

2 アスベスト関連肺疾患

中皮腫を除く

大塚義紀

アスベストはマグネシウム珪酸塩水和物の一種であり、幅1に対して長さ3の比をもつ繊維状の形態で、クリソタイル（白石綿）、アモサイト（茶石綿）、クロシドライト（青石綿）、トレモライト、アクチノライト、アンソフィライトが含まれる。これらは、耐火性、耐熱性、耐延性、耐腐食性に優れ、安価で優れた性質をもつため、多くの建材やブレーキライニング製造などに使用されてきた。1960年代からアスベストのもつ発がん性や健康被害が注目され、2004年にはわが国でも全面的に使用が禁止された。しかしながら、それまでに公共建築物をはじめ多くの建物や工作物、船舶にアスベストが使用されてきたため、2028年頃にピークを迎える解体工事などにより被曝が増加する危険性が危惧されている。アスベスト曝露から発症する中皮腫以外のアスベスト関連肺疾患には石綿肺、石綿肺がん、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚が含まれ、その後10～40年の潜伏期間において、これらのアスベスト関連肺疾患の発症が続くことが予想される。

石綿肺は、アスベスト大量長期吸入によるじん肺であり、細気管支病変から始まり、隣接の細気管支病変と融合して線維化病変を広げる。下肺野を中心に不整形陰影を呈し進行する疾患である。石綿肺がんは、アスベスト曝露による発症リスクが2倍以上の肺がんをいう。良性石綿胸水は、アスベストが原因で胸膜炎をきたす疾患である。アスベスト以外に胸水の原因がなく肺がんや中皮腫などの併存が除外されて診断され、びまん性胸膜肥厚の原因になる。びまん性胸膜肥厚は、アスベストにより臓側胸膜の慢性線維性胸膜炎を起こした状態の疾患であり、癒着による拘束性換気障害から呼吸不全を呈する。

疫学

2004年のアスベスト全面使用禁止を受けて、じん肺としての新規の石綿肺の症例はほとんどみられない。近年の労災認定ならびに環境省の救済事業での認定を含め、石綿肺がんは依然1,000件前後と高い水準で推移している。労災のみの認定である良性石綿胸水は毎年50件前後の申請があり、救済事業も認められているびまん性胸膜肥厚は労災も含めて20件前後の申請がみられる¹⁾。これらに対し、2011年および2022年には「石綿による健康被害の急性に関する法律の一部を改正する法律」が施行され、特別遺族弔慰金などの請求期限が良性石綿胸水を除く4つの疾患で20年延長されている。

症状

石綿肺は、肺線維症であり進行すると咳嗽や呼吸困難を認める。石綿肺がんは、通常の原因性肺がんと同様の症状を呈し、咳嗽、血痰、呼吸困難を認める。胸水が多量に貯留した良性石綿胸水、またびまん性胸膜肥厚は、拘束性換気障害から労作時呼吸困難を呈する。

検査、診断

中皮腫を除くアスベスト関連肺疾患の診断では、職業歴、粉じん曝露歴が大切である。石綿肺の診断には、アスベストの製造、紡績、切断、吹きつけ作業など、アスベストを直接扱うことなどによる大量曝露歴が必要である。良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚も中等度の粉じん曝露歴が必要とされる。

身体所見では、石綿肺にて両側下肺野背側に吸気時fine cracklesを聴取する。良性石綿胸水にて胸水貯留量が多い際には呼吸音の低下が

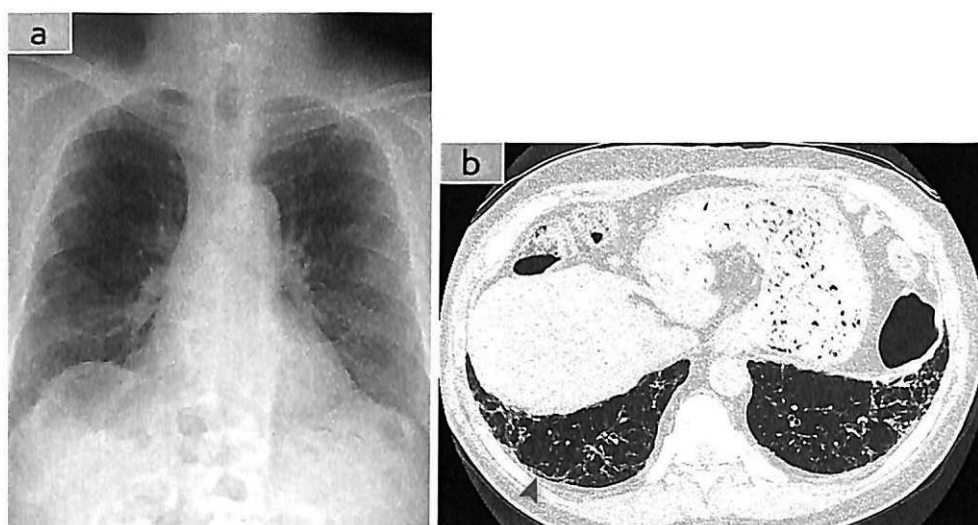


図1 石綿肺の画像所見

a: 胸部X線像. 両側下肺野に粒状網状影がみられる. 標準写真の1程度に相当.

b: 胸部CT. 右下肺野背側胸膜直下にsubpleural curvilinear shadow (矢頭) を認める.

みられる. びまん性胸膜肥厚では, 吸気相のみならず呼気相でも fine crackle に似た pleural crackles を聴取する.

以下, 労災認定基準を中心に記載する.

良性石綿胸水の診断において胸水検査は必須である. 胸水の細胞診や細胞分画, 一般細菌や抗酸菌検査, さらに ADA (50IU/L 未満), CEA (血清正常値未満), 胸水ヒアルロン酸値 (10万 ng/mL 以下) のほか, IgG4 や膠原病の自己抗体測定にて他疾患の鑑別が必要である.

胸部X線にて, 石綿肺では両側下肺野に粒状網状影を認める (図1a). 胸部CTでは, 細気管支病変である subpleural dots や subpleural curvilinear shadow 所見を認める (図1b). 石綿肺がんでは, プラークの確認が重要であり, 胸部X線像でプラークを認め, 胸部CTで確認できればよい. X線像でプラークを認めない場合も, 粉じん吸入歴が10年以上あれば胸部CTでプラークを認めるのみで認定される. 1年以上10年未満の吸入歴では, 片側胸壁の1/4以上の範囲にプラークを認めれば (= 広範囲プラーク), 石綿小体の測定が不要である. 以上の要件を満たさない場合は, 手術検体または剖検における肺にて石綿小体の数の測定が必要である (5,000 本以上/乾燥肺重量 g). びまん性胸膜肥

厚の胸部X線像では, 両側に病変を認める場合にはそれぞれ1/4以上, 片側の場合は1/2以上の胸膜肥厚を確認する. さらに胸部CTにて臓側胸膜に肥厚を示す crow's feet sign を認める.

治療

石綿肺がんは通常の肺がん治療を考慮する. それ以外是对症療法を行う. 呼吸不全の際には在宅酸素療法を考慮する. 喫煙はいずれの疾患においてもアスベストによる肺がん合併のリスクを高めるため, 禁煙指導を行う.

専門医への紹介のタイミング

労災または石綿健康被害救済の申請にあたっては必要条件の確認が必要である²⁾. 診断や申請に不慣れな場合には, 全国の労災病院または専門医療機関への紹介が望ましい.

[COI開示] 本論文に関して筆者に開示すべき COI 状態はない

文献

- 1) 環境再生保全機構: 石綿健康被害救済法に基づく受付及び認定等の状況, 令和5年12月20日, https://www.erca.go.jp/asbestos/relief/uketsuke/pdf/20231130_nintei.pdf (2024年4月16日閲覧)
- 2) 環境再生保全機構: 石綿と健康被害: 石綿による健康被害と救済給付の概要, 川崎市, 2023.

特集

職業性・環境関連呼吸器疾患

じん肺

1) けい肺, 混合粉じん性
じん肺 (mixed dust
pneumoconiosis ; MDP)*

大塚 義 紀**

Key Words : silicosis, accelerated silicosis, silicotic nodule, mixed dust pneumoconiosis, progressive massive fibrosis

粉じんばく露低濃度作業への転換や粉じん作業以外への転換を促すことも大切である。そのため、申請に必要な条項や注意点も紹介する。

はじめに

じん肺は、「粉じんを吸入することによって肺に生じた線維増殖性変化を主体とする疾病をいう」(じん肺法第2条)と定義され、今でもじん肺の多くをけい肺および混合粉じん性じん肺 (mixed dust pneumoconiosis ; MDP) が占める。

じん肺の原因となる粉じん作業に従事している労働者の数が、2001(平成13)年頃に一時35万人まで減少していたが、2022(令和4)年には再び61.5万人にまで増加してきている。また、粉じん作業が多い産業の種類も産業構造の変化とともに、従来の鉱山や炭坑から、現在では建築業に加えて金属製品製造業、機械器具製造業などに変わってきている。そのため、じん肺法に基づくじん肺健康診断受診が必須となり産業医、とくに呼吸器内科医の役割が増加することが予想される。

ここでは、じん肺のなかでも代表的な疾患である、けい肺、およびMDPを紹介する。これらの疾患は、職業性肺疾患でありじん肺法に沿って診断ならびに申請し、管理区分を受ける必要がある。その決定された管理区分に従い、作業者を

けい肺

けい肺は、肺胞に到達するとされる5 μm 以下の遊離珪酸(crystalline silica)の吸入により発症するじん肺であり、肺野にけい肺結節を形成することで診断される。けい肺結節は、3から6 mm大の硬化結節であり、細胞成分に乏しく、層状に硝子化した線維増生を伴う。線維原性の高い遊離珪酸濃度が高い粉じん吸入により生じ、肺内堆積全粉じんの19%以上が必要とされる。実際、砂岩、花崗岩、粘板岩などには、20%以上の遊離珪酸が含まれる。このけい肺結節が優位なじん肺がけい肺と診断される。

けい肺には、いわゆる古典的けい肺(classic silicosis)と急進けい肺(accelerated silicosis)および急性けい肺症(acute silicosis)がある。古典的けい肺は、現在でもけい肺の中で最も多くみられ、ばく露を10年間以上かけて発症する。エックス線写真上1 cm未満の小陰影すなわち、先に述べたけい肺結節を主体とする。けい肺が進展すると結節が集合または融合して、エックス線写真上1 cm以上の大陰影すなわち進行性塊状線維化病巣(progressive massive fibrosis ; PMF)も形成する。大陰影を伴うことにより、気管支

* Silicosis and mixed dust pneumoconiosis.

** Yoshinori OHTSUKA, M.D., Ph.D.: 独立行政法人労働者健康安全機構北海道中央労災病院[〒068-0004 北海道岩見沢市4条東16丁目5]; Hokkaido Chuo Rosai Hospital, Iwamizawa, Hokkaido 068-0004, JAPAN

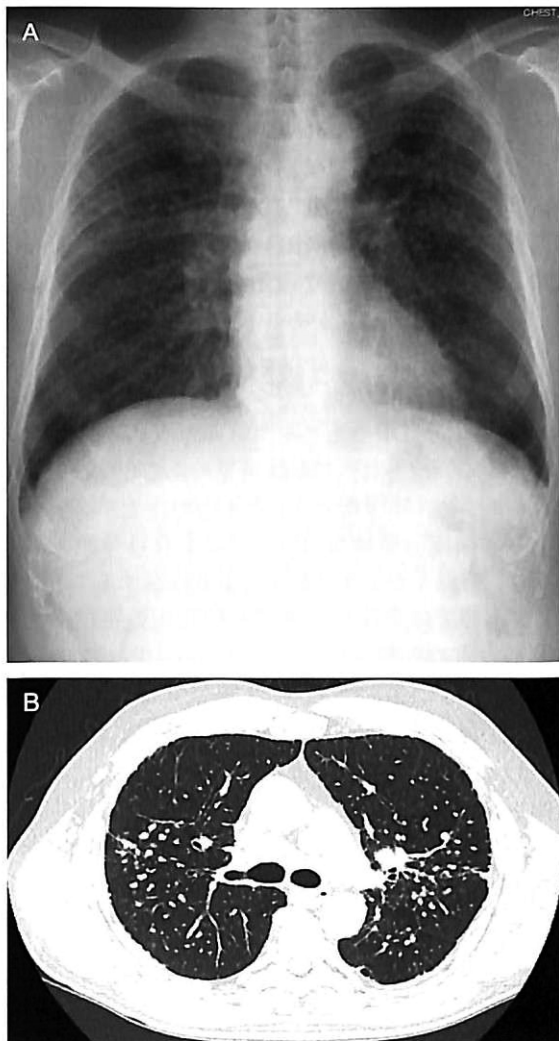


図1 単純けい肺

66歳，男性，鋳物工，43年間．A (PR 2/3q 相当)：両側上中肺野に境界が明瞭な粒状影を認める．B：両側上肺野 (気管分岐レベル) に小葉中心性に境界が明瞭な粒状影を同等に認める．

や肺動脈を巻き込み著しい呼吸機能低下をきたす．そのため，古典的けい肺のなかでも小陰影のみのけい肺を単純けい肺 (simple silicosis) (図1)，大陰影を伴うけい肺を特に複合けい肺 (complicated silicosis) (図2) として区別する．

急進じん肺は，高濃度の遊離珪酸を含む粉じんの高濃度ばく露を5年から10年間受けることにより発症する．本邦でも半導体を使用する高純度シリカを製造する工場で，袋詰め作業従事者に発症が認められている．急速に進行し，気

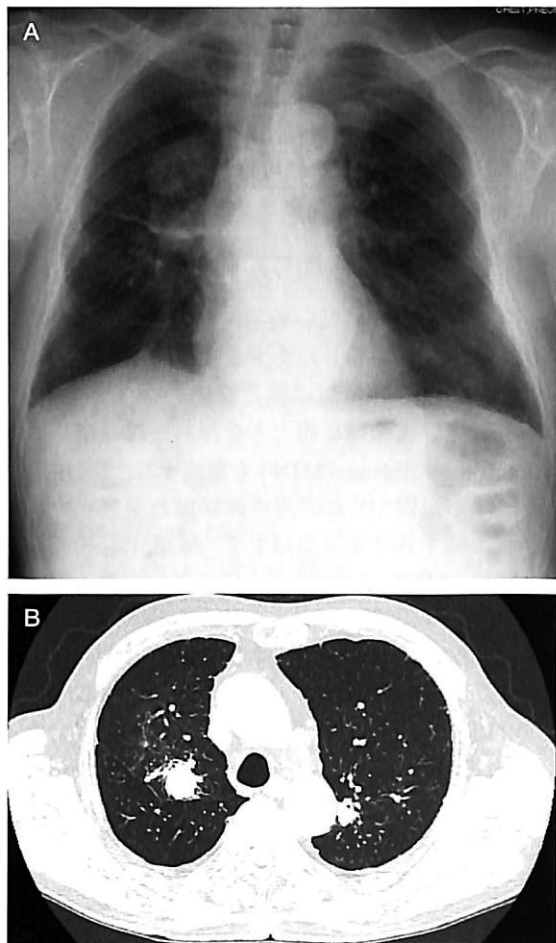


図2 複合けい肺症

78歳，男性，炭坑，48年間．A (PR 4A 相当)：右上肺野に大陰影を認め，左上肺野は腹側の第1肋骨に重なって大陰影を認める．B：大動脈弓レベルの画像．両側に大陰影を認める．周囲に粒状影をわずかに認める．

胸を併発して亡くなるなどの事例があり，注意を要する．豪州では，キッチンカウンターに使用される人工大理石の加工で急進じん肺症例が散発し，いずれも肺移植を受けるなど翌年以降に社会問題化している．材料の人工大理石は自然石と異なり，含まれる遊離珪酸濃度が90%近くあり含有濃度が高いことが知られている．作業工程の見直し，研磨作業の湿潤化，局所排気装置の設置などの作業環境管理やマスク着用の徹底が必要である．

急性けい肺症は，サンドブラスト作業などで大量の高濃度遊離珪酸を数年，場合によっては10か月程度被ばくすることにより生じる頻度の

少ないけい肺である。肺胞腔内にPAS染色陽性となる蛋白質様物質が充満することが特徴的であり、珪素蛋白症(silicoproteinosis)と呼ばれる。画像でも肺胞蛋白症と同様に小葉間質が肥厚し、マスクメロンの皮様にみえるcrazy paving appearanceの所見を呈する。

混合粉じん性じん肺(MDP)¹⁾

遊離珪酸濃度の低い粉じんと同時に、やや線維化原性の低い粉じんを少量ずつ長期間吸入した場合にけい肺結節に似た肺内の病変として、呼吸細気管支領域に粉じんを伴った線維増生のmixed dust fibrosis(MDF)を形成する。MDFの輪郭は不規則でウニの殻の棘に似た星芒状を呈する。硝子化することではなく、線維化も緩やかである。MDFが主体のじん肺を混合粉じん性じん肺と呼ぶ。けい肺が古典的じん肺と称される一方、本症は作業環境が改善した今日のじん肺であるとも称されるが、実際の症例では1つの肺の中にけい肺結節とMDFが混在している場合も多い。MDFの輪郭がやや不整であることを反映し、胸部エックス線写真でも粒状影の辺縁がけい肺結節よりも不鮮明化する。

じん肺(けい肺およびMDPを含む)の診断²⁾

けい肺症ならびにMDPの診断にあたっては、粉じん吸入の職業歴の調査が大切であり、じん肺法の表1にある24種類の粉じん作業に相当するかを検証する。一般的には、10年からの粉じん吸入歴が必要である。その後、10年から20年経ってじん肺を発症してくるケースが多い。

次に胸部エックス線撮影検査に移行する。けい肺症ならびにMDPを含めたじん肺の有無は、胸部エックス線写真によって行われる。

けい肺症の場合、初期には比較的境界が鮮明な粒状影を両側上肺野中心にみられる(図1)。粒状影は小陰影と呼ばれ、1 cm未満の陰影を指す。MDPの場合、小陰影の境界が不鮮明になるが、同様に両側上肺野に分布する。けい肺やMDPとも、進行すると小陰影が集簇して、PMFを示す大陰影と呼ばれる1 cm以上の陰影を呈するようになる(図2)。大陰影の多くは、両側上肺

野に対称性にみられ、肺門に近づくように進行する。初回で大陰影を確認した場合には合併症である肺癌との鑑別が必要となる。CTの縦隔条件では、大陰影のdensityは筋肉のdensityよりは高く、肺癌の病変とは異なる。PET検査は、肺病変、リンパ節ともSUVが高くなり肺癌との鑑別には無効である。MRIによる肺癌の鑑別も考慮されたい。最終的な確定診断は、気管支鏡など肺生検による必要がある。

エックス線写真分類

けい肺、MDPともエックス線写真の像の程度によって分類され、じん肺所見のあるなしはいずれもエックス線写真で行われるので注意が必要である。国際労働機関(ILO)によるILO分類と異なり、肺野を左右3分割ずつ計6分割することなく、本邦では全体を代表する粒状影の密度や大陰影の占める割合から分類される。エックス線写真分類上、第1型は、粒状影が少数あり、かつじん肺による大陰影がないと認められるもの、第2型は、粒状影が多数あり、かつじん肺による大陰影がないと認められるもの、第3型は、粒状影がきわめて多数あり、かつじん肺による大陰影がないと認められるもの、第4型はじん肺による大陰影があるものと分類される。4型はさらに細分化され、大陰影の直径の合計が5 cm未満を4A、大陰影の面積の合計が、右肺野1/3を超える際には4C、そのいずれでもない場合を4Bとする。じん肺健康診断結果証明書では、エックス線分類に12分類法が採用されている。1型、2型、3型の標準エックス線写真にはほぼ近い密度を持つ者を1/1、2/2、3/3と表記する。1型で標準写真よりも密度が若干低いものは1/0、高いものは1/2と分母に相当する数で密度の高低の加減を表記する。12分類は、0/ー、0/0、0/1、1/0、1/1、1/2、2/1、2/2、2/3、3/2、3/3、3/+である。また、画像所見の中で大半を占める代表的な粒状影の大きさによってp、q、rと分類する。直径が1.5 mm大までをp、直径が1.5 mmを超えて3.0 mmまでのものをq、直径が3.0 mmを超えて10 mmまでのものをrと表記する。不整形陰影に関しては、大きさによりs、t、uと区別するが本邦のじん肺法ではこの分類を採用せず密度の

表1 粉じん作業(じん肺法第2条 別表 ただし書きを略)

1	鉱物等を掘削する作業
2	鉱物等を車載した車の荷台を覆し、又は傾けることにより鉱物等を積み卸す場所における作業
3	坑内の、鉱物等を破碎し、ふるい分け、積み込み、又は積み卸す場所における作業
4	坑内において鉱物等を運搬する作業
5	坑内の、鉱物等を充てんし、又は岩粉を散布する場所における作業
6	岩石又は鉱物を裁断し、彫り、又は仕上げする場所における作業
7	研磨剤の吹き付けにより研磨し、又は研磨材を用いて動力により、岩石、鉱物若しくは金属を研磨し、若しくはばり取りし、若しくは金属を裁断する場所における作業
8	鉱物等、炭素を主成分とする原料又はアルミニウムはくを動力により破碎し、粉碎し、又はふるい分ける場所における作業
9	セメント、フライアッシュ又は粉状の鉱石、炭素原料若しくは炭素製品を乾燥し、袋詰めし、積み込み、又は積み卸す場所における作業
10	粉状のアルミニウム又は酸化チタンを袋詰めする場所における作業
11	粉状の鉱石又は炭素原料を原料又は材料として使用する物を製造し、又は加工する工程において、粉状の鉱石、炭素原料又はこれらを含む物を混合し、混入し、又は散布する場所における作業
12	ガラス又はほうろうを製造する工程において、原料を混合する場所における作業又は原料若しくは調合物を溶解炉に投げ入れる作業
13	陶磁器、耐火物、けい藻土製品又は研磨剤を製造する工程において、原料を混合し、若しくは成形し、原料若しくは半製品を乾燥し、半製品を台車に積み込み、若しくは半製品若しくは製品を台車から積み卸し、仕上げし、若しくは荷造りする場所における作業又は窯の内部に立ち入る作業
14	炭素製品を製造する工程において、炭素原料を混合し、若しくは成形し、半製品を炉詰めし、又は半製品若しくは製品を炉出しし、若しくは仕上げする場所における作業
15	砂型を用いて鋳物を製造する工程の居て、砂型を造型し、砂型を壊し、砂落としし、砂を再生し、砂を混練し、又は鋳り等を削り取る場所における作業
16	鉱物等を運搬する船舶の船倉内で鉱物等をかき落とし、若しくはかき集める作業又はこれらの作業に伴い清掃を行う作業
17	金属その他無機物を精錬し、又は溶融する工程において、土石又は鉱物を開放炉に投げ入れ、焼結し、湯出しし、又は鋳込みする場所における作業
18	粉状の鉱物を燃焼する工程又は金属その他無機物を製錬し、若しくは溶融する工程において、炉、煙道、煙突等に付着し、若しくは堆積した鉱さい又は灰をかき落とし、かき集め、積み込み、積み卸し、又は容器に入れる場所における作業
19	耐火物を用いて窯、炉等を築造し、若しくは修理し、又は耐火物を用いた窯、炉等を解体し、若しくは破碎する作業
20	屋内、坑内又はタンク、船舶、管、車両等の内部において、金属を溶断し、又はアークを用いてガウジングする作業
21	金属を溶射する場所における作業
22	染土の付着した藁草を庫入れし、庫出しし、選別調整し、又は製織する場所における作業
23	長大ずい道の内部の、ホッパー車からバラストを取り卸し、又はマルチプルタイタンパーにより道床を突き固める場所における作業
24	石綿を解きほぐし、合剤し、紡績し、吹き付けし、積み込み、若しくは積み卸し、又は石綿製品を積層し、縫い合わせ、切断し、研磨し、仕上げし、若しくは包装する場所における作業

みを0型から3型までに分類する。付加記号の記載欄もあり、胸部エックス線写真で認められた際には記号欄に●をつける。具体的には次にあげる10項目である。pl：胸膜肥厚などの胸膜の変化(石灰化像を除く)、plc：胸膜石灰化像、co：

心臓の大きさ、形状の異常、bu：ブラ(のう胞)、cv：空洞、em：著明な肺気腫、es：肺門または縦隔リンパ節の卵殻状石灰沈着、ca：肺または胸膜の癌、px：気胸、tbc：肺結核。

粒状影の鑑別として、じん肺以外にサルコイ

ドーシス、粟粒結核、過敏性肺炎などが鑑別として存在する。さらに、気腫性変化が強いため単純写真で間違えて粒状影ありと診断することが多い。粒状影の鑑別が必要と考えた際には、胸部CT画像、さらに必要な場合は病理診断を参考に診断する必要がある。

じん肺の合併症および肺機能検査

じん肺法で定められた合併症は6つあり、①肺結核、②結核性胸膜炎、③続発性気管支炎、④続発性気管支拡張症、⑤続発性気胸、⑥肺癌が含まれる。これらの合併症があれば、エックス線写真の第1型以上のじん肺が存在した場合に労災補償の対象となる。③および④以外は通常の臨床の診断基準ののちで診断する。③および④は、じん肺法に沿った診断基準により診断する必要がある、いわゆる「慢性気管支炎」とは異なるので診断には注意を要する。1年のうち3か月以上毎日のように咳と痰があると認められた者に対して精密検査を行う。早朝1時間痰の量が3 ml以上、Miller & Jones分類により全体の1/3以上の割合を含む膿性痰を確認し、抗生剤治療を開始することをためらわないようにする。また、治癒する合併症であるため、治癒した場合は労災としての補償が打ち切られることをあらかじめ説明しておく必要がある。

合併症がないと診断された際に、肺機能検査に進む。じん肺法では、日本人の成人のスパイロメトリー予測式(日本呼吸器学会, 2001年)によって判定する。 $\%VC < 60\%$ のとき、または1秒率 $< 70\%$ でかつ $\%1$ 秒量 $< 50\%$ の際に「著しい肺機能障害」と判定する。また、上記判定基準に届かない場合でも $\%VC < 80\%$ または $\%1$ 秒量 $< 80\%$ 、さらには呼吸困難度が3度以上、胸部エックス線写真分類が3型以上ある際には、動脈血ガス測定を行う。 $PaO_2 < 60$ Torr または

$AaDO_2 ([150 - PaCO_2/0.83] - PaO_2)$ で計算)が基準値を超えて開大している際には、「著しい肺機能障害あり」と診断する³⁾。

管理区分

エックス線写真分類と肺機能検査結果により、労災認定や作業転換などに必要な管理区分が決定される。エックス線写真分類で、じん肺所見がなしと判断された際には管理1。エックス線写真分類に従って、1型は管理2、2型は管理3(イ)、3型ならびに4型のうち4A、4Bは管理3(ロ)、4Cは管理4と分類される。肺機能検査で総合的に「著しい肺機能障害あり」と判定された際には、エックス線写真分類で1型以上あれば、管理4と判定される。ただし、いずれの決定も主治医から地方の労働局へじん肺健康診断結果報告書を提出し、地方じん肺審査医により最終決定される。粉じん業務に就いている場合、管理2では粉じんばく露の低減措置、管理3(イ)では作業転換の努力義務、管理3(ロ)では作業転換が義務化される。健康診断書の申請にあたっては、「よくわかるじん肺健康診断」³⁾を参照していただきたい。

COI開示: 本論文に関して開示すべきCOI状態はない。

文 献

- 1) Honma K, Abraham JL, Chiyotani K, et al. Nikko criteria for mixed dust pneumoconiosis - definition, description & guidelines for pathologic diagnosis and clinical correlation. J Pulmo Pathol 2000 ; 1 : 1.
- 2) 大塚義紀. じん肺—診断から申請まで—. 日職災医誌 2021 ; 69 : 87.
- 3) 肺機能検査. 労災病院じん肺研究グループ編集委員会・編. よくわかるじん肺健康診断. 東京: 産業医学振興財団; 2017. p. 32.

* * *