



Title	塵肺病変の病理像とHRCT像の対比-伸展固定肺を用いた検討-
Author(s)	平方, 敬子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(1), p. 35-51
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16281
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

塵肺病変の病理像とHRCT像の対比

—伸展固定肺を用いた検討—

産業医科大学放射線科

平 方 敬 子

（平成3年7月19日受付特別掲載）

（平成3年9月27日最終原稿受付）

Pathologic-HRCT Correlation of Pneumoconiosis —A Study on Inflation-Fixed Lungs—

Keiko Hirakata

Department of Radiology, University of Occupational and Environmental Health, School of Medicine

Research Code No. : 506

Key Words : CT, HRCT, Pneumoconiosis,
Pathologic correlation

High resolution computed tomography (HRCT) findings were correlated with pathologic features of 14 inflation-fixed postmortem lungs with pneumoconiosis to evaluate the ability of HRCT to depict pneumoconiotic changes. The results are as follows;

1) Irregular peribronchiolar and interlobular fibrosis was the most constant pathologic feature in all lungs. This pathologic finding corresponded to an area of hazy increased density or reticular density on HRCT. The reticular density on HRCT became coarser with the progression of fibrosis. Mild fibrosis, confirmed by histologic procedures, could not be detected with HRCT.

2) Subpleural curvilinear line seen on HRCT in 5 lungs corresponded to band-like zone of fibrosis containing bronchioles or zone of collapsed alveoli with fibrotic thickening on histologic sections. A subpleural band-like zone of organized pneumonia was recognized in 2 cases. Subpleural patchy density was seen on HRCT in 8 cases. Five of them were histologically a focus of fibrosis and the other 3 were localized pulmonary edema, organized pneumonia, or atelectasis without fibrosis.

3) Pneumoconiotic nodules were located at centrilobular portion or along interlobular septa on histologic sections. These locations correspond to HRCT findings. They were round with irregular borders and were surrounded by a zone of enlarged air space. Overall 71% (182/256) of pathologically proved nodules were seen on HRCT, but 63% (52/83) of small "p" type nodules (smaller than 1.5 mm) could not be detected. Enlarged air space at the periphery of the nodules was seen on HRCT in 78% (122/156) of those pathologically proved.

4) A total of 12 lesions of progressive massive fibrosis was found in 5 lungs. An irregular border, seen on HRCT in all lesions, was pathologically based on the fibrosis extending into the surrounding alveoli and partially confluent pneumoconiotic micronodules. Pleural indentation was seen in 8 lesions. Patent residual bronchi, spared from destructive fibrotic change, were seen as strand-like air density on HRCT in 4 of 6 lesions.

5) Focal emphysema was found pathologically in 9 of the 14 lungs. They appeared as non-peripheral, small low-attenuation area with a central dot on HRCT. The dot histologically

corresponded to fibrosis around centriacinar bronchovascular bundle. The limit of visibility of this form of emphysema on HRCT was 2.0 mm in size. When emphysema was complicated by pneumonia, some showed honeycomb appearance on HRCT.

6) It is concluded that HRCT can detect and quantify the various pneumoconiotic changes of the lung and the HRCT-pathological correlation data presented here will be useful for the interpretation of the findings in clinical cases of pneumoconiosis.

はじめに

塵肺とは、ある特定の粉塵を一定期間以上吸入することによって肺に生じる反応性の線維増殖性変化であり¹⁾、この変化は不可逆性かつ恒久的で、多くの場合進行性の経過をとる。塵肺の胸部単純X線所見は多彩で、不整形陰影、結節影、主に進行した症例に認められる大陰影、合併症としての気腫性変化、プラの形成などがあげられる。塵肺のこのように多彩な胸部単純X線所見と病理組織像の詳細な対比は過去に多数行われており^{2)~6)}、これらの結果は胸部単純X線所見の理解に大きく貢献した。近年、肺野病変の診断に高分解能コンピュータ断層法 (high resolution CT, HRCT) が用いられるようになり、その有用性は広く知られている^{7)~10)}。塵肺に関してもHRCTによる診断や評価に関する報告が散見されるが^{11)~16)}、病理所見とそれに対応するHRCT所見を、同一断面で一对一で対比検討した報告は極めて少ない。また、塵肺患者の肺に比較的高率に認められる大陰影 (progressive massive fibrosis, PMF) に関するHRCT所見の検討報告はこれまでに見当たらぬ。

この報告では、塵肺剖検例の病理組織学的所見をHRCT所見と同一断面で対比し、HRCT像の基礎となる病理組織所見を明らかにするとともに、塵肺病変のHRCTによる描出能を検討し、塵肺病変の程度をHRCT像で診断するための基礎的な知見を提供したい。

対象および方法

塵肺剖検例14例（年齢56～87歳、平均72歳、全例男性、炭坑夫肺13例、珪肺1例、粉塵暴露年数8～37年、平均14.8年）14肺を使用した。肺の伸展固定方法は、MarkarianとDaily¹⁷⁾の方法に準じ、剖検肺の主気管支より固定液（ポリエチレン

グリコール400、95%エタノール、ホルマリン、水を10：5：2：3の割合で混合した液）を約50cm水柱圧で注入した。固定液が胸膜面から少量流れ出し胸膜が全体に軽く伸展するまで注入し、そのまま3～5日間固定液に浸漬した。その後、主気管支から20～30mmHgの圧で約2日間持続的に空気を注入して固定液を排出し、さらに余分な固定液を除くため、肺を2cmの間隔で水平断方向に切断し濾紙に包んで約24時間放置した。

HRCT撮影には東芝TCT60A(EX)を用いた。2mmのスライス厚、1cm間隔で肺尖から肺底部までを撮影した後、さらに上、下肺野の各1cm厚の範囲を2mmスライス厚、2mm間隔で連続撮影した。撮影条件は管電圧120kVp、管電流300mA、撮影時間3秒で、撮影領域サイズ24cm、512×512のmatrixである。症例によっては、直径1cm以上の結節性病変部分を同様の方法でさらに追加撮影した。得られたHRCT画像は、附属の肺野撮影用の特殊なアルゴリズムを用いて2～3倍に拡大表示し、ウィンドウレベル-150～-100H、ウィンドウ幅500Hの肺野条件により撮像を行った。PMFの内部の性状を見るために、PMFを含む断面はウィンドウレベル0～30H、ウィンドウ幅360Hの縦隔条件による撮像も行った。

HRCT撮影後、肺をCT撮影断面に沿って2mm厚にスライスし、表面の観察を行った。その後スライス標本の軟X線撮影を、管電圧20kVp、管電流2.8～3.0mA、距離40cm、撮影時間10秒の撮影条件で行い、HRCT像とスライス面が一致することを確認し、スライス面全体の肺標本を作製した。肺標本を光顯下に観察しながら同一面のHRCT像と対比し、塵肺病変がどのようにまたどの程度HRCTで描出されているかを検討した。病理組織学的に異常のない切片を有した5剖検例

5肺（男性3例、女性2例、平均年齢72.6歳、粉塵暴露歴なし）のHRCT像を正常対照として用いた。また、PMFのHRCT所見の特徴についても同様に検討を加えた。

結 果

1) 正常剖検例

正常剖検例の肺野のHRCT像では、Fig. 1の矢印に示すごとく、二次小葉内にはほぼ一定の間隔で分布する微細な粒状影、あるいは淡く短い線状またはY字形の陰影が認められ、これらは小葉中心部の終末細気管支～近位呼吸細気管支に併走する肺動脈に相当した（Fig. 1）。これらの陰影は、胸膜や小葉間隔壁から約3～5mmの部位に位置していた。二次小葉内の細気管支そのものはHRCTで同定できなかった。終末細気管支より近位側の気道は小円形の透亮像として、さらに中枢の気管支はリング状あるいは管状影としてHRCTで認められた。発達した小葉間隔壁は、ほぼ均一でスムーズな線状影であり、末梢で臓側胸膜に連続していた。肺野はほぼ均一に透過性が保たれた状態であった。

2) 塵肺例

塵肺剖検例14肺の病理所見とHRCT像をTa-

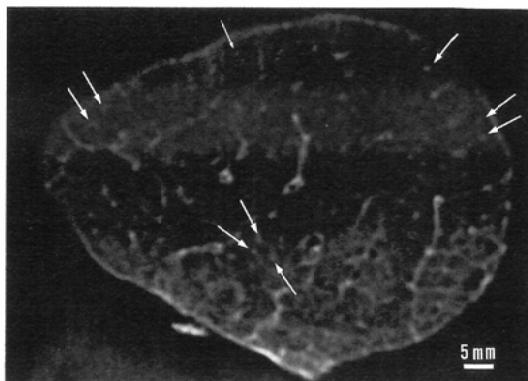


Fig. 1 HRCT of upper zone of a normal lung (control case). The central arteriole accompanying terminal airway within the secondary pulmonary lobules appears as very small hazy dot or short branching line (arrows) within the radiolucent area of the lobule. The underlying parenchyma has a uniform density, slightly higher than that of air.

ble 1, Table 2に示した。

A) 間質ならびに胸膜下の線維化巣

肺胞道のレベルまでの細気管支や血管に沿う不規則な線維性肥厚が14例全例に認められた。この細気管支・血管周囲に連続する線維化が軽度な領

Table 1 Pathologic Findings on Postmortem Lungs with Pneumoconiosis

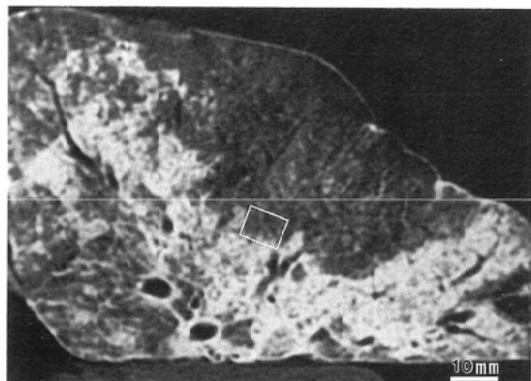
Case	Interstitial fibrosis			Subpleural Fibrosis	Subpleural Band-like Fibrosis combined with Collapsed Alveoli	Honey-combing	Focal Emphysema	Pneumoconiotic Nodule	PMF
	Peribronchiale	Interlobular Septa	Alveolar Wall						
1	+	+	-	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	-	-	-	-	-	-
3	+	+	-	-	-	-	#	+	-
4	+	+	-	-	-	-	-	-	-
5	+	+	+	-	-	-	-	-	-
6	+	#	-	#	+	-	#	+	+
7	#	#	+	#	+	+	#	+	#
8	+	+	-	-	-	-	-	+	-
9	+	+	-	-	-	-	+	#	-
10	+	+	-	-	-	-	+	-	-
11	+	+	-	-	-	-	-	+	-
12	#	-	-	-	-	-	+	-	-
13	+	+	+	#	+	+	+	#	#
14	#	+	+	+	+	+	#	#	+
Total	14	14	5	5	5	4	9	9	5

PMF: Progressive Massive Fibrosis, - : absent, + : mild, # : moderate, ## : marked.

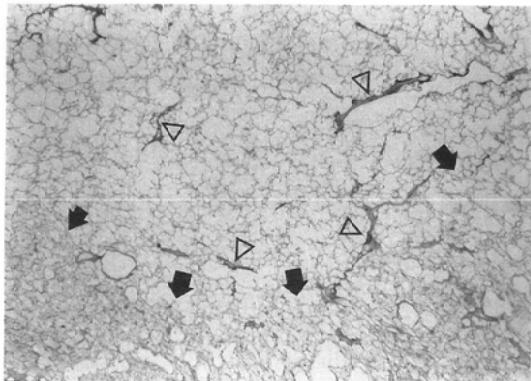
Table 2 HRCT Findings on Postmortem Lungs with Pneumoconiosis

Case	Hazy Increased Density	Reticular Density and Small Density	Irregular Linear Density	Subpleural Patchy Density	Subpleural Curvilinear Line	Ring-like Density	Low-attenuation Area with Dot	Micronodular Density	Macronodular Density
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	-	+	+	-	-	-	-	-	-
3	+	+	+	+	-	-	++	+	-
4	+	+	+	+	-	-	-	-	-
5	+	+	+	-	-	-	-	-	-
6	+	##	##	##	+	+	+	+	+
7	+	##	##	##	+	+	++	+	##
8	+	+	+	-	-	-	-	+	-
9	-	-	+	+	-	-	+	##	-
10	+	+	+	-	-	-	+	-	-
11	+	##	+	-	-	-	-	+	-
12	-	+	+	-	-	-	+	-	-
13	+	##	+	##	+	+	+	##	##
14	+	##	+	+	-	##	##	##	+
Total	11	13	12	8	4	5	9	9	5

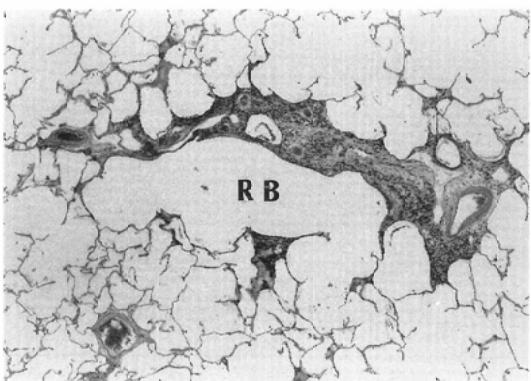
- : absent, + : mild, ## : moderate, ## : marked.



a



b



c

Fig. 2 Specimen of a 75-year-old coal miner (nonsmoker, employed for 20 years underground).

a) HRCT shows fine reticular density and small density appearing like dot in the background of hazy increased density. Note the increased number of dots per unit area. b) Histopathology from box in a). Peribronchiolar fibrosis associated with anthracosis is shown (arrowheads). The lower portion (below the arrows) is the pneumonia corresponding to an area of irregular high density on HRCT (HE stain; $\times 2.5$). c) A high magnification of an area of peribronchiolar fibrosis with anthracosis is b) (HE stain; $\times 10$). RB: respiratory bronchiole.

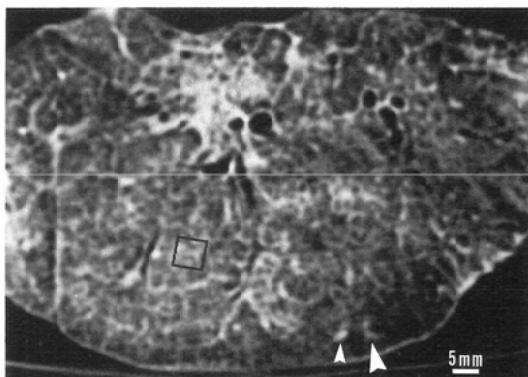
域は、HRCTでは異常を指摘できないかまたはごく淡いびまん性の density 上昇域として、中等度の場合は微細な線状網状影として認められ、正常に比して分布が不規則な微小な粒状影が増加していた (Fig. 2)。高度の場合は、粗大で不規則な網状影として認められた。正常の HRCT 像に比して小葉中心構造に相当する Y 字状、線状、粒状影は明瞭で太く、形が不規則であった (Fig. 3)。

小葉間隔壁の線維性肥厚も全例に見られ、HRCTで認められた太さが一様でない不整な線状影や上記の網状影の一部に相当した (Fig. 4)。肺胞隔壁の線維性肥厚領域は 5 例に認められ、この病変は巢状分布あるいは、びまん性分布を示した。HRCT ではこの部分は微細な網状影または淡い density の上昇として描出された (Fig. 3, 4)。以上のような線維性病変の分布を、上、下葉で比

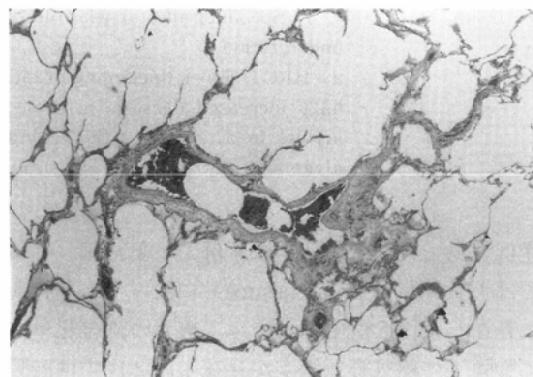
べると 9 症例において差はなく、5 例は上葉に優位に認められた。

高度の線維化に伴う肺胞の破壊や消失、ならびに細気管支や肺胞道の囊状拡大を示す蜂窩肺形成は 4 例にみられ、下葉の背外側や上葉の前下端部の胸膜直下に分布していた。この病変は、HRCT 像では比較的明瞭な壁を有する 2mm 以上の円形または不整形の輪状影の集合として描出された (Fig. 5)。この輪状影の壁は、線維化を伴って虚脱集束した肺胞隔壁や拡張した細気管支の壁から成っていた。

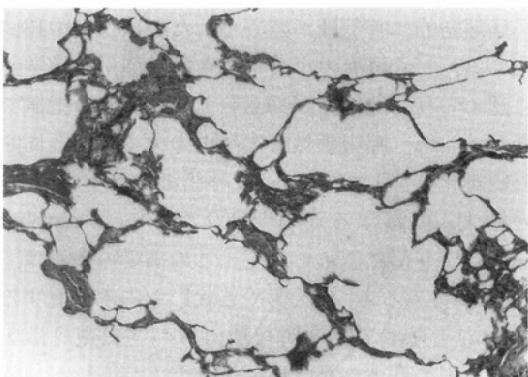
炭坑夫肺 5 例においては、胸膜から 1~5mm 内側で胸膜にはほぼ並行する、長さが 9~40mm の線状あるいは帯状の線維化巣や、線維化を伴って帶状に虚脱収束した肺胞群が認められた (Fig. 6b 矢頭, c)。これら 5 例はいずれも大陰影を有した



a



b



c

Fig. 3 Specimen of a 67-year-old coal miner (nonsmoker, employed for 7 years underground).
a) HRCT shows thickening of interlobular septa and prominent central arterioles. b) Histopathology of an area pointed by large arrowhead in a). Periarteriolar fibrosis is seen (HE stain; $\times 10$). c) Histopathology from box in a). Hazy increased density on HRCT is shown to correspond to diffuse mild alveolar wall thickening (HE stain; $\times 10$).

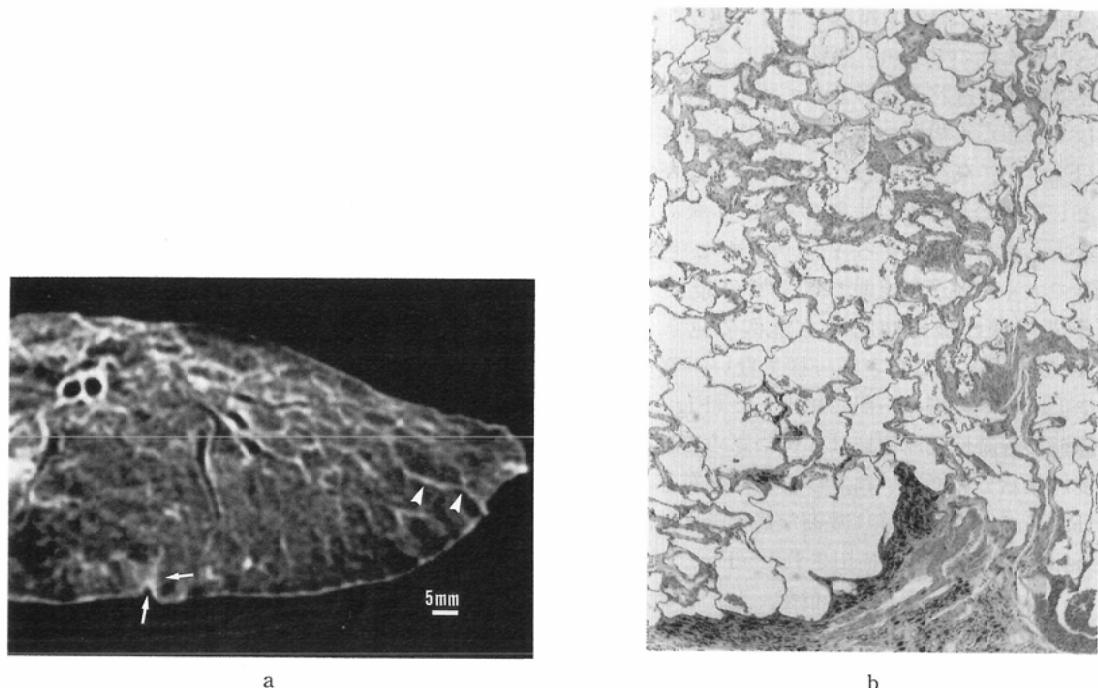


Fig. 4 Specimen of a 57-year-old coal miner (exsmoker, employed for 11 years underground).

a) HRCT shows thickening of interlobular septa (arrowheads) and subpleural hazy increased density (arrows). b) Histopathology of an area pointed by arrows in a). Fibrotic thickening of visceral pleura, interlobular septa and alveolar walls are seen (HE stain; $\times 2.5$).

症例であった。この病変は4例で下葉背側、1例では大葉間裂(major fissure)に沿って上葉背側に存在した。5例中2例では、線状の線維化巣内に胸膜下の呼吸細気管支が存在し、2例では胸膜下に存在する呼吸細気管支を互いに結び付けるような帶状の器質化肺炎がみられた。これらの病変と胸膜の間には、気腫性変化や肺胞隔壁の線維性肥厚あるいは蜂窩肺形成が認められた。HRCTでは、4例で胸膜と並行な線状影(subpleural curvilinear line)あるいは不整な帶状影として描出されたが、1例では胸膜と近接しており分離同定ができなかった(Fig. 6a)。

胸膜に接する巣状の線維化巣が5例に認められた(Fig. 6b 太矢印, d)。これはHRCTでは、胸膜に底辺をおく台形あるいは三角形の辺縁不整な陰影であった(Fig. 6a 太矢印)。この病変の一部には、肺野に連続する線維性に肥厚したbroncho-

vascular bundleがみられ、HRCTでは中枢側に向かう索状影として認められた。HRCTではさらに3例に同様の胸膜下陰影が認められたが、これらは組織学的には限局性的高度の肺水腫、無気肺あるいは器質化肺炎などの肺胞性病変であった。

B) 肺気腫

病理学的に肺気腫が認められたのは14例中13例である。ごく軽度の小葉中心性肺気腫が組織学的に認められた6例は、HRCTでこの異常を指摘できなかった。呼吸細気管支に併走する肺動脈周囲の線維化巣を取り巻く気腔(呼吸細気管支に相当)の拡大、いわゆる限局性肺気腫(focal emphysema)が9例に認められた。この病変の多くは、HRCTでみると、粒状影や点状影を内部に有する数mm大の境界不鮮明な類円形の空気透亮像として投影されていた(Fig. 7)。

拡張した気腔の径が1.5mm以下のものは

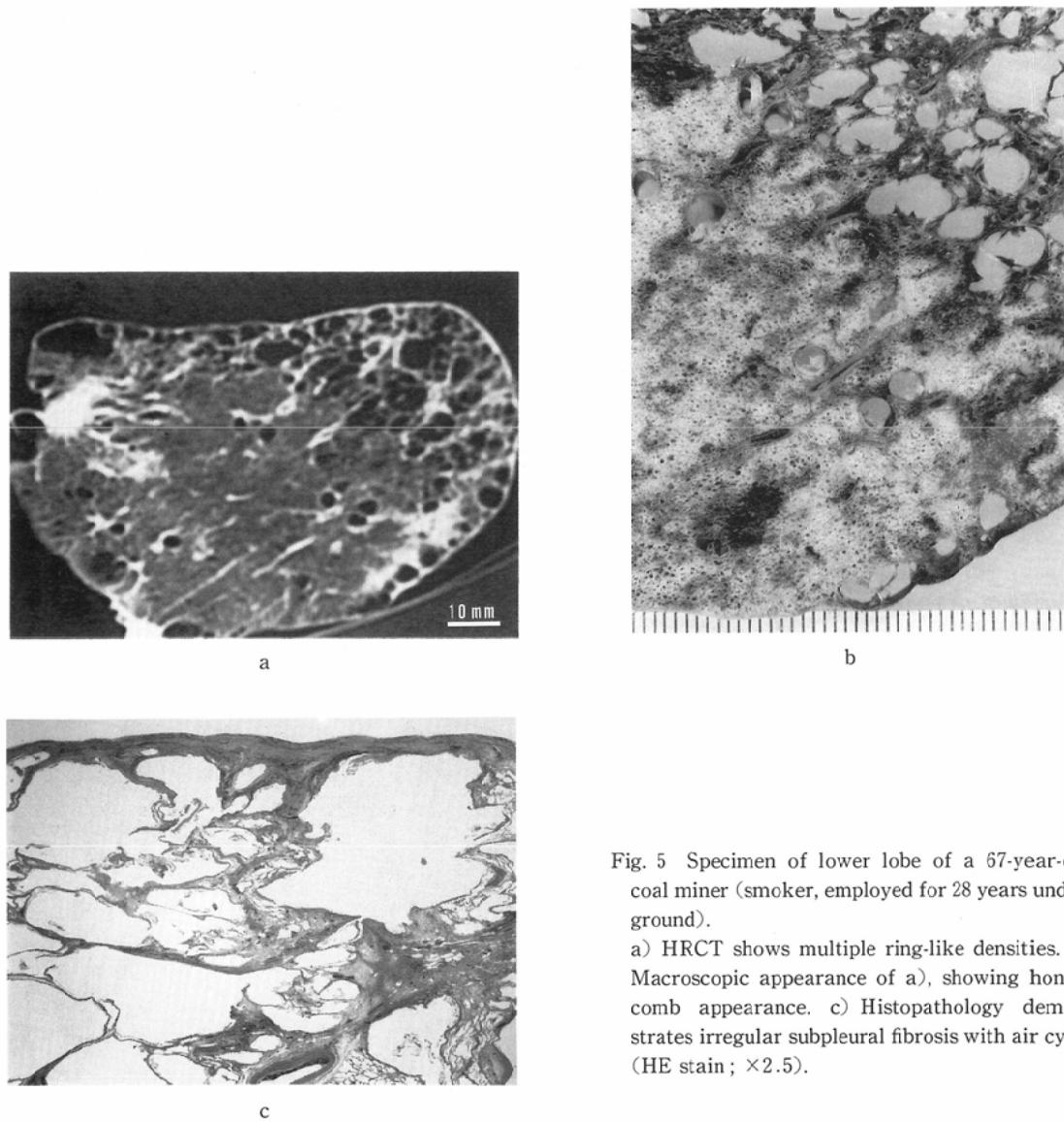


Fig. 5 Specimen of lower lobe of a 67-year-old coal miner (smoker, employed for 28 years underground).

a) HRCT shows multiple ring-like densities. b) Macroscopic appearance of a), showing honeycomb appearance. c) Histopathology demonstrates irregular subpleural fibrosis with air cysts (HE stain; $\times 2.5$).

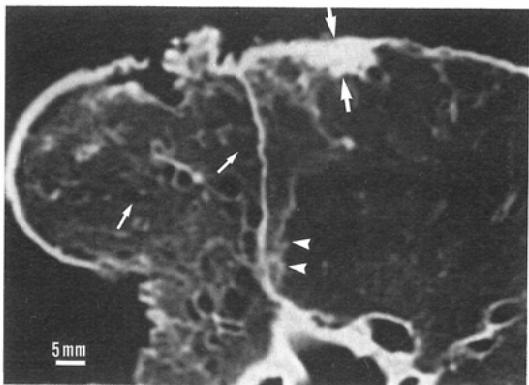
HRCT で描出できず、2.0~2.5mm 以上のが透亮像として認められた。この病変は、胸膜直下を除く肺内に不規則に分布し、比較的肺の上後方に多く認められた。高度の肺気腫症例 7 例では、小葉中心性肺気腫や汎小葉性、瘢痕周囲性肺気腫、プラの形成などがみられた。HRCT で、気腫病変は類円形の境界不鮮明な空気透亮域として認められた。中等度から高度の間質の線維性肥厚と気腫性病変が併存する領域は、HRCT では、低吸収域と微細網状影や淡い density の上昇域が混在する

不均一な density を呈していた。また、気腫性変化の周囲の肺胞は虚脱の傾向を示し、この部分は HRCT でみると淡い density の上昇域に一致した。

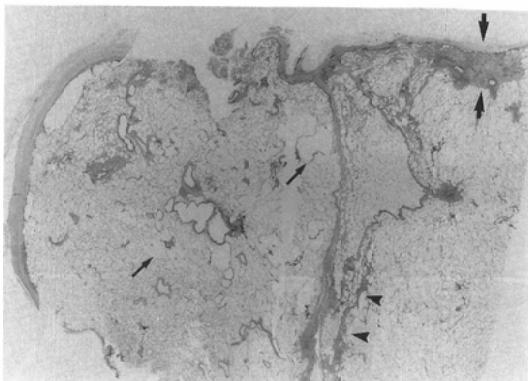
以上に述べた病理所見ならびにそれに対応する HRCT 像を、Table 3 にまとめて示した。

C) 炭粉斑と塵肺結節

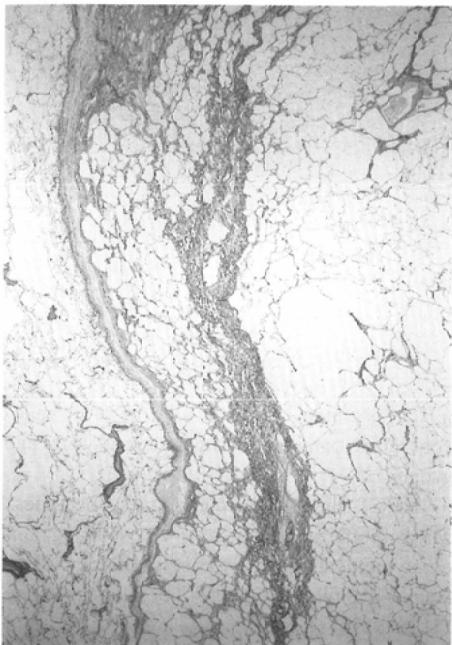
炭粉斑は、肺剖面の観察では、ほぼ規則的に小葉中心性に分布する軟らかい黒色の小病変であり、全例に認められた。炭粉色素を貪食したマク



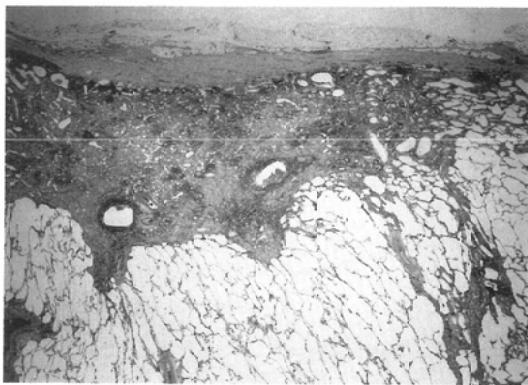
a



b



c



d

Fig. 6 Specimen of a 81-year-old coal miner (nonsmoker, employed for more than 20 years underground).

a) HRCT shows subpleural curvilinear line (arrowheads), subpleural patchy density (large arrows) and low-attenuation area with dot (small arrows). b) Photomicrograph of a). c) Histopathology of an area indicated by arrowheads in a) and b) shows strandlike fibrosis containing respiratory bronchioles with collapsed alveoli (HE stain; $\times 2.5$). d) Histopathology of an area indicated by large arrows in a) and b) shows subpleural fibrosis (HE stain; $\times 2.5$).

ロファージや少量の結合組織からなる1mm以下～数mm大の不整形の小結節で、呼吸細気管支や一部肺胞道の壁に存在した(Fig. 8)。周囲に、肺

胞や呼吸細気管支の変形や拡大（巣周囲肺気腫 perifocal emphysema）を伴うものもあり、炭粉斑の数が多い例で炭粉斑周囲の気腫状変化が目

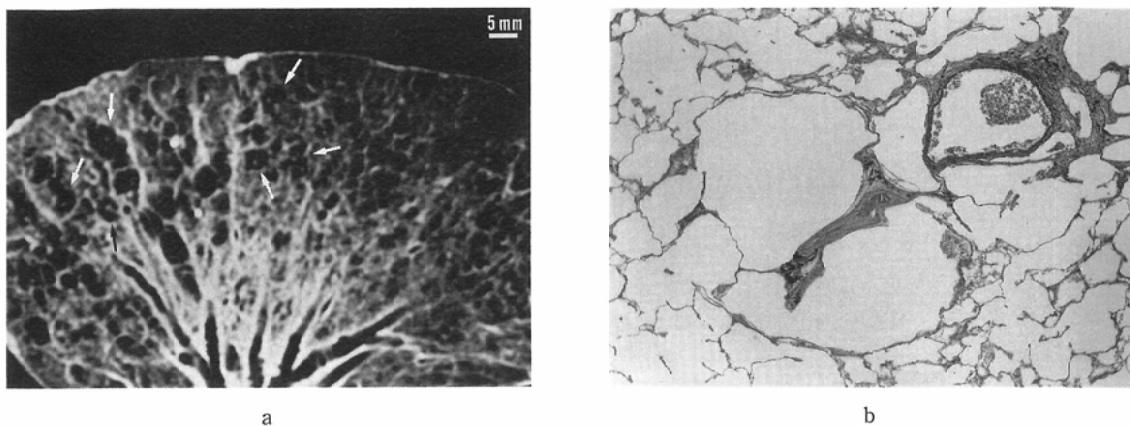


Fig. 7 Specimen of a 87-year-old coal miner (nonsmoker, employed for 37 years underground).

a) HRCT shows low-attenuation area with dot (arrows). b) Histopathology of an area indicated by arrows in a) demonstrates focal emphysema (HE stain; $\times 10$)

Table 3 Pathologic-HRCT Correlation

Pathologic Findings		HRCT Patterns
Peribronchiolar fibrosis		Hazy increased density Reticular density and small density
	mild	fine
	moderate	coarse
	marked	
Interlobular fibrotic thickening		Irregular linear density
Mild fibrotic thickening of alveolar wall		Subpleural patchy density
Mild collapse of alveoli		Subpleural curvilinear line
Subpleural pulmonary fibrosis		Ring-like density
Subpleural linear fibrosis and collapsed alveoli		Low-attenuation area with dot
Honeycombing		
Focal emphysema		

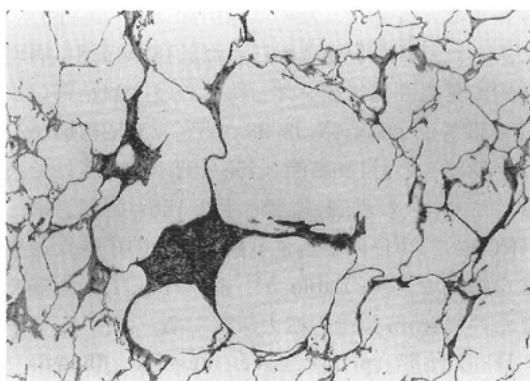


Fig. 8 Histopathology shows macule with perifocal emphysema (HE stain; $\times 10$).

立った。上、下葉で比較すると、両葉同程度のものが8例、上葉に優位だったものが6例であった。大きさが1mm以下の炭粉斑の多くはHRCTで結節影として指摘できず、上記の微細粒状影の一部に相当すると考えられた。気腫性変化の高度な例では、炭粉斑または呼吸細気管支周囲の線維化巣は、HRCTで低吸収域内の粒状影として認識できた。

塵肺結節は、炭粉斑に比して硬く大きい黒色結節であった。組織学的には炭粉色素と密な膠原線維の増生から成り、周囲の肺胞隔壁や小葉間隔壁に連続する線維化のため、辺縁は不整な細かい火

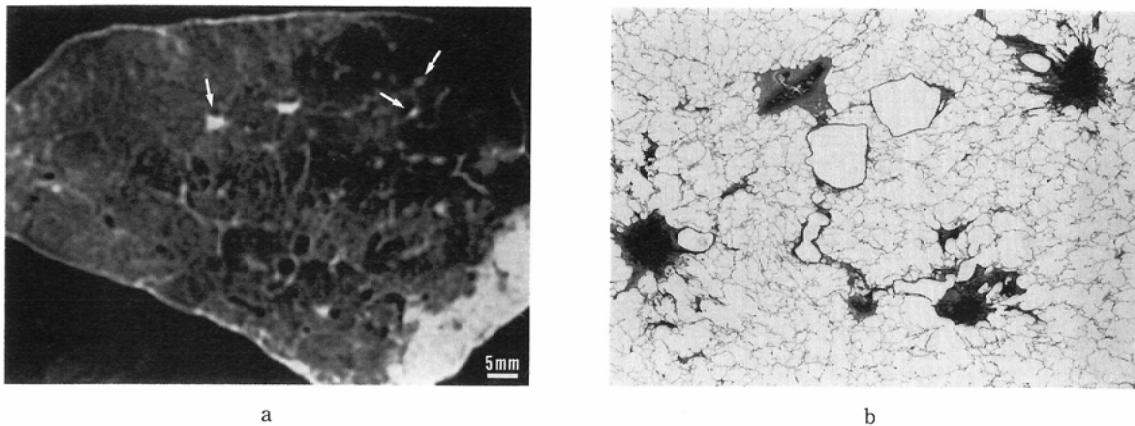


Fig. 9 Specimen of a 67-year-old coal miner (smoker, employed for 15 years underground). a) HRCT shows micronodular density with small lucency (arrows). The centrilobular distribution of the micronodule is suggestive of its origin in the walls of respiratory bronchiole. b) Histopathology of an area indicated by arrows in a). Micronodules are located along respiratory bronchioles. There is mild air space enlargement adjacent to the nodules (HE stain; $\times 2.5$).

Table 4 Visibility of Pneumoconiotic Nodules on HRCT

	p	q	r	Total
Proved nodules on lung specimens	83	118	55	256
Visible nodules on HRCT	31(37%)	98(83%)	53(96%)	182(71%)

炎状を呈していた(Fig. 9)。大きさが10mm未満の塵肺結節は肺標本上、9例に計256結節(大きさ1.5mm以下[p] 83結節、1.6~3.0mm[q] 118結節、3.1~10mm未満[r] 55結節)が認められた。256結節中219結節(85.5%)は上葉に存在した。同一レベル(同一切片内)で結節の分布をみると、胸膜から1.5cm以内の肺外側部に99結節(38.6%)、肺縦隔側で肺内側部に29結節(11.3%)、その他の中間領域に128結節(50%)が認められ、肺の中間領域に多い傾向があった。

塵肺結節中心部の二次小葉内での位置は、病理組織学的検討では、219結節(85.5%)が終末細気管支または呼吸細気管支に接して小葉中心性分布を示し、37結節(14.5%)が小葉間隔壁や臟側胸膜に一致していた。サイズの大きい塵肺結節ほど近傍の小葉間隔壁や胸膜に接する頻度が高く、また結節間の融合傾向も認められた。標本で確認された10mm未満の塵肺結節256個の中で、182個(71%)がHRCTで結節影と診断された(Table

4)。HRCTで同定できなかった結節は小さいp結節が大多数であったが、21結節は高度の線維性変化や肺水腫、気管支肺炎などの病巣内に位置しており、これらの陰影により修飾され同定不能であった。HRCTで認められたpとq計129結節のうち、HRCT上、小葉間隔壁や胸膜との位置関係から、結節が小葉中心部あるいは小葉間隔壁上に存在すると推測されたのは84結節(84/129=65%)であった。HRCTで認められた計182結節中、病理学的に巣周肺気腫を伴ったものは、p11結節(11/31=35%)、q93結節(93/98=95%)、r52結節(52/53=98%)の計156結節(156/182=85.7%)であり、このうちの122結節(122/156=78%)に、HRCTでPFEに相当する結節辺縁の小さな透亮像を指摘できた(Table 5)。尚、HRCTで指摘できたのは2mm以上の拡大気腔であった。

D) 大陰影 (progressive massive fibrosis, PMF)

PMFは、肉眼上大きさ1cm以上の塵肺結節と

Table 5 Visibility of Perifocal Emphysema (PEE) on HRCT

	p	q	r	Total
Detected nodules on HRCT	31	98	53	182
Proved PEE on lung specimens	11	93	52	156
Visible PEE on HRCT	0	74(79%)	48(92%)	122(78%)

Table 6 HRCT Findings of Progressive Massive Fibrosis on Postmortem Lungs

PMF No.	Inner Parts			Margin		Surrounding Area	
	Air bronchogram	Cavity	Calcified Density	Linear and Strand Density	Low-attenuation Area	Nodular Density	Pleural indentation
1	+	-	-	+	-	+	+
2	-	-	-	+	+	+	+
3	-	-	-	+	+	+	-
4	+	-	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	-
6	+	-	-	+	+	+	-
7	-	-	-	+	+	+	-
8	-	-	-	+	+	+	+
9	-	+	-	+	+	+	+
10	-	-	-	+	-	+	+
11	-	-	-	+	-	+	+
12	-	-	-	+	+	+	+
Total	4 33%	2 16%	2 16%	12 100%	7 58%	12 100%	8 67%

した。14例中5例にPMFが計12結節認められ、大きさは1.0~4.0cm(平均1.9cm)であった。PMF 12結節のうち10結節(83%)は肺の上後部(S1, S1+2, S6)に存在した。同一切片上で、肺を外側部、中間部、内側部と帯状に3区分し、PMF 12結節の主座をみると、中間部に9結節(9/12=75%), 全区分におよぶものが2結節(2/12=17%), 内側部から中間部にかけて存在したものが1結節(1/12=8%)であった。

PMFは、1cm未満の塵肺結節よりもさらに多量の膠原線維や炭粉色素、ならびに線維芽細胞や慢性炎症細胞の増生からなる病巣であった。PMF内部では、高度の線維化のため血管や気管支の壁が破壊され、内腔が狭小化あるいは消失していた。Table 6にPMFのHRCT所見とその頻度を示す。PMF 6結節(50%)では、PMF内部に気管支内腔が残存しており、HRCTではこのうちの4結節に、気管内腔に一致する索状の低吸収域が認められた(Fig. 10)。PMF 5結節(41%)では内

部に壊死性の変化があり、このうちの2例に壊死性空洞を認めた。内部の石灰化は5結節(41%)にみられ、このうちの2結節にHRCTで石灰化が指摘できた。HRCTで石灰化を指摘できなかった3結節は光顯下で1mm以下の微小な石灰化巣であった。

PMFの辺縁には、周囲の肺胞隔壁や小葉間隔壁に連続する線維化、血管の収束、気腫化に伴って収束した周辺の肺胞隔壁、ならびに辺縁の一部がPMFに融合した塵肺結節などが認められた。これらの変化のため、PMF辺縁のHRCT像は不整で、線状索状影や一部には限局性の突出がみられた。

PMF周辺の気腫性変化は、組織学的に11結節(91%)に認められ、HRCTではこのうちの7結節に周辺の低吸収域を認めた。PMF周辺の複数の塵肺結節は、全てのPMF結節にみられ、HRCTで認められるPMF周辺の小結節影に相当した。胸膜陷入像はPMF 8結節(66%)にみられ、胸膜

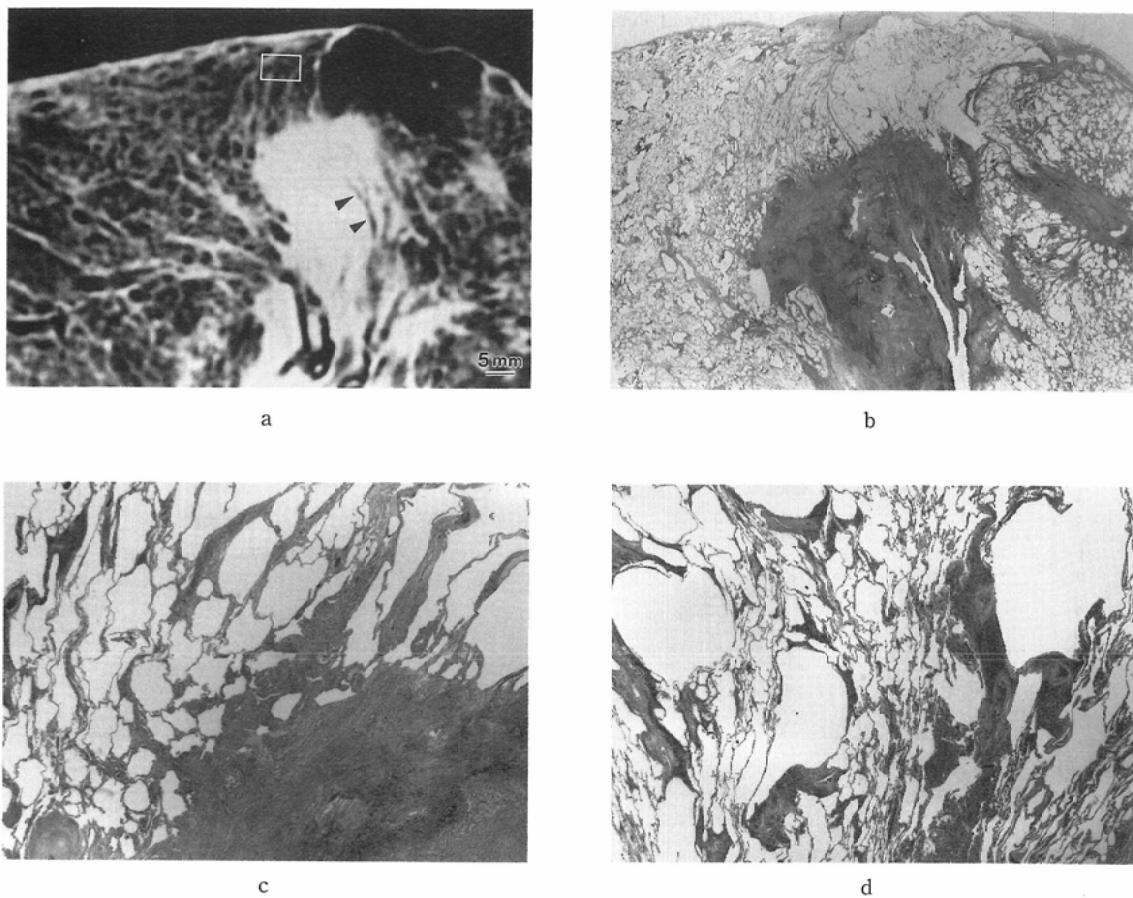


Fig. 10 Specimen of a 56-year-old man (nonsmoker, employed for 9 years tunnel drilling).
 a) HRCT shows macronodular density with air bronchogram (arrowheads) and coarse reticular density. b) Photomicrogram of a). c) Histopathology of the portion of the macronodule shows the irregular margin of the nodule with thickened alveolar wall (HE stain; $\times 2.5$). d) Histopathology of an area indicated by box in a) shows marked peribronchiolar fibrosis (HE stain; $\times 2.5$).

に連続する線維化であった。Table 7 に、以上の PMF の HRCT 像とそれに対応する病理組織像を示した。

E) その他の病変

気管支肺炎病巣は11例に認められ、このうちの1例は下葉の肺気腫の部分に肺炎を合併していた。同部を HRCT でみると、気腫の間に広がる炎症巣が円形透亮像の壁として見えるため、蜂窩肺像との鑑別が困難であった (Fig. 11)。気管支・細気管支拡張症は2例に認められた。HRCT では、壁の明瞭な、散在するリング状あるいは連珠状構造に一致し、気腫性変化との区別は比較的容易で

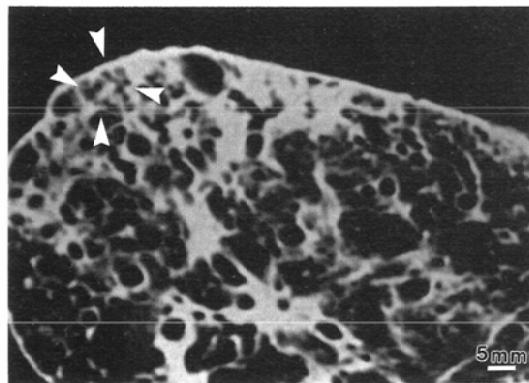
あった。

考 案

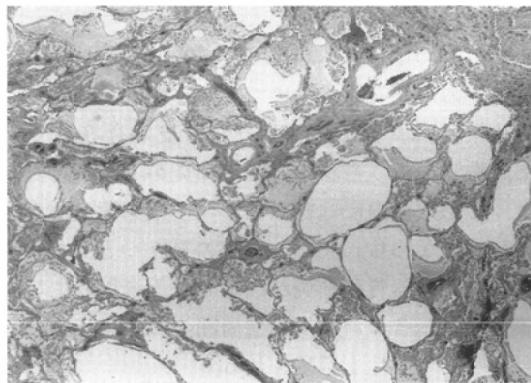
塵肺における線維性変化は、まず呼吸細管支周囲に始まるとしている¹⁸⁾¹⁹⁾。このため細気管支～肺胞道・肺血管に沿う不規則な線維化や炭粉色素沈着は塵肺剖検例における重要な組織学的所見であり、今回の検討でも全例に認められている。この病変は垂直断面では、細気管支と共に併走する肺動脈の周囲にドーナツ状に存在するのが容易に確認できる。この所見が組織学的に軽度の領域は、HRCT では正常あるいは淡い density の上昇域として認められ、中等度から高度になると線

Table 7 HRCT-Pathologic Correlation of Progressive Massive Fibrosis

HRCT Findings	Corresponding Pathological Findings
Inner parts	
Homogeneously increased density	Proliferation of collagen tissue and fibroblast combined with hyalinization
Prominent anthracosis	
Confluence of pneumoconiotic nodules	
Linear low-attenuation area	Remains of bronchus and pulmonary artery
Margin	
Linear and strand density	Fibrotic thickening of interlobular septa and alveolar wall
Irregular projection	Collapsed alveoli caused by emphysema
Surrounding area	
Low-attenuation area	Partly confluent pneumoconiotic nodule
Micronodule	Emphysema and ectatic airway
Reticular density	Pneumoconiotic nodule
	Irregular interstitial fibrosis and macula



a



b

Fig. 11 Specimen of a 78-year-old man (unclear smoking history, employed for 20 years underground).

a) HRCT shows irregular ring-like density. b) Histopathology of an area indicated by arrowheads in a) shows dilated air space and inflammatory change (HE stain; $\times 2.5$).

状網状影や粒状影として描出されていた。この網状粒状影は、線維化による小葉中心構造の顕在化により、末梢の気管支血管周囲間質構造(bronchovascular bundle)が多数描出されるようになる状態を反映していると思われる。

また線維性に肥厚した小葉間隔壁も、HRCTで線状影を示したが、この場合は胸膜に連続する径が不揃いの線状影であり、主に肺末梢に認められた。肺胞隔壁の線維性肥厚領域は、HRCTで認められる斑状の淡いdensityの上昇域、または微細な線状網状影の領域に一致した。

Akiraら²⁰⁾は石綿肺7肺の伸展固定肺の検討で、二次小葉内の線状影の肥厚(sublobular interstitial thickening)が、病理学的にみると細気管支周囲の線維化に相当したと報告しており、今回の炭坑夫肺を主とした検討結果は彼らの報告を支持するものであった。さらに今回の検討では、病理学的に確認された細気管支周囲の線維化の程度のちがいが、微細網状影～粗大網状影へと対応しており、HRCTは二次小葉内の線維化病変の程度を極めて良好に反映することを確認することができた。

石綿肺における淡い density の上昇域いわゆるスリガラス陰影に対応する病理像としては、線維化や水腫による肺胞隔壁や小葉間隔壁の軽度の肥厚が挙げられている²⁰⁾。今回の検討では、この陰影に一致する病理像は、細気管支壁や肺胞隔壁の軽い線維化、あるいは肺胞の軽い虚脱域であった。

また石綿肺の HRCT 所見のひとつとして、胸膜から 1cm 以内で胸膜に沿う線状影 (Subpleural curvilinear line, SCL) が Yosimura ら²¹⁾により指摘されている。彼らは石綿剖検肺 1 例を用いて SCL の病理組織学的検討をおこない、その成因は不明であるが、SCL の本体は、細気管支周囲の炭粉沈着を伴う線維化巣と、線維化によって扁平虚脱化した肺胞群であったと報告している。今回の検討では同様の陰影が、大陰影を有する炭坑夫肺 5 肺に認められた。病理組織学的に、この陰影は胸膜下の帯状の線維化巣であり、2 例ではこの線維化巣内に胸膜下の呼吸細気管支が存在していた。胸膜に沿う帯状の器質化肺炎が 2 例に認められ、この病変内には線維化を伴う細気管支がみられた。すなわち、SCL の成因のひとつとして、細気管支間の器質化肺炎が修復される過程で生じた線維化が、各々の細気管支周囲の線維化巣を融合させる可能性も示唆される。

胸膜下の斑状影もやはり石綿肺の HRCT 所見の一つとして報告されている¹⁶⁾²⁰⁾。今回の塵肺例の検討では、8 例で胸膜に底辺をおく台形あるいは三角形の斑状影が認められ、このうちの 5 例は含気のほぼ消失した線維化巣であった。線維化巣の一部には、炎症性変化を伴う虚脱した肺胞がみられ、胸膜下の線維化巣の形成には無気肺や遷延する肺炎の関与が示唆された。胸膜下の細気管支周囲の線維化巣が融合して胸膜と連続する像もみられ、Akira ら²⁰⁾の subpleural opacity の記載と一致している。残り 3 例の subpleural opacity は胸膜下に限局する水腫、無気肺あるいは器質化肺炎であり、HRCT では線維化巣との区別が困難だった。

塵肺結節の検討では、結節の 80% 以上は上葉に存在し、Bergin ら¹¹⁾の報告と一致した。肺の横断面でみると、半数は中間部分に見られた。塵肺結

節の二次小葉内の分布は、85% が終末細気管支や呼吸細気管支に接し、小葉中心部に位置していた。小葉中心部は、終末細気管支から呼吸細気管支が複数分岐する部位であり、この部位で気流速度の減少が生じる。このため経気道的に吸入された粉塵は終末細気管支～呼吸細気管支壁内に沈着し、この部位に塵肺結節が生じやすいとされている⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。肺胞腔内に吸入された粉塵は、貪食細胞により小葉中心に輸送され、ここに残留する。粉塵の一部は、リンパ流によって胸膜、小葉間隔壁や縦隔リンパ節へ運ばれ、同部に残留し塵肺結節が形成される。二次小葉内における肺病変の局在に関して、Itoh ら²²⁾はすでに CT 以前に軟 X 線像と病理像の対比を行い、気管支肺炎や細葉結核、慢性気管支炎、並びに塵肺は、二次小葉内の終末細気管支又は呼吸細気管支の周囲に小結節を生じることを指摘している。このような二次小葉内の病変の検出や局在診断に、HRCT が有利であることはいうまでもない。今回の検討でも、3mm 以下の結節のうちの 65% が、HRCT で小葉中心部あるいは小葉間隔壁上に存在すると推測できており、塵肺結節の局在に関する詳細な検討に HRCT が有用であることがうらづけられた。

塵肺結節は周辺の肺胞隔壁に連続する線維化を伴うため、収縮性機転を生じ、巣周囲肺気腫 (perifocal emphysema) を生ずることが多い¹⁸⁾¹⁹⁾²³⁾。今回の病理学的検討では、塵肺結節のうちの 85% が巣周囲肺気腫を伴っており、このうちの 78% に HRCT で、辺縁小透亮像が認められた。結節の大きさが大きいものほど巣周囲肺気腫を伴いやすく、HRCT で辺縁透亮像を指摘しやすい傾向があった。

PMF は、進行した塵肺例に認められることが多い線維増殖性腫瘍性病変であり、肺の上葉や下葉 S6 の後上部に好発していた。PMF 形成の要因として、多量のケイ酸暴露、結核などの炎症の合併、宿主の免疫状態などが挙げられているが、結論にはいたっていない¹⁸⁾¹⁹⁾。PMF の形成過程も確定されてはいないが、塵肺結節の融合によって生じると推測されている¹⁸⁾。

Williams ら²⁴⁾は、PMF の胸部単純 X 線所見と

して、平滑な外側辺縁、前後の厚みが薄いこと、周辺の結節影、胸部X線写真の経過観察で結節影の融合が明らかのこと、またサイズの縮小や肺内方への移動などをあげている。しかし同時に、これらの所見を呈さない症例も多く、その場合は胸部X線写真上肺癌に酷似し鑑別が困難だと述べている。今回の検討では、PMFの辺縁は全例不整であり、これはPMFから周囲の間質に不規則に連続する線維化や、周辺の一部が融合した塵肺結節のためであった。PMFは粉塵暴露終了後に増大あるいは発生することがある¹⁹⁾。この場合、形状が不整なPMFと、塵肺に併発した悪性腫瘍をHRCTで鑑別するのは困難であろう。

PMF内部に残存する気管支内腔は、HRCTで索状の低吸収域として描出されていた。これまでにPMFのCT所見に関する報告がほとんどないため、この残存気管支内腔が臨床例でCT上どのように描出されるのかは不明である。この所見は肺癌とPMFの鑑別に役立つ可能性もあり、臨床例を含めた検討が今後の課題である。

小葉中心性肺気腫は、病理学的に“呼吸細気管支の破壊を伴う小葉中心部の気腔の拡大”と定義されている²⁵⁾²⁶⁾。Fosterら²⁷⁾やHrubanら²⁸⁾は、剖検伸展固定肺を用いて小葉中心性肺気腫のCT像と病理所見の対比を試みた。そのCT所見としては、不規則に分布する“non-peripheral lowattenuation area”が最も信頼性があり、早期の小葉中心性肺気腫の正確な検出や評価にHRCTが極めて有用だと報告している。また、Kuwanoらは、比較的程度の軽い肺気腫のHRCT上のスコアと、その摘出肺における病理学的肺気腫のグレイドは良く相関し、HRCTは肺気腫の程度の判定の一助になると述べている²⁹⁾。今回の検討では、拡張した気腔が2mm未満の小葉中心性肺気腫はHRCTで低吸収域として描出できず、HRCTの塵肺気腫病変に対する描出能の限界が示された。一方、Webbら¹⁰⁾はHRCTで描出不能の小葉中心性肺気腫は、1mm以下のサイズだったと報告しており、本報告と異なっている。その原因として、今回の報告は間質の線維化を伴う肺気腫病変を2mmスライス厚で検討しているに対し、Webbら

は他病変のない肺を1.5mmのスライス厚でHRCT撮影しており、部分容積効果がより軽減されたためと考えられる。

塵肺では、呼吸細気管支周囲の炭粉沈着や線維化により、呼吸細気管支壁の平滑筋の萎縮が生じ、ここに瘢痕収縮機転や吸気時内圧が加わって呼吸細気管支の拡張や壁の破壊がおこるとされている²³⁾。この拡張した気腔は、壁が線維性に肥厚した肺動脈や炭粉斑を伴っている。この状態は粉塵吸入による限局性肺気腫(focal emphysema)とよばれ¹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²³⁾、炭坑夫肺に高頻度に認められる¹⁸⁾¹⁹⁾とされている。今回の検討では9例に確認され、肺の後部に多く認められた。限局性肺気腫に対応するHRCT所見は、小線維化巣に相当する粒状又は点状影を伴う類円形の低吸収域であった。限局性肺気腫の低吸収域は、小葉中心性肺気腫のそれと局在、形成ともに似通っているが、HRCTで低吸収域内部に小線維化巣に相当する粒状又は点状影が描出された場合には、小葉中心性肺気腫との区別が可能であった。

肺浮腫や肺炎が気腫病巣に合併した場合、胸部X線像上非定型像を示し、診断に苦慮することがある⁶⁾³⁰⁾。今回のHRCT像の検討では、気管支肺炎が気腫性変化の間を埋めるようにして併発していた領域が、HRCTで蜂窩肺様所見を呈していた。肺気腫が基礎にある症例で、臨床的に肺炎や肺水腫が疑われる場合には、上記の可能性をふまえた読影が必要と考える。

多彩な病像を呈する塵肺例において、HRCT像を正しく理解するためには、病理組織学的に確認された病変とそのHRCT像とを1対1で対比検討することが必要である。剖検肺の検討の場合、死戦期の変化のため、本来の肺病変のHRCTによる評価が妨げられることがある。本研究では、病理学的にみて死戦期の影響が比較的小ない症例が多かったことや、多数の切片を作成し詳細な検討を行ったため、二次的変化の少ない塵肺病変を対比検討することができた。今回の塵肺病理像とHRCT像の対比検討で、HRCTが肺内の部位や症例によって程度の異なる間質の線維化や気腫、ならびに結節性病変をよく反映していること

が理解できた。今回の検討結果を基礎にして、塵肺臨床例の HRCT 像の解析を加えれば、HRCT による塵肺病変の解釈、評価ならびに経過観察に、臨床的に役立つものと考える。

まとめ

1. 粉塵吸入歴を有する14剖検例（炭坑夫肺13、珪肺1）の伸展固定肺を用いて塵肺の病理像と HRCT 像の対比検討を行った。

2. 細気管支や小葉間隔壁に沿う不規則な線維化は全肺にみられた。この病変は HRCT で淡い density の上昇域、線状影あるいは網状影に相当した。線維化が進むと粗い不規則な網状影として認められた。軽度の線維化病変は HRCT で異常を指摘できなかった。

3. Subpleural curvilinear line が 5 例に認められた。これは病理組織学的には細気管支を含む帶状の線維化巣に一致した。また肺胞隔壁が線維性に肥厚し内腔が扁平虚脱化した肺胞群もみられた。2 例では、器質化肺炎が胸膜下に帶状に分布する病巣がみられ、細気管支間に連続する線維化の形成に、遷延した炎症が関与している可能性が示唆された。

4. Subpleural patchy density は 8 例にみられた。5 例は巣状の線維化巣に相当し、他は限局性肺水腫や無気肺、器質化肺炎であった。

5. 嘘肺結節の約 85% (219/256) は上葉に存在した。また、85% (219/256) の結節は小葉中心性に分布していた。71% (182/256) の塵肺結節が HRCT で確認できたが、サイズの小さい p タイプの結節のうち 63% (52/83) は HRCT で同定困難であった。病理学的に確認された塵肺結節周囲の気腫性変化は HRCT で 78% (122/156) に認められた。

6. 14例中 5 例の肺に、計 12 結節の PMF が認められた。PMF の辺縁は不整であり、これは周囲の肺胞壁や小葉間隔壁に連続する線維化あるいは一部融合した塵肺結節のためであった。PMF 8 結節は胸膜の陷入を伴っていた。PMF 6 結節の内部には線維化による閉塞を免れた気管支内腔がみられ、このうちの 4 結節には残存気管支腔に一致する索状の透亮像が HRCT で認められた。

7. 限局性肺気腫は 14 肺中 9 肺に確認された。この病変の多くは HRCT で、内部に粒状影を伴う小円形の低吸収域として認められた。内部の粒状影は細葉中心部の細気管支・血管周囲の線維化に相当した。HRCT では、2mm 以上の拡張気腔が描出できた。肺気腫病巣に肺炎が併発した場合、HRCT で蜂窩肺様に認められるものもあった。

8. HRCT は、病理学的に確認された塵肺病変の有無やその程度ならびに局在をよく反映していた。ここに示した病理像と HRCT 像の対比は塵肺臨床例の HRCT 像の解釈に有用と考えられる。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を頂きました中田肇教授、第1病理学教室故堀江昭夫教授に深く感謝致します。また、剖検や標本所見の御指導をしてくださった第1病理学教室原武謙二助教授、標本作成に御助力くださった第1病理学教室遠藤紀子氏、HRCT や軟 X 線撮影に御協力頂いた放射線部の安井修己氏ならびに二神恵津朗氏、貴重な症例を提供して頂いた筑豊労災病院副院長福間道雄先生に感謝申し上げます。

文 献

- 1) じん肺審査ハンドブック. 中央労働災害防止協会, p3-21, 1978
- 2) Gough J, James WRL, Wentworth JE: A comparison of the radiological and pathological changes in coalworkers's pneumoconiosis. J Fac Radiol 1: 28-39, 1949
- 3) 佐野辰男: じん肺 X 線像と病理解剖所見, 労働科学, 37: 640-657, 1961
- 4) Caplan A: Correlatin of radiological category with lung pathology in coal workers' pneumoconiosis. Br J Ind Med 19: 171-179, 1962
- 5) Trapnell DH: Septal lines in pneumoconiosis. Br J Radiol 37: 805-810, 1964
- 6) Heitzman ER: The lung, radiologicpathologic correlations. 2nd ed. St Louis: Mosby, p319-332, p79-105, 1984
- 7) Nakata H, Kimoto T, Nakayama T, et al: Diffuse peripheral lung disease: Evaluation by high-resolution computed tomography. Radiology 157: 181-185, 1985
- 8) Zerhouni EA, Naidich DP, Stitik FP, et al: Computed tomography of the pulmonary parenchyma. Part 2: Interstitial disease. J Thorac Imaging 1: 54-64, 1985
- 9) Müller NL, Millar RR, Webb WR, et al: Fibrosing alveolitis: CT-pathologic correlation.

- Radiology 160 : 585—588, 1986
- 10) Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE: Normal and diseased isolated lungs: High-resolution CT. Radiology 166 : 81—87, 1988
 - 11) Bergin CJ, Müller NL, Vedral S, et al: CT in silicosis: Correlation with plain films and pulmonary function test. AJR 146 : 477—483, 1986
 - 12) Bégin R, Bergeron D, Samson L, et al: CT assessment of silicosis in exposed workers. AJR 148 : 509—514, 1987
 - 13) 志田寿夫, 千代谷慶三, 斎藤健一, 他: 高速高解像力 X 線 CT によるじん肺病変の解析, 第 1 報, 日災医誌, 35 : 775—783, 1987
 - 14) Cockcroft AE, Wagner JC, Seal RME, et al: Irregular opacities in coal workers pneumoconiosis; correlation with pulmonary function and pathology. Ann Occup Hyg 26 : 767—787, 1982
 - 15) Akira M, Higashihara T, Yokoyama K, et al: Radiographic type p pneumoconiosis: High-resolution CT. Radiology 171 : 117—123, 1989
 - 16) Aberle DR, Gamsu G, Ray CS, et al: Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: Detection with high-resolution CT. Radiology 166 : 729—734, 1988
 - 17) Markarian B, Dailey ET: Preparation of inflated lung specimens. In: Heitzman ER, ed. The lung: Radiologic-Pathologic Correlations. 2nd ed. St Louis: Mosby, p4—12, 1984
 - 18) Kleinerman J, Green F, Harley RA, et al: Pathology standards for coal workers' pneumoconiosis. Arch Pathol Lab Med 103 : 375—432, 1979
 - 19) Churg A, Greem FHY: Pathology of occupational lung disease. Igaku-Shoin, p98—154, 1988
 - 20) Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, et al: Asbestosis: High-resolution CT-pathologic correlation. Radiology 176 : 389—394, 1990
 - 21) Yoshimura h, Hatakeyama M, Otuji H, et al: Pulmonary asbestosis: CT study of subpleural curvilinear shadow. Radiology 158 : 653—658, 1986
 - 22) Itoh H, Tokunaga S, Asamoto H, et al: Radiologic-pathologic correlation of small lung nodules with special reference to peribronchial nodules. AJR 130 : 223—231, 1987
 - 23) Morgan WKC, Lapp NL: Respiratory disease in coal miners. Am Rev Respir Dis 113 : 531—559, 1976
 - 24) Williams JL, Moler GA: Solitary mass in the lungs of coal miners. AJR 117 : 765—770, 1973
 - 25) Spencer H: Pathology of the lung. 4th ed. Oxford: Pergamon, p788—802, 1985
 - 26) Heppleston AG, Leopold JG: Chronic pulmonary emphysema. Anatomy and pathogenesis. Am J Med 31 : 279—291, 1961
 - 27) Foster WL Jr, Pratt PC, Roggli VL, et al: Centrilobular emphysema: CT-pathologic correlation. Radiology 159 : 27—32, 1986
 - 28) Hruban RH, Meziane MA, Zerhouni EA, et al: High resolution computed tomography of inflation-fixed lung. Am Rev Respir Dis 136 : 935—940, 1987
 - 29) Kuwano K, Matsuba K, Ikeda T, et al: The diagnosis of mild emphysema. Correlation of computed tomography and pathology scores. Am Rev Respir Dis 141 : 169—178, 1990
 - 30) 山岸雅彦, 森 雅樹, 森 裕二, 他: 気腫性病変の胸部単純像と CT 像—肺気腫例を中心とした、画像診断, 8 : 572—579, 1988