

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 12 月 5 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460821

研究課題名(和文) 石綿曝露指標としての肺内石綿小体及び肺内無機繊維の関連に関する検討

研究課題名(英文) The association among ferruginous body, uncoated fibers, asbestos and non-asbestos fibers in lung tissue

研究代表者

柴田 英治 (Eiji, Shibata)

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号：90206128

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：日本人18例、韓国人39例の剖検肺を対象として含鉄小体及び非被覆繊維及び透過型分析電子顕微鏡を用いて石綿繊維に種類別の計測を行った。日本人が全ての濃度で韓国人に比べて有意に高値であった。含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度ともに、石綿・非石綿繊維濃度と有意な相関を認めた。含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度は、石綿・非石綿繊維濃度と概ね有意な相関が得られたが、含鉄小体濃度においては、角閃石系石綿濃度とは有意な相関が得られなかった。非被覆繊維濃度との相関が含鉄小体濃度との相関よりも強いことが確認された。石綿曝露が比較的少ない今回の対象例では、非被覆繊維の計測により、より正確な曝露評価が可能になると考えられた。

研究成果の概要(英文)：To demonstrate the correlations between the concentrations of ferruginous body as well as uncoated fiber both of which can be observed with phase-contrast microscope and the concentration of various inorganic fibers including asbestos which requires the observation with TEM or SEM, we measured those indices among Japanese and Korean cases. Though the concentration of ferruginous body in lung tissue is an important index of asbestos exposure, uncoated fibers observed with phase-contrast microscope might be another index especially in such cases with relatively low exposure due to their history of living in a general environment. However, to establish the reliability of uncoated fibers as an index of asbestos exposure, analysis with more cases and from various backgrounds must be carried out.

研究分野：労働衛生

キーワード：石綿 含鉄小体 石綿小体 位相差顕微鏡 肺内石綿濃度 剖検肺

## 1. 研究開始当初の背景

肺内石綿量の評価としてよく用いられる肺の組織分析は、サンプルを得た時点での肺内石綿量を反映しており、職業曝露の評価として使用されてきた。この組織分析には、電子顕微鏡による肺内石綿繊維の計測と、位相差顕微鏡による含鉄小体の計測がある。位相差顕微鏡による含鉄小体の計測は、電子顕微鏡法に比べて単純な方法であるため、病院でのルーチン業務としても行われている。

## 2. 研究の目的

本研究では、我々の過去の研究で対象となった症例のうち、肺試料が残存しており分析が可能であった 57 例について、新たに含鉄小体濃度及び非被覆繊維濃度を計測し、肺内石綿・非石綿繊維濃度との相関を明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 対象

以前の共同研究者 Yu、Lim らの報告で対象となった症例のうち、肺試料が残っていた日本人 18 例（男性 12 例、女性 6 例、平均年齢 62.3 歳）及び韓国人 39 例（男性 33 例、女性 6 例、平均年齢 38.4 歳）の剖検肺を対象とした。日本人の剖検肺は、名古屋市及び近隣の非石綿疾患患者で 1978 年から 1987 年までに解剖されて得られた。韓国人の剖検肺は、そのほとんどが事故により死亡した症例で、首都及び地方都市の大学病院で解剖されて得られた。

## 4. 研究成果

(1) 日本人 18 例のうち、男性 12 例及び女性 4 例の平均年齢は 60.50 歳及び 65.83 歳であった。日本人男性の職業は、production worker 4 名、office worker 1 名、運転手 3 名、不明 4 名で、女性は、主婦 4 名、production worker 1 名、無職 1 名であった。韓国人 39 例のうち、男性 33 例及び女性 6 例の平均年齢は 37.21 歳及び 45.17 歳であった。韓国人男性の職業は、office worker 7 名などであった。女性は主婦 4 名、ウエイトレス 1 名、無職 1 名であった。日本人で職歴が調査できた 12 例のうち、石綿に曝露された可能性が考えられたのは男性 8 例であった。韓国人の職種は死亡時の職種であり、それ以前の職歴、石綿曝露の可能性については不明であった。

(3) 含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度と肺内石綿・非石綿繊維濃度との相関の結果を表 1 に示す。含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度ともに、肺内石綿・非石綿繊維濃度と有意な相関を認めた ( $p < 0.05$ ) (表 2)。肺内石綿・非石綿繊維を長さ  $1 \mu\text{m}$  未満と以上に分けて、含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度と同様に相関を検討した結果、角閃石系石綿繊維濃度とは含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度ともに有意な相関を認めなかったが、その他の繊維濃度とは含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度ともに有意な相関を認めた ( $p < 0.05$ )。本研究における含鉄小体濃度と非被覆繊維濃度の、肺内織

維濃度との相関を比較すると、非被覆繊維濃度との相関が含鉄小体濃度との相関よりも強いことが確認された。石綿曝露が比較的少ない今回の対象例では、非被覆繊維を計測することにより、より正確な曝露評価を可能にすると考えられた。

表1日本と韓国の含鉄小体濃度、繊維状物質濃度及び肺内石綿・非石綿繊維濃度の比較

	n	位相差顕微鏡法 (×10 <sup>3</sup> /g 乾燥肺)		電顕法 (×10 <sup>3</sup> /g 乾燥肺)				
		含鉄小体	非被覆 繊維	無機繊維	石綿繊維	クリソ タイル	角閃石系 石綿	非石綿 繊維
名古屋市及び 近隣の非石綿 疾患患者	18	0.59 (<0.03-2.78)	34.26 (1.91-109.42)	42.94 (2.42-135.37)	2.38 (0.31-5.78)	1.71 (0.18-5.14)	0.72 (<0.10-2.58)	40.56 (2.10-132.79)
韓国事故死剖 検例	39	0.11** (<0.03-0.67)	0.72** (0.09-3.93)	10.33** (0.53-51.50)	0.36** (<0.02-3.81)	0.23** (<0.02-3.67)	0.16** (<0.02--0.89)	9.98** (0.53-51.00)

表2 含鉄小体及び繊維状物質濃度と長さ別石綿・非被覆繊維濃度との関係

		無機繊維・石綿繊維・クリソタイル・角閃石系石綿・非石綿繊維の長さ					
		1 μm未満		1 μm以上		全て	
		n	相関係数	n	相関係数	n	相関係数
含鉄小体 n=38	無機繊維	38	0.53**	38	0.40*	38	0.51**
	石綿繊維	28	0.42*	31	0.57**	35	0.55**
	クリソタイル	26	0.40*	25	0.58**	31	0.52**
	角閃石系石綿	12	0.29	22	0.35	24	0.46*
	非石綿繊維	38	0.54**	38	0.38*	38	0.50**
非被覆繊維 n=57	無機繊維	57	0.65**	57	0.55**	57	0.63**
	石綿繊維	37	0.61**	46	0.68**	50	0.71**
	クリソタイル	33	0.59**	31	0.63**	41	0.72**
	角閃石系石綿	15	0.01	32	0.46**	35	0.55**
	非石綿繊維	57	0.64**	57	0.51**	57	0.62**

\* p<0.05      \*\* : p<0.01

## < 引用文献 >

De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, et al. Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: Report of the ERS working group. european respiratory society. *Eur Respir J*. 1998;11(6):1416-1426.

Butnor KJ, Sporn TA, Roggli VL. Exposure to brake dust and malignant mesothelioma: A study of 10 cases with mineral fiber analyses. *Ann Occup Hyg*. 2003;47(4):325-330.

③ Schneider F, Sporn TA, Roggli VL. Asbestos fiber content of lungs with diffuse interstitial fibrosis: An analytical scanning electron microscopic analysis of 249 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(3):457-461. doi: 10.1043/1543-2165-134.3.457.

Roggli VL. The role of analytical SEM in the determination of causation in malignant mesothelioma. *Ultrastruct Pathol*. 2006;30(1):31-35. doi: 10.1080/01913120500313192.

Sakai K, Hisanaga N, Huang J, et al. Asbestos and nonasbestos fiber content in lung tissue of japanese patients with malignant mesothelioma. *Cancer*. 1994;73(7):1825-1835.

Kohyama N, Suzuki Y. Analysis of asbestos fibers in lung parenchyma, pleural plaques, and mesothelioma tissues of north american insulation workers. *Ann N Y Acad Sci*. 1991;643:27-52.

Dodson RF, Hammar SP, Poye LW. A technical comparison of evaluating asbestos concentration by phase-contrast microscopy (PCM), scanning electron microscopy (SEM), and analytical transmission electron microscopy (ATEM) as illustrated from data generated from a case report. *Inhal Toxicol*. 2008;20(7):723-732. doi:

## 5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

柴田英治 アスベストの特性とその健康影響 . *生活と環境* 2014;59(4):18-23

Sakai K, Hisanaga N, Shibata E, Kamijima M, Ichihara G, Takeuchi Y, Nakajima T. Trends in asbestos and non-asbestos fibre concentrations in the lung tissues of Japanese patients with mesothelioma. *Ann Occup Hyg* 2014 Jan;58(1):103-20

③Hiraku Y, Sakai K, Shibata E, Kamijima M, Hisanaga N, Ma N, Kawanashi S, Murata M. Formation of the nitrative DNA lesion 8-nitroguanine is associated with asbestos contents in human lung tissues: A pilot study. *J Occup Health* 2014; 56:186-196

Suzuki T, Sakakibara Y, Hisanaga N, Sakai K, Yu IJ, Lim HS, Mikamo H, Seno H, Kobayashi F, Shibata E. The association among ferruginous body, uncoated fibers, asbestos and non-asbestos fibers in lung tissue in terms of length. *Ind Health*. 2016 (in press)

[学会発表] (計 4 件)

鈴木隆佳、榊原洋子、酒井潔、柴田英治、久永直見、小林章夫．肺内の含鉄小体濃度と石綿・非石綿繊維の長さ別濃度との関係 - 中皮腫剖検例と非石綿疾患剖検例での検討 - 第 86 回日本産業衛生学会 (松山) 2013.5.14-17

酒井潔、久永直見、柴田英治、榊原洋子、鈴木隆佳、那須民江．建築作業で曝露された石綿の種類別・繊維サイズ別濃度の分析電子顕微鏡による評価 第 86 回日本産業衛生学会 (松山) 2013.5.14-17

③酒井潔、久永直見、柴田英治、榊原洋子、鈴木隆佳、上島通浩、那須民江、加藤昌志．建築作業における石綿の種類別・繊維サイズ別個人曝露濃度の透過型分析電顕法による評価 (第 2 報)．第 87 回日本産業衛生学会 (岡山) 2014.5.21-24

鈴木隆佳、榊原洋子、小宮山みる、酒井潔、兪鉉述、柴田英治、久永直見、小林章雄．肺内の含鉄小体濃度と石綿・非石綿繊維の長さ別濃度との関係．第 87 回日本産業衛生学会 (岡山) 2014.5.21-24

[図書] (計 1 件)

久永直見、酒井潔、柴田英治．ナノマテリアルによる生体影響の可能性．胸膜全書 胸膜疾患のグローバルスタンダード 中野孝司編 大阪、東京 医薬ジャーナル社 2013

かつ

6．研究組織

(1)研究代表者

柴田英治 (SHIBATA, Eiji)

愛知医科大学医学部・教授

研究者番号 90206128

(2)研究分担者

榊原洋子 (SAKAKIBATA, Yoko)

愛知教育大学・保健環境センター・准教授

研究者番号 90242891

(3)研究協力者

鈴木隆佳 (SUZUKI, Takayoshi)

久永直見 (HISANAGA, Naomi)

酒井 潔 (SAKAI, Kiyoshi)