

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 雑誌

発表者氏名	発表タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
岸本卓巳	3. 塵肺—問診のポイント，典型的な画像所見，鑑別診断について	間質性肺炎のみかた，考えかた		285-295	2022
Ohtsuka Y, Ashizawa K, Kato K, Kato M, Inomata T, Fujimoto N, Mizuhashi K, Yokoyama T, Kishimoto T, Kimura K, Nakayama M, Kimura B	MRI Patterns of Progressive Massive Fibrosis in Coal Workers with Pneumoconiosis	JJOMT	70	7-12	2022
猪又崇志，岡本賢三， 今野哲，横山多佳子， 大塚義紀，岸本卓巳， 木村清延，宮本顕二	今日のじん肺（1） 粉じんばく露を回避することで改善するじん肺	産業医学ジャーナル	45	84-88	2022
横山多佳子，猪又崇志， 大塚義紀，岡本賢三， 岸本卓巳，今野哲， 木村清延，宮本顕二	今日のじん肺（2） インジウム肺	産業医学ジャーナル	45	74-78	2022
岡本賢三，岸本卓巳	第2部 各論. Ⅵ. 職業性肺疾患 1 石綿肺（アスベスト肺）	非腫瘍性疾患病理アトラス		289-296	2022
谷野美智枝，岡本賢三， 木村清延	第2部 各論. Ⅵ. 職業性肺疾患 2 珪肺	非腫瘍性疾患病理アトラス		297-302	2022
森山寛史，岡本賢三	第2部 各論. Ⅵ. 職業性肺疾患 3 超硬合金肺	非腫瘍性疾患病理アトラス		303-308	2022

発表者氏名	発表タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
David A. Kaminsky, Shannon J. Simpson, Kenneth I. Berger, Peter Calverley, Pedro L. de Melo, Ronald Dandurand, Raffaele L. Dellacà, Claude S. Farah, Ramon Farré, Graham L. Hall, Iulia Ioan, Charles G. Irvin, David W. Kaczka, Gregory G. King, Hajime Kurosawa, Enrico Lombardi, Geoffrey N. Maksym, François Marchal, Ellie Oostveen, Beno W. Oppenheimer, Paul D. Robinson, Maarten van den Berge and Cindy Thamrin	Clinical significance and applications of oscillometry	EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW		1-19	2022

#### 学会発表

発表者氏名	発表タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	発表年
横山多佳子, 青山由紀子, 三宅真由美, 香川友祐, 宇佐美郁治	病院敷地内解体工事における環境空気中粉じん測定とアスペルギルスに対するモニタリング	第65回日本感染症学会 中日本地方学術集会		304	2022. 11



### 3. 塵肺

—問診のポイント，典型的な画像所見，  
鑑別診断について

#### ポイント

- 詳細な職業歴の聴取により，過去の粉塵曝露の種類とその期間を考慮して診断をすすめる．
- 塵肺には典型的な珪肺症から間質性肺炎類似の石綿肺，アルミニウム肺など多種多様であることに留意して，他疾患との鑑別を行う．
- 胸部 HRCT での線維化の特徴像を抽出し，その臨床経過を追求すれば，診断に到達する．

#### はじめに

1980年代から粉塵は間質性肺炎の要因であることが報告されていた．様々な種類の粉塵が間質性肺炎をきたし得るが，間質性肺炎を呈する頻度が高い順に塵肺の種類を列挙した **表1**．この中でも最も典型的な間質性肺炎像を呈する石綿肺を中心として，その他の重要な塵肺についても言及した．

#### 1. 石綿肺

##### 【問診のポイント】

過去の石綿曝露歴として石綿肺をきたすような石綿高濃度曝露があった職業は何か，またその従事期間について詳細を聞いておく．

石綿肺は石綿低濃度曝露である家庭内曝露や近隣曝露では発生しないとされている．石綿高濃度曝露をきたす作業は石綿紡績，石綿吹付け，石綿製品製造，断熱・保温作業などであった．一方，建設・解体作業，配管，造船，製鉄，自動車・機械製造・補修，化学工業などの産業においても曝露期間が長ければ石綿肺をき

表1 間質性肺炎をきたす塵肺

塵肺の種類	起因物質	発生業種
石綿肺	石綿（クリソタイル、クロシドライト、アモサイト）	石綿吹付け、石綿紡績作業、石綿セメント製造業、断熱・保温作業など
アルミニウム肺	アルミニウム	アルミニウム粉末製造業（塗料原料）など
アルミナ肺	アルミナ（酸化アルミニウム）	アルミニウム再生工場（熔滓の粉碎、節別作業など）
ボーキサイト肺	酸化アルミニウムと珪酸	ボーキサイト精錬作業
超硬合金肺	超硬合金（タングステンとコバルト）	半導体製造業
ベリリウム肺	ベリリウム	ベリリウム化合物、ベリリウム精錬、航空機製造、原子炉など
炭鉱夫肺	石炭粉塵と珪酸	炭鉱の採炭、掘進作業など
インジウム肺	インジウム	液晶や半導体製造
滑石肺	滑石（タルク）	滑石粉碎、ゴム製造
活性炭肺	活性炭	活性炭製造
炭肺	炭粉、石炭粉	木炭、石炭の粉碎作業、練炭製造業
溶接工肺	酸化鉄	電気溶接作業、ガス切断、など
珪肺	遊離珪酸	採石業、採鉱業、窯業、鋳物業、煉瓦製造、石工など
黒鉛肺	黒鉛	黒鉛精錬、電極製造

たすような石綿曝露が存在していた。特にわが国で石綿消費量が最も多かった建材、アスベストセメント、床タイル、屋根ふき用断熱材などを使用していた建築業は石綿曝露作業者が最も多い職種であった<sup>1)</sup>。これら産業や作業に従事していたことがあれば、作業内容を十分に聴取して、石綿高濃度曝露や曝露期間が長ければ石綿肺を考慮する必要がある。

#### 【胸部X線写真】

石綿初回曝露から通常は10年以上を経過して両側下肺野に不整形陰影を呈する。初期変化は肋横角に近い部分の繊細な不整形の線状陰影ではじまるが、進行すると微細網状影からすりガラス陰影を伴い網状影、小輪状影が出現し、さらには蜂巣状影も出現する。この病変は両側下肺外側から内方上部へと進展する。じん肺法ではPR 1/0以上の不整形陰影を呈する場合を石綿肺と診断する。しばしば、石綿による胸膜病変であるびまん性胸膜肥厚、円形無気肺および胸膜プラークと合併することが特徴である<sup>2)</sup>。ただし、胸膜プラークを有する間質性肺炎が石綿肺とは限らない **図1**。



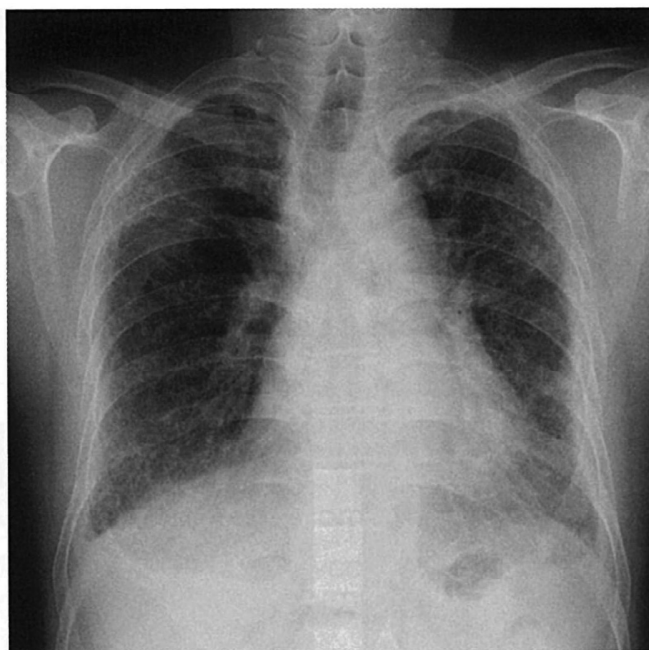


図1 石綿肺正面写真

石綿肺3型の胸部正面写真を示す。不整形陰影は両側下肺野外部が主体であるが，上肺野にまで及んでいる。不整形陰影のため心陰影は不明瞭（shaggy heart）となっている。

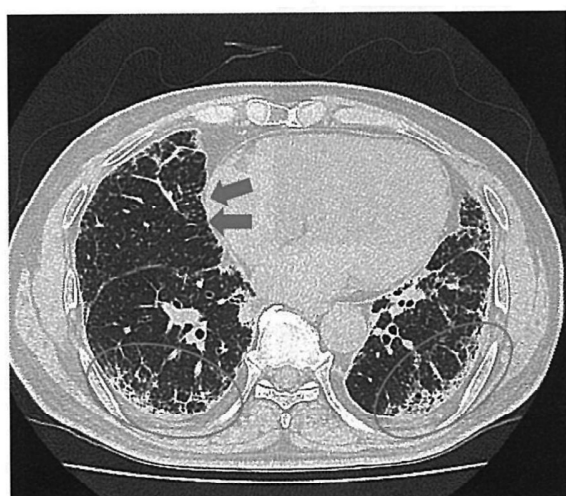
#### 【胸部 CT 所見】

石綿肺の初期病変の所見としては，小葉内間質肥厚像の一つである胸膜下粒状影（subpleural dots）と胸膜下線状影があげられる。胸膜下粒状影は，細気管支周囲の線維化を反映しており，胸膜から1～2 mm離れた数 mm 大の粒状影として認められることが多いが，病状により中心部にも認められることがある。病変が進行すると，細気管支病変を介在する肺胞壁にも線維化が及び，細気管支病変間の結合が起きる。この所見が胸膜下線状影である。胸膜に平行して走行する曲線状陰影であり，subpleural curvilinear line ともよばれる<sup>3)</sup>。同様の所見は膠原病肺などでもみられるが，本症の線状影は，胸膜に密接していることから鑑別可能である。HRCTによる石綿肺と類似の間質性肺炎の鑑別の際にこの所見が唯一有意な差を認めたとも報告されている<sup>4)</sup>。

病変が進行すると，牽引性気管支拡張や蜂窩肺がみられることもあるが頻度は低く，蜂窩肺は最大1 cm 程度と小さいものが多い。胸膜下楔状影（fibrotic consolidation）もしばしばみられる所見で，無気肺硬化領域を反映していると考え

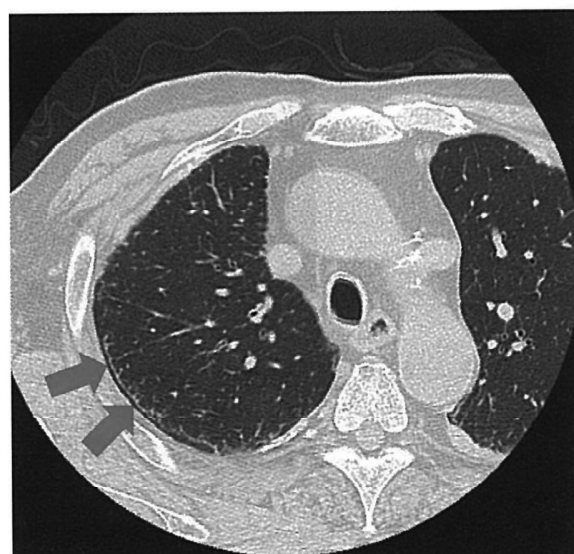
**表 2** 石綿肺と IPF/UIP の CT (HRCT) で頻度が高い所見

石綿肺	IPF/UIP
胸膜下粒状影	蜂巣肺
胸膜下分岐状影	牽引性気管支拡張
胸膜下線状影	細気管支拡張像
肺実質内帯状影	
モザイクパターン	



**図 2** 石綿肺に特徴的な胸部 CT 画像

胸部 HRCT にて右肺野に subpleural dots (矢印) を認めるとともに胸膜直下は fibrotic consolidation (○印) により無気肺硬化を示している。



**図 3** 石綿肺の胸膜下線状影 (subpleural curvilinear line)

胸部 HRCT にて、胸膜直下 (2~3 mm) に胸膜に平行に走る線状陰影 (subpleural curvilinear line) を認める (矢印)。

られる。細気管支レベルでの狭窄による air trapping はモザイクパターンとしてみられる。なお、胸膜に直交する線状・索状像は肺実質内帯状影 (parenchymal band) とよばれるが<sup>5)</sup>、石綿曝露による臓側胸膜の線維化所見であるびまん性胸膜肥厚に伴うことが多い **表 2** **図 2** **図 3** **図 4**。

### 【病理所見】

石綿肺は石綿粉塵を大量吸入することによって引き起こされる肺のびまん性間質性肺線維症と定義される。石綿肺は量-反応関係が明らかであり、病理組織学的診断は石綿肺としての線維化とともに、線維化を引き起こす大量の石綿曝露の裏



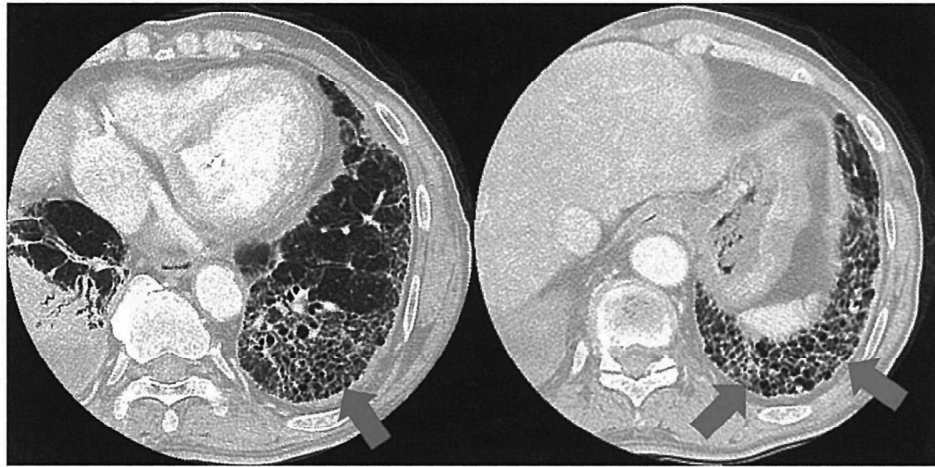


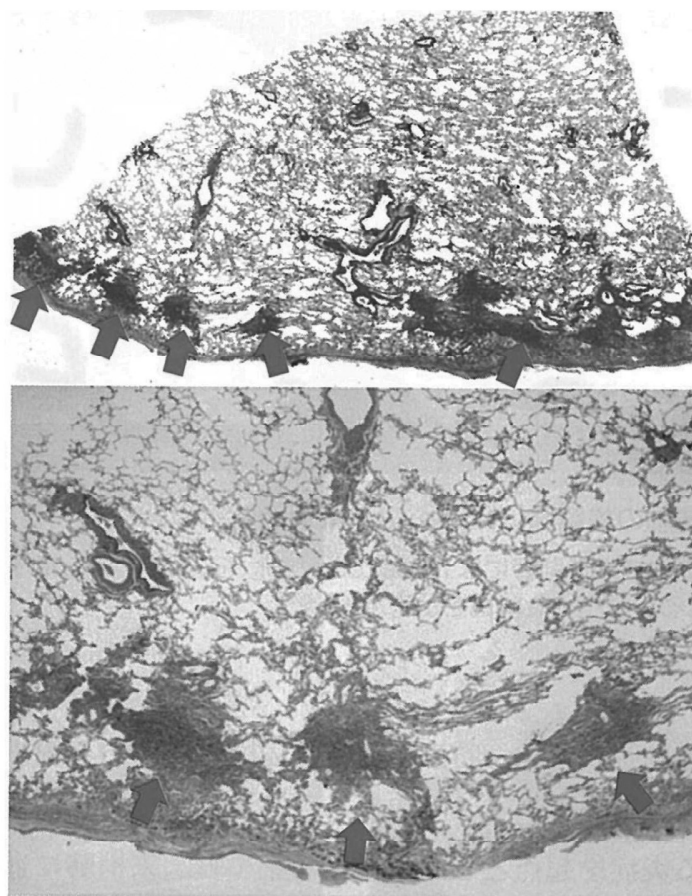
図4 石綿肺の蜂窩肺 (honeycombing)

胸部 HRCT にて左下肺野には honeycombing を認めるが、UIP 型間質性肺炎にみられるより小さな網目を示す (矢印)。

づけが必須である。肺組織内、特に細気管支周囲に大量の石綿小体が認められる点が、ほかの間質性肺疾患と大きく異なる。石綿繊維は主に細気管支に沈着し、この部位における炎症を起点として線維化が始まり、末梢肺に進展していくとともに隣接する細気管支周囲を巻き込んで広範囲に進展する。一般的にこの線維性変化では炎症性変化を欠くことが多い。また、特発性間質性肺炎に比較して進展が穏やかで、fibroblastic foci を認めないことが多い<sup>6)</sup>。上述の石綿肺の線維化像が認められない場合、肺組織内の石綿小体の観察のみで石綿肺と診断すべきではない。石綿は繊維状粉塵であることより、末梢肺に到達後、クリアランスが低く貯留率が高いため、両側下葉肺底部から線維化が生じる。石綿肺の線維化は、呼吸細気管支から生じ、周囲肺胞壁・終末細気管支壁・肺胞道壁の間質部に沿って広がり、粗い網目状や、辺縁不明瞭な星芒状細葉中心性線維化巣を形成し緩徐に進行していく。線維化が進行する過程で気腔嚢胞化し蜂巢肺形成に至ることがあるが、頻度は高くない。定型例では嚢胞は比較的小さく粗な分布をとる 図5。

#### 【石綿肺と慢性間質性肺炎の鑑別】

1986 年のアメリカ胸部疾患学会<sup>7)</sup>は石綿肺の診断基準として、細気管支から末梢に進展する線維化と細気管支周囲への石綿小体あるいは石綿繊維の沈着を強調していた。しかし、1997 年のヘルシンキクライテリア<sup>8)</sup>および 2004 年のアメリカ胸部疾患学会<sup>9)</sup>では、よく膨らませた肺においてびまん性肺線維症があり組



**図5** 石綿肺の胸部 CT の subpleural curvilinear line に一致した部位の病理像

HRCT の subpleural curvilinear line に一致した病理組織像を示す。細気管支周囲の線維化は末梢肺へと進展している。この線維化が進展すると上段右側のような線を形成する。

組織切片上  $1\text{ cm}^2$  の領域に 2 個以上の石綿小体あるいは被覆されていない石綿繊維を認める場合に石綿肺と定義すると変更した。この定義であれば、量-反応関係のない UIP 型の慢性間質性肺炎であっても石綿肺と診断すべき症例が存在することになる。2010 年のアメリカ呼吸器病理医会の石綿肺レポート<sup>10)</sup>では石綿肺の定義を見直し、石綿肺の特徴として、細気管支周囲からの線維化が末梢へと進展するとした 1986 年の定義が復活し、①炎症をほとんど欠く、②ゆっくりとした進展で fibroblastic foci を認めない、③臓側胸膜の弱い線維化を伴う病態とともに石綿小体の存在が重要であるとしている。しかし、1997 年のヘルシンキクライテリアが述べているびまん性肺線維症で一定以上の石綿小体が検出される慢性



### 3 塵肺—問診のポイント、典型的な画像所見、鑑別診断について

間質性肺炎と鑑別ができないような UIP 型石綿肺というようなタイプも否定されていないので注意が必要である<sup>11)</sup>。肺内石綿小体数は胸部 CT および病理診断に基づく石綿肺診断の信頼性に比例すると報告されている<sup>4)</sup>。ただし、石綿肺と画像および病理診断されていた 10 例の肺内石綿小体数の平均値は肺乾燥重量 1 g あたり 213 万本ときわめて多数であったことに留意する必要がある<sup>12)</sup>。特に日本では IPF/UIP による死亡者数が増加していることから、石綿肺と IPF/UIP の鑑別には慎重であることが求められる。石綿肺は塵肺の一種であるため、その進展は緩徐であり、数年で急性増悪することは一般的に認められない。急性増悪したと報告された症例は UIP 型の亜型であり、現時点では石綿肺とは認識されていないことを付け加える。

## 2. 間質性肺炎の病態を示すその他の塵肺

### 1) アルミニウム肺

#### 【問診のポイント】

アルミニウム精練、研磨、アルミ箔粉碎、溶接、再生作業などで、金属アルミニウム粉塵吸入により進行性の肺の線維化をきたす。

#### 【画像所見】

上葉優位に粒状・網状影さらに蜂窩肺も認められることがあり、上葉優位型間質性肺炎と類似している。進行するに従って上肺野の収縮と下肺野の気腫性変化をきたし、合併症として気胸の頻度が高い。

#### 【病理所見】

肺胞隔壁および広義間質の線維化と部分的な気腫性変化を伴い、胸膜の線維性肥厚がしばしば認められる。

#### 【診断】

肺組織中のアルミニウム沈着を証明することが重要であるが<sup>13)</sup>、特に上葉優位型間質性肺炎と診断する際には鑑別が必要である。

### 2) 超硬合金肺

#### 【問診のポイント】

超硬合金はタングステンとコバルトを主成分とする合金で、ダイヤモンドに次ぐ硬さを有する。ドリルやエンドミルのような切削工具、またシールドマシンな

どの掘削刃として使用されており、この粉塵を吸入することによって発症する。超硬合金の曝露期間・粉塵総蓄積量と超硬合金肺の発症には明確な因果関係がなく、発症には個人の感受性が関係していると考えられている。

#### 【胸部画像所見】

胸部 CT では小葉中心性の粒状影～結節影であり、周囲にすりガラス陰影や網状影を伴う。症例により胸膜下の牽引性気管支拡張、線状陰影・網状陰影など構造改変を示唆する所見が認められる。

#### 【病理所見】

病変は小葉中心性に分布し、肺胞腔内に多数の多核巨細胞やマクロファージが出現する giant cell interstitial pneumonia (GIP) が特徴的である。典型例は GIP パターンであるが、usual interstitial pneumonia (UIP) パターン、organizing pneumonia (OP) パターンを示すこともある。

#### 【診断】

診断には①超硬合金吸入歴、②臨床症状、③間質性肺疾患の画像、④病理組織、⑤超硬合金構成成分の証明、の 5 項目が必要とされる。超硬合金成分の証明については、電子線マイクロアナライザーを用いた元素分析が有用である<sup>14)</sup>。

### 3) ベリリウム症

#### 【問診のポイント】

ベリリウム精練、酸化ベリリウム・ベリリウム合金製造工場のみならず、ベリリウムを取り扱う様々な職場で発生する。特にベリリウム銅は貨幣、電線、建築材料と幅広く使用されている。

#### 【画像所見】

両肺に及ぶ粟粒状陰影がみられる。HRCT では粒状影は気管支血管束周囲に強く分布する。長期経過例では、肺は縮小し、広汎な網状粒状影を呈し、蜂巢肺が認められることもある。

過去には、縦隔リンパ節腫大は頻度が少なく、サルコイドーシスとの鑑別に有用と記載されているが、近年その頻度が高いことがわかってきた。

#### 【病理所見】

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫はベリリウムとサルコイドーシスでは同様の所見であるが、本疾患では経気道病変であるため過敏性肺炎 (HP) に類似の肉芽腫が気



### 3 塵肺—問診のポイント、典型的な画像所見、鑑別診断について

道周囲に分布するとともにサルコイドーシスのような固い肉芽腫ではなく HP に類似する比較的柔らかい肉芽腫を形成する<sup>15)</sup>。

#### 【診断】

鑑別診断としてサルコイドーシスは必須である。ベリリウムを用いた drug-induced lymphocyte stimulation test (DLST) を行うとともに、過去にベリリウムに感作されるような職業歴があるかどうか、丹念な問診が必要である。

### 4) 混合塵肺 (mixed dust pneumoconiosis: MDP) 表 3

#### 【問診のポイント】

炭鉱夫、鋳物作業、溶接作業など低濃度珪酸を含む混合粉塵の曝露歴について問診する。このような混合粉塵によって生じた線維化病変を mixed dust fibrosis と称し、mixed dust fibrosis が主体の塵肺を混合塵肺とよぶ。

#### 【画像所見】

胸部 X 線上大陰影、粒状影とともに不整脈陰影を伴うことがある。胸部 CT 上辺縁が不明瞭な粒状影が認められる場合が多いが、粒状影が少なく、線維化病変のみで、慢性間質性肺炎と同様の蜂窩肺所見のみを認める症例もある。

#### 【病理所見】

珪肺結節のような固い層状の線維化結節ではなく、弱い線維化の星形結節 (stellar nodule) と macule の形成が主体である。珪肺と UIP 型間質性肺炎の中間型と考えられる。間質性肺炎に認められるような UIP pattern を示すこともある<sup>16)</sup>。このような部においても重屈折粒子を含む粉塵沈着がみられることが多い。密接な病因論関係があると考えられている。1990 年には塵肺剖検 217 例中 16.1% に UIP 型間質性肺炎の病理学的な所見を認めることが報告されている<sup>17)</sup>。

表 3 塵肺種類別の画像・病理の特徴

	画像	病理
珪肺	辺縁明瞭な粒状 大陰影	病理珪肺結節 塊状線維化 (progressive massive fibrosis)
MDP	不整形陰影 辺縁不明瞭な粒状影 大陰影	星形結節 macule mixed dust fibrosis (MDF)
石綿肺	不整形陰影	細気管支周囲から末梢に進展する線維化

【診断】

炭鉱夫，鋳物作業において典型珪肺との相違は明確ではなく，移行型と考えられている．混合塵肺は通常珪肺として扱われる．

5) インジウム

【問診のポイント】

発光ダイオードや太陽電池，ITO (indium tin oxide) とよばれるセラミック化合物としてパソコン，テレビなどの薄型ディスプレイやタッチパネルなどの透明電極に使用されている<sup>18)</sup>．

【画像所見】

すりガラス陰影や微細粒状影が認められ，胸部 HRCT で小葉中心性の微細粒状あるいはすりガラス陰影や小葉間隔壁肥厚を認めるとともに，牽引性気管支拡張を伴う蜂窩肺，気腫性変化やブラを呈することもある．また，肺胞蛋白症を呈する症例もある．

【病理所見】

病理学的にはコレステリン結晶を貪食した茶色のマクロファージが多数認められ，巨細胞を認めるような肉芽腫を形成し周囲に線維化を伴うことが特徴である<sup>18)</sup>．

【診断】

線維化を示すような症例は 4～13 年，肺胞蛋白症を呈する症例は 1～2 年の潜伏期間で発症する．肺胞蛋白症から線維化へのメカニズムはわかっていない<sup>19)</sup>．肺組織中のインジウムを検出するとともに血中インジウムの上昇を確認することが診断につながる<sup>20)</sup>．

文献

- 1) 宇佐美郁二，岸本卓巳．VI-F 職業性肺疾患 アスベストーシス（石綿肺，アスベスト肺）．In: 久保恵嗣，監修．間質性肺疾患診療マニュアル 改訂第 3 版．東京：南江堂；2020．p.479-83．
- 2) 岸本卓巳，藤本伸一，加藤勝也，他．石綿関連疾患の診断と治療 diagnosis and treatment of asbestos related diseases．産業医学レビュー．2019；32：99-130．
- 3) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, et al. High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. AJR Am J Roentgenol. 2003; 181: 163-9.

### 3 塵肺—問診のポイント，典型的な画像所見，鑑別診断について

- 4) Arakawa H, Kishimoto T, Ashizawa K, et al. Asbestosis and other pulmonary fibrosis in asbestos-exposed workers: high-resolution CT features with pathological correlations. *Eur Radiol.* 2016; 26: 1485-92.
- 5) 芦澤和人，岸本卓巳，岡本賢三. 石綿肺. *日胸臨.* 2014; 73: 1416-23.
- 6) 岸本卓巳. 超硬合金肺とその周辺: 石綿肺. *日胸臨.* 2011; 70: 1259-63.
- 7) American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association: The diagnosis of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 134: 363-8.
- 8) Consensus report. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health.* 1997; 23: 311-6.
- 9) American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to Asbestos. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 691-715.
- 10) Roggli VL, Gibbs AL, Attanoos R, et al. Pathology of asbestosis—An update of the diagnostic criteria: Report of the asbestosis committee of the college of american pathologists and pulmonary pathology society. *Arch Pathol Lab Med.* 2010; 134: 462-80.
- 11) 井上義一，審正正則，坂谷光則. アスベスト肺の臨床診断—慢性型の間質性肺炎との鑑別について—, *最新医学.* 2007; 62: 44-51.
- 12) Kishimoto T, Kato K, Arakawa H, et al. Clinical, radiological, and pathological investigation of asbestosis. *Int J Environ Res Public Health.* 2011; 8: 899-912.
- 13) 安井正英. アルミニウム肺. *日胸臨.* 2011; 70: 1249-58.
- 14) 森山寛史，高田俊範. 超硬合金肺. *成人病と生活習慣病.* 2017; 47: 963-7.
- 15) 泉 孝英，長井苑子. ベリリウム症. *呼吸.* 2002; 21: 569-75.
- 16) 志田寿夫. IPF 類似のじん肺. *日胸臨.* 2003; 62 増刊: 230-6.
- 17) 斎藤芳晃，増山伸夫，冬木俊春，他. じん肺症にみられる慢性間質性肺線維化像について—剖検肺による病理組織学的検討—, *日災医誌.* 1990; 38: 517-23.
- 18) 中野真規子，大前和幸. インジウムによる間質性肺炎. *Medical Practice.* 2014; 31: 1477-9.
- 19) Chonan T, Amata A, Kawabata Y, et al. Indium lung: Discovery, pathophysiology and prevention. *Tohoku J Exp Med.* 2019; 248: 143-50.
- 20) Cummings KJ, Nakano M, Omae, K et al. Indium lung disease. *Chest.* 2012; 141: 1512-21.

〈岸本卓巳〉



## Original

# MRI Patterns of Progressive Massive Fibrosis in Coal Workers with Pneumoconiosis

Yoshinori Ohtsuka<sup>1)</sup>, Kazuto Ashizawa<sup>2)</sup>, Katsuya Kato<sup>3)</sup>, Munehiro Kato<sup>4)</sup>, Takashi Inomata<sup>1)</sup>,  
Nobukazu Fujimoto<sup>5)</sup>, Keiichi Mizuhashi<sup>6)</sup>, Takako Yokoyama<sup>4)</sup>, Takumi Kishimoto<sup>7)</sup>, Kiyonobu Kimura<sup>1)</sup>,  
Makoto Nakayama<sup>8)</sup> and Bunji Kimura<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Internal Medicine, Hokkaido Chuo Rosai Hospital

<sup>2)</sup>Department of Clinical Oncology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

<sup>3)</sup>Department of Radiology, Kawasaki Medical College

<sup>4)</sup>Department of Pulmonary Medicine, Asahi Rosai Hospital

<sup>5)</sup>Department of Respiratory Tract Medicine and Medical Oncology, Okayama Rosai Hospital

<sup>6)</sup>Asbestos-related diseases center, Toyama Rosai Hospital

<sup>7)</sup>Research Center for Asbestos-related diseases, Okayama Rosai Hospital

<sup>8)</sup>Department of Radiology, Hokkaido Chuo Rosai Hospital

(Received: June 14, 2021)

## Abstract

**Introduction:** Pneumoconiosis progresses from simple to complicated with progressive massive fibrosis (PMF). The usefulness of T2-weighted images (WIs) with low signal intensity (SI) in differentiating lung cancer from PMF has been reported. Meanwhile, cases of necrotic PMF consisting of liquefied materials showed high SI on T2-weighted MRI. From this background, studies on the frequencies and patterns of SI on MRI for PMF involving larger subjects are necessary.

**Objective:** We examined the frequencies and patterns of SI on T2-WI of PMF in coal workers' with pneumoconiosis (CWPs).

**Subjects:** Forty-nine CWP with PMF.

**Methods:** Two experienced thoracic radiologists reviewed the CT and MRI images in consensus. They evaluated the SI patterns of the PMF on T2-WIs. Furthermore, when areas of high SI were observed for PMF on T2-WIs, the internal high SIs were classified into three: diffuse, localized, and scattered.

**Results:** In total, 133 PMF lesions were identified. Ninety-two (69%) of them showed very low SI on T2-WIs. The remaining forty-one (31%) PMF lesions showed 3 patterns of internal high SI: diffuse in 13 lesions, localized in 24 lesions, and scattered in 4 lesions.

**Conclusion:** Most PMF lesions typically have a very low SI on T2-WIs, but approximately 30% of PMF lesions have high internal SIs of various degrees, which indicate liquefactive necrosis. These findings should be considered in the evaluation of MRI in for CWPs.

(JJOMT, 70: 7—12, 2022)

## —Key words—

silicosis, necrosis, lung cancer

## Introduction

Pneumoconiosis is a pulmonary disease, characterized by fibroproliferative lesions and mainly caused by the inhalation of mineral dust. During disease progression, nodular lesions agglomerate into progressive mas-

sive fibrosis (PMF). Kimura et al. reported that 31% of pneumoconiosis patients with a few nodular lesions (fusion rate 1 in ILO classification) developed PMF in their lungs within 10 years, even after staying away from dusty environments<sup>1)</sup>. Lung cancer can be a complication of pneumoconiosis. Therefore, a differential diagnosis of lung cancer from PMF is needed. However, it is difficult for positron emission tomography (PET) to distinguish between PMF and lung cancer because both lesions have high standardized uptake values (SUVs)<sup>2)</sup>.

Recently, Ogihara et al. reported that PMF, on T2-weighted MRI (T2-wMRI) showed a low signal intensity, while lung cancer showed a high signal intensity with 100% sensitivity and 94% specificity, which enables the differentiation between the two lesions<sup>3)</sup>. Zhang et al. also reported the value of MRI in differentiating lung cancer from PMF<sup>4)</sup>. On the other hand, in pneumoconiosis, especially in coal workers, it has been reported that a cavitation of PMF with vascular obliteration and ischemic necrosis may occur. Liquefied materials within these cavities have the appearance of Indian ink<sup>5)</sup>. Matsumoto et al. reported that 46% of 13 PMF lesion in 6 silicosis patients and 38% of 21 PMF lesions of 11 silicotuberculosis patients with internal high SI areas on T2-wMRI<sup>6)</sup>. MRI of pneumoconiosis patients with PMF may not differentiate lung cancer from PMF based on high SIs on T2-wMRI. To understand the MRI findings of PMF, we planned to reexamine the frequencies and patterns of SI for PMF on T2-wMRI using a larger sample of PMF lesions in coal workers with pneumoconiosis (CWPs)<sup>3,6,7)</sup>.

### Participants

Fifty CWPs associated with PMF in our institution were recruited with written permission, but one patient withdrew his consent. After exclusion of this patient, 49 patients were included in this present study. PMF was diagnosed according to the Bergin's criteria: a mass lesion with an irregular border in the upper and middle lung fields with surrounding emphysematous change on CT<sup>8)</sup>. There were no cases of complicated lung cancer or tuberculosis in these 49 patients.

### Methods

MRI was performed using a Siemens Magnetom Avanto 1.5T machine (Siemens Healthcare Co., Ltd, Germany). The scanning parameters were as follows: slice thickness of T1- and T2-weighted imaging=3–4 mm and field of view (FOV)=320 mm. If PMFs were in both lung fields or a participant had a large frame, the FOV was set to 360 mm. In addition to axial images, coronal sections of T2-weighted images were also obtained.

Non-contrast-enhanced CT examination was performed using the GE Light Speed VCT machine (GE Health care Japan, Tokyo, Japan). The scanning parameters were as follows: tube voltage=120 kVp, automatic tube current modulation (AUTO (SD10)), slice thickness=5 mm, slice interval=5 mm, rotation time=0.4 s, and helical pitch=0.984:1 (mm/rotation). All images were reconstructed with a slice thickness of 1.25 mm with the same increment. CT images were taken within 2 months of the MRI study.

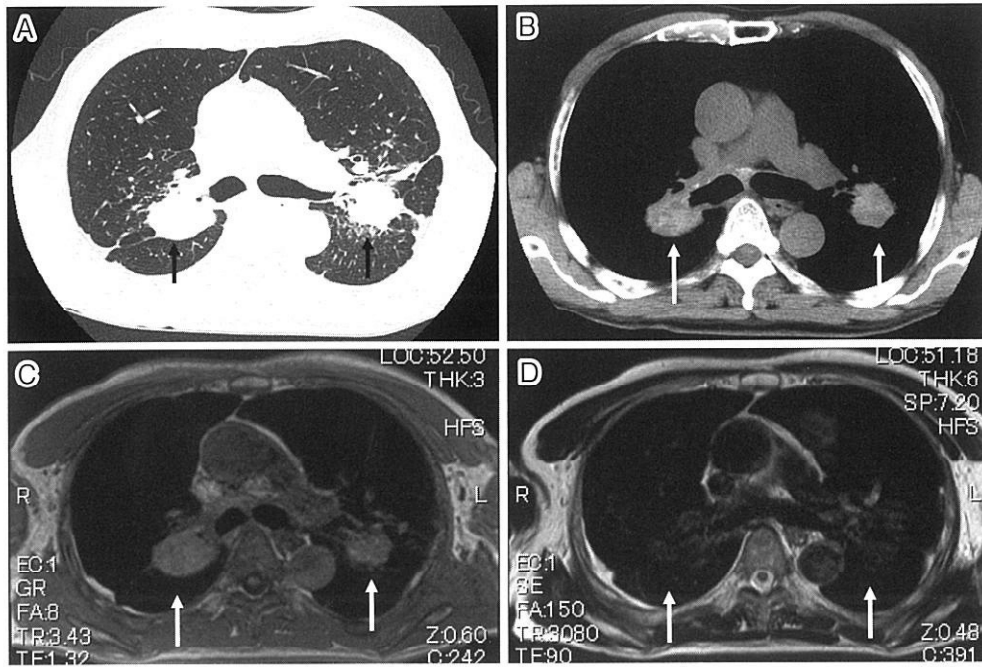
Two experienced thoracic radiologists reviewed the CT and MRI images in consensus. All the CT images were assessed using both lung (level, –700 HU; width, 1,500 HU) and mediastinal (level, 45 HU; width, 300 HU) settings. The radiologists evaluated the signal intensity (SI) patterns of PMF on T2-weighted images. Furthermore, when areas of high SI were observed in the PMF on T2-weighted images, the radiologists classified the internal high SIs into three: diffuse (50% or greater area), localized (less than 50% area), and scattered. We also evaluated the areas of high SI in the corresponding CT images.

### Results

All 49 patients were male, with a mean age of  $81.6 \pm 5.4$  (SD) years. The mean duration of dusty occupational history was  $26.3 \pm 8.8$  (SD) years. All patients had a history of coal mining. Four people had additional occupational histories: two had tunneling history for one year and 6 years, respectively; one had an electric welding history for 9 months; and one had a cement factory history for 6 months. The proportion of smokers, including past smokers, was 85%. The smoking index was  $32.5 \pm 20.5$  (SD) pack years.

A total of 133 PMF lesions were identified on CT and MRI images. The SIs of all the PMF lesions on T2-weighted images are provided in Table 1. Ninety-two (69%) of the 133 PMF lesions showed very low SI on T2-





**Fig. 1** A 56-year-old man with a 30.9-year history of working with coal  
 A, B: Chest CT images showing PMF lesions (arrows) in the bilateral upper lobes. Emphysematous changes can be observed in the surroundings PMF lesions.  
 C, D: The bilateral PMF lesions are observed as slightly high SI area on T1-weighted images (arrows, C) and as diffuse and very low SI area on T2-weighted images (arrows, D).

**Table 1** Signal intensity patterns of 133 PMF lesions on T2-weighted image

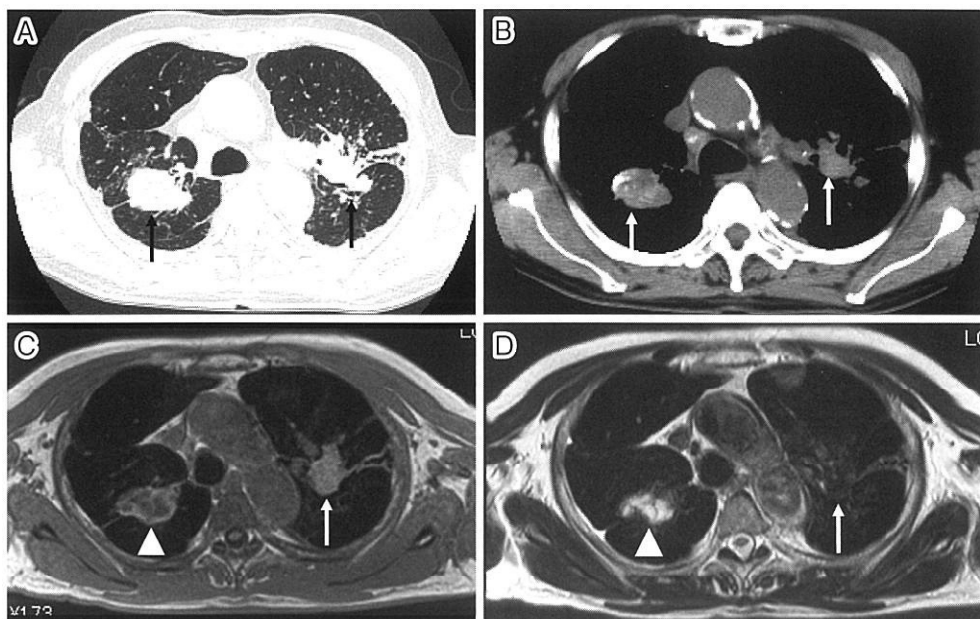
Signal intensity patterns of PMF lesions	Number of PMF (%)			
	this study	Matsumoto et al.	Jung et al.	Ogihara et al.
Low	92 (69)	15 (44)	11 (61)	24 (100)
High	41 (31)	19 (56)	7 (39)	0 (0)
Diffuse	13 (10)		0 (0)	
Localized	24 (18)		2 (11)	
Scattered	4 (3)		5 (28)	
Total	133 (100)	34 (100)	18 (100)	24 (100)

weighted images for most of the lesions (Fig. 1), which has been previously reported to be a typical MRI finding for PMF<sup>3)</sup>. Forty-one (31%) of the 133 PMF lesions showed three patterns of internal high SI: diffuse in 13 lesions (Fig. 2), localized in 24 lesions, and scattered in 4 lesions (Fig. 2, Table 1).

### Discussion

This study showed that 69% of PMF lesions showed very low SI on T2-weighted images in larger participants. PMF lesions with internal high SIs show several patterns on T2-weighted images, which can be categorized into scattered, localized, and diffuse.

This study emphasized the typical SI pattern of PMF on MRI without necrotic degeneration showing low SI, as described by previous studies<sup>6,7)</sup> (Table 1). Although the proportions of necrotic lesions of PMF have been reported in several studies, it was not clear whether they were frequent or infrequent because of the involvement of participants with a particular body frame. Matsumoto et al. reported the MRI findings of 46% of 13 PMF lesion in 6 silicosis patients with internal high SI areas on T2-weighted images<sup>6)</sup>. Hirakata reported that 41% of 12 PMFs in five patients showed hypodense areas on HRCT, some of which were histologically correlated with necrotic cavities in PMF<sup>9)</sup>. In this study, we showed the relative frequency ratio (approximately 30%) for internal high SI on T2-weighted images for 133 PMF lesions of 49 participants. As in the case of Matsumoto



**Fig. 2** A 55-year-old man with a 12.5-year history of working with coal

A, B: Chest CT images showing PMF lesions (arrows) in the bilateral upper lobes.

C, D: The PMF lesion in the left upper lobe is observed as a slightly high SI area on a T1-weighted image (arrow, C) and a very low SI area associated with scattered high SI areas on T2-weighted images (arrow, D). The PMF lesion in the right upper lobe is observed as a low SI area on T1-weighted images (arrowhead, C) and a diffuse area with very high SI on T2-weighted images (arrowhead, D).

et al.<sup>6)</sup>, these findings emphasized frequent complications of necrosis of PMF in CWPs.

We also examined the patterns of high SIs for PMF on T2-weighted images. There were three patterns of internal high SI area for PMF lesions, including diffuse, localized, and scattered. For the scattered and localized cases, it is possible to diagnose the lesion as PMF with necrosis in CWPs. For diffuse cases, a very high intensity of T2-weighted images suggests marked liquefaction, and necrosis may be more presumptive with additional CT findings and T1-weighted imaging findings. For internal high SI on T2-weighted images, pattern recognition of the internal high SI in mass lesion and the reference findings of other modalities can facilitate the differential diagnosis of PMF from lung cancer.

The present study has some limitations. First, the pathological findings of PMF were not obtained for any of the cases. Therefore, associations between the MRI features and pathological findings of PMF were not assessed. However, according to a previously reported study<sup>9)</sup>, the internal high SIs of PMF lesions on T2-weighted images reflect necrosis, which is consistent with corresponding CT findings. The CT images showed hypodensity, and they were consistent with those showing necrotic cavities reported by Hirakata<sup>9)</sup>. Second, we did not study MRI images of lung cancer. To evaluate the usefulness of T2-wMRI in the diagnosis of lung cancer in CWPs, further study are necessary to analyze T2-wMRI for CWPs with lung cancer and those with necrosis in PMF. Jung et al. reported that PMF showed marked post-infusion enhancement and a gradual time enhancement curve, which provides diagnostic potential in differentiating PMF from lung cancer<sup>7)</sup>.

The strength of this study is that relatively larger PMF lesions are examined in this study than in previous reports. The high frequency of necrotic PMF, especially in CWPs, should be taken into consideration in MRI examination.

In conclusion, most of PMF lesions with fibrosis show a low SI on T2-weighted images, but approximately 30% of PMF lesions in CWPs show internal high SI with several patterns, including scattered, localized, and diffuse. These findings should be considered in the evaluation of MRI for CWPs.



### Acknowledgment

Some parts of this study were presented at the 67<sup>th</sup> academic meeting of the Japan Society of Occupational Medicine and Traumatology. We would like to thank Editage (www.editage.com) for English language editing. We also thank Mr. Motoki J for his support, and Ms. Homma Y, Ms. Ide M, Ms. Yamada M, Ms. Kobayashi Y, Ms. Mizoguchi E, and Ms. Tokiwai A for their assistance.

### Funding Information

Japan Organization of Occupational Health and Safety, Grant for Research, Development and Distribution for Occupational Health (Pneumoconiosis) in 2018.

### Research Ethics Information

Approval No 8 of Ethics committee of Japan Organization of Occupational Health and Safety in 2018.

### References

- 1) Kimura K, Ohtsuka Y, Kaji H, et al: Progression of pneumoconiosis in coal miners after cessation of dust exposure: a longitudinal study based on periodic chest X-ray examinations in Hokkaido, Japan. *Intern Med* 49: 1949–1956, 2010.
- 2) Chung SY, Lee JH, Kim TH, et al: 18FDG-PET imaging of progressive massive fibrosis. *Ann Nucl Med* 24: 21–27, 2010.
- 3) Ogihara Y, Ashizawa K, Hayashi H, et al: Progressive massive fibrosis in patients with pneumoconiosis: utility of MRI in differentiating from lung cancer. *Acta Radiol* 59: 72–80, 2018.
- 4) Zhang L, Wang C, Yan Q, et al: Diagnostic and clinical application value of magnetic resonance imaging (MRI) for progressive massive fibrosis of coal worker pneumoconiosis-case reports-. *Medicine* 96: 20(e6890), 2017.
- 5) Sporn TA, Roggli VL: 26 Pneumoconioses, Mineral and vegetable, Dail and Hammar's Pulmonary pathology. 3<sup>rd</sup> ed. Thomashefski JF, Cagle PT, Farver CF, et al, editors. New York, Springer, 2008, pp 911–949.
- 6) Matsumoto S, Mori H, Miyake H, et al: MRI signal characteristics of progressive massive fibrosis in silicosis. *Clin Radiol* 53: 510–514, 1998.
- 7) Jung JI, Park SH, Lee JM, et al: MR characteristics of progressive massive fibrosis. *J Thorac Imaging* 15: 144–150, 2000.
- 8) Bergin CJ, Müller NL, Vedral S, et al: CT in silicosis: correlation with plain films and pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol* 146: 477–483, 1986.
- 9) Hirakata K: Pathologic-HRCT correlation of pneumoconiosis: A study on infiltration-fixed lungs. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 52: 35–51, 1992 (in Japanese).

---

**Reprint request:**

Yoshinori Ohtsuka, MD, PhD  
Department of Internal Med, Hokkaido Chuo Rosai Hospital, 4-jyo Higashi 16-Chome, Iwamizawa, Hokkaido, 060-0004, Japan.

別刷請求先 〒060-0004 北海道岩見沢市4条東16丁目5  
北海道中央労災病院内科  
大塚 義紀



## 炭坑夫じん肺における進行型塊状線維巣の MRI 画像による検討

大塚 義紀<sup>1)</sup>, 芦澤 和人<sup>2)</sup>, 加藤 勝也<sup>3)</sup>, 加藤 宗博<sup>4)</sup>

猪又 崇志<sup>1)</sup>, 藤本 伸一<sup>5)</sup>, 水橋 啓一<sup>6)</sup>, 横山多佳子<sup>4)</sup>

岸本 卓巳<sup>7)</sup>, 木村 清延<sup>1)</sup>, 中山 誠<sup>8)</sup>, 木村 文治<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup>北海道中央労災病院内科

<sup>2)</sup>長崎大学大学院臨床腫瘍学分野

<sup>3)</sup>川崎医科大学総合放射線医学

<sup>4)</sup>旭労災病院呼吸器内科

<sup>5)</sup>岡山労災病院腫瘍内科

<sup>6)</sup>富山労災病院アスベスト疾患センター

<sup>7)</sup>岡山労災病院アスベスト疾患ブロックセンター

<sup>8)</sup>北海道中央労災病院放射線科

### —キーワード—

珪肺, 壊死, 肺癌

【はじめに】じん肺は単純型から進行型塊状線維巣 (PMF) を伴い複合型に進展する。近年 MRI 検査の T2 強調画像における PMF の低信号が肺癌との鑑別に有用と報告されている。その一方で壊死した PMF が液状化し T2 強調画像にて高信号を呈する症例が報告されている。このような背景をもとに PMF の信号の頻度やパターンを今までの 1 けたの対象を基にした報告よりも多い対象者を基にしてその実態を明らかにする研究が必要である。

【目的】炭坑夫肺症例に見られた PMF の T2 強調画像の信号の頻度, パターンを調べる。

【対象】PMF を有する炭坑夫肺症 49 名。

【方法】呼吸領域の放射線専門医 2 名が CT と MRI 画像を相互協議のもとにレビューし診断した。T2 強調画像で高信号を PMF 内に確認した際にはそのパターンも検討し, びまん型, 局在型, 散布型に分類した。

【結果】133 の PMF 病変を認めた。92 病変 (69%) の PMF においては T2 強調画像で低信号であった。残りの 41 病変 (31%) の PMF で内部に高信号を認め, 13 病変がびまん型, 24 病変が局在型, 4 病変が散布型を示した。

【結論】大部分の PMF は, T2 強調画像で典型的な低信号を示すが, 約 30% は内部に液状化した壊死を反映して様々な程度に高信号を示した。炭坑夫肺の MRI 検査ではこれらを考慮に入れて読影する必要がある。

「COI 開示」本論文に関して開示すべき COI 状態はない

(日職災医誌, 70: 7—12, 2022)

## 今日のじん肺 (1)

### 粉じんばく露を回避することで 改善するじん肺

---

- |       |   |
|-------|---|
| 猪又 崇志 | (独立行政法人労働者健康安全機構<br>北海道中央労災病院 第三内科部長)       |
| 岡本 賢三 | (独立行政法人労働者健康安全機構<br>北海道中央労災病院 病理診断科部長)      |
| 今野 哲  | (北海道大学大学院医学研究院 呼吸器<br>内科学 教授)               |
| 横山多佳子 | (独立行政法人労働者健康安全機構<br>旭労災病院 呼吸器内科部長)          |
| 大塚 義紀 | (独立行政法人労働者健康安全機構<br>北海道中央労災病院 院長)           |
| 岸本 卓巳 | (独立行政法人労働者健康安全機構<br>アスベスト疾患研究・研修センター<br>所長) |
| 木村 清延 | (独立行政法人労働者健康安全機構<br>北海道中央労災病院 名誉院長)         |
| 宮本 顕二 | (独立行政法人労働者健康安全機構<br>北海道中央労災病院 名誉院長 (顧問))    |

産 業 医 学 ジ ャ ー ナ ル

Occupational Health Journal

Vol. 45 No. 1 (令和4年1月)