

平成29年度
業績評価委員会医学研究評価部会

労災疾病等医学研究・開発、普及事業
研究テーマ「アスベスト」

岡山労災病院

岸本 卓巳

1) 胸膜中皮腫の初診時CT画像の特徴に関する研究

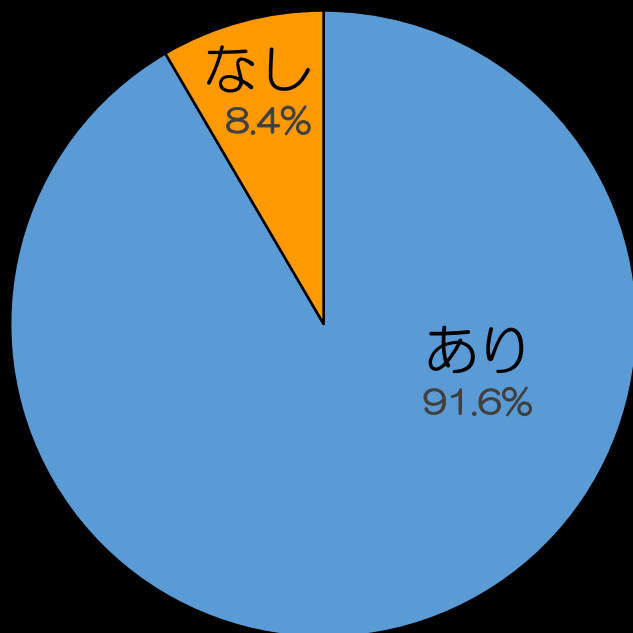
対 象

		～2008年まで 全国	～2008年まで 岡山労災病院	2009年以降 岡山労災病院
症例数		482	90	88
性 別	男 性	393 (81.5%)	86 (95.6%)	80 (90.9%)
	女 性	89 (18.5%)	4 (4.4%)	8 (9.1%)
組織型	上皮型	257 (53.3%)	63 (70.0%)	62 (70.5%)
	肉腫型	128 (26.6%)	16 (17.8%)	14 (15.9%)
	二相型	94 (19.5%)	11 (12.2%)	10 (11.4%)
	特殊型	3 (0.6%)	0 (0.0%)	2 (2.2%)

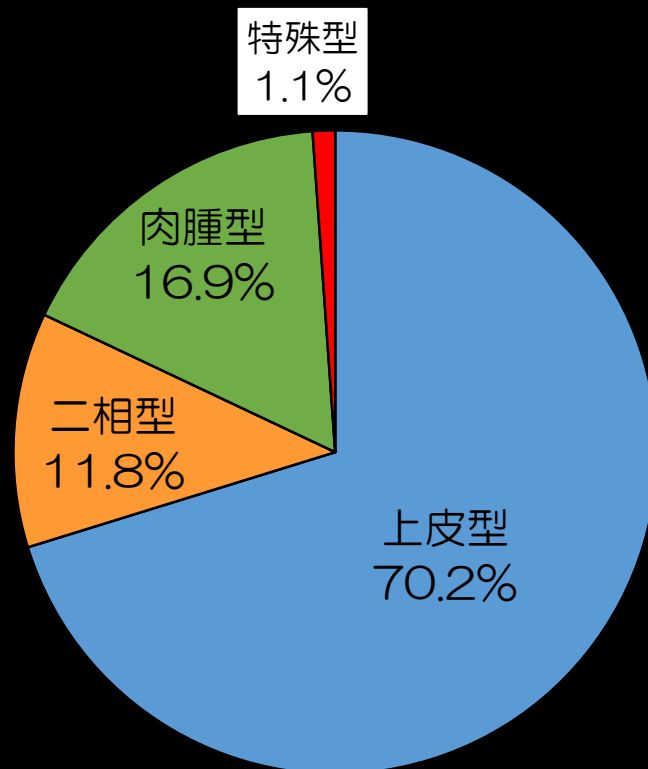
岡山労災病院
胸膜中皮腫178例

岡山労災病院178例の胸水と組織型別

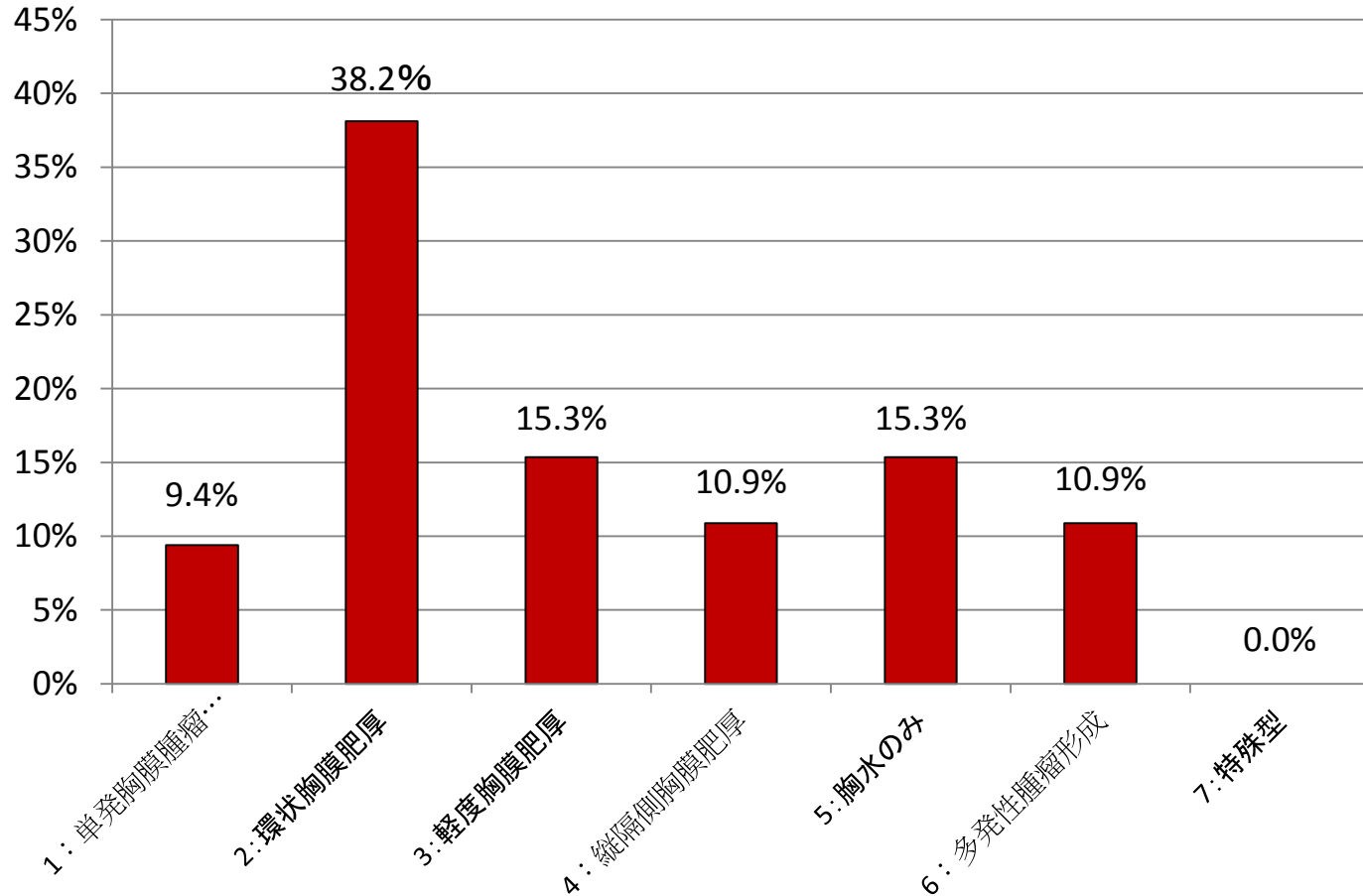
胸水



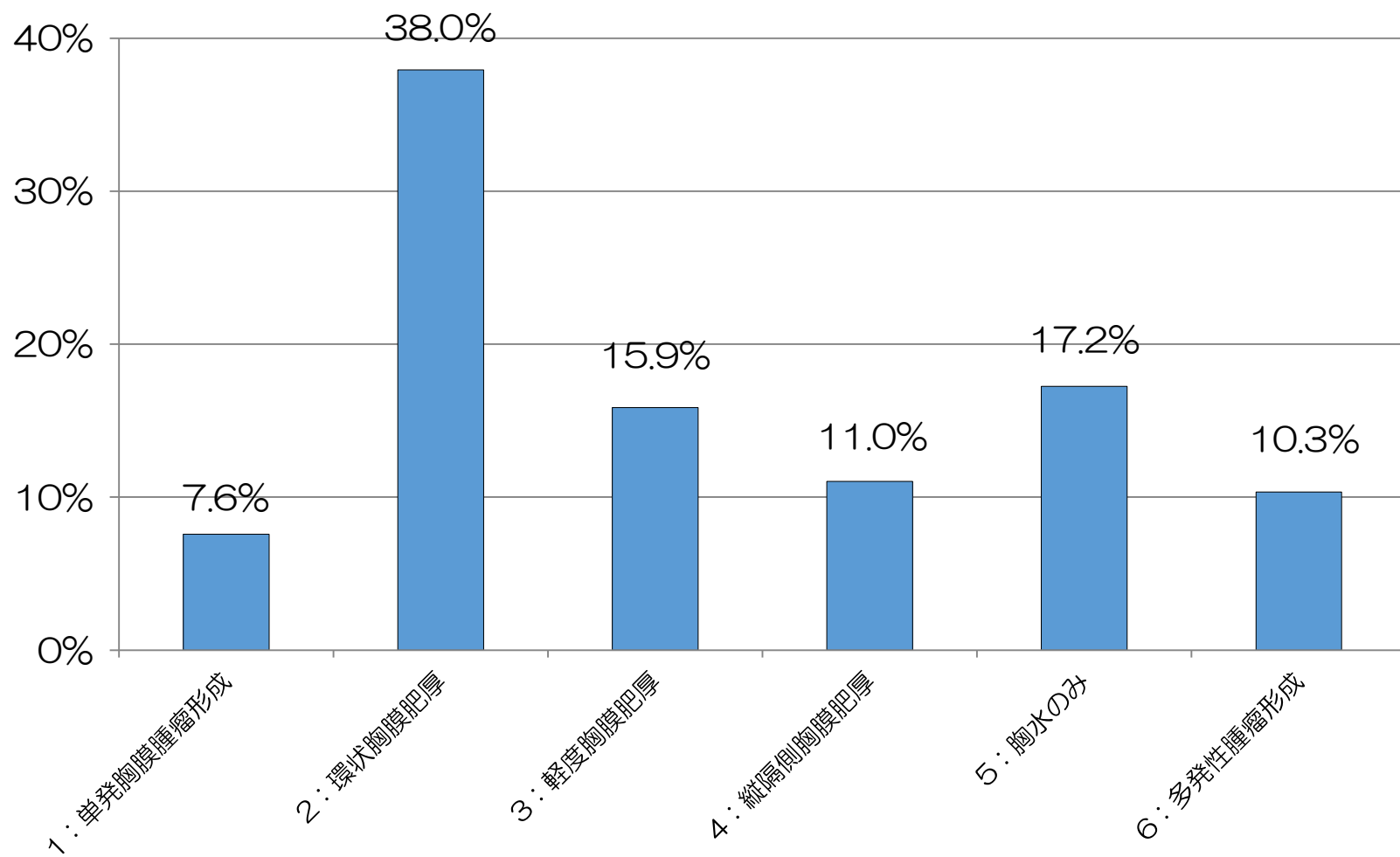
組織型



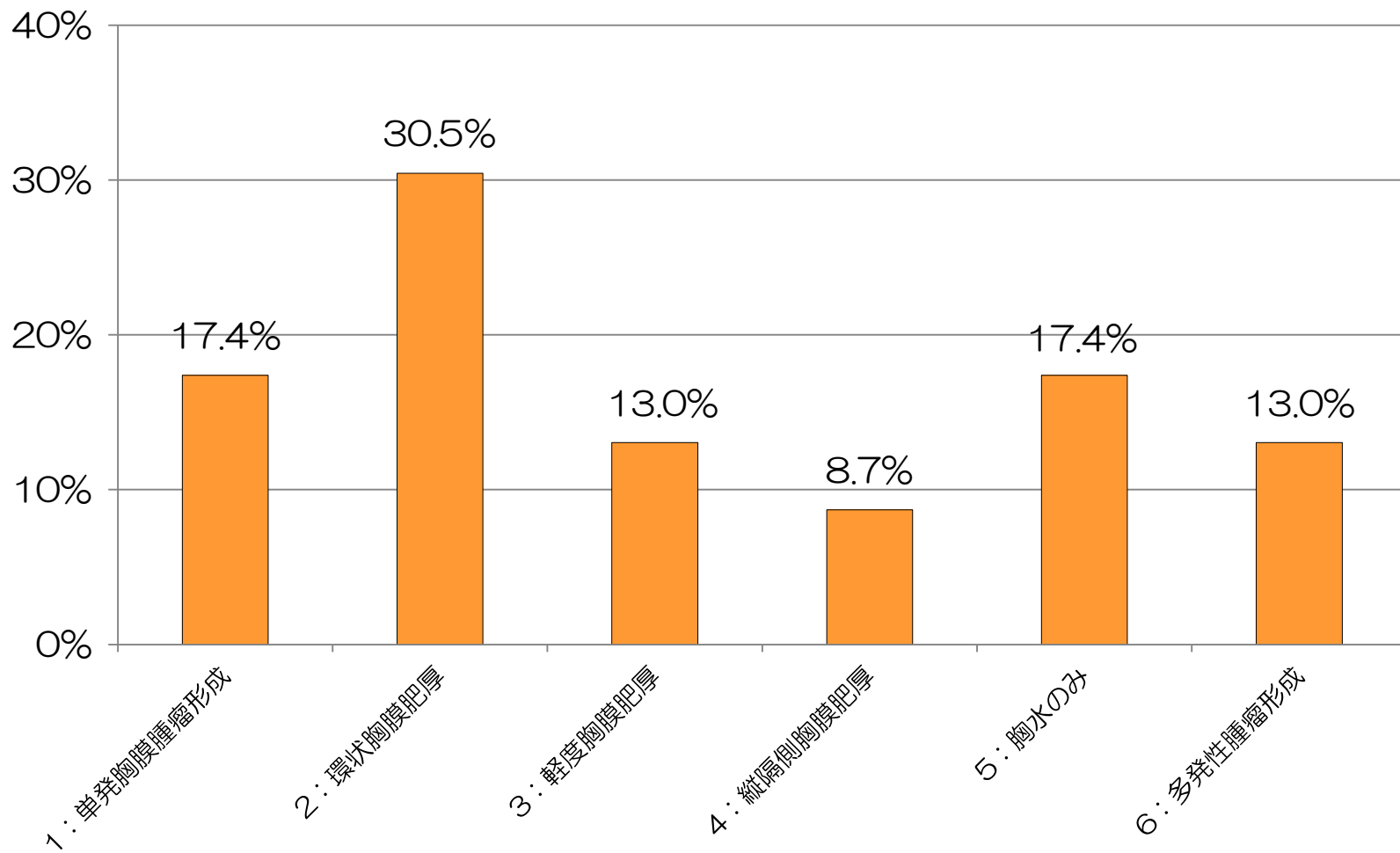
岡山労災病院178例



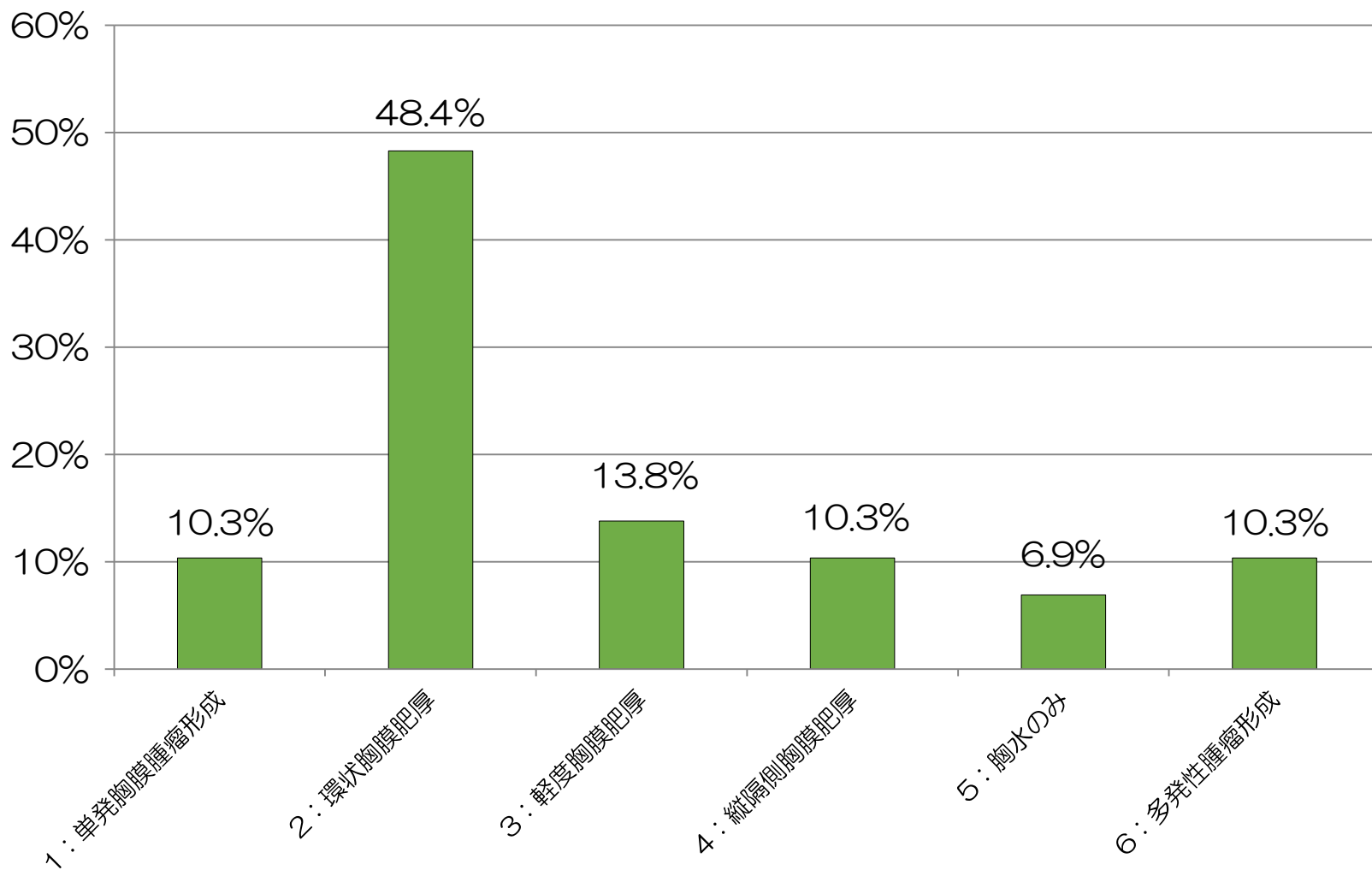
上皮型125例



二相型21例



肉腫型30例

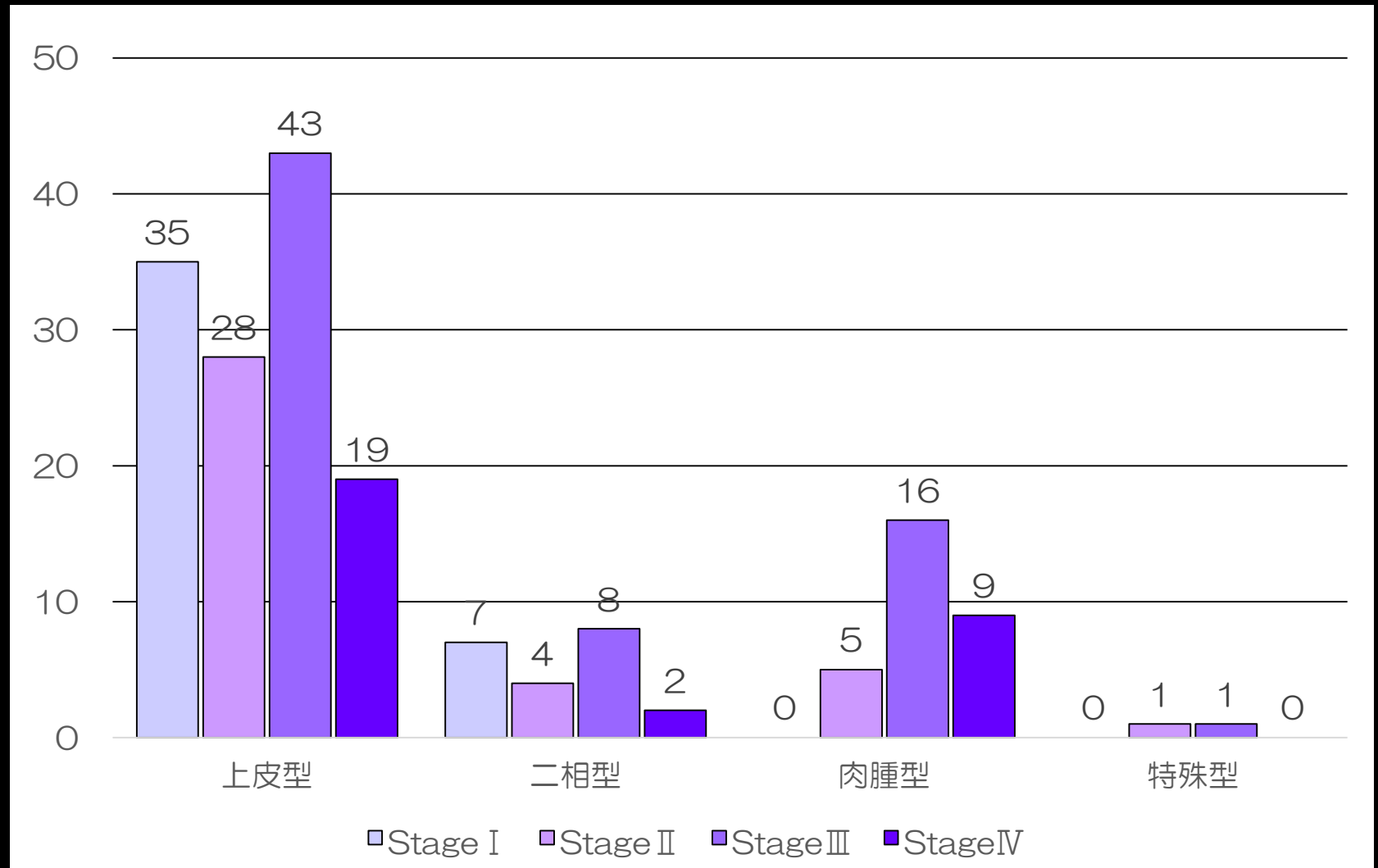


IMIG分類臨床病期の分布

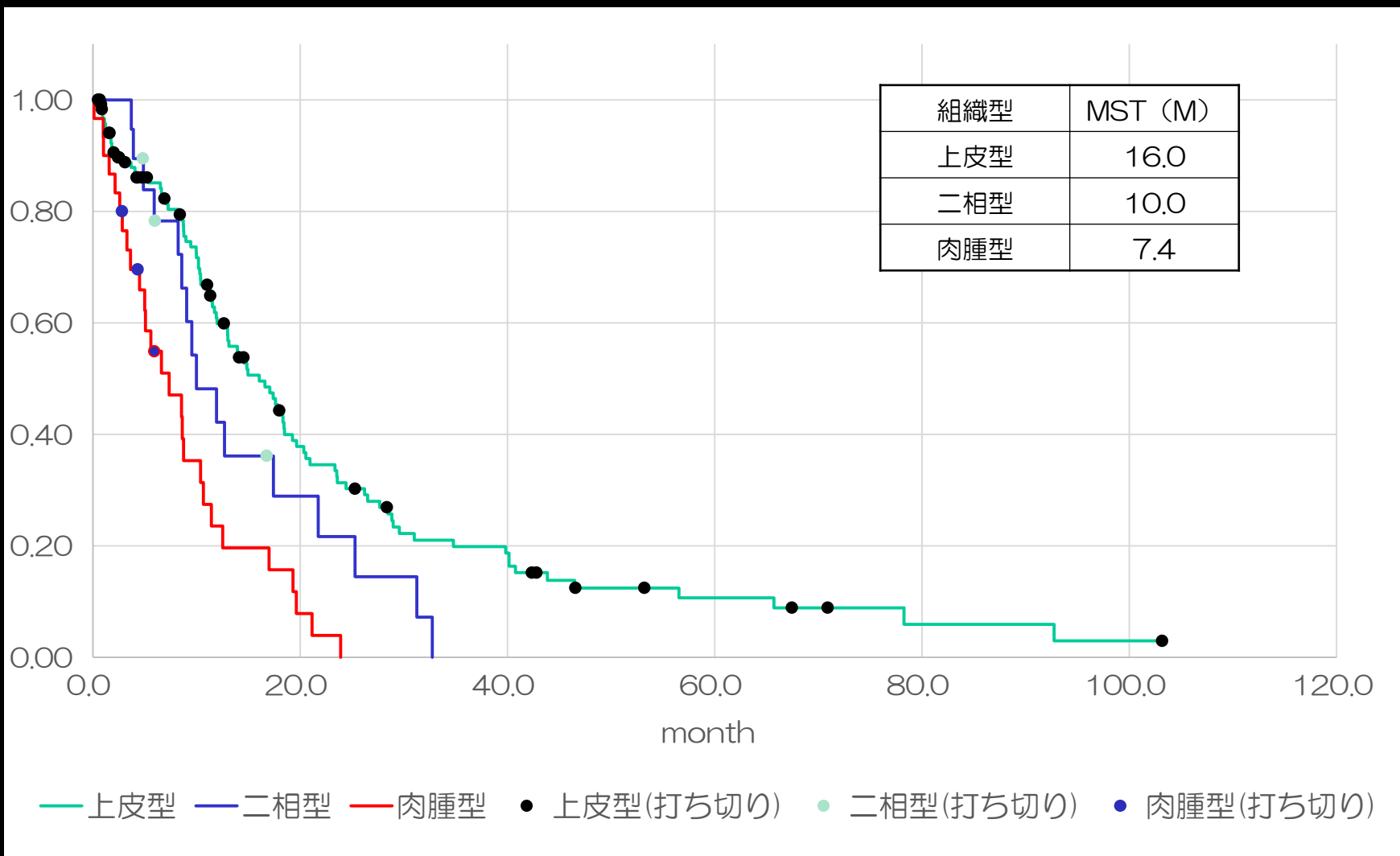
	N0	N1	N2	N3
T1	42	0	1	0
T2	38	1	3	0
T3	53	5	5	0
T4	9	2	14	5

Stage I	42
Stage II	38
Stage III	68
Stage IV	30

IMIG分類臨床病期 組織型分類

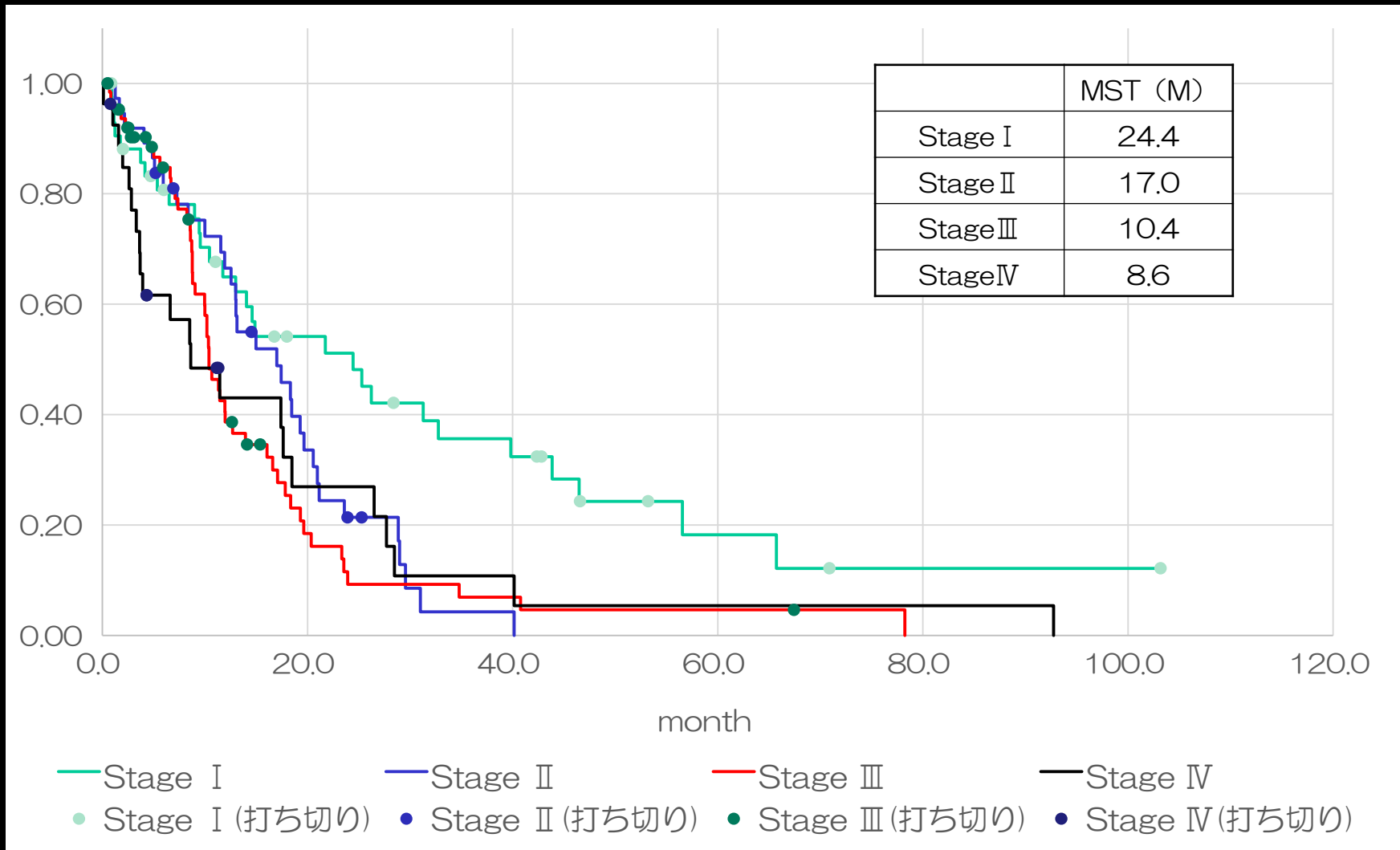


岡山労災病院 組織型別生存期間

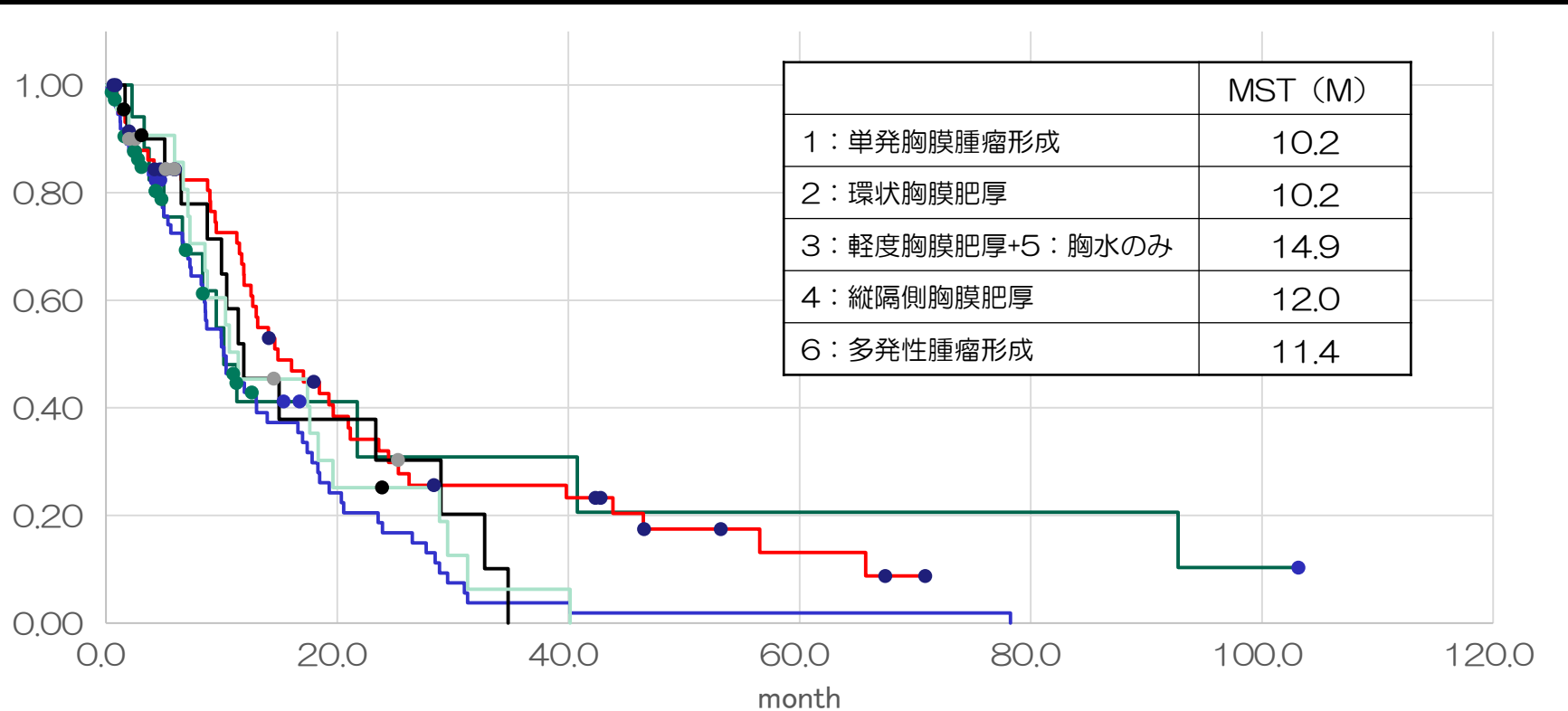


岡山労災病院

ステージ分類別生存期間



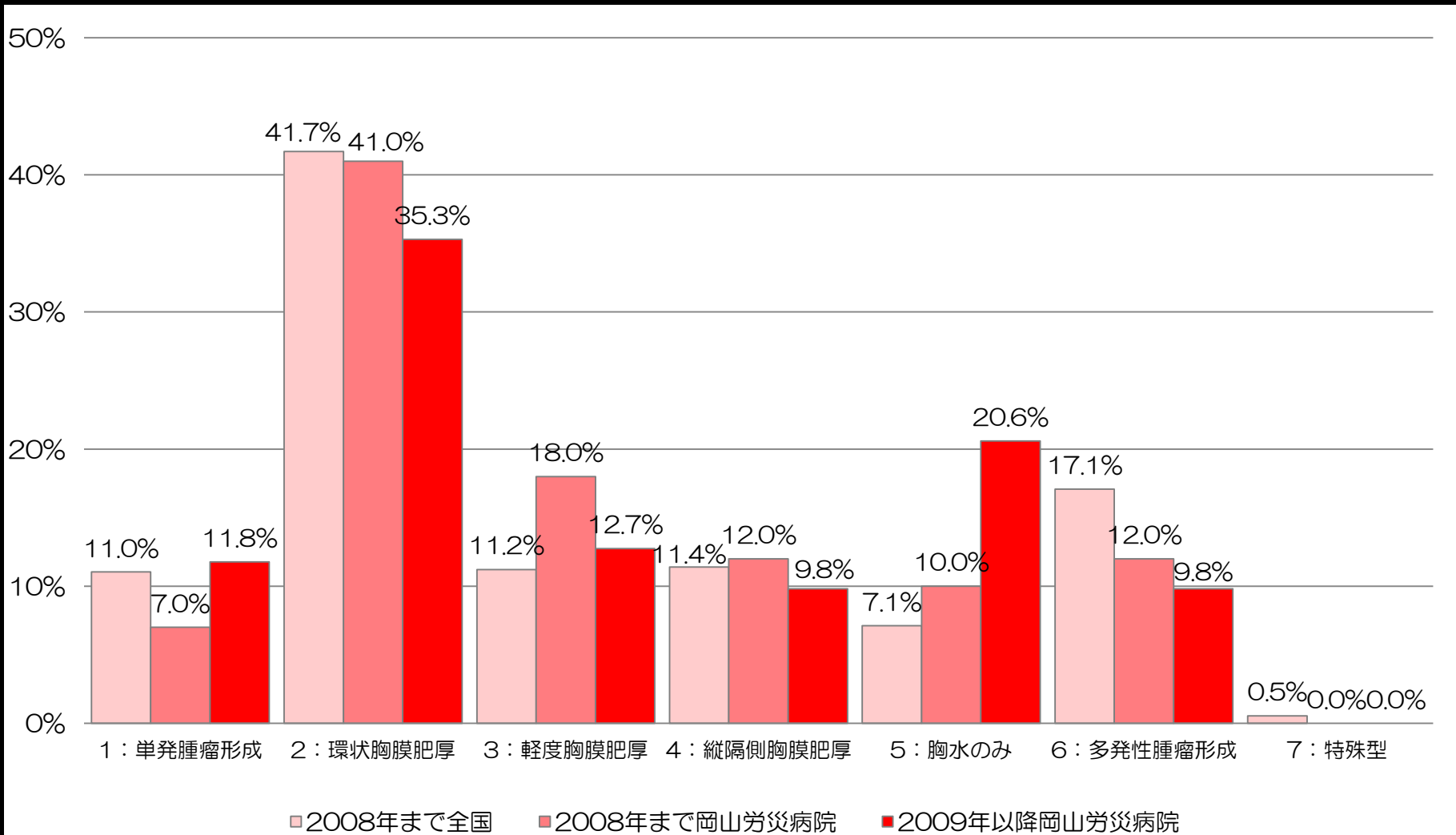
岡山労災病院 画像別生存期間



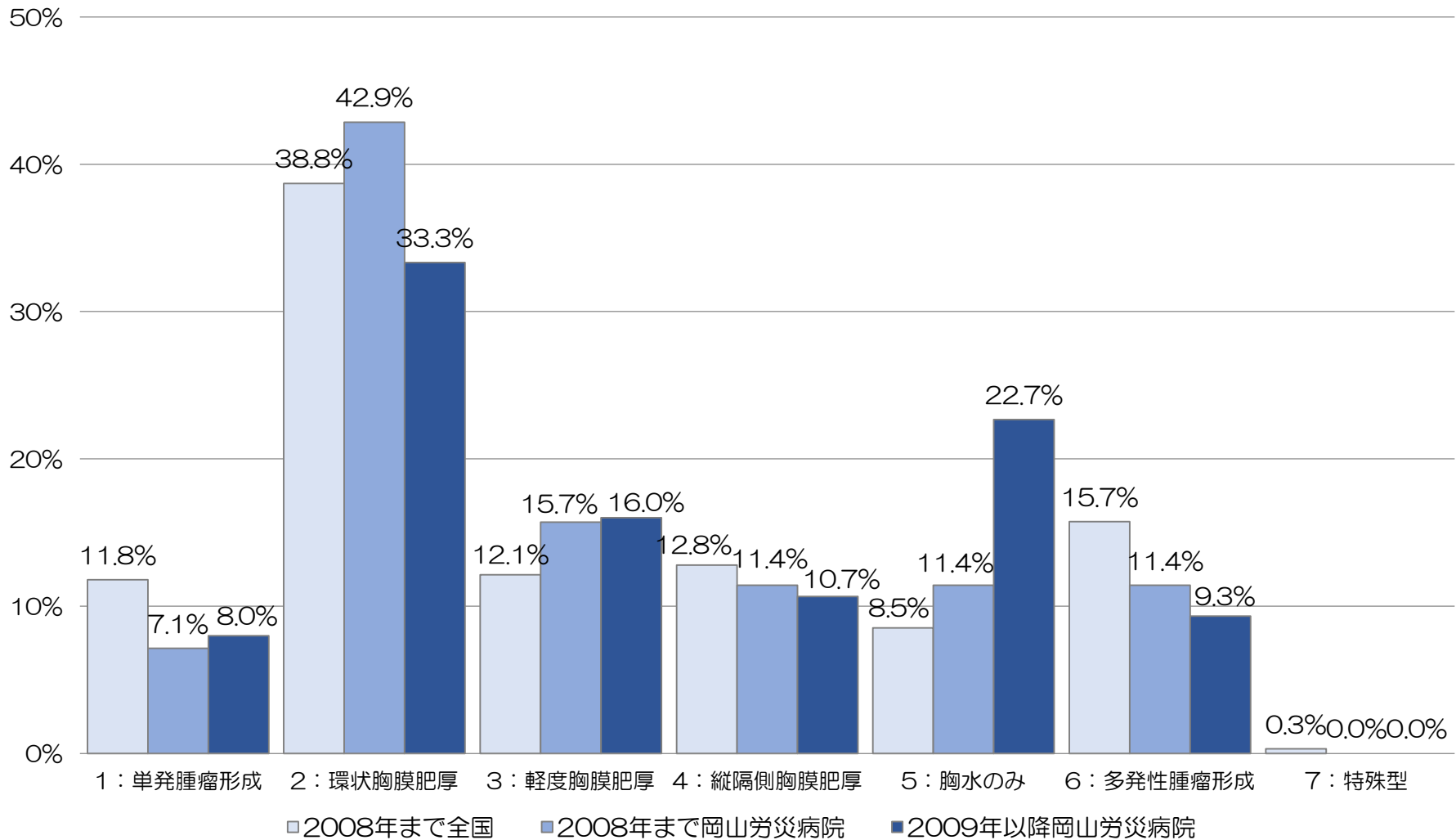
- 1: 単発胸膜腫瘤形成
- 2: 環状胸膜肥厚
- 3: 軽度胸膜肥厚+5: 胸水のみ
- 4: 縦隔側胸膜肥厚
- 6: 多発性腫瘤形成
- 1: 単発胸膜腫瘤形成 (打ち切り)
- 2: 環状胸膜肥厚 (打ち切り)
- 3: 軽度胸膜肥厚+5: 胸水のみ (打ち切り)
- 4: 縦隔側胸膜肥厚 (打ち切り)
- 6: 多発性腫瘤形成 (打ち切り)

全国482例
岡山労災病院178例

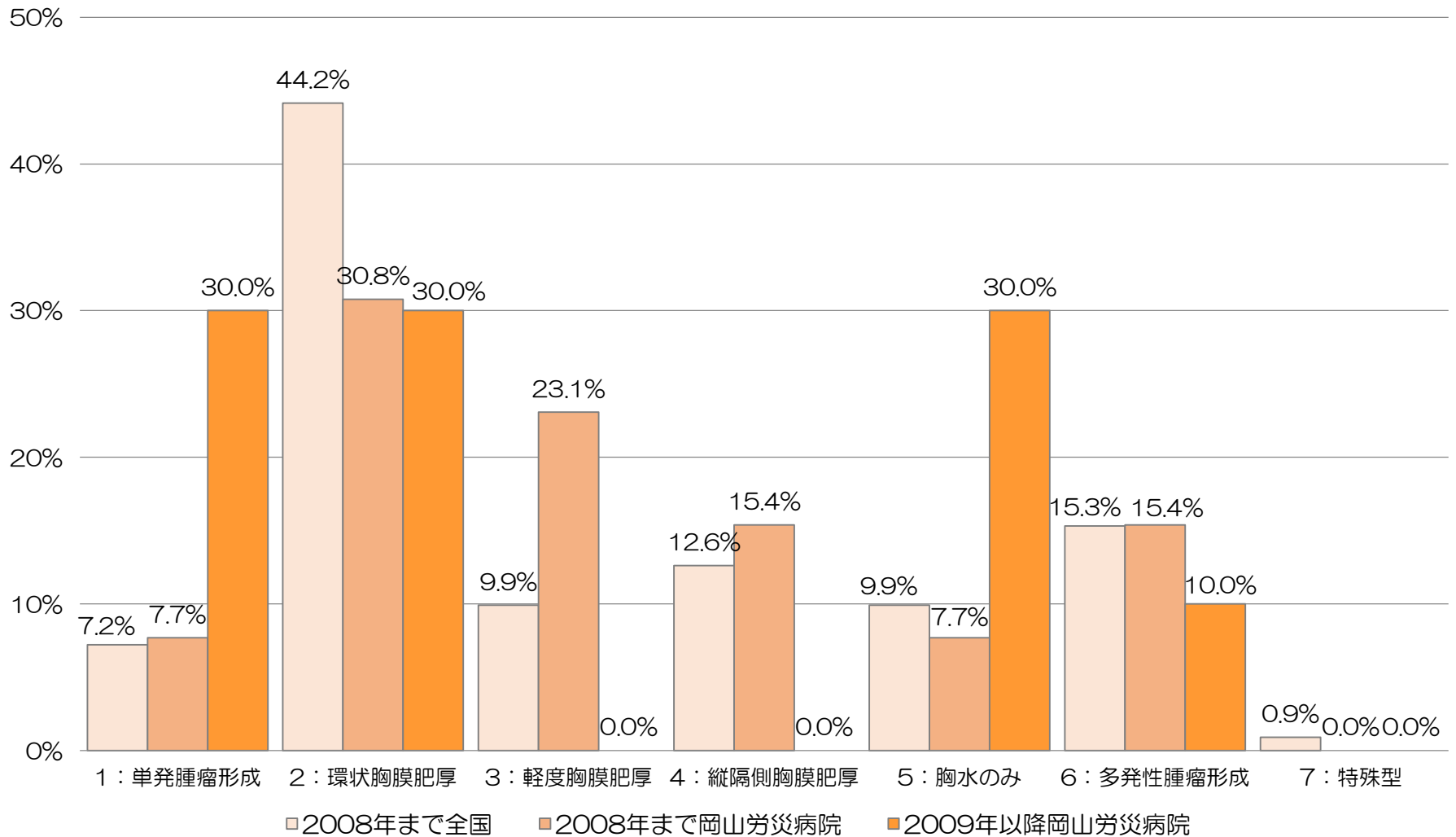
全国との比較 総合



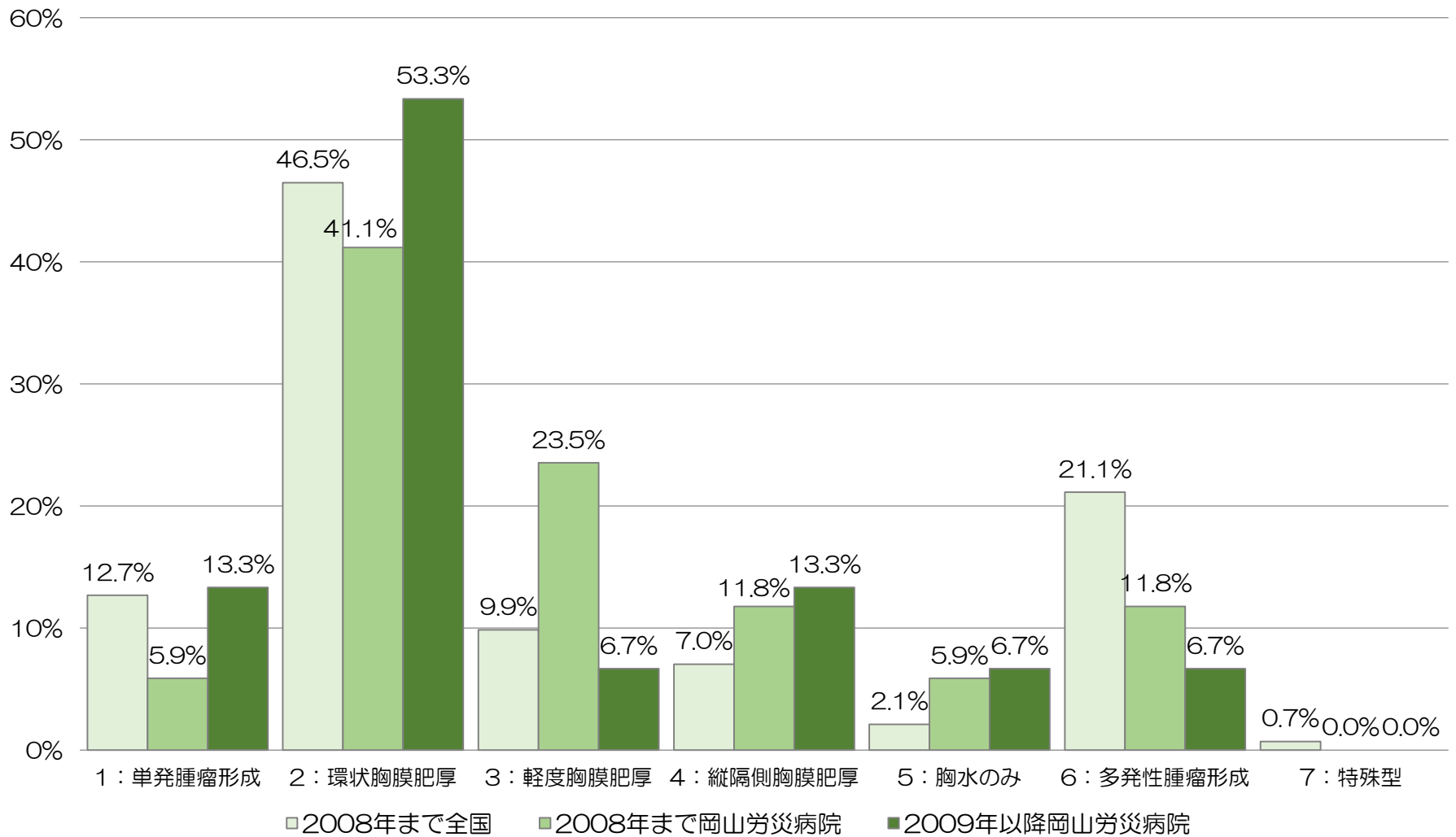
全国との比較 上皮型



全国との比較 二相型



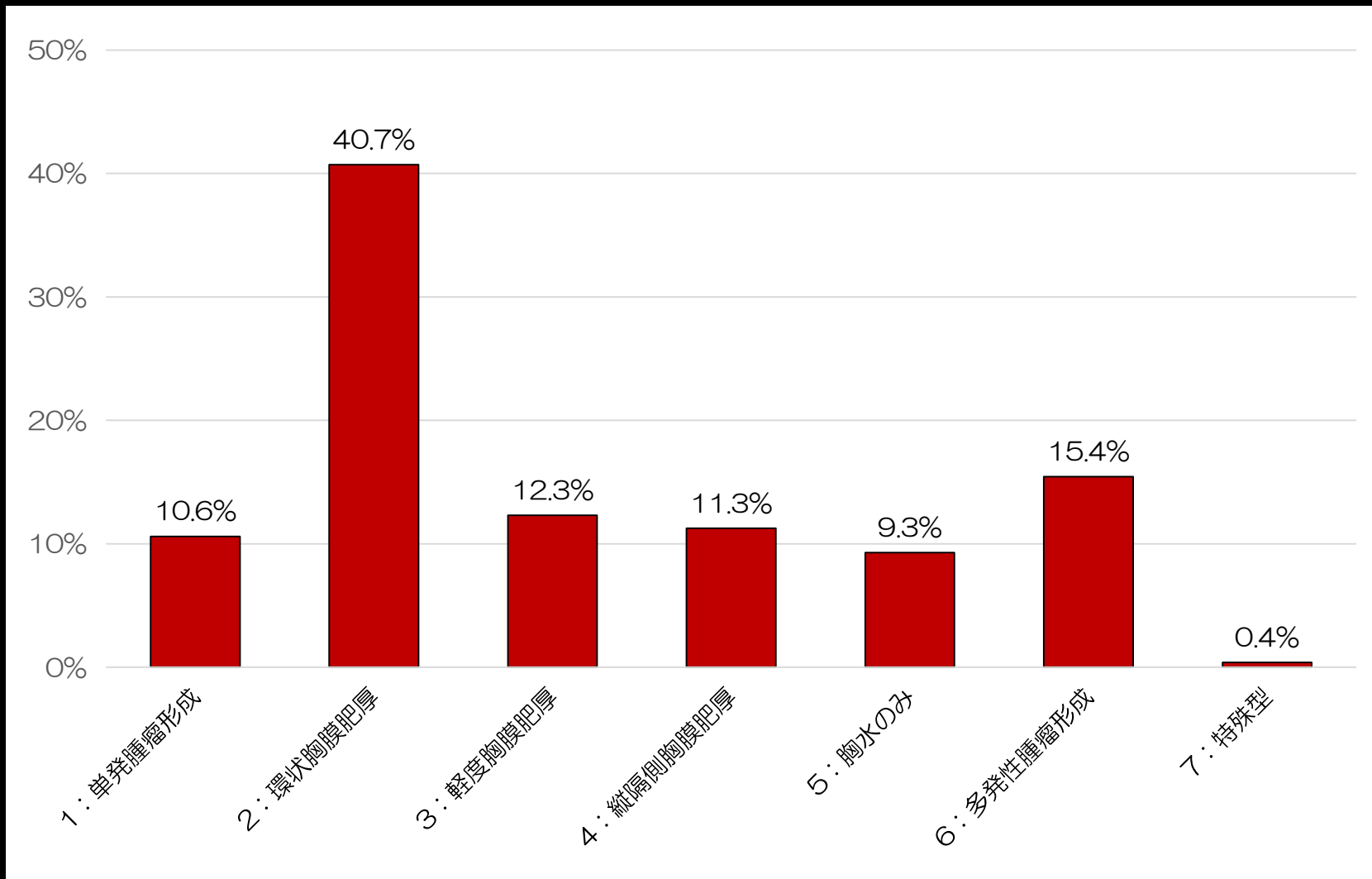
全国との比較 肉腫型



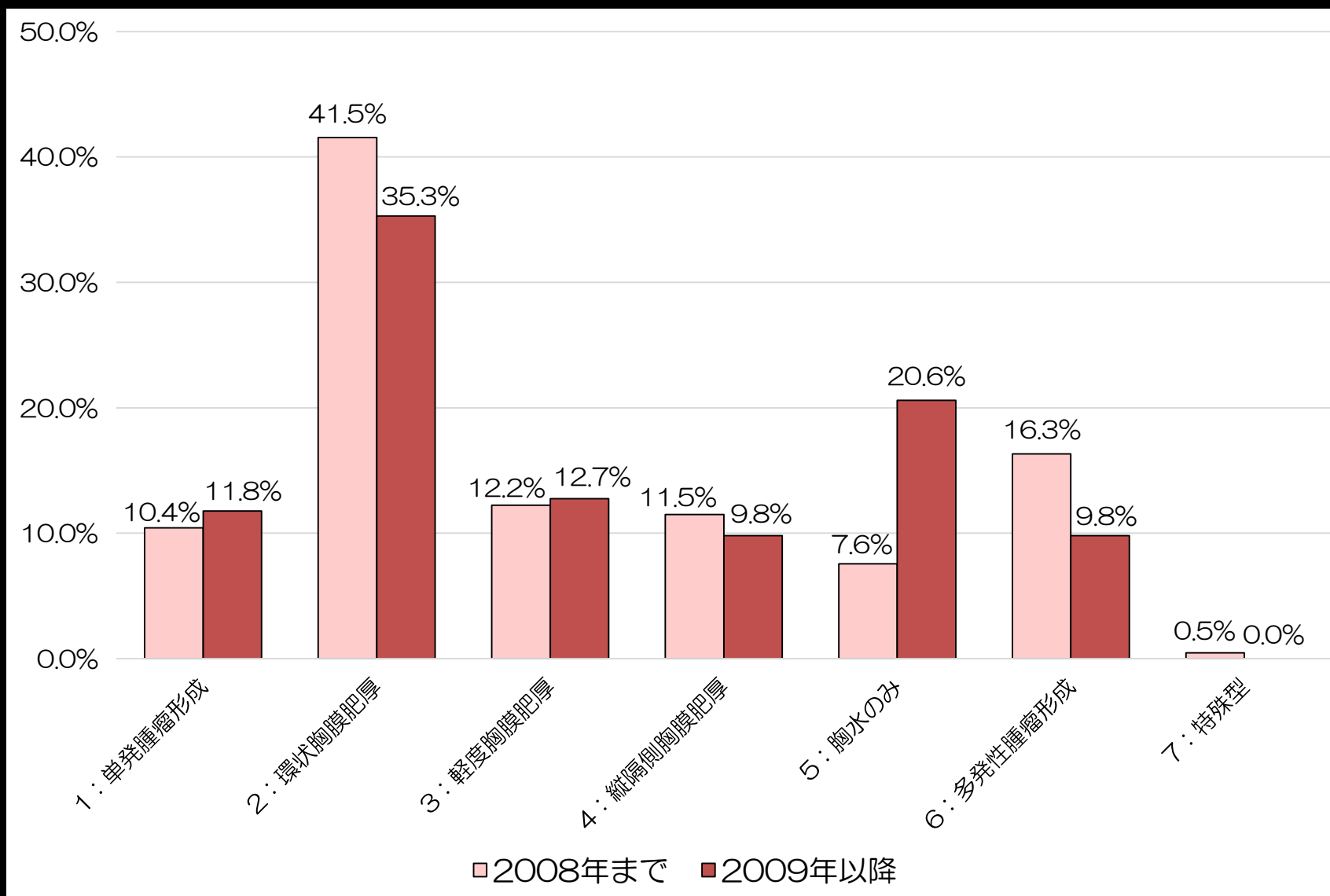
胸膜中皮腫の初診時CT画像の特徴

- 1：単発胸膜腫瘤形成
- 2：環状胸膜肥厚（厚みがおおむね3mm以上）
- 3：軽度胸膜肥厚（厚みが3mm未満）
- 4：縦隔側胸膜肥厚
- 5：胸水のみ
- 6：多発性腫瘤形成（漿膜腫瘤）
- 7：特殊型（胸壁腫瘤形成、縦隔腫瘤形成等）

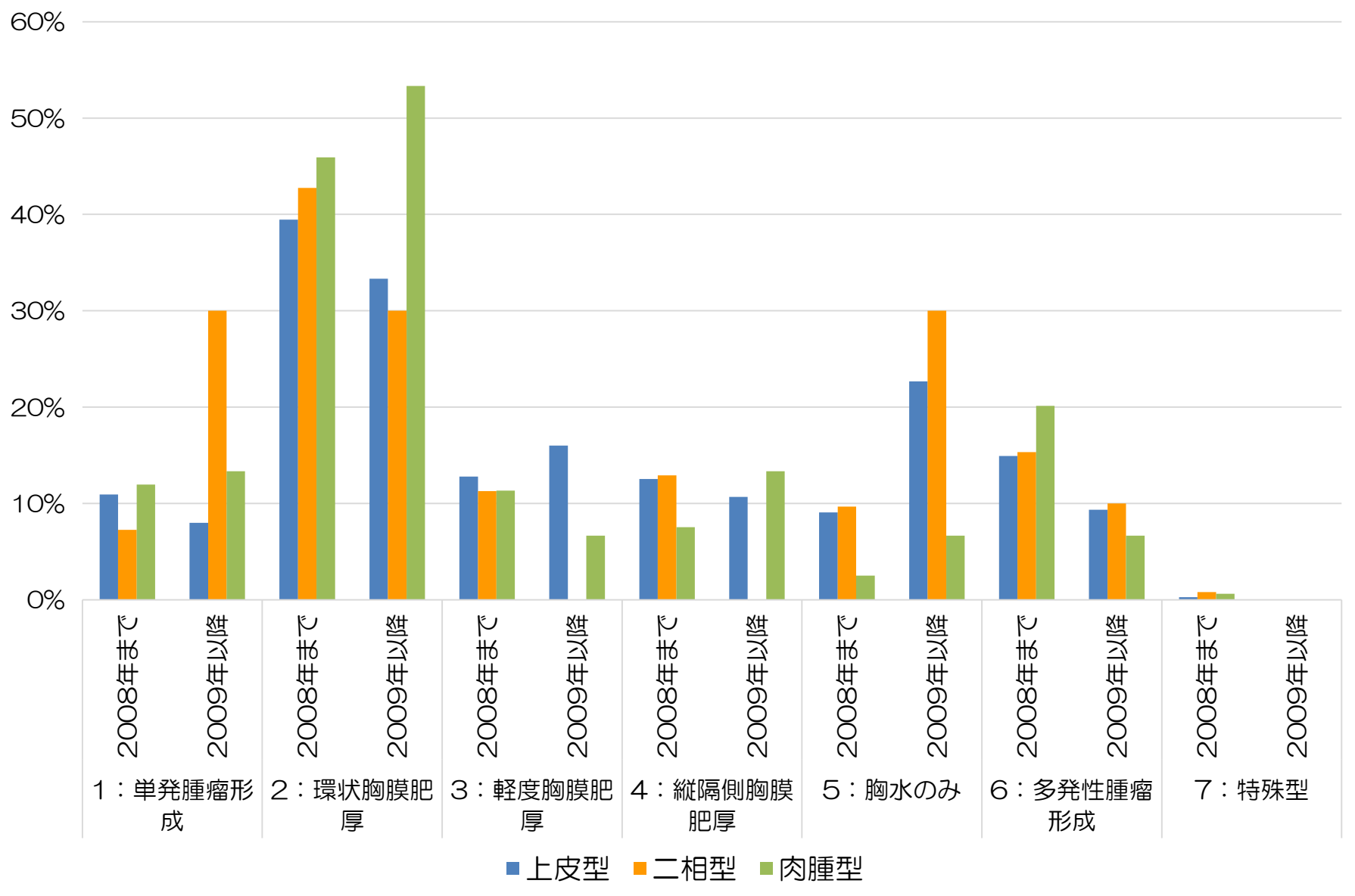
画像パターン 総合660例



年代別画像パターン 総合



年代別・組織型別画像パターン 総合



中皮腫の予後不良因子

- 1) 性別：男性
- 2) 年齢：75歳以上
- 3) 組織型：非上皮型
- 4) PS 2以上
- 5) 末梢血白血球 好中球/リンパ球 3以上
- 6) 末梢血血小板数 40万/ μ L以上
- 7) LDH 500IU/L以上
- 8) 病期：Stage IV
- 9) リンパ節転移
- 10) 喫煙歴：あり

1) まとめ

- 胸膜中皮腫の画像上の特徴では、環状胸膜肥厚が最も多く、次いで多発性腫瘤形成であったが、2009年以降縦隔側胸膜肥厚や胸水のみでの症例も増加していた
- 組織型別では、二相型では単発胸膜腫瘤形成が、肉腫型では胸水のみでのパターンが少なかった
- 岡山労災病院の178例の予後別では、報告されているように上皮型及び早期病変が予後良好であったが、胸部CT画像上のパターンと予後の関係は明らかにならなかった

2) 石綿肺の病理組織診断が下されていた剖検症例の検討

検証した石綿肺症例

症例	標本上の石綿小体	線維化	PBF線維化 Grade	石綿肺診断	石綿小体本/g(dry)
2年度1	多数 (線維化部)	PBF線維化～その接合性の網目状線維化 一部顕微鏡的蜂巢肺	3-2(-4)	定型的石綿肺	265万
2年度2	多数 (線維化部)	PBF線維化～その接合性線維化 一部顕微鏡的蜂巢肺	3-2(-4)	定型的石綿肺	492万

症例	標本上の石綿小体	線維化	PBF線維化 Grade	石綿肺診断	石綿小体本/g(dry)
3年度1	多数 (線維化部)	PBF接合性の不規則不整な線維化 非石綿粉じん線維化もあり	3-2	石綿肺 非石綿粉じん線維化あり	計測なし
3年度2	多数 (線維化部～腔内)	不規則不整な高度線維化、その細葉中心部に高度黒色粉じんおよび石綿小体	2-3	石綿肺 非石綿粉じん線維化あり	計測なし
3年度3	多数 (線維化部～腔内)	蜂巢肺伴うUIP型線維化 PBFみるが接合像は明らかでない	2	非定型石綿肺	279,489
3年度4	認め難い	DM,MDFの非石綿粉じん線維化	0	石綿肺なし	5,743
3年度5	認める (腔内>>線維化部)	胸膜下から広がる器質～壁在型線維化 PBF像乏しい	0	石綿肺なし	278,088
3年度6	少数(腔内)	胸膜の線維性肥厚がみられたが、肺の線維化像はみられず、PBF像乏しい	0	石綿肺なし	14,580
3年度7	認める (多くは腔内)	胸膜下から広がる牽引性気管支拡張伴う線維化 黒色粉じん沈着主体の細葉中心性線維化	1?	石綿肺と診断し得ない	50,964

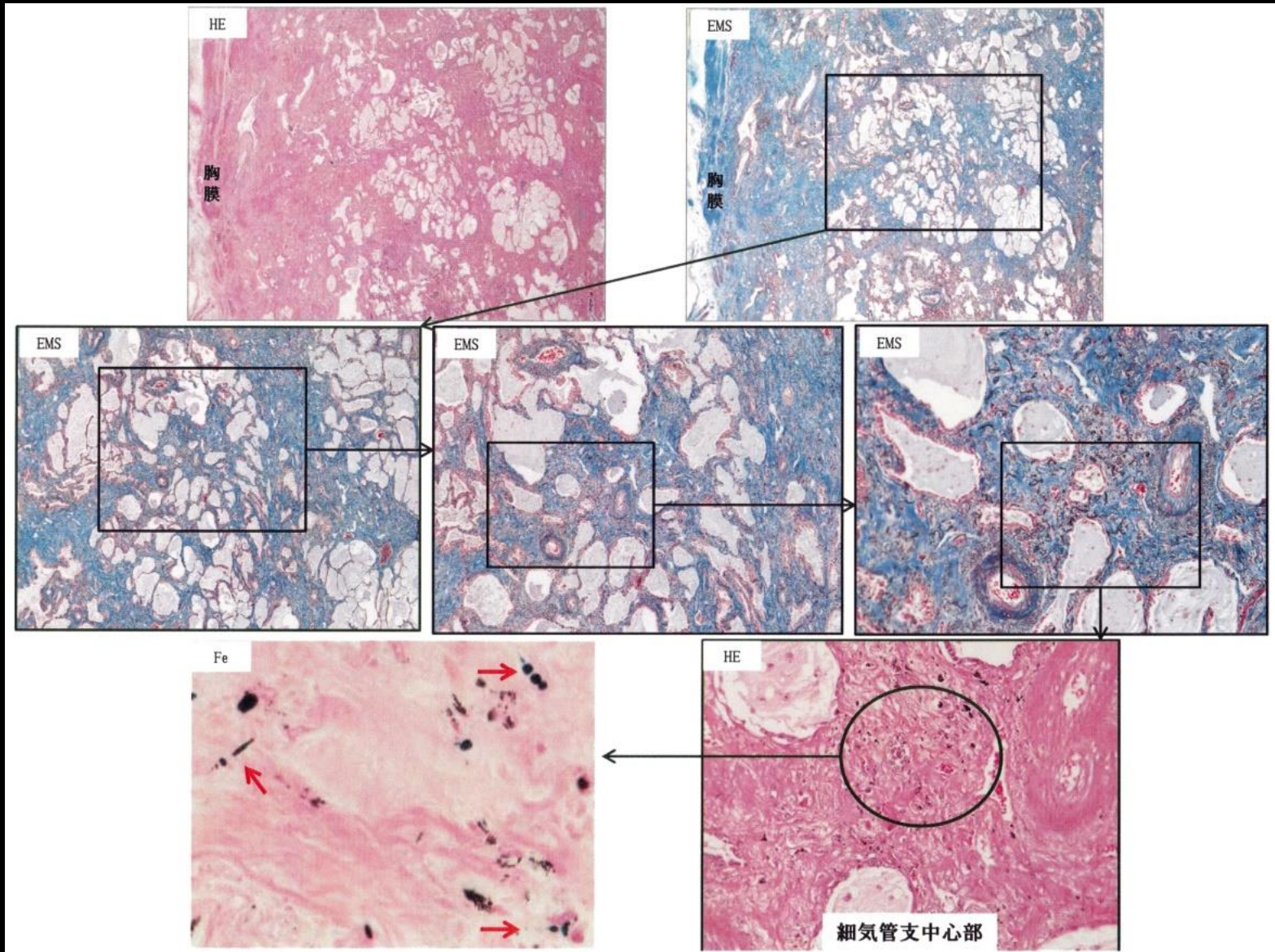
PBF : peribronchiolar fibrosis

DM : dust macule

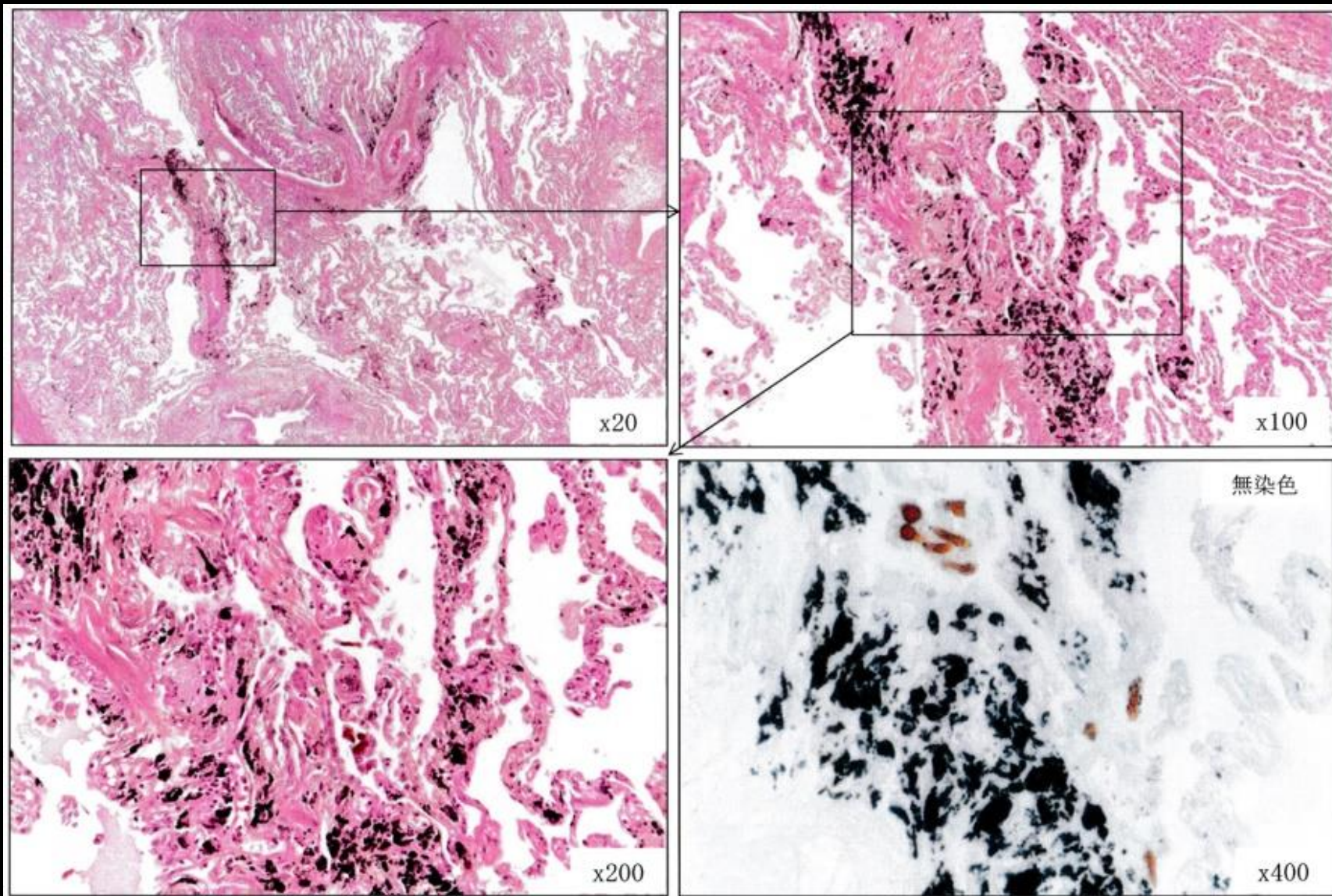
MDF : mixed dust fibrosis

RB : respiratory bronchiole

典型的石綿肺



非石綿肺



石綿肺と特発性肺線維症における肺野のHRCT所見の比較

HRCT所見	石綿肺 (n=80)	特発性肺線維症 (n=80)	p
小葉間隔壁肥厚像	70 (88)	69 (86)	NS
小葉内間質肥厚像	55 (69)	78 (98)	<0.0001
胸膜下粒状分枝状像	65 (81)	20 (25)	
スリガラス様陰影	76 (95)	79 (99)	NS
蜂窩肺	27 (34)	61 (76)	<0.0001
牽引性気管支拡張像	55 (69)	76 (95)	<0.0001
線維性硬化像	35 (44)	47 (59)	NS
細気管支拡張像	11 (14)	47 (59)	<0.0001
胸膜下線状像	55 (69)	22 (28)	
肺実質内帯状像	38 (48)	3 (4)	
モザイクパターン	38 (49)	9 (11)	

NS:有意差なし

審良正則ら

2) 石綿肺診断の問題点

- 剖検にて、石綿肺と診断されていた症例のうち石綿肺と確定診断できた症例は約半数である
- 画像診断において石綿肺と診断することはさらに難しいと思われる
- 胸膜プラークのある間質性肺炎を石綿肺であると診断するクライテリアを確立するための努力が必要である
- 一方、診断のためには詳細な職業歴の調査が重要で、石綿高濃度ばく露を確認した上で診断する必要があると思われた

3) 石綿健康管理手帳データベースにおける肺癌・中皮腫等の発生頻度に関する研究

対象

千葉労災病院・富山労災病院・旭労災病院・岡山労災病院の手帳検診者

手帳健診受診者数	H21	H22	H23	H24	H25	H26
人数	1,899	2,114	2,169	2,187	2,267	2,345

中皮腫・肺癌発生者数

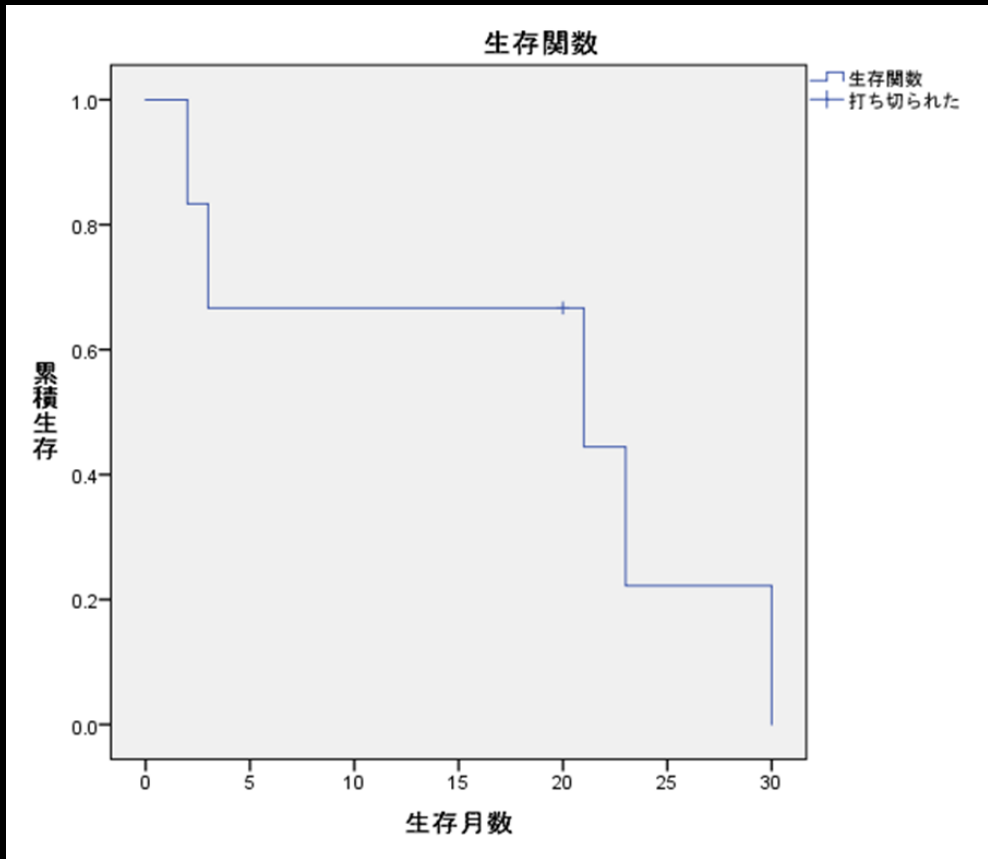
	H21	H22	H23	H24	H25	H26	合計数
中皮腫	1	0	2	2	1	2	8
肺がん	11	15	7	12	6	6	57

- 症例数：胸膜中皮腫症例 7例
- 腹膜中皮腫症例 1例 (M/F：8/0)
- 年 齡：70～81歳 中央値73.5歳
- 職業歴：

自動車製造または補修作業	3例
電気工事	1例
建築作業	1例
石綿製品製造業	1例
化学工場内での作業	1例
石綿吹付け作業	1例
- 発見契機：

胸膜中皮腫症例	健診	7例
腹膜中皮腫症例	健診以外	1例

胸膜中皮腫の生存期間



病期	人数
I A	1
I B	0
II	2
III	1
IV	2

詳細不明の胸膜中皮腫1例
と腹膜中皮腫1例を除いた
6例で検討した

発見契機	健診	6例
	健診以外	0例

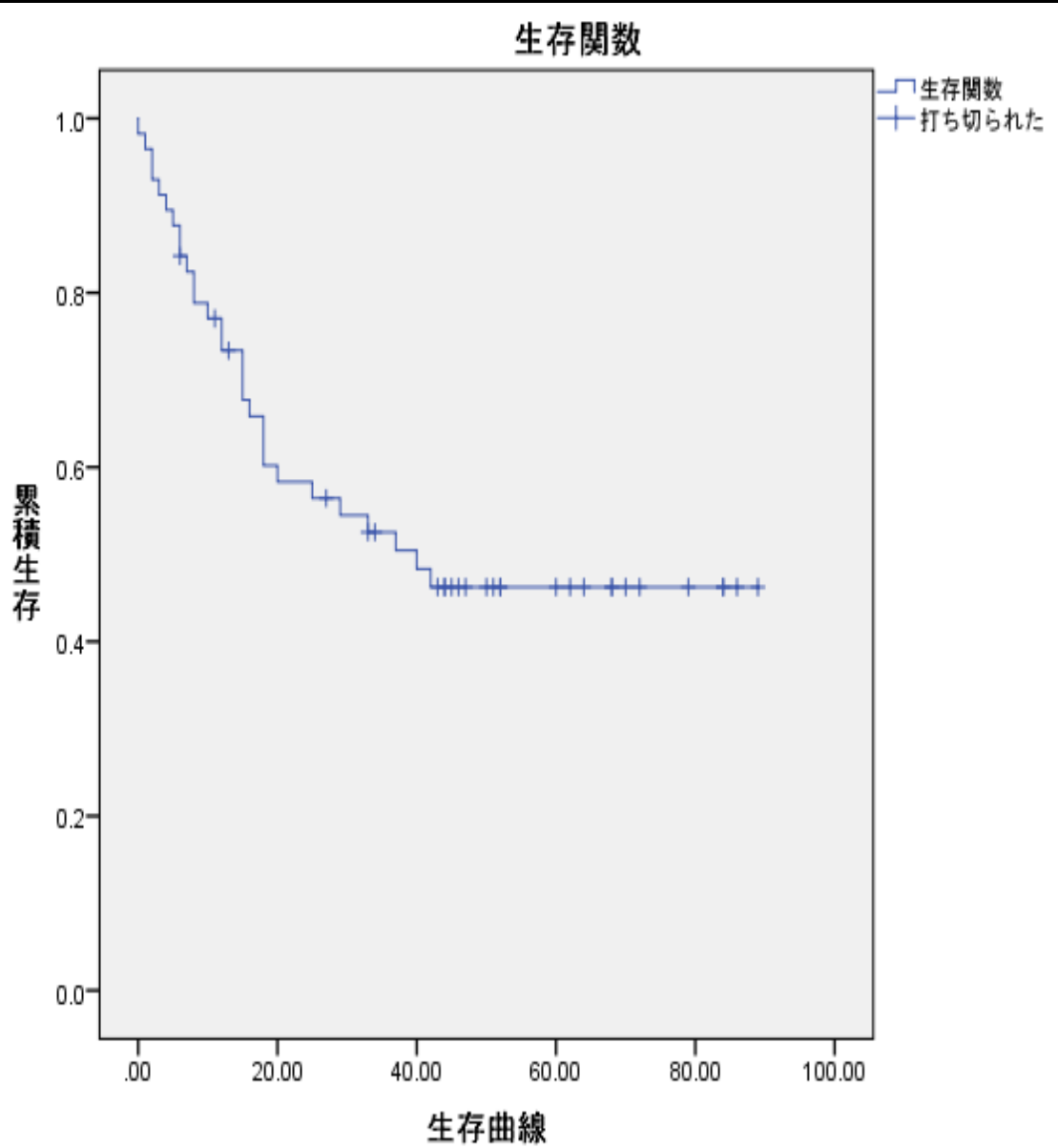
生存期間中央値 21.0カ月

石綿肺癌発生頻度

- 症例数：合計57例（M/F:57/0）
- 年齢：53歳～88歳 中央値74歳
- 職業歴：

配管作業	14例	解体作業	4例
造船所内での作業	8例	電気工事	3例
化学工場内での作業	7例	石綿吹付け作業	2例
鉄鋼製品などの製造業	5例	その他	2例
建築作業	5例	自動車製造または補修作業	1例
石綿製品製造業	5例	ガラス・ガラス製品製造業	1例
- 発見契機：健診45例 健診以外12例

石綿肺癌症例

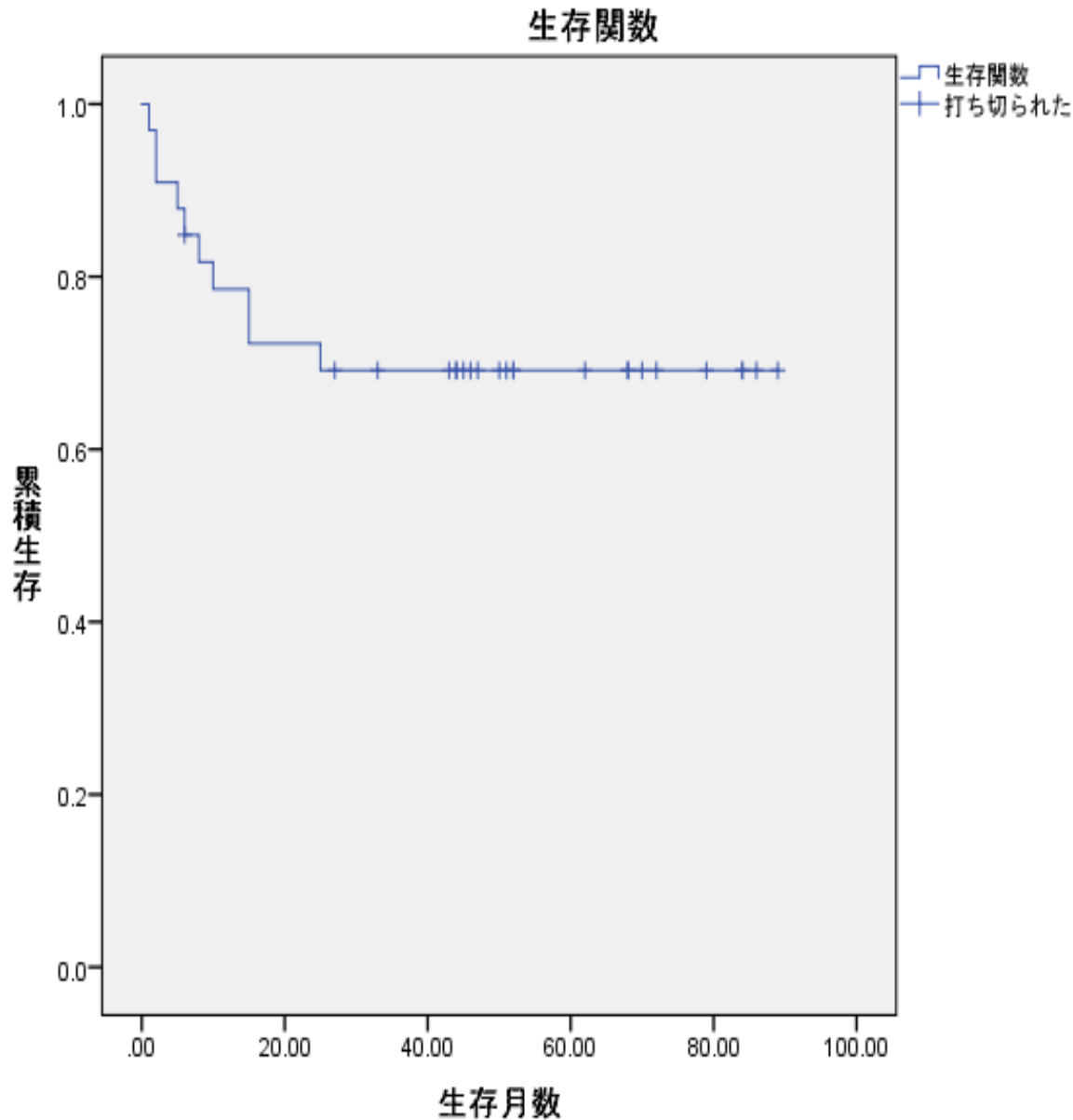


腺癌	33例
扁平上皮癌	14例
大細胞癌	0例
小細胞癌	4例
その他の癌	6例

発見契機 健診 45例
健診以外 12例

5年生存率 46.2%
生存期間中央値 40.0カ月

腺癌



病期	人数
I A	21
I B	3
II A	2
II B	2
III A	1
III B	1
IV	2
不明	1

発見契機

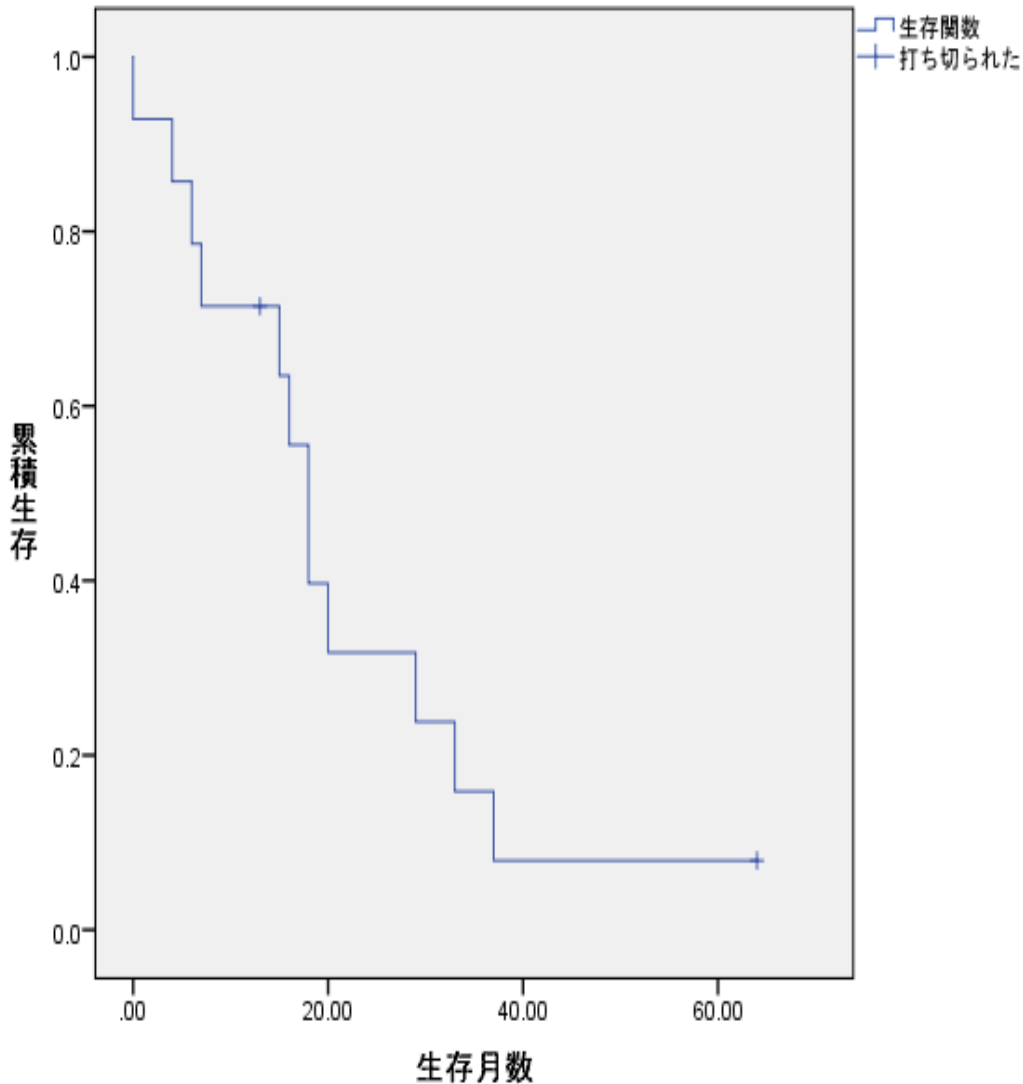
健診 30例

健診以外 3例

5年生存率 69.2%

扁平上皮癌

生存関数



病期	人数
I A	5
I B	0
II A	5
II B	2
III A	0
III B	1
IV	1

発見契機

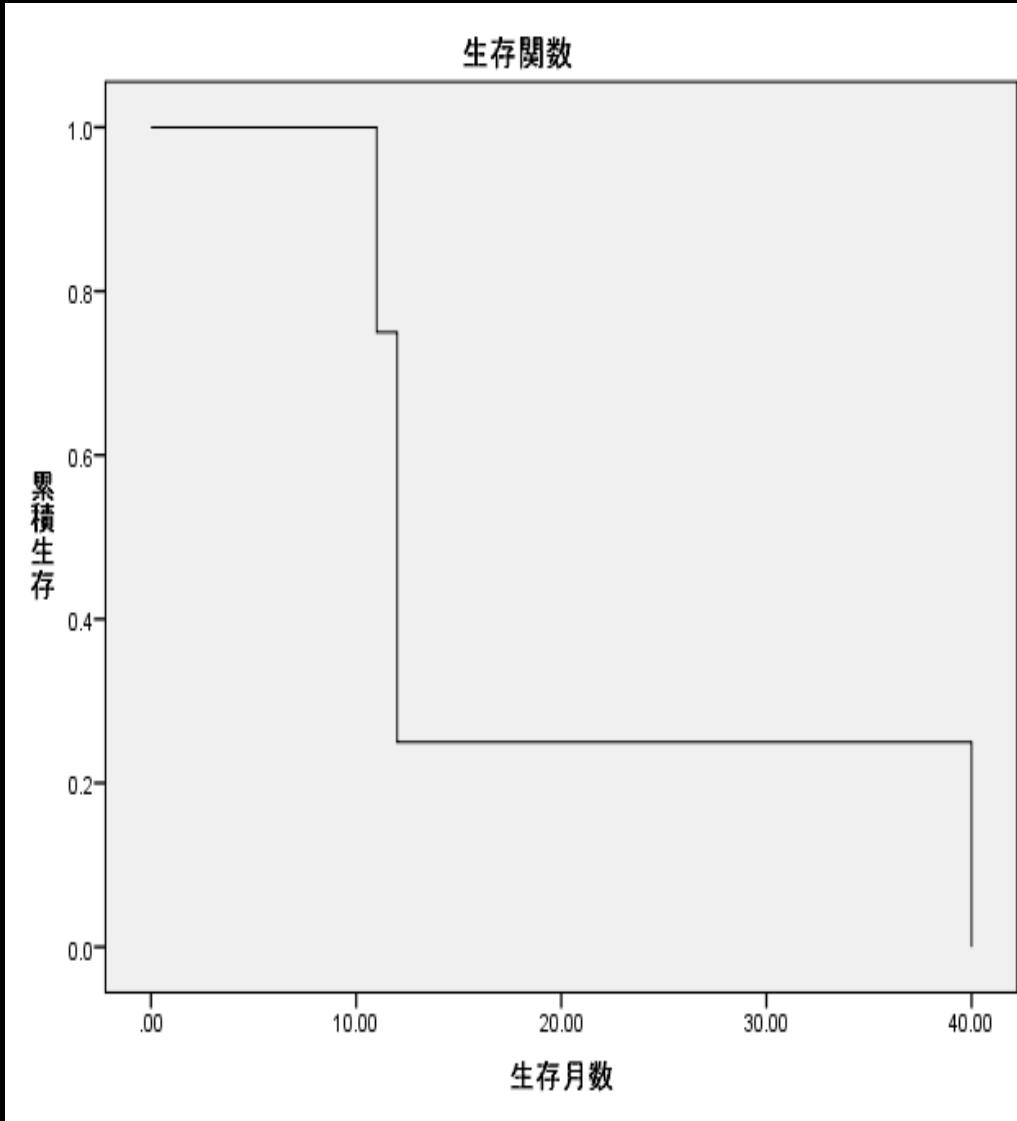
健診 9例

健診以外 5例

5年生存率 7.9%

生存期間中央値 18.0カ月

小細胞癌



病期	人数
LD	0
ED	4

発見契機

健診 1例

健診以外 3例

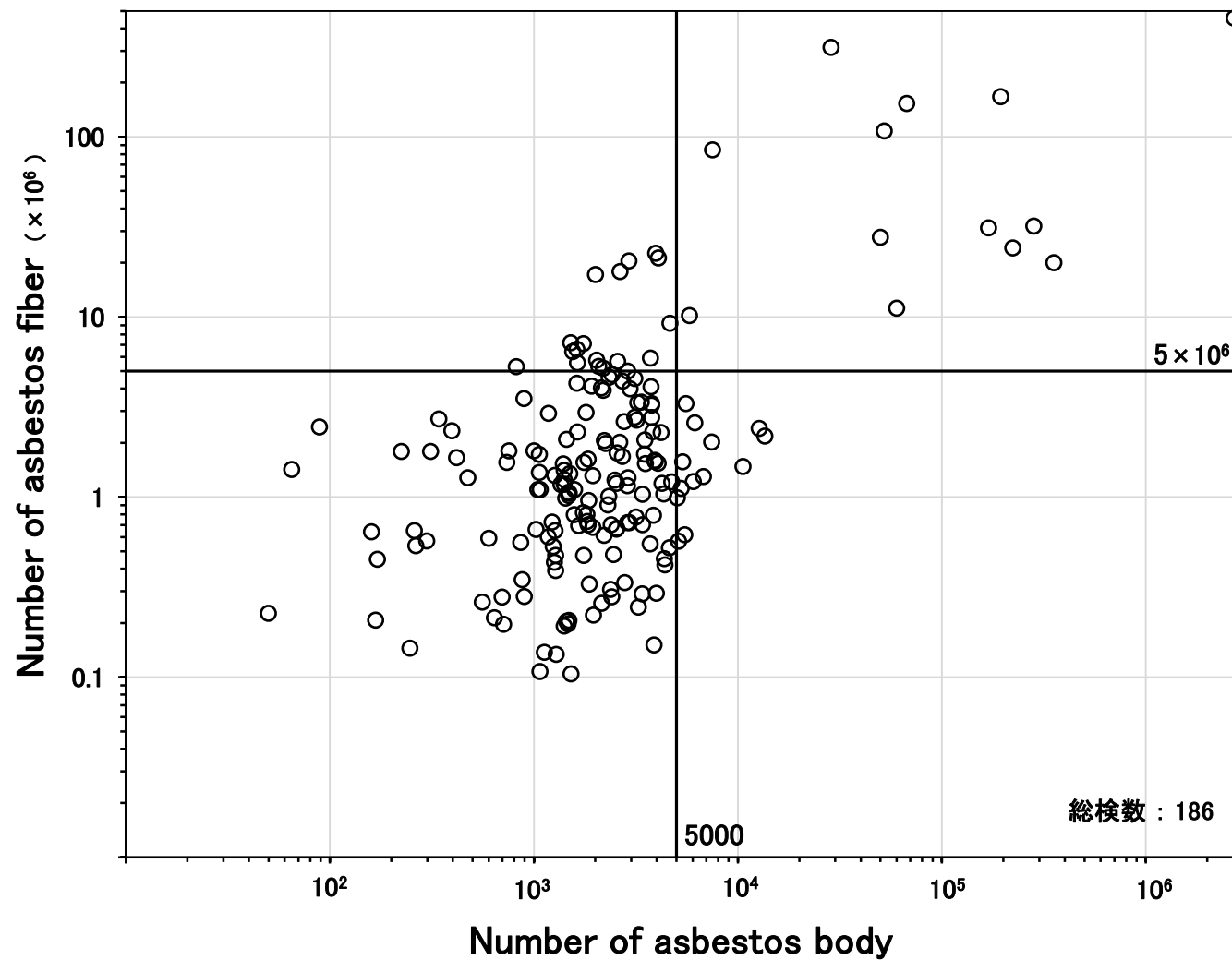
生存期間中央値 12.0カ月

3) まとめ

- 石綿健康管理手帳検診では多数の中皮腫あるいは肺癌症例が診断されているが、診断時年齢はいずれも73歳前後が最も多かった
- 中皮腫及び肺癌の診断後の予後は早期では診断できない小細胞癌以外は比較的よく、診断が治療に直結しているものと思われる
- 職業歴では、配管作業や造船所内作業など石綿中等度以上のばく露作業者が多くを占めた
- 手帳検診では中皮腫や肺癌の可能性が高いため、小さな所見も見落とさないように注意する必要があると思われる

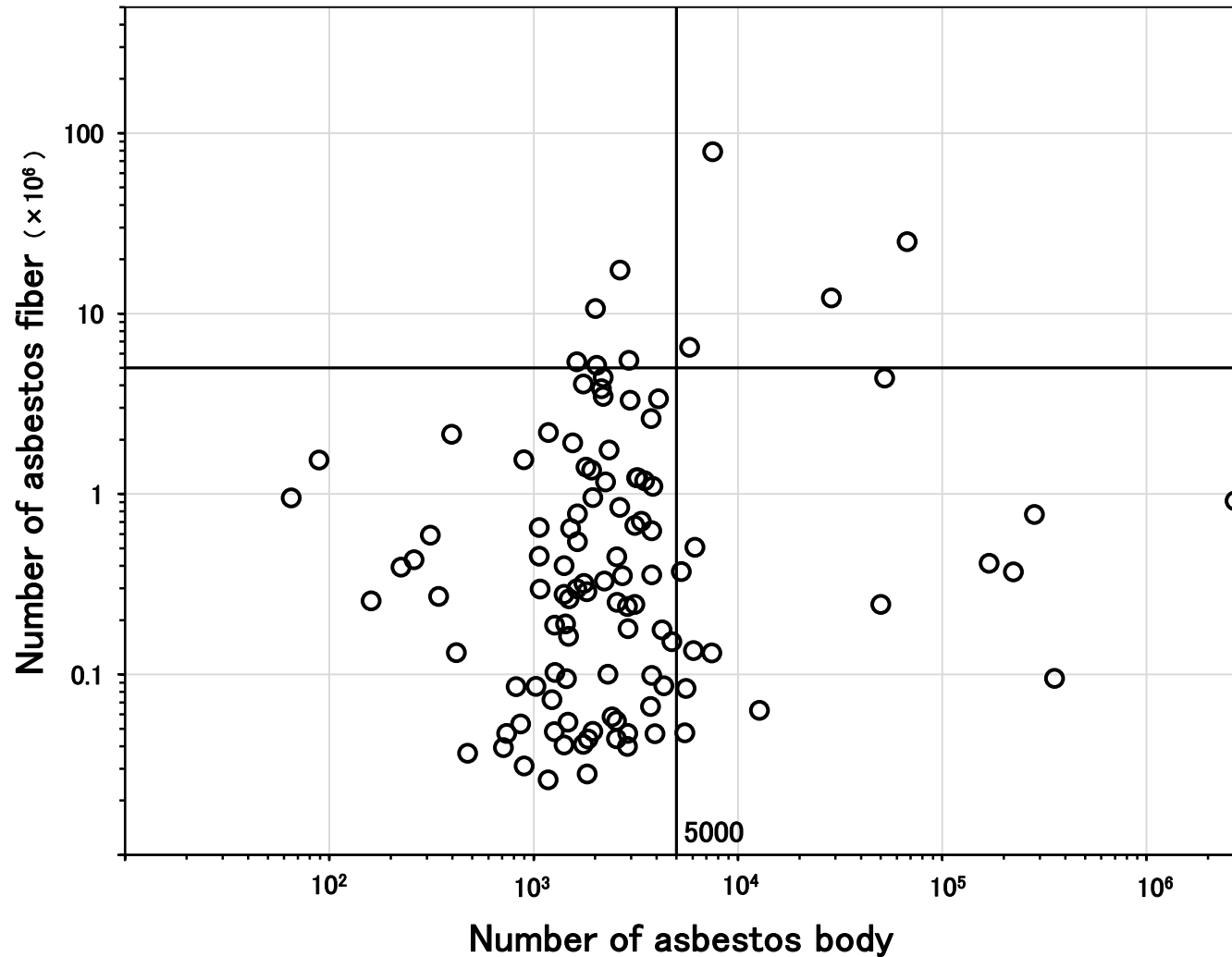
4) 石綿肺癌診断における石綿繊維と種類に関する研究

石綿小体数と石綿繊維(1 μ m超)数



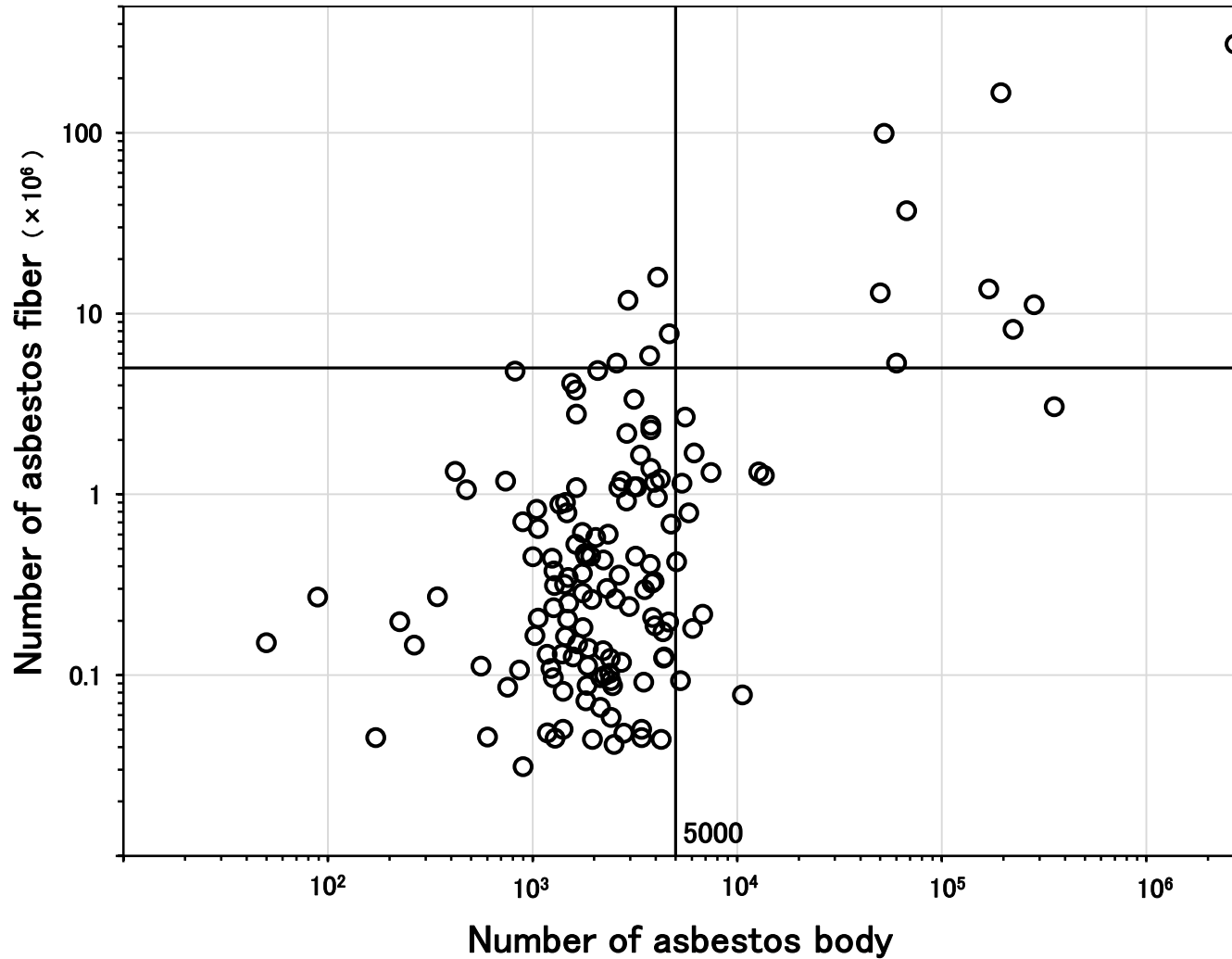
クリソタイルの分布

石綿小体数と石綿繊維(クリソタイル1 μm 超)数



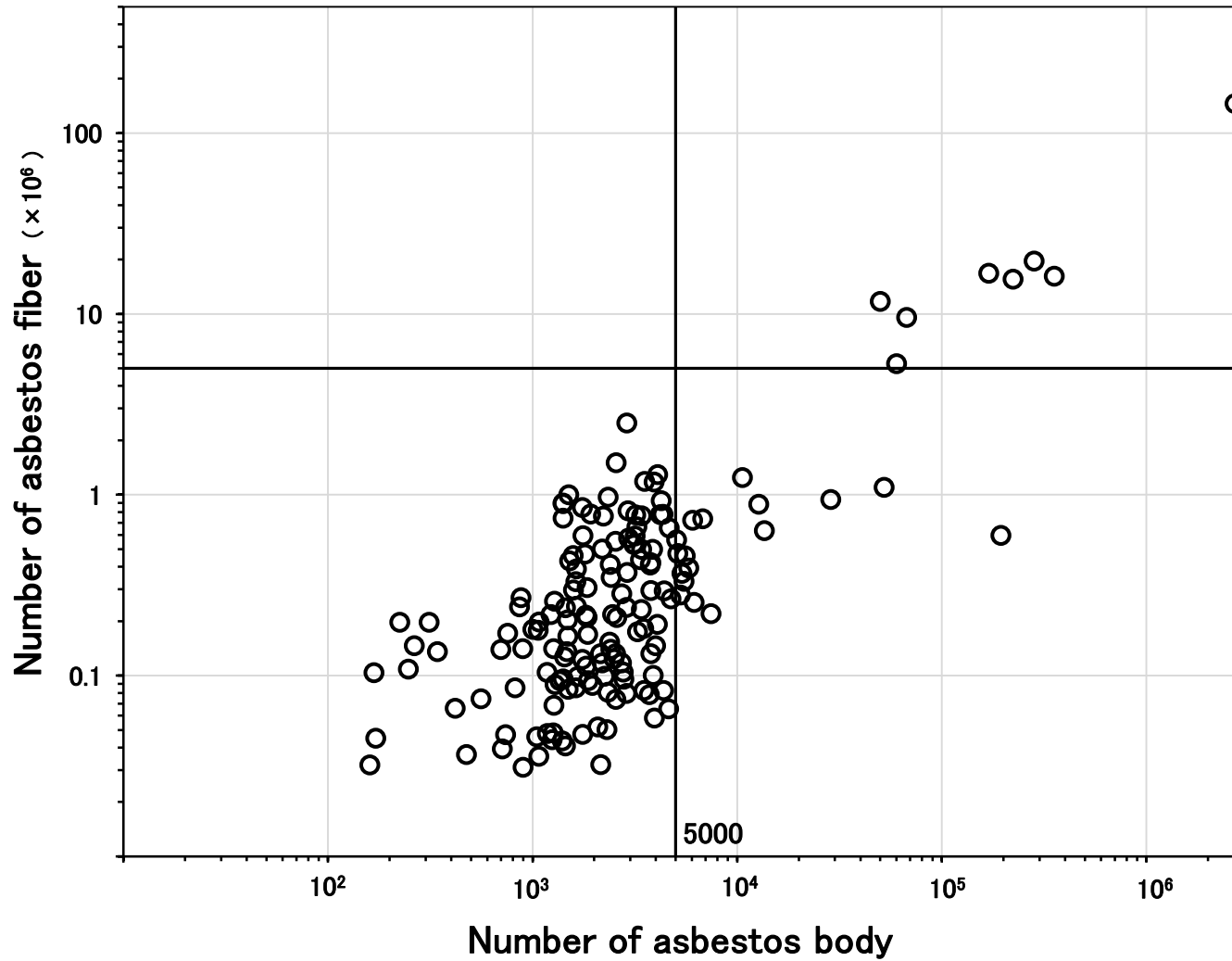
クロシドライト

石綿小体数と石綿繊維(クロシドライト1 μ m超)数



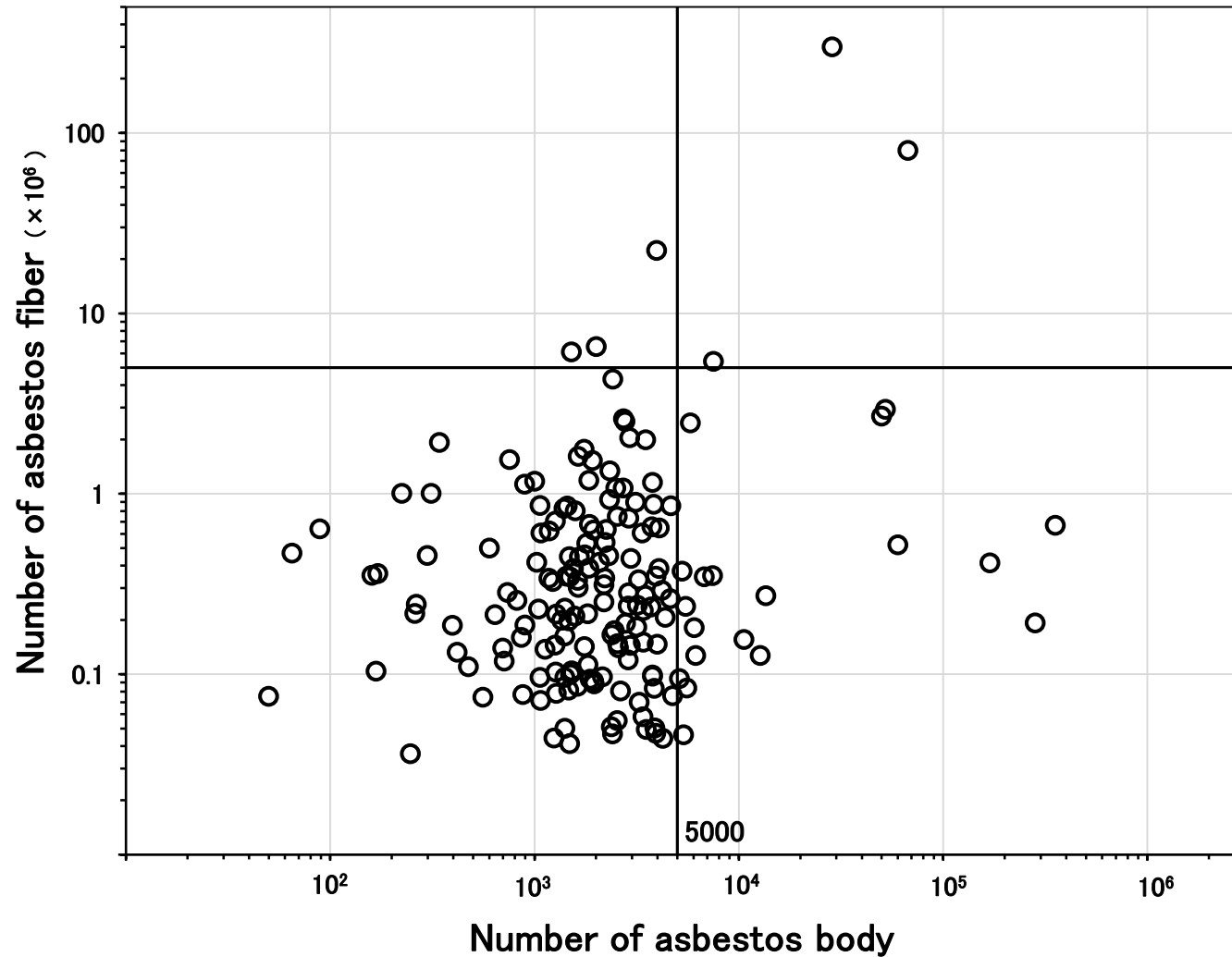
アモサイト

石綿小体数と石綿繊維(アモサイト1 μ m超)数



トレモライト・アクチノライト

石綿小体数と石綿繊維(トレモライト/アクチノライト $1\mu\text{m}$ 超)数



4) まとめ

- 石綿小体と繊維の間には相関関係が認められる
- 一方、現在の石綿肺癌認定基準では、アモサイトは石綿小体を作りやすいため、繊維の測定まで必要ないが、その他の繊維では $1\mu\text{m}$ 以上の短い繊維まで測定が必要な症例がある
- 今後は石綿小体 $5,000$ 本/g未満の症例で、石綿繊維の測定が必要な職業がどのような職業かを検討してゆく必要がある