

(仮訳)

解説と評論

石綿関連がん対策の無視できない緊急性

張幸

310013 杭州医学院(浙江省医学科学院)公衆衛生学院

プロジェクト: 日中石綿関連がん診断能力向上プロジェクト

DOI: 10.3760/cmaj.cn121094-20200831-00504

石綿は、繊維状ケイ酸塩鉱物の商業名称である。石綿製品は、断熱・遮音性、耐腐食性、耐摩擦性、耐高圧性、絶縁性などの特性から、多くの工業生産分野で良質な材料として高度経済成長期には、世界各国で大量に使用されていた。労働者が石綿粉じんにはばく露すると、石綿肺や胸膜病変などの良性疾患のほか、胸膜・腹膜中皮腫や肺がんなどの悪性腫瘍を誘発するなど、さまざまな健康被害を引き起こされる。

1980 年代頃から、世界の主要先進国では石綿の使用が制限されるようになり、石綿関連疾患の根絶に向けた研究活動が盛んに行われるようになった。中国では 20 世紀半ば以降、特に 1980 年代の急速な経済発展期に石綿が大量に使用され、石綿関連疾患の多発につながった。湿式作業や石綿代替品の使用などの対策を実施することで、石綿粉じんへのばく露を効果的に減らし、石綿肺などの発生は減少した。

しかし、石綿関連がんのサーベイランスシステムは今だ不完全であり、状況を把握し予防策を練ることや臨床診断・治療技術の開発が十分に行われているとはいえない。そのため、中国は石綿関連がんの発生率が高いというリスクを抱えている。中国は世界でも有数の石綿生産・使用国であり、石綿肺などの良性疾患の発生率は大幅に減少している一方で、石綿関連がんの発生率が増加していることを考えると、我々は石綿被害の予防と治療の重点を戦略的に見直し、石綿関連がんの問題により注意を払い、石綿を扱う労働者、石綿鉱山、石綿工場といった石綿産業の所在する地域住民の健康を守る必要がある。ここでは、石綿被害の予防と治療の重点の見直しについて、いくつかの観点を簡単に話したいと思う。

一. 石綿被害の予防と治療における重点の転換

1. 石綿関連がんの予防と治療に関する研究の強化: 石綿の産業利用は 19 世紀半ばに登場し、採掘コストの低下に伴い、石綿の加工・製造業が急速に発展した。20 世紀初頭、石綿が労働者の肺障害を引き起こす可能性があることが労働衛生研究で明らかになり、1906 年に英国で職業性石綿ばく露に伴う肺維症による呼吸不全で死亡した、最初のケースが報告された。高濃度石綿ばく露が肺線維症を引き起こすことが多くの研究で実証され、この職業性肺障害は「石綿肺」と命名された。

その後、いくつかの研究で石綿の発がん性が確認され、1955 年には英国の Doll^[1]が、石綿が肺がんを引き起こすという疫学的証拠を発見し、1979 年には Seidman ら^[2]が石綿誘発性中皮腫の発生率が 0.47% (3/632) であると報告した。石綿粉じんにはばく露することで発生する胸膜・腹膜中皮腫および肺がんは、後に石綿関連がんと呼ばれるようになった。石綿の発がん性という世界

的な問題に直面し、国際労働機関(ILO)は1986年に石綿作業の環境モニタリングと労働者の健康監督保護に関する勧告と要求を行い、石綿の厳格な職業性ばく露限度(1970年代の $2\sim 5f/cm^3$ から現在 $0.1f/cm^3$ に引き下げられた)と職業健康保護措置は労働者の健康権益を守るために積極的な役割を果たしてきた^[3]。

世界保健機関(WHO)と国際がん研究機関(IARC)は、クリソタイルを含むすべての石綿に発がんリスクがあると明言しているが、クリソタイルを安全に使用できるかどうかについては、いまだに論争が続いている^[4]。石綿被害の深刻さを鑑み、2003年、「労働衛生に関するILO/WHO合同委員会(JCOH)」は「石綿関連疾患の根絶」を目的とした取り組みを世界に向けて発信した。

「世界の疾病負担研究」の近年のいくつかの報告によると、石綿関連疾患の死亡率は2007年の194%から2017年には232%まで上昇し、そのうち、職業性石綿ばく露による肺がん、中皮腫、卵巣がんと喉頭がんの死亡率はすべて上昇しており、それぞれ191%、27%、6%、4%まで増加している一方、石綿肺の死亡率は3%の水準にとどまっている^[5]。同様の傾向は中国でも見られ、石綿肺の疾病負担が減少しているのとは対照的に、石綿関連がんの問題がますます顕著になっており、2000年から2013年の間に国内で報告された中皮腫の発症率と死亡率はともに増加傾向を示している^[6]。国家腫瘍登録センターのデータによると、統計が始まって2011年までは、中皮腫死亡報告数は毎年300例余りであったが、2013年の報告数は急に2,000例近くまで上昇した^[7]。

中皮腫の臨床診断には大きな課題がある。病理組織診断を行い、さらに免疫組織化学的な方法を用いた同定が補助的に必要となる。(このように確定診断までのプロセスに手間と時間がかかる)結果として、中皮腫の確定診断率が低くなってしまいう問題がある。いくつかの研究結果によると、中国の一部の省における中皮腫の発生リスクは、石綿製品産業の発展と関連しており、これまで比較的安全と考えられてきたクリソタイルは、ばく露した人の中皮腫のリスクが非ばく露の人の56倍であることが明らかになっている^[8]。高濃度のクリソタイル石綿粉じんさらされた人では、肺がんの進行がより危険なものになる可能性がある^[9]。以上のことから、中国では石綿関連がんの予防と治療に関する研究の強化が急務であることがわかる。

2. 石綿粉じんによる環境・人々の健康問題の重視:石綿粉じんは職業衛生問題を引き起こすだけでなく、周辺環境に拡散して環境衛生問題を引き起こす可能性がある。また、石綿素材を含む一部の建物や使用済み工業製品の解体のときに、石綿粉じんが大気中に飛散して大気汚染を引き起こし、地域住民の生命と健康を脅かし、環境公害事件を引き起こすこともある。

米国モンタナ州リビー(Libby)とその周辺の町リンカーン(Lincoln)における石綿関連の肺疾患の発生率は、全米平均の50~60倍であり、リビー鉱区(トレモライト石綿を5%含有)からの粉じん飛散と関連している^[10]。中国の雲南省大姚県では、クロシドライト鉱山が地表に露出していたため、地元住民の間で石綿関連疾患が多発し、1980年代から悪性中皮腫の症例が相次いで報告されている^[11]。2005年には、日本の石綿セメント管メーカーであるクボタの周辺住民に中皮腫が見つかったことがメディアで明るみになり、その後、日本各地の石綿工場周辺の住民に中皮腫が見つかった^[12]。

現在、石綿の発がん性リスクに対する認識は、国や地域によってまだ差があり、石綿の発がん性に対する認知度は、例えば西オーストラリアとトルコの住民ではそれぞれ92.0%と43.6%であり^[13~14]、石綿誘発性肺がんや中皮腫に対する都市部住民の認知度は、それぞれ43.6%と24.5%であり、農村部の21.7%と6.7%よりも高く^[14]、石綿ばく露歴の有無とは無関係である。診断・治療システムの向上に伴い、中皮腫の報告例は増加傾向にある^[15]。したがって、石綿被害の予防と治療は、労働衛生の分野に限定されるべきではなく、石綿粉じんによる大気汚染が引き起こす住民の健康問題も同様に重視すべきである。政府主導の石綿禁止(制限)政策と、石綿の

発がん性に関する周知啓発活動は、石綿関連がんに対する国民の意識と警戒心を高めるのに役立つ。

二. 石綿関連がんの診断・治療システムの確立

石綿誘発性中皮腫の診断は、以下の理由から非常に困難である。第 1 に、石綿関連がんは潜伏期間が長く、その症状や徴候が非特異的なものが多いため、臨床診断の根拠としての価値は限られていること、第 2 に、画像診断には限界があること、第 3 に、一般的な病理診断の誤診率が高く、免疫組織化学や分子病理学の技術の補助が必要であることである。

ある調査によると、石綿関連がんの診断経験がない総合診療医の割合は 67%と高く、被検者の職業や環境上の石綿ばく露歴を把握できない医師の割合がそれぞれ 26%、61.5%であったことが報告されている^[16]。石綿ばく露歴の調査が行われていないことや、診断経験が少ないことから、石綿関連がんの誤診が発生しやすい。そのため、労働衛生、臨床、医用画像、病理などを組み合わせた臨床的多職種連携システムを構築してこそ、より正確な診断が可能となる。また、肺組織の鉍物学的検出分析技術や石綿小体の計測は、石綿ばく露歴の質問によるバイアスを回避し、石綿関連がん、特に石綿誘発性肺がんの診断を病因学的論証により結論付けることができる^[17]。

中国では、石綿誘発性中皮腫の臨床診断・治療システムはまだ十分には整備されていない。中国における職業性腫瘍の診断基準は、基本的に 2 つの部分から構成されており、1 つは労働者のばく露歴に対する産業医の把握であり、もう 1 つは関連腫瘍の臨床的な診断ガイドラインである。現在、臨床現場で使われている、石綿誘発性肺がんや中皮腫の診断ガイドラインにはいくつかの欠陥があるため、臨床医や産業医は石綿関連がんの診断において一定の困難に直面している。

筆者が担当する「日中石綿関連がん診断能力向上プロジェクト(JICA 技術協力プロジェクト)」は、両国の臨床医・産業医の交流活動を通じて、中国の医師の石綿関連がん診断能力を向上させ、中国の石綿関連がん診断基準の欠陥を補い、関連の基準を整備するための基礎を築くことを目的としている。現在、中皮腫診断の確定診断は主に免疫組織化学技術と分子病理学技術に依存しており、1990 年代以降、胸膜中皮腫と肺腺がんの胸膜転移との鑑別には 12 の指標が、胸膜中皮腫と肺扁平上皮がんの胸膜転移との鑑別には 10 の指標が、腹膜中皮腫と漿液性乳頭状腺がんとの鑑別には 13 の指標が用いられてきた^[18]。

また、中皮腫の病理診断では、良性病変細胞と悪性病変細胞の増殖指数、上皮型の病理表現型の特徴、がん細胞の核分裂指数などが議論されている^[19]。日中両国の専門家による浙江省の中皮腫症例の病理診断比較研究では、上皮型中皮腫の場合、少なくとも 2 つの陽性マーカーと 2 つの陰性マーカーの組み合わせが診断精度を向上させることが示された^[20]。

2015 年、Hjerpe ら^[21]は、剥離細胞学の診断技術について詳説を行い、回収、基本的な細胞形態学、16 の細胞免疫染色指標、超微小細胞形態構造と鑑別診断などの方面を中心に、中皮腫の細胞学診断のガイドラインを提案した。上皮型中皮腫の患者の場合、胸部腹水の剥離細胞学的診断は、病理組織学的診断に比べ、組織採取に伴う侵襲(患者の身体的負担)を軽減することができる^[22]。免疫細胞化学的な染色指標を併用することで、反応性中皮細胞を上皮型中皮腫細胞や他の腹部腫瘍と鑑別したり、肺がんの胸膜転移を胸膜中皮腫と鑑別したりすることができる^[23-24]。腹膜中皮腫で検出された SETD2 突然変異は、腫瘍発生と関連している可能性がある^[25]。

診断がより困難な肉腫型中皮腫については、確定診断には分子病理学の最新の知見に依存することが多い。遺伝子の分子標的研究は、石綿関連腫瘍の診断指標を更新するのに役立つ。石綿関連肺がんでは、1、3、5、19 番染色体突然変異、TP53、p16/INK4 α 、KRAS 遺伝子突然変

異、酸化ストレス関連遺伝子の一塩基多型、TNF- α /NF- κ B、EGFR/MAPK/ERK、TGF- β のシグナル経路の変化などが検出される。これらは複合的な診断指標のスクリーニングに可能な根拠となり、診断の信頼性を高めるものである^[26]。腫瘍全体のバイオインフォマティクスにより、中皮腫のがん細胞の起源における異数性、CpG サイトの過メチル化、mRNA、miRNA、およびタンパク質の変化の特徴が潜在的に重要であることが明らかになり、中皮腫の早期診断指標を充実させるための手がかりが得られた^[27]。その中でも、miR-30 ファミリーは、さまざまながん関連遺伝子を制御する機能を持ち、中皮腫における作用を発揮する可能性がある^[28]。p16 遺伝子蛍光 in situ ハイブリダイゼーションの特異性と感度は p16 蛋白の免疫組織化学より高く、中皮腫と良性中皮過形成の鑑別に役立つ^[29]。

石綿関連がんの治療には、内科医と外科医の協力がより必要である。画像診断や病理診断技術の開発と応用により、石綿関連がん、特に中皮腫の治療の基礎が築かれた。腫瘍細胞の破壊、静注併用化学療法、または腔内熱化学療法による治療を行っても、中皮腫患者の診断から死亡までの平均期間はわずか 9 か月しかない^[30]。現在、中皮腫治療を対象とした臨床試験では、9 種類の併用化学療法、20 種類の免疫療法、12 種類の分子標的療法が行われている。その中でも、ペトレキセド、シスプラチン、ADI-PEG20 の併用、ニダニブとペトレキセド/シスプラチンの併用は臨床 II/III 試験段階であり、ニボルマブとイピリムマブ単剤の併用は臨床 III 試験段階であり^[31]、中皮腫患者に恩恵をもたらすことが期待されている。中皮腫の化学療法の決定において、免疫細胞とその免疫調節分子の検出は、最適な効果を得るために患者をスクリーニングするのに役立つ^[32]。

三. 石綿関連がんの包括的な予防と治療

さまざまな地域や国で石綿禁止(制限)政策がとられており、石綿関連の健康被害の問題を軽減するのに役立っている。1970 年代以降、デンマーク、フィンランド、スウェーデン、米国が最初に行動を起こし、この 40 年間で 94 の地域または国(中国を含む)が続々とその列に加わった^[33]。作業環境の改善と石綿粉じん濃度の低下により、石綿肺や胸膜プラークの高い発生率を効果的に抑制することができる可能性がある。しかし、石綿発がん性の閾値効果についての不確実性は、依然として石綿関連腫瘍の予防と治療に課題をもたらしている。

2015 年には、主要生産国における石綿の世界生産量は依然として 131 万トンに達し、主要使用国における石綿の合計使用量は 106 万 4,000 トンであった^[33]。このことから、「石綿関連疾患の根絶」を達成するためには、石綿関連がんの予防と治療に重点を置いた、石綿被害に対する包括的な予防と治療作業が鍵となると考えられる。すべての種類の石綿(蛇紋石を含む)の使用を禁止することは必須であり、IARC は、すべての石綿についてヒトに対する発がん性が確認されていること、どの種類の石綿も安全ではないこと、石綿へのばく露に安全なレベルはないこと、そして石綿の安全な使用方法は存在しないことを宣言している。

国際的な経験から、石綿の全面禁止は、政府、学界、産業界などによる統合的な意思決定を伴う極めて長いプロセスであることがわかっている^[34]。中国は 2002 年から石綿禁止(制限)行動に取り組んでいるが^[33]、これを裏付ける石綿の輸出(輸入)と使用に関する国内の公式データが不足している。このため、国内の石綿生産・使用データを管理監督する「政府主導、部門連動、業界実施、国民参加」のプラットフォームを構築し、石綿の全面禁止行動計画を科学的に制定し、着実に推進することが急務となる。

石綿関連がんのサーベイランスと早期警戒メカニズムは重視されるべきである。国内の職業性腫瘍サーベイランス作業の着実な実施に基づき、フランスの EV@LUTIL データベース・アーキテクチャー、カナダの CAREX システムの構想や地理情報システムなどを活用して、各省の石綿発がん性リスク評価のための石綿ばく露ベースライン情報を提供する^[35~36]。低線量コンピュータ

断層撮影法と中皮腫罹病リスク予測モデルを用いて、石綿関連がんのスクリーニング、サーベイランス、早期警戒メカニズムを推進する^[37]。

石綿関連がんの診断報告システムを最適化することが急務である。欧州、北米、アジアの一部の国では、石綿関連がん(特に中皮腫)診断の分野で専門家による共同グループを設立し、現行の中皮腫病理診断システムの不足を分析し、かつ実現可能な解決策を探ることに専念し、診断レベルを徐々に向上させている^[18]。2018年の浙江省医学科学院が担当するJICA技術協力プロジェクトの目的も、石綿関連がんの診断に関する技術交流の促進、日本の経験の活用、中国の医師の石綿関連がんの診断レベルの継続的な向上^[20, 38]により、労働衛生学、医療用画像処理、病理学、鉱物学、労働医学、疫学の専門家からなる地域または国家の診断チームを適切な時期に結成し、石綿関連がんの学際的な診断パネルを推進することである。これに基づき、(石綿関連がんを含む)職業性腫瘍の登録と報告を適切に管理し、石綿関連がんの診断報告システムを改善する。

腫瘍の病期分類や治療法の策定において、根拠に基づく医療を継続的に適用することで、国内において石綿関連がん治療の橋渡し研究を進めることが可能になる。また、国内の関連法令・制度に基づき、日本の労働者災害補償保険制度や石綿による健康被害救済制度を参考に、石綿ばく露者とその家族の経済的負担を最大限に補うことができる^[39]。

本稿では、国際的な経験と中国の現実を融合させ、主に石綿の発がん性の予防と抑制の緊急性に焦点を当て、石綿発がん性の主要な細胞分子生物学の潜在的メカニズム、特に、クリソタイルの発がん作用とその潜在的な糖質代謝作用経路^[40]、中皮腫細胞の悪性表現型のマイクロRNA分子標的^[41]、中皮腫の主要なライバー遺伝子の突然変異とその生物学的機能^[42]、中皮腫疾患の進行と臨床結果に関連する細胞性免疫分子監視マーカー^[43]などの方面に対する探求を行い、石綿誘発性中皮腫の予防と治療に一定の理論的・技術的な指針を提供するものである。

利害の衝突 すべての著者は利害の衝突がないことを宣言する。

参考文献

- [1] Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers[J]. Br J Ind Med, 1955, 12: 81-86. DOI: 10.1136/oem.50.6.485.
- [2] Seidman H, Selikoff IJ, Hammond EC. Short-term asbestos work exposure and long-term observation[J]. Ann N Y Acad Sci, 1979, 330: 61-89. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1979.tb18710.x.
- [3] Barlow CA, Sahmel J, Paustenbach DJ, et al. History of knowledge and evolution of occupational health and regulatory aspects of asbestos exposure science: 1900-1975 [J]. Crit Rev Toxicol, 2017, 47 (4): 286-316. DOI: 10.1080/10408444.2016.1258391.
- [4] Weitowitz HJ, Baur X. Misleading "New Insights into the Chrysotile Debate" [J]. Pneumologie, 2018, 72 (7): 507-513. DOI: 10.1055/s-0044-102169.
- [5] Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet. 2018, 392 (10159): 1923-1994. DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 32225-6.

- [6] 刘梦瑄,朱晓俊,李涛,等. 2006 至 2015 年归因于石棉肺疾患负担的探索性分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35 (6): 429-432. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2017.06.007.
- (劉夢瑄、朱曉俊、李濤ら「石綿肺由来の疾病負担に関する探索的分析(2006~2015 年) [J]」
『中華労働衛生職業病雑誌』)
- [7] Zhao J, Zuo T, Zheng R, et al. Epidemiology and trend analysis on malignant mesothelioma in China [J]. Chin J Cancer Res, 2017, 29 (4): 361-368. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604. 2017. 04. 09.
- [8] Jiang Z, Chen T, Chen J, et al. Hand-spinning chrysotile exposure and risk of malignant mesothelioma: a case-control study in southeastern China [J]. Int J Cancer, 2018, 142 (3): 514-523. DOI: 10.1002/ijc.31077.
- [9] Courtice MN, Wang X, Lin S, et al. Exposure-response estimate for lung cancer and asbestosis in a predominantly chrysotile-exposed Chinese factory cohort [J]. Am J Ind Med, 2016, 59 (5): 369-378. DOI: 10.1002/ajim.22579.
- [10] van Dorn A. Libby: the long legacy of a public health disaster [J]. Lancet Respir Med, 2017, 5 (3): 174-175. DOI: 10.1016/S2213-2600 (17) 30048-6.
- [11] 牟静,贾贤杰,杨林生,等. 大姚县青石棉污染区恶性肿瘤死亡 27 年回顾性队列研究 [J]. 肿瘤, 2012, 32 (7): 516-521. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2012.07.006.
- (牟静、賈賢傑、楊林生ら「大姚県クロシドライト汚染地域における悪性腫瘍死亡者の 27 年間のレトロスペクティブコホート研究」 [J], 腫瘍)
- [12] Miyamoto K, Morinaga K, Mori H (Eds.). Asbestos disaster lessons from Japan's experience [M]. Tokyo, Japan: Springer, 2011.
- [13] Lizama N, Jongenelis M, Slevin T. Awareness of cancer risk factors and protective factors among Australian adults [J]. Health Promot J Austr, 2020, 31 (1): 77-83. DOI: 10.1002/hpja.248.
- [14] Metintas S, Ak G, Bogar F, et al. Asbestos knowledge and awareness level in central part of Anatolia [J]. Int J Occup Environ Health, 2017, 23 (3): 243-249. DOI: 10.1080/10773525. 2018. 1470789.
- [15] Imai M, Hino O. Environmental carcinogenesis - 100th anniversary of creating cancer [J]. Cancer Sci, 2015, 106 (11): 1483-1485. DOI: 10.1111/cas.12798.
- [16] Ripabelli G, Tamburro M, Di Tella D, et al. Asbestos exposures, mesothelioma incidence and mortality, and awareness by general practitioners in the Molise region, central Italy [J]. J Occup Environ Med, 2018, 60 (2): e90-e97. DOI: 10.1097/JOM.0000000000001211.
- [17] Capella S, Bellis D, Belluso E. Diagnosis of asbestos-related diseases: the mineralogist and pathologist's role in medicolegal field [J]. Am J Forensic Med Pathol, 2016, 37 (1): 24-28. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000206.
- [18] Husain AN, Colby TV, Ordóñez NG, et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma 2017 update of the consensus statement from the International

Mesothelioma Interest Group [J]. Arch Pathol Lab Med, 2018, 142 (1): 89–108.DOI: 10.5858/arpa.2017-0124-RA.

[19] Bibby AC, Tsim S, Kanellakis N, et al. Malignant pleural mesothelioma: an update on investigation, diagnosis and treatment [J]. Eur Respir Rev, 2016, 25 (142): 472–486.DOI: 10.1183/16000617.0063-2016.

[20] 楼建林, 高志斌, 蒋兆强, 等. 中日专家对恶性间皮瘤病理诊断的对比研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2015, 33 (1): 33–36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2015.01.009.

(楼建林、高志斌、蒋兆強ら「日中専門家による悪性中皮腫の病理診断に対する比較研究」[J] 『中華労働衛生職業病雑誌』)

[21] Hjerpe A, Ascoli V, Bedrossian CW, et al. 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[J]. Acta Cytol, 2015, 59(1): 2–16.DOI: 10.1159/000377697.

[22] Muruganandan S, Alfonso H, Franklin P, et al. Comparison of outcomes following a cytological or histological diagnosis of malignant mesothelioma[J]. Br J Cancer, 2017, 116 (6): 703–708. DOI: 10.1038/bjc.2017.20.

[23] 吕明, 查娜, 邹玉凤, 等. 免疫细胞化学对浆膜腔积液中胃腺癌细胞、间皮细胞及恶性上皮型间皮瘤细胞鉴别诊断的应用价值[J]. 中华病理学杂志, 2018, 47 (3): 180–185.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2018.03.007.

(呂明、查娜、鄒玉鳳ら「漿膜腔貯留液中の胃腺癌細胞、中皮細胞及び悪性上皮型中皮腫細胞の鑑別診断における免疫細胞化学の応用価値」[J] 『中華病理学雑誌』)

[24] 侯刚, 尹燕, 韩丹, 等. 胸腔积液脱落细胞免疫组化染色对肿瘤来源鉴别诊断价值的探讨 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19 (21): 1647–1650.

(侯剛、尹燕、韓丹ら「胸水からの剥離細胞の免疫組織化学染色による腫瘍由来の鑑別診断価値に対する検討」 [J] 『中華腫瘍防治雑誌』)

[25] Joseph NM, Chen YY, Nasr A, et al. Genomic profiling of malignant peritoneal mesothelioma reveals recurrent alterations in epigenetic regulatory genes BAP1, SETD2, and DDX3X [J]. Mod Pathol, 2017, 30 (2): 246–254.DOI: 10.1038/modpathol.2016.188.

[26] Nymark P, Wikman H, Hienonen-Kempas T, et al. Molecular and genetic changes in asbestos-related lung cancer [J]. Cancer Lett, 2008, 265 (1): 1–15.DOI: 10.1016/j.canlet.2008.02.043.

[27] Hoadley KA, Yau C, Hinoue T, et al. Cell – of – origin patterns dominate the molecular classification of 10, 000 tumors from 33 types of cancer [J]. Cell, 2018, 173 (2): 291–304.e6.DOI: 10.1016/j.cell.2018.03.022.

[28] Cheng YY, Wright CM, Kirschner MB, et al. KCa1.1, a calcium- activated potassium channel subunit alpha 1, is targeted by miR-17 – 5p and modulates cell migration in malignant pleural mesothelioma [J]. Mol Cancer, 2016, 15 (1): 44. DOI: 10.1186/s12943-016-0529-z.

[29] 刘影, 陈晓玲, 丁宁宁, 等. 荧光原位杂交与免疫组织化学检测 p16 在恶性间皮瘤中的表达 [J]. 中华病理学杂志, 2015, (4): 262-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2015.04.011.

(劉影、陳曉玲、丁寧寧ら「蛍光 in situ ハイブリダイゼーションと免疫組織化学法により悪性中皮腫における p16 の発現を測定」[J]『中華病理学雑誌』)

[30] 赵莺, 沈荣乐, 张继贤. 女性恶性腹膜间皮瘤 17 例临床分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2010, 25 (1): 71-74.

(趙鶯、沈榮樂、張繼賢「女性悪性腹膜中皮腫 17 例の臨床分析」[J]『实用腫瘍雑誌』)

[31] Sobhani N, Corona SP, Bonazza D, et al. Advances in systemic therapy for malignant mesothelioma: future perspectives[J]. Future Oncol, 2017, 13 (23): 2083-2101. DOI: 10.2217/fo-2017-0224.

[32] Pasello G, Zago G, Lunardi F, et al. Malignant pleural mesothelioma immune microenvironment and checkpoint expression: correlation with clinical - pathological features and intratumor heterogeneity over time[J]. Ann Oncol, 2018, 29 (5): 1258-1265. DOI: 10.1093/annonc/mdy086.

[33] International Ban Asbestos Secretariat.[DB/OL].[2020-07-31]. <http://www.ibasecretariat.org/index.htm>.

[34] Lemen RA, Landrigan PJ. Toward an asbestos ban in the United States [J]. Int J Environ Res Public Health, 2017, 14 (11): 1302. DOI: 10.3390/ijerph14111302.

[35] Orłowski E, Audignon-Durand S, Goldberg M, et al. EV@LUTIL: an open access database on occupational exposures to asbestos and man-made mineral fibres [J]. Am J Ind Med, 2015, 58 (10): 1059-1074. DOI: 10.1002/ajim.22498.

[36] Peters CE, Ge CB, Hall AL, et al. CAREX Canada: an enhanced model for assessing occupational carcinogen exposure [J]. Occup Environ Med, 2015, 72 (1): 64-71. DOI: 10.1136/oemed-2014-102286.

[37] Markowitz S. Asbestos-related lung cancer and malignant mesothelioma of the pleura: selected current issues [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36 (3): 334-346. DOI: 10.1055/s-0035-1549449.

[38] Guo Z, Carbone M, Zhang X, et al. Improving the accuracy of mesothelioma diagnosis in China [J]. J Thorac Oncol, 2017, 12 (4): 714-723. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.12.006.

[39] 应士波, 张幸, 楼建林, 等. 日本石棉健康损害救济对策与诊断鉴定措施 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2019, 37 (2): 157-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.02.021.

(応士波、張幸、樓建林ら「日本における石綿健康被害救済策と診断識別措置」[J]『中華労働衛生職業病雑誌』)

[40] 张芳芳, 苑修源, 高雅楠, 等. 温石棉诱导 MeT-5A 细胞恶性转化的研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志. 2021, 39 (2): 105-109. DOI: 10.3760/cma.j.cn121094-20200831-00508.

(張芳芳、苑修源、高雅楠ら「クリソタイル石綿誘発性 MeT-5A 細胞の悪性転化に関する研究」
[J]『中華労働衛生職業病雑誌』)

[41] 苑修源, 張芳芳, 黃雅麗, 等. microRNA-30 d 对人恶性胸膜间皮瘤细胞 MSTO-211H 增殖、迁移和侵袭的抑制作用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志 .2021, 39 (2): 99-104. DOI: 0.3760/cma.j.cn 121094-20200831-00507.

(苑修源、張芳芳、黃雅麗ら「ヒト恶性胸膜中皮腫細胞 MSTO-211H の増殖、転移、浸潤に対する microRNA-30 d の抑制効果」[J]『中華労働衛生職業病雑誌』)

[42] 于曼, 余珉, 朱麗瑾, 等. SETD2 在恶性胸膜间皮瘤中的表达与临床意义研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志 .2021, 39 (2): 91-98. DOI : 10.3760/cma.j.cn121094-20200831-00505.

(于曼、余珉、朱麗瑾ら「恶性胸膜中皮腫における SETD2 の発現と臨床的意義に関する研究」
[J]『中華労働衛生職業病雑誌』)

[43] 余珉, 于曼, 应士波, 等. CD8 和 CTLA-4 表达程度对间皮瘤组织病理学特征和生存的影响分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志 . 2021, 39 (2): 85-90. DOI : 10.3760/cma.j.cn121094-20200831-00506.

(余珉、于曼、应士波ら「CD8とCTLA-4の発現レベルが中皮腫の病理組織学的特徴と生存率に及ぼす影響の分析」[J]『中華労働衛生職業病雑誌』)

(受理日:2020年8月31日)

(記事編集:鄧利紅)