

緊急特集 職業性胆管がん

平成24年3月、大阪府内の印刷事業場にて印刷業務に従事した労働者からの胆管がんを発症したという複数の労災請求事案をきっかけに、5月の日本産業衛生学会での熊谷信二教授(産業医科大学)の発表などから世間の注目を浴びた職業性胆管がん。

本稿では、一連の経緯、厚生労働省の対応、そもそも胆管がんとはどのような疾病か——などをまとめ、産業保健スタッフへ現時点での職業性胆管がんに関する正確な情報を、識者の見解等を交えて解説する。

1・特集

印刷事業場で発症した胆管がんの原因究明の状況

厚生労働省 労働基準局 安全衛生部 化学物質対策課 構 健一

1. 背景と概要

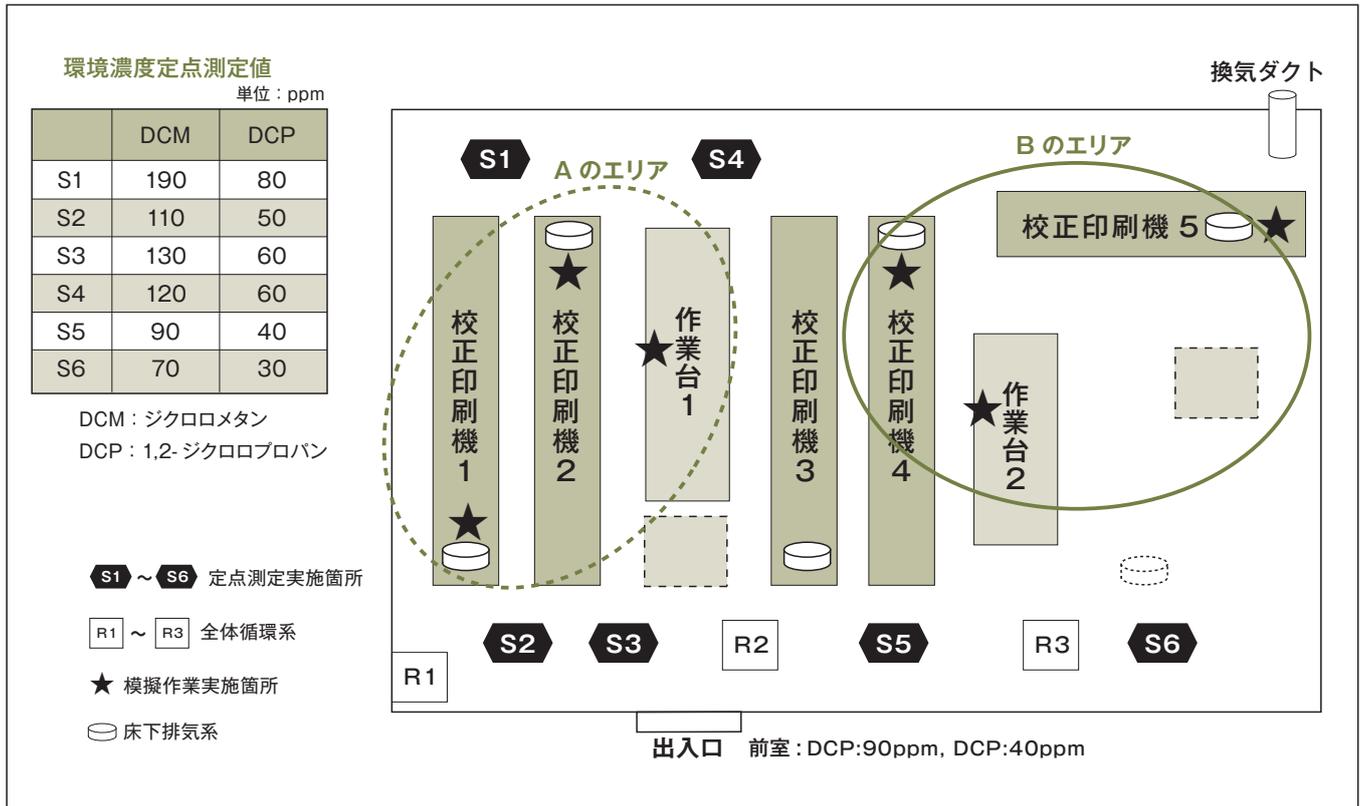
厚生労働省は5月、大阪府にある印刷事業場(労働者数約70名、うち印刷部門は約30名)において、従業員や元従業員3名が胆管がんを発症したとして3月30日に労災請求があった旨を公表した。彼らはオフセット印刷機を用いた印刷作業において、有機塩素系洗浄剤を用いたインクの洗浄作業に長時間従事していたとのことであり、うち死亡した2名は40歳代であった。厚生労働省は、4月に安全衛生担当による原因究明のための調査を開始し、作業場に対する立入調査と関係者に対する聴き取りに加えて労働安全衛生総合研究所にも協力を求め、作業の状況、使用化学物質の特定、作業場内の換気状況、気中化学物質の濃度等について確認

作業を進めてきた。

7月10日に行った中間報告では、当該事業場では、通風が不十分な作業場において、過去には1,2-ジクロロプロパンなどの脂肪族塩素化合物を含む有機塩素系洗浄剤が多量に使用されていたことが判明しており、洗浄作業に従事していた労働者は高濃度の蒸気にばく露していたと考えられている。引き続き、使用されていた化学物質の特定とともに、ばく露量の推計を進めつつ、胆管がん発症との関連を調査しているところである。

厚生労働省においては、こうした原因究明のための調査を進める一方で、6月に、全国の印刷業の事業場のうち洗浄作業を行う561事業場を対象として現地一斉点検を行い、有機溶剤中毒予防規則

図 1. 模擬実験時の環境測定模式図



等の遵守状況を確認するとともに、7月には、通風が不十分な作業場で有機塩素系洗浄剤を使用する場合に、有機溶剤中毒予防規則の対象物質でなくても必要な露防止措置を講ずるよう予防的対応についての通達を発出した¹⁾。さらに、全国にある印刷業の事業場16,000に対して有機溶剤の使用状況等に関する通信調査を行ったところであり、その結果を踏まえて、9月以降、各地で有機溶剤中毒予防規則の徹底やがん原性指針の周知のための説明会を実施している。

また、印刷業に従事する人々からの各種相談に対応するため、7月中旬に厚生労働省および労働者健康福祉機構に職業がん相談のための専用電話を設置したが、5月以降、厚生労働省や都道府県労働局に胆管がんに関する相談、照会が相次いでいたことが背景にある。厚生労働省化学物質対策課にも連日多数の相談が寄せられ、本人や家族が印刷業の仕事に従事していることへの不安、事業主として従業員のために講ずべきことなどの相談、厚生労働省による調査の進め方に対する意見などが多かったが、なかには、健康上の問題が胆管が

んの症状でないかどうかを調べるための医療機関の紹介希望や、胆管がんとの診断を受けたが、労災請求をすることができるかどうかなどの相談も含まれていたため、都道府県労働局の分も併せて齊一的に対応することとしたのである。8月末までに受けた相談は650件を超えており、必要に応じて医療機関を紹介したり、労災請求のための手続を説明したりしている。これらの対応を通じて、胆管がんによる労災請求は、8月24日現在で29人となったが、この間に、大阪府の当該事業場の労働者、元労働者は12人と全数の4割を占めるに至っており、それ以外はほとんどが事業場ごとに1人の請求となっている。

2. 事業場に対する調査の状況²⁾

これまでの厚生労働省の調査によると、大阪府にある印刷業の当該事業場は、昼夜2交替制でオフセット校正印刷を行っており、作業者は、版からブランケットと呼ばれるゴム製の中間転写体に転写した後、被印刷体に数枚印刷し、ブランケットやインクローラー等についたインクを洗浄剤で

洗浄する一連の作業を繰り返し行っていたため、洗浄剤の使用量が多かったと考えられる。洗浄作業には、平成18年以前に有機塩素系洗浄剤が使用されていたが、作業場は地下1階で通風が不十分な場所にあり、複数ある換気設備により作業場から排出された空気の大半は、再び作業場に戻り還流していたことがわかっている。使用されていた有機塩素系洗浄剤は、その時期により異なる脂肪族塩素化合物が含まれていたと考えられ、関係者からの聴き取りからは、1,2-ジクロロプロパン、ジクロロメタン、1,1,1-トリクロロエタンなどの物質名が挙がっている。このうち、平成9年から18年までの間について1,2-ジクロロプロパンの使用が裏付けられたが、それ以前の時期については引き続き調査中である。

この間、私は6月に2度現場に赴き、換気状況の確認と現状の作業環境測定に立ち会っているが、以前使用されていた有機塩素系洗浄剤は使用されておらず、現在の作業環境の状況から蒸気圧や比重が大きく異なる過去の化学物質について推定することは困難であること、作業場が地下室にあり通風が不十分であるため換気状況が作業環境や労働者のばく露に大きな影響を及ぼしたと考えられるものの、換気設備が複雑で過去の状況との関連付けが困難であることを踏まえ、事業場の協力を得て作業場を使用し、過去に使用されていた可能性のある化学物質を用いた模擬実験を行うこととした。

労働安全衛生総合研究所が当該作業場を使用して行った模擬実験では、ジクロロメタンおよび1,2-ジクロロプロパン（**図1**、**表1**ではそれぞれDCM、DCP）の混合液を使用した模擬作業により発生した蒸気は、作業者に高濃度のばく露を及ぼしながら作業場内に発散し、吹出口から作業場に再度流入するなどして作業場内に不均一に広がっていることが判明した。定点測定による6カ所（S1～S6：**図1**）の環境濃度には、2倍以上のばらつきがあり、個人ばく露濃度も作業を行った場所による差が顕著である。また、個人ばく露濃度は、環境濃度の

表1. 模擬作業(17.5 l/h)を行った労働安全衛生総合研究所職員の個人ばく露測定結果

	DCMの平均値 ± 標準偏差 (最小値、最大値)	DCPの平均値 ± 標準偏差 (最小値、最大値)
全体(A・Bエリア)	240 ± 60ppm (130,360ppm)	110 ± 40ppm (60,210ppm)
Aのエリア	280 ± 60ppm (230,360ppm)	130 ± 40ppm (90,210ppm)
Bのエリア	190 ± 40ppm (130,250ppm)	80 ± 20ppm (60,110ppm)
日本産業衛生学会 許容濃度	50ppm	未設定
ACGIHの TLV-TWA*	50ppm	10ppm
U.S.NIOSHの IDLH**	2,300ppm	400ppm

*: TLV-TWA(The Threshold Limit Values-Time-Weighted Average): 8時間平均許容濃度、慢性的な中毒症状など、慢性ばく露に伴う健康影響を防止する際の指標である。ACGIHは米国産業衛生専門家会議をさす。

** : IDLH(Immediately Dangerous to Life or Health Concentration): 生命への危険や急激な中毒症状など、急性ばく露に伴う健康影響を防止する際の指標である。なお、米国NIOSH(国立労働安全衛生研究所)のHP(<http://www.cdc.gov/niosh/idlh/intridl4.html>)を参照することで関連する情報が得られる。

2倍程度となったが、これは、拭き取り作業が手元で行われ、作業者の呼吸域に近い位置で有機溶剤が蒸発しているため、個人ばく露濃度が環境濃度よりも著しく高くなったものと推測される(**表1**)。

今後、労働者のばく露量の推定に当たっては、使用されていた化学物質の種類と使用量のほか、換気状況や作業方法なども考慮する必要があるが、いずれにせよ洗浄作業に従事していた労働者が高濃度の蒸気にばく露していたと考えられる。

なお、当該事業場で現在使用されている洗浄剤には有機溶剤中毒予防規則の対象物質は含まれておらず、現在は有機溶剤中毒予防規則の適用はないものの、立入調査等により、当該事業場には衛生委員会が設けられておらず、産業医や衛生管理者が選任されていないなど労働衛生管理体制が確立されておらず、また、労働基準監督署に対する定期健康診断実施状況報告がなされていないことが判明したため、是正勧告がなされている。また、事業場は、行政指導を受けて、労働者等に対する

臨時の健康診断を実施するなど胆管がんの早期発見のための措置を講じている。

3. 疫学的調査等について

胆管がんは、50歳未満での発症・死亡がきわめて少ないことで知られており、当該事業場における胆管がんの発症状況は、事業場の労働者数と年齢層を考慮すれば異常である。このため、前述の労働衛生工学の観点からの調査と並行して、8月から、大阪市立大学医学部の圓藤吟史教授を中心とする専門家グループが、厚生労働特別科学研究により職業性胆管がんにかかる疫学的調査を行うこととなった。

この疫学的調査は、厚生労働省が行っている前述の調査と密接に連携して事業場の労働者・元労働者に対する後向きコホート調査を行い、健康状況や胆管がん発症状況とばく露期間等の分析やがん登録情報等から、胆管がんの発症と当該事業場における印刷作業との相関を調べるものである。

1,2-ジクロロプロパンなど脂肪族塩素化合物の高濃度ばく露があった群に対して胆管がんの発症率に有意な差がみられるとすれば、化学物質によるヒトの胆管がん発症に関する知見が更新される可能性がある。また、発症に至る医学的所見の分析を通じて、胆管がんの早期発見のための検査体制の確立も期待される。

4. 化学物質による健康障害防止のために

今般の事案では、通風が不十分な場所で多量の揮発性化学物質が使用され、作業場内の汚染された空気が還流するなど換気設備などに問題があることがわかったが、衛生委員会による調査審議、健康診断による健康状態の把握、産業医や衛生管理者による巡視や健康管理上の指導のいずれかが機能することで、早期に対策を講ずることができなかったのだろうか。作業環境改善のために、労働衛生コンサルタントや作業環境測定士など外部の専門家の協力を得る機会はなかったのだろうか。

また、発症が稀な若年者の胆管がんの診断に当たり、有機溶剤業務歴などは把握できなかったのだろうか。厚生労働省による原因究明の調査には、このようなことが二度と生じないようにするための視点が欠かせない。

今般の印刷業通信調査を担当して、多く寄せられた問合せなどを通じ、印刷業の多くは中小零細規模であり、有機塩素系洗浄剤をはじめ化学物質管理に苦労している実態を再認識した。洗浄剤のことは納入業者に任せきりのずさんな会社もある一方で、従業員から臭いや洗浄機能について話を聞いて洗浄剤を選定する気さくな社長もいる。規模が小さく目が行き届く利点を活かして、きめ細かな化学物質管理はできないものか。ただし、こうした配慮は正しい知識があつてこそであるから、9月から厚生労働省が各地で行っている説明会では、有機溶剤中毒予防規則などの法令遵守の徹底を働きかけることとしている。

職場で使用される化学物質は6万種類にも及び、厚生労働省には年間1,200種類もの新規化学物質の届出がある。こうした中、職場における化学物質管理が適切に行われるためには、有機溶剤中毒予防規則や特定化学物質障害予防規則に規定する109物質やがん原性指針に規定する26物質に限定することなく、労働安全衛生法や労働安全衛生規則に基づき、譲渡、提供に際して、化学物質の危険有害性情報が共有される必要がある。4月に施行された改正労働安全衛生規則では、情報共有の対象は、危険有害性情報を有するすべての化学物質とされたところである。仕事を営むからには、事業場の規模によらず、使用する化学物質について最新の危険有害性情報を入手して労働者の健康障害防止のための措置を講ずるようあらためてお願いしたい。

参考文献

- 1) 厚生労働省：印刷業等の洗浄作業における有機塩素系洗浄剤のばく露低減化のための予防的取組みについて。平成24年7月23日付基安発0723第1号。
<http://www.ourei.mhlw.go.jp/ourei/doc/tsuchi/T120731K0010.pdf>
- 2) 厚生労働省：大阪府の印刷事業場に対する測定結果等について。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200002ioeh.html>

胆管がんとは

独立行政法人国立がん研究センター研究所 分子病理分野 尾島英知

おじま ひでのり ●独立行政法人 国立がん研究センター研究所 分子病理分野・第一組織病理研究室および国立がん研究センター中央病院病理科に所属。主に胆道領域がん、肝がんなどの研究・診断を行う。

1. 胆管がんとは

(1) 胆管とは？

食べ物の消化を助ける胆汁は、肝臓で作られ、十二指腸のVater 乳頭部という少し盛り上がった部分から腸管内に排出される。この胆汁の通り道を胆管（または胆道）という（図1）。肝臓内の胆管（肝内胆管）は非常に細かく張り巡らされており、肝細胞で作られた胆汁を集め、それらは互いに集まって大きな胆管になり、肝臓の外の胆管（肝外胆管）へとつながる。肝外胆管の途中には胆嚢という胆汁を一旦保管し濃縮する役目のある臓器とつながっており、肝臓から来る胆管と胆嚢が合流した後、総胆管という胆管になる。総胆管は膵臓の中を貫き、十二指腸Vater乳頭部で膵管と合流する。肝外胆管は長さ10～15cm、太さは直径5～7mmほどである。

(2) がんができる場所、どんながん？

胆管がんとは、文字通り胆汁の通り道（管）に生じる悪性腫瘍をいい、その大部分は、内腔を覆う胆管上皮細胞が悪性化した胆管癌が大部分である（図2）。また、胆管は、肝臓や膵臓といった非常に重要な臓器と密接に関係しているため、進行がんになるとこれらの臓器も腫瘍の浸潤・増殖の場となることが多く、こういった解剖学的背景が胆管がんの診断・治療をより困難なものにしている。

図1. 胆管周辺図

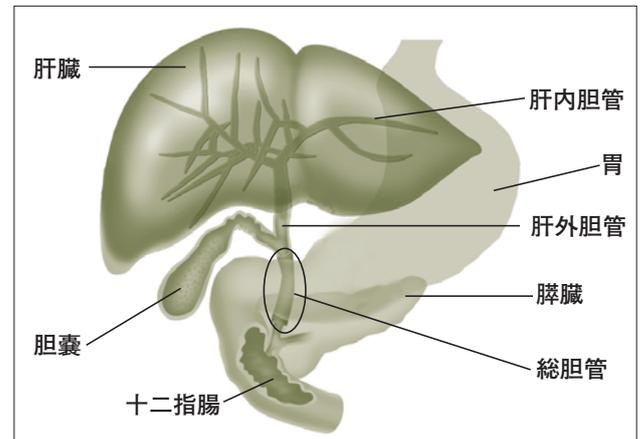
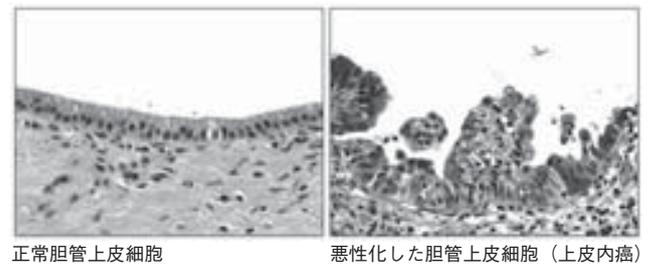


図2. 胆管上皮細胞の組織像



胆管がんは、がんのできる場所により大きく2つの領域に分けて考える。肝臓内の胆管にできるがんを肝内胆管がん、肝外胆管にできるがんを肝外胆管がんという。

腫瘍の発育形式は大きく3つの形に分けることができる（図3）。

- ・腫瘍形成性発育（図3-a）：塊状の腫瘍を作って発育するタイプで、肝内胆管がんによくみられる。
- ・浸潤性発育（図3-b）：胆管の内腔から壁の外側に向かって浸潤し、ときには胆管壁に沿って発育する

ひとこと

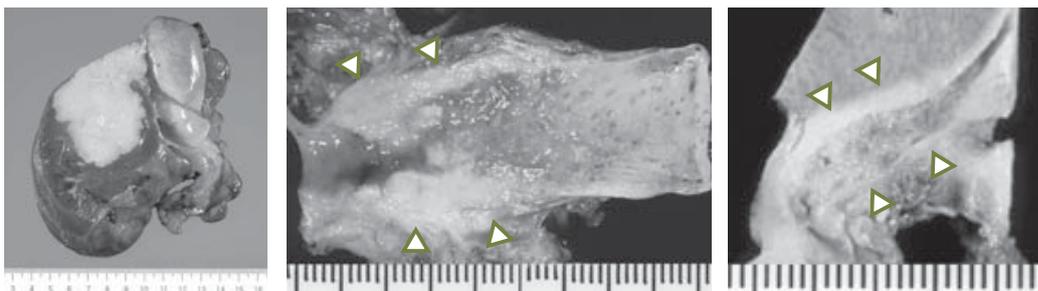
“がん”と“癌”は違うの？

人間にできる悪性腫瘍は、大きく分けると上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍に分かれます。上皮性悪性腫瘍の例は、腺上皮細胞や扁平上皮細胞が悪性化したもので、非上皮性悪性腫瘍の例は血液、筋肉、骨といった上皮細胞以外の細胞が悪性化したものです。上皮性悪性腫瘍のときは“癌腫”、非上皮性腫瘍をいうときは“肉腫”“血液悪性腫瘍”という言葉を用いています。がんを扱う研究者たちは、悪性腫瘍全般を指すときは“がん”とひらがな表記をします。各地にある“がん”センターがひらがな表記であるのは、悪性腫瘍全般を対象にしているという意味なのです。

タイプで、肝外胆管がんと肝内胆管がんの一部にみられる。

・**胆管内発育 (図3-c) :** 胆管腔に綿のような腫瘍が充満して発育するタイプで、肝内および肝外胆管がんにもみられる。

図3. 胆管内で発育した腫瘍



a) 肝臓の剖面写真。肝臓内に白色の腫瘍を形成して増殖する肝内胆管がんを認める。

b) 胆管を縦に開いて内腔の腫瘍を見ている写真。胆管壁の外側(矢頭)に向かって腫瘍が浸潤している。

c) 腫瘍が充満した肝内胆管の断面(矢頭で囲まれた領域)。綿のような腫瘍が胆管内に充満して発育している。

2. 症状と病態

(1) 症状

肝外胆管がんは、胆管が腫瘍によって塞がれることで胆汁の流れがせき止められ、黄疸を発症することで気付く。黄疸は、せき止められて行き場を失った胆汁の中に含まれているビリルビンという成分が血液内に移行して全身にまわり、皮膚、眼球結膜、などが黄色くなる状態をいう。さらに、血液中のビリルビンは尿中に排泄されるようになり、茶色に近い尿(黄疸尿)が観察される。十二指腸で胆汁が排出されないことから、便はクリーム状の白色を帯びるようになる(白色便)。また、胆汁中の胆汁酸という物質が血管内に移行すると皮膚のかゆみも起こる。

(2) 病態

胆管がんは、黄疸をはじめとするさまざまな上記の症状がみられた場合、胆管周囲も大きくがんに侵されていることが多く、進行がんであることが大部分である。また、肝内胆管がんや胆嚢がんは、肝外胆管を閉塞させることが少ないため、多くは黄疸症状が出ずに無症状のまま病気が進行してしまう。したがって、腹痛といった腹部症状による自覚症状が生じて気付いたときは、ほとんどが進行がんとなっ

ている。その他は、検診や人間ドックで見つかる場合もあるが、残念ながら早期で発見される方は少ないのが現状である。

実際、国立がん研究センター中央病院の胆管がん切除症例を解析すると、肝外胆管癌の約90%は胆管壁のいちばん深い部分(漿膜下層という)または胆管壁外への浸潤を示し、約40%はリンパ節転移をもなっていた。肝内胆管癌の腫瘍を形成するタイプの症例では、約50%は5cm以上の大きさの腫瘍を形成し、約40%はリンパ節転移をもなっていた。

胆管がんの浸潤が深いことや腫瘍のサイズが大ききこと、リンパ節や胆管以外の臓器に転移を認めることは、胆管がん患者の主な予後不良の因子(余命が悪い要素)と考えられている。

3. 疫学と危険因子

(1) 疫学

胆嚢がんは女性に多い傾向を示すが、胆嚢がん以外の肝外胆管がんと肝内胆管がんは男性に多い傾向にある。全世界的には、肝内胆管がんの罹患率、死亡率はともに増加傾向にあるが、胆嚢がんをあわせた肝外胆管がんはいずれも減少傾向にある¹⁾。胆管がんはアジア地域に多いがん腫と考えられている。

わが国においては2010年の一年間に17,585人が胆嚢・胆管がんで死亡しており、がんによる死亡原因

ひとこと

罹患率、死亡率とは?

がんの死亡率とは、一定の対象者(ある国家や地域)の中から、一定期間内に「がん」が原因で死亡した数を対象者数(ある国家や地域の人口)で割り、10万を乗じたもの(人口10万人あたり)と定義されています。がんの罹患率は、死亡率における「がんによる死亡数」を「新たにがんと診断された数」に置き換えることによって計算することができます。一般的に死亡率と罹患率の上昇・下降はほぼ一緒に変化すると考えられています。

の第7位に位置している²⁾。また、胆嚢・肝外胆管がんの死亡率・罹患率ともに近年横ばいで推移しているものの、予後は非常に悪く、地域がん登録における5年生存率(2000～2002年)では、約22%と膵臓がんや肝臓がんにならび予後不良である。近年は85歳以上の死亡率が著しく増加している²⁾。

一方、肝内胆管がんは肝細胞癌といった他の肝がんと一括して統計処理していることが多く、肝内胆管がん単独の詳細なデータを一般に得ることは難しい。日本肝癌研究会が2年ごとに集計して発表している最新の第18回全国原発性肝癌追跡調査報告³⁾によると、日本国内の登録施設で2004年から2005年の2年間で新たに登録された新規肝内胆管がん患者は905例だった。肝がんの約4.4%を占め、近年その割合は上昇傾向にあり、過去の積み重ね症例を用いた解析結果では、全症例の5年生存率は20.3%で、切除症例に限った場合は31.3%であるのに対して、非切除症例に限ると12.2%と著しく悪いことがわかる。

(2) 危険因子と発症機序

胆管がんの症例数は必ずしも多くないことから、危険因子に関する統計学的な解析は限定的なものが多いのが現状である⁴⁾。究極的には慢性持続性の胆管炎を基盤とした疾患が危険因子として考えられている。

肝外胆管がんは、胆管結石症、原発性硬化性胆管炎、膵・胆管合流異常症などが、肝内胆管がんは、胆管結石症、原発性硬化性胆管炎、慢性C型肝炎ウイルス感染、肝吸虫感染などが主な危険因子として報告されている。結石症は、日本を含むアジア人に多く欧米人には少ない傾向がある。また、肝吸虫感染は、日本を除くアジア諸国で食餌を介した感染が問題となっており、肝内胆管がんが国と地域により著しい罹患率の差を示す原因と考えられている⁴⁾。

胆管がん発症のメカニズムはよくわかっていない。それは、多くの胆管がんが進行がんで発見されるため、悪性化への道筋を研究するための初期の病変を研究者が研究する機会が非常に少ないことが

原因のひとつである。胆管癌に関しては、慢性持続性の炎症性刺激が胆管上皮細胞の遺伝子を徐々に傷つけ、がん抑制遺伝子(がん化を抑える遺伝子)に異常を来し発がんすると推測されている。実際、結石症の手術症例の標本を病理組織検査で詳細に観察すると、胆管上皮細胞内に異型細胞という癌に向かっていていると考えられる細胞の変化を認め、一部に上皮内癌(浸潤をとまなわない初期の癌)を認めることがある(図2)。

4. 診断と病期

(1) 診断

1) 血液生化学的検査

進行胆管がんでは、肝機能異常を示す。血清ビリルビン値やアルカリフォスファターゼ値が高値になり、CEAやCA19-9という腫瘍マーカーが高値を示すことがあるが、すべての進行胆管がんで上昇することではなく、また胆管炎、糖尿病、喫煙などでも上昇することあることがわかっているため、確定診断のためには画像診断や病理診断による精査が必要と考えられている。

2) 画像診断

病変の広がりや壁浸潤の程度、周囲脈管や臓器への浸潤を評価するために、非侵襲性(体に負担が少ない)・侵襲性(体に負担が大きい)の検査機器が適宜使用される。

i) 非侵襲性の検査

・**腹部超音波検査(abdominal ultrasonography, US)**: 腫瘍を形成した病変の存在や拡張した胆管の有無を確認することができる。また、拡張した胆管の位置から腫瘍のできている(胆管を閉塞させている)場所を推測することが可能。放射線を使った検査でないため、体に負担はなく、外来で施行してすぐに結果を得ることができる。

・**超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasonography, EUS)**: 超音波診断装置を付けた内視鏡を用いた検査。肝外胆管病変の広がりを胃や十二指腸といった腫瘍に近いところから超音波を用いて検査するた

め、体外式に比べ詳細な情報を得ることが可能。

・多列検出器コンピュータ断層撮影(multi-detector-row computed tomography, MDCT)

・磁気共鳴胆管膵管造影 (magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)

いずれも、胆管がんの存在部位や浸潤の様子、拡張した胆管の様子を詳細に得ることができる重要な検査。MDCTは、造影剤を用いることで腫瘍の性格や周囲血管との関係を見ることができ。MRCPは、胆管の拡張の情報を造影剤を用いることなく得ることができる。

ii) 侵襲性の検査

・内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP) :

内視鏡を用いて、十二指腸Vater乳頭部から胆管内に細いチューブを挿入し、造影剤を注入して胆道の様子を検査する方法。腫瘍の存在が疑われる場合は、同時に生検(後述)を行うことも可能。

・経皮経肝胆管造影(percutaneous transhepatic cholangiography, PTC) : 腹部の皮膚から拡張した胆管に向かって針を刺して造影剤を注入し、胆管の様子を観察する検査方法。また、腫瘍の存在部位を確認することも可能で、ERCPと同様に生検を行うこともできる。この検査の際に、黄疸の治療目的のために、同じルートを使って胆汁を体外に排出することも行う。これをPTCD (経皮経肝胆道ドレナージ術) という。

・経皮経肝的または経乳頭的胆管内超音波検査 (intraductal ultrasonography, IDUS) : 上記の

ERCP検査やPTC検査に引き続き細い超音波検査装置が付いた管を挿入して検査する方法で、病変の広がりや詳細に検査することができる。

3) 病理診断

i) 細胞診

通常、胆汁を用いた細胞診が行われ、胆汁の中に浮遊する細胞を観察することで診断する。しかし、細胞に変性 (構造が破壊または壊れかけた状態) や座滅(つぶれること)が加わることが多く、確定診断が困難な時がある。

ii) 生検組織診断

病変部分から組織の一部を採取して組織標本作製し、組織に異常がないかを確認する検査。病変そのものを高倍率の顕微鏡で直接観察することができるため、組織学的確定診断を行うことができる。がんによく出ているマーカーや遺伝子を免疫組織化学という抗原抗体反応を用いた検査法を組み合わせることで、より正確な診断を行うことができる。したがって、もっとも確かな病変の診断方法とされている。

iii) 組織診断(手術後)

手術された場合、腫瘍の詳細な評価は病理学的に診断される。これを病理学的確定診断といい、腫瘍の最終診断になる。生検組織診断と異なり腫瘍の全容を観察することができるので、腫瘍の組織型、広がり、分化度など、悪性度に関わるさまざまな情報を詳細に得ることができる。組織学的には、肝内および肝外胆管がんのおよそ90%以上は腺癌である。

ひとこと

MDCTってすごいのか？

頭から足の方向にかけて複数の検出器(現在は64列が主流)を並列に設置してあるので、短時間・連続的に薄い断層(スライス)撮影(0.5mmスライスまで可能)でき、精細な画像が得られます。ですから、呼吸機能や心機能の低下で長く呼吸を止められない人でも、詳細な画像撮影ができます。高精細な画像を再構成することで、さまざまな方向にスライスした画像の作成や3次元画像の作成、さらに画像処理によって疑似カラー化をすることもできます。造影剤を用いて、腫瘍部と非腫瘍部の血流の差を観察し、腫瘍をわかりやすくすることもできます。胆管がんの存在や広がりを確認する上で、欠かせない検査機器となっています。しかし、一方で詳細な画像を得るためには放射線被ばく量が増える可能性があるため、医師は不必要な撮影を避けて適切に運用することを求められます。

4) 胆管がんの病期(進行度)分類

わが国では、肝外胆管がんは『胆道癌取扱い規約』⁵⁾、肝内胆管がんは『原発性肝癌取扱い規約』⁶⁾に、腫瘍の浸潤・増殖の具合やリンパ節転移の程度、他臓器への転移の有無によって、I～IV期に分類されている。治療方針決定の上で非常に重要な情報となる。

5. 治療

(1) 外科的治療

現時点では、胆管がんの根治的治療が可能であるのは外科的切除のみである。胆管がんはその占拠部位により術式が異なる。通常、肝内胆管がんおよび肝臓に近い肝外胆管がんは、肝臓切除と肝外胆管切除を組み合わせで行う。膵臓に近い肝外胆管がんに対しては肝外胆管と膵頭部(膵臓の十二指腸に近い領域の一部)さらに十二指腸の一部を一緒に切除する膵頭十二指腸切除術が行われる。また、肝臓内から膵臓内の胆管に至る広範囲な胆管がんに対しては、肝臓切除と膵頭十二指腸切除術を合わせた肝膵十二指腸切除術が適応となる。診断時に進行がんであることが多いため、胆管以外の臓器に転移している場合、肝機能が著しく低下している場合、大きな手術に耐える体力がない場合などは、手術以外の方法が選択される。

予後に関してはさまざまな報告があるが、手術可能な症例の5年生存率は30～40%台と報告されている。

(2) 化学療法

切除不能胆管がんに対する有効な化学療法はまだ確立されていない。延命効果を目的として内科的治療が選択され、わが国では点滴で投与する塩酸ゲムシタピンと内服で用いるティーエスワンという抗がん剤が広く用いられており、比較的良好な結果が報告されている⁷⁾。また、多剤併用療法では、塩酸ゲムシタピンとシスプラチン併用療法が、塩酸ゲムシタピン単独療法に比べ有意な生存期間の延長が認められたため、胆道がんに対する国際標準治療と位置

付けられている⁷⁾。さらに、塩酸ゲムシタピンとティーエスワンの併用療法でも良好な成績が報告されつつあり⁷⁾、期待が高まっている。

(3) スtent治療

切除不能症例や切除後再発症例の黄疸や胆管炎の治療では、腫瘍により閉塞した胆管を開かせるためのstentという管を胆管内に挿入して胆汁の通り道を確認する必要がある。近年ではPTCDに代わりstentの挿入が行われるようになってきた。stentの挿入は内視鏡的に行われ、用いるstentはプラスチックstent(PS; plastic stent)と金属stent(MS; metal stent)の大きく2種類に大別される。PSは内径が狭いことから目詰まりによる再閉塞が問題となり、MSは大口径stentであるため開存期間の延長が認められているが、MSはワイヤーがメッシュ状に編まれていることから、腫瘍のstent内発育による再閉塞を来すことが知られている。これを予防する目的で、全周をポリウレタンでカバーしたcovered MSが開発され、有用性が報告されている。

(4) 放射線療法

切除不能胆道がんに対する放射線療法は、延命(姑息的治療)あるいは、stentの開存維持や黄疸を軽減させること、さらには疼痛緩和(対症的治療)などが主たる目的である。

また、放射線療法と化学療法の併用療法に関しては有効との報告もされているが、さらなる今後の症例の蓄積が必要とされている。

参考文献

- 1) Khan SA, Toledano MB, Taylor-Robinson SD: Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of cholangiocarcinoma. HPB (Oxford) 10:77-82. 2008.
- 2) 国立がんセンターがん対策情報センター(人口動態統計より作成)
<http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>
- 3) 日本肝癌研究会: 第18回全国原発性肝癌追跡調査報告(2004-2005).
- 4) 尾島英知: 肝内胆管癌の疫学と危険因子, 肝・胆・膵;57(1):9-17 2008.
- 5) 日本胆道外科研究会(編): 胆道癌取扱い規約第5版. 金原出版, 2003.
- 6) 日本肝癌研究会(編): 原発性肝癌取扱い規約 第5版補訂版. 金原出版, 2009.
- 7) 古瀬純司, 鈴木英一郎, 廣川智, 他: 胆管癌に対する化学療法. 日本消化器病学会雑誌; 107: 1102-1108, 2010.

産業保健推進センターに 相談窓口を設置

独立行政法人労働者健康福祉機構 産業保健・賃金援護部 産業保健課

1. はじめに

大阪労働局管内の印刷事業場で校正印刷に従事していた元労働者や遺族からの労災請求に端を発した職業性胆管がんの問題について、(独)労働者健康福祉機構(以下、「機構」という)では、厚生労働省からの要請を受け、全国の産業保健推進センターおよび産業保健推進連絡事務所(以下、「産業保健推進センター等」という)の面談相談窓口や電話相談窓口等(窓口開設日等のスケジュールについては、各産業保健推進センター等HP <http://www.rofuku.go.jp/shisetsu/tabid/578/Default.aspx> に掲載)において、胆管がんに係る労働者および事業場からの相談へ対応している。また、これとは別に、7月12日から胆管がんに係る専用のフリーダイヤル相談窓口(全国統一番号：0120-688-224：対応は毎週火、水、木曜日 13:00～17:00)を設置し、産業保健の専門家による相談対応を開始している。

これらの産業保健推進センター等における相談窓口においては、印刷業等に従事している労働者および元労働者からの健康不安に係る相談や、事業場における作業環境管理・作業管理等に関する相談へ対応できるよう、医師や保健師等の産業保健の専門家を配置し、相談者への助言および支援を行っている。

さらに、こうした相談の中で、有機溶剤の大量ばく露の可能性が否定できず、かつ、黄疸等の胆管がん発病を否定できない自覚症状を訴える相談者から、医療機関を受診したい等の希望が示される場合には、機構が全国32カ所に設置している労災病院のうち、胆嚢・肝臓・膵臓の専門家がいる病院への紹介を行うなど、あらゆる内容の相談に

対応できる体制を整えている。このような労災病院への紹介については、医師または保健師等が相談対応者となっている産業保健推進センター等の面談相談窓口へ直接お越しいただければ、いずれの産業保健推進センター等でも対応が可能である。

また、事業場の作業環境やばく露への不安に関する相談には、できるだけ作業環境測定を行うことを勧奨し、場合によっては、作業環境測定協会HP等の作業環境測定機関リスト等を紹介している。

以下に、7月中に対応した相談の概況と、具体的な相談事例を3件紹介する。

2. 相談の概要

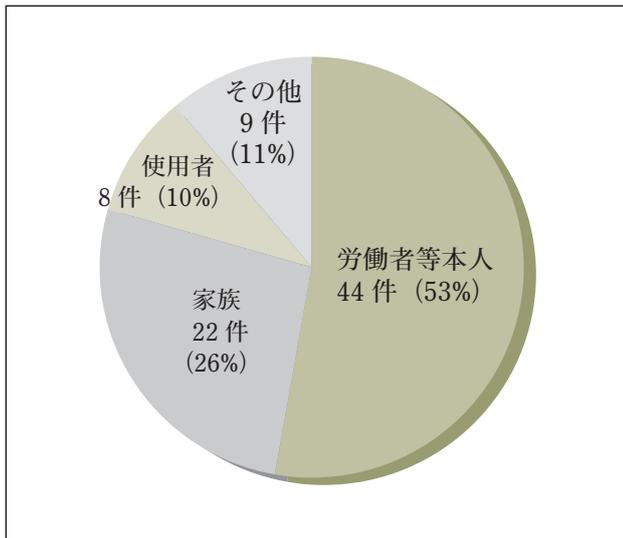
7月12日から開始したフリーダイヤル相談窓口には、多くの相談者から電話が寄せられており、7月31日までに相談数は計83件、1日平均10件となっている。

相談者の内訳は、**図1**のように、労働者または元労働者本人からの相談は44件(53%)、労働者または元労働者の家族からの相談は、22件(26%)、使用者からの相談が8件(10%)、その他9件(11%)となっている。

本人または家族からの相談66件のうち、現職労働者に関する相談が38件、元労働者に関する相談が28件となっている。

また、相談の内容については、「自覚症状は特になが健康不安に関する相談」が41件、「肝機能低下等の症状と胆管がんとの関連についての相談」9件、「他の疾病と診断されており、胆管がんとの関連についての相談」9件と、健康不安に関する相談が上位を占めているが、事業場からの従業員の健

図1. 相談者の属性（全相談件数 83 件）



健康管理等に関する相談もみられた。

さらに、相談対象となる労働者等の業種別に見ると、印刷業が53件（64%）と高い比率を占めるが、その他機械製造業等別の業種の労働者に関する相談も22件と（27%）と一定程度みられる。

また、相談者の居住地を都道府県別に見ると（表1）、問題の端緒となった大阪府が18件（22%）、次に東京13件（16%）と、印刷業事業場が多い地域が上位を占めているが、全国26都府県から相談があり、全国的にこの問題について関心が高まっていることが窺える。

3. 具体的な相談事例

(1) 有機溶剤の大量ばく露が疑われ、かつ、自覚症状等のある労働者からの相談事例

オフセット印刷工場で校正印刷作業（ジクロロメタン含有の洗浄剤を用いた洗浄業務有り）を行っている労働者から、「会社の定期健康診断で肝機能の低下が疑われる結果が出ており、現在報道されている胆管がんではないかと不安である」との相談があった事例。相談を受けた産業保健相談員は、使用している洗浄剤などの情報から有機溶剤の大量ばく露が疑われ、肝機能低下も見られるなど、胆管がん発症の疑いが否定できないことから、医療機関の受診を勧めるとともに、労災病院への紹介状を交付できる最寄りの産業保健推進センター等の面談相談窓口を紹介するなどの対応を行っている。

表1. 都道府県別相談件数

相談件数	都道府県名
18件	大阪
13件	東京
5件	兵庫
2件	茨城、群馬、埼玉、千葉、神奈川、長野、岐阜、静岡、愛知
1件	岩手、秋田、福島、福井、三重、奈良、島根、岡山、広島、山口、高知、福岡、宮崎、鹿児島
14件	不明

(2) 工場の近隣住人からの漠然とした不安についての相談事例

印刷工場の近隣の住人から、「以前から時折工場から悪臭が漂っていたので、最近のニュースで胆管がんのことを知り不安になった」との相談があった事例。相談を受けた産業保健相談員からは、「現在、報道されているのは、印刷工場の作業において大量のジクロロメタン等の有機溶剤を使用している場合に発症している事例であって、離れた建屋であれば問題ないと考えてよい」と回答している。

(3) 有機溶剤を使用する事業場からの従業員への対応に関する相談事例

校正印刷を行っている印刷会社の事業主から、「胆管がんの報道があり、従業員に健康不安が広がっており、会社負担で胆管がん検査を行う予定にしている。その際の検査項目について教えて欲しい。また、不安を感じている従業員に対しどのように対応したらよいか」との相談があった事例。産業保健相談員からは、「胆管がんに係る検査としては、血液検査による肝機能検査（ γ -GTP等）、超音波、CT検査等が主な検査となるが、こういった項目を実施するのが望ましいのかについては、専門医と相談の上、決めて欲しい。また、従業員の不安を軽減するには、勉強会等を開催し、有機溶剤等化学物質のリスクについての正しい知識を伝達するとともに、ばく露を防ぐための方法等について教育することが望ましい」と回答している。