

労災疾病等医学研究・開発、普及事業
「労災保険給付にかかる決定等の迅速・適正化」領域

第3期労災疾病等医学研究
「アスベストに係る研究・開発、普及」
研究報告書

平成30年3月

独立行政法人 労働者健康安全機構

「アスベスト関連疾患の研究・開発、普及」
研究者一覧

研究代表者	労働者健康安全機構岡山労災病院副院長	岸本 卓巳
研究分担者	労働者健康安全機構岡山労災病院腫瘍内科部長	藤本 伸一
	川崎医科大学放射線医学（画像診断2）教授	加藤 勝也
	NPO 法人画像診断センター理事長	井内 康輝
	労働者健康安全機構北海道中央労災病院 病理診断科部長	岡本 賢三
	獨協医科大学放射線科講師	荒川 浩明
	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床腫瘍学教授	芦澤 和人
	労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所 所長代理	甲田 茂樹
	労働者健康安全機構旭労災病院副院長	宇佐美郁治
研究協力者	労働者健康安全機構千葉労災病院 アスベスト疾患センター長	由佐 俊和
	労働者健康安全機構旭労災病院呼吸器科部長	加藤 宗博
	労働者健康安全機構東京労災病院呼吸器内科部長	戸島 洋一
	労働者健康安全機構浜松労災病院 アスベスト疾患センター長	豊嶋 幹生
	労働者健康安全機構富山労災病院 アスベスト疾患センター長	水橋 啓一
	労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所 作業環境研究グループ統括研究員	篠原也寸志
	労働者健康安全機構旭労災病院健康診断部部長	横山多佳子
	労働者健康安全機構岡山労災病院臨床病理科	藤木 正昭
	労働者健康安全機構岡山労災病院臨床病理科	妹尾 純江

目 次

1. 石綿肺の適正な診断に関する研究
「石綿肺の病理組織診断が下されていた剖検症例の検討—協力が得られた労災病院症例など—」
岡本 賢三、岸本 卓巳、宇佐美 郁治、加藤 勝也、荒川 浩明 …… 1
2. 石綿健康管理手帳データベースにおける肺がん、中皮腫等の発生頻度に関する研究
横山 多佳子、加藤 宗博、宇佐美 郁治、水橋 啓一、由佐 俊和、
岸本 卓巳 …… 15
3. 中皮腫の的確な診断方法に関する研究—鑑別診断方法と症例収集—
「胸膜中皮腫の初診時 CT 画像の特徴に関する研究」
岸本 卓巳、藤本 伸一、加藤 勝也、芦澤 和人、井内 康輝 …… 31
4. 石綿肺がん診断における石綿繊維と種類に関する研究
岸本 卓巳、藤木 正昭、妹尾 純江、篠原 也寸志、甲田 茂樹 …… 49

石綿肺の病理組織診断が下されていた剖検症例の検討 ー協力が得られた労災病院症例などー

岡本 賢三、岸本 卓巳、宇佐美 郁治、加藤 勝也、荒川 浩明

【 背景・目的 】

石綿肺は、極めて高濃度の石綿ばく露により緩徐な経過をもって引き起こされる両側びまん性間質性肺線維化病変である。石綿肺は従来から労災補償対象疾患であり、平成 22 年 7 月から「著しい呼吸機能障害を伴う石綿肺」は石綿健康被害救済の対象疾患となり、石綿肺の診断にはそれなりの確かさが求められている。その診断に当たっては石綿肺の正しい理解とともに鑑別すべき疾患を念頭に置く必要がある。

石綿肺として申請された石綿健康被害救済対象事例には、1) 胸膜プラークがみられた。2) BALF や細胞診標本に石綿小体が見られた。3) 肺組織標本内に石綿小体が見られた。4) ばく露歴があり肺に陰影が認められた。などをもって診断が下されている。1) 2) 3) は石綿ばく露を裏付けるが、そのことをもって石綿肺の診断はできない。4) は高濃度石綿ばく露歴の可能性の有無、経過を含めた特徴的な肺画像所見の有無、病理組織が得られた場合には特徴的な病理組織学的線維化像の有無でもって慎重に診断が下される必要がある。

石綿肺申請の多くは、臨床的なデータからの診断がなされており、病理組織が得られた件数は少ない。病理組織が得られて診断が下された少ない申請例をみると、石綿肺の特徴像がよく理解されていないことを感じる。

我々は、平成 23～25 年度の厚生労働科学研究「岸本班」で、石綿肺の病理組織診断が下された症例を対象に検討を行い、石綿肺の画像および病理組織学的特徴像の提示とともに、検討対象例には病理組織学的に石綿肺とは診断できない症例もみられたことを報告した。

石綿肺の病理組織学的診断基準が正しく理解されていない現状が少なからずあるように思われ、石綿肺の病理組織学的診断が下された症例を可能な範囲で収集し検討していく必要があると考えた。

【 対象 】

石綿肺の病理組織診断が下された剖検症例を対象とした。初年度では症例は得られなかったが、2 年度は岡山労災病院 1 症例と愛知県厚生連海南病院 1 症例、3 年度は全国各労災病院に協力を依頼して横浜労災病院・旭労災病院・香川労災病院・長崎労災病院の 7 症例、合わせて 9 症例の検討を行うことができた。

【 方法 】

2 年度の検討は、石綿肺と診断された剖検肺全体のホルマリン固定肺標本の提供が得られ、切り出しを行い、HE、Elastica-Masson (EMS)、鉄の各染色および無染色標本での検討を行った。3 年度の検討は、協力を得られた施設から提出された病理標本で、HE 染色のみの染色標本、HE および Fe 染色標本、パラフィン包埋肺組織ブロック標本、ホルマリン固定部分肺組織標本と、施設により提出標本に違いがあったがその範囲内で検討を行った。

【 結果および考察 】

石綿肺の病理組織学的診断基準は、1982 年の CAP-NIOSH grading system¹⁾ があり、2004 年にはそれを簡略化した Roggli らの線維化程度を Grade0~4 とした分類³⁾ が出ている。それらの石綿肺組織診断の基本像は細葉中心性線維化 (peribronchiolar fibrosis, PBF) 像であり、2010 年の CAP-PPS document⁵⁾ においてその基本像の重要性が再確認されている。また近年、線維化程度の軽い Grade1 は asbestos airway disease とし石綿肺とはしない旨が推奨されている⁹⁾。診断には当然ながら石綿小体を伴っていることが必須である。

以上の基準に基づく検討で、2 年度は病理組織学的に定型的石綿肺と診断した 2 症例を報告した。3 年度は、協力が得られた 7 例のうち、石綿肺と診断できたのが 3 例、診断できなかったのが 4 例あり、それらの病理組織所見を提示して報告した。

その各症例の病理所見を簡潔にまとめたものを表 1 に示し、その代表的な組織像を提示して説明する。

表 1. 検討症例の病理組織所見と診断

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線維化へ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線維化へその接合性線維化 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

2年度の症例はいずれも多数の石綿小体沈着を伴う細葉中心性線維化PBF像を認め、その線維化は隣接病巣と接合した Grade3 が主体の像を呈していた。一部に顕微鏡的蜂巢肺形成を認め、その領域内においても呼吸細気管支壁部中心性に多数の石綿小体を随伴した線維化像が認められ、石綿による蜂巢肺形成を示唆していた。その代表的組織像を図 1～4 に示す。その 2 例は石綿小体濃度も数百万本と非常に高い濃度であった。

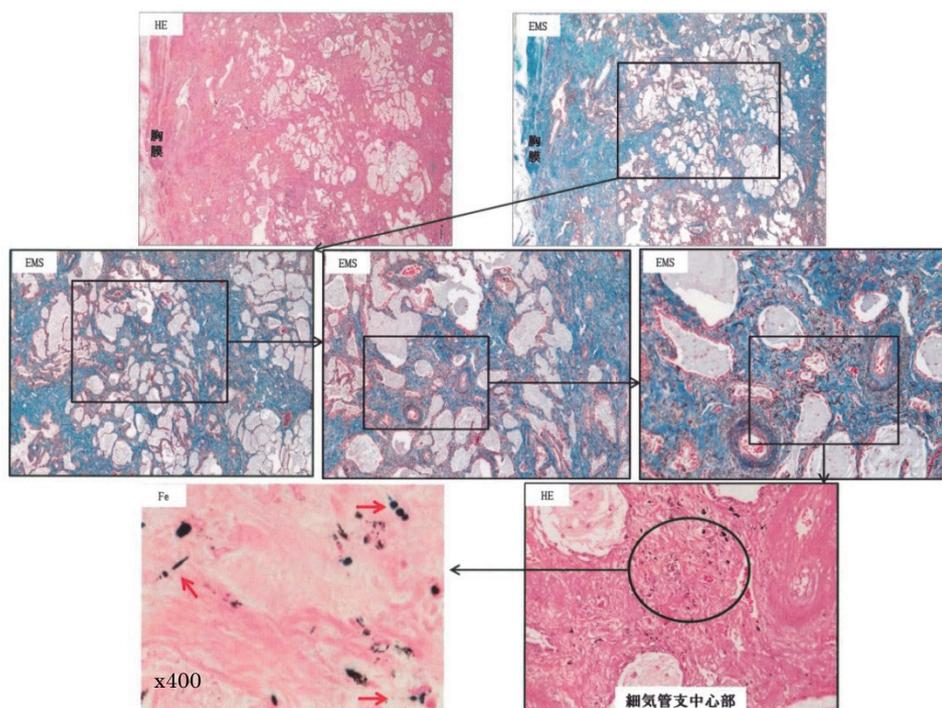


図 1. [2年度1] 多数の石綿小体を伴う細葉中心性線維化（PBF）が接合した網目状像：Grade3

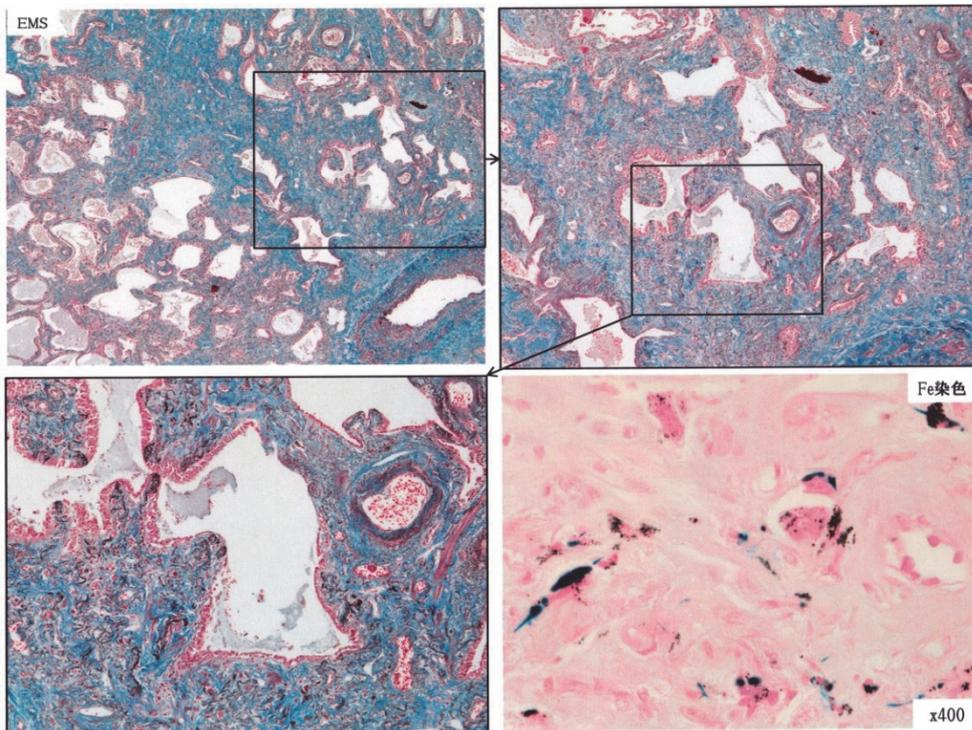


図 2. [2年度1] 嚢胞化傾向の顕微鏡的蜂巢肺を示す高度線維化で域内に石綿小体多数：Grade3-4

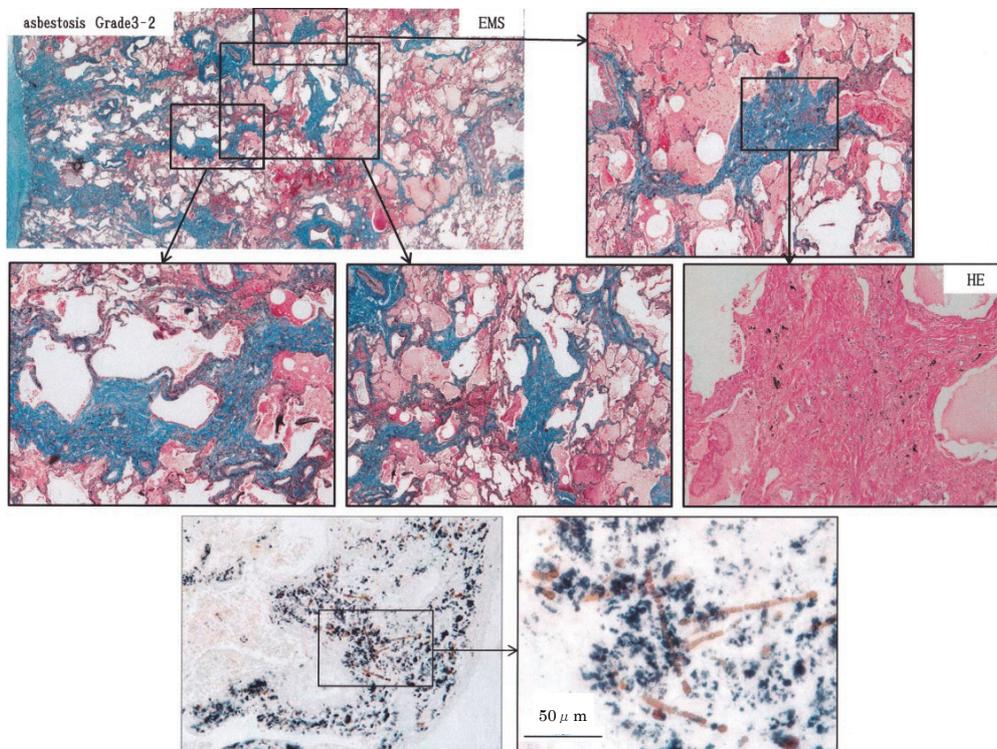


図 3. [2年度2] 多数の石綿小体を伴う細葉中心性線維化（PBF）が接合像を示す：Grade3

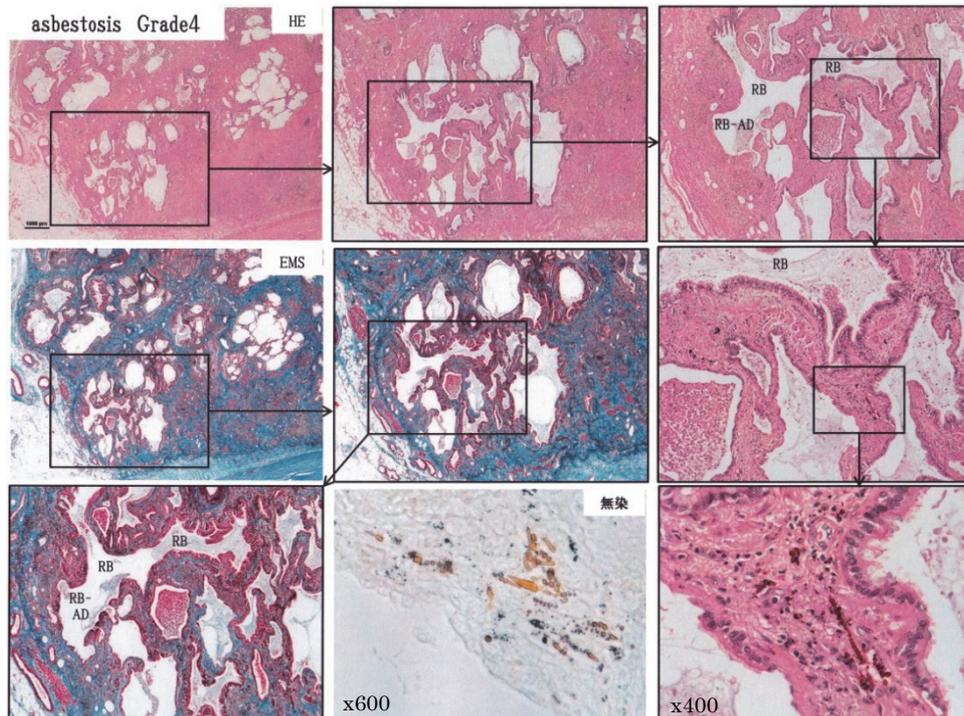


図 4. [2年度 1] 下葉下部の強い線維化領域一部の顕微鏡的蜂巢肺形成:Grade4、呼吸細気管支壁線維化部に数多くの石綿小体を認める。

3年度の症例では、石綿肺と診断した症例 1 は、図 5, 6 に示すように、多数の石綿小体沈着を伴う細葉中心性線維化 PBF が像を認め、かつ接合した不規則に広がる線維化があり Grade3~2 の像がみられた。その細葉中心部は黒色粉じん沈着が目立っていた。

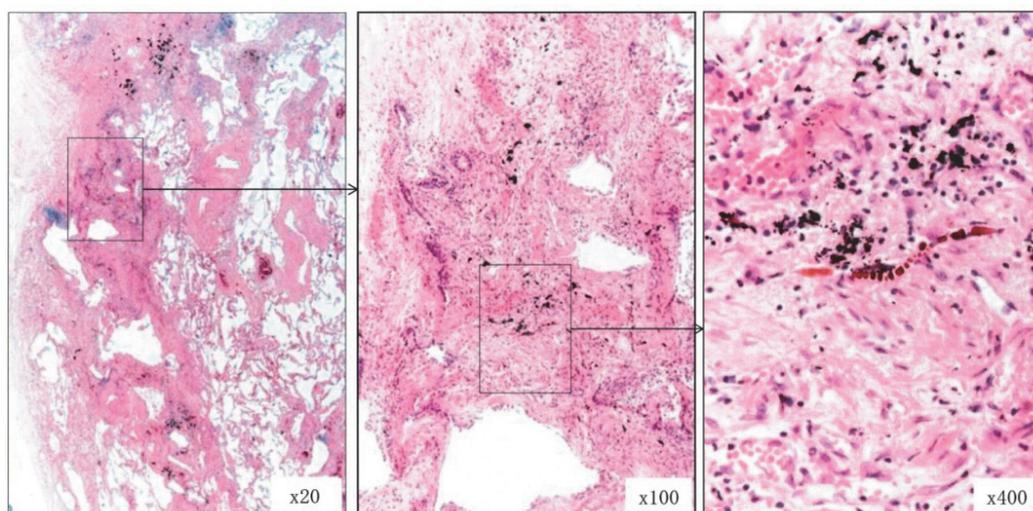


図 5. [3年度 1] 不規則な分布の PBF 接合性線維化、多数の石綿小体を認める。

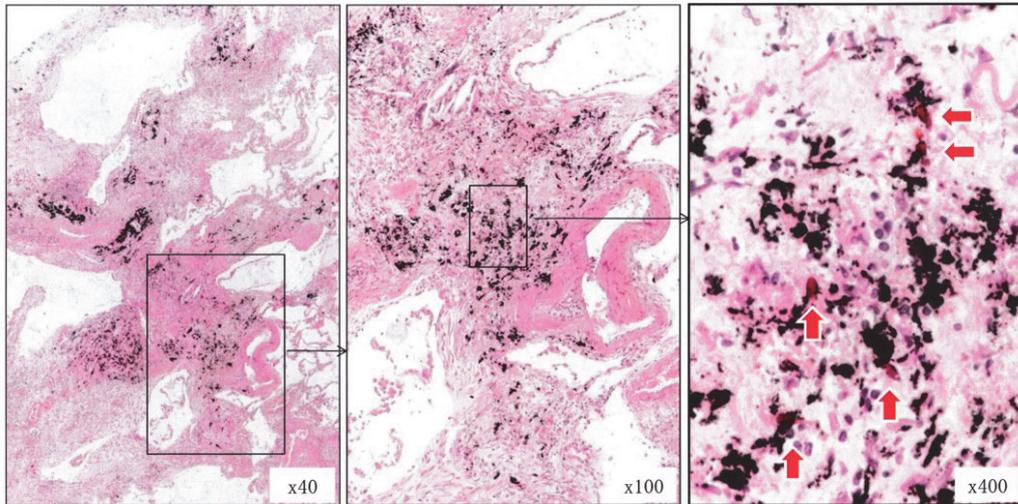


図 6. [3年度1] 線維化の細葉中心域に黒色粉じんとともに多数の石綿小体

症例 2 は図 7, 8 に示すように、不規則不整な線維化像をみ、その線維化の細葉中心部は黒色粉じん沈着が強く石綿小体も同部に多数認められ Grade2~3 像とした。

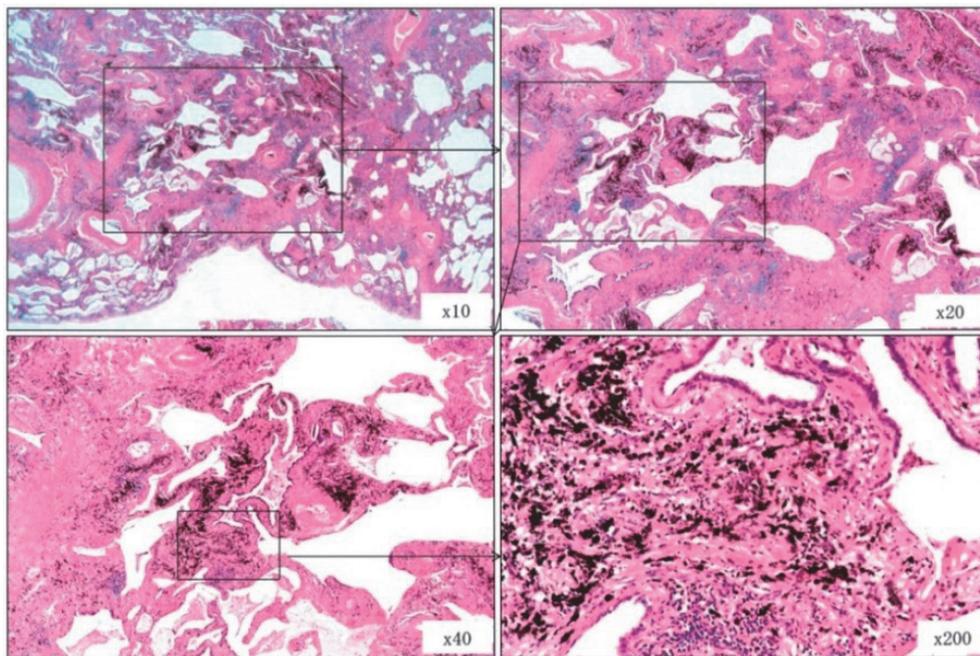


図 7. [3年度2] 不規則不整な線維化で細葉中心部に高度黒色粉じん沈着

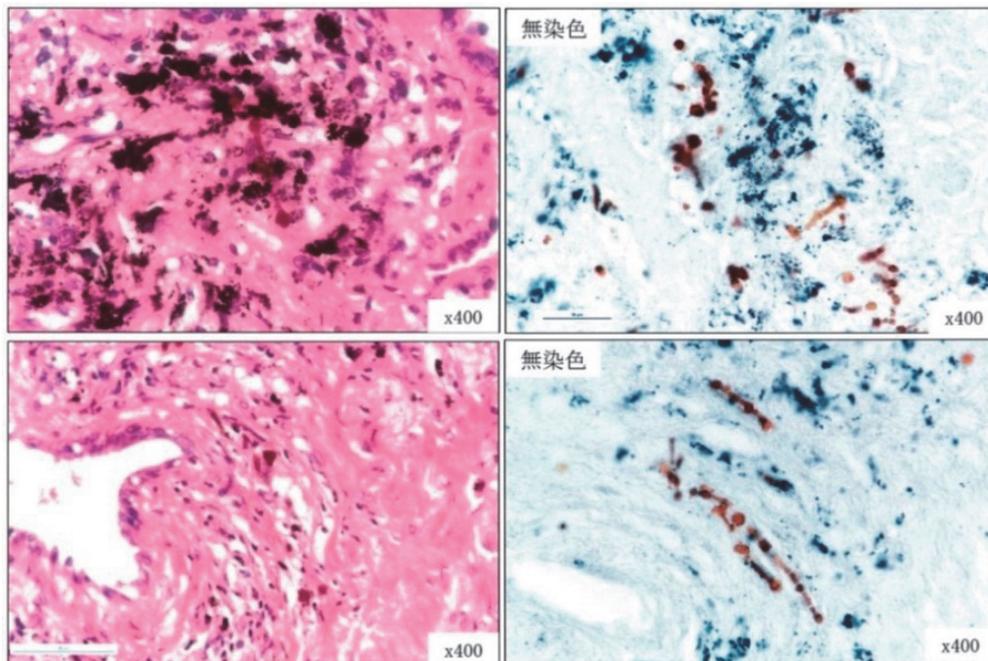


図 8. [3年度2] 図7の強拡大：細気管支中心部の黒色粉じん沈着と多数の石綿小体。

症例3は図9, 10に示すように細葉中心性線維化 PBFは隣接病巣との接合をみない Grade2程度であり、胸膜下から広がる UIPパターンの蜂巢肺線維化がみられた部では細葉中心部に石綿小体を認めたが数多くはなく、隣接部など Grade3像は明らかでないため、石綿による蜂巢肺高度線維化像とするには難しさがああり、非定型的石綿肺とした。

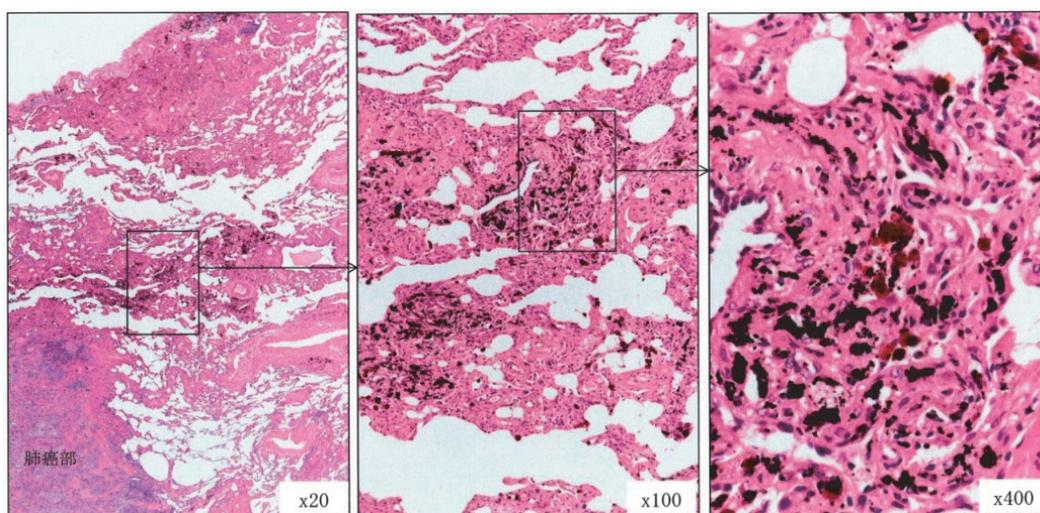


図 9. [3年度3] 呼吸細気管支壁～周囲肺胞壁に広がる線維化：Grade2、黒色粉じん+多数の石綿小体。

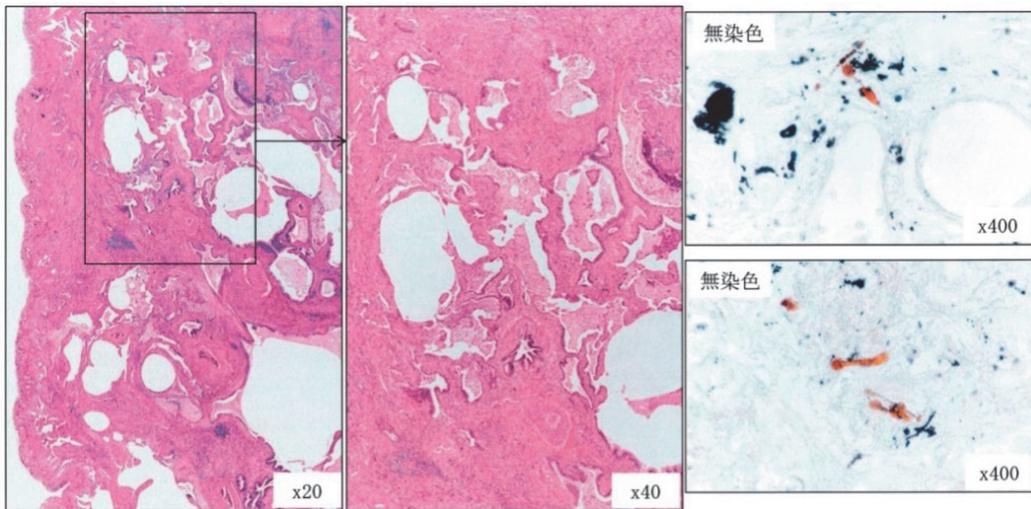


図 10. [3年度3] UIP パターンの線維化、細葉中心部の弱い黒色粉じんと石綿小体。

症例 4～6 はいずれも石綿肺としての PBF 像は明らかでなく石綿肺の診断はできなかった。症例 4 は、図 11 に示すように、高度黒色粉じん沈着による呼吸細気管支～肺泡道壁肥厚の dust macule 像が目立ったが、いずれの部にも石綿小体は認めなかった。

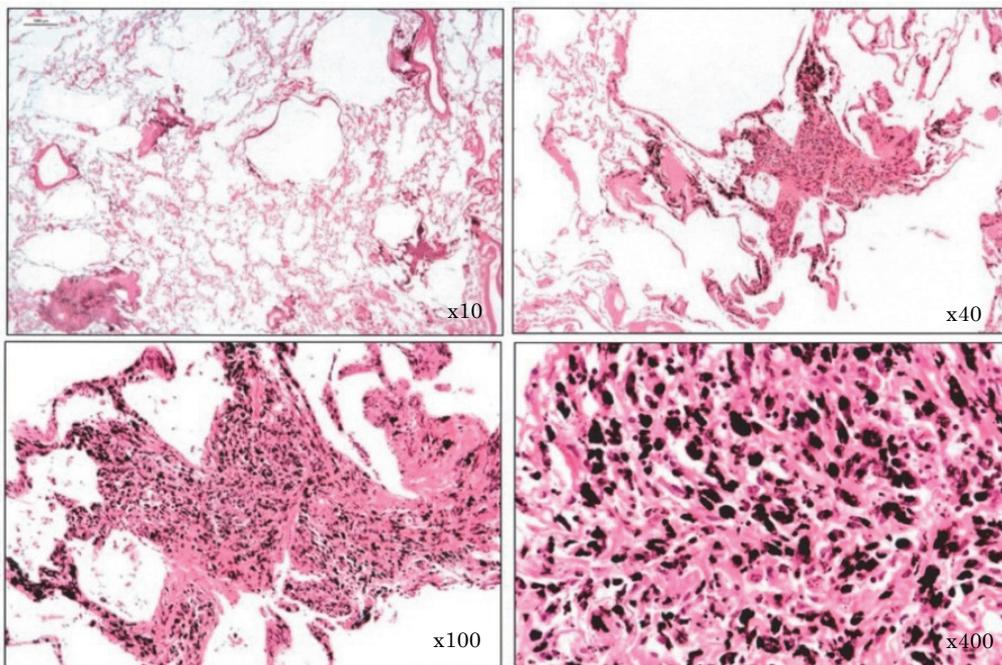


図 11. [3年度4] 細気管支中心性に高度の黒色粉じん沈着による線維化 dust macule、細葉中心型肺気腫を随伴。いずれの部にも石綿小体は認めない。

症例 5 は、胸膜下から広がる線維化は腔内器質～壁在型で、PBF 像は明らかでなく、石綿小体は認められたがその大部分が腔内であり間質や線維化部には認め難い。図 12 に示すように一部にみられた弱い線維化部も黒色粉じん沈着性の肥厚であり、石綿小体は認められない。石綿肺診断はできなかった。

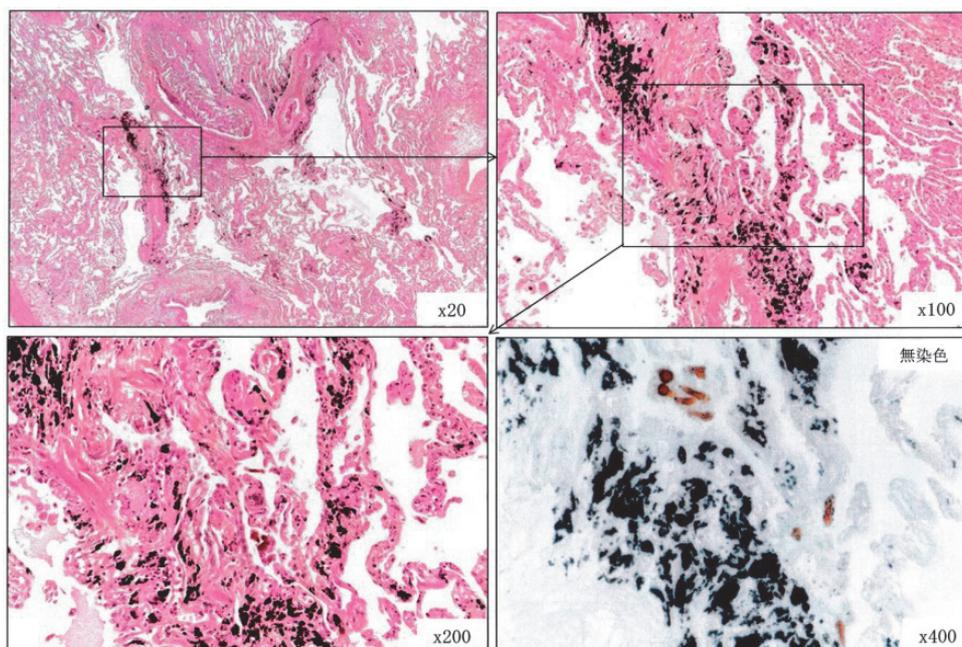


図 12. [3年度5] 一部にみられた呼吸細気管支壁～血管周囲の黒色粉じん沈着と軽度の線維化像、石綿小体は肺胞腔内にみるが線維化部には認め難い。

症例 6 は、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 像は明らかでなく、石綿肺所見はなかった。症例 7 は、胸膜下から広がる牽引性気管支拡張を伴う線維化領域をみたが、細葉中心性線維化像に乏しく、また細葉中心性線維化像は認めたがその部は石綿小体が乏しく図 13 に示すように非石綿黒色粉じん沈着が主体の線維性肥厚であり、石綿線維化としてはせいぜい Grade1 程度かと考えられ、石綿肺とは診断し得なかった。

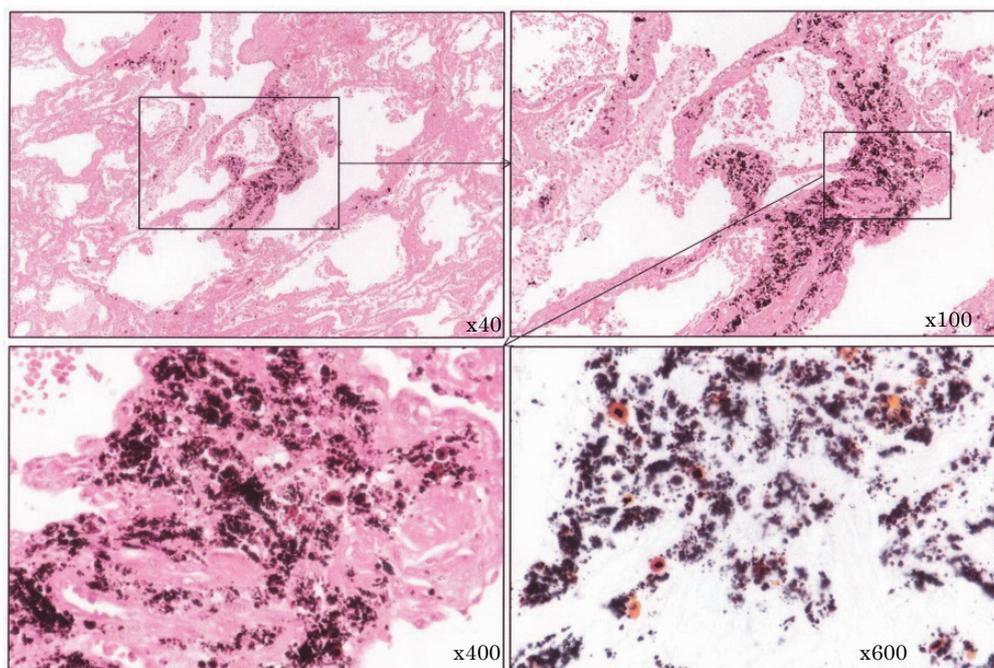


図 13. [3 年度 7] 細気管支中心性に高度の黒色粉じん沈着による線維化 dust macule 像で、粒状炭素の含鉄小体を多数認めるが石綿小体は認めない。

我々の今までの検討症例においてもみられたが、本研究対象例では非石綿粉じんばく露が絡んでいる症例が目についた。本邦では、大量石綿ばく露を受けている場合には非石綿粉じんのばく露も受けていることが多いことを示していると思われる。非石綿による線維化像が加味されていたり、また主体となることにより石綿肺の診断に難しさを与える。silicotic nodule や mixed dust fibrosis の結節状線維化はシリカを含む非石綿じん肺による線維化像であり明瞭に区別はつけられ、結節に至らない黒色粉じん高度沈着を伴う呼吸細気管支～肺泡道壁部の線維性肥厚の dust macule 像も非石綿粉じんによる線維化像であるが、3 年度 1 の症例で図 14 のように、dust macule 線維化部に石綿小体が認められた場合には、石綿による線維化の加味も考えられ、判定としては石綿を含む両粉じんが関与した線維化像とした。

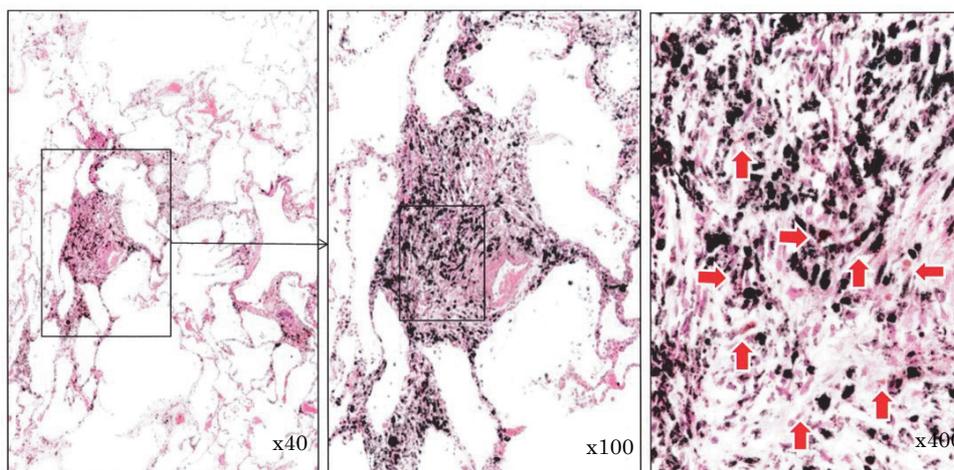


図 14. [3 年度 1] dust macule 様黒色粉じん沈着線維化像、疎な部に石綿小体数を多く認める。非石綿粉じんに石綿も加味した線維化像と判定した。

救済対象の石綿肺は「著しい呼吸機能障害を伴う石綿肺」とされていることより、高度に進行した線維化症例やびまん性胸膜肥厚を伴った症例が対象となる。高度進行線維化のなれの果てとして頻度は高くないが蜂巣肺形成を伴い得ることより、UIP や膠原病などの慢性肺線維化病変との鑑別が重要となる。その病理組織鑑別点としては、高度線維化に至っていない部位や近傍部での PBF 所見の有無が基本であり、高度線維化領域部内においては鑑別に難しさがあるが、図 2,4 のように、線維化領域内細葉中心部の石綿小体沈着像が診断の助けとなる。また、2010 年の CAP-PPS document⁵⁾ に記されているように fibroblastic foci の程度、慢性炎症細胞浸潤の程度が鑑別の要点となる。

びまん性胸膜肥厚は石綿肺とは線維化の成り立ちが異なるが、石綿肺と病理組織学的に診断した多くの例でびまん性胸膜肥厚がみられている。直接的な証左ではないが診断の参考にはなる。しかし、胸膜プラークは低濃度石綿ばく露でも生じるため石綿肺を引き起こす著しい高濃度ばく露の証左にはならず、参考にはならない。

本研究での剖検症例検討で、2 年度の症例は定型的石綿肺 2 例で定型的石綿肺の組織学的特徴を示し、3 年度は各労災病院からご協力いただいた 7 例の症例で石綿肺と診断できたのは 3 例であり、検討症例は少なかったが石綿肺診断における病理組織学的特徴像が正しく理解されていない現状の一端を把握しえた。

【最後に】

石綿肺の診断は大部分が臨床的なデータで診断が下され、剖検などの病理組織標本から診断が下されている例は少ない。本研究では、数は少なかったが石綿肺剖検診断が下された症例の病理組織学的検討を行い得た。病理組織診断は確定診断につながるものであり、より正しい診断が求められる。その診断の向

上のためこの度の研究が一助になれば幸甚である。

謝辞：症例の収集にご協力を頂きました愛知県厚生連海南病院病理診断科の石川操先生、岡山労災病院・横浜労災病院・旭労災病院・香川労災病院・長崎労災病院の各御施設担当者に深謝をいたします。

【 参考文献 】

- 1) Craighead JE.: The pathology of asbestos-associated diseases of the lung and pleural cavities: Diagnostic criteria and proposed grading schema. Arch Pathol Lab Med. 106: 544-596, 1982.
- 2) Travis WD et al: Occupational lung disease and pneumoconiosis. Atlas of nontumor pathology, fascicle 2, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D C. 793-856, 2002.
- 3) Roggli VL. Oury TD. Sporn TA.: Pathology of Asbestos-Associated Diseases. Asbestosis. second edition, Springer-Verlag New York. 71-103, 2004.
- 4) Honma K et al: Proposed criteria for mixed-dust pneumoconiosis: definition, descriptions, and guidelines for pathologic diagnosis and clinical correlation. Hum Pathol. 35(12):1515-1523, 2004.
- 5) Roggli VL et al: Pathology of asbestosis. An update of the diagnostic criteria, Arch Pathol Lab Med. 134(3): 462-480, 2010.
- 6) Arakawa H, Kishimoto T, Ashizawa K, Kato K, Okamoto K, Honma K, Hayashi S, Akira M : Asbestosis and other pulmonary fibrosis in asbestos-exposed workers: high-resolution CT features with pathological correlations. Eur Radiol. 26(5):1485-92, 2016.
- 7) 岡本賢三 岸本卓巳 他:石綿肺3年間のまとめ - 病理組織学的検討を中心に -. 平成23~25年度厚生労働科学研究 労働安全衛生総合研究事業 石綿関連疾患の診断基準及び手法に関する調査研究報告書(研究代表者 岸本卓巳) : 45-56, 2014.
- 8) 岡本賢三 : 職業性肺疾患. 病理と臨床,32 : 1117-1126,2014.
- 9) Wolff H, Vehmas T, Oksa P, et al: Asbestos, asbestosis, and cancer,:the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. Scand J Work Environ Health. 41(1): 5-15, 2015.
- 10) 岡本賢三 : 石綿肺の病理 石綿肺の病理学的特徴. 石綿関連疾患の病理とそのリスクコミュニケーション(第1版)(井内康輝 編著), 篠原出版新社, 東京, 130-142, 2015.

【研究成果の発表状況】

学会等

平成 28 年 10 月 23 日 第 64 回日本職業・災害医学会学術大会 「石綿肺癌の労災補償および救済法における石綿小体計測と石綿繊維計測の必要性について」

仙台市 藤木正昭、宮原基平、藤本伸一、岸本卓巳

論文

Yusa T, Hiroshima K, Sakai F, Kishimoto T, Ohnishi K, Usami I, Morikawa T, Wu D, Itoi K, Okamoto K, Shinohara Y, Kohyama N, Morinaga K. 「Significant Relationship Between the Extent of Pleural Plaques and Pulmonary Asbestos Body Concentration in Lung Cancer Patients With Occupational Asbestos Exposure.」

Am J Ind Med. 58 (4) : 444-455, 2015

Kohyama N, Fujiki M, Kishimoto T, Morinaga K. 「Lung cancer in a patient with predominantly short tremolite fibers in his lung.」

Am J Ind Med. 60 (9) : 831-838, 2017

石綿健康管理手帳データベースにおける肺がん、中皮腫等の発生頻度に関する研究

横山 多佳子、加藤 宗博、宇佐美 郁治、水橋 啓一、
由佐 俊和、岸本 卓巳

【はじめに】

我々は、前回、労災病院における石綿健康管理手帳に基づく健診（以下 手帳健診）の現状について報告した¹⁾。今回は、前回に引き続き現状を調査し、中皮腫と肺がんについては発生数に加えてその画像所見と生存曲線についても検討した。また、良性石綿胸水とびまん性胸膜肥厚の発生数についても検討した。

【対象と方法】

平成 21 年度から平成 26 年度までに、千葉労災病院、富山労災病院、旭労災病院、岡山労災病院にて手帳健診を受けた受診者を対象とした。そしてこの 6 年間に発生した中皮腫、肺がん、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚の発生数、患者背景、臨床像、生存曲線などを検討した。

【結果】

4 病院合計の手帳健診受診者数は、平成 21 年度 1,899 人、平成 22 年度 2,114 人、平成 23 年度 2,169 人、平成 24 年度 2,187 人、平成 25 年度 2,267 人、平成 26 年度 2,345 人であった（表 1）。

表 1. 手帳健診受診者数（4 病院の合計）

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

各疾患の症例数は、中皮腫 8 例、肺がん 57 例、良性石綿胸水 16 例、びまん性胸膜肥厚 11 例であった（表 2）。

表 2. 各疾患発症例数

	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
良性石綿胸水	4	3	4	3	1	1	16
びまん性胸膜肥厚	1	3	2	1	2	2	11

中皮腫症例 8 例の内訳は、全員男性であり、胸膜中皮腫が 7 例、腹膜中皮腫が 1 例であった。発症年齢は 70～81 歳（中央値 73.5 歳）であった。職業歴は、自動車製造または補修作業 3 例、電気工事、建設作業、石綿製品製造業、化学工場内での作業、石綿吹き付け作業が各 1 例であった。喫煙歴は、胸膜中皮腫症例 7 例全員過去喫煙者であった。そのうちブリンクマン指数（Brinkman Index；以下 B.I）600 以上の重喫煙者であったものは 7 例中 6 例であった。胸膜中皮腫はすべて手帳健診で発見され、腹膜中皮腫は自覚症状（左陰嚢水腫）で発見された（図 1）。胸膜中皮腫の病期分類は、I A 期 1 例、II 期 2 例、III 期 1 例、IV 期 2 例、病期分類不明の症例が 1 例であった。診断時からの生存期間は 2 カ月から 30 カ月、生存期間中央値は 21 カ月であった（図 2）。

- 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）
- 年齢；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
石綿吹き付け作業	1例
- 発見契機；胸膜中皮腫症例 手帳健診7例
腹膜中皮腫症例 手帳健診以外1例（左陰嚢水腫）

図 1. 中皮腫症例

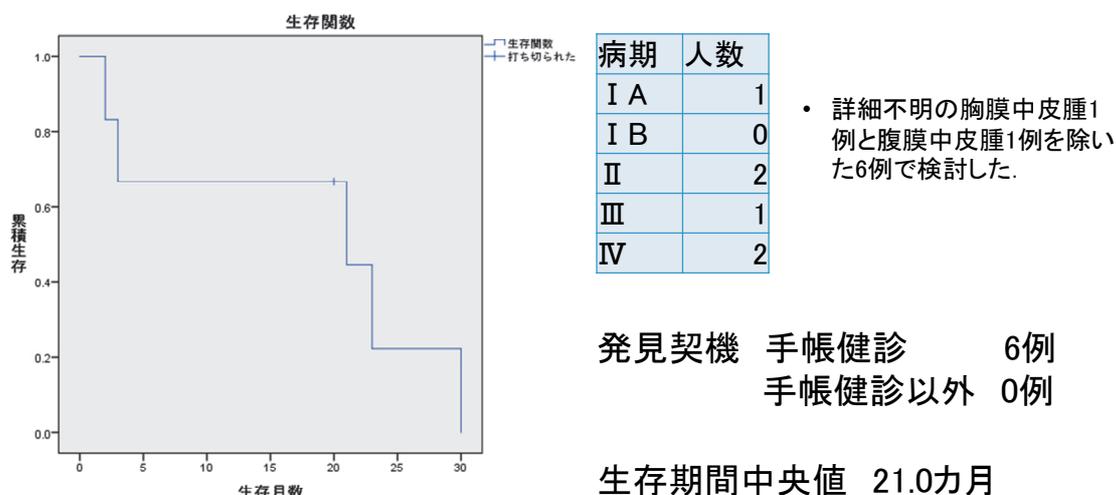


図 2. 中皮腫症例の病期分類と生存曲線

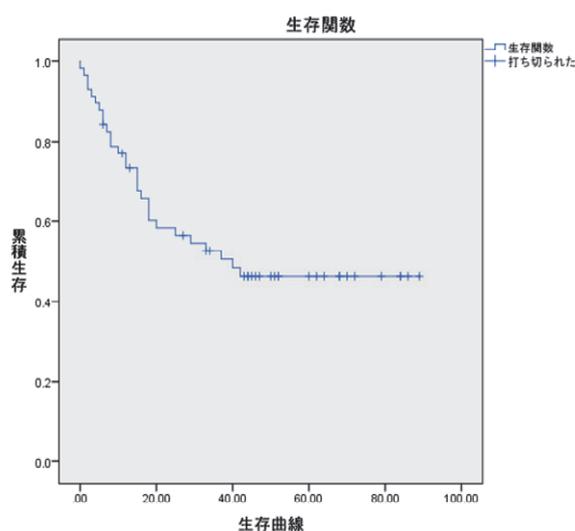
肺がん症例 57 例の内訳は全員男性であり、発症年齢は 53～88 歳（中央値 74 歳）であった。職業歴は、配管作業 14 例、造船所内での作業 8 例、化学工場内での作業 7 例、鉄鋼製品などの製造業、建設作業、石綿製品製造業が各 5 例、解体作業 4 例、電気工事 3 例、石綿吹き付け作業とその他が各 2 例、自動車製造または補修作業とガラス・ガラス製品製造業が各 1 例であった。発見契機は、手帳健診が 45 例、手帳健診以外が 12 例であった（図 3）。組織型は腺癌 33 例、扁平上皮癌 14 例、小細胞癌 4 例、その他 6 例であり、5 年生存率は 46.2%、生存期間中央値は 40 カ月であった（図 4）。喫煙歴は、現喫煙者 3 例、過去喫煙者 52 例、非喫煙者 1 例、不明 1 例であった。喫煙歴のあるものうち 55 例中重喫煙者であったものは 41 例であった。

- 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	石綿吹き付け作業	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

図 3. 肺がん症例の内訳



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 手帳健診 45例
手帳健診以外 12例

- 5年生存率 46.2%
- 生存期間中央値 40.0カ月

図 4. 全肺がん症例の病期分類と生存曲線

腺癌の病期は、I A 期 21 例、I B 期 3 例、II A 期 2 例、II B 期 2 例、III A 期 1 例、III B 期 1 例、IV 期 2 例、不明 1 例であった。33 例中 30 例は手帳健診で発見され、5 年生存率は 69.2%であった（図 5）。

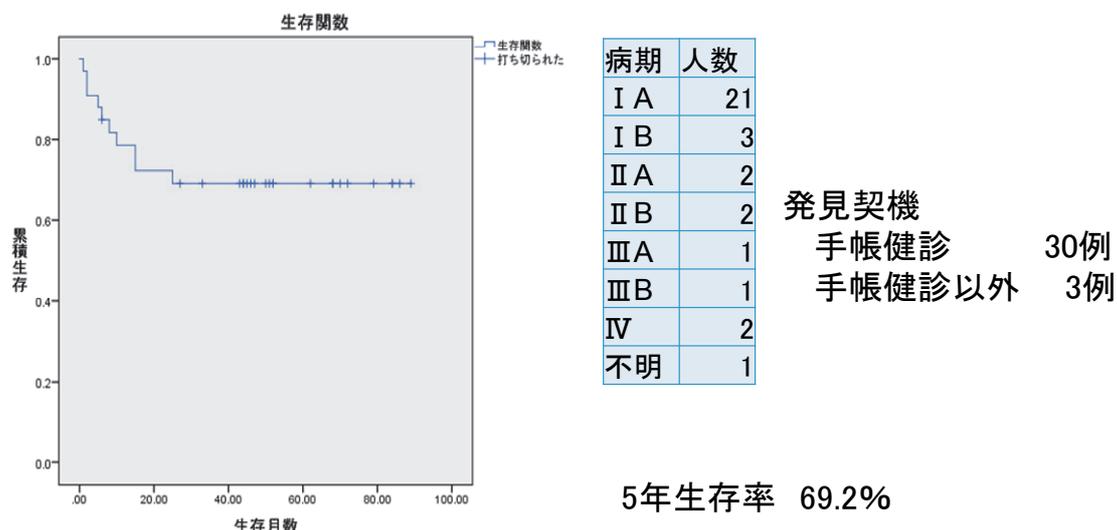


図 5. 腺癌症例の病期分類と生存曲線

扁平上皮癌の病期は、I A 期 5 例、II A 期 5 例、II B 期 2 例、III B 期 1 例、IV 期 1 例であった。14 例中 10 例は手帳健診で発見され、5 年生存率は 7.9%、生存期間中央値は 18 カ月であった（図 6）。

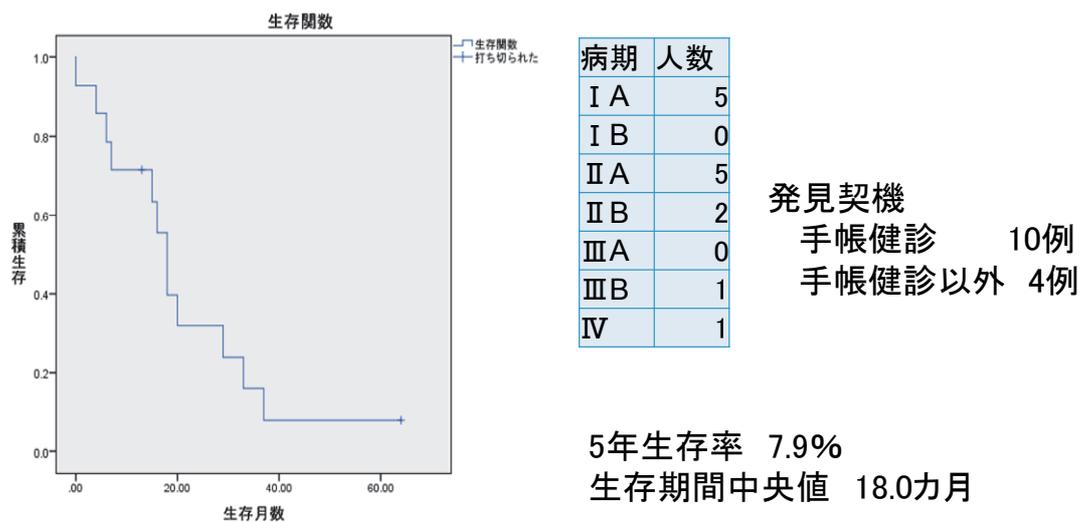


図 6. 扁平上皮癌の病期分類と生存曲線

小細胞癌の病期は 4 例すべてが Extensive disease (ED) 症例であり、1 例が手帳健診で発見された。生存期間は 11 カ月から 40 カ月、生存期間中央値は 12 カ月であった (図 7)。

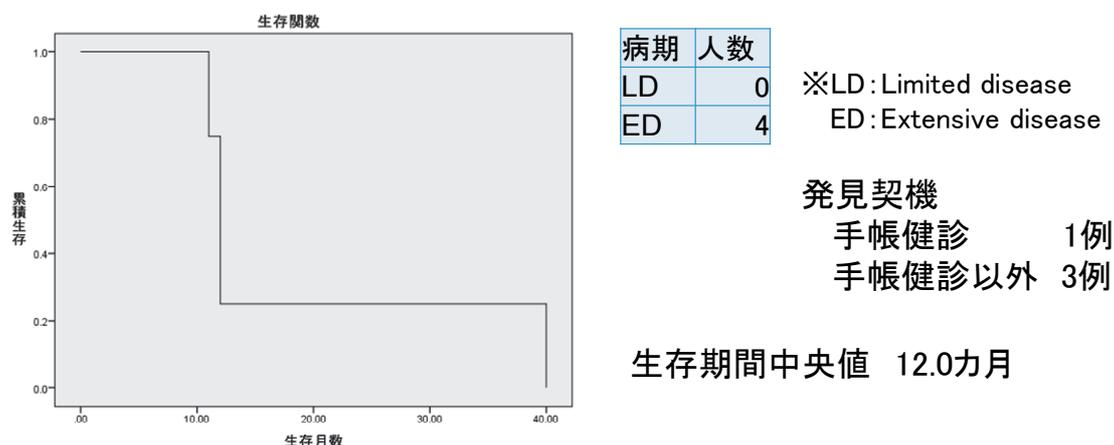


図 7. 小細胞癌の症例病期分類と生存曲線

発見契機が手帳健診以外の症例 (表 3) は、合計で 12 例であり、組織型は小細胞癌 3 例、扁平上皮癌 4 例、腺癌 3 例、組織型不明 2 例であった。

表 3. 発見契機が手帳健診以外の症例

症例	組織	病期	前々回健診		前回の健診		健診後経過観察中の症例
			XP	CT	XP	CT	
1	小細胞癌	ED	○	○	○	○	5カ月後に診断
2	小細胞癌	ED	○	○	○	なし	
3	小細胞癌	ED	○	○	○	○	
4	扁平上皮癌	I A	○	○	○	なし	
5	扁平上皮癌	II A	○	○	○	なし	1年後に診断
6	扁平上皮癌	II A	○	○	○	○	
7	扁平上皮癌	IV	なし	なし	なし	なし	
8	腺癌	I A	○	なし	○	なし	
9	腺癌	II B	○	なし	○	○	2カ月後に診断
10	腺癌	III A	○	なし	なし	なし	
11	不明	III A	○	なし	○	○	4カ月後に診断
12	不明	不明	なし	なし	○	○	

また、過去1年以内に胸部CTを撮影していなかった症例は6例であった。そのうち2例は過去1年間の間に手帳健診自体の受診がなかった。また、手帳健診で異常陰影を指摘されたが、その時点では肺がんの確定診断がつかず、その後経過観察中に肺がんと診断された症例が4例見られた。

以下に発見契機が手帳健診以外であった一部の症例を提示する。

症例1 小細胞癌、72歳、男性（表3 - 症例3）

職業歴：解体業 13年

喫煙歴：B.I 740、過去喫煙者

現病歴：201X-4年に胸膜プラーク、石綿による不整形陰影を指摘され、手帳健診を受けていた。201X年6月の手帳健診で、右S3に索状影が指摘され、半年後の手帳健診で経過観察予定となっていたが、同年9月に血痰を主訴に受診した。胸部X線写真（図8）にて右上肺野に結節影を認め、胸部CT画像（図9）では右S3に3.4cm大の結節影、右肺門部、気管分岐部下、気管傍リンパ節腫大、両側の胸膜プラーク、両下肺の網状影がみられた。CTガイド下生検で小細胞癌と診断した。病期はT2aN2M0、Stage IIIAで化学療法が開始された。

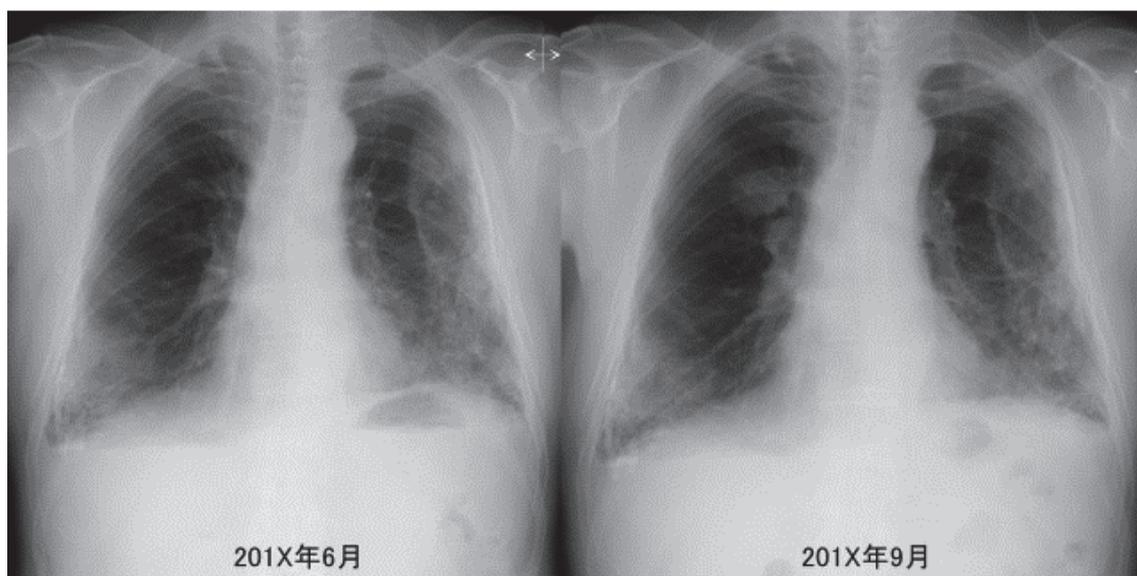


図8. 症例1：胸部X線写真 201X年6月と9月

201X年9月の胸部X線写真では、胸膜プラーク、石綿肺1型の不整形陰影に加えて右上肺野に結節影を認める。

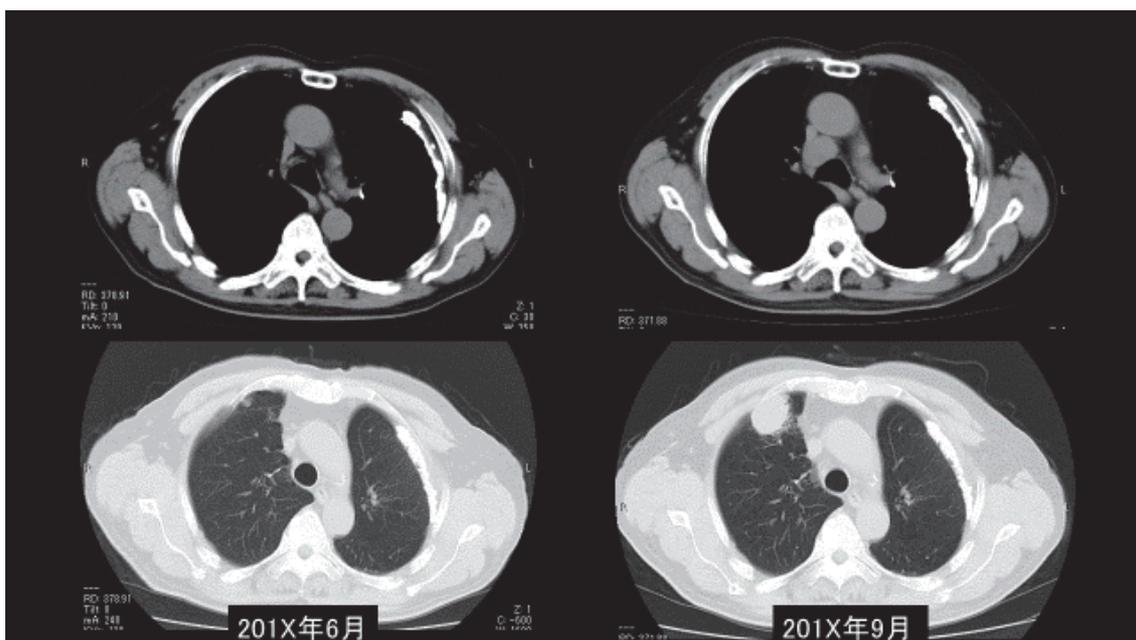


図9. 症例1：胸部 CT 画像 201X年6月と9月

201X年6月は両側に胸膜プラーク、両下葉に網状影があり、淡い索状影を認めていた部分が、同年9月の胸部CT画像では、右S3に3.4cm大の結節影となり、右肺門部、気管分岐部下、気管傍リンパ節腫大を認めた。

症例2 喀痰細胞診で悪性所見を認めた症例、86歳、男性（表3 - 症例4）

職業歴：石綿製品製造業

喫煙歴：B.I 2,680、過去喫煙者

現病歴：201X-1年9月から胸膜プラークを指摘され手帳健診を受けていた。その後の手帳健診では胸部X線写真のみが施行されており、特に異常所見を指摘されていなかった。201X年11月に心不全で入院した際に施行された喀痰細胞診でclass Vと診断された。胸部X線写真（図10）では胸膜プラークを認め、胸部CT画像（図11）では胸膜プラークと左主気管支に狭窄を疑う所見がみられた。気管支鏡検査で左上区枝の入口部に腫瘍を認め、生検により扁平上皮癌と診断した。病期はT1aN0M0 Stage I Aであり放射線治療が施行された。



図 10. 症例 2 : 胸部 X 線写真 201X 年 11 月
両側に胸膜プラークを認める。

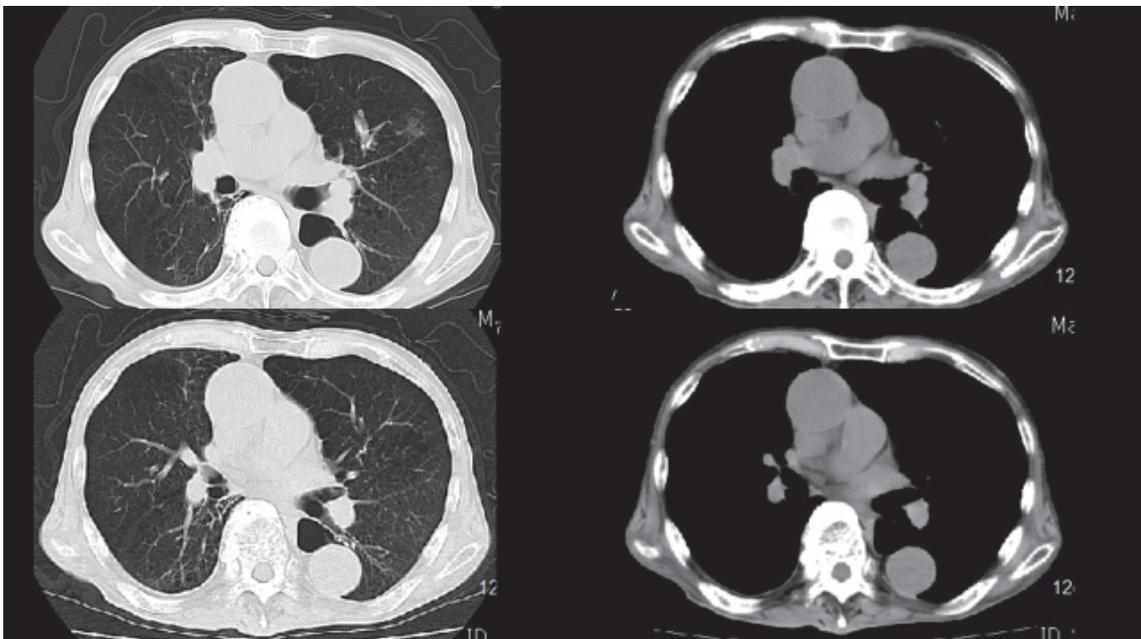


図 11. 症例 2 : 胸部 CT 画像 201X 年 11 月
両側に胸膜プラーク、左主気管支に狭窄を疑う所見を認める。

症例3 手帳健診を自己中断していた症例、74歳、男性（表3 - 症例10）

職業歴：建設作業

喫煙歴：B.I 540、過去喫煙者

現病歴：201X-3年に（著しい呼吸機能障害を認めない）びまん性胸膜肥厚と円形無気肺を指摘され手帳健診を受けていた。201X-1年2月まで定期的に受診したが、その後の手帳健診は自己中断していた。201X年4月初旬より呼吸苦があり呼吸器科を受診した。胸部X線写真で左胸水の貯留を認め局所麻酔下胸腔鏡を施行し原発性肺がん（腺癌）と診断した。病期はT4N1M0 Stage IIIAであり化学療法を開始した。胸部X線写真（図12）では左胸水、胸膜プラーク、右びまん性胸膜肥厚を認め、胸部CT画像（図13）では左胸水、両側胸膜プラーク、右びまん性胸膜肥厚がみられた。

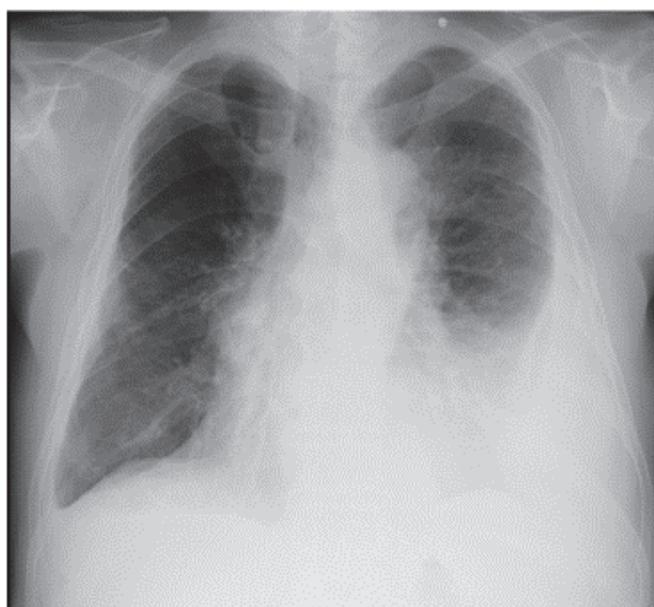


図12. 症例3：胸部X線写真 201X年4月
左胸水、胸膜プラーク、右びまん性胸膜肥厚を認める。

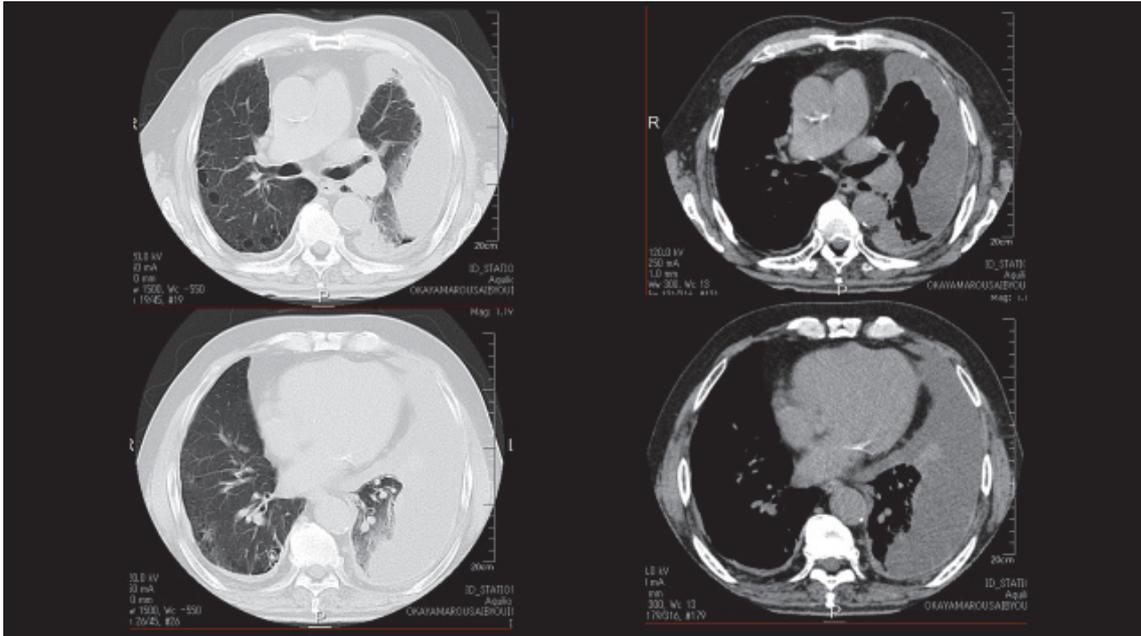


図 13. 症例 3 : 胸部 CT 画像 201X 年 4 月
左胸水、両側に胸膜プラーク、右びまん性胸膜肥を認める。

以下に発見契機が胸部 CT であった症例の 1 例を提示する。

症例 4 胸部 CT 画像で陰影を認めた症例、74 歳、男性

職業歴：船舶製造業 11 年

喫煙歴：BI 820、過去喫煙者

現病歴：201X-3 年から胸膜プラークが指摘され手帳健診を受けていた。201X-1 年 5 月に胸部 CT で右上葉に 5mm の大きさの小結節影を認め、手帳健診で経過観察をしていた。201X 年 4 月の胸部 CT で陰影の増大がみられたため VATS が施行された。術中迅速病理検査にて扁平上皮癌と診断され、右上葉切除術が施行された。病期は T1aN0M0 Stage I A であった。胸部 X 線写真 (図 14) では右上葉の結節影を指摘することは出来なかった。胸部 CT 画像 (図 15) で両側胸膜プラークと右上葉に径 1cm の小結節を認めた。

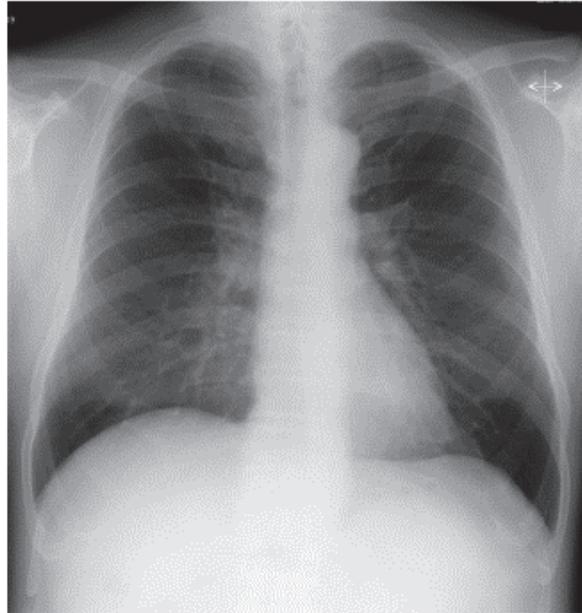


図 14. 症例 4 : 胸部 X 線写真 201X 年 4 月
胸部 X 線写真では右上葉の結節影を指摘することは出来なかった。

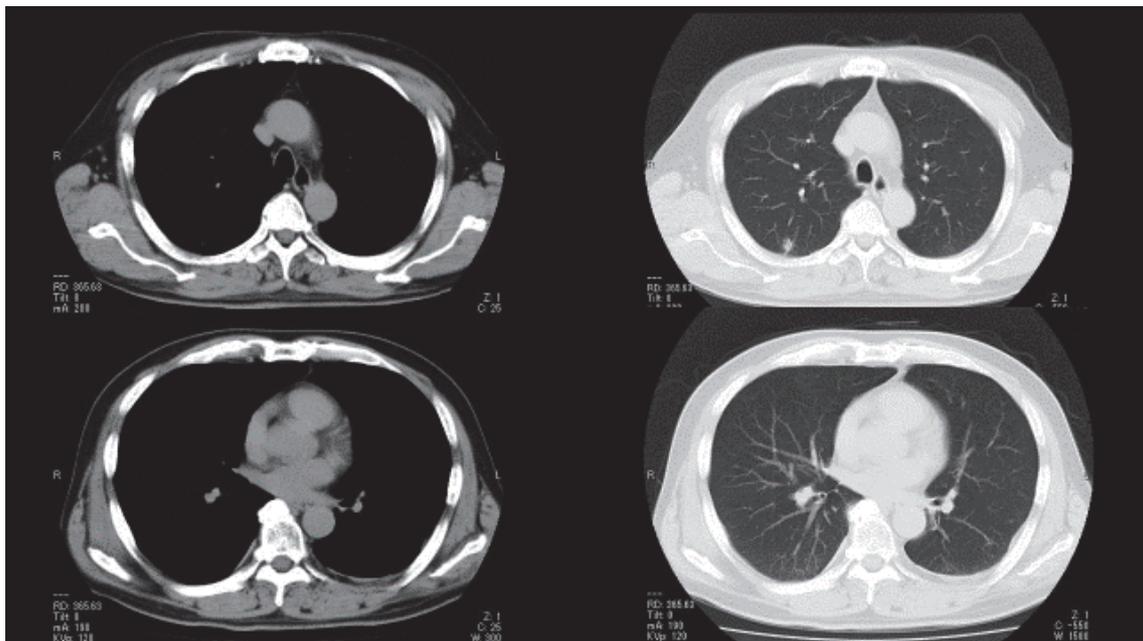


図 15. 症例 4 : 胸部 CT 画像 201X 年 4 月
両側胸膜プラークと右上葉に径 1cm の小結節を認めた。

良性石綿胸水 16 例の内訳は、全員男性で、発症年齢は 65～79 歳（中央値 74 歳）であった。職業歴は、配管作業 3 例、造船所内での作業 3 例、鉄鋼製品などの製造業、建設作業、機械器具製品製造業、化学工場内での作業が各 2 例、倉庫内の作業、その他が各 1 例であった。喫煙歴は、非喫煙者が 5 例、過去喫煙者 11 例でそのうち 9 例が重喫煙者であった。発見契機は、10 例が手帳健診、6 例は自覚症状であった（図 16）。

- 症例数; 16 症例 (M/F: 16/0)
- 年齢; 65～79 歳 中央値 74 歳
- 職業歴;

配管作業	3
造船所内での作業	3
鉄鋼製品などの製造業	2
建設作業	2
機械器具製品製造業	2
化学工場内での作業	2
倉庫内の作業	1
その他	1
- 発見契機; 手帳健診 10 例 手帳健診以外 6 例 (自覚症状 6 例)

図 16. 良性石綿胸水

びまん性胸膜肥厚 11 例の内訳は、全員男性で、発症年齢は 66～91 歳（中央値 74 歳）であった。職業歴は、建設作業 3 例、造船所内での作業 3 例、電気工事、配管作業、石綿製品製造業、機械器具製品製造業、化学工場内での作業が各 1 例であった。喫煙歴は、非喫煙者が 1 例、過去喫煙者 10 例でそのうち 9 例が重喫煙者であった。発見契機は、4 例が手帳健診、6 例は自覚症状であった（図 17）。

- 症例数; 11例 (M/F:11/0)

- 年齢; 66～91歳 中央値74歳

- 職業歴;

建設作業	3
造船所内での作業	3
電気工事	1
配管作業	1
石綿製品製造業	1
機械器具製品製造業	1
化学工場内での作業	1

- 発見契機;手帳健診4例 手帳健診以外7例(自覚症状6例, 他疾患通院中1例)

図 17. びまん性胸膜肥厚

【 考察 】

石綿ばく露を受けると、中皮腫、肺がん、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚などの健康被害を生じる恐れがある。これらの疾患は、石綿ばく露を受けてから発症までの期間が非常に長く、離職後に発症することが多いため、離職後の健康管理が重要となってくる。そのため、国は手帳健診の制度を設け、離職後の健康管理を行っている。

厚生労働省の人口動態統計によれば、平成 26 年度は中皮腫の死亡者数は 1,376 人であり²⁾、気管・気管支および肺の悪性新生物は 73,396 人である³⁾。また、肺がんの平成 24 年度推定罹患数は 113,047 人となって⁴⁾いる。平成 26 年度の死亡者数で比較すると中皮腫に比べ肺がんの比率は約 1:50 である。我々の前回の報告では、3 年間に発症した症例数は中皮腫 7 例、肺がん 41 例であり、その比率は約 1:6 であった。今回の検討では中皮腫 8 例、肺がん 57 例でありその比率は約 1:7 でほぼ同様であった。手帳健診の対象者においては肺がんに比べ中皮腫の発生の頻度が高いと考えられる。

労災保険法に基づく保険給付の石綿による疾病別の支給決定件数は、今回検討した同時期である平成 21 年度から平成 26 年度の合計で、中皮腫 3,156 件、肺がん 2,480 件、良性石綿胸水 224 件、びまん性胸膜肥厚 259 件であった。今回検討した 4 労災病院での症例数と全国の認定件数との比率は、良性石綿胸水、

びまん性胸膜肥厚ではそれぞれ全国の症例の 7.1%、4.2%を占めており、中皮腫の 0.25%、肺がんの 2.3%と比べると大変高いと考えられる。対象が異なるため単純な比較はできないが、良性石綿胸水とびまん性胸膜肥厚は、労災認定基準等の詳細が一般医に十分周知されていないため正しく診断されず見逃されている症例が多いのではないかと推測される。

中皮腫症例は、今回の検討では腹膜中皮腫の 1 例を除きすべて手帳健診発見例であったが病期が進んでから発見された症例もあった。生存期間は Gembara⁵⁾ が 2003 年から 2008 年に全国調査を行った結果の報告と同様であった。今回の手帳健診の検討では、長期生存例はなく、今後、早期発見が可能な検査法の開発、治療法の進歩が望まれる。

石綿肺がんの臨床像は、Kishimoto ら⁶⁾ は石綿ばく露のない肺がんと同様であると報告している。今回検討した症例は、対象者が手帳健診受診者と限られているが、男性、重喫煙者が多く、臨床像はほぼ同様の傾向であった。

手帳健診以外で発見された症例を検討すると、小細胞癌が 3 例含まれていた。小細胞癌は進行が早く 1 年に 2 回の手帳健診であっても早期発見は難しいと考えられた。過去 1 年間に手帳健診自体の受診がなかった症例が 1 例あり、その症例は発見時に進行がんとして診断された。定期受診をしなかった者に対しての受診勧奨などのフォローアップが必要と思われた。今回の症例の中にも胸部 X 線写真では陰影の存在診断ができず、胸部 CT にて診断できた症例を認めている。また、定期的に受診していた症例であっても過去 1 年の間に一度も胸部 CT が撮影されていなかった症例が 4 例あった。現状では、手帳健診では年に 2 回の胸部 X 線検査後、医師が必要と認めたもののみ胸部 CT を行うことになっているが、Helsinki criteria⁷⁾ において胸部 CT が推奨されており、また、胸部 CT を用いた肺がん検診の有効性も報告されている^{8,9)} ため、手帳健診の中で 1 年に一度定期的に胸部 CT を撮影することが望まれる。手帳健診時に異常陰影が指摘され、その後のフォローアップで肺がんとして確定した症例が 4 例ある。日本 CT 検診学会も示しているように¹⁰⁾、手帳健診以外の機会にも慎重な経過観察をすることが必要である。

【 結語 】

良性石綿胸水およびびまん性胸膜肥厚については関連性が大きく、良性石綿胸水が原因で胸水の器質化からびまん性胸膜肥厚化し、著しい呼吸機能障害に至ることも少なくないため、診断の臨床経過についても注意深く調査していく必要があると考えている。

手帳健診受診者の中でより確実に石綿関連疾患を発見し、早期治療に結び付けるためには、未受診者に対する受診勧奨、軽微な異常陰影がみられた場合の綿密な経過観察、1 年に一度の定期的な胸部 CT の撮影を行うとともに、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚等石綿関連疾患に対する一般医に対する啓蒙が必要である。

【 参考文献 】

- 1) 宇佐美郁治, 石綿健康管理手帳健診を受けている人のデータベース化研究. 労災疾病等 13 分野研究・開発, 普及事業 「中皮腫等のアスベスト関連疾患の救命率向上を目指した早期診断・予防法にかかわる研究・開発, 普及」 研究報告書 p33-47 2013
- 2) 都道府県 (21 大都市再掲) 別にみた中皮腫による死亡数の年次推移 (平成 7 年～平成 27 年) 人口動態統計 (確定数) より
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/tokusyuu/chuuhisyu15/index.html>
- 3) 平成 26 年(2014)人口動態統計 (確定数) の概況, 厚生労働省
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei14/index.html>
- 4) 国立がん研究センターがん対策情報センター, 全国がん罹患モニタリング集計 2012 年罹患数・率報告
http://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/mcij2012_report.pdf
- 5) Gemba k, Fujimoto N, et al. Treatment and survival analyses of mesothelioma in Japan. *Acta Oncologica* 2013; 52:803-808
- 6) Kishimoto T, Gemba k, Fujimoto N, et al. Clinical study of asbestos-related lung cancer in Japan with special reference to occupational history. *Cancer Sci* 2010 101 :1194-1198
- 7) Wolff H, Vohmas T, Oksa P, et al. Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014:recommendation: 2014 *Scand J work Environ Health* 41 1:4-15
- 8) Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, et al. Long-term prognosis of patients with lung cancer detected on low-dose chest computed tomography screening. *Lung cancer* 2012;78 197-202
- 9) Sobue T, Moriyama N, Kaneko M et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography : anti-lung cancer associated project: 2002 *J CL Oncol* 20 :911-920
- 10) 日本 CT 検診学会 肺がん診断基準部会編;低線量 CT における肺癌健診の肺結節の判定基準と経過観察の考え方第 4 版 2016

【研究成果の発表状況】

学会等

平成 26 年 4 月 26 日 第 103 回 日本病理学会総会 ランチョンセミナー
「石綿肺の画像と病理像」

広島市 「画像」 芦澤和人 「病理像」 岡本賢三

平成 27 年 10 月 31 日 第 22 回石綿・中皮腫研究会 「石綿肺診断の問題
点」 1) 石綿肺の診断 ー病理学的特徴ー

川崎市 岡本賢三

平成 28 年 10 月 15 日 第 23 回石綿・中皮腫研究会 「石綿小体高濃度値例
の測定部位での石綿肺線維化像の検討ーその 2」

札幌市 岡本賢三、石田匠、岸本卓巳、宮本顕二、木村清延

論文

芦澤和人、岸本卓巳、岡本賢三 「石綿肺」

日本胸部臨床 73 (12) : 1416-1423, 2014

岡本賢三 「職業性肺疾患」

病理と臨床 32 (10) : 1117-1126, 2014

岡本賢三 「石綿肺の病理 石綿肺の病理学的特徴」

石綿関連疾患の病理とそのリスクコミュニケーション (井内康輝 編者)

篠原出版新社 東京 130-142, 2015

胸膜中皮腫の初診時 CT 画像の特徴に関する研究

岸本 卓巳、藤本 伸一、加藤 勝也、芦澤 和人、井内 康輝

【 目的 】

胸膜中皮腫は早期診断が難しい疾患であると言われているが、胸部 CT 画像上不整形の胸膜肥厚や腫瘤形成を示さない症例にも遭遇することがある。そこで胸膜中皮腫と診断された症例が初診時にどのような画像所見を呈したかについて検討した。胸膜中皮腫であると病理組織診あるいは細胞診にて確定診断された、胸膜中皮腫例の初診時の胸部 CT 画像所見について検討した。また、年代別に画像パターンの特徴があるかどうか、尼崎のクボタ旧神崎工場周辺で中皮腫が多発して本疾患の診断に重点がおかれるようになった 2008 年を境に画像パターンに変化があるかどうか検討した。一方、胸膜中皮腫の病理組織型別に画像上の特徴的所見があるかどうか、また画像パターンと予後についても検討した。

【 対象と方法 】

岡山労災病院で 2000 年～2017 年までに胸膜中皮腫であると診断された 178 例を対象とした。対照群として、全国で 2003 年～2008 年までに胸膜中皮腫で死亡した症例で、遺族および死亡診断書を作成した病院での同意を得て画像等の診療情報を収集した胸膜中皮腫 651 例のうち、組織型が確定していた 482 例を選択した。

次に、これらの症例を 2008 年前後の確定診断日別に分類した。すなわち、2003 年～2008 年までの全国で胸膜中皮腫と診断され組織型が確定している 482 例、2000 年～2008 年までに岡山労災病院で胸膜中皮腫と確定診断された 90 例および 2009 年～2017 年までに診断された 88 例の 3 グループに分けて検討した。また、各群は病理組織型別にもどのような CT 画像の特徴があるかも検討した。

方法としては、対象症例の初診時の胸部 CT 画像について、以下に示すように 1)～7)までに分類した (表 1)。

表 1. 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）

すなわち、1：単発胸膜腫瘤形成、2：環状胸膜肥厚、3：軽度胸膜肥厚、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：特殊型である（図 1～11）。また、胸水の有無について合併率を検討した。一方、各症例は IMIG 基準により胸膜中皮腫の臨床病期分類を行った。そして、診断からの生存期間については組織型別、IMIG の Stage 別、そして胸部 CT の画像パターン別にも検討した。

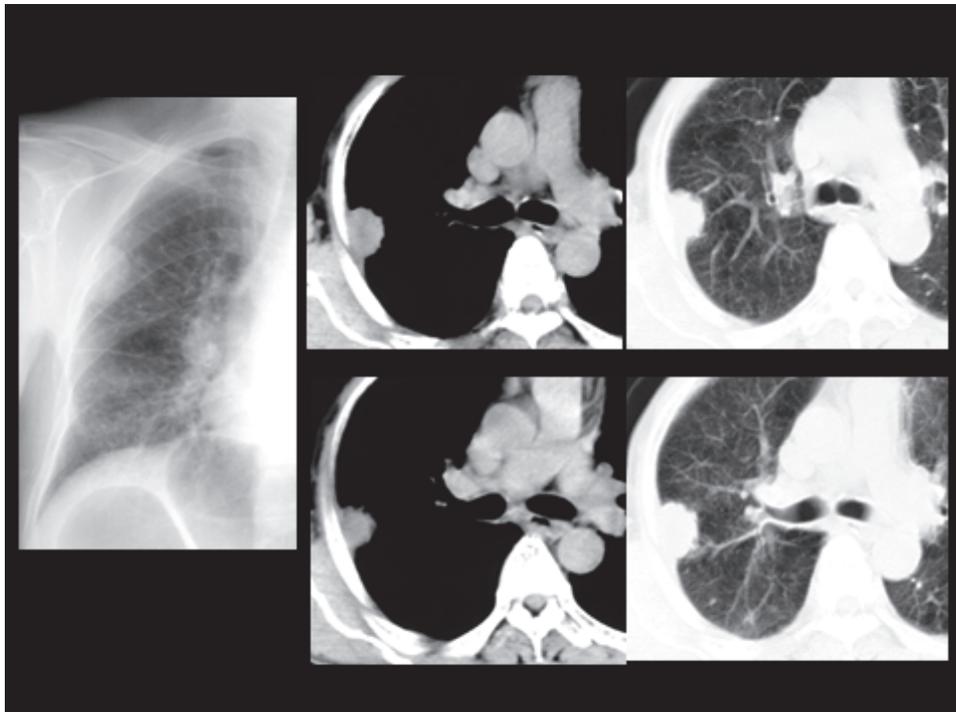


図 1. 1：単発胸膜腫瘤形成

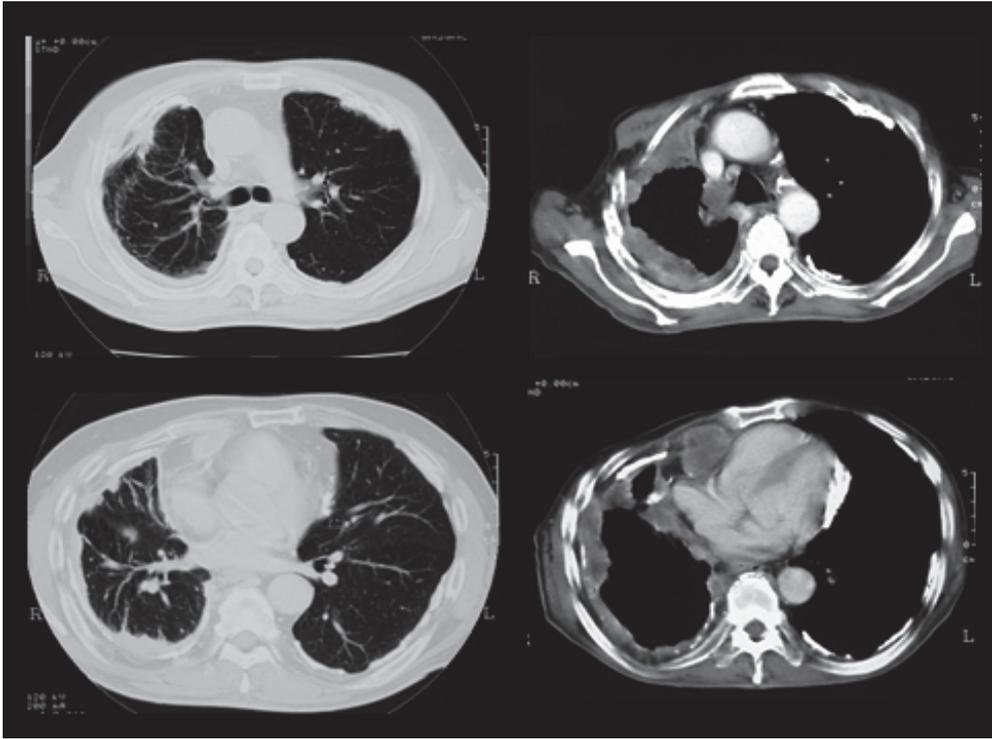


图 2. 2 : 環状胸膜肥厚

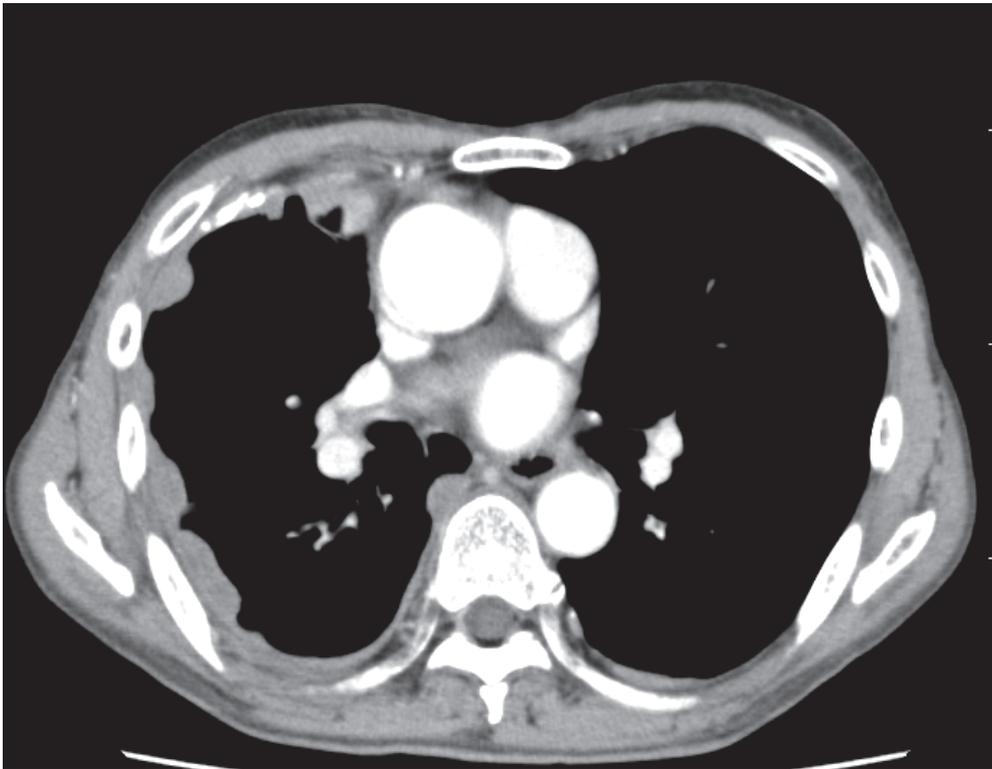


图 3. 2 : 環状胸膜肥厚

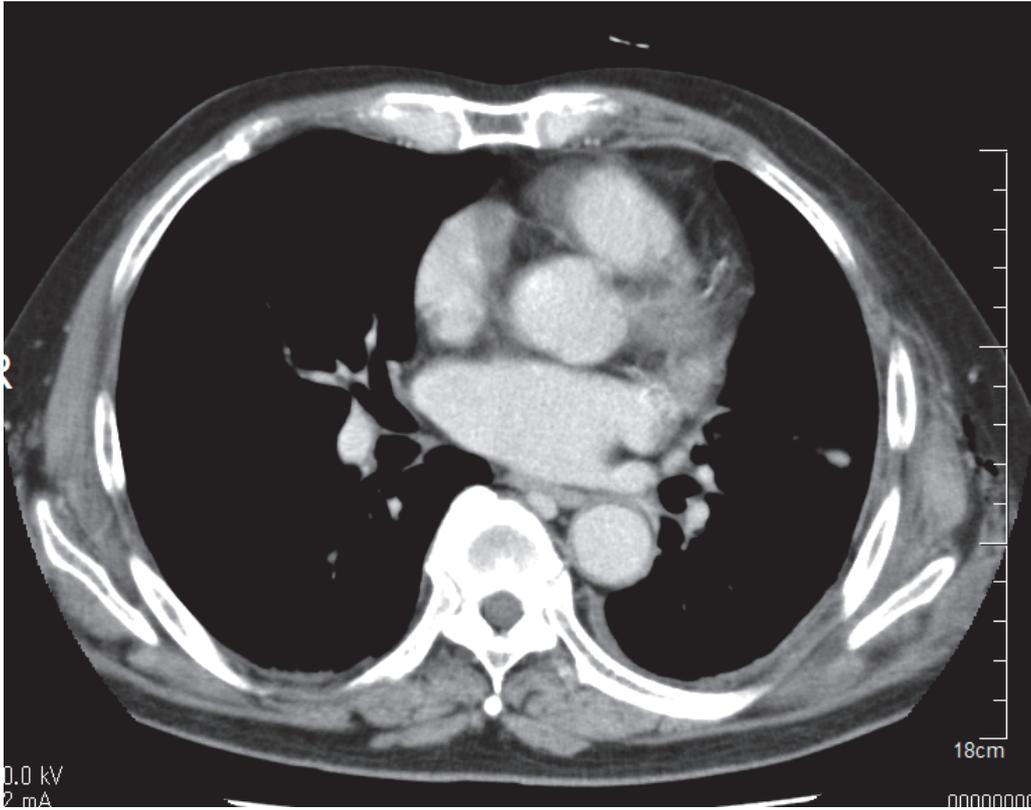


図 4. 3 : 軽度胸膜肥厚

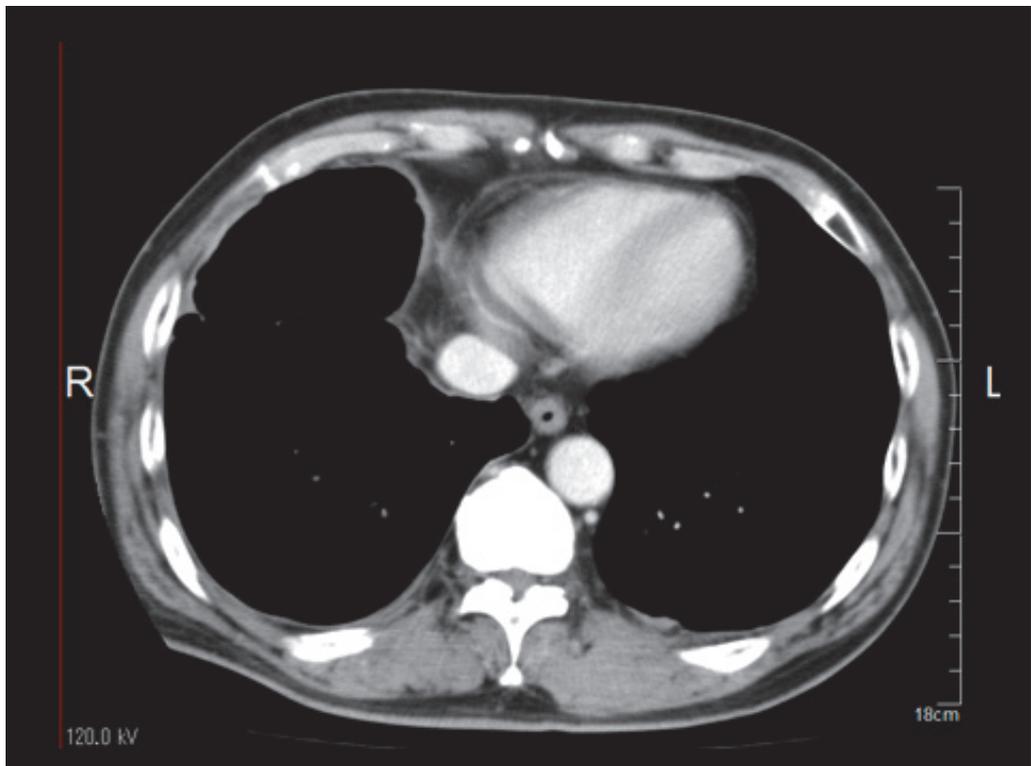


図 5. 3 : 軽度胸膜肥厚 + 4 : 縦隔側胸膜肥厚

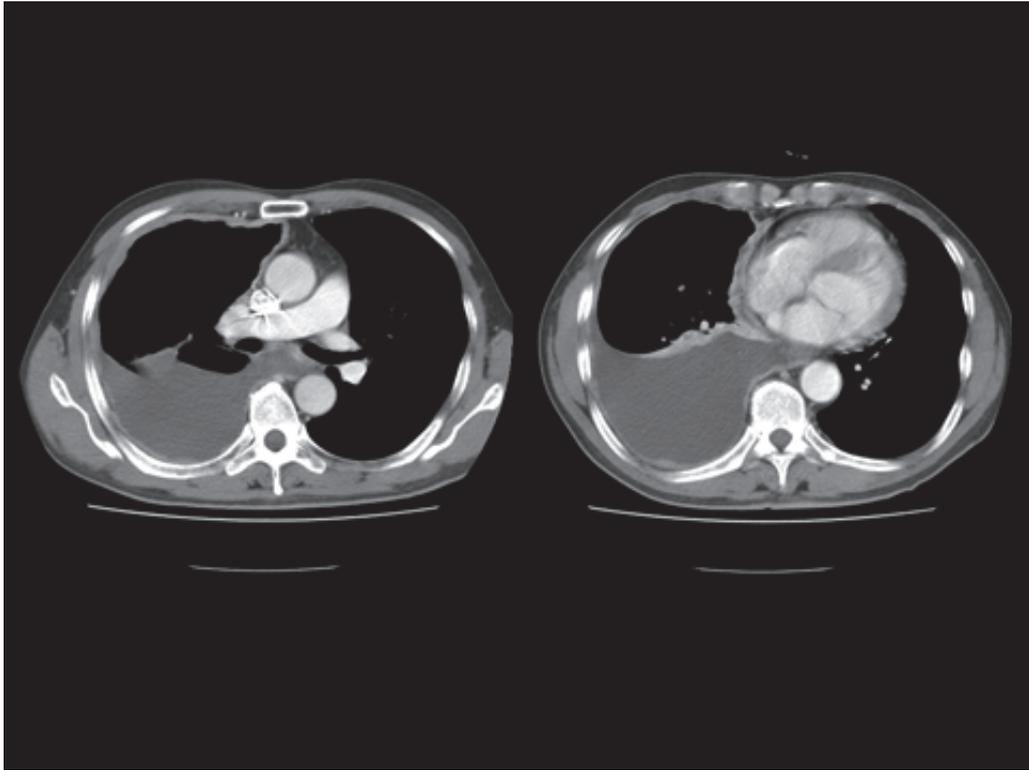


図 6. 3 : 軽度胸膜肥厚+4 : 縦隔側胸膜肥厚

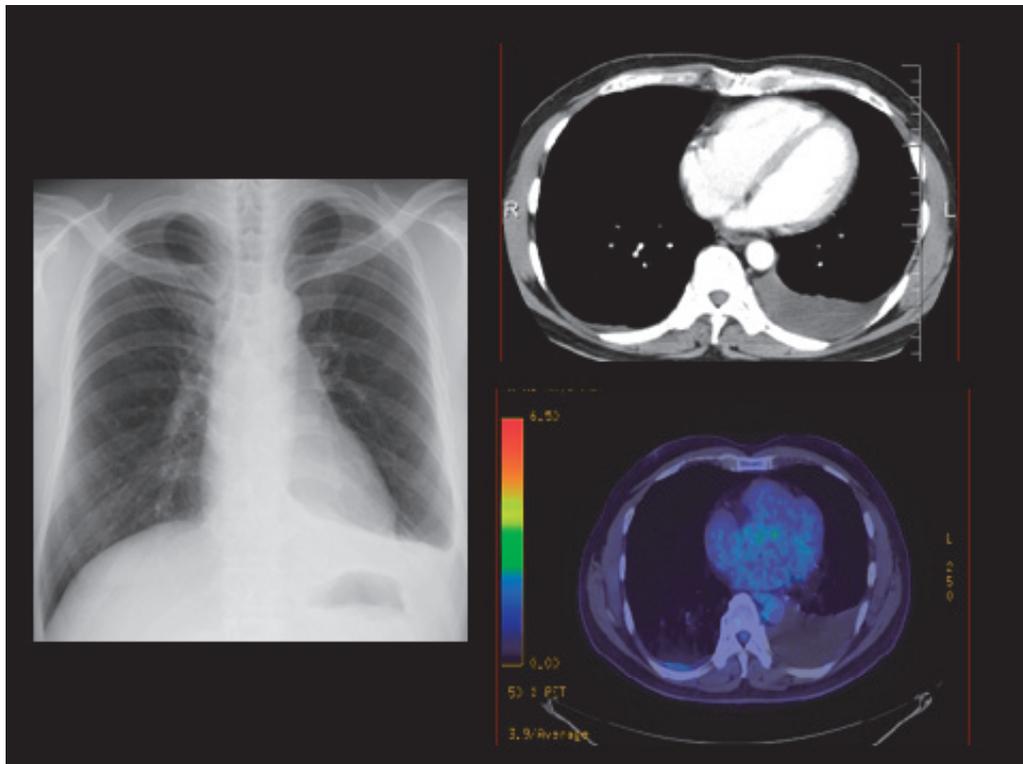


図 7. 5 : 胸水のみ

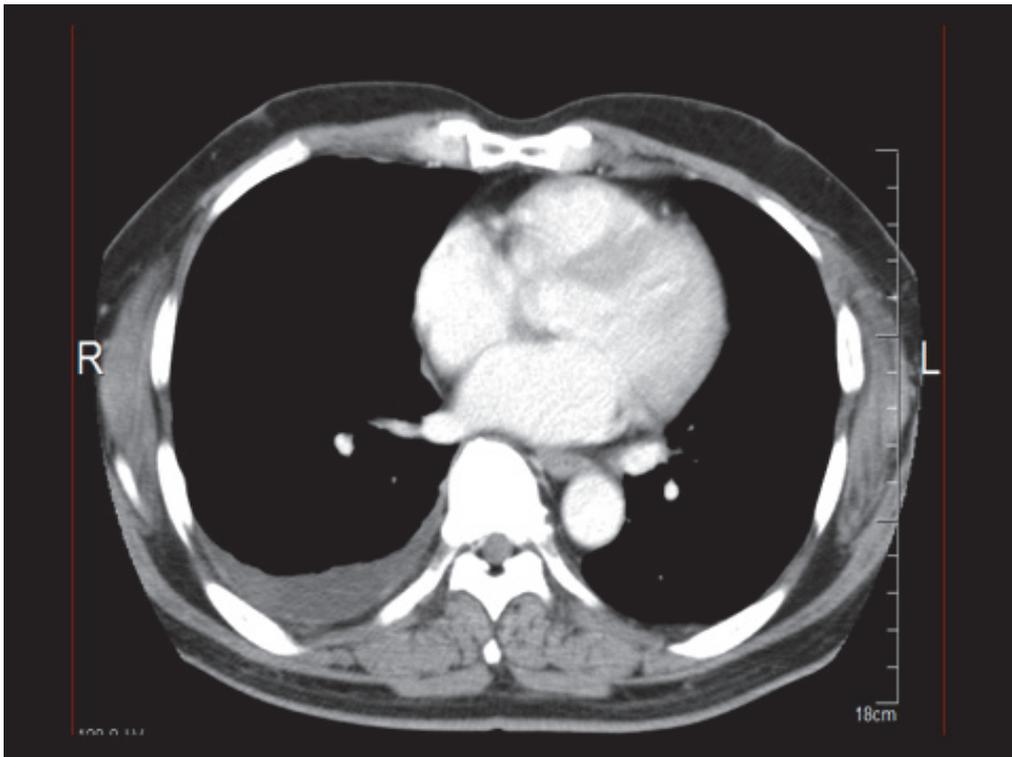


図 8. 5 : 胸水のみ

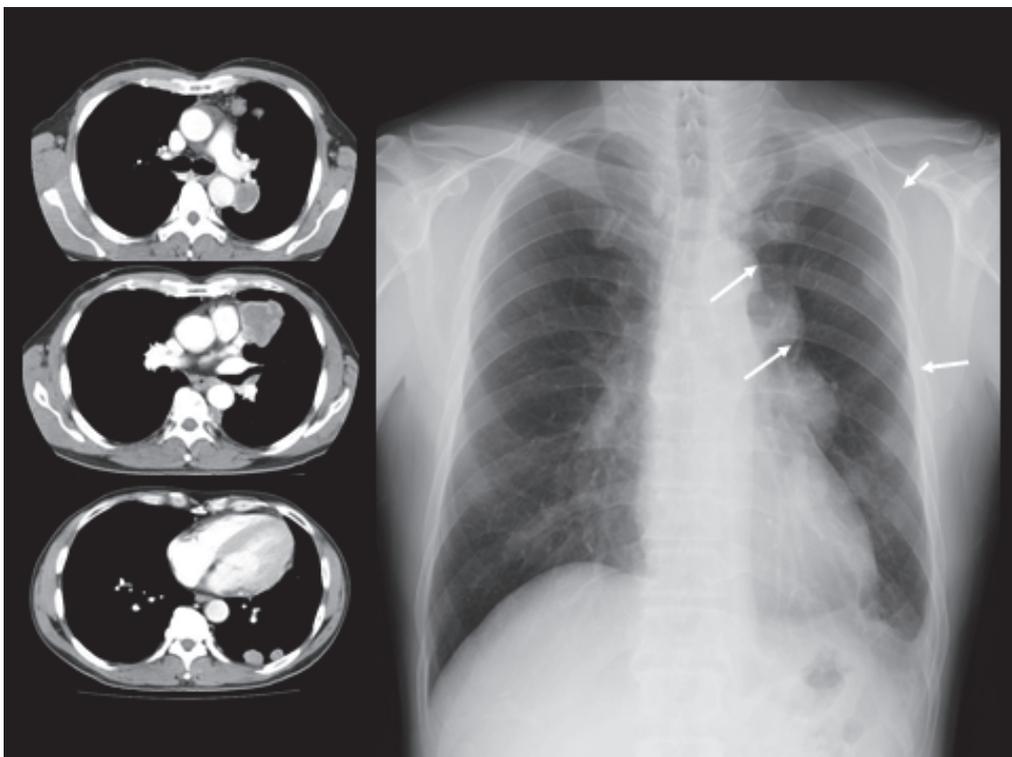


図 9. 6 : 多発性腫瘍形成

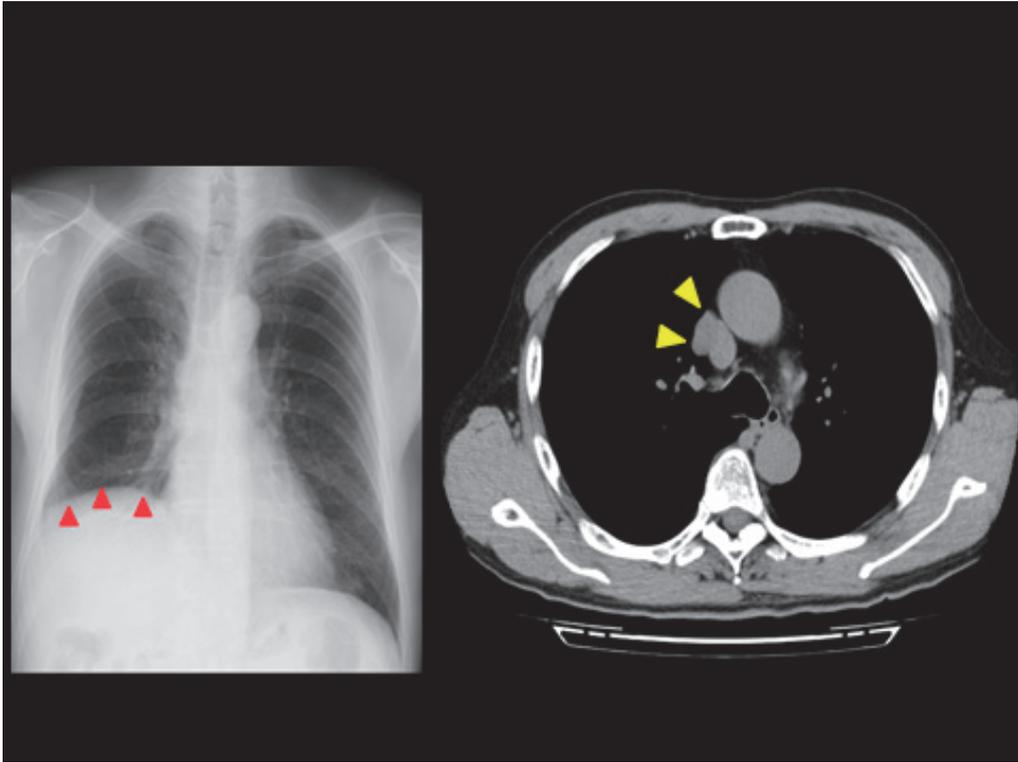


図 10. 7 : 特殊型 (縦隔腫瘍形成)

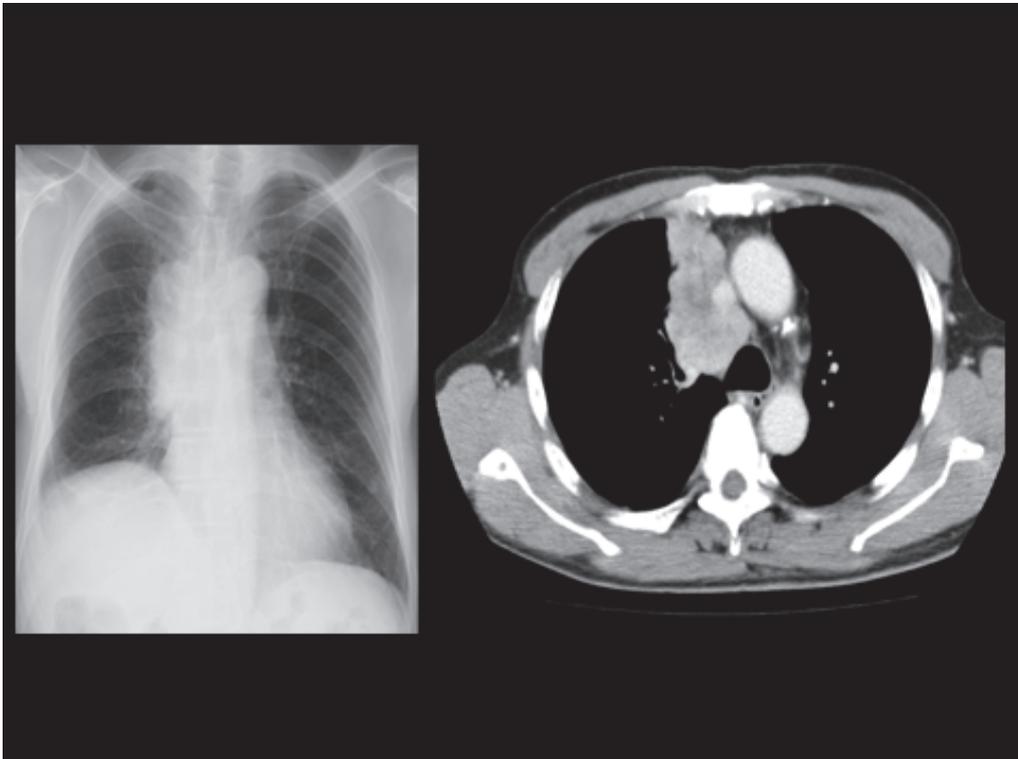


図 11. 同症例の 6 カ月経過時

【 結果 】

2000 年～2017 年までに岡山労災病院において確定診断された胸膜中皮腫 178 例の組織型別では上皮型 125 例 (70.2%)、二相型 21 例 (11.8%)、肉腫型 30 例 (16.9%)、desmoplastic 型 2 例 (1.1%) であった。IMIG 臨床病期別 (表 2) では Stage I 42 例、Stage II 38 例、Stage III 68 例、Stage IV 30 例であった。胸水は 91.6% に認められた。

表 2. 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

岡山労災病院にて診断された胸膜中皮腫 178 例の画像上のパターンは図 12 に示すように環状胸膜肥厚が 38.2% と最も多く、次に軽度胸膜肥厚、胸水のみが 15.3% で、単発胸膜腫瘤形成が 9.4% と最も少なかった。

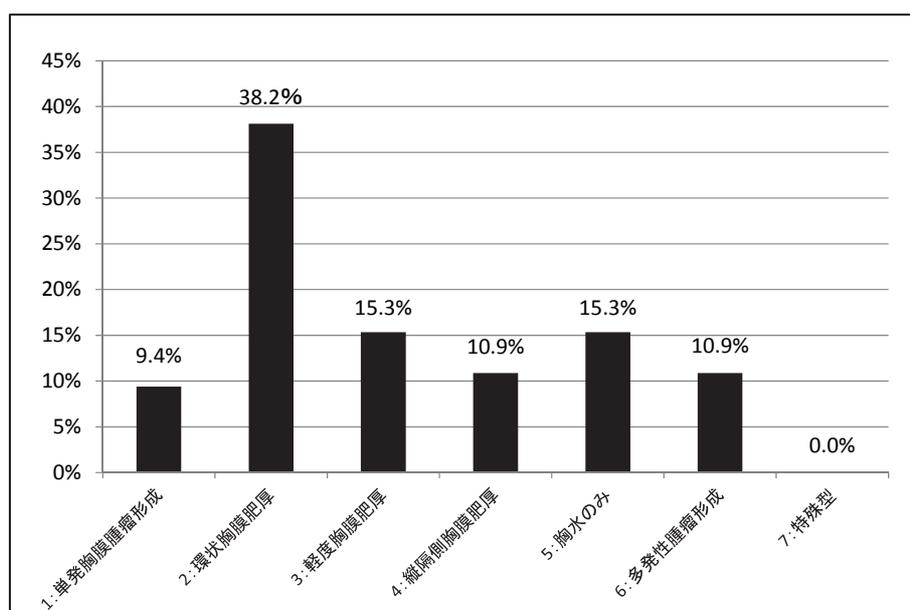


図 12. 岡山労災病院 178 例

病理組織型別では、図 13 に示す如く上皮型では環状胸膜肥厚が 38.0%、胸水のみが 17.2%、軽度胸膜肥厚が 15.9%、二相型（図 14）では環状胸膜肥厚が 30.5%で胸水のみおよび単発胸膜腫瘤形成が 17.4%であった。一方、肉腫型（図 15）では環状胸膜肥厚が 48.4%と圧倒的に多く、胸水のみは僅か 6.9%と最も少なかった。

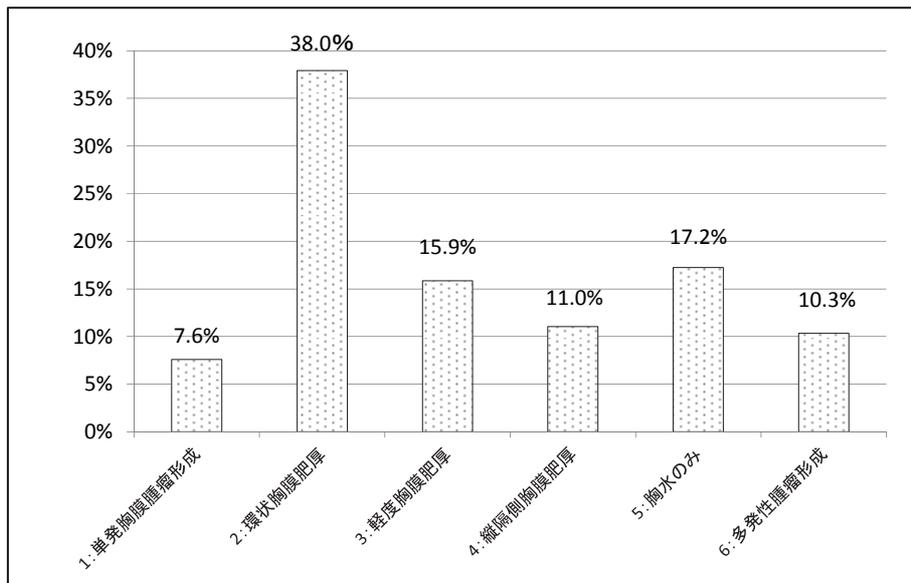


図 13. 岡山労災病院 上皮型 125 例

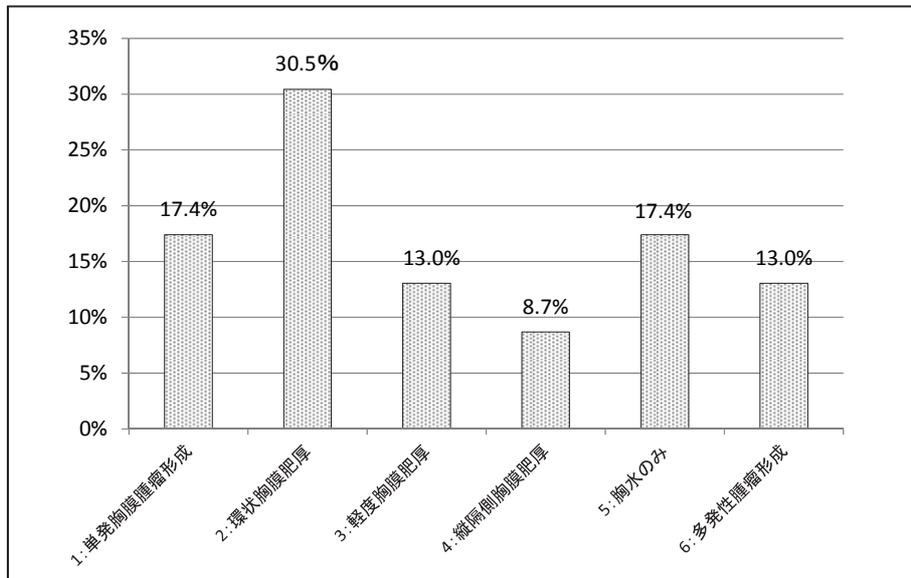


図 14. 岡山労災病院 二相型 21 例

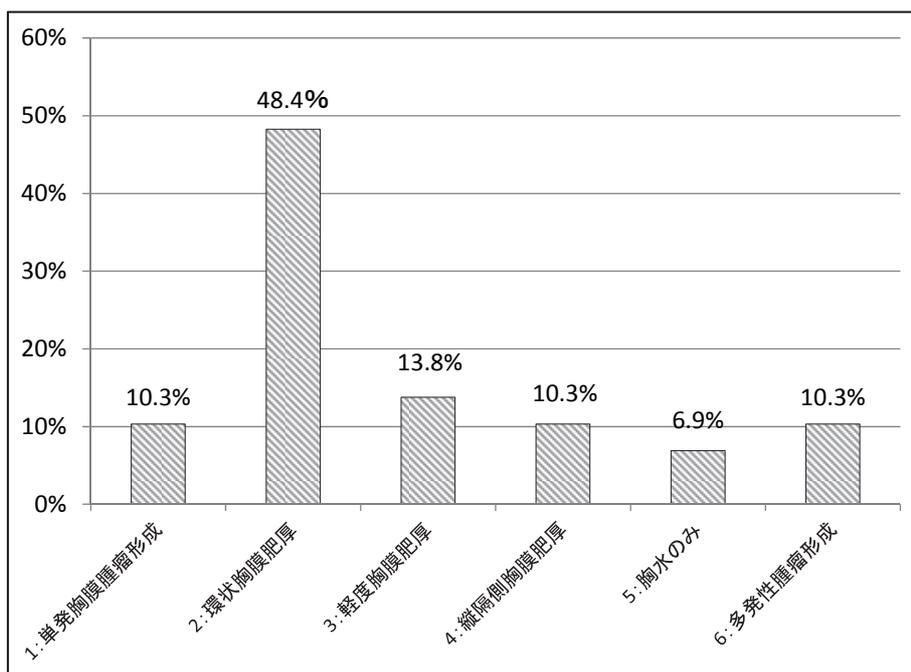


図 15. 岡山労災病院 肉腫型 30 例

IMIG の臨床病期の組織型別検討では、上皮型は Stage I、II が 63 例 (50.4%) と半数であったが、肉腫型では Stage I は 0 例、Stage II も 5 例の 16.7% のみであり、肉腫型は早期診断が難しいことが窺われた (図 16)。

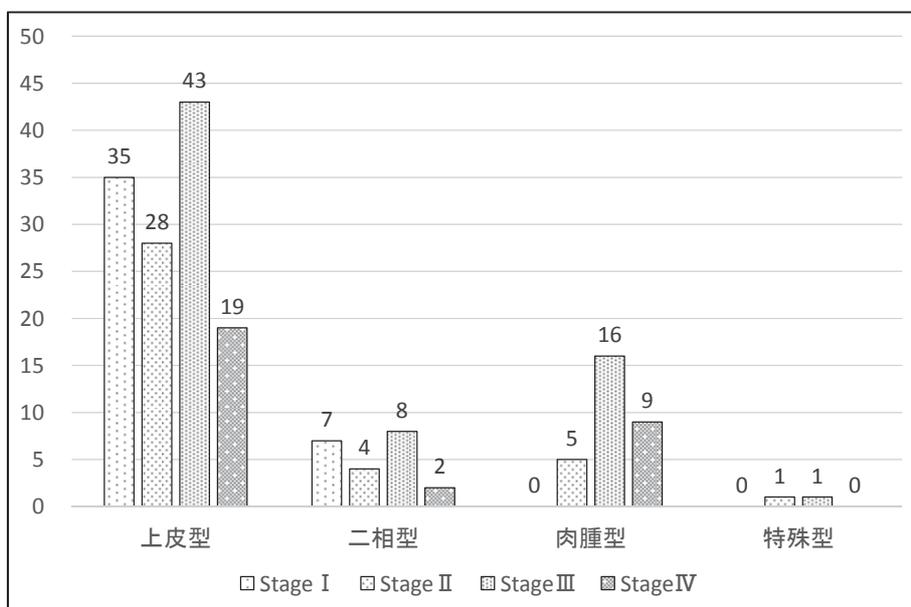


図 16. 岡山労災病院 IMIG 分類臨床病期 組織型分類

対照とした全国集計の胸膜中皮腫 651 例の組織型別内訳は、上皮型 257 例、二相型 94 例、肉腫型 128 例、特殊型 3 例で、その他の 169 例は胸膜中皮腫の診断を得ていたが、組織型分類は不明であった。そのため、組織型の確定している 482 例を対象とした。

胸部 CT のパターンを年代別に検討すると 2008 年までの全国の診断例では、環状胸膜肥厚が 41.7%、次いで多発性腫瘤形成が 17.1%、単発腫瘤形成が 11.0%、胸水のみが 7.1%であった。2008 年までの岡山労災病院の診断例では、環状胸膜肥厚が 41.0%、軽度胸膜肥厚が 18.0%、多発性腫瘤形成と縦隔側胸膜肥厚が各 12.0%、胸水のみが 10.0%、単発腫瘤形成が 7.0%であった。一方、2009 年以降の岡山労災病院の診断例では、環状胸膜肥厚が 35.3%、次いで胸水のみが 20.6%、軽度胸膜肥厚が 12.7%、単発腫瘤形成が 11.8%、縦隔側胸膜肥厚と多発性腫瘤形成が 9.8%であった (図 17)。2009 年以降岡山労災病院診断例における胸水のみが 20.6%と増加していることが注目される。

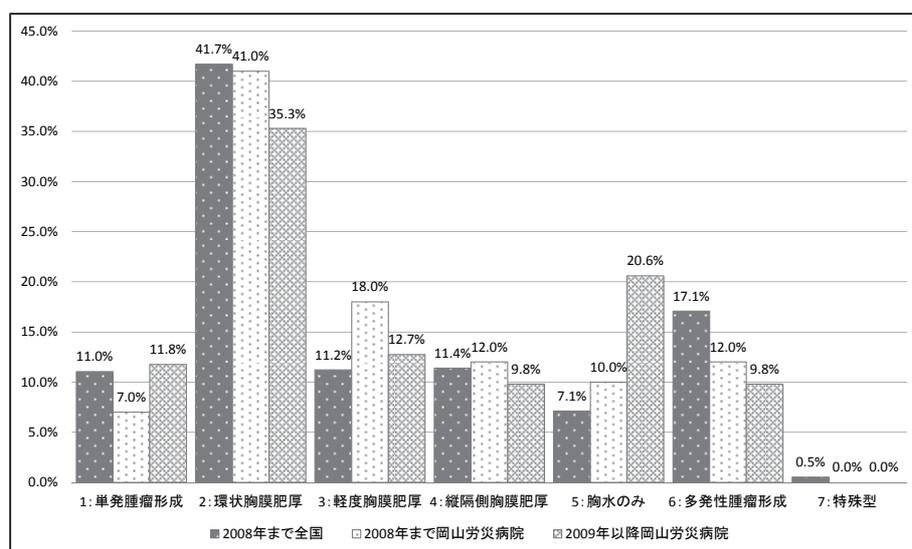


図 17. 全国との比較 2008 年前後 総合

胸部 CT のパターンを組織型別で検討すると、上皮型の 2008 年までの全国の診断例では、環状胸膜肥厚が 38.8%、多発性腫瘤形成が 15.7%、単発腫瘤形成が 11.8%、胸水のみが 8.5%であった。2008 年までの岡山労災病院の診断例では、環状胸膜肥厚が 42.9%、軽度胸膜肥厚が 15.7%、縦隔側胸膜肥厚、多発性腫瘤形成、胸水のみが各 11.4%で単発腫瘤形成が 7.1%であった。また、2009 年以降の岡山労災病院の診断例では、環状胸膜肥厚 33.3%、胸水のみが 22.7%、軽度胸膜肥厚が 16.0%、縦隔側胸膜肥厚が 10.7%、多発性腫瘤形成が 9.3%、単発腫瘤形成が 8.0%であった。(図 18)

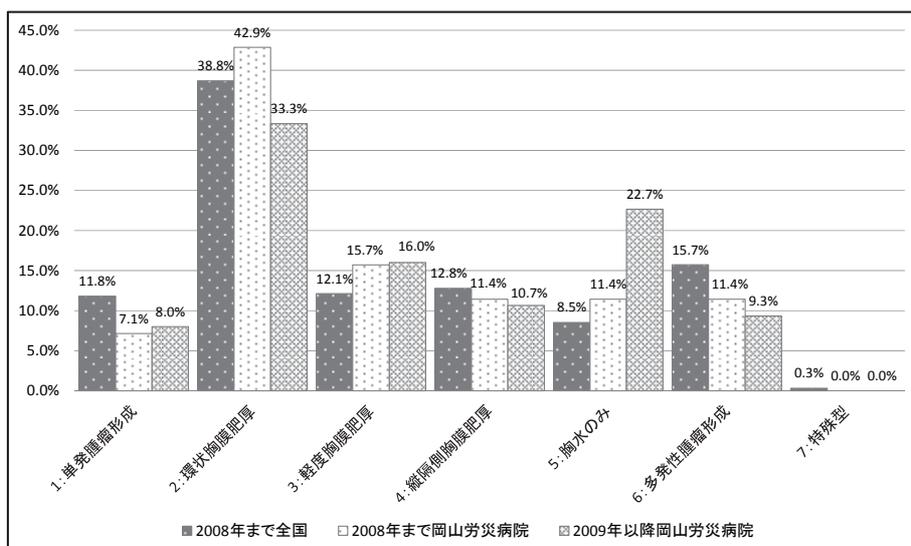


図 18. 全国との比較 上皮型

二相型の 2008 年までの全国の診断例では、環状胸膜肥厚が 44.2%、多発性腫瘍形成が 15.3%、縦隔側胸膜肥厚が 12.6%、軽度胸膜肥厚と胸水のみが各 9.9%、単発腫瘍形成が 7.2%であった。2008 年までの岡山労災病院の診断例では、環状胸膜肥厚が 30.8%、軽度胸膜肥厚が 23.1%、縦隔側胸膜と多発性腫瘍形成が各 15.4%、単発腫瘍形成と胸水のみが各 7.7%であった。2009 年以降の岡山労災病院の診断例では、単発腫瘍形成と環状胸膜肥厚、胸水のみが各 30%、多発性腫瘍形成が 10%、軽度胸膜肥厚と縦隔側胸膜肥厚が各 0%であった。(図 19)

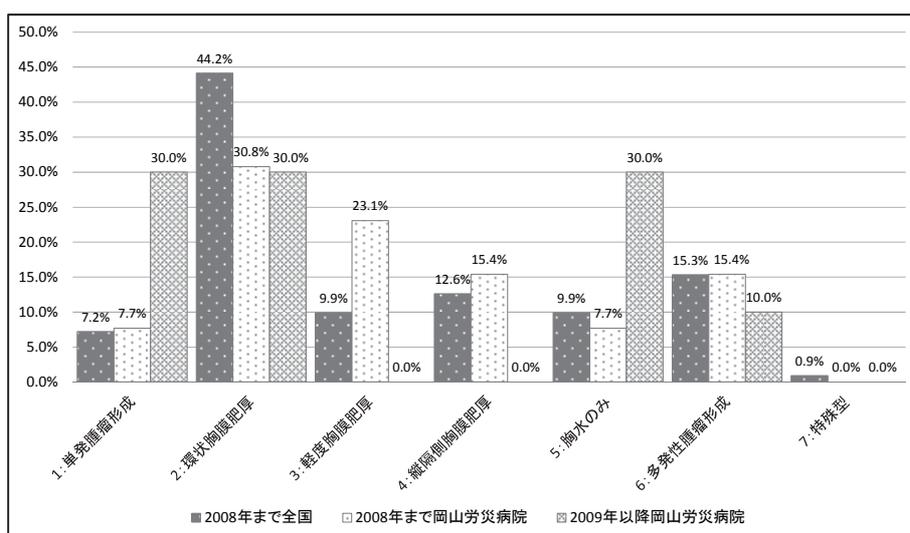


図 19. 全国との比較 二相型

肉腫型の2008年までの全国の診断例では、環状胸膜肥厚が46.5%、多発性腫瘍形成が21.1%、単発腫瘍形成が12.7%、胸水のみは、わずか2.1%であった。2008年までの岡山労災病院の診断例では、環状胸膜肥厚が41.1%、軽度胸膜肥厚が23.5%、縦隔側胸膜肥厚と多発性腫瘍形成が各11.8%、単発腫瘍形成と胸水のみが各5.9%であった。2009年以降の岡山労災病院の診断例では、環状胸膜肥厚が53.3%、単発腫瘍形成と縦隔側胸膜肥厚が13.3%、軽度胸膜肥厚と多発性腫瘍形成と胸水のみが各6.7%であった。(図20)肉腫型であっても胸水のみは、2008年以前は全国診断例で2.1%、岡山労災病院診断例で5.9%であるのに対して2009年以降の岡山労災病院診断例では6.7%とやや増加していた。

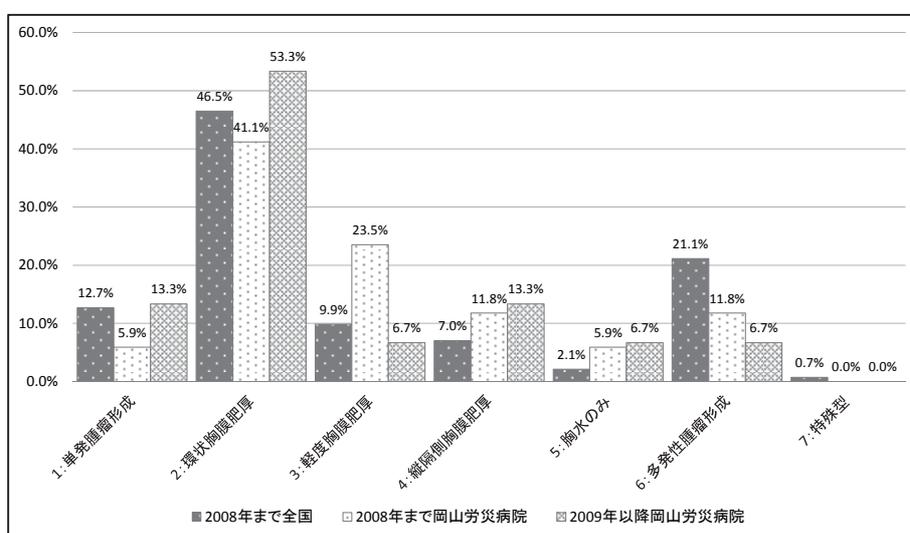


図20. 全国との比較 肉腫型

2008年までの胸膜中皮腫診断パターンは環状胸膜肥厚がいずれのデータを見ても30%以上と圧倒的に多かったが、2009年以降岡山労災病院では胸水のみで腫瘍性胸膜肥厚を認めない症例が20.6%へと増加している点が注視される。岡山労災病院の症例に限定した場合、組織型別生存期間では図21に示すように、上皮型では中央値16.0カ月であったが、二相型では10.0カ月、肉腫型では7.4カ月と組織型別に予後が大変大きく異なることが明らかであった。

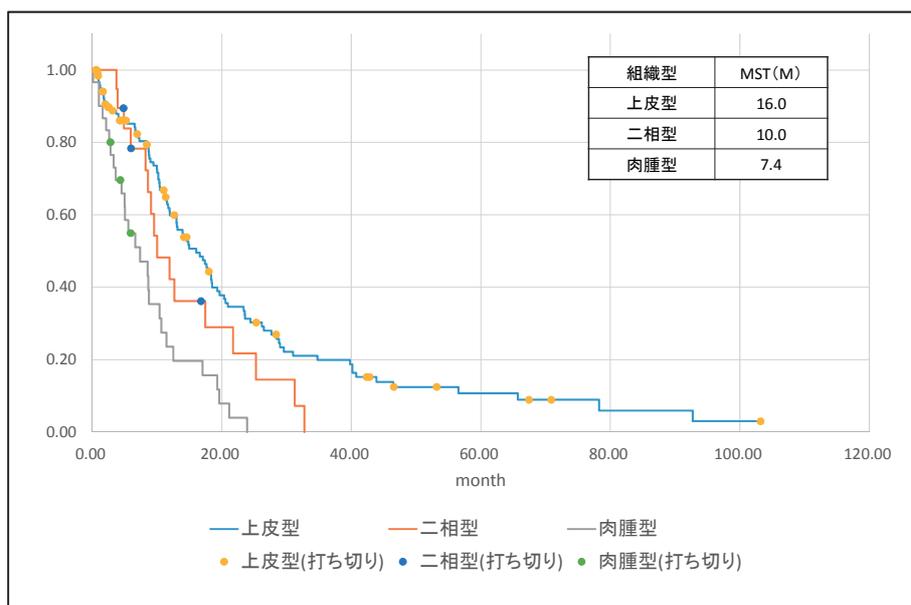


図 21. 岡山労災病院症例の組織型別生存期間

Stage 別 (図 22) でも Stage I であれば中央値が 24.4 カ月であるが、Stage IVでは 8.6 カ月と極めて予後不良であった。これを画像別 (図 23) に検討すると、軽度胸膜肥厚+胸水のみの中核値が 14.9 カ月と比較的予後良好を示すが、その他のパターンとの差異はないことが判った。

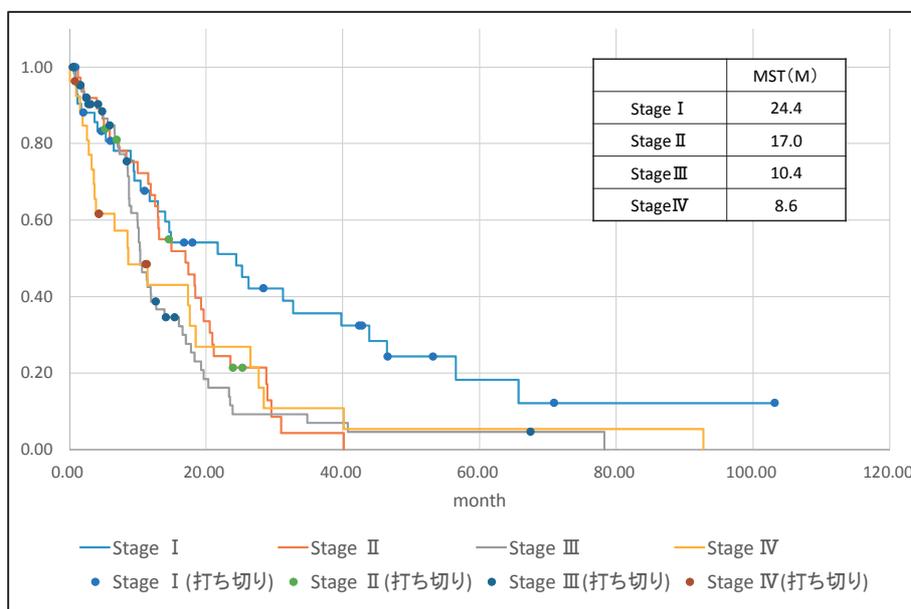


図 22. 岡山労災病院症例の Stage 分類別生存期間

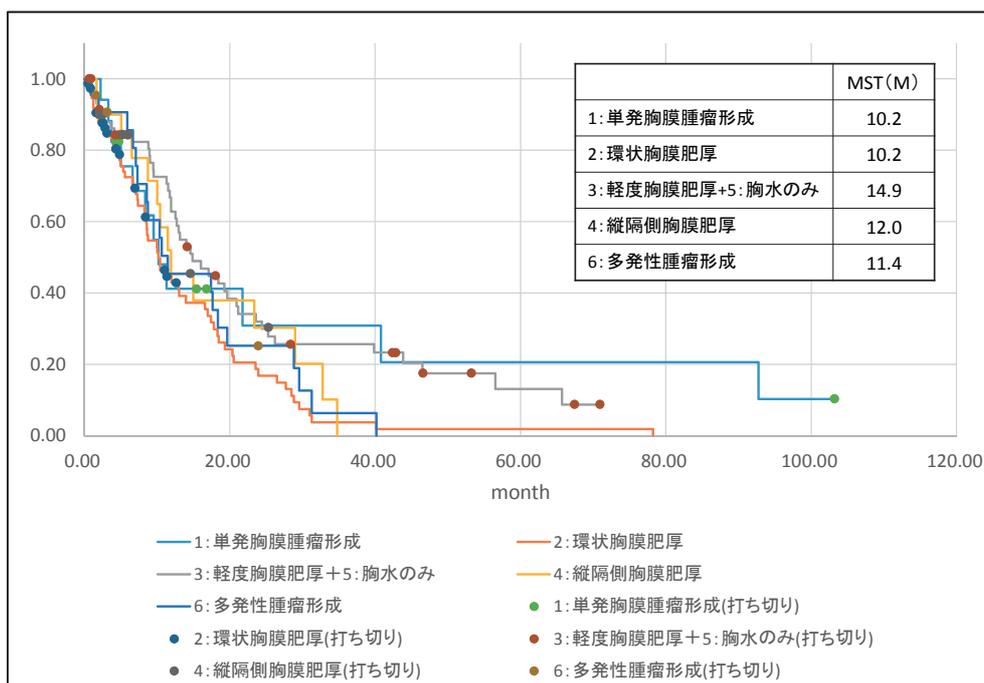


図 23. 岡山労災病院症例の画像別生存期間

【 考察 】

胸膜中皮腫 CT の典型像は壁側胸膜に発生する腫瘍が胸膜沿いに不整な肥厚像を呈して水平方向に増殖する環状胸膜肥厚 (pleural rind) が最も多いと報告されている^{1),2)}。腫瘍は血行性転移を来して脳や骨転移を伴うこともあるが極めて稀である³⁾。今回、我々は 2000 年～2017 年までに岡山労災病院において確定診断された 178 例の胸膜中皮腫症例と過去の厚生労働科学研究において収集した 2003 年から 2008 年に中皮腫で死亡した症例の遺族および病院の同意を得られた 651 例のうち病理組織型が確定されていた 482 例の初診時の胸部 CT 画像所見について検討した。

その結果、胸膜中皮腫の初診時の胸部 CT 画像では環状胸膜肥厚が最も多く、次いで多発性腫瘤形成、縦隔側胸膜肥厚、軽度胸膜肥厚の順で胸水のみ症例はわずか 7.1%であった。Kato⁴⁾ も 2003 年～2008 年に死亡した全国の胸膜中皮腫でその 18%では、腫瘍性胸膜肥厚を示さない胸水のみあるいは胸膜炎でも認められるような軽度胸膜肥厚のある症例であったと報告している。一方、胸膜中皮腫の組織診断が確定した症例の組織型別でも、上皮型、二相型、肉腫型のいずれにおいても環状胸膜肥厚が最も多かったものの、肉腫型では 46.5%と多いが、上皮型では 38.8%と倍半の差が認められた。一方、肉腫型では環状胸膜肥厚が最も多く、次いで多発性腫瘤形成、3 番目に単発腫瘤形成であったが、胸水のみは 2.1%と極めて少なく、早期診断が難しいことが示唆された。

この画像パターン分類により 2008 年 (いわゆるクボタショックの 2 年後) を境として、その前後で比較したところ、2009 年以降では胸水のみ症例が増加していることが明らかとなった。その理由として、2009 年以降胸水を来す疾

患の鑑別診断として胸膜中皮腫がクローズアップされ、胸水中のヒアルロン酸⁵⁾やSMRP⁶⁾等の測定が増加する一方で、胸水細胞診における免疫染色の導入も加速化され精査が必要な症例に胸腔鏡下胸膜生検が積極的に行われるようになったことが腫瘍性胸膜肥厚を伴わないような胸水のみあるいは軽度胸膜肥厚例の確定診断に至る原因となったものと考えられた。そして、このような早期病変に対しては、外科的治療が行われることとなった。外科的手術療法として当初はExtrapleural pneumonectomy (EPP)⁷⁾が行われていたが、現在では肺を温存するPleurectomy Decortication (P/D)^{8,9)}が行われるようになってきている。その理由としてEPPは術後30日間での死亡例が多く、EPPもP/Dも予後に差がないことが明らかとなったからである¹⁰⁾。

一方、胸膜中皮腫の予後について検討したところ、組織型別では従来¹¹⁾の報告の如く、上皮型が最も良好であり、二相型は肉腫型に近いパターンで予後不良であった。現在本疾患に有効な治療法はシスプラチン+ペメトレキセド併用療法¹²⁾のみであり、奏効率の高い組織型は上皮型であり、肉腫型の奏功は極めて不良のため化学療法の予後改善は上皮型に限られることも想定される。

一方、IMIGの病期分類では早期病変であるI、II期では予後も比較的良好であるもののIV期では8.6カ月と極めて予後不良であった。分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤等が有効であるかどうかの臨床試験が行われているので、その効果に期待したい。

最後に胸部画像のパターン別の生存期間では環状胸膜肥厚は予想されたように予後不良であった。一方、軽度胸膜肥厚+胸水のみは比較的良好であったものの、その他のパターンを示す症例に比較して有意に良好であるとは言えなかった。その理由として、胸膜中皮腫の治療方法が限定されており、手術療法が選択できなかった症例についてはシスプラチン+ペメトレキセド併用療法のみが選択肢であり、セカンドラインの化学療法が未だにないという現実が予後に反映されているものと思われる。とは言え、石綿ばく露が想定されるような症例では胸膜中皮腫も鑑別診断の中に入れて早期診断をすべく努力する必要があると思われる。

2008年以前と2009年以降の胸部画像パターンのデータ比較は、岡山労災病院のみの結果であるが、他施設においても2009年頃を契機に胸水のみ¹³⁾の早期症例が増加しているかどうか確認する必要があると思われる。

【 結論 】

胸膜中皮腫の画像診断では環状胸膜肥厚が典型的で頻度も最も高かったが、腫瘍性胸膜肥厚を示さない胸水のみ¹⁴⁾の症例も増加傾向にあるため、胸水を来す他疾患との鑑別診断をすみやかに行う必要がある。そのためには胸膜中皮腫の胸水マーカー、細胞診をきちんと行い胸膜中皮腫が疑われるような症例では胸腔鏡による確実な胸膜生検による早期病変の診断を行うよう心がけるべきと考えられた。一方で治療選択肢が限定されている現状を打破するための新たな治療方法の開発が早急に望まれることも判った。

【 参考文献 】

- 1) Robinson BWS, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med.* 2005;353:1591-1603.
- 2) Ismail-Khan R, Robinson LA, Willians CC, Garrett CR, Bepler G, Siomn GR. Malignant pleural mesothelioma a comprehensive review. *Cancer.* 2006;13:255-263.
- 3) Yamagishi T, Fujimoto N, Miyamoto Y, Asano M, Fuchimoto Y, Wada S, Kitamura K, Ozaki S, Nishi H, Kishimoto T. Brain metastases in malignant pleural mesothelioma. *Clin Exp Metastasis.* 2015; 33:231-7.
- 4) Kato K, Gemba K, Fujimoto N, et al. Fatal pleural mesothelioma in Japan (2003-2008):evaluation of computed tomography findings. *Jpn J Radiol,*2016
- 5) 藤本伸一、青江啓介、大泉聡史、上月稔幸、亀井敏昭、三浦溥太郎、井内康輝、岸本卓巳 胸膜中皮腫を中心とした胸水ヒアルロン酸に関する症例調査 肺癌 54:767-771,2014.
- 6) Scherpereel A, Grigoriu B, Conti M, Gey T, Grégoire M, Copin MC, Devos P, Chahine B, Porte H, Lassalle P. Soluble mesothelin-related peptides in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173:1155-60.
- 7) Sugarbaker DJ, Richards WG, Bueno R. Extrapleural pneumonectomy in the treatment of epithelioid malignant pleural mesothelioma: novel prognostic implications of combined N1 and N2 nodal involvement based on experience in 529 patients. *Ann Surg* 2014;260:577-582.
- 8) Hasegawa S. Extrapleural pneumonectomy or pleurectomy/decortication for malignant pleural mesothelioma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62:516-521.
- 9) 岸本卓巳、藤本伸一、西英行. 胸膜中皮腫の病理と診断(治療) 癌と化学療法 2016;43:513-517
- 10) Taioli E, Wolf AS, Camacho-Rivera M, Kaufman A, Lee DS, Nicastri D, Rosenzweig K, Flores RM. Determinants of Survival in Malignant Pleural Mesothelioma: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Study of 14,228 Patients. *PLoS One.* 2015;10:e0145039
- 11) Kostron A, Friess M, Inci I, Hillinger S, Schneiter D, Gelpke H, Stahel R, Seifert B, Weder W, Opitz I. Propensity matched comparison of extrapleural pneumonectomy and pleurectomy/decortication for mesothelioma patients†. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24:740-746
- 12) Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, Gatzemeier U, Boyer M, Emri S, Manegold C, Niyikiza C,

Paoletti P. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol. 2003;21:2636-44.

【研究成果の発表状況】

学会等

平成 28 年 10 月 15 日 第 23 回石綿・中皮腫研究会 「石綿健康管理手帳健診のデータベース化研究」

札幌市 横山多佳子、加藤宗博、宇佐美郁治、太田千晴、山本俊信、外山真一、由佐俊和、水橋啓一、藤本伸一、岸本卓巳

平成 29 年 2 月 11 日 第 234 回日本内科学会東海地方会 「4 労災病院における石綿健康管理手帳健診の検討」

名古屋市 横山多佳子、加藤千博、堀内実、櫻井悠加里、黒川良太、加藤宗博、山本俊信、宇佐美郁治

石綿肺がん診断における石綿繊維と種類に関する研究

岸本 卓巳、藤木 正昭、妹尾 純江、篠原 也寸志、甲田 茂樹

【はじめに】

肺内の石綿小体数あるいは繊維数については石綿肺がんの労災認定において重要な客観的指標であり、肺内石綿小体数が 5,000 本以上／肺乾燥重量 1g ある場合には職業性石綿ばく露歴が 1 年以上あれば認定される。

一方、石綿繊維数では同じ基準の職業性石綿ばく露量は、石綿繊維の大きさが 5 μ m 超では 200 万本以上／肺乾燥重量 1g、1 μ m 超では 500 万本以上／肺乾燥重量 1g であると認められている。

上記のような基準において、石綿小体数と石綿繊維数の間にどの程度の正の相関があるのか、石綿繊維の種類によって異同があるのかなどはこれまで明らかにされてこなかった。

今回我々は、石綿肺がんであるかどうかを検討した症例のうち、肺内石綿小体数と繊維数を算定した症例について、その種類別等においてどのような関係があるかどうかについて検討した。

【対象と方法】

岡山労災病院および労働安全衛生総合研究所において石綿肺がんかどうかを評価するために測定を依頼され、肺内石綿小体数および繊維数を算定した原発性肺がん症例 186 例を対象とした。

石綿小体数および繊維数は既報の如き標準的な方法^{1, 2)}を用いて算定した。そして、石綿小体数と繊維数を 1 μ m 以上と 5 μ m 以上に分けて石綿種類別にその関連性を調べるとともに全症例の相関パターンを調査してその傾向について検討した。

【 結果 】

図 1 は今回検討した全症例の $1\mu\text{m}$ 超の石綿繊維と石綿小体数の相関を示す。

石綿小体 5,000 本以上の症例の一部では石綿繊維が 500 万本に達しない例が 13 例ある。一方、石綿小体 5,000 本未満の症例であっても石綿繊維が 500 万本以上ある症例が 18 例あり、必ずしも石綿小体数が 5,000 本以上ある症例において石綿繊維数が 500 万本以上あるとは限らず、その反対に 5,000 本未満であっても 500 万本以上ある症例があることが明らかとなった。

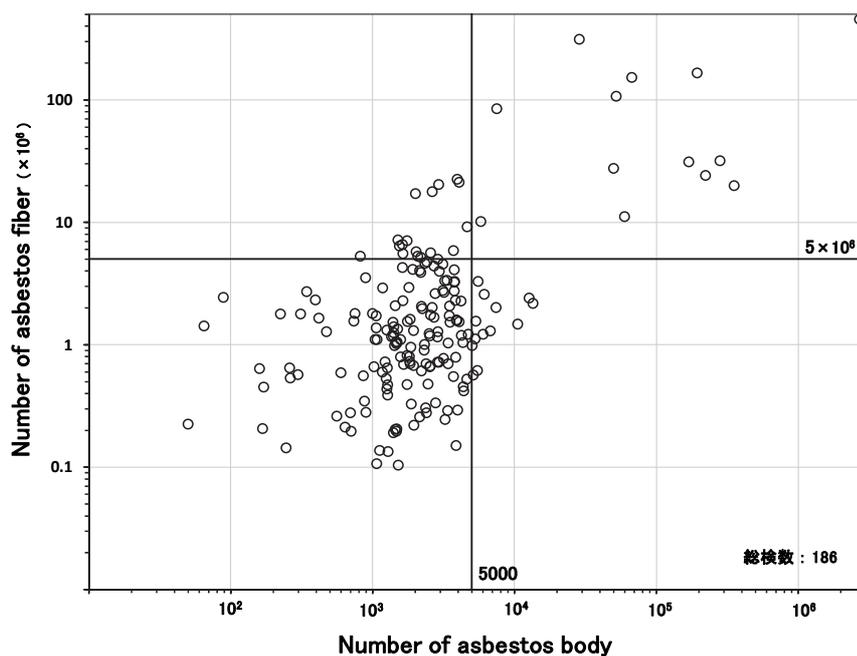


図 1. 石綿小体数と石綿繊維 ($1\mu\text{m}$ 超) 数
全 186 例の肺内石綿小体および繊維数の相関を示す。

この結果を石綿繊維の種類別に検討したところ、クリソタイル（図 2）では石綿小体が 5,000 本以上ある症例でも石綿繊維が 500 万本未満であった症例が 14 例であるのに対し、石綿小体が 5,000 本未満で石綿繊維が 500 万本以上あった症例は 5 例と少なく、石綿小体 5,000 本以上でかつ石綿繊維が 500 万本以上あった例はわずか 4 例のみであった。

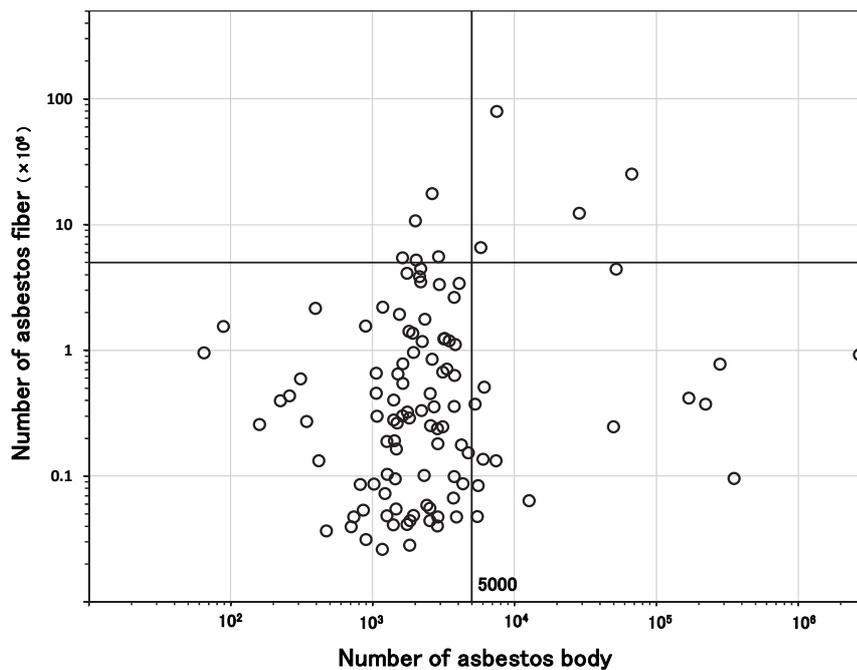


図 2. 石綿小体数と石綿繊維（クリソタイル 1 μ m 超）数
1 μ m 超のクリソタイルの繊維数と肺内石綿小体の相関を示す。

クロシドライト（図 3）では、石綿小体 5,000 本以上で石綿繊維 500 万本以上が 9 例であったのに対して石綿小体 5,000 本以上で石綿繊維 500 万本未満は 13 例、石綿小体 5,000 本未満で石綿繊維 500 万本以上は 5 例であり石綿小体数で認定基準を満たす例が多かった。

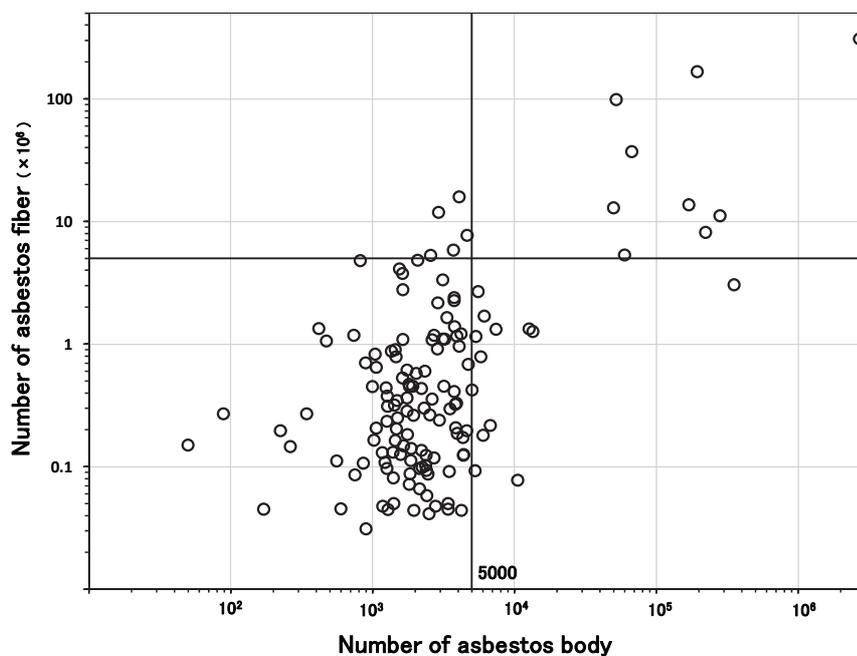


図 3. 石綿小体数と石綿繊維（クロシドライト 1 μ m 超）数
1 μ m 超のクロシドライトの繊維数と肺内石綿小体数の相関を示す。

さらにアモサイト（図 4）では石綿小体 5,000 本以上で石綿繊維 500 万本以上は 8 例であった。また、石綿小体 5,000 本以上で石綿繊維 500 万本未満は 17 例であるのに対して石綿小体 5,000 本未満の症例で石綿繊維が 500 万本以上の症例は全くなかった。

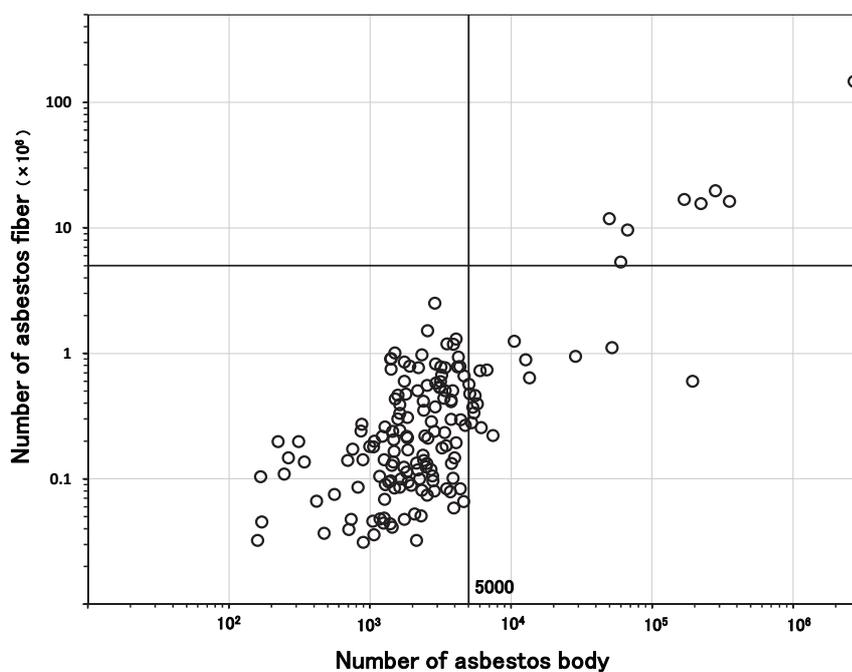


図 4. 石綿小体数と石綿繊維（アモサイト 1 μ m 超）数
1 μ m 超のアモサイトの繊維数と肺内石綿小体数の相関を示す。

一方トレモライト／アクチノライト（図 5）では大半は石綿小体 5,000 本未満で石綿繊維 500 万本未満であったが、石綿小体が 5,000 本未満で石綿繊維が 500 万本以上が 3 例と少なかったのに対して、石綿小体 5,000 本以上で石綿繊維 500 万本未満が 19 例ありアモサイトと同様のパターンを示し、石綿小体数の算定のみで石綿肺がんの認定となる症例が多かった。

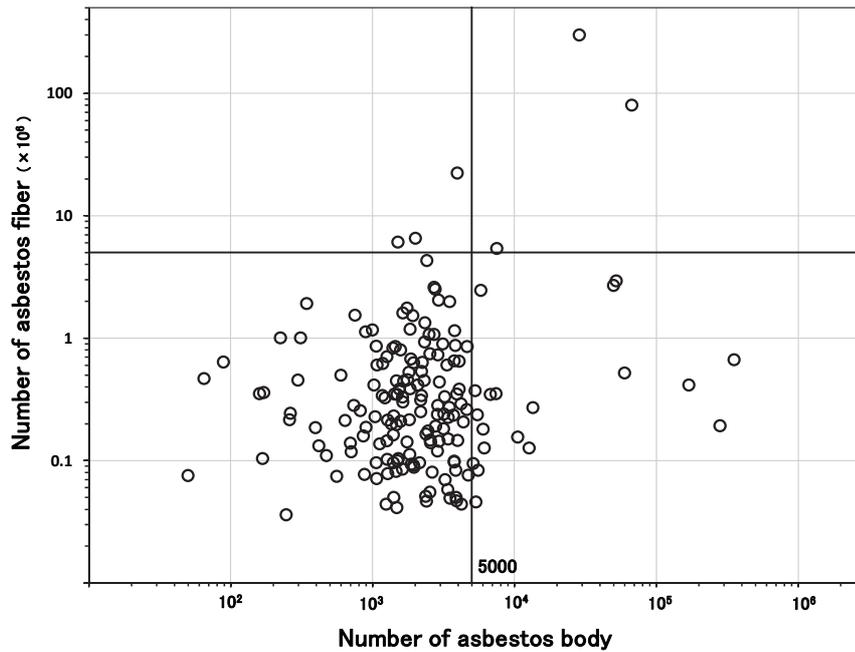


図 5. 石綿小体数と石綿繊維（トレモライト／アクチノライト 1 μ m 超）数 1 μ m 超のトレモライト／アクチノライトの繊維数と肺内石綿小体数の相関を示す。

図 6 には、石綿小体・石綿繊維数の分布を I～IV に分けて示した。その結果は図 7 に示す如くクリソタイルについては石綿繊維が 500 万本を超える例が石綿小体数 5,000 本未満であっても多く、アモサイト、クロシドライトでは石綿小体数が 5,000 本を超える例であっても必ずしも石綿繊維 500 万本以上ではないことが明らかとなった。

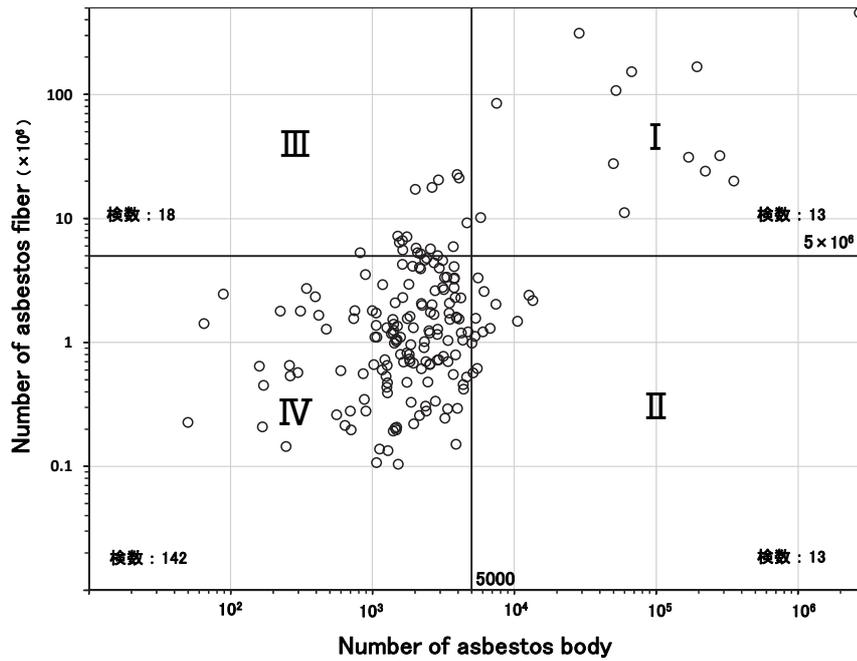


図 6. 石綿小体数と石綿繊維 (1 μ m 超) 数 (4 つのエリアに分割(I～IV))
 全 186 例の肺内石綿小体数 5,000 本と 1 μ m 超の石綿繊維数の 500 万本を境界とした分布図。

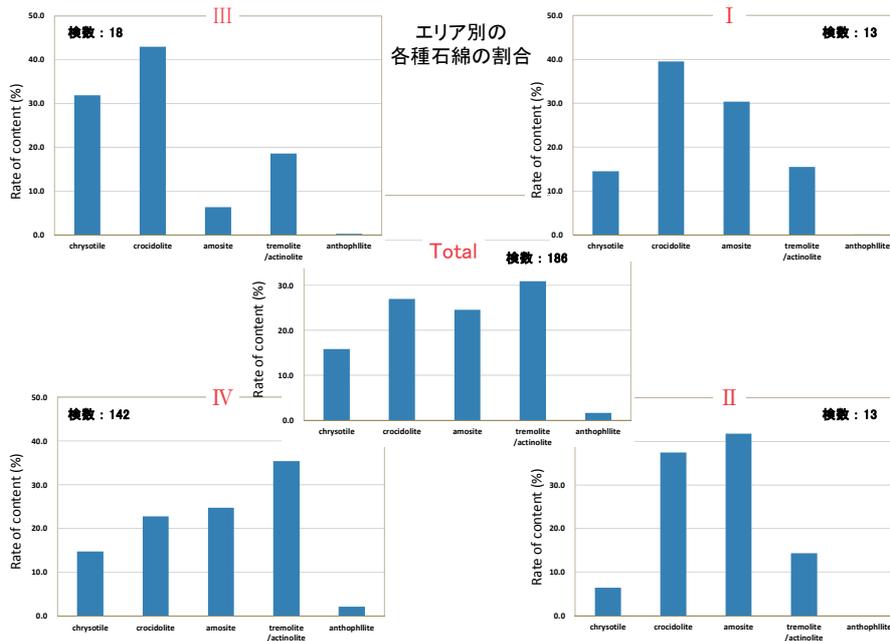


図 7. 図 6 の I ~IV 領域における各種石綿繊維の分布 (エリア別の各種石綿の割合)

一方、図 8 に示すように $5\mu\text{m}$ 以上の長い繊維については肺内石綿小体数が 5,000 本未満の例でわずか 1 例のみが 200 万本を超えるだけであり $5\mu\text{m}$ 以上の長い石綿繊維では石綿小体を作りやすいため、必ずしも石綿繊維まで測定する必要がないことが示唆された。

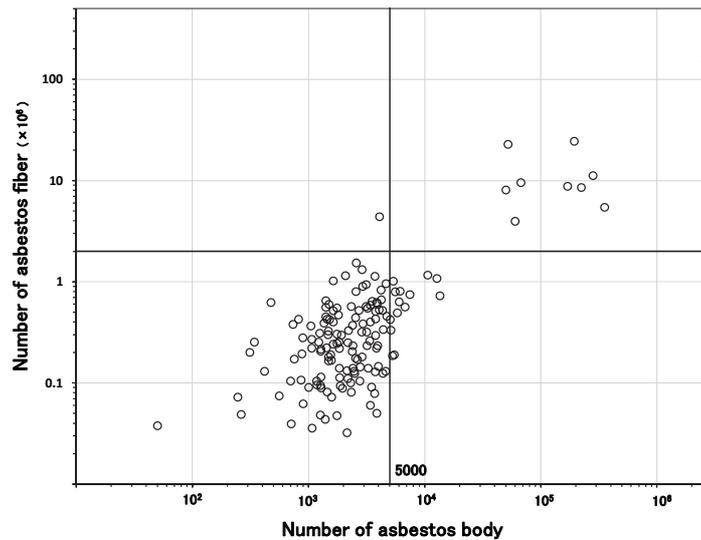


図 8. 石綿小体数と石綿繊維 (クロシドライト+アモサイト $5\mu\text{m}$ 超) 数 $5\mu\text{m}$ 超のクロシドライト+アモサイトの石綿小体および繊維数の相関を示す。

【 考察 】

日本の石綿肺がんの認定基準は 1997 年のヘルシンキクライテリア³⁾に基づく肺がん発生頻度を 2 倍とするべく露量すなわち 25 fiber / ml×年を基本にしている。

このばく露量は肺内石綿小体数では 5,000～15,000 本以上／肺乾燥重量 1g であり、石綿繊維数では 1 μ m 超なら 500 万本以上、5 μ m 超なら 200 万本以上である。

日本の 2006 年の認定基準では石綿小体が 5,000 本以上あればよいとされている。ところが石綿小体数と繊維数は正の相関があると考えられているが、この基準を満たすためには、まず石綿小体数が算定され、5,000 本以上が基準となる。5,000 本未満で一定の要件たとえば職業性石綿ばく露年数が長いとか肉眼的胸膜プラークの存在があれば石綿繊維の測定まで行うこととなっているが、その基準は明確にされていない。今回、我々は肺内石綿小体数を測定した症例については繊維の種類と総数を 1 μ m 超、5 μ m 超に分けて計測した。その結果 5 μ m 超の長い繊維については石綿小体数と極めてその意義が類似しているが、1 μ m 超の短い繊維については必ずしも上述の基準を満たさないことが明らかとなった。この傾向は特に繊維の種類別に特徴があり、アモサイト 1 μ m 超では石綿小体数が 5,000 本未満では、500 万本以上の例がない、一方クリソタイルやトレモライトでは 5,000 本未満であっても 1 μ m 超の繊維が 500 万本を超える症例が少なからず存在するということである。

これらの症例では、石綿小体数の測定でやめてしまえば、石綿肺がん認定において不利益を被るのでその対策が必要である。その対策の 1 つの方法としてこのようなパターン、すなわち、石綿繊維まで測定する必要があることを示す職業内容を明らかにしておく必要がある。石綿小体を形成しない率が高いクリソタイル、トレモライトを職業別に過去において使用した職種を把握しておけば、この種の職業に従事していた人々には必ず石綿繊維測定まで行うことも考慮することは重要である。

しかし、今回は各症例において職業歴あるいはその従事年数についてまで調査することはできなかった。今後は今回測定したすべての症例の職業歴を詳しく調査するとともに、新たな症例を追加して検討することで、石綿小体数のみならず繊維数まで測定すべき過去の石綿ばく露があった職業内容とその作業期間の範囲がどこまでなのかを明らかにして行きたい。

過去に我々が調査した石綿肺がん 152 例において、日本における労災あるいは救済の認定の際の基準要件として胸膜プラークの存在が極めて大きいことを報告する一方で、肺内石綿小体数での認定例はわずか 7 例であったことを報告した⁴⁾。

しかし、石綿ばく露量と胸膜プラークの発生には正の相関関係があるわけではなく、極めて少ない石綿ばく露においても胸膜プラークは発生するため、一般人であっても胸膜プラークを有することもあると過去に報告されてきた⁵⁾。一方、肺がん検診等診断技術の発展により早期肺がんを診断する機会が増加し

たため、肺がんに対する外科手術件数も増加している。このような手術症例は、今回言及した肺内石綿小体数あるいは繊維数を測定する格好の対象となる。欧米では石綿ばく露による肺がんの発生は中皮腫の約2倍であると報じられている⁶⁾。しかし、石綿肺がんの労災あるいは救済による認定件数が中皮腫に比較して少ない現在、このような手術症例に対して積極的に石綿小体数等を測定して認定要件を充たせば、その測定意義が大きいと思われる。

我々、労災病院は今後ともこのような石綿肺がんの認定に大きく寄与して行きたいと思っている。

【 参考文献 】

- 1) 神山宣彦. 石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と補償・救済－. 第4章 石綿曝露の医学的所見 第3節石綿小体と石綿繊維 (増補新装版) (森永謙二編) 三信図書. 東京. 69-87,2008
- 2) 神山宣彦. 顕微鏡によるアスベストのトータル定量法 金属 67:32-38,1997
- 3) Consensus report. Asbestos, asbestosis, and cancer : the Helsinki criteria for diagnosis and attribution . Scand J Work Environ Health.23:311-316,1997
- 4) Kishimoto T, Gemba K, Fujimoto N, Onishi K, Usami I, Mizuhashi K, Kimura K. Clinical study of asbestos-related lung cancer in Japan with special reference to occupational history. Cancer Science. 101 :1194-1198,2010
- 5) 三浦溥太郎、審良正則. 石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と補償・救済－. 第4章石綿曝露の医学的所見 第1節胸膜プラーク－臨床 (増補新装版) (森永謙二編) 三信図書. 東京. 55-58,2008
- 6) 石川雄一. 石綿関連疾患の病理とそのリスクコミュニケーション. 第I章 石綿関連疾患の病理 アスベスト肺がんの病理学 (井内康輝編著) 篠原出版新社. 東京. 121-129,2015

【研究成果の発表状況】

学会等

平成 26 年 5 月 23 日 第 87 回日本産業衛生学会 「日本における石綿ばく露による肺癌について」

岡山市 岸本卓巳

平成 26 年 10 月 21 日～24 日 International Mesothelioma Interest Group 2014 (IMIG) 「Factors for longer survival of malignant mesothelioma.」

Cape Town, ZA. Kishimoto T.

平成 26 年 11 月 14 日 第 55 回日本肺癌学会学術集会 「アスベスト関連肺癌の臨床的検討」

京都市 岸本卓巳

平成 26 年 11 月 16 日 第 62 回日本職業・災害医学会学術大会 「胸膜中皮腫鑑別診断のためのバイオマーカーと画像診断上の特徴について」

神戸市 岸本卓巳

平成 27 年 4 月 18 日～22 日 The 103th Annual Meeting of American Association for Cancer Research 2015 (AACR) 「Pennsylvania Convention Center Philadelphia(USA) Clinical significance of soluble CD26 in malignant pleural mesothelioma.」

Philadelphia, PA. Fujimoto N, Ohnuma K, Aoe K, Hosono O, Yamada T, Kishimoto T, Morimoto C.

平成 27 年 9 月 6 日～9 日 16th World Conference on Lung Cancer 2015 「The Evaluation of Radiological Features for Pleural Mesothelioma.」

Denver, USA. Kishimoto T.

平成 27 年 9 月 6 日～9 日 16th World Conference on Lung Cancer 2015 「CT Findings of Early Pleural Mesothelioma and Benign Asbestos Pleural Effusion.」

Denver, USA. Kato K, Kishimoto T, Fujimoto N, Gemba K, Aoe K, Takeshima Y, Inai K.

平成 28 年 5 月 3 日 13th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group (iMig 2016) 「Radiological Features of Pleural Mesothelioma Compared with Cases Diagnosed before and after 2008 in Japan.」

Birmingham, UK. Kishimoto T, Fujimoto N, Kato K, Ashizawa K.

平成 28 年 5 月 3 日 13th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group (iMig 2016) 「CT Findings of Malignant Pleural Mesothelioma and correlation with the Survival period.」

Birmingham, UK. Kato K, Gemba K, Ashizawa K, Kishimoto T, Fujimoto N, Aoe K, Takeshima Y, Inai K.

平成 27 年 11 月 22 日 第 63 回日本職業・災害医学会学術大会 「胸膜中皮

腫の画像上の特徴に関する研究」

東京都 岸本卓巳、藤本伸一

平成 28 年 10 月 15 日 第 23 回石綿・中皮腫研究会 「胸膜中皮腫診断時 CT 所見に関する検討」

札幌市 加藤勝也、玄馬顕一、芦澤和人、岸本卓巳

平成 28 年 12 月 23 日 第 56 回日本呼吸器学会中国・四国地方会 「小腸転移を認めた悪性胸膜中皮腫の 1 例」

岡山市 高田健二、藤本伸一、尾関太一、西村淳、小林宏紀、宮本洋輔、浅野美智子、淵本康子、和田佐恵、小崎晋司、岸本卓巳、脇直久

平成 29 年 6 月 18 日～21 日 The 4th World Congress of Thoracic Imaging (WCTI) 「CT Findings of Malignant Pleural Mesothelioma and Correlation with the Survival Period.」

Boston, USA. Kato K, Gemba K, Ashizawa K, Kishimoto T, Fujimoto N, Aoe K, Takeshima Y, Inai K.

平成 29 年 10 月 18 日 18th World Conference on Lung Cancer. 「A Phase II Study of Nivolumab: A Multicenter, Open-Label, Single Arm Study in Malignant Pleural Mesothelioma (MERIT)」

横浜市 Goto Y, Okada M, Kijima T, Aoe K, Kato T, Fujimoto N, Nakagawa K, Takeda Y, Hida T, Kanai K, Imamura F, Oizumi S, Takahashi T, Takenoyama M, Tanaka H, Ohe Y.

論文

岸本卓巳 「アスベスト関連疾患」

日本臨床 72 (2) : 300-305, 2014

Fuchimoto Y, Fujimoto N, Asano M, Kitamura K, Ozaki S, Hirayama S, Nishi H, Taguchi K, Kishimoto T. 「Simultaneous occurrence of bilateral malignant pleural mesothelioma.」

Int Canc Conf J. 3 (3) : 150-152, 2014

岸本卓巳 「悪性中皮腫の診断と治療」

呼吸と循環 62 (9) : 899-904, 2014

藤本伸一、青江啓介、大泉聡史、上月稔幸、亀井敏昭、三浦溥太郎、井内康輝、岸本卓巳 「胸膜中皮腫を中心とした胸水ヒアルロン酸に関する症例調査」

肺癌 54 : 767-771, 2014

Fujimoto N, Ohnuma K, Aoe K, Hosono O, Yamada T, Kishimoto T, Morimoto C. 「Clinical significance of soluble CD26 in malignant pleural mesothelioma.」

PLOS ONE. 9 (12) : e115647, 2014

Yamagishi T, Fujimoto N, Miyamoto Y, Asano M, Fuchimoto Y, Wada S, Kitamura K, Ozaki S, Nishi H, Kishimoto T. 「Brain metastases in

malignant pleural mesothelioma.]

Clin Exp Metastasis. 33 (3) : 231-237, 2016

Kato K, Gemba K, Fujimoto N, Aoe K, Takeshima Y, Inai K, and Kishimoto T. 「Computed Tomographic Features of Malignant Peritoneal Mesothelioma.」

Anticancer Res. 36 (3) : 1067-1072, 2016

Kato K, Gemba K, Fujimoto N, Aoe K, Takeshima Y, Inai K, Kishimoto T. 「Fatal pleural mesothelioma in Japan(2003-2008):evaluation of computed tomography findings.」

Jpn J Radiol. 34 (6) : 432-438, 2016

岸本卓巳、藤本伸一、西英行 「胸膜中皮腫の病理と診断（治療）」

希少がんの病理と診断 43 (5) : 513-517, 2016

Arakawa H, Kishimoto T, Ashizawa K, Kato K, Okamoto K, Honma K, Hayashi S, Akira M. 「Asbestosis and other pulmonary fibrosis in asbestos-exposed workers:high-resolution CT features with pathological correlations.」

Eur Radiol. 26 (5) : 1485-1492, 2016

Kato K, Gemba K, Fujimoto N, Aoe K, Takeshima Y, Inai K, Kishimoto T. 「Pleural irregularities and mediastinal pleural involvement in early stages of malignant pleural mesothelioma and benign asbestos pleural effusion.」

Eur J Radiol. 85 (9) : 1594-1600, 2016

Kushitani K, Amatya VJ, Okada Y, Katayama Y, Mawas AS, Miyata Y, Okada M, Inai K, Kishimoto T, Takeshima Y. 「Utility and pitfall of Immunohistochemistry in the Differential Diagnosis between Epithelioid Mesothelioma and Poorly Differentiated Lung Squamous Cell Carcinoma.」

Histopathology. 70 (3) : 375-384, 2016

岸本卓巳、藤本伸一 「石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と中皮腫・肺癌発生に関する検討」

日職災医誌 65 (4) : 153-159, 2017

本研究は、独立行政法人労働者健康安全機構 第3期 労災疾病
等医学研究・開発、普及事業により行われた。

※「労災保険給付に係る決定等の迅速・適正化」領域
「アスベスト」