発見のための検査体制を確立する。
 - ③ 大阪市立大学医学部附属病院に印刷作業者における胆管がんの早期発見・早期治療を目的とした胆管がん特別外来を開設する。
 - ④ 早期発見、早期治療のための胆管がん健康診断を実施する。
 - ⑤ 初期症状を明らかにする。
3. 疑わしい化学物質の毒性評価を行う。
 - ① 胆汁排泄性の化学物質を中心に既存の試験結果を活用する。
 - ② 疑われる化学物質を実験動物に投与し、胆管上皮の細胞増殖活性を検索する。
 - ③ 胆管二段階発がん性試験により胆管癌の発生を確認する。

