

平成15(2003)年度厚生労働省がん研究助成金による

## 悪性（胸膜）中皮腫に関するアンケート調査 中間報告

2004年2月11日

主任研究者：森 永 謙 二（大阪府立成人病センター調査部）

分担研究者：井 内 康 輝（広島大学大学院医歯薬学総合研究科）  
別 所 昭 宏（国立病院四国がんセンター呼吸器内科）  
奥 村 栄（癌研究会附属病院呼吸器外科）  
中 野 孝 司（兵庫医科大学総合内科学講座呼吸器・RCU科）  
東 山 聖 彦（大阪府立成人病センター胸部外科）

研究協力者：加 藤 治 文（東京医科大学第一外科）  
植 松 和 嗣（東海大学医学部呼吸器内科）  
岡 田 守 人（兵庫県立成人病センター呼吸器外科）  
三 浦 溥太郎（横須賀共済病院内科）  
岸 本 卓 巳（岡山労災病院内科）  
高 田 礼 子（聖マリアンナ医科大学予防医学教室）  
真 能 正 幸（国立病院大阪医療センター臨床検査科）  
青 江 啓 介（国立療養所宇山陽病院呼吸器科）  
  
塚 本 吉 胤（大阪府立成人病センター病理・細胞診断科）  
武 島 幸 男（広島大学大学院医歯薬学総合研究科）  
西 村 理恵子（国立病院四国がんセンター診療部臨床検査科）  
石 川 雄 一（癌研究会癌研究所病理部）  
窪 田 彬（兵庫医科大学病理部）

平成15年度厚生労働省がん研究助成金 課題番号(15-18)

『悪性胸膜中皮腫の診断精度の向上および治療法に関する研究』班

## はじめに

悪性胸膜中皮腫による年間死亡数は1995年には275例であったが、2001年には530例と、この6年で約1.9倍に急速に増加している。現在、日本では中皮腫の全国的な発生数や死亡者数の実態は、死亡診断書を用いた人口動態統計（死亡統計）より把握するしかない。しかし、中皮腫の診断名は剖検で始めてつく例もある。中皮腫の確定診断には病理組織診断が必須であるが、死亡統計では診断精度および診断根拠が不明確である。2002年の中皮腫の死亡者810名中197名（24%）が部位不明である。また、組織型、石綿肺や胸膜プラーク所見といった病理学的情報や職歴、石綿曝露歴の情報も得られず、死亡統計は中皮腫の実態を反映しているとは言いがたい。

このように、本邦における本疾患の急増が指摘されてはいるが、その疫学的、臨床・病理学的実態はほとんど把握されていないのが現状である。2003年夏に、厚生労働省がん研究助成金による「悪性胸膜中皮腫の診断精度の向上および治療に関する研究」班において、全国規模の悪性中皮腫に関する病理および臨床アンケートを実施したので、アンケート結果の一部を報告する。

### 1. 病理アンケートに基づいた悪性胸膜中皮腫の現状

#### 方法と対象

厚生労働省がん研究助成金による「悪性胸膜中皮腫の診断精度の向上および治療に関する研究」班は、2003年夏に悪性中皮腫に関する全国アンケートを実施した。本アンケートは病理と臨床との2部門からなり、病理アンケートでは、1995年から2002年に生検、手術、剖検にて病理組織学的に悪性中皮腫（全部位）と診断された症例を対象に、生年月日、性別、職業歴、原発部位、組織型、診断方法、石綿肺や胸膜プラーク所見について質問を行った。病理アンケートの配布は、日本病理学会認定病院の常勤病理医315名、日本病理学会登録施設（185施設）の病理部門担当者、大学医学部及び医科大学の病理学教室教授172名、大学医学部及び医科大学の病理部の長80施設、大学病院分院の病理部門の責任者33施設の計785名に行われ、その内、160施設から計860症例についての返答があった（2003年10月24日現在）。

これら回収されたアンケート症例中、石綿暴露と関連が無いとされる限局型中皮腫を除く胸膜中皮腫のみを対象とし、さらに確定診断が、確実、ほぼ確実、疑いの3段階中、確実、ほぼ確実とされた512症例のデータを集計に用いた。なお、複数の施設から回答を得た重複同一症例は単一症例として取り扱った。統計学的検定は $\chi^2$ 検定を用い、 $p < 0.05$ 以下を有意差有りとした。

#### 結果

##### (1) 性・出生年の分布

性別が明記してあった504例中、男性は400名（79.4%）、女性は104名（20.6%）で、男女比は

3. 85:1であった。

出生年・性別が明記してあった436例の患者の出生年の分布を表1-1, 図1-1に示す。出生年の全体の中央値は1935年, 平均値は1936年である。男性のみの中央値は1935年, 平均値は1936年, 女性の場合には中央値も平均値も1936年で, 男女間に差は認められなかった。しかし, 全体, および男性の出生年分布は幅の狭い釣鐘状を示したが, 女性の出生年分布は男性のような釣鐘状にはならず, 比較的幅の広い分布を示した。

#### (2) 病理診断に用いた組織の採取法および病理学的診断方法

病理診断に用いた組織の採取法が明記してあった505例における確定(あるいはほぼ確定)診断方法を表1-2に示す。本調査では97%以上の症例において剖検, 手術ブロック, 生検など組織採取による病理診断を行っており, 胸水を用いた細胞診のみの診断は2.7%に過ぎなかった。

病理診断に用いた手法を表1-3に示す。免疫染色や粘液染色の特殊染色を併用して確定診断を行った症例が90%以上であり, HE染色のみで確定診断を行っているのは10%未満であった。

#### (3) 診断時の組織型

479例で診断時の組織型が明記され, さらに性別明記の症例473例における各組織型の割合を表1-4に示す。上皮型249例(52.6%), 二相型115例(24.3%), 肉腫型104例(22.0%), 特殊型5例(1.1%)であった。頻度は, 男女ともに, 上皮型, 二相型, 肉腫型の順であったが, 女性では肉腫型(16.2%)がやや低率で, 逆に上皮型(57.6%)がやや高い頻度を示した。

#### (4) 職業歴と石綿曝露の可能性

職業が記載されたのは512例中255例(49.8%)であった。職業を次の16分類に分類した。職業毎の人数, 性別, 組織型を表1-5に示す。

分類: 1. 建築関係, 2. 食料品, 酒造業, 3. 石綿関連, 4. 化学工業, 5. 金属関連, 6. 機械製造, 7. 船舶関連, 8. その他の製造業, 9. 貨物取り扱い, 運輸 10. 電気, ガス, 水道, 11. 倉庫, 清掃, ゴルフ場, 警備, 12. 農業, 13. 炭鉱, 14. サービス業, 15. 主婦, 16. 石綿歴なしと明記
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

比較対象として1999年から2001年までの3年間に石綿による胸膜中皮腫として労災認定された70例の業種別人数を共に示す。本調査では上位5業種は建築関係23%(職業判明分に占める割合, 以下同じ), サービス業19%, 貨物取り扱い・運輸(タクシー・バス運転手含む)11%, 石綿関連8%, 金属関連7%であった。1999年~2001年の労災認定症例では上位5業種は船舶関連24%, 建築関連20%, サービス業14%, 金属関連13%, 機械製造11%であった。本調査では船舶関連の比率が低く, 貨物取り扱い・運輸の比率とサービス業の比率が多いのが特徴である。

職業歴から石綿曝露の可能性を①確実に曝露あり, ②ほぼあり, ③可能性あり, ④なし, の4段階に分類した。各分類の内訳は次の通りである。

①石綿に明らかに曝露する職業，職業歴に石綿への確実な曝露が記載されている職業，  
②造船業，電気・ガス・配管業など石綿への曝露の可能性が高い職業．③建設，機械，  
金属，船舶，運輸，倉庫，清掃，ゴルフ場，警備，化学工業など石綿への曝露の機会  
がありうる職業．④農業，サービス業，主婦など石綿への曝露の機会が少ない職業

各分類における男女比を表1-6に示す．全体では，確実性あり38例(15.1%)，ほぼあり20例(8.0%)，可能性あり111例(44.2%)，なし82例(32.7%)となり，男女別では，男性(217例)では石綿曝露の可能性のある業種に就いている割合(確実，ほぼ確実，可能性あり)が160例(73.7%)であるのに対し，女性は34例中9例(26.5%)と低く，男女間で有意の差を認めた( $p < 0.001$ ．ただし，曝露可能性はA確実あり・ほぼ確実，B可能性あり，Cなしの3群に分けて自由度2の $\chi^2$ 検定を行った)．

#### (5) 石綿肺，胸膜プラーク所見

512例中148例(28.9%)で剖検が実施されていた．これら剖検症例中，石綿曝露の最も確実な指標である石綿肺あるいは胸膜プラークの病理学的所見の記載があり性別が判明している131症例に限り検討対象とした．石綿肺あるいは胸膜プラークの所見は全体で59例(45%)に認められた．性差との関係を表1-7に示す．男性(103例)で胸膜プラーク・石綿肺所見の有る人は50例(48.5%)であり，女性は28例中9例(32.1%)で，男性で所見ありの症例の比率が高かったが，有意の差ではなかった．石綿曝露可能性との関連を表1-8に示す．職歴解析可能症例106例では，石綿曝露が確実な職業に従事している人は胸膜プラーク・石綿肺所見が見受けられる割合が13例中11例(84.6%)と高く，有所見者と無所見者間には有意の差( $0.025 < p < 0.05$ )が認められた．(曝露可能性はA確実あり・ほぼ確実，B可能性あり，Cなしの3群に分けて自由度2の $\chi^2$ 検定を行った)．ただ，石綿曝露可能性がない職種に従事している人の中でも胸膜プラーク・石綿肺所見を有する症例が32例中11例(34.4%)認められ，これら11名の職歴は農業(2名)，大学教員(2名)，主婦(2名)，自営業(2名)，会社員(2名)，元漁業(1名)であった．組織型との関連を表1-9に示す．上皮型35例では，11例(31.4%)に石綿肺・胸膜プラーク所見が認められたに過ぎないが，二相型では48例中21例(43.7%)，肉腫型では46例中26例(56.5%)に石綿肺・胸膜プラーク所見が認められ，肉腫型は上皮型に比べ有意( $p < 0.05$ )にこれらの所見の頻度が高かった．

## 2. 臨床アンケートに基づいた悪性胸膜中皮腫の現状

### 方法と対象

前述のように，厚生労働省がん研究助成金による「悪性胸膜中皮腫の診断精度の向上および治療に関する研究」班は，2003年夏に悪性中皮腫に関する病理と臨床の2部門のアンケートを実施し，その内，臨床アンケートは日本肺癌学会評議員297名，日本肺癌学会等の全国・地方会で1997年以降に悪性胸膜(心膜)中皮腫の発表を行った演者48名，計345名の臨床医に調査依頼を行った．対象症例は，1997年より2002年に臨床経験した胸膜中皮腫症

例で、生年月日、性別、職業歴、原発部位、組織型、診断方法、胸膜プラーク所見、治療方法、予後について質問を行った。584症例についての返答があった(2003年10月24日現在)。

集計にあたっては病理アンケートと同様、限局型中皮腫の58例は除いた。同一患者について複数の施設から回答がある場合は、単一症例として取り扱った。悪性胸膜中皮腫の確定診断は確実、ほぼ確実、疑いの3段階で回答してもらい、その内、確定診断度が疑いの40例を除き、確実、ほぼ確実の478症例のデータを集計に用いた。生年月日、性別、職業歴、原発部位、組織型、診断方法、胸膜プラーク所見、などの臨床病理学的な項目について解析を行った。統計学的検定は、 $\chi^2$ 検定を用い、 $p < 0.05$ 以下を有意差有りとした。

## 結果

### (1) 性・出生年別分布

性別が明記してあった469例中、男性は382例(81.5%)、女性は87例(18.6%)で、男女比は4.34:1であった。

性別及び出生年が明記してあった469例についての出生年の性別分布を図2-1、表2-1に示す。病理アンケートの場合とほぼ同様の分布パターンで、幅の狭い釣り鐘状を示している。男性、女性、男女計いずれも、平均値、中央値ともに同じ値で、1937年であり、病理アンケートと同じであった。

### (2) 診断方法

臨床症例における診断方法が記入されていた469例についての内訳を表2-2に示す。剖検(5.1%)、手術ブロック(10.7%)の割合が少なく、一方、胸腔鏡下生検(38.1%)と経皮生検(25.3%)が多くなっている。細胞診も7.9%と病理(2.6%)に比べて多かった。

### (3) 組織型

表2-3は診断時における組織型、表2-4は外科手術を行った症例での切除標本組織型を示した。不明を除くと検討可能症例は、各々409例と130例であった。両者の組織型の分布を比較すると、上皮型の占める比率は共通しているものの、肉腫型は外科切除組織型が9.2%であるのに対して、診断時組織型では15.3%と多かった。組織型と性差を診断時組織型で検討してみると、女性では上皮型の占める割合が71.2%(男性64.6%)と若干多かったが、有意ではなかった。

### (4) X線およびCTによる胸膜プラークの検出率

石綿曝露の指標として胸膜プラークの存在があげられるが、臨床的には胸膜プラークを検出する手段として単純X線とCTがある。単純X線とCTにおいて、胸膜プラークの検出精度を比較したのが表2-5である。不明を除いた359例中、321例について単純X線とCTの検出結果は一致していたが、X線では検出できなかった胸膜プラークをCTでは検出可能であった例が36例もあった。この逆は2例のみなので、CTによる胸膜プラーク診断の方が単純X線よりも検出率は良好であった。

#### (5) CTによる胸膜プラークと診断時組織型

診断時組織型が判明している409例について、石綿曝露を評価するために胸膜プラークの有無をCTより検討したのが表2-6である。胸膜プラークがCTからみて1. 確実あり, 2. 疑いあり, の2つを陽性と考えると, 検出率は上皮型(33.5%), 肉腫型(46.7%), 二相型(32.4%)となり, 肉腫型では胸膜プラークの検出率がほかの組織型より高率であったが, 有意の差はなかった。

#### (6) 職業分類とプラークの有無 (CT)

表2-7は, 478例を病理での解析と同じように職業で16のグループに分類し(1-(4)参照), それぞれについてプラークの有無(CT)を見たものである。比率は, 人数が10人以上の業種について出している。人数の多い業種は, サービス業80人(16.7%:職業判明分に対する割合), 建築69人(14.4%), 金属32人(6.7%), 船舶関係27人(5.6%), 主婦20人(4.2%)であった。臨床アンケートでは, 労災認定の上位を占める業種である船舶, 金属, 建築, サービス業が多くを占めていた。また, 1 確実あり, 2 ほぼあり, を曝露有りと考えて小計をとって比べると, ①建築の曝露率が高めであること, ②船舶関係者の石綿曝露の割合が多いこと, ③電気ガス水道関係の仕事でも曝露率が高めであること, ④主婦の石綿曝露率が高いこと, が言える。

#### (7) 石綿曝露歴と性別

性別の判明している470例について, 問診による石綿曝露歴の内訳を見たのが表2-8, CTによるプラークの有無を見たのが表2-9である。表2-8では, 男性では曝露の可能性が考えられる人が全体の66.5%(301例中200例)を占めているのに対して, 女性では12.4%(65例中8例)に過ぎず, 男女間で有意の差を認めた( $p < 0.001$ , 曝露可能性はA確実あり・ほぼ確実, B可能性あり, Cなしの3群に分けて自由度2の $\chi^2$ 検定を行った)。一方, 表2-9からプラークの有無について見ると, プラークが見られた例は, 男性では44.1%, 女性では39.1%と有意差は認められなかった。CTにより確実なプラーク所見が認められた男性59名中, 石綿曝露の可能性が問診で確認されたのは44名(74.6%)であるのに対し, 女性では16名中3人(18.8%)と低く, 有意の差を認めた( $p < 0.001$ )。

### 3. 考察

#### (1) 性・出生年の分布

病理アンケート504例から得られた男女比は3.85:1であり, 臨床アンケート469例から得られた男女比は4.34:1であった。厚生労働省人口動態統計による胸膜中皮腫の1995年～2002年の死亡数は男性2560名(78.5%), 女性702名(21.5%)で男女比は3.65:1である。同時期に実施された各調査における男女比はいずれも3～4対1の範囲に収まっており, 過去の報告と同程度の値である。

病理, 臨床アンケートで得られた悪性胸膜中皮腫全症例の出生年の平均値, 中央値はいずれも1930年代半ばであった。1930年代に生まれた人が就業年齢に達するのは1950年代か

らである。石綿曝露から悪性胸膜中皮腫発症までの潜伏期間は30～50年であるという従来の報告に矛盾しない。

## (2) 診断根拠と組織型

悪性中皮腫の確定診断は組織採取によってなされる。胸水の細胞診では腺癌との鑑別が必要である。また、胸水中に現れる細胞は上皮様細胞が主であるので、かりに上皮型中皮腫と判定されても二相型の可能性が否定できない。病理アンケートの症例では95%以上の症例で剖検、手術ブロック、生検など組織採取により診断を行っており、50%強の症例で剖検や手術ブロックを用いた診断を行っている(表1-2)。剖検や手術ブロックでは大きな組織片の採取が可能なのでより確度の高い診断ができる。悪性胸膜中皮腫と反応性中皮細胞増成、肺腺癌、localized fibrous tumour、血管内皮腫、肉腫との鑑別には特殊染色が必要であるが、90%以上の症例で特殊染色を併用して確定診断を行っていることから(表1-3)、病理アンケートの症例における病理診断が確実性の高い根拠に基づいたものであることがわかる。

一方臨床では、確実な診断が期待できる剖検(5.1%)、手術ブロック(10.7%)の割合が少ない(表2-2)。病理では剖検と手術ブロックで50%を超えていた。また、採取する組織が小さくて、上皮型と肉腫型の判別が難しいとされる胸腔鏡下生検(38.1%)と経皮生検(25.3%)が多くなっている。細胞診も病理(2.6%)に比べて7.9%と多くを占めており、病理に比べると確実な診断ができる診断方法の割合が少ない傾向がある。実際、本調査での病理・臨床双方の組織型を見ると、比較的診断が容易な上皮型では臨床(65.8%)が病理(52.6%)に比べて多くなっており、診断の難しい二相型・肉腫型では病理(合わせて46.3%)が臨床(32%)より多かった(表1-4、表2-3)。

本邦では1981年から1995年まで大阪中皮腫パネルで中皮腫と診断された117例の症例について、上皮型60.2%、二相型31.3%、肉腫型8.5%と報告されている<sup>1)</sup>。Murai<sup>2)</sup>は1958年から1996年まで日本病理剖検輯報に記載され、組織型が明記されている414例の胸膜中皮腫の組織型を、上皮型37.4%、二相型27.8%、肉腫型34.8%と報告している。Hillerdalらは、欧米の医学雑誌に1982年まで報告された829例の胸膜中皮腫の組織型の内訳を上皮型50%、二相型34%、肉腫型16%と報告している。病理アンケートから得られた結果も、頻度が上皮型、二相型、肉腫型の順という点で過去の報告に一致している。Murai<sup>2)</sup>の報告では他の報告に比して肉腫型の比率が多くなっているが、これは肉腫型は上皮型、二相型に較べて中皮腫としての確定診断が難しい為、剖検に持ち込まれる率が多いからだと推測される。実際本調査でも、剖検例のみで集計すると上皮型、二相型、肉腫型の比率はそれぞれ27%、37%、36%であり、剖検例における各組織型の比率は全体の傾向と異なる可能性があることを示している。

## (3) 職業歴と石綿曝露の可能性

臨床、病理アンケートの調査期間(それぞれ1997年～2003年、1995年～2002年)と表1-5に示した労災認定症例の調査期間(1999年～2001年)は殆ど重なっているにもかかわらず

ず業種の分布に差がみられたが、これは、労災認定された症例では石綿曝露の視点から職歴が詳細に聴取されているが、本調査では石綿曝露の可能性を念頭においた職歴聴取がなされていない症例が多いことに起因すると推測される。職業歴についての記載があったのは半数に過ぎず、胸膜中皮腫が職業性疾患であるという認識が医療従事者の間でまだ低いことを反映していると考えられる。職業歴についての職業分類も「会社員」という記載があるのみで業種が示されていない症例（集計ではサービス業に分類）が多かった。石綿曝露の可能性のある業種についての医療従事者の認識が不十分である為に、具体的な業種について聴取が行われていない可能性が高い。また、一般にタクシー運転手には他の業種から転職した例も多いが「タクシー運転手」（集計では貨物取り扱い、運輸に分類）と記載してあるのみで、前職は記入していない症例も見受けられた。石綿曝露から悪性胸膜中皮腫発症まで数十年の潜伏期間がある為、現時点での職業のみならず患者の全ての職歴を把握する必要性について、医療従事者が認識不足であることを反映している。実際、1999年から2001年の3年間の胸膜中皮腫死亡者数は1390名であるが、この期間に労災認定されたのは僅か70例である。胸膜中皮腫の多くは職業性石綿曝露によるという過去の報告<sup>1</sup>を考慮すると、大多数の患者が業務上疾病としての労災補償の網からもれていると考えられる。この原因の一端は医療従事者の認識不足にも帰せられるであろう。

#### (4) 石綿肺、胸膜プラーク所見

剖検実施率が高く、胸膜プラーク或いは石綿肺所見、職歴を記載してある割合が高いのは、労災の申請の為に石綿肺あるいは胸膜プラーク所見と石綿曝露作業への1年以上の従事が必要な為だと推測される。剖検例における胸膜プラーク所見・石綿肺所見の陽性率が男性では48.5%、女性では32.1%（表1-7）であるが、臨床例に於いては胸膜プラークの陽性率は男性では44.1%、女性では39.1%であり（表2-9）石綿曝露歴を有する割合は男女で大差ない。剖検例では臨床例に比してやや男性の陽性率が高く女性の陽性率が低い理由は男女の剖検実施理由の差によると推測される。一般に男性は曝露が疑われる際に労災認定に必要な所見を得る為に剖検が実施されることが多く、女性は純粋な確定診断の為に実施されることが多い傾向があるので、剖検例では男性の方が石綿曝露所見を有する比率が高くなるのであろう。本調査の剖検例でも、男性では剖検実施115例中石綿曝露の可能性のある職業に従事していた者は70名(60.9%)であるのに対し、女性は30例中6名(20%)であった。石綿曝露所見の陽性率に関しては臨床例から得られた結果がより実情を反映していると考えられる。臨床アンケートでは問診では曝露歴なしとされたにもかかわらずCTにより胸膜プラーク所見が認められる患者が女性に多かった。一般に石綿曝露の機会が少ないと考えられている女性であるが、どこかで確実に石綿に曝露しているにもかかわらず、職業性石綿曝露歴を聴取できていない可能性、或いは多量の環境性石綿曝露がある可能性がある。

剖検例において、上皮型の内石綿肺・胸膜プラーク所見が認められる割合は31.4%であり、二相型、肉腫型においてはそれぞれ43.7%、56.5%であった（表1-9）。石綿肺所見は



石綿曝露量が多い程認められやすく胸膜プラークは曝露量が多い程発生しやすいので、本調査の結果は、ごく少量の石綿曝露の場合は上皮型になりやすく曝露量が多い場合は肉腫型になりやすい傾向を示唆している。二相型は上皮型と肉腫型の混在型なので、プラーク所見・石綿肺所見が認められる割合が二相型では肉腫型と上皮型の間にあることは妥当である。

剖検例において石綿曝露が確実な職業に従事している人に胸膜プラーク・石綿肺所見が見受けられる割合が高いのは妥当な結果であるが、石綿曝露可能性が薄い職種に従事している人の中で胸膜プラーク・石綿肺所見を有する人の割合が3分の1（11人）もあること（表1-8）に留意するべきである。

#### 4. おわりに

悪性胸膜中皮腫の現在の発症者の出生年のピークは1930年代であり、おそらく1950年代～1970年代に石綿に曝露したと考えられる。これは石綿消費量が増加していった時代に対応する。日本は国内で消費する石綿の大半を輸入に頼っており石綿輸入量は消費量の指標である。1950年代は年間輸入量は5万トン以下で戦前レベルだが、その後急増し1970年には20万トンに及び、70年代半ばには30万トンを超えて一つのピークを迎えている。1980年代も25万トン以上の輸入量を保ち90年代初頭に二つ目のピークを迎え以後は減少している。石綿曝露から中皮腫発症までの潜伏期間を考慮すると、これまでは発症者の就業時期は石綿消費量が少量から漸増していった時代に対応していた為に年間死亡数が少なかったが、今後1970～80年代の石綿消費全盛期に就業時期が重なる患者が激増すると推測される。

本調査から職業性疾患としての胸膜中皮腫に対する認識が現状では医療従事者に不足していることが推察された。石綿曝露の指標であり労災認定に関わるX線、CTでの石綿肺所見、胸膜プラーク所見について認識を高め、胸膜中皮腫の患者に対してはこれらの所見を確認し、確認された場合は特に注意深く職歴、環境歴を問診するべきである。医学的に石綿曝露の所見があるにもかかわらず曝露の機会が同定できない患者が少なからず存在することも本調査から明らかになった。石綿が具体的にどの業種、作業工程、どの地域の工場で使用されており、どんな環境で曝露する可能性があるかについては医療従事者だけでなく一般市民に対しても啓蒙を図り、患者も自分の石綿曝露歴を把握できるようにするべきである。

#### 参考文献

1. 佐々木正道, 北川正信, 森永謙二: びまん悪性中皮腫の病理—大阪中皮腫パネル117例の検討—。 *病理と臨床*, 17:1111-1116, 1999.
2. Murai, Y.: Malignant mesothelioma in Japan: analysis of registered autopsy cases. *Arch. Environ. Health*, 56,:84-88, 2001.

表1-1 悪性胸膜中皮腫の男女別出生年分布

出生年	男		女		総計	
	症例数	症例数	症例数	症例数	症例数	症例数
1910年以前	1	0	1	0	1	0
1911-1915	6	0	6	0	6	0
1916-1920	23	8	31	8	31	16
1921-1925	27	13	40	13	40	26
1926-1930	57	11	68	11	68	47
1931-1935	64	10	74	10	74	64
1936-1940	63	12	75	12	75	61
1941-1945	50	13	63	13	63	50
1946-1950	33	10	43	10	43	33
1951-1955	16	1	17	1	17	16
1956-1960	6	4	10	4	10	6
1961-1965	1	0	1	0	1	1
1966-1970	2	2	4	2	4	2
1971-1975	1	1	2	1	2	1
1976年以降	1	0	1	0	1	1
総計	351	85	436	85	436	351

表1-2 病理診断の組織採取法

採取法	症例数 (比率)
剖検	134 (26.5%)
手術ブロック	138 (27.3%)
開胸生検	44 (8.7%)
胸腔鏡下生検	75 (14.9%)
経皮穿刺生検	92 (18.2%)
細胞診	13 (2.6%)
その他生検	9 (1.8%)
総計	505 (100%)

表1-3 悪性胸膜中皮腫の病理診断に用いた手法

病理診断に用いた手法	症例数 (比率)
HE染色のみ	44 (8.6%)
粘液染色のみ	46 (9.0%)
免疫染色のみ	69 (13.5%)
粘液染色+免疫染色	353 (68.9%)
総計	512 (100%)

図1-1

悪性胸膜中皮腫の男女別出生年分布

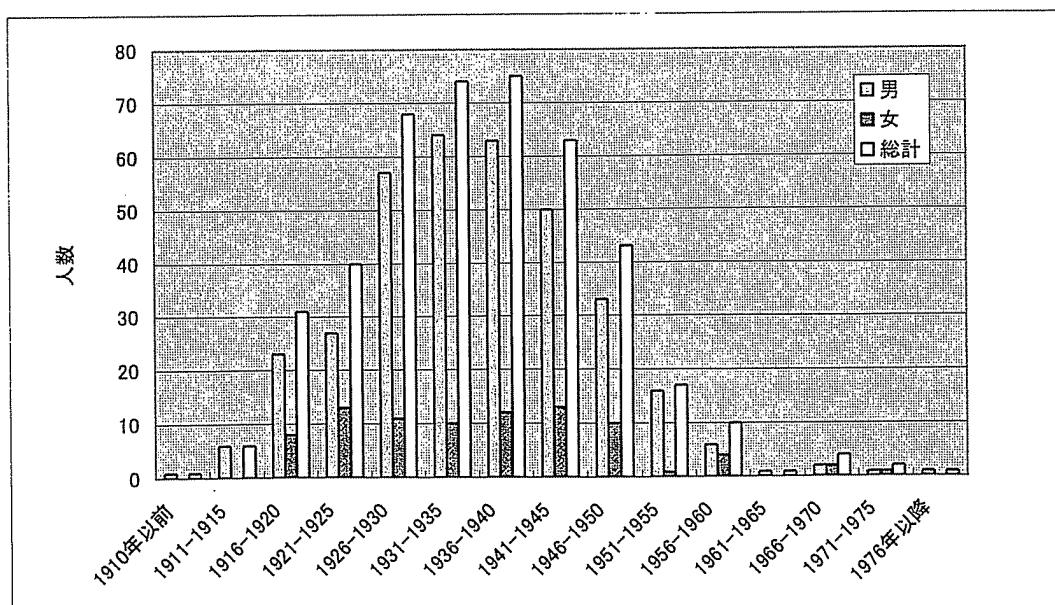


表1-4 悪性胸膜中皮腫の組織型の割合

組織型	男	女	総計
	症例数 (比率)	症例数 (比率)	症例数 (比率)
上皮型	192 (51.3%)	57 (57.6%)	249 (52.6%)
二相型	90 (24.1%)	25 (25.2%)	115 (24.3%)
肉腫型	88 (23.5%)	16 (16.2%)	104 (22.0%)
特殊型	4 (1.1%)	1 (1.0%)	5 (1.1%)
総計	374 (100%)	99 (100%)	473 (100%)

性別不明の6症例は除いた。

表1-5 悪性胸膜中皮腫の業種別内訳

職業分類	男	女	総計	1999-2001胸膜中皮腫として労災 認定された例
	症例数	症例数	症例数 (職業判明分での比率)	症例数 (比率)
建築関係	55	2	57 (22.7%)	14 (20%)
食料品, 酒造業	2	1	3 (1.2%)	1 (1.4%)
アスベスト関連	19	1	20 (8.0%)	4 (5.7%)
化学工業	3	0	3 (1.2%)	0
金属関連	16	2	18 (7.2%)	9 (12.9%)
機械製造	6	0	6 (2.4%)	8 (11.4%)
船舶関連	12	1	13 (5.2%)	17 (24.3%)
その他の製造業	6	0	6 (2.4%)	3 (4.3%)
貨物取り扱い, 運輸	27	1	28 (11.2%)	2 (2.9%)
電気, ガス, 水道	14	1	15 (6.0%)	1 (1.4%)
倉庫, 清掃, ゴルフ場, 警備	6	1	7 (2.8%)	1 (1.4%)
農業	8	4	12 (4.8%)	該当分類無し
炭鉱	1	0	1 (0.4%)	該当分類無し
サービス業	40	8	48 (19.1%)	10 (14.3%)
主婦	1	12	13 (5.2%)	該当分類無し
アスベスト歴なし	1	0	1 (0.4%)	該当分類無し
小計 (職業判明症例)	217	34	251(100.0%)	70(100.0%)
不明	183	70	253	
総計	400	104	504	70(100.0%)

性別不明の8症例は除いた。

表1-6 悪性胸膜中皮腫の石棉曝露可能性と性差

石棉曝露可能性	男	女	総計
	症例数 (比率)	症例数 (比率)	症例数 (比率)
確実あり	36 (16.6%)	2 (5.9%)	38 (15.1%)
ほぼあり	19 (8.8%)	1 (2.9%)	20 (8.0%)
可能性あり	105 (48.4%)	6 (17.7%)	111 (44.2%)
なし	57 (26.3%)	25 (73.5%)	82 (32.7%)
総計	217 (100%)	34 (100%)	251 (100%)

表1-7 胸膜プラーク或いは石棉肺所見の有無と悪性胸膜中皮腫の性差

胸膜プラーク或いは石棉肺所見	男	女	総計
	症例数 (比率)	症例数 (比率)	症例数 (比率)
有り	50 (48.5%)	9 (32.1%)	59 (45.0%)
無し	53 (51.5%)	19 (67.9%)	72 (55.0%)
総計	103 (100%)	28 (100%)	131 (100%)

性別不明の3症例は除いた。

表1-8 胸膜プラーク或いは石棉肺所見の有無と悪性胸膜中皮腫の石棉曝露度可能性

胸膜プラーク或いは石棉肺所見	石棉曝露度				総計
	確実あり	ほぼあり	可能性あり	なし	
	症例数(比率)	症例数(比率)	症例数(比率)	症例数(比率)	
有り	11 (84.6%)	4 (44.4%)	28 (53.8%)	11 (34.4%)	54 (50.9%)
無し	2 (15.4%)	5 (55.6%)	24 (46.2%)	21 (65.6%)	52 (49.1%)
総計	13 (100%)	9 (100%)	52 (100%)	32 (100%)	106 (100%)

石棉曝露度不明の28症例は除いた。

表1-9 胸膜プラーク或いは石棉肺所見の有無と悪性胸膜中皮腫の組織型

胸膜プラーク或いは石棉肺所見	上皮型	二相型	肉腫型	特殊型	総計
	症例数(比率)	症例数(比率)	症例数(比率)	症例数(比率)	症例数(比率)
有り	11 (31.4%)	21 (43.7%)	26 (56.5%)	1 (50%)	59 (45.0%)
無し	24 (68.6%)	27 (56.3%)	20 (43.5%)	1 (50%)	72 (55.0%)
総計	35 (100%)	48 (100%)	46 (100%)	2 (100%)	131 (100%)

組織型不明の3例は除いた。

表2-1 悪性胸膜中皮腫の男女別出生年分布

生年	男	女	総計
1906-1910	1	0	1
1911-1915	4	1	5
1916-1920	17	3	20
1921-1925	35	9	44
1926-1930	42	14	56
1931-1935	70	12	82
1936-1940	67	11	78
1941-1945	55	17	72
1946-1950	55	10	65
1951-1955	24	3	27
1956-1960	6	4	10
1961-1965	2	2	4
1966-1970	4	1	5
総計	382	87	469

表2-2 悪性胸膜中皮腫の診断方法

診断方法	人数	割合
1. 剖検	24	5.1%
2. 手術ブロック	50	10.7%
3. 開胸生検	54	11.5%
4. 胸腔鏡下生検	182	38.8%
5. 経皮穿刺生検	121	25.8%
6. 細胞診	38	8.1%
総計	469	

図2-1 悪性胸膜中皮腫の男女別出生年分布

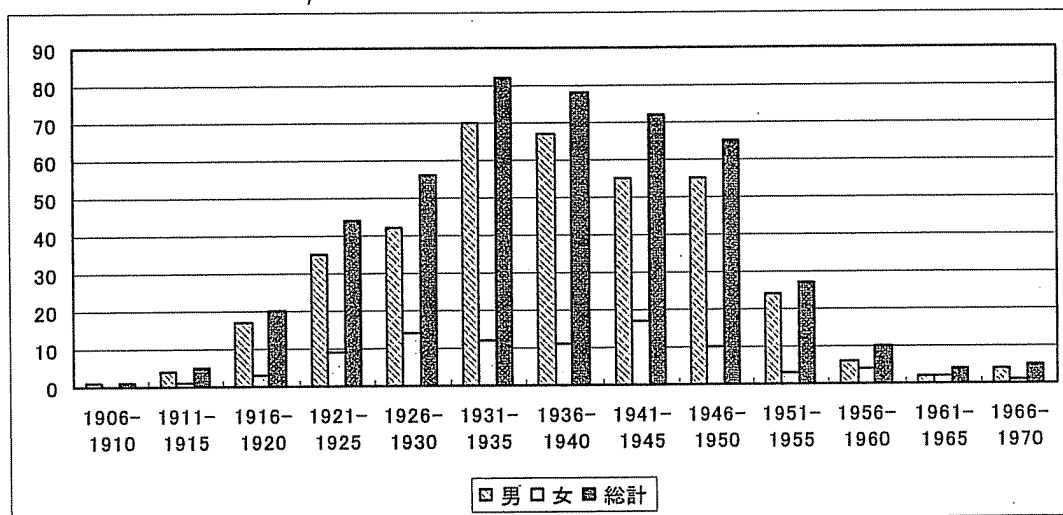


表2-3 性別診断時組織型

個数	性 (割合)		総計
	1. 男	2. 女	
組織型			
1. 上皮型	215 64.6%	52 71.2%	267 65.8%
2. 肉腫型	51 15.3%	9 12.3%	60 14.8%
3. 二相型	60 18.0%	10 13.7%	70 17.2%
4. 特殊型	7 2.1%	2 2.7%	9 2.2%
総計	333	73	406

表2-4 切除病理組織型

組織病理組織型	合計	割合
1. 上皮型	87	66.9%
2. 肉腫型	12	9.2%
3. 二相型	29	22.3%
4. 特殊型	2	1.5%
総計	130	

表2-5 X線及びCTによるプラークの有無

データ	X線				総計
	1. 確実あり	2. 疑いあり	3. なし	4. 不明	
CT					
1. 確実あり	54	17	4	3	78
2. 疑いあり	1	60	15	6	82
3. なし		1	207		208
4. 不明		2	3	105	110
総計	55	80	229	114	478

表2-6 プラークの有無と組織型

データの個数	CT					総計
	1. 確実あり	2. 疑いあり	1+2	3. なし	4. 不明	
組織型 (割合)						
1. 上皮型	37 13.8%	53 19.7%	90 33.5%	117 43.5%	62	269
2. 肉腫型	14 23.3%	14 23.3%	28 46.7%	22 36.7%	10	60
3. 二相型	16 22.5%	7 9.9%	23 32.4%	33 46.5%	15	71
4. 特殊型	2 22.2%	1 11.1%	3 33.3%	3 33.3%	3	9
総計	69	75	134	175	90	478

表2-7 職業分類とプラークの有無 (CT)

個数 職業分類 (割合)	C T				総計
	1. 確実あり	2. 疑いあり	1+2小計	3. なし	
建築関係	19 27.5%	5 7.2%	24 34.8%	30 43.5%	69
食料品、酒造	2	1	3	1	7
アスベスト関連	2 14.3%	0.0%	2 14.3%	7 50.0%	14
化学工業	1		1	3	6
金属関連	6 18.8%	4 12.5%	10 31.3%	15 46.9%	32
機械製造	2	1	3	6	11
造船関連	6 22.2%	7 25.9%	13 48.1%	11 40.7%	27
その他製造業		2	2	5	12
貨物、運輸	1	3	4	7	14
電気・ガス・水道	4 23.5%	2 11.8%	6 35.3%	7 41.2%	17
倉庫、清掃、 ゴルフ場、警備	3		3	5	11
農業	1	2	3	4	8
炭鉱	1		1	1	3
サービス業	11 13.8%	13 16.3%	24 30%	41 51.3%	80
主婦	4 20.0%	5 25.0%	9 45%	9 45.0%	20
アスベストなし				1	2
不明	15 10.3%	37 25.5%	52 35.9%	55 37.9%	145
総計	78 16.3%	82 17.2%	160 33.5%	208 43.5%	478

表2-8

データの個数	性 (割合)		総計
	1. 男	2. 女	
石綿暴露歴			
1. 確実あり	105 34.9%	2 3.1%	107
2. ほぼあり	31 10.3%	2 3.1%	33
3. 可能性あり	64 21.3%	4 6.2%	68
4. なし	101 33.6%	57 87.7%	158
総計	301	65	366

表2-9

データの個数	性 (割合)		総計
	1. 男	2. 女	
C T			
1. 確実あり	59 20%	16 23.2%	75
2. 疑いあり	71 24.1%	11 15.9%	82
1+2小計	130 44.1%	27 39.1%	157
3. なし	165 55.9%	42 60.1%	207
総計	295	69	364



平成15年度厚生労働省がん研究助成金 課題番号(15-18)

『悪性胸膜中皮腫の診断精度の向上及び治療法に関する研究』班

主任研究者 森永 謙二

連絡先 大阪府立成人病センター調査部

〒537-8511 大阪市東成区中道1-3-3

TEL:06-6972-1181 内線2308

FAX:06-6978-3046

e-mail:morinaga-ke@mc.pref.osaka.jp