

平成 20 年度厚生労働科学研究 労働安全衛生総合研究事業
職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と
肺がん・中皮腫発生に関する研究報告書

平成 21 年 3 月

職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と
肺がん・中皮腫発生に関する研究班

職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関する研究

研究者一覧

研究代表者	労働者健康福祉機構岡山労災病院副院長	岸本 卓巳
研究分担者	国立病院機構山口宇部医療センター第二腫瘍内科医長 長崎大学医学部・歯学部附属病院放射線科准教授 獨協医科大学病院放射線科講師 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学研究室教授 岡山大学医学部・歯学部附属病院放射線科助教 労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器科部長 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター院長 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部主任研究員 千葉県がんセンター研究局疫学研究部部長 労働者健康福祉機構富山労災病院アスベスト疾患センター長 労働者健康福祉機構千葉労災病院副院長	青江 啓介 芦澤 和人 荒川 浩明 井内 康輝 加藤 勝也 玄馬 順一 坂谷 光則 鈴木 勇史 三上 春夫 水橋 啓一 由佐 俊和
研究協力者	広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学研究室准教授 労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器科副部長 労働者健康福祉機構岡山労災病院放射線科副部長 労働者健康福祉機構岡山労災病院健康診断部 玉野三井病院内科 玉野三井病院放射線科 労働者健康福祉機構千葉労災病院 労働者健康福祉機構千葉労災病院 労働者健康福祉機構千葉労災病院 労働者健康福祉機構千葉労災病院 千葉大学大学院医学研究院診断病理学 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター放射線科部長 労働者健康福祉機構岡山労災病院アスベスト関連疾患研究センター 同 アスベスト関連疾患研究センター 同 アスベスト関連疾患研究センター	武島 幸男 藤本 伸一 本田 理 田端 りか 筒井 英太 野口 尚美 石橋 史博 塙田 広宣 宗 知子 安川 朋久 廣島 健三 審良 正則 小椋 奈臣 杉元 理恵 浜田 寿子

目 次

はじめに	1
1. 石綿健康診断における胸部 CT撮影の意義に関する研究		
(1) 石綿健康診断低線量 CT 健診チェックシートについて 加藤勝也 芦澤和人 荒川浩明	2
(2) 岡山労災病院における石綿 CT 健診者の職業歴と 線維化病変に関する検討 玄馬顕一 加藤勝也 藤本伸一 田端りか 岸本卓巳	12
2. 石綿肺 25 例(剖検例)における画像・病理・石綿小体数の検討		
岸本卓巳 玄馬顕一 藤本伸一 加藤勝也 武島幸男 井内康輝	21
3. 平成 18、19 年人口動態調査死亡票データからの中皮腫死亡症例の解析		
青江啓介	32
4. 平成 18 年および平成 19 年中皮腫死亡の疫学的解析と死亡数将来推計		
三上春夫	42
5. 中皮腫パネル		
(1) 中皮腫パネルと中皮腫登録 ー日本の現状と提言ー 井内康輝、武島幸男	61
(2) 悪性胸膜中皮腫(肉腫型)と原発性肺癌(多形癌)の合併した 1 例 由佐俊和 安川朋久 宗知子 石橋史博 廣島健三	69
(3) 初発症状として脊髄髄内転移による症状を呈した 悪性胸膜中皮腫の 1 例 青江啓介	76
(4) 扁平上皮への分化を示した悪性胸膜中皮腫の 1 例 宗知子 由佐俊和 石橋史博 塩田広宣 安川朋久 廣島健三	79
(5) 胸膜中皮腫と肺癌との鑑別に苦慮した 1 例 玄馬顕一 藤本伸一 岸本卓巳 武島幸男	84
(6) 悪性中皮腫確定診断の重要性について ー中皮腫パネルの意義ー 岸本卓巳	89
6. 腹膜中皮腫症例の CT 所見の検討		
ー臨床病理学的再検討で中皮腫と確認された症例と中皮腫を否定された症例との比較ー		
玄馬顕一 加藤勝也 藤本伸一 青江啓介 武島幸男 井内康輝 岸本卓巳	90
おわりに	99

はじめに

本研究班は大きな研究目標として、「石綿健康診断における胸部 CT 導入の必要性」、「石綿肺の臨床・画像および病理学的検討」、「中皮腫の臨床と将来予測について」を挙げ、3 年間の研究の 1 年目の業績を報告する。

1) 石綿健診における胸部 CT撮影については、放射線被爆の観点から、低線量 CT を採用して、腹臥位で撮影する方法を探った。平成 21 年度へと研究は継続するが、平成 20 年度は 798 例を撮影することができた。胸部 CT をはじめから撮影することにより、肺がんや中皮腫がより早期に診断できるか、従来の胸部レントゲン撮影を年 2 回撮影し、石綿肺以外の異常な陰影がある場合で医師が必要と認めるときは CT 撮影を追加する方法との比較を行う予定であるが、今年度はそのための画像所見基礎調査項目を確立した。

2) 石綿肺は画像上決定的な診断所見がないため、慢性間質性肺炎等類似疾患との鑑別が難しいことが知られている。石綿肺を診断する上で職業性石綿ばく露歴があるという項目は重要である。そこで、じん肺症（石綿肺）として認定を受けている症例で、剖検の機会を得た 25 例について、臨床および病理学的な観点から診断の再検討を行った。一方、肺組織内の石綿小体数についても検討を行った。画像と石綿小体数では、比較的客観的な評価ができるが、病理組織は必ずしも肺の線維化病変のある部位が得られないなかったり、死亡直前の肺がんや肺炎による病変が重なったため、適切な診断を行うことが難しいことが判った。そのため、25 例の剖検肺については、ほかのブロック等を再検討する必要がある。また、より他病変が少ない手術肺を用いて、同様の検討を行う必要がある。この研究は平成 21 年度に行う予定である。

3) 中皮腫に関しては、平成 18 年と 19 年に全国で死亡した 1,050 例と 1,068 例のデータを下に、過去例との比較検討を行うとともに腹膜中皮腫についてのまとめを行なった。また、この 2 年間に死亡した症例を従来集積した平成 15~17 年に死亡した症例に追加して日本における中皮腫の将来予測について検討した。

平成 21 年 3 月 31 日

平成 20 年度厚生労働科学研究
職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と
肺がん・中皮腫発生に関する研究班
研究代表者 岸本卓巳

1. 石綿健康診断における胸部CT撮影の意義に関する研究

(1) 石綿健康診断低線量CT健診チェックシートについて

加藤勝也、芦澤和人、荒川浩明

【背景】

石綿ばく露者においては一般健康人に比較して肺癌および中皮腫の発生頻度が高いことは疫学的データからも明らかであり、年2回の胸部レントゲン撮影が義務づけられている。一方、胸部レントゲン撮影のみでは見落とすような肺癌事例の報告もあり、胸部CT撮影を、最初から、胸部レントゲン撮影と併施の形で、健診に導入する試みも増えつつある。石綿健康診断において低線量胸部CT撮影を導入することにより、肺癌および胸膜中皮腫の早期発見の意義があるかどうか検討する準備段階として、低線量CT健診所見チェックシートの記載内容について検討した。

【対象と方法】

研究分担者ならびに研究協力者の施設において、倫理委員会承認後、石綿健康診断受診者（現役労働者と石綿健康管理手帳取得者）の同意を得て、胸部レントゲン写真と低線量CTの撮影を行うとともに、DICOMデータで保存し、モニター診断にてCT所見を検討する。低線量CTの線量は放射線障害に配慮し30mAs以下とした。通常40～50mAs以下の低線量であれば、放射線ばくによるリスクよりも、CTを撮像することによる肺癌発見率向上などの利益が上回るとされており¹⁾⁻⁵⁾、石綿ばく露歴を有する高リスク群の健診において、不利益を生じることがない線量と考えた。撮像体位は石綿ばく露者で有所見率が高い背側胸膜直下の軽微な病変の正確な評価のために腹臥位での撮像とする。画像データは原則として5 mm厚5 mm間隔で肺野条件、縦隔条件を作成する。さらに、オリジナルデータは再構成して、2 mm厚5 mm間隔のTSCT (Thin-Section CT) 像も作成した。

読影は研究分担者ならびに研究協力者の施設において低線量CT撮像後保存されたDICOMデータを用いて行う。まず各施設で得られたDICOMデータを全例岡山労災病院に一旦集める。集まった症例を研究分担者ならびに研究協力者である5名の放射線科専門医で分担して読影する。その際、5名の放射線科専門医は、症例を重複して読影することなく、5名で分担して個別に担当症例を読影し、その結果をCT健診チェックシートに記載する。各読影医が単独では所見を決定しかねると判断したチェック項目に関しては、後日、読影判定会を開催して検討する。読影判定会は呼吸器放射線診断を専門とする研究分担者3名が集まって開催し、合議検討しチェックシートへの記載所見を最終決定する。読影判定会において3名の意見が分かれた場合は多数決で決定することとする。



【CT健診チェックシート記載項目】

CT健診チェックシート記載項目について、以下に示していく。

(1) CT/TSCT所見^{6) 7)}

以下の項目についてその所見の有無を記載する(表I)。

表1. CT/TSCT所見

- 胸膜下線状影または胸膜下粒状影 (SCLS/Dots)
- 肺実質内帶状影(Parenchymal band)
- すりガラス状陰影(GGO)
- 小葉内網状影
- 胸膜下楔状影 (Fibrotic consolidation)
- 牽引性気管支/細気管支拡張 (Traction bronchiectasis/ bronchiolectasis)
- 蜂窩肺(HC)
- 小葉中心性分枝状影
- びまん性肺気腫(bulla/bleb除く)
- 肺囊胞
- リンパ節腫大
- 胸水
- びまん性胸膜肥厚
- 円形無気肺
- 肺癌疑い病変
- 中皮腫疑い病変
- その他合併症

- 胸膜下線状影(Subpleural Curvilinear Shadow; SCLS) (図1)
胸膜直下1 cm以内に認める胸膜に平行に走行する曲線状構造。呼吸細気管支壁の線維性肥厚と呼吸細気管支に隣接する肺胞群の線維性肥厚が胸膜に沿って連続してつながっていくことによる所見。
- 胸膜下粒状影(Subpleural dot like opacities; Dots) (図2)
胸膜直下に胸膜からわずかに離れて認める小葉中心性粒状影。細気管支周囲の線維化に相当する所見。
- 肺実質内帶状影(Parenchymal band) (図3)
胸膜から肺内へ向かって認める線状・帶状構造
- すりガラス状陰影(Ground-Glass Opacity; GGO) (図4)
既存の肺血管、気管支影が透見出来る程度の高吸収域。すりガラス状陰影自体は様々な病因で生じ、非特異的所見であるがここでは、周囲に線維化関連の所見を伴っている線維化関連のすりガラス状陰影と判断するものを記載する。
- 小葉内網状影 (図5)
小葉内に認められる網目状の構造。細気管支とその周囲の肺胞領域の線維化による小葉内間質肥厚に伴う所見。
- 胸膜下楔状影(Fibrotic consolidation) (図6)
胸膜下に胸膜と接する楔状の硬化像。胸膜下の塊状線維化に相当する。
- 牽引性気管支/細気管支拡張 (Traction bronchiectasis/ bronchiolectasis)

- ・ 蜂窓肺 (Honey-Combing; HC)

いずれも特発性間質性肺炎でもよく認められる進行した肺線維化の所見。
- ・ 小葉中心性分枝状影

末梢細気管支とその周囲の線維化に関連した所見のこともあるが、非特異的な末梢気道炎症の所見。
- ・ びまん性肺気腫 (bulla/bleb除く)
- ・ 肺囊胞 (図7)

胸膜直下主体に認める囊胞性病変。周囲に線維化所見を伴い、線維化に関連した囊胞と考えられるものを記載する。
- ・ リンパ節腫大

短径1 cmを越える有意サイズの腫大を記載する。
- ・ 胸水
- ・ びまん性胸膜肥厚
- ・ 円形無気肺
- ・ 肺癌疑い病変
- ・ 中皮腫疑い病変
- ・ その他合併症

図1. 胸膜下線状影(SCLS)

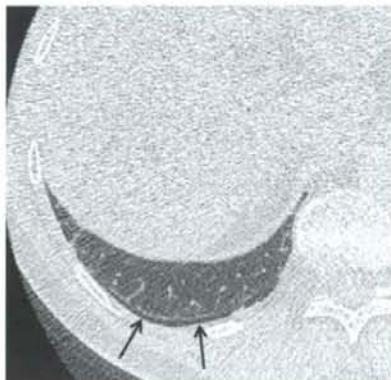


図2. 胸膜下粒状影(Dots)

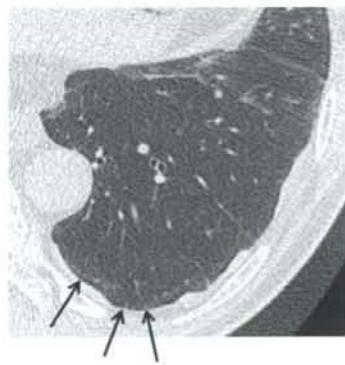
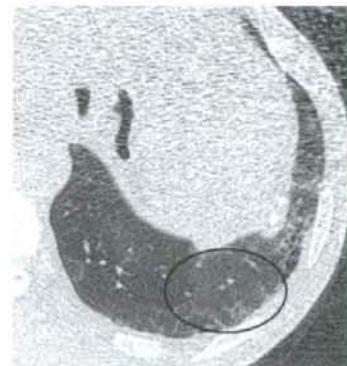


図3. 肺実質内帶状影
(Parenchymal band)



図4 すりガラス状陰影
(GGO)



症例提供 近畿中央胸部疾患センター
審良正則先生

図5 小葉内網状影

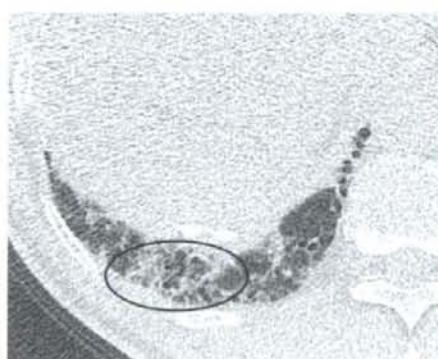
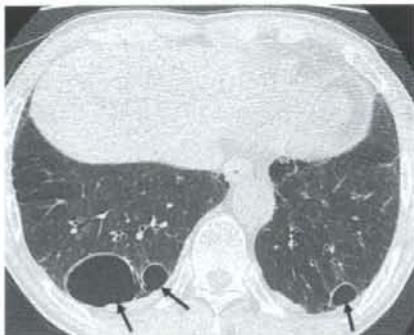


図6 胸膜下楔状影



図7 肺囊胞



(2) 胸膜プラーク(限局性胸膜肥厚)

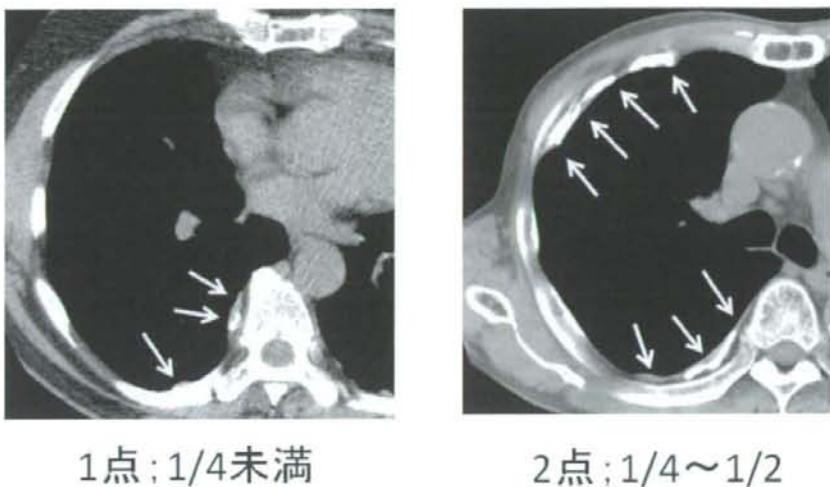
胸膜プラークについては、その有無と石灰化の有無を記載する。さらに定量的な評価としてまずプラークの厚みを5 mm未満と5 mm以上に分けて記載する。これに加えてプラークの広がりの評価のためにプラークを最も高度に認める撮像断面において、胸膜プラークの広がりが一側胸壁の1/4未満を1点、1/4～1/2を2点、1/2～3/4を3点、3/4以上を4点とする「プラークスコア」を記載する(表2、図8)。

(なお、胸膜プラークは原則として非対称性に両側に認められる(森永編「石綿ばく露と石綿関連疾患」増補新装版)(以下「森永新本」という。) p57)。胸膜プラークは同一横断面では両肺野に表れる事はないので片側のみの病変の評価を行なうこととしたものである。)

表2. 胸膜プラーク

- プラークの有無
- 石灰化の有無
- 5mm未満、5mm以上
- プラークが最も高度な撮像断面で1～4点に点数化(プラークスコア)
 - 一一側胸壁の
 - 1/4未満 1点
 - 1/4～1/2 2点
 - 1/2～3/4 3点
 - 3/4以上 4点

図8 プラークスコア



(3) 間質性変化

間質性変化については、まずその有無を記載し、画像パターンを以下のように分類する（表3）。まず特発性間質性肺炎のUIP型（Usual Interstitial Pneumonia）、NSIP型（Non-Specific Interstitial Pneumonia）にそれぞれ類似するものをUIP型、NSIP型、非特異的な間質性変化をIP（NNot to Specify; NOS）、肺尖部優位に無気肺硬化型の線維化を示すものを「無気肺硬化型」、石綿肺に比較的特徴的とされる「胸膜下線状影（SCLS）」や「胸膜下粒状影（Dots）」のみが認められる症例を「SCLS/Dots」と分類した。

さらにプラークと同様に間質性変化の定量的評価として、IPスコアを以下のように定めた（表4、図9）。左右別に点数化し、頭尾方向は気管分岐部よりも頭側、気管分岐部から下肺静脈起始部まで、下肺静脈分岐部より尾側の3領域に分け、計6領域での点数を合計した。それぞれの領域での点数は、間質性病変が最も高度の撮像断面で評価した。病変が評価領域の撮像断面の側胸壁の1/4未満を1点、1/4～1/2までを2点、半分以上を3点とした。横隔膜が領域内に入るような場合は、横隔膜が占める領域には正常肺野が存在するとして計算した。

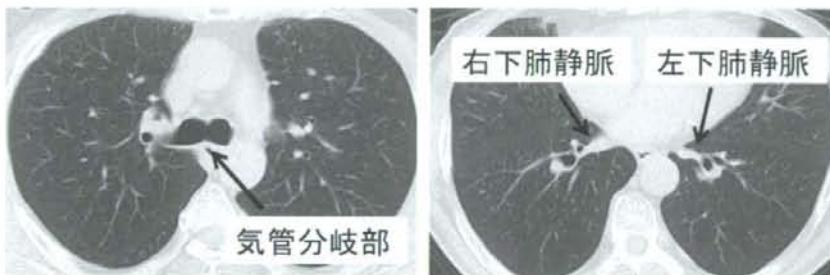
表3 間質性変化

- IPの有無
- 分類
 - UIP
 - NSIP
 - IP (NOS)
 - 無気肺硬化型
 - SCLS/Dots

表4 IPスコア(間質性変化の定量的評価)

- ①左・右肺野毎に採点
②さらに以下の3層毎に採点
- 気管分岐部まで
 - 下肺静脈まで
 - より尾側
- 計6領域に分ける(図9)
- それぞれの領域の病変が最も高度な撮像断面で点数を付け合算する(結果:0~18点)
- | | |
|-----------|----|
| – 全く所見なし | 0点 |
| – 1/4未満 | 1点 |
| – 1/4~1/2 | 2点 |
| – 半分以上 | 3点 |

図9 IPスコア時の領域区分



頭尾方向は気管分岐部よりも頭側、気管分岐部から左右それぞれの下肺静脈起始部まで、下肺静脈分岐部より尾側の3領域に分けた。

【考察】

今後、研究参加の同意が得られた石綿健康診断受診者（現役労働者と石綿健康管理手帳取得者）に対し低線量CT健診を施行していく予定である。これによる研究課題として、胸部CTを施行することで、従来の胸部レントゲン写真のみの健診に比し、どの程度肺癌の検出率向上が得られるかを明らかにすることである。肺癌健診においてCTの方が胸部レントゲン写真に比し検出率が高いことは当然であるが、石綿ばく露者は胸膜ブラークや肺の線維化を有することが多く、さらに胸部レントゲン線写真での肺癌検出率が低下する可能性が考えられる。両健診方法間での肺癌検出率の差を検討する予定である。

また、今回示したチェックシートを用いて、CT/TSCT所見、ブラークスコア、IPスコアの各項目と石綿ばく露歴との比較検討を行う予定である。今回の低線量CT健診では全例体位を腹臥位として撮像しているため、石綿ばく露者に特徴的なSCLS、Dotsなどの背側胸膜直下の軽微な所見のより正確な評価が可能と考えられる。よってこれらの軽微な肺線維化の所見と石綿ばく露歴との対比により、より正確な石綿ばく露と肺線維化の因果関係を明らかに出来る可能性がある。また、ブラークスコア、IPスコアによる定量的な要因を加えることで、石綿ばく露歴とCT/TSCT所見とのより詳細な対比が可能となると考えている。

さらに長期的な検討課題として、CT/HRCT所見やブラークスコア、IPスコアの程度によって、石綿による肺癌発生リスクが変化するか否かを明らかにできると思われる。従来、胸部レントゲン写真で明確な胸膜ブラーク所見がある集団のうち、胸部レントゲン写真で1/0以上の肺の線維化がある集団の肺がんリスクは2.3倍であると報告されている⁸⁾が、

CTでの微細な線維化、軽度のブラーク所見まで評価した場合の発癌リスクがどの程度かは分かっていないのが現状である。たとえば胸膜ブラークのみ有する群、ブラークとじん肺法のPRIに満たない線維化を有する群、さらにPRI以上の所見を呈する石綿肺を有する群に分けた場合の発癌リスクがどの程度であるかというようなことが明らかになれば、石綿にばく露した人々の健康管理の方針決定に役立つと考えられる。

これらの検討課題を念頭において、年間1,000例以上の石綿健康診断受診者に対し、継続的に低線量CT健診を施行し、本チェックシートに基づいて画像所見を評価・検討していく予定である。

【文献】

- 1) Callol L, Roig F, Cuevas A et al. : Low-dose CT a useful and accessible tool for the early diagnosis of lung cancer in selected populations. Lung Cancer 56 : 217-21, 2007.
- 2) Remy-Jardin M, Sobaszek A, Duhamel A et al. : Asbestos-related Pleuropulmonary Diseases Evaluation with Low-Dose Four-Detector Row Spiral CT. Radiology 233 : 182-190, 2004.
- 3) Nishizawa K, Iwai K, Matsumoto T, et al. : Estimation of the exposure and a risk-benefit for a CT system designed for a lung cancer mass screening unit. Radiation Protection Dosimetry 7(2) : 101-108, 1996.
- 4) 村松禎之ら : 螺旋状（ヘリカル）スキャンを用いた肺がんスクリーニングの医療被ばくについて. 日放技会誌 52 : 1-8, 1992.
- 5) 飯沼 武ほか : 肺がん検診用CT (LSCT) の基本構想とその事前評価. 日本医放会誌52 : 182-190, 1992.
- 6) Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K et al. : Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation. Radiology 176 : 389, 1990.
- 7) Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S et al : early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. Radiology 178 : 409-416, 1991.
- 8) Hillerdal G : Pleural plaques and risk of bronchical carcinoma and mesothelioma. A perspective study. Chest 105 : 144-150, 1994.

(2) 岡山労災病院における石綿 CT 健診者の職業歴と線維化病変に関する検討

玄馬顕一、加藤勝也、藤本伸一、田端りか、岸本卓巳

【背景】

石綿による肺癌発癌のメカニズムとして、これまでの疫学的研究から石綿ばく露量が増加すると肺癌の発生リスクが上昇するという量反応関係が成り立つとされている。また、胸部X線またはCTで明らかなブラーク所見がある場合で、胸部X線でじん肺法での第1型以上と相当の所見があって、かつ、CTで肺の線維化所見が認められるものについては、肺癌発症のリスクが2倍以上になるとされている¹⁾。しかし、胸部X線では認められず、CTだけで指摘し得る微細な線維化と肺癌発症のリスクとの関連についての検討は未だなされていない。

【目的】

石綿ばく露者に対する胸部CT健診において、胸部X線では指摘し得ないような微細な線維化についても検討し、その性状や頻度等を明らかにするとともに肺の線維化と肺癌発生率の関連について検討するための基礎資料とする。

【対象】

岡山労災病院における「石綿健康管理手帳健診受診者および現在石綿粉じんにばく露している労働者」のうち、本人の同意の下、2008年10月29日から2009年2月13日までの間に胸部CTを撮影した391人を対象とした。

【方法】

CT撮像機種として、東芝社製 Aquilion (32列多検出型CT) を用い、健診目的での応用を考え、30mAs以下の低線量で撮影を行った。また、肺の微細な線維化を評価するため、撮影体位は腹臥位とした。

胸部CT上、線維化による所見として、小葉内網状影、胸膜下線状影(SCLS)、牽引性気管支/細気管支拡張(円柱状)気管支拡張、肺実質内帶状影、すりガラス状陰影(GGO)、浸潤影、蜂窩肺(HC)の有無について記載した。これらの線維化所見を認めた場合、①UIP(Usual Interstitial Pneumonia)型、②分類不能の間質性肺炎型、③無気肺硬化型、④NSIP(Non-Specific Interstitial Pneumonia)型、⑤胸膜下線状影または胸膜下粒状影のみ(SCLS/Dots)の5つに分類した。また、線維化の程度は、左右それぞれ、気管分岐部まで、下肺静脈まで、より尾側の3領域に分け、それぞれの領域の病変が最も高度な撮像断面で、全く病変のないものは0点、1/4未満を1点、1/4以上1/2未満を2点、1/2以上を3点とし、左右計6領域の和をIP scoreとした。また、胸膜ブラーク(限局性胸膜肥厚)については、

胸部 CT 縦隔条件で明らかにブラークが認められたもののみを「胸膜ブラークあり」とした。

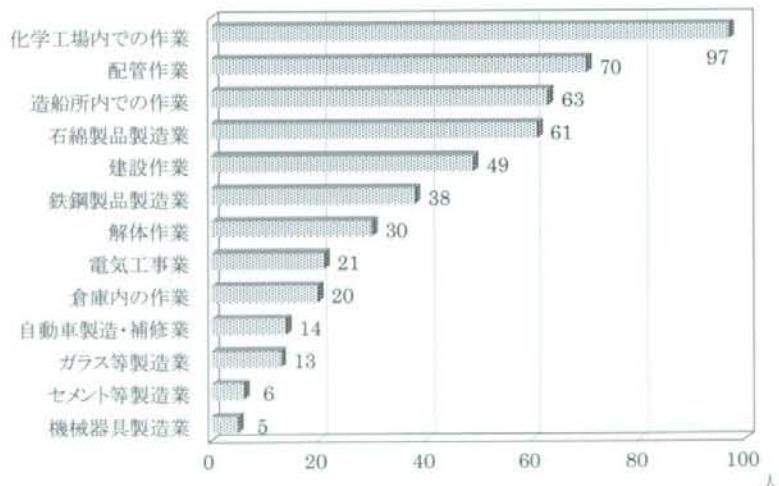
職業歴として、石綿健康管理手帳に記載されている職業および作業年数だけでなく、受診者本人が「石綿ばく露調査表」に記載した作業内容や診察医が診察の際に聴取した作業内容から石綿ばく露の作業歴を確認した。

【結果】

低線量 CT を撮影した 391 例のうち、385 例 (98.5%) は男性であり、女性は 6 例 (1.5%) のみであった。受診時の年齢は 50~89 歳であり、年齢中央値は 69 歳であった。また、391 例のうち非喫煙者は 88 例 (22.5%) であった。現喫煙者は 89 例 (22.8%) であり、過去喫煙者の 214 例 (54.7%) とあわせて、77.5% が喫煙者であった。喫煙者の喫煙指数は、3~2,640 本/年であり、平均値 674 本/年、中央値 470 本/年であった。

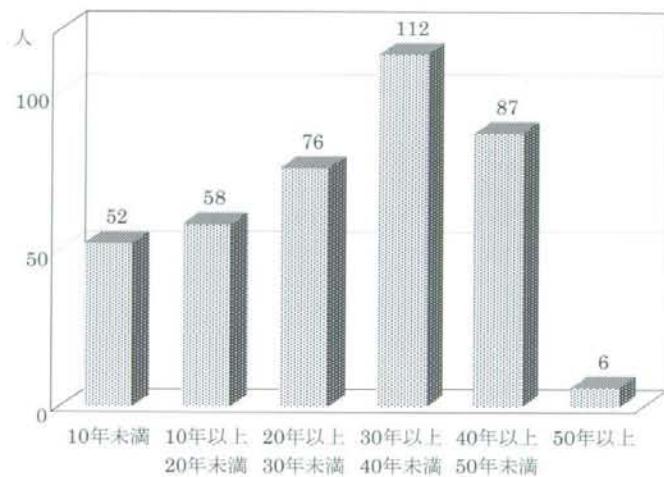
受診者 391 例の石綿ばく露作業内容を図 1 に示す。今回の検討では 1 人の受診者に複数の作業歴がある場合、全ての石綿ばく露作業歴をばく露期間した。最も多い作業歴は、化学工場内の作業の 97 例であり、次いで配管作業の 70 例、造船所内での作業 63 例、石綿製品製造業 61 例、建設作業の 49 例であり、以下、鉄鋼製品製造業、解体作業、電気工事業、倉庫内の作業、自動車製造および補修業、ガラス・ガラス製品製造業、セメント・セメント製品製造業、機械器具製造業の順であった。

図1. 職業性石綿ばく露の作業内容についての検討



石綿のばく露期間についての検討では、10年未満が52例、10年以上20年未満が58例、20年以上30年未満が76例、30年以上40年未満が112例と最多、40年以上50年未満が87例、50年以上6例であった（図2）。

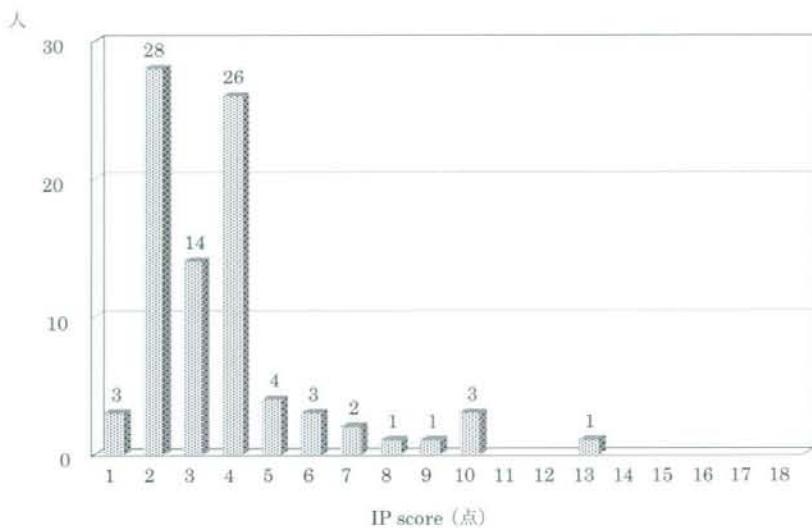
図2. 職業性石綿ばく露におけるばく露期間についての検討



腹臥位での低線量CTにおける線維化は、391例中86例（22.0%）に認められた。しかし、胸部X線でじん肺法上の第1型以上の不整形陰影が認められ、石綿肺と診断できる症例は1例も含まれていなかった。線維化の種類としては、「②分類不能の間質性肺炎型」が79例（91.8%）と大部分を占め、「④NSIP型」および「⑤SCLS/Dots」が各3例（3.5%）、無気肺硬化型が1例（1.2%）で、UIP型は認められなかった。線維化の程度であるIP scoreの度数分布を図3に示した。1点から13点の間に分布しているが、2点が28例、3点が14例、4点が26例とIP score 4点以下の症例が71例（82.6%）を占めていた。なお、IP score 13点の症例は、67歳男性で配管作業5年、解体作業5年の計10年の石綿ばく露歴を有していた。

次に、線維化の有無と背景因子との関連についての検討を行った。まず、年齢との関連について、線維化あり86例の平均年齢69.6歳、線維化なし305例では68.8歳であり（ $p=0.218$ 、t検定）、70歳未満204例中44例（21.6%）が、70歳以上では187例中42例（22.5%）が「線維化あり」であった（ $p=0.832$ 、 χ^2 検定）。この結果、年齢と線維化との間の関連性は見出せなかった。喫煙についても、現喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者のそれぞれ28%、20%、20%にCT上の線維化が認められ（ $p=0.287$ 、 χ^2 検定）、線維化あり86例と線維化なし305例の喫煙指数にも有意な差は認められなかった（ $p=0.207$ 、Mann-WhitneyのU検定）。

図3. 低線量CTにおける線維化有所見者(86例)に係る「IP Score(点)」の度数分布



石綿ばく露作業別にCT上の線維化の有無について検討したところ、図4に示すように、配管作業、石綿製品製造業、建設作業、解体作業、電気工事業、倉庫内の作業、セメント・セメント製品製造業等で線維化の頻度が高い傾向が認められた。しかし、それぞれの作業歴を有する症例数が少ないとともあり、線維化の頻度が作業により異なるか否かは明らかではなかった。

そこで、石綿製品製造業、石綿吹付け作業、保温・断熱作業、解体作業のいずれかの作業歴を有していた92例を高濃度ばく露群とし、前述の作業歴を有していない症例のうち造船所内での作業、電気工事業、配管作業、発電所内での作業のいずれかの作業歴を有していた122例を中等度ばく露群と分類した。そして、高濃度および中等度ばく露に該当する作業歴がない177例を低濃度ばく露群とし、作業歴から石綿ばく露濃度を推測し3群に分類した。高濃度ばく露群では92例中27例(29.3%)に、CT上の線維化を認め、中等度ばく露群では122例中31例(25.4%)、低濃度ばく露群では177例中28例(15.8%)であった(図5a)。高濃度および中等度ばく露群を併せると214例中58例(27.1%)となり、低濃度ばく露群に比べて有意に高率に線維化が認められた($p=0.007$ 、 χ^2 検定)。

一方、石綿ばく露期間と線維化の有無との関連について検討したところ、図5bに示すようばく露期間が10年未満の症例では52例中14例(26.9%)、10年以上20年未満では58例中13例(22.4%)、20年以上30年未満では76例中18例(23.7%)、30年以上40年未満では112例中19例(17.0%)、40年以上では93例中22例(23.7%)にCT上の線維化が認められた($p=0.614$ 、 χ^2 検定)。また、線維化あり86例の石綿ばく露期間は平均27.3年であり、線維化なし305例(平均28.3年)との間に有意差は認められなかつた($p=0.540$ 、t検定)。

図4. 石綿ばく露作業別の線維化の有無

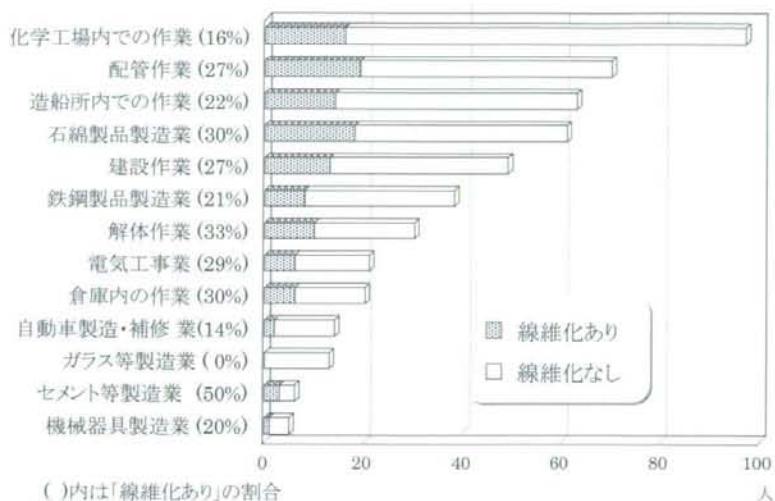
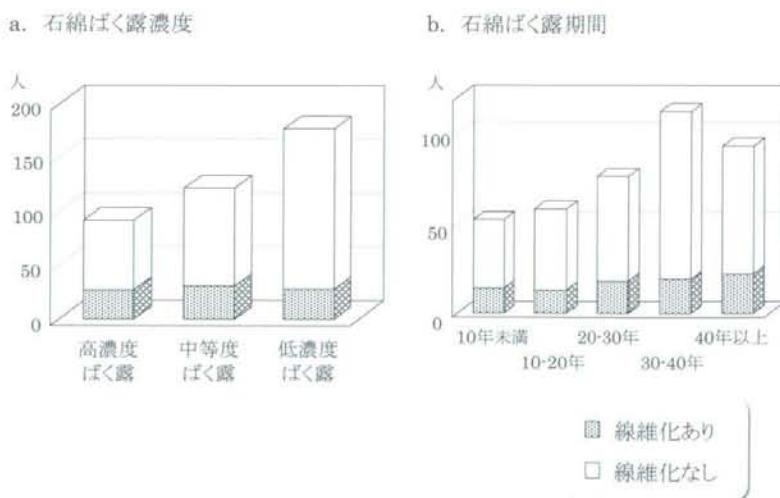


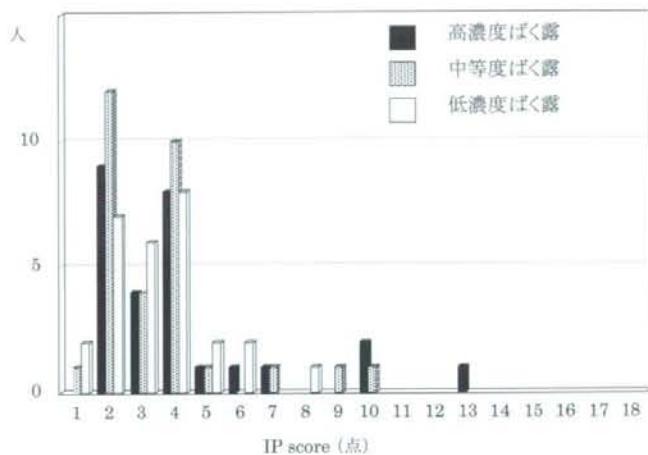
図5. 石綿ばく露と線維化の有無の関連性



次に、CT 上の線維化の程度と石綿ばく露濃度との関連について検討した。線維化が認められなかつた症例を「IP score 0」として解析すると、高濃度ばく露群・中等度ばく露群・低

濃度ばく露群の3群間に有意差が認められた ($p=0.020$ 、Kruskal Wallis 検定)。しかし、線維化が認められた症例のみでの検討では、図6に示したように3群間に有意差は認められず ($p=0.653$ 、Kruskal Wallis 検定)、ばく露濃度と線維化の程度の間には相関関係は認められなかった。

図6. 石綿ばく露濃度と線維化の程度



胸部CTにおける線維化所見の中でも、石綿肺に比較的特異的な所見とされている「胸膜下線状影(SCLS)」と石綿ばく露歴との関連性について検討した。胸膜下線状影が認められた症例は41例で、全症例中の10.5%、線維化ありとした86例中の47.7%にあたる。作業歴から推測される石綿ばく露濃度と「胸膜下線状影(SCLS)」の有無についての検討では、高濃度ばく露群では92例中13例(14.1%)に胸膜下線状影が認められ、中等度ばく露群122例中18例(14.8%)、低濃度ばく露群177例中10例(5.6%)に認められた(図7a)。線維化的有無と同様に高濃度および中等度ばく露群を併せると214例中31例(14.5%)となり、低濃度ばく露群と比較すると有意に高率に胸膜下線状影が認められた($p=0.005$ 、 χ^2 検定)。

一方、縦隔条件において、胸膜プラークは391例中344例(88.0%)に認められた。胸膜プラークの有無と石綿ばく露濃度との関連性について検討したところ、高濃度ばく露群では92例中81例(88.0%)、中等度ばく露群では122例中118例(96.7%)、低濃度ばく露群では177例中145例(81.9%)に胸膜プラークが認められた(図7b)。胸膜プラークについても、高濃度および中等度ばく露群を併せると214例中199例(93.0%)となり、低濃度ばく露群と比較して有意に高率に胸膜プラークが認められた($p=0.001$ 、 χ^2 検定)。胸膜プラークと石綿ばく露の期間との関連性について検討したところ、ばく露期間10年未満の52例中46例(88.5%)、10年以上20年未満の58例中51例(87.9%)、20年以上30年未満の76例中65例(85.5%)、