

(3) 肺機能障害と予後

良性石綿胸水は、胸水が消失した後に約半数の症例でびまん性胸膜肥厚を残す。田村ら(1994)は、7例中6例がびまん性胸膜肥厚を来し、1例がびまん性胸膜線維症から慢性呼吸不全で死亡したと報告している。さらに症例を追加して12例を経過観察したところ、5例が死亡し、死亡までの平均は5.0±3.1年と短く、死因は2例が肺炎、2例がびまん性胸膜肥厚で、1例が肺がんであったと報告している。

Eplerら(1982)も良性石綿胸水34例を追跡調査し、19例(55.9%)にびまん性胸膜肥厚を来したと報告している。McCloudら(1985)は、石綿ばく露者1373例中185例(13.5%)にびまん性胸膜肥厚を認め、そのうち58例(31.4%)に良性石綿胸水を認めたことを報告している。岸本ら(1998)も良性石綿胸水17例中6例にびまん性胸膜肥厚を来し、1例では慢性呼吸不全を来したと報告している。

良性石綿胸水の予後不良の要因はびまん性胸膜肥厚と胸膜中皮腫の併発である。岸本ら(1998)は17例中1例では胸膜中皮腫を併発したと報告している。最近では胸水貯留後、原発性肺がんと中皮腫を併発した症例報告もある。また、胸水消失後、胸膜中皮腫を発症した症例が70例中10例(14.3%)見られたとする報告もある。しかし、良性石綿胸水における胸膜中皮腫の発症リスクに関する疫学的知見はこれまでのところ得られていない。

3 びまん性胸膜肥厚

胸膜プラークが壁側胸膜の病変で、臓側胸膜(肺側胸膜)との癒着を伴わないのに対して、びまん性胸膜肥厚は、臓側胸膜の病変で、壁側胸膜との癒着を伴う。

(1) 石綿ばく露との関係

高濃度石綿ばく露者におけるびまん性胸膜肥厚の頻度は、決して低くないと考えられている。20年以上の石綿ばく露期間を有するボイラー製造・据付・修理事業者の胸部エックス線写真に胸膜プラークが8%、びまん性胸膜肥厚が9%見られたと、Hesselら(1998)は報告している。Finkelsteinら(1984)は、石綿セメント労働者で石綿肺有所見ほどではないが、石綿ばく露量が多いほどびまん性胸膜肥厚の発症率は高いことを報告している。別の石綿セメント労働者を対象とした調査では、びまん性胸膜肥厚の有所見率は石綿ばく露期間が長くなるにつれて高くなったが、推定累積ばく露量とは相関しなかった、とJonesら(1987)は報告している。Shepherdら(1997)は、アモサイトばく露労働者では、びまん性胸膜肥厚の有所見率は、ばく露濃度とばく露開始からの経過年数に相関していた、と報告している。一般的に石綿長期ばく露者、最初のばく露から長年経た者の有所見率は高くなる。家族ばく露によるものもありSiderら(1987)は、絶縁材を取扱う労働者の妻(40歳以上)の5.5%にびまん性胸膜肥厚が見られたと報告している。

石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚の成因は単一ではない。肺実質病変である石綿肺が進行し、臓側胸膜及び壁側胸膜に波及したと考えられるものは、約10%と少ない。一方、明らかに良性石綿胸水が関与したと考えられるものが1/3～2/3以上を占める。そして、石綿肺所見のないびまん性胸膜肥厚症例も少なくない。

びまん性胸膜肥厚と石綿ばく露の関係は、胸膜プラークとの関係に比べて、特異度が低く、びまん性胸膜肥厚は必ずしも石綿によるとは限らない。結核性胸膜炎の後遺症や、リウマチ性疾患、全身性エリテマトーデス(SLE)、強直性脊椎炎(AS)などの筋骨格・結合組織疾患、薬剤起因性胸膜疾患との鑑別が必要なこともある。しかし、これらの疾患との鑑別は、経過を詳細に検討すること等により可能なことが多い。

喫煙の影響については胸膜プラークの場合と同様、喫煙者に頻度が高いと McMillan ら(1980)、Schwartz ら(1990)は報告しているのに対し、Rosenstock ら(1991)はそうではなかったと報告している。

(2) 症状と診断

初期の頃は、無症状か軽度の労作時呼吸困難にとどまることが多い。しかし進行すると、とくに両側に病変が及ぶ例では、Hugh-Jones の分類のIV～V度の呼吸困難を呈することもある。肺機能検査では拘束性障害を呈する。性、年齢、喫煙、石綿肺の程度等が同じ集団では、びまん性胸膜肥厚群で有意に%肺活量、%努力肺活量、%1秒量の低下が見られる。また同時に DLco(拡散能)も低下する。なお、石綿肺所見の乏しい場合には、%DLco の低下よりも%TVG(%TLC)の低下の方が大きい。ため、%DLco/VA は大きくなることがある。これらの肺機能低下は進行例ほど強く、著しい肺機能の低下を来す症例も見られる。特に両側のびまん性胸膜肥厚例で、自覚症状と同様にその傾向が強い。

びまん性胸膜肥厚は、胸部エックス線写真上、側胸壁内側の比較的滑らかな厚みのある濃度上昇としてとらえられる。通常、胸膜肥厚を記載するには「厚さ」と「広がり」の2つの指標が用いられる。厚さは mm で表され、最大の厚みが 5 mm 以上かどうかで分けられることが多い。広がり は cm で表されることもあるが、側胸壁の長さの 1/2 とか、1/4 等と表現されることのほうが多い。

びまん性胸膜肥厚は胸膜癒着を伴うので、大多数において肋横角の鈍化が見られる。画像上、鑑別すべきものとしては、胸膜外脂肪、融合した胸膜プラーク、胸膜中皮腫等があげられる。これらを通常の胸部エックス線写真で見分けることは難しい。特に、肋横角の鈍化が見られない場合には、胸部 CT が有用である。なお、びまん性胸膜肥厚の陰影の中に石灰化した胸膜プラークが取り込まれていることも多い。

胸部 CT では、側胸壁のみならず後胸壁から傍脊柱に至る肥厚像がとらえられることも多い。HRCT は通常の CT に比べて、局所における構造解析にすぐれた能力を発揮する。前述の胸膜外脂肪層や裂間脂肪の鑑別には欠かせない。また、胸膜から肺内側に向かう肺実質内帯状像や、小さな円形無気肺に伴う crow's feet 等、臓側胸膜病変を反映した肺実質病変の描出にも優れており、癒着を伴わない融合した胸膜プラークとの鑑別にも有用である。胸膜下の浮腫との鑑別は難しいとされるが、浮腫に伴う他の所見と総合することにより、ある程度鑑別が可能である。

(3) 予後

石綿肺の所見がないびまん性胸膜肥厚有所見者の場合、肺拡散能は正常であるが、肺活量、全肺気量と静肺コンプライアンスが低下する。そのため、程度の差はあるものの少なからぬ肺機能障害（拘束性肺機能障害）を来すことが明らかにされている。びまん性胸膜肥厚が進展し、肺機能障害が著しく慢性呼吸不全状態になれば、在宅酸素療法の適応になり、継続的治療が必要になる。

石綿肺の所見がないびまん性胸膜肥厚有所見者は、石綿肺有所見者ほどではないが、中皮腫のリスクが高い。Karjalainen ら(1999)は石綿肺 1,287 人、良性石綿胸膜疾患 4,708 人を対象に追跡した結果、石綿肺では肺がんのリスクは 6.7 倍(95%CI:5.6-7.9)、中皮腫のリスクは 31.6 倍(95%CI:14.4-60.0)で、良性石綿胸膜疾患では肺がんのリスクは 1.3 倍(95%CI:1.0-1.8)、中皮腫のリスクは 5.5 倍(95%CI:1.5-14.1)であったと報告している。

(4) 事例検討の結果

本検討会においては、胸部エックス線写真上、少なくとも一か所で厚さが 5 mm 以上、広がりが一側の場合 1/2 以上、両側の場合各 1/4 以上を有する 15 のびまん性胸膜肥厚症例について検討した。

対象者は 56～81 歳の男性で、職種は造船業が 8 名、建設業が 3 名、断熱・保温業が 2 名、その他 2 名であった。石綿のばく露期間は 3～45 年、%肺活量(%VC)は 20.0%～96.7%、平均 57.7%であった。いわゆる「著しい肺機能障害」に該当する症例が複数例存在し、両側又は肺尖部に病変を有する症例に肺機能低下の傾向が見られた。なお、15 例中 14 例に胸部エックス線で、1 例に胸部 CT で胸膜プラークを認めた。

表 12 石綿によるびまん性胸膜肥厚 15 例のばく露年数、肺機能検査成績

調査項目	平均値	中央値	最小値	最大値
調査対象年齢(歳)	68.8	69.0	56.0	81.0
ばく露年数(年)	25.2	28.0	3.0	45.0
FEV _{1.0}	1.33	1.25	0.60	2.00
FEV _{1.0} %	76.8	74.6	58.3	100.0
VC	1.83	1.91	0.73	3.01
%VC	57.7	61.5	20.0	96.7
V ₂₅ /Ht	0.38	0.26	0.06	1.06

4 小括

胸膜プラークは、主として、壁側胸膜の中皮下に発生する臓側（肺側）胸膜との癒着を伴わない限局性の肥厚である。経年的に進行するが、肺機能の低下はほとんど無いか、あっても極めて軽微である。胸膜プラークは、疾患としての意味合いはないが、

我が国では石綿ばく露によってのみ発生すると考えられ、石綿ばく露量が多いほど発生率が高いが、胸部エックス線で石綿肺所見を有しないばく露量によっても発生し、石綿ばく露の指標として重要である。

良性石綿胸水の約半数は胸痛、呼吸困難等の自覚症状がある。一方、自覚症状がなく健康診断等による胸水で発見される場合においても、胸膜中皮腫を鑑別するため精密検査が必要となる。胸水が消失せず遷延する場合、また胸水が自然消退した後でも、びまん性胸膜肥厚を残し、種々の程度の肺機能障害をもたらす。

また、石綿によるびまん性胸膜肥厚は、臓側胸膜の病変で、壁側胸膜との癒着を伴う。なかには、著しい肺機能障害を呈するものが存在する。本検討会で検討した石綿肺所見を伴わないびまん性胸膜肥厚症例のうちで著しい肺機能障害を呈する症例が複数例あった。

したがって、石綿への職業ばく露により生じた良性石綿胸水及びびまん性胸膜肥厚で、著しい肺機能障害等に対して適切な療養が必要な事例については、労災補償の対象として考慮すべきである。

参考文献

1. 岸本卓巳 (2003) 3重癌(胃癌・肺癌・悪性胸膜中皮腫)を発生した石綿曝露歴のある1例. 日呼吸会誌 41:304-9
2. Chapman SJ, Cookson WO, Musk AW, Lee YC (2003) Benign asbestos pleural diseases. *Curr Opin Pulm Med* 9: 266-71
3. 森永謙二、横山邦彦 (2002) 石綿の健康障害の歴史. 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－(森永謙二編)、pp73-98、三信図書、東京
4. 岸本卓巳 (2002) 胸膜疾患. 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－(森永謙二編)、pp185-211、三信図書、東京
5. Copley SJ, Wells AU, Rubens MB, Chabat F, Sheehan RE, Musk AW, Hansell DM (2001) Functional consequences of pleural disease evaluated with chest radiography and CT. *Radiology* 220: 237-43
6. Peacock C, Copley SJ, Hansell DM (2000) Asbestos-related benign pleural disease. *Clin-Radiol.* 55:422-32
7. Mukherjee S, de Klerk N, Palmer LJ, Olsen NJ, Pang SC, Musk AW (2000) Chest pain in asbestos-exposed individuals with benign pleural and parenchymal disease. *Am J Respir Crit Care Med* 162:1807-11
8. Singh B, Eastwood PR, Finucane KE, Panizza JA, Musk AW (1999) Effect of asbestos-related pleural fibrosis on excursion of the lower chest wall and diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1507-15
9. Karjalainen A, Pukkala E, Kauppinen T, Partanen T (1999) Incidence of cancer among Finnish patients with asbestos-related pulmonary or pleural fibrosis. *Cancer Cause Control* 10:51-7

10. 岸本卓巳、岡原正幸、近森研一、小崎晋司、青江啓介、大家政志、藤岡英樹、木村和陽、米井敏郎 (1998) 良性石綿胸水の臨床的検討. 日呼吸会誌 36:18-22
11. 岸本卓巳、岡原正幸、小崎晋司、藤岡英樹、木村和陽、大家政志 (1998) 4年間に3回再発を繰り返した良性石綿胸水の若年例. 日災害会誌 46:491-5
12. Hiraoka T, Ohkura M, Morinaga K, Kohyama N, Shimazu K, Ando M (1998) Anthophyllite exposure and endemic pleural plaques in Kumamoto, Japan. Scand J Work Environ Health 24:392-7
13. Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A, Winant C, Sergent G, De Vuyst P (1998) Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. Eur Respir J 11:1021-7
14. Hessel PA, Melenka LS, Michaelchuk D, Herbert FA, Cowie RL (1998) Lung health among boilermakers in Edmonton, Alberta. Am J Ind Med 34:381-6
15. Wilsher ML, Veale AG (1998) Medical thoracoscopy in the diagnosis of unexplained pleural effusion. Respirology 3:77-80
16. 田村猛夏、岡本行功、徳山猛、浜田薫、春日宏友、米田尚弘、宮崎隆治、成田亘啓 (1997) 石綿胸膜炎症例の予後について. 日胸疾会誌 35:1047-53
17. Shepherd JR, Hillerdal G, McLarty J (1997) Progression of pleural and parenchymal disease on chest radiographs of workers exposed to amosite asbestos. Occup Environ Med 54:410-5
18. 平岡武典、安藤正幸、志摩清 (1996) 熊本県松橋地区における胸膜肥厚斑の疫学調査. 日胸疾会誌 34:385-91
19. Industrial Injuries Advisory Council (1996) Asbestos Related Diseases. Social Security Administration Act 1992, The Stationary Office, London
20. Miller A (1996) Asbestos-related bilateral diffuse pleural thickening: natural history of radiographic and lung function abnormalities. Am J Respir Crit Care Med 154:1919-20
21. Kee ST, Gamsu G, Blanc P (1996) Causes of pulmonary impairment in asbestos-exposed individuals with diffuse pleural thickening. Am J Respir Crit Care Med 154:789-93
22. Yates DH, Browne K, Stidolph PN, Neville E (1996) Asbestos-related bilateral diffuse pleural thickening: natural history of radiographic and lung function abnormalities. Am J Respir Crit Care Med 153:301-6
23. Ferrer JS, Munoz XG, Orriols RM, Light RW, Morell FB (1996) Evolution of idiopathic pleural effusion: a prospective, long-term follow-up study. Chest 109:1508-13.
24. 田村猛夏、成田亘啓 (1994) 胸膜石灰沈着—石綿曝露関連を中心として—. 日本臨床別冊 領域別症候群 3:792-4
25. 田村猛夏、成田亘啓 (1994) 石綿胸膜炎. 日本臨床別冊 領域別症候群 3:746-8
26. Karjalainen A (1994) Occupational asbestos exposure, pulmonary fiber burden and lung cancer in the Finnish population, pp1-66, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki
27. Karjalainen A, Karhunen PJ, Lalu K, Penttila A, Kyyronen P, Tossavainen A (1994) Pleural plaques and exposure to mineral fibres in a male urban necropsy population. Occup Environ Med 51:456-60

28. Hillerdal G (1994) Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. A prospective study. *Chest* 105:144-50
29. Schwartz DA, Davis CS, Merchant JA, Bunn WB, Galvin JR, Fossen SV, Dayton CS, Hunninghake GW (1994) Longitudinal changes in lung function among asbestos-exposed workers. *Am J Respir Crit Care Med* 150:1243-9
30. Shih JF, Wilson JS, Broderick A, Watt JL, Galvin JR, Merchant JA, Schwartz DA (1994) Asbestos-induced pleural fibrosis and impaired exercise physiology. *Chest* 105:1370-6
31. 田村猛夏、春日宏友、堅田均、成田亘啓、宮崎隆治、三上理一郎 (1993) 石綿胸膜炎の臨床的検討ならびに文献的考察. *日胸疾会誌* 28:1182-94
32. Miller A (1993) Pulmonary function in asbestos and asbestos-related pleural diseases. *Environ Res* 61:1-18
33. Miller A, Miller JA (1993) Diffuse thickening superimposed on circumscribed pleural thickening related to asbestos exposure. *Am J Ind Med* 23:859-71
34. Dujic Z, Eterovic D, Tocilj J (1993) Association between asbestos-related pleural plaques and resting hyperventilation. *Scand J Work Environ Health* 19:346-51
35. Bresnitz EA, Gilman MJ, Gracely EJ, Airoidi J, Vogel E, Geffer W (1993) Asbestos-related radiographic abnormalities in elevator construction workers. *Am Rev Respir Dis* 147:1341-4
36. 三浦溥太郎、木村雄二 (1992) 肺病変を伴わない胸水—アスベスト—シス(良性石綿胸水). *medicina* 29:1456-67
37. Broderick AL, Fuortes LJ, Merchant JA, Galvin JR, Schwartz DA (1992) Pleural determinants of restrictive lung function and respiratory symptoms in an asbestos-exposed population. *Chest* 101:684-91
38. Schwartz DA (1991) The clinical relevance of asbestos-induced pleural fibrosis. *Ann N Y Acad Sci* 643:169-77
39. Kouris SP, Parker DL, Bender AP, Williams AN (1991) Effects of asbestos-related pleural disease on pulmonary function. *Scand J Work Environ Health* 17:179-83
40. Kilburn KH, Warshaw RH (1991) Abnormal lung function associated with asbestos disease of the pleura, the lung, and both: a comparative analysis. *Thorax* 46:33-8
41. Solomon A (1991) Radiological features of asbestos-related visceral pleural changes. *Am J Ind Med* 19:339-55
42. al Jarad N, Poulakis N, Pearson MC, Rubens MB, Rudd RM (1991) Assessment of asbestos-induced pleural disease by computed tomography--correlation with chest radiograph and lung function. *Respir Med* 85:203-8
43. Rosenstock L (1991) Roentgenographic manifestations and pulmonary function effects of asbestos-induced pleural thickening. *Toxicol Ind Health* 7:81-7
44. Kilburn KH, Warshaw R (1990) Pulmonary functional impairment associated with pleural asbestos disease. Circumscribed and diffuse thickening. *Chest* 98:965-72
45. Merchant JA (1990) Human epidemiology: a review of fiber type and characteristics in the development of malignant and nonmalignant disease. *Environ Health Perspect* 88:287-93

46. Leung AN, Muller NL, Miller RR (1990) CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease, *AJR Am J Roentgenol* 154:487-92
47. Schwartz DA, Fuortes LJ, Galvin JR, Burmeister LF, Schmidt LE, Leistikow BN, LaMarte FP, Merchant JA (1990) Asbestos-induced pleural fibrosis and impaired lung function. *Am Rev Respir Dis* 141:321-6
48. Bourbeau J, Ernst P, Chrome J, Armstrong B, Becklake MR (1990) The relationship between respiratory impairment and asbestos-related pleural abnormality in an active work force. *Am Rev Respir Dis* 142:837-42
49. 森永謙二 (1989) 我が国における石綿関連疾患の疫学的知見. *病理と臨床* 7:686-94
50. Britton MG, Apps MC, Maxwell DL, Hughes DT, Hanson A (1989) The value of ear lobe oximetry in the assessment of disability in asbestos-related disease. *Respir Med* 83:43-9
51. Lynch DA, Gamsu G, Aberle DR (1989) Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related diseases. *Radiographics* 9:523-51
52. Jones RN, McLoud T, Rockoff SD (1988) The radiographic pleural abnormalities in asbestos exposure: relationship to physiologic abnormalities. *J Thorac Imaging* 3:57-66
53. Oliver LC, Eisen EA, Greene R, Sprince NL (1988) Asbestos-related pleural plaques and lung function. *Am J Ind Med* 14:649-56.
54. Lilis R, Lerman Y, Selikoff IJ (1988) Symptomatic benign pleural effusions among asbestos insulation workers: residual radiographic abnormalities. *Br J Ind Med* 45:443-9
55. Lynch DA, Gamsu G, Ray CS, Aberle DR (1988) Asbestos-related focal lung masses: manifestations on conventional and high-resolution CT scans. *Radiology* 169:603-7
56. 横山邦彦(1987) 胸膜病変. 石綿・ゼオライトのすべて、pp210-49、日本環境衛生センター、川崎
57. Hillerdal G, Ozesmi M (1987) Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur J Respir Dis* 71:113-21
58. Martensson G, Hagberg S, Pettersson K, Thiringer G (1987) Asbestos pleural effusion: a clinical entity. *Thorax* 42:646-51
59. Jones RN, Diem JE, Hughes JM, Hammad YY, Glindmeyer HW, Weill H (1989) Progression of asbestos effects: a prospective longitudinal study of chest radiographs and lung function. *Br J Ind Med* 46:97-105
60. Sider L, Holland EA, Davis TMJ, Cugell DW (1987) Changes on radiographs of wives of workers exposed to asbestos. *Radiology* 164:723-6
61. Stephens M, Gibbs AR, Pooley FD, Wagner JC (1987) Asbestos induced diffuse pleural fibrosis: pathology and mineralogy. *Thorax* 42:583-8
62. Bohlig H, Calavrezos A (1987) Development, radiological zone patterns, and importance of diffuse pleural thickening in relation to occupational exposure to asbestos. *Br J Ind Med* 44:673-81
63. Nemeth L, Tolnai, K, Hovanyi E, Egervary M, Vincze E, Gyori S (1986) Frequency, sensitivity and specificity of roentgenographic features of slight and moderate asbestos-related respiratory diseases. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearned* 144:9-16

64. Lilis R, Selikoff IJ, Lerman Y, Seidman H, Gelb SK (1986) Asbestosis: interstitial pulmonary fibrosis and pleural fibrosis in a cohort of asbestos insulation workers: influence of cigarette smoking. *Am J Ind Med* 10:459-70
65. Herbert A (1986) Pathogenesis of pleurisy, pleural fibrosis, and mesothelial proliferation. *Thorax* 41:176-89
66. Cookson WO, De Klerk NH, Musk AW, Glancy JJ, Armstrong BK, Hobbs MS (1985) Benign and malignant pleural effusions in former Wittenoom crocidolite millers and miners. *Aust N Z J Med* 15:731-7
67. McLoud TC, Woods BO, Carrington CB, Epler GR, Gaensler EA (1985) Diffuse pleural thickening in an asbestos-exposed population: prevalence and causes. *AJR Am J Rentgenol* 144:9-18
68. Finkelstein MM, Vingilis JJ (1984) Radiographic abnormalities among asbestos-cement workers. An exposure-response study. *Am Rev Respir Dis* 129:17-22
69. McGavin CR, Sheers G (1984) Diffuse pleural thickening in asbestos workers: disability and lung function abnormalities. *Thorax* 39:604-7
70. Geffer WB, Epstein DM, Miller WT (1984) Radiographic evaluation of asbestos-related chest disorders. *Crit Rev Diagn Imaging* 21:133-81
71. Mollo F, Andron A, Pira E, Barocelli MP (1983) Indicators of asbestos exposure in autopsy routine. Pleural plaques and occupation. *Med Lavb* 74:137-42
72. Miller A, Tierstein AS, Selikoff IJ (1983) Ventilatory failure due to asbestos pleurisy. *Am J Med* 75:911-9
73. Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA (1982) Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA* 247:617-22
74. Craighead JE, Abraham JL, Churg A, Green FH, Kleinerman J, Pratt PC, Seemayer TA, Vallyathan V, Weill H (1982) 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* 106:544-96
75. McMillan GH, Rossiter CE (1982) Development of radiological and clinical evidence of parenchymal fibrosis in men with non-malignant asbestos-related pleural lesions. *Br J Ind Med* 39:54-9
76. Industrial Injuries Advisory Council (1982) Social Security Act 1975, Asbestos-Related Diseases without Asbestosis, Department of Health and Social Security, Her Majesty's Stationary Office, London
77. Hillerdal G (1981) Non-malignant asbestos pleural disease. *Thorax* 13:669-75
78. Weiss W, Levin R, Goodman L (1981) Pleural plaques and cigarette smoking in asbestos workers. *J Occup Med* 23:427-30
79. Robinson BW, Musk AW (1981) Benign asbestos pleural effusion: diagnosis and course. *Thorax* 36:869-900
80. Hillerdal G (1981) Non-malignant asbestos pleural disease. *Thorax* 36:669-75

81. Hillerdal G (1980) Pleural plaques and risk for cancer in the County of Uppsala. *Eur J Respir Dis S* 107:111-7
82. Hillerdal G (1980) Pleural Plaques. Occurrence, exposure to asbestos, and clinical importance, pp1-227, *Acta Unoversitatis Upsaliensis, Upsala*
83. McMillan GH, Pethybridge RJ, Sheers G (1980) Effect of smoking on attack rates of pulmonary and pleural lesions related to exposure to asbestos dust. *Br J Ind Med* 37:268-72
84. Wright PH, Hanson A, Kreef L, Capel LH (1980) Respiratory function changes after asbestos pleurisy. *Thorax* 35:31-6
85. Pleger L (1978) Organ involvement in asbestos-related disease. *Asbestos-Related Disease* (Preger L, ed.), pp29-226, Grune & Statton. New York
86. Lumley KP (1975) Physiological changes in asbestos pleural disease. *Inhaled Part 4, Part 2* (Ealton WH, ed.), pp781-8, Pergamon Press, Oxford

V 石綿ばく露の医学的所見

1 石綿肺

石綿肺とは、①胸部エックス線所見で、両側下肺野の線状影を主とする異常陰影（じん肺法による胸部エックス線の像の型の区分が1型以上）を呈し、しばしば両側性の胸膜プラークや、びまん性胸膜肥厚を伴う、②石綿への職業ばく露の証拠、③持続性の両側肺底部の吸気性捻髪音、④拘束型換気障害を主とする肺機能異常、⑤他の類似疾患や石綿以外の原因物質による疾患を除外する、この5つの要件のうち①、②、⑤は必須である。

明らかな石綿の職業ばく露歴のない、石綿肺様の胸部エックス線所見（下肺野の線状影を主とする異常陰影）に遭遇した場合には、石綿肺以外の疾患を疑うべきである。じん肺症の中でもアルミニウム肺、mixed dust pneumoconiosis は石綿肺に似たエックス線像を呈するが、職業歴の詳細な聴取により鑑別は可能である。一方、非特異的要因として、吸気不十分な条件や多量喫煙者の場合にはじん肺エックス線像の型の区分が1型程度の不整型陰影を呈することがあることにも留意する必要がある。胸部HRCTの所見としては、①小葉内間質肥厚像及び小葉間隔壁肥厚像、②胸膜下曲線様陰影、③肺実質内帯状像、④胸膜下楔状像、⑤スリガラス状陰影、があげられる。また、石綿によって生じる胸膜プラークも容易に検出できる。

石綿肺は高濃度の石綿ばく露によって発生する疾患であり、最近では honeycombing（蜂巣状）を呈するような進行した石綿肺を見る機会はそれほどあるとは思われない。軽度（早期）の石綿肺の診断に際しては胸部HRCTの上述の所見が参考になるものの、決め手とはならない。むしろ、石綿以外の間質性肺線維症との鑑別には、胸部CT検査での胸膜プラーク所見の方が重要である。

2 胸膜プラーク

胸膜プラークそのものだけでは肺機能障害を示さないものの、過去の石綿ばく露の指標として重要であることは既に述べた。したがって、肺がんや中皮腫患者に特徴的な胸膜プラーク所見を胸部エックス線や胸部CTで認めた場合、あるいは胸腔鏡や手術/剖検時に肉眼で認めた場合には、職業性、副次的職業性、近隣性、家族性等何らかの石綿ばく露があつたことを想定し、石綿ばく露歴が不明であつた場合には、改めて詳細な職業歴や居住歴を聞き取り、石綿ばく露歴を把握すべきである。

好発部位は、胸壁背外側第7～10肋骨レベル、外側第6～9肋骨レベル、前胸壁第4肋骨レベル、傍脊椎領域、横隔膜ドームであり、肺尖部や肋骨横隔膜角には通常みられない。進行例では心嚢にも見られることがある。肉眼的には表面に光沢のある白色を呈し、平板状の凹凸を有する隆起として認められる。刷毛で掃いたような薄いものから10mm以上の厚さを有するものまで存在する。石灰化すると硬くなり、厚いものでは胸腔穿刺時等に針が通らないこともある。胸壁では肋骨の走行に沿い、進行と共にそれらが融合してくる。原則として、非対称性に両側の胸膜に認められるが、癒着を伴う先行性の病変があるときや胸膜プラークの初期段階には、一側性にしか見

られないこともある。

前述のような肉眼所見は、手術時や胸腔鏡検査時、あるいは剖検時に認められる。問診で石綿ばく露に注意が払われていなかったり、無いと考えられていた症例にこのような所見が認められたので、詳細に再聴取した結果、石綿ばく露歴が判明したということもまれではない。手術時や検査時に胸膜プラークの有無を記載する習慣が大切である。

胸膜プラークは、胸部エックス線上、face-on（正面）か in-profile（接線方向）で見られる。胸膜プラークを face-on でみた場合、結節状、数珠球状、線状、索状、菱形、地図状、分葉状、ひいらぎの葉状などと形容される多様な形状を示す。横隔膜ドームに沿って見られる石灰化胸膜プラークも様々なパターンを示すが、特徴的であり、一側であつても診断は比較的容易である。

in-profile に見られる非石灰化胸膜プラークは、胸部エックス線上、前鋸筋と外斜胸壁筋が重複して生じる陰影、胸膜外脂肪組織や、肋骨随伴陰影（肋間筋、脂肪組織）と混同され易いので注意が必要である。肥満者にみられる脂肪による胸郭内に投影された陰影は、通常対称性であり、しばしば鋸歯状に見える。結核などの炎症後の胸膜変化との鑑別は、同側の肋横角が消失していることや、びまん性に肥厚陰影が見られることにより、多くの場合容易である。筋肉による陰影は、どの場合にも三角形、ダイヤモンド型、V字型、逆V字型のいずれかの似通った形をしていること、陰影の中央の境界は明瞭であること、通常第4肋骨から下の肋骨付近に見られる。これに対し、胸膜プラークの陰影は、形は様々で陰影の中央部は境界やや不明瞭であり、通常第6～9肋骨付近に認めることが多い。厚さ1～10mm程度の陰影で、側胸壁の内面に平行に認められる。斜位方向撮影の併用は、背腹方向単独に比べて胸膜肥厚の検出率を約50%向上させたとの報告がある。他方、斜位撮影の併用は石綿胸膜病変の検出率を高める反面、個々の症例について読影者間の不一致率を有意に増大させ、判定の信頼度をかえって低下させるとの報告もある。最近では、CTが普及していることから、胸部エックス線で胸膜プラークを疑わせる所見を認めた場合には、胸部CT検査を実施して確認するのが良い。

胸部CTでは限局性、平板状で平滑あるいは結節状の胸膜肥厚としてみられる。石灰化を伴わなくてもCT値¹⁾はやや高く、筋層ないしそれ以上である。胸膜下脂肪層とはCT値により、胸壁の筋肉とは解剖学的位置により区別される。

胸部CTは胸部エックス線より胸膜プラークの検出に優れている。これまでの諸家の報告から、胸部CTの胸膜プラーク検出率は、胸部エックス線の場合の概ね2倍であると言える。

胸部CTは胸壁軟部陰影や肋骨随伴陰影との鑑別も容易である。胸部CT上、傍脊椎領域で肋間静脈が胸膜プラークと似た像を呈するが、石灰化を伴わず3mmを超えることはなく、多スライスにわたることもない。また、肺内に突出することもない。

HRCT画像の画質は機種によって異なるが、同じ機種を用いても撮影条件によって

*1 CT画像を構成する最小単位(画素)とスライス厚の積をとった最小単位体積(ボクセル)の平均のX線減弱係数を表し、水のX線減弱係数を基準とした相対値で示したもの。

大きく左右される。電圧 140kV、170mA、撮影時間 1 秒、FOV^{*1} 34.5cm、15mm ~ 20mm 間隔、1 ~ 2mm 厚でヘリカルではなく通常のモードの撮影が基準である。撮影後、左右別々に FOV を 20cm 前後にて高周波数強調関数を用いて画像再構成を行って HRCT 像を作成する。画像表示は window レベル 700H 前後、window 幅 1200 ~ 1500H の肺野条件と window レベル 0H 前後 window 幅 300H 前後の縦隔条件の 2 条件で表示する。

剖検肺で確認された胸膜プラークの胸部エックス線での検出率は極めて低い。これまでの報告から見て、胸部エックス線の胸膜プラークの検出率は 8 ~ 40 % 程度である。Hillerdal ら(1980)は、胸膜プラークについて剖検肺と胸部エックス線を検討し、厳密な診断基準を用いると胸膜プラークの 12.5 % しか胸部エックス線では診断できなかったと述べている。Hourihane ら(1966)は、381 例の剖検肺の 4.1 % に胸膜プラークを認めたが、そのうちの 13.7 % しか胸部エックス線で検出されなかったと報告している。また、胸壁軟部組織や肋骨随伴陰影などの正常の陰影を胸膜プラークとみなされる率は 20 % 以上といわれる。中皮腫が疑われ、胸膜プラーク所見が画像(胸部エックス線、胸部 CT) で認められない場合、中皮腫の確定診断及び胸膜プラーク所見の確認のためには病理解剖所見に頼らざるを得ないこともある。

3 石綿小体(石綿繊維)

(1) 肺組織切片標本中の石綿小体の検出

石綿ばく露で肺内に吸入された比較的長い石綿繊維は、マクロファージ等の貪食によるクリアランス機能が働かず、そのまま長期間肺内に滞留している。そのうちの一部は、多数のマクロファージの作用で垂鈴(あれい)のような形をしいわゆる石綿小体(Asbestos Body)を形成する。石綿繊維の表面に鉄質蛋白(フェリチンやヘモシデリンなど)が付着して垂鈴状になったものである。肺内に石綿小体があれば石綿小体を形成していない通常の石綿繊維も何倍か存在している。石綿小体は、位相差顕微鏡でも見やすいので石綿ばく露の良い指標として扱われている。

一般に臨床検査や病理診断において、石綿ばく露の有無の判定には、肺組織標本(染色切片)中の石綿小体を光学顕微鏡によって計数する方法がとられている。しかし、厚さ数 μm の染色切片中に幅 1 ~ 2 μm で長さが 5 ~ 20 μm の石綿小体が存在する確率は極めて低く、光学顕微鏡で観察される石綿小体はまれである。ヘルシンキ・クライテリア(1997)によれば、高濃度の職業ばく露を受けたと推定される石綿肺では、経験的に 1cm^2 の組織切片中に 2 本以上の石綿小体が観察されるとしている。一般に、組織切片標本の 1cm^2 あたり 1 本以上の石綿小体が検出されれば、職業的ばく露の指標とされる。石綿肺が認められるような、比較的高濃度の石綿ばく露を受けた例においては、石綿小体を病理切片標本中に確認できることが多いが、それより低濃度の石綿ばく露レベルの正確な評価を組織切片標本中の石綿小体の検出・計数によって行うのは困難である。

*1 (Field of View) : 撮影領域 (関心領域)

(2) 位相差顕微鏡による石綿ばく露レベルの評価

これまでのわが国での症例検討から、明らかに石綿取扱い職歴を有する人の肺内石綿小体 (AB) レベルは、少なくとも 1g の乾燥肺あたり 1000 本の石綿小体 [1000 AB/g (dry lung)] 以上であった。一方、職歴不明の肺がんで亡くなった症例 (一般住民がその大部分と考えられる例) では、100 AB/g (dry lung) 付近の定量下限値以下から 1000 AB/g (dry lung) 程度までの場合が多かった。しかし、1000 AB/g (dry lung) 以上、まれに 5000 AB/g (dry lung) 以上の人もいた。これらの人は、どこかで石綿を取扱ったか仕事中に高濃度のばく露を受けた可能性が高いと考えられる。

中皮腫は、一般にほとんどが石綿ばく露によって発症するといわれているが、10000 AB/g (dry lung) 以上の高濃度レベルから 1000 AB/g (dry lung) 以下の低濃度レベルまで幅広いばく露レベルであるのも特徴である。

これらを総合的に考慮して、肺内石綿小体濃度と石綿ばく露レベルの関係を表 13 にまとめた。

表 13 肺組織中の石綿小体濃度による石綿ばく露レベルの評価

肺組織中の石綿小体濃度 [石綿小体数 AB/g (dry lung)]	石綿ばく露レベル
< 1000	一般住民レベル (職業ばく露の可能性は低い)
1000 ~ 5000	職業ばく露の可能性が強く疑われるレベル
> 5000	職業ばく露があったと推定できるレベル

石綿小体の多くは角閃石系石綿 (アモサイト、クロシドライト) を核とすることが確認されているので、ここに述べた石綿小体の計数による石綿ばく露評価方法は、クリソタイルばく露の評価には必ずしも当てはまらないことがあることに留意しなければならない。また、経験のある測定者とそうでない者との測定結果には、かなりの測定誤差が生じうることに留意すべきであり、あくまでも目安として利用すべきものである。

その他、一般的ではないが、分析透過電子顕微鏡を用いて石綿小体と石綿繊維の両方を検出・定量する方法がある。また、剖検肺、切除肺以外にも、経気管支肺生検 (TBLB)、喀痰、肺洗浄液 (BALF) を用いた検出法もある (別添参考資料 3)。

4 小括

石綿肺は、石綿による間質性肺炎・線維症である。単なる不整形陰影を呈する「じん肺」ではなく、診断には明確な石綿ばく露歴が要求される。つまり、石綿肺の臨床診断には高濃度の石綿吸入歴を疑わせるだけの職業歴が必要である。後述する胸膜プラークとは異なり、石綿の職業ばく露歴のない者に係る石綿肺様の胸部エックス線所見 (下肺野の線状影を主とする異常陰影) に遭遇した場合には、石綿肺以外の疾患等を疑うべきである。

胸膜プラークは、胸部エックス線で石綿肺所見を有しないばく露によっても発生することが知られている。胸膜プラークそのものだけでは、肺機能障害をもたらさないか、あってもごく軽度であるが、過去の石綿ばく露歴の標識として重要である。この胸膜プラークは、ある程度の広がりがある場合には、胸部エックス線写真等での画像所見により証明される。また、手術時、胸腔鏡検査時、剖検時には、肉眼的所見として得られる。しかし、小さい、あるいは薄い胸膜プラークについては組織学的検査が必要である。

胸部 CT (胸部 HRCT を含む)、胸部腫瘍の確定診断等のための胸腔鏡検査など、近年の医学・医療技術の発展により、胸膜プラークの所見を画像や肉眼で観察する機会が増えてきたと推測される。しかし、従来、胸膜プラーク所見を認めたからといって、石綿との関連を疑い、職業歴を聞き取りにより、石綿ばく露歴を調べるようなことが頻繁に行われてきたとは言い難い。いずれにしても手術時や検査時に胸膜プラークの有無を記載する習慣が大切である。画像所見として胸部 CT とくに胸部 HRCT の診断価値は高い。

中皮腫の患者については、胸部 HRCT は、積極的に行っておくべき検査の一つといえる。胸膜プラークが、石綿ばく露の重要な指標の一つであることを周知徹底する必要がある。ただ、石綿ばく露者すべてに胸膜プラークが石綿ばく露から 15～40 年後に出現するかという点、必ずしもそうではない。胸膜プラークの発生機序については、いまだ十分には解明されておらず、胸膜プラークの所見を認めなかったことのみをもって、石綿の職業ばく露を否定する根拠とはなり得ない。

このような場合に、職業ばく露の手がかりを与えてくれるのが、生検肺、手術肺、剖検肺等の試料からの石綿小体の検出である。石綿小体は、肺内に比較的容易に光学顕微鏡や位相差顕微鏡で検出できる医学的所見であり、組織切片標本内に多数存在する場合の観察は容易である。組織切片標本 1cm² あたり 1 個以上の石綿小体が検出されれば、職業ばく露の指標とされる。しかしながら、少数の場合には標本の隅から隅まで探さなければならず、慣れないと見過ごされ易い。また、石綿小体は角閃石族の石綿を核として形成されることが多く、蛇紋石族のクリソタイルでは、石綿小体を形成することが少ない。さらに、クリソタイルはホルマリンが中性でない場合には溶解しやすい傾向がある。

このような理由から、石綿の職業ばく露の機会が明らかであるのに、石綿小体が検出されない場合には、分析透過型電子顕微鏡による石綿繊維の検索が必要になる。石綿繊維の定量は、一部の先進国の研究機関や大学等で行われているが、今までのところ、国際比較に耐えうるような標準手法等は確立されておらず、また、計測に用いる試料の種類や採取部位、処理方法等で計測される数値はかなり異なることは容易に理解される。したがって、定量された数値を諸外国の報告と比較することには慎重でなければならない。

このように、石綿肺、胸膜プラークの所見が認められない場合であっても、石綿小体や石綿繊維の定量値が得られている場合には、これにより、職業ばく露の機会の有無を推定することができる。

以上、中皮腫の労災認定に際しては、職業上の石綿ばく露歴の確認が重要なことは

いうまでもないが、石綿肺、胸膜プラーク、石綿小体の三つが、医療機関において、比較的容易に得られ、かつ重要な石綿ばく露の医学的所見である。

参考文献

1. 神山宣彦 (2002) 石綿ばく露の医学的所見. 職業性石綿曝露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－(森永謙二編)、pp47-69、三信図書、東京
2. 審良正則 (2002) 石綿肺. 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－(森永謙二編)、pp99-119、三信図書、東京
3. 岸本卓巳 (2002) 胸膜疾患. 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－(森永謙二編)、pp185-211、三信図書、東京
4. Novak D (2001) Environmental Lung Disorders Secondary to Inhalation of Toxic Gases, Fumes, and Aerosols, Radiologic Diagnosis of Chest Disease (Sperber M, ed), Second edition, pp409-23, Springer, London
5. Lee YC, Runnion CK, Pang SC, de Klerk NH, Musk AW (2001) Increased body mass index is related to apparent circumscribed pleural thickening on plain chest radiographs. Am J Ind Med 39: 112-6
6. De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, Pairon JC, Monso E, Brochard-P, Teschler H, Tossavainen A, Gibbs A (1998) Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS Working Group. Eur Respir J 11:1416-26
7. 神山宣彦 (1997) 顕微鏡によるアスベストのトータル定量法. 金属 67:32-8
8. Tossavainen A, Huuskonen M, Rantanen J (1997) Proceedings of an International Expert Meeting on Asbestos, Asbestosis and Cancer. People and work · Research reports 14, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki
9. Consensus report (1997) Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Work Environ Health 23:311-6
10. Kohyama N, Kurimori S (1996) A total sample preparation method for the measurement of airborne asbestos and other fibers by optical and electron microscopy. Ind Health 34:185-203
11. Morgan WKC, Gee JBL (1995) Asbestos-Related Diseases. Occupational Lung Diseases (Morgan WKC, Seaton A, eds.) Third edition, pp308-73, WB Saunders, Philadelphia
12. Browne K (1994) Asbestos-related disorders. Occupational Lung Disorders (Parkes WR, ed) Third edition, pp411-504, Butterworth, Oxford
13. Parkes WR (1994) An approach to the differential diagnosis of asbestosis and non-occupational diffuse interstitial pulmonary fibrosis. Occupational Lung Disorders (Parkes WR, ed) Third edition, pp505-35, Butterworth, Oxford
14. 芦澤和人 (1993) びまん性胸膜病変のCT像－特に胸膜及び胸膜外脂肪の変化について－. 日本医放会誌 53:283-96
15. Kohyama N, Suzuki Y (1991) Analysis of asbestos fibers in lung parenchyma, pleural plaques, and mesothelioma tissues of North American insulation workers. Ann N Y Acad Sci 643:27-52

16. Kohyama N, Kyono H, Yokoyama K, Sera Y (1993) Evaluation of low-level asbestos exposure by transbronchial lung biopsy with analytical electron microscopy. *J Elect Microsc*42: 315-27
17. 神山宣彦 (1989) 石綿の鉱物学と曝露の機会および肺内の石綿. *病理と臨床* 7:676-85
18. 森永謙二、瀬良好澄 (1988) 石綿肺. 現代労働衛生ハンドブック、pp726-31、労働科学研究所出版部、川崎
19. 横山邦彦 (1987) 胸膜病変. 石綿・ゼオライトのすべて、pp210-49, 日本環境衛生センター、川崎
20. 横山邦彦 (1987) 生体内石綿. 石綿・ゼオライトのすべて、pp374-420, 日本環境衛生センター、川崎
21. 清水偉男、森永謙二、横山邦彦、原一郎、佐々木正道、藤本伊三郎、三浦武夫、瀬良好澄 (1983) アスベスト曝露による健康影響調査ー特に胸膜ブランクについてー. *産業医ジャーナル* 6:24-32
22. Hillerdal G, Lindgren A (1980) Pleural plaques: correlation of autopsy findings to radiographic findings and occupational history. *Eur J Respir Dis* 61:315-9
23. Hourihane DOB, Lessof L, Richardson PC (1966) Hyaline and calcified pleural plaques as an index of exposure to asbestos. A study of radiological and pathological features of 100 cases with a consideration of epidemiology. *Br Med J* 1:1069-74