

令和4年度  
業績評価委員会医学研究評価部会

労災疾病等医学研究・開発、普及事業  
労災保険給付に係る決定等の迅速・適正化

研究開発テーマ「アスベスト」

アスベスト疾患研究・研修センター

岸本 卓巳

# アスベスト（石綿）による疾病

- (1) 石綿肺
- (2) 原発性肺がん（石綿肺がん）
- (3) 胸膜・腹膜・心膜・精巣鞘膜の中皮腫
- (4) 良性石綿胸水
- (5) びまん性胸膜肥厚

# 研究デザイン

## ①びまん性胸膜肥厚

- 研究の種類：観察研究
- 研究デザイン：後方視的
- 研究対象者：良性石綿胸水と労災認定診断された患者あるいは令和4年度までの労災疾病等医学研究で作成した良性石綿胸水基準案を満たした患者（②の研究対象者を含む）
- 2000年4月～2026年3月までに受診した患者の2027年3月までのデータを用いる。

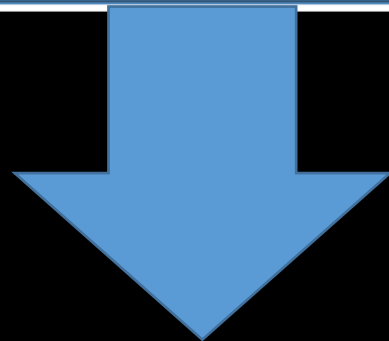
## ②良性石綿胸水

- 研究の種類：観察研究
- 研究デザイン：前方視的
- 研究対象者：令和4年度までの労災疾病等医学研究で作成した良性石綿胸水診断基準（案）により良性石綿胸水が疑われる患者
- 実施許可日～2026年3月までに受診した患者の2027年3月までのデータを用いる。

# 研究テーマ ①

良性石綿胸水症例のびまん性胸膜肥厚への移行に関する研究

良性石綿胸水



びまん性胸膜肥厚

# 良性石綿胸水

バイオマーカーの  
変化は？

移行する頻度は？

画像上の変化は？

# びまん性胸膜肥厚

# 問題点

- 中皮腫が否定された症例では診断後の経過観察が十分行われていない。
- びまん性胸膜肥厚化して著しい呼吸機能障害を来しても労災認定されない例が多々ある。

## 目的

- 胸水貯留から臓側胸膜の線維化を来す要因を明らかにする



# 意義

- びまん性胸膜肥厚化を防ぐ治療介入の実現
- 職業的石綿ばく露年数や潜伏期間、胸膜プラークの合併率が明らかになる

# 対象

- 以下の基準を全て満たす患者を対象とする。
- 1) 良性石綿胸水と労災認定診断された患者あるいは令和4年度までの労災疾病等医学研究で作成した良性石綿胸水基準案を満たした患者
- 2) 以下の①～④のいずれかに該当する患者
  - ① 2000年4月1日から2026年3月31日までに受診した者
  - ② 良性石綿胸水診断基準策定のための前向き臨床研究（令和5～8年度）の対象者
  - ③ 良性石綿胸水診断基準策定のための臨床研究（平成30～令和3年度）の対象者
  - ④ 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（平成26～29年度）の対象者

# 評価項目

- 主要評価項目

→ 良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚への1年間あたりの移行頻度（確率）

- 副次評価項目

1. 良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚への移行期間の分布を把握する。
2. 良性石綿胸水と疑われた時点の胸水データや胸部CTにおける胸水量や肺・胸膜病変の有無とその後ろびまん性胸膜肥厚への移行の有無の関連
3. 良性石綿胸水の職業的<sup>①</sup>石綿ばく露年数や潜伏期間、胸膜プラークの合併率

# 試料・情報の取得

- 年齢（生年月日）、性別、職業歴、石綿ばく露に係る居住歴、喫煙歴、労災認定状況、自覚症状、既往歴、現病歴
- 胸部エックス線検査、胸部CT検査
- 血液検査（血清中のT-protein、Albumin、LDH、IgG4）
- 胸水検査（胸水中のT-protein、Albumin、LDH、胸水細胞診、胸水ADA、胸水CEA、胸水CYFRA 21-1、胸水ヒアルロン酸、胸水細胞分類のリンパ球）
- リウマチ膠原病の検査（胸水RF、血清RF）
- 細菌検査（一般細菌検査、抗酸菌検査）
- 胸腔鏡による胸膜生検の病理組織診断
- 呼吸機能検査（身長、体重、肺活量、%肺活量、努力肺活量、1秒量、1秒率、%1秒率）
- 動脈血ガス分析検査（pH、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、A-aDO<sub>2</sub>）
- 6分間歩行検査（歩行前のSpO<sub>2</sub>、歩行後のSpO<sub>2</sub>、最低SpO<sub>2</sub>、歩行距離、途中休息の有無）
- 胸水中のバイオマーカー（Galectin-3, SLPI）

## 研究テーマ ②

良性石綿胸水診断基準策定のための  
前向き臨床研究

## 良性石綿胸水の診断基準（1982年、Epler etc.）

- ① 石綿ばく露歴を有する。
- ② 胸水が存在する。
- ③ 胸水の原因となる疾患が見当たらない。
- ④ 胸水発生後3年間悪性腫瘍が発生しない。

以上の4点を満たす疾患概念

日本では2003年から労災対象疾病となったが、  
明確な診断基準が示されていない

# 良性石綿胸水診断基準（再修正案）

以下の①～⑥に該当する場合には留意事項も考慮し、良性石綿胸水と診断する。

- ① 職業性石綿ばく露歴がある
- ② 胸腔穿刺により胸水の存在が確認されている
- ③ 滲出性胸水であること
- ④ 胸水細胞診が陰性であること
- ⑤ 胸部CTで悪性腫瘍が疑われるような胸膜病変を認めないこと
- ⑥ 以下の1) 又は2) のいずれかに該当すること
  - 1) 胸腔鏡による胸膜病変の観察及び胸膜生検にて他疾患を否定でき、以下のデータに矛盾しない胸水である。
  - 2) 胸腔鏡検査が出来ていない症例では画像上胸膜プラークを認め、以下の検査データに矛盾しない胸水である。  
(検査データ)
    - (a) 胸水ADA値 50 IU/L未満
    - (b) 胸水CEA値が血清正常値未満
    - (c) 胸水ヒアルロン酸値が 100,000 ng/mL未満
    - (d) 胸水細胞分画でリンパ球優位

## 留意事項

- ・IgG4関連および膠原病による胸膜炎との鑑別に留意すること

## 追記

- ⑥の2) の検査データのみ要件を満たさない症例については、再検査あるいは3か月程度の経過観察を行って再評価する。  
(画像上胸膜プラークを認めない又は再検査においても⑥2) の検査データ基準を満たさない症例は個別事案とする。)

## 良性石綿胸水診断基準チェックシート

1	氏名		生年月日	西暦	年	月	日	年齢	歳
2	職業性石綿ばく露歴	<p style="text-align: center;">職歴</p> <p><input type="checkbox"/>あり 期間</p> <p style="text-align: center;">作業内容</p>						<input type="checkbox"/> 不明	
3	胸水胸腔穿刺により胸水の存在が確認されている	<p><input type="checkbox"/>あり    <input type="checkbox"/>血性    <input type="checkbox"/>その他 (    )</p>						<input type="checkbox"/> なし	
4	既往歴・現病歴	<p><input type="checkbox"/>心臓疾患    <input type="checkbox"/>腎臓疾患    <input type="checkbox"/>膠原病    <input type="checkbox"/>悪性腫瘍</p> <p><input type="checkbox"/>6ヶ月以内の胸部手術歴    <input type="checkbox"/>その他 (    )</p>						<input type="checkbox"/> なし	



	細菌検査	一般細菌検査		<input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> ± <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+	<input type="checkbox"/> 陰性	
		抗 酸 菌 検 査	塗抹検査	<input type="checkbox"/> 陽性		<input type="checkbox"/> 陰性
			培養検査	<input type="checkbox"/> 陽性		<input type="checkbox"/> 陰性
			結核PCR検査	<input type="checkbox"/> 陽性		<input type="checkbox"/> 陰性
6	その他					
		胸部CTで胸膜悪性所見	<input type="checkbox"/> なし		<input type="checkbox"/> あり	
		胸膜プラーク	<input type="checkbox"/> あり ( <input type="checkbox"/> 画像 <input type="checkbox"/> 胸腔鏡 )		<input type="checkbox"/> なし	
		胸腔鏡による胸膜病変の観察及び胸膜生検	<input type="checkbox"/> あり 病理組織所見		<input type="checkbox"/> なし	
良性石綿胸水			<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> pending			

5	胸水検査		※Lightの滲出性とする基準 1. 胸水TP/血清TP > 0.5 2. 胸水LDH/血清LDH > 0.6 3. 胸水LDH > 血清LDH上限値の2/3	
	滲出性胸水 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし		胸水中	<input type="checkbox"/> T-protein ( ) g/dL <input type="checkbox"/> albumin ( ) g/dL <input type="checkbox"/> LDH ( ) U/L
			血清中	<input type="checkbox"/> T-protein ( ) g/dL <input type="checkbox"/> albumin ( ) g/dL <input type="checkbox"/> LDH ( ) U/L
	胸水細胞診	<input type="checkbox"/> Class I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> 陰性		<input type="checkbox"/> なし
	胸水ADA値 50 IU/L未満	<input type="checkbox"/> あり 胸水ADA ( ) IU/L		<input type="checkbox"/> なし
	胸水CEA値が血清正常値5.0ng/ml未満	<input type="checkbox"/> あり 胸水CEA ( ) ng/mL		<input type="checkbox"/> なし
	胸水ヒアルロン酸値が100,000 ng/ml未満	<input type="checkbox"/> あり 胸水ヒアルロン酸 ( ) ng/mL		<input type="checkbox"/> なし
	胸水細胞分類でリンパ球が過半数ある	<input type="checkbox"/> あり リンパ球 ( ) %		<input type="checkbox"/> なし
リウマチ等膠原病による胸水を除外する	<input type="checkbox"/> あり 胸水RF ( ) IU/mL , 血清RF ( ) IU/mL その他の検査データ ( )		<input type="checkbox"/> なし	

1

Proof Initiated

2

Corresponding Author

3

Proof Collator

4

Completed

B I U  $x^2$   $x_2$  Zoom  $\Sigma$  Insert

Sections

ORIGINAL ARTICLE | OPEN ACCESS

## Retrospective investigation on diagnostic process for benign asbestos pleural effusion (BAPE) using checklist

### Funding information

This study is funded by The research and development, and the dissemination project on the occupational injuries and illnesses, the Japan Organization of Occupational Health and Safety.

**AQ2** Takumi Kishimoto<sup>1,\*</sup> | Nobukazu Fujimoto<sup>1</sup> | Keiichi Mizuhashi<sup>2</sup> | Satoko Kozawa<sup>3</sup> | Motohiko Miura<sup>4</sup>

**AQ3** <sup>1</sup> Research & Training Center for asbestos-related diseases, Okayama, Japan

<sup>2</sup> Toyama Rosai Hospital, Uozu, Japan

<sup>3</sup> Yokohama Rosai Hospital, Yokohama, Japan

<sup>4</sup> Tohoku Rosai Hospital, Sendai, Japan

### Correspondence

Takumi Kishimoto, 1-10-25 Chikko Midorimachi, Minami-ku, Okayama 702-8055, Japan.

Email: [nakisimt@okayamah.johas.go.jp](mailto:nakisimt@okayamah.johas.go.jp)

### Funding Information

The research and development, and the dissemination project  
Japan Organization of Occupational Health and Safety

# 問題点

- 明確な診断基準が無いために、全例厚生労働省にて協議している。
- 労災認定までに1年以上を要し、患者に不利益が生じている。

# 目的

- 令和4年度までに作成した診断基準（案）の妥当性の検討
- 厚生労働省の良性石綿胸水労災認定基準の作成に寄与する

# 意義

- 良性石綿胸水認定の迅速化

# 対象

以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

- 1) 上記の新たな診断基準（案）により良性石綿胸水が疑われる患者
- 2) 自由意志による研究参加への同意を本人もしくは代諾者から文書により取得可能な患者
- 3) 同意取得時に成人である患者

# 評価項目

## 主要評価項目

- 新たな診断基準（案）を満たした患者が良性石綿胸水の労災認定を受けることができたかを確認し、その妥当性を検証する。

## 副次評価項目

- 症例登録時に新たな診断基準（案）を満たしていながら1年以内に他疾患であったことが分かった場合には、どのバイオマーカーが関連するかについて検討する。



# 試料・情報の取得

## ●診療データ

背景調査：

- 年齢（生年月日）、性別、職業歴（石綿ばく露歴）、石綿ばく露に係る居住歴、喫煙歴、労災認定状況、自覚症状、既往歴、現病歴
- 臨床検査（実施項目のみ）：
- 胸部エックス線検査、胸部CT検査
- 血液検査（血清中のT-protein、Albumin、LDH、IgG4）
- 胸水検査（胸水中のT-protein、Albumin、LDH、胸水細胞診、胸水ADA、胸水CEA、胸水CYFRA 21-1、胸水ヒアルロン酸、胸水細胞分類のリンパ球）
- リウマチ膠原病の検査（胸水RF、血清RF）
- 細菌検査（一般細菌検査、抗酸菌検査）
- 胸腔鏡による胸膜生検の病理組織診断

## ●胸水バイオマーカー検査

- SLPI、Galectin-3（残余検体を利用できない場合は実施しない）

# 研究開発組織

## 研究代表者

岸本 卓巳 アスベスト疾患研究・研修センター 所長

## 研究分担者

水橋 啓一 富山労災病院 アスベスト疾患センター長

三浦 元彦 東北労災病院 呼吸器内科 副院長

小澤 聡子 横浜労災病院 アスベスト疾患ブロックセンター長

宮本 洋輔 岡山労災病院 呼吸器内科副部長

## 研究協力者

辰田 仁美 和歌山労災病院 呼吸器内科部長

横山 多佳子 旭労災病院 呼吸器内科部長

加藤 勝也 川崎医科大学総合医療センター 放射線科部長（教授）

児島 葉子 岡山労災病院 中央検査部 検査技師