

# 研 究 事 業

タイトル及び研究担当者	内 容
<p><b>液状処理細胞診（Sure Path法）の試験的運用</b></p> <p>研究担当者            岩見美子、杉本直子            加藤ちづ代、坂野みどり            堀真須子、宮川潤、菅原隆            菊池和枝、岡島弘幸、蔵本博行            野田信之、飯田萬一            （協会細胞診センター・婦人検診部）</p>	<p>子宮頸部細胞診の報告様式が平成21年4月より「ベセスダ2001準拠」-通称「ベセスダシステム」-へ移行することに決まった。</p> <p>18年度に、細胞診とHPV検査の併用は必至と考えられることから、検体保存が出来、HPVの追加検査が可能な液状検体によるSure Path（SP）法の検討を行った。19年度は、更に検討を進めるため前年度に引き続いて、SP法の追加試験を行った。期間は、平成19年11月から平成20年2月まで、一次検診の検体356例、二次検診の検体100例について検討した。</p> <p>今回は、同一症例を3名で鏡検してその判定結果を集計した。</p> <p>1. 採取器具による採取量の比較:ベセスダシステムによる適正標本の条件は、保存状態がよく、鮮明にみえる扁平上皮細胞が直接塗抹法で8000~12000個、液状検体法の場合は5000個以上としている。標本は直接塗抹法でスライドグラスに塗抹後、保存液の入った容器内に残りの細胞を全て洗い落とし集めた後、器械で標本作製作業を行った。採取器具は、一次検診は①サーベックスブラシ、②綿棒とブラシ、③ブラシを使用し、二次検診では、①サイトピック、②サーベックスブラシを使用した。直径13mm円形塗抹面の両端と中心の3か所を対物レンズ40倍でカウントし、扁平上皮細胞の平均数を算出し「不適正」、「境界」、「適正」であるか、又頸管腺細胞（EC cell）が出現しているかを判定した。一次検診の適正標本の割合は、サーベックスブラシ71%（EC cell採取率87%）、綿棒とブラシ53%（EC cell採取率85%）、ブラシ42%（EC cell 採取率62%）であった。二次検診では、サーベックスブラシ77%（EC cell採取率94%）、サイトピック61%（EC cell採取率77%）であった。しかし、サーベックスブラシは、出血しやすいこと、円柱扁平上皮移行帯部から適正に細胞が採取されないことがあるなどの問題点があった。</p> <p>2. 検査室の処理作業の増加への対応:48検体を処理した場合、1回目では155分、2回目は140分、3回目では110分と作業の慣れにより短縮もみられたが、この処理作業は新たに検査室での作業が増えることになる。</p> <p>3. 異型細胞の読み:18年度で行ったPrepシステムでの染色性が薄く直接塗抹法と染色性の違いがあった為、染色は従来の自動染色機で行った。一次検診で陰性であった354例のうち、SP法で3人とも異型を疑ったものが3例あった。3人のうち1人でも異型を疑ったものは25例。直接塗抹法でⅢaだった2例について、SP法では異型がみられなかったもの1例。この1例について残りの検体全部を再度標本作製したが異型細胞はみられなかった。他の1例については、その後組織診で高度異形成の診断であったが、再鏡検でも異型とすべきか判定に迷う症例であった。二次検診の100例について、直接塗抹法でⅢb、Ⅴとした4例はSP法でも全員が異型と判定した。直接塗抹法でⅢaの20例のうちSP法で異型が見られなかった症例が1例あった。また直接塗抹法で陰性とした標本の57例のうち1人でも異型があると判定したものが24例あった。液状検体法の細胞像に慣れていないこともあり、3人の判定にばらつきがみられたが、細胞像については習熟する事で精度は向上すると思われる。</p> <p>4. 鏡検時間の短縮ができるかに関して:一次検診は最長4.9分。最短1.7分。平均2.8分/枚であった。二次検診では最長6.3分、最短2.6分、平均4.4分/枚であった。見慣れてない事もあり、慎重になって個人差が出たと思われる。直接塗抹法では1日80枚鏡検するとして5.3分/枚、90枚では4.7分/枚である事から鏡検時間の短縮は可能と思われる。</p> <p>5. HPV検査への応用について検討した:二次検診症例の直接塗抹法でⅡb以上であった7例（Ⅱb4例、Ⅲa3例）について、残りの保存検体からHPV検査の追加検査を行った。Ⅲaとした2例がハイリスク型HPV陽性であった。</p> <p>以上から液状検体法は、残りの保存検体でHPV検査の追加検査が可能であり、作業の標準化で検体採取での不良標本が少なくなり、より適正標本の作製が出来る。更に背景の狭雑物が少ない直径13mm円形塗抹面の鏡検は、疲労が軽減され鏡検時間の短縮も期待できる。実際の運用には引続き追加試行が必要と考えられ、又コンピューターによる画像解析診断技術の導入によるスクリーニングの自動化など、細胞診の精度向上の工夫に努めていかねばならない。</p>

タイトル及び研究担当者	内 容
<p>作業環境測定におけるサンプリング法、分析法および評価に関する研究</p> <p>～小規模印刷作業場の改善事例～</p> <p>研究担当者 芦田敏文（協会環境科学部）</p>	<p>印刷作業場は有機溶剤の発散源が多く散在し、環境改善が難しい作業場のひとつに挙げられる。近年、小規模印刷事業場のオフセット印刷作業場の環境改善を実施する機会を得たので、その改善事例を報告した。</p> <p>当該作業場には局所排気装置が設置されておらず、インクやシンナーに含有されるトルエンやブチルセロソルブが作業場に発散し、早急に環境改善が必要な第Ⅲ管理区分が続いていたが、監督署の立ち入り監査があったことを契機に環境改善に着手した。</p> <p>局排設計に当たっては、以下の3点を配慮した。1)作業空間や排風量などに制限があるため、囲い式フードを基本とし、作業性を損なう場合は外付け式フードとした。2)局排稼働に伴うインクの蒸発速度促進などに伴う製品への影響がないように排風量を調整した。3)隣接作業場にある乾燥路からの熱風の流入を抑えるために給気扇を設置し、メイクアップ空気の取り入れについても配慮した。設置した局排フードは6ヵ所のオフセット印刷機、インク溜め、印刷後の乾燥ラックなど計12ヵ所とした。</p> <p>環境改善の結果、当該作業場の環境状態は、改善前の第Ⅲ管理区分から第Ⅰ管理区分に大幅に好転し、併せて実施した個人暴露測定でも有機溶剤濃度が著しく低下した。また、『目がしょぼしょぼする』、『のどが渇く』といった改善前の自覚症状は改善後には解消され、一連の改善効果を裏付けることができた。</p> <p>局排設置後も、作業性が悪化したなどの苦情はなく、現在も有効に局排が活用されている。</p>
<p>動脈硬化検診と事後フォロー</p> <p>研究担当者 菊池美也子（協会精密総合健診部）</p>	<p>健診事業や医療の究極の目的は、健康寿命の伸長であり、健康寿命を妨げるのは脳血管疾患・虚血性心疾患など動脈硬化に伴う疾患が多い。平成20年度よりメタボリックシンドロームに主眼を置いた特定健診や特定保健指導が始まった。</p> <p>生活習慣病（動脈硬化性疾患）の一次～三次予防は人間ドックの柱のひとつである。疾病を予測したり管理する上でより有効な健診項目を検討するため、運動負荷検査、心エコー、頸動脈エコー、血圧脈波検査、血液マーカー検査などを用い、各指標と生活習慣と疾患との関連性を調査する。事後フォローにおいてはメタボリックシンドロームの根幹とも言える内臓脂肪に深く関与しているインスリン抵抗性の評価も行い、疾病予防・進展防止を実現させ、生活変容に結びつく有効な検査項目や指導方法を検討し効果判定を行う。</p>
<p>神奈川県におけるメタボリック症候群の予防に関する研究</p> <p>研究担当者 朽久保修（協会産業保健部）、中越加奈子、櫻井希（横浜市立大学医学部大学院情報システム予防医学）、蒲浦光正（協会産業保健部）、三角政子（協会健康創造室）</p>	<p>生活習慣のなかで特にメタボリック症候群に関して生活習慣を是正することにより、その効果的な予防法を確立するための研究を行う。中央診療所内生活習慣病外来においてメタボリック（内臓脂肪）外来を開設、メタボリック（内臓脂肪）コースを受診者に提供しその効果の判定を行う。なお、栄養調査や各種測定機器についての解析や、効果判定等の分析については横浜市立大学医学部大学院情報システム予防医学と共同で実施する。</p>
<p>骨粗鬆症予防検査受診者の経年管理について</p> <p>研究担当者 山本かおる、竹中志津子、間島勝徳、（協会臨床検査部）高尾良英（藤沢湘南台病院）</p>	<p>骨粗鬆症検診も今年で14年を迎えた。受診者数も安定し「骨粗鬆症検査」自体が健康診断の中で定着しつつあることを実感する。寝たきり予防につながる骨粗鬆症検査は、健康で長生きする事を目的とする予防医学事業のなかでも重要な検査の一つです。</p> <p>協会では、独自の判定基準により骨粗鬆症の程度を分類し成績を出している。平成18年度には同メーカーの新型機種に検査機器を更新した。経年受診者が多数いるため、検査時には必ず前回データを確認しながら受診者個人個人の検査結果の変動をチェックし、個人管理している。そのシステムも確立し検診もスムーズに行っている。</p> <p>今後は経年管理者の検査結果に基づいた食事、運動など生活習慣に伴う事後指導、健康教育をいかにより一層充実させていくかが課題である。</p>
<p>デジタルX線写真の過剰照射についての研究</p> <p>研究担当者 全衛連研究班 伊藤春海、村田喜代治、田中利彦、萩原 明、安藤富士夫</p>	<p>従来のX線写真は過剰照射をすれば画像は黒くなって読影に適さなくなる。しかしデジタル写真は適性写真は得られるが、曝射線量を適正には制御できない欠点がある。数ヵ所の機関に人体ファントムをデジタル撮影させる。この際線量計をあらかじめ装填しこれを測定すると共に、撮影された人体ファントムの画像評価BRH(改)で評価線量と関係を吟味する。目標機関、東京近辺数箇所、人体ファントム国立ガンセンター、測定器東海大学病院等、を予定している。</p>

タイトル及び研究担当者	内 容
<p>横浜市における低線量CT検診と依頼検査のじん肺及び石綿について</p> <p>研究担当 神奈川県予防医学協会 田中利彦 津田雪裕 じん肺担当 神奈川県立がんセンター 岡本直幸 野田和正 山田耕三</p>	<p><b>概 要</b></p> <p>協会は、低線量CT検診開始以来12年を経、96年4月から2007年12月までに検診総数約25000件に達した。この内、じん肺検診、石綿新法による検査(じん肺等とする)を除いた胸部についてのCT検診例及び依頼精検例は、そのそれぞれ受診件数、16934、6622件、受診人数は7649、3704例であった。これらの中に、じん肺49例及び202例が発見された。男性では、ドックなど検診例は、1%内外だったが、精検例は5%以上で潜在的に多くのじん肺例が発見された。女性は、全グループで発見は僅か15例であった。依頼精検例で事業所が多いのは当然としても、地域的に西区、鶴見区などが多く、かつての京浜工業地帯を裏付けた。これらの例の多くは、じん肺とは気付かずで紹介されてきており、2,3の課題を残した。</p>
<p>茅ヶ崎市、寒川町の医療機関個別方式による老健法肺癌検診のコホート調査</p> <p>研究担当 岡本 直幸 神奈川県立がんセンター 田中 利彦 神奈川県予防医学協会 田中 真人 茅ヶ崎市立病院 茅ヶ崎市肺癌担当</p>	<p><b>概 要</b></p> <p>茅ヶ崎医師会は茅ヶ崎市、寒川町との協議により、1986年から老人保健法(老健法)による肺癌検診を医療機関個別方式にて行ってきた成毛(1)。1986年から1989年の3年間の追跡を10年後の1996年にその評価を報告した(田中2)。今回は、この検診受診者のうち1996から1999年の3年間の初回例のみ9849例を登録、1996年から2003年の間をコホート調査した。調査は、県外移動、全死亡、全がん死亡、肺がん死亡などを抽出し、直接X線撮影による肺がん検診の評価をした。受診数は、年齢階級別に観察人年を算出し、観察人年を基に計算された人年は、男性28782.1人年(平均8.44人年)、女性54478.0人年(平均8.47人年)であった。この観察人年から1999年における全国の全死因、全がん死、肺がん死の性別年齢階級別死亡率表を用いて期待値を算出し、標準化発見比(O/E)を求めた。全死因は0.43、で有意に低かった(<math>p &lt; 0.01</math>)。全がんについても、0.60で有意な差(<math>p &lt; 0.01</math>)が認められ、肺がんについても0.65(<math>p &lt; 0.01</math>)で有意の差が認められた。これらの結果には、self-selection biasがいずれの死因にも強く関係していると思われるものの、従来との報告と対比しても遜色なかった。この観点からX線検診の更なる継続を期待し、医師会担当管内(茅ヶ崎市、寒川町)の肺がん死亡減少に結びつけたい。この検診は現在も継続しており参加機関は50から70に達し1/3がデジタル化した。画像は一段と安定した。検診結果の向上も期待される。終わりに、これらの取り組みと評価法が今後取り込もうとする多くの自治体と医師会の参考になれば幸甚である。</p>
<p>肺癌CT検診受診者のコホート調査</p> <p>研究担当 岡本直幸 (神奈川県立がんセンター) 田中利彦 (協会放射線診断部)</p>	<p><b>はじめに</b></p> <p>本論文は、厚生労働省研究鈴木班の、肺癌CT検診受診者の追跡調査(コホート調査)の一部、神奈川県分(神奈川県予防医学協会分)をまとめたものである。2005年まではすでに報告したが、なお2007年までの分をさらに調査を続ける。</p> <p><b>発見肺癌の資料と方法</b></p> <p>CT検診受診者のコホート設定に関しては、(財)神奈川県予防医学協会にておいて1996年4月のCT検診開始時点から2005年8月までの期間に、1度以上CTによる肺がん検診を受診した延べ8,300人の資料をもとに、個人同定や居住地(神奈川県在住のみ)の確認を行い、1,936(男1,378、女558)人を解析の対象とした。観察期間中の死亡者・転出者の確認は、コホートの対象となった受診者の居住地別に神奈川県内の該当市区町村へ住民票照会による問い合わせを行った。また、死亡が確認された者については、総務省の許可を得て、当該保健所保管の死亡票との照合作業を行い、死因の確認を行った。観察は2002年12月末まで観察を行った。</p> <p>解析は初回受診時から2002年12月末までの観察人年を個人別に計算し、初診時の年齢からの経過年に従った年齢階級別に集計した値を求めた。全死亡、全がん死亡、肺がん死亡の期待値(E)の算出には、1999年の全国の性別年齢階級別死亡率(全死亡、全がん、肺がん)を基準死亡率として用い、実測死亡数(O)との比較(O/E比)による解析を行った。これを2007年12月まで続ける。</p>

タイトル及び研究担当者	内 容
<p><b>法的以外のじん肺例の解析</b></p> <p>研究担当者 田中利彦（協会放射線診断部）</p>	<p>CT検診においてじん肺、石綿法による検診以外の通常の検診例にてじん肺、及び石綿関係の所見を有する例を見かける。これらの症例を解析する。</p> <p>2005年6月30日に大手機械メーカー“久保田“関係の石綿による疾患と死亡者多数発生しているとの報道が出た。石綿による障害は1960年後半から問題になり諸外国では1970年代にカナダ、イギリス・ドイツなど欧州諸国で問題となった。日本では、1980年になって森永、横山、三浦などが報告を出した。しかし、関係者が知っていても、社会的に関心が高まり、当事者が気付くまでにはかなりの時間がかかる。</p> <p>協会に外部医療機関からの依頼、或いは、CT検診を希望受診した例に、石綿暴露を受けていても事実を認識している例もあったが、多くは認識していなかった。その実状を検討する。石綿肺もじん肺の一つであり、肺への呼吸によって生じる疾患である。このため肺の画像診断が最も端的に、しかも早期にその変化を捉え得る手段である。所見があれば、ともあれ、現在の職業、環境のみの問診ではこの疾患の職歴、作業歴はひもとけない。十分“こころ”しなければならない点である。三浦（横須賀市立上町病院）、竹内（横浜労災病院）などもこれらについて喚起している。本人はもちろん、X線では発見しにくい場合もあろう、また医師の気付かない例もあろうこれらの問題を解明する。</p>
<p><b>PSAによる前立腺がん健診（人間ドック）</b></p> <p>研究担当 三浦 猛（神奈川県立がんセンター泌尿器科）</p>	<p>1998年4月よりPSA単独検査として、前立腺がん検診を開始し11年目になる。PSA測定キットとして、ルミバルスプレストPSAを使用し、PSA値3.0以上の場合を高値とし、二次健診の生検を神奈川県立がんセンターで行った。平成19年度のPSA検診受診者数は1533人で、8人（0.52%）に前立腺がんが発見された。過去10年間の集計では、10080人がPSA検診を受け、33人（0.32%）の発見率である。過去10年での健診でのがんの発見総数は222人で前立腺癌はその内33人（15%）で、胃がん、乳がんに次いで第三位である。集団検診におけるPSA検査の有用性が議論されているが、自分の健康は自分という意味で、オプションでのPSA検査の有用性は今後ますます高まると考えている。</p>
<p><b>デジタルX線画像のモニター像とフィルム画像の一貫性に関する研究</b></p> <p>研究担当者 田中利彦（協会放射線診断部）</p>	<p>デジタルX線画像はモニター像と描出させたフィルム像との間にギャップがあることは以前から知られていた。モニター像は発光体からの白黒（グレースケール）で表示されるが、フィルム画像は透過光で観察する基本的違いがある。これをモニターで観察したレベルと少なくとも同等の白黒のレベルにしないと一般的な観察はフィルムによることが多い。</p> <p>いずれの点に問題点があるか画像を構成するX線システム、フラットパネルか、画像処理システムか、イメージャーか現在、画像処理システムの階調、周波数処理等を順次変化させチェックして改善に努めている。モニター画像とフィルム描出画像の一貫性を確立したい。特にじん肺法によって規定された画像への変換は困難である。また、じん肺法に規定された画像は最近のX線像に似つかわしくない点もありいずれの画像システム法が近代画像に近いかも検討を加える。</p>