

炭坑夫じん肺を中心として

木村 清延¹⁾，中野 郁夫¹⁾，竹内 裕¹⁾，酒井 一郎¹⁾
 五十嵐 毅¹⁾，小嶋淳一郎¹⁾，本田 広樹²⁾，高城 正久²⁾
 大塚 義紀³⁾，棟方 充³⁾，本間 浩一⁴⁾，加地 浩¹⁾

¹⁾ 岩見沢労災病院内科，²⁾ 同 放射線科，³⁾ 福島県立医科大学呼吸器内科，⁴⁾ 獨協医科大学第一病理

(平成17年1月30日受付)

要旨：炭坑で働く労働者数は1957年の全国で30万人を越えていた頃をピークとして，1960年代半ばからのエネルギー政策の転換の時代から急速に減少した．2003年の統計によると全国の炭坑労働者数は157人と報告されている．一方我が国における最大の職業病とされるじん肺の発生数は，この炭坑労働者数の減少とは必ずしも比例していない．この20年余りの管理4と合併症を合計したじん肺による労災発症数は，毎年およそ1,000人を越える数で推移しており，僅かに減少している程度である．

炭坑夫じん肺は金属鉱山や隧道で働く労働者に生じるいわゆる古典的なじん肺の代表的じん肺と言える．我々は1955年の病院開設以来約2万人のじん肺症例を経験してきており，その中の7割は炭坑夫じん肺例である．炭坑夫じん肺を中心とした我々の研究成績は，以下の通りである．(1) じん肺症例の粉じん職場離職後の10年から13年間の胸部XP観察成績：観察開始時にPR1型であった131症例の中，37%に進展が認められた．その内訳はPR2型が10%，4A型が12%，4B型が11%，4C型が3%であった．観察開始時にPR2型の群（103例）では，58例（56%）に胸部XP上の進展が認められた．内訳はPR3型が2%，4A型と4B型が各々23%，4C型が8%であった．また観察開始時にPR3型やPR4型の観察成績も報告する．(2) かつてはじん肺における死亡の重大原因となっていた結核は合併率も減少し，コントロール可能となってきた．(3) じん肺の進展には，TNF- α との関連も示唆された．(4) ガリウムシンチグラムでびまん性の集積を示す群は，集積のみられない群に比べて，じん肺が画像上でも呼吸機能上でも有意に進展した．

(日職災医誌，53：123—127，2005)

—キーワード—

炭坑夫，じん肺，ガリウムシンチ

はじめに

我が国の炭坑労働者数は30万人を越えていた1957年をピークとして，1960年代半ばからのエネルギー政策の転換を契機として，急速に減少した．その数は2003年の統計では，157人と報告されている¹⁾ (図1)．このように炭坑労働者数は激減している一方，元炭坑労働者からの管理4および合併症を合わせた労災認定数は，必ずしも減少する傾向を示していない¹⁾ (図2)．

我々は1955年の病院開設以来，延べ万人を越える炭坑夫じん肺例を経験してきた．今回のシンポジウムでは，炭坑夫じん肺を中心とした我々の最近のおもな研究

成績を報告する．

炭坑労働者数および労災認定数の推移

2002年に北海道釧路の太平洋炭坑が閉山して，我が国では大きな炭坑は無くなり，小規模の炭坑を僅かに残すのみとなった．これに伴って1957年には30万人を越えていた我が国の炭坑労働者数も，1960年代半ばからのエネルギー政策の転換を契機として，急速に減少した¹⁾ (図1)．一方元炭坑労働者からのじん肺の労災認定数をみると，必ずしも減少する傾向を示していないことは明らかである¹⁾．なおこの労災認定数のおおよそ5割が続発性気管支炎を主とする合併症である (図2)．

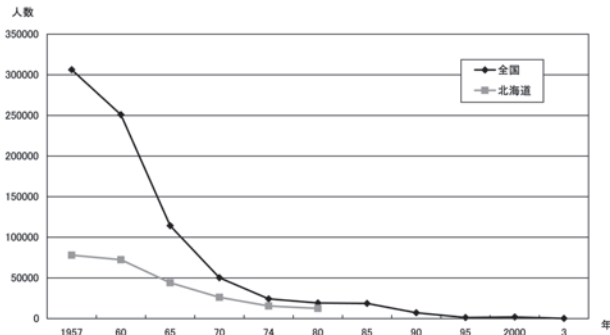


図1 炭坑労働者数の推移

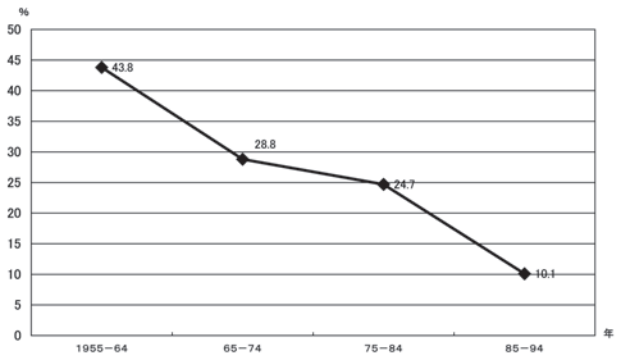


図3 活動性肺結核合併率の推移 (%)

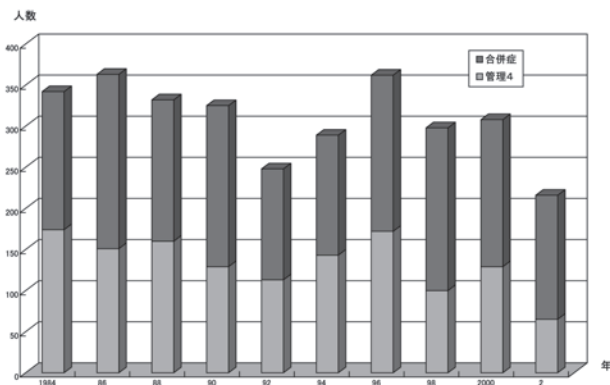


図2 炭坑夫じん肺の労災認定患者数の推移

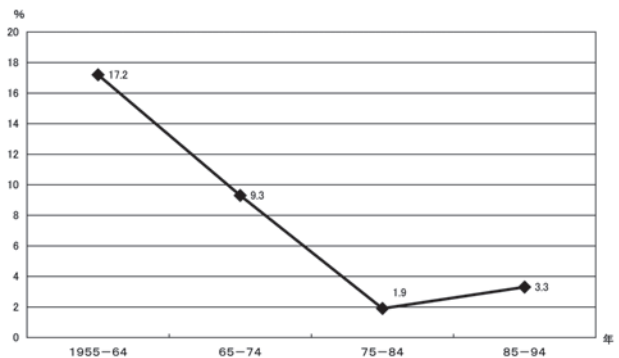


図4 結核死亡率の推移 (%)

じん肺における結核

肺結核はじん肺法でじん肺の合併症の一つとされており、かつてはじん肺症例の主要な死亡原因となっていた²⁾。すなわちじん肺症例は一般に結核に罹患しやすく、また一旦罹患した場合には、じん肺を合併していない一般の症例に比して難治化^{3)~5)}するないしは治療期間の延長が必要という報告が多い⁶⁾。当院開院以来の10年毎の活動性肺結核の頻度をみると、昭和30年代は48%が活動性肺結核を有していた事実があり、これがじん肺患者の死亡原因になっていた例も多く、結核がこの時代には重大な合併症であったことが分かる。しかしその後は図3、図4に示されるように、活動性肺結核例や結核による死亡の頻度は急激に減少してきている(図3、図4)。このじん肺例における難治化の一因として、じん肺に特有な結合型結核の存在が指摘されてきた⁵⁾。我々は1975年4月から1999年10月までの当院じん肺剖検症例を病理組織学的に検討した結果、結核病変と珪肺結節が一体となっているいわゆる結合型結核と、結核病変とじん肺病変が分かれて認められ単に混在しているいわゆる分離型結核の各々の頻度は、結合型結核例は61% (62/101)、分離型結核例は39% (39/101)であり、結合型が有意に多かった²⁾。なおこの結核の型を判定するに当たっては検索した範囲内で結合型結核が全く認められない場合

を分離型と定義し、一部にでも結合型結核が認められた場合は結合型結核と分類した。以上のじん肺と肺結核の関連を概観すると、じん肺例では疾患に特有の結合型結核は今なお高頻度に認められるものの、現在の強力な結核に対する治療は、じん肺に特有な結合型結核に対しても、少なくとも分離型結核と同等の効果を示したものと理解できる。完全にコントロールされてきたとは言い切れないが、じん肺症における結核の占める位置は確実に低下してきていると言えよう。ただし近年結核が変わって、じん肺症における非結核性抗酸菌が診断や治療の面で問題視されてきている⁷⁾。

粉じん職場離職後のじん肺の進展

従来粉じん職場離職後もじん肺は進展すると理解されてきた。しかしながら、その進展の程度や頻度等については、限られた報告しかみられない^{8)~10)}。我々は1985年時に既に粉じん職場を離職していたじん肺有所見者の中から、胸部XP所見が4Cであった例を除いた647例を対象として、その中から最終的に10年から13年間観察することの出来た310例の胸部XP上じん肺所見の進展の有無やその頻度を検討した^{11)~13)}。成績は表1の通りで観察開始時にPR1、PR2、PR3、4A、4Bの5群のいずれの群でも胸部XP所見は進展した。その進展する頻度はPR1群で37% (48/131)、PR2群で56% (58/103)、

PR3群で75% (6/8), 4A群で86% (37/43), 4B群で80% (20/25)と、観察開始時のじん肺所見が高度であるほど、高率に進展した。進展する形態としてはPR1群やPR2群の小陰影を有する群では、陰影の分布がより密になるのではなく、大陰影を形成する方向へ進展する例が大勢を占めた(表1)。

じん肺症例のTNF- α

同じ様な粉じん職歴を有するにも拘わらず、じん肺の進展に個人差があることは従来から指摘されていた。最近サイトカインの一つであるTNF- α と炭坑夫じん肺の進展との関連を示す報告がなされている¹⁴⁾¹⁵⁾。このTNF- α 分泌が一部遺伝子多型によることも明らかになってきている。我々もTNF- α プロモーター領域の遺伝子多型を検討した。TNF- α -238やTNF- α -376では、じん肺の進展度との関連はみられなかった。しかしTNF- α -308では、PR1やPR3の小陰影群でG/Aの遺伝子型の出現が4C群に比して有意に高かった。また変異アレルの出現頻度もPR3群では12.5%と、対照や4C群に比して有意に高かった(表2)。この成績から、遺伝子の違いにより粉じん曝露に対する、胸部XP上の表現型が異なってくることが予想される。しかしながら次のガリウム・シンチとじん肺の進展に関する研究等と合わせて考えると、答えは単純ではなく複雑な研究課題と考えられる。

ガリウム・シンチとじん肺の進展

すでに述べてきたように粉じん職場離職後もじん肺は進展すること、および同じ様な粉じん職歴を有するにも拘わらず、じん肺の進展に個人差があることは我々の研究からも明らかとなってきた。具体的には、じん肺のXP所見が高度なほど将来的にじん肺は進展する可能性

が高い。そこでじん肺の将来的な進展を予測させる新たな指標として、ガリウム・シンチに注目した。ガリウム・シンチは従来から主に腫瘍の局在や広がりやを診断するのに用いられてきた。またサルコイドーシスなど肉芽腫性疾患においても、単純胸部XPでは明らかな異常の認められない、肺のびまん性の活動性の存在を示す検査としても有用性が確認されている。今回我々は192例の炭坑夫じん肺症例を対象として、じん肺の将来的な進展を予測させる新たな指標として、ガリウム・シンチの有用性を検討した。なおこの研究は、じん肺の胸部XPの進展を検討することを目的としたことから、じん肺が最も進展した最終像と考えられる4Cを示す例は、対象から除いている。炭坑夫じん肺のガリウム・シンチ所見はその取り込み形態からびまん性(Diffuse)、部分的(Partial)、陰性(Negative)の3型に分類した。対象の胸部XP、呼吸機能(%肺活量、一秒率)をガリウム・シンチ検査を行った時と、10年後の成績で比較した。対象のガリウム・シンチ所見はびまん性に取り込む例が105例(D群)と多く、部分的に取り込んだ例は65例(P群)、取り込みのみられなかった陰性例は22例(N群)であった。これら3群の年齢、従事年数には差は無かった(表3)。10年後の胸部XP所見をみると、小陰影が進展(ILO分類でPR1型からPR2型へ進展するような場合か、あるいは小陰影しかみられなかった例が、大陰影を伴ってくるような場合を、小陰影が進展したと定義した)した比率はD群、P群、N群の3群間に有意差はなかった。一方大陰影の進展(小陰影しかみられなかった例が大陰影を伴ってくるような場合、ないしはILO分類で大陰影がA→Bのように変化する場合を大陰影の進展と定義した)は、D群がP群およびN群に比して有意に高率であった(D・P: $p < 0.02$, D・N: $p < 0.002$)(図5)。同様に観察開始前・後の%肺活量、一秒率を比

表1 離職後の長期胸部XP観察成績

じん肺 XP 所見	PR1	PR2	PR3	4A	4B	4C	進展率
PR1 (N = 131)	83	13	0	16	15	4	36.6
PR2 (N = 103)		45	2	24	24	8	56.3
PR3 (N = 8)			2	1	3	2	75
4A (N = 43)				6	17	20	86
4B (N = 25)					5	20	80

表2 じん肺症例のTNF- α -308

	例数	遺伝子型			変異アレル頻度
		G/G	G/A	A/A	
対照	122	117	5	0	2.05
PR1	47	39	8 *	0	8.51
PR3	24	18	6 *	0	12.5 **
PMF : 4C	43	43	0	0	0.0

* : $p < 0.05$ vs PMF, ** : $p < 0.05$ vs PMF and Control

表3 ガリウム・シンチとじん肺の進展

	Diffuse	Partial	Negative
対象	105	65	22
年齢	66.4 ± 6.1	66.8 ± 5.9	67.8 ± 5.7
従事年数	31.6 ± 6.2	30.0 ± 7.6	31.8 ± 8.8

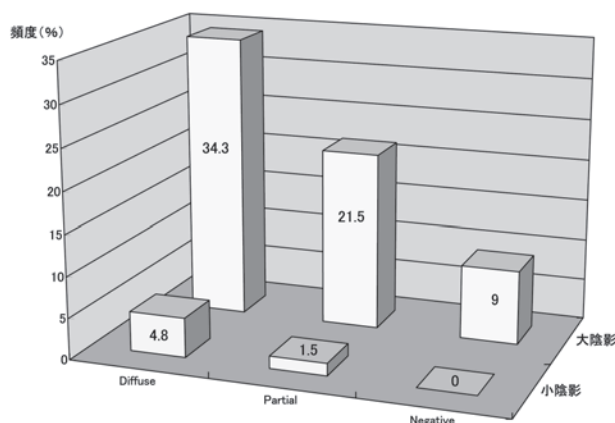


図5 シンチパターンとじん肺の進展

較すると、%肺活量はD群では 92.9 ± 15.7 (SD) から 83.9 ± 17.5 と有意に低下した ($p < 0.005$)。一方P群 ($94.2 \pm 18.7 \rightarrow 91.4 \pm 17.5$)、N群 ($92.4 \pm 25.5 \rightarrow 94.6 \pm 23.3$) では%肺活量の有意な変化は無かった。一秒率はD群では $62.0 \pm 15.6 \rightarrow 51.2 \pm 15.3$ 、P群では $55.3 \pm 15.1 \rightarrow 50.3 \pm 15.2$ 、N群では $56.3 \pm 21.2 \rightarrow 52.6 \pm 18.1$ と、3群いずれも観察開始前・後に差はなかった。以上の成績から、ガリウム・シンチ所見がじん肺の将来的な進展を予測させる可能性を示唆したものと考えられ、今後さらに検討を加えていきたい。

以上我々が行ってきた最近の研究成績を中心に報告した。なお最後に述べたガリウム・シンチとじん肺の進展の研究対象はすべて炭坑夫じん肺例であるが、その他の研究は、炭坑夫じん肺例を中心とした研究ではあるものの、対象中の約3割は金属鉱山や隧道など他の職種が含まれた検討であることをお断りいたします。

まとめ

大きな炭坑が全て閉山した今日、じん肺なかならず炭坑夫じん肺は既に過去の疾病と理解されているかと思われる。しかしながら現実には、炭坑夫じん肺の新規労災認定患者は必ずしも減少する傾向を示しておらず、我々を取り組まなければならない課題も多く残されていると

考える。

文献

- 1) 労働基準局編：労働衛生のしおり。厚生労働省（2003年まで）。
- 2) 木村清延：珪肺結核。結核 78：712—713,2003。
- 3) Snider DE：The relationship between tuberculosis and silicosis. Am Rev Respir Dis 118：455—460, 1978。
- 4) Morgan EJ：Silicosis and tuberculosis. Chest 75：202—203, 1979。
- 5) 千代谷慶三，斎藤健一，小野里融，他：じん肺の現状と合併結核の化学療法。結核 59：589—603, 1984。
- 6) Hong Kong Chest service/tuberculosis research center, Madras/British medical Research council：A controlled clinical comparison of 6 and 8 months of antituberculosis chemotherapy in the treatment of patients with silicosis-tuberculosis in Hong Kong. Am Rev Respir Dis 143：262—267, 1991。
- 7) 室井美穂，五十嵐毅，守山千夏，他：日呼吸会誌 42増刊：107, 2004。
- 8) 野崎秀英，沢田 豊：離転職後の単純珪肺の進展に関する一つの考察。日結 18：154—158, 1959。
- 9) 小川捨雄：天然砥石じん肺のある記録。産業医学ジャーナル 24：39—45, 2001。
- 10) Maclaren WM, Soutar CA：Progressive massive fibrosis and simple pneumoconiosis in ex-miners. Br J Ind Med 42：734—740, 1985。
- 11) 木村清延，酒井一郎，三上 洋，他：管理2相当じん肺症例の長期観察成績。日職災医誌 48：277—279, 2000。
- 12) 木村清延，酒井一郎，三上 洋，他：管理3（イ）じん肺症例の離職後長期観察成績。日職災医誌 49：351—354, 2001。
- 13) 木村清延，酒井一郎，三上 洋，他：管理3（ロ）じん肺症例の離職後長期観察成績。日職災医誌 50：209—212, 2002。
- 14) Zhai R, J. M., Schin RPF, Franssen H, et al：Polymorphisms in the promoter of the tumor necrosis factor- α gene in coal miners. Am J Ind Med 34：318—324, 1998。
- 15) Corbett EL, M.C.N., Butterworth AE, Cock KM, et al：Polymorphisms in the tumor necrosis factor- α gene promoter may predispose to severe silicosis in black south African miners. Am J Respir Crit Care Med 165：690—693, 2002。

(原稿受付 平成17. 1. 30)

別刷請求先 〒068-0004 岩見沢市4条東16-5
岩見沢労災病院内科
木村 清延

Reprint request:

Kiyonobu Kimura
Department of Internal Medicine, Iwamizawa Rosai Hospital, 4-Jo Higashi 16-5, Iwamizawa 068-0004, Japan

COAL WORKERS' PNEUMOCONIOSIS IN JAPAN

Kiyonobu KIMURA¹⁾, Ikuo NAKANO¹⁾, Hiroshi TAKEUCHI¹⁾, Ichiro SAKAI¹⁾, Takeshi IGARASHI¹⁾,
Jyunichiro KOJIMA¹⁾, Hiroki HONDA²⁾, Masahisa TAKAGI²⁾, Yoshinori OHTSUKA³⁾,
Mitsuru MUNAKATA³⁾, Koichi HONMA⁴⁾ and Hiroshi KAJI¹⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Iwamizawa Rosai Hospital,

²⁾Department of Radiology, Iwamizawa Rosai Hospital,

³⁾Department of Pulmonary Medicine, Hukushima Medical University,

⁴⁾Department of Pathology, Dokkyo University School of Medicine

The number of those who works in coal mines was over 300,000 in 1957 in Japan. Then, it decreased rapidly since the middle of 1960. According to the statistics in 2003, the number of it is only 157. On the other hand, the occurrence of compensated coal workers' pneumoconiosis cases has not always decreased. Actually the number of compensated coal workers' pneumoconiosis cases in the past 20 years has been over 1,000 per year, which is only a slightly lower than before. Although some kinds of pneumoconiosis such as mineral workers' pneumoconiosis and tunnel workers' pneumoconiosis, are recognized that what we call classical pneumoconiosis, the coal workers' pneumoconiosis is the most typical one.

Since the foundation of our hospital in 1955, we have been experiencing about 20,000 cases of pneumoconiosis. 70% of them is coal workers. The results of our recent investigation mainly about coal workers pneumoconiosis are as follows.

(1) The long term follow up study for 10 to 13 years about the ex-miners: Out of the 131 category 1 simple pneumoconiosis, 48 subjects (37%) revealed progression of XP findings. The incidence of large opacities was 26%. Out of the 103 category 2 cases, 58 subjects revealed progression (56%). The incidence of large opacities was 54%. Out of the 8 cases of category 3, the incidence of large opacities was 75%. Out of the 43 cases of category 4A, only 6 cases remained unchanged, and the rest of 37 cases progressed to the category 4B or 4C. In the cases of category 4B, 20 cases progressed to the category 4C. (2) Although pulmonary tuberculosis was one of the main causes of death of pneumoconiosis cases in the past, it is almost controllable nowadays. (3) TNF- α -308 may play a role in susceptibility to the nodular type pneumoconiosis. (4) XP findings of the pneumoconiosis cases with diffuse pattern by Gallium scintigram progressed more dominantly than those of negative uptake cases. It suggests that the Gallium scintigram could give us a forecast of prospective XP findings of pneumoconiosis.
