

遊離珪酸関連じん肺

山内 淑行¹⁾, 齊藤 芳晃¹⁾, 佐々木孝夫¹⁾, 本間 浩一²⁾¹⁾ 珪肺労災病院呼吸器内科, ²⁾ 獨協医科大学第一病理

(平成17年4月11日受付)

要旨: わが国のじん肺の現状を分析し今後の課題について展望した。当院における2003年までのじん肺症の1,117死亡例のうち、遊離珪酸を吸入歴がありじん肺結節が確認された473症例を中心として以下を検討した。(1) 粉じん作業歴がA鉱山にのみあった症例について、粉じん環境が異なる職種別にじん肺結節の性状及び年齢因子等について検討した。(2) 塊状巣症例を3群に分類し、曝露量の多少と死亡年齢との関係を検討した。(3) A鉱山症例と、遊離珪酸の比率が少ない大谷石工じん肺症例との間で、じん肺結節の性状及び年齢因子等について比較した。(4) 結合型結核症例について、活動性の有無による死亡年齢の比較や活動性症例合併頻度の経年変化を調査した。(5) 死因及び併発する悪性腫瘍に関する調査を行った。

年代の推移と共にじん肺の平均死亡年齢は上昇した。(1) A鉱山においては粉じん曝露濃度が高い職種ほど発病年齢、死亡年齢共に低下し、じん肺結節の性状はMDF (mixed dust fibrosis) からSN (silicotic nodule) に傾いていた。(2) 最も大きな塊状巣群において死亡年齢の低下を認めた。(3) A鉱山症例と比較して、大谷石工例は死亡年齢は高く、MDF優位例が多かった。(4) 非活動性症例と比較して活動性の結合型結核症例がより若くして死亡していた。一方、活動性症例は年代と共に有意な減少を示した。(5) じん肺の死因を心肺不全、悪性腫瘍、及びその他の3つに分類すると心肺不全死が過半数を占めた。心肺不全死の中では肺炎による死亡が最も高頻度であった。じん肺に併発する悪性腫瘍は43.0%であった。この中で肺癌は他の悪性腫瘍と比較して高い併発率であった。

以上の成績は粉じん環境の改善に抗結核剤の進歩が加わって、わが国のじん肺が軽症化・高齢化したことを示すものである。今後は続発性気管支炎を含めた気道感染の増加が予測される。また肺癌との関連性等、軽症じん肺に関する病態生理と臨床の知見の集積が必要になると考える。

(日職災医誌, 53: 128—133, 2005)

—キーワード—

遊離珪酸関連じん肺, 粉じん環境, じん肺結核, 併発症

はじめに

本シンポジウムでは遊離珪酸吸入によるじん肺症例を対象として、当院における臨床的・病理学的調査、研究の成績について総括的に述べ、わが国のじん肺の現状を分析し、今後のじん肺問題について展望した。

対象および方法

当院開院以降2003年までに死亡した労災じん肺例は1,117例あるが、そのうち遊離珪酸吸入歴があり、組織学的にじん肺結節が確認された473症例を中心に以下の調査を行った。

①じん肺の量—反応関係を検討するため、同一のA鉱山にのみ粉じん作業歴があった65症例を選び、さく岩夫(直接夫)、支柱夫及び運搬夫(間接夫)、坑内の保守・保安作業等(その他の職種)に分け、じん肺結節性状の差異、年齢因子等について坑内粉じん環境の改善対策導入等の時代背景を念頭に入れて検討した¹⁾²⁾。②病理学的な塊状巣群の有無と、その大きさが死亡年齢に及ぼす影響を検討した。塊状巣群の大きさは剖検肺中で実測した結節の長短径の面積として評価した。小塊状巣群(25cm²未満)、中塊状巣群(25cm²~70cm²)、及び大塊状巣群(70cm²以上)の3群で、各群は胸部写真の4型A, B, Cにほぼ相当する³⁾。③上記①の遊離珪酸含有率57%のA鉱山症例と、これとは別に調査した12.2%(表1)と、より低い遊離珪酸含有率の大谷石作業者に

表1 大谷石とA鉱山鉱石の成分形態の比較

試料名	同定された形態	簡易定量値 (%)	実質定量値 (%)
大谷石 (結晶化度：54.73%)	Clinoptilolite	54	29.2
	Anorthite	23	12.0
	Cristobalite	19	10.0
	α -Quartz	4	2.2
A 鉱山鉱石 (結晶化度：100%)	α -Quartz	57	57
	Chalcopyrite	39	39
	Iron Sulfide	4	4

(注) 簡易定量値：同定された全成分形態を100%とし、各形態の主要ピーク強度を用いて含有比率を算出
 実質定量値：結晶化度を加味させたもので、試料中の含有率に相当

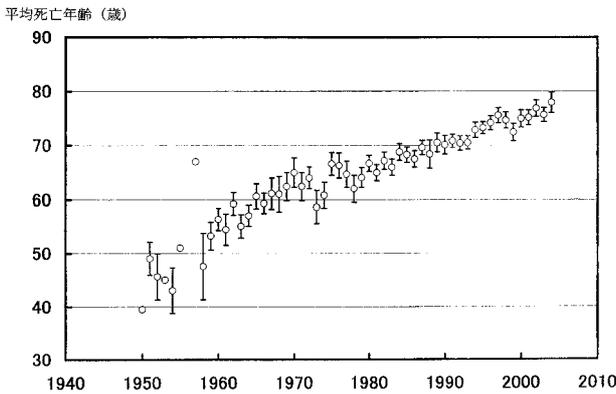


図1 珪肺労災病院における労災じん肺1,117症例の平均死亡年齢の年次推移 (1950年～2003年, barは標準偏差)

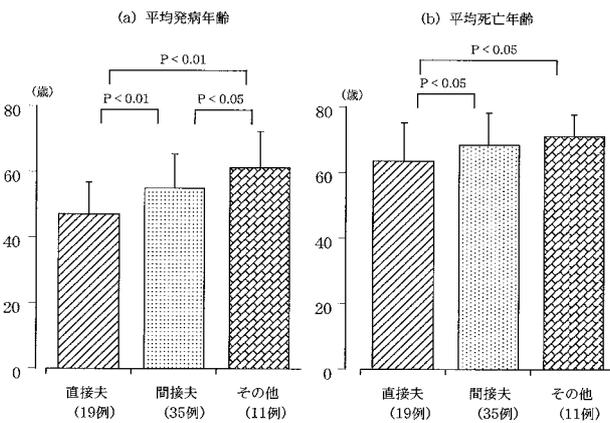


図2 A 鉱山における職種による年齢因子の比較

みられたじん肺19症例との間で結節の性状及び年齢因子について比較し、粉じんの質による差異について調査を行った⁴⁾。④結合型結核例を、剖検時年度より前期(～1980年, 59例)と後期(1981年～, 43例)に分け、活動性の有無による死亡年齢の比較及び期間による活動性結核の合併頻度の比較を行った⁵⁾。⑤1971年以降の剖検例で、死因調査(438例)及び併発した悪性腫瘍の調査(440例)を、一部経年因子を交えて行った。経年因子は剖検時年度により10年区切りで評価し、1991年以

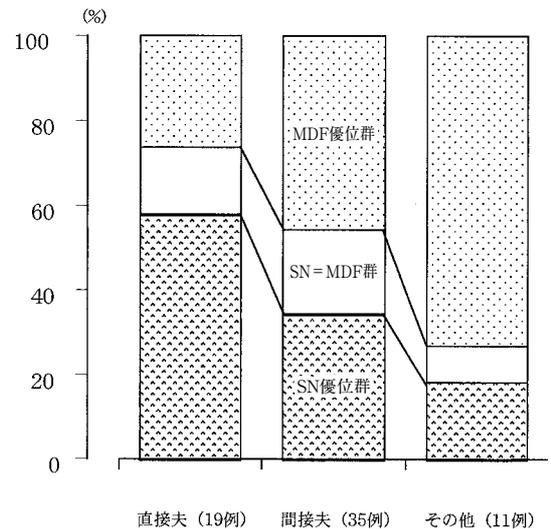


図3 A 鉱山における職種によるじん肺結節性状の比較

降の13年間を加えた3期間とした。

結果の数値は平均値±標準偏差で示した。統計学的解析は、 χ^2 検定, t検定, 一元分散分析法及び多重検定を行い、 $P < 0.05$ で有意差ありとした。

結果

図1に労災じん肺例の死亡年齢の推移を示す。経年的に死亡年齢の上昇が認められる。A 鉱山でみると曝露環境が悪い職種(直接夫>間接夫>その他)ほど発病年齢(図2-a: 61.3 ± 8.5 歳, 55.2 ± 8.2 歳, 46.9 ± 7.7 歳), 死亡年齢(図2-b: 71.2 ± 5.4 歳, 68.6 ± 7.2 歳, 63.4 ± 9.9 歳)は共に低下し、SN結節優位例の割合が多くなっている(図3: 18.2%, 34.3%, 57.9%)。

全対象例の塊状巣合併率は57.1%であった。平均死亡年齢は塊状巣群 68.9 ± 9.4 歳, 非塊状巣群 69.6 ± 9.7 歳と両者間に有意差はなかった。塊状巣が大きくなるほど平均死亡年齢は 70.8 ± 8.4 歳, 68.3 ± 9.6 歳, 60.3 ± 9.0 歳と低下し ($P < 0.01$), 大塊状巣群においては他の群と比較して有意差がみられた(図4)。

大谷石工の平均死亡年齢は 76.6 ± 6.7 歳で、A 鉱山の

どの職種例よりも有意に高齢であった (図5-a). また大谷石群のMDFは18症例 (94.7%) であり, A 鉱山のどの職種例よりも MDF 優位といえる (図5-b).

活動性結合型結核合併の頻度は, 前期はじん肺159例中23例 (14.5%) であったのが後期には314例中13例 (4.1%) と有意な低下を認めた ($P < 0.01$). また平均死亡年齢でみると, 活動性症例は前期 60.7 ± 9.4 歳, 後期 65.3 ± 9.7 歳で非活動性症例の前期 68.2 ± 8.2 歳, 後期 72.1 ± 7.9 歳と比較して, いずれも活動性症例が若く死亡していた (図6).

死因調査では心肺不全が61.2% (268例) と過半数を占め, 次いで悪性腫瘍24.9% (109例), その他13.9% (61例) であり, 10年毎にみた頻度の割合にも大きな差

はなかった (図7). 直近10年の心肺不全死の内訳は肺炎67.4%, 肺性心22.4%, 気胸8.9%, 肺結核6.7%, 肺線維症, 肺梗塞が各々2.2%であった (1つに特定することが困難なために, 死因を複数持つ症例を含む). また, 全期間を通じて心肺不全と悪性腫瘍以外の死因の内訳と頻度は循環器疾患5.7% (25例), 脳血管障害2.7% (12例), 腹部疾患1.8% (8例), 呼吸器系以外の感染症1.4% (6例), 腎不全4例, 自殺2例であった.

また, 全剖検対象例中に併発した悪性腫瘍の内訳と頻度を表2に示した. 剖検例中の悪性腫瘍頻度は43.0%であった. 原発性肺癌 (肺癌) は85例 (18.6%) にみられ, その組織型の内訳は扁平上皮癌61.2%, 腺癌18.8%, 小細胞癌13.0%, 大細胞癌5.9%であった.

考 察

労災じん肺症例の平均死亡年齢は経年的に上昇している事実がある. 我々はじん肺の高齢化をもたらした要因について検討を行ってきた. 同一鉱山に粉じん職歴を持つじん肺症例の比較は, 基本的に同じ組成の鉱物を吸入すると仮定すると, 粉じん曝露の多い職種と少ない職種のじん肺の比較, 或いは粉じん抑制策前後のじん肺の比較は, じん肺の量-反応関係を評価するものになる. また同じ意味で遊離珪酸量の多少が明らかになっている作業場でのじん肺の比較は, 粉じんの質による差異を評価できると考えている. 今回の成績から, 粉じん曝露量が少ないほど発病年齢も死亡年齢も高くなり, MDF主体のじん肺に傾いていること¹⁾²⁾, 遊離珪酸の比率の小さい粉じん職場のじん肺も高齢化とMDF優位になっていること⁴⁾, また粉じんの大量曝露が結果する大塊状巣群の死亡年齢が若いのも量-反応関係で説明される³⁾. 従って, 粉じん抑制策の行われた後で高齢化が進み, MDF優位に傾いている事実は粉じん抑制策が粉じん環

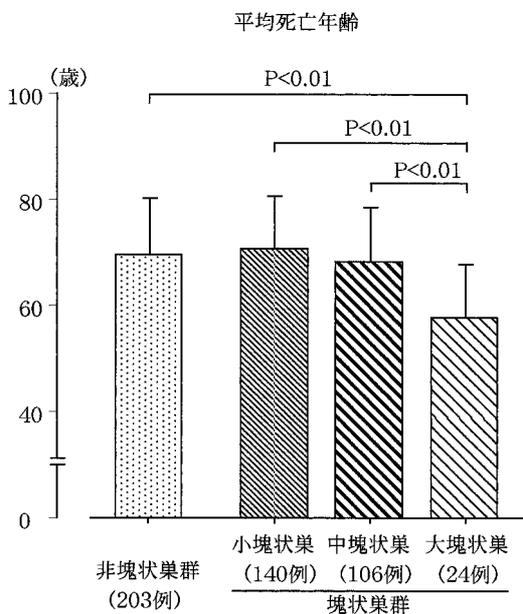


図4 大きさからみた塊状巣の平均死亡年齢の比較

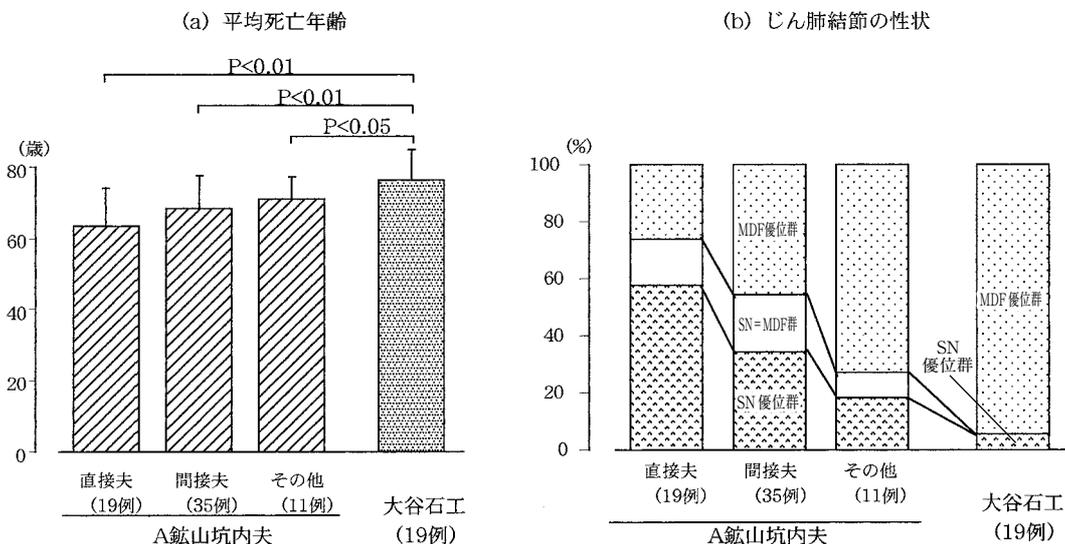


図5 鉱物の種類による (a) 平均死亡年齢及び (b) じん肺結節性状の比較

境を改善し、その結果としてじん肺の軽症化をもたらしたと考えられる。

活動性結合型結核は非活動性群に比べ死亡年齢は有意に低下しているが、RFP主軸の抗結核剤による治療は活動性結合型結核の発生を減少させた⁵⁾。この減少はじん肺症例の高齢化と軸が一致するものであり、このような合併結核の動向もじん肺の軽症化・高齢化に重要な役割を担ったといえる。粉じん曝露環境の改善は労働行政の成果によるところが大であり、また優れた抗結核剤の開発、改良は臨床医学の進歩が影響していると考えられた。

じん肺の軽症化・高齢化が進むなかでの予後の検討は今後のじん肺問題を予測するうえで重要な課題である。最近のじん肺例の死因の過半数を占める心肺不全の内訳では、肺炎と肺性心の割合が（延べ数ではあるが）

80%を超えている。一般に、進展したじん肺では肺性心、呼吸不全が進み⁶⁾最終的に呼吸器感染を併発して死亡することが多い。事業現場からの管理4じん肺の発生は減少しているが⁷⁾、今後は管理4に満たないじん肺症例でも高齢化することにより気道感染の機会が増え、続発性気管支炎例が増加してくることが予測される。肺癌の合併は他の悪性腫瘍と比較して高頻度であり、一般肺癌と比較して扁平上皮癌の割合が多いこと⁸⁾はこれまでの報告⁹⁾¹⁰⁾に一致する成績であった。じん肺に合併する肺癌の早期診断は難しく治療にも制限があることから、2003年にじん肺の合併症と認定されたところである。

軽症じん肺症例が高齢になるに従って種々の疾患を併発し予後は複雑になるとと思われる。悪性腫瘍の併発、特に肺癌との関連、その他種々の成人病を含めた疾患の合併に注意しながら軽症じん肺に関する病態生理と臨床知見を集積していく必要があると考える。

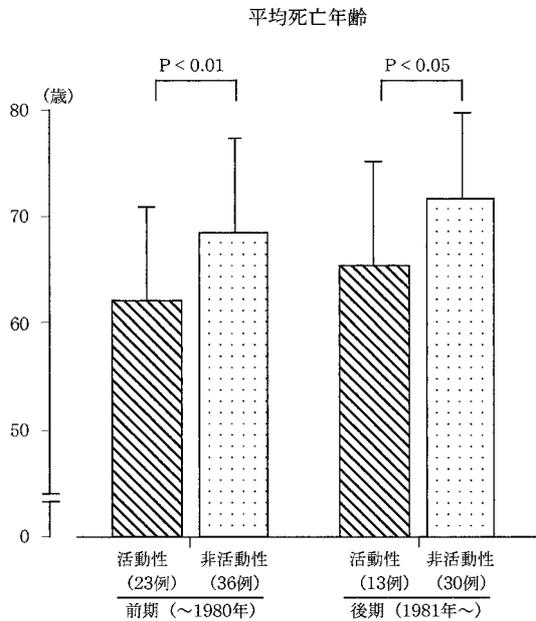


図6 前期、後期における活動性の有無による結合型結核合併症の平均死亡年齢の比較

まとめ

当院の資料をもとに、遊離珪酸吸入の粉じん職歴があ

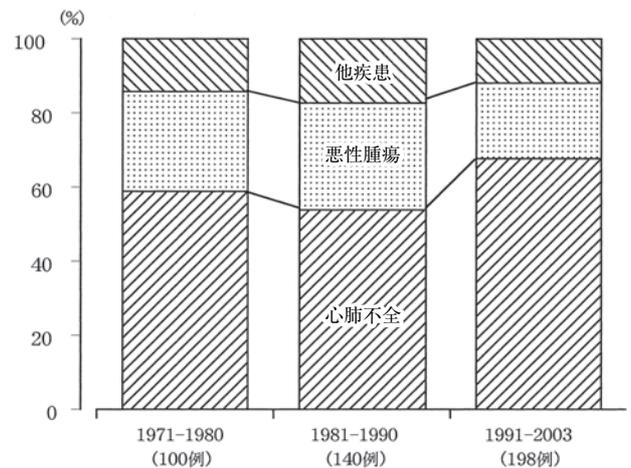


図7 じん肺剖検例における死因の構成比の経年変化

表2 じん肺剖検例（1971～2003年）における併発する悪性腫瘍の内訳と頻度

悪性腫瘍	じん肺剖検例		
	症例数	粗率 (%)	
		対悪性腫瘍	対剖検率
肺癌	85	37.6	18.6
前立腺癌	40	17.7	9.1
胃癌	35	15.5	8.0
大腸癌	16	7.1	3.6
肝臓癌	8	3.5	1.8
胆嚢、胆管癌	7	3.1	1.6
その他	34	15.0	7.7
計	226 (※ 189)	100	51.4 (※ 43.0)
全剖検数	440		100

(※重複癌を含むため実際の悪性腫瘍併発症例数は189である)

り肺内にじん肺所見が確認された473症例を主な対象として以下を検討した。平均死亡年齢の年次推移を調査し、次いで粉じん曝露環境とじん肺結節の性状や年齢因子等との関連性及び合併結核に関する調査等を行った。検討可能であった剖検例に関しては、死因の検討や併発する悪性腫瘍に関する調査を行った。

粉じん環境の改善に合併結核への対策も加わって、じん肺の軽症化・高齢化が確認される結果であった。じん肺の死因に関しては心肺不全死が多く、その内訳では肺炎による死亡が高率であった。じん肺に併発する悪性腫瘍に関しては肺癌が他の悪性腫瘍と比較して高頻度に見られた。

文 献

- 1) 千代谷慶三, 斉藤芳晃, 本間浩一: 珪酸粉じん起因結節性病変のタイプと曝露態様の関係について—A 鉱山症例の場合。日災医誌 47: 189—193, 1999.
- 2) 斉藤芳晃, 山内淑行, 千代谷慶三, 他: A 鉱山のじん肺症例の検討—粉じん曝露の程度からみた発病年齢と死亡年齢—。日災医誌 51: 24—29, 2003.
- 3) 山内淑行, 斉藤芳晃, 佐々木孝夫, 他: じん肺塊状巢の臨床病理学的意義。日災医誌 投稿中。
- 4) 斉藤芳晃, 山内淑行, 佐々木孝夫, 他: 大谷石じん肺の臨床像。第51回日職・災医学会(発表), 横浜, 2003.
- 5) 山内淑行, 斉藤芳晃, 佐々木孝夫, 他: じん肺症と合併結核。日災医誌 51: 410—417, 2003.
- 6) 労働省安全衛生部労働衛生課編: じん肺診査ハンドブック(改訂第2版)。東京, 中央災害防止協会, 1980, pp 19—21.
- 7) 千代谷慶三: 21世紀のじん肺医療。日災医誌 47: 209—217, 1999.
- 8) Morita T: A statistical study of lung cancer in the annual of pathological autopsy cases in Japan, from 1958 to 1997, with reference to time trends of lung cancer in the world. Jpn J Cancer Res 93(1): 15—23, 2002.
- 9) Chiyotani K, Saito K, Okubo T, et al: Lung cancer risk among pneumoconiosis patients in Japan, with special reference to silicotics. IARC Sci Publ 97: 95—104, 1990.
- 10) Ebihara I, Kawami M: Lung cancer and immunopathologic diseases among copper miners in a small copper mine, stonemasons and pneumoconiotic patients in Japan: edited by Chiyotani K, Hosoda Y, Aizawa Y. Amsterdam, Elsevier Science, 1998, pp 225—236.

(原稿受付 平成17. 4. 11)

別刷請求先 〒321-2523 栃木県塩谷郡藤原町高德632
珪肺労災病院呼吸器内科
山内 淑行

Reprint request:

Hideyuki Yamauchi, MD
Division of Pulmonary Medicine, Keihai-Rosai Hospital, 632
Takatoku, Fujihara, Shioya-gun, Tochigi 321-2523, Japan

FREE SILICA-ASSOCIATED PNEUMOCONIOSIS

Hideyuki YAMAUCHI¹⁾, Yoshiaki SAITOH¹⁾, Takao SASAKI¹⁾ and Koichi HONMA²⁾¹⁾Division of Pulmonary Medicine, Keihai-Rosai Hospital²⁾First Department of Pathology, Dokkyo University School of Medicine

The present research investigated the trend and prognosis of pneumoconiosis in Japan. Subjects were 473 cases with a history of exposure to free silica and a pathological diagnosis of nonasbestos pneumoconiosis selected from 1,117 pneumoconiotic patients, who received compensation for industrial accidents and had died at our hospital between 1950 and 2003.

The following methods were applied: (1) Among pneumoconiotic cases with a history of occupational dust exposure only at "A" metal ore mine, the relationship between the type of work, indicated by the degree of dust exposure in the workplace, and the type of nodular lesions or clinical outcome was analyzed. (2) The mean age at death among pneumoconiotic cases was divided into four groups based on the size of massive fibrosis (MF) ; large MF, medium MF, small MF, and MF (-), i.e., simple pneumoconiosis, and the groups were comparatively analyzed. (3) Comparison of the type of nodular lesions and clinical outcome between "A" metal ore miners and "Oya stone" cutters, which contained a lower content of free silica, was conducted. (4) Comparative analysis of age at death between pneumoconiotic cases with combined-type tuberculosis classified according with pathological activity was performed and the prevalence of active combined-type tuberculosis with increasing age was investigated. (5) The causes of death among pneumoconiotic cases and cases complicated by malignant tumors were investigated.

Results were as follows: As age increased, mean age at death among nonasbestos pneumoconiotic patients at our hospital rose. (1) Regarding "A" metal ore miners, as the intensity of dust exposure increased, mean age at pneumoconiosis onset and mean age at death had proportionately decreased. Similarly, a proportionate increase in the type of nodular lesions was observed for silicotic nodule, which came to be the predominant type. (2) Mean age at death was significantly younger for large MF than the other three groups. (3) The mean age at death was significantly older in "Oya stone" cutters than in "A" metal ore miners and significantly more mixed dust fibrosis lesions were observed in the former than the latter. (4) When compared to pneumoconiotic cases with inactive combined-type tuberculosis, the mean age at death among those with active combined-type tuberculosis was significantly younger. Meanwhile, the number of active cases significantly decreased with an increase in age. (5) When the causes of death among pneumoconiotic cases were divided into cardiorespiratory failure, malignant tumors, and others, cardiorespiratory failure was the most common. Among pneumoconiotic cases in which the cause of death was cardiorespiratory failure, pneumonia was most frequently observed. The prevalence of malignant tumors among pneumoconiotic cases was 43.0% and lung cancer showed a higher prevalence than all other malignant tumors.

These results indicate that the trend of pneumoconiosis in Japan, which is characterized by an increasing number of mild cases and a rising mean age at death, is largely due to the improvement of dust conditions in workplaces and the development of effective antituberculous drugs. In the future, an increase in the prevalence of airway infection, including chronic bronchitis, is predicted for pneumoconiotic cases. Therefore we believe that the accumulation of physiological and clinical findings concerning mild pneumoconiosis, such as its relation to lung cancer, is required.
