

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25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 ④

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25年度ワークショップ・レポート

はじめに

中華人民共和国（以下、中国と表記）の粉じんや有機溶剤による職業病の急激な増加に鑑み、独立行政法人国際協力機構（JICA）は、これらの職業性疾患の予防、早期診断の支援活動を2011年より行ってきました。

この活動は日中政府間協力「職業衛生能力強化プロジェクト」と呼ばれ、労働者健康福祉機構の粉じん及び石綿関連疾患研究グループは深く関わってきました。例えば、2012年には2回にわたり日本でワークショップが開催されており、さらに同年8月には中国の北京、蘇州において講演及び症例検討が行われております。その成果は「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」と題された冊子にまとめられ、2013年3月に当機構より発刊されております。

本書は2013年7月に南京で行なわれた症例検討会等と10月に日本で開催されたワークショップの報告集です。日本における参加者は中国各地から選抜された14名で公衆衛生、あるいは産業医学における予防医学部門、又はじん肺の専門家であり公的な機関に勤務しております。今回の研修に寄せる参加者の期待は高く、その目的はじん肺の診断法から始まり、その予防、管理のみならず労働衛生全般に関する日本の現状に関心が高いことが参加者のプロフィールからうかがわれます。そのなかで、今回の研修で学びたいこととして、現在中国で生じている問題、すなわちかつて日本でも起こった急激な産業発展に伴い急増した職業病、特にじん肺の問題をいかに解決したかを知りたいという切実な要望がありました。

今、私の手元に「じん肺研究雑誌 第3号」(2006年3月発刊)と表題のある雑誌があります。この雑誌は1949年に栃木県の足尾鉾山及び大谷石の採石場近くに設立されたじん肺の専門病院である珪肺労災病院（設立時は珪肺療養所と呼ばれていました。）が発行していた研究雑誌ですが、この病院は2006年、その雑誌の発刊と同時にじん肺専門病院としての使命を終え労働者健康福祉機構の手を離れました。この病院の存続した60年弱の間に、作業環境の改善、診療技術の進歩、そしてまた産業構造の変化もあいまって、じん肺患者は激減しました。この間、珪肺労災病院から発信された論文および学会発表は900編を超えております。この珪肺労災病院が培った成果は、北海道中央労災病院、旭労災病院、岡山労災病院をはじめとした多くの労災病院のじん肺及びアスベスト関連疾患グループに継承され現在に至っていることは言うまでもありません。

現在の中国は、日本がかつて経験した高度経済成長期にあたっています。その時代を含め、珪肺労災病院をはじめ労災病院群において半世紀以上にわたり営々と続けられた、じん肺及びアスベスト関連疾患に関する研究の成果を、現在同様の事が社会問題になっている中国を含め東アジアの国々に引き継ぎ、その問題の解決に協力することは当機構の使命でありまた喜びとすることです。

一方、日本においても、職業性呼吸器疾患の問題は少なくなったとはいえ引き続いて発生しており、歯科技工士のじん肺、超硬合金肺という職業病が新たに浮上してきています。さらに日本においては高齢者のじん肺患者が相対的に増加しており、この合併症を含め今後どのような病態になるかは、未知の領域ではあります。これらの問題も何十年か後に中国が直面することになると考えられます。

さらには、中国においても、同じ粉じんとはいえ、その多様性及び様々な粉じんの混在、作業環境の違い、個体差、その他大気汚染の程度など社会環境の違いにより日本とは異なる新たな病態が発生する可能性も否定できません。このような事態に対していつでも対応できるよう、今後とも日中両国はじん肺をはじめとする職業性疾患に対する作業環境管理から健康診断、そして、個々の患者さんの診断、治療についてまで幅広く密接な協力体制を維持する必要があると思われます。

最後に、今回の研修会を主催したJICAの尾澤首席顧問及び関係各位、また研修の講師としてご協力いただいた北海道大学大学院 宮本顕二教授はじめ、労災病院のじん肺、アスベスト研究グループの研究者ならびに運営に協力した機構本部職員に深く感謝いたします。

平成26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



じん肺症例検討会の実施と診断技術の向上

2012年に中国国内で発生した職業病件数は2万7千件余りで、その9割近くをじん肺が占めています。職業病予防対策の強化は中国国内で最重要課題の一つであり、2011年末には職業病の予防と治療の対策を進める法律が大幅に改正され、その取り組みが強化されることになりました。

日中政府間協力「職業衛生能力強化プロジェクト」は、そうした動きを背景に職業病対策の推進に寄与するべく2011年に開始されました。その一つの大きな事業が「じん肺診断」に関する能力の向上であり、日本において研修を実施すると共に、中国国内において現に発生した症例をもとに、じん肺であるか否か、どのような点に着目し診断を行うべきであるかなど、より実践的な診断技術の向上を目指し「じん肺症例検討会」を実施してきました。2012年は蘇州において開催し、第2回目を2013年に蘇州を含む江蘇省の省都である南京市で開催しました。

この症例検討会は、職業病診断に携わる医師が50~70名参加し、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議論検討する部分とで構成されています。このような検討の方式自体も日中双方で協議し決めたものであり、また検討を行う症例については、臨床の状況のみならず、診断の過程で把握した職業歴、有害粉じんへの暴露歴、作業場の状況などの情報が出来る限り明らかなものなどを条件に選定されました。この症例の準備が検討会での議論を左右する大変重要な要素であり、これに関しては中国側の蘇州市CDC、また江蘇省CDCに大変ご苦労いただきました。また、症例の収集と共に、参加者一人ひとりの積極的な議論への参加も検討会を有意義なものにする大変重要な要素です。2013年に実施された検討会では、江蘇省内の各市などから選ばれた職業病診断医師が参加しました。検討会は、午前の最初の全体セッションから多くの意見・質疑が出され、予定時間を大きく超過するような状況となりました。小グループに分かれての討議は、さらに全員がその所見を述べるなど大変真剣な議論が行われ、これらの議論の中で、日本からお越し頂いた木村清延北海道中央労災病院長、宇佐美郁治旭労災病院副院長には、全体会議及び小グループでの検討に、逐次適切なお助言・ご指導をいただき、さらに深みのある議論が展開されました。

本プロジェクトでは本年が中間年に当たることから、11月に日本より調査評価団が来訪し、各種事業への参加者から詳細なヒアリングを行いました。その折に、このじん肺にかかる症例検討会については、「実際の診断が難しい症例の識別に活用できている」「検討会の方法も皆が発言でき、とても評判が良い」「日本の専門家の指導・助言が大変適切である」などいずれからも高い評価が示されています。また、「今後とも継続して実施してもらいたい」「合併症も含め治療や健康管理のあり方も加えてもらいたい」「診断にあたり様々な課題について意見交流する機会を持ってもらいたい」「他の職業病の分野でも実施してもらいたい」などの要望も出されています。

じん肺症例検討会での症例の検討状況、議論の過程は、毎回記録書にまとめ、全国の職業病診断に携わる医療機関や医師に配布しております。また、中国では既にじん肺診断基準が策定されておりますが、今回の検討を通じ、さらに診断に当たって踏まえるべき手順などを示したものを作成することとしております。これらも症例検討会を行ってきた一つ

の成果と言えるものと思います。

本プロジェクトは、蘇州を中心に一つのモデルサイトにおいてこうした事業を行っておりますが、この症例検討会のような一つの試みがこれに関わる中国の皆さんの熱意と創意により、さらに良いものとなり、また他の地域においても実施され、ひいては中国全土においてじん肺をはじめ職業病の診断、予防に大いに役立つことを願います。

JICA職業衛生能力強化プロジェクト

主席顧問 尾澤 英夫



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

じん肺症例検討会の実施と診断技術の向上

JICA職業衛生能力強化プロジェクト 主席顧問 尾澤英夫 ————— 3

I 第4回ワークショップ編（於：南京市）————— 7

1. ワークショップ実施スケジュール等／8
2. 開幕式／10
3. 大会ディスカッション／14
4. グループディスカッション／25
5. 南京における講演会／50
6. 閉幕式／66
7. 南京にて開催されたワークショップに関する感想／68

II 第5回ワークショップ編（於：川崎市）————— 71

1. ワークショップ実施スケジュール等／72
2. 受講者一覧／73
3. 労働者の健康管理・労災認定に関し機構の果たす役割／74
4. じん肺の病理 -非石綿-／77
5. 中皮腫、石綿肺等関連疾患の病理／84
6. じん肺胸部X線写真の特徴／91
7. じん肺診査 -肺機能検査-／102
8. じん肺の合併症／108
9. 石綿肺及び石綿関連疾患の解説／113
10. 読影実習／119
11. 石綿関連疾患の労災補償・救済制度／120
12. 診断全般に係る質疑応答／総括質疑／128

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長 木村清延 ————— 131

I

第4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

第1回 平成25年7月31日(水)～8月1日(木)

会議日程表

日時	時間	内容					司会
7/31 午前	8:30～9:10	開幕式					張恒東
	9:10～10:00	大会ディスカッション（症例一） 1. 大会のディスカッション症例資料説明 2. 大会ディスカッション、日中双方の専門家による分析・コメント					張恒東
	10:10～11:50	グループディスカッション					
		司会：白 瑩	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		症例二	症例三	症例四	症例五	症例六
	10:40～11:10		症例三	症例四	症例五	症例六	症例二
	11:10～11:50		症例四	症例五	症例六	症例二	症例三
7/31 午後	14:00～14:30	症例五	症例六	症例二	症例三	症例四	
	14:30～15:00	症例六	症例二	症例三	症例四	症例五	
	15:00～15:10	休憩					
	15:10～17:50	グループ報告、専門家のコメント 各グループリーダーが5症例のディスカッション状況を報告し、日中双方の専門家が分析・コメント。					
	司会：白 瑩	第1グループ 15:10～15:40	第2グループ 15:40～16:10	第3グループ 16:10～16:40	第4グループ 16:40～17:10	第5グループ 17:10～17:40	
8/1 午前	8:30～12:00	特別講義					
	8:30～9:30	日本の炭坑夫じん肺について 北海道中央労災病院 木村清延				白 瑩	
	9:30～10:00	超硬合金肺 湖南省職業病予防院 肖雲龍					
	10:10～11:10	じん肺の合併症 旭労災病院 宇佐美郁治					
	11:10～11:40	じん肺の臨床研究 江蘇省疾病予防コントロールセンター 丁幫梅				白 瑩	
	11:40～12:00	総括・閉幕式					張恒東

講師

宇佐美 郁治：旭労災病院 副院長

木村 清延：北海道中央労災病院 院長

肖 雲龍：湖南省職業病予防院 副院長

丁 幫梅：江蘇省疾病予防コントロールセンター 副所長
(五十音順)

開催地

南京市：江蘇省疾病予防コントロールセンター



開幕式

I

江蘇省疾病予防コントロールセンター

周明浩主任

尊敬する尾澤様、李涛所長、日本の皆様および職業病予防第一線で活躍されている皆様おはようございます。

本日、JICAプロジェクトのじん肺症例分析作業会議が当センターで開催されることを非常にうれしく思っております。ここで、江蘇省疾病予防コントロールセンターを代表し、会議にご参加いただいた指導者および専門家の皆様を心より歓迎するとともに衷心より感謝を表したいと思います。

江蘇省は工業の盛んな省であり、ここ数年、省委員会、省政府は職業病予防業務に高い関心を寄せ、特に組織・指導の強化、体制づくり・メカニズムの整備、監督指導・検査の強化、および根本からの対策の積極的実施の業務において非常に多くの優れた成果を上げてきました。しかし、江蘇は産業が整ったことで、職業病の被害が長期的に存在し、特に江蘇省では現在25,000社以上の一定規模以上の企業にさまざまな職業病の被害が発生しているため、職業病予防任務は非常に重いものであります。また、私たちの職業病予防過程におけるプロセスの多くが大変脆弱であり、測定、身体検査などの実施率は高いとは言えません。じん肺を中心とする職業病危害も効果的に抑制されていません。また、他の地方からの出稼ぎ農民の職業管理もさらに強化が待たれ、今回の作業会議は私たちにとって非常によいチャンスになると思います。日本の専門家の皆様、ならびに中国の国家疾病予防コントロールセンターの指導者の方々と共に分析、判断を行うことで、私たちのじん肺診断が大きな進歩、向上を遂げられるようご協力



ください。

ここ数年、私たち全省の職業病予防機関は非常に多くの取り組みをしてきました。一つ目は、労働部門、安全監督管理部門と密接な協議を行い、診断手順をさらに規範化するために、「江蘇省職業病・鑑定業務手順」を改正しました。二つ目は、サービス機関の法令の普及・徹底および研修業務を強化しました。職業病診断機関、技術者の水準は直接業務内容に関わるため、サービス機関にとって、自らの能力を高めることは永遠の課題であり、強化することはあっても、弱体化させてはなりません。三つ目に、全省での職業衛生情報化の構築過程を加速させました。情報技術を職業病予防業務に取り入れたことで、全省の職業病予防の効率を効果的に高めることができました。四つ目に、職業病健康リスク評価業務をスタートさせました。職業病予防に関わる職能の調整に伴って、職業病健康リスク評価は衛生部門の主な職能の一つとなりました。五つ目に、引き続き職業病監視ポイントの設置を進めました。六つ目に、サービス機関に対する管理業務を強化

しました。最後は、重点職業病コントロールに関する重点技術の基礎研究を強化し、職業病予防の適正技術を積極的に広めました。私たちは、このような業務を通じ、私たちの職業病予防業務能力と業務水準を高めてきました。

昨年、尾澤氏と李涛所長は当センターで、このプロジェクトのための講習・指導を行ってくださいました。その目的は、私たちに必要性が差し迫っているものを身に着けさせることでした。日本には、職業病診断体系、健康監督ケア体系、研修体系、診断技術の点で非常に優れた学ぶべき経験が多くあります。そのため、今回の得難い学習の機会を十分に生かし、交流の過

程で、専門家、指導者の皆様に自発的に教えを請い、学んだ経験を現地のじん肺診断・鑑定業務に生かし、現地のじん肺診断・鑑定水準を高め、全省のじん肺診断・鑑定業務能力をさらに高めていただきたいと思います。

最後になりましたが、JICAプロジェクトが当センターでじん肺症例検討会を開催して下さったことに感謝いたします。私たちはこれを機に、本省のじん肺診断・鑑定業務を規範化し、全省のじん肺診断・鑑定業務水準を高めていきたいと思っています。今回のプロジェクトが成功裏に終わりますことを心よりお祈りいたします。

II JICAプロジェクト首席顧問

尾澤英夫氏

尊敬する中国疾病予防コントロールセンターの李涛所長、尊敬する江蘇省疾病予防コントロールセンターの周明浩主任、尊敬する江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病予防所の張恒東所長、白瑩副所長およびご来賓の皆様、おはようございます。

2013年じん肺症例分析検討会に出席して下さったことに、心から感謝申し上げます。

私はJICA日中技術協力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、尾澤と申します。今回のじん肺症例検討会を無事開催できましたことを非常にうれしく思っています。私たちの「職業衛生能力強化プロジェクト」は、中国の職業病発生を予防することを目的とし、作業場の業務環境管理、労働者の健康管理、じん肺関連内容を中心とし、職業病診断技術を高める業務を行っております。

中国側は、昨年2月と6月の2回にわたって、合計17人の訪日研修を行い、日本で開催されたじん肺診断研修に参加しました。プロジェクトチームは、訪日研修の成果が地域の診断技術水準の向上に役割を果たし、モデル地区の診



断水準を全体的にさらに高められるようにするため、昨年8月、蘇州市で第1回「じん肺症例検討会」を開催しました。その時の症例検討会は、関係者の専門水準の向上、特にモデル地区の専門要員の専門知識水準の向上と視野を広げることに積極的な役割を果たし、周辺地域に優れた波及効果をもたらしました。検討会に参加した日本側の専門家である木村清延先生、岸本卓巳先生は、検討会においてハイレベルな指導を行ってくださいました。

前回の蘇州「じん肺症例検討会」の成功を受け、日中双方の専門家は、これは非常に優れた

交流学習だと考えました。そのため、私たちプロジェクトチームは今年4月、江蘇省疾病予防コントロールセンターを再び訪れ、朱宝立センター副主任、張恒東所長、白瑩副所長と協議し、江蘇省疾病予防コントロールセンターが先頭に立って「じん肺症例検討会」を再び開催し、省の疾病予防コントロールというプラットフォームを生かし、日中双方の専門家の交流を通じて全省の関係者の専門的水準を高めたいとの意思を伝えました。最終的に江蘇省疾病予防コントロールセンターの指導者の皆様から賛同を得ることができました。そして、江蘇省疾病予防コントロールセンター関係者の行き届いた計画と手配により、今日の「じん肺症例検討会」が無事に開催される運びとなりましたことを、プロジェクトチームを代表して、改めて心から感謝したいと思います。

また、今回の検討会では、私たちプロジェクトチームは幸運なことに、JICA専門家である北海道中央労災病院の院長である木村清延先生と旭労災病院副院長である宇佐美郁治先生をお

招きすることができました。両先生は日本国内のじん肺診断分野のトップクラスの専門家であります。特に、木村先生は昨年蘇州で開催された「じん肺症例検討会」にも参加しており、木村先生自身、前回の検討会が特に印象深く残っており、今回の検討会で代表の皆様と踏み込んだ交流を行うことを期待されておられます。

今日の第二回症例検討会では、日本からお越しのじん肺診断のトップクラスの専門家お二人を歓迎するとともに、中国疾病予防コントロールセンター、すでに訪日研修に参加した各省の医師、江蘇省で職業病診断業務に従事している医師の皆様、今年10月に訪日研修に行く予定の皆様が今回の活動に参加してくださることを非常にうれしく思っています。また、検討会のために行き届いた準備して下さった江蘇省疾病コントロールセンターのスタッフの皆様には感謝いたします。今日の検討会は皆様の努力によって、必ずや成功裏に終わることと思います。



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

尊敬する木村様、宇佐美様、JICAプロジェクトの専門家の皆様、おはようございます。

まず、国家疾病予防コントロールセンターを代表して、木村先生、宇佐美先生、尾澤英夫さんを中心とするJICAプロジェクトチームの皆様、江蘇省疾病予防コントロールセンターの周明浩主任が今回の会議に参加して下さったこと、代表の皆様がお忙しい中時間を割いて今回の会議、研修に参加して下さったことに感謝の意を表し、そして江蘇省疾病予防コントロールセンターが今回の会議のためにして下さった丹念な準備、手配にも感謝いたします。

「職業衛生能力強化プロジェクト」は、日中両国政府が、日本国際協力機構（JICA）を通



じて実施する職業衛生に関する協力プロジェクトです。プロジェクトの目標は、モデル地区の粉じんおよび有機溶剤などの作業環境管理およ

び健康管理を強化し、中国に日本の専門家を招聘し、中国の関係部門の要員の訪日研修を手配することによって、日本の職業衛生分野における豊富な経験および知識を学び、中国側の関係者の技術水準、管理能力を高めることにあります。また、習得した職業衛生知識と経験およびそれに基づいて確立した関連対策をモデル地区で試行し、その成果を最終的にその他の地域に普及させ、中国の職業衛生能力を強化していきます。

プロジェクト計画に基づき、現在、プロジェクトはじん肺・石綿に関する健康管理研修、じん肺診断研修、作業環境管理の集団研修を終えており、それぞれ6省市、蘇州市、中国疾病予防コントロールセンターの17名の専門家が訪日研修に参加し、日本の職業衛生監督管理行政体系、安全衛生法律基準体系、職業病予防の成果を系統的に理解し、日本の職業健康監督ケア、じん肺・石綿に関する疾病健康管理などの分野の知識、および日本の職業病被害の要素測定・評価、衛生事業コントロール、バイオ測定、リスク評価などの技術を学びました。

プロジェクトは、日本の専門家に中国に来ていただき、北京、蘇州でじん肺健康管理、衛生管理者レベル設定、有機溶剤健康管理、JICAプロジェクトじん肺診断基準検討会、総合的健康保持増進計画（Total Health Promotion Plan, THP）などの特別学術交流をお願いし、延べ400人近くが検討会または講義に参加しました。訪日研修の成果がモデル地区の診断技術水準向上に役割を發揮できるようにするため、2012年8月、蘇州で第1回「じん肺症例検討

会」を開催し、木村清延先生、岸本卓巳先生に検討会でハイレベルな指導を行っていただきました。

日本の専門家のこのような訪中特別講義などを通じて、中国側は訪日研修および検討会の開催など、じん肺、有機溶剤、健康促進などの分野でさまざまな形式の交流を図り、関係者の専門水準、特にモデル地区における専門要員の専門知識水準の向上と視野を広げることに積極的な役割を果たしました。また、各種形式の研修によって、周辺地域に優れた波及効果をもたらしました。

4名の訪日研修を行った専門家は帰国後、それぞれの本務機関、当省および華中四省の専門要員研修会および職業病交流会で「日本のじん肺、石綿健康管理」「日本職業病診断管理」などの内容に関する講義を行い、およそ350名が研修に参加しました。

今回のじん肺症例検討会は蘇州検討会に次いで2回目となります。江蘇省疾病予防コントロールセンターには本会議のために行き届いた準備を行っていただきましたし、日本側の専門家の方々は指導のためにご足労願いました。そして、江蘇省疾病予防コントロールセンターのご尽力、日本側専門家のご支援、JICAプロジェクト専門家のご協力に心から感謝いたします。日本の専門家の指導の下、受講者の皆様には、今回の症例ディスカッションを通じて多くの技術と経験を学び、職業病診断技術水準を高めてほしいと思います。

最後に、本会議の成功をお祈りいたします。

大会ディスカッション

症例 1

(性別：男 生年月日：1954年 5月19日)

現既往歴：

2009年5月、同人は四肢の複数の関節が腫れて痛み、上海の某中医・西洋医学結合医院で診察を受けたところ、「関節リウマチ」と診断された。

2011年4月10日、胸部に違和感があり、咳を伴ったため、現地病院で診察を受けたところ、胸部レントゲンとCTで、両肺の粟粒結核結節に伴う両肺の融合が見られた。詳細な診断はなかった。

2011年11月、同人は咳が出て、胸が苦しく、発熱もあったため、1月、上海市肺科（職業病）医院で診察を受け、「両肺に影があり、右側胸腔に被包化胸水貯留があり、結核（?）、関節リウマチ、肺部感染」と診断され、入院して治療を受けた。胸部CT検査によって、「両肺の粟粒結核結節に伴う両肺上葉の融合が見られ、職歴と結合すべき」との結果が出た。（じん肺の可能性も検討）。

2012年3月、同人は現地職業病診断機関にじん肺の診断を求めた。

既往歴：

なし

粉じん作業歴：

2005年6月から2008年7月まで、労働者は江蘇省の某特鋼精密鑄造工場で液つけ業務に従事し、主に二酸化ケイ素粉じんに接触していた。粉じん接触作業は累計3年1か月であった。

雇用機関は、出来高制を実行しており、日勤の勤務時間は8時間、夜勤は6時間で、通常土曜日、日曜日にも休みはなく、祝日または春節期間に休みを集中させていた。雇用機関は布製のマスクおよび防塵マスクを配布していたが、労働者は通常使用していなかった（完全監督管理調査筆記記録）。職業健康検査資料が不足している。

作業場所モニタリング資料：2012年8月24日、現地疾病予防コントロールセンターは労働者の元の作業現場の大気総粉じん濃度を測定した。測定結果：遊離二酸化ケイ素46.8%，TWA0.5mg/m³，STEL0.6mg/m³。

画像検査：

- 2009年5月画像検査結果（レントゲン写真はなし）：①両手にリウマチ（両手に嚢胞性変化が見られ、関節間が狭くなり、両手の軟組織が腫張）。②両肺感染が見られ、フォローアップが必要。③胸椎の骨が増え、側弯を伴っている。5月18日胸透胸部X線：両上肺に間質性炎症。
- 2011年4月10日、2011年9月2日、2012年12月24日、2013年6月4日高圧胸部レントゲン：両肺の粟粒結核結節に伴う両肺の融合（図1、2、3、4を参照）。
- 2011年4月11日のCT結果：①両側の中・上肺野に陳旧性肺結核に伴う感染が見られ、じん肺合併結核の可能性を完全に排除することができず、専門機関による鑑定が必要。②肺のそ

の他部位に気腫が見られたが、実質的な病変はなかった。③縦隔内に複数のリンパ節腫大。④胸膜に胸水貯留なし（図5を参照）。

4. 2011年5月5日のCT結果：両肺の粟粒結核結節に伴う両肺上葉の融合、縦隔リンパ節肥大、石灰化（図6を参照）。

5. 2011年11月3日の胸部レントゲン結果（レントゲン写真はない）：両方の上肺に斑状の陰影。密度が異なり、境界ははっきりしていない。両側の肺紋理は粗くなり、右側肋骨横隔膜角が鈍くなり、fluid levelが少量で、左側横隔が癒着していた。その他は（-）。

6. 2011年11月9日のCT結果：①両肺の粟粒結核結節に伴う両肺上葉の融合が見られ、職歴と結合すべき。②右側胸腔に胸水貯留（図7を参照）。

7. 2011年12月21日のCT結果：①両肺の粟粒結核結節に伴う両肺上葉の融合が見られ、職歴と結合すべき。②右側胸腔に胸水貯留。2011年11月9日の以前のレントゲン写真と比べ、右側胸腔の胸水貯留が吸収されている。他に大きな変化はない。（図8を参照）。

8. 2013年6月6日のCTの結果：両肺の粟粒結核結節に伴う両肺上葉の融合、縦隔リンパ節肥大、石灰化（図9を参照）。

実験室検査：

1. 2009年5月、上海市某中医・西洋医学結合医院：WBC $6.5 - 8.6 \times 10^9 / L$ 、N 79.2 - 82.9%、RBC $4.06 - 4.44 \times 10^{12} / L$ 、Hb 106 - 117g/L、plt $171 - 241 \times 10^9 / L$ 。ESR 24 - 55mm/H。肝臓・腎臓機能、電解質、心筋酵素スペクトラムが正常；CRP 31.3mg/L。AHA陰性；CCP520u/Lで関節リウマチの診断に合致。B型肝炎5項目検査（-）。

2. 2011年11月、上海市肺科（職業病）医院：Hb：105g/L、WBC： $7.5 \times 10^9 / L$ 、N：65.90%、L：11.10%、M：8.16%、好酸球：14.10%、好塩基球： $1.06 \times 10^9 / L$ ；総蛋白：50g/L、アデノシンデアミナーゼ：27.40IU/

L；赤血球沈降速度：71mm/h；結核抗体：陽性（弱）-陰性；免疫グロブリンG：23.55g/L、C-反応性蛋白：79.2mg/L、トランスフェリン：1.39g/L、リウマチ因子：353.9IU/ml；グルタミン酸-ピルビン酸トランスアミナーゼ：17IU/L、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ：22IU/L、アルブミン：33g/L、白血球比：0.9、プレアルブミン：95mg/L、カルシウム：2.18mmol/L；D-Dダイマー：4290ng/ml；神経特異エノラーゼ：76.20ng/ml、CYFRA21-1：16.48ng/ml；痰検査：蛍光染色抗酸菌陰性（-）、マイコバクテリウム培養陰性（-）。

3. 2013年6月6日、現地市医院血清検査：結核抗体（+）。痰検査結果：喀痰塗抹抗酸菌検査では抗酸菌は検出されなかった。

治療経過：

提供された診察資料によると、2009年5月、上海の某中医・西洋医学結合医院に入院し、関節リウマチの治療を受け、続けてモービック注射薬、Osaminethacine消炎鎮痛剤、帕夫林（total glucosides of paenia）、MTXによる免疫調節、メドロールによる症状抑制、lincomycin、lavo-ofloxacin感染予防などの薬物治療を行った。

2011年11月、上海市肺科（職業病）医院に入院して治療を受け、胸腔穿刺液抽出検査によると、結核性胸膜炎の可能性があり、じん肺科で診察したところ、患者の職業病は除外できないが、胸腔内の胸水貯留と職業病との関係はあまり大きくないと診断され、炎症予防、ぜんそくの対症療法を行った。11月17日よりRifampicin+EMB診断性抗結核療法を受け始めた。

画像検査写真資料：

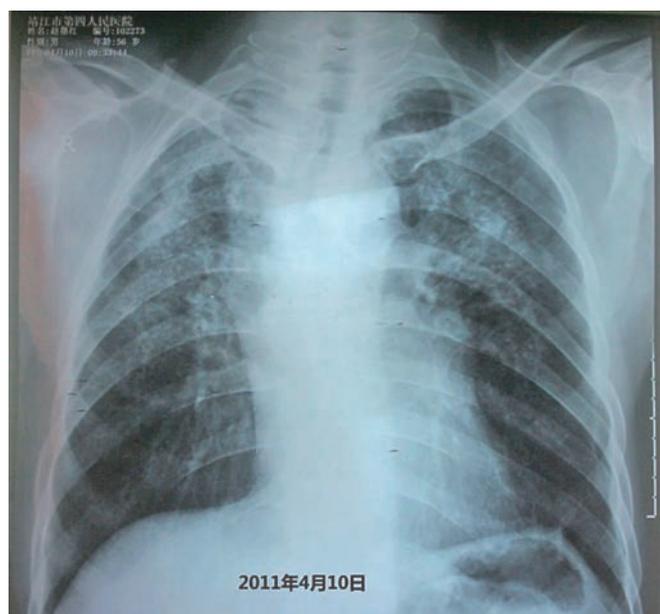


図1 両肺の粟粒大結節とその融合像

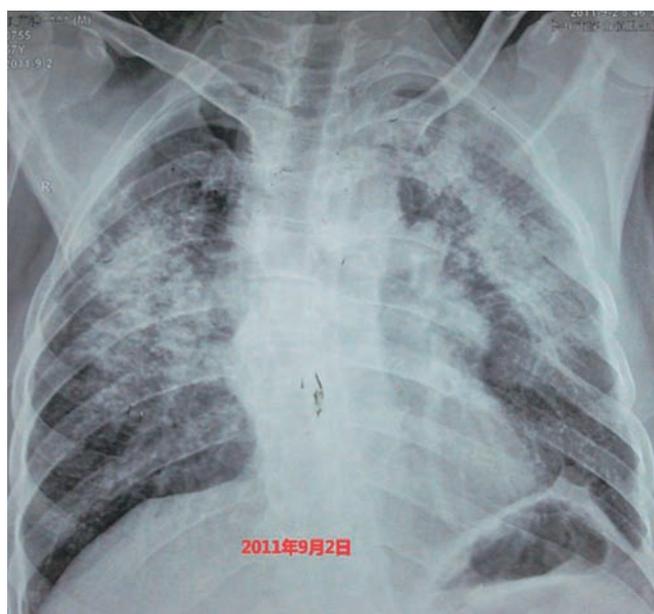


図2 両肺の粟粒と結節とその融合像

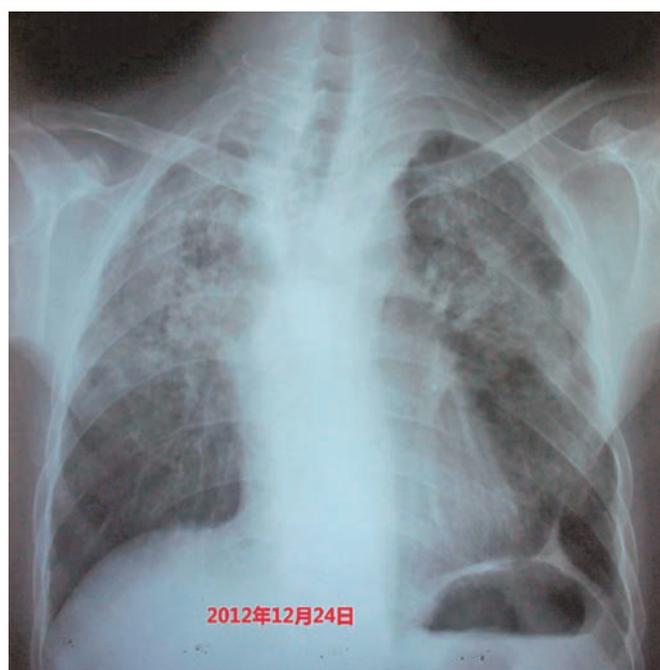


図3 両肺の粟粒大結節とその融合像

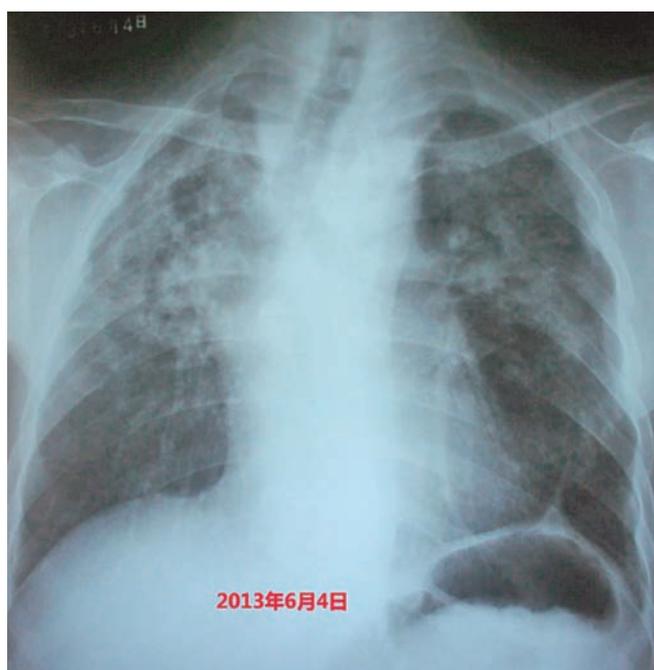


図4 両肺の粟粒大結節とその融合像

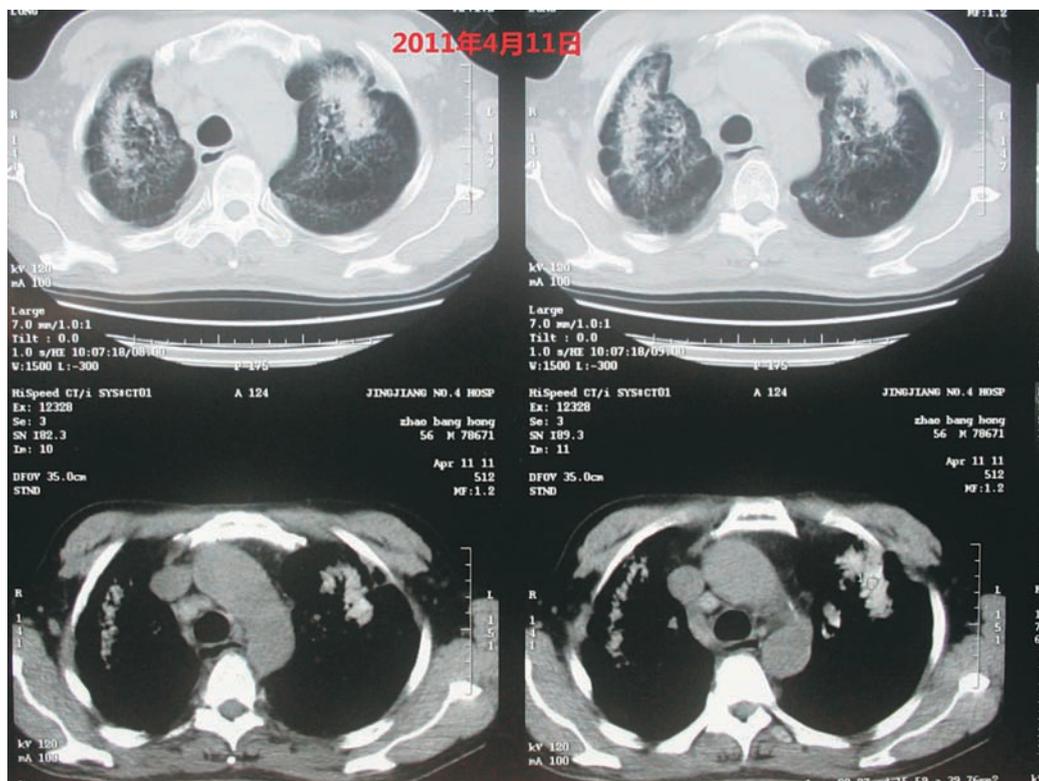


図5 両肺の粟粒大結節と両肺上葉部の融合、縦隔リンパ節肥大、石灰化

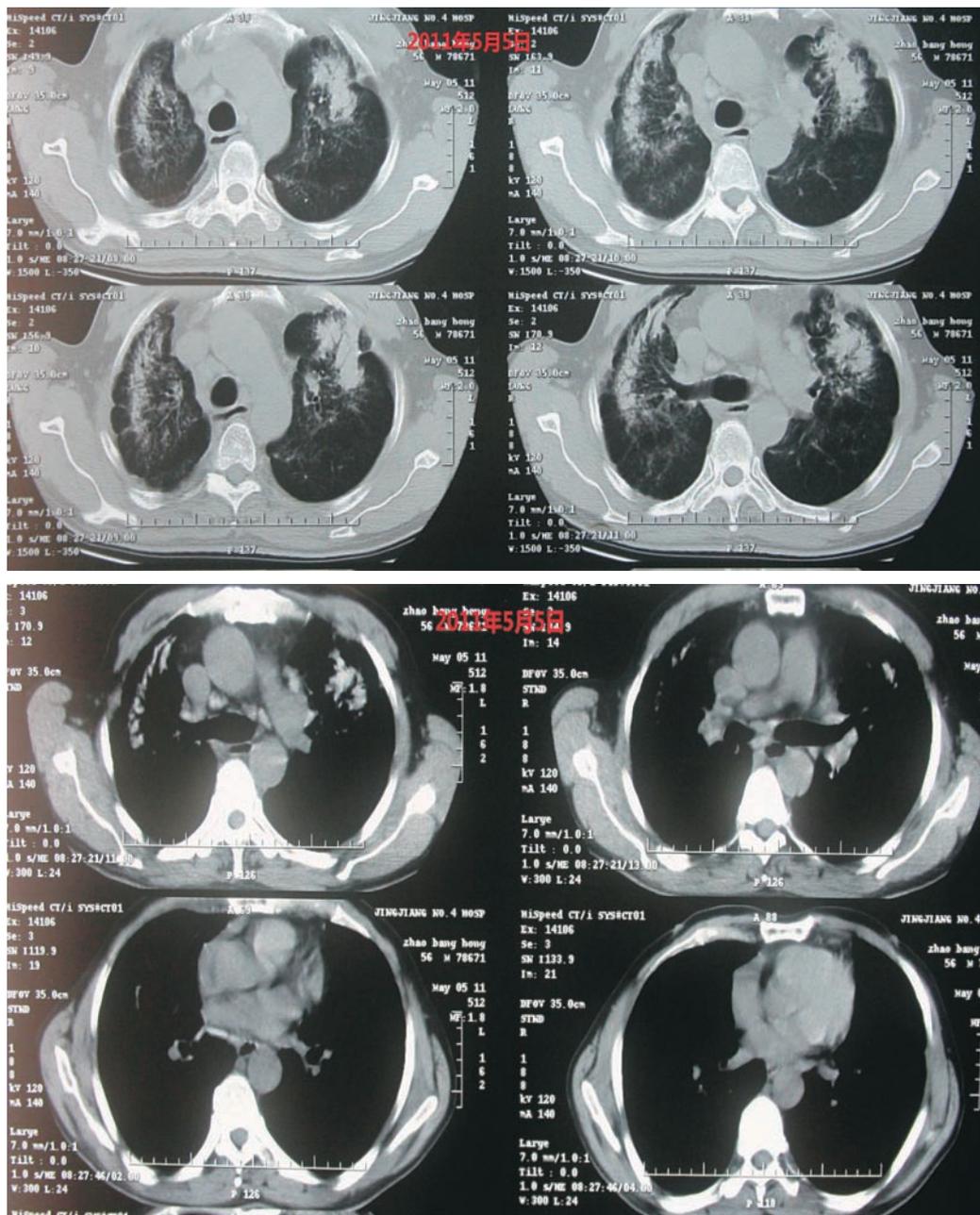


図6 両肺の粟粒大結節と両肺上葉部の融合、縦隔リンパ節肥大、石灰化

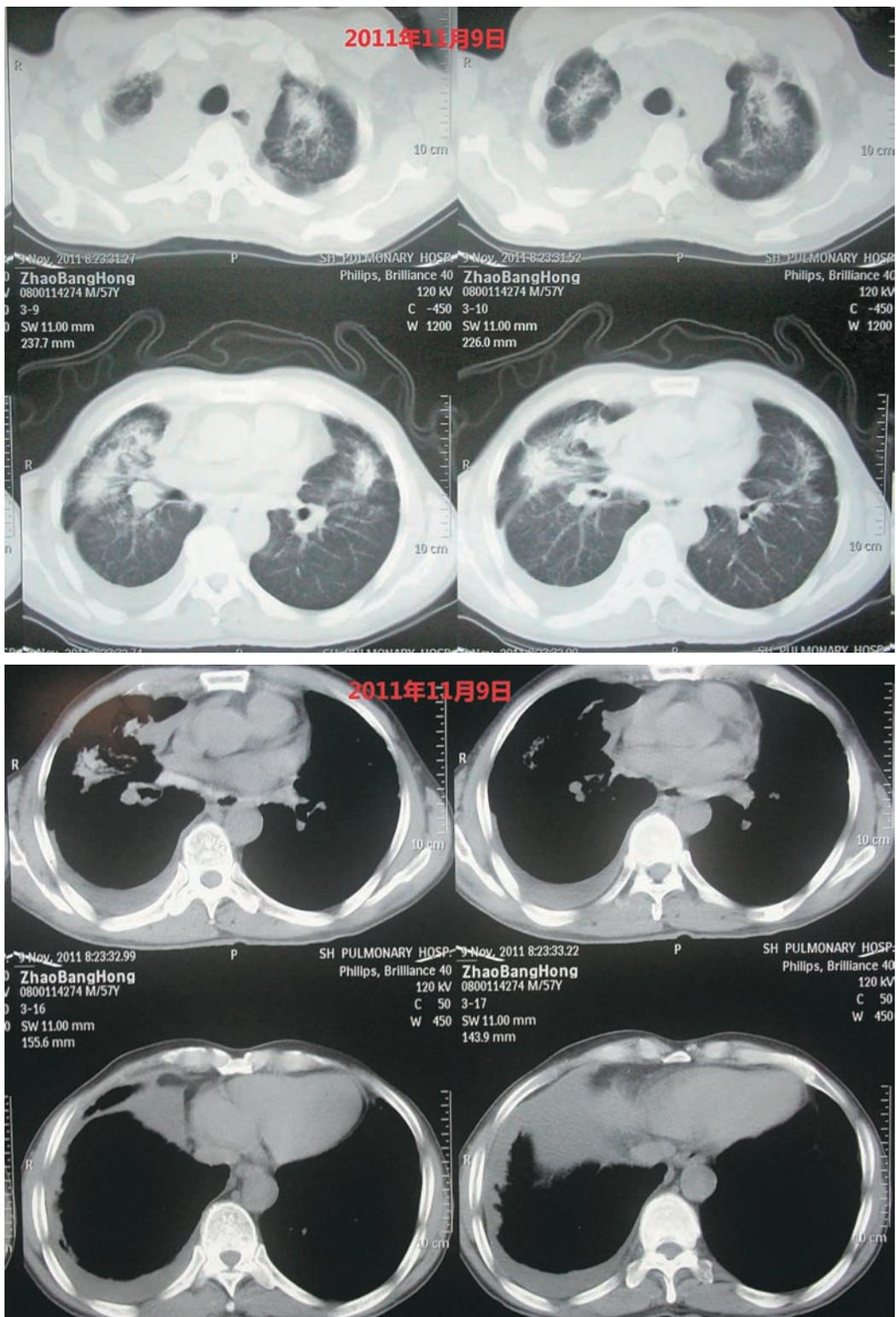


図7 2011年11月9日両肺の粟粒大結節と両肺上葉部の融合、右側胸腔に胸水貯留

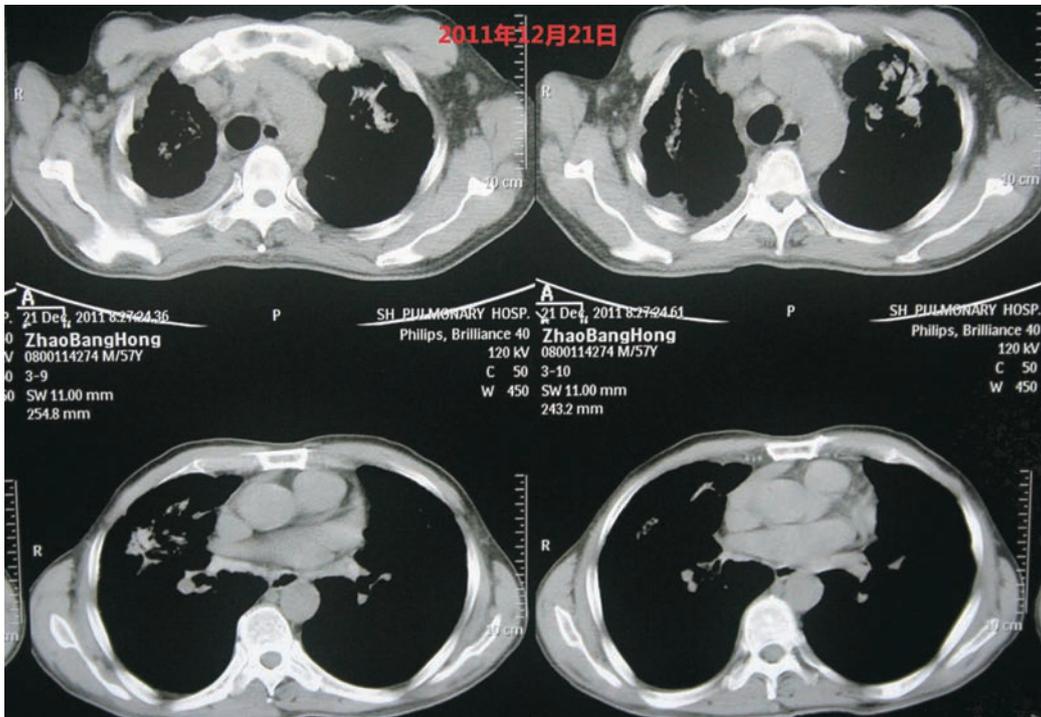


図8 両肺の粟粒大結節の散布像両肺上葉部の融合。2011年11月9日の古いレントゲンと比べ、右側胸腔の胸水貯留が吸収されている。

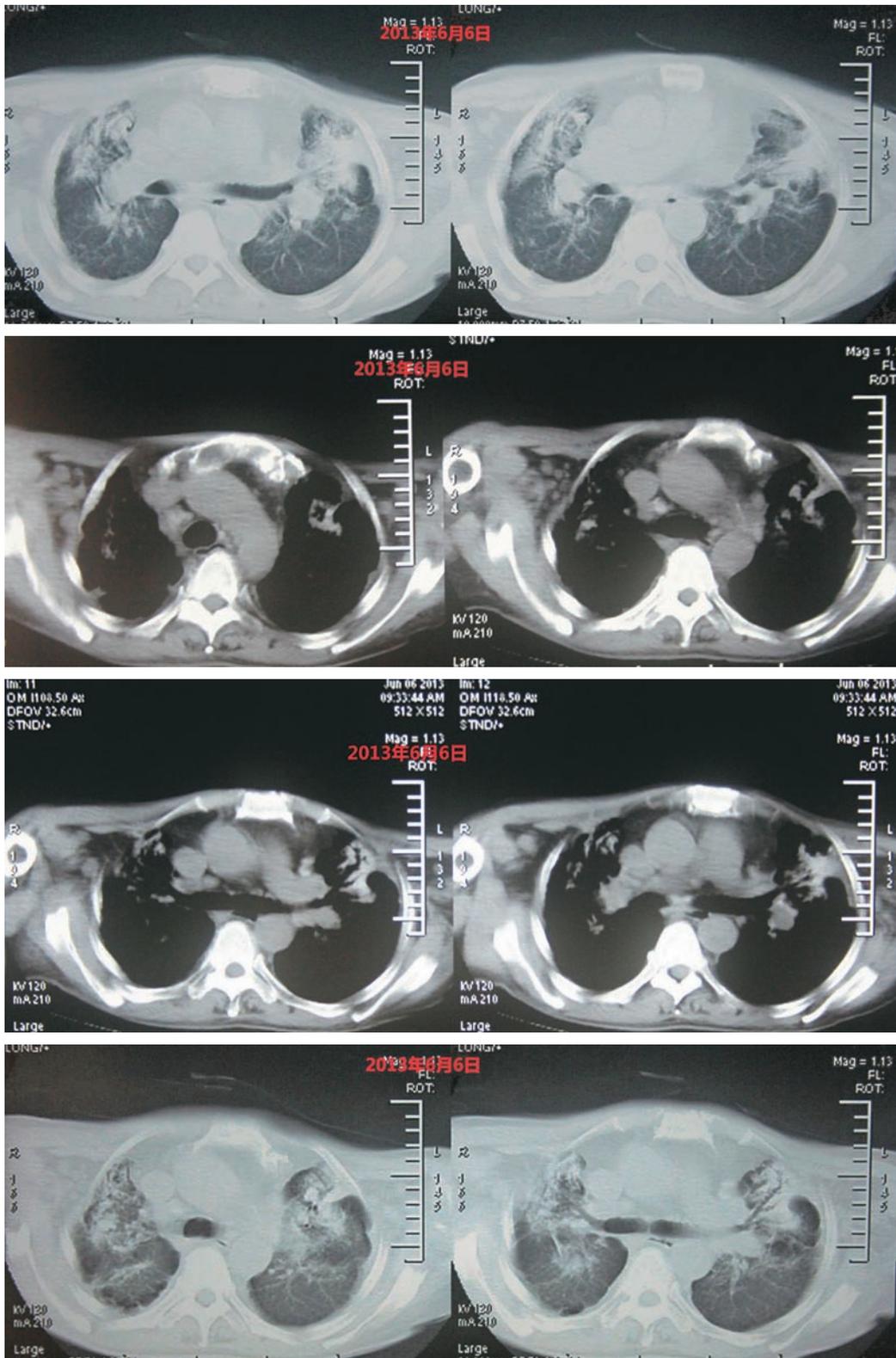


図9 両肺の粟粒大結節と両肺上葉部の融合、縦隔リンパ節肥大、石灰化

無錫職業病防治医院 繆榮明副院長

2005年6月から2008年7月まで、粉じん接触期間は3年と1か月だが、毎日の勤務時間は14時間で、祝祭日もなく勤務しているため、実際の年間勤務時間は5,110時間となり、粉じん接触歴は3年だけではなく、単に3年で計算してはならない。

また、防護策も不適切である。

通常、20%のじん肺には結核の合併症を伴う。労働者は2009年にリウマチと診断され、長期的にステロイドを使用していたために結核が拡散した。レントゲン、CT、動態観察により、結核性胸膜炎の合併症を伴うⅢ期じん肺と診断する。

蘇州市疾病予防コントロールセンター 姚建華副主任醫師

労働者の職歴が不明確で、2005年以前の職歴がなく、液つけ業務の性質、現場測定濃度などを含む、2005年から2008年の職歴もはっきりしていない。以上の特徴から、けい肺と診断するのは非常に無理がある。

蘇州市第五人民医院職業病科 劉傑主任醫師

胸部レントゲン、CTの結果から見ると、結核性胸膜炎を併発したⅢ期じん肺との診断に同意する。

胸部レントゲンによると、左側の大きな塊状影が鮮明で、右側の陰影は不鮮明である、縦隔条件でも左側の影がはっきりしている。既存の資料に基づくとⅢ期じん肺を、右側は結核か感染を考慮することができる。

右側の胸水は、右側の感染性要素が明確であ

ることを意味しており、低タンパク血症も胸水を引き起こす要素の一つである。左側はけい肺の塊が中心である。縦隔リンパ節が肥大し、石灰化していることも、けい肺の症状と矛盾しない。

湖南省職業病防治院 肖雲龍副院長

この症例は比較的典型的で、すくなくとも3つの疾病が検討される。

活動性結核は基本的に排除してもよい。

関節リウマチ肺間質病変はまばらな粟粒状結節として表れ、非常に大きな塊を形成することはないため、リウマチ肺間質病変は排除しないが、塊の原因を説明することはできない。

じん肺については、胸部レントゲン、CT画像の変化から見ると、比較的典型的で、二つの大きな塊がある。2005年から2008年まで粉じん接触歴があり、土曜日、日曜日も休みはなく、接触歴は3年以上である。2012年の測定では、遊離二酸化ケイ素含有量が多いが、遊離二酸化ケイ素濃度は基準値内であり、Ⅲ期じん肺と診断する理由は十分とは言えない。元々粉じん接触歴がある可能性が高く、じん肺の可能性が非常に高いと考えられる。

さらに職歴を遡るべきである。リウマチ肺間質病変は排除しない。大きな二つの塊は活動性結核、湿潤性結核に合致せず、肺生検を行えば明確な診断を行うことができる。

泰州市疾病予防コントロールセンター 胡金妹主任醫師

既往歴収集過程では、労働者も企業も十分協力しているとは言えない。労働者は2005年以前の粉じん接触状況を基本的に否認し、同類型の企業での勤務経験を否定している。健康監督ケ

ア資料および現場測定資料もなく、企業も重視していない。その後の現場測定は2012年の申請後に行った追加測定で、追加測定結果は参考にしかない。

関節リウマチも肺部の変化を引き起こし、肺間質と胸膜の変化を引き起こす。職歴、赤血球沈降が早い、C反応タンパク陽性、RF陽性を総合した臨床所見からは、関節リウマチの臨床診断が成立する。

結核菌痰検査では、抗酸菌は発見されず、培養も陰性だったが、結核抗体検査は陽性で、これは意義があることである。左側鎖骨近くの塊は、陳旧性結核の病巣のようで、両側の影はじん肺の八の字型の影の特徴に合致していない。左側は斑状、線状の影の傾向がある。

問題：じん肺なのか。じん肺と判定する場合、基準画像との対照が非常に難しく、判定できない。

連雲港市第二人民醫院放射科 鐘富寛 科主任

肺内の陰影は、主に粉じん起因するけい肺変化が中心で、左側に塊が形成され、右側にはまだ形成されていない。基本的には炎症、結核の肺内での状態は排除できる。しかし、結核の抗体は陽性で、胸水、腹膜炎があり、痰検査では結核菌は見つからなかったが、結核性胸膜炎のために肺内で結核の変化を引き起こされなかったためであろう。関節リウマチは基本的に確定してもよいと思う。職歴に関しては、職歴資料を得る手段が少ない。

南通市婦幼保健醫院 杜衛星主任醫師

関節リウマチは治療後病状が悪化し、肺部の病変を含む複数系統の損傷を引き起こしている。治療過程において、副作用が出ており、特にステロイドを用いたために抵抗力が弱まり、結核を発症し、急速かつ広域に広がった。診断

では関節リウマチに結核を合併したと考えており、この診断なら発熱と胸水の発症原因も説明できる。同時にⅢ期じん肺を併発しているのか。現在のところ、十分な根拠はない。

河北省疾病予防コントロールセンター 李建国副主任

まず、個人の職歴に関する資料をさらに揃えるべきである。提供された職歴によると、2005年から2009年の作業環境における現場の測定結果が不足している。これはプライバシーに関わる恐れがあり、個人情報のお慮を取り除いて、資料を揃え、現場の根拠を提供すべきである。特に、2005年以前の資料は、お慮を取り除き、職業接触の状況を把握しなければ理解できない。次に、今後の経過観察が必要である。そうすれば、本日ディスカッションした問題が解決できる。そして、高圧胸部レントゲンにしてもCTにしても、今後、画像照射技術要求を厳しく把握しなければならない。

専門家のコメント

木村清延先生のコメント

2011年4月の検査では、両側の上部肺に对称性の小結節影の散布と、融合した塊状の大陰影があり、肺門が上部に移動している。2011年9月の胸部レントゲンによると、大きな影が急速に拡大しているが、4月の胸部レントゲン撮影条件との差が非常に大きいため、本当に大陰影の増大があるかどうかを断定することはできない。2011年11月のCTでは、右側に胸水があるが、大陰影の変化は4月と比べあまり大きな変化はない。胸水は治療開始後の6月にはすでに吸収されている。困惑しているのは、大陰影が出現しているのは肺結核を併発しているのか、リウマチに関する病変があるのか、けい肺は患者の職歴と合致しているのか、という点である。

まず、結核があるかどうか。患者には結核性胸膜炎があり、結核があったことは間違いがない。粟粒状結節は上肺が中心となっており、左右対称性で境界が明瞭であり、けい肺と陰影は矛盾せず、粟粒結核は排除してもよい。

比較的難しいのは、リウマチの病変があるかどうかである。けい肺はリウマチ病変が出現することはめったになく、炭鉱夫じん肺以外でリウマチ病変が出現するのをほとんど見たことがない。大陰影はけい肺陰影に属し、非常に典型的で、リウマチを考慮する必要はないと考える。

患者は以前の職歴を隠している可能性がある。1日の勤務はおそらく10時間以上で、二酸化ケイ素粉じん接触しているため、典型的な急進けい肺と言えるだろう。大陰影の分類は4Bまたは4Cで、同時に結核性胸膜炎を併発している。

宇佐美都治先生のコメント

肺野に粒状の小陰影があり、上肺にも大陰影が発生し、縦隔にはリンパ節の卵殻状の石灰化が見られており、重症のけい肺に属する。痰検査では結核菌は発見されていないが、この点はどうような検査を行ったかを調査する必要がある。通常、病人の痰液を採取して痰検査を行い、結核菌があるかどうかを検査し、陽性かど

うかを判断するが、病変部位からの痰が採取されていないければ、結核菌は発見されず、痰検査では問題がないという結論が下されることもある。

胸水問題については、私たちは詳細な胸水検査結果を見ていないが、臨床経過から判断すると結核性胸膜炎であろう。

作業場の作業環境の状況はよく分からないが、作業工程で熱エネルギーを使用する場合は、石綿を使用していることがあり、石綿のばく露を受けることもある。患者のCTを見ると、石綿に起因する陰影はないが、今後引き続き経過観察すると、石綿に関連した疾患が発生する場合もあるので、引き続き留意してほしい。

関節リウマチによる肺野の大陰影様の病変について、私自身はけい肺を26年間研究しているが、このような関節リウマチによる肺野の病変を見たことがない。カプラン症候群の論文を調べたことがあり、その経験から言うと、最近ではカプラン症候群について新たな論文はなく、主に過去の論文を参考にした。総括した結論は、関節リウマチによる肺野の結節陰影の特徴は多発的で、末梢に優位に分布し、周囲の肺野への影響は少ない。この3点から推測すると、この症例の陰影は関節リウマチに起因する結節陰影を考慮しなくてよい。

グループディスカッション

以下の各症例の「ディスカッション」部分は、各グループリーダーによる報告状況及びグ

ループディスカッション記録に基づいて整理したものである。

症例 2

(性別：男 生年月日：1942年10月)

現既往歴：

2002年8月から2日間痰に血が混じったため、入院して止血し、2日間の消炎治療を行った。2日後発熱。T39℃前後。現地の人民医院に転院し、一週間入院治療を行った。入院中、体温は下がらず、その後上海市肺科医院に転院して治療し、肺科医院で治療した後、現在まで病状は抑えられている。

既往歴：

なし

粉じん作業歴：

労働者は1974年9月から2003年1月まで、江蘇省某測量・計量公司以砂の吹付業務に従事し、二酸化ケイ素粉じん接触作業は累計28年に及んだ。

作業場の職業病有害要素のモニタリング資料はない。

画像検査：

1. 2009年9月19日胸部レントゲン検査（レントゲン画像番号：33803、この画像は未提供）：上肺に陳旧性結核、けい肺？。
2. 画像関連検査：2001-12-8（図1参照）、2002-9-11（図2参照）胸部レントゲン2枚。2002-9-1 CT（図3参照）。

実験室検査：

1. 2009年9月19日腫瘍指標検査：RFP 1.11 μg/ml、CEA 2.73 μg/ml、FTR 572.8 μg/ml。
2. 2009年9月23日痰検査：抗酸菌、がん細胞も見られなかった。ウィダール反応：「H」、「O」、「PA」、「PB」はいずれも陰性であった。

検査画像資料：

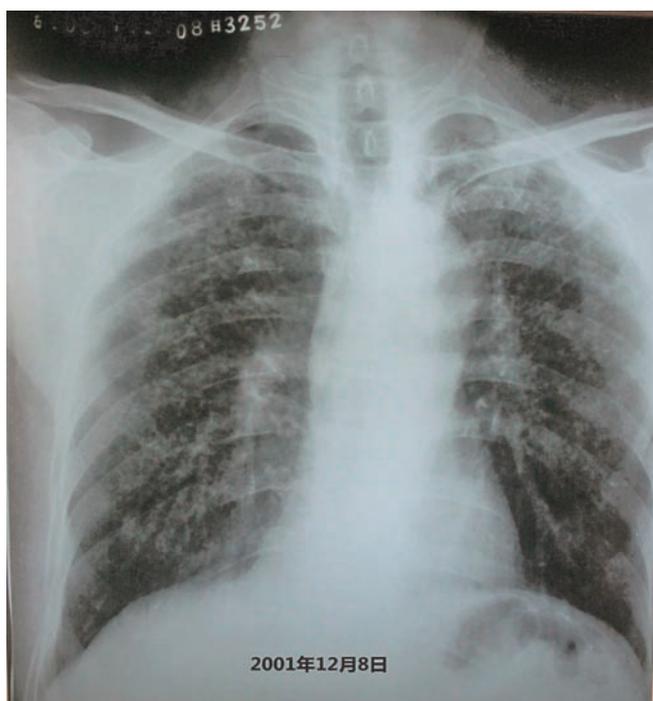


図1 2001年12月8日人民医院胸部レントゲン

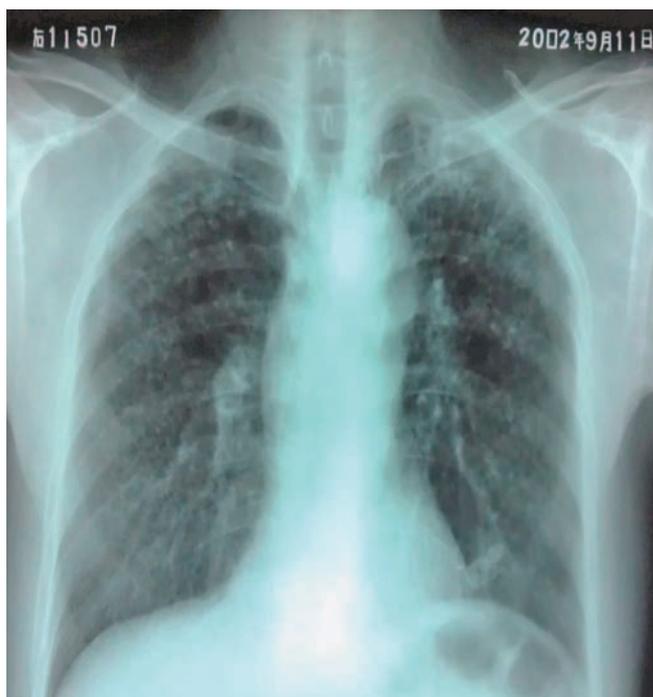


図2 2002年9月11日人民医院胸部レントゲン

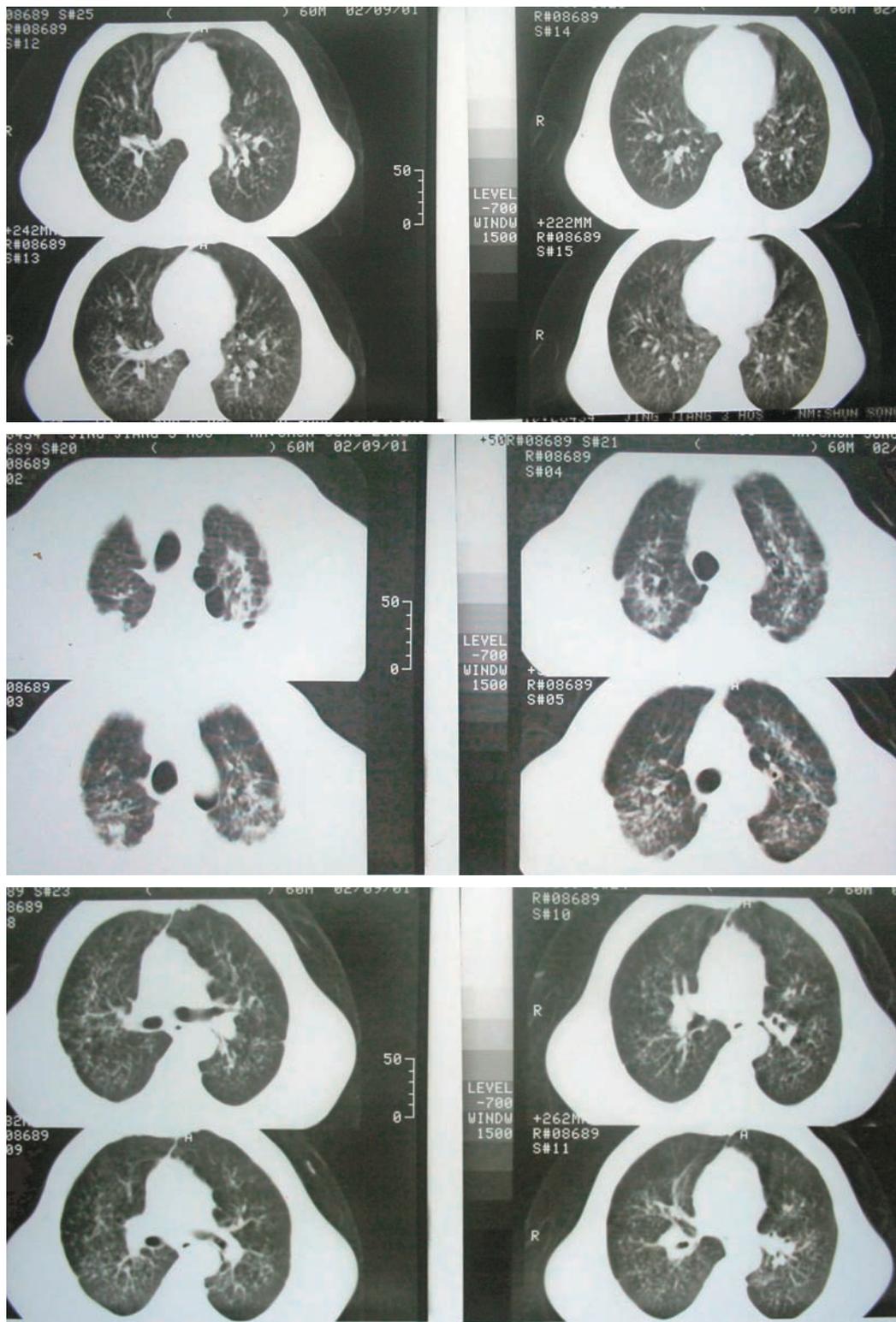


图3 2002年9月1日人民医院CT

第1グループディスカッション報告：

1. 肺区、密集度3レベル
2. 左上肺に陳旧性結核があるかどうか
3. 2002年は2001年に比べ好転
4. 活動性結核を排除するかどうかは、根拠不足。正規の抗結核治療を行ってから判断
5. 両上肺に結核、両中・下肺にじん肺か。

ディスカッション結論：けい肺Ⅱ期

第2グループディスカッション報告：

1. 1974年9月から2003年1月まで、江蘇省の某測量・計量公司以砂の吹きつけ業務に従事し、28年間粉じん接触到。
2. 臨床所見：2日間痰に血が混じり、入院して3日間止血消炎治療を行った。その後T 39℃の発熱があり、上海市肺科医院で治療。
3. 胸部レントゲン：両肺に多くの円形の小陰影があり、全体の密集度は3レベル。6肺区にいずれも小陰影が見られ、形態はq/rが中心である。
4. 既往歴の詳細がないため、既往歴、上海市肺科医院で入院治療した検査治療状況の提供が必要。
5. 職歴では、接触粉じんの種類を明確にすべきである。現場での粉じん濃度の測定、患者の以前の健康診断資料などはあるのか。以上の資料がない場合は説明が必要。
6. 患者の結核病の既往歴は、より多くの根拠の提供が必要。
7. 総合病院ではっきり診断してもらうべき。

ディスカッション結論：けい肺Ⅱ期

第3グループディスカッション報告：

1. 粉じん接触歴が明確で、二酸化ケイ素粉じん作業を28年間行っていた。
2. 胸部レントゲンによると、両肺の病変が対照で、密集度2レベルの円形小陰影が見られ、分布は6肺区に達している。CTと合わせると、両上肺に両陰影は密集傾向にあり、八の字型になり、一部融合している。
3. 両上肺の陰影は肺結核の可能性を排除することはできないが、結核病巣の溶解、線維化などのさまざまな形の変化は見られない。臨床においては発熱経過があるが、治療資料は提供されていない。

その他の意見：動態医学検査資料、特に2002年以降の画像検査および臨床結核の実験室検査資料が不足している。

ディスカッション結論：1. けい肺Ⅱ期 2. けい肺+結核

第4グループディスカッション報告：

1. 砂の吹きつけ作業を28年間行い、二酸化ケイ素粉じん接触到している。
2. 患者には咳、痰の症状があり、痰には血が混じっている。
3. AFP 1.11ug/ml、CEA 2.73ug/ml、FTR 572.8ug/ml、抗酸菌は見つかっていない。
4. レントゲンによると、両肺に結節影が散らばり、6肺区に分布し、密集度は3レベルである。平面画像では小陰影の集まりは見られなかったが、患者の入院時のCT画像によると、中肺に小陰影が集まっている。

その他の意見：最近のレントゲン、CT画像の根拠が不足している。

ディスカッション結論：けい肺Ⅲ期

第5グループディスカッション報告:

1. 二酸化ケイ素粉じん作業歴28年。
2. 2001～2002年の胸部レントゲンに密集度2レベル、6肺区、円形陰影q/rが見られる。
3. 左上肺に陳旧性肺結核病巣がある。
4. 粟粒性肺結核を排除。両肺胸部レントゲンに著しい変化は見られない。
5. 患者は高熱が出ており、発作を繰り返している。

その他の意見:

1. 気管支鏡を用いて、病巣の再検査を行うべき。
2. さらに活動性肺結核を排除。
3. この患者は発症が速く、この患者はすでにⅢ期まで進行している可能性がある。

ディスカッション結論:

1. けい肺Ⅱ期
2. 陳旧性結核を併発、肺部感染

専門家のコメント

宇佐美郁治先生のコメント

診断過程では臨床情報が非常に大切で、職業歴、胸部レントゲン、CTの経過を重視する必

要がある。上肺野に優位な粒状影がみられ、粒状影が融合し大陰影を形成している。一般的に、じん肺の陰影は概ね左右対称で、右側が左側に比べ小陰影は数が多く、大陰影は大きい傾向がある。

2002年9月の胸部レントゲンによると、左側の陰影は右側より少し小さく、その他の問題の有無を考慮すると、結核、肺炎などが合併したと考えることは疑問である。結核などの合併症の有無は、長期的に経過観察する必要がある、より多くの資料で裏づけを行わなければならない。

木村清延先生のコメント

結核の有無という点については、胸部レントゲンに基づいて、基本的に結核の所見はないと考えられる。病状の経過観察をしたところ、短期間で発熱状況は好転しており、胸部レントゲン所見からは改善は見られなかった。したがって結核を併発しているかどうかは疑問である。診断は典型的けい肺で、陰影の融合があり、大陰影を形成している。

湖南省職業病予防院 肖雲龍副院長のコメント

結論は、じん肺の可能性が高い。

症例 3

(性別：男 生年月日：1963年2月28日)

現病歴：

主訴は、常に胸が苦しく、呼吸の乱れが数年続いている

既往歴：

なし

粉じん作業歴：

同人は2003年2月、江蘇某工具有限公司に入社し、2003年2月から2007年9月まで砂吹き作業場で砂吹き作業を行い、毎日13時間前後働いていた。賃金は出来高制であった。2007年9月末に窒化作業場に配置転換となった。

作業フロー：砂吹き業務は主に工具のドリルヘッドを砂吹き機内に入れ、通常20分～60分、設備を稼働させる。その間、人が設備の横で機器の運転状況を監視すると同時に、漏れた砂を回収し、砂吹き終了後、ドリルヘッドを取り出して元の場所に置く。本人の話によると、防塵マスクは配備されていなかった。

作業場所モニタリング資料：2010年1月15日、現地疾病予防コントロールセンターが砂吹き作業場で行った空気測定結果：砂吹き作業場の空気中のその他粉じん濃度（時間・荷重平均許容濃度PC-TWA $23.0\text{mg}/\text{m}^3$ ）は基準を超過し、測定地点での測定結果はいずれの項目もGBZ2.1-2007『作業場有害要素職業接触制限値 第一部分：化学有害要素』の基準に合致していなかった。

検査画像：

1. 2009年2月19日、10月15日鎮江市疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン2枚（胸部レントゲン番号：25932、図1-2参照）。
2. 2010年4月8日、5月21日江蘇省疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン。6つの肺区域に多くの円形の小陰影があり、右上肺には小陰影が集中していた。（レントゲン番号：2010002、図3-4を参照）。

検査画像資料:

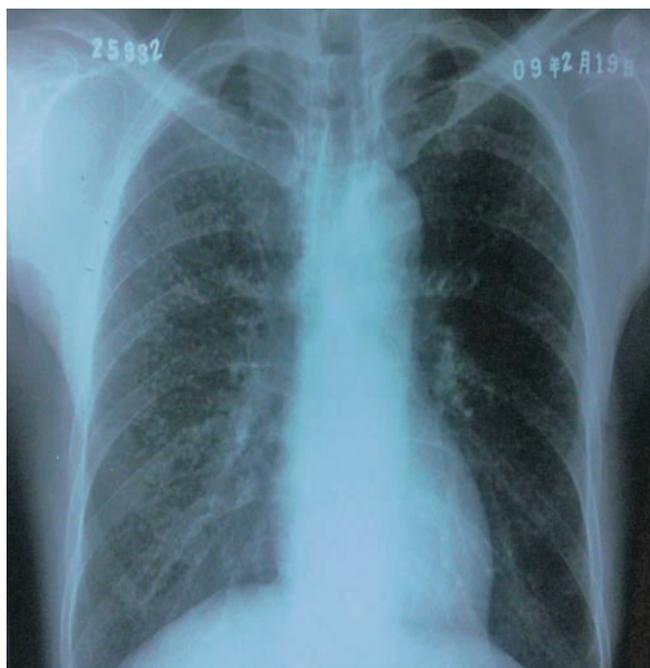


図1 2009年2月19日市疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン



図2 2009年10月15日市疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン

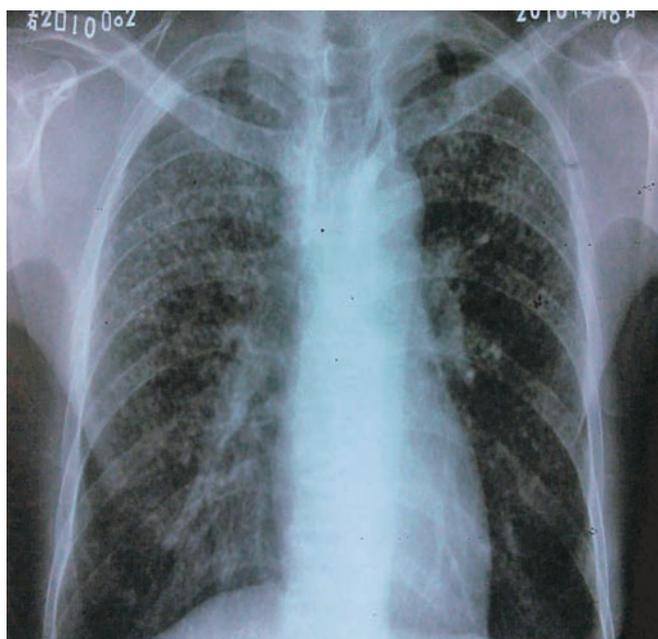


図3 2010年4月8日江蘇省疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン

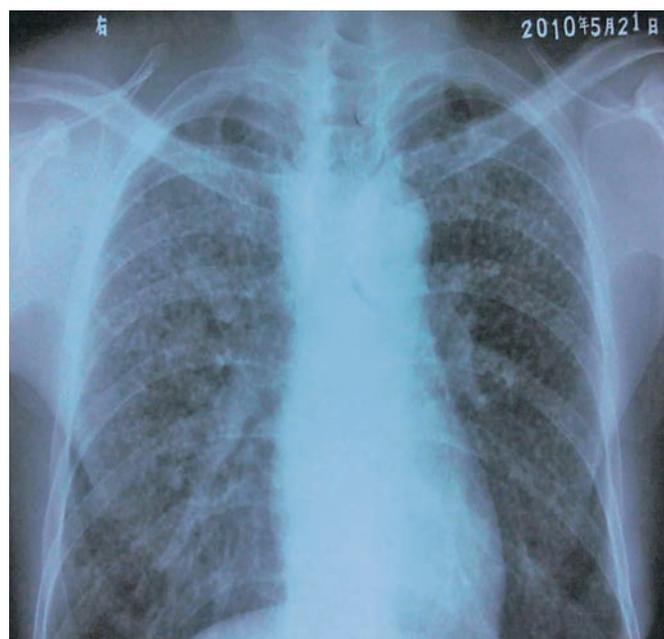


図4 2010年5月21日江蘇省疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン

第1グループディスカッション報告：

1. 右上に小陰影が集中
2. 鑑別：結核、肺胞上皮がん（対象物、穿刺、治療）
3. レントゲンと症状、身体的特徴から、結核を排除する。発熱などの症状はない。
4. 6肺区の形態はqに近く、全体密集度は3レベル、右中・上肺に集中しており、両下肺は局部的肺気腫である。

ディスカッション結論：けい肺Ⅲ期

第2グループディスカッション報告：

1. 2003年2月から2007年9月まで、砂の吹きつけ作業場で砂吹きつけ作業員をしていた。
2. 右上肺に陰影が集まっているのか。
陰影形態q/q
全体密集度3レベル。

3/2	3/2
2/2	2/2
2/2	2/2

3. じん肺診断基準：GBZ 70-2009

ディスカッション結論：けい肺Ⅲ期

第3グループディスカッション報告：

1. 動態画像検査での病状の進行を見ると、腫瘍、結核などは排除できる。二酸化ケイ素粉じん接触歴は明確で、けい肺と判断できる。
2. 胸部レントゲンによると、全体密集度は3レベルで、4肺区を超え、小陰影が集まっており、Ⅲ期じん肺の症状と矛盾しない。

ディスカッション結論：けい肺Ⅲ期

第4グループディスカッション報告：

1. 二酸化ケイ素粉じん接触歴5年。
2. 砂の吹きつけ作業場で砂の吹きつけ業務に従事し、毎日13時間作業していた。
3. 作業場に防護施設はなく、個人も防塵などの防護策をとっていなかった。
4. 後ろ向き調査によると、現場で採集した粉じんの濃度が高かった（23.0ug/m³）
5. レントゲン写真によると、両肺の点状の小陰影は6肺区に分布しており、密集度は3レベルだったが、小陰影の集まり、または大陰影の存在は見られなかった。

その他の意見：

1. けい肺Ⅱ期と診断するのは少し無理がある。二酸化ケイ素粉じん接触歴はあるが、期間は5年で、患者のレントゲン病巣映像の変化は進行が速く、かつ大きく、けい肺の基本的病理変化過程には確かに合致しない。
2. たとえ、短期間に高濃度の二酸化ケイ素粉じんを吸い込んでいたとしても、急進型じん肺の診断にも合致しない。
3. このような変化を誘発するその他の要因を探す条件が整えば、私たちの診断チームもその要因を見つけ出すことができるだろう。

ディスカッション結論：けい肺Ⅲ期（推敲可）

第5グループディスカッション報告：

1. 4年間、砂の吹きつけ作業に従事し、濃度が高く、一日の接触時間も長く、個人的な防護策もとっていなかった。
2. 2009年から2010年までの胸部レントゲンから、全体の密集度は3レベル、6肺区の円形の陰影が見られる。q型。小陰影が集中

している（右上中）。

3/3	3/3
3/3	2/2
2/1	1/1

ディスカッション結論：けい肺Ⅲ期

専門家のコメント

木村清延先生のコメント

胸部レントゲンでは、上肺野から中肺野まで、非常にはっきりとした結節影があり、びまん性に分布し、小結節は右肺優位である。じん肺の陰影は一般的には左右対称であるが、非対称性の場合、右肺が優位になることが多い。

患者の職業接触歴はそんなに長くはないが、作業環境が劣悪で、二酸化ケイ素粉じん濃度が非常に高く、診断は典型的なけい肺である。

湖南省職業病防治院 肖雲龍副院長のコメント

木村先生の意見に同意。

宇佐美郁治先生のコメント

胸部レントゲンを見てその他の病変の可能性があるかどうかを見極める必要がある。患者の職業接触歴から見ると、二酸化ケイ素粉じんにばく露しており、陰影の性状から見ると、典型的なじん肺である。この症例の胸部レントゲンで上肺の大陰影の有無を判断するのは難しく、CTの結果を参考にしよう提言する。

症例 4

(性別：男 生年月日：1948年1月)

現既往歴：

ここ20年来、常に胸が苦しく、息切れ、咳、痰の症状があり、特に作業時はひどく、症状が繰り返し起きている。天候の変化または曇り・雨のときは特にひどくなる。

既往歴：

関節リウマチ既往歴19年。

粉じん作業歴：

同人は1971年から1993年まで、江蘇省某安裝公司以電気溶接に従事しており、電気溶接粉じんへの接触は23年に達している。

作業場の職業病被害要素のモニタリング資料はない。

検査および治療：

1. ここ20年来、常に胸が苦しく、息切れ、咳、痰の症状があり、特に活動後または曇り・雨のときは特にひどく、繰り返し発作が起きている。この作業員は相次いで、じ

ん肺による感染、リウマチ性関節炎を発症し、江蘇省人民医院、江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病予防所で入院治療を受けている。

2. この作業員は、1994年9月、江蘇省じん肺診断チームによって「溶接工じん肺Ⅰ期」と診断された。2011年8月には、江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病防止所によって「溶接工じん肺Ⅱ期」と診断された。
3. 2007-1-11、2009-3-26、2010-6-24、2013-3-18江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病予防所系列の高圧胸部レントゲン4枚（胸部レントゲン番号：11311、図1-4参照）：両肺に大気泡、両中・下肺にびまん性間質変化。
4. 2009年1月16日の江蘇省人民医院CT検査（図5参照）では、両方の上肺野に肺大気泡ができていた。左上肺の舌区および両方の下肺野にわずかに炎症が見られた。

検査画像資料:

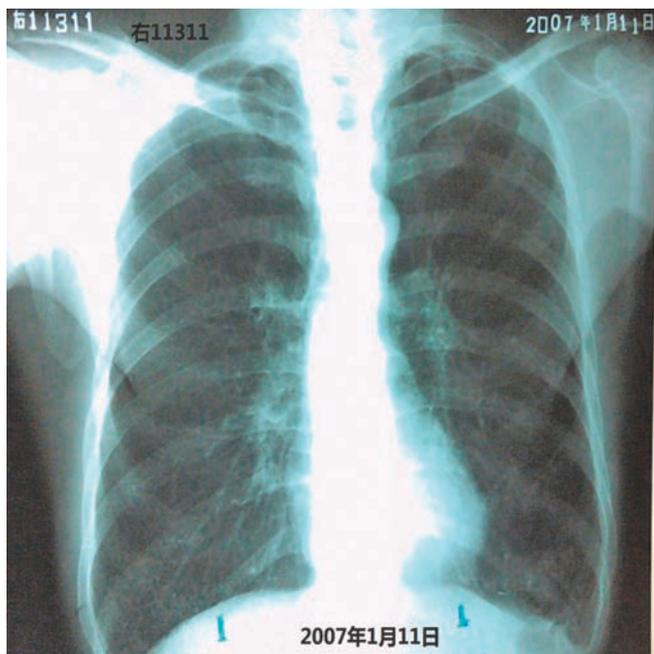


図1 2007年1月11日江蘇省疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン

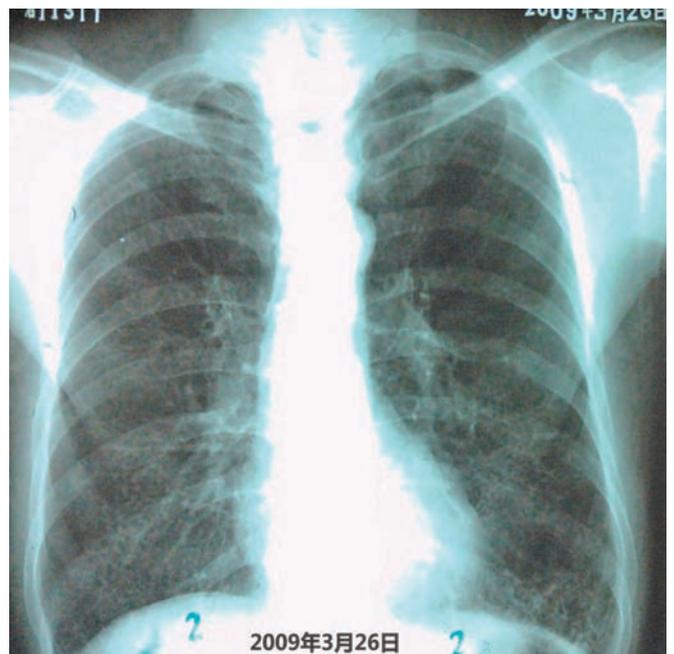


図2 2009年3月26日江蘇省疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン

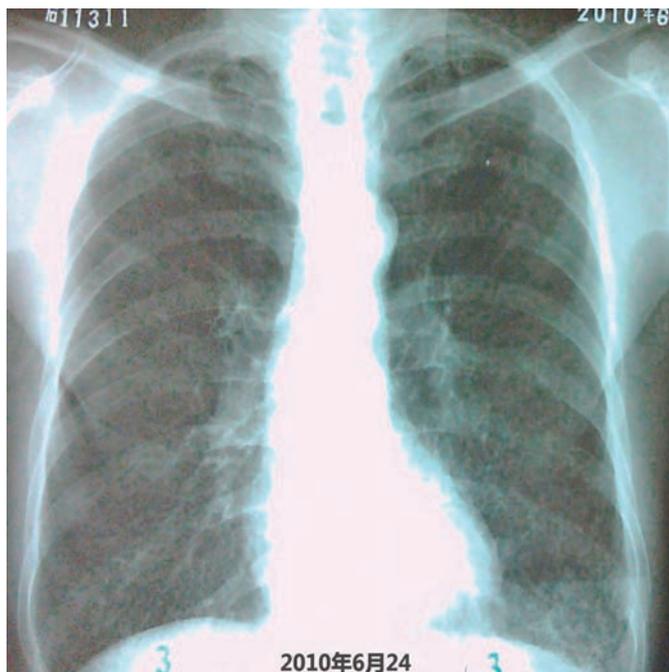


図3 2010年6月24日江蘇省疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン

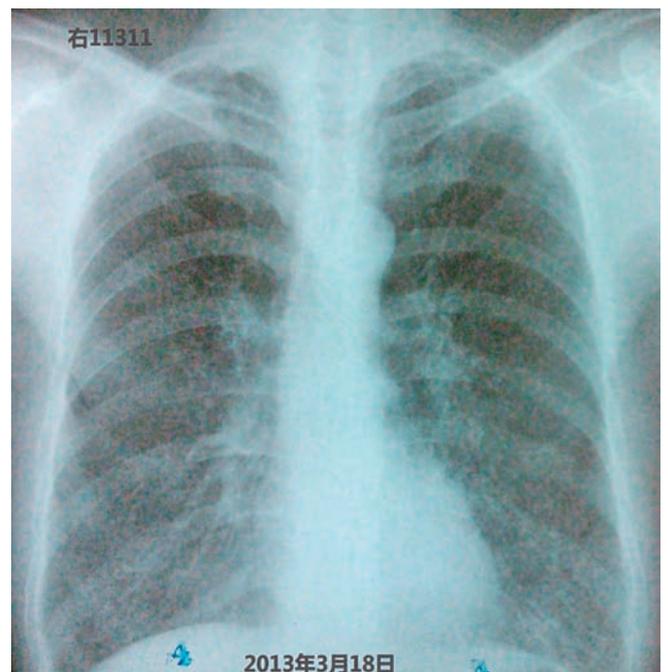


図4 2013年3月18日江蘇省疾病予防コントロールセンター胸部レントゲン

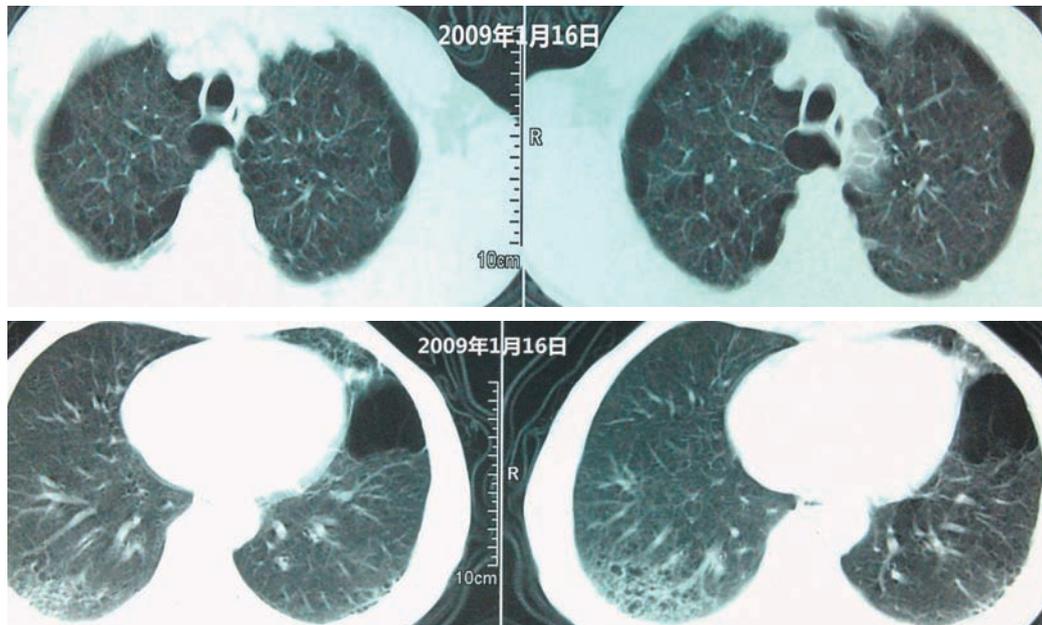


図5 2009年1月16日江蘇省人民醫院CT

症例4の討議

第1グループディスカッション報告：

1. 慢性閉塞性肺疾患、肺気腫、肺大気泡。
2. リウマチ、免疫性疾患は排除できない。
3. 喫煙歴。
4. 溶接工じん肺ははっきりしている。進行しているか、その他はあるか。
5. 上肺気腫が明らかで、喫煙者は全肺である。この患者は両下肺が間質病である。

溶接工じん肺：小陰影が多く、けい肺は主に上肺である。中部は、境界がはっきりしない。肺気腫の併発は非常に識別しにくい。けい肺は接触しなくなってから進行し、溶接工じん肺は改善可能である。

ディスカッション結論：溶接工じん肺Ⅰ期

第2グループディスカッション報告：

1. 1971年から1993年まで、江蘇省某取付け・設置会社で溶接業務に従事し、電気溶接粉じん接触歴は23年に及んだ。

2. 胸部レントゲン：右上肺に肺大気泡、肺気腫が見られ、両中・下肺には網状の病変が見られる。
 3. じん肺診断基準：GBZ 70-2009
- ディスカッション結論：**じん肺ではない

第3グループディスカッション報告：

1. 溶接工歴23年。
2. 肺部レントゲン動態観察によると、肺大気泡、肺気腫以外、不規則な小陰影が主で、全体の密集度は2レベルで、4肺区を超えている。
3. 関節リウマチによる肺部の病変進行過程に合致しない。

その他の意見：

1. 2013年3月18日胸部レントゲンでは感染があるかどうか排除できない。既往歴と関連する医学的検査を補足すべきであろう。
2. 職歴をさらに詳細化し、室内または室外作業の統計をとる。

3. 肺部その他疾患を排除する必要がある。

ディスカッション結論：溶接工じん肺Ⅱ期

第4グループディスカッション報告：

1. 電気溶接を行い、23年の粉じん接触歴がある。
2. 20年あまり咳、痰、胸の苦しさ、息切れの症状がある。
3. 作業場には防護施設はなく、個人的にも防塵などの防護策はとっていない。
4. 両下肺に不規則な影があったが、肺区は4肺区以下で、レントゲンの状態だけでは、じん肺Ⅰ期としか診断できない。

その他の意見：胸部レントゲンでの所見と特発性肺間質線維化は非常に区別しにくく、患者は19年関節リウマチを患っており、それが引き起こす肺部の線維性変化とじん肺と比べても、区別することはできず、排除できない。そのため、溶接工じん肺と診断するのは非常に無理があり、これも「職業病予防法」の規定に基づいて行った判断である。

ディスカッション結論：溶接工じん肺Ⅰ期、慢性閉塞性肺疾患を併発

第5グループディスカッション報告：

1. 関節リウマチの既往歴があり、肺部の線維化が重くなっている。
2. 胸部レントゲン、胸部CTから見ると、両下肺外縁にネット状の肺間質線維化、蜂巢肺が見られる。
3. 両上肺に著しい線維化は見られず、両肺大気泡がある。

その他の意見：この患者は関節リウマチの既往歴があり、肺部に肺間質線維化として表れている。診断時には鑑別、排除すべきである。リウマチに起因するものをじん肺の所見とすべきではない。

ディスカッション結論：1. 溶接工じん肺Ⅰ期

2. 肺間質線維化、肺大気泡。

専門家のコメント

宇佐美郁治先生のコメント

これは診断が難しい症例である。じん肺の診断は、胸部レントゲン、CTの収集を含む臨床の過程を重視する必要がある。また、喫煙していたかどうかは重要で、喫煙歴を問う必要がある。

この患者の胸部レントゲンおよびCTを見ると、肺の上部に気腫があり、下部には線維化が見られる。溶接工じん肺の胸部レントゲンの特徴は、中肺野優位に辺縁がはっきりしない小粒状影がみられることである。粒状の小陰影は、同時に肺気腫があると判定が非常に難しくなり、発見されにくくなる。溶接工じん肺患者は、離職後、肺野の陰影が改善する。

過去の診断はじん肺Ⅰ期だったが、何を根拠としているのか分からない。肺気腫の変化が強くなり、粒状小陰影が見えにくくなった可能性がある。または、離職後、肺野のじん肺の陰影が改善した可能性もある。

関節リウマチが肺野の円形陰影を引き起こした症例は見たことがないが、関節リウマチが肺の間質性の病変を引き起こした可能性はある。この症例は喫煙に起因する慢性閉塞性肺疾患（COPD）と合致しており、肺線維症を伴う肺気腫（気腫合併肺線維症）と診断する。この疾患は、今後肺がんを併発する可能性が非常に高く、慎重に経過を見る必要がある。

木村清延先生のコメント

この症例は複雑である。職歴に関係がある溶接工じん肺か。関節リウマチによる肺の病変か。

溶接工じん肺は中・下肺中心で、小さく淡い陰影を呈する。患者のCT画像は溶接工じん肺の小陰影とは矛盾する。上肺に気腫があるのはよく見られる病変で、肺上部から下肺にまで及

んでおり、喫煙による可能性が高い。

関節リウマチが引き起こす間質性肺炎があるかどうかについて、通常、関節リウマチが引き起こす肺病変は左右対称だが、この症例は蜂巢状で、色が薄い低濃度の擦りガラス状の変化で、このような擦りガラス状の陰影は間質性肺炎によるものなのか、撮影時の重力に影響によるものなのか。この患者のうつ伏せのCT画像をもう一度撮影すべきだと思う。

この症例の間質性肺炎部分は蜂巢状に見えるが、下肺野の容量が小さくはない。このような所見から、この変化はすべて喫煙によるものだと考えられる。上肺野は喫煙による肺気腫、肺底部は喫煙による非特異の間質性肺炎と診断する。

湖南省職業病防治院 肖雲龍副院長のコメント

この症例は複雑である。慢性閉塞性肺疾患は何が原因なのか。リウマチが肺間質性病変を引き起こしたのか、溶接工じん肺なのか。

画像の変化では、肺部の線維化が著しい。喫煙は慢性閉塞性肺疾患を引き起こす可能性があり、咳の既往歴と結び付け考えると、慢性気管支炎の可能性が高い。関節リウマチによる肺間質性病変は、結節陰影の変化がこの患者の肺部画像の特徴のようにはならない。私の考えでは、溶接工じん肺は完全に否定はできないと思う。さらに検査、つまり気管支鏡による肺生検を行い、細かい結節があるかどうかを観察するのが一番よいと思う。細かい結節がなく、その他リウマチ病理学の変化がある場合は、慢性気管支炎、慢性閉塞性肺疾患と診断できる。「職業病予防法」に基づき、職業病危害要因と病人の臨床所見との間に必然的関係があることを否定する

根拠がない場合は、職業病と診断すべきである。木村先生の意見に同意する。

江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病防治所 丁幫梅副所長のコメント

関節リウマチの診断ははっきりしているが、疾患変化全体は、典型的な溶接工じん肺の変化ではない。喫煙歴は18歳から67歳まで、50年近く、結果は喫煙による慢性肺間質性の変化と矛盾していない。2001年以前は、関節リウマチの症状はあまり顕著ではなく、2001年以降、抗リウマチ治療を行っておらず、病状と身体的特徴は比較的安定しており、肺部の変化は2001年から重くなっていったのだろう。溶接工じん肺の典型的変化は、早期は円形類の小陰影で、病状が悪化するに伴い、網状、不規則な陰影と変わる。現在、見られるのは円形の陰影が中心で、国家の政策に基づき、溶接工じん肺と診断できるが、病状の進行から見ると、典型的な溶接工じん肺の変化ではない。喫煙と特発性肺間質線維化は考慮しなければならない問題である。

木村清延先生のコメント

医学的観点から発すると、溶接工じん肺はあまり考慮しなくてもよいのではないかと。通常、溶接工は環境を離れると病状が好転する。当然、どのような溶接作業に従事していたのか、環境の程度はどのようなものだったのか、二酸化ケイ素粉じん以外に鉍物質の粉じんがあったのかどうかを見る必要はある。もしそうであるならば、改善することはないだろう。しかし、この患者にはそのような状況が見られないため、医学的観点からすると、この患者は溶接工じん肺を排除してもよいだろう。

症例 5

(性別：男 生年月日：1943年6月20日)

現病歴：

患者は10年来、常に胸が苦しく、息苦しく、咳、痰があった。痰は多くはなく、多くが白色粘液痰で、吐きだすことができる。痰に血は混じっておらず、午後の低熱現象はない。ここ1年は胸の苦しさ、息苦しさが著しく悪化し、ゆっくり10mあまり歩いただけで息切れしている。

既往歴：

某大学病院および省人民医院で、「特発性間質性肺炎」と診断された。その他器官の疾患はない。

粉じん作業歴：

同人は1966年1月から1980年7月まで熱処理作業場で熱処理、つや出し業務に従事し、二酸化ケイ素を含む粉じんに接触していた。有害要素への接触時間は毎日8時間、毎月26日、累計14年に達した。有害要素への接触は直接接触、手動操作、開放型作業で、防護措置はガーゼのマスクであった。

作業場所モニタリング資料：なし

検査および治療：

1. 2008年4月3日市附属医院レントゲン（レントゲン番号：758598、胸部レントゲン写真はない）によると、両肺に間質性変化を伴う感染があった。
2. 2009年3月19日市腫瘍医院レントゲン（レントゲン番号：2297、胸部レントゲン写真はない）によると、両肺にびまん性線維化が見られた。
3. 2009年7月3日、市腫瘍医院レントゲン

（レントゲン番号2217、図1参照）検査では、両方の肺に一定量の不規則な小陰影病変があり、検討を求めた。機能検査では、軽度の混合性肺呼吸障害が認められた。

4. 2009年12月2日の市腫瘍医院CT検査では、両方の肺にびまん性間質性病変（図5参照）が見られた。
5. 2009年12月9日の市腫瘍医院レントゲン（レントゲン番号2297、図2参照）では、胸郭は対称で、縦隔はその中央にあった。両方の肺紋理が著しく増加して乱れており、その間には不規則で密度の高い影が見られ、左側は比較的顕著で、左側の横隔膜面、肋骨横隔膜角はぼんやりとしていた。両方の肺門は少し肥大し、構造は乱れていた。心臓の大きさは正常範囲であった。右側の横隔膜面はきれいで、肋骨横隔膜角は鋭利だった。検討：両肺にびまん性線維化が見られ、臨床と合わせると、じん肺の可能性が考えられる。
6. 2010年1月19日、市職業病医院はこの労働者を「けい肺Ⅱ期」と診断した。
7. 2010年8月14日の市腫瘍医院レントゲン（レントゲン番号2297、図3参照）検査では、両側の肺紋理が著しく増加して乱れ、その間には比較的多くの小陰影が見られた。両方の肺門影の乱れはやや大きく、構造が乱れていた。心臓はわずかに肥大し、大動脈は曲がり乖離していた。側面像では心臓の後部に比較的少量の小陰影が見られ、後部肋骨横隔膜角は鋭利だった。検討：臨床と合わせるとじん肺Ⅱ期の症状に合致している。
8. 2010年9月21日の市腫瘍医院レントゲン

(レントゲン番号70826、図4参照)検査では、両方の肺紋理が増加して乱れ、はっきりせず、両方の下肺野が顕著で、その間には比較的多くの不規則形および円形の小陰影が見られるとともに、交叉して蜂の巣状に病変していた。両方の肺門影はわずかに大きくなり、構造が乱れていた。心臓がわずかに大きくなり、大動脈が曲がり乖離していた。両側の肋骨横隔膜角はわずかに鈍化していた。検討：①臨床と合わせるとじん肺Ⅱ期に合致し、胸部感染治療後病変した。②心臓の影も大きくなっており、心臓物理学検査も行うよう求める。

9. 2012年3月29日の市腫瘍医院CT検査（CT画像は提供されていない）では、胸郭は対

称で、縦隔はその中央にあった。両方の肺紋理は増加して乱れ、蜂の巣状、線状の高密度の影が散見され、左側が顕著であった。縦隔内の各血管断面ははっきりしており、リンパ腺肥大の影は見られなかった。両方の胸腔にも水はたまっていなかった。検討：両肺の慢性炎症病変、肺の間質性病変。

10. 2012年4月27日から2013年4月6日まで、患者は胸の苦しさ、息苦しさが悪化し、市腫瘍医院で入院治療を行った。入院診断：じん肺Ⅱ期に感染を併発。Ⅱ期は呼吸が弱い。抗感染、痰・咳止め、ぜんそく治療を行った。

検査画像資料:

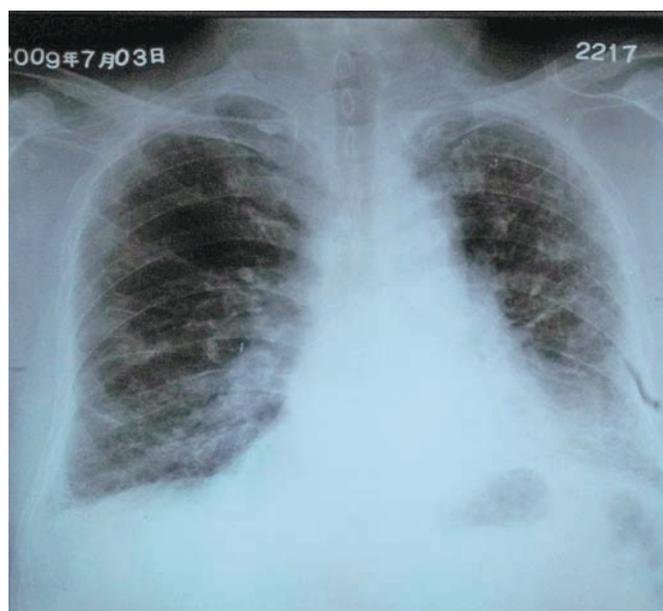


図1 2009年7月3日高圧胸部正面レントゲン

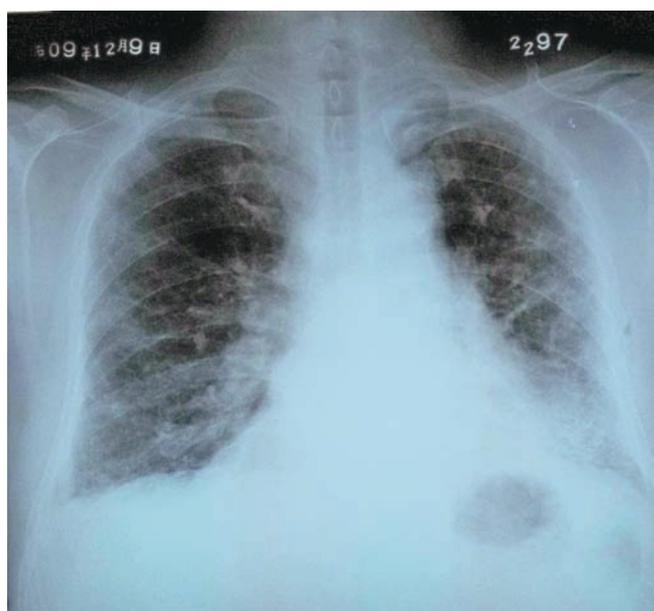


図2 2009年12月9日高圧胸部正面レントゲン

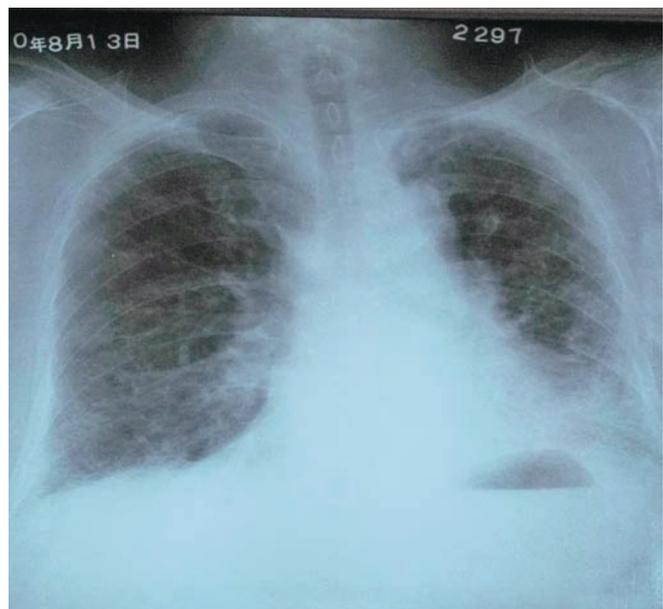


図3 2010年8月13日高圧胸部正面レントゲン

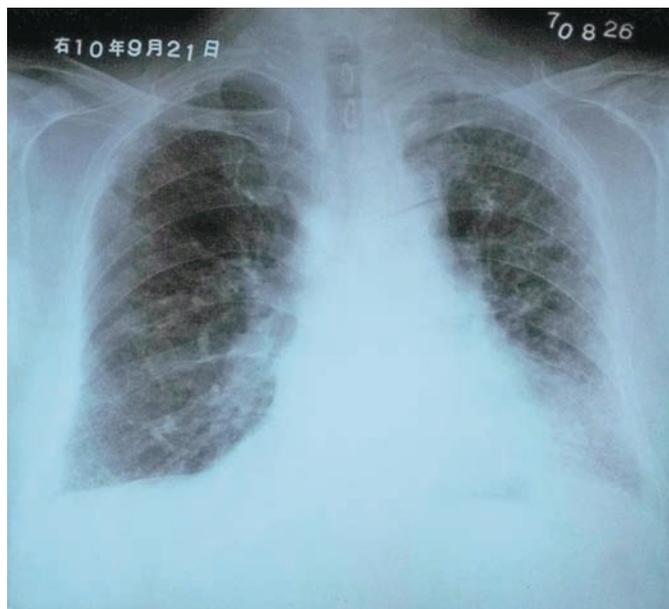


図4 2010年9月21日高圧胸部正面レントゲン

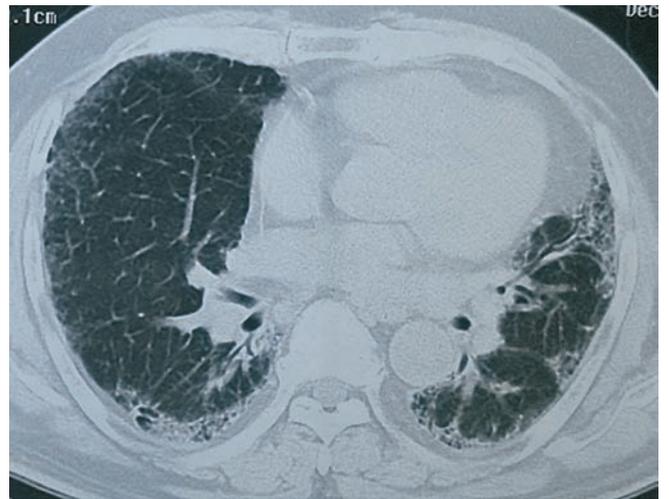
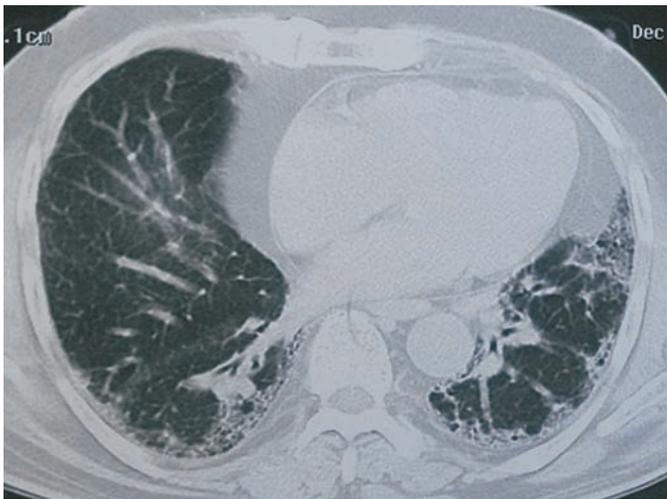
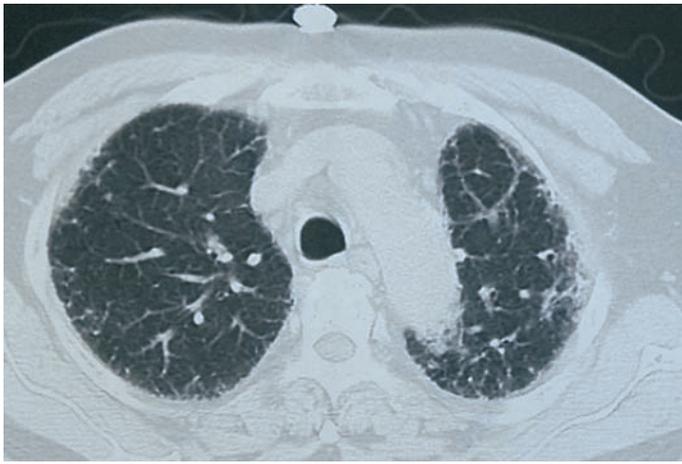


图 5 2009年12月2日CT画像

症例5の討議

第1グループディスカッション報告：

1. CT画像と二酸化ケイ素粉じんが完全には対応していない。
2. 両下肺の胸膜が厚くなっているのを考慮しない。
3. その他間質肺、農民肺症状、その他情報が矛盾している。
4. 病状の悪化とレントゲンを関連付ける。
5. 肺間質線維化。

ディスカッション結論：けい肺Ⅱ期 心機能を重視

第2グループディスカッション報告：

1. 1966年1月から1980年7月まで、熱処理作業場で熱処理、つや出し業務に従事。けい肺に接触し、粉じん接触は累計14年に達している。
2. 臨床所見：咳、痰、胸の苦しさ、息苦しさが10年以上続く。痰に血は混じらず、午後の低熱もない。ここ数年、胸の苦しさ、息苦しさが悪化。

既往歴：「特発性間質性肺炎」と診断

3. 胸部レントゲン：両下肺にはっきりとした大量の小陰影。S/P

	1/0	左心室があいまい
1/0	1/1	右心室もはっきりしていない
2/1	2/2	

4. 石綿に接触していたか。

ディスカッション結論：けい肺Ⅱ期

第3グループディスカッション報告：

1. 粉じん接触歴は14年6か月、二酸化ケイ素粉じんが中心で、その他粉じんも排除でき

ない。

2. 胸部レントゲンによると、両肺にびまん性間質性病変があり、けい肺病変の小陰影は見られない。病変は両下肺が中心で、外側ははっきりしている。CTにより胸膜に少量の病変があることが分かったが、胸膜斑は形成していない。

その他の意見：

1. 職歴にその他粉じん、特に石綿接触歴があるかどうかを補足、臨床では関節リウマチなどのその他、内科的疾患を排除。
2. 条件が整っていれば、気管支肺胞洗浄、気管支鏡肺生検を行う。

ディスカッション結論：1. 間質性肺炎 2. じん肺（けい肺ではない）か。

第4グループディスカッション報告：

1. 職歴：熱処理、つや出しを行い、二酸化ケイ素粉じん14年接触。
2. 現場での防護環境が劣っており、手作業、オープン式作業、個人的な防護策なし。
3. レントゲン写真：両中・下肺に不規則な線維影。
密集度2レベル、4肺区。

その他の意見：

患者の診断では、はっきりと特発性肺線維症、ヘモジデローシスなどを排除できないことを鑑み、さらに資料を補充したほうがよいだろう。

1. レントゲンの肺部陰影は非典型的で、不規則であり、二酸化ケイ素粉じんによる小陰影には合致しないため、患者の粉じん接触種類を調査し、その他粉じん類があるかどうかを調査しなければならない。
2. 個人歴調査、WR調査。
3. 最近のレントゲン、CT画像検査を追加。

4. 患者に通常検査、肝機能などの生化学検査を行う。
 5. 肺胞洗浄などの検査を行う可能性がある。
- ディスカッション結論：けい肺Ⅱ期（特発性肺線維症などを排除できない）

第5グループディスカッション報告：

1. 疾病の発症、進行規律から言うと、粉じん接触する業務から離職後28年経ってから発症しており、けい肺の症状とは矛盾する。
2. 患者は熱処理、つや出し業務に従事しており、接触濃度は低い。二酸化ケイ素粉じんがあったかどうかは調査が必要である。
3. 患者の胸部レントゲンの間質線維化変化が速い。
4. 胸部レントゲン、胸部CTは特発性間質線維化の画像特徴に合致しており、典型的な両肺外縁間質性変化である。
5. 重要かつ明確な職歴は二酸化ケイ素粉じん接触しているかどうかである。
6. CTによると典型的な特発性間質性肺炎である。

その他の意見：

1. じん肺および特発性間質性肺炎は排他的診断である。
2. 肺間質線維化の原因を探し、鑑別診断をより充実化する。

ディスカッション結論：特発性肺間質線維化

専門のコメント

木村清延先生のコメント

二酸化ケイ素粉じん接触していたことを前提に判断する。病変は両下肺が中心で、特発性肺間質肺炎と比較すると、この例の進行は緩慢だが、着実に進行している。患者にはじん肺の特徴である小陰影がない。患者は熱処理作業に従事していたことがあり、作業中石綿に接触し

たかどうかの職歴をさらに確認する必要がある。さらに重要な点は、この患者本人の免疫性疾患が確認されているかどうかである。非特異的間質性肺炎と診断されるが、じん肺によって引き起こされた可能性は低いと思う。

宇佐美郁治先生のコメント

私の意見と木村先生の意見は一致している。

肺の間質性病変は、石綿ばく露でも見られるが、石綿ばく露による石綿肺と診断できるのは、高濃度の石綿のばく露を受けた場合のみである。高濃度の石綿のばく露を受ける職種としては、石綿の吹付、石綿工業製品の生産、石綿製品の切断などで、このような業務に従事する作業員は石綿肺に罹患する可能性がある。職業接触歴という視点から、より多くの証拠資料を得なければならない。間質性肺炎と診断する場合、その原因を確定するにはより多くの臨床上の情報、資料の根拠が必要である。

湖南省職業病防治院 肖雲龍副院長のコメント

この症例の職歴は非常に疑わしい。患者は1966年から1980年まで熱処理作業場にいたことになっているが、熱処理がつや出しをするだろうか。つや出しは金属に接触する可能性は高いが、二酸化ケイ素粉じん接触する可能性は低い。もし、完全に二酸化ケイ素粉じん接触したことを否定できない場合は、国家政策に基づいて職業病と診断することができる。否定した場合は、間質性肺炎である。

江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病防治所 丁幫梅副所長のコメント

職歴では、二酸化ケイ素粉じん接触したことが明らかだが、臨床所見および画像の変化から見ると、けい肺の診断は支持できない。通常、間質線維化変化と主とするけい肺はなく、この点が二酸化ケイ素粉じん接触した職歴と合致しない。つや出しは鋳物が中心で、鋳物に石綿があったかどうか今では証明できない。特

発性間質線維化については、通常は病状の進行が非常に早く、この患者の状態は特発性肺間質線維化にあまり合わない。しかし、胸部レントゲンおよびC Tでは病変は胸膜の下に集中して

おり、網状病変が中心で、間質性の線維化変化であるため、間質性肺炎という診断に賛成である。

症例 6

(性別：男 生年月日：1933年 6 月 7 日)

現既往歴：

ここ20年あまり、常に胸が苦しく、咳、痰、息切れの症状がある。

既往歴：

なし

粉じん作業歴：

労働者は1955年から1987年まで、江蘇省の某炭鉱で掘削業務に従事し、主に二酸化ケイ素粉じん、石炭粉じんに接触し、労働者は累計32年も粉じんに接触していた。

作業場のモニタリング資料はない。

検査および治療：

1. 同人は常に胸が苦しく、咳、痰、息切れの症状がある。患者は病状が繰り返し起き、予後も悪い。
2. 1986年 4 月 9 日、1990年12月25日、1993年 5 月 3 日、1997年 5 月27日、2001年 6 月 7 日、2007年 6 月18日

某炭鉱病院での高圧胸部レントゲン 6 枚（胸部レントゲン番号：50579、図 1－6 参照）。

検査画像資料：



図 1 1986年 4 月 9 日胸部レントゲン

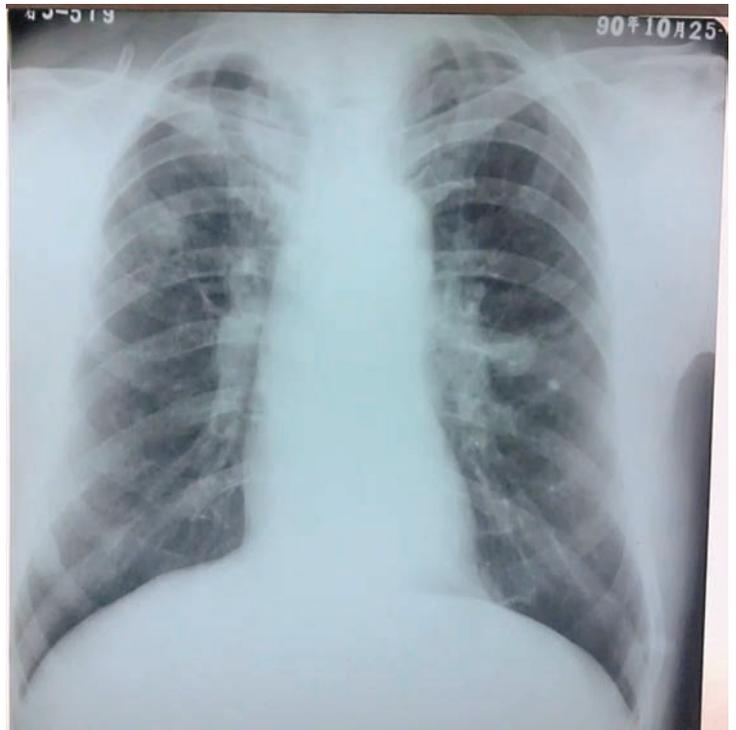


図 2 1990年12月25日胸部レントゲン



図3 1993年5月3日胸部レントゲン



図4 1997年5月27日胸部レントゲン

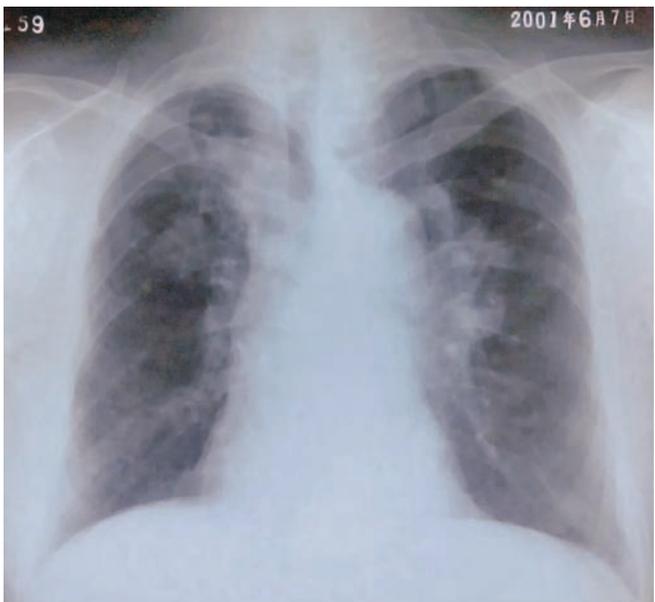


図5 2001年6月7日胸部レントゲン



図6 2007年6月7日胸部レントゲン

第1グループディスカッション報告：

1. 肺動脈が高圧である。
2. 右上・中肺間に円形の高密度の影があり、結核密度には周辺状態が合わず、被包化感染が疑われる。衛生病巣は見られない。
3. 慢性閉塞性肺疾患、肺性心。
4. 右上肺に陳旧性結核がある。
5. 左肺肺門の石灰化は、感染後引き起こされたものである。
6. 両下肺にじん肺状の変化が見られる。

1/1	1/1

ディスカッション結論：炭鉱夫じん肺Ⅰ期

第2グループディスカッション報告：

1. 1955年から1987年まで、江蘇省の某炭鉱で掘削作業に従事し、主に石炭粉じん、二酸化ケイ素粉じんに接触。累計32年間粉じんに接触している。
2. 右上肺に10×20mmを超える大きな陰影があり、両下肺に一定量の円形小陰影がある。
3. じん肺診断基準：GBZ 70-2009

ディスカッション結論：炭鉱夫じん肺Ⅲ期

第3グループディスカッション報告：

1. 職業接触歴が明確で、32年間炭鉱掘削作業員をしていた。
2. 1986年から2007年までの整った動態画像検査により、腫瘍、結核などの肺部疾患を排除できる。
3. 両肺に大陰影が見られ、一定量の円形小陰

影がある。

ディスカッション結論：炭鉱夫じん肺Ⅲ期

第4グループディスカッション報告：

1. 労働者は石炭粉じんに32年間接触。
2. 臨床所見に胸の苦しさ、咳、痰があり、病状は変化している。
3. レントゲンによると、右上肺大陰影>20×10mm。
両下肺外縁に小陰影。

その他の意見：

1. 大陰影形成後の大きさに変化があり、肺門へ移動する現象が見られたが、この患者の両上肺の結核がある可能性は排除できず、両上肺に線状の影がある。
2. 大陰影の構造変化は少なく、数年で移動し、増加密集、変化現象はなく、これによって大陰影と確認するのは違和感がある。

ディスカッション結論：炭鉱夫じん肺Ⅲ期

第5グループディスカッション報告：

1. 86年の胸部レントゲン：右上肺に小結節陰影がある。
2. 90年胸部レントゲンによると、右上肺に斑状の影があり、数年後の胸部レントゲンでは増大傾向にある。
3. 2007年の胸部レントゲンは肺気腫が主で、心臓の影が上に伸び、細長い。
4. 右上肺に塊状の影、結核球、腫瘍の可能性は排除。

その他の意見：

1. 鑑別診断資料が不足している。
2. 胸部CTが不足している。
3. 気管支鏡穿刺生検を行う必要がある。

4. 心臓の影が細長く、心臓の超音波検査を行ってもよい。

参考：炭鉱夫じん肺の特徴：胸の苦しさ、息切れ。病状が進行すると肺気腫になる。この炭鉱夫じん肺患者の病状の進行画像は、その特徴には一致していない。炭鉱夫じん肺の進行はその他じん肺よりも難しく、患者の臨床病状の著しい悪化に伴い、胸部画像所見では進行についていけなくなる。これは現在、炭鉱夫じん肺の進行診断の実際の操作において存在している問題である。

ディスカッション結論：1. 炭鉱夫じん肺Ⅲ期
2. 肺気腫

専門家によるコメント

宇佐美郁治先生のコメント

この症例の特徴は、10年単位で経過を見ることができるところです。陰影の変化は、最初は粒状の小陰影であったが、その後、大陰影となり、最後に大陰影は肺門に近づくように移動している。症例3と比較すると分かりやすいが、症例3の職種は砂の吹きつけ作業員で、二酸化ケイ素粉じんの濃度はさらに高い。この症例は粉じんのばく露濃度が低く、粒状陰影の大きさが小さく、大陰影には融合傾向があるが、小陰影が集まって大陰影になっているわけではなく、小陰影自身が大きくなってこのような大陰影になっている。肺周囲の影響はあるが、肺気腫のような病変は見られなかった。下肺野に不規則な陰影があるが、その原因は患者が撮影時に息を吸い込み不足であったか、または息を吐くときに撮影したことによるものだと思う。おそらく息を吐いている状態で撮影したものであろうと思われる。この患者の臨床変化から見ると、病状は徐々に変化しており、陰影変化の特徴を結び付けて考えると、総合的判断は炭鉱夫じん肺であろう。

木村清延先生のコメント

上肺野から中肺野に小陰影が散らばり、周縁ははっきりしないが、しだいに大きくなっており、後方に回り、ゆっくりと大きくなっている。患者の病変は長期的にゆっくりと変化しており、画像資料ではそれがはっきりと見てとれる。

最後の1枚の胸部レントゲンは気体含有量が非常に多いため、肺気腫の可能性も排除できないが、この胸部レントゲンは条件があまり良くないので、可能ならばCTを行って肺気腫の有無を確認したほうがよい。炭鉱夫じん肺との診断は間違いない。

この症例の画像所見は混合型粉じん性じん肺と矛盾しない。炭鉱従業員の実情を調査したところ、確かに非常に典型的なけい肺の所見が見られる人がいる一方、非常に典型的な混合型粉じん性じん肺の所見が見られる人もいた。

湖南省職業病防治院 肖雲龍副院長のコメント

けい肺Ⅲ期と診断する。職歴は掘削工で、胸部レントゲンの画像には円形の小陰影があり、それ自身の発症の特徴を考慮すべきである。この点に関しては、日本側は非常によく行われている。

江蘇省疾病予防コントロールセンター職業病防治所 丁幫梅副所長のコメント

接触歴は主に二酸化ケイ素粉じん、円形の小陰影が中心である。患者は大陰影から変化し始め、右上肺の変化から始まり、肺部に線維状の変化も見られる。大陰影の変化は特に顕著ではなく、おそらく感染、特に肺結核がある恐れがある。次に、大陰影密度の問題だが、この密度と一般的に見られるけい肺大陰影の密度は大きく異なっていると考えられる。

日本の炭坑夫じん肺について：木村 清延

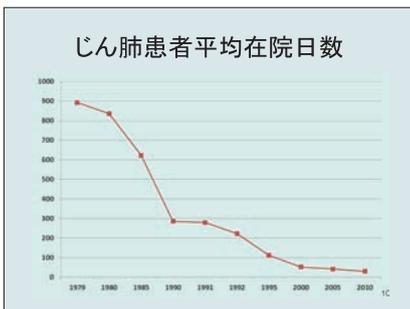
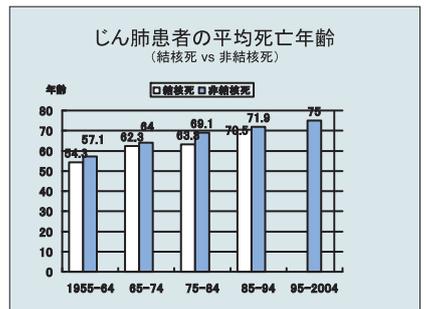
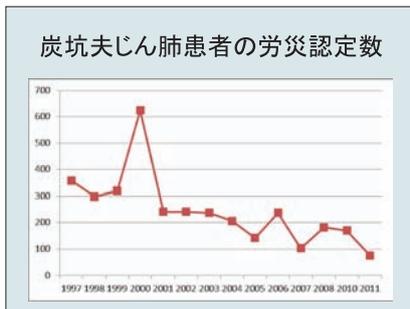
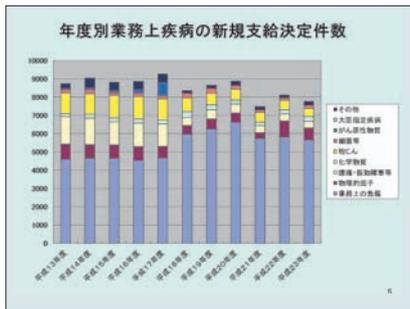
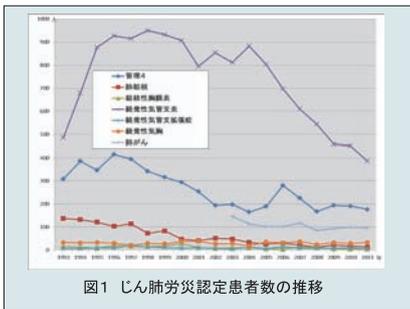
JICA中国じん肺研修
日本の炭坑夫じん肺について
(2013年8月：南京市)

北海道中央労災病院
木村清延

本日の内容

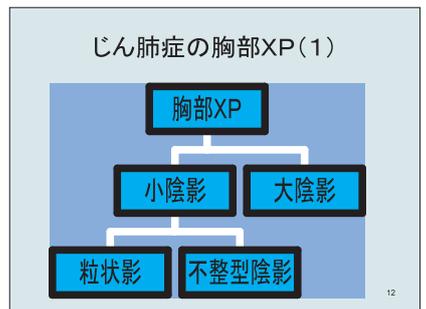
1. じん肺症：日本の疫学成績等
2. じん肺合併症（肺結核・肺がん）
3. 最近の研究から
粉じん職場離職後の長期観察成績

1. じん肺症：日本の疫学成績等

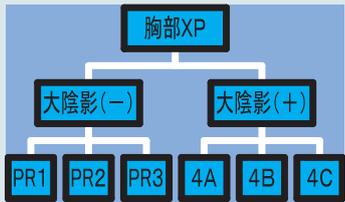


じん肺患者の予後改善の理由

1. 職場の粉じん環境の改善
2. 結核を始めとする感染症のコントロール
3. 低肺機能、低酸素血症に対する治療法の進歩
 - ①在宅酸素療法
 - ②薬物療法
4. 肺がんや気胸の合併症の診断・治療法の進歩



じん肺症の胸部XP(2)



13

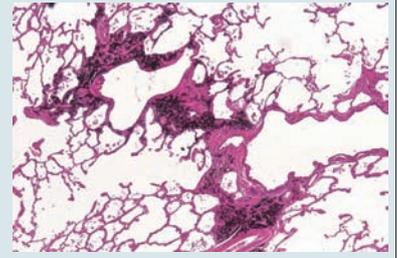
炭坑夫じん肺症の病理学的所見

- 炭粉斑 (Coal Macule)
- 炭粉結節 (Coal Nodule)
- 塊状巣 (Progressive Massive Fibrosis)

ただしMixed Dust Fibrosis (13%から15%の頻度)や典型的な珪肺結節 (Silicotic Nodule)を伴う例もある。

14

斑 (Macule)



症例: 68歳、男性
炭坑(掘進・採炭)22年

16

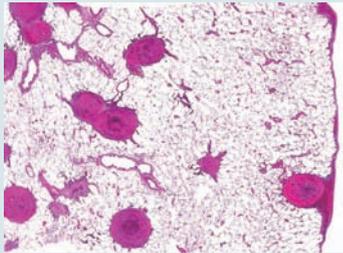


17



18

珪肺結節 (Silicotic Nodule)



症例: 74歳、男性
隧道 40年

20

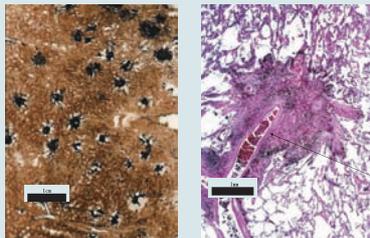


21

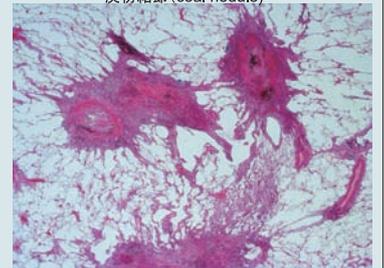


22

混合型粉塵性線維化巣 MDF (mixed dust fibrosis)



炭粉結節 (coal nodule)

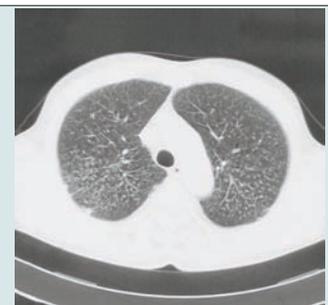


症例: 66歳 男性
炭坑(掘進・採炭) 37年

25



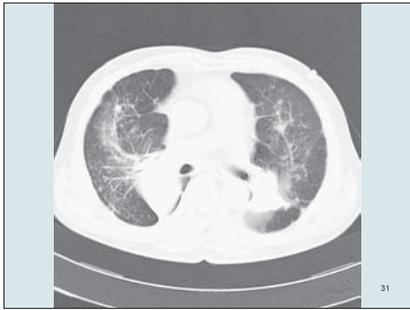
26



27

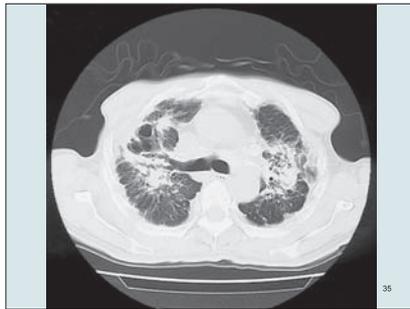


症例:65歳 男性
炭坑(掘進) 25年



塊状線維化巣 PMF (progressive massive fibrosis)

症例:77歳 男性
隧道 25年



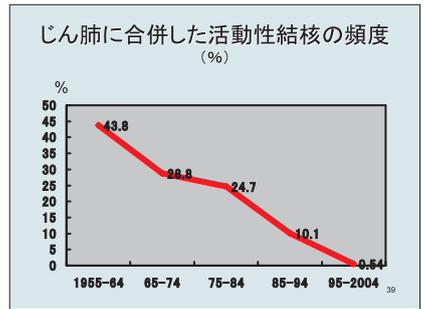
けい肺の臨床病理

- a: 慢性けい肺(Chronic silicosis)
- b: 急進けい肺(Accelerated silicosis):肺の変化は慢性珪肺と同様。しかし結節形成は(粉じん被ばく後3年~10年と)短期間。
- c: 急性けい肺(Acutesilicosis:silicoptoteinosis):発生は年単位ではなく月単位。研磨作業で見られるような高濃度のシリカ被ばくで生じる。

じん肺合併症
2. 肺結核

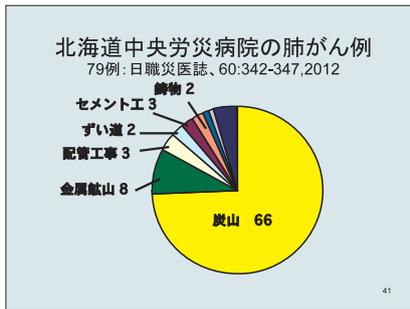
じん肺の合併症

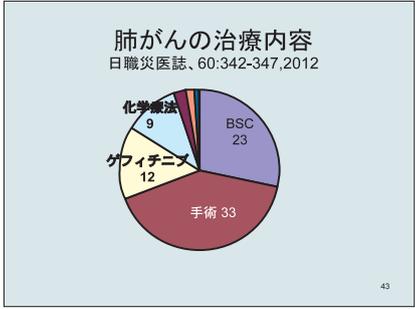
- ①肺結核
- ②結核性胸膜炎
- ③続発性気管支炎
- ④続発性気管支拡張症
- ⑤続発性気胸
- ⑥原発性肺がん(平成15年4月)



合併症肺結核

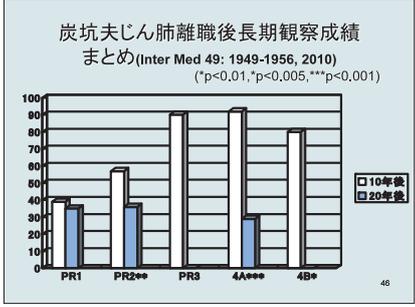
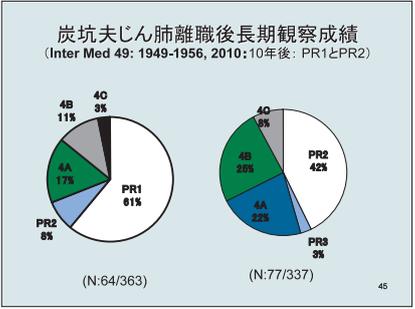
1. かつては肺結核は頻度が高く治癒の困難な疾病であり即労災に認定→現在は合併症となっている。
2. 現在では肺結核合併率は著明に減少し、完全に治癒することが可能となった。





3-1. 粉じん職場離職後の長期観察成績

44



共同研究者

- 北海道中央労災病院: 中野郁夫、大塚義紀、五十嵐毅、岡本賢三、横内浩、佐藤利佳、板橋孝一、二川原真治、二川原英治、加地浩
- 旭労災病院: 宇佐美郁治、横山多佳子
- 神戸労災病院: 大西一男、坂本浩一
- 岡山労災病院: 岸本卓巳、藤本伸一
- 富山労災病院: 水橋啓一

47

ご清聴ありがとうございました

48

超硬合金肺：湖南省職業病予防院 肖雲龍

超硬合金肺

湖南省職業病防止院
肖雲龍



超硬合金とは

- 超硬合金とは高温高压で焼結した、1種類或いは多種類の金属炭化物で、主な金属元素はタングステン、コバルト、チタニウム、タンタル、ニッケルなどで、この種の混合性金属炭化物（合金）は高い硬度だけでなく、耐圧性、耐摩性、耐熱性、耐食性もあり、ビット、切断、研磨、切削工具などとして各産業で広く用いられ、人工ダイヤモンドと言われる。



超硬合金肺とは

衛生部2013年追加予定の職業病の一つ

- 超硬合金の粉じんに接触あるいは吸入することで引き起こされる呼吸器系の症状、肺機能の障害、画像診断学のびまん性肺病変を超硬合金肺（hard metal pneumonia）といい、関連の肺疾病を引き起こす超硬合金は主にコバルト、タングステン等を含む合金で、中でもコバルトの影響が最も顕著である。




発症メカニズム

- コバルトは既知のアレルゲンで、単独でコバルト（コバルト粉末、コバルト塩）に接触した或いはコバルトと他の金属（超硬合金の粉じん）に接触した作業員に接触性皮膚炎と喘息を誘発する。
- 超硬合金の処理中に他の金属（タングステン、チタニウム、鉄、ケイ素、ダイヤモンド、じん埃）に接触するのは肺線維症になる主因である。

発症メカニズム

- コバルトとその他超硬合金が肺毒性を引き起こすメカニズムはまだはっきり分らないが、人体のコバルトへの高感受性或いは宿主特異性により、線維化肺炎が引き起こされると考えられる。
- コバルトが活性酸素の生成を促して肺毒性を引き起こすことも発症メカニズムの一つと考えられる。

臨床症状

- 臨床症状：特異な症状はなく、咳、体を動かした後の息切れが主で、胸部に炎症がある時は膿性痰があり、体を動かした後は息切れがさらに悪化する。
- 診察：胸部の呼吸音が弱く、ラ音が聞こえたり聞こえなかったりする。




診断基準

我が国ではまだ公布されていないが、Ohar i i らが1989年に提案した臨床超硬合金肺の診断基準には以下が含まれる。

- (1) 超硬合金の粉じんの接触歴。
- (2) 咳、喀痰、体を動かした後の呼吸困難等の臨床症状がある。
- (3) 画像診断では間質性肺疾患、病理組織では巨細胞性間質性肺炎（GIP）と示される。
- (4) 肺の組織標本に相応の超硬合金の成分が見つかる。



GIP (巨細胞性間質性肺炎)

大部分の超硬合金肺は、特に長期に接触した患者の蜂巣肺が変化する時、巨細胞が減少し、超硬合金肺早期では主に急性肺障害が変化し、特徴的な多核巨細胞の蓄積はない。一部の超硬合金の粉じんには血漿可溶性があり、肺組織内に蓄積しにくく、ごく一部の患者の肺組織生検でコバルト等の超硬合金の成分を検出できるだけである。組織から超硬合金を検出できないからといって、超硬合金肺の診断を否定することはできず、したがって超硬合金肺の診断基準はさらなる改善が待たれる。



GIP (巨細胞性間質性肺炎)

- 巨細胞性間質性肺炎(GIP)とは大量の肺胞腔内の多核巨細胞の蓄積により、肺の間質性炎症と線維化を主な病理特徴とするびまん性肺病変のことを指す。
- 発症の原因はコバルト、タングステン等の金属炭化物を吸入することで、肺組織が一種のアレルギー反応を起すことである。
- 非常に稀な慢性間質性肺炎で、ほとんど超硬合金との接触による病歴がある。
- 特殊な臨床症状はなく、画像診断ではその他の間質性肺炎のように見え、臨床診断が難しく、病理検査をした上で確定診断する必要がある。

GIP

1955年にSchepers はモルモットがコバルト超硬合金の粒を吸入した後、早期には明らかな肺の充血・水腫の症状を示し、12か月後には肺胞と気管支の粘膜の上皮が化生し、肺組織の間質性線維化とともに、塊になる多核巨細胞の反応が見られたと説明したが、重視されなかった。Liebow らの後に行われた動物実験と人体標本の観察は、GIP が超硬合金との接触と関係があることを示していた。GIP は職業と関連のある病変として、2002年に米国胸部学会と欧州呼吸器学会が改訂したIIP* の分類から選別された。



GIP (巨細胞性間質性肺炎)

しかし、Naqvi らが2008年に100例の超硬合金肺を伝えたが、59例だけがGIP の病変で、その他の組織病変には過敏性肺臓炎の病変、サルコイドーシス様肉芽腫の病変、剥離性間質性肺炎、器質性肺炎、びまん性肺胞障害、非特異性間質性肺炎、線維化から蜂巣肺まで多くの組織病変を含み、このためGIP は超硬合金肺に多くある組織病変の一種に過ぎない。



GIP (巨細胞性間質性肺炎)

- 超硬合金肺は2種類の組織類型があると考えられる。
- (1) 急性又は亜急性剥離性肺炎は、肺生検或いは気管支肺胞洗浄で異常な多核巨細胞が見つかる。
- (2) もう1種類は潜在的な線維化疾患で、特徴は進行の遅い間質線維化である。肺胞内の細胞が少なく、気管支周囲と血管周囲の線維化が起る。線維化の程度は炎症の持続時間によるが、個別の肺の各位置によって炎症と線維化の程度は明らかに異なる。



・私達が期待するのは
・より新しく、より整い、より完全な診断基準



臨床例

- 患者様、男性、31才、未婚、咳、喀痰、体を動かした後に息切れがすることが半年余り続き、症状が重くなり3月5日に入院。
- 職業：患者は2007年から2012年まで東陽の合金社でレアメタルの粉末に関する業務に従事した。具体的な作業工程は不明だが、作業環境は比較的多くの金属粉に曝されるもので、作業時にはマスクと手袋を常用し、毎日8~12時間作業した。職業性疾患診断をしていないため、同種の作業員の発症については不詳である。
- セフェム系、ペニシリン系抗生物質のアレルギーがあり、喫煙歴はない。
- 診察：呼吸は速くて遅く、回数は23回/分、肺野の呼吸音は低く、はっきりとした乾性ラ音、湿性ラ音は聞こえない。その他、明らかに陽性を示す身体の高熱はない。



現場調査 作業現場視察：作業現場の空気環境には粉塵がある

作業工程の第1ステップ：混合金属粉（炭化タングステン、コバルト粉、銅粉を含む）を冷間プレスして第1段階の成形をする

第2ステップ：冷間プレスで成形した半製品を煨焼し成形する

患者は第2ステップの作業に従事し、半製品に直接触れていたが、その部屋には大量の金属粉が付いており、作業時はマスクと手袋を常用し、作業環境は悪臭が強い



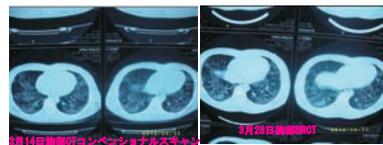


入院実験室検査

- 血液ガス分析：P02:71mmHg
- 血液通常検査（好酸球は高くない）、肝臓・腎臓機能、電解質、血糖、血中脂質、心筋酵素は正常
- 血管炎及び狼瘡の自己抗体はすべて陰性
- 肺機能：重度の拘束性換気機能障害、重度の拡散障害
- 胸部レントゲン写真：気管支疾患と両肺感染、じん肺の可能性が排除できず、さらなる検査をすべき
- CT：気管支疾患と両肺感染、じん肺の可能性が排除できない
- 心電図は正常



レボフロキサシン+アジスロマイシン抗感染薬投与後



3月14日胸部のCTコモンショナルスキャン

3月28日胸部CT

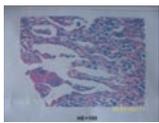
治療後：両方の肺軟理は以前より増え、乱れており、両下肺野が顕著である。肺節は網状で、すりガラス様の病変は以前とほとんど同じで、抗感染薬投与の効果が認められない。

3月27日に肺洗浄を実施、洗浄液約200mlを検査




鱗状細胞、じん埃細胞が比較的多く、リンパ球、組織細胞は少なく、悪性細胞は発見されていない。

3月29日に経皮的肺穿刺法検査を実施

顕微鏡では少数の肺組織に間質性肉芽腫性炎、異物型多核巨細胞、PAS (-) TB (-) が見られ、臨床と合わせると巨細胞性間質性肺炎と合致する。

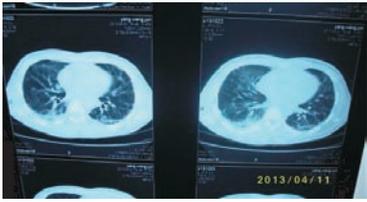
患者が下記に合致する

- (1) 超硬合金の粉じんの接触歴
- (2) 咳、喀痰、体を動かした後の呼吸困難等の症状
- (3) 画像診断では間質性肺疾患、病理組織では巨細胞性間質性肺炎

臨床診断は超硬合金肺



経口プレドニゾン投与後



治療後：咳が明らかに減り、体を動かした後の息切れも改善され、肺のCT画像では両方の肺軟理が増加して乱れ、はっきりしない状況は以前に比べると吸収された。

まとめ1

- 金属化合物の毒性作用は各種肺疾患を引き起こし、患者の疾病と職業或いは環境的要因との関係を確定するのに最も重要なのは詳細かつ全面的に病歴を集成することである。疾病の性質をはっきりさせるには、臨床、放射線医学、肺機能、病理学、その他検査を行う必要がある。
- 各種免疫実験は免疫が介在する金属肺疾患を理解するのに役立つ。過敏症が疑われる時は、気管支吸入誘発試験を行うことができる。

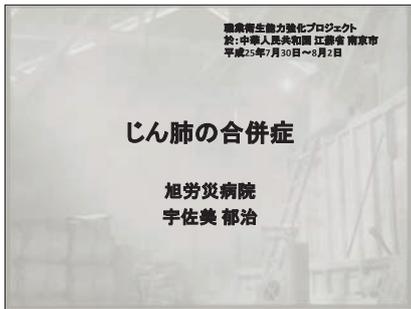


まとめ2

- 超硬合金肺は肺の実質的な病理過程で、重大な肺炎から末期線維症まで、この疾病が超硬合金肺と呼ばれるのは、(かつてあったとしたら)コバルトに接触してのみ発症するのが少ないからである。超硬合金にはタングステンとコバルト、及び少量の酸化チタン、バナジウムの酸化物が含まれる。
- 最近では超硬合金肺が、特にコバルトの病因性が注目され、炭化タングステンを主要成分とする超硬合金を製造する、或いは結合剤として炭化タングステンを使用する作業員の間で、気管支喘息とびまん性肺線維症の発症例があるとの報告が世界各地からなされている。

Thank You !

じん肺の合併症：宇佐美 郁治



じん肺・合併症の定義

- 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
 - 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

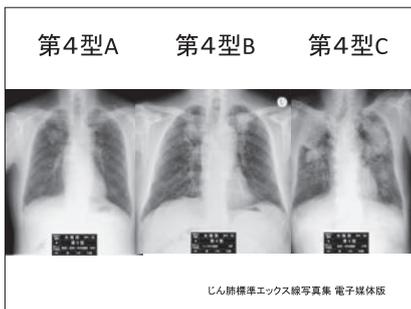
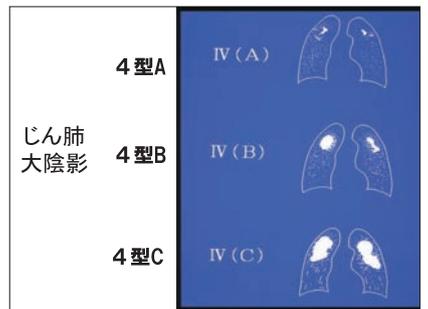
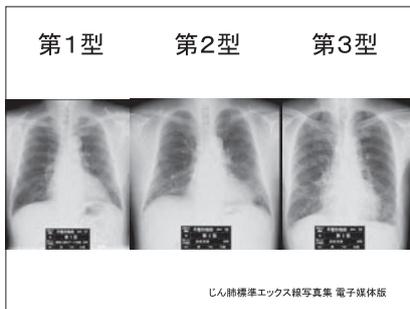
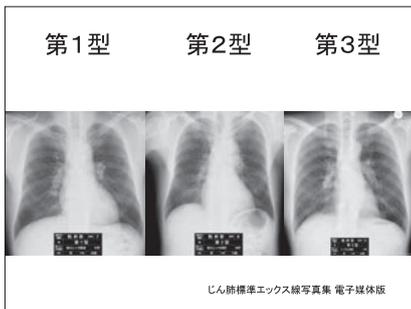
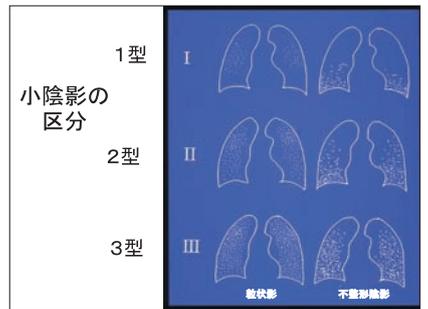
本日の内容

- じん肺管理区分決定の流れ
- 合併症総論
- 合併症各論
- 経時サブトラクション法

じん肺管理区分決定の流れ

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

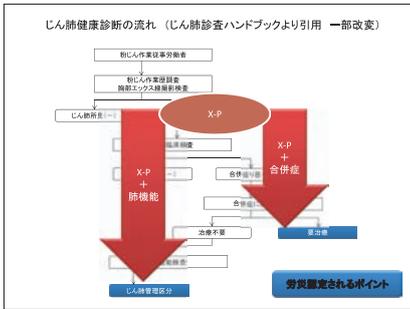


じん肺管理区分と胸部XP分類

XP分類	じん肺管理区分	
第0型	管理1	
第1型	管理2	呼吸困難度Ⅲ度以上 著しい呼吸機能障害あり
第2型	管理3(イ)	
第3型	管理3(ロ)	
第4型A 第4型B	管理4	
第4型C	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



労災補償される範囲

	PR1	PR2	PR3	PR4A	PR4B	PR4C
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

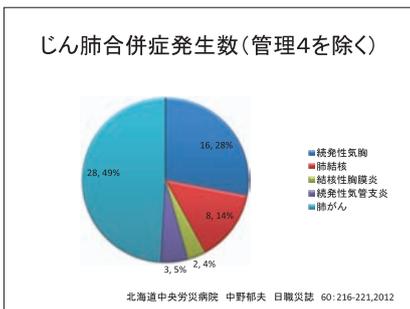
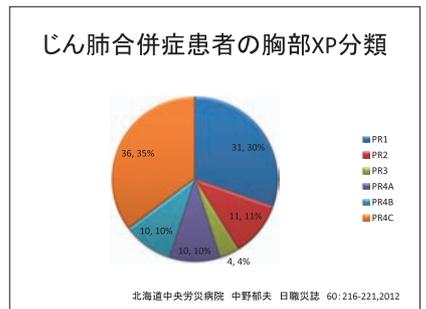
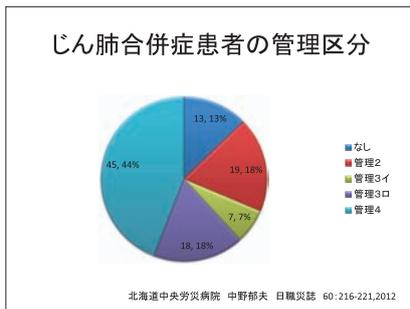
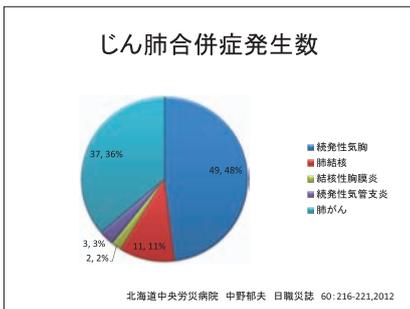
■: 労災補償される範囲

合併症総論

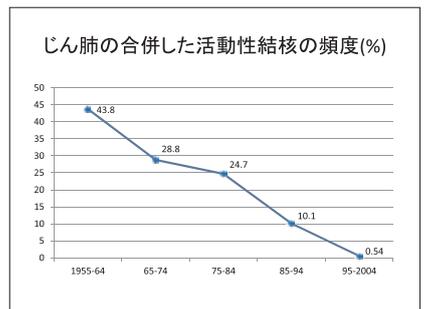


北海道中央労災病院における合併症発生状況-2008年~2010年-

北海道中央労災病院 中野郁夫 日職災誌 60:216-221,2012



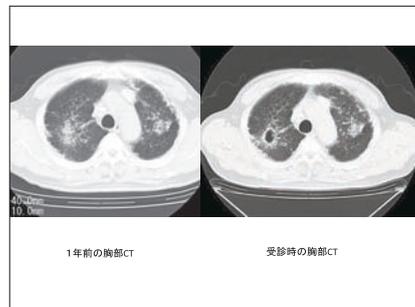
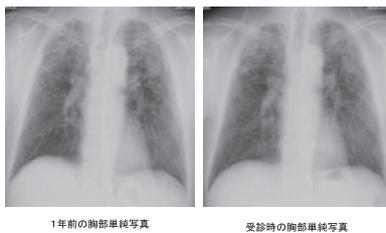
合併症各論
-肺結核、結核性胸膜炎-



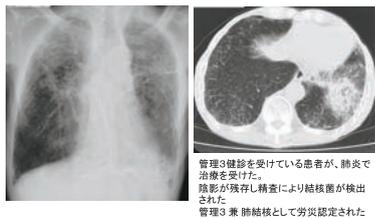
肺結核症について

- かつては、肺結核の頻度が高く治療困難であり、『肺結核を発症＝労災認定』であったが、現在は、合併症となっている
- 現在は、肺結核合併症は著明に減少し、完全に治癒することが可能となった

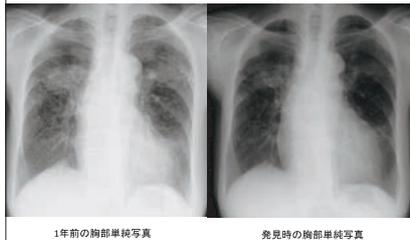
70歳、男性、石材加工25年、発熱



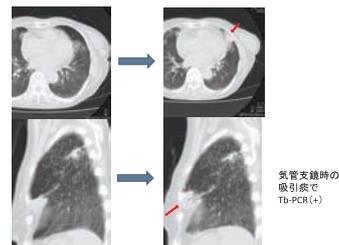
76歳、男性、石材加工



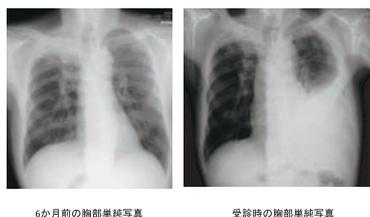
80歳、女性、窯業、胸部異常陰影



左舌区の陰影の悪化



75歳、男性、窯業、全身倦怠感

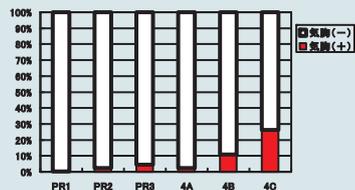


胸水検査結果

外観	淡黄色	TP	5.4 g/dL
清濁	清	LDH	200 U/L
比重	1.035	Glu	109 mg/dL
繊維素析出	(+)	Amy	75 IU/L
Rivalta	(+)	RF	0.1 U
L/N	99/1	CEA	1.89 ng/mL
中皮細胞	(-)	ヒアルロン酸	45900 ng/mL
マクロファージ	(+)	シクラ	3.9 ng/mL
リンパ球	(3+)	ADA	115.1 IU/L
好中球	(-)	結核菌培養	(-)
単球	(-)		
好酸球	(+/-)		
異形細胞	(-)		
赤血球	2		
結晶	(-)		
形質細胞	(+/-)		
悪性細胞	(-)		

合併症各論-続発性気胸-

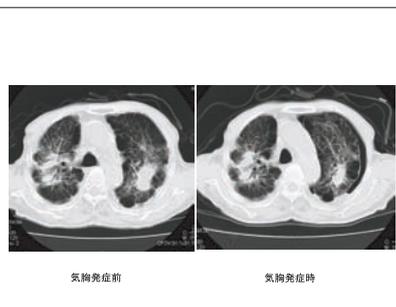
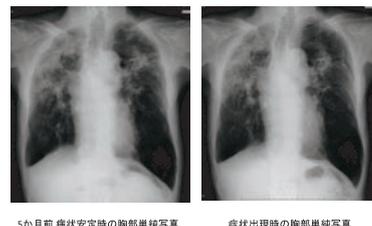
気胸発生と胸部XPの関係(n=1804) (JJTOM 36(9):662-667,1988)



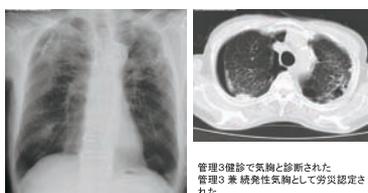
続発性気胸(まとめ) (JJTOM 36(9):662-667,1988)

1. 発生率: 4.7% (84/1804) : 176件
2. 胸部X線所見の重症例程発生率が高くなる
3. 再発率: 35.7% (30/84)
4. 気胸の致命率: 22.2% (39/176)

87歳、男性、炭鉱、呼吸苦



76歳、男性、練炭製造



合併症各論 -続発性気管支炎・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

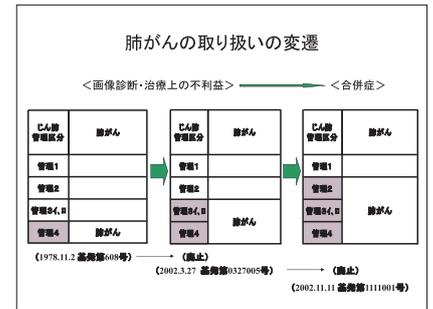
- たんの性状については、採取したたんについて、たんに占める膿の比率を調べる。
- 覚醒時から約1時間のたんの量の区分が3ml以上で、たんの性状の区分がP1~P3の場合には続発性気管支炎に罹患していると判定し、治療の対象とする。

検査結果の判定

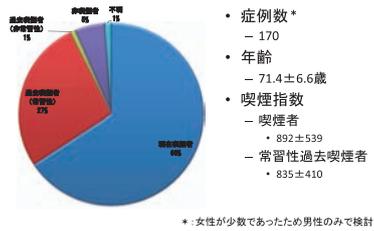
- たんの性状については、採取したたんについてその性状を調べ、MillerとJonesの分類を参考に次のように区分する。
- M1 膿を含まない純粘液たん
- M2 多少膿性の感のある粘性たん
- P1 粘膿性たん1度(膿がたんの1/3以下)
- P2 粘膿性たん2度(膿がたんの1/3~2/3)
- P3 粘膿性たん3度(膿がたんの2/3以上)



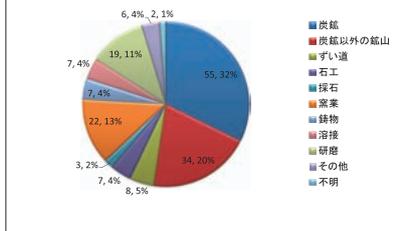
合併症各論-原発性肺がん-



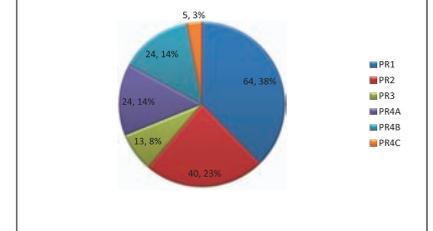
患者背景



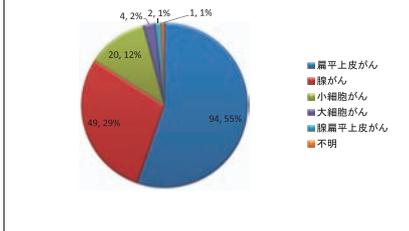
職歴



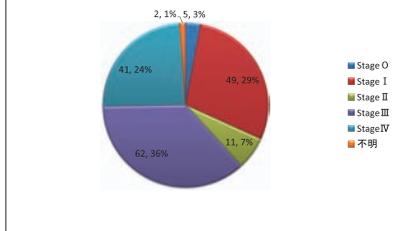
肺がんを疑った時点でのPR分類



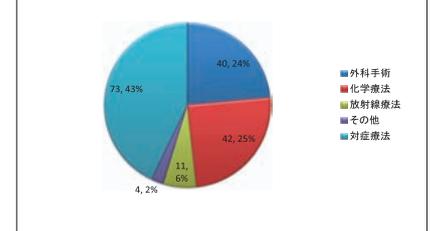
組織型



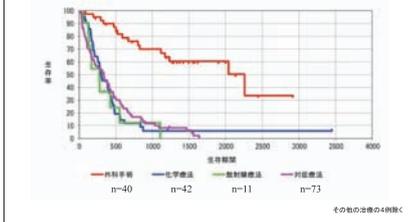
臨床病期



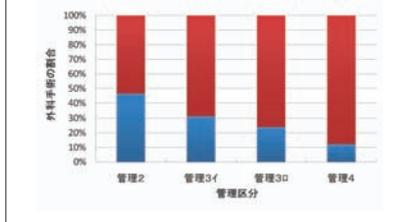
治療法



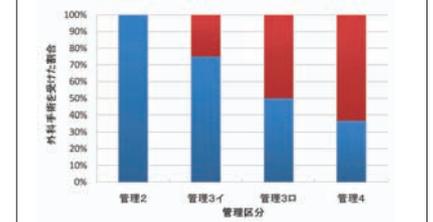
治療法による生存曲線



管理区分別外科手術実施率(%)



管理区分別外科手術割合(%) (非小細胞癌、Stage II まで、75歳未満)



基本的な考え方①

- じん肺有所見者には有意な肺がんリスクの上昇が認められる
- 結晶質シリカを含む粉じんのばく露を受けたじん肺所見がないものには肺がんのリスクが上昇することを示す知見は得られなかった
- 肺がんの発生前にじん肺病変という肺組織の変化そのものが関与している可能性が否定できない

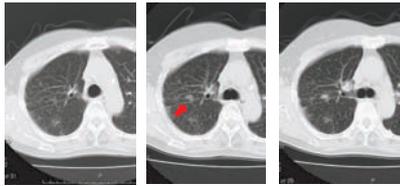
基本的な考え方②

- じん肺に肺がんが併発した場合、ただ単にじん肺と肺がんが併存していると考えより、肺がんはじん肺病変が客観的に確認できる程度に進化した後にじん肺病変を介して発生したと考えることに妥当性がある
- じん肺が業務上に発生したものであるため、肺がんも業務上に発生したものとみなすことができる

肺がんを見つけるための検査の実施

- らせんCTの選択
 - 検査は非侵襲的である
 - 低線量で肺がん検診ができ発見率が上昇した
 - Stage I の割合が80%である
- 喀痰細胞診はらせんCTを補完するものとしてじん肺有所見者にも行なうべきである

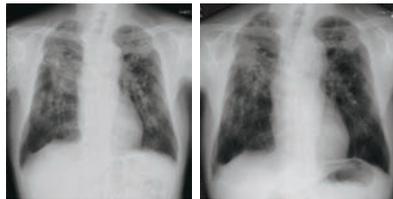
68歳、女性、窯業、健診発見



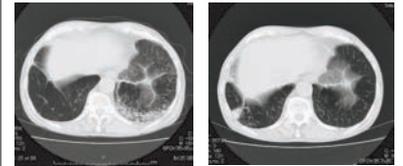
1年前 発見時 3か月後

気管支鏡、PETで診断がつかなかった。VATSで診断(肺がん)、T1N0M0、StageIA

76歳、男性、ずい道 定期受診中に異常影を指摘された



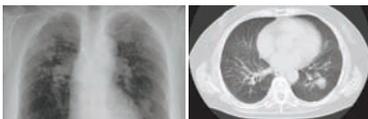
1年前の胸部単純写真 発見時の胸部単純写真



10か月前肺炎発症時の胸部CT 肺がん発見時の胸部CT

気管支鏡で扁平上皮癌と診断、化学療法施行中

75歳、女性、窯業

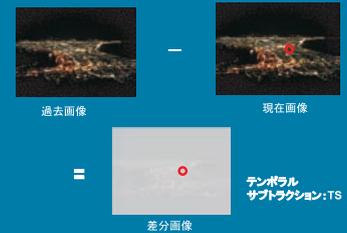


管理3健診で胸部異常陰影を指摘された。
管理3兼 原発性肺がんとして労災認定された

新たな診断方法
経時サブトラクション法

背景にじん肺の陰影を有する症例のスクリーニング検査で新陰影が出現したときに診断する感度を高めることができ、診断に要する時間を短縮できた。

TS の原理



岩見沢労災病院

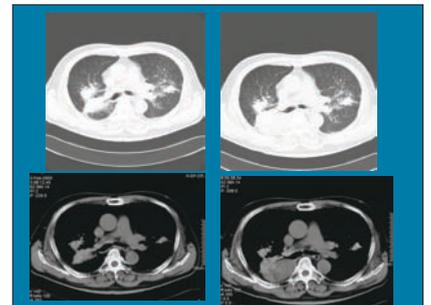
症例 1

過去画像(2005年2月) 現在画像(2005年8月)



症例 1

現在画像 TS 画像

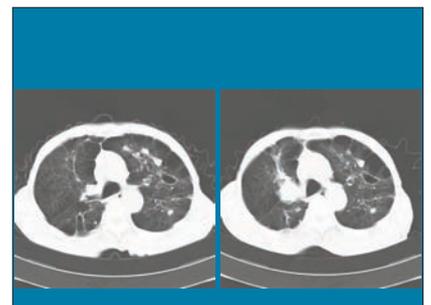


症例 2

過去画像:2004年11月 現在画像:2005年5月



サブトラクション画像



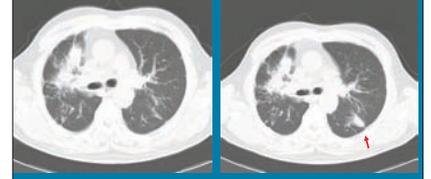
症例 3

過去画像: 2005年5月

現在画像: 2005年12月



サブトラクション画像



共同研究者

- 北海道中央労災病院: 木村清延、中野郁夫、大塚義紀、五十嵐毅、岡本賢三、加地浩
- 旭労災病院: 横山多佳子
- 神戸労災病院: 大西一男、坂本浩一
- 岡山労災病院: 岸本卓巳、藤本伸一
- 富山労災病院: 水橋啓一

ご清聴ありがとうございました



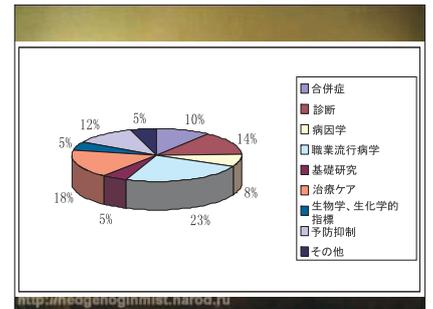
じん肺の臨床研究：江蘇省疾病予防コントロールセンター 丁幫梅



一、国内のじん肺研究の概況

2000年から2010年に国内で公開発表されたじん肺研究に関するテーマと論文数

テーマ	本数	構成比(%)	順番
合併症	125	10.22	5
診断	176	14.39	3
病因学	93	7.60	6
職業流行病学	288	23.55	1
基礎研究	58	4.74	9
治療ケア	216	17.66	2
生物学、生化学的指標	63	5.15	7
予防抑制	144	11.77	4
その他	60	4.91	8
合計	1223	100	



(一) 国内の画像研究

1、高圧胸部X線画像技術の応用

- 国際労働機関(ILO)が2000年に公布した『じん肺X線写真国際分類1-3』(ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconiosis)と中国の現行の『じん肺診断基準』(GBZ 70-2009)はいずれも高圧X線の後前位像の胸部X線写真を診断根拠としている。

- 胸部高圧画像技術のメリット:**
 - 長年に渡り、世界各国では、じん肺の検査、診断に従来のX線検査方法を用いており、通常キロワット値または高キロワット値の後前位像胸部写真を撮影している。従来のX線画像は、X線が人体のある部位の異なる密度、組織の構造を透過した後の技術的総和であり、グレースケール画像である。この画像は、X線が通過する途中の各構造の映像を相互に重ねて一緒にした2次元平面像である。
 - 高キロワット値X線撮影はキロワット値を高め、相対的にミリアンペア秒を減らし、曝露時間を著しく短くし、画像の明暗度を高め、上手く呼吸を止められなかったことによる偽の陰影を最大限に減らし、検査対象者と操作者の照射量を減らし、X線管球の負荷も下げた。
 - さらに重要な点は、高圧撮影は画像の質を高め、画像表示レベルが適量になり、骨部分が著しく減ったことで、通常ワットの写真では助像に書ききれなかった肺野が一部表示されるようになり、相応に病変の表示範囲が拡大し、さらに胸部肺野の読み取り面積が拡大したことで、診断範囲が広がり、情報量が増え、じん肺診断の正確性が高まった点である。

- そのため、じん肺の検査、診断では、通常ワット値の胸部写真は高圧胸部写真に取って代わられた。高圧胸部X線写真のメリットおよび通常X線機器の普及と安価な検査コストを鑑み、現在の胸部X線写真検査技術は中国の粉じん作業員の健康診断およびじん肺診断の標準的方法である。
- しかし、医学のX線画像の急速な発展に伴い、特にデジタル化X線画像技術の発展と一般的な使用により、じん肺X線検査は様々な画像技術が選択できるようになったため、いろいろなX線画像技術で撮影された胸部写真のじん肺検査、診断における応用を分析し研究することが差し迫った課題となっている。

2、胸部CR画像技術の応用

CR画像の特徴は、従来のX線撮影技術とコンピューター処理を組み合せ、X線撮影の情報化を実現しただけでなく、画像の質も高めたことである。

CRの画像は画像情報の記録、読み取り、処理、表示の手順が必要で、潜像を消した後はイメージングプレートを何度も使用することができる。

高圧X線撮影に比べ、CRは撮影速度が速く、画像の後処理機能にも優れ、画像は鮮明で歪みがなく、コンピューターソフトのウィンドウ技術の応用によって、ウィンドウの幅・位置の変更、拡大縮小、画像の回転、白黒反転、輝度・測定など、様々な処理を行うことができる。得られる情報が多く、ソフト技術を活用して様々な組織器官のウィンドウ調節を行うことができる。画像が保存しやすく、遠隔画像伝送が可能で、遠隔診療を実現できる。

CRは対比度が高く、分解能が低いため、細かい点を見逃しやすく、正常な肺紋理が小結節陰影または不規則な小陰影として表示されることがあり、早期じん肺の誤診を招く。誤診率が最も高いのはじん肺I期である。

3、胸部DR画像技術の応用

- DRはコンピューターデジタル画像処理技術とX線放射技術を組み合わせた先進的なX線撮影設備である。現在、直接X線デジタル撮影装置を使用した検出器には、ガス電陰極型検出器、アモルファスシリコンフラットパネル検出器、アモルファスシリコンフラットパネル検出器の3タイプがある。DR画像システムでは、胸部画像処理は検出、画像表示、画像処理、保存の4段階に分けられる。

メリット:

- 高圧とCRに比べ、DRは撮影速度が速く、画像が鮮明で、対比度、X線量による寛容度、グレースケール指数はいずれも従来のフィルムよりも優れ、より多くの情報を得ることができる。
- デジタル化撮影の互換性により、一度の被曝だけで、組織器官すべての影を表示することが可能である。
- DRは照射量が少なく、ラシンスキャン技術と高感度の検出器を使用することで70%の散乱X線を除去でき、単元ピクセルのキャン時間を短くし、放射線量を大幅に減らし、比較的低い撮影条件でも鮮明な画像が得られる。
- デジタル化保存ができ、画像をいつでも再現、コピーでき、フィルムがなくても診断でき、便利でスピーディーである。

DR胸部画像はじん肺の病変、特にp陰影とs陰影の表示が従来の高圧胸部レントゲンに比べ鮮明であり、全体の密集度のレベルと分布範囲の判定も信頼性が高い。

DR胸部画像の読影は何度でも行うことができ、読影の誤差も少なく、診断医師の読影の違いによる診断の違いを効果的に回避することができる。

DR技術はウィンドウの位置、幅を調節することができ、X線照射技術の選択の幅を広げ、照射条件の選択の不正確さによるノイズを減らし、X線写真焼付け濃度を選択することで、フィルムが黒すぎたり、白すぎたりすることによる診察漏れ、誤診を効果的に減らし、じん肺診断の正確性を高めた。

現在、DR検査技術のじん肺診断への応用は著しく制限されており、その最も主な原因は、デジタル化撮影であるDRには、画像撮影、画像表示、画像出力などの各プロセスに異なる手順と調節が必要であり、DR機が異なる手順も異なることにある。そのため、ILOは長年にわたってDRじん肺画像分類基準写真の制定推進のために尽力しているが、まだ成功していない。

4、コンピューター断層撮影(CT)

- 中国では20世紀80年代からCTをじん肺診断に用いる研究を開始した。X線の平面像を応用するというデメリットに鑑み、CTは軸位断像であるため、組織器官の前後の重なりがない上に、高感度、高分解能の検出器を用いてX線の減衰率を測定し、画像の密度分解能を大幅に高めたことにより、肺内部の病変がよりはっきりと正確に分かるようになった。
- 中国の早期研究結果、じん肺の有無を確定する際のCTと中国のじん肺診断基準の区分一致率は72%に達した。CTは大陰影の検出率を大幅に高めた。

ここ数年の研究で、高分解能CT(HRCT)は、中・上肺区の小陰影の表示が高圧胸部レントゲンよりも優れていることが分かった。HRCTは融合した病巣周辺の微細構造の変化および融合病巣の形態学的特徴をはっきりと表示することが可能で、肺門のリンパ節カルシウム化、特に肺門隆起下部リンパ節、気管隆起リンパ節の検出率が高い。

スパイラルCTのスピーディーで途切れのない容積データ採集は、小病巣の撮り残しと呼吸運動による偽の陰影を減らし、よりはっきりと病変を見つけることができる。HRCTは正常な肺野解剖と病理変化の細部を詳細に表示すること、じん肺の形態学特徴をはっきりと表示することができ、両者を結合させれば、じん肺の診断と鑑別診断にプラスとなる。

5. DECTの応用

現在、じん肺診断の主要根拠および第一の方法は高圧胸部X線写真である。しかし、胸部X線写真は重複画像で、画像の密度分解能が低く、小さな病変(直径3mm以下)を表示できず、早期発見およびじん肺診断にはマイナスである。胸部X線写真は病変の内部構造を表示できず、鑑別診断にマイナスである。CTのじん肺診断への利用は、一定の進展を遂げ、小陰影、胸膜変化、微小な肺の間質性変化、早期肺気腫などの表示にプラスである。胸部X線写真およびCTは粉じんが肺に蓄積したことで肺画像に異常が認められてから、つまり、すでにじん肺になった後に診断を下すことはできるが、じん肺の予防には役立たない。

胸部のX線写真とCTの異常画像の変化には特異性はない。肺実質の密度の変化は、炎症性滲出、水腫、がん細胞の湿潤など、非常に多くの原因によるもので、粉じん接触作業者または初期クラスのじん肺患者は、肺内に蓄積しているSiO₂が極めて微量なため、肺実質の密度が変化を起すことはない。じん肺患者の肺内結節影に対し、胸部X線写真および胸部CTは、カルシウム化結節かどうかを大体判定できる他は、結節内にSiO₂を含むかどうかを判定することはできない。つまり、結節がSiO₂の蓄積によるものかどうかを確認することはできない。

<http://hedgehoginmist.narod.ru>

DECTは物質の実効原子番号(Z)と電子密度(ρ_e)を再建することができる。Alvarezらは1976年、非線形方程式を解きZと ρ_e を再建することで、物質解析のDECT再建方法を實現した。20世紀70年代後期および80年代、DECTに対し物質分離および正確な定量の計算法および臨床への応用を行い、研究者は大量の業務を行い、DECTを用いて骨密度定量分析を行ったが、早期CT系統は発電機効率、管球熱容量、放熱管、空間と時間の解像度などに限界があり、臨床への応用の可能性が完全に實現されることはなかった。ここ数年、DECTは基本的技術および臨床応用面で再び研究の焦点になっている。

国内の学者である陳歩東らが2011年に発表した科学研究成果によると、DECTのQSIを用いて同時にDE構築とデータ空間エネルギースペクトル解析を行う技術を利用すれば、0.5ms内で80kVpと140kVpの高速エネルギー切替を実現することができ、減衰データを得てエネルギースペクトルCT画像を得ることができる。本研究は、SiO₂と水を基本物質として物質分離画像を再建し、SiO₂の定量分析を行うものである。

研究結果によると、異なる期の肺標本では、肺実質と肺結節内のSiO₂貯留蓄積量の差に統計学的意義があり、SiO₂の肺内蓄積量には差範囲があり、この範囲内ならじん肺病変を引き起こすことはないが、一旦蓄積量が範囲を超えると、じん肺に進展し、じん肺結節を形成するということが証明された。SiO₂蓄積量が多いほど、形成される結節は多くなる。当該グループのサンプル数が少ないため、この研究結果は大量のサンプルで研究し検証する必要がある。また、同一肺標本内でも異なる結節ではSiO₂蓄積量の違いが著しく、大きく離散しており、じん肺結節の形成とSiO₂蓄積量とは関係があるだけでなく、より複雑な他の要素がある可能性があり、研究が待たれる。

結論:
DECTの物質分離機能に応用すれば、粉じん接触作業者またはじん肺肺標本内のSiO₂蓄積量を定量化することができる。じん肺肺標本の肺実質と肺結節内のSiO₂蓄積量の違いは統計学的意義があり、じん肺肺標本とじん肺ではない肺標本肺実質内のSiO₂蓄積量の違いにも統計学的意義があり、DECTはじん肺の診断と鑑別に定量ツールを提供し、肺内のSiO₂を定量化、測定することによって、粉じん接触作業者のSiO₂曝露量をモニタリングする全く新しいツールになるだろう。

図1 CWP肺結節SiO₂の定量 A. MD図. B. 単一エネルギー画像(AP window) MD画像はSiO₂と水を基本物質とし、SiO₂を基本物質とする画像でSiO₂の蓄積量を測定した。じん肺結節は小さく、ROIは10mm²以下
注: 画像は「中国医学画像技術」2011年第27巻第12期より抜粋。
著者: 陳歩東

図2 CWP肺実質SiO₂の定量 A. MD図. B. 単一エネルギー画像(AP window) 肺実質SiO₂の定量は、肺結節SiO₂定量と同じ基本物質を用い、ROIは200mm²以上。
注: 画像は「中国医学画像技術」2011年第27巻第12期より抜粋。
著者: 陳歩東

図3 CWPではない肺実質SiO₂の定量 A. MD図. B. 単一エネルギー画像(AP window) CWPではない肺実質SiO₂の定量はCWP肺実質SiO₂定量と同様に基礎物質を用い、ROIは200mm²以上。
注: 画像は「中国医学画像技術」2011年第27巻第12期より抜粋。
著者: 陳歩東

6. その他画像技術の研究

磁気共鳴画像(MRI):
上述の医学画像技術の他、磁気共鳴画像(MRI)も現在最も急速に発展している医学画像技術だが、MRIは胸部検査について言うと、スキャン時間が長く、病人が一度息を止めてもスキャンが終わらず、空間分解能が低く、繊維化、カルシウム化成分への感度が低い。肺の微小な病変観察には適さず、じん肺の診断にも適していない。核種イメージング技術は、人体のいろいろな組織の放射性核種の吸収代謝の違いを利用して、人体の代謝に必要な短寿命放射性核種をトレーサーとし、人体に注入してからスキャンし画像化する。しかし、じん肺のケイ素結節、繊維塊はいずれも低代謝物質であり、核種スキャンを用いる価値はあまりない。

(二)、国外の画像診断研究

- 日本:
 - 最も早くデジタル化撮影技術をじん肺診断に応用
 - 2001年: CRをじん肺診断に用いることを承認
 - 2007年: DRをじん肺診断に用いることを承認
 - 2007年から現在: DRのじん肺診断基準画像を検討
- 経時的差分画像法をじん肺および肺がんの画像診断技術に用いることを試みている。現在、日本国内の30機関が経時的差分画像装置を使用しており、胸部レントゲンを処理し、新たな陰影を見つけている。
- 3D容積(3D技術)技術をアスペスト肺胸膜はん診断に用いている。

経時的差分画像

- 臨床的意義:**
 - 病変の経時変化を追跡
 - 肺がん結節の解剖背景における可視化の強化
 - 気胸、肺炎、間質性肺病、うっ血性心不全の検出を増加
- 原理:
現在の画像-過去の画像=差分画像(新たに増えた画像)

同一患者の異なる時間の画像を、コンピューターで採集、マッチング、差分処理を行い、異なる時間の画像差分または異常病巣を示す。

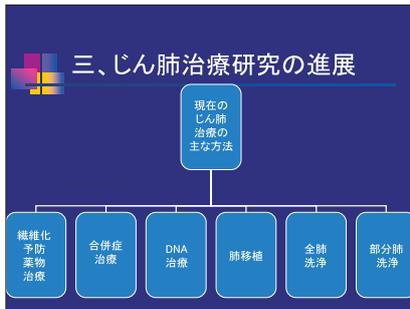
3D容積DR技術



- ドイツ:
 - 2001年、DRと従来の高圧胸部レントゲンの対比研究結果を発表。
 - 現在は、DR画像をじん肺の選別、研修に用いている。

- アメリカ:
 - 2008年、NIOSHデジタル化胸部写真ガイドラインを制定。
 - 3グループに分けて、画像採集、画像表示、文書交換の3点の内容を討議、検討。
 - 現在、まだ統一されたじん肺分類のDR参考画像はない。

- 上記をまとめると、デジタルX線画像技術の応用はじん肺の診断に価値ある情報を提供することが可能だが、デジタルX線画像の空間分解能はシミュレーション画像には及ばない上、設備が複雑で値段が高く、後処理技術が診断の食い違いを招きやすい。
- 不足点はあるものの、デジタル画像技術の整備と普及に伴い、デジタル画像設備の生産コスト、使用コストはさらに安くなり、デジタル画像技術がシミュレーション画像技術にとって代わるのは必然的趨勢であり、粉じん作業者の健康診断においてデジタル胸部X線検査の技術要求を規範化することが必須となる。国は現在、対応のじん肺診断基準画像を研究、作成しており、デジタル画像システムはじん肺の診断と段階分けに応用される。



- ### 1. 肺の繊維化を予防する薬物治療
- その主な作用は、粉じんの肺内での蓄積を防止し、肺の除去機能を強化することである。例えば、ポリビニルピロリドンオキソドは、粉じんの細胞に対する毒性を弱める、肺マクロファージを保護する、生物膜の破壊を防止する、繊維細胞のコラーゲン形成を抑制する、免疫反応を抑制する、すでに形成されたケイ素性肺炎のコラーゲン、多糖、リポ多糖を分解する、白血球の肺組織への浸透と繊維化を抑制する、各種調節因子の抑制剤の役割をなすなどである。

- ### 1. ポリビニルピロリドンオキソド
- 作用メカニズム、ポリビニルピロリドンオキソドのN-Oは優先的に-OHと結合し、石炭はマクロファージと水素結合反応を起こす。マクロファージを保護し、マクロファージのケイ素粉じん毒性に対する抵抗性を高める。間接的に肺の炎症反応に対する除去力を高め、コラーゲンの形成を防止、遅らせる。国家科学技術難関攻陥研究の結果によると、繊維化の進行を遅らせる作用がある。
 - 2. ビベラキシン
 - 抗14-βという作用メカニズム、ビベラキシンは、肺マクロファージのケイ素粉じん除去能力を弱め、肺マクロファージの膜脂質過酸化反応を抑制し、生物膜の損傷を防ぐ。コラーゲンの合成とコラーゲンの繊維化を抑制し、免疫反応を抑制する。国家科学技術難関攻陥研究の結果によると、繊維化の進行を遅らせる作用がある。臨床応用されている。主な副作用、胃腸の症状、消性徐脈、一過性肝機能障害、皮膚の色変着および痒み。

- ### 2. ヒドロキシビベラキシン酸塩
- 「抗14-β」という作用メカニズム、ヒドロキシビベラキシン酸塩は肺のマクロファージのケイ素粉じん除去能力を弱め、肺マクロファージの膜脂質過酸化反応を抑制し、生物膜の損傷を防ぐ。コラーゲンの合成とコラーゲンの繊維化を抑制し、免疫反応を抑制する。国家科学技術難関攻陥研究の結果によると、繊維化の進行を遅らせる作用がある。臨床に広く応用されている。主な副作用は、頭痛、吐き気、嘔吐、下痢、便秘、皮膚の発疹、アレルギー反応、胃腸の症状、消性徐脈、一過性肝機能障害、皮膚の色変着および痒み。
 - 4. エンテラアルミニウム
 - 作用メカニズム、エンテラアルミニウムはケイ素粉じん表面と強い親和力がある。ケイ素粉じんの細胞毒性反応を引き下げ、肺マクロファージ膜の脂質過酸化反応を抑制する。国家科学技術難関攻陥研究の結果によると、繊維化の進行を遅らせる作用がある。臨床に広く応用されている。主な副作用は、便秘、腹痛、嘔吐、下痢、便秘、皮膚の発疹、アレルギー反応、胃腸の症状、消性徐脈、一過性肝機能障害、皮膚の色変着および痒み。
 - 5. チロロン塩酸塩
 - チロロン塩酸塩はチロロンの派生物であり、動物実験では、チロロン塩酸塩はケイ素粉じんの細胞毒性反応を抑制する作用がある。臨床研究、臨床副作用は軽く、ケイ素粉じん患者に対する薬物の進行を防止、遅らせる作用がある。

- ### 6. クロモグリケートナトリウム
- クロモグリケート、抗アレルギー薬である。その作用メカニズムは、肥大細胞の細胞膜を安定させ、肥大細胞の脱顆粒を防止することによって、ヒスタミン、セロトニン、トリプタミン、SRSなどのアレルギー物質の放出を阻止し、気管支の非特異性炎症反応を回避または軽減し、症状を緩和する。
 - 7. 抗酸化剤
 - SiO₂のマクロファージに対する損傷を抑え、脂質の過酸化反応を抑制し、石炭の細胞毒性に抵抗し、肺のマクロファージ膜、細胞膜の安定性を強化する作用がある。ビタミンE、2-アミノステロイド、ビタミンCなどがある。

- ### 8. 薬物の複合投与
- 李徳璋らは、八五科学技術難関攻陥事業において、テトラメチルシリケート、ヒドロキシビベラキシン酸塩、エンテラアルミニウム、ヒドロキシビベラキシン酸塩の複合投与を提起し、この3種による呼吸器系症状の好転率は対照グループよりも高かった。胸部レントゲン結果の好転率はそれぞれ11.8%、9.4%、5.5%で、対照グループには好転した症例はなかった。複合投与によって大量に単一の薬物を用いた場合の副作用は減少した。一連の研究により、上述の症例は投薬を止めて2年後に病状が進んだが、かなりの胸部レントゲンの病変形態は安定を維持していたことが分かった。2年間の治療により、投薬を2年間止めても、ある程度の治療効果を持てるといってよい。

- ### 2. DNA治療
- 肺の繊維化発病メカニズムの理解が深まるのに伴い、現在ではどのように対象DNAを安全かつ効果的に標的細胞に組み込み、一定期間細胞因子の産出を抑制するかに関する実験研究を行っている。トランスフォーミング増殖因子ベータ（TGF-β）は、損傷修復および繊維組織の増加での作用が目目されており、TGF-βは肺およびその他器官の繊維化を抑制する重要なターゲットとなり、ケイ肺の予防と治療を可能にするだろう。

- ### 3. 肺移植
- ここ数年、免疫抑制剤の研究が進み、臓器移植の条件が整ったが、移植技術は難度が高い上に費用が高く、ドナーの確保も難しいため、臨床への応用は制限されている。

- ### 4. 肺洗浄治療
- ここ20年でじん肺治療に用いられ始めた臨床手段。
 - 4.1. 部分肺洗浄
 - 気管支ファイバースコープで部分肺洗浄を行い、気管支ファイバースコープで生理食塩水、アミノフィリン、オフロキサシン、デキサメタゾンなどの薬物を注射する。これらには、抗炎症、炎症抑制、抗アレルギー、直接的機械洗浄作用があり、肺内部の粉じん、マクロファージ、炎症因子、繊維化因子などを排出させると同時に、肺の掃除機能を強化し、じん肺治療の目的を達成する。部分肺洗浄治療は副作用が少なく、報道によると、一過性低酸素血症、気管支痙攣、寒気、微熱などがあるが、発生率は5%以下である。陳志強らは部分肺洗浄治療は実用的で、効果的かつ安全な臨床治療方法だと考えている。

- ### 4.2. 全肺洗浄
- 基本的な方法は、病人に静脈挿入麻酔を行い、ダブルルメンチューブを病人の気管と気管支に挿入し、片方の肺に酸素を送り、もう片方の肺に洗浄液を入れて何度も洗浄する方法である。通常、1回につき1000~2000ml、10~14回洗浄し、片肺につき1.5~2.0l必要で、およそ1時間かけ、洗浄後の濃い黒い液が透明になるまで続ける。じん肺の治療は、肺および細い気管支内の粉じん、粉じんを取り込んだマクロファージ、それによる炎症、繊維化因子を除去することが可能なため、病源を取り除き、呼吸機能を改善し、症状を緩和するといった効果がある。この20年で、この方法はさらに完成、理屈され、患者の肺機能改善、その労働能力の維持、QOLの向上に優れた効果を行っている。WLLじん肺治療は薬物では代替できず、原因、対症療法が同時に行えるだけでなく、満足のいく治療効果などの優位性がある。規範化されたWLL療法は、じん肺治療の安全かつ効果的な実用技術である。長期的治療効果の観察症例が少ないため、サンプルと資料の系統的研究を行う必要がある。

- ### 四、じん肺の漢方治療の研究進展
- #### 1. 単一の漢方薬または漢方薬の単一成分の研究
- ①キバナオウギ: 研究によると、キバナオウギ注射液はじん肺患者の血清中のマロンジアルデヒド(MDA)含有量を下げ、血清中のスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)含有量を増やし、キバナオウギ注射液は生物膜の脂質が生む過酸化反応および活性酸素の発生を軽減し、優れた繊維化防止作用があることが分かった。
 - ②キキョウ: 研究によると、キキョウの煎じ汁は、患者の肺の苦しさ、息切れ、せき、陰痰などの臨床症状を改善し、患者の動脈血酸素分圧を高め、動脈血二酸化炭素分圧を下げる事が分かった。
 - ③マトリン: 観察したところ、マトリン注射液はケイ肺患者の臨床症状および身体的特徴を改善することが分かった。

④ドナリエラ抽出物: 患者の抗酸化能力および細胞免疫能力の変化を観察し、研究を行ったところ、ドナリエラ抽出物は患者の抗酸化能力を強化し、細胞に免疫力を提供することが分かった。ドナリエラ抽出物は漢方薬の海藻の機能に類似しており、類似の作用を及ぼす作用があり、じん肺を形成するケイ素結核に一定の治療作用がある。

⑤セフランチンパウダー吸入剤、セフランチンパウダー吸入剤を使用してケイ肺の治療を行ったところ、炎症を防ぎ、患者の免疫力を高め、患者の臨床症状を改善し、患者の生存の質を高めることが分かった。

⑥じん肺の発病は複雑で、内因と外因の複合作用の結果であり、症状は多種多様で、単一の漢方薬だけでじん肺を治療することはできない。単一の漢方薬がじん肺のある要素に影響を与えない限り、それだけを使用して治療することはできず、これは漢方の「病状を併列し適切な治療を施す」という論旨に反する。しかし、単一の漢方薬およびある成分の研究は、我々の複合投与に理論的根拠を与えるものである。以上の研究が示すように、薬を吸入、薬を吸入、薬を吸入、薬を吸入、風邪の薬を取り除き経絡を通す方法はじん肺の治療に補助的作用を果たす。

2 漢方薬処方研究

①参麦注射液(主要成分は紅参と麦門冬): 宋海燕らは、研究を行い、参麦注射液がケイ肺患者体内のスーパーオキシド生成酵素(SOD)活性を高め、ケイ肺患者体内の抗酸化能力を高め、ケイ肺発症の毒作用を抑制し、ケイ肺の進行を遅らせるのに一定の作用があることを発見した。尚培培らは参麦注射液は各期のじん肺患者のSODレベルを高め、活性酸素の反応を抑え、抗酸化力を強めたと考えた。

②疏血通注射液(主要成分はヒルとミズ): 楊曉麗らは、観察によって、疏血通注射液が痰核患者のじん肺結核の肺性心合併患者の臨床症状を改善できることを発見した。

③舒血寧注射液(主要成分はイチブの葉の抽出物): 李端華らは、舒血寧注射液および注射剤を用いて各期のケイ肺30例を治療し、観察したところ、舒血寧には肺血液の循環改善、気管支の収縮抑制、血液粘度の低下作用があり、患者の症状を大きく改善することを見出した。

④双黄連注射液(主要成分はスイカズラ、黄芩、レンギョウ): 舒逸は、双黄連注射液でじん肺が引き起こした慢性閉塞性肺疾患の急性増悪期の患者を治療したところ、抗生物質の抗炎症力と治療率を高め、臨床症状を改善し、副作用の発生率を下げることを発見した。

3 独自処方研究

①補虚化痰止咳飲: 尚培培らの研究によると、薬を高めて「温」を増し、血液を活性化させ、肺機能を高め痰を取り除く補虚化痰止咳飲は、核細胞Mn-SOD遺伝子発現を誘発し、SOD活性を高め、過酸化脂質(LPO)を減少し、じん肺患者の酸化および抗酸化のバランスを維持し、脂質過酸化の連鎖反応を断り切って、活性酸素の産出に干渉し、活性酸素を除去する能力を高めることが分かった。

②2種類以上組み合わせて処方した複方薬: 崔萍らの研究によると、肺の機能を高め経絡を通し、薬を高めて痰を取り除き咳を止める複方薬は、じん肺患者のセルロブラスミン濃度、腫瘍壊死因子α(TNF-α)を下げ、免疫グロブリンG(IgG)を増やすことが分かった。

③瓜蒌ダブル処方剤: 尹衍松らの瓜蒌ダブル処方剤(瓜蒌、キバナオウギが中心)のケイ肺治療の臨床研究結果によると、呼吸器系の症状は著しく改善され、上呼吸器感染率が著しく下がり、肺の異常な呼吸音も減少し、また呼吸が楽になり、ケイ肺の小結核および繊維性肺腫も程度は異なるものの軽減し、副作用もなく、ケイ肺の抑制、遅延に一定の作用がある。

④独自の丸薬: 楊澤忠は独自の丸薬(竜血、キバナオウギ、オウセイ、スガク、マアツ、キョウゲン、カラスノエンドウ、ミミズ、トクダマなど20種以上の漢方を調合)を用いてケイ肺1期30例の治療を行った。3a期の観察を行ったところ、この丸薬は患者の自覚症状を著しく改善し、一か月以内から肺野の陰影を減らすことが分かった。また、セルロブラスミン濃度を下げ、IgGを上昇させることによって、ケイ肺患者のOOLを高め、ケイ肺の進行を遅らせ、改善し、抑制することが分かった。

⑤独自処方の研究は、ある程度患者の免疫力を改善し、生存の質を高めることはできるが、多くは院内処方のため、再現性が劣り、柔軟性にも欠け、少数の病院での使用に限られるため、普及には向かない。

まとめ

総括すると、中国ではじん肺治療において、非常に多くの新たな分野で探索し、一定の成果を挙げたが、確定的な進展はまだない。現在は、早期予防、原因療法を提唱すべきで、末期総合治療の治療原則、つまり栄養、運動療法を踏まえて、病人の病状に応じて肺洗浄を行い、繊維化予防、非特異性炎症反応の軽減または予防、免疫機能調節、免疫力強化、脂質過酸化防止などの薬物を投与し、肺野の理療、エアゾル吸入治療、対症サポートなどの総合治療措置と結び付けるべきである。

漢方薬のじん肺繊維化治療研究では、薬物の種類、薬剤のタイプなどの面で飛躍的な進展があったが、診断の全体的基準がない、胸部レントゲン判定が主観的要素の影響を受ける、治療効果の判定に統一基準がない、観察例が少ない、対照グループの設立が不公平、実験設計が科学的でない、観察指標が少ない、長期的治療効果を観察するサンプルが不足しているという問題がある。

反転作用のある薬物はまだ発見されていない。漢方薬によるじん肺治療には優れた将来性があるが、大量の実験研究によって、満足いく治療手段と大規模な患者研究を遂行する必要がある。任務は重く道のりは遠い。我々は薬理薬理の研究を運用して、長年の臨床実践と結び付けて、現代薬理研究を運用して、薬業内には様々な生物学活性物質が含まれ、血腫値を下げる、血中脂肪を下げる、炎症予防、繊維化予防、老化予防、腫瘍予防、ウイルス予防、フィリリア予防、潰瘍予防、凝結予防など様々な薬理作用があることを証明した。臨床研究を行うことによって、薬業が今後、治療効果が高く、毒性・副作用がなく、廉価で、服薬遵守の良いじん肺治療の新薬になることを願う。

参考文献

① 馮佳潔、蘇秀鈴、林超英、王景文、楊双琪、楊婧が1996~2005年に国内でじん肺論文に関する統計分析を公開発表。現代予防医学 2008年第38巻第2期

② 林超英。2006~2009年に国内でじん肺論文統計学分析を公開発表。中国職業医学。2011年2月第38巻第1期

③ 朱秋鴻、王偉強、余晨、齊敏、李德輝。じん肺画像診断技術進展。環境と職業医学2011年10月第28巻第10期

④ 陸夢東、曹文、李劍鋒、孔令、付甲子、DECTのじん肺SIO2の定量測定。中国医学画像技術2011年第27巻第12期

⑤ 崔萍、侯麗。じん肺臨床治療研究概況。中国衛生監督雑誌、2007年第14巻第3期

⑥ 王慧娟、陳群、王永保、趙國玲。じん肺漢方薬治療の研究進展および問題。職業と健康2013年2月第28巻第4期

⑦ 中華医学会経絡教育プロジェクト。健康監護およびじん肺診断デジタル撮影(DR)技術研修コース資料編



Thank you!!

閉 幕 式

I

江蘇省疾病予防コントロールセンター

朱宝立副主任

尊敬する尾澤さん、木村先生、宇佐美先生、ならびに日本の友人の方々、専門家の皆様おはようございます。

まず、江蘇省疾病予防コントロールセンターを代表し、日本政府および日本の関係者の皆様が長期にわたって江蘇省職業衛生業務に関心を寄せ、支援して下さったことに改めて心から感謝いたします。

最初に、当時のJICAプロジェクトのスタートと、国家疾病予防コントロールセンターとの関係から話そうと思います。江蘇のどこにするかを決めるとき、国家疾病予防コントロールセンターは江蘇省を非常に高く評価していただき、非常に関心を寄せてもらい、職業衛生応力の向上を図るテスト事業地点として江蘇省の蘇州を選んでいただきました。プロジェクトはすでに2年が経過しましたが、2年という時間は江蘇省の業務促進にとっては非常に大きく、特に蘇州地区の職業病診断・鑑定分野を強力にサポートしていただきました。この機会をお借りし、改めて感謝の意を表したいと思います。江蘇省は工業の盛んな省で、工業企業が非常に多く、職業病危害が非常に深刻です。また、ここ数年、職業病が頻発する傾向があり、特に2006年から、江蘇省の職業病の新たな発症例は1,000件前後となっており、その中には重大な集団的陳情事件も非常に多く、関連のある職業病が疑わしい症例の陳情意見も含まれており、私たちの衛生関係部門、特に疾病予防コントロールにとって非常に手間がかかり、負担となっています。ですから、皆様には今回の研修をしっかりとさせていただきたいと思っております。また、今回の研修班は主に、私たち江蘇

省のじん肺診断水準および品質を高めるためのもので、今回の会議には非常に多くの、非常に典型的な症例があり、先生方も非常に踏み込んだ分析を行っていただきましたので、帰宅後、しっかりと総括し、今後の実際の業務に活かしていただきたいと思っております。

今年の始めに、衛生部も「職業病診断・鑑定管理弁法」を打ち出し、その後、私たち江蘇省も「職業病診断・鑑定管理弁法」の調整を行いました。現在、その弁法はまさに正式手続を踏み、間もなく施行される予定です。今回、専門家バンクの専門家の専攻を、より職業病診断・鑑定業務のニーズに適応するために、改定しなければなりません。ここまでは、専門家バンクに関する紹介です。また、診断機関の設置については、江蘇省診断サービス機関を改めて設置するという計画があります。診断機関については、全省13市において、蘇北地区を除き他にはありませんので、蘇南地区にも設置すべきで、昆山などの工業の盛んな県、および私たち蘇南のように企業が多い県では、職業病診断・鑑定業務を実施しなければなりません。ここまでは職業病診断・鑑定に関する紹介です。

今後とも、ご在席の皆様とともに努力し、江蘇の職業病診断・鑑定業務をしっかりと行っていきたく思っております。特に、今回、日本の関係者の皆様が江蘇省の職業衛生技術サービス能力向上をサポートしていただきました。下半期も、一部関係者が日本へ行き、じん肺、さらに有機溶剤方面に関する交流を行います。この機会をお借りして、日本の関係者の皆様がたびたび南京にお越しになり、私たちの業務を指導していただき、友情をさらに深めていただけれ

ばと願っております。

最後になりましたが、今回の会議では日本の関係者の皆様が非常に素晴らしい講義をしてください、出席している省内の専門家の皆様も、2日間暑い中、非常に細かく、徹底したディス

カッションをしてくださいました。ここで改めて感謝の意を表したいと思います。また、ご出席の皆様には、当省の業務に対しさらに貴重なご意見を頂けたらと思います。ありがとうございました。

II JICAプロジェクト首席顧問

尾澤英夫氏

ご来賓の皆様、まず、今回のじん肺症例分析検討会が江蘇省疾病予防コントロールセンターで開催されましたことに、JICAプロジェクトチームを代表して心から感謝いたします。

特に申し上げたいのは、今回の模索、交流において、じん肺だけでなく、その他の職業病予防に関するより優れた解決方法を見つけられた点です。日中間には職業病管理制度および取り入れる技術において一定の違いはありますが、日本の先進的技術および先進的な理念を紹介することで、中国のじん肺または職業病診断水準の向上に積極的な役割を果たしていきたいと思っております。私たちのプロジェクトがそのような貢献を果たせることをお祈りいたします。また皆様が熱心にこのプロジェクトに参加して下さったことに感謝いたします。これも私たちのプロジェクトの成功に欠かすことのできない要素です。引き続き私たちのこのプロジェクトに関心を寄せ、支援していただけたらと思っております。どうぞ皆さま、よろしく願いいたします。

私たちのプロジェクトの実施をさらに成功させるため、皆様には今回の会議に参加した感想および今後開催される同様の会議に対する提言を頂けたらと思っております。このプロジェクトはこれからあと2年続きます。このような機会があればみなさんの意見を今後の会議実施に活かすことができると思っております。

じん肺症例の模索について、中国では現在、じん肺症例の割合が非常に多く、70%を占めているという指摘がなされました。具体的なじん

肺の種類から見ると非常に複雑で、新たな職種が出てくれば、より多くの異なる種類のじん肺症例が現れることと思っております。今後中国に新たな、またはより多くのこのような複雑なじん肺が発生した場合、日本の専門家にその分野の情報を提供していただき、皆様とさらに踏み込んだ、かつ十分な模索を行っていただきたいと思います。また、じん肺症例分析検討会に参加して下さった代表の皆様には、検討会で学んだ成果を現地に持ち帰り、現地関係者と分かち合っていただきたいと思います。昨年、私たちは蘇州で開催したじん肺症例分析会議の内容を会議記録報告にまとめました。今年も同様にじん肺症例分析記録報告を作成し、この報告を十分に生かし、実際の業務に役立てていただきたいと思います。

今後、日中JICAプロジェクトの実施によって、中国、世界のじん肺診察・治療の向上に貢献を果たし、第一線で働いている従業員の健康の増進に貢献を果たしていきたいと思っております。

最後になりましたが、今回のじん肺症例分析作業会議の開催の準備業務を行って下さった皆様に改めて心から感謝いたします。今回の会議に出席して下さった代表の皆様、また、お忙しい中時間をさいてこの会議にご参加下さった木村先生、宇佐美先生に心から感謝の意を表します。

私のスピーチはここまでといたします。

皆様、ご静聴ありがとうございました。

南京にて開催されたワークショップに関する感想

木村清延

この研修会は独立行政法人国際協力機構（JICA）の当機構への依頼により、平成23年度から、中国の研究者・医師に対して「じん肺・石綿に係る診断・治療・健康管理」に関する指導を行ってきたものです。中国では職業病の発症が急激で、累計78万人にのぼり、そのうちじん肺が70万人を占め、新規のじん肺患者が毎年10～50%も増加している現状を抱えています。

これまで2回、計16名の中国人受講者に対して日本で研修を行いました。また昨年8月に、岡山労災病院の岸本副院長とともに中国を訪れ、北京での講演会と蘇州での症例検討会を行いました。本年度は昨年を引き続き、7月31日から8月3日まで旭労災病院の宇佐美副院長と、南京で症例検討会と講演会を行いました。

一日目は、南京市で症例検討会を行いました。検討対象となった6例は、今年の多彩な症例に比べると、驚くような珍しい症例はありませんでしたが、参加者が非常に熱心に討論に加わっていたことが印象に残りました。また討論の中で、中国では患者の所見からじん肺であることが完全に否定することができない場合は、何らかの補償を受けることができるという、極

めて合理的な制度になっていることが示されました。

二日目は、私が「日本の炭坑夫じん肺について」、宇佐美先生が「じん肺の合併症」について講演し、中国側からは肖雲龍先生が「超合金肺」、丁幫梅先生が「じん肺の臨床研究」と題する講演を行いました。この丁先生の講演では、中国国内の画像診断学に加えて、諸外国の画像診断研究が紹介され、この中で北海道中央労災病院の本田主任放射線技師の考案した『胸壁3Dと肺3D』が示され、日本のこの分野での研究が世界をリードしていると報告していました。また、じん肺の治療法を肺移植から肺洗浄、DNA治療等、日本では全く考慮されていない治療法に取り組んでいることが紹介され、非常に興味深いものがありました。

日程は非常にハードであった上に、南京は40度近い高温でしたが、最終日の夜のレストランは、けた違いに大きく（冷房はあまり効いていませんでしたが）、また大変な賑わいで、中国が経済的にも発展し続けてきていることを肌で感じました。

肖雲龍

2013年7月30日から8月1日までの招きを受け江蘇省南京に赴き、江蘇省疾病予防コントロールセンター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主催の日中政府技術協力プロジェクト「職業衛生能力強化プロジェクト」じん肺症例分析検討会議に参加しました。会議は6つのじん肺症例に関するディスカッションと、4つのテーマ別セミナーから構成され、症例に関するディスカッションでは、まずグループに分かれて読影をした後に

参加者全体で専門家のコメントを聞くという方法が採られており、またテーマ別セミナーにおいては、専門家が解説を行いその後に質疑と交流が行われ、内容も豊かで有意義なものでした。

6つのじん肺の症例は大変良いものが選択されており、ディスカッションと分析を通じて、珪肺や炭鉱夫じん肺・溶接工肺を診断するには総合的に判断せねばならないという考え方を強化すると共に、職業病危害要因との接触歴を

如何に関連する臨床データと結び付け、肺結核やリウマチ・感染症・喫煙等の因子による肺間質性病変との識別を行なうか、その能力についても高めることが出来ました。木村清延先生が紹介された日本の炭鉱夫じん肺とその疫学、合併症、離職後の観察成果は、我々にとっても大変参考になり手本となるものでした。また宇佐美郁治先生によるじん肺合併症の研究成果、特にじん肺の診断とじん肺及び関連病変の追跡における経時サブトラクション法の効果に関して

宇佐美郁治

中国における1日目は6例の症例検討を行いました。1例目は重症のじん肺の症例でした。昼夜にわたり休みもなく働いた労働者であり、粒状影が徐々に増加し、大陰影を形成した典型的なじん肺の症例でした。高濃度ばく露の重症のじん肺症例に数多く対応している現状がわかりました。臨床経過で関節痛やレントゲンの陰影の変化が見られ、膠原病や結核の合併を疑い、その鑑別について熱心に議論されたのが印象的でした。

中国におけるじん肺の診療は、職業病専門医の資格を持つ医師が職業病を診断治療できる認定施設において行っており、臨床医としての業務のほとんどは各種職業病の診断・治療を行っているとのことでした。一般の呼吸器疾患をほとんど診療しないためCOPD、間質性肺炎などの鑑別が問題になる症例の画像診断、検査結果の解釈などについて有意義なディスカッションができました。全員が大変熱心で積極的に質問をして知識を吸収しようとする姿勢を感じま

丁幫梅

JICAのプロジェクトを通じて、日本の専門家の皆様と交流する貴重な機会を頂きました。特に、木村清延先生をはじめとする日本の著名なじん肺の専門家の先生方と交流し、じん肺診断に関して先進的な経験と技術を学ぶことが出来ました。

今回のじん肺症例検討会において、私は中国

は、多くのインスピレーションを頂きました。江蘇省疾病予防コントロールセンターの丁幫梅先生のじん肺臨床研究においては、中国内外のじん肺の画像診断や治療について概括されており、内容は詳細で印象深いものでした。

この会議は私にとって正にじん肺に関する知識の学びと交流を強化するものであり、収穫も得るところも多く大変価値のある機会となりました。

した。粉じん職歴を持つ患者を前にした際に、自分が診断をしないと患者を救うことができないう強い使命感を持ち診療を行っていることに感銘を受けました。また、以前に日本に研修に来られた先生が日本で学んだ知識を中国人医師に伝えディスカッションの内容を充実させる発言があり、継続して研修会を行うことの重要さを認識しました。

2日目は「じん肺の合併症」について講演を行いました。じん肺の健康診断の流れ、その中における合併症の位置づけ、それぞれの合併症の診断・治療について解説をしました。肺結核の診断方法について質問がありました。臨床的な考え方は同様でしたが、結核の合併率が高いため臨床の現場で肺結核の比重が重いという現状を感じました。

我々のこれまでの経験を生かすことができた研修会でした。今回は診断が中心でしたが、今後は治療についても議論ができるとより有意義なものになると感じました。

側の代表として参加しましたが、これは私にとってとても印象深い学習と自己研鑽の機会になりました。この中で採り上げられた症例は代表的かつ典型的なものであり、中国及び日本の専門家の講評と解説を通じてこれら実務現場の第一線にある資料が理論の次元に高められ、更には我々の今後の業務の実践プロセスに教を

与え、かつ平素の業務に対しても指導と促進の作用を果たす内容であったと言えます。

また同時に私の方からは、中国におけるじん肺の疫学、病因学、診断、治療、看護などに関する研究の現状について日本の専門家に共有すると共に、私が日本で学んだ先進的な技術に関しても中国国内の専門家らと交流を進め、特に画像診断や病理診断に関する研究成果についての紹介をしました。このようにしてJICAプロジェクトが以前私にもたらしてくれた貴重な財産について、再度の体験をすることが出来まし

た。

症例検討会に与えられた時間は短いものでしたが、その成果は一生のものであり、私の考え方においても一つの新たな認識と向上を与えてくれるプロセスであったと思います。専門家の方々のひたむきな研究態度と厳格な仕事への姿勢、更には先進的な業務経験と知識は、いずれも学ぶに値する価値のあるものでした。

この度の検討会のために尽力してくださった皆様に感謝いたします。

II

第5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

第2回 平成25年10月21日(月)～10月24日(木)

1日目	午前	開講挨拶 労働者の健康管理・労災認定に関し機構の果たす役割 じん肺の病理 ー非石綿ー	木村 清延 新井 貴博 岡本 賢三
	午後	中皮腫、石綿肺等石綿関連疾患の病理	岡本 賢三
2日目	午前	じん肺胸部X線写真の特徴	大塚 義紀
	午後	じん肺診査 ー肺機能検査ー じん肺の合併症	宮本 顕二 木村 清延
3日目	午前	石綿肺及び石綿関連疾患の解説	岸本 卓巳
	午後	胸部X線写真読影実習	木村 清延 宇佐美郁治
4日目	午前	石綿関連疾患の労災補償・救済制度 診断全般に係る質疑応答／総括質疑	宇佐美郁治 木村 清延 宇佐美郁治

講師

新井 貴博：独立行政法人労働者健康福祉機構 医療事業部勤労者医療課

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

岡本 賢三：北海道中央労災病院 病理診断科部長

岸本 卓巳：岡山労災病院 副院長

木村 清延：北海道中央労災病院 院長

宮本 顕二：北海道大学大学院保健科学研究所 教授

(五十音順)

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

受講者一覧

第2回 日本研修受講者一覧

	氏名	現 職
1	吕向裴	中国疾病予防及びコントロールセンター／職業衛生所／実習研修員
2	闫永建	山東省職業衛生及び職業病予防治療研究院／職業性疾患部門／副院長
3	王 京	北京市疾病予防及びコントロールセンター／労働衛生部門／医師
4	谢丽庄	江蘇省疾病予防及びコントロールセンター／職業性疾患予防・治療／医師
5	蒋晓红	江蘇省疾病予防及びコントロールセンター／職業性疾患予防・治療／主任医師
6	俞汉忠	江蘇省蘇州市衛生局／疾病管理部／課長補佐
7	杨跃新	蘇州市疾病予防及びコントロールセンター／労働衛生部／副主任医師
8	马春良	蘇州市疾病予防及びコントロールセンター／労働衛生部／医師
9	李 海	蘇州市疾病予防及びコントロールセンター／予防内科部／主管医師
10	顾 韵	蘇州市疾病予防及びコントロールセンター／労働衛生部／主管医師
11	程金霞	揚州市疾病予防及びコントロールセンター／管理予防部／主任医師
12	范新芳	蘇州高新区疾病予防及びコントロールセンター／健康モニタリング課／係長
13	胡金妹	泰州市疾病予防及びコントロールセンター／労働衛生部／副主任
14	宋海燕	南京市職業病予防治療院／副院長
15	繆荣明	無錫市第八人民病院／職業性疾病／主任医師

01

1日目 午前

労働者の健康管理・労災認定に関し機構の果たす役割：新井 貴博

平成25年度JICA中国研修「じん肺等診断」の開始に当たり、日本における労災疾病の発生状況と、当機構が労災補償行政において担っている役割について説明した。

講義後に行われた質疑においては、研修生の方々から、日本の労災保険や労災補償（労災認定）の仕組みについての質問があり、じん肺・石綿の診断技術の習得のみならず日本と中国との制度上の違いについても関心が高いとの印象を受けた。今後は、日本の労災補償制度についても解説する必要があると考えられた。

私は、2012年から本研修の事務局担当となり、今回が2回目の研修であったが、前回と比べ、研修生からの質問が非常に多くとても活発であったこと、また、事前に講義資料をよく読み込んでおられ、講師によって説明が異なる部

分などについても指摘があったことなどが強く印象に残っており、物事を学ぶ姿勢というものを教えていただいた研修であった。

また、休憩時間に、木村先生に冊子へのサインを求める研修生が大勢いたことも印象に残っている。言葉や文化が異なる状況で、実りのあるディスカッションが行えたことは、これまでの研修や症例検討会等を通じて生まれたこうした人と人とのつながりがあったこともひとつの要因ではないかと思う。日本と中国の専門家同士が交流できることも、本プロジェクトを行う意義があるように感じた。

最後になりましたが、研修管理員の潘悦さんはじめ円滑な研修会の運営に御協力いただきましたJICA及び中央労働災害防止協会の皆様に感謝いたします。

**労働者健康管理・労災認定
に関し機構の果たす役割**

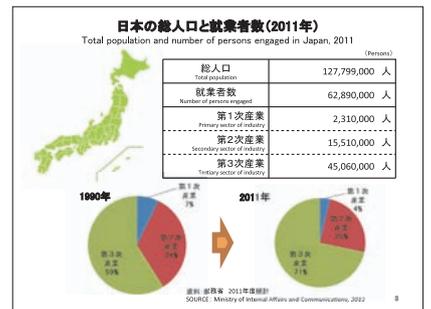
2013年10月21日(月)
「職業衛生能力強化プロジェクト」

独立行政法人労働者健康福祉機構
医療企画部労働者医療・研究課
新井 貴博

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

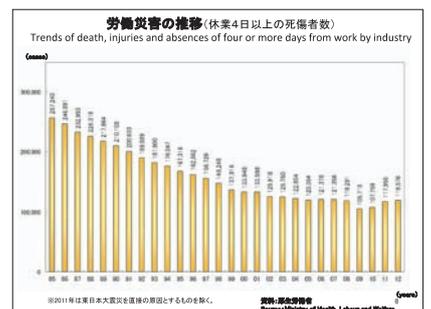
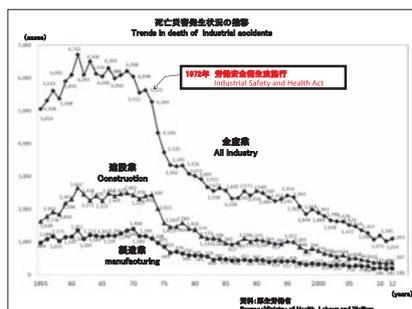
1940年
～50年代 **じん肺・重金属中毒**など典型的職業病

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・桂師労災病院 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2〇施設に (主要鉱工業地域に1病院)
1957年5月	「労働福祉事業団」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む中で、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月藤縄理事長講演)

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

- 〇 勤労者医療の推進
- 〇 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専与

- ### 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 健康で安心して働ける職場づくりの支援
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X線・電子線放射線装置)
電圧によって電線の材料・字径を自在に...
がんなどの疾患に際して治療する

血管造影検査装置
(アンギオグラフィ)

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

個々の患者にあわせた診療計画に基づく治療

せき損患者の褥瘡(床ずれ)の予防

リハビリテーションの様子

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

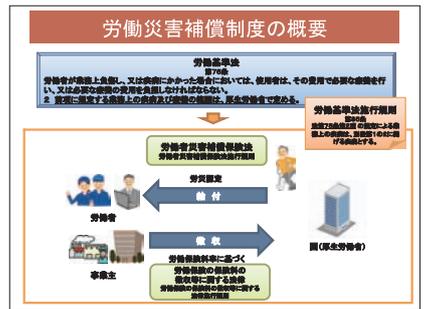
総合せき損センター

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

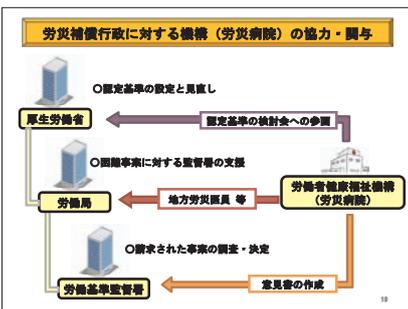
厚生労働省

労働者健康福祉機構



- ### 業務上疾病とは(職業病リスト)
- 〇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よる次に掲げる疾病
 - 四 化学物質等による次に掲げる疾病
 - 五 粉じんを多数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合併したじん肺法施行規則(昭和35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工程における業務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系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)、若しくは慢性大動脈瘤又はこれらに起因する疾病
 - 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
- 職業性因子のみに由来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、くも膜下出血)
 - 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、職場不応症、胃潰瘍、過敏性大腸など)
 - ⑧筋骨格系疾患(腰痛、頸項痛症、手根管症候群)
 - ⑨突然死(過労死)

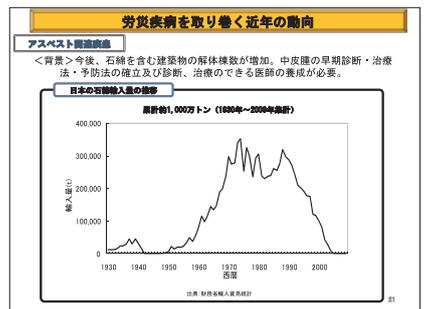


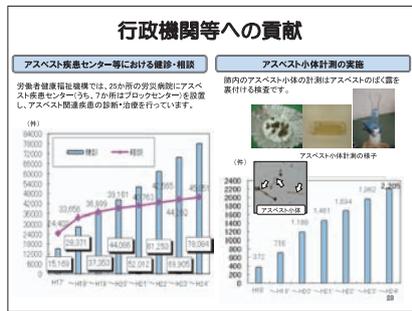
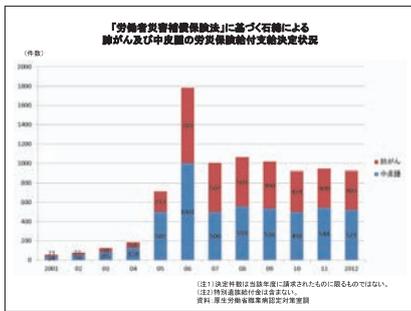
労災補償行政への労災病院の医師の参画(厚生労働省、労働局、労働基準監督官)

〇厚生労働省が開催する各種検討会への参加

例「石綿による疾病の認定基準に関する検討会」
(最新の医学的知見に基づく認定基準の見直しに関する検討)
「労働基準法施行規則第36条専門検討会」
(業務上疾病として新たに追加すべき疾病の有無等に関する検討) など

機関名	業務内容	人数(2012年)
地方労災医員	労災保険給付等に係る事務のうち医学に関する専門的知識を要するものについて、文書又は口頭で意見を述べらる。	74人
労災協力医	労災保険給付等の事務処理においてまじった医学的事項についての見解等に対する回答や、医師の作成	96人
中央じん肺診察医	都道府県労働局長のじん肺管理区分決定に関する審査請求事業の審査	4人
地方じん肺診察医	都道府県労働局長がじん肺管理区分を決定するための診断又は審査を行う。	18人





各種委託事業の実施

「石綿確定診断等事業」の実施

石綿関連疾患は、石綿が原因であるが判断することが医学的に難しく、豊富な症例経験と知識が必要。迅速かつ適正に給付を目的に実施。

528件 (平成21～24年度) 確定診断を実施
 例) 石綿肺がん、良性石綿胸水・中皮腫など

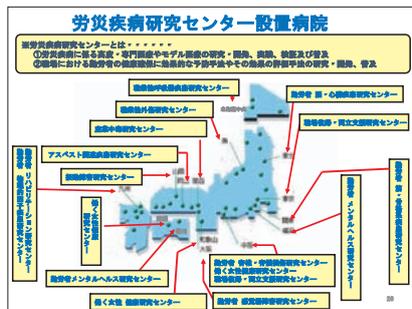
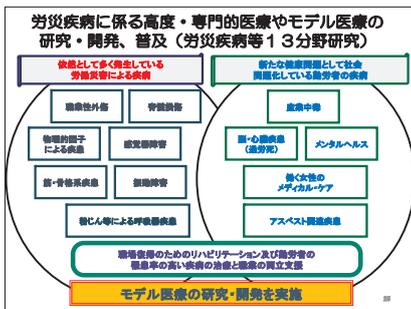
迅速かつ適正な労災給付に貢献

アスベスト関連疾患診断技術研修の実施

全国111道府 (平成18～24年度) にて医師や検定技師に別して研修
 延べ4,128人が参加 (平成18～24年度)

<研修内容>
 ①基礎研修
 ・石綿に関する一般的知識、石綿曝露量の把握方法、石綿関連疾患の診断及び労災補償制度など
 ②専門研修
 1. 石綿関連疾患胸部画像の読影実習
 2. 中皮腫パネル
 3. 石綿小体計測実習

③DVDの配布
 ・全延べ20,000病院に配布



勤労者医療を担う人材の育成

労災病院

臨床研修医・指導医等の育成

専門医の養成を目指した臨床研修医の受入

臨床研修指導医の講習会の開催

勤労者医療を担う人材の育成

労災病院

民間医療機関等への支援

レントゲンフィルムなどの読影方法、鑑別方法の普及

職業衛生能力強化プロジェクト

〇期間
2011年3月～2016年3月 5年間

〇プロジェクト内容

- ①カウンターパート研修
2011年11月9日～17日(9日間) 於: 日本11月11日 於: 労働者健康福祉機構
- ②診断技術研修
・2012年2月27日～3月1日
・2012年6月11日～6月14日
・2013年10月21日～10月24日
- ③短期専門家派遣
・2012年2月～3月(森永謙二先生)
・2012年8月(木村清延先生、岸本卓巳先生)
・2013年7月～8月(木村清延先生、宇佐美郁治先生)

勤労者医療を担う人材の育成

労災看護専門学校

勤労者医療を担う看護師の養成

看護実習の様子

災害訓練時のトリアージ(負傷者の選別)の演習

実際の労働環境・労働衛生の見学

予防医療の推進

勤労者予防医療センター

疾病の予防を重視した勤労者の健康確保

医師、保健師、管理栄養士、理学療法士

過労死予防対策 (長時間労働、業務過剰、過労死等、環境改善) (講習会・研修会)

心療カウンセラー

メンタルヘルス不調予防対策 (心の電話相談、対面カウンセリング)

保健師

勤労女性の健康管理対策 (生活習慣)

予防医療の推進

勤労者予防医療センター

疾病の予防を重視した勤労者の健康確保

予防医療講習会

女性医療フォーラムとメンタルヘルス講習会

健康で安心して働ける職場づくりの支援

産業保健推進センター

職場での勤労者の健康を確保するため、産業保健水準の向上を図る

産業保健相談の様子

産業保健に係る情報提供

産業保健調査研究発表会

健康で安心して働ける職場づくりの支援

産業保健推進センター

産業医、産業看護師等に向けたスキルアップのための研修会の運営

産業医の研修会の様子

誰のために、何のために

勤労者医療を推進するために

働く人々の安心と福祉の向上のために

独立行政法人 労働者健康福祉機構
 Japan Labour Health and Welfare Organization

ご清聴ありがとうございました
 Thank you for paying attention!

中日友好

Japan Labour Health and Welfare Organization Web: http://www.nrlw.go.jp

02

1 日目 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、粒状か繊維状かで病巣の肺内分布部位に違いがあること、非石綿の粒状粉じんにおける線維化の程度には多彩性があり、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、肺気腫型、肺線維症型などに分け、胸部画像を若干まじえて説明した。吸入粉じん中の遊離珪酸濃度が線維化の強さに大きく関連するが、大量の不活性粉じん吸入によっても粉じん斑の形で胸部画像陰影としてあらわれること、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した型をとることがあることを説明した。また、他のじん肺と異なり可逆性を示し得る溶接工肺の組織像を示し、進行性塊状線維化巣ではじん肺病変の強さを提示してその多くは結節病巣が次第に癒合して引き起こされること、循環

障害性によってその病巣内に空洞を生じ得ることなどを説明した。

じん肺は、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の粉じん反応性線維化を来とし、臓側胸膜にも粉じん性線維化が及び、さらに高度のばく露で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。

終了後、線維化の程度を示した各型や、肺気腫型、肺線維症型などの当院の大薄切片標本およびホルマリン固定肺標本を会場で提示し説明を行った。参加者は強い関心を持ってその各標本をよく観察し、持参のカメラで撮影も行っていった。「じん肺診断に生検などの診断基準があるか」という質問がでたが、職歴や画像などの臨床で診断が下されている旨を説明した。組織基準参加医師の中に病理診断に携わっている医師はいなかったこともあり、病理診断にかかわる質問は殆どでなかった。

日本開催: 中国 じん肺等診断研修 (2013.10.21)

じん肺の病理 -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

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、線維性変化を伴う慢性進行経過をとる

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

じん肺の発症は

- 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

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

高度に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・クリストバライト(cristobalite)

高度ではないが線維起因性を有する粉塵:

珪酸化合物、アルミニウム化合物

粒状珪酸塩: 滑石・カオリン(kaolin)・雲母・フラー土・長石・燧石・珪藻土など
繊維状珪酸塩: アスベスト

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

(銅・バリウム・クロム・チタンなど)、

軽元素 (炭素・活性炭・黒鉛など)

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 (気道壁洗着物の除去作用、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

結晶性シリカが線維化を引き起こすメカニズム

結晶性シリカの細胞毒性が、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
 貪食を受けた結晶性シリカは、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
 同様の反応が何度も繰り返され、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

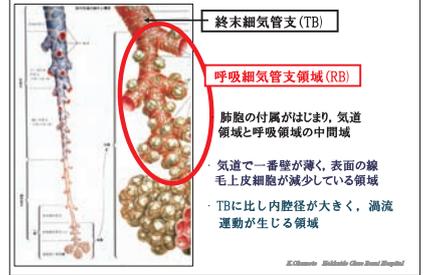
粉塵に対する人体側の反応性の個々人の違いは

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

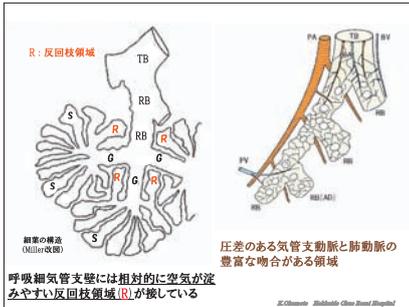
そのマクロファージ反応面から 遺伝子レベル(感受性遺伝子)での解明研究が様々なされている

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

呼吸細気管支(RB)領域の特殊性



E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

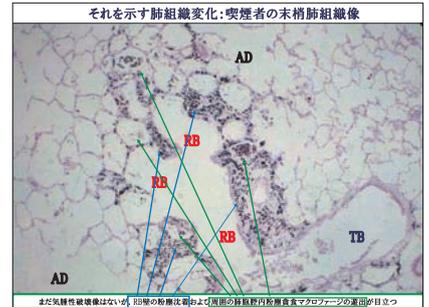


E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

呼吸細気管支領域部は、肺における弱点部(逆それを補うための防御機構が発達している部)とされ、その周囲部を含めて、吸入した粉塵の影響を受け反応し易い部位、= 外因性病変の主座となりやすい部位であり

その病変は細葉中心性の病巣形態をとる

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine



E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

肺部位による病変発生傾向

- ・粒子状粉じん：
 肺の動きが相対的に弱く、淀み易い 上葉や下葉の上方(S6)部に現れる傾向があり
- ・繊維状粉じん(石棉)：
 繊維状であることより、末梢肺領域部への到達率は直線的な走行をとる気管支領域に高く、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、粒子状粉じん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

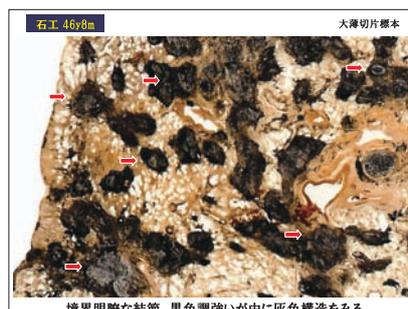
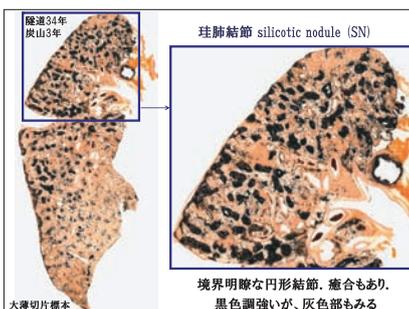
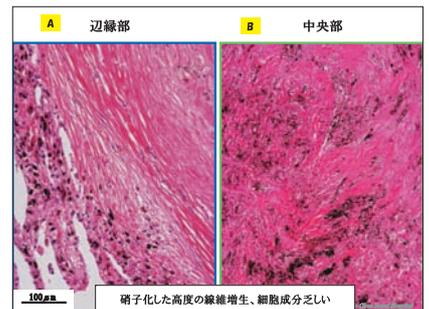
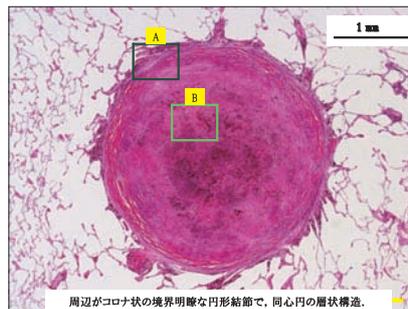
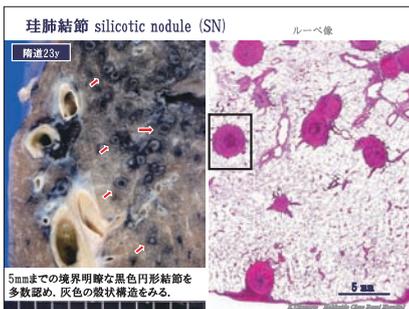
線維化の程度により肺病変の形態に違いがあり、塵肺病変は次のような分類ができる

- 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)
- その他: 粉塵斑(DM)、びまん性線維化、肺気腫

E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine

**珪肺結節
silicotic nodule
(SN)**

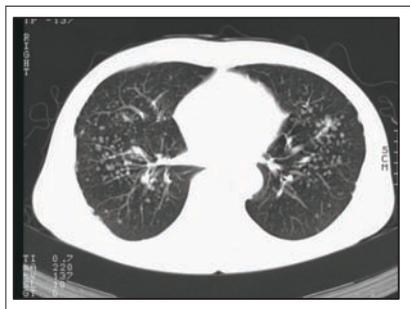
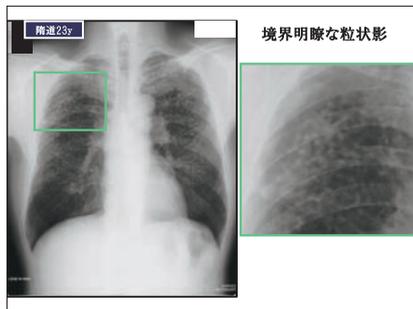
E. Okamoto, Hokkaido Univ. School of Medicine



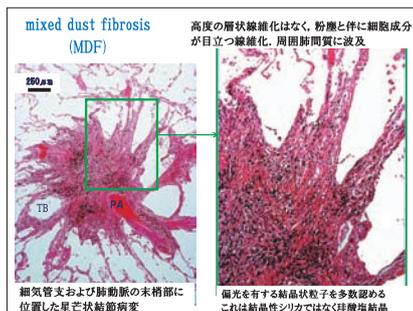
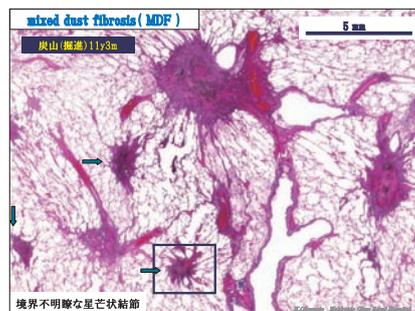
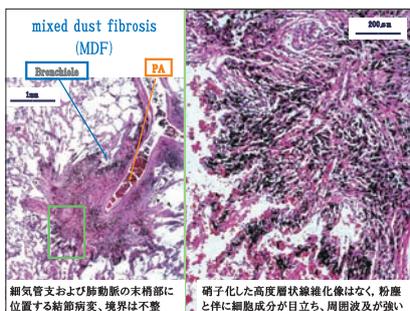
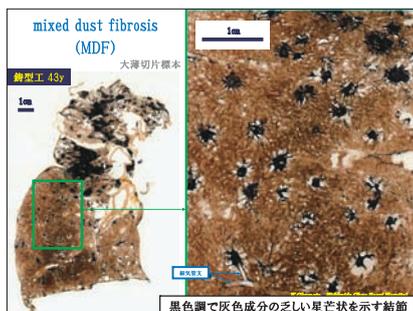
珪肺結節 silicotic nodule (SN)

- ・ 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
- ・ 粉塵中の遊離珪酸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
- ・ この結節が優位のじん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

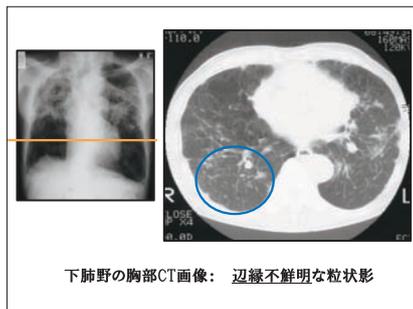


混合型粉塵性線維化巣
mixed dust fibrosis
(MDF)

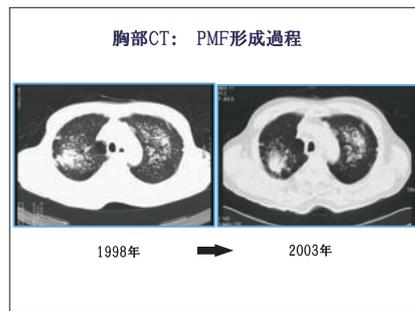
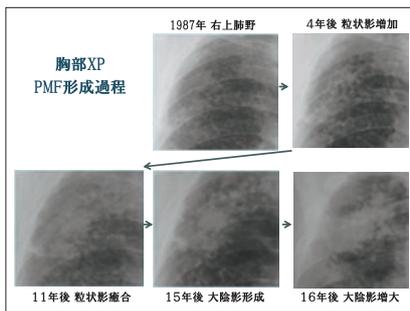
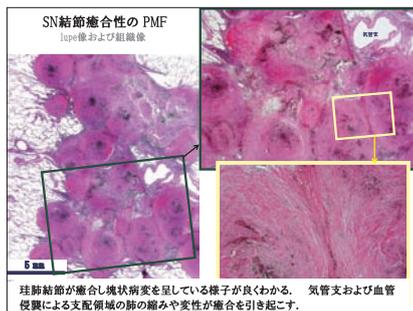


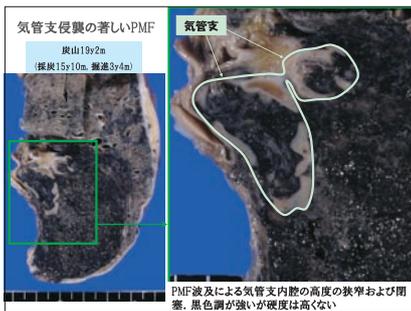
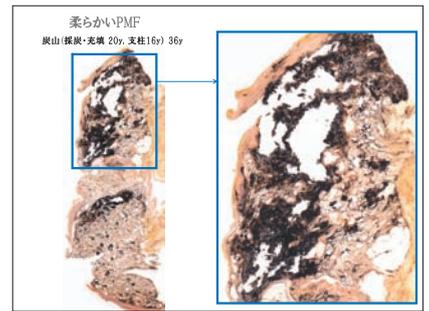
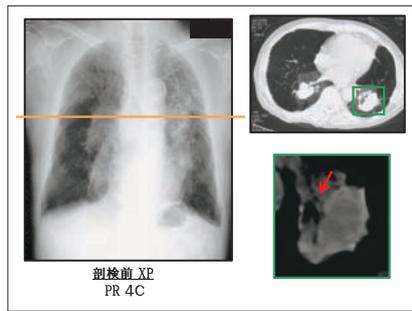
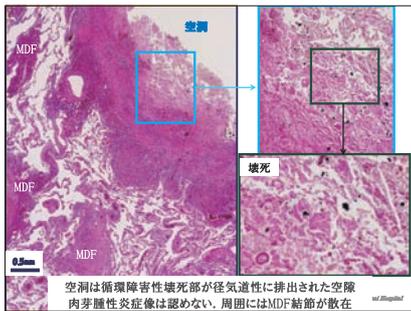
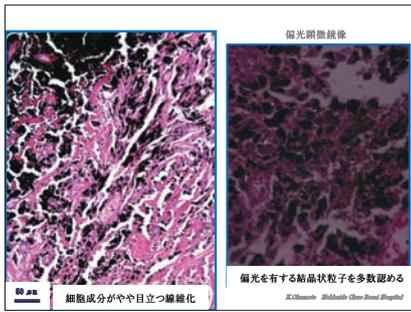
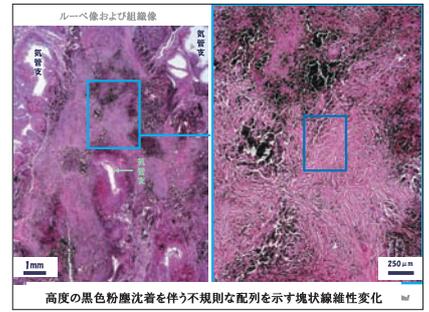
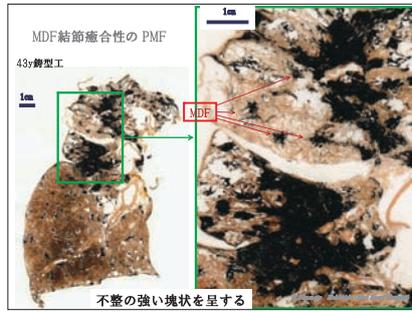
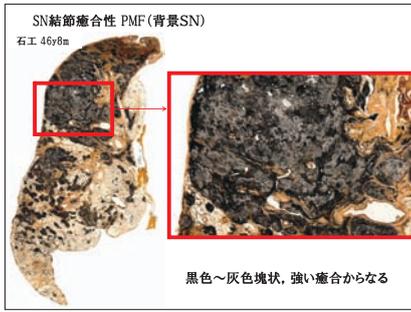
混合型粉塵性線維化巣
mixed dust fibrosis (MDF) - 1
6mm までの様々な大きさで、輪郭が不規則星芒状(メズサ頭部状)を示す線維性小結節
粉塵食組織球や線維芽細胞などの増生からなる細胞成分が目立ち、SNにみられる同心円層状硝子化の高度線維化像に乏しい

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SNのそれよりも低く(肺内堆積全粉塵の約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
この結節が主体の塵肺は混合型粉塵性塵肺(mixed dust pneumoconiosis)と呼ばれる
じん肺の軽症化に伴い、珪肺型に代わり、この型が増加



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





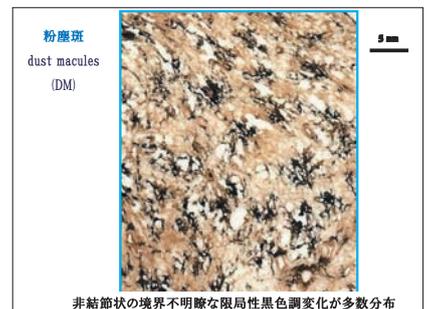
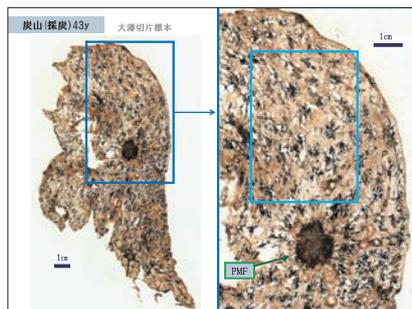
進行性塊状線維化
progressive massive fibrosis (PMF) -1

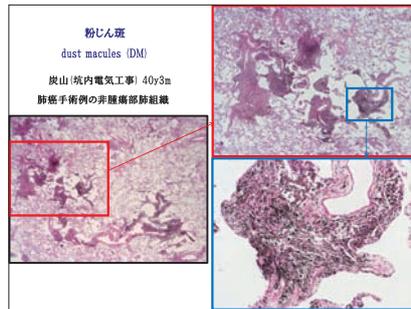
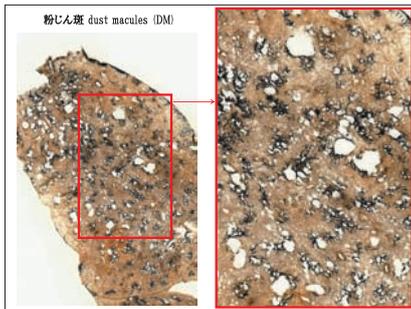
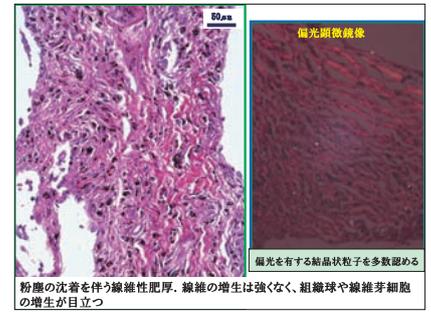
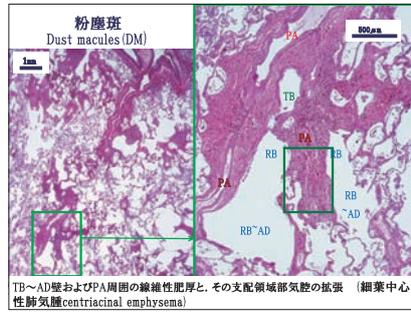
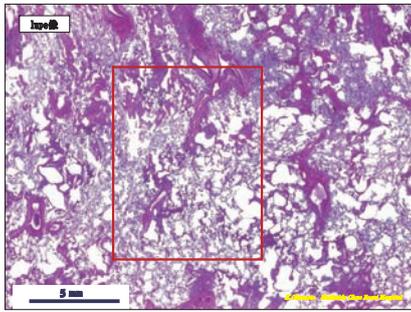
- 粉塵による 径2cm以上の大きな線維性結節の総称 (かつては1cm以上とされていた)
- 小結節が癒合し形成されるものが多いが、非癒合性の単塊状もある
- 気管支や血管を巻き込み、高度の狭窄や閉塞により肺の縮みや変性を起こし PMF 形成が加速する

塊状線維化巣
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

粉塵斑
dust macules (DM)



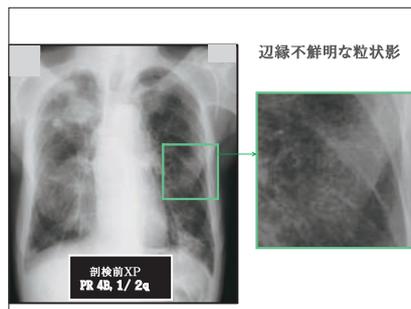


粉塵斑 dust macules (DM) -1

- 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まで)
- 呼吸細気管支〜肺胞道の壁と随行する肺動脈周囲間質部とを主体とする、粉じん沈着を伴う線維性肥厚(細葉中心性粉じん沈着性線維化)
- 拡張した気腔(細葉中心型肺気腫像)を伴うことが多い

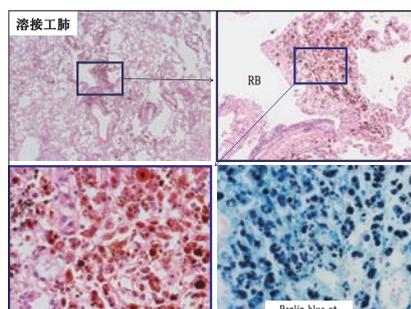
粉塵斑 dust macules (DM) -2

- 線維化の程度は弱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化合物などにより引き起こされる
- 今後、じん肺の軽症化に伴い、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



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じん肺)はこの型の病変を示す
- 高濃度酸化鉄吸入による鉄肺(溶接工肺)は、間質に鉄成分を含むマクロファージの高度増生を伴うこの型の病変を呈する。線維化は乏しく可逆性で吸収される



炭坑夫じん肺 coalworker's pneumoconiosis

純粋な高質の石炭粉じんのみを吸入していれば、炭肺としての粉じん斑(DM)の病変を呈する

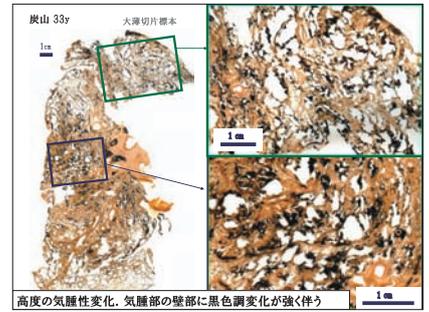
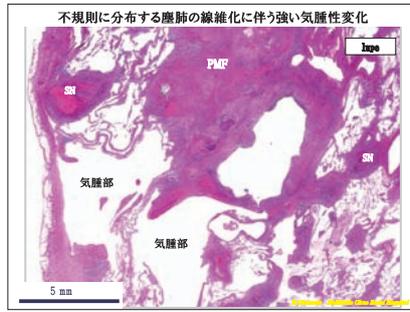
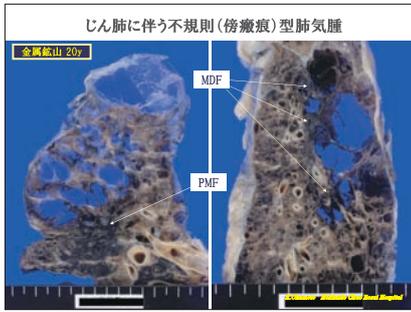
しかし実際は、日本では、坑内掘り、炭層間の岩盤層を削って新たな炭層に進む作業があり、岩盤掘進作業者は岩盤中の遊離珪酸を吸入する。また、石炭自体が純粋ではない場合、採炭作業でも混在した珪酸塩を吸入する。

従って、炭坑夫肺は、今まで提示したように、MDFやMDが優位な場合やSNが優位な場合など多彩な病変をとる

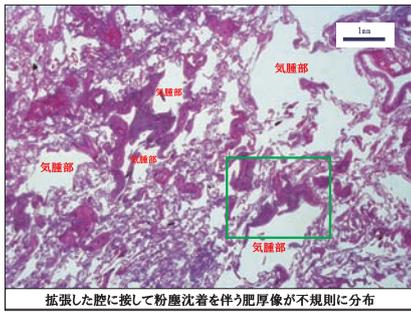
肺気腫 病変 chronic pulmonary emphysema (CPE)

塵肺由来の肺気腫には、不規則(傍癆痕)型肺気腫と細葉中心型肺気腫がある

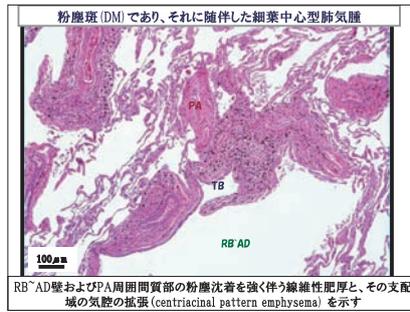
- PMFや珪肺結節およびMDFなどでは、その線維化による牽引性の二次的な不規則(傍癆痕)型肺気腫をしばしば伴う
- 胸膜に近い部では胸膜下や胸膜表面に突出する気腫性嚢胞(bulla)を形成する



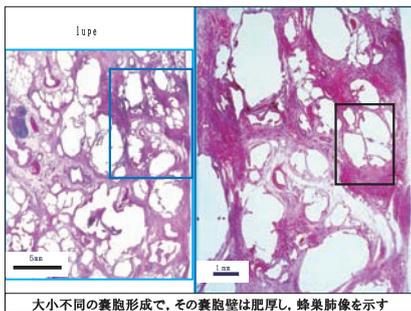
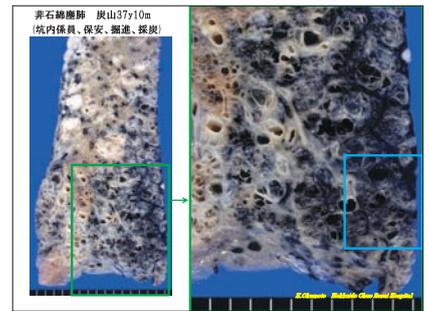
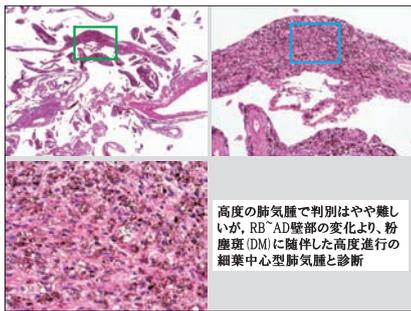
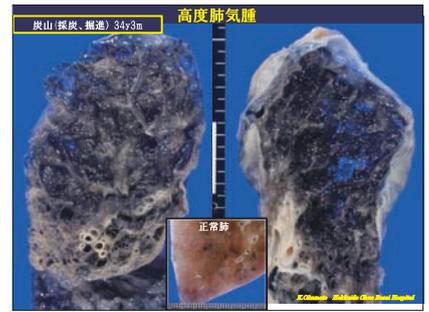
高度の気腫性変化、気腫部の壁部に黒色調変化が強く伴う



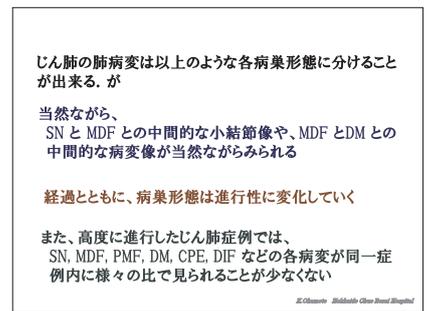
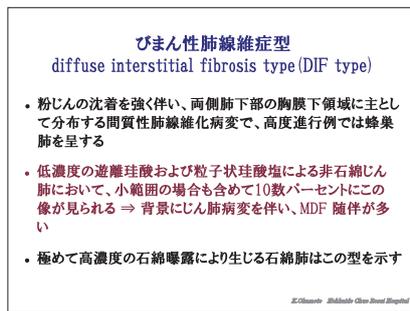
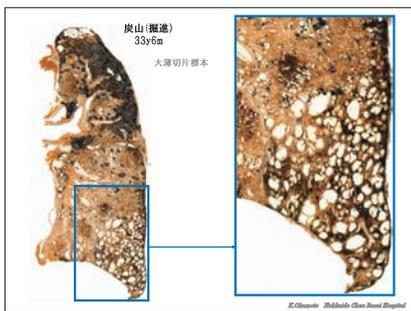
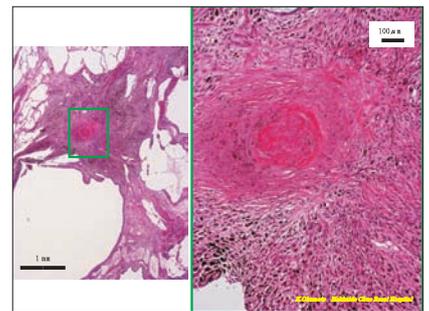
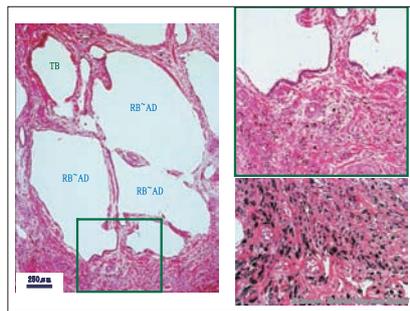
拡張した腔に接して粉塵沈着を伴う肥厚像が不規則に分布



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、その支配域の気腔の拡張(centriacinar pattern emphysema)を示す



大小不同の嚢胞形成で、その嚢胞壁は肥厚し、蜂巣肺像を示す



炭坑夫じん肺 coal workers' pneumoconiosis

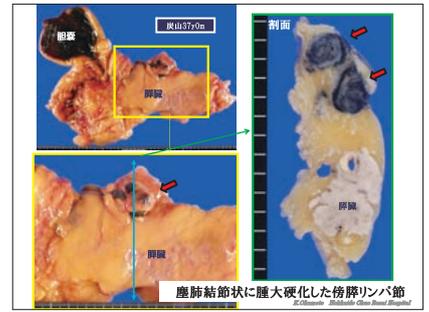
純粋な高質の石炭粉じんのみを吸入していれば、炭肺であり、粉じん塵 (DM) の病変を呈する
 しかし実際は、日本では、坑内掘りで、炭層間の厚い岩盤層を削って新たな炭層に進む作業があり、岩盤中の遊離珪酸を吸入したり、石炭自体の純粋度が高くなく採炭作業でも珪酸塩を吸入する
 従って、炭坑夫肺は、今まで提示した、SNやMDFやDMなどのそれぞれが優位な多彩な病変像をとる
 同じ炭坑夫でも作業場の違いにより吸入粉じん成分に違いがあり、多彩な病変形態をとる

E.Chimoto Hokkaido Univ Hospital

じん肺のリンパ節の変化

肺の間質に沈着した粉じん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、消化されない粉じんは高度に沈着し、じん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(肺病変よりも先に生じる)
 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、傍腹部大動脈や傍膈などのリンパ節にも粉じん沈着変化が及ぶ
 石綿じん肺ではこのようなリンパ節変化はない

E.Chimoto Hokkaido Univ Hospital

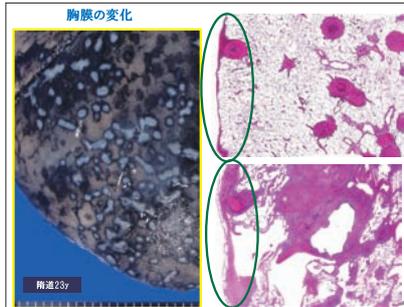


塵肺結節状に腫大硬化した傍膈リンパ節

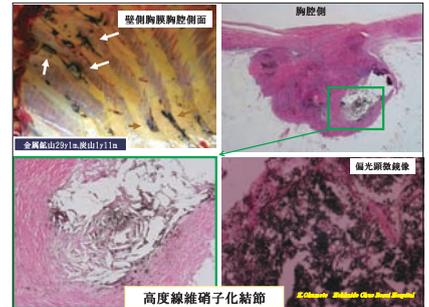
塵肺の胸膜の変化

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.Chimoto Hokkaido Univ Hospital



胸膜の変化

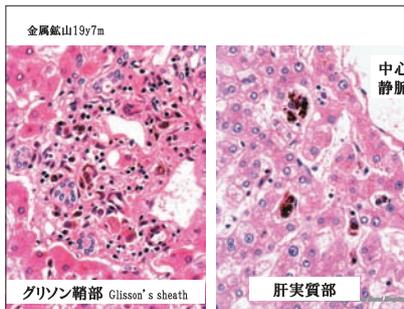


高度線維硝子化結節

血行性病変

粉塵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塵の沈着がみられる。

E.Chimoto Hokkaido Univ Hospital



金属鉱山1977m

グリソン鞘部 Glisson's sheath

中心静脈

肝実質部

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.Chimoto Hokkaido Univ 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
 塵肺結節病変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.Chimoto Hokkaido Univ Hospital

④ 肺癌 - 1

塵肺患者においてかなり以前より肺癌合併率の高いことが指摘されてきたが、喫煙との関連が複雑に関与し、また 遊離珪酸(結晶性シリカ)の直接的な発癌の証明が得られないことから、因果関係が長い間検討されてきた
 1997年 IARC(International Agency for Research on Cancer)が遊離珪酸(結晶性シリカ)を発癌性Group 1(1に対して発がん性がある)に分類し、また分子生物、病理学、疫学的研究の集積から 肺癌発生と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

E.Chimoto Hokkaido Univ Hospital

④ 肺癌 - 2

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みない [PMF, 珪肺結節, MDFなどの間に相関はないよう]
 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
 発生部位では末梢域発生が多いとする報告があり、その傾向があるといえそうだが、有意差などの結果はまだ得られていない

E.Chimoto Hokkaido Univ 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.Chimoto Hokkaido Univ Hospital



ご清聴ありがとうございました

北海道中央防災病院

03

1日目 午後

中皮腫、石綿肺等関連疾患の病理：岡本 賢三

まず、石綿線維および石綿小体の説明、肺組織溶解の石綿小体定量計測方法とその測定濃度値の曝露評価の説明を行い、次に、各石綿関連疾患の発症と曝露量と潜伏期間の関係、胸膜肥厚斑の肉眼像と組織像の説明を行った。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等からかなりの高濃度曝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始まり、線維化が著しくなれば蜂巣肺形成を来し、肺線維症に似た線維化像をとることなどを説明した。石綿関連肺癌に関しては、肺癌組織像からは診断できず、高濃度曝露の裏付け（肺癌発症相対危険率2倍以上）により診断していることを説明した。中皮腫に関しては、大部分が石綿ばく露により発症し、低濃度ばく露によっても引き起こされること。日本では過去の石綿線維の使用量から年々死亡数が増加の一途をたどっていること。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、中皮腫の正しい診断が求められ、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。組織像は多彩性が強いことから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、免染で中皮腫陽性抗体および中皮腫陰性抗体をそれぞれ複数用いての病理組織診断を行っている状況を説明した。vs腺癌、vs肉腫様癌、vs真の肉腫、vs二相性腫瘍の腫瘍性疾患の鑑別点を説明し、また、予後の悪い疾患の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が必要となることがあるためその鑑別点を説明し、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。手術症例および剖検症例の数例を提示して診断の解説もした。細胞診の有用性も説明。日本におけるこの数年間の一般施設での免疫染色普及の状況も説明した。

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と思われるが、日本の補償の制度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に関する質問は殆どでなかった。

日本開催：中国 じん肺等診断研修 (2013.10.21)

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

粉碎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)

20,000x 20,000x 20,000x

$Mg_3Si_2O_5(OH)_4$ $Na_2Fe^{2+}Fe^{3+}Si_8O_{22}(OH)_2$ $(Mg,Fe)_7Si_8O_{22}(OH)_2$

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0.25μm程度、長さ8μm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
湾曲性の蛇紋石に比し、直線状の角閃石の方が肺胞にまで到達し易い

↓

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、特有の形の石綿小体となり、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、また消化されて肺内滞在期間が短く、石綿小体を作り難いとされている

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 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 → 肺湿重量測定 → 肺組織の乾燥 → 乾燥肺重量測定 → 肺組織の消化 → 遠心1

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

細切り

細切り後110℃の乾燥機で2-3時間乾燥

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、クーンメカルK-200を使用
(組成：20%次亜塩素酸Na+5%KOH+表面活性剤)

消化後の組織を3000rpm、30min遠心

遠心2 → 試料の定容量化(試料保存液作製) → 試料希釈液の作成 → 試料分注希釈液の濾過 → フィルター乾燥

遠心2 遠心1の上澄を棄し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。

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に定容量化

定容量化液から精密ピペットで5mlを採取、(コニカルピペーカに分注し、蒸留水を20-30mlほど加えて希釈。

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

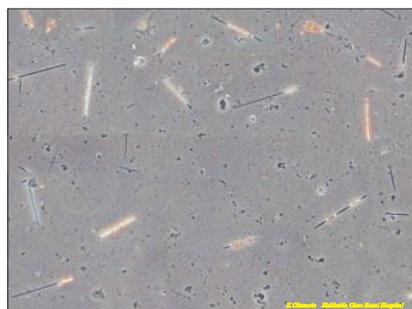
メンブランフィルター

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し、クイックフィックスを用いてセンターで固定透明化、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)

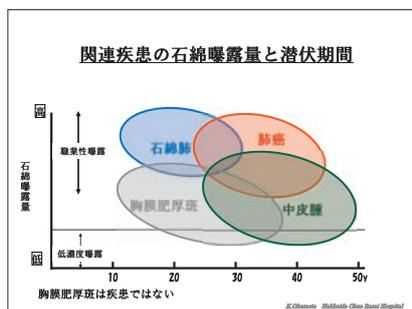
職業性曝露の可能性がある
criteria) ≥ 1,000本/g(乾燥肺) [Helsinki]

職業性曝露である(高濃度曝露)
criteria) ≥ 5,000本/g(乾燥肺) [Helsinki]

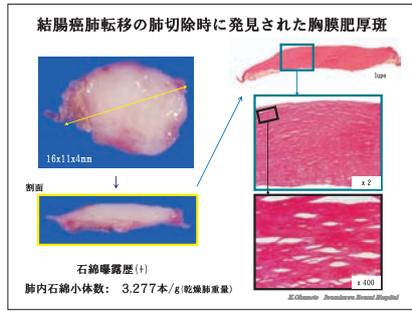
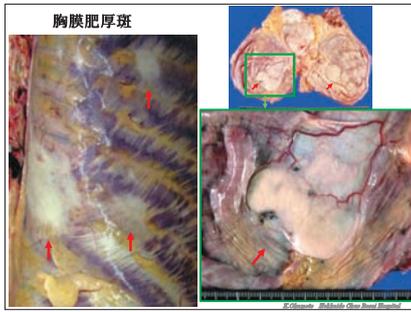
石綿関連呼吸器疾患

	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



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

石綿は繊維状粉塵で、大部分は気道壁に付着し排出されるが、太さ $3\mu\text{m}$ 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に高い

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部に始まり、肺胞道部や周囲肺胞壁に広がる

石綿線維化の程度の判定 Grading

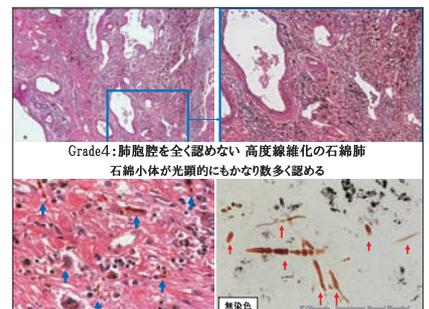
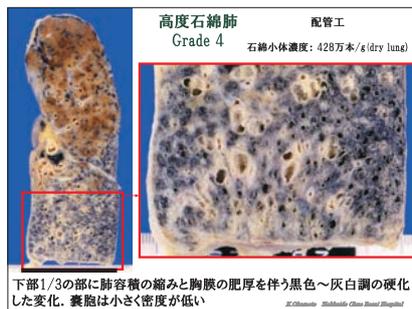
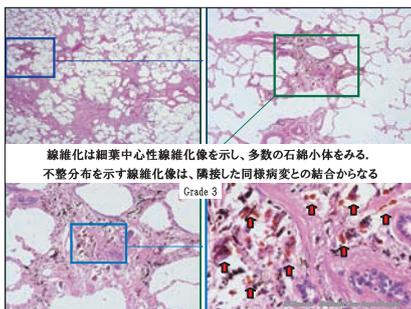
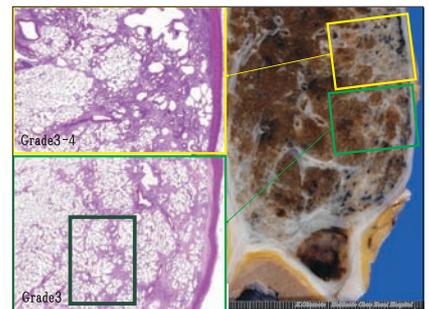
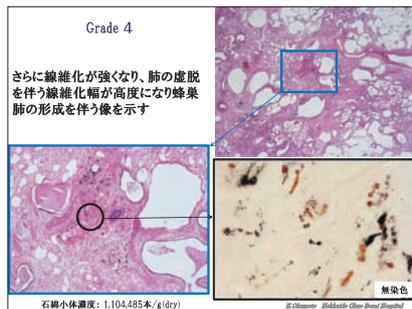
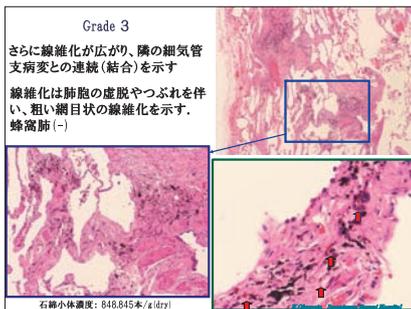
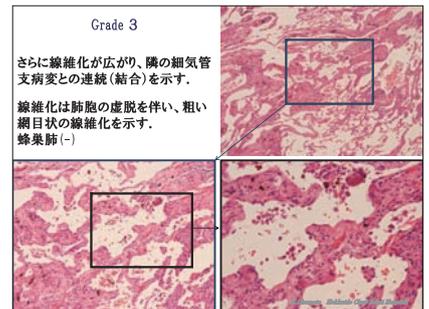
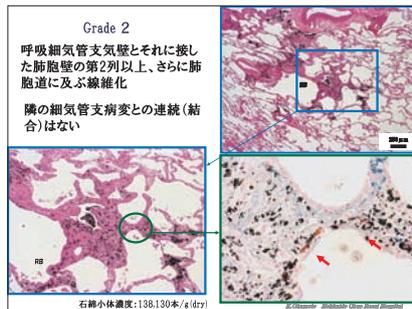
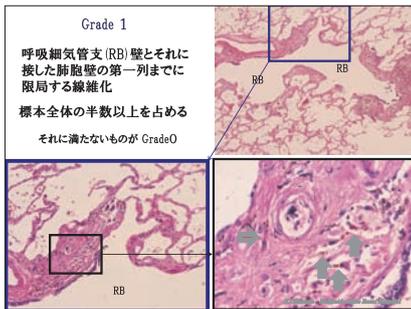
CAP-NIOSH grading 1982

Grade 0, 1, 2, 3, 4

軽度 ← 高度

肺線維化程度の高いほど Gradeの数値が上がる

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



Grade1の変化について

石綿曝露者は他の粉塵も同時に吸引される場合が少なくなく、他の多種類粒子状珪酸塩粉塵沈着による軽度線維化 (dust macule 粉塵斑) の合併が多い

画像上全く把握されない

2010年 Roggliらは(ATS documentで) Grade1を石綿肺と区別し、asbestos airway diseaseの名称を提唱

(Roggli VL et al: Pathology of asbestosis- An update of the diagnostic criteria. Arch Pathol Lab Med. 134(3):462-80.2010)

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

石綿肺線維化形態の基準について

1997年の石綿肺ヘルシンキ基準

石綿曝露に起因するびまん性間質性肺線維症

2004 ATS document

石綿繊維の吸入によって引き起こされる間質性肺炎と間質性線維症

それ以前までは石綿肺の組織病理学的特徴とされていた「呼吸細気管支壁周囲線維化(PBF)病変」の記載がなくなり病理組織診断基準が曖昧になった

しかし、このことに関して議論がなされ

2010 ATS documentで「呼吸細気管支周囲線維化(PBF)病変」の病理組織基準が復活

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

石綿関連肺癌

asbestos-associated pulmonary cancer

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

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 (PCS 1986)

石綿曝露者で喫煙している群では、肺癌発症率は、相乗的に高くなる

非曝露&非喫煙: 曝露&非喫煙: 曝露&喫煙 = 1 : 5 : 53

曝露開始から肺癌発症までは 30~40 年

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

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)

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

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線写真などの画像上、石綿肺としての明らかな肺線維化所見がある
- 胸部X線写真またはCT画像で明らかな胸膜肥厚斑があり、石綿曝露歴が10年以上ある
- 胸部CT画像で広範囲の胸膜肥厚斑があり、石綿曝露歴が1年以上ある
- 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

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

一定量以上とは

(「肺癌発症相対危険率2倍以上」の基準量)

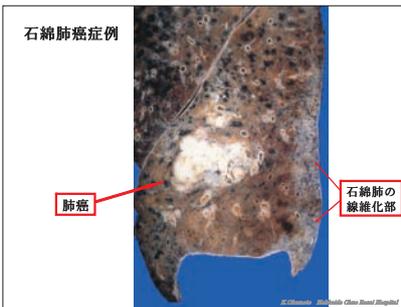
a) 石綿小体が、乾燥肺重量1g中5,000本以上 [位相差顕微鏡観察]

b) 石綿小体が、BALF 1ml中5本以上 [位相差顕微鏡観察]

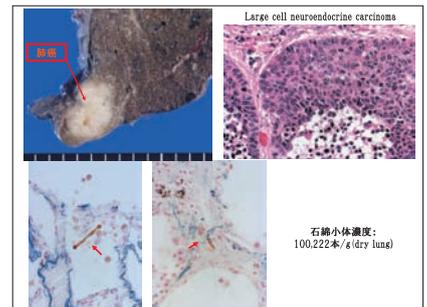
c) 石綿繊維は、乾燥肺重量1g中、5μm以上の線維が200万本以上 [分析電子顕微鏡観察]

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

石綿肺癌症例



E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

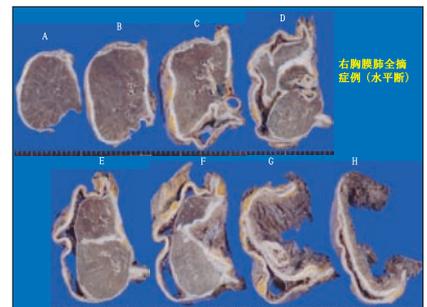
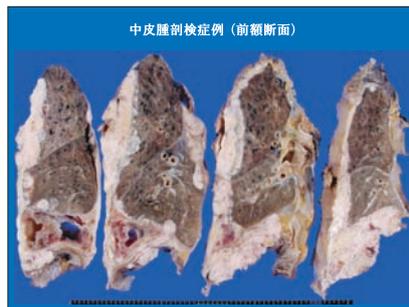


中皮腫

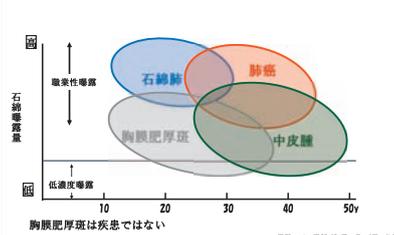
mesothelioma

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

中皮腫剖検症例(前額断面)



関連疾患の石綿曝露量と潜伏期間



E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

日本での中皮腫死亡推移(1995-2011)



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 (Roggli)
- 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 : 1

E.Chenault J.Mishiohara O.Sano H.Hagiwara

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は高い傾向があるが、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 (Hudson 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]
- 現在のわが国では、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 Gyo-Roud 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 Gyo-Roud Hospital

日本の中皮腫死亡の部位別推移 (2003-2008)



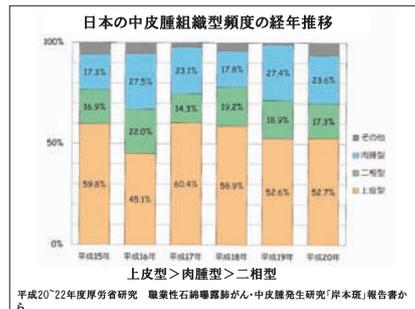
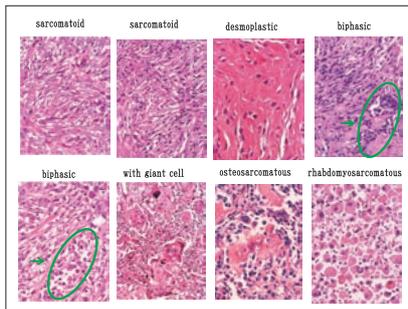
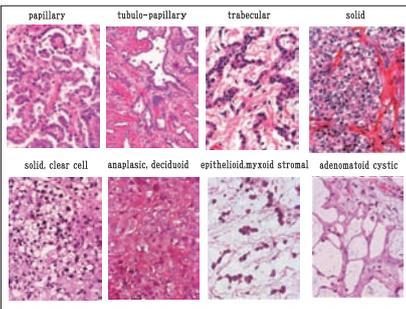
- 胸膜中皮腫は中皮腫全体の85%以上を占める
- 壁側胸膜発生を示す症例が大部分
- 限局型もあるがびまん型が殆ど
- 進行が速く、早期であっても中皮腫の診断が下されると胸膜肺全摘出術や化学療法などの治療的侵襲が強いことより、速やかに確実な診断が求められる
- 胸膜を侵す腫瘍の中では中皮腫の割合は低いことや中皮腫組織像はかなり多彩性を示すことより鑑別すべき疾患は数多くある

Mesothelial Tumor WHO Classification (2004)

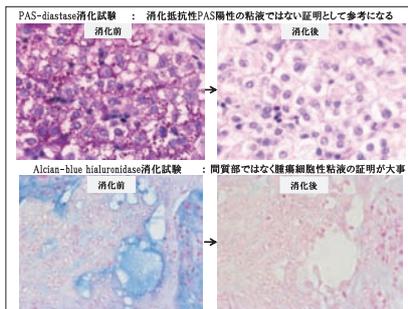
- Diffuse malignant mesothelioma**
 - Epithelioid mesothelioma
 - Sarcomatoid mesothelioma
 - Desmoplastic mesothelioma
 - Biphasic mesothelioma
- Localized malignant mesothelioma**
 - Well differentiated papillary mesothelioma
 - Adenomatoid tumor

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 (かつて localized mesothelioma と呼ば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、粘液性間質、脱落膜様、多嚢胞性、淡明細胞性、小細胞性、退形成性 など
 - * 線維形成性中皮腫は肉腫型の中に入れて



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

上皮型中皮腫 vs 肺腺癌

特有の絨毛
細胞表面にみる密着した細長い microvilli

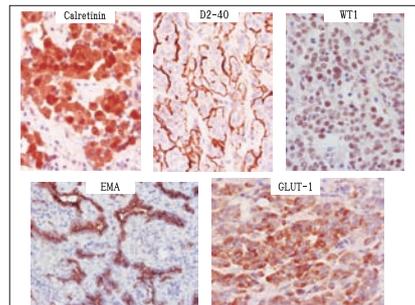
電子顕微鏡での診断は、分化度の高い場合にのみ有用で、また、電子顕微鏡は限られた施設であり、少なからずの労力を要する。実際には殆ど行われていない。

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意な抗体が出現し、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

- | | |
|------------------------|------------------------|
| 陽性抗体として使用される各抗体 | 陰性抗体として使用される各抗体 |
| CK (AE1/AE3) | CEA |
| Mesothelin | TTF-1 |
| CAM5.2 | a-SMA |
| Calretinin | Desmin |
| D2-40 | SP-A |
| WT1 | NapsinA |
| Vimentin | Ber-EP4 |
| Thrombomodulin | MOC-31 |
| CK5/6 | CD15 (Leu-M1) |
| HBME-1 | CA19-9 |
| | Ber-EP4 |
| | B72.3 |
| | Claudin4 |



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, CA19-9, MOC-31, CD15, B72.3, Claudin4 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: P63

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・乳腺など)
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
・ 染色態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となる

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 etc.

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

vs 癌肉腫 carcinosarcoma:
上皮様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

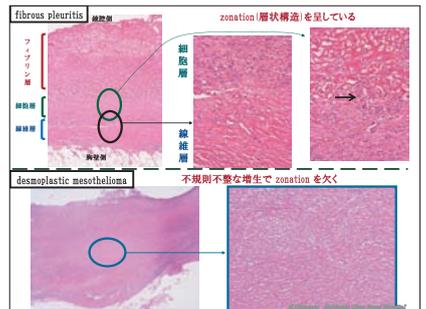
vs 胸膜二相性滑膜肉腫 biphasic pleural synovial sarcoma:
上皮成分は中皮腫抗体陽性のこと少くない
免疫(BerEP4, WT1, hcl-2, CD99 etc.)で鑑別困難であれば融合遺伝子(SYT-SSX1 or SYT-SSX2)の存在を検査(RT-PCR法)する

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%以上が肉芽様〜瘢痕様で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
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困難. Desminが役立つことあり.

線維性胸膜炎:
肉芽形態のzonation(層状構造)がみられる

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



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, 中皮腫の診断は間質への浸潤の深さで診断する: 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

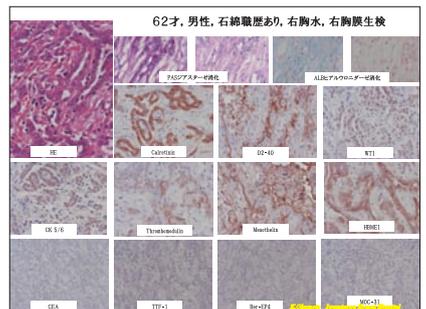
免疫染色抗体で, 中皮腫であれば EMA: 細胞膜に陽性, Glut-1: 陽性, desmin: 陰性, p53陽性の態度が参考になり鑑別可能. だが判別困難な場合もある

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	(-)

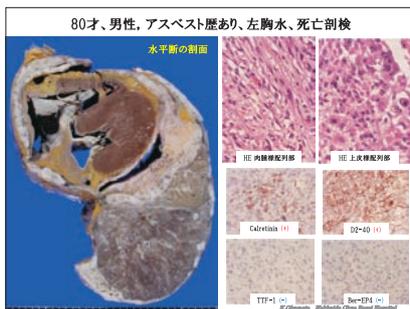
管腔を形成する上皮様配列を示す異型細胞の浸潤性増殖をみる

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実



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. 肺の前方縦隔側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: 紡錘形細胞の内腫様配列と, 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+
CK5/6 1+

Calretinin (-)
WT1 (-)
D2-40 (-)
HMBE1 (-)
Thrombomodulin (-)
Masstralin (-)
CA125 (-)
CEA 1+

TTF-1 (-)
PE10 (-)
CA19-9 3+

LeuM1 (CD15) 1+

Ber-EP4 (-)
BT2.3 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

抗体 反応

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

Calretinin (-)
WT1 (-)
D2-40 (-)
HMBE1 (-)
Thrombomodulin (-)
Masstralin (-)
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

CK(AE1/AE3) 4+
CEA 1-
CA19-9 3+
CD15 1+
BT2.3 2+

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

抗体 反応

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

Calretinin (-)
WT1 (-)
D2-40 (-)
HMBE1 1+
Thrombomodulin (-)
Masstralin (-)
CA125 (-)
CEA 1+

TTF-1 (-)
PE10 (-)
CA19-9 3+

LeuM1 (CD15) 1+

Ber-EP4 (-)
BT2.3 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

病理学的検討材料種類の経年的差異

検討材料	2003~2005年		2006~2008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	(6.6%)	0	(2.9%)
細胞診+HE組織診	7	(1.8%)	2	(1.0%)
組織診+細胞診+免疫染色	300	(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20~22年度厚労省研究「職業性石棉曝露肺がん・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い

上皮性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。

良性石綿胸水

- ・ 石綿曝露歴を有する
- ・ 胸水が存在する(画像上 or 胸水穿刺)
- ・ 石綿曝露以外に胸水の原因がない
- ・ 胸水確認後3年間悪性腫瘍を認めない
- ・ CTなどの画像診断で詳細な観察された場合発症後1年でもよい

胸水をきたす他の疾患(早期胸膜中皮腫、胸膜炎など)との鑑別が問題となり、病理検査が必要とされる。

びまん性胸膜肥厚

- ・ アスベストによるびまん性胸膜肥厚
- ・ 臓側胸膜の慢性線維性胸膜炎
- ・ 壁側胸膜にも及び、癒着を呈する
- ・ 良性石綿胸水の結果として生じることが多いが胸水がなくとも生じることがある
- ・ 他の原因となる疾患がない

アスベストに無関係な胸膜肥厚は、結核や膠原病胸膜肥厚など多く、病理組織学的鑑別も重要。

線維形成性中皮腫との鑑別が必要。

内形無気肺

ご清聴ありがとうございました

01

2 日目 午前

じん肺胸部X線写真の特徴：大塚 義紀

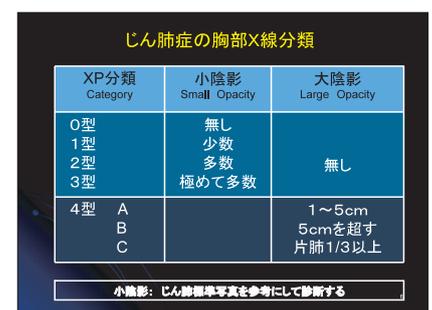
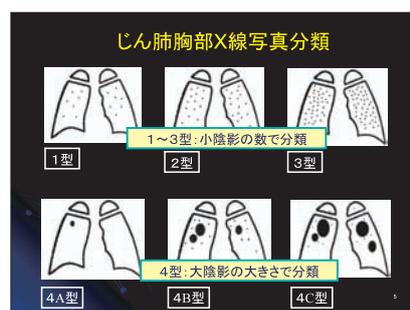
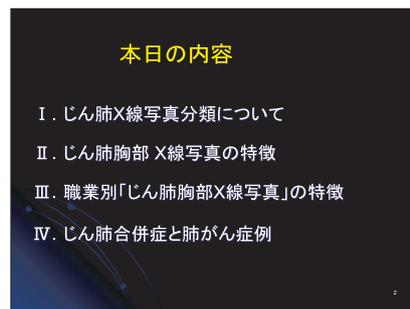
最初に、我が国で用いているじん肺分類の記載方について概説した。全肺野を6つに区分し各々の区分で病変分類を記載する国際労働機関ILO分類と異なり、全肺野の病変の平均値で分類し、その値をその患者の代表値として用いていることについて説明した。

次に、病理組織とX線写真やCTを対比しながらじん肺で特徴的にみられる斑 (macule)、珪肺結節 (silicotic nodule)、混合型粉じん性線維化巣 (mixed dust fibrosis; MDF)、進行性塊状線維化巣 (progressive massive fibrosis; PMF) を説明した。

3 番目には、職業別のじん肺所見の違いを説明した。気腫性変化や線維化が多くみられ、粒

状影から大陰影まで多彩な炭坑夫じん肺、粒状影の大きさがやや小さく進行の遅い窯業じん肺、中下肺野に辺縁不鮮明な微細粒状影を中心とした病変がみられる溶接工肺、まれに進行した大陰影もみられる歯科技工師肺、Giant cell interstitial pneumonia様の病変がみられた超硬合金肺例などを説明した。

最後に、じん肺でみられる合併症の特徴を説明した。特に、肺がんの合併を検出する取り組みとして、当院を中心として行っている経時サブトラクションを紹介した。参加者はじん肺に対する新しい取り組みとしての経時サブトラクションなどに興味をもったようでこれに関する技術的な質問が多くみられた。



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
ひまん性に分布



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

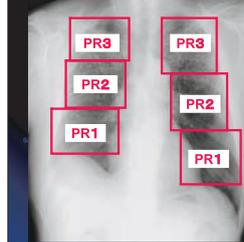
肺野全体をみて
主だった部分の
小陰影を診断する

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

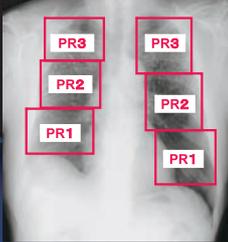
両肺野を6等分し
各肺野の小陰影を診断

平均値を計算
 $12/6=2$

PR 2/2

国際労働機関(ILO)分類

International Labour Organization

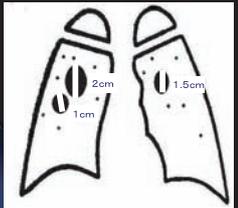


両肺野を6等分し
各肺野のPRを診断

最も所見の強い部位を
胸部X線分類に用いる

PR 3

じん肺4型の分類法



大陰影の長径の和

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

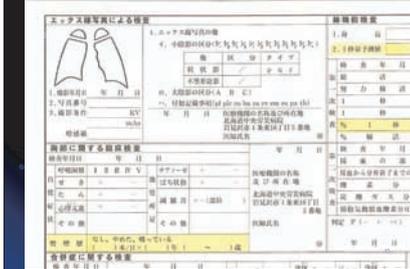
PR 4A

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 (A B C)

像	区分	タイプ
粒状影	2/2	ⓐ 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 em 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 (bulla)
- 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

- 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

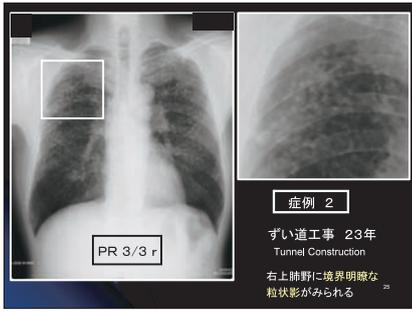


境界が明瞭な粒状影がみられる

胸部CT



境界が明瞭な粒状影がみられる



症例 2

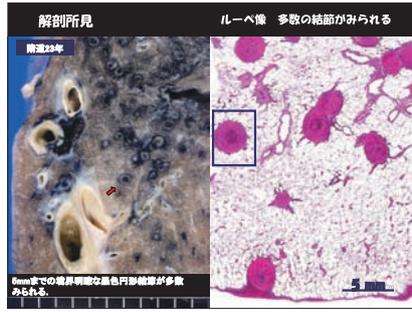
ずい道工事 23年
Tunnel Construction

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

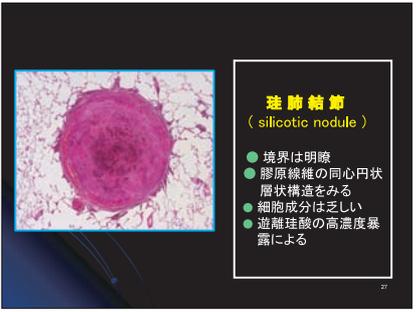
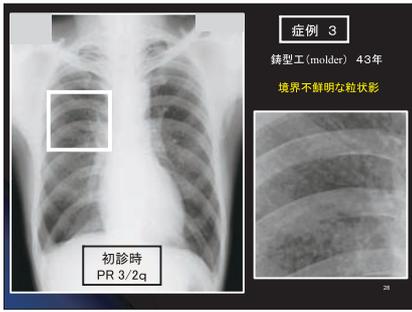
前述23年



6mm以下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

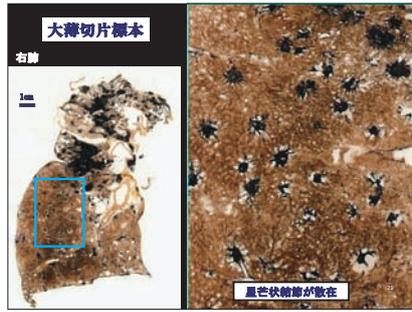
鑛型工 (molder) 43年

境界不鮮明な粒状影

初診時 PR 3/2q

大薄切片標本

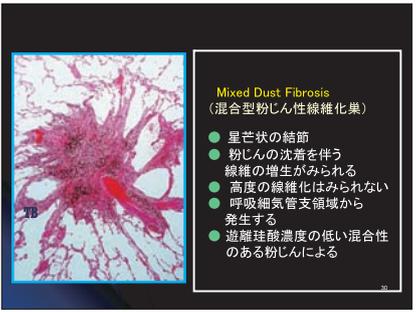
右肺



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

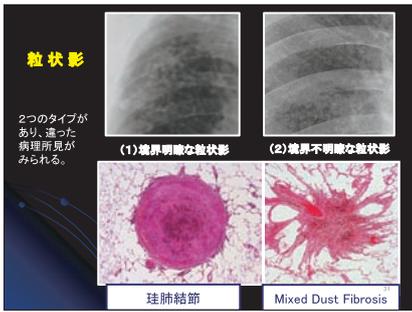


粒状影

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

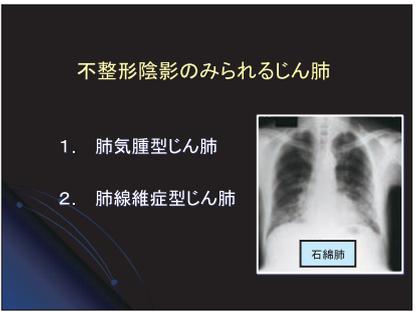
粒状影以外の小陰影

- 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

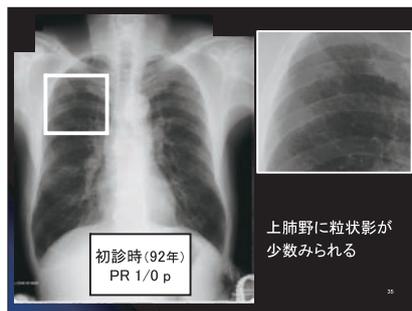
石綿肺



不整形陰影のみられるじん肺

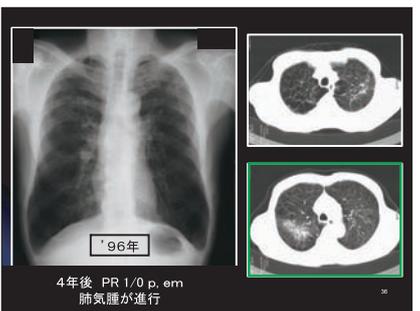
症例 4 肺気腫型じん肺

- 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)



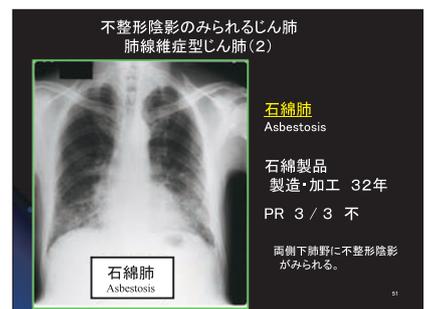
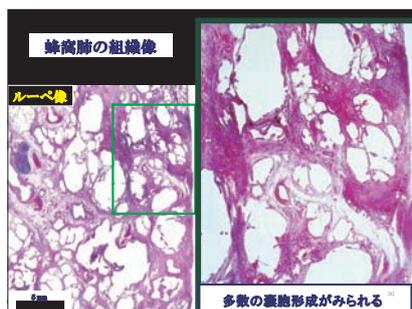
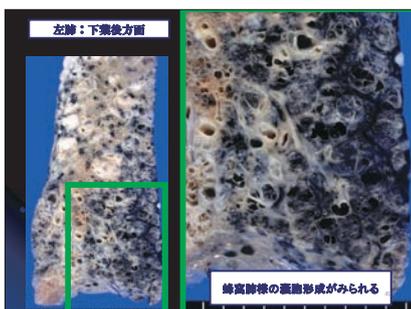
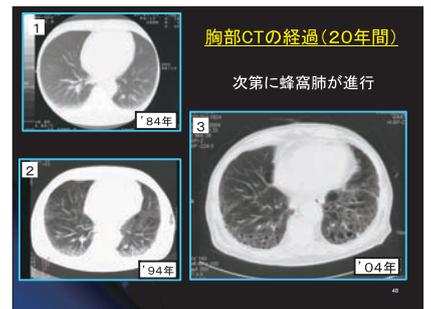
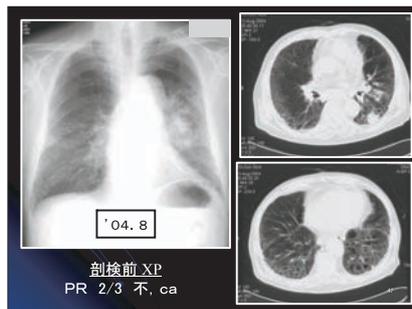
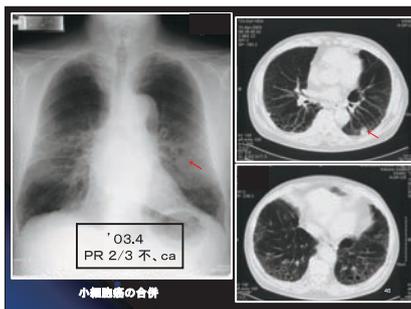
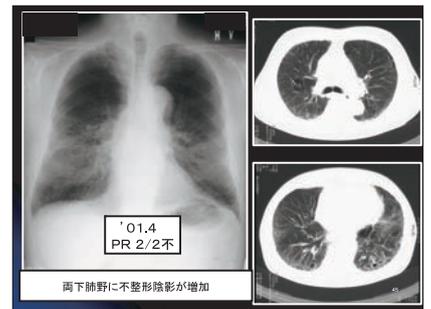
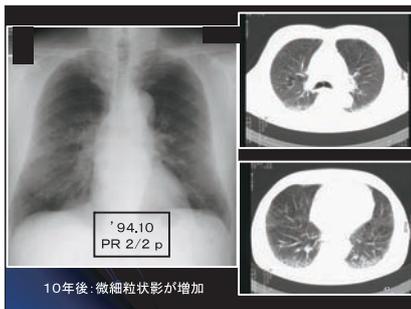
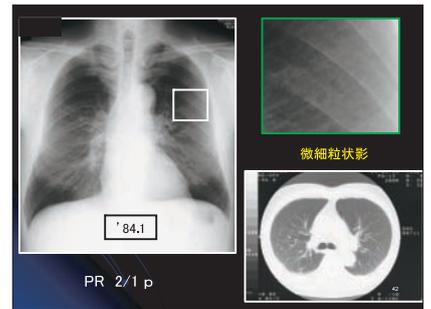
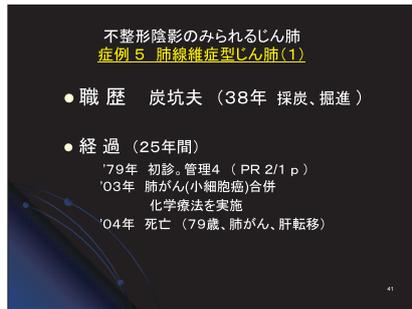
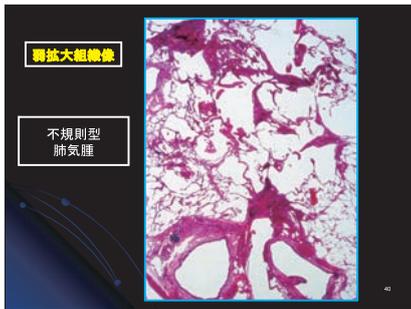
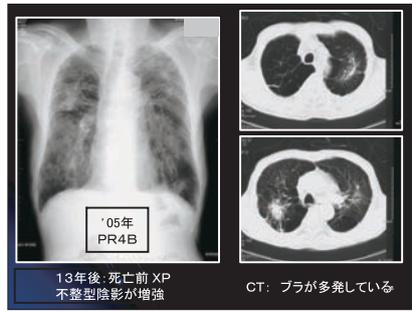
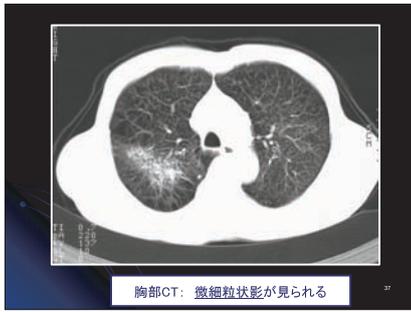
初診時(92年) PR 1/0 p

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



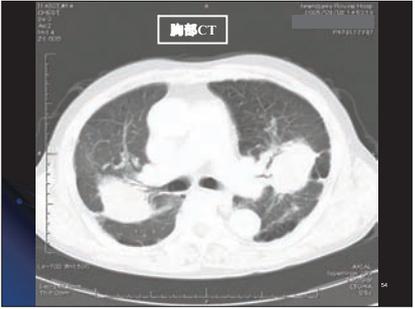
II. 大陰影について Large Opacity

直径が1cmをこす陰影

症例 6

炭坑夫じん肺
Coal Worker's Pneumoconiosis

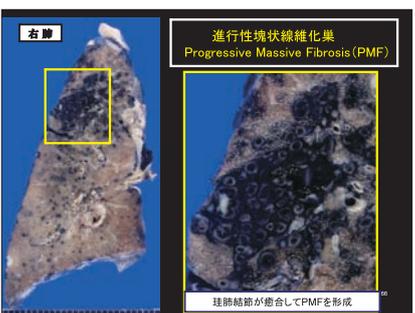
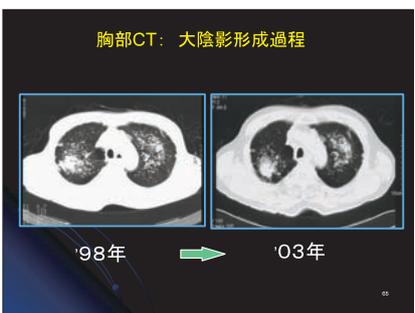
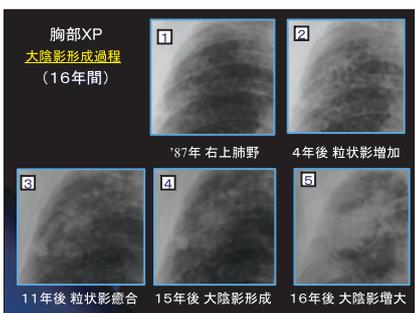
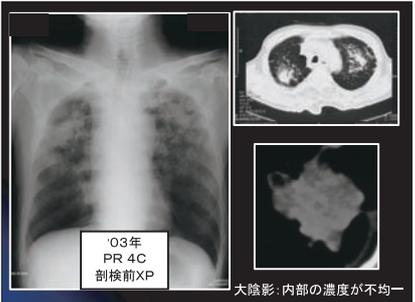
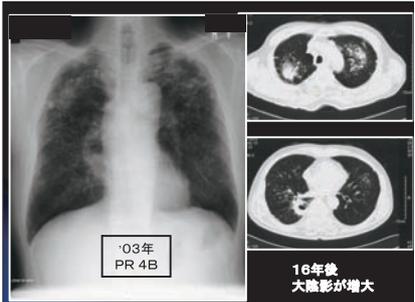
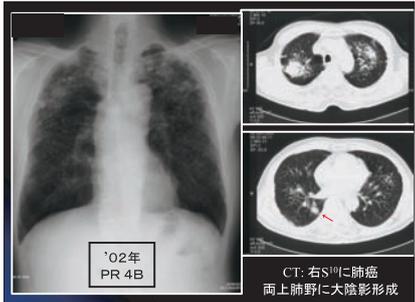
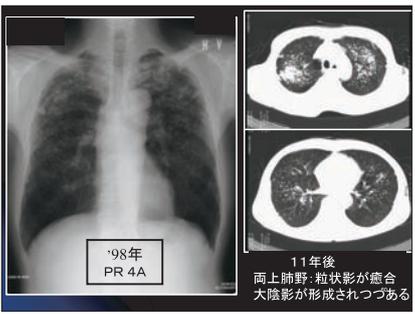
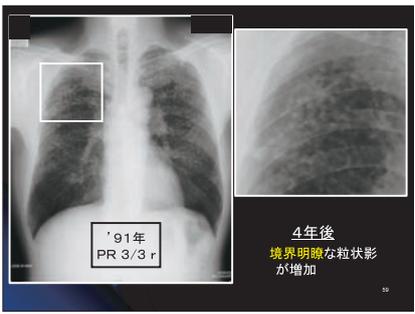
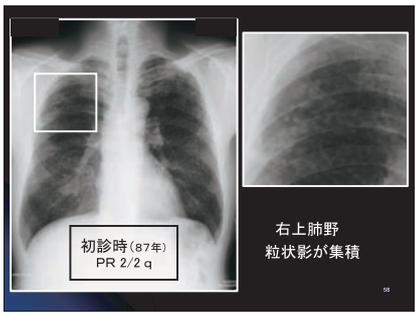
年齢 73歳
職歴 29年
XP分類 4C型

- ### 大陰影の特徴 Radiographic Features of Large Opacity
- 珪肺、炭坑夫じん肺で良く見られる。
 - 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型の肺結核(400例)のうち20例(5%)に空洞が見られた。
(木村ら: 日本災害医学雑誌, 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)



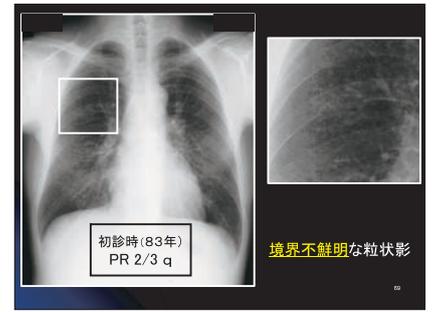
大陰影の形成過程(2)

Large Opacity Process of Progression(2)

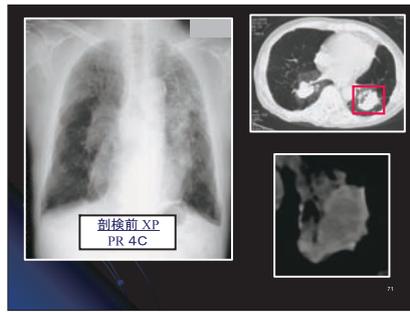
症例 8 炭坑夫じん肺

Coal Worker's Pneumoconiosis

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



症例 8 大陰影形成過程 (22年間) 炭坑夫 XP 2型→4C型



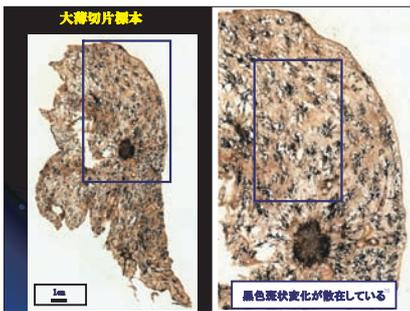
胸部CTでみられる微細粒状影、網状影について

症例 9

胸部CT: 微細粒状影

症例 10

胸部CT 微細網状影



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胞隔壁に見られる
- 細胞中心型肺気腫を伴うことが多い

じん肺胸部X線写真と病理組織所見

まとめ

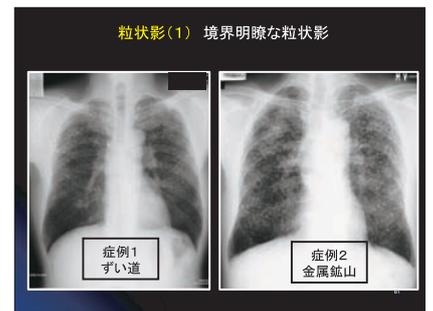
じん肺X線所見と病理組織所見(まとめ)

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



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。

粒状影(2) 境界不明瞭な粒状影

症例3 鉄型工じん肺
 症例5 炭坑夫じん肺

混合型粉じん性線維化巣 (mixed dust fibrosis)
 粉じん暴露量が少ない時、または粉じんの遊離珪酸濃度が低い場合に見られる。

粒状影

(1) 境界明確な粒状影
 (2) 境界不明瞭な粒状影

珪肺結節
 Mixed Dust Fibrosis

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 **珪肺結節** Mixed Dust Fibrosis
 2) 不整形陰影 Fibrosis 気腫性変化

II. 大陰影

不整形陰影
 1. 肺線維症型じん肺(1)

炭坑夫肺
 症例 9

不整形陰影
 1. 肺線維症型じん肺(2)

石棉肺
 石綿製品 製造・加工 32年 PR 3 / 3

肺線維症型じん肺

炭坑夫じん肺
 石綿肺

肺線維症型じん肺
 炭坑夫じん肺や珪肺の10~15%にみられる。蜂窩肺 UIP様組織所見

不整形陰影
 2. 肺気腫型じん肺

金属鉱山
 症例 4

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 **珪肺結節** Mixed Dust Fibrosis 炭粉結節
 2) 不整形陰影 Fibrosis 気腫性変化

II. 大陰影 PMF

症例 1

珪肺 Silicosis

珪肺結節が癒合して塊状巣を形成

症例 5

炭坑夫じん肺 Coal Worker's Pneumoconiosis

塊状巣が粘土状に融解して空洞化

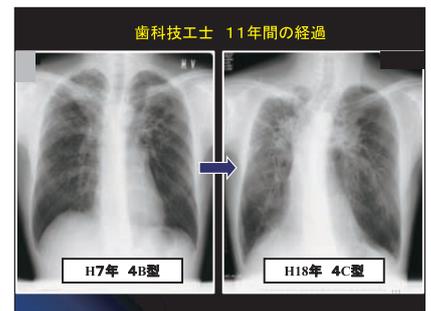
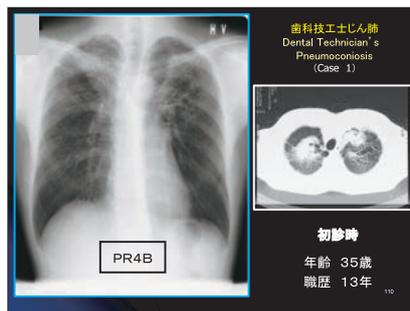
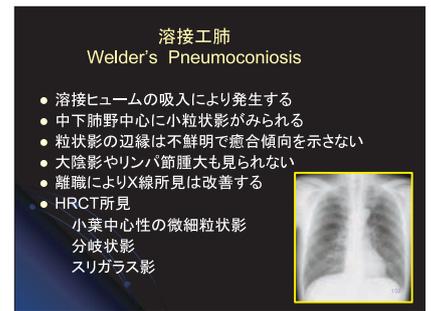
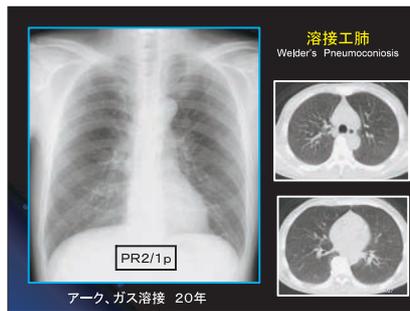
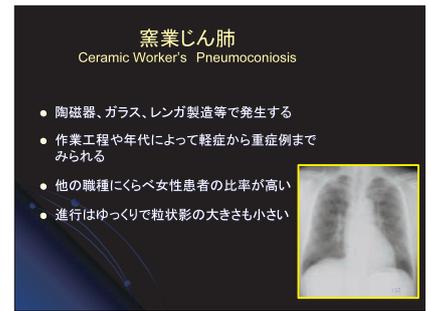
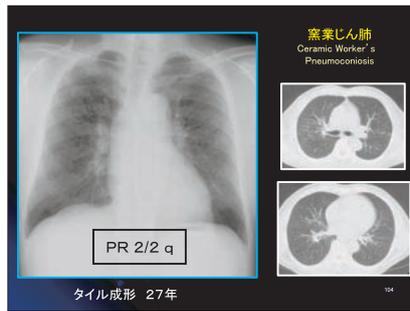
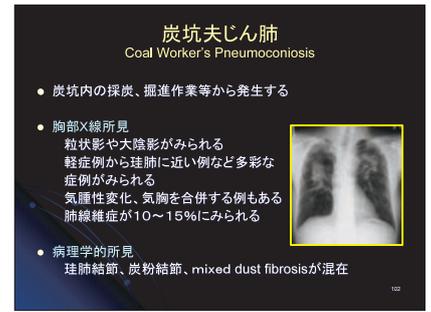
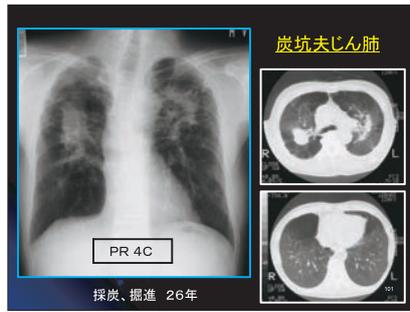
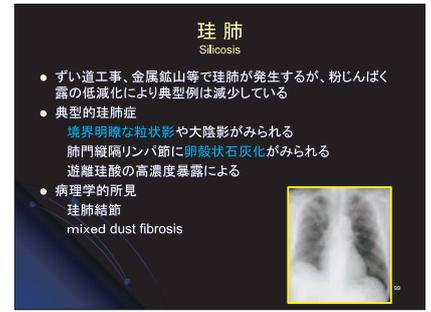
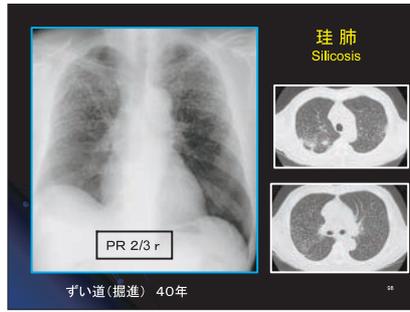
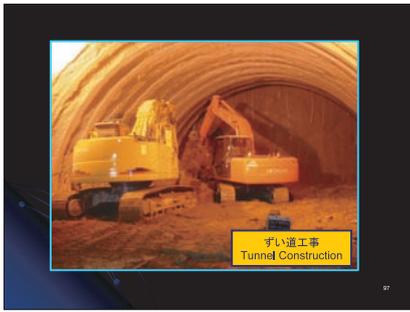
進行性塊状線維化巣 Progressive Massive Fibrosis (PMF)

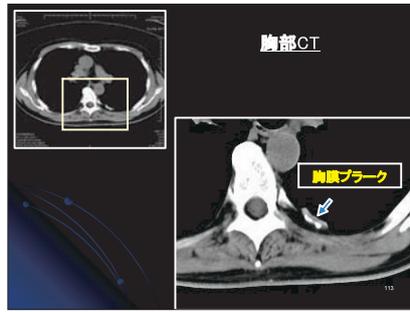
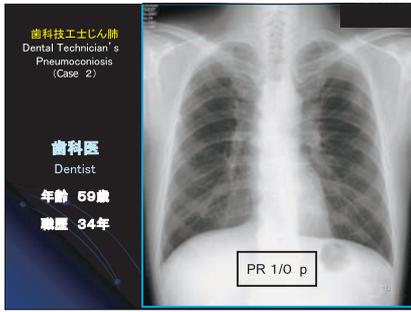
結節癒合型 単一結節型

III. 職業別にみた じん肺胸部X線写真の特徴

じん肺に合併した肺がんのモデル診断法の研究班「画像で診る今日の職業別じん肺症例選集」より

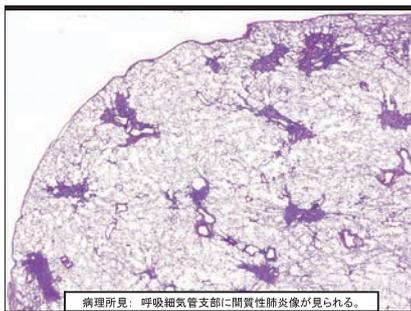
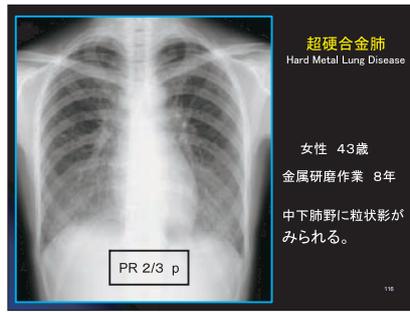
足尾銅山





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
- 右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



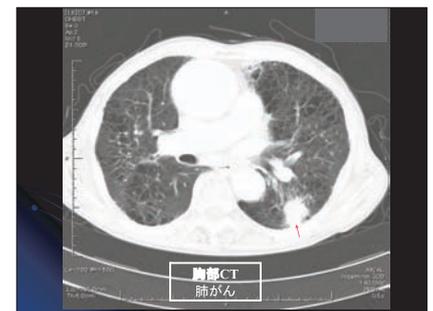
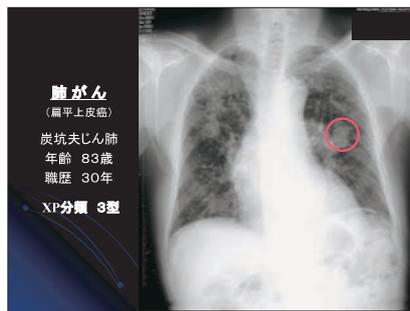
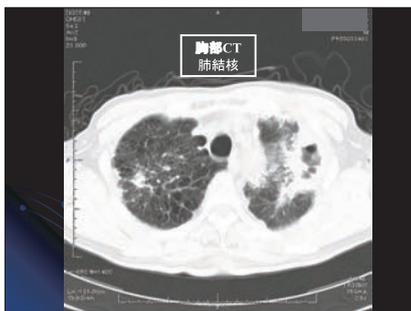
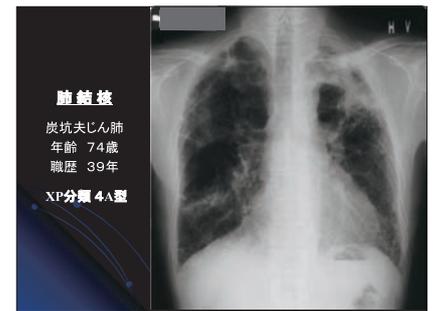
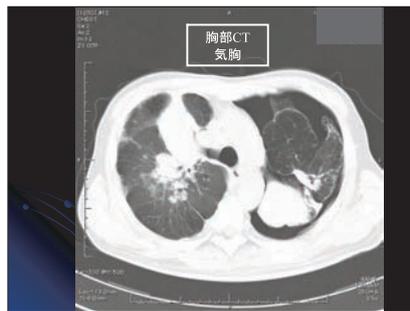
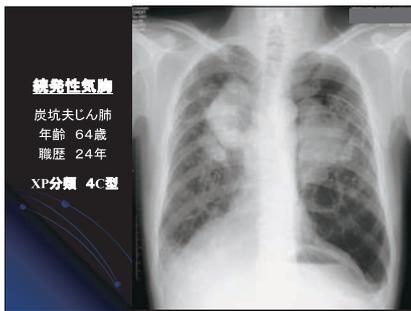
超硬合金肺
Hard Metal Lung Disease

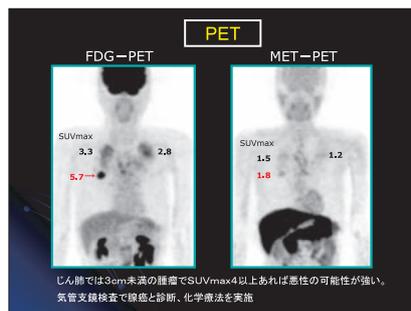
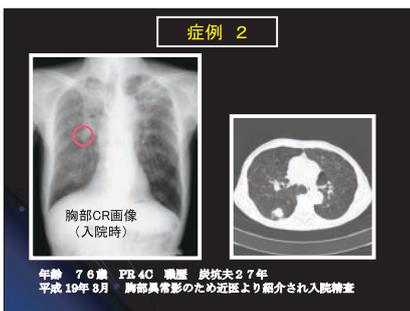
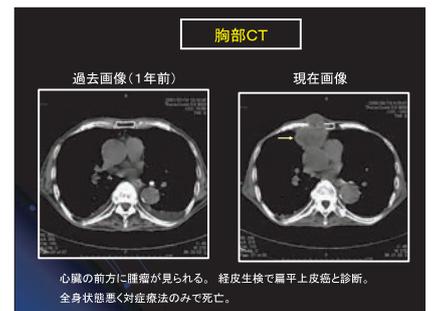
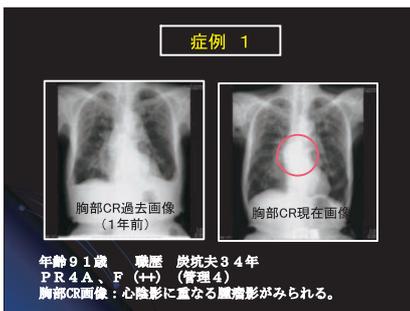
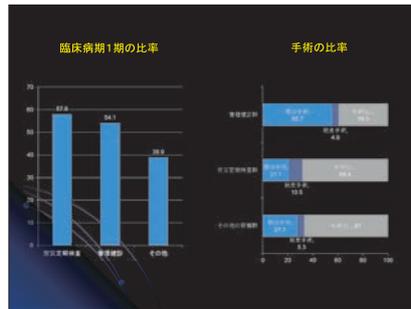
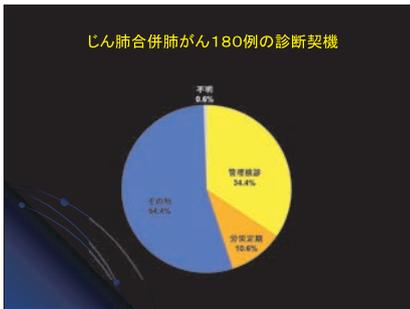
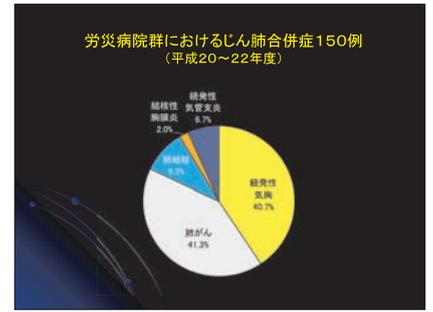
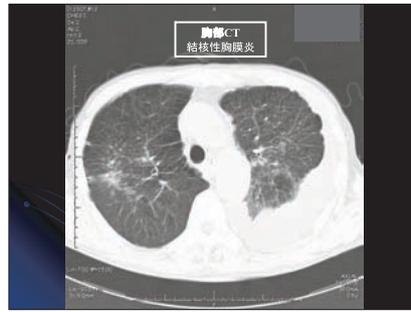
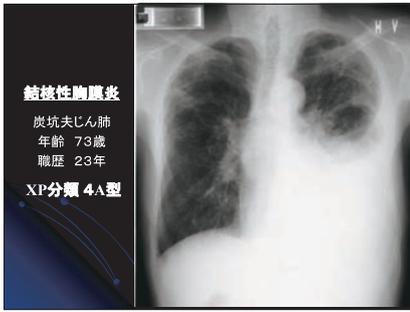
- 超硬合金はタングステン、コバルトを主成分としてチタン、クロム、ニッケル等が配合された合金である。
- ダイヤモンドに匹敵する硬度を持ち、金属の切削、研磨、加工や金型に使用される。
- 自動車産業、半導体産業等で広く利用される。
- 超硬合金肺:
超硬合金、特にその主成分であるコバルトを吸入することにより惹起される呼吸器疾患
giant cell interstitial pneumonia (GIP)

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。

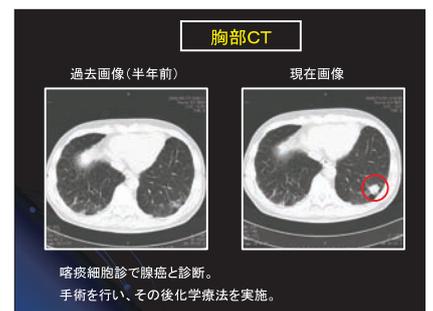
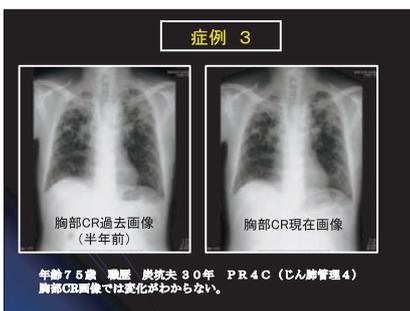


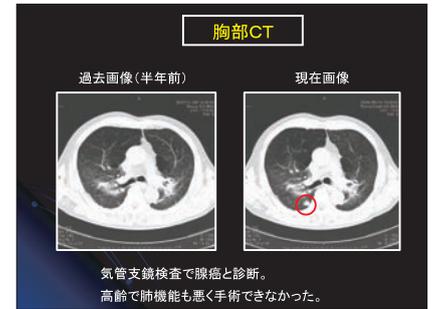
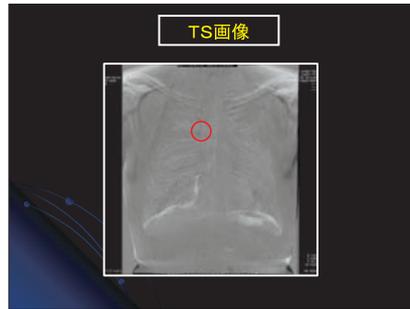
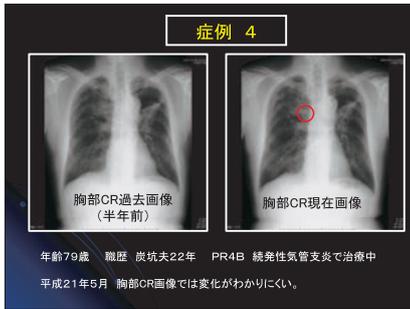


FDG、MET-PET診断基準

FDG-PET診断基準		MET-PET診断基準	
結節径	SUVmax	結節径	SUVmax
3cm未満	4.0	3cm以上	5.0
3cm以上	6.0	4cm未満	
4cm以上	9.0	4cm以上	

感度0.91、特異度0.96 (BACを除く)





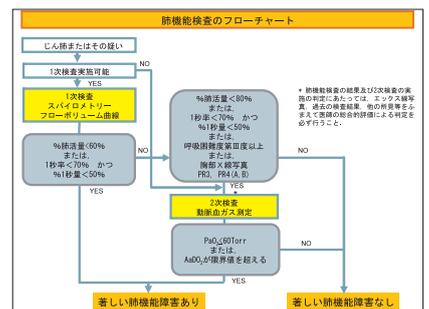
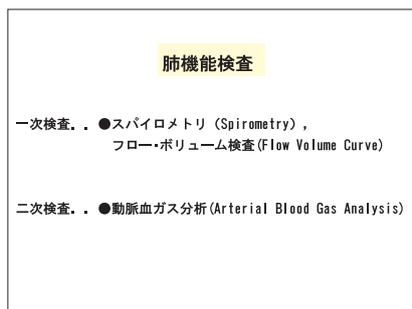
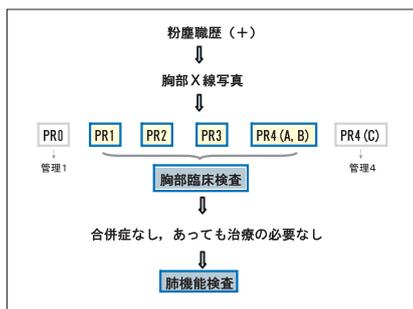
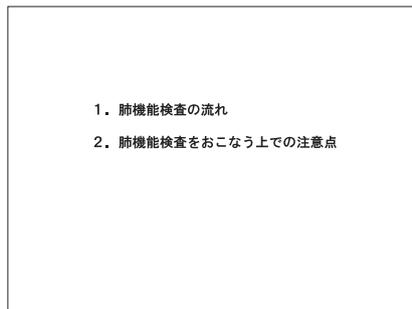
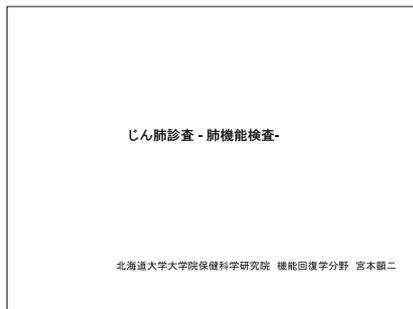
はじめに、じん肺法による肺機能検査の流れ、すなわち一次検査と二次検査について、それぞれの検査項目と測定方法、そしてその判定基準を説明した。なかでも、判定基準が平成22年7月から大きくかわったため、その変更点を、検査値を提示しながら解説した。併せて、じん肺法による著しい肺機能障害の判定基準と石綿救済法による著しい呼吸機能障害の判定基準は異なっていることも紹介した。

前回同様、沢山の質問があった。日本では著しい肺機能障害の有無は、即、補償の有無に直結し、その中間はない。この事は彼らにとっては意外であったようである。詳細はわからないが、中国の補償は段階的になっているそうである。そういわれると、現状の“All or Nothing”はどうしたものか、補償の観点からもその中間があってもよいかもしれない。

さて、話は変わるが、日本のじん肺法で呼吸困難の評価はHugh-Jones分類が使われている。これは我が国でしか通用しない分類であ

る。その理由は、Hugh-Jonesが“Fletcher先生が使っているものである”と、彼自身の論文に明記したのにも関わらず、極東の日本人が勝手にHugh-Jones分類と命名してしまったからである。Hugh-Jones先生にとっては迷惑な話である。そのため、日本呼吸器学会が中心となって現在の国際基準である修正MRC分類を使うように推奨している。しかし、じん肺法では相変わらずHugh-Jones分類が使われているのは残念である。自国で使われている呼吸困難の表記は何かと中国人医師に聞いたところ、当然ながらMRC分類との回答であった。

ところで、Hugh-Jonesの論文が発表された1951年は、ロンドンでスモッグにより1万人を超える死亡者がでた年である。いわゆるロンドンスモッグ事件である。参考資料としてこの事件を紹介したとき、会場の中国人医師は複雑な表情をしていた。自国の大気汚染に思いが及んだのかもしれない。



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

●**軽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

高度の閉塞性換気障害の判定基準はCOPD病期分類から採用

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% 30% ≤ 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

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% 30% ≤ 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**
60% ≤ %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%

→ 二次検査へ

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)

一次検査で、

●**軽度の拘束性換気障害**
60% ≤ %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%

→ 二次検査へ

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)

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に可能である。
- 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： 平地でも健康者なみに歩くことができないが、自己のペースでなら1 Km 以上歩ける者
- 第Ⅳ度： 30 m 以上歩くのに一休みしなければ歩けない者
- 第Ⅴ度： 話したり、着物を脱ぐのにも息切れがして、そのため昇降にできない

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に可能である。
- 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： 平地でも健康者なみに歩くことができないが、自己のペースでなら1 Km 以上歩ける者
- 第Ⅳ度： 30 m 以上歩くのに一休みしなければ歩けない者
- 第Ⅴ度： 話したり、着物を脱ぐのにも息切れがして、そのため昇降にできない

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 breathless when dressing or undressing.

CM Fletcher, 1952

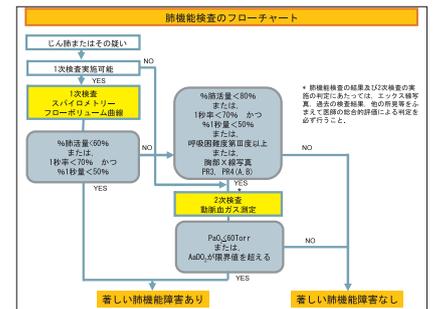
いわゆる フレッチャー、ヒュー・ジョーンズ分類

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.

*ロンドンモッグ事件
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月には大規模なモッグが発生し1万人以上が死亡した(ロンドンモッグ事件, 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 (右→左シャント, V/Qミスマッチ, 拡散障害)

AaDO₂は正常 (息止めの低酸素血症を除外)
AaDO₂は拡大

*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
*意図的な息止め効果を除外する
*喫煙などによるCOPDを除外する(私人人の推測)

従来、肺胞低換気の患者は、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。

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

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)

従来の基準では補償されなかったが、新しい基準ではF(++)と判定

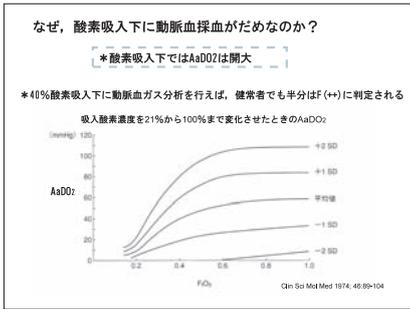
症例2
60歳健康な人の安静時動脈血ガス
PaO₂ = 92 Torr
PaCO₂ = 40 Torr
AaDO₂ = 9.81 Torr

息止めの動脈血ガス
PaO₂ = 57 Torr
PaCO₂ = 67 Torr
AaDO₂ = 9.81 Torr

新しい基準ではF(++)と判定
このようなことを避けるために、動脈血採血は慎重に!

酸素吸入下の動脈血ガスからAaDO₂を求めてよいのか?

酸素吸入下はダメ!
室内気吸入下で、患者が安定した状態で採血。



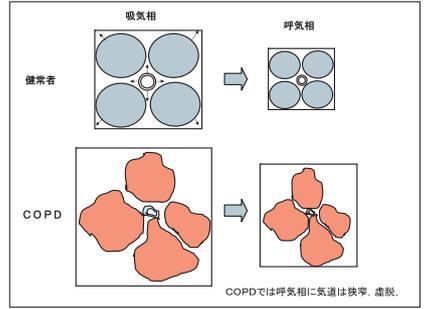
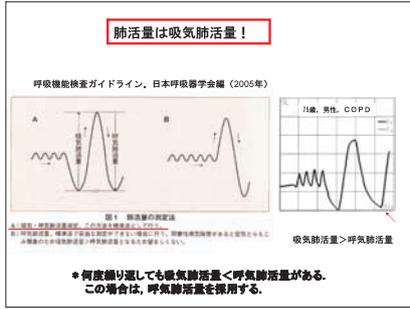
●動脈血採血は室内気吸入下に実施する

●発熱患者の場合PaO₂が低く測定
39°C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、健康者でも半分は「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



肺活量測定の妥当性・再現性と採択基準 (日本呼吸器学会編 呼吸機能検査ガイドラインより)

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。
(差率は最低でも5%測定する)

採択 最大の肺活量を示した測定結果を採択

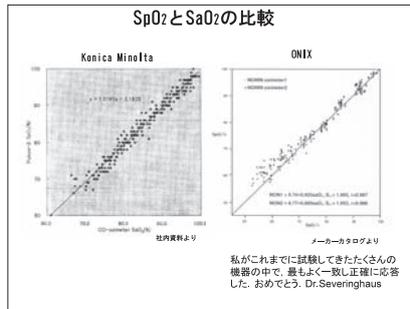
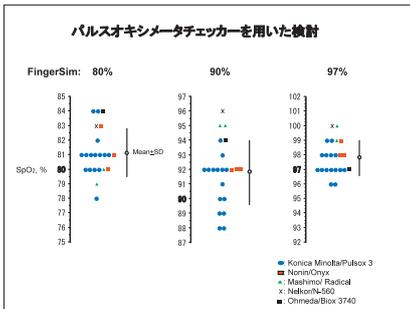
最大呼気位と最大吸気位のプラトー(2秒)が確認。
安静呼吸位が安定している。
吸気肺活量 = 呼気肺活量 (大きい方を採用)

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!

参考資料

動脈血採血よりもパルスオキシメータを使えないか？



仕様

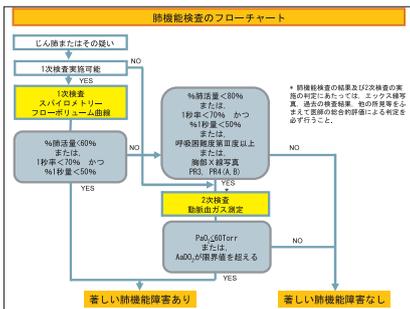
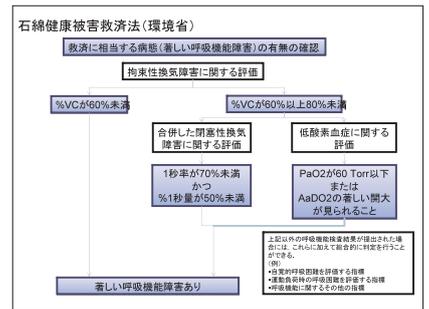
測定範囲 SpO2	0-100%
測定範囲 SpO2	18-300部/分
精度 SpO2	<2% (SpO2=100%)
精度 SpO2	±0.5% (SpO2=90%)
表示	数値表示 3桁, 赤色LED
パルス品質	脈拍に同期して点滅する3色LED
ディスプレイ	数値表示が1秒間隔で点滅
操作温度	0-50℃, 10-90%RH
消費電力	単4アルカリ乾電池3本 (連続1長時間)
寸法	長さ 33mm(W) x 33mm(H) x 57mm(D)
標準構成	本体, 保証書, 取扱説明書, アルミ付乾電池(2)
標準価格	¥88,000

7%は1SDを示す。測定値の98%が±2%の中にある

パルスオキシメータの使用は慎重に

- COヘモグロビン, メトヘモグロビンの存在下では測定結果は信頼できない。
- 低酸素血症の原因のうち, 肺動低換気 (換気不全) を除外できない。
- 動脈血ガス分析にくらべて精度が落ちる。
- 体動時の測定は信頼できない。

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



びまん性胸膜肥厚の呼吸機能

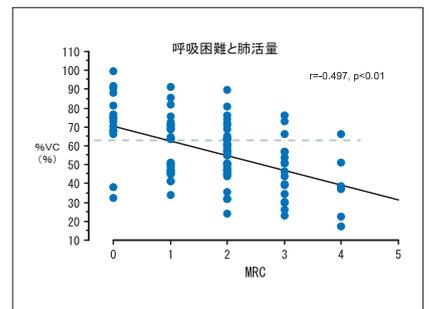
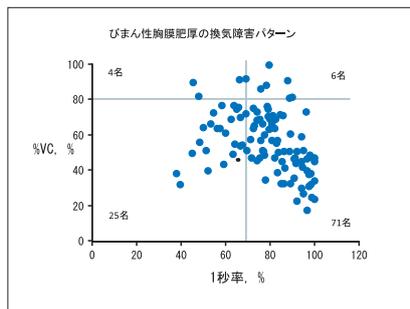
表1: びまん性胸膜肥厚症例

男/女	103/3
喫煙者 (現喫煙者: 過去喫煙者) / 非喫煙者 / 不明	89 (25, 64) / 15 / 2
年齢	71.6 ± 6.9
身長, cm	162.6 ± 7.1
体重, kg	58.5 ± 10.8
呼吸機能	
肺活量, L	1.91 ± 0.70
%肺活量, %	56.0 ± 17.6
%1秒量, %	54.8 ± 16.5
1秒率, %	78.3 ± 15.4
動脈血ガス分析 (n=75)	
pH	7.41 ± 0.03
PaO2, Torr	78.4 ± 10.3
PaO2, Torr	44.2 ± 8.0

表2: 自覚症状

症状	症例数	%
胸痛 (83)	8	9.6
咳 (84)	50	59.5
発熱 (85)	3	3.5
息切れ(呼吸困難) (MRC分類) (98)		
0	15	15.3
1	25	25.5
2	35	35.7
3	16	16.3
4	7	7.1

括弧内は記載のあった症例数を示す



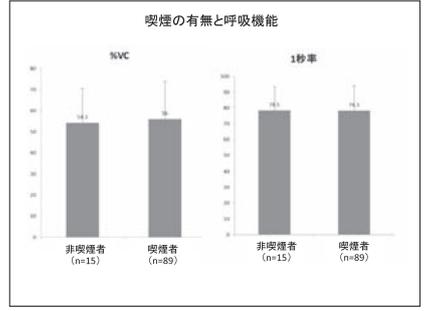
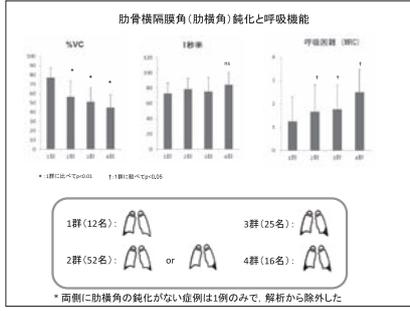
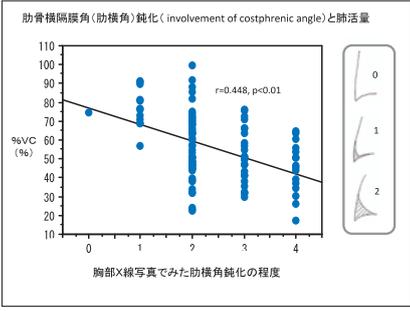
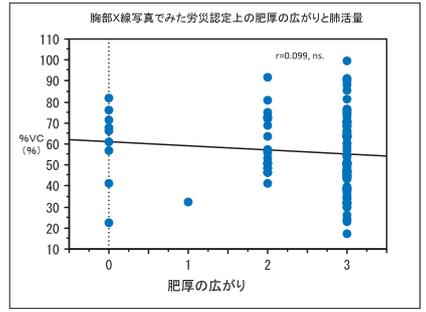
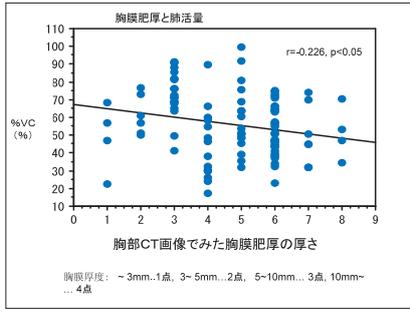
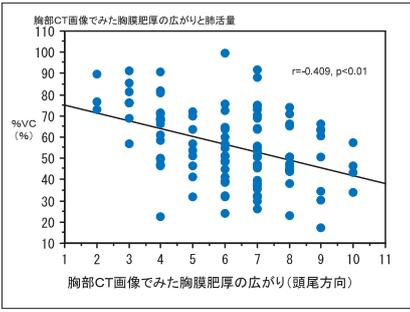
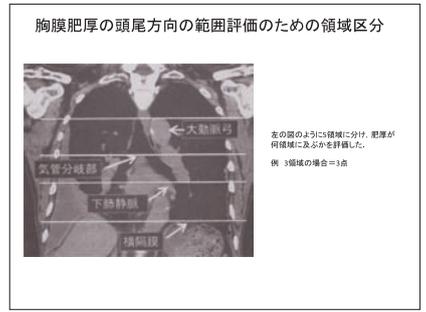
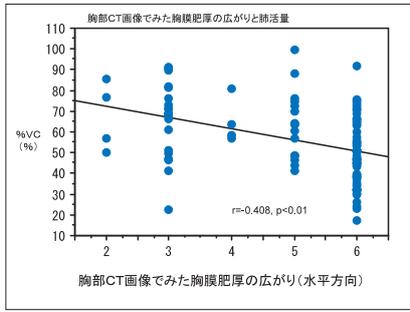
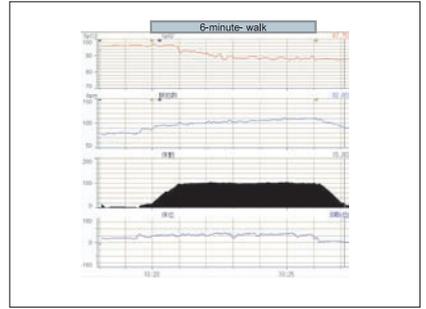
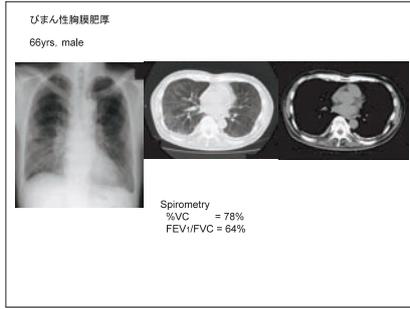


表3. 著しい呼吸機能障害の有無による比較

	著しい呼吸機能障害		p
	あり	なし	
症例数	67	39	
年齢, 歳	72.4 ± 6.3	70.2 ± 7.7	NS
身長, cm	161.9 ± 7.1	163.9 ± 8.9	NS
体重, kg	56.5 ± 11.6	61.9 ± 8.5	NS
喫煙 (有/無/不明)	55/12/0	34/3/2	NS
MRC	2.15 ± 1.0	1.15 ± 1.0	p < 0.001
呼吸機能			
%VC, %	45.3 ± 11.4	74.3 ± 9.6	p < 0.001
%FEV1, %	45.8 ± 10.4	70.4 ± 13.2	p < 0.001
1秒率, %	80.0 ± 17.4	75.3 ± 10.7	NS
胸膜肥厚 (CT)			
水平方向	5.30 ± 1.18	4.56 ± 1.45	p < 0.01
頭尾方向	6.54 ± 1.68	5.38 ± 2.14	p < 0.01
長さ	5.00 ± 1.67	4.41 ± 1.67	p < 0.05
労災認定による肥厚のひろがり	2.54 ± 0.86	2.54 ± 0.94	NS
肋横角の消失	2.70 ± 0.82	1.90 ± 0.85	p < 0.001

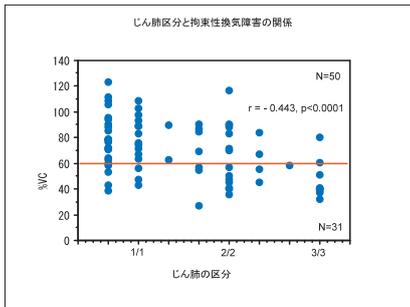
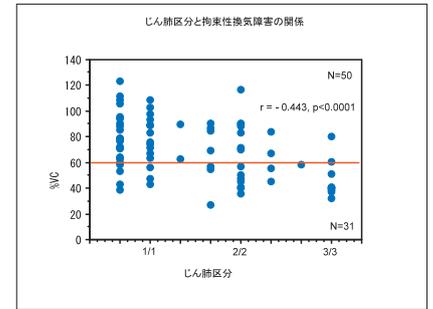
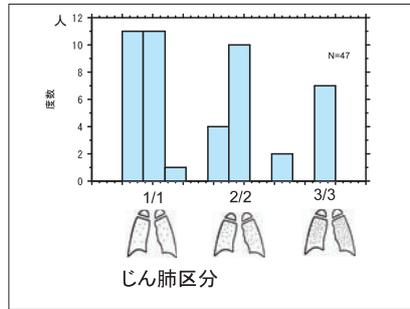
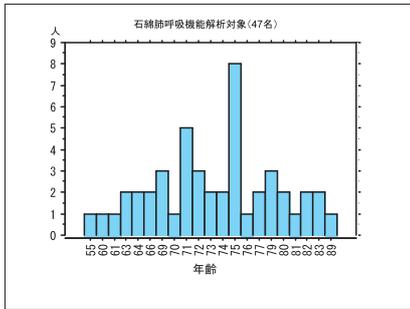


●6-Minute-Walk-Test

	歩行前	歩行終了時	歩行終了1分
SpO2	96	87	88
HR	80	109	
MRC	0	5	
Walking distance	422m		

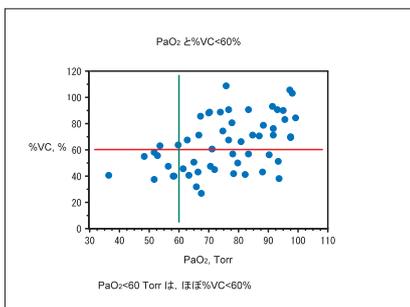
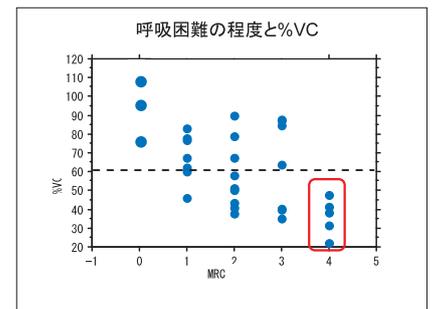
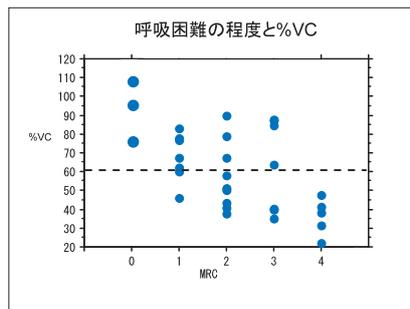
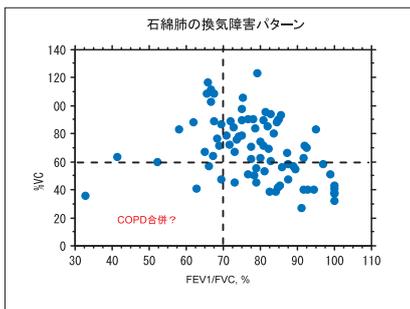
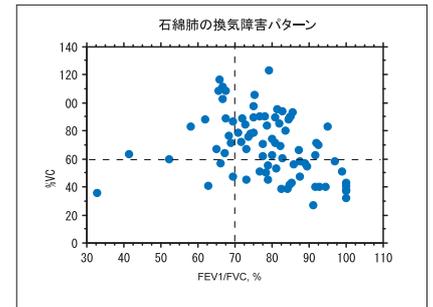
- まとめ
- びまん性胸膜肥厚の呼吸機能所見
1. 拘束性換気障害が主(%VCの低下)
 2. 閉塞性換気障害の合併は喫煙によるものか、石綿によるものかは不明
 3. その診断と重症度判定に胸部X線写真単独は不適、胸部CTを併用すべき。また、呼吸困難の程度も参考にすべき。
 4. 6MWTの活用

石綿肺の呼吸機能



●石綿肺の中には胸部X線写真が軽度であっても、著しい拘束性換気障害の者が少なくない。

●喫煙者が多いため、COPDの合併が多い可能性もある。



まとめ

石綿肺の呼吸機能

1. 拘束性換気障害 and/or 閉塞性換気障害
2. 喫煙者が多いため、閉塞性換気障害を合併している。
3. 呼吸機能障害の重症度判定に呼吸困難の程度(MRC)は有用。

03

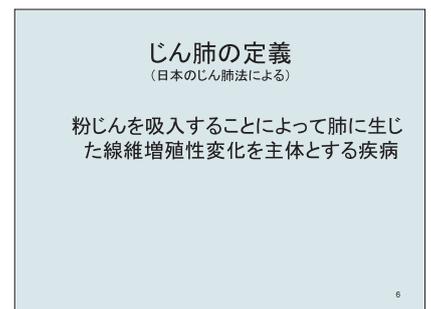
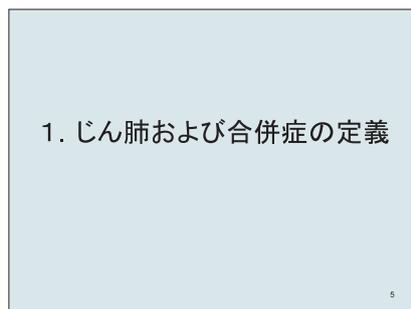
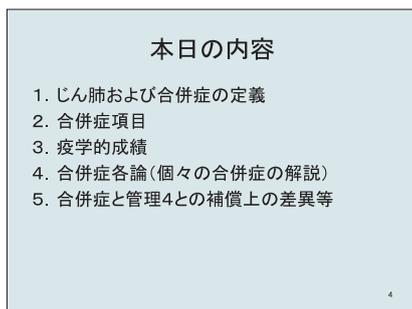
2日目 午後 じん肺の合併症：木村 清延

私は、「じん肺の合併症」を担当した。内容は、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、続発性気胸、原発性肺がんの6疾病がじん肺の合併症として定められていること。以前は合併症として肺結核が多かったが、その患者数は激減してきていること、今日では続発性気管支炎の頻度が最多となっていること等を解説した。

今回の研修会では、どの先生の講義に対しても質問が多かったが、私の講義にも制限時間を超える質問があった。その質問の討論の中で、

中国では肺結核を含む感染症の合併が非常に多い現状にあることが報告され、わが国との乖離があることが明らかになった。また合併症罹患を診断した以降の、日本における法的な流れに関しても質問が出された。

このじん肺に関する診断の法的な取り扱いのシステムについて、多くの演者の所で、類似した質問が出されていることから、地方じん肺診査医会や中央じん肺診査医会等を含めた、診断から補償への体系を組み込んだ、まとまった解説を行う必要があると思われた。



じん肺の合併症の定義

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

7

2. 合併症項目

8

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

9

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。

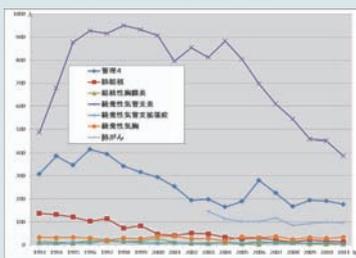
(日本ではこれらの疾病は合併症には含まれていない)

11

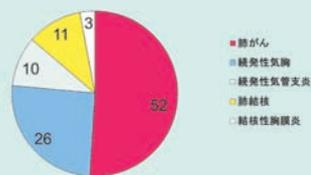
3. 疫学的成績

12

じん肺労災認定患者数の推移



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

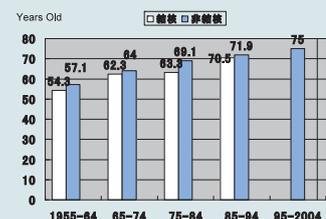
16

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

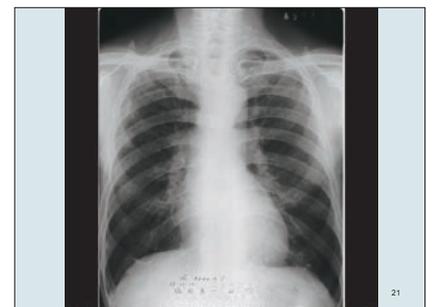
- 我々の施設における900例を超える剖検例の第一例目は39歳男性: 合併症の肺結核で死亡。
- 喀痰検査でG=7号

19

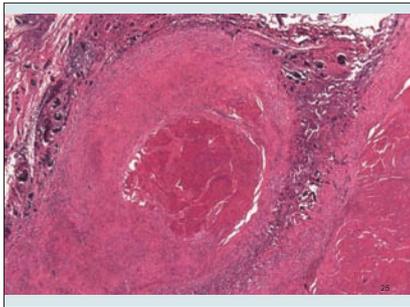
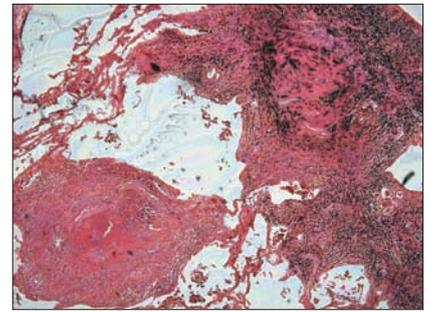
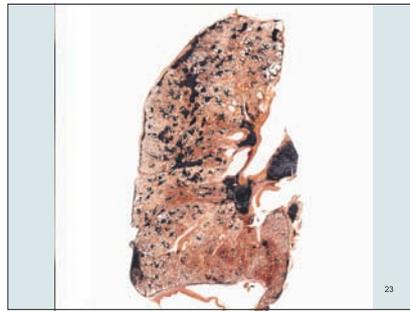
症例: 70歳男性 (剖検No205)

- 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



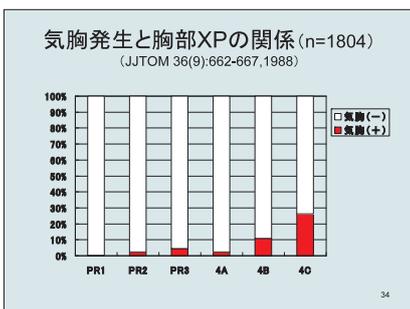
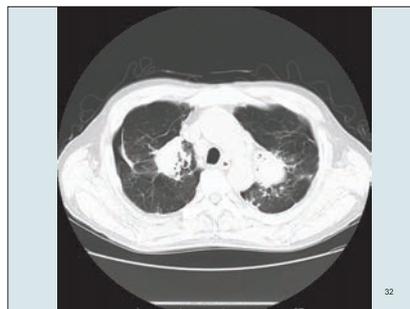
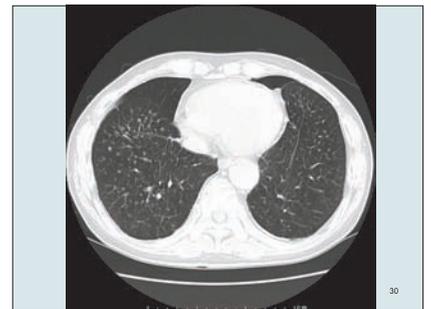
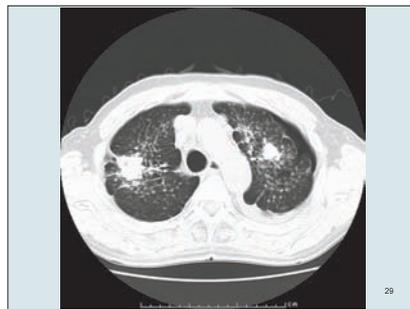
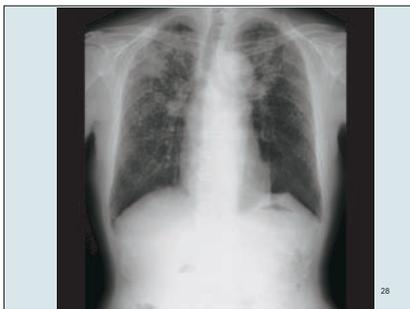
21



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。

37

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。**

38

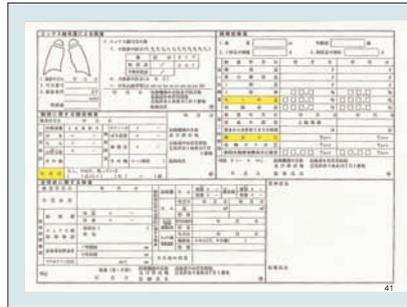
検査結果の判定

- 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)

39



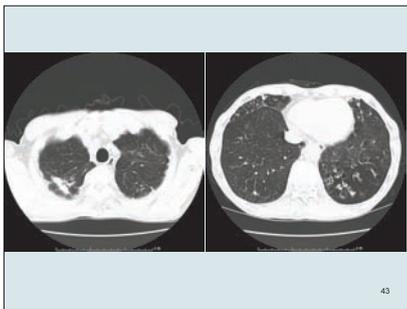
40



41



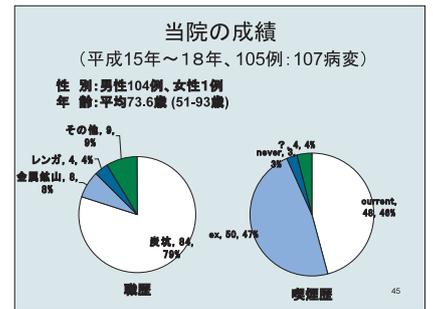
42



43

4-5. 原発性肺がん

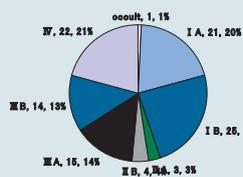
44



45

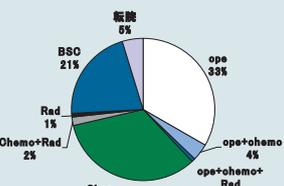
臨床病期

(平成15年~18年、105例:107病変)



46

治療内容



47

まとめ

- じん肺合併肺がん患者の平均年齢は**73.6歳**、そのほとんどが喫煙歴を有していた。
- 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は言えない成績であった。
- 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。

48

まとめ 2

- じん肺の治療
- 1. 低肺機能に対する治療
 - * 気管支拡張剤等
 - * 酸素療法
- 2. 感染に対する治療
 - * 抗生剤の適切な使用
 - * マクロライドの少量長期投与
- 3. 合併症に対する治療

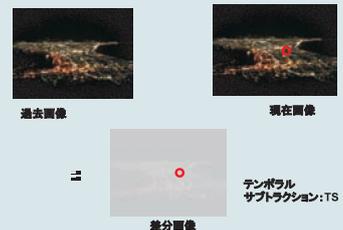
49

経時サブトラクション法

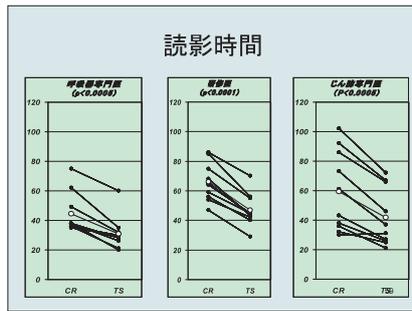
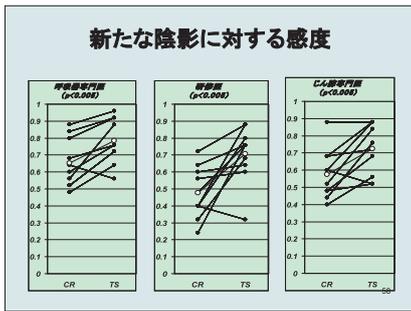
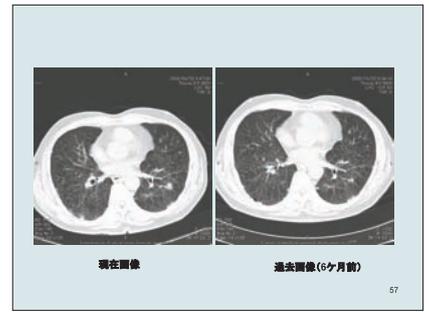
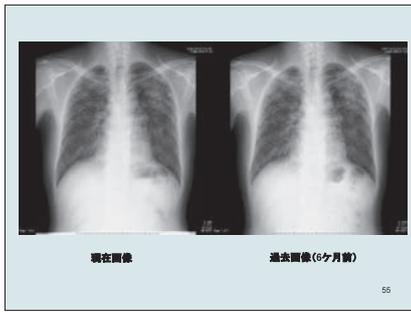
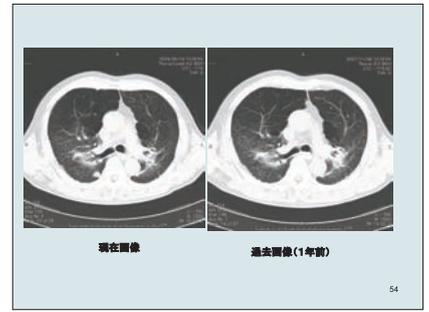
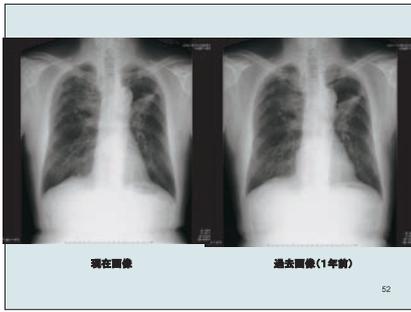
じん肺の肺癌の新しい画像診断法

50

TS の原理



51



5. 合併症と管理4との補償上の差異等

管理区分と労災補償(1)

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

管理区分と労災補償(2)

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

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、板橋孝一、大塚義紀、五十嵐毅、佐藤利佳、二川原英治、竹内裕、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

01

3 日目 午前

石綿肺及び石綿関連疾患の解説：岸本 卓巳

10月23日に石綿肺及び石綿関連疾患について講義を行った。

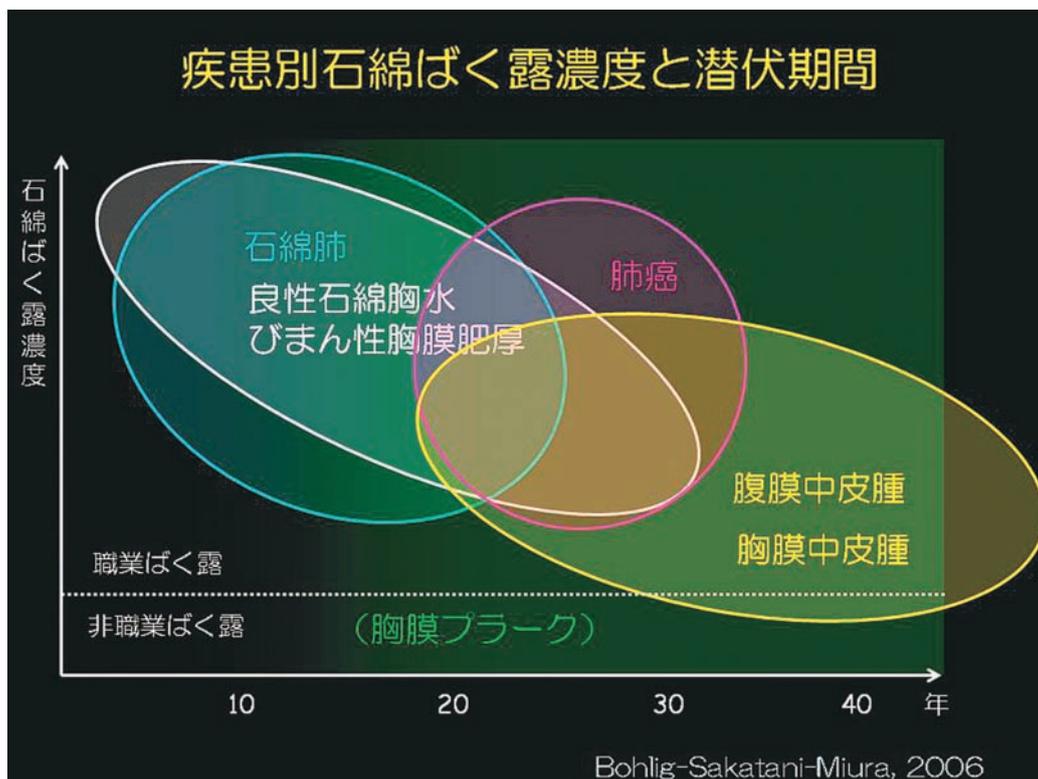
まずは、胸膜プラークの確実な診断のためには胸部CTにてプラークと他病変の鑑別をきちんとしておくことが大切であると述べた。石綿肺では、慢性間質性肺炎との鑑別に重要なSubpleural dots, curvilinear lines, parenchymal band, mosaic pattaernについて述べ、その意義を説明した。

石綿初回ばく露から石綿肺までの潜伏期間がBohligのオリジナルでは10年以上となっているのに対して、私のスライドでは3年となっていることに参加者が気付き、中国の症例でも3年程度で石綿肺を発症している症例を経験していることから、私のスライドの正当性について議論がなされた。

石綿肺癌については、2011年の日本の新たな認定基準について説明を行ったが、その根拠について質問がなされた。日本の石綿肺癌の認定基準の胸部レントゲン正面像でのプラークの存在や胸部CTにおける4分の1以上の広がりを持つプラークが認定基準となったことへの疑問が寄せられた。

中皮腫診断については、中国ではまだ確定診断方法が確立されていないため、質問や議論は少なく、良性の胸膜病変である良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚の診断についても、まだ中国にて診断されるまでには時間がかかるものと思われた。

今回の江蘇省を中心としたメンバーは、大変熱心な医師ばかりで新たな知識を得ようとする熱意を肌で感じとれた。



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)

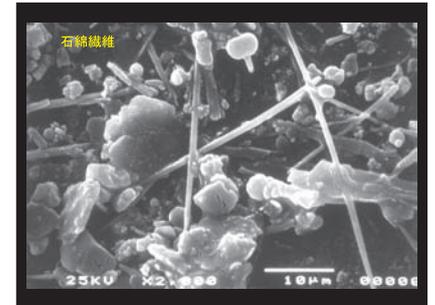
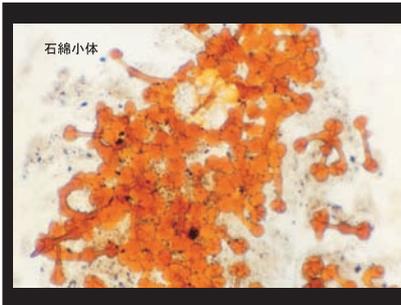
- ◆ 蛇紋石系 serpentine
 - クリソタイル (温石綿・白石綿) chrysotile
- ◆ 角閃石系 amphibole
 - クロシドライト (青石綿) crocidolite
 - アモサイト (茶石綿) amosite
 - アンソフィライト anthophyllite
 - トレモライト tremolite
 - アクチノライト actinolite

石綿の物性

紡織性：しなやかに糸や布に織れる。
 抗張力：引っ張りに強い。
 耐摩擦性：摩擦・摩耗に強い。
 耐熱性：燃えないで高温に耐える。
 断熱・防音性：熱や音を遮断する。
 耐薬品性：薬品に強い。
 絶縁性：電気を通しにくい。
 耐腐食性：細菌・湿気に強い。
 親和性：他の物質との密着性に優れている。
 経済性：安価である。

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
- ◆ 胸膜プラーク
 - (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

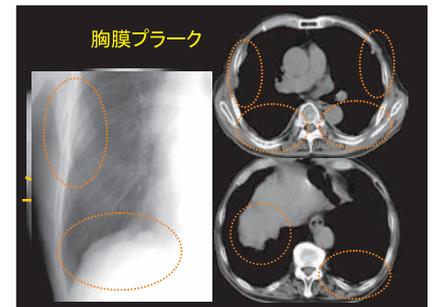
ただし、純粋クリソタイルばく露の評価はできない。

胸膜プラーク pleural plaque

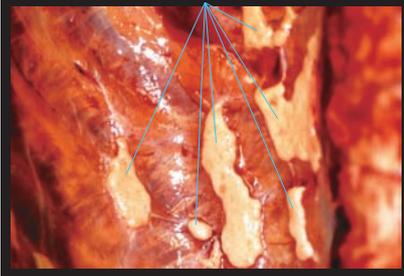
胸膜肥厚斑 限局性胸膜肥厚

- ◆ 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
- ◆ 石綿曝露後、約20年で認められる
- ◆ 石綿ばく露濃度とは関係がない

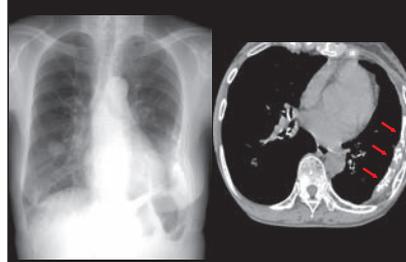
胸膜プラークの検出率	
胸部X線	~30%
CT	~60%
HRCT	~80%
剖検	100%



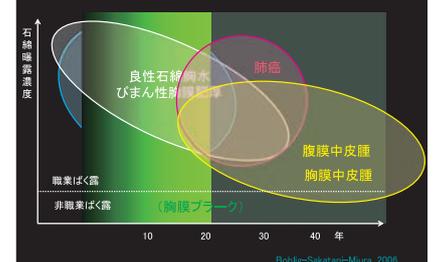
胸膜プラーク



陳旧性結核性胸膜炎



疾患別石綿曝露濃度と潜伏期間



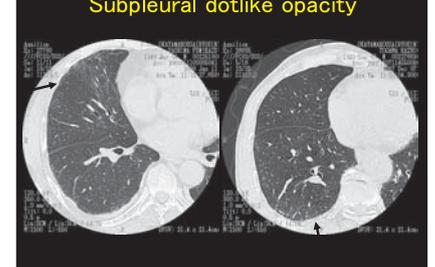
石綿肺の診断

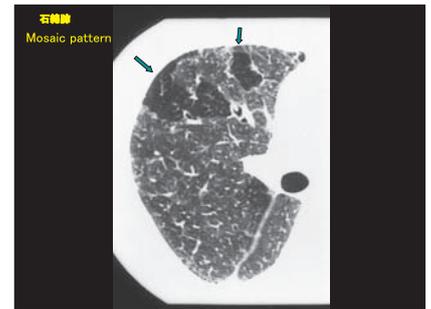
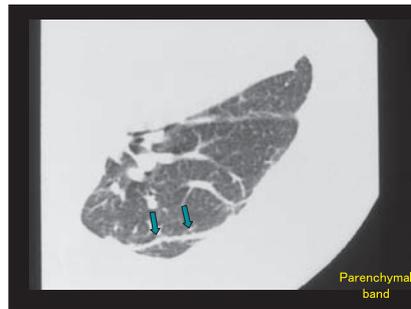
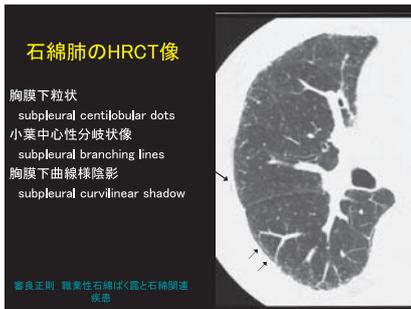
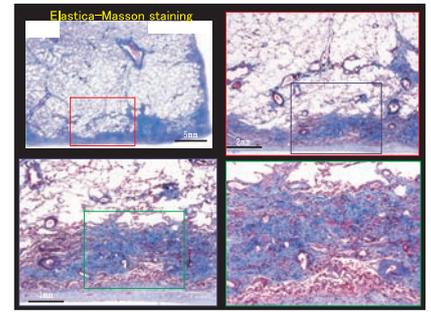
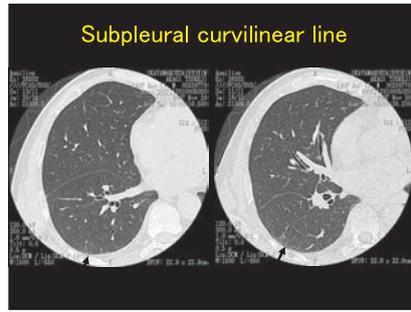
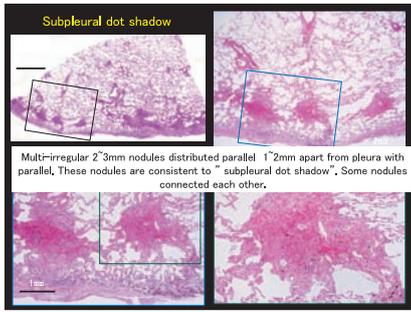
- ・ 石綿高濃度ばく露(職業性石綿ばく露)によって発生する肺線維症である
- ・ 胸膜プラーク等の胸膜病変を合併することが多いが、胸膜プラークを有する肺線維症が必ずしも石綿肺ではない
- ・ 詳細な石綿ばく露歴聴取とHRCTを用いた細気管支周囲からの線維性変化を認影する
- ・ じん肺法上、PR1/0以上の所見を有する場合を石綿肺と診断する

石綿肺 asbestosis



Subpleural dotlike opacity

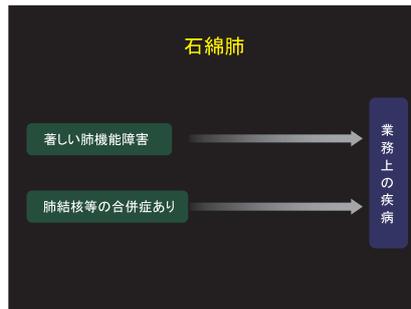




石綿肺と特発性肺線維症における肺野のHRCT所見の比較

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
小葉内間質肥厚像	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

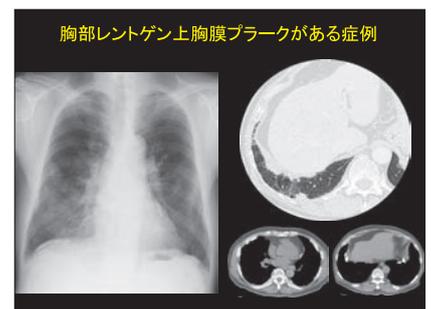
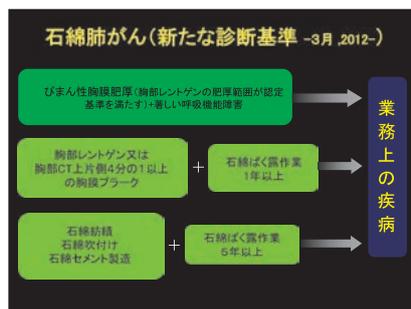
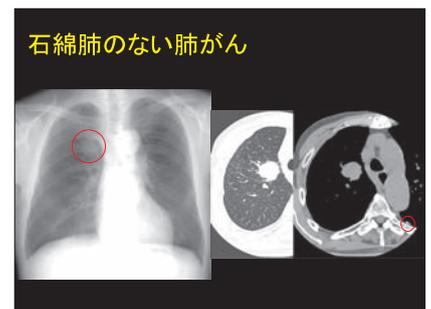
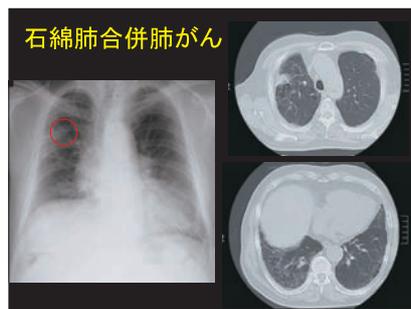
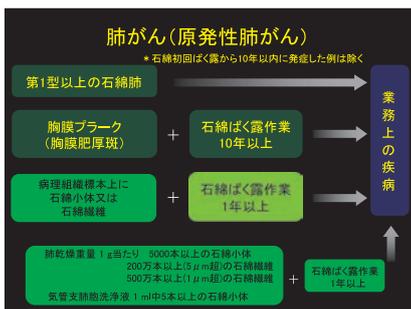
1950年 Mereweather (英), Gloyne (英) 肺癌の合併率 石綿肺 >> 珪肺

1955年 Doll (英) 紡織工場労働者の肺癌死亡 13.75倍

1968年 Seljoff (英)

1979年 Hammond (米) 喫煙により、肺癌死亡のリスクは相乗的増加

1973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



胸部CTによる胸膜プラークの広がりによる分類

胸壁内側を4等分する方法

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、左やいずれか一側のCT画像において、胸膜プラークが最も広範囲に抽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。

胸膜プラークがCT上胸壁内側の4分の1以上

中皮腫とは...

腫瘍細胞が
中皮細胞由来
または
中皮細胞への分化を示す
腫瘍

発生部位
胸膜
腹膜
心膜
精巣鞘膜

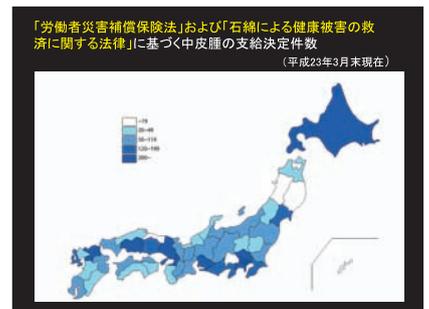
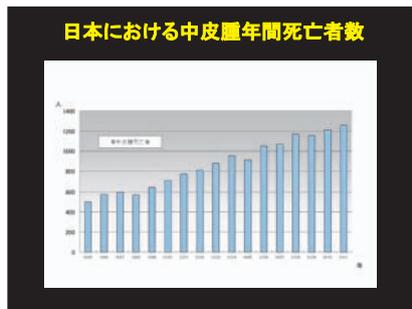
中皮腫の原因

石綿 (asbestos)

- クロシドライト
- アモサイト
- トレモライト
- アクチノライト
- クリソタイル
- アンソファイト

鉱物繊維

- エリオナイト*
- *ゼオライトの仲間
- SV40
- その他
- 小児期のWilms' tumor 治療歴
- 放射線技師
- トロロラスト etc



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	8	1	1	91
配管作業	43	2	1		46
電気工事業	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
自動車製造または補修作業	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		1		18
倉庫内の作業	13	4			17
セメント・セメント製品製造業	13	1			14
船員	10				10
運送業	10				10
金属製品製造業	8	2			10
保溫作業	5	3			8
ガラス・ガラス製品製造業	7				7
その他・詳細不明	26	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	25-89	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

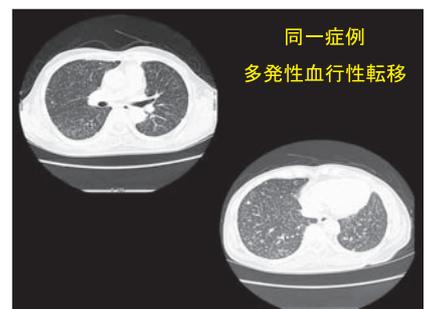
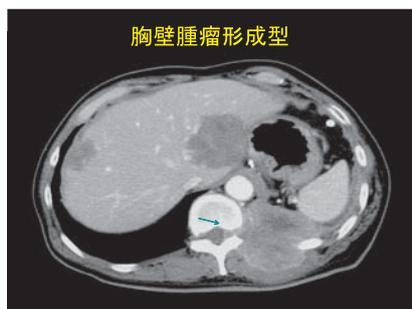
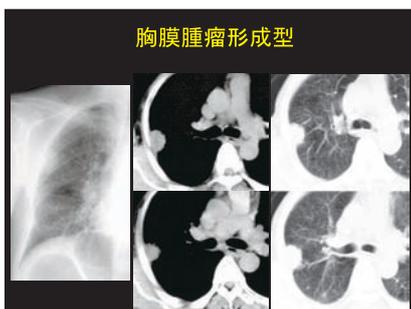
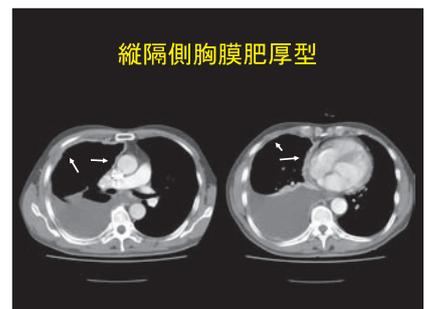
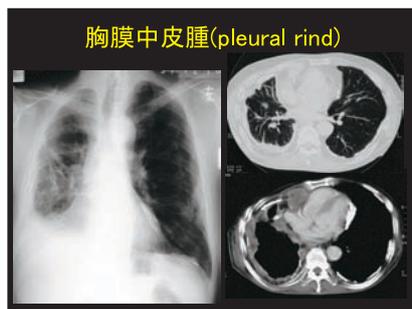
*: 心臓中皮腫 5例・精巣鞘膜中皮腫 3例を含む。

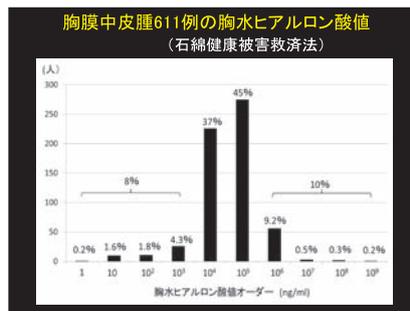
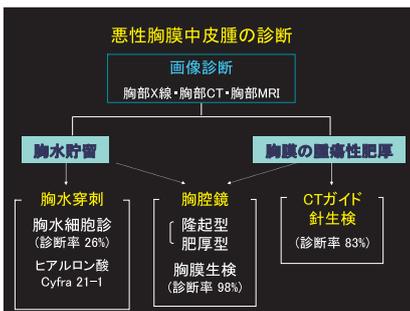
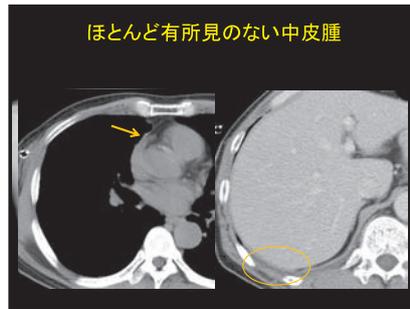
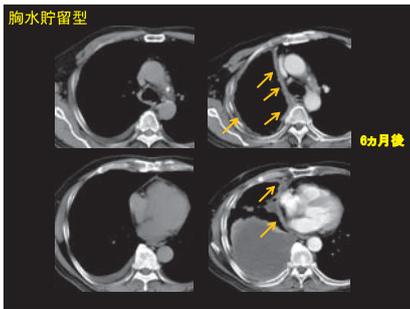
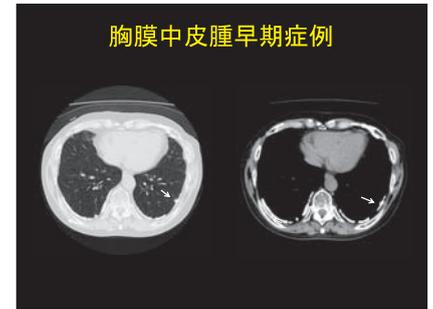
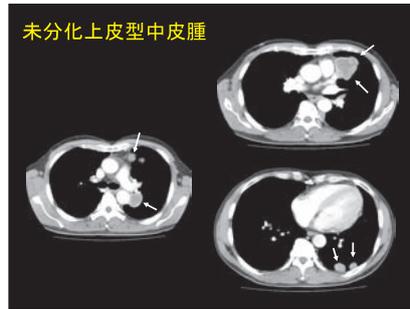
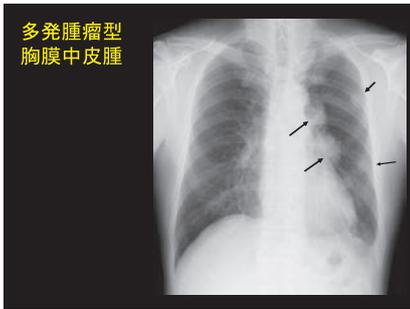
胸膜中皮腫の臨床診断

- 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
- 胸膜腫瘍状陰影
- 胸壁腫瘍型
- 多発性腫瘍状陰影
- 胸水貯留





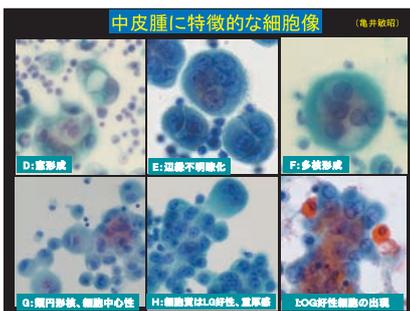
胸水細胞診

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 (まリモ様細胞集塊)
- 多核
- 不明瞭な細胞辺縁部 (微絨毛)
- 免疫組織化学染色

亀井敏昭 病理と臨床 22, 2004

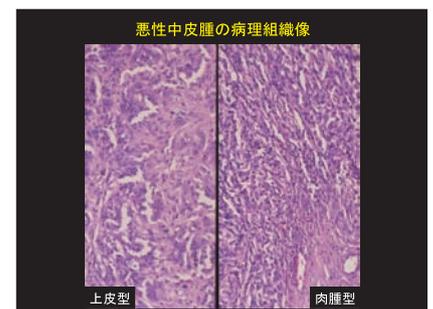


悪性中皮腫と反応性中皮の鑑別(4)

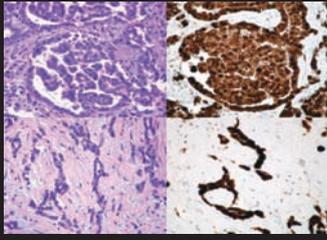
悪性中皮腫(20例)・反応性中皮(22例) (亀井敏昭)

悪性中皮腫に対する特性	感度	特異度
CD146	90	95

RM CD146(-) MM CD146(+) MM CD146(+)



カルレチニンによる免疫染色



中皮腫の鑑別診断に用いる抗体

	陽性となる抗体	陰性となる抗体
上皮型中皮腫	Calretinin WT1 Thrombomodulin D2-40 Mesothelin	-Lung adenocarcinoma- CEA TTF-1 Napsin A Surfactant apoprotein(SP-A) -Other adenocarcinoma- BerEP-4 MOC-31 Estrogen receptor (ER)
肉腫型中皮腫	CAM5.2 (cytokeratin) AE1/AE3(cytokeratin) D2-40	Desmin, h-caldesmon Myoglobin, MyoD1 CD34, KP1 など

良性石綿胸水(診断基準)

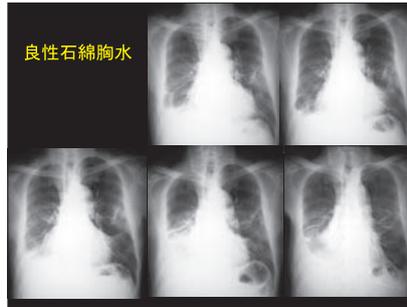
- 1) 石綿曝露歴を有する
 - 2) 胸水が存在する
 - 3) 胸水の原因となる疾患が見当たらない
 - 4) 胸水発生後3年間悪性腫瘍が発生しない
- 以上の4点を満たす疾患概念

良性石綿胸水診断基準

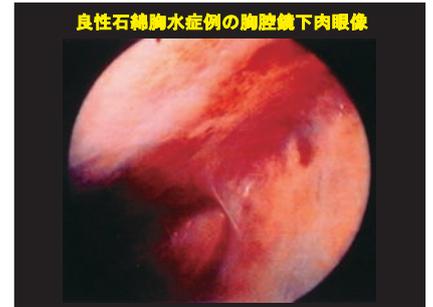
(H19年厚生労働省研究班作成案)

- ① 石綿ばく露歴がある
- ② 胸水穿刺により胸水の存在が確認されている
- ③ 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
 - ・ 渗出性胸水
 - ・ 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膜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

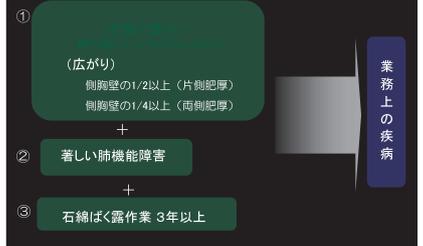
広範囲で肺の一葉以上を巻き込むような胸膜の線維化である。(臓側胸膜の病変で、大半は壁側胸膜との癒着を来す)

その病変の厚さが一部で5mm以上あり、範囲が一側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その他疾患

- ・ 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



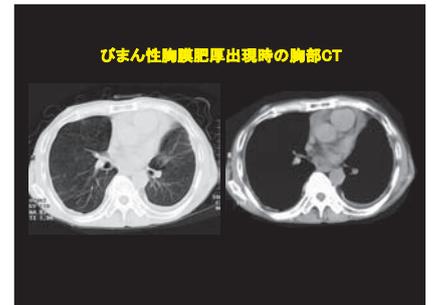
症例 63歳 男性

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

右胸水貯留時の胸部エックス線像



びまん性胸膜肥厚出現時の胸部CT



ご清聴ありがとうございました



02 3 日目 午後 読影実習：木村清延、宇佐美郁治

じん肺技術者研修、地方じん肺診査医の研修会で読影実習用に用いている15例の症例を用いて行った。全員で単純写真を数分間見てから代表者に所見を読影してもらい、その後胸部CTを見ながら解説とディスカッションをした。シャーカステンの前に全員が集まり実習をしたが、レントゲンを見る真剣なまなざしと熱気あふれる雰囲気印象的であった。読影者はこちらから指名しなくとも自主的に前に出て発言した。途中からは、こちらから指名したが、誰もが積極的に発言した。中国での研修会に参加した顔見知りの先生はもちろんのこと、今回が初対面の先生も日本での研修会が後半であったこともあり、熱気あふれる中にもお互い打ち解けた和やかな雰囲気の読影実習であった。

彼らの読影の仕方は基本に忠実であった。最

初に胸部単純写真の条件を評価してから所見の読影を行った。読影実習用のフィルムの撮影条件は問題ないが、肩甲骨が肺野から外れていない症例の指摘があり撮影体位に関して基本の大切さを再認識した。中国のじん肺所見の読み方の基準はILOの標準フィルムに近いものであったが、彼らは実習においては日本の標準フィルム、日本のレントゲンの型別分類も理解したうえで読影をした。読影実習用のフィルムは多職種の様々な型別のものであるが、彼らの読影能力は我々が機構で行っているじん肺の研修会における読影実習の成績を上回るような優れたものであった。この場面においても、元内科医であった同時通訳者の存在は大きく、レントゲン所見に関する通訳も医師ならではの表現の仕方があり実りあるディスカッションになった。



01

4日目 午前

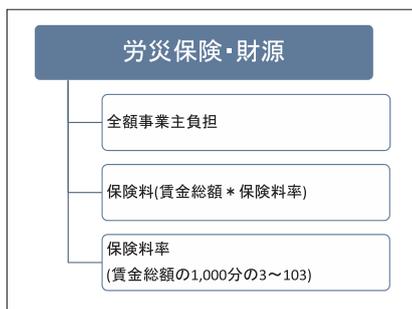
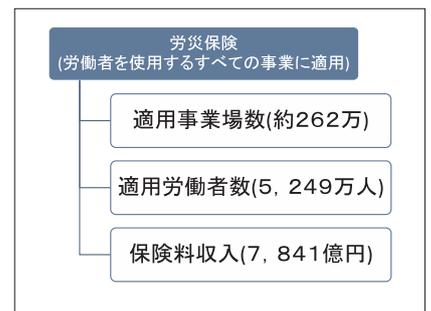
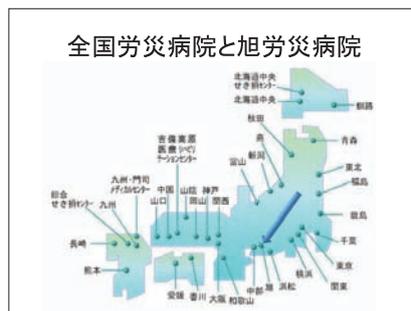
石綿関連疾患の労災補償・救済制度：宇佐美郁治

「じん肺及び石綿関連疾患の労災補償・救済制度」について講義をした。労災補償制度の概要の解説では、保険料は企業が全額を支払い、職種によって保険料率が異なる点を説明した。じん肺に関しては、補償はじん肺自体が重症の場合とじん肺自体が重症でなくとも合併症に罹患した際に補償されること、また、補償はオールオアナッシングであることを説明した。石綿関連疾患の補償は労災保険による補償と、労災保険の対象者でない人に対しては救済法による補償があることを説明した。それぞれの制度に関して詳細にわたって質問があり、中国人医師が補償制度に対して大変興味を持っていると感じた。

2時間の講義の後に1時間の質問時間を設けていたが、質問が多くなるであろうとの様子を感じ取ったため、1時間半で講義を終え質問時間を予定より30分長くとしたがとても時間が足りないぐらい質問が多く出た。石綿ばく露を受ける機会は多岐にわたり、問診に注意を要する

という話をしたときに、かなり詳しく説明をしたつもりであったが、十分理解をしたうえでより細部にわたった質問があった。石綿ばく露濃度と石綿ばく露からの潜伏期間で石綿関連疾患の発生に特徴がみられるという話をした際に、ほかの講師が使ったスライドと少し内容が異なっていたことに対する質問があった。オリジナルのスライドに新しい知見を加え少し変更をしたためであったが、これらの質問は前もって予習をしていないとできないものであり真剣に講義を受ける姿勢を感じた。

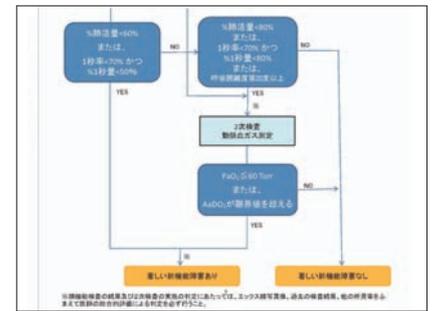
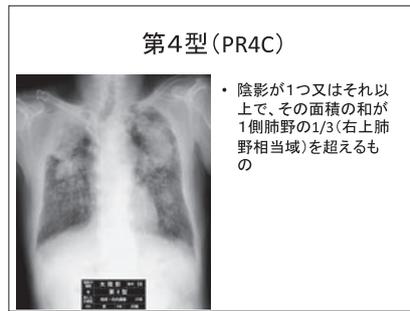
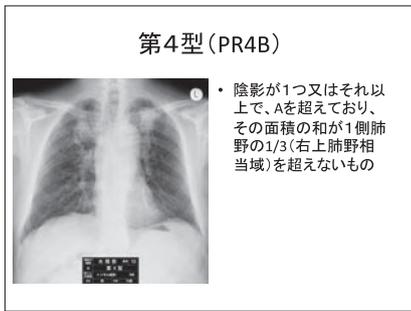
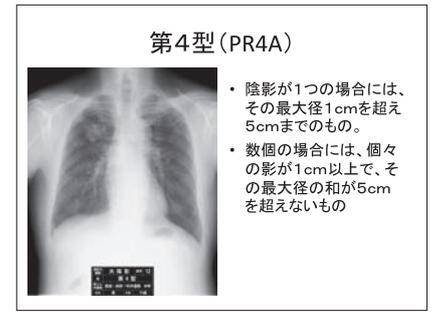
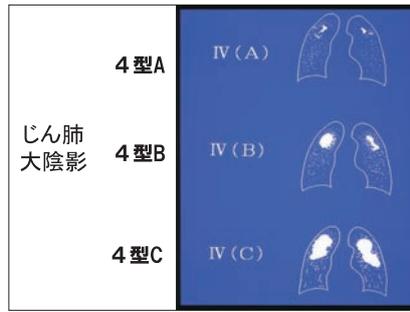
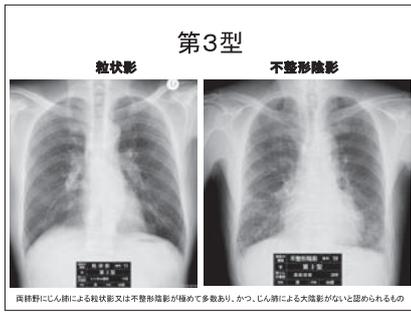
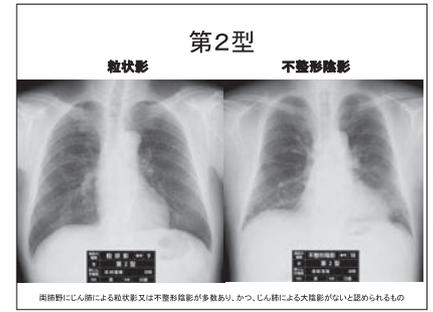
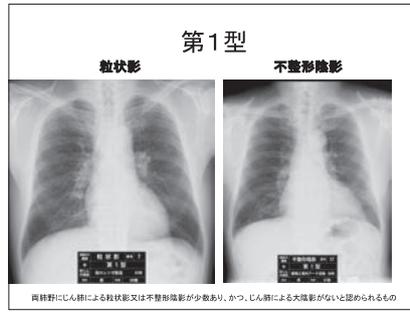
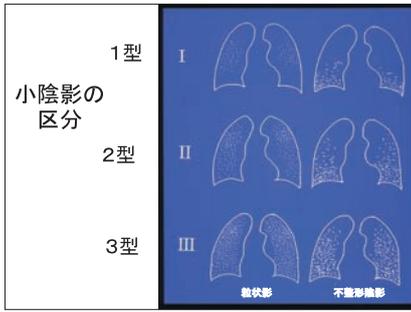
同時通訳の方がもともとは内科医であったため、医学用語に大変詳しく、通訳がスムーズであり、ディスカッションもうまくかみ合った。また、我々が作成した日本語のスライドと中国語に翻訳されたスライドの用語に使い方誤解を生む可能性のある部分については補足の説明があり、中国人医師が正しく理解できたと思う。



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-

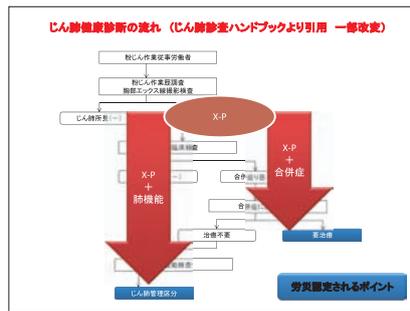
じん肺症の胸部XP分類

XP分類	小陰影	大陰影
第0型 (PR0)	なし	なし
第1型 (PR1)	少数	
第2型 (PR2)	多数	
第3型 (PR3)	極めて多数	
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の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	管理4
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

労災補償される範囲

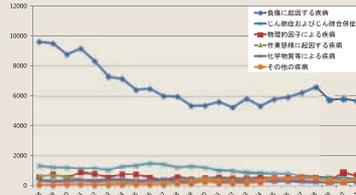
健康診断の種類

- 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
- 無料で定期的に年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

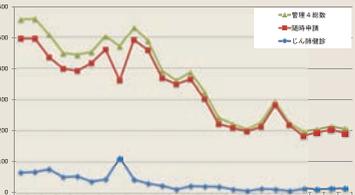
年別業務上疾病者数



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)良性石綿胸水 5)びまん性胸膜肥厚	1)石綿肺 2)肺がん 3)中皮腫 4)びまん性胸膜肥厚
申請窓口	最終勤し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

1)5/平成22年7月1日より認定 2)5/平成24年3月29日に認定基準の改正

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	石綿健康被害救済基金に基づく補償制度	石綿健康被害救済法	石綿健康被害救済基金に基づく補償制度	石綿健康被害救済基金に基づく補償制度	2010年石綿健康被害救済法	石綿健康被害救済法
施行日	2002年7月1日	2004年7月27日	2007年4月1日	2007年12月1日	2010年10月1日	2017年1月1日
管轄官庁	社会保険省	厚生省	社会保険省	住宅国土管理庁	雇用庁	厚生省
認定機関	石綿健康被害救済基金(FON)の医師	環境再生保全機構(環境省)	石綿健康被害救済基金(FON)の医師	石綿健康被害救済基金(FON)の医師	シフトヘルプ・フランス(保健省)	環境公社(Maco)
対象疾病	気管支炎、肺がん、石綿肺、肺動脈高血圧、びまん性胸膜肥厚、その他関連疾患	中皮腫、肺がん、石綿肺、びまん性胸膜肥厚、その他関連疾患	中皮腫、石綿肺(びまん性胸膜肥厚を含む)	中皮腫	中皮腫	中皮腫、肺がん、石綿肺
申請窓口	勤務したMajor-sitesの医師	中皮腫被害救済基金(環境省)認定石綿健康被害救済基金(保健省)	勤務した中皮腫救済基金	労災中皮腫・肺がん	特になし	Korea石綿健康被害救済基金

石綿ばく露の種類

- 職業ばく露
 - 直接的な職業ばく露
 - 間接的な職業ばく露
 - 農業におけるばく露
- 傍職業ばく露
 - 傍職業性家庭内ばく露
 - 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

Commission of the European Communities (1997)

石綿ばく露の把握方法の基本

- 聞き取り(問診)
 - 学校卒業後の従事した職業を年代別に聞き取る(学生時代のアルバイトにも注意)
 - 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)
 - 仕事の具体的な内容や取り扱い物質を聞き取る(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
 - かく飯、TBLB、BALF、痰細胞本(H-E染色、鉄染色)
- 前検試料からの胸膜プラークの確認、石綿小体・石綿繊維の検出

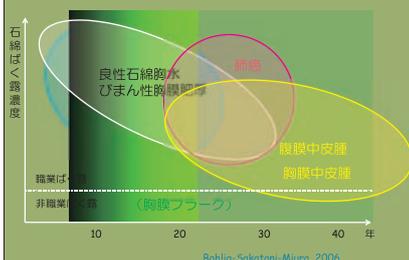
巻末 第二節 職業性石綿ばく露と石綿健康被害-基礎知識と労災補償-p53より引用

石綿による中皮腫認定事例の職種/業種別件数(2008年度)

業種	数	%	業種(業種)	数	%
建設業	245	43.8	金属業(業)	12	2.1
建築業	166	29.6	金属精錬業	7	1.3
建設建築物設備工事業	59	10.5	金属製品製造・加工業	20	3.6
機械設置組立・組付事業	9	1.6	機械器具製造業	31	5.5
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(製品製造)業	3	0.5	その他の製造業	14	2.5
パルパ・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
窯業・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課健康被害認定課認定決定集

疾患別石綿ばく露濃度と潜伏期間

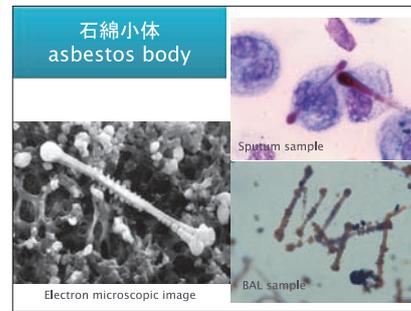
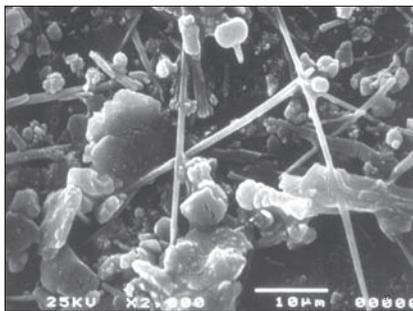


石綿による疾病と所見

- 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	一般性低レベル(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
放射線検出による評価
分析迅速電子顕微鏡を用いて石綿小体と石綿繊維の検出が必要になる

神山直孝 石綿小体、吸込装置 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%

石灰化胸膜プラークの出現部位

横膈膜部にみられる石灰化胸膜プラーク

on face の石灰化胸膜プラーク

Pierre Zivy (1982) Pulmonary and pleural radiology of 6,063 workers exposed to asbestos in an individual environment. Publications Essentielles, Paris, p36 より引用

胸膜プラーク：胸部CT画像

図註 Kontzezo N & Tescher H (1992) Asbest und Lunge より引用

胸膜プラーク典型例 (その1)

胸膜プラーク典型例 (その2)

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、肺泡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

喫煙と石綿曝露による肺癌のリスク

Hammondらの研究 (1979)
北アメリカの肺がん患者 17,800人の追跡調査

肺癌死亡率 (人口10万対)



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/cc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ならず、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露されていない人に発生した同病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、偶然性の均衡に基づき、その原因を職業であると判断できるかどうかは、疫学的な証拠が、特定の職業における作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増加していることを示しているかどうかで決まる。曝露において発生した100のすべての事例中、50は曝露の影響としてのみ起こったものであり、残りの50は曝露がなくてもその疾患を発生したと考えられることになる。従って、曝露において発生した個々の事例ではなく、危険要因への曝露によって疾患が発生した可能性が50%、曝露に違わなくても発生した可能性が50%ということになるのである。リスクの倍化における曝露以下では、危険要因を原因としているのは曝露の産物のうちごく少数であることから、偶然性の均衡により、個々の産物が曝露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補償とは、複数の独立した研究から確率的に得られたものであると同時に、後の詳しい研究によって覆される可能性がないような、十分に堅固なものでなければならない。

*"Asbestos-related diseases" (2005) Cm6553 Department of Work & Pension (UK)より引用

相対リスクが2倍(寄与危険度が50%以上)

- 相対リスクが2倍の場合 (50.0%)
寄与危険度 = $(2-1)/2 = 1/2$
- 相対リスクが1.2倍の場合 (16.7%)
寄与危険度 = $(1.2-1)/1.2 = 1/6$
- 相対リスクが5倍の場合 (80.0%)
寄与危険度 = $(5-1)/5 = 4/5$

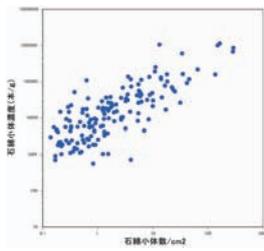
*ある要因(石綿)がある疾病(肺癌)の発症リスクを2倍以上に高める場合に、ある要因(石綿)のばく露を受けた後に発生した健康被害者(肺癌)から1名を無作為に抽出すれば、その者の健康被害(肺癌)の原因は当該要因(石綿)である可能性の方が当該要因以外の要因(喫煙等)である可能性と同じかそれ以上と判断できる。"偶然性の均衡"

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

環境省/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
- 気管支肺動脈洗浄液 石綿小体 5本以上/cc
- 胸部CT線または胸部PETで明らかな胸膜プラークがあり、かつ胸部CT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PETでも繊維化所見が認められる

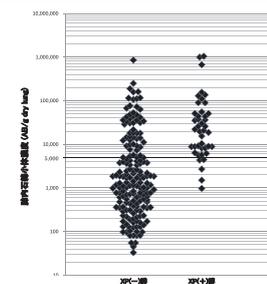
組織切片上の石綿小体数と石綿小体濃度



平成22~23年度環境省調査結果報告書(巻末)

肺組織切片中の石綿小体

- 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。
- 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。
- 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年度環境省調査結果報告書(巻末)

胸部CTによる胸膜プラーク分類に応じた肺内石綿小体濃度と診断例

胸膜プラーク分類	肺内石綿小体濃度 (本/g乾肺)			肺内石綿小体濃度 (本/g乾肺) (%)			計
	最小値	最大値	中央値	0-99	100-499	500-	
Class 0	0	64,040	1,204	19	0	80	100,000
Class 1	0	1,046,691	14,697	1	0	99	48,000

平成22~23年度環境省調査結果報告書(巻末)

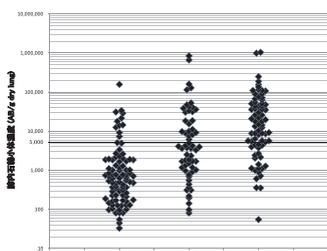
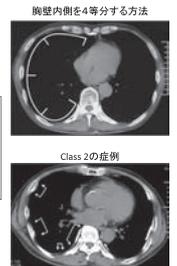
症例) 76歳 男性
造船所業務 (18~60歳)
喫煙指数 1,050



左肺癌(下葉発生) 癌平上皮癌
肺内石綿小体濃度 110,705本/g乾肺

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、左もしくは右側の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。



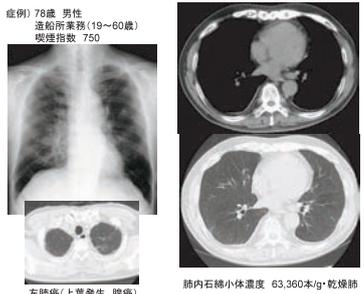
平成22~23年度環境省調査結果報告書(巻末)

胸部CTによる胸膜プラーク分類に応じた肺内石綿小体濃度と診断例

胸膜プラーク分類	肺内石綿小体濃度 (本/g乾肺)			肺内石綿小体濃度 (本/g乾肺) (%)			計
	最小値	最大値	中央値	0-99	100-499	500-	
Class 0	0	138,264	696	86	0	14	13,000
Class 1	0	845,848	8,779	14	0	86	39,000
Class 2	0	1,046,691	14,697	0	0	100	48,000

平成22~23年度環境省調査結果報告書(巻末)

症例) 78歳 男性
造船所業務 (19~60歳)
喫煙指数 750



左肺癌(上葉発生) 肺癌
肺内石綿小体濃度 63,360本/g乾肺

胸膜プラークの画像所見と 肺内石綿小体濃度

- 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。
- 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。

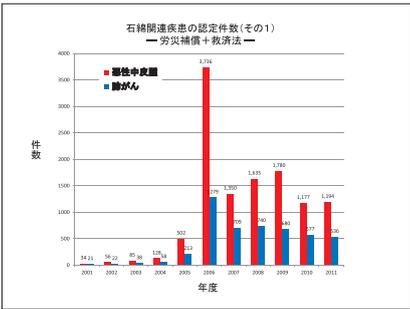
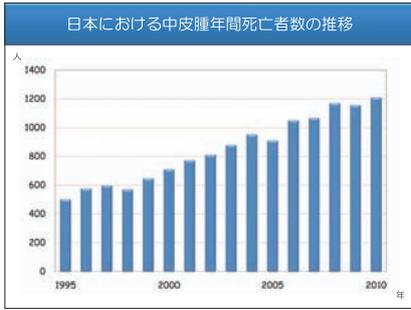
「石綿による肺がん」の認定基準(労災法)

- 第1型以上の石綿肺
- 胸膜プラーク+10年以上の石綿ばく露作業従事期間
- 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500万本以上の石綿繊維(5μm超)
 - ウ 気管支肺動脈洗浄液1ml中5本以上の石綿小体
 - エ 肺動脈管中の石綿小体または石綿繊維
- 以下のいずれか+1年以上の石綿ばく露作業従事期間
 - ア 胸膜正重エックス線写真に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抽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。
- 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。
 - ・石綿高濃度(石綿繊維濃度・石綿セメント濃度)
 - ・石綿吹付け作業
- 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型以上の線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
 - 胸部単純写真で認められる
 - 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)
 - 気管支肺動脈洗浄液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

- 胸膜、腹膜、心膜、精巣(卵巣)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。
- 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。
- 胸膜中皮腫のほとんどの例で石綿曝露歴を認める
 - 丁寧に年代順を通じて居住歴、アルバイトも含めて問取る
 - 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? (48% 97/977)

石綿及びエリオナイト以外の原因としては、放射線(トトロラスト、リンパ腫等の放射線療法)がある。それ以外に慢性炎症(創傷)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、放射線治療後の(胸膜・腹膜)中皮腫発症は近い将来、疫学的に認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)

- 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
- 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
 $I \propto (t-t_0)^k$ $t-t_0$ は曝露開始時の t_0 歳からの経過年数
- 発がん力は
青>茶>白>アツワライト の順 (トモライト>アツワライト>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

- 剖検(解剖)所見で得られた病理標本
- 外科手術、開胸手術、胸腔鏡下の生検で得られた病理標本
- CT・USガイド下の生検で得られた病理標本
- 体腔液(胸水、腹水)細胞診
- 胸水中H7M>酸(HA)濃度だけでは信頼性に乏しい
(200,000ng/ml<200mg/L 単位の読み間違いに注意!)
- 画像だけでは信頼性なし

胸膜中皮腫: 胸部エックス線画像

胸膜中皮腫に特徴的な画像所見はない!

図は Konietzko N & Teschler H (1992) Asbest und Lunge より引用

胸膜中皮腫: 胸部CT画像

画像による鑑別診断が重要

図は Konietzko N & Teschler H (1992) Asbest und Lunge より引用

胸膜中皮腫(上皮型)

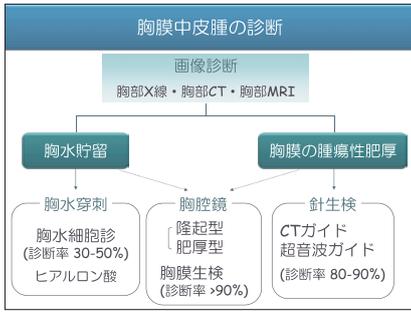
61歳 男性
内装工事(24歳~)

局所麻酔下胸腔鏡

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、胸壁透視より票く穿刺し、十分な数と量の検体を得る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ぎに観察し、胸膜プラーク(胸膜肥厚症)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

腫瘍学的に中皮腫といわれているものは localized (solitary) fibrous tumor として分けられ、中皮腫は肉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)	肺腺癌 (n=50)
Calretinin	100%	8%
Cytokeratin 5/6	100%	2%
WT1	93%	0%
Thrombomodulin	77%	14%
Mesothelin	100%	38%
N-cadherin	73%	30%
HBM-E-1	85%	63%
CD44s	73%	48%
MOC-31	8%	100%
E-cadherin	40%	88%
BG-8 (Lewisy)	7%	96%
TTF-1	0%	74%
CEA	0%	88%
B72.3 (TAG-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

ご追加いただく資料: HE染色による形態的特徴及び免疫染色の結果*

(迅速かつ的確な判定のため可能な限り HE染色標本も提出されることが望ましい)
※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際して、中皮腫の場合に罹患及び陽性となる抗体を記載してください。
【上皮型の場合、各抗体2つ以上の陽性は必須です】

○ 想定される免疫染色の代表例 (*印は特に推奨される抗体)

上皮型肉腫中皮腫	肉腫型・線維形成型中皮腫
陽性抗体: Calretinin (*), WT1, D2-40	陽性抗体: CEA (*), WT1, D2-40
陰性抗体: CEA (*), TTF-1, NapsinA, AE1/AE3	陽性抗体: MOC-31, Ber-EP4

※ 成人肉腫患者との鑑別時に、HIF-1αを要する

← 他の肉腫との鑑別に用いる陽性抗体: S100, CD34, アクチン (HIF-35, αSMA)

中皮腫診断における体腔液(胸水等)細胞診の役割

- 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。
- 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, HBM-E-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, MIB1

※: 後身特刊(2007)

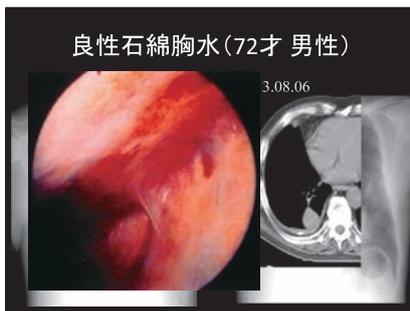
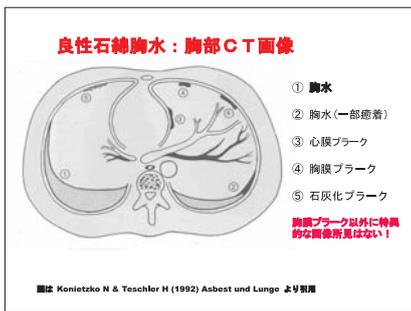
- ### 石綿による中皮腫の認定基準(労災法)
- 石綿ばく露労働者に発症した中皮腫(胸膜・腹膜・心膜・精巣鞘膜)
 - 最初の石綿ばく露作業を開始した時から10年未満で発症したものを除く
 - 以下のいずれか
 - ア 石綿肺の所見が得られていること
 - イ 1年以上の石綿ばく露作業従事期間
- 中皮腫は診断が困難な疾患である
- 病理学的検査
 - 適切な標本: 部位、量
 - 陽性・陰性マーカーによる免疫染色
 - 肺がん、その他のがん、線維性胸膜炎、その他の炎症性胸水との鑑別
 - 体腔液細胞診(細胞診のみで診断可能な例も一部にある)
 - 臨床データ
 - 臨床所見・経過
 - 画像・・・経過がわかるように
 - 腫瘍マーカー

- ### 石綿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
- 職業上(一定程度以上)の石綿曝露歴がある
 - 臨床で、胸水が存在する
 - 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妥当でない)
 - 胸水発生後、3(1)年間に悪性腫瘍の発生をみない
- 本疾患の良性は悪性(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て検討-
- * 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。(国労衛/厚生労働省「石綿による健康被害に係る医学的診断に関する検討会」報告書より)



びまん性胸膜肥厚

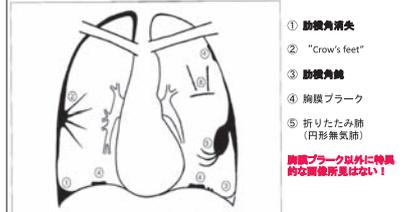
びまん性胸膜肥厚 Diffuse Pleural Thickening

胸側胸膜の病変で、壁側胸膜との癒着を伴う。多くは、良性石棉肺の後遺症として、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、必ずしも石棉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・結合織疾患、薬剤起因性胸膜疾患等との鑑別が必要である。その際にも胸膜ブラン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) 診断基準
 - ・胸部エックス線写真による診断
 - ・肺動脈の消失
 - ・肺動脈の増大
 - ・肺動脈の形を正常に保たない
 - ・胸部CTによる診断を併せて行う
- (2) 鑑別すべき疾患・病態
 - ア 肺腫瘍(悪性・良性、肺動脈周囲腫瘍)
 - イ 肺動脈(リウマチ性肺動脈炎ほか)
 - ウ 肺動脈周囲炎(結核性)
 - エ 肺動脈周囲炎(非結核性)
 - オ 肺動脈周囲炎(薬剤性)
 - カ 肺動脈周囲炎(非結核性)
 - キ 肺動脈周囲炎(非結核性)
 - ク 肺動脈周囲炎
- (3) 胸水が貯留する・しない・消失した状態については、良性石棉肺又はびまん性胸膜肥厚のいずれかの診断を定めて、正しい診断と治療をすすめるには労災医務官の判断が必要である。(※肺動脈周囲炎は2014年2月)

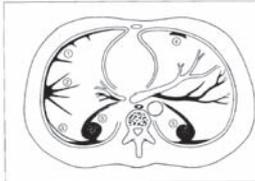
びまん性胸膜肥厚：胸部エックス線画像



- ① 肋横角消失
 - ② "Crow's feet"
 - ③ 肋横角鈍
 - ④ 胸膜ブランク
 - ⑤ 折りたたみ肺 (円形無気肺)
- 胸膜ブランク以外に特異的な画像所見はない！

図2 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 胸膜ブランク
 - ⑤ 折りたたみ肺 (円形無気肺)
- 胸膜ブランク以外に特異的な画像所見はない！

図2 Konietzko 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)

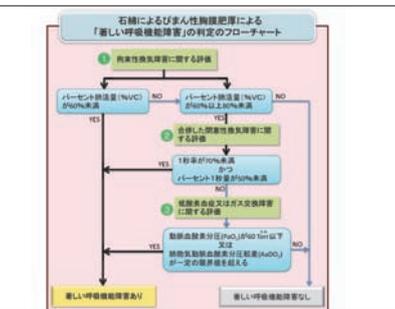
- 石棉は(露労働者に発症した)びまん性胸膜肥厚であって、(1)から(3)のいずれの要件にも該当する
- (1) 胸部エックス線写真上、肥厚の広がり、片側のみ肥厚がある場合は側胸壁の1/2以上、両側に肥厚がある場合は側胸壁の1/4以上あるものであること。
 - (2) 著しい呼吸機能障害を伴うこと。
この著しい呼吸機能障害とは、次のア又はイに該当する場合をいうものであること。
ア パーセント肺活量(%VC)が60%未満である場合
イ パーセント肺活量(%VC)が60%以上80%未満であって、次の(7)又は(8)に該当する場合
(7) 1秒率が70%未満であり、かつ、パーセント1秒量が50%未満である場合
(8) 動脈血酸素分圧(PaO2)が60Torr以下である場合又は肺動脈動脈血酸素分圧差(AaDO2)が列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)

- 一 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、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(7)又は(8)に該当する場合
(7) 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
(8) 動脈血酸素分圧(PaO2)が60Torr以下である場合又は肺動脈動脈血酸素分圧差(AaDO2)が列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2年以上あること。
- 石棉ばく露の診断 (石棉ばく露に関する申告書及び石棉ばく露が証明できる資料)

石棉関連疾患の診断は簡単ではない！

- 例えば
1. 不整形陰影(石棉肺)は他の原因でもよくある。
 2. 石灰化胸膜ブラン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. 石棉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。



症例 53歳 男性 建築解体内装 (29~53歳)

呼吸機能検査
VC 1.0% 1VC 25.1%

石棉曝露者の健康管理手帳制度

(労働安全衛生法の改正、平成21年1月1日施行)

- ① 石棉肺1型以上
 - ② 石棉による胸膜肥厚 (びまん性胸膜肥厚、胸膜ブランク)
 - ③ 石棉及び石棉製品の製造作業、石棉断熱工事における作業、石棉吹付け作業、石棉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年を経ること
 - ④ ③以外の石棉及び石棉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2回無料で受けることができる



02

4日目 午前

診断全般に係る質疑応答／総括質疑：木村清延、宇佐美郁治



川崎にて開催された症例検討会風景



おわりに

医療・医学を通じたアジアへの貢献シリーズは、2010年8月の行われたモンゴル国のワークショップが最初です。今回の「医療・医学を通じたアジアへの貢献④」は、昨年と同シリーズ③に引き続き、2011年から始まった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」事業における2013年の報告書です。

本文に記載されているように、2013年は7月31日から2日間に南京で症例検討会と研究報告会が行われました。また10月21日から4日間、中国から14名の医師が来日して、研修会が行われました。今回の日本での研修会参加者は、南京でのワークショップにも参加していたことから、お互いに顔なじみとなっており、それもあってか、講義や胸部写真の読影実習でも、これまでにない充実した、忌憚のない意見交換がなされたように感じられました。また通訳の方のレベルが非常に高かったことも、日本での研修会が充実したものとなった要因であったと思われまます。

3年目を迎えたこのJICAプロジェクトですが、2014年の日本結核病学会に中国から4名の医師が参加することになりました。そして「じん肺結核とその周辺疾患 - 日本の過去・現在、中国の現状 - 」と題するシンポジウムに、中国CDC職業衛生と中毒コントロール李濤所長が「中国のじん肺合併結核発病分析および管理現状」を、また同所王煥強医師が「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」の演題で発表することが決まりました。このことは、JICAプロジェクトによる交流がもたらした一つの成果であると考えます。このように、JICAプロジェクトが、将来的にも日中の医師・研究者が交流を一層深め、発展的に繋がっていく一助となることを期待したいと思います。

なおこの中国からのシンポジウム参加実現には、第89回結核病学会会長の森下宗彦先生のご厚意とシンポジウムの座長を務める旭労災病院の宇佐美副院長のご尽力が大きかったことを付言いたします。

最後にこのプロジェクトの運営にご協力いただきました諸先生や皆様にお礼申し上げます。

平成26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長 木村 清延

