

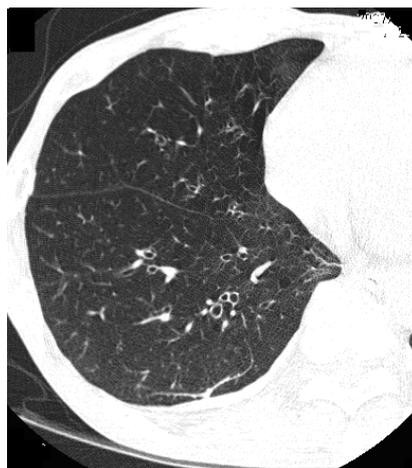
体として網状陰影を示すことがある (swiss cheese appearance)。このような所見を間質陰影であると誤ると肺線維症と誤診されることがある。

また、下肺野に見られやすい胸膜直下の非特異的な炎症性変化を示す索状陰影や不整形陰影が狭い範囲や少数のスライスに見られても、非特異的な炎症性変化が考えられ、肺線維症とは診断できない(図7、8)。

図7 非特異的陰影

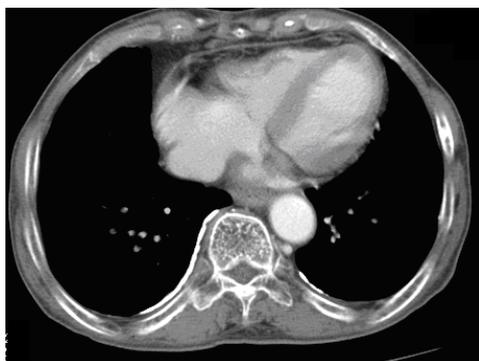


a 縦隔条件表示では横隔膜近傍に明瞭な石灰化プラークを認める。

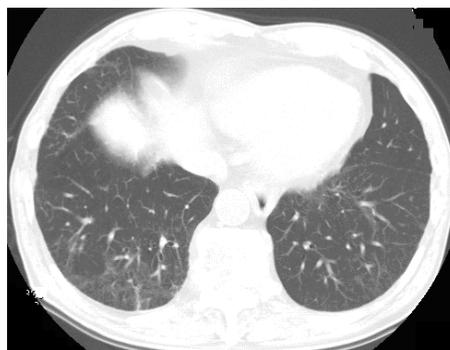


b 胸膜下に奇妙な形状の索状陰影があり、非特異的な変化と考えられる。

図8 非特異的陰影



a 明瞭な石灰化胸膜プラークを認める。



b 右下葉にはわずかの斑状のすりガラス陰影のみ見られ、小葉間間質や小葉内間質の肥厚、胸膜下線状陰影、小葉中心性結節などの石綿肺の所見はない。

特発性肺線維症などそのほかのタイプの肺線維症が鑑別診断上の問題となることがあるが、これらの疾患で見られる線維化所見は石綿関連の肺線維化所見と鑑別しえないので、胸膜プラークが明瞭な場合には、厳密な医学的因果関係は別にして、救済法に基づく判定時には線維化所見として取り上げることとしている。

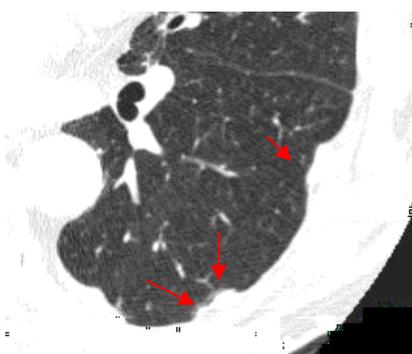
CTで肺線維症を評価する場合は、HRCTの方が情報量は圧倒的に多い。また肺癌患者ではしばしば癌の部分あるいは癌の存在する側のみHRCTが撮影されていることがある。しかし、癌以外の部分におけるHRCTが肺線維症の有無の判断には重要である。また癌性リンパ管症やそのほかの癌の二次的な影響や治療に続発する薬剤性肺障害や放射線肺線維症により微妙な肺線維症所見の有無が判断できないことがある。このような所見が生じていない病初期あるいは癌とは反対側の肺野のHRCTが必要なことが多い。背側より胸膜直下のすりガラス陰影がいわゆる荷重部無気肺なのか本当に早期の間質性病変なのかの判断に迷う場合(図9)は、腹臥位のHRCTが必要とされる。また厚いプラーク直下では、プラークにより肺実質が圧排され、すりガラス陰影や幅の広い胸膜下の帯状陰影が生じることがあり、これを石綿肺にみられる胸膜下線状陰影と誤ってはいけない(図10)。

図9 荷重部無気肺



典型的な荷重部無気肺によるすりガラス陰影である。胸膜直下のわずかのすりガラス陰影で網状陰影などは伴わない。

図10 プラーク直下のすりガラス陰影



HRCTではプラークに圧排された肺の直下にわずかのすりガラス陰影がみられる。(→) その他の間質陰影は認めない。

以上まとめると、救済法に基づく判定にあたって必要とされる情報を得るためには、癌以外の部分や癌とは反対側の肺野を含むHRCTが有用であり、これらの資料の提出が迅速な救済認定に直結する。また肺野背側寄りよりのすりガラス陰影のみを見る場合は、腹臥位HRCTが重要である。

参考文献

- 1)厚生労働省労働基準局 石綿ばく露労働者に発生した疾病の認定基準に関する検討会報告書
2004
- 2)石綿による健康被害の救済に関する法律要綱 環境省
- 3)厚生労働省・環境省 石綿による健康被害に係わる医学的判断に関する考え方検討会報告書
2006
- 4)Consensus report: Asbestos, asbestosis, and cancer the Helsinki criteria for diagnosis
and attribution Scand J Work Environ Health 12:311-316 1997
- 5)Hillerdal G., Henderson DW Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer Scand
J Work Environ Health 23:93-103 1997
- 6)Hillerdal G Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma Chest
105:144-149 1994
- 7)Lynch DA, Gamsu G, Ray CS and Aberle DR. Asbestos-related focal lung masses:
manifestations on conventional and high-resolution CT scans Radiology 169, 603-607, 1988
- 8) Mintzer RA, Gore RM, Vogelzang RL and Holz S Rounded atelectasis and its association
with asbestos-induced pleural disease Radiology 139, 567-570 1981
- 9) Lynch DA, Gamsu G and Aberle DR Conventional and high resolution computed tomography
in the diagnosis of asbestos-related diseases RadioGraphics 9, 523-551, 1989
- 10)Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, Kita N, Morinaga K, Higashihara T and Kozuka T.
Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation Radiology, 176, 389-394, 1998
- 11) Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, Higashihara T, Morinaga K, Kita N, Morimoto S, Ikezoe
J and Kozuka T. Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT Radiology 178,
409-416, 1991
- 12) Yoshimura H, Hatakeyama M, Otsuji H, Maeda M, Ohishi H, Uchida H, Kasuga H, Katada
H, Narita N and Mikami R. Pulmonary asbestosis: CT study of subpleural curvilinear shadow.
Work in progress Radiology, 158, 653-658, 1986
- 13)Aberle DR, Gamsu G, Ray CS and Feuerstein IM. Asbestos-related pleural and parenchymal
fibrosis: detection with high-resolution CT Radiology, 166, 729-734, 1988
- 14)Gamsu G et al. CT Quantification of Interstitial Fibrosis in Patients with
Asbestosis : A Comparison of Two Methods . American Journal of Roentgenology;
164:63-68, 1995
- 15)Copley SJ, Wells AU, Sivakumaran P., Rubens MB, Lee YCG, Desai SR MacDonald SLS,
Thompson RI, Colby TV, Nicholson AG, du Bois RM, Musk AW and Hansell DM Asbestosis
and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Comparison of Thin-Section CT Features Radiology

2003;229:731-736

- 16) Roach HD, Davies GJ, Attanoos R, Crane M, Adams H, and Phillips S. Asbestos: When the Dust Settles in Imaging Review of Asbestos-related Disease Radiographics. 2002;22:167-184
- 17) Kim KI, Kim CW, Lee MK, Lee KS, Park CK, Choi SJ and Kim JG Imaging of Occupational Lung Disease Radiographics. 2001;21:1371-1391.
- 18) Sargent EN, Boswell Jr WD, Ralls PW and Markovitz A. Subpleural fat pads in patients exposed to asbestos: distinction from non-calcified pleural plaques Radiology, Vol 152, 273-277, 1987
- 19) Im JG., Websb WR, Gamus G., Rosen A. Costal pleura Radiology 189 632-639 1988

石綿関連疾患症例検討委員 酒井文和

3 代表症例に係る整理結果

本調査の実施過程で収集した放射線画像、病理組織・細胞標本をもとに、胸膜中皮腫（上皮型、肉腫型）、腹膜中皮腫及び画像による石綿を原因とする肺がんについて、病理所見および画像所見で代表的な画像等を選定し、次のとおり整理した。

(1) 中皮腫

中皮腫は中皮細胞が存在する胸膜、腹膜、心膜および精巣鞘膜に発生する腫瘍である。独立行政法人環境再生保全機構が中皮腫として認定した被認定者に係る診断書記載の発生部位別の割合は、胸膜が 90%、腹膜が 7%、その他（心膜、精巣鞘膜、胸・腹膜のいずれが原発かの判定が困難）が 3%弱であった（平成 18 年度実績）。

このうち、胸膜中皮腫（上皮型）、胸膜中皮腫(肉腫型)、女性の腹膜中皮腫(上皮型)、女性の腹膜中皮腫(二相型)および男性の腹膜中皮腫について、放射線画像所見及び病理所見について、詳細な検討を行った。

① 胸膜中皮腫

1) 上皮型 (epithelioid type) の胸膜中皮腫の病理所見

上皮様の腫瘍細胞が乳頭状あるいは腺管状の構造をとって浸潤性増殖を示す。主として細胞密度の高い充実性増殖を示し(図 1)、一部に腺管状構造が認められる例もある。腫瘍細胞の胞巣が浮腫性あるいは myxoid な基質の中に点在することもある(図 2)。一般に、腫瘍細胞は類円形ないし多角形で、核は類円形で核小体が目立つ。細胞質は豊富で、一般に好酸性であり、細胞の遊離縁では毛羽立った印象を与える。

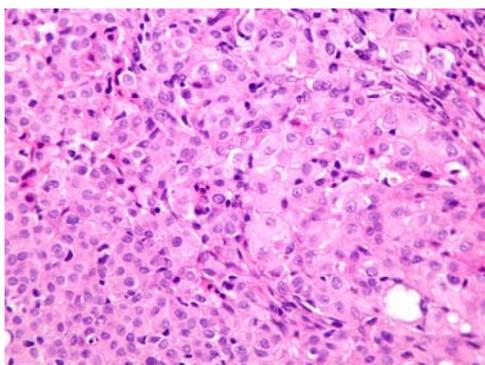


図 1 HE

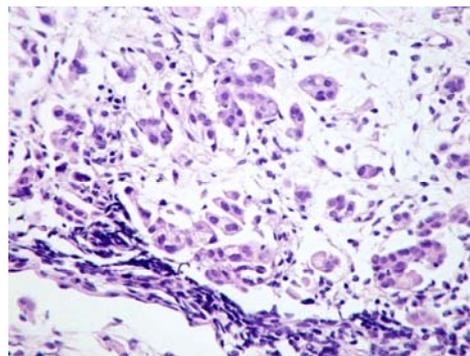


図 2 HE

< 鑑別診断 >

胸膜の上皮型中皮腫の診断においては、肺腺癌あるいは転移性肺腫瘍の胸膜浸潤との鑑別が最も重要であり、免疫組織化学的染色による鑑別が求められる。上皮型中皮腫の場合には、calretinin (図 3)、WT-1、cytokeratin5/6、thrombomodulin、D2-40 などの抗体が陽性を示し、CEA (図 4)、TTF-1、Ber-EP4、MOC-31 などの抗体が陰性で

あることを確認することが重要である。

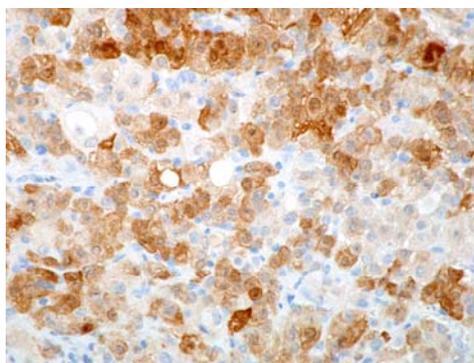


図3 calretinin

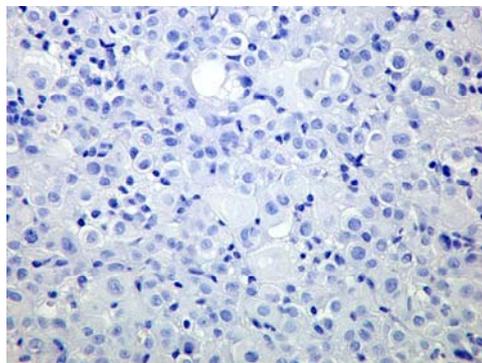


図4 CEA

2) 肉腫型 (sarcomatoid type) の胸膜中皮腫の病理所見

腫瘍細胞は、紡錘形あるいは不整形で、束状あるいは錯走性の増殖を示し、しばしば部分的に花むしろ状パターンなどを示す (図5)。核は類円形から細長なものまで多彩であり、ときに多形性を示す部分を含むこともある (図6)。細胞質は好酸性あるいは淡明であるが、細胞質境界の不明瞭な例や細胞質の乏しい例もある。酸性粘液多糖類は証明されるが、上皮型に比べるとはるかに少ない。

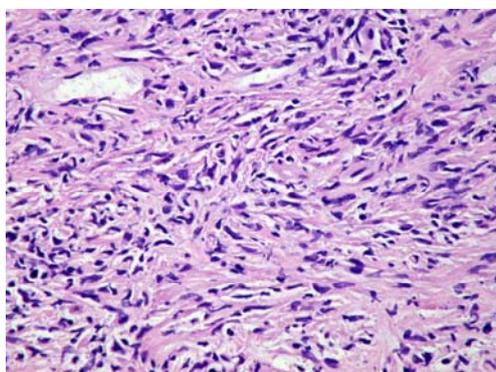


図5 HE

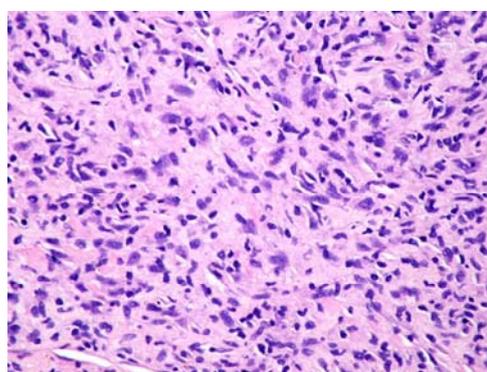


図6 HE

<鑑別診断>

肉腫型の胸膜中皮腫は、様々な肉腫との鑑別が必要である。cytokeratin は肉腫型中皮腫における感度・特異度の高い陽性マーカーと考えられ、CAM5.2 や AE1/AE3 などの cytokeratin が陽性であることが重要である (図7)。上皮型中皮腫の場合に陽性率が高い calretinin や WT-1 は陽性率 (感度) が低く、かつ陽性細胞の数が少ないことがある。しかし、陽性所見が得られれば、診断確定に有意義である (図8)。

多彩な肉腫との鑑別には、HE 染色の組織像から疑われる肉腫に特異的な抗体を用いることが求められる。以下にその代表的な抗体を掲げる。

- ・ 平滑筋肉腫(leiomyosarcoma)の場合：desmin、 α -SMA、HHF35、h-caldesmon
- ・ 横紋筋肉腫(rhabdomyosarcoma)の場合：myoglobin、myoD1
- ・ 悪性線維性組織球腫(malignant fibrous histiocytoma：MFH)の場合：KP-1
- ・ Solitary (localized) fibrous tumor (SFT) の場合：CD34
- ・ 悪性末梢神経鞘腫瘍(malignant nerve sheath tumor)の場合：S-100

なお、cytokeratin を肉腫型中皮腫の陽性マーカーとすると、肺の肉腫様癌(sarcomatoid carcinoma)との鑑別も必要となる。

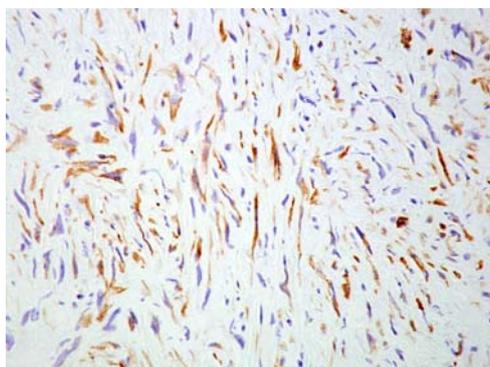


図7 cytokeratin

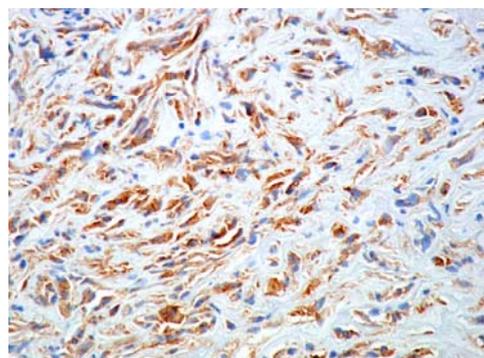


図8 D2-40

3) 胸膜中皮腫の放射線画像診断

胸膜中皮腫では、胸部単純X線写真およびCTから胸水、びまん性胸膜肥厚、胸膜外徴候陽性の結節、胸膜プラークや腫瘤などの所見が認められるのか確認する必要がある。



② 腹膜中皮腫

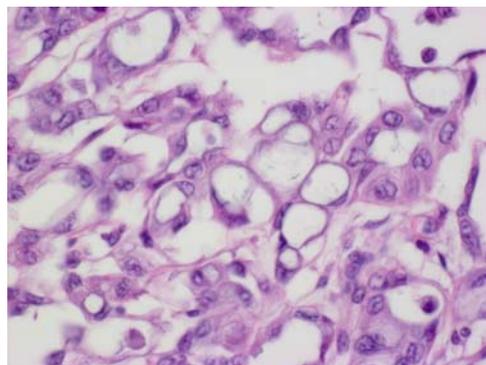
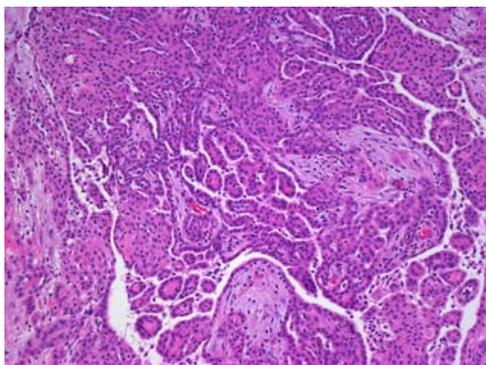
腹膜原発の中皮腫は、腸管の漿膜や腹膜に多発結節が生じたり、漿膜が不規則な肥厚を示す。大網が一塊となって腫瘤を形成したり、腸間膜が板状に肥厚することもある。進行すると腸管の漿膜や脾臓などの腹腔内臓器の被膜を覆うようなびまん性の増殖形態を示す。

組織像については、基本的に胸膜の中皮腫と変わらないが、腹膜中皮腫の項を参照されたい (P15～P23)。

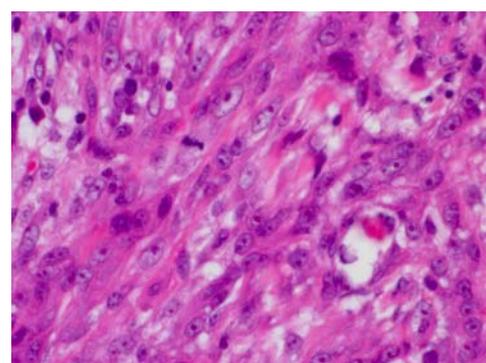
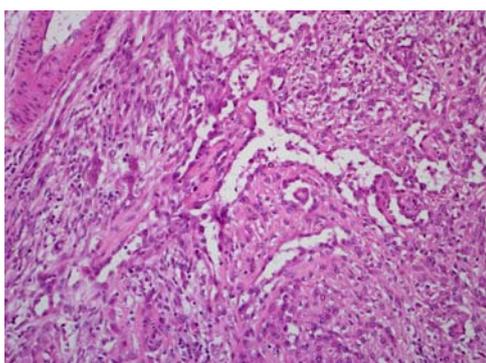
1) 女性の腹膜中皮腫の病理

女性の腹膜中皮腫については、特に上皮型では卵巣癌との鑑別がしばしば問題となり、この点が重要である。

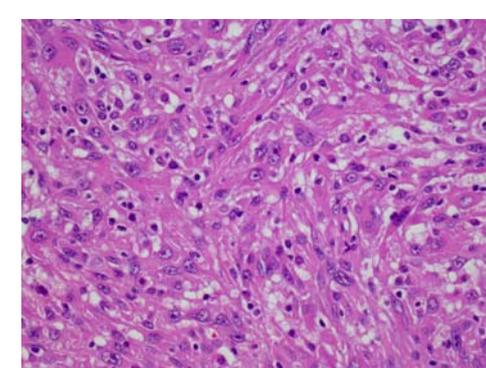
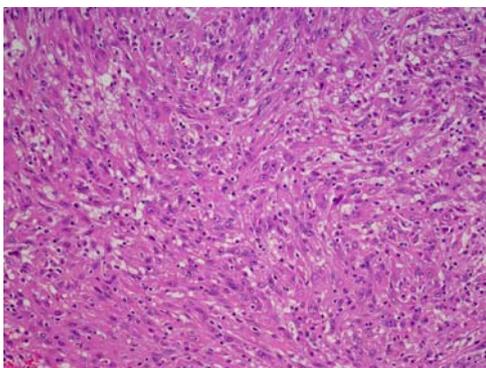
(上皮型：HE 染色画像)



(二相型：HE 染色画像)



(肉腫型：HE 染色画像)

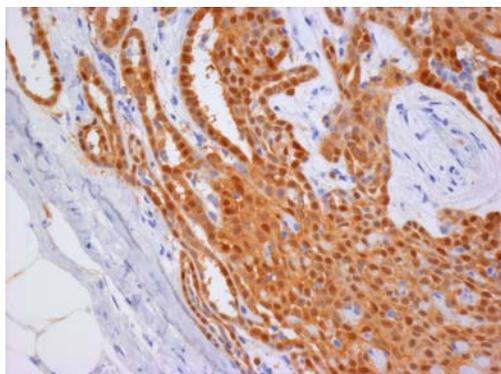


<鑑別診断>

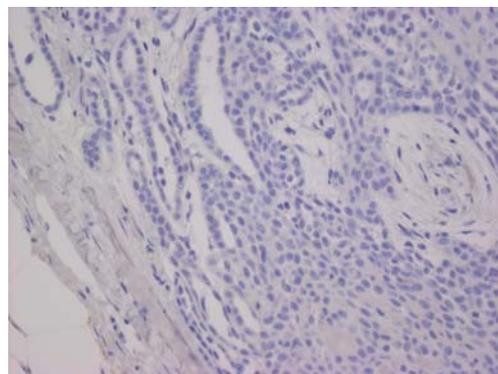
卵巣癌のなかに、卵巣の原発部の腫瘍は小さいにもかかわらず、卵巣表面から腹膜に播種性にあるいはびまん性に広がる例がみられ、卵巣癌との鑑別は重要である。また、大腸癌の転移やその他の腹腔内臓器の腺癌との鑑別も重要である。腹膜の上皮型あるいは二相型中皮腫の鑑別には、組織所見に加えて下記の抗体などを用いた免疫組織化学的染色が必要である。

- ・ 卵巣癌の場合：Ber-EP4、MOC31
- ・ 腺癌の場合：CEA、TTF-1
- ・ 大腸癌の場合：CDX2

(上皮型：免疫組織化学的染色画像)

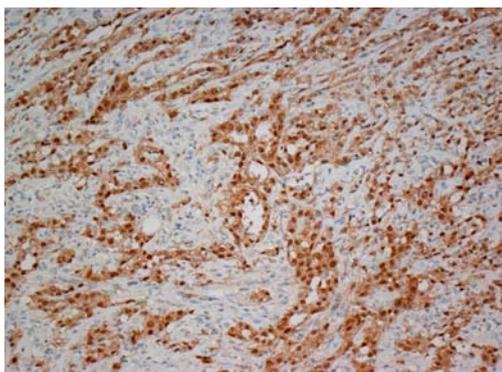


calretinin

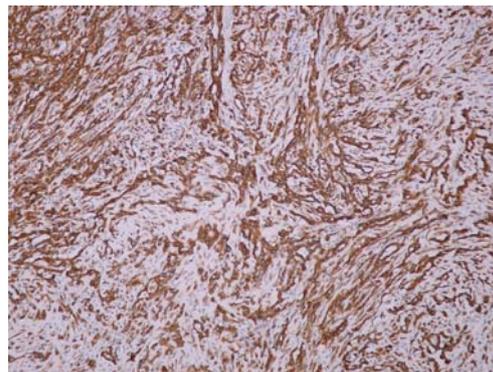


CEA

(二相型：免疫組織化学的染色画像)

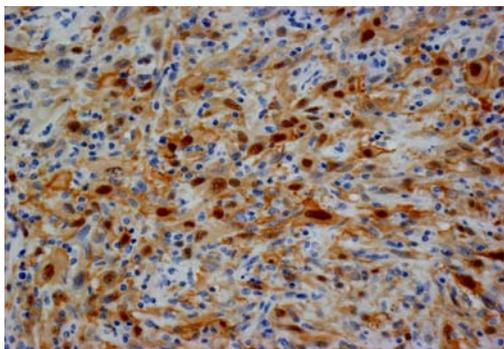


calretinin

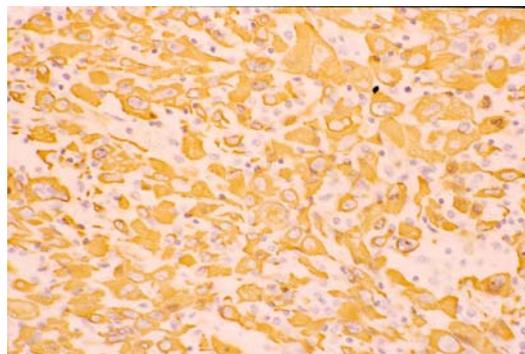


AE1/AE3

(肉腫型：免疫組織化学的染色画像)



calretinin



cytokeratin

2) 男性の腹膜中皮腫の病理と鑑別診断

現在までのところ、検討症例が少ないので結果を示すことができないが、観察した範囲内では男性の腹膜中皮腫に特異な病理所見はなく、女性の腹膜中皮腫とほぼ同様の所見であった。将来、症例が蓄積された時点で再度検討し、結果を示すべきと思われる。

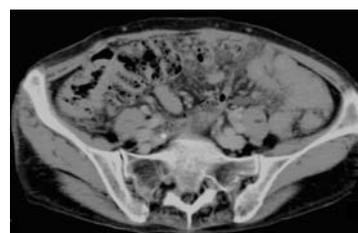
鑑別すべき疾患は、上皮型あるいは二相型では腹腔内臓器の様々な腺癌である。肉腫型は、腹壁や後腹膜を含めた腹部原発のすべての肉腫が鑑別の対象となると思われる。鑑別診断には、免疫組織化学的染色を有効に活用して、診断根拠を示すことが求められる。

3) 腹膜中皮腫の画像所見

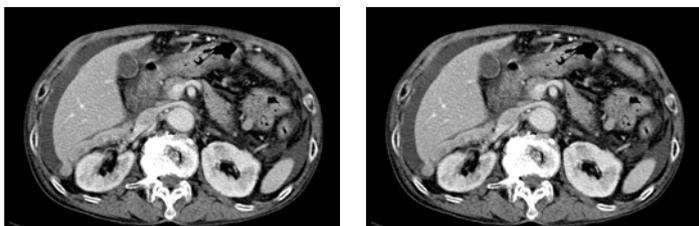
腹水は無いが、有っても少なく、腹部の一部を占めるような大きな単独の腫瘍を有するかあるいはいくつかの腹膜腫瘍を示す“dry-painful type”と呼ばれるタイプのものと、より稀ではあるが、大量の腹水で腹部膨満を起こし、CT では固形腫瘍を示さないかあっても播種した小結節のみの“wet type”と呼ばれるタイプのものがある。

しかし、実際においては2つのタイプに分類することが困難な症例もあるため両者の中間型を示すものもみられる。

(女性の腹膜中皮腫例)



(男性の腹膜中皮腫例)



(2) 画像による石綿を原因とする肺がん

原発性肺がんであって、肺がんの発症リスクを2倍以上に高める量の石綿ばく露があったとみなされる場合は、「石綿による健康被害の救済に関する法律の施行（救済給付の施行）について（通知）第4の2の（4）の②」に述べているとおり、胸膜プラークと肺線維化所見が認められることが必要である。

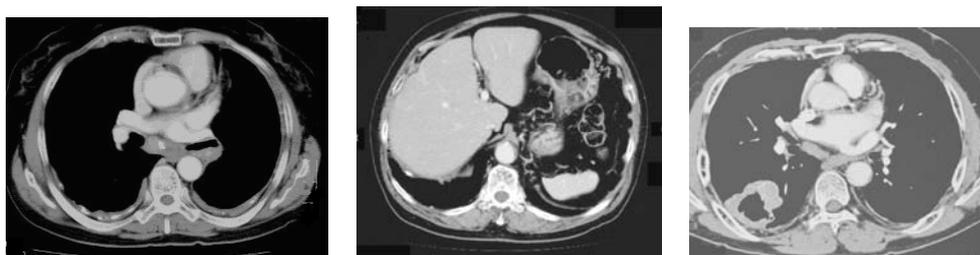
ここでは、胸膜プラーク及び肺線維化所見と判断された画像を紹介する。

① 胸膜プラーク

1) 胸部エックス線画像からみられる胸膜プラーク



2) CT画像からみられる胸膜プラーク



② 肺線維化所見

1) CT画像からみられる肺線維化所見



石綿関連疾患症例検討委員 岡輝明、酒井文和