

2. 遺族からの同意が得られた症例の調査結果

(1) 中皮腫確定診断における臨床および病理学的な協議に関する検討

岸本 卓巳 井内 康輝 玄馬 颯一 青江 啓介
加藤 勝也 武島 幸男 藤本 伸一

【目的】

平成 15 年に死亡し、人口動態統計調査表から中皮腫であると記載されている 878 例中、遺族の同意が得られ、診断あるいは治療が行われた病院から平成 19 年 1 月 20 日までに画像所見など臨床データとともに細胞診、病理組織プレパラート及び組織ブロックが送付された 204 例について、臨床および病理学的にその診断の精度について検討することを目的とした。なお、204 例は平成 17 年度報告した 113 例とその後追加で標本等を受け取った 91 例の合計である。

【対象と方法】

人口動態調査表で中皮腫あるいは中皮腫疑いと記載され、臨床データ（一部はカルテ上に記載されている病理診断）と細胞診あるいは病理組織学的な診断の再検討が可能であった 204 例を対象とした。性別では男性 164 例、女性 40 例であった。一方、原発部位別では胸膜原発が 179 例、腹膜が 23 例、心膜および精巣鞘膜原発が各 1 例であった（表 1）。

表 1. 臨床及び病理組織学的に再検討された 204 例

性別		原発部位	
男性	164例	胸膜	179例
女性	40例	腹膜	23例
計	204例	心膜	1例
		精巣鞘膜	1例
		計	204例

臨床診断は 4 名の呼吸器内科医と 1 名の放射線科医がカルテ上の病理診断をも参考にして、合議の上決定した。また、細胞診あるいはプレパラートについては 2 名の病理医が顕微鏡下に再検し、協議の結果確定診断を行った。また、ブロックが送付された症例については、新たに薄切片を作成して中皮腫診断上必要な各種抗体、すなわち以下に示す calretinin, WT-1, cytokeratin5/6, D2-40, CEA, TTF-1, CAM5.2, AE1/AE2, desmin, CD34 などを使用して、免疫組織化学染色（免疫染色）を行った上で病理診断を行った。

最終診断については、上述の臨床医 5 名と病理医 2 名がそれぞれの見解を元に協議して決定した。協議によっても診断が確定できなかった症例については、判定不能と診断した。

【結果】

今回検討した 204 例中 52 例では、臨床データと病理診断が一致しなかったが、152 例

(74.3%)では中皮腫であるとの診断が一致していたため、中皮腫と確定診断した。

一方、臨床診断では中皮腫以外と診断されていたが、病理組織学的に中皮腫と確定診断した症例が9例あった。病理組織分類別では、肉腫型中皮腫が3例、二相型、上皮型、分類不明が各2例であった。病理診断根拠では、ブロックが5例で、プレパラートが4例であった。また、臨床データ上中皮腫が疑われたが確定困難で、病理診断で確定した症例が5例あった。組織型別では、上皮型が4例で、分類不明が1例であった。診断根拠ではブロック、プレパラートが各2例で、細胞診が1例であった(表2)。

以上の結果から、最終的に中皮腫であると確定診断された症例は167例(81.6%)であった。

また、臨床データと病理診断が一致しなかった53例中17例では、臨床診断あるいは病理診断は中皮腫あるいは中皮腫疑いであったが、最終診断は中皮腫以外であった。

最終診断名は表3に示すごとく、serous papillary adenocarcinomaが5例、原発性肺がんが5例(うちpleomorphic carcinomaが2例)、悪性リンパ腫、原発不明がん、良性石綿胸水が各2例、横紋筋肉腫が1例であった。病理診断の根拠はブロックが11例、プレパラートが5例、細胞診が1例であった。特に腹膜中皮腫では23例中5例が女性のpapillary adenocarcinomaで、その他に横紋筋肉腫と原因不明がんが各1例の7例あり、腹膜中皮腫全体としては30.4%が中皮腫ではなかった。特に、女性の腹膜中皮腫のうち、検討できた5例中5例が中皮腫ではなく、serous papillary adenocarcinomaであった。また、悪性腫瘍ではなく、良性石綿胸水と診断すべき2症例が胸水貯留による呼吸不全により死亡していたことも明らかとなった。

病理組織学的な診断が最終診断の根拠になった症例が大半であったが、pleomorphic carcinomaの2例に関しては、画像診断で、病変の首座が肺であることが決め手となった。一方、臨床的には中皮腫が疑われたが、最終的には判定不能と診断した症例が5例あり、その根拠ではブロックとプレパラートが各2例で、細胞診が1例であった。すなわち、適切な検体が採取されていない場合には病理診断が不可能であるため、確定診断が困難であ

表2. 臨床診断と病理診断の比較

臨床診断	病理診断
中皮腫	中皮腫 → 中皮腫152例
中皮腫以外 9	中皮腫 (上皮型 2、二相型 2、肉腫型 3、分類不明 2) 診断根拠: ブロック 5、プレパラート 4
中皮腫(疑) 5	中皮腫 (上皮型 4、分類不明 1) 診断根拠: ブロック 2、プレパラート 2、細胞診 1
Pleomorphic carcinoma	中皮腫 (肉腫型 2) 診断根拠: ブロック 2

表3. 中皮腫以外と診断した原疾患名

中皮腫以外	例数
卵巣がん (Serous papillary adenocarcinoma)	5
原発性肺がん	5
悪性リンパ腫	2
原発不明がん	2
良性石綿胸水	2
横紋筋肉腫	1
診断根拠: ブロック	11
プレパラート	5
細胞診	1

表 4. 中皮腫であると診断できなかった症例の詳細

診断	総合診断
臨床診断 中皮腫(疑) 5	判定不能 5 診断根拠: ブロック2、プレパラート2、細胞診1
臨床診断、病理診断ともに 中皮腫(疑) 5	判定不能 5 診断根拠: 細胞診4、プレパラート1
臨床診断 中皮腫以外 9	肺がん 8 診断根拠: プレパラート4、細胞診3、ブロック2 Solitary fibrous tumor 1 診断根拠: ブロック1
臨床診断、病理診断ともに 判定不能 2	判定不能 2

果から solitary fibrous tumor であると診断された症例が1例あった。その他の2例については中皮腫かその他の疾患であるかの判定が不能であった(表4)。

【考察】

中皮腫の最終診断として、胸水や腹水での細胞診での診断率は25~40%であると報告されているが、病巣部の組織診断を行うと、80%以上と診断率が高くなると報告されている¹⁾。同じ組織診断でも、経皮的な針生検と胸腔鏡下生検での診断率は大きく異なる。また、病理組織検査においても、通常のHE染色だけでは中皮腫と肺がんや卵巣がんとの鑑別が難しいため、近年、免疫組織化学染色法を用いた手段が鑑別診断法として取り入れられている。一方、肺がんの一種である pleomorphic carcinoma は免疫組織学的な検査を行っても、中皮腫との確定診断は困難で、胸部画像上の病変の首座が胸膜にあるのか肺にあるのかが鑑別点として重要である。また、実際は良性の胸膜炎でありながら、中皮腫であると診断されている症例も稀ではない。

今回、平成15年に死亡した878例のうち、画像診断ほかの臨床データと細胞診を含む病理学的なデータが揃っている症例204例について、臨床あるいは病理学的に我々専門医が再評価を試みた。臨床医5名と病理医2名が個別に診断を試み、合議制で検討した結果、166例(81.3%)は中皮腫との確定診断が可能であった。しかし、臨床上あるいは病理学的に個別診断では確定診断できない症例が52例あることが判明した。一般臨床医あるいは病理医が中皮腫であると診断したため、死亡診断書には中皮腫であると記載された症例であるが、再評価では中皮腫であるかどうか疑問ありとされた症例である。この事実は、臨床医さらには病理医であっても、中皮腫診断を下す機会は多くないため、その診断にかなりの問題点があることを示すものと思われる。

実際には、中皮腫ではないが中皮腫と診断された症例が17例あった。特に腹膜中皮腫では23例中女性の serous papillary adenocarcinoma が5例あり、鑑別が重要である事が明らかになった。特に、細胞診で確定する場合は、免疫染色による精密検査が必要であるこ

った。また、臨床的にも病理学的にも中皮腫が疑われたが、判定不能と最終診断された症例が5例あり、そのうち4例では細胞診で、1例がプレパラートであった。細胞診での確定診断が困難であることを示唆するものと思われる。

また、臨床的には中皮腫以外と診断されていて、肺がんであることが確定された症例が8例あった。診断根拠はプレパラートが4例、細胞診が3例、ブロックが1例であった。また、ブロックからの免疫染色結

とが示唆された。また、中皮腫と診断されていたが、実際は良性石綿胸水であり、悪性腫瘍ではなかったが、死亡に至った症例も 2 例あり、良・悪の鑑別も難しいことが明らかとなった。

一方、中皮腫と診断しなければならないのに、中皮腫疑いまたは中皮腫以外と診断されていた症例が 14 例あった。この中には免疫染色の結果、calretinin が陽性で、CEA が陰性である標本の染色性が逆であると診断されたため肺がんであると診断されていた症例も含まれていた。臨床の現場で行われている免疫染色法についても施設により異なることから、診断を誤る場合があることが示唆された事例である。この事実は本疾患の病理診断においても、問題点があることを示唆しているものと思われる。

また、中皮腫と確定診断する上で、病理組織学的な所見が大きなウエートを占めることは報告されているごとくである²⁾。今回の検討では、確定診断を行う上で、病理組織ブロックから新たに免疫染色を含む再検査を行い中皮腫であると確定診断した症例が 14 例中 7 例あり、適切な免疫染色が重要であると思われた。また、中皮腫が疑われたが、判定不能としなければならなかった 10 例中 5 例は組織診断が行われておらず、細胞診のみであり、確定診断を行うために細胞診では不十分であることも判明した。

以上、中皮腫の確定診断には臨床医と病理医の双方が画像あるいは免疫染色も行った病理組織標本を注意深く評価した上で、十分検討して最終診断を行う事が重要であると思われた。

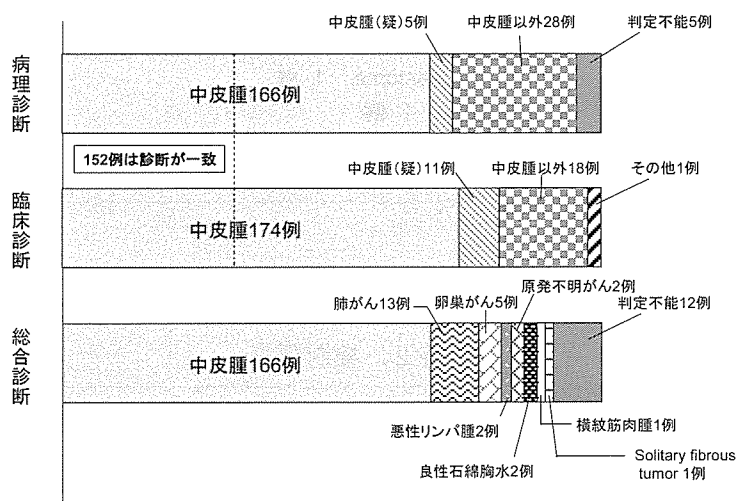


図 1. 病理組織があった 204 例の診断比較

【参考論文】

- 1) 岸本卓巳、胸膜中皮腫の臨床像 日本胸部臨床 65 : 594-605,2006.
- 2) 井内康輝、第 4 章 病理からみた石綿関連疾患 第 3 節中皮腫 pp243-264 森永謙二編、職業性石綿ばく露と石綿関連疾患 ー基礎知識と労災補償ー 三信図書 東京 2006.

(2) 腹膜中皮腫症例の CT 所見の検討

加藤 勝也

対象と方法

人口動態統計で把握された平成 15 年の上皮型中皮腫死亡 878 例の内、98 例が腹膜中皮腫と診断されていた。そのうち遺族の同意が得られ病理組織学的診断に関する資料（組織診、細胞診）が提供された 23 例について平成 17 年度報告書で臨床的に検討したが、今回さらにその後追加で資料が届いた 2 例を加えて 25 例について検討した。

この 25 例（男性 17 例、女性 8 例）について内科医 4 名、放射線科医 1 名、病理医 2 名で、各症例について臨床病理学的に腹膜中皮腫としての診断が、妥当か否かの検討を行った。その結果、表 1 のように女性例 8 例は全例中皮腫とはいえず男性例 17 例中 16 例が腹膜中皮腫と診断された。

表 1. 最終診断

• 男性 (17例)
• 上皮型中皮腫 11 例
• 上皮型疑い 4 例
• 肉腫型中皮腫(desmoplastic) 1 例
• 鑑別不能※1 1 例
• 女性 (8例)
• Serous papillary adenocarcinoma 6 例
• Rhabdomyosarcoma 1 例
• 鑑別不能※2 1 例

※1 上皮型中皮腫 VS 低分化腺癌
※2 上皮型中皮腫 VS 反応性中皮 VS 何らかの悪性腫瘍

表 2. 検討項目

• 検討項目
- 胸膜プラークの有無
- 腹水の有無
- 病変の部位
• 肝周囲, 大網, 傍結腸溝, 小腸間膜, 膀胱直腸窩
- 結節のサイズ
• 1cm未満, 1-3cm, 3-5cm, 5cm以上
- 腫瘤形成型
• 単発, 多発
- 腹膜肥厚
• なし, 軽度, 不整, 高度肥厚(厚さ1cm以上)
- 腸管壁肥厚
• なし, 軽度, 高度(厚さ3mm以上)

腹膜中皮腫と診断した 16 例のうち腹部から骨盤部腫瘍までの CT が得られた 13 例について、その CT 所見を検討した。13 例の内訳は、全員男性で年齢 23-89 才（平均 65 才）、石綿の職業性ばく露歴は職歴確認ができた 9 例中 6 例に認められた。

CT 所見の検討項目は表 2 のごとくで、胸膜プラーク、腹水の有無、病変の存在部位（肝周囲、大網、傍結腸溝、小腸間膜、膀胱直腸窩）、病変が単発か多発か、結節性病変のサイズ、腹膜肥厚所見、腸管壁肥厚それぞれの有無とした。結節性病変のサイズについては、その最大径が 1cm 未満、1-3cm、3-5cm、5cm 以上に分類した（図 1）。腹膜肥厚所見については、なし、軽度肥厚、不整肥厚、高度肥厚の 4 段階に分類し、なしは肥厚を認めないもの、軽度肥厚は肥厚を認めるものの悪性を疑うまでの不整像を伴っていないもの、不整肥厚は悪性を疑う不整像を伴っているが、厚みが 1cm 未満のもの、高度肥厚は厚みが 1cm 以上の肥厚とした（図 2）。腸間壁肥厚と中皮腫に特徴的ともいわれる腸間膜の星芒状変化に関して、なしとありに分けた（図 3）。

また対照として、人口動態調査票にて腹膜中皮腫とされていたが、臨床病理の検討会での最終診断が非中皮腫となった 4 例（全例女性、53-70 才、平均 65 才、全例職業性ばく露歴なし、serous papillary adenocarcinoma 2 例、adenocarcinoma 1 例、rhabdomyosarcoma 1 例）についても腹膜中皮腫症例と同様の項目について検討した。画像所見については、放射線科医を含む研究班班員 2 名で検討し、意見が分かれた場合にはさらに 1 名の研究班班員が加わり 3 名の合議で決定した。

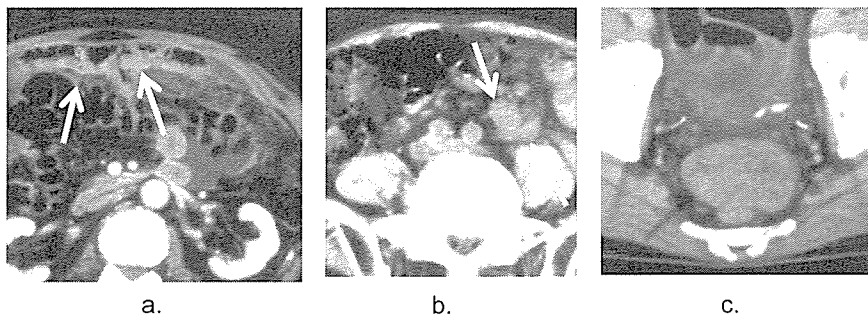


図 1. 結節の最大径

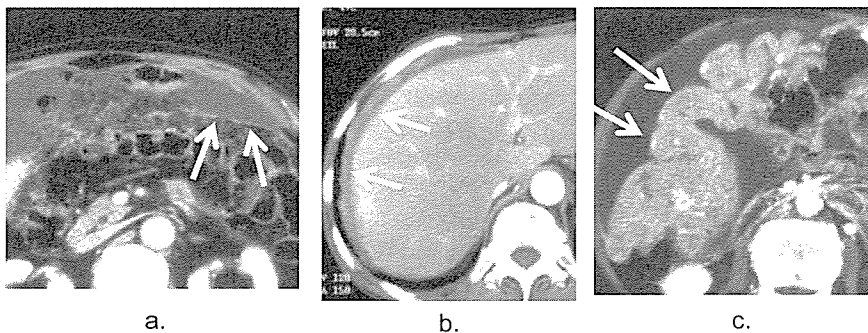


図 2. 腹膜肥厚

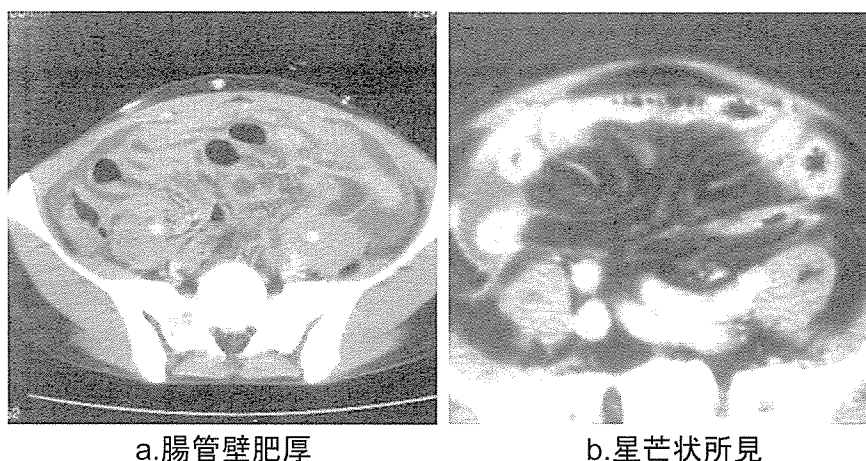


図3. 結節の最大径

結果(表3. 4.)

胸膜プラークは腹膜中皮腫全13例中6例(46%)に認め、内4例に石灰化を伴っていた。腹水は13例中12例(92%)に認めた。病変部位は、肝周囲8例、大網12例、小腸間膜5例、傍結腸溝4例、直腸膀胱窩3例と大網に最も多く病変を認め(重複あり)、全例において多発病変であった。結節性病変の最大径は1cm未満が8例と最も多く、1-3cmはなし、3-5cmが1例、5cm以上が5例であった。腹膜肥厚は13例中12例に認め、軽度肥厚7例、不整肥厚2例、高度肥厚3例であった。腸管壁肥厚は13例中6例に認めた。腸間膜の星芒状変化は13例中4例に認めた。

対照として検討した非中皮腫群4例では、胸膜プラークは全例に認めなかった。腹水は4例全例に認め、病変部位は肝周囲、大網が3例ずつ、小腸間膜2例、傍結腸溝1例、直腸膀胱窩3例で、特に

表3. 結果1

中皮腫群(13例)		非中皮腫群(4例)	
• 胸膜プラーク			
- 6例(46%)にあり.		- 全例になし	
- 内4例に石灰化あり.			
• 腹水			
- 11例(85%)にあり.		- 4例全例にあり	
• 病変部位			
- 肝周囲	8 例	3 例	
- 大網	12 例	3 例	
- 小腸間膜	5 例	2 例	
- 傍結腸溝	4 例	1 例	
- 直腸膀胱窩	3 例	3 例	
• 全て多発病変.		• 1例を除いて多発病変	

表4. 結果2

中皮腫群(13例)		非中皮腫群(4例)	
• 腹膜肥厚病変			
- なし	1 例	- なし	1 例
- 軽度肥厚	7 例	- 軽度肥厚	2 例
- 不整肥厚	2 例	- 不整肥厚	1 例
- 高度肥厚	3 例	- 高度肥厚	0 例
• 腸管壁肥厚			
- なし	7 例	- なし	5 例
- あり	6 例	- あり	0 例
• 結節径			
- 1cm未満	8 例	- 1cm未満	0 例
- 1-3cm	0 例	- 1-3cm	2 例
- 3-5cm	1 例	- 3-5cm	1 例
- 5cm以上	5 例	- 5cm以上	1 例
• 星芒状所見	4 例	星芒状所見	1 例

病変分布の偏りは認めなかった。結節性病変の最大径は 1cm 未満の症例は認めず、1-3cm が 2 例、3-5cm、5cm 以上がそれぞれ 1 例と比較的大きな結節を認める傾向があった。腹膜肥厚は 4 例中例に認め、2 例が軽度肥厚、1 例は不整肥厚、厚みが 1cm を超えるような高度肥厚症例は認めなかった。腸管壁肥厚は全例に認めなかった。腸間膜の星芒状の所見は 4 例中 1 例に認めた。

まとめ

平成 15 年人口動態調査にて中皮腫による死亡とされた 878 名のうち、遺族の同意と病理標本が得られ、臨床画像的に腹膜中皮腫と診断されたのは 16 例で、全て男性例であった。このうち腹部から骨盤の CT が得られた 13 例についてその画像所見について検討した。また対照として、非中皮腫と診断され、画像が得られた 4 例についても合わせて検討した。

中皮腫群では非中皮腫群に比し、石綿ばく露歴を有する例が多く、胸膜プラークの頻度も高かった。腹水はいずれの群でも大部分の症例に認められた。病変の分布では中皮腫群では大網病変の頻度が高かったが、非中皮腫群では特に偏りを認めなかった。今回検討症例は少ないが、非中皮腫群では結節の最大径が 1cm 以下の症例は認めず、中皮腫群に比し結節径のサイズが大きい傾向があった(図 4)。消化管壁肥厚は消化管漿膜側のびまん性病変の所見と考えるが、頻度はそれほど多くないものの、非中皮腫症例では一例も認められず、中皮腫に特異性が高い所見である可能性も考えられた。腸間膜の星芒状所見は中皮腫例の方により見られたが、非中皮腫例でも認めており、今回の検討では非特異的所見であった。

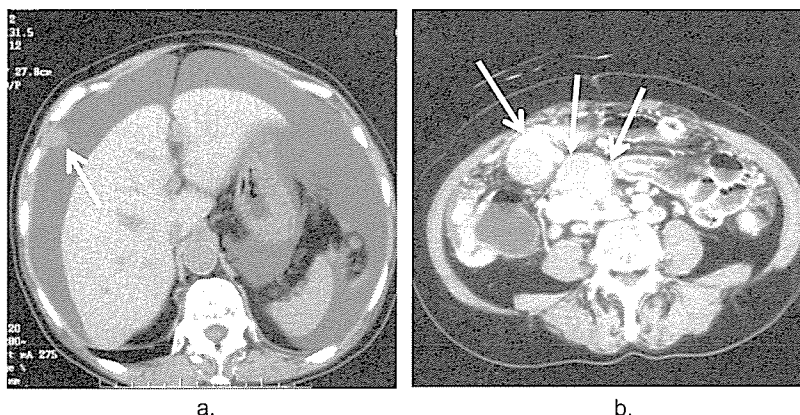


図 4. 非中皮腫症例 (Serous papillary adenocarcinoma)

(3) 中皮腫死亡例の病理組織学的な解析

井内 康輝 武島 幸男

【研究対象】

人口動態統計で把握された平成 15 年の中皮腫死亡 878 例の内、遺族の同意が得られ病理組織学的診断に関する材料（組織診、細胞診）が提供された例で、平成 17 年度に報告した 113 例に追加到着分・検討分を加えた 204 例。（平成 15 年に「中皮腫」で死亡した例の 23.2%）（岡山労災病院の倫理委員会にて承認済み。）

【研究方法】

1. 病理組織学的診断：提供された病理材料（組織診・細胞診標本）について、H&E 染色、パパニコロ染色による形態像の把握、および免疫組織学的染色の施行、判定。
2. 臨床病理学的検討会の実施：平成 18 年 5 月 8 日、平成 18 年 6 月 12 日、平成 19 年 1 月 23 日の 3 回にわたり、内科医 4 名、放射線科医 1 名、病理医 2 名で、各症例について臨床病理学的に中皮腫としての診断が、妥当か否かの検討を行った。

（画像所見、臨床経過、免疫組織学的検討を含む病理組織学的所見の見直し。）

また、各症例の中皮腫としての診断の妥当性を定量化するため、診断の妥当性は 6 段階で評価した。すなわち、診断困難、カテゴリー 1：中皮腫でない、カテゴリー 2：中皮腫でない可能性が高い、カテゴリー 3：中皮腫か否かの判断が困難、カテゴリー 4：中皮腫であるかの得背が高い、カテゴリー 5：中皮腫であるの 6 段階である。

【結果】

1. 診断カテゴリーの割合は、診断困難 12 例 (6%)、カテゴリー 1 が 22 例 (11%)、カテゴリー 2 が 5 例 (2%)、カテゴリー 3 が 17 例 (8%)、カテゴリー 4 が 33 例 (16%)、カテゴリー 5 が 115 例 (57%) となった。中皮腫の可能性が低いと考えられた症例 (カテゴリー 1 と 2) は、診断困難例を除く 192 例中 27 例 (14%) であった。
2. 中皮腫でないとされた例 (カテゴリー 1+2) の内訳は、男性では肺癌 8 例、胸膜炎 5 例、中皮細胞過形成 1 例、悪性リンパ腫 1 例、孤立性線維性腫瘍 1 例であった。女性では、肺癌 1 例、腹膜に浸潤する腺癌 6 例、悪性リンパ腫 1 例、横紋筋肉腫 1 例、胸膜炎 1 例、中皮細胞過形成 1 例である。また、診断困難とされた症例の多くは組織あるいは細胞が十分に得られていないことがその主因であった。
3. 組織診あるいは細胞診のみによる診断例 (42 例) の内、カテゴリー 4 以上の例は 40% であ

るのに対して、免疫組織学化学的染色を加味した診断例(162例)では、カテゴリー4以上の例は全体の81%であり、免疫組織化学的染色が診断精度の向上に寄与していることが判った。

4. 胸膜発生例では、カテゴリー5が58%、カテゴリー4が16%、カテゴリー3が9%、カテゴリー2あるいは1が11%であり、腹膜発生例では、カテゴリー5が42%、カテゴリー4が21%、カテゴリー3が8%、カテゴリー1あるいは2が29%であり、腹膜例の方がより診断困難であることが判った。
5. 胸腹比、すなわち胸膜発生症例数と腹膜発生症例数の比は、カテゴリー4では5.4、カテゴリー5では10.2であり、中皮腫の確診が得られた例ほど胸腹比は高かった。
6. 上皮型とされた例は、カテゴリー5症例の70%、カテゴリー4症例の58%を占めた。一方、肉腫型では、カテゴリー5症例の16%、カテゴリー4症例の33%を占めた。このことは肉腫型のほうがより診断が困難であること示している。
7. 中皮腫の男女比はカテゴリー4では5.6(28例:5例)、カテゴリー5では6.1(99例:16例)であった。また、女性の腹膜中皮腫とされていた例でカテゴリー4, 5の例は存在しなかった。

以上の結果より、正確な中皮腫診断のためには、臨床情報を加味しつつ、十分な組織量を得て、免疫組織化学的検討を行うことが、診断精度向上のために重要であることがわかった。また、腹膜例や、女性例では確診例の割合が低い傾向があり、これらの例の病理診断の際にはより慎重な検討が必要と思われた。

3. 石綿ばく露の基礎研究

(1) 法医剖検例からみた石綿ばく露の検討

木下 博之

【目的】

石綿は、安価で耐熱性、耐薬品性、耐腐食性に優れるといった物理化学的性質から、重要な工業材料、あるいは建材や工業製品として大量に用いられてきた。これまで主として労働者の安全・健康確保の点からばく露対策がすすめられてきたが、最近では環境ばく露の問題にも注目が集まっている。そこで、法医剖検試料を用いた石綿ばく露に関する検討を行った。

【方法】

兵庫県の阪神地区（芦屋市、西宮市、尼崎市、伊丹市、宝塚市、川西市、猪名川町）の全ての法医解剖を担当している兵庫医科大学法医学講座において、1974年から1983年に行われた法医解剖例のうち、死亡原因如何に関わらず、肺組織の保存されている250例のホルマリン固定肺組織を用いた。肺組織中の石綿小体を検出・計数することで石綿ばく露の評価を行った。なお保存されている組織は肺の一部のみであり、採取部位は一定していない。

石綿小体の計数は神山の方法¹⁾に従った。すなわち、肺組織の一部を切り出し、湿重量および乾燥重量を測定した後、組織消化液（クリーン 99 K-200®）を用いて溶解した。残渣を洗浄後、定容化したのち一定量をセルロースエステル・メンブランフィルターにてろ過した。ろ過したフィルターをアセトン蒸気でスライドグラスに固定し、トリアセチンにて透明化し、観察標本作製した。位相差顕微鏡を用いて標本内の石綿小体数を連続的・系統的に計測し、計測値から1g乾燥肺あたりの石綿小体濃度を算出した。

石綿ばく露レベルの評価には肺組織中の石綿小体濃度が用いられる。1g乾燥肺あたりの石綿小体数が1000本以下の場合、一般住民レベル（職業ばく露の可能性は低い）と判断されている¹⁾。そこで、過去の剖検例を対象とした報告の基準もふまえ^{2,3)}、肺乾燥重量1gあたりの石綿小体数が50本以下、51-100本、101-150本、151-250本、251-350本、351-500本、501-1000本、1000本以上、の各群に分けた。検出下限値（標本から仮に1本の石綿小体が検出された場合の肺乾燥重量1gあたりの石綿小体数）が50本以下で、標本から石綿小体が観察されなかった例は50本以下に分類した。なお本研究は兵庫医科大学倫理委員会の承認を得て行った。

【結果および考察】

対象とした250例の年齢性別分布は、男性181例（年齢0歳から84歳、平均：40.19±16.57歳）、女性69例（年齢0歳から82歳、平均：41.35±21.15歳）であった。年齢性別分布を図1に示す。

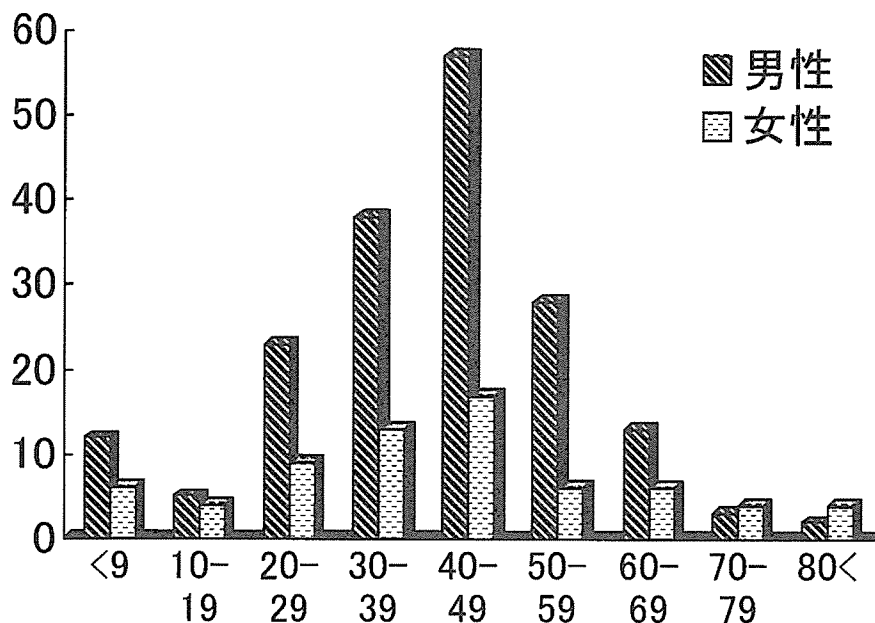


図1. 250例の年齢性別分布

石綿小体の検出数を図2に示す。これまでに、病理剖検例の90%以上の事例において肺湿重量5gあたり1本以上の石綿小体が観察されることが報告されている³⁾。また、経年的変化をみた場合に、肺湿重量5gあたり41本以上の石綿小体が観察される例の頻度が高くなったという³⁾。そこで、今回の検討では検出下限値の設定もふまえ、肺乾燥重量1gあたり51本以上の石綿小体が観察された例について検討した。

対象となる250例のうちの46例(18.4%; 男性36例(19.8%)、女性10例(14.5%))から51本以上の石綿小体が観察された。最も多く検出された例では、肺乾燥重量1gあたり1193本の石綿小体が観察され、職業曝露の可能性が疑われるレベルであった。しかし、今回の検討ではこの例の職業歴についての調査はできなかった。

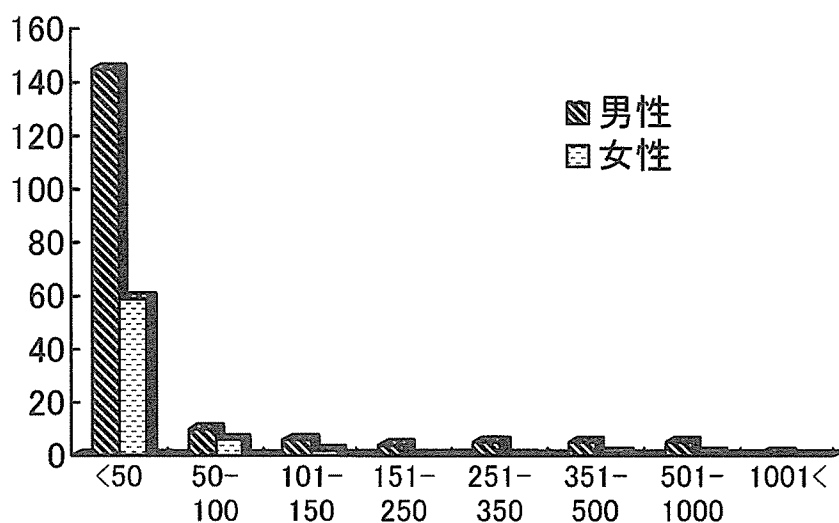


図2. 男女別の石綿小体検出数

年齢階級別にみた石綿小体検出例の割合を図3に示す。男性では40歳代以降で、女性では50歳代以降で比較的高率に51本以上の石綿小体が観察された。男女とも年齢の増加とともに51本以上の石綿小体が検出される割合が高くなる傾向がみられるが、20歳代の試料からも石綿小体が検出された例もみられた。

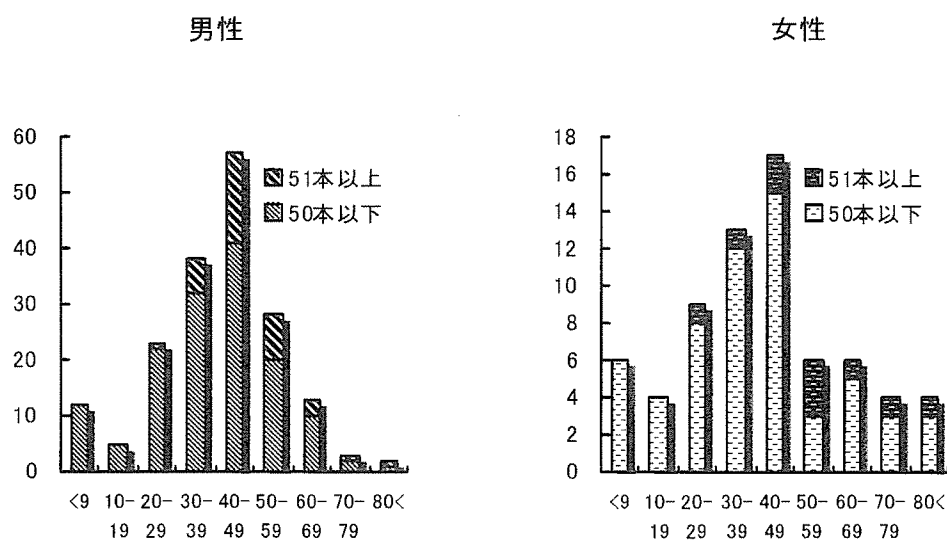


図3. 性・年齢階級別にみた石綿小体検出例の割合

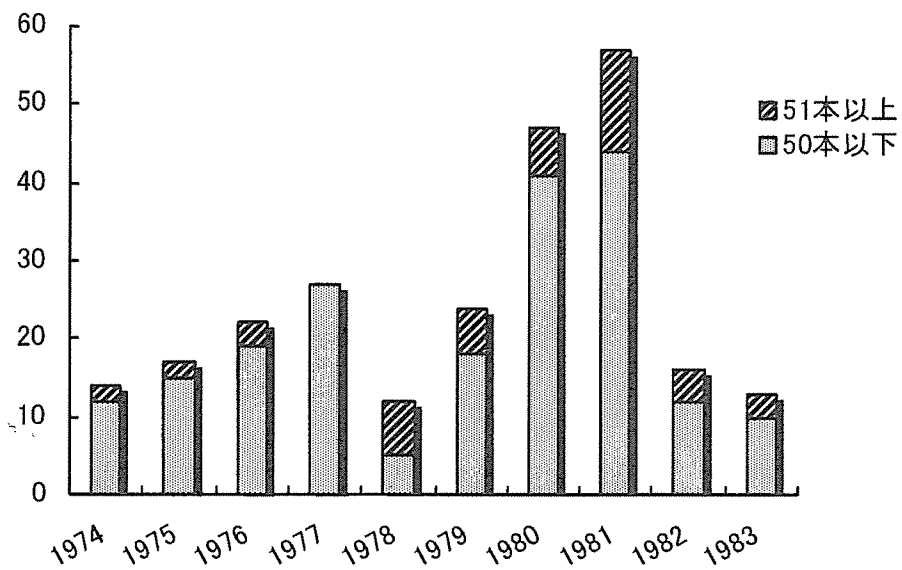


図4. 剖検年次別にみた石綿小体検出例の割合

51本以上の石綿小体が観察された例を、剖検年次別にみたものを図4に示す。今回の検討では対象期間が短く、検討数がまだ少ないこともあり、石綿ばく露の経年的変化についてはさらに検討が必要である。

【参考文献】

- 1) 神山宣彦 病理と臨床 22(7) 667-674, 2004
- 2) 村井嘉寛ら 肺癌 24(3) 239-247, 1984
- 3) 徳岡昭治ら 広島医学 42(9) 1398-1405, 1989

(2) 肺がん症例における肺内石綿小体濃度と CT 画像との関連

大西 一男

【目的】

石綿関連疾患の中でも肺がんは中皮腫と異なり、その診断は比較的容易ではあるが、背景に石綿ばく露があるか否かの判断は困難な場合が多く、現在の肺がん例がどの程度の石綿ばく露をうけているのかを明らかにした報告も少ない。一方、石綿肺の存在は石綿ばく露の根拠となるが、CT 画像を参照しても、なお石綿肺の診断は困難な症例が多い。また、石綿肺の早期所見とされる胸膜下曲線状陰影や胸膜下粒状影、胸膜下網状影などが注目されているが、これらと肺内石綿濃度との関連をみた報告も少ない。そこで、肺がん症例の肺内石綿濃度を計測し、画像所見との関連を検討した。なお、本検討は神戸労災病院倫理委員会の承認を得て実施した。

【対象】

1996年より2006年の間当院で手術や剖検により肺組織を採取した症例36例(男性28例 女性8例)を対象とした。肺組織を採取時の症例の年齢は50歳～87歳(平均74.7歳)であった。手術例は12例、剖検例は24例で、1例は画像不明、2例は肺癌による修飾のため画像の評価は行わず、残りの33例で検討した。

【方法】

肺内石綿小体の計測はセルローズエステルフィルター吸引濾過による位相差鏡検法を用い、乾燥肺1g当たりの石綿濃度を計測した。CT 所見の読影は、呼吸器科医3人が、他の情報を知らずに、独立して、1cm厚のCT写真についてHRCCTを参考とせずに以下の基準に従って、肺がん占拠部位の反対側肺野と胸膜所見を読影した。

- 上、中、下肺野につき、最初は病変の程度を含めて読影し、後に各所見につき、有り無し と分類した。
- 胸膜下病変は胸膜より1cm以内の病変とした。
- 他の胸膜病変と離れ、プラークの特徴を有する病変はプラークと認識した。
- 肺内病変の読影には、場合により病変の経過を比較して読影した。

【結果】

1) 肺がん33例中、3例に職業性ばく露の判断基準とされる乾燥肺1g当たり5000本以上の石綿小体を認めた。このうち、1例には石綿ばく露職業歴があったが、残りの2例については再度の調査にもかかわらず、職業性石綿ばく露歴は確認できなかった。石綿小体数が1000本～5000本は7例、1000本以下は23例であった。

2) 胸膜プラークは石綿小体5000本以上の3例中2例に、1000本以上の10例中6例(60%)に、1000本未満の23例中2例(9%)に認められた。

3) 肺内病変のうち胸膜下粒状影蜂窩肺の頻度は石綿小体数と関連が認められなかった。胸膜下曲線状陰影は1000本未満に4例、1000～5000本未満に1例認められたが、5000本以上の症例には認められなかった。このうち*印を付した4例に認められた胸膜下曲線状陰影は典型的な石綿肺初期の胸膜下曲線状陰影とやや異なっており、各症例ごとにその経過や他の所見を参考に詳細に検討すると、*に示すように読影上の問題点を含んでいることが明らかとなった。すなわち、これらの症例には、一過性のもの、蜂窩肺の周辺部、癌性肺リンパ管症と考えられるものなどが混じていた。

【考察】

この検討では、対象症例が剖検および手術肺がんの亜連続例であるため、一般の肺がんの縮図と考え、肺内石綿小体数を計測したが、5000本以上の肺内石綿小体は33例中3例(9.1%)に認められた。Molloらは924例の非選択的な肺がん手術例を用いて石綿小体の有無を検討した結果、56例(6.0%)が石綿関連肺がんであると推論している。今回の頻度はMolloらの報告よりやや高値であるが、症例数が少ないためか、症例の居住地が神戸市周辺であり、地域による特性であるかは不明である。この点を検討する為に、症例数の増加と他地域との比較が必要になる。また、計測された石綿小体を形成している石綿の種類についても検討していない。クリソタイルの肺内濃度はばく露量と相関しないことが知られていることから、石綿小体数が少ないにもかかわらずプラークを形成している症例などにつき石綿繊維の同定が必要になると考えられる。

CT画像が表現する病理変化として、胸膜下小葉内間質肥厚像や小葉間隔壁肥厚像は小葉間隔壁に一致した線状影、結節状、網状影として表現され、胸膜下曲線状陰影は胸膜に平行に走行する曲線で呼吸細気管支壁の線維性肥厚および胞隔の肥厚と肺胸腔の虚脱が連結したものに对应し、胸膜から肺内側に向かって血管の走行とは異なった方向へ走る線状像は肺実質内帯状像として、また、すりガラス様陰影は肺胸腔内に含気を有する胞隔の線維化に对应することが知られている。しかし、胸膜下曲線状陰影は肺内リンパ管の走行とも似通っており、肺水腫において一過性に認められた報告や癌性肺リンパ管症でも認められる。今回の検討でも、癌性肺リンパ管症の症例や肺内リンパのうっ滞が原因と思われる症例が存在した。したがって、石綿肺初期のCT所見の内でも、胸膜下曲線状陰影は石綿肺初期の所見として有用ではあるが、必ずしも特異的所見ではなく、肺がん合併例においてはその読影に特に注意が必要と考えられる。

【参考文献】

Mollo F, Magnani C, Bo P et al : The attribution of lung cancers to asbestos exposure. A pathologic study of 924 unselected cases. Am J Clin Pathol 117 : 90-95. 2002

原発性肺がん症例の石綿小体数と胸部画像所見

石綿小体数	症例数	プラーク	胸膜下線状影	胸膜下粒状影	蜂窩肺	気腫化
> 5 0 0 0	3	2	0	1	0	2
1 0 0 0 ~ 5 0 0 0	7	4	1 (*)	1	2	3
< 1 0 0 0	23	2	4 (3*)	1	6	9

4. 胸部 CT を用いた石綿ばく露の評価

(1) 胸部 CT を用いた傍職業性石綿家庭内ばく露による石綿関連疾患に関する研究

岸本 卓巳 加藤 勝也 玄馬 顕一 岡本 章一

中皮腫の発生要因として、石綿ばく露が知られている。労働者が直接石綿を使用してばく露するばく露形態のほか、自分自身の作業ではなく、石綿が飛散している作業現場で、偶然ばく露する間接ばく露があり、これらのばく露は労働者が職業上で石綿にばく露する形態である。一方、職業性ばく露以外の石綿ばく露形態の一つとして、石綿にばく露した作業着や石綿鉱石が入っていた袋を洗濯する場合にばく露する傍職業性家庭内ばく露があり、このばく露形態によっても中皮腫が発生することが海外や本邦で既に報告されている^{1),2)}。しかし、日本における傍職業性家庭内ばく露については詳細な検討をされていない。そこで、石綿取扱い作業に従事していた労働者の配偶者を対象として、中皮腫等の石綿関連疾患等が認められるかどうかについて検討したことについて報告する。

【対象と方法】

某事業所で石綿ばく露を受けたと思われる過去の労働者の配偶者で、本研究への参加に同意が得られた 2006 年 4 月現在 50 歳以上の女性 206 名を対象とした。

方法としては、対象者全員に胸部 CT を撮影した。そして、石綿関連疾患（石綿肺、石綿肺がん、中皮腫、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚）および胸膜プラークの有無について、呼吸器内科医 2 名と放射線科医 1 名の計 3 名が診断を担当した。特に、胸膜プラークについては石灰化の有無についても検討した。読影上、3 名の意見が異なった場合には合議の上、判定を行った。

対象者には、年齢、過去の職業歴と居住歴についても聴取した。また、石綿関連疾患等の有所見者については、再度詳細に洗濯回数と家庭内ばく露以外のばく露の可能性について聴取した。

一方、対象者の配偶者である夫の石綿 CT 検診における石綿関連疾患等の有無についても検討した。

なお、本研究は岡山労災病院の倫理審査委員会において承認を得て実施した。

【結果】

対象者の年齢は51～83歳で中央値66歳であった。そして、206名のうち13例(6.8%)には胸部CT上胸膜プラーク(図1)を認め、そのうち4例(30.8%)には石灰化を伴っていた(図2)。また、13例のうち1例には円形無気肺を認めた(図3)。症例の詳細は表1に示す如くである。有所見者は年齢が59～83歳で中央値68歳であった。13例全例に職業性の石綿ばく露歴は認めなかったが、2名は夫と同じ事業

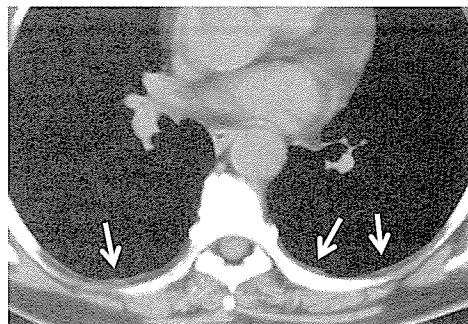


図1. 軽度の胸膜プラーク

所で働いており、石綿取扱い作業以外(トレーサー、事務)に従事していた。作業着などの洗濯は13例全例家庭内で行っていたが、手洗いしていたことが判明したのは13例中9例であった。夫の胸膜プラークは胸部CT所見が確認できた13例中10例に認められたが、残り3例では夫に胸膜プラークは認められなかった。

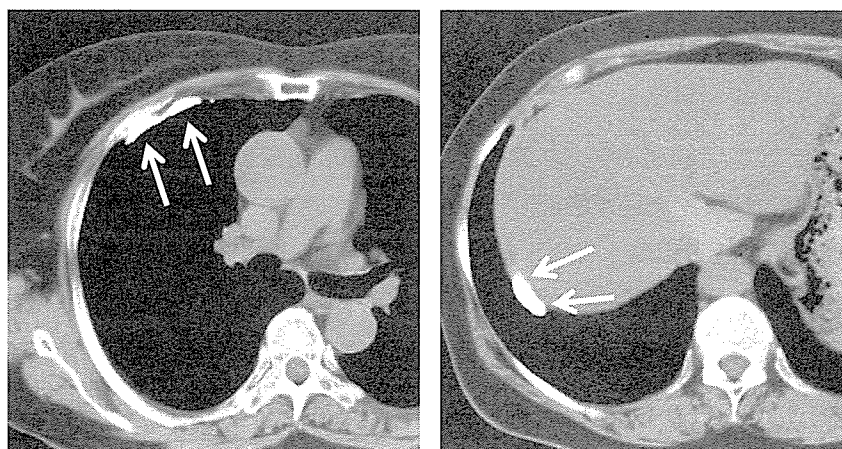


図2. 石灰化胸膜プラーク

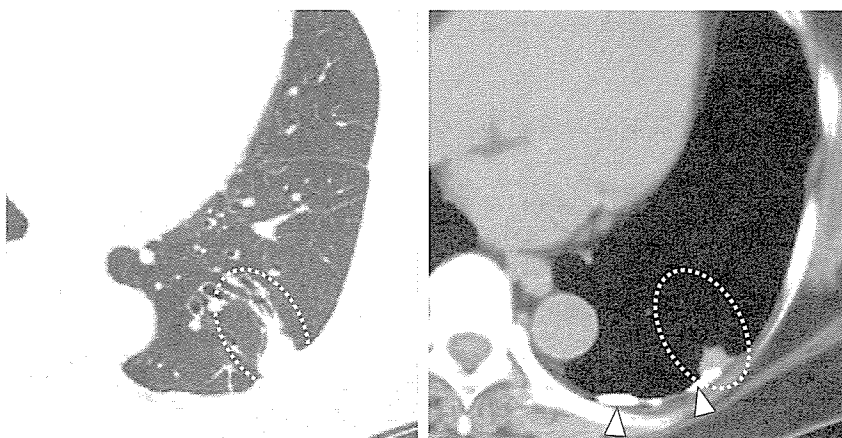


表 1. 胸膜プラーク有所見症例の詳細

症例	年齢	石灰化	職業歴	洗濯 (*:手洗いを含む)	配偶者 プラーク
1	64	なし	バス会社・鉄工所・競艇場	週2回20年(*)	あり
2	74	あり	洋裁	週2回31年(*)	なし
3	63	なし	乳飲料研究所1年, 保険営業	週1/2回35年(*)	あり
4	75	あり	縫製	週2回40年(*)	あり
5	67	なし	縫製・洋品店	毎日30年	あり
6	83	なし	造船(トレーサー)17年・洋裁	週1回40年(*)	あり
7	68	あり	縫製	毎日30年(*)	あり
8	77	なし	戦時中航空機工場事務6ヶ月	週2/3回35年(*)	あり
9	74	なし	ダンボール箱製造1年間	週2回27年	あり
10	63	なし	看護師	月1/2回40年間	あり
11	77	あり	造船(事務)13年	週1回30年(*)	なし
12	66	なし	事務・学校用務員	週1回25年(*)	なし
13	59	なし	看護師	週1/2回40年	あり

【考察】

石綿取扱い作業者の配偶者である対象者 206 名中 13 例 (6.8%) で石綿ばく露を示唆する胸膜プラークを認めた。また、胸部 CT で確認できた対象者 13 例中 10 例の夫である石綿取扱い作業者にも胸部 CT 上胸膜プラークを認めたため、傍職業性家庭内ばく露を疑わせる結果と思われた。ただし、13 例中 2 名では職業性間接ばく露も否定できなかった。洗濯の際の手洗いの有無については、13 例中 4 例は作業着の手洗いは行っておらず、作業着の手洗い以外にも傍職業性家庭内ばく露の機会があったことも疑われる。

しかし、今回確認された 13 例の胸膜プラークの症例の原因が、近隣ばく露や職業性間接ばく露ではなく傍職業性家庭内ばく露によるものであることを疫学的に証明するためには、対照群として家族内に石綿取扱い作業者のいない同地区の同年齢程度の一般女性における石綿関連疾患等の調査を行うなど症例対照研究による検討等が必要であり、今後の課題と考える。

【参考論文】

- 1) Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. Br J Ind Med, 17:260-271, 1960.
- 2) Hansen J, de Kluk NH, Musk AW et al, Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma. -Exposure-Response Relationships- Am J Respir Care Med, 157:89-75, 1998.