

【文献】

- 1) Humphrey LL, Teutsch S, Johnson M. Lung cancer screening with sputum cytologic examination, chest radiography, and computed tomography: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 140:740-53, 2004.
- 2) Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology.* 235: 259-65, 2005.
- 3) Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 365:395-409, 2011.
- 4) Consensus Report. Asbestos, Asbestosis, and Cancer: the Helsinki Criteria for diagnosis and attribution, *Scand J Work Environ Health*, 23:311-316, 1997.
- 5) Hillerdal G. Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. A prospective study. *Chest*;105:144-150, 1994.
- 6) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, et al. High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *AJR Am J Roentgenol.*181:163-169, 2003.
- 7) Paris C, Martin A, Letourneux M, et al. Modelling prevalence and incidence of fibrosis and pleural plaques in asbestos-exposed populations for screening and follow-up: a cross-sectional study. *Environ Health.* 7:30, 2008.
- 8) Fasola G, Belvedere O, Aita M, et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer and pleural mesothelioma in an asbestos-exposed population: baseline results of a prospective, nonrandomized feasibility trial--an Alpe-adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM 002). *Oncologist.* 12:1215-24, 2007.
- 9) 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.
- 10) 池田徹, 吉田俊昭, 藤澤弘之 他 : 造船業におけるアスベスト健康診断の検一退職者と現役職員との比較— . *日職災医誌.* 57 : 173-177, 2009.
- 11) Remy-Jardin M, Remy J, Gosselin B, et al. Lung parenchymal changes secondary to cigarette smoking: pathologic-CT correlations. *Radiology* 186:3 643-651, 1993.
- 12) 北原多喜、大谷高義、曾根脩輔、他 : ヘリカル CT 検診車による長野県自治体肺癌検診. *胸部 CT 検診.* 9: 154-160, 2002.
- 13) 青木孝学、野口 修、西沢延宏、他 : 2001 年長野厚生連らせん CT 検診車による肺がん検診の成績. *肺癌.* 42: 432, 2002.
- 14) 丸山雄一郎、山本 洋、山口敏之、他 : MDCT を用いた超低線量薄層 CT による胸部検診で発見された肺癌症例. *胸部 CT 検診.* 9: 311-312, 2002.
- 15) Das M, Muhlenbruch G, Mahnken AH, et al. Asbestos Surveillance Program

Aachen (ASPA): Initial results from baseline screening for lung cancer in asbestos-exposed high-risk individuals using low-dose multidetector-row CT. *Eur Radiol.* 17:1193-1199, 2007.

- 16) Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 330: 473–90, 1979.

2. 症例報告

(1) 石綿健康管理手帳健診にて発見された胸膜中皮腫の1例

藤本 伸一

【はじめに】

過去に石綿を取り扱う業務に従事していた離職者については、将来的に肺がんや中皮腫といった健康被害が生じる可能性があるため、石綿健康管理手帳制度の下、健康管理が行われている。岡山労災病院においてもこの制度の下、石綿健康管理手帳健診を行っているが、ここ数年実際に肺がんや中皮腫を発症する例が散見されるようになっている。本稿では、石綿健康管理手帳健診にて発見された胸膜中皮腫の1例を報告する。

【症例】81歳男性

【既往歴】腸閉塞にて手術歴あり。

【職業歴】鉄鋼製品製造 40年間

【嗜好歴】飲酒(一), 喫煙(一)

【現病歴】平成19年より石綿健康管理手帳による健診を受けている。平成23年7月の石綿健康管理手帳健診受診の際も特記すべき変化は指摘されなかった。同年12月に同健診を受診した際、右胸水を指摘されたため呼吸器内科を受診した。この間息切れ、胸痛など自覚症状はない。

【理学所見】

身長 175.3cm、体重 75.8kg

血圧 131/69 mmHg、脈拍 76/分、体温 36.0℃

呼吸数 22/分、酸素飽和度 93%(室内気)

眼球結膜：黄疸なし。眼瞼結膜：貧血なし。

頸部リンパ節：触知せず 心音：雑音なし、整 呼吸音：右下肺で減弱している。

腹部：平坦、軟、圧痛なし。肝脾を触知せず。腸蠕動音：正常 下腿：浮腫なし。

【血液検査所見】WBC 8,600 / μ l, Seg 45%, Lym 42%, Mono 10%, Eos 0%, Baso 0%, RBC 470 $\times$ 10⁴/ μ l, Hb 14.5 g/dl, Hct 43.7%, PLT 17.4 $\times$ 10⁴/ μ l, T-bil 0.5 mg/dl, AST 28 IU/l, ALT 22 IU/l, LDH 156 IU/l, γ -GT 40 IU/l, ALP 391 IU/ml, BUN 18.8 mg/dl, CRE 1.24 mg/dl, TP 8.0 g/dl, Alb 4.0 g/dl, Na 141 mEq/l, Cl 107 mEq/l, K 4.4 mEq/l, Ca 9.8 mg/dl, CRP 0.4 mg/dl, HbA1c 5.4 %, CEA 1.1 ng/ml, CYFRA 6.2 ng/ml

【画像所見】

平成19年5月当院初診の際の胸部CTでは、両側胸膜に一部石灰化を伴うプラークを認める。この時点では中皮腫を疑うような不整な胸膜肥厚や胸水貯留は認められない(図1)。

この受診を契機に石綿健康管理手帳の申請を行い交付された。図 2 に示した平成 23 年 12 月の石綿健康管理手帳健診における胸部 XP および CT では、中等量の右胸水貯留を認める。

図 1 当院初診時の胸部 CT

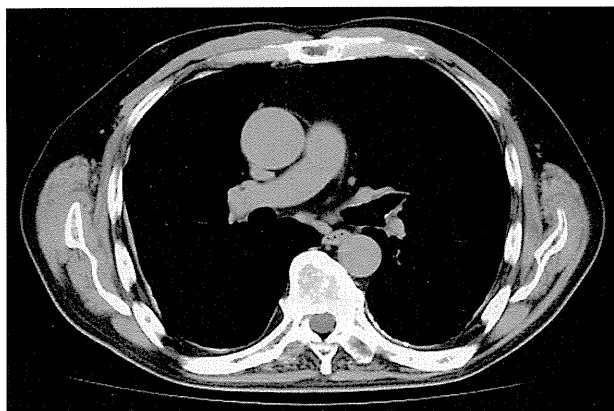
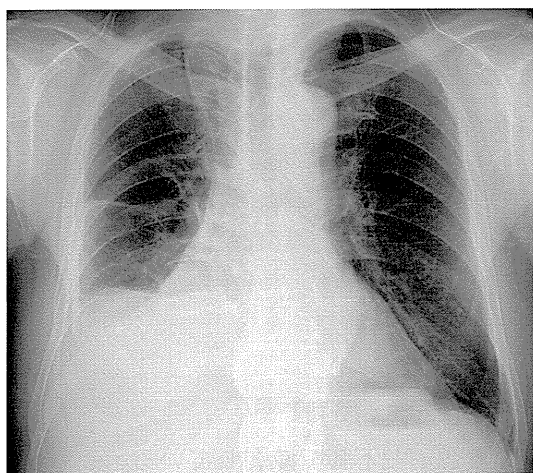
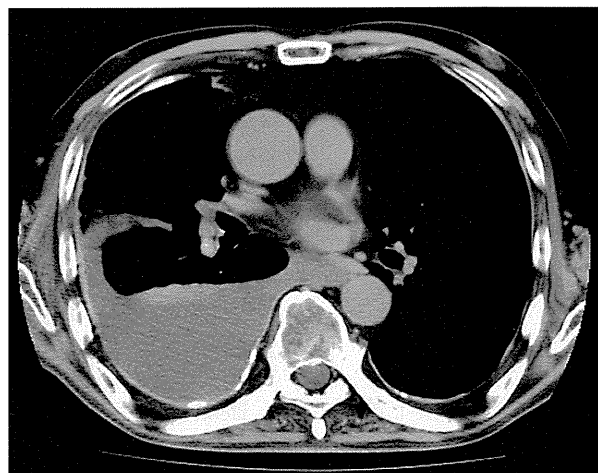


図 2 平成 23 年 12 月の石綿健康管理手帳健診における胸部 XP(A)および CT(B)

(A)



(B)



胸水の原因精査のため、右胸腔穿刺を行い胸水を採取した。

【胸水所見】

外見は黄色・混濁, pH 7.2, 比重 1.032, タンパク 4.8 g/dl, アルブミン 2.4 g/dl, LDH 1,065 IU/l, アミラーゼ 47 IU/l, リパーゼ 5 IU/l, T.Bil 測定不能, 糖 18 mg/dl, 好中球 1.0%, 好酸球 1.5%, マクロファージ 92.5%, リンパ球 5.0 %
CEA 0.5 ng/ml, CA19-9 13.1 IU/l, CYFRA 1,614.0 ng/ml, 可溶性メソセリン関連タンパク (SMRP) 46.99 nmol/l, アデノシンデアミナーゼ 38.4 IU/l, ヒアルロン酸 2,270,000 ng/ml, 結核菌 DNA 陰性

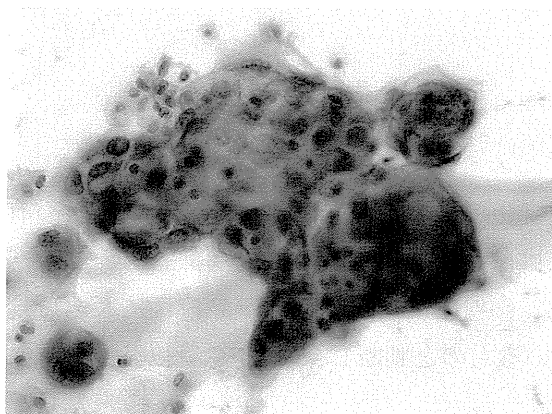
【胸水細胞診】

細胞質内に粘液を貯めた異型細胞を多数認め、一部は集塊を形成している(図 3A)。多核の細胞やオレンジ G 好性細胞も認められる(図 3B)。ヒアルロニダーゼ消化試験により細胞質内の粘液はヒアルロン酸であることが確認された。

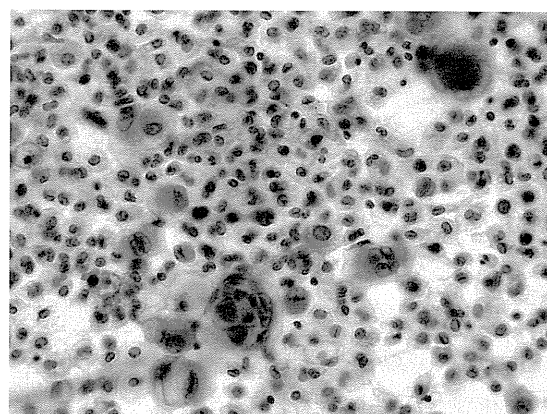
セルブロックを作成し免疫染色を行ったところ、これらの異型細胞はカルレチニン陽性(図 3C), CAM5.2 陽性(図 3D), CK5/6 陽性, WT-1 陽性, CEA 陰性(図 3E), TTF-1 陰性(図 3F)であり、これらの所見に基づき胸膜中皮腫(上皮型)と診断した。

図 3

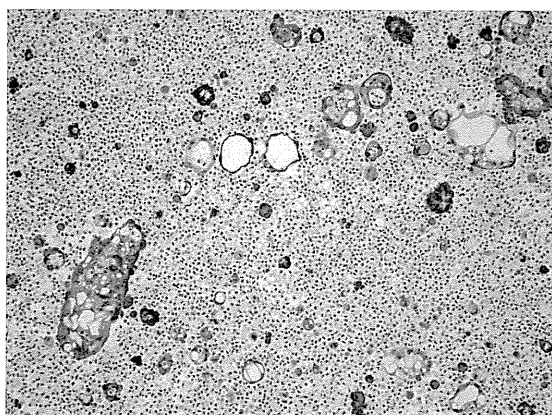
(A)



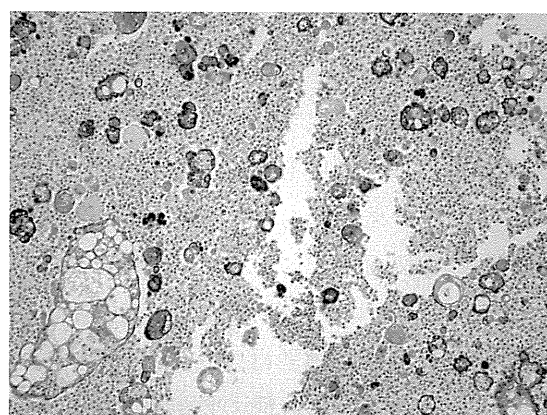
(B)



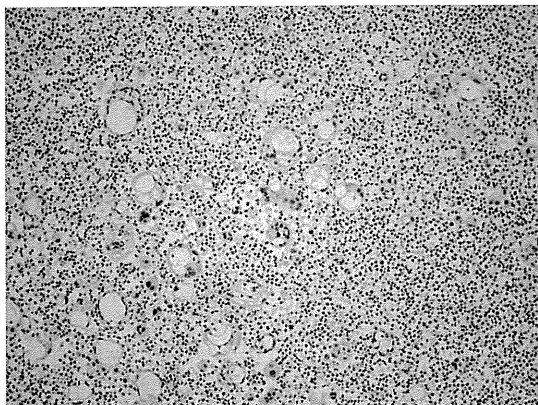
(C)



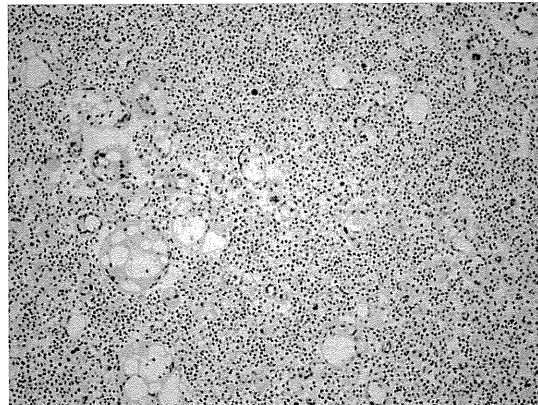
(D)



(E)



(F)



【診断】

胸膜中皮腫(上皮型) T4N2M0 stage IV

【治療】

カルボプラチン、ペメトレキセドからなる全身化学療法を開始した。高齢であるため有害事象の出現が懸念されたものの、消化器症状はほとんど出現せず、骨髄抑制も軽度で感染の併発もなかった。化学療法の効果としては、画像上、胸水量や胸膜肥厚像に大きな変化を認めないため病状のコントロールができているものと判断し、2 コース目以後は外来にて化学療法を継続している。

【考察】

石綿健康管理手帳健診の導入以降数年が経過し、実際に肺がんや中皮腫が発見される症例が散見されるようになってきている。健診で発見される肺がんの症例は早期病変であることが多く根治療法の適応となるケースが多いが、それに比べ中皮腫は早期発見が難しく、また早期に発見された場合でも根治目的での手術は侵襲が大きいため実際の適応は限られることが多い。化学療法に関しても、高齢で痛みや呼吸困難などの症状を伴い全身状態の不良なケースは適応を見送られる場合がある。今回報告した症例は、中皮腫を早期に発見できたとはいえないものの、無症状で全身状態(performance status)の良好な状態で発見、診断されるに至った。そのため高齢ではあるものの化学療法が可能と判断され、副作用も軽微であり、2 コース目以後は外来通院にて化学療法を継続することが可能となっている。石綿健康管理手帳健診は主として離職者を対象としており高齢の受診者が多いが、本例のように無症状で全身状態の良好な状態で中皮腫が発見、診断されることは、quality of life の維持、改善に寄与する可能性があると思われた。

（２）石綿健康管理手帳低線量腹臥位 CT 検診を契機に診断された胸膜中皮腫の１例

岸本 卓巳

症例は 74 歳男性である。職業歴として火力発電所のプラントの石炭炉に使用する石綿の管理・補修業務を 25 歳から 15 年間行っており、職業性石綿ばく露歴がある。そのため、平成 19 年から石綿健康管理手帳を取得して、年 2 回石綿健康管理手帳健診を受診していた。また、平成 21 年 1 月からは厚生労働科学研究 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」班の石綿健康管理手帳低線量腹臥位 CT 検診に同意を示して参加していた。

平成 22 年 1 月の 2 回目の CT 検診では自覚症状はなかったが、胸部レントゲン上左胸水貯留とともに胸部 CT にて左胸膜に多発腫瘤様陰影を認めたため精査入院となった。入院時の胸水検査データでは、細胞診にて、中皮腫細胞が 96.5%と大半を占め、ヒアルロン酸が 263,000ng/ml、CYFRA21-1 が 156ng/ml と高値を示したため、左胸膜中皮腫が強く疑われた。

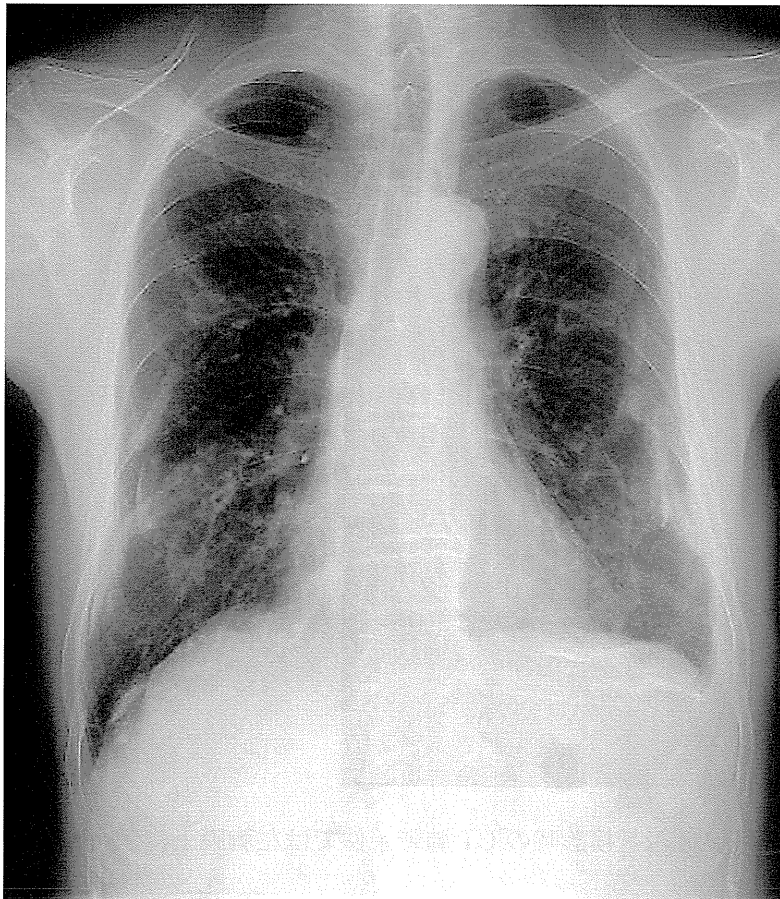


図 1. 平成 22 年 1 月の検診時の胸部レントゲン正面像では両側石灰化胸膜プラークを認めるとともに左肺野の容量減少と肋横隔膜角が鈍化しており、胸水貯留が疑われる。

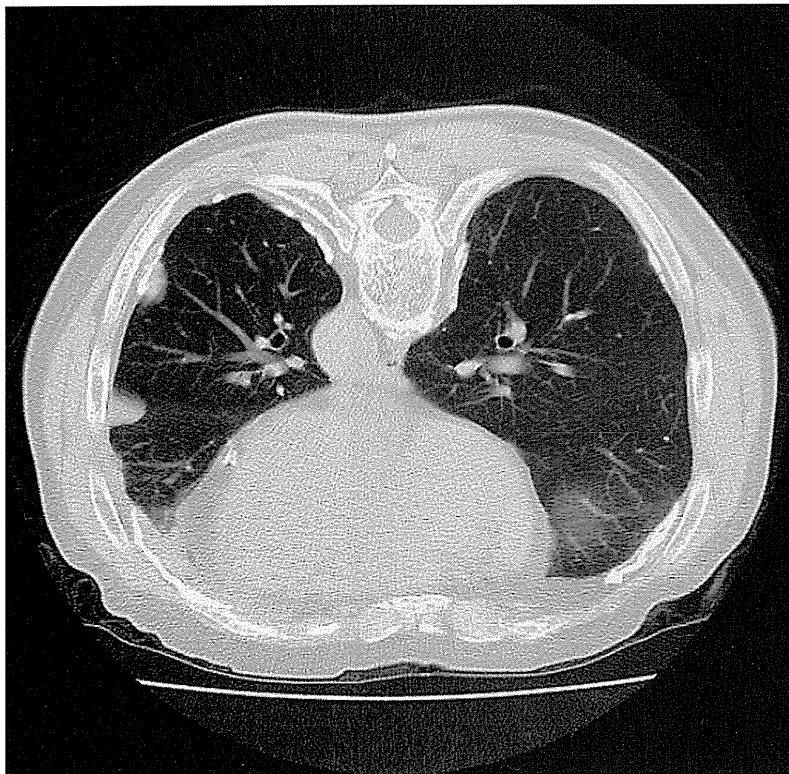
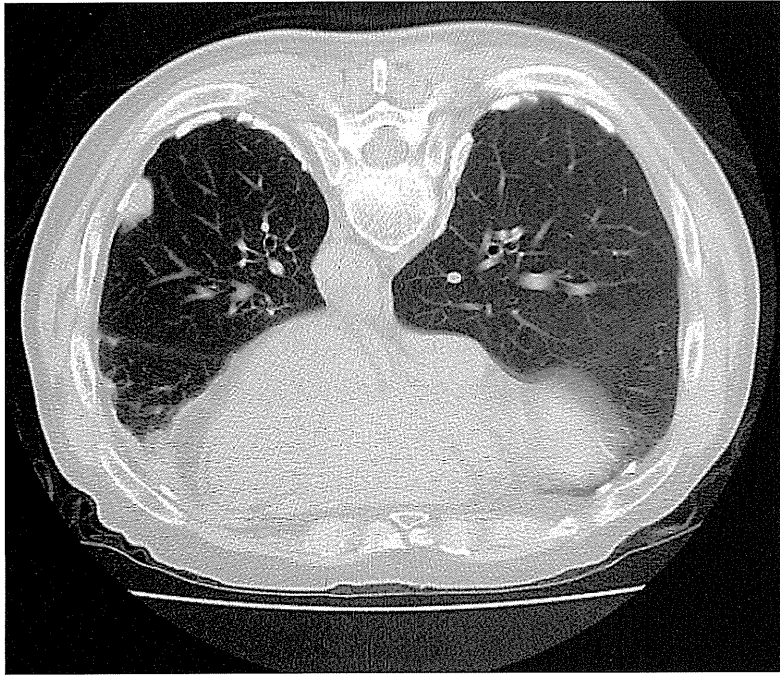


図 2. 平成 22 年 1 月の胸部腹臥位低線量検診時の CT 肺野条件では左胸膜上に多発腫瘤様陰影を認める。

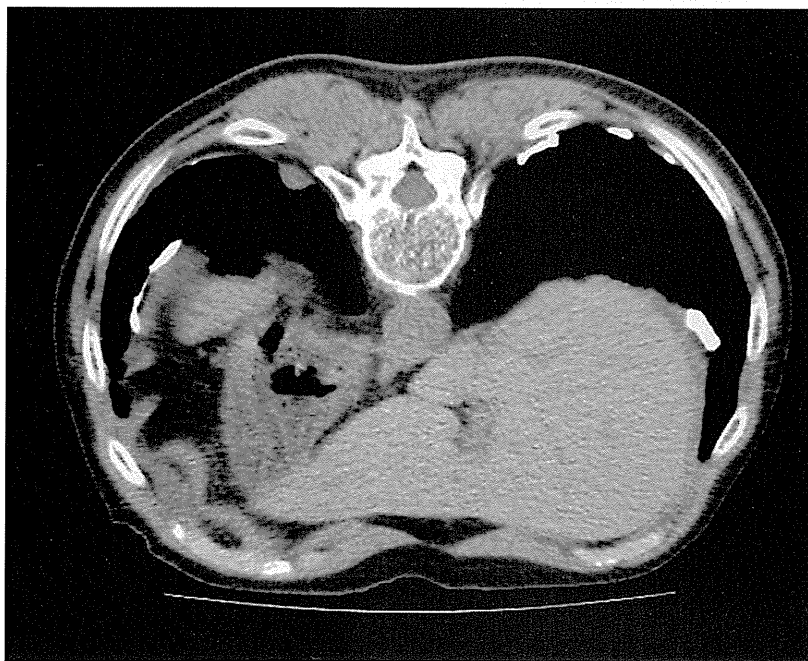
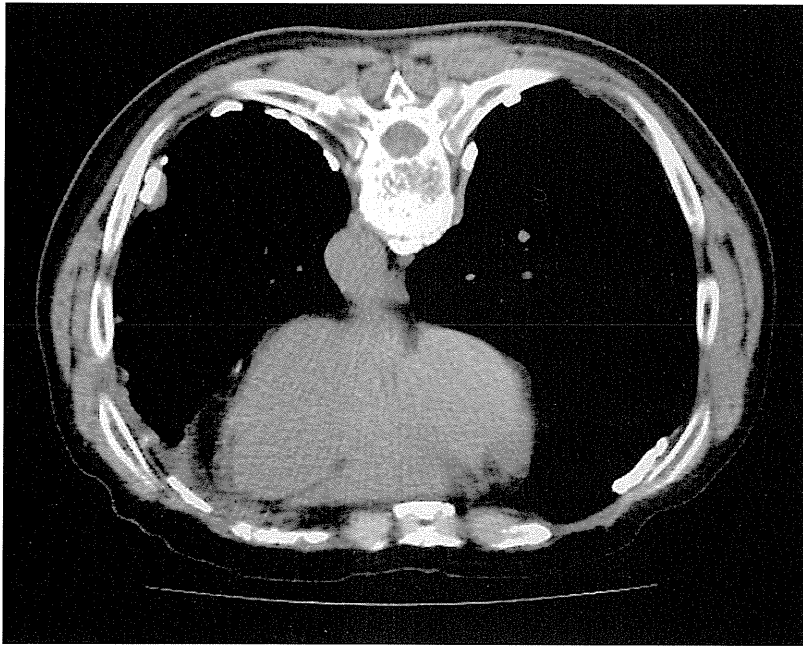


図 3. 平成 22 年 1 月の胸部腹臥位低線量検診時の CT 縦隔条件でも左胸水と左胸膜上の多発腫瘍様陰影を確認できる。

確定診断目的で行った局所麻酔下胸腔鏡では、左壁側胸膜に多発腫瘍を認める。



図 4. 胸腔鏡による観察では壁側胸膜には多発腫瘍病変を認める。

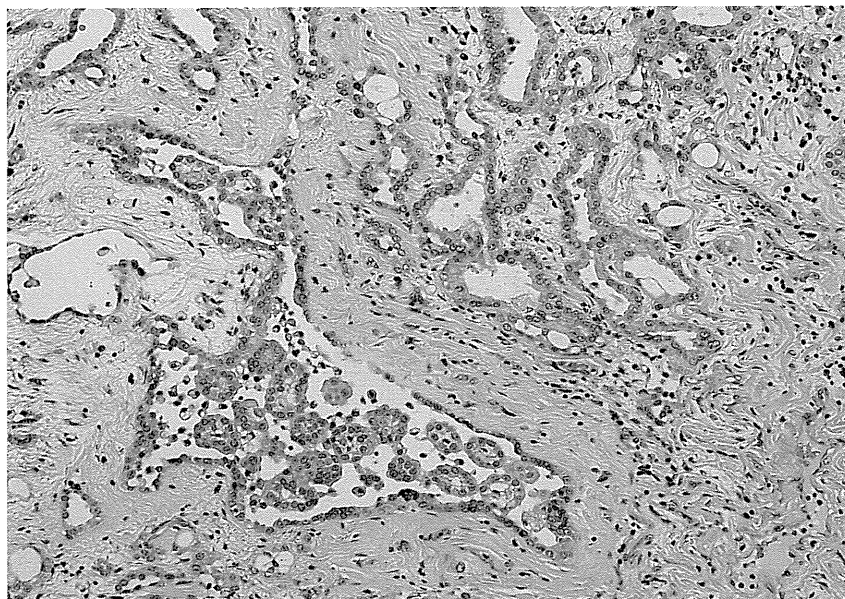


図 5. 腫瘍の生検による病理学的所見では microcystic で papillary な増殖を示す腫瘍細胞が認められる。

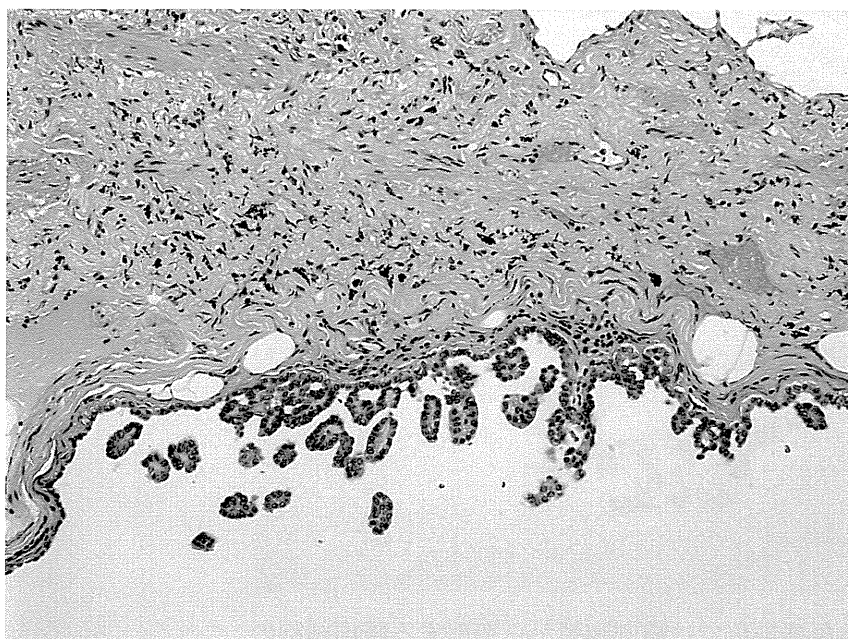


図 6. 手術より得られた病理組織所見では、臓側胸膜から内腔に突出する腫瘍細胞が認められる。一部には正常な中皮細胞が認められ、腫瘍の早期病変である可能性を示唆する。

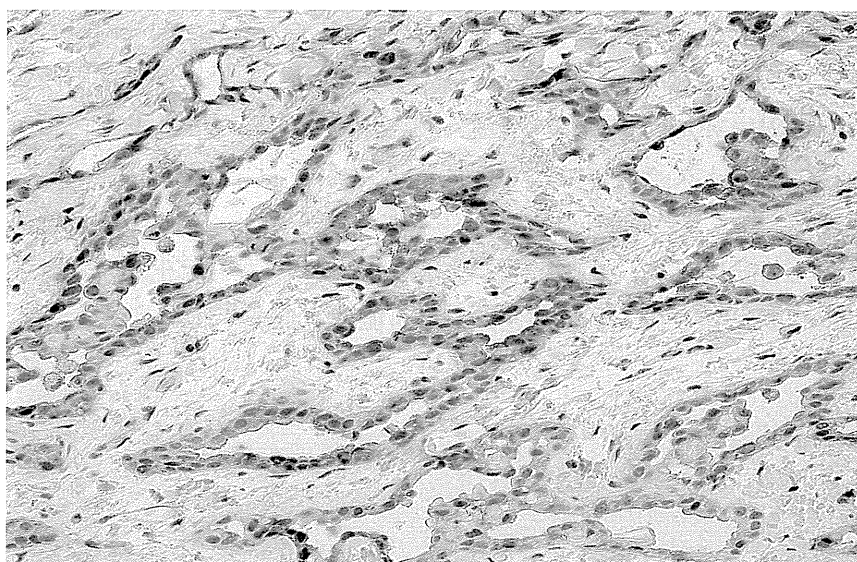


図 7. calretinin による免疫染色では腫瘍細胞の核に陽性所見を認める。

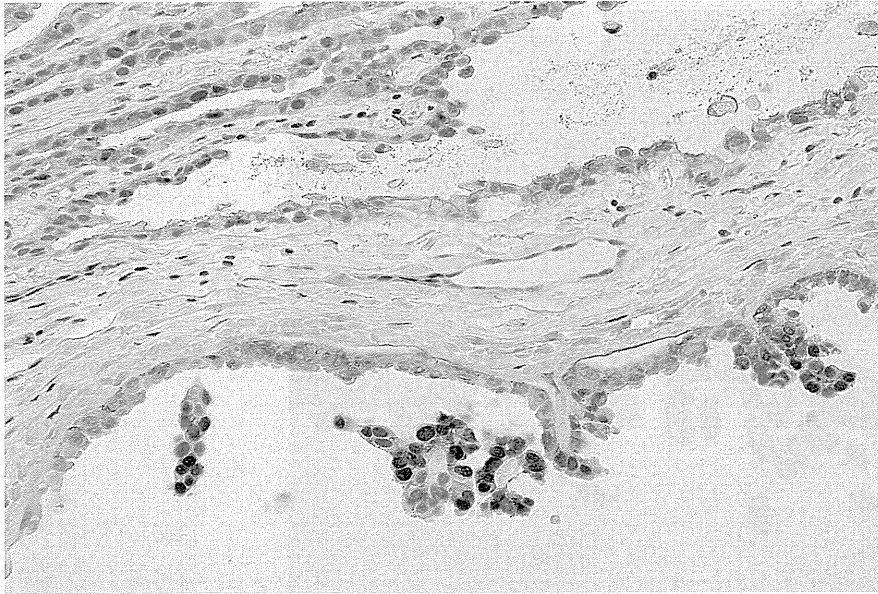


図 8. calretinin による免疫染色では臓側胸膜から突出する腫瘍細胞の核と浸潤する腫瘍細胞の核に陽性所見を認める。

腫瘍細胞は乳頭状あるいは小嚢胞状の浸潤を示し、免疫組織化学染色において calretinin と WT-1 が共に核に強陽性を示し、CEA, TTF-1 が陰性を示すため、上皮型胸膜中皮腫であると診断を確定した。Staging では肺の一部に浸潤している可能性があるもののその他の部位には有所見がないため、c-T2N0M0(Stage II)と診断したため、3月に左胸膜肺全摘出術を行った。術後の病期でも p-T2N0M0(Stage II)であった。術後経過は良好であったが、食事の際に誤嚥し、誤嚥性肺炎を合併して5月に死亡した。

Retrospective に、平成 21 年 1 月の胸部レントゲン写真を見返したが、胸水や腫瘍陰影は認められなかった。しかし、同日の第 1 回目の胸部低線量 CT では、左右石灰化胸膜プラーク上に小腫瘤状陰影を認め、胸膜中皮腫の初期病変である可能性が示唆された。

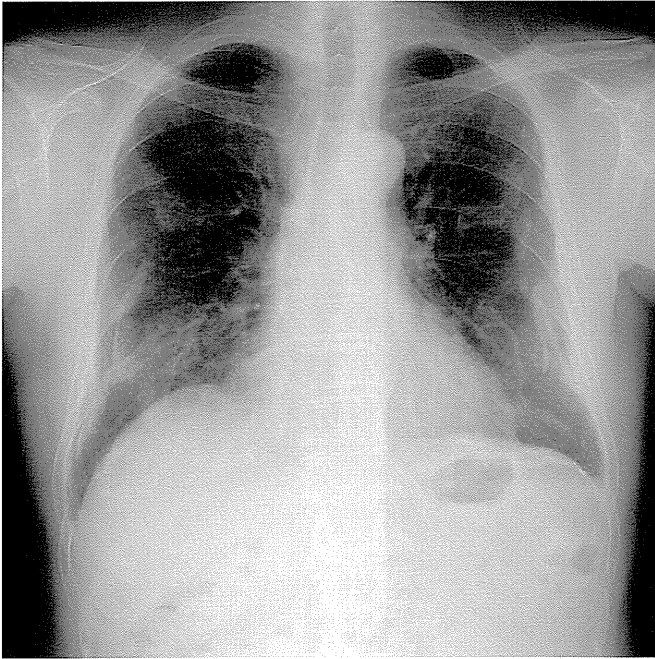


図 9. 平成 21 年 1 月の胸部レントゲン正面像では異常所見は認められない。

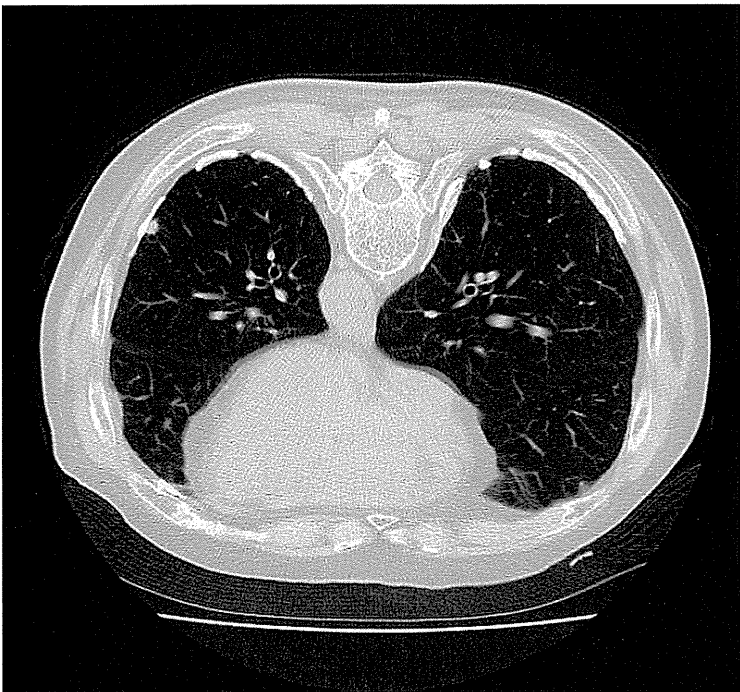


図 10. 平成 21 年 1 月の胸部腹臥位低線量 CT(肺野条件)において左胸膜石灰化プラーク上に小腫瘍状陰影を認める。

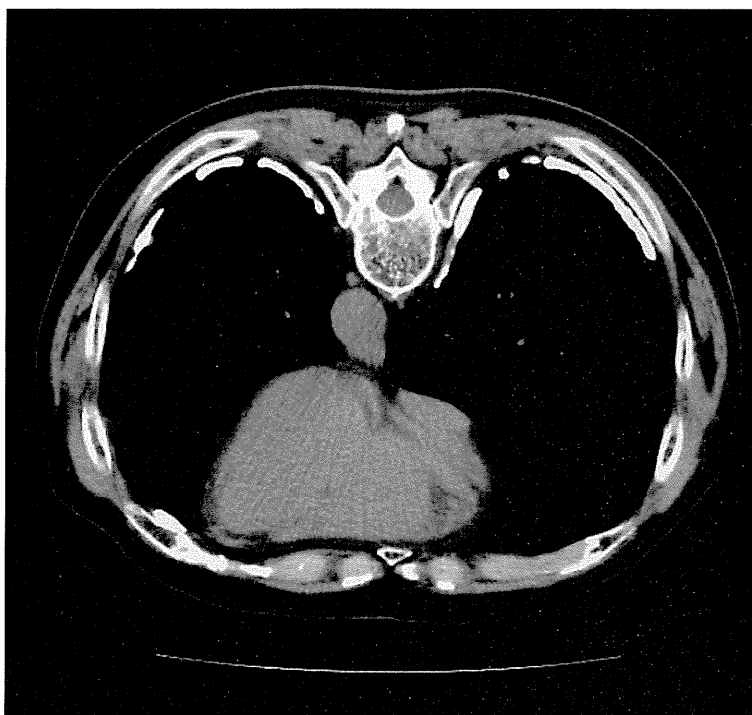


図 11. 平成 21 年 1 月の胸部 CT 縦隔条件においても同部に小腫瘤状陰影を確認できる。

考察

胸膜中皮腫の早期病変は通常胸水のみで胸膜肥厚を示さず、胸腔穿刺で採取された胸水において胸水ヒアルロン酸が 100,000ng/ml 以上を示したり、胸水細胞診において中皮腫様細胞を検出することがきっかけで胸腔鏡検査を行い、腫瘍生検の病理学的な診断により確定診断に至ることが多い。しかし、胸水を伴わない症例も約 20%は存在する。その際には壁側胸膜の腫瘤状陰影が診断に重要となる。今回の症例は、胸水をきっかけに Stage II の上皮型胸膜中皮腫早期病変と臨床診断を行い、左胸膜肺全摘出術を行い、術後の病理診断においても Stage II であることを確認した。しかし、retrospective の 1 年前の胸部 CT を再検討したところ、小腫瘤状病変を認めており 1 年をかけて胸膜中皮腫が極めてゆっくりと進展し、胸水を合併したものと考えられた。病理組織学的にも分化度が高く、乳頭状の発育をしている部位が大半を占めていた。

本症例に対する治療方法としては左胸膜肺全摘出術を施行した。Stage II と早期病変でなおかつ分化度が高いという病理学的な背景もあり、絶対治癒切除術を選択した。しかし、残念なことに、術後の回復期に食事を誤嚥したことがきっかけに肺炎を発症し死亡に至った。

近年、胸膜肺全摘出術はその侵襲が大きいため、pleurectomy/decortication を行う方が予後改善につながるとの報告¹⁾がある。しかし、この治療方法は腫瘍組織が残存するため、絶対的治癒は望めない。我々は病期の進展度により、治療方法を考慮しており、Stage II 以下の早期病変には胸膜肺全摘出術を施行している。本症例は治癒を期待して、胸膜肺全摘

出術を採用し、手術には成功したが、術後の合併症により死亡に至った。胸膜肺全摘出術は術後の合併症の発生頻度が高く問題となっているが、本症例の場合にも十分な対応が必要であったことが再認識された。

参考文献

- 1) Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D, Bliss JM, Tan C, Entwistle J, Snee M, O'Brien M, Thomas G, Senan S, O'Byrne K, Kilburn LS, Spicer J, Landau D, Edwards J, Coombes G, Darlison L, Peto J. Extra-pleural pneumonectomy versus no extra-pleurectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma and Radical Surgery(MARS)randomized feasibility study Lancet Oncol 12:763-772, 2011.

3. 石綿肺の Radio-pathologic Correlation : subpleural curvilinear line について

荒川 浩明、加藤 勝也、芦澤 和人、岸本 卓巳
岡本 賢三、井内 康輝、本間 浩一

早期の石綿肺の画像診断には、2mm 以下の画像の厚みで表示する高分解能 CT(HRCT)が有用である。早期石綿肺の HRCT 所見は胸膜下 5mm 以内の点状影(dot-like opacity)や subpleural curvilinear line (SPCL)が特徴的であり、胸膜プラークやびまん性胸膜肥厚などの所見と合わせて、非石綿肺の肺線維症との鑑別にある程度の貢献をすることが提唱されている¹⁾⁴⁾。しかしながら、SPCL は肺線維症以外のびまん性肺疾患一般でも広く認められる画像所見であるとも言われ、その特異性には疑問が挟まれている⁵⁾⁸⁾。また、dot-like opacity などの小葉中心性結節は喫煙者や粉塵ばく露のある症例で観察されることがあり⁹⁾、昨年の我々の石綿肺の画像検討においても評価者間でその認識に齟齬が見られる症例があった。以上のことから、石綿肺に見られる dot-like opacity や SPCL の画像・病理上の特徴をより明らかにする必要があると考えられる。

今回、病理の得られた症例に基づき、CT で dot-like opacity や SPCL に該当する部分を選択的に標本化し病理との対応をして、これら画像所見の特徴を改めて確認するとともに、病理像の特徴についても検討した。

症例 1

77 歳男性で、吹きつけ作業に 10 年間従事していた。石綿肺と診断された。82 歳で死亡、剖検された。石綿小体数は 703,542 本/g(乾燥重量、以下同じ)。

HRCT で、右上葉 S2 を中心に典型的な subpleural dot-like lesion と SPCL を認めた(図 1a)。この部分の病理標本を作製した(図 1b 番号⑦の部位)。観察した標本では胸膜に沿って線維化病変が見られる(図 1c)。線維化の強い部分は赤みが強いが、そのような線維化は結節状に胸膜に並行しており、その間により線維化の弱い組織が介在している。また、線維化病巣は一見胸膜に接しているが、一部では胸膜との間に正常肺が介在しているのが観察される。おそらく生前の状態では線維化病巣と胸膜との間に正常肺が介在していたことを示すものと思われ、HRCT 所見とほぼ一致すると考えられた。

更に、より頭側のスライス(図 1d)とそれに該当する標本(図 1e、図 1b 番号 9 の部位)とを対比した。この部位においては CT はほぼ同様であるが、病理組織ではより結節が明瞭であり、胸膜との間に健常肺が介在しているのも明らかであった。より病変の軽い部分と考えられた。

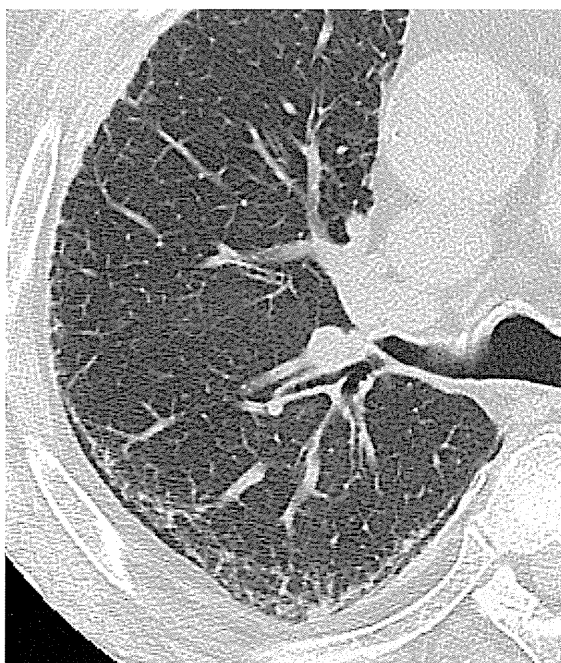


図 1a

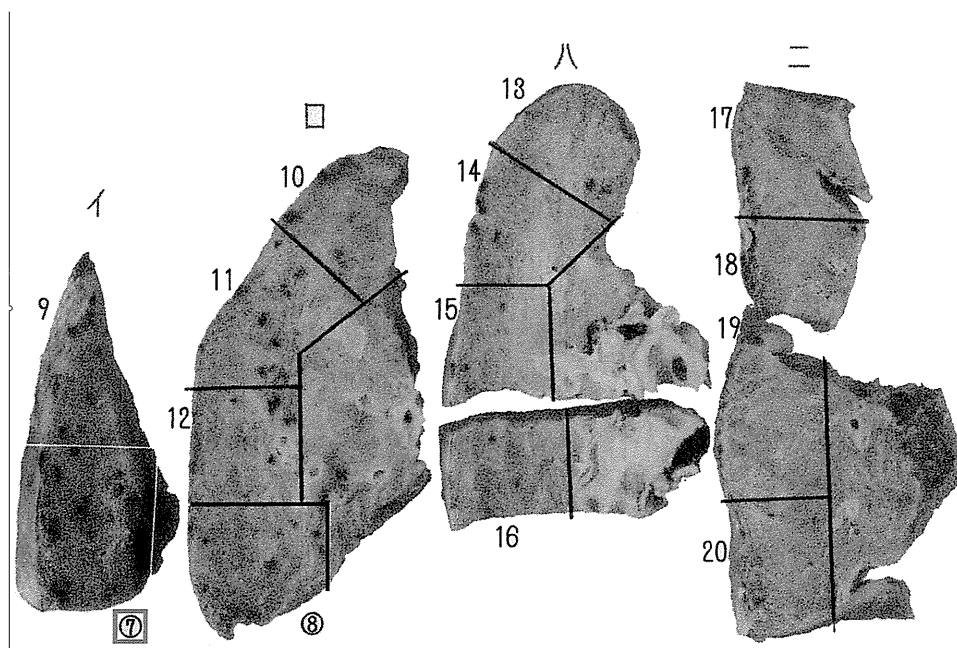


図 1b

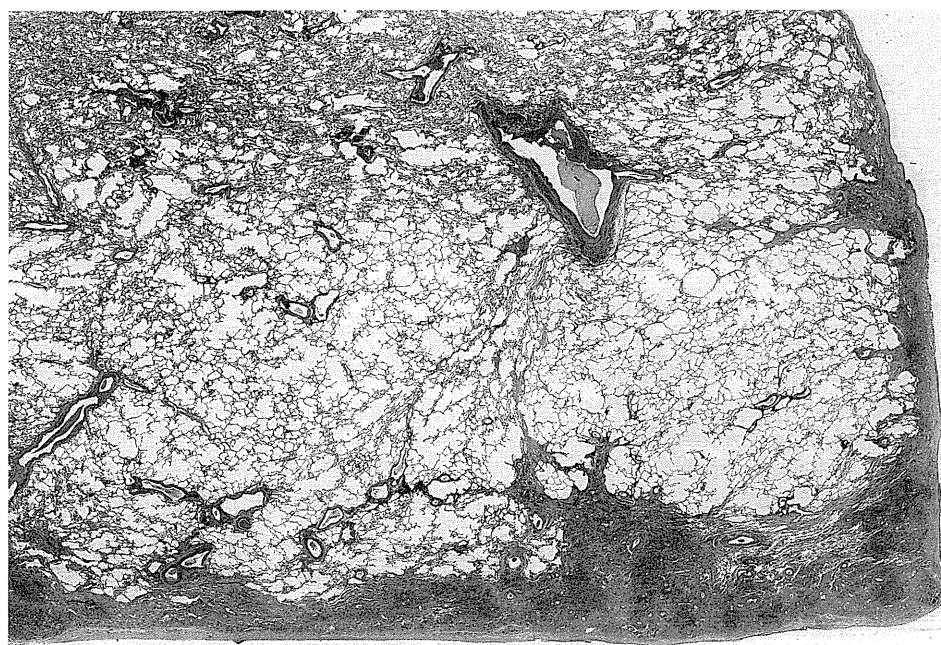


図 1c



图 1d



图 1e

症例 2

76 歳男性で、断熱作業に 40 年間従事していた。CT 撮影後 2 ヶ月後に死亡している。石綿小体数は 2,711,807 本/g。

HRCT で左上葉 S1+2 に典型的な subpleural dot-like lesion と SPCL を認めた(図 2a)。この部分の病理標本を作製した(図 2b 矢頭のレベル、図 2c 番号⑥の部位)。胸膜に沿って多数の結節性病変が認められ、石綿肺の早期病変であった(図 2d)。この症例では、標本のより深部にも早期の石綿肺線維化が認められる。

より頭側の CT スライス(図 2e)とそれに該当する部位の標本(図 2f)での対比においてもほぼ同様の所見であった。



図 2a