

201130014A

平成23年度厚生労働科学研究 労働安全衛生総合研究事業

石綿関連疾患の診断基準及び手法に関する調査研究報告書

平成24年3月

石綿関連疾患の診断基準及び手法に関する調査研究班

石綿関連疾患の診断基準及び手法に関する調査研究

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 | 青江 啓介 |
| | 長崎大学病院がん診療センター センター長 | 芦澤 和人 |
| | 獨協医科大学病院放射線科講師 | 荒川 浩明 |
| | 労働者健康福祉機構香川労災病院内科部長 | 荒木 雅史 |
| | 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学研究室教授 | 井内 康輝 |
| | 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部室長 | 伊藤 秀美 |
| | 労働者健康福祉機構北海道中央労災病院検査科部長 | 岡本 賢三 |
| | 岡山大学病院放射線科講師 | 加藤 勝也 |
| | 国立病院機構福山医療センター呼吸器内科医長 | 玄馬 顕一 |
| | 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター院長 | 林 清二 |
| | 労働者健康福祉機構岡山労災病院第二呼吸器内科部長 | 藤本 伸一 |
| | 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 センター長 | 水橋 啓一 |
| | 労働者健康福祉機構千葉労災病院副院長 | 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 | 武島 幸男 |
| | 順天堂大学医学部・大学院医学研究科 | 樋野 興夫 |
| | 獨協医科大学病院病理学 | 本間 浩一 |
| | 労働者健康福祉機構岡山労災病院放射線科 | 本田 理 |
| | 労働者健康福祉機構岡山労災病院健康診断部 | 田端 りか |
| | 労働者健康福祉機構岡山労災病院第二外科 | 西 英行 |
| | 労働者健康福祉機構岡山労災病院臨床病理科 | 藤木 正昭 |
| | 労働者健康福祉機構岡山労災病院臨床病理科 | 妹尾 純江 |
| | 玉野三井病院内科 | 筒井 英太 |
| | 玉野三井病院放射線科 | 野口 尚美 |
| | 国立病院機構山口宇部医療センター外科 | 岡部 和倫 |
| | 国立病院機構関門医療センター病理診断科 | 村上 知之 |
| | 岡山大学大学院呼吸器アレルギー-内科 | 能島 大輔 |
| | 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 | 小椋 奈臣 |
| | 同 アスベスト関連疾患研究センター | 杉元 理恵 |

はじめに

石綿関連疾患の診断基準及び手法に関する調査研究班では、主要なテーマとして「石綿ばく露者に対する低線量腹臥位 CT 検診の有用性、石綿肺診断のための画像と病理の総合検討及び診断に難渋する中皮腫の診断」を取り上げ、多角的な検討を行ってきた。

石綿ばく露者の健康診断として低線量腹臥位 CT が有用であるかどうかに関する研究では、対象症例数が 1,503 例に達した段階で肺癌発生頻度が 20 例(1.3%)と一般人を対象とした CT 検診における肺癌発見率を報告した結果に比較して高い検出率であることが判った。今後、症例を増やして検討することと CT を用いない症例との間に肺癌発見率に有意な差があるかどうかについて統計学的な検討が必要となった。また、どのような背景を有する石綿ばく露者において肺癌発生頻度が高いかの検討を要することも新たな課題となった。対象症例における胸膜中皮腫発生例も新たに 2 例あり、その早期病変の検出についても詳細な検討が必要である。

一方、じん肺の一種である石綿肺の正確な診断を放射線画像上で行うことができるかどうか、臨床的に石綿肺と診断されていた石綿肺の非典型例、典型例、石綿肺とは診断できない 3 症例を提示して、慢性間質性肺炎との鑑別点について画像及び病理学的な観点から述べた。さらに、手術肺や剖検肺を用いて石綿肺の特徴であると言われている HRCT 画像上の *subpleural dots-like shadows and curvilinear lines* を病理組織標本と対比させた。その結果、小葉中心性の石綿肺の早期病変が *subpleural dots* で *dots* が進展した病変が *subpleural curvilinear line* であることを確認するとともに、この所見が HRCT でどのような像を呈しているかについて詳細に報告した。石綿肺と慢性間質性肺炎の鑑別が問題となっている昨今、胸部 HRCT を用いた *subpleural dots-like shadows, subpleural curvilinear lines* 所見を正しく診断することが石綿肺の診断につながることを広めるため、病理組織学的な所見を示す写真はカラー版とした。

従来より本研究班は診断に難渋する中皮腫の正確な診断については、中皮腫パネルを通して貢献してきた。特に、井内康輝研究分担者は、中皮腫パネルを主催してきたことから、2004 年から 2012 年までに開催された中皮腫診断におけるパネルの結果とその意義について、総括的な報告を行った。今年度の中皮腫パネルには青江研究分担者が 2 度にわたり症例報告を行ったが、今後もこの研究班でも多大な協力を行うつもりである。

平成 24 年 3 月 30 日

平成 23 年度厚生労働科学研究
石綿関連疾患の診断基準及び手法に関する調査研究
研究代表者 岸本卓巳

1. 低線量石綿CT検診についての検討

—平成23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、岸本 卓巳

【はじめに】

石綿ばく露歴を有する労働者について、労働安全衛生法では原則的に年2回の胸部X線撮影による健康管理が行われている。一方、低線量CT肺がん検診の肺がん死亡減少に対する有用性については、従来前向き大規模コホート研究にて肯定的な報告は無かったが¹⁾²⁾、昨年、米国国立癌研究所(NCI)によって、肺がんリスクの高い重喫煙者群に対し低線量CTを用いた無作為化比較試験National Lung Screening Trial(NLST)を行い、胸部X線単純写真単独の検診に比し、肺がん死亡率が2割程度減少したとする報告がなされた³⁾。石綿は喫煙同様に肺がん発生のリスクを高めるとされており⁴⁾⁵⁾、重喫煙群と同様に低線量CT検診を施行することで、肺がんの早期発見と死亡率減少が期待できる可能性がある。これらのことを踏まえて、石綿ばく露者の健康管理における低線量CT検診導入の可否についての検討に資する事を目的として、本研究班で石綿ばく露歴を有する労働者に対し試験的に低線量CT検診を施行し、その結果について検討した。さらに今回の低線量CT検診の検討において肺がん・中皮腫の有無に加えて、胸膜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、我が国における石綿ばく露者の胸膜プラーク、線維化の実態と、肺がん・中皮腫発症との関連について評価することも目的としている。

本年度報告書では、平成23年度までの初回低線量CT検診の結果を示し、その結果を踏まえた今後の検討項目について述べる。

【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のごとくで現時点で1,503例である。性別は男性1,471例(97.9%)、女性32例(2.1%)、年齢は19歳から98歳(平均72.7±6.5歳、中央値72歳)であった。

| 施設名 | 症例数 |
|------------|-------|
| 富山労災病院 | 191 |
| 千葉労災病院 | 391 |
| 岡山労災病院 | 502 |
| 玉野三井病院 | 352 |
| 山口宇部医療センター | 67 |
| 合計 | 1,503 |

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ものと同一であるが、確認のため以下に記載する。撮像体位は腹臥位とし、線量は30mAs以下とした。画像データは5 mm厚5 mm間隔の肺野条件、縦隔条件、元データから再構成した2 mm厚5 mmギャップのthin-section CT(TSCT)であり、DICOM形式で保存したデータ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、昨年の報告書に記載したチェックシート(図1)に記入した。検討所見は、subpleural curvilinear 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について検討した。また胸膜プラークと肺線維化を定量化するために胸膜プラークの範囲をスコア化したプラークスコアと(図2)、間質性変化の範囲をスコア化した間質性変化スコアも算出した(図3)。

肺がん疑い症例については、日本肺癌学会/編 「肺癌取扱い規約 第 7 版」(2010年11月10日発行)中に示された肺がん集団検診の手引きに沿って、E1；肺がんの疑いを否定し得ない、E2；肺がんを強く疑う、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。

読影に関しては、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、各々独立

して二重読影を行った。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、肺がん疑い病変、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い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。

さらに肺がん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、胸部X線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×、CT所見なしには指摘困難と考えられるものを△として、胸部X線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 | | | | | | | | | | | |
| 2 | CT/TSCT所見 | | | | | | | | | | | |
| | 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 | | | | | | |
| | | | <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 | |
| | | | | 0点 | 1点 | 2点 | 3点 | 0点 | 1点 | 2点 | 3点 | |
| | | | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| | | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <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 1,503 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 92.4%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 25.1%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⁶⁾は 15.1%と間質性変化を認める症例の 60.2%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 16.8%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 7.3%、1.4%と低率にしか認められなかった。胸水は 1.9%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 12.8%と 13.0%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 45.6%と半数弱で認められた。

CT/TSCT 所見(全1503例中)

| | | |
|--------------------|------|-----------|
| • 胸膜プラーク | 1389 | (92.4 %) |
| • 肺間質性変化 | 377 | (25.1 %) |
| • SCLS/DOTS | 227 | (15.1 %) |
| • すりガラス状陰影～小葉内網状影 | 253 | (16.8 %) |
| • 牽引性気管支拡張 | 109 | (7.3 %) |
| • 蜂窩肺 | 21 | (1.4 %) |
| • 胸水 | 28 | (1.9 %) |
| • parenchymal band | 193 | (12.8 %) |
| • びまん性胸膜肥厚 | 196 | (13.0 %) |
| • 円形無気肺 | 40 | (2.7 %) |
| • 肺気腫/肺嚢胞 | 686 | (45.6 %) |

表 2 CT/TSCT 所見

胸膜プラークを有する 1,389 例中、石灰化は 1,004 例(72.3%)に認め、プラークの厚さは 5mm 以上が 815 例(58.7%)、5mm 未満が 574 例(41.3%)と 5mm 以上の厚いプラークを有する例の方が若干多かった。プラークスコアの分布は図 4 の如くで、半胸郭の 1/4 未満のスコア 1 点の症例が 64.8%と最も多く明らかに 1/2 を越えるようなスコア 3 点以上の症例は 5.0%とわずかであった。

肺間質性変化を有する 377 例の間質性変化スコアは図 5 の如くで、2 点が最も多く 40.6%

と4割程度を占めた。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 1389例中)

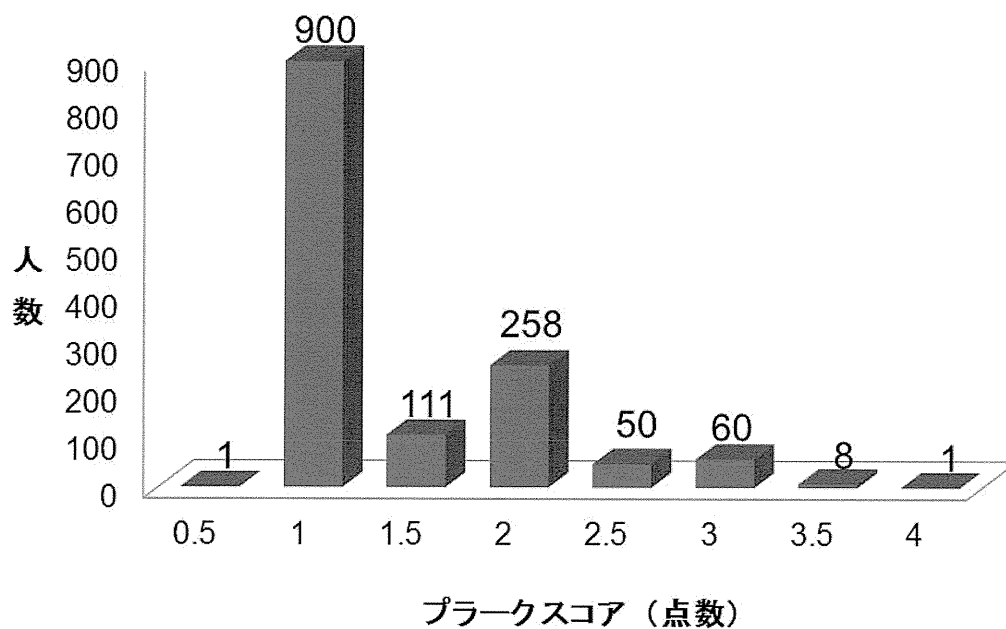


図4 プラークスコア

間質性変化 スコア (肺間質性変化あり 377例中)

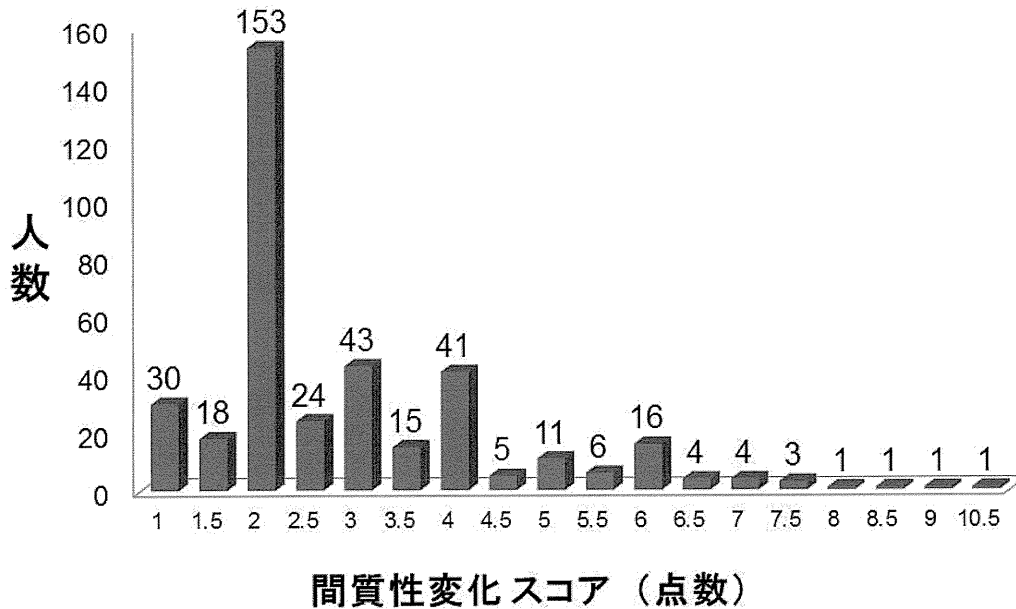


図 5 間質性変化スコア

肺がん疑い症例は、80例(5.3%)あり、そのうちE1が69例、E2が11例であった。このうち生検、手術などで肺がんが病理組織学的に証明されたのは20例(1.3%)で、腺癌16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、間質性変化や肺気腫所見の頻度がやや高かったものの、有意差を認めるほどでは無く、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、特に肺がん症例における差異は認めなかった。

中皮腫疑い症例は10例(0.7%)あり、組織学的に証明された胸膜中皮腫が2例(0.1%)あった。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(1503例) | 肺癌(20例) |
|--------------------|---------------|-------------|
| • 胸膜プラーク | 1389 (92.4 %) | 19 (95.0 %) |
| • 肺間質性変化 | 377 (25.1 %) | 8 (40.0 %) |
| • SCLS/DOTS | 227 (15.1 %) | 4 (20.0 %) |
| • すりガラス状陰影~小葉内網状影 | 253 (16.8 %) | 5 (25.0 %) |
| • 牽引性気管支拡張 | 109 (7.3 %) | 1 (5.0 %) |
| • 蜂窩肺 | 21 (1.4 %) | 1 (5.0 %) |
| • 胸水 | 28 (1.9 %) | 2 (10.0%) |
| • parenchymal band | 193 (12.8 %) | 1 (5.0 %) |
| • びまん性胸膜肥厚 | 196 (13.0 %) | 1 (5.0 %) |
| • 円形無気肺 | 40 (2.7 %) | 0 (0 %) |
| • 肺気腫/肺嚢胞 | 686 (45.6 %) | 12 (60.0 %) |

表 3 CT/TSCT 所見(全症例と肺がん症例の対比)

胸膜プラーク（肺癌20症例）

- 19例でプラークあり(石灰化 15例)
- 5mm未満 5例 5mm以上14例

- プラークスコア

- 1点 11 例
- 1.5点 1 例
- 2点 7 例

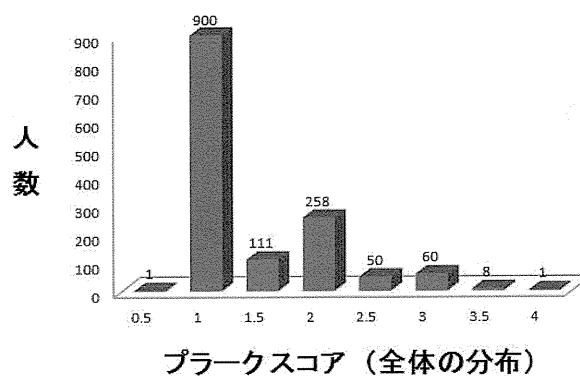


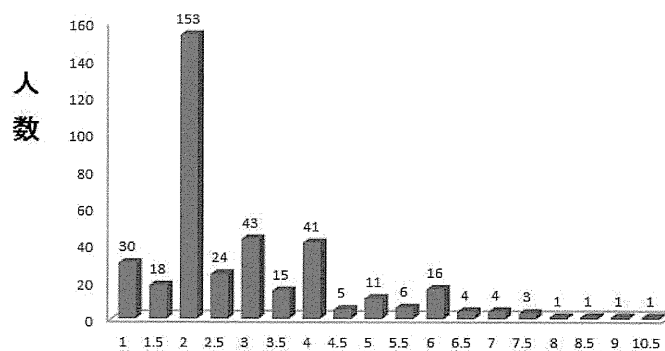
図6 肺癌症例の胸膜プラークに関する結果

間質性変化（肺癌20 症例）

- 間質性変化 あり 8 例 なし 12 例

- 間質性変化 スコア

- 1.5点 1例
- 2点 3例
- 2.5点 1例
- 3点 2例
- 4点 1例



間質性変化スコア（全体の分布）

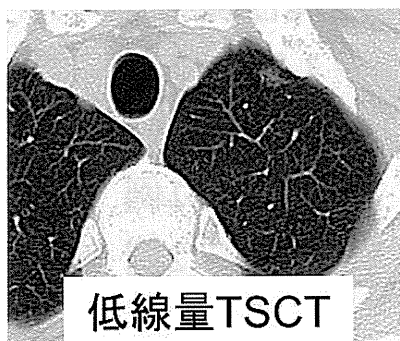
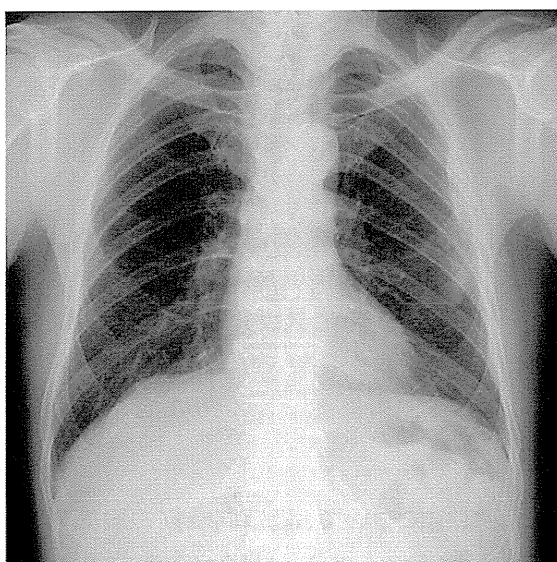
図 7 肺癌症例の間質性変化に関する結果

また病理学的に診断が得られた 20 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) 5 例(25.0%)、×(全く指摘できない) 9 例(45.0%)、△(CT 所見なしには指摘困難) 6 例(30.0%)で、20 例中 15 例(75.0%)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。

今回の検診を契機に新たに肺がんと診断された症例を提示する。

症例 1. 80 歳男性 ボイラー技士としての石綿ばく露作業に 30 年間従事していた。
左 S1+2 胸膜近くに径 1cm 程度の限局性すりガラス影病変が認められ、胸腔鏡下切除術が
施行され高分化腺癌と診断された。本陰影は胸部 X 線写真では病変が描出されていない。

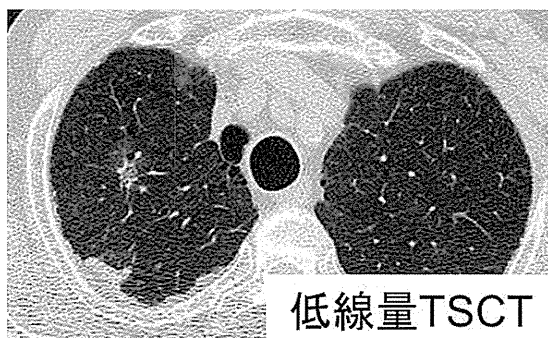
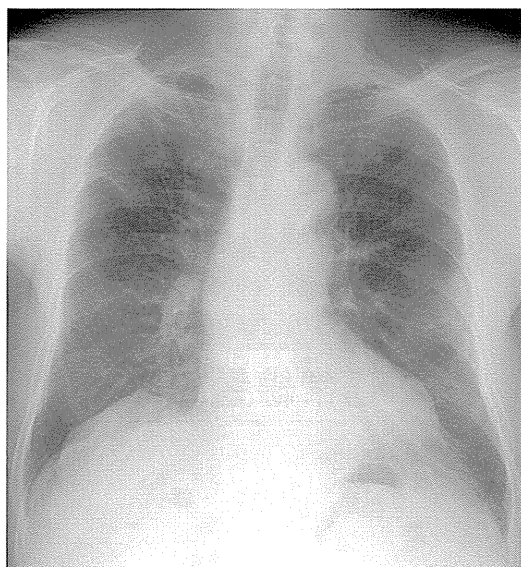
胸部 XP



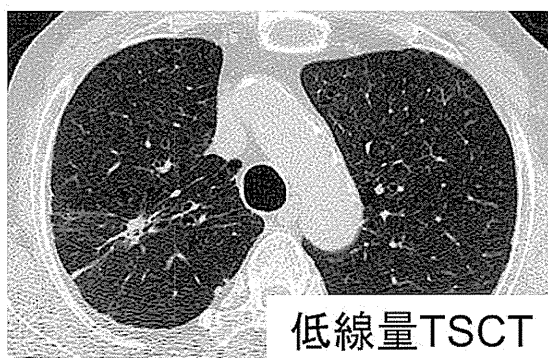
症例 2. 87 歳男性 製塩業に 30 年間従事しており、電解隔膜に使用されていた石綿にばく露していた。

右上葉に限局性すりガラス影病変とその尾側に結節影を認め、気管支鏡下生検にて高分化腺癌と診断された。同時多発高分化腺癌病変と考えられる。胸部 X 線写真でも右上葉に 2 ヶ所の病変を指摘可能である。

胸部 XP

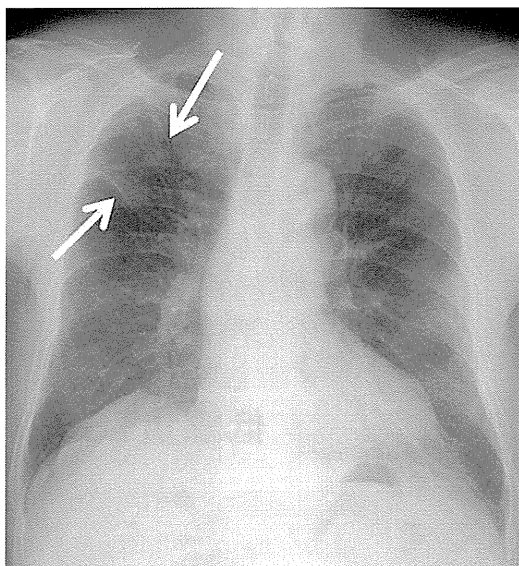


低線量TSCT

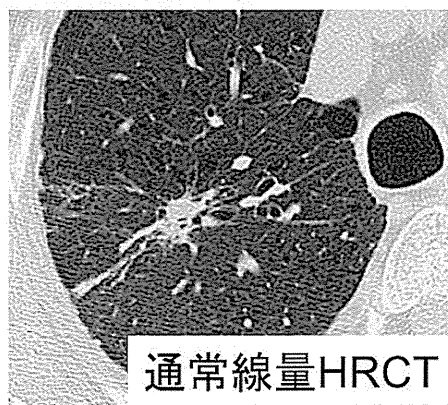


低線量TSCT

胸部 XP



通常線量HRCT



通常線量HRCT

【考察】

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 1,503 例に対し、初回低線量 CT 検診を施行した。

石綿ばく露の裏付けとなる胸膜プラークは 92.4%と非常に高率に認められた。プラークを認めなかった例には比較的若年の現役労働者が含まれており、ばく露からの期間が短いためプラークを認めなかった例が存在していると考えられる。よって、この胸膜プラークの高い有所見率は、石綿ばく露者で初回ばく露から一定期間経過している労働者を低線量 CT 検診対象群と出来ていることを裏付けるものと考えられる。他の石綿ばく露者に対する CT 検診の国内外での報告では胸膜プラークの有所見率は 32%～81%程度で、92.4%という高率で胸膜プラークを認める報告は認められなかった⁷⁻¹⁰⁾。

石綿ばく露労働者に対する肺の間質性変化は 6%～24%であるという報告があるが^{7,9)} 今回の検討では 25.1%と比較的高頻度に認められた。その大半は両側肺底部にのみ軽度間質性変化を認めるような症例であったが、石綿ばく露に比較的特徴的とされる SCLS/DOTS⁶⁾の有所見者が 15.1%と間質性変化を呈した症例の半数以上を占めた。これらの結果から、程度としては軽いものの、石綿ばく露による軽度間質性変化が高頻度に認められている可能性があると考えられる。ただ、過去の報告も含め、石綿 CT 検診対象者にはかなりの喫煙者が含まれている。実際今回の結果においても 45.6%と半数程度に肺気腫/嚢胞の所見を認めている。喫煙者の CT 所見の検討で、その 27%程度に何らかの間質性変化を認めたとする報告もあることから¹¹⁾、今回の間質性変化の頻度が、非石綿ばく露群と比較して高率であるのかどうか、すなわち石綿ばく露に関連した間質性変化であるのか、喫煙の影響がどの程度加わっているのかなど、さらなる検討が必要である。

また、本研究対象者において間質性変化の頻度は高かったが、牽引性気管支拡張は 7.3%、蜂窩肺は 1.4%と高度線維化所見の有所見率は低かった。今回は胸部 X 線写真についての検討を行っていないが、じん肺法で定める PR1 型相当以上の線維化所見を有し、石綿肺と診断できる症例は少数であると思われる。今回の対象者に関しては、石綿健康管理手帳健診または職場の定期検診にて、ほぼ全例で胸部 X 線写真が撮像されていると考えられるため、実際に、PR1 型相当以上の石綿肺症例がどの程度対象群に含まれているかどうかについても評価する予定としている。

今回の検討結果、肺がんの発見率は 20 例(1.3%)、従来 CT 検診で報告されている 0.3%から 0.85%程度¹²⁻¹⁴⁾とされる発見率と比較して高率であった。石綿ばく露者では肺がん発生頻度が高いと報告されている結果を支持するものと考えられる。肺がん発症者が 20 例と症例数が少ないため現時点での統計学的な比較は難しいが、プラークや間質性変化の有無やそのスコアについては、肺がん発症との明らかな相関は認められなかった。石綿 CT 検診に関して、石綿ばく露者を対象とした中からさらに重喫煙者を抽出した高リスク群で肺がん発見率が 4.28%とかなり高くなるとの報告があるが¹⁵⁾、胸部 X 線写真では肺線維化所見合併による肺がんリスクの増加の報告はあるものの^{4,16)}、石綿ばく露者に対する低線量 CT 検

診での線維化の程度と石綿肺がん発生リスクを検討した報告は見当たらなかった。本研究では、プラークや間質性変化の程度と発癌の関係についても、さらに症例数を増やし、経年的に検討していく予定である。

また 20 例の肺がん症例について、胸部 X 線写真で肺がん病変を指摘できるかどうかについての検討したところ、描出困難例、指摘困難例を合わせると 15 例(75.0%)あり、胸部 X 線写真のみでは肺がんの発見は困難で、CT が肺がん発見に有用であったと考えられた。この結果から石綿ばく露者が肺がん発生の高リスク群であることに加え、石綿ばく露群の胸部 X 線写真ではプラークの存在により肺がんがさらに描出しづらくなることも考え合わせると、通常の検診 CT 群以上に CT 検診の有用性が高いであろうと推察される。胸部 X 線写真単独と低線量 CT を用いた肺がん検出能の違いについても、CT を撮像しない石綿健康管理手帳健診対象者を比較して、統計学的に検証する予定である。

また肺がんのみならず、中皮腫も 2 例(0.13%)が本検診で発見され、その 2 例について報告書にその詳細を記載した。いずれも胸水貯留を伴ったが、1 例では 1 年前の CT 検診で小結節影を認めており、この病変が胸膜中皮腫へと進展していた。中皮腫の発症も明らかに高率であり、引き続き中皮腫発生についても胸水貯留例を中心に十分な注意が必要と考えられる。

【今後の予定】

今後、健常人に対し CT 検診を施行した江口小班(現、関小班)(厚生労働省がん臨床研究事業 JG SARD 研究)との共同研究として、江口小班で撮像された検診 CT を用いて、本研究と同じ読影者によって、今回と同様の検討項目について評価し対比する予定としている。その際には、本研究と年齢・性別構成、喫煙歴などを出来る限り一致させて対照群とする予定である。また、本研究で認めた間質性変化の成因を調べるため、間質性変化を有する肺がん手術例を収集し、軽度間質性変化の画像所見と病理所見の対比、石綿小体数の測定なども行う予定としている。

また、対象症例数を増やすために、現在の 5 施設に加えて、香川労災病院、北海道中央労災病院、近畿中央胸部疾患センターの 3 施設も研究に加え、現在の 1,500 例程度から 2,000 例以上に検診対象者数を増やし、さらに低線量 CT 検診を継続していく予定である。