

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月31日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390189

研究課題名（和文） 悪性および非腫瘍性石綿関連疾患のスクリーニング法の再検討

研究課題名（英文） Re-evaluation of medical screening methods for malignant and non-malignant asbestos related diseases

研究代表者

菅沼 成文（SUGANUMA NARUFUMI）

高知大学・教育研究部医療学系・教授

研究者番号：50313747

研究成果の概要（和文）：福岡の建設労働者 8000 名からなる職域コホートを立ち上げ、アスベスト関連疾患の罹患および死亡に関する追跡を開始した。健診受診者は春・秋の健診を併せて 3600 名を数え、同意を得られた者について米国 NIOSH B リーダーによる胸部エックス線読影と中皮腫バイオマーカーの測定を行い、放射線医学的有所見者とバイオマーカーでの異常値を示した例に関する検討を行い、今後のフォローのためのベースラインデータが取れた。

研究成果の概要（英文）：Construction workers' Cohort was developed in Fukuoka to evaluate morbidity and mortality of asbestos related diseases. Workers in this cohort are considered to have low to moderate indirect asbestos exposure during their construction work and at risk for developing asbestos related diseases. Among the 80,000 members of the workers association, approximately 3,600 workers have participated medical check-up program in each year, and chest images and blood samples were collected on informed consent. Baseline data of construction workers' cohort was now obtained and on the process of further analysis.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	5,200,000	1,560,000	6,760,000
2010年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
2011年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
年度			
年度			
総計	14,000,000	4,200,000	18,200,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：石綿関連疾患、放射線医学的診断、腫瘍マーカー、建設労働者

## 1. 研究開始当初の背景

2000年にヘルシンキで行われた石綿関連疾患のスクリーニングに関する専門家会議において、石綿関連非悪性疾患に対して、HRCTによる分類の開発が合意され、これを契機として職業・環境性呼吸器疾患のための国際HRCT分類（ICOERD）が我々のグループに

より共同開発された。また、同じ会議において石綿曝露者に対するらせんCTによる悪性腫瘍のスクリーニングの有用性に対する期待が高まった。

わが国では石綿の原則使用禁止が決定し、平成16年10月からは1%以上含有の建材、ブレーキ等の使用が禁止された。このように

石綿への新規曝露は建築物の解体を除きほぼなくなった状況である。

建設労働は、他の石綿曝露集団に比べ、小規模事業場が多い、作業現場が一時的である、労働者が建設業に長期間留まっていることは少ないなどの特徴があり、この集団における曝露状況の把握は十分になされていない。このため米国 OSHA では、建設労働に対して通常の石綿製品取り扱いとは異なる基準での作業管理を求めている。また、粉じん職場や石綿使用職場に当てはまらず、直接撮影による検診を受けていない石綿曝露作業も多く存在すると考えられる。

Kishimoto らによると、2,951 名の建設労働者を検診し、168 名 (5.7%) が胸部単純 X 線により胸膜肥厚や肺線維化所見を認めた。また、毛利、久永らは建設労働者の建設現場での石綿曝露が高濃度であり、肺がんによる SMR が通常の 3 倍であることを示している。また、建設労働者の石綿関連胸部 X 線所見の頻度は地域によってかなり差があることが示唆されている。

一方でデジタル画像を用いたじん肺健診が我々の研究により推奨されてきたが、厚生労働省村田班により、デジタル画像を用いたじん肺標準エックス線写真が提案されることになり、NIOSH の ILO 標準のデジタル化に大きく影響を与えている。

## 2. 研究の目的

こうした背景を受けて、画像診断とバイオマーカーを併用した悪性及び非腫瘍性石綿関連疾患のスクリーニング法の再検討が必要と考え、胸部単純デジタル画像と特に中皮腫をターゲットとしたバイオマーカーの有効性の検討を行った。

## 3. 研究の方法

胸部画像として、胸部単純 X 線直接撮影を健診により施行し、通常の読影に加えて石綿関連所見をとる。可能な地域においては、デジタル X 線検診車により石綿曝露者の検診を行い、モニターでじん肺エックス線標準フィルムや ILO 国際じん肺エックス線標準写真をデジタル化したものを用いて分類・診断した。読影には、3メガピクセル (MP) のモノクロ医療診断用高精細モニターを二面用いて、片方にじん肺標準画像を表示して実施した。平成 23 年 8 月以降は、厚生労働省が新たに増補とした「じん肺標準エックス線写真集電子媒体版」を用いて実施した。

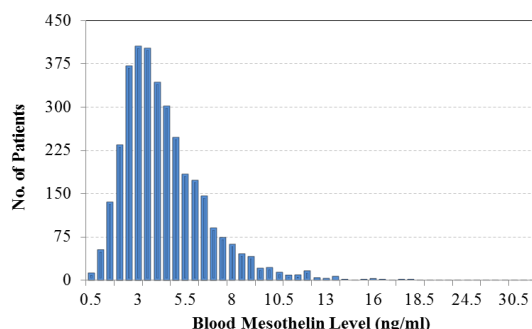
健診時の採血から、承諾を得て血漿および血清を保存し、N-ERC/mesothelin 等腫瘍マーカーについての検討を行った。採取した血漿・血清についてはその後長期間保存し、石

綿曝露集団の血液検体バンクとしてデータベース化しており、今後も継続する。

## 4. 研究成果

約 8000 名の建設労働者について、現在も、継続して追跡中であるが、2 年間にわたって約 3600 名の胸部エックス線写真について、読影を実施し、約 8% 程度に胸膜プラークを認めている。これらの石綿曝露の証拠のある対象の割合は、既報に近かった。職種マトリックスとの関連について現在検討中である。

また、N-Erc/mesothelin について ELISA 法により測定を実施し、検査結果は約 4% 程度に 9ng/ml 以上の高値を認めた。



これらの高値を認めた対象者の二次スクリーニング戦略について、CT や PET-CT を含めたプロトコルの確立が重要である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- ① Zhou H, Kusaka Y, Tamura T, Suganuma N, Subhannachart P, Siriruttanapruk S, Dumavibhat n, Zhang X, Sishodiya PK, Van Duy Khuong, Hering KG, Parker JE, Algranti E, Fedotov I, Shida H, Akira M. The 60-Film Set with 8-index for Examining Physicians' Proficiency in Reading Pneumoconiosis Chest X-rays. Ind Health 2012 ;50(2):84-94. (査読有)
- ② Zhou H, Kusaka Y, Tamura T, Suganuma N, Subhannachart P, Siriruttanapruk S, Dumavibhat n, Zhang X, Sishodiya PK, Van Duy Khuong, Hering KG, Parker JE, Algranti E, Fedotov I, Shida H, Akira M. Proficiency in Reading Pneumoconiosis Radiographs Examined by the 60-film Set with 4-factor Structuring 8-index. Ind Health 2012. <http://dx.doi.org/10.2486/indhealth.207-MS1316> (査読有)

- ③ Ngatu NR, Hirota R, Eitoku M, Muzembo BA, Nishimori M, Kuramochi M, Shintani S, Inoue S, Takiuchi R, Maegawa M, Ribble D, Mbenza MA, Situakibanza NTH, Mbanzulu PD, Suganuma N. Perception of the risk of sexual transmission of HIV among Congolese and Japanese university students. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2011 DOI: 10.1007/s12199-011-0232-z. (査読有)
- ④ Kitajima K, Suzuki K, Senda M, Kita M, Nakamoto Y, Sakamoto S, Onishi Y, Maeda T, Yoshikawa T, Ohno Y, Suganuma N, Sugimura K. Preoperative nodal staging of uterine cancer: is contrast-enhanced PET/CT more accurate than non-enhanced PET/CT or enhanced CT alone? *Ann Nucl Med* 2011;25: 5110. (査読有)
- ⑤ Ngatu NR, Phillips EK, Wembonyama SO, Hirota R, Kaunge NJ, Mbutshu LH, Perry J, Yoshikawa T, Jagger J, Suganuma N. Practice of universal precautions and risk of occupational blood-borne viral infection among Congolese health care workers. *American Journal of Infection Control*. doi:10.1016/j.ajic.2011.01.021 (査読有)
- ⑥ Hirota R, Ngatu NR, Miyamura M, Nakamura H, Suganuma N. Goishi Tea Consumption Inhibits Airway Hyperresponsiveness in BALB/c Mice. *BMC Immunology* 2011, 12:45doi:10.1186/1471-2172-12-45 (査読有)
- ⑦ Hirai T, Kusaka Y, Suganuma N, Seo A, Tobita Y. Work form affects maximum oxygen uptake for one year in workers. *Ind Health* 2011;49: 3210. (査読有)
- ⑧ Sakai M, Kubota T, Isaka M, Yamane T, Shiota N, Ohnishi H, Iwamoto H, Yokoyama A. Lung Injury Model Using Human MUC1 Transgenic Mice. *Am J Res Crit Care Med* 2011 (査読有)
- ⑨ Ogawa Y, Kubota K, Ue H, Tadokoro M, Matsui R, Yamanishi T, Hamada N, Kariya S, Nishioka A, Nakajima H, Tarutani M, Sano S. Safety and effectiveness of a new enzyme-targeting radiosensitization treatment (KORTUC II) for intratumoral injection for low-LET radioresistant tumors. *Int J Oncol*. 2011 Sep;39(3):553-60. (査読有)
- ⑩ Inoue Y, Kitaichi M, Akira M, Arai T, Colby T, Sakatani M, et al. Natural History Of Chronic Hypersensitivity Pneumoitis: Mimicking Idiopathic Interstitial Pneumoias (The Japanese Multi Center Study). *Am J Res Crit Care Med* 2011 (査読有)
- ⑪ Hirota R, Roger NN, Nakamura H, Song HS, Sawamura M, Suganuma N. Anti-inflammatory effects of limonene from yuzu (Citrus junos Tanaka) essential oil on eosinophils. *J Food Sci* 2010; 75(3):H87-92. (査読有)
- ⑫ Ngatu NR, Suzuki S, Kusaka Y, Shida H, Akira M, Suganuma N. Effect of a two-hour training on physicians' skill in interpreting Pneumoconiotic chest radiographs. *J Occup Health* 2010; 52(5): 294-301. (査読有)
- ⑬ Akai Y, Adachi N, Hayashi Y, Eitoku M, Sano N, Natsume R, Kudo N, Tanokura M, Senda T, Horikoshi M. Structure of the histone chaperone CIA/ASF1-double bromodomain complex linking histone modifications and site-specific histone eviction. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010; 107(18):8153-8. (査読有)
- [学会発表] (計 3 件)
- ① Akira M, Okuma T, Suganuma N. Follow-up thin-section computed tomography findings in idiopathic pulmonary fibrosis and fibrotic nonspecific interstitial pneumonia. *The Radiologic Society of North America*. 2012. Dec 2, Chicago
- ② Zhou H, Kusaka Y, Tamura T, Suganuma N, Subhannachart P, Siriruttanapruk S, Dumavibhat N, Zhang X, Sishodiya PK, Van Duy K, Hering KG, Parker JE, Algranti E, Fedotov I, Shida H, Akira M. Assessment of Physicians' Proficiency in Reading Pneumoconiosis X-rays with a Set of Examination Films: 8-Index Study and 4-factor Study. *The American Thoracic Society* 2011. 13-18 May, Denver
- ③ Suganuma N, Tamura A, Funakoshi M, et al. Asbestos exposure among Primary Lung Cancer Patients in eastern Japan. *American Thoracic Society* 2010. 14-19 May, New Orleans.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

菅沼 成文 (SUGANUMA NARUFUMI)

高知大学・教育研究部医療学系・教授  
研究者番号：50313747

(2)研究分担者

田村 太朗 (TAMURA TARO)

福井大学・医学部・助教

研究者番号：90509291

伊藤 春海 (ITO HARUMI)

福井大学・特任教授

研究者番号：40026943

石崎 武志 (ISHIZAKI TAKESHI)

福井大学・医学部・教授

研究者番号：80151364

久永 直見 (HISANAGA NAOMI)

愛知教育大学・保健環境センター・教授

研究者番号：90111856

審良 正則 (AKIRA MASANORI)

近畿中央胸部疾患センター・放射線科・部長

研究者番号：20393267

弘田 量二 (HIROTA RYOJI)

高知大学・教育研究部医療学系・助教

研究者番号：20448385

栄徳 勝光 (EITOKU MASAMITSU)

高知大学・教育研究部医療学系・助教

研究者番号：50552733

濱田 典彦 (HAMADA NORIHIKO)

高知大学・教育研究部医療学系・助教

研究者番号：50423471

窪田 哲也 (KUBOTA TETSUYA)

高知大学・教育研究部医療学系・准教授

研究者番号：30274377

(H22→H23)

久米 基彦 (KUME MOTOHIKO)

高知大学・教育研究部医療学系・助教

研究者番号：80346725

(H22→H23)

横山 彰仁 (YOKOYAMA AKIHITO)

高知大学・教育研究部医療学系・教授

研究者番号：30191513

(H21)