

インジウム肺の臨床

8年連続検診でわかった事

日鉱記念病院：長南達也、天田敦子、野寺博志
金原章郎

慶應大学衛生学公衆衛生学教室：大前和幸

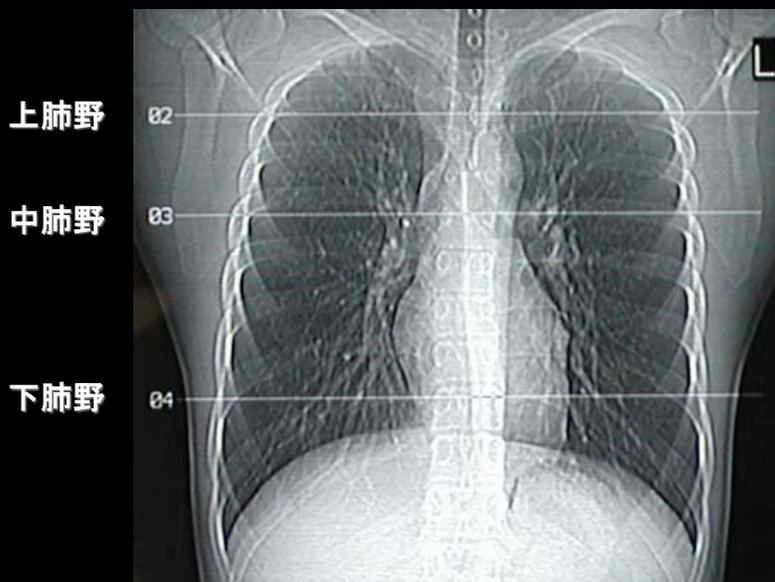
7/22/2010 厚生労働省意見交換会

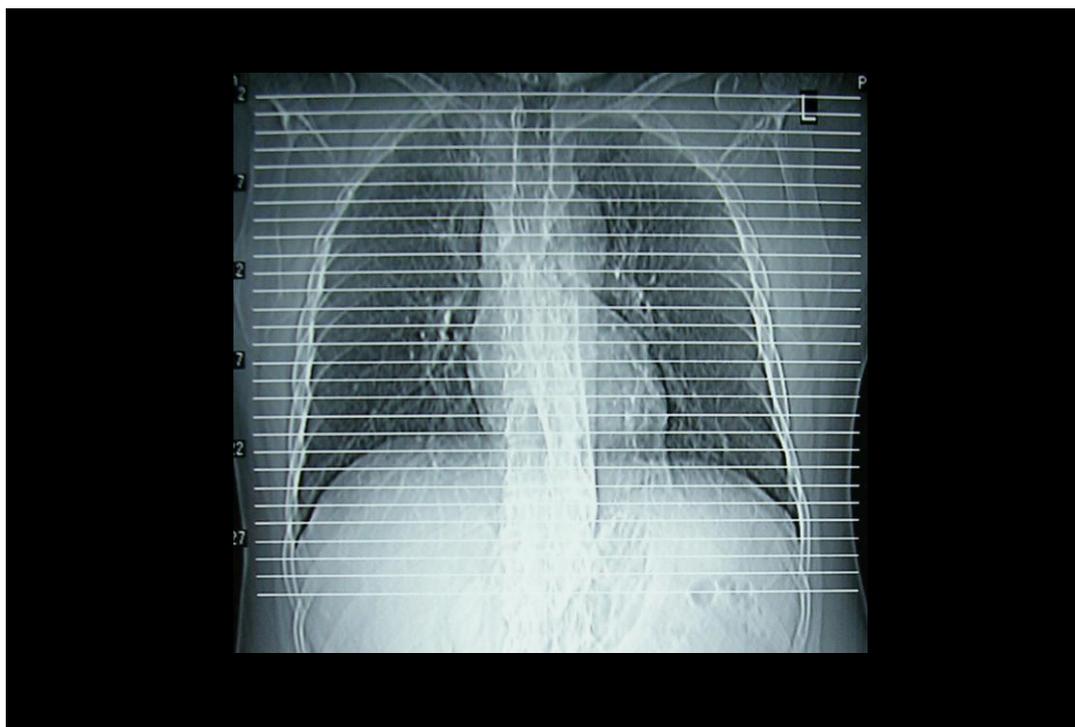
はじめに

我々は2001年にA工場でインジウム作業者がIT0との関連は不明であったが間質性肺炎となった事例を承け、2002年より産業医として当工場のインジウム作業者を対象とした包括的呼吸器検診を2009年まで年1回行なってきた。本日はその結果を解析し報告する。

インジウム作業者検診内容

- ①問診…咳、痰、息切れの有無および程度、喫煙歴、呼吸器疾患の既往歴
- ②身体所見…胸部聴診(ラ音)、チアノーゼ、ばち状指
- ③胸部レントゲン(正面)および肺野HRCT(上、中、下肺野1mm厚左右各2スライスずつ)、但し08年度は肺癌発生の有無を確認するため肺野全体をヘリカルCTで撮影
- ④肺機能検査…スパイログラム、フローボリューム曲線、肺拡散能(D_{LCO})、残気量、機能的残気量、全肺気量、経皮的動脈血酸素飽和度(SpO_2)
- ⑤血液検査…KL-6, SP-D
- ⑥血清インジウム濃度

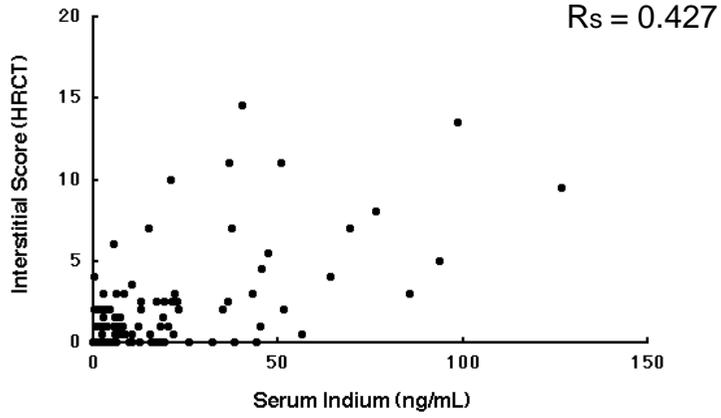




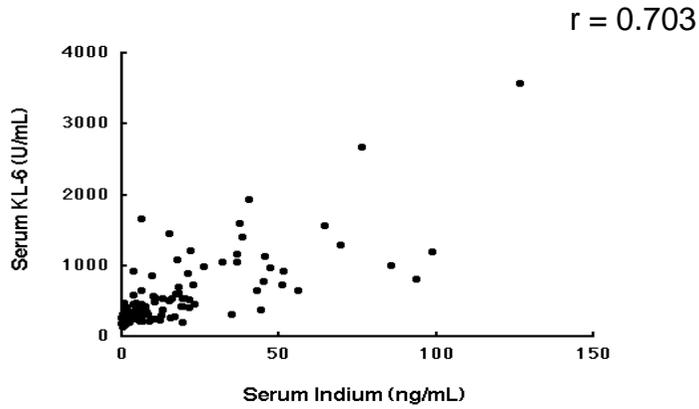
初年度(02) 検診結果のまとめ(115名中)

- 胸部単純レントゲンにて異常(網粒状影)を疑われた者
…7名
- HRCTにて異常を認められた者
…20名 (間質性変化 14名)
- KL-6の上昇を認めた者 …42名
- 肺機能障害は全般に軽微
- 血中、尿中インジウム濃度は当該作業従事者で上昇
- インジウム濃度とKL-6並びにCT上の変化度は相関

02血清インジウム濃度とHRCT (I) スコアとの関係



02血清インジウム濃度とKL-6の関係



提案 1

(03/03/06)

胸部HRCT上、肺の間質性変化を認めた者、および気腫性変化を認めかつKL-6が上昇している者で、現在も常時インジウム作業に従事している者については、作業転換を勧める。

付記：これはじん肺法に基づく措置ではない

1. Homma T, Ueno T, Sekizawa K et al. Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin-oxide. *J Occup Health* **2003**; 45: 137-139.
2. Homma S, Miyamoto A, Sakamoto S et al. Pulmonary fibrosis in an individual occupationally exposed to inhaled indium-tin oxide. *Eur Respir J* **2005**; 25: 200-204.
3. 田口 治、長南達也. インジウム肺の3例. 日呼吸会誌 **2006**; 44: 532-536.
4. Chonan T, Taguchi O, Omae K. Interstitial pulmonary disorders in indium-processing workers. *Eur Respir J* **2007**; 29: 317-324.
5. 野上裕子、下田照文、庄司俊輔、西間三馨. インジウム吸入による肺障害について 日呼吸会誌 **2007**; 46: 60-64.
6. Hamaguchi T, Omae K, Takebayashi T et al. Exposure to hardly soluble indium compounds in ITO production and recycling plants is a new risk for interstitial lung damage. *Occup Environ Med* **2008**; 65: 51-55.

7. Nakano M, Omae K, Tanaka A et al. Causal relationship between indium compound inhalation and effects on the lungs. J Occup Health 2009, 51:513-521.

8. Cummings KJ, Donat WE, Etensohn et al. Pulmonary alveolar proteinosis in workers at an indium processing facility. Am J Respir Crit Care Med 2010;

18 **米国の2例**

Case 1. 49歳, ITOリサイクル水素炉のオペレーター、マスク着用せず
作業従事9ヶ月で息切れ、咳、胸痛
1年後Xp: びまん性微細粒状影、HRCT: スリガラス陰影、小葉中心性結節、VC 73%, FEV1/FVC 90%, DLco 37%、開胸肺生検: **肺胞蛋白症、肺内にインジウム***、7年後死亡 (* scanning electron microscope and energy dispersive x-ray analysis)

Case 2. 39歳, ITO研磨、マスク着用せず
作業6-9ヶ月で息切れ、咳、胸部圧迫感、Xp: 中一高度肺紋理増強
HRCT: 両側スリガラス状陰影
胸空鏡下肺生検: **肺胞蛋白症、肺組織内にインジウム****
(**inductively coupled plasma/mass spectrometry)

有症状者数

症状	02	03	04	05	06	07	08	09
息切れ	0	0	3	2	2	4	2	<u>5</u>
咳	11	12	12	11	17	11	19	15
痰	16	26	22	24	26	21	25	23
動悸	0	1	0	4	1	4	7	<u>9</u>
ばち指	4	5	5	2	5	4	3	<u>7</u>
ラ音	0	1	0	2	0	0	0	3
受診者数	115	166	213	216	221	167	212	293

レントゲン異常者数

	02	03	04	05	06	07	08	09
胸部単純	7	11	7	7	9	11	9	3
CT(間質性変化)	14	21	16	12	16	14	(22)	12
CT(気腫性変化)	13	12	13	15	16	18	(31)	20
CT(両変化)	7	8	9	8	10	8	(14)	9
CT(その他の変化)							(12*)	

CT; 02-07, 09:HRCT3スライス、08:ヘリカルCT(全肺野)、*癒痕、腫瘍性変化など

KL-6異常者数

	500以上	1000以上
2002	42	16
2003	37	12
2004	37	9
2005	28	6
2006	29	6
2007	17	2
2008	22	4
2009	17	3

SP-D異常者数

	110以上	150以上
2004	46	16
2005	20	8
2006	30	9
2007	16	4
2008	23	10
2009	18	7

肺機能低下者数

	%DLco	%TLC	%RV	%VC	FEV ₁ /FVC
02	4	0	1	6	4
03	7	1	10	5	5
04	12	4	12	11	5
05	8	5	19	4	9
06	9	7	22	5	8
07	6	0	9	3	6
08	3	2	1	1	11
09	9	2	25	3	17

作業転換勸奨者数(提案1による)

02年度検診後	16名	(内新規 6名)
03年度検診後	17名	(内新規 2名)
04年度検診後	16名	(内新規 1名)
05年度検診後	14名	(内新規 0名)
06年度検診後	16名	(内新規 2名)
07年度検診後	18名	(内新規 3名)
08年度検診後	15名	(内新規 2名)
09年度検診後	14名	(内新規 0名)

血清インジウム高値者数(3 ng/mL以上*)

02年度検診	84名	
03年度検診	82名	(内経年者** 78名)
04年度検診	88名	(内経年者 70名)
05年度検診	77名	(内経年者 70名)
06年度検診	71名	(内経年者 66名)
07年度検診	77名	(内経年者 70名)
08年度検診	79名	(内経年者 71名)

(49名は現役、従事歴5年以内の現役者6名)

09年度検診	79名	(内経年者 73名)
--------	-----	------------

(48名は現役、従事歴5年以内の現役者4名)

*産衛学会管理濃度 **2002年以前より曝露を受けていた者

A群：02年以前からの作業従事者

B群：03年以降参入者

における血清インジウム濃度 (ng/mL)

		人数	最小	最大	中央値	平均値
A群	'07	108	0.05	104.04	6.52	14.12
	'08	108	0.05	101.72	6.92	13.70
	'09	133	0.05	88.71	4.14	9.52
B群	'07	59	0.05	6.94	0.19	0.60
	'08	104	0.05	39.95	0.27	1.39
	'09	160	0.05	14.04	0.05	0.51

提案2

(2008/7/15)

血清インジウム濃度高値(20 ng/mL以上)の現インジウム作業者については作業転換を勧める。

根拠：2編の疫学調査に基づいた論文(Chonan et al. Eur Respir J 2007; 29: 317-324, Hamaguchi et al. Occup Environ Med 2008; 65: 51-55)において血清インジウム濃度20 ng/mL以上の群でKL-6の異常高値を含む種々の異常が認められる事が報告されている。実際、これら血清インジウム濃度高値者においては、今回の検診においても血清マーカーのみならずXp/HRCTや肺機能の異常が高い頻度で認められている。

提案3

(2010/5/15)

血清インジウム濃度高値(10 ng/mL以上)の現インジウム作業者についても作業転換を勧める。

根拠: Nakanoらの論文(J Occup Health;2009:513-521)において現作業従事者で血清インジウム濃度10 ng/mL以上の群で平均KL-6の異常高値が認められたと報告されている。なお同論文では血清インジウムの管理濃度3 ng/mLが提案されており、今後の目標とすべきである。

血清インジウム高値者数

'02	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09
31	24	29	23	22	22	25	21
52	48	48	46	41	44	45	38
16	17	16	14	16	18	15	14

上段:血清インジウム濃度20 ng/mL以上

中段:同10ng/mL以上

下段:従来基準での配転対象者数

・08年度該当(20以上)25名中、既配転者(16)、管理職掌(5)、退職者(1)を除くと新規配転対象者は3名

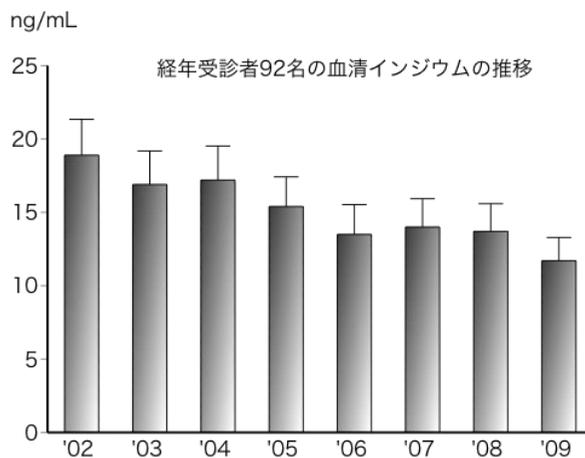
・09年度(10以上)38名中、既配転者(26)、管理職掌(6)、退職者(1)を除くと新規配転対象者は5名

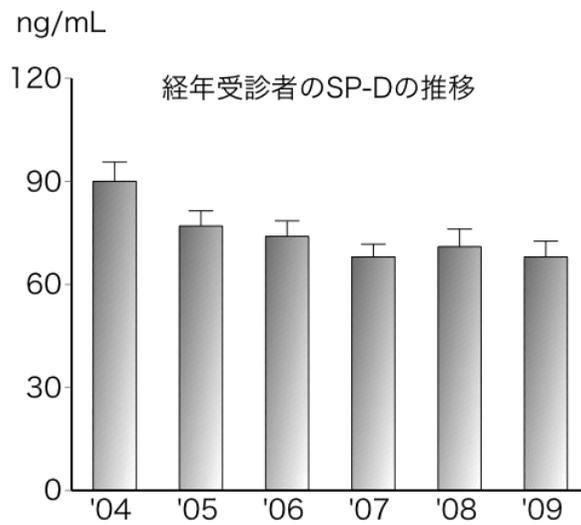
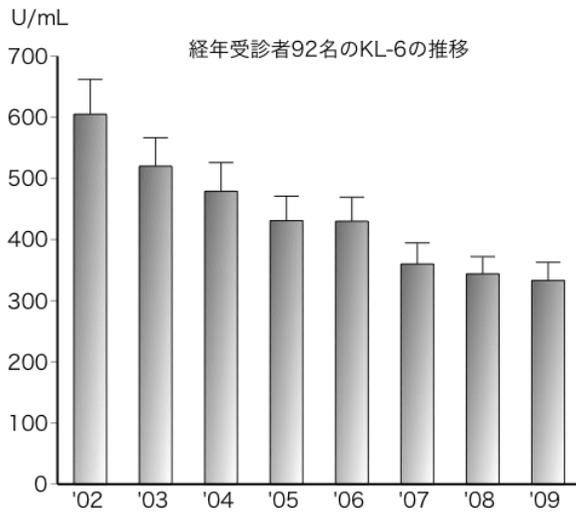
作業環境中インジウム濃度低減の現状

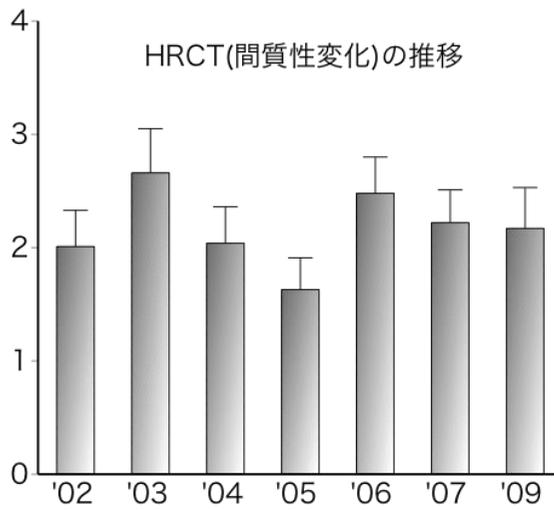
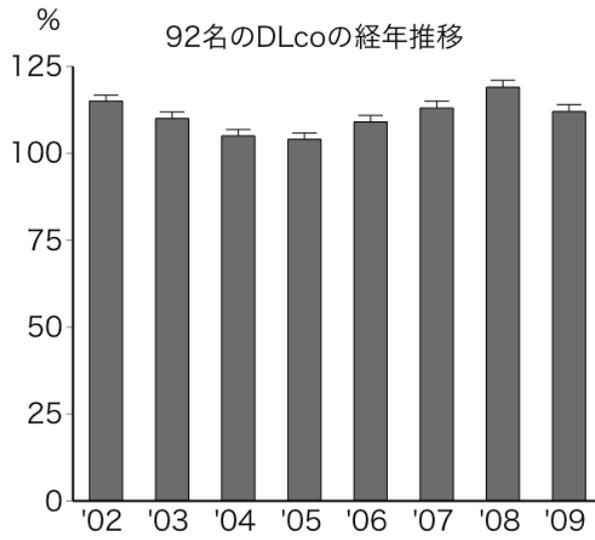
01年	0.017 ~ 0.418 mg/m ³
09年	0.001 ~ 0.157* mg/m ³

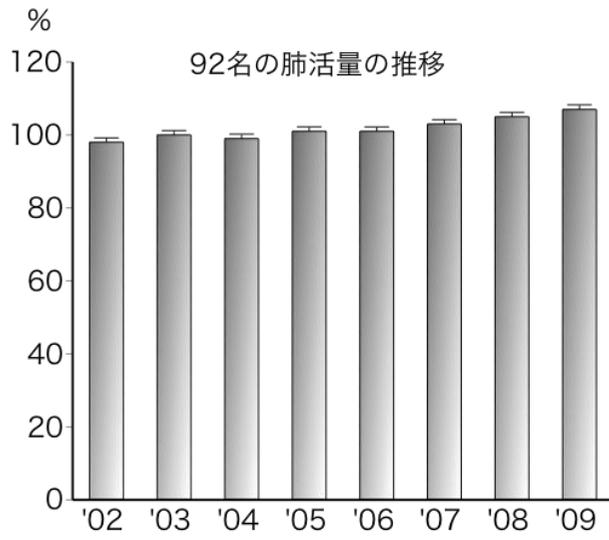
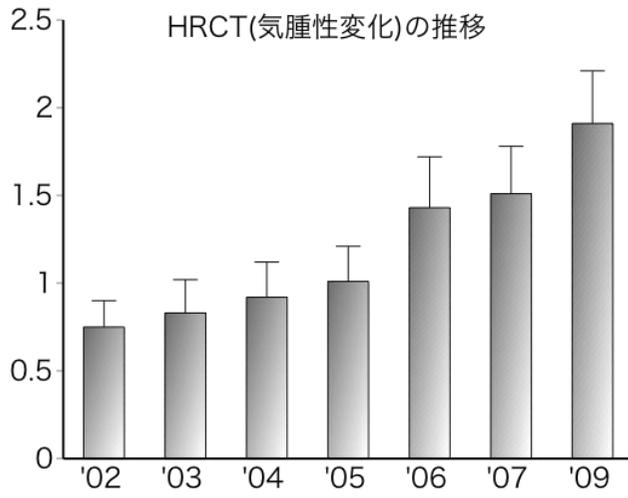
中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター測定

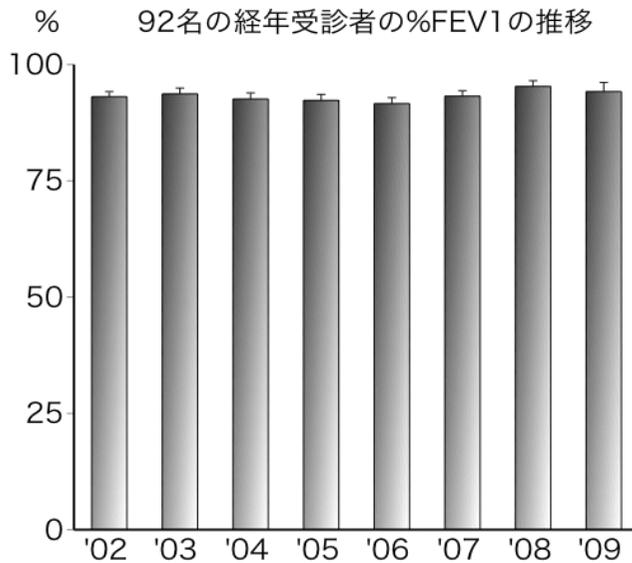
*B測定0.07mg/m³











これまでの結論

1. インジウム化合物 (IT0) は粉塵として吸入されると**間質性肺炎**を生じうる。
2. インジウム化合物吸入による間質性肺炎は従来のじん肺よりも早期に出現し、間質性変化と共に**ブラ**の形成など**気腫化**を呈する事が多く、**気胸**を併発しやすい(**インジウム肺**)。
3. 作業環境改善の継続により血清インジウム濃度やKL-6などの血清マーカーを減少させる事は可能と思われるが、画像上の器質的変化を改善する事は困難である。

4. 08年度ヘリカルCTを含むこれまでの検診上肺癌が疑われる例はなかった。
5. 作業環境改善により03年以降新たにインジウム作業に参入した群の血清インジウム濃度は02年以前より作業に従事していた群よりも大幅に低下しているが、一部短期間の曝露で血清インジウム濃度、血清KL-6・SP-D上昇の認められる例がありマスク着用の励行、定期的巡視・検診が不可欠である。
6. 肺機能検査はインジウムの肺に及ぼす効果を早期に発見するには必ずしも鋭敏ではないが、進行例の評価には有用である。

作業転換について

血清インジウム濃度10ng/mL以上の作業者ではインジウム作業からの転換を求める。血清インジウム10ng/mL以下でも注意深い観察をするとともに、産業衛生学会の管理濃度3ng/mL以下を目標に作業環境改善、従業員の啓発に取り組み、定期的検診を要する。

インジウム作業従事者検診に求められるもの

1. 問診、身体所見の観察、胸部レントゲン直接撮影、スパイログラム(従来のじん肺検診に準じる)を年一回実施する。
2. 血清インジウム濃度、間質性肺炎の血清マーカー(KL-6, SP-D)、を少なくとも年1回測定する。
3. 就業前に上記検診を行い基礎データとしてその後の検診の参考にする。
4. 1, 2で異常の認められた者はHRCT, 肺拡散能を含む精密肺機能検診を追加する。これらの検査は呼吸器専門医または放射線科専門医による判定を受ける事が望ましい。