

表9

画像・病理組織学的に、石綿肺と診断できた10例

職業歴	ばく露期間	性別	年齢	死因	PR	石綿小体数
1) 石綿吹付け	18年	男	63	呼吸不全	1/1	2,650,000
2) 石綿吹付け	12年	男	58	呼吸不全	2/2	1,634,726
3) 石綿吹付け	22年	男	48	呼吸不全	2/2	2,733,078
4) 石綿吹付け	7年	男	60	呼吸不全	2/3	1,946,837
5) 造船艦装	24年	男	72	呼吸不全	3/2	647,007
6) 造船艦装	41年	男	65	肺がん	3/3	156,151
7) 造船艦装	30年	男	70	呼吸不全	3/2	451,323
8) 造船艦装	40年	女	85	肺がん	2/2	1,124,918
9) 内装工	34年	男	61	呼吸不全	1/0	681,933
10) 石綿製品製造	22年	男	68	呼吸不全	3/2	2,319,969

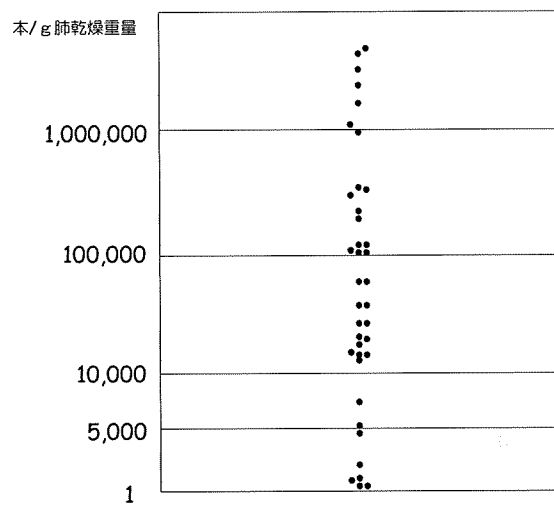


図1 38例の肺内石綿小体数の分布を示す。5,000本/g以下の症例は6例と少ないが、100,000本以上の症例が17例と約半数を占めた。

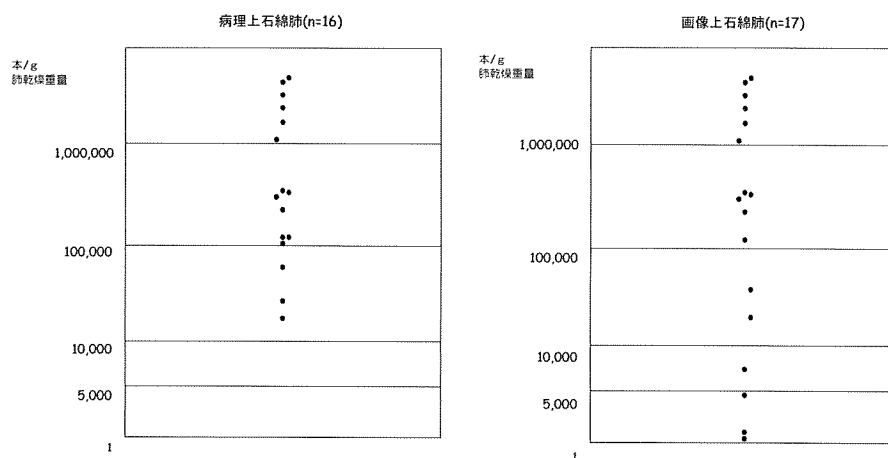


図2 病理学的あるいは画像上石綿肺であると診断した症例の肺内石綿小体数の分布を示す。病理学的に石綿肺であると診断した16症例では、すべて1万本/g以上の石綿小体を認めたが、画像上石綿肺と診断した17症例では、症例による差異が大きかった。

3) 考察

昨年の石綿肺症例の検討では、対象とした25例中6例は臨床・画像・病理組織と総合的に判断して石綿肺と診断できないと結論した。

今回はこれら25例を画像あるいは病理組織学的に再検討するとともに新たに13例を追加して検討を加えた。性別では37例が男性であったが、造船所内艀装作業を行っていた女性例が1例あった。年齢別では71才以上の症例が過半数であり、中央値は72才であった。職業性石綿ばく露期間では、中央値32.5年と比較的長期間ばく露者が多かったが、石綿吹付け作業者の5例は7～22.2年であり、短期間に高濃度ばく露を受けていた。

また、じん肺法におけるPR分類ではPR0/1でじん肺法上石綿肺とは診断できなかった症例が5例あった。一方、PR3型の症例も9例あり大半がPR2型以上で完成された石綿肺症例が多かった。13例中6例(46.2%)は典型的石綿肺として、臨床・画像・病理学的に診断できた。また、これらの6例の肺内石綿小体数はいずれも100万本/gを超える超大量ばく露であることが確認できた。4例は石綿吹付け作業場で、古典的な病理像を呈する症例であり、以前からの1例と石綿製品製造業の1例は臨床および病理学的にも古典的の石綿肺と診断できた。

一方、画像上石綿肺と診断できる症例は17例であったが、そのうち上述の6例を除く11例では胸部CT(HRCTを含む)においては、小葉中心からの線維化を示唆するsubpleural dots、subpleural curvilinear linesなどを認めるとともに慢性間質性肺炎(IPF/UIP)を示唆する典型的なhoney combingを主徴としない点を考慮して石綿肺であると診断した。しかし、これら11例中4例が病理学的に石綿肺と診断されたのみで、他の7例では石綿肺の病理学的診断根拠となる細気管支周囲からの線維化が認められず、むしろhoney combingが主

体であり、原因が石綿ばく露であるかどうか不明であった。石綿による線維化は呼吸細気管支に沈着した石綿繊維の刺激により生じるため、気道中心性に線維化が始まり、周囲に進展して行く⁴⁾。一方、慢性間質性肺炎では小葉辺縁、つまり気道から最も遠いところから線維化が始まるため、病理学的には鑑別できるとされている。しかし、ともに線維化が進行すれば蜂窩肺となり、もはや両者の鑑別ができなくなる。そのため、完成された石綿肺の病理診断では石綿小体が存在するかどうかという点を除いて、その他の間質性肺炎との鑑別が難しい。

また、病理学的に石綿肺であると診断された症例は16例であったが、そのうち6例は古典的石綿肺で、その他の4例は画像上でも石綿肺の特徴を有していた。病理組織学的に石綿肺とされた症例の胸部レントゲン上のPR分類は、0型3例、I型4例、II型4例、III型7例であった。残りの6例のうち4例では細気管支壁あるいは周囲からの線維化は病理学的に認められたものの画像所見では線維化所見がわずかで、胸部レントゲン上PR1/0以上の線維化所見が認められなかった。また、肺気腫所見が主徴で線維化がわずかに加わった所見を示した症例が2例あった。すなわち、病理組織学的に石綿肺のGrade I～II、またはGrade IIIの所見を含んでいても、胸部レントゲンでは不整形陰影のPR1/0以上を満たさない程度の軽い線維化であった。これらの症例ではsubpleural dotsや小葉間隔壁肥厚像等比較的早期の石綿肺所見はHRCT上では検出されるが、じん肺法ではPR1/0以上の石綿肺であると診断できなかった。一方、肺組織切片上に石綿小体を認めなかった症例が38例中12例(31.6%)であったことは、肺組織上石綿小体を2本/cm²認めることが石綿肺の病理学的な診断基準となっているヘルシンキクライテリア⁵⁾に合致しないことになる。すなわち、石綿ばく露を来たす職業歴があり、なおかつ胸部レントゲンやCTで石綿肺に一致する所見があっても病理学的に石綿肺とは診断できない症例が存在することも明らかとなった。

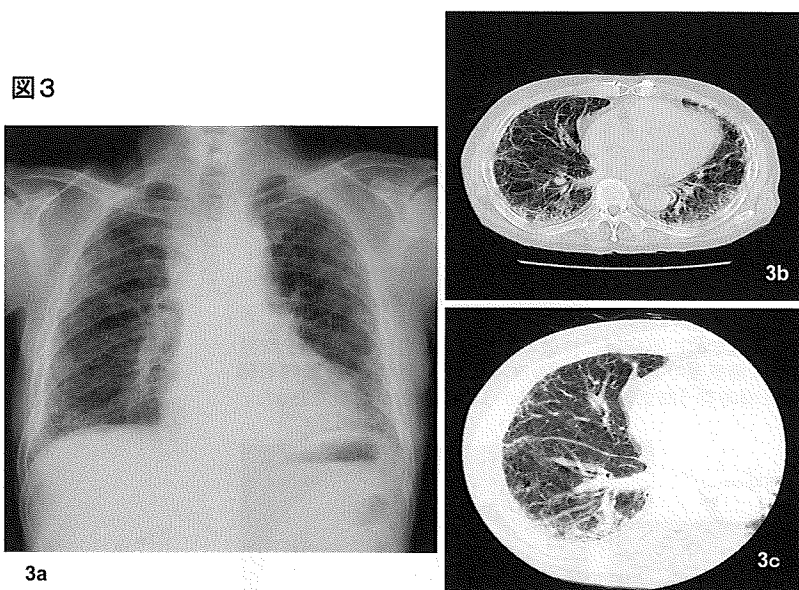
病理学的には石綿肺に一致するが、画像上じん肺法のPR1/0以上石綿肺とは診断できなかったすべての症例では石灰化胸膜プラークを認めた。そのため、胸部レントゲン上で胸膜プラーク所見が不整形陰影と混同されてPR1/0以上の石綿肺であると診断されていたことが窺われた。

肺内石綿小体数別では画像上石綿肺と診断された症例の肺内石綿小体数は873,978±966,829(中央値451,323)であり、病理組織学上石綿肺と診断された症例では965,387±945,259(中央値657,727)と差はなかった。一方、臨床・画像・病理学的に石綿肺であると総合的に診断された症例の肺内石綿小体数は1,434,594±901,861(中央値1,379,877)と超大量であり、極めて高濃度の石綿にばく露しなければ典型的な石綿肺にはならないことが示唆された。

以上のように、石綿肺と診断するには職業性石綿ばく露歴や石綿ばく露指標となる胸膜プラークの存在は参考になるが、確定診断のためには詳細な画像所見、必要であれば病理学的な所見も必要であることが判明した。今回も剖検例が主体となったが、今後は肺がん術後例等、症例を増やして検討していくつもりである。

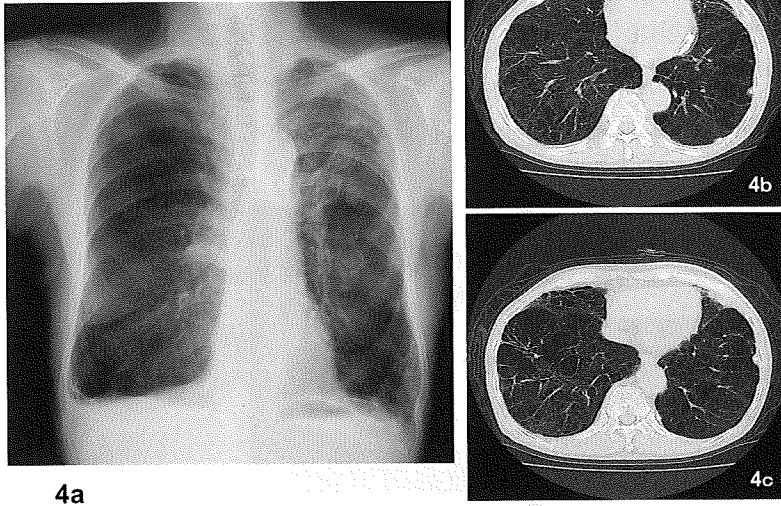
謝辞

最後に、本研究に対して石綿肺症例を提供していただくとともに、病理学的な所見について詳細なご意見をいただいた獨協医科大学病理学形態准教授 本間浩一先生と、労働者健康福祉機構北海道中央労災病院病理科部長 岡本賢三先生に深謝致します。



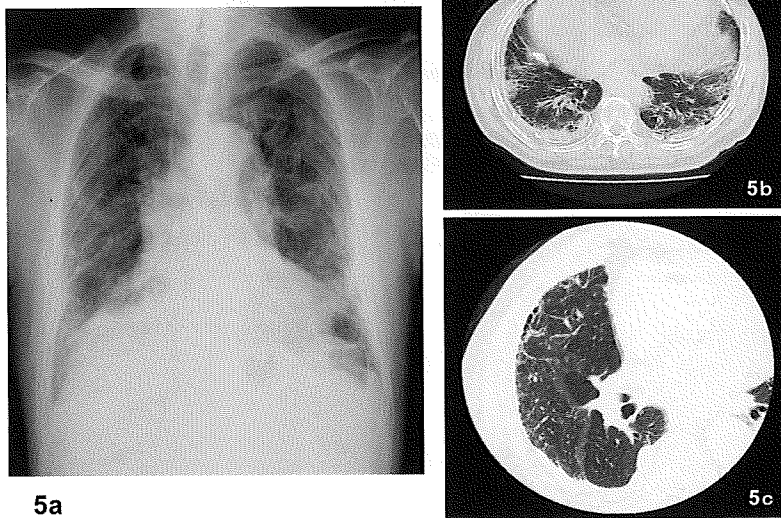
画像上石綿肺であると診断したが、病理学的には石綿肺とは診断できなかった症例である。画像所見は石綿肺に一致していたが、病理学的には石綿肺に特徴的な所見はなく、肺内に石綿小体も極くわずかを認めたのみであった。肺内石綿小体数は7,482本であった。

図4



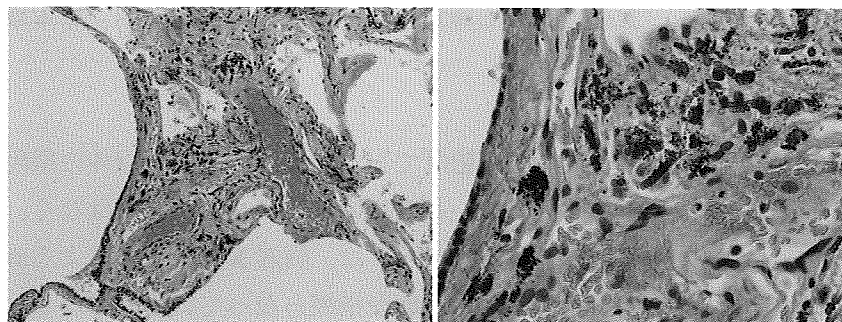
画像上は肺気腫であったが、病理学的に石綿肺に特徴的所見を認めた症例である。胸部レントゲンおよびCT上の診断は肺気腫で、肺気腫に伴う線維化ありと診断した。肺内石綿小体数668,447本/gで、石綿小体を伴う細気管支壁・周囲からの線維化が明瞭であった。

図5



胸部レントゲン、CTおよび病理学的に石綿肺であると診断した症例である。すりガラス状陰影と小葉間隔壁の肥厚をともなう線維化病変を認める。また、両側に石灰化胸膜プラークを認める。

図6



6a

6b

病理組織学的には呼吸細気管支壁および周囲に多数の石綿小体数を伴う線維化を認めるとともに蜂窩肺の変化を伴う強い線維化を認めた。肺内石綿小体数は451,323本/gであった。

【参考文献】

- 1) 岸本卓巳、玄馬顕一、藤本伸一、加藤勝也、武島幸男、井内康輝. : 石綿肺 25 例（剖検例）における画像・病理・石綿小体数の検討. 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. 21-31, 2009.
- 2) 神山宣彦. : 石綿ばく露の医学的所見. 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患-基礎知識と労災補償-森永謙二編 三信図書 : 47-69, 2002.
- 3) 井上義一、審良正則、坂谷光則 : アスベスト肺の臨床診断. -慢性間質性肺炎との鑑別について- 最新医学 62 : 44-51, 2007.
- 4) Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, et al. Asbestosis : high-resolution CT-pathologic correlation. Radiology 176 : 389-394, 1998.
- 5) Consensus report : Asbestos, asbestosis, and cancer : The Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Works Health 23 : 311-316, 1997.

9. 軽微な胸膜プラークの CT 診断基準案

-胸膜プラークと鑑別すべき偽病変を含めて-

玄馬顕一、加藤勝也、芦澤和人、荒川浩明、岸本卓巳

【背景】

胸膜プラークは、主に壁側胸膜に生じる局所的な肥厚であり、日本では石綿以外の原因では生じ得ないとされている。また、胸膜プラークは、高濃度の石綿ばく露だけではなく、近隣ばく露などの低濃度石綿ばく露でも生ずる。胸膜プラークは、胸部 X 線や CT による画像で確認ができるため、実地臨床において石綿ばく露の重要な指標となっている。しかし、胸部 X 線では石灰化を伴わない硝子化プラークは描出されにくく、胸部 X 線による胸膜プラークの検出率は 14~54%程度とされている^{1),2)}。一方、胸部 CT での胸膜プラークの検出率は 85%と報告されている²⁾。従って、胸膜プラークの有無の確認には胸部 CT が必要と考えられるが、胸膜プラークの診断基準としては確立されたものはなく、胸膜プラークと非特異的な胸膜肥厚や肋間静脈等の偽病変との鑑別が困難なことも少なくない。

【目的】

胸膜プラーク診断の指標となる胸部 CT 画像を抽出する。特に軽微な胸膜プラークの診断上の注意点について検討する。

【方法】

岡山労災病院にて石綿健康管理手帳健診の受診者のうち、軽度の胸膜プラークが疑われる 18 例を選択した。胸部 CT 画像を 4 名の放射線科医、5 名の呼吸器内科医、1 名の呼吸器外科医の 10 名が読影し、全員一致して胸膜プラークと診断した画像を抽出した。また、胸膜プラークの偽病変となるような胸部 CT 画像を比較対照として抽出した。

【胸膜・胸壁の正常解剖】

図 1a に胸膜・胸壁の模式図を示す³⁾。肋間では、内側より臓側胸膜、壁側胸膜、胸膜外脂肪が存在し、さらに胸内筋膜、最内肋間筋、肋間筋間脂肪、内外肋間筋がある。CT 上、正常では胸膜外脂肪は同定できない場合が多く、肋間では胸膜、胸内筋膜および最内肋間筋が合さって前述の 1-2mm の線状構造として認められる (図 1b)。一見胸膜肥厚のように見えるが、正常構造であり注意を要する。一方、肋骨下では、胸膜、胸膜外脂肪および胸内筋膜のみが存在する。胸膜外脂肪は肺とのコントラストが小さく通常同定できないが、たとえ認められても胸膜は同定できない。胸膜外脂肪は胸膜肥厚や胸水があると同定しやすくなる。胸膜プラークの診断は肋骨下で行うことが勧められる。

図1a. 胸膜・胸壁の正常解剖

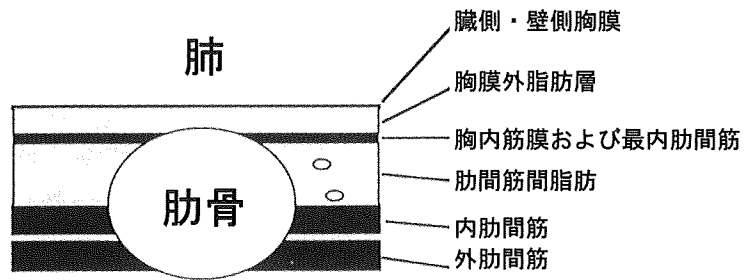


図1a (文献³⁾より改変)

図1b. 胸膜・胸壁の正常解剖

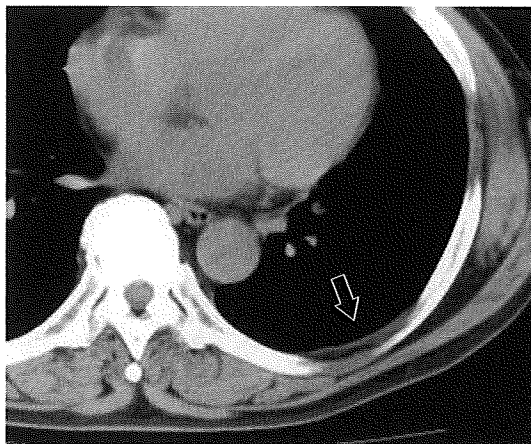


図1b

【胸膜プラーク診断のポイント】

(1)好発部位

胸壁背外側第7～10肋骨レベル、前外側第6～9肋骨レベル、横隔膜ドーム部、傍椎体領域が好発部位とされており、肺尖部や肋横角には通常認められない⁴⁾。

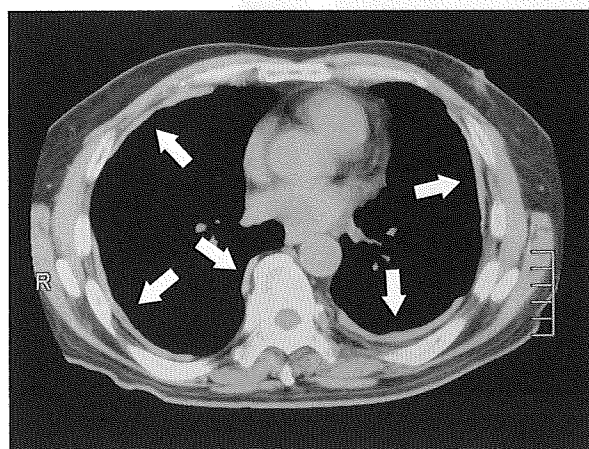
(2)形状

胸部CTでは、板状で平滑な限局性の胸膜肥厚として認められる。肺野条件では胸膜プラークは外から肺野を圧迫する所見を呈する。胸膜プラークは非石灰化例でも筋肉よりもやや高い吸収値を呈する。石灰化を伴っている症例では結核性胸膜炎による石灰化との鑑別を要するが、比較的診断が容易である。

(3)CT読影上の注意点

- ①縦隔条件と肺野条件の双方の条件で読影する。縦隔条件での胸膜プラークの吸収値の確認および肺野条件での肺病変の有無の確認を行うことは必須である。
- ②単一のスライスだけでなく連続したスライスを読影し、病変の上下方向の拡がり进行评估する。
- ③大部分の症例において胸膜プラークは多発している。1ヶ所だけの胸膜肥厚を胸膜プラークと判断すると誤診する危険性があるので、原則として複数の胸膜肥厚を認めた場合に胸膜プラークありと診断する。図2に典型的な非石灰化胸膜プラークの縦隔条件を示す。両側に不連続な胸膜肥厚を認める。肥厚は限局性で、吸収値が高く、胸腔内に突出しているため、胸膜プラークと診断できる。

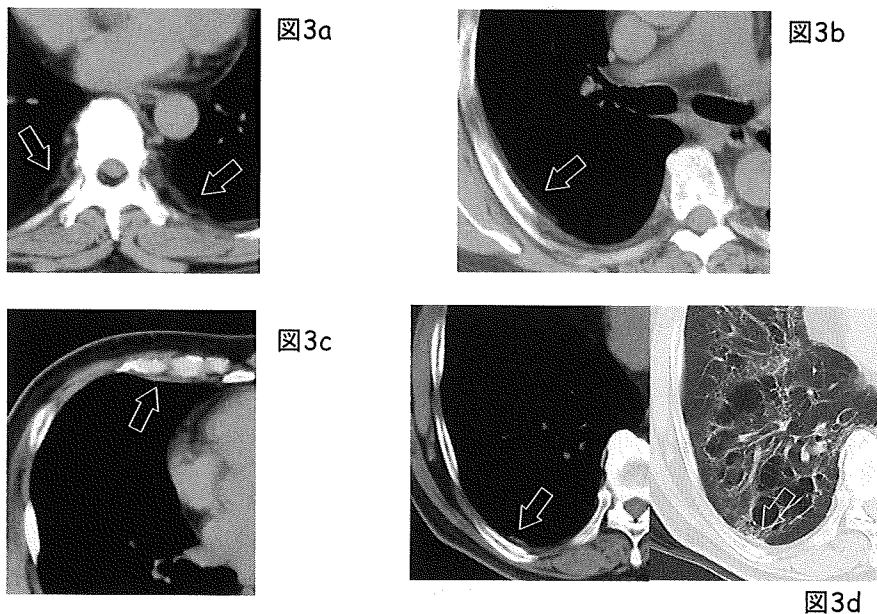
図2. 典型的な胸膜プラーク（非石灰化例）



(4)胸膜プラークと紛らわしい偽病変の除外診断

- ①肋間静脈 (図 3a) : 辺縁がやや不鮮明であり蛇行している。上下方向で観察すると 1 スライスのみに見所見を認める。
- ②胸膜下脂肪層 (図 3b) : 皮下の脂肪織と同程度の吸収値である。
- ③胸横筋 (図 3c) : 胸骨辺縁部に存在するため、解剖学的位置に注意する必要がある。
- ④胸膜直下の肺病変 (図 3d) : 肺野条件で肺野に病変が存在するので鑑別可能である。

図3. 胸膜プラークと紛らわしい偽病変



【症例呈示】

〈症例 1〉

図 4a の縦隔条件で平滑な限局性の胸膜肥厚が疑われるが、図 4b の肺野条件で肺病変は否定され、かつ肺実質を外側から圧迫するような所見を認める。典型的な多発性の胸膜プラークの所見である。



図4. 症例1：70歳代 男性、建設作業（9年間）

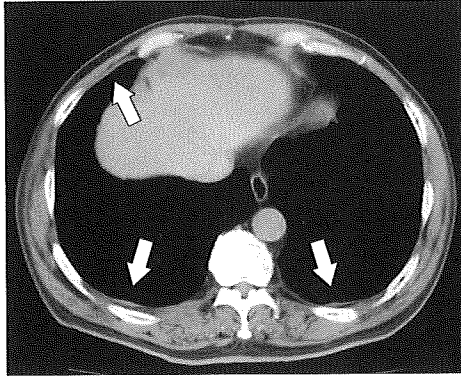


図4a

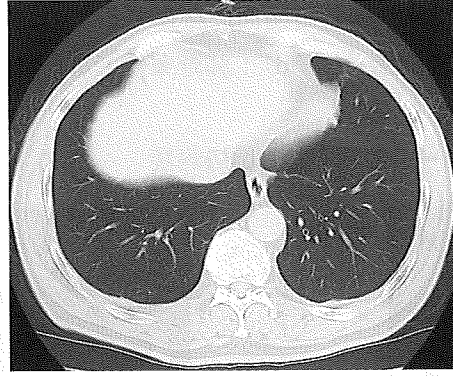


図4b

〈症例 2〉

図 5a、b の左前胸壁に認められる小隆起性病変は、連続スライスで長軸方向への拡がり
が確認でき、かつ吸収値が高く胸腔内に突出しているため胸膜プラークと診断できる。
背側胸膜には、しばしば非特異的な胸膜肥厚が認められるため胸膜プラークの診断に苦
慮することも多い。一方、この陰影のように、前胸壁の胸膜プラークは診断が容易で、
気管分岐より頭側に認められる頻度が高い。

図5. 症例2：50歳代 男性、石綿スレート製造（18年間）

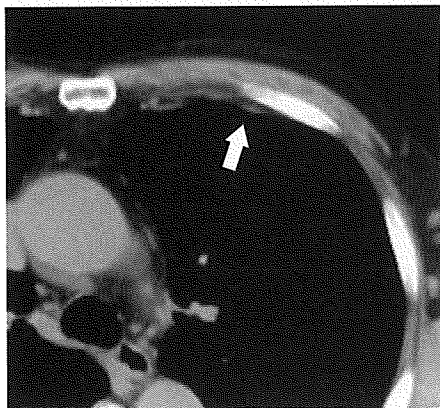


図5a



図5b

〈症例 3〉

左前外側の胸膜肥厚は比較的低吸収ではあるが、3 スライスにわたって認められる長軸方向の拡がりや石灰化の存在より胸膜プラークと診断し得る (図 6a,b,c)。また、右前外側の薄い胸膜プラークも連続スライスで読影することで指摘できる (図 6d,e)。

図6. 症例3：70歳代 男性、石綿製品製造業 (21年間)



図6a

図6b

図6c



図6d

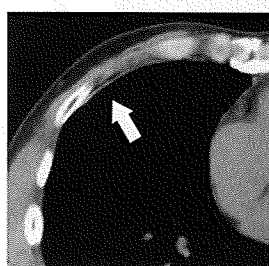


図6e

〈症例 4〉

図 7a 典型的な石灰化胸膜プラークであれば画像上も診断は容易である。剖検でも図 7b に示す様に白色からクリーム色で平滑または粒状の隆起性病変として認められた。

図7.

症例4：80歳代 男性、
ボイラー作業 (8年間)
倉庫内作業 (37年間)

図7a

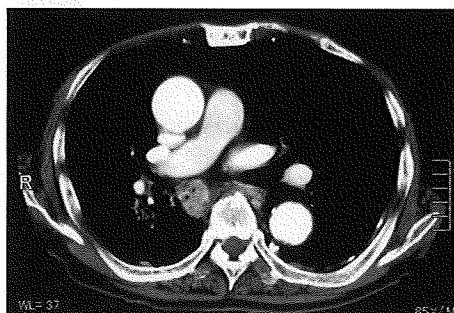


図7b



〈症例 5〉

図 8a の背側に認められる 2 箇所陰影は高吸収であり、外側に胸膜下脂肪層を伴っていることより胸膜プラークと診断出来る。前述したように、肋骨に接する部位は最内肋間筋が存在しないため、胸膜プラークの診断に適している。一方、図 8b の左傍椎体領域の陰影は、辺縁やや不整で軽度蛇行していることより肋間静脈と考えられる。

図8. 症例5：60歳代 男性、石綿スレート製造（37年間）

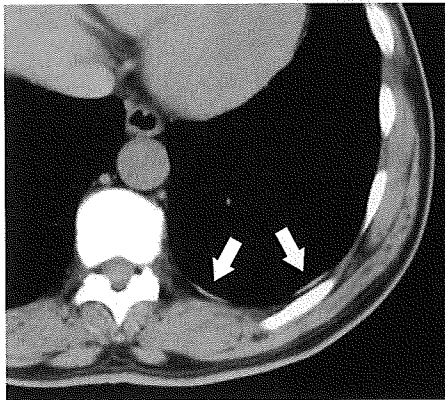


図8a

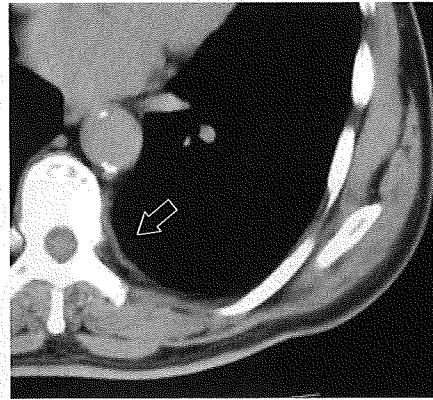


図8b

【文献】

- 1) Hourihane DO et al: Hyaline and calcified pleural plaques as an index of exposure to asbestos: A study of radiological and pathological features of 100 cases with a consideration of epidemiology. Br Med J 1: 1069-1074, 1966.
- 2) al-Jarad N et al: Assessment of asbestos-induced pleural disease by computed tomography-correlation with chest radiograph and lung function. Respir Med 85: 203-208, 1991.
- 3) 芦澤和人.: びまん性胸膜病変の CT 像.-特に胸膜及び胸膜外脂肪の変化について- 日本医放会誌 53: 283-296, 1993.
- 4) Peacock C et al: Asbestos-related benign pleural disease. Clin Radiol 55: 422-433, 2000.

10. 中皮腫パネル

(1) 胸壁腫瘤形成と肺内多発性血行性を来した胸膜中皮腫の1例

岸本卓巳

症例は58歳の男性で、主訴は背部痛、腹痛である。職業歴では、旧国鉄で旅客業務のみを行っており、明らかな職業性石綿ばく露歴は見あたらなかった。

既往歴では1991年に腎細胞癌にて左腎臓摘出術を行った。その後、再発を防止するため、3年間インターフェロン治療を行って、再発はない。1999年には胃癌(0-IIc,m,signet ring cell carcinoma)のため、胃亜全摘を施行された。胃癌の術前検査で肝血管腫(S 2 4.5cm, S8 2.5cm)を2カ所指摘された。また、2000年には、左胸膜炎を来し、細胞診で腺癌と診断されたが、原発部位は不明であった。対症療法として、CDDPとOK-432の胸腔内投与を行ったところ、再発しなかった。その後、2002年には脳血管腫(pontine cavernous hemangioma)を手術、2007年には下垂体腺腫の手術治療を行い、いずれも再発はしていない。

現病歴および経過では、2008年に入ってから左腹痛、背部痛を訴えるようになり、4月に某病院内科を受診した。胸部レントゲン検査にて両肺に粟粒陰影と胸・腹部CTにて左背部に6cmの腫瘤陰影を認めた(図1,2)。そのため、診断目的のため、エコーガイドで左背部腫瘍の針生検を行った。その結果、上皮型胸膜中皮腫(図3,4)と診断された。肺の多発性結節陰影は転移性肺腫瘍と診断し、確定診断目的でTBLBを施行したが、確定診断はできなかった。

胸膜中皮腫に対して2008年5月より、CDDP+ALIMTAの全身化学療法を、トータル6コースを施行し、胸膜病変も肺内病変もNC(No change)と判定した。多発性結節陰影の診断を確定するため、2009年2月、胸腔鏡下肺生検を施行した(図5,6,7)。その結果は上皮型胸膜中皮腫の肺内散布であった。2009年5月、7コース目のCDDP+ALIMTAを施行したが、7月になって歩行障害、膀胱直腸障害が出現した。精密検査の結果、胸膜中皮腫による髄腔内に進展したため、脊髄横断症状を呈していることが判明した。そのため、同部位の放射線療法と、外科的除圧術を施行され現在はリハビリ中であり、生存している(2009年9月)。なお、肺内の多発性結節病変は2008年5月と比較して不変のままである。

中皮腫パネルでの討論

本症例は、腎臓癌、胃癌に対する手術の既往歴があり、左癌性胸膜炎(原因不明)と診断されている。今回の左背部腫瘍は、病理組織学的に腎癌、胃癌の組織像とは異なるため、これらの再発ではないと診断できる。腫瘍の病理組織は、calretinin,WT-1,D2-40が陽性、CEA,TTF-1は陰性であり、HE染色像からも、上皮型胸膜中皮腫に矛盾しない。一方、びまん性結節陰影の胸腔鏡下生検結果でも、左背部腫瘍の組織像とHE所見も免疫組織化学所見も同様であるため、中皮腫の血行性多発性肺内転移であると診断できる。

原発巣は、画像上では胸壁腫瘍に類似しており、中皮腫に特徴的な水平方向の進展というより、胸壁深く浸潤し、肋骨および脊椎骨を破壊しており、胸壁腫瘍およびその進展に類似所見を呈している。

また、腫瘍の血行性転移を示唆する多発性結節病変を呈している。胸膜中皮腫の画像あるいは進展様式では、比較的稀な限局した腫瘤病変と肺内に多発性結節を来たした上皮型胸膜中皮腫であると結論された。

胸膜中皮腫の血行性転移はそれほど少なくないが、肺内のみが多発性結節病変を来たした症例は稀である。本症例は既往歴として、腎癌、胃癌の手術歴があるため、多発性結節陰影の鑑別として、これら癌の再発とともに原発性肺癌の肺内転移との鑑別が必要な点で貴重な症例である。

謝辞

本症例の提供にあたっては、労働者健康福祉機構釧路労災病院副院長宮城島拓人先生に多大なご協力をいただいた。深謝いたします。

図1 2008年4月の胸部CT（縦隔条件）

左背部に肋骨の破壊と脊椎骨への浸潤を示唆する腫瘍像を認める。

また、左胸膜に沿って腫瘍性胸膜肥厚を認める。

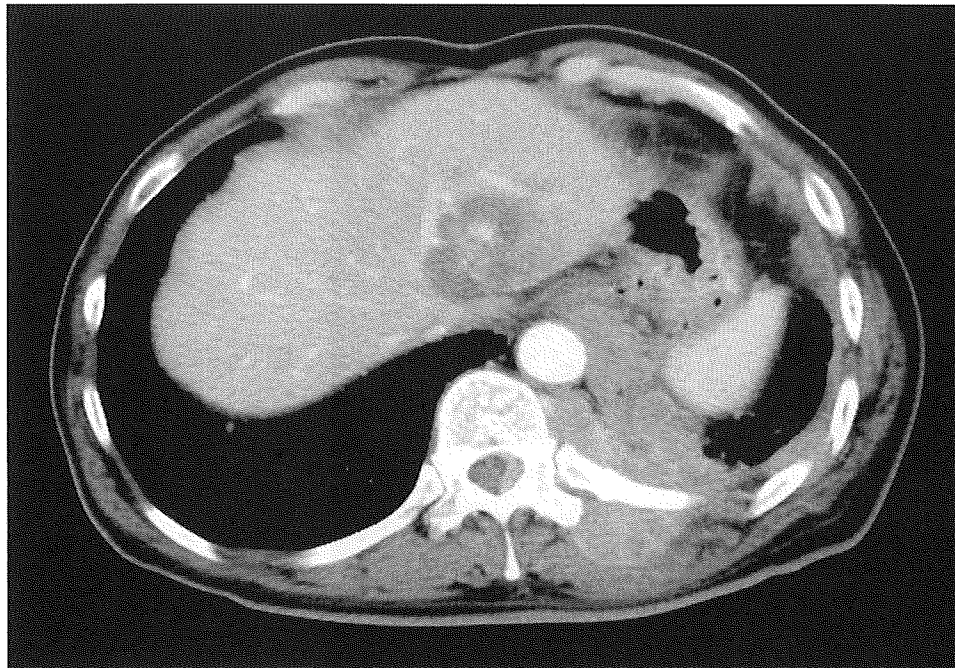


図 1a

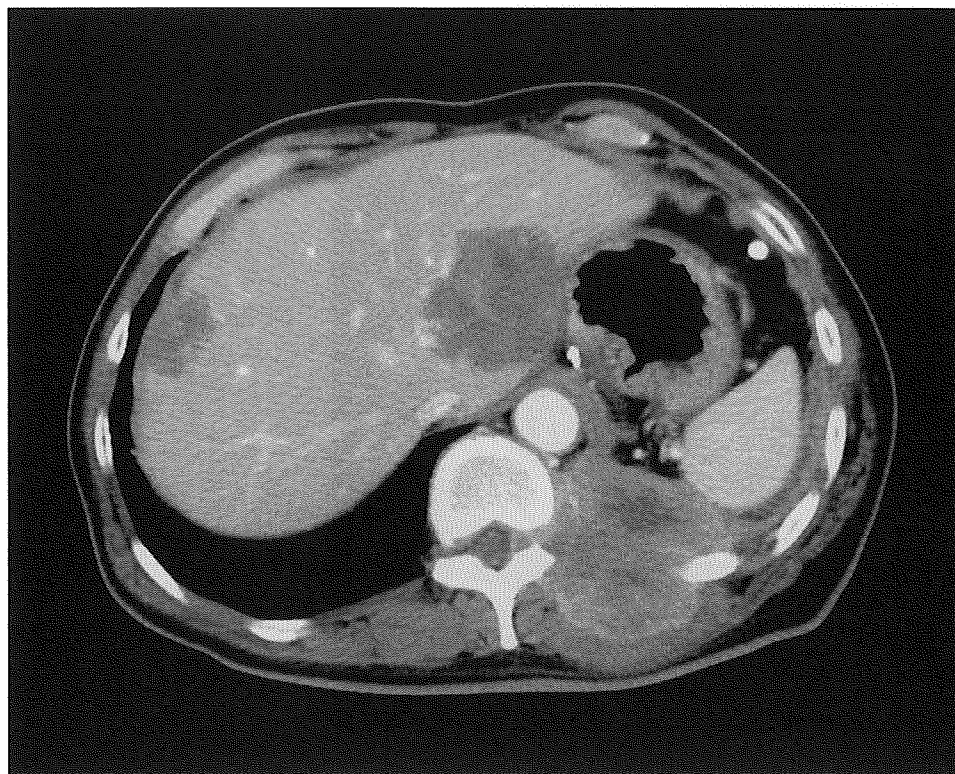
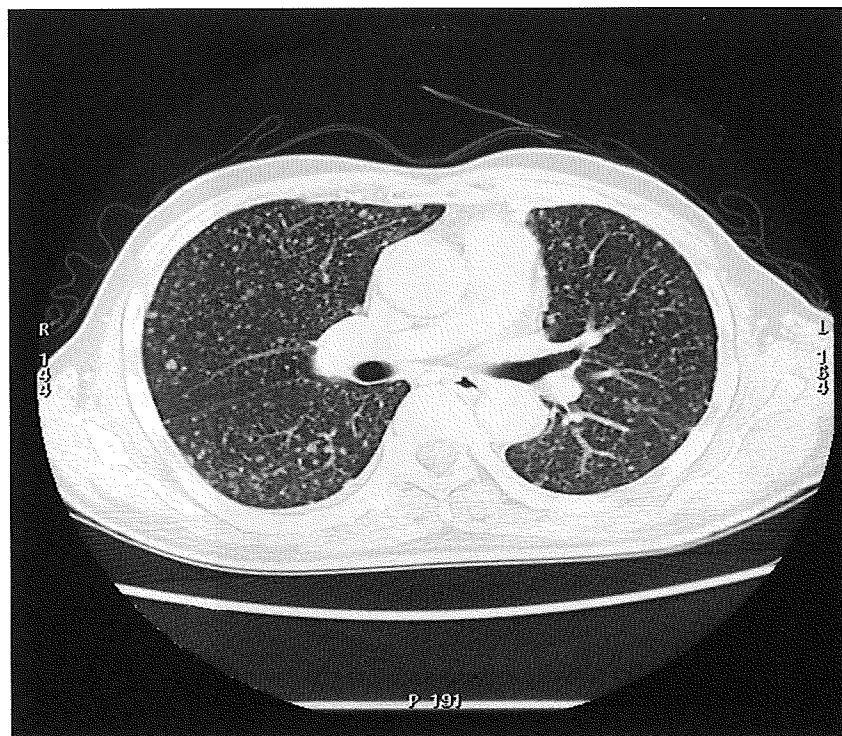


図 1b

図2 両側肺野にびまん性結節状陰影を認める。転移性肺腫瘍を示唆する所見である。



☒ 2a



☒ 2b

図3 左背部腫瘍の針生検組織 (HE 染色)

比較的小さな腫瘍細胞が巣状の腫瘍性増殖を示す。

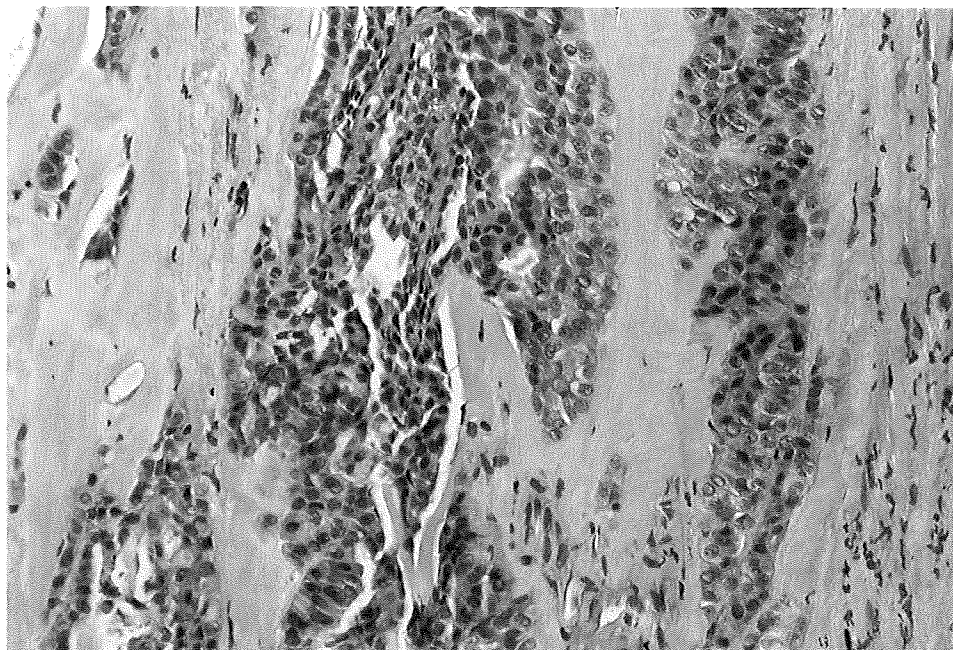


図4 同腫瘍組織の免疫組織化学所見

腫瘍細胞は、calretinin,EMA に強陽性、CK5/6 に陽性所見を示し、TTF-1 に陰性を示した。

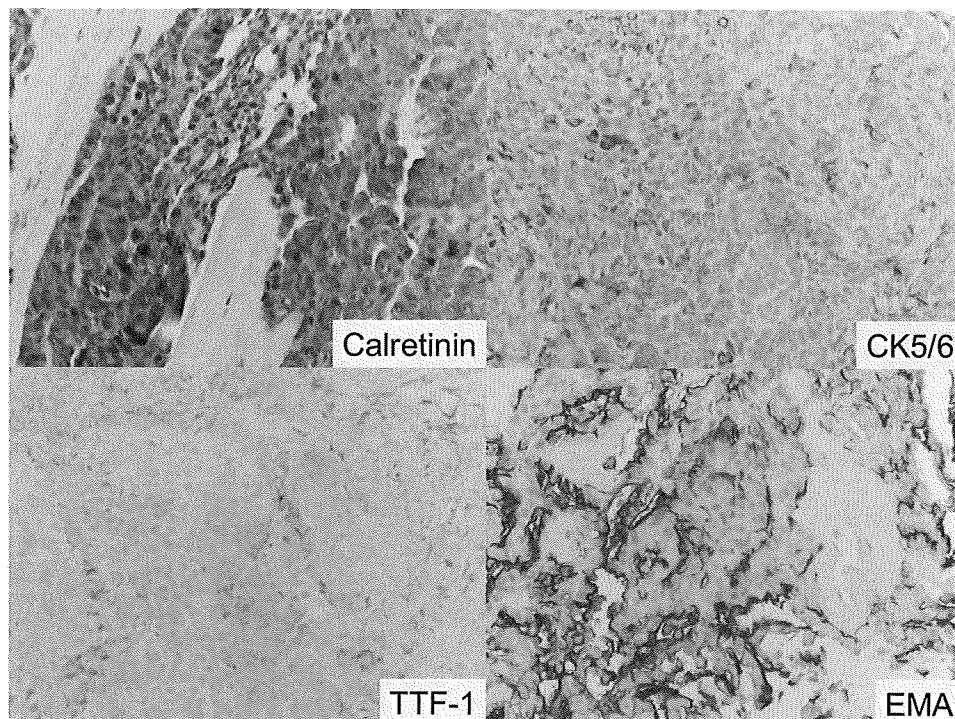


図5 胸腔鏡下肺生検組織のルーペ像
肺野に多発する腫瘤病変を認める。

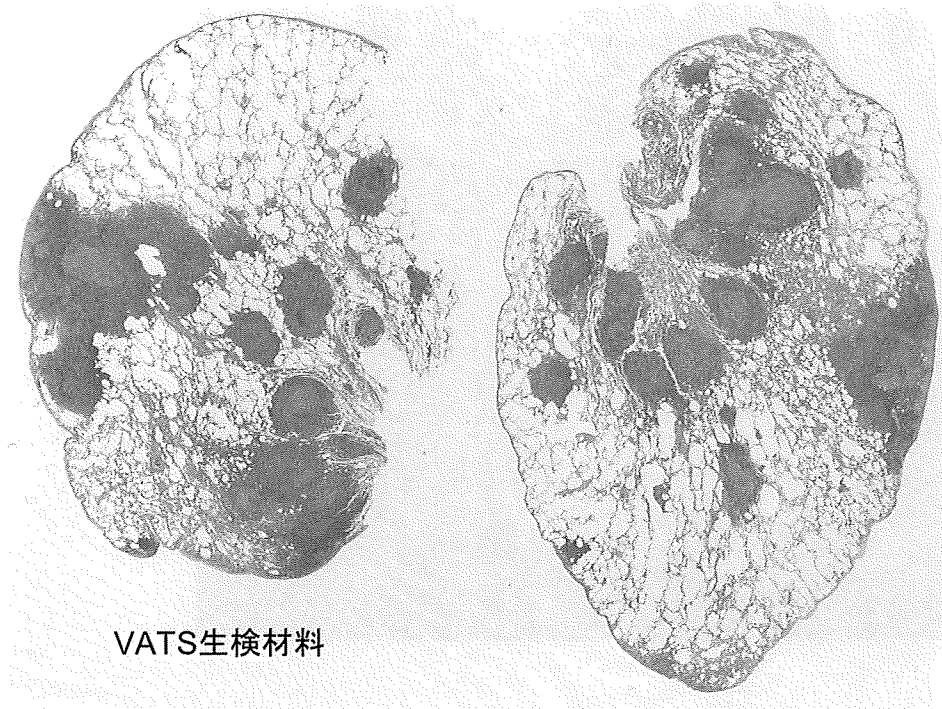


図6 肺生検組織の免疫組織化学染色像
中皮腫の陽性マーカーである calretinin,D2-40,thrombomodulin,WT-1 に陽性を示す

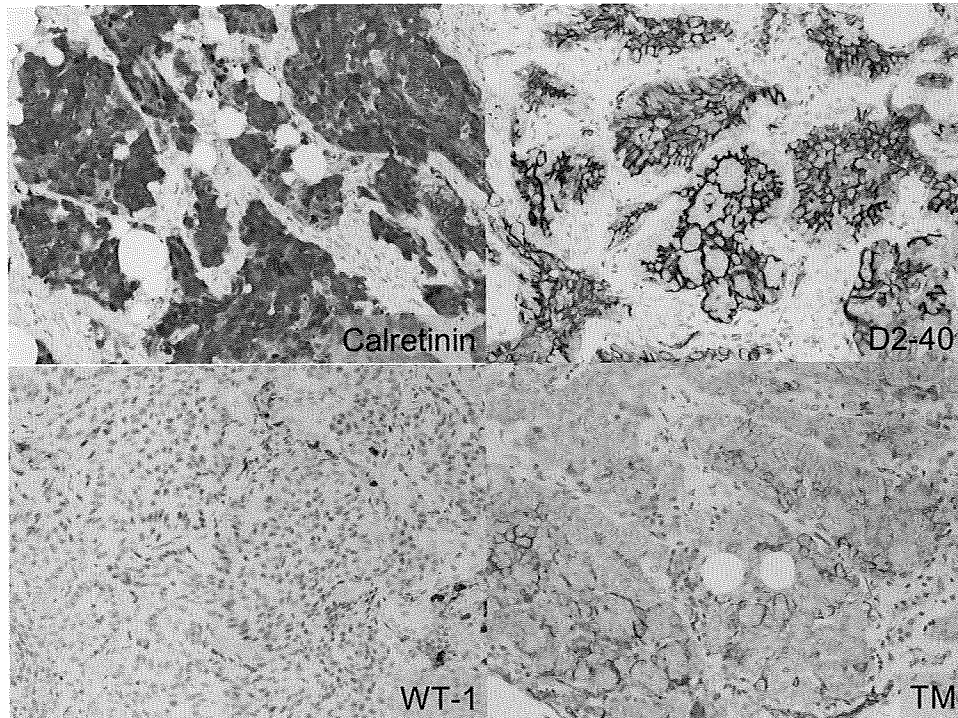


図7 同腫瘍組織の免疫染色組織像

腫瘍組織は、EMA には強陽性を示すが、CA19-9,CEA,TTF-1 には陰性であった。

