

今日のじん肺 (1)

粉じんばく露を回避することで改善するじん肺

猪 又 崇 志 岡 本 賢 三 今 野 哲 横 山 多佳子
大 塚 義 紀 岸 本 卓 巳 木 村 清 延 宮 本 顕 二

要 約

じん肺発症後、粉じんばく露回避で胸部粒状影が改善した溶接工肺と超硬合金肺を紹介する。溶接工肺は1,200~1,400℃に熱せられた酸化鉄を主体とする微小な金属粉じんを吸入することで発症する。粉じん巢の線維性変化は乏しいことが多いため、溶接作業を回避することで粉じん巢は軽減されうる。超硬合金肺はタングステンとコバルトを主成分とした合金原末やその粉じんを吸入することで発症する。コバルトによるアレルギー反応が病態の形成に関与しているため、粉じんばく露回避により進行を止める、または改善することが期待できる。

はじめに

粉じん作業労働者は年々増加し、現在、年間60万人を超えている。作業の内訳をみると従来の鉱業やトンネル作業者は減少し、ガラス、製鉄、金属、電気機械、建設関係が増加している。そのため、最近では、歯科技工じん肺、超硬合金肺、ベリリウム肺、インジウム肺など特異なじん肺や、高純度結晶シリカ（遊離けい酸）による急進性肺などが散見されるようになった。アスベスト（石綿）肺についても、2005年のいわゆる“クボタショック”（工場従業員と周辺住民にアスベストによる健康被害が多発していた問題）以来、注目されるようになった。このように、じん肺は決して過去の病気ではない。

通常、じん肺は一旦発症すると改善することのない疾病と理解されているが、本稿では、粉じんばく露を完全に回避することで、じん肺所見が改善した溶接工肺と超硬合金肺を解説する。

1. 溶接工肺

溶接工肺とは、1,200~1,400℃に熱せられた酸化鉄を主体とする微小な金属粉じん（ヒューム）を吸入することで発症するじん肺で、現在、日本において最も多いじん肺である。粉じん巢の線維性変化は乏しいことが多く、溶接作業を回避することで粉じん巢は軽減されうる。

大陰影は呈さない。大陰影を呈する症例は、溶接した部位を研磨する作業も兼任していた作業が多いことから、溶接工肺に合併したけい肺と診断することが妥当である。また、アーク溶接作業現場には断熱材として石綿が使用されたことがあるため、胸膜プラークを伴うことがある。血清あるいは気管支肺胞洗浄液中のフェリチンが高値を示すことが診断の一助となる。

胸部エックス線写真は、中・下肺野を中心とした辺縁不鮮明な粒状影を示す。他のじん肺と異なり、離職後はじん肺所見が改善する例が多い。

胸部CT画像は、小葉中心性の微細粒状影、

分岐状影等を呈する。

病理組織は、定型像としては、線維化による結節状の病変をつくらず、ヘモジデリンを貪食した多数のマクロファージの集簇からなる小葉中心性で斑状の病変を呈する。

2. 超硬合金肺

超硬合金はタング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る。ダイヤモンドに匹敵する硬度で耐熱性にも優れ、金属切削、研磨や加工、金型等に用いられる。超硬合金肺は、この超硬合金を製造する際、または製品使用時に生じる超硬合金原末や粉じんを吸入することで発症する。コバルトによるアレルギー反応が病態の形成に大きく寄与しているため、粉じんばく露の回避により進行を止める、または改善することが期待できる。

自覚症状が続く場合や肺機能低下を呈する場合、ステロイドによる治療が選択される。ばく露が継続されると、肺の線維化が進行し、呼吸不全等で死亡する場合もある。

胸部エックス線写真は、他のじん肺症と異なり、中・下肺野優位に分布する網状影を呈するのが特徴であるが、小粒状影や粒状網状影、すりガラス様陰影となる場合もある。また、両側肺門リンパ節腫脹を呈することもある。

胸部CT画像は、中・下肺野優位で小葉中心性に分布する粒状影、すりガラス状陰影を呈する。線維化が進行した症例では牽引性気管支拡張や蜂窩肺を示す。また、肺門縦郭リンパ節腫脹がみられ、これに小葉中心性陰影や肺泡隔壁肥厚、(リンパ系組織への陰影出現)を呈すると、一見サルコイドーシスに似た陰影を呈する場合もある。

病理組織は、小葉(細葉)中心性間質性肺炎の形態が基本で、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。巨細胞性間質性肺炎(giant cell interstitial pneumonia: GIP)と呼ばれており、本疾患の80%程度にみられる。早期では炎症細胞浸潤が強い胞隔炎像を示し、経過を辿ると線維化が進行し、小葉中心の癒痕像を呈することもある。さらに胸膜下の層状線維化像や、線維化が広がりびまん性間質性線維症で蜂巣肺を呈することもある。

確定診断には肺組織の元素分析において(炭化)タングステンやコバルトの沈着を証明することが必要である。

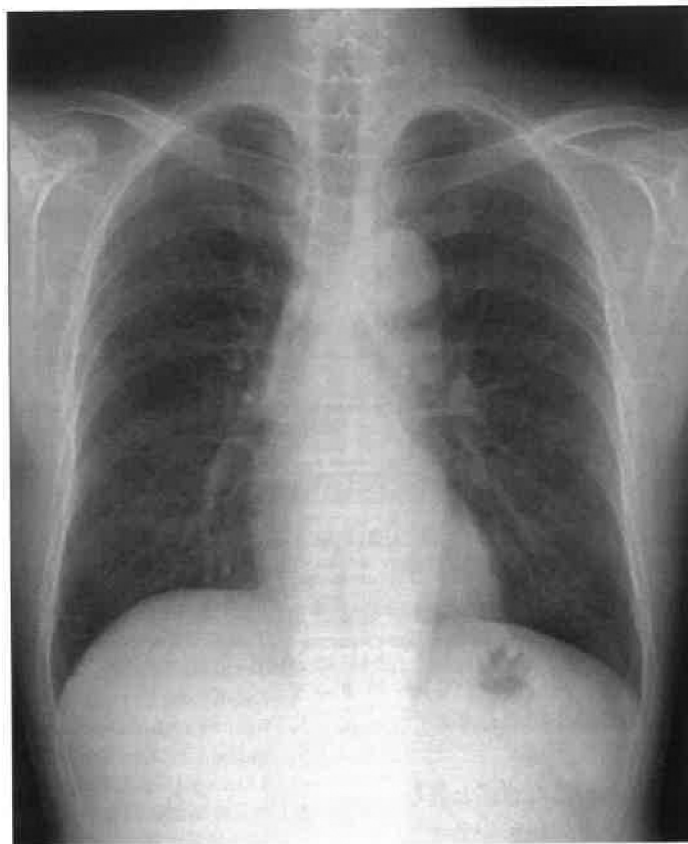
次ページに、上記2症例の胸部エックス線写真、胸部CT写真を例示する。また、病理組織所見を巻末カラーページに掲載する。

参考文献

- 1) Shona C, Fang and David C. Christiani. Respiratory health effects of welding exposure. Section 32 in Parkes' Occupational Lung Disorders 4th Ed.(Ed by Taylor AN, et al), pp433-440, CRC press, 2017.
- 2) Takahashi M, Nitta N, Kishimoto T, Ohtsuka Y, Honda S, Ashizawa K. Computed tomography findings of arc-welders' pneumoconiosis: Comparison with silicosis. Eur J Radiology, 107:98-104, 2018.
- 3) Zanelli R, Barbic F, Migliori M, Michetti G. Uncommon evolution of fibrosing alveolitis in a hard metal grinder exposed to cobalt dusts. Sci Total Environ, 150:225-229, 1994.
- 4) Terui H, Konno S, Kaga K, Matsuno Y, Hatanaka KC, Kanno H, et al. Two cases of hard metal lung disease showing gradual improvement in pulmonary function after avoiding dust exposure. J Occup Med Toxicol, 10:29, 2015.
- 5) 労災疾病臨床研究事業費補助金「じん肺の適切な診断を推進するツールの開発」(研究代表者:宮本顕二). 平成30年度～令和2年度 総括研究報告書.

いのまた たかし	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 第二内科部長
おかもと けんぞう	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 病理診断科部長
こんの さとし	北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 教授
よこやま たかこ	独立行政法人労働者健康安全機構 旭労災病院 呼吸器内科部長
おおつか よしのり	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 院長
きしもと たくみ	独立行政法人労働者健康安全機構 アスベスト疾患研究・研修センター 所長
きむら きよのぶ	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 名誉院長
みやもと けんじ	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 名誉院長(顧問)

症例 1 離職後、陰影が著明に改善した溶接工肺例（在職時）



胸部エックス線写真（在職時）

60歳代，男性．電気溶接工歴29年．

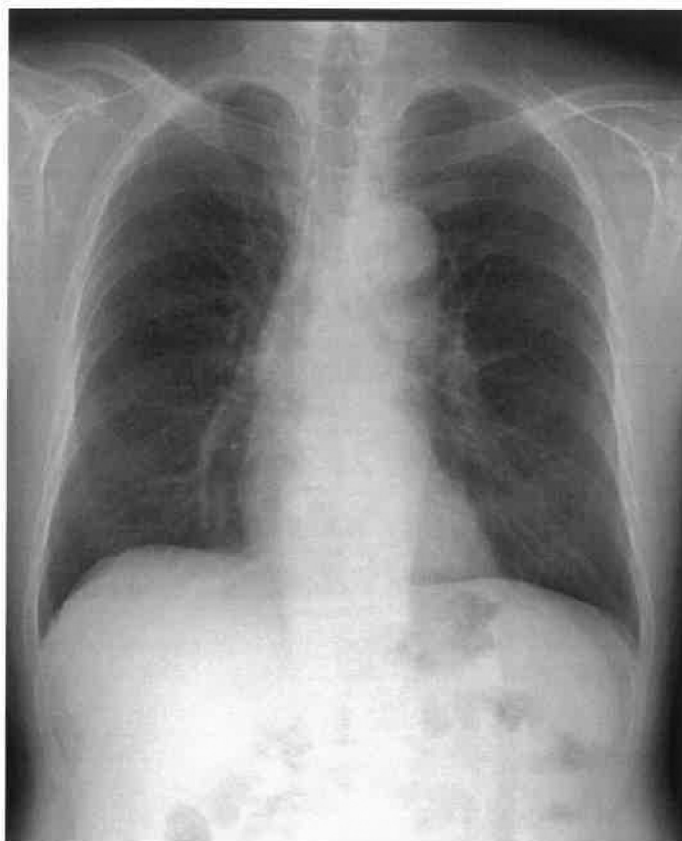
上：在職時の胸部エックス線写真（第2型，PR 2 /2, p）では，全肺野に境界不鮮明な淡い小粒影を認める．

右：胸部CT画像（肺野条件：中・下葉レベル）でも，両肺野に境界不鮮明な小粒状影を認める．



胸部CT画像（在職時）

症例 1 離職後、陰影が著明に改善した溶接工肺例（離職 8 年後）



胸部エックス線写真（離職 8 年後）

上：離職 8 年後の胸部エックス線写真では、全肺野にみられていた小粒状影は減少した。
右：胸部 CT 画像（肺野条件：中・下葉レベル）でも、全肺野の小粒状影は減少している。



胸部 CT 画像（離職 8 年後）

*本症例の病理組織所見は巻末カラーページに掲載。

症例 2 粉じんばく露回避による胸部陰影が改善した超硬合金肺

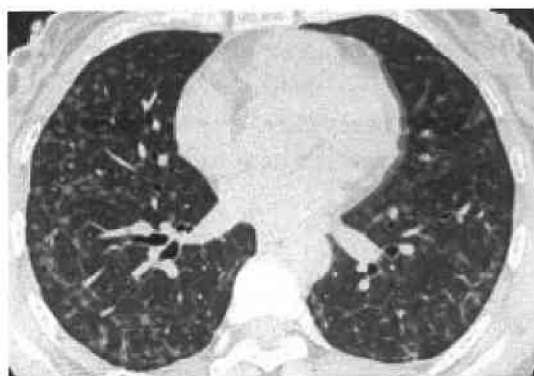
50歳代，女性．超硬合金製品の研磨作業 9 年．

上：胸部エックス線写真で，両側中・下肺野を中心に広範な網状影と粒状影の混在した陰影を認める．

下：胸部 CT 画像では，両肺，中・下肺野優位に，びまん性に小葉中心性陰影（粒状，分枝状）を主体としたすりガラス状陰影と一部牽引性気管支拡張を認める．粉じんばく露回避により診断時の陰影は減少した．



胸部エックス線写真（診断時）



診断時



粉じんばく露回避 1 年 8 カ月後

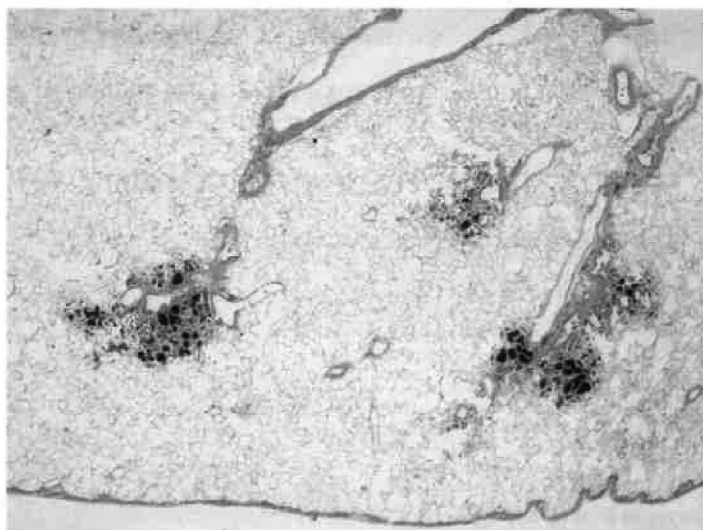
胸部 CT 画像（肺野条件：中・下葉レベル）

*本症例の病理組織所見は巻末カラーページに掲載．

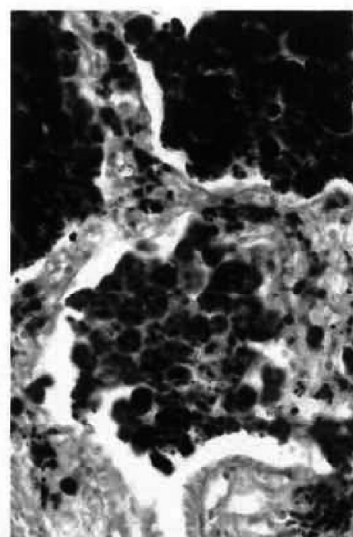
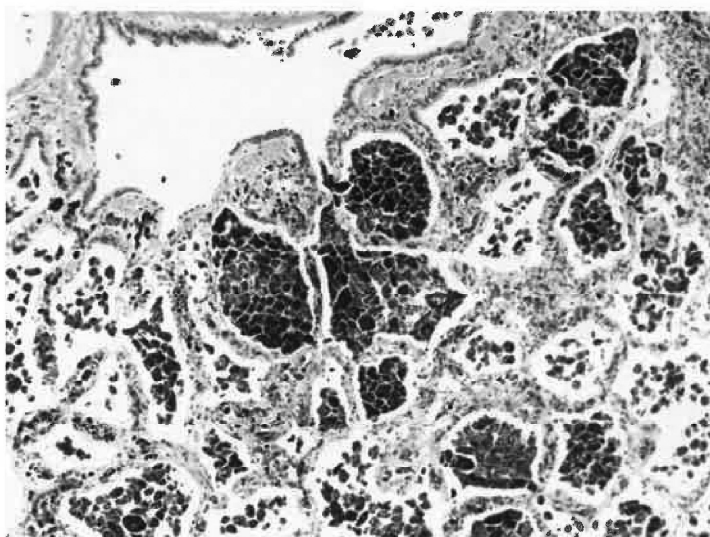
附録 産業医に役立つ最新の研究報告

「今日のじん肺(1) 粉じんばく露を回避することで 改善するじん肺」カラー画像集

症例1 溶接工肺の病理組織所見



細葉(小葉)中心性の斑状病巣散在 (HE染色×10)

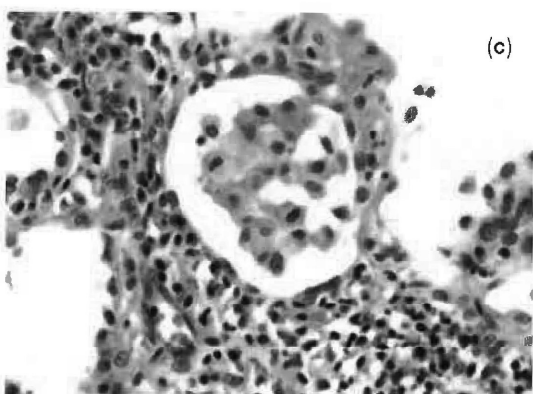
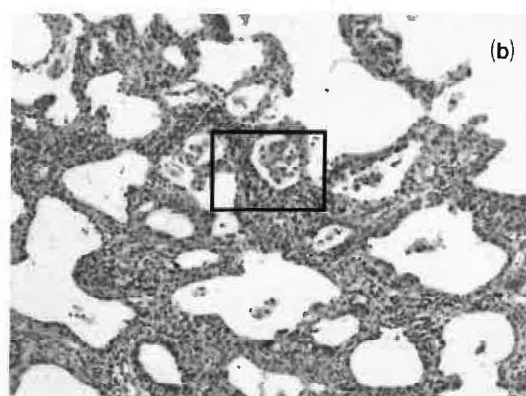
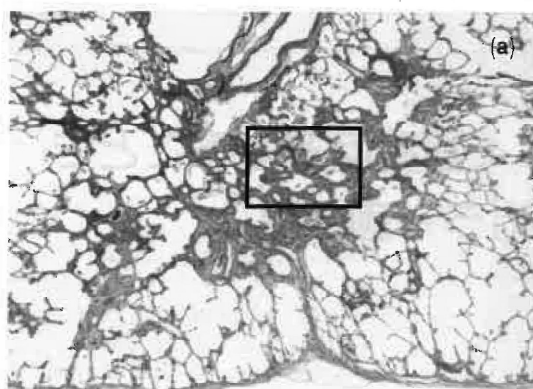


左: HE 染色×100 (RB:呼吸細気管支), 右: 鉄染色(ベルリン青染色)×400

暗茶色顆粒状粉じん食食マクロファージの肺胞腔内充満像と肺胞隔壁および細気管支壁部の暗茶色顆粒状粉じん沈着による軽度の肥厚がみられるが、線維性変化は乏しい。暗茶色顆粒状粉じんは鉄染色で鉄成分としての濃青色を呈している。線維性変化は乏しく鉄成分は吸収・排泄される可能性を示している。

症例 2 超硬合金肺の病理組織所見

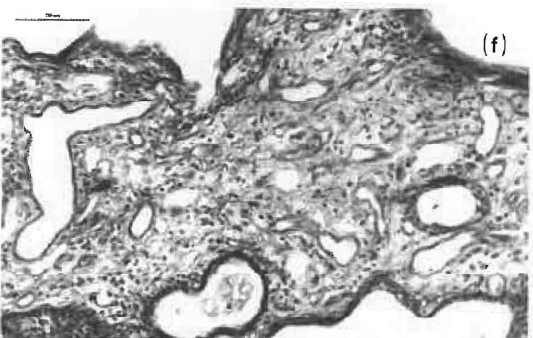
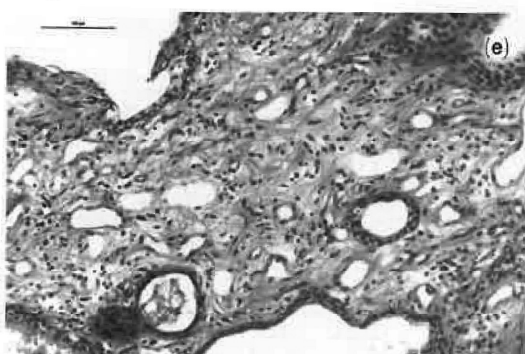
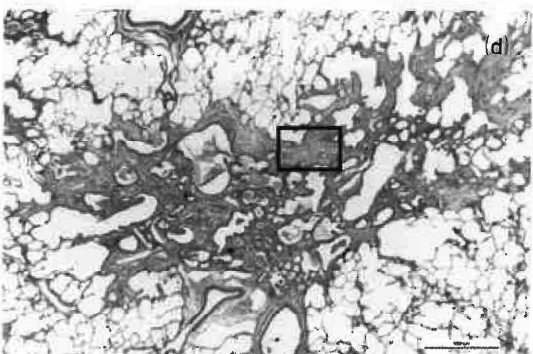
1. 小葉（細葉）中心性間質性肺炎病巣の早期像



小円形細胞主体の炎症細胞を強く伴う胞隔炎像。線維化は乏しい。腔内にマクロファージの遊出を認める。

〔HE 染色：(a)×20, (b)×100, (c)×400〕

2. 小葉（細葉）中心性間質性肺炎病巣の線維化が進んだ像



膠原線維増生の線維性変化をみる。肺胞腔消失した閉塞型線維化である。

〔HE 染色：(d)×20, (e)×200〕

〔Azan 染色：(f)×200〕

上記(b)(c)の状態では線維化が乏しくプレドニゾロンに反応しうるが、(e)(f)の状態では反応し難い。

今日のじん肺 (2)

インジウム肺

- 横山多佳子 (独立行政法人労働者健康安全機構
旭労災病院 呼吸器内科部長)
- 猪又 崇志 (独立行政法人労働者健康安全機構
北海道中央労災病院 第三内科部長)
- 大塚 義紀 (独立行政法人労働者健康安全機構
北海道中央労災病院 院長)
- 岡本 賢三 (独立行政法人労働者健康安全機構
北海道中央労災病院 病理診断科部長)
- 岸本 卓巳 (独立行政法人労働者健康安全機構
アスベスト疾患研究・研修センター
所長)
- 今野 哲 (北海道大学大学院医学研究院 呼吸器
内科学 教授)
- 木村 清延 (独立行政法人労働者健康安全機構
北海道中央労災病院 名誉院長)
- 宮本 顕二 (独立行政法人労働者健康安全機構
北海道中央労災病院 名誉院長 (顧問))

産 業 医 学 ジ ャ ー ナ ル

Occupational Health Journal

Vol. 45 No. 2 (令和4年3月)

今日のじん肺 (2) インジウム肺

横山 多佳子 猪又 崇志 大塚 義紀 岡本 賢三
岸本 卓巳 今野 哲 木村 清延 宮本 顕二

要約

近年、粉じん発生業種の多様化により、従来の炭坑夫じん肺とは全く異なるじん肺が発生するようになった。その中で今回は「インジウム肺」の症例を提示する。インジウムは薄型液晶ディスプレイ、太陽電池パネル、半導体等の作成など、その用途が広がっており、それに合わせてインジウム合金の粉じん吸入による肺障害が報告されるようになった。その診断には詳細な職歴の聴取が極めて重要である。

インジウム肺とは

インジウム錫酸化物 (ITO: indium-tin oxide, 酸化インジウムと酸化スズの高温高压焼結体) の粉じん吸入による間質性肺炎の症例が2001年に本邦で初めて報告され、インジウム肺が注目されるようになった。従来のじん肺症とは異なり、数か月から数年の短期間のばく露で発症し、高ばく露例では、ばく露回避後も気腫化の進行や呼吸機能の低下を認めることがある。

血清インジウム (In) 濃度は、職業歴や画像上の変化 (間質性および気腫性変化)、肺拡散能、KL-6 (シアル化糖蛋白) などと密接に関連し、ばく露量の指標となる。呼吸機能検査では閉塞性換気障害や肺拡散能の低下を認める。

肺病変の進行に伴って線維化が進行し両側気胸で死亡した症例や、すりガラス状陰影や小葉間隔壁の肥厚像が改善しても気腫性変化が進行し、呼吸不全を呈する例もある。なお、米国で報告された症例はすべて肺胞蛋白症であるが、これは両国の患者背景の差異が要因かもしれない。

胸部エックス線写真は、すりガラス状陰影やびまん性網状・粒状影がみられる。進行すると

気腫化が著明になる例が多い。

胸部 CT 画像は、びまん性にすりガラス状陰影や小葉間隔壁の肥厚像を認める。牽引性気管支拡張や胸膜直下小粒状影、蜂窩肺など線維化を示す所見を認めることがあり、気腫性変化とプラ (気腫性肺嚢胞) が進行することもある。

病理組織は、cholesterol crystal (コレステロール結晶) を貪食したマクロファージ/巨細胞が多数みられ、コレステロール肉芽腫を形成し、周囲に線維化を伴う。マクロファージ/巨細胞内には貪食された褐色細粒子が観察され、肺組織のエネルギー分散型 X 線分光法 (SEM-EDX) 分析にてインジウムの存在が確認される。cholesterol crystal の形成機序として、インジウムばく露によるⅡ型肺胞上皮細胞からのサーファクタントの過剰産生に加え、これを処理する肺胞マクロファージの機能低下などが起こり、肺胞腔内にサーファクタントが蓄積し、cholesterol crystal が形成されると推測される。コレステロール肉芽腫のチェックバルブ作用によって末梢に気腫化が形成されることが考えられる。

症例 1 気腫性変化が徐々に進行した症例

職歴：ITO ターゲット板の表面研削を12年間

血清 In：127ng/mL

血清 KL-6：3570U/mL

ばく露回避から7年後の胸部エックス線写真（写真1）では、右下肺野、左中下肺野にすりガラス状陰影を認める。

胸部 CT 画像（写真2左）では両肺野に小葉中心性微細粒状影，両下肺野で牽引性気管支拡張，paraseptal emphysema（傍隔壁性気腫），小葉間隔壁の肥厚像がみられる。その10年後の胸部高分解能CT画像（写真2右）では気腫化，特に胸膜下の気腫が進行している。

病理組織所見については，本誌巻末を参照のこと。

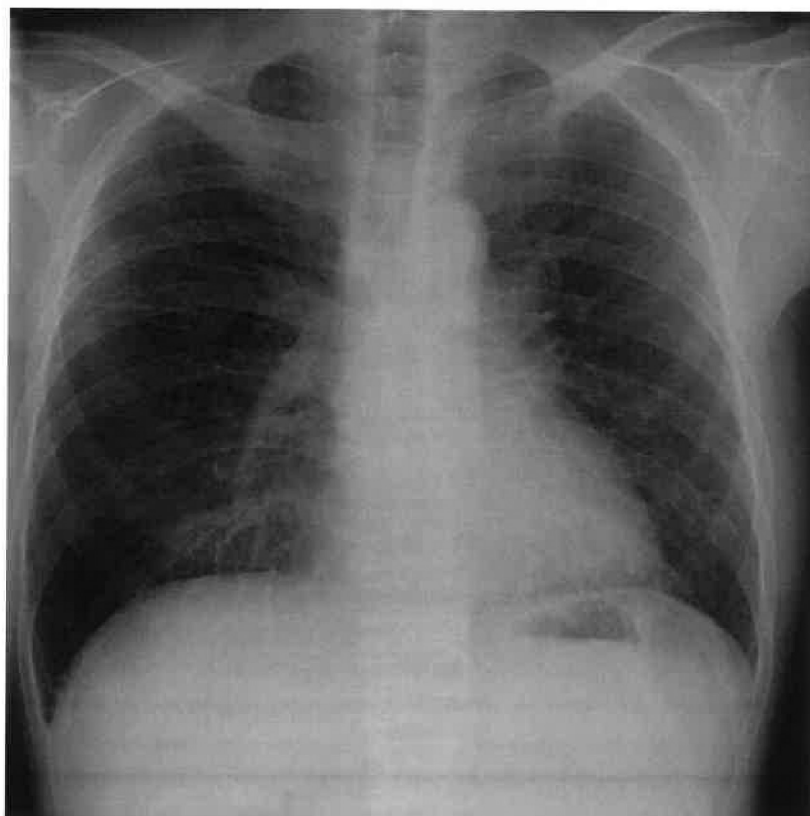


写真1 症例1の胸部エックス線写真（ばく露回避から7年後）

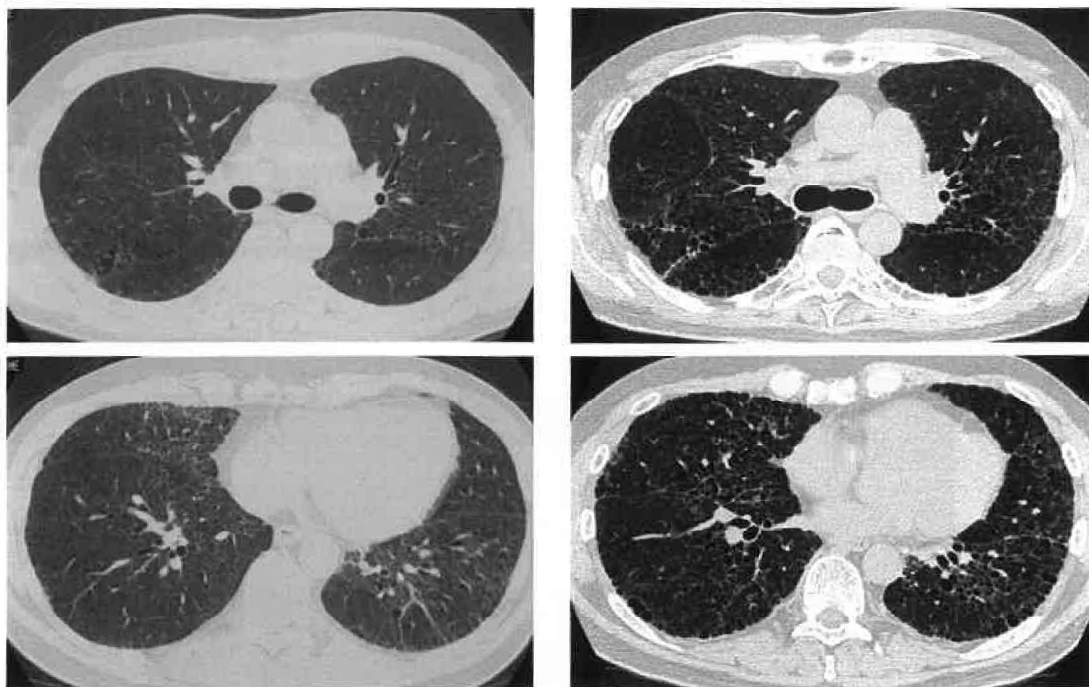


写真2 症例1の胸部CT画像

(左：ばく露回避から7年後の胸部単純CT, 右：その10年後の胸部高分解能CT)

(医療法人社団日鉾記念病院院長 長南達也先生 提供)

症例2 インジウム合金粉じんばく露後、早期から気腫化が著明であった症例

職歴：ITOターゲット板の表面研削作業を8年8か月

血清 In：132ng/mL

血清 KL-6：1830U/mL（インジウム曝露回避2年後）

喫煙歴：15本/日、20～47歳

インジウム肺を疑った時点で高度に進行した

COPDを認めた。肺移植時の摘出肺の病理所見から、インジウム肺と診断した。

インジウム研削作業から配置転換1年後の胸部エックス線写真（写真3）では、上肺野と下肺野に透過性亢進、肺の過膨張、横隔膜低位を認める。

胸部高分解能CT画像を見ると、胸部エックス写真撮影時（写真4左）に比べ、その10年後（写真4右）では、全肺野で気腫化が進行している。

なお、若年発症のCOPDにインジウム肺が発症した可能性は否定できない。

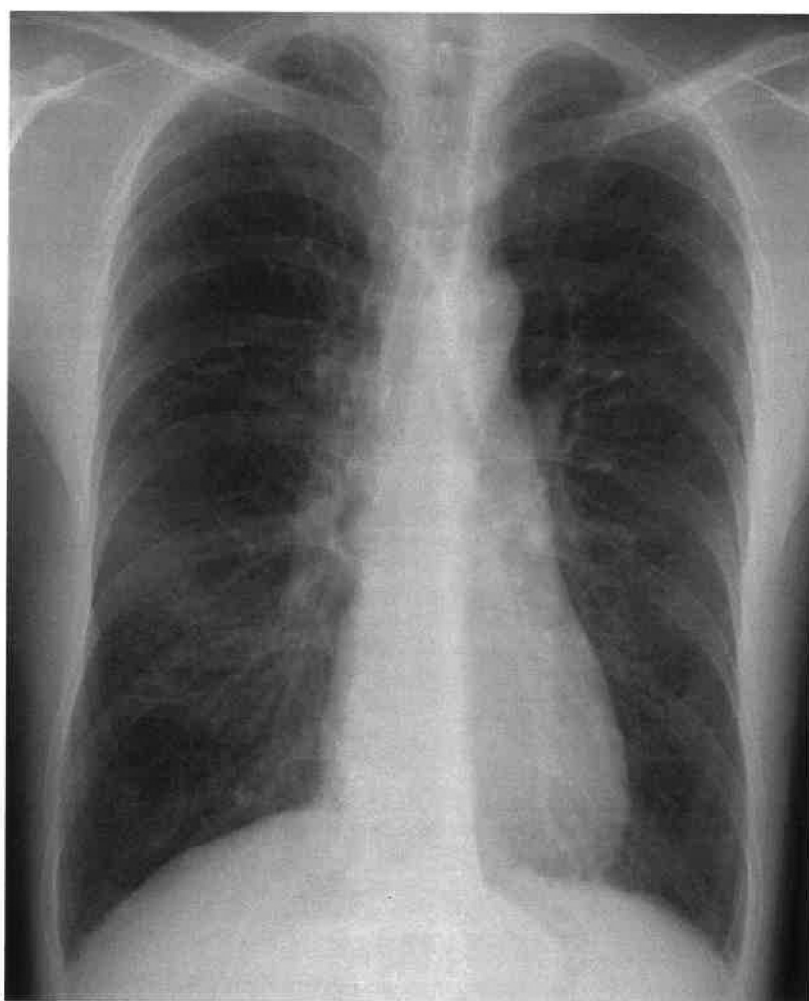


写真3 症例2の胸部エックス線写真
(インジウム研削作業から配置転換1年後)

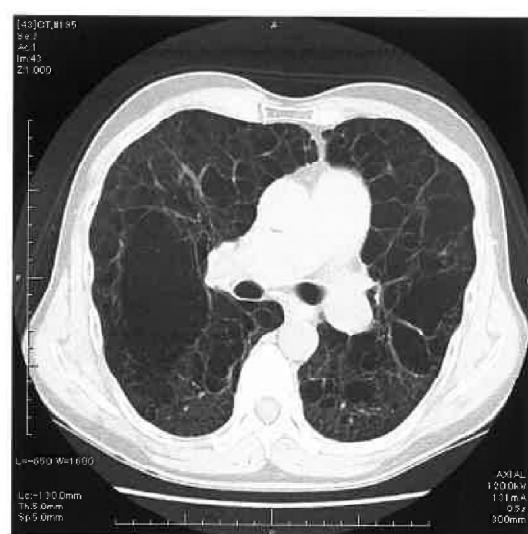
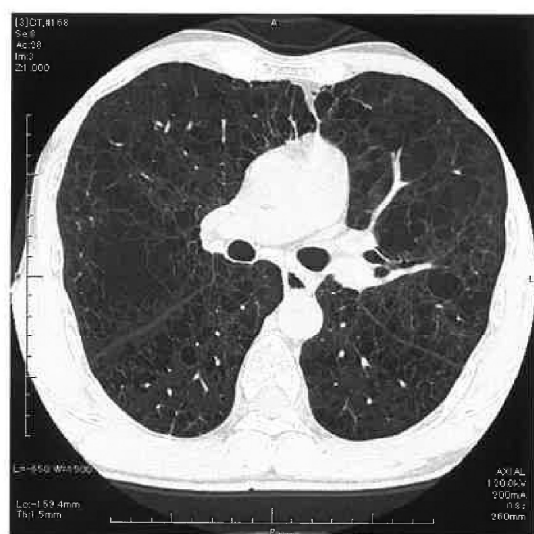


写真4 症例2の胸部高分解能CT画像（左：胸部エックス写真撮影時，右：その10年後）

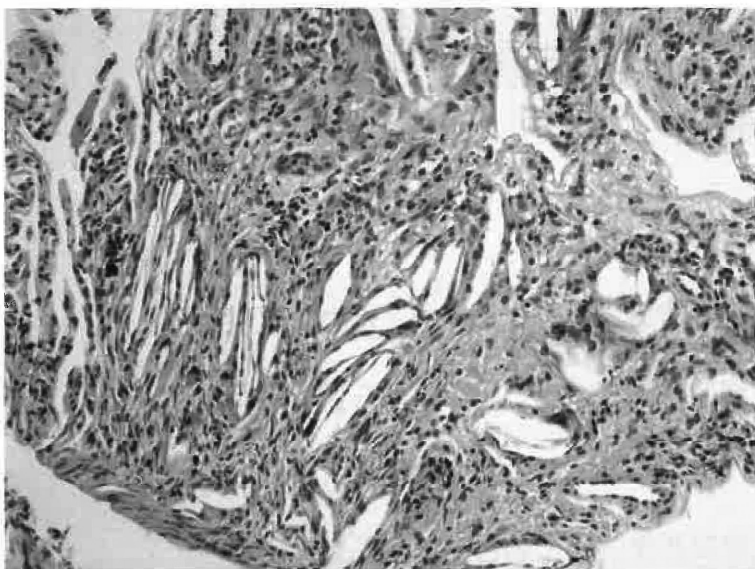
参考文献

- 1) 田口治, 長南達也. インジウム肺の3例. 日本呼吸器学会誌, 44(7): 532-536, 2006.
- 2) 中野真規子, 鎌田浩史, 斎藤史武, 他. 診断後4年経過したインジウム肺の1例. 日本呼吸器学会誌, 1(5): 381-387, 2012.
- 3) Homma T, Ueno T, Sekizawa K, et al. Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin oxide. J Occup Health, 45: 137-139, 2003.
- 4) Chonan T, Amata A, Kawabata Y, Omae K. Indium lung: Discovery, Pathophysiology and Prevention. Tohoku Journal of Experimental Medicine, 248(3): 143-150, 2019.

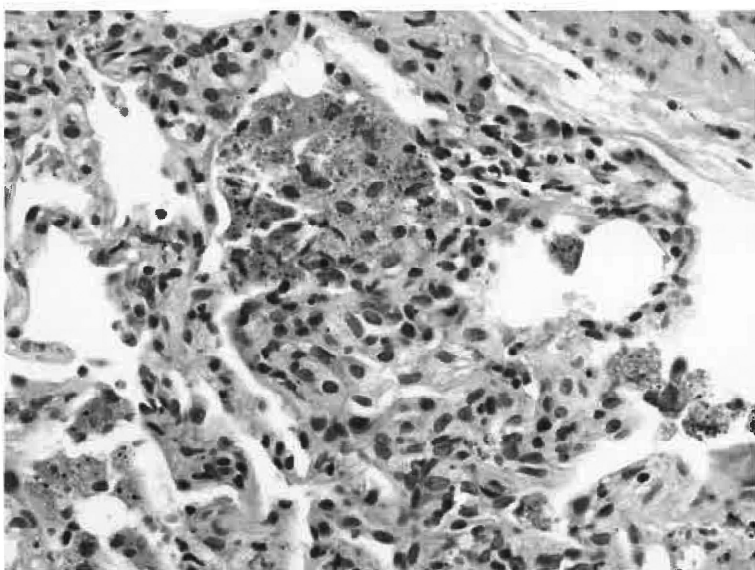
よこやま たかこ	独立行政法人労働者健康安全機構 旭労災病院 呼吸器内科部長
いのまた たかし	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 第三内科部長
おおつか よしのり	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 院長
おかもと けんぞう	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 病理診断科部長
きしもと たくみ	独立行政法人労働者健康安全機構 アスベスト疾患研究・研修センター 所長
こんの さとし	北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 教授
きむら きよのぶ	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 名誉院長
みやもと けんじ	独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 名誉院長(顧問)

「今日のじん肺（2） インジウム肺」病理組織所見の例

【症例1】気腫性変化が徐々に進行した症例の病理組織所見



線維化内にはコレステリン結晶を有する多核巨細胞が多数みられる。
周囲には軽度から中等度の小円形細胞浸潤がみられる



肺胞腔内には黒褐色細粒子を貪食したマクロファージがみられる。

* 本編は p.74～78に掲載。

第2部 各論

VI. 職業性肺疾患

1 石綿肺（アスベスト肺）

1 定義

石綿肺（アスベスト肺）とは、石綿を大量に吸入することによって引き起こされる両側びまん性間質性肺線維化病変で、じん肺の一種である。

2 概念

石綿とは、長さとの比（アスペクト比）が3以上の繊維状珪酸塩の総称であり、蛇紋石族のクリソタイルと、角閃石族のクロシドライト、アモサイトなどがある。かつて、産業用に使われてきた石綿は90%以上がクリソタイルで、その用途は主に建材、ほかにブレーキ、クラッチ、塗料、接着剤に使用され、10%弱はクロシドライトとアモサイトで、吹付け材や高圧管などに使われていた。日本では2006年に完全禁止となり使用されていない。

遊離珪酸（結晶質シリカ）粉じんが毒性線維起因性を高度に有するのに対して、珪酸塩粉じんでは毒性線維起因性が低い。このことより繊維状珪酸塩である石綿による線維化は極めて大量の曝露があつて生じる。毒性線維起因性であり、個人差はあるが、じん肺発生の大原則である曝露量との相関関係を明瞭に有する。体内消化度や繊維の長さなどの違いにより、クリソタイルは石綿肺発生率が低いのに比してクロシドライトやアモサイトは高い^{1, 2)}。

呼吸細気管支部は外因からの肺の弱点部であり³⁾、他のじん肺同様、石綿による線維化はその部位から生じる。粒状ではなく繊維状であることより、直線的に走行する気道において末梢域に達しやすく、到着した後のリンパ路でのクリアランス率が低くその部位にとどまる率が高い。そのこ

とより下葉下部の胸膜直下に線維化を引き起こす傾向を有し、粒状の遊離珪酸や珪酸塩粉じんとは肺全体の線維化部に基本的な違いがある⁴⁾。線維化の進行は緩徐である。

著しい呼吸機能障害を伴う石綿肺は労災補償および救済の対象となっているため、石綿肺の診断には慎重さが求められる。しかし、石綿肺の診断に関しては、臨床診断と病理診断の間に不一致が少なからずみられたとの報告がある^{5, 6)}。病理組織が得られた場合には石綿肺の病理組織学的診断が重要視される。

石綿全面禁止により欧米各国では石綿肺は激減し、本邦においてもその傾向にあると思われる。

3 臨床的事項

高濃度石綿曝露の職歴が非常に大事である。高濃度曝露をきたす作業は、石綿鉱山での採掘、石綿の荷揚げ作業、石綿紡績工場作業、高圧管などの石綿製品製造作業、建設現場での石綿吹付けおよび除去作業、解体作業があり、中等濃度曝露は造船所での艀装作業、断熱作業などが挙げられる。中等濃度曝露歴でも曝露期間が長い場合には、石綿肺を考慮する必要がある。石綿肺の進展は緩徐であり、石綿曝露開始から10～20年を経過して石綿肺の画像所見が現れる。喫煙者は肺クリアランスを低下させ、非喫煙者に比し有意に石綿による線維化を強める。通常、特発性間質性肺炎や過敏性肺炎のような急性増悪はきたさない。初期症状として、労作時の息切れ、乾性咳嗽が多くみられる。石綿曝露から逃れても症状および呼吸機能の低下は緩徐に進行する。呼吸機能の低下は拘束性障害を特徴とする。経過中に胸水、びまん性胸膜肥厚、肺癌、中皮腫を合併することが少