

令和5年度  
石綿による疾病に関する医学的知見  
の収集に係る調査研究

報告書

令和6年3月

株式会社政策基礎研究所



## 目次

|                            |    |
|----------------------------|----|
| I. 目的.....                 | 5  |
| II. 調査方法.....              | 6  |
| 1. 医学文献の収集・選定、レビューの作成..... | 6  |
| 1. 1. 医学的文献収集のための検索式.....  | 6  |
| 1. 2. 医学文献の選定、レビューの作成..... | 7  |
| 2. 医学的文献検討委員会の組織・開催.....   | 9  |
| 2. 1. 医学的文献検討委員会の構成.....   | 9  |
| 2. 2. 医学的文献検討委員会の開催.....   | 10 |
| III. 結果.....               | 11 |
| 1. 石綿肺.....                | 11 |
| 1. 1. 診断.....              | 11 |
| 1. 2. 疫学.....              | 15 |
| 1. 3. 症例報告.....            | 16 |
| 1. 4. その他の最新の学会の動向等.....   | 17 |
| 2. 肺がん.....                | 18 |
| 2. 1. 発生機序.....            | 18 |
| 2. 2. 診断.....              | 19 |
| 2. 3. 病理.....              | 23 |
| 2. 4. 疫学.....              | 24 |
| 2. 5. 症例報告.....            | 29 |
| 3. 中皮腫.....                | 30 |
| 3. 1. 治療.....              | 30 |
| 3. 2. 病理.....              | 33 |
| 3. 3. 疫学.....              | 46 |
| 4. びまん性胸膜肥厚・良性石綿胸水.....    | 49 |
| 4. 1. 発生機序.....            | 49 |
| 4. 2. 診断.....              | 52 |
| 4. 3. 疫学.....              | 59 |
| 4. 4. 症例報告.....            | 62 |
| 5. その他の疾病.....             | 64 |
| 5. 1. 診断.....              | 64 |
| 5. 2. 疫学.....              | 66 |

|                     |    |
|---------------------|----|
| IV. レビュー対象文献一覧..... | 79 |
|---------------------|----|

## I. 目的

石綿による疾病については、平成24年3月29日付け基発0329第2号(改正平成25年10月1日付け基発1001第8号)(以下「認定基準」という。)に基づき、業務上疾病の認定を行っているところである。

認定基準の改正から約10年が経過しており、関係する最新の医学的知見を収集・分析し、必要な情報を整理することが不可欠である。

このため、本調査研究は、石綿による疾病について、これまでに得られている医学的知見を収集・分析し、業務上疾病の認定に資する情報を整理することを目的とする。

## II. 調査方法

石綿にばく露したことを原因として発症した疾病(①石綿肺、②肺がん、③中皮腫、④良性石綿胸水、⑤びまん性胸膜肥厚、⑥その他の疾病)に関する2011年以降に発行された医学文献(症例報告がなされているもの)を収集し、スクリーニング後にレビューを作成した。文献データベースにはPubMed、医中誌Webを使用した。本文献調査は図1-1の流れで進めた。

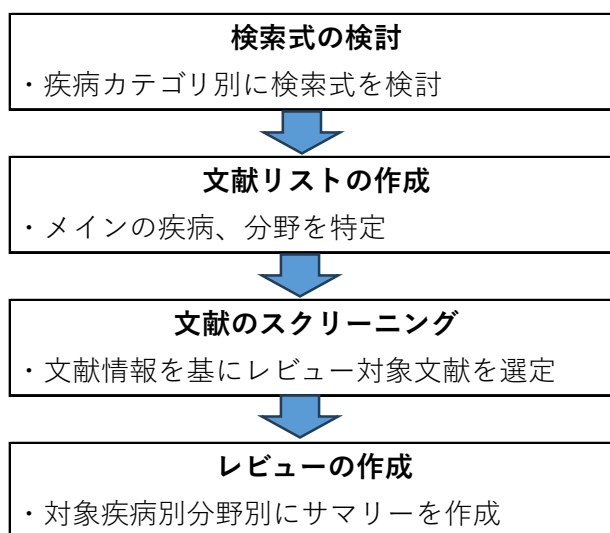


図1-1 文献の検索、収集、スクリーニング、レビュー作成の流れ

### 1. 医学文献の収集・選定、レビューの作成

#### 1. 1. 医学的文献収集のための検索式

各疾病(①石綿肺、②肺がん、③中皮腫、④良性石綿胸水、⑤びまん性胸膜肥厚、⑥その他の疾病)に関する検索式は以下のように設定した。

※PubMedによる検索式(網掛け部は検索式には含まず、フィルターを実施。)

- ① ((“asbestosis”[Title/Abstract] AND “asbestos”[Title/Abstract] AND “case\*”[Title/Abstract]) AND (“occupation\*”[Title/Abstract] OR “work\*”[Title/Abstract]) NOT (“insurance”[Title/Abstract] OR “social security”[Title/Abstract] OR “compensation”[Title/Abstract] OR “animal”[Title/Abstract] OR “multiple chemical sensitivity”[Title/Abstract] OR “sickhouse”[Title/Abstract])) AND (2011:2023[pdat]) Filters: Free full text, Full text, Humans) [38件]
- ② ((“lung cancer”[Title/Abstract] AND “asbestos”[Title/Abstract] AND “case\*”[Title/Abstract]) AND (“occupation\*”[Title/Abstract] OR “work\*”[Title/Abstract]) NOT (“insurance”[Title/Abstract] OR “social security”[Title/Abstract] OR “compensation”[Title/Abstract] OR “animal”[Title/Abstract] OR “multiple chemical sensitivity”[Title/Abstract] OR “sickhouse”[Title/Abstract])) AND (2011:2023[pdat]) Filters: Free full text, Full text, Humans) [68件]
- ③ ((“mesothelioma”[Title/Abstract] AND “asbestos”[Title/Abstract] AND “case\*”[Title/Abstract]) AND (“occupation\*”[Title/Abstract] OR “work\*”[Title/Abstract]) NOT (“insurance”[All Fields] OR “social security”[All Fields] OR “compensation”[All Fields] OR “animal”[All Fields] OR “multiple chemical sensitivity”[All Fields] OR “sickhouse”[All Fields])) AND (2011:2023[pdat]) Filters: Free full text, Full text, Humans) [129件]

- ④ (((“benign”[All Fields] AND “asbestos”[All Fields] AND (“pleural”[All Fields] OR “effusion”[All Fields] OR “hydrothorax”[All Fields])) OR (“benign asbestos pleural effusion”[All Fields])) AND “case\*”[All Fields]) AND (2011:2023[pdat]) Filters: Free full text, Full text, Humans) [35件]
- ⑤ (“diffuse pleural thickening”[All Fields]) AND (“asbestos”[All Fields] OR “asbestos”[All Fields])) AND (2011:2023[pdat]) Filters: Free full text, Full text, Humans) [18件]
- ⑥ (“illness”[Title/Abstract] OR “disease”[Title/Abstract] OR “disorder”[Title/Abstract] OR “cancer”[Title/Abstract] OR “RPF”[Title/Abstract] OR “retroperitoneal fibrosis”[Title/Abstract] OR “carcinoma”[Title/Abstract] OR “adenocarcinoma”[Title/Abstract] OR “cholangiocarcinoma”[Title/Abstract] OR “neoplasm\*”[Title/Abstract] OR “plasma\*”[Title/Abstract] OR “tumor”[Title/Abstract] OR “tumour”[Title/Abstract] OR “IgG4”[Title/Abstract] OR “sarcoma”[Title/Abstract] OR “lymphoma” [Title/Abstract] OR “myeloma”[Title/Abstract] OR “leukemia”[Title/Abstract] OR “Autoimmune”[Title/Abstract] OR “Rheumat\*”[Title/Abstract] OR “Vasculitis”[Title/Abstract] OR “COPD”[Title/Abstract] OR “chronic bronchitis”[Title/Abstract] OR “emphysema”[Title/Abstract]) AND “asbestos”[Title/Abstract] AND “case\*”[Title/Abstract]) AND (“occupation\*”[Title/Abstract] OR “work\*”[Title/Abstract]) NOT (“asbestosis”[Title/Abstract] OR “lung cancer”[Title/Abstract] OR “mesothelioma”[Title/Abstract] OR “pleural effusion”[Title/Abstract] OR “hydrothorax”[Title/Abstract] OR “diffuse pleural thickening”[Title/Abstract] OR “insurance”[Title/Abstract] OR “social security”[All Fields] OR “compensation”[All Fields] OR “animal”[Title/Abstract] OR “multiple chemical sensitivity” [Title/Abstract] OR “sickhouse”[All Fields])) AND (2011:2023[pdat]) Filters: Free full text, Full text, Humans) [38件]

※医中誌による検索式

- ① (石綿肺/TA) and (石綿/TA or アスベスト/TA) and (症例/TA) and (DT=2011:2023 and AB=Y) and (PT=会議録除く) not (保険/TA or 社会保障/TA or 救済/TA or 補償/TA or 社会制度/TA or 訴訟/TA or シックハウス/TA or 化学物質過敏症/TA or 動物/TA) [21件]
- ② (肺がん/TA) and (石綿/TA or アスベスト/TA) and (症例/TA) and (DT=2011:2023 and AB=Y) and (PT=会議録除く) not (保険/TA or 社会保障/TA or 救済/TA or 補償/TA or 社会制度/TA or 訴訟/TA or シックハウス/TA or 化学物質過敏症/TA or 動物/TA) [36件]
- ③ (中皮腫/TA) and (石綿/TA or アスベスト/TA) and (症例/TA) and (DT=2011:2023 AB=Y) and (PT=会議録除く) and (PT=症例報告,事例) not (保険/AL or 社会保障/AL or 救済/AL or 補償/AL or 社会制度/AL or 訴訟/AL or シックハウス/AL or 化学物質過敏症/AL or 動物/AL) [85件]
- ④ (良性石綿胸水/TA) and (石綿/TA or アスベスト/TA) and (症例/TA) and (DT=2011:2023 AB=Y) and (PT=会議録除く) not (保険/TA or 社会保障/TA or 救済/TA or 補償/TA or 社会制度/TA or 訴訟/TA or シックハウス/TA or 化学物質過敏症/TA or 動物/TA) [13件]
- ⑤ (びまん性胸膜肥厚/TA) and (石綿/TA or アスベスト/TA) and (DT=2011:2023 AB=Y) and (PT=会議録除く) not (保険/TA or 社会保障/TA or 救済/TA or 補償/TA or 社会制度/TA or 訴訟/TA or シックハウス/TA or 化学物質過敏症/TA or 動物/TA) [17件]
- ⑥ (石綿/TA or アスベスト/TA) and (癌/AL or がん/AL or 後腹膜線維症/AL or IgG4/AL or リンパ腫/AL or 骨髄腫/AL or 白血病/AL or 自己免疫疾患/AL or 膠原病/AL or リウマチ/AL or 血管炎/AL or 慢性閉塞性肺疾患/AL or 肺気腫/AL or 慢性気管支炎/AL) and (PT=会議録除く) and (DT=2011:2023 AB=Y) not (石綿肺/AL or 肺がん/AL or 中皮腫/AL or 良性石綿胸水/AL or びまん性胸膜肥厚/AL or 石綿/AL or 保険/AL or 社会保障/AL or 救済/AL or 補償/AL or 社会制度/AL or 訴訟/AL or シックハウス/AL or 化学物質過敏症/AL or 動物/AL) [16件]

## 1. 2. 医学文献の選定、レビューの作成

1.1. の検索式で検索した文献データを統合し、文献リストをMicrosoftエクセルファイルに作成した。また文献一覧は本報告書IVにまとめた。

文献リストには、文献別に主な疾病(①石綿肺、②肺がん、③中皮腫、④良性石綿胸水、⑤びまん性胸膜肥厚、⑥その他の疾病)、主な分野(①発生機序、②診断、③治療、④病理、⑤疫学、⑥症例報告、⑦その他最新の学会の動向等)を記入した。

分野の分類基準は表1-1で示すとおりである。

表1-1 分野で分類する際の基準

| No. | 分野の種類 | 分類基準  |
|-----|-------|---|
| 1   | 発生機序  | ➤ 病気の自然史、合併症、進展(浸潤や再発)、アスベストによる発生機序、限局性や両側性などの症例、発生部位         |
| 2   | 診断    | ➤ 鑑別診断や検査法(石綿小体計測検査)、術後診断、手術・剖検での肉眼所見や画像検査と石綿曝露との関連、非典型的な初発症状 |
| 3   | 治療    | ➤ 手術報告(石綿合併症例に対する別疾患での手術も含む)、治療の総論、症状に対する対症療法、合併症の治療          |
| 4   | 病理    | ➤ 特殊な組織型、病理検査、肺内石綿小体濃度  |
| 5   | 疫学    | ➤ 石綿曝露に対する疫学研究  |
| 6   | 症例報告  | ➤ 症例報告  |
| 7   | その他   | ➤ 1~6に該当すると判断しえない文献(例:胸膜肥厚と呼吸不全の関係、びまん性胸膜肥厚の概説)               |

また調査の趣旨から明らかに外れた文献はリストから除外した。除外条件としては、以下のような内容である。

- ヒトに対する石綿の影響に関する記載がない文献
- 内容が重複している文献
- アスベストのばく露が原因ではない症例について扱っている文献
  - ・医学とは関連がない文献
  - ・アスベストとは関連がない文献
  - ・アスベストによる既往歴はあるものの、主題は別疾患の文献
  - ・考察中にアスベストに関する記述が見られない文献
- 日本語または英語以外の言語で書かれた文献

なお、以下の文献は、「アスベストのばく露が原因ではない」と明示されていないが、文献リストに残している。

- ・考察中にアスベストとの関連性が記述されている文献
- ・アスベストが主題ではないものの、アスベスト症例が対象の一部に含まれている文献
- ・アスベスト関連の検査上の注意点を述べている文献

レビューする文献の選定方法は、表1-2の内容に関する文献を取り入れるようにして、各疾病及び分野間で大きな偏りがないように重要な文献を選定する。選定した文献の総数は101となった(本報告書IV参照)。

各文献については疾病別に日本語のサマリーを作成した。サマリーは、一般論ではなく、文献で報告されている内容・数字をメインに記載し、特に統計学的データ(p値や信頼区間、統計的有意差)を記載するようにした。

レビューは、疾病別分野別にそれぞれ「疾病と業務との関連性」について記載した。また結果がまとめられた図表等を載せた。

表1-2 疾病別の主な調査対象項目

| No. | 疾病の種類    | 主な調査対象項目   |
|-----|----------|--|
| 1   | 石綿肺      | ➤ 診断（間質性肺炎との鑑別）  |
| 2   | 肺がん      | ➤ 量－反応関係に関する知見<br>➤ ヘルシンキ・クライテリア（ヘルシンキ国際会議コンセンサスレポート(1997年)に関する知見<br>➤ 胸膜プラーク（特に肉眼的にしか見えない胸膜プラーク）の所見と発症リスクとの関係 |
| 3   | 中皮腫      | ➤ 潜伏期間   |
| 4   | 良性石綿胸水   | ➤ 療養経過（予後）<br>➤ 胸水が持続貯留し被包化した症例<br>➤ 発症とばく露濃度  |
| 5   | びまん性胸膜肥厚 | ➤ 診断<br>➤ 潜伏期間<br>➤ 発症とばく露濃度   |
| 6   | その他の疾病   | ➤ IARC Monographs Volume 100C(2012)において、石綿へのばく露と発症との関連が言及されている、喉頭がん、卵巣がん、咽頭がん、胃がん及び大腸がん                        |

## 2. 医学的文献検討委員会の組織・開催

### 2. 1. 医学的文献検討委員会の構成

本調査は、労働者の収集対象疾病にかかる診断・治療及び労災補償上の取り扱いについての専門的知見を得るため、当該分野の専門性と知見を踏まえ、表2-1に示す石綿による疾病に関する豊富な知識・研究実績を有する5名の委員で医学文献検討委員会を組織した。

表2-1 石綿による疾病の医学的知見レビューに関する検討会名簿(五十音順 敬称略 ◎座長)

| <氏名>   | <所属・役職>                     |
|--------|-----------------------------|
| 上原 隆志  | 横須賀市立うわまち病院 呼吸器内科部長心得       |
| ◎廣島 健三 | 千葉大学大学院 特任教授                |
| 藤本 伸一  | (独)労働者健康安全機構岡山労災病院 腫瘍内科部長   |
| 槇原 康亮  | (独)労働者健康安全機構九州労災病院病理診断科科长   |
| 丸山 雄一郎 | JA長野厚生連 浅間南麓こもろ医療センター放射線科部長 |

## 2. 2. 医学的文献検討委員会の開催

医学的文献検討委員会は、文献の検索、収集、スクリーニング、レビュー作成に関する検討、文献レビュー結果のまとめのフォーマット案の確認、要修正箇所へのコメント等の技術指導を行った。

医学的文献検討委員会の開催実績は表2-2に示すとおりである。

**表2-2 医学文献検討委員会の開催実績**

| <開催日時>                           | <主な議題>                        |
|----------------------------------|-------------------------------|
| 第1回検討会<br>令和5年9月7日（木）<br>オンライン   | ・石綿による疾病に関する医学文献の収集及び選定の方法    |
| 第2回検討会<br>令和5年10月3日（火）<br>書面     | ・石綿による疾病に関する医学文献の収集及び選定の方法    |
| 第3回検討会<br>令和5年12月14日（木）<br>オンライン | ・文献収集結果の確認<br>・レビュー対象文献の検討    |
| 第4回検討会<br>令和6年1月18日（木）<br>オンライン  | ・レビュー対象文献の確認<br>・レビュー作成方法の検討  |
| 第5回検討会<br>令和6年3月13日（水）<br>書面     | ・レビュー最終チェック<br>・成果報告書（案）のチェック |

### III.結果

#### 1. 石綿肺

##### 1. 1. 診断

###### 【レビュー】

石綿肺をはじめとする石綿関連肺疾患は、過去の石綿ばく露を起因とする疾患であり、社会問題となっている。その診断には画像所見が大きな役割を担っている。

加藤ら(2022年)は、石綿関連肺病変について、その画像所見と病理所見を対比しつつ概説している。その報告でも述べられているように、石綿肺との鑑別が問題となる疾患として特発性肺線維症が挙げられる。Stufanoら(2020年)は、石綿肺との鑑別を要した特発性肺線維症(IPF)症例2例について報告している。本報告では、石綿肺との鑑別において、IPFの診断を確定させる要因として、(1)中等度～高度の石綿ばく露歴のないこと、(2)胸膜プラークや胸膜肥厚といった画像所見がないこと、そして(3)呼吸困難の発症から慢性化にいたるまで、数年内での急速な病状進行を認めることが考えられた。

また、石綿肺と特発性肺線維症との鑑別が問題となる一方で、転移性肺がんとの鑑別が困難であった石綿肺の報告も認められた。Anら(2021年)は、肺野に多発結節を認め、転移性肺がんとの鑑別を要した石綿肺の症例を報告している。本症例のように、石綿ばく露歴がある場合には、典型的ではない画像所見に対しても石綿肺を鑑別に挙げ、早めに外科的生検を施行することが賢明と思われた。

しかし、外科的生検は侵襲性が高い。より低侵襲で診断精度を上昇させる手段として血漿中バイオマーカーに関する報告も散見された。Xuら(2015年)はケモカイン(C-Cモチーフ)リガンド3(CCL3)について、Yuら(2015年)はメソテリン(MSLN)のメチル化と可溶性メソテリン関連蛋白(SMRP)について、Yingら(2017年)はHMGB1について、Xueら(2017年)はKL-6、SP-D、MMP-2、MMP-7、MMP-9についてそれぞれの診断的意義を評価している。

## 【サマリー】

ID: 25940505

Xuら(2015年)は、血漿中のケモカイン(C-Cモチーフ)リガンド3(CCL3)の濃度や検出率について、76例の石綿非ばく露症例と2008年から2012年の間に血漿が採取された707例の石綿ばく露症例を対象とした日本の研究を報告している。まず248例の健康な症例(76例の石綿非ばく露群と172例の石綿ばく露群)の中で比較すると、2つの群間で、CCL3濃度に有意差はないものの、CCL3濃度 7.8pg/mLをカットオフ値とした検出率は石綿ばく露群の方が有意に上昇していた(30.2% vs. 6.6%,  $p < 0.001$ )。次に、何らかの石綿関連疾患を持つ石綿ばく露歴を有する535例の症例(胸膜プラーク412例、良性胸水10例、石綿肺86例、肺癌17例、中皮腫10例)に対し同様の検討を行った。それによると、胸膜プラーク、良性胸水、石綿肺、肺癌症例群におけるCCL3の濃度および検出率は、石綿ばく露歴のある健康な症例と同等であった(検出率はそれぞれ34.7%、30.0%、39.5%、29.4%)。一方、中皮腫症例においては、10例中9例でCCL3が検出され、3例では極めて高濃度であった。また、生検例4例と剖検例1例の中皮腫細胞でCCL3陽性であったとしている。

ID: 26188910

Yuら(2015年)は、メソテリン(MSLN)のメチル化と可溶性メソテリン関連蛋白(SMRP)の濃度との関係について、中国の石綿製品製造工場を有した地域の住人から抽出した石綿ばく露症例262例を対象とした研究を報告している。石綿ばく露歴と良性石綿関連疾患の有無で7グループに分類し評価しているが、石綿非ばく露群と比較して石綿ばく露群でSMRP濃度の上昇傾向を認めた。最も高濃度だったのは石綿肺群でその中央値は1.3nMであり、それに続いて石綿肺・胸膜プラーク併存群(1.2nM)、胸膜プラーク群、健康な職業性ばく露群(ともに0.9nM)、健康な非職業性ばく露群、健康な非職業性・職業性混合ばく露群(ともに0.8nM)であった。各症例の胸部X線検査は国際労働機関のガイドラインで定める肺の異常を評価するプロフェュージョンスコアで評価しているが、石綿肺症例に限定すると、そのスコアが高い症例ほどSMRPが高くなっていた(1.62 vs. 0.8nM,  $p < 0.05$ )。多変量回帰分析でも職業性石綿ばく露歴のある症例や石綿肺を有する症例は、石綿ばく露歴のない健康な症例と比較してSMRPが有意に高くなる傾向が認められた( $p < 0.01$ )。一方で、MSLNのメチル化に関しては、グループ間で80.5%から92.5%の頻度で認められ、グループ間に有意な差は認められなかった。以上から、SMRPの上昇は、石綿ばく露と良性石綿関連疾患を有する症例、特に高いプロフェュージョンスコアを有する症例との関連を認める一方で、MSLNメチル化とは独立している、ということが示唆された。

ID: 28348451

Yingら(2017年)は、中国における石綿ばく露歴のある症例の血漿中HMGB1濃度を測定し、石綿関連疾患を有する症例における診断的意義を評価している。症例は497例を対象とし、6つの群に分類した(対照群としての健康な非ばく露群71例、健康な10年未満の職業性ばく露群170例、健康な10年以上の職業性ばく露群129例、胸膜プラーク群81例、石綿肺群31例、中皮腫群15例)。全6群の血漿zMGB1を測定すると、2つの健康な職業性ばく露群では同等であり有意差はなかったが(50.06 vs. 50.42 ng/mL)、これら

は非ばく露群(41.68ng/mL)と比較して有意に上昇していた( $p < 0.01$ )。このことは、HMGB1が石綿ばく露の有無を評価する上で有用なものであることを強く示唆していた。また、胸膜プラーク群、石綿肺群、中皮腫群における血漿HMGB1濃度はそれぞれ49.77、58.77、60.23ng/mLであり、石綿肺と中皮腫群間を除いて、他の群とそれぞれ有意差を認めており( $p < 0.01$ )、石綿肺、中皮腫を健康な症例から見分けるバイオマーカーとなりうることを示唆していた。

ID: 29149883

Xueら(2017年)は、健康な症例45例を対照群とし、北京の病院において2015年から2016年の2年間に診断された石綿肺症例43例、珪肺症例45例、塵埃ばく露労働者40例を対象とした症例対照研究を報告している。血漿中のKL-6とMMP-2は石綿肺群で最も高く、特に塵埃ばく露群、対照群と比較すると有意差を認めた( $p < 0.01$ )。また、血漿中のSP-Dも他群と比較して石綿肺群で有意に高かった( $p < 0.01$ )。MMP-7とMMP-9に関しては、どの群間でも有意差は認めなかった。石綿肺群において、血漿中KL-6濃度は高分解能CTでの肺線維化重症度と有意に相関を示し( $p < 0.05$ )、また、呼吸機能検査上の努力性肺活量や肺拡散能とは逆相関を示した( $p < 0.05$ )。そして、血漿中のSP-DとMMP-2の濃度はともに肺拡散能と逆相関を示した( $p < 0.05$ )。ROC曲線から、石綿肺に対する診断精度としては、KL-6、SP-D、MMP-2の順に高かった。この3つ全てを組み合わせると、石綿肺診断に対する感度は93%、特異度は57%であったと報告している。以上から、KL-6、SP-D、MMP-2は石綿肺診断のバイオマーカーとして有用だとしている。

ID: 33881005

Stufanoら(2020年)は、石綿肺との鑑別を要した特発性肺線維症(IPF)症例2例について報告している。2例とも男性で、製鋼所の工場での勤務歴を有し石綿ばく露歴を認めていたが、そのばく露量はそれぞれ2.1本/mL/年と2.2本/mL/年と推測され、いずれも軽度のばく露と考えられた。また、2例とも胸部CTで胸膜プラークや胸膜肥厚を認めておらず、また、その他、石綿肺に特徴的とされる気管支閉塞所見や気管支周囲の線維化、肺実質内帯状影、胸膜下曲線様陰影、すりガラス状陰影といった所見も明らかではなかった。一方で、IPFに特徴的な蜂巣肺を肺底部背側部に認めた。そして、2例とも、はじめ労作時呼吸困難を認めたものの、急速に安静時呼吸困難を認めるようになり、その発症から慢性化に至るまでの期間はそれぞれ3年と4年であった。以上の2例を受けて、石綿肺との鑑別において、IPFの診断を確定させる要因として、(1)中等度～高度の石綿ばく露歴のないこと、(2)胸膜プラークや胸膜肥厚といった画像所見がないこと、そして(3)呼吸困難の発症から慢性化にいたるまで、数年内での急速な間質性肺疾患の病状進行を認めることが考えられた。

ID: 33919345

Anら(2021年)は、肺野に多発結節を認め、転移性肺がんとの鑑別を要した石綿肺の症例を報告している。症例は65歳男性、喫煙指数20パックイヤーの喫煙歴があり、酪農業20年間、セメント工事業8年間、鋳造業9年間の職業歴を有しており、さらに、63歳時に石綿による天井を張り替える建設業に1年間従事していた。主訴は呼吸困難であり、胸部CT検査では、両肺に境界明瞭な多発結節を認め、また、右下葉に

径4.1cmの線維化を伴う浸潤影を認めた。年齢、喫煙歴、画像所見から転移性肺癌を疑い、胸腔鏡下肺生検を施行した。病理所見では、肺胞内の石綿小体や胸膜の線維化を認め、職業性石綿ばく露に伴う石綿肺と診断された。石綿ばく露歴がある場合には、典型的ではない画像所見に対しても石綿肺を鑑別に挙げ、早めに外科的生検を施行することで正しい診断につながるとしている。

ID: 2023033797

加藤ら(2022年)は、石綿関連肺病変について、その画像所見と病理所見を対比しつつ概説している。胸膜プラークは石綿ばく露の医学的指標となる重要な所見である。胸部X線検査および胸部CTによる検出率はそれぞれ14～54%程度、85%程度とされている。胸膜プラーク様の所見を呈する偽病変として、胸膜下脂肪層、肋間静脈や胸膜直下肺野病変、陳旧性結核性胸膜炎に注意を要する。石綿肺は下葉優位、背側優位の線維化を呈する。職業性ばく露に相当する高濃度の石綿ばく露がない限り発生しない。高濃度ばく露をきたす作業として、石綿紡績、石綿吹付け、石綿製品製造、断熱・保温作業、中等度ばく露をきたす作業として、造船内作業、解体作業、左官作業が挙げられている。特発性肺線維症との鑑別が問題となるが、画像所見上、病変の弱い領域に胸膜下粒状影や胸膜下線状影のような特徴的な所見を伴う。また、新規発生はほぼなく、より緩徐に進行するとされており、臨床経過も鑑別のポイントとなる。円形無気肺は種々の胸膜炎病変後に発生することも多い。時に肺癌との鑑別が問題になるが、肺血管・気管支の収束像(comet tail sign)をはじめとする画像所見でほぼ診断可能であり、生検診断を必要としないことが多い。また、石綿肺がんの認定には、画像診断的には胸膜プラークと肺線維化の所見が重要であるとしている。

## 1. 2. 疫学

### 【レビュー】

2011年以降、諸外国における石綿の疫学についての報告も認められる。各国での石綿の規制と石綿関連疾患発生との関連も大いに参考になるところである。Urbanら(2022年)は、チェコ共和国において30年以上続く石綿の疫学について報告している。

### 【サマリー】

ID: 35876593

Urbanら(2022年)は、チェコ共和国において30年以上続く石綿の疫学について報告している。チェコでは1997年に石綿製造が禁止され、1999年には石綿の輸入、製造、流通が禁止された。地域の産業衛生専門家によって実施された「the Registry of Work Activities Categorization」によると、2001年から2020年の間に石綿ばく露を有する業務に従事していたのは累計13,112名であった。また、チェコ国立職業病レジストリのデータによると、1991年から2020年の間に石綿関連疾患を発症したのが687例(石綿肺178例、胸膜硝子症(pleural hyalinosis)250例、胸膜・腹膜中皮腫168例、肺癌90例、喉頭がん1例)であった。また、職業性石綿ばく露が中皮腫の原因と考えられる症例は90%にも上ると考えられるにもかかわらず、チェコ国立がんレジストリのデータによると、1991年から2018年の間に認められた中皮腫1,389例のうち職業性ばく露が原因と認められた症例は11%に満たないとしている。以上から、チェコ共和国において、石綿関連の職業病はその実際よりも過小評価されているとしている。

### 1. 3. 症例報告

#### 【レビュー】

今後、高齢化に伴い、石綿肺合併高度低肺機能患者に対する呼吸器外科手術の機会が増すことが想定される。栗原ら(2014年)は、肺気腫合併石綿肺を有する高度低肺機能患者に発生した両側気胸に対して施行した、自発呼吸を残した両肺換気による1手術例を報告している。

#### 【サマリー】

ID: 2014325563

栗原ら(2014年)は、肺気腫合併石綿肺を有する高度低肺機能患者に発生した両側気胸に対して施行した、自発呼吸を残した両肺換気による1手術例を報告している。患者は10代から40代まで火力発電所に勤務し、熱設備の修理作業で石綿ばく露歴を有する71歳男性であった。65歳時に石綿肺と診断され経過観察中であった。両側気胸発症時の呼吸機能検査では%肺活量が42.0%、1秒率が94.0%と拘束性換気障害を認めた。胸腔ドレナージで右気胸は改善したものの、左胸腔ドレーンのエアリークは改善せず、左気胸に対する手術を行う方針となった。著明な呼吸機能低下のため片肺換気は困難であり、また陽圧換気は対側気胸の再発リスクが高いため、自発呼吸による呼吸管理が望ましいと考えられた。そこで、硬膜外麻酔を併用した鎮静下にラリンジアルマスクを使用し、自発呼吸を残した状態で胸腔鏡下に左肺のブラ切除を行った。今後、高齢化により高度低肺機能患者に対する呼吸器外科手術の機会が増すと考えられ、そのような患者に対する安全な治療法や麻酔法の確立が望まれるとしている。

#### 1. 4. その他の最新の学会の動向等

##### 【レビュー】

石綿肺そのものについては治療の方法がなく、現時点においては対症療法および合併症・続発症に対する治療を行うことになる。しかし、近年では、じん肺の発症に関わる炎症と線維化を標的とした治療も基礎研究の分野では検討されているとの報告も見られる。青江(2021年)は、じん肺における近年の動向とガイドラインについてのレビューを報告している。

##### 【サマリー】

ID: 2022131900

青江(2021年)は、じん肺における近年の動向とガイドラインについてのレビューを報告している。一般にじん肺は粉じん作業労働者に発生する疾患であり、ばく露量が多いほど、ばく露期間が長いほど重症になると言われており、粉じん作業歴の把握が非常に重要であるとしている。石綿を中等度以上ばく露する職業として、石綿製品製造業、石綿吹付け作業、石綿ボードを使用する建設作業(解体作業を含む)、保温作業、電気工事、ボイラー関連作業、溶鉱炉関連作業、造船所内作業などを挙げている。また、石綿肺の高分解能CT所見として、胸膜下粒状影、胸膜下曲線様陰影、モザイク・パターン、肺実質内索状影(parenchymal band)などが挙げられている。石綿肺と特発性肺線維症の鑑別は、肺野の画像所見のみでは困難で、石綿ばく露を示す胸膜プラークなどの所見が診断の助けとなるとしている。じん肺病変は不可逆的で進行性の病変であり、じん肺そのものに対する治療法はなく、対症療法および合併症・続発症に対する治療を行うことになる。しかし、じん肺の基本的な機序として炎症と線維化があり、それらを標的とした治療(抗線維化薬や炎症に関わるサイトカインに対する抗体薬など)も基礎研究の分野では検討されている。

## 2. 肺がん

### 2. 1. 発生機序

#### 【レビュー】

石綿ばく露の原因となる職業として、配管工や造船業などがこれまで指摘されているが、本調査では、ゴム製造業における工業用タルクへのばく露を原因とする石綿肺がん症例の報告が認められた。Jung Wonら(2013年)はゴム製造業における工業用タルクへの職業性ばく露により発症したと考えられる肺がん症例、鈴木ら(2016年)はタイヤ製造による石綿関連胸膜肺疾患に続発し、急速に経過した肺がん症例をそれぞれ報告している。

#### 【サマリー】

ID: 23470780

Jung Wonら(2013年)は、ゴム製造業における工業用タルクへの職業性ばく露により発症したと考えられる肺がん症例を報告した。症例は85歳の男性で、主訴は呼吸困難、血痰、咳嗽であった。換気装置のない10平米の狭い部屋で1日10時間、20年間、タルクの塗布された風船を口で膨らませる仕事に従事していた。喫煙指数30パックイヤーの喫煙歴があり、20年前に結核の既往歴があった。胸部CTで左肺に空洞性肺病変を認め、右下肺野の横隔膜部胸膜と左下肺野の縦隔側胸膜に複数の石灰化プラークが認められた。気管支鏡下生検により、ステージⅢaの扁平上皮癌の診断となった。気管支鏡検査ではいくつかの炭粉沈着斑も認められた。症例は緩和治療を希望し、診断から4ヶ月後に肺炎で死亡した。炭粉沈着斑は、工業用タルクに含まれていた石綿繊維に以前ばく露されたためと思われた。

ID: 2017082708

鈴木ら(2016年)は、タイヤ製造による石綿関連胸膜肺疾患に続発し、急速な経過を呈した肺がんの1例を報告している。症例は76歳男性で、喫煙歴はあり、60歳まで約40年間タイヤ製造に従事していた。73歳時の検診で両側肺野網状影を指摘され、胸部X線検査、胸部CTで間質性陰影、両側胸膜プラークを認め、石綿関連胸膜肺疾患と診断された。胸部CTによる経過観察中、右肺底部結節影が出現し、PETで肺がん(cT1bN0M0、cStage I A)の診断となり、リンパ節郭清を伴う右下葉切除術を施行した。病理組織学的には扁平上皮がん(pT3N1M0、pStage ⅢA)の診断となった。その2ヶ月後、多発骨転移、多発肝転移が出現し、死亡した。肺がんが疑われてからの全経過は9ヶ月であった。剖検で広範な胸膜プラーク、肺線維症が確認された。タイヤチューブの原材料に石綿は含まれていないものの、型を取るための加硫器周囲の保温材として石綿が使用されていた時期があった。また、ゴム同士が付着するのを防ぐために塗布するタルクには石綿が混入している可能性があるが、タイヤ製造に伴う石綿関連疾患は極めて稀なケースであるとしている。

## 2. 2. 診断

### 【レビュー】

石綿肺がんは石綿肺を背景として生じる肺がんとされている。石綿肺がんの認定要件には、画像所見として胸膜プラークや石綿肺所見を認めること、あるいは石綿小体・石綿繊維を認めることが求められている。山中ら(2014年)は左官職人に生じた、画像上石綿肺所見を示さなかった石綿肺がんの1切除例を報告している。

田中ら(2014年)は6年間の石綿小体計測検査実施の実績を積むにあたり、自院における石綿小体計測検査の現状と石綿肺がんの1例を報告している。

由佐ら(2011年、2015年、2020年)がそれぞれ肺内石綿小体濃度と胸膜プラークや肺線維化所見との関連について報告している。いずれの報告も、胸膜プラークあるいは肺線維化所見は石綿ばく露の程度を評価する手段として有用であると報告していたが、関連する因子として検討しているのは小体濃度であり、石綿繊維濃度やその種類、サイズを含めた検討が課題とされていた。

岸本ら(2019年)は石綿肺がん認定のために肺内石綿小体数を測定した後、肺内石綿繊維数を測定した症例につき、同一症例の石綿小体と石綿繊維の関連性について報告している。それによると、肺内石綿小体数と $1\mu\text{m}$ 以上、 $5\mu\text{m}$ 以上の石綿繊維数の間には正の相関関係が認められたとしている。

Gonzalezら(2012年)は、肺がんの存在部位と喫煙、および職業性ばく露との関連について報告しているが、石綿ばく露歴があると、中枢型への局在に有意に関連していたとしている。

## 【サマリー】

ID: 22031233

Gonzalezら(2012年)は、肺がんの存在部位と喫煙、および職業性ばく露との関連について、フランスの大学病院で1997年から2009年の期間で診断された肺がん症例1,701例(男性1,468例、女性233例)を対象とした研究を報告している。症例のうち、現在喫煙しているものが52.8%、過去に喫煙していたものが42.8%であった。肺がんの組織型は、腺がんが33.8%、扁平上皮がんが32.6%であった。気管支鏡検査で検出できる肺がんを「中枢型」と定義し、その他を「末梢型」と定義したとき、61%の症例が中枢型であった。対象の中で、石綿ばく露歴を有するのは571例(33.6%)であった。石綿ばく露歴は中枢型への局在に有意に関連しており、石綿ばく露歴のない症例の58.9%が中枢型であったのに対し、ばく露歴を有する症例では中枢型が65%と有意に高かった( $p = 0.016$ )。また、石綿ばく露レベルが上がるほど、その傾向が顕著になる用量反応関係が統計学的有意差( $p = 0.001$ )をもって示されている。

ID: 25676175

Yusaら(2015年)は、胸膜プラークの広がり と 肺内石綿小体濃度 の間の関連性について、2003年から2012年の間に日本の施設で手術あるいは剖検を受けた207例(男性204例、女性3例)の石綿ばく露歴のある肺がん症例に対する研究を報告している。胸膜プラークの広がりに関しては、胸部X線検査およびCT所見でそれぞれ分類している。胸部X線検査で陽性のものを陽性群(40例)、陰性のものを陰性群(167例)に分類し、また、CT所見に関しては、CTで胸膜プラークを認めないものを「クラス0」(76例)、CT上最も広範なスライスでも胸壁の1/4に満たないものを「クラス1」(61例)、1/4以上のものを「クラス2」(70例)としている。各群における肺内石綿小体濃度の分布はTABLE IIIの通りであった。胸部X線検査における陰性群、陽性群の乾燥肺組織1g当たりの平均石綿小体数はそれぞれ2,506本、25,061本であり、統計的に有意差を認めた( $p < 0.0001$ )。また、CTにおけるクラス0、1、2それぞれの乾燥肺組織1g当たりの平均石綿小体数は1,114本、4,656本、13,152本であり、相互に有意差を認めた。そして、胸膜プラークの広がり と 肺内石綿小体濃度 の間のオッズ比は、胸部X線検査、CTいずれにおいても、統計学的に有意な関係を認めた(それぞれOR = 4.56, 95% CI = 2.68-8.42,  $p < 0.0001$ 、OR = 3.02, 95% CI = 2.15-4.34,  $p < 0.0001$ )(TABLE VI)。以上から、胸膜プラークの広がり は、石綿肺がんの補償における肺内石綿小体濃度の代替として有用なものであるとしている。

ID: 2012037577

由佐ら(2011年)は、2005年から2010年の間の肺がん手術例73例を対象に、肺内石綿小体数と胸膜プラーク、肺線維化所見の関連について報告している。石綿ばく露症例のばく露期間は平均32.2年で、その業務としては、建築現場の作業が最も多く、他、配管・断熱・保温・ボイラー・築炉関連作業、電気設備作業、製鉄所・鉄鋼製品製造作業などを多く認めた。手術所見で胸膜プラークが確認された64例(胸膜プラーク群)と、胸膜プラークを認めず石綿ばく露歴のない9例(コントロール群)とでは、乾燥肺1g当たりの石綿小体中央値がそれぞれ1,018本、263本であり、両群間に統計学的有意差を認めた( $p = 0.0034$ )。また、胸膜プラーク群について、胸膜プラークが胸部CTで検出できないものを「クラス0」(25例)、左右いずれか一侧のCT

画像において最も広範囲に胸膜プラークが描出されたスライスで、その範囲が胸壁内側の1/4未満のものを「クラス1」(17例)、1/4以上のものを「クラス2」(22例)と分類したとき、各群の石綿小体中央値はそれぞれ、612本、439本、5,626本であった。前2群の石綿小体数は全例5,000本未満で両群間に有意差を認めなかった( $p = 0.9082$ )。一方で、「クラス2」群の石綿小体数は全例1,000本以上で、前2群それぞれと比較し有意に多かった(それぞれ $p < 0.0001$ )。また、胸部CTで胸膜プラークを認めた症例のうち、肺線維化所見を認めた群(11例)と認めなかった群(28例)の肺内石綿小体数中央値は、それぞれ3,378本、759本であり、両群間の統計的有意差が見られた( $p = 0.0096$ )。

ID: 2014224408

田中ら(2014年)は、6年間の石綿小体計測検査実施の実績を積むにあたり、自院における石綿小体計測検査の現状と石綿肺がんの1例を報告している。2007年から2012年の期間に42例46件(男性37例40件、女性5例6件)の石綿小体計測検査を実施しており、症例別に見ると、肺がん症例が20件と多く、石綿肺・間質性肺炎合併が5件、間質性肺炎5件、石綿肺5件、じん肺4件と続いた。認定基準を超えた件数を見ると、肺がん4件、石綿肺2件、じん肺3件などで、石綿肺、じん肺症例は認定基準を超える割合が高かった。報告された1例は70代男性で、喫煙歴、石綿ばく露歴ともに認めた。1ヶ月前からの喀痰、咳嗽で受診し、精査で扁平上皮がん疑いの診断となったため、左肺下葉切除術が施行された。術中に胸膜プラークを認め、石綿肺が疑われ、石綿小体計測検査を施行することとなり、石綿小体濃度は乾燥肺組織1gあたり8,507本であったため、石綿肺がんとして労災申請も行われたと報告している。

ID: 2014258826

山中ら(2014年)は、左官職人に生じた、画像上石綿肺所見を示さなかった石綿肺がんの1切除例を報告している。症例は50年間の左官工の職業歴と喫煙指数40パッキヤーの喫煙歴を持つ65歳の男性であった。高血圧の経過観察中に胸部X線検査で右肺の異常陰影を指摘された。腫瘍マーカー含め血液検査に異常所見はなかった。肺機能検査では、%肺活量77%の軽度拘束性換気障害を認めた。胸部CTで右肺下葉に直径3cmのすりガラス様陰影を認め、横隔膜上および胸壁に石灰化を伴う胸膜プラークの存在も指摘された。気管支鏡検査で確定診断が得られず、CTガイド下針生検を施行したところ、乳頭状腺がんの診断となったため、肺腺がん(cT2aN0M0、cStage I B)としてリンパ節郭清を伴う右肺下葉切除術を施行した。病理組織学的検査では境界不鮮明な灰白色腫瘤を認め、また、肺線維化所見および石綿小体も認められたため、石綿肺がんの診断となった。術後補助化学療法は患者が希望せず施行していないものの、術後7年経過後も再発などの所見は認められていないと報告している。

ID: 2020090812

岸本ら(2019年)は、石綿肺がん認定のために肺内石綿小体数を測定した後、肺内石綿繊維数を測定した201例につき、同一症例の石綿小体と石綿繊維の関連性について報告している。それによると、肺内石綿小体数と $1 \mu\text{m}$ 以上の石綿繊維数の間には正の相関関係( $r = 0.703$ )が認められた。石綿繊維を $5 \mu\text{m}$ 以上とした場合にも正の相関関係( $r = 0.769$ )を認めている。石綿肺がんの認定基準から見ると、石綿小体数

5,000本未満で、1  $\mu$  m以上の石綿繊維数も500万本未満の症例が158例(78.6%)あった。しかし、石綿小体数5,000本未満であっても、1  $\mu$  m以上の石綿繊維数が500万本以上の症例が21例(10.4%)あった。これらの主体となる石綿繊維の種類ではクロシドライト10例、クリソタイル6例、トレモライト/アクチノライト4例、アモサイト1例であった。一方、5  $\mu$  m以上の比較的長い石綿繊維数が200万本/gを超える症例は4例しかなく、いずれも1  $\mu$  m以上の石綿繊維数が500万本/g以上であった。

ID: 2020308091

由佐ら(2020年)は、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(乾燥肺1g当たり小体数)を計測し得た358症例(男性299例、女性59例)を対象とした研究を報告している。対象の年齢は平均70.2 $\pm$ 8.6歳。対象の疾患は330例(92.1%)が原発性肺がんであった。胸膜プラークの広がりによって、グループA(肉眼的所見でもCT所見でも胸膜プラークを認めない:132例)、グループ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:79例)、グループ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:73例)、グループ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:74例)の4群に分類し、各群間の肺内石綿小体濃度を比較している。群別の肺内石綿小体濃度の中央値はグループAが235本、グループBが770本、グループCが2,366本、グループDが16,741本であった。全ての群間の肺内石綿小体濃度に統計学的有意差( $p < 0.0001$ )を認めている。以上から、胸膜プラークの広がりが大きいほど、肺内石綿小体濃度が高いという有意の関連が示され、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と結論づけている。

## 2. 3. 病理

### 【レビュー】

石綿肺がんに関する特徴的な遺伝子変化を報告するものは、本調査においては認められなかったが、非喫煙者における肺がん細胞の遺伝子変異と職業性ばく露との関連性についてParisら(2017年)が報告している。本報告では、非喫煙者において、石綿にばく露されるとEGFR遺伝子変異が少なくなることを示唆していた。

また、低悪性度の原発性肺腫瘍である肺カルチノイド腫瘍と石綿ばく露との関連について、Clinら(2012年)が報告しているが、その研究では、石綿ばく露と肺カルチノイド腫瘍との間に正の関係があることを示しており、さらなる研究が待たれる。

### 【サマリー】

ID: 22562831

Clinら(2012年)は、石綿ばく露と肺カルチノイド腫瘍との関連について、1994年から1999年の間にパリの病院を受診した肺カルチノイド腫瘍群28人と対照群(カルチノイド以外の肺がん患者)56人を対象とした症例対照研究を報告している。石綿ばく露の強度は、「低」(1 繊維/mL未満)、「中程度」(1~2 繊維/mL)、「高」(2~10 繊維/mL)、「超高」(10 繊維/mL以上)に分類された。肺カルチノイド腫瘍群では25%の症例が確実に石綿にばく露していたのに対し、対照群で確実にばく露していたのは14.3%であったが、統計的有意差は認めなかった。また、乾燥肺組織1 gあたり1,000個以上の石綿小体を有していたのは、肺カルチノイド腫瘍群では24%であったのに対し、対照群では9%であったが、統計的有意差は認めなかった。肺カルチノイド腫瘍群の平均潜伏期間は44年であった。石綿への累積ばく露量は、対照群よりも肺カルチノイド群で有意に高かった。この研究は、石綿ばく露と肺カルチノイド腫瘍との間に正の関係があることを示しており、さらなる研究が待たれる。

ID: 29074543

Parisら(2017年)は、非喫煙者における肺がん細胞の遺伝子変異と職業性ばく露との関連性について、フランスにおける非喫煙者の非小細胞肺がん症例に対するコホート研究であるBioCAST研究のデータベースを用いて2011年から2013年の間に実施した研究について報告している。症例は313例で、非ばく露群とばく露群(石綿ばく露群21症例の他、多環式芳香族炭化水素、シリカなど各群)に分類され、どの症例もEGFR、KRAS、HER2、BRAF、PIK3の遺伝子変異(mutation)、およびALKの変異(alteration)のいずれか1種類以上についてバイオマーカー検査を受けている。本研究によると、石綿ばく露群はEGFR遺伝子変異が有意に少なく(20% vs. 44%,  $p = 0.033$ )、HER2遺伝子変異が多い傾向を認めた(18% vs. 4%,  $p = 0.084$ )。それ以外の遺伝子変異に関しては、いずれも有意な関連性を認めなかった。以上から、非喫煙者において、職業性ばく露が肺がんの分子構造に与える影響が少しはありうること、特に、石綿にばく露されるとEGFR遺伝子変異が少なくなることが示唆された。

## 2. 4. 疫学

### 【レビュー】

国内における石綿関連肺がんの発症について、岸本ら(2017年)は労災補償あるいは石綿健康被害救済法のびまん性胸膜肥厚の胸部画像の認定基準を満たした症例について、肺がんおよび中皮腫を発症した症例の頻度と症例の詳細について報告している。本報告では、肺がんの発症をわずか0.89%に認め、喫煙との関連が大きかったとしている。

また、2011年以降、諸外国における石綿ばく露と肺がんリスクに関する疫学研究の報告も散見された。Wildら(2012年)はフランス、Matteisら(2012年)はイタリア、Villeneuveら(2012年)、Lacourtら(2015年)はカナダ、Wuら(2015年)は台湾、Surayaら(2020年)はインドネシア、Huhら(2021年)は韓国における肺がんリスクについてそれぞれ報告している。また、これらの中でも、特定の職業集団のリスクを評価しているものもあり、Wuら(2015年)は船舶解体業者、Lacourtら(2015年)は建設業におけるリスクについて評価している。いずれも、石綿ばく露の程度と肺がんリスク上昇の間の有意な関係やその用量反応関係に対して、否定的な意見を提示している報告は認めなかった。韓国についてはHuhら(2022年)が中皮腫と石綿肺がんの潜伏期間について報告しているが、石綿肺がんの潜伏期間は $40.1 \pm 16.3$ 年と報告している。

## 【サマリー】

ID: 22453127

Wildら(2012年)は、肺癌発生率が高く、過去に鉱山業と製鉄業が存在したフランス北東部の地域において、40歳から79歳の男性を対象とした症例対照研究を報告している。研究対象地域内のすべての病院における原発性肺癌症例246例に対し、年齢や地域、社会経済階級によって調整した対照群531例を比較した。個人的な因子に関しては、両群間では喫煙歴やワイン消費の頻度、がんの既往歴、肺癌の家族歴に有意差を認めなかった(それぞれ $p < 0.0005$ ,  $p = 0.001$ ,  $p = 0.007$ ,  $p = 0.02$ )。職業性の因子に関しては、石綿の累積ばく露量が増えれば、それに伴いオッズ比も上昇する(第四分位の累積ばく露量におけるオッズ比は3.8)ことが示された。累積喫煙量や肺癌の家族歴によって調整されたオッズ比においても、石綿ばく露量が増えるほど有意に上昇した。また、職業性の因子による寄与割合は50%を超え、中でも、結晶質シリカと石綿が最も大きく寄与したと報告している。

ID: 22467291

Matteisら(2012年)は、2002年から2005年の期間でイタリアのロンバルディア州で行われた肺癌症例対照研究であるEAGLE研究(the Environment And Genetics in Lung cancer Etiology)を報告している。研究では職業性の発がん性物質として、石綿の他、結晶質シリカ、多環芳香族炭化水素などへの曝露を評価している。職業性ばく露を有する女性の数は限られていることから、分析は男性に対して行い、肺癌症例群は1,537例、対照群は1,617例であった。本研究によると、低濃度の石綿ばく露であっても、男性に対する肺癌リスクは上昇し(低濃度ばく露のOR = 1.68, 95% CI = 1.38-2.04)、リスクはばく露レベルに従って上昇する(高濃度ばく露のOR = 2.09, 95% CI = 1.39-3.13)ことが示された。また、石綿ばく露による肺癌リスクの寄与割合は18.1%(95% CI = 12.6-23.3)であるという報告となった。これらの結果は、一般集団において、たとえ低濃度ばく露であっても、職業性の発がん性物質の肺癌負荷に重要であることを示唆している。

ID: 23234401

Villeneuveら(2012年)は、カナダの8つの州を対象とし、1994年から1997年にかけて調査が行われた”National enhancement cancer surveillance system(NECSS)”の肺癌症例対照部門から収集されたデータをもとに、石綿による肺癌リスクについて集団ベースの症例対照研究を報告した。1,681人の肺癌症例群と2,053人の対照群が研究に参加した。肺癌症例群では233人、対照群では244人が職業性の石綿ばく露を認めた。水運業における甲板員、機関士、甲板乗組員、機関室乗組員、ボイラー室乗組員などの職業は、石綿ばく露の頻度が最も高かった。石綿にばく露されたことのある人は、そうでない人に比べて肺癌発症リスクが28%高かった。石綿ばく露レベルが「中程度」または「高」の症例では、リスクは2倍以上増加した。喫煙と石綿ばく露の肺癌リスクに対する関連性については、喫煙指数40パックイヤー以上の喫煙歴を有し、「中程度」または「高」レベルの石綿ばく露歴のある者は、肺癌リスクが38倍と最も高かった。この研究は、石綿ばく露と肺癌との間に用量反応関係があることを裏付けるものであり、中程度から高レベルの石綿ばく露でより高いリスクが観察された。潜伏期間も長く、1980年以降に仕事を始めた人はわず

か6%であった。

ID: 26192180

Wuら(2015年)は、台湾の4,427例の船舶解体業者群と22,135例の対照群に対する症例対照研究を報告している。船舶解体業者群では、1985年から2008年の観察期間中に940例(21.2%)の死亡と436例(9.9%)のがん発症を認めた。がん発症率に関しては、対照群(6.7%)と比較し、有意差を認めた( $p < 0.001$ )。また、船舶解体業者群は石綿ばく露濃度によって低濃度群(1,525例、34.4%)、中濃度群(1,378例、31.1%)、高濃度群(1,524例、34.4%)に分類された。高濃度の石綿ばく露群ではがん発症リスクの有意な上昇を認めた(がん全体HR = 1.71、95% CI = 1.42-2.05、食道がんHR = 2.31、95% CI = 1.00-5.41、肝臓がん・肝内胆管がんHR = 1.60、95% CI = 1.80-5.25、気管支肺がんHR = 3.08、95% CI = 1.80-5.25)。そして、がん全体、食道がん、気管支肺がんの発症リスクと石綿ばく露の間には用量反応関係が認められた。以上から、石綿ばく露が船舶解体業者のがんリスクを高める重要な要因であり、石綿ばく露歴のある作業者は定期的な検診を受けるべきであると結論付けている。

ID: 26395169

Lacourtら(2015年)は、建設業における労働者の肺がんリスクについて、モントリオールで行われた2つの症例対照研究の結果を報告している。1つは1979年から1986年に実施された研究で、もう一つは1996年から1998年に肺がんと診断された症例を対象としていた。総計1,593例の肺がん症例群と1,427例の対照群(うちブルーカラー労働者は、肺がん症例群1,304例、対照群1,081例)を対象にしている。2つの研究で、建設業の職業歴があるものはそれぞれ、症例群で24.2%と28.1%、対照群で21.2%と23.3%であり、いずれも症例群の方がやや多かった。建設業の労働者を他業種の労働者と比較すると、その肺がんのオッズ比は1.15(95% CI = 0.94-1.41)であった。それをブルーカラー労働者に限定すると、そのオッズ比は1.11(95% CI = 0.90-1.38)となった。また、職業性ばく露についての検討も行っているが、それぞれの症例数が少なく限界があった可能性が示唆されている。その結果によると、中濃度から高濃度の石綿に5年間以上ばく露したことがほぼ確実な症例については、そのオッズ比は1.9(95% CI = 0.8-4.6)であり、有意性はないものの、オッズ比が上昇している傾向は認められた。以上から、他業種のブルーカラー労働者と比較して、建設業ではごくわずかに肺がんリスクは上昇し、また、職業性ばく露物質も肺がんリスクにいくらか関連している可能性があるとしている。

ID: 31963324

Surayaら(2020年)は、インドネシアにおける職業性ばく露による石綿肺がんリスクに関し、病院ベースの症例対照研究を報告している。ジャカルタにあるパルサハバタン病院で2018年5月から2019年8月の間に胸部CT検査を受けた症例696例(肺がん症例群336例、対照群360例)を対象としている。肺がん症例群の背景として有意に多かったものは、男性( $p = 0.02$ )で、自身の持ち家に居住しており( $p = 0.01$ )、喫煙指数10パックイヤー以上の喫煙者( $p = 0.001$ )という特徴であった。職業性石綿ばく露は肺がん症例群の16.3%、対照群の8.0%に認め、それぞれの石綿ばく露平均蓄積量は0.86繊維・年、0.43繊維・年であり、有意差は認

めなかった( $p = 0.14$ )。また、それぞれ44.3%、49.4%で環境性石綿ばく露を認めた。石綿非ばく露群と比較して、石綿ばく露群の肺がんリスクは2倍程度であった( $OR = 2.04$ , 95%  $CI = 1.21-3.42$ )。そして、職業性石綿ばく露の蓄積量が10繊維・年以上の症例に関しては、オッズ比3.08 (95%  $CI = 1.01-9.46$ )とさらに上昇した。また、ばく露期間が10年以上になると、オッズ比は2.31(95%  $CI = 1.26-4.26$ )と2倍以上となった。喫煙歴があると、オッズ比は1.88(95%  $CI = 1.25-2.83$ )であり、喫煙と石綿ばく露が組み合わせられた場合のオッズ比は8.7(95%  $CI = 1.71-44.39$ )であった。このことは、喫煙と石綿ばく露の間には、相加的・相乗的相互作用があることを示唆していた。以上から、石綿ばく露は肺がん発症リスクを高めるとしている。

ID: 33831090

Huhら(2021年)は、韓国で多くの石綿が採掘された地域である忠清南道での症例対照研究について報告している。同地域に5年以上の居住歴のある者の中から、2009年から2018年の間に新たに肺がんの診断となった肺がん症例群179例(男性84.3%、平均年齢78.94歳)、対照群895例(男性84.3%、平均年齢78.88歳)を対象とした。他の石綿関連疾患を有するものは対照群から除外している。職業性ばく露を認めたもののうち、肺がん症例は35%であり、環境性ばく露と比較するとおよそ2倍の割合であった。職業性ばく露と肺がんリスクの関係に関しては、石綿ばく露群は非ばく露群と比較するとオッズ比は3.08(95%  $CI = 1.86-5.11$ )であり、最もオッズ比が大きくなった職種は石綿製品製造業( $OR = 8.70$ , 95%  $CI = 3.13-24.18$ )であった。オッズ比はばく露の蓋然性と正の相関を認め、また、初回ばく露年齢とは負の相関を認めた。一方、環境性ばく露と肺がんリスクの関係に関しては、石綿ばく露群は非ばく露群と比較するとオッズ比は1.03(95%  $CI = 0.38-2.77$ )であり、有意な上昇は認めなかったが、ばく露の蓋然性と正の相関を認めた。職業性ばく露の相対リスクは環境性ばく露よりも高く(オッズ比で12.84 vs. 1.84)、そして、職業性、環境性ともにばく露している場合、有意な相加的な相互作用は認めなかった。

ID: 36498008

Huhら(2022年)は、韓国における中皮腫と石綿肺がんの潜伏期間について、2021年までに韓国環境産業技術院がその因果関係を認めた1,933例(中皮腫923例、肺がん1,010例)を対象とした研究を報告している。中皮腫、石綿肺がんの潜伏期間はそれぞれ $33.7 \pm 13.8$ 年、 $40.1 \pm 16.3$ 年であった。潜伏期間は性別では有意差はなく、年齢が上がるにつれて有意に長くなる傾向を認めた。また、職業性ばく露は環境性ばく露よりも潜伏期間が短かった。中でも、石綿製品製造業の労働者や石綿工場の近くの住人の潜伏期間が短かった一方で、石綿鉱山の労働者やその近くの住人の潜伏期間は他の群よりも長かった。中皮腫において、喫煙歴の有無は潜伏期間との関連を認めたものの、喫煙指数と潜伏期間の間に有意な相関関係は認めなかった。肺がんにおいては、喫煙の有無と潜伏期間には有意な関係は認めなかった。また、中皮腫と肺がんともに、初回ばく露年齢とその潜伏期間には、負の相関関係を認めた。

ID: 2017372080

岸本ら(2017年)は、労災補償あるいは石綿健康被害救済法のびまん性胸膜肥厚の胸部画像の認定基準を満たした224例について、平成22年4月から平成28年2月までに肺がんおよび中皮腫を発症した症例の

頻度と症例の詳細について報告している。同時期に低線量CT検査を行った石綿健康管理手帳検診対象者2,130例を対照群としている。中皮腫を発症した症例はなかったものの、8例(3.6%)に肺がん発症を認め、その発生率は人口10万人あたり610.3人/年と高率であった。対照群ではそれぞれ56例(2.6%)、人口10万人あたり443.9人/年であった。肺がん発症症例は全例男性かつ喫煙者であり、年齢は中央値72歳(64～81歳)であった。喫煙指数は中央値980パックイヤー(450～2,000)であり、その大半は重喫煙者であった。組織型は小細胞がん4例、腺がん3例、扁平上皮がん1例であった。職業性石綿ばく露は造船、配管、石綿運搬など中等度以上のばく露が多く、ばく露期間は中央値33.5年(3～54年)、潜伏期間は中央値54年(33～67年)と長かった。著しい呼吸機能障害のある症例は5例で、石綿肺を伴うものが3例、伴わないものが2例であった。

## 2. 5. 症例報告

### 【レビュー】

肺多型がんは、肺がん全体の0.1～0.3%を占める稀な疾患であるが、本調査では石綿関連肺多型がんの1剖検例を報告する大畑ら(2011年)の報告を選定した。

### 【サマリー】

ID: 2011197582

大畑ら(2011年)は、石綿関連肺多型がんの1剖検例を報告している。症例は喫煙歴のある50歳男性であり、20年間室内配管工に従事していた。構音障害、右顔面神経麻痺、右上肢脱力感を主訴に受診した。胸部X線検査、胸部CTで左下葉に腫瘤影を認め、頭部MRIでは左前頭葉に腫瘤を認めた。気管支鏡検査、経皮肺生検では石綿小体を認めたものの肺がんと悪性胸膜腫瘍の鑑別が不可能であった。まず神経症状の緩和目的に全脳照射を実施した。その後、急速な左胸水の増量を認めたため、胸腔ドレナージを行った。また、化学療法を1クール施行したものの、呼吸不全が悪化し3ヶ月の経過で死亡した。剖検では、非腫瘍部に乾燥肺重量1g当たり9,656本の石綿小体を認めたが石綿肺を示す所見は認めなかった。腫瘍部は、肉腫型中皮腫と肺多型がんの鑑別が問題となり、免疫染色で中皮腫は否定された。以上から、石綿関連肺多型がんと診断された。

### 3. 中皮腫

#### 3. 1. 治療

##### 【レビュー】

中皮腫の治療は、その組織分類と病期分類を総合的に評価し決定されるものである。一般に、切除可能症例に対しては外科的手術が、切除不可能症例や術後再発症例に対しては薬物療法が治療の主体になるが、その他、放射線治療をそれらと組み合わせた集学的な治療が選択される場合もある。

外科的手術の術式として、胸膜肺全摘術や胸膜切除/肺剥皮術といったものがあるが、胸膜肺全摘術の有効性について、Treasureら(2011年)は、2005年から2008年の間に英国内の12の病院で行われた多施設ランダム化比較試験であるMARS試験の結果を報告している。それによると、胸膜肺全摘術は有効性に乏しく、有害である可能性が示唆された。

また、薬物治療に関しては、分子標的治療薬の有効性に関する報告が散見された。

Okadaら(2019年)は、進行性または転移性中皮腫に対するニボルマブの有効性と安全性について、2016年から2018年の間に日本で実施された単群でオープンラベルの第Ⅱ相多施設共同研究であるMERIT試験について報告している。それによると、ニボルマブは中皮腫の2次、3次治療としての主要評価項目を満たし、許容範囲の毒性と期待値の高い有効性を示したとしている。

Fennellら(2021年)は、プラチナ製剤を中心とした化学療法後に進行した中皮腫に対する治療として、ニボルマブ群とプラセボ群とを比較した多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験である第Ⅲ相CONFIRM試験の結果について報告しており、本報告でもニボルマブの有効性が示唆された。

また、1次治療における化学療法と分子標的治療薬との比較試験に関する新たな治験も報告された。

Petersら(2022年)は、切除不能な胸膜中皮腫に対する1次治療として、ニボルマブ+イピリムマブ治療群(N+I群)とプラチナ製剤+ペメトレキセドによる化学療法群とを比較したオープンラベルの多施設共同無作為化比較試験である既報の第Ⅲ相CheckMate 743試験の3年追跡結果を報告している。これによると、3年時点においてもN+I群は化学療法群と比較して良好な予後を示しており、切除不能な胸膜中皮腫に対する標準治療として有効であると結論づけている。

また、中皮腫の標準治療にペバシズマブを追加した場合の有効性に関して、Zalcmanら(2016年)は、オープンラベルの無作為化比較試験である第Ⅲ相MAPS試験の結果について報告している。それによると、胸膜中皮腫に対する標準治療にペバシズマブを追加すると有害事象を伴うものの、全生存期間を有意に改善することが示された。

### 【サマリー】

ID: 21723781

Treasureら(2011年)は、2005年から2008年の間に英国内の12の病院で行われた多施設ランダム化比較試験であるMARS試験の結果を報告している。病理学的に胸膜中皮腫と診断され、外科治療・化学療法・放射線療法が可能と判断された18歳以上の症例50例を対象とし、化学療法ののち、EPP(胸膜肺全摘出術)を受ける群(EPP群24例)とEPP以外の手術を受ける群(no EPP群26例)とに無作為に割り当てた。EPP群に割り当てられた症例うち、16例がEPPを受けたが、3例(12.5%)が在院死亡、うち2例が術後30日以内に死亡した。EPP群とno EPP群の全生存に関するハザード比は1.90(95% CI = 0.92-3.93, p = 0.082)であり、性別、組織型、ステージ、年齢を調整した後のハザード比は2.75(95% CI = 1.21-6.26, p = 0.016)であった。また、両群の生存期間中央値はそれぞれ14.4ヶ月、19.5ヶ月であった。また定期的に実施された生活の質に関する質問表から算出されたスコアに関しては、EPP群、no EPP群を比較すると、その中央値はEPP群で低かったものの、統計学的有意差は認められなかった。この研究から、EPPは有効性に乏しく、有害である可能性が示唆された。

ID: 26719230

Zalcmanら(2016年)は、進行性胸膜中皮腫に対する1次治療として、シスプラチンとペメトレキセドからなる標準治療群(PC群)と、それにベバシズマブを加えた群(PCB群)とを比較したオープンラベルの無作為化比較試験である第Ⅲ相MAPS試験の結果について報告している。本研究では、2008年2月から2014年1月の間に、フランスの73の病院で、これまでに化学療法を受けたことのない切除不能な胸膜中皮腫症例448例をPCB群223例とPC群225例に無作為に割り付け比較している。全生存期間は、PC群(中央値16.1ヶ月, 95% CI = 14.0-17.9)と比較しPCB群(中央値18.8ヶ月, 95% CI = 15.9-22.6)で有意に長く、ハザード比は0.77(95% CI = 0.62-0.95, p = 0.0167)であった。また、PCB群の71%とPC群の62%にグレード3~4の有害事象を認めた。PCB群ではPC群よりも多くのグレード3以上の高血圧(23% vs. 0%)と血栓症(6% vs. 1%)を認めた。以上から、胸膜中皮腫に対する標準治療にベバシズマブを追加すると有害事象を伴うものの、全生存期間を有意に改善することが示された。

ID: 31164373

Okadaら(2019年)は、進行または転移性中皮腫に対するニボルマブの有効性と安全性について、2016年から2018年の間に日本で実施された単群、オープンラベルの第Ⅱ相多施設共同研究であるMERIT試験について報告している。本研究では、切除不能の進行または転移性中皮腫、あるいは2レジメンまでの化学療法に対し抵抗性あるいは不耐性を示した中皮腫いずれかを有する日本人患者34例を対象としている。病勢進行あるいは許容できない毒性が発生するまで2週間おきにニボルマブ240mgを静脈内投与し、その客観的奏効率を主要評価項目とした。治療期間中央値は6.8ヶ月(0.03-19.1ヶ月)、追跡期間中央値は16.8ヶ月(1.8-20.2ヶ月)であった。全体での客観的奏効率は29%(10/34)(95% CI = 16.8-46.2)であり、全例部分奏効であった。組織型別に見ると、上皮様26%(7/27)、肉腫様67%(2/3)、二相性25%(1/4)であった。全体の生存期間と無増悪生存期間の中央値はそれぞれ17.3ヶ月(95% CI = 11.5-NR(not reached))、6.1ヶ月

(95% CI = 2.9-9.9)であった。奏効期間中央値は11.1ヶ月(95% CI = 3.5-16.2)で、病勢コントロール率は68%(95% CI = 50.8-80.9)であった。ニボルマブはPD-1(programmed death-1)受容体に対するモノクローナル抗体である。そして、PD-1受容体はPD-L1(programmed death ligand 1)をリガンドの1つとしている。本研究では、PD-L1の発現が腫瘍細胞の1%以上に認める場合の客観的奏効率は40%であり、PD-L1発現を認める腫瘍細胞が1%未満の場合には8%の客観的奏効率であった。また、32例(94%)の症例で有害事象を認め、そのうち治療関連有害事象を認めたのは26例(76%)であった。以上から、ニボルマブは中皮腫の2次、3次治療としての主要評価項目を満たし、許容範囲の毒性と期待値の高い有効性を示したとしている。

ID: 34656227

Fennellら(2021年)は、プラチナ製剤を中心とした化学療法後に進行した中皮腫に対する治療として、ニボルマブ群とプラセボ群とを比較した多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験である第Ⅲ相CONFIRM試験の結果について報告している。本研究では、2017年5月から2020年3月の間に、英国の24の病院で、1次治療としてプラチナ製剤を中心とした化学療法を受け、その後病勢の増悪を画像上認めた胸膜あるいは腹膜中皮腫症例332例をニボルマブ群221例とプラセボ群111例に無作為に割り付け比較している。無増悪生存期間はニボルマブ群で中央値3.0ヶ月(95% CI = 2.8-4.1)であり、プラセボ群(中央値1.8ヶ月, 95% CI = 1.4-2.6)と比較して有意に長かった(調整HR = 0.67, 95% CI = 0.53-0.85, p = 0.0012)。全生存期間は、プラセボ群(中央値6.9ヶ月, 95% CI = 5.0-8.0)と比較しニボルマブ群(中央値10.2ヶ月, 95% CI = 8.5-12.1)で有意に長く、調整ハザード比は0.69(95% CI = 0.52-0.91, p = 0.0090)であった。グレード3以上の有害事象として下痢と輸液関連反応を多く認めた。重篤な有害事象はニボルマブ群の41%、プラセボ群の44%で認めた。以上から、1次治療を行なっても増悪を認めた中皮腫症例に対するニボルマブの有効性が示唆された。

ID: 35124183

Petersら(2022年)は、切除不能な胸膜中皮腫に対する1次治療として、ニボルマブ+イピリムマブ治療群(N+I群)とプラチナ製剤+ペメトレキセドによる化学療法群とを比較したオープンラベルの多施設共同無作為化比較試験である既報の第Ⅲ相CheckMate 743試験の3年追跡結果を報告している。本研究では、2016年11月から2018年4月の間に、21の国に渡る103の病院で、切除不能な胸膜中皮腫症例605例をN+I群303例と化学療法群302例に無作為に割り付け比較している。全生存期間は、化学療法群(中央値14.1ヶ月, 95% CI = 12.4-16.3)と比較しN+I群(中央値18.1ヶ月, 95% CI = 16.8-21.0)で有意に長く、ハザード比は0.73(95% CI = 0.61-0.87)であった。組織別に見ると、上皮様においても非上皮様においてもN+I群で全生存期間の延長を認めた(それぞれHR = 0.85, 95% CI = 0.69-1.04およびHR = 0.48, 95% CI = 0.34-0.69)。3年無増悪生存率は化学療法群1%、N+I群14%であり、3年時点での奏効維持率はそれぞれ0%、28%であった。また、治療関連有害事象により治療を中断したN+I群における全生存期間は中央値25.4ヶ月で、奏効例の34%で治療中断後も中央値20ヶ月にわたって奏効を維持していた。以上から、3年時点においてもN+I群は化学療法群と比較して良好な予後を示しており、切除不能な胸膜中皮腫に対する標準治療として有効であると結論づけている。

### 3. 2. 病理

#### 【レビュー】

WHO分類(2015年)において、中皮腫はびまん性悪性中皮腫、限局性悪性中皮腫に分けられ、それぞれに上皮様中皮腫、肉腫様中皮腫、二相性中皮腫が細分類されている。そして、高分化乳頭状中皮腫瘍が中皮腫の分類から外れ、境界病変と考えられるようになった。

Hiroshimaら(2021年)は、上皮様あるいは二相性中皮腫とがんの鑑別診断において細胞膜上HEG1蛋白発現が有用な陽性マーカーであるとしている。一方で、陰性マーカーとしてクロードイン4(CL4)の有用性をLonardiら(2011年)が報告している。本報告では、CL4の免疫組織化学染色は感度(99.1%)、特異度(100%)ともに高く、体腔液における転移性腫瘍を鑑別する理想的なバイオマーカーになりうるとしている。また、上皮様中皮腫の細胞異型が軽度な場合、高度な異型性を示す反応性中皮との鑑別が困難となる。Cigognettiら(2015年)はBAP1の有用性について、Hiroshimaら(2016年)はCDKN2Aのホモ接合性欠失の有用性について、Hidaら(2017年)はMTAP蛋白とBAP1を組み合わせて検査することの有用性について、それぞれ報告している。Hiroshimaら(2016年)は、その報告の中で、原因不明の体腔液を認めた場合には、セルブロックを作成し、免疫組織化学染色で中皮由来か否かを検証し、FISHでCDKN2Aを分析することで悪性所見を確認することを推奨している。

肉腫様中皮腫は紡錘形の腫瘍細胞が増殖し、束状配列あるいは無秩序な配列を示す。線維形成性中皮腫は肉腫様中皮腫の亜型であり、密な膠原線維の増生を伴い、中皮細胞が花むしろ状あるいは無秩序に配列して増殖する。この線維形成性中皮腫と線維性胸膜炎の鑑別は時に困難である。Wuら(2013年)は、肉腫様中皮腫と線維性胸膜炎の鑑別に、FISH法を用いたCDKN2Aの解析の有用性について報告している。

二相性中皮腫は上皮様中皮腫成分および肉腫様中皮腫成分がそれぞれ少なくとも10%以上存在する中皮腫である。上皮様中皮腫は異型性のある間質性分を伴うこともあり、その場合、二相性中皮腫との鑑別が困難となる。Righiら(2016)は、BAP1蛋白の発現パターンが、異型性を有する間質成分を伴う上皮様中皮腫と二相性中皮腫を鑑別する上で有用であり、また、中皮腫の独立した予後予測因子であることを報告している。一方で、Wuら(2017年)は、BAP1蛋白発現に加えて、FISHによるCDKN2Aのホモ接合性欠失の分析を併用した方が、二相性中皮腫と異型性のある間質を伴った上皮様中皮腫を鑑別するのに適切と報告している。そして、Salleら(2018年)は、二相性中皮腫において、反応性の間質成分か肉腫様成分か曖昧な症例では、BAP1蛋白消失よりもCDKN2Aのホモ接合性欠失を検出する方がその鑑別に有用であると示唆していた。

従来、胸膜内のみの中皮腫が限局する前浸潤性中皮腫(MIS)と反応性中皮の鑑別は困難であったが、MISの遺伝子異常の特徴が明らかになり、その鑑別が可能となっている。Churgら(2020年)は、MIS症例の特徴として、浸潤性中皮腫に進行するリスクは高いものの、進行までには長期を要するため、治療的介入が可能となる可能性があるとして報告している。

以上のように、近年、中皮腫の病理所見に関する報告が数多く認められている。Hjerpeら(2015年)が報告しているInternational Mesothelioma Interest Group(IMIG)中皮腫細胞診ガイドラインやHiroshimaら(2021年)の報告、Chapelら(2022年)の報告では中皮腫診断における推奨事項が示されている。

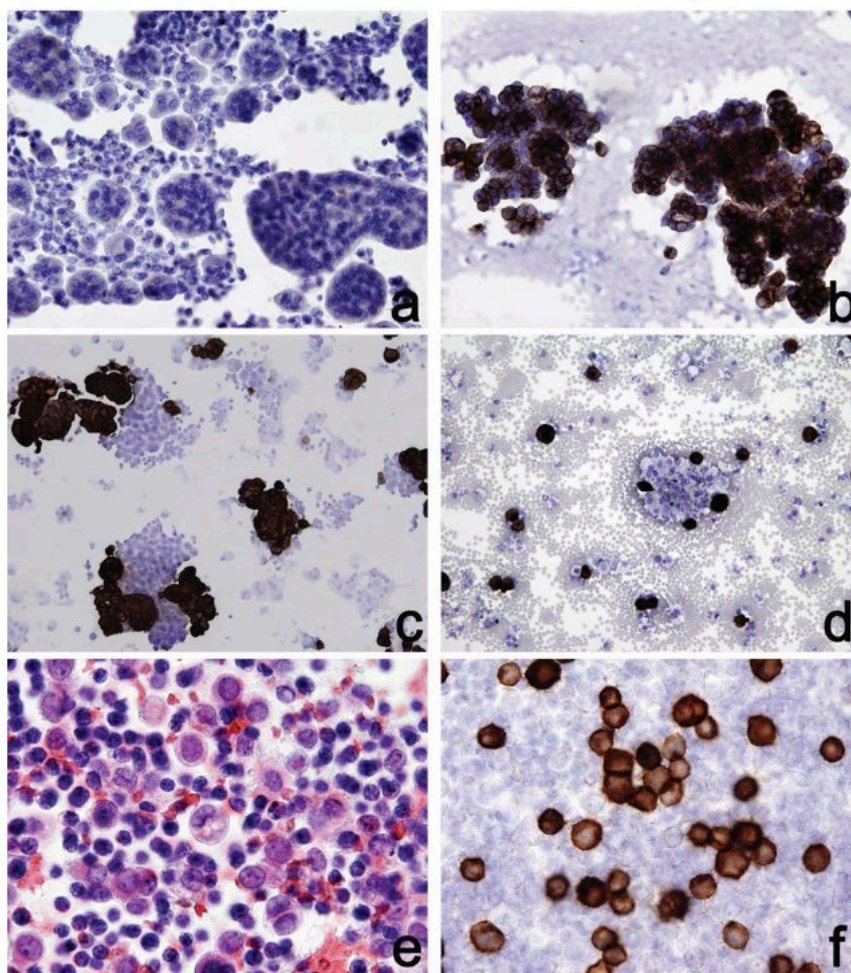
Hiroshimaら(2021年)は、原因不明の体腔液を認めた場合には、セルブロックを免疫組織化学染色で分析し、HEG1とクローニン4により中皮由来であることを確認し、BAP1とMTAP蛋白で悪性か否かを確認することが推奨されるとした。また、Chapelら(2022年)は、中皮腫診断においてMerlinの免疫組織化学染色が有用であり、診断困難例では、さらにp53の免疫組織化学染色やBAP1、CDKN2A/MTAP蛋白、TP53、NF2の遺伝子領域全体をカバーした次世代シーケンシングを組み合わせることが有用であろうとしている。一方で、石綿が関与しない中皮腫において、遺伝的素因が病因の1つであるとする報告も認められた。Janosikovaら(2023年)は、中皮腫の病因と危険因子についてのレビューの中で、特に若年者や女性などでは石綿以外の原因も無視できないとして遺伝的素因を病因の1つとして挙げている。そして、Arganiら(2021年)は、ALK(anaplastic lymphoma kinase)遺伝子の融合を特徴とする小児の中皮腫症例について報告している。

その他、イタリアにおけるVisonàら(2021年)の報告で、肺内石綿の残存期間に関する研究報告を選定した。本報告では、肺に石綿繊維を認めなかったからといって、中皮腫の原因として石綿ばく露を除外して良いことにはならないと述べられている。

## 【サマリー】

ID: 21488172

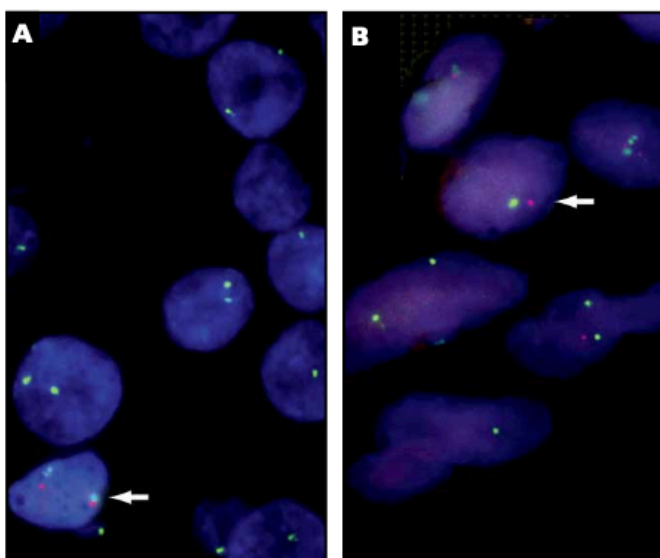
Lonardiら(2011年)は、体腔液の細胞診におけるクローデイン4(CL4)の免疫染色の有用性について、345例の体腔液(胸水154例、腹水170例、心嚢液21例)を対象とした研究を報告している。本研究によると、転移性腫瘍230例中228例(99.1%)でCL4が陽性となったのに対し、反応性中皮78例および中皮腫37例全てでCL4は陰性となったと報告している。転移性腫瘍の原発巣については、卵巣がん(高カルシウム血症型小細胞癌)、肝細胞癌でそれぞれ1例ずつ陰性となったものの、他、原発巣にかかわらず幅広い原発巣で陽性となっている。本研究では、CL4の免疫染色は感度(99.1%)、特異度(100%)ともに高く、体腔液における転移性腫瘍を識別する理想的なバイオマーカーになりうるとしている。



**Fig. 1.** Immunoreactivity for Claudin 4 in cases of mesothelioma (a), serous papillary ovarian carcinoma (b and c), gastric adenocarcinoma (d), and breast carcinoma (f). Note the negativity of malignant mesothelial cells (a) as well as of the reactive mesothelium associated with metastatic tumor cells (c and d). In (d) scattered cells, strongly positive for Claudin 4 are easily recognizable. In the case of malignant pleural effusion from breast carcinoma, the neoplastic cells are hardly distinguishable from admixed inflammatory cells and mesothelium on Papanicolaou stain (e), but are easily detected after Claudin 4 immunostain (f). Immunostain for Claudin 4 (a, b, c, d, and f) and Papanicolaou (e). [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com).]

ID: 23270897

Wuら(2013年)は、組織学的鑑別が困難とされる肉腫様中皮腫と線維性胸膜炎の鑑別に、FISH法を用いたp16遺伝子の有用性を報告している。千葉県のある病院で1999年から2012年の間に診断された50例の胸膜中皮腫症例(上皮様19例、二相性8例、肉腫様23例)と線維性胸膜炎症例10例を研究対象とした。FISH法のホモ接合性消失のカットオフ値については、線維性胸膜炎のサンプルにおけるFISH法のシグナルパターンを参考にして14.4%に設定した。すると、上皮様中皮腫症例の55.6%(19例中10例)でカットオフ値よりも高かったのに対して、肉腫様中皮腫症例では100%(22例中22例)でカットオフ値よりも高くなった。一方、p16遺伝子のメチル化を検討したところ、胸膜中皮腫症例34例中7例(20.6%)、線維性胸膜炎症例7例中3例(42.9%)でメチル化が認められたが、両者に有意差はなかったとしている。以上から、p16遺伝子のホモ接合性消失は中皮腫の診断に有用だが、p16遺伝子のメチル化は中皮腫の診断には有用ではない可能性を示唆している。



**Image 1** Fluorescence in situ hybridization showing homozygous (loss of both red signals; **A**) and hemizygous (loss of one red signal; **B**) loss of *p16* in 2 mesothelioma cases, respectively. Arrow indicates normal cells showing 2 green and 2 red signals or 1 green and 1 red signal.

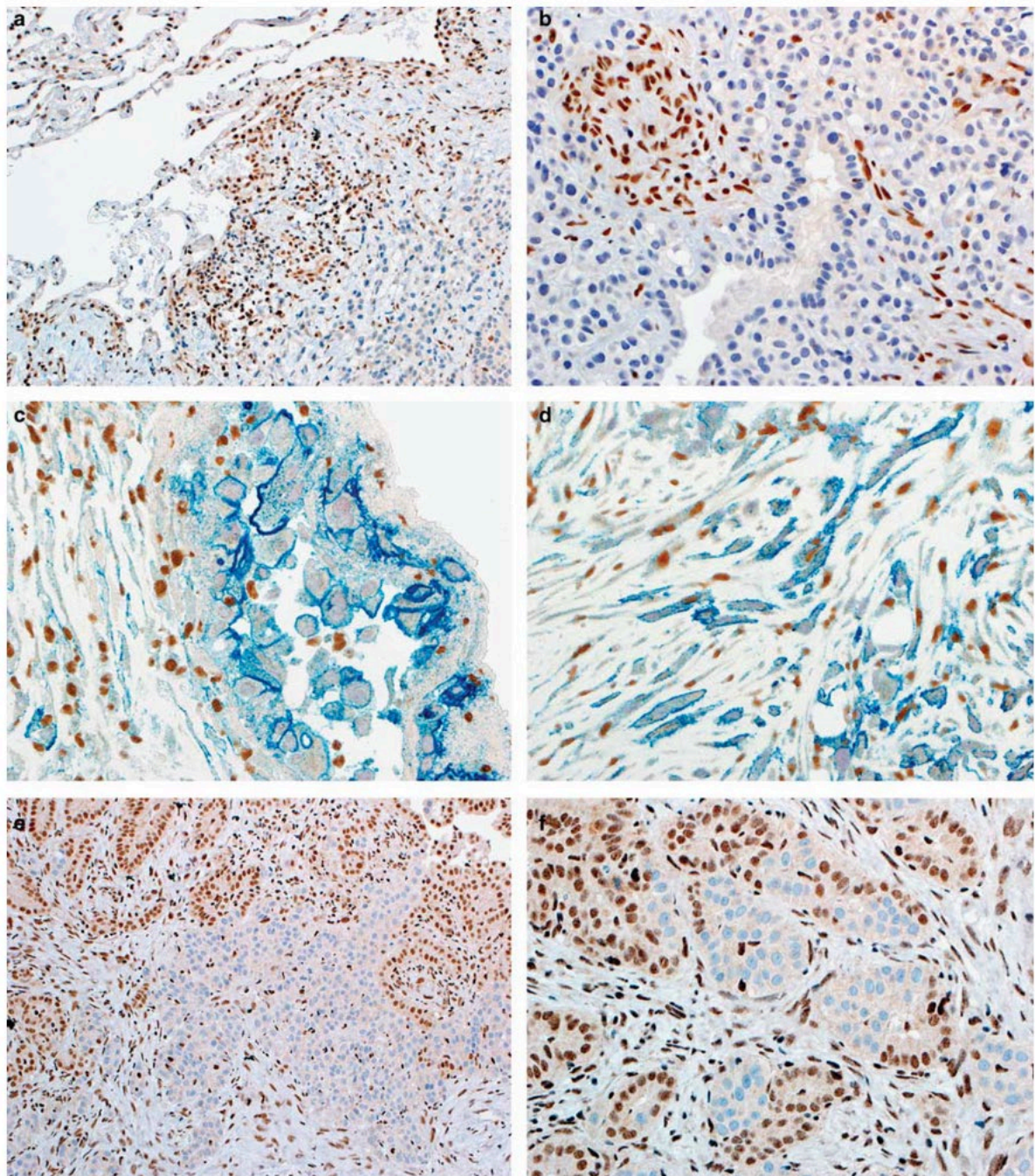
ID: 25824655

Hjerpeら(2015年)は、International Mesothelioma Interest Group(IMIG)中皮腫細胞診ガイドラインを報告している。本ガイドラインでは、中皮腫の体腔液に対する細胞診では、i)細胞形態学的に明らかに悪性の細胞が認められ、中皮細胞の表現型を示している場合には、それが中皮細胞由来であることを追加的な検査で確認すること、あるいは、ii)細胞形態学的に間違いなく悪性の細胞と言い切れない場合には、追加的な検査で悪性であること及び中皮細胞由来であることを追加的な検査で確認すること、のいずれかを満たすことを推奨している。そうすることで、中皮腫診断の感度・正確性が高まる。ただし、肉腫様中皮腫は体

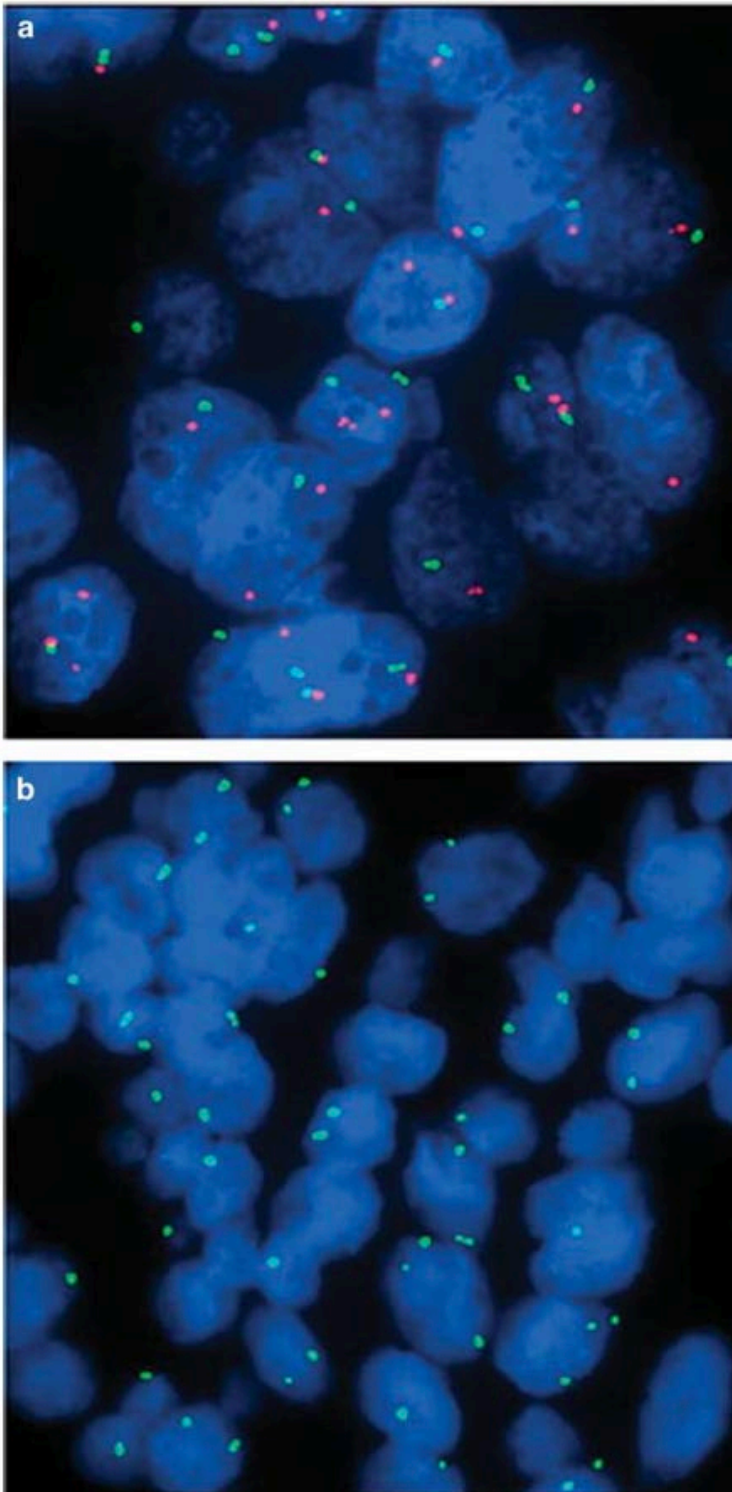
腔液の細胞診で診断できることは稀であり、また、血性が強く炎症細胞が混在した検体も細胞診での診断が困難になることを念頭に置いておく必要がある。

ID: 26022455

Cigognettiら(2015年)は、中皮腫と反応性中皮を鑑別する際のBAP1(BRCA1-associated protein 1)の有用性について、イタリアの病院で得られた212例の中皮腫、12例の良性の中皮腫瘍、42例の反応性中皮の生検検体を対象とした研究を報告している。生検検体におけるBAP1蛋白発現の陰性率は、良性の中皮腫瘍においては12例中0例(0%)、中皮腫では212例中139例(66%)であった。特に、上皮様・二相性中皮腫では肉腫様・線維形成性中皮腫よりも陰性率が高かった(69% vs. 15%)。また、反応性中皮と診断した42例のうち、6例(14%)がBAP1陰性であった。BAP1が陰性であった症例は100%(6/6)がその後の経過で中皮腫と診断されたが、BAP1が陽性であった症例は8%(3/36)がその後の経過で中皮腫と診断され、統計学的有意差( $p < 0.0001$ )を認めている。また、70例の細胞診検体(反応性中皮17例、中皮腫45例、異型中皮細胞8例)に対してもBAP1免疫染色をおこなっているが、その陰性率は、反応性中皮が0%(0/17)、中皮腫が64%(29/45)であった。そして、異型中皮細胞とされた8例中6例がBAP1陰性であったが、それらは全て組織診でBAP1陰性の中皮腫の診断となった。以上から、BAP1免疫染色は増生した中皮の良悪性を100%の特異度で鑑別できる優れたバイオマーカーだとしている。また反応性中皮におけるBAP1陰性は悪性化の予測因子となりうる。



**Figure 3 (a–d)** Examples of three BAP1-negative malignant epithelioid and biphasic mesotheliomas. (a) The BAP1-positive lung parenchyma (upper left) infiltrated by the mesothelioma (lower right); (b) BAP1 is expressed by inflammatory cells and vascular endothelium within the tumor. (c and d) A case of biphasic mesothelioma double stained for BAP1 (brown) and epithelial membrane antigen (blue), the latter being helpful to identify the BAP1-negative spindle cells in the sarcomatoid areas. (e and f) The only two cases of epithelioid mesothelioma containing distinct tumor populations regarding BAP1 expression.



**Figure 5** Fluorescence *in situ* hybridization using the *BAP1/CEN3q* probe in a case of BAP1-positive mesothelioma that shows normal copy numbers (a) and in a case of BAP1-negative mesothelioma with homozygous deletion of *BAP1* (b).

ID: 27079839

Hiroshimaら(2016年)は中皮腫と反応性中皮の細胞診による鑑別におけるp16遺伝子分析の有用性について、2005年から2015年の間に組織学的に中皮腫と診断が確定された22例(上皮様15例、二相性6例、肉腫様1例)を対象とした国内の研究を報告している。それぞれの胸水からセルブロックを作成し、FISHで解析を行なった。まず、前段階として、中皮腫ではない症例の胸水から作成した反応性中皮のセルブロック17個を作成し、FISHでp16遺伝子のホモ接合性消失(HD)の頻度を調べ、 $3.65 \pm 2.85\%$ の細胞核でHDが認められたことを参考にし、15%を超える細胞核にp16遺伝子のHDを認めた場合に、その標本でHDを認めたと判断することとした。そして、中皮腫症例の組織標本、細胞診標本それぞれに対しFISHでp16遺伝子分析を行うと、いずれの標本も22例中17例(77.3%)でHDを認めた。また、組織標本と細胞診標本の間のHDパターンの決定係数は0.8091と良好であった。そして、FISHの後、上皮細胞膜抗原(EMA)の免疫組織化学染色を行なったが、HDを認めたほとんどの細胞でEMA陽性となった。このことから、EMAの免疫組織化学染色はFISHの細胞診標本で中皮腫細胞を同定するのに有用であると思われた。以上から、セルブロックに対するFISHでのp16遺伝子の評価は組織標本と同様に有用であると考えられた。そして、原因不明の体腔液を認めた場合に中皮腫と診断するためには、セルブロックを作成し、免疫組織化学染色で中皮由来か否かを検証し、FISHでp16遺伝子を分析することで悪性所見を確認することを推奨している。

ID: 27422796

Righiら(2016)は、中皮腫の組織型診断におけるBAP1(BRCA1-associated protein 1)遺伝子の発現パターンの有用性について報告している。イタリアの病院において、2000年から2012年の間に中皮腫と診断された143例の中皮腫症例(上皮様107例(うち多形性12例)、二相性13例、肉腫様23例)を対象とした。143例中89例(62%)で核内のBAP1蛋白が消失していた。組織型別に見ると、肉腫様では22%で消失を認めたのに対し、上皮様、多形性、二相性ではそれぞれ68、75、77%で消失を認めており、組織型による有意な相違を示した( $p < 0.0001$ )。また、多形性を含む上皮様中皮腫に関して、BAP1発現のない51例のうち35例(69%)において、上皮様中皮腫はBAP1蛋白が消失していたが、異型性を有する間質細胞でBAP1発現が保持されており、中皮腫細胞と間質細胞の間でBAP1発現の乖離を認めた。一方、二相性13例中5例でこのBAP1発現の乖離を認めるため、この5例では異型性を有する間質細胞は反応性のものである可能性が高まり、上皮性中皮腫への分類変更が必要となる可能性があるとしている。また、143例の生存期間中央値は15ヶ月であり、組織型の違いによる生存曲線の有意な違いを示した( $p < 0.0001$ )。そして、核内BAP1蛋白発現のある群は他の発現パターンを示す群、あるいは発現のない群と比較して有意に予後不良であった(それぞれ $p = 0.0006$ 、 $p < 0.0001$ )。以上から、BAP1蛋白の発現パターンは、異型性を有する反応性間質細胞を伴う上皮様中皮腫と二相性中皮腫を鑑別する上で有用であり、また、中皮腫の独立した予後予測因子であると結論づけている。

ID: 28038708

Wuら(2017年)は、p16/CDKN2A遺伝子消失とBAP1蛋白発現の分析の二相性中皮腫診断における有効性についての研究を報告している。国内(千葉県)の3病院で2007年から2015年の間に中皮腫と診断され

た38例(二相性19例+10例(追加分)、上皮様9例)を対象とした。二相性中皮腫に対し、FISHによるp16/CDKN2A遺伝子消失と免疫組織化学染色によるBAP1蛋白発現の分析により、p16/CDKN2A遺伝子消失とBAP1蛋白発現のパターンをそれぞれ上皮様成分と肉腫様成分で比較している。p16/CDKN2A遺伝子消失に関しては、二相性中皮腫19例のうち18例(94.7%)でホモ接合性消失(HD)を上皮様、肉腫様両成分で認めた。他1例では両成分でHDを認めなかったことから、両成分間のp16/CDKN2A遺伝子消失パターンの一致率は100%となった。また、二相性10例を追加した29例中28例(96.6%)でHDを認めた。一方、9例の上皮様中皮腫のうち7例(77.8%)でHDを認めたが、いずれの線維性間質にもHDは認めなかった。BAP1蛋白発現に関しては、二相性中皮腫13例のうち5例(38.5%)で消失を認めた。またこの5例中4例で、上皮様、肉腫様両成分で消失を認めた。他1例に関しては、肉腫様成分が少なく分析不可であった。BAP1蛋白発現を認めた8例ではいずれも両成分にBAP1蛋白発現を認めた。一方、異型性を有する線維性間質を伴った9例の上皮様中皮腫のうち5例(55.6%)でBAP1蛋白の消失を認めたが、その全例で線維性間質における消失は認めなかった。以上から、p16/CDKN2A遺伝子のHDは二相性中皮腫で頻度が高く、いずれかの成分を分析すれば悪性腫瘍と判断するのに十分である。しかし、組織学的評価単独の場合と比較して、FISHによるp16/CDKN2A遺伝子消失の分析と免疫組織化学染色によるBAP1蛋白発現の分析を併用した方が、二相性中皮腫と異型性のある間質を伴った上皮様中皮腫を鑑別するのにより適切と考えられた。

ID: 28213009

Hidaら(2017年)は、国内(福岡県)大学病院病理学教室で2001年から2015年の間に収集された胸膜病変ファイルの中から抽出した51例の中皮腫症例と25例の反応性中皮症例を対象とする研究を報告している。9p21.3遺伝子に関連する蛋白であるp14、p15、p16およびMTAP(メチルチオアデノシンホスホリラーゼ)蛋白とBAP1(BRCA1 associated protein 1)蛋白の発現を免疫組織化学染色で調べ、FISHで調べたp16遺伝子のホモ接合性消失(HD)の結果との一致率を検証した。そして、中皮腫と反応性中皮を鑑別する上での免疫組織化学染色の有用性を評価した。9p21.3遺伝子関連蛋白について単独で免疫組織化学染色した場合、MTAP蛋白の免疫組織化学染色の結果が最も9p21遺伝子のFISHの結果との一致率が高く( $\kappa$ 係数 = 0.69)、そしてその特異度は100%であった。また、複数の9p21.3遺伝子関連蛋白の免疫組織化学染色の結果を組み合わせる場合、p16蛋白とMTAP蛋白の発現消失を組み合わせるとFISHの結果との一致率がより高くなるが( $\kappa$ 係数 = 0.71)、特異度は85%に下がった。一方、BAP1蛋白との組み合わせについては、MTAP蛋白を組み合わせただけの場合のみ100%の特異度を認めたが、その感度は76.5%であった。これは、免疫組織化学染色によるBAP1蛋白検出とFISHによる9p21のHD検出を組み合わせただけの場合の感度(84.3%)よりは低いものの、免疫組織化学染色によるBAP1蛋白検出単独の場合(60.8%)やFISHによる9p21のHD検出単独(60.8%)よりも感度が高い。以上から、免疫組織化学染色によりMTAP蛋白とBAP1を組み合わせることで、良好な感度と100%の特異度で中皮腫を検出でき、中皮腫と反応性中皮を鑑別するのに補助的な免疫組織化学染色として有用であるとしている。

ID: 29723687

Salleら(2018年)は、MESOBANKからランダムに選ばれた42例の二相性中皮腫の生検検体を対象に、肉腫様成分の読影に関する研究を報告している。14名の中皮腫専門病理医に各標本を読影してもらい、総計544本の読影を実施した。評価者間の読影の一致度は重み付き  $\kappa$  係数が0.45と中程度であった。読影上の診断は、385本(71%)が二相性、93本(17%)が上皮様、66例(12%)が肉腫様となった。42例全体の生存期間の中央値は8ヶ月で、二相性の生存曲線は、他の組織型の生存曲線と有意に異なっていた( $p < 0.0001$ )。中でも、肉腫様成分が80%未満と評価された症例は生存期間の中央値は12ヶ月であり、有意に予後が良好であった( $p = 0.02$ )。診断医の7名以上が「移行性」と評価した症例群をTMM群とし、その他をnon-TMM群とすると、TMM群はnon-TMM群と比較して、生存期間が有意に短かった(6ヶ月 vs. 12ヶ月,  $p < 0.0001$ )。さらに、紡錘形細胞成分に対して、BAP1蛋白の発現消失とp16/CDKN2A遺伝子のホモ接合性消失(HD)を、それぞれ免疫組織化学染色、FISHにて評価した。42例中21例(50%)でBAP1蛋白の発現消失を認め、27%では上皮様・肉腫様の両成分で認めた。この傾向はTMM群とnon-TMM群で違いはなかった( $p = 1.00$ )。また、FISHでp16/CDKN2AのHDを認めたのは74%で、こちらに関しても、TMM群とnon-TMM群の間に有意差はなかった。ただ、低悪性度の紡錘形細胞ではBAP1蛋白の発現消失(12.5-50%)よりも、p16/CDKN2AのHDを認める頻度の方が高く(62.5%)、二相性において、反応性の間質成分か肉腫様成分か曖昧な症例では、BAP1蛋白消失よりもp16/CDKN2AのHDを検出する方がその鑑別に有用であると思われた。

ID: 31375770

Churgら(2020年)は、前浸潤性中皮腫(MIS)症例10例(胸膜9例、腹膜1例)の特徴について報告している。MISの診断基準として、表面を覆う一層の中皮細胞に核内BAP1(BRCA-1 associated protein-1)蛋白の発現消失が認められ、生検の時点で画像的にも胸腔鏡的にも腫瘍の存在を示唆する所見が認められず、生検後少なくとも1年は浸潤性腫瘍が生じてこないものという基準を提唱し、これを満たす10例を集めた。ほとんどの症例は、原因不明の反復性体腔液に対する生検をきっかけに診断に至ったが、2例では、肺がん切除の際に偶発的に発見されたものであった。表面を覆う中皮細胞に核内BAP1蛋白の発現消失が認められるのに加えて、1例では核内BAP1蛋白の発現消失を伴う乳頭状の増殖を認め、2例では核内BAP1蛋白の発現消失を伴う数mm程度の小結節を認めた。MTAP(メチルチオアデノシンホスホリラーゼ)蛋白の免疫組織化学染色を実施した7例中3例の中皮細胞でMTAP蛋白の部分的消失を認め、FISHを行なった8例中1例でCDKN2A遺伝子の消失を認めた。各症例の追跡データによると、7例(胸膜6例、腹膜1例)で浸潤性中皮腫への進行を認めたが、生検から浸潤性中皮腫へと進行するまでの期間は中央値60ヶ月(12-92ヶ月)であった。浸潤性中皮腫へと進行した症例の病理データは4例で入手可能であったが、全例でBAP1蛋白の消失を認め、CDKN2A遺伝子の消失は全例で認めなかった。以上から、MISは浸潤性中皮腫に進行するリスクは高いものの、進行までには長期を要するため、治療的介入が可能となる可能性があるとした。

ID: 32441895

Hiroshimaら(2021年)は、国内153例の体腔液に対する研究を報告している。本研究では、中皮腫(62例)、

反応性中皮(36例)、各種がん症例(肺がん26例、卵巣がん21例、その他7例)、肉腫1例の体腔液から作成したセルブロックを用いて、免疫組織化学染色でHEG1、BAP1、MTAP蛋白を、そしてFISHでCDKN2Aのホモ接合性消失(HD)をそれぞれ検査した。HEG1は中皮腫全例(41/41)で陽性であったが、卵巣がんを除くがんでは陰性になった。反応性中皮症例では76.9%(20/26)、卵巣がんでは28.6%(6/21)で陽性であった。BAP1の消失は中皮腫の71.1%(32/45)で認めたが、反応性中皮では認めなかった。MTAP蛋白の消失は中皮腫の76.2%(16/21)で認めたが、反応性中皮では認めなかった。中皮腫の73.9%(34/46)でCDKN2AのHDを認めたが、反応性中皮では認めなかった。中皮腫症例の95%(19/20)でMTAP蛋白の消失とCDKN2AのHDのパターンが一致して認められた。以上から、HEG1は体腔液の細胞診において、中皮の分化を示す良好なマーカーとなることが示された。そして、中皮腫の体腔液のセルブロックではCDKN2AのHDが高頻度に認められ、MTAP蛋白の免疫組織化学染色はその代わりの検査として機能する可能性が示唆された。原因不明の体腔液を認めた場合には、セルブロックを免疫組織化学染色で分析し、HEG1とクローディン4により中皮由来であることを確認し、BAP1とMTAP蛋白で悪性か否かを確認することが推奨されるとした。

ID: 33399341

Arganiら(2021年)は、ALK(anaplastic lymphoma kinase)遺伝子の融合を特徴とする小児の中皮腫症例5例について、その分子学的、病理学的特徴を報告している。5例のうち4例は女兒であり、病変は腹腔内に発生し、いずれも組織型は上皮様中皮腫であった。もう1例は15歳男児の精巣鞘膜に発生した二相性中皮腫であった。全例に明らかな石綿ばく露歴はなかった。免疫組織化学染色では、全例でALK、サイトケラチン、WT-1、カルレチニンが陽性であったが、CEA、BerEp4、MOC31といった腺がんのマーカーは陰性であった。4例で弱～中程度のPAX8蛋白に対する陽性を示し、それにより原発性腹膜がんとの鑑別が困難であった。ALK遺伝子の異常を検査したところ、2例でSTRN遺伝子あるいはTPM1遺伝子と融合し、ALKキナーゼ領域を保持していた。そのうち1例で、特定DNA領域のシーケンス解析を行ったが、それ以上の遺伝子変異は認められなかった。また、別の1例で行った細胞遺伝学的解析では、2番染色体と15番染色体の間の転座t(2;15)(p23;q22)が存在することが示され、FISHによってALK遺伝子の分断が確認された。残り2例について、FISHによりALK遺伝子の再構成が認められた。石綿ばく露と密接に関連している成人の中皮腫が、多くの場合、BAP1遺伝子発現の消失を認め複雑な核型を有するのに対し、ALK再構成を持つ中皮腫は、若年者に発生しやすい。成人では複雑な遺伝子変異に関連している悪性新生物が、小児では単純な染色体の転座でもたらされるというのは特筆すべきであると述べている。

ID: 34240508

Hiroshimaら(2021年)は、上皮様あるいは二相性中皮腫とがんの鑑別診断における細胞膜上HEG1蛋白発現の有用性について、国内での研究を報告している。対象として、中皮腫122例、肺がん75例、他のがん55例、間葉系腫瘍16例、反応性中皮24例の組織切片、および、70例の上皮様中皮腫、36例の二相性中皮腫、2例の肉腫様中皮腫を含む組織マイクロアレイで評価を行った。組織切片および組織マイクロアレイにおける細胞膜上のHEG1蛋白発現はそれぞれ、上皮様中皮腫で93.0%と85.5%、二相性で81.3%と

69.4%、肉腫様で0%と0%で認めた。一方、HEG1は肺腺がんでは発現していなかったが、肺扁平上皮がんの21.7%において、細胞質内での発現を認めた。いずれも細胞膜上のHEG1発現は認めなかった。他の腫瘍に関しては、細胞膜上のHEG1は卵巣がんの66.7%、甲状腺がんの100%、反応性中皮の16.7%、間葉系腫瘍の18.8%に発現していた。食道がん、子宮頸がんにもHEG1発現は認めたものの、いずれも細胞質内での発現であった。上皮様あるいは二相性中皮腫を他のがんと鑑別する際の感度、特異度はそれぞれ88.8%と92.3%であり、鑑別を肺がんと限定した場合には感度88.8%、特異度98.7%となった。以上から、細胞膜上のHEG1発現は上皮様あるいは二相性中皮腫とがんの鑑別診断において有用なマーカーであるとしている。

ID: 34354974

Visonàら(2021年)はイタリア北部における職業性・環境性石綿ばく露を認める死亡症例72例(職業性20例、環境性26例、職業性+環境性26例)を対象とし、肺内の石綿を調査した研究を報告している。データや情報は2000年から2018年の間にパヴィア大学法医学教室で得られたものを使用した。石綿ばく露を来した職業としては、石綿セメント工場労働者が最も多く、他、安全検査官、工場内駅員などが挙げられた。72例の診断からの生存期間は1-379ヶ月で中央値は15ヶ月(9.5-28.5ヶ月)、ばく露終了から死亡までの期間は8-44年で中央値は21年(18-26年)であった。本研究では、62.5%の症例において、1g乾燥肺組織あたりの石綿繊維数が、職業性石綿ばく露を有すると判断されるよりも少なかった。また、29.1%の肺組織で石綿は認められなかった。石綿繊維の種類別に見ると、クリソタイルはほぼ検出されず、1例にごく少量認めるのみであったとしている。また、石綿繊維の大きさの特徴に関しては、長さ、幅、長さ/幅比はばく露が職業性か環境性かで有意な違いはなかったものの、職業性ばく露で最も長く、そして長さ/幅比が最も大きかった。石綿繊維の平均の長さ/幅比は、職業性でも環境性でも石綿ばく露期間と有意な関連を認めた( $p = 0.001-0.044$ )。以上から、クリソタイルは8年以内に肺から完全に除去されう一方、角閃石はより長い期間残存しうる。そして、肺に石綿繊維を認めなかったからといって、中皮腫の原因として石綿ばく露を除外して良いことにはならないとしている。

ID: 35459788

Chapelら(2022年)は、胸膜中皮腫診断におけるBAP1、MTAP蛋白、p53、Merlinの免疫組織化学染色の有効性について、84例の胸膜中皮腫(上皮様51例、二相性27例、肉腫様6例)を対象とし、57例の反応性中皮を良性の対照群とした研究を報告している。本研究では、各症例に対し次世代シーケンシング(NGS)を用いた遺伝子解析結果と上記マーカーに対する免疫組織化学染色の結果を検討した。それによると、免疫組織化学染色を用いた中皮腫診断におけるBAP1、MTAP蛋白、Merlin単独の蛋白発現消失の特異度はいずれも100%であった一方、それぞれの診断感度は54%、46%、52%であった。そこで、2種類のマーカーを組み合わせると、BAP1+MTAP蛋白、BAP1+Merlin、MTAP蛋白+Merlinの3種類のマーカーの組み合わせで感度がそれぞれ79%、85%、71%へ上昇し、3種類のマーカーを組み合わせると、BAP1+MTAP蛋白+Merlinの組み合わせで感度90%まで上昇した。それにp53の免疫組織化学染色を追加すると感度が93%まで上昇し、さらに、BAP1、CDKN2A/MTAP蛋白、TP53、NF2の遺伝子領域全体をカバーしたNGSを組

み合わせるとその診断感度は99%まで上昇した。以上から、中皮腫診断において、NF2の蛋白産物Merlinの免疫組織化学染色が有用であり、診断困難例では、さらにp53の免疫組織化学染色やBAP1、CDKN2A/MTAP蛋白、TP53、NF2の遺伝子領域全体をカバーしたNGSを組み合わせることが有用であろうとしている。

ID: 36883200

Janosikovaら(2023年)は、石綿以外の病因を含む中皮腫の病因と危険因子について概略したレビューを報告している。本レビューでは、石綿以外の中皮腫の原因として、ゼオライト、フッ素エデン閃石、バランジエロイトといった石綿類似の鉱物や電離放射線、カーボンナノチューブ、シミアンウイルス40(SV40)といった発がんウイルスのほか、遺伝的素因を挙げ、その石綿との関連についてもいくつか言及している。BAP1、CDKN2AやDNA修復遺伝子といった生殖細胞系列の遺伝子変異を有する中皮腫症例では、生殖細胞系列の遺伝子変異を持たない中皮腫症例と比較して有意に蓄積石綿ばく露量が少ない( $p = 0.00002$ )という報告を受け、遺伝的な危険因子と石綿との相互作用が中皮腫の進行に影響を与えることを示唆としている。また、生殖細胞にBAP1遺伝子変異を認める場合には、少しの石綿ばく露でも中皮腫の進行のリスクとなるとする一方、石綿ばく露歴を有する症例において、IL1B遺伝子多型rs1143623アリルが中皮腫リスクを有意に下げるとしている( $OR = 0.50$ ,  $95\% CI = 0.28-0.92$ ,  $p = 0.025$ )。本レビューでは、石綿は依然として主要な危険因子ではあるが、特に若年者や女性などでは他の原因も無視できないとしている。

### 3. 3. 疫学

#### 【レビュー】

2011年以降、諸外国における石綿ばく露と中皮腫発症に関する疫学研究の報告も散見された。Haberら(2011年)は米国、Gembaraら(2012)は日本、Hajokら(2014年)はポーランド、Järholmら(2014年)はスウェーデン、Kattanら(2016年)はレバノンにおける近年の疫学について報告している。そのうち、Järholmら(2014年)の報告は建設業従事者を対象としている。また、Hajokら(2014年)は社会的コストの側面から考察している。

#### 【サマリー】

ID: 21173534

Haberら(2011年)は、1977年から2009年の間にテキサス産業医学研究所で病理組織学的に確認された中皮腫症例238例(男性217例、女性21例、診断時平均年齢70.3歳)を対象とした大規模研究を報告している。平均ばく露期間は31年、平均潜伏期間は48.5年であった。職種としてはパイプフィッター/配管工が最も多く、全体の18.3%であった。ばく露環境としては、石油化学産業が最も多く(56%)、続いて建設部門(45.5%)、造船所(23.9%)が多いという結果になった。女性の潜伏期間(53.3年)は男性の潜伏期間(47.9年)よりも長期であったが、平均すると女性の方がばく露量は少なかった。55.3%の症例に胸膜プラークを認め、石灰化は潜伏期間と相関していた。また、28.3%の症例が石綿肺を指摘されたが、そのうちの90.2%に胸膜プラークも認めた。胸部X線検査における胸膜プラークの有無はばく露レベルと相関しており、重度ばく露症例の57.4%に胸膜プラークが認められたのに対し、中等度ばく露症例は37%、軽度ばく露症例は5.6%に胸膜プラークが認められた。また、ばく露の頻度も石綿肺および胸膜プラークの有無と相関していた。本研究におけるトリム平均生存期間は8.8か月であった。中皮腫の治療を受けた症例は、治療を受けなかった症例と比較し、有意に生存期間は長かった(11.3か月 vs. 6.4か月、 $p < 0.001$ )。また、組織型については、上皮様中皮腫は肉腫様中皮腫よりも有意に生存期間が長かった(12.2か月 vs. 7.3か月、 $p < 0.05$ )。

ID: 22126592

Gembaraら(2012)は、日本において2003年から2008年の間に中皮腫で死亡したとされた症例6,030例に対する後方視的研究を報告している。6,030例のうち、近親者からの同意を得られ、臨床情報から中皮腫と診断が確認できた症例929例(胸膜中皮腫794例、腹膜中皮腫123例、心膜中皮腫7例、精巣鞘膜中皮腫5例)を対象とした。中皮腫の組織型は上皮様396例(55.9%)、肉腫様154例(21.7%)、二相性126例(17.8%)、そして「その他」と分類されたものが33例(4.7%)認められた。石綿ばく露は76.8%で言及され、胸膜プラークは34.2%で認められた。石綿ばく露期間と潜伏期間の中央値はそれぞれ、胸膜中皮腫で30年と43.5年、腹膜中皮腫で28年と42.5年、全体で30年と43年となった。石綿ばく露を来した職業としては、建設業が最多で、造船業や配管工がそれに次いだ。103例で石綿小体を同定できた。そのうち77例(74.8%)で乾燥肺重量1g当たり1,000本以上の石綿小体を認めた。5,000本以上認めたのは45例(43.7%)であった。また、本研究では、2005年に起こった「クボタ・ショック」の前後での比較も行っており、クボタ・ショック後に死亡した症例はそれ以前に死亡した症例と比較して、診断時年齢の中央値は高く(69.4歳 vs. 66.4歳、 $p < 0.001$ )、病理学

的に診断が確定されていない症例は少なく(26例[7.0%] vs. 70例[9.4%],  $p < 0.001$ )、開胸・開腹ではなく胸腔鏡・腹腔鏡検査で診断された症例の割合は高く(58.8% vs. 34.0%,  $p < 0.001$ )、そして、臨床情報の中で職業歴について記載されている割合が高かった(62.4% vs. 28.7%)としている。

ID: 25374934

Hajokら(2014年)は、ポーランドにおける石綿肺がんリスクとその社会的コストの可能性について報告している。ポーランドでは、2030年までに約3,500例の職業性石綿肺がんが新規に発生し、傍職業性石綿肺がんを含めると約14,000例の石綿肺がんが発生すると予測されている。また、ポーランドでは、150,000人が石綿製造・加工業や建設業、造船業などでの職業性石綿ばく露が推定され、そのうち30%が許容量を超えたばく露量であったと考えられている。そして、その家族の傍職業性ばく露も考慮すると、ポーランド全人口の0.6%に及ぶ230,000人の石綿ばく露が推定されるとしている。また、現在ポーランドに存在する社会的コストに関するデータは限られているが、肺がん患者数は増加傾向にあり、2002年から2010年の間に、その一人当たりの治療コストは50%上昇している。石綿関連疾患の増加もあり、それらによる社会的コストは重要な公衆衛生上の問題であると述べている。

ID: 25479300

Järholmら(2014年)は、1971年から1993年の間に検診に参加したスウェーデンの建設業従事者189,896例からなるコホート研究を報告した。このうち肺がん症例は2,835例であった。石綿ばく露濃度の評価に関しては、胸膜中皮腫の発症率を基準とし、10人/10万人・年以上の発症率の職業を高濃度ばく露、5.0~9.9人/10万人・年の発症率の職業を中濃度ばく露、それ以下を低濃度ばく露として評価している。高濃度の石綿ばく露症例のばく露終了前の肺がん罹患する相対リスクは1.74(95% CI = 1.25-2.41)であったが、ばく露終了から20年経過すると、その肺がん罹患する相対リスクは低濃度ばく露症例と近似し0.94(95% CI = 0.77-1.15)であった。以上から、高濃度の石綿ばく露歴がある症例も、ばく露終了から20年経過すると石綿ばく露がない、あるいは低濃度の症例と同程度の肺がんリスクになるとしている。

ID: 27644679

Kattanら(2016年)は、過去の報告と比較しつつ近年のレバノンにおける中皮腫の発症について報告している。2002年から2014年の間に首都ベイルートにある大学病院で中皮腫の診断を受けた症例は26例であり、そのうち十分なデータを持つ21例(男性18例、女性3例)を検証した。平均年齢は62.5歳(19-82歳)であった。18例(85.7%)が喫煙者であった。15例(71.4%)が胸膜中皮腫で、5例(23.8%)が腹膜中皮腫、1例(4.8%)が心膜中皮腫であった。組織型は7例(33.3%)が二相性、6例(28.8%)が上皮様であった。18例(85.7%)で石綿ばく露歴を認めた(職業性9例、環境性5例、職業性+環境性4例)。チェッカ地域にある工場では、レバノン内の石綿の多くを使用していたが、胸膜中皮腫の15例のうち8例(53.3%)がチェッカ地域に居住しており、4例(26.7%)がその工場勤務していた。石綿ばく露の平均期間は24.5年(1-50年)であり、平均潜伏期間は37.4年(4-61年)であった。また21例のうち、10例(47.6%)は治療の中で手術を受けており、16例(76.2%)は化学療法、3例(14.3%)はベストサポータティブケアを受けていた。生存期間の中央値は2年であった。過去

の報告と比較すると、腹膜中皮腫が増加傾向であり、また、チェッカ地域の発症が減少していたと報告している。

## 4. びまん性胸膜肥厚・良性石綿胸水

### 4. 1. 発生機序

#### 【レビュー】

良性石綿胸水は石綿ばく露によって生じる良性胸膜病変であるが、その発生機序は未だ解明されておらず、良性石綿胸水を発症させる石綿ばく露レベルや、また発症誘因があるのか否かも不明とされる。そして、良性石綿胸水の報告の多くが職業性石綿ばく露であり、環境性石綿ばく露によって生じた良性石綿胸水の報告例は珍しいとされる。高村ら(2015年)は、近隣ばく露による良性石綿胸水の1例を報告している。また、細菌性肺炎罹患が発症誘因の可能性があるととして、水橋(2020年)が症例報告をしている。

一方で、びまん性胸膜肥厚症例の約半数は滲出性胸水である良性石綿胸水の既往があるとされるが、漏出性胸水を契機とするびまん性胸膜肥厚の症例を複数認めたとして、その1症例をEvisonら(2015年)が報告している。

## 【サマリー】

ID: 25582748

Evisonら(2015年)は、石綿関連疾患の有病率の高い英国北西部で発生した、心不全によって引き起こされた漏出性胸水に続発したびまん性胸膜肥厚の1症例を報告している。症例は息切れと動悸を主訴に来院した。石綿板を切断する業務を5年間行っていた。心電図検査で心房細動、胸部X線検査では少量の右胸水を認めた。右胸水検査から漏出性胸水であり、感染所見や悪性所見はなかった。心臓超音波検査から、重症大動脈弁狭窄症、心房細動、心不全の診断となった。薬物治療に並行して術前検査を行っていたが、その半年後のCTでは、右側の胸膜肥厚、円形無気肺、線状陰影を認め、石綿に由来するびまん性胸膜肥厚の診断となった。著者らは、石綿にばく露された人の胸膜は炎症が起こりやすい状態にあり、のちに胸膜に何らかの障害が起こると、サイトカイン活性化のカスケードが起こり、炎症が起こり、線維化が起こると考えた。

ID: 2015209035

高村ら(2015年)は、近隣ばく露による良性石綿胸水の1例を報告している。症例は76歳男性で、喫煙歴はなかった。職業性石綿ばく露歴はないものの、出生時よりかつて操業していた石綿工場から500m程度の場所に居住しており、幼少時は工場付近でよく遊んでいた。健診で右胸水貯留を指摘され経過観察をしていたが、胸水の増量を認めたため精査目的に入院となった。胸水は血性、滲出性でリンパ球優位であった。アデノシンデアミナーゼやヒアルロン酸の上昇はなく、一般細菌・抗酸菌培養、胸水細胞診は陰性であった。確定診断のため局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した。壁側胸膜にプラークを認めたが、腫瘍を疑う所見はなく、発赤部の生検でも悪性腫瘍は検出されなかった。以上から良性石綿胸水と診断してフォローしているが、2年7ヶ月経過しても悪性腫瘍の出現はないと報告している。良性石綿胸水は非職業性の比較的低濃度の石綿ばく露によっても発症しうることを念頭に置き、原因不明の胸水を鑑別する際には胸膜プラークの確認、そして職業歴と共に居住歴の十分な聴取も必要であるとしている。

ID: 2020347740

水橋(2020年)は、良性石綿胸水の発症誘因としての可能性を否定できなかったものとして、細菌性肺炎罹患後4ヶ月目に発症した良性石綿胸水の1例を報告している。症例は70歳男性で喫煙歴があった。保温板金作業に31年間従事していた。右細菌性肺炎に罹患したがセフェム系抗菌薬投与により治癒した。その7年後、再度右肺炎に罹患し、入院治療で治癒した。この2回の肺炎の際には胸水を認めなかったが、2回目の肺炎罹患前の画像検査では胸膜プラークや、胸膜プラークから肺内に向かう索状影などを認めており、過去の胸水貯留歴が推測された。2回目の肺炎から4ヶ月後、微熱、全身倦怠感、右胸部違和感を主訴に精査入院となった。画像検査で右胸水を認めた。胸水は血性かつ滲出性、細胞診およびセルブロック病理組織標本で悪性所見は認めなかった。胸腔鏡下胸膜生検でも悪性所見はなく、また、他の検査でも特記所見なく、良性石綿胸水の診断となった。その15ヶ月後にはびまん性胸膜肥厚に移行した。今回、細菌性肺炎と良性石綿胸水の間には明らかな因果関係は認めてはいないものの、今後良性石綿胸水に遭遇した場合、それに先行する事象の有無、その内容によって、良性石綿胸水の発症要因、その病

因の解明につながる可能性がある」と述べている。

## 4. 2. 診断

### 【レビュー】

岸本ら(2019年)が石綿関連疾患の診断と治療について、近年の進歩について概説している。その中で、良性石綿胸水がびまん性胸膜肥厚へと変化したと判断するタイミングについて、胸水の器質化を示す胸部CT画像の変化を取り上げ、考察を深めている。そして、Kishimotoら(2022年)は、器質化胸水の条件を満たす症例において、3ヶ月以上の経過観察時に器質化胸水量の固定化が認められるか検証し、全例で固定化が認められたと報告している。

Kishimotoら(2020年)はチェックリストを使用した良性石綿胸水の診断について報告している。この報告の中で、初回の診察時には異常な胸膜肥厚を認めていなくても、1-3ヶ月の経過観察時に異常な肥厚を認めるようになる症例も認めており、良性石綿胸水の診断には、胸腔穿刺から3ヶ月以上の経過観察が必要だろうとしている。

一方、胸膜肥厚の診断には胸部X線検査や胸部CT検査が臨床現場では主に行われている。Weillら(2011年)は石綿ばく露と呼吸機能、X線画像所見との関連性について報告している。それによると、ばく露量とともに画像上の胸膜プラークの有病率が増加することが示唆され、一定以上のびまん性胸膜肥厚や肋骨横隔膜角の消失を認めた症例では拘束性換気障害を認めたとしている。Fujimotoら(2014年)は、国内のびまん性胸膜肥厚の画像所見と呼吸機能との関連性を報告しており、CT上の胸膜肥厚の厚さ、広がりや胸部X線検査での肋骨横隔膜角の所見が呼吸障害と関連する可能性を報告している。

水嶋(2018年)は、胸膜プラークおよびびまん性胸膜肥厚の診断を超音波検査で施行する方法について報告している。

その他、Bruecknerら(2021年)は、耐火性セラミック繊維(RCF)ばく露後の円形無気肺の症例を報告しており、RCFばく露労働者で肺機能検査で拘束性換気障害を認めるような時には、石綿ばく露労働者に準じてCT検査を追加する必要があるとしている。

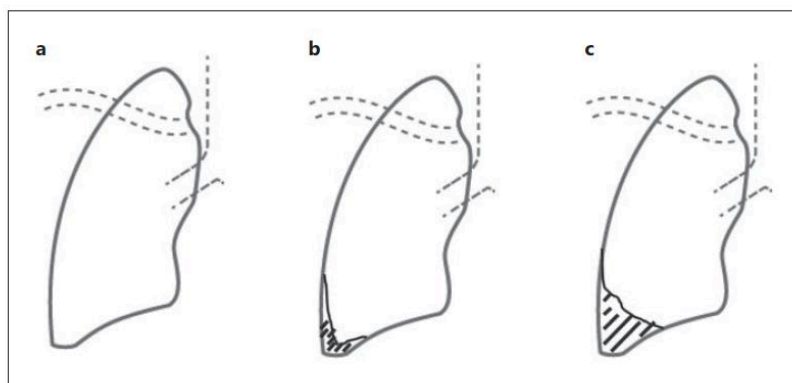
## 【サマリー】

ID: 21177846

Weillら(2011年)は、1990年までバーミキュライト鉱山の稼働していた米国モンタナ州リビーの住人4,524名を対象に、石綿ばく露と呼吸機能、X線画像所見との関連性について報告している。上記鉱山以外の石綿関連の職種は対象から除外している。本研究によると、画像上の胸膜プラークの有病率は年齢とともに増加した。また、ばく露環境別の有病率が、鉱山労働者で最も多く、家庭ばく露群、環境性ばく露群が後に続いたことから、ばく露量とともに有病率が増加することが示唆された。そして、一定以上のびまん性胸膜肥厚(DPT)や肋骨横隔膜角の消失(CAO)を認めた症例では拘束性換気障害を認めた( $FVC \% pred = 78.76 \pm 3.64$ )。胸壁の25%を超え、幅が3mmを超えるDPTを有する症例では、他の症例と比較し、有意に呼吸機能低下を認めた( $p = 0.0006$ )。また、1970年代中頃の製錬過程の変化により石綿ばく露量が低下したことで、1976年前後を比較すると胸膜プラークの有病率は6分の1に減少し(10.11%から1.64%)、DPTおよびCAOは15分の1に減少した(1.94%から0.13%)。

ID: 25171783

Fujimotoら(2014年)は、国内のびまん性胸膜肥厚106例(男性103例、女性3例)の画像所見と呼吸機能との関連性を報告している。症例の診断時の年齢中央値は69歳(46-88歳)であった。石綿ばく露に関連する職業歴は、石綿製品製造業(17例)、造船業(14例)、建設業(13例)、断熱作業(12例)、配管工、石綿散布業、電気作業(各7例)、運輸業、解体作業(各4例)であった。石綿ばく露期間の中央値は25年(2-54年)、潜伏期間の中央値は46年(25-66年)であった。 $\%$ 肺活量と1秒率の中央値はそれぞれ54.3%(17.3-99.4%)、79.7%(37.9-100.0%)であり、拘束性換気障害を認めたのは96例(91.0%)、閉塞性換気障害は29例(28.0%)、混合性換気障害は25例(24.0%)であった。また、肋骨横隔膜角に存在する胸膜肥厚の程度は $\%$ 肺活量と負の相関関係が認められた( $r = -0.448, p < 0.01$ )。また、CT上の胸膜肥厚の厚さや頭尾方向の広がり、水平方向の広がり、いずれも $\%$ 肺活量と負の相関関係を認めた(それぞれ $r = -0.226, p < 0.05, r = -0.409, p < 0.01, r = -0.408, p < 0.01$ )。以上から、びまん性胸膜肥厚は長い潜伏期間を経て発症し、CT上の胸膜肥厚の厚さ、広がりや胸部X線検査での肋骨横隔膜角の所見が呼吸障害につながりうる。



**Fig. 1.** Examples of the involvement of the CPA on chest X-ray. **a** No involvement (0). **b** CPA  $\leq 90^\circ$  (1). **c** CPA  $> 90^\circ$  (2).

ID: 33314519

Kishimotoら(2020年)は、2012年から2019年の間に、国内で胸腔穿刺が施行され良性石綿胸水が疑われた症例105例に対し、チェックリストを使用して良性石綿胸水の診断を行った結果を報告している。チェックリストでは、職業性石綿ばく露の有無や胸水の性質、また、画像所見や胸水検査、病理検査で悪性疾患が否定されていることを項目として盛り込み、それら全てを満たす症例が良性石綿胸水であると診断した。症例105例のうち、5例で職業性石綿ばく露が判然とせず除外された。石綿ばく露の原因となった職業としては、造船業が最多で、建設業や断熱作業者が後に続いた。残り100例のうち6例で漏出性胸水であった。胸水所見から悪性疾患を疑わせる症例はいなかった。しかし、胸水検査の結果から、リウマチ性胸膜炎と結核性胸膜炎の症例をそれぞれ1例ずつ認めた。そして、画像所見から5例が中皮腫の診断となった。以上から、105例中18例が除外され、最終的に87例が良性石綿胸水の診断となった。本研究では、初回の診察時には異常な胸膜肥厚を認めていなくても、1-3ヶ月の経過観察時に異常な肥厚を認められるようになる症例も認めており、良性石綿胸水の診断には、胸腔穿刺から3ヶ月以上の経過観察が必要だろうとしている。



ID: 34803129

Kishimotoら(2022年)は日本人の症例における、良性石綿胸水を伴うびまん性胸膜肥厚の画像所見を後方視的に検証し報告している。器質化胸水を伴う症例のCT所見として、①胸水の不均一性(胸水の高吸収化)、②胸郭容積低下、③胸水貯留部位におけるCrow's feetサインの存在、④胸水量の固定化(3ヶ月以上の経過観察)、⑤胸水内エアールの存在という5つの条件が挙げられており、①③を必須とする3項目以上が合致した場合に、胸水は器質化され、びまん性胸膜肥厚の状態にあると判断される。本研究では、3つの条件を満たす症例において、3ヶ月以上の経過観察時に器質化胸水の固定化が認められるか否かを検証した。日本の法律で認定された302例のびまん性胸膜肥厚症例のうち、器質化胸水を伴い経過観察可能な105例を対象とした。器質化胸水を診断するための条件を満たす症例数を調べると、8例が5つ、82例が4つ、15例が3つの条件をそれぞれ満たした。さらに、3ヶ月以上の経過観察時に、器質化胸水の量が増加した症例は認めなかった。

ID: 34965858

Bruecknerら(2021年)は、耐火性セラミック繊維(RCF)ばく露後の円形無気肺の症例を報告している。症例は45歳男性で、RCF加工工場で20年近く従事していた。喫煙歴や石綿ばく露歴は認めなかった。職場健診の肺機能検査では拘束性換気障害および肺拡散能の低下を認めた。胸部X線検査では局所的な胸膜肥厚および肋骨横隔膜角の癒着を認め、左胸腔の含気が低下していた。高分解能CTでは両側の胸膜肥厚、および、comet tailサインを伴う初期の円形無気肺とそれに接する胸膜石灰化を認めた。RCF加工工場から入手した耐火性繊維を走査型電子顕微鏡エネルギー分散型X線分光法において分析すると、使用された繊維はケイ酸アルミニウム繊維に分類された。また、X線回折法と透過型電子顕微鏡によると、非晶質繊維だけでなく結晶質繊維も含むことを示していた。本報告では、RCFばく露労働者で肺機能検査で拘束性換気障害を認めるような時には、石綿ばく露労働者に準じてCT検査を追加する必要があるとしている。

ID: 2019012878

水嶋(2018年)は、胸膜プラークおよびびまん性胸膜肥厚の診断を超音波検査で施行する方法について報告している。胸膜プラークは壁側胸膜の肥厚であり呼吸により移動しないことで、臓側胸膜や肺実質と区別される。また、胸膜プラークは超音波上低輝度であり、内部に石灰化病変を有するとその部分に高輝度の陰影を呈し音響陰影を呈する。非石灰化プラークの多くは辺縁平滑でレンズ状の断面を有し、胸腔側に不整を呈するものもある。胸膜プラークと鑑別の必要な病態、所見は胸膜下脂肪、胸水、肋下筋、肋間静脈である。超音波検査上、肺の可動性が観察される場合は、壁側胸膜と臓側胸膜の癒着性変化はないものと考えられる一方、肺の呼吸性移動が低下あるいは消失している例では臓側胸膜と壁側胸膜の癒着性変化の存在が疑われる。そのことにより、びまん性胸膜肥厚などの拘束性換気障害を示す胸膜疾患の診断にも超音波検査は有用であると述べている。

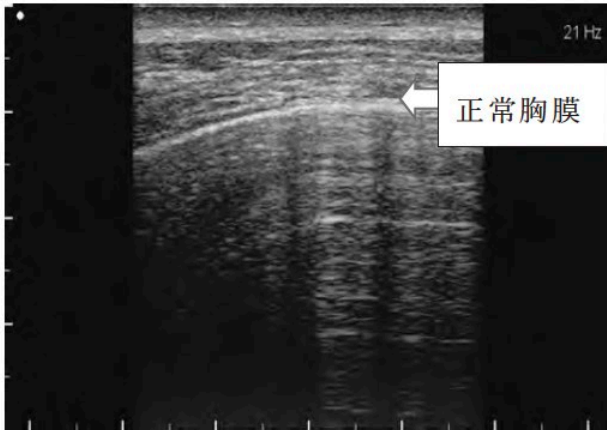


図1 正常胸膜像（プローベを肋骨に水平にあてる場合）

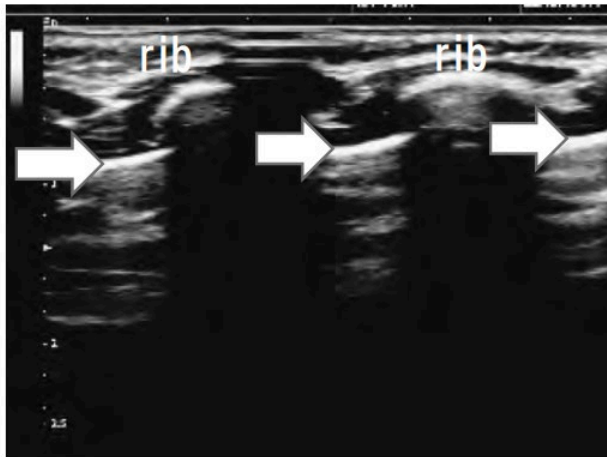


図2 正常胸膜像（プローベを肋骨に垂直にあてる場合）

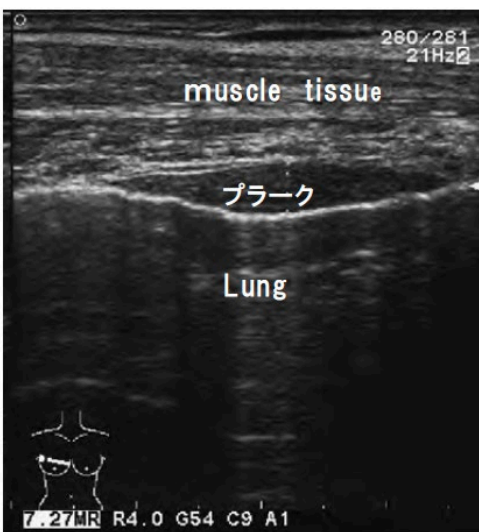


図3 胸膜プラークの超音波所見

ID: 2020082645

岸本ら(2019年)は、石綿関連疾患の診断と治療について、近年の進歩について概説している。びまん性胸膜肥厚は、石綿健康被害救済法が2010年7月1日に改正された際、石綿肺とともに石綿による健康被害疾病の一つに加えられた。よく認められる所見として、臓側胸膜の線維化により肺実質が無気肺化する所見である円形無気肺を挙げている。また、呼吸機能障害について、胸膜肥厚の厚さは%肺活量に影響を与えないが、肋骨横隔膜角の鈍化は%肺活量を有意に減少させるとする過去の研究を紹介している。また、びまん性胸膜肥厚症例の約半数に良性石綿胸水の既往があるとし、過去の報告から、良性石綿胸水がびまん性胸膜肥厚へと変化したポイントとして、胸部CT上、(1)胸水内部の不均一化(胸水の高吸収化)、(2)胸郭容量低下、(3)胸水貯留部位におけるCrow's feetサインの存在、(4)胸水量の固定化、(5)胸水内のエアールの存在、を提唱している。そして、5項目中3項目以上を満たせば、良性石綿胸水がびまん性胸膜肥厚へと変化し、肺の再膨張が不可逆になるとの報告を紹介している。

#### 4. 3. 疫学

##### 【レビュー】

良性石綿胸水の疫学調査や原因追及のための研究はわずかであり、臨床報告も少ない。そのような中、Fujimotoら(2015年)が我が国の石綿胸水症例110例について報告している。

びまん性胸膜肥厚に関しては、米国の一般の集団における胸膜病変の有病率に関し、Arakiら(2017年)が報告している。これによると、胸膜病変の有病率は1.5%であり、高齢、男性、喫煙が有病者の特徴として挙げられていた。国内のびまん性胸膜肥厚の疫学についての報告を見ても、診断時年齢は平均70歳代と高齢の男性が多い。

## 【サマリー】

ID: 26689234

Fujimotoら(2015年)は、日本の9施設で1991年から2012年の間に診断された良性石綿胸水症例110例について報告している。症例は全例男性で、診断時の年齢中央値は74歳(36-90歳)であった。喫煙歴を有したのは56例/63例であり、63例の喫煙指数の中央値は34.5(0-112)であった。石綿ばく露歴については、108例/109例が職業性のばく露であり、1例は環境性のばく露であった。職種は造船業が最も多く(25例)、建設業(20例)、化学設備(10例)がその後に続いた。石綿のばく露期間及び潜伏期間の中央値はそれぞれ31年(0.75-50年)と48年(17-76年)であった。胸水は滲出性で、胸水中のヒアルロン酸、ADA(アデノシンデアミナーゼ)、CEA(がん胎児性抗原)の平均濃度はそれぞれ $39,840 \pm 40,228$ ng/mL、 $23.9 \pm 24.9$ IU/L、 $1.8 \pm 1.3$ ng/mLであった。併存疾患として、胸膜プラークを98例(89.1%)、石綿肺を6例(5.5%)、円形無気肺を41例(37.3%)、びまん性胸膜肥厚を30例(27.3%)で認めた。1例で肺がんを発症した。観察期間中に中皮腫を発症した症例は認めなかった。70例の生存データによると、生存期間の中央値は104.2ヶ月(95% CI = 67.3-141.0)であった。

ID: 28468931

Arakiら(2017年)は、2009年から2011年の間に、米国のフランミンガム研究に参加した2,633例(平均年齢59.2歳、50%女性)の胸部CTを用いて、一般の集団における胸膜プラークとびまん性胸膜肥厚の有病率を調査した研究を報告している。本研究によると、1.5%(95% CI = 1.1-2.1、40例/2,633例)の症例に胸膜異常を認め、13例(32.5%)が胸膜プラーク、5例がびまん性胸膜肥厚(12.5%)、22例(55%)がその両方を認めていた。胸膜異常の特徴としては、両側性(90.0%)、多発性(77.5%)、石灰化(97.5%)が多く認められた。胸膜異常を有する症例の特徴として統計学的有意差をもつものとして、年齢が高く(平均年齢75.7歳 vs. 58.6歳、 $p < 0.0001$ )、男性が多く(92.5% vs. 48.6%、 $p < 0.0001$ )、喫煙歴を有するものが多い(80.0% vs. 50.5%、 $p < 0.001$ )、喫煙指数も有意に高かった(33.3パッケイヤー vs. 8.9パッケイヤー、 $p < 0.0001$ )。交絡因子で調整された呼吸機能に関しては、統計学的有意差を認めなかった( $p = 0.07-0.94$ )が、その原因として、胸膜異常を有する症例数が少なかったことを可能性として挙げている。

ID: 2012037576

藤本ら(2011年)は、自施設で1994年から2010年10月までに石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と診断された22症例を報告している。全例男性であり、全例に職業性の石綿ばく露歴があった。造船所内の作業が8例と最も多く、建設作業が5例、その他自動車や機関車の整備、断熱工事、化学工場での作業などが見られた。初回ばく露の年齢の中央値は22歳(15-50歳)、ばく露期間の中央値は35年間(9-50年間)と報告している。診断時年齢の中央値は73歳(57-88歳)であった。発見の契機となったのは、13例が何らかの自覚症状、5例が健診発見、4例が他疾患の治療中に発見されたものであった。自覚症状で頻度が多いものは咳であり、11例に認めていた。胸痛は1例にのみ認めた。また22例中17例において良性石綿胸水の既往を認め、その多くは良性石綿胸水発症から数年以内にびまん性胸膜肥厚を発症していた。臨床現場では、呼吸機能障害が良性石綿胸水によるものか、びまん性胸膜肥厚によるものかの判断に苦慮す

る場合があるが、この両疾患の扱いは補償や救済の点で大きく異なるため、これらの点も踏まえたびまん性胸膜肥厚の診断基準に関するコンセンサス形成が望まれるとしている。

ID: 2014391300

岸本ら(2014年)は、関連施設で2001年から2011年までに石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と診断された106症例(男性103例、女性3例)を報告している。発見の契機となったのは、45例が健診発見、56例が何らかの自覚症状であった。主訴として頻度が多いものは呼吸困難であり、45例に認めていた。喫煙歴は88例(84.6%)に認めた。調査時死亡例は22例であり、その診断時からの生存期間は平均 $35.0 \pm 34.8$ ヶ月(中央値25.3ヶ月)であった。職業歴としては、石綿製品製造作業者が17例、造船所内作業者が14例、建設業者が13例、断熱・保温作業者が12例、配管作業、石綿吹付け作業、電気工事業者が各7例、石綿配送、解体作業者が各4例であった。環境ばく露、家庭内ばく露によるものは本研究では認められなかったとしている。診断時年齢は平均 $70.1 \pm 7.8$ 歳(中央値69.8歳)であった。ばく露期間は平均 $25.3 \pm 15.1$ 年(中央値25年)、初回ばく露からびまん性胸膜肥厚発生までの期間は平均 $46.0 \pm 9.8$ 年(中央値46.5年)と報告している。石綿関連疾患の合併の有無では、肺線維化が38例、石綿肺が7例、肺がんは2例に認められた。肺がんはいずれも石綿肺合併肺がんであったとしている。また、53例に良性石綿胸水の既往を認めた。

ID: 2016310199

Nojimaら(2015年)は、2003年から2012年にかけて自院でびまん性胸膜肥厚と診断された症例24例を対象とした研究を報告している。症例は全例男性で、診断時の年齢の中央値は74歳(63-92歳)であった。14例(58.3%)の症例で喫煙指数30パックイヤー以上の喫煙歴を認めた。職業歴としては造船業が最多(7例)であり、その他、建設業、断熱工事業が続いた。石綿ばく露期間の中央値は35.0年(3.0-50.0年)、最初のばく露から発症までの潜伏期間の中央値は49.0年(37.0-64.0年)であった。喫煙指数が30パックイヤー以上の群(14例)と30未満の群(10例)の群間比較では、%肺活量、1秒率ともに統計的有意差を認めなかった(それぞれ $p = 0.5780, 0.5387$ )。また、びまん性胸膜肥厚が片側性の群(6例)と両側性の群(18例)の群間比較でも、%肺活量、1秒率ともに統計的有意差を認めなかった(それぞれ $p = 0.7642, 0.3014$ )。13例(54.1%)には良性石綿胸水の既往があり、びまん性胸膜肥厚発症までの潜伏期間は中央値28.4ヶ月(8.9-255.3ヶ月)であり、また、呼吸障害発症までの潜伏期間は中央値35.1ヶ月(2.8-255.3ヶ月)であった。以上から、職業性石綿ばく露、そして良性石綿胸水発症後に、長い潜伏期間を経て、重度の呼吸障害を伴うびまん性胸膜肥厚が発症しうるとしている。

#### 4. 4. 症例報告

##### 【レビュー】

良性石綿胸水やびまん性胸膜肥厚は緩徐な進行をたどる症例も多いとされているが、一方で、呼吸不全が原因で死亡する症例も決して少なくないとされる。

伊志ら(2017年)は良性石綿胸水の3剖検例を報告し、良性石綿胸水の中には進行性で予後不良な症例も存在するため、厳重な経過観察が必要であるとしている。後町ら(2018年)は、著明な拘束性換気障害に至った良性石綿胸水の1例を報告している。そして、びまん性胸膜肥厚に関しては、田村ら(2021年)が急速な経過を示したびまん性胸膜肥厚の1例を報告している。

## 【サマリー】

ID: 2018121229

伊志ら(2017年)は、予後不良であった良性石綿胸水の3剖検例を報告している。3例の年齢はそれぞれ85歳、65歳、77歳でいずれも男性であった。喫煙歴は3例中1例で認めた。職業歴はそれぞれ自動車修理工、建設業(クレーン運転を21年間、初回ばく露38歳)、国鉄職員(車両検修業を39年間、初回ばく露15歳)であった。3例とも同時性または異時性に対側の胸水貯留を認め、胸膜肥厚が進行して拘束性換気障害が出現し、肺炎または呼吸不全で死亡したとしている。いずれも病理解剖で胸水の貯留する他の疾患が除外されており、良性石綿胸水と診断された。また、3例目では検査されていないが、乾燥肺1g当たり小体数はそれぞれ9,399本、19,521本であった。胸水指摘から死亡までの全経過はそれぞれ9ヶ月、2年5ヶ月、1年3ヶ月といずれも3年に満たず、予後不良であった。以上から、良性石綿胸水の中には進行性で予後不良な症例も存在するため、嚴重な経過観察が必要であるとしている。

ID: 2019126678

後町ら(2018年)は、著明な拘束性換気障害に至った良性石綿胸水の1例を報告している。症例は76歳男性で18歳から37歳まで造船業事務の職業歴を有していた。健診の胸部X線検査で右胸水貯留を指摘され受診した。胸部CTでは右下葉に円形無気肺、右胸水、両側胸膜肥厚、胸膜プラークを認めた。FDG-PET検査では胸膜に集積はなく、円形無気肺に軽度の集積を認める程度であった。経気管支肺生検では右円形無気肺は虚脱線維化した肺組織で異型細胞は認めなかった。右胸腔穿刺で胸水は血性でリンパ球優位の滲出性胸水、胸腔鏡下胸膜生検で右胸膜は線維性胸膜肥厚であった。以上から、石綿ばく露による良性石綿胸水に伴うびまん性胸膜肥厚、円形無気肺の診断となり、経過観察の方針となった。1年半後には左の胸水、無気肺が出現し、2年半後には労作時呼吸困難、湿性咳嗽が出現した。ステロイド治療や頻回の胸腔穿刺、胸膜癒着療法を行うも胸水、胸膜肥厚、無気肺とも進行し、著明な拘束性換気障害をきたし、初診時から3年2ヶ月後に2型呼吸不全により死亡した。剖検では両肺に著明な線維性胸膜肥厚と円形無気肺を確認した。

ID: 2021236225

田村ら(2021年)は、急速な経過を示したものとして、突然、重篤な2型呼吸不全による意識消失を起こした石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚の1例を報告している。症例は82歳女性で、3年間の石綿工場での勤務歴があった。また、夫も石綿工場に勤務しており、石綿肺で死亡していた。従来、胸膜プラークを認めており、71歳から半年ごとに健康管理手帳の検診を受診していた。その75歳頃、右肺に血性胸水が出現。胸腔鏡検査では中皮腫などの悪性所見は認めず、良性石綿胸水と診断された。その後びまん性胸膜肥厚へと変化していった。今回、定期受診時には酸素化に問題を認めなかったものの、その2週間後、意識レベル低下で救急搬送された。高二酸化炭素血症を認めたため、挿管の上、人工呼吸管理となった。心不全兆候などなく、びまん性胸膜肥厚による換気量低下のために2型呼吸不全になったものと考えられた。抜管すると再度高二酸化炭素血症を呈するため、気管切開術施行。一度は改善し、退院可能であったが、その後呼吸不全のために死亡。意識レベル低下からおよそ1年の経過であった。

## 5. その他の疾病

### 5. 1. 診断

#### 【レビュー】

画像診断に関する報告も検討した。Laurentら(2014年)はCT画像の読影結果が、放射線診断医間でどの程度一致するかについて報告しており、非腫瘍性の石綿関連疾患の胸部異常所見を検出するには読影の訓練と標準化が必要であると述べている。画像診断で問題となるような事例として、Alfudhiliら(2016年)は胸部CT上で限局性胸膜肥厚を読影する際の注意点について報告している。

#### 【サマリー】

ID: 25299403

Wolfら(2015年)は、2014年2月にフィンランドで開催された会議でのヘルシンキ・クライテリアのアップデートに関する推奨事項を要約している。アップデートの内容として、(i) 一定の石綿ばく露歴および喫煙歴を有する労働者に対し、低線量CTによる肺がんスクリーニングを推奨していること、(ii)石綿ばく露労働者のフォローアップについて、高濃度ばく露を受けた者はばく露が終了した後、30年間は続けるべきであること、(iii)相対リスクが2を満たさない石綿関連疾患として、新たに、喉頭がん、卵巣がん、大腸がん、胃がん、換気障害、慢性気道閉塞、後腹膜線維症を提唱したこと、(iv)病理については、上皮様中皮腫の検出に使用されるマーカーは肉腫様中皮腫にはそれほど有用ではないこと、等などが挙げられている。

ID: 26539633

Alfudhiliら(2016年)は、胸部CT上で胸膜プラークに類似した限局性胸膜肥厚を読影する際のヒントとコツについて報告している。まず胸膜プラークの定型的な形態と位置に関する知識が認識と鑑別に必要不可欠である。次に、限局性胸膜肥厚はいずれも、肺野条件で肺と胸壁の境界が規則的で鮮明かどうかで正常構造かを見分けることが必要である。また、石灰化のない限局性胸膜肥厚に関しては、腹臥位での低線量CTを追加し、可逆性を確認することで機能的なものか区別しやすくなる。大動脈弓より上の限局性胸膜肥厚については、肺尖部に結節や線状陰影および癒痕組織を認める場合には陳旧性の結核の可能性が高まり、小葉中心性結節影やリンパ辺縁(広義間質性)の結節影を認める場合にはけい肺症の可能性が高まる。非典型的な形態、あるいは局在である限局性胸膜肥厚では胸膜転移の可能性が高まるため、遅滞なく悪性疾患の精査を行うべきである。そして、臓側胸膜の肥厚については、Crow's feetサインや円形無気肺などの肺実質の所見により胸膜プラークと区別される。

ID: 34195879

Zunarelliら(2021年)は、職業性石綿ばく露と腎がんリスクに関する系統的レビューおよびメタアナリシスを報告している。本研究では、2001年から2020年までの報告から13件を抽出し、以前のレビューに含まれる2000年以前の報告29件と併せて報告している。42件の報告の中には、51個のコホートが含まれ、そのうち34個は欧州、9つは北米、8つは他の国からの報告であった。それによると、石綿ばく露の腎がんに対するプールされた相対的リスクは1.14(95% CI = 1.04-1.29)であり、研究間の異質性を認めなかった( $p = 0.3$ , I<sup>2</sup>

= 11%)。また、腎がん発症および腎がんによる死亡の相対的リスクはそれぞれ0.98(95% CI = 0.79-1.22)、1.15(95% CI = 0.99-1.34)であり、いずれも研究間の異質性は認めなかった(それぞれ $p = 0.8$ ,  $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0.2$ ,  $I^2 = 19\%$ )。また、石綿繊維の種類や地理、ばく露期間、研究の質の違いによる違いは認めなかった。以上から、本研究では、職業性石綿ばく露と腎がんリスクの間の関連性は認められないとしている。

## 5. 2. 疫学

### 【レビュー】

IARCモノグラム100C巻(2012年)では石綿の発がんリスクについてこれまでの知見を総説している。その中で、石綿は肺がんや中皮腫以外に、発がんリスク因子になるとして、咽頭がん、喉頭がん、食道がん、胃がん、大腸(結腸および直腸)がん、そして卵巣がんについて言及している。

本調査でも、IARCモノグラム100C巻(2012年)の主張を支持する報告を多数認めたが、因果関係に疑問を投げかけている報告も一部見られた。

Clinら(2022年)は、喉頭がん以外の頭頸部がんと石綿ばく露との関連について、コホート研究を報告しているが、胸膜プラークの有無にかかわらず、石綿ばく露と喉頭がん以外の頭頸部がんと関連が示唆されたとしている。それに対し、口腔がん・咽頭がんに関して、Offermansら(2014年)がコホート研究を実施しているが、石綿ばく露と口腔・咽頭がんを関連づける結果とはならなかった。

喉頭がんに関しては、Offermansら(2014年)、Fersterら(2017年)がそれぞれコホート研究と系統的レビューを報告している。Offermansら(2014年)は石綿ばく露が喉頭がんのリスクとなり、用量反応関係を認めるとしているが、Fersterら(2017年)は両者の因果関係に根拠が足りないと否定的な意見を述べている。

食道がんに関しては、Wuら(2021年)がメタアナリシスを報告し、石綿ばく露、特にクリソタイルのばく露が食道がんリスクを有意に上昇させるものだと結論づけている。一方で、Petersonら(2019年)は、石綿ばく露と食道がんの因果関係に関するエビデンスをまとめた総説を報告しているが、石綿ばく露と食道がんの間の因果関係は証拠不十分であると慎重であった。

胃がんに関しては、Fortunatoら(2015年)がコホート研究を対象としたメタアナリシスを報告し、石綿ばく露が胃がんリスクを上昇させるとする過去の研究を支持するものであるとしている。

大腸がんに関しては、Clinら(2011年)がコホート研究を、Kwakら(2019年)、Huangら(2020年)が系統的レビュー、メタアナリシスを報告しているが、いずれも石綿ばく露レベルと大腸がんとの間の因果関係、用量反応関係について支持している。

消化器がんに関する報告として、Offermansら(2014年)は、職業性石綿ばく露が及ぼす食道がん、胃がん、大腸がんのリスクに関して報告しているが、概ね有意なハザード比の上昇を認めていた。一方で、Rodillaら(2022年)の報告するレビューでは、唯一、クリソタイルとアモサイトの高濃度ばく露群で有意な胃がんのリスク上昇を認めたとして、現在のところ、石綿ばく露と消化器がんの因果関係を示すエビデンスは限定的であるとした。

卵巣がんに関しては、Camargoら(2011)がコホート研究を対象としたメタアナリシスを報告しているが、石綿ばく露が卵巣がんリスクを高める要因であることを支持するものとなった。一方で、Slomovitzら(2021年)は石綿ばく露と卵巣がんの関係について、これまでに因果関係の有意性が報告されてきた研究は、年代からしても新しい免疫組織学的手法を用いておらず、真の発症率・死亡率は判然としないとして、根拠が弱いと疑問を呈していた。

また、IARCモノグラム100C巻(2012年)では言及されていないがん・疾患のリスクに対する石綿の影響に関

する報告も散見された。

Wolffら(2015年)は、ヘルシンキ・クライテリアのアップデートに関する報告をしているが、その中で、必ずしも発症(死亡)リスクを2倍としない新たな石綿関連疾患として、喉頭がん、卵巣がん、大腸がん、胃がん、換気障害、慢性気道閉塞、そして、後腹膜線維症を挙げている。

胆管がんに関しては、Seeherunwongら(2022年)が系統的レビューを報告しており、石綿の胆管がんリスクを裏付けるものとしているが、抽出した研究のデザインが多様で、またその症例数・研究数が限られていることから、慎重に解釈する必要があるとしている。一方、Brandiら(2020年)の総説では、石綿ばく露によって肝外胆管がんのリスクはほぼ変わらないが、肝内胆管がんのリスクは上昇するとしていた。今後、胆管がんの局在によるリスク評価が進むことが望まれる。

腎がんに関しては、Zunarelliら(2021年)とPangら(2021年)が系統的レビューおよびメタアナリシスを報告しているが、いずれも職業性石綿ばく露と腎がんリスクの間の関連性は認められないとしている。

膀胱がんに関しては、Francoら(2023年)が系統的レビューおよびメタアナリシスを報告し、職業性石綿ばく露歴を有する労働者の膀胱がんリスクは一般人口と同等であると結論づけている。

前立腺がんに関しては、Dutheilら(2020年)の報告では、石綿ばく露が前立腺がんリスクを上昇させると結論づけている一方で、Godonoら(2021年)の報告では、職業性石綿ばく露歴のある症例の前立腺がんの発症・死亡リスクは一般の集団と同等であるとしており、一定のコンセンサスは得られていないものと思われた。

そして、がん以外で石綿との関連が検討されている疾患として、後腹膜線維症に関する報告が見られた。Goldoniら(2014年)は石綿と特発性後腹膜線維症(RPF)との関連についての症例対照研究を報告している。単施設研究であり、RPFの診断が主に画像によることに問題があるものの、石綿ばく露と喫煙が特発性RPFの危険因子であり、両方によるリスクの相乗効果が認められるとしている。

## 【サマリー】

ID: 21406385

Clinら(2011年)は、フランスのカルバドスの石綿再処理工場で紡績あるいは摩擦材の製造に1年以上勤務歴のある2,024症例をコホートとした後方視的研究を報告している。調査期間は1978年から2004年であった。コホートは79.25%が男性、20.75%が女性で、平均勤続年数はそれぞれ18.7年(95% CI = 18.2-19.3)と16.6年(95% CI = 15.4-17.7)であった。全体の65.22%がクリソタイルのみにばく露され、34.74%はクリソタイルと角閃石族石綿の両方にばく露されていた。また、コホートの中でがんが発生したのは285例であった。がんの部位としては、原発性肺がん、胸膜・腹膜中皮腫、大腸がんにおいて、石綿ばく露レベル(繊維/mL)が上がるほどリスクが上がる有意な相関性が認められた(それぞれ $p = 0.02$ ,  $0.03$ ,  $0.02$ )。また、クリソタイルと角閃石族石綿両方にばく露した群の方が、クリソタイル単独ばく露群と比較して、有意に肺がんリスクが上がることを認められた( $p = 0.02$ )。頭頸部がん、膀胱・腎がん、食道がん、また女性生殖器がんにおいては、石綿ばく露レベルを用いた用量反応関係に有意性はなく、累積石綿ばく露指数(繊維/mL・年数)においては、いずれも悪性腫瘍との用量反応関係に有意性は確認できなかった。本研究から、石綿ばく露レベルと中皮腫および肺がんとの間の用量反応関係を確認するとともに、大腸がんとの間の用量反応関係も示唆された。

ID: 21642044

Camargoら(2011)は女性の職業性石綿ばく露に関するコホート研究(卵巣がんによる総死亡数125例)を対象としたメタアナリシスを報告している。2010年3月以前の報告から抽出された18の研究のうち、2つは米国、1つは豪州、他は欧州で施行されたものであった。対象として、石綿肺として補償を受けた者の他に、職種として、石綿セメント製造、石綿紡織、石綿鉱山での作業や解綿・粉碎、摩擦材、断熱材もしくは断熱板の製造等であった。全体での石綿ばく露症例における卵巣がんのプールされた標準化死亡比(SMR)推定値は1.77(95% CI = 1.37-2.28)であり、研究間の異質性は中程度であった( $I^2 = 35.3\%$ ,  $p = 0.061$ )。特に、プールされたSMR推定値が高くなる変数として種々認め、ばく露した石綿の種類がクロシドライトである症例(SMR = 2.18, 95% CI = 1.40-3.37)、あるいはクリソタイルとクロシドライト混合である症例(SMR = 2.00, 95% CI = 1.41-2.84)、石綿肺で補償された症例(SMR = 4.67, 95% CI = 2.28-9.54)、肺がんに対するSMRが2を超える症例(SMR = 2.25, 95% CI = 1.64-3.07)、ヨーロッパ諸国での研究(SMR = 1.95, 95% CI = 1.51-2.51)などが挙げられた。本研究結果は、石綿ばく露が卵巣がんリスクを高める要因であることを支持するものとなった。

ID: 23189751

IARCモノグラム100C巻(2012年)では、石綿の発がんリスクについてこれまでの知見を総説している。石綿の一般的事項とともに、ヒト及び動物実験での発がん性の報告がまとめられ、さらに、毒物動態学、分子的病原性・機序についても記載されている。石綿へのばく露は吸入と経口摂取が主なばく露経路であるとし、皮膚接触は主なばく露経路ではないものの、吸入や経口摂取を通じた二次的なばく露につながるかもしれないとしている。また、石綿は、肺がんや中皮腫だけではなく、その他のがんのリスク因子としても挙げら

れている。喉頭がん、咽頭がん、食道がん、胃がん、大腸(結腸および直腸)がん、そして卵巣がんについて言及されている。手法として、個々のがんについてコホート研究及び患者対照研究さらにメタ分析に関する報告を要約し、Hillの因果関係モデルで検討している。統括として、肺がんあるいは中皮腫以外のがんに関して、とくに石綿繊維の種類での発がん性の違いなど、情報が不十分であるとしている。

ID: 24351898

Offermansら(2014年)は、職業性石綿ばく露と中皮腫、肺がん、喉頭がんとの関連について、1986年から追跡された症例数58,279例(男性、年齢55-69歳)のオランダのコホート研究を報告している。17.3年のフォローアップの中で、132例の中皮腫、2,324例の肺がん(小細胞肺がん379例、大細胞肺がん350例、扁平上皮がん931例、腺がん493例)、166例の喉頭がん(声門がん122例、声門上がん44例)の発症が認められた。ばく露濃度にかかわらず、石綿ばく露と中皮腫、肺がん、喉頭がんのリスクには有意な関連性を認め、いずれの疾患でも用量反応関係を認めた(それぞれPtrend < 0.001, < 0.05, = 0.002)。肺腺がんと声門がんは、大量のばく露症例でのみ有意な関連を認め、それぞれ、10年間のばく露によるハザード比は1.43(95% CI = 1.06-1.93)、1.95(95% CI = 1.36-2.80)であった。また、石綿ばく露と喫煙との関連については、石綿ばく露歴のない現喫煙者とばく露歴のある非喫煙者のハザード比をばく露歴のある現喫煙者のハザード比と比較することで検討したが、統計学的に有意な相加的あるいは相乗的関連を認めなかったとしている。

ID: 24585528

Offermansら(2014年)は、職業性石綿ばく露が及ぼす食道がん、胃がん、大腸がんのリスクに関して、特に用量反応関係や組織型との関連について報告している。オランダで58,279例に対するコホート研究が、1986年に55才-69才である男性を対象として、1986年までの職業歴に基づいて前向きに実施された。17.3年の経過でフォローできた食道がん187例(扁平上皮がん61例、腺がん126例)、胃がん486例(胃噴門部腺がん143例、胃非噴門部腺がん343例)、大腸がん1,724例(結腸がん1,113例[近位結腸がん503例、遠位結腸がん568例]、直腸がん425例)の患者を分析した。年齢とがんの家族歴で調整すると、大量の石綿ばく露歴と有意ハザード比上昇を認めたのは、胃がん全体(HR = 2.67, 95% CI = 1.11-6.44)と胃非噴門部腺がん(HR = 3.35, 95% CI = 1.33-8.44)、食道腺がん(HR = 2.52, 95% CI = 1.01-6.26)、結腸がん(HR = 2.19, 95% CI = 1.04-4.62)、遠位結腸がん(HR = 2.54, 95% CI = 1.09-5.93)、直腸がん(HR = 2.15, 95% CI = 1.23-3.77)であった。本研究では、喫煙と石綿ばく露の発がんリスクへの有意な相互作用は示されなかったとしている。

ID: 24810833

Offermansら(2014年)は、職業性石綿ばく露と口腔がん、咽頭がんの発がんリスクとの関連性について報告している。オランダで行われた58,279例に対するコホート研究が、1986年に55才-69才である男性を対象として、1986年までの職業歴に基づいて前向きに実施された。17.3年の経過でフォローできた口腔咽頭がん113例(口腔がん58例、咽頭がん53例、分類困難2例)が使用された。石綿ばく露と口腔がん単独のリ

スクには関連を認めなかった(HR = 1.18, 95% CI = 0.53-2.61)。また、特にアルコール消費量、社会経済的地位といった交絡因子で調整した場合に、咽頭がん単独(HR = 2.20, 95% CI = 1.08-4.49)と口腔がん+咽頭がん(HR = 1.59, 95% CI = 0.93-2.73)のリスクについてハザード比が上昇した。ただし、用量反応関係は見出されなかった。また、喫煙との関連は認められなかった。本研究では、石綿ばく露と口腔・咽頭がんを関連づける結果とはならなかったものの、咽頭がんおよび口腔がん+咽頭がんのハザード比の上昇は認められており、また、過去の研究でも同様の結果が得られており、更なる研究が待たれる。

ID: 25089862

Goldoniら(2014年)は石綿と特発性後腹膜線維症(RPF)との関連について報告している。2005年1月から2012年10月までの間にイタリアの大学病院で診断された90例の特発性RPF症例群(男性62例、女性28例、平均年齢58歳)と、年齢、性別、居住地を調整した270例の対照群(平均年齢57歳)を比較し非職業性および職業性のリスク因子を後ろ向きに解析している。診断はCT(72%)とMRI(28%)による画像所見に基づき、それらのうち50例は組織学的に確定された。それによると、職業性ばく露の中で、喫煙歴のない石綿単独ばく露の群は特発性RPFと高度に有意な関連を示した(粗オッズ比 4.81)。また、平均石綿ばく露期間が6年であったのに対し、初回ばく露から特発性RPFの診断までの平均期間は20年であった。石綿と喫煙の両方へのばく露は、非ばく露者に比べて、職業性ばく露の場合はオッズ比が12.04(95% CI = 4.32-38.28,  $p < 0.001$ )に上昇した。以上から、石綿と喫煙双方へのばく露を認める場合、非職業性のばく露であっても特発性RPFと関連していた。本研究では、石綿ばく露と喫煙は、特発性RPFの危険因子であり、両方の相乗効果が認められるとしている。

ID: 25286915

Laurentら(2014年)は、高分解能CTでの胸膜プラークや石綿肺の読影結果が、放射線診断医間でどの程度一致するかについて、2003年から2005年の間にフランスで行われた研究を報告している。職業性石綿ばく露歴のある5,511例のCT画像を対象としている。1つの画像を、胸部を専門としない放射線科医が読影する初期読影とは別に、7名の胸部専門の放射線科医のうち2名が読影し、この2名の見解が一致しない場合には3人目の放射線科医も読影した上で中央値を最終診断とした。それによると、石綿肺、胸膜プラーク、臓側胸膜の線維化の診断における胸部専門放射線科医間の重み付け  $\kappa$  係数はそれぞれ0.28-0.52、0.59-0.86、0.11-0.66の範囲であった。一方、初期読影と最終診断との間の重み付け  $\kappa$  係数はそれぞれ0.13(95% CI = 0.08-0.17)、0.53(95% CI = 0.50-0.56)、0.11(95% CI = 0.04-0.18)であった。以上から、非腫瘍性の石綿関連疾患の胸部異常所見を検出するには読影の訓練と標準化が必要であると述べている。

ID: 25928706

Fortunatoら(2015年)は、石綿ばく露歴を有する労働者の胃がんに関するコホート研究を対象としたメタアナリシスを報告している。胃がんと死亡の関連を調べた40のコホート研究(37本の論文)を解析し、がん発症データは15のコホート研究(14本の論文)から引用している。死亡に関するコホート研究の地域は欧州

(58%)、北米(30%)が多く占められ、発症に関するコホート研究は北欧が最多(73%)であった。石綿ばく露に関する職業歴として、1916-1995年の間に従事した、断熱作業員、一般の石綿作業員、石綿繊維の作業員、石綿セメント作業員、鉱山労働者などが挙げられている。本研究では、男性および女性に対するプールされた標準化罹患比推定値はそれぞれ1.09(95% CI = 0.94-1.26, P = 0.16, I<sup>2</sup>=28.0)、1.10(95% CI = 0.52-2.33, P = 0.99, I<sup>2</sup>=25.5)であった(研究間の異質性なし)。同様に、標準化死亡比(SMR)については、男女それぞれ1.16(95% CI = 1.00-1.34, P < 0.001)、0.93(95% CI = 0.67-1.30, P = 0.90)であった(男性に対しては研究間の異質性あり)。全体での胃がんに対するプールされたSMR推定値は1.15(95% CI = 1.03-1.27)であった。男性に対するSMRは、北米と豪州の報告、および一般の石綿労働者と断熱作業員において高めであった。量的評価として、肺がんに対するSMRが2を超える症例がSMR = 1.46(95%CI=1.22-1.77)と高めであった。本研究結果は、石綿ばく露が胃がんリスクを中程度上昇させるとする過去の研究を支持するものであるとしている。

ID: 27918783

Fersterら(2017年)は、2000年から2016年4月の期間に報告された文献を対象に、喉頭がんリスクと石綿ばく露の関係について書かれた15本の論文の系統的レビューを報告している。そのうち12本は欧州からのものであり、他3本は北米と豪州であった。5本が症例対照研究で、10本がコホート研究であった。5本の症例対照研究のうち、3本では喫煙・飲酒の影響を考慮し、その喉頭がん発症のオッズ比は0.86(95% CI = 0.51-1.45)から1.0(95% CI = 0.8-1.3)の範囲としていた。そのうち2本では喉頭がんとは石綿ばく露は関連なしと結論づけ、関連ありと結論づけた残り1本は、3本の中で最も症例数が少なかった。一方、10本のコホート研究のうち、喫煙・飲酒の影響を考慮しているものは2本で、それぞれ相対リスクを1.8(95% CI = 0.8-4.3)と報告するものとハザード比を6.36(95% CI = 2.18-18.53)と報告するものであったが、前者は石綿に関連すると思われる喉頭がんを2例しか認めていなかった。飲酒・喫煙を考慮しない残り8本のうち、2本では石綿と喉頭がんに関連ありとし、残り6本では関連なしと結論づけていた。まとめると、15本の研究のうち、10本の論文では石綿ばく露と喉頭がんには関連性がないと報告していた。残りの5本の研究では、関連性があるとしているものの、喫煙や飲酒について考慮に入れているものは1本のみ、他の残りのうち、3本では考慮に入れていなかった。そして、もう1つの研究では、石綿由来とする喉頭がんは2例認めるのみであった。以上から、石綿の発がん性に関して、喉頭がんとの関連性を支持する研究は不足しており、石綿ばく露が喉頭がん発症リスクを上げるとする根拠はないと結論づけている。

ID: 31511437

Huangら(2020年)は、大腸がんとは石綿ばく露の関係について、2017年6月までに報告されたものから抽出された30本の論文に含まれる47個のコホート研究を対象としたメタアナリシス研究を報告している。35個のコホートが欧州のもので、他、米国が11個、オセアニアが1つであった。大腸がんの標準化罹患比(SIR)を報告している28個のコホートの中で、最大のSIRを認めたのは石綿鉱山労働者で2.61(95% CI = 0.71-6.68)であった。一方、大腸がんの標準化死亡比(SMR)を報告している19個のコホートの中で、最大のSMRを認めたのは造船、鉄道、工場での修理溶接あるいは断熱作業に従事している石綿労働者で、そのSMRは

1.85(95% CI = 1.16-2.80)であった。全体の大腸がんのSMRは1.07(95% CI = 1.02-1.12)であった。サブグループごとのSMRあるいはSIR(以下、まとめてSMRとする)は1-1.5の範囲であり、石綿ばく露と大腸がん発症には弱い正の相関を認めた。特に統計学的有意( $p < 0.05$ )にSMR上昇を認めたサブグループとしては、混合石綿へのばく露群(SMR = 1.07)、石綿製造業者(SMR = 1.11)、石綿セメント労働者(SMR = 1.18)、石綿繊維労働者(SMR = 1.11)が挙げられた。また、肺がんのSMRを石綿ばく露量の指標として考えた場合、肺がんSMRが2.88未満で大腸がんSMRは1に近い傾向があり、肺がんSMRが2.88を超えると大腸がんSMRは緩やかに2に近づいたとしている。以上から、本研究では、大腸がんは石綿ばく露と弱い正の相関を認めたとしている。

ID: 31594840

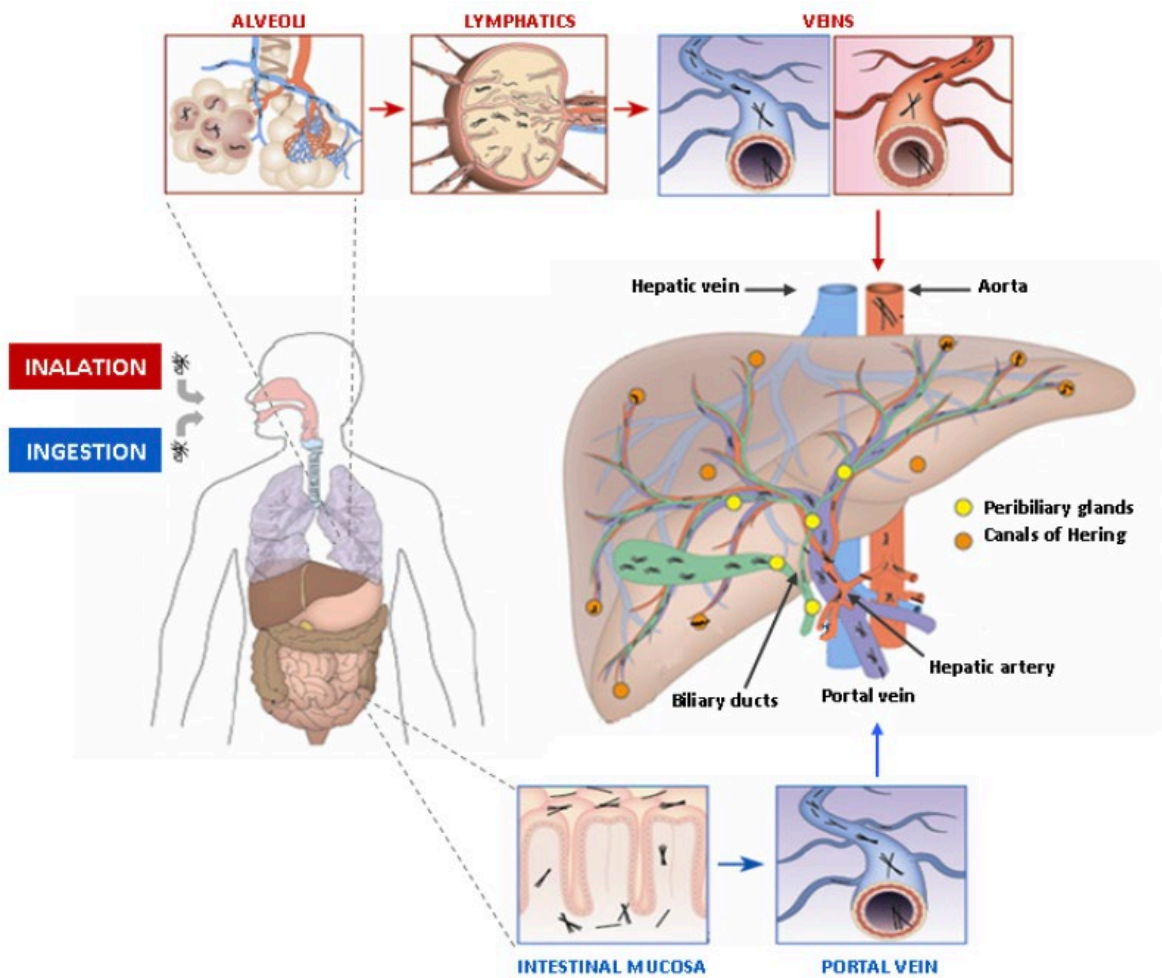
Kwakら(2019年)は職業性石綿ばく露と大腸がんの関係に関する論文44本、46個のコホート研究を分析して系統的レビューおよびメタアナリシスを報告している。これらの研究は1963年から2018年の間に欧州(24件)、北米(14件)、豪州(2件)、アジア(4件:日本1件を含める)で行われたものであった。それによると、職業性石綿ばく露歴を有する労働者の中で、プールされた全体の標準化死亡比(SMR)は1.16(95% CI = 1.05-1.29)であり、大腸がんによる死亡リスクの有意な上昇を認めた。ただし、研究間の異質性は大きかった( $I^2 = 62.0\%$ ,  $p < 0.001$ )。サブグループ解析によると、研究の地域では欧州(SMR = 1.18, 95% CI = 1.03-1.35)、豪州(SMR = 1.35, 95% CI = 1.12-1.62)で有意な上昇を認めていた。また職業別では、断熱作業員でSMR 1.49(95% CI = 1.26-1.75)と有意な上昇を認めた。そして、石綿肺がんの死亡率が高いコホートにおいて、大腸がんの死亡リスクもまた上昇を認めていた(SMR = 1.43, 95% CI = 1.30-1.56)。以上から、石綿ばく露レベルが上がるにつれて、大腸がんによる死亡リスクも上昇することが示唆された。

ID: 31965908

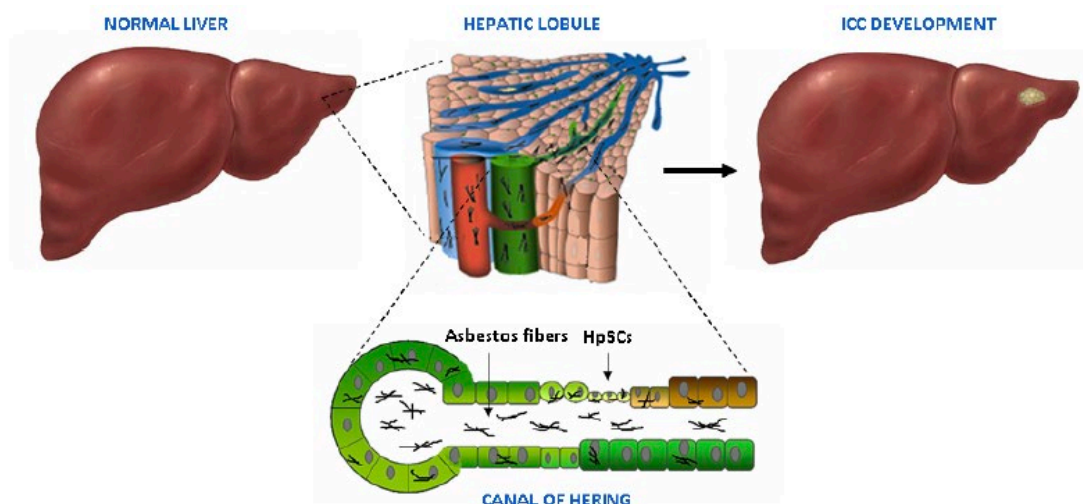
Petersonら(2019年)は、石綿ばく露と食道がんの因果関係に関するエビデンスをまとめた総説を報告している。本研究では毒性学的動物研究、疫学研究についての研究をそれぞれ11個、36個分析し、他に作用機序に関する研究も分析している。動物研究によると、石綿の経口摂取も吸入も食道がんリスクを上昇させるとしたものはなかったとしている。一方、疫学研究では、4個の症例対照研究、30個のコホート研究、2個のメタアナリシス研究を分析した。中でも、喫煙や飲酒のリスクを調整しているかなどの観点から、研究の質が高いと評価したものは3個、中程度としたものは5個、他は質が低いと評価した。そして、石綿ばく露と食道がんの因果関係を支持する最も説得力のある研究として、研究の質が高いあるいは中程度のものから2個挙げている。いずれも喫煙あるいは飲酒に関して調整した上で、食道がんのハザード比の有意な上昇を認めたが、その有意性が、石綿ばく露量の評価基準に依存するものであったり、用量反応関係に乏しかったりしており、研究の信頼性は低いとしている。また、他の研究についても、質が高い、あるいは中程度と評価した他の6つに関しては、いずれも石綿ばく露と食道がんリスクには因果関係はないと結論づけていた。そして、質の低い研究では双方の有意な因果関係を認めたとするものもあったが、評価基準が一貫していなかったり用量反応関係が欠けていたりした。以上から、本総説では、石綿ばく露と食道がんの間の因果関係は証拠不十分であると結論づけている。

ID: 32059499

Brandiら(2020年)は、石綿ばく露は肝内胆管がん(ICC)の発症に関与しうるとして、その関連について近年の疫学的知見を含め総説している。石綿ばく露と肝内胆管がんの特化した疫学研究は限られ、2つの症例対照研究で、石綿ばく露によって肝外胆管がんリスクはほぼ変わらないが、ICCリスクの上昇が認められていることを示している。また、石綿がICCの発がん性を説明する機序として、石綿繊維の胆道への移行性を総説している。イタリアにおける石綿汚染地域で胆石症の手術を受けた5例の症例のうち4例で胆嚢内に繊維を認めたとする研究を紹介している。この研究で繊維を認めなかった症例は13歳の若年者であり、石綿繊維の肺外への移行には時間がかかるのではないかと仮説を支持している。また、別の研究では、石綿汚染地域のICCに罹患した症例7例中5例に胆道内の石綿繊維を認めた。ICC発がんに至る病態の仮説として、肝内では、特にヘリング管の幹細胞ニッチといった毛細胆管内に細長い繊維が捕捉されることで、長期間発がん作用を及ぼし、肝幹細胞/前駆細胞(HpSC)に悪性化を及ぼし、最終的にICCが発症するのではないかと考えられている。以上のような作用機序は、肝外胆管がんよりも主に肝内胆管がんに関与するということ近年の疫学的な知見を説明しうるものであるとしている。



**Figure 3.** Translocation pathway of asbestos fibers in the body. Asbestos fibers are introduced into the body by inhalation and ingestion. Inhaled fibers can reach pulmonary alveoli, where they are drained by convective flows into pulmonary lymphatics. Once they reached veins through the lymphatic system, they can potentially reach all organs via the circulatory system, including the liver by the hepatic artery. Ingested fibers can across the intestinal mucosa and be finally delivered to the liver through the portal vein. In the liver and along the biliary tree two different stem cell niches have been described: the canals of Hering, containing hepatic stem/progenitor cells (HpSCs) and distributed along the most peripheral branches of the biliary tree, and the peribiliary glands, that contain biliary tree stem/progenitor cells. Peribiliary gland distribution starts from the septal/segmental bile ducts and ends extrahepatically in the hepatopancreatic common duct near the duodenum.



**Figure 4.** In the liver, asbestos fibers could remain trapped in the smaller bile ducts, particularly at the level of the canals of Hering, where they may exert their carcinogenic effect for a long time, inducing HpSC malignant transformation and finally ICC development.

ID: 32097115

Dutheilら(2020年)は、石綿ばく露と前立腺がんリスクについて、系統的レビューおよびメタ分析研究を報告している。本研究では、2019年1月までの報告から抽出された33個の研究を対象としている。そのうち、欧州のものが18個で、他、北米7つ、アジアとオセアニアが4つずつであった。標準化死亡比や標準化罹患比など個々のリスクを「Effect size(ES)」として包括的なリスク分析を行なっている。33個の研究のうち、前立腺がんリスクの上昇を認めたものが8個でそのリスクは1.06(95% CI = 1.02-1.09)から2.91(95% CI = 1.26-5.73)の範囲であった。一方、25個の研究では有意なリスク上昇を認めず、そのリスクの範囲は0.70(95% CI = 0.23-1.63)から2.56(95% CI = 0.06-14.27)であった。また、メタ分析では、石綿ばく露により前立腺がんリスクは全体として上昇する(ES = 1.10, 95% CI = 1.05-1.14, I<sup>2</sup> = 11.4%)という結果となった。そして、石綿のばく露形態としては、吸入はリスクが上昇する(ES = 1.10, 95% CI = 1.05-1.15, I<sup>2</sup> = 7.90%)が、経口摂取は有意なリスク上昇は認めなかった(ES = 1.70, 95% CI = 0.90-2.50)。ばく露は環境性でも職業性でも前立腺がんリスクは上昇する(それぞれES = 1.25, 95% CI = 1.01-1.48, I<sup>2</sup> = 37.9%、ES = 1.07, 95% CI = 1.04-1.10, I<sup>2</sup> = 0.0%)。石綿繊維の種類別に見ると、アモサイトがリスク上昇と関連する(ES = 1.12, 95% CI = 1.05-1.19, I<sup>2</sup> = 0.0%)一方で、クリソタイルやクロシドライトでは有意なリスク上昇を認めなかった。また、大陸別では欧州において最もリスクが高かった(ES = 1.12, 95% CI = 1.05-1.19, I<sup>2</sup> = 35.0%)。以上から、本研究では石綿ばく露は前立腺がんリスクを上昇させると結論づけている。

ID: 33037108

Slomovitzら(2021年)は、卵巣がんの診断的問題を言及し、その立場から石綿ばく露と卵巣がんの関係についてこれまでに報告されてきた研究の結果を検証している。世界保健機関の国際がん研究機関(IARC)は、12個以上の研究を分析し、その中で、強い有意性を認めた5個のコホート研究を元に、石綿が卵巣が

んの原因になりうるという結論を導き出した。しかし、このうち3個の研究では、計1,977例の中から18検体の病理学的レビューが行われたが、そのうち5つの検体(28%)で誤診が認められたとしている。また、これらの研究は年代からしても、新しい免疫組織学的手法を用いておらず、石綿ばく露歴のある女性における真の卵巣がん発症率・死亡率は判然としない。以上から、石綿ばく露と卵巣がんの間には、統計学的な関連が観察されているが、根拠としては弱いとしている。

ID: 33367604

Pangら(2021年)は、職業性石綿ばく露と腎がんの因果関係について、系統的レビューおよびメタ分析研究を報告している。本研究では、2019年12月までに報告された49個のコホート研究を分析している。研究はそれぞれ欧州や北米、アジア、豪州で実施されていた。対象の主な業種としては、鉱山業、繊維作業、セメント作業、断熱作業であり、他、造船業や船舶解体業、鉄道、石綿工場、摩擦材工場の労働者を対象としていた。49個の研究のうち、38個は標準化死亡比(SMR)、10個は標準化罹患比(SIR)、1個はハザード比を報告していた。全体のプールされたSMRは0.95(95% CI = 0.86-1.05)である一方、全体のプールされたSIRは0.95(95% CI = 0.79-1.11)であり、いずれも研究間の有意な異質性は認めなかった(それぞれ $p = 0.09$ ,  $I^2 = 24.87\%$ あるいは $p = 0.68$ ,  $I^2 = 0.00\%$ )。サブグループ解析でも、職業性石綿ばく露と有意な関連を認めるものはなかった。以上から、職業性石綿ばく露と腎がん発症・死亡の間に関連を認めなかったとしている。

ID: 34120777

Rodillaら(2022年)は、石綿ばく露と健康問題との関係についてレビューを報告している。本研究では、1980年から2021年の間の報告から抽出された10本の系統的レビューあるいはメタ分析研究を総説している。肺癌に関しては、角閃石へのばく露で最もリスクが高く、また、繊維が長くて細いほど肺癌を起こしやすいとしていた。中皮腫に関しても、繊維が長くて細いほど発症しやすく、長さ $5\mu\text{m}$ 以上の角閃石で特に中皮腫発症リスクの上昇を認めた。石綿ばく露濃度 $0.1$ 繊維/mL未満で肺癌や中皮腫の発症リスク上昇を認めた研究はなかった。また、ヒトに関して石綿ばく露濃度と石綿肺との関連を示した研究はなかった。石綿ばく露と消化器がんとの関連については、認めていないか、あるいは極めて低いものだとし、唯一、クリソタイルとアモサイトの高濃度ばく露群で有意な胃がんのリスク上昇を認めたメタ分析(それぞれ標準化死亡比 $1.43$ ,  $3.21$ )を指摘している。本研究では、現在のところ、石綿ばく露と消化器がんの因果関係を示すエビデンスは限定的だとした。

ID: 34413482

Godonoら(2021年)は、職業性石綿ばく露と前立腺がんの発症・死亡リスクとの関連について系統的レビューとメタアナリシスを報告している。本研究では、2020年7月までに報告された65本の論文が抽出され、そこに含まれる68個のコホートを対象としている。そのうち、39個のコホートは欧州のもので、他、北米18個、アジア・豪州7個、英国6個であった。本研究によると、職業性石綿ばく露の前立腺がんに対するプールされた標準化罹患比(SIR)および標準化死亡比(SMR)はそれぞれ $1.06$ (95% CI =  $1.00$ - $1.13$ ,  $p = 0.062$ )、 $1.03$ (95% CI =  $0.99$ - $1.06$ ,  $p = 0.115$ )であり、有意な関連は認めなかった。プールされたSIRに関しては、研

究間での異質性を認めたが( $p < 0.001$ ,  $I^2 = 78.4\%$ )、プールされたSMRに関しては、研究間での異質性を認めなかった( $p = 0.988$ ,  $I^2 = 0\%$ )。また、サブグループ解析では、1960年以降に雇用された労働者において前立腺がん発症率は高かった( $SIR = 1.10$ ,  $95\% \text{ CI} = 1.01-1.20$ )。また、プールされたSIRは欧州と英国のコホートで上昇し(それぞれ $SIR = 1.09$ ,  $95\% \text{ CI} = 1.01-1.18$ および $SIR = 1.05$ ,  $95\% \text{ CI} = 1.02-1.09$ )、プールされたSMRは北米のコホートで上昇していた( $SMR = 1.06$ ,  $95\% \text{ CI} = 1.02-1.10$ )。以上から、本研究では、職業性石綿ばく露歴のある症例の前立腺がんの発症・死亡リスクは一般の人口と同等であるとしている。

ID: 34769609

Wuら(2021年)は、石綿ばく露と食道がんの関連についてのメタアナリシスを報告している。本研究では、抽出された50本の報告のうち、十分なデータを有する34個のコホートを対象としている。コホートは1963年から2017年の間に報告されたものであった。そのうち、14個が北米のもので、他、12個が欧州、6つがアジア、2つが豪州のものであった。それによると、石綿ばく露の食道がんに対するプールされた標準化死亡比(SMR)は1.28( $95\% \text{ CI} = 1.19-1.38$ ,  $p < 0.00001$ )であり、有意なリスク上昇を認めた。研究間の異質性は認めなかった( $p = 0.15$ ,  $I^2 = 20\%$ )。また、サブグループ解析において、石綿繊維の種類ではクリソタイルばく露群のプールされたSMRが1.27( $95\% \text{ CI} = 1.07-1.51$ ,  $p = 0.006$ )と有意な上昇を認め、その他、10年以上の追跡期間の群( $SMR = 1.22-1.55$ )、紡織工場と造船所( $SMR = 1.45$ ,  $95\% \text{ CI} = 1.13-1.86$ ,  $p = 0.004$ および $SMR = 1.39$ ,  $95\% \text{ CI} = 1.15-1.68$ ,  $p = 0.0006$ )といったサブグループでプールされたSMRの有意な上昇を認めた。以上から、石綿ばく露、特にクリソタイルのばく露は食道がんリスクを有意に上昇させると結論づけている。そして、石綿ばく露歴のある症例では、10年以上のがんのスクリーニング検査を行うことを推奨している。

ID: 35393288

Clinら(2022年)は、喉頭がん以外の頭頸部がんと石綿ばく露との関連について、石綿ばく露歴を有するフランスの労働者におけるコホート研究を報告している。2003年10月から2005年12月の期間に抽出された男性13,481例のコホートに対し10年間の追跡研究を行った。2004年から2019年までに、44例の喉頭がん患者および102例のその他の頭頸部がんが登録され、それぞれで8名と37名が死亡した。本研究によると、累積石綿ばく露量と喉頭がんを除く頭頸部がんの間には、死亡率に関しては有意な用量反応関係を認めた(10繊維/mL・年数上昇ごとの $HR = 1.03$ ,  $95\% \text{ CI} = 1.01-1.06$ )。一方、発症率に対する用量反応関係はわずかに認められた(10繊維/mL・年数上昇ごとの $HR = 1.02$ ,  $95\% \text{ CI} = 1.00-1.04$ )。また、胸膜プラークと頭頸部がん発症の間には有意な関連は認めず、石綿ばく露と喫煙状況を調整した後のハザード比は1.05( $95\% \text{ CI} = 0.45-2.45$ )で、また、累積石綿ばく露量で調整しない場合のハザード比は1.24( $95\% \text{ CI} = 0.54-2.84$ )であった。以上から、本研究では、胸膜プラークの有無にかかわらず、石綿ばく露と喉頭がん以外の頭頸部がんとの関連が示唆された。

ID: 35763622

Seeherunwongら(2022年)は、職業性ばく露に起因する胆管がんに関する系統的レビューを報告している。

1980年から2020年の間に報告された論文から抽出された胆管がん、肝内胆管がん、及び肝外胆管がんを扱う10個の観察研究(症例対象研究3つ、コホート研究6つ、横断的研究1つ)を対象としている。6つは欧州、4つは日本の研究であった。本研究では、肝内胆管がんのリスクを有意に上昇させる職業性の発がん物質の1つとして石綿を挙げ、その最大のオッズ比を4.81(95% CI = 1.73-13.33) であると報告している。本研究は、胆管がんに関連する職業性ばく露のリスクを裏付けるものとしているが、抽出した研究のデザインが多様で、またその症例数・研究数が限られていることから、慎重に解釈する必要があるとしている。

ID: 36847813

Francoら(2023年)は、職業性石綿ばく露と膀胱がんリスクの関連について系統的レビューおよびメタアナリシスを報告している。2020年10月までの報告から抽出した59本の報告に含まれた60個のコホートを対象としている。それによると、職業性石綿ばく露のある膀胱がん患者に対するプールされた標準化罹患比(SIR)および死亡比(SMR)はそれぞれ1.04(95% CI = 0.95-1.13,  $p = 0.000$ )、1.06(95% CI = 0.96-1.17,  $p = 0.031$ )であり、有意なリスク上昇は認めなかった。SIR、SMRはともに研究間に有意な異質性を認めていた(それぞれ  $p \leq 0.001$ ,  $I^2 = 72.9\%$ と  $p = 0.031$ ,  $I^2 = 32.6\%$ )。サブグループ解析において、膀胱がんの発症リスクは1908年から1940年の間に雇用された労働者の間で高く(SIR = 1.15, 95% CI = 1.01-1.31)、また、死亡リスクは石綿作業員(SMR = 1.12, 95% CI = 1.06-1.30)や女性(SMR = 1.83, 95% CI = 1.22-2.75)で上昇を認めたが、因果関係を示唆していないようだとしている。石綿繊維の種類と膀胱がんリスクには有意な関連は認めなかった。以上から、本研究では、職業性石綿ばく露歴を有する労働者の膀胱がんリスクは一般人口と同等であると結論づけている。

#### IV. レビュー対象文献一覧

本調査で収集したレビュー対象文献を表4.1にまとめました。

表4.1 レビュー対象文献一覧

| ID       | No. | 文献名   | 著者名等  | 雑誌名等                                      | 国、地域                | サマリー | 疾病 | 分野 |  |
|----------|-----|---|---|---|---------------------|------|----|----|--|
| 21164283 | 1   | Subclassification of non-small cell lung carcinomas lacking morphologic differentiation on biopsy specimens: Utility of an immunohistochemical panel containing TTF-1, napsin A, p63, and CK5/6 | Mukhopadhyay S, Katzenstein AL  | Am J Surg Pathol. 2011 Jan;35(1):15-25.   | Details Unknown     |      |    |    |  |
| 21173534 | 2   | Malignant mesothelioma: a clinical study of 238 cases   | Haber SE, Haber JM.   | Ind Health. 2011;49(2):166-72.            | Houston, Texas, USA | ○    | 3  | 疫学 |  |
| 21177846 | 3   | Lung function, radiological changes and exposure: analysis of ATSDR data from Libby, MT, USA  | Weill D, Dhillion G, Freyder L, Lefante J, Glimdmeier H.  | Eur Respir J. 2011 Aug;38(2):376-83.      | MT, USA             | ○    | 4  | 診断 |  |
| 21252716 | 4   | International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma             | Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, Beer DG, Powell CA, Riely GJ, Van Schil PE, Garg K, Austin JH, Asamura H, Rusch VW, Hirsch FR, Scagliotti G, Mitsudomi T, Huber RM, Ishikawa Y, Jett J, Sanchez-Cespedes M, Sculier JP, Takahashi T, Tsuboi M, Vansteenkiste J, Wistuba I, Yang PC, Aberle D, Brambilla C, Flieder D, Franklin W, Gazdar A, Gould M, Hasleton P, Henderson D, Johnson B, Johnson D, Kerr K, Kuriyama K, Lee JS, Miller VA, Petersen I, Roggli V, Rosell R, Saijo N, Thunnissen F, Tsoo M, Yankelewitz D, Yoshizawa A, Motoi N, Riely GJ, Sima CS, Gerald WL, Kris MG, Park BJ, Rusch VW, Travis WD | J Thorac Oncol. 2011 Feb;6(2):244-85.     | Details Unknown     |      |    |    |  |
| 21252858 | 5   | Impact of proposed IASLC/ATS/ERS classification of lung adenocarcinoma: prognostic subgroups and implications for further revision of staging based on analysis of 514 stage I cases            | Yoshizawa A, Motoi N, Riely GJ, Sima CS, Gerald WL, Kris MG, Park BJ, Rusch VW, Travis WD   | Mod Pathol. 2011 May;24(5):653-64.        | Details Unknown     |      |    |    |  |
| 21406385 | 6   | Cancer incidence within a cohort occupationally exposed to asbestos:  | Clin B, Morlais F, Launoy G, Guizard AV, Dubois B, Bouvier V, Desoubreux N, Marquignon MF, Raffaeli C, Paris C,   | Occup Environ Med. 2011 Nov;68(11):832-6. |                     | ○    | 5  | 疫学 |  |

|          |   |   |  |  |   |   |   |    |
|----------|---|---|--|--|---|---|---|----|
| 21488172 | a study of dose—response relationships  | Galateau-Salle F, Guittet L, Letourneux M.                                    | Lonardi S, Manera C, Mariucci R, Santoro A, Lorenzi L, Facchetti F   | Diagn Cytopathol. 2011 May;39(5):313-7.                | Details Unknown                             | ○ | 3 | 病理 |
| 21513666 | Usefulness of Claudin 4 in the cytological diagnosis of serosal effusions   | [Malignant peritoneal mesothelioma. Case report and review of the literature] | Ruiz-Tirado ML, Olvera-Rodriguez A, Diaz-Barranco I, Ruiz-Romano A, Castiello-Ruiz N, Olvera-Quiroz SE.  | Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011 Jan-Feb;49(1):79-84. | Details Unknown                             |   |   |    |
| 21538446 | Occupational asbestos exposure as a risk factor for laryngeal carcinoma in a population-based case-control study from Germany   |   | Ramroth H, Ahrens W, Dietz A, Becher H.  | Am J Ind Med. 2011 Jul;54(7):510-4.                    | Southwest Germany                           |   |   |    |
| 21540858 | Occupational exposure to dusts and risk of renal cell carcinoma   |   | Karami S, Boffetta P, Stewart PS, Brennan P, Zaridze D, Matveev V, Janout V, Kollarova H, Bencko V, Navratilova M, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Gromiec J, Slamova A, Chow WH, Rothman N, Moore LE. | Br J Cancer. 2011 May 24;104(11):1797-803.             | Four Central and Eastern European countries |   |   |    |
| 21546297 | Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type arising in the pleura with pleural fibrous plaques in a lathe worker  |   | Nakatsuka S, Nagano T, Kimura H, Hanada S, Inoue H, Iwata T.   | Ann Diagn Pathol. 2012 Jun;16(3):224-9.                | Japan                                       |   |   |    |
| 21642044 | Occupational exposure to asbestos and ovarian cancer: a meta-analysis   |   | Camargo MC, Stayner LT, Straif K, Reina M, Al-Alem U, Demers PA, Landrigan PJ.   | Environ Health Perspect. 2011 Sep;119(9):1211-7.       |   | ○ | 5 | 疫学 |
| 21642872 | Combined serum mesothelin and plasma osteopontin measurements in malignant pleural mesothelioma   |   | Cristaudo A, Bonotti A, Simonini S, Vivaldi A, Guglielmi G, Ambrosino N, Chella A, Lucchi M, Mussi A, Foddis R.  | J Thorac Oncol. 2011 Sep;6(9):1587-93.                 | Italy                                       |   |   |    |
| 21642991 | The nuclear deubiquitinase BAP1 is commonly inactivated by somatic mutations and 3p21.1 losses in malignant pleural mesothelioma  |   | Bott M, Brevet M, Taylor BS, Shimizu S, Ito T, Wang L, Creaney J, Lake RA, Zakowski MF, Reva B, Sander C, Deisite R, Powell S, Zhou Q, Shen R, Olishen A, Rusch V, Ladanyi M                           | Nat Genet. 2011 Jun 5;43(7):668-72.                    | Details Unknown                             |   |   |    |
| 21660141 | Inducible nitric oxide synthase genetic polymorphism and risk of asbestosis   |   | Franko A, Dodić-Fikfak M, Arnerić N, Dolžan V.   | J Biomed Biotechnol. 2011;2011:685870.                 | Slovenia                                    |   |   |    |
| 21723781 | Extra-pleural pneumonectomy versus no extra-pleural pneumonectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) randomised feasibility study |   | Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D, Bliss JM, Tan C, Entwistle J, Snee M, O'Brien M, Thomas G, Senan S, O'Byrne K, Kilburn LS, Spicer J, Landau D, Edwards J, Coombes G, Darlison L, Peto J        | Lancet Oncol. 2011 Aug;12(8):763-72.                   | UK  | ○ | 3 | 治療 |
| 21785866 | Occupational exposures to asbestos, polycyclic aromatic hydrocarbons and solvents, and cancers of the oral  |   | Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D.   | Int Arch Occup Environ Health. 2012 May;85(4):341-51.  | Details Unknown                             |   |   |    |





|          |    |   |   |   |                   |  |   |   |
|----------|----|---|---|---|-------------------|--|---|---|
| 23020272 | 41 | The separation of benign and malignant mesothelial proliferations   | P. Krausz T, Hyjek E, Tate R, Friedberg J, Weigel T, Pass HI, Yang H Churg A, Galateau-Salle F  | Arch Pathol Lab Med. 2012 Oct;136(10):1217-26.              | Details Unknown   |  |   |   |
| 23045294 | 42 | Serum concentration of integrin-linked kinase in malignant pleural mesothelioma and after asbestos exposure   | Watzka SB, Posch F, Pass HI, Flores RM, Hannigan GE, Bernhard D, Weber M, Mueller MR.   | Eur J Cardiothorac Surg. 2013 May;43(5):940-5.              | Austria & USA     |  |   |   |
| 23050525 | 43 | Fibulin-3 as a blood and effusion biomarker for pleural mesothelioma  | Pass HI, Levin SM, Harbut MR, Melamed J, Chiriboga L, Donington J, Huflejt M, Carbone M, Chia D, Goodglick L, Goodman GE, Thornquist MD, Liu G, de Perrot M, Tsao MS, Goparaju C. | N Engl J Med. 2012 Oct 11;367(15):1417-27.                  | Detroit, USA      |  |   |   |
| 23108025 | 44 | HNF4 $\alpha$ as a marker for invasive mucinous adenocarcinoma of the lung  | Sugano M, Nagasaka T, Sasaki E, Murakami Y, Hosoda W, Hida T, Mitsudomi T, Yatabe Y   | Am J Surg Pathol. 2013 Feb;37(2):211-8.                     | Japan             |  |   |   |
| 23189751 | 45 | Arsenic, metals, fibres, and dusts  | Arsenic, metals, fibres, and dusts  | IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100(Pt C):11-465. |                   |  | ○ | 5 |
| 23234401 | 46 | Occupational exposure to asbestos and lung cancer in men: evidence from a population-based case-control study in eight Canadian provinces                                       | Villeneuve PJ, Parent M, Harris SA, Johnson KO; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group.   | BMC Cancer. 2012 Dec 13;12:595.                             | Canada            |  | ○ | 2 |
| 23242438 | 47 | Validation of the IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma classification for prognosis and association with EGFR and KRAS gene mutations: analysis of 440 Japanese patients           | Yoshizawa A, Sumiyoshi S, Sonobe M, Kobayashi M, Fujimoto M, Kawakami F, Tsuruyama T, Travis WD, Date H, Haga H   | J Thorac Oncol. 2013 Jan;8(1):52-61.                        | Japan             |  |   |   |
| 23256650 | 48 | Mesothelioma as a rapidly developing Giant Abdominal Cyst   | Vyas D, Pihl K, Kavuturu S, Vyas A.   | World J Surg Oncol. 2012 Dec 20;10:277.                     | Michigan, USA     |  |   |   |
| 23270897 | 49 | Diagnostic usefulness of p16/CDKN2A FISH in distinguishing between sarcomatoid mesothelioma and fibrous pleuritis   | Wu D, Hiroshima K, Matsumoto S, Nabeshima K, Yusa T, Ozaki D, Fujino M, Yamakawa H, Nakatani Y, Tada Y, Shimada H, Tagawa M   | Am J Clin Pathol. 2013 Jan;139(1):39-46.                    | Japan             |  | ○ | 3 |
| 23354805 | 50 | Metachronous malignant mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma  | Özbudak İH, Özbudak Ö, Arslan G, Erdoğan A, Özbilim G.  | Turk Patoloji Derg. 2013;29(1):83-6.                        | Turkey            |  |   |   |
| 23364097 | 51 | Occupational respiratory diseases in the South African mining industry  | Nelson G.   | Glob Health Action. 2013 Jan 24;6:19520.                    | South Africa      |  |   |   |
| 23450849 | 52 | Morphology of 9p21 homozygous deletion-positive pleural mesothelioma cells analyzed using fluorescence in situ hybridization and virtual microscope system in effusion cytology | Matsumoto S, Nabeshima K, Kamei T, Hiroshima K, Kawahara K, Hata S, Marukawa K, Matsuno Y, Taguchi K, Tsujimura T   | Cancer Cytopathol. 2013 Aug;121(8):415-22.                  | Details Unknown   |  |   |   |
| 23470780 | 53 | Lung cancer probably related to talc exposure: a case report  | Kim J, Oak C, Jang T, Jung M, Chun B, Park EK, Takahashi K.   | Ind Health. 2013;51(2):228-31.                              | Republic of Korea |  | ○ | 2 |

|          |    |   |  |  |                                     |
|----------|----|---|--|--|-------------------------------------|
| 23552377 | 54 | Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology | Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, Chitale DA, Dacic S, Giaccone G, Jenkins RB, Kwiatkowski DJ, Saldivar JS, Squire J, Thunnissen E, Ladanyi M | J Thorac Oncol. 2013 Jul;8(7):823-59.                  | Details Unknown                     |
| 23596113 | 55 | Value of claudin-4 immunostaining in the diagnosis of mesothelioma  | Ordóñez NG   | Am J Clin Pathol. 2013 May;139(5):611-9.               | Texas, USA                          |
| 23617783 | 56 | Serum HMGB1 as a prognostic marker for malignant pleural mesothelioma   | Tabata C, Shibata E, Tabata R, Kanemura S, Mikami K, Nogi Y, Masachika E, Ni-shizaki T, Nakano T.  | BMC Cancer. 2013 Apr 24;13:205.                        | Japan                               |
| 23624458 | 57 | Multicystic peritoneal mesothelioma: not always a benign disease  | Singh A, Chatterjee P, Pai MC, Chacko RT.  | Singapore Med J. 2013 Apr;54(4):e76-8.                 | Details Unknown                     |
| 23714495 | 58 | Peritoneal mesothelioma: the site of origin matters   | Kindler HL.  | Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2013:182-8.               | Details Unknown                     |
| 23720698 | 59 | Malignant pleural mesothelioma: incidence, etiology, diagnosis, treatment, and occupational health  | Neumann V, Löseke S, Nowak D, Herth FJ, Tannapfel A.   | Dtsch Arztebl Int. 2013 May;110(18):319-26.            | Germany                             |
| 23796595 | 60 | Occupational exposure and thoracic malignancies, is there a relationship?   | Baser S, Duzce O, Eyyapan F, Akdag B, Ozkurt S, Kiter G.   | J Occup Health. 2013;55(4):301-6.                      | Turkey                              |
| 23887168 | 61 | Overexpression of EPH receptor B2 in malignant mesothelioma correlates with oncogenic behavior  | Goparaju C, Donington JS, Hsu T, Harrington R, Hirsch N, Pass HI.  | J Thorac Oncol. 2013 Sep;8(9):1203-11.                 | Details Unknown                     |
| 23915043 | 62 | Risk factors associated with asbestos-related diseases: a community-based case-control study  | Rosell-Murphy MI, Abós-Herrándiz R, Olivella JT, Alberti-Casas C, Allas IG, Artés XM, Günther IK, Malet IG, Martínez R0, Canela-Soler J.       | BMC Public Health. 2013 Aug 6;13:723.                  | Barcelona, Spain                    |
| 23976967 | 63 | Long non coding RNAs (lncRNAs) are dysregulated in Malignant Pleural Mesothelioma (MPM)   | Wright CM, Kirschner MB, Cheng YY, O'Byrne KJ, Gray SG, Scheich K, Hoda MA, Klebe S, McCaughan B, van Zandwijk N, Reid G.                      | PLoS One. 2013 Aug 19;8(8):e70940.                     | Sydney, Australia & Dublin, Ireland |
| 23984360 | 64 | The influence of gene-gene and gene-environment interactions on the risk of asbestosis  | Franko A, Dolžan V, Arnerić N, Dodić-Fikfak M.   | Biomed Res Int. 2013;2013:405743.                      | Slovenia                            |
| 24018997 | 65 | Occupational diseases in Poland—an overview of current trends   | Szeszenia-Dąbrowska N, Wilczyńska U.   | Int J Occup Med Environ Health. 2013 Jun;26(3):457-70. | Poland                              |
| 24036609 | 66 | Arsenic, tobacco smoke, and occupation: associations of multiple agents with lung and bladder cancer  | Ferreccio C, Yuan Y, Calle J, Benitez H, Parra RL, Acevedo J, Smith AH, Liaw J, Steinmaus C.   | Epidemiology. 2013 Nov;24(6):898-905.                  | Northern Chile                      |
| 24142981 | 67 | Occupational asbestos exposure is associated with pharyngeal squamous cell carcinoma in men from the greater Boston area  | Langevin SM, O'Sullivan MH, Valerio JL, Pawlita M, Applebaum KM, Elliot M, McClean MD, Kelsey KT.  | Occup Environ Med. 2013 Dec;70(12):858-63.             | Boston, USA                         |

|          |    |  |  |   |                               |   |      |
|----------|----|--|--|---|-------------------------------|---|------|
| 24167356 | 68 | Comparison of the diagnostic accuracy of the MSLN gene products, mesothelin and megakaryocyte potentiating factor, as biomarkers for mesothelioma in pleural effusions and serum | Creaney J, Sneddon S, Dick IM, Dare H, Boudville N, Musk AW, Skates SJ, Robinson BW.   | Dis Markers. 2013;35(2):119-27.             | Western Australia             |   |      |
| 24168922 | 69 | The degree of microRNA-34b/c methylation in serum-circulating DNA is associated with malignant pleural mesothelioma  | Muraoka T, Soh J, Toyooka S, Aoe K, Fujimoto N, Hashida S, Maki Y, Tanaka N, Shien K, Furukawa M, Yamamoto H, Asano H, Tsukuda K, Kishimoto T, Otsuki T, Miyoshi S.  | Lung Cancer. 2013 Dec;82(3):485-90.         | Japan                         |   |      |
| 24183360 | 70 | Diffuse malignant peritoneal mesothelioma  | Shih CA, Ho SP, Tsay FW, Lai KH, Hsu PL.   | Kaohsiung J Med Sci. 2013 Nov;29(11):642-5. | Details Unknown               |   |      |
| 24351898 | 71 | Occupational asbestos exposure and risk of pleural mesothelioma, lung cancer, and laryngeal cancer in the prospective Netherlands cohort study                                   | Offermans NS, Vermeulen R, Burdorf A, Goldbohm RA, Kauppinen T, Kromhout H, van den Brandt PA.   | J Occup Environ Med. 2014 Jan;56(1):6-19.   | Netherlands                   | ○ | 5 疫学 |
| 24394956 | 72 | Malignant pleural mesothelioma incidence and survival in the Republic of Ireland 1994-2009   | Jennings CJ, Walsh PM, Deady S, Harvey BJ, Thomas W.   | Cancer Epidemiol. 2014 Feb;38(1):35-41.     | Ireland                       |   |      |
| 24403272 | 73 | Occupational dust exposure and head and neck squamous cell carcinoma risk in a population-based case-control study conducted in the greater Boston area                          | Langevin SM, McClean MD, Michaud DS, Eliot M, Nelson HH, Kelsey KT.  | Cancer Med. 2013 Dec;2(6):978-86.           | Boston, USA                   |   |      |
| 24457915 | 74 | Positive FDG-PET/CT of the pleura twenty years after talc pleurodesis: three cases of benign taloma  | Vandemoortele T, Laroumagne S, Roca E, Bylcki O, Dales JP, Dutau H, Astoul P.  | Respiration. 2014;87(3):243-8.              | Canada                        |   |      |
| 24532750 | 75 | Non-malignant asbestos-related diseases: a clinical view   | Fishwick D, Barber GM.   | Clin Med (Lond). 2014 Feb;14(1):68-71.      | UK                            |   |      |
| 24585528 | 76 | Occupational asbestos exposure and risk of esophageal, gastric and colorectal cancer in the prospective Netherlands Cohort Study   | Offermans NS, Vermeulen R, Burdorf A, Goldbohm RA, Keszei AP, Peters S, Kauppinen T, Kromhout H, van den Brandt PA.  | Int J Cancer. 2014 Oct 15;135(8):1970-7.    | Netherlands                   | ○ | 5 疫学 |
| 24622914 | 77 | Estimated intake of vitamin D and its interaction with vitamin A on lung cancer risk among smokers   | Cheng TY, Goodman GE, Thornquist MD, Barnett MJ, Beresford SA, LaCroix AZ, Zheng Y, Neuhouser ML.  | Int J Cancer. 2014 Nov 1;135(9):2135-45.    | Details Unknown               |   |      |
| 24670920 | 78 | Frequent mutations in chromatin-remodelling genes in pulmonary carcinoids  | Fernandez-Guesta L, Peifer M, Lu X, Sun R, Ozretic L, Seidal D, Zander T, Leenders F, George J, Müller C, Dahmen I, Pinther B, Bosco G, Konrad K, Altmüller J, Nürnberg P, Achter V, Lang U, Schneider PM, Bogus M, Soltermann A, Brustugun OT, Helland A, Solberg S, Lund-Iversen M, Ansen S, Støelben E, Wright GM, Russell P, Wainer Z, Solomon B, Field JK, Hyde R, Davies MP, Heukamp | Nat Commun. 2014 Mar 27;5:3518.             | Australia & USA & UK & others |   |      |

|          |    |  |  |   |  |   |   |    |
|----------|----|--|--|---|--|---|---|----|
| 24781044 | 79 | Significance of serum mesothelin in an asbestos-exposed population in the Czech Republic                                 | LC, Petersen I, Perner S, Lovly C, Cappuzzo F, Travis WD, Wolf J, Vingron M, Brambilla E, Haas SA, Buettner R, Thomas RK<br>Jakubec P, Pelcova D, Smolkova P, Kolek V, Nakladalova M.  | Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2015 Sep;159(3):472-9.             | Czech Republic   |   |   |    |
| 24810833 | 80 | Occupational asbestos exposure and risk of oral cavity and pharyngeal cancer in the prospective Netherlands Cohort Study | Offermans NS, Vermeulen R, Burdorf A, Goldbohm RA, Keszei AP, Peters S, Kauppinen T, Kromhout H, van den Brandt PA.  | Scand J Work Environ Health. 2014 Jul;40(4):420-7. 10.5271/sjweh.3434. Epub 2014 May 8. | Finland  | ○ | 5 | 疫学 |
| 24815443 | 81 | Risk factors for lung cancer in the Pakistani population   | Luqman M, Javed MM, Daud S, Raheem N, Ahmad J, Khan AU.  | Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(7):3035-9.   | Pakistan   |   |   |    |
| 24828666 | 82 | Epidermal growth factor receptor mutations in 510 Finnish non-small-cell lung cancer patients                            | Maki-Nevala S, Rönty M, Morel M, Gomez M, Dawson Z, Sarihadi VK, Telaranta-Keerie A, Knuutila A, Knuutila S.   | J Thorac Oncol. 2014 Jun;9(6):886-91.   | Finland  |   |   |    |
| 24861979 | 83 | Lung cancer risk among bricklayers in a pooled analysis of case-control studies  | Consonni D, De Matteis S, Pesatori AC, Bertazzi PA, Olsson AC, Kromhout H, Peters S, Vermeulen RC, Pesch B, Brüning T, Kendzia B, Behrens T, Stücker I, Guida F, Wichmann HE, Brüske I, Landi MT, Caporaso NE, Gustavsson P, Plato N, Tse LA, Yu IT, Jöckel KH, Ahrens W, Pohlabeln H, Merletti F, Richiardi L, Simonato L, Forastiere F, Siemiatycki J, Parent ME, Tardón A, Boffetta P, Zaridze D, Chen Y, Field JK, t Mannetje A, Pearce N, McLaughlin J, Demers P, Lissowska J, Szeszenia-Dabrowska N, Bencko V, Foretova L, Janout V, Rudnai P, Fabianová E, Stanescu Dumitru R, Bueno-de-Mesquita HB, Schüz J, Straif K. | Int J Cancer. 2015 Jan 15;136(2):360-71.  | 13 European countries & Canada & Hong Kong & New Zealand |   |   |    |
| 25034569 | 84 | Co-exposure to refractory ceramic fibres and asbestos and risk of pleural mesothelioma                                   | Lacourt A, Rinaldo M, Gramond C, Ducamp S, Gilg Soit Ilig A, Goldberg M, Pairon JC, Brochard P.  | Eur Respir J. 2014 Sep;44(3):725-33.  | France   |   |   |    |
| 25037982 | 85 | Comparison of fibulin-3 and mesothelin as markers in malignant mesothelioma  | Creaney J, Dick IM, Meniawy TM, Leong SL, Leon JS, Demelker Y, Segal A, Musk AW, Lee YC, Skates SJ, Nowak AK, Robinson BW.   | Thorax. 2014 Oct;69(10):895-902.  | Western Australia  |   |   |    |
| 25089862 | 86 | Asbestos and smoking as risk factors for idiopathic retroperitoneal fibrosis: a case-control study                       | Goldoni M, Bonini S, Urban ML, Palmisano A, De Palma G, Galletti E, Coggiola M, Buzio C, Muttii A, Vaglio A.   | Ann Intern Med. 2014 Aug 5;161(3):181-8.  | Details Unknown  | ○ | 5 | 疫学 |

|          |    |  |  |   |                            |   |   |          |
|----------|----|--|--|---|----------------------------|---|---|----------|
| 25171783 | 87 | Asbestos-related diffuse pleural thickening  | Fujimoto N, Kato K, Usami I, Sakai F, Tokuyama T, Hayashi S, Miyamoto K, Kishimoto T.  | Respiration. 2014;88(4):277-84.                   | New South Wales, Australia | ○ | 4 | 診断       |
| 25264933 | 88 | Perspectives on refractory ceramic fiber (RCF) carcinogenicity: comparisons with other fibers  | Greim H, Ute II MJ, Maxim LD, Niebo R.   | Inhal Toxicol. 2014 Nov;26(13):789-810.           | USA & Europe               |   |   |          |
| 25286915 | 89 | Inter-reader agreement in HRCT detection of pleural plaques and asbestosis in participants with previous occupational exposure to asbestos         | Laurent F, Paris C, Ferretti GR, Beigelman C, Montaudon M, Latrabe V, Jankowski A, Badachi Y, Clin B, Gislard A, Letourneux M, Luc A, Schorle E, Brochard P, Ameille J, Pairon JC. | Occup Environ Med. 2014 Dec;71(12):865-70.        | Details Unknown            | ○ | 5 | 疫学       |
| 25299403 | 90 | Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations  | Wolff H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J, Vainio H  | Scand J Work Environ Health. 2015 Jan;41(1):5-15. | Details Unknown            | ○ | 5 | 診断       |
| 25352969 | 91 | Evaluation of Occupational Risk Factors in Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin's Disease in Iranian Men   | Aminian O, Abedi A, Chavoshi F, Ghasemi M, Rahmati-Najarkolaei F.  | Iran J Cancer Prev. 2012 Fall;5(4):189-93.        | Iran                       |   |   |          |
| 25374934 | 92 | Environmentally related diseases and the possibility of valuation of their social costs  | Hajok I, Marchwinska E, Dziubanek G, Kuraszewska B, Piekut A.  | ScientificWorldJournal. 2014;2014:284072.         | Poland                     | ○ | 2 | 疫学       |
| 25454236 | 93 | Impact of an asbestos cement factory on mesothelioma incidence: global assessment of effects of occupational, familial, and environmental exposure | Mensi C, Riboldi L, De Matteis S, Bertazzi PA, Consolmi D.   | Environ Int. 2015 Jan;74:191-9.                   | Italy                      |   |   |          |
| 25479300 | 94 | The risk of lung cancer after cessation of asbestos exposure in construction workers using pleural malignant mesothelioma as a marker of exposure  | Jarvholm B, Aström E.  | J Occup Environ Med. 2014 Dec;56(12):1297-301.    | Sweden                     | ○ | 2 | 疫学       |
| 25522071 | 95 | Mesothelioma incidence in the neighbourhood of an asbestos-cement plant located in a national priority contaminated site                           | Fazzo L, Menegozzo S, Soggiu ME, De Santis M, Santoro M, Cozza V, Brangi A, Menegozzo M, Comba P.  | Ann Ist Super Sanita. 2014;50(4):322-7.           | Naples, Italy              |   |   |          |
| 25582747 | 96 | Mesothelioma in Mongolia: case report  | Damiran N, Davaajav K, Erdenebayar E, Gomboloi B, Frank AL.  | Int J Occup Environ Health. 2015;21(2):166-8.     | Mongol                     |   |   |          |
| 25582748 | 97 | Diffuse pleural thickening following heart failure-related pleural effusions in an asbestos exposed patient  | Evison M, Barber P.  | Int J Occup Environ Health. 2015;21(2):169-71.    | UK                         | ○ | 4 | 発生<br>機序 |
| 25621562 | 98 | Asbestosis and environmental causes of usual interstitial pneumonia  | Gulati M, Redlich GA.  | Curr Opin Pulm Med. 2015 Mar;21(2):193-200.       | Details Unknown            |   |   |          |
| 25629637 | 99 | Tumor Spread through Air Spaces is an Important Pattern of Invasion and Impacts the Frequency and Location   | Kadota K, Nitadori JI, Sima CS, Ujiie H, Rizk NP, Jones DR, Adusumilli PS, Travis WD   | J Thorac Oncol. 2015 May;10(5):806-814.           | Details Unknown            |   |   |          |

|          |     |  |  |  |                 |  |  |   |      |
|----------|-----|--|--|--|-----------------|--|--|---|------|
|          |     | of Recurrences after Limited Resection for Small Stage I Lung Adenocarcinomas  | Dahlgren J, Talbott P.   |  |                 |  |  |   |      |
| 25633928 | 100 | Case report: peritoneal mesothelioma from asbestos in hairdryers   | Szeszenia-Dabrowska N, Wilczyńska U, Sobala W.   | Int J Occup Environ Health. 2015;21(1):1-4. Med Pr. 2014;65(4):463-72. | USA             |  |  |   |      |
| 25643485 | 101 | [Occupational diseases in Poland in 2013 and their causative agents]   | Toshikazu Yusa, Kenzo Hiroshima, Fumikazu Sakai, Takumi Kishimoto, Kazuo Ohnishi, Ikuji Usami, Tetsuyuki Morikawa, Di Wu, Kazumi Itoi, Kenzo Okamoto, Yasushi Shinohara, Norihiko Kohyama, Kenji Morinaga  | Am J Ind Med. 2015 Apr;58(4):444-55.                                   | Poland          |  |  | ○ | 2 診断 |
| 25676175 | 102 | Significant relationship between the extent of pleural plaques and pulmonary asbestos body concentration in lung cancer patients with occupational asbestos exposure   | Kamata T, Yoshida A, Kosuge T, Watanabe S, Asamura H, Tsuta K  | Am J Surg Pathol. 2015 Jun;39(6):753-60.                               | Details Unknown |  |  |   |      |
| 25803171 | 103 | Ciliated muconodular papillary tumors of the lung: a clinicopathologic analysis of 10 cases  | Pisareva LF, Ananina OA, Odintsova IN, Boiarkina AP, Alekseeva GN, Gurina LI.  | Urologiia. 2014 Sep-Oct;(5):62-6. Acta Cytol. 2015;59(1):2-16.         | Russia          |  |  | ○ | 3 病理 |
| 25807762 | 104 | [Renal cancer in the Primorye Territory. Risk factors]   | Hjerpe A, Ascoli V, Bedrossian OMM, Boon ME, Creaney J, Davidson B, Deimek A, Dobra K, Fassina A, Field A, Firat P, Kamei T, Kobayashi T, Michael CW, Önder S, Segal A, Vielh P  |  | Details Unknown |  |  |   |      |
| 25824655 | 105 | Guidelines for the cytopathologic diagnosis of epithelioid and mixed-type malignant mesothelioma. Complementary statement from the International Mesothelioma Interest Group, also endorsed by the International Academy of Cytology and the Papanicolaou Society of Cytopathology | Fortunato L, Rushton L.  | Br J Cancer. 2015 May 26;112(11):1805-15.                              |                 |  |  | ○ | 5 疫学 |
| 25928706 | 106 | Stomach cancer and occupational exposure to asbestos: a meta-analysis of occupational cohort studies   | Xu J, Alexander DB, Iigo M, Hamano H, Takahashi S, Yokoyama T, Kato M, Usami I, Tokuyama T, Tsutsumi M, Tamura M, Oguri T, Niimi A, Hayashi Y, Yokoyama Y, Tonegawa K, Fukamachi K, Futakuchi M, Sakai Y, Suzui M, Kamijima M, Hisanaga N, Omori T, Nakae D, Hirose A, Kanno J, Tsuda H. | Cancer Sci. 2015 Jul;106(7):825-32.                                    | Japan           |  |  | ○ | 1 診断 |
| 25940505 | 107 | Chemokine (C-C motif) ligand 3 detection in the serum of persons exposed to asbestos: A patient-based study  | Allen EM, Alexander BH, MacLehose RF, Nelson HH, Ryan AD, Ramachandran G, Mandel JH.   |  | Minnesota, USA  |  |  |   |      |
| 25977445 | 108 | Occupational exposures and lung cancer risk among Minnesota taconite mining workers  | Szeszenia-Dabrowska N, Świątkowska B, Sobala W, Szubert Z, Wilczyńska U.   | Occup Environ Med. 2015 Sep;72(9):633-9.                               |                 |  |  |   |      |
| 26016040 | 109 | Asbestos related diseases among workers of asbestos processing plants in relation to type of production and asbestos use   |  | Med Pr. 2015;66(1):1-9.  | Poland          |  |  |   |      |

|          |     |   |   |   |  |  |  |  |  |  |
|----------|-----|---|---|---|--|--|--|--|--|--|
| 26022455 | 110 | BAP1 (BRCA1-associated protein 1) is a highly specific marker for differentiating mesothelioma from reactive mesothelial proliferations                             | Cigognetti M, Lonardi S, Fisogni S, Balzarini P, Pellegrini V, Tironi A, Bercich L, Bugatti M, Rossi G, Murer B, Barbareschi M, Giuliani S, Cavazza A, Marchetti G, Vermi W, Facchetti F  | Mod Pathol. 2015 Aug;28(8):1043-57.             |  |  |  |  |  |  |
| 26048393 | 111 | Physical activity in people with asbestos related pleural disease and dust-related interstitial lung disease: An observational study                                | Dale MT, McKeough ZJ, Munoz PA, Corte P, Bye PT, Allison JA.  | Chron Respir Dis. 2015 Nov;12(4):291-8.         |  |  |  |  |  |  |
| 26057448 | 112 | Differential p16/INK4A cyclin-dependent kinase inhibitor expression correlates with chemotherapy efficacy in a cohort of 88 malignant pleural mesothelioma patients | Jennings CJ, Murer B, O'Grady A, Hearn LM, Harvey BJ, Kay EW, Thomas W.   | Br J Cancer. 2015 Jun 30;113(1):69-75.          |  |  |  |  |  |  |
| 26168399 | 113 | Comprehensive genomic profiles of small cell lung cancer  | George J, Lim JS, Jang SJ, Cui Y, Ozretić L, Kong G, Leenders F, Lu X, Fernández-Cuesta L, Bosco G, Müller C, Dahmen I, Jahchan NS, Park KS, Yang D, Karnezis AN, Vaka D, Torres A, Wang MS, Korbel JO, Menon R, Chun SM, Kim D, Wilkerson M, Hayes N, Engelmann D, Putzer B, Bos M, Michels S, Vlasic I, Seidel D, Pinther B, Schaub P, Becker C, Altmüller J, Yokota J, Kohno T, Iwakawa R, Tsuta K, Noguchi M, Muley T, Hoffmann H, Schnabel PA, Petersen I, Chen Y, Soltmann A, Tischler V, Choi CM, Kim YH, Massion PP, Zou Y, Jovanovic D, Kontic M, Wright GM, Russell PA, Solomon B, Koch I, Lindner M, Muscarella LA, Ia Torre A, Field JK, Jakopovic M, Knezevic J, Castanos-Vélez E, Roz L, Pastorino U, Brustugun OT, Lund-Iversen M, Thunnissen E, Köhler J, Schuler M, Botling J, Sandelin M, Sanchez-Cespedes M, Salvesen HB, Achter V, Lang U, Bogus M, Schneider PM, Zander T, Ansén S, Hallek M, Wolf J, Vingron M, Yatabe Y, Travis WD, Nürnberg P, Reinhardt C, Perner S, Heukamp L, Büttner R, Haas SA, Brambilla E, Peifer M, Sage J, Thomas RK | Nature. 2015 Aug 6;524(7563):47-53.             |  |  |  |  |  |  |
| 26188910 | 114 | Mesothelin (MSLN) methylation and soluble mesothelin-related protein levels in a Chinese asbestos-exposed population  | Yu M, Zhang Y, Jiang Z, Chen J, Liu L, Lou J, Zhang X.  | Environ Health Prev Med. 2015 Sep;20(5):369-78. |  |  |  |  |  |  |

| 26192180 | 115 | Cancer Attributable to Asbestos Exposure in Shipbreaking Workers: A Matched-Cohort Study   | Wu WT, Lin YJ, Li CY, Tsai PJ, Yang CY, Liou SH, Wu TN.   | PLoS One. 2015 Jul 20;10(7):e0133128.                      | Taiwan          | O | 2 | 疫学 |
|----------|-----|--|---|--|-----------------|---|---|----|
| 26194352 | 116 | Emerging evidence that the ban on asbestos use is reducing the occurrence of pleural mesothelioma in Sweden  | Järholm B, Burdorf A.   | Scand J Public Health. 2015 Dec;43(8):875-81.              | Sweden          |   |   |    |
| 26199339 | 117 | Genome-wide Gene-Asbestos Exposure Interaction Association Study Identifies a Common Susceptibility Variant on 22q13.31 Associated with Lung Cancer Risk | Liu CY, Stücker I, Chen C, Goodman G, McHugh MK, D'Amelio AM Jr, Etzel CJ, Li S, Lin X, Christiani DC.  | Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015 Oct;24(10):1564-73. | Boston, USA     |   |   |    |
| 26200269 | 118 | Unique Genetic and Survival Characteristics of Invasive Mucinous Adenocarcinoma of the Lung  | Shim HS, Kenudson M, Zheng Z, Liebers M, Cha YJ, Hoang Ho Q, Onozato M, Phi Le L, Heist RS, Iafrate AJ  | J Thorac Oncol. 2015 Aug;10(8):1156-62.                    | Boston, USA     |   |   |    |
| 26231253 | 119 | CT patterns of pleuro-pulmonary damage caused by inhalation of pumice as a model of pneumoconiosis from non-fibrous amorphous silicates                  | Costa C, Ascenti G, Scribano E, D'Angelo T, Gaeta M, Fenga C, Blandino A, Mazziozzi S.  | Radiol Med. 2016 Jan;121(1):19-26.                         | Lipari, Italy   |   |   |    |
| 26248240 | 120 | Solitary fibrous tumor of the pleura: 3 case reports   | Amorim E.   | Rev Assoc Med Bras (1992). 2015 May-Jun;61(3):207-8.       | Brazil          |   |   |    |
| 26252188 | 121 | Retrospective Exposure Assessment for Occupational Disease of an Individual Worker Using an Exposure Database and Trend Analysis                         | Chung DA, Yang RR, Verma DK, Luo J.   | J Occup Environ Hyg. 2015;12(12):855-65.                   | Ontario, Canada |   |   |    |
| 26263483 | 122 | Fibulin-3 levels in malignant pleural mesothelioma are associated with prognosis but not diagnosis   | Kirschner MB, Pulford E, Hoda MA, Rozsas A, Griggs K, Cheng YY, Edelman JJ, Kao SC, Hyland R, Dong Y, László V, Klíkóvits T, Vallély MP, Grusch M, Hegedus B, Dome B, Klepetko W, van Zandwijk N, Klebe S, Reid G.  | Br J Cancer. 2015 Sep 15;113(6):963-9.                     | Details Unknown |   |   |    |
| 26274395 | 123 | Additive Synergism between Asbestos and Smoking in Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis   | Ngamwong Y, Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Chaiyakunapruk N, Scholfield GN, Reisfeld B, Lohitnavy M, Le Loarer F, Watson S, Pierron G, de Montpreville VT, Baillet S, Firmin N, Auguste A, Pissaloux D, Boyault S, Paindavoine S, Dechelotte PJ, Besse B, Vignaud JM, Brevet M, Fadel E, Richer W, Treilleux I, Masliyah-Planchon J, Devouassoux-Shisheboran M, Zaloman G, Allory Y, Bourdeaut F, Thivolet-Bejui F, Ranchere-Vince D, Girard N, Lantuejoul S, Galateau-Sallé F, Coindre JM, Leary A, Delattre O, Blay JY, Tirode F | PLoS One. 2015 Aug 14;10(8):e0135798.                      | Details Unknown |   |   |    |
| 26343384 | 124 | SMARCA4 inactivation defines a group of undifferentiated thoracic malignancies transcriptionally related to BAF-deficient sarcomas                       | Ngamwong Y, Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Chaiyakunapruk N, Scholfield GN, Reisfeld B, Lohitnavy M, Le Loarer F, Watson S, Pierron G, de Montpreville VT, Baillet S, Firmin N, Auguste A, Pissaloux D, Boyault S, Paindavoine S, Dechelotte PJ, Besse B, Vignaud JM, Brevet M, Fadel E, Richer W, Treilleux I, Masliyah-Planchon J, Devouassoux-Shisheboran M, Zaloman G, Allory Y, Bourdeaut F, Thivolet-Bejui F, Ranchere-Vince D, Girard N, Lantuejoul S, Galateau-Sallé F, Coindre JM, Leary A, Delattre O, Blay JY, Tirode F | Nat Genet. 2015 Oct;47(10):1200-5.                         | Boston, USA     |   |   |    |

|          |     |   |   |   |                  |   |      |
|----------|-----|---|---|---|------------------|---|------|
| 26364129 | 125 | An asbestos-exposed family with multiple cases of pleural malignant mesothelioma without inheritance of a predisposing BAP1 mutation                                      | Cheung M, Kadariva Y, Pei J, Talarchek J, Facciolo F, Visca P, Righi L, Cozzi I, Testa JR, Ascoli V.  | Cancer Genet. 2015 Oct;208(10):502-7.                 | Italy            |   |      |
| 26395169 | 126 | Lung cancer risk among workers in the construction industry: results from two case-control studies in Montreal  | Lacourt A, Pintos J, Lavoué J, Richardson L, Siemiatycki J.   | BMC Public Health. 2015 Sep 22;15:941.                | Montreal, Canada | ○ | 2 疫学 |
| 26403532 | 127 | The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk: evidence from the French population-based case-control study, ICARE | Menvielle G, Favossé A, Radoi L, Guida F, Sanchez M, Carton M, Cyr D, Schmaus A, Génée S, Fevotte J, Delafosse P, Stucker I, Luce D: ICARE study group. | Occup Environ Med. 2016 Jan;73(1):28-33.              | France           |   |      |
| 26444343 | 128 | Accidental discovery of asbestos-related occupational pleural disease in unemployed carpenter: a healthcare safety net that needs mending                                 | Manfredo I.   | Arh Hig Rada Toksikol. 2015 Sep 1;66(3):213-5.        | Slovenia         |   |      |
| 26490022 | 129 | Pilot Analysis of Asbestos-induced Diffuse Pleural Thickening with Respiratory Compromise   | Nojima D, Fujimoto N, Kato K, Fuchimoto Y, Kiura K, Kishimoto T, Tanimoto M.  | Acta Med Okayama. 2015;69(5):261-6.                   | Japan            |   |      |
| 26539633 | 130 | Focal pleural thickening mimicking pleural plaques on chest computed tomography: tips and tricks  | Alfudhili KM, Lynch DA, Laurent F, Ferretti GR, Dunet V, Beigelman-Aubry C.   | Br J Radiol. 2016;89(1057):20150792.                  |                  | ○ | 5 診断 |
| 26655961 | 131 | A case-control study of mesothelioma in Minnesota iron ore (taconite) miners  | Lambert GS, Alexander BH, Ramachandran G, MacLehose RF, Nelson HH, Ryan AD, Mandel JH.  | Occup Environ Med. 2016 Feb;73(2):103-9. 2015 Dec 10. | Minnesota, USA   |   |      |
| 26659652 | 132 | Asbestos in toys: an exemplary case   | Silvestri S, Di Benedetto F, Raffaeil C, Veraldi A.   | Scand J Work Environ Health. 2016 Jan;42(1):80-5.     | Italy            |   |      |
| 26689234 | 133 | Clinical Investigation of Benign Asbestos Pleural Effusion  | Fujimoto N, Gamba K, Aoe K, Kato K, Yokoyama T, Usami I, Onishi K, Mizuhashi K, Yusa T, Kishimoto T, Zalcman G, Mazieres J, Margery J, et al.           | Pulm Med. 2015;2015:416179.                           | Japan            | ○ | 4 疫学 |
| 26719230 | 134 | Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial   |   | Lancet. 2016;387(10026):1405-14.                      | Details Unknown  | ○ | 3 治療 |
| 26762540 | 135 | Workplace exposure to diesel and gasoline engine exhausts and the risk of colorectal cancer in Canadian men   | Kachuri L, Villeneuve PJ, Parent M, Johnson KO; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group; Harris SA.                                      | Environ Health. 2016 Jan 14;15:4.                     | Canada           |   |      |
| 26791138 | 136 | The 2-phase case-control design: an efficient way to use expert-time  | Wild P, Schill W, Bourgard E, Drescher K, Gonzalez M, Paris C.  | Scand J Work Environ Health. 2016 Mar;42(2):162-9.    | Northeast France |   |      |

|          |     |  |   |   |                 |   |   |    |
|----------|-----|--|---|---|-----------------|---|---|----|
| 26911986 | 137 | Multidimensional analysis of the effect of occupational exposure to organic solvents on lung cancer risk: the ICARE study  | Mattei F, Liverani S, Guida F, Matrat M, Cené S, Azizi L, Menvielle G, Sanchez M, Pi lorget C, Lapôtre-Ledoux B, Luce D, Richardson S, Stücker I; ICARE Study Group.  | Occup Environ Med. 2016 Jun;73(6):368-77.           | France          |   |   |    |
| 26947956 | 138 | Risk of Lung Cancer in Workers Exposed to Benzidine and/or Beta-Naphthylamine: A Systematic Review and Meta-Analysis   | Tomioka K, Saeki K, Obayashi K, Kurumatsani N.  | J Epidemiol. 2016 Sep 5;26(9):447-58.               | Details Unknown |   |   |    |
| 26988879 | 139 | Validity of mesothelin in occupational medicine practice   | Snoilková P, Nakládalová M, Zapletalová J, Jakubec P, Vildová H, Kolek V, Petřek M, Nakládal Z.   | Int J Occup Med Environ Health. 2016;29(3):395-404. | Details Unknown |   |   |    |
| 27067781 | 140 | Adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, and invasive pulmonary adenocarcinoma--analysis of interobserver agreement, survival, radiographic characteristics, and gross pathology in 296 nodules          | Boland JM, Froemming AT, Wampfler JA, Maldonado F, Peikert T, Hyland C, de Andrade M, Aubry MC, Yang P, Yi ES   | Hum Pathol. 2016 May;51:41-50.                      | Details Unknown |   |   |    |
| 27079839 | 141 | Cytologic Differential Diagnosis of Malignant Mesothelioma and Reactive Mesothelial Cells With FISH Analysis of p16  | Hiroshima K, Wu D, Hasegawa M, Koh E, Sekine Y, Ozaki D, Yusa T, Waits AE, Marchevsky AM, Nabeshima K, Tada Y, Shimada H, Tagawa M  | Diagn Cytopathol. 2016 Jul;44(7):591-8.             | Details Unknown | ○ | 3 | 病理 |
| 27097900 | 142 | Lung cancer from asbestos textured ceilings: a case study  | Dahlgren JG, Talbott PJ.  | Int J Occup Environ Health. 2016 Apr;22(2):175-8.   | USA             |   |   |    |
| 27107787 | 143 | The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Coding T Categories for Subsolid Nodules and Assessment of Tumor Size in Part-Solid Tumors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer | Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Deterbeck F, Flieder DB, Goo JM, MacMahon H, Naidich D, Nicholson AG, Powell CA, Prokop M, Rami-Porta R, Rusch V, van Schil P, Yatabe Y; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee and Advisory Board Members | J Thorac Oncol. 2016 Aug;11(8):1204-1223.           | Details Unknown |   |   |    |
| 27312399 | 144 | Incidence of mesothelioma in Lombardy, Italy: exposure to asbestos, time patterns and future projections   | Mensi C, De Matteis S, Dallari B, Riboldi L, Bertazzi PA, Consonni D.   | Occup Environ Med. 2016 Sep;73(9):607-13.           | Italy           |   |   |    |
| 27325080 | 145 | Comments on the Causation of Malignant Mesothelioma: Rebutting the False Concept That Recent Exposures to Asbestos Do Not Contribute to Causation of Mesothelioma  | Landrigan PJ; Collegium Ramazzini.  | Ann Glob Health. 2016 Jan-Feb;82(1):214-6.          | Italy           |   |   |    |

|          |     |   |   |   |                   |   |      |
|----------|-----|---|---|---|-------------------|---|------|
| 27417979 | 146 | Quantifying the mediating effects of smoking and occupational exposures in the relation between education and lung cancer: the ICARE study                          | Menvielle G, Franck JE, Radoi L, Sanchez M, Févotte J, Guizard AV, Stuecker I, Luce D: ICARE study group.   | Eur J Epidemiol. 2016 Dec;31(12):1213-1221.                 | France            |   |      |
| 27422796 | 147 | BRCA1-Associated Protein 1 (BAP1) Immunohistochemical Expression as a Diagnostic Tool in Malignant Pleural Mesothelioma Classification: A Large Retrospective Study | Righi L, Duregon E, Vatrano S, Izzo S, Giorcelli J, Rondón-Lagos M, Ascoli V, Ruffini E, Ventura L, Volante M, Papotti M, Scagliotti G                  | J Thorac Oncol. 2016 Nov;11(11):2006-2017.                  | Italy             | ○ | 3 病理 |
| 27504188 | 148 | A case of laryngeal cancer induced by exposure to asbestos in a construction site supervisor  | Roh S, Park S, Tae G, Song J.   | Ann Occup Environ Med. 2016 Aug 8;28:34.                    | Republic of Korea |   |      |
| 27542398 | 149 | Asbestos exposure and histological subtype of malignant mesothelioma  | Franklin P, Alfonso H, Reid A, Olsen N, Shilkin KB, Brims F, de Klerk N, Musk AW.   | Occup Environ Med. 2016 Nov;73(11):749-752.                 | Details Unknown   |   |      |
| 27644679 | 150 | Mesotheliomas in Lebanon: Witnessing a Change in Epidemiology   | Kattan J, Eid R, Kourie HR, Farhat F, Ghosn M, Ghorra C, Tomb R.  | Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(8):4169-73.                | Lebanon           | ○ | 3 疫学 |
| 27681566 | 151 | Geographical patterns of mesothelioma incidence and asbestos exposure in Lombardy, Italy  | Mensi C, De Matteis S, Catalan D, Dallari B, Riboldi L, Pesatori AC, Consommi D.  | Med Lav. 2016 Sep 26;107(5):340-355.                        | Italy             |   |      |
| 27751355 | 152 | Mesothelioma families without inheritance of a BAP1 predisposing mutation   | Ascoli V, Cozzi I, Vatrano S, Izzo S, Giorcelli J, Romeo E, Carnovale-Scalzo C, Grillo LR, Facciolo F, Visca P, Papotti M, Righi L.                     | Cancer Genet. 2016 Sep;209(9):381-387.                      | Italy             |   |      |
| 27819788 | 153 | [Update on epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma]  | Gopar-Nieto R, Cabello-López A, Juárez-Pérez CA, Haro-García LC, Jiménez-Ramírez C, Aguilar-Madrid G.   | Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016 Nov-Dec;54(6):770-776.    | Mexico            |   |      |
| 27825196 | 154 | [SENTIERI-RelNam: Rationale and objectives]   | Comba P, Zona A, Pirastu R, Bruno C, Fazzo L, Pasetto R, Binazzi A, Corfiati M, Marinaccio A.   | Epidemiol Prev. 2016 Sep-Oct;40(5Suppl1):13-15.             | Italy             |   |      |
| 27825197 | 155 | [SENTIERI-RelNam: Materials and methods]  | Marinaccio A, Binazzi A, Comba P, Corfiati M, Fazzo L, Bruno C, Pirastu R, Pasetto R, Zona A.   | Epidemiol Prev. 2016 Sep-Oct;40(5Suppl1):16-18.             | Italy             |   |      |
| 27825198 | 156 | [SENTIERI-RelNam: Results]  | Binazzi A, Zona A, Marinaccio A, Bruno C, Corfiati M, Fazzo L, Menegozzo S, Nicita C, Pasetto R, Pirastu R, De Santisi M, Comba P: GdL SENTIERI-RelNam. | Epidemiol Prev. 2016 Sep-Oct;40(5Suppl1):19-98.             | Italy             |   |      |
| 27825200 | 157 | [SENTIERI-RelNam: Discussion and concluding remarks]  | Zona A, Fazzo L, Binazzi A, Bruno C, Corfiati M, Comba P, Conti S, Menegozzo S, Nicita C, Pasetto R, Pirastu R, Marinaccio A: GdL SENTIERI-RelNam.      | Epidemiol Prev. 2016 Sep-Oct;40(5Suppl1):105-108.           | Italy             |   |      |
| 27918783 | 158 | Association Between Laryngeal Cancer and Asbestos Exposure: A Systematic Review   | Ferster AP0, Schubart J, Kim Y, Goldenberg D.   | JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2017 Apr 1;143(4):409-416. |                   | ○ | 5 疫学 |

|          |     |  |   |  |  |   |         |
|----------|-----|--|---|--|--|---|---------|
| 28002541 | 159 | Distinction between mesothelioma and lung adenocarcinoma based on immunohistochemistry in a patient with asbestos bodies in bronchoalveolar fluid – case report                                  | Raşcu A, Naghi E, OTelea MR, NiTu FM, Arghir OC.  | Rom J Morphol Embryol. 2016;57(3):1171–1174. | Romania  |   |         |
| 28033378 | 160 | Diagnostic Performance of Ultra-Low-Dose Computed Tomography for Detecting Asbestos-Related Pleuropulmonary Diseases: Prospective Study in a Screening Setting                                   | Schaal M, Severac F, Labani A, Jeung MY, Roy C, Ohana M.  | PLoS One. 2016 Dec 29;11(12):e0168979.       | France   |   |         |
| 28038708 | 161 | Usefulness of p16/CDKN2A fluorescence in situ hybridization and BAP1 immunohistochemistry for the diagnosis of biphasic mesothelioma   | Wu D, Hiroshima K, Yusa T, Ozaki D, Koh E, Sekine Y, Matsumoto S, Nabeshima K, Sato A, Tsujimura T, Yamakawa H, Tada Y, Shimada H, Tagawa M   | Ann Diagn Pathol. 2017 Feb;26:31–37.         | Japan  | ○ | 3<br>病理 |
| 28141674 | 162 | Exposure-Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case-Control Studies   | Olsson AC, Vermeulen R, Schüz J, Kromhout H, Pesch B, Peters S, Behrens T, Portengen L, Mirabelli D, Gustavsson P, Kendzia B, Almansa J, Luzon V, Vlaanderen J, Stücker I, Guida F, Consomi D, Caporaso N, Landi MT, Field J, Brüske I, Wichmann HE, Stemiatycki J, Parent ME, Richiardi L, Merletti F, Jöckel KH, Ahrens W, Pohlmann H, Plato N, Tardón A, Zaridze D, McLaughlin J, Demers P, Szeszenia-Dabrowska N, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Stanescu Dumitru R, Bencko V, Foretova L, Janout V, Boffetta P, Bueno-de-Mesquita B, Forastiere F, Brüning T, Straif K. | Epidemiology. 2017 Mar;28(2):288–299.        | 14 countries (mainly Germany, the UK, Canada, Italy, France, and Norway) |   |         |
| 28152992 | 163 | Absence of multiplicative interactions between occupational lung carcinogens and tobacco smoking: a systematic review involving asbestos, crystalline silica and diesel engine exhaust emissions | El Zoghbi M, Salameh P, Stücker I, Brochard P, Delva F, Lacourt A.  | BMC Public Health. 2017 Feb 2;17(1):156.     | UK & France  |   |         |
| 28213009 | 164 | Immunohistochemical detection of MTAP and BAP1 protein loss for mesothelioma diagnosis: Comparison with 9p21 FISH and BAP1 immunohistochemistry  | Hida T, Hamasaki M, Matsumoto S, Sato A, Tsujimura T, Kawahara K, Iwasaki A, Okamoto T, Oda Y, Honda H, Nabeshima K   | Lung Cancer. 2017 Feb;104:98–105.            | Japan  | ○ | 3<br>病理 |
| 28256572 | 165 | Clinicopathological and molecular characterization of SMARCA4-deficient thoracic sarcomas with   | Yoshida A, Kobayashi E, Kubo T, Kodaira M, Motoi T, Motoi N, Yonenori K, Ohe Y.   | Mod Pathol. 2017 Jun;30(6):797–809.          | Japan  |   |         |

|          |     |  |   |  |                    |   |   |    |
|----------|-----|--|---|--|--------------------|---|---|----|
| 28335760 | 166 | comparison to potentially related entities<br>Midkine is a potential novel marker for malignant mesothelioma with different prognostic and diagnostic values from mesothelin | Watanabe SI, Kawai A, Kohno T, Kishimoto H, Ichikawa H, Hiraoka N Ak G, Tada Y, Shimada H, Metintas S, Ito M, Hiroshima K, Tagawa M, Metintas M.  | BMC Cancer. 2017 Mar 23;17(1):212.           | Turkey             |   |   |    |
| 28348451 | 167 | Serum HMGB1 as a Potential Biomarker for Patients with Asbestos-Related Diseases   | Ying S, Jiang Z, He X, Yu M, Chen R, Chen J, Ru G, Chen Y, Chen W, Zhu L, Li T, Zhang Y, Guo X, Yin X, Zhang X, Lou J.  | Dis Markers. 2017;2017:5756102.              | China              | ○ | 1 | 診斷 |
| 28468931 | 168 | Pleural abnormalities in the Framingham Heart Study: prevalence and CT image features  | Araki T, Yanagawa M, Sun FJ, Dupuis J, Nishino M, Yamada Y, Washko GR, Christiani DC, Tomiyama N, O'Connor GT, Humminghake GM, Hatabu H.  | Occup Environ Med. 2017 Oct;74(10):756-761.  | Massachusetts, USA | ○ | 4 | 疫学 |
| 28489801 | 169 | A CARE-compliant case report: Lung transplantation for a Chinese young man with idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis  | Huang H, Feng R, Li S, Wu B, Xu K, Xu Z, Chen J.  | Medicine (Baltimore). 2017 May;96(19):e6900. | China              |   |   |    |
| 28505004 | 170 | A Subset of Malignant Mesotheliomas in Young Adults Are Associated With Recurrent EMSR1/FUS-ATF1 Fusions   | Desmeules P, Joubert P, Zhang L, Al-Ahmadie HA, Fletcher CD, Vakiiani E, Delair DF, Rekhtman N, Ladanyi M, Travis WD, Antonescu CR  | Am J Surg Pathol. 2017 Jul;41(7):980-988.    | Details Unknown    |   |   |    |
| 28585123 | 171 | Occupational exposure to diesel motor exhaust and risk of lung cancer by histological subtype: a population-based case-control study in Swedish men                          | Ilar A, Plato N, Lewné M, Pershagen G, Gustavsson P.  | Eur J Epidemiol. 2017 Aug;32(8):711-719.     | Stockholm, Sweden  |   |   |    |
| 28641716 | 172 | The Effects of Pleural Plaques on Longitudinal Lung Function in Vermiculite Miners of Libby, Montana   | Clark KA, Flynn JJ 3rd, Karmaus WJJ, Mohr LC.   | Am J Med Sci. 2017 Jun;353(6):533-542.       | Montana, USA       |   |   |    |
| 28685219 | 173 | Clinicopathological Significance of Micropapillary Pattern in Lung Adenocarcinoma  | Pyo JS, Kim JH.   | Pathol Oncol Res. 2018 Jul;24(3):547-555.    | Details Unknown    |   |   |    |
| 28686500 | 174 | Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma 2017 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group                      | Husain AN, Colby TV, Ordoñez NG, Allen TC, Attanous RL, Beasley MB, Butnor KJ, Chiriac LR, Churg AM, Dacic S, Galateau-Sallé F, Gibbs A, Gown AM, Krausz T, Litzky LA, Marchevsky A, Nicholson AG, Roggli VL, Sharma AK, Travis WD, Walts AE, Wick MR | Arch Pathol Lab Med. 2018 Jan;142(1):89-108. | Details Unknown    |   |   |    |
| 28738894 | 175 | Occupational exposure to chlorinated solvents and risk of head and neck cancer in men: a population-based case-control study in France                                       | Barul C, Favosse A, Carton M, Pilorget C, Woronoff AS, Stücker I, Luce D; ICARE study group.  | Environ Health. 2017 Jul 24;16(1):77.        | France             |   |   |    |
| 28756416 | 176 | The economic burden of lung cancer and mesothelioma due to occupational  | Tomba E, Kalcevic C, McLeod C, Lebeau M, Song C, McLeod K, Kim J, Demers PA.  | Occup Environ Med. 2017 Nov;74(11):816-822.  | Canada             |   |   |    |

|          |          |  |   |   |   |   |   |      |
|----------|----------|--|---|---|---|---|---|------|
| 28910456 | 28910456 | and para-occupational asbestos exposure  | Identification of ALK Rearrangements in Malignant Peritoneal Mesothelioma | Hung YP, Dong F, Watkins JC, Nardi V, Bueno R, Dal Cin P, Godleski JJ, Crum CP, Chirieac LR   | JAMA Oncol. 2018 Feb 1;4(2):235-238.                      | Details Unknown   |   |      |
| 28947494 | 178      | The INTEROCC case-control study: risk of meningioma and occupational exposure to selected combustion products, dusts and other chemical agents |   | McElvenny DM, van Tongeren M, Turner MC, Benke G, Figueroa J, Fleming S, Hours M, Kincl L, Krewski D, McLean D, Parent ME, Richardson L, Schlehofer B, Schlaefer K, Sadezki S, Schütz J, Siemiatycki J, Cardis E.   | Occup Environ Med. 2018 Jan;75(1):12-22.                  | Australia & Canada & France & Germany & Israel & New Zealand & UK |   |      |
| 28970599 | 179      | Lung Cancer in an Orthoprosthetist Using Vermiculite   |   | Durand-Moreau Q, Dezutter M, Quéré G, Robinet G, Le Roux PY, Lodde B, Dewitte JD.   | Int J Occup Environ Med. 2017 Oct;8(4):241-243.           | Montana, USA  |   |      |
| 29053210 | 180      | A combination of MTAP and BAP1 immunohistochemistry in pleural effusion cytology for the diagnosis of mesothelioma                             |   | Kinoshita Y, Hida T, Hamasaki M, Matsumoto S, Sato A, Tsujimura T, Kawahara K, Hiroshima K, Oda Y, Nabeshima K  | Cancer Cytopathol. 2018 Jan;126(1):54-63.                 | Japan   |   |      |
| 29068368 | 181      | Turkey National Mesothelioma Surveillance and Environmental Asbestos Exposure Control Program  |   | Metintas S, Batirel HF, Bayram H, Yilmaz U, Karadag M, Ak G, Metintas M.  | Int J Environ Res Public Health. 2017 Oct 25;14(11):1293. | Turkey  |   |      |
| 29074543 | 182      | Association between lung cancer somatic mutations and occupational exposure in never-smokers   |   | Paris C, Do P, Mastroianni B, Dixmier A, Dumont P, Pichon E, Chouaid C, Coudert B, Foucher P, Fraboulet S, Locatelli-Sanchez M, Baize N, Dansin E, Moreau L, Vincent M, Missy P, Morin F, Moro-Sibilot D, Couraud S; BioCAST/IFCT-1002 study investigators; to the BioCAST/IFCT-1002 study. | Eur Respir J. 2017 Oct 26;50(4):1700716.                  | France  | ○ | 2 病理 |
| 29084128 | 183      | The effects of improving the mesothelioma surveillance network on sensitivity, timeliness in reporting and asbestos exposure assessment        |   | Mangone L, Di Felice E, Storchi C, Romanelli A, Broccoli S, Vicentini M, Giorgi Rossi P.  | Med Lav. 2017 Oct 27;108(5):367-76.                       | Italy   |   |      |
| 29102973 | 184      | Parenchymal asbestosis due to primary asbestos exposure among ship-breaking workers: report of the first cases from Bangladesh                 |   | Muralidhar V, Ahasan MF, Khan AM.   | BMJ Case Rep. 2017 Nov 3;2017:bcr2017222154.              | Bangladesh  |   |      |
| 29114469 | 185      | Update on large cell neuroendocrine carcinoma  |   | Hiroshima K, Mino-Kenudson M  | Transl Lung Cancer Res. 2017 Oct;6(5):530-539.            | Details Unknown   |   |      |
| 29133597 | 186      | Occupational exposure to asbestos and risk of cholangiocarcinoma: a population-based case-control study in four Nordic countries               |   | Farioli A, Straif K, Brandi G, Curti S, Kiaerheim K, Martinsen JI, Sparen P, Trygsvadottir L, Weiderpass E, Biasco G, Violante FS, Mattioli S, Pukkala E.   | Occup Environ Med. 2018 Mar;75(3):191-198.                | Denmark & Finland & Iceland & Norway & Sweden                     |   |      |
| 29148537 | 187      | Adenomatoid tumors of the male and female genital tract are defined by   |   | Goode B, Joseph NM, Stevers M, Van Ziffle J, Onodera C, Talevich E, Grenert JP, Yeh I, Bastian BC, Phillips   | Mod Pathol. 2018 Apr;31(4):660-673.                       | San Francisco, USA  |   |      |

|          |     |   |  |  |                 |   |   |    |
|----------|-----|---|--|--|-----------------|---|---|----|
| 29149883 | 188 | TRAF7 mutations that drive aberrant NF-κB pathway activation<br>Serum concentrations of Krebs von den Lungen-6, surfactant protein D, and matrix metalloproteinase-2 as diagnostic biomarkers in patients with asbestosis and silicosis: a case-control study | JJ, Garg K, Rabban JT, Zaloudek C, Solomon DA<br>Xue C, Wu N, Li X, Giu M, Du X, Ye Q.   | BMC Pulm Med. 2017 Nov 17;17(1):144.                     | China           | ○ | 1 | 診断 |
| 29206890 | 189 | Validation of the diagnosis of mesothelioma and BAP1 protein expression in a cohort of asbestos textile workers from Northern Italy   | Boffetta P, Righi L, Ciocan C, Pelucchi C, La Vecchia C, Romano C, Papotti M, Pira E.  | Ann Oncol. 2018 Feb 1;29(2):484-489.                     | Northern Italy  |   |   |    |
| 29269578 | 190 | Exhaled breath to screen for malignant pleural mesothelioma: a validation study   | Lamote K, Vynck M, Thas O, Van Cleemput J, Nackaerts K, van Meerbeeck JP.  | Eur Respir J. 2017 Dec 21;50(6):1700919.                 | Belgium         |   |   |    |
| 29284684 | 191 | Chest physician-reported, work-related, long-latency respiratory disease in Great Britain   | Carder M, Darnton A, Gittins M, Stocks SJ, Ross D, Barber GM, Agius RM.  | Eur Respir J. 2017 Dec 28;50(6):1700961.                 | UK              |   |   |    |
| 29327706 | 192 | Nuclear grade and necrosis predict prognosis in malignant epithelioid pleural mesothelioma: a multi-institutional study   | Rosen LE, Karrison T, Ananthanarayanan V, Gallan AJ, Adusumilli PS, Alchami FS, Attanoos R, Brcic L, Butnor KJ, Galateau-Salle F, Hiroshima K, Kadota K, Klampatsa A, Stang NL, Lindemann J, Litzky LA, Marchevsky A, Medeiros F, Montero MA, Moore DA, Nabeshima K, Pavliko EN, Roggli VL, Sauter JL, Sharma A, Sheaff M, Travis WD, Vigneswaran WT, Vrugt B, Walts AE, Tjota MY, Krausz T, Husain AN | Mod Pathol. 2018 Apr;31(4):598-606.                      | Details Unknown |   |   |    |
| 29473898 | 193 | Australia's Ongoing Legacy of Asbestos: Significant Challenges Remain Even after the Complete Banning of Asbestos Almost Fifteen Years Ago  | Soeberg M, Vallance DA, Keena V, Takahashi K, Leigh J.   | Int J Environ Res Public Health. 2018 Feb 23;15(2):384.  | Australia       |   |   |    |
| 29563365 | 194 | Potential asbestos exposure among patients with primary lung cancer in Japan  | Tamura A, Funakoshi M, J-P NA, Hasegawa K, Ishimine A, Koike A, Tannai N, Fujii M, Hattori M, Hirano H, Nakamura K, Funakoshi M, Satomi K, Yamashita Y, Fukuchi Y, Suganuma N.   | J Occup Health. 2018 May 25;60(3):236-245.               | Japan           |   |   |    |
| 29574645 | 195 | Environmental asbestos exposure and mesothelioma cases in Bari, Apulia region, southern Italy: a national interest site for land reclamation  | Vimercati L, Cavone D, Lovreglio P, De Maria L, Caputi A, Ferri GM, Serio G.   | Environ Sci Pollut Res Int. 2018 Jun;25(16):15692-15701. | Southern Italy  |   |   |    |
| 29723687 | 196 | New Insights on Diagnostic Reproducibility of Biphasic Mesotheliomas: A Multi-Institutional Evaluation by the International   | Galateau Salle F, Le Stang N, Nicholson AG, Pissaloux D, Churg A, Kiebe S, Roggli VL, Tazelaar HD, Vignaud JM, Attanoos R, Beasley MB, Begueret H,   | J Thorac Oncol. 2018 Aug;13(8):1189-1203.                | France          | ○ | 3 | 病理 |

|          |   |  |   |  |                             |  |  |
|----------|---|--|---|--|-----------------------------|--|--|
|          | Mesothelioma Panel From the MESOPATH Reference Center | Capron F, Chiriac L, Copin MC, Dacic S, Danel C, Foulet-Roge A, Gibbs A, Giusiano-Courambeck S, Hiroshima K, Hofman V, Husain AN, Kerr K, Marchevsky A, Nabeshima K, Picquenot JM, Rouquette I, Sagan C, Sauter JL, Thivolet F, Travis WD, Tsao MS, Weynand B, Damiola F, Scherperceel A, Pairon JC, Lantuejoul S, Rusch V, Girard N | Am J Surg Pathol. 2018 Aug;42(8):1010-1026.   | Details Unknown                                      |                             |  |  |
| 29846186 | 197   | Bronchiolar Adenoma: Expansion of the Concept of Ciliated Muconodular Papillary Tumors With Proposal for Revised Terminology Based on Morphologic, Immunophenotypic, and Genomic Analysis of 25 Cases  | Chang JC, Montecalvo J, Borsu L, Lu S, Larsen BT, Wallace WD, Sae-Ow W, Mackinnon AC, Kim HR, Bowman A, Sauter JL, Arcila ME, Ladanyi M, Travis WD, Rehkman N   | Ann Ist Super Sanita. 2018 Apr-Jun;54(2):139-148.    | Italy                       |  |  |
| 29916419 | 198   | Mesothelioma in Italy: the Casale Monferrato model to a national epidemiological surveillance system   | Comba P, D'Angelo M, Fazzo L, Magnani C, Marinaccio A, Mirabelli D, Terracini B.  | Clin Epigenetics. 2018 Jun 18;10:79.                 | Details Unknown             |  |  |
| 29946373 | 199   | Assessment of new HDAC inhibitors for immunotherapy of malignant pleural mesothelioma  | Bensaid D, Blondy T, Deshayes S, Dehame V, Bertrand P, Grégoire M, Errami M, Blanquart C.   | Am J Case Rep. 2018 Jul 4;19:783-789.                | USA                         |  |  |
| 29970876 | 200   | Nivolumab Immunotherapy in Malignant Mesothelioma: A Case Report Highlighting a New Opportunity for Exceptional Outcomes   | Jones RG, Karthik F, Dugar A, Kanagarajan K, Desai K, Bhandari M.   | Scand J Work Environ Health. 2019 Jan 1;45(1):82-89. | Denmark                     |  |  |
| 30025147 | 201   | Non-occupational exposure to asbestos is the main cause of malignant mesothelioma in women in North Jutland, Denmark   | Panou V, Vyberg M, Meristoudis C, Hansen J, Bøgsted M, Omland Ø, Weinreich UM, Røe OD.  | BMC Med Genet. 2018 Aug 15;19(1):144.                | Details Unknown (Caucasian) |  |  |
| 30111295 | 202   | First case report of malignant peritoneal mesothelioma and oral verrucous carcinoma in a patient with a germline PTEN mutation: a combination of extremely rare diseases with probable further implications  | Löffler MW, Steinhilber J, Hilke FJ, Haen SP, Bösmüller H, Montes-Mejarro IA, Bonzheim I, Stäbler A, Faust U, Grasshoff U, Königsrainer I, Rammensee HG, Kanz L, Königsrainer A, Beckert S, Riess O, Schroeder C. | Am J Ind Med. 2018 Oct;61(10):869-873.               | France                      |  |  |
| 30124232 | 203   | Occupational exposure to flour dust and the risk of head and neck cancer   | Carton M, Menvielle G, Cyr D, Sanchez M, Pflorget C, Guizard AV, Stucker I, Luce D; Icare Study Group.  | Am J Public Health. 2018 Oct;108(10):1296-1302.      | USA                         |  |  |
| 30138066 | 204   | Yield of Low-Dose Computerized Tomography Screening for Lung Cancer in High-Risk Workers: The Case of 7189 US Nuclear Weapons Workers  | Markowitz SB, Manowitz A, Miller JA, Frederick JS, Onyeki Eze AC, Widman SA, Pepper LD, Miller A.   | Mod Pathol. 2019 Jan;32(1):88-99.                    | San Francisco, USA          |  |  |
| 30171198 | 205   | Well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum is genetically defined by mutually  | Stevens M, Rabban JT, Garg K, Van Ziffle J, Onodera C, Grenert JP, Yeh I, Bastian BC, Zaloudek C, Solomon DA  |  |                             |  |  |

|          |     |  |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |
|----------|-----|--|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|
|          |     |  | exclusive mutations in TRAF7 and CDC42  |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |
| 30225576 | 206 |  | Workplace exposure to asbestos and the risk of kidney cancer in Canadian men  | Peters CE, Parent ME, Harris SA, Kachuri L, Latifovic L, Bogaert L, Villeneuve PJ; Canadian Cancer Registries Epidemiology Group. | Can J Public Health. 2018 Aug;109(4):464-472.                         | Canada  |  |  |  |  |  |  |  |
| 30336325 | 207 |  | Gribriform Subtype is an Independent Predictor of Recurrence and Survival After Adjustment for the Eighth Edition of TNM Staging System in Patients With Resected Lung Adenocarcinoma | Kadota K, Kushida Y, Kagawa S, Ishikawa R, Ibuki E, Inoue K, Go T, Yokomise H, Ishii T, Kadowaki N, Haba R                        | J Thorac Oncol. 2019 Feb;14(2):245-254.                               | Japan   |  |  |  |  |  |  |  |
| 30387891 | 208 |  | Oral and pharyngeal cancer risk associated with occupational carcinogenic substances: Systematic review   | Awan KH, Hegde R, Cheever VJ, Carroll W, Khan S, Patil S, Warnakulasuriya S.  | Head Neck. 2018 Dec;40(12):2724-2732.                                 | Details Unknown                               |  |  |  |  |  |  |  |
| 30530573 | 209 |  | Clustering of malignant pleural mesothelioma in asbestos factories: a subgroup analysis in a 29-year follow-up study to identify high-risk industries in Taiwan                       | Lee LJ, Lin CK, Pan CH, Cheng Y, Chang YJ, Liou SH, Wang JD.  | BMJ Open. 2018 Dec 9;8(12):e021063.                                   | Taiwan  |  |  |  |  |  |  |  |
| 30567579 | 210 |  | Association between mesothelioma and non-occupational asbestos exposure: systematic review and meta-analysis  | Xu R, Barg FK, Emmett EA, Wiebe DJ, Hwang WT.   | Environ Health. 2018 Dec 19;17(1):90.                                 | Details Unknown                               |  |  |  |  |  |  |  |
| 30772108 | 211 |  | Solid predominant subtype in lung adenocarcinoma is related to poor prognosis after surgical resection: A systematic review and meta-analysis   | Miyahara N, Nii K, Benazzo A, Hoda MA, Iwasaki A, Klepetko W, Klikovits T, Hoetzenecker K   | Eur J Surg Oncol. 2019 Jul;45(7):1156-1162.                           | Details Unknown                               |  |  |  |  |  |  |  |
| 30815702 | 212 |  | Proportion of mesothelioma attributable to living in industrially contaminated areas in Italy   | Pasetto R, Zona A, Fazzo L, Binazzi A, Bruno C, Pirastu R, Comba P, Marinaccio A.   | Scand J Work Environ Health. 2019 Sep 1;45(5):444-449.                | Italy   |  |  |  |  |  |  |  |
| 30873867 | 213 |  | Malignant Mesothelioma of the Tunica Vaginalis Testis-A Malignancy Associated With Asbestos Exposure and Trauma: A Case Report and Literature Review                                  | Baqui AA, Boire MA, Baqui TT, Etwaru DJ.  | J Investig Med High Impact Case Rep. 2019 Jan-Dec;7:2324709619827335. | China   |  |  |  |  |  |  |  |
| 30881855 | 214 |  | Retroperitoneal fibrosis associated with orbital pseudotumor without evidence of IgG4: A case report with review of literature  | Pérez-Sanz MT, Cervilla-Muñoz E, Alonso-Muñoz J, Marcelo-Ayala A, Pulfer MD, Galeano-Valle F.                                     | Intractable Rare Dis Res. 2019 Feb;8(1):29-35.                        | Spain   |  |  |  |  |  |  |  |
| 30903816 | 215 |  | Heavy metals, welding fumes, and other occupational exposures, and the risk of kidney cancer: A population-based nested case-control study in three Nordic countries                  | Michalek IM, Martinsen JI, Weiderpass E, Hansen J, Sparen P, Tryggvadottir L, Pukkala E.  | Environ Res. 2019 Jun;173:117-123.                                    | Finland & Iceland & Sweden & Norway & Denmark |  |  |  |  |  |  |  |

|          |     |  |  |   |                 |   |      |
|----------|-----|--|--|---|-----------------|---|------|
| 30946771 | 216 | Prediction of pneumoconiosis by serum and urinary biomarkers in workers exposed to asbestos-contaminated minerals  | Yang HY.   | PLoS One. 2019 Apr 4;14(4):e0214808.                      | Hualien, Taiwan |   |      |
| 31068670 | 217 | Ingested asbestos in filtered beer, in addition to occupational exposure, as a causative factor in oesophageal adenocarcinoma  | Fitzgerald RC, Rhodes JM.  | Br J Cancer. 2019 Jun;120(12):1099-1104.                  | Europe          |   |      |
| 31164373 | 218 | Clinical Efficacy and Safety of Nivolumab: Results of a Multicenter, Open-label, Single-arm, Japanese Phase II study in Malignant Pleural Mesothelioma (MERIT)           | Okada M, Kijima T, Aoe K, Kato T, Fujimoto N, Nakagawa K, Takeda Y, Hida T, Kanai K, Imamura F, Oizumi S, Takahashi T, Takenoyama M, Tanaka H, Hirano J, Namba Y, Ohe Y. | Clin Cancer Res. 2019 Sep 15;25(18):5485-5492.            | Japan           | ○ | 3 治療 |
| 31166112 | 219 | An unexpected cause of dysphagia: pleural mesothelioma   | Santos Seoane SM, Yano Escudero R, Arenas Garcia V.  | Rev Esp Enferm Dig. 2019 Jun;111(6):494-495.              | Spain           |   |      |
| 31235191 | 220 | Inequities in occupational diseases recognition in France  | Gehanno JF, Letalon S, Gislard A, Rollin L.  | Rev Epidemiol Sante Publique. 2019 Jul;67(4):247-252.     | France          |   |      |
| 31285358 | 221 | Peritoneal mesothelioma and asbestos exposure: a population-based case-control study in Lombardy, Italy  | Consommi D, Calvi C, De Matteis S, Mirabelli D, Landi MT, Caporaso ME, Peters S, Vermeulen R, Kromhout H, Dallari B, Pesatori AC, Riboldi L, Mensi C.                    | Occup Environ Med. 2019 Aug;76(8):545-553.                | Italy           |   |      |
| 31300474 | 222 | Integrative Genomic Characterization Identifies Molecular Subtypes of Lung Carcinoids  | Laddha SV, da Silva EM, Robzyk K, Untch BR, Ke H, Rekhtman N, Poirier JT, Travis WD, Tang LH, Chan CS  | Cancer Res. 2019 Sep 1;79(17):4339-4347.                  | Details Unknown |   |      |
| 31336692 | 223 | Environmental and Occupational Exposure to Asbestos as a Result of Consumption and Use in Poland   | Króczyńska M, Wilk E.  | Int J Environ Res Public Health. 2019 Jul 22;16(14):2611. | Poland          |   |      |
| 31375770 | 224 | Malignant mesothelioma in situ: morphologic features and clinical outcome  | Churg A, Galateau-Salle F, Roden AC, Attanous R, von der Thüsen JH, Tsao MS, Chang N, De Perrot M, Dacic S.  | Mod Pathol. 2020 Feb;33(2):297-302.                       | Details Unknown | ○ | 3 病理 |
| 31383968 | 225 | Chrysotile fibers in tissue adjacent to laryngeal squamous cell carcinoma in cases with a history of occupational asbestos exposure                                      | Wronkiewicz SK, Roggli VL, Hinrichs BH, Kendler A, Butler RA, Christensen BC, Marsit CJ, Nelson HH, McClean MD, Kelsey KT, Langevin SM.                                  | Mod Pathol. 2020 Feb;33(2):228-234.                       | USA             |   |      |
| 31430084 | 226 | Pollution in the Americas: a leading cause of disease burden and an opportunity for cancer prevention  | Samet JM, Fontham E, Alpirez-Guardao M, Sousa-Santana V.   | Salud Publica Mex. 2019 Jul-Ago;61(4):417-426.            | Whole America   |   |      |
| 31470859 | 227 | Asbestos exposure and malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: a systematic review and the experience of the Apulia (southern Italy) mesothelioma register | Vimercati L, Cavone D, Deifino MC, De Maria L, Caputi A, Ferri GM, Serio G.  | Environ Health. 2019 Aug 30;18(1):78.                     | Southern Italy  |   |      |
| 31485011 | 228 | Localized malignant mesothelioma, an unusual and poorly characterized  | Marchevsky AM, Khoor A, Walts AE, Nicholson AG, Zhang YZ, Roggli V.  | Mod Pathol. 2020 Feb;33(2):281-296.                       | Details Unknown |   |      |

|          |     |  |  |   |   |   |                            |
|----------|-----|--|--|---|---|---|----------------------------|
| 31511437 | 229 | neoplasm of serosal origin: best current evidence from the literature and the International Mesothelioma Panel   | Carney J, Roden AG, Tazelaar HD, Larsen BT, LeStang N, Chiriac LR, Klebe S, Tsao MS, De Perrot M, Pierre A, Hwang DM, Hung YP, Mino-Kenudson M, Travis W, Sauter J, Beasley MB, Galateau-Sallé F, Huang Q, Lan YJ.   | Ind Health. 2020 Jun 9;58(3):200-211.       | ○ | 5 | 疫学                         |
| 31537717 | 230 | Occupational exposure to wood dust and risk of lung cancer: the ICARE study  | Matrat M, Radoi L, Févotte J, Guida F, Cénée S, Cyr D, Sanchez M, Menvielle G, Schmaus A, Marrer E, Luce D, Stücker I; ICARE Study Group.  | Occup Environ Med. 2019 Dec;76(12):901-907. |   |   | France                     |
| 31539869 | 231 | Occupational exposures and male breast cancer: A nested case-control study in the Nordic countries   | Talibov M, Hansen J, Heikkinen S, Martinsen JI, Sparen P, Tryggvadottir L, Weiderpass E, Pukkala E.  | Breast. 2019 Dec;48:65-72.                  |   |   | Finland & Iceland & Sweden |
| 31546041 | 232 | EURACAM/IASLC Proposals for Updating the Histologic Classification of Pleural Mesothelioma: Towards a More Multidisciplinary Approach                      | Nicholson AG, Sauter JL, Nowak AK, Kindler HL, Gill RR, Remy-Jardin M, Armato SG 3rd, Fernandez-Cuesta L, Bueno R, Alcalá N, Foll M, Pass H, Attanoos R, Baas P, Beasley MB, Brcic L, Butnor KJ, Chiriac LR, Churg A, Courtiol P, Dacic S, De Perrot M, Frauenfelder T, Gibbs A, Hirsch FR, Hiroshima K, Husain A, Klebe S, Lantuejoul S, Moreira A, Opitz I, Perol M, Roden A, Roggi V, Scherpereel A, Tirode F, Tazelaar H, Travis WD, Tsao MS, van Schil P, Vignaud JM, Weynand B, Lang-Lazdunski L, Cree I, Rusch VW, Girard N, Galateau-Sallé F | J Thorac Oncol. 2020 Jan;15(1):29-49.       |   |   | Details Unknown            |
| 31556560 | 233 | High-grade non-small cell lung carcinoma: a comparative analysis of the phenotypic profile in small biopsies with the corresponding postoperative material | Szade J, Majewska HI, Zaczek AJ, Biernat W   | Pol J Pathol. 2019;70(2):100-108.           |   |   | Details Unknown            |
| 31577634 | 234 | Laryngeal Cancer Risks in Workers Exposed to Lung Carcinogens: Exposure-Effect Analyses Using a Quantitative Job Exposure Matrix                           | Hall AL, Kromhout H, Schüz J, Peters S, Portengen L, Vermeulen R, Agudo A, Ahrens W, Boffetta P, Brennan P, Canova C, Conway DI, Curado MP, Daudt AW, Fernandez L, Hashibe M, Healy GM, Holcatova I, Kjaerheim K, Koifman R, Lagiou P, Luce D, Macfarlane GJ, Meneses A, Menvielle G, Polesel J, Ramroth H, Richiardi L, Stücker I, Thomson P, Vilensky M, Wunsch-Filho V, Yuan-Chin AL, Znaor A, Straif K, Olsson A.  | Epidemiology. 2020 Jan;31(1):145-154.       |   |   | Details Unknown            |

|          |     |  |   |   |                 |  |  |  |    |
|----------|-----|--|---|---|-----------------|--|--|--|----|
| 31594840 | 235 | Exposure to asbestos and the risk of colorectal cancer mortality: a systematic review and meta-analysis  | Kwak K, Paek D, Zoh KE.   | Occup Environ Med. 2019 Nov;76(11):861-871.                 |                 |  |  |  |    |
| 31640610 | 236 | Investigating the association between occupational exposure to asbestos and ovarian carcinoma: results from a pilot study in Germany               | Rajput Z, Hering KG, Kraus T, Tannapfel A, Sommenschein G, Centmayer A, Radon K, Nowak D, Weimann T.  | BMC Public Health. 2019 Oct 22;19(1):1341.                  | Germany         |  |  |  |    |
| 31667596 | 237 | Malignant mesothelioma in situ diagnosed by methylothioadenosine phosphorylase loss and homozygous deletion of GDN2A: a case report                | Minami K, Jimbo N, Tanaka Y, Hokka D, Miyamoto Y, Itoh T, Maniwa Y  | Virchows Arch. 2020 Mar;476(3):469-473.                     | Japan           |  |  |  |    |
| 31691678 | 238 | A case of hypersensitivity pneumonitis in a worker exposed to terephthalic acid in the production of polyethylene terephthalate                    | Sartorelli P, d'Hauw G, Spina D, Volterrani L, Mazzei MA.   | Int J Occup Med Environ Health. 2020 Jan 17;33(1):119-123.. | Italy           |  |  |  |    |
| 31812249 | 239 | Impact of an asbestos cement factory on mesothelioma incidence in a community in Italy   | Consommi D, De Matteis S, Dallari B, Pesatori AC, Riboldi L, Mensi C.   | Environ Res. 2020 Apr;183:108968.                           | Italy           |  |  |  |    |
| 31819191 | 240 | Metabolic rewiring and redox alterations in malignant pleural mesothelioma   | Uorso L, Cavallari I, Sharova E, Ciccicarese F, Pasello G, Ciminale V.  | Br J Cancer. 2020 Jan;122(1):52-61.                         | Details Unknown |  |  |  |    |
| 31959638 | 241 | Welding and the risk of head and neck cancer: the ICARE study  | Barul C, Matrat M, Auguste A, Dugas J, Radot L, Menvielle G, Févotte J, Guizard AV, Stücker I, Luce D; ICARE study group.   | Occup Environ Med. 2020 May;77(5):293-300.                  | France          |  |  |  |    |
| 31963324 | 242 | Asbestos-Related Lung Cancer: A Hospital-Based Case-Control Study in Indonesia   | Suraya A, Nowak D, Sulistomo AW, Ghanie Ioksan A, Syahrudin E, Berger U, Bose-O'Reilly S.   | Int J Environ Res Public Health. 2020 Jan 16;17(2):591.     | Indonesia       |  |  |  | 疫学 |
| 31965908 | 243 | Critical review of the evidence for a causal association between exposure to asbestos and esophageal cancer  | Peterson MK, Mohar I, Lam T, Cook TJ, Engel AM, Lynch H.  | Crit Rev Toxicol. 2019 Aug;49(7):597-613.                   |                 |  |  |  | 疫学 |
| 31967100 | 244 | Health impact of exposure to asbestos in polluted area of Southern Italy   | Vimercati L, Cavone D, Mansi F, Cannone ESS, DE Maria L, Caputi A, Delfino MC, Serio G.   | J Prev Med Hyg. 2019 Dec 20;60(4):E407-E418.                | Southern Italy  |  |  |  |    |
| 32045387 | 245 | Utility of Nuclear Grading System in Epithelioid Malignant Pleural Mesothelioma in Biopsy-heavy Setting: An External Validation Study of 563 Cases | Zhang YZ, Brambilla C, Molyneux PL, Rice A, Robertus JL, Jordan S, Lim E, Lang-Lazdunski L, Begum S, Dusmet M, Anikin V, Beddow E, Finch J, Asadi N, Popat S, Cookson WOC, Moffatt MF, Nicholson AG | Am J Surg Pathol. 2020 Mar;44(3):347-356.                   | Details Unknown |  |  |  |    |
| 32059499 | 246 | Asbestos and Intrahepatic Cholangiocarcinoma   | Brandi G, Tavolarri S.  | Cells. 2020 Feb 12;9(2):421.                                |                 |  |  |  | 疫学 |
| 32064203 | 247 | Medical Challenge Posed by Retroperitoneal Fibrosis: Case Reports and Literature Review  | Cervera-Bonilla S, Garcia Mora M, Rodriguez Ossa P, Messa O, Mendoza Diaz S.  | Cureus. 2020 Jan 10;12(1):e6624.                            | Details Unknown |  |  |  |    |

|          |     |   |   |  |                   |   |      |  |
|----------|-----|---|---|--|-------------------|---|------|--|
| 32082586 | 248 | Gastric and rectal cancers in workers exposed to asbestos: a case series  | Choi BJ, Lee S, Lee IJ, Park SW, Lee S.   | Ann Occup Environ Med. 2020 Jan 2;32:e4.               | Republic of Korea |   |      |  |
| 32097115 | 249 | Prostate Cancer and Asbestos: A Systematic Review and Meta-Analysis   | Dutheil F, Zaragoza-Civale L, Pereira B, Mermillod M, Baker JS, Schmidt J, Moustafa F, Navel V.   | Perm J. 2020;24:19, 086.                               |                   | ○ | 5 疫学 |  |
| 32126982 | 250 | Silica and asbestos exposure at work and the risk of bladder cancer in Canadian men: a population-based case-control study  | Latifovic L, Villeneuve PJ, Parent ME, Kachuri L; Canadian Cancer Registries Epidemiology Group; Harris SA.   | BMC Cancer. 2020 Mar 3;20(1):171.                      | Canada            |   |      |  |
| 32165206 | 251 | Comprehensive Molecular and Pathologic Evaluation of Transitional Mesothelioma Assisted by Deep Learning Approach: A Multi-Institutional Study of the International Mesothelioma Panel from the MESOPATH Reference Center | Galateau Salle F, Le Stang N, Tirode F, Courtiol P, Nicholson AG, Tsao MS, Tazelaar HD, Churg A, Dacic S, Roggli V, Pissaloux D, Maussion C, Moarii M, Beasley MB, Begueret H, Chapel DB, Copin MC, Gibbs AR, Kiebe S, Lantuejoul S, Nabeshima K, Vignaud JM, Attaneos R, Bric L, Capron F, Chiriac LR, Damiola F, Sequeiros R, Cazes A, Damotte D, Foulet A, Giusiano-Gourcambec S, Hiroshima K, Hofman V, Husain AN, Kerr K, Marchevsky A, Paindavoine S, Picquetot JM, Rouquette I, Sagan C, Sauter J, Thivolet F, Brevet M, Rouvier P, Travis WD, Planchard G, Weynand B, Clozel T, Wainrib G, Fernandez-Guesta L, Paireon JC, Rusch V, Girard N, Emory TS, Maddox JC, Krادين RL. | J Thorac Oncol. 2020 Jun;15(6):1037-1053.              | France            |   |      |  |
| 32175619 | 252 | Malignant mesothelioma following repeated exposures to cosmetic talc: A case series of 75 patients  | Marinaccio A, Consonni D, Mensi C, Mirabelli D, Migliore E, Magnani C, Di Marzio D, Gemaro V, Mazzoleni G, Girardi P, Negro C, Romanelli A, Chellini E, Grappasonni I, Madoe G, Romeo E, Ascoli V, Carrozza F, Angelillo IF, Cavone D, Tumino R, Melis M, Curti S, Brandi G, Mattioli S, Iavicoli S; ReNAM Working Group.   | Am J Ind Med. 2020 Jun;63(6):484-489.                  | USA               |   |      |  |
| 32253443 | 253 | Association between asbestos exposure and pericardial and tunica vaginalis testis malignant mesothelioma: a case-control study and epidemiological remarks  | Chau NG, Ma C, Danga K, Al-Sayegh H, Nardi V, Barrette R, Lathan CS, DuBois SG, Haddad RI, Shapiro GI, Sallian SE, Dhar A, Nelson JJ, French CA   | Scand J Work Environ Health. 2020 Nov 1;46(6):609-617. | Italy             |   |      |  |
| 32328562 | 254 | An Anatomical Site and Genetic-Based Prognostic Model for Patients With Nuclear Protein in Testis (NUT) Midline Carcinoma: Analysis of 124 Patients   | Nakamura M, Okamoto M, Fujimoto K, Shimizu S, Tominaga M, Tsuneyoshi S,   | JNCI Cancer Spectr. 2019 Nov 6;4(2):pkz094.            | Details Unknown   |   |      |  |
| 32336733 | 255 | A Case of Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis with Pulmonary  |   | Kurume Med J. 2020 Jul 1;66(1):59-63.                  | Japan             |   |      |  |

|          |     |   |  |  |                 |   |   |    |
|----------|-----|---|--|--|-----------------|---|---|----|
| 32352426 | 256 | Fibrosis and Asbestosis-Like Features<br>Reconstruction of the asbestos exposure in a textile company producing sewing threads through the use of an unusual information source | Zaizen Y, Nouno T, Sakamoto S, Kawayama T, Hoshino T.<br>Angelini A, Chellini E, Parducci D, Puccetti M, Mauro L.  | Med Lav. 2020 Feb 27;111(2):126-132.                 | Italy           |   |   |    |
| 32441895 | 257 | HEG1, BAP1, and MTAP are useful in cytologic diagnosis of malignant mesothelioma with effusion  | Hiroshima K, Wu D, Hamakawa S, Tsuruoka S, Ozaki D, Orikasa H, Hasegawa M, Koh E, Sekine Y, Yonemori Y, Nabeshima K, Tsuji S, Miyagi Y, Imai K                                     | Diagn Cytopathol. 2021 May;49(5):622-632.            | Details Unknown | ○ | 3 | 病理 |
| 32519036 | 258 | A potential cause of asbestos-related granulomatosis due to adulterant contamination in a drug abuser   | Lazzaro MC, Romanò S, Santoro S, Camuto C, Carbone A, Casamassima R, Abate S, De-Giorgio F.  | Virchows Arch. 2021 Feb;478(2):361-366.              | Italy           |   |   |    |
| 32526494 | 259 | Estimate of environmental and occupational components in the spatial distribution of malignant mesothelioma incidence in Lombardy (Italy)                                       | Catelan D, Gonsomni D, Biggeri A, Dallari B, Pesatori AC, Riboldi L, Mensi C.  | Environ Res. 2020 Sep;188:109691.                    | Italy           |   |   |    |
| 32535843 | 260 | Secondary renal amyloidosis associated with asbestos-related pleuropulmonary diseases   | Shibata R, Ozaki T, Tada K, Aoyama T, Watanabe M, Himuro N, Takahashi K, Ito K, Yasuno T, Miyake K, Masutani K, Uesugi N, Nabeshima K, Nakashima H.                                | CEN Case Rep. 2020 Nov;9(4):385-391.                 | Japan           |   |   |    |
| 32545767 | 261 | Well-Differentiated Papillary Mesothelioma of the Peritoneum Is Genetically Distinct from Malignant Mesothelioma  | Shrestha R, Nabavi N, Volik S, Anderson S, Haegert A, McConeghy B, Sar F, Brahmhatt S, Bell R, Le Bihan S, Wang Y, Collins C, Churg A  | Cancers (Basel). 2020 Jun 13;12(6):1568.             | Details Unknown |   |   |    |
| 32581053 | 262 | Involvement of the M-CSF/IL-34/CSF-1R pathway in malignant pleural mesothelioma   | Blondy T, d'Almeida SM, Briolay T, Tabiasco J, Meiller C, Chéné AL, Cellierin L, Deshayes S, Delneste Y, Fonteneau JF, Boisgerault N, Bemmouna J, Grégoire M, Jean D, Blanquart C. | J Immunother Cancer. 2020 Jun;8(1):e000182.          | France          |   |   |    |
| 32588607 | 263 | Asbestosis hospitalizations in Poland (2006-2016): results from the National Hospital Discharge Registry  | Kanecki K, Kosińska I, Tyszkowski PZ, Nitsch-Osuch A, Goryński P, Zielinski G.   | Ann Agric Environ Med. 2020 Jun 19;27(2):284-289.    | Poland          |   |   |    |
| 32628907 | 264 | Comments on a recent case-control study of malignant mesothelioma of the pericardium and the tunica vaginalis testis  | Mezei G, Chang ET, Mowat FS, Moolgavkar SH.  | Scand J Work Environ Health. 2021 Jan 1;47(1):85-86. | Italy           |   |   |    |
| 32631013 | 265 | Occupational cohort study of asbestos-cement workers in a contaminated site in Sicily (Italy)   | Fazzo L, Cernigliaro A, De Santis M, Quattrone G, Bruno C, Zona A, Tumino R, Cascone G, Scodotto S, Comba P.   | Epidemiol Prev. 2020 Mar-Jun;44(2-3):137-144.        | Italy           |   |   |    |
| 32660982 | 266 | Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in Australia: case-control study  | Abramson MJ, Murambadoro T, Alif SM, Benke GP, Dharmage SC, Glaspole I, Hopkins P, Hoy RF, Klebe S, Moodley Y, Rawson S, Reynolds PN, Wolfe R, Corte                               | Thorax. 2020 Oct;75(10):864-869.                     | Australia       |   |   |    |

|          |     |  |   |  |                 |  |   |      |
|----------|-----|--|---|--|-----------------|--|---|------|
| 32667289 | 267 | [The Amiantus Program in Poland – 20 years of implementation]  | T.J. Walters EH: Australian IPF Registry.   | Med Pr. 2020 Sep 24;71(5):595–601.                   | Poland          |  |   |      |
| 32731396 | 268 | Multiplex Soluble Biomarker Analysis from Pleural Effusion   | Javadi J, Dobra K, Hjerpe A.  | Biomolecules. 2020 Jul 28;10(8):1113.                | Sweden          |  |   |      |
| 32785269 | 269 | A new trajectory approach for investigating the association between an environmental or occupational exposure over lifetime and the risk of chronic disease: Application to smoking, asbestos, and lung cancer | Lévêque E, Lacourt A, Philipps V, Luce D, Guénel P, Stücker I, Proust-Lima C, Leffondré K.  | PLoS One. 2020 Aug 12;15(8):e0236736.                | France          |  |   |      |
| 32962699 | 270 | AHR methylation in heavy smokers: associations with smoking, lung cancer risk, and lung cancer mortality   | Grieshaber L, Graw S, Barnett MJ, Thornquist MD, Goodman GE, Chen C, Koestler DC, Marsit CJ, Doherty JA.  | BMC Cancer. 2020 Sep 22;20(1):905.                   | Details Unknown |  |   |      |
| 33011388 | 271 | SCLC Subtypes Defined by ASCL1, NEUROD1, POU2F3, and YAP1: A Comprehensive Immunohistochemical and Histopathologic Characterization  | Baine MK, Hsieh MS, Lai WW, Egger JV, Jungbluth AA, Daneshbod Y, Beras A, Spencer R, Lopardo J, Bodd F, Montecalvo J, Sauter JL, Chang JC, Buonocore DJ, Travis WD, Sen T, Poirier JT, Rudin CM, Rehkman N  | J Thorac Oncol. 2020 Dec;15(12):1823–1835.           | New York, USA   |  |   |      |
| 33037108 | 272 | Asbestos and ovarian cancer: examining the historical evidence   | Slomovitz B, de Haydu C, Taub M, Coleman RL, Monk BJ.   | Int J Gynecol Cancer. 2021 Jan;31(1):122–128.        | Details Unknown |  | ○ | 5 疫学 |
| 33069179 | 273 | Occurrence of asbestos-related occupational diseases in the Czech Republic in the last 20 years  | Janošíková M, Nakiádalová M, Štěpánek L, Boríková A, Vildová H, Fošum M.  | Cent Eur J Public Health. 2020 Oct;28 Suppl:S37–S42. | Czech Republic  |  |   |      |
| 33093002 | 274 | Intrahepatic cholangiocarcinoma development in a patient with a novel BAP1 germline mutation and low exposure to asbestos  | Brandi G, Deserti M, Palloni A, Turchetti D, Zuntini R, Pedica F, Frega G, De Lorenzo S, Abbati F, Rizzo A, Di Marco M, Massari F, Tavorlari S.   | Cancer Genet. 2020 Oct;248–249:57–62.                | Details Unknown |  |   |      |
| 33314519 | 275 | Retrospective investigation on diagnostic process for benign asbestos pleural effusion (BAPE) using checklist  | Kishimoto T, Fujimoto N, Mizuhashi K, Kozawa S, Miura M.  | J Occup Health. 2020 Jan;62(1):e12182.               | Japan           |  | ○ | 4 診断 |
| 33367604 | 276 | Occupational Asbestos Exposure and Kidney Cancer: Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies  | Pang CCY, Phan K, Karim MM, Afroz A, Winter M, Glass DC.  | Ann Work Expo Health. 2021 Apr 22;65(3):255–265.     |                 |  | ○ | 5 疫学 |
| 33388783 | 277 | Authors' response: Mezei et al's "Comments on a recent case-control study of malignant mesothelioma of the pericardium and the tunica vaginalis testis"  | Marinaccio A, Consolmi D, Mensi C, Mirabelli D, Migliore E, Magnani C, Di Marzio D, Gemmaro V, Mazzoleni G, Girardi P, Negro C, Romanelli A, Chellini E, Grappasonni I, Madoe G, Romeo E, Ascoli V, Carrozza F, Angelillo IF, Cavone D, Tumino R, Melis | Scand J Work Environ Health. 2021 Jan 1;47(1):87–89. | Italy           |  |   |      |

|          |     |   |   |  |   |   |        |
|----------|-----|---|---|--|---|---|--------|
| 33399341 | 278 | Pediatric Mesothelioma With ALK Fusions: A Molecular and Pathologic Study of 5 Cases  | M. Curti S, Brandi G, Mattioli S, Iavicoli S: ReNAM Working Group. Argani P, Lian DWQ, Agaimy A, Metzler M, Wobker SE, Matoso A, Epstein JI, Sung YS, Zhang L, Antonescu CR | Am J Surg Pathol. 2021 May 1;45(5):653-661.              | ○ | 3 | 病理     |
| 33466544 | 279 | Mesothelioma in Agriculture in Lombardy, Italy: An Unrecognized Risk  | Mensi C, Dallari B, Polonioli M, Riboldi L, Consonni D, Pesatori AC.  | Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 5;18(1):358.   |   |   | Italy  |
| 33669318 | 280 | Predictors of Lung Cancer Risk: An Ecological Study Using Mortality and Environmental Data by Municipalities in Italy   | Gariazzo C, Binazzi A, Alfò M, Massari S, Stafoggia M, Marinaccio A.  | Int J Environ Res Public Health. 2021 Feb 16;18(4):1896. |   |   | Italy  |
| 33669843 | 281 | Inorganic Fiber Lung Burden in Subjects with Occupational and/or Anthropogenic Environmental Asbestos Exposure in Broni (Pavia, Northern Italy): An SEM-EDS Study on Autoptic Samples | Visonà SD, Capella S, Bodini S, Borrelli P, Villani S, Crespi E, Frontini A, Colosio C, Belluso E.  | Int J Environ Res Public Health. 2021 Feb 19;18(4):2053. |   |   | Italy  |
| 33831090 | 282 | Occupational and environmental asbestos exposure and the risk of lung cancer in Korea: A case-control study in South Chungcheong Province of Korea                                    | Huh DA, Kang MS, Lee J, Choi JY, Moon KW, Lee YJ.   | PLoS One. 2021 Apr 8;16(4):e0249790.                     | ○ | 2 | 疫学     |
| 33881005 | 283 | Clinical and radiological criteria for the differential diagnosis between asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: Application in two cases                                      | Stufano A, Scardapane A, Foschino Barbaro MP, Soleo L, Corradi M, Lovreglio P.  | Med Lav. 2021 Apr 20;112(2):115-122.                     | ○ | 1 | 診断     |
| 33919345 | 284 | Asbestosis Mimicking Metastatic Lung Cancer: Case Report  | An J, Song M, Chang B.  | Medicina (Kaunas). 2021 Apr 21;57(5):402.                | ○ | 1 | 診断     |
| 34000787 | 285 | Malignant mesothelioma and asbestos exposure in Europe: Evidence of spatial clustering  | Wilk E, Króczyńska M.   | Geospat Health. 2021 May 14;16(1).                       |   |   | Europe |
| 34120777 | 286 | Fiber burden and asbestos-related diseases: an umbrella review  | Ramada Rodilla JM, Calvo Cerrada B, Serra Pujadas C, Delclos GL, Benavides Fg.  | Gac Sanit. 2022 Mar-Apr;36(2):173-183.                   | ○ | 5 | 疫学     |
| 34193249 | 287 | Primary pulmonary epithelioid sarcoma: a case report  | Mizutani E, Morita R, Abe K, Kodama M, Kasai S, Okochi Y, Motoi N.  | J Med Case Rep. 2021 Jul 1;15(1):330.                    |   |   | Asia   |
| 34195879 | 288 | Occupational exposure to asbestos and risk of kidney cancer: an updated meta-analysis   | Zunarelli G, Godono A, Visci G, Violante FS, Boffetta P.  | Eur J Epidemiol. 2021 Sep;36(9):927-936.                 | ○ | 5 | 疫学     |
| 34240508 | 289 | Membranous HEG1 expression is a useful marker in the differential diagnosis of epithelioid and biphasic malignant mesothelioma versus carcinomas                                      | Hiroshima K, Wu D, Koh E, Sekine Y, Ozaki D, Yusa T, Nakazawa T, Tsuji S, Miyagi Y, Walts AE, Marchevsky AM, Husain AN, Imai K  | Pathol Int. 2021 Sep;71(9):604-613.                      | ○ | 3 | 病理     |

|          |     |   |  |  |                 |   |      |
|----------|-----|---|--|--|-----------------|---|------|
| 34350658 | 290 | Pleural mesothelioma in a circus worker   | Mensi C, Zellino C, Polonioli M, Dallari B, Pesatori AC, Riboldi L, Consonni D.                          | J Occup Health. 2021 Jan;63(1):e12250.                     | Italy           |   |      |
| 34354974 | 291 | Evaluation of Deposition and Clearance of Asbestos (Detected by SEM-EDS) in Lungs of Deceased Subjects Environmentally and/or Occupationally Exposed in Broni (Pavia, Northern Italy) | Visonà SD, Capella S, Bodini S, Borrelli P, Villani S, Crespi E, Colosio C, Previderè C, Belluso E.      | Front Public Health. 2021 Jul 20;9:678040.                 | Northern Italy  | ○ | 3 病理 |
| 34373297 | 292 | Hospitalisation costs of malignant mesothelioma: results from the Italian hospital discharge registry (2001–2018)   | Ferrante P.  | BMJ Open. 2021 Aug 9;11(8):e046456.                        | Italy           |   |      |
| 34395196 | 293 | A Critique of Helsinki Criteria for Using Lung Fiber Levels to Determine Causation in Mesothelioma Cases  | Tran T, Egilman D, Rigler M, Emory T.  | Ann Glob Health. 2021 Jul 29;87(1):73.                     | Details Unknown |   |      |
| 34413482 | 294 | The association between occupational asbestos exposure with the risk of incidence and mortality from prostate cancer: a systematic review and meta-analysis                           | Godono A, Ciari M, Franco N, Ciocan C, Mansour I, Zunarelli C, Pira E, Boffetta P.                       | Prostate Cancer Prostatic Dis. 2022 Apr;25(4):604–614.     |                 | ○ | 5 疫学 |
| 34526026 | 295 | Environmental asbestos exposure and clustering of malignant mesothelioma in community: a spatial analysis in a population-based case-control study                                    | Airoidi C, Magnani C, Lazzarato F, Mirabelli D, Tunesi S, Ferrante D.                                    | Environ Health. 2021 Sep 15;20(1):103.                     | Italy           |   |      |
| 34656227 | 296 | Nivolumab versus placebo in patients with relapsed malignant mesothelioma (GONFIRM): a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial   | Fennell DA, Ewings S, Ottensmeier C, et al.  | Lancet Oncol. 2021;22(11):1530–40.                         | UK              | ○ | 3 治療 |
| 34666637 | 297 | Airborne pollutants as potential triggers of systemic autoimmune rheumatic diseases: a narrative review   | Celen H, Dens AC, Ronsmans S, Michiels S, De Langhe E.   | Acta Clin Belg. 2022 Oct;77(5):874–882.                    | Details Unknown |   |      |
| 34769609 | 298 | Meta-Analysis of the Association between Asbestos Exposure and Esophageal Cancer  | Wu GW, Chuang HY, Tsai DL, Kuo TY, Yang CC, Chen HC, Kuo CH.   | Int J Environ Res Public Health. 2021 Oct 21;18(21):11088. |                 | ○ | 5 疫学 |
| 34803129 | 299 | A retrospective study on radiological findings of diffuse pleural thickening with benign asbestos pleural effusion in Japanese cases  | Kishimoto T, Kato K, Ashizawa K, Kurihara Y, Tokuyama T, Sakai F.  | Ind Health. 2022 Oct 1;60(5):429–435.                      | Japan           | ○ | 4 診断 |
| 34816110 | 300 | Blue-collar work is a risk factor for developing IgG4-related disease of the biliary tract and pancreas   | Hubers LM, Schuurman AR, Buijs J, Mostafavi N, Bruno MJ, Vermeulen RCH, Huss A, van Buuren HR, Beuers U. | JHEP Rep. 2021 Oct 9;3(6):100385.                          | Netherlands     |   |      |

|          |     |   |   |  |                             |   |      |
|----------|-----|---|---|--|-----------------------------|---|------|
| 34840219 | 301 | Cytological Assessment of Desmoplastic Malignant Pleural Mesothelioma in an Autopsy Case  | Kawamoto Y, Kure S, Katayama H, Kawahara K, Teduka K, Kunugi S, Onda M, Motoda N, Ohashi R.   | J Nippon Med Sch. 2023 Feb 1;89(6):616-622.              | Japan                       |   |      |
| 34961951 | 302 | Case-fatality study of workers and residents with radiographic asbestosis disease in Libby, Montana   | Miller A, Black CB, Loewen G, Noonan CW, McNew T, Whitehouse AC, Frank AL.  | Am J Ind Med. 2022 Mar;65(3):196-202.                    | Montana, USA                |   |      |
| 34965858 | 303 | Rounded atelectasis after exposure to refractory ceramic fibres (RCF)   | Brueckner U, Schulze AS, Walter D, Kampschulte M, Schneider J.  | Part Fibre Toxicol. 2021 Dec 29;18(1):48.                | Details Unknown (Caucasian) | ○ | 4 診断 |
| 35010496 | 304 | Asbestos Exposure and Malignant Mesothelioma in Construction Workers-Epidemiological Remarks by the Italian National Mesothelioma Registry (ReNaM)  | Binazzi A, Di Marzio D, Verardo M, Migliore E, Benfatto L, Malacarne D, Mensi C, Consolmi D, Ecocher S, Mazzoleni G, Comiati V, Negro C, Romanelli A, Chellini E, Angelini A, Grappasonni I, Madoe G, Romeo E, Di Giannmarco A, Carrozza F, Angelillo IF, Cavone D, Vimercati L, Labianca M, Tallarigo F, Tumino R, Melis M, Bonafede M, Scarselli A, Marinaccio A, On Behalf Of The ReNaM Working Group. | Int J Environ Res Public Health. 2021 Dec 26;19(1):235.  | Italy                       |   |      |
| 35124183 | 305 | First-line nivolumab plus ipilimumab versus chemotherapy in patients with unresectable malignant pleural mesothelioma: 3-year outcomes from CheckMate 743   | Baas P, Scherpereel A, Nowak AK, et al.   | Lancet. 2021;397(10272):375-86.                          | Details Unknown             | ○ | 3 治療 |
| 35143119 | 306 | Analysis of early pleural fluid samples in patients with mesothelioma: A case series exploration of morphology, BAP1, and CDKN2A status with implications for the concept of mesothelioma in situ in cytology | Louw A, van Vliet C, Peverelli J, Colkers S, Acott N, Creaney J, Lee YCG, Chai SM.  | Cancer Cytopathol. 2022 May;130(5):352-362.              | Details Unknown             |   |      |
| 35329075 | 307 | Asbestos Exposure in Patients with Malignant Pleural Mesothelioma included in the PRIMATE Study, Lombardy, Italy  | Spinazzè A, Consolmi D, Borghi F, Rovelli S, Cattaneo A, Zellino C, Dallari B, Pesatori AC, Kromhout H, Peters S, Riboldi L, Cavallo DM, Mensi C.   | Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 13;19(6):3390. | Italy                       |   |      |
| 35367351 | 308 | Pulmonary Asbestos Fiber Burden Is Related to Patient Survival in Malignant Pleural Mesothelioma  | Laaksonen S, Kettunen E, Sutinen E, Ilonen I, Vehmas T, Törmäkangas T, Räsänen J, Wolff H, Myllärniemi M.   | J Thorac Oncol. 2022 Aug;17(8):1032-1041.                | Finland                     |   |      |
| 35393288 | 309 | Head and neck cancer and asbestos exposure  | Clin B, Granond C, Thaon I, Brochard P, Delva F, Chamings S, Gislard A, Laurent F, Paris C, Lacourt A, Paireon JC.  | Occup Environ Med. 2022 Oct;79(10):690-696.              |                             | ○ | 5 疫学 |
| 35405977 | 310 | Role of Beta-Carotene in Lung Cancer Primary Chemoprevention: A   | Kordiak J, Bielec F, Jabłoński S, Pastuszak-Lewandoska D.   | Nutrients. 2022 Mar 24;14(7):1361.                       | Finland & USA & UK & China  |   |      |

|          |     |  |  |   |                                   |   |   |    |
|----------|-----|--|--|---|-----------------------------------|---|---|----|
| 35409711 | 311 | Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression<br>Asbestos and Other Hazardous Fibrous Minerals: Potential Exposure Pathways and Associated Health Risks                                   | Berry TA, Belluso E, Vigliani R, Gieré R, Emmett EA, Testa JR, Steinhorn G, Wallis SL.   | Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 29;19(7):4031.  | Details Unknown                   |   |   |    |
| 35459788 | 312 | Clinical and molecular validation of BAP1, MTPAP, P53, and Merlin immunohistochemistry in diagnosis of pleural mesothelioma  | Chapel DB, Hornick JL, Barlow J, Bueno R, Sholl LM   | Mod Pathol. 2022 Oct;35(10):1383-1397.                    | Details Unknown                   | ○ | 3 | 病理 |
| 35564776 | 313 | Frequency of Asbestos Exposure and Histological Subtype of Ovarian Carcinoma   | Vidican P, Perol O, Fevotte J, Fort E, Treilleux I, Belladame E, Zavadil J, Fervers B, Charbotel B.  | Int J Environ Res Public Health. 2022 Apr 28;19(9):5383.  | France                            |   |   |    |
| 35614422 | 314 | High-resolution computed tomography features of asbestosis versus fibrotic hypersensitivity pneumonitis: an observational study  | Ma R, Li S, Wang Y, Yang S, Bao N, Ye Q.   | BMC Pulm Med. 2022 May 25;22(1):207.                      | China                             |   |   |    |
| 35659582 | 315 | Asbestos Lung Burden Does Not Predict Survival in Malignant Pleural Mesothelioma: A Necropsy-Based Study of 185 Cases  | Barbieri PG, Consomi D, Somigliana A.  | J Thorac Oncol. 2022 Aug;17(8):1042-1049.                 | Italy                             |   |   |    |
| 35748766 | 316 | Occupations and geographical distribution of mesothelioma in Switzerland 1989-2018 – record linkage of an asbestos-exposed population with the Swiss National Cohort                                 | Locher BN, Barresi F, Kuhn BK, Vrugt B, Bopp M, Dressel H.   | Swiss Med Wkly. 2022 May 1;152:w30164.                    | Switzerland                       |   |   |    |
| 35763622 | 317 | Cholangiocarcinoma Attributed to Occupation: A Systematic Reviews  | Seeherunwong A, Chaiear N, Khuntikeo N, Ekpanyaskul C.   | Asian Pac J Cancer Prev. 2022 Jun 1;23(6):1837-1845.      |                                   | ○ | 5 | 疫学 |
| 35771278 | 318 | Breast cancer incidence in a national cohort of female workers exposed to special health hazards in Taiwan: a retrospective case-cohort study of ~ 300,000 occupational records spanning 20 years    | Chuang YS, Lee CY, Lin PC, Pan CH, Hsieh HM, Wu CF, Wu MT.   | Int Arch Occup Environ Health. 2022 Dec;95(10):1979-1993. | Taiwan                            |   |   |    |
| 35876593 | 319 | Asbestos danger in central Europe is not yet over – the situation in the Czech Republic  | Urban M, Pečlová D, Urban P, Vít M, Urban P, Fenclová Z.   | Cent Eur J Public Health. 2022 Jun;30(2):67-73.           | Czech Republic                    | ○ | 1 | 疫学 |
| 35908390 | 320 | Parental occupational exposure to combustion products, metals, silica and asbestos and risk of childhood leukaemia: Findings from the Childhood Cancer and Leukaemia International Consortium (CLIC) | Onyije FM, Olsson A, Erdmann F, Magnani C, Petridou E, Clavel J, Miligi L, Bonaventure A, Ferrante D, Piro S, Peters S, Vermeulen R, Kromhout H, Schüz J: NARECHEM-ST Group. | Environ Int. 2022 Sep;167:107409.                         | France & Germany & Greece & Italy |   |   |    |
| 36282034 | 321 | Incidence of malignant mesothelioma and asbestos exposure in the Emilia-Romagna region, Italy  | Mangone L, Storchi C, Pinto C, Giorgi Rossi P, Bisceglia I, Romanelli A.   | Med Lav. 2022 Oct 24;113(5):e2022047.                     | Italy                             |   |   |    |

|          |     |  |  |  |                   |   |      |
|----------|-----|--|--|--|-------------------|---|------|
| 36429481 | 322 | Near Missed Case of Occupational Pleural Malignant Mesothelioma, a Case Report and Latest Therapeutic Options  | Handra CM, Chirila M, Smarandescu RA, Ghita I.   | Int J Environ Res Public Health. 2022 Nov 10;19(22):14763.                   | Romania           |   |      |
| 36498008 | 323 | Disease Latency according to Asbestos Exposure Characteristics among Malignant Mesothelioma and Asbestos-Related Lung Cancer Cases in South Korea          | Huh DA, Chae WR, Choi YH, Kang MS, Lee YJ, Moon KW.  | Int J Environ Res Public Health. 2022 Nov 29;19(23):15934.                   | Republic of Korea | ○ | 2 疫学 |
| 36567379 | 324 | Artificial intelligence-based diagnosis of asbestosis: analysis of a database with applicants for asbestosis state aid                                     | Groot Lipman KBW, de Gooijer CJ, Boellaard TN, van der Heijden F, Beets-Tan RGH, Bodalal Z, Trebeschi S, Burgers JA.             | Eur Radiol. 2023 May;33(5):3557-3565.  | Netherlands       |   |      |
| 36612385 | 325 | Prediction of Asbestos-Related Diseases (ARDs) and Chrysotile Asbestos Exposure Concentrations in Asbestos-Cement (AC) Manufacturing Factories in Zimbabwe | Mutetwa B, Moyo D, Brouwer D.  | Int J Environ Res Public Health. 2022 Dec 21;20(1):58.                       | Zimbabwe          |   |      |
| 36635100 | 326 | What role for asbestos in idiopathic pulmonary fibrosis? Findings from the IPF job exposures case-control study  | Reynolds CJ, Sisodia R, Barber C, Moffatt M, Minelli C, De Matteis S, Cherrie JW, Newman Taylor A, Cullinan P.                   | Occup Environ Med. 2023 Feb;80(2):97-103.                                    | UK                |   |      |
| 36781903 | 327 | Asbestos exposure as an additional risk factor for small duct intrahepatic cholangiocarcinoma: a pilot study   | Vasuri F, Deserti M, Corradini AG, Tavolari S, Relli V, Palloni A, Frega G, Curti S, Mattioli S, Cescon M, D'Errico A, Brandi G. | Sci Rep. 2023 Feb 13;13(1):2580.   | Details Unknown   |   |      |
| 36808895 | 328 | Highlighting the immunohistochemical differences of malignant mesothelioma subtypes via case presentations   | Sejben A, Pancsa T, Tiszlavicz L, Furak J, Paróczai D, Zombori T.  | Thorac Cancer. 2023 Apr;14(10):857-863.                                      | Hungary           |   |      |
| 36847813 | 329 | Occupational asbestos exposure and urinary bladder cancer: a systematic review and meta-analysis   | Franco N, Godono A, Clari M, Ciocan C, Zunarelli C, Pira E, Boffetta P.  | World J Urol. 2023 Apr;41(4):1005-1015.                                      |                   | ○ | 5 疫学 |
| 36876759 | 330 | Mesothelioma In Situ Mimicking Well-differentiated Papillary Mesothelial Tumor   | Galateau-Salle F, Hamilton T, MacNeill A, Hofman V, Sequeiros R, Sagan C, Le Stang N, Churg A                                    | Am J Surg Pathol. 2023 May 1;47(5):611-617.                                  | Details Unknown   |   |      |
| 36883200 | 331 | Current causes of mesothelioma: how has the asbestos ban changed the perspective?  | Janosikova M, Nakladalova M, Stepanek L.   | Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2023 Jun;167(2):99-108. | Details Unknown   | ○ | 3 病理 |
| 36889745 | 332 | Lung cancer screening an asbestos exposed population: Existing lung cancer risk criteria are not sufficient  | Brims FJH, Harris EJA, Murray C, Kumarasamy C, Ho A, Adler B, Franklin P, de Klerk NH.   | Respirology. 2023 Jun;28(6):543-550.   | Details Unknown   |   |      |
| 36965797 | 333 | Non-asbestiform elongate mineral particles and mesothelioma risk: Human and experimental evidence  | Goodman JE, Becich MJ, Bernstein DM, Case BW, Mandel JH, Nel AE, Nolan R, Odo NU, Smith SR, Taroli E, Gibbs G.                   | Environ Res. 2023 Aug 1;230:114578.  | Minnesota, USA    |   |      |

|            |     |   |  |  |                 |   |        |
|------------|-----|---|--|--|-----------------|---|--------|
| 37010194   | 334 | Association of mesothelioma deaths with neighborhood asbestos exposure due to a large-scale asbestos-cement plant                           | Kitamura Y, Zha L, Liu R, Shima M, Nakaya T, Kurumatani N, Kumagai S, Goji J, Sobue T.   | Cancer Sci. 2023 Jul;114(7):2973-2985.                                     | Japan           |   |        |
| 37199503   | 335 | The crystal structure of the killer fibre erionite from Tuzköy (Cappadocia, Turkey)   | Giacobbe C, Moliterni A, Di Giuseppe D, MalFerrari D, Wright JP, Mattioli M, Raneri S, Giannini C, Fornasini L, Mugnaioli E, Ballirano P, Gualtieri AF, Zhao WL, Li H, He YH, Sun W. | IUCrJ. 2023 Jul 1;10(Pt 4):397-410.  | Turkey          |   |        |
| 37248181   | 336 | [Analysis of disease burden of occupational pneumoconiosis in Gansu Province from 2010 to 2020]   |  | Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2023 Apr 20;41(4):276-280. | China           |   |        |
| 37314670   | 337 | A Review on The Role of Environmental Exposures in IgG4-Related Diseases  | Grasso C, Giacchero F, Crivellari S, Bertolotti M, Maconi A.   | Curr Environ Health Sep;10(3):303-311.                                     | Details Unknown |   |        |
| 37547483   | 338 | Mongolia: Failure of Total Banning of Asbestos  | Damiran N, Frank AL.   | Ann Glob Health. 2023 Aug 2;89(1):50.                                      | Mongol          |   |        |
| 37553196   | 339 | Results of the Meso-ORIGINS feasibility study regarding collection of matched benign-mesothelioma tissue pairs by longitudinal surveillance | Ferguson K, Neilson M, Mercer R, King J, Marshall K, Welch H, Tsim S, Maskell NA, Rahman MM, Evison M, Blyth KG.   | BMJ Open. 2023 Aug 8;13(8):e067780.  | Details Unknown |   |        |
| 2011194909 | 340 | アスベスト関連疾患 中皮腫の診断から治療 胸膜中皮腫の早期診断と治療のためのストラテジー  | 岸本 卓巳(労働者健康福祉機構岡山労災病院 内科)  | 医療(0021-1699)65巻1号 Page6-9(2011.01)  | Japan           |   |        |
| 2011194913 | 341 | アスベスト関連疾患 中皮腫の診断から治療 胸膜中皮腫の臨床診断と治療の現状   | 中野 孝司(兵庫医科大学 呼吸器内科)  | 医療(0021-1699)65巻1号 Page22-25(2011.01)                                      | Japan           |   |        |
| 2011197582 | 342 | アスベスト関連肺多形癌の1剖検例  | 大畑 善寛(苫小牧市立総合病院 呼吸器内科), 中野 剛, 前田 由起子, 久保 公三, 大塚 紀幸, 岡本 賢三  | 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490)49巻4号 Page277-281(2011.04)                             | Japan           | ○ | 2 症例報告 |
| 201202922  | 343 | 診断に苦慮した腹膜原発悪性中皮腫の1例   | 村上 明弘(山口大学 大学院医学系研究科産科婦人科), 竹谷 俊明, 吉富 寛子, 福島 千加子, 末岡 幸太郎, 縄田 修吾, 杉野 法 彦  | 現代産婦人科(1882-482X)59巻2号 Page123-127(2011.03)                                | Japan           |   |        |
| 201202925  | 344 | 子宮全摘術の際発見された腹膜原発悪性中皮腫の1例  | 中野 正明(国家公務員共済組合連合会広島記念病院 産婦人科), 羽原 章子, 本田 奈 央, 横田 康平   | 現代産婦人科(1882-482X)59巻2号 Page139-144(2011.03)                                | Japan           |   |        |
| 2011301092 | 345 | 【悪性腫瘍の免疫能とその調節因子】ヒト免疫担当細胞への環境中物質の影響 アスベスト曝露による腫瘍免疫減衰  | 熊谷 直子(川崎医科大学 衛生学), 前田 恵, 松崎 秀紀, 李 順姫, 西村 泰光, 大槻 剛巳   | Biotherapy(0914-2223)25巻4号 Page739-746(2011.07)                            | Japan           |   |        |
| 2011301128 | 346 | 頭部皮膚転移が診断の契機となった肉腫型胸膜悪性中皮腫の1例   | 高島 希(関西医科大学附属滝井病院 病理部), 木下 勇一, 松永 志保, 市邊 和男, 足立 暉, 玖 貴司, 鷹巢 晃昌, 四方 伸明  | Page226-230(2011.07)   | Japan           |   |        |
| 2012009965 | 347 | Pemetrexed+CDP療法を実施した腹膜中皮腫の1例   | 上田 吉宏(中野総合病院 外科), 榎本 直 記, 本山 一夫, 大野 玲, 廣川 勝いく, 倉 田 盛人  | 日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)72巻9号 Page2425-2430(2011.09)                          | Japan           |   |        |

|            |     |  |  |   |       |   |   |    |
|------------|-----|--|--|---|-------|---|---|----|
| 2012037576 | 348 | 石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚の臨床  | 藤本 伸一(労働者健康福祉機構岡山労災病院 呼吸器内科), 玄馬 顕一, 岸本 卓巳   | 日本職業・災害医学会誌(1345-2592)59巻4号 Page159-162(2011.07)              | Japan | ○ | 4 | 疫学 |
| 2012037577 | 349 | 肺がん手術例を対象とした石綿ばく露の評価 肺内石綿小体数と胸膜ブランク・肺線維化所見の関連について  | 由佐 俊和(千葉労災病院 呼吸器外科・アスベスト疾患センター), 安川 朋久, 塩田 広宣, 平井 文子, 廣島 健三, 岸本 卓巳   | 日本職業・災害医学会誌(1345-2592)59巻4号 Page163-168(2011.07)              | Japan | ○ | 2 | 診断 |
| 2012057935 | 350 | 精巣鞘膜由来の悪性中皮腫肉腫型の1例   | 島本 大(中津市立中津市民病院 放射線科), 村木 俊夫, 西牟田 雄祐, 日高 啓, 岩淵 直人  | 臨床放射線(0009-9252)56巻12号 Page1703-1705(2011.11)                 | Japan |   |   |    |
| 2012092138 | 351 | 生前診断した原発性悪性心臓中皮腫の1剖検例  | 樹神 元博(慶応義塾大学 医学部呼吸器内科), 館野 博喜, 田坂 定智, 副島 研造, 浅野 浩一郎, 林 雄一郎   | 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490)49巻12号 Page964-969(2011.12)               | Japan |   |   |    |
| 2012208171 | 352 | 石綿ばく露による健康被害の現状と予防対策   | 高田 礼子(聖マリアンナ医科大学 予防医学教室)   | 聖マリアンナ医科大学雑誌(0387-2289)39巻4号 Page179-185(2012.03)             | Japan |   |   |    |
| 2012217635 | 353 | 限局性肝内胆管狭窄像を呈したIgG4関連硬化性胆管炎の1切除例  | 北田 浩二(国立がん研究センター東病院 上腹部外科), 後藤田 直人, 信岡 大輔, 加藤 祐一郎, 木下 敬弘, 高橋 進一郎, 小西 大, 木下 平   | 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)45巻2号 Page163-168(2012.02)              | Japan |   |   |    |
| 2012270072 | 354 | ベムトレキセドを含まない化学療法により完全奏効が得られた上皮様悪性胸膜中皮腫の1例  | 田村 邦宣(兵庫医科大学 内科学呼吸器ROU科), 大嶋 泰一郎, 柴田 英輔, 金村 晋吾, 安光 亮洋, 塚本 吉胤, 小牟田 清, 田端 千春, 福岡 和也, 中野 孝司   | 気管支学(0287-2137)34巻3号 Page228-233(2012.05)                     | Japan |   |   |    |
| 2012288017 | 355 | 全国死亡例調査による本邦の悪性腹膜中皮腫の検討  | 西 英行(岡山労災病院 アスベスト疾患ブロックセンター), 脇 直久, 河合 央, 木下 茂喜, 石崎 雅浩, 間野 正之  | 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)45巻5号 Page475-482(2012.05)              | Japan |   |   |    |
| 2012313736 | 356 | 岡山労災病院におけるじん肺および石綿健康管理手帳健康診断の検討  | 田端 りか(労働者健康福祉機構岡山労災病院 アスベスト疾患ブロックセンター), 岸本 卓巳  | 日本職業・災害医学会誌(1345-2592)60巻3号 Page137-139(2012.05)              | Japan |   |   |    |
| 2012352334 | 357 | Weber-Christian病の経過中に発症した悪性中皮腫の1例  | 今林 達哉(京都府立医科大学 呼吸器内科), 河野 能士, 伊達 敏二, 石野 秀岳, 田宮 暢代, 岩崎 吉伸   | 日本呼吸器学会誌(2186-5876)1巻6号 Page476-480(2012.09)                  | Japan |   |   |    |
| 2012355238 | 358 | 腹膜のムチン陽性上皮様中皮腫 小腸病変(Mucin-positive epithelial mesothelioma of the peritoneum: Small bowel involvement)(英語) | Kim Jo-Heon(Department of Pathology, Jeju National University Medical School), Kwon Kun-Young, Jeon Yoon-Kyung, Nam Jong-Hee, Choi Chan, Hyeon Chang-Lim, Choi Yoo-Duk | Pathology International(1320-5463)61巻12号 Page756-761(2011.12) | Japan |   |   |    |
| 2013009172 | 359 | イレウスにて発症した腹膜中皮腫の1例   | 崔 聡仁(北出病院 外科), 北出 貴嗣, 山崎 茂樹, 若狭 基晃, 園山 輝久  | 日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)73巻9号 Page2404-2408(2012.09)             | Japan |   |   |    |
| 2013025352 | 360 | 18F-FDG-PET/CTが診断に有用であった悪性心臓中皮腫の1例   | 小林 秀樹(長野赤十字病院 循環器病センター一循環器内科), 吉岡 二郎, 戸塚 信之, 宮澤 泉, 臼井 達也, 浦澤 延幸, 萩原 史明, 佐藤 俊夫, 加藤 秀之, 後藤 博久, 渡辺 正秀, 百瀬 智康  | 心臓(0586-4488)44巻10号 Page1280-1286(2012.10)                    | Japan |   |   |    |

|            |     |  |   |   |       |  |  |
|------------|-----|--|---|---|-------|--|--|
| 2013028419 | 361 | 局所麻酔下胸腔鏡による胸膜生検で診断できなかった悪性胸膜中皮腫の1例   | 川辺 梨恵(さいたま赤十字病院 呼吸器内科), 松島 秀和, 石田 学, 松林 南子, 志村 知恵, 天野 雅子, 長谷島 伸親  | 日本胸部臨床 (0385-3667)71巻11号 Page1157-1162(2012. 11)                                  | Japan |  |  |
| 2013133839 | 362 | 限局性悪性胸膜中皮腫の1例  | 西英行(岡山労災病院 アスベスト疾患プロックセンター), 清水 信義  | 日本呼吸器外科学会雑誌 (0919-0945)27巻1号 Page93-99(2013. 01)                                  | Japan |  |  |
| 2013281847 | 363 | 両側性悪性胸膜中皮腫の1症例   | 西英行(岡山労災病院 アスベスト疾患プロックセンター), 清水 信義  | 日本呼吸器外科学会雑誌 (0919-0945)27巻4号 Page483-488(2013. 05)                                | Japan |  |  |
| 2013324068 | 364 | 医原性buffalo chestを介する悪性胸膜中皮腫の両側性播種 疾患進行の稀な経路(Bilateral dissemination of malignant pleural mesothelioma via iatrogenic buffalo chest: a rare route of disease progression)(英語) | Ikezoe Kohei(Department of Respiratory Medicine, Tenri Hospital), Tanaka Eisaku, Tanizawa Kiminobu, Hashimoto Seishu, Shindo Toru, Noma Satoshi, Kobashi Yoichiro, Taguchi Yoshio   | General Thoracic and Cardiovascular Surgery(1863-6705)60巻9号 Page595-598(2012. 09) | Japan |  |  |
| 2013357537 | 365 | 胸膜拡散を伴う原発性肺腺癌の症例報告(Case reports of primary pulmonary adenocarcinoma with pleural spread: So-called pseudomesotheliomatous adenocarcinoma)(英語)                                | Saito Ryoko(Department of Pathology, Tohoku University School of Medicine), Kasajima Atsuko, Taniuchi Shinji, Fujishima Fumiyoshi, Ishida Kazuyuki, Nakamura Yasuhiro, Yamanda Shinsuke, Takahashi Tohru, Hitomi Hideaki, Murakami Kazuhiro, Watanabe Mika, Sasano Hironobu | Pathology International(1320-5463)62巻10号 Page709-715(2012. 10)                    | Japan |  |  |
| 2013378639 | 366 | 10年の経過を経て再発した限局性胸膜中皮腫の1例   | 高田 昌彦(国立病院機構兵庫中央病院 呼吸器外科), 宮本 良文, 大林 千穂   | 日本胸部臨床 (0385-3667)72巻10号 Page1147-1154(2013. 10)                                  | Japan |  |  |
| 2014000466 | 367 | 心臓における原発性悪性肉腫様中皮腫(Primary Malignant Sarcomatoid Mesothelioma in the Pericardium)(英語)   | Tateishi Kazunari(The First Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine), Ikeda Mariko, Yokoyama Toshiki, Urushihata Kazuhisa, Yamamoto Hiroshi, Hanaoka Masayuki, Kubo Keishi, Sakai Yasuhiro, Nakayama Jun, Koizumi Tomonobu                   | Internal Medicine(0918-2918)52巻2号 Page249-253(2013. 01)                           | Japan |  |  |
| 2014012711 | 368 | 原発巣不明悪性胸膜炎から早期中皮腫が疑われた1例   | 権 淳英(倉敷中央病院 教育研修部), 西山 明宏, 吉岡 弘鎮, 石田 直  | 倉敷中央病院年報(0366-4954)75巻 Page221-226(2013. 04)                                      | Japan |  |  |
| 2014060118 | 369 | 胸水中に腫瘍細胞が出現した胸膜肉腫型悪性中皮腫の1例   | 岡島 ひとみ(東海大学医学部付属病院 病理検査技術科), 古田島 繁美, 加戸 伸明, 伊藤 仁, 宮嶋 葉子, 芹澤 昭彦, 梶原 博, 中村 直哉   | 日本臨床細胞学会神奈川県支部会誌(1342-0631)18巻1号 Page41-46(2013. 07)                              | Japan |  |  |
| 2014103444 | 370 | 限局性悪性胸膜中皮腫の切除後に、肺癌を合併した1例  | 高田 宗尚(富山県厚生農業協同組合連合会 高岡病院 胸部外科), 齊藤 裕, 矢鋪 憲功  | 肺癌(0386-9628)53巻3号 Page245-249(2013. 06)  | Japan |  |  |
| 2014183052 | 371 | 肝細胞癌と悪性腹膜中皮腫との衝突腫瘍(Collision tumors of hepatocellular carcinoma and malignant peritoneal mesothelioma)(英語)   | Uemoto Junko(Department of Palliative Medicine, Okayama Saiseikai General Hospital), Hoshi Nobuo, Hirabayashi Kaoru, Hoshi Sayuri, Onodera Kei, Nishi   | Medical Molecular Morphology(1860-1480)46巻3号 Page177-183(2013. 09)                | Japan |  |  |

|            |     |   |   |   |                                  |                  |                  |                      |
|------------|-----|---|---|---|----------------------------------|------------------|------------------|----------------------|
| 2014214323 | 372 | 血胸で突然発症した悪性胸膜中皮腫の一例   | Tomohiro, Tomikawa Moriaki, Igarashi Seiji<br>内田 賢典(市立甲府病院 呼吸器内科), 菱山 千祐, 山家 理司, 大木 善之助, 小澤 克良, 宮澤 正久, 宮田 和幸<br>水橋 啓一(富山労災病院 アスベスト疾患センター)                     | 山梨肺癌研究会誌 (1341-7053) 27巻 Page7-11 (2014. 04)<br>日本職業・災害医学会誌 (1345-2592) 62巻2号 Page133-138 (2014. 03)<br>余誌和臨技 (2187-6479) 41巻 Page34-38 (2014. 03)<br>気管支学 (0287-2137) 36巻3号 Page233-238 (2014. 05) | Japan<br>Japan<br>Japan<br>Japan | ○<br>○<br>○<br>○ | 2<br>2<br>2<br>2 | 診断<br>診断<br>診断<br>診断 |
| 2014223672 | 373 | 初発症状として陰嚢腫脹を認めた腹膜中皮腫の1例   | 田中 真理(和歌山労災病院 中央検査部), 市川 和昭, 吉田 恵, 松尾 昇<br>篠原 絵美(武蔵野赤十字病院 呼吸器科), 東 盛志, 西山 直樹, 惠島 将, 山下 理奈子, 浜口 玲央, 吉澤 正文  | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2014224408 | 374 | 当院における石綿小体計検査の現状と石綿による肺癌の一例   | Shiota Hironobu (Department of General Thoracic Surgery, Chiba Rosai Hospital), Yasukawa Tomohisa, Hirai Ayako, Chiyo Masako, Yusa Toshikazu, Hiroshima Kenzo | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2014246207 | 375 | 乳び腹水、乳び胸水を契機に発見された悪性中皮腫の1例  | 山中 澄隆(大森赤十字病院 呼吸器外科), 友安 浩, 坂本 穆彦   | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2014247268 | 376 | 胸膜の骨外性骨肉腫 1症例報告 (Extraskeletal Osteosarcoma of the Pleura: Report of a Case) (英語) | 清水 智美(広島大学病院 病理診断科), 有廣 光司, 平 祐子, 栗田 佑希, 松本 志穂, 金子 佳恵, 小田 恵, 尾田 三世, 小川 勝成, 城間 紀之  | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2014258826 | 377 | 左官職人に生じた石綿肺癌の1切除例   | 栗原 健(九州大学 大学院消化器・総合外科), 川野 大悟, 岡本 龍郎, 藤下 卓才, 鈴木 雄三, 北原 大和, 島松 晋一郎, 河野 幹寛, 諸富 洋介, 前原 喜彦  | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2014312012 | 378 | 胸水細胞診にて悪性中皮腫と鑑別が困難であった肺腺癌の1例  | 岸本 卓巳(旭労災病院 内科), 宇佐美 郁治, 酒井 文和, 宮本 顕二, 加藤 勝也, 玄馬 顕一, 徳山 猛, 林 清二   | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2014325563 | 379 | 肺気腫合併石綿肺を有する高度低肺機能患者に発生した両側気胸の1手術例  | 関戸 好孝(愛知県がんセンター一研究所 分子腫瘍学部)   | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2014391300 | 380 | 石綿ばく露者によるびまん性胸膜肥厚の臨床的検討   | 前澤 幸男(彦野赤十字病院 外科), 蓮尾 公篤, 神 康之, 原 健太郎, 利野 靖, 益田 宗孝  | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2015016344 | 381 | 【広がるHippo pathway研究-癌から各種疾患へ】疾病 癌 悪性中皮腫とHippo pathway                             | 小林 玄弥(名古屋セントラル病院 呼吸器内科), 陣内 牧子, 加藤 研  | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2015024327 | 382 | 胸閉塞を契機として診断された悪性腹膜中皮腫の1例  | 権丈 洋徳(九州大学病院 産科婦人科), 小林 裕明, 兼城 英輔, 奥川 馨, 野上 美和子, 大久保 文彦, 相島 慎一, 加来 恒壽, 小田 義直, 加藤 聖子   | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2015062432 | 383 | 局所麻酔下胸腔鏡下に経皮的胸膜生検針を用いて診断した悪性胸膜中皮腫の1例  | Okamoto Junichi (Department of Thoracic Surgery, Nippon Medical School Musashi  | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2015083227 | 384 | 悪性腹膜中皮腫の確定診断に胸腔鏡下生検術が有用であった一例   |   | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |
| 2015145389 | 385 | pseudomesotheliomatous adenocarcinoma (偽中皮腫性腺癌) によく                               |   | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 19巻4号 Page297-301 (2013. 08)  | Japan                            | ○                | 2                | 診断                   |

|            |     |   |  |   |                                    |       |  |  |          |
|------------|-----|---|--|---|------------------------------------|-------|--|--|----------|
| 2015152904 | 386 | 似た左肺上葉切除から10年後の肺腺癌の局所再発 1症例報告 (Local Recurrence of Lung Adenocarcinoma 10 Years after Left Upper Lobectomy Resembling Pseudomesotheliomatous Adenocarcinoma: A Case Report) (英語)                                  | 似た左肺上葉切除から10年後の肺腺癌の局所再発 1症例報告 (Local Recurrence of Lung Adenocarcinoma 10 Years after Left Upper Lobectomy Resembling Pseudomesotheliomatous Adenocarcinoma: A Case Report) (英語) | Kosugi Hospital), Kubokura Hirotooshi, Motoda Norio, Hoshina Hideko, Ishii Hideaki, Kitayama Yasuhiko, Usuda Jitsuo | 467(6)81巻3号 Page173-178 (2014. 06) | Japan |  |  |          |
| 2015154432 | 387 | 【胸部の最新画像情報2015】アスベスト曝露により発生した円形無気肺の検討   | 清水 崇 (国立病院機構西新潟中央病院 呼吸器センター内科), 北原 哲彦, 馬場 順子, 木村 夕香, 松山 菜穂, 松本 尚也, 桑原 克弘, 渡辺 健寛, 宮尾 浩美, 齋藤 泰晴, 安住 利恵子, 大平 徹郎   | 臨床放射線 (0009-9252) 60巻1号 Page140-145 (2015. 01)  | Japan                              |       |  |  |          |
| 2015188445 | 387 | 気管支内に転移によるボリープ状の腫瘍性病変を形成した悪性胸膜中皮腫の1例  | 山崎 進 (埼玉医科大学病院 呼吸器内科), 太田 洋充, 宮下 起幸, 小林 国彦, 金澤 實   | 気管支学 (0287-2137) 37巻1号 Page22-27 (2015. 01)   | Japan                              |       |  |  |          |
| 2015209035 | 388 | アスベスト曝露歴のある原発性悪性心膜中皮腫の1割検例  | 関口 憲史 (西淀病院), 花房 徹郎, 落合 甲太, 福島 啓, 大島 民旗, 木野 茂生   | 日本呼吸器学会誌 (2186-5876) 4巻2号 Page153-157 (2015. 03)  | Japan                              |       |  |  |          |
| 2015214235 | 389 | 近隣ばく露による良性石棉胸水の1例   | 高村 智恵 (労働者健康福祉機構東京労災病院 呼吸器内科), 横江 絢子, 穴澤 梨江, 相澤 豊昭, 河野 正和, 酒井 俊彦, 戸島 洋一  | 気管支学 (0287-2137) 37巻2号 Page219-222 (2015. 03)   | Japan                              |       |  |  | 発生<br>機序 |
| 2015229133 | 390 | 悪性胸膜中皮腫におけるシスプラチンベース化学療法後のベメトレキセド持続維持療法による長期無増悪生存期間 (Long Progression-free Survival by Pemetrexed Continuation Maintenance Therapy Following Cisplatin-based Chemotherapy in Malignant Pleural Mesothelioma) (英語) | Takeda Takayuki (Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Uji Tokushukai Medical Center), Itano Hideki, Fukita Shinichi, Saitoh Masahiko, Takeda Sorou | Internal Medicine (0918-2918) 53巻20号 Page2347-2351 (2014. 10)   | Japan                              |       |  |  |          |
| 2015249893 | 391 | 珪酸曝露による免疫影響   | 松崎 秀紀 (川崎医科大学 衛生学), 前田 恵, 林 宏明, 武井 直子, 李 順姫, 吉留 敬, 草加 勝康, 浦上 更三, 西村 泰光, 兵藤 文則, 大槻 剛巳   | 日本予防医学会雑誌 (1881-4271) 9巻1号 Page1-8 (2014. 06)   | Japan                              |       |  |  |          |
| 2015249893 | 392 | 上腸間膜動脈症候群が予後規定因子として働いた慢性呼吸不全終末期の1例  | 赤木 晴菜 (広島赤十字原爆病院 呼吸器内科), 池上 靖彦, 舟木 洋美, 橋本 和憲, 古玉 純子, 山崎 正弘, 黒木 一峻, 有田 健一   | 広島医学 (0367-5904) 68巻3号 Page194-197 (2015. 03)   | Japan                              |       |  |  |          |
| 2015348191 | 393 | 胸膜中皮腫を中心とした胸水ヒアルロン酸に関する症例調査   | 藤本 伸一 (労働者健康福祉機構岡山労災病院 腫瘍内科), 青江 啓介, 大泉 聡史, 上月 稔幸, 亀井 敏昭, 三浦 溥太郎, 井内 康輝, 岸本 卓巳   | 肺癌 (0386-9628) 54巻6号 Page767-771 (2014. 10)   | Japan                              |       |  |  |          |
| 2016025183 | 394 | 【大気汚染と呼吸器疾患】アスベスト曝露による呼吸障害  | 中野 孝司 (兵庫医科大学 呼吸器内科), 栗林 康造  | THE LUNG-perspectives (0919-5742) 23巻4号 Page354-357 (2015. 11)  | Japan                              |       |  |  |          |

|            |     |   |   |  |       |   |      |
|------------|-----|---|---|--|-------|---|------|
| 2016065263 | 395 | 胸水中の細胞像から肉腫型悪性上皮腫を推定した1症例   | 下代 清香(飯塚病院 中央検査部), 松島 優子, 金谷 直哉, 上原 俊貴, 川嶋 大輔, 井上 佳奈子, 桑岡 勲, 伏見 文良, 大屋 正文   | 日本臨床細胞学会九州連合会雑誌 (0912-6600) 46巻 Page109-113 (2015. 07)                 | Japan |   |      |
| 2016072317 | 396 | 石綿曝露と重喫煙を背景とする原発性悪性心臓上皮腫と原発性肺腫の同時性重複癌の1例  | 藤田 隆則(国家公務員共済組合連合会立川病院 呼吸器内科), 菊池 正夫, 樋口 睦, 緒方 謙太郎  | 日本呼吸器学会誌 (2186-5876) 4巻6号 Page423-427 (2015. 11)                       | Japan |   |      |
| 2016110548 | 397 | 粟粒状の肺結節を呈したびまん性肺内悪性上皮腫 症例報告 (Diffuse intrapulmonary malignant mesothelioma presenting with miliary pulmonary nodules: A case report) (英語) | Hida Tomoyuki (Department of Pathology, Fukuoka University Hospital and School of Medicine), Hamasaki Makoto, Matsumoto Shinji, Abe Sosei, Takakura Koji, Hiroshima Kenzo, Nabeshima Kazuki   | Pathology International (1320-5463) 65巻6号 Page318-323 (2015. 06)       | Japan |   |      |
| 2016241652 | 398 | 化学療法が奏功した限局性悪性胸膜上皮腫の1切除例  | 鈴木 聡一郎(埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器外科), 坂口 浩三, 二反田 博之, 山崎 庸弘, 石田 博徳, 金子 公一  | 日本呼吸器外科学会雑誌 (0919-0945) 30巻2号 Page248-254 (2016. 03)                   | Japan |   |      |
| 2016248718 | 399 | 脱落膜様特徴を呈する悪性胸膜上皮腫の1剖検例の報告 (An Autopsy Case Report of Malignant Pleural Mesothelioma with Deciduous Feature) (英語)                          | Ushio Ryota (Department of Respiratory Medicine, Yokohama City University Hospital), Yamamoto Masaki, Shibata Yuji, Ishii Hiroshi, Watanabe Keisuke, Takahashi Ryohei, Sato Takashi, Kudo Makoto, Miyake Akio, Kaneko Takeshi, Ishigatsubo Yoshiaki                         | Internal Medicine (0918-2918) 54巻22号 Page2915-2917 (2015. 11)          | Japan |   |      |
| 2016273010 | 400 | コンベックス走査式超音波気管支鏡(OP-EBUS)を用いた経食道的超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA)により診断された悪性胸膜上皮腫の1例  | 友國 佳奈(国立病院機構姫路医療センター 呼吸器内科), 水守 康之, 中原 保治, 望月 吉郎, 河村 哲治, 佐々木 信, 守本 明枝, 塚本 宏壮, 勝田 倫子, 鏡 亮吾, 白石 幸子, 大西 康貴   | 気管支学 (0287-2137) 38巻3号 Page218-223 (2016. 05)                          | Japan |   |      |
| 2016310199 | 401 | 呼吸困難を伴うアスベスト誘発びまん性胸膜肥厚についての予備的解析 (Pilot Analysis of Asbestos-induced Diffuse Pleural Thickening with Respiratory Compromise) (英語)         | Nojima Daisuke (Department of Hematology, Oncology and Respiratory Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences), Fujimoto Nobukazu, Kato Katsuya, Fuchimoto Yasuko, Kiura Katsuyuki, Kishimoto Takumi, Tanimoto Mitsune | Acta Medica Okayama (0386-300X) 69巻5号 Page261-266 (2015. 10)           | Japan | ○ | 4 疫学 |
| 2017010556 | 402 | ヒト細胞株への白石綿・青石棉連続曝露に伴う細胞特性の変化  | 李 順姬(川崎医科大学 衛生学), 前田 恵, 松崎 秀紀, 武井 直子, 山本 祥子, 幡山 圭代, 吉留 敬, 西村 泰光, 大槻 剛巳  | 日本予防医学会雑誌 (1881-4271) 10巻3号 Page119-125 (2016. 03)                     | Japan |   |      |
| 2017022385 | 403 | 日本における致死性胸膜上皮腫(2003~2008) CT所見の評価 (Fatal pleural mesothelioma in Japan (2003-2008): evaluation of computed tomography findings) (英語)      | Kato Katsuya (Department of Radiology, Okayama University Hospital), Gamba Kenichi, Fujimoto Nobukazu, Aoe Keisuke, Takeshima Yukio, Inai Kouki, Kishimoto Takumi   | Japanese Journal of Radiology (1867-1071) 34巻6号 Page432-438 (2016. 06) | Japan |   |      |
| 2017030581 | 404 | 縦隔癌に対する化学放射線治療後に発症した放射線誘発肺腫の1例  | 高野 聡子(東京医科歯科大学 呼吸器内科), 馬嶋 秀孝, 原 哲, 貫井 義久, 川上 直樹, 島田 裕之, 井上 幸久, 山内 秀太, 中川  | 気管支学 (0287-2137) 38巻5号 Page365-370 (2016. 09)                          | Japan |   |      |

|            |            |     |   |  |       |  |   |   |          |
|------------|------------|-----|---|--|-------|--|---|---|----------|
| 2017082708 | 2017082708 | 405 | タイヤ製造によるアスベスト関連胸膜肺疾患に続発し、急速な経過を呈した肺癌の1例 | 淳, 小林 亜紀子, 山崎 啓一, 神 靖人, 稲 瀬 直彦<br>鈴木 直仁(上尾中央総合病院 呼吸器内科), 中嶋 治彦                   | Japan | 日本呼吸器学会誌(2186-5876)5巻6号 Page316-320(2016.11)         | ○ | 2 | 発生<br>機序 |
| 2017087618 | 2017087618 | 406 | 膜性腎症を契機に診断した悪性胸膜中皮腫の1例                  | 吉原 真吾(奈良県立病院機構奈良県総合医療センター), 小林 真也, 大田 正秀, 伊藤 武文, 藤原 清宏, 杉村 裕子, 竹澤 祐一, 神吉 智子      | Japan | 奈良県総合医療センター医学雑誌(2189-1877)20巻1号 Page122-125(2016.03) |   |   |          |
| 2017094857 | 2017094857 | 407 | 石綿管理手帳健診受診者の気腫合併肺線維症                    | 阿部 和弘(労働者健康安全機構中国労災病院 健康診断部), 沼田 義弘, 佐伯 正弦                                       | Japan | 中国労災病院医誌(0918-9564)25巻1号 Page34-36(2016.09)          |   |   |          |
| 2017133300 | 2017133300 | 408 | リンパ組織球様悪性胸膜中皮腫の1例                       | 西 英行(労働者健康安全機構岡山労災病院 アスベスト疾患クリニック), 伊賀 徳周, 清水 信義                                 | Japan | 日本呼吸器外科学会雑誌(0919-0945)30巻6号 Page747-754(2016.09)     |   |   |          |
| 2017267307 | 2017267307 | 409 | 職業性石綿曝露のある患者に発症した、胸膜転移を伴う乳頭状腎細胞癌の1例     | 田尻 智子(高槻赤十字病院 呼吸器内科), 佐渡 紀克, 祖開 曉彦, 後藤 健一, 中村 保清, 北 英夫                           | Japan | 肺癌(0386-9628)57巻1号 Page29-34(2017.02)                |   |   |          |
| 2017372080 | 2017372080 | 410 | 石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と中皮腫・肺癌発生に関する検討         | 岸本 卓巳(労働者健康安全機構岡山労災病院 アスベスト研究センター), 藤本 伸一  | Japan | 日本職業・災害医学会誌(1345-2592)65巻4号 Page153-159(2017.07)     | ○ | 2 | 疫学       |
| 2017392922 | 2017392922 | 411 | アスベスト曝露と細胞傷害性顆粒                         | 武井 直子(川崎医科大学 衛生学), 西村 泰光, 松崎 秀紀, 李 順姫, 吉留 敬, 幡山 圭代, 山本 祥子, 池田 美穂, 大槻 剛巳          | Japan | 臨床環境医学(0916-9407)26巻1号 Page31-37(2017.07)            |   |   |          |
| 2017400394 | 2017400394 | 412 | アスベスト関連疾患を合併し肺高血圧症を呈した腎不全患者の1例          | 山本 康隆(昭和大学 医学部内科学講座腎臓内科学部門), 和田 幸寛, 富田 瑛子, 林 純一, 齋藤 友広, 井芹 健, 井上 隆, 柴田 孝則        | Japan | 日本透析医学会雑誌(1340-3451)50巻8号 Page527-534(2017.08)       |   |   |          |
| 2018018202 | 2018018202 | 413 | 石綿肺の経過観察中に発症し、自然退縮した気管支原発MALTリンパ腫の1例    | 玉井 浩二(神鋼記念会神鋼記念病院 呼吸器センター), 門田 和也, 岡田 信彦, 鈴木 雄二郎                                 | Japan | 気管支学(0287-2137)39巻5号 Page392-397(2017.09)            |   |   |          |
| 2018048536 | 2018048536 | 414 | アスベスト曝露の関連が疑われた腹膜原発悪性中皮腫の1例             | 酒井 知子(町田市立町田市民病院 産婦人科), 日向 悠, 友利 亜弓, 横須 幸太, 秋山 由佳, 川村 生, 小出 直哉, 長尾 充             | Japan | 東京産科婦人科学会誌(2186-0599)66巻4号 Page765-769(2017.10)      |   |   |          |
| 2018121229 | 2018121229 | 415 | 予後不良であった良性石綿胸水の3剖検例                     | 伊志 嶺 篤(北海道労働者医療協会勤医協中央病院 呼吸器内科), 剣持 喜之, 竹田 真一, 餌取 諭, 福原 正憲, 中野 亮司, 渋谷 直道, 佐藤 くみ子 | Japan | 気管支学(0287-2137)39巻6号 Page518-524(2017.11)            | ○ | 4 | 症例<br>報告 |
| 2018172837 | 2018172837 | 416 | 長期無再発生を呈している限局性悪性胸膜中皮腫の1例               | 山道 英(がん・感染症センター都立駒込病院 呼吸器外科), 堀尾 裕俊, 浅川 文香, 奥井 将之, 原田 匡彦                         | Japan | 日本呼吸器外科学会雑誌(0919-0945)32巻2号 Page178-182(2018.03)     |   |   |          |
| 2018172849 | 2018172849 | 417 | 胸膜原発高分化乳頭型中皮腫の1例                        | 鈴木 仁之(三重県立総合医療センター 呼吸器外科), 庄村 心, 井上 健太郎, 金光 真治, 島本 亮, 近藤 智昭                      | Japan | 日本呼吸器外科学会雑誌(0919-0945)32巻2号 Page244-249(2018.03)     |   |   |          |
| 2018175611 | 2018175611 | 418 | 水気胸を契機に胸腔鏡において悪性胸膜中皮腫と診断した2例            | 杉浦 八十八生(国立病院機構神奈川病院 呼吸器外科), 藤本 博行, 橋詰 寿律, 根本 悦夫                                  | Japan | 気管支学(0287-2137)40巻2号 Page154-157(2018.03)            |   |   |          |

|            |     |   |   |   |       |   |   |      |
|------------|-----|---|---|---|-------|---|---|------|
| 2018192973 | 419 | 二相性悪性胸膜中皮腫の一例   | 菅原 永里奈(鶴岡市立荘内病院 病理科), 内ヶ崎 新也, 深瀬 眞之, 正岡 俊明  | 鶴岡市立荘内病院医学雑誌(0915-7670)28巻 Page61-67(2018.03)                         | Japan |   |   |      |
| 2018229046 | 420 | 悪性胸膜中皮腫患者の緩和ケアを目的とした腹水濾過濃縮再静注療法の有効性1症例報告(Efficacy of Cell-Free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy for Palliative Care in a Patient with Malignant Pleural Mesothelioma: A Case Report)(英語) | Hisakane Kakeru(Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East), Ohmatsu Hironobu, Umemura Shigeki, Kirita Keisuke, Matsumoto Shingo, Yoh Kiyotaka, Niho Seiji, Goto Koichi                    | Journal of Nippon Medical School(1345-4676)84巻5号 Page231-236(2017.10) | Japan |   |   |      |
| 2018246143 | 421 | 診断に難渋した右胸水貯留の1例   | 川本 浩徳(東京慈恵会医科大学附属病院 呼吸器内科), 田村 賢太郎, 山田 真紗美, 伊藤 晶彦, 市川 晶博, 齋藤 那由多, 坪内 和哉, 吉田 昌弘, 栗田 裕輔, 内海 裕文, 柳澤 治彦, 橋本 典生, 和久井 大, 皆川 俊介, 石川 威夫, 原 弘道, 沼田 尊功, 荒屋 潤, 金子 由美, 中山 勝敏, 桑野 和善, 片木 宏昭, 池上 正博                                 | 慈大呼吸器疾患研究会誌(0919-6870)30巻1号 Page2-5(2018.03)                          | Japan |   |   |      |
| 2018296567 | 422 | 臨床経験 増大経過を5年間CT所見で追跡しえた嚢胞状肺腫  | 笠井 由隆(神鋼記念会神鋼記念病院 呼吸器センター), 伊藤 公一, 榎屋 大輝, 久米 佐知枝, 井上 明香, 鈴木 雄二郎   | 胸部外科(0021-5252)71巻5号 Page336-338(2018.05)                             | Japan |   |   |      |
| 2018360471 | 423 | 右自然気胸術後に胸水貯留で発症した胸膜中皮腫の1例   | 三窪 将史(北里大学 医学部呼吸器外科学), 坂口 忍, 園田 大, 吉田 功, 佐藤 之俊  | 日本臨床細胞学会雑誌(0387-1193)57巻4号 Page233-234(2018.07)                       | Japan |   |   |      |
| 2019012878 | 424 | 胸膜ブランクとびまん性胸膜肥厚の超音波検査診断について   | 水嶋 深(青和会みずしま内科クリニック)  | 日本職業・災害医学会誌(1345-2592)66巻5号 Page389-397(2018.09)                      | Japan | ○ | 4 | 診断   |
| 2019126678 | 425 | 著明な拘束性換気障害に至った難治性良性子石綿胸水の1例   | 後町 杏子(東邦大学医療センター大森病院 呼吸器内科), 砂川 泉子, 杉野 圭史, 根本 哲夫, 本間 栄  | 肺癌(0386-9628)58巻7号 Page1001-1006(2018.12)                             | Japan | ○ | 4 | 症例報告 |
| 2019144965 | 426 | 同時性の胸膜中皮腫と対側の肺癌(対して奏効した肺温存切除術(Successful lung-sparing resection of synchronous pleural mesothelioma and contralateral lung cancer)(英語)  | Imanishi Naoko(Second Department of Surgery, University of Occupational and Environmental Health), Nabe Yusuke, Takenaka Masaru, Chikaishi Yasuhiro, Kuroda Koji, Noguchi Hirotsugu, Yatera Kazuhiro, Tanaka Fumihito | Surgical Case Reports(2198-7793)3巻 May Page1-4(2017.05)               | Japan |   |   |      |
| 2019279479 | 427 | 腸閉塞を契機に診断された悪性腹膜中皮腫の1例  | 寺川 裕史(珠海市総合病院 外科), 蒲田 亮介, 羽場 祐介, 高田 智司, 坂本 浩也, 佐々木 素子   | 癌と化学療法(0385-0684)46巻6号 Page1081-1083(2019.06)                         | Japan |   |   |      |
| 2019341713 | 428 | 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   | 由佐 俊和(労働者健康安全機構千葉労災病院 呼吸器外科), 森永 謙二, 神山 宣彦, 廣島 健三, 前原 孝光, 清水 悟  | 日本職業・災害医学会誌(1345-2592)67巻2号 Page131-138(2019.03)                      | Japan |   |   |      |
| 2019368379 | 429 | 直近1年間に胸水細胞診セルブロック法にて診断した悪性胸膜中皮腫の2例  | 玉城 智子(琉球大学 大学院医学研究科腫瘍病理学講座), 青山 肇, 照屋 結, 武島 万林, 津波 克幸, 比嘉 一廣, 熱海 恵理子, 松本 裕文, 松崎 晶子, 吉見 直己   | 日本臨床細胞学会九州連合会雑誌(0912-6600)49巻 Page79-83(2018.07)                      | Japan |   |   |      |

|            |     |  |   |   |       |   |   |          |
|------------|-----|--|---|---|-------|---|---|----------|
| 2020027109 | 430 | 産婦人科で治療を行った悪性腹膜中皮腫の2例  | 古川 琢麻 (浜松医科大学 産婦人科教室), 伊藤 敏谷, 安立 匡志, 田村 直顕, 望月 琴美, 向 麻利, 柴田 俊章, 村上 浩雄, 中山 毅, 内田 季之, 鈴木 一有, 伊東 宏晃  | 静岡産科婦人科学会雑誌 (2187-1914)8巻2号 Page158-165(2019.)                                    | Japan |   |   |          |
| 2020082645 | 431 | 石綿関連疾患の診断と治療   | 岸本 卓巳(労働者健康安全機構アセスメント疾患研究・研修センター), 藤本 伸一, 加藤 勝也, 井内 康輝  | 産業医学レビュー(1343-6805)32巻2号 Page99-130(2019.09)                                      | Japan | ○ | 4 | 診断       |
| 2020090812 | 432 | 石綿肺がん患者における肺内石綿小体・繊維に関する研究   | 岸本 卓巳(労働者健康安全機構アセスメント疾患研究・研修センター), 妹尾 純江, 宮原 基平, 藤本 正昭, 藤本 伸一   | 日本職業・災害医学学会誌(1345-2592)67巻4号 Page307-312(2019.07)                                 | Japan | ○ | 2 | 診断       |
| 2020121053 | 433 | 死腔の遺残を認めたが腫瘍およびパルス洗浄により治癒した急性膿胸の2例   | 岩井 俊(金沢医科大学 呼吸器外科), 船崎 愛可, 関村 敦, 本野 望, 薄田 勝男, 浦本 秀隆   | 日本呼吸器外科学会雑誌(0919-0945)34巻1号 Page6-12(2020.01)                                     | Japan |   |   |          |
| 2020176659 | 434 | 中皮腫診断におけるFISHおよびBAP1の重要性   | 廣島 健三(東京女子医科大学附属八千代医療センター 病理診断科)  | 日本職業・災害医学学会誌(1345-2592)67巻6号 Page473-479(2019.11)                                 | Japan |   |   |          |
| 2020227408 | 435 | 石綿関連悪性腫瘍 中皮腫と肺癌  | 小林 理(新潟県立中央病院 内科), 大坪 亜矢, 倉科 健司, 月岡 啓輔, 田中 知宏, 石田 卓士, 古川 俊貴, 齋藤 正幸, 福田 貴徳, 末山 博男, 酒井 剛  | 新潟県立中央病院医誌(1341-4062)27巻1号 Page1-9(2019.12)                                       | Japan |   |   |          |
| 2020287327 | 436 | 当院における胸水細胞診陰性症例に対する局所麻酔下胸腔鏡検査の検討   | 田尻 智子(日本赤十字社和歌山医療センター 呼吸器内科), 河内 真明, 吉田 寛, 田中 瑛一朗, 野口 進, 寺下 聡, 池上 達義, 堀川 祐夫, 杉田 孝和  | 気管支学(0287-2137)41巻6号 Page569-573(2019.11)   | Japan |   |   |          |
| 2020308091 | 437 | 胸膜ブランクと肺内石綿小体濃度の関係に関する検討   | 由佐 俊(労働者健康安全機構千葉労災病院 呼吸器外科), 森永 謙二, 神山 宣彦, 岸本 卓巳, 西 英行, 前原 孝光, 廣島 健三, 清水 悟  | 日本職業・災害医学学会誌(1345-2592)68巻3号 Page180-187(2020.05)                                 | Japan | ○ | 2 | 診断       |
| 2020347740 | 438 | 肺炎罹患後4ヵ月目に発症した良性石棉胸水の1例  | 水橋 啓一(労働者健康安全機構富山労災病院 アセスメント疾患センター)   | 日本職業・災害医学学会誌(1345-2592)68巻4号 Page238-244(2020.07)                                 | Japan | ○ | 4 | 発生<br>機序 |
| 2020380243 | 439 | 悪性胸膜中皮腫との鑑別を要したIgG4関連胸膜炎の1例  | 尾下 豪人(三原市医師会病院 内科), 高橋 達紀, 妹尾 美里, 船石 邦彦, 藤原 誠, 奥崎 健   | 日本呼吸器学会誌(2186-5876)9巻5号 Page360-364(2020.09)                                      | Japan |   |   |          |
| 2021124046 | 440 | 骨肉腫分化を伴うheterologous sarcomatoid胸膜中皮腫 3者併用療法を行った剖検例の報告と文献レビュー(Heterologous sarcomatoid pleural mesothelioma with osteosarcomatous differentiation: a report of autopsy case that accomplished trimodality therapy and review of the literature) (英語) | Itano Hideki (Department of Thoracic Surgery, Uji Tokushu-kai Hospital), Takeda Takayuki, Yamada Takuji, Koide Masaki, Kobayashi Toshinori            | General Thoracic and Cardiovascular Surgery (1863-6705)68巻8号 Page871-879(2020.08) | Japan |   |   |          |
| 2021219929 | 441 | 石綿関連胸膜疾患を合併した続発性腎アミロイドーシス(Secondary renal amyloidosis associated with  | Shibata Ryoko (Division of Nephrology and Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University), Ozaki Tomomi, Tada | CEN Case Reports(2192-4449)9巻4号 Page385-391(2020.11)                              | Japan |   |   |          |

|            |     |   |   |       |  |   |   |      |
|------------|-----|---|---|-------|--|---|---|------|
| 2021233353 | 442 | asbestos-related pleuropulmonary diseases) (英語)   | Kazuhiro, Aoyama Takashi, Watanabe Maho, Himuro Naoko, Takahashi Koji, Ito Kenji, Yasuno Tetsuhiko, Miyake Katsuhisa, Masutani Kosuke, Uesugi Noriko, Nabeshima Kazuki, Nakashima Hitoshi   | Japan | JA Clinical Reports (2363-9024) 6巻 Page1 of 4-4 of 4 (2020. 10)                      | ○ | 4 | 症例報告 |
| 2021236225 | 443 | 脊髄刺激は悪性胸膜中皮腫による難治性疼痛を軽減する 症例報告 (Spinal cord stimulation alleviates intractable pain due to malignant pleural mesothelioma: a case report) (英語)  | Maeda Aiko (Operating rooms, Kyushu University Hospital), Watanabe Masatsugu, Saigano Chiaki, Nakayama Shoko, Yamaura Ken   | Japan | 日本病院総合診療医学会雑誌 (2185-8136) 17巻2号 Page257-260 (2021. 03)                               | ○ |   |      |
| 2021312689 | 444 | 突然、重篤な2型呼吸不全による意識消失を起こした石綿曝露によるびまん性胸膜肥厚症例の報告  | 田村 猛夏 (高の原中央病院 内科), 久下 隆, 玉置 伸二   | Japan | Pathology International (1320-5463) 70巻12号 Page1009-1014 (2020. 12)                  | ○ |   |      |
| 2022131900 | 445 | 15年間胸水が制御されていなかった患者に観察されたmesothelioma in situ発症と浸潤性疾患への進行 (Development of mesothelioma in situ and its progression to invasive disease observed in a patient with uncontrolled pleural effusions for 15 years) (英語) | Hidaka Kouko (Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, National Institutional Hospital, Kokura Medical Center), Takeda Tetsushi, Kinoshita Yoshiaki, Nabeshima Kazuki, Tamiya Sadafumi, Yoshikawa Yoshie, Tsujimura Tohru | Japan | 呼吸器内科学レビュー (2436-6846) 2022- 23巻 Page192-198 (2021. 12)                              | ○ | 1 | その他  |
| 2022156457 | 446 | 【最新主要文献とガイドラインでみる呼吸器内科学レビュー 2022- 23】 (VIII 章) じん肺 じん肺  | 青江 啓介 (国立病院機構山口宇部医療センター)  | Japan | 肺癌 (0386-9628) 61巻2号 Page130-137 (2021. 04)  | ○ |   |      |
| 2023033797 | 447 | 悪性胸膜中皮腫が自然退縮し、CD8陽性の腫瘍浸潤リンパ球が原因と思われた1例 (Spontaneous Regression of Malignant Pleural Mesothelioma, Possibly Caused by CD8+ Tumor-infiltrating Lymphocytes) (英語)  | Kakiuchi Yosuke (Respiratory Medicine, National Hospital Organization Kumamoto Saishun Medical Center), Uramoto Hideshi, Ito Takaaki, Hirooka Sayuri, Nakamura Kazuyoshi, Matsuoka Takako, Sakamoto Osamu   | Japan | 画像診断 (0285-0524) 42巻 10号 Page985-999 (2022. 08)                                      | ○ | 1 | 診断   |
| 2023064804 | 448 | 【吸い込みでおこる肺疾患の画像診断と病理】 石綿関連肺病変   | 加藤 勝也 (川崎医科大学総合医療センター放射線科), 岡本 賢三   | Japan | 気管支学 (0287-2137) 44巻 6号 Page426-431 (2022. 11)                                       | ○ |   |      |
| 2023068142 | 449 | 高激な変化を胸腔鏡検査にて確認した石綿曝露歴のある胸膜原発血管肉腫の1例  | 平位 一廣 (加古川市民病院機構加古川中央市民病院 呼吸器内科), 西馬 照明, 藤岡 美結, 山本 浩生, 高原 夕, 松本 夏鈴, 石田 真一, 徳永 俊太郎, 堀 朱矢, 田村 大介, 今井 幸弘   | Japan | General Thoracic and Cardiovascular Surgery (1863-6705) 70巻2号 Page193-196 (2022. 02) | ○ |   |      |
|            | 449 | びまん性悪性胸膜中皮腫への胸膜肺全摘術後の腫瘍に対する段階的人工ハッチ除去 (Staged removal of artificial patches for thoracic empyema after extrapleural pneumonectomy for diffuse malignant pleural mesothelioma) (英語)                                  | Sonobe Makoto (Department of Thoracic Surgery, Japanese Red Cross Osaka Hospital), Kou Yuuki, Yamazaki Nobuhisa, Sakaguchi Yasuto, Tanaka Hirokazu  | Japan |  |   |   |      |

|            |     |  |  |  |       |  |  |
|------------|-----|--|--|--|-------|--|--|
| 2023134496 | 450 | 珍しい進展形式を示した悪性胸膜中皮腫の一例  | 日根野 清 (愛媛県立中央病院 臨床研修センター), 橋 さやか, 中西 徳彦, 井上 考司, 森高 智典, 勝田 知也, 本間 義人, 近藤 晴香, 中村 純也  | 愛媛県立病院学会誌 (0289-5463) 56巻 Page11-14 (2022. 03)   | Japan |  |  |
| 2023145402 | 451 | 胸部放射線療法とのアスベスト曝露歴がある患者における原発性悪性心膜中皮腫 1症例報告 (Primary malignant pericardial mesothelioma in a patient with a history of thoracic radiotherapy and asbestos exposure: A case report) (英語) | Touyama Yoko (National Hospital Organization Disaster Medical Center, Department of Pulmonology), Hirano Kazuhiko, Ono Einosuke, Abe Yukiko, Shirai Tatsuya, Mouri Atsuto, Sakakibara Atsushi, Ohno Masakazu, Inui Toshiya, Suhara Kozo, Kamimura Mitsuhiko      | Annals of Cancer Research and Therapy (1344-6835) 30巻1号 Page18-21 (2022. 01)           | Japan |  |  |
| 2023183154 | 452 | 横隔膜に浸潤したIgG4関連肺疾患 1症例報告 (IgG4-Related Lung Disease Exhibiting the Invasion into the Diaphragm: A Case Report) (英語)   | Ono Yuki (Department of Surgery and Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University), Toyokawa Gouji, Tagawa Tetsuzo, Ijichi Kayo, Oda Yoshinao, Mori Masaki   | Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery (1341-1098) 28巻3号 Page223-226 (2022. 06) | Japan |  |  |
| 2023214207 | 453 | 化学療法とコンバージョン手術による治療が奏効した縦隔限局性悪性胸膜中皮腫の1症例 (A Case of Mediastinal Localized Malignant Pleural Mesothelioma Successfully Treated by Chemotherapy and Conversion Surgery) (英語)             | Maki Yuho (Departments of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center), Kiriyama Yosuke, Ueno Tsuyoshi, Suehisa Hiroshi, Shigematsu Hisayuki, Saeki Kazuhiko, Harada Daijiro, Kozuki Toshiyuki, Teramoto Norihiro, Yamashita Motohiro | Acta Medica Okayama (0386-300X) 76巻3号 Page343-347 (2022. 06)                           | Japan |  |  |
| 2023228341 | 454 | 化学療法による長期奏効後、10年で再発を認めた上皮様悪性胸膜中皮腫の1例   | 橋田 恵佑 (神鋼記念会神鋼記念病院 呼吸器センター), 大塚 浩二郎, 田中 悠也, 稲屋 崇, 門田 和也, 榊屋 大輝, 田代 敬, 伊藤 利江子, 鈴木 雄二郎   | 肺癌 (0386-9628) 63巻1号 Page45-51 (2023. 02)  | Japan |  |  |
| 2023239994 | 455 | 多数の印環細胞が出現した中皮腫の1例 細胞学的な鑑別診断に注目して  | 鶴岡 慎悟 (地域医療機能推進機構構玉メデイカルセンター 病理診断科), 河村 憲一, 松井 宏江, 鈴木 隆, 三瓶 祐也, 江原 輝彦, 是松 元子, 林 久美子, 前田 昭太郎, 清水 健  | 日本臨床細胞学会雑誌 (0387-1193) 62巻3号 Page151-158 (2023. 05)                                    | Japan |  |  |



