

CASE REPORT

著明な拘束性換気障害に至った難治性良性石綿胸水の1例

後町杏子<sup>1</sup>・砂川泉子<sup>1</sup>・杉野圭史<sup>1</sup>・  
根本哲夫<sup>2</sup>・本間 栄<sup>1</sup>

A Case of Intractable Benign Asbestos Pleural Effusion Leading to Remarkable Restrictive Ventilatory Impairment

Kyoko Gocho<sup>1</sup>; Motoko Sunakawa<sup>1</sup>; Keishi Sugino<sup>1</sup>;  
Tetsuo Nemoto<sup>2</sup>; Sakae Homma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>2</sup>Department of Diagnostic Pathology, Toho University Omori Medical Center, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Benign asbestos pleural effusion, diffuse pleural thickening, and rounded atelectasis are asbestos-related lung diseases. **Case.** A 76-year-old man who had worked in the shipbuilding industry was admitted for right pleural effusion. Chest CT showed rounded atelectasis, right pleural effusion, bilateral pleural thickening and pleural plaque in the right lower lobe. Right rounded atelectasis and collapsed fibrotic lung tissue were revealed by transbronchial lung biopsy. The right effusion was lymphocyte-predominant exudative pleural effusion. The pleural biopsy specimens obtained by VATS demonstrated fibrotic pleural thickening. As a result, diffuse pleural thickening and rounded atelectasis were diagnosed as having benign asbestos pleural effusion. One year later, the same disorder was found on the left thoracic side. Although this patient received corticosteroids and several drainage therapy treatments, the pleural effusion, pleural thickening and rounded atelectasis progressed with marked restrictive ventilatory impairment. He died of type 2 respiratory failure 3 years after his initial visit. At autopsy, extensive fibrous pleural thickening and multiple rounded atelectasis lesions were observed in both lungs. **Conclusion.** Because diffuse pleural thickening, rounded atelectasis lesions and benign asbestos pleural effusion can have a poor prognosis, such as this case, multilateral systemic management is desired.

(JLCC. 2018;58:1001-1006)

**KEY WORDS** — Benign asbestos pleural effusion, Diffuse pleural thickening, Rounded atelectasis, Restrictive ventilatory impairment, Asbestos exposure

Corresponding author: Kyoko Gocho.

Received August 17, 2018; accepted October 26, 2018.

**要旨** — **背景.** 良性石綿胸水, びまん性胸膜肥厚, 円形無気肺はいずれもアスベスト関連呼吸器疾患の一つである。**症例.** 造船業事務の職歴のある76歳男性。右胸水貯留のため受診され, 胸部CTでは右下葉に円形無気肺, 右胸水, 両側の胸膜肥厚, 胸膜プラークを認めた。経気管支肺生検では右円形無気肺は虚脱線維化した肺組織, 右胸水穿刺ではリンパ球優位の滲出性胸水, 胸腔鏡下胸膜生検で右胸膜は線維性胸膜肥厚だった。以上の所見と, 職歴からアスベスト曝露が疑われ, アスベスト曝露による良性石綿胸水に伴うびまん性胸膜肥厚, 円形無気肺と診断した。1年後には左胸水, 円形無気肺, 呼吸困難, 湿

性咳嗽が出現した。ステロイド治療や頻回の胸水穿刺, 胸膜癒着療法を行うも胸水, 胸膜肥厚, 円形無気肺とも進行し, 著明な拘束性換気障害を来して, 初診時から約3年の経過で2型呼吸不全により永眠された。剖検では両肺に著明な線維性胸膜肥厚と円形無気肺を確認した。

**結論.** 良性石綿胸水に伴うびまん性胸膜肥厚, 円形無気肺は本例のような予後不良症例が存在し得るが, 根本的な治療が難しく, 集学的な全身管理が望まれる。

**索引用語** — 良性石綿胸水, びまん性胸膜肥厚, 円形無気肺, 拘束性換気障害, アスベスト曝露

東邦大学医療センター大森病院<sup>1</sup>呼吸器内科, <sup>2</sup>病院病理科。  
論文責任者: 後町杏子。

受付日: 2018年8月17日, 採択日: 2018年10月26日。

## はじめに

良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺はアスベスト関連呼吸器疾患の一つである。多くは片側性で緩徐な進行をたどることが多いとされているが、本例は両側性で治療に難渋し、拘束性換気障害による2型呼吸不全を呈した症例であった。

## 症 例

症例：76歳，男性。

主訴：湿性咳嗽。

既往歴：高血圧で内服加療中。

喫煙歴：37歳まで20本/日×15年。

職業歴：18～37歳まで造船業の事務職，37～70歳まで自営でカメラ屋経営。アスベスト曝露歴は不明。

現病歴：1年前から軽度の湿性咳嗽を認め、近医にて慢性気管支炎と診断され経過観察されていたが、健康診断の胸部X線検査で右胸水を認めたため、X年に当院受診となった。

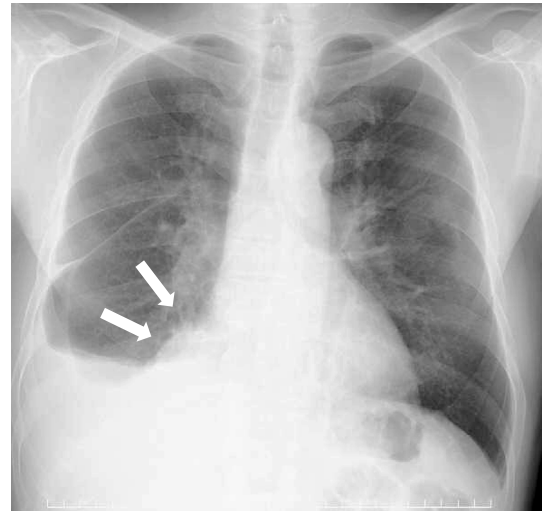
入院時現症：身長157cm，体重59kg，血圧160/64mmHg，心拍数98/分・整，体温36.8℃，呼吸数18回/分，意識清明。表在リンパ節触知せず。胸部では呼吸音清，右呼吸音が軽度減弱，心雑音聴取せず。撥指あり，下肢浮腫や皮疹は認めなかった。

入院時検査所見(Table 1)：炎症所見の上昇はなく，腫瘍マーカーは陰性，感染症の合併を示唆する所見もなかった。また，室内気での血液ガス分析で低酸素血症や高炭酸ガス血症は認めなかった。

胸部単純X線検査(Figure 1)：右胸水貯留，右下肺野に腫瘤影を認めた。

胸部CT検査(Figure 2)：胸膜肥厚を伴った右胸水貯留と右S<sup>9</sup>，S<sup>10</sup>にわたる長径約3cmの円形無気肺，左肺は胸膜プラークを伴った胸膜肥厚を認めた。

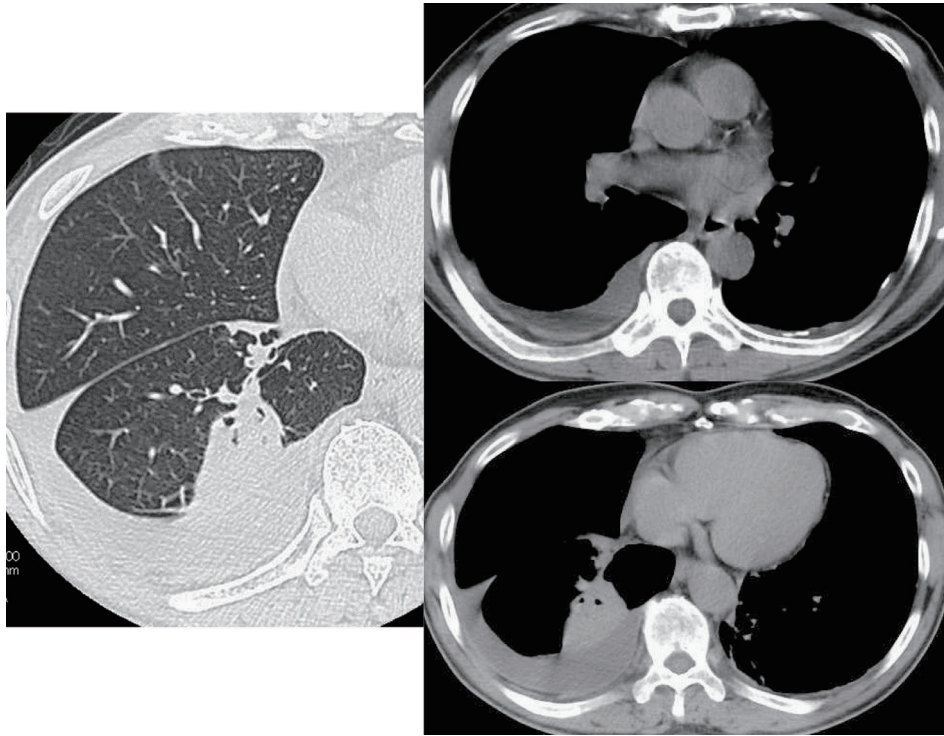
Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography (FDG-PET)検査では胸膜に集積はなく，右下葉円形無気肺部にSUV max 2.4と軽度の集積を認めた。呼吸機能検査では軽度の閉塞性換気障害を呈していた。



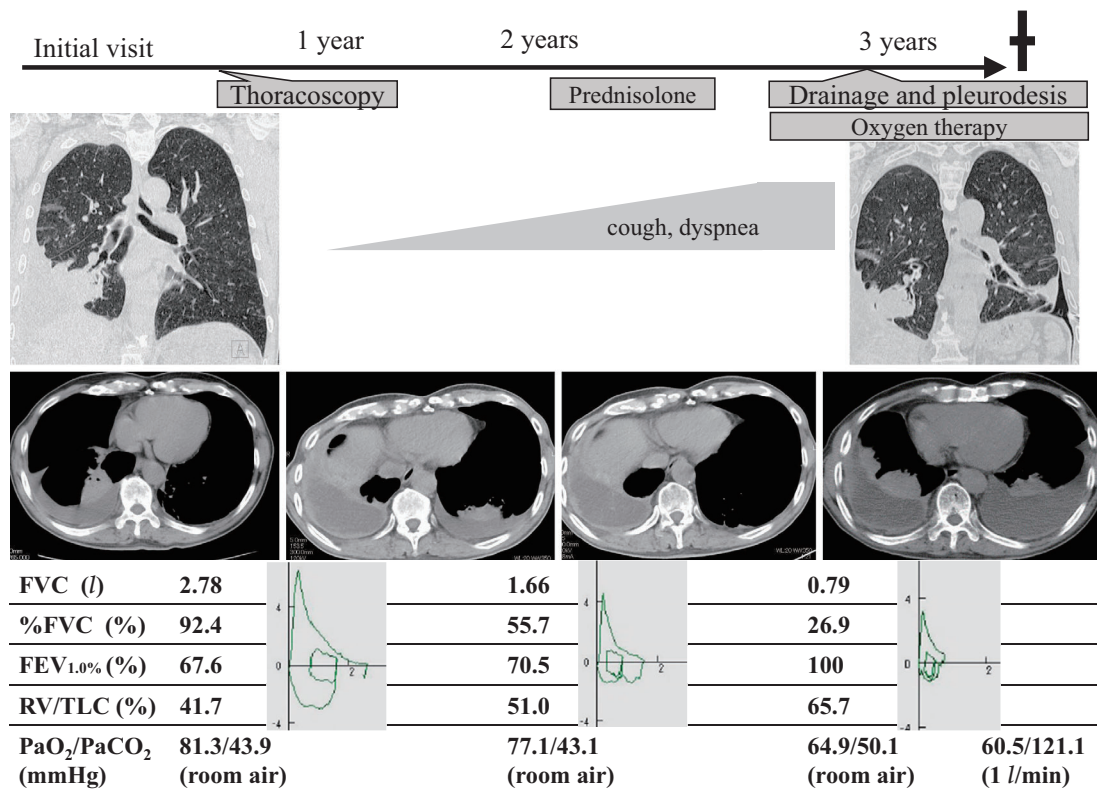
**Figure 1.** A chest X-ray film obtained at the initial admission shows right pleural effusion and a mass lesion in the right lower lung field (arrows).

**Table 1.** The Laboratory Data on the Initial Admission

Hematology		Biochemistry		Others		Right pleural effusion	
WBC	5800/ $\mu$ l	CRP	0.6 mg/dl	IgG	1635 mg/dl	WBC	2300/ $\mu$ l
eosino	0.5%	Na	137 mEq/l	IgA	235 mg/dl	lymph	90.0%
lymph	17.2%	K	3.9 mEq/l	IgM	102 mg/dl	neutro	1.0%
mono	5.7%	Cl	103 mEq/l	IgE	168 IU/ml	histiocyte	9.0%
neutro	76.4%	TP	8.0 g/dl	RF	<5 IU/ml	TP	5.4 g/dl
RBC	440 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Alb	3.9 g/dl	MPO-ANCA	-	LDH	197 IU/l
Hb	14.5 g/dl	BUN	15 mg/dl	PR3-ANCA	-	ADA	16.3 U/l
Hct	42.7%	CRE	0.8 mg/dl	KL-6	195 U/ml	hyaluronic acid	98200 ng/ml
PLT	28.2 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	T-Bil	0.3 mg/dl	SP-D	32.8 ng/ml	cytology	Class II
		GOT	16 IU/l	T.SPOT	-	acid-fast stain	-
		GPT	10 IU/l			culture test	-
		LDH	157 IU/l	<u>Tumor marker</u>			
		ALP	182 IU/l	CEA	4.3 ng/ml	<u>Blood gas analysis (room air)</u>	
		$\gamma$ -GTP	16 U/l	CYFRA	2.2 ng/ml	pH	7.38
		CK	62 IU/l	ProGRP	33 pg/ml	PaO <sub>2</sub>	81.3 mmHg
		HbA1c	5.9%	sIL-2R	450 U/ml	PaCO <sub>2</sub>	43.9 mmHg
						HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	25.3 mEq/l
						BE	0.4 mEq/l



**Figure 2.** A chest CT scan obtained at the initial admission shows right pleural effusion with pleural thickening and rounded atelectasis lesions in the right S<sup>9</sup> and S<sup>10</sup>, and pleural thickening with pleural plaque in the left lung.



**Figure 3.** The clinical course. FVC, forced vital capacity; FEV<sub>1.0</sub>, forced expiratory volume in one second; RV/TLC, residual volume/total lung capacity.

経過：右円形無気肺の原因として肺癌を鑑別に考え、入院後に気管支鏡検査で同部位を生検したが、虚脱線維化した肺組織で、異型細胞は確認されなかった。また、右胸水穿刺では、外観は血性で、リンパ球90%の滲出性胸水、ヒアルロン酸は98200 ng/mlと上昇、細胞診はclass II、細菌培養検査は陰性だった。右胸膜肥厚、胸水貯留の原因に悪性胸膜中皮腫を疑い、胸腔鏡下右胸膜生検を行ったところ、病理組織では線維性胸膜肥厚と診断した。直接的な曝露歴は確認できなかったが、造船業の職歴からアスベスト曝露による良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺と臨床診断し、経過観察とした。しかし右胸水の増加と円形無気肺の拡大とともに、X+1.5年に左胸水、左S<sup>10</sup>に楔状の無気肺が出現した。X+2.5年には、湿性咳嗽や労作時呼吸困難が出現したため、胸水の減量を目的としてステロイド治療（プレドニゾン30 mg/日）を開始した。しかし右胸水量は変化せず、左胸水は軽度減少したが、その効果は一時的で、その後左優位に胸水は増加し、左S<sup>10</sup>の部分無気肺は円形無気肺に進展し、ステロイド治療は3カ月で漸減中止した。呼吸機能検査では、徐々に拘束性換気障害が進行していった。X+3年には安静時にも呼吸困難、低酸素血症を来したため在宅酸素療法を導入した。さらに軽度の高炭酸ガス血症も併発していた（Figure 3）。左胸腔ドレナージ、OK-432で胸膜癒着療法を1回施行したが、効果は得られず、X+3年2カ月で2型呼吸不全により永眠された。病理解剖の肉眼像では、両肺は肥厚した硬い臓側胸膜に全周性に覆われ、断面では肥厚した胸膜に接して肺実質の虚脱無気肺から成る円形の腫瘍形成（円形無気肺）を両下葉に認めた（Figure 4）。円形無気肺は、組織学的には、線維性に肥厚した臓側胸膜が内外弾性板を含めて肺実質内に弧状に陥入し、その陥入部を軸に肺実質や気管支、血管も弧状に虚脱し、無気肺硬化を呈していた（Figure 5a）。陥入部に連なる肥厚した胸膜でも、肺内部に幾重にもポリープ状に陥入する像が確認された（Figure 5b）。肺内部では肺胞隔壁の弾性線維が虚脱凝集し、それを介在する肺胞腔内は硬い膠原線維で埋められて気腔はほぼ消失していた。さらにその部分の気管支や血管周囲の間質には線維化を認めた（Figure 5a, 5b）。また、一部に胸膜、肺胞腔内や肺胞隔壁にマクロファージに貪食されたアスベスト小体も確認された（Figure 5c）。

## 考 察

2003年から良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚は労災補償の対象疾患となった。びまん性胸膜肥厚、円形無気肺は良性石綿胸水に付随して発生し得る病変で、それぞれ良性石綿胸水の27.3%にびまん性胸膜肥厚を、37.3%に円形無気肺を合併するとの報告がある。<sup>1</sup>

良性石綿胸水は自覚症状に乏しく、自然軽快や緩徐な経過をたどる症例が多いとされている一方で、良性石綿胸水の10%、びまん性胸膜肥厚の17%が呼吸不全が原因で死亡するとの報告もあり、本例のような呼吸不全に至る症例は決して少なくはない。<sup>1,3</sup>

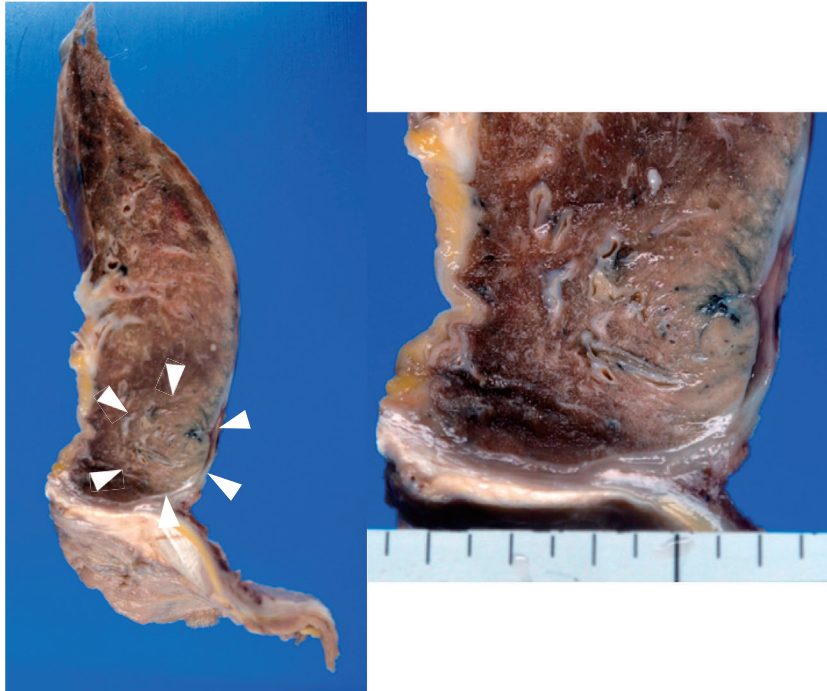
本例は胸水貯留、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺が経時的に合併し、その進行とともに肺活量が減少して著明な拘束性換気障害に陥った結果、最終的に呼吸不全で死亡した。この3疾患のいずれに対しても確立した治療法は未だにない。

良性石綿胸水に対してはドレナージ、胸膜癒着療法、ステロイド治療が報告されている。<sup>1</sup> ステロイド治療は、胸水貯留の発症機序として想定される石綿繊維のadjuvant効果に対してステロイドの有効性が期待されているが、効果について一定の見解はない。<sup>4</sup> 本例では、胸水穿刺によるドレナージを繰り返すも胸水は増加し続けたため、ステロイド治療を行ったが、一時的な効果しか得られなかった。また本例では、胸膜癒着療法時にはすでに広範囲に臓側胸膜は硬く肥厚しており、肺は再拡張せず、癒着療法は有効ではなかった。

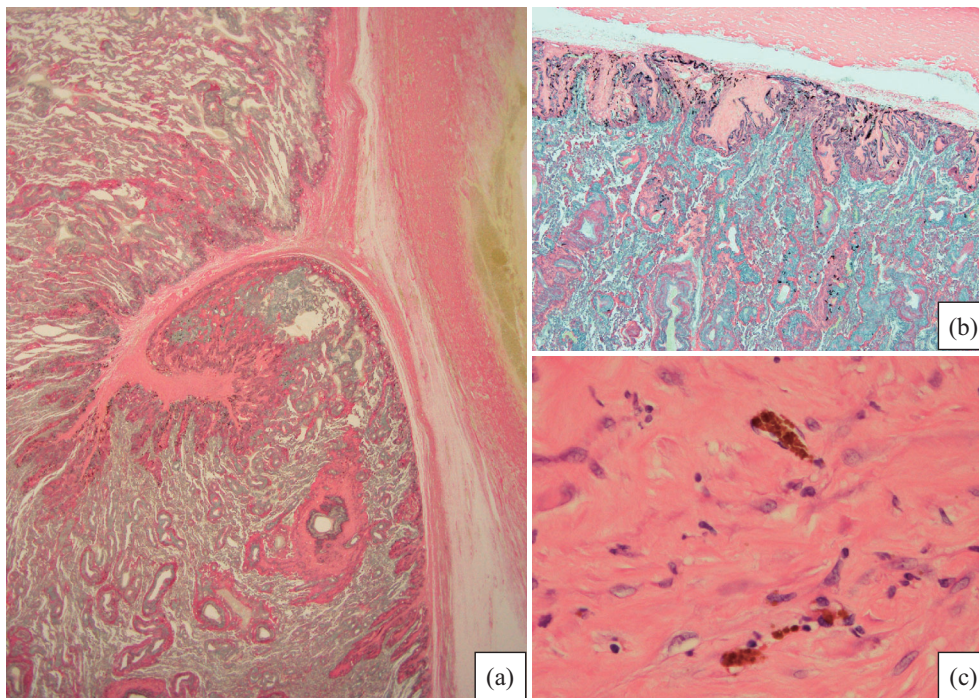
一方、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺に対しては、外科的治療として無気肺切除や胸膜剥皮が報告されている。<sup>5</sup> 特に円形無気肺は肺癌との鑑別が困難であるため、鑑別目的に切除することも多い。<sup>6</sup> 胸膜剥皮は、Kinoshitaらや丸野らが円形無気肺に対して胸膜剥皮術で無気肺が解除できた症例を報告しているが、いずれの症例もアスベスト関連の円形無気肺の診断には至っておらず、その後の治療経過も不明である。<sup>7,8</sup> 両治療ともまとまった報告例はなく、長期的な効果は不明である。

根本的治療がない現状では、治療に反応せず進行する症例は、進行とともに拘束性換気障害に伴う呼吸不全に陥るため、酸素療法、陽圧換気療法、呼吸リハビリテーションによる呼吸管理や、栄養療法、感染予防に対するワクチン接種などの全身管理が重要と考えられる。<sup>5</sup> 本例でも陽圧換気療法の導入を試みたが、痰量が多く装着による患者の苦痛が強かったため、導入できなかった。最終的にはサルコペニアが加わり、呼吸器感染症を併発して、全身管理が非常に困難であった。症状が軽度で全身状態が安定している早期の段階で、無気肺切除や胸膜剥皮を積極的に検討すべきだったかもしれない。

また、本例は剖検にて、その難治な病態、特に円形無気肺の形成過程を詳細に検討することができた。草島らは、胸水貯留による肺の容積減少時に部分的に肺、胸膜の折れ込みが生じ、その状態で臓側胸膜の表面にフィブリンが滲出して器質化を生じ、直下の肺胞の虚脱や線維化が加わって限局性無気肺病変を形成すると述べている。<sup>9</sup> 本例においても、剖検肺は、臓側胸膜の線維性に肥



**Figure 4.** The macroscopic appearance at autopsy shows visceral pleural thickening and adhesion with the diaphragm. A round mass with curvilinear gray-whitish dense scarring in the lung parenchyma (arrowheads).



**Figure 5.** The microscopic appearance at autopsy shows pleural thickening with non-specific fibrosis and organizing fibrin on the surface with several scattered indentations, with deep invagination into the lung parenchyma. In these lesions, the appearance was occasionally more complex due to the presence of several small folds emanating from the larger fold. The parenchyma adjacent to the pleura appears compressed with interstitial fibrosis and elastosis (a, b). Asbestos bodies in the thickening pleura (c).

厚した胸膜陥入部を軸に弧状に無気肺が形成され、さらに陥入胸膜の外層に新たな肥厚した線維化層の形成を認め、慢性的に胸膜炎が繰り返し起こることによって、不可逆的な胸膜の線維化が形成されていく像が認められ、既報の円形無気肺の発生機序を再確認するものであった。

良性石綿胸水の多くの症例は自然軽快し、緩徐な経過をたどるが、本例のように数年で著明な呼吸不全により死亡する難治な症例があることも事実である。根本的な治療が困難であるため、呼吸管理を含む全身管理が非常に重要と考える。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Fujimoto N, Gemba K, Aoe K, Kato K, Yokoyama T, Usami I, et al. Clinical Investigation of Benign Asbestos Pleural Effusion. *Pulm Med*. 2015;2015:416179.
2. Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA*. 1982;247:617-622.
3. Miller A, Teirstein AS, Selikoff IJ. Ventilatory failure due to asbestos pleurisy. *Am J Med*. 1983;75:911-919.
4. 金地伸拓, 肥山淳一郎, 堀田尚克, 塩田雄太郎, 今井茂郎. 局麻下胸腔鏡を施行し良性石綿胸水と考えられた1例. 日呼吸会誌. 2003;41:382-385.
5. Miles SE, Sandrini A, Johnson AR, Yates DH. Clinical consequences of asbestos-related diffuse pleural thickening: A review. *J Occup Med Toxicol*. 2008;3:20.
6. 中川 誠, 菅谷将一, 松下明弘, 渡橋 剛, 横井陽子, 町田和彦. 増大傾向を示し肺癌との鑑別を要した円形無気肺の1例. 肺癌. 2009;49:456-460.
7. Kinoshita A, Oka M, Hirose K, Taniguchi T, Soda H, Hara K. Rounded atelectasis with pleuritis: diagnosis and surgical treatment. *Intern Med*. 1992;31:832-834.
8. 丸野誓子, 河内利賢, 中里陽子, 古屋敷剛, 興石義彦, 呉屋朝幸. 経過中に増大し, 胸膜剥皮術を施行した円形無気肺の3例. 日臨外会誌. 2007;68:2982-2986.
9. 草島健二, 河端美則, 岩井和郎, 中野裕康, 宍戸真司, 安野 博. 限局性無気肺硬化の臨床病理学的検討. 日胸疾会誌. 1991;29:52-58.