

我が国における中皮腫の臨床像

—労働者健康福祉機構・労災病院グループ自験症例132例のまとめ—

平成18年10月

独立行政法人 労働者健康福祉機構

はじめに

独立行政法人労働者健康福祉機構では、労災疾病等13分野医学研究開発、普及事業（※）として臨床医学研究に取り組んでいます。この中で、粉じん等呼吸器疾患分野における「石綿ばく露によって発生する肺がんおよび悪性中皮腫例の調査研究」を最優先課題とし、重点的に取り組んでまいりました。平成18年5月31日、粉じん等呼吸器疾患分野の研究者グループが、これまでの研究成果を中間報告書として取りまとめ、発表したところです。

（中間報告書はホームページでご覧いただけます。<http://www.rofuku.go.jp>）

本中間報告書による研究成果については、6月2日開催の第46回日本呼吸器学会学術講演会・緊急シンポジウム（テーマ：石綿曝露による健康障害）において、主研究担当者である岸本卓巳岡山労災病院副院長が「石綿による中皮腫、診断と治療について」と題して報告しました。

労災疾病等13分野医学研究開発、普及事業における研究成果については、各研究者により、学会発表等により公表することとしておりますが、併せて事業者、勤労者等に対し広く情報提供、普及活動に努めることとしております。このようなことから、今般、中間報告書をさらに分かりやすく御理解をいただけるよう、そのポイントを冊子として取りまとめましたので、ご活用いただければ幸いです。

独立行政法人労働者健康福祉機構

理事長 伊藤 庄平

※ 労災疾病等13分野とは、次の13分野です。

- ① 四肢切断、骨折等の職業性外傷
- ② せき髄損傷
- ③ 騒音、電磁波等による感覚器障害
- ④ 高・低温、気圧、放射線等の物理的因子による疾患
- ⑤ 身体への過度の負担による筋・骨格系疾患
- ⑥ 振動障害
- ⑦ 化学物質の曝露による産業中毒
- ⑧ 粉じん等による呼吸器疾患
- ⑨ 業務の過重負荷による脳・心臓疾患（過労死）
- ⑩ 勤労者のメンタルヘルス
- ⑪ 働く女性のためのメディカル・ケア
- ⑫ 職場復帰のためのリハビリテーション
- ⑬ アスベスト関連疾患

目 次

- 研究の目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
- 研究対象と方法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 結果と考察
 - ・ 性別と年齢／発生部位・・・・・・・・・・・・ 3
 - ・ 発見のきっかけ／自覚症状・・・・・・・・ 4
 - ・ 診断方法／組織診断のための組織採取方法／組織型・・・ 5
 - ・ 病期分類（IMIG分類）／治療法・・・・・・・・ 6
 - ・ 生存期間（1）・・・・・・・・・・・・・・・・ 7
 - ・ 生存期間（2）・・・・・・・・・・・・・・・・ 8
 - ・ 職業性石綿ばく露・・・・・・・・・・・・ 9
 - ・ ばく露期間・初回ばく露年齢・潜伏期間／画像所見・・・ 10
 - ・ 画像所見
（職業性石綿ばく露により発症したと思われる症例）・・・ 11
 - ・ 肺内石綿小体数・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
 - ・ 胸水・腹水ヒアルロン酸濃度・・・・・・・・ 13

研究の目的

全国の労災病院において中皮腫と診断された症例

石綿ばく露との関連

診断方法

治療方法

予後

調査

我が国の中皮腫の臨床像を明らかにする

研究対象と方法

対象

全国27の労災病院で臨床診断が中皮腫とされた**153例**
(平成12年～平成18年2月)

調査手順

- ・調査票の作成
- ・複数の専門医によるカルテ、レントゲン、病理組織所見について診断の再検討

最終的に中皮腫と診断された症例**132例**

調査項目

性別、年齢、診断動機(主訴)、発生部位、診断方法、中皮腫の組織型、胸・腹水中ヒアルロン酸値、病期分類(IMIG分類)

職業性石綿ばく露の有無

職業歴、職業年数、石綿初回ばく露年齢、潜伏期間

治療方法

外科的切除療法、化学療法、胸膜癒着等対症療法

石綿ばく露の客観的医学的所見

胸部画像上の石綿肺、胸膜プラーク、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺の有無
肺内石綿小体数算定は神山変法

予後

生存期間

結果と考察

性別と年齢

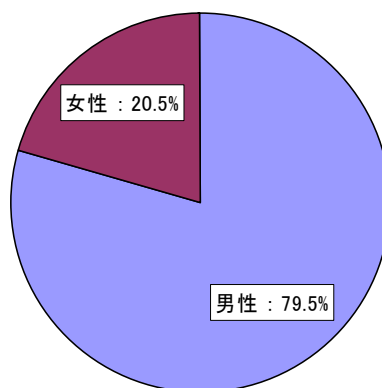
性別：

男性 105 例 (79.5%)

女性 27 例 (20.5%)

合計 132 例

性別比



■ 男性

■ 女性

年齢：

罹患年齢 28～92 歳

平均年齢 66.2±10.7 (標準偏差) 歳

※男性 79.5%、女性 20.5%と男性に多い。
平均年齢は 66.2 歳である。

発生部位

発生部位：

胸膜 112 例 (84.8%)

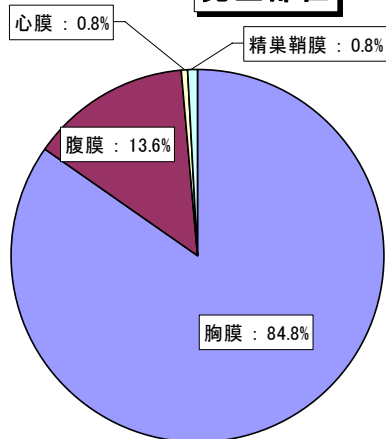
腹膜 18 例 (13.6%)

心膜 1 例 (0.8%)

精巣鞘膜 1 例 (0.8%)

合計 132 例

発生部位



■ 胸膜

■ 腹膜

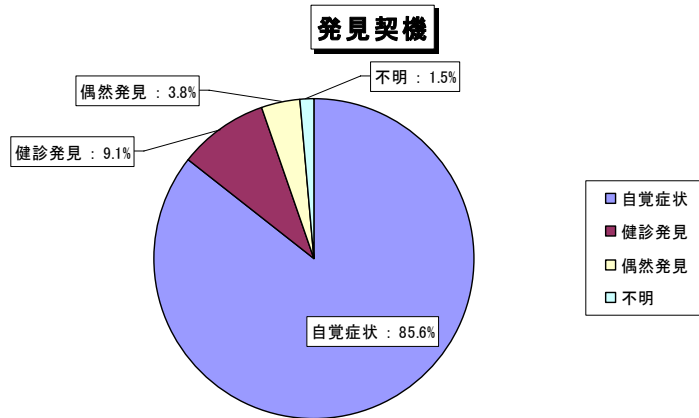
□ 心膜

□ 精巣鞘膜

※胸膜が 84.8%と多い。

発見のきっかけ

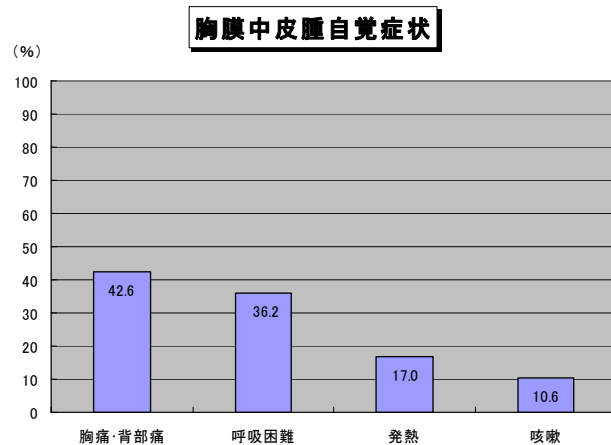
発見契機：	
自覚症状	113 例 (85.6%)
健診発見	12 例 (9.1%)
他疾患治療中	
偶然発見	5 例 (3.8%)
不明	2 例 (1.5%)
合計	132 例



※85.6%の症例が自覚症状により発見されている。

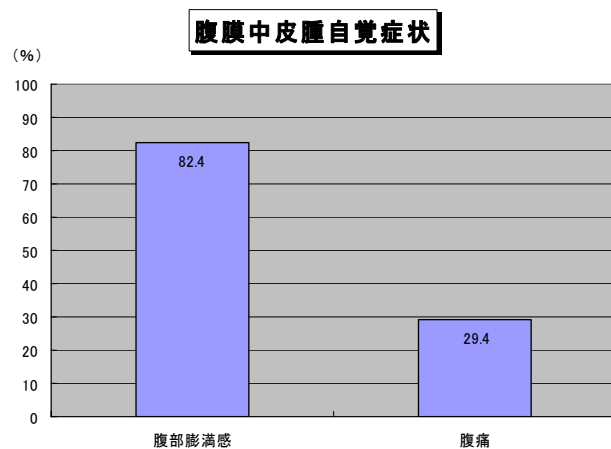
自覚症状

胸膜中皮腫自覚症状 (94 例)：	
胸痛・背部痛	40 例 (42.6%)
呼吸困難	34 例 (36.2%)
発熱	16 例 (17.0%)
咳嗽	10 例 (10.6%)
※自覚症状には重複あり	



※胸痛・背部痛を訴える症例が多い。

腹膜中皮腫自覚症状 (17 例)：	
腹部膨満感	14 例 (82.4%)
腹痛	5 例 (29.4%)
※自覚症状には重複あり	

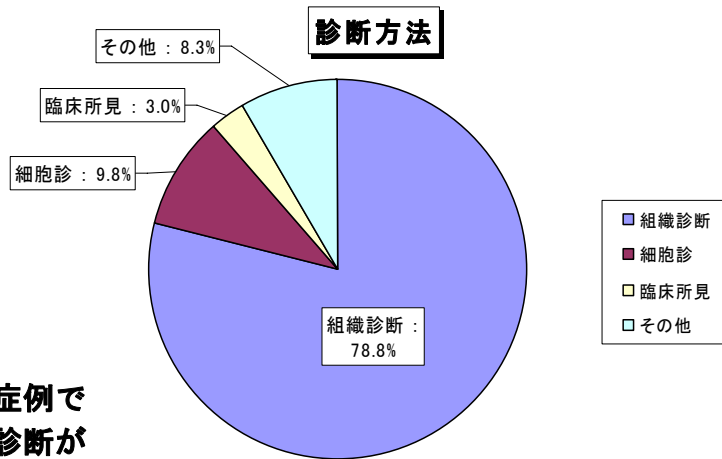


※腹部膨満感を訴える症例が多い。

心膜中皮腫 (1 例) では発熱が 1 例
精巣鞘膜中皮腫 (1 例) では腫瘤触知が 1 例

診断方法

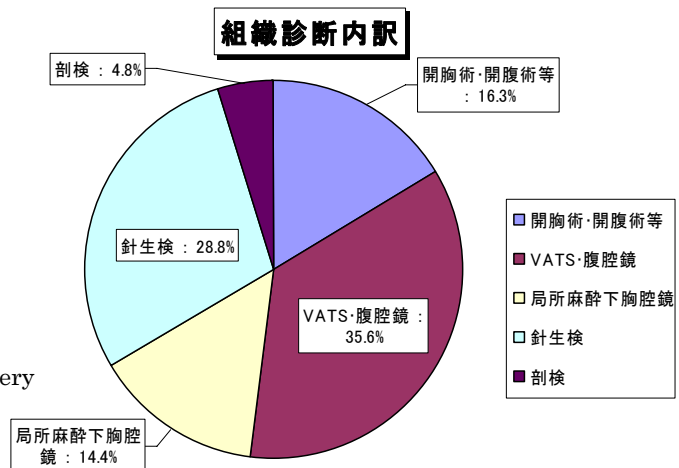
診断方法：	
組織診断	104 例 (78.8%)
細胞診	13 例 (9.8%)
臨床診断	4 例 (3.0%)
その他	11 例 (8.3%)
合計	132 例



※本調査研究では、78.8%の症例で組織診断が行われており、診断が確かな症例の多いことを示している。

組織診断のための組織採取方法

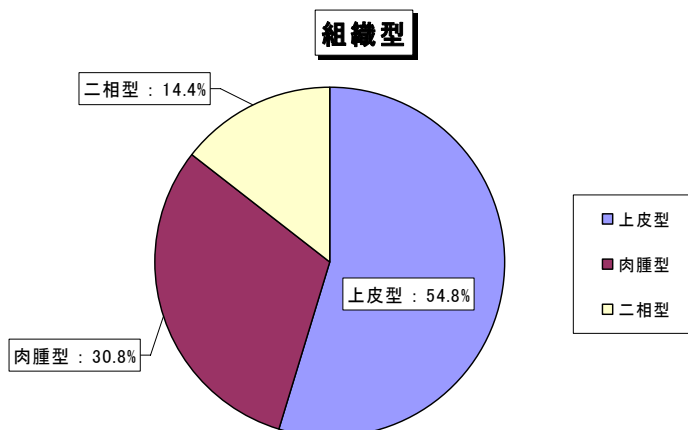
組織の採取方法：	
開胸術・開腹術等	17 例 (16.3%)
VATS*・腹腔鏡	37 例 (35.6%)
局所麻酔下胸腔鏡	15 例 (14.4%)
針生検	30 例 (28.8%)
剖検	5 例 (4.8%)
合計	104 例



*VATS : Video-assisted Thoracoscopic Surgery
胸腔鏡下肺葉・区域切除術

組織型

組織型内訳：	
上皮型	57 例 (54.8%)
肉腫型	32 例 (30.8%)
二相型	15 例 (14.4%)
合計	104 例

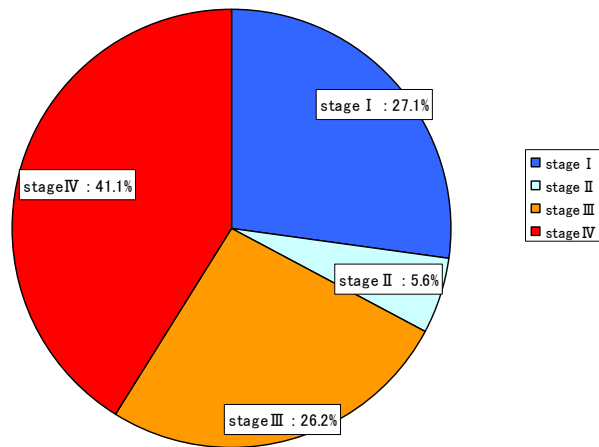


※上皮型が54.8%と肉腫型(30.8%)より多い。

病期分類 (IMIG 分類)

— 胸膜中皮腫についての検討 —

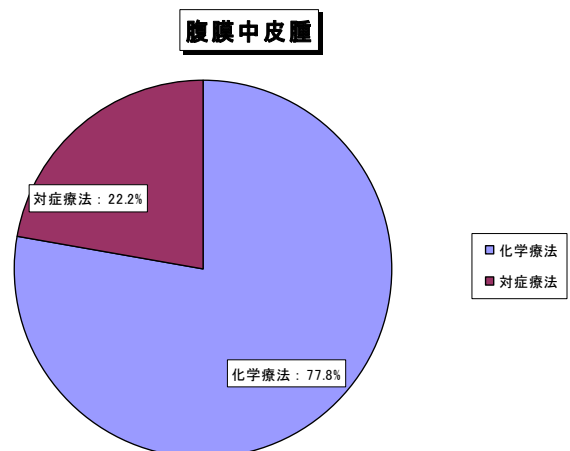
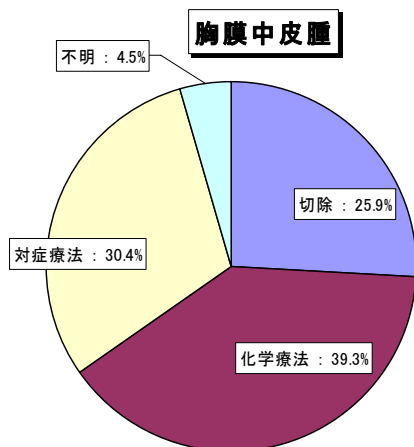
病期分類：	
stage I	29 例 (27.1%)
stage II	6 例 (5.6%)
stage III	28 例 (26.2%)
stage IV	44 例 (41.1%)
合計	107 例



※stage I 及び II の早期診断症例は 32.7% である。
今後早期診断症例を増やしていく試みが必要である。

治療法

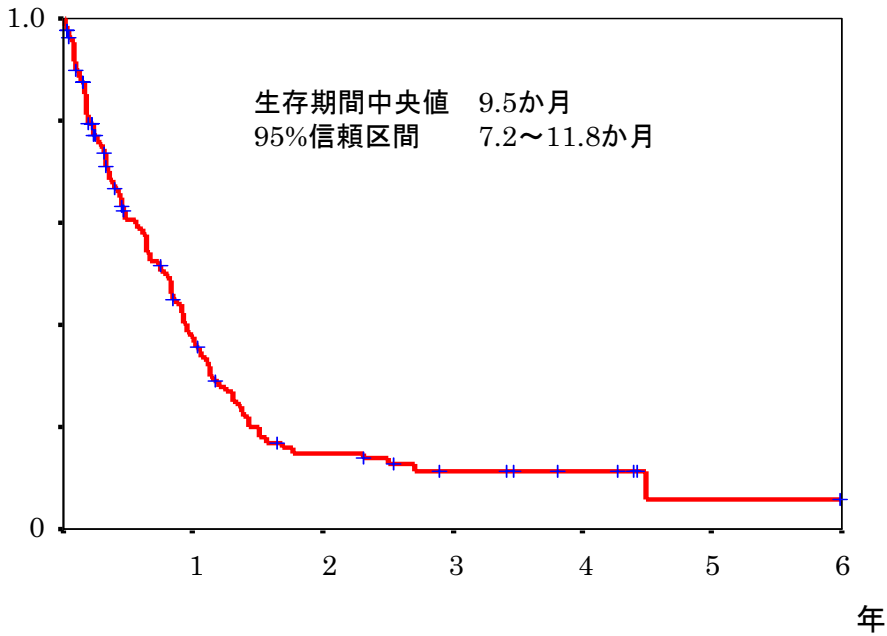
	胸膜	腹膜	心膜	精巣鞘膜
切除	29 例 (25.9%)	0 例 (0%)	0 例	1 例
化学療法 (胸腔・腹腔内投与を含む)	44 例 (39.3%)	14 例 (77.8%)	0 例	0 例
対症療法 (胸膜癒着を含む)	34 例 (30.4%)	4 例 (22.2%)	1 例	0 例
不明	5 例 (4.5%)	0 例 (0%)	0 例	0 例
合計	112 例	18 例	1 例	1 例



※胸膜中皮腫症例で根治を目的とした胸膜合併切除術が行われたのは 25.9% である。
今後根治手術例を増やしていく必要がある。

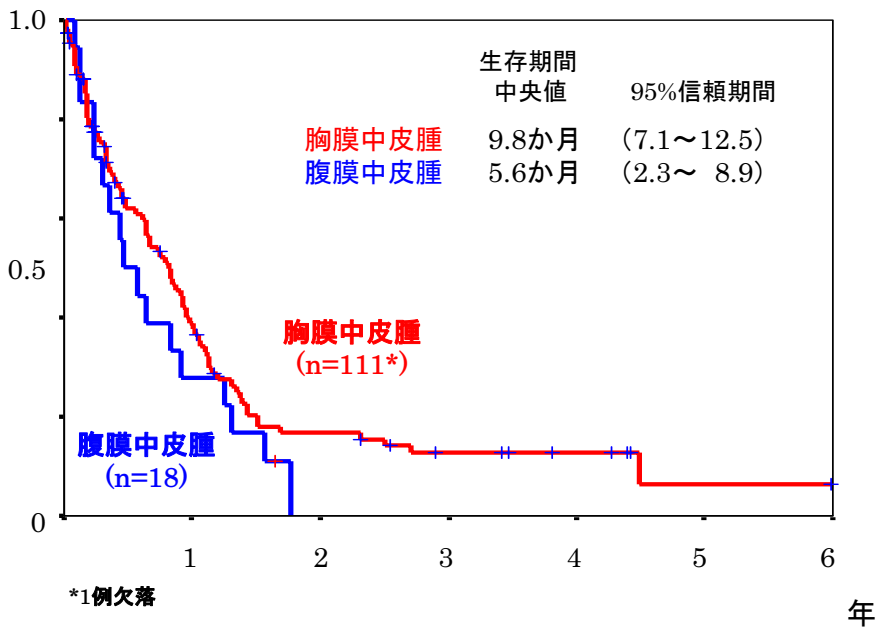
生存期間 (1)

中皮腫131例の生存曲線



※中皮腫 132 例（1 例は死亡日不明のため除外）の診断確定からの生存期間は 5 日～72 か月（平成 18 年 3 月 31 日時点）で、中央値は 9.5 か月。

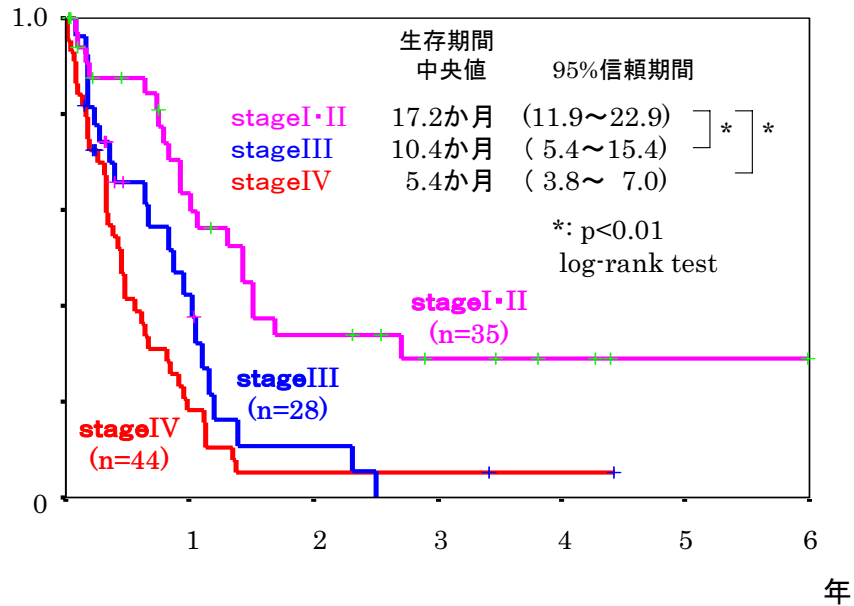
胸膜・腹膜中皮腫症例の生存曲線



※胸膜中皮腫では中央値 9.8 か月で、腹膜中皮腫は 5.6 か月。

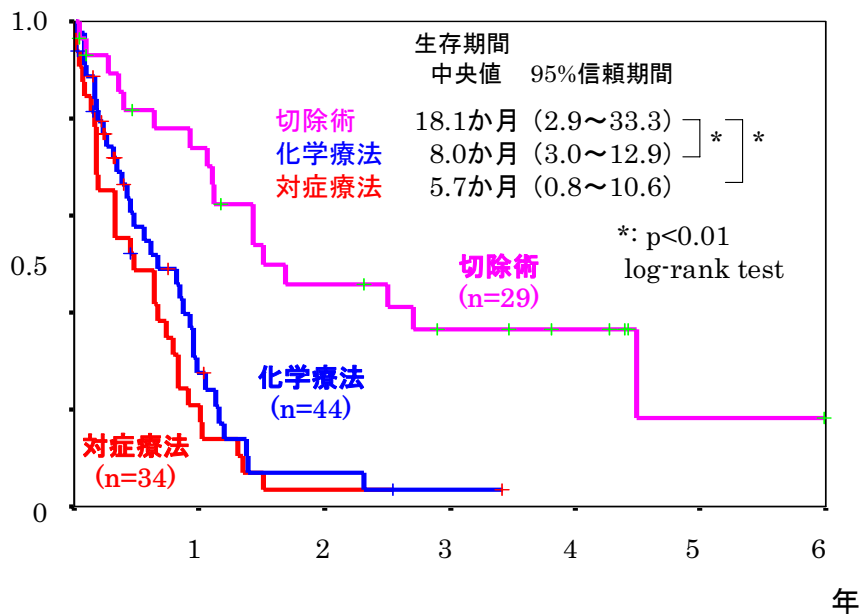
生存期間 (2)

胸膜中皮腫症例の病期別生存曲線



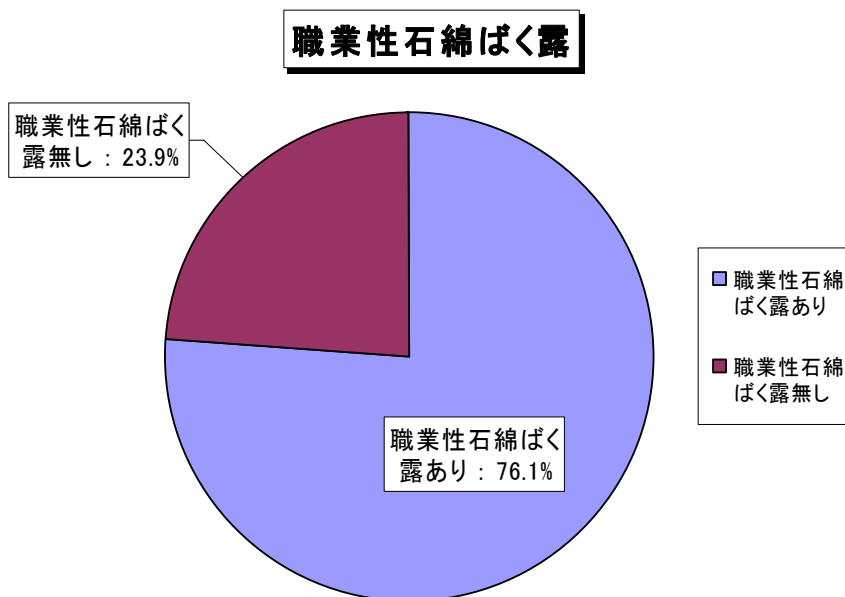
※胸膜中皮腫の病期別生存期間の中央値は stage I・II では 17.2 か月と良好であったが、stage III では 10.4 か月、stage IV では最も悪く 5.4 か月。

胸膜中皮腫症例の治療法別生存曲線



※治療方法別では外科的切除術が 18.1 か月と最もよく、化学療法では 8.0 か月で、対症療法のみでは 5.7 か月と予後不良。

職業性石綿ばく露



※中皮腫症例 132 例のうち職業歴調査が可能であった症例は 117 例 (88.6%)。その内、職業上の石綿ばく露によって発生したと思われる例は 89 例 (76.1%)。石綿ばく露率は欧米並みの 76.1%である。

職業性石綿ばく露が疑われる症例における職種別頻度			
	胸膜中皮腫	腹膜中皮腫	計*
職業歴調査症例	102	13	117 *
造船所内の作業	18	0	18
建設作業	10	0	12*
電気工事作業	10	1	11
配管作業	6	0	6
機械器具製品製造業	6	0	6
運転手	6	0	6
石綿製品製造業	3	2	5
自動車製造・補修業	3	0	3
車両製造業	2	1	3
断熱作業	2	1	3
解体作業	1	1	2
倉庫内の作業	2	0	2
板金作業	2	0	2
その他の石綿関連作業	8	2	10
計	79 (77.5%)	8 (61.5%)	89 (76.1%)

*: 心膜中皮腫、精巣鞘膜中皮腫各1例を含む

ばく露期間・初回ばく露年齢・潜伏期間

	胸膜	腹膜	合計*
ばく露期間 (年)	27.2±15.0 (N=70)	28.7±13.6 (N= 7)	27.6±14.9 (N=78)
初回ばく露年齢	21.0± 6.9 (N=67)	22.5± 5.0 (N= 6)	22.9± 6.7 (N=74)
潜伏期間 (年)	42.6± 9.5 (N=67)	46.0± 3.9 (N= 6)	43.0± 9.2 (N=74)

(平均±標準偏差)

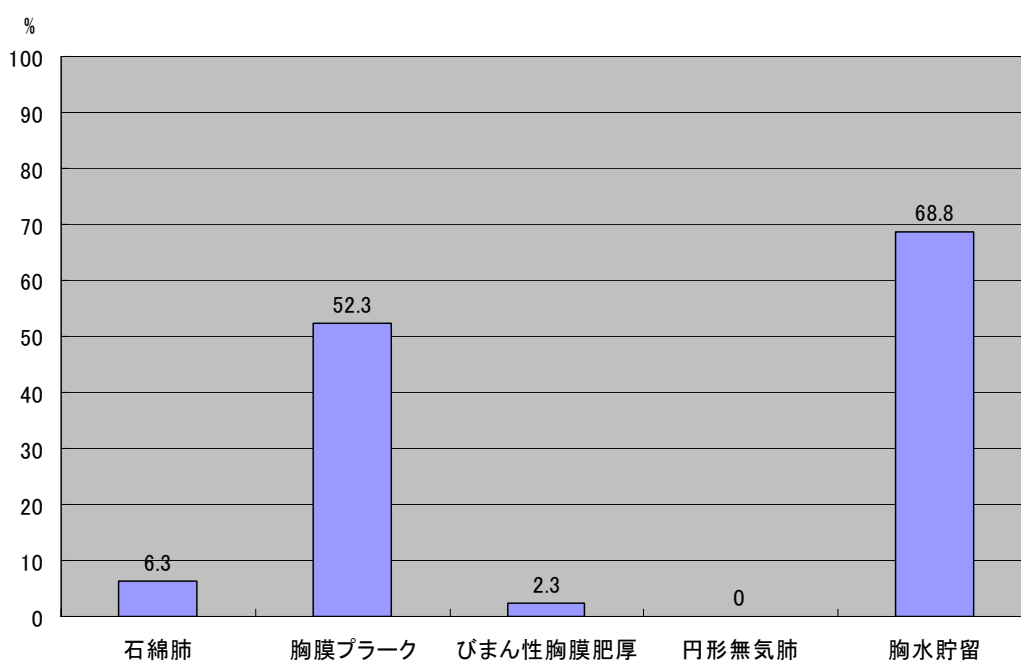
*精巣鞘膜中皮腫1例を含む

※いずれの中皮腫も潜伏期間は約 40 年である。

画像所見

	胸膜	腹膜	心膜	精巣鞘膜	計
症例数	112	18	1	1	132
評価可能例	108	18	1	1	128
石綿肺	7	1	0	0	8 (6.3%)
胸膜プラーク	59	8	0	0	67 (52.3%)
びまん性胸膜肥厚	3	0	0	0	3 (2.3%)
円形無気肺	0	0	0	0	0 (0%)
胸水貯留	81	6	1	0	88 (68.8%)

(重複所見あり)



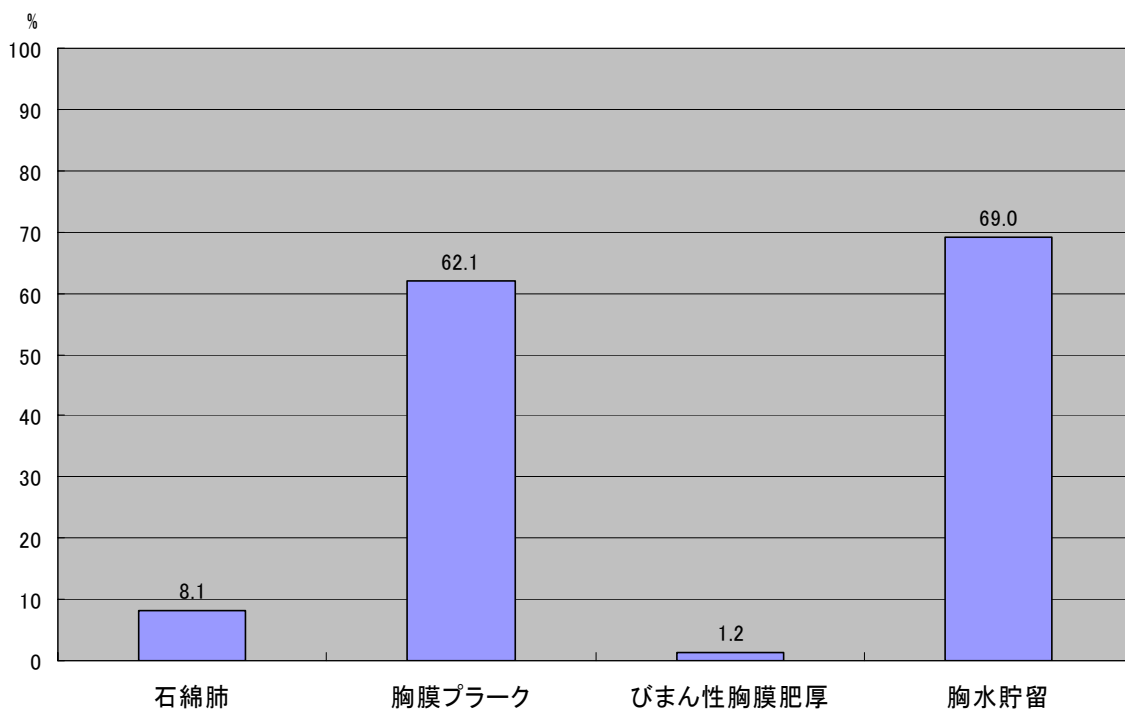
※胸膜プラークに加えて、胸水貯留を示す症例が多い。

胸水貯留の症例の診療では、中皮腫の可能性も考える必要のあることを示している。

画像所見（職業性石綿ばく露により発症したと思われる症例）

	胸膜	腹膜	心膜	精巣鞘膜	計	
症例数	79	8	1	1	89	
評価可能例	77	8	1	1	87	
石綿肺	6	1	0	0	7	(8.1%)
胸膜プラーク	48	6	0	0	54	(62.1%)
びまん性胸膜肥厚	1	0	0	0	1	(1.2%)
胸水貯留	55	4	1	0	60	(69.0%)

(重複所見あり)



※胸膜プラークに加えて、胸水貯留を示す症例が多い。

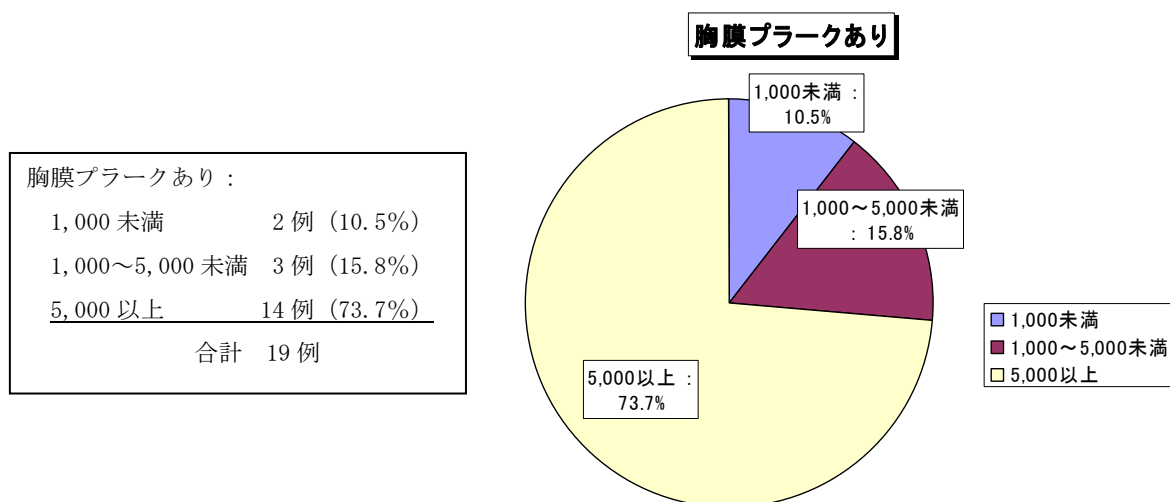
胸水貯留の症例の診療では、中皮腫の可能性を考える必要のあることを示している。

肺内石綿小体数

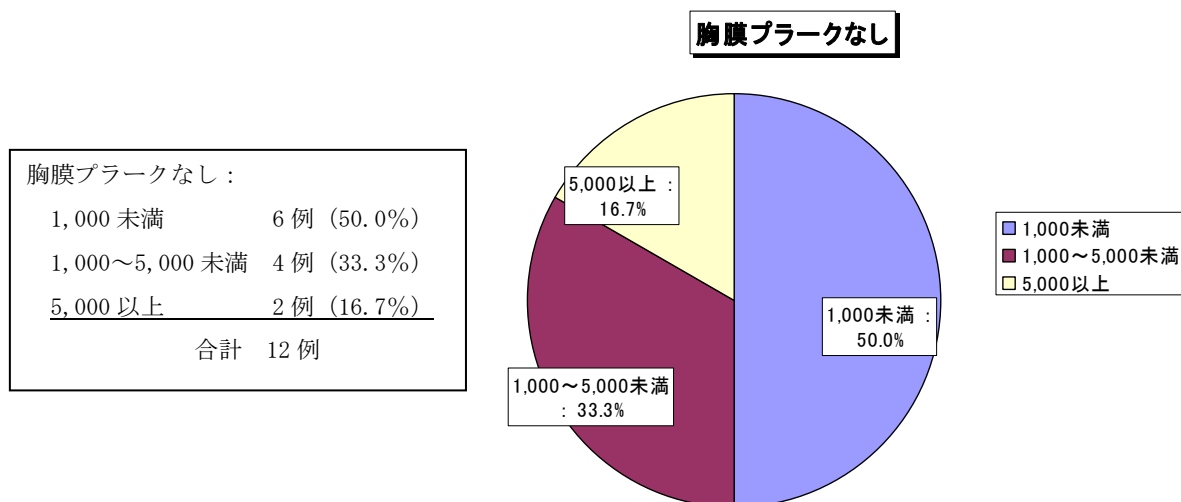
肺内石綿小体数（本／乾燥肺重量1g）

胸膜プラーク	あり	なし	計
計測症例	19	12	31*
平均±標準偏差	56,060±102,844	4,957±9,675	36,278±83,790
最大値～最小値	372,200～79	30,200～58	372,200～58

*：31例全例胸膜中皮腫



※胸膜プラークありの症例では、73.7%で5,000本以上の肺内石綿小体数を認めている。



※胸膜プラークなしの症例では、5,000本以上の肺内石綿小体数を認めたのは16.7%である。

胸水・腹水ヒアルロン酸濃度

胸水・腹水ヒアルロン酸濃度 (ng/ml)

	胸膜中皮腫	腹膜中皮腫
計測症例	43	2
平均±標準偏差	222,172±411,350	654,365±913,066
最大値～最小値	1,870,000～800	1,300,000～8,730

陽性率 (100,000ng/ml以上の症例を陽性とする)

	胸膜中皮腫	腹膜中皮腫	計
症例数	43	2	45
陽性症例数	13	1	14
陽性率	30.2%	50.0%	31.1%