

JICA中国職業衛生能力強化プロジェクト「じん肺・石綿に係る健康管理」

中国における じん肺・アスベスト関連疾患の 診断と治療の向上のために

平成26年度ワークショップ・レポート

医療・医学を通じたアジアへの貢献 ⑤

JICA中国職業衛生能力強化プロジェクト「じん肺・石綿に係る健康管理」

中国における じん肺・アスベスト関連疾患の 診断と治療の向上のために



平成26年度ワークショップ・レポート

はじめに

労働に関連する疾患は産業構造の時代による変化に伴ない変遷します。じん肺はそのなかで産業中毒と並んで古典的ともいえるものです。1950年代以降、急速に工業化した日本においても炭鉱、鉱山など採掘に関わる労働者および製造業の労働者が多数じん肺に罹患しております。

私どもの所属する労働者健康福祉機構が経営している労災病院グループにおいて、労災病院が初めて設立されたのはちょうどその頃であり、地域は鉱業あるいは石炭をエネルギー源とする重工業が主要な産業であった北九州、北海道でありました。合併してすでなくなっていますが、製鉄業で有名であった北九州のある町の市歌を見る機会が最近ありました。その歌詞に「黒煙は天にみなぎり エンジンは大を撼う（ふるう）」また別の町の市歌では「焰延々波濤を焦がし、煙もうもう天に漲る」などとありました。町の雇用と発展を支えているのが製造業でありその象徴が工場のはき出す煙と炎と騒音であったことがうかがわれます。一方、その裏面にじん肺、産業中毒などに罹患する労働者の多発、そしてまた地域における環境問題が併存していた状況を考えると感慨に堪えません。

現在日本では、労働環境の著明な改善および産業構造の変化により新たに発生するじん肺患者はきわめて少なくなりましたが、じん肺患者の高齢化に伴う合併症および新たな工業産物による呼吸器障害への対応という問題がいまだ残っております。一方、現在工業化が急激に進行している中国では、じん肺を含め産業中毒などの患者が増加しているその対応が迫られております。

このような状況のなかで、2011年から独立行政法人国際協力機構（JICA）の依頼により、私どもの労働者健康福祉機構では、じん肺にかかわる中国の医師に対して様々な研修を企画しておりました。今年の活動は例年以上に活発で、5月には中国からの疾病予防コントロールセンター（CDC）の幹部の方々をお迎えして、北海道中央労災病院においてワークショップを行っております。このワークショップ開催直前には、岐阜で開催された日本結核病学会総会において「じん肺結核とその周辺疾患—日本の過去・現在、中国の現状—」というタイトルでシンポジウムを行っており、今回訪日された李先生と王先生に中国におけるじん肺合併結核に関する貴重な報告をしていただいております。また、このシンポジウムの座長2名およびシンポジストの7名中3名が労災病院のじん肺、アスベストの研究者でした。

その後、9月には中国の徐州において中国のじん肺の症例に関する検討会が行われておりますが、例年この会はまる1日かけて行われておりきわめて密度の高いセッションであったと聞いております。

引き続き11月には北京、蘇州をはじめとして各地から14名の専門家が来日して4日間にわたり研修を開催いたしました。このような内容を盛り込んだ2014年の報告書を作成いたしましたので、是非とも目を通していただきたいと思います。

今後とも日中の労働関連疾患にかかわる専門家同士が連携して、じん肺のみならず知見を相互に共有することにより、両国の働く人々の健康に寄与できることを願っております。さらにこの事業が日中友好の礎となることを心より願っております。

終わりに、本年も引き続き支援をいただいているJICAの関係各位、そして中国におけ

る受け入れに尽力していただいた中国側の関係各位に深甚の感謝の意を表します。

また、この事業を支えてくださっている当機構のじん肺、アスベスト研究グループの研究者並びに本事業の運営に関わっている本部職員諸氏の労に感謝いたします。

平成27年 3月

独立行政法人労働者健康福祉機構 理事
副総括研究ディレクター 加藤 賢朗



中国におけるじん肺診断技術の向上に向けて

急速な経済成長を遂げた中国において、労働安全衛生への取組は喫緊の課題となっています。なかでも職業予防対策の強化は最重要課題の一つであり、2011年末には、「業務上の疾病予防治療法（職業病防治法）」が大幅に改正され、取組の強化が図られています。

日中政府間協力による「職業衛生能力強化プロジェクト」は、このような動きを背景として、中国の職業病対策の推進に寄与すべく、2011年3月に開始されました。このプロジェクトでは、職場環境の改善による職業病の予防の促進と職業病診断技術の向上を大きな柱としており、後者においては、中国の職業病件数の9割近くを占めているじん肺に関する診断能力の向上を最も重要な課題として取り上げています。

具体的には、職業病診断に携わる診断医を対象に、日本において研修を実施すると共に（プロジェクト開始以来5回、延べ48人が訪日研修を受講しています）、中国国内において実際に発生した症例をとりあげ、じん肺であるか否か、どのような点に着目して診断を行うべきであるか、また、最新のじん肺にかかる知見の共有を図ることなど、より実践的な診断技術の向上を目的とした「じん肺症例検討会」を、これまでに計3回開催してきました。具体的には、2012年に蘇州市、2013年に蘇州市を含む江蘇省の省都である南京市で、そして2014年に江蘇省第三の都市である徐州市で開催しました。

この症例検討会は、職業病診断に携わる医師50～70名が参加し、全体で協議する部分と、10～15名程度の小グループに分かれ、シャークステンを囲みカンファレンス形式で議論検討をする部分とで構成されています。このような検討方式自体も日中双方で協議をし、決めたもので、また、症例の検討にあたっては、診断の過程で把握した職業歴、有害粉じんへのばく露歴、作業場の状況などの情報が出来る限り多く得られていることを条件に使用症例が選定されました。このような症例を用いることにより、診断過程での職業歴や粉じんばく露歴及び作業場の状況の把握が正確な診断に不可欠な要素であるということについて、より深い理解を得られたのではないかと思います。症例収集にあたっては、蘇州市CDC及び江蘇省CDC、更には徐州市職業病病院の皆様にご苦勞いただきました。

少人数のカンファレンス方式を中心とするこの方式が大きな成果を得るためには、議論への積極的な参画が不可欠ですが、今回もこれまでと同様、極めて真摯な議論が活発に交わされました。また、これらの議論において、日本からお越し頂いた木村清延北海道中央労災病院名誉院長、宇佐美郁治旭労災病院副院長及び大塚義紀北海道中央労災病院副院長には、全体会議では最新の知見のインプットや講評を、そして小グループでの検討においても逐次適切なお助言、ご指導をいただき、本症例検討会が所期の目的を十分に果たすにあたり、大変大きな貢献をいただきました。

これまでの江蘇省の代表的都市三ヶ所で開催した「じん肺症例検討会」や訪日研修などを通じ、江蘇省でのじん肺診断能力の向上には一定の成果がみられたのではないかと多少自負しております。プロジェクトに残されたわずかな期間においては、これらの成果を中国の他の地域でいかに活用し、同等の成果を得られるようにするか、そのための仕組みづくりが、次なる大きな課題と考えています。

そのために、プロジェクト終了までの残された期間に、この関連では2つの事業を計画しております。本症例検討会開催によって蓄積した経験を活かし、経験のない地域でも同

様の検討会が円滑に開催できるようにするためのマニュアル（手順書）を取りまとめることと、実際に他地域で同様の検討会を開催してみることです。後者の候補地としては現在山東省の青島が挙げられております。これらの試みを通じ、将来にわたり中国全土で同様の取組がなされることにより、じん肺をはじめ職業病の診断に大きく貢献していくことを祈念しております。

JICA職業衛生能力強化プロジェクト

主席顧問 林 雅彦



目 次

はじめに

独立行政法人労働者健康福祉機構 理事 副総括研究ディレクター 加藤賢朗————— 1

中国におけるじん肺診断技術の向上に向けて

JICA職業衛生能力強化プロジェクト 主席顧問 林 雅彦————— 3

I 第89回日本結核病学会総会（於：岐阜市）————— 7

シンポジウム 4 じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－

- 1 じん肺結核 －剖検例の検討から－／9
- 2 じん肺に合併した肺結核／11
- 3 じん肺に合併した非結核性抗酸菌症 －最近の症例について－／13
- 4 中国 じん肺合併肺結核の管理及びその現状／16
- 5 1997－2007年中国炭坑労働者じん肺結核報告症例の疫学的特徴／20
- 6 第89回日本結核病学会総会に関する感想／22

II 第6回ワークショップ編（於：岩見沢市）————— 25

- 1 ワークショップ実施スケジュール等／26
- 2 ワークショップ中国側参加者一覧／27
- 3 中国結核／HIV重複感染の予防・治療／28
- 4 結核性抗酸菌症の遺伝的多様性
－中国初 全国薬物耐性ベースライン調査による菌株解析－／30
- 5 当院における職業性呼吸器疾患研究の紹介／32
- 6 日本におけるじん肺の合併症とその診断／37
- 7 日本結核病学会総会および北海道中央労災病院にて開催されたワークショップの感想／40

III 第7回ワークショップ編（於：徐州市）————— 43

- 1 ワークショップ実施スケジュール等／44
- 2 挨拶／45
- 3 大会ディスカッション／51
- 4 グループディスカッション／62
- 5 じん肺結核について／99

-
- 6 器質化肺炎パターンを呈したじん肺患者4例の検討／103
 - 7 職業性肺線維症の画像学的所見／105
 - 8 じん肺の鑑別診断／112
 - 9 徐州にて開催されたワークショップに関する感想／118

IV 第8回ワークショップ編（於：川崎市）————— 121

- 1 ワorkshop実施スケジュール等／122
- 2 ワorkshop受講者一覧／123
- 3 労働者健康管理・労災認定に関し機構の果たす役割／124
- 4 じん肺の病理 -非石綿-／127
- 5 中皮腫石綿肺等石綿関連疾患の病理／134
- 6 じん肺胸部X線写真の特徴／141
- 7 肺機能検査／151
- 8 じん肺の合併症／156
- 9 じん肺および石綿関連疾患の労災補償・救済制度と石綿関連疾患の画像診断の基本
／161
- 10 石綿肺及び石綿関連疾患の解説／170
- 11 JICA訪日研修に係る読影実習の感想／176

V 日中職業病研究学術シンポジウム（於：北京市）————— 177

日中職業病研究学術シンポジウムに関する感想／179

おわりに

独立行政法人労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 名誉院長 木村清延—— 181

I

第89回

日本結核病学会総会

シンポジウム4 じん肺結核とその周辺疾患
- 日本の過去・現在、中国の現状 -

I 第89回日本結核病学会総会

シンポジウム 4

じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－

(岐阜市、平成26年 5月9日～5月10日)

日付	内容	講師名	所属
5 / 9 (金)	じん肺結核の疫学	菅沼成文	高知大学 連携医学部門予防医学・地域医療学分野 (環境医学)
	じん肺結核の病理	本間浩一	獨協医大病院 腫瘍センター・病理
	じん肺結核 －剖検例の検討から－	大塚義紀	北海道中央労災病院 内科
	じん肺に合併した肺結核	加藤宗博	旭労災病院 呼吸器科
	じん肺に合併した非結核性抗酸菌症 －最近の症例について－	水橋啓一	富山労災病院 アスベスト疾患センター
	中国 じん肺合併肺結核の管理及び その現状	李 涛	中国疾病予防コントロールセンター 職業衛生・中毒コントロール所 職業性呼吸器系疾病研究室
	1997～2007年中国炭坑労働者じん肺 結核報告症例の疫学的特徴	王煥強	中国疾病予防コントロールセンター 職業衛生・中毒コントロール所 職業性呼吸器系疾病研究室

開催地

岐阜市：長良川国際会議場

座長

木村清延：北海道中央労災病院
名誉院長

宇佐美郁治：旭労災病院 副院長



発表者

大塚義紀：北海道中央労災病院 副院長

加藤宗博：旭労災病院 呼吸器科主任部長

水橋啓一：富山労災病院 アスベスト疾患センター センター長

李 涛：中国疾病予防コントロールセンター 職業衛生・中毒コントロール所所長

王 煥強：中国疾病予防コントロールセンター 職業衛生・中毒コントロール所研究員

1

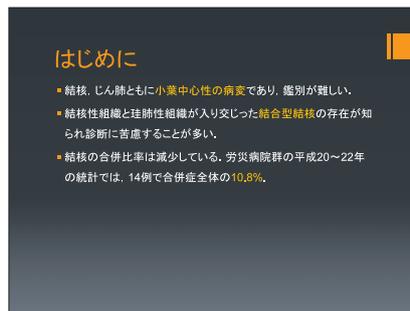
じん肺結核 ー剖検例の検討からー

大塚 義紀 (北海道中央労災病院 副院長)

5月9日に行われた第89回日本結核病学会シンポジウム4「じん肺結核とその周辺疾患ー日本の過去・現在、中国の現状ー」(座長; 宇佐美郁治先生、木村清延先生)にシンポジストとして「じん肺結核ー剖検例の検討からー」を報告した。約30年前の剖検例3例で、いずれも大陰影の症例でそれが空洞化していく画像を中心として報告した。現在では、肺結核が全合併症の

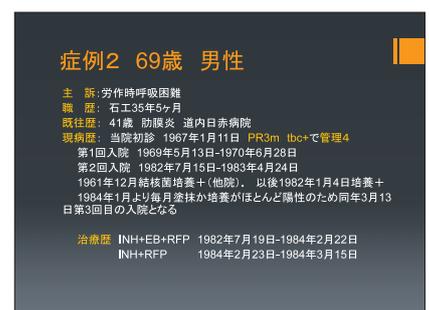
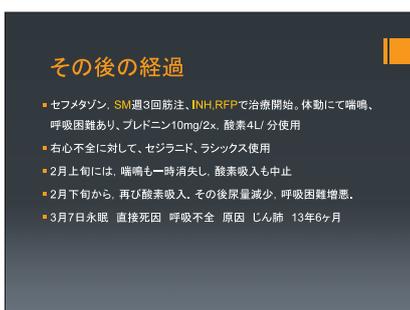
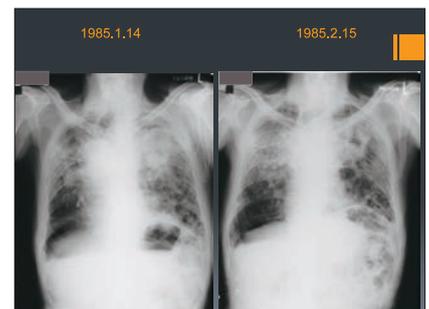
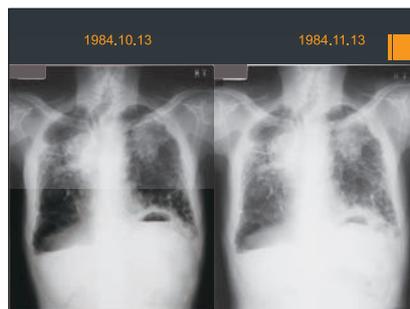
10%台に減少してきており、ガイドラインに準じた治療で回復する症例が増えてきている。

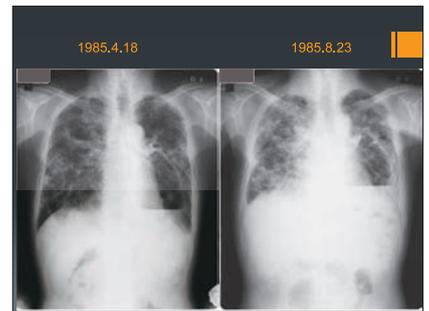
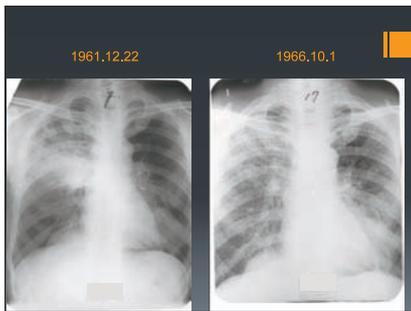
ディスカッションでは、中国CDCの先生からじん肺結核の症例での診断、治療期間、予防内服についての質問があり、日本の結核病学会ガイドラインに沿った診断・治療を行っていることを回答して発表を終了した。



当院5年間(08-12)の結核症例一覧

病期	年齢	肺結核/肺がん	治療経過	病変特徴	PR	合併症	予後(経過)
1	65	肺結核	治療終了	核診+培養	3/2a		
2	76	肺結核	15日	核診+培養	3/3不		呼吸不全
3	72	肺結核/胸膜炎	治療終了	胸水	4A		
4	73	胸膜炎	治療終了	発熱+真実影	4A		
5	75	肺結核	治療終了	血痰	1/0p	PH維持	
6	88	肺結核	8ヶ月	核診+培養	2/2a	肺膿瘍肺炎	呼吸不全
7	85	肺結核	5ヶ月	核診+真実影	2/2p		腎不全
8	76	肺結核	治療終了	核診+PCR+	4A		
9	85	胸膜炎	治療終了	核診+胸水	1/0p		
10	88	肺結核	転院	核診+培養	1/0p	うつ状態	不明
11	65	肺結核	治療終了	真実影+血痰	4B		
12	84	肺結核	治療終了	核診+PCR	4A		
13	83	胸膜炎	7ヶ月	胸水	1/1p	腎不全	腎不全
14	66	肺結核	6ヶ月	核診+核酸	1/0p	ARDS	呼吸不全





入院後の経過

- 今回の入院後は、結核化学療法に対し多剤耐性となり、菌陰性化すること無く、胸部X-P所見も悪化。
 - INH+EB+RFP+SM 1984.3.16-1985.1.28
 - INH+RFP+SM+TH 1985.1.29-1985.2.27
 - KM+INH+TH 1985.8.28-1985.9.2
- 1985年8月中旬より体動時の呼吸困難の増強、微熱出現。
- 1985年8月23日paO₂ 47, pCO₂ 36.3と低酸素血症。
- ステロイド投与にて低酸素血症は改善し、paO₂ 50-60を保つ。
- 9月27日頃より頻脈傾向paCO₂ 46と上昇傾向。
- 10月1日paO₂ 53.1, paCO₂ 147.5 呼吸不全にて死亡。

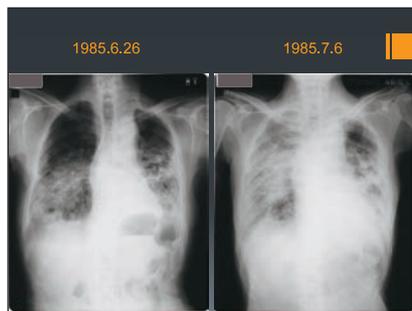
剖検報告書

1. じん肺症
2. 肺結核(空洞と膿瘍形成)
3. 腎のう胞(著明)
4. 食道びらん

症例3 77歳 男性

主 訴: 結核菌培養陽性
 職 歴: 炭山 37年6ヶ月(坑内保安、石堀、採炭、発破)
 現病歴: 発病 1970年7月24日 PR2 tb+ 管理4認定。
 1978年5月16日より一般病棟入院中であったが、1984年1月、2月、3月に結核菌培養十となり、1984年4月23日より結核病棟入院

結核治療歴 PAS+INH+SM 1970年11月13日-1972年
 PAS+INH 1972年-1976年1月15日
 INH 1976年1月16日-1978年12年11月
 INH+EB+RFP 1978年12月12日-1980年8月7日
 INH 1980年8月8日-1984年4月8日
 IHMS+EB+RFP 1984年4月9日-
 1985.1.17 結核菌感受性試験 KM以外すべて耐性



入院後の経過

- 常時呼吸困難、喘鳴強く自覚。
- 1985年7月6日トイレ歩行後呼吸困難増強、チアノーゼ出現、室内気で pH7.214, pCO₂ 62.0, pO₂ 52.9, 胸部X-Pで右肺野の陰影の増強を認めた。白血球15200と増加、肺炎の合併として抗生剤、ステロイド、補液を実施した。一時呼吸困難は減少し、pCO₂の減少もみられたが7月8日意識消失、paO₂ 54.0, pCO₂ 94.1, その後不整脈、頻脈みられ永眠される。

剖検報告書

1. 空洞性じん肺結核症
2. 結核性肋膜炎
3. 肝、腎、脾うっ血
4. 前立腺肥大
5. 肺炎腫
6. 虫垂切除後、胆嚢切除後

じん肺結核症の高度進展により呼吸不全、心不全で死亡

まとめ

- じん肺結核の3症例を報告した
- 大陰影に空洞ならびに浸潤影が加わった様な場合は、結核の感染を鑑別に入れる必要がある
- 感受性検査を採り入れて、ガイドラインを遵守した治療が必要



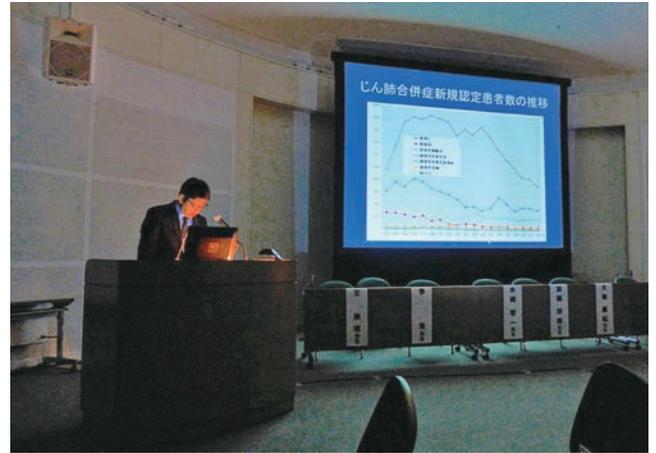
2

じん肺に合併した肺結核

加藤 宗博 (旭労災病院 呼吸器科主任部長)

5月9日に開催された第89回日本結核病学会シンポジウム4「じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－」(座長；宇佐美郁治先生、木村清延先生)にシンポジストとして「じん肺に合併した肺結核」を報告した。

平成20年から22年までの期間に、労災病院7施設でじん肺合併肺結核と診断された14症例について臨床像の検討を行った。職歴では炭坑、胸部レントゲン写真分類ではPR1型、じん肺管理区分では、管理2と管理3口が多くみられた。13症例で自覚症状を有しており、特に咳嗽、喀痰が多く認められた。喀痰塗抹陽性は5例、培養及び結核菌PCR陽性は9例、クオンティフェロン陽性は10例であった。7症例について、年齢、性別、職歴、画像所見の経過や細菌学的検査所見を提示した。診断時の画像所見が多彩であることや、画像所見に変化がなく、喀痰検査でのみ診断される症例もあり、じん肺



陰影が肺結核の診断を困難にしていると考えられた。じん肺合併症における肺結核は、頻度は減少してきているものの診断が難しく、特に咳嗽、喀痰など症状の出現を認める症例については、結核の合併を念頭におき、喀痰検査やクオンティフェロン、画像の詳細な比較読影を行う必要があると結語した。

第89回日本結核病学会総会
シンポジウム4 じん肺結核とその周辺疾患
－日本の過去・現在、中国の現状－

「じん肺に合併した肺結核」

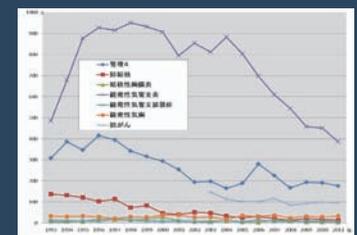
独立行政法人 労働者健康福祉機構
旭労災病院
呼吸器科 加藤 宗博

日本結核病学会
COI 開示

講演発表者名: 加藤 宗博

講演発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。

じん肺合併症新規認定患者数の推移

労災病院群における
じん肺合併症の発生患者数

- ・ 期間:平成20年から22年
- ・ 労災病院7施設:150症例
- ・ 年齢:65歳～88歳(平均76.9歳)



職歴

- ・ ばく露期間:13～58年(平均29.5年)



レントゲン分類およびじん肺管理区分

レントゲン分類



じん肺管理区分



症状および症状期間

症状

咳嗽	7例	50%
喀痰	7例	50%
血痰	2例	14%
発熱	1例	7%
無症状	1例	7%
その他	4例	29%

(全例数14 重複あり)

症状期間



塗抹検査および 管理区別塗抹陽性数

塗抹検査



管理区別 塗抹陽性数



診断方法およびQFT検査結果

診断方法

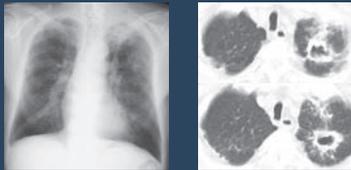


QFT検査結果



症例

症例1 85歳 男性
炭坑33年、PR2、管理4
体動困難にて救急搬送



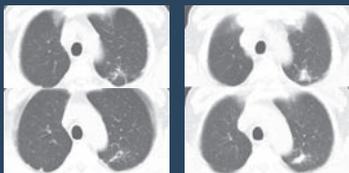
喀痰抗酸菌塗抹、培養、結核菌PCR、QFT陽性

症例2 76歳 男性
炭坑28年、PR4A、管理3ロ
受診時に咳嗽あり



2005.12.22 2009.6.17(診断時)

胸部CT



2005.12.22 2009.6.17(診断時)

喀痰抗酸菌塗抹、培養、結核菌PCR、QFT陽性

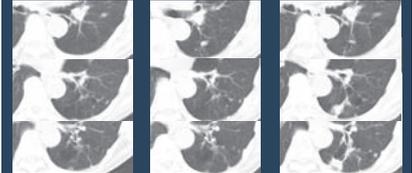
症例3 88歳 男性
炭坑29年、PR2、管理3イ
外来受診時に喀痰症状あり、喀痰検査施行



2009.6.11

2009.12.3(診断時)

胸部CT



2008.12.18 2009.6.11 2009.12.3(診断時)

喀痰抗酸菌培養、結核菌PCR、QFT陽性

症例4 84歳 男性

炭坑・採石20年、PR4A、管理4

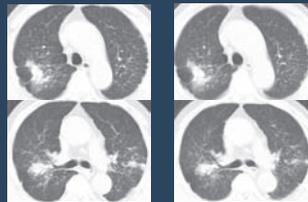
持続する咳嗽、喀痰あり、じん肺定期喀痰検査にて診断



2009.6.11

2009.12.3(診断時)

胸部CT



2010.4.16

2010.10.19(診断時)

喀痰抗酸菌培養、結核菌PCR、QFT陽性

症例5 65歳 男性

鑄工39年、PR4B、管理3ロ

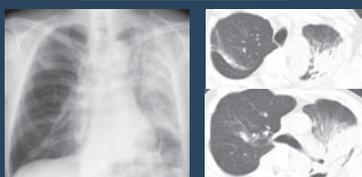
1か月持続する血痰にて画像検査を施行。



喀痰抗酸菌培養、結核菌PCR陽性、QFT陰性

症例6 75歳 男性
炭坑21年、PR1、管理2

0.5か月持続する血痰にて受診



喀痰抗酸菌塗抹、培養、結核菌PCR、QFT陽性

まとめ

- 14例中13例で自覚症状を有し、特に咳嗽、喀痰の割合が多かった。
- 診断方法は、喀痰検体が9例、BF検体が4例であった。
- 画像所見は、粒状影、空洞影から塊状影の空洞化、結核所見陰性例など多様であった。

結語

- じん肺合併症における肺結核は頻度は減少しているものの、じん肺陰影の影響により診断に難渋する。咳嗽、喀痰など自覚症状の出現を認めた場合は、画像所見に変化がない場合でも、結核の合併を念頭に置き、喀痰検査を積極的に行う必要がある。

3

じん肺に合併した非結核性抗酸菌症
—最近の症例について—

水橋 啓一（富山労災病院 アスベスト疾患センター センター長）

結核は昔からじん肺の重要な合併症とされてきた。しかし、一般の結核より診断治療ともに困難であり、じん肺の重要な死因となってきた。日本ではじん肺の軽症化とあいまって、結核合併じん肺は減少してきたが、中国では、結核は10から20%の合併率で推移しており今後もしばらくは重要な問題であり続けると思われる。

一方、じん肺には結核のみならず非結核性抗酸菌症の合併があることも判明しつつあり、またキャリアか感染か、治療が必要か否か迷う症例も多い。また治療効果は非じん肺症例より更に不良である印象を受け、結核の次に今後問題になっていくと思われた。



今回のシンポジウムが、現在じん肺に合併する結核の治療に困難さを感じられている中国の先生はもとより、結核病学会参加の諸先生の診療の参考になれば幸いです。

(第89回日本結核病学会総会 平成26年5月9日～10日 於岐阜)

シンポジウム

「じん肺結核とその周辺疾患 - 日本の過去・現在、中国の現状 -」

じん肺に合併した
非結核性抗酸菌症

—最近の症例について—

労働者健康福祉機構 富山労災病院
アスベスト疾患センター
水橋 啓一

【はじめに】

じん肺には結核がしばしば合併し、また難治であることから、早期から法的にじん肺の合併症として認められている。

一方、近年、一般呼吸器診療の場において非結核性抗酸菌症（以下NTM）を目にする機会が増加した。

しかし、じん肺とNTMの合併症例に関する報告はまだ少ない。本稿ではじん肺に合併したNTMの最近の症例について労災病院の症例を呈示し、検討を行ったので報告する。

【方法】

- ・ 粉じんによる呼吸器疾患研究を行っている労災病院に調査用紙を配布し、じん肺でかつATSのNTM診断基準に合致する症例を収集した。

【結果(1)】

- ・ 16症例が収集された。
- ・ 2003年8月から2011年9月の間の約8年間に診断された症例であった。
- ・ 職業は炭坑夫が11人（62.5%）、その他、鋸屋、溶接、窯業、石材加工、金属鉱山坑夫が各々1人（6.3%）づつであった。
- ・ 慢性気管支炎を合併していた症例が8人（50.0%）で、他2人（12.5%）は慢性気管支拡張症を合併していた。

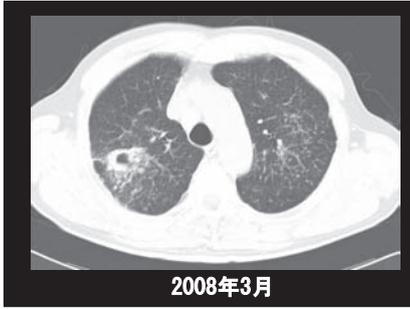
症例 1)

壁厚空洞が治療にて改善した症例

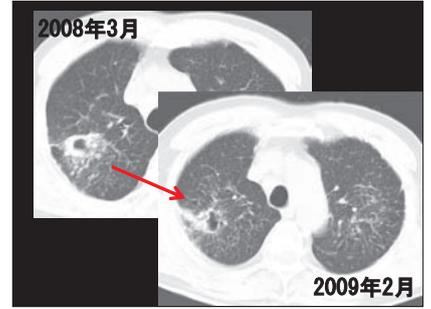
- ・ 70歳男性
- ・ 金属鉱山、X-PIは4A型、管理3口、
- ・ 慢性気管支炎合併。
- ・ 2008年3月、新たに血痰が出現し、受診した。喀痰はGeffky5号であり、胸部画像検査では、じん肺陰影に加えて、右S2に、壁の厚い空洞を認めた。
- ・ 抗酸菌同定検査では、*M. kansasii*と判明した。



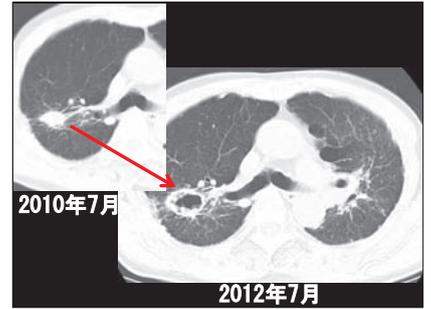
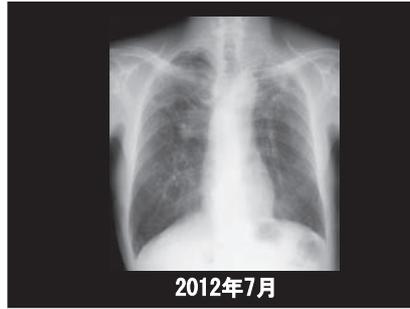
2008年3月



・同年8月からINH, RFP, EBに加えてSMを加え、治療を開始した。治療開始後、約半年後のCTでは、空洞壁が薄くなり改善が認められた。



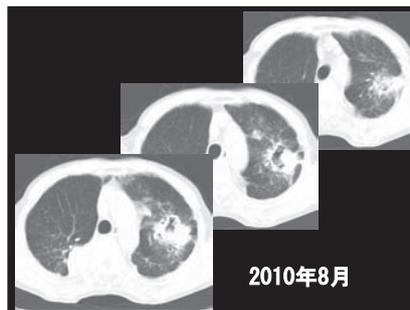
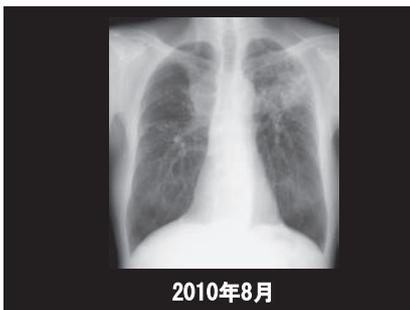
症例2)
大陰影空洞化に治療が奏功した症例
 ・78歳男性、炭坑、X-Pは4B型、管理3口、続発性気管支炎合併。2010年12月より連続してM. kansasiiが検出されていた。2012年8月から血痰が出現、一方、元々右上葉にあった大陰影が2012年7月より空洞化しはじめた。



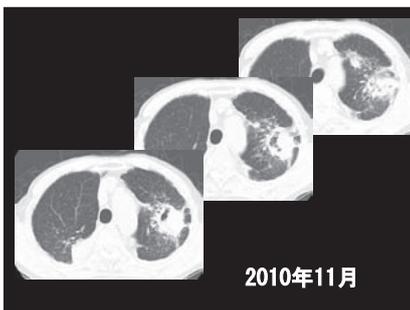
・それで直ちにEB, INH, RFPで治療を開始し現在も継続中である。2013年07月のCTでは、大陰影の内部の空洞は消失し、再度充満していた。



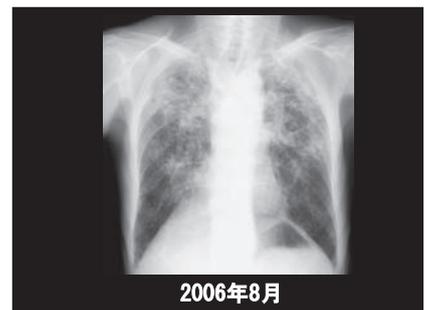
例3) 大陰影が空洞化し、自然経過でわずかに改善した症例
 ・症例76歳、炭坑、X-Pは4C型、管理4。以前にM. avium陽性の時期があった。元々左上肺野に内部が充満している大陰影を認めていた。2010年8月、喀痰が増加したため、精査を行ったところ、喀痰検査ではM. kansasiiを検出、画像検査では、大陰影の内部が空洞化していた。



・無治療で経過を見たところ、3ヶ月後の11月には大陰影内の空洞は幾分縮小した。

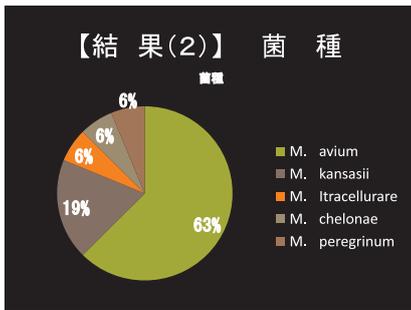


症例4) 治療によっても大陰影の空洞化、気管支拡張が改善しなかった症例
 ・症例79歳、炭坑、X-Pは4C型、管理4、続発性気管支炎合併。2006年8月発熱を認め、定期外受診をした。喀痰検査でGaffky2号であり、胸部画像検査では、従来から認められた陰影に加えて、両側上葉に、壁の厚いかつ内面不整な空洞様の陰影を複数認められた。抗酸菌同定検査で、M. aviumと判明した。





・直ちにCAM, EB, RFPIにて、治療を開始した。
しかし、排菌は続き、2007年10月のGTによる画像所見については、気管支拡張が進行した。



NTM合併発見のきっかけ

- ・定期健診 9例 (69.2%)
 - 陰影変化-7例 (77.8%)
 - 血痰 -2例 (22.2%)
- ・定期健診外 4例 (30%)
 - 発熱-1例
 - 血痰-1例
 - 咳嗽喀痰の増加-1例
 - 接触者健診で塗抹陽性-1例

NTM発症時の陰影の変化

空洞の出現	4例 (30.1%)
大陰影の空洞化	3例 (23.1%)
気管支拡張の出現	3例 (23.1%)
小粒状陰影	1例
大陰影の拡大	1例
変化無し	1例

陰影が変化した部位

左右では

右	5例 (38.5%)
左	3例 (23.1%)

右

S2	4例
右上葉	2例

左

S1+2	1例
S6	1例
下葉	1例

NTMの治療

全症例の内8例 (50.0%)でNTMの治療が行われた。

治療群では、改善が3例 (内2例がkansasii)、不変が4例、悪化は1例であった。

無治療群では、改善が3例、不変が4例、悪化が1例であった。

NTMと同時に一般細菌が検出された症例

M.kansasii-Staphylococcus aureusが2例、
M.kansasii-Enterococcus spp.
M.avium-Proteus vulgaris,
M.fortuitum-Staphylococcus aureus,
M.avium-Klebsiella pneumoniae

菌種が変化する症例

M. gordonae→M.avium→M.kansasii

M.avium→M. fortuitum→ M. gordonae

M.avium →M.intracellulare→ M. gordonae→ M.intracellulare

【まとめ】

じん肺は症例により、きわめて多様性に富む疾患である。
それに弱毒菌であるNTMが感染した場合、さらに様々な病状を示し、かつきわめて難治である。1症例ずつかつ経時的に慎重な診療が望まれる。

4

中国 じん肺合併肺結核の管理及びその現状

李涛（中国疾病予防コントロールセンター 職業衛生・中毒コントロール所所長）

日中協力職業衛生能力強化プロジェクト（JICAプロジェクト）の推薦及び日本結核病学会総会の招聘を受け、私は団長を務め、中国疾病管理予防センター職業衛生と中毒管理所の王煥強研究員、結核病管理センターの周林主任医師、周楊アシスタント研究員の一行4人で、日本の岐阜県で開催された第89回日本結核病学会総会に参加し、中国のじん肺結核の疫学的視点からみた現状について発表した。

（1）主な議題と研修内容

2014年5月9～10日、日本結核病学会は日本の岐阜県で第89回日本結核病学会総会を開催した。会議は「結核医療の進化を目指して」をテーマとし、「特別な病気から普通の病気へ」をサブテーマとした。私たちは初日、日中じん肺結核専門シンポジウムに参加した。日本の5名の専門家からそれぞれ日本のじん肺結核に関する病理、疫学、病理解剖、じん肺結核及び非結核性抗酸菌症の歴史と現状の紹介が行われた。私は中国のじん肺結核の管理及び現状について発表し、王煥強研究員は1997～2007年中国の炭坑労働者のじん肺結核報告の症例と疫学的特徴について発表した。その後、日中の発表者は共同で参加者の質問に答えた。中国側は日本のじん肺結核の診断技術及び結核患者に対する管理の経験について大変興味があり、日本側は中国におけるじん肺の結核合併率の低下状況、労災損害賠償及び炭鉱労働者の人数規模に対して興味を示した。

二日目は結核と肺がんの合併症に関するシンポジウム、結核の生物学的検査技術に関するシンポジウム、超高齢者の肺炎診療と予防に関するシンポジウム、職員の結核管理に関するシンポジウム、結核医療機関の管理傾向に関するシンポジウムなどに参加した。



（2）交流と研修の中で最も印象に残った内容

今回の交流と研修は内容が大変豊富であった。日中双方は両国のじん肺結核の歴史、現状及び将来の方向性について意見交換を行ったばかりでなく、じん肺症と結核の診断、治療技術、管理体系について交流を行い、双方が関心のある研究領域、注目点についてさらに理解を深めた。

交流と研修を通じて、われわれは日本の肺結核と肺がんの合併症の診断と罹患状況、医療従事者の結核予防知識、結核の分子生物学的手法による診断技術などについて理解を深めた。日本のじん肺結核の予防と治療の経験は大変参考となるものである。特に、過去に特別な病気として管理された結核が、現在普通の病気として管理されるようになった経緯は、中国の専門的な病気の予防と治療に対して優れた経験を提供了。

交流と研修を通じて、日本の学会総会の開催と運営、学術的な雰囲気について理解を深めた。日本の友人との付き合いを通じて、日本社会の管理、環境、国民素質について理解が深まり、友情が深まった。

（3）わが国の職業病予防治療事業の参考になる

日中両国の国情と体制が異なっているにもかかわらず、われわれが日本の職業衛生と職業病管理の先進的な経験を学び取ることになら支障をきたさない。日本は20世紀の高度経済成長期に結核やじん肺結核にさんざん悩まされた。日本政府の主管部門は法律と基準を制定し、5年ごとに新しい労働災害防止計画（五ヵ年計画）を策定すると同時に真剣にそれらを実施し、管理機関と技術機関の整備を強化し、確実に実行できる防止対策を講じて、労働災害と職業病の発生率を徐々に確実に下げ、すばらしい成果を挙げ、国民の健康を守ってきた。

わが国では、現段階において、複数部門のたゆまぬ努力により、2011年12月31日に全国人民代表大会常務委員会により「中華人民共和国職業病防治法」の改正に関する決定が採択された

ほか、「職業病診断管理規則」、「職業病の分類と目録」など関連法規と基準も相次いで改正され、じん肺結核関連の予防と治療の研究も関連の課題研究計画に盛り込まれた。

今後、中国は日本のじん肺結核の予防と治療の経験から学び、じん肺結核の予防と治療の科学研究及び病気の抑制を強化し、日本の石綿による肺がんと胸膜中皮腫の先進的な診断技術を学び、専門的な人材を育成し、各種プロジェクトのプラットフォームを活用して、日中間の学術交流を強化し、中国側研修員を日本へ派遣し、日本の先進的な職業病管理、診断技術を学ぶ一方、日本側専門家を招聘して中国でも研修を実施し、とりわけ中国ではまだ弱い分野の研修を行い、そのレベルアップを図らなければならない。

中国 じん肺合併肺結核の管理 及びその現状

中国疾病予防コントロールセンター
職業衛生・中毒コントロール所
李涛

1. 中国じん肺合併肺結核の管理

- 疫学的データによれば、じん肺患者は肺結核発症のハイリスク群に属し、合併率は10%~30%。じん肺患者の結核合併率は、非粉じん作業労働者の約3~10倍^[5]高く、炭鉱夫じん肺結核の合併率は約20%~50%である。
- じん肺患者の肺結核罹患率は、全国肺結核平均罹患率の3.16~28倍で、じん肺結核の死亡率はじん肺による死亡率の3倍で、死亡率はじん肺の病期別の上昇に伴い増加している^[6]。

- ILO 2010年職業病一覧と異なり、中国ではじん肺結核を独立した職業病とみなしていない。中国《職業病分類と目録》には、計10類132種の職業病が列挙されている。第一類は職業的じん肺及びその他呼吸器系の疾病。
- 肺結核発症の前後にかかわらず、全てじん肺合併結核と称される。

- じん肺は具体的に12種に分類され、その他開放性の項目が1種設けられ、通常は13種としている。
- じん肺診断は、胸部正面高圧X線撮影、じん肺標準エックス線画像との照合により診断を実施。胸部X線写真の結果に基づき、じん肺をⅠ期、Ⅱ期、Ⅲ期に分ける。
- 合併その他健康被害の有無に基づき、合併症が決まる。
- 肺結核はじん肺の主な合併症である。

- 《工傷保険条例》の規定では、労働者が職業病と診断、鑑定されるには、社会保険行政部門へ労災認定申請の提出が必要としている。障害の有無、労働力への影響については、労働機能障害と生活自立障害程度の鑑定が必要。
- 労働機能障害は10級まであり、1級が最も重く、10級が最も軽い。
- 生活自立障害は、全くの自立不能、ほぼ自立不能、一部自立不能の3級に分けられる。

※等級：Ⅰ級は、労災認定。

- 《工傷保険条例》に基づき、職業病には労災医療待遇、生活介護費用、傷害補償一時金、障害補償金を含む労災保険が受けられる。
- 死亡後、その親族は葬儀補助金、親族扶養補償金、死亡補助一時金を受け取ることができる。

- じん肺の病期及び合併症の影響による患者の労災補償は以下の通り：
- Ⅰ期じん肺、労働機能障害程度が7級と認定の場合、障害補償一時金は本人の給料の13ヶ月分が標準であるが、もしも、
- 肺機能軽度の損傷及び(又は)軽度の低酸素血症を伴う場合、6級が認定され、障害補償一時金は本人の給料の16ヶ月分が、さらに毎月、給料の60%分の障害補償金が支給される。
- 活動性肺結核を伴う場合、本人の給料の21ヶ月分の障害補償一時金と給料の60%分の障害補償金が支給される。

じん肺労働能力鑑定等級

等級	合併症	障害補償一時金	障害補償金
1級	じん肺Ⅲ期に伴う肺機能重度損傷及び/又は重度の低酸素血症[$PO_2 < 3.3kPa (40mmHg)$] じん肺Ⅲ期に伴う肺機能中程度損傷及び/又は中程度の低酸素血症	27ヶ月	90%
2級	じん肺Ⅱ期に伴う肺機能重度損傷及び/又は重度の低酸素血症[$PO_2 < 3.3kPa (40mmHg)$] じん肺Ⅱ期に伴う活動性肺結核	25	85%
3級	じん肺Ⅱ期 じん肺Ⅱ期に伴う肺機能中程度損傷及び/又は中程度の低酸素血症 じん肺Ⅱ期に伴う活動性肺結核	23	80%
4級	じん肺Ⅰ期に伴う肺機能中程度損傷及び/又は中程度の低酸素血症 じん肺Ⅰ期に伴う活動性肺結核	21	75%
6級	じん肺Ⅰ期に伴う肺機能軽度損傷及び/又は軽度の低酸素血症	16	60%
7級	じん肺Ⅰ期、肺機能正常	13	

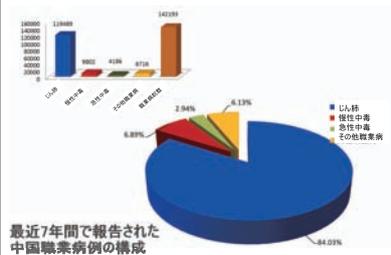
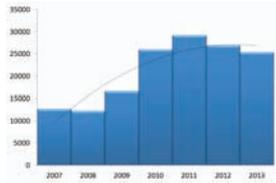
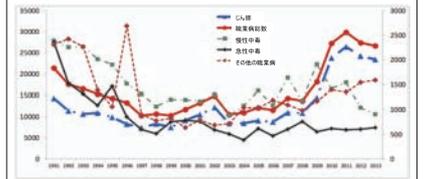
- じん肺の病期及び合併症が罹患者の労災補償に影響するため、じん肺患者に対し、合併肺結核が否かをタイムリーに診断することは大変重要である。これは、患者への治療だけでなく、労災保険の補償にも関係するものである。

中国 じん肺合併肺結核の基本状況

- 2007-2013年までの7年間、国家職業病の報告から、じん肺合併症肺結核の症例について分類し、Excelデータベースを構築した。
- SPSSソフトを応用し、データついて一般的な記述統計分析を実施。

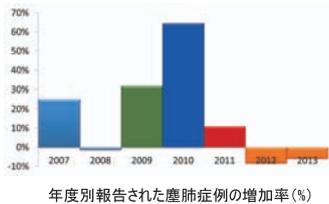
- 2007-2013年、全国で報告されたじん肺症例は、職業病報告症例の84%を占める。毎年報告されるじん肺症例は平均で2万例近くにのぼる。じん肺は依然として中国の主要な職業病である。
- この他、急性、慢性の産業中毒が9.84%を占め、その他職業病が6.13%を占める。

中国における報告された職業病



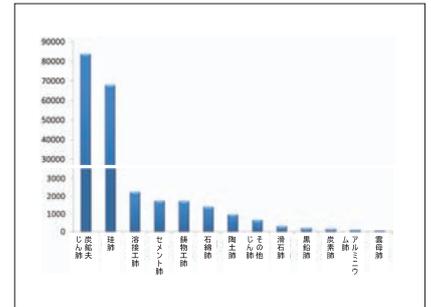
- じん肺の報告症例は急増しており、とりわけ2011年の報告症例数が最も多く、上位を占めている。
- 前年度と比較すると、2008-2013年の間、じん肺報告症例数の増減は、前年度から各年それぞれ25.09%、-1.21%、31.82%、64.54%、10.89%、-8.29%である。
- じん肺合併肺結核は、性別で見ると、男性が女性よりも圧倒的に多い。

2007年以降、毎年報告されるじん肺症例数は前年増加でそれぞれ25.09%、-1.21%、31.82%、64.54%、10.89%、-8.29%と増減。

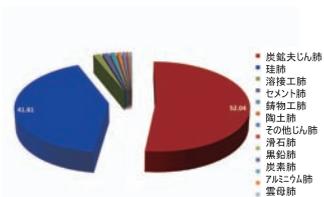


年度別報告された塵肺症例の増加率(%)

- 報告されたじん肺の種類は、中国《職業病分類と目録》で列挙される13種のじん肺が含まれ、その中で、
- 炭鉱夫じん肺が52.04%、珪肺が41.81%を占め、両者が報告された職業病症例の93.85%を占める。
- 次に、溶接工肺、鋳物工肺、セメント肺、石綿肺と続く。

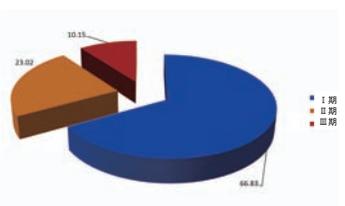
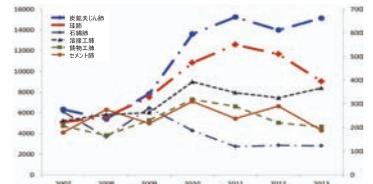


- 報告された異なるタイプのじん肺の内、炭鉱夫じん肺に続いて珪肺、鋳物工肺は上昇傾向にあり、石綿肺は大幅に減少している。溶接工肺は相対的に高い傾向にある。
- 報告されたじん肺症例の内、I期はじん肺報告症患者の66.83%、II期は23.02%、III期は10.15%を占める。



- じん肺患者の平均(粉じん)暴露年数は15.85±10.27年、珪肺患者の平均暴露年数が最も短く、平均で11.89±10.19年、その他のじん肺を下回っていることは明白である。
- 陶土肺、石綿肺、セメント肺、雲母肺、鋳物工肺の平均暴露年数は20年以上で、最長は鋳物工肺。

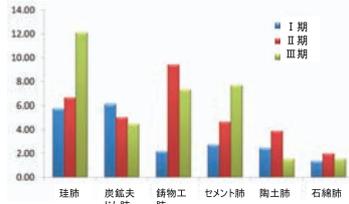
最近7年間の中国主要タイプのじん肺症例報告状況



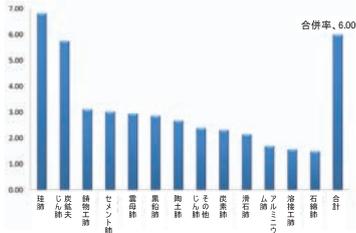
- じん肺の病期別統計によると、I期じん肺患者の平均暴露年数は16.55±10.43年、II期は15.18±9.64年、III期は14.69±9.46年となり、じん肺の進行期に伴い、実際の暴露年数が短くなっていることが分かる。

- じん肺の病期別統計によると、I期じん肺患者の平均暴露年数は16.55±10.43年、II期は15.18±9.64年、III期は14.69±9.46年となり、じん肺の進行期に伴い、実際の暴露年数が短くなっていることが分かる。

- 異なるタイプのじん肺 I、II、III期を比較すると、珪肺、鋳物工肺、セメント肺は進行に伴い、症例も増え、III期の症例比率が最も高く、特に珪肺が高くなっている。
- 反対に、炭鉱夫じん肺、陶土肺、石綿肺のIII期症例比率の差は大きくない。



- 7年間の職業病報告によると、じん肺合併結核の症例は、報告されたじん肺症例の6%占める。
- その内、珪肺合併結核の合併率は6.82%で、13種のじん肺の中で最も高く、次に炭鉱夫じん肺で、肺結核合併率は5.75%。その次に、溶接工肺、セメント肺、鋳物工肺、石綿肺、陶土肺等と続く。



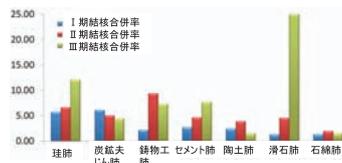
- じん肺合併結核の平均比率は6%。I、II期は約5.7%前後。III期じん肺の肺結核合併率が最も高く、III期じん肺患者の8.62%を占める。
- I、II、III期の進行に伴い、平均暴露年数は徐々に短くなっており、粉じんによる発症との関係性も深まっている。

じん肺合併結核の基本状況

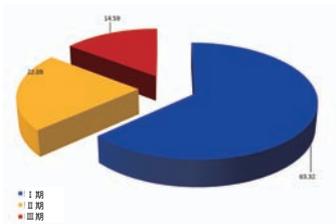


	N	平均値±標準偏差
I期合併肺結核	6132	17.07±10.04
II期合併肺結核	2139	15.66±9.97
III期合併肺結核	1413	13.06±9.14
合計	9684	15.25±9.72

- 珪肺、鋳物工肺、セメント肺、滑石肺・珪肺合併結核の比率は、じん肺期に伴い徐々に上昇し、III期滑石肺、珪肺患者の合併結核の比率は、それぞれ25%、11.16%に達している。また炭鉱夫じん肺、陶土肺及び石綿肺は、じん肺病期に伴い、結核合併率は徐々に減少している。



病期別じん肺合併結核の構成比 (%)



- 最近7年間の職業病報告データについて統計分析を行った結果、じん肺合併結核の比率は6%で、2010年の全国サンプル調査の結果≥15歳群の肺結核罹患率0.46%^[1]を大きく上回っている。
- これまで国内の文献で報告されたじん肺合併結核の17%~20%という研究結果をはるかに下回っている。I、II、III期じん肺合併結核の比率も文献報告を下回り、I期が18.21%、III期は37%という結果となった^[2]。

- 統計の分析から、珪肺、炭鉱夫じん肺合併結核は約6.82%と5.75%で、1986年全国じん肺疫学調査時の19.35%と12.49%^[3]を下回っている。
- 中国結核予防・治療作業は大きな成果を上げている。

5

1997—2007年中国炭坑労働者じん肺結核報告症例の疫学的特徴

王煥強 (中国疾病予防コントロールセンター 職業衛生・中毒コントロール所研究員)

2014年5月8日から中国側代表のひとりとして、日本結核病学会総会の招聘とJICAの「職業衛生能力強化プロジェクト」の資金援助を受け、岐阜県で開催された第89回日本結核病学会総会に参加した。日中双方はじん肺症と結核の診断、治療、管理技術について交流した。

(1) 交流・研修の過程と主な内容

2014年5月9～10日、訪問団とともに岐阜県で開催された第89回日本結核病学会総会に参加するとともに、じん肺結核をテーマとする日中シンポジウムで「1997～2007年中国炭坑労働者じん肺結核報告の症例と疫学的特徴」をテーマとした学術発表を行った。1997年～2007年、中国では炭坑労働者のじん肺症新規症例54,288例、じん肺結核4,528例の報告があり、年間平均報告数412例、じん肺結核合併率8.34%で、明らかな減少傾向にあった。粉じん接触を開始した年齢が低く、高齢のじん肺患者に結核合併率が高く、じん肺結核の主な死因は肺結核(27.27%)、じん肺(21.50%)、肺性心(16.48%)、気管支・肺の悪性腫瘍(4.52%)、その他腫瘍(4.44%)で、この5項目の合計は74.21%であった。

シンポジウムの初日、日本の専門家5名がそれぞれ日本のじん肺結核の病理、疫学、病理解剖、じん肺結核および非結核性抗酸菌症の症例などの歴史的経緯と現状について発表した。李涛所長は中国の1997年以來のじん肺結核の疫学的趨勢を発表した。2日目は、3会場のシンポジウムにそれぞれ参加し、日本の結核合併肺がんの罹患状況と診断、結核の生物学的検査技術、超高齢者グループの肺炎予防診療技術、結核病医療機関の管理傾向などについて学んだ。

(2) 交流と研修についての主な感想

今回の交流・研修活動では、JICAプロジェ



クト・オフィスの全体スケジュールと受け入れに対する配慮と手配が非常に入念で細かく、段取り良く、手抜きなく、われわれは日本の友人の仕事への姿勢に深く感動しただけでなく、彼らの友好的態度にも感銘を受けた。今回の日本結核病学会総会への参加で、日本の濃厚な学術的雰囲気、発表者と聞き手の専門的素質と参加精神、研究テーマが持続的で広範であり、社会の実際のニーズに沿っていること、学術界と産業界が良好な協力関係にあることを感じた。今回の総会のテーマは「結核医療の進化を目指して」であり、サブテーマは「特別な病気から普通の病気へ」である。日本の結核患者数は減少しているが、合併症患者は増えており、結核専門病院は治療のニーズを満たすことができず、総合病院の支援と参加が必要となっている。じん肺結核の治療は明らかに効果があり、一般的疾患ともなっている。結核の予防対策の趨勢から見て、日本の現状は米国の過去に重なっており、中国も今後は日本のいまの状況に直面するのではないだろうか？ 日本のじん肺と結核の予防対策における成功事例には中国が学び、参考する価値がおおいにある。

中国では、政府各級衛生行政部門と関連機関のたゆまぬ努力によって、結核の罹患率は下降

を続け、じん肺の結核合併率も著しく低下したが、じん肺結核の治療と管理にはいまだに向上の余地があり、一部の分野では今も強化が必要である。今後中国は日本のじん肺結核予防対策

の経験から学び、じん肺結核の予防対策の科学研究と抑制を強化し、日本の先進的な診断と管理技術を学び、交流と研修を強化し、専門人材を育成すべきである。

1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核報告症例の疫学的特徴

基金PJ-中国世界基金結核プロジェクト実施研究テーマ(TB12-008)

中国疾病予防コントロールセンター
職業衛生・中毒コントロール所
王煥強 李潔
2014-6-9

1. はじめに

中国職業病報告システムは、1956年の労働者死亡事故の報告に端を発するが、3年後に中断された。1982年、達肺や鉛中毒等8種(類)を含む職業中毒・職業病の報告が復活した。1996年、E-MAILによるデータの伝送と全国データ収集が開始された。2006年、職業病モニタリング報告システムが中国疾病予防コントロール情報システムに合併され、全国職業病報告システムと職業病動向データベースが構築された。

当研究所では、1997年から2007年の中国職業病報告データを使用し、職業病報告データの中から、炭坑労働者のじん肺症例を研究対象として選び出した。

職業病の新症例を当時診断した新症例とした。症例には以下を含む。当時死亡または死後診断された新症例、「進行期」症例とは、じん肺のステージ毎に増加、進行した症例、即ちⅠ期「進行期」からⅡ期又はⅢ期へ進行したじん肺症例、或いはⅡ期「進行期」からⅢ期へ進行したじん肺症例である。死亡症例は報告当時のじん肺死亡症例である。

ある年度のじん肺結核合併率
= ある年度のじん肺結核症例数/当該年度のじん肺と診断、報告された症例総数 × 100%。

2. 基本状況

1997-2007年全国で炭坑労働者じん肺症例は、報告症例総数の53.4%を占める計72,878例報告された。

その内訳は、炭鉱夫じん肺は59,490例(81.6%)、達肺13,388例(18.4%)。炭坑労働者じん肺症例のうち、新症例は54,288例、合併結核は4,528例、合併率は8.34%で、他のじん肺新症例の肺結核合併率(7.1%)を上回っている。「進行期」症例は7,300例、合併結核は752例で、合併率は10.3%、その他群の「進行期」症例の肺結核合併率(16.0%)を下回る。死亡症例は11,494例、合併結核は2,408例で、合併率は21.0%とその他群のじん肺死亡症例の結核合併率(28.0%)を下回っている。

3. じん肺結核新症例疫学的特徴

Figure 1: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核新症例報告症例数と合併率の推移

Figure 2: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核新症例報告症例数と合併率の推移

Figure 3: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核新症例報告症例数と合併率の推移

Figure 4: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核新症例報告症例数と合併率の推移

4. じん肺結核進行期症例の疫学的特徴

Figure 5: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核進行期症例報告症例数と合併率の推移

Figure 6: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核死亡症例報告症例数と合併率の推移

5. じん肺結核死亡症例の疫学的特徴

Figure 7: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核死亡症例報告症例数と合併率の推移

Figure 8: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核死亡症例報告症例数と合併率の推移

Figure 9: 1997-2007年中国炭坑労働者じん肺結核死亡症例報告症例数と合併率の推移

結論:

- 炭坑労働者じん肺結核の報告症例数は明らかに減少しており、合併率も大幅に減少している。
- 炭坑労働者じん肺結核の報告症例は主に中部地区に集中し、次に西部地区となっている。
- 炭坑労働者の職歴、年齢、初じん肺発症年齢、じん肺病期等は、じん肺結核合併率と関係があり、中でも年齢が高ければ高いほど合併率が上がり、重篤じん肺合併率が最も高くなる。
- 結核合併率は、じん肺期の診断時期や進行期年数に影響している。
- じん肺結核死亡症例で合併結核診断の見解とし率は約2%となっている。

提案:

- 中部、西部地区の炭坑企業のじん肺結核の調査研究を強化する
- じん肺結核発病メカニズムと診断技術の研究を強化する
- 高リスクじん肺患者に対する結核病予防、治療、管理を強化する。

座長 宇佐美郁治（旭労災病院 副院長）

第89回日本結核病学会のシンポジウム「じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－」が無事に終了して安堵しておりますとともに、皆様方に多大なるご支援をいただいたことに心より感謝申し上げます。

この1年の経緯を振り返りますと感慨深いものがありました。昨年春に森下会長から「じん肺結核」というテーマでシンポジウムが企画できないかと打診をいただきました。大変光栄なことで、どのような内容が良いかを木村先生はじめ旭労災病院のじん肺の研究者の先生方にご相談申し上げておりました。その同時期に、JICAの職業衛生能力強化プロジェクトのメンバーとして木村先生と共に、南京で行われましたじん肺に関する症例検討・講演会に参加させていただく機会があり、その道中で結核病学会の相談をしたのがついこの前の様です。この時点では中国人医師が結核病学会に参加するという話はありませんでした。帰国後、2か月程して、じん肺結核の症例収集のために北海道中央労災病院を訪問しました。ちょうどその日に木村先生から尾澤様にメールをする機会があり、その中で「本日、関係者が集まり結核病学会の準備をしている」とご連絡されました。このことにより、中国の先生方に日本の結核病学会でじん肺結核のシンポジウムが組まれるとの話が伝わり、中国の先生方から是非参加をしたいとの意向が示され、今回の訪日研修のきっかけとなりました。南京でもご一緒した中国の先生方の希望を叶えるにはどうしたらいいか、初めは五里霧中の状況でしたが、尾澤様の御指導により今回のシンポジウムがJICAの訪日研修の一

環として位置づけられ、また、学会長の森下先生の特別のご配慮、細部にわたる気配りを賜うことができ、とんとん拍子で話が進み実現にこぎつけることができました。学会場で皆様と顔を合わせた際に、これまでに行った各種調整を思い出し胸が熱くなるものがありました。

李濤先生からは「中国のじん肺合併結核発病分析および管理現状」について、王煥強先生からは「1997～2007年の中国炭鉱労働者じん肺結核報告症例の疫学的特徴分析」についてご発表いただきました。中国のじん肺症、じん肺結核は減少傾向にあり、結核の予防・治療は成果が出ているものの、中国においては現在も多数のじん肺結核患者の治療をしているとの発表でありました。質疑の中でも、結核の診断、治療について実際的な突っ込んだ質問があり実りあるディスカッションができました。日本においてはじん肺の合併症としての肺結核が減少し、じん肺結核が特殊な病気から普通の病気になってきた経過と最近の症例について日本人のシンポジストの先生方に発表していただきました。日本の過去・現在をまとめ、改めて日本の現状が認識できました。その上、中国の現状を発表いただいたことで日本の経過と重ね合わせて議論ができシンポジウムの内容がより充実したものになりました。

繰り返しになりますが、今回のシンポジウムを無事終えることができたのも、JICAのプロジェクトリーダーの尾澤様、学会長の森下先生、事務局の三嶋教授、小島様をはじめ皆様方の多大なるご支援のお蔭です。この場を借りて重ねて感謝を申し上げます。

周 林 (中国疾病予防コントロールセンター 結核病予防コントロールセンター 主任医師)

日中協力職業衛生能力強化プロジェクト (JICAプロジェクト) の推薦及び日本結核病学会総会の招聘を受けて、中国疾病管理予防センター職業衛生所の李涛所長、王煥強研究員、同じく中国疾病管理予防センター結核病管理センターの周林主任医師、周楊アシスタント研究員は、日本の岐阜県で開催された第89回日本結核病学会総会に参加した。

今回の訪問を通じて、日本における潜在性結核患者、肺結核とじん肺結核の診断、治療技術、老年性肺疾患の予防と治療及び一般病院の結核予防治療業務の管理経験について学んだ。

日本では結核の罹患率が比較的低く、結核患

者の大半は高齢者である。結核患者は現在、主に普通の病院で管理されているが、罹患率が低く、結核病床の利用率も低いため、普通の病院では医者が結核の診断と治療に慣れておらず、結核の感染抑制もきちんとされていないなどの問題がある。現在、中国では結核の罹患率がまだ比較的高く、高齢の結核患者が年々増えている。中国の結核防止モデルとして、以前の疾病管理予防センターによる診療担当から、指定医療機関による診療へシフトされつつある。日本の結核の診断、治療及び管理面の経験は大いに参考に値するものとする。とりわけデジタル画像診断技術は中国で普及させる必要がある。

周 楊 (中国疾病予防コントロールセンター 結核病予防コントロールセンター アシスタント研究員)

日本結核病学会総会は今年で89回を迎え、総会の内容は結核の臨床診断、ラボ検査、治療と予防管理などの分野にわたった。われわれ訪問団は「悪性腫瘍と結核の合併症」、「結核の潜在性感染」、「結核病院と総合病院の合併」の3会場でのシンポジウムと討論に参加し、結核における悪性腫瘍の合併などの問題について理解を深めた。中でも、結核病院と総合病院の合併に関する講座は中国の目下の結核診断治療三位一体の改革モデルに非常に似ており、国外の結核管理モデルの中にも国内改革に利用できる有益

な経験を学ぶことができ、総合病院と結核病院の合併における長所と短所についても深く理解した。

今回の訪問と研修では日本JICA職員の熱烈的な歓迎を受けた。活動全体の手配は入念で細かく、効率的で段取り良く進められた。ずっと同行して下さった通訳の深井聖子さんにはとくに感謝したい。彼女のお陰でスムーズに交流することができた。また労苦をいとわず同行して下さった尾澤先生にも感謝したい。

II

第6回 ワークショップ編

じん肺・アスベスト関連疾患の診断と治療の向上のための ワークショップ実施スケジュール

平成26年 5月12日(月)

午前	施設見学 じん肺資料説明 アスベスト小体測定見学 じん肺外来見学	
午後	中国結核/HIV重複感染の予防・治療 結核性抗酸菌症の遺伝的多様性 ー中国初 全国薬物耐性ベースライン調査による菌株解析ー 当院における職業性呼吸器疾患研究の紹介 日本におけるじん肺の合併症とその診断	周 林 周 楊 大塚 義紀 木村 清延

講 師

大塚 義紀：北海道中央労災病院 副院長

木村 清延：北海道中央労災病院 名誉院長

周 楊：中国疾病予防コントロールセンター 結核病予防コントロールセンター
アシスタント研究員

周 林：中国疾病予防コントロールセンター 結核病予防コントロールセンター
主任医師

(五十音順)

開催地

岩見沢市：北海道中央労災病院

ワークショップ中国側参加者一覧

	氏名	現職
1	李 涛	中国疾病予防コントロールセンター／職業衛生・中毒コントロール所所長
2	王煥強	中国疾病予防コントロールセンター／職業衛生・中毒コントロール所研究員
3	周 林	中国疾病予防コントロールセンター／結核病予防コントロールセンター 主任医師
4	周 楊	中国疾病予防コントロールセンター／結核病予防コントロールセンター アシスタント研究員



中国結核/HIV重複感染の予防・治療：周 林



中国結核/HIV重複感染の 予防・治療

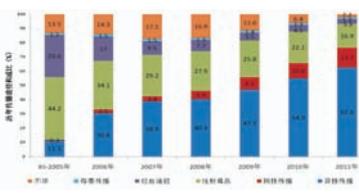
主な内容

- 中国の結核とAIDSの疫学的特徴
- 中国の結核/HIV重複感染予防と治療について

1. 結核とAIDSの疫学的特徴

(1) AIDSの疫学的特徴

- 2013年9月30日までで、全国で報告されている生存中のAIDSウイルス感染者数とAIDS患者数は約43.4万例、その内、性的感染が89.9%を占めている。

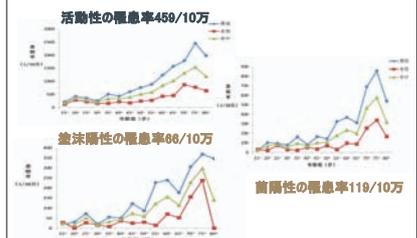


(2) 中国の結核疫学的特徴

- 中国は結核高負担国 (22 high burden countries) の中の一国であり、結核罹患患者数は世界第2位
- 毎年、新規結核患者数は約100万人

全国肺結核罹患率

(2010年全国結核疫学サンプル調査資料)



(1) 結核/HIV重複感染の疫学的特徴

1、結核/HIV患者の発生源

- 多くの結核/HIV患者は先にHIVを、その後結核にかかる
 - HIV/AIDS免疫力が低下した際、結核菌に感染
 - 結核菌保有者が潜伏感染から活動性結核へ発症
- 一部の結核/HIV患者は先に結核、その後HIVにかかる
 - 結核患者はハイリスクグループであり、HIVに感染

2、結核/HIV患者の地域分布

- AIDS発生地域では結核/HIVの患者がいる可能性がある
- AIDS発生率が高く、流行時間が長ければ長いほど(患者は5-10年後にAIDS発症期に入る)、結核/HIV患者数が増える。

3. 中国の結核/HIVの流行

- 中国の結核菌/エイズウイルス重複感染者数は、推定約31.2万人
- 2009-2012年 WHOの年次報告における中国の結核/HIV推定データ

年	TB/HIV
2009	15000
2010	18000
2011	13000
2012	7300

- 中国結核患者内のHIV感染率は約0.64%

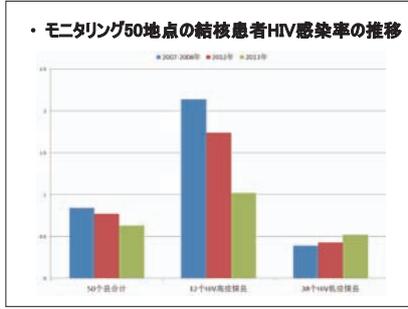
- 2007-2008年 全国結核患者内のHIV感染状況調査データ

- HIV/AIDS内の結核患者の検出率は約6%

- 2007-2011年 中国世界基金結核/HIVプロジェクト地区データ

4. 結核患者のHIV感染状況疫学的モニタリング

- 2007-2008年
- 31省333県
- 2012年
- 17省50県
- 2013年
- 17省50県



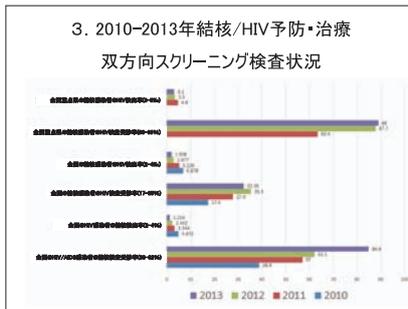
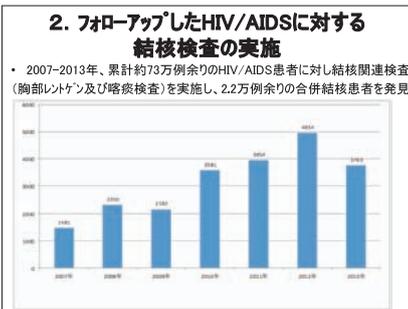
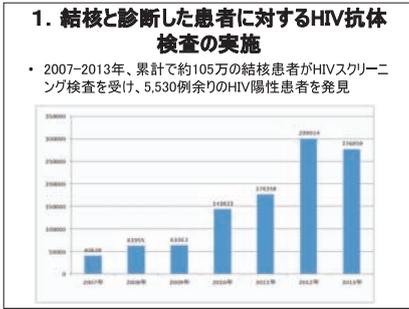
2. 中国結核/HIV重複感染予防・治療作業について

(1) 作業メカニズム

- 中国結核/HIV重複感染予防・治療作業2004年プロジェクトモデルケースがスタート
- 2010年結核/HIV重複感染予防・治療作業は全国をカバー
 - 衛生部が(全国結核/HIV重複感染予防・治療作業プラン)を作成
 - 全国“結核/HIV重複感染予防・治療重点(モデル)県”確定
 - “結核/HIV重複感染予防・治療作業指標”制定
 - 結核/HIV重複感染予防・治療重点県結核患者のHIV抗体スクリーニング結果は70%に達した。
 - 新たに報告されたHIV/AIDSの結核検査と結核診断比率は85%に達した。

(2) ICF、結核/HIV重複感染者の発見と治療

- 結核と診断した患者についてHIV抗体検査を実施
- フォローアップしたHIV/AIDSに対して結核検査を実施
- AIDS合併結核患者に対して呼応する治療を実施
 - 抗結核治療、抗ウイルス治療、予防的抗結核治療等を含む

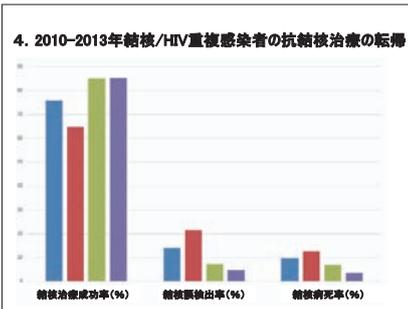


3. AIDS合併結核患者に対して呼応する治療の提供

【中国AIDS抑制と予防・治療“第12次五ヵ年”アクションプラン】

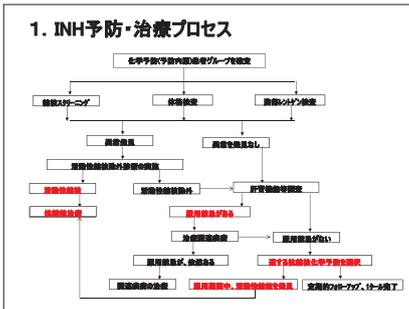
※ 抗結核薬と抗AIDSウイルスの同時治療比率は80%以上

時間(年)	結核とAIDS治療を同時に受けた割合(%)
2010	44.3
2011	33.2
2012	44.5
2013	86.9



(2) HIV/AIDS患者の予防的結核治療

- 2011-2013安徽省、四川省、湖南省の3モデル地域
 - 1,000例のHIV/AIDS患者がINH治療を受ける
 - 服用プラン: INH 300mg/日, 6ヶ月治療



2. 主な結果

- 予後不良発生率: 3.6%
- コンプライアンス: 服用終了率76.1%
- 活動性結核発生:
 - 服用群: 0.5%
 - 対照群: 3.5%

(3) Infection control—感染制御

・結核感染予防

- AIDS患者と結核患者を分けて診察する
- AIDS治療機関において、結核の疑いがあるHIV/AIDS患者がいる場合、マスクを着用させ、優先的に診察する
- AIDS予防治療機関から転院で結核症状の疑いがあるがまだ診断が確定していないHIV/AIDS患者がいる場合、結核外来で優先的に診察し、待合場所は他の結核患者と分ける
- 診察を受ける患者には、室内の通気性が高い場所を確保し、定期的に紫外線消毒を行う
- 医療スタッフは結核又はその症状の疑いがあるHIV/AIDS患者を診察する場合、医療用防護マスクを着用する

- AIDS 職業的暴露に対する予防対策
 - 厳格で有効的な制度保障
 - ハイレベルな個人健康管理
 - 機器、設備を正しく使用
 - 廃棄物はしっかりと消毒、処理
 - 職業暴露が発生した場合、部分的な急急対策を取り、その後暴露危険性の調査を実施し、必要に応じて予防的薬物治療対策を取る

結核性抗酸菌症の遺伝的多様性：周 楊

—中国初 全国薬物耐性ベースライン調査による菌株解析—



結核性抗酸菌症の遺伝的多様性： 中国初 全国薬物耐性 ベースライン調査による菌株解析

周 楊
中国疾病予防コントロールセンター
国家結核レファレンスラボ
2014-5-12

背景

- 中国は22の結核高負担国の一国である。結核病患者数は世界第2位。
- 薬物耐性は結核病流行の主な要因の一つとなっている。
- 中国では、全国的な薬物耐性結核病状況に関する基本情報が不足している。

調査について

- 時間：2007年4月-12月までを現場調査ステージ、2008年1月-2009年2月までをラボ、データ解析ステージとした。
- 調査ポイントの抽出方法：層別・集落抽出。
- 調査対象：喀痰塗沫抗酸菌陽性の初回治療、再治療の全結核患者。
- 方法：患者情報の収集及び菌株薬物感受性検査、遺伝子型判定。

患者情報表

- 患者の基本情報：性別、年齢、民族、収入、職業、学歴、結核患者との接触有無。
- 病歴：結核を患ったことがあるか？
抗結核薬を使用したことがあるか？
最初の受診機関はどこか？……

菌種同定と薬物感受性検査

- PNB/TCH検査法：

	PNB培地を含む	TCH培地を含む
結核性抗酸菌症	+	-
ウシ型結核菌	-	-
非結核性抗酸菌症	+	+

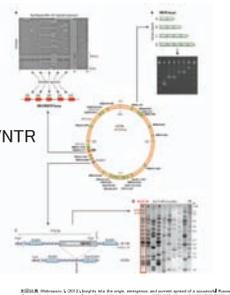
薬物感受性検査：
L-J(Lowenstein-Jensen)培地との比較試験

薬物	濃度(μg/mL)*
Rifampin (R)	40
Isoniazid (I)	0.2
Ethambutol (E)	2
Streptomycin (S)	4
Ofloxacin (OFX)	2
Kanamycin (KM)	30

* Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line tuberculosis drugs, World Health Organization 2008.

遺伝子型判定解析

- Spoligotyping
- 24-locus MIRU-VNTR
- RFLP *IS6110*
- 全ゲノム解析



現場の実施結果

- 計4,069例の標本の培養に成功し、薬物耐性結果を得ることができた。
- その内、140例が非結核性抗酸菌と判定され、最終的に薬物耐性解析に含まず。
- 最終的に3,929例の標本を解析した。

解析結果

- 耐薬率の解析
- 薬物耐性結核の多様なリスク因子の解析
- 中国の主な流行株
- 流行の傾向

耐薬率解析

Chen Y, 2012, National survey of isoniazid resistance in China. The New England Journal of Medicine. 366(2): 211-6, doi:10.1056/NEJMa1108189

Table 1. Drug Susceptibility and Resistance to First-Line and Second-Line Antituberculous Drugs.*

Susceptibility or Resistance	Patients with New Cases of Tuberculosis (N=4037)		Patients with Previously Treated Tuberculosis (N=892)	
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Susceptibility to all first-line drugs†	2009	49.8 (46.4-53.1)	417	45.5 (40.6-50.4)
Resistance to first-line drugs				
Any first-line drug	1028	24.2 (20.9-27.6)	473	54.5 (49.6-59.4)
Isoniazid‡	486	14.0 (11.9-16.1)	335	38.5 (33.7-43.3)
Rifampin§	262	6.2 (5.2-7.4)	258	29.4 (24.8-34.0)
Ethambutol	153	4.9 (3.7-6.3)	157	17.2 (13.7-20.7)
Streptomycin	814	27.7 (24.4-31.0)	320	37.2 (32.5-42.0)
Isoniazid or rifampin (but not both)	338	11.3 (9.4-13.2)	141	16.1 (13.3-18.9)
Multidrug resistance¶	129	4.2 (3.4-5.0)	226	24.2 (21.7-26.8)
Susceptibility to ofloxacin and kanamycin	2906	79.8 (78.3-81.3)	797	86.6 (83.7-89.5)
Resistance to ofloxacin and kanamycin				
Ofloxacin or kanamycin	111	4.2 (3.1-5.7)	93	11.4 (9.2-14.7)
Ofloxacin	88	2.7 (1.9-3.6)	76	8.7 (6.3-11.2)
Kanamycin	59	2.0 (1.4-2.8)	33	4.8 (3.3-7.2)
Multidrug resistance plus resistance to ofloxacin or kanamycin	58	1.8 (1.3-2.4)	71	8.5 (6.4-10.6)
Extensive drug resistance**	13	0.3 (0.2-0.4)	14	1.1 (0.6-1.9)

• 2008年のWHOの報告によると、中国では毎年初回治療となる新たな症例は130万例、再治療症例は新たに18万例検出されている。

このことから推定すると：

中国薬剤耐性結核の発病率(初回治療 / 再治療)

- 薬剤耐性結核: 56万 (46万/10万)
- MDR-TB: 11万 (8.6万/2.4万)
- XDR-TB: 0.82万 (0.7万/0.12万)

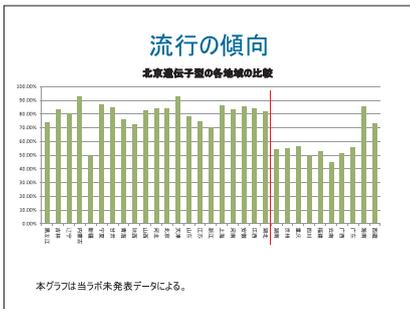
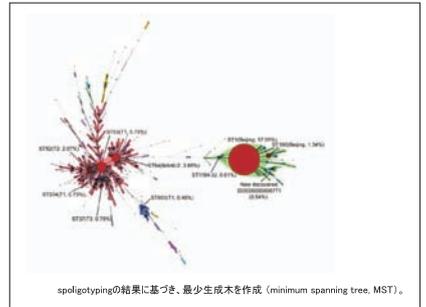
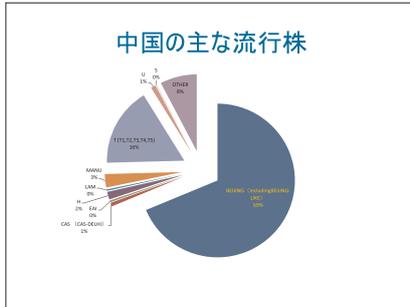
原発性薬剤耐性(感染)の内、MDRが78%、XDR-TBが88%を占める。
感染源を絶つには、薬物耐性結核を制御することが鍵となる。

薬物耐性結核の多様なリスク因子の解析

Chen Y, 2012, National survey of isoniazid resistance in China. The New England Journal of Medicine. 366(2): 211-6, doi:10.1056/NEJMa1108189

Table 4. Multivariate Analysis of Risk Factors for Drug-Resistant TB in New and Previously Treated Cases of TB.*

Risk Factor	New Cases of TB		Previously Treated TB	
	Drug-Resistant, but Not Resistant to Isoniazid, TB	Multidrug-Resistant TB (95% CI)	Drug-Resistant, but Not Resistant to Isoniazid, TB	Multidrug-Resistant TB
Female sex	0.8 (0.7-1.0)	1.3 (1.0-1.7)	1.7 (1.3-2.7)	2.2 (1.4-3.5)
Age, y	0.9 (0.9-1.0)	0.9†	0.9 (0.9-1.0)	0.8 (0.8-0.7)
Education as reference	1.0 (1.0-1.0)	1.0 (1.0-1.0)	1.0	1.0
Residence in area with isoniazid resistance in 2000 or after	0.8 (0.7-1.0)	1.4 (1.0-2.0)	1.4 (1.0-2.0)	1.7 (1.2-2.4)
History of treatment with TB drugs and prior TB diagnosis				
No treatment, with or without a prior TB diagnosis	reference	reference	N/A	N/A
Treatment of <1 year and a prior TB diagnosis	1.4 (1.1-1.8)	1.2 (0.7-2.0)	N/A	N/A
Treatment of any duration and a prior TB diagnosis	1.2 (0.9-1.7)	2.4 (1.3-4.5)	N/A	N/A
No. of prior TB treatment episodes and receipt of facility-provided first TB treatment				
One prior course of treatment, at medical facility other than TB hospital	N/A	N/A	reference	reference
One prior course of treatment, at TB hospital	N/A	N/A	1.6 (0.7-3.5)	1.5 (0.6-3.8)
≥2 prior courses of treatment, with last treatment at medical facility other than TB hospital	N/A	N/A	1.5 (0.9-2.5)	3.2 (1.2-8.2)
≥2 prior courses of treatment, with last treatment at TB hospital	N/A	N/A	4.0 (1.2-14.6)	13.7 (3.9-46.0)



MIRU-VNTR法により北京遺伝子型を更に亜型に分類

MIRU群 (220株)	24 MIRU-VNTR 遺伝子型	菌株数
MIRU001	273335444432658253213423	128
MIRU002	273335444432658253213423	83
MIRU003	273335444432658253213423	34
MIRU004	273335444432658253213423	32
MIRU005	273335444432658253213423	25

我々が気付いた点：

- 2008年全国薬剤耐性ベースライン調査で収集した菌株について、Spoligotypingと24-locus MIRU-VNTR法から分かったことは：
 - 中国の主な流行株は北京遺伝子型で、南方地域より北方地域で流行している
 - 中国北京遺伝子型の内部は、MIRU-VNTR法に基づき異なるが、亜型に近い
 - 異なる亜型の特徴は、異なる地域に分布し、異なる耐薬率、異なる年齢層であること
 - 一部の亜型は、初回治療の患者比率が高く、感染活性化が強くみられる。

その後の業務

- 2013年より、70の調査ポイントを通常業務としてリスタートさせ、全国的な耐薬モニタリングネットワークを形成し、耐薬モニタリング業務も徐々に通常業務となりつつある。
- 収集した菌株について、薬物過敏性、遺伝子型、患者情報の解析を実施することを基本とし、主な流行株の病原性(毒力)、全ゲノムの特徴に対してしっかりと解析。

ありがとうございました！

当院における職業性呼吸器疾患研究の紹介：大塚 義紀

当院における職業性呼吸器疾患研究の紹介

北海道中央労災病院

1

当院における職業性呼吸器疾患研究の紹介

1. クロム肺癌検診: 1985年から継続
2. じん肺関連:
 - ①歯科技工じん肺
 - ②じん肺の自然歴
 - ③続発性気管支炎
3. 13分野研究
 - ①Positron Emission Tomography (PET)
 - ②Temporal Subtraction (TS)

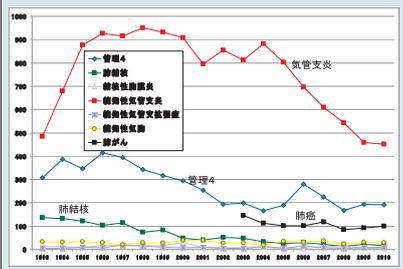
2

当院における職業性呼吸器疾患研究の紹介②

4. 石綿関連肺疾患
 - ①胸壁3D
 - ②旧山部アスベスト工場周辺の住民健診
5. 新たな13分野研究
 - ①TS
 - ②全身性疾患としてのじん肺
 - ③じん肺の合併症
6. 海外への知見の発信(モンゴルでの研修会)

3

じん肺労災認定患者数の推移



5

1. クロム肺癌

- ・北海道栗山町のクロム酸塩製造工場従事者に発生したクロム肺癌例24例(1年以上の従事者284名中)を報告(1974年)
- ・肺がん発症の年齢52.3歳(26歳~74歳)
- ・発症率: 人口10万対377.1

クロム肺癌の特徴

- ・肺癌発症年齢の若年化
- ・肺癌の種類: 小細胞癌と扁平上皮癌
- ・発症部位: 中心型が多い



6

2. 歯科技工士じん肺

7

技工士じん肺症の過去の主な報告(1)

- ・1939年: Siltzbach
 - 35歳、男性。19年の歯科技工士歴。
 - 胸部X線に結核による陰影に加えて、両肺にびまん性の粒状陰影の散布像。
 - 剖検による鉱物分析: 肺およびリンパ節にシリカの沈着。

8

技工士じん肺症の疫学的報告

発表年	国	対象数	平均年齢	発症頻度	発症者
1976	スイス	25	39	24.0	Lob 5
1980	ドイツ	70	30	2.9	Kronenberg 5
1983	ドイツ	70	30	36.8	Tuengerthal 5
1984	アメリカ	178	35.9	4.5	Rom 5
1987	ドイツ	149	34.4	1.3	Szadkowski 5
1988	デンマーク	31	42.1	18.4	Sherson 5
1988	フランス	102	47.2	11.8	Choudet 5
1995	スウェーデン	37	43	18	Selden 5
1995	日本	39	43	5.1	森
1999	ギリシャ	51	38.5	9.8	Froudarakis 5
2002	日本	174		3.4	森永ら

9

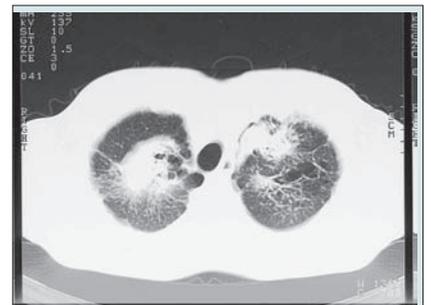
症例1(自験例: 1995年)

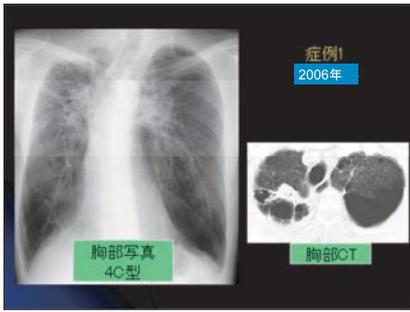
- ・35歳、男性。
- ・歯科技工士歴 13年
- ・気胸を併発した際、精査を勧められる。

10



11





現在までの北海道における検診のまとめ

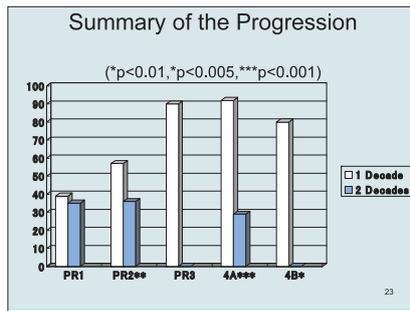
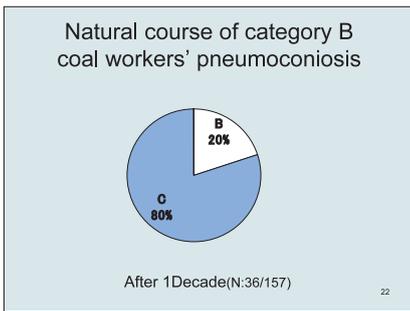
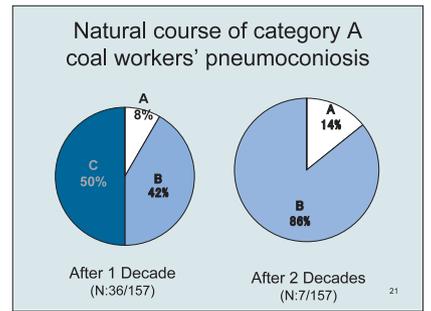
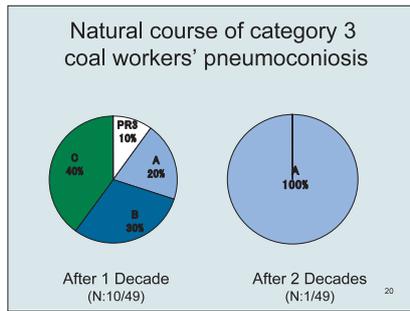
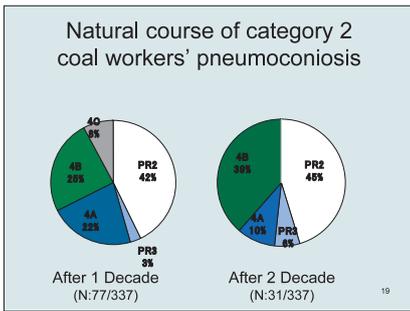
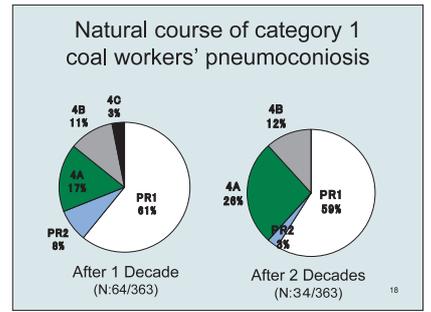
- 受診者数: 351例(16.7%)
(男性:331例、女性20例:
北海道全体の歯科技工士数:2102名)
- 年齢: 43.1歳(21歳~83歳)
- 従事年数: 23.1年(1年~56年)

現在までの北海道における検診のまとめ

- じん肺所見: 35例(10.0%)にPR1:ただし4Aに近い画像2例
- 石綿関連所見: 明らかな胸膜プラークは6例(1.7%)に認められたのみ。

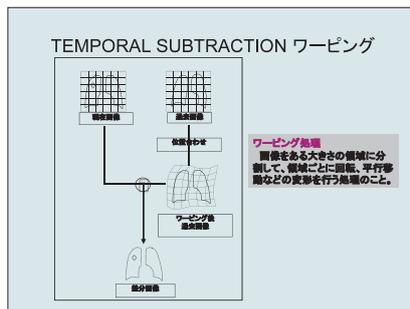
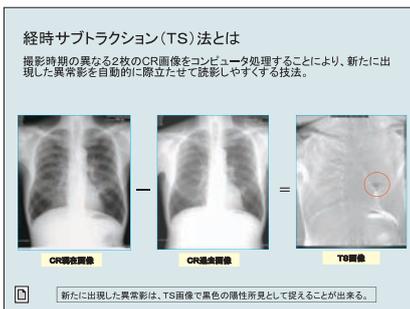
ごく軽症のじん肺例しかいなかったので一先ず 安心してよい?

3. じん肺のNatural course



4. Temporal Subtraction(TS)

経時サブトラクション法(TS)は、
撮影時期の異なる2枚のCR画像をコンピュータ処理することにより、
新たに出現した異常影を自動的に際立たせて読影しやすくする試みである。



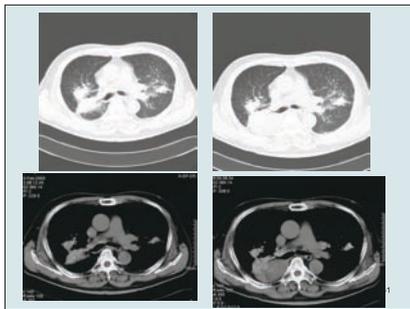
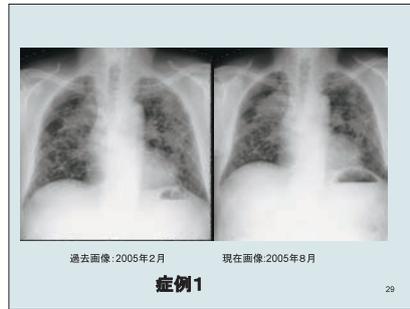
読影実験

対象画像 計50例
過去画像に対してCT上

- 変化の無い画像25例
- 新たな変化の認められる25例
18例は肺がんの確定診断
7例は肺がんが否定された

読影者 -各群10名ずつからなる3群-

- 研修医(卒後1年から3年目)
- 呼吸器専門医(7年以上呼吸器科を専門)
- じん肺専門医(5年以上じん肺の診療)

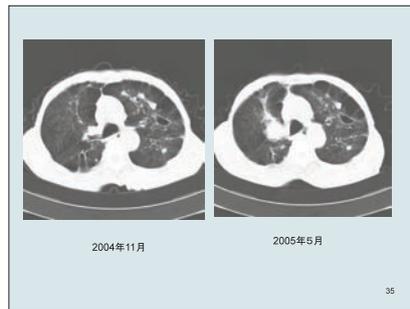
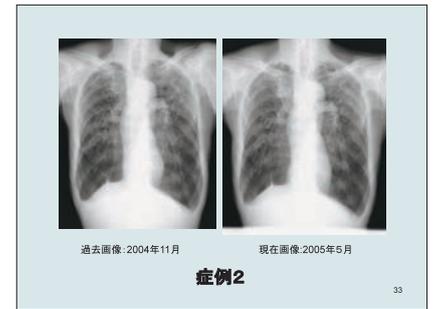


症例1

読影医師群合計30名中中部を正しく指摘できたもの

- ・ CR群で14名 (47%)
 呼吸器専門医・じん肺専門医各6名、
 研修医 2名
- ・ TS群で23名 (77%)
- ・ 精密検査の結果右S6の大細胞癌

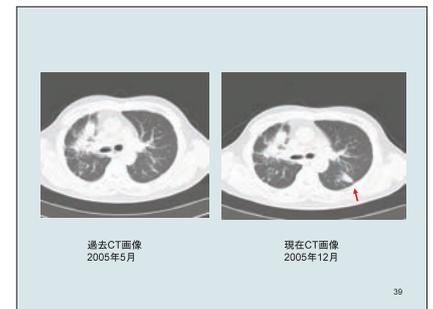
32



症例2

- ・ CTで比較すると右主気管支に沿った腫瘍(右S1の小細胞癌)。
- ・ 既存のじん肺病変のためCR画像では腫瘍の存在を確実に指摘することが難しい症例。
- ・ CRで正しく異常を指摘できた医師は18例(60%)、TSでは28名(93%)が正診。

36



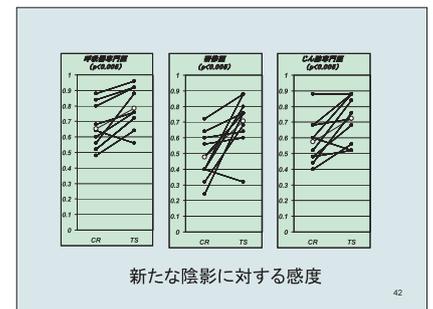
症例3

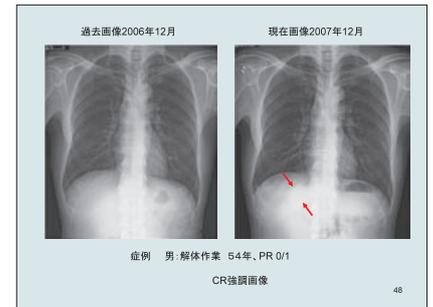
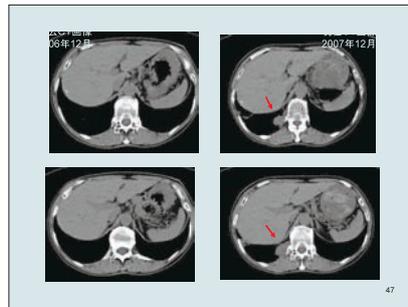
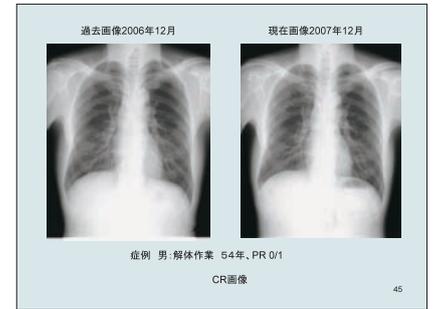
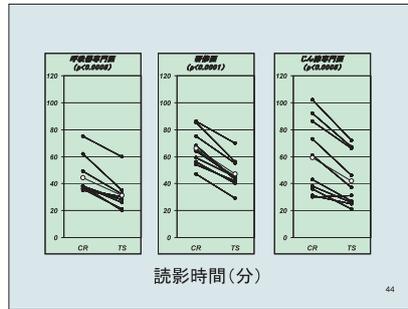
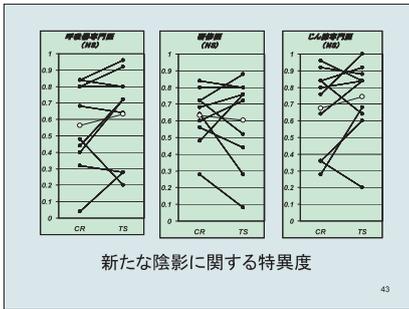
- ・ CTでは葉間裂部に一致して均等な濃度上昇。葉間胸水。
- ・ CRでは10名(33%)
- ・ TSでは27名(90%)が正診
- ・ CR群とTS群で診断率の差が最も大きかった症例。

40

読影実験成績

41





**経時サブトラクション法
まとめ**

- 背景に複雑で多彩な陰影を有するじん肺例ではスクリーニング検査で、新たな陰影を診断する感度を高めることが出来た。
- 診断に要する時間を短縮できた。
- 背景に複雑な陰影がある、石綿関連疾患においても、新たな陰影のスクリーニング検査での有用性が期待される。

49

**5. 石綿関連肺疾患
①胸膜プラーク3D表示**

50

・・・胸膜プラーク(1)・・・

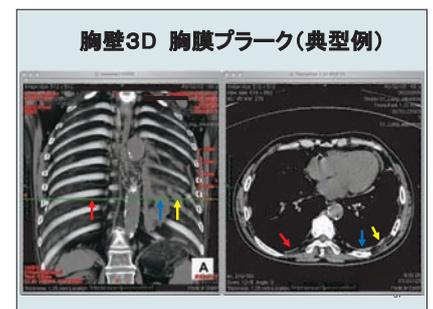
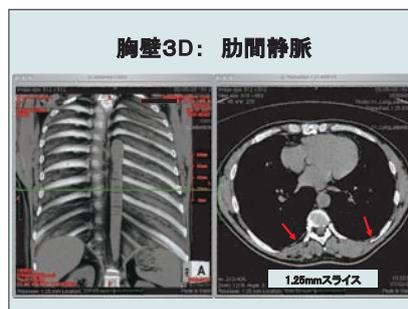
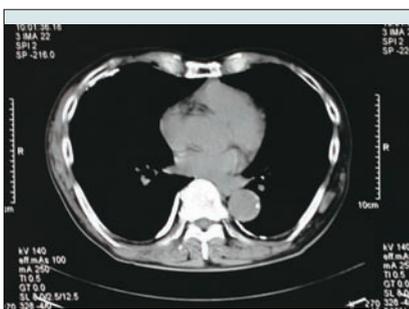
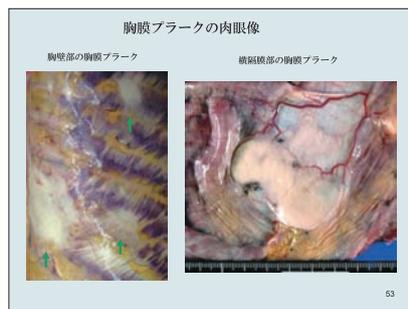
- 石綿暴露の良い指標。
- 壁側胸膜に生ずるが、発生機序は不明。
- 肉眼的に表面は光沢のある灰白色ないし白黄調を呈し、凹凸を有する平板状の隆起。
- 刷毛で掃いたような薄いものから10mm以上の厚さを有するものまで存在し、石灰化すると極めて硬くなる。
- わが国では、石綿以外の鉱物繊維の影響は極めて少なく、胸膜プラークはもっぱら石綿に起因すると考えられている。

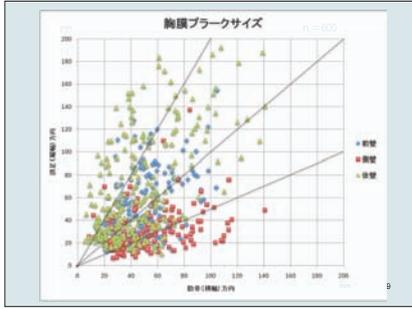
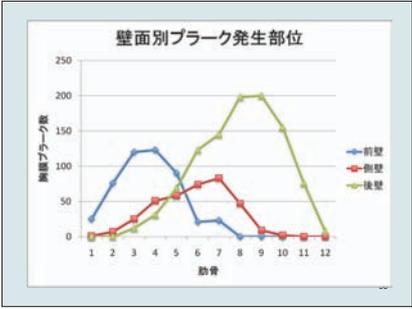
51

・・・胸膜プラーク(2)・・・

- 胸膜プラークの発生に最低でも10年、通常15~30年を要する。
- 石灰化胸膜プラークの出現には、20年以上を要する。
- 胸膜プラークの発生は高濃度曝露者のみならず、職業的低濃度ばく露者、家族、一般住民にも見られる。

52





6. 海外への知見の発信

④モンゴル国における炭鉱夫じん肺と石棉関連疾患のワークショップ

- #### ④モンゴルワークショップ
- 2010年に続き、モンゴル保健省から我国の厚生労働省に対して「じん肺とアスベスト関連疾患のワークショップ」の開催要請
 - 2011年9月15日～17日、モンゴルのウランバートルにおいて第2回目のワークショップが開催



- #### 各国への協力
- 中国国家安全精算監督管理総局安全生産科学研究院、衛生部、中国CDC職業衛生・中毒コントロール所等
 - 日本の外務省、厚生労働省：中国職業衛生能力強化プロジェクトの要請



- #### 研究協力者
- 北海道中央労災病院
 - 内科 木村清延、中野郁夫、板橋孝一
 - 五十嵐毅、佐藤利佳、加地 浩
 - 病理 岡本賢三
 - 放射線 本田広樹、阿波加正弘
- 谢谢大家！

4

日本におけるじん肺の合併症とその診断：木村 清延

平成26年度中国国別研修
「じん肺・石綿に係る健康管理」
日本におけるじん肺の合併症と
その診断北海道中央労災病院
木村清延

本日の内容

1. じん肺合併症の定義
2. 合併症項目
3. 疫学的成績
4. 合併症各論(個々の合併症の診断)
5. 合併症と管理4との補償上の差異等
6. 労災認定のシステム

じん肺の合併症の定義

じん肺と密接な関係があると認められる疾病を、じん肺法では合併症と定義し、具体的な疾患名を規定している(じん肺法施行規則第1条)。

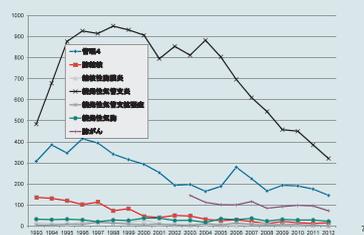
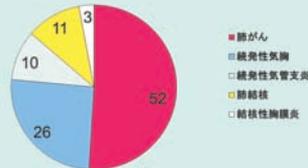
2. 合併症項目

じん肺の合併症

1. 肺結核(1978までの旧法では合併症ではなかった)
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. 原発性肺がん

3. 疫学的成績

じん肺労災認定患者数の推移

労災病院群における合併症の比率
(2008~2010年: N=102)

4. 合併症各論

4-1. 肺結核

肺結核の診断

- ① 結核菌検査
- ② 画像診断(胸部X線、CT等)
- ③ ツペリクリン反応検査、赤血球沈降速度検査、(QFT)

日本結核病学会病型分類

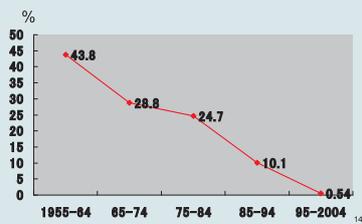
- 第I型: 広汎空洞型
- 第II型: 非広汎空洞型
- 第III型: 不安定非空洞型
- 第IV型: 安定非空洞型
- 第V型: 治癒型

肺結核要療養の判定基準

- ①結核菌の排菌が認められる場合。
- ②病型分類で第Ⅰ型～第Ⅲ型。
- ③上記分類でⅣ型に該当すると認められる場合でも、経過、病巣の広がり等から医師が治療を要すると診断したもの。

13

じん肺に合併した活動性結核の頻度 (%)



14

4-2.結核性胸膜炎

15

結核性胸膜炎の診断

- ①画像診断で胸水が認められる。
- ②たんや、胸水から結核菌を証明する。
- ③胸膜の滲出性の陰影が両側性の場合、胸膜に接した肺野に小さい病巣がある場合等にも、自覚症状、他覚所見を参考にして診断し、要療養とする。

16

4-3.続発性気胸

17

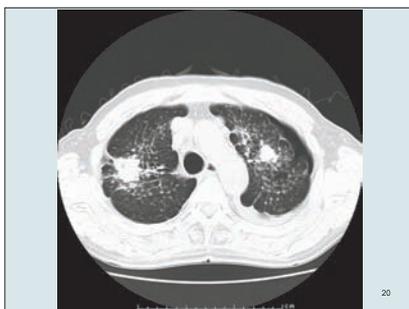
続発性気胸の診断 (基準)

- 画像診断で気胸が確認できれば要療養となる。

18

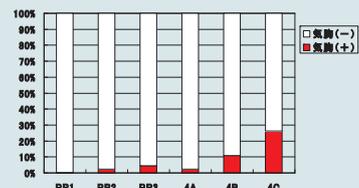


19



20

気胸発生と胸部XPの関係 (n=1804) (JJTOM 36(9):662-667,1988)



21

- 4-4.続発性気管支炎
- 4-5.続発性気管支拡張症

22

続発性気管支炎 (定義)

- 持続性のせき、たんの症状を呈する気道の慢性炎症性変化はじん肺の病変と考えられ、一般的には不可逆性の変化と考えられるが、このような病変に細菌感染等が加わった状態は一般に可逆性であり、このような場合には積極的な治療を加える必要がある。
- このような病態をじん肺法では「続発性気管支炎」と呼称し、合併症としている。

23

続発性気管支炎の診断基準

- ①自覚症状で「1年のうち3か月以上毎日のようにせきとたんがある」者が対象。
- ②上記の者に対して、喀痰の量と性状等について精密検査をする。

24

たんの量と性状の検査

- たんの性状については、採取したたんについて、たんに占める膿の比率を調べる。
- 覚醒時から約1時間のたんの量の区分が3ml以上で、たんの性状の区分がP1~P3の場合には続発性気管支炎に罹患していると判定し、治療の対象とする。

25

検査結果の判定

- たんの性状については、採取したたんについてその性状を調べ、MillerとJonesの分類を参考に次のように区分する。
- M1 膿を含まない純粘液たん
- M2 多少膿性の感のある粘性たん
- P1 粘膿性たん1度(膿がたんの1/3以下)
- P2 粘膿性たん2度(膿がたんの1/3~2/3)
- P3 粘膿性たん3度(膿がたんの2/3以上)

26



27

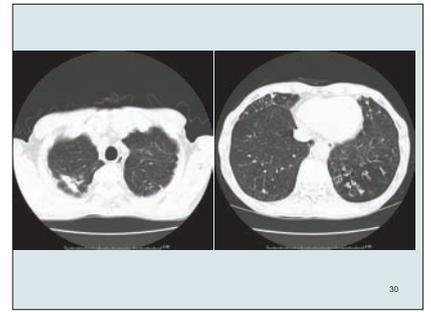
続発性気管支拡張症

- ①自覚症状で、多量のたんの喀出が続き、時に血痰もある者が対象。
- ②画像上気管支拡張が確認される。
- ③喀痰の精密検査で、続発性気管支炎と同様の基準をみやすこと。

28



29



30

4-6. 原発性肺がん

31

原発性肺がんの診断

- ①画像による存在診断(画像では確認できない上皮内がんという例外もある)と、喀痰細胞診やその他の方法による細胞診、組織診による悪性細胞の確認という、質的診断により診断される。

32

5. 合併症と管理4との補償上の差異等

33

管理区分と労災補償

	PR1	PR2	PR3	PR4A	PR4B	PR4C
F(-)						
F(+)	管理2	管理3イ	管理3ロ	管理3ロ	管理3ロ	管理4
F(++)	管理4	管理4	管理4	管理4	管理4	管理4
合併症(+)	管理2+合併症	管理3イ+合併症	管理3ロ+合併症	管理3ロ+合併症	管理3ロ+合併症	管理4

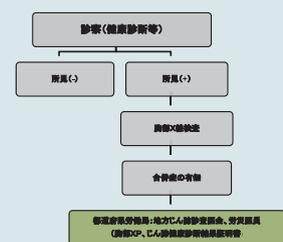
34

6. じん肺管理区分決定のシステム



35

合併症認定のシステム



36

37

ご清聴ありがとうございました

共同研究者、研究協力者
 中野郁夫、大塚義紀、五十嵐毅、
 佐藤利佳、板橋孝一、竹内裕、加地浩、
 本田広樹、阿波加正弘、内田善一、
 石田匠、谷清彦、岡本賢三、
 本間浩一(獨協大学) 佐藤由美子、
 洪谷真弓、佐藤美由紀 関野圭子
 関連労災病院(旭、岡山、神戸、富山) 諸先生

38

日本結核病学会総会および北海道中央労災病院にて開催されたワークショップの感想

王煥強 (中国疾病予防コントロールセンター 職業衛生・中毒コントロール所研修員)

中国代表の一人として、日本結核病学会総会からの招待とJICA「職業衛生能力強化プロジェクト」からのサポートを受け、2014年5月8日から13日まで日本・岐阜県で開催された第89回日本結核病学会総会に参加し、日中双方のじん肺および結核病の診断・治療と管理技術について意見交換を行い、北海道中央労災病院を見学し関連する検査測定技術を学んだ。

(1) 交流・学習の経過と主な内容

2014年5月9、10両日、日本結核病学会が岐阜県で開催した第89回日本結核病学会総会に訪日団と共に参加し、日本と中国におけるじん肺に合併した結核をテーマとしたシンポジウムにおいて「1997～2007年中国炭坑労働者じん肺結核報告症例の疫学的特徴」と題し、次のような学術報告を行った。1997～2007年に中国で報告された炭坑労働者じん肺の新たな症例は合わせて5万4,288例あり、じん肺結核は4,528例、年平均の報告数は412例、じん肺と結核の合併率は8.34%と明らかな減少傾向にある。また、粉じんのばく露開始時期が早い患者、年齢が高い患者の結核合併率が高い。じん肺結核で死亡する主な原因には、肺結核(27.27%)、じん肺(21.50%)、慢性肺性心(16.48%)、気管支および肺の悪性腫瘍(4.52%)、その他の腫瘍(4.44%)があり、この5つで74.21%となっている。

1日目のシンポジウムでは、日本の専門家5名もそれぞれ日本のじん肺結核の病理、疫学、病理解剖、じん肺に合併した肺結核、じん肺に合併した非結核性抗酸菌症の症例などについてその過去と現在の状況を報告した。李涛所長は、中国における1997年以降のじん肺合併結核

の疫学的傾向について報告した。2日目は3つのワークショップに参加し、日本における結核と肺癌の合併と診断状況の報告、結核の細菌検査技術の報告、80歳以上の高齢者層の肺炎予防と診療の技術報告、結核医療機関の管理動向についての報告に学んだ。

5月12日、JICAプロジェクト日本側責任者の尾澤英夫氏らの案内で北海道中央労災病院の見学に向かい病院側から温かく迎えられた。名誉院長の木村清延先生が始めから終わりまで私たち一行に付き添ってくださり、宮本顕二院長、佐藤求事務長らと友好的に交流した。

最初に病院のヒトの肺の解剖標本作製・保存・展示室を見学し、病理診断科の岡本賢三先生から各種標本の製作プロセスと歴史について詳細な説明を受けた。広々としたリハビリ室では、高齢者や職業病患者のために病院が用意している各種のリハビリ機器を見学し、医療看護スタッフが辛抱強く、落ち着いて熟練した手つきで患者のリハビリを行う様子を見た。生化学実験室では、ヒトの肺模型での石綿小体計測の全プロセスを見学し、胸膜中皮腫の自動免疫染色装置について質問した。細菌実験室では、結核菌の培養検査の操作を見学し関係のある試薬と操作手順について詳しく質問した。放射線室では、3Dおよび経時サブトラクション技術によるじん肺に合併した肺癌の診断技術を重点的に見学した。じん肺病棟では、入院担当医師からじん肺患者のカルテの主な内容と入院の流れについて説明があった。

病院ではさらに、中国におけるじん肺結核、炭鉱労働者のじん肺結核、中国における結核/HIVの二重感染の予防・治療、中国初の薬剤耐性結核菌のベースライン調査と菌株の分析、北

海道中央労災病院での職業性呼吸器疾患の研究、日本でのじん肺合併症とその診断等に関する学術報告と交流を行った。木村清延先生からはまた、じん肺診断の貴重な書籍をいただいた。

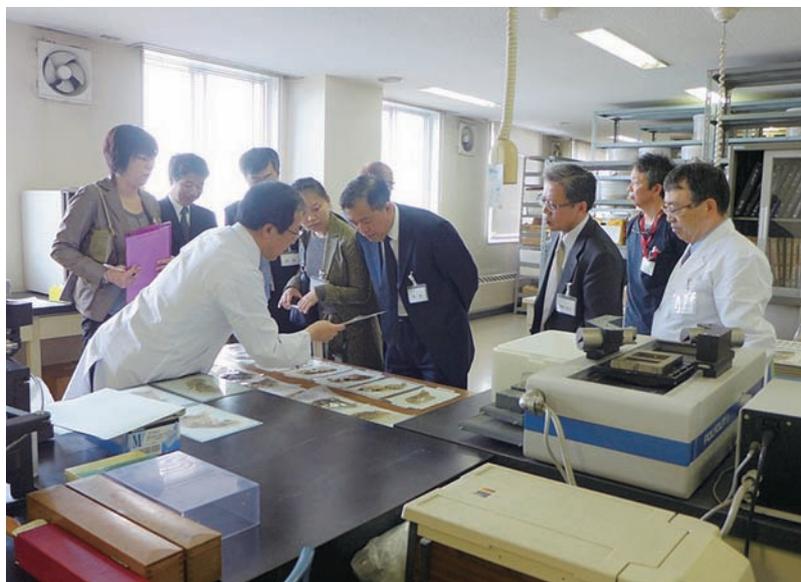
(2) 交流と学習の主な感想

今回の交流・学習活動は、すべての行程と受け入れ対応についてJICAプロジェクト事務局の配慮と手配が大変行き届いており、整然として一つもおろそかなところがなく、日本の方々の仕事に対する姿勢に感銘を受けただけでなく友好的な様子も印象的であった。日本結核病学会の今回の総会では、学術的雰囲気が濃いこと、講演者と参加者の専門性や参加意欲が高いこと、研究テーマが継続的で幅広く社会の実際のニーズに寄り添っていること、学术界と産業界が良好な協力関係にあることも印象的であった。今回の総会のテーマは「結核医療の進化を目指して」、サブタイトルは「特別な病気から普通の病気へ」であった。日本では結核患者は少ないものの合併症患者は増加しており、結核専門病院では必要な治療が十分にできず総合病院の支援と関与を必要としている。また、じん肺に合併した結核の治療が顕著に効果をあげ、普通の病気になってきたとのことであった。結核予防の動向から見ると、日本の今日は米国の

昨日と重なっている。中国の明日もまた日本の今日と重なるのだろうか。日本のじん肺と結核の予防・治療の成功体験は中国が学び、手本とする価値が十分にある。

北海道中央労災病院の見学では、病院が静かでさっぱりと清潔なこと、また医師と患者が良好な関係であることが印象的だった。病院は患者を診療しながら数十年にわたり継続的に医学研究を行い、症例資料を蓄積し続けており、新たな診療技術を研究・開発し、素晴らしい科学研究の伝統と病院文化を維持している。日本滞在中は都市環境の穏やかさと清潔さ、美しさが印象的だった。公共施設の設計は人に優しく、市民生活は忙しいながらも和やかで、人に対しては親切で礼儀正しかった。

中国では政府各級の衛生行政部門および関係機関の継続的な努力により結核の発症率は減少を続け、じん肺と結核の合併率も顕著に低下しているが、じん肺結核の治療と管理においてはさらなる向上が必要であり、なにがしかの業界分野を強化していかなければならない。今後、中国は日本のじん肺結核予防の経験を手本として、じん肺に合併する結核予防のための科学研究と管理を強化し、日本の先進的な診断および管理技術を学び、交流と研修を深め専門的人材を育成していかなければならない。



III

第7回 ワークショップ編

じん肺・アスベスト関連疾患の診断と治療の向上のための ワークショップ実施スケジュール

9 / 10	8 : 30 - 9 : 10	<開幕式>				
	9 : 10 - 10 : 00	<全体ディスカッション>				
		1. 全体ディスカッション症例紹介（症例一）資料 2. 全体ディスカッション、日本人専門家による分析・コメント				
	10 : 10 - 15 : 00	<グループディスカッション>				
		第1グループ	第2グループ	第3グループ	第4グループ	第5グループ
	10 : 10 - 10 : 40	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5	症例 6
	10 : 40 - 11 : 10	症例 3	症例 4	症例 5	症例 6	症例 2
	11 : 10 - 11 : 40	症例 4	症例 5	症例 6	症例 2	症例 3
	14 : 00 - 14 : 30	症例 5	症例 6	症例 2	症例 3	症例 4
	14 : 30 - 15 : 00	症例 6	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5
15 : 10 - 17 : 50	<グループ報告・コメント>					
	各グループリーダーが5症例検討状況を報告、専門家による分析・コメント					
	第1グループ	第2グループ	第3グループ	第4グループ	第5グループ	
	15 : 10 - 15 : 40	15 : 40 - 16 : 10	16 : 10 - 16 : 40	16 : 40 - 17 : 10	17 : 10 - 17 : 40	
9 / 11	8 : 30 - 11 : 00	<特別講義>				
		じん肺結核について				宇佐美郁治
		器質化肺炎パターンを呈したじん肺患者4例の検討				大塚義紀
		職業性肺線維症の画像学的所見				石 岩
	じん肺の鑑別診断				毛 翎	
11 : 10 - 11 : 45	<総括・閉幕式>					

講師

宇佐美郁治：旭労災病院 副院長
 大塚義紀：北海道中央労災病院 副院長
 石 岩：徐州市職業病医院 放射科主任
 毛 翎：上海市肺科医院 塵肺科主任
 (五十音順)

開催地

徐州市：開元名都大酒店

挨拶

李涛（中国疾病予防コントロールセンター 職業衛生・中毒コントロール所所長）

尊敬する木村先生、大塚先生、宇佐美先生、JICAプロジェクトの専門家の皆様おはようございます。

はじめに、中国疾病予防コントロールセンターを代表し、木村先生、大塚先生、宇佐美先生が今回のじん肺症例に関する検討会に遠路はるばるお越しくくださったことに感謝を申し上げます。また、林雅彦先生をはじめとするJICAプロジェクトチームには、行き届いた取り計らいをしていただき、専門家の方々にはご多忙の中ご参加くださいます。誠にありがとうございます。また、江蘇省疾病予防コントロールセンターおよび徐州市職業病防治院（徐州市職業病予防治療院）には今回の検討会のために周到な準備や計画・手配をしていただき、感謝いたします。

今年はJICAの職業衛生能力強化プロジェクト実施4年目になります。計画に基づき、これまでに、職業衛生の行政と政策に関する研修、じん肺とアスベストに関する健康管理研修、じん肺健康診断研修、作業環境管理の集団研修、有機溶剤健康管理研修、労働者健康指導研修、



および日本でのじん肺合併症対策研修を終えました。8の省・市、および蘇州市、中国疾病予防コントロールセンターから計47名の専門家が訪日研修に参加し、日本の労働衛生監督管理行政や安全衛生の法律・基準、職業病の予防・治療の成果を体系的に学び、日本の職業健康の管理・監督やじん肺とアスベストに関連する疾病管理等の面での知識、ならびに日本の職業病危険因子の検査と評価、衛生工学制御技術、生物検査およびリスク評価技術等を学習しました。

プロジェクトではまた、日本の専門家を北京と蘇州にそれぞれ招き、じん肺健康管理、衛生

管理者のレベル設定、有機溶剤健康管理、JICAプロジェクトのじん肺診断基準に関する検討会、日本の「事業場における労働者の健康保持増進（Total Health Promotion Plan, THP）」活動、作業環境管理、日中職業病研究学術シンポジウム等、個別テーマの学術交流を行い、延べ約600人が検討会や講習会に参加しました。訪日研修の成果がモデル地区の診断技術レベルの向上に確実に役立つよう、2012年8月に蘇州で、2013年7月には南京で、「じん肺症例検討会」を開催し、江蘇省および蘇州市の疾病予防コントロールセンターの専門家やじん肺の診断・鑑定に携わる中堅職員、JICAプロジェクトのじん肺診断訪日研修の研修員ら計140人余りが参加しました。この検討会では、江蘇省および蘇州市のじん肺診断・鑑定事例から難病の症例11例を選び、そのうち2例は本会議のパネルディスカッションで扱い、残りの9例はグループディスカッションで議論しました。木村清延先生、岸本卓巳先生、宇佐美郁治先生は、それぞれの症例について詳細な分析とコメントをくださいました。参加された専門家の方からは、現在の日本では典型的なじん肺症の新たな症例はほとんど見られなくなっており、この検討会を通して日本ではめったに見られない症例に触れたことはとても良い勉強になったとの声も聞かれました。中国側の参加者も、今後も湖南省、山西省の炭坑夫じん肺や珪肺といった、自分の省以外の症例に触れる機会を求めており、また日本のじん肺関連症例を見たいと語っております。2014年6月には南京で、有機溶剤中毒症例に関する第1回検討会を開催し、江蘇省内の職業病診断・鑑定業務の中堅職員や有機溶剤健康管理の訪日研修員など計70人余りが参加しました。江蘇省の有機溶剤中毒の診断・鑑定の事例から難しい症例6例を選び、竹内康浩先生、河合俊夫先生が症例分析に関して詳細な現場指導を行いました。日本の専

門家からは、症例分析検討の鍵は典型的症例の選択と資料整理にあるとの指摘がありました。症例の資料が揃っていることは、中毒の発生と進行を知る手助けとなります。参加者は事前に予習をし、問題意識を持って討論を行ったため、目的が明確な研修となり、期待された成果が達成出来ました。

このように、日本の専門家を招いての講習会や訪日研修への派遣、検討会の開催など、さまざまな形でじん肺、有機溶剤、健康促進等に関する交流を実施したことは、関係者の専門レベル、特にモデル地区の専門職員の専門知識のレベルを向上させ、視野を広げる上で、積極的な役割を果たすものとなりました。また、各種の研修により、周辺地域にも良い波及効果がありました。

今回、2日間の日程で行われたじん肺症例検討会および講習会では、じん肺症例をめぐるディスカッションのほか、特に3名の日本の専門家や国内の専門家をお招きしてテーマ別の講習会を行います。このじん肺症例検討会には、江蘇省でじん肺の診断・鑑定に携わる中堅職員や、JICAプロジェクトのじん肺診断訪日研修者も参加します。会議の内容は十分に豊富であり、焦点もはっきりとしております。受講者の方々には、日本の専門家の指導のもと、今回の症例検討会でより多くの技術と経験を学び、職業病の診断技術レベルを高めていただきたいと思います。

今回の検討会の開催に向けては、JICAプロジェクトの専門家チームによる精力的な指導や日本側の専門家による周到な準備、江蘇省疾病予防コントロールセンターおよび徐州市職業病防治院による入念な準備と真剣な取り組みがありました。JICAプロジェクトの専門家、日本側の専門家ならびに江蘇省疾病予防コントロールセンター、徐州市職業病防治院のご支援に心から感謝申し上げます。

胡伝峰（徐州市衛生局 副局長）

尊敬する林雅彦先生、李涛所長、日本の皆様、ならびに職業病の予防・治療分野で日夜奮闘されている皆様、おはようございます。

この秋晴れの天気が清々しい9月に、日中政府が共同で実施するJICAプロジェクトの「じん肺症例検討会」が本日徐州で開催されることとなりました。徐州市衛生事業のすべての関係者を代表し、ここに謹んで、それぞれの指導者、有識者および同業者の皆様を心から歓迎いたします。

改革開放以来、我が市は長期にわたる経済の高度成長期を経験してきましたが、それに伴い職業病の危険因子も不可避免的に幅広く存在しております。経済成長の初期には国の生存と成長へのプレッシャーに認識の不足が加わり、法制度も整備されておらず、更には職業病危険因子が存在する建設プロジェクトへの審査・承認が厳しくなかったことや職業病予防治療への投入が不足していたこともあり、将来への多くの借りを作る形で職業病の多発期へと入ってしまいました。更には徐州市は建設機械を主とする重工業都市として、鉱山・建材・機械・船舶製造等の産業における珪肺、炭坑夫じん肺、溶接工肺の被害が顕著に高く、労働者の健康と生命・安全を脅かしており、予防と治療の置かれた状況には非常に厳しいものがあります。

我が市には、徐州市職業病医院をはじめとする3か所の専門の職業病診断と職業健診機関があり、近年、職業病に関して次のような面で全市を挙げた努力を絶えず行っております。

第一に、職業病予防・治療の管理監督体制を充実させています。各レベルの衛生、安全生産監督管理等の行政部門が職能に応じて分担し、職業病の予防・治療の監督管理を着実にいき、県レベルの衛生、安全生産監督管理等の行政部門が専任の管理者を配置しました。2015年内に、各レベルの職業病予防・治療の監督管理チームや法執行に必要な設備、及び後方支援等



を整え、職業病の予防・治療監督管理業務のニーズを基本的に満たす予定です。

第二に、職業病の予防・治療技術支援体制の整備を強化しています。都市部および農村部を完全にカバーする、建設プロジェクトにおける職業病危険因子の検査と評価、職場健診、職業病の診断・鑑定と治療、化学中毒と放射能の医療と救助治療、重点職業病のサーベイランスと早期警戒、職業病情報の報告、健康教育と促進など、職業病の予防・治療技術を支える体制づくりを進めており、市レベルの職業病予防・治療技術指導委員会を設立しました。また職業病の予防・治療の専門的人材の育成計画を策定し、基本的な職業衛生サービスに対応する現場の専門人材を重点的に育成しています。

第三に、職業病予防・治療の情報化レベルの向上に取り組んでいます。既存の情報ネットワークあるいは行政事務の電子ネットワークにより、職業病の予防・治療情報システムの構築を強化、関連情報を即時に収集・分析し、職業病発症の規則性と動向を把握、職業病のサーベイランスと早期警戒を行うことで、職業病の予防・治療情報への相互接続、データ共有と規範的管理を段階的に実現します。

第四に、じん肺の予防・治療に関し、我が市では事業場における粉じん管理に特化した取り組みを積極的に展開しています。粉じん被害の総合管理事業を実施し、じん肺の予防・治療技

術や発病機序の調査を強化、クリーン生産技術の研究開発と普及を推進すると共に、国の産業政策に合わない技術や設備・材料を段階的に廃止、粉じん被害が深刻で予防・治療の条件を満たさない小規模の鉱山・セメント工場・冶金工場・陶磁器工場等は閉鎖することで、作業環境における粉じんの被害を顕著に減少させています。

今回、JICAプロジェクトの「じん肺症例検討会」が徐州で開催されることは、我が市のじん肺予防・治療業務の更なる強化に向けた良好

なプラットフォームの立上げであり、じん肺診断・鑑定における日中協力の礎でもあります。これは我が市の職業病予防・治療における海外の知見の導入と発展の始まりというだけでなく、職業病の予防・治療レベルを向上させる民生事業でもあり、労働者の健康をより良く保障する上での重要な意味を有します。

最後となりましたが、今回の検討会の成功を祈念するとともに、ご在席の皆様のご健勝とご健康をお祈り申し上げます。

張居洋（徐州市職業病病院長）

尊敬する林雅彦先生、李涛所長、日本の皆様ならびに職業病予防・治療の一線で日夜奮闘されている皆様おはようございます。

空高く爽やかなこの中秋の季節に、日中政府が共同で実施する2011～2016年JICA職業衛生能力強化プロジェクト「じん肺症例検討会」が本日、美しい古都・徐州で開催されることとなりました。徐州市職業病病院の職員一同を代表し、ここに謹んで、指導者、有識者および同業者の皆様から感謝し、歓迎いたします。

徐州は重工業都市であり、職業病の予防・治療は労働者の身体の健康と生命の安全、さらには経済の発展と社会の安定の大局に関わるものです。当市は長年にわたり、職業病の予防・治療の仕事を非常に重視し、法整備を絶えず強化し、職業病危害の根源的管理や重点職業病に対する特別対策を積極的に実施、職業病予防・治療体制の基礎を構築してきました。しかしこの職業病予防・治療のプロセスにはまだ多くの脆弱な部分が存在するため、全市の職業病予防・治療は依然として厳しい状況にあります。じん肺を主とする職業病の発症数は高止まりし、職業病の被害は広範囲に分布し徐々に蔓延する傾向が見られます。今回のJICAプロジェクトによる「じん肺症例検討会」の開催は、じん肺の予防・治療事業の更なる強化に良いきっかけを



提供するものであり、じん肺の診断・鑑定のレベルを向上させ、労働者の身体の健康等を保障するにおいても積極的な推進力となるでしょう。

徐州市職業病病院は、徐州唯一の市レベルの職業病予防・鑑定・管理及びそのクオリティコントロールを行なう権威的な機関で、1976年に設立され、全市の職業衛生専門技術の管理、職業病危険因子のサーベイランスと評価、職業健康モニタリング、職業病の診断・鑑定・治療、職業病診断の品質審査および急性職業病・中毒の予防管理等、政府行政部門から与えられた職能を担っています。ここ数年は、職業病の予防・治療面で多くの取り組みをしてきました。具体的には、1998年に徐州市中毒コント

ロール研究所を設立し、2000年に中国予防医学科学院中毒コントロールセンター徐州医院となりました。2002年には職業病診断資格を取得し、2003年に職業健康モニタリング資格を取得。また2010年には職業病診断資格および職業健康監督管理資格を更新して、常に「中華人民共和国職業病防治法」、「職業病診断鑑定管理弁法」、「職業健康監護管理弁法」、「職業健康監護技術規範」及び「江蘇省職業病診断鑑定工作程序」の関連規定に厳格に従って職業病の診断・治療および職業健康モニタリング業務に真剣に

取り組み、当地区の労働者の健康確保に貢献してまいりました。

「朋あり遠方より来たる、また楽しからずや」。主催者として、日本からお越しの皆様および職業病予防・治療の分野で日夜奮闘されている同業者の皆様を歓迎し、良い検討会となるよう誠心誠意のサービスに努めます。最後に、本検討会の成功を祈念するとともに、指導者、専門家、ご来賓の皆様のますますのご隆盛をお祈り申し上げます。

林雅彦（JICA職業衛生能力強化プロジェクト 主席顧問）

尊敬する徐州市衛生局の胡伝峰副局長、徐州市第三人民病院の張居洋院長、中国疾病予防コントロールセンター職業衛生所の李涛所長、江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病防治所の白瑩副所長及びご来賓の皆さま、おはようございます。

多くの皆さまに2014年じん肺症例検討会に出席いただきましたことに、心から感謝申し上げます。また、関係者皆さまのご尽力により、本検討会を無事、この徐州の地で開催できますことを非常にうれしく思っております。

私は、JICA職業衛生能力強化プロジェクトのプロジェクトリーダーを務めます林と申します。前任の尾澤リーダーからこの9月にバトンを受け継いだばかりです。どうぞよろしく願いいたします。私自身、北京以外の中国の地を訪れるのは、この徐州が初めてです。この徐州の地は、大きく私の心の中に残り続けることになるかと思えます。

さて、本プロジェクトは、中国での職業病発生の予防を目的に、職場の作業環境管理、労働者の健康管理、じん肺を中心とした職業病診断技術の向上の事業を行って来ました。本プロジェクトは、2011年3月に開始された5年間にわたるプロジェクトで、いよいよ最後の仕上げの時期に入りつつあるところです。



昨年来のじん肺診断関連の活動を概観いたしますと、昨年10月に日本にて合計14名の方を対象にじん肺の診断技術の研修を行い、また、本年5月には日本結核病学会での発表を中心としたじん肺合併症の取り扱いについて4名の方が日本にて研修を受けました。また、本検討会と同様の症例検討会も、2012年8月に蘇州、2013年7月に南京にて開催してきており、本日のものが3回目となります。江蘇省内の代表的な都市にて3回にわたり順次開催することにより、江蘇省全体の専門要員の専門知識水準の向上に大きな役割を果たすことができたのではないかと考えております。

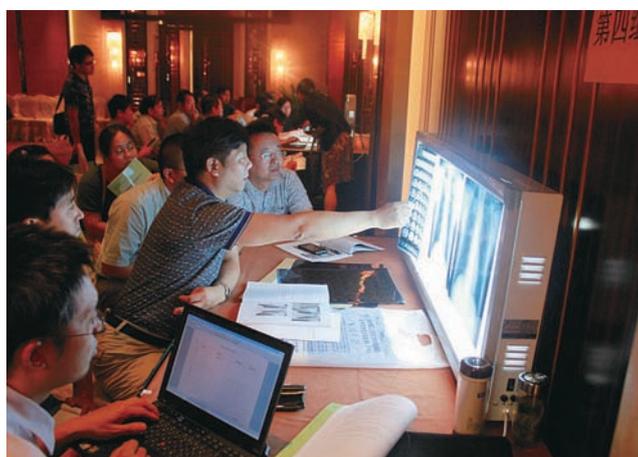
この症例検討会は、多くの方々にご参集いただきながら、しかしながら、具体的な症例を用

いて、小グループで闊達な意見交換、検討を行うところに特長があります。この方式の有用性は、これまでの2回の実績から、中国側関係者の皆さまからも高くご評価を頂いているものと思っております。この江蘇省にて花開きつつあるこのような方式による技術向上の機会が、今後さらに江蘇省のみならず中国各地で持たれ、それぞれの地での関係者の皆さまの技術向上につながるようになれば、お手伝いをさせていただきました我々としても大変大きな喜びです。

また、大変ご多忙の中、この検討会に一貫してご参加頂き、ハイレベルなご指導を含め、多大なるご貢献を頂きました北海道中央労災病院の名誉院長である木村清延先生にはこの場をお借りして改めて御礼申し上げたいと思います。また、今回は、北海道中央労災病院の大塚義紀

先生、旭労災病院の宇佐美郁治先生というじん肺のスペシャリストであられます両先生にも、大変ご多忙の中、はるばるかけつけていただき、大変充実した指導体制をとることができましたこと、本当に嬉しく思っております。大塚、宇佐美両先生にも心より御礼を申し上げたく存じます。

また、日頃から大変お忙しい中、本日、江蘇省疾病予防コントロールセンター及び徐州市第三人民医院の関係者の行き届いた計画と手配により、本検討会が無事開催される運びとなりましたこと、プロジェクトチームを代表して改めて心から感謝を申し上げたく存じます。本日の検討会がご参加の皆さまのご努力により、必ずや成功するものと期待し、私の挨拶とさせていただきます。



大会ディスカッション

症例 1

(性別：男 生年月日：1957年9月3日)

現病歴：

この2年、患者は冬季になると咳嗽を繰り返し、痰は多くなく、体を冷やすと悪化する。労作時に息切れがあり、症状は悪化する傾向にある。1年前の健康診断で肺病変が発見され、市第二医院で胸部CT検査を行い、「珪肺」と仮診断を受け、某職業病医院で受診し、同医院は病理診断の確定のため気管支鏡下肺生検を行うよう提案し、2014年7月26日に気管支鏡を用い右上葉前部と右下葉の後基底部の組織を病理診断に送った。

術後に気胸、血胸等の合併症は見られず、回復は良好で退院した。すでに徐州市職業病医院で職業病診断登録を行い、資料を収集している段階である。

既往歴：

扁桃腺摘出手術を受けたことがある。高血圧の病歴が7年あり、断続的にニトレンジピンを服用し、血圧制御は思わしくない。その他の慢性疾患および感染症の既往歴はない。

粉じん作業歴：

1977年1月から2004年3月まで某ゴム工場でボイラー室のボイラー係、再生ゴム作業場の混練・精練作業等に従事し、煤じん、滑石粉じんにはばく露し、2009年8月から2011年8月まで某鋼鉄有限会社でボイラー作業に従事し、ケイ素粉じんにはばく露した。またアーク溶接煙じんにはばく露した。有害要因にはばく露した時間は1日

8時間、月に22～26日、累計6年になる。有害要因にはばく露した方式は直接的また連続的ばく露である。手作業で、密閉また非密閉空間での作業である。

作業場所モニタリング資料：

なし

検査画像：

2013年8月13日の胸部単純CT結果は以下の通り。両肺の紋理増強、局所的な網状病変、両肺の透過性低下。両肺のびまん性の微細粒状石灰化の高密度影。両肺下葉および両側胸膜の線状緻密影、両側下方背中側胸膜の石灰化、左側心横隔膜角に片状緻密影。気管および両側主気管支は滞りなく空気が通る。心陰影は小さくなく、縦隔内にはリンパ節陰影の明らかな増大は見られない。両側胸膜の肥厚。所見：(炭酸カルシウム粉じん下での職歴) じん肺の可能性が高い、肺胞微石症か？

CT読影報告は以下の通り。胸郭は対称で、気管は中央に位置する。両肺の紋理増強、乱れを示し、両肺小葉間隔は肥厚し、網状、索状影の密度が高い。両側肺門は大きくない。造影CTでは明らかな縦隔のリンパ節腫大は認められない。両側胸腔内には明らかな液性密度影は認められない。両側の胸膜肥厚、石灰化。所見：両肺間質性線維化、両側胸膜の肥厚と石灰化。

2013年11月21日X線検査結果は以下の通り。

両肺の紋理が明らかに増加し、その間に比較的多数の類円形の小陰影が混ざり、右肺および中下肺野が顕著で、心臓は肥大し、大動脈弓が突

出している。所見：両肺に類円形の小陰影が比較的多く形成されている。

検査画像資料：



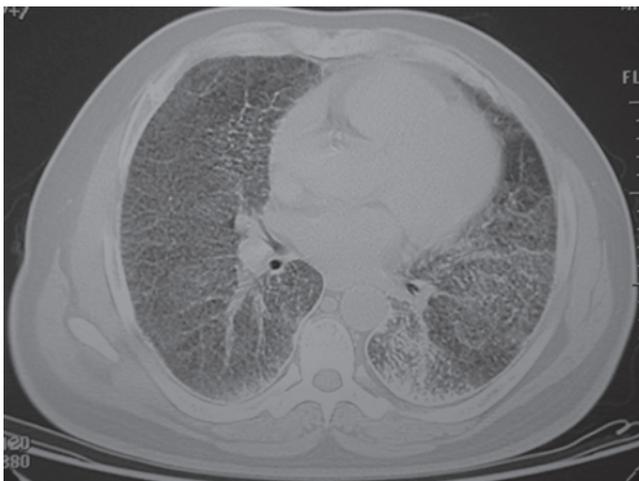
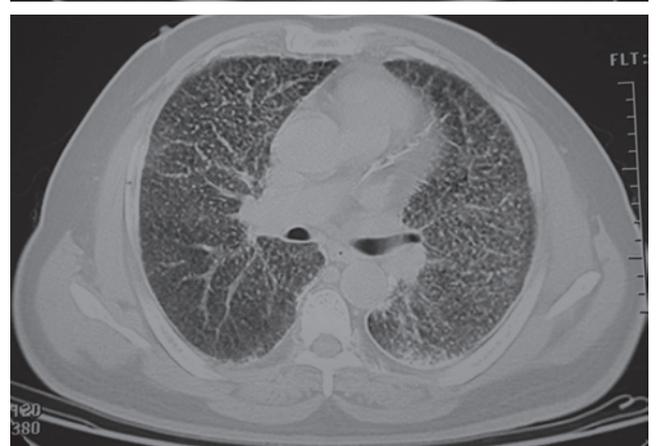
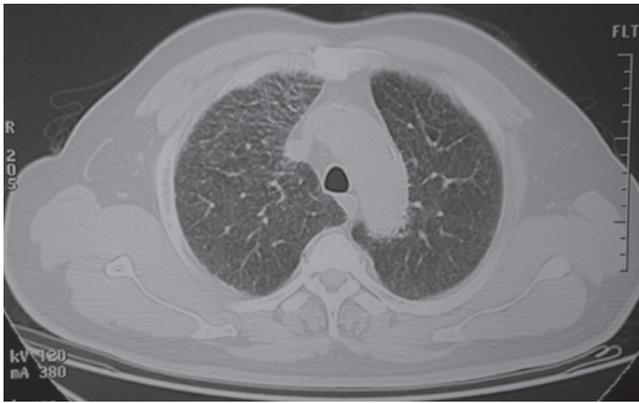
2013年08月14日胸部X線正面



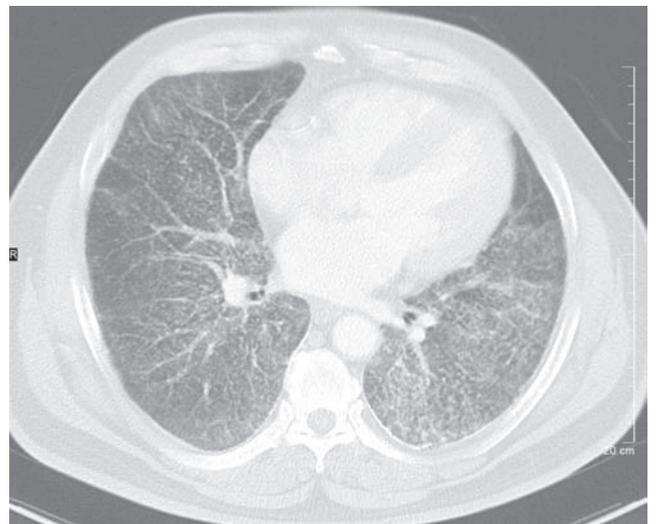
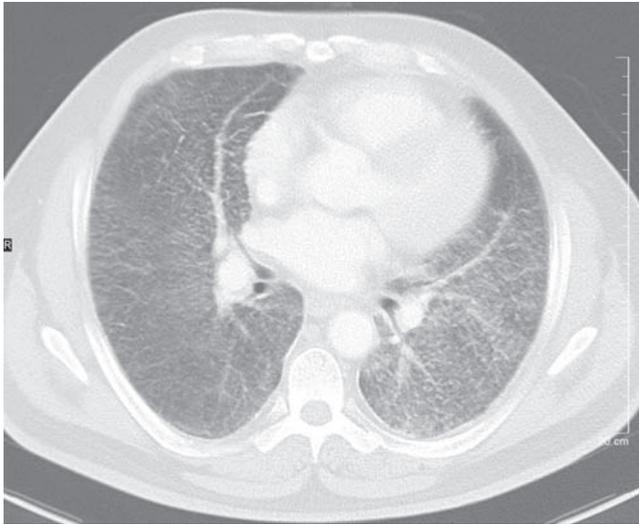
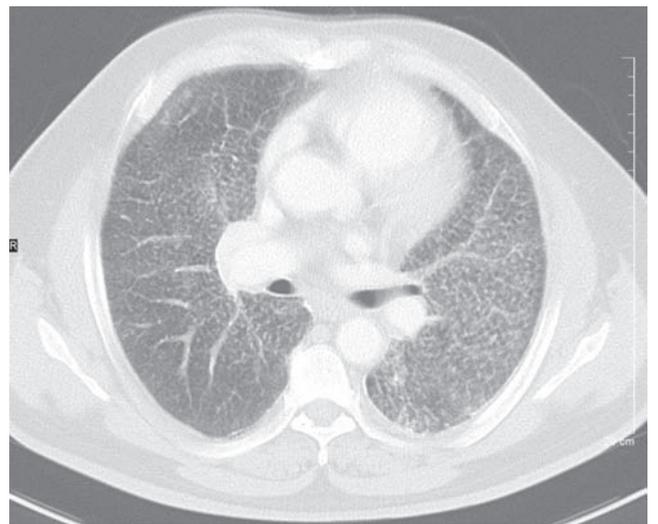
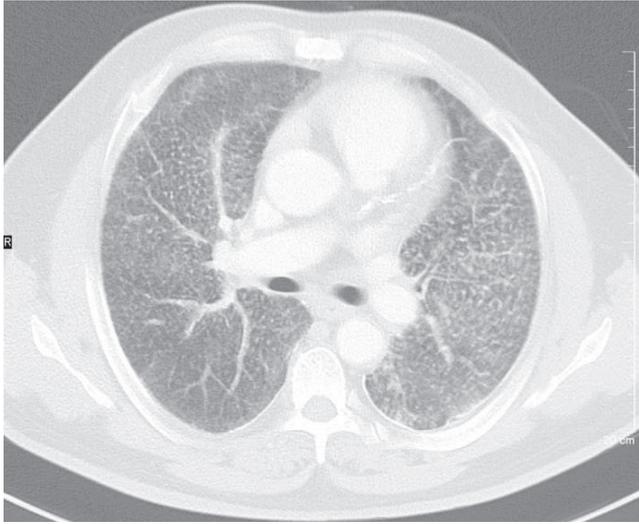
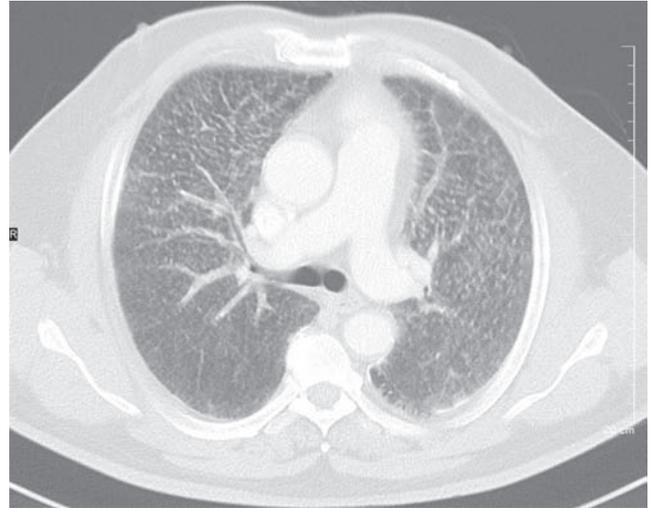
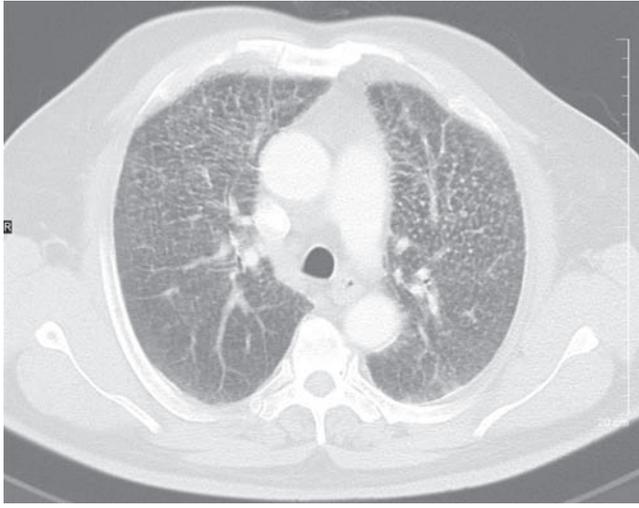
2014年03月14日胸部X線正面



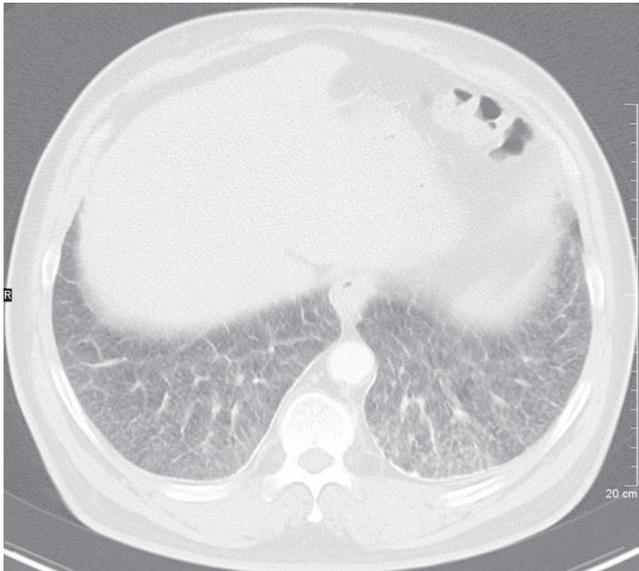
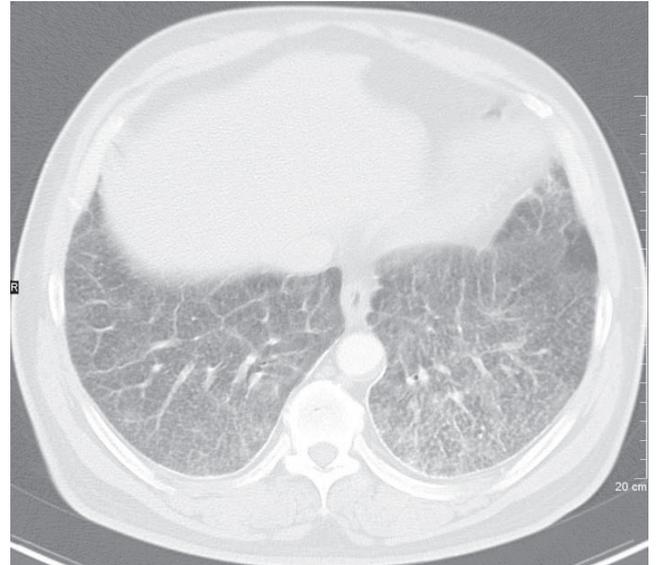
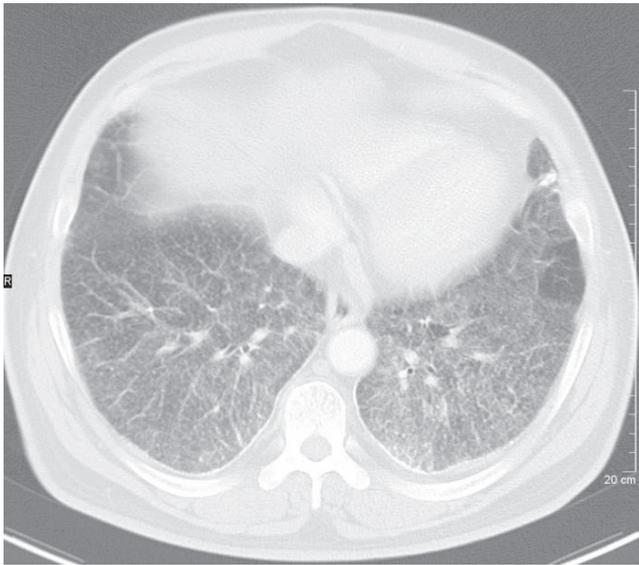
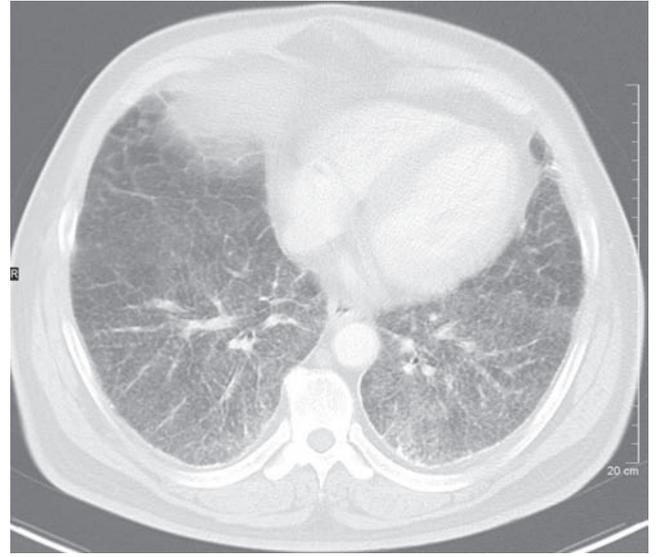
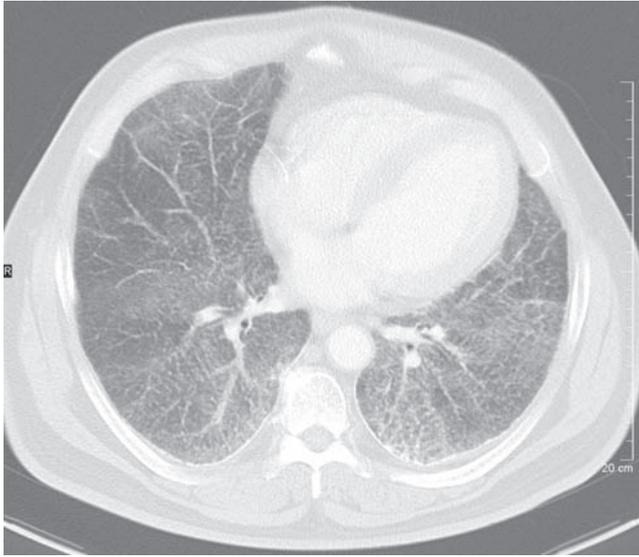
2014年07月16日胸部X線正面



2013年08月13日CT画像



2014年07月23日CT画像 (I)



2014年07月23日CT画像 (II)

検査成績：

2013年8月13日某医院の身体検査報告は以下の通り。高血圧、尿酸値は高め（716.0 μ mol/L）、中性脂肪（2.80mmol/L）、総コレステロール（6.90mmol/L）、胸部X線透視では左、右肺内に異常密度の陰影。

2014年3月14日肺機能検査：中等度の混合性換気障害。

2014年6月24日血液ルーチン検査：リンパ球百分比18.9%。尿ルーチン検査は正常。

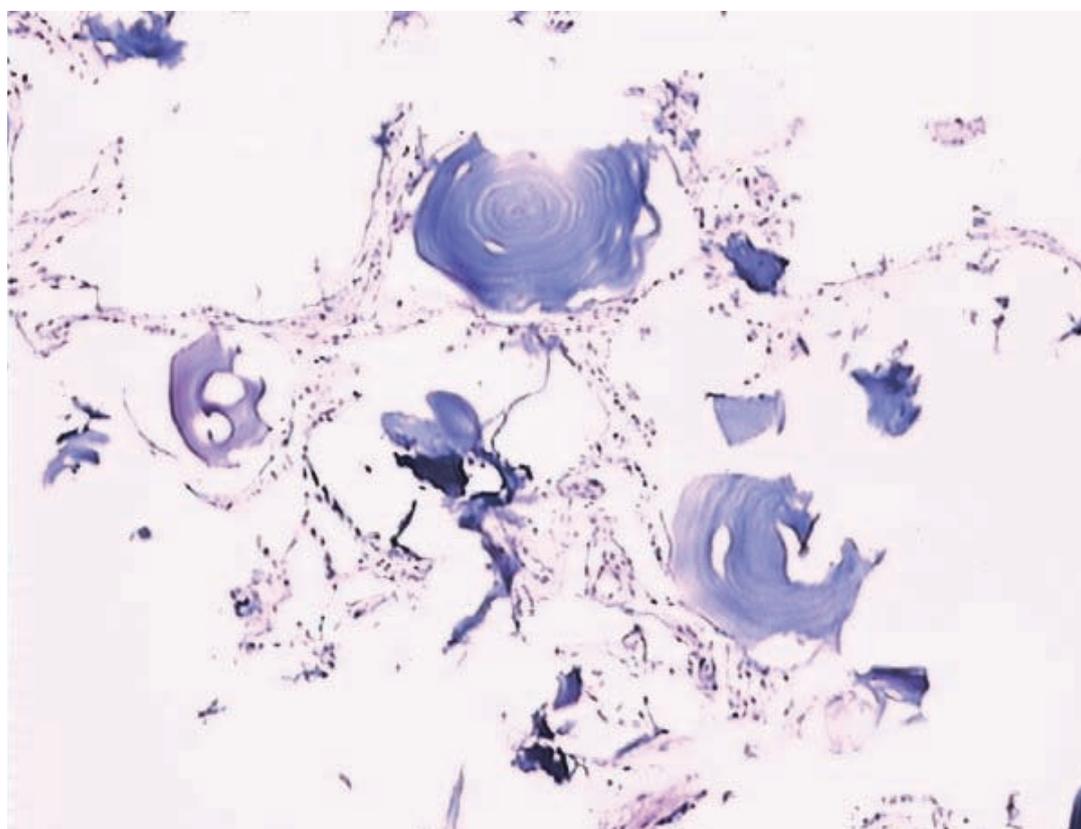
2014年7月22日肺機能検査：軽度の混合性換気障害。

2014年7月22日心電図検査：洞調律、胸部誘導でT波が変化。

気管支鏡検査：右上葉前区病変は要病理検査、生検した肺組織は要病理検査。

肉眼的には炭粉沈着は見られなかった。

2014年7月22日病理検査：炎症性細胞浸潤と、肺胞内のメチレンブルー染色によって同心円状の物質が大量に認められ、一部区域では異物型巨細胞が認められる。所見：「右下肺野の後肺底区」の肺組織は軽度慢性炎症、「右上葉前区」は呼吸細気管支上皮の扁平上皮化生。



生検組織所見

症例 1

(性別：男

出生年：1957年)

症例 1 の討論：

上海市肺科医院呼吸器科 毛翎主任：

肺組織生検を行ったのであれば、生検の病理学的資料を十分活用すべきで、もし偏光顕微鏡下で複屈折粒子がなければ、患者はケイ素粉じんにはばく露していないと判断できる。だが経気管支肺生検のため、組織標本が小さい可能性がある。何片か多めに取れば析出率は少し高くなるだろう。また、患者の胸部X線およびCT画像と病理報告書に見られるメチレンブルー染色による同心円状の顆粒は、肺胞微石症の可能性を強く示している。2種類の病気にかかっている可能性があり、再度この2つの検査を行うべきである。

南京市職業病防治院 曹曉燕主任醫師：

この患者は職業上、煤じん、滑石粉じん、ケイ素粉じん、アーク溶接煙じんにはばく露したが、ここでは作業現場の粉じん濃度についての資料がない。2012年冬に発症しており、ばく露が終わってから1年後の発症である。臨床所見から見れば、咳嗽、喀痰に特異性はない。CT画像では、両肺のびまん性の微細粒状石灰化の高密度影を示している。画像特徴からは特に肺胞微石症に似ている。肺胞微石症との診断がなされてもよいと思う。肺線維化の有無については、上海の毛主任の意見に賛成である。職業性じん肺と診断するためには、偏光顕微鏡検査の陽性結果など、補足資料が必要だろう。

鎮江市第一人民医院呼吸器科 王劍主任：

病歴からいえば、個人的にはまず珪肺との診断は明確だと思う。画像資料については、田副

院長による発表と講義録では、両側上肺野の小陰影の有無や密度がはっきりしていない。もし両側上肺野に小陰影があれば、この患者は珪肺のⅢ期と診断できる。病気の診断には、根拠が必要である。この症例については、第一に、患者に明確な粉じんのばく露歴があること。現場の粉じんサーベイランス資料がないとしても、少なくとも1990年代以前は、このような作業現場ではどこも粉じんの濃度が非常に高かったため、患者が粉じんの濃度が高い作業環境で、しかもかなり長い間作業した結果このような臨床所見を引き起こしたことが間接的に推測できる。第二に、珪肺の初期の臨床所見では何の症状も見られないかもしれないが、ひとたび肺機能が変化し、あるいは肺が線維化すると、まず呼吸困難が現れる。患者の呼吸困難はどんどん増悪し、感染症あるいはその他肺結核などを併発すれば、肺炎あるいは肺結核の臨床所見を呈する。この患者は少なくとも2年前から現在まで、肺結核を含むその他の合併症がない。じん肺が肺結核を合併しやすいとしても、この患者には肺結核が合併している所見はない。診断根拠の一つはばく露歴と臨床所見である。第三に、画像学で、CT画像の両肺中下野にやや均等な密度で散在する小結節陰影が見られる。このような陰影は臨床で比較的多く見られる。例えば粟粒結核、肺胞微石症、特発性肺ヘモジデロシス、さらに肺胞上皮癌などにかかった可能性について、我々臨床医は全てを考慮しなければならない。しかしこの患者にはその他の臨床所見がない。画像資料はあるが、臨床所見もあれば、診断の助けになる。粟粒結核であれば高熱が出ることがほとんどで、結核への接触がなければならず、おそらく痩せ細る。もし肺癌

であれば細気管支肺胞上皮癌であり、患者には肺癌の所見があるだろう。もう一つの鑑別診断は肺胞微石症だが、これは臨床では比較的まれであり、発症の原因が不明で、画像学的には珪肺との鑑別が非常に難しい。患者に対する病理検査の実施には一定の価値と意義があるであろう。さきほど毛主任のお話にもあったが、偏光分析を行い、顕微鏡下でシリカを見る必要がある。ただ、病理学的形態からみて、この患者にはすでにやや典型的な珪肺結節があり、それが同心円状であり、肺胞微石症と特によく似ている。しかし肺胞微石症にもそれなりの特徴がある。病因が不明で、一般的には小児期に形成され、成人で発症するが、ほとんど症状がなく、ひとたび症状が現れると肺機能の変化が非常に顕著に現れる。肺胞微石症の病理形態は同心円状を有するが、その周囲には炎症性細胞浸潤はなく、また線維化もほとんど見られない。この患者のものは同心円状でタマネギの皮様であり、なおかつ周囲に線維組織の増生があり、また炎症性細胞浸潤も見られる。したがってこの病理形態からいえば、珪肺の方が考えられる。もう一つの特発性肺ヘモジデロシスについては、この患者はそのように見えない。特発性肺ヘモジデロシスの患者の血中には往々にして大量のヘモジデリンが含まれ、よく言われるように、このような患者はいずれも明らかに診断できる。したがって私個人としては、画像資料でこの患者の両側上肺野に小陰影の密集が認められれば、珪肺のⅢ期と診断できると考える。

徐州市第三人民医院放射線科 石岩主任：

病歴からみて、この患者の臨床と胸部X線写真は一致していない。臨床症状は軽いが、X線写真にははっきりと、両肺中下野に密集した微細粒状石灰化が表れている。職業歴では粉じんへのばく露は短期間で、2009年からケイ素粉じんへのばく露が始まっているが、2009年以前は滑石粉じんと煤じんにはばく露していた。煤じんが原因の場合は主に不規則な小陰影となり、円

形の小陰影になるものはまれである。炭坑夫じん肺は混合型で、不規則な小陰影が主となる。この患者の肺野に見られるものと職業歴はあまり一致しない。6年間のばく露であれば、このようにはっきりした小陰影が見られる可能性はかなり低い。職業病からみると、両肺中下野にこれほど密集した小陰影の分布があれば、両側上肺野にも相応に見られるはずだが、この患者の両側上肺野にはほとんど見られず、主に中下野にあり、肝臓の横隔膜側がわずかにぼんやりとしており、心縁もわずかにぼんやりしている。病歴から見ると珪肺は少し考えにくい。第一には病歴が短く、第二には小陰影の分布とその緻密さからである。炭坑夫じん肺は不規則な小陰影であり、もし珪肺であれば、シリカのばく露が5年あればこのように多くの緻密な石灰化の小陰影が現れる。珪肺であれば石灰化が見られてもよく、大陰影なら石灰化が見られてもよい。しかし小陰影にこれほどはっきりと石灰化が現れ、結石のようにになっているのは、私の経験ではこれまで見たことがない。結論としては、主に肺胞微石症により引き起こされた肺の病変と考える。病理検査でも同心円状の結節が見られ、それも珪肺の特徴である。しかしこの患者は結石様のものが現れているから肺胞微石症であると私は考える。また同時に、煤じんおよびシリカのばく露により引き起こされたじん肺様の所見もある。したがって総合的な変化がもたらした肺の画像だろう。鑑別診断としては肺結核、肺胞微石症、特発性肺ヘモジデロシス、肺胞上皮癌があるが、主には珪肺と肺胞微石症の鑑別である。この患者には結核による症状の病歴がなく、結核は排除してもよい。特発性肺ヘモジデロシスは、リウマチ性大動脈弁狭窄症あるいは肺胞出血の患者に見られるが、この患者にはその病歴はない。したがってこの患者は主に肺胞微石症とじん肺で、肺胞微石症を主とし、数年ばく露した少量のシリカにより形成された少量の珪肺結節を伴っている。私はこれが主なものだと考える。

鎮江市第一人民医院呼吸器科 王劍主任：

肺胞微石症は臨床で見られることは比較的少ない。小児期または幼児期に始まるが、症状は一般的に成人になってから現れる。この病気はカルシウムとリンの代謝には何の関係もなく、おそらく遺伝的な疾病だろう。その症状は成人になってから、大部分が主に咳嗽と軽度の呼吸困難として現れる。呼吸困難は増悪することがあり、ひとたび増悪すると進展が速くなる。ほとんどの呼吸困難は軽度なものである。珪肺や線維化肺と比較すると、珪肺が線維化肺あるいは特発性肺線維症を合併した場合、呼吸困難を起こすと次第に増悪し、年を追って重くなる。そのような患者は呼吸衰弱または肺感染症で死亡することが多い。画像特徴から見ると、特に高解像度CT画像では、両肺に比較的均等な0.1~0.3mm前後の小陰影が見られ、これは肺胞微石症の一部の特徴である。さきほど病理についても述べたが、その病理にも特徴がある。ガラス様ではあるが、そのタマネギの皮様の結節の中にはカルシウムの沈着がある。肺胞微石症はリンやカルシウムの代謝性疾患ではないが、そのほとんどにカルシウムの沈着がある。カルシウムの沈着があれば、病歴や画像特徴を結びつけて肺胞微石症を考えるべきかもしれない。もしなければ、その他の可能性が高い。現在はいかなる治療方法もない。

徐州市鉱務局職業病防治院 賈曉民副院長：

この症例の特徴は、確かに職業病の危険因子のばく露歴があり、その主なものは煤じんと滑石粉じんだということである。臨床所見からみて、私は石主任の見解に賛同する。ばく露が比較的短期間であり、また気管支鏡による検査からも、炭坑夫じん肺あるいは滑石粉じんによるものとは思えない。というのは、一般的に慢性の炎症による変化は主に肺胞と細気管支に起こる。それが職業病による病変が起こる場所だからである。しかしこの患者の気管支粘膜には特に明らかな慢性的変化は認められない。炭鉱の

職業病患者についてこうした気管支鏡による検査を多く行ってきたが、その慢性的な炎症による変化はどれも非常に深刻なものである。また、気管支肺胞洗浄による確認が可能である。この症例はびまん性肺疾患を考えるべきだろう。びまん性肺疾患の原因は多く、特発性間質性肺炎、肺胞微石症、さらにサルコイドーシスやその他いくつかの疾病がある。この症例の特徴は、両肺のびまん性の微細粒状の変化が非常にはっきりしていることで、この点は肺胞微石症に当てはまる。肺胞微石症を引き起こす原因は今のところはっきりしておらず、一種の原因不明のカルシウム-リン代謝異常で肺胞にカルシウムの沈着が起こる。少し前に肺胞蛋白症を1例検査したことがある。これも一種のびまん性の肺病変で、その症例は典型的な敷石状パターン(crazy-paving pattern)だった。気管支肺胞洗浄では、大量の白い液体が見られた。だが診断はやはり病理検査に基づくべきである。病理検査で認められた同心円状の変化は特徴的な変化であり、肺胞微石症と診断すべきだと思う。

北京市朝陽医院職業病科 朱鈞副主任：

第一に、画像から見ると珪肺のⅡ期には思えない。粟粒状の陰影がはっきりしていないからである。またじん肺の特徴は両肺上野の変化が比較的大きいことだが、この症例では中下肺野の変化が重度で両肺上野は比較的軽度である。X線画像の特徴からはじん肺のように見えない。CT画像での分布と特徴を見てみると、珪肺では一般に気道に沿って変化が見られるが、それは粉じんを吸入するためである。珪肺結節では一般に肺胞に入り、食細胞に取り込まれ珪肺結節となり、細気管支周辺に分布する。この症例の細気管支上部にも小陰影があり、しかもその密度はやや高い。これが第二の特徴である。第三に、病理検査は実際には気管支鏡での検査を行い、肺胞内に大量の同心円状の物質を認めたが、これは肺胞内の結節を強く示すもの

である。しかしこの症例で鑑別診断を行えば、気管支肺胞洗浄液に大量の炭酸カルシウムの沈殿が認められるはずであるから、私は肺胞微石症を第一に考えるべきだと思う。第二には、粉じんのばく露歴があり、煤じんと滑石粉じんにばく露し、ケイ素粉じん、アーク溶接煙じんのばく露もあることから、これらの粉じんのばく露はいずれも患者の肺線維化に一定の影響を与えた可能性がある。CT画像において両側下肺野に線維化が見られる。もし喫煙歴があれば、気管支鏡検査で見られた気道上皮の扁平上皮化生も一定の影響がある。これらのことから、この患者に関しては肺胞微石症を第一の診断とすべきと思う。肺胞上皮癌に至っては、病状の変化が比較的速いのは最後の3か月である。肺胞上皮癌を診察したことがあるが、最後の3か月に病状はすぐに変化する。肺癌の化学療法は、初回の治療効果が非常によく、珪肺結節上部の似たような陰影を早く消滅できる。

中国疾病予防コントロールセンター職業衛生中毒コントロール所 李涛所長：

この症例では、患者は2年余り鉄鋼業界で炉の内張り作業に従事していたが、皆様は内張り作業とはどのようなものかご存じだろうか。一般的な内張り作業は風通しが非常に悪く、作業場内のケイ素粉じんの濃度も非常に高いため、皆さんもこの問題は考慮すべきでしょう。鉄鋼業の内張り施工作业は一般的に高炉で行われ、必ず保守期間に施工を行わなければならない。炉内の温度は非常に高く、空気も悪く、遊離シリカの濃度が非常に高い。これは鉄鋼業で非常に顕著な特徴だ。短期間の応急修理であるが、高炉は普段800℃以上となるため必ず耐火レンガを用いなければならず、そのため遊離シリカの濃度が非常に高くなる。

南京市職業病防治院 宋海燕副院長：

長期的に鋼鉄の圧延工場の高炉を使用する場合、一定期間で補修しなければならない。補修

では表面に耐火レンガを積むが、中に充填するのは珪砂である。それは保温層をつくるもので、アスベストではなく珪砂を充填する。内張り作業者はペンチでそれを突き崩し、新しく積み上げていく。したがって李涛所長がおっしゃったように、炉内の珪砂の濃度は非常に高い。

専門家のコメント

宇佐美郁治先生のコメント

事前に提供された資料には2013年と2014年の胸部単純CT画像があったが、2つの画像には変化が見受けられる。2014年の胸部画像は2013年のものに比べて陰影に改善がみられる。2013年と2014年でこの患者の自覚症状に違いがあるかどうかについては皆様に情報を提供していただきたい。

事前に提供された資料には、びまん性汎細気管支炎の診断があるが、これについては、もしそうである場合は、画像では肺下部に粒状影が多く分布し、肺上部には粒状影があまりみられないのが特徴である。

また、びまん性汎細気管支炎は気管支の拡張を引き起こし、患者の自覚症状として喀痰と副鼻腔炎の症状がよくみられる。

肺胞微石症を考慮する場合、家族の病歴が診断の手助けになるだろう。

大塚義紀先生のコメント

この患者には粉じんばく露歴がある。北京市朝陽病院の朱主任は、この患者のばく露歴と画像診断には矛盾があると判断された。徐州市第三人民病院の石主任は、単純CT画像によると、両側上肺野の陰影がそれほど多くないため、じん肺との確定診断は下せない判断された。私は両先生の意見に賛成であり、両側肺に粟粒状の陰影が確かに認められるが、上肺野にはそれが少ない。粟粒状の陰影は非常にはっきりしているとはいえ、じん肺かどうか判断する

には肺門の方向に陰影が集合してきているかどうかを見る必要があるが、それは見られないようである。この患者の主治医の考え方も私たちと同じであろう。じん肺かどうか確定する根拠が不足していると思われ、気管支鏡検査の実施を勧める。以上の内容から、私は主治医にとっても感心している。主治医の考え方は大変正確だ。

木村清延先生のコメント

この患者の画像上の特徴として、肺の中下葉に非常に多くの陰影があり、CT画像でも非常にはっきりみられる。また、スリガラス状の背景に非常に多くの微細な粒状影が認められ、これらがこの患者の最大の特徴だと考える。また、この患者のCT画像では、中下肺野の前面部（腹側）に非常に多くの微細な粒状影が認められる。これらの境界明瞭な微細粒状影は、融合する傾向が認められない。また、肺生検、組織生検もある。ほとんどの方が肺胞微石症を挙げておられたが、私はこの診断は正確だと考える。また、この画像について、この患者の症状を、肺胞微石症の病態を用いてすべて説明できないだろうかと述べた先生も何名かおられたが、それも思慮に値する。さきほどの先生が述べたように、組織をさらに採取して顕微鏡検査を行う必要があるが、組織から見た場合この患者の症状は大変典型的な肺胞微石症であり、珪肺ではないと私は考える。教科書的にも、通常、0.2~0.3の大きさで、大きさの割に濃度が非常に高い結節が多くある。下肺区域が中心だが、中上肺区域の前方にもあり、これらが混ざり合っているとされている。したがって、この症例は非常に典型的な肺胞微石症の症例だと考える。

まとめ

江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病防治所 白螢副所長：

この症例の特徴は、第一に、粉じんのばく露

歴があり、しかも粉じんの種類は1種類だけではないことである。とくに内張り作業者については我々臨床家にとって、どのような粉じんにばく露したか良く分からない点に困惑する。職業歴が、私たちにまず一つの手がかりを与える。第二に、画像特徴である。この画像を見て、2000年代に国家の塵肺診断医師資格試験を受けたときのことを思い出した。鑑別診断の症例で、当時私は解答を間違えたが、それは肺胞微石症を見たことがなかったからである。私がそれまでに見たのはじん肺やじん肺と感染症の合併、じん肺と結核の合併などばかりだった。そのため画像を見るとすぐに珪肺結節のようだったと思った。その後李徳鴻先生から、これほどはっきりした、しかも顆粒がこれほど均等で密度も高いものを見たことがあるかと言われた。今この画像を見てすぐにその症例に思い当たったが、以前の職業歴が妨げとなっており、専門家の方々が述べるケイ素粉じんや煤じんを含む粉じんが同時に合併しておこった変化ではないか、ということ考虑せざるを得ない。田副院長は症例をはっきりさせるために、詳細な検査も行なった。同心円状の変化は、微石症でもこのような変化があるのかどうか分からないが、珪肺にはタマネギの皮様の同心円状の変化があることが分かっている。病理検査については、私はよく分からない。煤じんによる変化はまず無い。よってこの患者については私も困惑し、珪肺を併発しているのではないかと考えた。しかし専門家の方々の分析を経て、薄皮を一枚一枚はがすように少しずつはっきりと分かってきた。職業歴の状況、期間の長さ、発症の経過とじん肺が起こった時期、病歴はあまり符合しないが、画像学的には微石症のように思える。病理検査の結果でも珪肺や炭坑夫じん肺に関連する変化は見られない。鎮江の王主任には、肺胞微石症に関する基礎知識を広めて頂き大変感謝する。この討論を通じ、皆様にも得るところがあったことと思う。

グループディスカッション

症例 2

(性別：男 生年月日：1949年10月3日)

既往歴：

なし

現病歴：

本人が述べるには喫煙歴はなく、2007年から咳嗽、喀痰があり、前後して数か所の病院を受診し、海安県疾病予防コントロールセンターで肺結核の治療を1年余り受けたことがある。ここ2年間は明らかに痩せ、本人はまだ当時の受診資料を提出していない。

粉じん作業歴：

本人は2001年4月から2008年4月まで華東の某ボイラー業有限会社でグラファイトのふるい分け作業に従事し、グラファイト粉じんにはく露し、毎日8～10時間勤務していた。作業場所は自然通風で、作業用の防護用品は作業服、ガーゼマスクだった。作業場所の検査測定資料はない。

本人の説明では2001年以前はれんが工場で窯入れ、窯出しの作業に10年余り従事していた。

検査と治療：

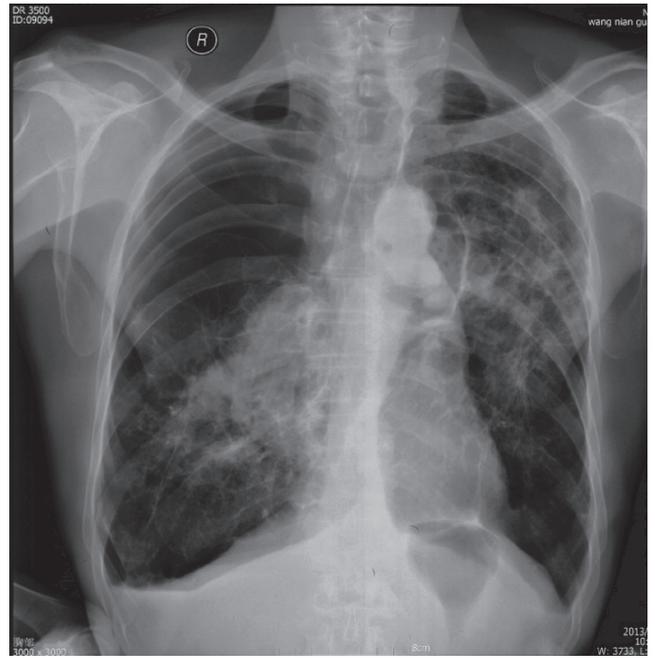
本人は2007年に現地の疾病予防コントロールセンターで肺結核の治療を1年余り受けた。2011年6月15日に現地第六人民医院で血液Tb-ab抗結核菌抗体検査を行い、陽性だった。喀痰の塗抹抗酸菌検査では、抗酸菌は認められなかった。

現地の市疾病予防コントロールセンターで撮影した胸部X線写真（写真番号：09094、日付：2011年12月5日、2013年10月25日、2014年2月18日。写真番号：8024、日付：2014年4月22日）では、両肺に不規則な斑片状浸潤影と不規則な索線状陰影が認められ、両側肺門の影は明らかに増大し、両側肺の透過性は明らかに増し、特に両側下肺野は顕著である。2009年から2014年まで一連のDR胸部写真とCT検査で認められるのは以下の通り。両肺の透過性が増加し、両側中・上肺野の不規則な斑片状、塊状、索状の病巣があり、縦隔内には明らかなリンパ節腫大は見られず、両側胸膜の肥厚、両側胸腔内の液体貯留がある。

検査画像資料：



2011年12月5日胸部X線写真



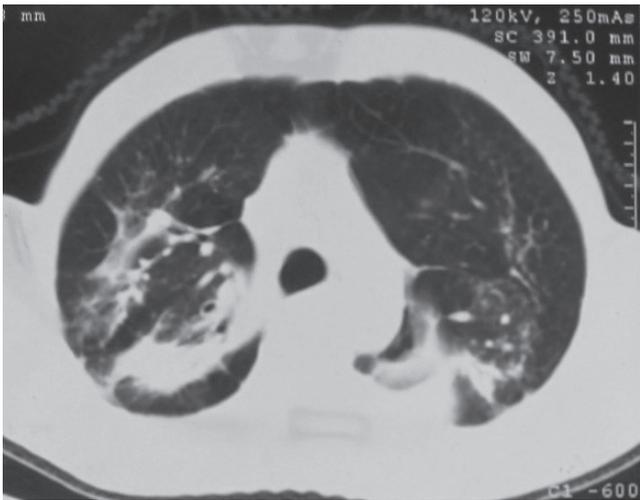
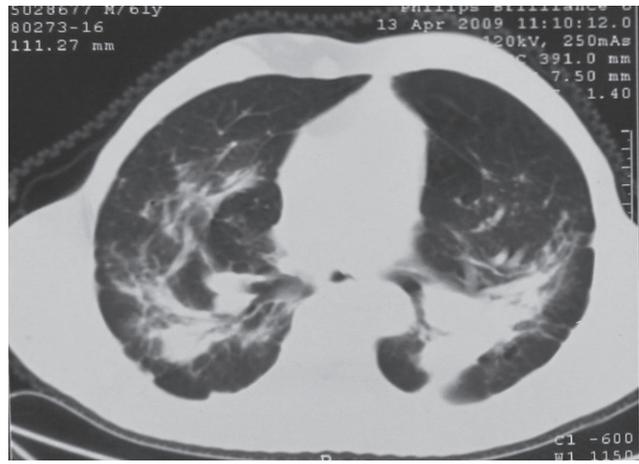
2013年10月25日胸部X線写真



2014年2月18日胸部X線写真



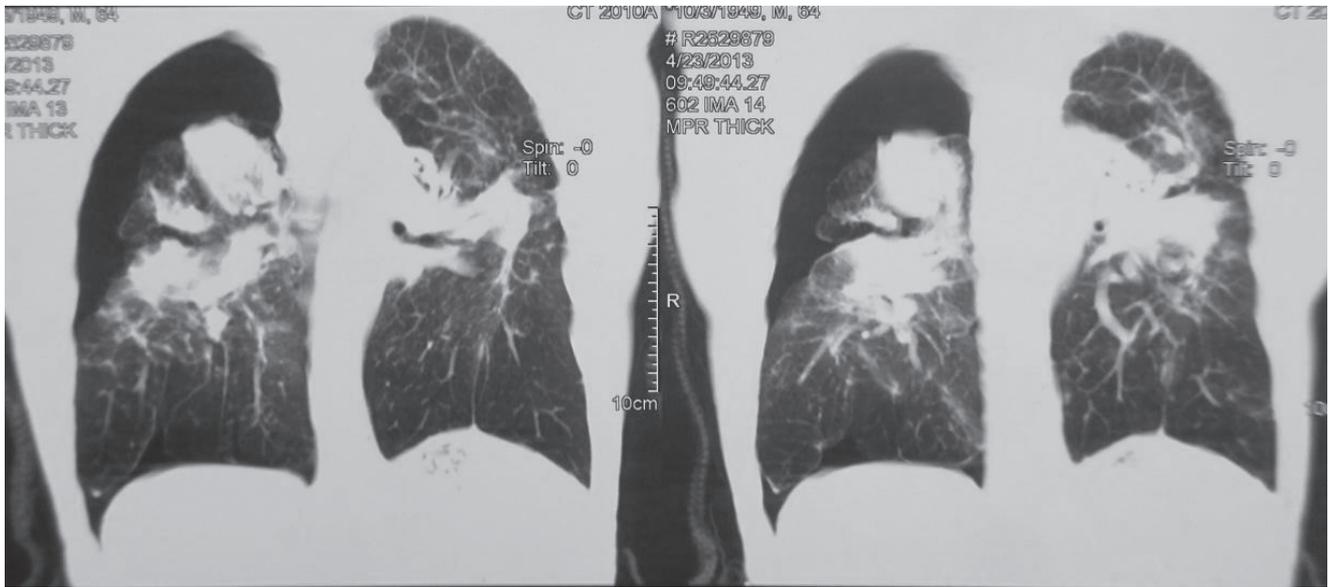
2014年4月22日胸部X線写真



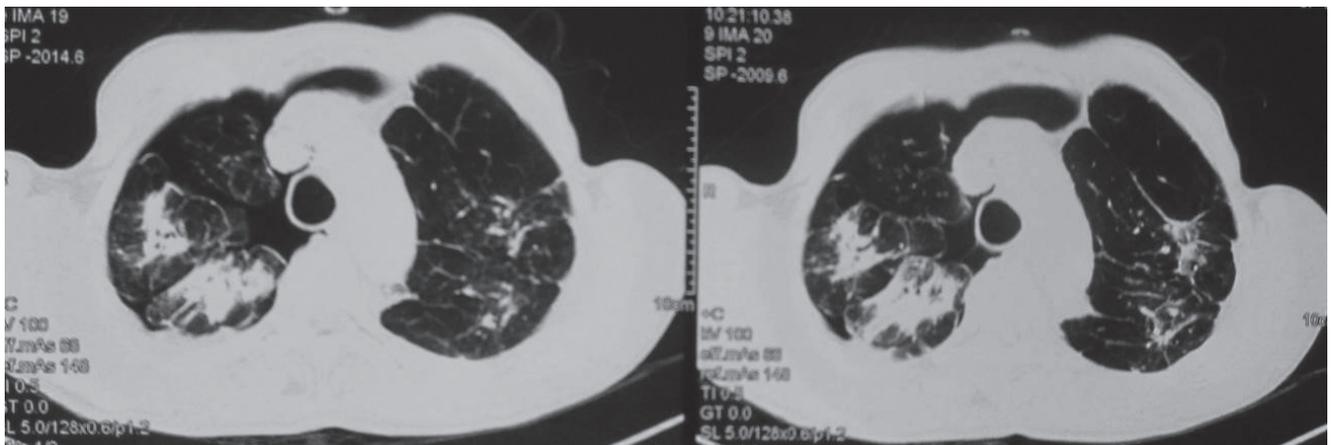
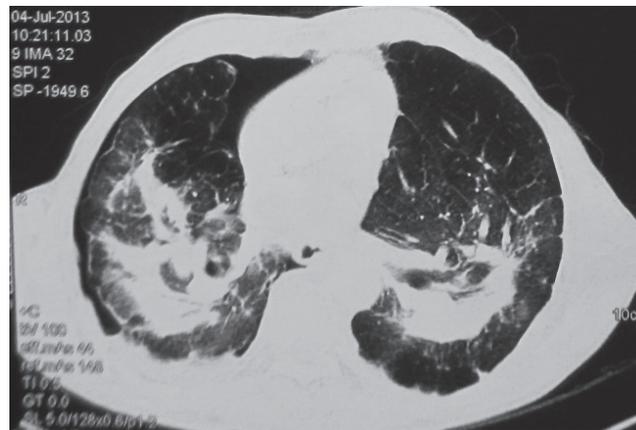
2009年4月13日CT画像



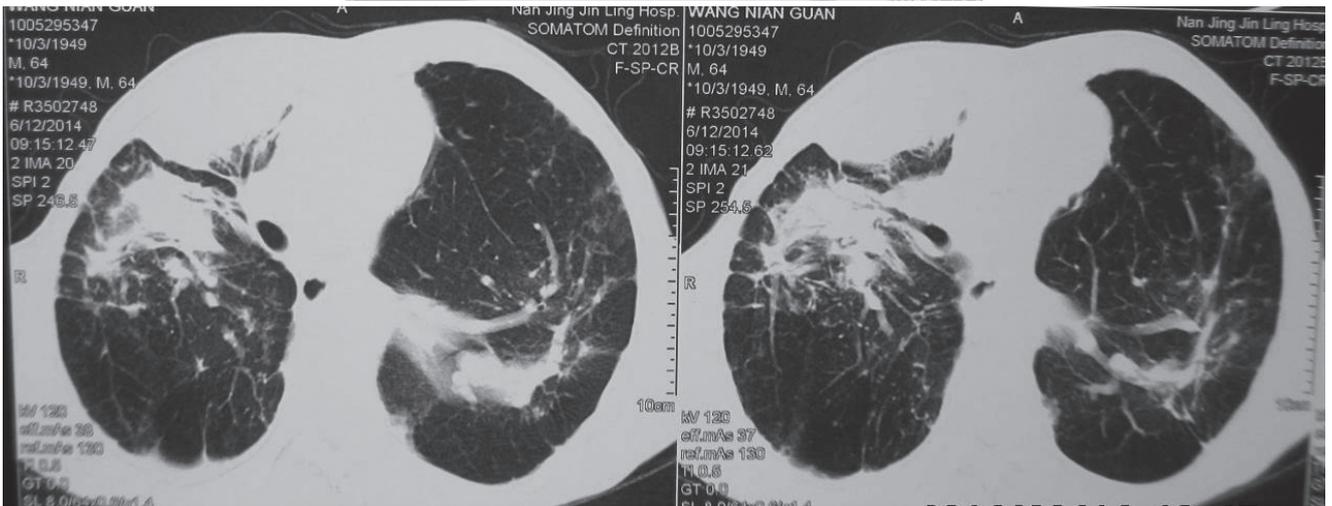
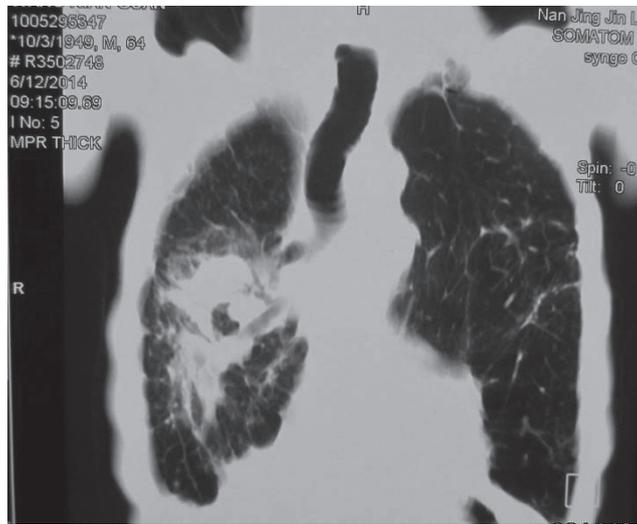
2011年5月13日CT画像



2013年4月23日CT画像



2013年7月4日CT画像



2014年6月12日CT画像

病例 2

(性別：男 出生年：1949年)

	診断	診断根拠	鑑別診断	今後の対応
第一組	1. じん肺と合併結核 2. グラファイトじん肺症 3. じん肺のない結核	1. 明確な職業的ばく露歴（グラファイト） 2. X線およびCTで明確なじん肺の変化は認められない。 3. 臨床および検査所見 4. 肺の線維化が肺門に向かって集中しており、じん肺の変化と合致する。 5. 遊離ケイ酸濃度がやや低いじん肺で、小陰影はやや小さく徐々に拡散し、大陰影も肺門に向かい移動する。	1. 肺結核の再発 2. 感染性病変 3. 肺癌	1. 検査をさらに進める（胸水穿刺）。 2. 資料を完全なものにする。
第二組	肺結核に続発した肺気腫、結核性胸膜炎	職業歴：グラファイトのスクリーニング作業7年、れんが工場の窯入れ・窯出し10年余り。 臨床所見：咳嗽、喀痰、るいそう。 画像：胸部X線：2011～2014、両肺に不規則な斑片状浸潤影の反復が見られ、顕著な気腫を伴い、両側肺門は明らかに増大している。CT：2009～2014、両側中・上肺野の不規則な斑片状、塊状、索線状の病巣があり、明らかなリンパ節腫大は見られず、両側胸膜肥厚、両側胸水貯留がある。	肺結核の可能性はある。グラファイトによる線維化はやや起こりにくく、7年の作業年数で両肺が塊状になった可能性は非常に低く、グラファイトじん肺症との診断は考慮しない。	1. 経皮的肺穿刺による病理検査を提案する。 2. 喀痰検査、T-SPOT検査等で肺結核の診断を明確にすることを提案する。 3. 職業歴をさらに調査し、その他のじん肺の可能性を排除する。
第三組	1. 肺結核 2. 胸水貯留	1. 職業歴：グラファイト粉じんへのばく露、7年 2. 臨床所見：咳嗽、喀痰、この2年でるいそう。 3. 画像：CTは両肺の線維化を明らかに示し、胸膜の癒着がある。形態学的に珪肺の変化には見えず、結核による線維化、胸水貯留と考える。	1. じん肺：形態学的に珪肺の変化には見えず、グラファイトが線維化を引き起こす程度もはっきりしていない。 2. 病理検査で結節があれば根拠になる。	1. 結核関連の検査を継続する。

<p>第四組</p>	<p>1. じん肺はないと考える。病巣は結核に合併した気胸、肺気腫等と考える。 2. グラファイトの沈着かと思われる。</p>	<p>1. 両側中・上肺野の不規則な斑片状、塊状、索状の変化 2. 2013年のCTは明らかに気胸を示している。 3. 胸水貯留 4. 両肺に結節様の変化はない。 5. 肺生検でグラファイトの沈着がある。 6. 顕著に不規則な陰影がなく、グラファイトじん肺症は考慮しない。</p>	<p>グラファイトじん肺症は考慮しない。 グラファイト沈着症かと思われる。</p>	<p>1. 粉じんばく露歴の事実をさらに確かめる。</p>
<p>第五組</p>	<p>グラファイトじん肺症Ⅲ期に合併した肺結核かと思われる。</p>	<p>グラファイト粉じんばく露歴8年。 画像所見：両肺に不規則な斑片状の影および不規則な索状影が見られ、両肺門下部に塊状の影が対称に分布している（肺結核ではほとんど見られない）。 肺気腫、気胸、胸水貯留（2013、2014）。</p>	<p>肺結核 1. 2007年に結核の治療を1年受けた。既往歴を確認。 2. グラファイト粉じんのばく露歴8年でこれほど著しい画像変化を引き起こせるものかどうか。</p>	<p>患者の2011年以前の受診資料（治療・検査・X線）および詳細な職業歴をさらに調査する。肺組織生検を行う。</p>

症例2の討論：

北京市朝陽医院職業病科 朱鈞副主任：

私個人が考えるには、職業歴でのグラファイトばく露だが、グラファイトばく露と炭坑夫じん肺の変化は全く同じではない。グラファイトには炭素が含まれ、炭坑夫の場合は炭素とシリカである。炭坑夫じん肺は混合型のじん肺で、線維化は単純なグラファイトの場合よりもかなり強い。これが私の第一の認識だ。第二に、画像を見てみると、この患者の線維化はそのグラファイトばく露歴から考えられる程度よりもかなりひどい。私がこれまでに診断してきたグラファイトばく露の患者でこれほどひどい線維化が現れていたものはなかった。結核検査では陰性で、結核かどうかについては疑問を持っている。私としては反復性の炎症性感染症あるいはその他の疾病により形成された線維化だと思う。グラファイトは一つの因子かもしれない

が、主要因子ではない。したがってこの患者にはさらにその他の線維化を引き起こす疾病について検査を進める必要がある。

上海市肺科医院呼吸器科 毛翎主任：

この症例では、朱主任の意見に賛同する。患者の主な粉じんばく露はグラファイトで、それ以前にれんがの窯入れ・窯出しを数年行っていた。しかしこの窯はおそらく一般的な赤れんがの窯であって耐火れんがの窯ではなく、病気を引き起こす力はそれほど強くない。病気に至った原因はおそらくグラファイトだが、そのグラファイト自体も線維化を引き起こす力は弱い粉じんの一つだ。グラファイトじん肺症のⅢ期というものはこれまで見たことがなく、理論上はその可能性があるとはいえ、臨床ではこのような症例は見たことがない。ここに示された病歴から単純に結核と診断するのはいささか性急であり、私としては引き続き結核の検査を継続す

るべきだと思う。病理検査をしてその性質がどのようなものかを確認してもよいだろう。

四川省疾病予防コントロールセンター 張釗主任：

この患者の職業歴にはやはり、グラフィイトばく露が7年、れんがの窯入れ・窯出しが10年あり、ばく露歴は十分長いと思う。2011～2014年のX線画像を見ると、2011年は肺気腫、肺嚢胞が顕著で、小陰影はあるかもしれないが見えていない。しかし2011～2014年の間で、両側のいずれにも病変が現れ、右側の病変の収縮が明らかで、肺門方向へ移動している。画像変化は、じん肺の病変が肺門に向かって移動する特徴と一致する。両側に同時に塊状の影が現れて肺門に向かい移動していることから、じん肺の可能性の方が高いと考える。

揚州市疾病コントロールセンター 蔡翔主任：

職業歴を簡単に補足する。第一に、患者にはケイ素粉じんのばく露があった。ばく露期間は10年で、画像を見るとその作業環境はかなり悪く、2～3m以内の人が見えないほどである。作業していた10年は常に超過勤務をしていた。したがってこの患者のばく露量はやはりかなり多いものと考えられる。第二に、じん肺の性質に関する問題だ。グラフィイトの精錬あるいは採掘であれば、ケイ素含有率は40%以上になるだろう。研磨加工であれば、粉末工程になったときにケイ素含有量は120%に上る可能性がある。したがってそこにはやはり一定濃度のシリカがあり、一定のケイ素含有量がある、これが粉じんの性質であった。また、最も重要な点は粉じんのスクリーニングで、顆粒は非常に細かく、数マイクロメートルほどになり、吸い込むと肺胞の深部にまで到達する可能性がある。したがってこの症例の分析においては、このいくつかの要因を十分考慮すべきだろう。

専門家のコメント

大塚義紀先生のコメント

私が拝見した資料からみて、グラフィイト粉のスクリーニング従事歴7～8年という職業的ばく露歴は、粉じんへのばく露期間としては長くないといえる。私個人の意見では、両側肺対称性の分布を呈した大陰影が現れており、じん肺による大陰影と考える我々の判断と主治医の判断との食い違いはないと思う。現時点では、画像所見上結核による陰影であるとは考えにくい。この患者が過去にグラフィイト以外の粉じんを吸引する仕事に従事していたかどうかについて調べるべきだと思う。

木村清延先生のコメント

私の意見は大塚先生とほぼ同じである。日本でのグラフィイトじん肺症の診断経験はそれほど多くないが、このような症例を見たことがある。グラフィイトじん肺症の教科書的な画像所見は炭坑夫じん肺に非常に近いといわれている。症例二の大陰影は大塚先生がおっしゃったようにじん肺による大陰影であると思われる。この患者の症状がすべてグラフィイトじん肺症によるものと言えるか分からないが、私の判断では進展したグラフィイトじん肺症であると思われる。

宇佐美郁治先生のコメント

患者は、以前はれんが工場で窯入れ・窯出し作業に従事していたとのことである。私も以前から、日本の陶磁器等の窯業従事者のじん肺症例をみてきている。もし窯業への従事によるじん肺であれば、胸部レントゲンで小粒状影がたくさん現れ、それはあまり変化をみせず大陰影を形成してくるはずである。さきほど木村先生が指摘されたような炭坑夫じん肺とやや似ている。炭坑夫じん肺について特に補足することはない。この患者の胸部画像を見ると右肺に気胸がみられ、じん肺に併発した続発性気胸であろう。右肺部分の肋骨横隔膜角が鈍化している

が、これについては気胸によって引き起こされた胸水なのか、新たに発現した異常病状なのか、さらなる検討が必要だ。患者に胸水があるならば、ドレナージを行ってからさらなる検査に進むべきである。患者の右下肺野にある新しい陰影についても観察が必要である。

まとめ

江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病防治所 白螢副所長：

第一に、病歴の状況だが、患者の症状は発症から現在まで、画像学的にあまり一致しないのではない。画像学的には相当重症といえるが、2007年になって初めて症状が現れたというのは、患者が何か隠しているのかもしれない。第二に、アスベストへの単純なばく露であれば、その線維化作用はシリカとは異なる。その場合は細胞分解後の食作用が起こらず、線維結節を形成する。粉じんの場合はグラファイト粉じんとなるが、グラファイト粉じんではこのような所見にはならない。ここですべきことは、第一に患者の疾病の発生、発症、診療の経過を詳細に確認することである。画像から見て、この種のもものはじん肺であったものが、結核に感染した、または結核を長年にわたり繰り返したものでなければ現在の状態にはならない。グラファイト粉じんのばく露歴がなければ、全くこの方面は考慮しなかつたらう。問題は、私たちは、患者の以前の疾病の発生と進展を把握しておらず、最終的な現在の状態しか見ることができないということで、線維性収縮の可能性もあり、その他の病変による可能性もあり、この結果に対する可能性にはさまざまな原因の分析が必要である。発症以前の状況に不明なことが多いため、この患者は診療期間がかなり長いかもしれないが、結局は、やはり労働者が詳細な資料をありのままに提供するかどうかにある。第一に、職業歴におけるばく露の性質は疾病の判断に非常に重要だ。粉じんの濃

度が非常に高いことが確認できれば、それが何であろうと重要である。患者はシリカへのばく露もあるが、グラファイトが主であり、その病理検査の結果も大量のグラファイトの沈着を示していることも含め、そこから得られる情報は、グラファイトを主とした粉じん、その他を含んでいる可能性もあるということである。第二に、臨床症状である。患者がそれまでに受診歴がなく、喫煙歴もなく、2007年に初めてこうした状況が現れたのであれば、患者が提供した病歴はあまり真実とは思えず、完全に信用できない。第三に、画像学、CTやX線画像である。まず胸部X線画像を見ると、総合病院の臨床ではこの種の画像が多く見られるだろうが、特に慢性閉塞性肺疾患(COPD)が重症の場合このような状況が比較的多い。一方この患者のじん肺は、多くの合併症がないのであれば、画像にいくら陰影が多いとしても、このように、肺嚢胞や牽引性気管支拡張、胸水、胸膜癒着などの画像と一緒に混じり合うことはないだろう。したがって画像学的には、COPD末期の肺機能の代償不全の状態に相当すると思う。上部の塊状のものは結核の影響か、その他の線維化による気管支拡張などではないだろうか。討論の要素をもう少し加えたい。私たちがじん肺を診断する場合、一つの原則がある。信頼できる粉じん作業歴、前後位の胸部X線画像による画像学、主としては現場・職業衛生学・疫学調査資料・健康管理資料を合わせたものに基づき、じん肺の基準画像と比較対照するのである。少なくとも2つの肺区域でI級の密度が見られれば診断できる。Ⅲ期の診断の場合でもやはりこの原則に従う必要があるが、これは私の個人的な意見である。この症例は多くの点が疑わしいが、医学では多くの事柄は徐々に認識していく過程があり、幾重にも包まれた妨害要素を一つ一つ剥がしていかなければその本質は見えない。なすべき作業はまだ多くあり、さきほど毛主任もおっしゃった通り、おそらくこの患者の実質組織の生検もしなければならぬだろう。

症例3

(性別：男 生年月日：1964年9月29日)

既往歴：

なし

現病歴：

本人が述べるところでは2013年7月7日に咳嗽があり、明らかな喀痰はなく、発熱、悪寒はない。

粉じん作業歴：

本人は2004年5月から2013年7月まで某精密鑄造有限公司会社でスラリー吹付作業場に勤務した。このうち、2004年5月から2010年1月は裏面へのスラリー吹付作業に従事し、ムライト粉（ムライト55%、クリストバライト10～20%、石英3～5%、その他はガラス等）にばく露した。2010年2月から2013年7月まで表面へのスラリー吹付作業に従事し、ジルコン粉（ジルコン）と鋼玉砂（鋼玉<コランダム>を主とし、ムライト5～10%、チタン酸アルミニウム約3%）にばく露した。毎日8～10時間勤務し、1週間の勤務日数は6.5日だった。作業場所は自然通風で、作業用の防護用品は使い捨てマスクと防じんマスクだった。

2010年1月6日と2012年8月17日に現地疾病予防コントロールセンターが行った、スラリー吹付作業場の空気環境の検査・測定報告は以下の通り。スラリー吹付工程の二酸化ケイ素粉じ

ん（ $10\% \leq \text{遊離SiO}_2 \leq 50\%$ ）、時間荷重平均許容濃度（PC-TWA） 1 mg/m^3 、最大オーバーラン2.0。

本人の説明では1984～1989年はこけら板の製造に、1989～2004年は自宅で農業に従事していた。

検査と治療：

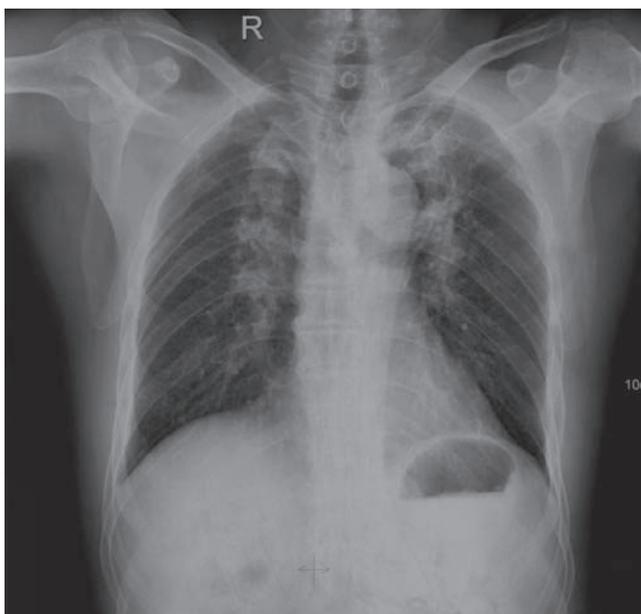
本人は2013年8月1日と8月16日に現地第二人民医院で「両肺病変は要検査、肺の感染？じん肺？」とのことで入院治療し、咳止め・去痰治療を行った後にやや好転した。入院中の抗結核菌抗体の検出は、ヒト型結核菌抗体は陽性、喀痰の塗抹抗酸菌は陽性、血沈は 2 mm/h だった。

2010年2月2日に現地疾病予防コントロールセンターが行った職場健診での胸部X線写真の結果は以下の通り。両肺に紋理増強、乱れがあり、心臓と横隔膜は正常。

2011年7月27日に行った職場健診での肺機能検査の結果では拘束性換気障害が認められた。

2013年6月25日に行った職場健診での肺機能検査の結果も拘束性換気障害であった。胸部X線写真の結果は、両肺に紋理増強、乱れがあり、一部は網状を呈していた。この中には小結節影が認められた。

検査画像資料：



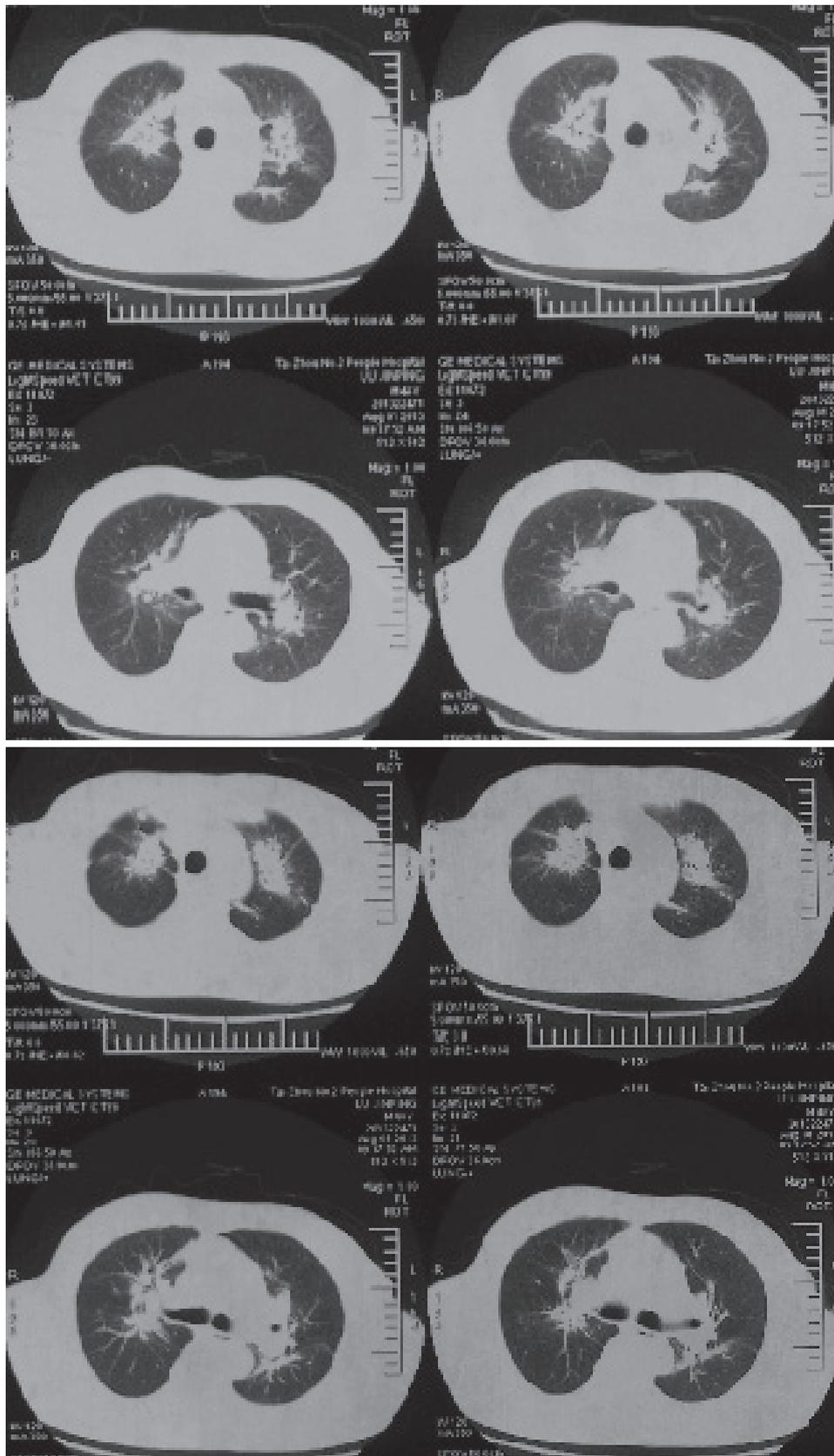
2014年 7月24日胸部X線写真



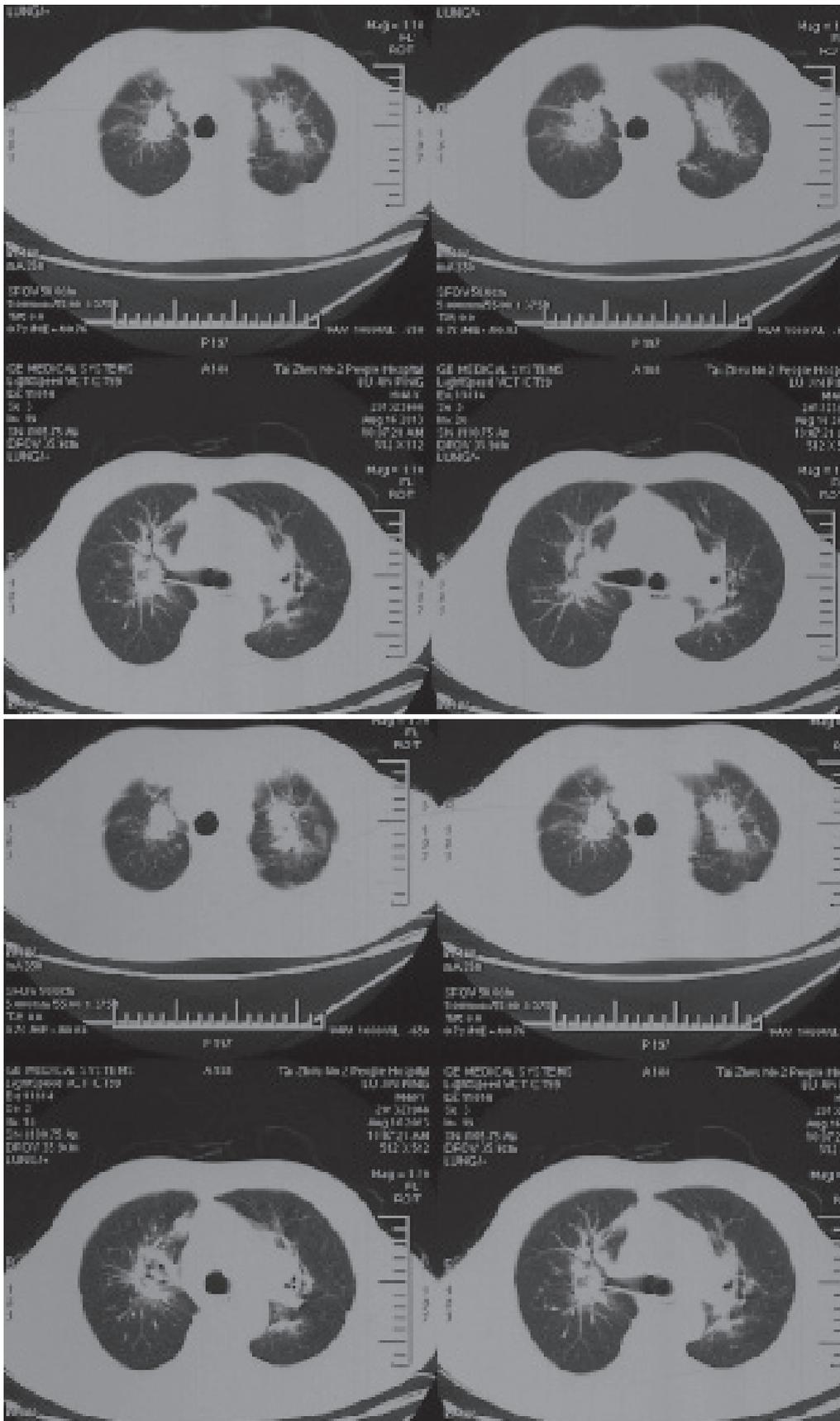
2014年 2月20日胸部X線写真



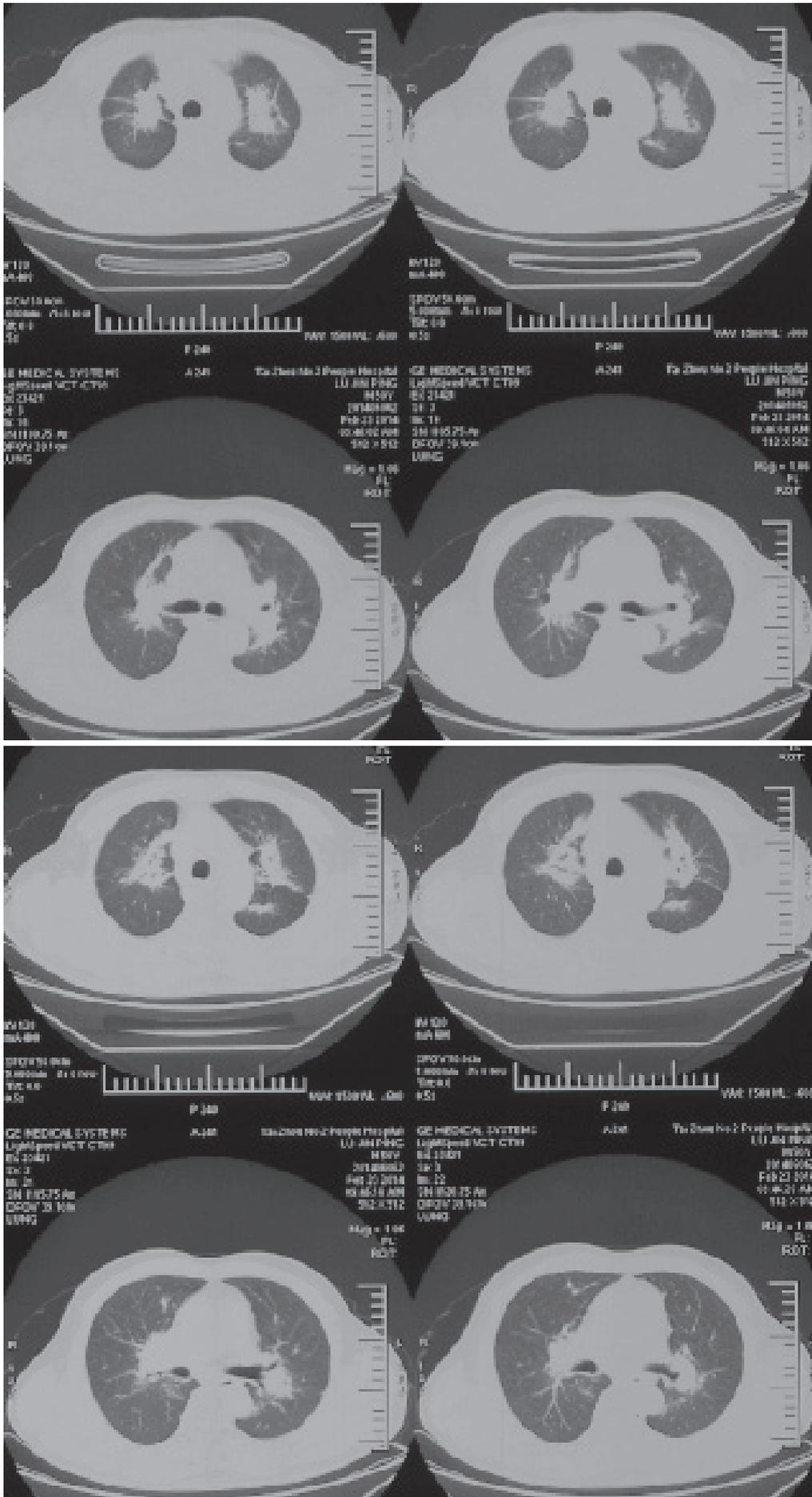
2014年 8月14日胸部X線写真



2013年8月1日CT画像 (I)



2013年8月14日CT画像（Ⅱ）



2014年2月23日CT画像

病例 3

(性別：男 出生年：1964年)

	診断	診断根拠	鑑別診断	今後の対応
第一組	じん肺Ⅲ期	<ol style="list-style-type: none"> 作業現場（写真）は遊離シリカのばく露歴を示している。濃度は10～15%。 咳嗽、喀痰。 X線およびCTで円形の小陰影、両側上肺野の大陰影、収縮後に残った空洞様の変化が見られる。 	サルコイドーシス 放射性肺炎 肺腫瘍	経気管支肺生検で大陰影の性質をさらに明確にする。
第二組	じん肺Ⅲ期	<ol style="list-style-type: none"> 職業的ばく露歴：ジルコンは「ケイ酸塩鉱物の一種で、金属ジルコンを生成する主な鉱物であり、化学的に安定している」。作業現場の遊離シリカ濃度は10～15%（高濃度）。 疫学調査：同職種において似た患者がおり、いずれも主に塊状を呈している。 臨床所見：気道の症状は重くない。検査：ヒト型結核菌は陰性。血沈検査：2 mm/h, CT：両肺の対称的結節内に空洞があり、珪肺結節の特徴と一致する。 	肺結核 アスペルギルス症	この種の作業から離れる。
第三組	珪肺Ⅲ期	<ol style="list-style-type: none"> 職業歴：ムライト粉、ジルコン粉のばく露歴があり、石英粉じんが主であり、9年、作業現場の濃度は基準を超えていた。 臨床所見：咳嗽が主である。 画像：縦隔両脇の大陰影。CTで両上肺野にやや多くの小陰影が見える。 	結核：症状はなく、塗抹検査でも抗酸菌陽性でない。 サルコイドーシス：リンパ節腫大はなく、排除できる。	ファイバー気管支鏡による穿刺生検
第四組	現在の資料からは判断が難しい	両肺の塊状陰影		肺生検を行い、判断材料をさらに補足することを提案する。
第五組	珪肺Ⅲ期	ジルコン粉末のばく露3年、作業場所の遊離シリカは10～50%、画像所見で両中・上肺野に大陰影が対称的に分布。	無し	無し

症例3の討論：

北京市朝陽医院職業病科 朱鈞副主任：

画像から見ると、陰影は主に両上肺野にある。臨床所見では、患者は息切れの症状はあまり明確でなく、咳嗽があり、基本的に画像と一致している。大陰影のⅢ期と合致する。その他の病変を伴っていなければ、患者の自覚的な臨床状態も良好である。ばく露歴からいえば、粉じんのばく露濃度はやや高い。検討にあたって一つ問題がある。陰影は両上肺野の肺門周辺に集中しているが、中・下葉には見られないのか。どのようにしてこうなったのか、再度画像を詳しく見ると、やはり類円形の小陰影がある。したがって私たちの討論では陰影に食い違いがあると考えている。

上海市肺科医院呼吸器科 毛翎主任：

私もこの症例をⅢ期と診断することに賛成する。以前、スラリー吹付作業でムライト粉のばく露があった作業者の珪肺を診断したことがある。ただ一つ疑問なのが、2010年2月2日、現地の疾病予防コントロールセンターの職業健康サーベイランス健診のX線画像で両肺に紋理増強、乱れがあるということだった。画像にはすでにいくらかじん肺様の変化があるべきだと思うが、その画像がないため、検討できない。今ある資料からいえば、やはり珪肺のⅢ期の変化と一致すると思う。

北京大学第三医院 李樹強副院長：

この症例と一般的なじん肺のⅢ期とは少し異なるところがある。塊状陰影は両肺門の両側で比較的顕著だが、Ⅲ期にも当てはまる。患者がばく露したのは複数の粉じんで、鋼玉砂も含まれており、シリカの含有量も少なくない。しかし肺区域における結節は決して顕著なものではない。したがってこの塊状陰影はジルコンと関係があるかどうかをさらに検討すべきだと思う。

四川省疾病予防コントロールセンター 張釗主任：

私はⅢ期との診断が成り立つと思う。一つ疑問があるのは、2010年の画像が両肺の紋理増強を示していることである。私は四川でこのような状況に出会ったことがあるが、すでにじん肺になっている作業者が、就業前健診で替え玉を使ってX線写真を撮影するケースがあった。本人ではなく、健康な者を探して検査に行かせ、一年後にはもうⅢ期になっている。したがって、この写真に私は疑いを持っている。

専門家のコメント

木村清延先生のコメント

この症例について、私は多くの方の意見に同意する。大陰影は珪肺によるものだと考えられ、両肺の上肺野に多くの塊状陰影があることが特徴である。この大陰影は内容が均一でなく、周囲の線維化も非常に強く、また粒状影は数少ないが存在する。つまり、大陰影が顕著であり、小陰影はそれほどみられない。したがって、この症例は多数の結節が融合して形成された、典型的な大陰影を有する珪肺と考える。

大塚義紀先生のコメント

私は木村先生の意見に同意する。画像所見上、小陰影がゆっくりと集合して大陰影になっていると考えられる。他の職業的ばく露歴から判断して、シリカ粉じんにもばく露しているはずである。また、この労働者の画像資料をみると、小陰影は少ないとはいえ一定の分布を呈しており、最終的に大陰影を形成しているため、じん肺と判断すべきであると考えられる。

宇佐美郁治先生のコメント

二人の先生の見解に同意する。さきほど同一職種の労働者にも数例の珪肺一期、二期の患者がみられるとおっしゃった方がいたが、珪肺一期、二期の患者の胸部画像と比較してみたい。

こうした作業は大変重要だと私は考える。この労働者の粉じんばく露歴と症状からみても、やはりじん肺の症状と一致している。診断上、同

一の作業環境において同じような診断結果が得られた人の胸部画像を比較するのも大切である。



症例 4

(性別：女 生年月日：1962年11月8日)

現病歴：

2007年5月16日職業健康モニターによると、この3年は胸部圧迫感、息切れがあり、労作後はこの症状が悪化する。健康診断によると、一般状況はおおむね良く、両肺呼吸音は正常、呼吸数は22回/分、心拍数は83回/分、整脈だった。

既往歴：

なし

粉じん作業歴：

1997年03月から2006年11月まで粉碎作業場でふるい分け作業員として勤務し、石英粉じんにばく露した。有害要因にばく露した時間は、毎日8時間、毎月30日、累計で9年8か月である。有害要因へのばく露方式は直接で、連続的。作業方式は自動式、手作業式、開放式、閉鎖式、乾式。防護措置は除じん機、防じんマスクだった。

作業場所モニタリング資料：

2006年5月29日に作業場所の空気環境（二酸化ケイ素粉じん）検査測定報告の結論は以下の通りだった。GBZ159-2004「工作場所空气中有害物質的採様規範（作業場所空气中有害物質のサンプリング規範）」に基づき、事業者の粉碎包装、振動ミルなどの作業場所の空气中的二酸化ケイ素粉じん濃度について衛生面での測定を行った結果、測定した試料はGBZ 2-2002「工作場所有害因素職業接触限值（作業場所有害要因の職業ばく露制限値）」の条件に合わず、不合格と判定した。試料数は6件で、南工場粉碎包装所西側の粉じんは $8.0\text{mg}/\text{m}^3$ 、南工場粉碎包装所東側の粉じんは $8.7\text{mg}/\text{m}^3$ 、南工

場振動ミル西側は $3.3\text{mg}/\text{m}^3$ 、南工場振動ミル東側は $3.3\text{mg}/\text{m}^3$ 、北工場振動ミル北側は $2.7\text{mg}/\text{m}^3$ 、北工場振動ミル南側は $4.0\text{mg}/\text{m}^3$ （衛生標準値の粉じんは $\leq 2\text{mg}/\text{m}^3$ ）だった。

検査画像：

2007年2月19日撮影の高圧胸部X線写真で認められるのは以下の通り。胸郭は対称で、縦隔は中央にある。両側肺野内に比較的多くの小陰影があり、両側上部には融合して片状の密度増強陰影があり、心臓と両側肺門の陰影ははっきりせず、横隔膜につながり、心陰影は小さくなく、肋骨横隔膜角は鋭であった。所見：じん肺のX線写真上の変化と合致する。

2007年5月16日撮影の高圧胸部X線写真で認められるのは以下の通り。胸郭は対称で、縦隔は中央にある。両肺の紋理増強、乱れが見られ、両肺野内に多くの小陰影があり、融合して片状となり、両側肺門陰影はぼんやりし、心陰影の形状と大きさは正常な範囲内で、両側横隔膜は整っておらず、肋骨横隔膜角はなお鋭であった。

検査成績：

血液検査、尿検査、肝機能、心電図検査は正常だった。肺機能検査は、中等度の混合性換気障害。高圧胸部X線写真（写真番号：2166、日付：2006年11月9日、2007年5月16日）によると、右上肺野に大陰影が認められ、長径は20mm以上、短径は10mm以上である。

2006年11月13日の肺機能検査によると、中等度の混合性換気障害。

2006年11月13日の心電図検査は正常。所見：Ⅱ期じん肺X線写真上の変化と合致する。

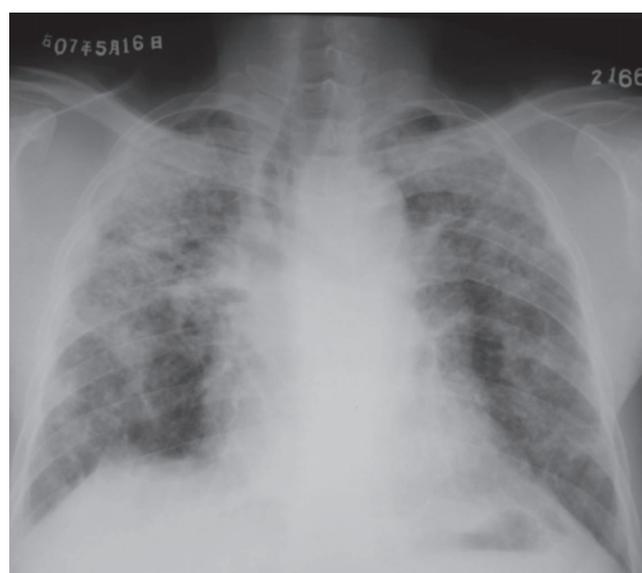
検査画像資料：



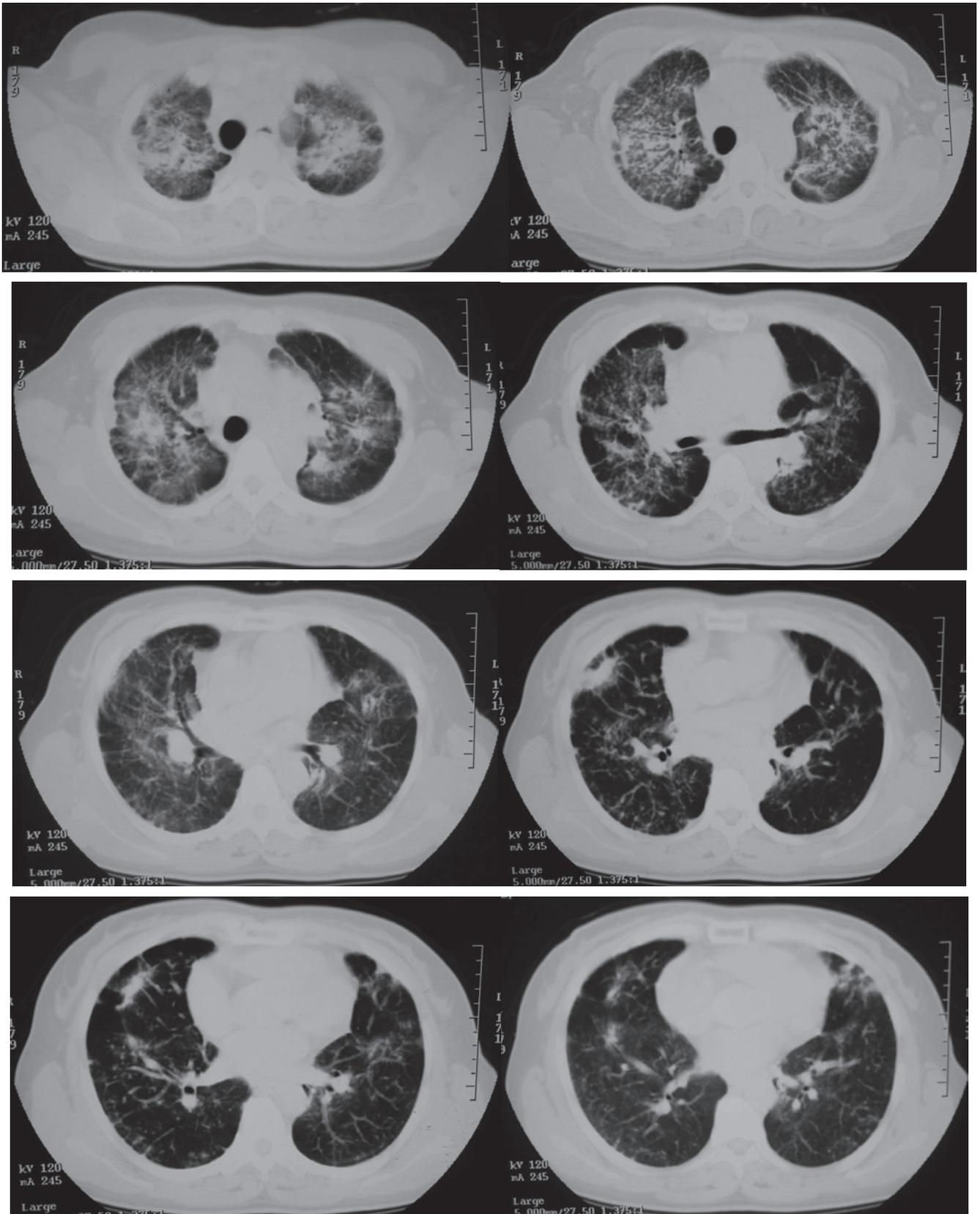
2006年11月9日胸部X線正面



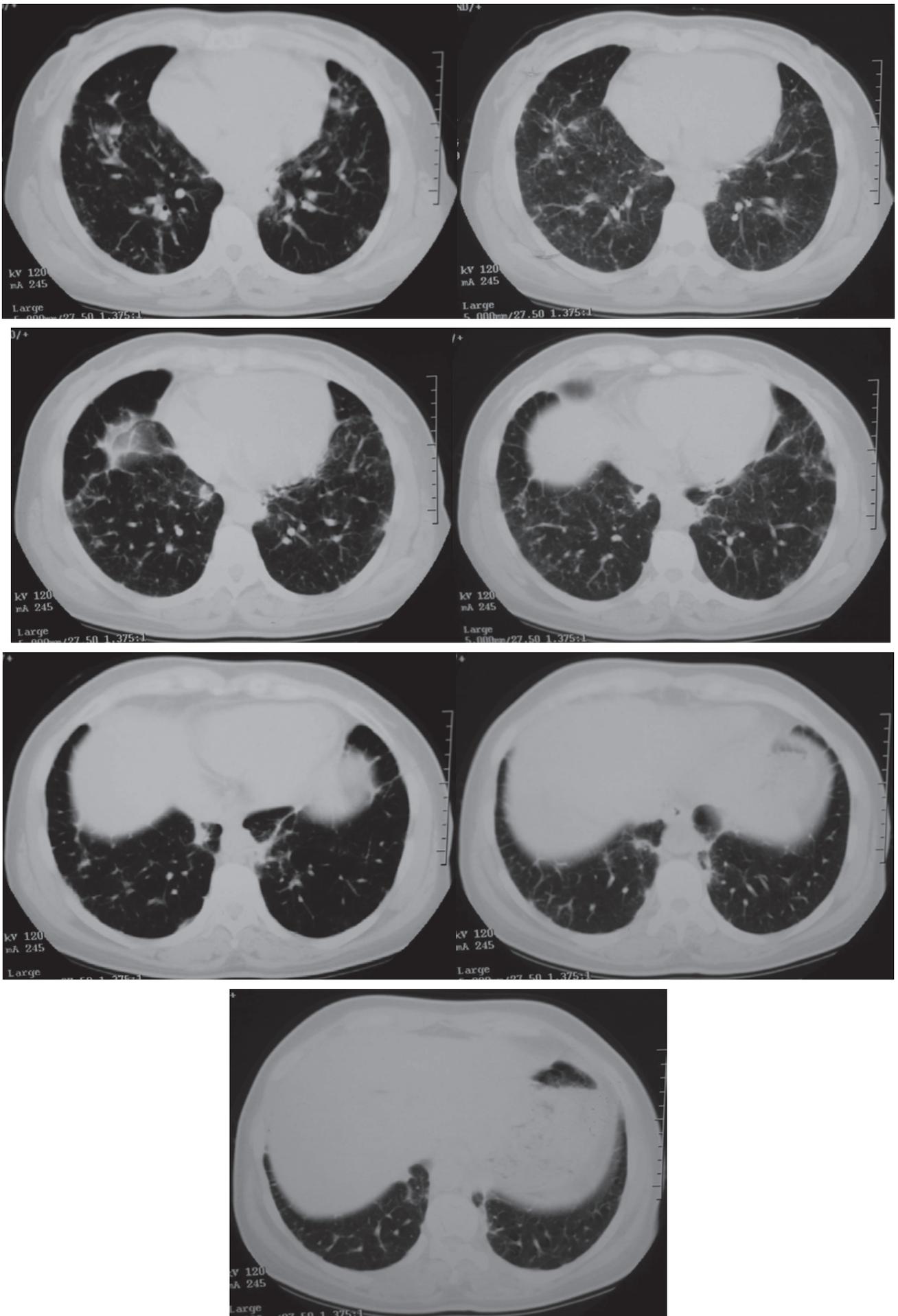
2007年4月3日胸部X線正面



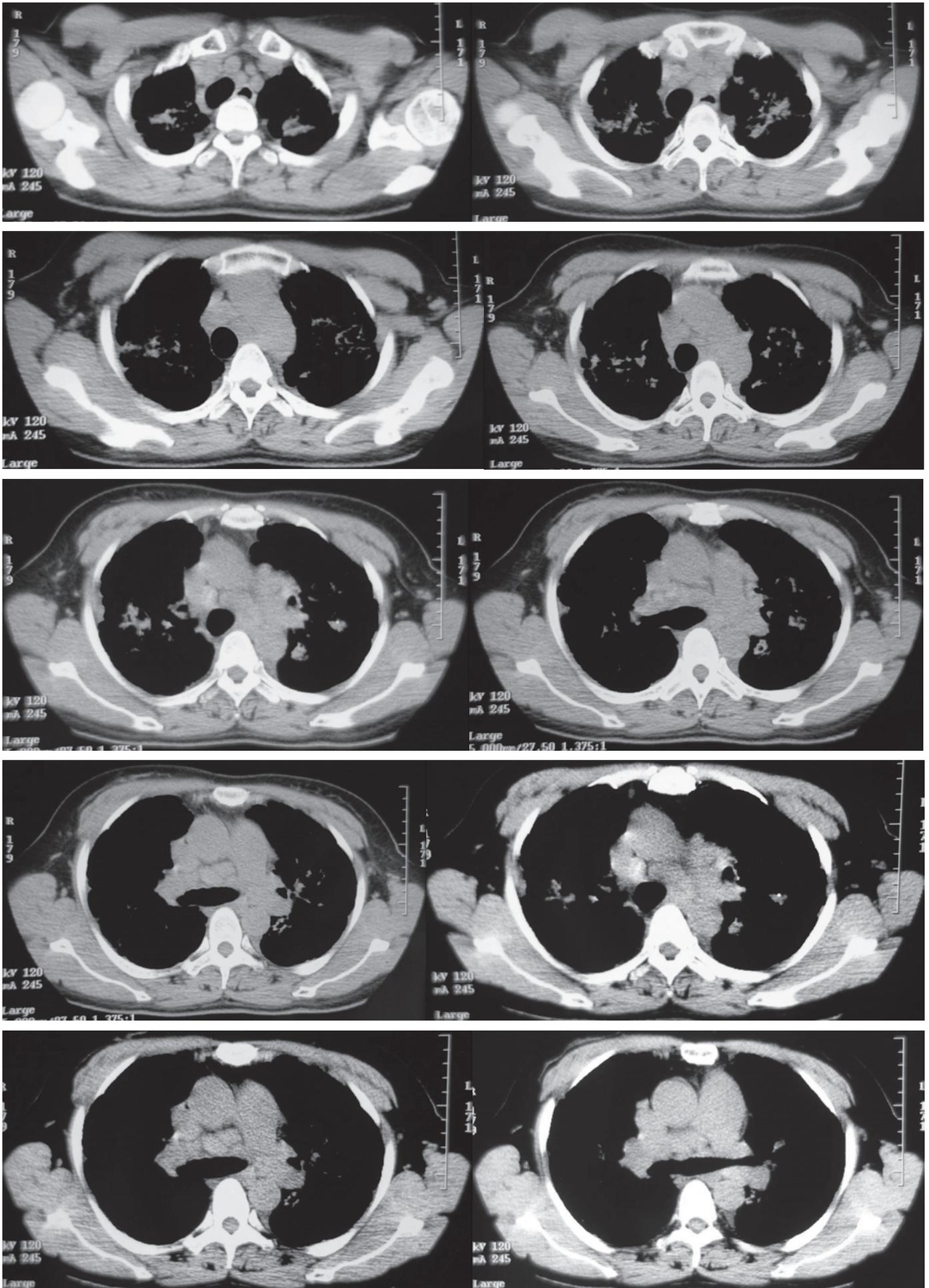
2007年5月16日胸部X線正面



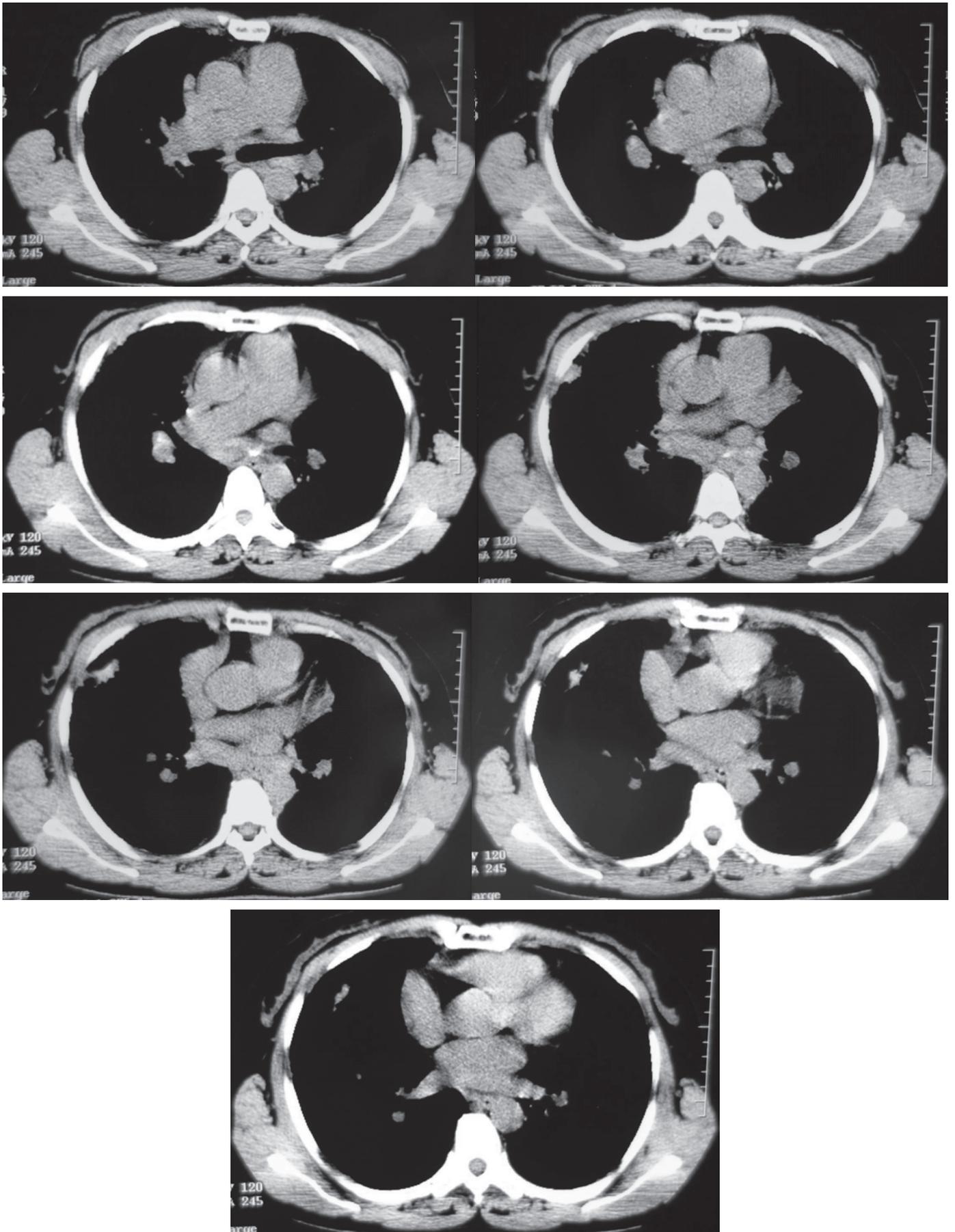
2006年11月2日CT画像 (I)



2006年11月2日CT画像 (II)



2006年11月2日CT画像（Ⅲ）



2006年11月2日CT画像 (IV)

病例 4

(性別：女 出生年：1962年)

	診断	診断根拠	鑑別診断	今後の対応							
第一組	じん肺Ⅲ期	1. 石英のばく露歴があり、濃度が基準を超えている。 2. 円形の小陰影、小陰影の集中。 3. 縦隔にリンパ節の腫大が多発。	肺結核 リンパ腫 サルコイドーシス	詳細な病歴の提供、喫煙歴の有無の確認。 関連する実験室試験の結果確認。 同種の作業者の健康サーベイランス資料あるいは類似の病変の有無の確認。 職業歴を完全なものにする。							
第二組	珪肺Ⅱ期	1. 職業歴：作業期間9年8か月、石英粉じんばく露、作業現場の粉じん濃度が異常に高い。 2. 臨床所見：胸部圧迫感、息切れ、労作後の悪化。 3. 画像：胸部X線で両側上肺野で粒状影の密度が増強。CTで肺門縦隔リンパ節腫大、両上肺野に結節が多発、紋理の乱れ、胸膜肥厚。		最近の胸部X線または肺のCT画像の確認。							
第三組	珪肺Ⅲ期 肺嚢胞 肺動脈性肺高 血圧症？ 胸膜癒着	1. 職業歴：明らかな石英ばく露、シリカ含有量が高く、作業現場の検査測定で基準値を2倍以上上回っている。 2. 臨床所見：胸部圧迫感・息切れが3年、労作後の悪化が顕著。 3. 画像： <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>大陰影の融合</td> <td>2 / 2</td> <td rowspan="3">P/q, 全体 密集度2級</td> </tr> <tr> <td>2 / 1</td> <td>1 / 2</td> </tr> <tr> <td>1 / 2</td> <td>1 / 2</td> </tr> </table>	大陰影の融合	2 / 2	P/q, 全体 密集度2級	2 / 1	1 / 2	1 / 2	1 / 2	肺結核：結核の症状なし、X線に結核の索状影・片状影等がなく、基本的に排除できる。 腫瘍：臨床症状に咯血・るいそう等の腫瘍の所見なし、X線に腫瘍の空洞・air-fluid level・不整形等の特徴なし、基本的に排除できる。	喀痰で抗酸菌を検査する。 ファイバー気管支鏡検査。 D-ダイマー検査。 2次元心エコー：肺動脈圧を測定する。
大陰影の融合	2 / 2	P/q, 全体 密集度2級									
2 / 1	1 / 2										
1 / 2	1 / 2										

第四組	じん肺Ⅱ期	両肺の紋理増強、乱れ、多くの小陰影、融合して片状となった密度増強影が見られる。	無し	最近の胸部X線で再検査、再診を考えるべき。
第五組	珪肺Ⅲ期	1. 石英粉じんのばく露歴9年、作業現場の粉じん濃度が職業的ばく露の限界値を超えている。 2. 画像の変化：全体密集度3級、分布範囲が4つの肺区域を超え、かつ小陰影の集中が見られる。	無し	無し

症例4の討論：

上海市肺科医院呼吸器科 毛翎主任：

やはり、これはやや典型的な高濃度のケイ素粉じんばく露による小陰影の融合だと考える。今年、再度撮影すれば、より密な大陰影になっている可能性がある。これは典型的な珪肺である。

北京市朝陽医院職業病科 朱鈞副主任：

毛主任の意見に同意する。まず画像から見て、患者には大陰影の典型的な所見がないが、いくつか注意すべき点がある。一つはこの患者がばく露したシリカの濃度はやや高く、病変の範囲は中・上肺野を主としていることである。CT画像を見てみるとやはり肺野に大陰影の形成が認められる。したがって珪肺だと考えている。

専門家のコメント

宇佐美郁治先生のコメント

この症例は高濃度のシリカ吸入によるじん肺であり、シリカ濃度の違いにより、画像の粒状影の現れ方も異なる。濃度が高いほど、粒状陰影の径も大きくなる。この症例の小陰影は上肺野・中肺野にみられ、融合現象が認められるが、陰影の融合によって周囲の肺組織が牽引され気腫化を形成しているのが分かる。CTを見

た限りでは大陰影ではないと判断されるかもしれないが、胸部単純写真を見ると大陰影と判断すべきである。

大塚義紀先生のコメント

CTを見ると縦隔リンパ節が特に鮮明であり、リンパ節に問題があると考えられる。CTには小葉間隔壁肥厚とリンパ管に病巣が認められる。患者の職業的ばく露歴から考えるに、じん肺と判断できる。また、じん肺合併サルコイドーシスの有無を判断する必要があるため、気管支鏡によるTBLBの鑑別診断を行われたい。じん肺合併サルコイドーシスといった特殊ケースの有無に注意すべきである。

木村清延先生のコメント

この労働者の画像所見は非常に興味深く、診断に苦慮した症例であるが、一般のじん肺と異なると思う。シリカ吸入濃度は非常に高いと思われる反面、粒状影が多数認められるのに比べて、CTを見る限り、結節が融合する傾向が強くなく、珪肺で認められるような明らかな大陰影を形成していない。さきほど、大塚先生が述べたように、縦隔リンパ節腫大が多く認められるが、石灰化は認められない。大陰影のように認められる陰影は、珪肺結節が融合して形成される典型的な大陰影とは異なるように思われる。したがって、肺サルコイドーシスとの鑑別診断を行うべきである。

症例 5

(性別：男 生年月日：1963年8月16日)

既往歴：
なし

現病歴：

本人が述べるところでは咳嗽、息切れの症状がよくあり、発熱はなく、体重の低下はない。

粉じん作業歴：

本人は2009年2月から2013年1月まで某重機有限会社で研削盤を使った研磨作業に従事し、ばく露した主な職業に関する危害要因は研磨時に出る粉じんで、作業場所ではアーク溶接作業も行われ、毎日の勤務時間は8.5時間、作業場所は自然通風だった。本人は就業前に健康診断を受けていない。2013年8月12日に行った作業場所の空气中粉じん検査・測定報告は以下の通りだった。アーク溶接煙じん（総じん）時間荷重平均許容濃度（PC-TWA） 4 mg/m^3 、最大オーバーラン2.0。

本人の説明では2004年から2008年までカバン工場で生地延伸作業に従事した。

検査と治療：

2013年1月1日の胸部X線写真で認められたのは以下の通りだった。慢性気管支炎、左側気胸（肺組織の20%を圧迫）あり、じん肺か？臨床所見を加味されたい。

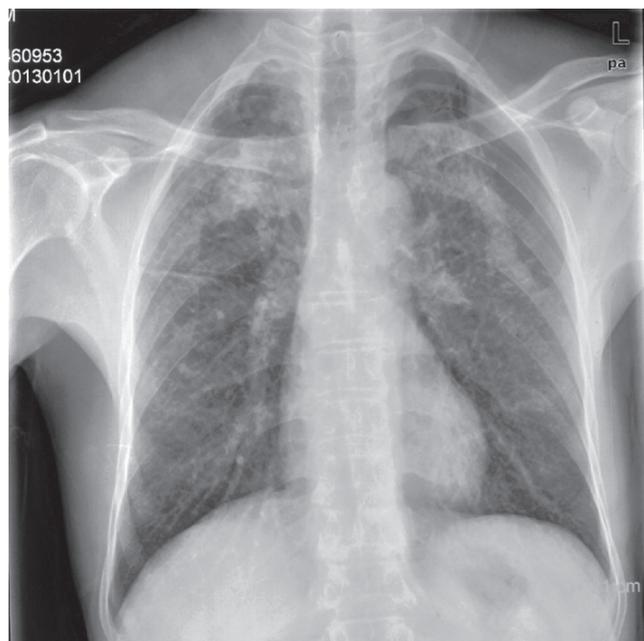
2013年7月5日および11月14日の喀痰検査では抗酸菌は検出されなかった。

2013年11月5日の胸部単純CTでは両肺のびまん性病変、じん肺の可能性や結核併発の可能性もあり、右側に若干の気胸があった。右上肺野にブラを認めた。11月6日の免疫検査の結果では抗結核LAM抗体は陽性、抗結核38KD抗体も陽性だった。

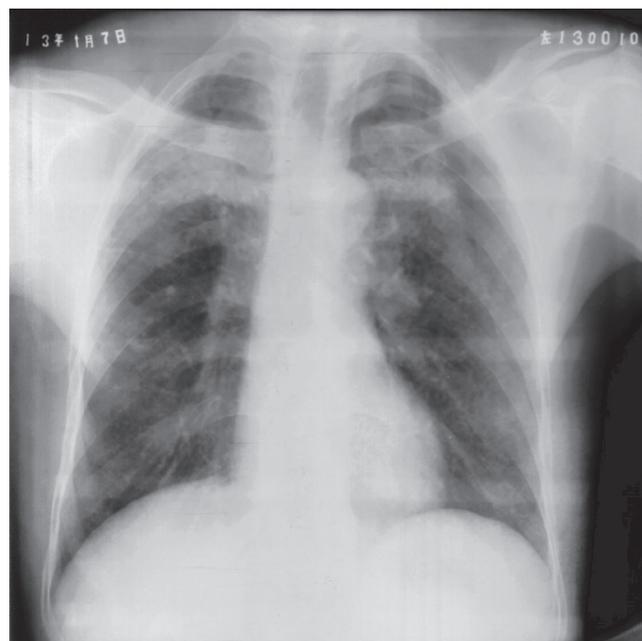
2014年2月27日の診断は粉じんによる肺線維症だが、陳旧性肺結核の可能性も否定できない。



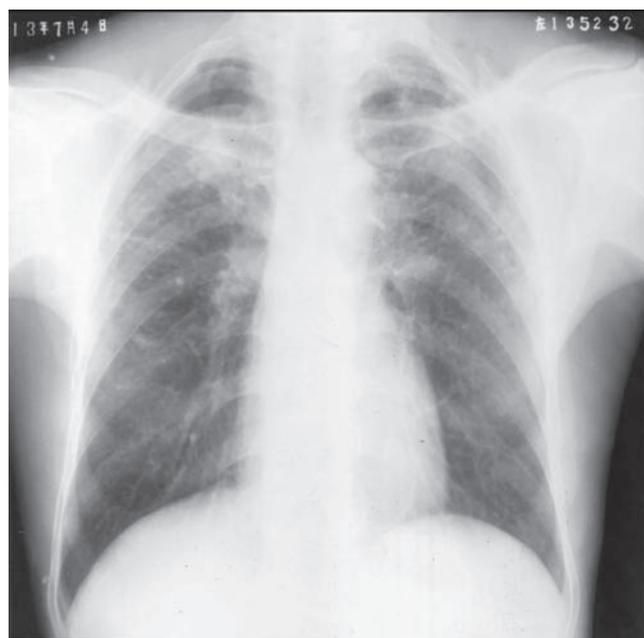
検査画像資料：



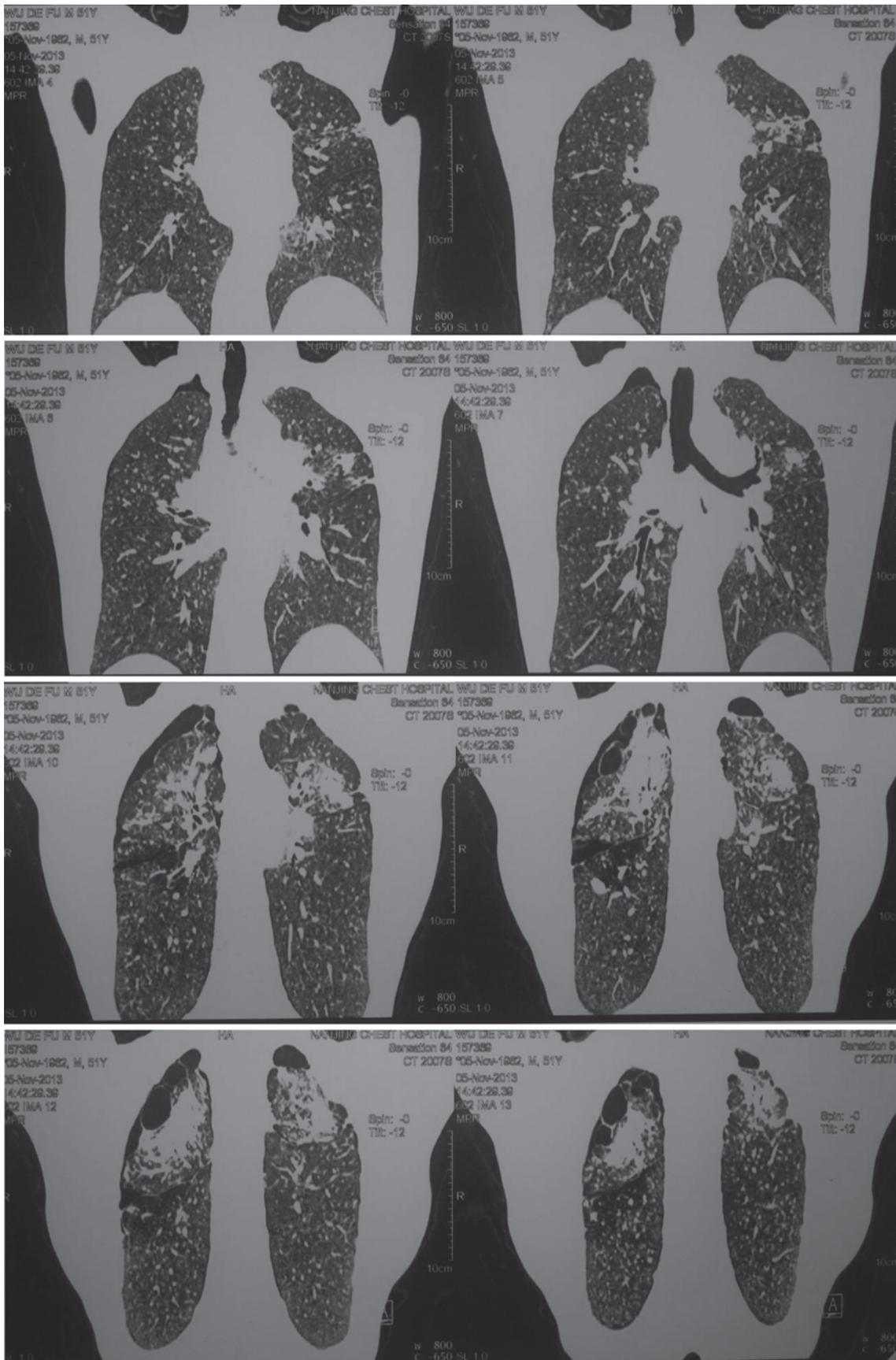
2013年1月1日胸部X線写真



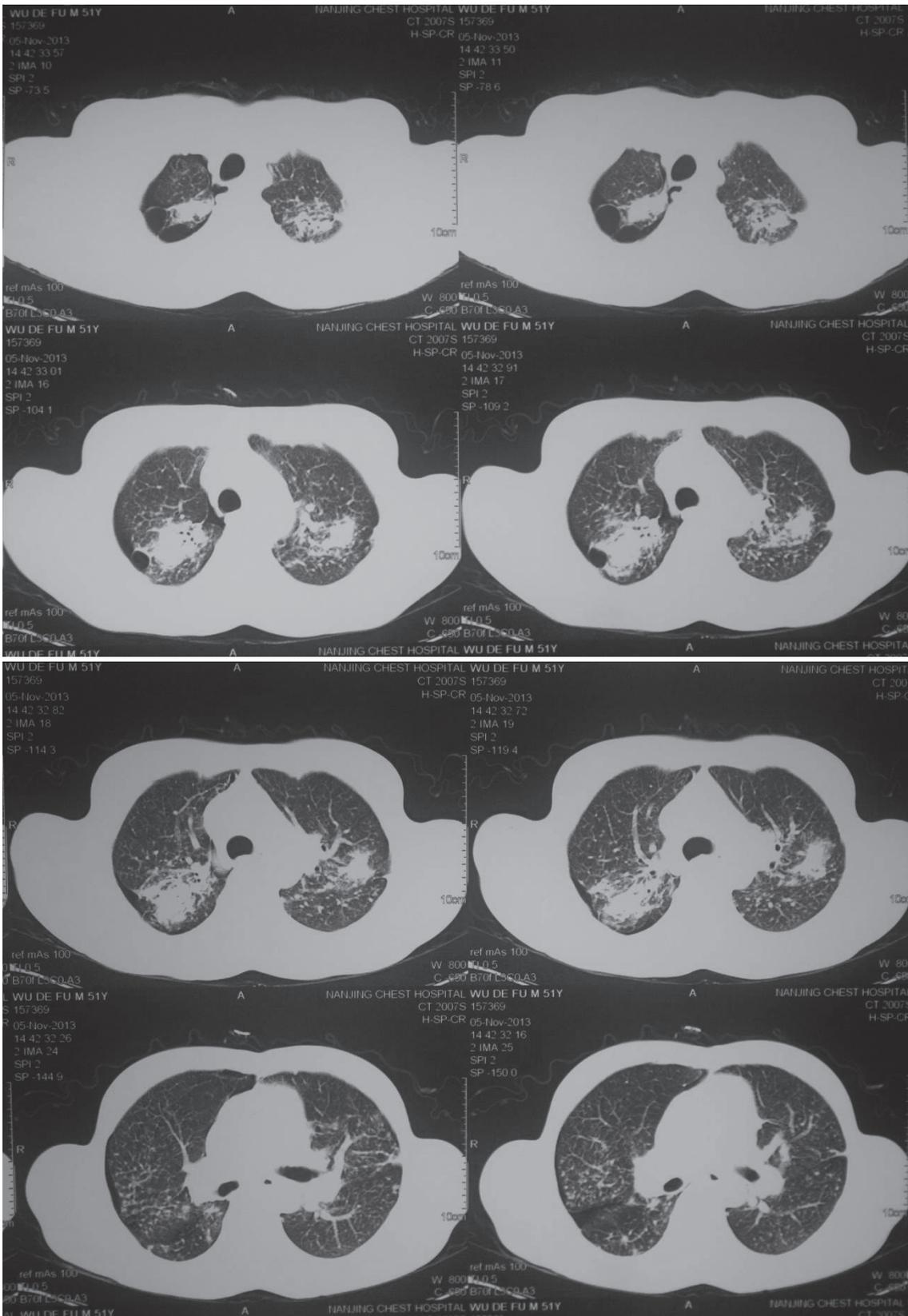
2013年1月7日胸部X線写真



2013年7月4日胸部X線写真



2013年11月5日CT画像 (I)



2013年11月5日CT画像 (II)

病例 5

(性別：男 出生年：1963年)

	診断	診断根拠	鑑別診断	今後の対応
第一組	じん肺Ⅰ期	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研磨、アーク溶接、アーク溶接煙じんが基準の2倍を超えており、喀痰結核検査は陰性。 2. わずかな小陰影 咳嗽、息切れ。 3. 2014年2月は2013年11月に比べ病変の好転が見られる。 	肺結核	<ol style="list-style-type: none"> 1. 治療歴の確認、2004年以前の詳細な職業的ばく露歴の確認 2. 追跡調査、再検査 3. 正規の結核治療を提案する。 4. 穿刺生検を提案する。
第二組	珪肺Ⅲ期	<ol style="list-style-type: none"> 1. 職業歴：勤続4年、研磨、アーク溶接煙じん、作業現場の粉じん濃度が異常に高い。 2. 臨床所見：咳嗽、息切れ。 3. 画像：胸部X線201406で両上肺野を主とした広範な小陰影が見られる。CT画像201402で両上肺野に塊状影があり肺嚢胞を伴う。 	活動性結核か？ 抗体陽性のみでは明確に結核を診断できない。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 引き続きケイ素粉じんばく露歴を調査する。 2. 気管支鏡での肺生検で線維化・珪肺結節を観察、偏光顕微鏡で複屈折粒子を観察する。
第三組	肺結核 気胸	<ol style="list-style-type: none"> 1. 職業歴：粉じん・アーク溶接煙じんばく露、4年の職業歴はやや短い。作業現場の粉じん検査値は基準を超えている。 2. 臨床所見：咳嗽、息切れ 3. 画像：胸部X線の比較では進行がやや速い。右肺野に気胸あり、右上肺に塊状影。2014年のCTでは好転している。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. じん肺：両肺下葉の紋理がまだ見られる。じん肺は好転しない。陰影はじん肺の分布の規則性と一致しないため、じん肺とは考えられない。 2. 炎症性肉芽腫：穿刺検査により排除。 3. 腫瘍：治療後に好転しているため、これも考えられない。CTの誘導による穿刺検査で診断を確定し排除できる。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 連続して喀痰塗抹標本で抗酸菌の有無を調べる。 2. 気管支鏡生検で抗酸菌の有無を調べる。

第四組	観察対象は珪肺Ⅰ期であるが、結核は排除できず、陳旧性肺結核の可能性がやや高い。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 両上肺野の塊状影。両側中・下肺野に小結節影。CT画像で両上肺野の塊状影内に高密度影が見られる。 2. アーク溶接作業歴がやや短く、溶接工じん肺の進展とあまり符合しない。 	患者には結核の病歴があり、結核を排除することはできない。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 職業歴の確認、シリカ含有量の測定。 2. 結核の診断をさらに明確にする。結核治療歴を補足する。 3. 腫瘍との鑑別診断を補足する。
第五組	じん肺Ⅲ期（珪肺？溶接工肺？）	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研磨粉じん、電気溶接煙じんの職業的ばく露4年 2. 画像変化：左上肺野に大陰影の変化（肺結核を排除？）、両側中・上肺野の全体密集度3級 	肺結核	<ol style="list-style-type: none"> 1. 抗結核治療の資料 2. 作業現場を調査し遊離シリカの含有量を計測する。 3. 2004年以前の職業歴を補足する。

症例5の討論：

北京市朝陽医院職業病科 朱鈞副主任：

この患者は研磨工で、現場ではアーク溶接も行っていた。画像を見る限り、この患者がもしアーク溶接工であれば、ほとんどはⅠ期前後で、線維化はやや弱くなると思う。毛主任はアーク溶接工を10年観察されたが、画像は好転を示しており、時間の推移に伴った変化は好転の結果である。この症例は両上肺野に結節性変化が見られるが、患者の職業歴は研磨工であり、その他いくつかの報告書を見ると、結核菌検査は陰性であることから、総合的に珪肺との診断が考えられる。この患者の肺全体の上部の所見は比較的明瞭に現れているが、部位はじん肺の所見と一致する。

四川省疾病予防コントロールセンター 張釗主任：

両上肺野に大陰影があり、両下肺野に小陰影がある。右上肺野の塊状影はその他の疾病を合併しているのではないか。2013年の胸部X線写真では右上肺野は以前よりも顕著になってい

る。画像学的にはⅢ期の珪肺とみられるが、ばく露歴から見ると期間が短く、研磨工であったことから、やはり珪肺のⅢ期と思われる。またこの患者は結核も排除できない。胸部高圧撮影写真で両上肺野を動態観察すれば、Ⅰ期と診断できるが、CTから見るとⅢ期と診断すべきである。

専門家のコメント

大塚義紀先生のコメント

さきほど、この患者は職業的ばく露歴が4年と長くないことを中国側の先生が指摘されたが、胸部画像とCTから判断すると、小陰影がゆっくりと集まって大陰影となっているため、じん肺の所見だといえる。CTを見ると、左側の陰影は右側のそれよりも大きく、左右の対比からして、検査を行い結核病と肺がんの可能性を鑑別するよう勧めたい。

木村清延先生のコメント

まず、この患者は肺結核を罹患していないと私は考える。両側上肺野にある大陰影について

は皆様と同じ見解である。肺区域に多くの顆粒状陰影があり、その分布は溶接工肺と異なるため、この患者は溶接工肺と珪肺の合併か、単純な珪肺のどちらかである。さきほどの先生は溶接工じん肺は好転し、普通は大陰影を形成しないとおっしゃった。しかし、日本の報告によれば、症例は多くはないが、溶接工は各種金属物質やシリカを吸入する例もあるため、溶接工じん肺の10~20%は大陰影を形成するといわれているため、溶接工じん肺だと考える。

宇佐美郁治先生のコメント

さきほど木村先生が、症例5は溶接工じん肺とおっしゃったが、その説明は非常に筋が通っていると思う。ケーススタディの際には、患者の職歴、職業の補足調査、具体的な職種の確認を怠ってはいけない。症例5の別のCT画像について以前のもと比較すると、気管支の分岐部分の右側肺区域の大陰影が改善されていることが分かり、結核に伴う陰影が改善されたものと考えられる。以上が私の意見である。



症例 6

(性別：女 生年月日：1982年6月1日)

既往歴：

なし

現病歴：

本人は2013年初に咳嗽、喀痰の症状が出た。

粉じん作業歴：

本人は2000年から2005年まで某印刷工場で製本作業に従事し、本人の説明では職業に関する危害要因にばく露したことはない。

2005年10月に某有限公司でドリルビットの研磨作業に従事し、炭化タングステン粉末にばく露した。作業場所は排気ファンで換気し、防護用品は活性炭マスクだった。具体的な作業過程はドリルビットの持ち手部分をグリップではさみ、製品で刃となる部分をV字型の溝に置き、

自動研磨のスタートボタンを押し、ダイヤモンド・ディスクグラインダでドリルビットの表面と裏面を自動で研磨し、自動研磨が終わると取り外して包装箱に入れる。毎日8時間勤務し、毎週の勤務日数は6日または12時間勤務する毎に24時間休暇だった。

検査と治療：

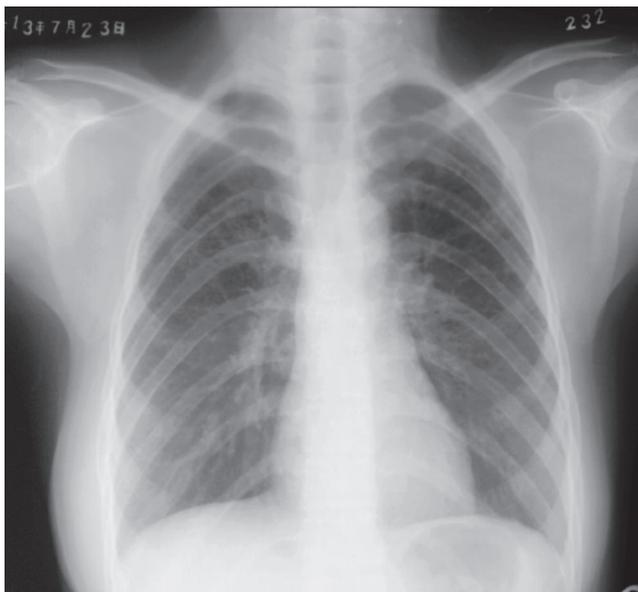
2005年11月29日の健康診断の結果は正常で、両肺に活動性病変は認められない。

2008年4月15日の健康診断の結果も正常で、両肺に活動性病変は認められない。

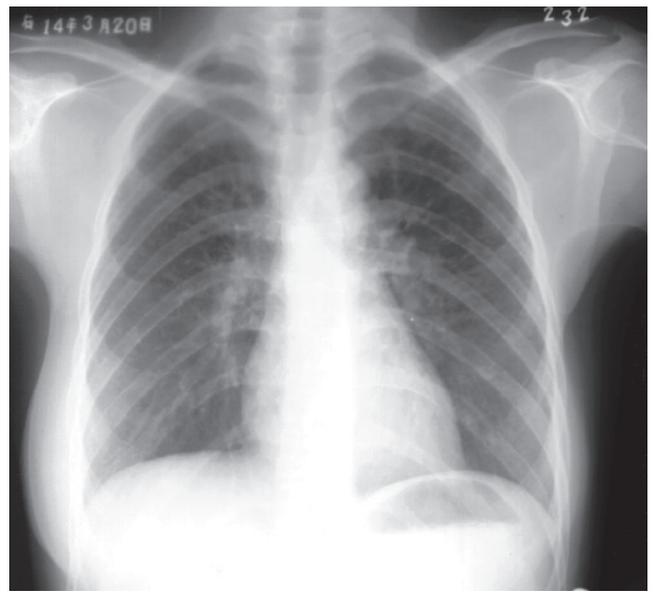
2009年9月12日の職場健診の結果も異常は認められない。

2013年7月15日の職場健診の胸部X線写真では気管支炎が認められる。

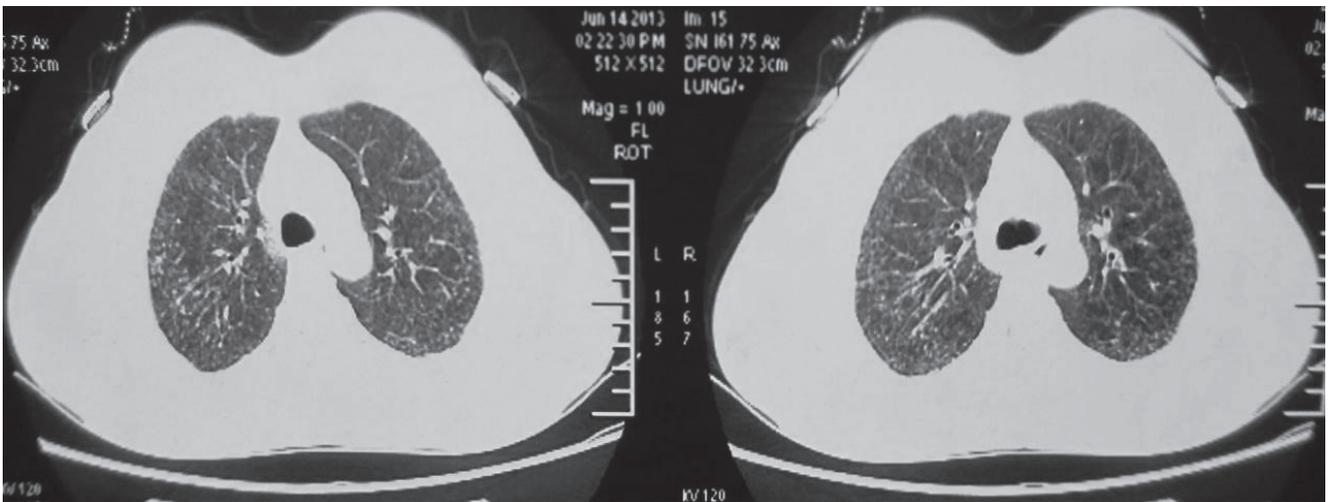
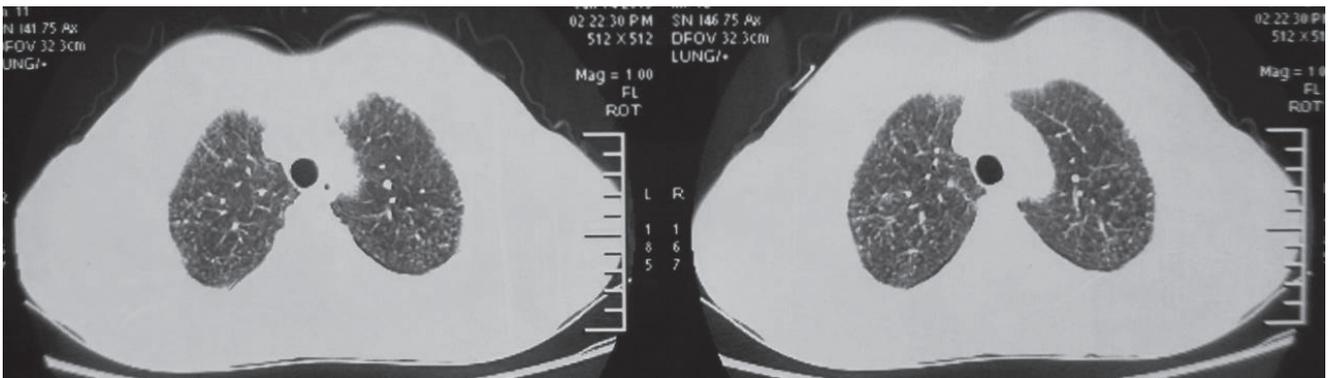
検査画像資料：



2013年7月23日胸部X線写真



2014年3月20日胸部X線写真



2014年6月14日CT画像

病例 6

(性別：女 出生年：1982年)

	診断	診断根拠	鑑別診断	今後の対応
第一組	超硬合金肺	1. 超硬合金の炭化タングステンのばく露歴 2. 両肺に小陰影および索状影の散在が見られる。	特発性肺線維症	1. 既往歴および病理検査資料の確認 (病理検査では巨細胞性間質性肺炎との報告がある) 2. 追跡調査、再検査
第二組	超硬合金肺	1. 職業歴：ドリルビット研磨5年、炭化タングステン粉じんのばく露 2. 臨床所見：咳嗽、喀痰 3. 画像：胸部X線200511で両肺に活動性の病変なし、201307で気管支炎、CT画像201402で両上肺野に塊状影、肺嚢胞を伴う。	間質性肺炎？	気管支肺胞洗浄液または肺組織生検で、病理学的にGIPに符合するかどうか確認する。
第三組	珪肺Ⅰ期	1. 職業歴：ダイヤモンド・ディスクグラインダーでの石英粉じんばく露、さらにタングステン粉末ばく露8年 2. 臨床所見：咳嗽、息切れ 3. 画像：胸部X線で全体にp/pの小陰影が密集している。CTで両上肺野にやや多くの小陰影が見られる。	気管支炎：治療が有効だったと思われる。肺の紋理増強は不明瞭となっており排除してよい。	1. 定期検査、抗炎症治療 2. 作業現場の粉じん濃度測定
第四組	じん肺なし；初期の肺間質性病変	1. 両肺の紋理増強あり、顕著な結節影なし。 2. CTで両肺下葉に間質性病変が見られる。結節陰影なし。	1. 初期の肺間質性病変を考慮する 2. 超硬合金肺との鑑別診断	1. 職業歴の事実をさらに確かめる。 2. 作業現場の補足調査

<p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">第五組</p>	<p>超硬合金肺</p> <p>炭化タングステン粉じんのばく露歴8年。X線画像：両肺にびまん性小結節影、密度はやや低い。CT画像：両肺にびまん性小結節影、スリガラス様陰影、胸膜下の間質性変化。</p> <p>1. Ohoriらが発表した臨床における超硬合金肺の診断基準には次のものが含まれる。(1)超硬合金粉じんのばく露歴、(2)臨床で咳嗽、喀痰、労作後の呼吸困難等の症状、(3)画像学的に間質性肺炎と見られ、組織学的に巨細胞性間質性肺炎とみられる、(4)肺の組織標本に相応の超硬合金成分が見られる。</p> <p>2. 電子プローブによる肺組織生検（日本・堀場製作所）</p>	<p>特発性肺線維症</p>	<p>1. 肺胞洗浄液の検査項目を補足する。作業現場の検査資料を追加する。肺機能検査を行う。</p> <p>2. 超硬合金肺の組織は、病理学的には基本的に胞隔炎および線維化として現れるが、その特徴的な病理学的変化は巨細胞性間質性肺炎（GIP）である。その特徴は剥離型間質性肺炎様の反応にある。すなわち肺胞腔内にマクロファージおよび多くの多核巨細胞凝集があり、また多核巨細胞は肺胞腔内にあり、その中に捕食された炎症細胞が見られる。GIPの治療には金属粉じんにばく露する作業からの離脱、および（または）糖質コルチコイドの使用がある。糖質コルチコイドでの治療後に患者の臨床症状が緩解し胸部画像の異常が改善され、完全に吸収されたものもあるとの文献がある。</p>
--	---	----------------	---

症例6の討論：

北京市朝陽医院職業病科 朱鈞副主任：

この患者にはタングステンとダイヤモンド粉の2種類の粉じんばく露歴がある。2013年の胸部X線画像には気管支炎があるが、画像を見ると私には気管支炎ではなく、じん肺の小陰影で

はないかと思われる。6の肺区域に分布し、密度はあまり高くなく類円形の陰影である。CT画像では上肺野と肺底に間質の線維化が少し見られるため、患者の主要診断はじん肺のI期である。これは超硬合金か又はダイヤモンド粉か、超硬合金の診断基準があるのか無いのか、しかしダイヤモンド粉には診断基準があり、現

有の資料を基にすると、じん肺のⅠ期と診断される。鑑別診断では、気管支炎は治療により鑑別される。間質性肺炎にはさまざまな要因がある。

上海市肺科医院呼吸器科 毛翎主任：

この患者は炭化タングステンにばく露している。超合金には炭化タングステンおよびその他いくつかの金属があり、一般的に人体に疾病を引き起こすのはコバルトである。コバルトは超合金肺の主要な病因である。もちろん患者はダイヤモンド・ディスクグラインダーとの接触もあるかもしれないが、その成分は主に酸化アルミニウムである。中国でもアルミニウムのばく露によるアルミニウム肺との診断があり、これは金属アルミニウムのばく露により肺間質が線維化したものである。しかし期間が比較的短く、しかも自動研磨であれば、炭化タングステンとコバルトの肺への影響が主要な要因と考える。ここ数年の職場健診の結果を見ると、2005年、2008年、2009年には全く活動性病変がないが、2013年から気管支炎が現れており、これはまさに超合金肺の現れ方と一致する。超合金肺は用量反応関係による疾病ではなく、粉じんのばく露期間が短くても起こりうる特発性の疾病といえる。長期間発症せず、突然発症することもあり、アレルギー性疾患の様相を呈す。超合金肺は、主に気管支肺胞洗浄液と肺組織の病理検査により巨細胞が見つければ巨細胞性間質性肺炎と確定診断される。また、金属コバルトの有無も確認する必要がある。

専門家のコメント

大塚義紀先生のコメント

この労働者は研磨労働に従事し、タングステン以外にコバルト粉じんにもばく露しているはずである。コバルトにばく露すると、喘息、アレルギー性肺炎などを含むアレルギー性疾患の症状が現れる。毛先生も言及されたように、画像所見をみると突然症状が強くなっており、一種のアレルギー反応であると思われる。CTを見ると、微細粒状陰影が小葉の中心に分布しているため、特発性間質性肺炎の可能性は排除される。接触した粉じんの種類と画像の資料からみると、超合金肺（GIP）の可能性が高く、気管支鏡による経気管支肺生検（TBLB）を行う必要がある。

木村清延先生のコメント

毛先生と大塚先生の見解は非常に正しいと思う。毛先生が言及されたように、患者は長期間粉じんにばく露した後、突発的に急速な変化が起きたという点は大変重要である。私共の北海道中央労災病院、北海道大学病院第一内科では、同様の症例を4件経験した。これらの患者は長期間のばく露により発症したわけではなく、突然発症し、突然陰影が現れている。

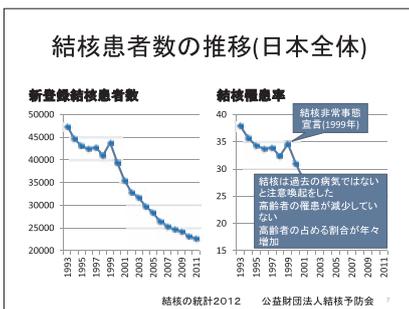
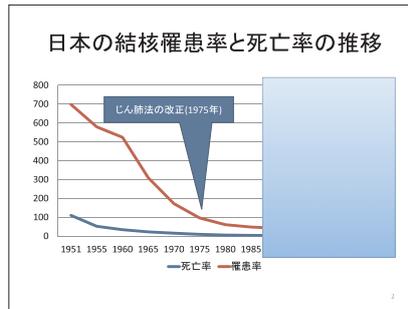
宇佐美郁治先生のコメント

補足意見は特になく、皆様の見解に同意する。グループの討論に参加した時、中国側から提起された意見は非常に重要だと思うので、皆様に紹介したい。

今回討論した症例には関連する職場のモニタリング資料がないと一部の方により指摘されていたが、モニタリング資料というのは大変重要である。

1

じん肺結核について：宇佐美 郁治



- ### 結核の届け出
- 患者発見
 - 医療機関受診: 8割
 - 上記の7割は結核の症状、3割は他疾患治療中
 - 検診: 1割 (接触者検診4%)
 - 結核患者と診断した医師は、ただちに保健所に届け出る
 - 個々の患者が適切な治療を受けられるようにする
 - 他者に感染が拡大しないように予防的処置をする
 - 保健所は、発生登録票の作成、入院勧告・措置、就業制限、患者面接・家庭訪問、症例検討、接触者検診などを行い事後対策の検討を行う

- ### 接触者検診
- 患者周囲の人たちに対して行う
 - 患者の治療とともに感染源の発見、感染者の発病予防を目的とする
 - 感染連鎖を断ち切り、結核を制圧するために重要な業務である

結核症の基礎知識 (改訂第4版)

日本結核学会教育委員会

Kekkaku Vol.89, No.4: 521-545, 2014

肺結核の診断

- ### 結核菌検査 -検体採取法-
- 気道検体からの検査
 - 喀痰
 - 痰が少ない時はネブライザーで3%食塩水を約10分間吸入させる
 - 胃液
 - 早朝空腹時に消毒胃ソネットで胃内容をとって検査を行う
 - 気管支肺胞洗浄液など
 - 肺外結核を疑う場合
 - 胸膜炎、髄膜炎、心膜炎などの際は局所検体の検査も行う

結核菌検査

- 塗抹培養法
 - 塗抹染色: 蛍光法、Ziehl-Neelsen法
 - 分離培養法: 固形培地、液体培地
- 抗酸菌同定法
 - 核酸同定法、核酸増幅法、イムノクロマトグラフィー法
- 核酸増幅法
 - PCR法が代表的
- 薬剤感受性検査

13

核酸増幅法

- 結核菌の核酸を増幅し、菌の存在を確認する検査
- 数時間以内で結果が出る(培養は最大2ヶ月)
- 結核菌を含む抗酸菌症の診断に有用
- PCR法が代表的
- 特異度は90%、感度は培養法と同等～やや劣る
- 死菌と生菌の鑑別が困難
- 定量的な検査ではない
- 薬剤感受性は判定できないため、従来の塗抹培養検査を必ず併用する

14

免疫学的検査 - インターフェロンγ遊離試験 -

- クオンティフェロンTB (QFT)
 - 被検者の血液中のリンパ球を結核特異抗原で刺激し、産生されるインターフェロンγを定量して結核感染を in vitro で診断する方法
 - M.avium, M.intracellulare, BCG接種では陽性とならない
 - M.kansasii, M.marinumでは偽陽性となりうる
 - QFT-ゴールド: 感度 92.6%、特異度 98.8%
- ELISPOT (enzyme-linked immunosorbent spot)法
 - 被検者の血液中のリンパ球を結核特異抗原で刺激し、IFN-γ産生細胞の数を計測するもの
 - Tスポット*TB: 感度 97.5%、特異度 99.1%

15

測定結果の判定 (QFT - ゴールド)

判定値M (IU/mL)	判定値A (IU/mL)	結果	解釈
不問	0.35以上	陽性	結核感染を疑う
0.5以上	0.1以上～0.35未満	判定保留	感染リスクの度合いを考慮し、総合的に判定する
	0.1未満	陰性	結核感染していない
0.5未満	0.35未満	判定不可	免疫不全が考えられるので、判定を行わない

測定値A (IU/mL) = IFN-γ(A) - IFN-γ(N)
 測定値M (IU/mL) = IFN-γ(M) - IFN-γ(N)
 A: 結核抗原刺激血漿、M: 陽性コントロール(マイコジエン)刺激血漿
 N: 陰性コントロール血漿

16

画像診断

- 胸部X線
 - 肺尖部の散布影を伴う結節影および空洞影
 - 上葉および下葉上部に多い
- 胸部CT, MRI
 - 小葉中心性の粒状影あるいは分岐状影
 - 肺胞～気管支内腔に広がる連続性の病変
 - 浸潤影、空洞形成
 - 粟粒結核の際は全肺野に小粒状影

17

内視鏡検査と生検

- 生検により組織学的に診断が付き、結核菌が検出できれば診断が確定
- 気管支肺胞洗浄液、病巣擦過検体の塗抹、培養検査やこれらの検体を使った核酸増幅法による診断は有用
- 頸部リンパ節生検、胸膜生検は肺がんとの鑑別に役立つ
- 経気管支肺生検、肝生検、骨髄生検は粟粒結核の診断に有用
- 胸水貯留例には胸腔鏡が有用

18

肺結核の治療

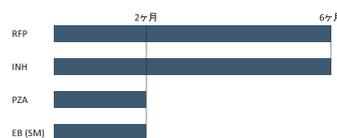
DOTS (directly observed treatment, short-course, 対面服薬指導)

- 化学療法失敗の最大の原因は、治療中断と不完全な治療である
- 規則的な服薬の励行について十分指導する
- 不完全な化学療法は多剤耐性結核菌を増加させる原因となる
- 1人1人の患者を完全に治癒することが重要

19

標準的薬学療法

「菌の撲滅」という治療目標を達成しうる最強、最短の治療



RFP + INH + PZA + EB(またはSM)の4剤併用で2ヶ月間
 →その後RFP + INHで4ヶ月間
 妊婦中はPZA, SMは使用しない

20

標準的薬学療法

PZAが投与不可の場合



RFP + INH + EB(またはSM)の3剤併用で2ヶ月間
 →その後RFP + INHで7ヶ月間

肝硬変、C型肝炎などの肝障害合併患者
 80歳以上の高齢者

21

入院基準

-肺結核、気管・気管支結核、喉頭結核、咽頭結核-

- 喀痰塗抹検査の結果が「陽性」の場合
- 喀痰塗抹検査の結果が「陰性」だが培養が陽性であるか、他の検体の塗抹で「陽性の場合」であり、次に該当する場合
 - ① 感染の恐れがある(著しい咳など)
 - ② 外来で規則的な治療が確保されず、大量排菌、多剤耐性結核にいたる恐れが大きいと判断された場合(不規則治療による再発など)

22

退院基準

- 咳・発熱などの症状が消失し、かつ異なる日に採取された喀痰の培養検査の結果が連続して3回陰性である場合
- 以下の3点を満たせば退院させることができる
 - ① 2週間以上の標準的薬学療法が実施され、咳、発熱、痰などの臨床症状が消失している
 - ② 2週間以上の標準的薬学療法を実施した後の異なる日の喀痰の塗抹検査または培養検査の結果が連続して3回陰性である
 - ③ 患者が治療の継続および感染拡大の防止の重要性を理解し、かつ、退院後の治療の継続および他者への感染防止が可能であると確認できる

23

じん肺結核に関する論文の紹介

じん肺症と合併結核

山内 遼行 他: 日職災医誌. 51: 410-417. 2003

対象

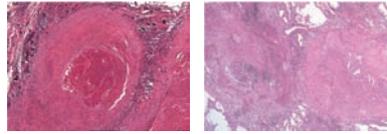
- 珪肺労災病院で1963年～2000年の間に病理解剖を受け、病理組織学的に肺内にじん肺所見を確認した473例
- 病理組織学的に結核合併群と非合併群に分けて検討、結核合併群の中から結合型結核群を分けて検討
- 死亡年度により前期(1963年～1980年)と後期(1981年～2000年)に分けて検討

24

結合型肺結核(⇔分離型肺結核)

- 結核性組織と珪肺性変化とが複雑に入り混じり豊富な線維化を形成し全体として特有な珪肺結核結節を構成する珪肺結核の一群は結合型結核と定義され、特異な臨床経過を示す
- 結合型結核では抗結核剤を以ってしても結節内の結核菌を処理できず、しばしば治療抵抗性を示す難治例が観察される。

結合型結核と分離型結核



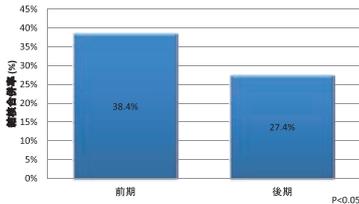
結合型結核

分離型結核

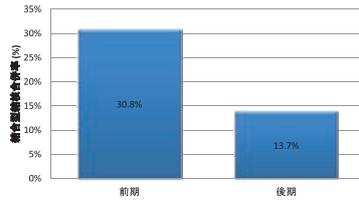
活動性結核

- 以下のいずれかの所見のあるも
- ① 組織中に結核菌を証明する
- ② 被包化されていない乾酪巣がある
- ③ 空洞の内壁が上皮化されていない

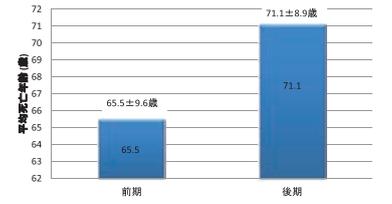
結核合併頻度の年次推移



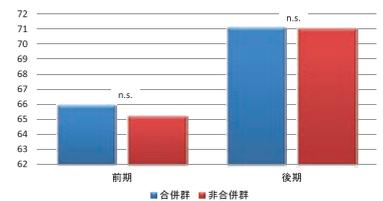
結合型結核合併頻度の年次推移



平均死亡年齢の年次推移

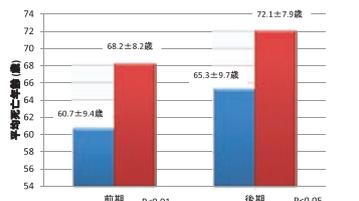


前期と後期における結核合併群と非合併群との平均死亡年齢の比較



結合型肺結核についても同様の傾向であり、合併群と非合併群の間で有意差はなかった

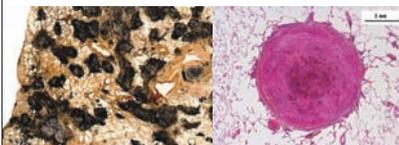
活動性の有無による結合型結核合併群と非合併群との平均死亡年齢の比較



肺内結節の組織学的性状の分類

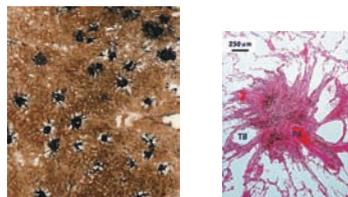
- SN (silicotic nodule)
 - 粉じん中の結晶質シリカ濃度(肺内堆積全粉じんの約18%以上)が高度の場合に生じる
- MDF (mixed dust fibrosis)
 - 吸入粉じんの結晶質シリカ濃度がSNのそれよりも低く(肺内堆積全粉じんの約18%未満)、混合性の高い粒子状珪酸塩粉じんが主体により引き起こされる
- Mac (dust macules)
 - 吸入する粉じん内の結晶質シリカ濃度が極めて低く(1%以下)、繊維起因性の低い珪酸化合物などにより引き起こされる

SN (silicotic nodule)



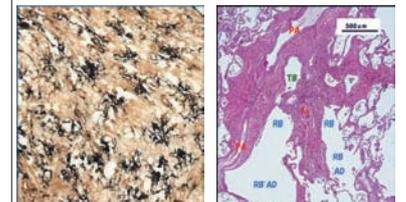
境界明確な結節。黒色調強いが中に灰色構造をみる
周辺がコロナ状の境界明確な円形結節で、同心円の層状構造

MDF (mixed dust fibrosis)



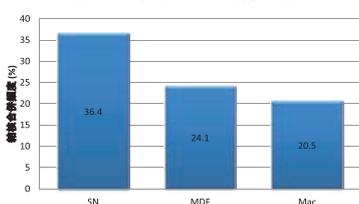
黒色調で灰色成分の乏しい星芒状を示す結節
細気管支および肺動脈の末梢部に位置した星芒状結節病変

Mac (dust macules)

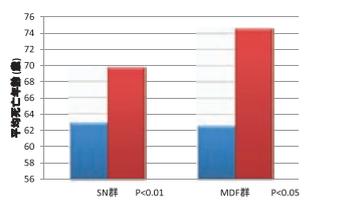


非結節状の境界不明瞭な局局性黒色調変化が多数分布
TB~AD層およびPAA周囲の線維性肥厚とその支配領域部気腔の拡張

肺内結節の性状による結核および結合型結核の合併頻度



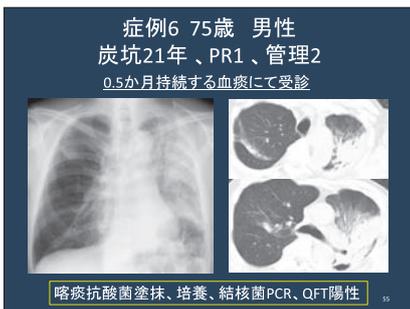
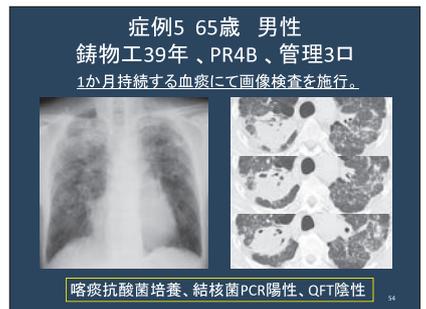
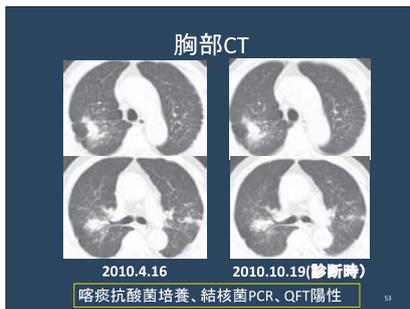
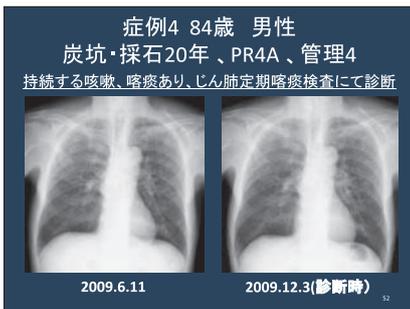
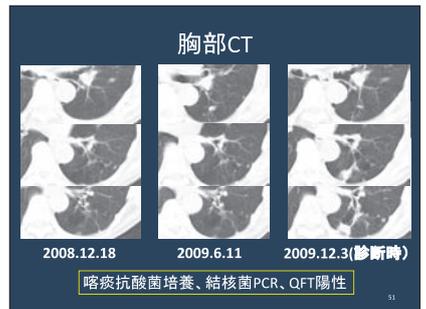
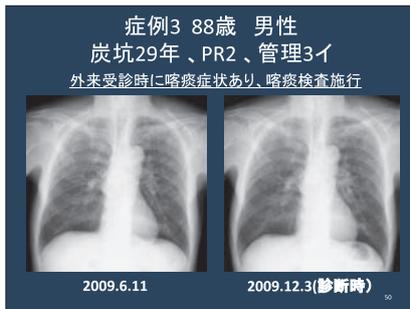
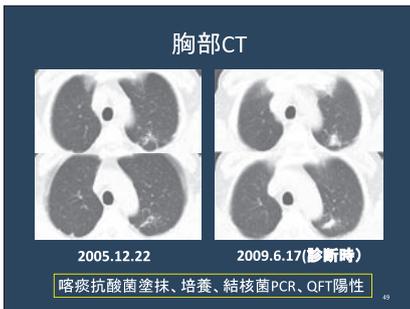
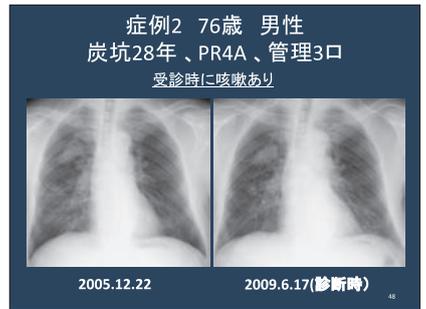
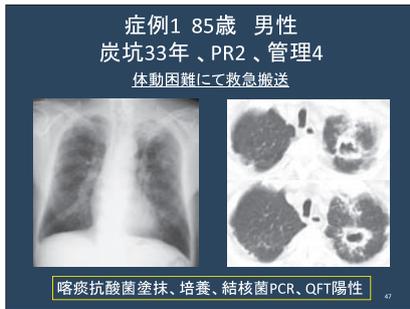
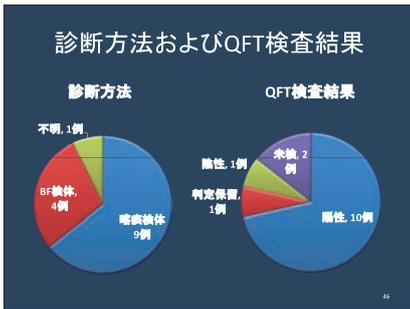
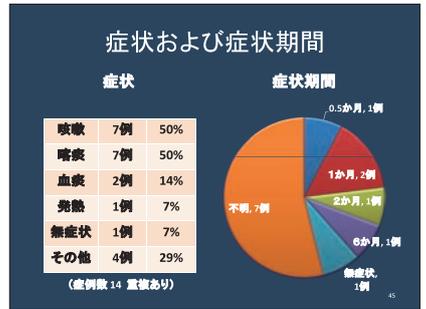
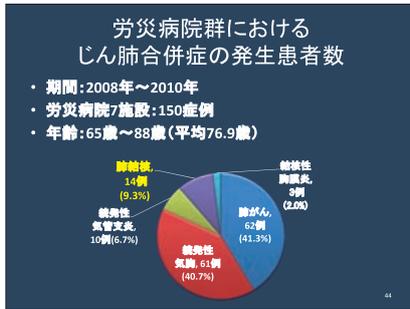
平均死亡年齢



考案

- 粉じん環境の改善によるじん肺の軽症化は結核および結合型結核の合併頻度を減少させ、死亡年齢を高くするように働いている。
- 結核の存在そのものは経年的な死亡年齢の高齢化に影響していない。
- 合併する結合型結核は死亡年齢を指標とした予後に影響を与えていない。
- 活動性症例は非活動性症例に比べ予後不良である。

日本におけるじん肺に合併した肺結核の症例-最近の症例-



結語

- じん肺合併症における肺結核は頻度は減少しているものの、じん肺陰影の影響により診断に難渋する。咳嗽、喀痰など自覚症状の出現を認めた場合は、画像所見に変化がない場合でも、結核の合併を念頭に置き、喀痰検査を積極的に行う必要がある。

- ### 共同研究者
- 北海道中央労災病院
 - 木村清延先生、宮本顕二先生、岡本賢三先生
 - 大塚義紀先生、五十嵐毅先生、中野都夫先生
 - 富山労災病院
 - 水橋啓一先生
 - 旭労災病院
 - 加藤宗博先生、太田千晴先生、横山多佳子先生
 - 神戸労災病院
 - 大西一男先生
 - 岡山労災病院
 - 岸本卓巳先生

2

器質化肺炎パターンを呈したじん肺患者4例の検討：大塚 義紀

器質化肺炎パターンを呈した
じん肺患者4例の検討

北海道中央労災病院 内科、病理*
大塚義紀、木村清延、小熊 昂、高橋 桂、竹内 裕、
谷口奈津子、佐藤利佳、五十嵐毅、板橋孝一、中野郁夫、
宮本顕二、岡本賢三*

はじめに

- じん肺病変は、斑、粒状影、大陰影が基本病変とされ、一般に不可逆性と言われる。
- 平成23年から平成26年にかけてじん肺に合併した可逆性の器質化肺炎様陰影を呈した症例を4例経験したので報告する。

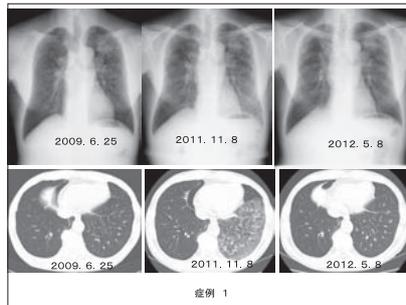
症例1 76歳 男性

臨床経過

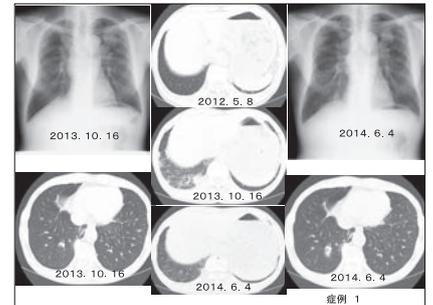
- 1997年初診、PR4B F(-)、管理3口の診断
- 2011年11月の定期検診で左下肺野にすりガラス影
左下に寝ると息切れ、倦怠感以外、発熱や炎症所見なし
- 2012年5月には無治療で消退
- 2013年10月に右下肺野に浸潤影。
- 体重3kg減、息切れあり調子悪い。TBLBで診断し得ず、プレドニン20mg/日で開始。
- 2014年6月には消退。

症例1 2011.11.21検査データ

WBC	3300	RF	5.0	SLX	23.8(<38)
RBC	403	CEA	1.2	シガラ	1.7
Hb	12.7	CA19-9	3	β-Dgl	<1.2
Plt	13.3	IL-2R	198	Asp-Ag	0.2
		NSE	10.1	カンダAg	<2
LDH	134	pro-GRP	29.1	QFT	陰性
CRP	0.02	SCC	0.8	ANA	<40
SP-D	64.3	SP-A	14.6	KL-6	323
ACE	24.6				
VC	3.49(100%)	FEV1	1.77(65.3%)	↓	1秒率 50.71%↓



症例 1



症例 1

症例1 2013.10.24検査データ

WBC	4090	RF	5.0	SLX	24.0(<38)
RBC	424	CEA	1.2	シガラ	1.5
Hb	13.1	CA19-9	3	β-Dgl	<6
Plt	12.7	IL-2R	198	NSE	11.6
LDH	157	pro-GRP	65.8	ANA	<40
CRP	0.02	SCC	0.8	ANA	<40
SP-D	49.0	SP-A	16.9	KL-6	216
VC	3.25(97.3%)	FEV1	1.78(67.1%)	↓	1秒率 54.76%↓

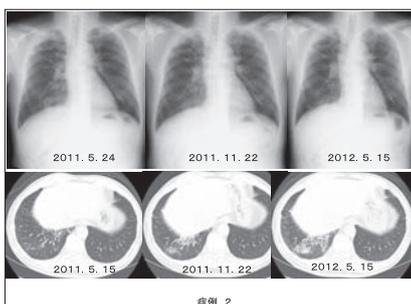
症例 2 69歳 男性

臨床経過

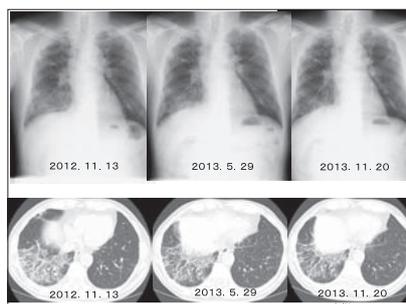
- 2007年8月初診、PR4A,F(-) 管理3口の診断。
- 2012年7月から咳嗽、喀痰が出現。右下肺野に浸潤影。8月4週間LVFX投与にて変化なく、中止。
- 2013年5月右下肺野の浸潤影は改善し、一方新たに左S3に浸潤影が出現。
- 2013年11月には無治療で陰影消退。
- 2014年6月陰影はさらに改善。咳持続しているが、痰は減少。

検査データ

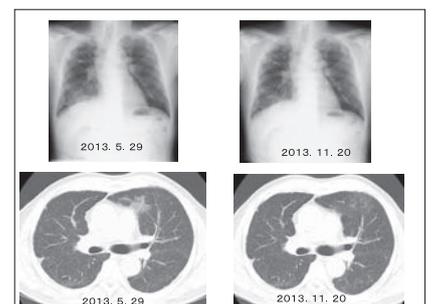
2012.8.21	WBC	6590
	RBC	506
	Hb	15.4
	Plt	25.0
	CRP	0.09
2012.11.13	ESR	4/10
VC	3.12(88.3%)	FEV1 2.41(86.3%) 1秒率 78.5%



症例 2



症例 2

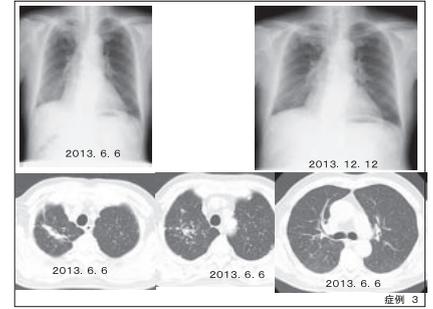
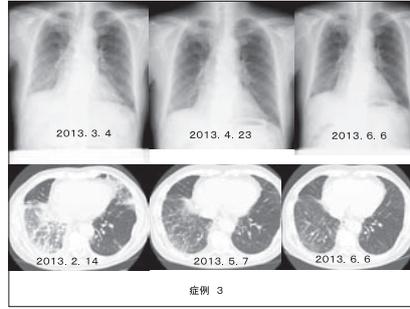


症例 3 76歳 男性

臨床経過

• 2013年2月から乾性咳嗽あり、前医受診。
 両側の浸潤影とすりガラス陰影を指摘され、
 特発性器質化肺炎の診断にてス剤で治療され
 改善傾向あるも、じん肺の可能性があるため
 当院を2013年6月紹介受診。

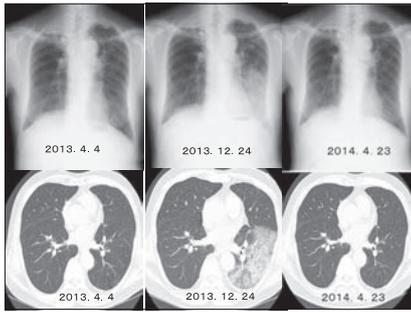
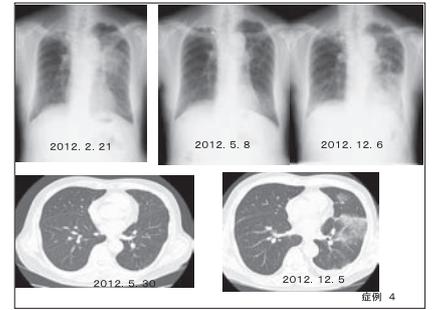
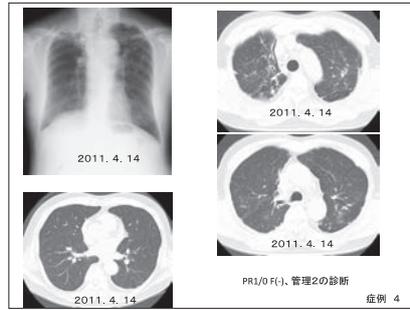
• 2013年6月6日初診。PR4A,F(-)管理3口の診断



症例 4 77歳 男性

臨床経過

• 1989年4月初診。PR1/Op,pl,F(-)管理2の診断
 • 生来 喫煙歴なし
 以前にRAHA1280倍を確認
 • 2012年2月左上肺野の浸潤影。同年5月消
 失。
 • 2013年には左下肺野に浸潤影を繰り返す。



まとめ

- 3年間に4例の器質化肺炎様の陰影を呈する症例を報告した。
- 可逆性の陰影もじん肺に合併しやすい病態またはじん肺の一病変の可能性もあるものとして注目する必要がある。



職業性肺線維症の画像学的所見：石 岩



肺線維症の病因学

- ・ これまでに180種余りの疾病が肺線維症を引き起こすことが発見されている。すでに知られている病因のうち、職業性と環境要因は主因の一つである。
- ・ 原因不明のものを特異性肺線維症と称する。

肺線維症の病因学

1. 無機粉じんの吸入：最もよく見られるのは長期にわたり大量の遊離シリカの粉じんを吸入することで起こる珪肺で、労働力を喪失させる最も普遍的な職業病である。その他の吸入性無機粉じんにはアスベスト、石炭、タルクがあり、**石綿肺**、炭鉱夫じん肺などがある。
2. 金属製粉じんのアンチモン、アルミニウム、ベリリウム、バリウム、鉄などを吸入するもので、ベリリウム症がある。
3. 有機粉じんの吸入：外因性アレルギー性肺炎があり、例えばカビの生えた干し草、穀物などが引き起こす「農夫肺」、キノコ栽培業者が肥料と生産環境の中でキノコの胞子を繰り返し吸入することで生じる「キノコ栽培者肺」があり、ほかにも「ハト(オウム)飼育者肺」、「加湿器肺」、「空調肺」などがある。

肺線維症の病因学

4. ガスの吸入：例えば、高濃度の酸素、二酸化硫黄(SO₂)、塩素(Cl₂)、一酸化窒素(NO)、煙霧、水銀蒸気、およびベンゼン類、脂質、ケトン類などの刺激性ガスに長期間接触する。
5. 短時間に大量または高濃度の**バラコート**に接触することで肺線維症を引き起こす。
6. 放射線による損傷：肺がん、乳腺がん、食道がん、悪性リンパ腫または胸部のその他悪性腫瘍の放射線治療を受けた後、照射範囲内の正常な肺組織が損傷を受けて炎症反応を起こし、ひどい場合は線維化を起こす。

肺線維症の病因学

7. 薬物損傷：肺線維症を引き起こす薬物は多い。例えば、抗腫瘍薬のプレオマイシン、馬利蘭、シクロホスファミド、メトトレキサートなど。抗不整脈薬のアミオダロン、ヒドララジンなど。抗生物質類のクロフトラインド。
8. 結合組織病。例えばリウマチ、全身性紅斑性狼瘡、全身性強皮症、シェーグレン症候群、皮膚炎などの疾病は肺線維症を引き起こす。
9. 感染性疾患。例えばウイルス、細菌、真菌感染など。

職業性肺線維症

職業性肺線維症は生産活動中に、職業的な危害要因、例えば粉じん、化学物質などに接触して引き起こされた肺の線維化である。

1. 肺の線維化を起こすのは主にじん肺で、とりわけ石綿肺、炭鉱夫じん肺、珪肺など。
2. 水銀蒸気など刺激性ガスとの接触、およびベンゼン類、脂質、ケトン類などの刺激性ガスとの長期接触など。
3. 金属粉じんへの接触が引き起こす肺の線維化。
4. 短時間に大量または高濃度の**バラコート**に接触することで引き起こされる肺の間質の線維化。

職業性肺線維症の病理

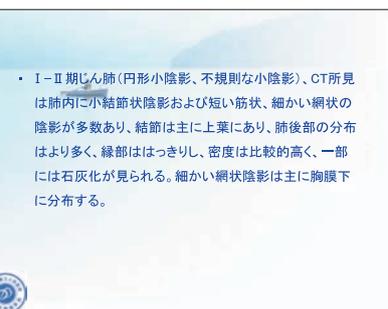
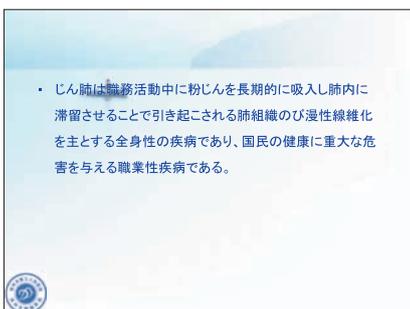
- ・ 各種病因が各種サイトカイン、ヒスタミン、プロテアーゼ、酸化剤などを刺激して免疫複合体を形成し、肺胞マクロファージ、好中球、リンパ球と線維芽細胞を作って肺間質に集簇し、間質性肺炎を起こし、間質に線維化した細胞と過剰なコラーゲンを沈着させ、傷あとを作り肺組織の破壊し、最後に肺の間質を線維化させる。
- ・ 共通の特徴：1、び慢性病変
- ・ 2、水腫-滲出-細胞浸潤-線維化

画像学的所見

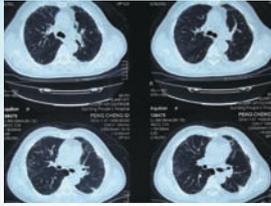
1. 小葉間隔壁肥厚(水腫、線維化)
2. 胸膜下の線(線維化)
3. すりガラス陰影(間質の水腫)
4. 小結節陰影(水腫、滲出)
5. 浸潤影の兆候(滲出)
6. 牽引性気管支拡張(線維化)
7. 牽引性肺気腫(線維化)
8. 蜂巣肺(線維化)
9. 不規則な線状(線維化)

鑑別診断について

- ・ 圧倒的多数の肺線維症の画像には特徴的な変化がない。
- ・ (珪肺は変化の特徴と言える)
- ・ したがって病因学的診断はきわめて重要である。
- ・ 注意：職業的な環境要因
- ・ 既往歴
- ・ 病因の診断がつかない-特異性肺線維症

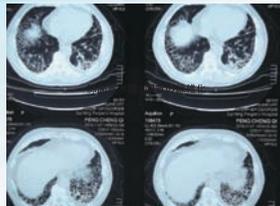


じん肺 肺間質の線維化



小葉間隔壁肥厚、牽引性肺気腫

じん肺 肺間質の線維化



蜂巣肺への病変

炭鉱夫じん肺



じん肺 肺間質の線維化

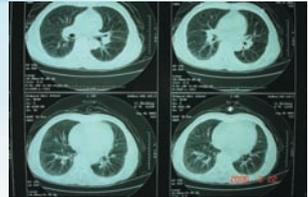


小葉間隔壁肥厚、胸膜下の線

炭鉱夫じん肺



じん肺 肺間質の線維化



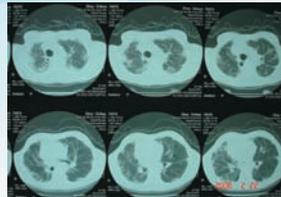
小葉間隔壁肥厚、胸膜下の線

じん肺 肺間質の線維化



小葉間隔壁肥厚、胸膜下の線

じん肺 肺間質の線維化



小葉間隔壁肥厚、胸膜下の線、すりガラス陰影、牽引性気腫

じん肺 肺間質の線維化



小葉間隔壁肥厚、胸膜下の線、すりガラス陰影、牽引性気腫

炭鉱夫じん肺



じん肺 肺間質の線維化



小葉間隔壁肥厚、胸膜下の線

じん肺 肺間質の線維化



石棉肺 肺間質の線維化、胸膜の石灰化プラーク



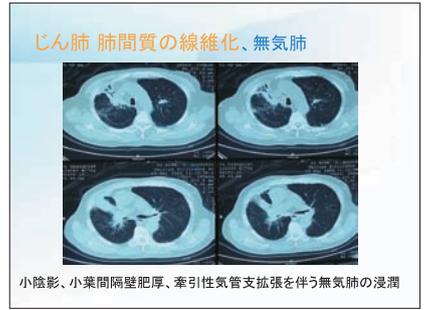
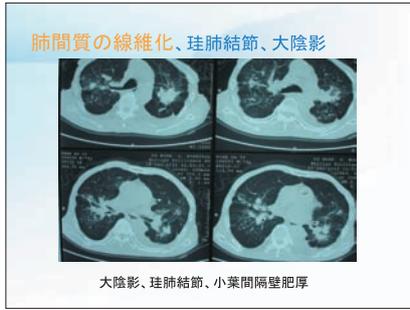
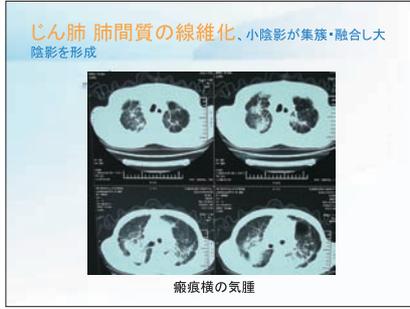
じん肺 肺間質の線維化

•大陰影はⅢ期じん肺特有のX線の徴候で、肺野内の直径と幅が10mm以上の陰影をいい、一般に小陰影が比較的集簇している部位にゆっくりと成長し、病理の基礎は主に肺間質の多量な線維性変化で、集簇したケイ素の結節が増殖に利用した間質線維が相互に融合し、X線写真では1x2cm以上の細かな陰影をなす。



じん肺 肺間質の線維化、小陰影が集簇・融合し大陰影を形成





パラコート中毒による肺の損傷

- ・パラコート(paraquat, PQ)は高性能の非選択型・接触型除草剤で、散布すると効果を発揮するのが早く、土壌に入ると直ちに不活性化し、土壌に残留しない。パラコートはヒトと家畜に対して強い毒性があり、誤飲または自ら服用したことによる急性中毒がしばしば発生し、近年は増加する傾向にあり、中でも発達途上国で比較的多く、農業中毒死事故によく見られる原因となっている。

急性パラコート中毒診療専門家共済会

- ・現在パラコート中毒は最もよく見られる農業中毒の一つである。すでに有機リン系農業中毒に次いで第2位となり、死亡者の絶対数では第1位の農業中毒タイプである。

急性パラコート中毒診療専門家共済会

毒物動態学

- ・パラコートは人体における動態はまだはっきりせず、多くは動物実験によって認識されている。パラコートは経口で取り込まれると胃腸での吸収率が5~15%で、主に小腸で吸収され、大部分は糞便とともに排泄される。吸収後0.5~4時間以内に血漿パラコート濃度はピークに達し、体内への分布は広く、ほぼ全器官に分布し、分布容積は1.2~1.6L/kgである。パラコートは血漿タンパクとはあまり結合せず、原形のまま腎臓から排出される。肺組織のパラコートの能動的摂取と濃縮化に伴い、内服後約15時間で肺内の濃度はピークに達する。肺組織のパラコート濃度は血漿パラコート濃度の10~90倍となる。肺と筋肉は毒物の貯蔵庫となり、ピーク値に達した後はやつと血液に放出される。

急性パラコート中毒診療専門家共済会

毒性

- ・パラコート中毒の毒性メカニズムはまだはっきりしておらず、現在は主に脂質の過酸化による損傷と考えられ、このうち肺損傷の主な仕組みは酸化還元反応と考えられる。パラコート中毒は体内の活性酸素除去酵素、カタラーゼおよび還元型グルタチオンペルオキシターゼの活性化を低下させ、病理的な損傷を悪化させる。
- ・つまり、パラコートには局所毒性と全身毒性があり、接触した皮膚、粘膜への局所毒性は濃度依存性を示し、全身毒性は主に用量依存性を示す。

急性パラコート中毒診療専門家共済会

臨床症状

- ・消化管系・口腔には焼けるような感覚があり、口腔、食道の粘膜はびらんと潰瘍が生じ、吐き気、嘔吐、さらに咯血、血便があり、重篤な場合は胃穿孔、肺炎などを併発する。肝機能異常については肝不全になる。
- ・腎臓：最もよく見られるのは、血中尿素窒素、クレアチニンの上昇で、重篤な場合は急性腎不全を起こす。

急性パラコート中毒診療専門家共済会

臨床症状

- ・肺損傷：最も顕著で最も重大で、症状は喀咳、胸部圧迫感息切れ、チアノーゼ、呼吸困難。
- ・大量に内服した場合は24時間以内に肺水腫、肺出血が現れ、一般的に数日以内にARDSで死亡する。
- ・非大量摂取者は亜急性の経過を示し、多くは1週間ほどで胸部圧迫感、息苦しさの症状が現れ、2~3週間で呼吸困難のピークとなり、患者の多くは呼吸不全で死亡する。
- ・少数の患者は気胸、縦隔気腫などを合併する。

急性パラコート中毒診療専門家共済会

画像学的特徴

- ・胸部CTの変化で中毒の程度の違いを観察し、症状の違いは接した用量と正相関を示す。
- ・極めて重度の中毒は浸潤を主とし、数日以内に全肺野を侵す
- 1. すりガラス陰影
- 2. 浸潤影の兆候
- 3. 蜂巣肺
- 4. 牽引性気管支拡張線(線維化)
- 5. 牽引性肺気腫(線維化)

急性パラコート中毒診療専門家共済会

画像学的特徴

- ・中程度の中毒は漸進的な病変を示し、中毒早期(1週間以内)の症状は肺紋理増強、葉間裂肥厚、間質水腫、滲出性病変または肺底部と外層を主とする浸潤影である。胸腔内に液体が貯留する可能性があり、中毒後1~2週間は急速に進行する期間で、偏心性進行を示し、肺の滲出性病変またはすりガラス様の病変範囲が急速に拡大する。止めることができないと、肺全体が侵され、最後は縦隔気腫による酸欠で死亡する。いったん線維化すると、完全に快復することはできない。
- 1~2週間以内: 1. 小葉間隔壁肥厚。2. すりガラス陰影。3. 小結節陰影。4. 浸潤影の兆候。
- 2週間後: 5. 蜂巣肺。6. 牽引性気管支拡張。7. 縦隔気腫。

急性パラコート中毒診療専門家共済会

画像学的特徴

- ・軽度中毒者の症状は肺紋理増強、散発性の異状線維化、若干の胸腔内液体貯留などだけで、多くは2週間以内に生じる。
- ・時間の推移に伴い、病変は完全に吸収される。
- 1. 小葉間隔壁肥厚(水腫、線維化)
- 2. すりガラス陰影(間質の水腫)
- 3. 小結節陰影
- 4. 小片の滲出・浸潤影

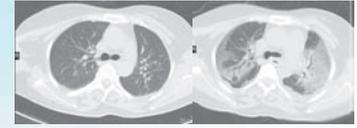
縦隔気腫について

- ・本テーマの症例では5例の縦隔気腫を発見
- ・発生時間はほとんどが中毒後2週間以後
- ・最も早い発生は中毒後14日
- ・多くは肺間質の病変を伴い、単独発症はない
- ・気腫の吸収は、多くは発症してから3~4週間後

縦隔気腫について

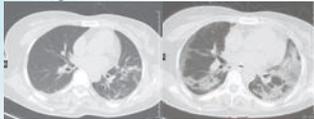
- ・形成原因:
 - 一、食道由来
 - 機械的刺激による損傷、毒物による腐食
 - 二、気管由来
 - 毒物を誤って気管に入れる、腐食による気管穿孔
 - 三、肺由来
 - 1. 肺組織損傷、肺泡破裂で肺の間質に気腫が形成され、間質内の気体が血管鞘に沿って縦隔に入る。
 - 2. 晩期に起きるのは、牽引性気腫の大型肺泡破裂により気胸が生じ、縦隔気腫が形成されると考えられる。

譚・女、48歳、2013-09-02中毒 重度



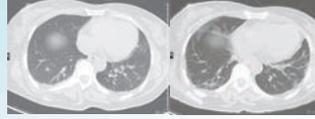
- ・ 2013-09-05
- ・ 小葉間隔壁の水腫性肥厚
- ・ 2013-09-09
- ・ 肺間質水腫

譚・女、48歳、2013-09-02中毒 重度



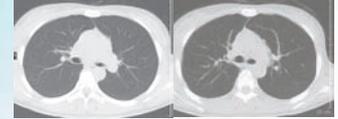
- ・ 2013-09-05
- ・ 間質の水腫性肥厚
- ・ 2013-09-09
- ・ 肺間質水腫、間質の線維化

譚・女、48歳、2013-09-02中毒 重度



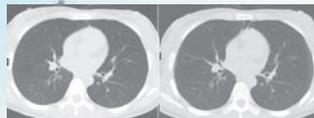
- ・ 2013-09-05
- ・ 間質の水腫性肥厚、胸腔に液体貯留
- ・ 2013-09-09
- ・ 肺間質水腫、間質の線維化

許・女、25歳、2013-09-08中毒 軽度



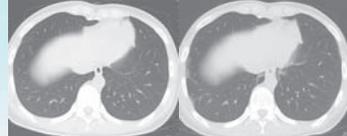
- ・ 2013-09-12
- ・ 異常は認められず
- ・ 2013-09-18
- ・ 右肺上葉後部に若干の線維化

許・女、25歳、2013-09-08中毒 軽度



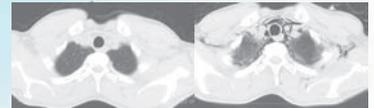
- ・ 2013-09-12
- ・ 軽度の中毒
- ・ 2013-09-18
- ・ 右肺中葉胸膜下に若干の線維化

許・女、25歳、2013-09-08中毒 軽度



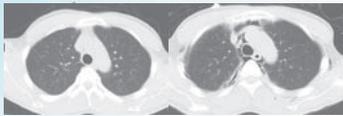
- ・ 2013-09-12
- ・ 異常は認められず
- ・ 2013-09-18
- ・ 右肺中葉胸膜下に若干の線維化

戴・男、26歳、2013-10-25中毒 重度



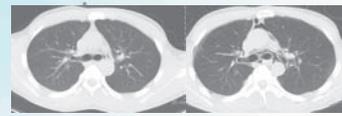
- ・ 2013-10-30
- ・ 異常は認められない
- ・ 2013-11-08
- ・ 縦隔気腫

戴・男、26歳、2013-10-25中毒 重度



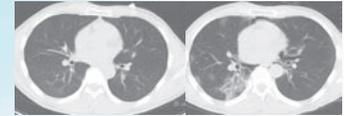
- ・ 2013-10-30
- ・ 異常は認められない
- ・ 2013-11-08
- ・ 縦隔気腫

戴・男、26歳、2013-10-25中毒 重度



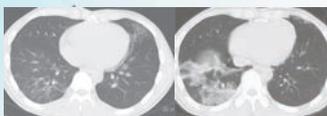
- ・ 2013-10-30
- ・ 異常は認められない
- ・ 2013-11-08
- ・ 縦隔気腫、右肺上葉胸膜下に若干の間質線維化

戴・男、26歳、2013-10-25中毒 重度



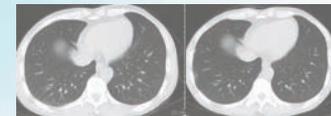
- ・ 2013-10-30
- ・ 右下肺野に若干の間質水腫
- ・ 2013-11-08
- ・ 間質水腫、間質線維化

戴・男、26歳、2013-10-25中毒 重度



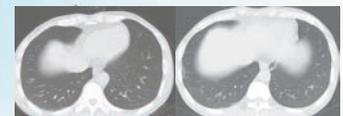
- ・ 2013-10-30
- ・ 間質水腫、肥厚
- ・ 2013-11-08
- ・ 両肺の間質線維化に進行あり

丁・男、46歳、2013-09-24中毒 軽度



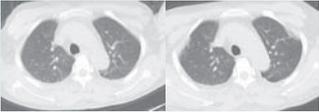
- ・ 2013-09-28
- ・ ほぼ正常
- ・ 2013-10-09
- ・ 右肺に若干の肺間質線維化

丁・男、46歳、2013-09-24中毒 軽度



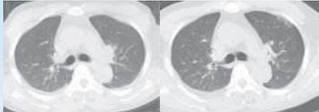
- ・ 2013-09-28
- ・ ほぼ正常
- ・ 2013-10-09
- ・ 右肺に若干の肺間質線維化

蔡・男、46歳、2013-11-14中毒 軽度



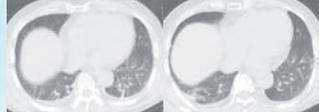
- 2013-11-19
左肺の上葉尖後区に若干の間質線維化
- 2013-11-26
両上肺野に若干の間質線維化

蔡・男、46歳、2013-11-14中毒 軽度



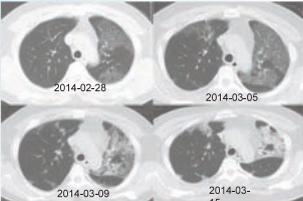
- 2013-11-19
肺紋理増強(間質肥厚)
右側胸腔内に若干の液貯留
- 2013-11-26
間質の線維化に進行が認められる
右側胸腔内に若干の液貯留

蔡・男、46歳、2013-11-14中毒 軽度



- 2013-11-19
若干の線維化、胸腔内に液貯留
- 2013-11-26
若干の線維化がわずかに進行
貯留液がやや吸収された

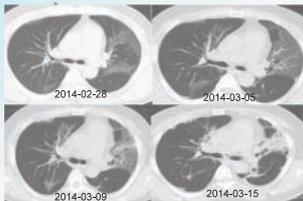
鹿・男、32歳、2014-02-23中毒 重度



2014-02-28 2014-03-05
2014-03-09 2014-03-15

間質水腫、間質線維化

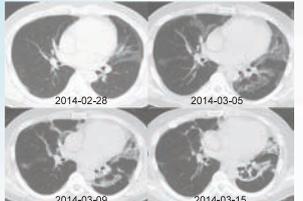
鹿・男、32歳、2014-02-23中毒 重度



2014-02-28 2014-03-05
2014-03-09 2014-03-15

間質水腫、間質線維化

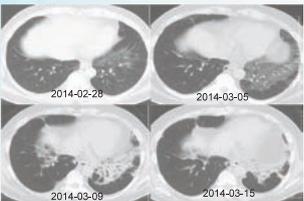
鹿・男、32歳、2014-02-23中毒 重度



2014-02-28 2014-03-05
2014-03-09 2014-03-15

間質水腫、間質線維化

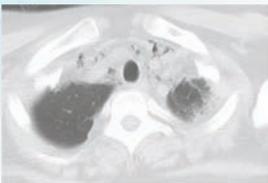
鹿・男、32歳、2014-02-23中毒 重度



2014-02-28 2014-03-05
2014-03-09 2014-03-15

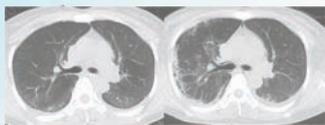
肺間質水腫-肺間質線維化

鹿・男、32歳、2014-02-23中毒 重度



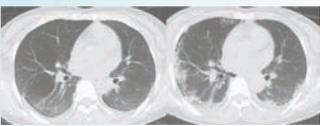
2014-03-15縦隔気腫

陳・女、33歳、2014-04-11中毒 中度



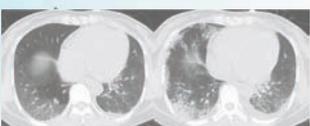
- 2014-04-18
胸膜下に若干の間質線維化
- 2014-04-24
間質線維化
縦隔気腫

陳・女、33歳、2014-04-11中毒 中度



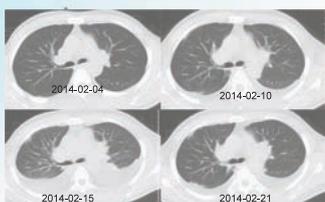
- 2014-04-18
胸膜下に若干の間質線維化
- 2014-04-24
間質線維化、胸腔内に液貯留

陳・女、33歳、2014-04-11中毒 中度



- 2014-04-18
- 2014-04-24

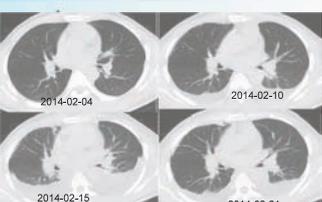
程・男、23歳、2014-01-31中毒 中度



2014-02-04 2014-02-10
2014-02-15 2014-02-21

胸膜下に少量の間質線維化、胸腔内に液貯留

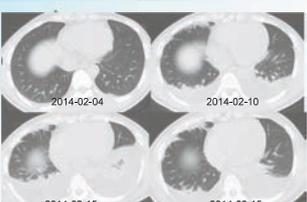
程・男、23歳、2014-01-31中毒 中度



2014-02-04 2014-02-10
2014-02-15 2014-02-21

胸膜下に少量の間質線維化、胸腔内に液貯留

程・男、23歳、2014-01-31中毒 中度



2014-02-04 2014-02-10
2014-02-15 2014-02-21

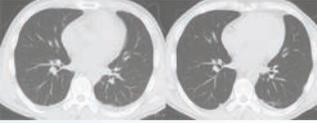
胸膜下に少量の間質線維化、胸腔内に液貯留

程・男、23歳、2014-01-31中毒 中度



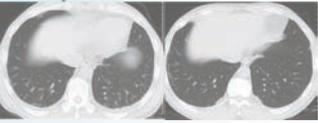
2014-02-28
小片の浸潤影
間質線維化
胸腔内に貯留した液は徐々に吸収

葉・男、41歳、2014-05-016中毒 軽度



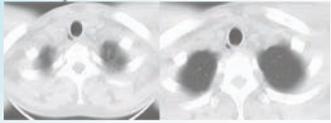
- 2014-05-24
- 胸腔内に少量の液貯留
- 2014-06-06
- 肺間質線維化
- 胸腔内に液貯留

白・男、27歳、2014-11-25中毒 軽度



- 2014-12-09
- 胸腔内に少量の液貯留
- 2014-12-09
- 胸膜下に若干の間質線維化

郭・男、24歳、2014-06-26中毒



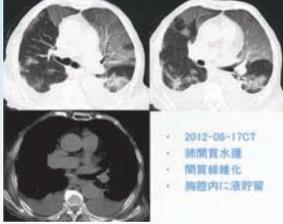
- 2014-07-19縦隔気腫

張・男、21歳、2014-03-15中毒 軽度



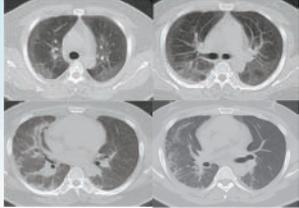
2014-03-30
右肺中葉の内側に若干の滲出(小浸潤影)

王・男、78歳、2012-08-04中毒 重度



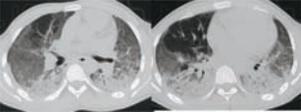
- 2012-06-17CT
- 肺間質水腫
- 間質線維化
- 胸腔内に液貯留

男、33歳、中毒後12日



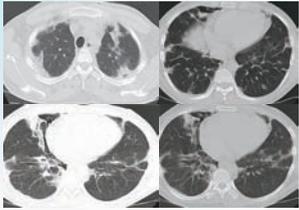
肺間質水腫、肺間質線維化

林・男、20歳、2012-10-10中毒 重度



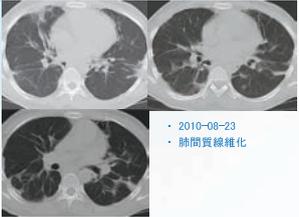
- 肺間質水腫、滲出性の浸潤影

鹿某・男、20歳、中度



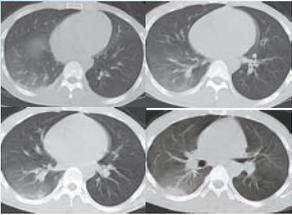
肺間質線維化、浸潤影、無気肺

鹿某・男、20歳、2010-08-10中毒 中度



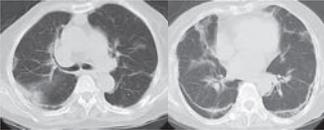
- 2010-08-23
- 肺間質線維化

劉某・男、24歳、2010-07-24中毒 中度



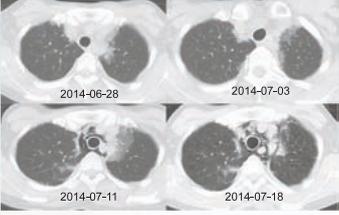
肺間質水腫、滲出性の浸潤影

程某・女、68歳、2011-09-11中毒 中度



- 肺間質線維化

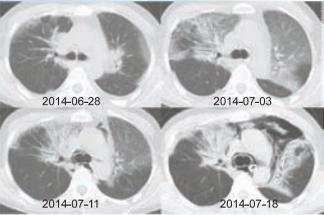
趙某・女、34歳、2014-06-21中毒



2014-06-28 2014-07-03
2014-07-11 2014-07-18

肺間質水腫、滲出、縦隔気腫

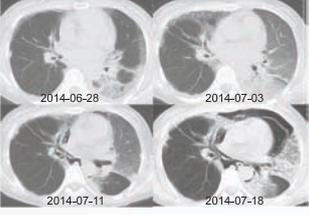
趙某・女、34歳、2014-06-21中毒 重度



2014-06-28 2014-07-03
2014-07-11 2014-07-18

肺間質水腫、滲出、縦隔気腫、間質線維化

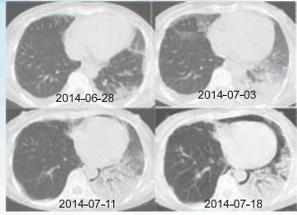
趙某・女、34歳、2014-06-21中毒 重度



2014-06-28 2014-07-03
2014-07-11 2014-07-18

肺間質水腫、滲出、縦隔気腫、間質線維化

趙某・女、34歳、2014-06-21中毒 重度



2014-06-28 2014-07-03
2014-07-11 2014-07-18

滲出、縦隔気腫、間質線維化

趙某・女、34歳、2014-06-21中毒 重度

2014-07-26 2014-08-07
2014-07-26 2014-08-07

滲出、縦隔気腫、間質線維化

趙某・女、34歳、2014-06-21中毒 重度

2014-07-26 2014-08-07
2014-07-26 2014-08-07

女、78歳、シェーグレン症候群

- ・ 口腔の乾燥・目の乾燥を発症して1年
- ・ 労作時の胸部圧迫感と喘鳴を発症して3か月
- ・ 2014-01-10CT画像

男、76歳、シェーグレン症候群

2014-02-12CT、6-13まで治療しCT画像に好転が認められる

男、78歳、リウマチ様関節炎

- ・ 四肢の関節に痛みを生じて10余年
- ・ 胸部圧迫感と喘鳴を発症して2年余り
- ・ 2014-03-24CT

女、58歳、混合性結合組織病

- ・ 繰り返し喀痰・息切れの症状を呈して10余年
- ・ 2013-11-25CT
- ・ SLE、PM、RA、SSc
- ・ ANA陽性

女、35歳、全身性紅斑性狼瘡

- ・ SLE病歴8年
- ・ 2014-03-08CT

彭某・男、71歳、食道がん放射線治療後7か月

彭某・男、71歳、食道がん放射線治療後7か月

- ・ 2013-05-09CT
- ・ 放射線肺炎、線維化と照射範囲が一致し、線維化は平らでまっすぐな片状の高密度陰影が認められる

画像は食道壁の不規則な肥厚を示す

李某・女、48歳、左乳がん術後

- ・ 左乳がん術後放射線治療後8か月
- ・ 2014-08-06CT
- ・ 左上肺野前区の後縁に平らでまっすぐな片状陰影

ご清聴ありがとうございました！

じん肺の鑑別診断：毛 翎

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

じん肺の鑑別診断

上海市肺科医院 毛翎
2014.9 江蘇

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

じん肺の診断

- じん肺の定義
鉱物性粉じんに**長期間**接触することで引き起こされた**肺の線維化**
- 診断機関と診断医師
 機関の条件審査
 医師の診断資格

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

診断の重要な意義

- 職業病の診断は技術性が強く、またある程度政策性がある。
- 中国は経済発展レベルがなお低く、生産力が発達しておらず、粉じんという従来型の職業病危害要因はなおも労働者の健康に影響を与える主要な要因である。
- 経済の発展に伴い複数の所有制形式が共存し、新しい生産工程と技術、大量の農民が出現し、じん肺の特徴に変化が生じた。
- 狭義では、早期発見と早期治療が、労働者の健康を保障する。
- 広義では、社会の安定した、全面的で、調和のとれた、持続可能な発展に必要な保障である。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

じん肺診断への影響要因

- じん肺診断標準GBZ70への理解と把握
- 胸部レントゲン写真の質
- 診断標準レントゲン写真の比較使用
- 鑑別診断の必要性、重要性

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

鑑別診断が必要な疾病

- 肺結核
- 肺腫瘍
- 特異性肺線維症
- サルコイドーシス
- 肺胞蛋白症
- 肺胞微石症
- ヘモジデローシス
- 感染性疾患
- その他(化学性肺水腫、外因性アレルギー性肺炎)

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

肺結核との鑑別診断

(一) 血行散佈性肺結核とI、II期じん肺

	血行散佈性肺結核	I、II期じん肺
咳、咯血、胸痛など呼吸器系の症状	有り	有り
発熱、盗汗、体重減少など全身の症状	多くは有り/まれに無し	感染症を併発する場合がよくある
喀痰塗抹標本による抗酸菌/嗜酸性増強	陰性	陰性
T-SPOT	陽性/陰性	陰性/陽性
画像に示される両肺の頭状の輪郭影	急性型はみな葉動脈の結節影があり、肺尖と肋骨間隙帯にも見られる。悪急性型は大きさ、密度、分布が異なる。	両側肺の上中葉、内・中葉に比較的多く、肺尖と肋骨間隙帯には少ない。比較的数量が多い。
抗結核治療	1~2月内で顕著に吸収	効果無し

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

(二) 結核腫とじん肺の大陰影

	結核腫	じん肺大陰影
数量	単独の病巣	両側に対称的に多く見られる
大きさ	多くは3~4cm以下	比較的大きく、多くは5cm以上
位置	鎖骨の下、周辺ははっきりし	両側上肺野、中・外層
衛星病巣	多くは他の結核の病巣があり、85%は周囲に衛星病巣がある	I期またはII期のじん肺を背景に持つ
転移	転移しない	求心性収縮があり、肺門部に向かって転移する
肺気腫	肺気腫は比較的はっきりしない	周囲の肺気腫がはっきりしている

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

(三) じん肺結核と小陰影の癒合

	じん肺結核	小陰影の癒合
位置	多くは鎖骨の下または肺尖にあり、結核が発症しやすい部位である	両側肺の上部外層に多くの比較的密集した円形の小陰影がある
形態	病変した結節影は大きさが異なり、密度も一定ではなく、中央の密度が比較的高く、周辺は比較的あいまいである	多くは比較的密集した円形の小陰影で、中下肺野の他の円形小陰影に比べるとかなり大きい
対称性	多くは片側で、両側にあっても対称ではない	対称または非対称
方向	不定	群集した状態で縦向きに分布し、1~3本の肋間隙を占める

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

(四) 大陰影の合併結核と単純な大陰影

	大陰影の合併結核	単純な大陰影
対称性	非対称で、密度は一定でなく、縁部はあいまいで、病変の形態は不規則である	両側で対称的であり、密度は均一で、縁部ははっきりし、人の字型を呈する
空洞	空洞を形成することが多く、偏心性または多発性である	少数だが血性空洞をきたし、比較的小く、中心性がある
病巣周囲の肺気腫	病巣周囲の肺気腫ははっきりせず、衛星病巣がある	周囲の肺気腫がはっきりしている
胸膜	かたまり状の外側の胸膜の硬化は頻著で、フック状を停止、かたまりの方を向いている	周囲の胸膜が厚みを増すことは少ない
収縮と移動	移動と収縮はせず、周囲に向かって拡大し、肺門との間に排出層がある	肺門部に向かって収縮し移動する可能性がある

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

(五) 結核の空洞とじん肺の空洞

	結核の空洞	じん肺の空洞
よく見られる/あまり見られない	よく見られる	単純な空洞はあまり見られず、多くは合併結核で形成される空洞である
単発/多発	単発も多発もある	単発
位置	上葉尖部後部/下葉尖部、薄壁/厚壁	上中肺野の大陰影の中
形態	形態は一定ではなく、大きな乾酪化した病巣または結核腫内は偏心性で壁が厚い	中心性があり、壁は厚く、直徑は小さい
背景	周囲の衛星病巣が変化した	小陰影の背景が変化した
結核の症状	典型的	非典型的

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例1徐某

2013-9-4
外部病院2013-9-4胸部レントゲン写真およびCT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例1

入院検査:
 ・ 喀痰検査、T-SPOT、結核抗体など無侵襲的検査は提示なし。
 ・ TBLL: 正常な肺組織で、じん肺性の病変は見られず。

職歴を再質問: 大理石を切削したが、花崗岩には接触せず。
 ・ 画像学的な再検査: 肺野病巣の大部分は吸収されていることが示された。
 ・ 生検標本からの結核菌DNAシークエンシング: RV0577、16S rRNA、IS6110の遺伝子検査は陽性だった。結論: 検査標本から検出されたのはH2型結核菌の一部である。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例1

当院2019-9-18入院時の胸部レントゲン写真およびCT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例1

当院2019-10-11撮影の胸部レントゲン写真およびCT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例2李某

2018-8-8胸部レントゲン写真および2019-7-18CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例2

入院検査:

- 喀痰検査、結核抗体、T-SPOTの結果はいずれも陰性。
- 外科的肺生検による病理診断:線維組織が増加し炭粉沈着を伴い、周囲の肉芽腫にはマクローファージ浸潤が認められる。
- 9.10じん肺科入院後も午後は38.5℃の発熱が続く。
- 画像学的な疑問点??
- 粉じんと接触と合わず、小陰影が癒合していない。
- 抗感染治療をしても熱が下がらない??
- 職場の健康診断は??

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例2

- 9.29生検標本からの結核菌DNAシーケンシング:RV0577、16srRNA遺伝子検査は陽性、IS6110遺伝子検査は陰性だった。結論:検査標本から検出されたのはヒト型結核菌の一部である。
- 2013.10抗結核治療を開始、1か月後に体温は正常となり、喀痰は好転した。

抗結核治療3か月後の再検査時CT
2014-1-21 CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例2

2018.10にやっと就業前健康診断の胸部レントゲン写真入手、2012.8.17撮影の胸部レントゲン写真

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例3阮某

2019-10-21外来
2019-10-28入院

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例3

- 男性、58歳。
- エアドリル作業員、20余年。
- 半年間息切れして喀痰があり、発熱はない。
- 当地で抗感染薬の対症療法を受け好転したとの自覚あり
- 1か月前に両側気胸を起こし、胸腔閉鎖ドレナージにより好転。
- 入院検査:T-SPOTは陽性、喀痰からの抗酸菌は陽性。
- 結核科による対診意見:診断的抗結核

2013-10-29CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例4許某

2019-10-18抗結核治療前

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例4

2019-12-8抗結核治療2.5か月後

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例5王某

2012-12-11胸部レントゲン写真および2019-9-28CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

結核症例5

2014-09-18CT、抗結核治療15か月後

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

肺腫瘍との鑑別診断

(一)塊状型肺がんとじん肺の大陰影

	大陰影	外周塊状型肺がん	中央型肺がん
数量	常に対称	1つ	1つ
位置	両側上中肺野の後部	前部	肺門
形状	薄い紡錘形で、対称的に八の字を呈する	円形に似ている	円形に似ている
周囲の気腫	常に有り	無し	無し
分葉状、とげ状を有す	無し	有り	有り
石灰化	よく見られる	あまり見られない	あまり見られない
収縮、転移	収縮し、肺門の方向に転移する	転移しない、化学療法を受けない場合は縮小しない	肺門LN、末梢OPは常に一体化する

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

(二)肺がん、転移がんとじん肺の円形小陰影

	円形小陰影	縦横管支腫瘍がん	血行性転移がん
一般的な状況	まずまず良い	悪い	悪い
喀痰中の脱落細胞	正常	がん細胞が見つかりやすい	がん細胞が見つかりやすい
大きさと形態	10mm未満で円形に似た小結節影	1~5mmの微小な円形の小結節影	大小さまざまな円形の小結節影
融合する傾向	有り	有り	無し
分布	両側上肺野に多い	非対称/不均等	中下肺野に多い

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

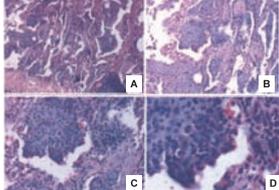
DIP症例



2003-6-20

グルコルチコイド治療前2003-6-6CT

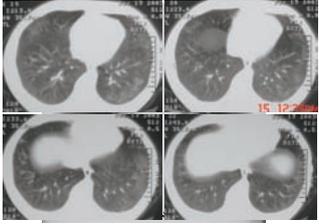
同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院



間質線維組織の増殖、リンパ球浸潤、肺胞腔内の大単球の浸潤が見られ、大単球の形態は比較的一致し、密集し均等に分布している。
A、×40 B、×100 C、×200 D、×400

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

DIP症例



グルコルチコイド治療6か月後、病巣は明らかに吸収されている。2009-12-17CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

DIP症例



2006-5-18

大量のグルコルチコイド投与で大腸骨髄が壊死したため、グルコルチコイドの使用を停止。1年後に再検査した際のCT。2006-6-27

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

サルコイドーシス

- 原因不明の多臓器に起こる慢性的非乾酪性肉芽腫性疾患で、臨床症状と身体的兆候に特異性はない。胸部の画像学的症状が重要で、確定診断には組織学的検査が必要。
- 90~95%の症例は胸部画像に異常が見られる。
鑑別診断上は、**結核病、肺腫瘍、肺動脈瘤**。
- 肺病変の症状
 - （肺）結核腫** (75~90%)、細網状または短網状に5mm以下の円形の小结節が生じる。
 - 肺動脈腫** (10~20%)、6~7mmの結節が生じ、縁部は比較的あいまいで、融合して片状になる。
 - 大動脈腫** (2%)、10mm以上。
- 結節は中・下肺野部、気管支血管束周囲の分布が比較的多く、リンパ節腫脹（最大肺門リンパ腫は肺野の半分に達する）はじん肺患者より大きく、50%は自然治癒する。CTでは典型的な小结節はリンパ管周囲に分布している。
- グルコルチコイドはサルコイドーシス治療の主要手段で、症状を速やかに改善し臓器の機能障害を軽減させ、肺の線維化を阻止することができる。諸説あり。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

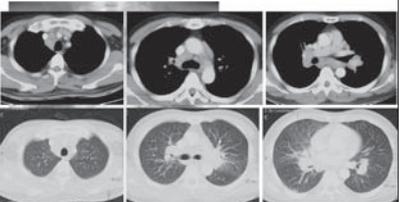
サルコイドーシス症例1趙某

- 男性、47歳。
- 職歴：ガラスビーズのバレル研磨工として3年勤務。
- 症状の身体的兆候：胸部圧迫感、喀咳が1年間。
- 治療は受けておらず、画像学的には明らかに改善し、症状は消失した。
- SACE 62 (参考値18~70 IU/L)；
- 24h尿中カルシウム14.5 (参考値<6.3mmol/24h)。
- 生検はまだ行っていない。



同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

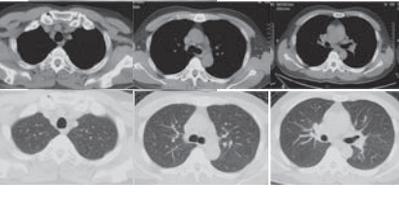
サルコイドーシス症例1



2019-6-30胸部レントゲン写真、2019-7-4CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

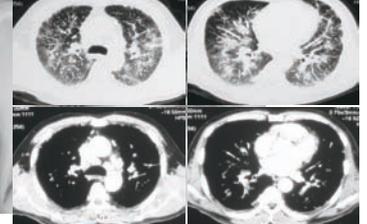
サルコイドーシス症例1



2019-11胸部レントゲン写真、2019-12CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

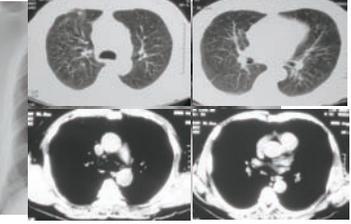
サルコイドーシス症例2劉某



2004-12-23CTおよび2006-1-4胸部レントゲン写真

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

サルコイドーシス症例2



グルコルチコイド治療1か月後、2005-2-4胸部レントゲン写真および2006-5-22CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

肺胞微石症PAM

- PAMは極めてまれな両肺の広範な肺胞腔内石灰化を特徴とする、代謝と関連のある肺疾患で、原因は不明であり、恐らく遺伝要因と関係がある。
- 病理：70~80%の症例の肺胞内には微小な球状結石があり、大きさは0.02~0.3mmで、内側には大量のリン酸カルシウムの結晶がある。肺胞腔内には大きな異なる赤紫色の石灰化した小体が肺胞壁に沿って分布し、PAS染色は赤色を呈し、診断上の意義を有する。この小体には同心円状の模様があり、AB染色は水色を呈し、コンゴレッド染色と抗酸染色の陰性はテンポン核物質の沈着と結核性病変を除去するのに有用である。
- 臨床症状：晩期には喀咳、息切れがあり、喀痰内に魚卵のような砂粒が含まれる。
- PAMは目下のところ効果的な治療方法がなく、一般に酸素吸入と痰切り、咳止めの対症療法がとられ、近年は肺移植が伝えられる。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

- 胸部レントゲン写真には特徴性があり、両中・下肺野には直径1mm以下の粟粒状の微細結節またはすりガラス状の変異が広がり、密度は高く、縁部ははっきりし、X線で示されるものは長期間変化が見られない。深刻な症例は心臓の縁部、横隔膜がはっきりしない。
- CTは両側の肺実質内に微細な結節影が広がり、中・下肺野、胸膜下および気管支血管束に密集し、程度は異なるが肺間質の線維化を伴う。肺野内の結節影と石灰化の陰影は、「火炎状」を成す。
- 高解像度CTははっきりと肺内の微結石、微小気腫と間質線維化の程度、範囲および胸膜下の病変を示すことができる。
- 診断：最も典型的な胸部レントゲン写真とCT画像であるならば、臨床症状と合わせCPAMと診断できる。だが、粟粒状結節影と融合した浸潤影および粟粒結核とじん肺の鑑別に注意しなければならず、以前PAMを誤診と誤診した報告があった。
- ある症例は初診時に「粟粒結核」と診断され、規定の抗結核治療は効果がなく、後に当院で経皮肺穿刺生検により病理診断を行った。このため、画像学または臨床の非典型的なPAMは肺生検による病理診断を行うべきである。

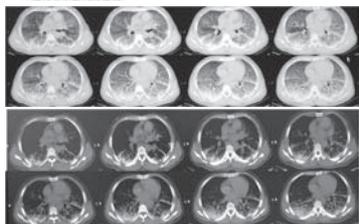
同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

PAM症例1占某



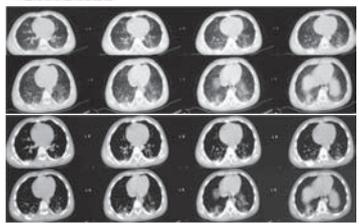
同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

PAM症例1



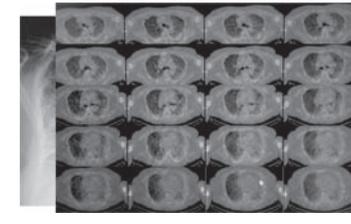
同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

PAM症例2朱某



同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

PAM症例3王某



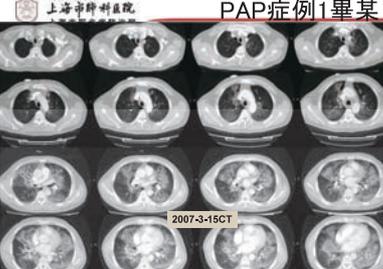
同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

肺泡蛋白症

- 原因不明のまれな疾病。原発性、続発性、先天性に分かれる。
- 女性より男性が多く、どの年齢層でも発症し、中年の患者が80%を占める。
- 特徴は肺胞腔内に不溶性のリポ蛋白質が貯留し、肺胞液は過ヨウ素酸シッフ(PAS)染色が陽性を示す。肺胞間質にははっきりした線維化は見られない。
- 症状は息切れ、喀咳、喀痰。結核、真菌感染症を合併しやすい。
- 胸部レントゲン写真は両肺のびまん性細小羽毛状または結節状の浸潤影を示し、境界ははっきりせず、心原性肺水腫と似ている。CTは両肺のすりガラス状またはおよび線状と斑状の陰影を示し、正常な組織との境ははっきりと地図のように変化している。
- 肺機能: 拘束性換気機能障害、および拡散能の低下。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

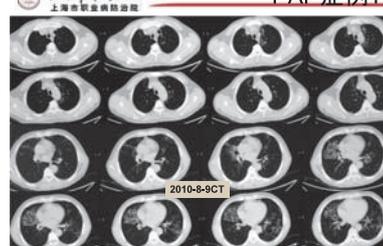
PAP症例1畢某



2007-3-15CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

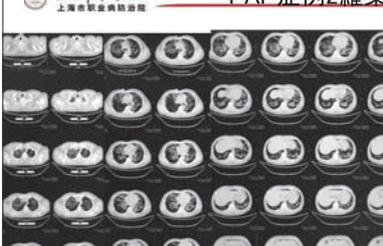
PAP症例1



2010-8-9CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

PAP症例2羅某



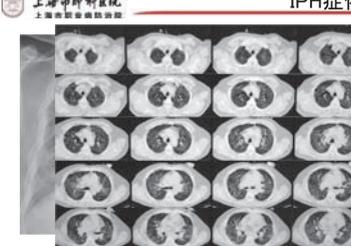
同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

肺へモジデロシス

- 続発性:** 心臓の僧帽弁狭窄に続発し、臨床では心不全の症状と身体的兆候があり、喀痰内に心不全細胞が認められる。胸部レントゲン写真は両肺に直径1.5~2mmの円形陰影結節がびまん性に分布し、肺門近くは比較的密で、中・外層はまばらで、肺尖部は少なく、縦横長のじん肺と似ている。しかし、心陰影拡大があり、左心縁の第3弓が突出し、肺にはうっ血がある。
- 特発性:** 原因不明で、肺の毛細血管の浸透性が増し、出血を引き起こす。臨床では喀血、息切れ、貧血の症状があり、喀痰内にへモジデリンを含有したマクロファージが認められる。胸部レントゲン写真は両肺にびまん性に比較的均等な2~3mmの円形小結節影または片状・網状陰影を示し、密度は比較的低い線維化はあまり見えず、縦隔・肺門リンパ節は腫脹が見られることもある。繰り返して現れる。長期症例は肺の線維化が見られる。CTでは、両下肺野に多発した小結節影が早期に認められる。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

IPH症例



2011-9胸部レントゲン写真および2011-7CT

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

びまん性汎細気管支炎

- DPBは広く呼吸細気管支に発症し、呼吸細気管支の壁全層に関わる気道の慢性炎症性疾患である。
- 症状には喀咳、喀痰および労作時息切れがある。
- 慢性副鼻腔炎がある。大多数は寒冷凝集素価が上昇する。
- 胸部レントゲン写真
早期では両肺にびまん性に分布する小結節状陰影が見られ、下肺野は顕著で、かつ過剰に空気が満ちている。後期には縮小陰影、軌道線状陰影など気管支拡張の症状が現れる。
- CT: 両肺に両下肺野と肺外層を中心に小葉中心性の結節がびまん性に分布し、進行時には木の芽状、軌道線状を示す。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

DPBの典型的な症状



同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

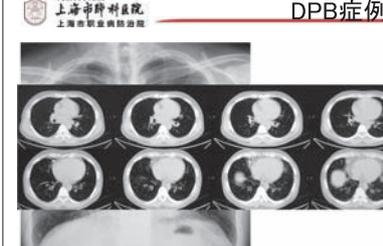
DPB症例

- 男性、39歳。
- 10年余り喀咳、喀痰を繰り返し、5年間労作時息切れがある。
- 両下肺野に湿性ラ音。
- 慢性副鼻腔炎の既往歴。
- 「気管支拡張症」の既往歴。



同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

DPB症例



同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

過敏性肺炎

- 過敏性肺炎HP (外因性アレルギー性肺炎)** は繰り返し有機粉じんまたは化学物質を吸入することで引き起こされる免疫が介在する肺病疾患である。
- 植物性抗原:** 農夫肺、キノコ栽培者肺、サトウキビ肺、麦芽労働者肺、チークス洗い人肺、コーヒー作業肺、タバコ栽培者肺、空調肺など。
- 動物性抗原:** 鳥飼育者肺、毛皮職人肺、下垂体粉吸入者肺、化学物質: イソシアネートなど。
- 抗原との接触を避けることが最も効果的で信頼できる治療手段で、多くは数日以内に自然に緩和する。症状が強い急性の症例には副腎皮質ホルモン治療を行うことが可能で、慢性的な症例に対する効果は差が大きい。
- BALF検査:**

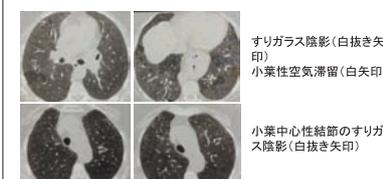
	過敏性肺炎	結核菌	結核菌
細胞の種類	リンパ球 40~80%	マクロファージ 70%	リンパ球
	CD8+が主		CD4+が主

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

- 症状の身体的兆候: 急性型は抗原に接触後4~8時間で発症し、発熱、悪寒、喀咳および呼吸困難があり、肺底部に捻髪音が聴取され、喘鳴音はあまりない。抗原から隔離すると、症状は自然に改善した後、発症が繰り返すと肺線維化につながる。繰り返し発症することは病変を進行させ、進行性呼吸困難、低酸素の症状が現れる。
- 病理: 急性は、呼吸細気管支および肺胞の好中球浸潤。亜急性は、気管支中央性リンパ球浸潤、細胞性細気管支炎、散在する破壊性肉芽腫の形成。
- X線写真の変化: 両下肺野に筋が増え、全肺にすりガラス陰影があり、広範に小結節影があり、結節は融合して片状にもなる。慢性の場合は線状陰影、蜂巣肺の症状がある。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

- CT所見: すりガラス陰影(100%)、小葉中心性結節(70%)、モザイク状病変(80%)、呼吸相の空気滞留(95%)、小葉性空気滞留とすりガラス状結節の結合はHPが高く示す。



すりガラス陰影(白抜き矢印)
小葉性空気滞留(白矢印)

小葉中心性結節のすりガラス陰影(白抜き矢印)

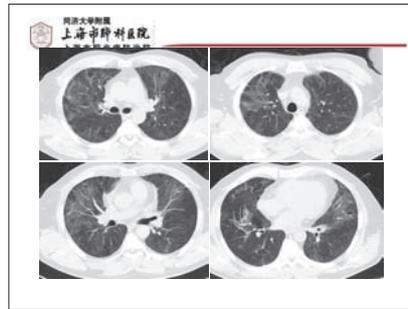
同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治所

	過敏性肺炎	気管支ぜんそく
個人的体質	非特異性体質	常に特異性体質
組織学的変化	肺胞および間質リンパ球の浸潤と非乾酪性肉芽腫	気管支壁の水腫と好酸球浸潤
病変部位	肺胞および間質	気管支
病原	多様な有機粉じん	遺伝、アレルギー、感染など
発症時間	抗原に接触後4~8時間	抗原に接触後すぐに発症
全身症状	寒熱、筋肉痛、頭痛	軽微
身体的兆候	捻髪音	喘鳴音
X線写真	すりガラス状、小結節影または正常	肺に過剰に空気が満ちるまたは正常
肺機能の変化	制限的な呼吸障害、拡散能の低下	閉塞性換気障害
血清学的検査	相応の沈降抗体	沈降抗体はない
血中好酸球	高くない	増加することがある
血清IgE	正常	正常または少し上昇

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

過敏性肺炎症例

- 男性、54歳、農民。
- 2か月余り喀咳、発熱があり胸部圧迫感を伴う。両肺にははっきりとした湿性ラ音はない。
- 肺機能:換気機能は中度の拘束性障害があり、拡散能は明らかに低下。
- プレドニゾン30mg/日を投与し1か月後に息切れは好転し、CTでは肺病巣が吸収された。



同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

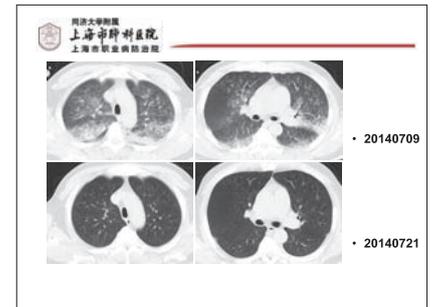
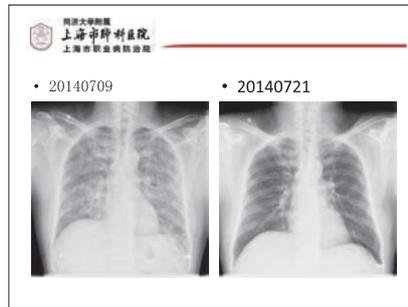
化学性肺水腫

- 化学性肺水腫(Chemical pneumonema):高濃度の刺激性ガスを吸入することで引き起こされる肺間質および肺細胞の液体の過剰な貯留を特徴とする疾病で、最終的に呼吸機能の衰弱につながる可能性がある。刺激性ガスによる最も深刻な危害および職業病でよく見られる急性疾患の一つである。進行の過程は4期に分かれ、刺激期、潜伏期、肺水腫期、回復期である。
- ホスゲン(COCl₂)の分子中のカルボニル基は肺組織のタンパク質と結合してアシル化作用を起こし、細胞の正常な代謝を阻害し、肺上皮細胞と毛細血管を損傷し、透過性が増す。ホスゲンは細気管支、中でも肺胞に対して強い腐食性があり、肺の毛細血管内皮を損傷し、浸透性を高め、患者の多くは肺水腫を発症する。

同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

急性重度ホスゲン中毒

- 男性、42歳、農業の配合作業に従事、発症の1日前(7.7)にホスゲンに接触した。
- 息切れを起こして1日。
- PaO₂:46mmHg、P(A-a)O₂:59.8mmHg。
- 胸部レントゲン写真:両肺に片状陰影。
- 胸部CT:両肺に斑状陰影、すりガラス陰影、縁部ははっきりしない。
- 治療:デキサメタゾン60mg/日投与。



同济大学附属
上海市肺科医院
上海市职业病防治院

まとめ

明確な職業のある症例に疑わしいじん肺のX線写真があるときは下記の資料と合わせ、さらに鑑別診断の範囲を狭める。

- 職業:職種、勤続年数、初じんの性質、濃度はじん肺を引き起こすか否かの十分条件である。
- その他既往症:肺以外の既往症は種類により、例えば皮膚、関節などの既往症は膠原血管病、肺がんなどの鑑別に有用である。
- 臨床症状:早期じん肺、結節病、特異性肺線維症、肺泡微石症などは臨床の症状が比較的少ない。萎縮結核にはよく発熱が認められ、重大な悪液質が肺節悪性腫瘍と換気肺病に認められる。
- 実検査査:血沈、ツベルクリン検査、喀痰細菌検査または細胞学的検査(細菌、真菌、がん細胞、ヘモジテリン貪食細胞など)、および生検は鑑別に有用である。

胸部レントゲン写真は臨床および実検査査の結果と組み合わせれば、多くの病変についてじん肺との鑑別診断が行える見込み。



徐州にて開催されたワークショップに関する感想

白瑩（江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病防治所副所長）

～討論を通じた向上、交流を通じた進歩～

JICA職業衛生能力強化プロジェクトじん肺症例検討会での所感

中日政府間の技術協力である職業衛生能力強化プロジェクトのじん肺症例検討会が2014年9月10日から12日まで徐州市で行なわれました。JICAプロジェクトのチーフアドバイザー林雅彦氏と労働衛生対策専門家である樋口清高氏、北海道中央労災病院の木村清延名誉院長と大塚義紀副院長、旭労災病院の宇佐美郁治副院長、及び中国疾病予防コントロールセンター職業衛生中毒コントロール所の李涛所長をはじめ、北京・上海・四川・青島などのじん肺専門家と江蘇省の専門家、合わせて70余人が検討会に参加しました。

検討会は、症例に関する討論と専門テーマの講座の二つの部分から構成され、症例に関する討論は、全体討論とグループ討論、グループ報告、専門家による分析と論評等からなり、合わせて6例のじん肺及びじん肺と関連する難しい症例について討論が行なわれましたが、そこには珪肺と合併した結核や三期の珪肺、溶接工じん肺や珪肺との鑑別が求められる肺胞微石症等も含まれていました。主には職業歴から臨床所見、画像学的特徴や診断根拠および診断の難点などについて分析や討論が行なわれました。専門テーマの講座では日本側専門家の大塚義紀先生と宇佐美郁治先生にそれぞれ『器質化肺炎パターンを呈したじん肺患者4例の検討』、『じん肺結核について』のご講義を頂き、中国側専門家の毛翎先生と石岩先生からは『じん肺の鑑別診断』、『職業性肺繊維症の画像学的所見』のご講義を頂きました。中日の専門家のご講義は、じん肺診断の実践の中でよく見られる問題への



考え方に加え、じん肺研究における新たな内容も含まれ、内容は深くも分かり易く説明され、参加者は大変な啓発を受けました。

検討会の形式は斬新で、参加者が積極的に自らの意見を述べることで、じん肺診断と鑑別診断の難点や疑問点に関する深く詳細な議論が交わされました。また日本の専門家の心を込めた指導と真剣な論評は、相互交流と研究討論のための素晴らしい雰囲気を形成し、その結果、討論を通じた向上と交流を通じた進歩を得ることが出来ました。以下に私の感想をいくつか述べたいと思います。

1. 症例を収集、整理することが検討会成功の基礎となる。

じん肺の症例には、粉じん接触する作業での職業歴、作業場の有害物質の測定と健康管理の資料、診察資料や一連の画像資料等が含まれます。検討会で討論した6症例はいずれも実際の業務の中から選ばれたものです。典型的かつ資料の揃ったケースは症例の記録であるだけで

なく、生きた教材でもあり、病歴の資料を分析することで、疾病の発生から進行とその変化を知る助けにもなります。また一部の複雑で特殊な症例に対しては詳しい資料が更に必要で、糸を手繰るように分析し、疾病の本当の証拠を探らねばなりません。しかし実際の業務においては様々な原因により、職業歴や過去の診察資料の情報が不十分なこともあり、これは分析の難易度を高めると共に、仕事の不十分なことを示すもので必ず改めねばならず、必要であれば更なる現場調査と医学検査を行い、診断の精度を保証せねばなりません。

2. 症例分析による研修は、座学よりも更に良い効果が得られる。

医療衛生は学びの尽きることのない仕事です。如何により良い研修効果を達成するのか、絶えず模索し改善することが必要です。JICAプロジェクトが実施してきた数回の症例検討会はいずれも広く好評を得て、それが一つの良い学びの方法であることを証明しています。交流のプラットフォームを構築するだけでなく、より重要なのは症例を分析する際に、中日の専門家のご指導の下、正確な思考と分析の方法を確立し、理論的な講義と合わせて、じん肺に対する認識を更に深めることにあります。症例分析

による研修は、問題意識を持って学ぶことであり、通常の座学よりもその効果は高いと思います。

3. 正確な診断は、確固たる理論と慎ましい態度に拠る。

疾病診断の目的は、治療を導くことのみにあるのではなく、更に重要なのは予防を導くことにあります。正確な診断が無ければ、正しい治療や予防はありません。正確な診断は、確固たる理論と慎ましい科学的な態度に拠るものと考えます。病歴、診察や補助検査は疾病診断の基本要素であり、職業病診断医師が必要とする訓練の基本的な素地でもあります。じん肺の「病因－病理－症状」の特性を把握しなければ、じん肺診断や鑑別診断を行なうことは出来ません。専門家の高い技術は、我々に問題分析技術を深める重要性を示し、その慎ましい態度と業を敬う精神は、我々が学ぶべき模範を打ち立てました。

この検討会の成功は、中日双方の専門家の多大なるご支持によるものであり、JICAプロジェクトの皆様の心血の結晶でもあります。JICAプロジェクトのご支持と、専門家の皆様の指導と教えに対して、心からの感謝を申し上げます。



IV

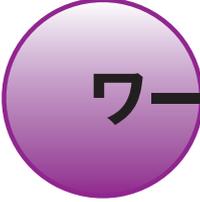
第8回 ワークショップ編

じん肺・アスベスト関連疾患の診断と治療の向上のための ワークショップ実施スケジュール

日付	時間	内容	講師名	所属
11/25 (火)	9:30~10:00	労働者健康管理・労災認定に関し機構の果たす役割	廣川格彦	労働者健康福祉機構 医療企画部勤労者医療・研究課 研究班主査
	10:00~12:00	じん肺の病理 ー非石綿ー	岡本賢三	北海道中央労災病院 病理診断科部長
	13:30~16:00	中皮腫石綿肺等石綿関連疾患の病理	岡本賢三	北海道中央労災病院 病理診断科部長
11/26 (水)	9:30~11:30	じん肺胸部X線写真の特徴	大塚義紀	北海道中央労災病院 副院長
	13:00~14:30	肺機能検査	宮本顕二	北海道中央労災病院 院長
	14:30~16:30	じん肺の合併症	木村清延	北海道中央労災病院 名誉院長
11/27 (木)	10:00~12:00	じん肺および石綿関連疾患の 労災補償・救済制度と石綿関連疾患の画像診断の基本	宇佐美郁治	旭労災病院 副院長
	13:30~16:30	X線写真読影実習	木村清延 宇佐美郁治	北海道中央労災病院 名誉院長 旭労災病院 副院長
11/28 (金)	9:00~11:00	石綿肺及び石綿関連疾患の解説	岸本卓巳	岡山労災病院 副院長
	11:00~12:00	診断全般に係る質疑応答／総括質疑	木村清延 宇佐美郁治	北海道中央労災病院 名誉院長 旭労災病院 副院長

開催地

川崎市：独立行政法人労働者健康福祉機構 総合研修センター


 ワークショップ受講者一覧

	受講者氏名 英字	受講者氏名 漢字	勤務先
1	Mr. LI Shu-Qiang	李树强	北京大学第3病院 職業性疾病部門 副院長
2	Mr. XU Zhe	许 哲	蘇州市疾病予防管理センター 勤労者医療部門 主管医師
3	Mr. CAI Xiang	蔡 翔	揚州市疾病予防管理センター 職業性疾患予防管理部門 部署主任
4	Ms. YAO Chun-Feng	姚春凤	江蘇省地区疾病予防管理センター 職業性疾患予防治療部門 副主任医師
5	Mr. ZHOU Peng	周 鵬	江蘇省地区疾病予防管理センター 職業性疾患予防治療部門 医師
6	Mr. HAN Lei	韩 磊	江蘇省地区疾病予防管理センター 職業性疾患予防治療部門 医師
7	Ms. ZHAO Yuan	赵 圆	江蘇省地区疾病予防管理センター 職業性疾患予防治療部門 医師
8	Mr. WANG Hai-Tao	王海涛	蘇州市健康局 疾病管理部門 副所長
9	Mr. YU Rong-Sheng	俞荣生	蘇州市疾病予防管理センター 勤労者医療部門 主任医師
10	Mr. LIU Jian-Dong	刘建东	蘇州市疾病予防管理センター 勤労者医療部門 主管薬師
11	Mr. KONG Yu-Lin	孔玉林	蘇州市民病院 職業性疾患部門 副主任医師
12	Mr. ZHU Jun	朱 钧	首都医科大学附属北京朝陽病院 副主任医師
13	Ms. CHEN Yan-Xia	陈艳霞	青島市医療センター 職業性疾患予防治療センター 副主任医師
14	Mr. ZHANG Zhao	张 钊	四川省疾病予防管理センター 予防医療外来部門 副主任医師

JICA中国研修「じん肺診断」の初日、講義を開始するに際し、日本の労働災害状況及び当機構が労災認定に関して果たしている役割等について説明した。

昨年度の質疑応答では、日本の労災保険や労災補償の仕組みについての質問が多かったと聞いていたので、説明の中で労災認定に至るまでの流れや労働者の権利等について、中国との違いがある部分を重点的に説明した。

今回の質疑応答でも、やはり制度上の違いについての質問がほとんどであった。中国医師の方々が一番疑問に感じたことは、日本の労働基準法施行規則に定める職業病リストについてであった。中国では職業病は数百個の具体的な病名が定められており、それ以外の病名では労災認定がなされないとのこと。一方日本では、70個ほどの具体的な病名もあるものの「～に起因することが明らかな疾病」等、幅を持たせた労災認定病名になっている。

その日本の考え方の基には、医師の診断名はもちろんであるが、その後に労働基準監督署が行う本人への聴き取り、職場調査等も重要であり、それらを勘案し総合的に監督署が決定する、という認定方法がある。

中国では「職業病医師」として国から認められた一部医師だけが労災認定に係る診断名をつ

けることができ、診断名がついた時点で労災認定がなされる、といった現実があるようだ。日本では労災不支給等の決定に不服のある患者が再審査の申し出、あるいは裁判に訴えるといったことが、それほど珍しくはないことを説明すると、中国の医師達からは驚きの表情が見られた。中国と日本では認定に至るプロセスと責任の所在に大きな違いがあるようである。来年度はJICA 5ヶ年計画の最終年度となるが、労災補償制度における中国と日本の比較に重点を置いたスライドを作成し、説明する必要があると感じた。

4日間を通じて中国の医師の方々は、知識を吸収しようと非常に貪欲にワークショップに参加されていた。特に読影実習のシャウカステンを前にした活発な意見交換を行う姿を見て、この研修の有用性を強く感じた。来年度はディスカッションや読影実習に更に時間を割くことにより、一層充実した研修になると感じた。

今後、じん肺の更なる社会問題化が必須の中国に対し、じん肺の経験と知見がおよそ30年先行しており、鑑別診断に関して日本の先端をいく先生方が講義をされる本研修は、わが国において、国際貢献における非常に重要な事業であると痛感した。

労働者健康管理・労災認定 に関し機構の果たす役割

2014年11月25日(火)
「職業衛生能力強化プロジェクト」

独立行政法人労働者健康福祉機構
医療企画部勤労者医療・研究課
廣川 格彦

大家好!



ようこそ日本へ



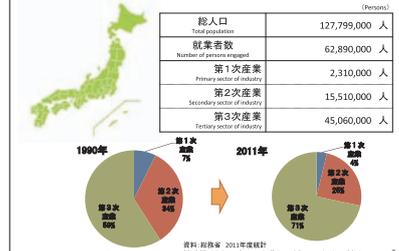
ようこそ労働者健康福祉機構へ



日本の総人口と就業者数(2011年)

Total population and number of persons engaged in Japan, 2011

就業者数 Number of persons engaged	総人口 Total population
127,799,000 人	127,799,000 人
2,310,000 人	
15,510,000 人	
45,060,000 人	



日本の勤労者の健康問題についての変遷

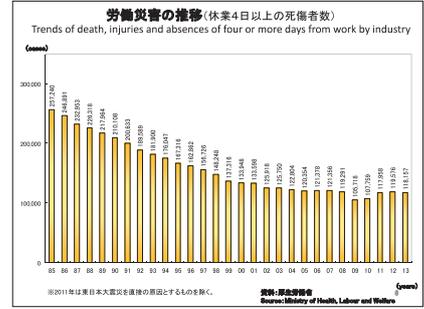
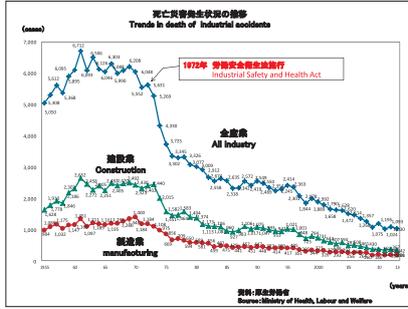
1940年
～50年代 **じん肺・重金属中毒**など典型的職業病

1960年代 産業活動の拡大→**振動障害、腰痛、頸肩腕障害**

1970年代 化学物質による**職業がん**

1980年代 **脳血管疾患・心疾患**
女性の職場進出→**母性を含めた健康管理**

1990年代
～現在 **アスベスト**による健康被害
生活習慣病、メンタルヘルス
治療と就労の**両立支援**の重要性



労災病院の開設から労働者健康福祉機構の歴史

1947年9月 「労働基準法・労災保険法」制定

1949年～ 九州・東京・珪肺労災病院 診療開始

1949年10月 財団法人労災協会 設立
(労災病院の運営を目的とした公益法人の設立)

～1954年 労災病院20施設に(主要工業地域に1病院)

1957年5月 「労働福祉事業団法」公布施行

1957年7月 労働福祉事業団 設立
(民間団体から国の代行機関としての性格を有する団体へ)

2002年12月 「独立行政法人労働者健康福祉機構法」制定

2004年4月 労働者健康福祉機構 設立

「労働災害」、「職業病」から「勤労者医療」へ

労働災害や職業病への対応を直接の役割としてきた労災病院が地域の中核病院として発展し、また、産業構造や就業構造の変化が進み中で、その新たな役割を示す概念として、より膨らみを持った、「**勤労者医療**」という考えが登場した。
(昭和55年9月藤藤理事長講演)

独立行政法人 労働者健康福祉機構

Japan Labour Health and Welfare Organization

「独立行政法人労働者健康福祉機構法」
(2002年12月13日法律第171号)に基づいて設立

- 勤労者医療の推進
- 働く人々の福祉事業を通じて、勤労者の健康と福祉の増進に寄与

労働者健康福祉機構が担う主な役割

- ① 勤労者の健康を守る
労災病院等の運営、行政機関等への貢献
- ② 労災疾病に係る高度・専門的医療やモデル医療の研究・開発、普及…労災疾病研究センター
- ③ 勤労者医療を担う人材の育成
- ④ 予防医療の推進…勤労者予防医療センター
- ⑤ 健康で安心して働く職場づくりの支援
産業保健推進センターの運営

勤労者の健康を守る

労災病院
労災疾病に関する高度・専門的医療の提供

労災病院に設置されている高度医療機器

リニアック (高エネルギー電子線放射線装置)
電気によって高速の陽電子を作り出し、がんなどの病巣に照射して治療する

PET-CT診断装置 (PET/CTスキャナー)
がんの早期発見に役立つ

職場復帰を目指したリハビリテーション

吉備高原医療リハビリテーションセンター

早期に職場・自宅復帰を図るためのアプローチを行うリハビリテーション専門施設

総合せき損センター

脊髄損傷の急性期から、リハビリ、社会復帰につながる一貫した治療を行う、日本で唯一の専門施設

日本の労働災害補償制度と機構の関わり

厚生労働省

労働者健康福祉機構

労働者

事業者

労働災害補償制度の概要

労働基準法
労働者が労災上発生し、又は労働にかかった場合においては、被害者は、その費用で必要な治療を行い、又は必要な療養の費用を負担しなければならない。
② 労務に就する労働上の危険及び疾病の原因は、責任を労働者で定める。

労働基準法施行規則
労働災害補償法
労働者健康福祉機構
労働者健康福祉機構が担う主な役割

労働者健康福祉機構が担う主な役割

労働者健康福祉機構が担う主な役割

業務上疾病とは(職業病リスト)

○労働基準法施行規則(昭和22年厚生省令第23号)

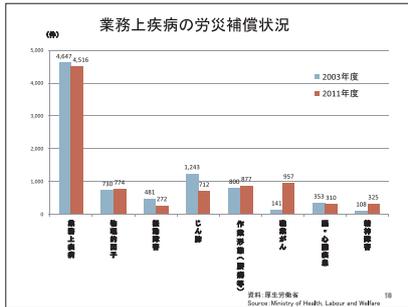
別表第1の2(第35条関係)

- 一 業務上の負担に起因する疾病
- 二 物理的因子による次に掲げる疾病
- 三 身体に過度の負担のかかる作業態様に起因する次に掲げる疾病
- 四 化学物質等による次に掲げる疾病
- 五 粉じんを飛散する場所における業務によるじん肺又はじん肺法(昭和35年法律第30号)に規定するじん肺と併発したじん肺法施行規則(昭和55年労働省令第6号)第1条各号に掲げる疾病
- 六 細菌・ウイルス等の病原体による次に掲げる疾病
- 七 がん原性物質若しくはがん原性因子又はがん原性因子の発現による次に掲げる疾病
- 八 長期間にわたる長時間の業務その他血管障害等を著しく増悪させる業務による脳出血・くも膜下出血・脳梗塞・高血圧性脳症・心筋梗塞・狭心症・心停止・心臓性突然死を含む、又はこれに併発する脳血管障害又はこれらの疾病に付随する疾病
- 九 人の生命にかかわる事故への遭遇その他心理的に過度の負担を与える事象を伴う業務による精神及び行動の障害又はこれに付随する疾病
- 十 前各号に掲げるもののほか、厚生労働大臣の指定する疾病
- 十一 その他の業務に起因することの明らかな疾病

作業関連疾患として注目されている疾病

職業性因子のみに内発する職業病と異なり、一般人口にもみられる多原因性の病気で、(1)その発病原因の1つに職業性因子のあるもの、(2)職業性因子が原因にはならないが、増悪・促進の原因となるもの。(WHO専門委員会報告「作業関連疾患」)

- ①循環器疾患(高血圧、虚血性心疾患)
- ②脳血管疾患(脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血)
- ③脂質異常症
- ④肝疾患
- ⑤慢性非特異性呼吸器疾患(慢性気管支炎、肺炎腫、喘息)
- ⑥糖尿病
- ⑦ストレス関連疾患(うつ病、神経症、職場不適応症、胃潰瘍、過敏性大腸など)
- ⑧筋骨格系疾患(腰痛、頸肩腕症、手根管症候群)
- ⑨突然死(過労死)



労災補償行政に対する機構(労災病院)の協力・関与

厚生労働省

労働局

地方労災職員等

労働者健康福祉機構(労災病院)

労働基準監督署

02

11月25日 午前

じん肺の病理 -非石綿- : 岡本 賢三

じん肺の定義や発症に関する基本的な説明をし、肺内の病巣は肺の弱点部である呼吸細気管支中心性（細葉中心性）に生じること、粒状か繊維状かで肺内病巣の分布部位に違いがあること、粒状粉じんばく露による線維化の程度や形態は吸入粉じん中の遊離珪酸の濃度と関連し多彩性があり、珪肺結節、混合型粉じん性線維化巣、進行性塊状線維化巣、粉じん斑などに分け、胸部画像を若干まじえて説明。

じん肺に伴う肺気腫の多くは不規則（傍癆痕）型だが、粉じん斑に伴う細葉中心型肺気腫が高度化する肺気腫型もあることを説明。進行性塊状線維化巣の形をとる高度じん肺病変を示し、その多くは結節病巣が緩徐に進行し癒合して引き起こされること、循環障害により病巣内に空洞を生じ得ることなどを提示説明。粉じん

班の病変の説明で、じん肺の原則と異なる可逆性のある溶接工肺の組織像を提示した。炭坑夫肺の特徴の説明も行い、また今回は貴重なタルク肺の症例提示も行った。じん肺を引き起こす粉じんは、肺実質以外にリンパ液の流れで肺門縦隔リンパ節に高度粉じん性線維化を来たすが高度化し傍大動脈傍膈リンパ節に波及した例も提示した。臓側胸膜にもリンパ流で粉じん性線維化が及ぶが、高度ばく露により壁側胸膜にも粉じん性線維化が生じ得ることも提示し説明した。

会場に、スライドで説明した症例など、当院じん肺症例の大薄切片標本およびホルマリン固定肺標本を展示した。講演終了後に参加者は強い関心を持ってその各標本をよく観察していた。持参のカメラで標本の撮影を行っていた。

日本開催：中国 塵肺等診断研修 (2014.11.25)

塵肺の病理 -非石綿-

独立行政法人労働者健康福祉機構
北海道中央労災病院 病理診断科 岡本 賢三

E.Chanato Hokkaido Univ Hospital

塵 肺

塵の肺内存在、および その塵に起因した肺疾患

一部を除き、多くは不可逆的な変化

環境曝露もあるが、主として職業性曝露での無機性粉塵の吸入に起因

短期大量吸入による急性もあるが、大部分は数十年～数十年の、緩徐に線維化変化が進行する慢性の経過をとる

線維化は、無機性粉塵の毒性反応としての線維起因性による

E.Chanato Hokkaido Univ Hospital

塵肺の発症は

- ① 吸入粉塵の性状
- ② 吸入粉塵の総量
- ③ 吸入粉塵に対する 人体側の反応性

に関連して違いが生じる

E.Chanato Hokkaido Univ Hospital

① 吸入粉塵の性状

形状

粒状粉塵:
0.5-5 μ m粒子径 が肺への沈着と貯留に 高い可能性を持つ

繊維状粉塵(石綿 asbestos)
長さ3 μ m以下 が肺への沈着と貯留に 高い可能性を持つ (長さは幅が広い)

粉塵固有の特性

粉塵の成分により線維起因性の強弱がある

E.Chanato Hokkaido Univ Hospital

高度の線維起因性を有する粉塵:

遊離珪酸(結晶性シリカ、二酸化珪素SiO₂):
石英quartz クリスタライトcrystalite

高度ではないが線維起因性を有する粉塵:

珪酸化合物 silicate
粒状珪酸塩: 滑石talk・カオリンkaolin・雲母mica・フラー土Fuller's earth・長石・粗石・珪藻土 など
繊維状珪酸塩: 石綿 asbest
アルミニウム化合物 aluminum compound

線維起因性を有しない粉塵(不活性粉塵):
鉄化合物、原子番号の大きい金属の不溶性酸化物 (錫tin・バリウムbarium・クロムchromium・チタンtitanium など)
軽元素(炭素carbon・活性炭active carbon・黒鉛graphite など)

E.Chanato Hokkaido Univ Hospital

② 吸入粉塵の総量 :

量-反応相関関係がある

高濃度であれば比較的短期間でも発症
低濃度であっても長期間曝露により発症

③ 粉塵に対する人体側の反応性
(同一環境における発症の個人差)

- ・ 肺・気道排出除去機構(気道壁沈着物の除去作用、マクロファージ食後の気道での排出機構)の効率の差
- ・ 粉塵に対する個々人の感受性の差

E.Chanato Hokkaido Univ Hospital

遊離珪酸が線維化を引き起こすメカニズム

遊離珪酸の細胞毒性が、貪食した肺胞マクロファージの壊死を起こす

その壊死が、別の活性マクロファージからの強い細胞障害性産生物質(活性酸素中間産物)・蛋白分解酵素・線維芽細胞刺激因子(多種サイトカイン類)の放出を起こさせ、**周囲の細胞障害および線維増生を引き起こす**

貪食を受けた遊離珪酸は、**消化されることなくマクロファージ壊死後に放出され、別のマクロファージに再貪食される**

同様の反応が繰り返され、細胞障害および線維の増生が止むことなく持続する

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

粉塵に対する人体側の反応性の個々人の違いは

肺・気道クリアランス機構の効率の差よりも、**粉塵が肺に沈着した後のマクロファージ壊死から引き起こされる一連のマクロファージ反応性(感受性)の差の方が大きいと考えられている**

そのマクロファージ反応面から **遺伝子レベル(感受性遺伝子)**での解明研究が様々なされている

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

呼吸細気管支(RB)領域の特殊性

終末細気管支(TB)

呼吸細気管支領域(RB)

- 肺胞の付属がはじまり、気道領域と呼吸領域の中間域
- 気道で一番壁が薄く、表面の線毛上皮細胞が減少している領域
- TBに比し内腔径が大きく、渦流運動が生じる領域

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

R: 反回枝領域

呼吸細気管支には**相対的に空気が深みやすい反回枝領域(R)**が接している

圧差のある気管支動脈と肺動脈の豊富な吻合がある領域

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

呼吸細気管支領域部は、吸入性(外因性)物質に対しての肺における弱点部位

吸入粉塵に対して影響を受け反応しやすい部位であり、**病変は細葉中心性(呼吸細気管支中心性)の病変形態をとる**

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

重喫煙者の呼吸細気管支壁および周囲肺組織の状態

TB: 終末細気管支
RB: 呼吸細気管支
AD: 肺動脈

まだ気腫性破壊像はないが、RB壁の粉じん沈着および周囲の肺胞腔内粉じん貪食マクロファージの選出が目立つ

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

肺部位による病変発生傾向

粒子状粉塵:
肺の動きが相対的に弱く、沈み易い **上葉や下葉の上方(S6)部**に現れる傾向があり

繊維状粉塵(石綿):
繊維状であることより、直線的な走行をとる気管支の末梢肺領域部に到達率が高く、到達後はクリアランスが低い(沈着率が高い)、**そのため下葉下部や、中葉および上葉の下部**に病変を引き起こす傾向がある

しかし、粒子状粉塵も下葉下部に非結節状の線維症様変化を引き起こすことが少なからずある(小範囲変化を含め10数%)

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

病理組織学的病変の種類

線維化の程度により肺病変の形態に違いがあり、塵肺病変は次のような分類ができる

結節状: 珪肺結節(SN)、混合型線維化巣(MDF)

塊状: 進行性塊状線維化巣(PMF)

非結節非塊状: 粉塵斑(DM)、肺気腫、びまん性線維化

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

珪肺結節 silicotic nodule (SN)

(SN)

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

珪肺結節 silicotic nodule (SN)

ルーベ像

5mmまでの境界明瞭な黒色円形結節を多数認め、灰色の殻状構造をみる

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

1 mm

周辺がコロナ状の境界明瞭な円形結節で、同心円の層状構造。

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

A 辺縁部: 同心円層状走行 B 中央部: 粉塵随伴不規則走行

100 μm

硝子化した高度の線維増生、細胞成分乏しい

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

隆達34年 炭山3年

珪肺結節 silicotic nodule (SN)

境界明瞭な円形結節。癒合もあり、黒色調強いが、灰色部もみる

大薄切片標本

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

石工 46y8m

大薄切片標本

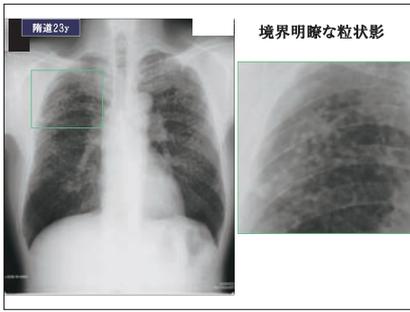
境界明瞭な結節、黒色調で灰色部もみる

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

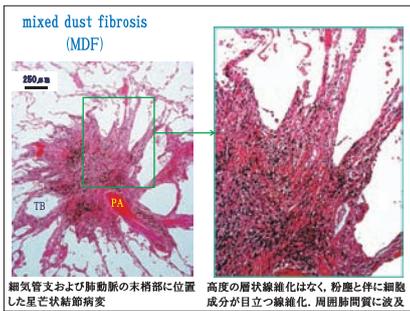
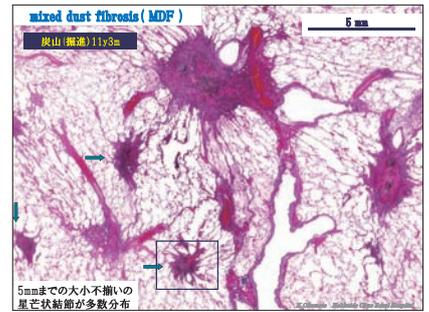
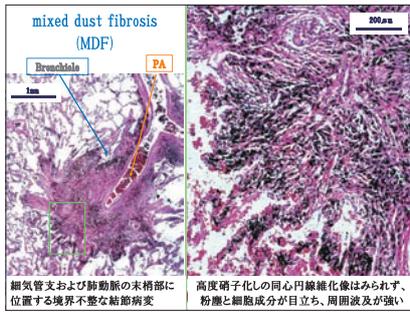
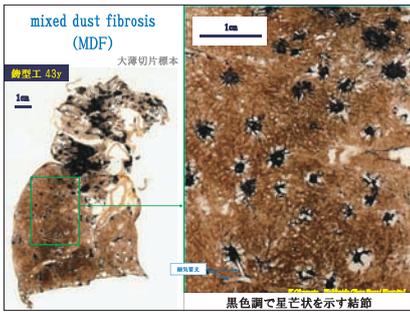
珪肺結節 silicotic nodule (SN)

- 3~6mmの境界明瞭な硬化した球形(円形)の結節
- 同心円層状の硝子化した高度の線維増生からなり細胞成分は乏しい
- 吸入粉塵中の遊離珪酸成分濃度が高度の場合に生じる(肺内堆積全粉塵の約18%以上) Nagelschmidt
- この結節が優位の應肺が**珪肺症**と診断され、大部分がこの結節である場合に**古典的珪肺症**とよばれる

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

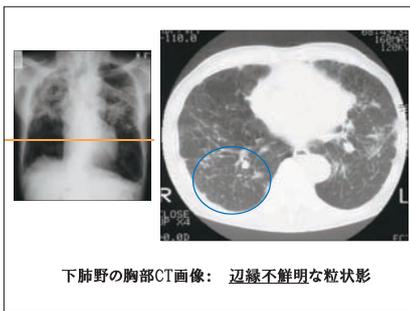


混合型粉塵性線維化巣
mixed dust fibrosis
(MDF)

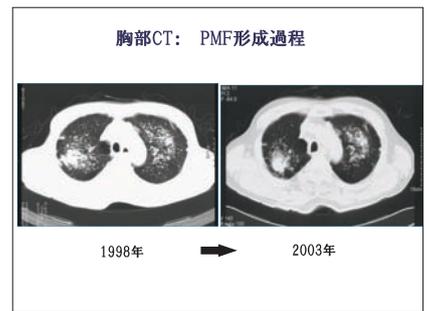
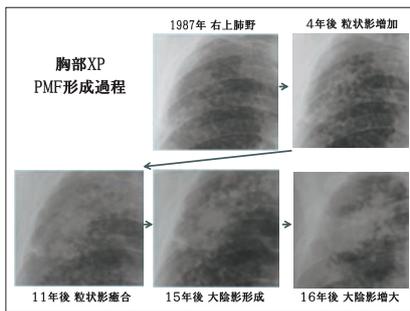
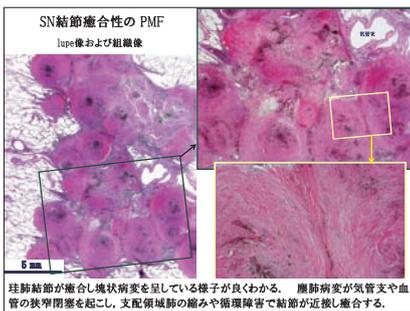
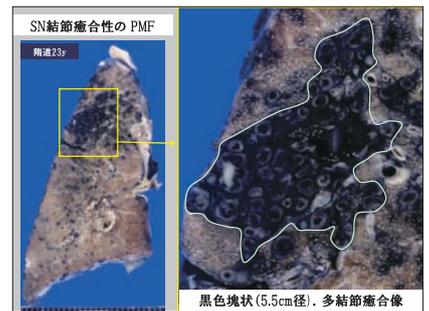


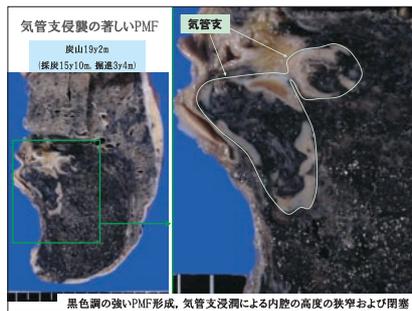
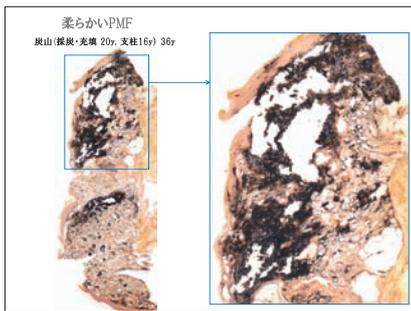
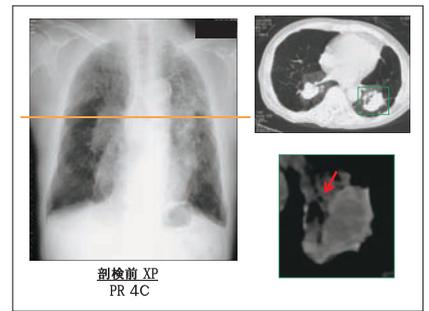
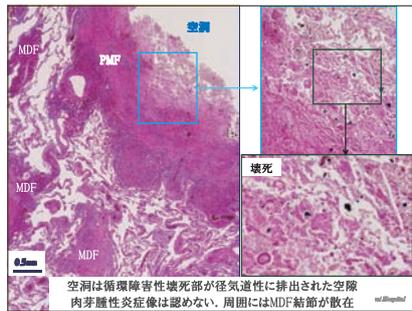
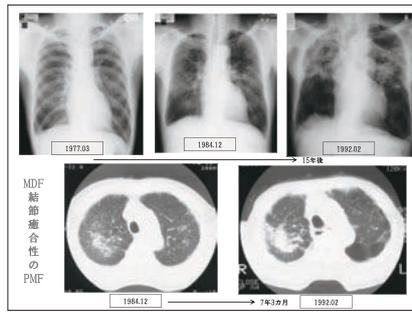
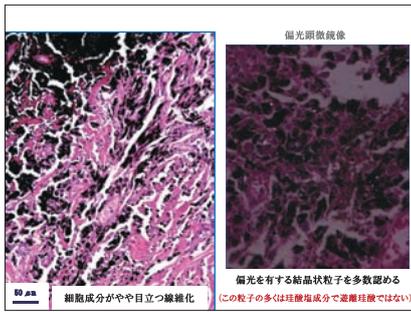
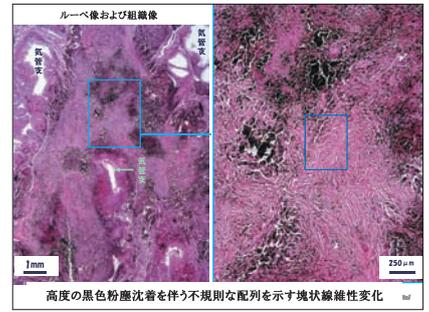
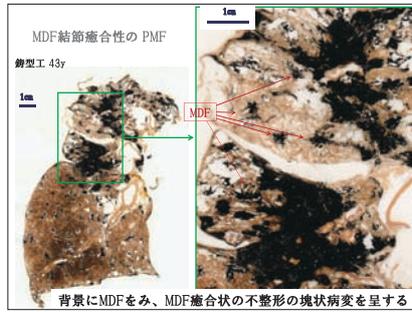
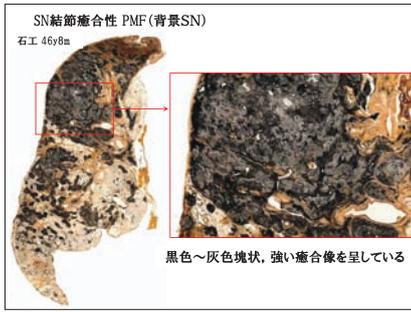
混合型粉塵性線維化巣
mixed dust fibrosis (MDF) - 1
6mmまでの様々な径で、輪郭が不規則な線維性小結節で、星芒状を示す
粉塵貪食組織球や線維芽細胞などの増生の細胞成分が目立ち、SNにみられるような同心円層状硝子化の高度線維化像に乏しい

混合型粉塵性線維化巣
mixed dust fibrosis (MDF) - 2
吸入粉塵の遊離珪酸濃度が低く(肺内堆積全粉塵の18%未満)、混合性の高い(多種類で雑多な)粒子状珪酸塩粉塵mixed dustが主体となって引き起こされる
この結節が主体の塵肺は珪肺silicosisとは区別して混合型粉塵性塵肺(MDP, mixed dust pneumoconiosis)と呼んでいる
じん肺の軽症化に伴い、珪肺型に代わり、このMDP型が相対的に増加



進行性塊状線維化巣
progressive massive fibrosis (PMF)
径2cm以上の、粉塵による大きな線維性結節の総称





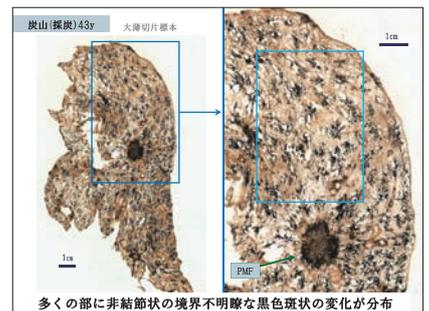
進行性塊状線維化
progressive massive fibrosis (PMF) -1

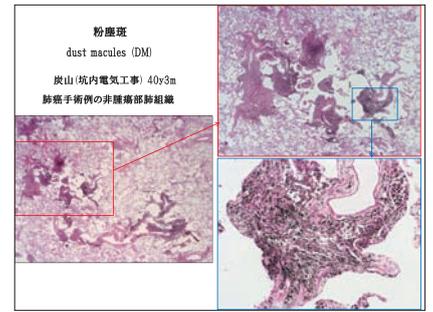
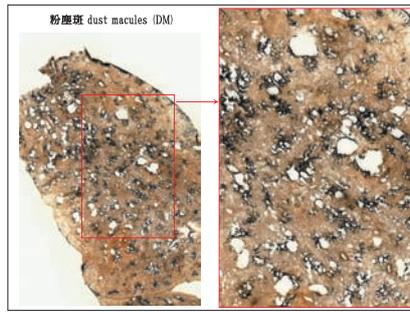
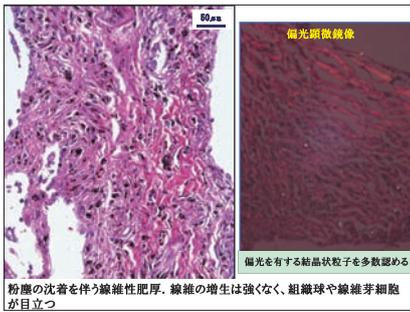
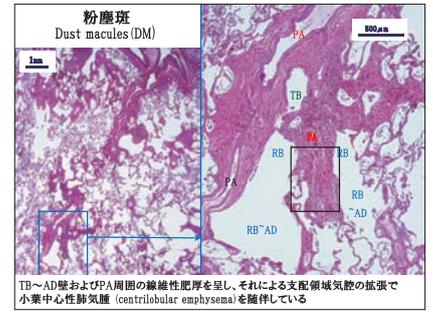
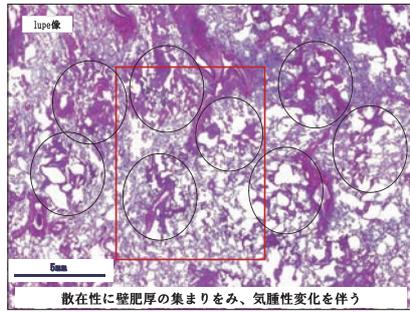
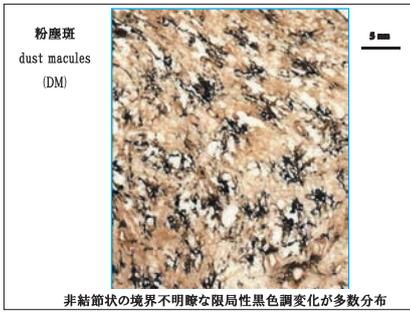
- ・ 粉塵による 径2cm以上の大きな線維性結節の総称
- ・ 小結節が癒合し形成されるものが多いが、非癒合性の単塊状もある
- ・ 気管支や血管を巻き込み、高度の狭窄や閉塞により肺の縮みや変性を起こし PMF形成が加速する

塊状線維化集
progressive massive fibrosis (PMF) -2

- ・ 多数のSN や MDF の結節の分布を背景に伴う
- ・ MDFを背景とするPMFは、SNを背景のPMFに比し、柔らかく変性壊死を伴うものが多い
- ・ PMF内の変性壊死や空洞形成は、多くは血管侵襲からの循環障害による
- ・ マクロファージの活発な反応を伴うため、PET検査で陽性に取り込まれる。

粉塵斑
dust macules (DM)





粉塵斑
dust macules (DM) -1

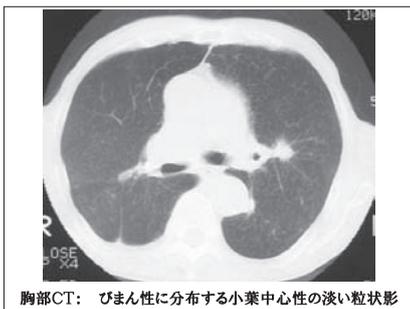
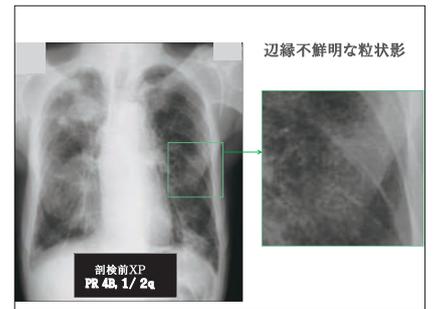
- 肉眼的に、結節状を示さない、境界不明瞭な黒色斑状の病変 (およそ 6mm 大まで)
- 呼吸細気管支~肺泡道の壁と 随行する肺動脈周囲間質部とを主体とする、粉塵沈着を伴う線維性肥厚 (細葉中心性粉塵沈着性線維化)
- 拡張した気腔 (細葉中心性肺気腫像) を伴うことが多い

E. Okamoto Hokkaido Univ. School of Medicine

粉塵斑
dust macules (DM) -2

- 線維化の程度は弱く繊細な網状線維化で、粉塵の沈着が強く細胞成分が多い
- 吸入する粉塵内の遊離珪酸濃度が極めて低く (1% 以下)、線維起因性の低い珪酸塩や不活性粉塵などによって引き起こされる
- 今後、塵肺の軽症化に伴い、この病変を示す塵肺は増加するであろうと推測されている

E. Okamoto Hokkaido Univ. School of Medicine

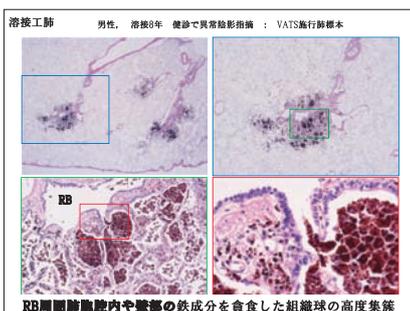
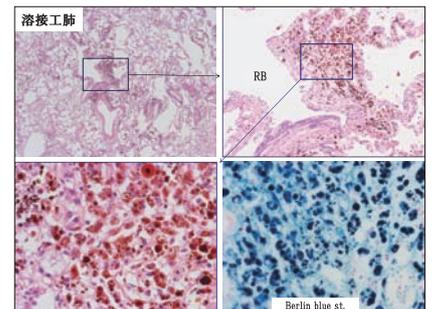


粉塵斑
dust macules (DM) -3

- 炭肺 (線維起因性を示さないとされる炭素主体の炭粉の高濃度吸入による塵肺) はこの型の病変を示す
- 鉄肺=溶接工肺 (高濃度酸化鉄吸入による塵肺) もこの型の病変像を呈する。

線維化は乏しく、可逆性で吸収される

E. Okamoto Hokkaido Univ. School of Medicine



炭坑夫塵肺 coal worker's pneumoconiosis

純粋な高質の石炭粉塵のみを吸入していれば、炭肺であり、粉塵斑 (DM) の病変を呈する。

しかし実際は、日本の炭山は、坑内掘り、炭層間の岩盤層を削り進む作業があり、岩盤層中の遊離珪酸を吸入する。また、炭層内採炭作業でも石炭自体の純粋度が高くない場合の珪酸塩を吸入しうる。

同じ炭坑夫でもその作業場の違いにより吸入粉塵成分に違いがあり、病変形態が異なってくる。また個人差も加わる。従って、炭坑夫肺は、今まで提示した SN や MDF や DM などのそれぞれが優位な、多彩な病変像をとる。

E. Okamoto Hokkaido Univ. School of Medicine

肺気腫
chronic pulmonary emphysema
(CPE)

塵肺由来の肺気腫には、

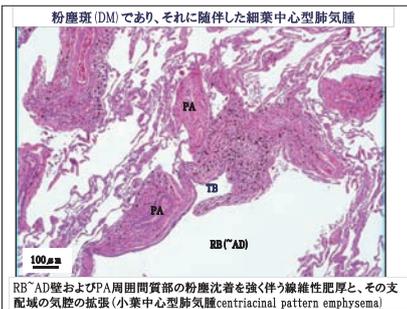
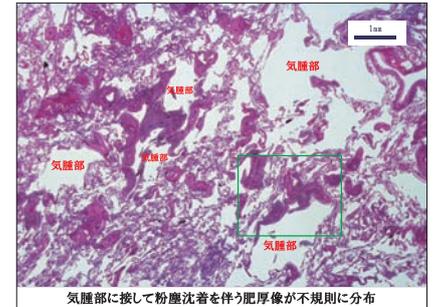
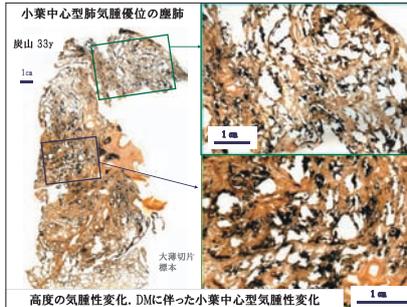
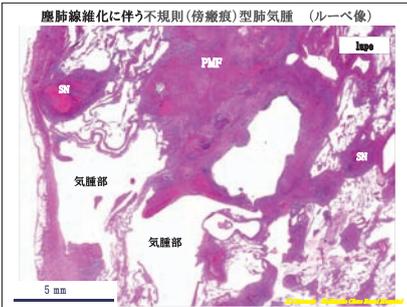
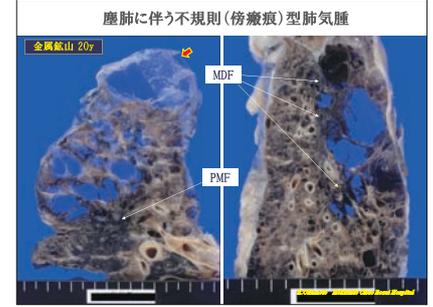
- ・ 不規則(傍瘻痕)型肺気腫
irregular (paracicatricial) emphysema
- ・ 小葉中心型肺気腫
centrilobular (proximal acinar) emphysema
がある

K. Okamoto Hokkaido Univ. School of Medicine

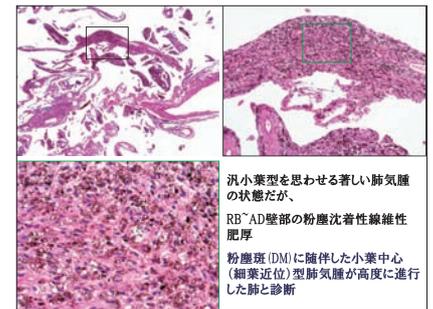
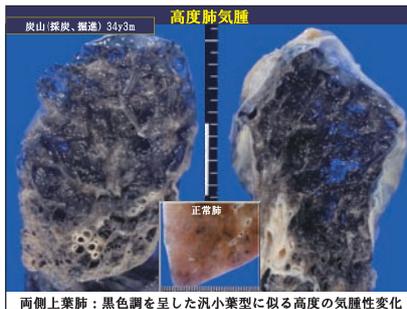
塵肺による肺気腫の多くは
PMF や SN および MDF など、その線維化牽引性の
二次的な不規則(傍瘻痕)型肺気腫

胸膜下に生じ胸膜直下部に大きな気腫性嚢胞や、胸
膜表面に突出する気腫性嚢胞(bulla)を形成し、破裂
し胸膈合併につながる事が少なからずある

K. Okamoto Hokkaido Univ. School of Medicine

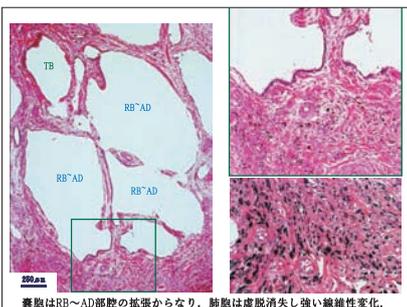
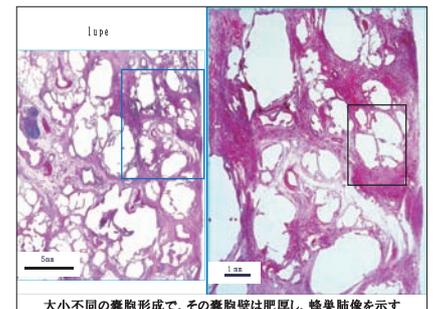
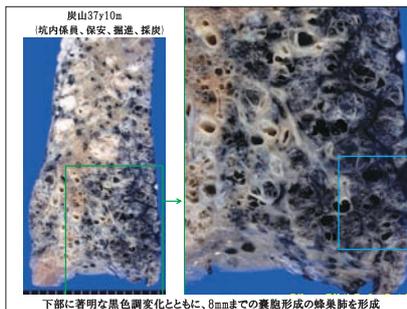


RB⁺AD壁およびPA周囲間質部の粉塵沈着を強く伴う線維性肥厚と、その支配域の気腫の拡張(小葉中心型肺気腫centrilobular pattern emphysema)

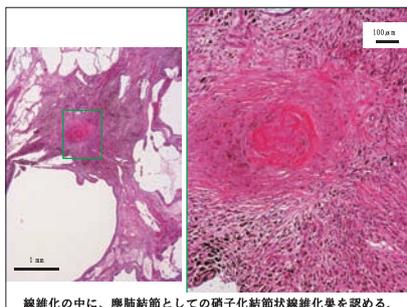


びまん性肺線維症型
diffuse interstitial fibrosis type
(DIF)

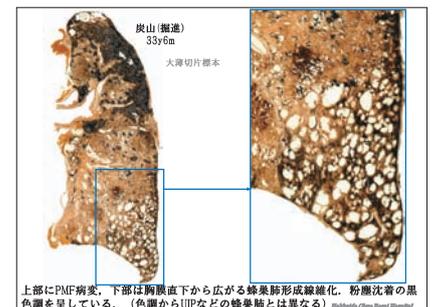
K. Okamoto Hokkaido Univ. School of Medicine



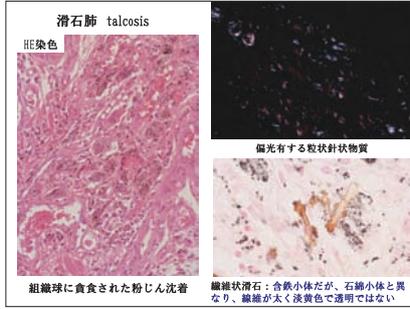
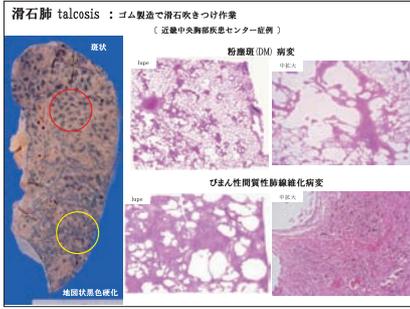
嚢胞はRB⁺AD部腔の拡張からなり、肺胞は虚脱消失し強い線維性変化。



線維化の中に、塵肺結節としての硝子化結節状線維化を認める。



上部にPMF病変、下部は胸膜直下から広がる蜂巣肺形成線維化。粉塵沈着の黒色調を呈している。(色調からUIPなどの蜂巣肺とは異なる)



びまん性肺線維症型
diffuse interstitial fibrosis type (DIF type)

- 粉塵の沈着を強く伴い、両側肺下部の胸膜下領域に主として分布する間質性肺線維化病変で、高度進行例では蜂巣肺を呈する
- 低濃度の遊離珪酸および粒子状珪酸塩による非石綿じん肺において、小範囲の場合も含めて10数パーセントにこの像が見られ、背景に塵肺病変を伴い、MDF 随伴が多い
- 極めて高濃度の石綿曝露により生じる石綿肺はこの型を示す

E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital

塵肺の肺病変は以上のような各病変の形態に分けることが出来る。

当然ながら、SN と MDF との中間的な小結節像や、MDF とDM との中間的な病変像がみられる

経過とともに、病変形態は進行性に変化していく

高度に進行した塵肺症例では、吸入粉塵にもよるが、SN, MDF, PMF, DM, CPE, DIF などの各病変が混じってみられることも少なくない

E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital

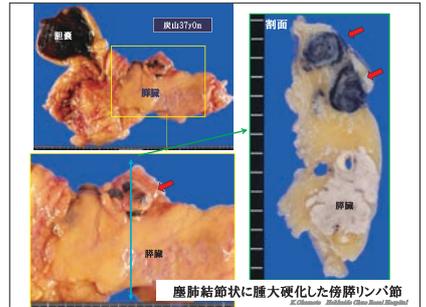
塵肺のリンパ節の変化

肺の間質に取り込まれた粉塵の処理はリンパ行性に行われ、所属する肺内および肺門・傍気管リンパ節に運ばれ処理反応されるが、消化されない粉塵は高度に沈着し、塵肺結節と同様の高度線維化を示す。時に強い石灰化を伴う

傍気管や縦隔リンパ節に高度の変化をきたすと、本来の流れが塞がれ、逆流し、傍腹部大動脈や傍脊などのリンパ節にも粉塵沈着変化が及ぶ

石綿じん肺ではこのようなリンパ節変化はない

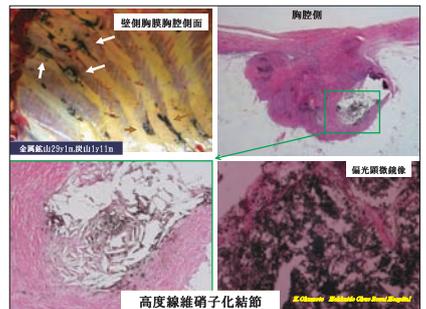
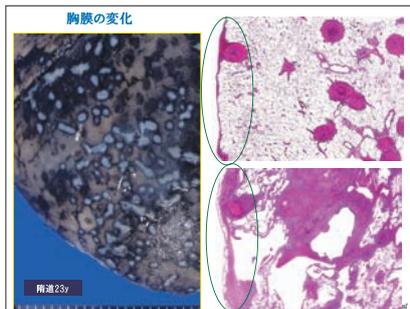
E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital



塵肺の胸膜の変化

リンパ液の流れが豊富な胸膜ではリンパ節同様に塵肺の変化が現れやすく、小結節形成および胸膜の肥厚をみる

E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital



血行性病変

粉じんは肺内の塵肺病変が血管侵襲することや、左静脈角リンパ節部でリンパ液が静脈に流入することより、高度のじん肺においては肝臓や脾臓および骨髄などに粉じんの沈着がみられる。

全鼠山19y7m
門脈域
肝実質部
中心静脈

E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital

合併疾患

① 気胸および線維性胸膜炎
高度の塵肺では不規則型肺気腫の気腫性囊胞率が高く、それに伴い気胸をひき起こす率が高い
また、気胸を繰り返すことから、強い線維性胸膜炎も生じる

② 肺性心
塵肺の線維性変化や気腫性変化による肺血管床の破壊が高度かつ長期に持続することにより引き起こされる
右心不全により各臓器の慢性鬱血病変を引き起こす

E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital

③ 結核および非結核性抗酸菌症
tuberculosis and non tuberculous mycobacteriosis

かつては肺結核の合併率が高かったが、近年は低い
非結核性抗酸菌症の合併は、診断率がかなり高まったこともあり合併率はまだ高い

塵肺結節病巣と離れた部に生じる 分離型complicated Type と 結節に連続した 結合型combined type とがあり、後者は診断および治療が難しいことが多い

PMFの空洞形成の一因として、この感染があるので注意を要する

E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital

④ 肺癌

遊離珪酸のクリスタライトの発癌性が証明され、1997年 IARC (International Agency for Research on Cancer) 発癌性Group 1 (ヒトに対する発がん性がある) に分類され、また分子生物、病理学、疫学的研究の多くの集積から 肺癌発生の医学的関連性が強いことが明らかになっている

現在では粉塵 (遊離珪酸) 曝露自体よりも、曝露による 肺の線維化病変との関連による発癌が考えられている

線維化の程度 (塵肺の重症度) と 肺癌発現度の間には相関はない (PMF, 珪肺結節, MDFなどの間に相関はない)

組織型では、扁平上皮癌が全体の半数以上を占め、高い傾向がある

E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital

最後に 塵肺において重要な事まとめ

- その大部分が、曝露開始から長い経過を経て病変が引き起こされる
- その線維化を主体とした病変は不可逆性
- 粉塵曝露が終わった後も 体内に沈着した線維化を引き起こす粉塵の多くは消えることはなく、マクロファージを主とする細胞組織反応として病変は持続し進行する
- 高度の線維化を起こす遊離珪酸や、程度低い線維化を引き起こす珪酸塩は地殻の何処にでも存在している
- 肺内の塵肺病変は多彩であり、肺外にも波及し、また種々の重大な合併症がある

E. Okamoto Hokkaido Chuo Doshin Hospital



まず、石綿線維および石綿小体の説明、肺組織消化の石綿小体定量計測方法とその測定濃度値のばく露評価、石綿関連疾患の発症とばく露量と潜伏期間の関係の説明を行った。石綿関連の各病変について症例を提示しながら説明した。胸膜肥厚斑の肉眼像と組織像の説明。石綿肺の説明では、繊維状粉じんにより生じる線維化病変の石綿肺は、粒子状粉じんとは形状の違いによりクリアランスが異なり線維化を起し易い肺の部位が粒子状粉じんとは異なること、珪酸塩であることよりかなり大量濃度ばく露において線維化を起こすこと、他のじん肺同様に肺の弱点部である細気管支壁部から線維化からはじまり、その線維化の各段階の進行度(Grade)を組織像および進行例では肉眼像を提示して説明した。石綿関連肺癌に関しては、肺癌組織像からは診断できず、高濃度ばく露の裏付け(肺癌発症相対危険率2倍以上)基準により診断していることを説明。中皮腫に関しては、大部分が石綿ばく露によるもので低濃度ばく露でも引き起こされること。日本では過去の石綿の使用量から年々死亡数が増加の一途をたどっている現状や、日本では中皮腫は石綿ばく露によるものとして補償および救済を行っており、正しい中皮腫診断が求められ、そのためには病理診断が正しくなされている必要があることを説明。中皮腫の病理組織像は多彩性が強く

鑑別すべき疾患項目が数多くあり、HE染色のみでの診断はできず免染が有用で、日本では中皮腫陽性抗体および中皮腫陰性抗体をそれぞれ複数種用いて病理組織診断を行う必要性が一般の病理医に広くいきわたってきている現状を説明。中皮腫診断のvs腺癌、vs肉腫様癌、vs真の肉腫、vs二相性腫瘍などの腫瘍性疾患との鑑別要点を説明。また予後が悪い疾患であるため早期発見が求められることより早期の上皮性中皮腫と反応性中皮細胞過形成との鑑別も必要でその鑑別点を説明。さらに線維性胸膜炎との鑑別で診断の難しい線維形成性中皮腫の診断要点も説明した。手術および剖検の数例を提示し、具体的な中皮腫診断の解説もおこなった。細胞診やセルブロックの有用性も説明。日本では、全国の中皮腫診断に深く携わっている各分野の医師が集まって、診断困難症例や貴重な症例の検討を行う「中皮腫パネル」が年2回行われていることも紹介した。良性石綿胸水およびびまん性胸膜肥厚に関しては詳しい説明は割愛した。

講演終了後は数多くの質問がでたが、研修の最初の講演であったため、日本の労災補償や救済などに対する質問などが多く出された。病理診断に携わっている医師がいなかったためか病理診断に関する質問は少なかった。日本の「中皮腫パネル」についての質問がでた。

日本開催：中国 じん肺等診断研修 (2014.11.25)

中皮腫石綿肺等石綿関連疾患の病理

独立行政法人労働者健康福祉機構
北海道中央労災病院 病理診断科 岡本賢三

石綿とは

粉砕すると繊維状になり、工業的素材として用いた珪酸塩鉱物の総称 長径対短径の比 3:1以上

	分類	石綿名
Asbestos (石綿)	蛇紋石 serpentine	Chrysotile (白石綿)
	角閃石 amphibole	Crocidolite (青石綿)
		Amosite (茶石綿)
		Anthophyllite
		Tremolite
Actinolite		

石綿繊維の走査電子顕微鏡像

Chrysotile (蛇紋石 serpentine)	Crocidolite (角閃石 amphibole)	Amosite (角閃石 amphibole)
$Mg_3Si_2O_5(OH)_4$	$Na_2Fe_2^+Fe_3^3Si_4O_{22}(OH)_2$	$(Mg,Fe)_3Si_4O_{22}(OH)_2$

細くて長い繊維で体内耐久性のあるものは、化学組成や結晶構造によらず発がん性が強いとされる (幅0.25 μm程度、長さ8 μm以上)

石綿小体 asbest body について

吸引された石綿繊維の大部分は気道に付着し排出されるが、ごく一部が肺胞にまで到達する

↓

到達した繊維の一部は、肺内に残存している間に鉄を含む蛋白質に被覆され、特異的な石綿小体となり、光学顕微鏡で観察し得ようになる

なお、Chrysotileは、短いものが多く、また消化され肺内滞在期間が短く、石綿小体を作り難い

石綿小体の形態

- ・ 黄金色～褐色で、亜鈴状や棒状や数珠状の特徴的な色調や形態を示す
- ・ 直径1～5μm、長さ5～200μmと様々

電子顕微鏡でみた様々な形の石綿小体

石綿小体の検出

光学顕微鏡での観察：喀痰・気管支肺胞洗浄液 (BALF)・切除された肺組織・剖検肺

Victoria-blue染色

位相差顕微鏡での観察：消化した肺組織、および気管支肺胞洗浄液 (BALF) 定量測定 [本/g(乾燥肺重量)] [本/ml]

石綿小体肺組織処理計測法

〔Smithの方法を改良した神山法〕

肺組織

十分水洗いた固定肺組織を2g前後使用
パラフィン包埋ブロック肺組織標本を用いる場合は十分な脱パラ後、親水操作したものを用いる

↓

肺湿重量測定

↓

肺組織の乾燥

↓

乾燥肺重量測定

細切り

細切り後110℃の乾燥機で2～3時間乾燥

↓

肺組織の消化

ボリの遠心管に移した乾燥肺に30ml程度の組織溶解液を加え、60℃で一晩放置して組織を溶解。
消化液は、クリーンケミカルK-200を使用
(組成: 20%次亜塩素Na + 5% KOH + 表面活性剤)

↓

遠心1

消化後の組織を3000rpm、30min遠心

遠心2

遠心1の上澄を棄却し30mlの蒸留水を加え、沈液を超音波破砕分散後、3000rpm、30min遠心。上記操作を3回繰り返す。

↓

試料の定容量化 (試料保存液作製)

3回目の洗浄後、ガラス試料瓶に上記の試料懸濁液をいれ、蒸留水で50mlに変容化

↓

試料希釈液の作成

定容量化液から精密ピペットで5mlを採取、(コニカル)ピペーターに分注し、蒸留水を20～30mlほど加えて希釈

↓

試料分注希釈液の濾過

セルロースエステル・メンブランフィルター(0.8μm孔、25mm径)を用いて吸引濾過し、懸濁液中の非溶解物質を集める

↓

フィルターの乾燥

メンブランフィルター

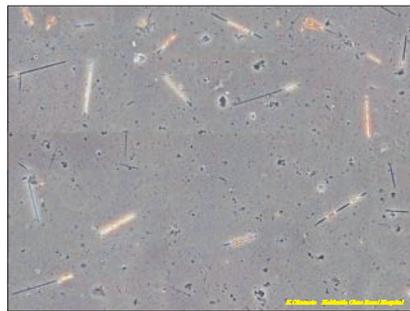
観察標本作製

良く乾かしたメンブランフィルターをメスで正確に半切りし、クイックフックスを用いアセトンで固定透明化。トリアセチレンを2～3滴滴下し、カバーガラス(25×24mm)で封入。

↓

標本の観察

位相差顕微鏡(400倍)でフィルター上の石綿小体を計測。



石綿小体位相差顕微鏡定量測定濃度の評価

非曝露群

- 40本/g(乾燥肺) (Roggli)
- 35±44本/g(乾燥肺) (Natori)

一般人住民群

- < 1,000本/g(乾燥肺)

職業性曝露の可能性がある

- criteria) ≥ 1,000本/g(乾燥肺) (Helsinki)

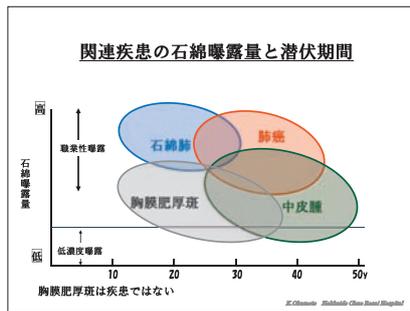
職業性曝露である(高濃度曝露)

- criteria) ≥ 5,000本/g(乾燥肺) (Helsinki)

石綿関連呼吸器疾患

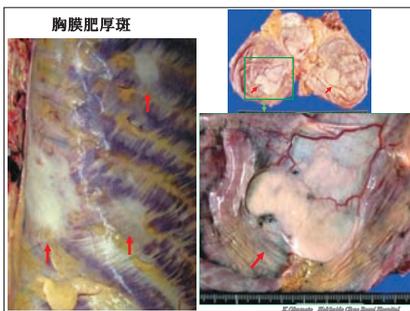
	特異的	非特異的
肺	石綿肺	肺癌 円形無気肺
胸膜	中皮腫	良性石綿胸水 びまん性胸膜肥厚

胸膜肥厚斑は、特異的病変ではあるが疾患ではない



胸膜肥厚斑

pleural plaque



結腸癌肺転移の肺切除時に発見された胸膜肥厚斑

石綿曝露歴(+)

肺内石綿小体数: 3,277本/g(乾燥肺重量)

石綿肺

asbestosis

石綿肺

- 石綿と呼ばれる繊維状珪酸塩粉塵による塵肺
- 繊維状珪酸塩粉塵は、高度ではないが、毒性反応としての線維起因性を有する粉塵で、その石綿繊維の肺内高濃度の沈着が線維化病変を引き起こす
- 著しい曝露量によって生じるものであり、職業性高濃度曝露者に生じる
- 曝露量と線維化反応には相関関係を有する
- 発症には個人差がある
- 発症は、曝露開始から10~20年を要する

J. Chamao, J. M. M. de Souza, B. B. de Souza

石綿は繊維状粉塵で、大部分は気道壁に附着し排出されるが、太さ3μm以下の繊維が肺胞に到達し得る。長さでは様々な長さが到達し得る。

直線的な走行をとる気管支の末梢肺領域部に到達率が高い：下葉下部や、中葉および上葉の下部が高い

繊維状であることより、粒子状粉塵とは大きく異なり、到達した後の排出率は低く、沈着率が高い

沈着による線維化は、粒子状珪酸塩粉塵と同様、呼吸細気管支壁および隣接の肺胞壁に始まり、肺泡道部や周囲肺胞壁に広がる

J. Chamao, J. M. M. de Souza, B. B. de Souza

石綿線維化程度の病理組織学的グレード

CAP-NIOSH grading 1982

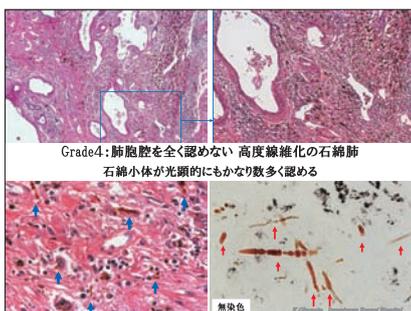
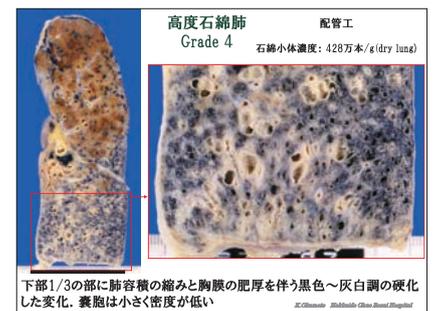
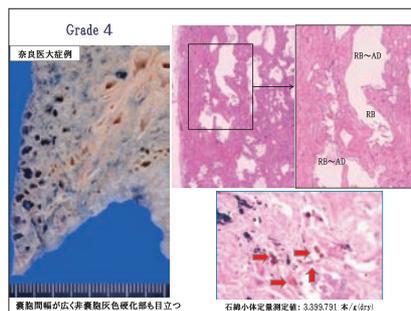
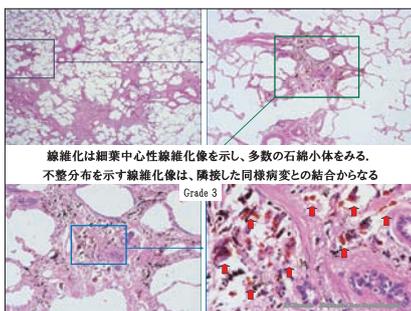
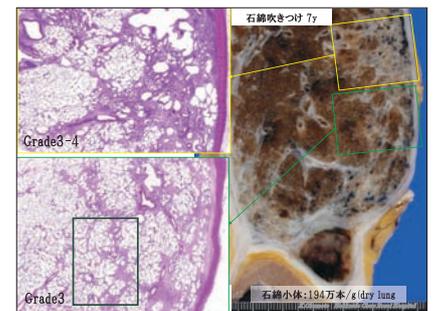
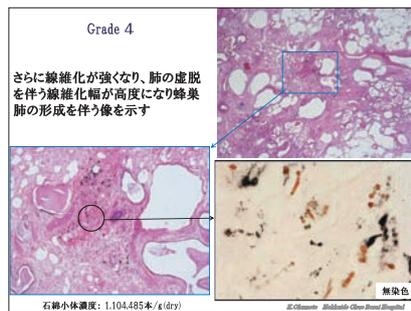
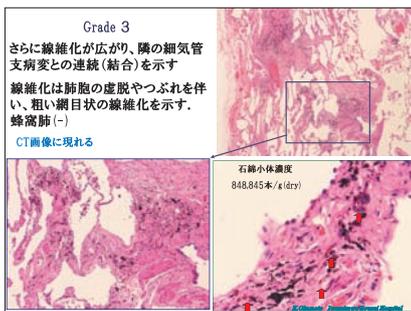
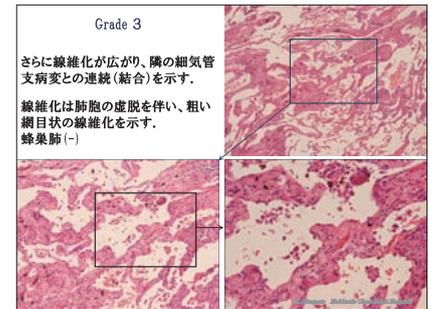
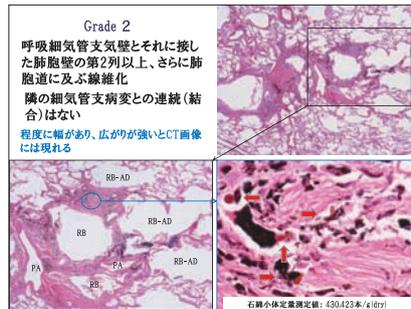
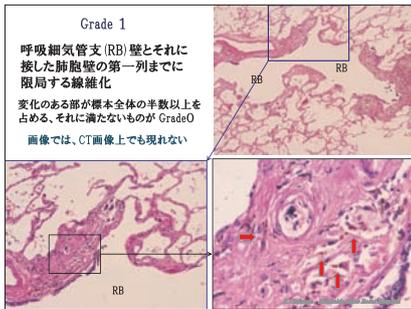
Grade 0, 1, 2, 3, 4
軽度 ← 高度

その線維化部にはいずれの程度においても石綿小体(または高濃度の石綿繊維)が認められるのが基本

asbestosis grading scheme modified by Roggli VL et al. (2004)

- Grade 0 - No appreciable peribronchiolar fibrosis, or less than half of bronchioles involved
- Grade 1 - Fibrosis confined to the walls of respiratory bronchioles and the first tier of adjacent alveoli, with involvement of more than half of all bronchioles on a slide
- Grade 2 - Extension of fibrosis to involve alveolar duct and/or two or more tiers of alveoli adjacent to the respiratory bronchiole, with opening of at least some alveoli between adjacent bronchioles
- Grade 3 - Fibrotic thickening of the walls of all alveoli between at least two adjacent respiratory bronchioles
- Grade 4 = Honeycomb changes

J. Chamao, J. M. M. de Souza, B. B. de Souza



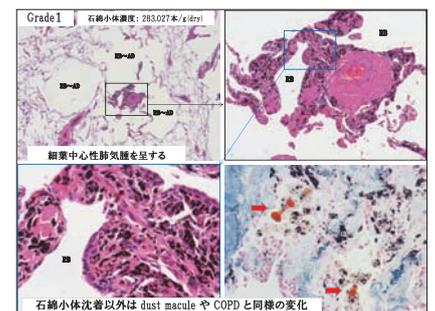
石綿肺診断の問題点

Grade 1 について

- 石綿ばく露者は、他の非石綿粉塵のばく露を受けていることが多く、それによる線維化(粉じん塵dust macule)や重喫煙によるCOPDの肺気腫変化を伴った軽い線維化合併をみる 경우가少なくなく、Grade 1程度の線維化では石綿小体を認めても石綿による線維性変化といえるのか診断が難しい。

- Grade 1の線維化は間質性肺線維症といえるのか?
- 肺気腫を呈したGrade 1の線維化がGrade 3/4になり得るのか?

以前より、Grade 1の線維化は石綿肺asbestosisとはせずに asbestosis airway disease の名称が提案されていたが、今年に公認された。

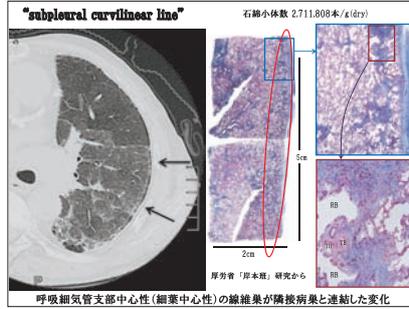


石綿肺診断の問題点：Grade4について

- ・ 蜂巣形成を伴う高度線維化の石綿肺診断は臨床的にも、病理診断上も慎重でなければならない。
- ・ 特異性肺線維症 (IP/ UIP) ・ NSIP ・ 慢性過敏性肺炎 ・ 膠原病による線維症 ・ 線維症の形をとるじん肺など、進行した石綿肺と似た多くの慢性線維性疾患がある。
曝露歴があってもそれなりの鑑別を必要とする。

病理組織診断の面では

- 線維化部の炎症細胞浸潤像や fibroblastic foci の多寡
- 線維化の弱い部位での Grade1~3 (細葉中心性を基本とする石綿肺線維化) 像の有無、および線維化部の石綿小体観察が肝要。



石綿関連肺癌

asbestos-associated pulmonary cancer

肺癌と石綿の関連

- ・ 肺癌は、喫煙をはじめとする発症原因が多く存在し、石綿に特異的な疾患とはいえない
- ・ 肺癌発症率と石綿累積曝露量には直線的な量-反応関係がある (IPCS 1986)
- ・ 石綿曝露者で喫煙している群では、肺癌発症は、相乗的に高くなる
非曝露&非喫煙：曝露&非喫煙：曝露&喫煙 は 1：5：53
- ・ 曝露開始から肺癌発症までは 30~40 年

石綿肺と肺癌の関連

- ・ 肺癌症例対照研究での 石綿肺 (胸部X線 型区分 1型以上) 肺癌危険度は 2.03 倍 (Wilkinson 1995)
- ・ 日本の石綿肺認定患者を対象とした疫学調査の肺癌危険度は、男性15.47倍、女性4.82倍 (Morinaga 1993)

胸膜肥厚斑と肺癌

- ・ 画像上胸膜肥厚斑がある肺癌危険度は、疫学調査で 1.3 ~ 3.7 倍 (Hillerdal 1997)
- ・ 胸部X線写真で明確な胸膜肥厚斑所見がある集団で、その経過観察中に 1 型以上の肺線維化がみられた群の肺癌危険度は 2.3 倍 (Hillerdal 1994)

石綿により発生するとされる肺癌には、組織型や発生部位などの特徴は明らかでない

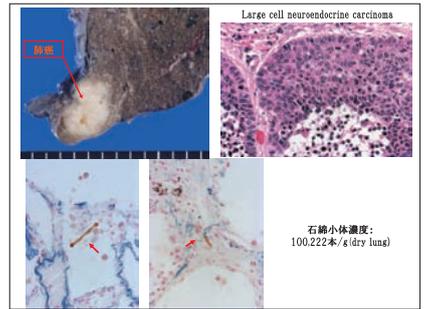
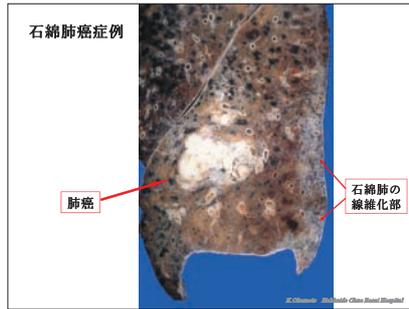
石綿肺癌と診断する基準は、発生危険率 2 倍以上の石綿高濃度曝露が条件となり、その条件は

- ・ 胸部X線写真または胸部CT検査により胸膜肥厚斑が認められ、胸部X写真でじん肺法 I 型以上と同様の線維化所見および胸部CT検査上線維化所見がある
- ・ 胸部正面X線写真により胸膜斑と判断できる明らかな陰影があり、胸部CT画像でそれが胸膜肥厚斑として確認される
- ・ 胸部CT画像で 広範囲の胸膜肥厚斑がある (1/4以上)
- ・ 石綿曝露歴が短期間でも、肺内に石綿小体や石綿繊維が一定以上ある

一定量以上とは

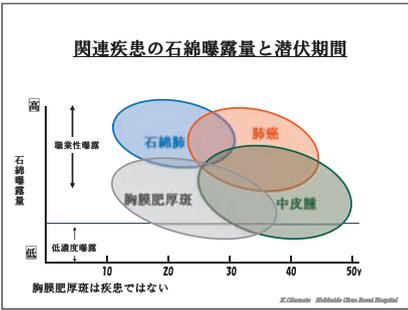
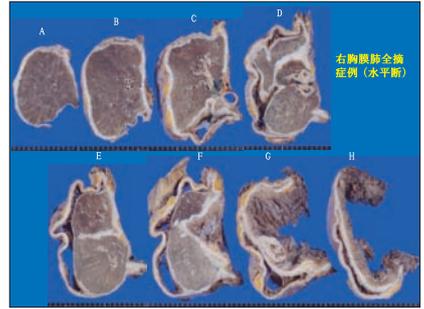
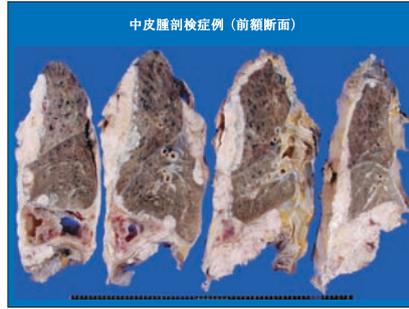
(「肺癌発症相対危険率 2 倍以上」の基準量)

- 石綿小体が、乾燥肺重量 1g 中 5,000 本以上 [位相差顕微鏡観察]
- 石綿繊維は、乾燥肺重量 1g 中 5 μm 以上の繊維が 200 万本以上、1 μm 以上の繊維が 500 万本以上 [分析電子顕微鏡観察]
- 石綿小体が、気管支肺胞洗浄液 1 ml 中 5 本以上 [位相差顕微鏡観察]
- 肺組織切片中に明瞭な石綿小体がある



中皮腫

mesothelioma



中皮腫と石綿の関連 (1)

- ・ 光顕・電顕・X線解析などの分析で、中皮腫の90%弱の肺組織に石綿の沈着を認める (Regeili)
- ・ 中皮腫の約8割は、何らかの職業上の石綿曝露による (Helsinki 国際会議 1997年)
- ・ 男性の中皮腫患者の約90%に石綿曝露がある (国際中皮腫パネル代表者 Garateau-Salle 2006)
- ・ 種類としてはCrocidoliteが最も多いが他の種類にも認める [Crocidolite > Amosite > Chrysotile]
危険性 500 : 100 :

中皮腫と石綿の関連 (2)

- 石綿曝露量が高いほど中皮腫の発症率が高い傾向があるが、低い場合においても発症する。
 - 発生の閾値を定められておらず、その値は不明 (Hodgson TT et. 2000)
 - 潜伏期間は曝露量が多いほど短く、発症リスクは年数を経るほど高い [15~70年、平均40年]
- 現在のが国では、中皮腫と石綿曝露に起因、と考えて中皮腫は労災および救済の対象疾患としている

従って、中皮腫の正しい診断が求められる

K. Okamoto, Ishikawa Gion Dental Hospital

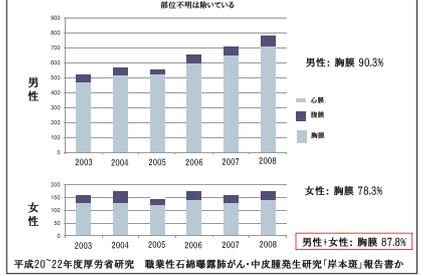
中皮細胞：胸膜、腹膜、心膜および精巣鞘膜の表面を覆う細胞

中皮腫は、その中皮細胞から生じた悪性腫瘍細胞で、胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜に発生する

中皮腫であるとする診断は、腫瘍細胞が中皮細胞由来であることが診断基準であり、それを見極める病理学的診断が基本

K. Okamoto, Ishikawa Gion Dental Hospital

日本の中皮腫死亡の部位別推移 (2003-2008)



- 胸膜中皮腫は中皮腫全体の85%以上を占める
- 壁側胸膜発生を示す症例が大部分
- 限局型もあるがびまん型が殆ど
- 進行が速く、早期であっても中皮腫の診断が下されると胸膜肺全摘出術や化学療法などの治療的侵襲が強いことより、速やかに確実な診断が求められる
- 胸膜を侵す腫瘍の中では中皮腫の割合は低いことや中皮腫組織像はかなり多彩性を示すことより鑑別すべき疾患は数多くある

Mesothelial Tumor WHO Classification (2004)

Diffuse malignant mesothelioma

- Epithelioid mesothelioma
- Sarcomatoid mesothelioma
- Desmoplastic mesothelioma
- Biphasic mesothelioma

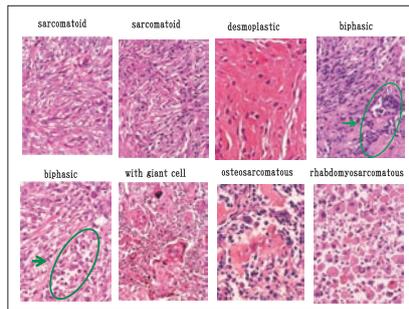
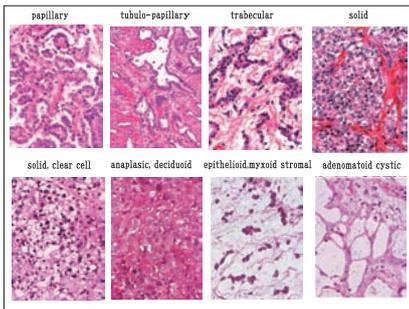
Localized malignant mesothelioma

Other tumors of mesothelial origin

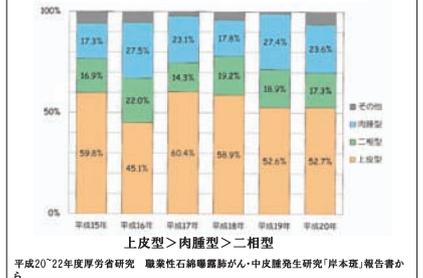
- Well differentiated papillary mesothelioma
- Adenomatoid tumor

中皮細胞腫瘍の組織分類 (日本肺癌学会2010)

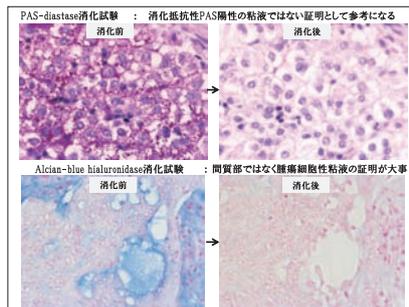
1. 良性：アデノマトイド腫瘍 (benign localized mesotheliomaと称された疾患は非中皮細胞由来でSFTとなり外された)
 2. 悪性：中皮腫
 - (1) 上皮型中皮腫
 - (2) 肉腫型中皮腫
 - (3) 二相型中皮腫 (どちらかが10%以上占める)
 - (4) その他
- 異所性要素を有する(軟骨様、骨芽細胞様、横紋筋芽細胞、神経性肉腫様)、アデノマトイド腫瘍様、リンパ組織球様、粘液性肉質、脱落腺様、多嚢胞性、淡明細胞性、小細胞性、退形成性 など
- * 纖維形成性中皮腫は肉腫型の中に入れていい



日本の中皮腫組織型頻度の経年推移

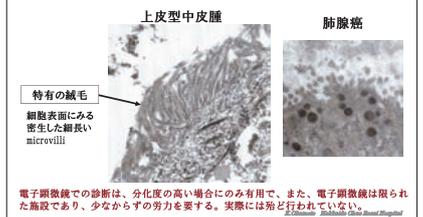


中皮腫の病理組織学的診断



電子顕微鏡での診断

電顕での診断は有用であり、上皮型中皮腫の特徴が得られた場合、確定診断となる

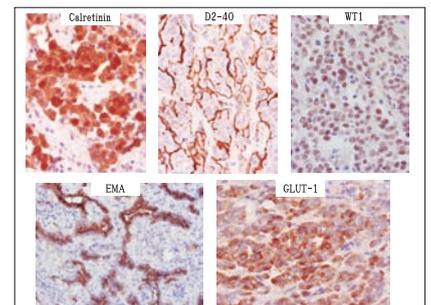


組織像に基づく免疫組織化学染色を中心とした鑑別診断

中皮腫の診断において数多くの有用な抗体が出現し、欠かせない診断方法となり、かなり正確な診断ができるようになった

中皮腫診断に使用される免疫組織化学染色抗体

- | | | |
|---|--|--|
| <p>陽性抗体として使用される各抗体</p> <ul style="list-style-type: none"> CK (AE1/AE3) CAM5.2 Calretinin D2-40 WT1 Thrombomodulin CK5/6 HBME-1 | <p>陰性抗体として使用される各抗体</p> <ul style="list-style-type: none"> Mesothelin EMA GLUT-1 h-Caldesmon Vimentin p53 Ki-67 | <ul style="list-style-type: none"> CEA TTF-1 SP-A NapsinA Ber-EP4 MOC-31 CD15 (Leu-M1) CA19-9 Ber-EP4 Claudin4 Desmin S-100 CD31 CD34 CD56 ER LCA |
|---|--|--|



鑑別項目 differential diagnosis

1. 上皮型中皮腫 vs 腺癌(肺癌, 卵巣癌など)
epithelioid mesothelioma vs adenocarcinoma (lung ca., ovarian ca. etc.)
2. 肉腫型中皮腫 vs 肉腫様癌
sarcomatoid mesothelioma vs sarcomatoid carcinoma
3. 肉腫型中皮腫 vs 真の肉腫(胸膜, 胸壁, 肺原発)
sarcomatoid mesothelioma vs true sarcoma (pleura, chest wall and lung origin)
4. 二相型中皮腫 vs 二相性腫瘍(癌肉腫, 肺芽腫, 滑膜肉腫)
biphasic mesothelioma vs biphasic tumor (carcinosarcoma, pulmonary blastoma, synovial sarcoma)
5. 線維形成性中皮腫 vs 線維性胸膜炎
desmoplastic mesothelioma vs fibrous pleuritis
6. 早期の上皮性中皮腫 vs 反応性中皮細胞過形成
early epithelioid mesothelioma vs reactive mesothelial hyperplasia

1. 上皮型中皮腫 vs 腺癌(肺癌, 卵巣癌など)
epithelioid mesothelioma vs adenocarcinoma (lung ca., ovarian ca. etc.)

上皮型中皮腫細胞陽性抗体:
Calretinin, D2-40, WT1, CK5/6, Thrombomodulin, Mesothelin, HBME-1

腺癌細胞陽性抗体:
CEA, Ber-EP4, Claudin4, CA19-9, MOC-31, CD15, B72.3 etc.

部位別の有用な中皮腫陰性抗体

胸腔腫瘍: 上皮型中皮腫 vs 肺癌
腺癌: CEA, TTF-1, SP-A, NapsinA
扁平上皮癌: p40

腹腔腫瘍: 上皮型中皮腫 vs 卵巣腺癌・腹膜癌
Ber-EP4, MOC-31, ER(estrogen receptor)

vs 他の転移性癌(胃・大腸・肝臓・膵・乳癌など)
CEA, CA19-9, CK7, CK20, CDX-2, ER, PgR

肺癌との鑑別に使用する各抗体の陽性率

抗体	上皮型中皮腫	肺癌
Calretinin	84~100%	8~33%
WT1	55~99%	0~15%
Thrombomodulin	45~96%	14~20%
D2-40	>90%	27%
CK5/6	70~100%	2~41%
Mesothelin	55~100%	38~67%
HBME-1	>80%	68%
TTF-1	0%	74~99%
CEA	0~7%	88~98%
CD15	0~6%	72%
CA19-9	0~17%	48~73%
Ber-EP4	0~18%	100%
B72.3	0~10%	84%
MOC31	2~13%	100%
Claudin4	0%	100%

・決定的な1種はなく、それぞれ2種以上の抗体使用が診断に必要とされる
・染色強度がはっきりしない場合には数を増やすとよい

2. 肉腫型中皮腫 sarcomatoid mesothelioma vs 肉腫様癌 sarcomatoid carcinoma

・CK(AE1/AE3), CAM5.2 は両者いずれも高頻度に陽性
・Calretinin, WT1 は両者とも陽性に染まる
・D2-40 は肉腫様癌(7~26%)より肉腫型中皮腫(70~87%)に陽性率が高い

免疫染色を用いての鑑別には限界ある

病巣の主座が胸膜であるか? 肺内であるか? を見極める画像所見などの臨床情報が極めて重要
剖検例では病巣の主座をしっかりと観察することが重要

3. 肉腫型中皮腫 sarcomatoid mesothelioma vs 真の肉腫(胸膜, 胸壁, 肺原発) true sarcoma

肉腫型中皮腫:
CK(AE1/AE3), CAM5.2 の陽性率は高い [80~90%]
肉腫: 様々な肉腫があり一概には言えないが、肉腫全体としての比較では
CK(AE1/AE3), CAM5.2 の陽性率は5~7%
Calretinin, WT1 の陽性率は31%, 48%あり(肉腫型中皮腫は88%)

基本的には肉腫にはその特徴的な組織像があり、その光顕像から疑われる肉腫に特異的な抗体を選んで診断を進め、鑑別する
S-100, a-SMA, Desmin, CD31, CD34, HMB45, LCA etc.

4. 二相型中皮腫 biphasic mesothelioma vs 二相性腫瘍 biphasic tumor

vs 癌肉腫 carcinosarcoma:
上皮成分の免疫染色反応態度で鑑別可能

vs 肺芽腫 pulmonary blastoma:
上皮成分に組織学的な特徴があり鑑別可能

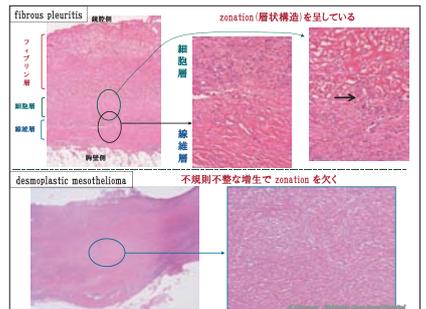
vs 胸膜二相性滑膜肉腫 biphasic pleural synovial sarcoma:
上皮成分は中皮腫抗体陽性のこと少くない
免疫(BerEP4, WT1, bcl-2, CD99 etc.)で鑑別困難であれば融合遺伝子(SYT-SSX1 or SYT-SSX2)の存在を検査(IRT-PCR法)する

5. 線維形成性中皮腫 desmoplastic mesothelioma vs 線維性胸膜炎 fibrous pleuritis

線維形成性中皮腫:
腫瘍の50%以上が細胞密度が低く線維性結合組織成分が豊富な中皮腫
浸潤性増殖、不規則な配列の線維増生、壊死などで判断

線維性胸膜炎:
肉芽形態のzonation(層状構造)がみられる
反応性に中皮細胞や筋線維芽細胞が増生するため中皮腫陽性抗体を用いても鑑別はできない。Desmin(+)が役立つことあり。

小片の採取標本では十分な診断がなし得ないことが多く、適切な病変部の全層を含む比較的大きな組織採取が必要
近年、fluorescence in situ hybridization(FISH)法によるp16遺伝子欠失の解析が鑑別に有用であり、行われている



6. 早期の上皮性中皮腫 early mesothelioma VS 反応性中皮細胞過形成 reactive mesothelial hyperplasia

組織像からは、中皮腫の診断は問質への浸潤の確かさで診断する: 脂肪組織への浸潤があれば反応性ではない

胸壁脂肪組織に浸潤していない早期状態の中皮腫像

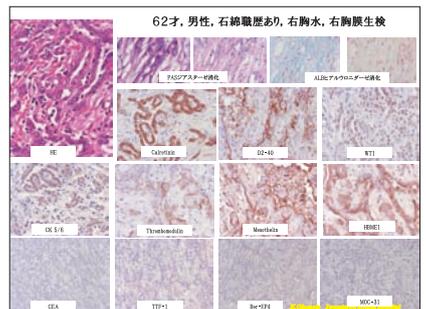
免疫染色抗体で、中皮腫であればEMA細胞膜に陽性、Clut-1陽性、IMP3陽性、CD146陽性、desmin陰性、p53陽性の態度が参考になり鑑別可能。だが判別困難な場合もある

鑑別する上において診断確実とする特有な単一の抗体はない

光顕, 免疫の結果を総合的に判断して診断することが非常に大事

免疫が役立たないこともあり、臨床情報が非常に大事

診断の難しい症例は、病理医のみの診断ではなく、内科医, 画像診断医, 検体採取担当医(外科医)の臨床医を含めた総合的な検討が必要



抗体	反応
CK(AE1/AE3)	4+
CAM5.2	4+
CK5/6	2+
Calretinin	3+
WT1	3+
D2-40	4+
HBME1	4+
Thrombomodulin	2+
Mesothelin	3+
CA125	1+
CEA	(-)
TTF-1	(-)
PE10	(-)
CA19-9	(-)
LeuM1(CD15)	(-)
Ber-EP4	(-)
B72.3	(-)
MOC-31	(-)

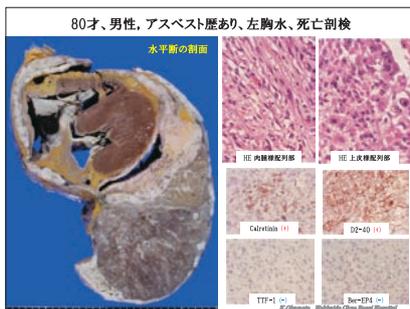
管腔を形成する上皮様配列を示す異型細胞の浸潤性増殖をみる

鑑別: 腺癌

① 中皮腫に陽性率が高い抗体のいずれにも陽性

② 腺癌に陽性率が高い抗体のいずれにも陰性

上皮型中皮腫として確定



抗体	反応
CK(AE1/AE3)	3+
CAM5.2	4+
CK5/6	(-)
Calretinin	focal 1+
WT1	(-)
D2-40	focal 2+
HBME1	(-)
Thrombomodulin	2+
Mesothelin	(-)
CA125	(-)
CEA	(-)
TTF-1	(-)
PE10	(-)
CA19-9	(-)
LeuM1(CD15)	(-)
Ber-EP4	(-)
B72.3	(-)
MOC-31	(-)
Vimentin	4+

肉眼像: 左肺および心臓を包むように胸膜および心臓部全体に腫瘍性肥厚をみる。肺の前方縦隔部において特に厚みが強い。肺原発を思わせる肺内増殖像はない。

組織像: 紡錘形細胞の内腫瘍配列と、多形で大型の細胞が比較的に増殖する上皮様配列とがみられ、前者優位だが後者は10%以上

免疫染色: 中皮腫細胞に特異性の高い抗体のいくつかに陽性で、中皮腫細胞陰性反応抗体のいずれにも陰性

左胸膜二相性悪性中皮腫と診断

68才、男性、アスベスト歴あり、右血性胸水、右胸膜生検で中皮腫と診断され右胸膜肺全摘施行

CK(AE1/AE3) 4+
CAM5.2 3+
CK5/6 1+

Calretinin (-)
WT1 (-)
D2-40 (-)
HMME1 (-)
Thrombomodulin (-)
Mesothelin (-)
CA125 (-)
CEA (-)
CA19-9 (-)
TTF-1 (-)
EMA 2+
Vimentin 4+SMA 2+
Desmin (-)
S100 ±
CD34 (-)
CD68 1+

細胞密度は低い、間質増生を強く伴った異型性の強い紡錘形細胞の増殖をみる

鑑別: ①線維性胸膜炎 ②真の肉腫 ③肉腫様癌

胸膜を主座とするびまん性の増殖
・明らかに悪性としての細胞異型あり
・CK(AE1/AE3), CAM5.2に強陽性
・殆どの中皮腫抗体陰性だが、CK5/6に陽性。非中皮腫抗体陰性

↓
線維形成性肉腫型中皮腫と診断

53才、男性、アスベスト歴不明、右胸膜腫瘍、生検で中皮腫疑いが強いことから右胸膜肺全摘

紡錘形細胞や多形成で高異型性の細胞。腺管状上皮様配列異型細胞などの増殖からなる悪性腫瘍

CK(AE1/AE3) 4+
CEA 1-
CA19-9 ±
CD15 1+
B72 2+

抗 体 反 応

CK(AE1/AE3) 4+
CAM5.2 3+
CK5/6 1+

Calretinin (-)
WT1 (-)
D2-40 (-)
HMME1 1+
Thrombomodulin (-)
Mesothelin (-)
CA125 (-)
CEA 1+
TTF-1 (-)
PE10 (-)
CA19-9 3+
LeaM1(ICD15) 1+
Ber-EP4 (-)
B72.3 2+
MOC-31 (-)

紡錘形細胞、多形成で異型性の強い細胞。腺管などの上皮様配列の異型細胞などの増殖からなる悪性腫瘍

鑑別: 肉腫様肺癌(多形癌)、癌肉腫

・中皮腫細胞陽性抗体の多くに陰性
・中皮腫細胞陰性抗体に陽性
・癌肉腫としての肉腫成分の分化した像に乏しい

↓
中皮腫とは考え難く、肉腫様肺癌(多形癌)が妥当と診断

VATS下胸膜生検 深層の脂肪組織も含まれた採取標本 腫瘍を思わせる不整な走行

nodularな増殖像を示す
desmin(-)
desmin(+)

nodular増殖部はmesothelium、周囲結合組織増生部はdesmin陽性でfibrous pleuritisと診断

病理学的検付材料種類の経年の差異

検付材料	2003~2006年		2008~2009年	
	例数	%	例数	%
細胞診のみ	45	(11.8%)	14	(6.7%)
HE染色の組織診のみ	21	(5.5%)	6	(2.9%)
細胞診+HE組織診	7	(1.8%)	2	(1.0%)
組織診+免疫染色	309	(80.9%)	187	(88.4%)
計	382	(100.0%)	209	(100.0%)

免疫染色を用いた診断方法が確実に普及している

平成20年度厚生労働省研究 職業性石綿曝露肺がん・中皮腫発生研究「岸本班」報告書から

中皮腫の細胞診診断

中皮腫の体腔液細胞診

中皮腫全体の約80%に体腔液貯留を呈するが腫瘍細胞を認めない場合が少なくない

上皮型中皮腫細胞の細胞診所見特徴

- ① 細胞集塊: 球状集塊、乳頭状、弧在性出現
- ② 核形: 主に類円形、ときに核形不整
- ③ 核位置: 細胞中心性
- ④ 核小体: 小型類円形、1~2個
- ⑤ 核数: 多核細胞の頻度が高い(ときに10核以上)
- ⑥ 細胞質: 重厚感(ライトグリーン好性)
- ⑦ 細胞質: 周辺がぼやける(微絨毛の発達)

中皮腫としての特徴を有した異型性のある細胞集塊

細胞辺縁部の発達した絨毛状態を示す

Papanicolaou stain
Giemsa stain

分化した上皮型中皮腫の診断においては、細胞の特徴像と免疫染色を駆使することにより、診断率はかなり高まっている

近年、体腔液の中皮腫診断として、免疫染色が数多くできることから、セルブロック(体腔液の細胞を遠沈して集め、パラフィン標本を作製する方法)での診断方法も増えてきている。



04

11月26日 午前

じん肺胸部X線写真の特徴：大塚 義紀

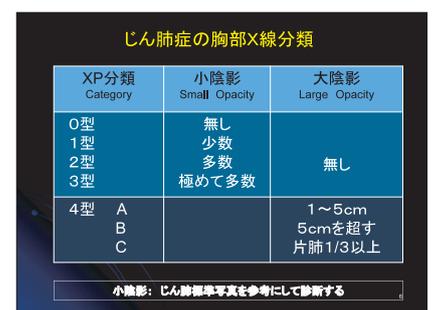
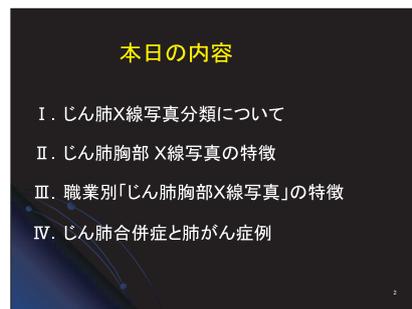
4日間の中国人医師による訪日じん肺研修が平成26年11月25日から4日間行われ、この間の2日目午前9:30から「じん肺胸部X線写真の特徴」について2時間講義をした。本邦におけるじん肺X線写真分類の仕方、粒状影の病理と写真、大陰影の形成過程、職業別じん肺写真の特徴、じん肺合併症の画像所見について話をした。

参加者から、①肺性心は合併症に含めないのか、②中国では、じん肺合併肺癌の治療としては線維化のこともあり主に手術を行うが日本ではいかがか、③超硬合金肺の頻度はいかがか、について質問がなされた。

①については呼吸機能検査を入れた評価をじん肺診査では行っており、肺性心に至るようなものは呼吸機能も障害されて定期健診で評価されうるだろう事、また治療により可逆的に治るとされることを前提にして定められた合併症の

範疇には肺性心は含めない、②呼吸機能障害が進んだ患者の場合には手術ができないこともあり、間質性肺炎を起こしにくいとされるレジメンによる化学療法をよく行う、③症例報告になる程度で、頻度の高いものではないものであることを質問者にそれぞれ返答した。

今回も参加者は熱心に聴講され、技術的なレベル以上の質問を多くいただいた。中国徐州市でのシンポジウムにも参加させていただき、北京や上海以外でもDR写真の導入もされている中国において今後解決していかなければならないのは、既にじん肺診断技術の問題ではないことが知らされた。本邦においてもそうであったように、結核自体の有病率を低下させることや職場環境の衛生を高めることが今後の中国におけるじん肺症による死亡率や有病率を低下させるために必要な措置であるように思われた。



じん肺小陰影12段階表記法

胸部X線分類	小陰影	Profusion
所見なし (0型)	なし	0/- 0/0 0/1
1型	少数見られる	1/0 1/1 1/2
2型	1型に近い2型 → 典型的2型 → 3型に近い2型 →	2/1 2/2 2/3
3型	きわめて多数見られる	3/2 3/3 3/+

じん肺小陰影の12段階表記法

PR 2/3

じん肺XP分類を示す

XP分類の強弱を示す

じん肺小陰影12段階表記法

Case1



粒状影が全肺野
びまん性に分布



PR 3/3

じん肺小陰影12段階表記法

Case2



粒状影の分布
が不均一な例

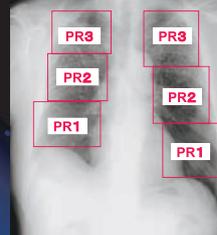
肺野全体をみて
主だった部分の
小陰影を診断する

下肺野
粒状影が少ない

PR 3/2

じん肺小陰影12段階表記法

Case3



粒状影の分布が
さらに複雑な例

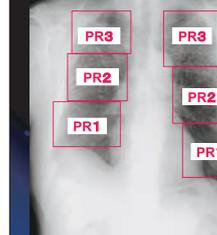
両肺野を6等分し
各肺野の小陰影を診断

平均値を計算
 $12/6=2$

PR 2/2

国際労働機関 (ILO) 分類

International Labour Organization

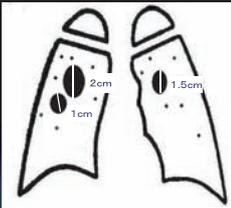


両肺野を6等分し
各肺野のPRを診断

最も所見の強い部分を
胸線X線分類に用いる

PR 3

じん肺4型の分類法



大陰影の長さの和

A 1~5cmまで

B 5cmを越す

C 大陰影の面積が
片肺の1/3以上

PR 4A

健康診断結果証明書の記載法

じん肺健康診断結果証明書

じん肺健康診断結果証明書

じん肺X線写真所見の記載法

4. エックス線写真の像

イ. 小陰影の区分 (粒状影, 不整形陰影)

像	区分	タイプ
粒状影	2/2	(P) q r
不整形陰影	1/0	

ロ. 大陰影の区分 (A B C)

ハ. 付加記載事項 (pl plc co bu ca cv tm es px tb)

年 月 日 医療機関の名称及び所在地

医師氏名

小陰影のタイプ

Type of Small Opacity

- 日本分類
 - 粒状影 (Rounded Small Opacity)
 - p 直径が 1.5mm まで
 - q 直径が 1.5~3mm まで
 - r 直径が 3~10mm まで
- ILO分類
 - 粒状影 (Rounded Small Opacity)
 - p, q, r
 - 不整形陰影 (Irregular Small Opacity)
 - s 幅が 1.5mm まで
 - t 幅が 1.5~3mm まで
 - u 幅が 3~10mm まで

付加記号 (Symbols)

- pl 胸膜の変化 (abnormality of pleura)
- plc 胸膜石灰化像 (pleural calcification)
- co 心臓の大きさ、形状の異常 (abnormality of cardiac size or shape)
- bu プラ (bullae)
- cv 空洞 (cavity)
- em 著明な肺気腫 (emphysema)
- es 肺又は縦隔リンパ節の卵殻状石灰沈着 (eggshell calcification of hilar or mediastinal lymph nodes)
- ca 肺又は胸膜のがん (cancer of lung or pleura)
- px 気胸 (pneumothorax)
- tb 肺結核 (tuberculosis)

Ⅱ. じん肺胸部X線写真の特徴

Radiographic Features of Pneumoconiosis

じん肺X線所見

Radiographic Abnormalities

- I. 小陰影 (Small Opacity) : 直径1cm以下
- 1) 粒状影 (Rounded Small Opacity)
 - 2) 不整形陰影 (Irregular Small Opacity)

- Ⅱ. 大陰影 (Large Opacity) : 直径1cmをこえる

I. 小陰影

1) 粒状影について

Rounded Small Opacity

症例 1

炭坑夫じん肺
Coal Worker's Pneumoconiosis

年齢 76歳
職歴 39年
XP分類 3型

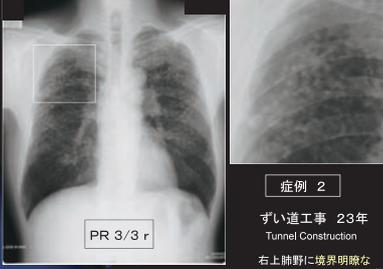


境界が明瞭な粒状影がみられる

胸部CT



境界が明瞭な粒状影がみられる



症例 2

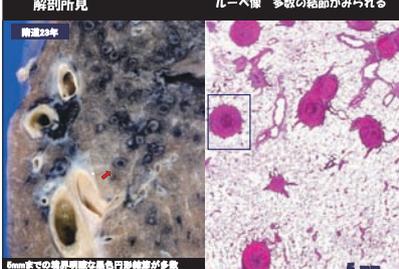
ずい道工事 23年
Tunnel Construction

右上肺野に境界明瞭な粒状影がみられる

解剖所見

ルーベ染 多数の結節がみられる

前述23年



6mm程度の境界明瞭な黒色円形結節が多数みられる

珪肺結節
(silicotic nodule)

- 境界は明瞭
- 膠原線維の同心円状層状構造をみる
- 細胞成分は乏しい
- 遊離珪酸の高濃度暴露による



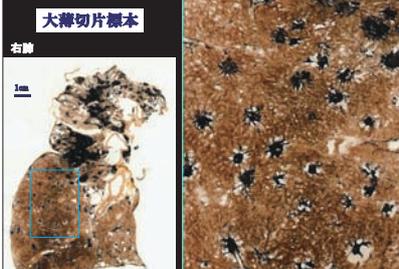
症例 3

鋳型工 (molder) 43年
境界不鮮明な粒状影

初診時 PR 3/2q

大薄切片標本

右肺



星芒状結節が散在

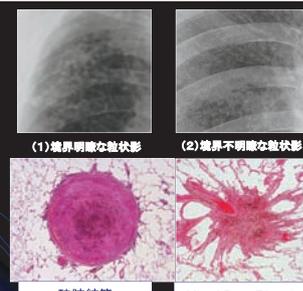
Mixed Dust Fibrosis
(混合型粉じん性線維化巣)

- 星芒状の結節
- 粉じんの沈着を伴う線維の増生がみられる
- 高度の線維化はみられない
- 呼吸細気管支領域から発生する
- 遊離珪酸濃度の低い混合性のある粉じんによる

粒状影

2つのタイプがあり、違った病理所見がみられる。

(1)境界明瞭な粒状影 (2)境界不明瞭な粒状影



珪肺結節 Mixed Dust Fibrosis

I. 小陰影

2) 不整形陰影について

Irregular Small Opacity

粒状影以外の小陰影

- 線状影 Linear Opacity
- 網状影 Reticular Opacity

不整形陰影のみられるじん肺

- 肺気腫型じん肺
- 肺線維症型じん肺

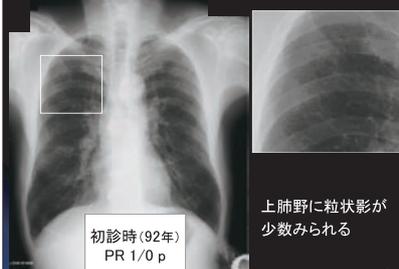


石綿肺

不整形陰影のみられるじん肺

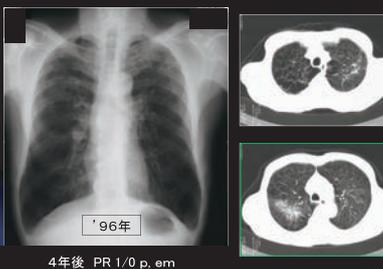
症例 4 肺気腫型じん肺

- 職歴 金属鉱山 (20年)
- 経過
 - '92年 初診 (PR 1/0 q)
 - '99年 管理4認定
 - '01年 HOT開始
 - '05年 死亡 (呼吸不全)



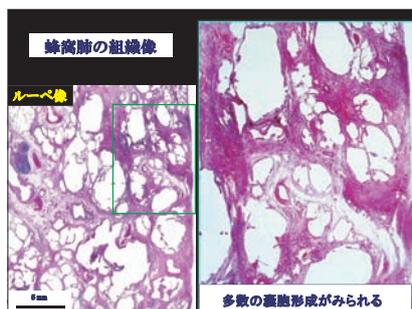
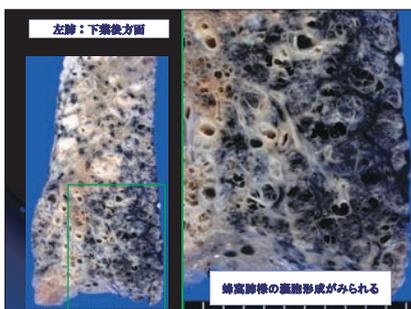
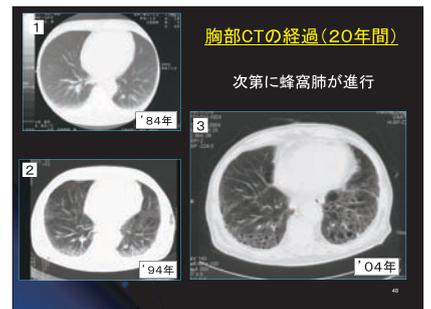
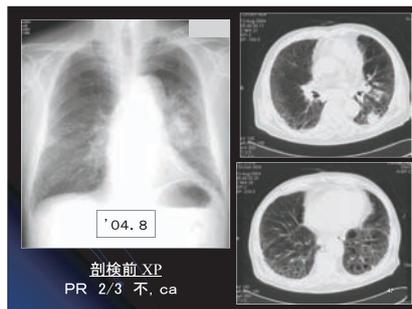
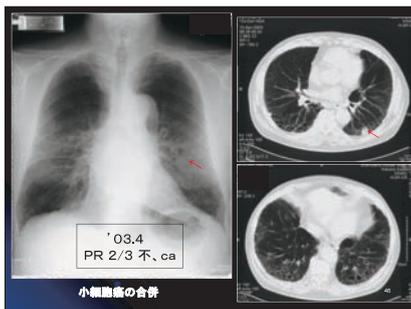
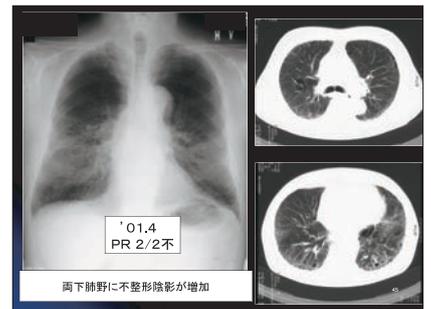
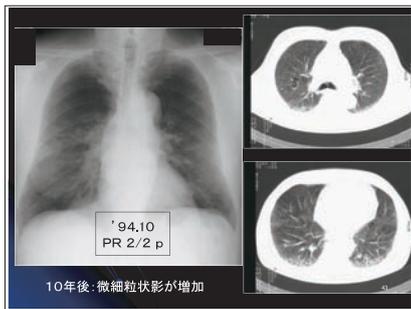
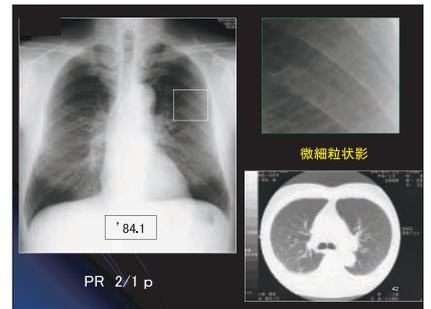
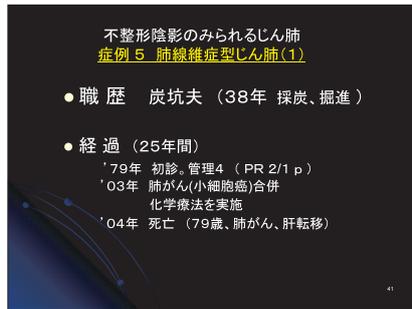
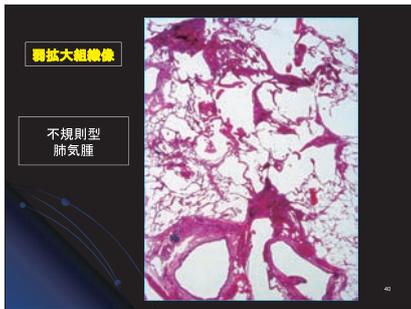
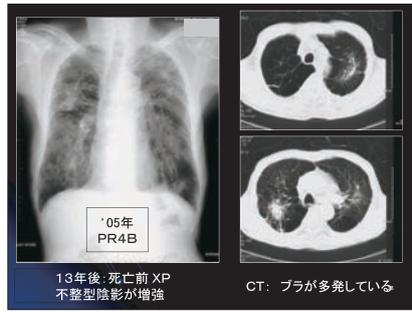
初診時(92年) PR 1/0 p

上肺野に粒状影が少数みられる



'96年

4年後 PR 1/0 p, em 肺気腫が進行



II. 大陰影について Large Opacity

直径が1cmをこす陰影

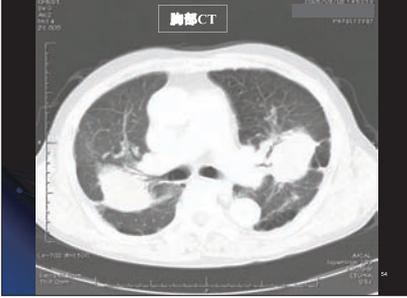
症例 6

炭坑夫じん肺
Coal Worker's Pneumoconiosis

年齢 73歳
職歴 29年
XP分類 4C型



胸部CT



大陰影の特徴 Radiographic Features of Large Opacity

- 珪肺、炭坑夫じん肺でよく見られる。
- 両側上肺野やS⁶に多く見られる。
- 片側の場合は右肺に多い。
- 周囲に気腫性変化を伴うことがある。
- ときには空洞化する例がある。
- 珪肺では空洞化する例は少ないといわれている。
- 結節癒合型、単一結節型など異なった形の大陰影が見られる。

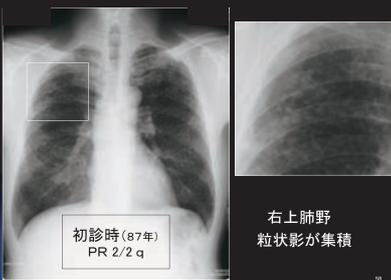
PR4型の割換例(400例)のうち20例(5%)に空洞が見られた。
(木村ら: 日本災害医学学会誌、1994)

大陰影の形成過程(1) Large Opacity Process of Progression(1)



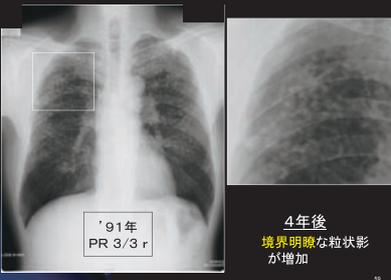
症例 7 珪肺 Silicosis

- 職歴 **ずい道工事** (23年間)
- 経過 (17年間)
 - '87年 初診 (PR 3/2 r)
 - '98年 管理4に認定
 - '04年 死亡 (呼吸不全)



初診時('87年)
PR 2/2 q

右上肺野
粒状影が集積



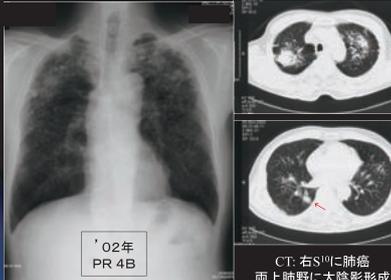
'91年
PR 3/3 r

4年後
境界明瞭な粒状影が増加



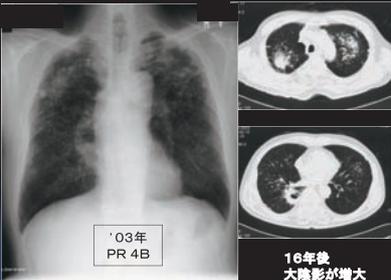
'98年
PR 4A

11年後
両上肺野: 粒状影が癒合
大陰影が形成されつつある



'02年
PR 4B

CT: 右S⁶に肺癌
両上肺野に大陰影形成



'03年
PR 4B

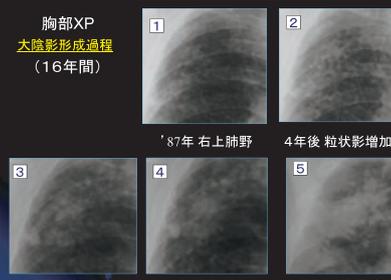
16年後
大陰影が増大



'03年
PR 4C
剖検前XP

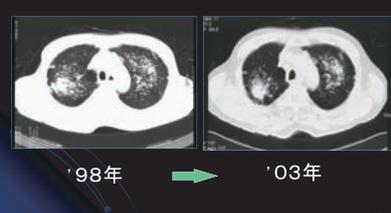
大陰影: 内部の濃度が不均一

胸部XP 大陰影形成過程 (16年間)



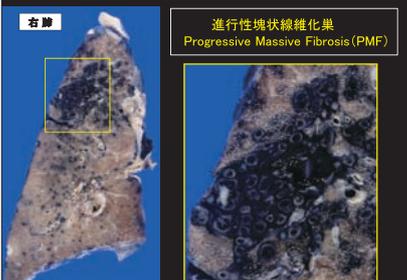
1 '87年 右上肺野
2 4年後 粒状影増加
3 11年後 粒状影癒合
4 15年後 大陰影形成
5 16年後 大陰影増大

胸部CT: 大陰影形成過程



'98年 → '03年

右肺



進行性塊状線維化巣
Progressive Massive Fibrosis (PMF)

珪肺結節が癒合してPMFを形成

大陰影の形成過程(2)

Large Opacity
Process of Progression(2)

症例 8 炭坑夫じん肺
Coal Worker's Pneumoconiosis

- 職歴 炭坑 (22年掘進、保安係)
- 経過 (22年間)
 - '83年 初診 (2/3 q)
 - '03年 HQT開始
 - '05年 死亡 (66歳、呼吸不全)

初診時(83年)
PR 2/3 q

境界不鮮明な粒状影

症例 8
大陰影形成過程
(22年間)
炭坑夫
XP 2型→4C型

1 83年 PR2/3
2 6年後 大陰影出現
3 9年後 大陰影増大
4 16年後 大陰影癒合
5 22年後 大陰影偏移

剖検前 XP
PR 4C

右肺 PMF部 左肺 PMF部

胸部CTでみられる
微細粒状影、網状影について

症例 9

胸部CT: 微細粒状影

炭坑夫じん肺

大薄切片標本

黒色斑状変化が散在している

粉じん斑
(Dust macule)

- 黒色斑状変化
- 粉じん沈着を伴う線維性肥厚
- 主に細気管支周囲から肺動脈周囲に見られる
- 細胞中心型肺気腫を伴うことが多い

胸部X線: 粒状影が目立たない
胸部CT: 微細粒状影、網状影
↓
粉じん斑 + 気腫性変化

粉じん斑
(Dust Macule)

遊離珪酸濃度が乏しく線維形成性の低い粉じんにより引き起こされる。

じん肺胸部X線写真と病理組織所見
まとめ

じん肺X線所見と病理組織所見(まとめ)

胸部XP所見 病理組織所見

I. 小陰影
1) 粒状影
2) 不整形陰影

II. 大陰影

珪肺結節
Mixed Dust Fibrosis

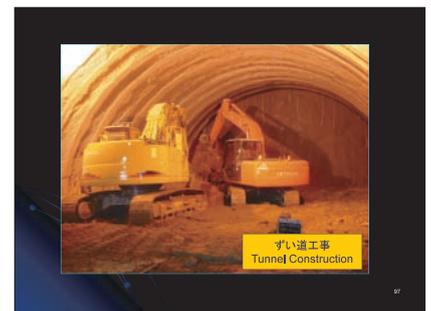
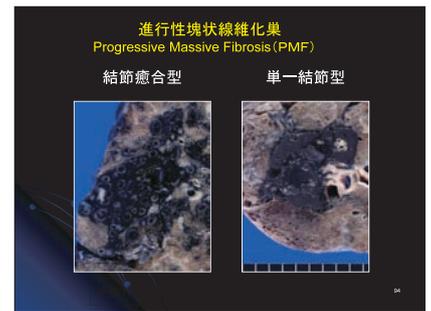
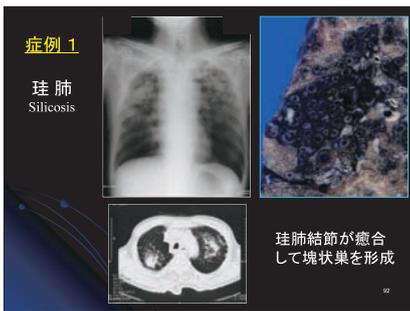
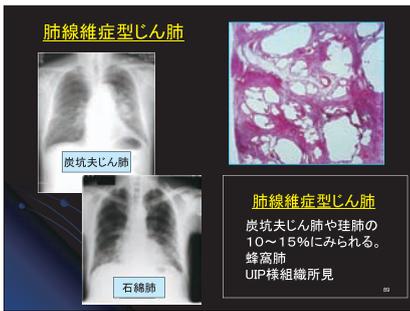
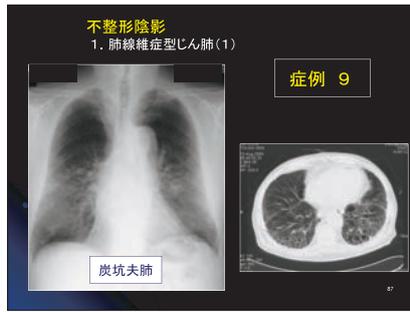
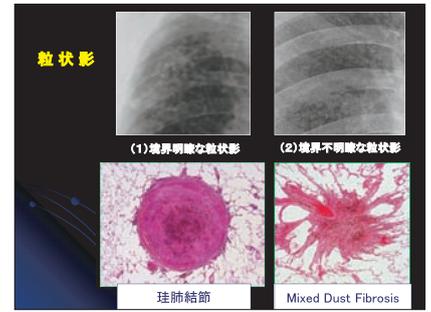
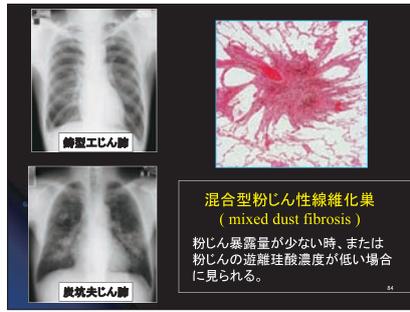
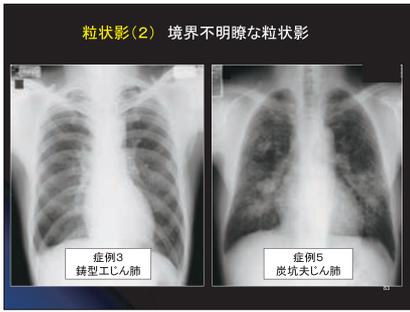
粒状影(1) 境界明瞭な粒状影

症例1 ずい道
症例2 金属鉱山

珪肺

珪肺結節
(silicotic nodule)

金属鉱山、ずい道工事などで高濃度の遊離珪酸を含む粉じんを多量に吸入したときに見られる。



珪肺
Silicosis

PR 2/3 r

ずい道(掘進) 40年

珪肺
Silicosis

- ずい道工事、金属鉱山等で珪肺が発生するが、粉じんばく露の低減化により典型例は減少している
- 典型的珪肺症
 - 境界明瞭な粒状影や大陰影がみられる
 - 肺門縦隔リンパ節に卵殻状石灰化がみられる
 - 遊離珪酸の高濃度暴露による
- 病理学的所見
 - 珪肺結節
 - mixed dust fibrosis



炭坑夫じん肺

PR 4C

採炭、掘進 26年

炭坑夫じん肺
Coal Worker's Pneumoconiosis

- 炭坑内の採炭、掘進作業等から発生する
- 胸部X線所見
 - 粒状影や大陰影がみられる
 - 軽症例から珪肺に近い例など多彩な症例がみられる
 - 気腫性変化、気胸を合併する例もある
 - 肺線維症が10~15%にみられる
- 病理学的所見
 - 珪肺結節、炭粉結節、mixed dust fibrosisが混在



窯業じん肺
Ceramic Worker's Pneumoconiosis

PR 2/2 q

タイル成形 27年

窯業じん肺
Ceramic Worker's Pneumoconiosis

- 陶磁器、ガラス、レンガ製造等で発生する
- 作業工程や年代によって軽症から重症例までみられる
- 他の職種にくらべ女性患者の比率が高い
- 進行はゆっくりで粒状影の大きさも小さい



溶接工肺
Welder's Pneumoconiosis

PR2/1p

アーク、ガス溶接 20年

溶接工肺
Welder's Pneumoconiosis

- 溶接ヒュームの吸入により発生する
- 中下肺野中心に小粒状影がみられる
- 粒状影の辺縁は不鮮明で癒合傾向を示さない
- 大陰影やリンパ節腫大も見られない
- 離職によりX線所見は改善する
- HRCT所見
 - 小葉中心性の微細粒状影
 - 分岐状影
 - スリガラス影



歯科技工士じん肺
Dental Technician's Pneumoconiosis (Case 1)

PR4B

初診時
年齢 35歳
職歴 13年

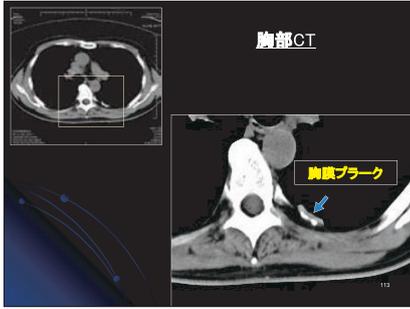
歯科技工士 11年間の経過

H7年 4B型 → H18年 4C型

歯科技工士じん肺
Dental Technician's Pneumoconiosis (Case 2)

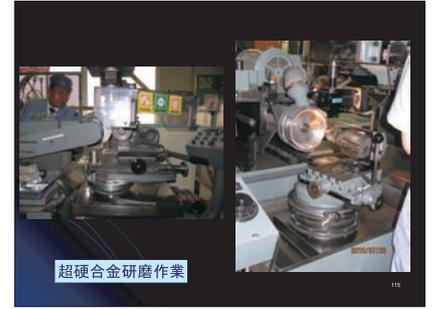
PR 1/0 p

歯科医
Dentist
年齢 59歳
職歴 34年



歯科技工士じん肺
Dental Technician's Pneumoconiosis

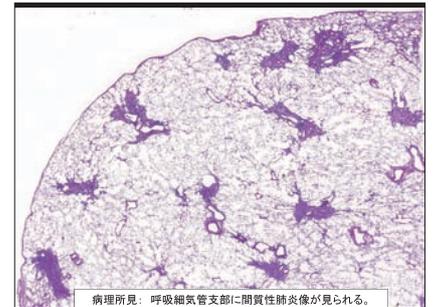
- 原因物質：シリカ、貴金属の合金、ニッケル-クロム、コバルト-クロム、アスベストなど
- 北海道の歯科技工士疫学調査
11%にじん肺所見がみられる
PR1型の軽症例が多い
- 時にはPR4型の症例も見られる
- 石綿肺や胸膜プラークが見られる例もある
- 歯科医にも歯科技工士じん肺が発生する



超硬合金肺
Hard Metal Lung Disease

女性 43歳
金属研磨作業 8年
中下肺野に粒状影がみられる。

PR 2/3 p



超硬合金肺
Hard Metal Lung Disease

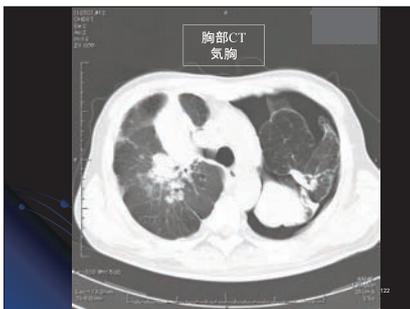
- 超硬合金はタンガステン、コバルトを主成分としてチタン、クロム、ニッケル等が配合された合金である。
- ダイヤモンドに匹敵する硬度を持ち、金属の切削、研磨、加工や金型に使用される。
- 自動車産業、半導体産業等で広く利用される。
- 超硬合金肺：
超硬合金、特にその主成分であるコバルトを吸入することにより惹起される呼吸器疾患
giant cell interstitial pneumonia (GIP)

じん肺合併症

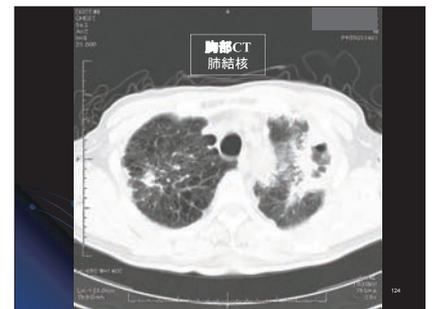
- 肺がん
- 肺結核
- 結核性胸膜炎
- 続発性気管支炎
- 続発性気管支拡張症
- 続発性気胸

労災補償が受けられる。

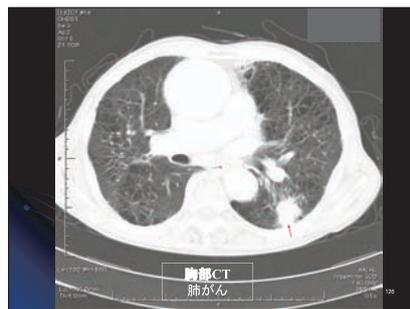
続発性気胸
炭坑夫じん肺
年齢 64歳
職歴 24年
XP分類 4C型



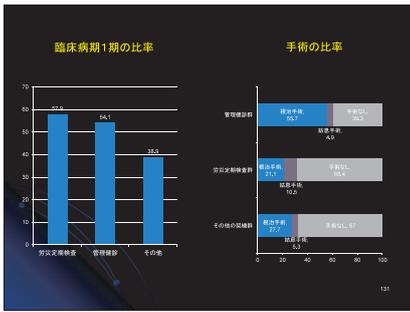
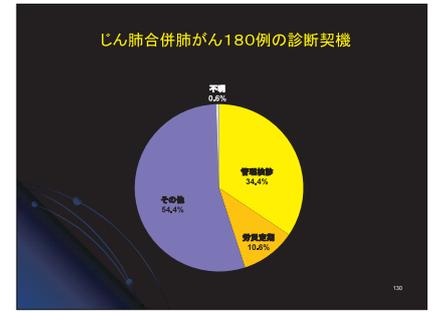
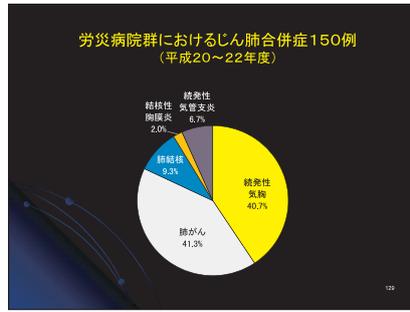
肺結核
炭坑夫じん肺
年齢 74歳
職歴 39年
XP分類 4A型



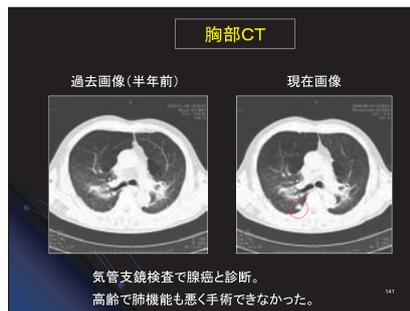
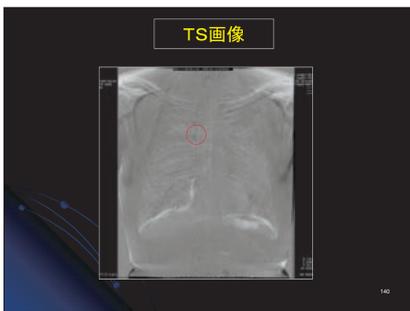
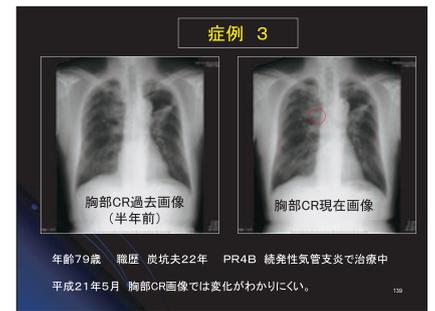
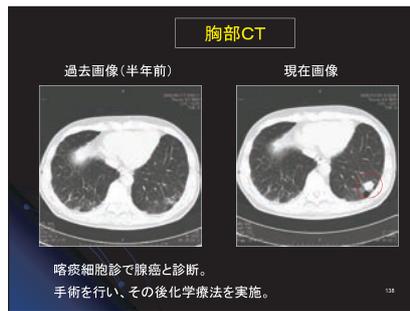
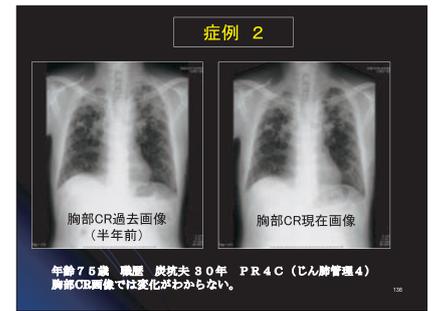
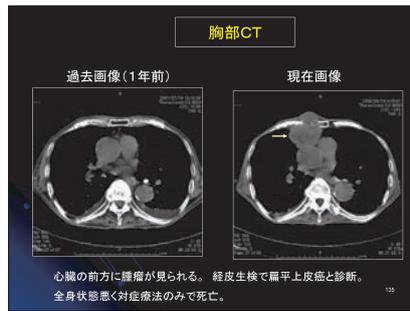
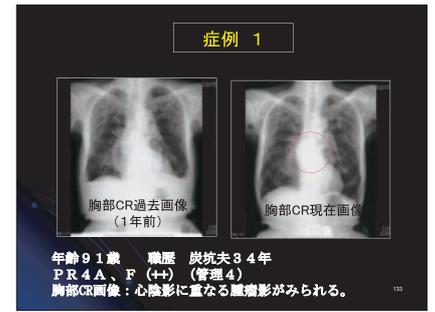
肺がん
(扁平上皮癌)
炭坑夫じん肺
年齢 83歳
職歴 30年
XP分類 3型



結核性胸膜炎
炭坑夫じん肺
年齢 73歳
職歴 23年
XP分類 4A型



じん肺合併肺がん症例



05 11月26日 午後 肺機能検査：宮本 顕二

じん肺診査における呼吸機能評価法の解説と現状の問題点を紹介した。通訳は昨年と同じ方だったので、発表も質疑応答もとてもうまくいった。今年も多くの質問がでた。いつも感じることだが、彼らは知識欲が強く、じん肺関係だけでなく、基礎的医学知識についても遠慮無く質問してくる。我々も見習うべきと思う。毎回、異なった地域の中国人医師が参加するが、この傾向は同じである。

さて、今回は、基礎的な質問の中で、肺胞気-動脈血酸素分圧較差 (AaDO₂) の使い方が話題になった。日本では呼吸機能評価指標としてのAaDO₂はきわめて重要で、動脈血ガス分析では必ず求める指標であるが、中国では日常診療でAaDO₂を使うことはほとんどないとのことであった。

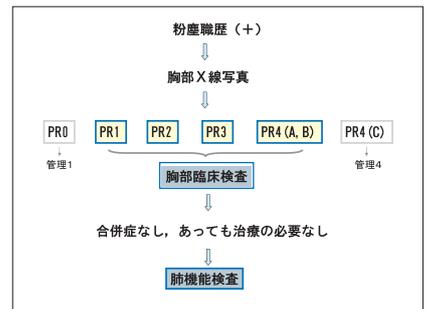
例年と異なり、今回は最近日本で実施されている6分間歩行試験について、その具体的方法と評価法を紹介した。現行のじん肺患者の呼吸機能評価項目は安静時のもので、体動時の評価項目がない。そのため、医師が総合的に判定する指標の一つとして注目されているのが6分間歩行試験である。本試験は30mの直線廊下さえあればどこでも実施できる簡便な検査であり、日本を含め多くの国で実施されている。国際的に認められたガイドラインに記載された標準測定法がとても大ざっぱであること、得られた歩行距離もばらつきが大きいこと、パルスオキシメータを使った歩行中の低酸素血症の評価は測定自体の信頼性が低いことなどを解説した。

講演終了時にすてきなハンカチーフをいただいたのは感激であった。

じん肺診査 - 肺機能検査 -

北海道大学大学院保健科学研究院 機能回復学分野 宮本顕二

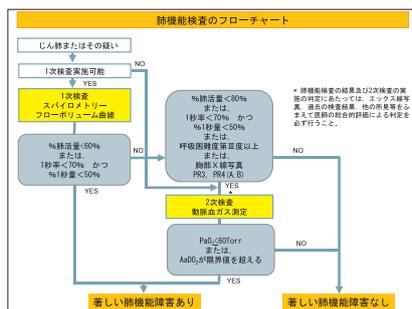
1. 肺機能検査の流れ



肺機能検査

一次検査... ●スパイロメトリ (Spirometry), フロー・ボリューム検査 (Flow Volume Curve)

二次検査... ●動脈血ガス分析 (Arterial Blood Gas Analysis)



肺機能検査

一次検査... ●スパイロメトリ (Spirometry), フロー・ボリューム検査 (Flow Volume Curve)
%肺活量 (%VC)
1秒率 (FEV₁/FVC)
%1秒量 (%FEV₁)
* 日本人の正常予測値を採用

二次検査... ●動脈血ガス分析 (Arterial Blood Gas Analysis)
PaO₂
AaDO₂

一次検査の判定

- **高度の拘束性換気障害**
%肺活量 (%VC) < 80%
- または、
- **高度の閉塞性換気障害**
1秒率 (FEV₁/FVC) < 70%
かつ
% 1 秒量 < 50%

→ **著しい肺機能障害あり**

COPDの病期分類

病期	特徴	特徴
I期	軽度の気流閉塞	FEV ₁ / FVC < 70% FEV ₁ ≥ 80% 予測値
II期	中等度の気流閉塞	FEV ₁ / FVC < 70% 50% ≤ FEV ₁ < 80% 予測値
III期	高度の気流閉塞	FEV ₁ / FVC < 70% 50% ≤ FEV ₁ < 50% 予測値
IV期	極めて高度の気流閉塞	FEV ₁ / FVC < 70% FEV ₁ < 30% 予測値 またはFEV ₁ < 50% 予測値で慢性呼吸不全を合併

一次検査で、

- **軽度の拘束性換気障害**
80% ≤ %肺活量 (%VC) < 80%
- または
- **軽度の閉塞性換気障害**
1秒率 (FEV₁/FVC) < 70%
かつ
50% ≤ % 1 秒量 < 80%
- または
- **呼吸困難度Ⅲ度以上**
- または
- **胸部X線写真でPR3, PR4 (A, B)**

→ **二次検査へ**

じん肺健康診断で使う呼吸困難の分類

第Ⅰ度： 同年齢の健康者と同様に仕事ができ、歩行、登山あるいは階段の昇降も健康者と同様可能である。

第Ⅱ度： 同年齢の健康者と同様に歩くことに支障ないが、坂や階段は同様に昇れない。

第Ⅲ度： 平地でも同年齢の人に歩くことができないが、自己のペースでなら1 Km 以上歩ける。

第Ⅳ度： 50 m 以上歩くのに一休みしなければいけない。

第Ⅴ度： 話したり、荷物や袋などの息切れがして、そのため屋外にでられない。

CM Fletcher, 1952

いわゆる フレッチャー、ヒュー・ジョーンズ分類

The standard questions which we have for some years employed in the Pneumoconiosis Research Unit to establish clinical grades of breathlessness are as follows:

Grade 1: Is the patient's breath as good as that of other men of his own age and build at work, on walking, and on climbing hills or stairs?
Grade 2: Is the patient able to walk with normal men of own age and build on the level but unable to keep up on hills or stairs?
Grade 3: Is the patient unable to keep up with normal men on the level, but able to walk about a mile or more at his own speed?
Grade 4: Is the patient unable to walk more than about 100 yards on the level without a rest?
Grade 5: Is the patient breathless on talking or undressing, or unable to leave his house because of breathlessness?

Proceedings of the Royal Society of Medicine, 45:577-584, 1952.

修正MRC呼吸困難分類

Table 4 MRC dyspnoea scale (ATS news, 1982)

Grade	Degree	Description
0	None	Not troubled with breathlessness except with strenuous exercise.
1	Slight	Troubled by shortness of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill.
2	Moderate	Walks slower than people of the same age on the level because of breathlessness or has to stop for breath when walking at own pace on the level.
3	Severe	Stops for breath after walking about 100 yards or after a few minutes on the level.
4	Very severe	Too breathless to leave the house or severe breathless when dressing or undressing.

* ロンドンスモッグ事件

19世紀、ロンドンでは産業革命のために大気汚染によるスモッグがたびたび発生していた。Fletcherがこの論文を発表した1952年12月には大規模なスモッグが発生し1万人以上が死亡した(ロンドンスモッグ事件、London Smog Disasters)。



二次検査の判定

動脈血ガス測定

- PaO₂ < 60 Torr (呼吸不全)
- または、
- AaDO₂ が基準値を超える

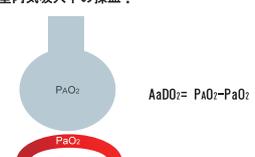
→ 「著しい肺機能障害あり」と判定

2次検査

動脈血ガス分析

1. PaO₂
2. AaDO₂

室内気吸入下の採血!



AaDO₂ = PaO₂ - PaO₂

AaDO₂の計算式

$$AaDO_2 = [150 - PaCO_2 / 0.83] - PaO_2$$

AaDO₂は上記計算式から求めること!

注意点

- 1) 呼吸商 (R) = 0.83 (≠0.8, ≠0.82) * 判定基準を一定にするためのもの!
- 2) 血液ガス分析器ではR=0.86として自動的に計算されているものがある。これは、手術中の患者に使う点滴の成分から求めたもの。

* 「じん肺」90ページの149は150に訂正

2次検査の判定

PaO₂ < 60 Torr
または
AaDO₂が表6の限界値を超える場合 ... 著しい呼吸機能障害ありF(++)

表6 著しい肺機能障害があると判定する限界値 - AaDO₂ (男性, 女性)

年齢 (歳)	限界値 (TORR)	年齢 (歳)	限界値 (TORR)
21	28.21	51	34.51
22	28.42	52	34.72
23	28.63	53	34.93
24	28.84	54	35.14
25	29.05	55	35.35
26	29.26	56	35.56
27	29.47	57	35.77
28	29.68	58	35.98
29	29.89	59	36.19
30	30.10	60	36.40

AaDO₂を測定する意味

-なぜ、PaO₂だけではダメなのか-

低酸素血症がおこる機序

- ・ 肺胞低換気
- ・ 肺胞レベルでのガス交換障害 (患止めによる低酸素血症を除外)
- ・ 右→左シャント
- ・ V_A/Qミスマッチ
- ・ 拡散障害

AaDO₂は正常

AaDO₂は開大

* 主に肺胞レベルのガス交換障害をじん肺による障害と認める

* 意図的な患止め効果を除外する

* 喫煙などによるCOPDを除外する(私個人の推測)

従来、肺胞低換気患者は、より低酸素血症の程度が強くなければ認定されない。つまり、II型呼吸不全患者のほうが認定はより難しい。これからは、II型呼吸不全患者も認定されるようになった。

年齢	PaO ₂	
	PaCO ₂ =35	40 45
40	76	70 64
45	75	69 63
50	74	68 61
55	72	66 60
60	71	65 59
65	70	64 58
70	69	63 57
75	68	62 56
80	67	61 55

PaO₂ < 60 Torrも F(++)と認定

症例1

60歳 (じん肺+COPD)患者の安静時動脈血ガス

PaO₂ = 55 Torr
PaCO₂ = 61 Torr
AaDO₂ = 21.37 Torr (基準値<36.40)

従来の基準では評価されなかったが、新しい基準ではF(++)と判定

.....

症例2

60歳健康人の安静時動脈血ガス

PaO₂ = 92 Torr
PaCO₂ = 40 Torr
AaDO₂ = 9.81 Torr

患止めの動脈血ガス

PaO₂ = 57 Torr
PaCO₂ = 67 Torr
AaDO₂ = 9.81 Torr

新しい基準ではF(++)と判定

このように区別するために、動脈血酸素は重要に!

酸素吸入下の動脈血ガスからAaDO₂を求めてよいのか?

酸素吸入下はため!

室内気吸入下で、患者が安定した状態で採血。

なぜ、酸素吸入下に動脈血採血がだめなのか？

***酸素吸入下ではAaDO₂は開大**

*40%酸素吸入下に動脈血ガス分析を行えば、健常者でも半分はF(++)に判定される

吸入酸素濃度を21%から100%まで変化させたときのAaDO₂

Ch: Sol Med Med 1974; 46: 89-104

●動脈血採血は室内気吸入下に実施する

●発熱患者の場合PaO₂が低く測定
39℃の採血ではPaO₂は10~15% 低く、PaCO₂も5~10% 低くなる。 → AaDO₂に影響

●室内空気吸入下に採血
40%酸素吸入下に動脈血ガス分析を行えば、健常者でも半分は「著しい呼吸機能障害有り」に判定される

呼吸機能検査の実際と注意点

一次検査。 . %肺活量の測定方法

肺活量は吸気肺活量！

呼吸機能検査ガイドライン、日本呼吸器学会編（2005年）

***何度繰り返しても吸気肺活量<呼気肺活量がある。この場合は、呼気肺活量を採用する。**

健康者

吸気相 → 呼気相

COPD

COPDでは呼気相に気道は狭窄、虚脱。

最近の安価な測定器には測定手技が自動的に表示されている。指示通りにおこなえば、吸気肺活量が求められる。

肺活量測定の妥当性・再現性と採択基準

妥当性 1) 安静呼吸位が安定している
2) 最大呼気位と最大吸気位のプラトーが確認
3) 吸気肺活量≧呼気肺活量

再現性 2つの妥当な測定結果において、最大の肺活量と2番目の肺活量の差が200ml以下。
(通常は最低でも3回測定する)

採択 最大の肺活量を示した測定結果を採択

最大呼気位と最大吸気位のプラトー(2秒)が確認
安静呼吸位が安定している
吸気肺活量≧呼気肺活量 (大きい方を採用)

判定における注意点

- 呼吸機能検査結果は必ず記録と一緒に判断する。
→ 必要に応じて記録の提出
- 数値のみで判断することは危険！

じん肺と石綿健康被害救済制度による基準は若干異なる

石綿健康被害救済法(環境省)

救済に相当する病態(著しい呼吸機能障害)の有無の確認

拘束性換気障害に関する評価

- %VCが60%未満
- %VCが60%以上80%未満
 - 合併した拘束性換気障害に関する評価
 - 1秒率が70%未満かつ%1秒量が50%未満
 - 低酸素血症に関する評価
 - PaO₂が60 Torr以下またはAaDO₂の著しい開大が見られること

上記以外の呼吸機能検査結果が提出された場合には、これらに加えて総合的に判定を行うことが可能

総合的に呼吸機能を評価する指標

- 慢性疾患の呼吸機能検査結果を評価する指標
- 呼吸機能に関するその他の指標

著しい呼吸機能障害あり

肺機能検査のフローチャート

```

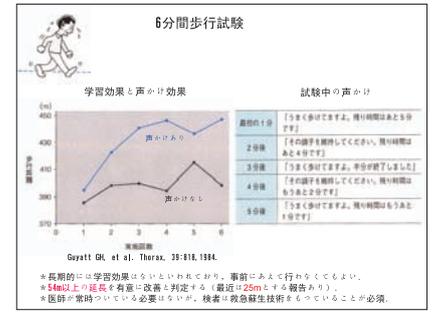
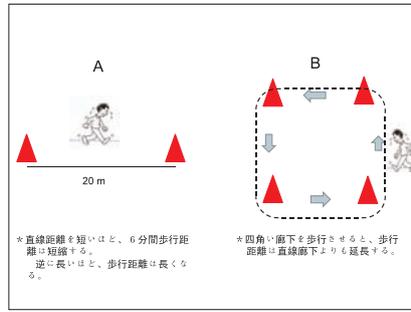
    graph TD
        Start[じん肺またはその疑い] --> Q1{1次検査受検可能}
        Q1 -- NO --> End1[ ]
        Q1 -- YES --> Q2{1次検査スパイロメトリックフローボリューム曲線}
        Q2 -- NO --> Q3{呼吸機能検査の精度および検査結果の妥当性の判定を行った上で、十分な検査結果の取得を可能とするまで検査の再評価による判定を必ず行うこと。}
        Q2 -- YES --> Q4{呼吸機能検査結果が提出された場合}
        Q4 -- NO --> Q5{%肺活量<80% または、1秒率<70%、かつ%1秒量<50%}
        Q4 -- YES --> Q6{呼吸機能検査精度以上または、微動気流学値FR3、FR4(A,B)}
        Q5 -- NO --> Q3
        Q5 -- YES --> Q7{2次検査 肺動脈カテテル測定}
        Q6 -- NO --> Q3
        Q6 -- YES --> Q8{PaO2<60Torr または、AaDO2が開大を越える}
        Q7 -- NO --> Q3
        Q7 -- YES --> Q8
        Q8 -- NO --> End2[著しい肺機能障害なし]
        Q8 -- YES --> End3[著しい肺機能障害あり]
    
```

じん肺、石綿関連肺疾患における6分間歩行試験

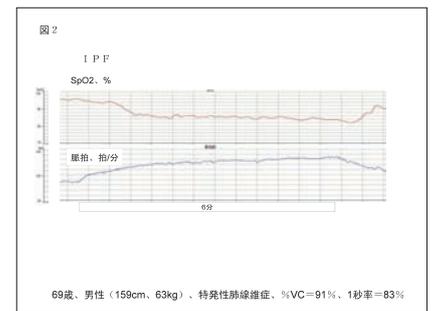
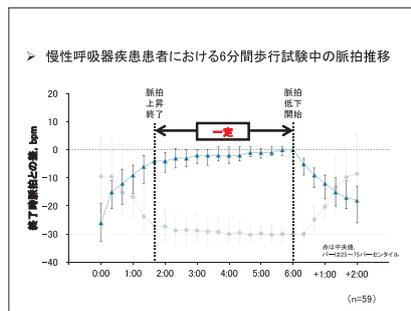
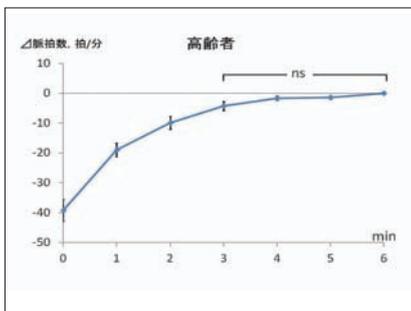
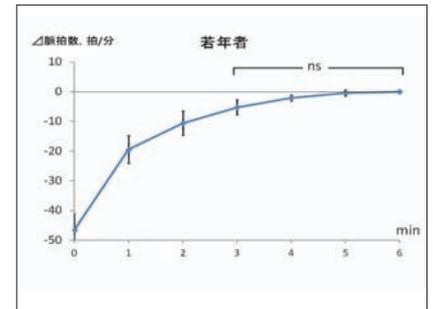
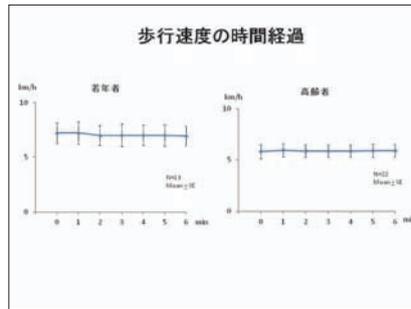
なぜ、6分間歩行試験が必要なのか

現在の石綿肺、びまん性胸膜肥厚、じん肺における著しい呼吸機能障害の判定基準は**安静時**の呼吸機能検査値を採用しており、**体動時**を評価していない。

- 6分間歩行試験とは
- パルスオキシメータをつかった歩行中の低酸素血症評価の落とし穴
- 石綿関連肺疾患における6分間歩行試験の有用性について



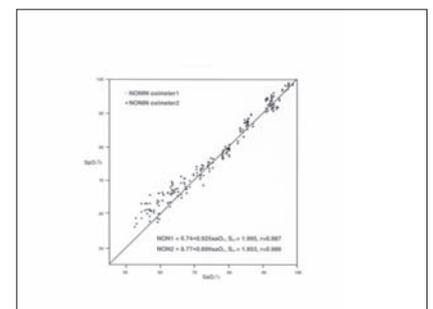
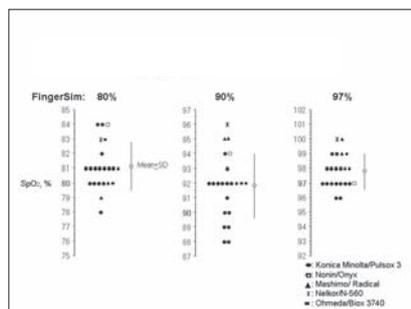
- 6分間歩行試験は一定負荷運動
- 後半の3分はほぼsteady state 状態

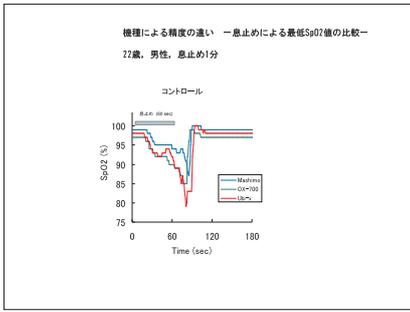


- ### 6分間歩行試験
- 本来歩行距離を測定するもの。
 - 歩行距離の単位は3mで、いい加減。
 - いい加減であるがゆえに、30m直線廊下をつかわないといけない。
 - 歩行距離の有意の増加は54m以上、あるいは、25m以上。
 - 一定(定量)負荷運動。
 - 日本では歩行中の低酸素血症の評価にパルスオキシメータを使用するのがいわば常識

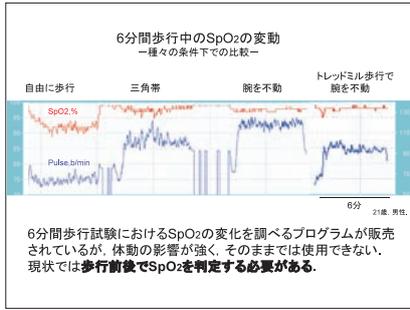
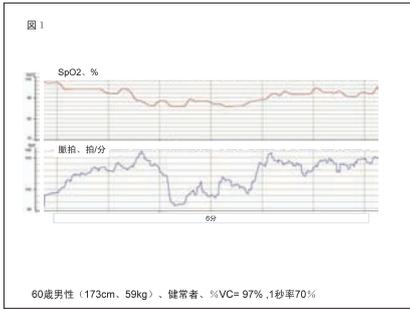
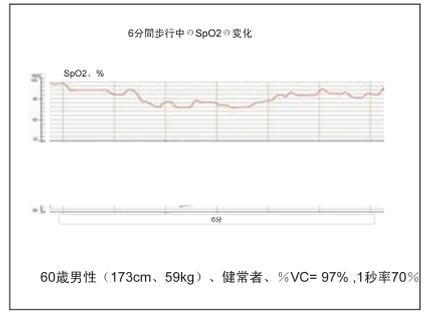
- 6分間歩行試験とは
- パルスオキシメータをつかった歩行中の低酸素血症評価の落とし穴
- 慢性呼吸器疾患における6分間歩行試験の有用性について

- パルスオキシメータの精度はおおざっぱ
- 体動の影響をうける



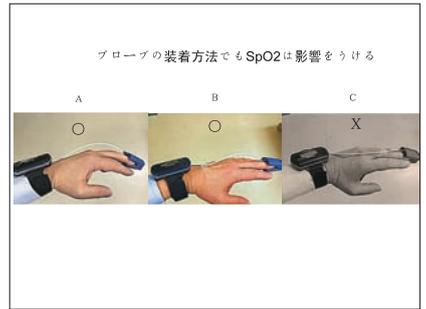
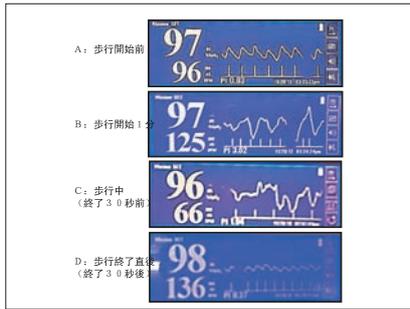


パルスオキシメータの精度はおおざっぱ
体動の影響をうける



我が国では数社から6分間歩行中のSpO2の自動解析ソフトが販売されている

●MTV社 検定用試験機専用ソフト
以下の業務用試験機に接続して
測定結果の自動解析
●検定用試験機専用ソフトに接続
結果をパソコン上で自動解析
ソフトのインストール
●検定用試験機専用ソフトに接続
結果をパソコン上で自動解析
●検定用試験機専用ソフトに接続
結果をパソコン上で自動解析



パルスオキシメータは、

- あくまで目安!
- 体動の影響をうける。しかも、個人差がある。

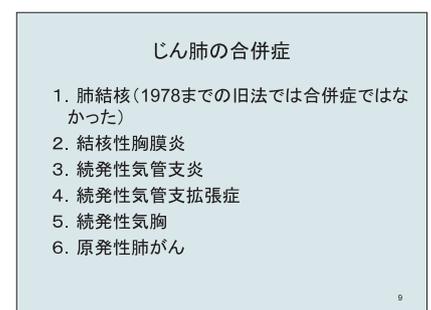
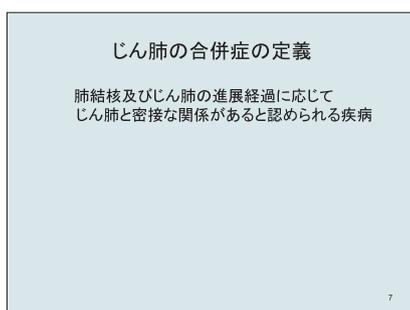
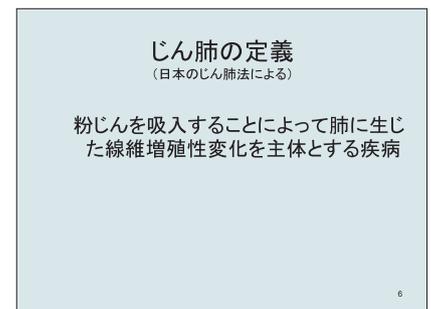
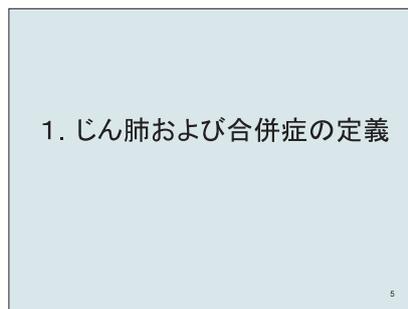
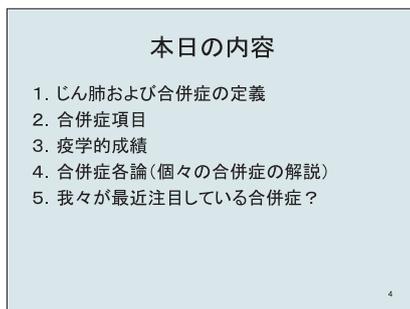
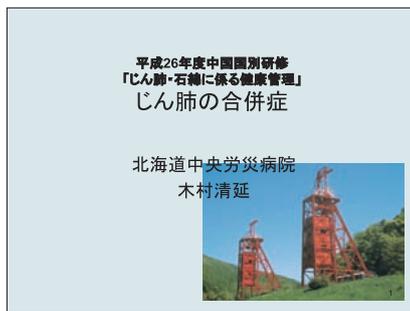
* 6分間歩行試験でSpO2を測定するときは、連続記録できる装置を使用する。



私は例年通り、「じん肺の合併症」を担当した。わが国では、肺結核、結核性胸膜炎、続発性気管支炎、続発性気管支拡張症、原発性肺がん、続発性気胸の6疾病がじん肺の合併症と定められていること、またいずれの合併症も確実に減少していることを説明した。そして以前は肺結核の合併が多かったものの、今日では激減していること、反面続発性気管支炎が最多の合併症となっている現状を報告した。一方、最近の我々の研究では、肺がんの合併率が最多であ

り、わが国の続発性気管支炎の診断上の問題点についても解説した。最後に、じん肺例に器質化肺炎が合併する頻度の高いことを明らかにして、新たな合併症の可能性について注目している最近のわれわれの知見を明らかにした。

これに対し、参加者から、中国では日本に比べて肺がんの合併率が低いこと、その理由としては、中国のじん肺患者の平均死亡年齢は70歳前後とわが国と比較して低年齢であることに起因しているとの考えが示された。



じん肺と自己免疫疾患(1)

*シリカの被ばくにより、PSS、SLE、リウマチ性関節炎などを含む自己免疫疾患との関連が報告されている。
 *リウマチ性関節炎の頻度が珪肺患者はもちろん、(珪肺がなくても)シリカ被ばくにより増加することが疫学的研究により示されている。

10

じん肺と自己免疫疾患(2)

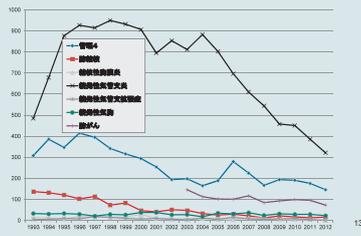
*急進珪肺や急性珪肺ではSLEと珪肺との強い関連が認められるが、慢性珪肺では結論は得られていない。
 *珪肺と血管炎を伴うANCA陽性が関連するとの最近の研究がある。
 (日本ではこれらの疾病は合併症には含まれていない)

11

3. 疫学的成績

12

じん肺労災認定患者数の推移



13

労災病院群における合併症の比率
(2008~2010年: N=102)



14

4. 合併症各論

15

4-1. 肺結核

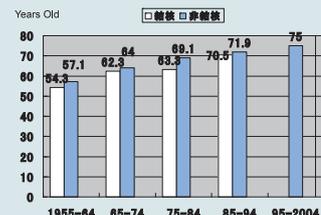
16

じん肺に合併した活動性結核の頻度 (%)



17

じん肺患者の死亡時平均年齢
(肺結核死 vs 非結核死)



18

代表的な症例

- 我々の施設における900例を超える剖検例の第一例目は39歳男性: 合併症の肺結核で死亡。
- 喀痰検査でG=7号

19

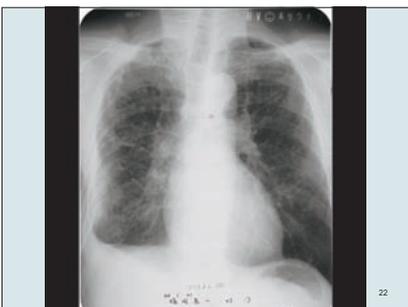
症例: 70歳男性 (剖検No205)

- 職業歴: 金属鉱山 34年8ヶ月
- 炭坑 5年9ヶ月
- 入院時喀痰検査: G=5号
- 排菌が継続、発熱を繰り返して死亡

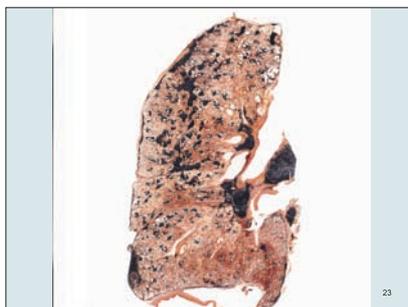
20



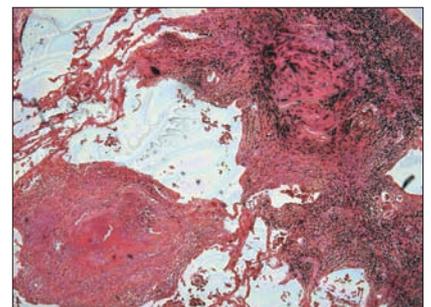
21

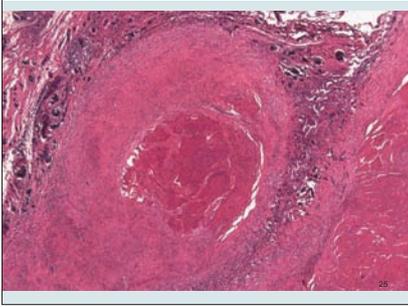


22



23

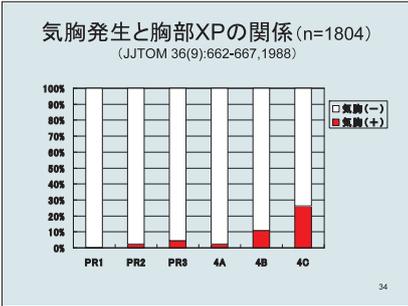
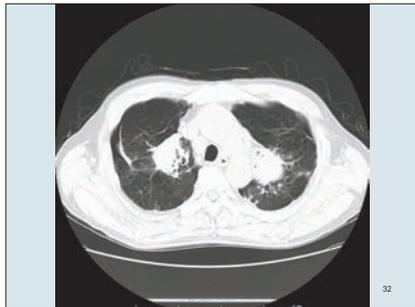
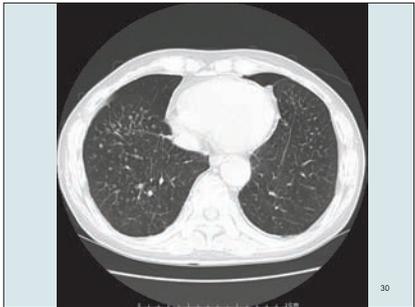
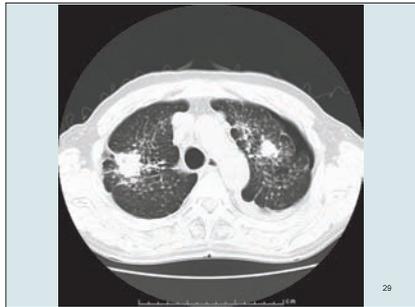
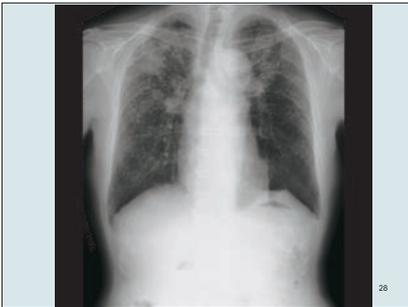




合併症肺結核のまとめ

- かつては肺結核は頻度が高く治癒の困難な疾病であり即労災に認定→現在は合併症となっている。
- 現在では肺結核合併率は著名に減少し、完全に治癒することが可能となった。

4-2. 続発性気胸



続発性気胸(まとめ)

(JJTOM 36(9):662-667, 1988)

- 発生率: 4.7% (84/1804) : 176件
- 胸部X線所見の重症例程発生率が高くなる
- 再発率: 35.7% ((30/84)
- 気胸の致命率: 22.2% (39/176)

4-3. 続発性気管支炎

4-4. 続発性気管支拡張症

続発性気管支炎(定義)

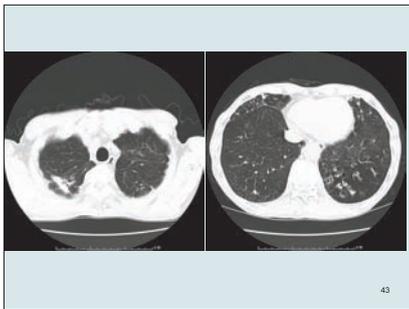
- 持続性のせき、たんの症状を呈する気道の慢性炎症性変化はじん肺の病変と考えられ、一般的には不可逆性の変化と考えられるが、このような病変に細菌感染等が加わった状態は一般に可逆性であり、このような場合には積極的な治療を加える必要がある。
- このような病態をじん肺法では「続発性気管支炎」と呼称し、合併症としている。

たんの性状の検査

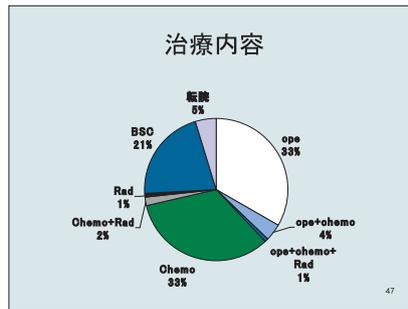
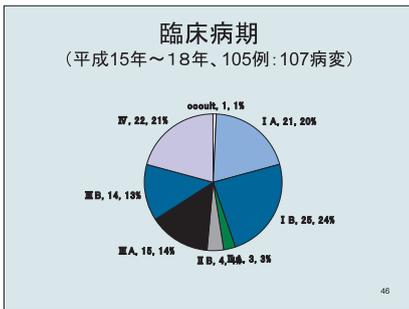
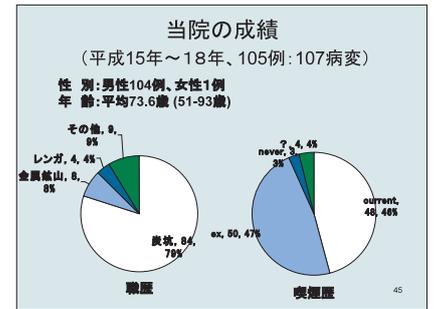
- たんの性状については、採取したたんについて、たんに占める膿の比率を調べる。
- 覚醒時から約1時間のたんの量の区分が3ml以上で、たんの性状の区分がP1~P3の場合には続発性気管支炎に罹患していると判定し、治療の対象とする。

検査結果の判定

- たんの性状については、採取したたんについてその性状を調べ、MillerとJonesの分類を参考に次のように区分する。
- M1 膿を含まない純粘液たん
- M2 多少膿性の感のある粘性たん
- P1 粘膿性たん1度(膿がたんの1/3以下)
- P2 粘膿性たん2度(膿がたんの1/3~2/3)
- P3 粘膿性たん3度(膿がたんの2/3以上)

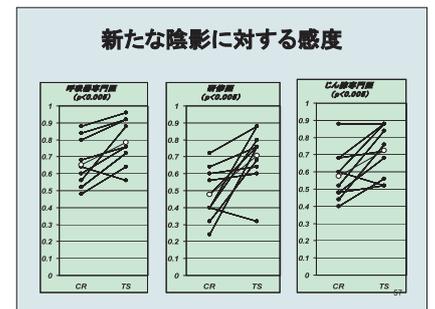
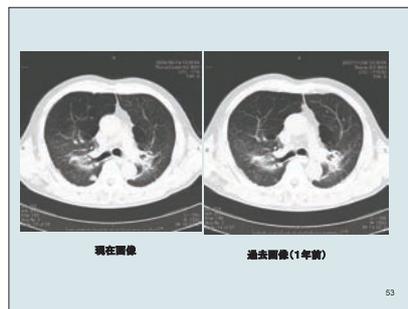
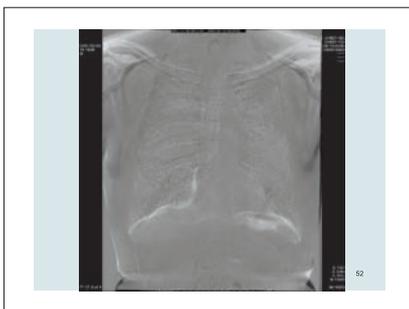
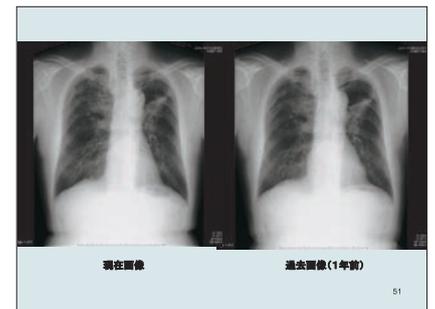
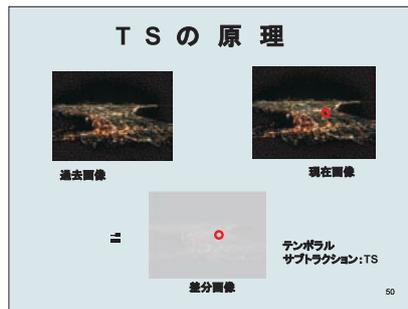



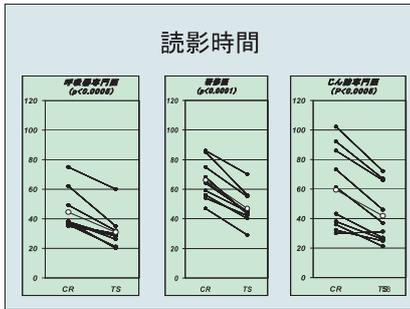
4-5. 原発性肺がん



- まとめ
1. じん肺合併肺癌患者の平均年齢は73.6歳、そのほとんどが喫煙歴を有していた。
 2. 定期検診による発見率は61%であった。診断時臨床病期でI期癌が、35.2%にとどまっていることから、じん肺定期検診が早期診断に十分の役割を果たしていると言え難い成績であった。
 3. じん肺に合併する肺癌は診断が困難な上に、低肺機能の患者が多いことから治療法も制限を受ける場合が多い。

経時サブトラクション法
じん肺合併肺癌の画像補助診断法





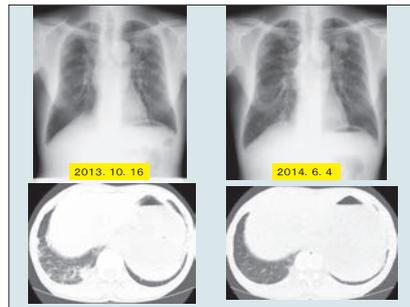
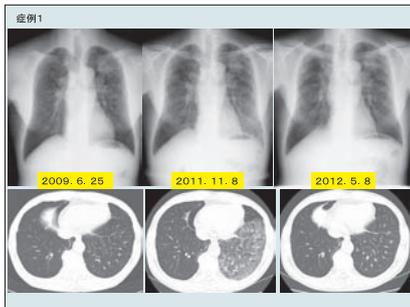
5. 器質化肺炎

我々が最近注目している合併症？

症例. 76歳 男性

職業:炭鉱(保安, 充填:19歳~48歳)
 既往歴:13歳時 肺結核
 臨床経過

- 1997年初診、非喫煙者、PR4B、F(-)、管理3と診断.
- 2011年11月の定期検診で左下肺野にすりガラス陰影が新たに出現.
- 2012年1月には無治療で消滅.
- 2013年10月に新たに右下肺野に浸潤影.



器質化肺炎の原因

- 特発性 (cryptogenic organizing pneumonia)
- 二次性 (主なもの)
 - ① 感染
 - ② 薬剤性
 - ③ 自己免疫疾患 (リウマチ性関節炎等)
 - ④ 肺移植
 - ⑤ 炎症性腹部疾患 (潰瘍性大腸炎等)
 - ⑥ 誤嚥性肺炎

器質化肺炎(COP)

- 当院で治療・経過観察中の患者は約700例。
- その中、器質化肺炎合併は7例。
- 一般にCOPは人口10万に0.76(スペイン)~1.97(アイスランド)

考 察

- じん肺を背景に浸潤影を呈した報告は、里内ら(1991年)の1例報告のみである。その機序として、自己免疫異常を考察している。
- 古くから、珪肺に自己免疫疾患が合併すると言われている。
- また炭坑夫じん肺と慢性関節リウマチの合併することも示されている。
- 近年、シリカ暴露を受けたじん肺患者にANCA関連腎疾患の合併が報告され、自己免疫疾患との関係が注目されている。

ご清聴ありがとうございました

共同研究者、研究協力者
 大塚義紀、五十嵐毅、中野郁夫、板橋孝一、佐藤利佳、竹内裕、谷口奈津子、小熊昂、横内浩、加地浩、本田広樹、阿波加正弘、内田善一、石田匠、谷清彦、岡本賢三、本間浩一(獨協大学) 佐藤由美子、渋谷真弓、佐藤美由紀 関野圭子 関連労災病院(旭、岡山、神戸、富山) 諸先生



07

11月27日 午前

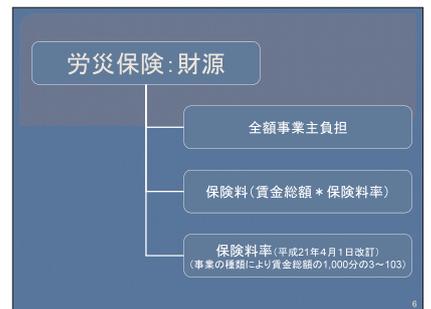
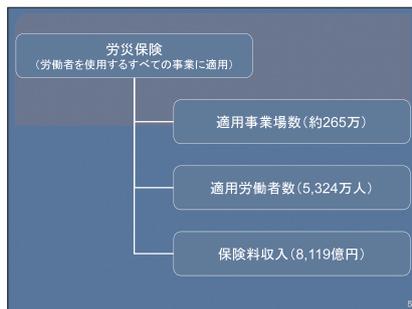
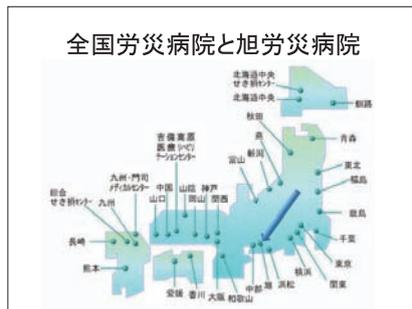
じん肺および石綿関連疾患の労災補償・救済制度と石綿関連疾患の画像診断の基本：宇佐美 郁治

今年度の訪日研修も、昨年同様熱気あふれたものでした。私は、昨年から訪中研修、訪日研修に参加させていただいた中で何人かの先生方と顔見知りになったこともあり、この研修会もこれまで同様和んだ雰囲気で行うことができました。このJICAのプロジェクトも4年目になりました。研修生の先生方からの質問を聞くと、以前に研修でお話したことに基づいた内容のものもあり、今までの研修会の内容が研修生の方に伝わり理解されていることが分かりとても嬉しく思いました。通訳の方も昨年と同じ方で医師の資格を持っておられ、昨年にも増して適切な通訳をしていただき充実したディスカッションができました。これも継続して行っているメリットと思いました。

今回の研修で「暖房を弱くしてほしい」との

要望がありました。特別暖房が強かったわけではありませんでしたが、事情を聞くと、中国の人は昼寝をする習慣があるため、昼食後の午後は居眠りをしてしまうといけないうので暖房を弱くしてほしいとのことでした。これも真剣に研修を受けたいという姿勢の現れと感じました。

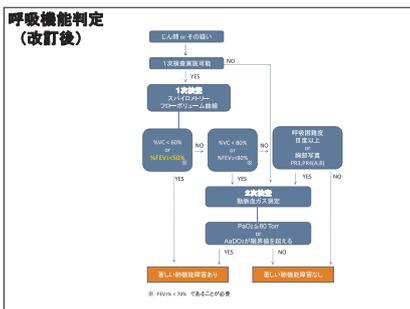
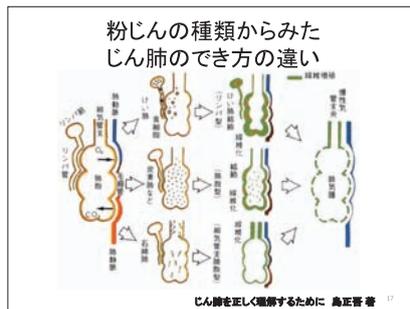
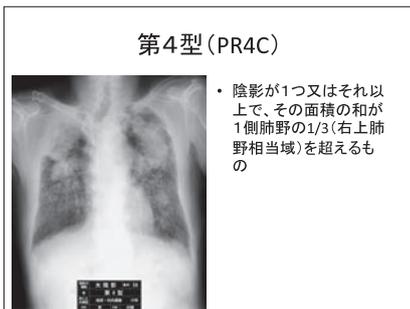
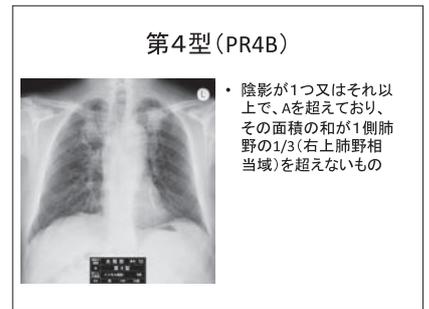
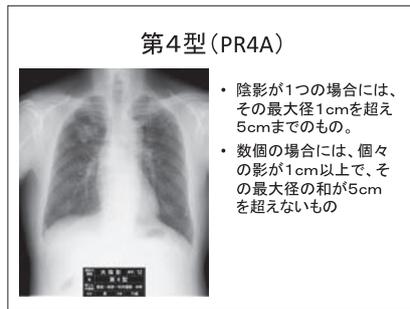
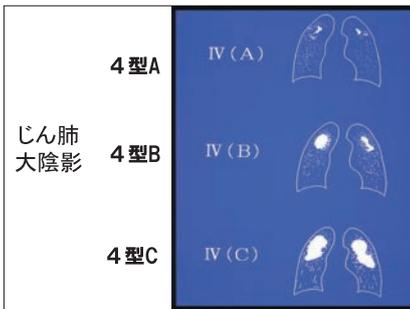
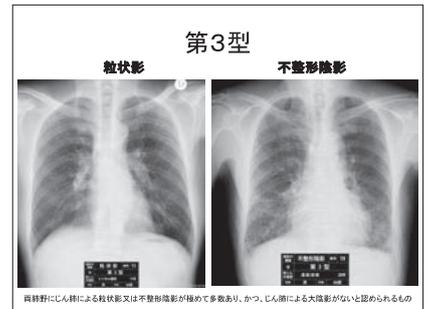
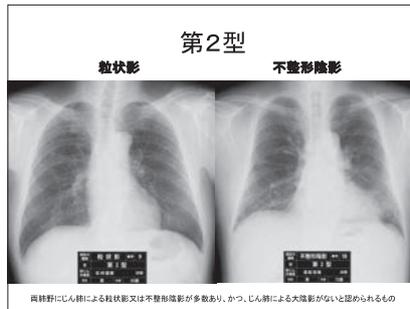
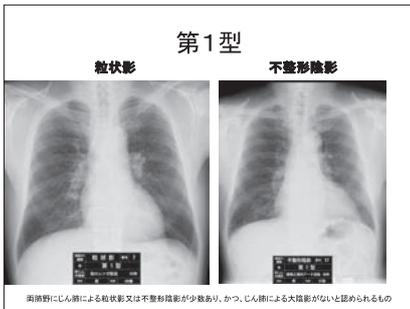
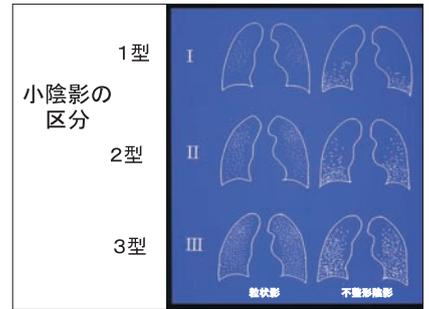
私は、「じん肺・石綿関連疾患の労災補償」の講義と読影実習などを担当しました。その中で胸膜プラークの読影と石綿小体数の評価につき具体的に詳細な質問がありました。一部の北京の先生方は石綿関連疾患を多く経験しているとのことでしたが、あまり経験のない先生方が多いにもかかわらず、日本同様「じん肺」の次は「石綿関連疾患」が話題になるということに強く意識していることが伺われました。



じん肺の労災補償制度
-じん肺(除 石綿肺)には救済法はない-

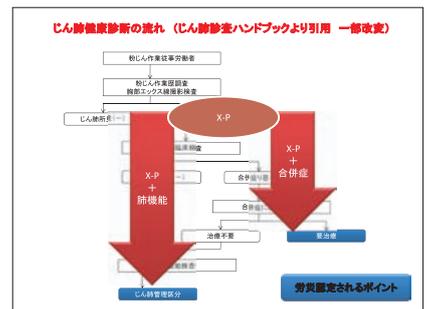
じん肺症の胸部XP分類

XP分類	小陰影	大陰影
第0型 (PR0)	なし	なし
第1型 (PR1)	少数	なし
第2型 (PR2)	多数	なし
第3型 (PR3)	極めて多数	なし
第4型A (PR4A)		1~5cm
第4型B (PR4B)		5cm以上
第4型C (PR4C)		片肺の1/3以上



じん肺・合併症の定義

- 「じん肺」の定義
 - 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
- 「合併症」の定義
 - 肺結核及びじん肺の進展経過に応じてじん肺と密接な関係があると認められる疾病
 - 肺結核、結核性胸膜炎、続発性気管支炎、続発性気管支拡張症、続発性気胸、原発性肺がん



じん肺管理区分

じん肺管理区分		じん肺健康診断の結果
管理1		じん肺所見がないと認められるもの
管理2		エックス線写真の像が第1型で、じん肺による著しい肺機能の障害がないと認められるもの
管理3	イ	エックス線写真の像が第2型で、じん肺による著しい肺機能障害がないと認められるもの
	ロ	エックス線写真の像が第3型又は第4型(じん肺による大陰影の大きさが一側の肺野の1/3以下のものに限る。)で、じん肺による著しい肺機能の障害がないと認められるもの
管理4	(1)	エックス線写真の像が第4型(じん肺による大陰影の大きさが一側の肺野の1/3を超えるものに限る。)と認められるもの
	(2)	エックス線写真の像が第1型、第2型、第3型又は第4型(じん肺による大陰影の大きさが一側の肺野の1/3以下のものに限る。)で、じん肺による著しい肺機能の障害があると認められるもの

じん肺管理区分と胸部XP分類

XP分類	じん肺管理区分
第0型	管理1
第1型	管理2
第2型	管理3(イ)
第3型	管理3(ロ)
第4型A	
第4型B	
第4型C	管理4

労災補償される範囲

	PR1	PR2	PR3	PR4A	PR4B	PR4C
F(-)						
F(+)	管理2	管理3イ	管理3ロ	管理3ロ	管理3ロ	管理4
F(++)	管理4	管理4	管理4	管理4	管理4	管理4
合併症(+)	管理2+合併症	管理3イ+合併症	管理3ロ+合併症	管理3ロ+合併症	管理3ロ+合併症	管理4

健康診断の種類

- 事業者健診
 - 就業時健康診断
 - 定期健康診断
 - 定期外健康診断
 - 離職時健康診断
- 労働者自らが受けた健診
 - 管理手帳による健康診断
 - 随時健康診断

じん肺の健康管理手帳制度

- 対象
 - じん肺管理区分が管理2又は管理3(イ又はロ)の決定を受けている離職予定の方
 - じん肺管理区分が管理2又は管理3(イ又はロ)の決定を受けて既に離職している方
 - 離職した後に随時申請でじん肺管理区分が管理2又は管理3(イ又はロ)の決定を受けた方
- 無料で定期的(年に1回)管理2の方は肺がんに関する検査を、管理3(イ又はロ)の方はじん肺健康診断を受けることができる

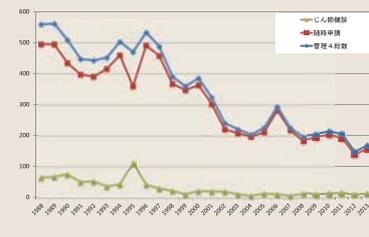
年別業務上疾病者数



新規労災認定患者数(管理4+合併症)



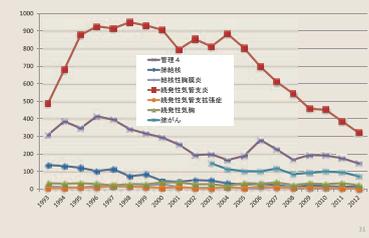
新規じん肺患者(管理4)の推移



新規じん肺療養者(合併症)の推移



じん肺労災認定患者数(内訳)の推移



石綿関連疾患の労災補償・救済制度

労災保険法と石綿健康被害救済法

比較項目	労災保険法	石綿健康被害救済法
対象者	労働者(日雇、パートタイマー等を含む)、特別加入者を含む	労災補償などによる救済の対象とならない者
給付内容	療養給付、休業給付、遺族給付、葬祭料など	医療費、療養手当、救済給付調整金、葬祭料など
対象疾病	1)石綿肺 2)肺がん 3)中皮腫 4)長径石綿肺水 5)びまん性胸膜肥厚	1)石綿肺 2)肺がん 3)中皮腫 5)びまん性胸膜肥厚
申請窓口	最終粉じんばく露事業所を管轄する労働基準監督署	環境再生保全機構、環境省地方環境事務所、保健所

各国の非職業曝露による石綿健康被害救済制度

	フランス	日本	ベルギー	オランダ	イギリス	韓国
制度名	石綿健康被害救済法(非職業曝露)制度	石綿健康被害救済法(非職業曝露)制度	石綿健康被害救済法(非職業曝露)制度	企業健康法による石綿健康被害救済制度	2008年中心肺病予防法による石綿健康被害救済制度	石綿健康被害救済法
施行日	2002年7月1日	2004年3月27日	2007年4月1日	2007年12月1日	2008年10月1日	2011年1月1日
対象者	社会保険者	国民健康保険	社会保険者	住宅関連事業者	雇用主	国民健康保険
申請窓口	石綿健康被害救済委員会(CA)	環境再生保全機構(ERCA)	石綿健康被害救済委員会(CA)	石綿健康被害救済委員会(CA)	ジョブセンター/クラス・オブ・ワーク	環境省/保健所
対象疾病	中皮腫、肺がん、呼吸器、肺動脈硬化、慢性肺気腫、肺動脈硬化、その他	中皮腫、肺がん、呼吸器、肺動脈硬化、慢性肺気腫、肺動脈硬化、その他	中皮腫、肺がん、呼吸器、肺動脈硬化、慢性肺気腫、肺動脈硬化、その他	中皮腫	中皮腫	中皮腫、肺がん、呼吸器
中央審議会の設置	独立したMesopneumo委員会	中央環境審議会(石綿健康被害救済法)認定委員会	独立したMesopneumo委員会	オランダ中皮腫パネル	特設GL	Korea石綿健康被害救済委員会

石綿ばく露の種類

- 職業ばく露
 - 1.a 直接の職業ばく露
 - 1.b 間接の職業ばく露
 - 1.c 農業におけるばく露
- 傍職業ばく露
 - 2.a 傍職業性家庭内ばく露
 - 2.b 傍職業ばく露
- 近隣ばく露
- 上記以外の特定できない真の環境ばく露

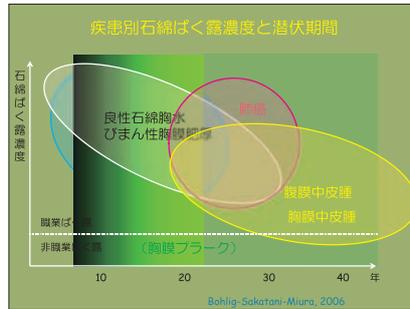
石綿ばく露の把握方法の基本

- 聞き取り(調査)
 - 1) 学校卒業後の従事した職業年代順に聞き取る(学生時代のアルバイトにも注意)
 - 2) 若少・子供時代の居住地の情報を聞き取る(石綿工場、石綿鉱山の近隣)
 - 3) 仕事の具体的な内容や取り扱った物質を聞き取る(造船所での塗装、化学工場での配管のメンテナンス等)
- 生体試料からの石綿小体・石綿繊維の検出
 - かく酸、TBLB、BALF、病理標本(H-E染色、鉄染色)
- 新検試料からの胸膜ブランクの検出、石綿小体・石綿繊維の検出

石綿による中皮腫認定事例の職種/業種別件数(2008年度)

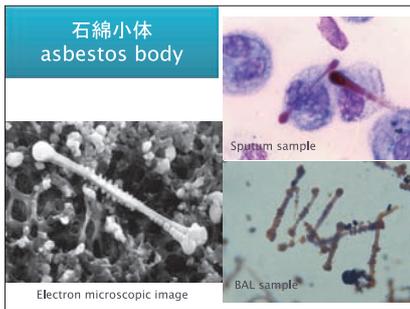
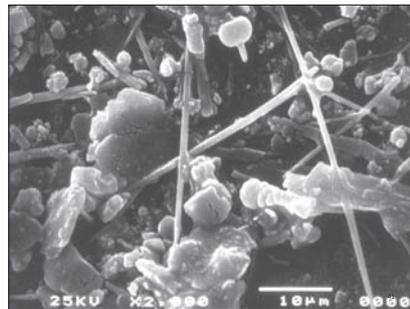
職種	数	%	職種	数	%
建設業	245	43.8	製造業(総)	7	1.3
建設業	166	29.6	金属精錬業	20	3.6
既設建築物設備工事業	99	10.5	金属製品製造・加工業	31	5.5
機械装置組立・保守事業	9	1.6	機械器具製造業	12	2.1
その他の建設業	11	2.0	電気機械器具製造業	12	2.1
製造業	211	37.7	輸送用機械器具製造業	12	2.1
繊維(製品製造)工業	8	1.4	船舶製造・修理業	39	7.0
木材(木製品製造)業	3	0.5	その他の製造業	14	2.5
パルプ・紙製品製造業	4	0.7	運輸業	13	2.3
化学工業	13	2.3	電気・ガス・水道・熱供給事業	2	0.4
ガラス・セラミックス製造業	7	1.3	その他	38	6.8
皮革・土石製品製造業	25	4.5	計	560	100.0

資料：厚生労働省労働基準局労災補償部補償課職業病認定対策室



- ### 石綿による疾病と所見
- 疾病
 - 石綿肺
 - 肺がん
 - 胸膜、腹膜、心臓又は精巣鞘膜の中皮腫
 - 良性石綿胸水
 - びまん性胸膜肥厚
 - 所見(医学的客観的な石綿ばく露所見)
 - 胸膜プラーク
 - 石綿小体

- ### 石綿ばく露の医学的指標
- 石綿小体と石綿繊維
 - 顕微鏡下に観察
 - 胸膜プラーク
 - (胸膜肥厚斑・現局性胸膜肥厚)
 - 画像所見: 胸部X線・CT
 - 内視鏡所見: 胸腔鏡
 - 肉眼的所見: 手術時・剖検時など



肺組織中の石綿小体濃度による石綿ばく露レベルの評価

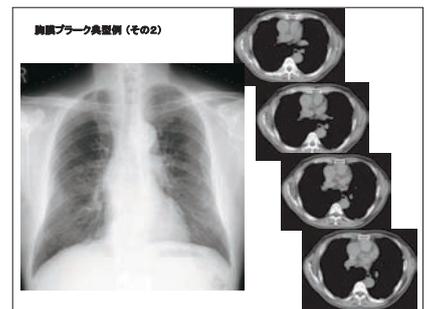
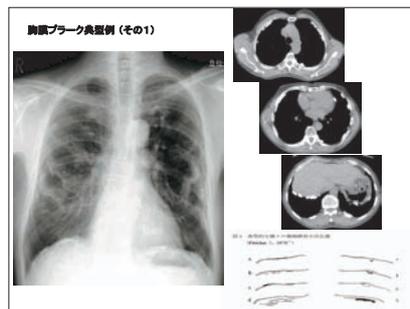
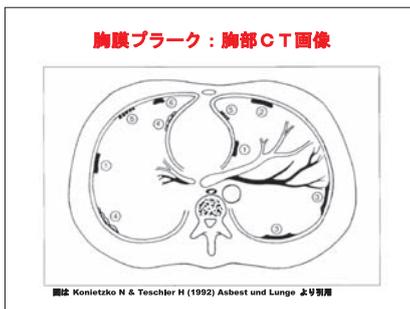
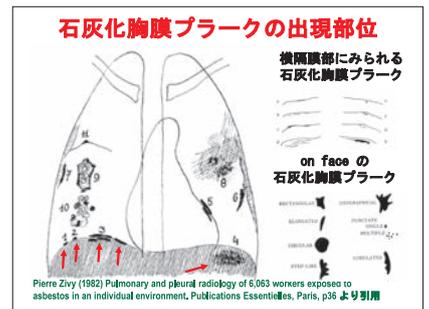
肺組織中の石綿小体濃度 石綿小体数AB/g (dry lung)	石綿ばく露レベル
<1000	一般住民レベル(職業ばく露の可能性は低い)
1000~5000	職業ばく露の可能性が強く疑われるレベル
>5000	職業ばく露があったと推定できるレベル

クリソタイルばく露の評価には必ずしも当てはまらない
 拉伸顕微鏡による形態
 分析透過電子顕微鏡を用いて石綿小体と石綿繊維の検索が必要になる
 神山直彦 石綿小体、改訂新版 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患

胸膜プラーク

- ### 胸膜プラークと石綿ばく露との関係
- 現在のわが国では石綿ばく露によってのみ発生する。
石綿ばく露労働者に発生した疾病の認定基準に関する検討会報告書 2003
 - 期間と頻度
1135例の石綿ばく露者の検討で10年以内では認められず、20年で約10%、40年後に50%に認められた。
Epler GR et al. JAMA 1982

- ### 胸膜プラーク pleural plaque
- 胸膜肥厚斑 限局性胸膜肥厚
 - 壁側胸膜の線維化病変
 - 表面は正常な中皮細胞層で覆われる
 - アスベストばく露後、約20年で認められる
 - アスベストばく露濃度とは関係がない
- 胸膜プラークの検出率
- | | |
|------|------|
| 胸部X線 | ~30% |
| CT | ~60% |
| HRCT | ~80% |
| 剖検 | 100% |

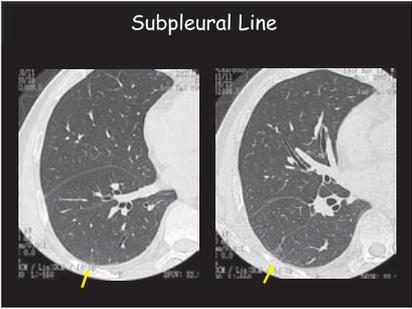
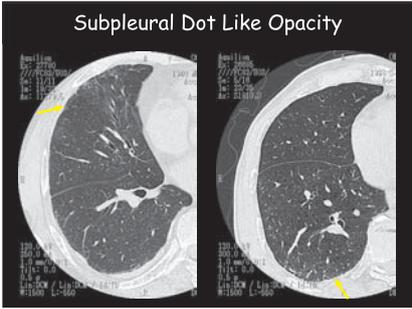
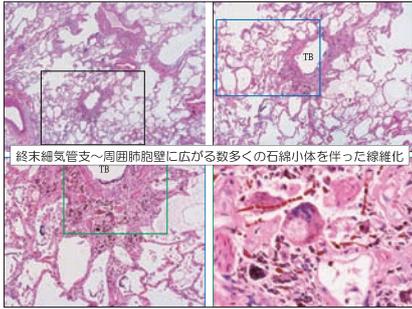
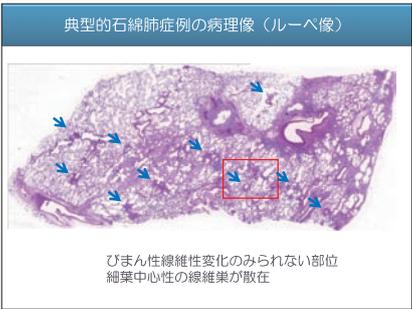
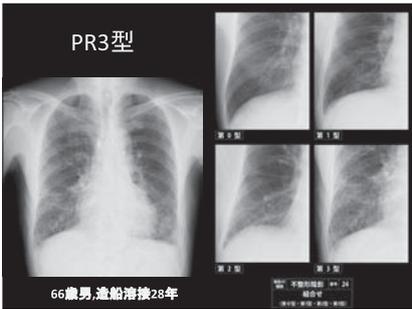
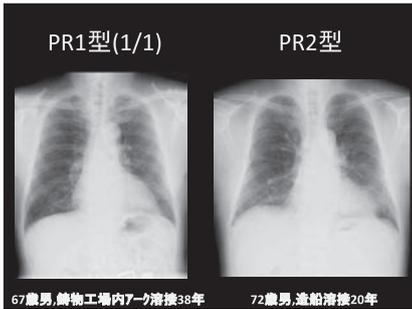
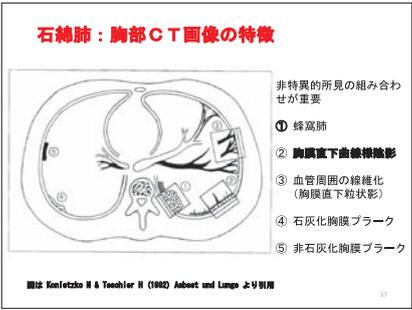
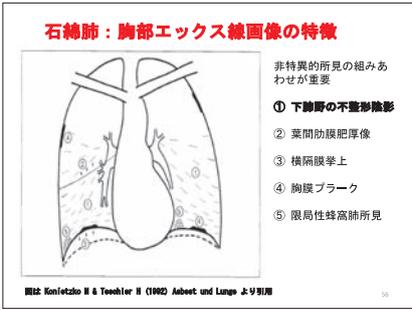


石綿肺

- ### 石綿肺の認定基準(労災法)
- 管理4(著しい肺機能障害)
 - 石綿肺は大陰影を作らないので画像では管理4にならない
 - 管理2、3 兼合併症
 - 肺結核、結核性胸膜炎、続発性気管支炎、続発性気管支拡張症、続発性気胸

- ### 石綿肺の認定基準(救済法)
- 大量の石綿ばく露があること
 - 胸部単純エックス線画像でじん肺法に定める第1型以上と同様の線維化所見があること
 - 著しい呼吸機能障害があること
 - 他疾患と鑑別ができること

- ### 著しい呼吸機能障害(救済法)
- %肺活量が60%未満
 - %肺活量が60%以上80%未満でありかつ
 - 1秒率が70%未満であり、かつ%1秒量が50%未満であること
 - 又は
 - 動脈血酸素分圧(PaO₂)が60Torr以下であること、又は、肺胞動脈血酸素分圧較差(AaDO₂)の著しい開大が見られること



石綿肺がん



- ### 石綿肺がん
- 石綿と喫煙の2つの発がん物質のばく露で、肺がんのリスクは相乗的に高くなる(相乗作用)。
 - 石綿累積ばく露量と肺がんのリスクには量-反応関係が認められ、25 fiber/ccx年で、おおむね2倍になる。
 - 肺がんのリスクが倍になるものを補償の対象としている。

2倍のリスク Doubling of risk

職業によって起こるものとは異なり、職業を原因として発生した場合に、職場において危険要因に曝されていない人に発症した両者と区別できないような疾患もある。このような状況において、疫学的な調査が、特定の職業における職業や特定の職業曝露を伴う作業によって、その疾患の発現リスクが2倍以上になっていることを示しているかどうかで決まる。職業曝露において発生した100のすべての事例中、50は職業の影響としてのみ起こったものであり、残りの50は職業がなくてもその疾患を発症したと推定されることになる。従って、職業曝露において発生した個々の事例では、危険要因への曝露によって疾患が発現した可能性が50%、職業に連関なくとも発症した可能性が50%ということになるのである。リスクの倍化における閾値以下では、危険要因を原因としているのは職業曝露の事例のうちごく少数であることから、疫学的な傾向により、個々の事例が職業によるものであると特定することはできないものと考えられる。この場合に必要になる疫学的調査とは、疫学的に独立した研究から確率的に導かれたものであると同時に、後の詳しい研究によって置かれる可能性がないような、十分に信頼なものではない。

*"Asbestos-related diseases" (2005) Cm5553 Department of Work & Pension (UK)より引用

相対リスクが2倍(害と危険度が50%以上)

相対リスクが2倍の場合 (50.0%)
 害と危険度 = (2-1)/2 = 1/2 ○ ●
 The balance of the probability (more likely than not)
 相対リスクが1.2倍の場合 (18.7%)
 害と危険度 = (1.2-1)/1.2 = 1/6 ○ ○ ○ ○ ○ ●
 相対リスクが4倍の場合 (80.0%)
 害と危険度 = (4-1)/4 = 3/4 ○ ● ● ● ● ●

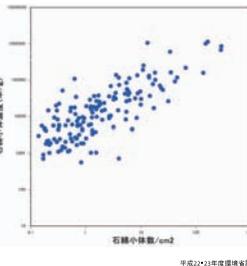
“ある要因(石綿)がある疾病(肺癌)の発症リスクを2倍以上に高める場合に、ある要因(石綿)のばく露を受けた後に発生した健康被害(肺癌)から1名を無作為に抽出すれば、その者の健康被害(肺癌)の原因は当該要因(石綿)である可能性の方が当該要因以外の要因(喫煙等)である可能性と同じかそれ以上と判断できる。“蓋然性の均衡”

肺がんのリスクが2倍になる累積石綿ばく露量の医学的所見

職業性/厚生労働省「石綿による健康被害に係る医学的所見に関する検討会」(2006年2月)

職業性石綿曝露期間 概ね10年以上 (石綿製品製造業)
 肺内石綿繊維 200万本以上 (5ミクロン以上)/乾燥重量1g
 肺内石綿小体 5,000本以上/乾燥重量1g
 気管支肺胞洗浄液 石綿小体 5本以上/100
 胸部エックス線または胸部CTで明らかな胸膜プラークがあり、かつ胸部エックス線でじん肺1型以上の同様の繊維化所見が認められ、胸部CTでも繊維化所見が認められる

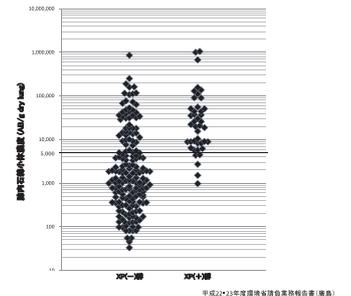
組織切片上の石綿小体数と石綿小体濃度



平成22・23年度健康被害調査報告書(職業)

肺組織切片中の石綿小体

- 1) 組織切片1cm²あたり0.5本以上の石綿小体があれば大半の症例(82%)は肺内石綿小体濃度が5,000本以上である。
- 2) 組織切片1cm²あたり0.1本以上の石綿小体があれば多くの症例(72%)は肺内石綿小体濃度が5,000本以上である。
- 3) 通常、組織切片の大きさは4-6cm²であるから、組織切片1枚に1本の石綿小体を認める場合は、組織切片1cm²あたり0.1本以上であり、72%の症例は肺内石綿小体濃度が5,000本以上であると言える。



平成22・23年度健康被害調査報告書(職業)

胸部CTによる胸膜プラーク分類別に応じた肺内石綿小体濃度と診断結果

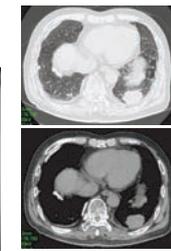
胸膜プラーク分類	肺内石綿小体濃度 (本/g dry lung)			診断結果(診断割合)		
	最大値	最小値	中央値	—	1,000—4,999	5,000—
Class 0	0	0	0	0	0	100%
Class 1	0	0	0	0	0	97%
Class 2	0	0	0	0	0	63%

平成22・23年度健康被害調査報告書(職業)

症例) 76歳 男性
 造船所業務 (18~60歳)
 喫煙指数 1,050



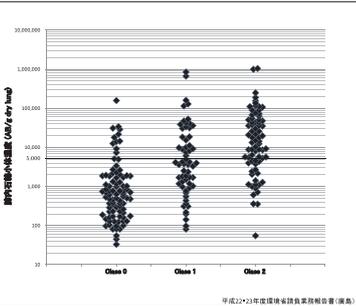
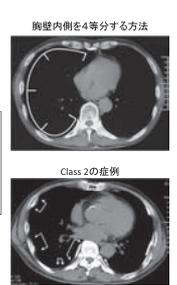
左肺癌(下葉発生 扁平上皮癌)



肺内石綿小体濃度 110,705本/g・乾燥肺

胸部CTによる胸膜プラークの広がりによる分類

- Class 0: 胸部CTで胸膜プラークを認めない。
- Class 1: 胸部CTで胸膜プラークを認め、左または右いずれか一侧のCT画像において、胸膜プラークが最も広範囲に描出されたスライスで、その範囲が胸壁内側の1/4未満。
- Class 2: 同じく、その範囲が胸壁内側の1/4以上。



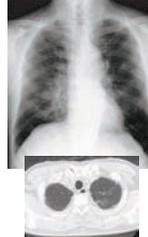
平成22・23年度健康被害調査報告書(職業)

胸部CTによる胸膜プラーク分類別に応じた肺内石綿小体濃度と診断結果

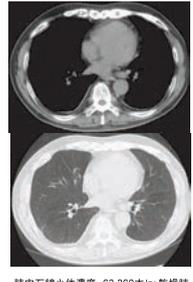
胸膜プラーク分類	肺内石綿小体濃度 (本/g dry lung)			診断結果(診断割合)		
	最大値	最小値	中央値	—	1,000—4,999	5,000—
Class 0	0	0	0	0	0	100%
Class 1	0	0	0	0	0	97%
Class 2	0	0	0	0	0	63%

平成22・23年度健康被害調査報告書(職業)

症例) 76歳 男性
 造船所業務 (19~60歳)
 喫煙指数 750



左肺癌(上葉発生 腺癌)



肺内石綿小体濃度 63,360本/g・乾燥肺

胸膜プラークの画像所見と肺内石綿小体濃度

- 1) 胸部正面エックス線写真で明らかな胸膜プラークが認められれば、殆どの例(約9割)は肺内石綿小体濃度が5,000本/g dry lung 以上と推定される。
- 2) 胸部CTで胸壁内側の1/4以上を占める胸膜プラークが認められれば、多くの例(約7割)は、肺内石綿小体濃度が5,000本/g dry lung 以上と推定される。

「石綿による肺がん」の認定基準(労災法)

- (1) 第1型以上の石綿肺
- (2) 胸膜プラーク+10年以上の石綿ばく露作業従事期間
- (3) 以下のいずれか+1年以上の石綿ばく露作業従事期間
 - ア 乾燥肺重量1g当たり5,000本以上の石綿小体
 - イ 乾燥肺重量1g当たり200万本以上の石綿繊維(5μm超)
 - ウ 乾燥肺重量1g当たり500万本以上の石綿繊維(1μm超)
 - エ 気管支肺胞洗浄液1ml中5本以上の石綿小体
 - オ 肺組織切片中の石綿小体または石綿繊維
- (4) 以下のいずれか+1年以上の石綿ばく露作業従事期間
 - ア 胸部正面エックス線写真より胸膜プラークと判断できる明らかな陰影が認められ、かつ、胸部CT画像により当該陰影が胸膜プラークとして確認されるもの。
 - イ 胸部CT画像で胸膜プラークを認め、左または右いずれか一方の胸部CT画像上、胸膜プラークが最も広範囲に描出されたスライスで、その広がり胸壁内側の1/4以上のもの。
- (5) 特定の石綿ばく露作業への従事期間が5年以上あること。
 - ・石綿製品製造(安海綿織物・石綿セメント製品)
 - ・石綿吹き付け作業
- (6) びまん性胸膜肥厚

石綿肺がんの認定基準(救済法)

- ・ 胸膜プラーク所見があり、胸部エックス線写真で1型以上の繊維化所見があること
- ・ 広範囲の胸膜プラーク所見があること
 - 胸部CTで胸壁内側の1/4以上ある
- ・ 石綿小体または石綿繊維の所見があること
 - 乾燥肺重量1g当たり5,000本以上の石綿小体
 - 乾燥肺重量1g当たり200万本以上の石綿繊維(5μm超)
 - 乾燥肺重量1g当たり500万本以上の石綿繊維(1μm超)
 - 気管支肺胞洗浄液1ml中5本以上の石綿小体
 - 肺組織切片中の石綿小体

中皮腫



(胸膜)中皮腫 Mesothelioma

- 1) 胸膜、腹膜、心膜、精巣(睾丸)固有鞘膜などの体腔漿膜を覆う中皮から発生する腫瘍をいう。
- 2) 中皮腫の大半は胸膜原発。次に腹膜原発で、心膜・精巣鞘膜は非常に稀。腹膜中皮腫は角閃石質曝露、高温度曝露が多い。
- 3) 胸膜中皮腫のほとんどの例で石綿曝露を認める。丁寧に年代順を追って居住歴、アルバイトも含めて聞き取る。男性では90%に石綿曝露あり(フランスの中皮腫登録)。石綿曝露のない中皮腫は、診断が誤っていないか? (メソチン 9/19/97)

石綿及びエリオナイト以外の原因としては、放射線(トロリス、リンパ腫等の放射線療法)がある。それ以外に慢性炎症(刺激)の可能性は完全に否定できない(症例報告がある)。いずれも少数例の報告にとどまるが、放射線後曝露後の(胸膜・腹膜)中皮腫発症は近い将来、疫学的に確かめられる可能性があるが、例数は多くない。

胸膜中皮腫(疫学)

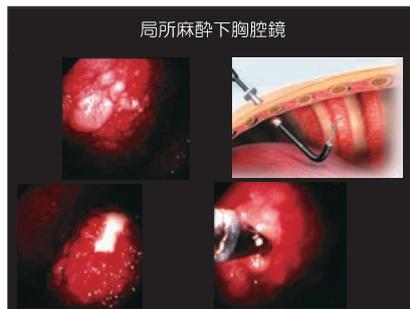
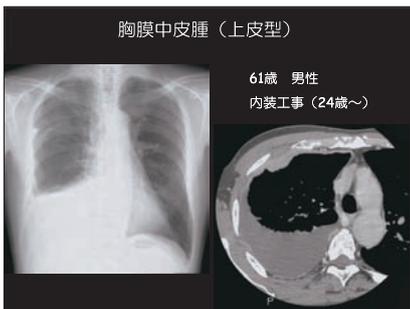
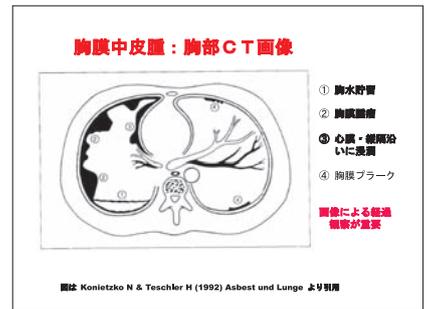
- 4) 潜伏期間は30~50年
20年以下は少ない
10年未満は「今まで」ない
- 5) 曝露量は少なくとも発症、曝露量-反応関係はある。閾値は不明(ない)
発症は曝露からの経過年数に比例
 $I = b(t - t_0)^k$ $t - t_0$ は曝露開始時の t_0 歳からの経過年数
- 6) 発がん力は
青>茶>白>アツクワイトの順 (トモライト/アタライト>白)

中皮腫の病理診断(診断根拠)の重要性

中皮腫は肺がん等の他の疾患との鑑別のため、病理学的な確定診断が必要になる。

得られた病理標本の種類

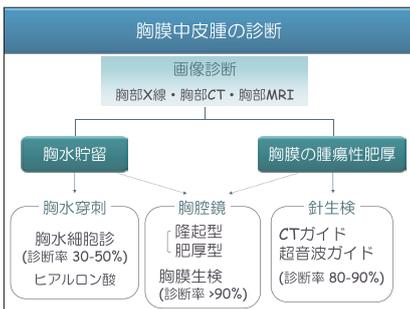
1. 剖検(解剖)所見で得られた病理標本
2. 外科手術、開胸手術、胸腔鏡下の生検で得られた病理標本
3. CT・USガイド下の生検で得られた病理標本
4. 体腔液(胸水、腹水)細胞診
5. 胸水中ヒアルロン酸(HA)濃度だけでは信頼性に乏しい
(200,000mg/ml<200mg/l 単位の読み間違いに注意)
6. 画像だけでは信頼性なし



悪性胸膜中皮腫診断のためのガイドライン、キーポイント

★ 胸腔鏡下生検またはCTガイド下生検:

- ① 胸膜中皮腫が疑われた場合には、胸部CT検査の後、できるだけすみやかに胸腔鏡下生検を実施すべきである
- ② 肉眼的に中皮腫組織が露出していない場合も多いので、胸膜表面より深く穿刺し、十分な量と質の検体を獲得しよう心がけるべきである
- ③ 胸腔鏡検査では壁側胸膜をできるだけつぶさずに観察し、胸膜プラーク(胸膜肥厚)の有無も同時に確認すべきである



中皮細胞腫瘍の組織分類

WHO分類(1999) "Mesothelial Tumours"	日本肺癌学会分類(2003) "中皮細胞腫瘍"
3.1 Benign	1. 良性
3.1.1 Adenomatoid tumour	1) アデノマトイド腫瘍
3.2 Malignant mesothelioma	2. 中皮腫
3.2.1 Epitheloid mesothelioma	1) 上皮型中皮腫 (60%)
3.2.2 Sarcomatoid mesothelioma	2) 肉腫型中皮腫 (20%)
3.2.2.1 Desmoplastic mesothelioma	a) 線維形成型中皮腫
3.2.3 Biphasic mesothelioma	3) 二相型中皮腫 (20%)
3.2.4 Others	4) その他

線維形成型中皮腫といわれているものは localized (solitary) fibrous tumor として分けられた。中皮腫は癌腫との鑑別が難しい

鑑別診断

- 上皮型
 - 胸膜の場合: 肺腺がん
 - 腹膜の場合: 卵巣がん
- 肉腫型
 - 軟部組織などに生じる通常の肉腫
- 線維形成型
 - 線維性胸膜炎
- 二相型
 - 二相性を示す他の腫瘍(滑膜肉腫、癌肉腫、肺芽腫)

免疫組織染色による鑑別診断	上皮型中皮腫 (n=60)	肺癌 (n=50)
Calretinin	100%	8%
Cytokeratin 5/6	100%	2%
WT1	93%	0%
Thrombomodulin	77%	14%
Mesothelin	100%	38%
N-cadherin	73%	30%
HBME-1	85%	68%
CD44s	73%	48%
MOC-31	3%	100%
E-cadherin	40%	88%
BG-8 (Leviss)	7%	95%
TTF-1	0%	74%
CEA	0%	88%
B72.3 (TA6-72)	0%	84%
Leu-M1 (CD15)	0%	72%
Ber-EP4	18%	100%
CA19-9	0%	48%
EMA	93%	100%
Vimentin	55%	38%

Ordonez NG:
Am. J. Surg. Pathol
2003

病理組織診断を実施している場合
ご提出いただく資料：HE染色による形態的特徴及び免疫染色の結果*
(迅速かつ確かな判定のため可能な限り HE 染色標本も提出されることを望ましい)
※1 免疫染色結果から上皮型、肉腫型、二相型などの組織学的分類に即して、中皮腫の
場合にも陽性及び陰性となる抗体を種別してください。
(上皮型の場合、各抗体2つ以上の陽性は必須です)
○ 認定される免疫染色の代表例 (*印は特に推奨される抗体)

上皮型胸膜中皮腫		上皮型腹腔中皮腫	
陽性抗体	陰性抗体	陽性抗体	陰性抗体
calretinin (*)	CEA (*)	calretinin	CEA (*)
WT1	TTF-1	WT1	MOC-31
D2-40	HogginA	D2-40	Ber-EP4
	PE10		

肉腫型・繊維形成型中皮腫
陽性抗体
CAM5.2
AE1/AE3

他の肉腫との鑑別に用いられる陽性抗体
S100, CD34, アクチン (HMF-35, αSMA)

中皮腫診断における体腔液(胸水等)細胞診の役割

1. 上皮型中皮腫の場合、体腔液細胞診でも複数の抗体を組み合わせた免疫化学染色結果と特徴的な腫瘍細胞像から診断可能な場合がある。
2. 体腔液から通常のスメア標本以外に、セルブロック標本(スリ標本作製手順後、樹脂包埋して作成)での観察も有用。

中皮腫に陽性率が高い抗体	Calretinin, D2-40, Thrombomodulin, Cytokeratin 5/6, HBME-1
腫瘍に陽性率が高い抗体	CEA, MOC-31, Ber-EP4, Leu-M1, TTF-1
反応性中皮との鑑別に有用な抗体	EMA, (m-EMA), desmin, MB1

※：鳥井健樹(2007)

石棉による中皮腫の認定基準(労災法)

- (1) 石棉ばく露労働者に発症した中皮腫(胸膜・腹膜・心膜・精巣精様)
- (2) 最初の石棉ばく露作業を開始した時から10年未満で発症したものを除く
- (3) 以下のいずれか
ア 石綿肺の所見が得られていること
イ 1年以上の石棉ばく露作業従事期間

中皮腫は診断が困難な疾患である

- 1) 病理学的検査
 - ・適切な標本・部位・量
 - ・陽性・陰性マーカーによる免疫染色
 - ・筋がん、その他のがん、結核性胸膜炎、その他の炎症性胸水との鑑別
 - ・体腔液細胞診(細胞診のみで診断可能な例も一部にある)
- 2) 臨床データ
 - ・臨床所見・経過
 - ・画像・・・経過がわかるように
 - ・腫瘍マーカー

石棉による中皮腫の認定基準(救済法)

中皮腫の診断の確からしさが担保されれば、全ての
中皮腫患者が対象。
(法施行前に死亡された患者で、死亡診断書等に
“中皮腫”の記載があれば救済の対象となる。)

良性石綿胸水

良性石綿胸水

- 1) 職業上(一定程度以上)の石綿曝露歴がある
- 2) 臨床で、胸水が存在する
- 3) 石綿曝露以外に胸水の原因がない
(胸水の原因となる他疾患が見当たらない)
- 4) 胸水発生後、3(1)年間に悪性腫瘍の発生をみない

本疾患の良性と悪性(腫瘍)ではないということ
で臨床経過が良いということではない。本疾患
の診断は、原因として悪性腫瘍や結核を除外する
ことが必要である。【除外診断】

石綿関連疾患の認定基準(労災法)

(基準第0209001号, 2006. 2. 9)

石綿ばく露労働者に発症した 良性石綿胸水

石綿ばく露作業の内容及び従事歴、医学的所見、
療養の内容等、の情報をもとに本省協議とする
-全例石綿確定診断委員会に検討-

* 既知の疫学的ならびに臨床的知見は非常に少ない。
我が国での報告は余りなく、今後さらに知見の収集に
努めるべきである。(環境省/厚生労働省「石綿による健康被害に係
る科学的判断に関する検討会」報告書より)

良性石綿胸水：胸部エックス線画像

- ① 胸水
- ② 胸水(一部患着)
- ③ 心膜プラーク
- ④ 胸膜プラーク
- ⑤ 石灰化プラーク

胸膜プラーク以外に特異的な画像所見はない!

※ 註 Konietzko N & Teschler H (1992) Asbest und Lunge より引用

良性石綿胸水：胸部CT画像

- ① 胸水
- ② 胸水(一部患着)
- ③ 心膜プラーク
- ④ 胸膜プラーク
- ⑤ 石灰化プラーク

胸膜プラーク以外に特異的な画像所見はない!

※ 註 Konietzko N & Teschler H (1992) Asbest und Lunge より引用

良性石綿胸水(72才 男性)

3.08.06

びまん性胸膜肥厚

びまん性胸膜肥厚 Diffuse Pleural Thickening

胸側胸膜の病変で、壁側胸膜との癒着を伴う。多くは、良性石綿胸水の後遺症として、種々の程度の肋横角の鈍化を伴う。稀には胸水貯留を全く認めず、胸膜自身の炎症性変化として、徐々に肥厚が進行することがある。

びまん性胸膜肥厚は、必ずしも石綿によるとは限らない。結核性胸膜炎の後遺症や、リウマチ性疾患等の筋骨格・結合組織疾患、薬剤起因性胸膜炎等との鑑別が必要である。その際にも胸膜プラーク所見の有無が参考になる。

びまん性胸膜肥厚診断の留意点

- (1) 診断診断
 - ・胸壁CTスキャンによる診断
 - ・胸水の消失
 - ・肥厚の範囲
 - ・胸水の貯留の有無
 - ・胸膜肥厚と胸膜癒着を伴う
- (2) 鑑別すべき疾患(中略)
 - ア 膠原病(慢性腎臓病、線状性硬皮症)
 - イ 膠原病(リウマチ性胸膜炎様病変)
 - ウ 薬剤性慢性胸膜炎
 - エ 放射線性胸膜炎
 - オ 外傷性血胸
 - カ 肥厚性心臓病(心不全等の胸膜病変)
 - キ 肺動脈硬化
 - ク 肺結核
- (3) 胸水が持続的に貯留を伴った場合には、良性石綿胸水又はびまん性胸膜肥厚のいずれかの診断が必要である。新しい呼吸器病変を呈するものは労災認定の対象となるが留意点あり。(労働省報告書第0209001号)

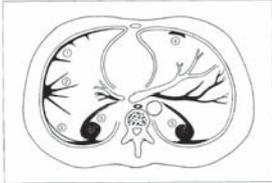
びまん性胸膜肥厚：胸部エックス線画像

- ① 肋横角消失
- ② "Crow's feet"
- ③ 肋横角鈍
- ④ 胸膜プラーク
- ⑤ 折りたたみ肺(円形無気肺)

胸膜プラーク以外に特異的な画像所見はない!

※ 註 Konietzko N & Teschler H (1992) Asbest und Lunge より引用

びまん性胸膜肥厚：胸部CT画像



- ① びまん性胸膜肥厚
 - ② "Crow's feet"
 - ③ びまん性胸膜肥厚
 - ④ 胸膜プラーク
 - ⑤ 折りたみ肺 (円形無気腫)
- 胸膜プラーク以外に特徴的な画像所見はない！

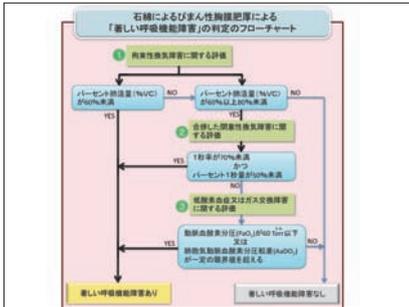
図2 Konietszko N & Teschler H (1992) Asbest und Lunge より引用

びまん性胸膜肥厚の認定基準(労災法)

- 石棉ばく露労働者に発症したびまん性胸膜肥厚であって、(1)から(3)のいずれの要件にも該当する
- (1)胸部エックス線写真上、肥厚の広がりか、片側のみ肥厚がある場合は側胸壁の1/2以上、両側に肥厚がある場合は側胸壁の1/4以上あるものであること。
 - (2)著しい呼吸機能障害を伴うこと。
この著しい呼吸機能障害とは、次のア又はイに該当する場合をいうものであること。
ア パーセント肺活量(%VC)が60%未満である場合
イ パーセント肺活量(%VC)が60%以上80%未満であって、次の(ア)又は(イ)に該当する場合
(ア) 1秒率が70%未満であり、かつ、パーセント1秒量が50%未満である場合
(イ) 動脈血酸素分圧(PaO₂)が60Torr以下である場合又は肺動脈血酸素分圧較差(AaDO₂)が別表の限界値を超える場合
 - (3)石棉ばく露作業への従事期間が3年以上あること。

びまん性胸膜肥厚の認定基準(救済法)

- 石棉ばく露労働者に発症したびまん性胸膜肥厚であって、(1)から(3)のいずれの要件にも該当する
- (1)胸部エックス線写真上、肥厚の広がりか、片側のみ肥厚がある場合は側胸壁の1/2以上、両側に肥厚がある場合は側胸壁の1/4以上あるものであること。
 - (2)著しい呼吸機能障害を伴うこと。
この著しい呼吸機能障害とは、次のア又はイに該当する場合をいうものであること。
ア パーセント肺活量(%VC)が80%未満である場合
イ パーセント肺活量(%VC)が80%以上80%未満であって、次の(ア)又は(イ)に該当する場合
(ア) 1秒率が70%未満であり、かつ、パーセント1秒量が50%未満である場合
(イ) 動脈血酸素分圧(PaO₂)が60Torr以下である場合又は肺動脈血酸素分圧較差(AaDO₂)が別表の限界値を超える場合
- ③ 石棉ばく露作業への従事期間が3年以上あること
- 石綿ばく露の追認
(石綿ばく露に関する申告書及び石綿ばく露が証明できる資料)



症例) 53歳 男性 建築解体内装 (29~53歳)

呼吸機能検査
VC 1.0L 1%VC 25.1%

石綿関連疾患の診断は簡単ではない！

- 例えば
1. 不整形陰影(石綿肺)は他の原因でもよくある。
 2. 石灰化胸膜プラークと結核の後遺症である石灰化胸膜肥厚は未経験読影者では良く間違える。
 3. 石綿肺がんの判断が難しい。
 4. びまん性胸膜肥厚、胸水貯留の原因は多彩。
 5. 中皮腫の診断は経験ある病理医でも迷う例はよくある。(原発巣不明の腹膜がんは、腹膜中皮腫??)
- 正しい診断が患者の労災・救済認定につながる。

石綿曝露者の健康管理手帳制度

(労務安全衛生法附則の改正、平成21年4月1日施行)

- ① 石綿肺 1型以上
- ② 石綿による胸膜肥厚 (びまん性胸膜肥厚、胸膜プラーク)
- ③ 石綿及び石綿製品の製造作業、石綿断熱工事における作業、石綿吹付け作業、石綿の吹き付けられた物の解体作業に1年以上従事した経験を有し、かつ初回ばく露から10年を超えること
- ④ ③以外の石綿及び石綿製品を取り扱う業務に10年以上従事した経験を有していること

・ 申請窓口は各都道府県労働局担当課(健康安全)

健康診断を決まった時期に年2回無料で受けることができる



私は石綿肺、石綿肺癌、中皮腫、びまん性胸膜肥厚、良性石綿胸水の診断について講演を行った。石綿肺の診断については高濃度石綿ばく露が現在もなお存在する職場の多い中国では慢性間質性肺炎との鑑別があまり必要がなく、1人で400例の石綿肺を診断している先生もいた。2年前に蘇州で実際の石綿肺症例（PR 2）を見せてもらった時にも、ほとんどの先生が正しい診断をしていた。むしろ中国でその数が増えなければならぬ中皮腫の診断の方に

興味集中していたと思う。欧米あるいは日本において中皮腫の誤診があることは明白であることから、中国のじん肺診断医も中皮腫確定診断における病理学的診断に注目していることが判った。

今後石綿関連疾患における中皮腫診断の時間を長くして、そのうちでも病理診断の重要性について、じん肺診断医に対してもわかりやすい講演を用意する必要があると思われた。

石綿肺及び石綿関連疾患の解説

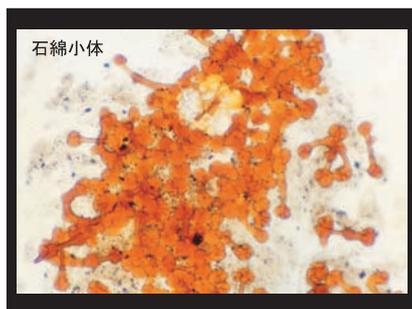
岡山労災病院副院長 岸本卓巳

石綿 asbestos とは
2種類の石綿鉱石（カールしたものと直線的なもの）

- ◆ 蛇紋石系 serpentine
クリソタイル（温石綿・白石綿）
chrysotile
- ◆ 角閃石系 amphibole
クロシドライト（青石綿）
アモサイト（茶石綿）
アンソフィライト
トレモライト
アクチノライト
crocidolite
amosite
anthophyllite
tremolite
actinolite

石綿曝露の医学的指標

- ◆ 石綿小体と石綿繊維
顕微鏡下に観察
- ◆ 胸膜ブランク
（胸膜肥厚斑・限局性胸膜肥厚）
画像所見：胸部X線・CT
内視鏡所見
肉眼的所見：手術時・剖検時など

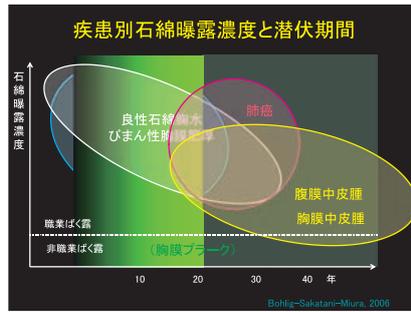
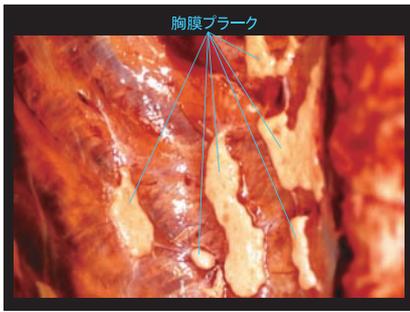
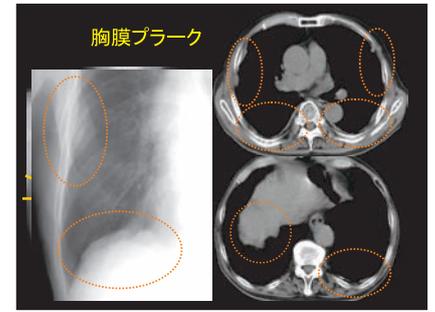




肺組織中の石綿小体濃度 - 石綿ばく露レベルの評価 -

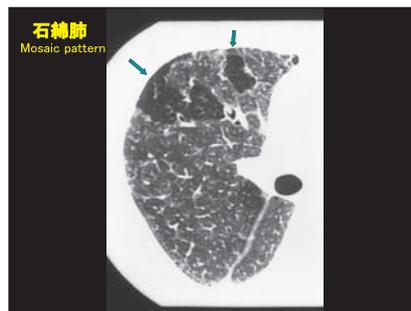
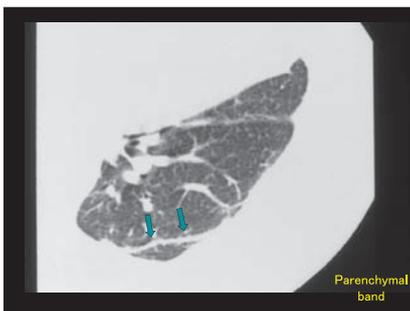
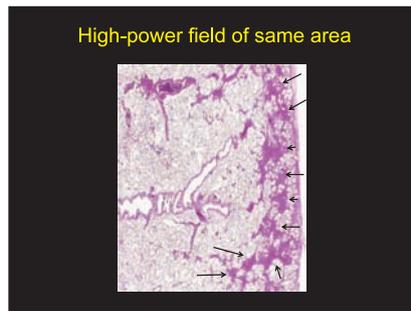
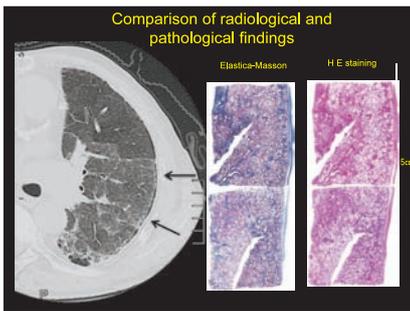
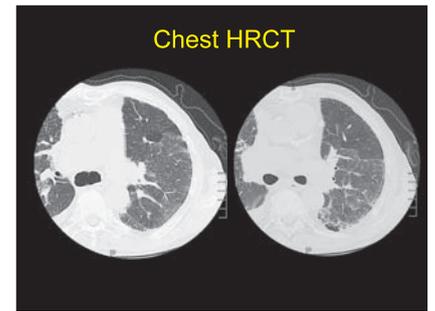
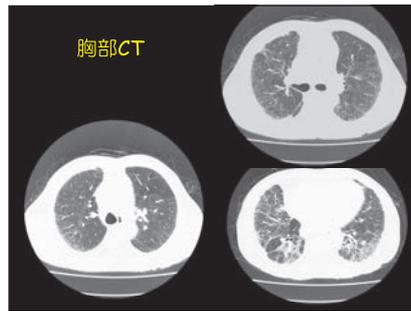
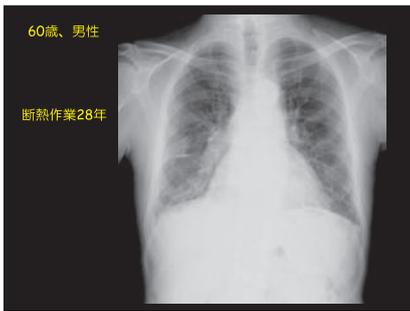
石綿小体数 (本/乾燥肺重量1g)	石綿ばく露レベル
<1,000	一般住民レベル (職業ばく露の可能性は低い)
1,000~5,000	職業ばく露の可能性が強く疑われるレベル
>5,000	石綿肺がんの発生頻度が2倍になるレベル 職業性石綿ばく露が確実なレベル

ただし、純粋クリソチルばく露の評価はできない。



石綿肺の診断

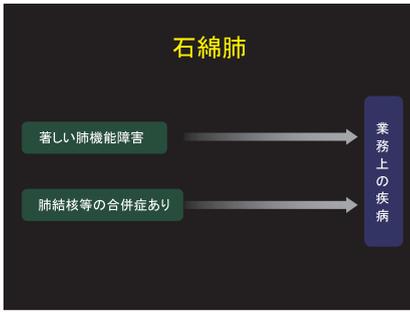
- 石綿高濃度ばく露(職業性石綿ばく露)によって発生する肺線維症である
- 胸膜プラーク等の胸膜病変を合併することが多いが、胸膜プラークを有する肺線維症が必ずしも石綿肺ではない
- 詳細な石綿ばく露歴聴取とHRCTを用いた細気管支周囲からの線維性変化を認影する
- じん肺法上、PR1/0以上の所見を有する場合を石綿肺と診断する



石綿肺と特発性肺線維症における肺野のHRCT所見の比較

HRCT所見	石綿肺 (n=80)	特発性肺線維症 (n=80)	p
小葉間隔壁肥厚像	70 (88)	69 (86)	NS
小葉間隔壁肥厚像	55 (69)	78 (98)	<0.0001
胸膜下粒状分枝状像	65 (81)	20 (25)	<0.0001
スリガラス様陰影	76 (95)	79 (99)	NS
蜂窩肺	27 (34)	61 (76)	<0.0001
牽引性気管支拡張像	55 (69)	76 (95)	<0.0001
線維性硬化像	35 (44)	47 (59)	NS
細気管支拡張像	11 (14)	47 (59)	<0.0001
胸膜下線状像	55 (69)	22 (28)	<0.0001
肺実質内帯状像	38 (48)	3 (4)	<0.0001
モザイクパターン	38 (49)	9 (11)	<0.0001

NS:有意差なし



石綿肺癌

1935年 Lynch & Smith (米), Gloyne (英)
石綿肺に肺癌を合併した症例を報告

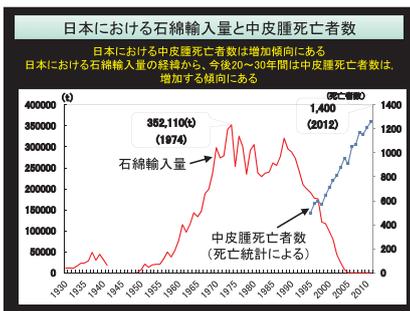
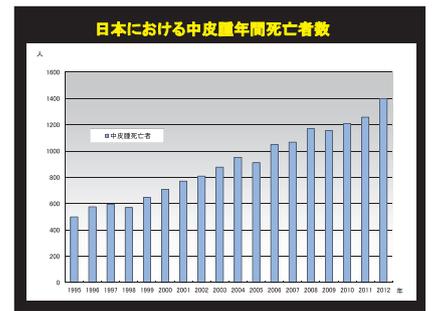
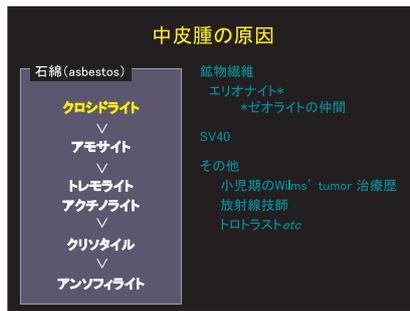
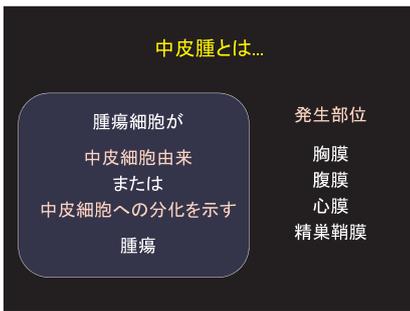
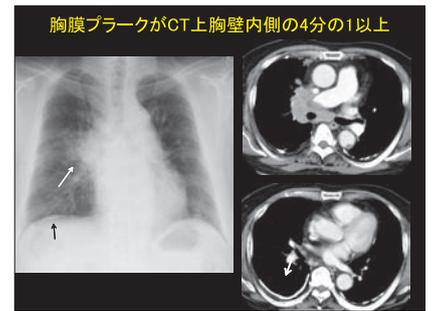
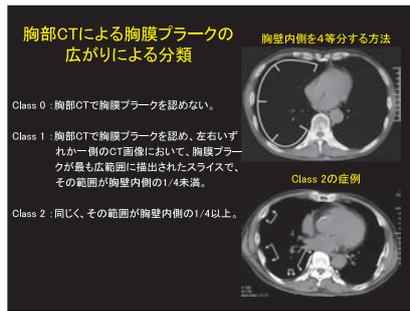
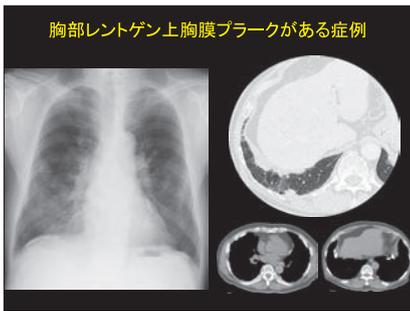
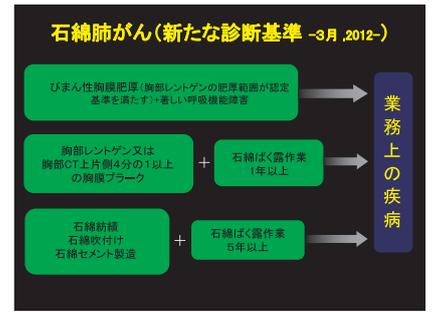
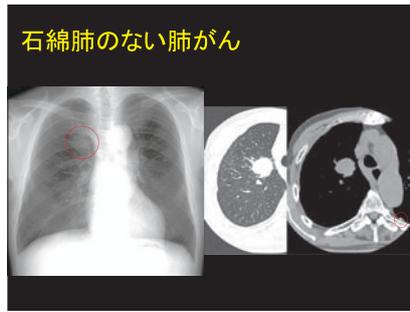
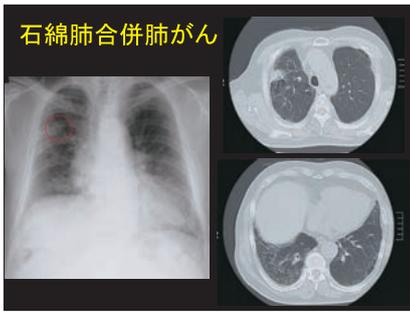
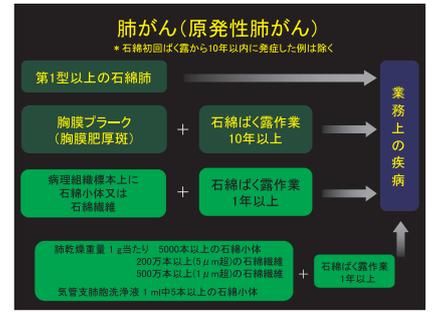
1950年 Mearweather (英), Gloyne (英)
肺癌の合併率 石綿肺 >> 珪肺

1955年 Doll (英): 紡織工場労働者の肺癌死亡 13.75倍

1968年 Selcoff (英)

1979年 Hammond (米)
喫煙により、肺癌死亡のリスクは相乗的増加

1978年 「石綿による疾病の認定基準」
PR1/0以上の石綿肺
10年以上の職業歴+胸膜プラークまたは
石綿小体/繊維



職業性石綿ばく露が疑われる症例とその職種別頻度(対象824例)

	胸膜	腹膜	心膜	精巣鞘膜	計
建設作業	120	9	1	1	131
造船所内での作業	81	3	1	1	86
配管作業	43	2	1		46
電気工事	40	4			44
鉄鋼製品製造業	37	3		1	41
石綿製品製造業・吹き付け作業	25	11			36
自動車製造手又は補修作業	32	3			35
解体作業	31	2			33
機械器具製品製造業	20	3			23
化学工場内での作業	17	4	1		18
製菓内での作業	13	4			17
セメント・セメント製品製造業	13	1			14
船員	10				10
理髪業	10				10
金属製品製造業	8	2			10
保温作業	5	3			8
ガラス・ガラス製品製造業	7				7
その他・詳細不明	28	4	1		33
計	540	59	5	3	607 (73.7%)

石綿ばく露が疑われる症例におけるばく露期間・年齢・潜伏期間

部位	調査項目	症例数	中央値	範囲	平均値	標準偏差
胸膜	ばく露期間(年)	487	30	0.25-58	27.9	15.1
	診断時年齢	540	68	38-94	67.5	9.5
	潜伏期間(年)	438	43.5	14-81	43.7	10.2
腹膜	ばく露期間(年)	49	28	1.5-54	25.8	16.0
	診断時年齢	59	68	25-94	66.9	12.2
	潜伏期間(年)	44	42.5	19-73	44.2	11.1
計*	ばく露期間(年)	544	30	0.25-58	27.4	15.2
	診断時年齢	607	68	25-94	67.5	9.8
	潜伏期間(年)	489	43	13-81	43.7	10.4

*: 心膜中皮腫 5例・精巣鞘膜中皮腫 3例を含む。

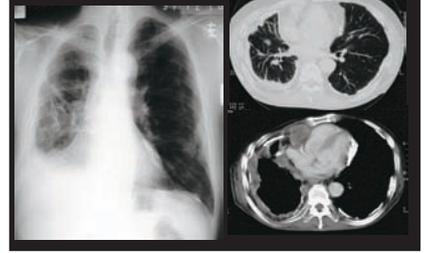
胸膜中皮腫の臨床診断

- 自覚症状
(胸痛、呼吸困難)
- 石綿ばく露歴の聴取
(直接、間接、家庭内、近隣ばく露)
- 胸水検査
(胸水の性状、細胞診、ヒアルロン酸、CEA)
- 胸部画像診断
(石綿肺・胸膜プラーク、胸水の有無等)

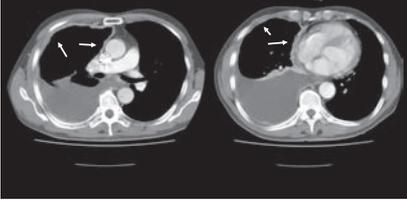
胸膜中皮腫の画像診断

- 環状胸膜肥厚 (Pleural Rind)
- 縦隔側胸膜肥厚
- 縦隔腫瘍型
- 胸膜腫瘤状陰影
- 胸壁腫瘤型
- 多発性腫瘤状陰影
- 胸水貯留

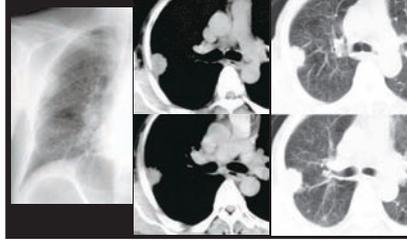
胸膜中皮腫(pleural rind)



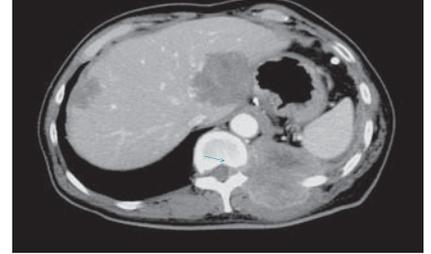
縦隔側胸膜肥厚型



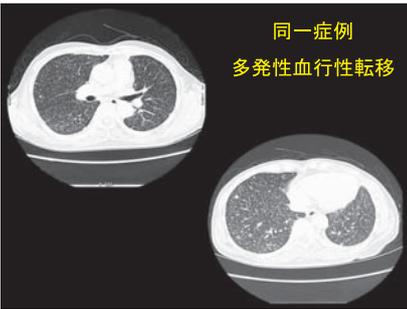
胸膜腫瘤形成型



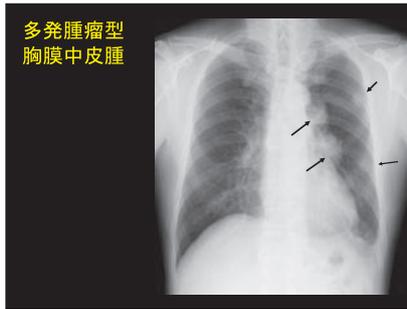
胸壁腫瘤形成型



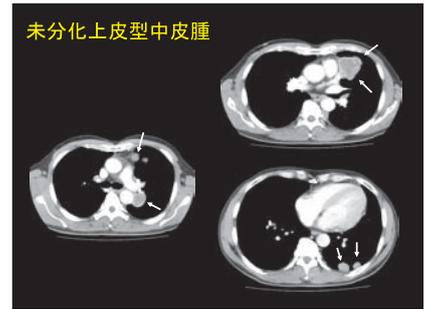
同一症例
多発性血行性転移



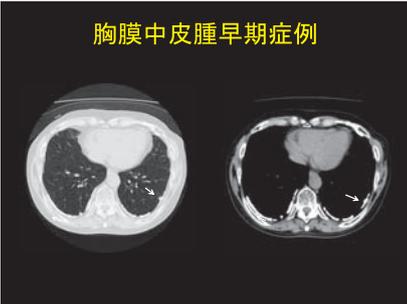
多発腫瘤型
胸膜中皮腫



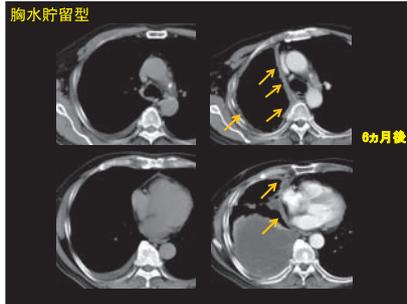
未分化上皮型中皮腫



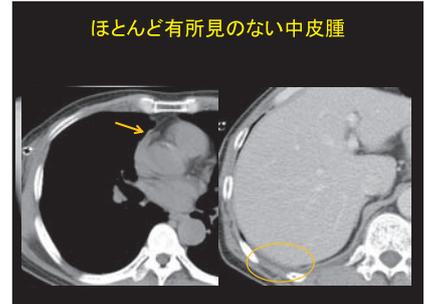
胸膜中皮腫早期症例



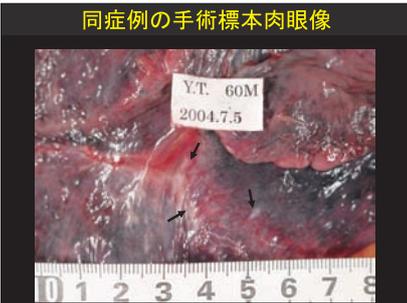
胸水貯留型



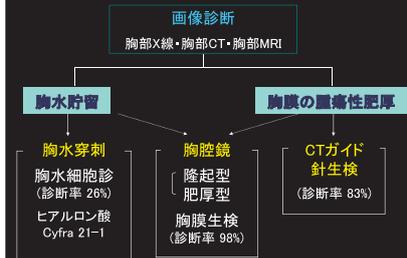
ほとんど有所見のない中皮腫



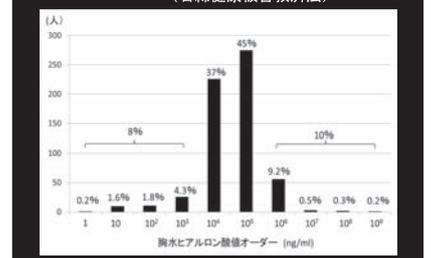
同症例の手術標本肉眼像



悪性胸膜中皮腫の診断



胸膜中皮腫611例の胸水ヒアルロン酸値
(石綿健康被害救済法)

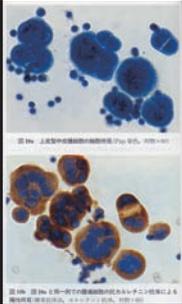


胸水細胞診

悪性細胞の検出率
 上皮型 約60%
 二相型 約40%

中皮腫細胞の所見

- 球状集塊 (まわりも株細胞集塊)
- 多核
- 不明瞭な細胞辺縁部 (微絨毛)
- 免疫組織化学染色



電井敬昭 病理と臨床 22, 2004

局所麻酔下胸腔鏡



岸本卓巳 病理と臨床, 2004

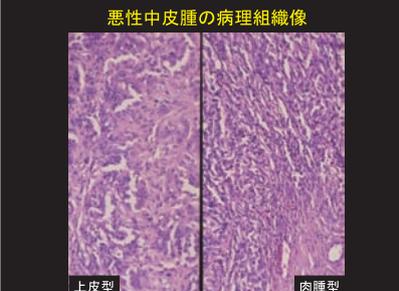
中皮腫の胸腔鏡所見



肥厚型中皮腫の内視鏡像

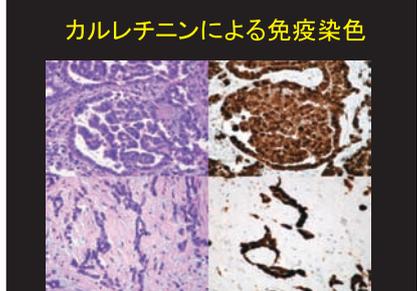


悪性中皮腫の病理組織像



上皮型 肉腫型

カルレチニンによる免疫染色



中皮腫の組織型別の抗体選択

	Epithelioid	Sarcomatoid
Positive marker	Calretinin	CK AE1/AE3
	WT1	CAE52
	D2-40	D2-40
	Thrombomodulin	WT1
Negative marker	CEA	9-100
	TTF-1	desmin
	Ber-EP4	CD34
	MOC31	
	ER, PafR etc.	

上皮型中皮腫は2つ以上の陽性マーカー (calretinin, WT1, D2-40) と2つ以上の陰性マーカー (CEA, TTF-1, Ber-EP4) で確認

良性石綿胸水(診断基準)

- 石綿曝露歴を有する
- 胸水が存在する
- 胸水の原因となる疾患が見当たらない
- 胸水発生後3年間悪性腫瘍が発生しない

以上の4点を満たす疾患概念

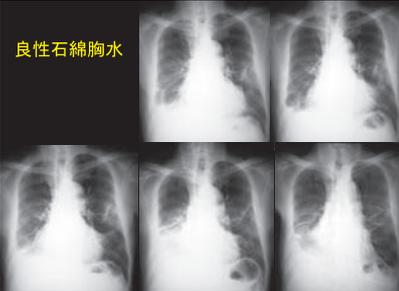
良性石綿胸水診断基準

(H19年厚生労働省研究班作成案)

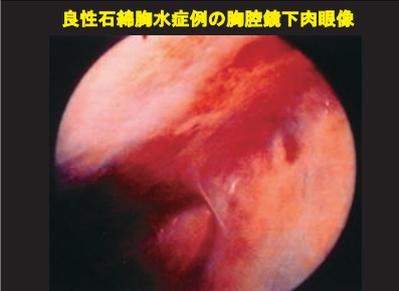
- 石綿ばく露歴がある
- 胸水穿刺により胸水の存在が確認されている
- 下記の検査所見等により、胸水を来す他疾患を除外しうる
 - 滲出性胸水
 - 胸水ADA値 50 IU/L未満
 - 胸水CEA値が血清正常値未満
 - 胸水ヒアルロン酸値が 100,000 ng/ml未満
 - 胸水細胞診 陰性
 - 胸水細胞分類で中皮細胞が5%未満
 - 胸部CTで悪性腫瘍が疑われるような胸膜病変を認めない
 - 胸腔鏡による胸膜病変の観察及び胸腺生検にて他疾患を否定できる

ただし、胸腔鏡検査が出来ない症例では1年間経過観察で悪性腫瘍等他疾患を否定する

良性石綿胸水



良性石綿胸水症例の胸腔鏡下肉眼像



石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚

広範囲で肺の一葉以上を巻き込むような胸膜の線維化である。(臓側胸膜の病変で、大半は壁側胸膜との癒着を来す)

その病変の厚さが一部で5mm以上あり、範囲が一侧の場合は胸郭全体の1/2以上、両側の場合は1/4を超えるものをさす。(ただし、イギリスの基準は肋横角が鈍化する)

石綿曝露以外でも発生するため、石綿曝露歴が明確であることを必要とする。

良性石綿胸水後に発生することが多い。

びまん性胸膜肥厚を来す其他疾患

- 感染症 (細菌性膿胸、結核性胸膜炎)
- 膠原病 (リウマチ性胸膜炎ほか)
- 薬剤性線維性胸膜炎
- 放射線治療 (後)
- 外傷性血胸
- 冠動脈バイパス術等の開胸術 (後)
- 尿毒症性胸膜炎
- 悪性腫瘍

労災・救済認定基準

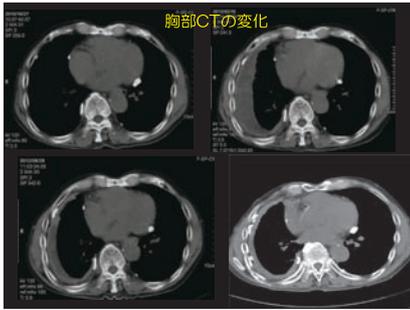
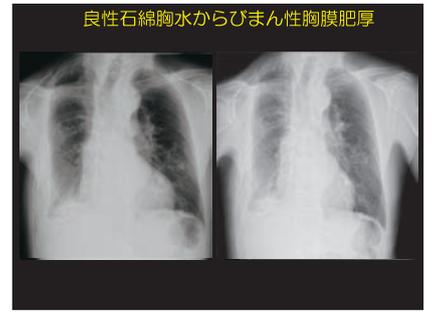
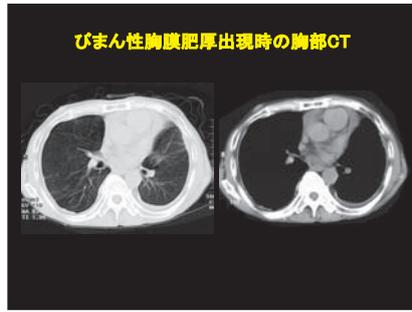
- (広がり)
側胸壁の1/2以上 (片側肥厚)
側胸壁の1/4以上 (両側肥厚)
- 著しい肺機能障害
- 石綿ばく露作業 3年以上

業務上の疾病

症例 63歳 男性

主訴: 右胸痛
 職業歴: 昭和30年から47年間、建設業で主に家・ビルの解体作業を行っていた。

肺機能検査データ:
 VC predict: 3170ml, VC: 990ml, %VC: 31.2%
 FEV1.0: 960ml, FEV1.0%: 96.7%
 PaO2: 84.3mmHg, PaCO2: 41.8mmHg,
 AaDO2: 12.5mmHg



日本における労災・救済認定件数 (労災補償 vs. 石綿健康被害救済法)		
	労災補償 ~2014.3.31	救済認定 2006.3.27~ 2014.6.30
中皮腫	5,763	8,242
石綿肺癌	4,581	1,242
石綿肺	220	57
良性石綿胸水	276	—
びまん性胸膜肥厚	345	63



JICA訪日研修に係る読影実習の感想：石川 誠司

じん肺診断技術研修等の研修会で使用している15例の症例を用いて行った。昨年と同様にまず、シャウカステンに単純写真を貼り、全員で確認した後に講師が代表者を選び、代表者が読影を行う。その後、CTを貼り解説とディスカッションを行った。私は読影実習が円滑に進むよう、症例フィルムの準備及び貼り替え等の講師のサポートをさせていただいた。

私は昨年もこのJICAの研修を担当し、この読影実習が非常に活発であったことを覚えているが、今年の実習も昨年に負けず劣らず活発な実習となった。参加者は代表者の読影には真剣に耳を傾け、ディスカッションになると積極的に意見を言う。参加者の積極的な姿勢に講師も自然と熱が入った。実習は熱気に包まれたものとなり、気づくと最初の症例だけで30分を

超えていた。活発なディスカッションは実習中終始行われた。

読影実習後、講師より読影は今までの講義を理解した基本に忠実なものであり、質問も的確だったとの講評がなされた。

参加者の少しでも多くの知識を習得しようという積極性、実習中のディスカッションの活発さを目の当たりにすると、中国におけるじん肺問題の重大性を感じると同時に、本研修を行う確かな意義を感じた。

最後に本研修を行うに当たり、いろいろと御尽力いただいたJICA及び中央労働災害防止協会の皆様、お忙しいところ講師を引き受けてくださった先生方に感謝申し上げます。微力ながらも日本と中国との国際交流に貢献できたことを嬉しく思います。



V

日中職業病研究
学術シンポジウム

V 日中職業病研究学術シンポジウム

(北京市、平成26年3月20日～3月21日)

3月20日午後

じん肺分科会

時間	内容	報告者	司会
13:30-14:30	じん肺胸部X線写真の特徴	大塚 義紀	王煥強
14:30-14:50	意見交換		
14:50-15:20	じん肺診断基準	李徳鴻	
15:20-15:30	意見交換		李徳鴻
15:50-16:20	Pathology of Pneumoconioses ---An Update of the Diagnostic Criteria	蘇 敏	
16:20-16:30	意見交換		
16:30-17:00	じん肺症例分析会状況報告	白 莹	
17:00-17:10	意見交換		
17:10-17:40	DRとFSRによるじん肺診断の一致性	王煥強	
17:40-17:50	意見交換		
17:50-18:00	総括、挨拶	李徳鴻	

3月20日午後

石綿分科会

時間	内容	報告者	司会
13:40-14:40	中皮腫の臨床及び病理診断について	岸本 卓巳	唐徳環
14:40-14:50	意見交換		
14:50-15:20	浙江寧波地区のアスベスト作業場の健康問題	張 幸	
15:20-15:25	意見交換		張 幸
15:35-16:05	Cohort studies on Asbestos and Health	蘭亜佳	
16:05-16:10	意見交換		
16:10-16:40	アスベスト作業員の離職後の健康監督保護の動態分析	唐徳環	
16:40-16:45	意見交換		蘭亜佳
16:45-17:15	石綿関連肺がん、中皮腫18症例の分析	毛 翎	
17:15-17:20	意見交換		
17:20-17:50	中国での石綿による職業病の報告・分析	李 濤	
17:50-17:55	意見交換		
17:55-18:00	総括、挨拶	張 幸	

日中職業病研究学術シンポジウムに関する感想

大塚 義紀（北海道中央労災病院 副院長）

JICAと中国CDC共催で開催された会議に労災病院からは、岡山労災病院の岸本卓巳先生、関西労災病院の圓藤陽子先生、関東労災病院の松平浩先生と共に4名で参加した。

初日は、岸本先生から「職業病の状況と職業病研究の最新動向」が、中国側からはCDCの李涛先生から「中国の職業病目録の歴史的沿革と歴史的特徴」との基調講演があった。その後じん肺・石綿肺・産業中毒・筋骨格の4つの分科会に分かれて会議を行った。分科会にて13分野研究での成果の一部を報告してきた。中国からは、CDCでじん肺診断基準を改定していること、DRの普及に伴いその撮影基準や標準写真として導入予定であることの報告が中国CDCからあった。さらに、江蘇省CDC白副所長から当院の木村院長が前回参加された南京での症例検討会が、参加者に非常に好評であり、

検討会を継続することなどが報告された。また、中国では、じん肺の診断がつかずに亡くなる方が多くいるため、病理によるじん肺の診断基準を作成中であるとの報告がなされた。

2日目は、各分科会のまとめ、感想を含めた今後の方針を話し合っただけで会を閉じた。午後は、人口190万人を含む北京市海淀区のCDCを見学して、水質検査や酸性雨の検査を行っている検査室を見せていただき日程を終了した。

中国CDCの取り組みは、ILOの職業病分類目録の批准など、日本よりも進んだ取り組みをしている部分もある。従って今後は、本邦からのじん肺研究の成果の報告を行うこと、中国専門家に協力し一緒に診断医のレベル向上に協力すること、さらには本邦における病気発症予防への取り組みの紹介などを中心に行っていくべきであると考えた。



おわりに

この医療・医学を通じたアジアへの貢献シリーズは、岡山労災病院の岸本卓巳先生のご尽力により、平成22年8月に行われたモンゴル国でのワークショップが最初です。さて、今回の「医療・医学を通じたアジアへの貢献⑤」は、平成23年度から始まったJICA中国職業衛生能力強化プロジェクト「じん肺・石綿に係る健康管理」事業の4年目にあたる平成26年度の報告書となります。なお、本プロジェクトは、平成23年度からの5年間と期間が定められております。

中国では、じん肺が職業病の9割を占め、その上じん肺症例の発生が年々増加しています。しかもじん肺患者では、結核をはじめとする感染症が多発しているという、20～30年前の日本でわれわれが経験したと同じような問題を抱えています。それらを踏まえて、このプロジェクト終了後においても、日中の研究者の交流が維持されるよう日本から派遣される医師数を増やしていただく旨JICAにお願いした結果、今年度はこれまでより1名多い3名の医師が中国を訪れることになりました。今回の中国でのワークショップは、9月10日から二日間、江蘇省の中の西北部にあたる古都徐州で行われました。ワークショップの内容は、本文に記載されていますが、症例検討会も年々充実したものとなっていると感じています。

また4回目となる訪日研修は、11月25日から28日までの四日間、14名の中国医師を迎えて例年のように行われました。参加者の熱心さは、本文中のスナップ写真からも容易に想像されることと思います。

今年度は5月に開催された第89回結核病学会に、中国疾病予防コントロールセンター、職業衛生・中毒コントロールの李涛所長と王煥強先生がシンポジストとして参加され、またその後中国からの4名の先生が北海道中央労災病院を訪れ、ワークショップと病院見学をされるなど、これまで以上に日中の交流が図られましたので、それについても報告させていただきます。

最後に、繰り返しになりますが、平成27年度はJICAのプロジェクトの最終年を迎えます。このプロジェクトを通して、将来的に、日中の研究者間の交流が一層深まり、ひいては両国のじん肺・石綿関連疾患の診断・診療レベルの向上に繋がるものとなるよう、関係する諸先生や皆様のご協力をお願いいたします。

平成27年3月

独立行政法人労働者健康福祉機構

北海道中央労災病院 名誉院長 木村 清延

