

低濃度職業性曝露由来と推測される石綿肺

—肺葉切除例の検索から—

河端美則¹・星 永進²・村井克己²・池谷朋彦²・高橋伸政²・
齋藤雄一²・叶内 哲³・生方幹夫⁴・高柳 昇⁴・杉田 裕⁴

要旨 — **目的.** 低濃度職業性石綿曝露に伴う石綿肺の有無, ならびに胸膜プラーク (PP) と usual interstitial pneumonia pattern (UIP/P) との関係を知ること. **研究計画.** 対象は肺葉切除以上の手術がされた 1324 (男性 971, 女性 353) 例. 石綿肺の診断は, UIP/P を示し, 3 組織切片の鉄染色標本で 1 組織切片に 1.0 本以上の石綿小体, 石綿肺疑いは 1.0 本未満の場合とした. **結果.** 石綿肺は 7 例, 石綿肺疑いは 4 例みられた. 石綿小体数は 1 例を除き 1 切片中 30 本以下であった. 全例男性で, 小葉中心性線維化は 4 例に, PP は 8 例に, 胸膜肥厚は 8 例に, 胸膜癒着は 7 例にみられた. PP ありの 38 例 (男性 36, 女性 2) の UIP/P は 17 例 (うち 7 例は石綿肺と石綿肺疑い), PP なしの 1286 例では UIP/P は 198 例 (うち 4 例は石綿肺) で, 石綿肺を含む UIP/P の頻度は 1% 以下, 石綿肺を除いた頻度は 5% 以下の危険率で PP ありに有意に高値であった. **結論.** 特発性肺線維症と考えられる中に石綿肺が紛れている. PP の存在は UIP/P の危険因子の可能性がある. (肺癌. 2008;48:254-260)

索引用語 — 肺葉切除, 通常型間質性肺炎パターン, 胸膜プラーク, 石綿肺

Asbestosis Caused by Suspected Low-grade Occupational Exposure Analyzed on the Bases of Resected Lobes

Yoshinori Kawabata¹; Eishin Hoshi²; Katsumi Murai²; Tomohiko Ikeya²; Nobumasa Takahashi²;
Yuichi Saito²; Tetsu Kanauchi³; Mikio Ubukata⁴; Noboru Takayanagi⁴; Yutaka Sugita⁴

ABSTRACT — **Objective.** We investigated whether low-grade occupational exposure causes asbestosis and the relationship between pleural plaque (PP) and the usual interstitial pneumonia pattern (UIP/P). **Study Design.** Subjects counted of 1324 subjects (971 men, 353 women) who underwent pulmonary surgery consisting of more than lobectomy. The presence of more than 1.0 asbestos body per 1 histological slide in 3 slides with UIP/P was diagnosed as asbestosis and less than 1.0 asbestos body on 1 slide was diagnosed as suspected asbestosis. **Results.** Asbestosis was detected in 7 and suspected in 4 cases. There were less than 30 asbestos bodies per 1 slide in all but one case. All cases of asbestosis or suspected asbestosis were men. Centrilobular fibrosis was seen in 4, PP in 8, pleural thickening in 8 and pleural adhesion in 7 cases. Secondary, among 38 patients (36 men, 2 women) demonstrating PP, 17 showed UIP/P among which 7 patients showed either asbestosis or suspected asbestosis. Among 1286 cases without PP, 198 showed UIP/P (including 4 cases of asbestosis). The frequency of UIP/P including and excluding asbestosis was significantly higher in the PP-positive subgroup (<0.01 and <0.05). **Conclusion.** Asbestosis might be included among idiopathic pul-

埼玉県立循環器・呼吸器病センター ¹病理科, ²胸部外科, ³放射線科, ⁴呼吸器内科.

別刷請求先: 河端美則, 埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理科, 〒360-0105 埼玉県熊谷市板井 1696 (e-mail: a1074836@pref.saitama.lg.jp).

¹Division of Pathology, ²Department of Thoracic Surgery, ³Department of Radiology, ⁴Department of Pulmonary Medicine, Saitama Prefectural Cardiovascular and Respiratory Center, Ja-

pan.

Reprints: Yoshinori Kawabata, Division of Pathology, Saitama Prefectural Cardiovascular and Respiratory Center, 1696 Itai, Kumagaya-shi, Saitama 360-0105, Japan (e-mail: a1074836@pref.saitama.lg.jp).

Received November 13, 2007; accepted April 28, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

monary fibrosis cases. Furthermore, the presence of PP might be a risk factor for UIP/P. (*JJLC*. 2008;48:254-260)

KEY WORDS — Lobectomy, Usual interstitial pneumonia pattern, Pleural plaque, Asbestosis

はじめに

石綿肺は中等度から高濃度の職業性石綿曝露による肺線維症と考えられている。¹ 2006年に石綿新法²がだされ、臨床は石綿肺などの診断をそれで行っている。石綿肺の病理学的診断は、肺線維症の存在と1組織切片あたり1本または2本以上の石綿小体数 (asbestos bodies, ABs)とされている。¹ しかし、病理医の見解はABsに関し組織切片上1本で十分という意見から1 cm²に2本以上というものまで様々である。^{3,6} ヘルシンキクライテリアでは1000本/乾肺重量1グラム (100本/湿肺重量1グラム相当)のABsが職業性石綿曝露の指標 (肺癌リスクが2倍になる曝露量としては5000本/乾肺重量1グラム)とされ、⁶ それは組織標本1~4 cm²に1本のABsにはほぼ該当する。^{6,7}

筆者らは石綿肺を無気肺硬化型と蜂窩肺型に分けて石綿曝露を検討し、肺内残存ABsならびに石綿繊維数とも無気肺硬化型に有意に高値であることを報告した。⁸ 今回は、低濃度職業性曝露 (100~1000本/湿肺重量1グラム)由来と推測される石綿肺の実態を知る目的と、胸膜プラークの有無とusual interstitial pneumonia pattern (UIP/P)の関係を知る目的で、当施設での主に肺癌手術例とその肺を後ろ向きに検討した。

対象と方法

対象：対象は1989年1月~2007年9月の期間に肺癌または非肺癌局所病変による肺葉以上の切除1324例である。男性971例、女性353例、平均年齢と標準偏差 (mean age ± standard deviation 以下 M ± SD) は65.9 ± 9.1歳であった。疾患の内訳は肺原発の悪性腫瘍1296例、胸膜悪性中皮腫2例、縦隔の悪性腫瘍2例、転移性肺腫瘍13例、腫瘍を含む良性限局性肺疾患が11例であった。

術前に提出される手術申込書、1996年4月以降の放射線科医も参加した術後検討会、ならびに病理学的検索で胸膜プラーク (pleural plaque, PP)の有無を確認した。従来の基準⁹で、特異性を主とする各種原因による限局性 (胸膜直下から内部に1 cm以内の拡がり)ならびにびまん性 (胸膜直下から内部に1 cm以上の拡がり) UIP/P¹⁰を調べた。

方法：切除肺の肉眼観察後、組織学的検索用の組織切片は、腫瘍検索以外に、背景肺病変部と正常肺部位、さらにUIP/Pがみられればその部から数枚切りだした。組

織切片はヘマトキシリン・エオシン染色と弾性線維染色で観察した。

UIP/Pを示す肺は組織切片上で鉄染色によりABsを検索した。ごく一部で4枚以上検索したがほとんどは3枚で、線維化の乏しい部、線維化の高度の部とその中間部を選んだ。定型的なダンゴ状を示す含鉄小体を石綿小体と判断した。平均して1組織切片1本以上であれば石綿肺、それ以下だが石綿小体を確認できれば石綿肺疑い (以下疑い)とした。小葉中心性線維化 (centrilobular fibrosis, CLF)は石綿肺でもみられない場合があり、⁸ CLFありを石綿肺の前提からは除いた。

石綿肺ならびに疑い例は、高率に合併するとされる以下を調べた。肉眼的組織学的に胸膜の線維性肥厚、胸膜癒着の有無と程度をYamamotoの基準 (-, +, ++)¹¹で検討した。またCLFの有無と程度は文献1に準じた (Figure 1)。CLFと胸膜肥厚は確実でないが全く正常ともいえない場合は±とした。

統計処理は χ^2 検定で実施した。

本研究は当施設の倫理委員会にて承認された。

結果

UIP/Pは215例、16.2% (限局性136例、10.2%、びまん性79例、6.0%)で、男性192例、女性23例、M ± SDは69.0 ± 6.7歳であった。UIP/Pの肉眼亜型⁹は厚壁蜂窩

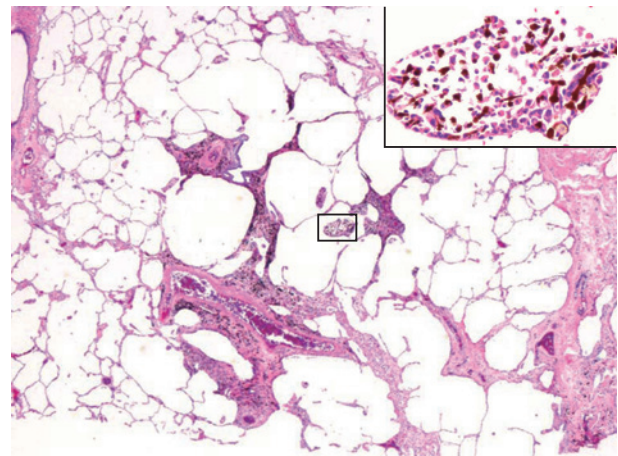


Figure 1. Microscopic features showing grade 2 centrilobular fibrosis with anthracotic changes in case 1. Inset: Many asbestos bodies were seen (enlargement of box). Hematoxylin-eosin (HE) × 20. Inset: HE, × 100.

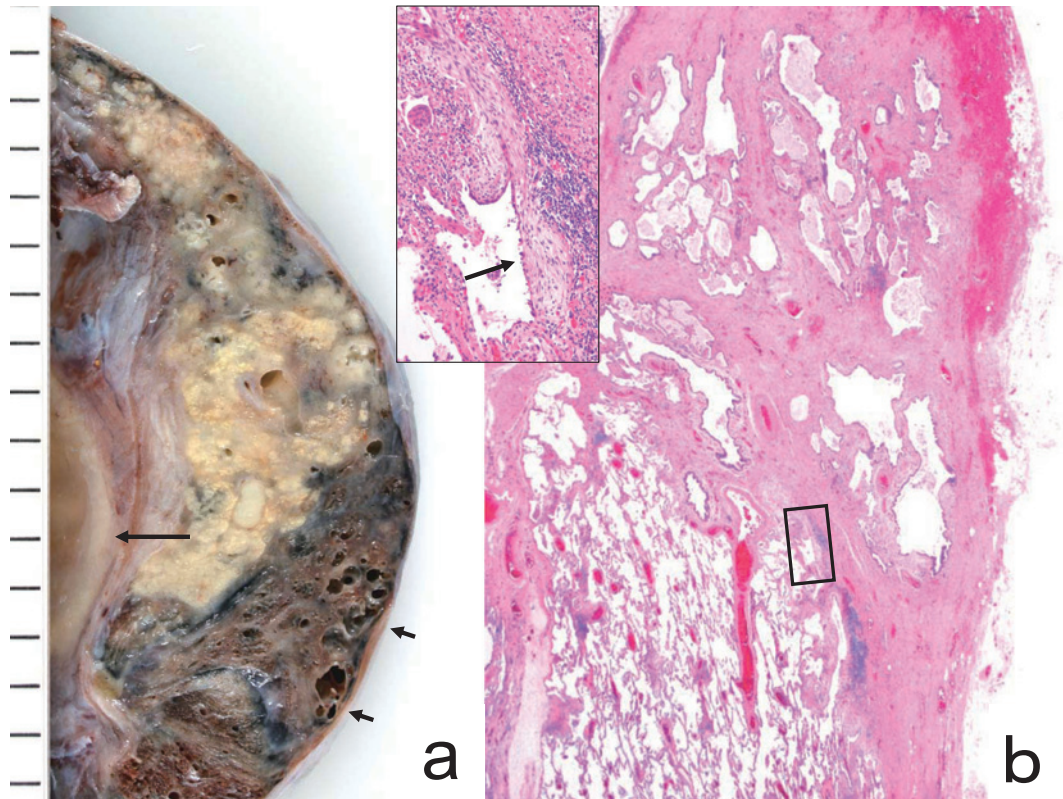


Figure 2. Pathological features of case 3. **a.** Macroscopic features of tumor, honeycombing in an area of fibrosis of less than 1 cm in depth (short arrows), and calcified pleural plaque at the diaphragmatic site (long arrow). **b.** Histological features showing pleural fibrous thickening, patchy fibrosis with microscopic honeycombing and fibroblastic focus (inset, arrow). HE, $\times 10$. Inset: HE, $\times 100$.

肺 100 例, 薄壁蜂窩肺 92 例, 無気肺硬化 6 例, 混合のため判定困難 17 例であった。喫煙歴の記載のある 173 例では喫煙率は 93.6% であった。

a. 石綿肺の実態

石綿肺は 7 例みられた (Table 1 の症例 1~7)。全例男性で, 年齢は 60 歳から 81 歳に及び平均は 69.9 歳であった。手術申込書と臨床記録による石綿曝露歴は 4 例にみられた。UIP/P の拡がりは限局性が 4 例 (Figure 2), びまん性が 3 例であった。UIP/P の肉眼亜型は全例蜂窩肺型 (厚壁蜂窩肺 6, 薄壁蜂窩肺 1) であった。ABs は 1 例に多数みられたが, 他は 2~30 本みられた例 (Figure 3b) から 3 箇所 に 3 本までであった。CLF は ++ が 1 例, + が 1 例であった。PP は 4 例にみられ, 胸膜肥厚は ++ が 2 例, + が 3 例, 胸膜癒着は ++ が 1 例, + が 4 例であった (Figure 2 と 3 に Table 1, 症例 3 の肉眼像, 組織像と組織での石綿小体を示した)。1 例 (Table 1, 症例 7) は CLF, PP, 胸膜肥厚ならびに癒着がなく, 石綿小体を除けば特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) と病理学的な相違はなかった (Figure 4)。

一方, 疑いの 4 例は (Table 1 の症例 8~11), 全例男性

で, 年齢は 66~75, 平均 72.3 歳であった。石綿曝露歴は 2 例にみられた。UIP/P は限局性 3 例, びまん性 1 例, いずれも蜂窩肺型 (厚壁 2 例, 薄壁 2 例) であった。ABs は 3 枚中 2 本から 4 枚中 1 本までであった。CLF は 2 例, PP は全例, 胸膜肥厚は 3 例, 胸膜癒着は 2 例にみられた。石綿肺 (疑いを含む) は UIP/P の 4.6% にみられた。

b. PP の有無と UIP/P の関係

PP ありは 38 例 (男性 36, 女性 2, $M \pm SD$ 70.9 \pm 5.3 歳, 喫煙は 34 例, 喫煙率は 89.5%) で, 手術肺の 2.9% を占めた。胸膜プラークの有無別の石綿肺を含む UIP/P の頻度を Table 2 に示した。

胸膜プラークありの 38 例では UIP/P は 17 例で, うち 7 例は石綿肺 (疑いを含む) で, それぞれの頻度は 45%, 18% であった。石綿曝露歴は前記石綿肺 (疑いを含む) 例以外に 10 例 (解体や配管を含む建築関係 6 例など) みられた。一方胸膜プラークなしの 1286 例 (1045 例 81% に喫煙歴判明, 喫煙率 76%) では UIP/P は 198 例にみられ, うち 4 例は石綿肺であった。それぞれの頻度は 15%, 0.3% であった。PP の有無別で比較すると, 石綿肺

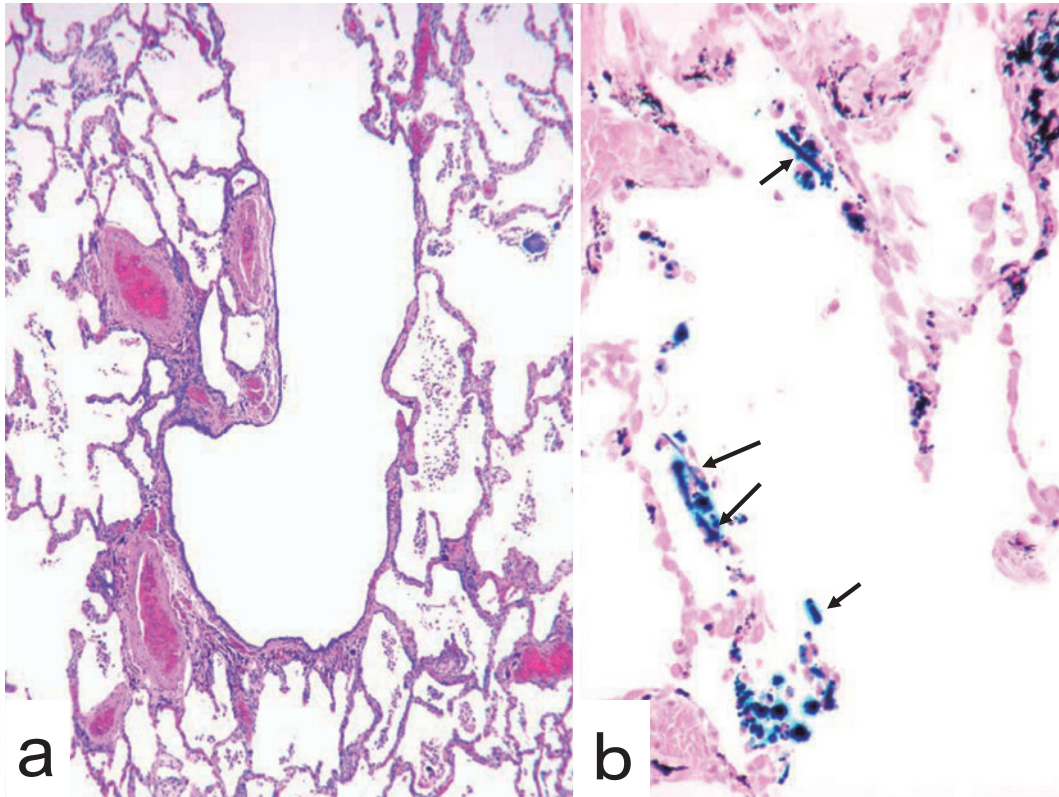


Figure 3. Histological features of case 3. **a.** Respiratory bronchiole showing possible fibrosis (\pm). HE, $\times 40$. **b.** Several asbestos bodies (arrows) were seen. Iron staining, $\times 150$.

Table 1. Results of Asbestosis and Suspected Asbestosis

| | Sex | Age | Occupational exposure | Ext | Type | ABs/slides | CLF | Plaque | Pl. Thi. | Pl. Ad. |
|----|-----|-----|-----------------------|-----|------|------------|-------|--------|----------|---------|
| 1 | M | 66 | Rockwool | Dif | HNCB | Many | ++ | + | ++ | + |
| 2 | M | 66 | Ex. bus driver | Lo | HNCB | 2-30 | - | + | + | + |
| 3 | M | 81 | Ex. cement | Lo | HNCB | 9-16 | \pm | + | + | + |
| 4 | M | 73 | Cement | Lo | HNCB | 6-18 | + | + | ++ | ++ |
| 5 | M | 74 | Oil stand | Dif | HNCB | 10/3 | \pm | - | - | + |
| 6 | M | 69 | ? | Lo | HNCB | 6/3 | \pm | - | + | - |
| 7 | M | 60 | Carpenter | Dif | HNCB | 3/3 | - | - | \pm | - |
| 8 | M | 75 | Duct 6 Y | Dif | HNCB | 2/3 | \pm | + | - | - |
| 9 | M | 66 | Pavement 3 Y | Lo | HNCB | 2/3 | + | + | + | + |
| 10 | M | 73 | ? | Lo | HNCB | 2/6 | + | + | + | + |
| 11 | M | 75 | Clerk | Lo | HNCB | 1/4 | - | + | + | - |

Abbreviation. Ext: Extension, Dif: Diffuse, Lo: Local, HNCB: Honeycombing, ABs: Asbestos Bodies, CLF: Centri-lobular Fibrosis, Pl. Thi.: Pleural Thickening, Pl. Ad.: Pleural Adhesion.

を含む UIP/P は 1% 以下の、石綿肺を除く UIP/P の頻度は 5% 以下の危険率で有意差がみられた。PP の有無別での喫煙率に有意差はなかった。

この成績を 2001 年以前（以前）と 2002 年以後（以後）で比較した（Table 3）。以前の 683 例と以後の 641 例では、平均年齢、男女比、限局性とびまん性 UIP/P の比率

などには差はなかった。以前の PP は 13 例、1.9% で、以後の PP は 25 例、3.9% で、PP の率は 5% 以下の危険率で以後が有意に高値であった。

UIP/P に占める石綿肺と疑いの例数は以前が UIP/P 119 例中石綿肺疑い 3 例で 2.5%、以後は 99 例中石綿肺 7 例、石綿肺疑い 1 例で、計 8.1% だった。疑いを含む石綿

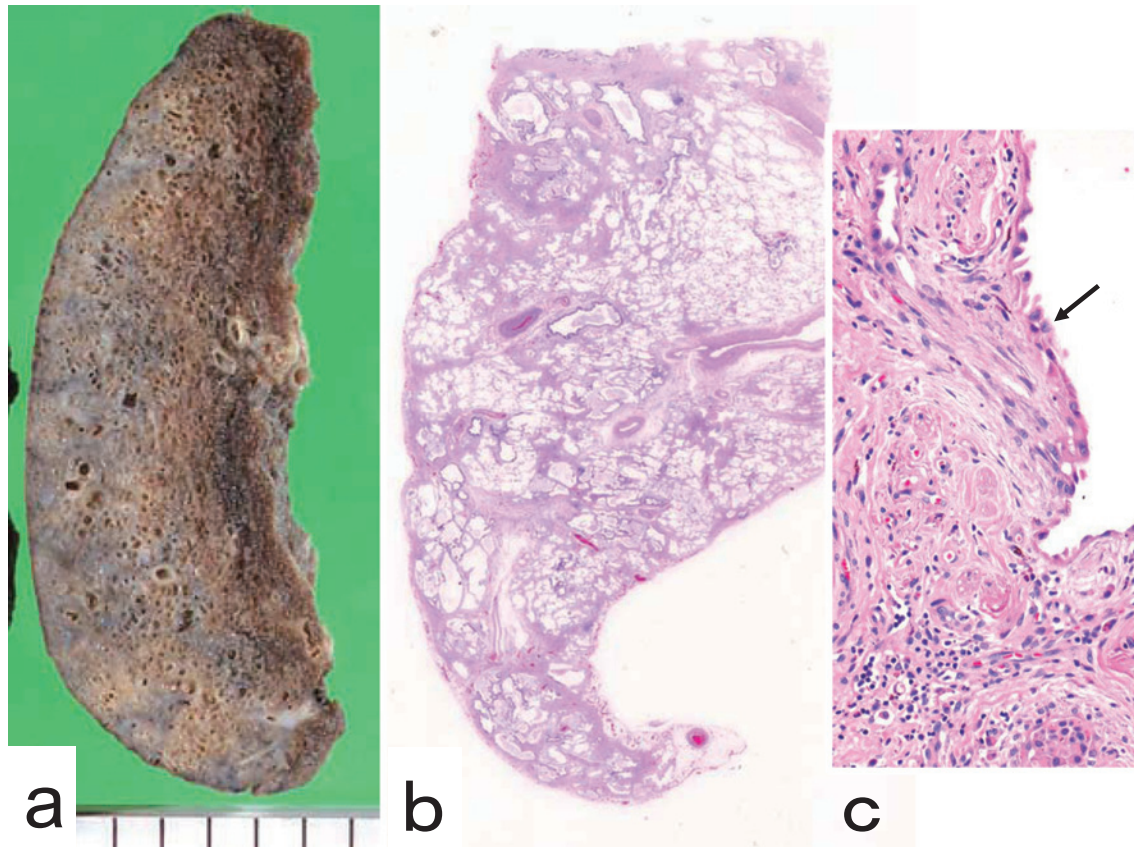


Figure 4. Pathological features of case 7. **a.** Macroscopic features showing peripleural zonal fibrosis with small honeycombing lesion without clear pleural fibrosis. **b.** Panoramic histological features showing patchy distribution and structural remodeling at the subpleural area. HE, panoramic view. **c.** Fibroblastic focus (arrow) within dense fibrosis. HE, $\times 200$.

Table 2. Relationship Between Pleural Plaque and Frequency of UIP/P

| | Cases | UIP/P (Asbestosis) | Frequency (%) |
|----------|-------|-----------------------|---------------|
| Plaque + | 38 | 17 (7) | 44* (18) |
| Plaque - | 1286 | 198 (4) | 15* (0.3) |

Abbreviation. UIP/P: Usual Interstitial Pneumonia Pattern.

*Frequency of UIP/P including and excluding asbestosis was significantly higher in the PP-positive subgroup (< 0.01 and < 0.05) by χ^2 test.

肺の頻度に有意差はなかったが、石綿肺単独に絞ると1%以下の危険率で以後に有意に高値であった。

考 察

石綿肺の病理学的な診断を巡る見解の相違を初めに述べた。筆者らは前回、Yamamotoの基準で石綿肺を診断

した¹¹が、今回は1切片中1個以上と基準をより厳格にした。これは文献1の基準をほぼ満たしている。

肉眼所見で無気肺硬化型の石綿肺は教科書でみる限り近年減少し、^{4,5,12} 蜂窩肺形成が特徴的なUIP/Pが大部分で、^{4,5} 時には nonspecific interstitial pneumonia pattern⁵ や desquamative interstitial pneumonia pattern^{1,13} も報告されている。国内でも、長期間にわたる1施設例を対象としたYamamotoは石綿肺での無気肺硬化型の比率を59%とし、¹¹ 主に1990年代前半を対象とした筆者らは34%であった。⁸ 今回、石綿肺とした7例と疑い4例は全て蜂窩肺型であった。無気肺硬化型がより高度の職業性石綿曝露で見られること、蜂窩肺型がより少ない職業性曝露で見られることは本間が主張し、¹⁴ 筆者らが報告した。⁸

今回の症例が全て蜂窩肺型であった理由の一つは肺葉切除が可能で、高度の胸膜癒着や胸膜の線維性肥厚がない症例を対象としているためと考えるが、他の理由の一つはUIP/Pを示す疾患群から石綿肺を抽出する努力の

Table 3. Comparison of Pleural Plaque and Asbestosis Before 2001 and After 2002

| | Number | Mean Age | Male/female | UIP/P L/D | Pleural Plaque | Asbestosis & Susp. |
|----------------|--------|----------|-----------------------|--------------------|-------------------|------------------------|
| Before 2001 | 683 | 65 | 515/168 75.4/24.6% | 78/41 11.4/6.0% | 13 1.9% | 3 (0) (asbestosis) |
| After 2002 | 641 | 67 | 456/185 71.1/28.9% | 61/38 9.5/5.9% | 25* 3.9% | 8 (7†) (asbestosis) |

Abbreviation. L/D: Local/Diffuse, Susp.: Suspected Asbestosis.

*: Frequency of pleural plaque was significantly higher ($p < 0.05$) after 2002 than before 2001 by χ^2 test.

†: Frequency of asbestosis was significantly higher ($p < 0.01$) after 2002 than before 2001 by χ^2 test.

結果と考えた。胸膜癒着や肥厚がなく、石綿小体の存在を除けばIPFとの鑑別が不可能な、石綿肺の存在をYamamoto¹¹や筆者ら⁸が報告した。筆者らの2例では湿肺重量1グラムあたりのABsは280本と480本に止まった。⁸このことは石綿曝露程度が減少するにつれIPFとの鑑別が困難な石綿肺が増加し、さらに曝露程度が減少すればIPFに紛れ込む可能性を推測した。今回ABsが基準を満たさないため疑いに止めた4例は全例PPを有し、うち2例に10年未満の職業性石綿曝露歴があった。

今回の成績で強調したい他の点は、PPを有する例で有意にUIP/Pが多かったとの事実である(UIP/Pから石綿肺と疑い例を除いても同様)。ただ今回の成績は後ろ向きの成績であり、PPが確実に記載されていない可能性は残る。このような限界はあるが、今回の検討から、PPで代表される石綿曝露がUIP/Pを誘発する可能性を指摘し得る。喫煙はUIP/Pの頻度に影響を及ぼす^{15,16}が、PP陽性例ならびにPP陰性例間の喫煙率に有意差はないので、その影響は無視できる。Honmaらは塵肺例においてびまん性肺線維症を示す例が27.5%にみられ、うちUIP/Pを示す例が4%と報告した。¹⁷Gaenslerらは組織切片で石綿小体がみだされなかった石綿曝露者におけるIPF(病理学的検索がされた石綿曝露者176例中の9例、5%の頻度)を報告している。¹⁸その報告では石綿曝露者と非曝露者間のアモサイト+クロシドライト繊維の肺内残存数に有意差がみられなかった。仮定として対象数を倍にして検討すると、肺内残存数に、石綿曝露者と非曝露者間で逆に有意差が出現する。石綿肺の基準を満たさないが環境曝露者より多い量の石綿曝露者にみられたIPFといえよう。上記成績は、比較的低濃度の職業性石綿曝露はUIP/Pを誘起すると思える。

まとめると、a.手術肺にみられた石綿肺は蜂窩肺型であり、組織切片上のABsも1例を除き少数、b. PPで代表される石綿曝露例では、石綿肺を含めても除いても

UIP/Pが有意に高値、c.以上より、今後IPFと鑑別を要する石綿肺に注目する必要があると考えた。

謝辞：労働福祉事業団岡山労災病院勤労者呼吸器病センター、岸本卓巳先生、さいたま赤十字病院病理、兼子耕先生ならびにNHO東京医療センター研究検査科、前島新史先生には有益なコメントをいただきました。深謝します。

本内容は2007年10月13日の第14回石綿中皮腫研究会で発表した。

REFERENCES

- Craighead JE, Abraham JL, Churg A, Green FH, Kleinerman J, Pratt PC, et al. The pathology of asbestos-associated diseases of the lungs and pleural cavities: diagnostic criteria and proposed grading schema. Report of the Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists and the National Institute for Occupational Safety and Health. *Arch Pathol Lab Med.* 1982; 106:544-596.
- 石綿による疾病の労災基準認定(厚生労働省、平成18年2月9日基発第020900)と石綿による健康被害の救済に関する法律。改正石綿の労災認定のしくみ。東京：労災保険情報センター；2006。
- Travis WD, Colby TV, Koss MN, Christenson ML, Muller NL, King TE. Asbestosis and other non-neoplastic diseases caused by asbestos. *Non-neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract.* Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2002:814-829.
- Katzenstein AL. Pneumoconiosis. *Katzenstein and Askin's Surgical Pathology of Non-neoplastic Lung Disease.* 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2006:127-150.
- Churg AM, Green FH. Asbestos-related disease. In: Churg AM, Myers JL, Tazelaar HD, et al, eds. *Thurbeck's Pathology of the Lung.* 3rd ed. New York: Thieme; 2006: 811-835.
- Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health.* 1997;23:311-316.

7. Roggli VL. Asbestos bodies and nonasbestos ferruginous bodies. In: Roggli VL, Greenberg SD, Pratt PC, eds. *Pathology of Asbestos-associated Diseases*. Boston: Little, Brown and Company; 1992:39-76.
8. 河端美則, 山本 暁, 岸本卓巳, 小橋陽一郎. 石綿肺の肉眼垂型と石綿曝露量とは関連するのではないか—剖検肺による2亜型の病理学的比較検討—. 日呼吸会誌. 2008; 46:77-84.
9. 河端美則, 青山克彦, 星 永進, 生方幹夫, 高柳 昇, 杉田 裕. 肺癌切除肺の Usual Interstitial Pneumonia 病変とその急性増悪の病理学的検討. 肺癌. 2005;45:115-121.
10. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277-304.
11. Yamamoto S. Histopathological features of pulmonary asbestosis with particular emphasis on the comparison with those of usual interstitial pneumonia. *Osaka City Med J*. 1997;43:225-242.
12. Gibbs AR. Asbestos. In: Hasleton PS, ed. *Spencer's Pathology of the Lung*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1996:491-500.
13. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, FitzGerald MX, Gupta RG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med*. 1978;298:801-809.
14. 本間浩一. 石綿肺を中心とした非腫瘍性肺胸膜病変の病理. 日胸. 2006;65:425-438.
15. Iwai K, Mori T, Yamada N, Yamaguchi M, Hosoda Y. Idiopathic pulmonary fibrosis. Epidemiologic approaches to occupational exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150:670-675.
16. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155: 242-248.
17. Honma K, Chiyotani K. Diffuse interstitial fibrosis in nonasbestos pneumoconiosis—a pathological study. *Respiration*. 1993;60:120-126.
18. Gaensler EA, Jederlinic PJ, Churg A. Idiopathic pulmonary fibrosis in asbestos-exposed workers. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:689-696.