

## The 23rd Lung Cancer Mass Screening Seminar

### 石綿曝露の病理学的評価

廣島健三<sup>1</sup>・由佐俊和<sup>2</sup>・篠原也寸志<sup>3</sup>

#### Pathological Evaluation of Exposure to Asbestos

Kenzo Hiroshima<sup>1</sup>; Toshikazu Yusa<sup>2</sup>; Yasushi Shinohara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Diagnostic Pathology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan; <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Chiba Rosai Hospital, Japan; <sup>3</sup>Work Environment Research Group, National Institute of Occupational Safety and Health, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Retained fiber levels of over 1,000 asbestos bodies per gram of dry lung tissue are recommended to identify persons with a high probability of exposure to asbestos dust at work. A 2-fold risk of lung cancer is related to retained fiber levels of 5,000 to 15,000 asbestos bodies per gram of dry lung tissue. **Methods.** We counted the asbestos bodies in paraffin-embedded sections of lung tissues stained for iron, and compared those numbers with the asbestos body counts determined by hypochlorite digestion of wet formalin-fixed lung tissue in cases with asbestos-related lung carcinoma, mesothelioma, usual interstitial pneumonia, and asbestosis. **Results.** There is a relationship of the numbers of asbestos bodies on tissue sections to the number measured by a tissue digestion technique. The patients are heavily exposed to asbestos if the number of asbestos bodies on tissue sections is equal to or more than 7. **Conclusion.** The presence of one or more than one asbestos body on tissue sections means the existence of higher levels of exposure to asbestos than average persons. The patients are considered to have been heavily exposed to asbestos if the number of asbestos bodies on tissue sections is equal to or more than 7. There are cases in which the number of asbestos bodies on tissue sections is zero, although they were exposed to asbestos. We must be cautious about evaluating the level of asbestos exposure, when the numbers of asbestos bodies on tissue are low.

(JLCC. 2009;49:48-57)

**KEY WORDS** — Asbestos, Asbestos body, Lung carcinoma, Mesothelioma, Asbestosis

Reprints: Kenzo Hiroshima, Department of Diagnostic Pathology, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8670, Japan (e-mail: kenzo@faculty.chiba-u.jp).

**要旨** — **目的.** 乾燥肺 1 g あたり 1,000 本以上の石綿小体濃度がある場合は石綿に曝露されている。5,000～15,000 本の石綿小体が存在する場合は、肺癌が発生する危険率を 2 倍に上昇させる。組織切片の鉄染色による石綿小体の数と、石綿小体濃度の関係を比較し、切片上の石綿小体の数で石綿の曝露が評価できるか検討した。**方法.** 手術あるいは病理解剖により肺組織を摘出した、石綿曝露を受けた可能性のある肺癌および特発性間質性肺炎、中皮腫、石綿肺の各症例を、鉄染色によるスライドガラス 1 枚あたりの石綿小体の数を測定した。また、肺組織を次亜塩素酸ソーダで溶解し、濾過した標本を位相

差顕微鏡で観察し、乾燥肺 1 g あたりの石綿小体濃度を測定した。**結果.** 溶解法による石綿小体濃度と、切片中の石綿小体の数には相関がある。7 本以上の石綿小体を認める場合は、高度の石綿曝露を受けている。**結論.** 切片に 1 本の石綿小体を認めれば、一般の人よりも高濃度の石綿曝露を受けている。7 本以上認めれば、高度の石綿曝露を受けている。しかし、切片に石綿小体を認めなくとも石綿曝露を受けていることがあり、切片での石綿小体の有無の評価には注意が必要である。

**索引用語** — 石綿、石綿小体、肺癌、中皮腫、石綿肺

<sup>1</sup>千葉大学大学院医学研究院診断病理学；<sup>2</sup>千葉労災病院呼吸器外科；<sup>3</sup>労働安全衛生総合研究所環境計測管理研究グループ。  
別刷請求先：廣島健三，千葉大学大学院医学研究院診断病理学，

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1 (e-mail: kenzo@faculty.chiba-u.jp).

## はじめに

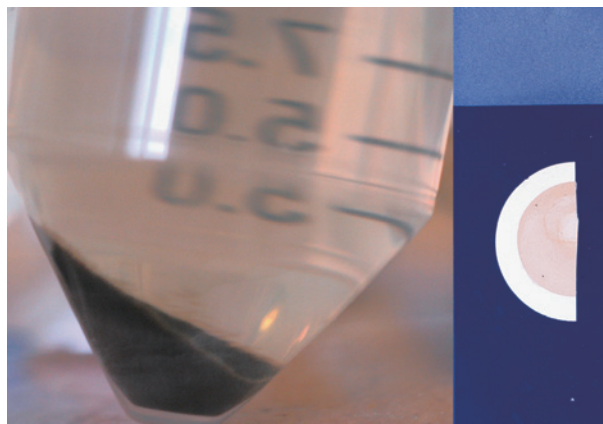
石綿は構成成分により蛇紋石族 (serpentine) のクリソタイル (白石綿), 角閃石族 (amphiboles) のアモサイト (茶石綿), クロシドライト (青石綿), アンソフィライト, トレモライト, アクチノライトに分類される。クリソタイルは電子顕微鏡で見ると, 細い繊維が束になり太い繊維を形成し, 緩やかにカーブしている。角閃石族は直線的で, 太い繊維よりなる。角閃石族の中のどのタイプに属するかは, 電子顕微鏡で成分分析をしないとわからない。吸入された石綿繊維は肺の中で縦に折れる (fragmentation) ことがあり, 短い繊維は体外に喀出される。また, クリソタイルは繊維が縦にさけ, 細繊維が扇のように広がる (separation) こともある。<sup>1</sup> クリソタイルは角閃石族に比べると肺内で石綿小体を作りにくいといわれているが, クリソタイルもマクロファージに貪食され, 石綿小体を作りうる。また, 石綿曝露の後, 石綿小体は継続的に形成されていると考えられる。クリソタイルに含まれるマグネシウムは時間とともに肺内で溶解される。<sup>2</sup>

光学顕微鏡は繊維の幅が  $0.5 \mu\text{m}$  より太くないと検出することができない。クリソタイルの細繊維の幅は  $50 \text{ nm}$  で角閃石族の幅は  $500 \text{ nm}$  であり, 光学顕微鏡では組織の存在が解像度を低下させるため, 例外を除き, 非被覆石綿繊維を検出することはできない。<sup>3</sup>

石綿繊維が肺内に吸入されると, 肺のマクロファージにより貪食される。マクロファージの作用により石綿が鉄により被覆された構造を石綿小体とよぶ。石綿小体は, 細長い構造で, 細長い芯を持つ。石綿以外にも石綿小体に類似した物質が出現することがあり, 含鉄小体とよぶ。石綿小体は光学顕微鏡で観察できるため, 石綿小体の存在により, その症例が石綿曝露を受けたことがわかる。

肺癌の発生には石綿より喫煙の影響が大きく, 肺癌症例が石綿曝露により発生したのか, その他の原因によって発生したのかを臨床的に区別することはできない。組織学的にも喫煙によって発生した肺癌と石綿によって発生した肺癌を区別することができない。従って, 肺癌の発症リスクを2倍以上に高める石綿曝露があった場合, その肺癌は石綿に起因するとみなす。乾燥肺  $1 \text{ g}$  あたり  $5,000 \sim 15,000$  本の石綿小体が存在する場合, 肺癌の発症リスクは石綿により2倍に高められたと考える。<sup>4</sup>

石綿の職業性曝露がわかっている場合は, 石綿曝露により石綿関連疾患 (中皮腫, 肺癌, 石綿肺, びまん性胸膜肥厚など) が発生したと考えられるが, 石綿に2次的に曝露された場合や環境曝露などでは, 石綿に曝露されたことを忘れていたり, 石綿に曝露されたことに気付かないことが多い。このような場合にも, 組織中の石綿の



**Figure 1.** Sediment of formalin-fixed lung tissue digested with 20% sodium hypochlorite solution. Iron-containing substance remains in the tube after the digestion (left). Mixed cellulose ester membrane filter (Millipore) through which the sediment was filtered (right).

有無を解析することにより石綿曝露を証明することができる。

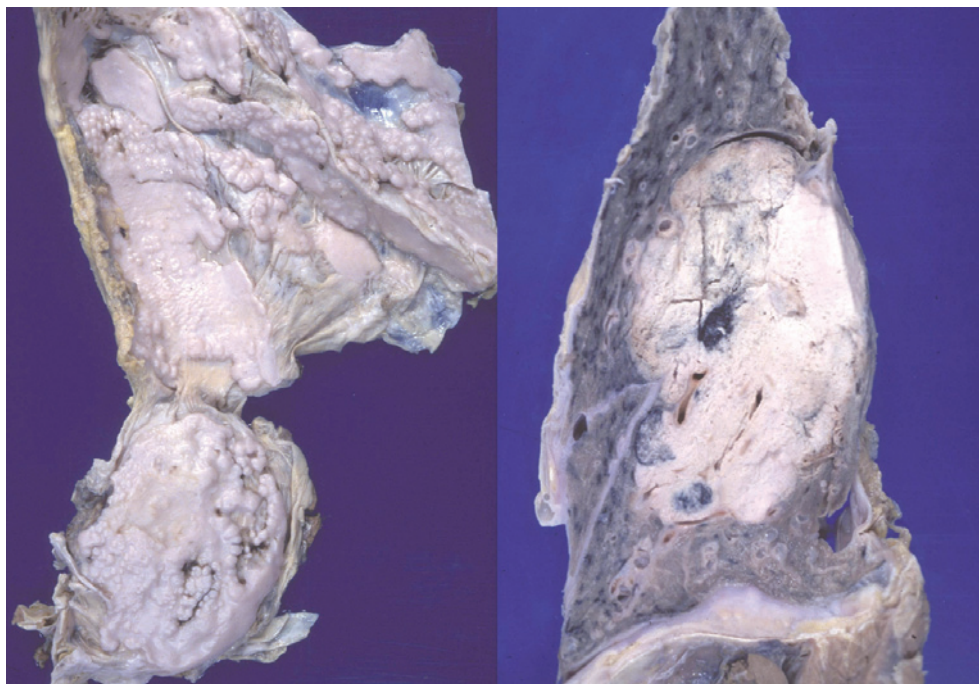
組織切片中の石綿小体は切片の面と同じ角度に存在しないと標本作成中に切断され, 石綿小体の全体像を観察できない。また, 検索する切片の面積が少ないと, 石綿小体が少数しか存在しない場合は検出することができない。これに対して, 組織を化学的に消化し, 含鉄小体を含んだ粒子をフィルター上に集める方法は, 粒子に加わるアーチファクトが少ない。熟練すると, 含鉄小体が石綿小体なのか, 石綿以外の物質からなるのかを同定することができる。

しかし, 組織を溶解して石綿小体の濃度を測定する方法は煩雑であり, 一般的には行われていない。私たちは, 組織切片の鉄染色による石綿小体の数と石綿小体濃度を比較し, 切片上の石綿小体の数から石綿小体濃度が推測できないかを検討した。

## 方法

中皮腫および石綿曝露を受けた可能性のある肺癌, 石綿肺, 間質性肺炎症例で, 手術あるいは病理解剖により肺組織を摘出した症例を検討した。内訳は, 中皮腫 12 例, 肺癌 12 例, 石綿肺 1 例, 特発性間質性肺炎 1 例である。

肺組織約  $1 \text{ g}$  を  $110^\circ\text{C}$  で 2 時間乾燥し, 乾燥重量を記録する。乾燥した肺をチューブに入れ, 20% 次亜塩素酸ソーダと 5% 水酸化カリウムを含んだ K-200 (クリーンケミカル) を加え,  $60^\circ\text{C}$  で 24 時間, 反応させる (Figure 1 左)。約 3,000 回転で 30 分間遠沈し, 上清を廃棄し, 蒸留水を加え攪拌し, 再び遠沈する。この操作を 3 回繰り返す。



**Figure 2.** Case 1. Autopsy of lung carcinoma caused by asbestos exposure. Plaque is observed on the parietal pleura and diaphragm (left). Small cell carcinoma is present in the right lung. Visceral pleura and interlober pleura are thickened. There is also fibrosis of the lung (right).

返す。溶解した液の一部をセルローズエステル・メンブランフィルター (Mixed Cellulose Ester : 0.45  $\mu\text{m}$ , 25 mm $\phi$ , Millipore) に濾過し、乾燥した後、スライドガラスにのせ (Figure 1 右), QuickFix (Environmental Monitoring System) を用いアセトン蒸気をあて、メンブランフィルターを透明にする。トリアセチンを用いてカバーガラスをのせ、位相差顕微鏡でフィルター上の石綿小体の数を計測し、乾燥肺 1 g あたりの石綿小体濃度を計算する。<sup>5</sup>

また、鉄染色を行った肺の切片 1 枚あたりの石綿小体の数を測定する。

### 症例 1

73 歳の男性で、建設業に従事していた。喫煙歴は 20 本、60 年間である。咳嗽、呼吸困難を主訴に来院した。胸部 X 線写真で右肺門に腫瘤陰影を認めた。肺小細胞癌と診断され、化学療法を受けたが、1 年 3 ヶ月後に死亡した。Figure 2 は、病理解剖で得られた左壁側胸膜と右肺である。横隔膜の上と、壁側胸膜に厚いプラークを認める (Figure 2 左)。右肺には、葉間胸膜をまたいで小細胞癌が存在する (Figure 2 右)。肺と横隔膜は癒着し、臓側胸膜および葉間胸膜は肥厚し、肺に線維化を認める。組織学的には、肺内に多数の石綿小体を認める (Figure 3 左)。強拡大で、石綿小体をマクロファージが貪食してい

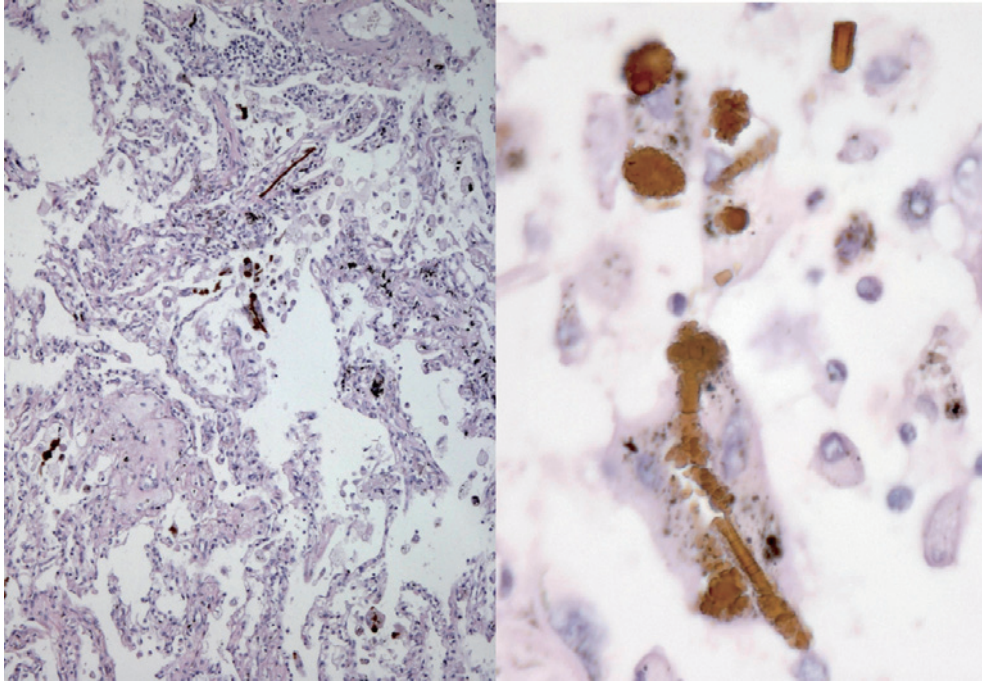
ることがわかる (Figure 3 右)。Figure 3 右の写真の上部には組織切片を作成する過程で切断された石綿小体の一部が 6 個認められる。切断された石綿小体の一部が単独で出現した場合は、これが石綿小体かどうか判断することはできない。

この症例の肺組織を溶解し、フィルターで溶解液を集め観察したものを Figure 4 に示す。左の写真は光学顕微鏡で、右の写真は位相差顕微鏡で観察したものである。位相差顕微鏡を使うと、丸で囲んだように、非被覆繊維 (石綿繊維) もみることができる。また、石綿小体もよく観察できる。また、切片ではないので、石綿小体が切断されることはない。石綿小体濃度は乾燥肺 1 g あたり 62 万本で、極めて高度の石綿曝露を受けていた。重喫煙者であるが、石綿曝露により肺癌が発症したと考える。

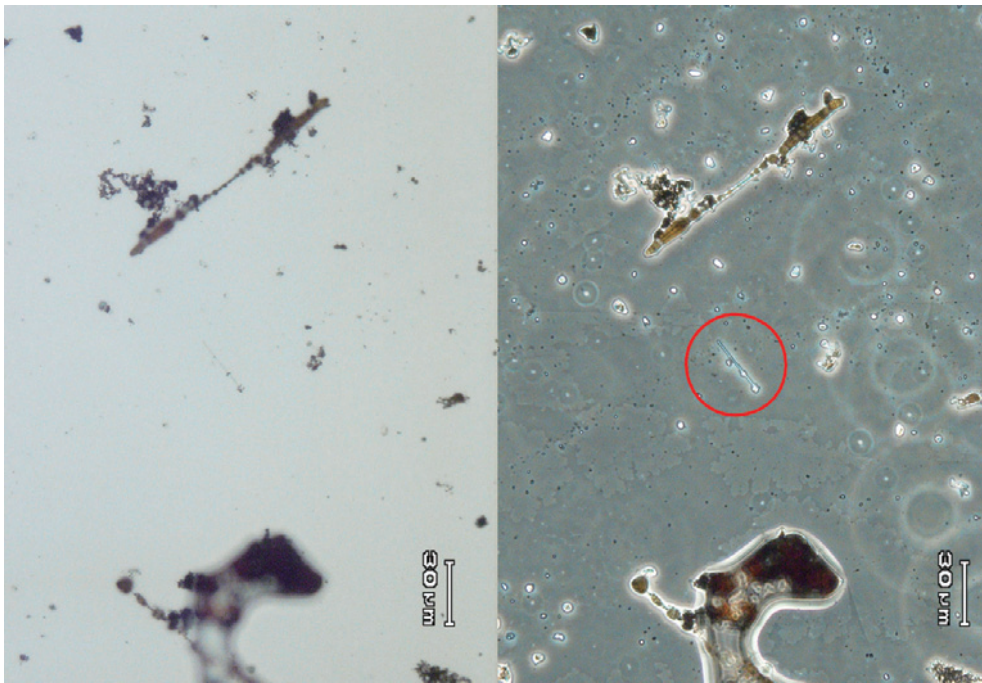
### 症例 2

肺癌の手術中に胸膜プラークを発見された症例を示す。72 歳の女性で、非喫煙者である。右胸痛を主訴に近医を受診した。胸部 X 線写真で陰影を確認できなかったが、胸部 CT で右上葉に GGO (ground glass opacity) を指摘された (Figure 5 左上)。3 ヶ月後の CT で陰影が縮小しないため、紹介された。TBAC (transbronchial aspiration cytology) で腺癌と診断し、右上葉切除術を行った。術中に胸膜プラークを認めた。摘出した腫瘍の病理





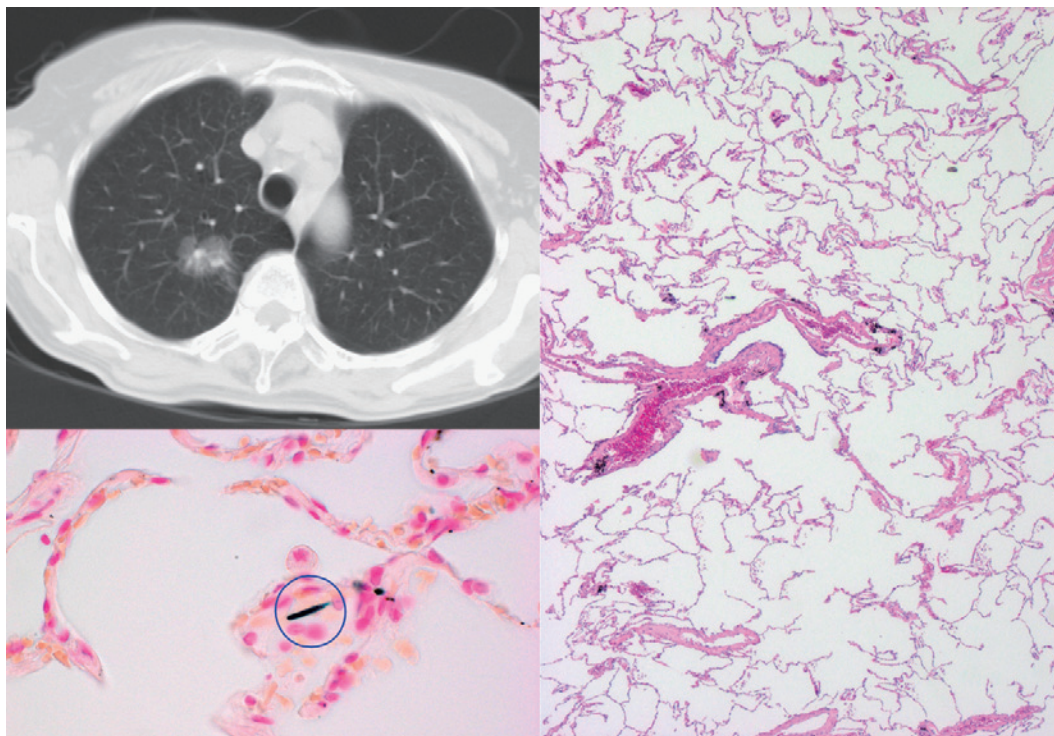
**Figure 3.** Histological findings of the lung parenchyma of Case 1. A large number of asbestos bodies are observed (left). Higher magnification of asbestos bodies. They are phagocytosed by alveolar macrophages (right).



**Figure 4.** Microscopic findings of asbestos bodies collected with digestion technique (left), and those observed with phase contrast microscope (right).

診断は adenocarcinoma mixed subtype, papillary and bronchioloalveolar patterns であった。Figure 5 右に摘出

された肺の非腫瘍部の組織像を示す。細気管支壁にわずかな線維化を認めるが著明ではない。肺胞壁に線維化を



**Figure 5.** Case 2. A case of lung adenocarcinoma accompanied by pleural plaque. Ground glass opacity was observed in the right upper lobe on chest CT (upper left). There is no apparent fibrosis in the lung (right). Asbestos bodies were observed in the lung (lower left).

認めない。鉄染色を検討すると、組織切片1枚あたり4本の石綿小体を認めた(Figure 5 左下)。石綿小体濃度は乾燥肺1gあたり2,500本であった。一般人よりも高い濃度の石綿曝露を受けているが、肺癌の発症リスクを2倍にするほどの石綿曝露は受けていない。

### 症例 3

石綿曝露により発症した中皮腫症例を示す。56歳の男性で、右胸痛と呼吸困難が出現し、近医を受診した。胸膜炎と診断され、一時軽快したが、再び胸痛が出現し、画像上、中皮腫が疑われたため、紹介された。職業歴は事務職であるが、生後から18歳まで、クボタの旧神崎工場の周辺に居住していた。Figure 6 左上に胸部CT、左下に胸腔鏡所見、右に生検標本の組織像を示す。胸部CTに右肺を全周性に取り囲む著明な胸膜の肥厚、および腫瘤状陰影を認める。腫瘤状陰影は縦隔側にも認められる。胸腔鏡を施行した時点で、壁側胸膜と臓側胸膜は癒着傾向にあったが、Figure 6 左下は癒着のなかった壁側胸膜を示す。腫瘍細胞の核は類円形で、核膜が肥厚し、核小体を認め、好酸性の細胞質を有していた。これらの腫瘍細胞は肥厚した胸膜内で充実に胞巣を形成していたが、わずかに小さな腺腔や乳頭状増殖を認めた(Figure 6 右)。横紋筋への浸潤は明らかではなかったが、同時に

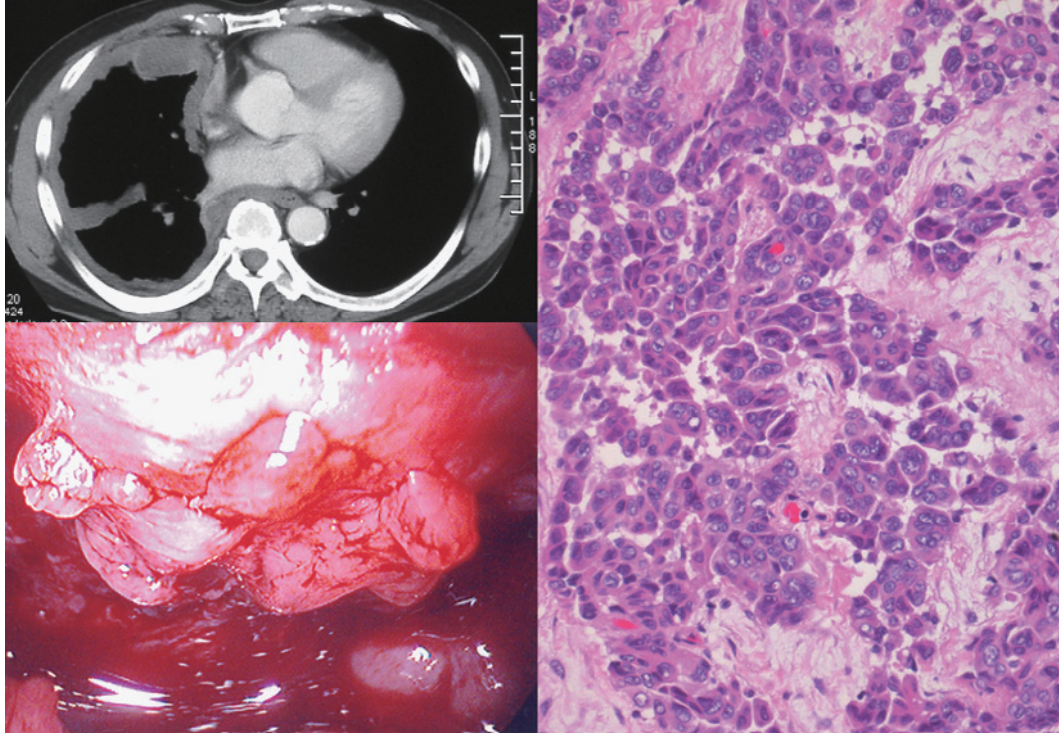
採取された肺組織に腫瘍の浸潤を認めた。免疫染色で、calretinin 陽性、WT1 陽性、D2-40 陽性、mesothelin 陽性、EMA 陽性、HBME-1 陽性、CEA 陰性、MOC-31 陰性であり、悪性胸膜中皮腫と診断した。

化学療法(carboplatin + gemcitabine)を施行したが、NCであり、確定診断10ヶ月後に呼吸不全で死亡した。解剖肺を用いて石綿小体濃度を測定した。乾燥肺1gあたり30,500本と高濃度の石綿曝露を受けていた。石綿繊維を同定すると、クロシドライトが89%、アモサイト6%、クリソタイルが3%、トレモライトが2%含まれていた。本症例は、石綿繊維の多くがクロシドライトであり、高濃度の石綿曝露により中皮腫が発生したと考えられる。

### 症例 4

中皮腫の手術例を示す。44歳の男性で、健診で胸部X線写真に異常を指摘された。職業は営業職で、石綿曝露は明らかではない。胸部X線写真で右肺野に不整形陰影を認める(Figure 7 左上)。胸部CTで、胸膜が結節状に肥厚し、葉間胸膜も肥厚していることがわかる(Figure 7 左下)。第5肋間側方切開にて胸膜生検を行い、悪性胸膜中皮腫と診断し、右胸膜肺全摘除術を行った。Figure 7 右に手術で摘出された標本を示す。腫瘍は結節を形成





**Figure 6.** Case 3. A case of malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos. Pleural thickening was observed on chest CT (upper left). Thoracoscopic findings of the tumor (lower left). Microscopic findings of the thoracoscopic biopsy sample. The tumor cells were cuboidal or polygonal with moderate amounts of eosinophilic cytoplasm and round nuclei containing a single nucleolus. They proliferated in sheets, however, glandular spaces were observed (right).

して肺の表面を覆い、葉間胸膜も厚く肥厚している。一部は肺内へも浸潤している。手術肺を用いて石綿小体濃度を検討した。小さな石綿小体を認めたが、乾燥肺1gあたり400本と、極めて少量であった。電子顕微鏡による石綿繊維の同定を行ったが、石綿繊維は同定できなかった。中皮腫は石綿曝露により発生すると考えられているが、この症例は石綿曝露以外の原因により中皮腫が発生したと考えられる。

術後に心嚢、対側肺への浸潤を認め、化学療法（cisplatin + pemetrexed）を施行したが、確定診断1年4ヶ月後に死亡した。

### 石綿小体濃度の結果

石綿小体濃度は、肺癌では乾燥肺1gあたり1,400～617,000本、中皮腫では0～550,000本と幅があった。Table 1は、胸膜肺全摘除術を行った中皮腫症例のリストである。全例、男性で、年齢は40～66歳であった。手術例を対象としたので、若年者が多く含まれた。石綿小体濃度は、乾燥肺1gあたり1,000本未満のものが2例、1,000～5,000本のものが3例、10,000本以上のものが3例であった。石綿曝露の指標となる胸膜プラークが存在

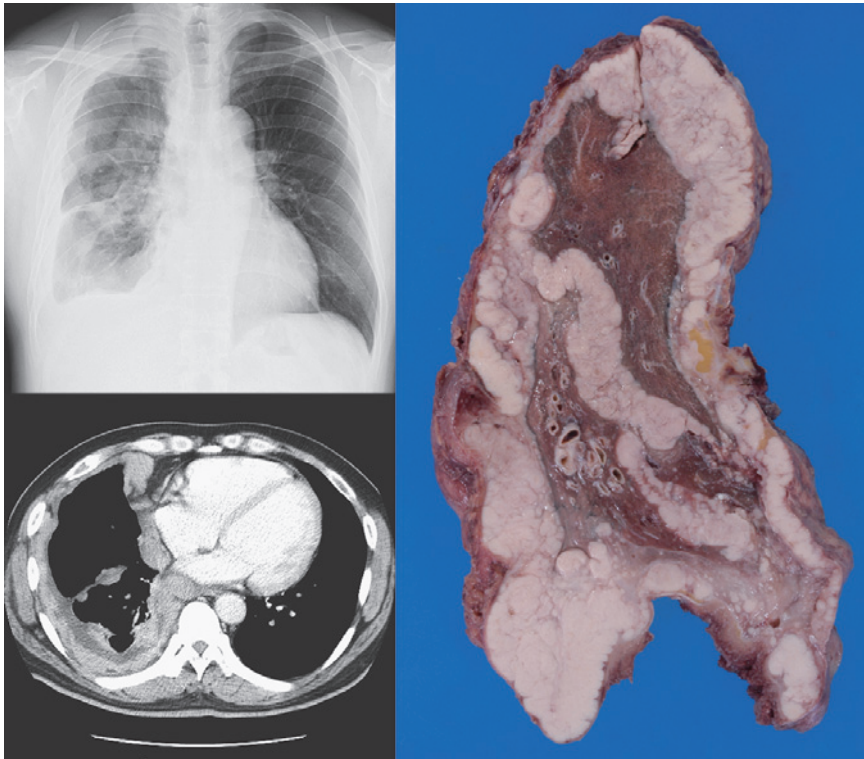
したのは、症例6と症例12のみであった。

### 切片上の石綿小体の数と石綿小体濃度の関係

Figure 8は溶解法による石綿小体濃度と、切片中の石綿小体の数との関係を示す。溶解法による石綿小体濃度と、切片中の石綿小体の数には相関がある（相関係数0.723,  $p < 0.0001$ ）。1本以上の症例には、大半が乾燥肺1gあたり1,000本以上の石綿小体が存在した。しかし、切片に石綿小体を認めない症例でも、溶解法で乾燥肺1gあたり1,000～4,000本の石綿小体を認めた。切片中に2～4本だと、5,000本以下の場合と、10,000本以上の場合があった。切片中に7本以上ある場合は、10,000本以上であった。

### 考察

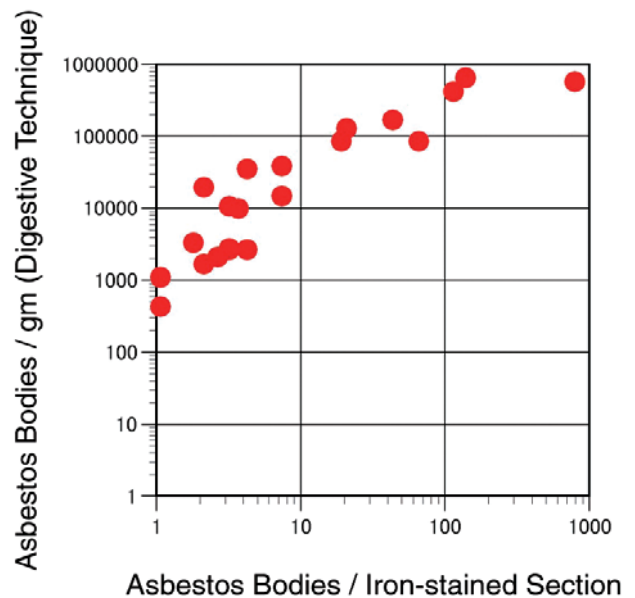
肺癌の発症リスクを2倍にする曝露量として、石綿繊維25本/ml×年が用いられている。<sup>4</sup> 石綿肺は石綿曝露によりおきる肺のびまん性線維化である。じん肺法上の第1型以上の変化は、肺癌の発症リスクを2倍以上に高めると考えられている。<sup>6</sup> 胸膜プラークは石綿曝露を示す指標であるが、石綿肺がなく、胸膜プラークだけがあ



**Figure 7.** Case 4. A case of malignant pleural mesothelioma treated with extrapleural pneumonectomy. An abnormal shadow was pointed out on chest roentgenogram (upper left). The pleura was thickened on chest CT (lower left). Right lung resected with extrapleural pneumonectomy. Tumor encapsulated the entire lung. The tumor invaded into interlobar septa. There was focal invasion into the lung (right).

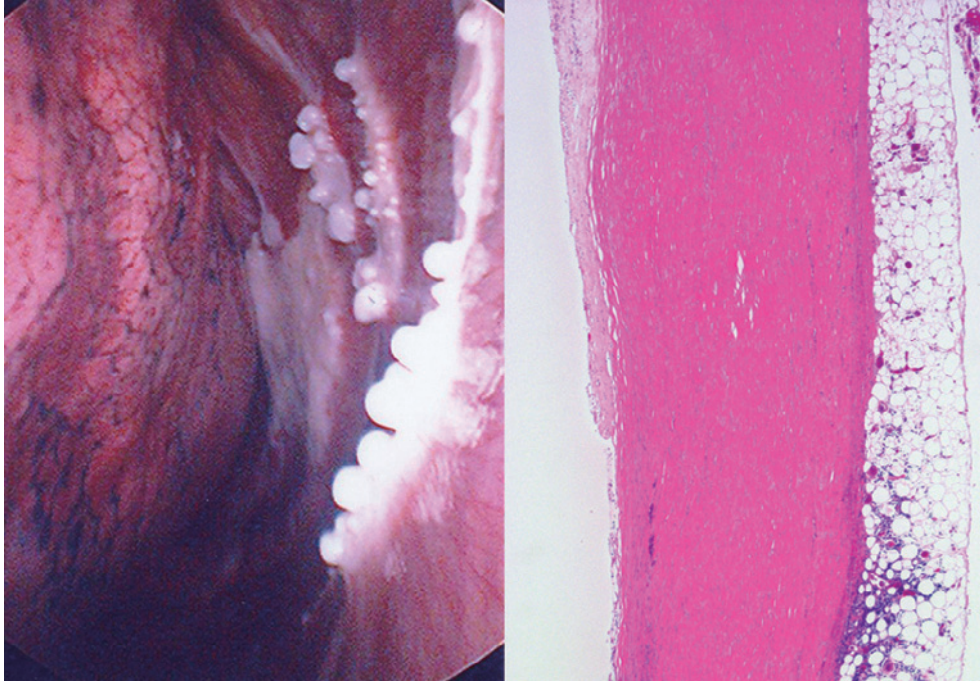
**Table 1.** Summary of Data on 14 Cases of Malignant Pleural Mesothelioma Treated with Extrapleural Pneumonectomy

| Case | Subtype     | Sex | Age | Hyaluronic acid (ng/ml) | Asbestos body counts |
|------|-------------|-----|-----|-------------------------|----------------------|
| 1    | Epithelioid | M   | 40  | 33,000                  | Not done             |
| 2    | Epithelioid | M   | 53  | 270,000                 | Not done             |
| 3    | Biphasic    | M   | 58  | 54,800                  | Not done             |
| 4    | Epithelioid | M   | 62  | 455,000                 | 2,200                |
| 5    | Epithelioid | M   | 64  | Not done                | Not done             |
| 6    | Biphasic    | M   | 48  | 94,200                  | 10,000               |
| 7    | Sarcomatoid | M   | 48  | 380,000                 | Not done             |
| 8    | Sarcomatoid | M   | 51  | 35,700                  | 1,000                |
| 9    | Sarcomatoid | M   | 59  | Not done                | 3,200                |
| 10   | Epithelioid | M   | 66  | 46,800                  | Not done             |
| 11   | Epithelioid | M   | 61  | 2,660,000               | 14,000               |
| 12   | Epithelioid | M   | 53  | Not done                | 123,000              |
| 13   | Epithelioid | M   | 56  | 290,000                 | 0                    |
| 14   | Epithelioid | M   | 44  | 7,500                   | 400                  |



**Figure 8.** Relationship of the numbers of asbestos bodies on iron-stained tissue sections to the number measured by a tissue digestion technique. The correlation coefficient is significant ( $p < 0.0001$ ).





**Figure 9.** Pleural plaques. Thoracoscopic findings (left). Microscopic findings. They are acellular, consisting of hyaline collagen that has a 'basket-weave' pattern (right).

**Table 2.** Criteria for Grading Asbestosis<sup>11)</sup>

| Severity |  |
|----------|--|
| Grade 0  | None   |
| Grade 1  | Fibrosis involves wall of at least one respiratory bronchiole                                |
| Grade 2  | Grade 1+involvement of alveolar ducts or two or more layers of adjacent alveoli              |
| Grade 3  | Grade 2+all alveoli between at least two adjacent bronchioles have thickened, fibrotic septa |
| Grade 4  | Grade 3+honeycombing   |
| Extent   |  |
| Grade A  | Occasional bronchioles   |
| Grade B  | Less than half of all bronchioles  |
| Grade C  | More than half of all bronchioles  |

る場合は、肺癌のリスクを1.4倍増加させる。<sup>7</sup> 従って、胸膜プラークがあるだけでは、肺癌の発症リスクは2倍にならない。25本/ml×年のリスクに相当する石綿小体・石綿繊維数として以下の項目が挙げられる。(1)乾燥肺重量1gあたりの石綿繊維200万本(5 $\mu$ m超)または500万本(2 $\mu$ m超)、(2)乾燥肺重量1gあたりの石綿小体5,000~15,000本、(3)気管支肺泡洗浄液1ml中の石綿小体5~15本。これらを満たす場合、肺癌が発生する危険率を2倍に上昇させる。<sup>4</sup>

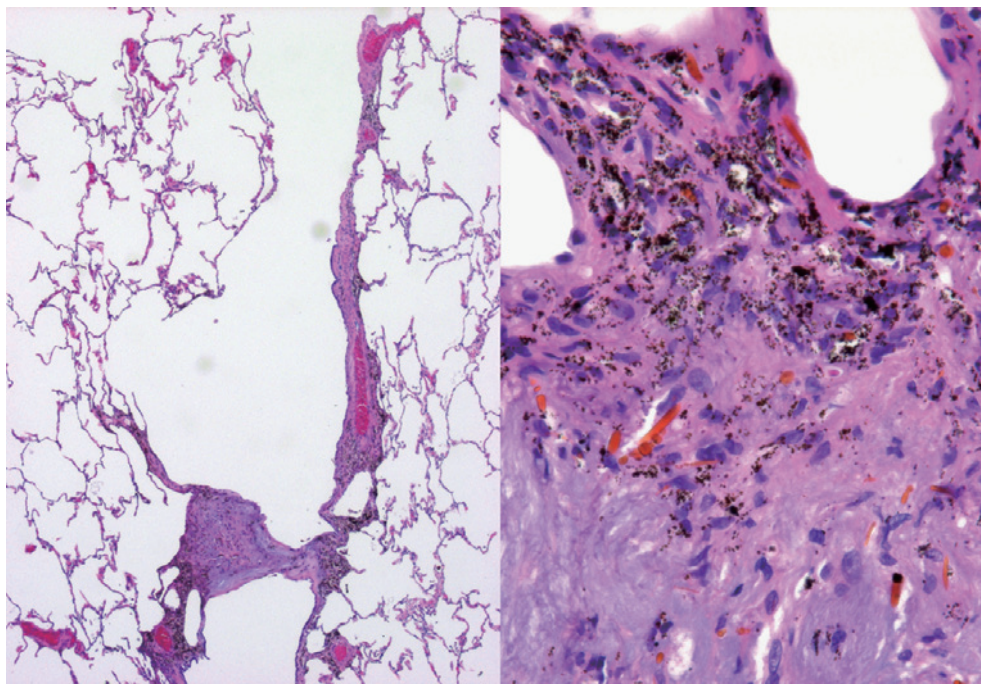
石綿は広く用いられているので、一般の人の肺にも石綿繊維が存在する。石綿繊維の上限(乾燥肺重量1gあた

り)は、クリソタイルは10万本、トレモライトは10万本、アモサイトとクロシドライトを合わせて1万本と報告されている。<sup>8</sup> 一般の人の石綿小体の数は、肺湿重量1gあたり0~20本、平均1.2本(乾燥肺重量1gあたり0~200本、平均12本)であると報告されている。<sup>9</sup> また、一般の人の石綿小体の上限は、乾燥肺重量1gあたり1,000本である。<sup>4</sup>

Rogliらは、鉄染色を行った4cm<sup>2</sup>の切片に石綿小体2本が、肺湿重量1gあたり約200本(乾燥肺重量1gあたり約2,000本)に相当すると報告している。<sup>10</sup> 今回の結果はこの報告と矛盾しない所見であった。切片上に石綿小体が1本でも存在すれば、一般の人よりも高濃度の石綿曝露を受けているといえるが、1本では石綿小体濃度は数千本であり、肺癌の発生リスクを2倍に高めているとはいえない。7本以上あれば高濃度の石綿曝露を受けている。また、切片に石綿小体を認めなくとも石綿曝露を受けていることがある。切片での石綿小体の有無の評価には注意が必要である。

胸膜プラークは、胸腔鏡では、壁側胸膜に多発する限局性腫瘤として認められる。胸腔鏡でみると、さめの歯のようにもみえる(Figure 9左)。組織学的には、膠原線維が増生し、細胞成分に乏しく、膠原線維の中に間隙がみられ、basket-weave patternとよぶ(Figure 9右)。胸膜プラークの存在が石綿曝露の指標となるとされているが、症例2のように、画像上明らかではなく、手術中に





**Figure 10.** Microscopic findings of Grade 1 asbestosis. Fibrosis is observed in bronchiolar wall, but no fibrosis is present in distal alveoli (left). Many asbestos bodies are found in the fibrosis of bronchiolar wall (right).

胸膜ブランクが認められた場合は、石綿曝露が軽度であることもある。

石綿肺は、石綿繊維がはじめに沈着する細気管支に始まり、進行すると肺胞壁に線維化が及ぶと考えられる。The Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists and the National Institute for Occupational Safety and Health は石綿肺を Grade 1 から Grade 4 に分けた (Table 2)。Grade 1 は呼吸細気管支壁に線維化を認めるもの、Grade 2 は細気管支と細気管支の間の肺胞に線維化が及ぶもの、Grade 3 は細気管支の間の全ての肺胞に線維化を認めるもの、Grade 4 は蜂窩肺を示すものとされている。<sup>11</sup> Figure 10 に Grade 1 の石綿肺を示す。細気管支壁に線維化を認め (Figure 10 左)、線維化巣に石綿小体を多数認める (Figure 10 右)。石綿繊維により細気管支壁に線維化がおきたと考えられる。

石綿肺は組織学的に他の原因による間質性肺炎と鑑別が難しい。石綿肺の組織像は NSIP (non-specific interstitial pneumonia) に類似し、まれに UIP (usual interstitial pneumonia) にも類似する。<sup>12,13</sup> 石綿肺には UIP に特徴的な fibroblastic foci は目立たず、大きな嚢胞状の蜂窩肺、平滑筋の著明な増生、リンパ濾胞の形成、肺胞マクロファージの大きな集簇はまれな所見である。<sup>14</sup> しかし、石綿肺にも fibroblastic foci が認められ、石綿肺と

UIP とは区別できないとの報告もある。<sup>15</sup> Helsinki criteria には、びまん性の間質の線維化があり、組織切片 1 cm<sup>2</sup> に 2 本以上の石綿肺を認めるものを石綿肺とすると記載されている。<sup>4</sup> 組織切片 1 枚は 4~6 cm<sup>2</sup> であるから、8~12 本の石綿小体を認めることになる。これは、高濃度の石綿曝露を意味し、石綿肺は比較的高濃度の石綿曝露により発症する病気であるという考え方<sup>4</sup> に合致する。石綿肺の病理診断には、石綿小体による石綿曝露の評価が重要である。

#### REFERENCES

1. Hiroshima K, Murai Y, Suzuki Y, Goldstein B, Webster I. Characterization of asbestos fibers in lungs and mesotheliomatous tissues of baboons following long-term inhalation. *Am J Ind Med.* 1993;23:883-901.
2. Hiroshima K, Suzuki Y. Characterization of asbestos bodies and uncoated fibers in lungs of hamsters. *J Electron Microsc.* 1993;42:41-47.
3. Dodson RF, Atkinson MA. Measurements of asbestos burden in tissues. *Ann NY Acad Sci.* 2006;1076:281-291.
4. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health.* 1997;23:311-316.
5. 神山宣彦. 肺組織中の石綿小体計数による石綿ばく露評価法. 繊維状物質測定マニュアル編集委員会, 編集. 繊維状物質測定マニュアル. 東京: 日本作業環境測定協会; 2004:111-122.

6. Wilkinson P, Hansell DM, Janssens J, Rubens M, Rudd RM, Taylor AN, et al. Is lung cancer associated with asbestos exposure when there are no small opacities on the chest radiograph? *Lancet*. 1995;345:1074-1078.
7. Hillerdal G. Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. A prospective study. *Chest*. 1994;105:144-150.
8. Churg A, Wiggs B. Fiber size and number in workers exposed to processed chrysotile asbestos, chrysotile miners, and the general population. *Am J Ind Med*. 1986;9:143-152.
9. Roggli VL, McGavran MH, Subach J, Sybers HD, Greenberg SD. Pulmonary asbestos body counts and electron probe analysis of asbestos body cores in patients with mesothelioma: a study of 25 cases. *Cancer*. 1982;50:2423-2432.
10. Roggli VL, Pratt PC. Numbers of asbestos bodies on iron-stained tissue sections in relation to asbestos body counts in lung tissue digests. *Hum Pathol*. 1983;14:355-361.
11. Craighead JE, Abraham JL, Churg A, Green FH, Kleinerman J, Pratt PC, et al. The pathology of asbestos-associated diseases of the lungs and pleural cavities: diagnostic criteria and proposed grading schema. Report of the Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists and the National Institute for Occupational Safety and Health. *Arch Pathol Lab Med*. 1982;106:544-596.
12. Katzenstein AA. *Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997:112-137.
13. Corrin B, Nicholson AG. *Pathology of the lungs*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006:329-400.
14. Travis WD, Colby TV, Koss MN, Rosado-de-Christenson ML, Müller NL, King TE Jr. *Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2002:793-856.
15. Katzenstein AA. *Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006:127-150.