

胸膜プラークと肺内石綿小体濃度の関係に関する検討

由佐 俊和¹⁾, 森永 謙二²⁾, 神山 宣彦³⁾, 岸本 卓巳⁴⁾
西 英行⁵⁾, 前原 孝光⁶⁾, 廣島 健三⁷⁾, 清水 悟⁸⁾

¹⁾労働者健康安全機構千葉労災病院呼吸器外科・アスベスト疾患センター

²⁾環境再生保全機構石綿健康被害救済部

³⁾労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所

⁴⁾労働者健康安全機構アスベスト疾患研究・研修センター

⁵⁾労働者健康安全機構岡山労災病院呼吸器外科

⁶⁾労働者健康安全機構横浜労災病院呼吸器外科

⁷⁾東京女子医科大学八千代医療センター病理診断科

⁸⁾東京女子医科大学医学部医学教育学教室

(2019年11月6日受付)

要旨：[目的]胸膜プラークと石綿小体は石綿ばく露を示す医学的所見であり，石綿小体の肺内濃度（肺内石綿小体濃度）は石綿ばく露レベルを示す指標として有用とされている．本研究は，胸膜プラークと肺内石綿小体濃度との関連を検討し，胸膜プラークの有無及び広がり石綿ばく露レベルを評価する手段として有用であるかを明らかにすることを目的とした．

[対象・方法]著者らの医療機関における治療例のうち，手術又は剖検で肉眼的に胸膜プラークの有無を確認し，かつ，肺内石綿小体濃度を計測した358症例（男性299例，女性59例）を対象とした．胸膜プラークの広がりによって，Group A（肉眼的所見でもCT所見でも胸膜プラークを認めない），Group B（肉眼的所見で胸膜プラークを認めるが，CT所見では認めない），Group C（CT所見で胸膜プラークを認め，その広がり胸壁内側の1/4未満である），Group D（CT所見で胸膜プラークを認め，その広がり胸壁内側の1/4以上である）の4群に分類し，各群間の肺内石綿小体濃度を比較した．

[結果]対象の平均年齢は70.2歳，疾患は殆どが原発性肺がんであった．群別の症例数及び肺内石綿小体濃度（乾燥肺1g当たり小体数）中央値は，Group A（132例）が235本，Group B（79例）が770本，Group C（73例）が2,366本，Group D（74例）が16,741本であった．すべての群間の肺内石綿小体濃度に統計学的有意差を認めた．

[結論]胸膜プラークの広がり大きい群程，肺内石綿小体濃度が高いという有意の関連が示された．胸膜プラーク所見は石綿ばく露レベルを評価するための一手段として有用である．

(日職災医誌, 68:180—187, 2020)

—キーワード—

胸膜プラーク, 石綿, 石綿小体

1) はじめに

石綿に起因する疾患の診断では，石綿ばく露の有無やばく露量を把握することは重要である．

石綿ばく露の把握には，職業歴や生活歴の聴き取りが必要であるが，医学的所見によって客観的に評価することはきわめて重要である．石綿ばく露を示す医学的所見

として，胸膜プラークや肺内の石綿小体・繊維が挙げられる．

胸膜プラークは石綿やエリオナイトなどの繊維状珪酸塩鉱物の気道内吸引に起因する壁側胸膜の変化である．わが国では，石綿以外には胸膜プラークが形成される原因はないとされており，胸膜プラークを認めれば過去に石綿ばく露を受けたことを示すと考えられる¹⁾．胸膜プ

ラークは、画像所見では壁側胸膜の限局性肥厚として捉えられるが、開胸手術や剖検において肉眼的に初めてその存在が確認できる場合もある。このような胸膜プラークは、画像で検出できるものに比べ、広がりや肥厚の程度はより軽微である²⁾。

石綿小体は、肺内に吸入された石綿繊維の一部がマクロファージなどの貪食作用の結果、鉄含有タンパクで被覆されたものである。肺の病理組織標本や喀痰、肺胞洗浄液中に石綿小体が検出されれば、石綿ばく露があったことを示すと考えられる。肺内石綿小体濃度（乾燥肺 1g 当たりの石綿小体数。以下、“小体濃度”）は、手術や剖検から得られた肺組織を材料として計測することができ、以下に述べるように、石綿のばく露レベルを示す指標として有用である。

著者らは、環境ばく露以外には石綿ばく露がないと推定される日本在住の一般人の小体濃度は、乾燥肺 1g 当たりほぼ 1,000 本未満の範囲（中央値 182 本）に分布していることを報告している³⁾。神山は、多数の肺がん症例の小体濃度を計測した結果から、乾燥肺 1g 当たり 1,000 本未満は一般人レベル（職業ばく露を受けた可能性は低い）、1,000 本以上で 5,000 本未満では一般人より明らかに高いレベル（職業ばく露の可能性が強く疑われる）、5,000 本以上では職業ばく露があったと推定されるレベルと述べている⁴⁾。石綿による肺がんの発症リスクは、ばく露の量依存性に増大するが、発症リスクが 2 倍となる石綿ばく露レベルは、小体濃度で 5,000~15,000 本/g 乾燥肺に相当するとされている⁵⁾⁶⁾。

胸膜プラークと小体濃度との関連について、著者らは画像所見における胸膜プラークの広がりや小体濃度との間に有意の関連があることを報告している⁷⁾。しかし、肉眼的所見で初めて胸膜プラークを認める場合や、肉眼的所見でも胸膜プラークを認めない場合には小体濃度がどの程度であるかについての報告はみあたらない。

本研究は、画像所見だけでなく肉眼的所見も加えて、胸膜プラークの有無及び広がりや小体濃度の関連の有無を検討し、胸膜プラークが石綿ばく露レベルを評価する手段として有用であるか否かを明らかにすることを目的とした。

2) 対象と方法

対象は、小体濃度を計測し、かつ、手術又は剖検において肉眼的に胸膜プラークの有無を確認した症例で、後ろ向き及び前向きに収集した合計 358 例である。

後ろ向き収集症例：著者らの属する 3 医療機関では、石綿ばく露歴がある（疑い例も含む）原発性肺がん症例について、小体濃度を計測してきた。研究対象は、1992 年以降に手術または剖検を行った症例で、小体濃度を計測し、かつ、肉眼的所見により胸膜プラークの有無を確認した 222 例（手術例 192 例、剖検例 30 例）である。

前向き収集症例：著者らの先行研究³⁾で対象とした症例である。2 医療機関における 2015 年 12 月から 2016 年 11 月までの前向き収集症例で、同期間に施行した連続肺切除手術例のうち、小体濃度の計測のために十分な肺組織標本が得られ、計測を行った 136 例である。全例について、手術時に肉眼的所見による胸膜プラークの有無を確認した。

胸膜プラークの診断

胸部 CT 画像における胸膜プラークの有無及び広がりについては、著者らが報告した診断基準及び分類法⁷⁾に基づいて判定した。画像は手術または剖検前 3 カ月以内に撮影したもので、コンベンショナル CT 及び一部の症例で高分解能 CT を読影に供した。コンベンショナル CT 画像は 5mm 幅、5mm 間隔にて肺野条件及び縦隔条件で表示した。判定は石綿関連疾患の診断に熟練した 2 人の呼吸器専門医がそれぞれ独立して行った。判定の不一致例については、胸膜プラークの画像診断に熟練した第 3 者を加えた協議によって最終判定とした。判定に際して、読影医は当該症例の石綿ばく露歴に関する情報を伏せられた状態で読影に当たった。

肉眼的所見による胸膜プラークの有無については、手術例では術者が、剖検例では病理解剖医が判定した。

胸膜プラーク所見による分類

対象症例を、胸膜プラークの肉眼的及び胸部 CT 所見によって、その広がりや小さいものから順に、以下の Group A から Group D の 4 群に分類した。

Group A：肉眼的所見でも CT 所見でも胸膜プラークを認めない。

Group B：肉眼的所見で胸膜プラークを認めるが、CT 所見では認めない。

Group C：CT 所見で胸膜プラークを認め、その広がりが胸壁内側の 1/4 未満である。

Group D：CT 所見で胸膜プラークを認め、その広がりが胸壁内側の 1/4 以上である。

（Group C 及び Group D はそれぞれ既報⁷⁾の Class 1、Class 2 に相当する）

なお、手術時に肉眼的所見で胸膜プラークを認めなかった症例のうち、CT 所見で対側に胸膜プラークあり（広がりは胸壁内側の 1/4 未満であった）と診断した症例が 2 例あった。肉眼的所見での胸膜プラークの有無については術側のみ所見であることから、これら 2 例は Group C と判定した。

肺内石綿小体濃度の計測

計測は既報で記載した方法⁷⁾によって行った。計測者間の差異を小さくして信頼性の高い結果を得るために作成された計測マニュアル⁸⁾に基づいて、定期的にトレーニングを受け石綿小体計測に熟練した臨床検査技師が計測を行った。前向き収集症例の石綿小体計測においては、石綿ばく露歴のない症例が多く含まれることから、小体濃

Table 1 Patient Characteristics

	Number of Patients		
	Retrospectively Collected Patients (N = 222)	Prospectively Collected Patients (N = 136)	Total (N = 358)
Gender			
Men	211	88	299
Women	11	48	59
Age (years)			
30-39	0	1	1
40-49	1	3	4
50-59	17	13	30
60-69	74	51	125
70-79	94	60	154
80-89	34	8	42
90-99	2	0	2
(Mean age \pm SD)	(71.1 \pm 8.1)	(68.8 \pm 9.1)	(70.2 \pm 8.6)
Diseases			
Primary lung cancer	222	108	330
Metastatic lung tumor	0	25	25
Others	0	3	3

N, number of patients; SD, standard deviation.

度は低レベルと考えられた。そこで、特に少量ばく露の評価の信頼性を重視して、検出値が乾燥肺 1g 当たり 1,000 本未満と予想される場合は、検出下限値を 50 本/g 乾燥肺未満となるよう計測した³⁾。

統計学的方法

統計処理に関しては統計処理プログラム・パッケージ SAS (SAS Institute, NC, USA) を用いた。統計学的有意差検定が必要な場合には、 $p < 0.05$ を有意水準として判断した。

予備的な検討において、小体濃度はその常用対数値が正規分布を示したことから、小体濃度に関わる統計学的有意差検定では常用対数値を用いた。なお、検出下限値未満を示す例の扱いについては、そのような例が比較的少数であったこと、検出下限値が十分に小さかったことから、検出下限値を平方根で除した値をその症例の計測値として取り扱った⁹⁾。予備的な検討で、これによって統計学的有意差検定の結果が左右されることはないことを確認した。

本研究は当該医療機関の倫理委員会において承認を受けた。

3) 結果

対象の背景を Table 1 に示す。対象は男性 229 例、女性 59 例で、年齢の平均は 70.2 歳 (標準偏差 8.6 歳) であった。性別にみた平均年齢は、男性 71.1 歳、女性 68.8 歳であった。後ろ向き収集症例は前向き収集症例に比べ、性別では男性が多く、平均年齢はやや高かった。疾患別には、後ろ向き収集症例は全例が原発性肺癌であったが、前向き収集症例にはその他に転移性肺腫瘍などの症例が含まれていた。

Table 2 Gender and Age by the Group

	Group A ^a (N = 132)	Group B ^b (N = 79)	Group C ^c (N = 73)	Group D ^d (N = 74)
Gender (N)				
Men	78	77	70	74
Women	54	2	3	0
Age (mean \pm SD)	68.2 \pm 9.4	69.0 \pm 7.6	71.7 \pm 7.7	73.7 \pm 7.5

N, number of patients; SD, standard deviation

^aPatients with no pleural plaques in macroscopic or CT findings.

^bPatients with pleural plaques in macroscopic findings but no pleural plaques in CT findings.

^cPatients with pleural plaques extended to less than one fourth of the inner chest wall in CT findings.

^dPatients with pleural plaques extended to one fourth or more of the inner chest wall in CT findings.

胸膜プラーク所見によって分類した群別の症例数は、Group A が 132 例、Group B が 79 例、Group C が 73 例、Group D が 74 例であった。各群の性別症例数、年齢を Table 2 に示す。Group A 以外の群では殆どの症例が男性であった。

小体濃度を、乾燥肺 1g 当たり 1,000 本未満、1,000 本以上 5,000 本未満、5,000 本以上の 3 段階のレベルに分けた。各群のレベル別症例数を Table 3 に示す。小体濃度が乾燥肺 1g 当たり 1,000 本以上を示した症例の割合は、Group A が 11%、Group B が 41%、Group C が 73%、Group D が 95% であった。また、5,000 本以上の症例割合は、Group A が 2%、Group B が 10%、Group C が 37%、Group D が 74% であった。

群別の小体濃度分布を Table 4 及び Fig. 1 に示す。小体濃度中央値は、乾燥肺 1g 当たり Group A が 235 本、Group B が 770 本、Group C が 2,366 本、Group D が

16,741本であった。各群間の小体濃度に有意差があるか否かを検討した。小体濃度の対数値を目的変数、胸膜プラークの広がり程度で層別化した変数を説明変数として一元配置法による分散分析を行い、主効果で有意性が認められた場合、層別間の比較を行った。モデルの効果(主効果)を認めたので、その後、FisherのPLSD(保護

付き最小有意差法)で多重比較を行った。小体濃度は全ての群間で統計学的有意差がみられた(Group A vs. Group B, Group A vs. Group C, Group A vs. Group D, Group B vs. Group C, Group B vs. Group D, Group C vs. Group Dのいずれも $p < 0.0001$)。

4) 考 察

著者らは、画像(胸部X線写真及びCT)所見による胸膜プラークの広がり度と小体濃度の間に有意の関連があることを報告している⁷⁾。今回の研究では、肉眼的に胸膜プラークの有無を確認した症例を対象として、胸膜プラークと小体濃度の関連の有無を検討した。その結果、肉眼的及びCT所見によって判定した胸膜プラークの有無及び広がり度と小体濃度との間に有意の関連があり、胸膜プラークの広がり度が大きい群程、小体濃度が高いという結果が得られた。この結果から、胸膜プラーク所見は小体

Table 3 Number of Patients According to PABC Level by the Group

PABC (AB/g dry lung)	Group A (N=132)	Group B (N=79)	Group C (N=73)	Group D (N=74)
0-999	117 (89) ^a	47 (59)	20 (27)	4 (5)
1,000-4,999	12 (9)	24 (30)	26 (36)	15 (20)
5,000-	3 (2)	8 (10)	27 (37)	55 (74)

PABC, pulmonary asbestos body concentration; AB, asbestos body; N, number of patients.

^aNumbers in the parentheses represent the percentage of patients in each group.

Table 4 PABC by the Group

		Group A (N=132)	Group B (N=79)	Group C (N=73)	Group D (N=74)
PABC (AB/g dry lung)	Median	235	770	2,366	16,741
	Range	20-17,998	33-156,151	64-848,845	360-4,238,065
	25 percentile	89	294	706	4,921
	75 percentile	547	1,870	10,023	63,360

PABC, pulmonary asbestos body concentration; N, number of patients; AB, asbestos body.

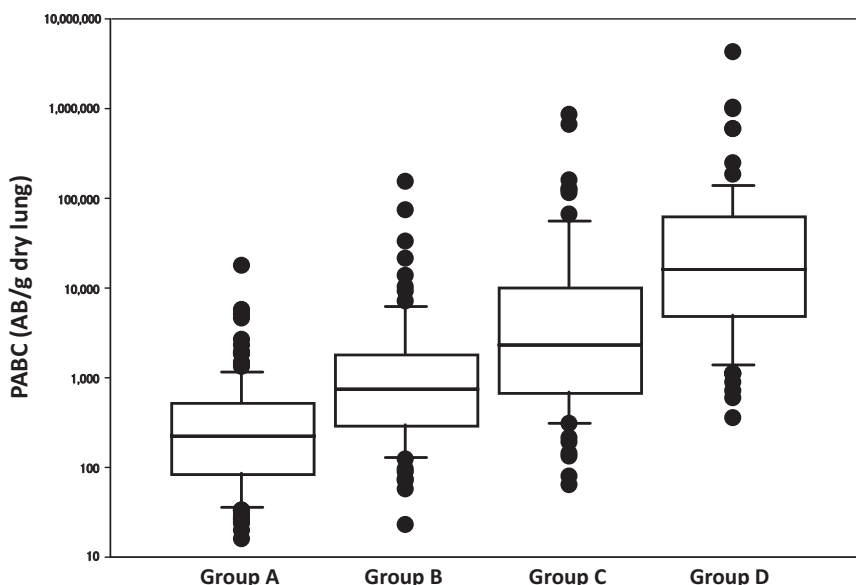


Fig. 1 Box and whisker plot of pulmonary asbestos body concentration (PABC) values in groups classified by pleural plaque findings.

PABC values for each group (see Table 2) are shown in the box and whisker plot. The horizontal line in the box indicates the median value, and the vertical dimensions of the box represent the 25th to 75th percentile range. The upper and lower horizontal lines represent the 90th and 10th percentiles. Dots indicate PABC values of patients outside the 10th to 90th percentile range. There were statistically significant differences in PABC between the various groups (all intergroup significance tests $p < 0.0001$).

濃度からみた石綿ばく露レベルを評価する手段として有用であることが示された。

同様の結果は、Bianchi らによる報告にみられる。彼らは、イタリア北東部の小工業地域の医療機関における肺がんの連続剖検例を対象として、剖検での肉眼的所見による胸膜プラークの広がりや小体濃度との関連を検討し、胸膜プラークの広がりが大きい程、小体濃度が有意に高いことを示している¹⁰⁾。

肉眼的所見でも CT 所見でも胸膜プラークを認めない症例 (Group A) の小体濃度レベル (中央値 235 本/g 乾燥肺) は、既述の一般人 (中央値 182 本/g 乾燥肺)³⁾ とほぼ同程度であり、大多数の症例が一般人レベルの範囲内と考えられる小体濃度 (1,000 本/g 乾燥肺未満) を示した。この結果は、肉眼的にも胸膜プラークを認めない場合、その多くの例で真の環境ばく露以外には石綿ばく露を受けていない蓋然性が高いことを示している。

Mollo らは、イタリア北西部の工業都市の連続剖検例を対象として、胸膜プラークと石綿の職業ばく露歴との関連を検討している。彼らは、剖検時の所見で胸膜プラークを認めなかった例の多く (460 例中 393 例) は、石綿の職業ばく露歴がなかったことを示した¹¹⁾。これは、われわれの小体濃度からみた結果と一致する。

肉眼的所見で胸膜プラークを認めるが、CT 所見では認めない症例 (Group B) の小体濃度レベル (中央値 770 本/g 乾燥肺) は、上述の一般人レベルを上回っているものの、その半数以上の症例が 1,000 本/g 乾燥肺未満であった。これは、胸膜プラークは小体濃度からみて極めて低レベルの石綿ばく露によっても形成されうることを示している。この結果は、画像で検出できない軽微な胸膜プラークを示す症例の小体濃度レベルを示した最初の報告である。これまで、胸膜プラークは軽度の石綿ばく露で形成されるとされてきたが¹²⁾、今回の結果はそれを小体濃度によって裏付けることができた。

CT 所見で胸膜プラークを認める場合 (Group C 及び Group D)、多くの症例の小体濃度は一般人より明らかに高いレベルである 1,000 本/g 乾燥肺以上³⁾⁴⁾ であった。中でも広範な胸膜プラークを認める場合 (Group D) は大多数の症例が 5,000 本/g 乾燥肺以上を示した。著者らは先にこれらと同様の結果とともに、胸部正面 X 線写真で明らかな胸膜プラーク所見を認める場合、殆どの症例の小体濃度が 5,000 本/g 乾燥肺以上であることも報告している⁷⁾。

わが国の石綿による肺がんの補償・救済制度では、肺がんの発症リスクを 2 倍以上に高める石綿ばく露があった場合に、石綿による肺がんのみならず考え方が取り入れられている。

Henderson らのレビューによれば、ばく露作業の業種によって幅があるが、25~100 繊維一年*の石綿累積ばく露があった場合に、肺がんの発症リスクが 2 倍に高まる

とされている¹³⁾。肺がんの発症リスクを 2 倍に高める石綿ばく露に相当する小体濃度は、乾燥肺 1g 当たり 5,000~15,000 本と報告されている⁵⁾⁶⁾。わが国では、この小体濃度の最小値を採用して、乾燥肺 1g 当たり 5,000 本以上の石綿小体が認められる場合を、補償・救済制度における認定基準の一つとしている¹⁴⁾。また、上述の胸膜プラークと小体濃度の関連に関する研究結果⁷⁾から、画像における胸膜プラーク所見として、1) 胸部正面 X 線写真で明らかな胸膜プラークを認める場合、又は、2) CT で胸膜プラークを認め、その広がりが胸壁内側の 1/4 以上である場合が、石綿による肺がんの認定基準として採用された¹⁵⁾¹⁶⁾。(但し、労災補償の認定においては、上記の要件に加えて石綿ばく露作業の従事期間が 1 年以上あることが必要である)

石綿小体は石綿繊維が鉄含有タンパクで被覆されたものであるが、石綿繊維の種類によってその形成のされやすさに差があることが知られている。角閃石系のクロシドライト (青石綿) やアモサイト (茶石綿) に比べて、蛇紋石系のクリソタイル (白石綿) は石綿小体が形成されにくい¹⁷⁾。従って、主にクリソタイルばく露を受けた例では、小体濃度では石綿ばく露レベルを過小に評価する可能性があることに注意する必要がある。

胸膜プラークの発症機序については、石綿繊維による壁側胸膜の物理的刺激によるとする説や、リンパ流などにより肺から壁側胸膜下に移動した石綿繊維に対する反応によるとする説がある¹⁸⁾。いずれにしても、胸膜プラークは石綿繊維に対する宿主側の反応として形成されるものであるが、肺内に取り込まれた石綿繊維の量や種類、サイズがどのように関与しているかについての知見は少ない。Churg は、一般住民の剖検例を対象とした肺内石綿繊維の解析結果から、アスペクト比が大きく長い角閃石系繊維が胸膜プラークの存在と強い関連があることを報告している¹⁹⁾。Kohyama らは、断熱保温作業者の肺及び胸膜プラーク組織内の石綿繊維の種類及びその濃度を解析した。その結果、肺には主にクリソタイルとアモサイトを認める一方、胸膜プラークには肺と同程度のクリソタイルを認めるがアモサイトは肺組織に比べ著しく低濃度であったと報告している²⁰⁾。この結果は、石綿繊維の種類によって胸膜への移行の度合いに差があることを示唆しているが、これが胸膜プラークの形成とどのような関連があるかについては不明である。また、宿主側の因子として石綿繊維に対する気道のクリアランスや異物反応の強弱などの関与が考えられるが、これらの影響についても明らかではない。

胸膜プラークの形成には、石綿ばく露後ある程度の時間が必要である。Epler らによる石綿ばく露者の検討によると、胸部 X 線写真上で胸膜プラークを認めるようになるまで、ばく露開始後 10 年以上を要すると報告している²¹⁾。ばく露後の時間が短ければ、十分な時間が経過した

場合に比べ、胸膜プラークの広がりや肥厚の程度は小さいと考えられる。本研究対象のうち石綿ばく露歴を把握できた症例では、初回ばく露後10年未満の症例はなく、30年以上経過した症例が殆どであった(対象の殆どに今回の後ろ向き集取症例を含む先行研究⁷⁾の結果では、石綿ばく露歴を把握できた症例の初回ばく露後の平均年数は47.7年、標準偏差9.8年であった)。このことから、本研究対象では、石綿ばく露後の時間の長短による胸膜プラークの広がりへの影響は大きくないと考えられる。

本研究の限界として以下の諸点が挙げられる。1)対象が、著者らの属する医療機関の手術例又は剖検例に限られていること、2)対象の殆どは原発性肺がん症例であること、3)肉眼的所見による胸膜プラークの有無は、手術例では術側のみを観察に基づいたものであり、対側の胸膜プラークの有無については確認されていないことである。今回の研究では、胸膜プラークの広がりに関連する因子として検討したのは小体濃度であるが、石綿繊維濃度やその種類、サイズも含めた検討が今後の課題と考える。

*繊維一年：石綿累積ばく露量を示す指標であり、石綿のばく露濃度(空気中の石綿繊維濃度：本/ml)とばく露年数(1日8時間、年間240日間のばく露を1年とする)の積で表わされる。

5) 結 語

われわれは、肉眼的に胸膜プラークの有無を確認した症例を対象として、胸膜プラークと小体濃度の関連の有無を検討した。その結果、肉眼的及びCT所見によって判定した胸膜プラークの有無及び広がり小体濃度との間に有意の関連があり、胸膜プラークの広がり大きい群程、小体濃度が高いことが示された。

この結果は、胸膜プラーク所見が石綿ばく露レベルを評価するための一手段として有用であることを示すものである。

本研究は、平成27年度・28年度環境省請負業務「石綿関連疾患に係る医学的所見の解析調査業務(日本人の石綿小体の分布に関する調査編)」による研究費を受けた。

謝辞：本研究において肺内石綿小体濃度計測にご協力頂いた、以下の皆様(敬称略、所属は研究時)に心より感謝致します。妹尾純江・藤木正昭(岡山労災病院中央検査部)、濱村尚也(横浜労災病院中央検査部)、松本省司・向井春喜(神戸労災病院中央検査部)、秋山哲文・山村宗幸・服部和宏・瀬古憲弘(旭労災病院中央検査部)、田中真理・田中規仁(和歌山労災病院中央検査部)、木下陽介(山陰労災病院中央検査部)、石田 匠・松崎純和(北海道中央労災病院中央検査部)。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

1) 三浦博太郎、審良正則：石綿ばく露の医学的所見 第2

- 節 胸膜プラーク—臨床、[増補 新装版]職業性石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と補償・救済—。森永謙二編。東京、三信図書、2008、pp 55—61。
- 2) 由佐俊和、安川朋久、守屋康充、他：胸部画像検査による胸膜プラークの検出能に関する検討—手術所見で胸膜プラークを認めた症例を対象として—。日本職業・災害医学学会誌 56：215—220、2008。
- 3) 由佐俊和、森永謙二、神山宣彦、他：日本における一般人の肺内石綿小体濃度—連続肺切除手術症例を対象とした検討—。日本職業・災害医学学会誌 67：131—138、2019。
- 4) 神山宣彦：石綿ばく露の医学的所見 第3節 石綿小体と石綿繊維、[増補 新装版]職業性石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と補償・救済—。森永謙二編。東京、三信図書、2008、pp 69—87。
- 5) Thimpont J, De Vuyst P: Occupational asbestos-related diseases in Belgium (epidemiological data and compensation criteria), Sourcebook on Asbestos Diseases. Peters GA, Peters BJ, editors. Charlottesville, Lexis, 1998, Vol 17, pp 311—328。
- 6) Rödelsperger K: Lungenstaubfaseranalytik zur Epidemiologie der Risikofaktoren des diffusen malignen Mesothelioms (DMM). (Inorganic fibres in human lung tissue. Epidemiology of the risk factors for diffuse malignant mesothelioma (DMM) based on lung dust fibre analysis.), Anorganische Fasern im menschlichen Lungengewebe. Berlin, Bundesanstalt für Arbeitsmedizin, 1996。
- 7) Yusa T, Hiroshima K, Sakai F, et al: 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: 444—455, 2015。
- 8) 神山宣彦監修：石綿小体計測マニュアル(第2版)。独立行政法人環境保全再生機構、独立行政法人労働者健康福祉機構、2011年10月発行。
- 9) Ogden TL: Handling results below the level of detection. Ann Occup Hyg 54: 255—256, 2010。
- 10) Bianchi C, Brollo A, Ramani L, Zuch C: Asbestos exposure in lung carcinoma: A necropsy-based study of 414 cases. Am J Ind Med 36: 360—364, 1999。
- 11) Mollo F, Andron A, Bellis D, et al: Screening of autopsy populations for previous occupational exposure to asbestos. Arch Environ Health 42: 4—50, 1987。
- 12) Böhlig H, Otto H: Asbest und Mesotheliom. Stuttgart, George Thieme Verlag, 1975, pp 1—52。
- 13) Henderson DW, Rödelsperger K, Woitowitz H-J, Leich J: After Helsinki: a multidisciplinary review of the relationship between asbestos exposure and lung cancer, with emphasis on studies published during 1997—2004. Pathology 36: 517—550, 2004。
- 14) 石綿による健康被害に係る医学的判断に関する検討会：「石綿による健康被害に係る医学的判断に関する考え方」報告書(平成18年2月)。https://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/02/s0207-4.html。(参照2019-8-24)。
- 15) 石綿による疾病の認定基準に関する検討会：「石綿による疾病の認定基準に関する検討会」報告書(平成24年2月)。https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002366y-att/2r9852000002368f.pdf。(参照2019-8-24)。
- 16) 中央環境審議会石綿健康被害判定小委員会：「医学的判

- 定に係る資料に関する留意事項」(平成 25 年 6 月 18 日). <http://www.env.go.jp/council/former2013/29asbestos/y291-ryuui5.pdf>. (参照 2019-8-24).
- 17) De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, et al: Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS working group. *Eur Respir J* 11: 1416—1426, 1998.
- 18) Hillerdal G: The pathogenesis of pleural plaques and pulmonary asbestosis: possibilities and impossibilities. *Eur J Resp Dis* 61: 129—138, 1980.
- 19) Churg A: Asbestos fibers and pleural plaques in a general autopsy population. *Am J Pathol* 109: 88—96, 1982.
- 20) Kohyama N, Suzuki Y: Analysis of asbestos fibers in lung parenchyma, pleural plaques, and mesothelioma tissues of North American insulation workers. *Ann NY Acad Sci* 643: 27—52, 1991.
- 21) Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA: Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA* 247: 617—622, 1982.
-
- 別刷請求先** 〒290-0003 千葉県市原市辰巳台東 2—16
千葉労災病院呼吸器外科・アスベスト疾患センター
由佐 俊和
- Reprint request:**
Toshikazu Yusa
Department of General Thoracic Surgery and Asbestos Disease Center, Chiba Rosai Hospital, 2-16, Tatsumidai-higashi, Ichihara, Chiba, 290-0003, Japan

Relationship between Pleural Plaques and Pulmonary Asbestos Body Concentration

Toshikazu Yusa¹⁾, Kenji Morinaga²⁾, Norihiko Kohyama³⁾, Takumi Kishimoto⁴⁾, Hideyuki Nishi⁵⁾,
Takamitsu Maehara⁶⁾, Kenzo Hiroshima⁷⁾ and Satoru Shimizu⁸⁾

¹⁾Department of General Thoracic Surgery and Asbestos Disease Center, Chiba Rosai Hospital,
Japan Organization of Occupational Health and Safety

²⁾Department of the Relief for Asbestos Related Diseases, Environmental Restoration and Conservation Agency

³⁾National Institute of Occupational Safety and Health, Japan Organization of Occupational Health and Safety

⁴⁾Research and Training Center for Asbestos-Related Diseases, Japan Organization of Occupational Health and Safety

⁵⁾Department of General Thoracic Surgery, Okayama Rosai Hospital, Japan Organization of Occupational Health and Safety

⁶⁾Department of General Thoracic Surgery, Yokohama Rosai Hospital, Japan Organization of Occupational Health and Safety

⁷⁾Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center

⁸⁾Department of Medical Education, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University

[Purpose] Pleural plaques (PP) and asbestos bodies are medical findings that indicate the exposure to asbestos. A portion of asbestos fibers that are inhaled in the lung are covered by ion-containing protein to form asbestos bodies. The ease of asbestos body formation has been reported to differ by the type of asbestos fibers. Pulmonary asbestos body concentration (PABC) has been reported to be an indicator that reflects levels of exposure to asbestos. The purpose of this study was to elucidate whether the PP findings were useful or not as a tool for estimating the levels of asbestos exposure. For this purpose, we investigated how the presence and extent of PP relate to PABC.

[Subjects and Methods] We selected 358 patients (299 men, 59 women) as subjects of this study from patients who had been treated in our medical institutions. The subjects had been macroscopically verified the presence or absence of PP during surgery or autopsy. And PABC were measured for each patient using resected or autopsy lung specimens. The subjects were classified into 4 groups based on PP findings: Group A (patients with no PP in macroscopic or CT findings); Group B (patients with PP in macroscopic findings but no PP in CT findings); Group C (patients with PP extended to less than one fourth of the inner chest wall in CT findings); and Group D (patients with PP extended to one fourth or more of the inner chest wall in CT findings). We compared PABC between the various groups.

[Results] The subjects' average age was 70.2 years old. As for the diseases, most were primary lung cancer. The median PABC values and numbers of the patients in each group were: 235 asbestos bodies/g of dry lung (AB/g) in Group A (132 patients), 770 AB/g in Group B (79 patients), 2,366 AB/g in Group C (73 patients), and 16,741 AB/g in Group D (74 patients). We found statistically significant differences in PABC between the various groups (all intergroup significance tests $p < 0.0001$).

[Conclusion] Our results showed that there is a statistically significant positive relationship between PP and PABC, i.e., the PABC value increases as the extent of PP increases. We conclude that the PP findings are useful as a tool for estimating the levels of asbestos exposure.

(JJOMT, 68: 180—187, 2020)

—Key words—

pleural plaque, asbestos, asbestos body