

表4. CT受診者における石綿ばく露歴と肺癌発症率との関連性

		CT受診者	肺癌群(%)	対照群	p値
ばく露期間 (年)	≤10	294	4 (1.4%)	290	0.288
	>10	1663	39 (2.3%)	1624	
	≤20	624	12 (1.9%)	612	0.571
	>20	1333	31 (2.3%)	1302	
	≤30	988	25 (2.5%)	963	0.310
	>30	969	18 (1.9%)	951	
ばく露濃度	低濃度	318	5 (1.6%)	313	
	中等度	825	19 (2.3%)	806	
	高濃度	989	21 (2.1%)	968	
ばく露指数	≤20	439	10 (2.3%)	429	0.896
	>20	1518	33 (2.2%)	1485	
	≤40	922	16 (1.7%)	906	0.188
	>40	1035	27 (2.6%)	1008	
	≤60	1290	30 (2.3%)	1260	0.590
	>60	667	13 (1.9%)	654	

間質性変化を示す CT 所見の有無と肺癌発症率との関連性について検討した結果を表 5 に示した。すりガラス状陰影～小葉内網状影が認められた 482 例では 2.7%と同所見が認められなかった症例の 1.9%より高率に肺癌が発症していたが、両群間に有意差は認められなかった(p=0.309、 χ^2 検定)。また、SCLS/ DOTS が認められた 297 例では 2.7%、認められなかった症例では 2.0%、蜂窩肺が認められた症例では 4.8%、認められなかった症例では 2.1%といずれも有意な差はないものの、いずれの所見についても間質性変化を示す CT 所見が認められた症例では認められなかった症例よりも肺癌発症率は高率であった。

表5. CT上の間質性変化と肺癌発症率との関連性

		CT受診者	肺癌群(%)	対照群	p値
SCLS/DOTS	あり	297	8 (2.7%)	289	0.451
	なし	1835	37 (2.0%)	1798	
GGO ・小葉内網状影	あり	482	13 (2.7%)	469	0.309
	なし	1650	32 (1.9%)	1618	
牽引性気管支 ・細気管支拡張	あり	186	4 (2.2%)	182	0.968
	なし	1946	41 (2.1%)	1905	
蜂窩肺	あり	42	2 (4.8%)	40	0.277
	なし	2090	43 (2.1%)	2047	
間質性変化	あり	565	17 (3.0%)	548	0.083
	なし	1567	28 (1.8%)	1537	

そして、間質性変化である SCLS / DOTS、すりガラス状陰影～小葉内網状影、牽引性気管支・細気管支拡張、蜂窩肺のいずれか 1 つ以上の所見が認められた 565 例中 17 例(3.0%)に肺癌が発症しており、いずれの所見も認められなかった 1,567 例中 28 例(1.8%)よりも高率であったが、両群間の差は有意ではなかった($p=0.083$ 、 χ^2 検定)。

また、間質性変化の広がりを示す IP score についての検討では、肺癌群と対照群の間には有意な差は認められなかった($p=0.073$ 、Mann-Whitney の U 検定)。表 6 に示したように 1.0 点、1.5 点、2.0 点、2.5 点を cut-off 値として IP スコアの高い群と低い群の肺癌発症率を比較したところ、IP score が 2.5 点以上の 285 例では 11 例(3.9%)に肺癌が発症しており、2.0 点以下の 1,847 例中 34 例(1.8%)に比較して肺癌発症率が有意に高率であった($p=0.027$ 、 χ^2 検定)。

表6. CT上の間質性変化の拡がりやと肺癌発症率との関連性

		CT受診者	肺癌群(%)	対照群	p値
間質性変化	あり	565	17 (3.0%)	548	0.083
	なし	1567	28 (1.8%)	1539	
IP score	0~1.0	1604	29 (1.8%)	1575	0.090
	1.5~	528	16 (3.0%)	512	
	0~1.5	1630	30 (1.8%)	1600	0.118
	2.0~	502	15 (3.0%)	487	
	0~2.0	1847	34 (1.8%)	1813	0.027
	2.5~	285	11 (3.9%)	274	
	0~2.5	1885	37 (2.0%)	1848	0.190
	3.0~	247	8 (3.2%)	239	
	0~3.0	1953	39 (2.0%)	1914	0.227
	3.5~	179	6 (3.4%)	173	

低線量 CT で指摘された胸膜プラーク所見と肺癌発症との関連性について表 7 に示した。CT 受診者 2,132 例の大部分が健康管理手帳健診受診者であるため、1,906 例(89.4%)に胸膜プラークが認められた。胸膜プラークが認められた症例での肺癌発症率は 2.1%であり、認められなかった症例(2.2%)と同等であった(p=0.910、 χ^2 検定)。胸膜プラークが認められた 1,906 例におけるプラークの石灰化の有無についても、石灰化を認めない胸膜プラークを有する症例の方が 2.4%と石灰化プラーク症例の 2.0%よりも高かったが、有意差は認められなかった(p=0.568、 χ^2 検定)。また、5mm を cut-off としたプラークの厚みについての検討でも、5mm 以上の群と 5mm 未満の群の間に肺癌発症率に有意な差はなく(p=0.243、 χ^2 検定)、プラークの範囲を点数化した plaque score についても、肺癌群と対照群の間に有意な差は認められなかった(p=0.620、Mann-Whitney の U 検定)。

表7. CT上の胸膜ブランク所見と肺癌発症率との関連性

		CT受診者	肺癌群(%)	対照群	p値
胸膜ブランク	あり	1906	40 (2.1%)	1866	0.910
	なし	226	5 (2.2%)	221	
石灰化ブランク	あり	1409	28 (2.0%)	1381	0.568
	なし	497	12 (2.4%)	485	
胸膜ブランクの 厚み	<5mm	791	13 (1.6%)	778	0.243
	≥5mm	1115	27 (2.4%)	1088	
胸膜ブランクの 拡がり*	0.5~1	1189	23 (1.9%)	1166	
	1.5~2	537	15 (2.8%)	522	
	2.5~	180	2 (1.1%)	178	

* : Plaque Score

表 8 は、その他の CT 所見と肺癌発症率の関連性について示したものである。肺気腫・肺嚢胞所見が認められた 980 例の肺癌発症率は 2.8%であり、認められなかった 1,152 例の 1.6%よりも高率であったが、有意な差は認められなかった($p=0.056$ 、 χ^2 検定)。肺気腫・肺嚢胞所見が認められた 980 例中 328 例(33.5%)に前述の間質性変化が認められ、肺気腫・肺嚢胞所見がない 1,152 例中の 237 例(20.6%)に比べると有意に高率であった($p<0.001$ 、 χ^2 検定)。そして、肺気腫・肺嚢胞所見および間質性変化の双方が認められた 328 例では 13 例(4.0%)に肺癌が発症しており、それ以外の症例の 1.8%と比較して有意に高率であった($p=0.011$ 、 χ^2 検定)。

一方、胸水貯留が指摘された 45 例中 7 例(15.6%)に肺癌が発症しており、胸水なしの 1.8%よりも有意に高率であった($p<0.001$ 、 χ^2 検定)。胸水貯留が認められた 7 例の肺癌の組織型は 5 例が腺癌、2 例が扁平上皮癌であり、腺癌の 2 例では診断時に癌性胸膜炎を併発していた。腺癌 3 例と扁平上皮癌 1 例に対しては切除が行われていたことより、肺癌に起因しない胸水貯留と考えられるが、扁平上皮癌 1 例の胸水については詳細不明である。なお、parenchymal band、びまん性胸膜肥厚および円形無気肺の所見の有無と肺癌発症率の間にも関連性は認められなかった。

表8. その他のCT所見と肺癌発症率との関連性

		CT受診者	肺癌群(%)	対照群	p値
Parenchymal band	あり	287	5 (1.7%)	282	0.641
	なし	1845	40 (2.2%)	1805	
肺気腫・肺嚢胞	あり	980	27 (2.8%)	953	0.056
	なし	1152	18 (1.6%)	1134	
胸水	あり	45	7 (15.6%)	38	<0.001
	なし	2087	38 (1.8%)	2049	
びまん性胸膜肥厚	あり	292	5 (1.7%)	287	0.610
	なし	1840	40 (2.2%)	1800	
円形無気肺	あり	70	0 (0%)	70	0.212
	なし	2062	45 (2.2%)	2017	

現行の石綿健康管理手帳健診のみを受診した症例は、岡山労災病院 582 例、玉野三井病院 406 例、香川労災病院 324 例、富山労災病院 101 例・福山医療センター30 例、山口宇部医療センター20 例、千葉労災病院 15 例の計 1,478 例であり、原発性肺癌と確定診断された症例は 1,478 例中 11 例(0.7%)であった。CT 検診を受診した肺癌症例 41 例を CT 群、現行の健康管理手帳健診のみを受診した肺癌症例 11 例を通常群として比較検討した。

表 9 に示したように女性の肺癌症例は CT 群の 1 例のみであった。登録時の平均年齢は、CT 群 73.4 歳、通常群 76.9 歳と通常群の方が高かったが、両群間に有意差は認められなかった(p=0.163、t 検定)。組織型は、腺癌が CT 群で 31 例(69.9%)、通常群で 5 例(45.5%)と両群ともに最も多く、組織型にも両群間に相違は認められなかった。治療として切除が行われた症例は、CT 群で 32 例(71.1%)に対し通常健診群で 4 例(36.4%)に過ぎず、切除術は CT 群で有意に高率であった(p=0.031、 χ^2 検定)。

そこで、低線量 CT を受診した肺癌症例の切除率について、年齢階層別の検討を行った。CT 群 41 例中 3 例は小細胞肺癌であり、一般的に切除の対象とはならない。42 例の非小細胞肺癌症例の切除率について検討したところ、全年齢で 76.2%であり、表 10 に示したように年齢に関わらず切除術はほぼ一定であり、74 歳以下の症例での切除術が 81%、75 歳以上で 67%という結果であった。

表9. CT群と通常群の比較

	CT群	通常群
症例数	45	11
平均年齢 (範囲)	73.4 60~87	76.9 67~87
性別：男性	44 (97%)	11 (100%)
女性	1 (3%)	0 (0%)
組織型：腺癌	31 (69%)	5 (45%)
扁平上皮癌	10 (22%)	3 (27%)
小細胞癌	3 (7%)	1 (9%)
非小細胞癌	1 (2%)	2 (18%)
切除	32 (71%)	4 (36%)

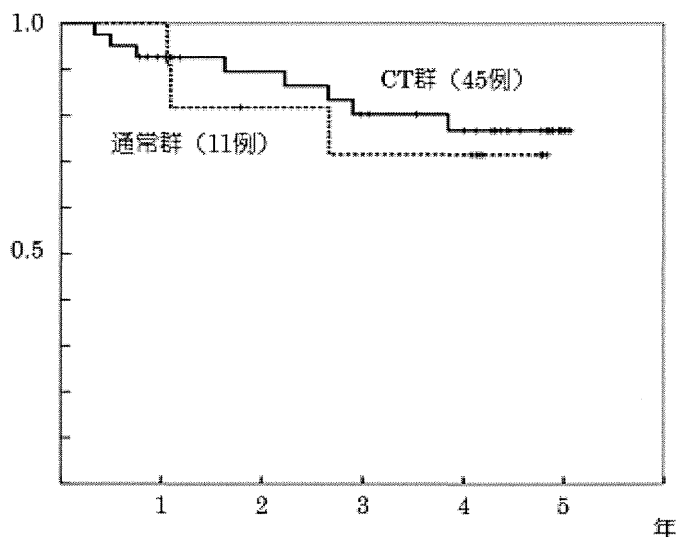
表10. 低線量CTを受診した肺癌症例の切除率 -年齢階層別検討-

	症例数	切除術 (率)	
肺癌 (全症例)	45例	32例 (73%)	
非小細胞肺癌	42例	32例 (76%)	
年齢階層別切除率			
60~64歳	6例	4例 (67%)	} 74歳以下 81%
65~69歳	8例	7例 (88%)	
70~74歳	13例	11例 (85%)	
75~79歳	5例	5例 (100%)	} 75歳以上 67%
80~84歳	7例	4例 (57%)	
85歳~	3例	1例 (25%)	

P=0.280

本研究への登録日を起点とした両群の生存期間を Kaplan-Meier 法で示した(図 5)。両群の生存期間には有意な差を認められなかった(p=0.665、Log-rank 検定)。

図5. CT群と通常群の生存曲線



【考察】

石綿健康管理手帳健診受診者の中から肺癌の高危険群を抽出することを目的に2,132例の石綿ばく露者を対象とした低線量腹臥位CT撮影を行った。これまでの低線量CT検診では肺癌発見率が0.3~0.85%と報告されていた¹⁾³⁾のに対し、今回のCT受診者の肺癌発症率は2.1%と高率であった。また、低線量CT検診による肺癌死亡率の低下を証明したNLSTでは、肺癌の高危険群として、年齢55~74歳、喫煙歴600本・年以上で、禁煙歴15年未満を対象としている。肺癌の高危険群を対象としたNLSTでの肺癌発症率が10万対645/人年であったのに対し⁴⁾、今回のCT受診者でも10万対551.9/人年の肺癌が発症しており、既喫煙者を含む喫煙者に限定すると664.0/人年であった。これらの結果は、石綿健康管理手帳健診受診者全体が肺癌発症の高危険群であることを示していると考えられる。一方、悪性中皮腫の発症率は0.3%であったが、本邦の中皮腫死亡者数が年間1,000名程度ということ を考慮すると、石綿ばく露者が中皮腫発症の高危険群であることも再確認された。

石綿ばく露と肺癌発生との間には、ばく露量が多いほど肺癌発生頻度が高くなるとする量反応関係が知られている。そこで、今回の対象者を石綿ばく露の作業歴からばく露濃度を高濃度・中濃度・低濃度ばく露群に分類して検討したところ、ばく露濃度が高い群の方が肺癌発症率は高かったがその差は僅かであった。また、ばく露濃度と作業従事期間からばく露指数を算出してみたが、ばく露指数と肺癌発症の間にも有意な相関は認められなかった。その原因として、健康管理手帳に記載された職歴から推測するという方法では十分に石綿ばく露濃度を反映することが出来ないことが挙げられる。

石綿ばく露者の中から重喫煙者を抽出すると4.3%と高率に肺癌が発症すると報告されている⁵⁾。今回の検討でも、非喫煙者に比べ現喫煙・既喫煙者では有意に高率に肺癌を発症していた。更に喫煙者を喫煙指数で分割して検討してみたが、重喫煙者と軽喫煙者の肺癌発症率には有意な差が認められなかった。肺癌に対する高危険群を抽出するという観点から喫煙歴を有する症例に限定して低線量CT検診を行うという方法がある。しかし、石綿ばく露と喫煙は、互いに独立して肺癌死亡を相乗的に増加させること⁶⁾を考えると、石綿ばく露者に対する低線量CT検診は非喫煙者をも対象に含めるべきであるとも考えられる。

今回の検討では、肺内特に下肺野背側の微細な線維化を検出するために腹臥位での撮影を行った。現在、胸部単純X線で1型以上の石綿肺を認めるのは極限られた症例のみである。しかし、CTでしか検出できないような微細な線維化を有する症例は少なくなく、しかも、線維化を有する症例では、線維化が認められない症例よりも石綿ばく露量が多い可能性を想定した。石綿ばく露と肺癌発生に量反応関係が成り立つのであれば、CTで検出される間質性変化、特に石綿肺に比較的特異的な所見とされるSCLS/DOTS等^{6),7)}が認められる症例での肺癌発症率が高くなるという仮説の下に、CT所見と肺癌発症率の関連性について検討した。間質性変化を示すCT所見および胸膜プラークに関してはいずれも肺癌発症率と有意な相関は認められなかった。しかし、SCLS/DOTS、すりガラス状陰影～小葉内網状影、牽引性気管支・細気管支拡張、蜂窩肺については、これらの所見を有する症例では所見が認められなかった症例に比べいずれも高率に肺癌が発症していた。すなわち、1つ以上の間質性変化がCT上認められた症例では3.0%に肺癌が発症しており、有意差は検出されなかったものの間質性変化が全く認められなかった症例の1.8%に比べ高率であった。また、間質性変化の拡がりを示すIP scoreが2.5点以上の症例では2.0点以下の症例に比べると肺癌発症率が有意に高率であった。胸部X線における線維化所見が認められる症例については肺癌のリスクが増加するとの報告があるものの^{8),9)}、CTでの線維化所見が肺癌発症の危険因子となるか否かという検討は報告されていない。今回の検討では、腹臥位CTのみで指摘し得る軽微な間質性変化の存在と肺癌発症率の関連性を示唆することは出来たが、間質性変化所見により肺癌発症の高危険群を抽出することは出来なかった。しかし、間質性変化と肺気腫・肺嚢胞所見の両所見が認められた症例では肺癌発症率が有意に高率であった。この2所見を認めた症例では、92.7%が喫煙者でありその62.8%が喫煙指数600本・年以上の重喫煙者であった。従って、間質性変化と肺気腫・肺嚢胞所見の両所見の存在は喫煙による肺の変化を反映しているものと推定される。また、CTにて胸水貯留が認められた症例では有意に肺癌発症率が高かったが、胸水貯留が認められた症例は45例(2.1%)に過ぎず、危険群というより肺癌に伴う癌性胸膜炎の所見であった症例も含まれていた。従って、肺癌の高危険群を抽出するという観点からすると胸水貯留を選択条件とすることは不適切である。

CT検診を行う際には、対象者の年齢についての検討も必要である。表11に示したようにNLSTでは55～74歳を対象としている。肺癌診断後に切除などに耐えられる全身状態、

臓器機能を有するかどうかという観点から、対象年齢の上限を74歳と定めている。しかし、今回の検討では、肺癌を発症したCT受診者において、74歳以下と75歳以上の切除術の間には差違はなく、高齢者においても治療関連死は認められていない。わが国の日常臨床の場においても75歳以上の肺癌の切除術は日常的に行われている。また、日本人の肺癌罹患者は年々高齢化が進んでいる。2008年における集計でも肺癌罹患者の48.4%を75歳以上が占める¹⁰⁾と発表されており、現在では過半数を占めると予想される。従って、石綿健康管理手帳健診に低線量CTを導入する際に年齢の上限を定めるのであれば、おおむね85歳にすべきであると考ええる。一方、対象年齢の下限について、飯沼は利益リスク分析を行った結果、男性では40～44歳、女性では45～49歳が低線量CT検診を受ける際に利益がリスクを上回ると閾値になると報告している¹¹⁾。今回の検討では、CT受診者のうち60歳未満の症例は3.4%であり、50歳未満は0.02%に過ぎない。全国の石綿健康管理手帳健診受診者においても50歳未満の症例は少数例であると考えられるので、年齢下限の設定はおおむね50～55歳が妥当と考える。

表11にNLSTによる検診対象者とその肺癌発症率及び今回の低線量CT受診者の結果を対比して示した。今回検討した低線量CT受診者、その中でも既喫煙者を含め喫煙歴のある症例は、石綿ばく露および喫煙により、肺癌の高危険群としてCT検診の対象として妥当であると考えられているNLSTの対象者と同等の肺癌発症のリスクを有しているものと考えられる。すなわち、喫煙歴を有する石綿ばく露者は、低線量CT検診の対象となり得る肺癌発症の高危険群であると考えてよいと思われる。

表11. NLSTと今回のCT受診者についての比較

NLST (National Lung Screening Trial)		
年齢：55～74歳		
重喫煙者：≥30パック・年		
過去喫煙者の場合は禁煙から15年を超えていないこと		
・観察期間中央値6.5年において		
	CT検診群：	10万対645例/人年
	単純X線検診群：	10万対572例/人年
石綿ばく露歴を有する低線量CT受診者		
年齢：48～96歳		
観察期間中央値 4.4年		
	症例数	肺癌 (10万対)
・全症例	2132例	551.9例/人年
・喫煙あり	1652例	664.0例/人年
・喫煙あり・55歳以上	1641例	668.3例/人年

なお、肺癌と確定診断された症例における CT 群と通常群の比較では、CT 群で有意に肺癌切除率が高いという差が認められたものの、登録日からの生存期間については差が認められなかった。両群併せて 56 例という少数例の検討であり、死亡例が CT 群で 8 例、通常群 3 例に過ぎなかったので、生存期間の解析には更なる観察期間が必要であると考えられる。

【結語】

石綿健康管理手帳健診受診者、特に喫煙歴を有する者は肺癌発症の高危険群と考えられるので、低線量 CT 検診が望まれる。なお、対象年齢については、おおむね 50～85 歳が妥当であると考えられる。

【参考文献】

- 1) Sone S, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351: 1242-1245, 1998.
- 2) Kaneko M, Eguchi K, Ohmatstu H, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 201: 798-802, 1996
- 3) Henschke CI, et al. *Lancet* 354: 99-105, 1999.
- 4) The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 365: 395-409, 2011.
- 5) 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.
- 6) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, Sakatani M. High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *American Journal of Roentgenology.* 181(1): 163-169, 2003.
- 7) Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, et al. Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology.* 178(2): 409-416, 1991.
- 8) Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann NY Acad Sci* 330: 473-490, 1970.
- 9) Consensus Report. Asbestos, Asbestosis, and Cancer: the Helsinki Criteria for diagnosis and attribution, *Scand J Work Environ Health.* 23: 311-316, 1997.
- 10) 国立がん研究センターがん対策情報センター. 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (1975年～2008年) <http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>
- 11) 飯沼武. 検診における安全性の担保 ～原発事故から学ぶ放射線の安全性確保～. *日本がん検診・診断学会* 19: 188-194, 2011.

3. 石綿ばく露者を対象とした胸部低線量 CT 検診における中皮腫診断症例に関する検討

岸本 卓巳

我々は石綿ばく露者における肺癌早期発見を目的として胸部低線量 CT 検診を施行して 6 年が経過した。この 6 年間に肺癌であると確定診断された症例が 44 例あったが、中皮腫と確定診断された症例も 7 例あった。そこで、この 7 例について詳細な検討を行ったので報告する。

【対象と方法】

過去 6 年間に胸部腹臥位低線量 CT を施行した 2,132 例のうち、中皮腫であると確定診断された 7 例の年齢、性別、喫煙歴、中皮腫の発生部位と組織型、治療内容と生存期間について検討した。また、CT 検診にて異常を指摘された後、中皮腫と確定診断されるまでの期間（日）についても検討した。

胸部 CT における肺・胸膜病変として、石綿肺、びまん性胸膜肥厚、胸膜プラーク、胸水の有無について検討するとともに中皮腫診断までに要した CT 検診の回数と中皮腫診断前の CT 所見について検討した。特に、胸膜プラークについては石灰化の有無と最大の厚み（mm）を測定した。

一方、石綿ばく露については職業歴、石綿ばく露期間、石綿初回ばく露から中皮腫発生までの潜伏期間について検討した。

【結果】

中皮腫の発生年齢は 70~84 歳で平均 75.0 ± 4.7 歳（中央値 74.0 歳）であった。性別では全例が男性であった。喫煙歴では 1 例が非喫煙者で、喫煙指数は 150~900、平均 450.0 ± 292.6 （中央値 300.0）であり、重喫煙者はむしろ少なかった。中皮腫の原発部位では胸膜が 6 例（左 4 例、右 2 例）で腹膜が 1 例であった。胸膜中皮腫の IMIG 分類では stage I が 1 例、stage II が 4 例と早期例が大半を占め、stage III は 1 例のみであった。治療方法としては、胸膜・肺全摘術が 2 例でその他の 5 例が化学療法として CDDP（CBDCA）+ pemetrexed が使用されていた。診断後の生存期間では 2~48 か月で、平均 14.7 ± 15.8 か月（中央値 9.0 か月）であった。胸膜・肺全摘術後の肺炎合併例の予後が 2 か月であったが、化学療法が奏効して 48 か月生存中の症例も 1 例あった（表 1）。

表 1

症例	年齢	性別	原発	組織型	喫煙歴 (指数)	Stage (IMIG)	治療	生存期間 (M)
1	78	男	左胸	上皮型	780	II	化学療法	48
2	73	男	左胸	二相型	0	II	胸膜肺全摘	2
3	74	男	左胸	二相型	200	I	化学療法	13
4	74	男	右胸	肉腫型	300	III	化学療法	3
5	70	男	右胸	上皮型	520	II	胸膜肺全摘 +化学療法	19
6	72	男	腹膜	上皮型	900	-	化学療法	9
7	84	男	左胸	上皮型	150	II	化学療法	9

一方、胸部画像所見では石綿肺を示唆する線維化病変を有する症例はなかった。5例は胸水を伴っていたが、2例は胸・腹膜腫瘍形成のみで胸・腹水を合併していなかった。胸膜プラークは7例全例に認められ、7例中6例に石灰化があった。胸膜プラークの最大の厚みは3~10mmであった(表2)。そのうち、7例中6例が最大の厚さが5mm以上の厚みを有する症例であった。その他の石綿関連疾患として、石綿肺やびまん性胸膜肥厚を伴う症例はなかった。中皮腫診断までのCT検診回数では1~4回で、初回が1例、2回目が3例、3回目が2例、4回目が1例であった。このうち2例は6か月毎の石綿手帳検診の間に自覚症状を主訴として病院を受診して中皮腫の確定診断を受けていた。診断のきっかけとなった年の1年前の胸部CT画像における所見としては、23年度の報告書に記載した症例1例では胸膜プラークに接する小結節陰影を認めていたが、その他の4例では異常所見を認められなかった。また、検診において異常所見を指摘されてから中皮腫と確定診断されるまでの期間は16~180日で、平均 85.8 ± 66.0 日(中央値69.5日)と2か月余りで診断が確定していた。

表 2

症例	職業歴	ばく露年数 (Y)	潜伏期間 (Y)	胸・腹水	プラーク	プラーク厚さ
1	化学プラント	36	60	あり	石灰化	5 mm
2	化学プラント	33	55	なし	石灰化	10 mm
3	化学プラント補修	16	49	あり	石灰化	6 mm
4	パッキン製造	5	50	あり	石灰化	6 mm
5	造船溶接	39	48	あり	石灰化	5 mm
6	石綿吹付け	25	47	なし	石灰化	5 mm
7	造船溶接	45	70	あり	非石灰化	3 mm

職業歴では化学工場内での保温材の取り付けや補修作業が 3 例、造船所内での溶接作業が 2 例、石綿製品製造作業が 1 例、石綿吹付け作業が 1 例であり、すべての症例が石綿中等度以上の石綿ばく露作業を行っていた。石綿ばく露期間は 5～45 年で、平均 28.4 ± 14.0 年（中央値 33.0 年）であった。石綿初回ばく露から中皮腫発生までの潜伏期間は 47～70 年で、平均 54.1 ± 8.4 年（中央値 50.0 年）であった（表 2）。我々が調査した平成 15 年から 20 年までに日本全国で死亡した中皮腫症例における検討における潜伏期間である 43 年に比較して長かった¹⁾。

【考察】

石綿健康診断における胸部低線量腹臥位 CT 対象者 2,132 例中、中皮腫を発症した 7 例を対象として臨床的、石綿ばく露の状況について検討した。症例はすべて 70 歳以上の男性で、石綿中等度以上のばく露歴を有する症例であった。石綿ばく露期間は 5～45 年であったが、中央値は 33 年と比較的長期間ばく露者が多かった。しかし、石綿初回ばく露から中皮腫発症までの潜伏期間は 50 年と長期間を要していた。胸部 CT における中皮腫を疑う所見として胸水及び結節陰影が重要な所見であったが、胸部レントゲン所見よりも CT 所見で中皮腫

を疑う所見が明らかであった。Robertsら²⁾も2005～2007年までに石綿ばく露者516例を対象として低線量CTを行い、4例(胸膜2例、腹膜2例)の中皮腫と6例の肺癌を診断したと報告している。そして、石綿ばく露者に対しては、肺癌のみならず中皮腫のスクリーニングとして低線量CTが必要であるとしている。また、2014年のヘルシンキにおける国際会議においても、石綿ばく露者においては低線量CTが肺癌早期発見に有用であるとCT撮影を推奨したが、中皮腫の診断にも有用であることを示す必要があることが議論された。

胸部CTにて胸水のみ所見が診断のきっかけとなり腫瘍性胸膜肥厚が認められない症例が多かったことから、診断時のstageはI～IIの症例が大半であり、胸膜・肺全摘術を行った症例が2例あったが、1例は術後の肺炎の合併で2か月後に死亡していた。しかし他の1例は術後の化学療法(CDDP+pemetrexed)を4コース行うことが可能で19か月後も無再発で健在である。一方、1例は化学療法が奏効して、48か月担癌で生存中である。しかし、7例の確定診断後の生存期間は2～36か月で中央値は9か月と日本全国から収集した2003～2008年までに中皮腫で死亡した症例と同様であった¹⁾。すなわち、stageIIまでの症例が5例あっても治療方法が限定される中皮腫において生命予後を延長される効果には乏しい可能性が示唆された。石綿ばく露者に胸水所見を認めた場合には良性石綿胸水あるいは胸膜中皮腫である可能性が高いことから、速やかに胸腔鏡を行って、異常な所見を呈する部位を生検して、診断を確定することが肝要である。前述のRoberts²⁾らもCTで新たに出現した結節や胸膜肥厚を生検により中皮腫と診断したと報告している。一方、Polverosiら³⁾はCT画像上で胸膜プラークと中皮腫の鑑別が難しい際には必ず胸膜生検を行って確定診断しておく必要があると述べている。

また、7例は全例胸部CT上石灰化胸膜プラークを有しており、1例を除く6例はその最大の厚みが5mmを超えていた。石綿ばく露者で男性例5,287例を胸部CTで7年間追跡したところ、17例の胸膜中皮腫が発生したことがフランスから報告されている⁴⁾。その内容として、胸膜プラークの厚みと胸膜中皮腫の発生に有意な(HR=8.9)関連があったと結論している。そのうちでも70歳以上の典型的な胸膜プラークを有する症例での中皮腫発生頻度が高いと報告している。今回の我々のデータでも中皮腫と診断した症例では7例中6例には石灰化胸膜プラークを認めるとともにその厚みの最大径が5mmを超えていた。このような症例は肺癌のみならず中皮腫発生のハイリスク群と考え慎重な経過観察が必要であると思われた。

【参考文献】

- 1) Gemba K, Fujimoto N, Katsuya K, Aoe K, Takashima K, Inai K, Kishimoto T. National survey of malignant mesothelioma asbestos exposure in Japan. *Cancer Sci.* 103: 483-490,2012.
- 2) Roberts HC etc. Screening for malignant pleural mesothelioma and lung cancer in individuals with a history of asbestos exposure. *J Thorac Oncol* 4: 620-628, 2009.
- 3) Polverosi R. Pleural and parenchymal lung diseases from asbestos exposure. CT diagnosis. *Radiol Med* 100: 326-331, 2000.
- 4) Parion JC, Laurert F, Rinaldo M, Clin B, Andujar R, Amellille J, Brochard P, Chamings S, Ferretti G, Galateau-Salle F, Gslard A, Letourneux M, Luc A, Schorie E, Paris C. Pleural plaques and the risk of pleural mesothelioma. *JNCI* 105: 293-301,2013.

4. 岡山県建設労働者を対象とした胸部画像上の胸膜プラーク等有所見率

岸本卓巳

2006年9月に日本では石綿製造、販売、使用が全面禁止となり、建材等に含有されていた石綿も使用されなくなって7年以上が経過した。建材への石綿の含有量は2006年までも漸減されていたことから、建設労働者では一定以上の石綿吸入量があった率はそれほど高くないことが予想される。そこで、岡山県建設労働者で2013年に胸部レントゲンあるいはCTにより診断された石綿関連病変あるいは疾患の有所見率について検討したので報告する。

【対象と方法】

2013年に胸部レントゲン正面撮影等を行った現役の岡山県建設労働者1,440例を対象とした。対象の性別、年齢と胸部画像上の胸膜プラーク等の有所見について検討した。胸部レントゲン上、胸膜プラーク等が疑われた例については胸部CT撮影を行い、肺、胸膜等の病変の有無を診断し、胸膜プラークのみならずびまん性胸膜肥厚、石綿肺の有無についても検討した。

【結果】

性別では全例が男性で、年齢別では40～80歳にわたり、表1に示すように60歳代にピークがあるものの、40歳代も28%を占めた。胸膜プラークを確定診断した例は31例(2.2%)であり、そのうち13例は2013年に施行された胸部CTでプラークを確認した。また、その他の18例は2012年以前に胸部レントゲンあるいはCTにて胸膜プラークと確定診断されている例である。今回新たに胸膜プラークが疑われた例は17例あり、今後胸部CTにてプラークを確認していく予定となっている。この17例の中には40歳代が1例あり、胸膜プラークの確認が急がれる。全対象者に対する胸膜プラークの有所見率は2.2%であり、疑いを含む有所見率は3.3%であった。

表 1 岡山県建設労働者胸部有所見率（2013 年）

年代	人数	構成割合 (%)	胸膜プラーク		胸膜プラーク (疑)	その他肺・胸膜病変	心疾患	合計	じん肺管理区分を持っている方 (再掲)
			初めて診断	今までも指摘あり	初めて診断				
40歳代	396	28%			1	4		5	
50歳代	340	24%	1	4	6	6		17	
60歳代	536	37%	7	12	8	24		51	2
70歳以上	168	12%	5	2	2	14	2	25	3
合計	1,440		13	18	17	48	2	98	5

胸膜プラークありの割合 胸膜プラーク (疑)含む割合

2.2%	3.3%
------	------

一方、じん肺管理区分をもっている例は 5 例であったが、いずれも珪肺症であり石綿肺例はいなかった。

その他の有所見では、表 2 に示すように肺の線維化を認めた症例が 3 例あった。これら 3 例にはいずれも胸膜プラークはなく慢性間質性肺炎と診断した。その理由にとして石綿肺を示唆する subpleural dots、subpleural curvilinear lines は認めなかった。その他の異常所見としては肺気腫が 10 例、陳旧性胸膜炎が 8 例、結節陰影が 7 例等であった。胸水を指摘された症例が 1 例あったが、肺癌あるいは中皮腫であると診断された症例はいなかった。

表 2 その他肺・胸膜病変とその頻度

1)	肺気腫	10
2)	陳旧性胸膜炎	8
3)	結節影	7
4)	肺野炎症後変化	4
5)	慢性間質性肺炎	3
6)	気管支拡張	2
7)	浸潤影	2
8)	陳旧性肺結節	2
9)	肺内リンパ節	1
10)	胸水	1
11)	肺癌術後	1
12)	その他	7
計		48

表 3 には胸膜プラーク（疑いを含む）48 例の職業歴を示す。対象者として多い大工、左官が 32 例と 67%と占めた。また、年齢と職種の関係では、60 歳未満にはプラークの有所見率は低く、60 歳代以上に高い傾向を示した（表 4）。そのうち、表 5 に示すように胸膜プラークと確定診断されていた症例 31 例では、大工と左官が 22 例（71%）を占めた。その他配電、配管、塗装工に胸膜プラークを認めた。大工、左官の 22 例中 5 例（23%）は 50 歳代であり、10 歳代から建材等に使用されていた石綿を吸入してプラークが出現していたものと考えられた。

表 3 胸膜プラーク（疑いを含む）有所見者の職種

年代	大工	左官	配電工	配管工	塗装工	内装工	石工	土工	スレート ふぎ	屋根工	建具工	軽天 仕上	断熱	サッシ 工	合計
プラーク (初めて診断)	4	5			1		1			1				1	13
プラーク (今までも指摘あり)	10	3	1	1	1			1				1			18
プラーク(疑)	7	3		1	1	2			1		1		1		17
合計	21	11	1	2	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	48

表 4 胸膜プラーク（疑いを含む）有所見者の職種と年齢

年代	大工	左官	配電工	配管工	塗装工	内装工	石工	土工	スレート ふぎ	屋根工	建具工	軽天 仕上	断熱	サッシ 工	合計
40歳代	1														1
50歳代	6	2				1			1						10
60歳代	10	8	1	2	2	1					1	1	1	1	28
70歳代以上	4	1			1		1	1		1					9
合計	21	11	1	2	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	48

表 5 胸膜プラーク有所見者の職種と年齢

年代	大工	左官	配電工	配管工	塗装工	石工	土工	屋根工	軽天 仕上	サッシ 工	合計
50歳代	3	2									5
60歳代	7	6	1	1	2				1	1	19
70歳代以上	4					1	1	1			7
合計	14	8	1	1	2	1	1	1	1	1	31