

The 23rd Lung Cancer Mass Screening Seminar

職業性石綿曝露の臨床

玄馬 顕一¹・藤本 伸一¹・西 英行¹・岸本 卓巳¹

Clinical Aspects of Thoracic Diseases Related to Occupational Asbestos Exposure

Kenichi Gemba¹; Nobukazu Fujimoto¹; Hideyuki Nishi¹; Takumi Kishimoto¹

¹Department of Asbestos Related Diseases, Okayama Rosai Hospital, Japan.

ABSTRACT — Asbestos-related diseases include pulmonary diseases such as asbestosis and lung cancer, and pleural diseases such as mesothelioma, benign asbestos pleurisy and diffuse pleural thickening. Asbestosis is a form of pneumoconiosis, induced by the highly concentrated exposure to asbestos, and differential diagnosis from other interstitial lung diseases is important. Lung cancer is a common disease, so it is essential to evaluate the relationship between asbestos exposure and onset of the disease. Mesothelioma is a malignant neoplasm arising from the pleura, peritoneum, pericardium, and tunica vaginalis. Pleural mesothelioma, which comprises about 80% of all mesotheliomas, demonstrates no specific clinical features in the early clinical stage. Pathological differential diagnosis is necessary from other pleural diseases such as benign asbestos pleurisy, based on diagnostic thoracoscopy.

(JL.C. 2009;49:58-62)

KEY WORDS — Occupational asbestos exposure, Pulmonary asbestosis, Lung cancer, Mesothelioma, Benign asbestos pleurisy

Reprints: Kenichi Gemba, Department of Asbestos Related Diseases, Okayama Rosai Hospital, 1-10-25 Chikkou-midorimachi, Okayama 702-8055, Japan.

要旨 — 職業性石綿曝露によって生じる疾患として、肺疾患である石綿肺、石綿肺癌、胸膜疾患である胸膜中皮腫、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚が挙げられる。石綿肺は石綿高濃度曝露によって生ずる塵肺症であり、特発性肺線維症などの慢性型の間質性肺炎との鑑別が問題となる。肺癌は、石綿曝露に特異的な疾患ではないため、肺癌の発症に対する石綿曝露の関与を評価する必要がある。胸膜・腹膜・心膜・精巣鞘膜に発生する悪性腫瘍で

ある中皮腫の約80%は胸膜に発生する。胸膜中皮腫は、比較的早期には画像的特徴に乏しいため、石綿曝露歴のある胸水貯留例では積極的に胸腔鏡などによるアプローチを行い、良性石綿胸水などと組織学的な鑑別を行わなければならない。

索引用語 — 職業性石綿曝露、石綿肺、石綿肺癌、中皮腫、良性石綿胸水

はじめに

石綿関連疾患の集団検診のあり方を考える上で、石綿曝露によって引き起こされる疾患の臨床像を知らなければならぬ。石綿曝露によって生じる呼吸器疾患は多彩であり、肺疾患と胸膜疾患に大きく分類される。肺疾患

としては石綿肺、石綿肺癌があり、胸膜疾患としては中皮腫、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚が挙げられる。なお、石綿曝露によって生ずる中皮腫は胸膜以外にも腹膜、心膜、精巣鞘膜にも発生する。これらの石綿関連疾患について、診断を中心に各疾患の臨床像について以下に述べる。

¹岡山労災病院アスベスト疾患ブロックセンター、別刷請求先：玄馬 顕一、岡山労災病院呼吸器科、〒702-8055 岡

山市築港緑町1-10-25.

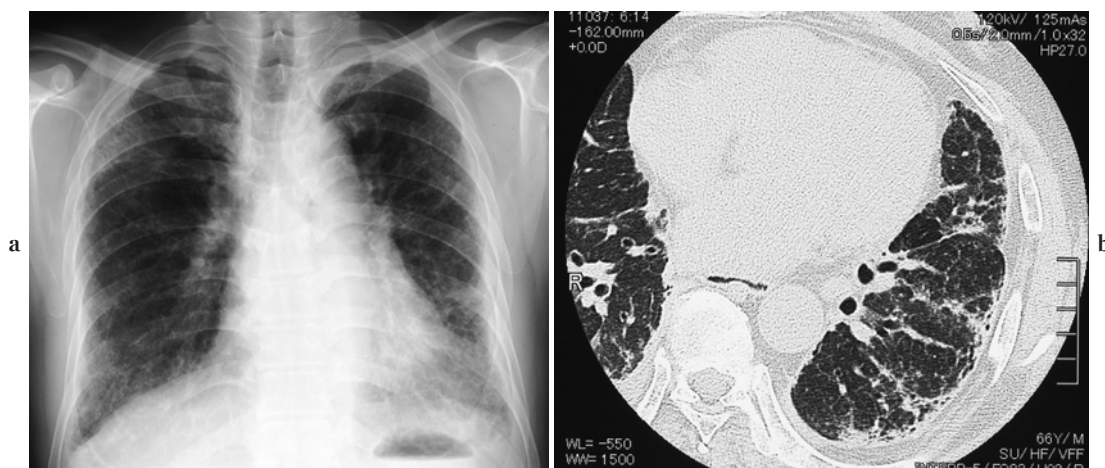


Figure 1. A 65-year-old man with a working history of asbestos-spraying from age 19-30. Chest X-ray demonstrated irregular opacities (Perfusion Rate 3/3), on the whole lung, predominantly in the lower field (a). On computed tomographic (CT) scans, fibrotic lesions were distributed mainly in peribronchovascular regions (b). Honeycomb formation is usually mild in asbestosis compared with idiopathic pulmonary fibrosis.

職業性石綿曝露

石綿は、耐熱性・抗張性・化学的安定性・断熱性・電気絶縁性などの優れた特性により広く工業原料として用いられてきたため、石綿曝露を来す職業は多岐に渡る。石綿曝露を来す職業は①石綿原料に関連した作業、②石綿製品の製造工程における作業、③石綿製品などを取り扱う作業、④①から③の周辺作業の4つに分類される。①の作業は、倉庫内などにおける石綿原料などの袋詰めまたは運搬作業などを指し、②には石綿紡織製品、石綿セメント、プレーキライニングなどの石綿製品製造作業などが含まれる。また、石綿吹付作業、石綿製品を建材などとして用いている建物などの補修・解体作業、石綿製品の切断などの加工作業などが③に該当し、④は石綿または石綿製品を直接取り扱う作業の周辺において、間接的な曝露を受ける作業が相当する。

なお、石綿曝露開始から中皮腫などの発症までに数十年単位の時間を要すること、取り扱った作業員自身が石綿を扱っているという意識なしに石綿に曝露していることが多いことなどに留意して、職業歴を聴取しなければならない。

石綿肺

石綿肺は石綿高濃度曝露によって生ずる塵肺症であり、その診断には高濃度石綿曝露を来すような職業歴が必須である。また、じん肺法では胸部単純X線で第1型以上の所見を有する場合のみを石綿肺と呼ぶ。

自覚症状として、労作時呼吸困難を初発症状とするこ

とが多く、他に咳・痰・喘鳴などが認められる。理学所見としては下肺野を中心とした捻髪音を聴取することが多く、ばち状指も認められることがある。胸部X線ではFigure 1のように両側下肺野の不整形影を主体とし、進行すると上肺野へと広がり、蜂巣肺を認めることもある。胸膜プラークは石綿曝露によってのみ生ずるが、低濃度曝露によっても発生するため石綿肺を来すほどの高濃度曝露を証明するものではない。また、特発性肺線維症などの慢性型の間質性肺炎との鑑別には高分解能CTが用いられることが多く、胸膜下粒状影や胸膜下線状影などの存在により鑑別可能と報告されているが^{1,2} その鑑別は必ずしも容易ではない。

石綿曝露中止後も石綿肺は徐々に進行し、拘束性呼吸機能障害を来し、呼吸不全に陥る。石綿肺は、珪肺症など他の塵肺症に比べて呼吸機能の低下のスピードは速く、予後不良な経過をとる場合が多い。

石綿肺癌

原発性肺癌は、中皮腫とは異なり石綿曝露者に特発的に発生する疾患ではない。従来、石綿肺癌とは「石綿肺に合併した肺癌」と定義されており、石綿により起こされた肺の線維化が発癌のメカニズムに関与するとされていた。しかし、石綿肺を伴わない肺癌の存在も明らかとなり、石綿自体が肺癌発生に関与すると考えられている。また、喫煙と石綿曝露は肺癌死亡のリスクを相乗的に高めるとされており³、石綿曝露者に対しては十分な禁煙指導が必要である。

石綿による肺癌と一般の肺癌との間に臨床上の差は認

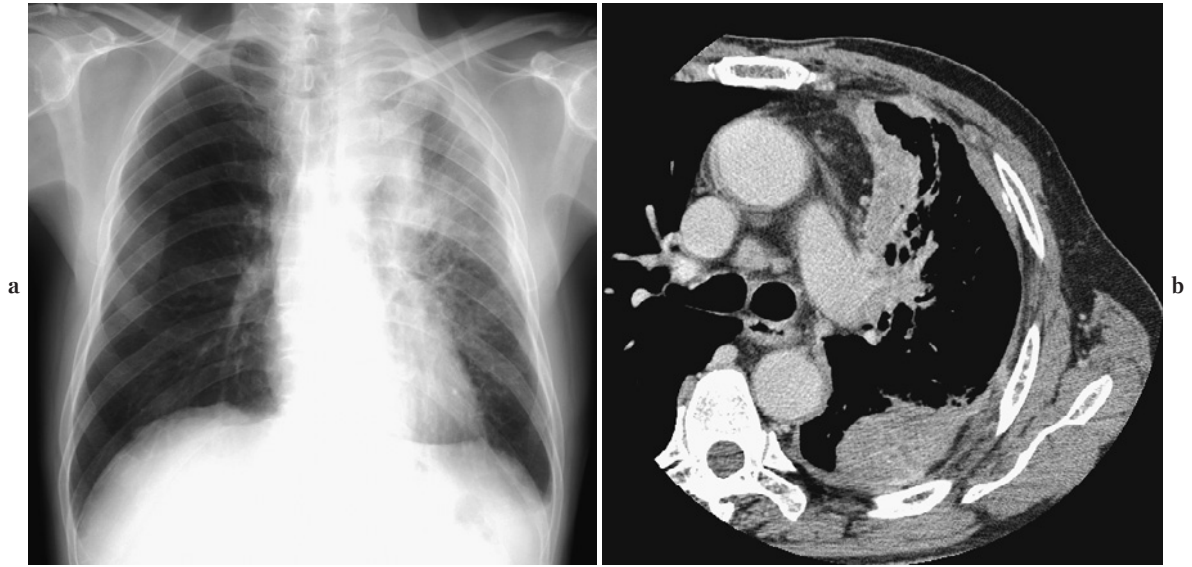


Figure 2. A 70-year-old-male shipyard engineer with a working history of engine assembly from age 18-62. Chest X-ray film demonstrated diffuse pleural thickening with mass formation (a). CT scanning also demonstrated all-round pleural thickening accompanied with irregular nodules (b). These are typical findings of pleural mesothelioma.

められず、発生部位・組織型にも石綿肺癌に特徴的な偏りは認められない。

石綿曝露労働者に発症した原発性肺癌で、①胸部 X 線上、じん肺法で定める第 1 型以上の石綿肺の所見が認められる、② 10 年以上の石綿曝露の職業歴を有しており、胸膜プラークまたは肺内の石綿小体・石綿繊維の存在などの医学的所見が認められるという 2 項目のいずれかを満たした場合、石綿肺癌として労災補償の対象となる。一方、石綿健康被害救済制度では、肺癌発症のリスクを 2 倍以上に高める石綿曝露があったと見なされる原発性肺癌を救済の対象としており、これに該当する医学的所見として、CT での胸膜プラーク、胸部 X 線でのじん肺法による第 1 型以上の線維化所見、肺内の石綿小体数または石綿繊維数などの要件が定められている。なお、救済制度の要件としての胸膜プラークは、CT などの胸部画像所見として確認できることが必要であるが、労災補償の要件としての胸膜プラークには、胸腔鏡検査・開胸手術・剖検時の肉眼所見なども含まれる。

中皮腫

中皮腫は、胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜の中皮細胞が腫瘍性増殖する悪性腫瘍の総称である。約 80% が胸膜、約 20% が腹膜から発生し、心膜、精巣鞘膜からの発生はいずれも 1% 未満である。中皮腫の約 80% が石綿曝露によるとされており、⁴ 体内の石綿沈着量が少量であっても、沈着している期間が長くなるほど中皮腫発症のリス

クが高くなるとされている。間接曝露、近隣曝露、家庭内曝露のような低濃度石綿曝露でも中皮腫を発症するため、2005 年の「クボタショック」以来社会問題となっている。

わが国で 2003 年に中皮腫のため死亡した症例の検討では、石綿の初回曝露から発症までの潜伏期間は 25~73 年、中央値 43 年であり、診断時の年齢は 25~90 歳、中央値 66 歳であった。⁵ 胸膜中皮腫では胸痛・背部痛、呼吸困難、咳嗽が主な初発症状であり、腹膜中皮腫では腹痛、腹部膨満感が主な症状であった。この検討では、85% の症例では症状発見されていたが、10% の症例では住民検診や健康診断で発見されており、他疾患経過観察中に偶然発見された症例も 5% 存在した。これらの症例のほとんどで胸部 X 線での胸水貯留を指摘されており、石綿関連疾患、特に中皮腫を集団検診で発見するためには、胸水貯留例を拾い上げ精査していく必要があると考えられる。

胸膜中皮腫の典型的な胸部 X 線像は、片側性の胸水貯留と腫瘤形成を伴うびまん性胸膜肥厚である (Figure 2)。胸部 CT 上、全周性の不整結節状胸膜肥厚が認められ、葉間胸膜の肥厚・胸壁や縦隔への直接浸潤・患側胸腔の狭小化などの典型像を示す場合、中皮腫の確定診断に向けて検査を進めることは容易である。しかし、肺癌には、中皮腫様の画像所見を呈する pseudomesotheliomatous adenocarcinoma と呼ばれるタイプもあり、中皮腫との鑑別診断には免疫組織化学染色を含めた組織診

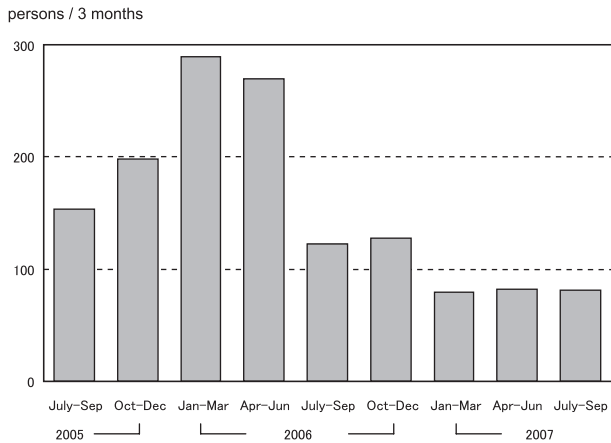


Figure 3. Chronological changes in the number of visitors for medical consultation regarding asbestos-related diseases in Okayama Rosai Hospital.

が必須である。逆に肺癌でも多形癌は、病理診断のみでは中皮腫との鑑別が困難な場合があり、病変の主座が肺にあるのか胸膜にあるのか画像所見などで総合的に判断する必要がある。

2003年に死亡した中皮腫症例の診断時CTにおける胸膜所見を「不整なし」、「軽度不整」、「高度不整」、「腫瘤形成」の4段階に分けて検討したところ、117例中95例(81.2%)では悪性病変が強く疑われる「高度不整」、「腫瘤形成」の所見が認められたが、IMIG (International Mesothelioma Interest Group) 分類でのT因子がT1であった36例中22例では「不整なし」、「軽度不整」の変化しか認められなかった。⁶ この結果から、より早期の中皮腫を診断するためには、CTによっても胸膜不整が指摘できない症例の存在を認識する必要があると考えられる。

良性石綿胸水

良性石綿胸水とは、石綿曝露によって生じる非悪性の胸水貯留を来す疾患であり、アスベスト胸膜炎とも呼ばれる。Eplerらによる診断基準は、⁷ ①石綿曝露歴がある、②胸部X線あるいは胸水穿刺で胸水の存在が確認される、③石綿曝露以外に胸水貯留の原因がない、④胸水確認後3年以内に悪性腫瘍を認めないという4点である。一方、Hillerdalらは、胸部CTなどの画像診断で詳細な臨床経過を観察した場合には、発症後1年の経過観察で良いとしている。⁸ また、胸水の性状は滲出液であり、約50%は肉眼的に血性胸水であり、好酸球性胸水を呈することも多いと報告されている。^{8,9} しかし、臨床像も明らかになっていないと言え難い疾患概念であり、その発生機序について不明な点も多い。従って、良性石綿胸水の診断は、早期の胸膜中皮腫との鑑別を常に念頭におい

て注意深く行う必要があると考えられる。

びまん性胸膜肥厚

びまん性胸膜肥厚は、胸部X線上胸膜肥厚の最も厚いところが5mm以上あり、広がり範囲は胸膜肥厚が片側の場合には側胸壁の1/2以上、両側の場合には各側胸壁の1/4以上であるものと定義されている。びまん性胸膜肥厚は、その進行により拘束性肺機能障害を来すため、石綿曝露作業への従事期間が3年間以上あり、著しい肺機能障害が認められる場合には、労災補償の対象となる。胸膜プラークが壁側胸膜から発生する病変であるのに対して、びまん性胸膜肥厚は主として臓側胸膜の病変である。しかし、実際には先行病変として良性石綿胸水が存在し、臓側胸膜と壁側胸膜が癒着して肥厚している症例が多い。また、胸膜プラークは専ら石綿曝露に起因する病態であるが、びまん性胸膜肥厚は膠原病、薬剤、感染など石綿曝露とは無関係に発生するものもあることは十分認識しておくべきである。

胸膜プラークと石綿小体

石綿曝露の医学的な証明として、一般臨床では胸膜プラークと石綿小体が用いられている。胸膜プラークは、石綿曝露によって壁側胸膜に生じる局所的な肥厚である。石綿の低濃度曝露によっても生じるが、日本では石綿以外の原因では生じ得ないとされており、X線やCTといった画像でも確認できるため、石綿曝露の重要な指標となっている。

石綿小体は、石綿繊維にフェリチンなどの鉄蛋白が付着して鉄亜鈴様となったものである。光学顕微鏡を用いて検出することができ、肺内石綿数の計測により石綿曝露レベルを評価することができるが、石綿の種類によっては曝露量の推定が困難であることに注意する必要がある。

健康診断

岡山労災病院では、石綿曝露作業に従事した労働者の離職後の健康管理を目的とした健康管理手帳制度に基づく健康診断(手帳健診)に加えて、2005年より石綿曝露の可能性のある希望者を対象として胸部X線および胸部CTを撮影する有料の健康診断(アスベスト健診)を行っている。

手帳健診の受診者は、2004年までは年間40人程度であったものが、2005年のいわゆる「クボタショック」以来急増し、2006年下半期には979人まで増加している。石綿曝露の職業歴としては造船所内の作業が476人(48.6%)と約半数を占めていた。手帳健診で発見された肺癌症例はないが、胸水貯留を指摘された1例は胸膜中

皮腫と確定診断された。

一方、アスベスト健診の受診者は、健診を開始した2005年には50～60人/月からピークの2006年前半には100人/月を超えるまで増加したが、2007年には30人/月まで減少している (Figure 3)。アスベスト健診受診者のうち33.1%に胸膜プラークを認め、その大部分で健康管理手帳の交付を申請した。また、1.4%に石綿肺の所見を認めたが、肺癌・中皮腫の発見例は現在のところない。

おわりに

職業性石綿曝露によって生じる呼吸器疾患として、石綿肺・石綿肺癌・中皮腫・良性石綿胸水・びまん性胸膜肥厚について、その診断のポイントを中心に述べてきた。これらの石綿関連疾患が疑われる症例の診断に際しては、職業歴を中心に石綿曝露に関する詳細な聞き取り調査を行うとともに、胸部CTなどでの胸膜プラークのチェックや肺内石綿小体数を計測することによる石綿曝露の医学的所見の確認を行うことが必要である。

REFERENCES

1. Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, Kita N, Morinaga K, Higashihara T, et al. Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation. *Radiology*. 1990;176:389-394.
2. Copley SJ, Wells AU, Sivakumaran P, Rubens MB, Lee YC, Desai SR, et al. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. *Radiology*. 2003;229:731-736.
3. Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann NY Acad Sci*. 1979;330:473-490.
4. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health*. 1997;23:311-316.
5. 玄馬 顕一, 岸本 卓巳. 臨床データに基づく解析. 平成17年度厚生労働科学特別研究 中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究報告書. 2006:13-26.
6. 加藤 勝也. レントゲン及びCT画像からの解析. 平成17年度厚生労働科学特別研究 中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究報告書. 2006:27-32.
7. Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA*. 1982;247:617-622.
8. Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur J Respir Dis*. 1987;71:113-121.
9. Robinson BW, Musk AW. Benign asbestos pleural effusion: diagnosis and course. *Thorax*. 1981;36:896-900.