

平成22年度環境省請負業務

平成22年度びまん性胸膜肥厚に関する調査業務

報告書

(抄)

平成23年 3 月31日

労働者健康福祉機構

目次

はじめに	(岸本卓巳)	1
第1章 調査の目的及び実施方法	(岸本卓巳)	3
1. 調査の目的		3
2. 調査の実施方法		3
3. 検討委員会の設置及び開催状況		5
第2章 びまん性胸膜肥厚症例調査の目的、方法と対象	(岸本卓巳)	7
第3章 びまん性胸膜肥厚症例に係る調査解析結果		9
1. びまん性胸膜肥厚症例の臨床と石綿ばく露との関連について	(岸本卓巳)	9
2. 石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚の画像所見に関する検討	(加藤勝也、酒井文和)	15
3. びまん性胸膜肥厚における呼吸機能障害について	(宮本顕二)	25
第4章 びまん性胸膜肥厚に係る詳細検討結果		39
1. 両側良性石綿胸水を来たした後びまん性胸膜肥厚を 来たして突然死した1例	(岸本卓巳)	39
2. 石綿健診にてびまん性胸膜肥厚と診断・労災認定を受けたが、 慢性呼吸不全に急性肺炎を合併して死亡した1例	(宇佐美郁治)	45
3. 良性石綿胸水後びまん性胸膜肥厚を来たしたが、 呼吸器リハビリテーションが有効であった1例	(岸本卓巳)	49
4. びまん性胸膜肥厚と診断後比較的早期に在宅酸素療法を 必要とした症例	(岸本卓巳)	53

5. 胸水貯留後にびまん性胸膜肥厚を来した2例の 呼吸機能の推移について	(玄馬顕一)	57
6. 両側性良性石綿胸水後、びまん性胸膜肥厚を発症した 元石綿工の1例	(徳山猛)	65
7. 健康診断を契機としてびまん性胸膜肥厚と診断したが、 呼吸機能障害を認めない1例	(宇佐美郁治)	73

付表	77
----	----

- 医学的資料収集協力医療機関一覧
- 参加への同意説明文書
- 研究協力のお願ひ
- 6分間歩行試験の実施方法
- 登録票

はじめに

びまん性胸膜肥厚は石綿ばく露で発生することは知られているが、本疾患は石綿ばく露に特異性はなく、結核性胸膜炎や膠原病による胸膜炎さらには肝硬変や心不全による胸水が軽快した後にも発生する。石綿ばく露によって発生するびまん性胸膜肥厚については、職業性石綿ばく露のごとく比較的高濃度ばく露によるとの報告もあり、イギリスでは労災補償の対象となっているが、その他では日本以外に本疾患を労災補償の対象としている国はない。

しかし、本疾患を発生させる石綿ばく露量あるいはその発生までの潜伏期間についての報告はなく、胸部画像上の認定基準についても、その最も厚いところが 5mm 以上なのか、肋横隔膜角が鈍であるのかイギリスにおいても時代によって変遷している。

また、胸部画像の基準と呼吸機能検査データとの関連についても、2000 年以降多数症例を検討した報告はない。さらには胸水貯留が遷延したため器質化して、肺の再膨張が得られなくなった症例をどのように取り扱うかについても一定の説明はなされていない。

今回、我々は胸部画像上、労災あるいは救済法の認定基準に合致した症例を集積し、臨床経過や予後、画像所見及び呼吸機能検査の関連さらには石綿ばく露の詳細について解析を試みたので報告する。

本調査において、症例を提供していただいた全国労災病院及び検討委員会各委員の関係者の皆様のご理解とご協力に深謝申し上げます。

実施責任者：岡山労災病院副院長 岸本卓巳

第 1 章 調査の目的及び実施方法

第1章 調査の目的及び実施方法

岸本 卓巳

1. 調査の目的

平成18年に成立した石綿健康被害救済制度（以下「救済制度」という。）においては、指定疾病を中皮腫と肺癌と定め、被害者に対する迅速な救済を図ってきたところである。

今般、中央環境審議会環境保健部会石綿健康被害救済小委員会において、指定疾病の見直しについて議論が行われ、新たにびまん性胸膜肥厚を指定疾病に追加すべきとの提案が出された。

びまん性胸膜肥厚については、労災認定の対象疾病でもあり医学的な判定基準が存在するものの、びまん性胸膜肥厚自体が非特異的な症候であり、原因として石綿によるもののほか、結核性胸膜炎の後遺症、薬剤起因性のもの、膠原病によるもの等があり、これらの鑑別が極めて重要とされている。

このため、本業務は、医療機関においてびまん性胸膜肥厚と診断された症例や労災認定がなされた症例を収集し、これらを解析することにより、びまん性胸膜肥厚に係る医学的判定上の課題を検証し、適切かつ効率的な医学的判定の在り方について検討を行う。

2. 調査の実施方法

(1) 症例（医療機関において当該疾病の診断を受けた症例や胸部画像上労災あるいは救済認定の基準を満たす症例）の収集、解析

①びまん性胸膜肥厚症例の収集

ア. 全国労災病院及び検討委員会委員の病院において診断あるいは治療を受けているびまん性胸膜肥厚の症例を（独）労働者健康福祉機構本部（以下、「機構本部」という。）で収集する。症例の収集方法については、以下に記載するとおりであるが、症例収集前に開催することとしている事前検討会において委員による検討及び承認を行う。

イ. 症例の収集に当たっては、機構本部の定める倫理審査手順に沿って妥当性の評価を機構本部が行い、基準としては厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

②症例調査票

ア. 症例収集に当たっては、調査方法・調査項目等について、別紙の専門家により構成される事前検討会において検討を行った上で、「症例調査票」を作成する。調査項目として、びまん性胸膜肥厚の原因（病因）、胸部画像上の特徴及び肺機能検査としてフローボリューム、スパイロメトリー、動脈血酸素分圧、AaDO₂、石綿ばく露歴、居住歴等を含むこととし、症例調査票の調査項目については、収集前に環境省担当

官と内容を協議した。

イ. 機構本部から、対象医療機関に対して症例調査票を送付し、記載を依頼した。

ウ. 機構本部において調査票の回答を回収した。

③びまん性胸膜肥厚症例に係るデータの調査項目（各種の医学的所見、医療機関における原因の探索状況、鑑別方法及び診断の根拠）及び解析方法

ア. びまん性胸膜肥厚の診断根拠として画像、及び、鑑別診断として胸膜プラーク、胸膜中皮腫を除外するための医学的所見を記載する。

イ. 原因が石綿ばく露によるものか、その他の原因によるものか分類する。その他の原因である場合は、その疾患名と診断理由について、組織学的な所見があれば記載する。

ウ. 肺機能1次検査として、フローボリューム、スパイロメトリー、2次検査データとして、 PaO_2 、 AaDO_2 の結果を求める。

エ. また、石綿ばく露によって発生した症例については、石綿ばく露歴、ばく露期間とびまん性胸膜肥厚発生までの潜伏期間について調査を行う。

オ. その他、事前検討会において委員による検討を行った結果、必要であるとされた項目についても調査を行う。

②解析方法

収集した症例については、年2回以上招集することとしている症例検討会において委員による解析を行う。

ア. 石綿ばく露と、その他の病因による頻度について検討する。

イ. 石綿ばく露歴作業内容とばく露期間、潜伏期間の検討を行う。

ウ. びまん性胸膜肥厚の範囲と厚さの評価をするとともに、その原因となる胸水の合併の有無とその程度及び石綿ばく露等によって肺に生ずる線維化、気腫化等とともに胸膜プラークの存在について、胸部レントゲン及びCTを用いて検討する。

エ. 呼吸機能検査データの解析を行う。

3. 検討委員会の設置及び開催状況

本調査を推進するため、事前検討委員会及び症例検討委員会を設置し解析検討を行った。

(1) 検討委員会の構成（敬称略）

氏 名	現 職
宇佐美 郁治	独立行政法人労働者健康福祉機構旭労災病院副院長
加藤 勝也	国立大学法人岡山大学病院放射線科助教
岸本 卓巳	独立行政法人労働者健康福祉機構岡山労災病院副院長
玄馬 顕一	独立行政法人労働者健康福祉機構岡山労災病院呼吸器内科部長
酒井 文和	埼玉医科大学国際医療センター放射線科教授
徳山 猛	社会福祉法人恩賜財団 済生会中和病院呼吸器・リハビリテーション部長
林 清二	独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター院長
宮本 顕二	国立大学法人北海道大学大学院保健科学研究院教授
研究協力者 田村 猛夏	独立行政法人国立病院機構奈良医療センター副院長

第 1 回検討委員会において、岸本卓巳委員が検討委員会委員長に就任した。また、肺機能検査は宮本顕二委員、画像のとりまとめを酒井文和委員、加藤勝也委員、各症例報告を岸本卓巳委員、林清二委員、宇佐美郁治委員、玄馬顕一委員、徳山猛委員が行うこととした。

(2) 検討委員会における検討状況

症例の集積は、調査表、病歴の写し、画像（施設によりフィルム又は CD 収載の電子情報）を労働者健康福祉機構に集積した。フィルムはコピーも行ったが、できる限りスキャンなどで電子化を行い電子保管に努めた。

画像の読影については全委員の出席による症例検討会を労働者健康福祉機構において開催された。

○ 第 1 回：平成 22 年 7 月 13 日

主な議題：症例集積の方法とデータカード（案）の作成の取りまとめ

○ 第 2 回：平成 22 年 10 月 28 日

主な議題：びまん性胸膜肥厚症例の胸部画像の読影

○ 第 3 回：平成 22 年 12 月 9 日

主な議題：各医療機関から収集したびまん性胸膜肥厚症例の検証

○ 第 4 回：平成 23 年 2 月 11 日

主な議題：びまん性胸膜肥厚症例の画像の最終読影チェックと報告書のとりまとめについて

第2章 びまん性胸膜肥厚症例調査の目的、方法と対象

第2章 びまん性胸膜肥厚症例調査の目的、方法と対象

岸本 卓巳

1. 目的

びまん性胸膜肥厚が石綿ばく露によって発生することは周知のごとくであるが、その成因や臨床所見及びその臨床経過等については必ずしも明らかではない。一方、平成15年に労災補償の対象疾病となった本疾患は平成22年7月からは石綿健康被害救済法の対象疾病にもなった。本研究は石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と診断された症例の臨床・画像および呼吸機能の検討を行うことで、本疾患の診断及び治療のみならず、石綿ばく露量の程度あるいは石綿初回ばく露からの潜伏期間、さらにはその臨床経過や予後についても検討することを目的とした。

2. 方法と対象

胸部画像上、労災補償・石綿健康被害救済法の対象となっているびまん性胸膜肥厚の基準を満たす症例を対象とした。すなわち、胸部X線正面像において、片側の場合には片側胸郭の2分の1以上、両側の場合には両側胸郭の4分の1以上の胸膜肥厚があつて、その厚みが最大5mm以上あり、臓側胸膜に何らかの病変を認める症例である。労災あるいは救済認定の基準となっている著しい呼吸機能障害あるいは石綿ばく露歴の有無に関わらず、可能な限り対象症例を収集した。本研究に参加した施設は、全国労災病院、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター、国立病院機構奈良医療センター、済生会中和病院である。

調査項目では、性別、診断時年齢、診断動機、自覚症状の有無（主訴）、喫煙歴、呼吸困難度（MRC分類）診断時からの生存期間を記載した。一方、石綿ばく露を含む職業歴、ばく露期間とびまん性胸膜肥厚と診断されるまでの期間を調査した。既往歴としては、良性石綿胸水、石綿肺、胸膜プラークと診断されていたかどうかについて記載した。呼吸機能検査としては、スパイロメトリー、フローボリュームとともに、動脈血ガス分析を行った。また、労災あるいは救済認定の有無についても調査した。

画像所見としては、胸部X線像と胸部CT像を読影し、肺および胸膜病変について検討を行った。画像所見は胸部放射線専門医酒井委員および加藤委員を中心に酒井班、加藤班の2班に分かれ、呼吸器内科医である岸本委員、宇佐美委員、徳山委員、玄馬委員がそれぞれの班に属して、各3名で読影を行った。2つの班の画像所見が異なった場合、胸部放射線専門医2名（酒井委員、加藤委員）と呼吸器内科医1名（岸本委員）の3人の合議で所見を決定した。

なお、胸部画像と呼吸機能は1年以内のずれは許容範囲内として、画像と呼吸機能の関連について検討した。

第 3 章 びまん性胸膜肥厚症例に係る調査解析結果

第3章 びまん性胸膜肥厚症例に係る調査解析結果

1. びまん性胸膜肥厚症例の臨床と石綿ばく露との関連について

岸本 卓巳

集積された症例は78例であったが、対象要件をすべて満たした症例は57例であった。性別では男性56例(98.2%)、女性1例(1.8%)であった。診断時年齢では、57歳から88歳で、平均 71.1 ± 6.9 歳(中央値69.8歳)であった(表1)。

診断動機として、健康診断をきっかけとして診断された症例が12例(21.1%)で、そのうち6例は石綿健康手帳診断において診断された。また、自覚症状を確認できた44例中、主訴としては呼吸困難を訴えた症例が37例と最も多かった。呼吸困難がないMRC0が2例、軽度呼吸困難のあるMRC1が18例であった。一方、労作時呼吸困難のあるMRC2が19例と最も多く、著しい呼吸困難に相当する3あるいは4と答えた症例は18例(31.6%)あり、予後不良の兆候であった。その他では乾性咳嗽が29例、胸痛が7例、喀痰が5例であった。健康診断にて無症状で発見された2症例はMRC0であった(表2)。喫煙歴は56例で調査可能であった。非喫煙者は9例(16.1%)で、喫煙者は47例(現喫煙者10例、過去喫煙者37例)と大半は喫煙者であった。喫煙指数が重喫煙を示唆する600を超えた症例は29例で全体の51.8%であった。調査時死亡していた人は19例(33.3%)であり、少なくはなかった。死亡原因として、明らかにびまん性胸膜肥厚とは関連のない肺癌、直腸癌、肝臓癌の各1例以外は呼吸不全、肺炎及び心不全などびまん性胸膜肥厚と関連が示唆された。生存期間は1.3ヶ月から113.3ヶ月と症例により大きく異なり、平均 29.3 ± 25.4 ヶ月(中央値25.5ヶ月)であった。

職業歴については、表3に示すように、建設業、石綿製品製造作業、造船所内作業が各8例、保温作業が7例、配管作業が5例、石綿吹付け作業、石綿配送、断熱作業が各3例と石綿中等度及び高濃度ばく露者が圧倒的に多かった。ここには記載されていないが、石綿ばく露歴が認められなかった症例が3例あった。3例の原因疾患は珪肺症で結核性胸膜炎の合併であり、石綿ばく露歴は認められなかった。これら3例を除く57例の石綿ばく露期間は 25.9 ± 15.4 年で、中央値は26.0年であった。また、石綿初回ばく露からびまん性胸膜肥厚発生までの潜伏期間は 46.2 ± 10.9 年で、中央値が46.1年であった。既往歴として石綿関連疾患の合併の有無では、石綿肺の合併が7例で、良性石綿胸水の既往歴がある症例が30例(56.2%)あった。また胸部画像上、胸膜プラークを伴った症例が49例(86%)と大半を占めた。

労災補償・救済上の認定の有無別では、認定されていた症例が38例(66.6%) (内1例が救済認定)、非認定例が18例(31.6%)、申請中が1例(1.8%)であった。非認定の理由では呼吸機能障害が認定基準を満たさないためである症例が多かった。

考察

石綿ばく露によって発生したびまん性胸膜肥厚の 57 例を調査した結果、70 歳以上の男性が多く、喫煙者が 83.9%と大半であり、その 51.8%は喫煙指数が 600 を超えていた。自覚症状では呼吸困難が最も多かったが、呼吸機能障害を来していない症例では呼吸困難の自覚が少なく、MRC が 0 あるいは 1 でほとんど症状がなく、健康診断で発見している症例も 16.1%あった。一方、呼吸困難の強い MRC3 及び 4 は 31.6%とそれほど多くなかった。一方、生存かどうかを調査したところ 19 例 33%は既に死亡していた。死亡例では、呼吸困難度の強い症例が多く、呼吸困難度は予後に関連があると思われた。また、診断時からの生存期間は 1.3 ヶ月から 113.3 ヶ月と症例ごとの幅が広がったが、中央値は 25.5 ヶ月と比較的短いという結果になった。死因として 3 例では癌が原因であったが、石綿ばく露と関連のある肺癌症例は 1 例のみであった。その他の 16 例では呼吸不全、肺炎、心不全等が原因となっていた。喫煙者でなおかつびまん性胸膜肥厚により、閉塞性及び拘束性呼吸機能障害を来した症例は呼吸困難度も強く、死亡までの期間がそれほど長くないことが示唆された。

一方、画像上はびまん性胸膜肥厚の認定基準を満たしても、著しい呼吸機能障害を来していない症例も 31.8% あった。片側性の胸膜肥厚で、癒着がそれほど強くなく、肺に気腫化がなければ、自覚症状も軽く、認定されないことが判った。一方、石綿ばく露によらないびまん性胸膜肥厚については 3 例しか集積できなかった。すべて珪肺症で結核性胸膜炎を合併した症例であった。日常臨床では、リウマチ性胸膜炎や心不全の胸水の後発生することが知られているが、今後このような症例を増やして行き、石綿ばく露による症例との比較検討を行いたい。

石綿ばく露によって発生するびまん性胸膜肥厚の頻度は、1980 年代に Hillerdal¹⁾や McCloud²⁾らによって、3.0%から 13.5%と報告されているが、その後大規模な疫学調査もなされていない。一方、本疾患の発生機序として、①石綿肺が進展して臓側胸膜の病変が壁側胸膜へと波及する。②良性石綿胸水が先行病変であり、その結果として発生する。③石綿肺も良性石綿胸水のどちらも関与しない。以上の 3 機序が挙げられている。良性石綿胸水の追跡調査では、田村らは 85.7%³⁾、岸本は 35.3%⁴⁾、Epler⁵⁾らは 55.9%にびまん性胸膜肥厚が移行したと報告しているが、これらは対象症例が限られており、なおかつ 2000 年以前の報告である。今回、我々の結果では 56.3%と疫学調査で多数例の経過を報告した Epler らの報告⁵⁾に一致していた。また、石綿肺を合併していた症例は 7 例で 12%であり、McCloud²⁾らの 10.2%という報告と近似していた。職業歴では、石綿中等度または高濃度ばく露を来たす配管、保温、石綿製品製造あるいは吹付け作業者が多く、ばく露期間も中央値が 26 年と比較的長く、石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚発生には一定以上の石綿ばく露量が必要ではないかと思われた。一方、びまん性胸膜肥厚の発生までの潜伏期間は中央値が 46.1 年と長く、中皮腫発生⁶⁾までの 43 年以上であった。Kee⁷⁾らも造船労働者と建設

業者を対象とした 53 例のびまん性胸膜肥厚例を検討したところ、年齢は 68 ± 8.5 歳で、石綿ばく露期間が 24.5 ± 12.3 年でびまん性胸膜肥厚発生までに 40 ± 10.4 年を要したと報告⁷⁾しており、我々の今回の結果とほぼ同様であった。これらの結果は、石綿肺癌⁸⁾を含めて、石綿関連疾患の潜伏期間が 40 年以上であることから、長期にわたって石綿ばく露者を経過観察して行く必要があることが確認された。

表 1 対象症例の年齢分布

～60	3	5.3	(%)
61～65	9	15.8	(%)
66～70	17	29.8	(%)
71～75	12	21.1	(%)
76～80	14	24.6	(%)
81～	2	3.5	(%)

表 2 対象症例の自覚症状と呼吸困難分類

自覚症状		MRC 分類	
呼吸困難	37	0	2
咳	29	1	18
胸痛	7	2	19
喀痰	5	3	12
胸部違和感	1	4	6

表 3 対象症例の職業歴（石綿ばく露歴）

職業分類(n=57)		
建設業	8	14.0 (%)
造船	8	14.0 (%)
石綿製品製造	8	14.0 (%)
保温	7	12.3 (%)
配管	5	8.8 (%)
石綿吹付け	3	5.3 (%)
石綿配送	3	5.3 (%)
断熱	3	5.3 (%)
電気工事	2	3.5 (%)
解体	2	3.5 (%)
その他	8	14.0 (%)



その他の業種	
タイル工	1
アルミニウム製錬	1
板金	1
塗装	1
船員	1
石綿保温断熱材の研究	1
自動車組み立て	1
空調工事	1

参考文献

- 1) Hillerdal G. Non-malignant asbestos pleural disease Thorax 13:669-675, 1981.
- 2) McLoud TC, Woods BO, Carrington CB, Epler GR, Gaensler EA Diffuse pleural thickening in an asbestos exposed population: prevalence and causes. Am J Roentgenol 144:9-18, 1985.
- 3) 田村猛夏、成田亘啓 石綿胸膜炎 日本臨床 別冊領域別症候群 3 呼吸器症候群 (上)746-748, 1994.
- 4) 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. 良性石綿胸水の臨床的検討 日呼吸会誌 36:18-22, 1998.
- 5) Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos effusion in a working population JAMA 247:617-622,1982.
- 6) Kishimoto T, Gemba K, Fujimoto N, Aoe K, Kato K, Takeshima Y, MD, Inai K. Clinical Study on Mesothelioma in Japan :Relevance to Occupational Asbestos Exposure. Am J Ind Med 53: 1081-1087, 2010.
- 7) Kee ST, Gamsu G, Blanc P: Causes pulmonary impairment in asbestos-exposed individuals with diffuse pleural thickening. AmJ Respir Crit Med 154: 789-793, 1996.
- 8) Kishimoto T, Gemba K, Fujimoto N, Onishi K, Usami I, Mizuhashi K, Kimura K : Clinical study of asbestos-related lung cancer in Japan with special reference to occupational history : Cancer Sci 101 :1194-1198, 2010.

2. 石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚の画像所見に関する検討

加藤 勝也、酒井 文和

1) 目的

びまん性胸膜肥厚は石綿ばく露によって生じるが、その画像所見に関してまとまった症例についての報告は少ない。今回、職業性石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と診断された症例の画像所見を検討したので報告する。

2) 方法と対象

職業性石綿ばく露歴を有し、胸部 X 線像上、片側の場合には片側胸郭の 2 分の 1 以上、両側の場合には両側胸郭の 4 分の 1 以上の肥厚があって、その厚みが最大 5mm 以上あり、臓側胸膜に何らかの変化を認めるという労災補償の対象となる基準を満たす症例を対象とした。本基準を満たす症例を全国労災病院、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター、国立病院機構奈良医療センター、済生会中和病院から集めた。対象症例は 57 例で、性別は男性 56 例(98.2%)、女性 1 例(1.8%)、診断時年齢は、57 歳から 88 歳、平均 71.1 ± 6.9 歳(中央値 69.8 歳)であった。

対象症例の胸部 X 線像と胸部 CT 像について読影し、画像所見は胸部放射線専門医 2 名(酒井委員、加藤委員)を中心に酒井班、加藤班の 2 班に分かれ、呼吸器内科医 4 名(岸本委員、宇佐美委員、徳山委員、玄馬委員)がそれぞれの班に属して、各 3 名で読影を行った。2 つの班の画像所見が異なった場合、胸部放射線専門医 2 名(酒井委員、加藤委員)と呼吸器内科医 1 名(岸本委員)の 3 人の合議で所見を決定した。また、2 班の読影所見についてその一致率も求めた。一致率の評価は kappa 値を求めて(統計処理には IBM SPSS statistics version19 を使用)以下の基準で行った¹⁾。

Kappa value

< 0	Poor
.00 – .20	Slight
.21 – .40	Fair
.41 – .60	Moderate
.61 – .80	Substantial
.81 – 1.0	Near perfect

画像所見の検討項目として、胸部 X 線像における、胸膜肥厚の厚さ、肋横角の鈍化の有無と程度、胸膜肥厚の頭尾方向の拡がり等を左右別々に評価した。まず、肥厚の厚さは胸部 X 線フィルムまたは DICOM データから実測で求め、肥厚無し 0 点、5mm 未満 1 点、5mm 以上 10mm 未満 2 点、10mm 以上 15mm 未満 3 点、20mm 以上 4 点としてスコア化した。

肋横角の鈍化はその有無と鈍化があった場合肋横角が 90 度未満と 90 度以上とに分けた。胸膜肥厚の拡がりについては、労作認定上の基準に基づいて、胸郭の 1/4 未満、1/4 以上 1/2 未満、1/2 以上に分けた。

次に胸部 CT 像については、胸膜プラーク、crow's feet sign (図 1)²⁾、気腫化、胸水、線維化、subpleural curvilinear shadow(SCLS)/supleural dot-like opacities(Dots) (図 2)³⁾、胸郭の容量低下、無気肺の各項目の有無を検討した。その際に胸膜プラークがあった場合には石灰化の有無、無気肺があった場合には円形無気肺の有無も評価した。また、crow's feet sign と胸膜肥厚についてはその範囲について検討し、頭尾方向については、大動脈弓上縁より上、大動脈弓上縁から気管分岐部まで、気管分岐部から下肺静脈分岐部まで、下肺静脈分岐部から横隔膜上縁まで、横隔膜上縁以下の 5 つの領域に分けて (図 3)、その内何領域に病変が及ぶか領域数によって頭尾方向の拡がりを定量化した。また胸膜肥厚については、胸部 X 線像と同様に CT フィルムまたは DICOM データから肥厚の厚さを測定し、肥厚無し 0 点、3mm 未満 1 点、3mm 以上 5mm 未満 2 点、5mm 以上 10mm 未満 3 点、10mm 以上 4 点としスコア化した。さらに胸膜肥厚が最も広範囲に及ぶ CT 像横断面にて、肥厚なしを 0 点、肥厚が最も広範囲な横断面にて片側胸郭の 1/4 未満を 1 点、1/4 以上 1/2 未満を 2 点、1/2 以上を 3 点として水平方向の拡がりをスコア化して評価した。

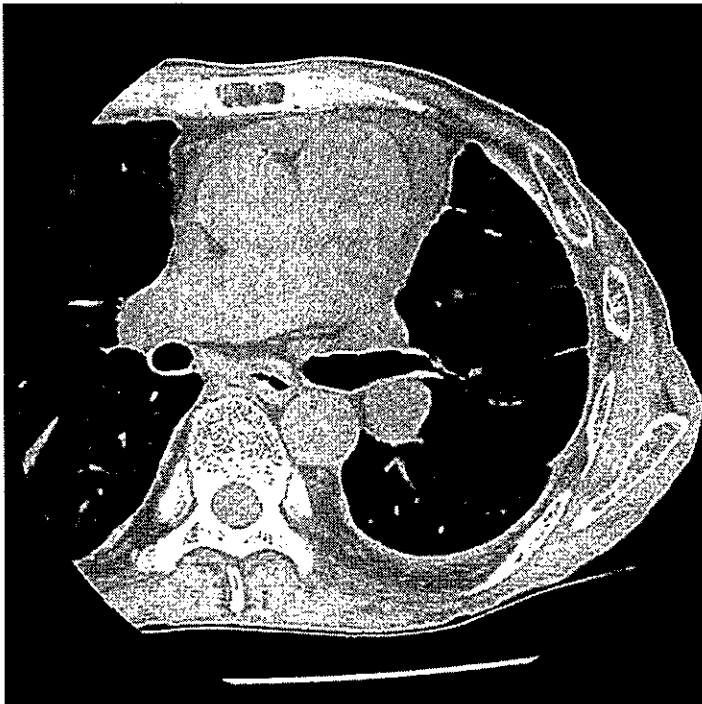


図 1 胸部 CT 上の crow's feet sign

胸膜と直行する索状影を認め、胸膜と肺の癒着による肺虚脱の所見である。

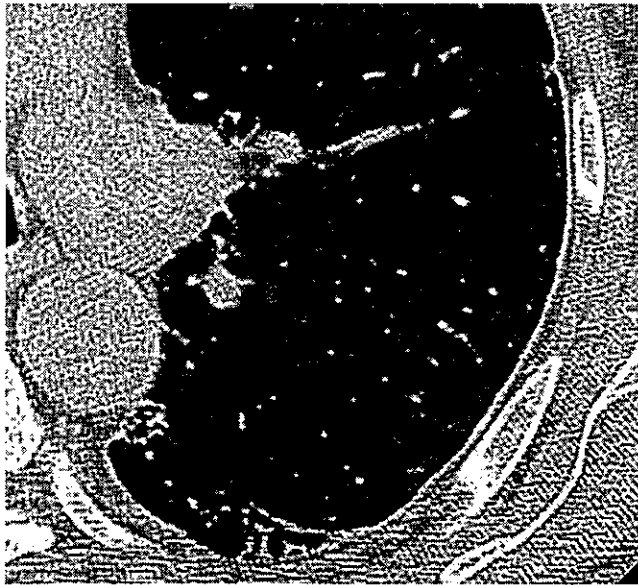


図 2 SCLS/Dots

胸膜と少し離れて、胸膜に沿った点状影とそれが連なった線状影を認め、SCLS/Dots の所見である。

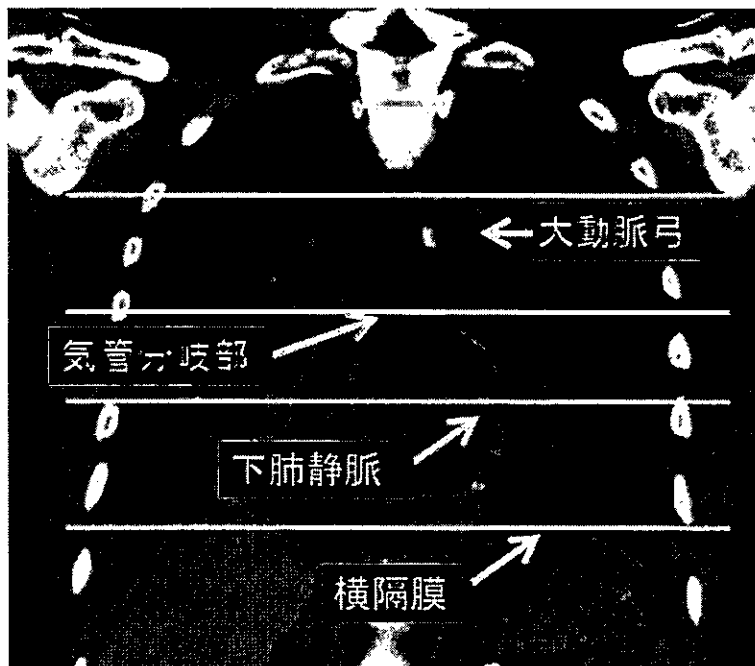


図 3 頭尾方向の範囲評価のための領域区分

大動脈弓部上縁より上、そこから気管分岐部まで、下肺静脈分岐部まで、横隔膜頂部まで、横隔膜頂部以下の 5 領域に分け、何領域に及ぶかについて評価した。

3) 画像所見結果

1. 2 班での所見の一致率についての検討

各項目についての酒井班、加藤班での画像所見一致率 (kappa 値) は下記表の如くであった。

胸膜プラークの有無	プラーク石灰化の有無	気腫化の有無	胸水の有無	無気肺の有無
0.614	0.695	0.663	0.849	0.664
胸郭容量低下の有無	胸膜不整の有無	線維化の有無	SCLS/Dotの有無	
0.770	0.658	0.469	0.424	
肥厚の範囲 -頭尾方向-	肥厚の範囲 -水平方向-	crow's feet sign の有無	crow's feet sign の範囲	
0.703(0.389)	0.517	0.755	0.614(0.300)	
CTでの胸膜の厚み	胸部XPでの胸膜の厚み	胸部XPでの肥厚の拡がり	CP角の鈍化	
0.493	0.385	0.167	0.556	

胸膜プラーク、プラーク石灰化、気腫化、胸水、無気肺、胸郭容量低下、crow's feet sign、胸膜不整の有無については 0.6 以上の kappa 値が得られており、酒井班、加藤班の 2 班で比較的良好に一致していた。線維化の有無、SCLS/Dots の有無については Fair 程度の一致率で他の項目に比し一致率は低かったものの、全例で HRCT が無かったことを考えるとある程度の一致は得られていると考える。肥厚の範囲、crow's feet sign の範囲の頭尾方向の範囲についても fair 程度の一致率であったが、1 領域の違いまでを一致とすると良好な一致が得られていた。水平方向の拡がりや胸膜の厚みなど胸部 CT 像での評価に比し、胸部 X 線像での厚み、肥厚の拡がりについては所見の一致率が不良であり、画像評価に胸部 X 線像を用いた場合客観性が保ちづらいと考えられる。その中で CP 角の鈍化については比較的良好な一致が得られており、胸部 X 線像での評価項目として、厚みや拡がりに比し客観性が保ちやすいと考えた。

2. 画像所見についての検討

胸膜プラークは 86.0%と効率に認められ、高頻度に石灰化も伴っていた。職業性ばく露後かなり時間が経過した症例が多いことが画像から類推される。気腫化 (56.1%)、線維化 (45.6%) は半数程度に認めたが、石綿ばく露に比較的特徴的とされる SCLS/Dots の所見は 12.3%にしか認めなかった。この原因としては、HRCT が撮像されていない症例がある

ことと、びまん性胸膜肥厚の病態として、臓側胸膜から肺実質に炎症が波及するため、末梢肺の癒着や虚脱を生じ、胸膜直下の微細な所見である SCLS/Dots が不明瞭化することが考えられる。臓側胸膜から肺実質に炎症が及ぶ結果として、無気肺が 70.2%と高頻度に認められ、さらに内 68.1%と高頻度に円形無気肺を認めていると考えられる。

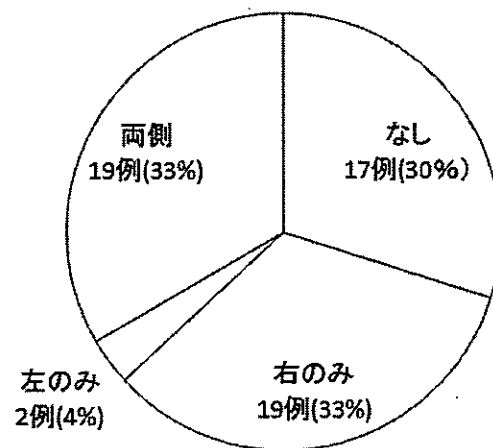
画像所見 結果1. (全57例)

胸膜プラーク	49 例	(86.0%)
(石灰化あり)	内 44例	(プラーク症例中 89.8%)
気腫化	32 例	(56.1%)
胸膜不整	1 例	(1.8%)
線維化	26 例	(45.6%)
SCLS/Dots	7 例	(12.3%)
無気肺	40 例	(70.2%)
(円形無気肺)	内 32例	(無気肺症例中 68.1%)

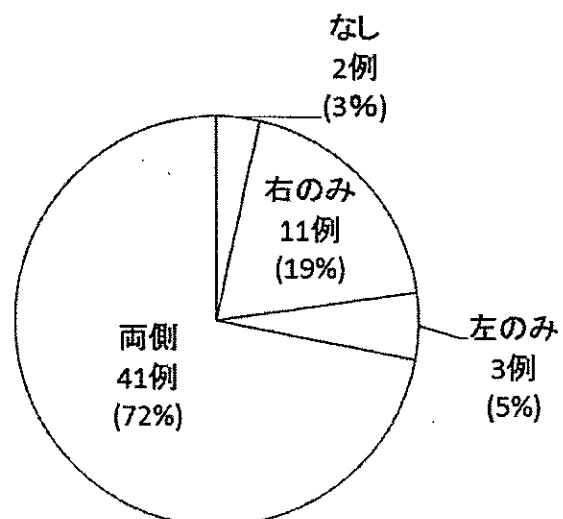
胸水は 70%の症例において認められており、従来言われているように、良性石綿胸水からのびまん性胸膜肥厚へ移行する例が含まれるであろうことが類推される。片側性の場合は右に多く、慢性呼吸障害から心不全の影響が加わっている可能性もあるが、今回は心機能についての検討はしていない。胸膜と肺の癒着により生じる crow's feet sign の所見は、97%の症例で認められ、72%では両側性であった。胸膜癒着に関連して生じてくる拘束性呼吸障害を裏付ける所見であると考え。横隔膜鈍化は右 98%、左 90%とかなり高頻度で認められた。通常胸膜プラークのみではこの肋横角鈍化の所見は生じず、上述のように胸部 X 線像の所見の中では一致率も高く、比較的客観性が高い所見であり、胸部 X 線像から、びまん性胸膜肥厚合併を疑う際にその根拠となり得る所見と考える。胸膜肥厚の範囲や厚さはグラフに示したような結果となったが、病変の程度と呼吸機能との相関については、本報告書の別稿で示す。

以下にその他所見の結果をグラフで示す。

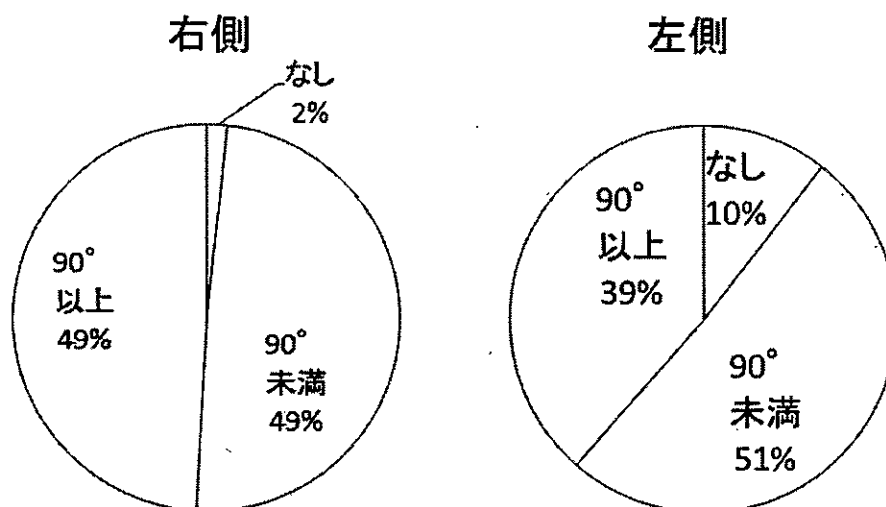
胸 水



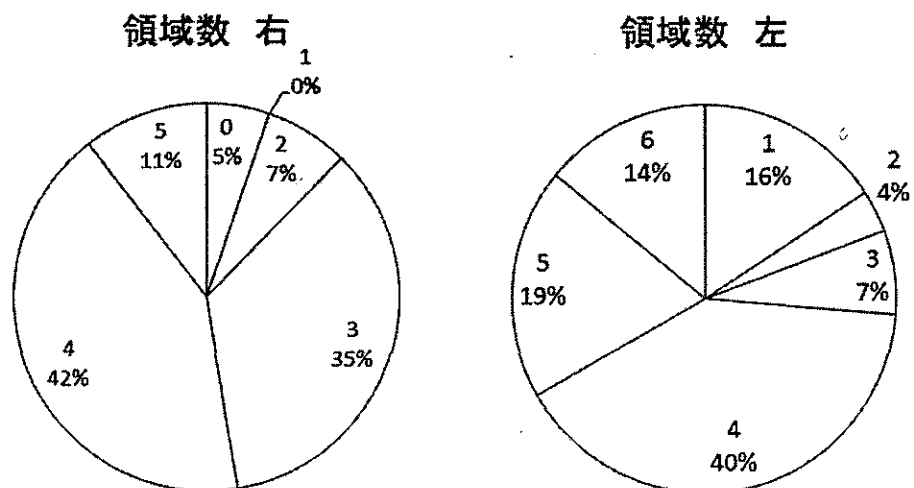
crow's feet sign



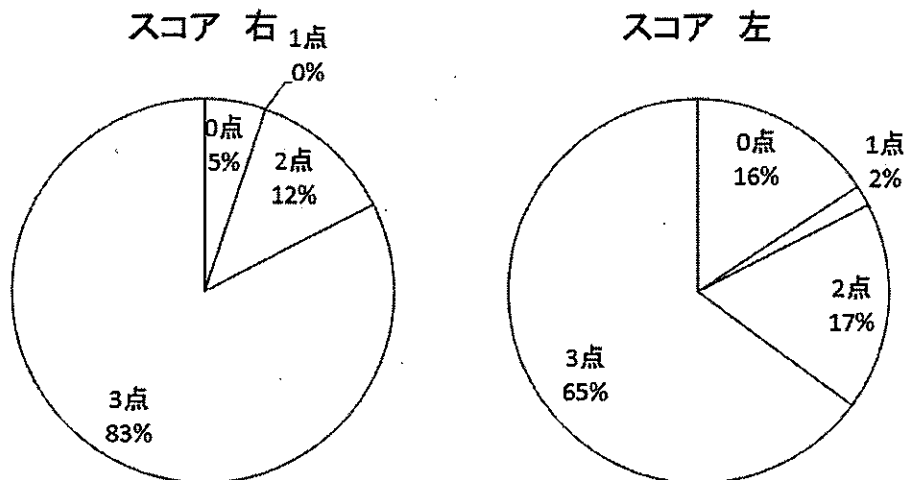
肋横角鈍化



胸膜肥厚の範囲(頭尾方向)

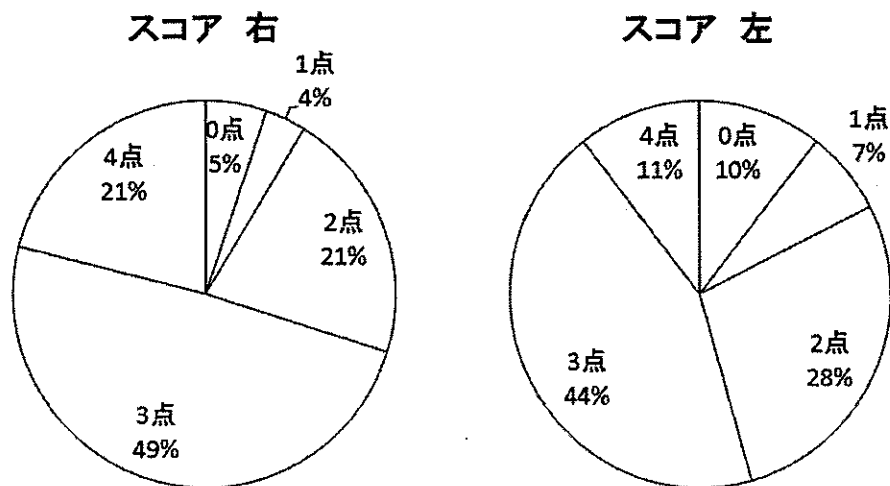


胸膜肥厚の範囲(水平方向)



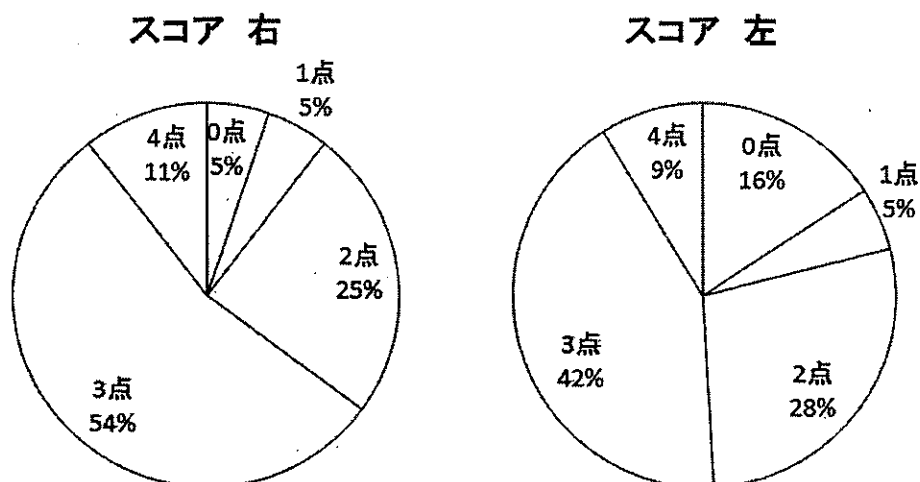
肥厚無し 0点, 0-1/4未満 1点, 1/4-1/2未満 2点, 1/2以上 3点

胸膜の厚さ 胸部XP



肥厚無し 0点, 5mm未満 1点, 5-10mm未満 2点, 10-15mm未満 3点, 20mm以上 4点

胸膜の厚さ CT



肥厚無し 0点, 3mm未満 1点, 3-5mm未満 2点,
5-10mm未満 3点, 10mm以上 4点

まとめ

職業性石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と診断された 57 症例について、胸部 X 線像、胸部 CT 像の所見を評価検討した。2 班に分けて行った読影所見において、胸膜プラーク、crow's feet sign など各所見の有無については比較的良い一致が得られたが、線維化所見の評価に若干の差異が認められた。各所見の程度を示すスコアについては、一致率が悪かったが、1 領域の差異を許容すれば、比較的良好に一致しており、ある程度客観性をもった評価が可能と考えられた。

胸部 X 線像と CT 像との比較においては、X 線像においてより一致不良である傾向があったが、肋横角の鈍化所見に関して比較的良好な一致が得られており、胸部 X 線による診断の際に用いやすい所見と考えた。

CT 所見としては胸膜プラークとその石灰化の頻度がかなり高く、胸水を認める頻度も高かった。石綿ばく露から長期の経過で、良性石綿胸水を経てびまん性胸膜肥厚に至るといふ病態が類推される結果であった。

文献

- 1) Kundel HL, Polansky M: Measurement of observer agreement. *Radiology*. 228: 303-8, 2003.
- 2) Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A et al: Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur Respir J*. 11:1021-7,1998.
- 3) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y et al: High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Roentgenol*: 181:163-9, 2003.

3. びまん性胸膜肥厚における呼吸機能障害について

宮本 顕二

対象と方法の頁で述べたように以下の項目について調査した。

石綿ばく露歴（職歴）、転機（生存・死亡、死亡の場合は死因）、喫煙歴（本/日 X 年）、自覚症状〔呼吸困難（MRC 分類^{脚注}）、胸痛・発熱・咳嗽の有無〕、中皮腫や肺癌の有無、呼吸機能検査〔肺活量（VC）、%肺活量（%VC）、1 秒量（FEV₁）、予測%1 秒量（%FEV₁）、動脈血ガス分析、肺拡散能（D_{Lco}）〕、など（付表 登録票）。

胸部 X 線写真と胸部 CT 画像の判定

胸部放射線専門医と呼吸器内科医の計 6 名を胸部放射線専門医 1 名と呼吸器内科医 2 名ずつ 2 群に分け、別々に提出された胸部 X 線像と胸部 CT 像を検討した。不一致所見については後日、胸部放射線専門医 2 名と呼吸器内科医 1 名の計 3 名による合議で決定した。

検討項目

（1）胸部 X 線像（正面）

胸膜肥厚の厚さ、垂直方向の拡がり、肋骨横隔膜角（肋横角）の鈍化の有無とその程度。

（2）胸部 CT 像

胸膜肥厚の厚さ、垂直方向の拡がり、水平方向の拡がり、プラークの有無、プラークがある場合その石灰化の有無、肋横角の鈍化の有無とその程度、胸水の有無、肺野の気腫化の有無、肺線維化と subpleural curvilinear shadow(SCLS)/supleural dot-like opacities(Dots)の有無、crow's feet sign の有無、無気肺の有無と無気肺があれば円形無気肺の有無、胸膜不整の有無、胸郭の容量低下の有無。

*脚注
グレード

呼吸困難の MRC 分類

- 0 激しい運動をした時だけ息切れがある
- 1 平坦な道を早足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩くときに息切れがある
- 2 息切れがあるので、同年代の人よりも平坦な道を歩くのが遅い、あるいは平坦な道を自分のペースで歩いている時、息切れのために立ち止まることがある
- 3 平坦な道を約 100m、あるいは数分歩くと息切れのために立ち止まる
- 4 息切れがひどく家から出られない、あるいは着替えをする時にも息切れがある

画像所見の点数化

下記項目はそれぞれ左右別々に点数化し、左右の点数の合計を両肺の点数として統計処理した。

(1) 胸部 X 線像 (すべて左右別々)

① 胸膜肥厚の拡がり

- ・ 労災認定による胸膜肥厚の拡がり

なし... 0 点、1/4 未満... 1 点、1/4 以上 1/2 未満... 2 点、1/2 以上... 3 点。

- ・ 肋横角の鈍化の有無

なし... 0 点、あり (肋横角 90 度未満... 1 点、90 度以上... 2 点) とした。

(2) 胸部 CT 像

① 胸膜肥厚の拡がり

- ・ 垂直方向の拡がり

大動脈弓上縁より上、大動脈弓上縁から気管分岐部まで、気管分岐部から下肺静脈分岐部まで、下肺静脈分岐部から横隔膜上縁まで、横隔膜上縁以下の 5 領域に分割し、胸膜肥厚を認める領域数を点数化した。(0~5 点)。

- ・ 水平方向の拡がり

片側胸郭を胸膜肥厚なし、~1/4 未満、1/4 以上 1/2 未満、1/2 以上で区切り、それぞれを 0、1、2、3 点とした。

② 胸膜肥厚の厚さ

3mm 未満... 1 点、3mm 以上 5 mm 未満... 2 点、

5mm 以上 10 mm 未満... 3 点、10 mm 以上... 4 点

統計

データはすべて平均±標準偏差 (SD) で示した。

統計ソフトは StatMate v4.0 (アトムス、東京) を使用し、独立多群間の検定は一元配置分散分析法で、独立 2 群間の検定は unpaired t-test で行い、いずれも $p < 0.05$ を有意とした。

結果

1. 対象のまとめ (表 1)

17 施設から 78 症例の記録が提出され、以下の条件を満たした 57 例を検討対象とした。
すなわち、1) 石綿の吸入歴があること 2) 肺癌や中皮腫がないこと 3) 結核後遺症がないこと 4) 心不全による胸水でないこと 5) 病態が安定していること 6) 胸部 X 線検査や胸部 CT 検査と呼吸機能検査の間が 1 年未満であること。

表1. 対象

男/女	56/ 1
喫煙者/非喫煙者/不明	47/9/ 1
年齢、歳	71.8±6.9
身長、cm	162.2±6.9
体重、kg	57.0±11.5
呼吸機能	
スパイログラム	
肺活量、L	1.78±0.65
%肺活量、%	52.4±16.7
%1秒量、%	52.6±14.4
1秒率、%	78.6±16.4
動脈血ガス分析 (n=39)	
pH	7.41±0.03
PaO ₂ 、Torr	75.7±10.7
PaCO ₂ 、Torr	45.2±9.4

2. 自覚症状

胸痛は7名(12%)と少なかったが、咳嗽は29名(51%)と半数が訴えた(表2)。「咳嗽あり」の方が「咳嗽なし」よりも息切れの程度は強かった(図1)。57名中55名(96%)は呼吸困難を訴えていたが、MRC分類でみたその程度は2度以下が39名(68%)を占め、比較的軽度のものが多かった。一方で、MRC分類の程度が強いものほど肺活量は低下していた(表3、4、図2)。

表2. 自覚症状

	症例数	%
胸痛	7	12.3
咳	29	50.9
発熱	0	0.0
呼吸困難		
MRC分類		
0	2	3.5
1	18	31.6
2	19	33.3
3	12	21.1
4	6	10.5

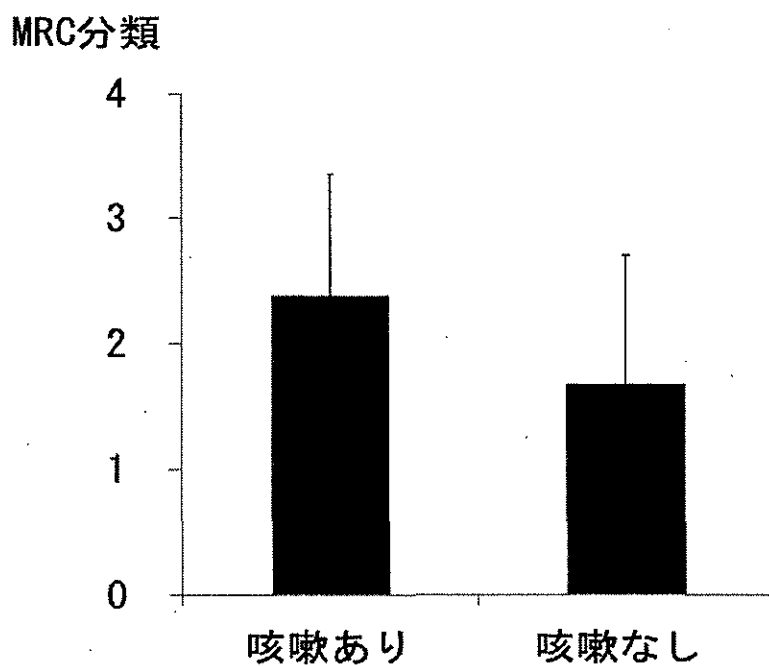


図1：咳嗽と呼吸困難
咳嗽のあったほうが呼吸困難の程度が強い。

表3：相関係数マトリックス

	年齢	身長	体重	%VC	%FEV1	1秒率	MRC分類	喫煙指数	肥厚水平 方向	肥厚垂直 方向	肥厚の広 がり	被包性胸 水の有無
年齢		-0.346	-0.252	-0.160	-0.091	-0.026	0.252	-0.046	0.191	-0.254	0.263	0.128
身長	-0.346		0.579	0.103	0.216	0.250	-0.157	-0.038	0.005	0.210	0.000	0.102
体重	-0.252	0.579		0.361	0.238	-0.059	-0.255	-0.137	0.003	0.084	0.022	0.003
%VC	-0.160	0.103	0.361		0.826	-0.364	-0.536	0.306	-0.312	-0.349	-0.265	-0.408
%FEV1	-0.091	0.216	0.238	0.826		0.019	-0.411	0.295	-0.184	-0.201	-0.178	-0.264
1秒率	-0.026	0.250	-0.059	-0.364	0.019		0.231	-0.067	0.149	0.256	0.119	0.269
MRC分類	0.252	-0.157	-0.255	-0.536	-0.411	0.231		-0.237	0.310	-0.323	0.285	0.232
喫煙指数	-0.046	-0.038	-0.137	0.306	0.295	-0.067	-0.237		-0.255	-0.183	-0.273	-0.260
肥厚水平 方向	0.191	0.005	0.003	-0.312	-0.184	0.149	0.310	-0.255		0.764	0.804	0.271
肥厚垂直 方向	0.254	0.210	0.084	-0.349	-0.201	0.256	0.323	-0.183	0.764		0.682	0.298
肥厚の広 がり	0.263	0.000	0.022	-0.265	-0.178	0.119	0.285	-0.273	0.804	0.682		0.206
被包性胸 水の有無	0.128	0.102	0.003	-0.408	-0.264	0.269	0.232	-0.260	0.271	0.298	0.206	

*びまん性胸膜肥厚による%VCの低下にもっとも強い相関係数であったのは呼吸困難(MRC分類)であった。

表4. 相関係数の有意性の検定

	年齢	身長	体重	%VC	%FEV1	1秒率	MRC分 類	喫煙指数	肥厚水平 方向	肥厚垂直 方向	肥厚の広 がり	被包性胸 水の有無
年齢		P<0.01	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	P<0.05	NS
身長	P<0.01		P<0.001	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
体重	NS	P<0.001		P<0.01	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
%VC	NS	NS	P<0.01		P<0.001	P<0.01	P<0.001	P<0.05	P<0.05	P<0.01	P<0.05	P<0.01
%FEV1	NS	NS	NS	P<0.001		NS	P<0.01	P<0.05	NS	NS	NS	P<0.05
1秒率	NS	NS	NS	P<0.01	NS		NS	NS	NS	NS	NS	P<0.05
MRC分類	NS	NS	NS	P<0.001	P<0.01	NS		NS	P<0.05	P<0.05	P<0.05	NS
喫煙指数	NS	NS	NS	P<0.05	P<0.05	NS	NS		NS	NS	P<0.05	NS
肥厚水平 方向	NS	NS	NS	P<0.05	NS	NS	P<0.05	NS		P<0.001	P<0.001	P<0.05
肥厚垂直 方向	NS	NS	NS	P<0.01	NS	NS	P<0.05	NS	P<0.001		P<0.001	P<0.05
肥厚の広 がり	P<0.05	NS	NS	P<0.05	NS	NS	P<0.05	P<0.05	P<0.001	P<0.001		NS
被包性胸 水の有無	NS	NS	NS	P<0.01	P<0.05	P<0.05	NS	NS	P<0.05	P<0.05	NS	

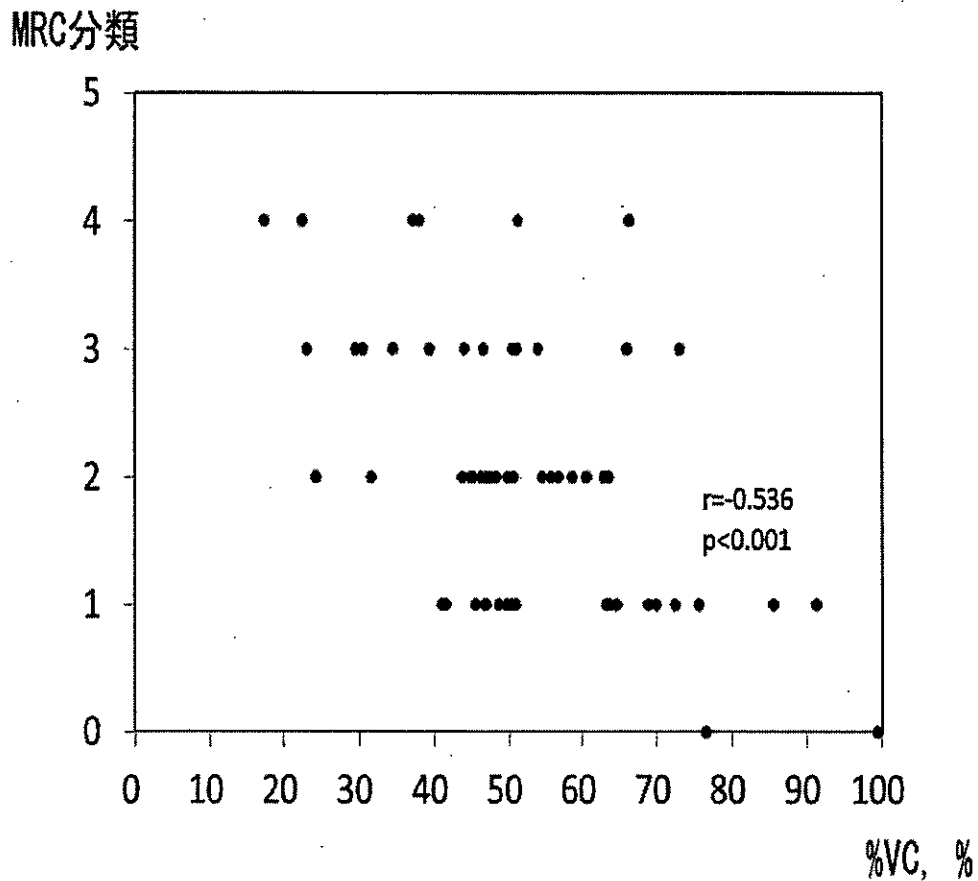


図 2 : %VC と呼吸困難 (MRC 分類) の関係
MRC 分類の程度が強い者ほど肺活量は低下していた。

3. 呼吸機能 (図 3)

閉塞性換気障害のみ 1 名、拘束性換気障害のみ 38 名、混合性換気障害 16 名、正常 2 名であった。混合性換気障害 16 名中、喫煙者が 12 名、非喫煙者が 4 名であった。非喫煙者 9 名中 4 名が混合性換気障害を呈していた。

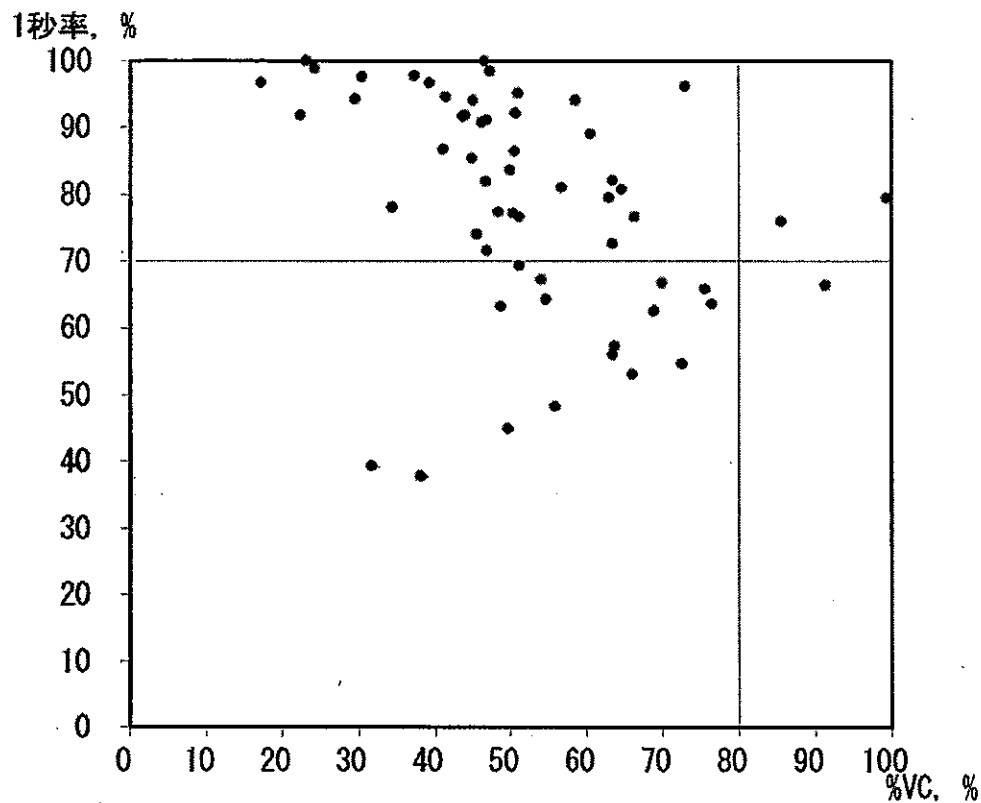


図3：換気障害の区分と対象者の分布
 ほとんどが拘束性換気障害(38名)を呈していたが、
 その中で閉塞性換気障害の合併（混合性換気障害）が
 16名いた。

動脈血ガス分析結果は39名で得られた。 PaO_2 が60Torr未満の呼吸不全は4名だけであつた。そのうち3名がⅡ型呼吸不全であつた。当然ながら%VCは PaO_2 と正相関、 PaCO_2 とは負の相関を示した（表5、6）。

表5. 相関係数のマトリックス(動脈血ガス分析, n=39)

	%VC	%FEV1	1秒率	pH	PaO2	PaCO2	労災認定の 広がり	肥厚垂直方 向	肥厚水平方 向
%VC		0.793	-0.332	0.222	0.353	-0.452	-0.298	-0.403	-0.336
%FEV1	0.793		0.047	0.235	0.262	-0.424	-0.109	-0.237	-0.101
1秒率	-0.332	0.047		-0.234	-0.202	0.211	0.215	0.296	0.243
pH	0.222	0.235	-0.234		0.200	-0.189	-0.223	-0.191	-0.115
PaO2	0.353	0.262	-0.202	0.200		-0.287	-0.059	-0.242	-0.136
PaCO2	-0.452	-0.424	0.211	-0.189	-0.287		0.186	0.343	0.228
労災認定の 広がり	-0.298	-0.109	0.215	-0.223	-0.059	0.186		0.737	0.849
肥厚垂直方 向	-0.403	-0.237	0.296	-0.191	-0.242	0.343	0.737		0.788
肥厚水平方 向	-0.336	-0.101	0.243	-0.115	-0.136	0.228	0.849	0.788	

表6. 相関係数の有意性の検定(動脈血ガス分析, n=39)

	%VC	%FEV1	1秒率	pH	PaO2	PaCO2	労災認定の 広がり	垂直方向 肥厚の長さ	肥厚水平 方向
%VC		P<0.001	P<0.05	NS	P<0.05	P<0.01	NS	P<0.05	P<0.05
%FEV1	P<0.001		NS	NS	NS	P<0.01	NS	NS	NS
1秒率	P<0.05	NS		NS	NS	NS	NS	NS	NS
pH	NS	NS	NS		NS	NS	NS	NS	NS
PaO2	P<0.05	NS	NS	NS		NS	NS	NS	NS
PaCO2	P<0.01	P<0.01	NS	NS	NS		NS	P<0.05	NS
労災認定の 広がり	NS	NS	NS	NS	NS	NS		P<0.001	P<0.001
肥厚垂直方 向	P<0.05	NS	NS	NS	NS	P<0.05	P<0.001		P<0.001
肥厚水平方 向	P<0.05	NS	NS	NS	NS	NS	P<0.001	P<0.001	

4. 胸膜肥厚の程度と呼吸機能

片側のみのびまん性胸膜肥厚は12名（右側のみ9名、左側のみ3名）、残り45名は両側であった。肥厚の拡がりとは%VCの関係は、肥厚の水平方向の拡がり、垂直方向の拡がりとは弱いながらも負の相関であった（表3、4）。

5. 肋横角

左右の肋横角がどちらも90度以下の24名（1群）、どちらか一方でも90度を越えた21名（2群）、どちらも90度を越えた15名（3群）で、%VC、%FEV₁、呼吸困難（MRC分類）を比較したが、いずれも有意差はなかった（図4）。

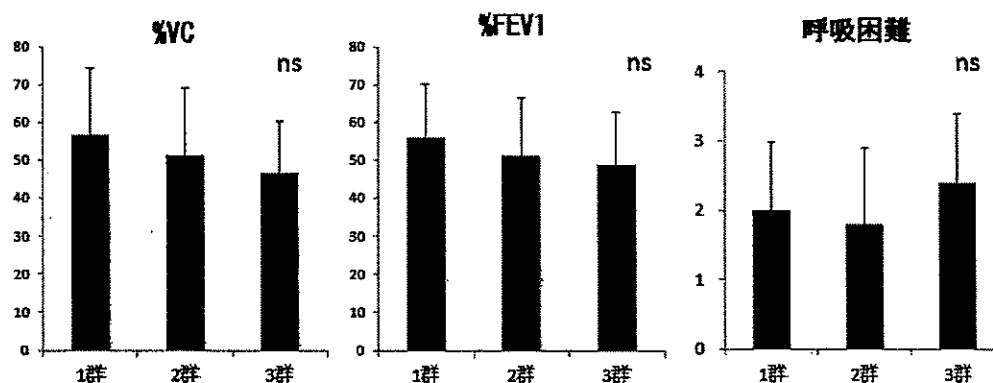


図4：肋横角の鈍化の程度と呼吸機能と呼吸困難の関係
%VC、%FEV₁、呼吸困難（MRC分類）は3群間でいずれも有意差はなく、肋横角の病変の程度単独では呼吸機能障害と関係は無かった。しかし、有意差はないものの、病変の程度が強いほど、%VCと%FEV₁の平均値は低下していた。

6. 胸膜肥厚と被包性胸水との関係

胸膜肥厚は両側が 45 例 (79%)、右肺のみが 9 例 (16%)、左肺のみが 3 例 (5%) と右肺に多く、胸膜肥厚に胸水の合併率も、右胸膜肥厚の 70%、左胸膜肥厚の 41%であり、右肺が有意に多かった (図 5)。

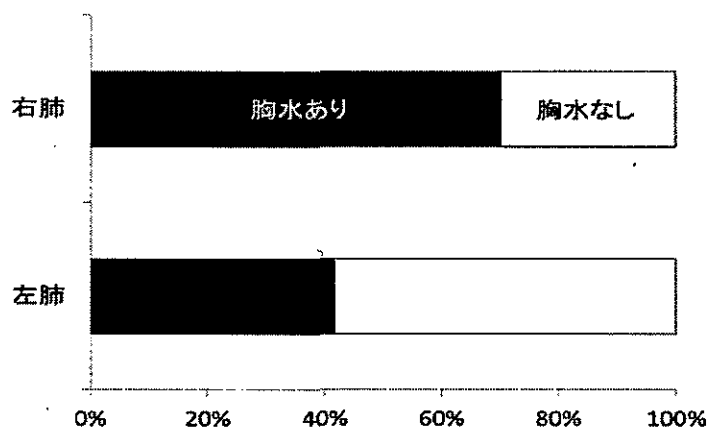


図 5：胸膜肥厚に胸水（被包性）の合併率の左右差
右肺のほうが、被包性胸水の割合が有意に多かった。

また、両側に胸膜肥厚がある 45 例で、両側に胸水を伴う 18 例と両側とも胸水を伴わない 13 例で検討すると、%VC は胸水合併例に有意に低下していた (図 6)。

胸水の合併がある胸膜肥厚例は、胸水を伴うものでは、伴わないものに比べて、%VC は有意に低下していた。

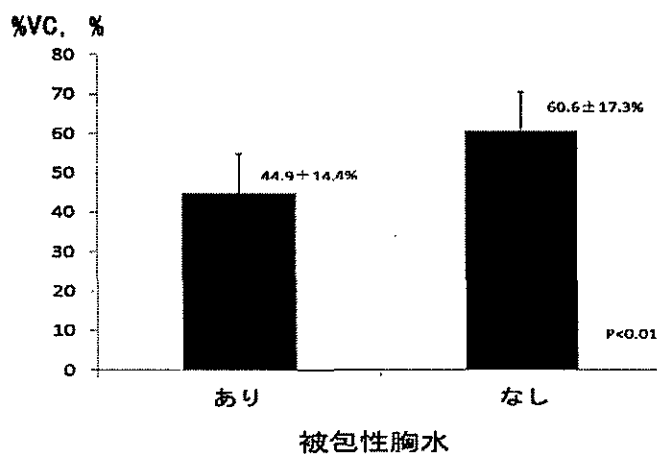


図 6：胸水の有無と肺活量の関係

7. 喫煙との関係

喫煙者は47名、非喫煙者が9名、不明が1名であった。喫煙者の喫煙指数は 768 ± 410 (36-1880) 本X年であった。喫煙者と非喫煙者で胸部CTでの気腫化の有無と線維化の有無を比較すると、非喫煙者9名中4名に気腫化の所見を、5名に線維化の所見を認めた。

表7. 喫煙者と非喫煙者で、CTでみた気腫化と線維化の比較

	気腫化		線維化	
	あり	なし	あり	なし
喫煙者 (n=47)	23	24	20	27
非喫煙者 (n=9)	4	5	5	4

考察

全国から石綿吸入歴のあるびまん性胸膜肥厚症例を集め、複数の専門医により、職歴、石綿吸入歴、胸部X線像、胸部CT像から石綿によるびまん性胸膜肥厚と確定した57名について呼吸機能を解析した。その結果、自覚症状、呼吸機能検査（動脈血ガス分析を含む）、胸部X線所見、胸部CT所見より得られた諸指標の中で、びまん性胸膜肥厚に伴う拘束性換気障害、すなわち肺活量（VC）の低下に最も強く関与したものは呼吸困難の程度（MRC分類）であった。胸部X線像や胸部CT像から得られたびまん性胸膜肥厚の程度（厚さ、拡がり（垂直、水平）、胸水の有無）とは弱い相関を示すに過ぎなかった。すなわち、これらの検査項目単独で呼吸機能障害を論ずることの困難さを示していた。また、石綿吸入によるびまん性胸膜肥厚には拘束性換気障害だけでなく、閉塞性換気障害を伴ったものが多く、それらは喫煙だけでは説明ができなかった。石綿以外の粉塵吸入の影響も関与していると思われる。

本調査ではびまん性胸膜肥厚に伴うVCの低下に関連する因子を検討し、いくつかの要因

が明らかになった。それぞれについて考察したい。

1. 胸膜肥厚の程度

胸膜肥厚の程度は、その厚さ、拡がり（垂直方向、水平方向）、胸水の有無で検討したが、それぞれ単独で%VC と有意の相関を示した項目は少なかった（表 3～6）。このことは、胸膜肥厚の程度を単独の指標で判定しようとするのではなく、総合的に判定することの重要性を示している。

肋横角の鈍化の程度についても同じ事が言えた。最近、びまん性胸膜肥厚の診断に肋横角の鈍化の有無に重点をおく傾向にあるが¹⁾、肋横角の鈍化の程度単独では VC、FEV₁、呼吸困難（MRC 分類）とは相関を認めなかった（図 4）。

以上、胸膜に肥厚の程度については、その拡がり（垂直方向、水平方向）や厚さだけでなく^{2) 3) 4) 5)}、胸水の有無や肋横角鈍化の程度などを総合的に判断すべきである。

2. 呼吸困難

びまん性胸膜肥厚の患者は呼吸機能障害のわりには体動時に呼吸困難を訴えることが多い⁶⁾。今回検討した諸指標の間で、VC の低下に最も強い相関を示した項目は、呼吸困難の程度（MRC 分類）であった。この事実は大変興味深い。びまん性胸膜肥厚では臓側胸膜と壁側胸膜が癒着し、さらに肋横角まで病変が及ぶと、呼吸に伴う横隔膜運動が著しく阻害される。特に運動時の換気の亢進が強く抑制される。呼吸困難が起こる機序は、低酸素血症だけでなく、胸郭の運動制限も関与していることから矛盾しない結果であった。

以上より、びまん性胸膜肥厚の場合、体動に伴う換気亢進に対し、肥厚した胸膜と胸膜の癒着により換気制限が引き起こされ、このような変化が体動時の呼吸困難の程度を示す MRC 分類と%VC とが高い相関を示した理由と考えられる。

3. 喫煙

石綿粉じん吸入による呼吸機能障害を検討する場合、常に喫煙の影響を考慮する必要がある^{7) 8)}。集計した症例の 84%が喫煙者（過去喫煙者を含む）であり、その中には喫煙による慢性閉塞性肺疾患（COPD）を合併していた者がいた可能性が高い。びまん性胸膜肥厚による呼吸機能障害は拘束性換気障害（肺活量や努力肺活量の低下）が主であるにもかかわらず、拘束性換気障害の 54 名中 16 例が閉塞性換気障害（混合性換気障害）を伴っていた。この 16 例の中に喫煙による COPD 合併例がいた可能性がある。胸部 CT 像でも喫煙者 47 名中 23 名に気腫化を認めた。

しかし、その一方で非喫煙者 9 名中 4 名にも胸部 CT 像で気腫化があった。石綿吸入の職歴をもつ者は、石綿以外の粉じんを吸入している場合が多いため、それらの影響がでた可能性がある。したがって、気腫化病変をすべて喫煙によるものとすることは出来ないであろう。Yates ら⁹⁾ もびまん性胸膜肥厚症例の 8～9 年の経過でほぼ正常であった 1 秒率は変化しなかったと報告していることから、びまん性胸膜肥厚が閉塞性換気障害を引き起こ

したとは考えにくく、非喫煙者にみられた閉塞性換気障害がなぜ起こったかについては今後の検討が必要である。また、喫煙者にみられた閉塞性換気障害についても、喫煙が胸膜肥厚の進行を促進することはない⁹⁾ことから、喫煙以外の原因についても検討する必要がある。

4. 石綿肺の合併

びまん性胸膜肥厚では末梢肺野に線維化病変を伴うことが報告されている。今回の検討でも喫煙の有無に関係なく約半数に胸部 CT 像で線維化所見を確認した。線維化病変の検出に有効な検査として DLCO があるが、今回、測定した症例が少なく今後の検討事項とした。

以上、石綿粉じん吸入によるびまん性胸膜肥厚の病態を把握する場合、画像所見からみた胸膜肥厚の程度、拡張性、被包性胸水の有無などだけでなく、患者の自覚症状、特に呼吸困難の評価を含め総合的に判断することが重要である。

参考文献

- 1) Singh B, Eastwood PR, Finucane KE, Panizza JA. Effect of asbestos-related pleural fibrosis on excursion of the lower chest wall and diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 160:1507-1515, 1999.
- 2) Schwartz DA, Fuortes LJ, Galvin JR, Burmeister LF, Schmidt LE, Leistirow BN, et al. Asbestos-induced pleural fibrosis and impaired lung function. *Am Rev Respir Dis.* 141:321-26, 1990.
- 3) Baker EL, Dagg T, Greene RE. The significance of asbestos-associated pleural disease among sheet metal workers. *J Occup Med.* 27:483-89, 1985.
- 4) Robins TG, Green MA. Respiratory morbidity in workers exposed to asbestos in the primary manufacture of building materials. *Am J Ind Med.* 14:433-48, 1988.
- 5) Kilburn KH, Warshaw RH. Abnormal pulmonary function associated with diaphragmatic pleural plaque due to exposure to asbestos. *Brit J Ind Med* 1990; 47:611-614.
- 6) Yates DH, Browne K, Stidolph PN, et al. Asbestos-related bilateral diffuse pleural thickening: natural history of radiographic and lung function abnormalities. *Am J Respir Crit Care Med.* 153: 301-306, 1996.
- 7) Begin R, Filion R, Ostiguy G. Emphysema in silica- and asbestos-exposed workers seeking compensation. *Chest.* 108:647-655, 1995.
- 8) Hendrick DJ. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 51:947-955, 1996.
- 9) Yano E, Tanaka K, Funaki M, Maeda K, Matsunaga C, Yamaoka K. Effect of smoking on pleural thickening in asbestos workers. *Brit J Ind Med* 1993;50: 898-901.

第4章 びまん性胸膜肥厚に係る詳細検討結果

第4章 びまん性胸膜肥厚に係る詳細検討結果

1. 両側良性石綿胸水を来たした後びまん性胸膜肥厚を来たして突然死した1例

岸本 卓巳

症例は63歳男性で、右胸痛を主訴として紹介された。職業歴としては昭和30年から47年間ビルの解体作業を行っており、職業性石綿ばく露歴がある。喫煙歴は1日20本、47年間で喫煙指数は940であった。

平成9年に健康診断で撮影された胸部レントゲン上では、肺野の異常はなかった(図1)。平成12年左胸痛により近医を受診して胸水(図2)を指摘され、左胸膜炎と診断された。胸水穿刺により、血性胸水であったが、細胞診や胸水生化学検査にて悪性所見を認めなかったため、原因不明の胸膜炎とされ、治療せずに軽快していた。

平成15年6月、右胸痛を主訴として、再び近医を受診した。胸部レントゲン上、右胸水を指摘されたため、岡山労災病院を紹介された(図3)。自覚症状として咳、痰が時々あり、労作時の呼吸困難感を強く訴えた。胸水の性状は血性の浸出液で、白血球分類では、リンパ球が94%、細胞診はclass IIであり、胸水ヒアルロン酸25,300ng/ml、ADA25.3IU/Lで、胸水結核菌検査も陰性であった。良性石綿胸水として経過観察したところ、平成16年10月には図4、5、6に示すように右胸水は消失しており、びまん性胸膜肥厚に一致した画像所見を残した。そこで、呼吸機能検査を行ったところ、表1に示すように%肺活量が31.2%と著しく低下していた。また、肺機能2次検査では、Ph 7.399、PaO₂ 84.3mmHg、PaCO₂ 41.8mmHg、AaDO₂ 12.5mmHgと低酸素血症はなかった。一方、安静時のSpO₂は96%であったが、6分間歩行では、最低でSpO₂は85%にまで低下した。以上の結果から著しい呼吸機能障害を来たしたびまん性胸膜肥厚として労災認定された。その後、対症療法として、気管支拡張剤等により臨床経過を観察していたが、肺活量はほぼ同様であったが、労作時の呼吸困難は次第に増強していった。また、平成15年6月には42kgあった体重が平成17年9月には34kgと著しい体重減少を来たした。そして、平成17年12月に突然死した。剖検が行われなかったため、死因は明らかではなかった。

考察

本症例は両側に良性石綿胸水を来たした後、びまん性胸膜肥厚により死亡に至った症例である。両側横隔膜が癒着により動きが悪くなったため歩行時の呼吸困難を主訴に紹介された。肺活量は10を切り、%VCも31.2%であった。平成15年9月にはPaCO₂は正常範囲内であったが、平成17年2月にはPaCO₂ 45.8mmHgと高炭酸ガス血症を示して突然死を来たした。死因の特定は難しいが、約2年で体重が8kgも減少するなどびまん性胸膜肥厚による慢性呼吸不全が死因として重要な役割をしていた可能性がある。63才と比較的若

い症例であっても%肺活量が著しく低下しているびまん性胸膜肥厚症例の予後は悪いこともあるので報告した。

表 1	呼吸機能検査データの推移	
	平成 15 年 9 月	平成 17 年 2 月
肺機能 1 次検査		
VC(L)	0.99	0.99
%VC	31.2%	31.7%
FVC(L)	0.99	0.84
%FVC	31.2%	26.9%
FEV1.0(L)	0.96	0.84
FEV1.0%	96.7%	100%
%FEV1.0	43.2%	39.4%
肺機能 2 次検査		
Ph	7.399	7.452
PaO ₂ mmHg	84.3	79.9
PaCO ₂ mmHg	41.8	45.8
AaDO ₂ mmHg	12.5	15.0

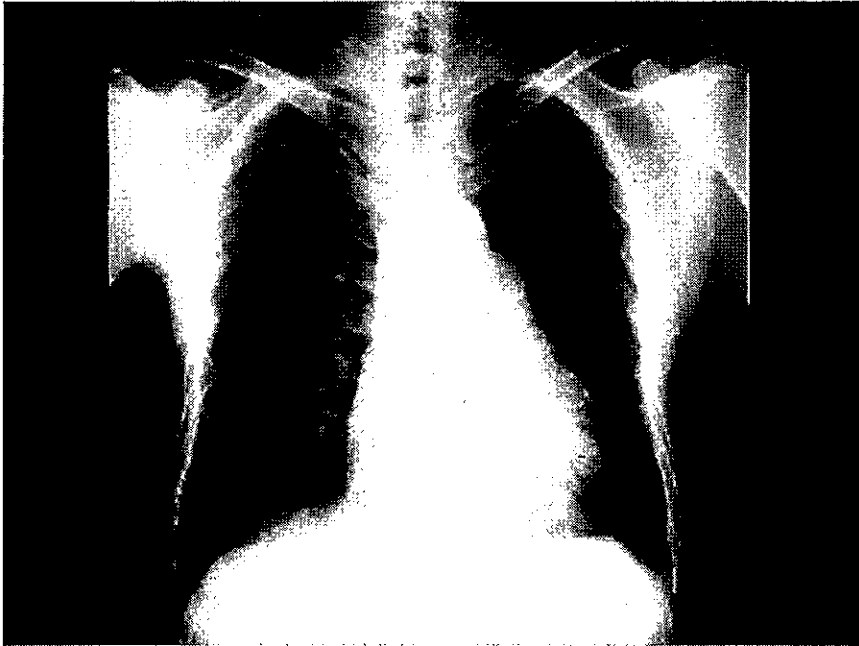


図 1. 胸水発生以前の胸部レントゲン写真正面像
両側肋横角は正常で肺野に異常陰影は認められない。

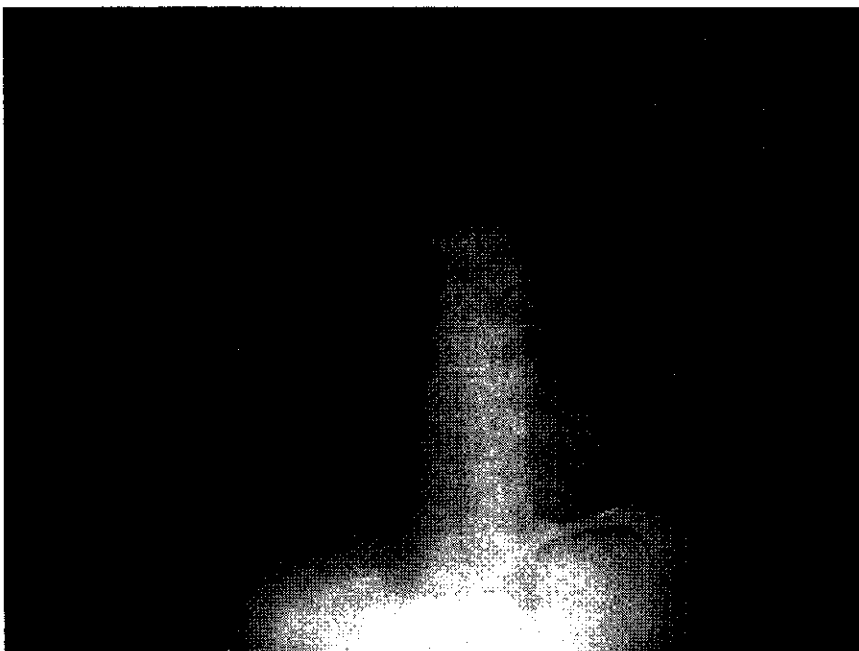


図 2. 左胸水発症時の胸部レントゲン正面像
左胸水により左肋横角は鈍になっているが右肺野には異常を認めない。



図 3. 右胸水貯留時の胸部レントゲン写真正面像

左肋横角は癒着により、左胸水発症時とほとんど変わらない。
一方、右胸水貯留により、右肋横角は鈍化している。

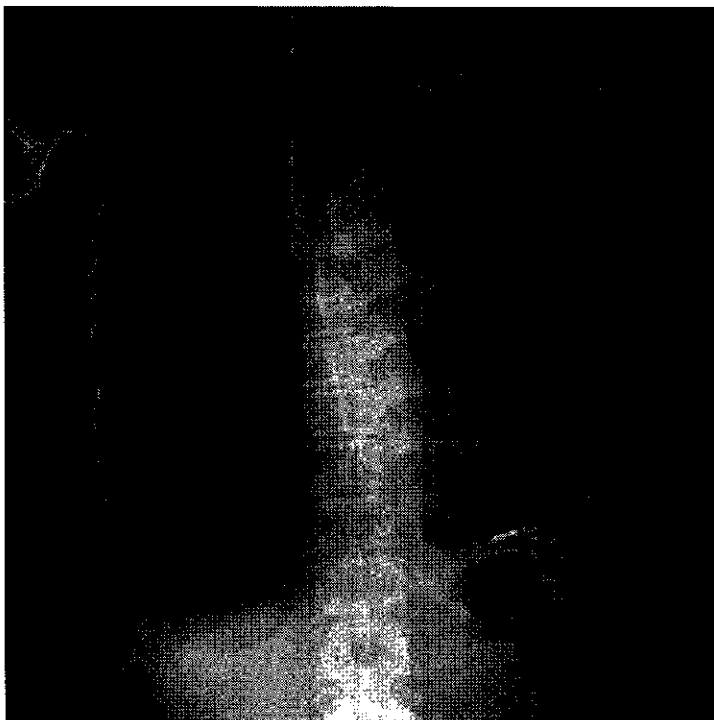


図 4. びまん性胸膜肥厚確認時の胸部レントゲン正面写真

両側肋横角は癒着により鈍化している。そのため、びまん性胸膜肥厚となった。
左横隔膜上に石灰化胸膜プラークを認める (→)。

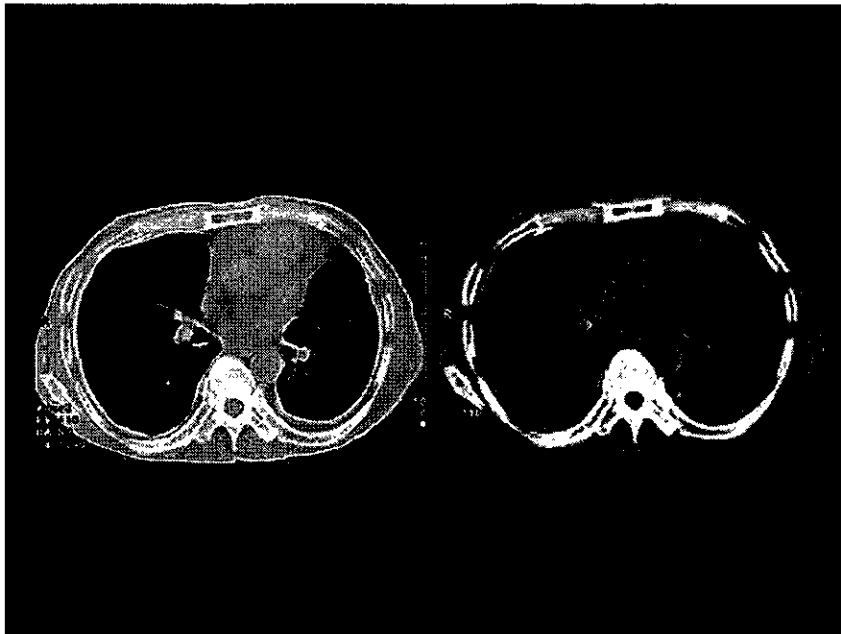


図 5. びまん性胸膜肥厚確認時の胸部 CT 像（肺野条件、縦隔条件）
肺野条件では左右の臓側胸膜に crow's feet sign を認める。
また、両側びまん性胸膜肥厚所見も認める。



図 6. びまん性胸膜肥厚出現時の胸部 CT（肺野条件）では左肺底部の
癒着像が目立つ。



図 7. びまん性胸膜肥厚時の胸部 CT 像（縦隔条件）
左横隔膜上に石灰化胸膜プラークが顕著である。
両側胸膜はびまん性胸膜肥厚が確認できる。

2. 石綿健診にてびまん性胸膜肥厚と診断・労災認定を受けたが、慢性呼吸不全に急性肺炎を合併して死亡した 1 例

宇佐美 郁治

66 歳、男性

主訴：石綿健診の二次健診

既往歴：特記すべきことなし（良性石綿胸水の既往なし）

職歴：空調工事(23 歳~63 歳 40 年間)

喫煙歴：40 本/日×42 年間

現病歴：平成 19 年 3 月に他院で施行された石綿健診の胸部単純写真においてびまん性胸膜肥厚を指摘され二次健診のために某院に紹介となった。

初診時所見：身長 158cm、体重 46kg、胸部打聴診にて異常なく下肢の浮腫を認めなかった。呼吸困難度は MRC 分類 3 度(H-J 分類Ⅳ度)であり、咳・痰を認めなかった。胸部単純写真(Fig.1)では両側の肋横角は鈍であり、両側にそれぞれ 1/2 以上の範囲に約 10mm の厚みを持つびまん性胸膜肥厚を認めた。胸部 CT(Fig.2)では両側に石灰化胸膜プラーク、びまん性胸膜肥厚、crow's feet sign を認めた。胸膜の不整像、肺野の線維化 subpleural dot、subpleural curvilinear line はみられなかった。初診時の呼吸機能検査(Tab.1)では%肺活量 24.0%、1 秒率 100%、%1 秒量 31.4%であった。職業性石綿ばく露があり、胸膜プラークを伴うため石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と診断した。職業性石綿ばく露が 3 年以上であり、著しい呼吸機能障害を伴うため労災申請を行い、認定された。

臨床経過：気管支拡張剤、去痰剤などによる対症療法を行っていたが、徐々に呼吸苦が増悪した。平成 19 年 7 月に施行した室内空気下の安静時における動脈血液ガス分析は pH 7.368、PaO₂ 55.9mmHg、PaCO₂ 59.3mmHg、AaDO₂ 22.65mmHg とⅡ型呼吸不全の状態を呈した。また、6 分間歩行試験では歩行前の SpO₂ は 91%、歩行後は 84%であり在宅酸素療法を導入した。平成 19 年 8 月に左下肺野に肺炎を合併(Fig.3)し呼吸不全で死亡した。

Fig.1 初診時胸部単純写真

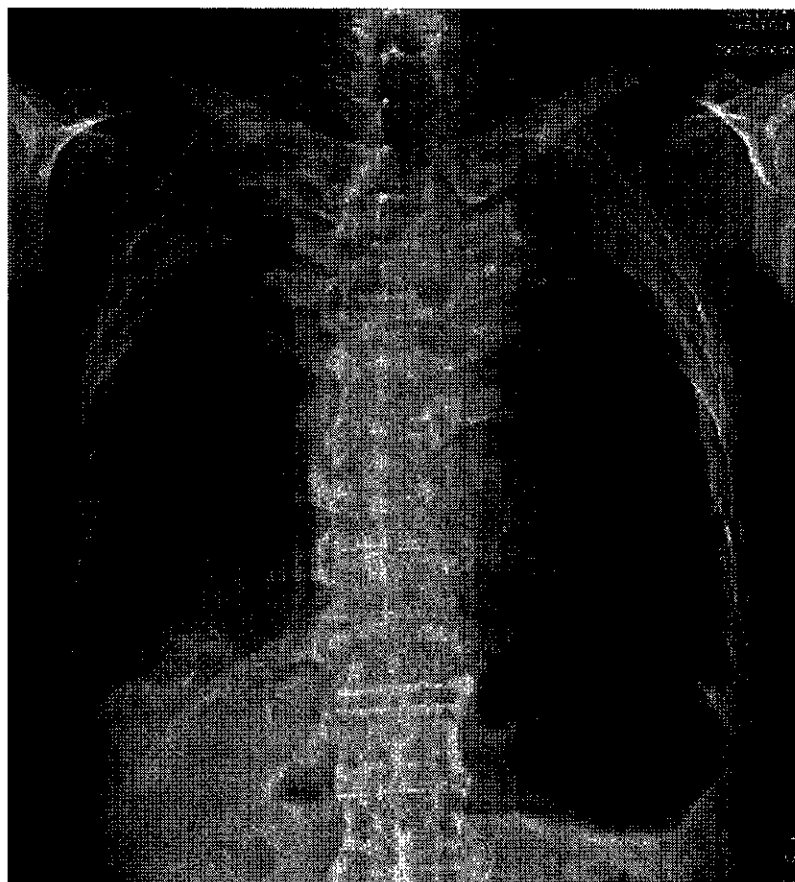


Fig.2 初診時胸部CT

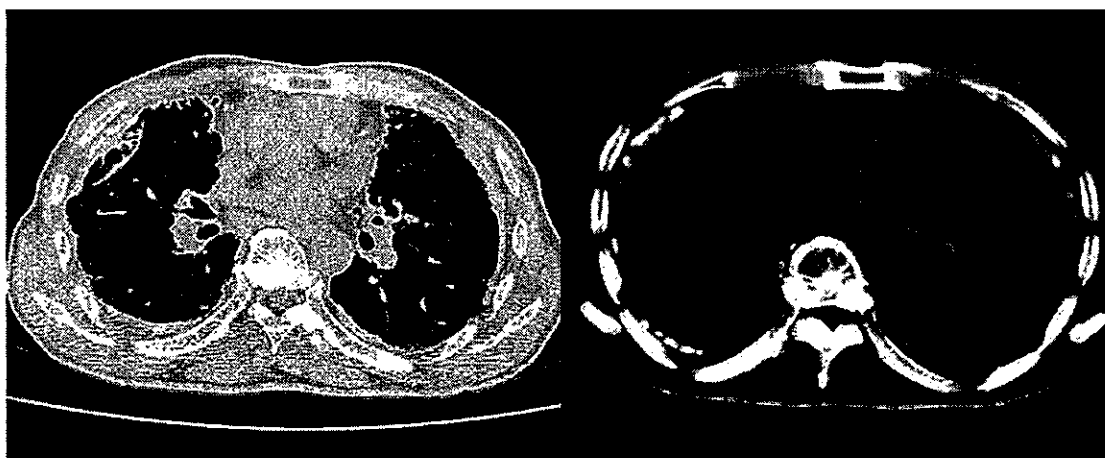
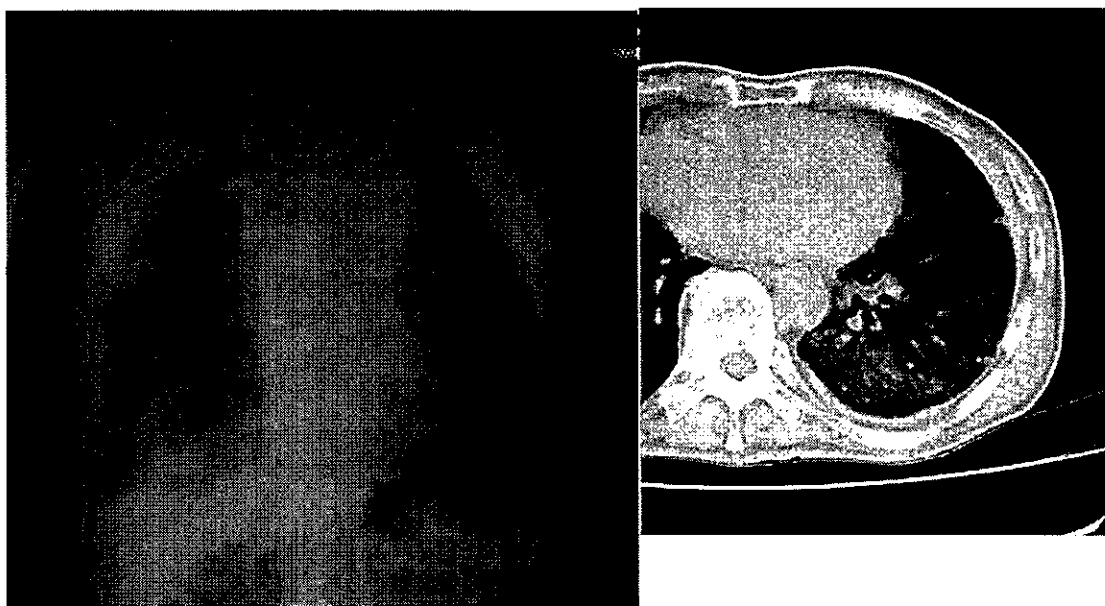


Fig.3 肺炎発症時の胸部エックス線



Tab.1 初診時呼吸機能検査

スパイログラム

動脈血液ガス分析 (室内空気下)

肺活量	0.77L	pH	7.352
%肺活量	24%	PaO ₂	63.5mmHg
1秒量	0.71L	PaCO ₂	58.1mmHg
%1秒量	31.4%	AaDO ₂	16.50mmHg
1秒率	100%		

3. 良性石綿胸水後びまん性胸膜肥厚を来したが、呼吸器リハビリテーションが有効であった1例

岸本 卓巳

症例は70歳、男性である。職業歴として昭和39年から13年間造船所内で工事現場監督を行っており、直接あるいは間接性の石綿ばく露歴がある。喫煙歴はない。また、特記する既往歴もない。

平成3年2月に右胸水貯留を指摘されて、某大学病院において精査されたが、胸水の原因疾患が認められなかったため、良性石綿胸水であろうと診断された。その後、平成10年には某大学病院通院中に左胸水貯留を指摘されたが、胸水量がわずかであったため胸水穿刺のみを施行されたが、画像上胸膜中皮腫が疑われなかったため、経過観察されたところ、胸水は自然に消失した。

平成15年12月に労作性呼吸困難を主訴として岡山労災病院に来院した。胸部レントゲン上(図1)両側のびまん性胸膜肥厚を認めるとともに、胸部CT(図2~5)にて臓側胸膜にcrow's feet signを認めるとともに縦隔条件でびまん性胸膜肥厚に一致した所見を認めた。また、右下肺野に円形無気肺を認めた。両側性びまん性胸膜肥厚は全胸郭の3分の2以上で、両側肺尖部は胸膜肥厚のため含気が消失していた。石綿ばく露による良性石綿胸水発症後5年目に、びまん性胸膜肥厚を来したものと考え、呼吸機能検査を行った。肺活量は1.99ℓで%VC55.1%、FVCは1.97ℓで%FVC54.6%といずれも60%以下であった。また、1秒率は98.47%で%1秒量は65.5%であった。一方、動脈血ガス分析ではPh7.364、PaO₂60.0mmHg、PaCO₂49.3mmHgであり、低酸素血症及び高炭酸ガス血症を認めた。以上の所見により労災申請を行って認定を受けた。

平成16年2月から、呼吸器リハビリテーションとして、口すぼめ呼吸法、四肢筋力アップトレーニング及びプール内歩行訓練および朝夕の散歩を取り入れたところ、表1に示すようにVCの低下は緩徐であり、動脈血ガス分析ではPh7.387、PaO₂74.4mmHg、PaCO₂53.2mmHgで過去7年間は呼吸困難感も少なく、趣味の油絵を積極的に描き、個展も行う予定となっている。

表1

	H15.12	H17.12	H18.5	H19.5	H20.3	H21.5
VC	1.99	1.87	1.92	1.82	1.72	1.75
%VC	55.1%	51.8%	53.8%	51.1%	48.7%	49.6%

考察

石綿ばく露によって発生するびまん性胸膜肥厚の原因として最も頻度の高い疾患は良性

石綿胸水である。本症例は平成 3 年に右胸水、平成 10 年に左胸水が貯留した後胸水は自然消失したが、臓側胸膜の炎症により壁側胸膜との癒着が生じ、両側びまん性胸膜肥厚を発症した。左胸水貯留後 5 年目に下部胸膜と横隔膜の癒着により、%VC および PaO₂ の低下から呼吸不全状態となった。幸いなことに本症例は非喫煙者であったため肺実質にはほとんど異常がなく、その後の 7 年間には呼吸不全の増悪はなく、呼吸器リハビリテーションが奏効して、現在もなお在宅酸素療法導入の必要もなく、通常生活が可能である。びまん性胸膜肥厚では横隔膜の運動が制限されるため、肺活量の低下から運動等 active daily life(ADL)が制限される。これによって呼吸筋の筋力低下が生じて慢性呼吸不全状態となりやすい。

呼吸器リハビリテーションを導入することは慢性呼吸不全状態の悪化を防止することになり有意義であると考えられたので報告した。

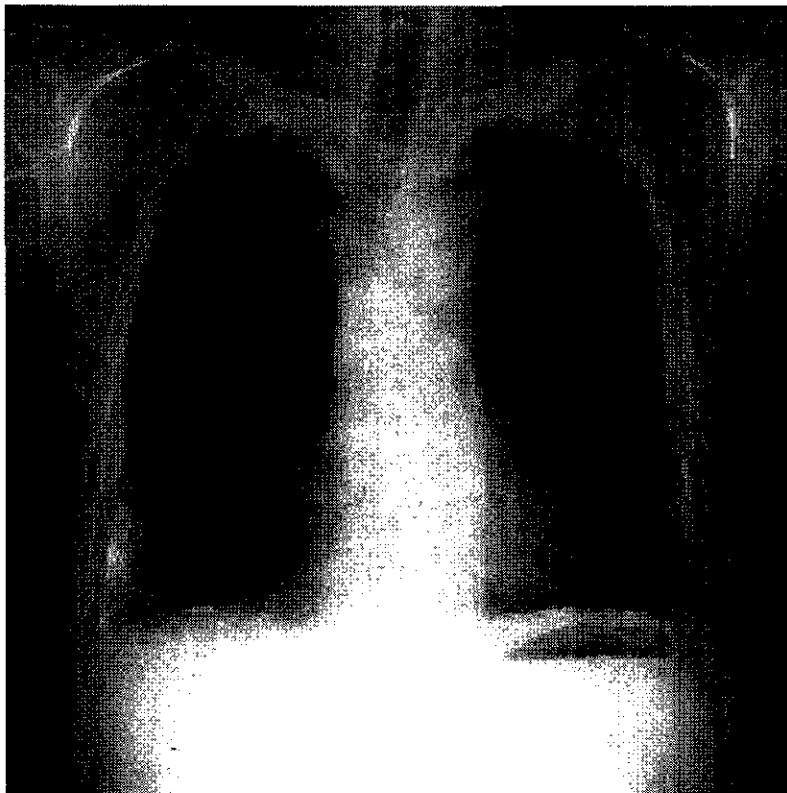


図 1. びまん性胸膜肥厚認定時の胸部レントゲン写真正面像
両側にびまん性胸膜肥厚と右石灰化胸膜プラークを認める。
両側肺尖部は胸膜肥厚により無気肺化している。

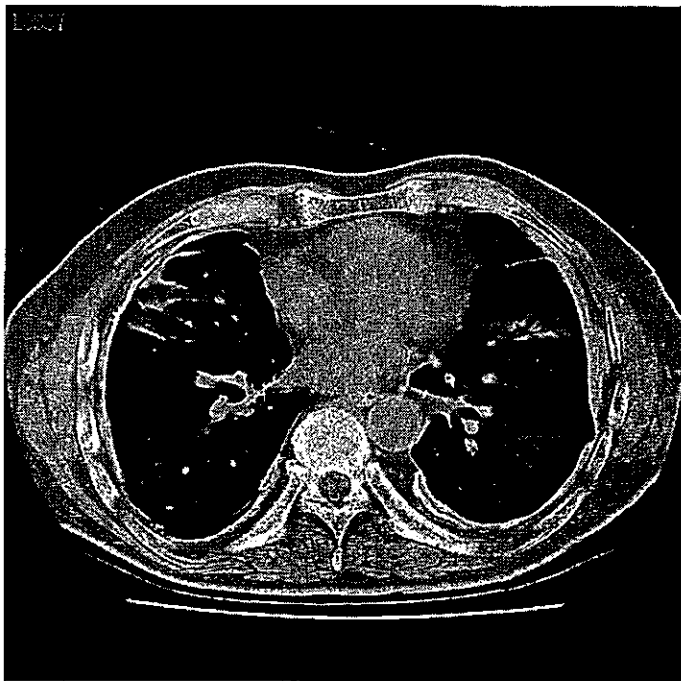


図 2. びまん性胸膜肥厚認定時の胸部 CT 肺野条件では
両側に臓側胸膜病変である crow's feet sign を認める。

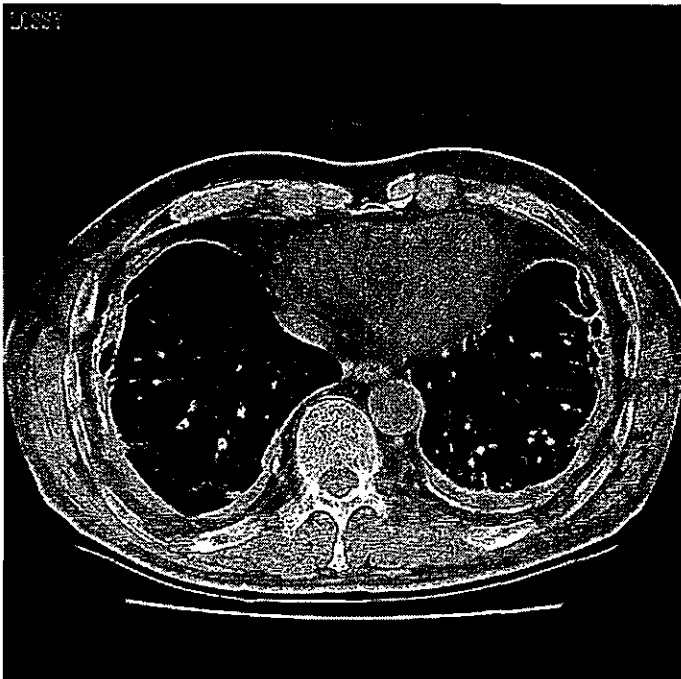


図 3. 胸部 CT 肺野条件にて両側下部胸膜には
癒着による変化が強いことが示唆される。

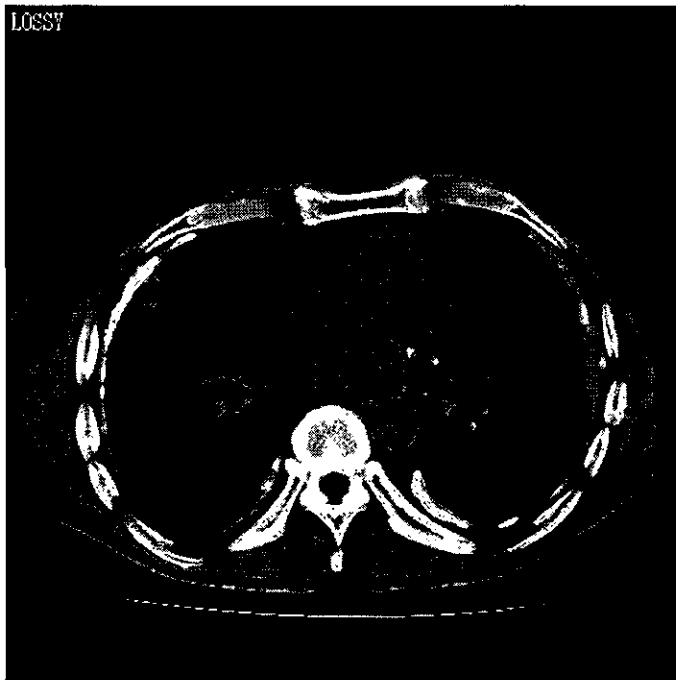


図 4. 胸部 CT 縦隔条件にて両側石灰化胸膜プラークを伴うびまん性胸膜肥厚を認める。



図 5. 胸部 CT 縦隔条件で下部胸膜の厚みは両側とも 5mm 以上のびまん性胸膜肥厚であることが判る。

4. びまん性胸膜肥厚と診断後比較的早期に在宅酸素療法を必要とした症例

岸本 卓巳

症例は78才男性で、主訴は労作時呼吸困難である。現病歴として、平成18年11月頃から、労作時に呼吸困難感を自覚するようになり、近医を受診し、肺気腫と診断されて、気管支拡張剤等が処方されたが改善せず、次第に呼吸困難が増強するようになったため、平成19年12月に岡山労災病院に紹介された。

既往歴として、5年前から高血圧症があり、薬物療法を受けていた。職業歴では某化学工場で昭和24年から36年間保温作業を行っており、職業性石綿ばく露歴がある。喫煙歴は15本/日を35年間（喫煙指数525）喫煙していたが、20年前に禁煙した。

岡山労災病院紹介時の胸部レントゲン像（図1）では、両側に石灰化胸膜プラークとともに右側優位のびまん性胸膜肥厚所見を認めた。胸部CT（図2～5）では右下肺野に円形無気肺を認めるとともに右肺には著しい含気の低下があった。また、肺の線維化所見はなかった。呼吸機能検査ではVC 1.53ℓ、%VC 48.7%、1秒率 85.41%、%1秒率 57.4%と著しい拘束性呼吸機能障害を認めた。一方、動脈血ガス分析でもPh 7.399、PaO₂ 62.5mmHg、PaCO₂ 42.1mmHg、AaDO₂ 36.1mmHgであり、低酸素血症が認められた。

そのため、石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚であるとして労災認定された。治療では、呼吸困難に対して気管支拡張剤と抗コリン剤の吸入によって対症療法を行っていた。しかし、平成21年5月にはPh 7.376、PaO₂ 51.6mmHg、PaCO₂ 47.8mmHg、同年6月にはPh 7.385、PaO₂ 50.1mmHg、PaCO₂ 43.5mmHgと著明な低酸素血症を来したため、在宅酸素療法を導入した。現在、安静時1ℓ/min、歩行時2.5ℓ/minの酸素吸入により、日常生活が可能となった。坂道や階段を登る際にはSpO₂が90%以下に低下するため、3.5ℓ/minが必要である。しかし、在宅酸素療法を導入したことにより、ADLの拡大が得られており、歩行距離も延長している。

本症例は78歳と高齢者であり、喫煙による肺の気腫化があり、%1秒量も57.4%と低下している、胸部画像でも右肺の著しい含気低下と胸膜及び横隔膜の癒着が強いために比較的早期に呼吸不全を来したものと考えられる。

喫煙者では肺の気腫化が起こり閉塞性呼吸機能障害を来す。一方、びまん性胸膜肥厚による拘束性呼吸機能障害が相乗効果となって呼吸不全状態が悪化して予後不良の原因となる。びまん性胸膜肥厚を来す可能性のある労働者に対しては、若年時から禁煙を強く指導すれば、呼吸機能障害の程度を軽減するものと考ええる。



図 1. びまん性胸膜肥厚と診断された時の胸部レントゲン正面像
右肺野の含気が低下しているとともに右肋横角は鈍化している。
また、左下部胸膜にもびまん性胸膜肥厚を認める。

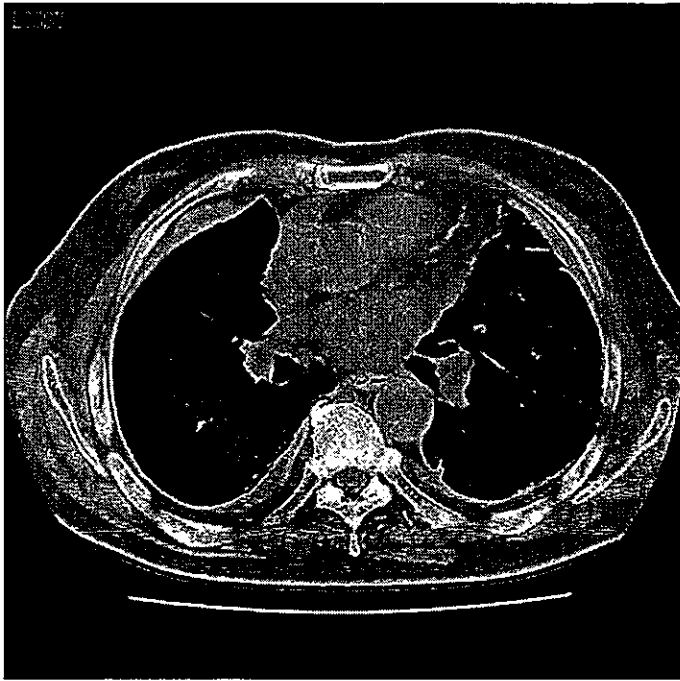


図 2. 同日の胸部 CT 肺野条件にて左肺野に crow's feet sign を認める。

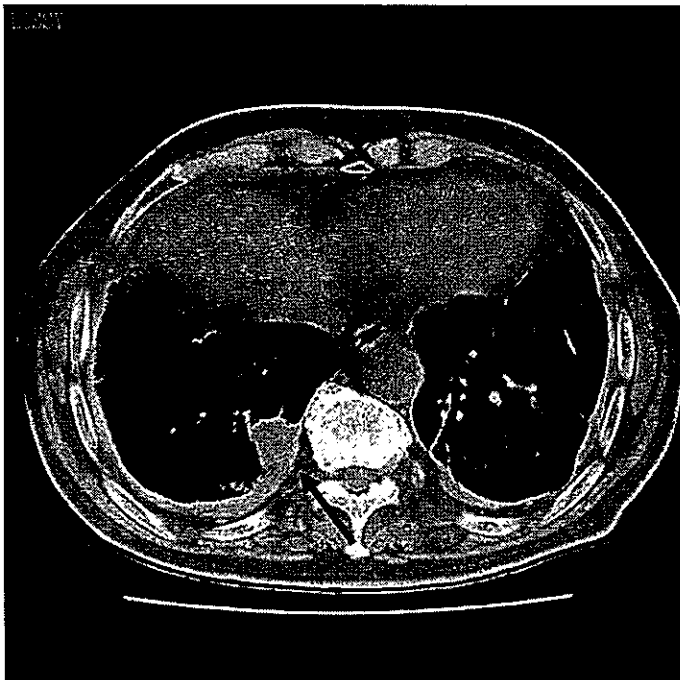


図 3. 胸部 CT 肺野条件にて右肺底部に円形無気肺(→)
両側肺に crow's feet sign を認める。



図 4. 胸部 CT 縦隔条件にて一部に石灰化を伴う胸膜プラークを認める。

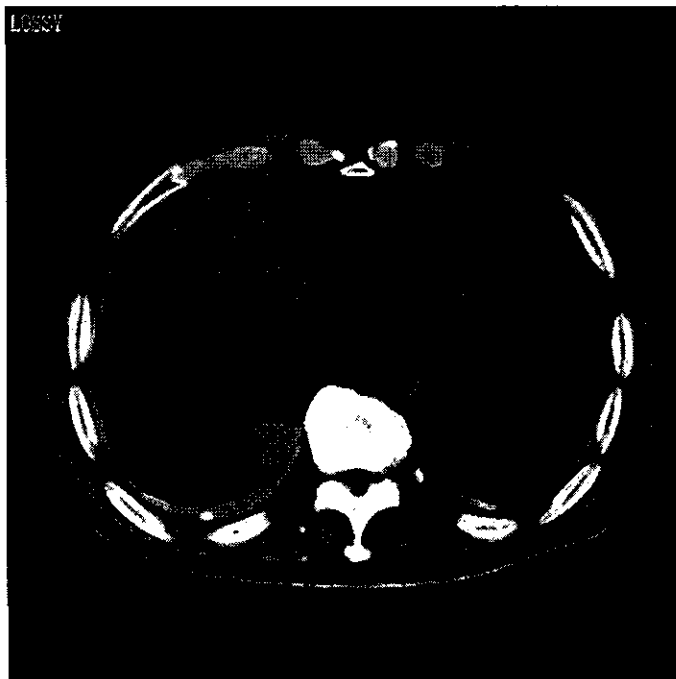


図 5. 胸部 CT 縦隔条件で、両側下肺野に石灰化胸膜プラーク、右下肺野に円形無気肺を認める。右下部胸膜肥厚は典型的なびまん性胸膜肥厚であり、左下部胸膜肥厚は肺野条件で臓側胸膜の肥厚が強いことからびまん性胸膜肥厚と診断した。

5. 胸水貯留後にびまん性胸膜肥厚を来した2例の呼吸機能の推移について

玄馬 顕一

症例1：75歳、男性

主訴：労作時呼吸困難

職業歴：昭和52年から約11年間の造船所内でエンジン補修やパイプの保温作業に携わっており、職業性石綿ばく露歴あり。

喫煙歴：15本/日、20～75歳

現病歴：平成17年1月頃より労作時息切れが出現した。徐々に増悪してきたため、3月18日に近医を受診した。左胸水貯留を指摘され3月22日に入院した。血性胸水400 mlを排液したところ、呼吸困難は軽減したが、胸水貯留の原因検索目的で3月30日に岡山労災病院へ紹介入院となった。入院時に再度胸水穿刺を施行したところ、リンパ球優位の滲出液であり、胸水ヒアルロン酸41,600 ng/ml、ADA 23.5 mg/dl、細胞診class IIであった。胸部CT（図1）では左胸水が貯留し、左胸膜は軽度の不整を伴って肥厚しており胸膜中皮腫も疑われたため、確定診断の目的で4月4日に局所麻酔下胸腔鏡を施行した。内視鏡的に胸膜腔内には赤褐色の胸水とフィブリン網を認めるのみであり（図2a）、鉗子でフィブリン網を除去すると赤色調に肥厚した胸膜と胸膜プラーク（図2b）が観察できた。壁側胸膜からの鉗子生検では、線維性胸膜炎という病理診断であり、臨床所見と併せて良性石綿胸水と診断した。

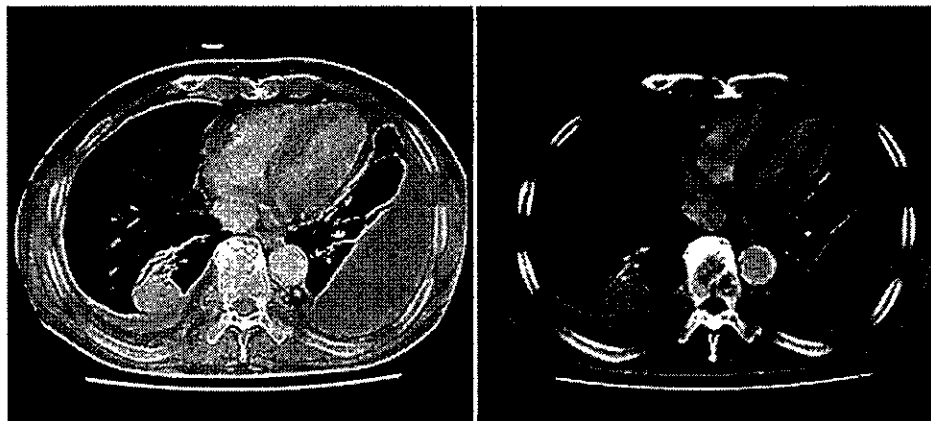


図1. 岡山労災病院初回入院時の胸部CT：左胸水が貯留し、左胸膜はほぼ全周性に肥厚しており、一部に軽度の不整を伴っている。少量の右胸水も認められ、comet-tail signを伴う円形無気肺も右肺底区に出現している。



図2a

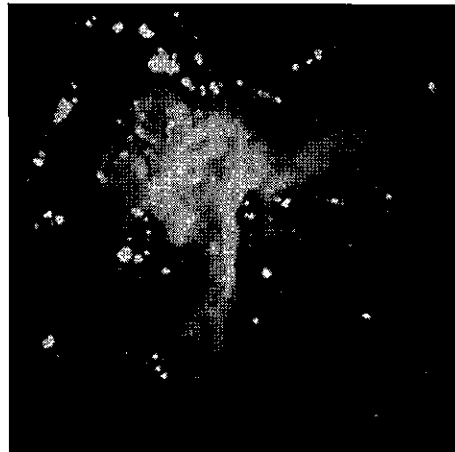


図2b

図2. 局所麻酔下胸腔鏡：フィブリン網のため胸膜腔内が観察できなかったが（図2a）、生検鉗子でフィブリン網を除去し、胸膜に付着しているフィブリンを除去すると白色の胸膜プラークが確認できた。

以後、外来で経過観察を行っていたところ、平成 18 年 3 月に胃癌（IIa+IIc）を併発し、腹腔鏡下幽門側胃切除を施行した。また、同年 4 月には喉頭癌も併発し、放射線照射を行った。経過を通して胸水の再貯留は来たさず、中皮腫が疑われるような胸膜肥厚の増強も認められなかった。平成 20 年 1 月頃より労作時の息切れが再び増悪した。図 3、4 はびまん性胸膜肥厚として労災認定を受けた時の胸部 X 線・CT である。両側の胸膜は肥厚しており crow's feet sign の存在より臓側胸膜の肥厚により肺のコンプライアンスが低下していることが示唆された。図 5 に示すように徐々に%VC が低下した。4 月 15 日の呼吸機能検査では、VC 1.73ℓ、%VC 56.5%、1 秒率 89.8%、%1 秒率 64.5%であった。

症例 1 の%VC および VC の経時的推移より線形回帰式を求めたところ、 $y = -0.0099x + 448.72$ 、 $y = -0.3492x + 15577$ となった（図 5）。従って、症例 1 では 1 年毎に%VC が 3.6% ずつ低下し、VC は 127 ml ずつ低下していたことになる。

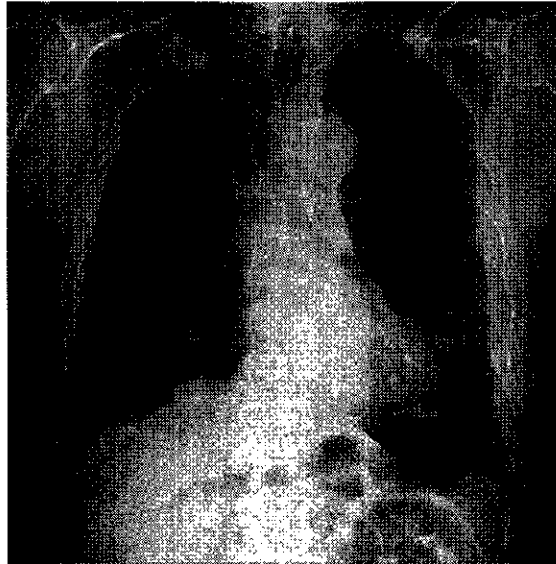


図3. 労災認定時の胸部X線：両側胸膜が肥厚し、肥厚の拡がりは左右ともに側胸壁の1/2以上に及んでいる。

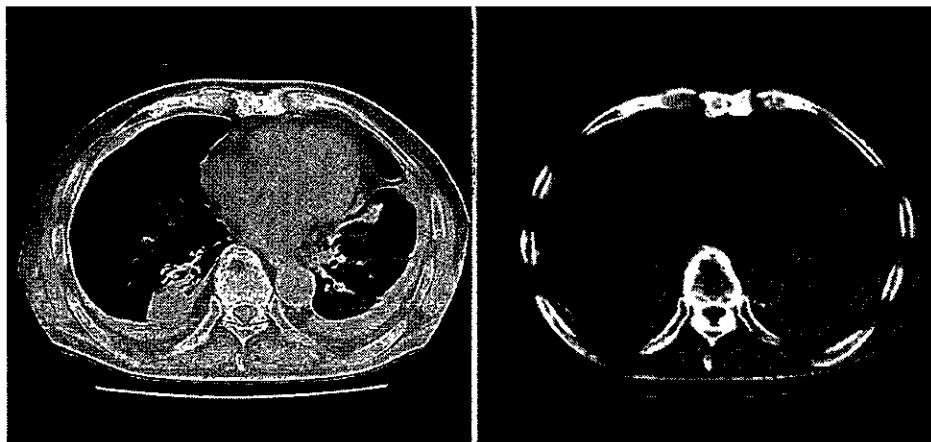


図4. 労災認定時の胸部CT：両側に少量の胸水が残存し、壁側胸膜だけでなく臓側胸膜も肥厚している。また、肺野条件のCTでは、右肺の円形無気肺や左肺のcrow's feet signを認める。

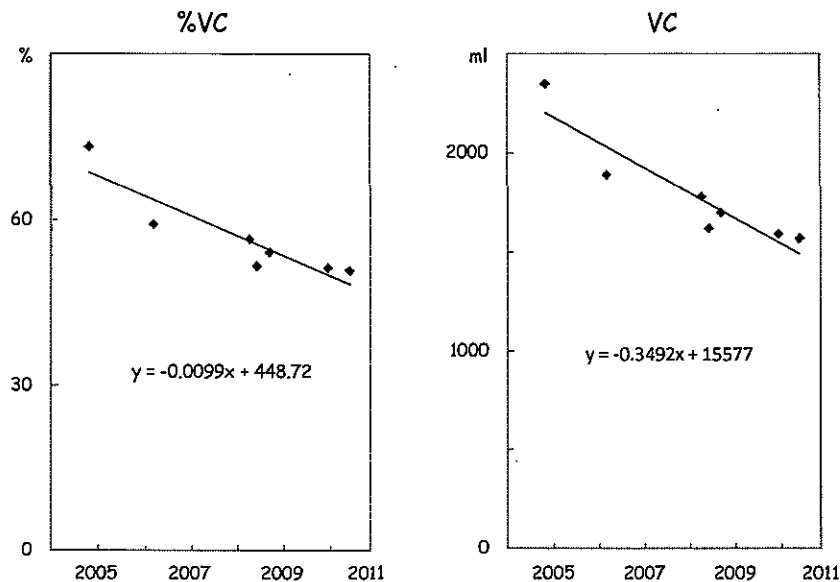


図5. 症例1の%VCおよびVCの経時的な推移

症例2：68歳、男性

主訴：労作時呼吸困難

職業歴：昭和48年から約22年間のボイラーの運転・管理・補修・解体等の作業に携わっており、職業性石綿ばく露歴あり。

喫煙歴：20本/日、20～60歳

現病歴：54歳時に左胸水貯留を指摘されA病院を受診したが、原因不明のまま減少したため放置した。平成21年4月に右胸水貯留を指摘され、再度A病院を受診した。石綿ばく露歴があるため胸膜中皮腫を疑われ、5月20日にVATSによる胸膜生検を施行した。悪性所見は認められず、良性石綿胸水と診断された。その後も労作時の息切れが続いたため、9月4日に岡山労災病院を受診。胸部CT上、右胸膜は全体的に肥厚し軽度不整を伴っていた。また、中葉にはcomet-tail signを伴う円形無気肺も認められたが、左胸膜の変化は軽微でありcrow's feet signが認められたのも右肺のみであった（図6）。良性石綿胸水後のびまん性胸膜肥厚として外来で経過観察していたところ、画像上の胸膜および肺の変化は乏しかったが（図7）、労作時の呼吸困難は比較的急速に進行した。図9に示すように%VCも約1年の経過で65.2%から46.3%へと約20%低下していた。7月2日の呼吸機能検査では、VC 1.78ℓ、%VC 49.4%、1秒率 98.3%、%1秒率 59.0%であった。

症例2についても、%VCおよびVCの経時的推移より線形回帰式を求めたところ、 $y = -0.0392x + 1636.1$ 、 $y = -0.9772x + 41298$ となった（図9）。従って、症例1では1年毎に%VCが14.3%ずつ低下し、VCは357 mlずつ低下していたことになる。

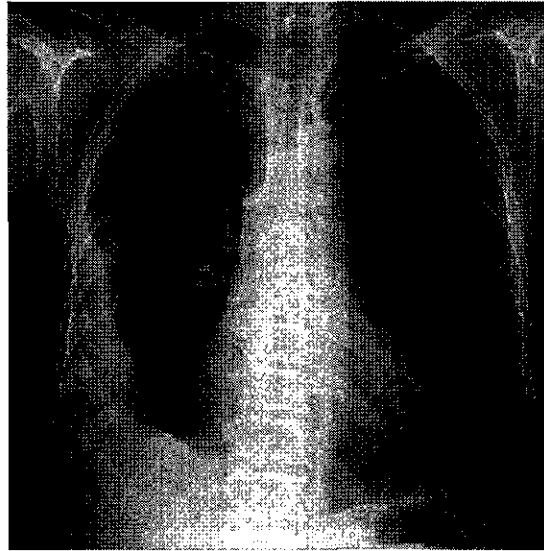


図6. 岡山労災初診時の胸部X線：右胸膜が肥厚し、肥厚の拡がり側胸壁の1/2以上に及んでいる。

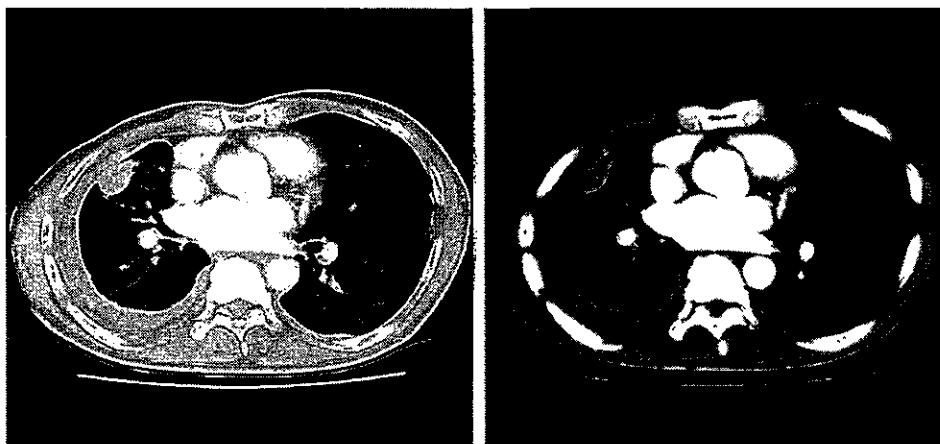


図7. 岡山労災病院初診時の胸部CT：右胸膜は全体的に肥厚し軽度不整を伴っていた。また、中葉にはcomet-tail signを伴う円形無気肺も認められたが、左胸膜の変化は軽微でありcrow's feet signが認められたのも右肺のみであった。

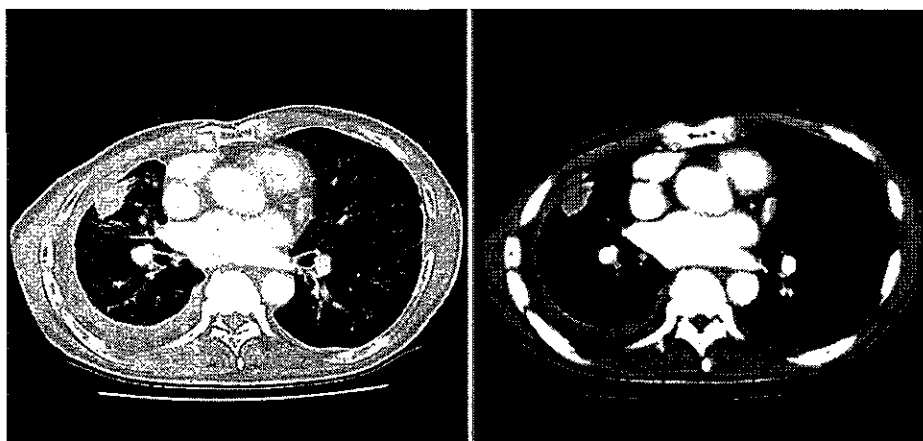


図8. 労災認定時の胸部CT：右胸膜肥厚の程度および垂直方向・水平方向の範囲は初診時から変化しておらず、crow's feet sign等の肺内の所見についても初診時と同様であった。

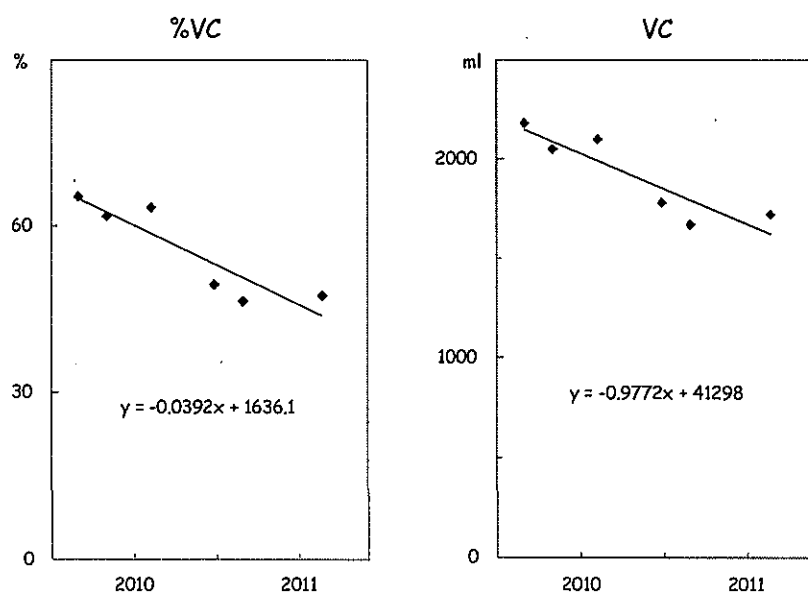


図9. 症例2の%VCおよびVCの経時的な推移

考察

胸水貯留後にびまん性胸膜肥厚を来した 2 例の呼吸機能特に%VC および VC の経時的推移について検討した。臨床経過として、症例 1 では比較的緩徐な経過をたどり、症例 2 では比較的急速に悪化していた。症例 1 では両側胸膜が肥厚していたため、右胸膜のみ肥厚しているだけで左側の変化に乏しい症例 2 よりも肺活量等呼吸機能の低下を来しやすいと考えられる。しかし、実際には症例 2 では症例 1 の約 3 倍の速度で肺活量が減少していた。症例 2 の方が胸部 CT 上の胸膜の厚みが厚く、水平方向における胸膜肥厚の拡がり大きいことに起因する可能性も考えられるが、症例 2 の初診時と労災認定時の CT を比較しても、画像上の増悪は明らかではなかった。今回、石綿によるびまん性胸膜肥厚と診断された 57 例について、胸膜肥厚の程度や範囲と呼吸機能との関連性について検討したが、今後は呼吸機能の経時的な変化を予測できるような因子の抽出を行うことが求められる。更に良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚への進行を阻止するための治療法についての研究も今後の課題であると考えられている。

6. 両側性良性石綿胸水後、びまん性胸膜肥厚を発症した元石綿工の1例

徳山 猛

症例：S.Y. 男性 1937年10月4日生まれ

職業歴：1956-1997年 石綿製品製造工場にて倉庫係（原料、製品の保管配送）として従事

喫煙：20本（20～67歳）

既往歴：1983年・1998年 慢性副鼻腔炎のため手術、 1974年頃 胃潰瘍

病歴：

2005年8月26日（67歳時）健診胸部レントゲンにて両側の少量の胸水を認めた（図1）。8月初旬から咳、痰が出現していたが、その他の自覚症状はなかった。10月25日精査目的に当科受診。胸部レントゲンで両側性の胸水の増量を認めた（図2）。血液検査（表1）ではCRP 2.29mg/dlと軽度の上昇を認める以外、腫瘍マーカー、自己抗体等異常を認めなかった。胸水検査（表2）では両側ともリンパ球優位の血性滲出性胸水で、細胞診、抗酸菌、細菌は陰性であった。10月29日PET検査を行ったが、上顎洞に淡い集積を認める以外、異常集積を認めなかった。12月14日右側胸腔鏡下胸膜生検を施行し、fibrous pleuritisを認め、悪性所見は認めなかった。以上から良性石綿胸水と診断し経過観察を行った。2007年1月（69歳）（図3）の胸部レントゲンでは、両側とも胸水の減少し、両側性肋横角鈍化を伴うびまん性胸膜肥厚を認めた。その後2008年2月（70歳）（図4）、2009年1月（71歳）（図5）、2010年10月（73歳）（図6）の胸部レントゲンでは2007年1月とほぼ変化を認めなかった。胸部CT（図7）では、胸水が吸収され減少し、壁側胸膜と臓側胸膜が癒着し、びまん性胸膜肥厚が形成される過程が観察された。呼吸機能（表3）は、両側性良性石綿胸水を発症する17年前の副鼻腔の手術を受けた際の術前呼吸機能検査と比較し、著明な肺活量の低下を認め、胸水減少に伴いわずかな肺活量の増加を認めたが、その後は徐々に低下していった。

なお本症例は、2005年10月25日～2009年6月16日まで良性石綿性胸水の労災認定を受けたが、びまん性胸膜肥厚では労災不認定となった。2011年3月1日～石綿健康被害救済法にて著しい呼吸機能障害を伴うびまん性胸膜肥厚の認定を受けた。

血液検査 (表1)

末血 RBC 407×10⁴ /μl Ht 39.4 %, Hb 13.0 mg/dl WBC 5800 /μl (Sta 3 % Seg 75 % Lym 13 % Mo 6 % Ba 1% Eo 2 %) Plt 33.8×10⁴ /μl
 生化 TP 7.8 g/dl Alb 4.0 g/dl GOT 40 IU/l GPT 37 IU/l LDH 210 IU/l ALP 259 IU/l
 γGTP 37 IU/l ChE 260 IU/l AMY 81 IU/l TB 0.5 mg/dl CK 81 IU/l TCho 156 mg/dl TG
 73 mg/dl Glu 99 mg/dl UA 5.8 mg/dl BUN 11.3 mg/dl Cr 0.75 mg/dl Na 140 mEq/l K
 4.6 mEq/l Cl 101 mEq/l Ca 8.9 mg/dl CRP 2.29 mg/dl
 腫瘍マーカー シフラ 1.2 ng/ml CEA 1.2 ng/ml proGRP 14.3 pg/ml
 ヒアルロン酸 33 ng/ml
 RF 46 IU/ml ANA 40 (homogenous 40, speckled 40) ADA 20.3 U/l BNP 12.8 pg/ml

胸水検査 (表2)

右胸水 外観血性 リバール 1 + 比重 1.035 細胞数 2250 /μl (Neu 9.3 % Lym 55.0 %
 Other 34.6 % Eo 1.1 %) TP 4.8 g/dl LDH 418 IU/l AMY 57 IU/l Glu 71 mg/dl CEA 0.9
 ng/ml シフラ 9.4 ng/ml ヒアルロン酸 18100 ng/ml ADA 34.3 IU/l 一般細菌陰性 結核菌
 塗抹培養陰性 細胞診陰性
 左胸水 外観血性 リバール 1 + 比重 1.035 細胞数 2320 /μl (Neu 5.0 % Lym 61.2 %
 Other 33.3 % Eo 0.5 %) TP 5.0 g/dl LDH 601 IU/l AMY 56 IU/l Glu 97 mg/dl CEA 1.0
 ng/ml シフラ 24 ng/ml ヒアルロン酸 36100 ng/ml ADA 37.5 IU/l 一般細菌陰性 結核菌塗
 抹培養陰性 細胞診陰性

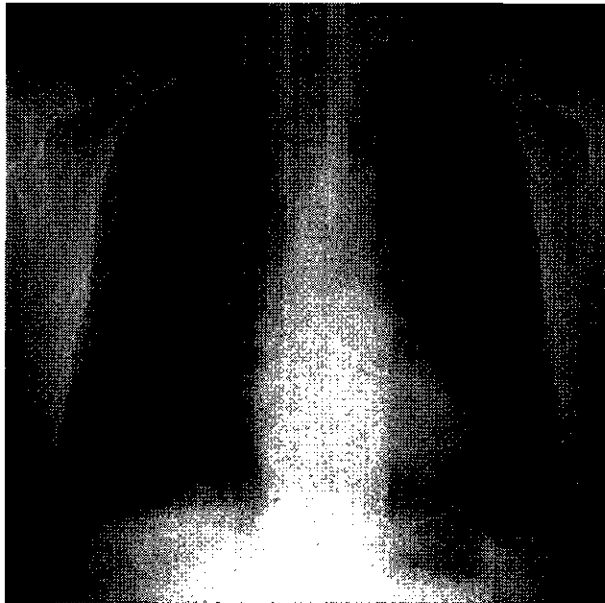


図 1 2005 年 8 月 26 日 (67 歳) 健診時胸部レントゲン
少量の両側性胸水を認める。右横隔膜の粗大な
石灰化を認めるが、明らかな石綿肺所見は認め
ない。

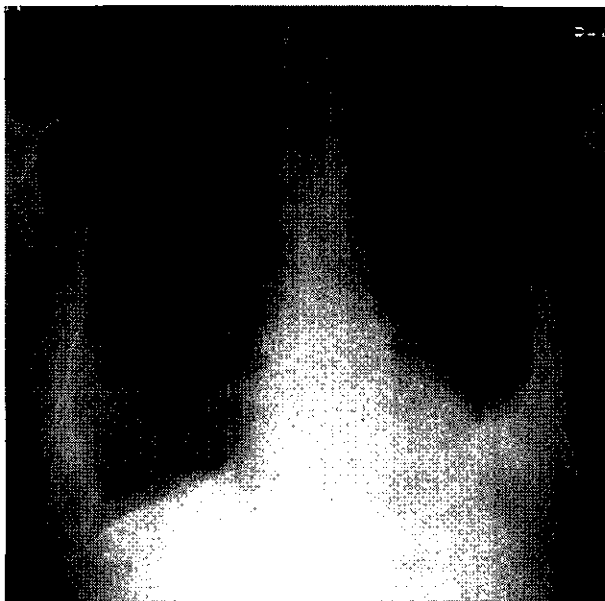


図 2 2005 年 10 月 25 日 (68 歳) 胸部レントゲン
両側性に胸水の増量を認める。

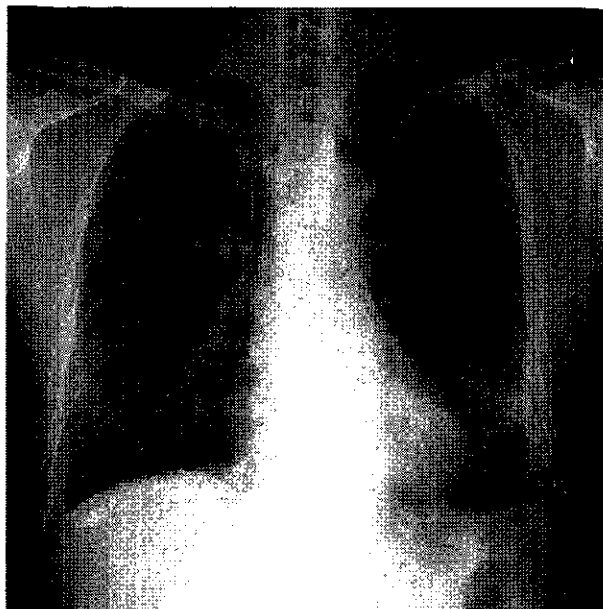


図3 2007年1月30日(69歳)胸部レントゲン
両側性胸水は減少し、両側性にびまん性胸膜肥厚を認める。

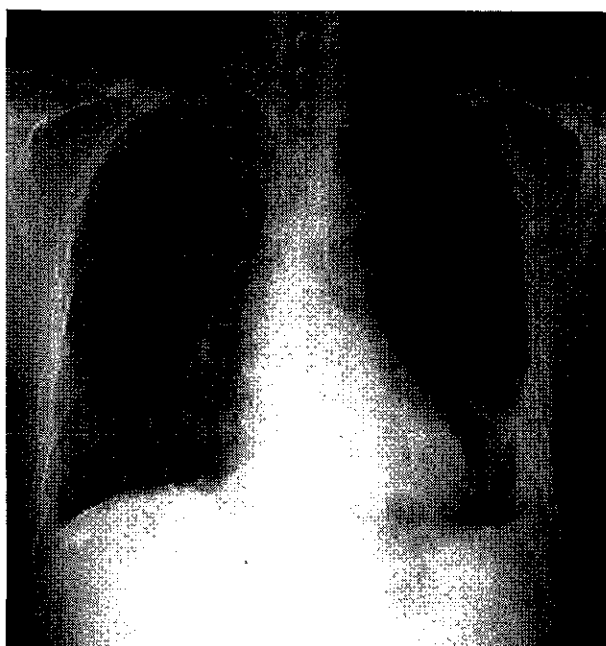


図4 2008年2月19日(70歳)胸部レントゲン
2007年1月と比較し変化を認めない。



図5 2009年1月13日(71歳)胸部レントゲン
2007年1月と変化を認めない。



図6 2010年10月19日(73歳)胸部レントゲン
2007年1月と変化を認めない。

表3 呼吸機能の経過

	1988 年 7 月	2005 年 10 月	2007 年 2 月	2008 年 1 月	2009 年 1 月	2010 年 10 月
VC (ℓ)	3.47	1.92	2.19	2.01	1.94	1.87
%VC	81.8	50.2	57.6	53.1	51.6	50.4
FEV1 (ℓ)	2.29	1.28	1.58	1.66	1.49	1.48
FEV1%	68.1	68.8	75.6	81.8	76	77.1
%FEV1	64.6	42.1	52.5	55.7	50.4	51.1
DLCO(%)			67.7	65.8	67.8	62.5
DLCO/VA(%)			127.2	121.1	121.8	117.7
PaCO2 (torr)			46.7	47.9	48.8	46.9
PaO2 (torr)			77.5	81.2	80.6	78.8
AaDO2			14.6	11.6	11.3	15.2

1998年7月は副鼻腔手術時の術前検査

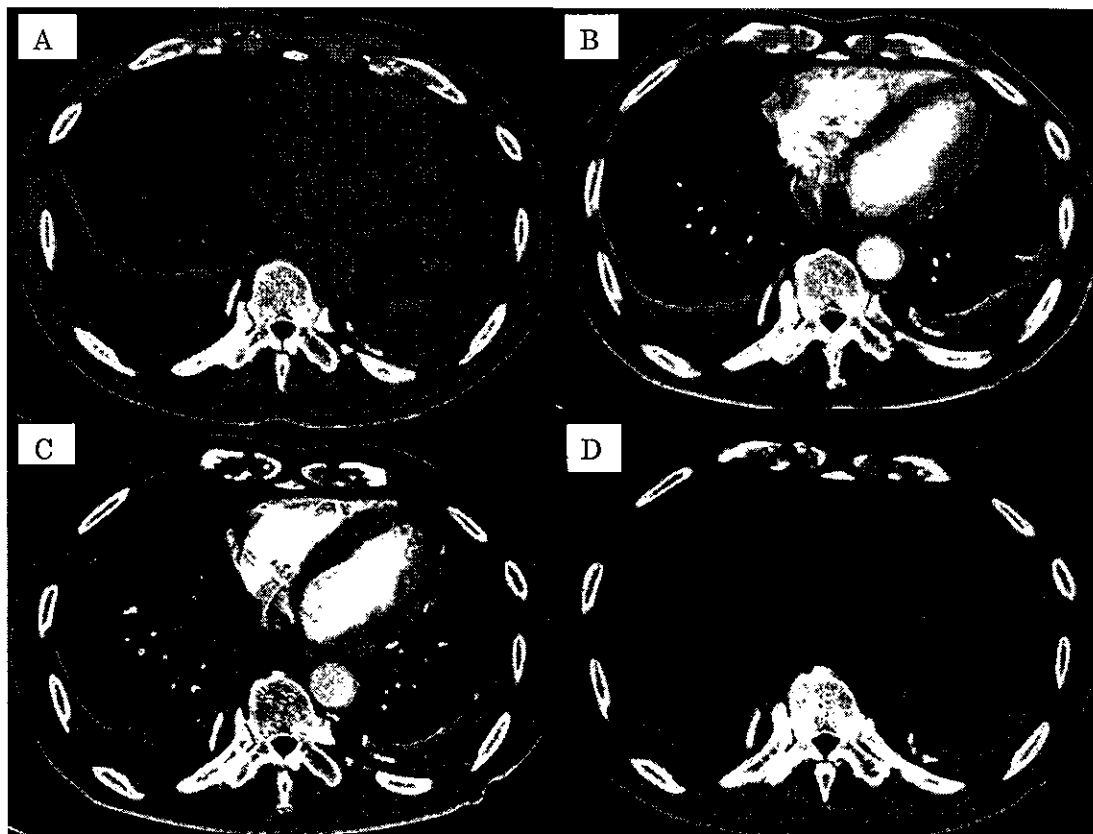


図7 胸部CTの経過

A 2005年10月	B 2006年6月
C 2007年9月	D 2010年10月

胸水は吸収され減少し壁側・臓側胸膜が癒着し
びまん性胸膜肥厚を形成している。

7. 健康診断を契機としてびまん性胸膜肥厚と診断したが、呼吸機能障害を認めない1例

宇佐美 郁治

63 歳、男性

主訴：胸部異常陰影の精査

既往歴：特記すべきことなし(良性石綿胸水の既往なし)

職歴：石綿製品製造業(17~22 歳、5 年間)

喫煙歴：10 本/日×20 年

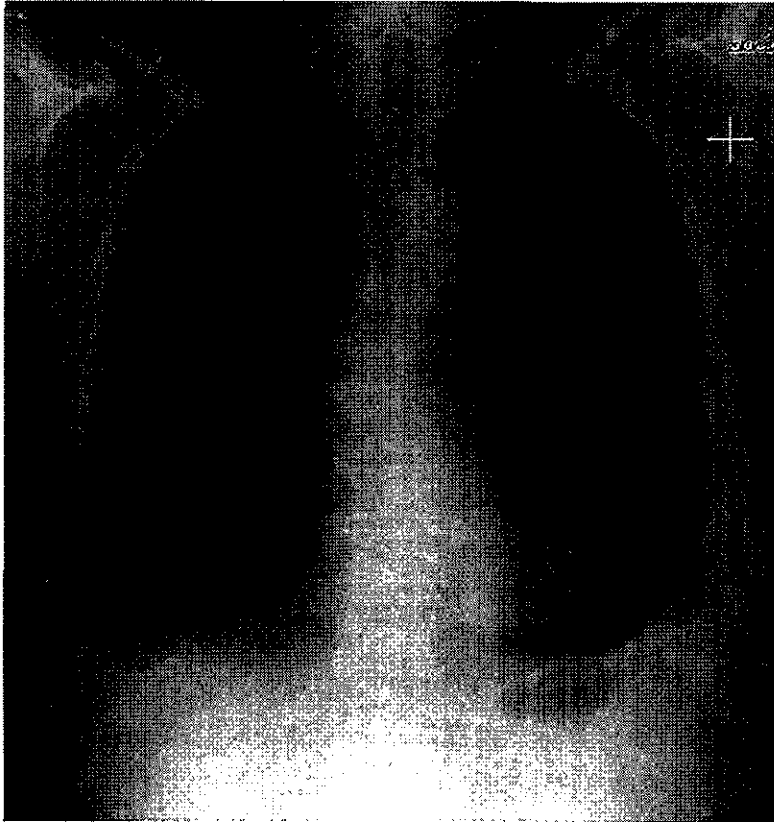
現病歴：平成 18 年 11 月に受診した肺がん検診で胸部異常陰影を指摘され精査のため当院を紹介された。呼吸困難度は MRC 分類 1 度(H-J 分類Ⅱ度)であった。職歴、画像より石綿によるびまん性胸膜肥厚と診断し石綿健康管理手帳の申請を行った。

経過：石綿健康管理手帳による健診などにより慎重に経過観察を行っている。約 4 年の間、胸部エックス線所見、呼吸機能検査結果、呼吸困難度など自他覚所見に変化はみられていない。

胸部エックス線所見(平成 22 年 8 月)：胸部単純写真(Fig.1)では両側の肋横角は鈍であり、両側にそれぞれ 1/2 以上の範囲に最大厚約 20mm のびまん性胸膜肥厚を認めた。胸部 CT(Fig.5)では両側に胸膜プラーク、びまん性胸膜肥厚、crow's feet sign を認め、右下肺野背側には円形無気肺を伴っていた。胸膜の不整像、肺野の線維化、subpleural dot、subplueral curvilinear line はみられなかった。

呼吸機能検査(平成 22 年 8 月)：スパイログラムでは%肺活量 64.3%、1 秒率 80.7%、%1 秒量 64.9%であり、動脈血液ガス分析は室内空気下で PaO₂ 81.2mmHg、PaCO₂ 45.6mmHg、AaDO₂ 13.86mmHg であった(Tab.1)。

Fig. 1 胸部単純写真



Tab 1 呼吸機能検査

スパイログラム

動脈血液ガス分析 (室内空気下)

肺活量	2.70L	pH	7.422
%肺活量	64.3%	PaO ₂	81.2mmHg
1秒量	2.18L	PaCO ₂	45.6mmHg
%1秒量	64.9%	AaDO ₂	13.86mmHg
1秒率	80.7%		

