

【考察】

滑膜肉腫は、下肢に好発する悪性軟部腫瘍のひとつである。10～40歳代に多く発生し、大きな性差は見られない。大腿、膝関節部を主として下肢に好発する。関節包、滑液包、腱鞘、腱などに接して発生するものが多いが、これらの組織と関係しない頸部、体幹などにも発生し、胸膜から発生することもある。しかし、肺・胸膜から発生する肉腫は胸郭内腫瘍の0.1%～0.5%と発生頻度は稀であり、これら肉腫の中でも平滑筋肉腫、悪性組織球腫について3番目である¹⁾。病理組織学的には、上皮様組織と紡錘形細胞から成る二相性を呈する場合と、前述のいずれかの組織から成る単相性を呈する場合がある。全ての滑膜肉腫の症例はt(x;18)(p11.2;q11.2)の相互転座と関係していると考えられており、滑膜肉腫の診断は、通常は組織構造(病理所見)に基づいて行われ、t(X;18)の存在によって確認される。この18番染色体のSYT遺伝子Synaptotagminと染色体Xの3つのSSX遺伝子Synovial sarcoma、X breakpoint(SSX1 SSX1、SSX2 SSX2とSSX4 SSX4)の一つとの間の転座によりSYT-SSX融合遺伝子が生じ、結果として生じる融合タンパク質は、SYTの転写活性化ドメインとSSXの転写リプレッサードメインをまとめて行くとされSYT-SSXは、遺伝子発現の失調に起因する滑膜肉腫の病原性の基礎を成すと考えられる。

本例は平成23年2月12日順天堂大学で行われた第12回中皮腫パネルにも症例提示し幅広く病理医、臨床医の意見を求めた。ヘマトキシリン・エオジン染色による病理医の事前投票では、「Sarcomatoid mesothelioma」3票、「Biphasic mesothelioma」2票、「Synovial sarcoma」4票であり、肉腫型か二相型かを分けなければ、中皮腫とした病理医が5名、当初より滑膜肉腫とした病理医は4名であった。滑膜肉腫に特徴的なSYT-SSX融合遺伝子が生じる融合タンパク質が検出されたため最終診断を滑膜肉腫とすることに誰も異議を唱えなかったが、通常臨床での診断が極めて困難であることは明らかであった。また、SYT-SSX融合遺伝子から生じる融合タンパク質の検出は通常の院内あるいは外注検査で行えるものではない。

石綿健康被害救済制度の中皮腫認定において、十分な免疫組織染色が行われず診断確定に至らない場合もある。本例では免疫組織染色を11種類も行っているにもかかわらず、診断確定には至っておらず、臨床医も本人・家族も「中皮腫」として診療を行っていた。「非認定」の通知を受領した家族は「いままでは誤診に基づいた治療を行っていたのか。」との言葉も聞かれた。臨床医としてはいかに診断が困難であるかを丁寧に説明し理解を求めるしかなかった。

診断が困難でなおかつ行政の関与するこの中皮腫の診断にはオーソライズされた中央診断システムを構築する必要があるのではないかと考える。また、本症例の如く極めて診断が困難で診断確定までに一年を要するような症例に対しては認定に準じるような方法を勘案する必要があるのではないかと考える。中皮腫の治療法には胸膜外肺全摘術という極めて侵襲の高い治療法があり、患者を治癒に導こうとすれば、できるだけ初期の治療が望まれるが、早期診断にあたっては線維性胸膜炎との鑑別が困難な症例が存在する。病変が進

展して確定診断されたなら誤診の可能性は低くなるが、治癒を期待することはできなくなる。

安易な誤診容認は許されるべきではないが、臨床の現場には、診断困難な症例を明確に確定診断できるとばかりは限らないことも事実であり、中皮腫認定においては0、100ではなく柔軟な対応も望まれる。

【文献】

- 1) Frazier AA, Franks TJ, Pugatch RD, Galvin JR : From the archives of the AFIP: Pleuropulmonary synovial sarcoma. Radiographics 26: 923-940, 2006.

(3) 胸壁に限局したと思われた悪性胸膜中皮腫の1例

森本大作、藤本伸一、玄馬顕一、岸本卓巳、
西 英行、武島幸男、井内康輝

【緒言】

悪性胸膜中皮腫は、進展様式から、びまん性悪性中皮腫と限局性悪性中皮腫に分類される。今回、胸壁外進展が主だった悪性中皮腫を1例経験したので、報告する。

【症例提示】

症例：65歳男性。

主訴：咳嗽。

既往歴：脂肪肝、2型糖尿病、十二指腸潰瘍。

生活歴：喫煙歴なし。

職業歴：18～60歳の間、化学繊維工場で保温剤として使用された石綿の取り扱い業務歴があった。

現病歴：糖尿病にて岡山労災病院内科通院中であった。

平成22年11月頃より乾性咳嗽あり、11月8日に岡山労災病院呼吸器内科を受診した。発熱、胸痛などはなかった。胸部X線で左上肺野に異常影を認めたため、胸部CT検査を施行したところ、左上前胸壁に左第2肋骨前側部を取り囲む約7cm大の腫瘤を認めた。

現症：体温36.4℃、血圧139/88mmHg、脈拍78/min、SpO₂99%

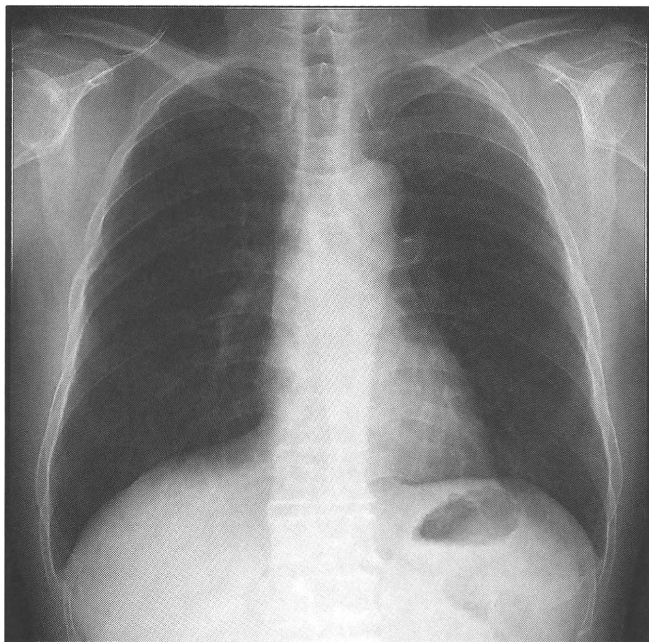
左鎖骨下に腫脹を認めるが、圧痛や発赤なし。

その他、異常所見を認めず。

血液生化学検査：WBC 5600/μL (Neu60%、Eos1.8%、Bas0.2%、Mono7.7%、Lym30%)、
RBC 517万/μL、Hb 16.9g/dL、Plt 15.9万/μL、PT-INR 1.01、APTT 29.6sec、
T-Bil 0.8mg/dL、AST 28IU/L、ALT 46IU/L、ALP 293IU/L、γ-GT 24IU/L、CK 82IU/L、
BUN 16.5mg/dL、Cre 0.74mg/dL、UA 5.0mg/dL、TP 7.5g/dL、Alb 4.3g/dL、Na 141mM/L、
Cl 102mM/L、K 3.8mM/L、Ca 10.2mg/dL、CRP 0.2>mg/dL、CEA 4.1ng/mL、CYFRA
1.2ng/mL、SLX 25U/mL、ProGRP 26pg/mL、sIL-2R 402U/mL、PSA 1.76ng/mL

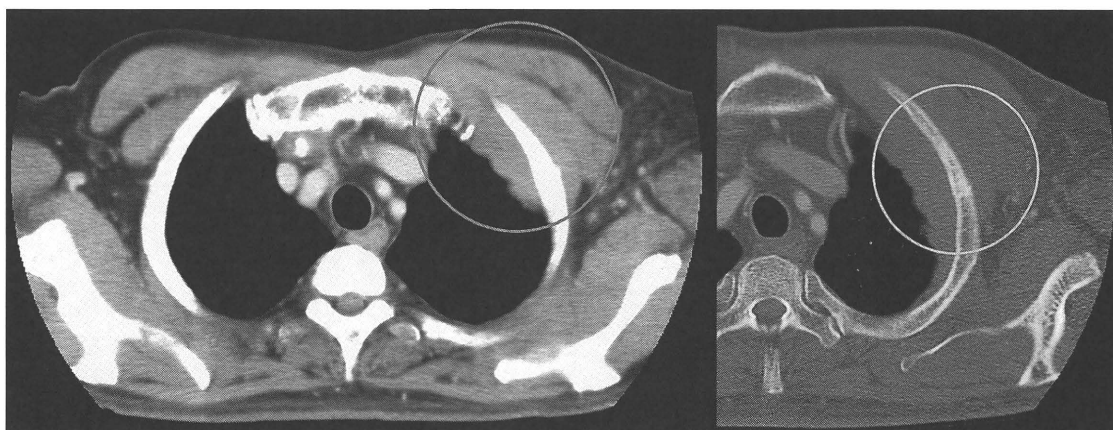
【画像所見】

胸部 X 線所見では、左上肺野に異常影を認める。血管拡張などの肺野の異常を認めないため、肺野外の病変と考えられる。

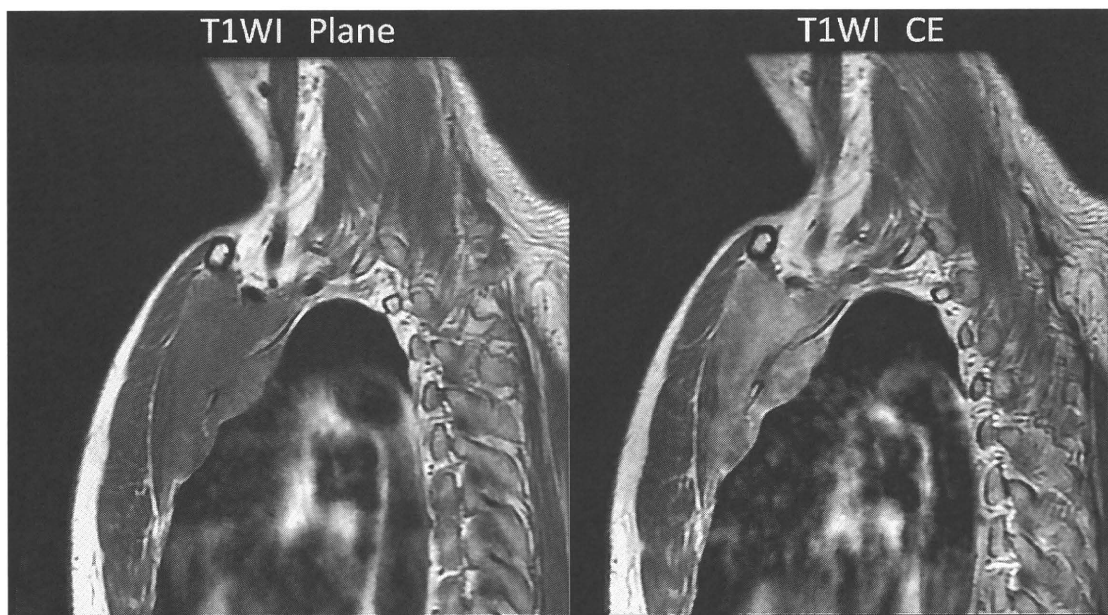


胸部 CT 所見では、左第 2 肋骨を取り囲む約 7cm 大の軟部腫瘍を認める。肺内に腫瘍を認めない。胸膜プラーク、胸水なし。有意なリンパ節腫大も認めない。

また、骨条件では、左第 2 肋骨は硬化性変化およびズレのない骨折像を認める。



胸部 MRI 所見では、左上前胸壁に T1WI で筋に近い低信号、T2WI で軽度高信号を示す腫瘍を認め、やや不均一な中等度の造影効果を示す。内側は胸腔に進展しており、左第 1、2 肋骨前側部を取り囲む。左第 3 肋骨前側部の上部は腫瘍と接している。前方は大胸筋背側と接し、左前外方は小胸筋と接しているが、境界は明瞭で明らかな浸潤はなし。左鎖骨下動静脈と腫瘍は接しており、圧迫はあるものの、明らかな浸潤は認めない。



PET CT : 左上前胸壁腫瘍に FDG 高集積を認める。骨、肺、肝、副腎に転移を認めない。

【臨床経過】

診断確定目的で超音波ガイド下経皮針生検を施行したところ、悪性胸膜中皮腫（上皮型）との病理診断が得られた。ただ画像所見は胸壁腫瘍の像であり胸膜中皮腫としては極めて非典型的であったが、胸腔内の観察および腫瘍摘出目的にて手術を行うこととした。この時点で cT3N0M0 StageIII と診断した。

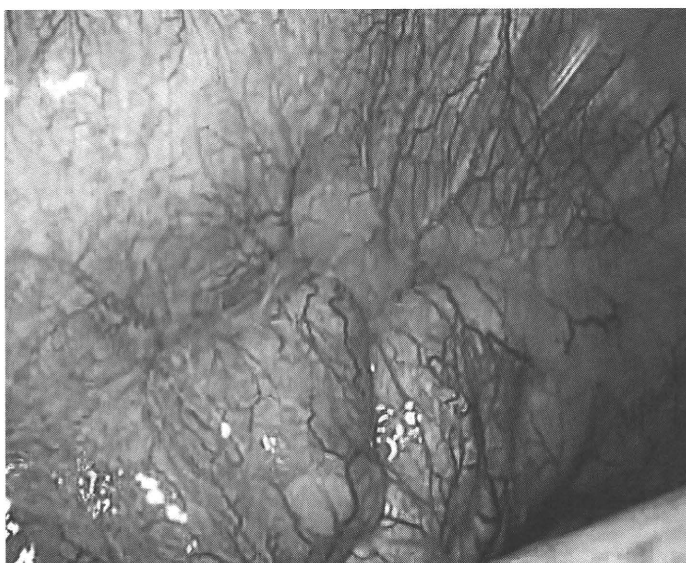
【術中所見】

術中の胸腔内写真を下に示す。

腫瘍は正常な壁側胸膜にて覆われており、また観察範囲内の胸壁表面には播種を認めなかった。胸水貯留や、プラークも認めなかった。

びまん性中皮腫ではなく、根治的な切除が可能である限局性中皮腫であると判断し腫瘍の摘出を行った。腫瘍およびそれが取り囲む第1～3肋骨を切除した。

また、左鎖骨下静脈と腫瘍は癒着が強かったため、合併切除を行い、左腕頭静脈とのバイパスを行った。

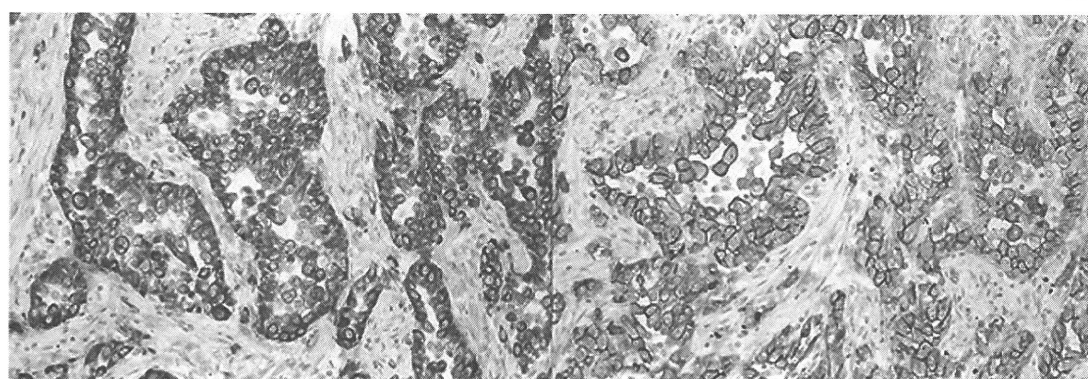
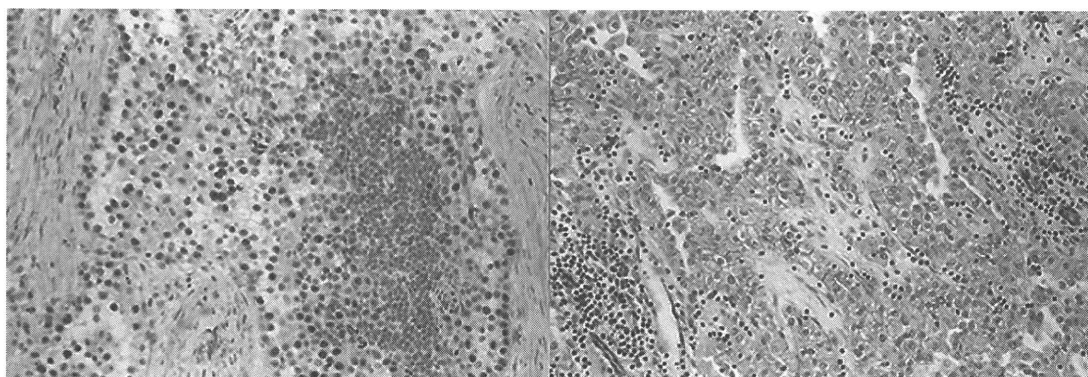
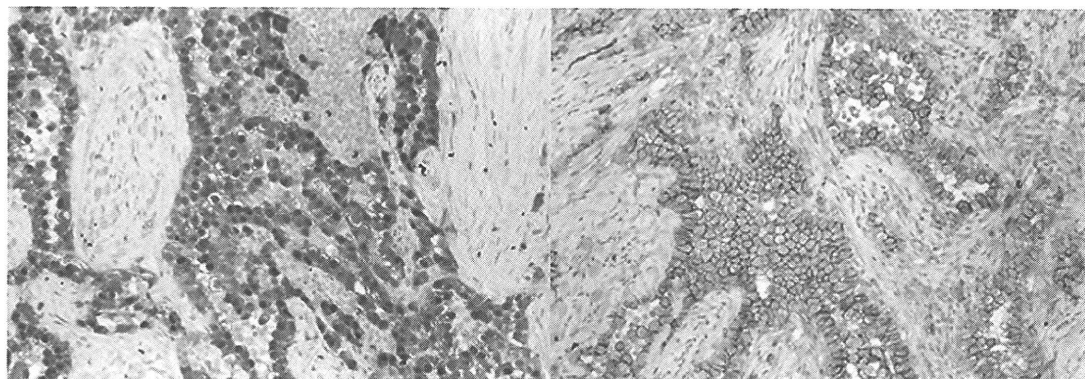


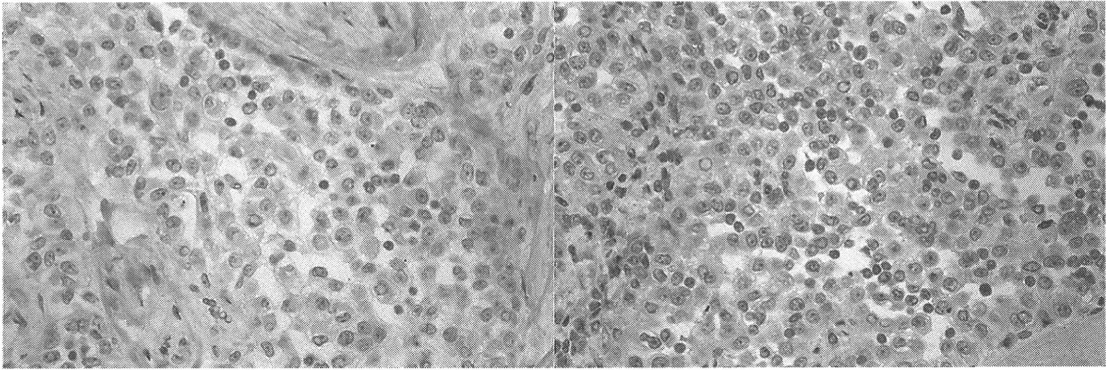
【病理所見】

切除標本の病理組織では、立方状の腫瘍細胞が一部に乳頭腺管構造をとっている。免疫染色結果は以下の通りであり、上皮型中皮腫の陽性マーカーが5種類陽性で、陰性マーカーが4種類陰性であった。

Calretinin (+++), D2-40 (+++)、WT-1 (++)、TM (+) CK5/6 (+++), CAM5.2 (+++), AE1/AE3 (+++), EMA (+++) CEA (-), TTF-1(-), Napsin A (-), SP-A (-), Ber-EP4 (-) MOC-31 (-), Desmin (-), SMA (-)
--

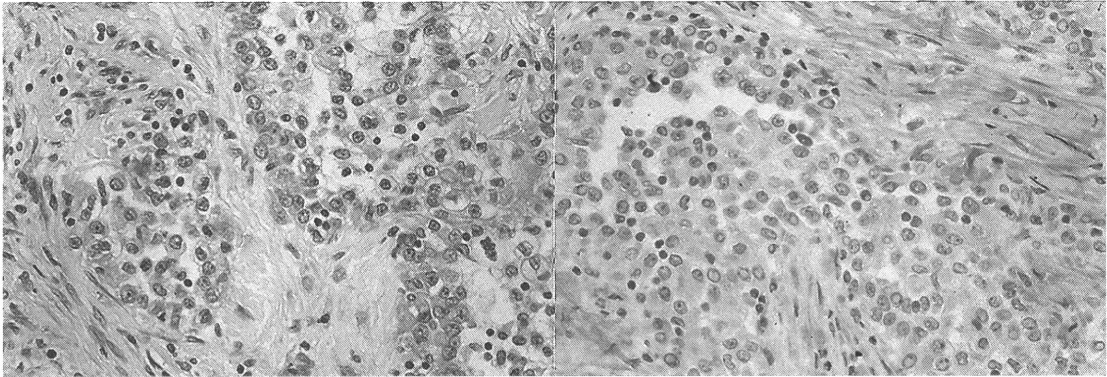
以上の結果から、典型的な上皮型悪性胸膜中皮腫と診断された。摘出部位の壁側胸膜を詳細に検討したところ、胸膜内に腫瘍成分を認める部位があり、腫瘍の起源であることが示唆された。





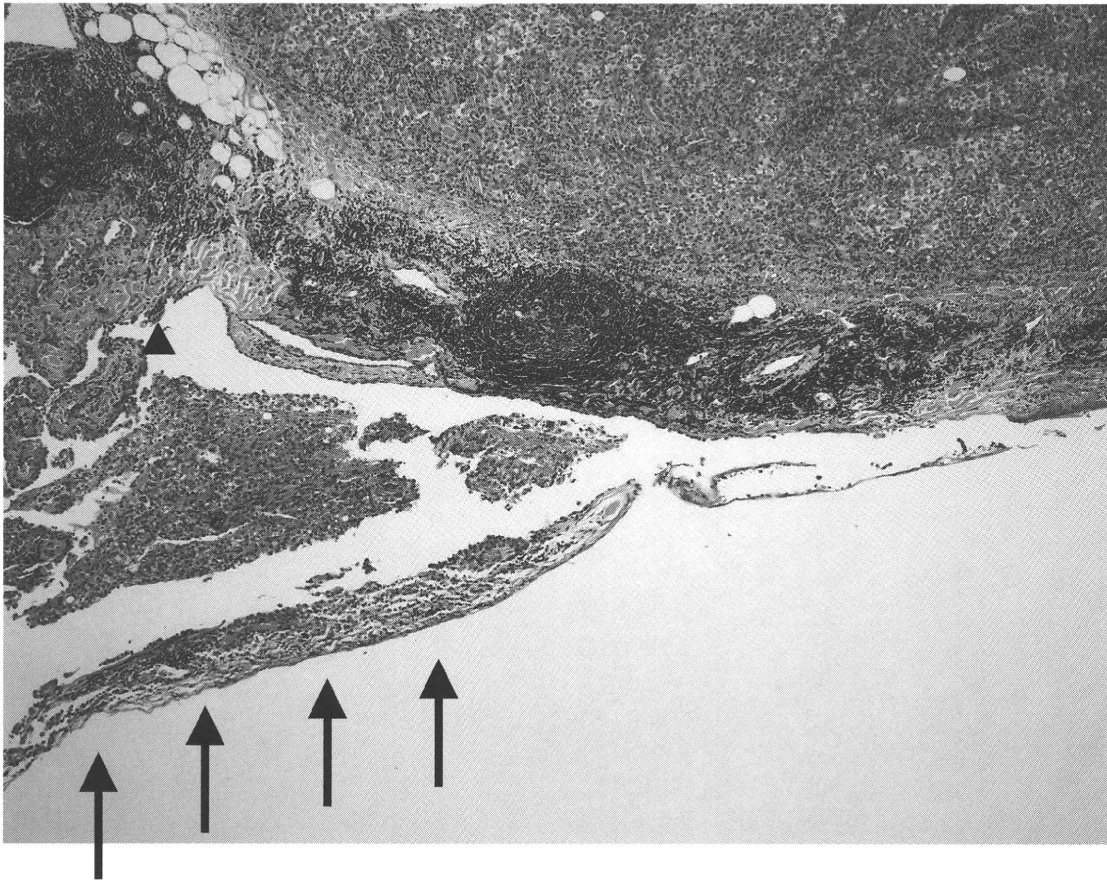
CEA

TTF-1



Napsin A

SP-A



胸側胸膜の中皮細胞は(▲)部より左側では腫瘍性増殖性変化を来たしている。一方腫瘍の大半は炎症細胞浸潤を伴う壁側胸膜によって覆われているが、矢印の部位では腫瘍の一部が胸腔内に突出しつつある。

【考察】

本症例は胸腔内進展をほとんど示さず、胸壁外進展が主だった悪性中皮腫である。今後、胸壁軟部腫瘍の鑑別として、悪性中皮腫も鑑別に加えることも考慮すべきである。

また、本症例では腫瘍は胸壁腫瘍が主体で、肉眼的には腫瘍自体は正常壁側胸膜に被われていたが、切除標本では壁側胸膜の一部が腫瘍性変化を来たしていることから原発巣としては壁側胸膜中皮細胞であろうと考えた。胸腔鏡による肉眼所見では壁側胸膜には病変は認められなかったが、術後の病理組織検査の結果壁側胸膜の一部が腫瘍性変化を来たし、胸腔内への播種も十分考えられたため、最終的に壁側胸膜由来のびまん性胸膜中皮腫と診断した。

限局性悪性胸膜中皮腫は、2004年のWHOによる定義では、肉眼的および組織免疫学的に限局性であることを証明する必要がある。本症例では肉眼的には限局性と考えたが、組織学的にはびまん性であったことから、限局性中皮腫とは診断できない。限局性中皮腫の臨床病理学的特徴の解明のためには更なる症例の蓄積が必要である。

5. 臨床的石棉肺の病理と CT の検討

荒川浩明、芦澤和人、加藤勝也、岸本卓巳

【背景】

大量の石棉に職業性にばく露した場合は石棉肺を呈することは知られているが、職業性に粉塵にばく露している場合は慢性間質性肺炎の頻度が高まることが知られている¹⁾⁵⁾。石棉へのばく露による石棉肺の場合は政府による補償や救済の対象になるが、同じ粉塵ばく露を契機とする非特異的な間質性肺炎との鑑別は容易ではない⁶⁾⁷⁾。

石棉肺の診断は一般的には臨床診断であり、病理診断に至ることは多くはない。臨床診断はばく露歴や画像診断で行われる。画像診断は CT が広く行われているが、石棉肺と特発性肺線維症との相違については異論があり、一定の見解に至っていない⁸⁾¹⁰⁾。これらの検討では病理学的な診断が行われていないため、診断は必ずしも正確ではない可能性がある。

【目的】

病理組織の得られた石棉ばく露症例、特に労災認定を受けた症例を対象に CT 画像と病理組織を検討した。本研究の目的は、これら石棉ばく露例での肺線維症例の石棉小体数と病理診断、画像診断の整合性について複数の専門家により検討し、石棉肺の診断の問題点を明らかにする。

【対象】

国内の労災病院および大学病院や呼吸器専門病院で、職業性に石棉ばく露があり、肺葉切除や剖検により肺の病理組織が得られた 42 例を対象とした。このうち十分な病理標本が得られ、また線維化病変が認められ、かつ CT 画像が入手できた 33 例(57~87 歳、平均 72 歳、SD, 9)を最終的に評価した。ばく露作業としては、造船業 15 名、石棉吹付け作業と断熱・ボイラー補修作業各 5 名、石棉を直接扱う作業、建設業、鉄工業各 2 名、内装工とはつり工各 1 名であった。全例が男性であった。

【方法】

画像診断

CT は全肺野を含み、肺野・縦隔条件でそれぞれ再構成した画像を得た。画像のスライス厚が 3mm 以下の thin-section CT があるもの 20 例、5~10mm 厚での CT のみのもの 17 例であった。

CT 診断は 2 名の放射線科専門医（芦澤和人、加藤勝也）が独立して画像を評価した。左右肺において上中下の 3 つの肺野に区分し、陰影の拡がりを 6 肺野でスコア化した。気管分岐部および下肺静脈流入部を上中肺野および中下肺野の境界線とした。すりガラス影、

consolidation、小葉内網状影、蜂巢肺、肺気腫（ブラ・ブレブを含む）の拡がりそれぞれ肺野における代表的な断面でスコア化した。すなわち、0 = なし、1 = 1~25%、2 = 26~50%、3 = 51~75%、4 = 76~100%。SPCL、Dotlike opacity、小葉間隔壁の肥厚、Parenchymal band については、各肺野での有無をそれぞれ 1 および 0 とした。胸膜病変は、プラークを各肺野の胸壁に対する割合で評価し、0 = なし、1 = 1~25%、2 = 26~50%、3 = 51~75%、4 = 76~100%とした。びまん性胸膜肥厚は各肺野に対しての有無を 1 または 0 とした。最終的なスコアは両者のスコアの平均とした。牽引性気管支拡張症は認められる区域数を記載し、その中で最も高い次数の気管支レベルを記載した。ただし、主気管支を 1 次とした。Coarseness は各肺野での線維化の進行程度を示す指標で、0 = すりガラス影のみ、1 = 小葉内網状影があるもの、2 = 5mm 以下の嚢胞形成（蜂巢肺含む）、3 = 6mm 以上の蜂巢肺とした。線維化がない場合はスコアせず、各肺野でのスコアの平均値をもって coarseness とした。

最後に、CT 所見が石綿肺かその他の間質性肺炎か、および石綿肺としての可能性を 4 段階で評価した(0 = 可能性なし、1 = possible、2 = probable、3 = definite)。

病理診断

29 例は剖検、4 例は開胸による肺葉切除である。病理診断は 2 名の病理医（研究協力者本間浩一先生、岡本賢三先生）が独立して診断した。石綿肺の診断は最近発表された石綿肺の診断基準に基本的に従った¹¹⁾。両者の診断レポートから石綿肺として問題がない症例、石綿肺としての病理所見が不十分であるが石綿肺を否定できない症例（中間群）、および明らかに石綿肺でない症例に分類した。中間群は、一部に石綿肺の病理所見が見られる、あるいは疑われるものの殆どがそうではない線維化が見られた場合などで、病理医間で石綿肺か否かの診断に齟齬を生じた症例を含む。この分類により石綿肺の病理学的確からしさをスコア化した。すなわち、石綿肺はスコア 2、中間群スコア 1、非石綿肺スコア 0 である。

得られた組織から石綿小体の計測を行った。石綿小体数の検討は神山変法を用いた¹²⁾。すなわち、手術あるいは剖検によって得られた非腫瘍部の肺組織を 100°C で完全に乾燥させ重量を計量した後、次亜塩素酸ソーダを用いて肺組織を溶解してミリポアフィルター上の石綿小体を位相差顕微鏡(×200)で算定した。石綿小体数は乾燥肺 1g あたりに換算して算定した。肺内小体の算定は研究協力者の藤木正昭氏、妹尾純江氏が算定に当たった。

統計学

統計学的検討は、3 つの病理診断群について、石綿小体数、年齢、ばく露年数、CT スコアなどの相違の有無を ANOVA で検定し、post hoc test は Bonferroni test を用いた。病理および CT 診断は 2 名の観察者の一致度を kappa 値で評価した。病理診断の確からしさと CT 診断の確信度との間で Spearman の rank correlation test を行った。統計学的有意は p 値 0.05 とした。統計ソフトは SPSS 11.01J (SPSS, Tokyo)を使用した。

【結果】

全例で病理学的に何らかのびまん性線維化病変を認めた。CT では 1 名の観察者が線維化なしと判断したものが 4 (12%) 例あったが、2 名とも線維化なしとした症例はなかった。病理学的に石綿肺は 11 例、石綿肺ではないと判断されたものが 15 例、中間群 7 例であった。2 名の病理学者の石綿肺の診断一致度は比較的良好であった(kappa 値, 0.55)。

石綿小体数は 3 群間で有意差を認めた (表 1)。石綿小体数は石綿肺では他の群に比べ有意に多かったが、他の群間では有意差はなかった。ばく露年、CT 撮影時の年齢には 3 群間で有意差はなかった。

胸部 CT ではすりガラス影、Coarseness、SPCL、小葉間隔壁肥厚、胸膜プラーク、びまん性胸膜肥厚などで、3 群の間に有意差を認めた (表 2)。その他の画像所見には 3 群間での相違を認めなかった。すりガラス影、胸膜下線状影、胸膜プラーク、びまん性胸膜肥厚は石綿肺ではその他の群より有意に高いスコアであったが、中間群と非石綿肺群には有意差はなかった。Coarseness は中間群で非石綿肺群に比べ有意に高かったが、他の群間では有意差がなかった。

観察者 2 名の CT 診断はそれぞれ 16 例、10 例で石綿肺と診断した (表 3)。石綿肺の CT 診断は両者で比較的良好な一致度が見られた(kappa 値, 0.509)。また、いずれの評価者においても診断確信度は病理学的な石綿肺の確からしさと有意な相関関係があった (Spearman の ρ はそれぞれ、0.504、0.399、いずれも $p < 0.05$)。

石綿肺の CT 診断は感度、特異度、正確度は各観察者でそれぞれ 55%、82%、73%および 82%、68%、73%であった。特に、病理学的石綿肺で CT 診断が非石綿肺であった症例は各 CT 観察者で 2 例あり、いずれも同一症例であった。一例は主に肺気腫を主体とした病変が見られる症例で、もう一例は CT が古いモデルで画像が悪いことが一因と考えられた。これらは画像診断ではやむを得ないと思われた。他方、病理学的非石綿肺に対し CT 診断が高い確信度(definite)の石綿肺であった症例はいずれの観察者においてもなかったが、やや高い確信度(probable)の症例が各 2 例あり、いずれも同一症例であった。これらは病理学的には蜂巣肺を伴う UIP パターンおよび分類不能型の線維化に分類される症例であった。中間群 7 例のうち CT で石綿肺と診断されたのはそれぞれの観察者で 2 (29%) 例ずつあった。うち 1 例はいずれの観察者も石綿肺の診断であった。

表1: 病理診断による各群の臨床病理

	非石綿肺(n = 15)	中間群 (n = 7)	石綿肺 (n = 11)	p値
石綿小体数 (/g)	51730 (888307)	399681 (424485)	1304902 (838692)	0.000
年齢 (歳)	75 (8)	69 (9)	70 (8)	0.191
ばく露年数(年)	32 (14)	35 (10)	23 (12)	0.120

表2: 病理診断群のCTスコア

CTスコア	非石綿肺	中間群	石綿肺	p値
すりガラス影	6 (5)	4 (3)	11 (7)	0.03
小葉内網状影	8 (6)	5 (7)	8 (5)	0.48
蜂巣肺	6 (7)	1 (2)	3 (6)	0.239
Coarseness	2.0 (0.6)	1.1 (0.8)	1.3 (0.7)	0.014
Consolidation	3 (4)	1 (2)	6 (8)	0.092
肺気腫	20 (20)	8 (4)	11 (20)	0.278
Dotlike Opacity	4 (2)	3 (2)	4 (2)	0.35
SPCL	1 (2)	1 (1)	3 (2)	0.016
小葉間隔壁肥厚	4 (2)	3 (2)	4 (2)	0.215
Parenchymal Band	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0.887
牽引性気管支拡張症	11 (7)	7 (7)	11 (7)	0.369
プラーケ	7 (3)	7 (2)	12 (4)	0.001
びまん性胸膜肥厚	1 (1)	1 (1)	3 (2)	0.002
牽引性気管支拡張症回数	4 (1)	4 (1)	4 (1)	0.415

注釈：括弧内は標準偏差

SPCL = Subpleural curvilinear line

表3: CT診断と石綿肺の確信度

	石綿肺でない	石綿肺である		
		Possible	Probable	Definite
観察者1	17	6	7	3
観察者2	23	0	9	1

注釈：数値は症例数

【考察】

石綿肺の診断は労災認定を含め一般的にはしかるべきばく露歴、胸部単純写真所見および呼吸機能検査を合わせて行われ、病理学的裏付けは必ずしも必要とされていない¹³⁾。石綿肺は量・反応関係を有するので、大量にばく露した症例ほど石綿肺になりやすいと考えられるが、近年の石綿ばく露は以前のように大量とは言えない時代になっており、石綿肺は従来に比べ発症しにくくなっていると考えられる。他方、粉塵ばく露とは必ずしも因果関係の明瞭ではない特発性間質性肺炎は世界的に増加傾向にあると言われている¹⁴⁾。特発性間質性肺炎は粉塵ばく露を伴う特定の職業との関係が示唆されており、石綿を含む粉塵にばく露した場合でも高頻度になることが期待される^{11)・15)}。このように、増加傾向にある特発性間質性肺炎と典型例が減少しつつある石綿肺は同じような職業環境で発症しやすく、鑑別が必要である。石綿ばく露による石綿肺は補償や救済が行われるが、特発性間質性肺炎ではそうではない。石綿ばく露がある場合に石綿肺か特発性間質性肺炎かという問題は政府による補償や救済と結びつく重要な問題であるが、これまで十分には議論されてきたとは言い難い。

今回、本研究では病理学的裏付けのある症例を対象として、臨床診断特にCT診断がどの様に整合性を持っているかを検討した。まず、病理診断自体がこれまで混乱しており明確な診断基準が作られて来たと言えない^{11)・16)・17)}。今回、われわれは最新の Roggli らによる病理診断基準に基づいて 2 名の病理学者に診断を依頼したが、比較的良好な一致度を見た (κ 値,0.55)。しかし、診断に不一致があったり、石綿肺としての特徴が不十分にしか認められないと考えられる症例が合わせて 7 例認められた。これらは中間群として今回分類したが、CT 上概ね非石綿肺と診断されたもののばらつきが見られた。中間群では石綿小体数が平均約 40 万本と十分なばく露があり、非石綿肺群の平均 5 万本余りより多かったものの統計学的には有意差が見られなかった。それに対し石綿肺では 130 万本余りと中間群および非石綿肺と比べ桁違いに多いことが判明した。このことは中間群が必ずしも本来の石綿肺とも、特発性間質性肺炎とも同じものではなく、病理も画像も紛らわしい、ある意味では中間的な病態であることを示唆している。石綿肺はじん肺として量・反応関係があり、少量ばく露では病気を発症せず、ある程度以上になると石綿肺の所見が見られるようになり、大量になると比較的典型的な病理・画像所見を呈するのではないかと考えられる。

粉塵に大量にばく露するため間質性肺炎を発症しやすい状況があり、石綿肺とは別にそうした線維化病変を混在する可能性がある。中間群はそのような病因の異なる線維化が適当に混在している病態ではないかと推測される。

石綿肺の CT 診断は 2 名の観察者での正確度が両者とも 70% 程度とやや低かった。観察者間の一致度は比較的良好ではあったが、感度と特異度にばらつきが見られたことは画像診断では観察者によるブレが大きい可能性を示唆していると同時に、画像診断の限界を示していると考えられる。すなわち、優れた検査は観察者間の不一致は少ないと言われているからである。従来、石綿肺に比較的頻度が高い CT 所見として報告されている dotlike opacity、SPCL、parenchymal band のうち、有意差を持って認められたのは SPCL だけであった。また、石綿肺では coarseness が低く、牽引性気管支拡張症は少ないとする審良らの報告を確認することは出来なかった⁸⁾¹⁰⁾。病理学的には問題なく石綿肺とされる症例であっても、中間群と同じような機序で種々の程度で非石綿肺の線維化病変が混在し、画像上かく乱因子になっているのではないかと推測される。また、症例数が少ないことも一因と考えられる。

また、従来石綿肺と特発性肺線維症との CT 診断の比較では、石綿肺で胸膜病変が 90% 程度の症例で認められることになっているが、今回の検討では病理診断によらず全例で胸膜病変が見られた⁸⁾。今回の検討では胸膜病変が広いほど石綿肺の可能性が示唆され、新しい知見である可能性がある。このことは、より多くの症例での確認が望ましい。

【文献】

- 1) Taskar VS, Coultas DB. Is Idiopathic Pulmonary Fibrosis an Environmental Disease? *Proc Am Thorac Soc.* 3: 293-298, 2006.
- 2) Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, et al. Occupational and Environmental Factors and Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Japan. *The Annals of occupational hygiene.* 49:259-265, 2005.
- 3) Baumgartner KB, Samet JM, Coultas DB, et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter case-control study. Collaborating Centers. *American journal of epidemiology.* 152: 307-315, 2000.
- 4) Mullen J, Hodgson MJ, DeGraff CA, Godar T. Case-control study of idiopathic pulmonary fibrosis and environmental exposures. *J Occup Environ Med.* 40: 363-367, 1998.
- 5) Iwai K, Mori T, Yamada N, Yamaguchi M, Hosoda Y. Idiopathic pulmonary fibrosis. Epidemiologic approaches to occupational exposure. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 150: 670-675, 1994.
- 6) Gaensler EA, Jederlinic PJ, Churg A. Idiopathic pulmonary fibrosis in asbestos-exposed workers. *The American review of respiratory disease.* 144: 689-696, 1991.
- 7) Aberle DR, Balmes JR. Computed tomography of asbestos-related pulmonary parenchymal and pleural diseases. *Clinics in chest medicine.* 12: 115-131, 1991.
- 8) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, Sakatani M. High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Ajr.* 181: 163-169, 2003.
- 9) al-Jarad N, Strickland B, Pearson MC, Rubens MB, Rudd RM. High resolution computed tomographic assessment of asbestosis and cryptogenic fibrosing alveolitis: a comparative study. *Thorax.* 47: 645-650, 1992.
- 10) Copley SJ, Wells AU, Sivakumaran P, et al. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. *Radiology.* 229: 731-736, 2003.
- 11) Roggli VL, Gibbs AR, Attanoos R, et al. Pathology of asbestosis- An update of the diagnostic criteria: Report of the asbestosis committee of the college of american pathologists and pulmonary pathology society. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 134 : 462-480, 2010.
- 12) 神山宣彦. 石綿小体と石綿繊維. In: 森永謙二編, ed. 石綿ばく露と石綿関連疾患 基礎知識と補償・救済. 東京: 三信図書. 69-79, 2008.
- 13) 労働省安全衛生部労働衛生課. じん肺診査ハンドブック. 東京: 中央労働災害防止協会, 1987.

- 14) Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, Smith CJ, West J, Tata LJ. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax*. 61: 980-985, 2006.
- 15) Araki T, Katsura H, Sawabe M, Kida K. A clinical study of idiopathic pulmonary fibrosis based on autopsy studies in elderly patients. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 42 : 483-489, 2003.
- 16) Craighead JE, Abraham JL, Churg A, et al. The pathology of asbestos-associated diseases of the lungs and pleural cavities: diagnostic criteria and proposed grading schema. Report of the Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists and the National Institute for Occupational Safety and Health. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 106: 544-596, 1982.
- 17) Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health*. 23: 311-316, 1997.

おわりに

本研究の趣旨をご理解いただき、研究にご協力いただいた平成 20 年に死亡した中皮腫患者の遺族の皆様と臨床、画像および病理のデータを送付いただいた各病院の医師および事務担当者の皆様に深謝します。また、石綿肺合併肺癌によって手術をされ、石綿肺の画像及び病理診断に協力していただいた患者の皆様にも深謝します。

平成 20 年に死亡した中皮腫のうち、カルテおよび画像の送付された症例については、画像診断を加藤勝也が、臨床経過、治療と予後、職業性石綿ばく露については玄馬顕一、岸本卓巳が担当し、そのデータをまとめた。

一方、細胞診あるいは病理組織標本が送付された症例については、病理診断を井内康輝、武島幸男先生が担当し、画像診断を加藤勝也、臨床データと職業性石綿ばく露の関連等について岸本卓巳、玄馬顕一、青江啓介と藤本伸一先生が担当した。また、三上春夫が中皮腫の将来予測の検討を担当した。

石綿肺の読影に際しては、芦澤和人、荒川浩明、加藤勝也が担当し、病理組織診断については、研究協力者、本間浩一先生、岡本賢三先生が症例の提供ならびにその病理学的に石綿肺と診断して妥当かどうかのご意見をいただいた。そして、荒川浩明が石綿肺群、中間群、非石綿肺群の 3 群に分けて、検討した。また、石綿肺の病理学的な診断基準として、2010 年にはアメリカ呼吸器病理委員会が新たな提言を示し、細気管支周辺からの線維化が重要な所見として再びクローズアップされた。日本においても荒川が指摘した中間群を石綿肺としてよいかどうかについて、医学的に新たなエビデンスが必要である。

中皮腫パネルの開催には井内康輝と武島幸男先生が中心となり、労働者健康福祉機構の後援を受けた。本研究班からは青江啓介と研究協力者である森本大作先生、浅野美智子先生が症例発表を行うとともに、会議で積極的な討論を行った。

中皮腫診断に関しては、現在でもなお、肺癌、卵巣癌及び線維性胸膜炎との鑑別が十分行われているとは言えず、診断困難事例については中皮腫パネルを中心とした全国レベルの確定診断会議が開かれることが望まれる。

本研究班としては、石綿肺診断のための指針の基となるようなデータを提言して行きたいと思っている。

