

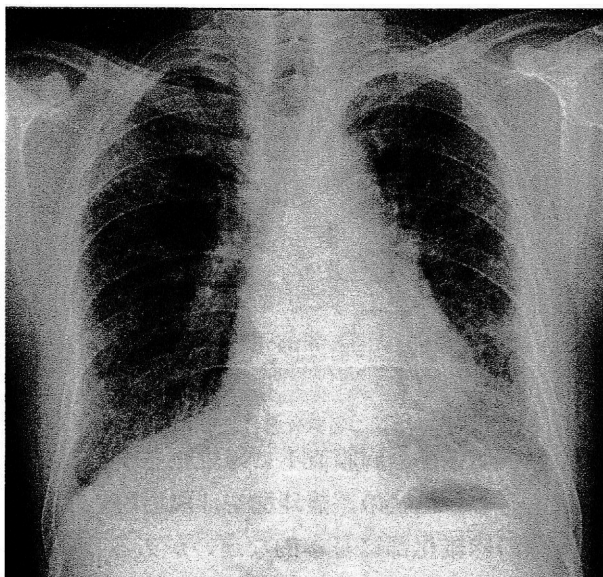


図1 石綿肺の胸部X線正面像

両側下肺野に強い不整形陰影を認めるとともに不整形陰影は両側上肺野に達している。じん肺管理区分PR3の石綿肺と診断される。

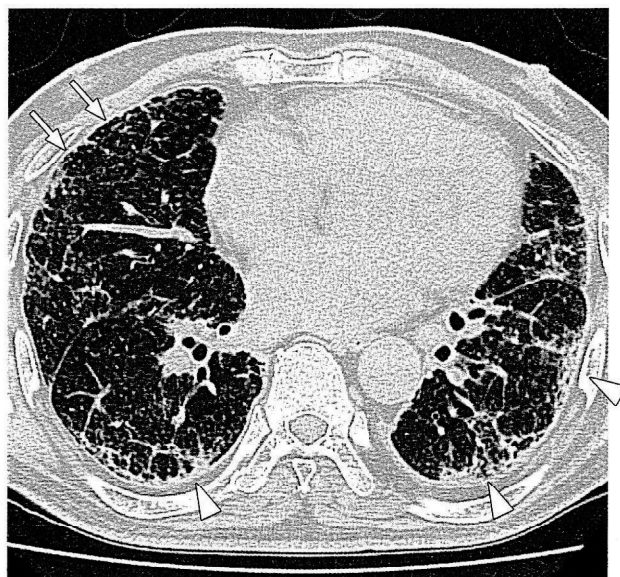


図2 石綿肺のHRCT像

前方に胸膜下粒状影 (subpleural dot-like lesions) がみられ (矢印), 後方部などに胸膜下無気肺硬化が加わった胸膜下不整形陰影 (fibrotic consolidation) をみる (矢頭)。

なからずあり注意を要する。

4 画像所見

胸部X線写真は両側下肺野に不整形陰影を呈する (図1)。初期変化は肋骨横隔膜角に近い部位の線状陰影で始まるが³, 進行すると微細網状影からすりガラス陰影を伴い, 次第に網状影や小輪状影が出現し, さらには蜂巣状影も出現することがある。この病変は両側下肺野外側から内方上部へと進展する。しばしば, 石綿による胸膜病変であるびまん性胸膜肥厚や胸膜プラークを合併する。

胸部高分解能CT (HRCT) での石綿肺の初期病変の所見として, 胸膜下粒状影 (subpleural dot-like lesions, 図2) と胸膜下線状影 (subpleural curvilinear lines, 図3) が挙げられ, 石綿肺の画像診断上の有意な特徴像とされている^{7,8)}。その胸膜下粒状影は細気管支末梢部中心性の線維化巣を反映している⁹⁾。病状が進行すると, 細気管支末梢中心の線維化と胸膜下からの無気肺硬化様線維化 (fibrotic consolidation) が癒合して胸膜下から広がる不整形な陰影を形成する (図2)。さらに線維化が進展すると牽引性細気管支末梢拡張や蜂巣肺がみられることがある。その蜂巣肺は網目の小さいものが多い (図4)。

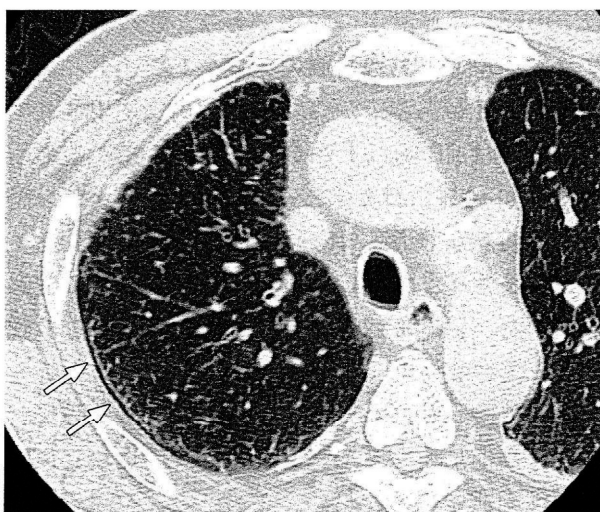


図3 石綿肺のHRCT像

胸膜下線状影 (subpleural curvilinear lines, 矢印)。胸膜から数mm離れて平行に走行する線状陰影。

5 組織学的所見

石綿による線維化は, 呼吸細気管支壁および隣接肺胞隔壁の間質線維性肥厚よりなる peribronchiolar fibrosis (PBF) 像を基本とし, 高度線維起因性の遊離珪酸が主成分で粒状珪酸塩成分も関与して生じる結節病巣 (珪肺結節 silicotic nodule, 混合型粉じん線維化巣 mixed dust fibrosis) はつくらない。徐々に周囲肺胞隔壁・肺



図4 石綿肺の両側下肺野のCT像

両側に多数の蜂巣肺を認めるが、細気管支末梢拡張が主体であるため網目は小さい。

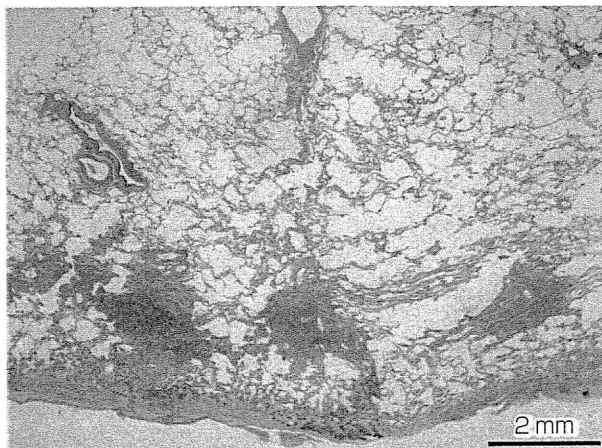


図5 胸膜下粒状影 (subpleural dot-like lesions) の組織学的所見: Grade 2

HRCTの胸膜下粒状影 (subpleural dot-like lesions) を裏付ける胸膜下に並んだ複数の小葉 (細葉) 中心性線維化巣。〔石綿小体数 703,542 本/g (dry)〕

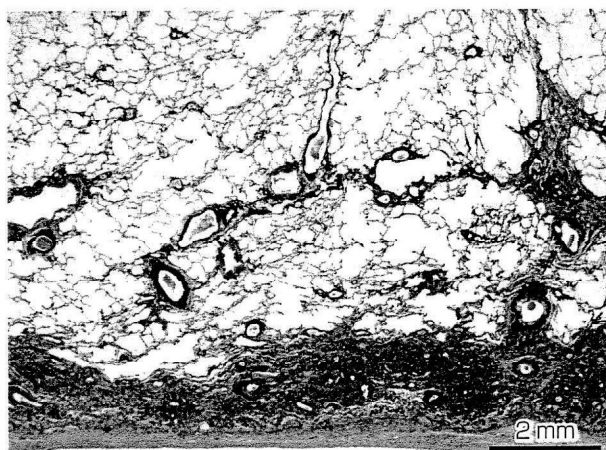


図6 胸膜下線状影 (subpleural curvilinear lines) の組織学的所見: Grade 3

HRCTの胸膜下線状影 (subpleural curvilinear lines) を裏付ける、胸膜との間に健常肺を有して、小葉 (細葉) 中心性線維化巣が結合した線維化層を呈している。elastica Masson 染色。〔石綿小体数 703,542 本/g (dry)〕

胞道壁の間質に沿った広がりを取り、その線維化は肺胞の縮みを伴って進行していく。高度の肺胞の縮みと線維化により辺縁不整な星芒状の細葉 (小葉) 中心性線維化巣の形をとり、それが隣接する同様病巣との接合を呈することがある。この細葉 (小葉) 中心性の線維化病巣は胸膜下に多く分布し、その度合いにより HRCT 画像診断上の早期病変の特徴的所見とされる胸膜から数 mm 離れた胸膜下粒状影や胸膜下線状影を裏付ける病巣形態をつくる (図 5, 6)。線維化がさらに進行して胸膜に接したり、胸膜直下部から広がる無気

肺硬化が加わって、胸膜部から連続した深層側への不整な厚い線維化病変となる (図 7)。このような間質性線維化が進む過程で、細気管支末梢の拡張を含む嚢胞化した気腔よりなる蜂巣肺様像を呈することがある。その嚢胞形成は嚢胞間の線維化部が多く、嚢胞密度が低い傾向がある (図 8)。病理組織学的に石綿肺と診断した剖検症例でその組織上に蜂巣肺所見を有していたのは 15 % という報告があるように⁹⁾、石綿肺における蜂巣肺形成率は低い。

石綿肺の線維化は上記のように始まり進行していくが、その程度を表す病理組織学的分類がある。1982 年に出了された CAP-NIOSH grading system¹⁰⁾ で、線維化の強さを Grade 0, 1, 2, 3, 4 に、線維化を呈した細気管支の標本上に占める割合を Grade A, B, C に分類し、その組み合わせでスコア化し石綿肺の線維化程度を表した。しかし、組み合わせが複雑で、スコア値は必ずしも石綿肺の程度を表さないことから、簡略化した Grade 1~4 の Grading が 2004 年に Roggli らにより出された⁹⁾ (表 1)。その Grading は下記の各所見で進行度を示す。

【Grade 1】呼吸細気管支壁とそれに接した肺胞壁の第 1 列までに限局する線維化 (図 9) が観察組織標本上で、その像が呼吸細気管支数の半分以上にみられるもの。

【Grade 2】呼吸細気管支壁とそれに接した肺胞壁の第 2 列以上や肺胞道壁に及ぶ広がった線維

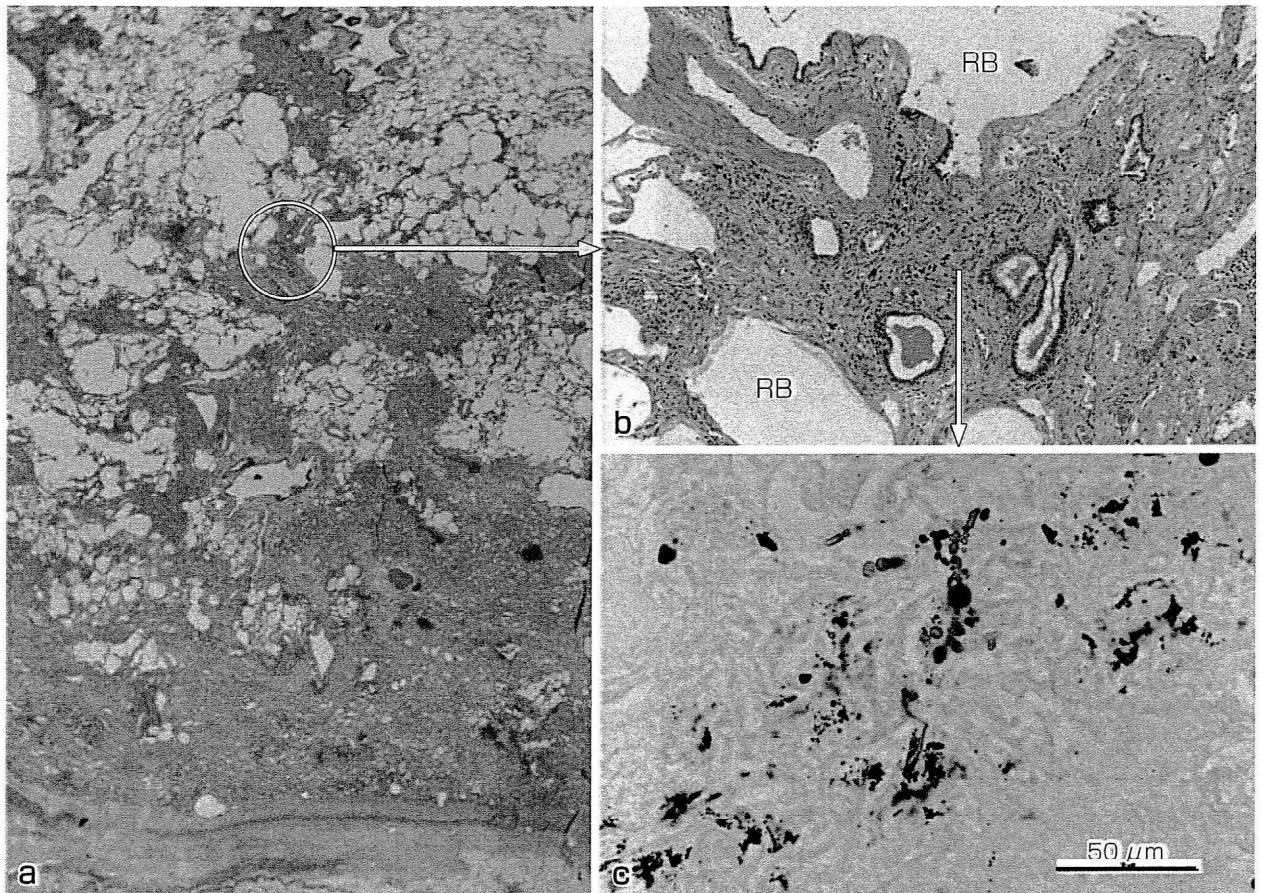


図7 胸膜下から進行した線維化像：Grade 3

胸膜下の無気肺硬化部と小葉（細葉）中心線維化巣とが癒合した不規則不整な線維化。細葉中心部に多数の石綿小体（琥珀色）をみる。RB：呼吸細気管支。a： $\times 10$ ，b： $\times 100$ ，c：無染色， $\times 600$ 。〔石綿小体数 1,133,158 本/g (dry)〕

化で、隣接の同様の病変との間に健常肺胞組織があり、線維化の接合を呈していないもの（図5、10）。

【Grade 3】さらに線維化が広がり、隣接の同様の線維化病変との接合を呈するもの。線維化が高度であっても蜂巣肺像を認めないもの（図5～7）。

【Grade 4】蜂巣肺を形成する高度線維化を呈するもの（図8、11、12）。

この線維化分類は、Grade 2およびGrade 3では線維化程度には幅がある。石綿肺のPBFの診断にあたっては、呼吸細気管支壁部の線維性肥厚をきたす石綿以外の粉じん要因が多々あり、その線維化内に石綿小体が多数認められるのが基本である。

石綿肺の病理組織診断において、1986年のAmerican Thoracic Society (ATS) の診断基準では¹¹⁾ この細気管支壁・周囲線維化（PBF）が石綿肺診断の基本として当然ながら重要視されて

いたが、1997年のHelsinki criteriaあるいは2003年のATSでは、「びまん性間質性肺炎の組織像があり、十分ふくらませた肺組織1 cm²の肺切片の中に石綿小体が2個以上認められるか、被覆されていない石綿繊維が有意に認められること」が診断の基準となった^{12, 13)}。このことより病理組織像での診断基準がかなり曖昧となり混乱が生じてきた。これを修正する必要性から、2010年の米国呼吸器病理学会の基準では病理組織診断において1986年のATSの細気管支壁・周囲線維化（PBF）像の重要性が示されている¹⁴⁾。

高濃度曝露の石綿小体基準として1997年のHelsinki criteria¹²⁾における「鉄染色の組織標本観察で1 cm²中2本以上」は現在も変わっていない。この1 cm²中2本は、おおまかな計算では乾燥肺1 g中4万本に相当する。筆者が石綿肺と診断し得た症例の石綿小体定量測定濃度値はいずれも数十万本以上でありGrade 4の像を呈した症例ではその多くが100万本以上であった。この

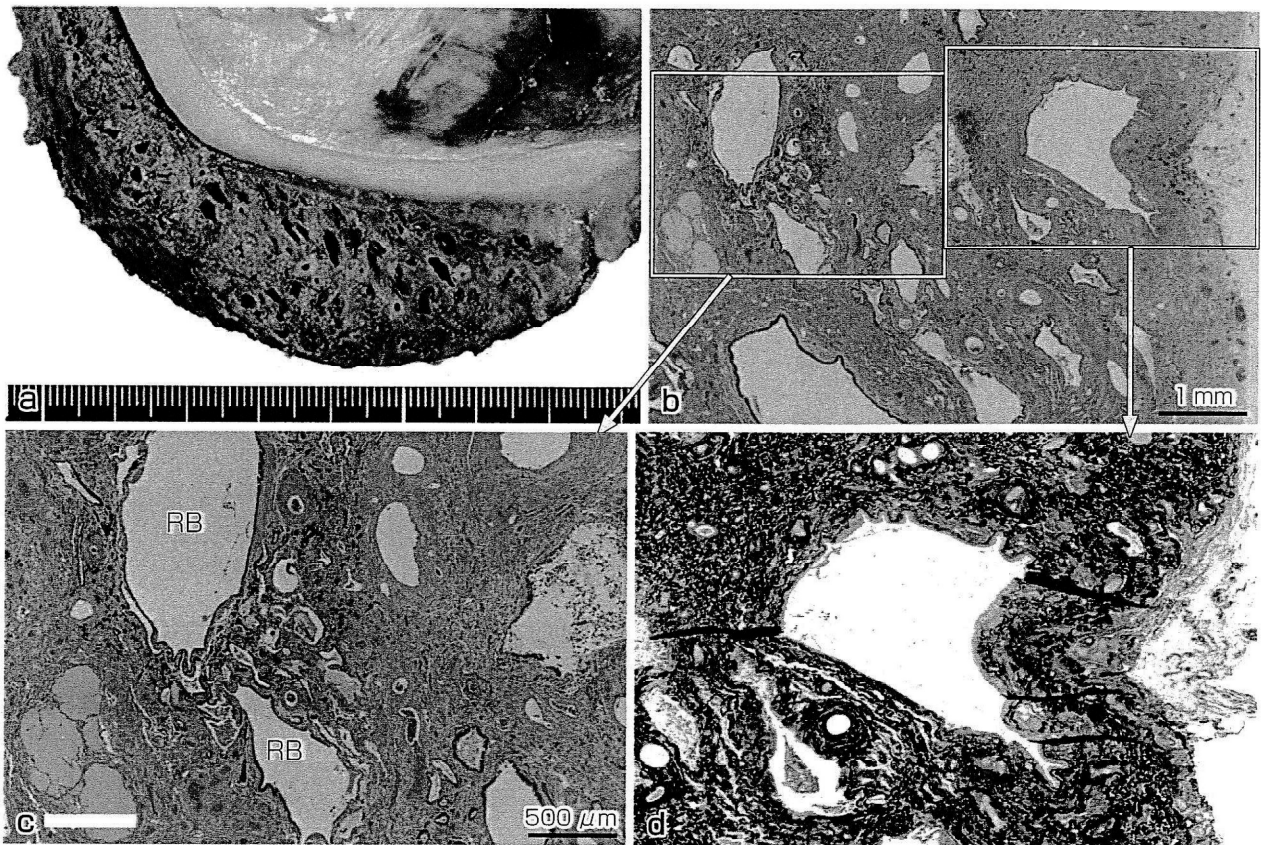


図8 蜂巢肺形成線維化像（図4の蜂巢肺形成症例）：Grade 4

下葉下部の多数の囊胞形成を伴う広範な強い線維化。無気肺硬化による線維性変化。大小の囊胞形成を伴い、大きい囊胞は呼吸細気管支を含む細気管支末梢の拡張よりなり、顕微鏡的小囊胞形成もみる。a：肉眼所見。b：×20，c：×40，d：EVG染色，×40。〔石綿小体数 1,133,158 本/g (dry)〕（旭労災病院症例）

表1 Roggli らによる石綿肺の Grade 分類

Grade 0 = No appreciable peribronchiolar fibrosis, or less than half of bronchioles involved
Grade 1 = Fibrosis confined to the walls of respiratory bronchioles and the first tier of adjacent alveoli, with involvement of more than half of all bronchioles on a slide
Grade 2 = Extension of fibrosis to involve alveolar duct and/or two or more tiers of alveoli adjacent to the respiratory bronchiole, with sparing of at least some alveoli between adjacent bronchioles
Grade 3 = Fibrotic thickening of the walls of all alveoli between at least two adjacent respiratory bronchioles
Grade 4 = Honeycomb changes

石綿小体基準は高濃度曝露の最低条件であり、病理組織学的診断においては、PBF 像の所見が重要である。

なお、Grade 1 は、間質性肺線維症としての線

維化程度が弱すぎることより、現在は石綿肺とせず asbestos airways disease の名称が妥当とされている。

6 肉眼所見

（「5 組織学的所見」をもとに説明）

肉眼所見で石綿肺の診断がつけられることはないが、病変は両側肺の下葉下部の胸膜直下領域からの広がりを示し、片側や上葉のみのことはない^{9, 10)}。上記組織所見に記した Grade 2 の程度の軽い線維化では画像や肉眼像では所見把握は難しいが、Grade 2 の程度の強い線維化において把握ができ、Grade 3 以上や、胸膜下からの無気肺硬化を伴う線維化の場合にはその不整な線維化像を観察できる。高度線維化で囊胞形成を伴い蜂巢肺像を呈することがあるが、定型例では囊胞密度は高くなく、囊胞間線維化領域が広い（図8, 11, 12）。石綿吹付け作業者の比較的純粋な石綿

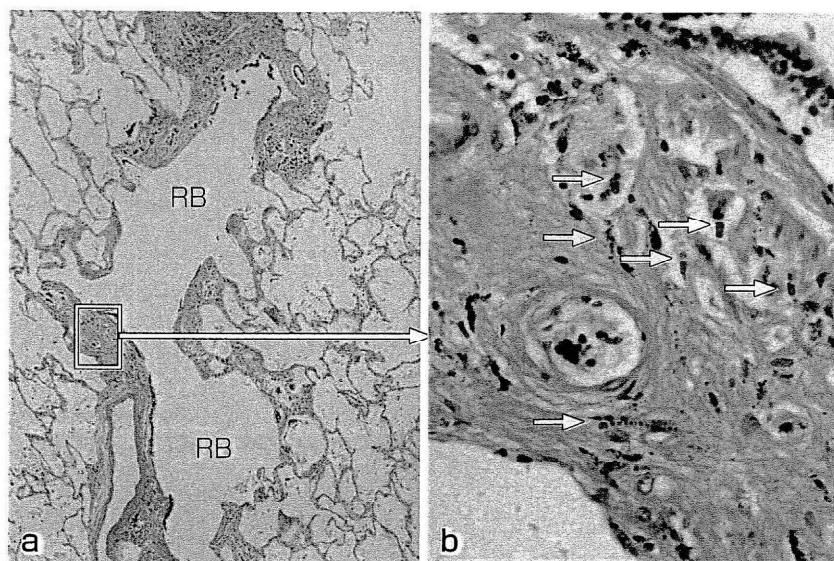


図9 Grade 1の石棉による線維化像 (asbestos airways disease)

呼吸細気管支壁とそれに接した肺胞壁の第1列目までの限局した線維性変化。線維性肥厚部に数多くの石棉小体をみる(矢印)。RB:呼吸細気管支。a: $\times 40$, b: $\times 400$ 。

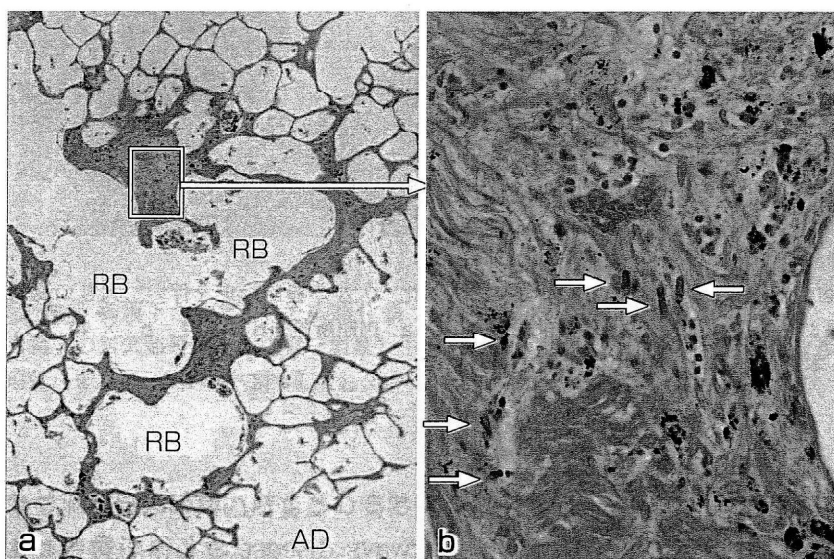


図10 Grade 2の石棉による線維化像

呼吸細気管支壁とそれに接した肺胞壁の第2列以上に及ぶ線維化。線維性肥厚部に数多くの石棉小体をみる(矢印)。RB:呼吸細気管支, AD:肺胞道。a: $\times 40$, b: $\times 400$ 。(獨協医科大学病理 本間浩一先生ご提供)

肺の硬化部の色調は灰白色調を呈する(図11)が、本邦では非石棉粉じん曝露を同時に受けていることが多く、線維化部は黒色調が目立つ(図12)。

石棉による線維化が弱く、非石棉粉じん曝露や重喫煙歴があった場合、黒色調斑状変化を伴う上肺優位の肺気腫像が目立つことがある。これを石棉肺と診断するかどうかは肺全体の組織学的な石棉線維化の度合いによる。

びまん性胸膜肥厚を伴うことが多いが、胸膜肥厚変化は線維化の成り立ちが石棉肺とは異なり、肥厚を伴わないこともある。胸膜プラークの随伴は大多数にみられる。肺門リンパ節は石棉による変化をみない。

7 鑑別診断

石棉肺は両側びまん性間質性肺線維化病変であることより、鑑別すべき疾患として特発性肺線維症/通常型間質性肺炎、非特異性間質性肺炎や慢性過敏性肺炎、膠原病による肺線維症などがある。まずは高濃度曝露の職歴が重要である。画像上では胸部HRCT所見の、胸膜下粒状影と胸膜下線状影が石棉肺の画像診断上の有意な特徴像とされている。臨床経過は緩徐であり急性増悪は基本的にきたさない。病理組織学的な鑑別点としては、石棉線維化の基本像であるPBF像を基とするGrade 1~3像がみられることが診断上の重要な所見である。線維化の進行は緩徐であることより、線維化部において炎症細胞浸潤や活動性線維

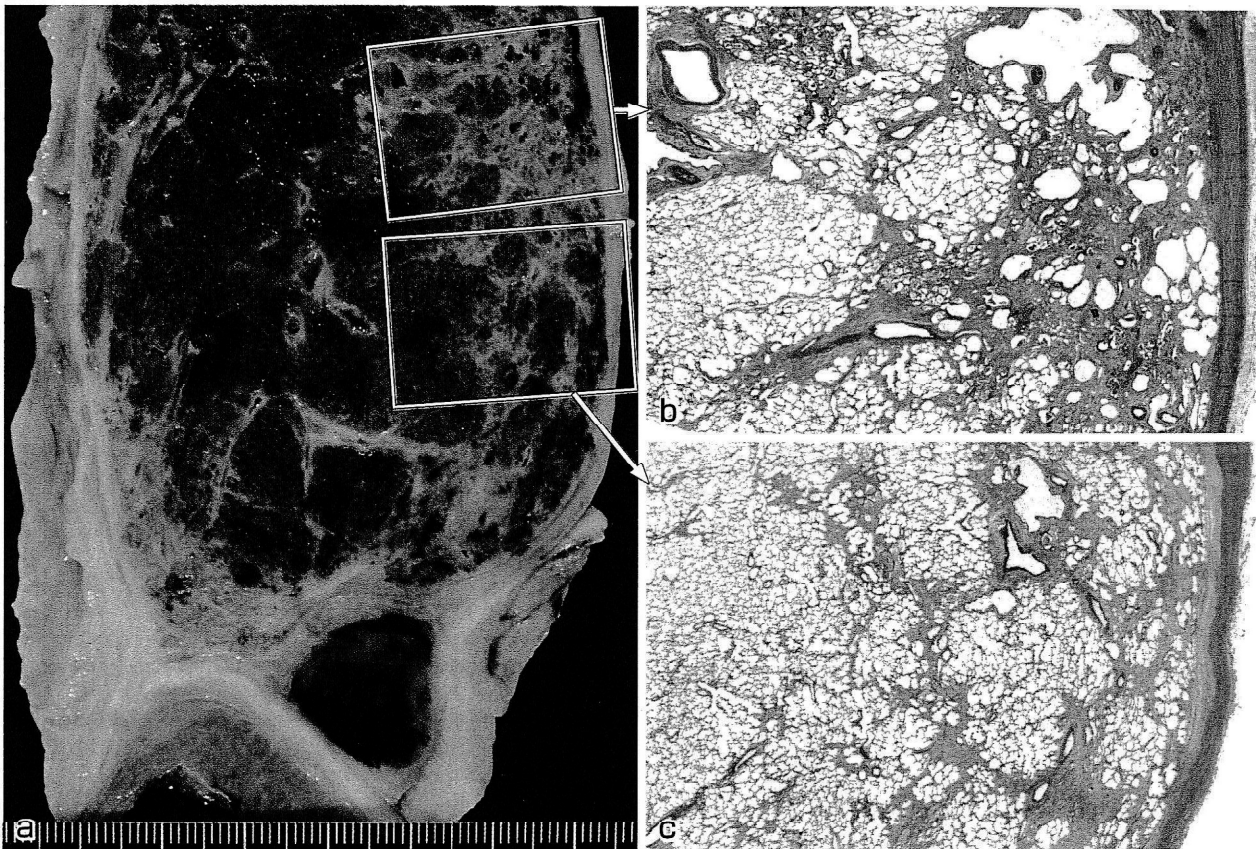


図 11 Grade 3～4 の石綿による線維化像

肉眼像 (a) では下中部の胸膜下から不整に広がる蒼白～灰白色調線維化，胸膜肥厚を伴う。ルーペ像 (b, c) で小葉中心線維性変化が接合した Grade 3 の不整な線維化像。b は嚢胞形成を伴い Grade 3～4 の線維化像を示す。〔石綿吹付け作業者，石綿小体数 1,946,837 本/g (dry)〕

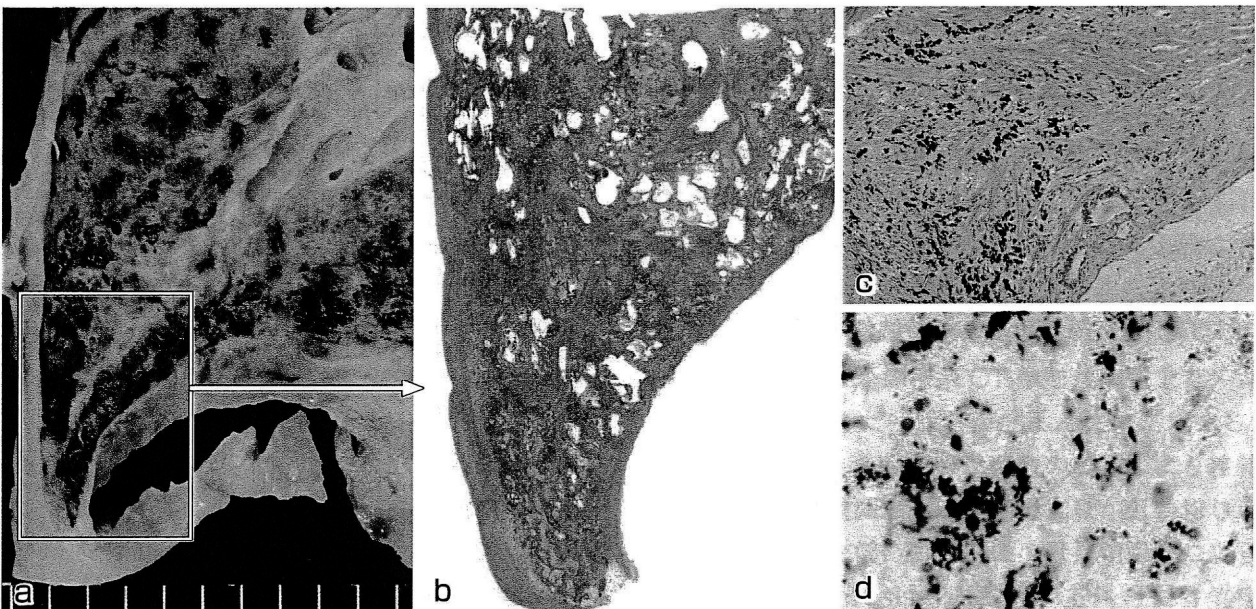


図 12 Grade 3～4 の石綿による線維化像

下葉下部から広がる線維化で，非石綿粉じん曝露も多く受けているため黒色調変化が目立つ。嚢胞は密度が低く線維化領域が広い，線維化部は黒色調粉じんが強くみられ石綿小体を多数混じている。a：肉眼所見，b：ルーペ像，c：×100，d：無染色，×400。〔造船保温作業者，石綿小体数 1,446,428 本/g (dry)〕