

(表中、M と表示のある検体は、中皮腫症例(図 1 に画像提示)からの採血検体)

表 2. ERC/メソテリン高値(5 ng/mL 以上)検体での腎機能評価項目測定結果

検体番号	N(7-4) ng/mL	N(7-16) ng/mL	C-ERC ng/mL	Cr mg/dL	Cys-C mg/L	UN mg/dL
21	5.12	4.18	1.64	0.73	0.71	12.6
28	8.38	74.21	65.15	10.43	5.73	44.7
29	1.48	2.91	5.79	0.89	0.88	16.1
37	5.43	5.19	2.97	0.86	1.06	14.1
40	2.66	2.62	5.55	0.74	0.78	12.4
48	7.86	5.52	4.76	0.95	0.82	11.9
50	3.11	5.69	7.20	1.68	1.68	32.4
51	6.55	4.73	3.43	0.75	0.66	16.0
53	5.58	3.86	2.77	0.67	0.63	13.6
56	6.19	3.88	0.71	0.91	1.00	22.6
73	5.05	3.84	2.22	0.96	0.79	17.5
77	5.83	5.34	5.08	0.99	0.94	17.3
82	1.78	5.09	2.26	1.82	2.08	22.7
87	2.70	5.02	2.73	0.79	0.79	15.4
90	11.85	9.46	4.04	0.76	0.92	11.9
91	3.27	6.36	4.49	1.24	1.39	28.2
94	18.90	18.53	5.10	1.42	1.29	29.5
101	2.32	6.08	5.60	1.17	1.02	14.2
102 M	21.86	43.78	35.52	0.39	0.76	12.9
106	8.06	8.01	5.92	1.07	0.86	18.4
107	3.52	6.00	6.82	1.25	1.08	20.9
108	5.86	4.37	0.96	0.88	0.81	24.8
131(28-2)	13.15	153.34	83.97	9.27	5.81	33.1
135 (102M-2)	26.11	49.66	41.22	0.41	0.74	11.8
137(94-2)	20.67	16.35	7.79	1.27	1.17	21.3
140	3.11	4.86	5.18	1.46	1.41	22.6
143	5.14	5.92	1.68	0.79	0.70	13.5
146	4.38	3.53	6.07	0.79	0.96	16.2
149	5.35	4.33	1.45	0.79	0.72	13.5
151(56-2)	6.77	5.45	0.96	0.77	0.75	16.1
152	3.83	5.74	5.63	1.18	1.39	25.7
154(77-2)	5.84	5.95	5.59	0.92	0.81	13.4
155	1.87	2.90	5.10	0.87	0.62	11.1
160	5.71	4.80	1.74	0.86	0.83	21.3
162(90-2)	13.20	11.33	6.64	0.78	0.86	10.3

(3) 腎機能障害の程度の尺度として、血清 Cr を用いた検討

腎機能障害の程度の尺度として、従来より一般臨床で広く用いられている血清 Cr を用い、Cr を横軸に、N(7-16)メソテリン値を縦軸にプロットしたグラフを図 2 に示した。右上方に他の検体とは明らかにかけ離れてプロットされている 2 点 (グラフの円(A)内) は、既述の他院で維持透析中である症例からの 2 回の採血検体である (採血検体番号 28 と 131(28-2))。

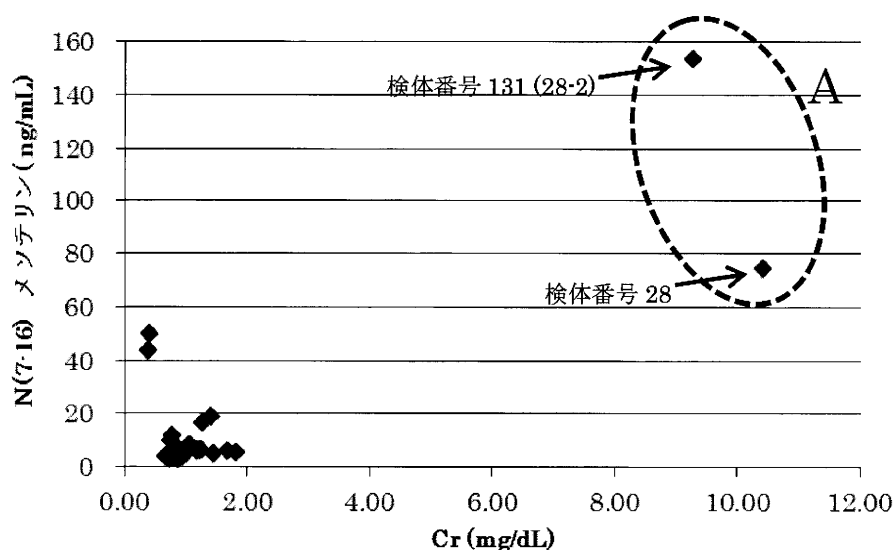


図 2. N(7-16)メソテリン値と血清 Cr 値 (富山労災病院の全症例)

この維持透析中の患者からの 2 検体 (グラフ中の円(A)内) を除外し、 $Cr \leq 2.0$ mg/dL の症例に限ってプロットしたグラフを図 3 に示した。

図 3 内で、右上部にプロットされている 2 点 (グラフの円(B)内) は、検体番号は 94 と 137 (94-2) であり、同一症例から採血した 2 検体である。採血は 5 月 25 日と 8 月 11 日に行われており、N(7-16)メソテリン値は各々の採血日の検体で、18.53、16.35ng/mL と 2 ヶ月を経た期間での採血で、上昇せず、むしろ低下している。また、当該症例は本報告書執筆時点までの、詳細な胸部 CT でも中皮腫の発症は認められていない。従って、中皮腫による真のメソテリン値上昇である可能性は極めて少ないと考えられた。後の調査で、当該症例は、当院アスベスト疾患センターでの手帳健診以外に、当院循環器外来にて、高血圧と狭心症で当院の通院加療中であることが判明した。循環器外来での定期採血での Cr 値は常時 1.2~1.5 mg/dL の範囲であることから、慢性腎臓病 (chronic kidney disease:CKD) を併発している症例と考えられた。従って、当該症例も、腎機能低下による偽のメソリン上昇である可能性が高い。

従って、図 3 のグラフ内で、右上方に存在するこの症例の 2 点 (グラフ中の円(B)内) を、メソテリン上昇を腎機能障害による偽のメソテリン上昇の上限とし、かつ Cr で表

現される腎機能障害と、ERC/メソテリンのクリアランス低下が平行であると仮定して、このグラフを図3に直線を引くと、直線Cとなる。結果、2点(グラフ中の円(D)内)を除き、おおむね、ほとんどの測定値で直線C上、およびそれより下にプロット点が収まることがわかる。

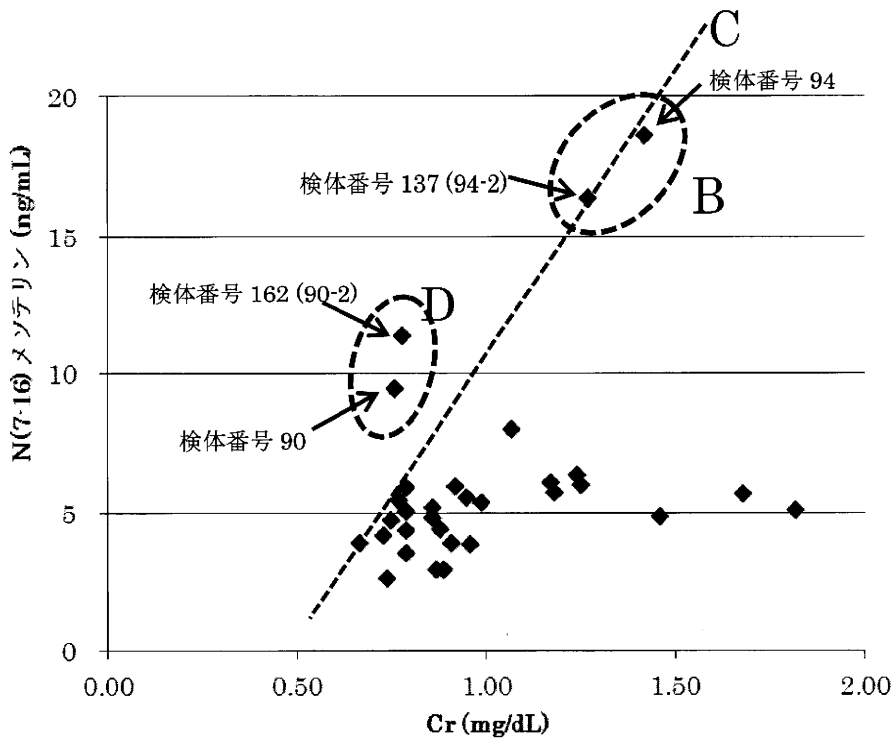


図3. N(7-16)メソテリン値と血清Cr値 (Cr \leq 2.0 mg/dLの症例)

しかし、図3のグラフ上の左方の2点(グラフ中の円(D)内)は、Crを腎機能評価項目として、便宜上引いた直線Cより明らかに上に存在する。この2点は、検体番号は90と162(90-2)であり、同一症例から採血した2検体である。採血は5月20日と11月15日に行われており、各々の日の検体で、N(7-4)、N(7-16)、C-ERCメソテリンがそれぞれ、11.85→13.20、9.46→11.33、4.04→6.64 ng/mLと約7ヶ月を経た期間での採血で、わずかに上昇している。しかし、当該症例も本報告書執筆時点までの、詳細な胸部CTでも中皮腫の発症は認められていない。今後画像学的にとらえられるようになる中皮腫を発症する可能性はゼロでは無い。しかし、この患者の残血清(再採血を含め2検体)で測定したCrは、0.76、0.78 mg/dLであり、このCr値から判断すると、血清Crでは腎機能障害を的確に評価できない、いわゆるクレアチニンブラインドエリア(後述)に入っている可能性が否定できない。

(4) 腎機能障害の程度の尺度として、シスタチン C を用いた検討

腎糸球体濾過量 (GFR) の大まかな指標としては血清クレアチニンが挙げられるが、血清クレアチニンは、腎機能低下が相当進行しないと上昇は認められず、軽度の腎障害 (GFR が 70ml/min 程度) の症例では、血清クレアチニンでは、腎機能障害を評価できないクレアチンブラインドエリアと呼ばれる領域が存在する。近年、シスタチン C がクレアチニンクリアランスと同等の臨床的有用性を有し、血清検体の測定のみで軽度の腎機能を推定できる優れた検査として注目を集めている⁶⁾。

シスタチン C はシスタチンスーパーファミリーの 2 に属し、全身の有核細胞から cystein protease として産生され、生体内での酵素による細胞および組織の障害を抑制している。また、シスタチン C は分子量 13kDa の塩基性低分子蛋白であり、他の血清蛋白と複合体を形成しないので、血中のシスタチン C は腎糸球体から濾過され、近位尿細管で再吸収される。遺伝子は housekeeping type であり、細胞内外の環境変化に影響を受けずに、一定の割合で産生される。GFR のマーカーとしてシスタチン C の優れた特性は、クレアチニンが筋肉量の影響を受けたり、 β_2 ミクログロブリン が悪性腫瘍の影響を受けたり腎前性の影響を受けるのに対し、シスタチン C は腎前性の影響を受けないという点、及びクレアチンブラインドエリアでの上昇が見られる点である⁷⁾。

従って、本検討でも、血清Crの検討に加え、Crでは評価が不十分となる軽度の腎機能障害を有する場合のメソテリンの評価をも正確に行うことを目的に、シスタチンCによる検討を追加した。

Crと同様に、メソテリンを測定した残血清で、シスタチン C を測定し、シスタチン C を横軸に、N(7-16)メソテリン値を縦軸にプロットしたグラフを図 4 に示した。

シスタチン C を横軸にとり、すなわち腎機能障害の程度を Cr では無く、シスタチン C で評価したこのグラフでは、横軸を Cr でとった図 3 での 2 点 (グラフ中の円(D)内) で示された 2 検体は、図 4 では、グラフ内の円(D)内の 2 点となる。このグラフでも、既述の Cr による評価と同様に、シスタチン C で表現される腎機能障害と、ERC/メソテリンのクリアランス低下が平行であると仮定して、このグラフに、既述の CKD 症例からの採血で得られた円(B)内の 2 検体を上限として、図 4 に直線を引くと、直線 E となる。結果、Cr による評価では、上方に飛び出していた 2 点 (グラフ中の円(D)内) を含め、概ね、ほとんどの測定値で直線 E 上、およびそれより下にプロット点が収まることわかる。よって、あくまでいくつかの仮定の上での結論であるが、円(D)内の検体も、Cr で推定できる腎機能障害では評価しきれない、軽度の腎機能障害による偽のメソテリン値上昇である可能性が高い。このような場合でも、シスタチン C で表現される腎機能障害評価を行うと、偽のメソテリン上昇を弁別可能である事が示唆された。

但し、図 4 のグラフ中の円(D)内の 2 検体は、期間を空けた 2 回の採血にて、後の採血検体でのシスタチン C が低下しているものの、N(7-16)メソテリン値は若干増加しており、今後も、本当に中皮腫の発症がないか、慎重に観察していく必要がある。

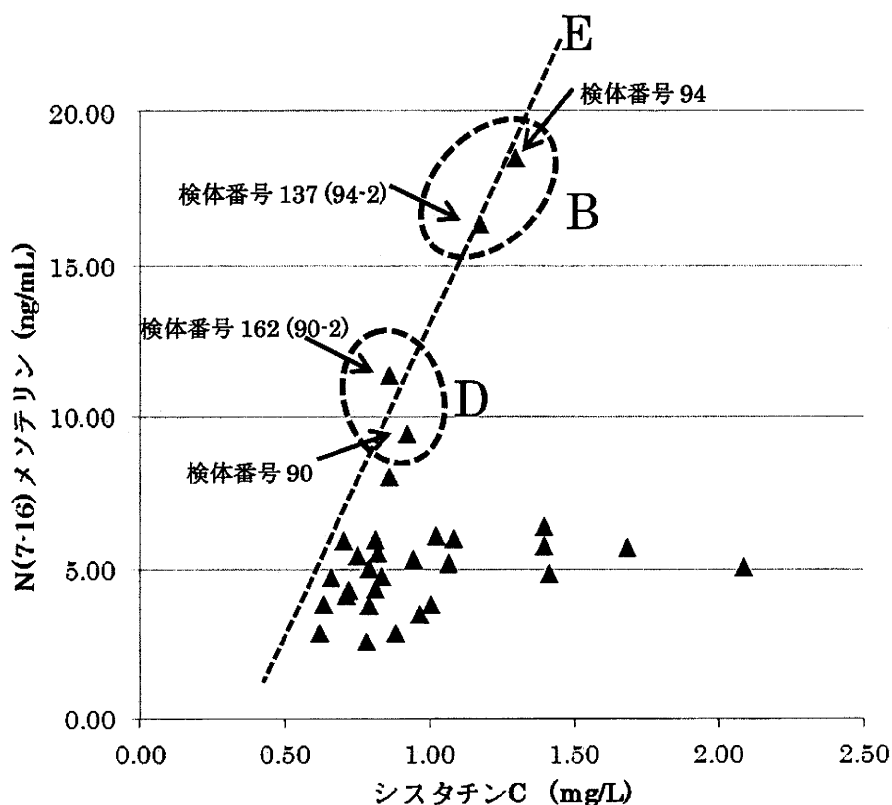


図 4. N(7-16)メソテリン値と血清シスタチン C ($Cr \leq 2.0$ mg/dL の症例)

尚、クレアチニン、シスタチン C の分子量は、各々 130kDa、13kDa であり、一方、N(7-16)メソテリンの分子量は、最大で 31kDa であることから、主にこれらの分子量の差が、腎臓でのクリアランスに影響を与えると考えられる。従って、クレアチニンより、N(7-16)メソテリンの分子量により近いシスタチン C が、Cr より軽度の腎機能障害によるメソテリンの偽の上昇の評価に有用であるのであろうと考えられる。また、シスタチン C が高値でも、N(7-16)メソテリンが低値である症例 (図 4 の中で、シスタチン C が比較的高値にもかかわらず、直線 E の遙か下方にプロットされる検体) が存在する理由については、血中で C 末端のメソテリンが 31 kDa 以下、更にシスタチン C の分子量 13kDa 以下のアミノ酸鎖の断片に分解されたもの存在し、それらは、シスタチン C よりクリアランスが良い可能性を考えた。

- (5) ERC/メソテリンに関する採血を行った全 153 例の中で、ERC/メソテリン採血が切っ掛けとなったか否かに関わらず、本報告書作成時点までには、中皮腫の発症が確認された症例、または精査が必要と判断された中皮腫疑い症例は出ていない。

【結論】

- (1) ERC/メソテリンは、既に中皮腫と診断された症例で、明らかに高値を呈し、かつ、2ヶ月という短期間であっても、病状の進行につれて経時的に上昇した。を表現した。
- (2) ERC/メソテリンは、腎機能障害により、偽の上昇を呈する。
- (3) ERC/メソテリンと合わせ、腎機能障害の評価項目を測定し、あわせて評価することにより、偽の高値を除外出来ることが示唆された。
- (4) 腎機能障害の評価項目としては、従来 of Cr では、腎機能障害が軽度の場合に不十分であるが、シスタチン C を用いることにより、腎障害が軽度である症例においても正確に偽の上昇を除外可能であることが示唆された。
- (5) ERC/メソテリンは、腎機能障害の評価項目をあわせて測定し、腎機能障害による偽性高値を除外すれば、中皮腫の早期発見に役立つ可能性が示唆された。

※【血清 ERC/メソテリンについて】

メソテリンは、ヒトの卵巣癌細胞、膵臓癌細胞、中皮腫細胞、あるいは正常の中皮細胞の細胞表面に存在する、分子量 40kDa のタンパク質である。そして、これらの細胞表面にしっかりと結合しており、従来は免疫組織化学染色のマーカーとして使用されていた。

メソテリンは、遺伝子 *Erc* にコードされた鎖状のタンパク質の一部である。遺伝子 *Erc* は、樋野興夫先生らにより、腎癌発症モデルラット (*Eker rat*) の腎癌組織に発現されることが見いだされた遺伝子である⁸⁾。

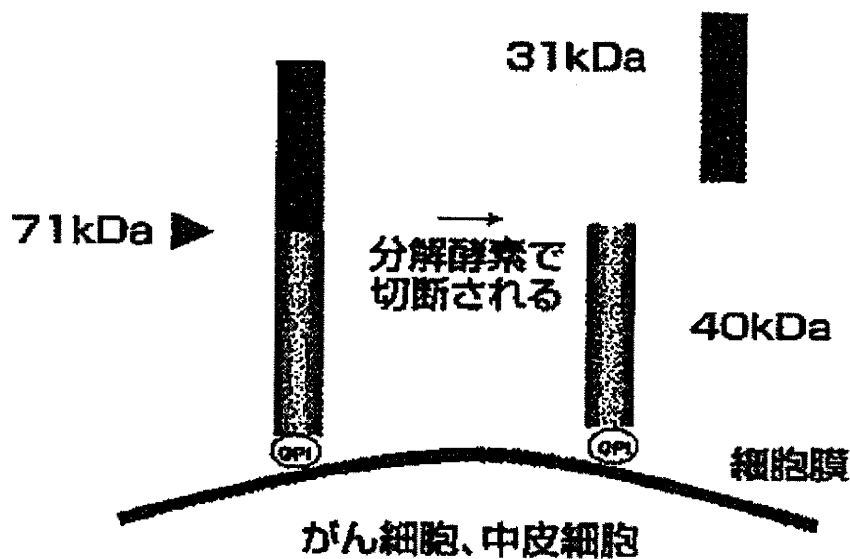
当初は腎癌遺伝子とされていたが、その後の研究により、ヒトの中皮腫遺伝子と相同であることが判明した。これによる ERC タンパク質は、分子量約 71kDa で、C 末端側が細胞表面に結合している。このアミノ酸鎖は分解酵素により、N 末端側の 31 kDa と、C 末端側の 40 kDa の断片に分解される⁹⁾ (図 5)。N 末端側の 31 kDa の断片は、可溶性タンパク質となり血中へ流れ出る。一方、C 末端側の 40 kDa の断片は細胞に表面に結合したまま残るが、細胞表面との結合部位が変異すると、やはり可溶性となり、血中へ流れ出る。

樋野興夫先生らは、この 31 kDa の断片と 40 kDa の断片の両者を合わせて ERC/メソテリンとし、31 kDa の断片を N-ERC/メソテリン、40 kDa の断片を C-ERC/メソテリンと呼称し、ELISA による測定キットの開発に成功し、血清で測定可能となった¹⁾。

従って、石綿ばく露を受け、中皮腫の発症リスクを持つ群において、血清中 N-ERC/メソテリンを測定することにより、中皮腫の画像学的所見が出現する前の早期診断が可能になることが期待されている。

本研究で、用いた各々、N(7-4) メソテリン、N(7-16) メソテリン、C-ERC メソテリンの値とは、前 2 者は、N-ERC/メソテリンと反応する 2 種類の抗体によるメソテリン測定値であり、C-ERC メソテリンは C-ERC メソテリンと反応する抗体での測定値である。

尚、実際は、N-ERC/メソテリンは血中で、様々なサイズに分解され、すなわち 31 kDa 以下の数々のサイズのアミノ酸鎖の断片となり、体内を循環している。



ERC/Mesothelinは、主に、中皮細胞、および中皮腫のがん細胞が産生するタンパク質で、細胞表面に発現し、分解酵素で切断される。切断された40kDaのC末側領域はそのC末端にGPIアンカー領域を含むことから細胞膜に結合した形で残るが、一方、N末側の31kDa断片は可溶性タンパク質として細胞外に分泌される。

図5 ERC/メソテリン

(文献7)「中皮腫トピックス 血液検査 早期発見を目指して」より引用)

【文献】

- 1) Shiomi K, Miyamoto H, Segawa T, Hagiwara Y, Ota A, Maeda M, Takahashi K, Masuda K, Sakao Y and Hino O: Novel ELISA system for detection of “N-ERC/mesothelin” in the sera of mesothelioma patients. *Cancer Sci.* 97: 928-932, 2006.
- 2) Shiomi K, Hagiwara Y, Sonoue K, et al: Sensitive and specific new enzyme-linked immunosorbent assay for N-ERC/mesothelin increases its potential as a useful serum tumor marker for mesothelioma. *Clin Cancer Res*, 14: 1431-1437, 2008.
- 3) Imashimizu K, Shiomi K, Maeda K, et al: Feasibility of large-scale screening using N-ERC/mesothelin levels in the blood for the early diagnosis of malignant mesothelioma. *Experimental and Therapeutic Medicine*.2: 409-411, 2011.
- 4) 田端りか、星島百合、岸本卓巳、玄馬顕一、小崎晋司: 岡山労災病院における石綿健康管理手帳健診の結果の検討 *日本職業・災害医学会会誌* 56: 159-164, 2008.
- 5) 水橋啓一: 無治療で丸4年の長期生存を得ている健診で発見された胸膜中皮腫の一例 *日本職業・災害医学会会誌* 58 巻臨増: 178, 2010.
- 6) 堀田修、遊佐なを子、向山一郎、田熊淑男: 内科的腎疾患腎機能評価における cystatin-C の有用性 β 2-microglobulin, α 1-microglobulin, クレアチニンとの比較 *日本腎臓学会誌* 41: 797-803, 1999.
- 7) 富野康日己: シスタチン C の日常診療への導入により腎機能検査はどう変わるか? *Nephrology Frontier* 4: 321-324, 2005.
- 8) Hino O, Kobayashi E, Nishizawa M, et al: Renal carcinogenesis in the Eker rat. *J Cancer Res Clin Oncol*.121: 602-605, 1995.
- 9) 樋野興夫: 中皮腫トピックス 血液検査 早期発見を目指して *日本胸部臨床* 65: 626-632, 2006.

6. 低線量石綿CT検診についての検討

—平成22年度までの集計結果—

加藤勝也、芦澤和人、荒川浩明、
本田 理、野口尚美、伊藤秀美

【はじめに】

石綿ばく露者において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、労働安全衛生法で年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撮影を検診に導入する件数も増加しつつある。

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ため、本研究班では試験的に肺癌・中皮腫早期発見を目的として低線量CT検診を行い、その画像所見について検討した。石綿ばく露によって肺癌のリスクが2倍になるばく露量はヘルシンキクライテリア¹⁾で石綿繊維25本/ml×年とされている。画像所見ではHillerdalらがコホート調査を行いプラークのみで1.4倍、これにPR1型相当の線維化所見が加わると2.3倍であったとしており²⁾、画像所見でのプラークと線維化が肺癌発症リスクに影響を及ぼすと考えられる。よって我々は今回の低線量CT検診の検討において、肺癌・中皮腫の有無に加えて、プラークと線維化所見の有無とその程度についても検討し、我が国においてプラーク、線維化が石綿肺癌発症にどの程度関与するかについても評価することを目的としている。

【対象と方法】

対象は、石綿ばく露の職業歴を有する石綿健康管理手帳健診対象者と石綿ばく露を来たす作業を行っている現役労働者である。本基準を満たす症例を岡山労災病院、富山労災病院、千葉労災病院、玉野三井病院、山口宇部医療センターから集めた。対象症例は表1のごとく1,240例で、性別は男性1,218例(98.2%)、女性22例(1.8%)、年齢は19歳から96歳(平均71.3±6.7歳、中央値71歳)であった。

施設名	症例数
岡山労災病院	406
千葉労災病院	271
富山労災病院	142
山口宇部医療センター	69
玉野三井病院	352
合計	1240

表1 対象症例の施設ごとの内訳

低線量CTの撮像条件は昨年の報告書に記載したのと同じで、撮像体位は腹臥位とし、線量は各施設で若干異なるが、30mAs以下とした。画像データは原則として5 mm厚5 mm間隔で肺野条件、縦隔条件を作成し、これに加えて、2 mm厚5 mmギャップのthin-section CT(TSCT)を元データからの再構成にて作成した。これらの画像データをDICOM形式で保存したものをを用いてモニター診断を行った。

CT所見の検討項目としては、以下の各所見について検討し、チェックシート(図1)に記入した。検討所見は、subpleural curvi-linear shadow (SCLS)/subpleural dots(DOTS)、すりガラス状陰影～小葉内網状影、parenchymal band、牽引性気管支・細気管支拡張、蜂窩肺、肺気腫・肺嚢胞、胸水、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺の各所見の有無。胸膜プラークの有無とその石灰化の有無、胸膜プラークの厚みと胸膜プラークの水平方向の拡がり、最も胸膜プラークを広範囲に認める撮像断面を選んで、その断面で胸膜プラークなし 0点、片側胸壁の1/4未満 1点、1/4以上1/2未満 2点、1/2以上3/4未満 3点、3/4以上 4点としてスコア化(プラークスコア)した(図2)。間質性変化に関してもその有無に加え、頭尾方向を気管分岐部より頭側、気管分岐部～下肺静脈まで、下肺静脈以下の3領域に分けて、それぞれの領域で間質性変化の範囲を、なし 0点、片側胸壁の1/4未満 1点、1/4以上1/2未満2点、1/2以上 3点として左右別に点数を付け、左右各3領域ずつ計6領域、全ての点数を合計して0点～18点までの範囲でスコア化(間質性変化スコア)した(図3)。

肺癌疑い症例については、E1；肺癌の疑いを否定し得ない、E2；肺癌を強く疑う、の2段階に分けた。中皮腫疑い所見についてもその有無を評価した。

読影は研究分担者3名と研究協力者2名の放射線科専門医合計5名で分担し、ランダムに症

例を割り当て、各々独立して画像所見を評価し、二重読影を行った。二重読影の結果に相違が認められた場合は、中皮腫疑い病変、肺癌疑い病変、肺気腫/肺嚢胞の有無、プラークの有無とその石灰化の有無、プラークの厚さに関しては、重い所見を採用した。その他の所見については上述の5名のうち胸部放射線を専門とする3名の研究分担者のうち一次読影を担当してないものが、二次読影を行い、一次読影の結果を踏まえて所見を決定した。プラークスコア、間質性変化スコアに関しては2名の一次読影医のスコアを平均したものとした。

さらに肺癌が病理組織学的に証明された症例について、その胸部X線写真を見直した。その際に、胸部X線写真にて病変が十分指摘可能なものを○、全く指摘できないものを×、指摘は何とか可能であるが、陰影が軽度であったり、既存構造や胸膜プラークと併存することで、CT所見なしには指摘困難と考えられるもの、実際に以前に撮像された胸部X線写真で発見時とほぼ同等の病変が指摘されていない例は△として、胸部X線写真での病変診断能についても検討した。

CT 健診 チェックシート

1	読影ID		
CT/TSCT所見			
2	SCLS/DOTS	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	
	すりガラス状陰影～小葉内網状影	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	
	Parenchymal band	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	
	牽引性気管支・細気管支拡張	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	
	蜂窩肺	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	
	肺気腫・肺嚢胞	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	
	胸水	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	ありの場合 → 右 <input type="checkbox"/> 左 <input type="checkbox"/> 両側 <input type="checkbox"/>
	びまん性胸膜肥厚	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	ありの場合 → 右 <input type="checkbox"/> 左 <input type="checkbox"/> 両側 <input type="checkbox"/>
	円形無気肺	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	ありの場合 → 右 <input type="checkbox"/> 左 <input type="checkbox"/> 両側 <input type="checkbox"/>
	その他合併症	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	ありの場合 → ()
3	中皮腫疑い病変	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	<small>所見</small>
4	肺癌疑い病変	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	ありの場合 → E1 (疑わしい) <input type="checkbox"/> E2 (確実) <input type="checkbox"/>
5 胸膜プラーク			
	プラークの有無	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	ありの場合 → 石灰化 あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 厚さ 5mm未満 <input type="checkbox"/> 5mm以上 <input type="checkbox"/>
	程度(点数)	点	1/4未満 1/4～1/2 1/2～3/4 3/4以上 1点 2点 3点 4点
	※プラークが最も高度な撮像断面で 1/4未満、1/4～1/2、2/1～3/4、 3/4以上に分けて1～4点に点数化		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6 間質性変化			
	間質性変化の有無	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	
	程度(点数)		右 左 なし 1/4未満 1/4～1/2 1/2以上 なし 1/4未満 1/4～1/2 1/2以上
	※左右それぞれ、気管分岐部まで、 下肺静脈まで下肺静脈より尾側の 3領域に分ける。 それぞれの領域の病変が最も高度 な撮像断面でなし、1/4未満、1/4～ 1/2、2/1以上をそれぞれ1.2.3点とし 0～18点で点数化		0点 1点 2点 3点 0点 1点 2点 3点
	気管分岐部まで	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	下肺静脈まで	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	下肺静脈より尾側	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	合計	点	点 点
7	合議の必要性	なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/>	
8	備考		
読影年月日		平成 年 月 日	読影担当者

図1 低線量CT 検診所見チェックシート

プラーク スコア

- プラークが最も高度な断面で点数化
 - プラークなし 0点
 - 片側胸壁の
 - 1/4未満 1点
 - 1/4～1/2未満 2点
 - 1/2～3/4未満 3点
 - 3/4以上 4点
- ※ 2人の読影のスコアが異なる場合は
平均値とする

図2 プラークスコア

間質性変化 スコア

- 左右肺野別に点数化

 - 気管分岐部まで
 - 下肺静脈まで
 - より尾側
- の計6領域に分ける
- それぞれの領域の病変が最も高度な撮像断面で病変の範囲を評価して点数化(0~18点)
 - 間質性変化の所見なし 0点
 - 片側胸壁の
 - 1/4未満 1点
 - 1/4~1/2未満 2点
 - 半分以上 3点
- ※ 2人の読影のスコアが異なる場合は平均値とする

図3 間質性変化スコア

【結果】

今回対象とした1,240例におけるCT/TSCT所見は表2の如くであった。胸膜プラークは92.3%と高率に認められた。肺の間質性変化は軽微なものも含めると23.9%に認め、石綿関連肺病変に比較的特徴的とされるSCLS/DOTSの所見³⁾は14.4%と間質性変化を認める症例の60.1%に認められた。軽度の線維化所見であるすりガラス状陰影～小葉内網状影は18.7%と比較的高率に認められたが、比較的高度の線維化を示す所見である牽引性気管支拡張や蜂窩肺の所見は、各々6.7%、1.2%と低率にしか認められなかった。胸水は1.7%にしか認めなかったが、胸水貯留後の臓側胸膜と肺実質の癒着性変化によると思われるparenchymal bandとびまん性胸膜肥厚の所見は各々13.7%と13.9%で認められた。ただし、円形無気肺は2.7%と低率であった。また肺気腫/肺嚢胞を44.4%と半数弱で認められた。

CT/TSCT 所見 (全1240例)

• 胸膜プラーク	1144	(92.3 %)
• 肺間質性変化	296	(23.9 %)
• SCLS/DOTS	178	(14.4 %)
• すりガラス状陰影～小葉内網状影	232	(18.7 %)
• 牽引性気管支拡張	83	(6.7 %)
• 蜂窩肺	15	(1.2 %)
• 胸水	21	(1.7 %)
• parenchymal band	170	(13.7 %)
• びまん性胸膜肥厚	172	(13.9 %)
• 円形無気肺	33	(2.7 %)
• 肺気腫/肺嚢胞	551	(44.4 %)

表2 CT/TSCT 所見

胸膜プラークを有する 1,144 例中、石灰化は 840 例 (73.4%) に認め、プラークの厚さは 5mm 以上が 677 例 (59.2%)、5mm 未満が 467 例 (40.8%) と 5mm 以上の厚いプラークを有する例の方が多かった。プラークスコアの分布は図 4 の如くで、半胸郭の 1/4 未満の 1 点の症例が 65.3% と最も多く 1/2 を越えるような例はわずかであった。

肺間質性変化を有する 296 例の間質性変化スコアは図 5 の如くで、2 点が最も多く 43.0% と半数近くを占めた。両側肺底部にのみ軽度間質性変化を認める症例は、右 1 点、左 1 点で計 2 点となり、そのような症例が間質性変化を有する症例の大多数を占めていたことによる。

プラークスコア (胸膜プラークあり 1144例中)

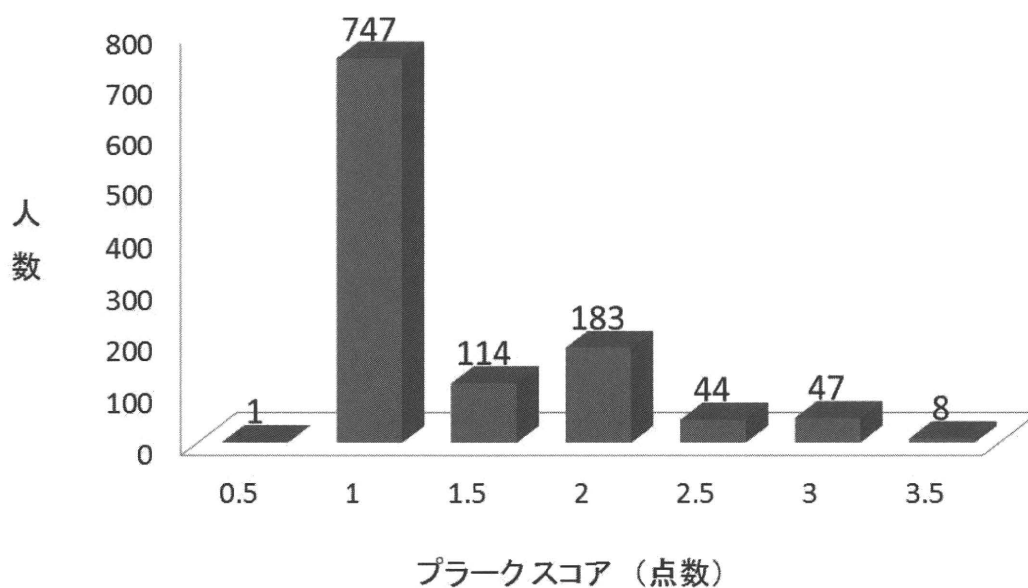


図 4 プラークスコア

間質性変化 スコア (肺間質性変化あり 296例中)

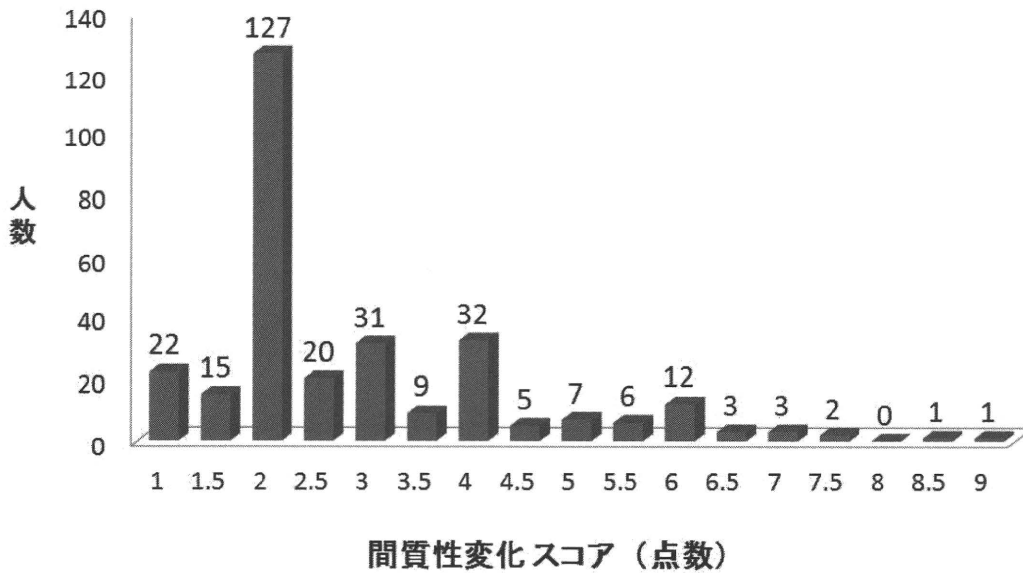


図5 間質性変化スコア

肺癌疑い症例は、62例(5.0%)あり、そのうちE1が53例、E2が9例であった。このうち生検、手術などで肺癌が病理組織学的に証明されたのは15例(1.2%)で、腺癌11例、扁平上皮癌3例、小細胞癌1例であった。これらの症例のCT/TSCT所見は表3の如くで、肺気腫所見の頻度がやや多かったものの、全体での所見の出現頻度と大きな隔たりはなかった。プラークスコア、間質性変化スコアについても図6、7の如くで、特に肺癌症例における差異は認めなかった。胸膜中皮腫も2例(0.16%)あり、病理組織学的には1例は上皮型、1例は肉腫型であった。

CT/HRCT 所見	全体(1240例)	肺癌(15例)
• 胸膜プラーク	1144 (92.3 %)	14 (93.3 %)
• 肺間質性変化	296 (23.9 %)	5 (33.3 %)
• SCLS/DOTS	178 (14.4 %)	2 (13.3 %)
• すりガラス状陰影~小葉内網状影	232 (18.7 %)	3 (20.0 %)
• 牽引性気管支拡張	83 (6.7 %)	1 (6.7 %)
• 蜂窩肺	15 (1.2 %)	0 (0 %)
• 胸水	21 (1.7 %)	2 (13.3 %)
• parenchymal band	170 (13.7 %)	0 (0 %)
• びまん性胸膜肥厚	172 (13.9 %)	0 (0 %)
• 円形無気肺	33 (2.7 %)	0 (0 %)
• 肺気腫/肺嚢胞	551 (44.4 %)	10 (66.7 %)

表 3 CT/TSCT 所見 (全症例と肺癌症例の対比)

胸膜プラーク (肺癌15症例)

- 14例でプラークあり(石灰化 12例)
- 5mm未満 3例 5mm以上12例

- プラークスコア
 - 1点 8例
 - 1.5点 2例
 - 2点 4例

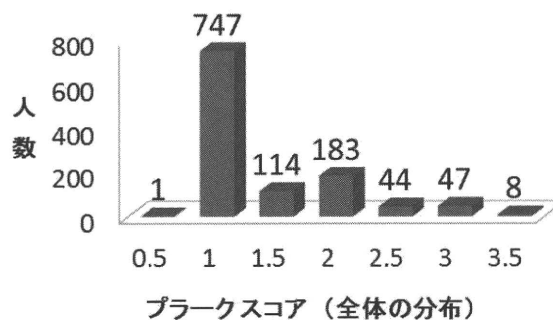


図 6 肺癌症例の胸膜プラークに関する結果

間質性変化 スコア（肺癌15症例）

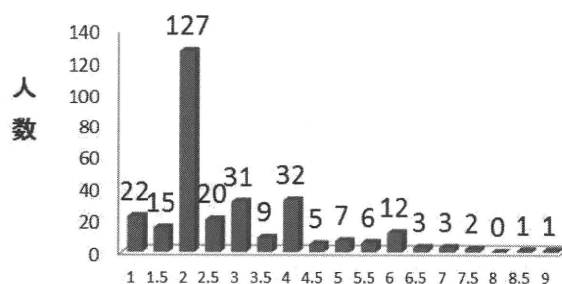
- 間質性変化 あり 5例 なし 10例

- 間質性変化 スコア

- 2点 3例

- 2.5点 1例

- 4点 1例



間質性変化スコア（全体の分布）

図7 肺癌症例の間質性変化に関する結果

また病理学的に診断が得られた15例の肺癌症例について、ほぼ同時期の胸部X線写真での描出能に関する検討では、○（十分指摘可能）4例(26.7%)、×（全く指摘できない）6例(40.0%)、△（CT所見なしには指摘困難）5例(33.3%)で、15例中11例（73.3%）は胸部X線写真のみでは肺癌の発見は困難と考えられた。指摘困難である主な理由としては、サイズが小さいすりガラス影肺癌症例であったこと、横隔膜など既存構造に重なった位置にあったこと、石灰化を含むような胸膜プラークが多発することで、肺癌病変を異常所見と認識できなかったことが主な要因であった。