



図 5A

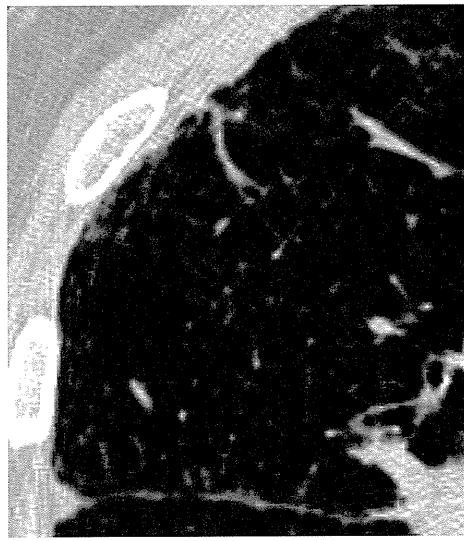


図 5B

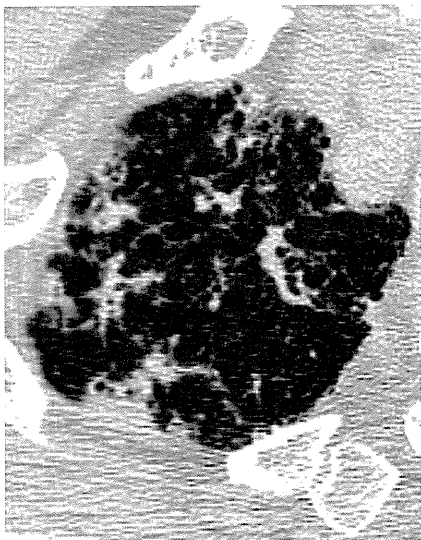


図 5C

症例 6

死亡時 65 歳、男性である。電気工事作業に 40 年間従事していた。喫煙は 40pack year。

死亡 298 日前の CT では、両側の胸膜プラークとびまん性胸膜肥厚を認めた (図 6A)。

上葉には傍隔壁肺気腫が見られ、下葉に蜂窩肺が明らかであったが、下葉を中心にびまん性のすりガラス影が広がっており UIP の急性増悪が疑われた (図 6B)。

びまん性肺胞障害を除いた部分では蜂窩肺が明らかであり、基本的な病理像は UIP と考えられた。左上葉では小葉中心性にすりガラス影が見られ、dot like opacity に類似しているため、部分的な石綿肺の可能性も考えられた (図 6C)。画像診断医は 1 名が非石綿肺 (UIP)、1 名が石綿肺の可能性あり、1 名がおそらく石綿肺と診断が分かれた。病理診断は、mixed dust fibrosis などの混在が認められ、種々の粉塵の吸入による病変の混在を認めたが、2 名とも非石綿肺と診断した。石綿小体数は乾燥重量 1g 当たり 137,719 本であった。



図 6A

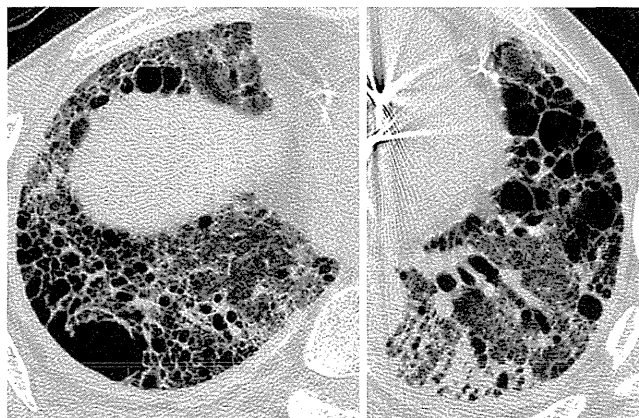


図 6B



図 6C

症例 7

死亡時年齢 65 歳、男性である。溶接作業に 18 年間従事していた。喫煙歴 24pack year。

死亡 16 日前の CT では、胸膜に軽度の石灰化胸膜プラークが認められた。HRCT では、下葉には蜂窩肺が広範囲に認められ、びまん性肺胞障害を示すと考えられるすりガラス影が広範囲にわたり認められた (図 7)。それ以外の陰影は認められなかった。画像診断医 1 名は UIP、2 名は石綿肺の可能性ありと診断した。病理診断は 2 名とも基本になる病理像は UIP で、びまん性肺胞障害が合併したものと診断した。石綿小体数は乾燥重量 1g 当たり 5,811 本であった。

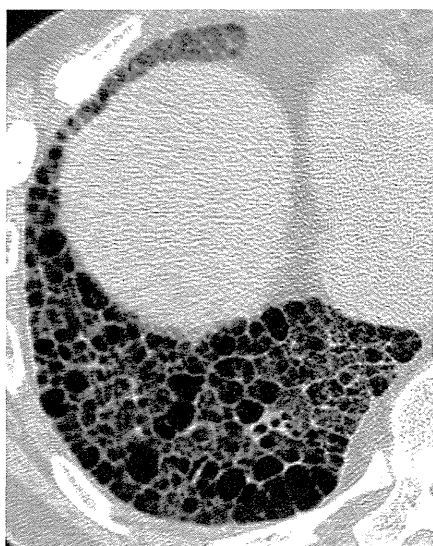


図 7A

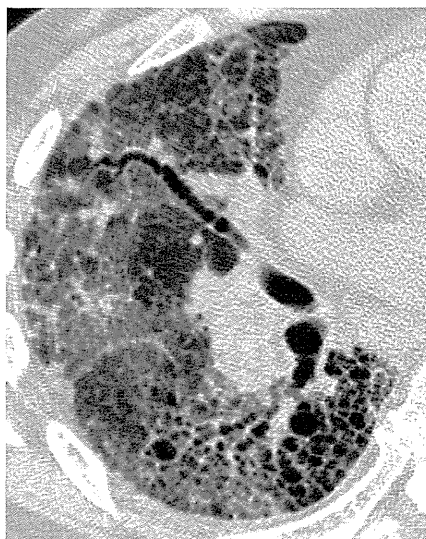


図 7B

症例 8

死亡時 72 歳男性、ゴム製造でタルク吹きつけ作業に従事していた。喫煙歴は 72pack year。

死亡 2,023 日前の CT では軽度の石灰化胸膜プラークが認められた。HRCT では、下葉に小葉間隔壁の肥厚とすりガラス影、牽引性気管支拡張、蜂窩肺が混在して認められた (図 8A)。上葉では軽度肺気腫とブラが見られたが、慢性間質性肺炎の陰影のない上葉を中心にびまん性に亜急性過敏性肺臓炎を思わせる小葉中心性のすりガラス影が認められた (図 8B)。画像診断医 2 名は石綿肺の可能性があるとし、1 名はおそらく石綿肺と診断した。病理医 2 名はいずれもタルク肺と診断した。

石綿小体数は乾燥重量 1g 当たり 84,854 本であった。

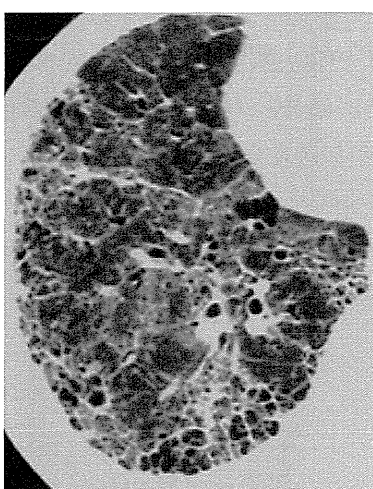


図 8A

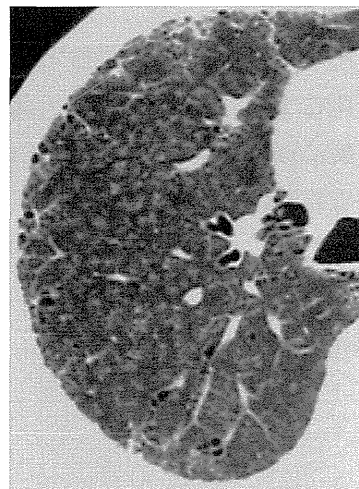
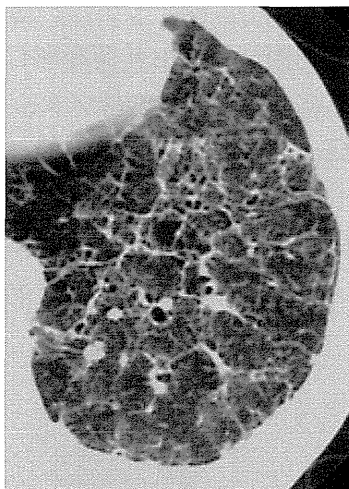


図 8B

考察

8例の石綿ばく露歴のある症例で、剖検された症例の胸部 CT を複数の画像診断医が読影し、病理診断と相関する作業を行った。病理診断では石綿肺が4例、非石綿肺が4例で、後者の中にはタルク肺1例、IPF/UIPが1例、mixed dust fibrosisが2例であった。

胸膜病変は6例で認められたが、石綿肺の4例のうち2例では認められなかった。胸膜病変はプラークが6例全例で認められたが、全体に軽度であった。びまん性胸膜肥厚は、mixed dust fibrosisの1例だけに合併していた。このように石綿肺の症例でありながら胸膜病変が軽度であるのは吸入した石綿繊維がクリソタイル主体であったためではないかと推測される。

肺野病変では、昨年検討した胸膜下主体の dot like opacity が見られたものはごく少数であり、石綿肺と病理診断された例では肺内にびまん性に小葉中心性すりガラス影が認められた。これらは、HRCTで胸膜下 dot like opacity と類似しており、病理診断でも確認された。今回の症例では従来胸膜下に限局性に見られると考えられてきた dot like opacity が、肺の内層にも見られるという点が特徴的であると考えられる¹⁻³⁾。このような画像所見が石綿繊維の種類に基づくものなのか、石綿繊維数による変化なのか、石綿繊維数の計測が行われていないため断定できなかった。この点は来年度の検討課題としたい。

今回石綿肺と診断された症例では、石綿小体数は乾燥肺 1g 当たり 332,299 本でタルク肺を除く非石綿肺例の 191,317 本より多く認められたが、有意差はなかった。昨年検討した岡山労災病院の石綿肺症例と比べると、肺内石綿小体数が著明に少なかった。クリソタイルは石綿小体を作りにくいことが知られており、近畿中央胸部疾患センターの症例がクリソタイルを中心に吸入している症例であることを裏付けるものではないかと推測された⁴⁾。石綿肺の診断における石綿小体数の意義はばく露する石綿の種類に影響されることがあらためて確認された。石綿小体数ではなく、石綿繊維数を計測することがより universal な診断の基礎になると考えられる⁵⁾。

画像診断と病理診断との一致は比較的良好であった。病理診断が石綿肺とされた症例はいずれも画像診断も石綿肺の可能性が高いと診断された。しかし、画像診断では石綿肺の可能性があると判断されたものの病理診断がそうではなかった症例がある。非石綿肺では画像診断医のばらつきが目立つ傾向があり、逆に、病学的石綿肺の画像診断は比較的一致度も高く、診断の確信度も高い。このことは石綿肺の特徴的な所見がなかったり、軽度であった場合には診断がぶれることを示唆したものと思われる。

今回の検討で得られた画像診断として重要な点は、dot like opacity が必ずしも胸膜下でなく、肺内層にも見られることがあるということである。この dot like opacity は石綿肺の呼吸細気管支周囲の線維化がある程度大きくなった場合に HRCT で描出されてくるものであり、病学的石綿肺の直接所見として重要と考えられる²⁾。しかし、粉塵吸入のある症例では石綿以外によっても類似した病変が出現するため、見極めが難しい。今回の症例でもタルク肺や mixed dust fibrosis では類似した結節が観察されたため、一部の画像診断医が石

綿肺の可能性ありと診断してしまっていた。特に画像所見が軽微な場合は判断が難しくなる。画像診断の限界ではないかと思われる。

総括

1. 近畿中央胸部疾患センターの石綿肺症例はクリソタイルを主に吸入しており、昨年度検討した岡山労災病院症例の肺内石綿小体数に比較して著明に少なかった。真の石綿ばく露量を検討するためには、石綿繊維の計測が必要と考えられる。
2. 病理学的石綿肺では、画像診断の確信度も高く、観察者間でのばらつきも小さかった。
3. 病理学的非石綿肺では、画像診断医間のばらつきが目立ち、石綿肺の可能性を否定できないとする判断が多くなる傾向があった。
4. 画像診断では末梢気道周囲の線維化病巣が dot like opacity として観察されるが、今回の検討では胸膜下だけではなく、肺内層にもびまん性に認められることが確認された。
5. 今回検討した症例のうちで、病理学的に石綿肺と診断した症例でも、胸膜病変が軽微であった。この傾向は繊維の種類すなわちクリソタイルばく露では胸膜病変が弱い可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, et al. Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology*. 178(2):409-16, 1991.
- 2) Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, et al. Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation. *Radiology*. 176(2):389-94, 1990.
- 3) Yoshimura H, Hatakeyama M, Otsuji H, et al. Pulmonary asbestosis: CT study of subpleural curvilinear shadow. *Work in progress. Radiology*. 158(3):653-8, 1986.
- 4) Murai Y, Kitagawa M, Hiraoka T. Asbestos body formation in the human lung: distinctions, by type and size. *Archives of environmental health*. 50(1):19-25, 1995.
- 5) Schneider F, Sporn TA, Roggli VL. Asbestos fiber content of lungs with diffuse interstitial fibrosis: An analytical scanning electron microscopic analysis of 249 cases. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 134(3):457-61, 2010.

6. 近畿中央胸部疾患センターにおける石綿肺症例の病理組織学的検討

岡本賢三、井内康輝、北市正則、本間浩一、荒川浩明
加藤勝也、芦澤和人、林清二、岸本卓巳

【背景】

石綿肺の病理組織診断においては、石綿肺診断目的での部切肺生検がなされることは殆どないこと、また臨床診断がなされていても病理解剖が行われている率が低いことより、多くは病理組織学的検討なしに診断がなされているのが現状である。石綿肺の診断には特発性肺線維症や膠原病肺線維症や他のじん肺症など多くの鑑別すべき類似疾患がある。

また、蛇紋石のクリソタイルと角閃石の石綿との間には石綿肺病態に違いがあるのではないかと言われているが、よくわかっていない。

【目的】

石綿肺と診断された症例の画像変化部の病理組織学的所見の検討と、クリソタイルによる石綿肺の病理組織学的検討を行う。

【対象】

近畿中央胸部疾患センターにおいて、2000年以降に石綿肺と診断が下され、画像所見のある8例の剖検肺を検討した。その中に2例のクリソタイルばく露者が含まれている。

【方法】

胸部画像は放射線科医が検討し、画像の病変に基づき剖検肺の左右から病理組織標本を採取し、HE染色、Elastica-Masson(EMS)染色、鉄染色、無染色などの各標本を作製。作製された病理組織プレパラートを病理診断システムに取り込み、病理医、放射線科医、呼吸器内科医が一堂に会し、大型モニターにて確認したい部位及び染色標本を選択し、画像・臨床データと比較しながら1例ずつ検討した。また全例に肺組織の石綿小体定量測定を行った。

【結果】

本研究報告書の荒川報告書に、検討した8例の臨床像および画像の特徴が述べられており、その順に合わせて病理組織学的検討所見および診断を記す。なお、症例1と症例4はクリソタイルばく露者である。

(1) 症例1 [別写真図1]

石綿小体濃度 199,035 本/g(dry lung)

また炎症の乏しい呼吸細気管支部を中心とした結節状高度線維化巣(細葉中心性線維化巣)が胸膜下のみならず深層部にびまん性に分布し、呼吸細気管支壁および周囲肺胞壁に

広がる石綿小体の沈着をみる線維性変化がみられる。また胸膜下の帯状線維化層（無気肺硬化層）もみる。下部では蜂窩肺様びまん性線維化像をみるが、その変化は肺実質の縮みのびまん性線維化と牽引性細気管支拡張像より成っていた。

いずれの部においても、呼吸細気管支部を主とする線維性変化を呈した部に石綿小体が認められ、石綿肺と診断した。

クリソタイルばく露者であり、観察された石綿小体は位相差顕微鏡観察を含めて短い小体が多かった、また組織学的変化の割には石綿小体定量測定値は低く、クリソタイルの特徴のように思われ、石綿繊維の定量測定が望まれた。

(2) 症例 2 [別写真図 2] 石綿小体濃度 759,624 本/g(dry lung)

急性炎症が強く加わり HE 染色では分かり難いため Elastica Masson(EMS)染色で線維化病変を観察した。呼吸細気管支中心性の高度線維化巣（細葉中心性高度線維化巣）がびまん性に分布し、隣接病巣との接合が目立ち、下部においてその接合傾向がより強い。下葉下部では蜂窩肺を形成したびまん性線維化もみる。胸膜下の硬化線維層もみる。いずれの部においても、細葉中心性の線維化部に石綿小体を数多く認めた。

細葉中心性線維化巣部やびまん性線維化部において石綿小体を数多く認め、定型的石綿肺と診断した。

(3) 症例 3 [別写真図 3] 石綿小体濃度 430,423 本/g(dry lung)

画像に写るような病変は不整形の線維化病巣で、その像は、硝子化した高度の層状線維性変化と黒色粉じんの沈着随伴の線維芽細胞増生とよりなり、mixed dust fibrosis(MDF) および silicotic nodule(SN) 病巣とより成る非石綿じん肺病変の mixed dust pneumoconiosis 病変であった。

呼吸細気管支壁部を主とする程度の強くない線維化部には黒色粉じんとともに石綿小体が数多く沈着している像を認め、石綿による線維化も加わっているように思われた。

石綿による線維化も加わっているように思われたが、画像に写る病変の主体は MDF+SN としての線維化病変であり、mixed dust pneumoconiosis と診断した。

(4) 症例 4 [別写真図 4] 石綿小体濃度 129,804 本/g(dry lung)

石綿小体を伴う呼吸細気管支壁および周囲肺胞壁に広がる線維性変化病巣が多数分布してみられる。また呼吸細気管支部を中心とした結節状線維化巣（細葉中心性線維化巣）も胸膜下のみならず深層部に多数分布していた。幅は狭いが胸膜下帯状線維化もみる。下部にみられるびまん性線維化部では細葉中心性の線維化巣が隣接病巣と強く接合して生じたような像を示し、蜂窩肺の嚢胞性変化は認めなかった。

細葉中心性線維化部には石綿小体が明瞭に伴っており、下部のびまん性線維化部にも明瞭に認めたため石綿肺と診断した。

本例も、症例 1 同様にクリソタイルばく露者で、観察された石綿小体は位相差顕微鏡観察を含めて短い小体が主体であった。また小体定量測定値は組織学的変化の割には少ない値であり、クリソタイルの特徴のように思われ、石綿繊維の定量測定が望まれた。

(5) 症例 5 [別写真図 5] 石綿小体濃度 240,736 本/g(dry lung)

上葉肺尖部には高度の黒色粉じん沈着を伴う不整な比較的大きな MDF 接合線維性変化がみられたが、他の部には石綿小体を伴う呼吸細気管支壁および周囲肺胞壁にやや広く拡がる線維性変化や、石綿小体を伴う細葉中心性結節状線維化巣が、胸膜深層部にもびまん性に多数分布している。下部などでは胸膜下から拡がる肺実質の強い縮みを主とした線維性変化(無気肺硬化性線維化)をみる牽引性細気管支拡張像を伴っている。また胸膜下の帯状線維化層(無気肺硬化層)像もみられた。

肺尖部の一部に MDF 像をみるが、石綿小体を伴う MDF とは異なる細葉中心性線維化病変がびまん性に多数分布し、石綿肺と診断した。

(6) 症例 6 [別写真図 6] 石綿小体濃度 137,719 本/g(dry lung)

線維性変化の主体は、呼吸細気管支中心性に高度の黒色粉じんを伴う星芒状結節性線維化巣の MDF や、結節までにはまだなっていない呼吸細気管支壁中心とする高度の黒色粉じん随伴線維性肥厚の粉じん斑 dust macule が多数分布している。細葉中心性肺気腫が随伴した粉じん斑も目立つ。線維化部に石綿小体を認めるが目立たない。石綿による線維化としてはごく軽度に加わっている可能性はあるが、線維化病変の主体は非石綿粉じん性であり、mixed dust pneumoconiosis と診断した。下部には蜂窩肺形成の肺線維症像をみる。

(7) 症例 7 [別写真図 7] 石綿小体濃度 5,811 本/g(dry lung)

呼吸細気管支壁部の線維性肥厚像はいずれの部にも明らかでない。石綿小体も殆ど認めない。下部には明瞭な蜂窩肺を呈した強いびまん性線維性変化をみるが、その部にも石綿小体は殆ど認めない。

線維化は細葉辺縁型のびまん性間質性線維化像で、非細葉中心性の幼若な線維性変化および炎症性変化が広範囲にみられる。

以上より、IPF/UIP 型の間質性肺炎肺線維症と診断した。

(8) 症例 8 [別写真図 8] 石綿小体濃度 84,854 本/g(dry lung)

肺上方部の変化は、呼吸細気管支壁～肺胞道壁部および随伴肺動脈周囲間質部の偏光性を有したタルクの沈着を強く伴う線維性肥厚で、MDF とするまでの結節像ではなく粉じん斑 dust macule としての病変である。線維化部はいずれの部もタルク粉じん沈着性の線維化で、肺下部の変化はびまん性間質性線維化で、蜂窩肺の嚢胞性変化を随伴した線維化も呈している。含鉄蛋白に被覆された小体が多数みられたが、その多くは繊維状タルクで

あった。石綿小体とする含鉄小体も混じていたがそれほど多くはない。

タルク沈着が線維化病変の主体でありタルク肺と診断した。

【考察】

石綿肺の病理組織学的診断基準は、呼吸細気管支壁部および周囲肺胞壁部の石綿小体沈着を伴う密な膠原線維増生の線維性変化を基本とする¹⁾²⁾³⁾。軽度の線維性変化は画像には反映されないが、ある程度以上の線維化で画像に反映される。

今回の8例の検討症例において病理組織学的に石綿肺と診断を下したのは、症例1,2,4,5の4例でそのうちの症例1と4の2例はクリソタイルばく露者の石綿肺であった。症例3と症例6の2例は、非石綿じん肺のmixed dust pneumoconiosis³⁾と診断した。症例7はIPF/UIP型の間質性肺炎肺線維症と、症例8はタルク肺と診断した。

症例1と症例4はクリソタイルばく露者で、いずれも細葉中心性線維性変化が石綿小体を随伴し、胸膜下から広がる線維性変化部も石綿小体を随伴し、石綿肺と診断した。しかし、石綿小体定量測定値は線維化の程度に比してそれほど高くはなかった。また組織光顕および位相差顕微鏡では短い石綿小体が多く、実際の繊維数は多いことが予想され、石綿繊維数の測定が必要のように思われた。この2例のクリソタイル症例の線維化病変は角閃石と同じく細葉中心性の線維化像で、違いは明らかでなかった。

非石綿粉じんによる線維化が合併している場合の石綿肺の診断は、非石綿粉じんによる線維性変化により石綿による線維化がどの程度なのかの判断が難しい場合が少なくない。症例3はMDFやSN像があり、また呼吸細気管支壁部などの線維化部に石綿小体の沈着を伴う像がみられ軽い石綿肺の変化もあるようだが、画像に反映する線維化は非石綿じん肺の変化でありmixed dust pneumoconiosisと診断した。症例6も石綿小体の沈着をみるが、線維化は非石綿のMDFおよび粉じん斑が主体でありmixed dust pneumoconiosisと診断した。逆に、症例5は、上葉の一部にMDFをみるが、石綿線維化と思われる石綿小体を伴う細葉中心性線維化病変が多数分布し、胸膜から広がる不規則な線維化部も石綿小体を伴っており、石綿肺と診断した。

蜂巣形成の肺線維症像を示す石綿肺の病理組織診断は、その部にそれなりの石綿小体が認められる場合はその病巣内での診断は可能だが、蜂窩肺形成の境界部や他の部位での石綿小体を伴う呼吸細気管支壁および周囲肺胞壁に広がる細葉中心性の線維化像が診断の基本となる。症例7はそのような像が全くみられずIPF/UIP型の間質性肺炎肺線維症と診断した。

タルクには石綿繊維が混じていることが多いことより、この度の検討対象とした。その症例8の組織像はタルクを裏付ける偏光を有した粉じん沈着を高度に伴った線維性変化で、石綿小体も認められたが線維化の主体はタルクであった。タルクは繊維状タルクとして鉄蛋白に被覆されてあたかも石綿小体に似た含鉄小体を呈することがあるため、その鑑別に

は注意を要する。

石綿肺が示す組織像の一つとして胸膜側からの無気肺硬化像が指摘されている。今回の検討で石綿肺と診断した4例中、その程度は様々であるが、3例に認められた。その成因はよくわかっていないが石綿肺に随伴する所見の一つのように思われた。

昨年度の検討では胸膜下に並んで生じる細葉中心性線維化巣が石綿肺の特徴として報告したが、今回の検討では肺の深層部にも線維化巣の分布がみられ、そのような病変形成もあることを認識した。今後も症例を蓄積して引き続き検討していきたい。

石綿肺と診断した4例中症例2と4の2例では、線維性変化の強い部では細葉中心性の高度線維化が隣接病巣と強く連結癒合してびまん性の線維性変化を形成していた。昨年度の検討でもそのような線維化を呈していた症例があり、石綿肺の進行した線維化所見であるように思われる。

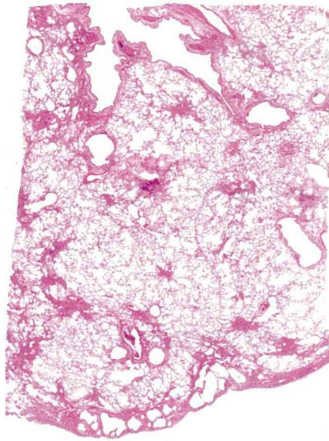
石綿肺の病理組織学的検討がなし得る機会は少ない。本研究で近畿中央胸部疾患センターのクリソタイルばく露者を含んだ貴重な剖検肺症例を検討することができたので報告した。

【文献】

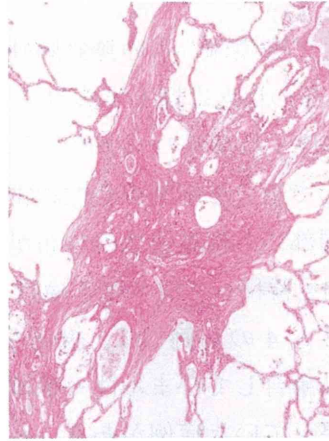
- 1) Roggli VL et al: Pathology of asbestosis. An update of the diagnostic criteria, Arch Pathol Lab Med 134(3): 462-480, 2010.
- 2) Roggli VL. Oury TD. Sporn TA.: Pathology of Asbestos-Associated Diseases. Asbestosis. second edition, Springer-Verlag New York :71-103, 2004.
- 3) Craighead JE.: The pathology of asbestos-associated diseases of the lung and pleural cavities: Diagnostic criteria and proposed grading schema. Arch Pathol Lab Med, 106: 544-596, 1982.
- 4) Travis WD et al: Occupational lung disease and pneumoconiosis. Atlas of nontumor pathology, fascicle 2, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D C: 793-856, 2002.
- 5) Honma K et al: Proposed criteria for mixed-dust pneumoconiosis: definition, descriptions, and guidelines for pathologic diagnosis and clinical correlation. Hum Pathol, 35(12):1515-1523, 2004.

図1 症例1の病理組織像

深層部にも分布する細葉中心性高度線維化巣

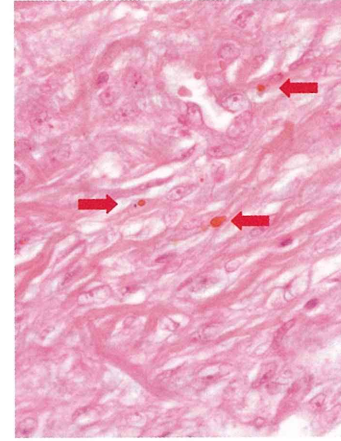


ルーペ像(HE)



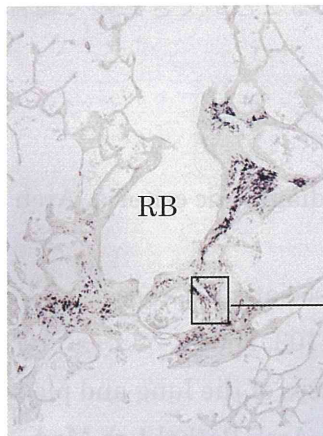
(HE x40)

短い石綿小体の沈着

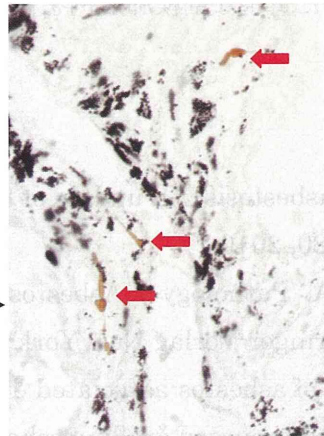


(HE x400)

呼吸細気管支壁および周囲部の線維性肥厚と石綿小体

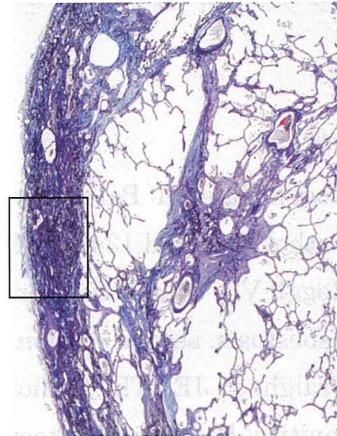


(無染色 x40)



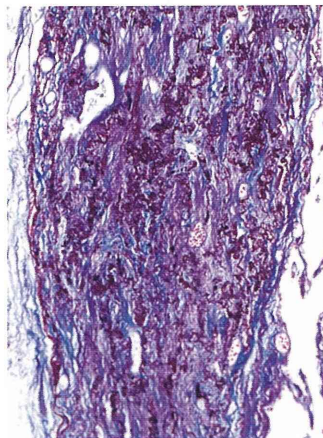
(無染色 x400)

胸膜下帯状線維層



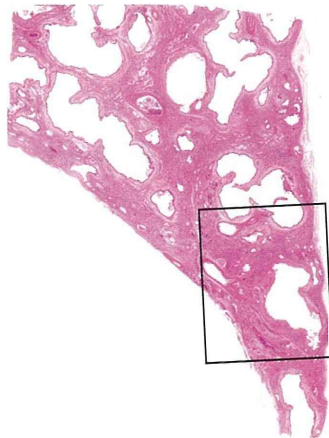
(EMS x20)

無気肺硬化像

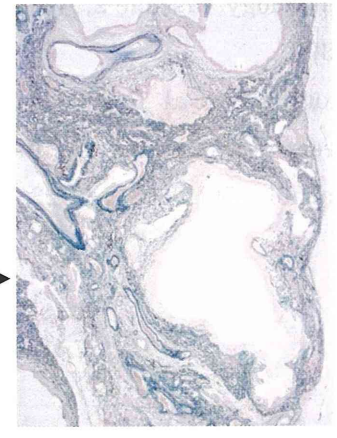


(EMS x100)

蜂窩肺様部：肺実質の高度縮みの線維化と牽引性気道拡張



ルーペ像(HE)

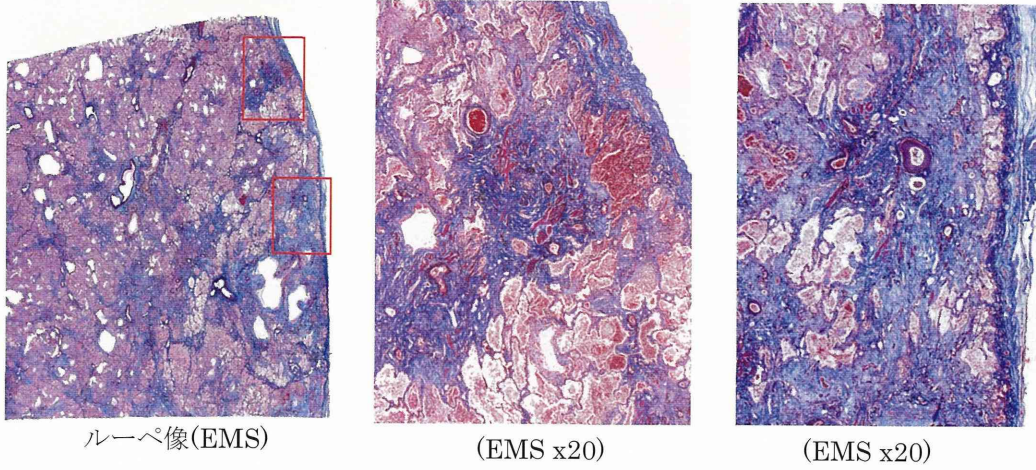


(VB x10)

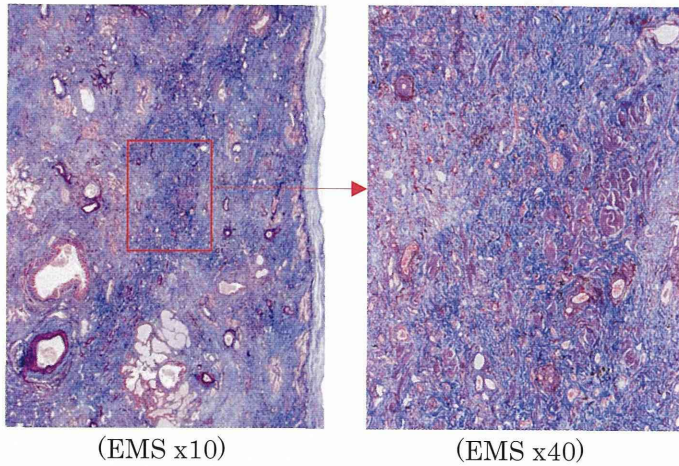
【 EMS: Elastica-Masson 染色 VB: Victoria-blue 染色 RB: 呼吸細気管支 】

図2 症例2の病理組織像

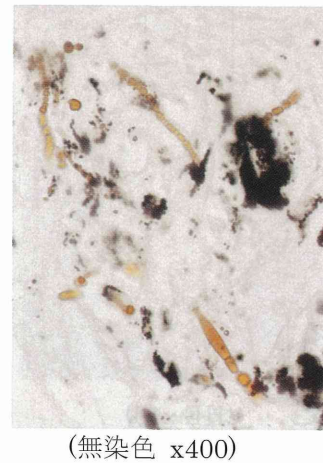
細葉中心性高度線維化巣のびまん性分布とその連結像



線維巣増大と強い連結による高度線維化



線維化部の多数の石綿小体



蜂窩肺を示す部：呼吸細気管支の拡張、胸膜下の硬化層

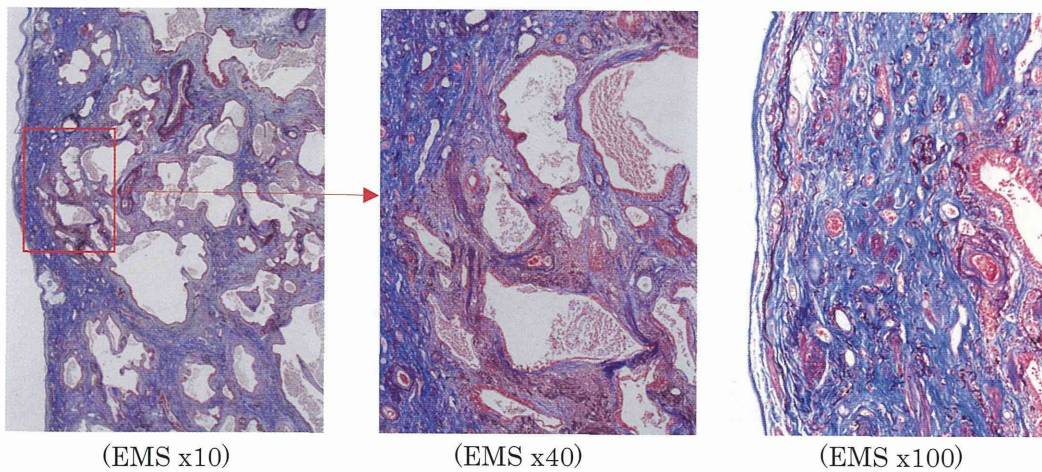
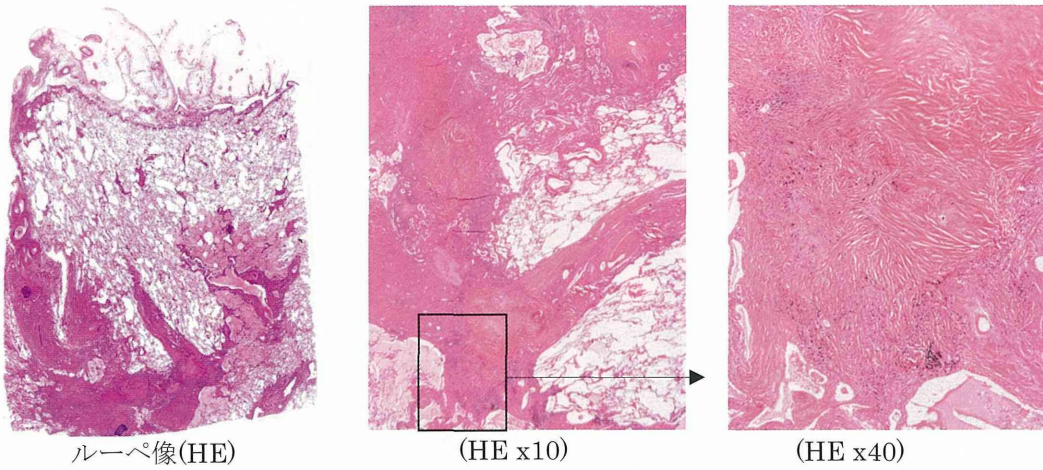


図3 症例3の病理組織像

SNおよびMDFの癒合による不整形の非石棉じん肺線維化



呼吸細気管支壁部主体の多数石綿小体随伴する線維化像の軽度石綿肺病変

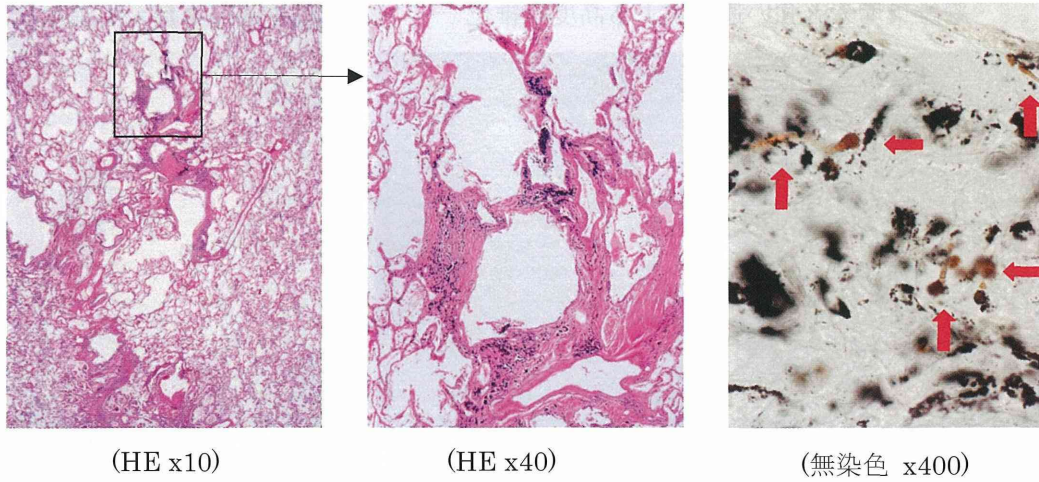
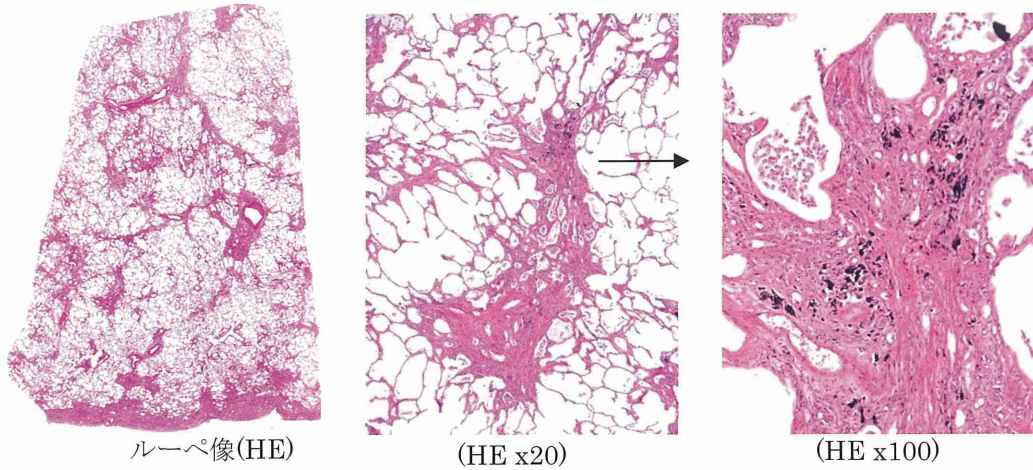
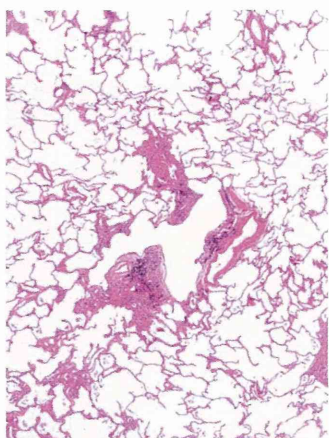


図4 症例4の病理組織像

胸膜下のみならず深層部にも分布する細気管支中心性線維化巣

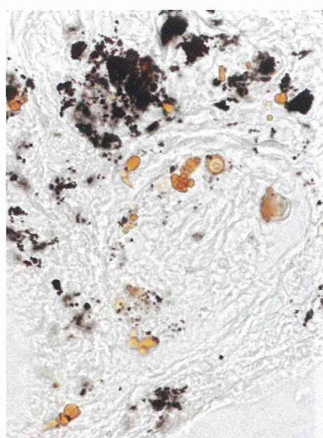


呼吸細気管支壁部中心線維化



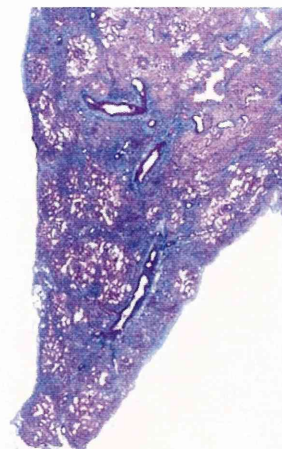
(HE x20)

短い石綿小体が多い



(無染色 x400)

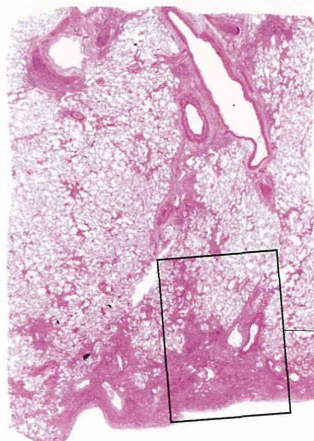
細葉中心性線維化の接合



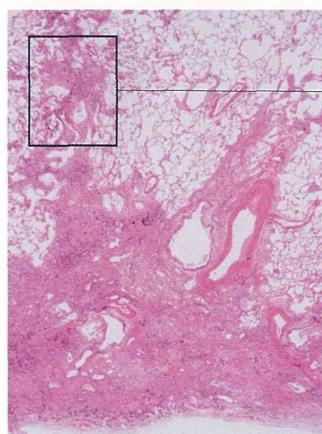
ルーペ像(EMS)

図5 症例5の病理組織像

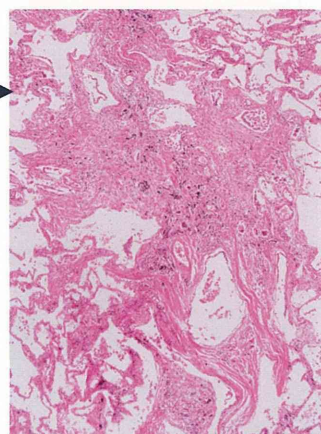
石綿小体を伴う多数の細葉中心性線維化巣の分布と胸膜下から広がる不整な線維化



ルーペ像(HE)

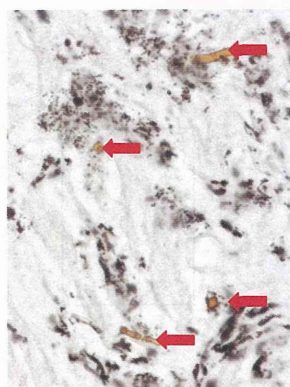


(HE x10)



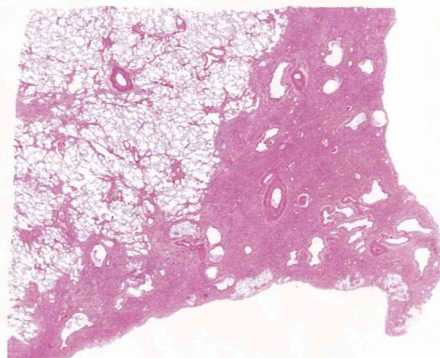
(HE x40)

線維化部の石綿小体

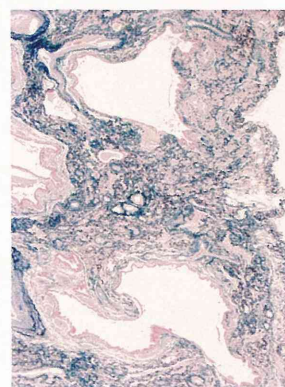


(無染色 x400)

下部の胸膜下から広がる無気肺硬化性線維化と牽引性細気管支拡張



ルーペ像(HE)



(VB x20)

図 6 症例 6 の病理組織像

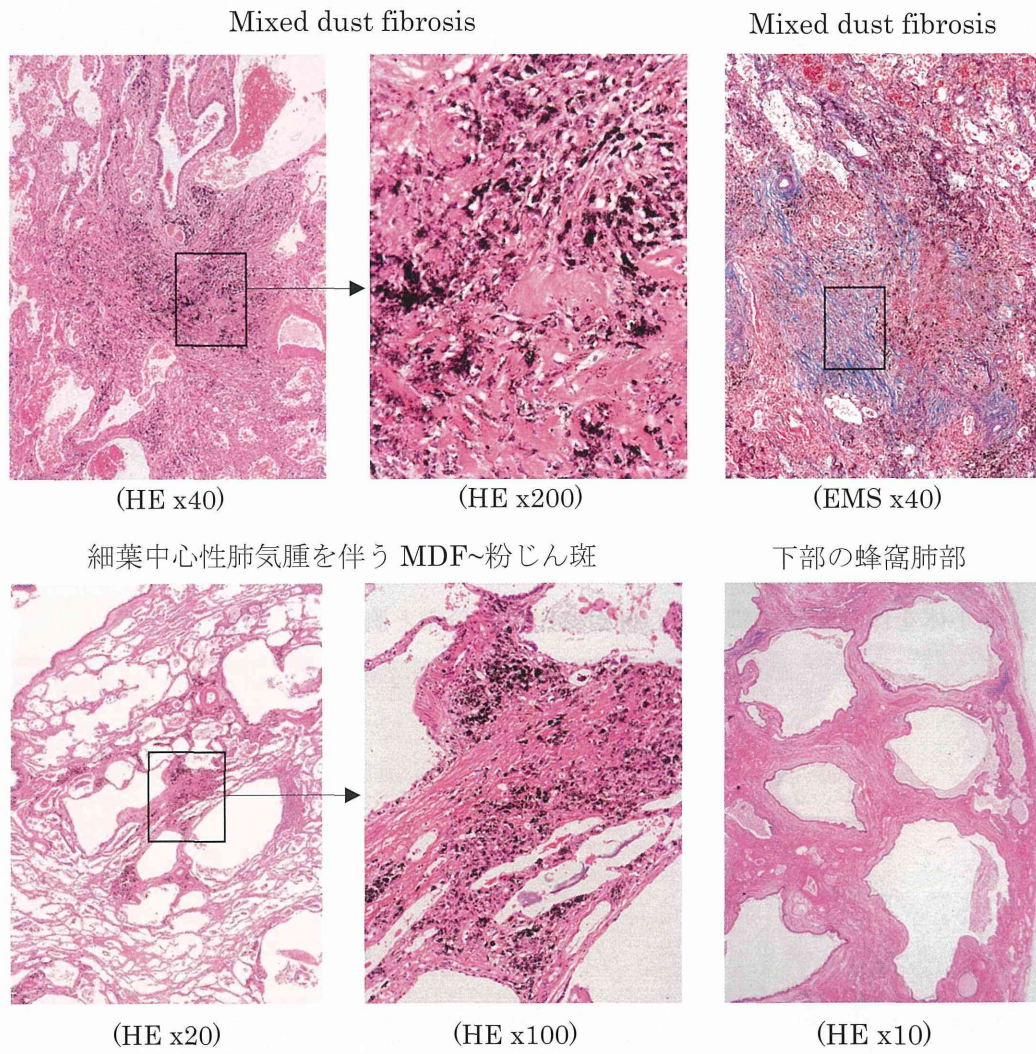
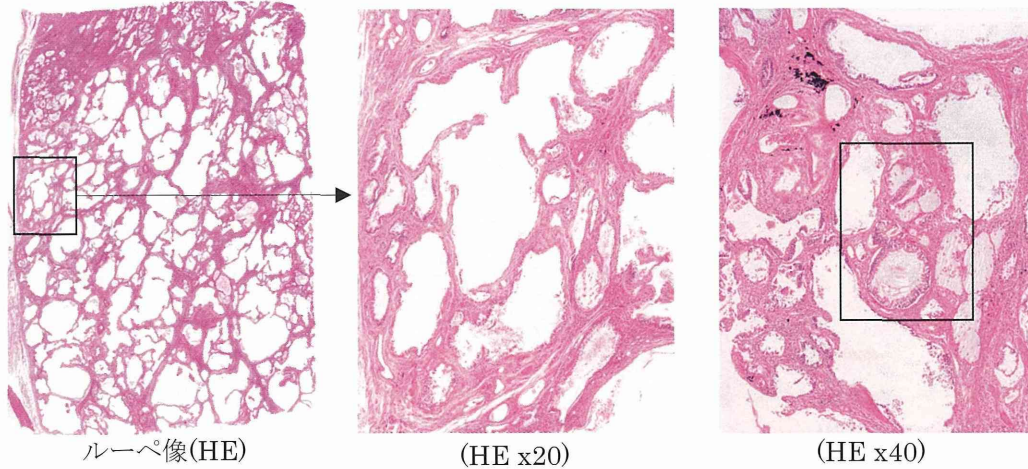


図 7 症例 7 の病理組織像

高度の蜂窩肺形成、線維化は細葉辺縁型の間質性線維化像、小嚢胞形成もみる

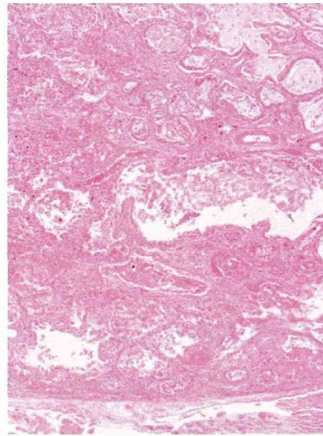


小嚢胞形成線維化

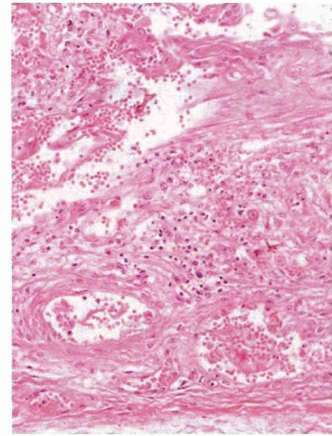


(HE x100)

幼若線維化を示す肺炎像



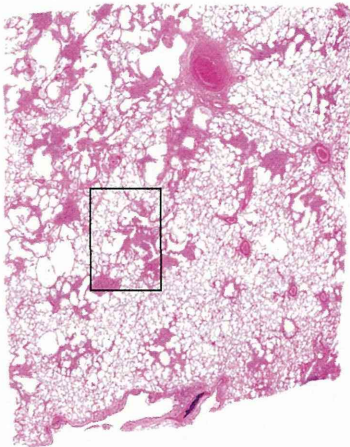
(HE x20)



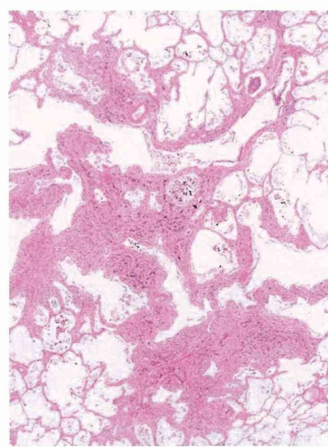
(HE x100)

図8 症例8の病理組織像

呼吸細気管支～肺胞道壁および随行肺動脈周囲間質部の粉じん沈着性線維性肥厚：粉じん斑

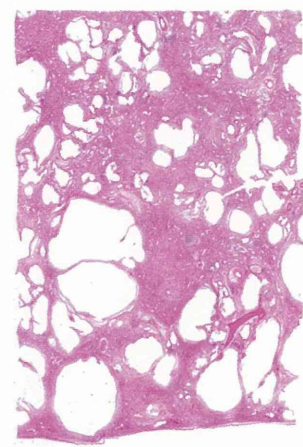


ルーペ像(HE)



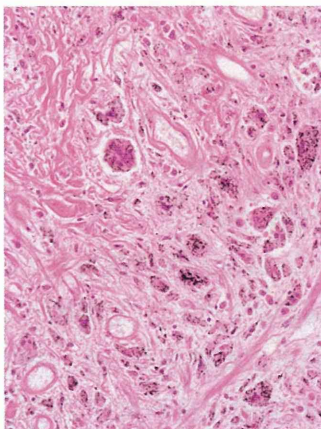
(HE x20)

蜂窩肺形成を伴うびまん性線維化



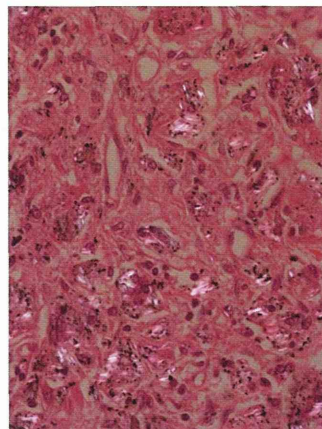
ルーペ像(HE)

粉じん随伴線維化



(HE x200)

偏光示すタルクの高度沈着



(HE 偏光 x400)

肺胞腔内の繊維状タルク



(核染色 x600)

7. 中皮腫パネル

(1) 胸郭内巨大腫瘍と胸水ヒアルロン酸高値を呈した1例

青江 啓介、村田 順之

【背景】

悪性中皮腫は胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜の中皮細胞に由来する治療抵抗性の悪性腫瘍である。平成7年人口動態統計にて独立した疾患として集計されるようになって以降、若干の変動はあるものの今日まで増加傾向を維持している¹⁾。また、その発症は石綿ばく露と密接に関連しており、職業性・環境性石綿ばく露による中皮腫発症に対して適切な診断が社会的に要望されている²⁻⁵⁾。しかしながら、中皮腫の中で最も多く全体の約80%を占める胸膜中皮腫ですら、同じ胸郭内に発生する原発性肺癌の発生数に対して約100分の1の頻度であることから臨床経験の集積が通常の診療のみでは困難である。さらに、中皮腫は組織学的に上皮型、肉腫型、これらの両方の要素をもつ二相型に大別されるが、種々の癌性胸膜炎、中皮腫以外の肉腫などとの鑑別が難しい場合も多く、中皮腫としての診断確定作業は必ずしも容易ではない^{6,7)}。中皮腫パネルにおいては、診断困難な症例や稀な病態を呈する中皮腫を供覧、議論することにより中皮腫診断に関わる医師の診断技術の向上に寄与することが期待される。

【はじめに】

今回、山口宇部医療センターで経験した診断確定の困難な胸郭内に巨大腫瘍と胸水貯留を呈し、胸水ヒアルロン酸値が高値を示した1例を中皮腫パネルに供覧し、内科系・外科系の臨床専門医、病理専門医から有意義な発言をいただき診断確定の手順の向上に寄与したと考えられ、中皮腫パネルの重要性が再認識された。

【症例呈示】

症例：54歳、男性

主訴：胸痛、体重減少

既往歴：特記事項なし。

喫煙歴：1日30本37年間の現喫煙者である。飲酒歴：1～2合/日、毎日。

職業歴：営業2年間、塗装業3年間、その後今日までトラック運転手。

現病歴：2011年秋に左胸痛あり、その頃より体重減少があった。多発性胃潰瘍として治療されたが改善認めず他院を受診し、左血気胸と診断された。胸腔ドレナージを開始したところ血性胸水200ml/日の排液が続いたため、2012年1月に前医に転院となった。同院で胸水中ヒアルロン酸値169,000ng/mlで悪性胸膜中皮腫を疑われ胸膜生検が施行された。生検は小開胸で行われ、直下胸壁に顆粒状の腫瘍形成を認め、同部位を切離・摘出した。

病理組織所見では未分化な細胞が充実性あるいは孤在性に増殖、背景には myxoid な変化をみる胸膜組織からなる。免疫組織染色の結果、陽性を呈したマーカーは、vimentin, CAM5.2 で、一方、陰性を示したのは TTF-1, CEA, Calretinin, D2-40, HBME-1 であった。

病理組織診断では免疫組織像など典型的な悪性胸膜中皮腫とは異なるものの胸膜中皮腫も否定できず、病変の広がり、胸水ヒアルロン酸値など臨床所見と合わせて悪性胸膜中皮腫と診断された。同診断に基づき同院でシスプラチン+ペメトレキセド化学療法を開始された。

実家のある山口県に戻るため、2 コース目の化学療法施行目的で当院に紹介、2012 年 3 月に当院に転院となった (図 1)。

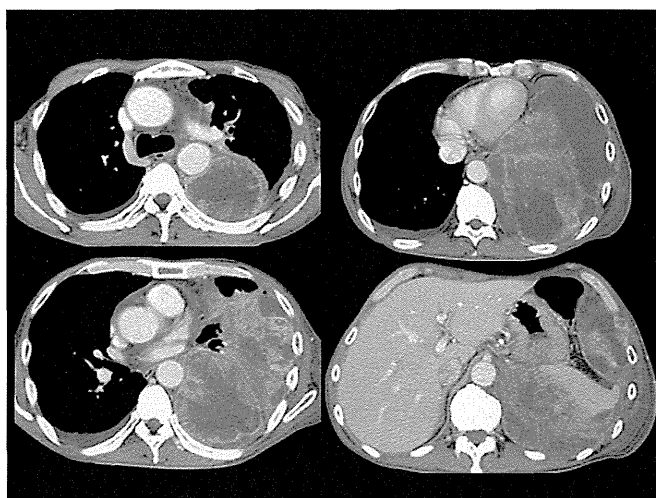


図 1. 当院入院時胸部 CT

しかし、全身状態不良で化学療法施行できないまま、病状悪化し死亡した。家族の同意を得て剖検を行ったが、剖検後の病理組織所見でも中皮腫と他の肉腫との鑑別が非常に困難であった。

【中皮腫パネルの流れ】

- (1) 対象症例の症例概略を A4、1 枚にまとめ、Word で作成し世話人施設 (広島大学) に送った (【症例呈示】で示したとおり)。未染標本 20 枚を広島大学病理学教室に送付し、未染標本は HE 標本を作製し、パネリストの病理医にバーチャルスライド上で診断および事前投票をする。さらに免疫組織染色については、世話人施設で統一して行った。
- (2) 平成 25 年 2 月 23 日 (土)、午前 11 時から午後 4 時まで、順天堂大学医学部 10 号館カンファレンスルームにて第 16 回中皮腫パネルを開催した。標本検鏡は午前 9 時から行った。

- (3) 症例の発表・討論はあわせて 25 分とした。臨床 5 分・病理 5 分程度で発表し、その後、広島大学で統一的に行った免疫染色の結果と病理医の診断投票の集計を報告した。

【剖検結果】

- (1) 臨床を村田が、病理を青江が発表した。臨床の概略は症例呈示で述べたので省略する。
(2) 病理の発表について記載する。

剖検は死後 1 時間 50 分より開始、身長 173cm、体重 54kg。

まず左胸腔内悪性腫瘍の肉眼的所見をみる。左胸腔内には粘稠な血清胸水が認められる。この血清胸水を除去すると凹凸不整の腫瘤、一部嚢胞形成が認められ、所々で出血も認められる。腫瘍は左肺にも胸壁にも浸潤しておりこの空間が胸腔なのか腫瘍内の壊死脱落した腫瘍内腔なのか一見して区別するのは難しかった (図 2)。

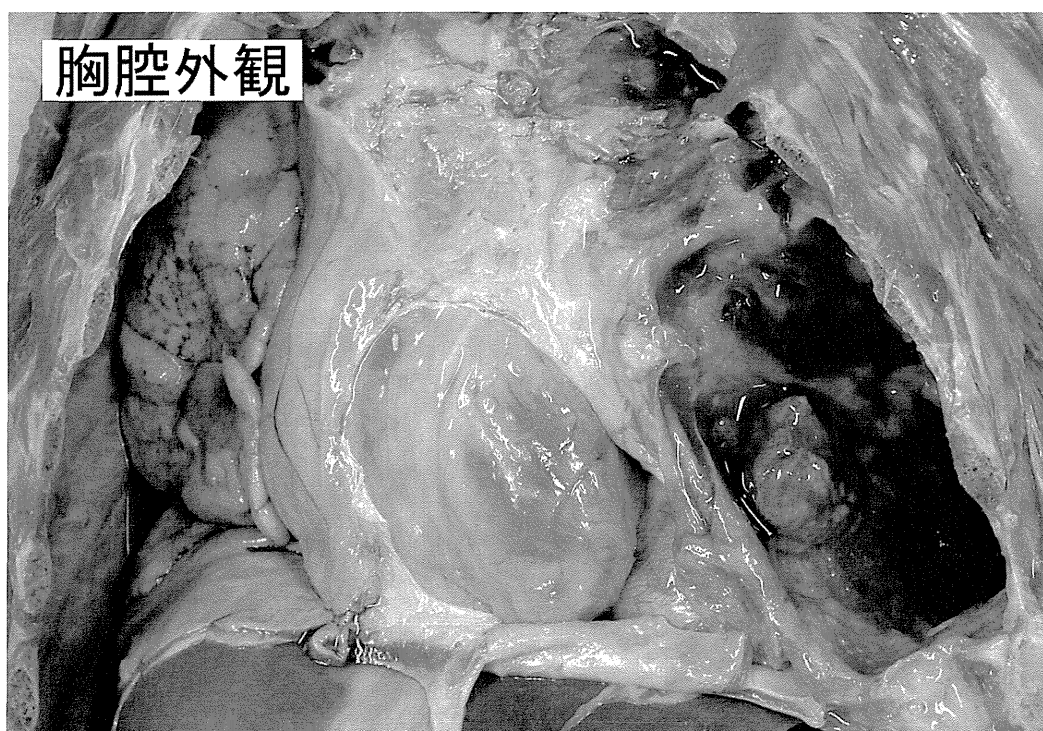


図 2. 剖検時の胸腔外観

生前胸水ヒアルロン酸値は 169,000 ng/ml と高値を示していたが、剖検時の胸水では不適検体のため測定はできなかった。糸を引くような粘稠度の高い液体であった (図 3)。

肺を摘出すると右肺 578g に対して左肺 2,110g と重量が著しく増加していた。左肺断面では正常肺部分が腫瘍により圧排され腫瘍が浸潤、肺門にも転移が認められた。腫瘍部分は白色・充実性、透明ゼリー状、嚢胞状など多彩な所見がみられた。ホルマリン固定後の

標本でも同様の所見が認められ腫瘍の由来が肺か胸膜か判別は困難であった。両肺摘出後の胸腔をみていると左肺下葉部分で腫瘍が胸壁に浸潤が認められた。

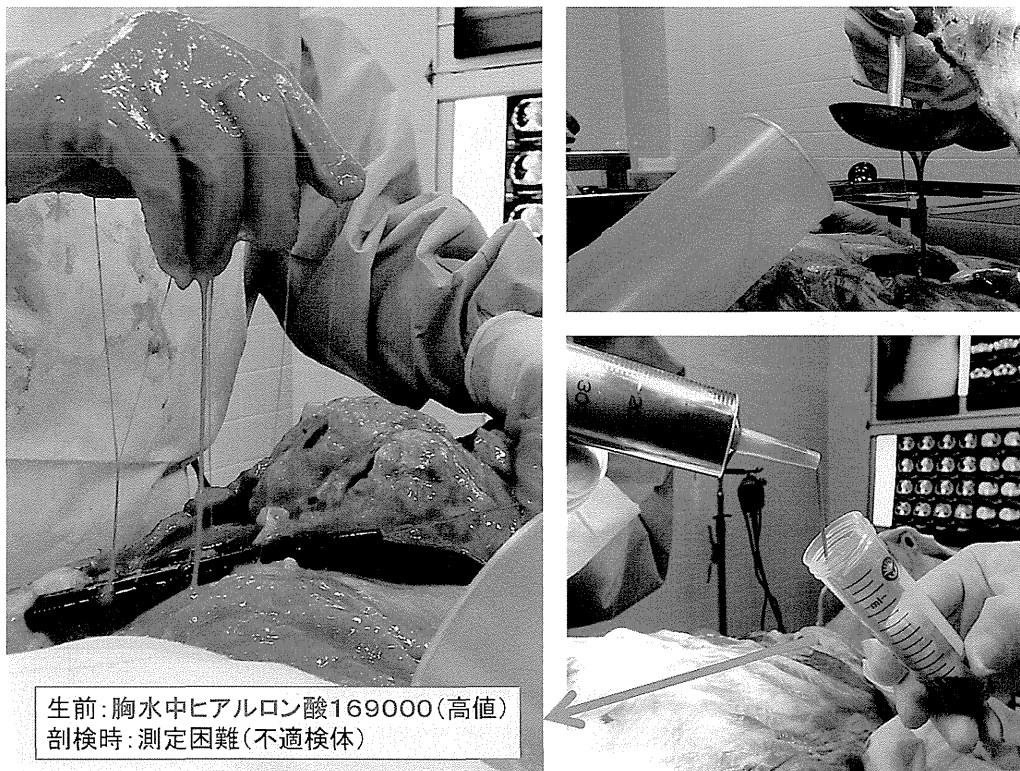


図 3. 粘稠な胸腔内貯留液

病理組織所見としては、核小体の明瞭で淡明な胞体を有する類円形の単調な細胞の増殖が認められた。部位によっては壊死傾向の強い部分もあった。また、ヒアルロン酸高値の原因と思われる粘液様基質が認められた (図 4)。