



両側全肺野に辺縁が不明瞭な粒状影を認める。

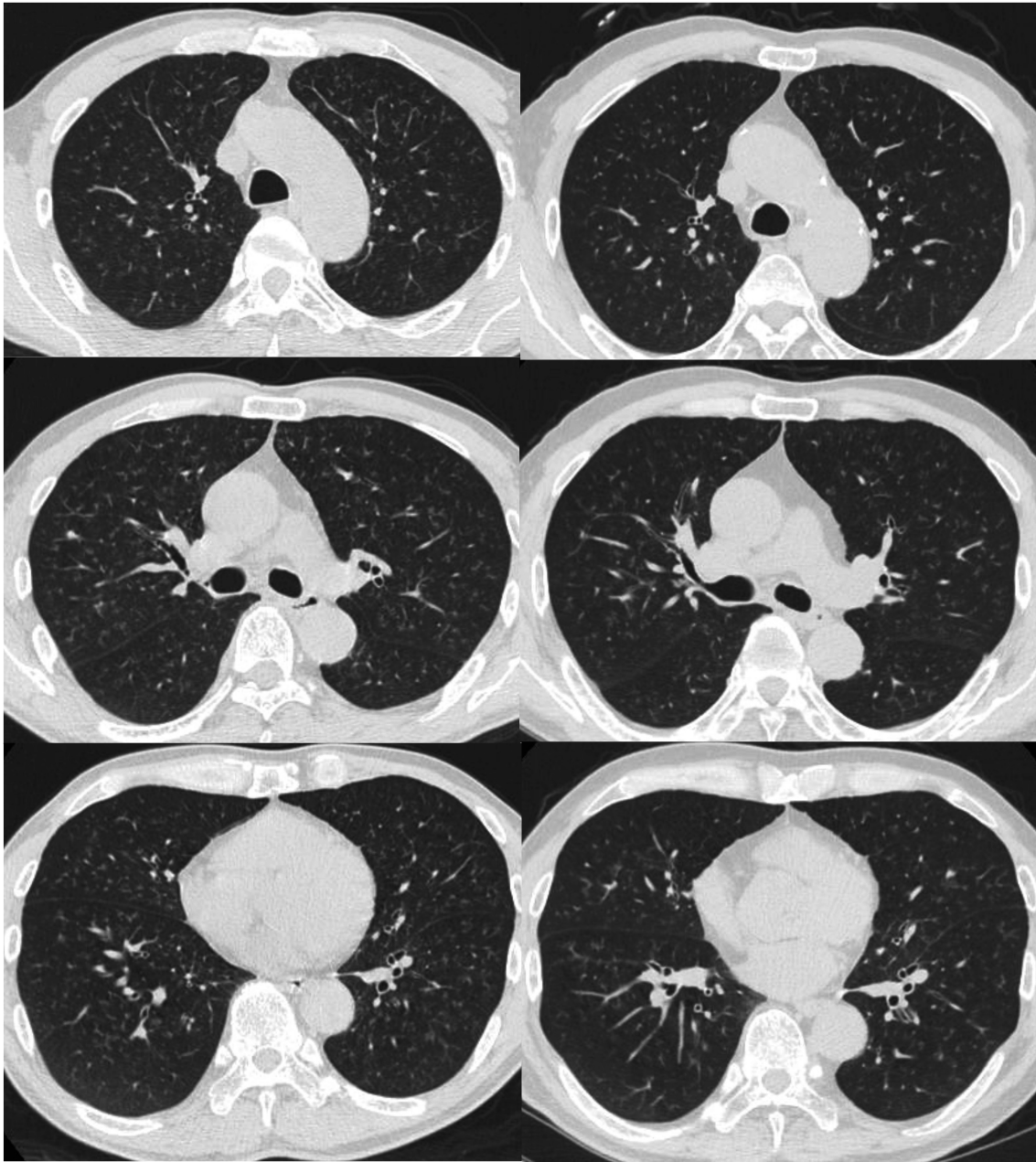
(PR2/1, p)



右全肺野と左中下肺野に辺縁が不明瞭な粒状影を認める。2006年と比較して、粒状影の辺縁はより不明瞭となっている。

(PR1/1, p)

胸部 HRCT 画像



2011 年

2019 年

2011 年：全肺野にびまん性に小葉中心性の辺縁が不明瞭な粒状影を認める。

2019 年：2011 年と比較して、粒状影が淡くなり辺縁がより不明瞭になっている。

症例 5 胸部 CT 画像にて陰影の改善を確認できた症例

【職歴】

1966 年（昭和 41 年）～1987 年（昭和 62 年） アーク溶接 21 年間

胸部エックス線写真 2009 年



両側全肺野に辺縁が不明瞭な粒状影を認める。

(PR1/0, p)

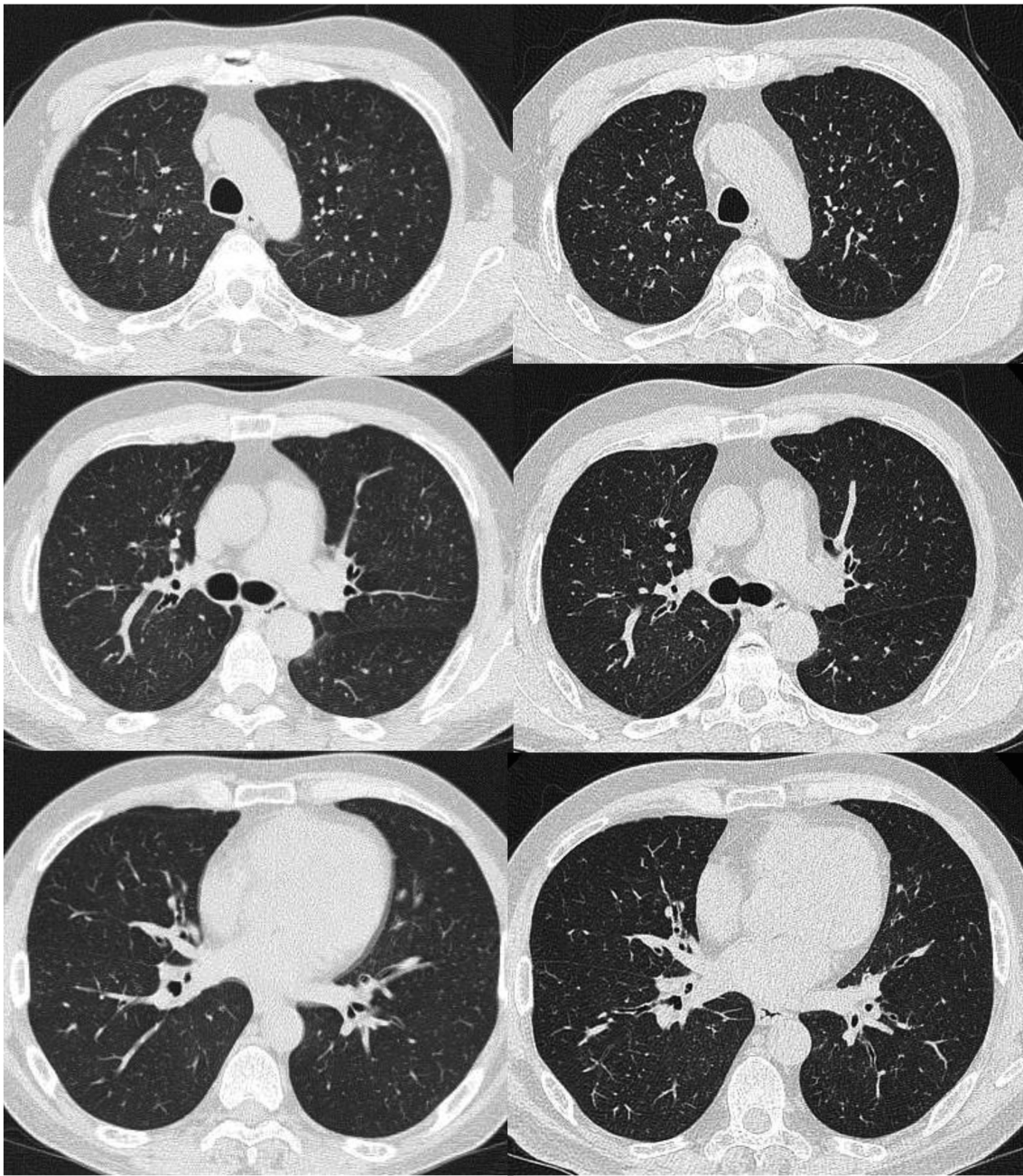
胸部エックス線写真 2019年



2009年と比較して粒状影の辺縁がより不明瞭になっている。

(PR0/1, p)

胸部 HRCT 画像



2009 年

2019 年

10 年の経過観察では、小葉中心性の粒状影は辺縁がより不明瞭となり淡くなっている。

溶接工肺は、粉じん作業を回避することにより軽快する可能性のある唯一のじん肺である。症例4・症例5では、HRCT画像上、小葉中心性の辺縁が不明瞭な粒状影のみを認め、線維化をきたす所見は明らかではない。溶接工肺では、吸入された酸化鉄が終末細気管支から呼吸細気管支さらにその肺胞周囲に達し一部は粘液繊毛運動で排出される。残存した酸化鉄は肺胞マクロファージに貪食され、酸化鉄粉じんを滞留した小葉は収縮し肺胞隔壁の線維化や膠原線維の増殖を時にきたす。陰影の改善を認めた2症例では周囲の線維化の所見を認めていないため、粉じんばく露を回避することにより陰影が改善したと考えられた。

今後、粉じん作業ばく露回避後の経過と胸部画像所見の推移を明らかにするために、さらなる症例の収集が必要である。

い草染土じん肺

畳表の材料となるい草は刈り取られた後、染土と呼ばれる粘土質の泥水に漬けられる。それにより、い草が頑丈に長持ちし、かつその色調が褪せないようになる。泥染めされたい草は一時庫入れされた後、畳表の製織作業を行う際に庫出しされ、根元部分を元抜きし、使用可能な草を選別する作業が施される。この庫入れ、庫出し、元抜、選別の一連の作業の際に比較的大量の粉じんが発生する。この染土には15～20%程度のシリカを含有しているため、じん肺の発症につながる。一定以上の染土を吸入して細気管支周囲あるいは肺胞壁に粉じんが沈着して線維化を来す疾患をい草染土じん肺と称する。

じん肺法施行規則、別表（第二条関係）二十二には、「染土の付着したい草を庫入れし、庫出しし、選別調整し、または製織する場所における作業」がじん肺健康診断の対象となっている。

1. 胸部エックス線写真あるいは胸部CT画像上では辺縁が不明瞭な結節影あるいは小葉中心性のすりガラス陰影を呈する。本じん肺では通常大陰影を示す症例は少ないと報告されていた時代もあったが、長期間経過観察していると陰影は癒合して大陰影化することがある。大陰影は珪肺の大陰影に比較してその結節の線維化は軽度であり、胸膜の巻き込みや周囲のう胞形成は頻度が少ない。大陰影の内部は血管造成が不十分であるため壊死を来すことがある。
2. 病理組織学的には線維化病変は極めて軽度であり、粉じんを貪食した肺胞マクロファージを多数認めることが多い。
3. い草染土じん肺の線維化は軽いので、通常は呼吸機能障害を来さないことが多い。そのため、70歳以上の高齢者が製織作業を行っていることも稀ではない。日本では熊本県八代市周辺で現在もい草栽培が行われており、畳表の生産が継続しているが、主産地は中国に移っており、日本でこのじん肺を見る機会は少なくなっている。

症例 1 両側びまん性粒状影を認め、長期間を経て大陰影を伴った症例

【職歴】

1965 年（昭和 40 年）～2004 年（平成 16 年） 農業（昼表）

胸部エックス線写真 2008 年



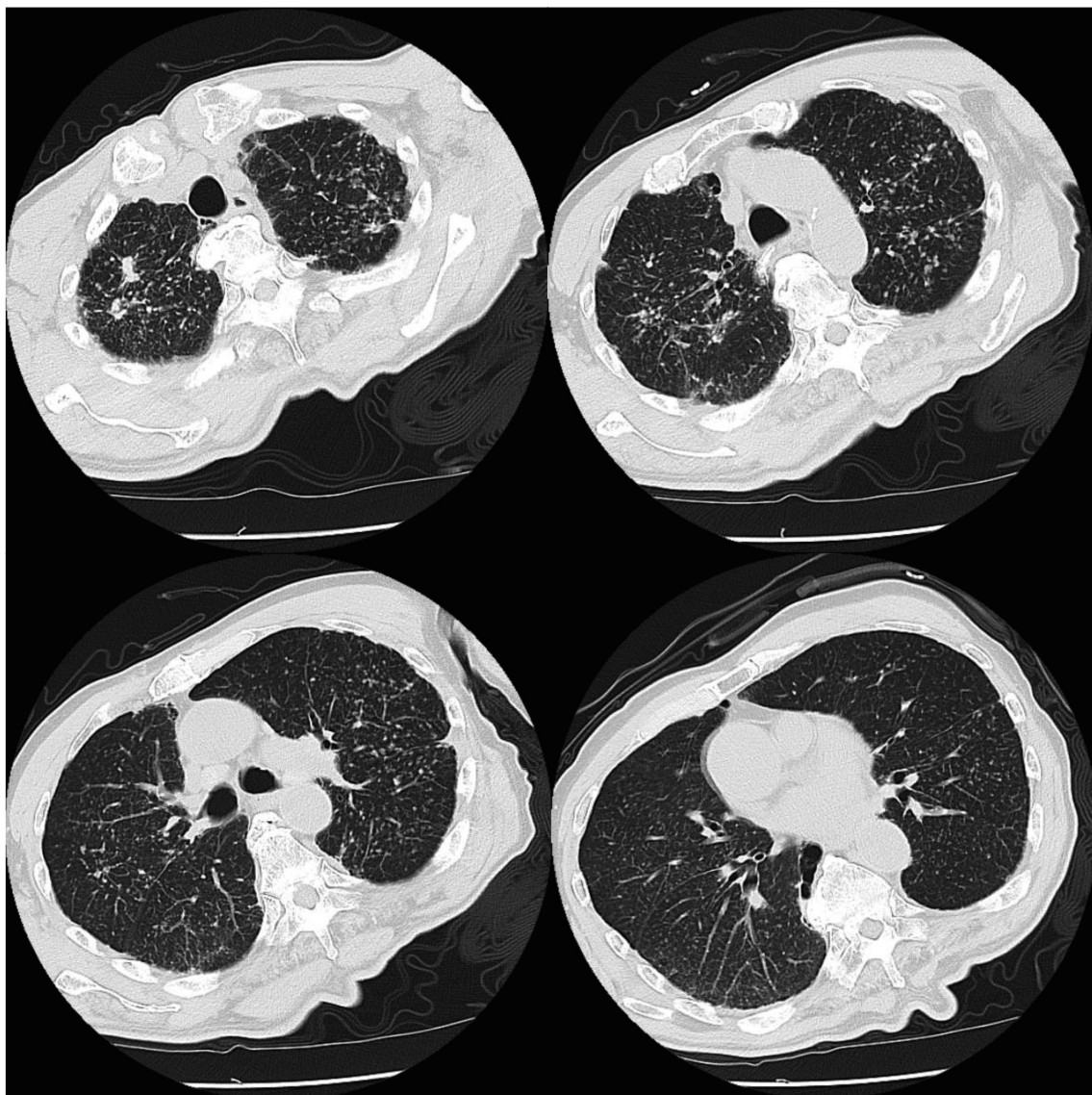
PR2 型のい草染土じん肺。両側上中肺野の辺縁不明瞭な粒状影が主体である。



両側上肺野から下肺野まで小葉中心性の密な小粒状影を認める。



粒状影の増加とともに右上肺に1 cm 大の大陰影化が疑われる。



右上肺野に 1 cm 大の結節を認め、大陰影化と判断した。PR4A と診断できる。粒状影自体も一部では大きくなっている。

症例 2 経過中に両側に 1 cm 大の結節影（大陰影）が出現した症例

【職歴】

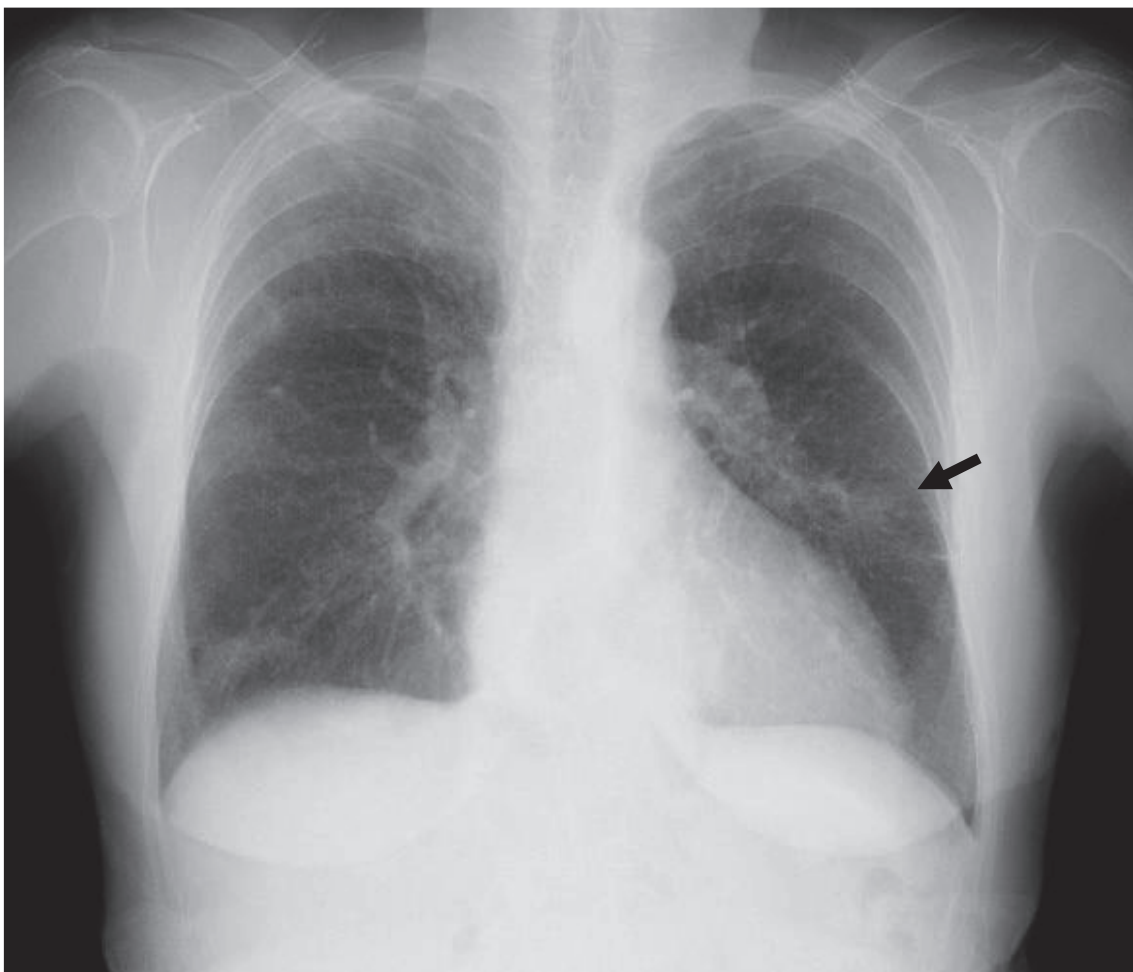
1965 年（昭和 40 年）～2004 年（平成 16 年） 農業（昼表）

胸部エックス線写真 2006 年

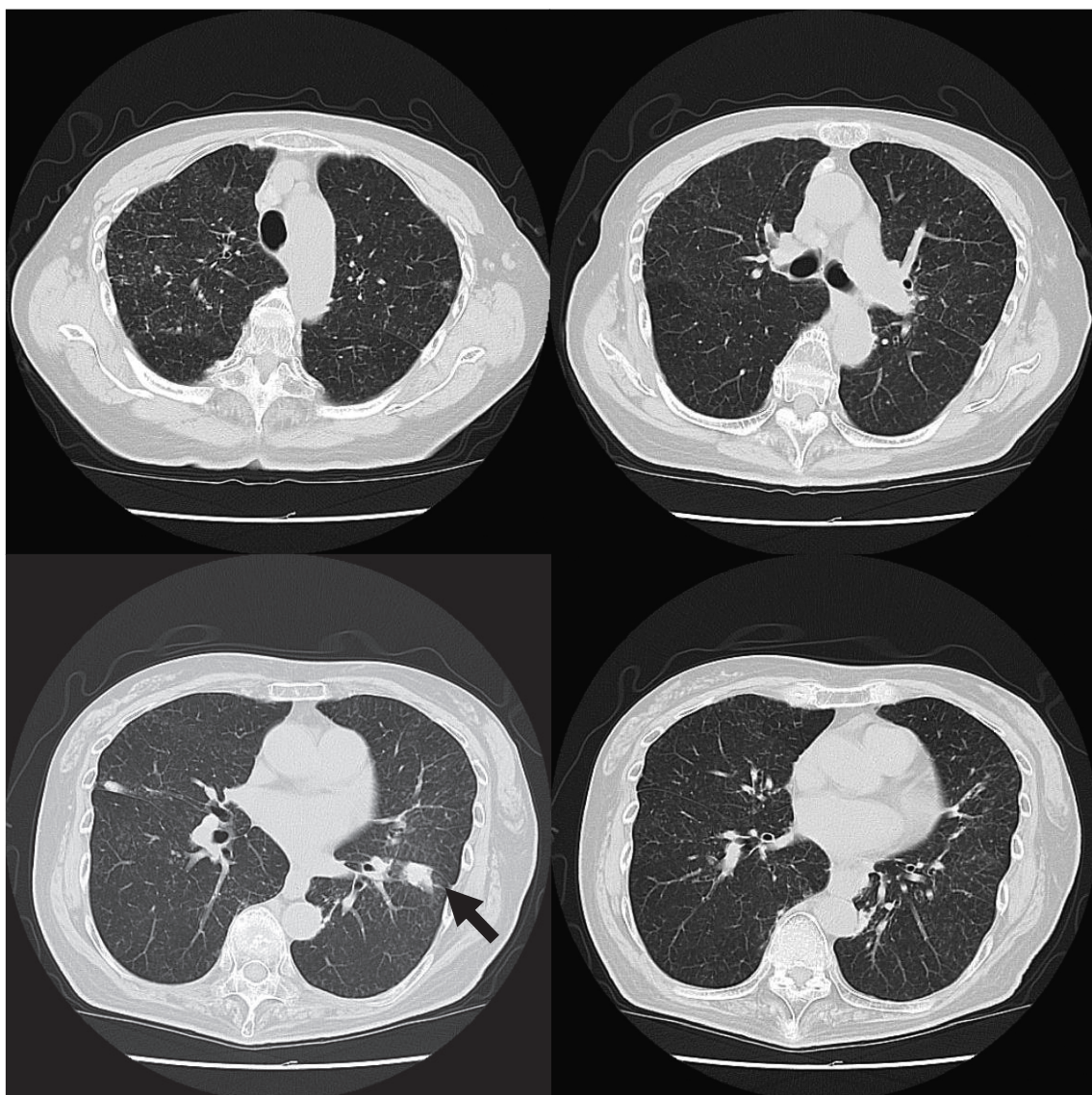


両側全肺野に辺縁不明瞭な粒状影を多数認める。PR2 型と診断した。

胸部エックス線写真 2019年



左中肺野（矢印）に新たに大陰影が出現した。



両側肺野に小粒状影の多発を認める。新たに左下肺野にも 1 cm 大の結節影（矢印）を認める。

症例3 右上肺野大陰影が増大しなかった症例

【職歴】

1951年（昭和26年）～2001年（平成13年） い草生産作業

胸部エックス線写真 2006年



右上肺野に大陰影を認めるとともに両側にすりガラス陰影を認める。PR4A と診断できる。



右上肺に大陰影を認めるとともに小葉中心性の粒状影を認める。

症例 4 両側大陰影が増大化した症例

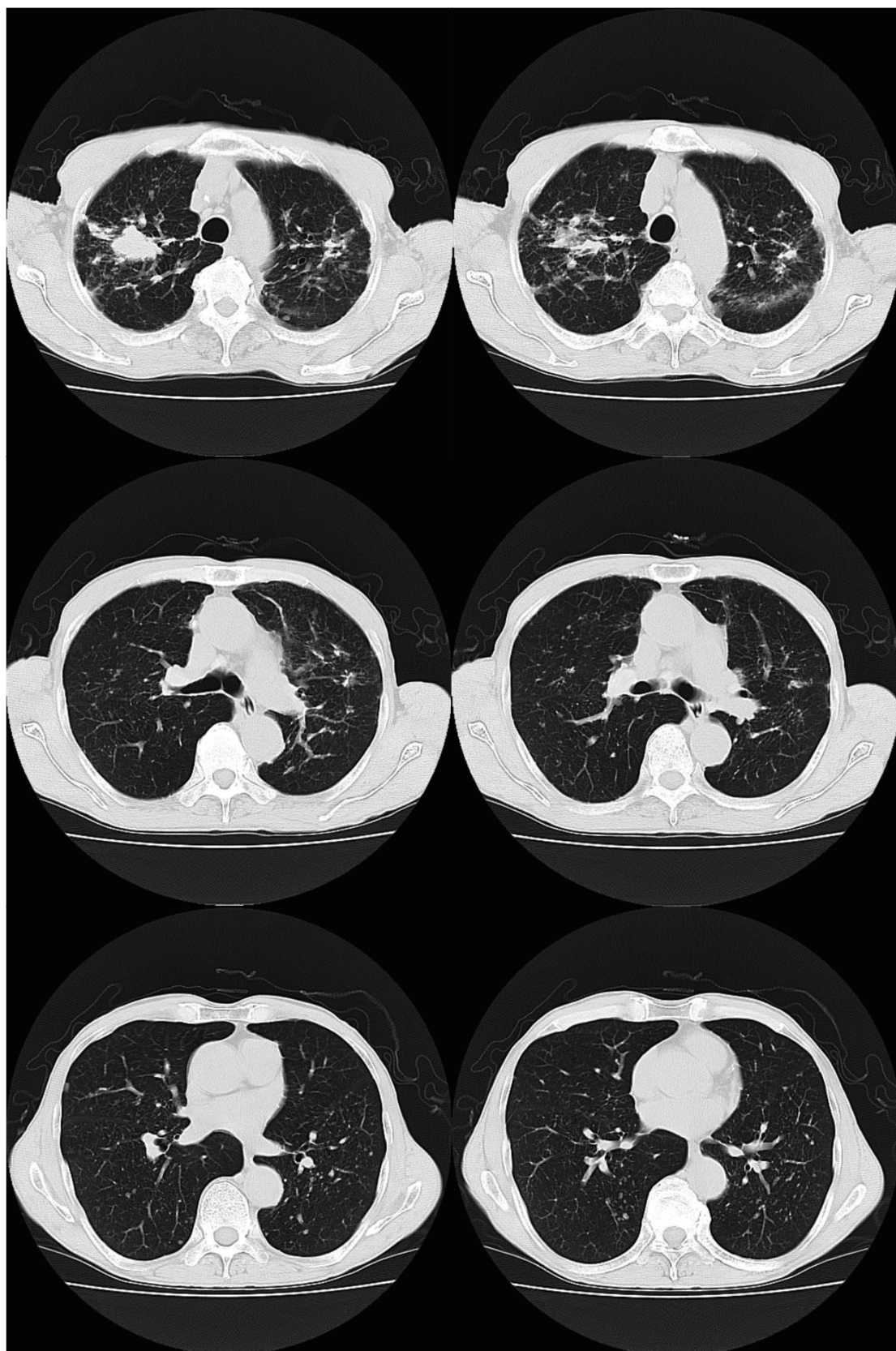
【職歴】

1945年（昭和20年）～2005年（平成17年） い草生産作業

胸部エックス線写真 2007年



右上肺野に大陰影を認め、PR4A と診断できる。



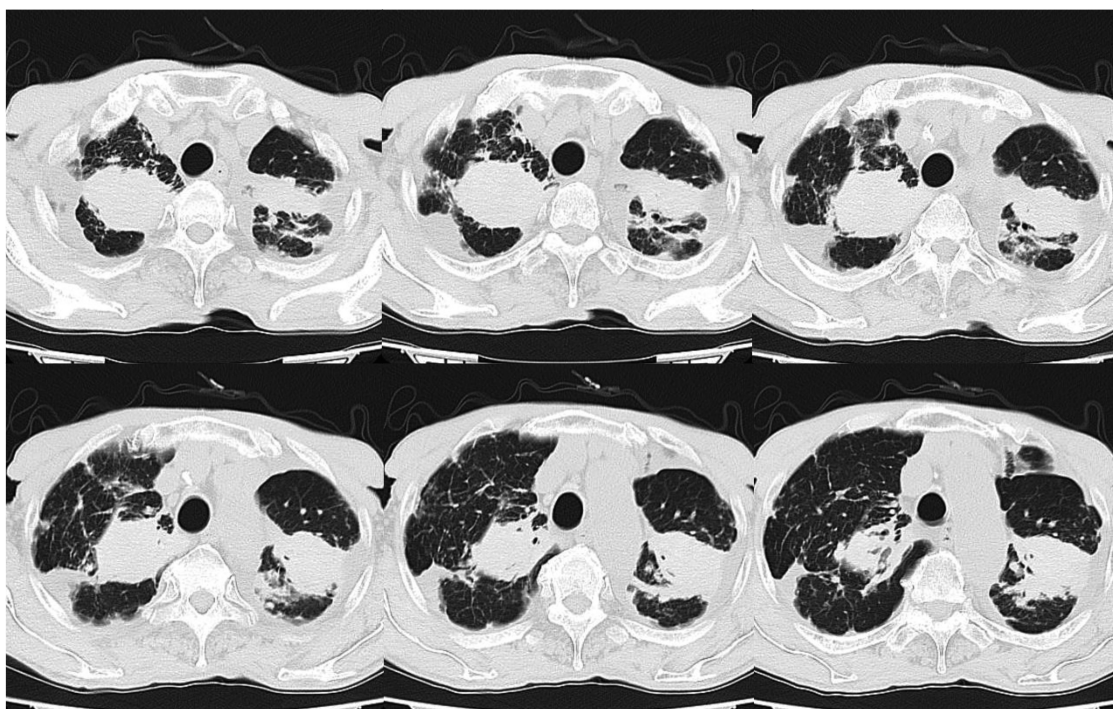
右上肺に大陰影を1つ認めるとともに全肺野に多数の小粒状影を認める。

胸部エックス線写真 2015年



8年の経過で両側上肺野の大陰影が増大化したことにより PR4C と診断できる。

胸部 CT 画像（肺野条件） 2015 年



両側大陰影の増大化を認める。



左側中肺野にも新たな大陰影化が始まっている。

症例5 ばく露開始直後より大陰影を認められた症例

【職歴】

1950年（昭和25年）～1973年（昭和48年） い草選別

胸部エックス線写真 2000年

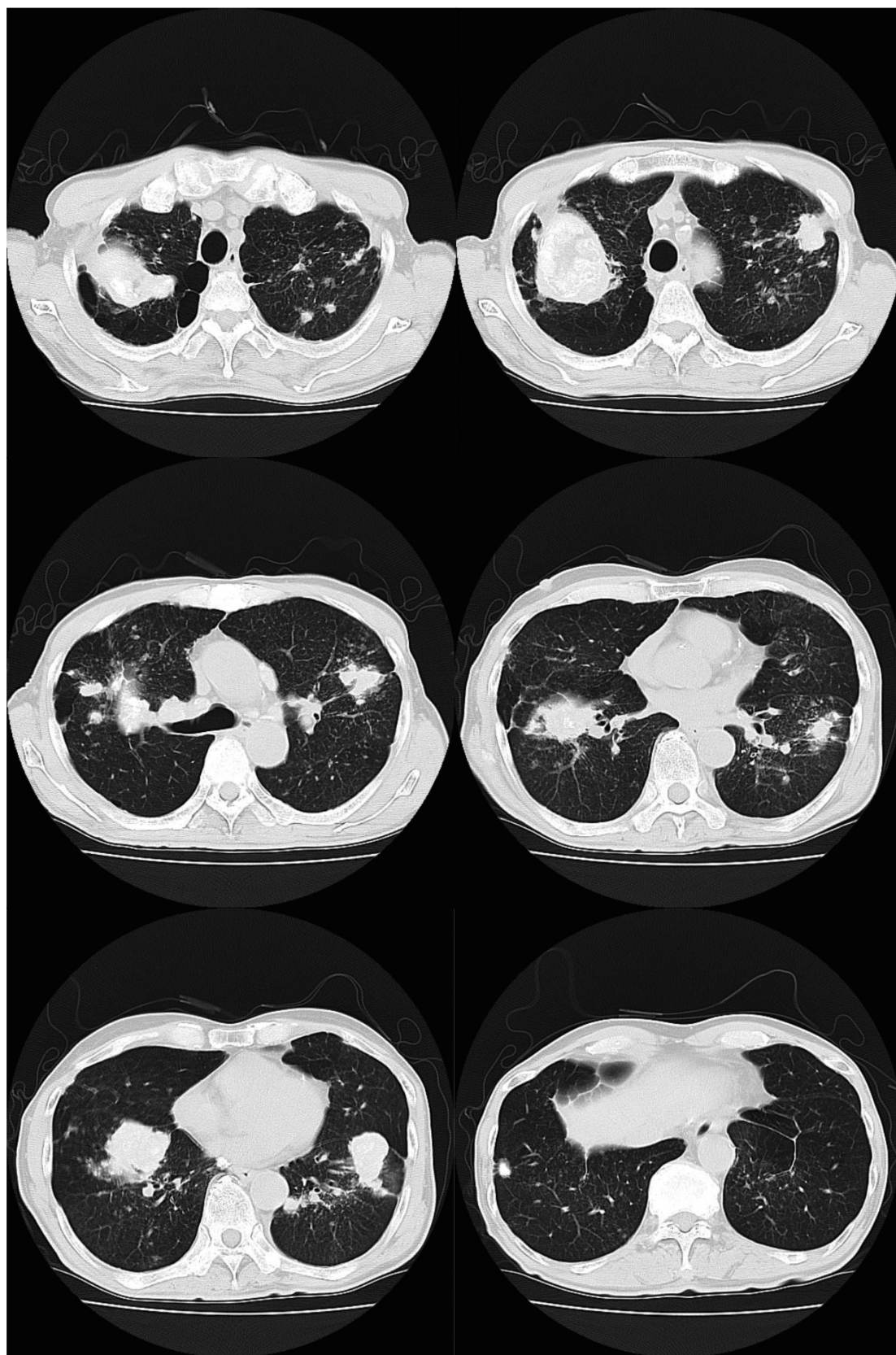


右上肺野に大陰影が出現した後、い草作業を中止したが多発腫瘤影（大陰影）が出現した。PR4Bと診断する。

胸部エックス線写真 2008年



両側大陰影の一部は増しており PR4C に相当すると診断した。



大陰影は右上肺野の大きな陰影のみならず大きさの異なる多数の陰影が中・下肺野に多発している。

超硬合金肺

超硬合金はタンゲステンとコバルトを主成分とし、タンタルなどの微量金属を配合した合金の総称であり、その硬度と耐熱性を生かして金属切削、研磨や加工、金型等に用いられる。超硬合金肺は、この超硬合金製造する際、または製品使用時に生じる超硬合金粉末や粉じんを吸入することで発症する。

自覚症状は乾性咳嗽や呼吸困難を呈するが、無症状で経過し胸部異常陰影で発見される症例もある。

超硬合金肺の画像所見は他のじん肺症とは異なり、中下肺野優位の分布を示し、胸部レントゲン・CT写真ではすりガラス状陰影、牽引性気管支拡張等を呈する。

病理像は、黒色微細粒顆粒を有する多核巨細胞が出現する間質性肺炎が特徴的であり、巨細胞性間質性肺炎（giant cell interstitial pneumonia）と呼ばれる。確定診断には上記を扱う職業歴に加え各種臨床検査所見、病理学的所見より可能であるが、肺組織の元素分析においてコバルトやタンゲステンを証明することでより直接的な証明が可能である。

治療は粉じんばく露の回避が最も重要であり、それによる自然軽快も期待されうる。確定診断例では、可能な限り、他の職業性肺疾患と同じく配置転換・転職・退職などの勧奨を行い、ばく露回避に努める。不十分なばく露回避策（業務内容を変更せずにマスク着用を厳守する、職場内の空調改善や頻繁な換気、超硬合金を扱う作業に隣接した場所での他業務従事など）では症状が改善しない、または悪化する例も報告されているため、完全な抗原ばく露回避が必要である。自覚症状が続く症例や肺機能低下を呈する場合には、プレドニゾロンでの治療が選択される場合もあるが、その効果に関しては確立していない。肺線維化が進行した場合には呼吸不全等で死亡する症例もある。

症例 1 50 歳女性

【主 訴】 乾性咳嗽

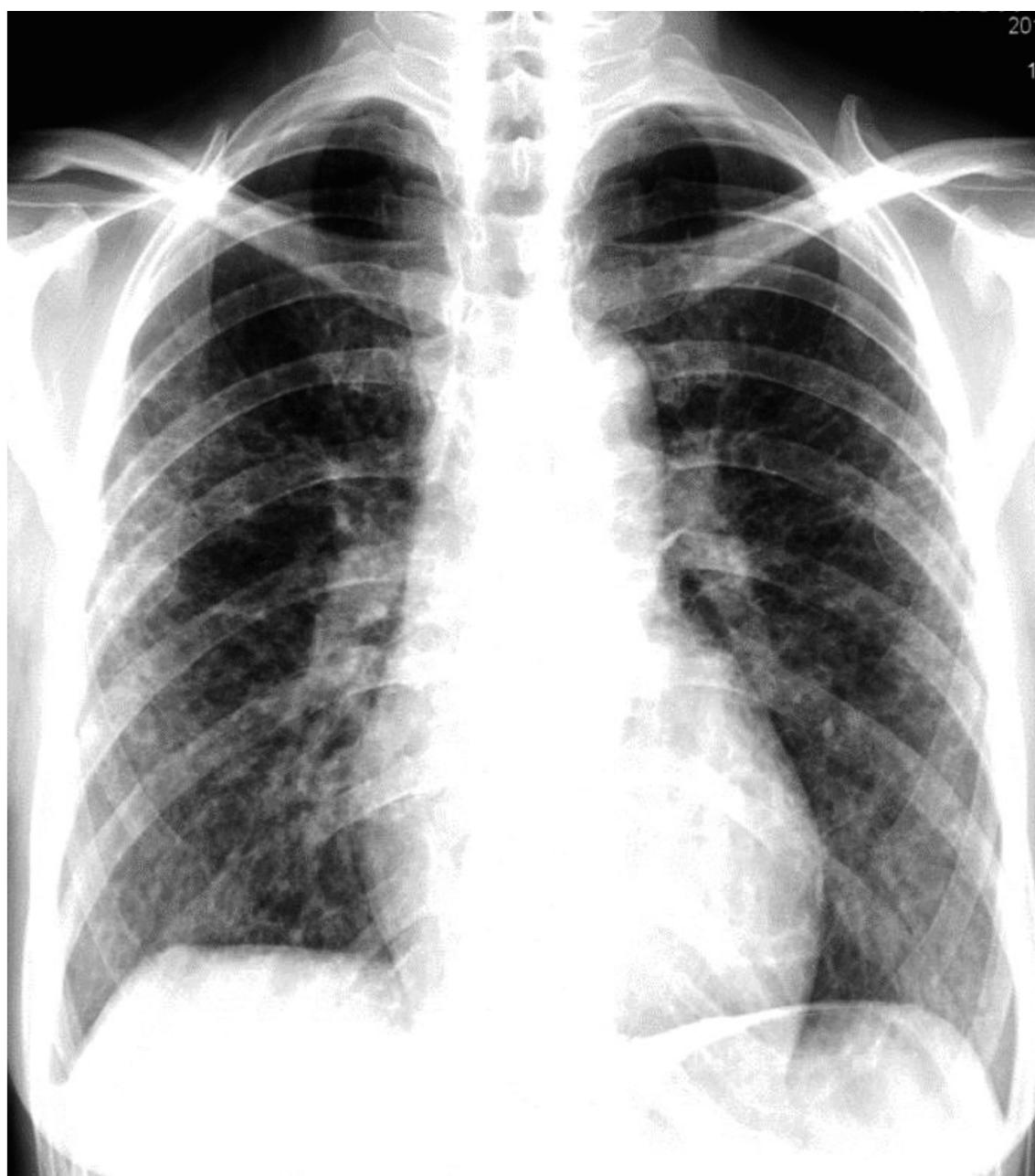
【職 歴】 2002 年（平成 14 年）～2011 年（平成 23 年）：超硬合金製品の研磨作業

【既往歴】 30 歳：マイコプラズマ肺炎 【家族歴】 特記事項なし

【生活歴】 喫煙歴：なし、飲酒歴：機会飲酒、アレルギー歴：なし

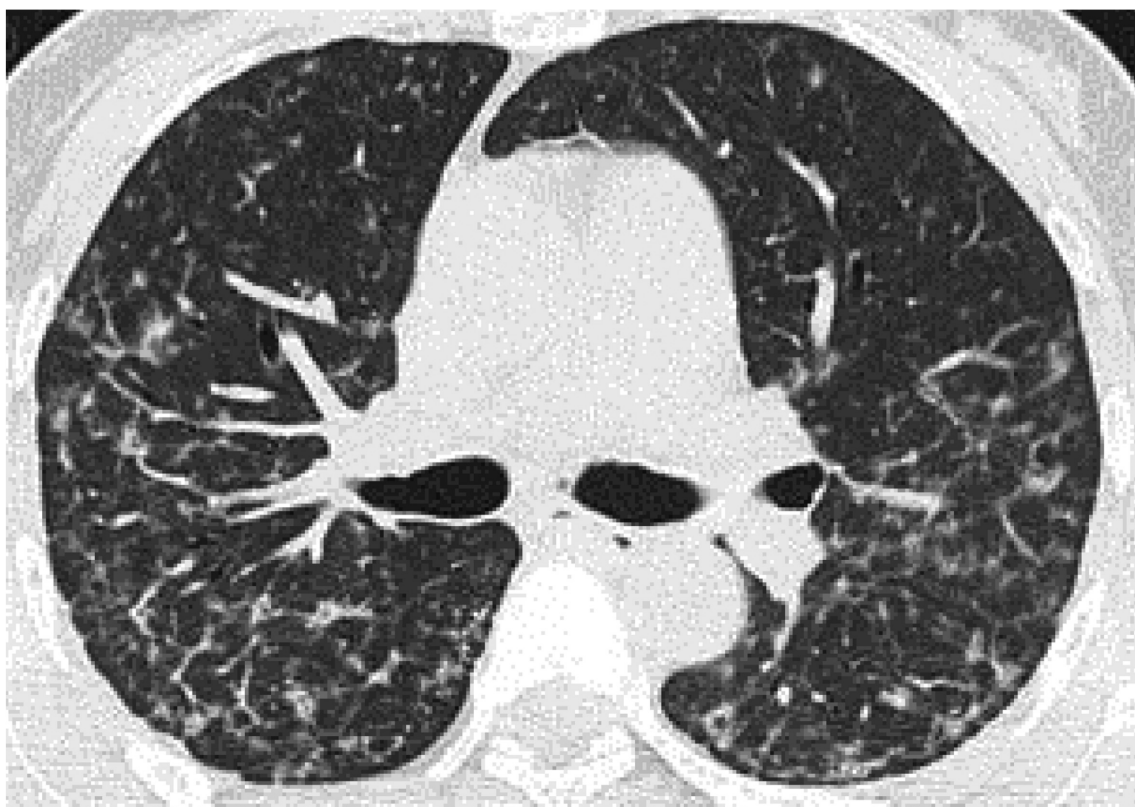
【入院時現症】 身長 152 cm、体重 48.4 kg、体温 36.9℃、血圧 140/86 mmHg、脈拍 68 回/分・整、SpO₂ 97%（室内気）。心音：雑音なし、肺音：清、下腿浮腫なし

診断時 胸部エックス線写真



両側中下肺野を中心として広範な網状影を認める。

診断時 胸部 CT 画像



両肺中・下肺野を優位としてびまん性に境界不鮮明な淡い小葉中心性粒状陰影を認める。
一部牽引性気管支拡張を認める。

血液生化学検査

〈末梢血〉

WBC	6700	/ μ L
Net	80.9	%
Ly	14.1	%
Mono	3.6	%
Eos	1.0	%
Hb	13.5	g/dl
Ht	40.8	%
Plt	22.5	$\times 10^4$ /ml

〈生化学〉

LDH	165	IU/L
KL-6	560	U/ml
SP-A	27.3	ng/ml
SP-D	90.0	ng/ml

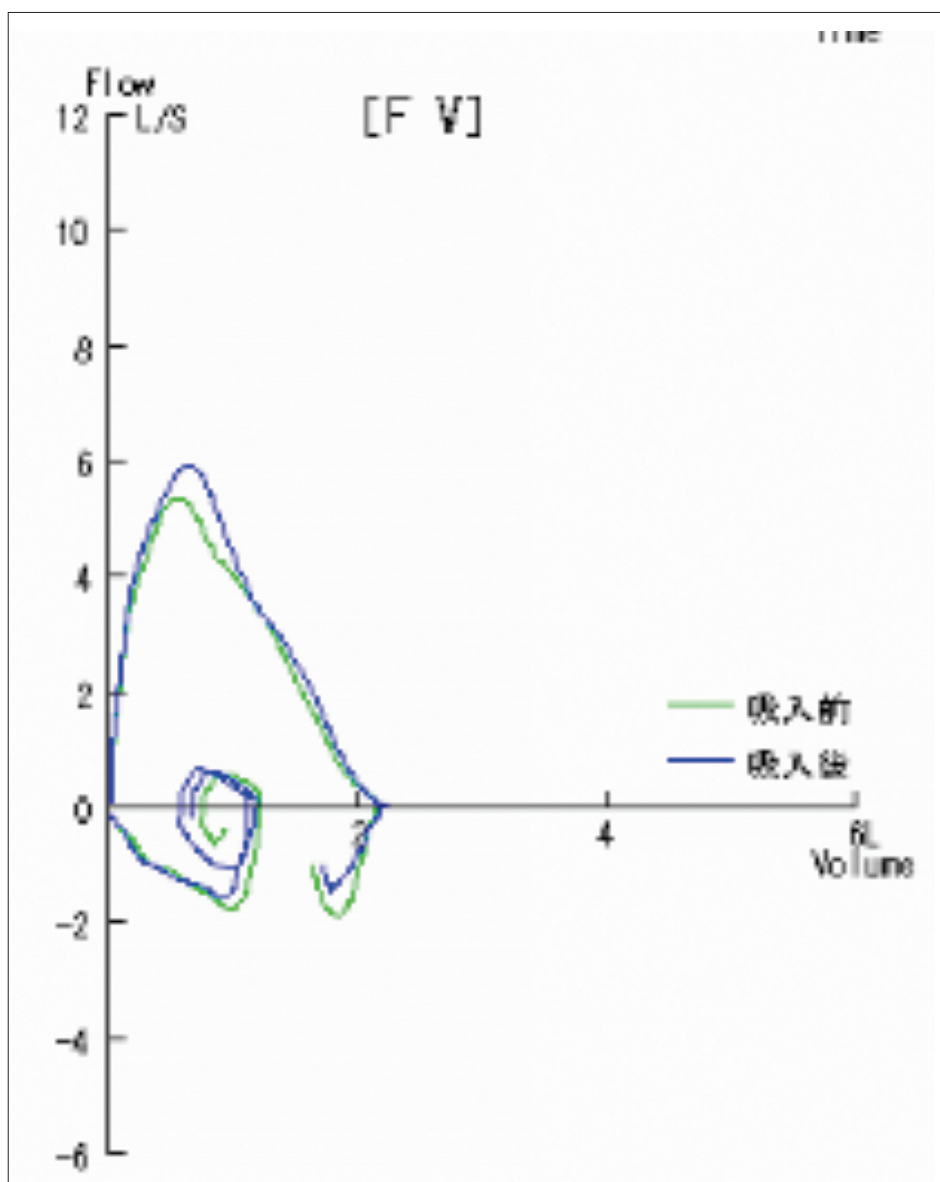
血液ガス分析

pH	7.43	
PaCO ₂	41.0	Torr
PaO ₂	109.0	Torr
HCO ₃ ⁻	26.7	mmol/L

(大気下)

肺機能検査

VC	2.20	L
%VC	86.6	%
FEV ₁	2.07	L
%FEV ₁	95.4	%
FEV ₁ /FVC	92.4	%
%DLco	77.8	%
%DLco/V _A	107.8	%
TLC	3.33	L
%TLC	87.2	%
RV/TLC	36.9	%
気道可逆性	なし	



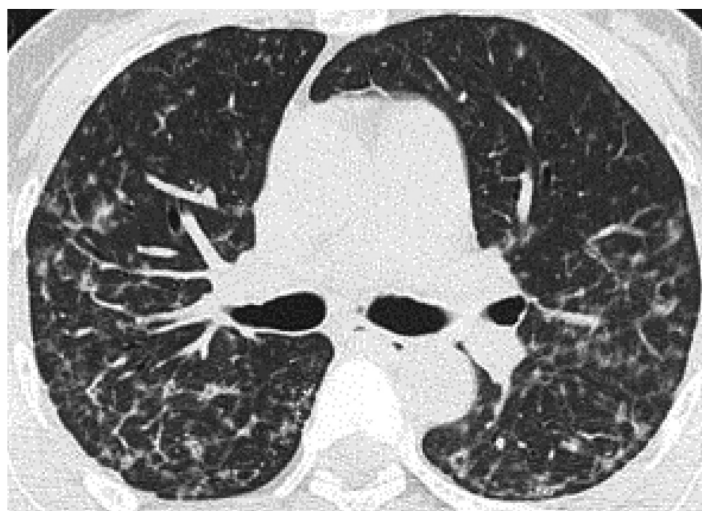
気管支肺胞洗浄検査

外観：白色透明

総細胞数	33.6	x10 ⁴ /ml
Mφ	43.8	%
Lym	55.0	%
Neutro	0.6	%
Eos	0	%
CD4/CD8 比	0.40	

本症例の経過

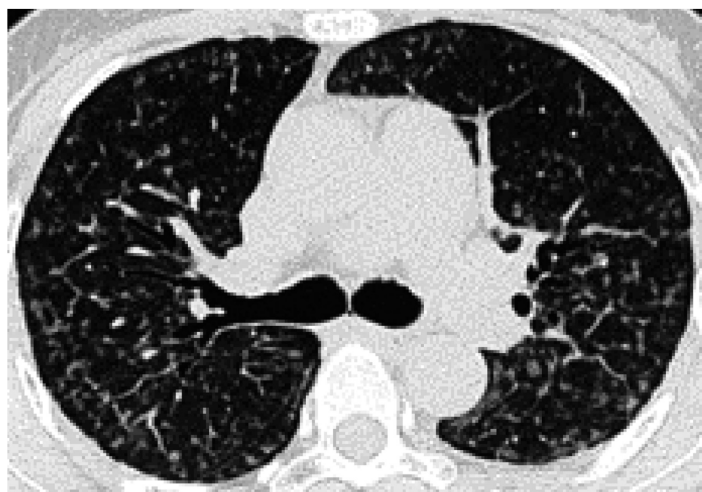
胸部 CT 画像



診断時



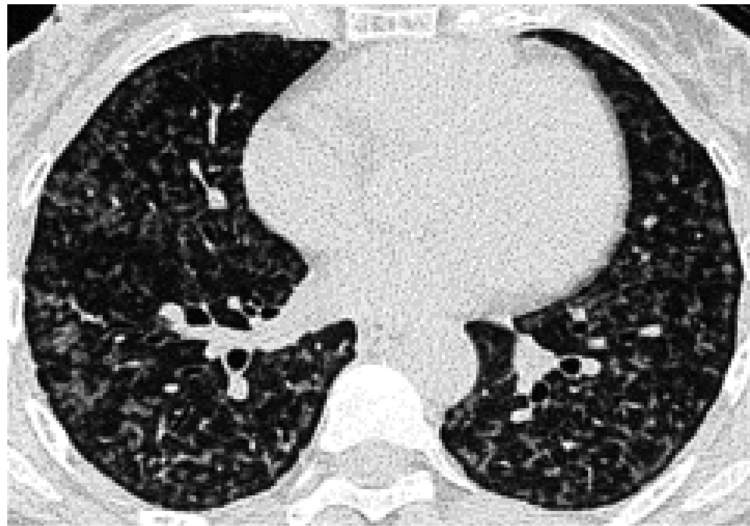
診断1年5ヶ月後



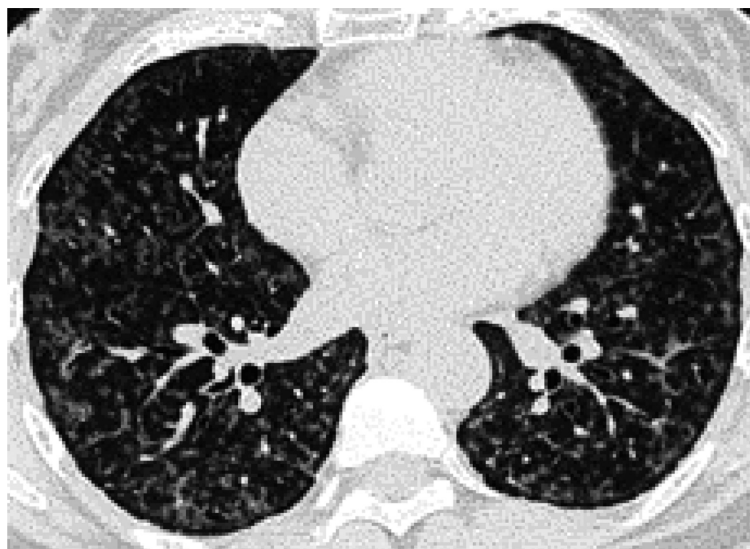
抗原回避1年8ヶ月後



診断時



診断1年5ヶ月後



抗原回避1年8ヶ月後

間質性肺炎マーカー

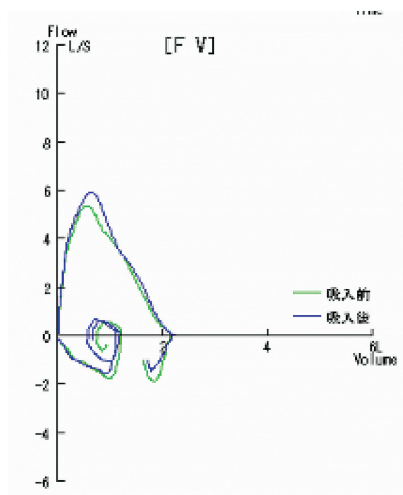
	診断時	診断1年5ヶ月後	抗原回避1年8ヶ月後
KL-6 (U/ml)	560	847	701
SP-D (ng/ml)	90.0	112.2	83.6
SP-A (ng/ml)	27.3	26.7	28.4

肺機能検査

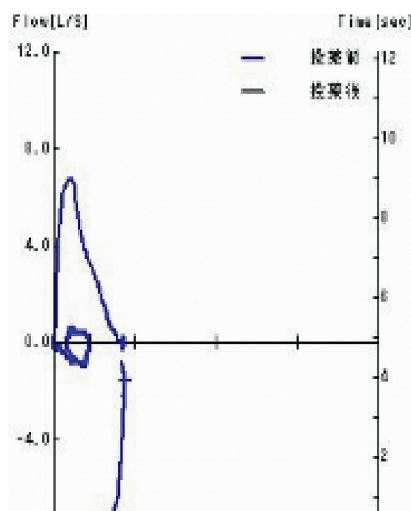
	診断時	診断1年5ヶ月後	抗原回避1年8ヶ月後
VC (L)	2.20	1.80	2.55
%VC (%)	86.6	70.8	92.4
FEV ₁ (L)	2.07	1.58	2.19
%FEV ₁ (%)	95.4	73.4	99.7
FEV ₁ /FVC (%)	92.4	90.5	89.2
%DLco (%)	77.8	60.6	79.1
TLC (L)	3.33	2.71	3.41
%TLC (%)	87.2	70.2	88.7

フローボリュームカーブ

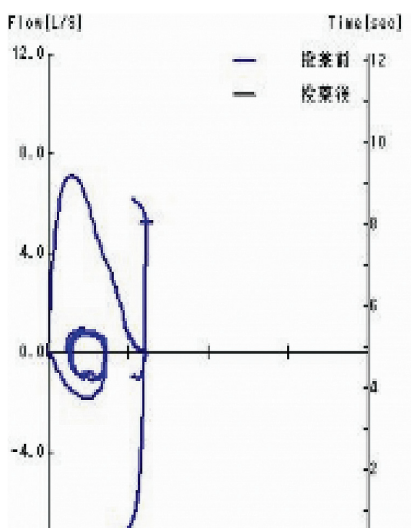
診断時



診断1年5ヶ月後



抗原回避1年8ヶ月後



症例 2 43 歳女性

【主 訴】 乾性咳嗽

【職業歴】 超硬合金を含む金属研磨作業に 8 年間従事（マスク着用なし）

【既往歴】 著患なし

【生活歴】 喫煙：10 本 day×12 年間（18-30）の ex-smoker

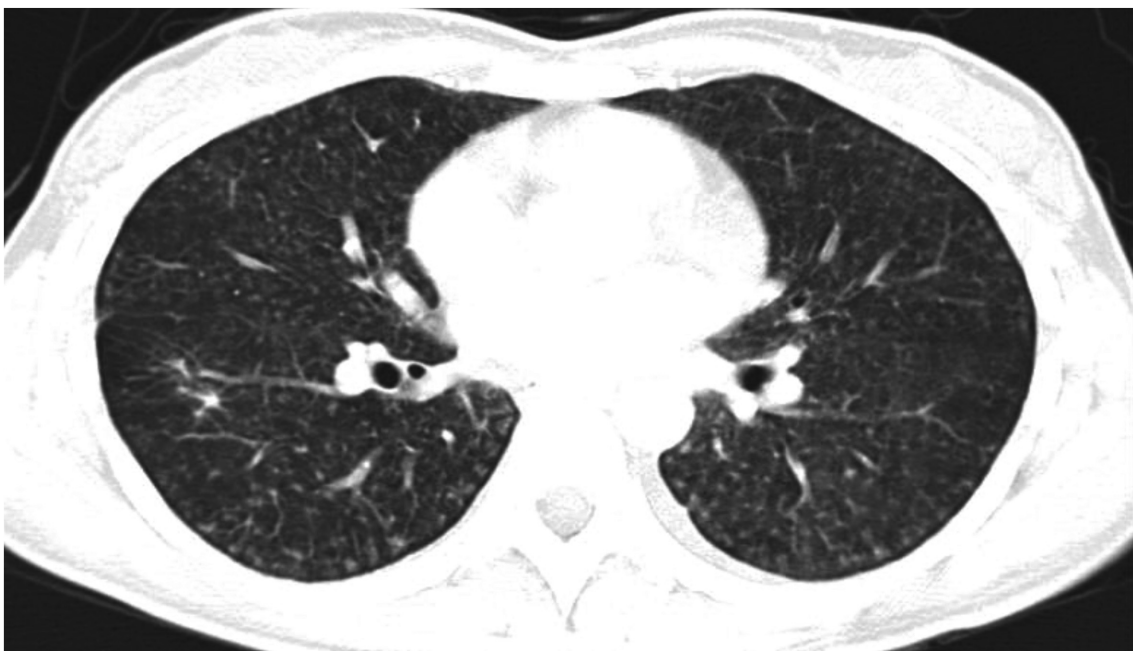
【現 症】 肺音：清

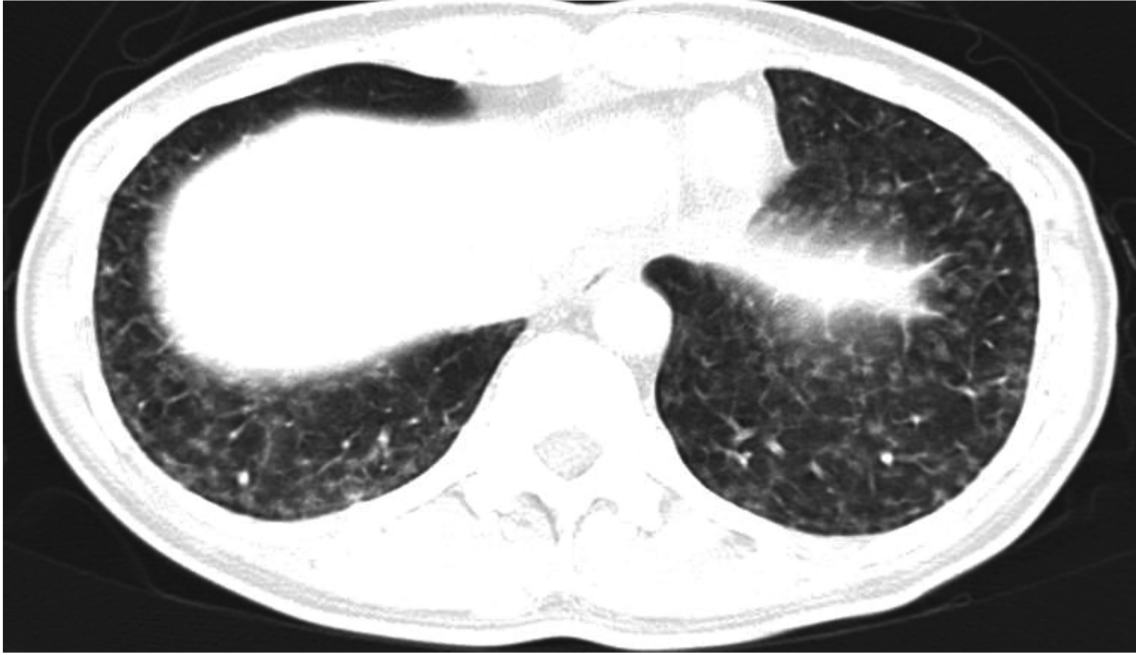
胸部エックス線写真



両側中下肺野を中心に広範な境界不鮮明な淡い粒状影を認める。

胸部 CT 画像





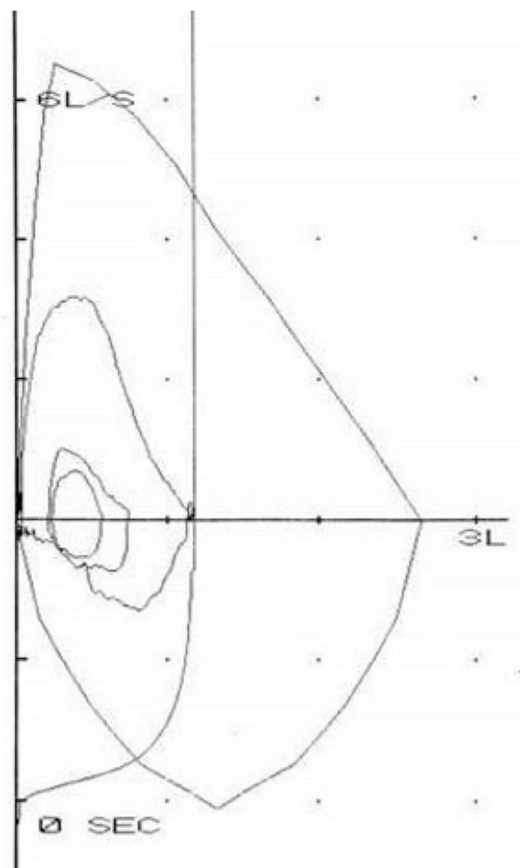
両肺びまん性に淡い境界不鮮明な小葉中心性粒状影を広範に認める。

血液生化学検査所見

WBC 5800/ μ L、CRP 0.66 mg/dl
その他、特記すべき異常所見なし。

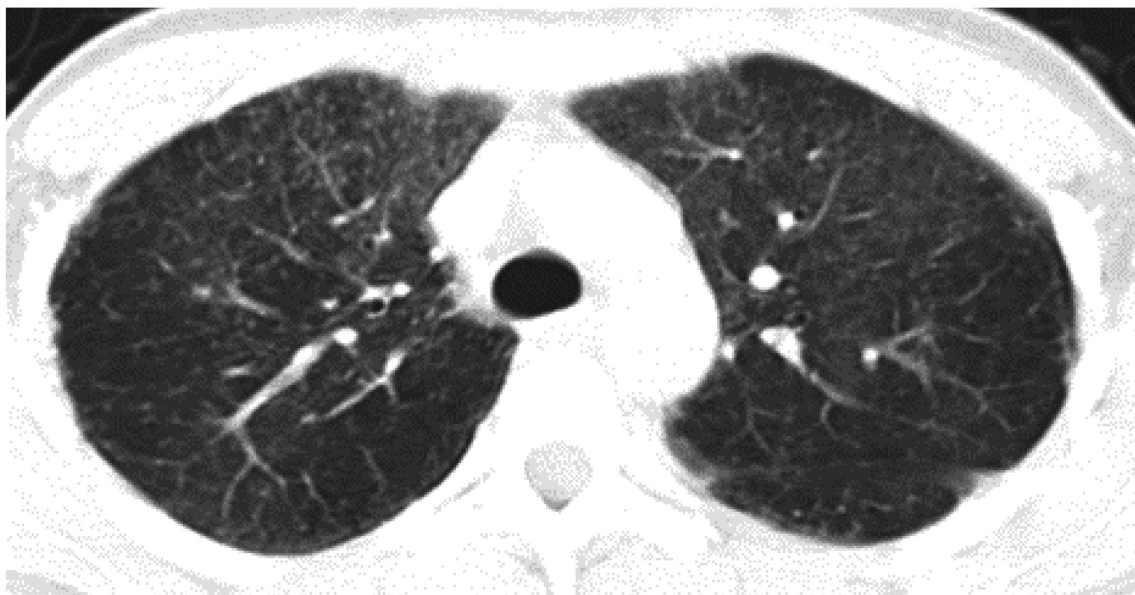
肺機能検査

VC	1.05	L
%VC	39.3	%
FEV ₁	0.96	L
%FEV ₁	91.4	%
FEV ₁ /FVC	95.6	%

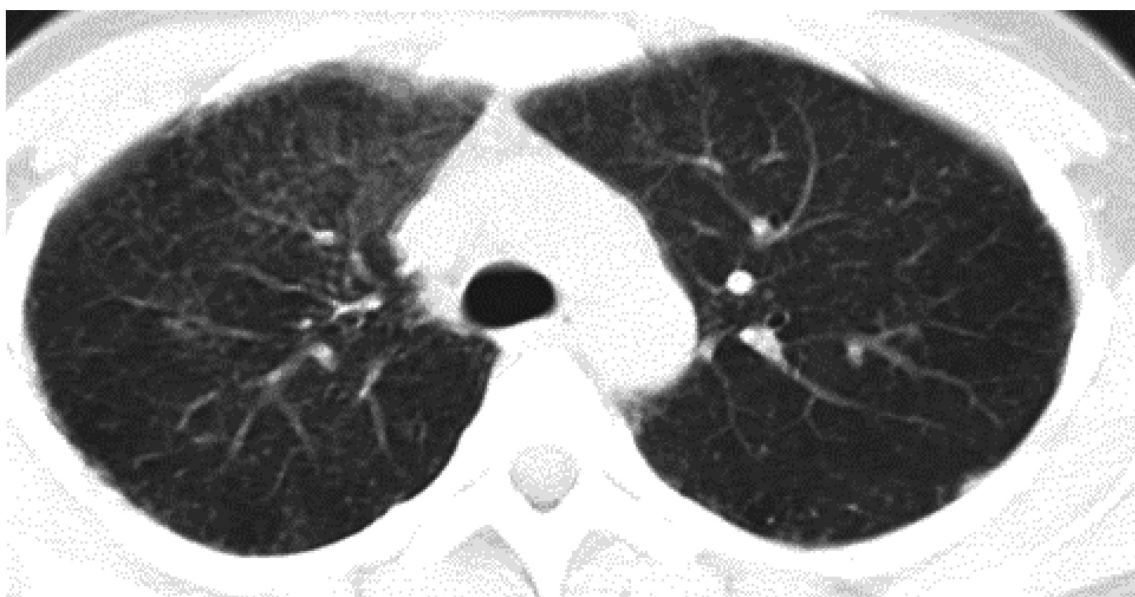


(咳嗽が強く参考値)

胸部 CT 画像の経過



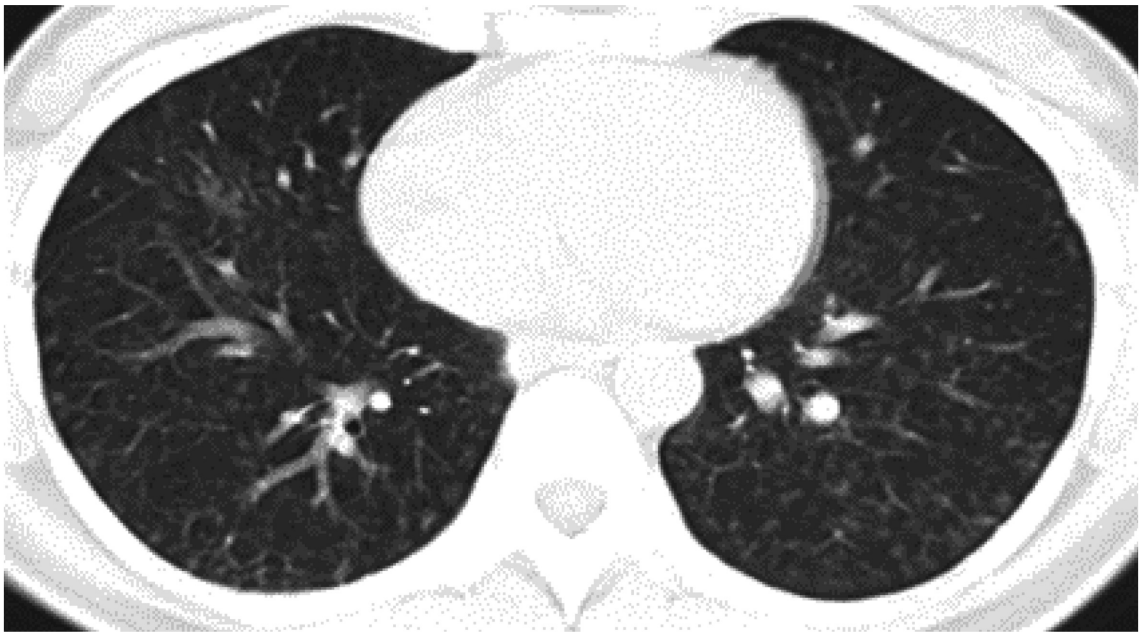
診断時



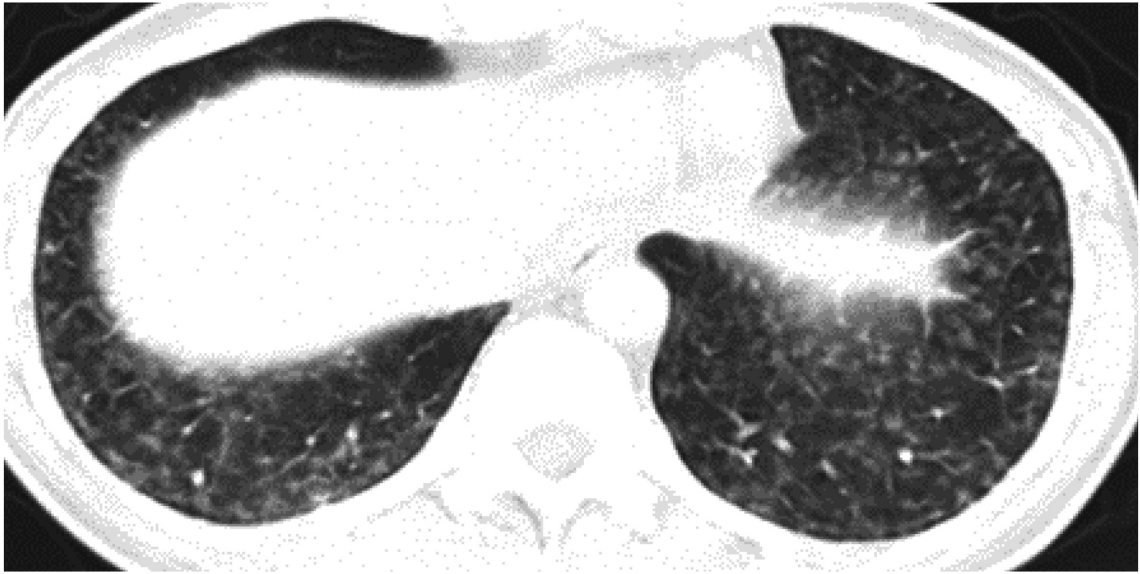
抗原回避 6 ヶ月後



診断時



抗原回避6ヶ月後



診断時



抗原回避6ヶ月後

超硬合金肺の病理組織像

超硬合金肺（hard metal lung disease, HMLD）の病理組織の特徴像について、過去の文献上の報告および私が国内で超硬合金肺と確定診断され病理組織標本の観察がなし得た20症例に基づいて記載する。

- 1) 細気管支中心性（＝細葉中心性）の病巣形態をとる。
- 2) その細葉中心性病巣は間質性肺炎の形態をとり斑状で胞隔炎が主体の早期像から壁在型～閉塞型線維性変化が目立つ進行像をとる。癆痕化様になることもある。その大きさは1～6 mmで3 mm径が多い。症例によって線維化の度合いに違いがみられ、また同一症例においても部により違いがみられることがある。
- 3) その細葉中心性間質性肺炎病変は、線維化が進むと病巣内細気管支拡張を伴い、広がり強い場合には隣接病巣と接合する形をとることがある。
- 4) 肺胸腔内に様々な黒色粒子を有する非常に奇怪な多核巨細胞像が遊出して認められ、これが本症の特徴である。間質性肺炎の一つであった巨細胞性間質性肺炎（GIP）がこの超硬合金肺の病変である。しかしながら本症においてその像を認めるのは60～70%程度で必ずしも認められるわけではない。組織球の遊出像からなる剥離性間質性肺炎（DIP）の像を呈することも少なからずある。
- 5) 進行病変の終末像として蜂巣肺を伴うUIP様のびまん性間質性肺線維症像をとることがある。
- 6) 胸膜下の層状線維化像を伴うこともある。
- 7) 炎症細胞はリンパ球・形質細胞主体であり、程度の強い場合リンパ濾胞形成を伴う。好酸球を伴うことも少なくない。時にサルコイド様肉芽腫を伴うこともある。

組織学的に鑑別診断として挙げられる疾患と鑑別点は、

- 1) 過敏性肺炎：本症は発症機序としてコバルトによる過敏性反応が考えられており病変態度には似た像を呈しうる。奇怪な多核巨細胞像を認めない場合には鑑別は難しく、職歴・環境歴・血清学および金属分析などによる総合的診断が必要である。
- 2) UIPなどの肺線維症：蜂巣肺を伴うびまん性線維化を示す終末病変の場合には鑑別が難しいが、本症では奇怪な多核巨細胞像や、他の部に細葉中心性間質性肺炎（線維化）像を認められることが多い。
- 3) RB-ILD：RB-ILDは細葉中心性病変で褐色色素マクロファージを伴う。マクロファージはしばしば多核で大きく、また細胞質内細胞をみることもある。そのため、本症の病変程度が弱い場合にはRB-ILDが鑑別となる。
- 4) DPB（びまん性汎細気管支炎）：細葉中心性で呼吸細気管支～肺胞道の壁在性および閉塞性の線維化像よりDPBとの鑑別が必要となる。臨床像の違いの他、本症は間質性肺炎像が基本で細気管支肺胞道壁部主体の炎症像をとるDPBとは異なり、また間質部淡明組織球増生の有無の違いもある。
- 5) measlesやparainfluenzaのようなウイルス感染も鑑別診断対象疾患となるが、こ

これらの感染にみる多核巨細胞は、それぞれ特徴的な好酸性核内および細胞質内封入体を認める。

- 6) 一般のじん肺：遊離珪酸および珪酸塩粉じんによる病変は silicotic nodule, mixed dust fibrosis, dust macule などの形態をとる。軽度の dust macule は細気管支中心性の線維性変化で鑑別に挙がる。高度の dust 沈着を伴うじん肺は組織球・線維芽細胞増生性の間質部肥厚を示し、本症の細葉中心性間質性肺炎像とは異なる。また dust macule は偏光を示す粒子を数多く認めるため、非偏光性粒子の本症とは異なる。

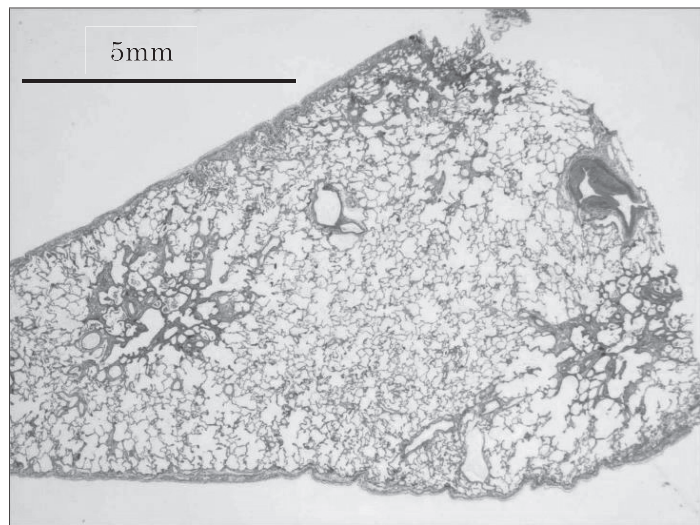
HMLD は、必ずしも GIP 像を認めるわけでは無いが特徴のある細葉中心性間質性肺炎の病理組織像を示す。しかし多彩性があるため、HMLD 診断基準に照らし合わせた職歴（環境歴）・臨床所見・金属分析を総合的に診断していくことが基本である。

文献

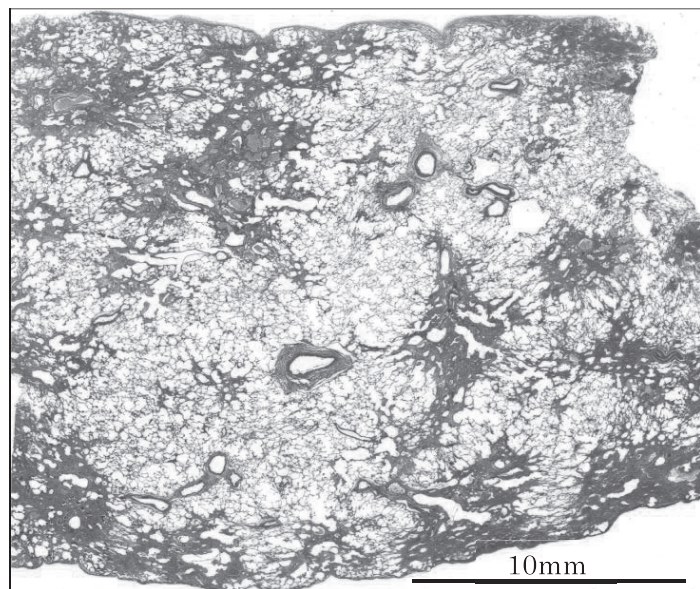
- 1) Abraham JL. Lung pathology in 22 cases of giant cell interstitial pneumonia (GIP) suggests GIP is pathognomonic of cobalt (hard metal) disease. Chest 1987; 91: 312
- 2) Ohori NP, et al. Giant-cell interstitial pneumonia and hard-metal pneumoconiosis. A clinicopathologic study of four cases and review of literature. Am J Surg Pathol 1989; 13: 581-7.
- 3) Katzenstein AL, Myers JL. Nonspecific interstitial pneumonia and the other idiopathic interstitial pneumonias: classification and diagnostic criteria. Am J Surg Pathol 2000; 24: 1-3
- 4) Naqvi AH, Hunt A, Burnett BR, Abraham JL. Pathologic spectrum and lung dust burden in giant cell interstitial pneumonia (hard metal disease/cobalt pneumonitis): review of 100 cases. Arch Environ Occup Health 2008 Summer; 63(2): 51-70.
- 5) 岡本賢三：超硬合金肺の病理像の特徴. 日胸 2011；70（12）：1238-48.

【細気管支中心性（＝細葉中心性）病巣像】

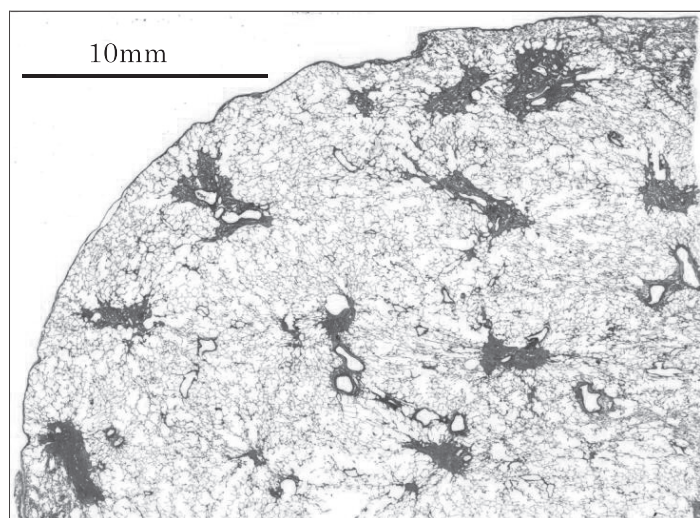
胞隔炎が主体の早期像。



線維化が進んだ像。部により隣接病巣との接合をみる。

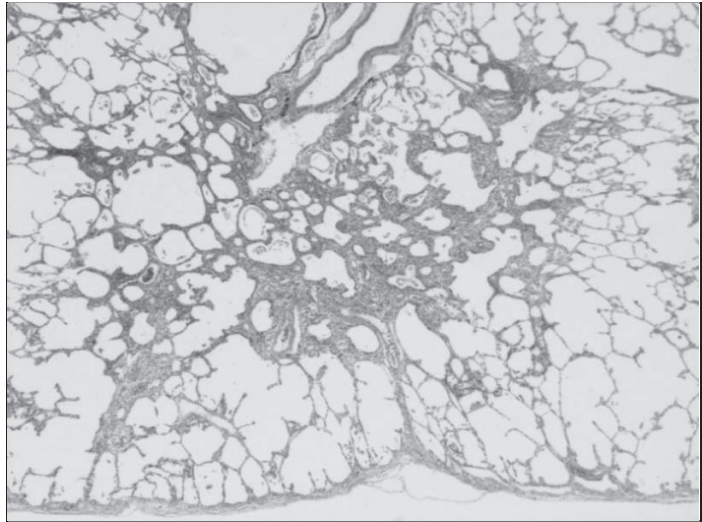


線維化がより進み、癆痕様結節状病巣像。

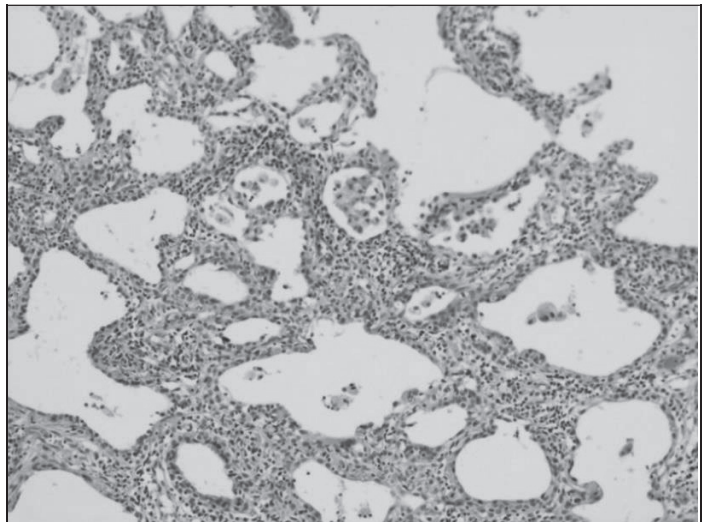


【胞隔炎が主体の早期像】

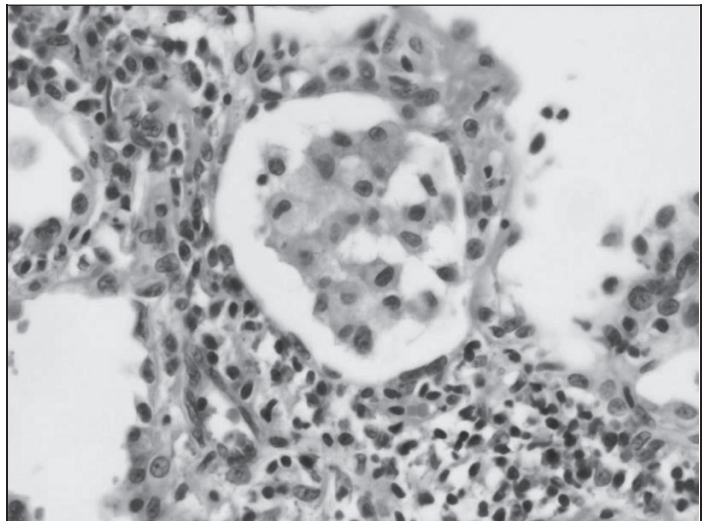
外縁境界不明瞭な斑状病巣像。
(x20)



線維化の乏しい間質性肺炎像。
(x100)

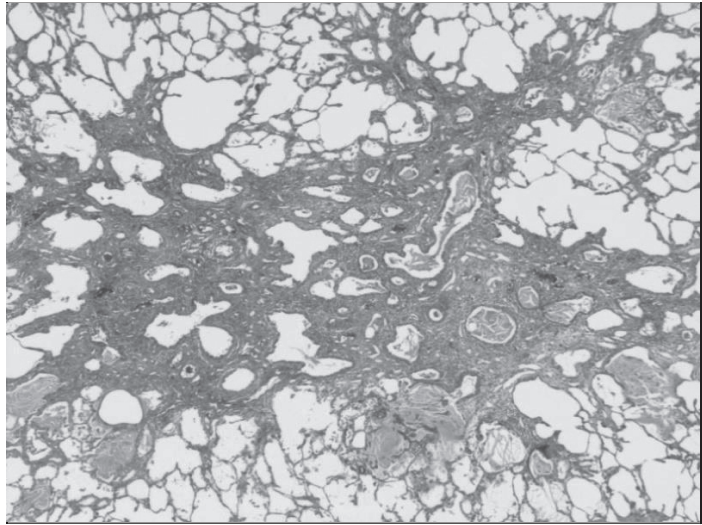


線維化の乏しい間質性肺炎像。
(x400)

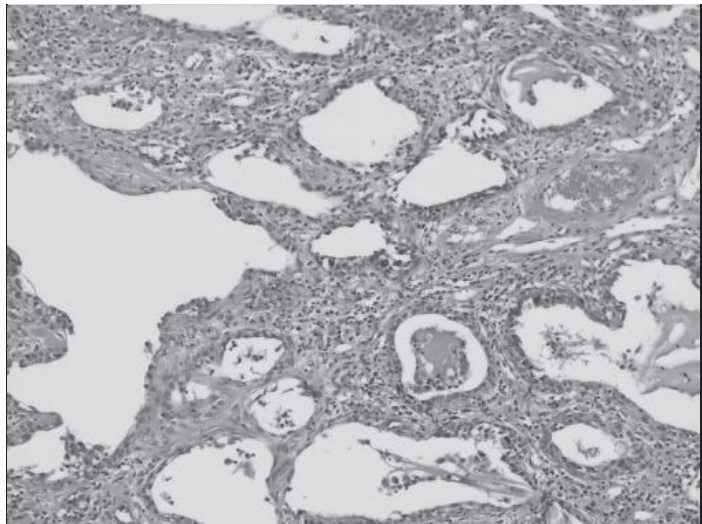


【線維化が進んだ病巣像。〔Hematoxylin-Eosin 染色〕】

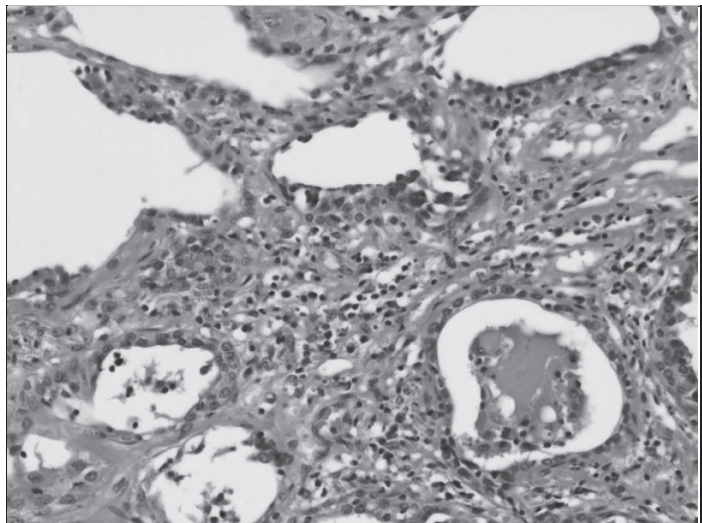
密度の高い斑状病巣。(x20)



線維化が進み肺胞の消失傾向を有した病巣。(x100)

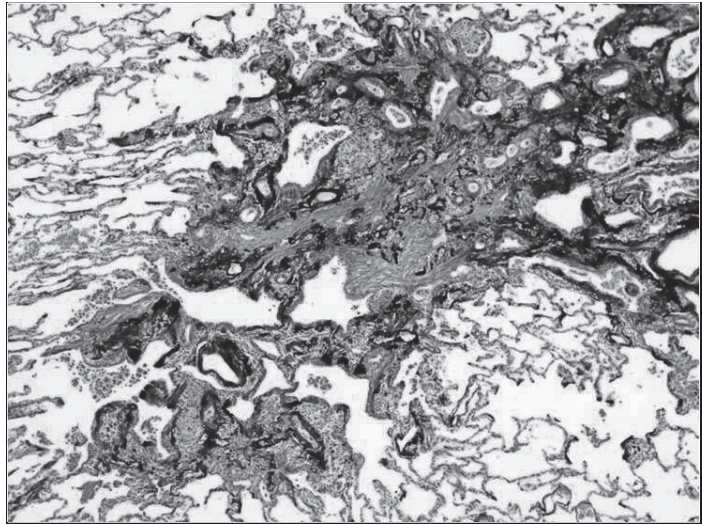


線維化が進み肺胞の消失傾向を有した病巣。(x200)

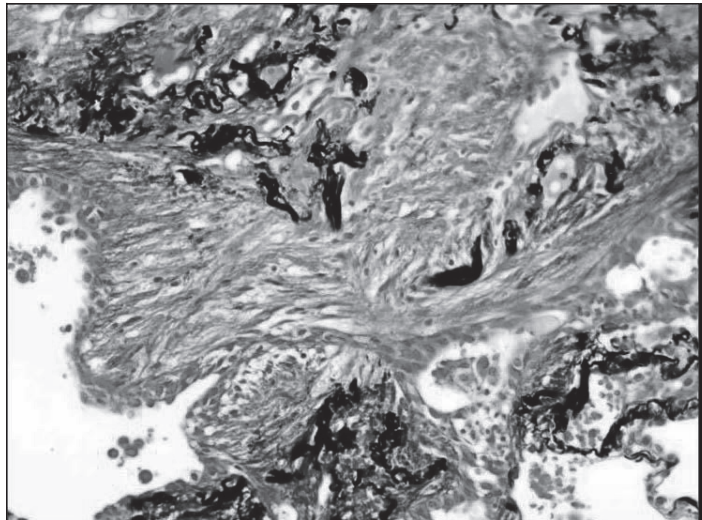


【線維化が進んだ病巣像。〔Elastica-Masson 染色〕】

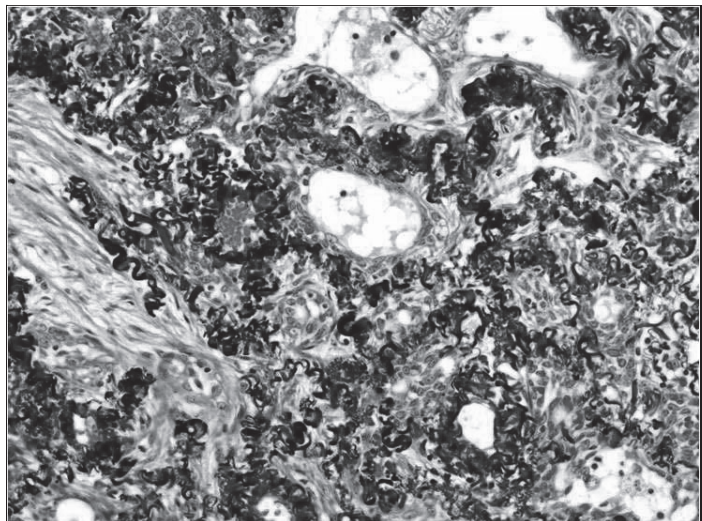
密度の高い斑状病巣。(x40)



呼吸細気管支～肺胞道部の壁在性線維化が主体。(x200)

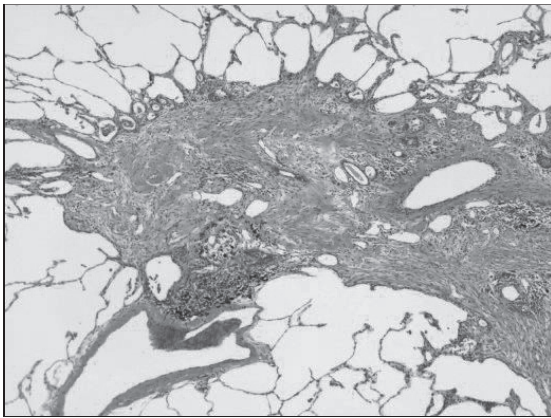
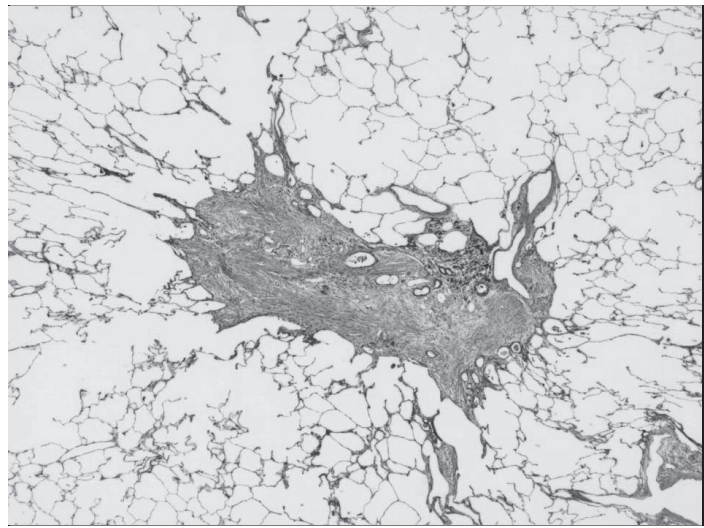


壁在性線維化が主体で腺様化生像をみる。(x200)

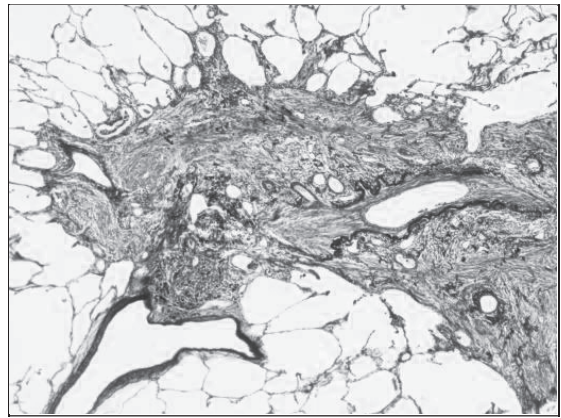


【限局病巣の形で癒痕化様になった像】

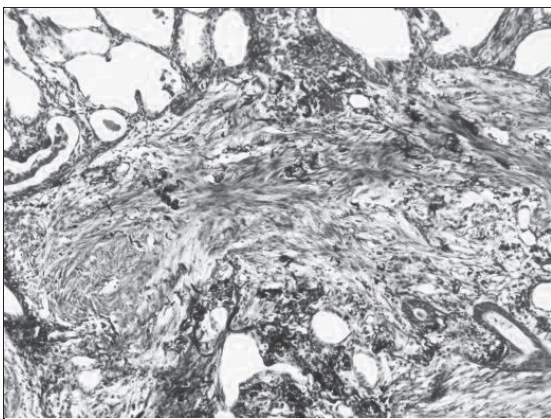
外縁境界明瞭な癒痕様結節病巣。(x20)



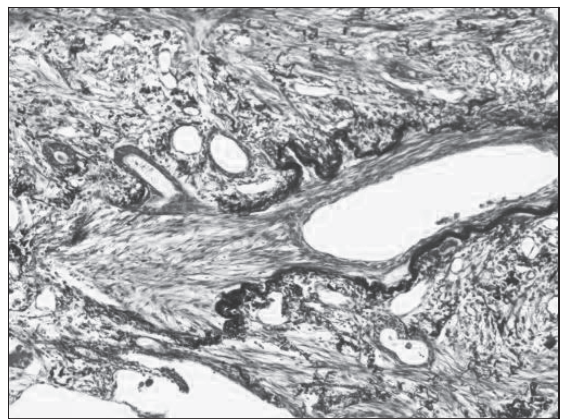
(Hematoxylin-Eosin 染色 x40)



(Elastica-Masson 染色 x40)



(Elastica-Masson 染色 x100)

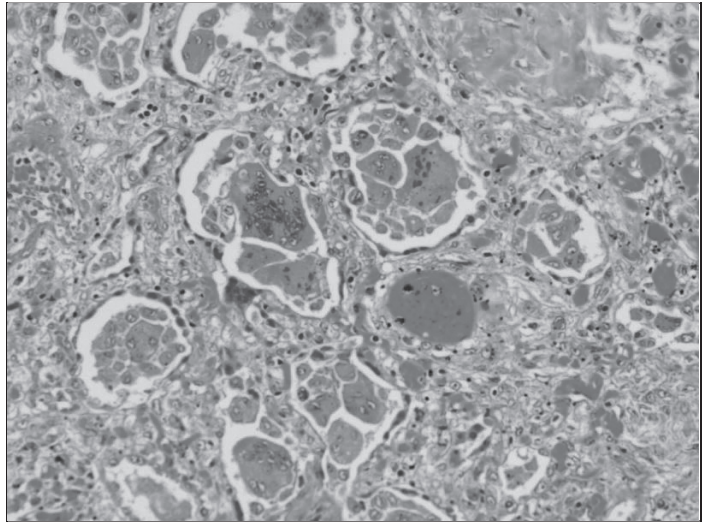


(Elastica-Masson 染色 x100)

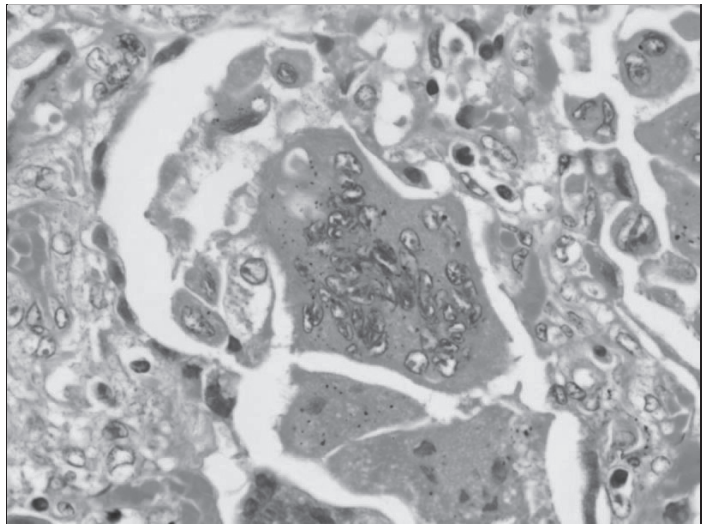
腔内閉塞性および壁在性線維化像。

【奇怪な多核巨細胞像】

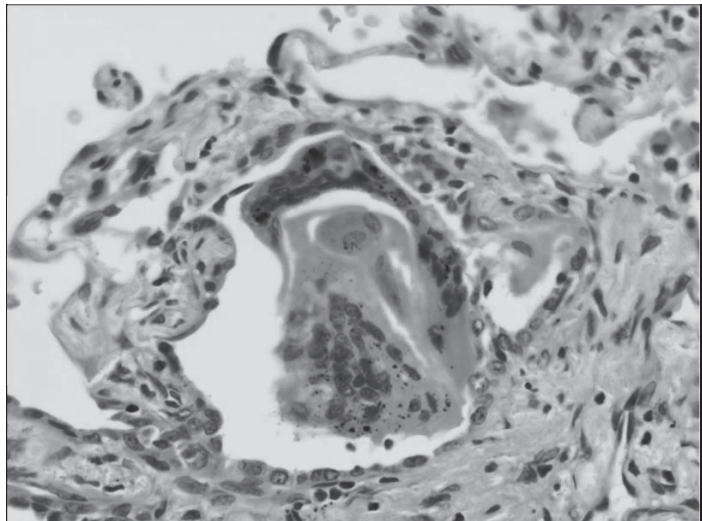
気腔内に多核巨細胞を充満した
間質性肺炎像。(x100)



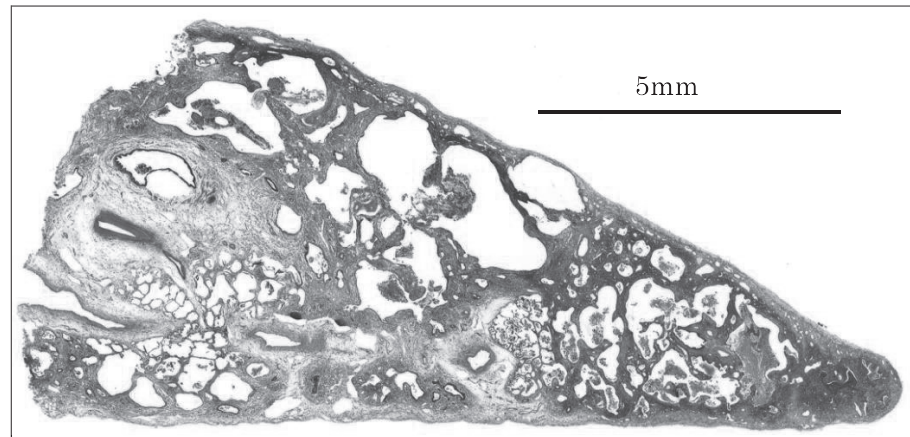
腔内の黒色粒子を有した奇怪な
多核巨細胞像。(x400)



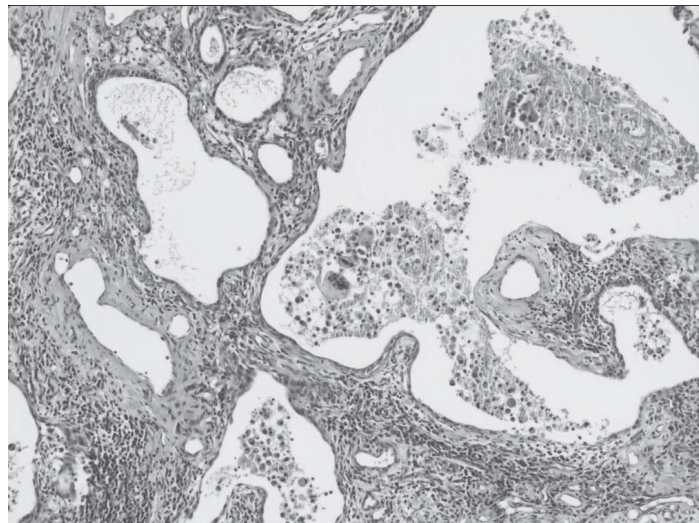
腔内の黒色粒子を有した奇怪な
多核巨細胞像。
canibalistic 像。(x400)



【蜂巢肺を伴うびまん性間質性肺線線維化像】



嚢胞状拡張を伴う線維性変化。
腔内に組織球の遊出をみる。
(x100)



肺胞の虚脱消失および腺様化生
を伴う間質性線維化。炎症細胞
浸潤目立つ。腔内に多核巨細胞
の遊出をみる。(x200)

