

これまでの研究成果

- **じん肺ハンドブック改訂**
 - 「よくわかるじん肺健康診断」として
 - 平成29年5月産業医学振興財団から出版済み
- **続発性気管支炎の冊子**
 - 平成29年5月出版済み
- **じん肺患者におけるANCA関連腎疾患・血管炎患者の発症率**
 - 10年間の全国労災病院退院時病歴サマリーによる発症率の研究(後ろ向き研究)
 - H28年職災学会「病職歴データベースによるじん肺患者におけるANCA関連腎疾患合併頻度の研究」発表
 - じん肺患者におけるANCA陽性率の研究(前向き研究)
 - H29年職災学会「じん肺におけるMPO-ANCAとPR3-ANCA陽性率の検討」発表

How to 11
産業保健

よくわかる じん肺健康診断

労災病院じん肺研究グループ 編集委員会 編



公益財団法人 産業医学振興財団

平成29年5月1日

産業医学振興財団より出版

労災疾病等医学研究分・開発、普及事業 テーマ じん肺

大塚義紀¹、宇佐美郁治²、水橋啓一³、岸本卓巳⁴、
坂本浩一⁵、宮本顕二¹、木村清延¹、藤本伸一⁴、
加藤宗博²、横山多佳子²、太田千晴²

北海道中央労災病院内科¹、旭労災病院呼吸器科²、
富山労災病院アスベスト疾患センター³、岡山労災病院内科⁴、
神戸労災病院呼吸器科⁵

労災疾病等医学研究・開発、普及研究開発成果普及事業
労災保険給付に係る決定等の迅速・適正化 分野名「じん肺」

じん肺の合併症
続発性気管支炎・続発性気管支拡張症の
診断・治療と症例

平成29年5月1日

産業医学振興財団より出版

平成29年3月

独立行政法人 労働者健康安全機構

続発性気管支炎の研究班

産業保健総合支援センターでの研修実施計画

施設	開催日時	開催場所	住所	受講者 募集人数	担当者	所属	※ 担当	経費負担
北海道	11月17日 (金) 18:30-20:30	北海道建設会館 9階 大ホール	札幌市中央区北4条西3丁目1	100人	大塚 義紀	道央	1	研究費で負担
					木村 清延	道央	2	
					宇佐美郁治	旭	3	
宮城	1月13日(土) 15:00-17:00	宮城産業保健総合支援センター 会議室	仙台市青葉区中央4丁目6-1 住友生命仙台中央ビル15F	40人	岸本 卓巳	岡山	1	研究費で負担
					藤本 伸一	岡山	2	
					水橋 啓一	富山	3	
茨城	12月1日(金) 14:00-16:00	茨城産業保健総合支援センター 会議室	水戸市南町3丁目4-10 水戸FFセンタービル8F	30人	大塚 義紀	道央	1	研究費で負担
					藤本 伸一	岡山	2	
					横山 多佳子	旭	3	
愛知	2月22日(木) 14:00-16:00	愛知産業保健総合支援センター 会議室	名古屋市中区新栄町2丁目13 栄第一生命ビル9F	30人	太田 千晴	豊川市民	1	研究費で負担
					木村 清延	道央	2	
					加藤 宗博	旭	3	
大阪	1月31日(水) 14:00-16:00	大阪府立男女共同参画・青少年セン ター (ドーンセンター) 大会議室3	大阪市中央区大手前1丁目3番49号	30人	岸本 卓巳	道央	1	研究費で負担
					大塚 義紀	道央	2	
					加藤 宗博	旭	3	

- ※ 1 じん肺健康診断の概説
2 じん肺の合併症
3 診断書の書き方

資料名: じん肺健康診断の進め方 2017普及用
資料名: 平成29年度じん肺研修(合併症)
資料名: じん肺健康診断結果証明書の書き方

—じん肺患者における抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 陽性率の研究—

背景

- 自己免疫性血管炎で小型血管が侵されるものにANCA(好中球細胞質抗体)関連血管炎がある。
- ANCAには、MPO(ミエロペルオキシダーゼ)-ANCAとPR3(プロテイナーゼ3)-ANCAがある。
- ANCA血管炎には、MPA(顕微鏡的多発性血管炎)、GPA(肉芽腫性多発血管炎・ウエーゲナー肉芽腫症)、EPGA(好酸球性肉芽腫性血管炎)が含まれる。
- ANCA(抗好中球細胞質抗体)関連腎疾患患者に、シリカばく露を受けた者が多いとする報告がみられる。

Gomez-Puerta JA, et al. Autoimmune Rev 12: 1129, 2013.

Beaudreuil S, et al. Kidney International 76:1961-1966,2005.

- 本邦においてシリカばく露による疾患であるじん肺患者におけるANCA陽性率は明らかでない。

目 的

全国の5労災病院を受診したじん肺患者と
じん肺以外の患者における

MPO-ANCA、PR3-ANCAの陽性率を比較検討する。

方 法

- **対象:** 2014.11.01～2017.1.14に5つの研究協力病院を受診したじん肺管理3以上の男性患者およびじん肺以外の男性患者(ステロイド使用者および担癌患者は除く)を対象とした。
- **方法:** 研究は当機構の倫理委員会にて了承を得ている。書面にて同意書取得後、採血をおこなった。5つの病院からの検体は、全て外注検査とし同一検査会社BMLで行い、基準値も同社の基準値を用いた
- **統計:** カイ二乗検定にて $p < 0.05$ を有意とした。

結果

	じん肺群	じん肺以外群	
N	453	447	P
年齢(歳)±SD (範囲)	78.6 ±6.4 (57-92)	75.2±6.3 (60-92)	<0.001
eGFR(ml/min)±SD	65.6 ±17.6	65.0 ± 15.4	NS
MPO－ANCA陽性率 陽性者/検査症例数	1.3 % 6 / 447	0.7 % (3 / 443	NS
PR3－ANCA陽性率 陽性者/検査症例数	2.9 % 13 / 447	2.4 % 11 /443	NS
抗CCP抗体陽性率 陽性者/検査症例数	3.2 % 14 / 439	0.9 % 4 / 440	<0.05
抗核抗体 陽性率 陽性者/検査症例数	15.1 % 59 / 390	6.3 % 26 / 416	<0.001
RF 陽性率 陽性者/検査症例数	16.3 % 58 / 355	7.0 % 29 / 417	<0.001

PR-3ANCA \geq 3.5、MPO-ANCA \geq 3.5、抗CCP抗体 \geq 4.5,ANA \geq 80x,RF \geq 16xを陽性.

NS: not significant

結果のまとめ

- じん肺群で平均年齢が3歳ほど高いものの、両群で好中球細胞質抗体であるMPO-ANCAとPR3-ANCAの陽性率に有意差はなかった。
- その他の自己抗体であるRF、抗核抗体、抗CCP抗体はじん肺群で有意に陽性率が高かった。

病職歴データベースによる
じん肺におけるANCA関連血管炎・
腎疾患発症頻度の研究

目 的

後方視的に労災病院群に入院した患者群の病職歴データをもとにじん肺患者およびじん肺以外の患者におけるANCA関連腎疾患の頻度を比較検討する。

方法

- **対象**: 2005.4.1～2014.9.19に全国の労災病院に入院した患者。ICD-10コードのJ60からJ64すなわち「じん肺(石綿肺を含む)」にてソートし、じん肺患者群とそれ以外の患者群に分けて対象とした。
- **方法**: ICD-10による4つのキーワード
「結節性多発(性)動脈炎」、
「肺の併発症を伴う多発(性)動脈炎(チャウグ・シュトラウス)」
「過敏性血管炎」
「急速進行性腎炎症候群 詳細不明」
にて検索絞り込み、各々群における対象者の退院時サマリーを回収し調査した。
- **統計**: カイ二乗検定にて、 $p < 0.05$ を有意とした。

対象者

(単位 人)

	じん肺群	非じん肺群
J60 から J64 で ソートされたじん肺 対象総数 (繰り返しを除く)	3,599	
除いたベリリウム肺症例	2	
じん肺以外の対象総数 (32 歳以上の男性で繰り返しを除く)		523,541
最終的各群の総母数	3,597	523,541
4 つのキーワード*で された血管炎患者症例	9	285
ソートされた症例中サマリー が破棄されていた数	0	15
検討にて除外した症例数 (発症が期間以前、ANCA 関連等 不適格症例)	1	161
最終 ANCA 関連腎疾患・ 血管炎例	8	123

*4 つの ICD-10 キーワード : M300 「結節性多発 (性) 動脈炎」、M301 「肺の併発症を伴う多発 (性) 動脈炎 (チャウグ・シトラウス)」、M310 「過敏性血管炎」、N019 「急速進行性腎炎症候群 詳細不明」

結 果

- じん肺患者検索数
- 総数 3,597人
- ANCA関連血管炎患者数 8人
 - 100万人あたり236.2人/年

- じん肺以外一般患者検索数
- 総数 523,541人
- ANCA関連血管炎患者数 123人
 - 100万人あたり24.9人/年

2群間の出現率の差の検定 $p < 0.001$

ANCA関連腎疾患・血管炎患者の背景因子

	じん肺群	非じん肺群
N	8	123
年齢(歳) ± 標準誤差	72.4 ± 2.7	71.4 ± 1.0
年齢範囲	65~85	34~94
年齢中央値	68.5	72
MPO-ANCA	625 ± 422	316 ± 50
MPA・RPGN・GPA/EGPA	6/2/0/0/0	67/28/3/19/6

MPO-ANCA: myelo peroxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody,

MPA: microscopic polyangiitis,

RPGN: rapidly progressive glomerular nephritis,

GPA: granulomatous polyangiitis,

EPGA: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

じん肺に見られたANCA関連血管炎症例の内訳

症例	年齢	MPO-ANCA	診断	背景の基礎疾患
1	85	3130	MPA-P	じん肺
2	68	68	MPA-P	じん肺
3	68	186	RPGN	じん肺
4	76	不詳	MPA-P	石綿肺
5	65	188	ANCA 陽性 IP	石綿関連肺疾患
6	68	60	MPA-P	石綿肺
7	80	561	MPA-P	石綿肺
8	69	182	MPA、RPGN	石綿肺

MPO-ANCA: myelo peroxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody

MPA : microscopic polyangitis,

MPA-P: MPA with pulmonary involvement

RPGN: rapidly progressive glomerular nephritis

GPA: granulomatosis with polyangitis

IP: pulmonary interstitial pneumonia

結果のまとめ

- 平成17年4月から平成26年9月までに全国労災病院34病院へ入院した患者群で検討した。
- じん肺患者におけるANCA関連血管炎患者の比率は、じん肺以外の一般患者におけるそれよりも有意に高かった。
- じん肺群でのANCA関連血管炎患者は8例で、うち5例が石綿肺または関連肺疾患であった。
- 石綿肺だけに絞ると、母数は754人おり、その中でANCA関連血管炎発症が4人発症した。1年間で100万人あたり563.2人発症することになりさらに頻度が高い。
- じん肺および石綿肺は、ANCA関連血管炎発症を増加させる要因である可能性がある。

2つの研究の考案

- 2つの研究で異なる結果を得た。
- データベース研究では、ANCA関連血管炎患者の8例中5例が石綿肺や石綿関連肺疾患がしめた。
- 石綿肺だけに絞ると、754人おり、その中でANCA関連血管炎発症が4人発症した。1年間で100万人あたり563.2人発症することになりさらに頻度が高かった。
- 血清の横断研究で、じん肺の対象者453名中石綿の職歴を持つものは3名(0.7%)であった。
- 血清の横断的研究で発症者や抗体陽性者が少なかった可能性がある。
- 以上から、じん肺でANCA関連血管炎が多いという仮説はまだ確立されたものではない可能性を考える。

謝 辞(敬称略)

臨床研究監 加藤賢朗

本部病職歴専門員 荒木亮子

愛知医大腎臓リウマチ膠原病科 坂野章吾教授

当院循環器内科 酒井寛人、高野英行、今 寿

当院両立支援部 事務長 高橋幸三、本木潤

当院診療情報管理士 佐藤由美子

全国労災病院 事務局長、診療情報管理士

研究班参加病院 検査科、外来看護師、外来担当医師