

## じん肺塊状巢の臨床病理学的意義

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

(平成17年4月25日受付)

**要旨:** 塊状線維化巢(塊状巢)に関して, 組織学的に確認された症例を用いた臨床病理学的な検討を行った。1963年から2000年の間に当院で剖検を受け, 遊離珪酸曝露を主な粉じん曝露歴に持ちじん肺結節が確認出来た473例を今回の調査の対象とした。

塊状巢を有する群(塊状巢群)をその大きさから小塊状巢, 中塊状巢, 及び大塊状巢の3群に分類し, 塊状巢を持たない群(非塊状巢群)を加えた計4群間の粉じん作業関連の背景因子につき比較検討した。また, じん肺症例を肺内の結節性病変によりSN(silicotic nodule)群とMDF(mixed dust fibrosis)群に分類し, 結節別にみた塊状巢合併頻度に関する調査を行った。じん肺症例の塊状巢合併率は57.1%であった。塊状巢が大きくなるに従い平均粉じん曝露期間は短く, 同様に予後の指標因子である平均発病年齢及び死亡年齢も低くなっていた。一方, 結節別の検討ではMDF群と比較して, 高濃度の粉じん曝露の指標であるSN群に有意に塊状巢合併率が高かった。これらの結果から, 塊状巢は粉じん高濃度曝露下で発生しやすく, その大きさは予後に影響を及ぼすと考えられた。

塊状巢への肺性心及び結核の合併頻度の調査を行った。非塊状巢群と比較して, 中塊状巢及び大塊状巢に肺性心の合併率は有意に高かった。しかし, それぞれの大きさ内の塊状巢群において肺性心合併の有無での平均死亡年齢に統計学的な差異はみられず, 肺性心の合併は予後に影響を与えないことが示唆された。病理学的診断による結核の合併率は, 非塊状巢群と塊状巢群間及び非塊状巢群と大塊状巢間いずれにも有意差はみられなかった。塊状巢形成や進展への結核感染の関与を否定する所見であった。粉じん関連の職種と塊状巢合併頻度との関係についての調査では, ずい道夫は金属鉞山坑内夫及び石工と比較して塊状巢合併率が有意に高く, 大塊状巢合併率に関しても同様の結果であった。この時代のずい道の粉じん作業環境が悪かったことが推測された。

(日職災医誌, 53: 267—273, 2005)

## —キーワード—

じん肺, 塊状巢, 高濃度曝露, 予後

## はじめに

塊状巢は古典的珪肺, MDP(mixed dust pneumocniosis)や, 石綿を除く珪酸塩肺に共通して見られる特異な病理組織所見である。じん肺の結節性病変に集簇, 融合が生じ塊状組織が形成されることがあり, この中で径が1cmを超えるものが一般に塊状巢と定義されている<sup>1)</sup>。胸部エックス線(エックス線)検査における大陰影の所見に対応するとされており, エックス線検査によって診断された塊状巢の臨床報告は多いが病理学的に確認された塊状巢に関する臨床報告は少ない。生前のエッ

クス線検査で大陰影と診断された所見の中で, 死後に剖検で結核病変や腫瘍等, 組織学的に塊状巢ではないと確認された症例が少なからず存在するという報告<sup>2)</sup>もあり, 病理学的所見である塊状巢をエックス線所見である大陰影が必ずしも反映するとはいえない。また報告された症例の多くは国外の炭坑夫肺に関したもので, 粉じん組成等の相違を含めてわが国のじん肺と多少性質が異なると考えられる。そこで本稿では主に遊離珪酸吸入職歴を持ち, 剖検により組織学的に確認された症例を用いて塊状巢に関する臨床病理学的な検討を行った。

## 対象および方法

当院で療養し1963年から2000年の間に死亡し剖検を受け, 主として遊離珪酸粉じんに曝露した職業歴を持つ

症例のなかで病理組織学的に肺内にじん肺所見を確認出来た473例をじん肺剖検症例として今回の調査の対象とし、面積で示した大きさが2cm<sup>2</sup>以上で組織学的に結節が確認された症例を塊状巣と定義した。全剖検例を塊状巣の有無により塊状巣合併群と非合併群に分類し、塊状巣群においてはその大きさと死亡年齢との関係性を調査した。より正確に表示する目的で、塊状巣の大きさは実測した病理組織における長径×短径による面積 (cm<sup>2</sup>) で示し、複数例は面積の総和とした。大きさにより大塊状巣 (面積70cm<sup>2</sup>以上)、中塊状巣 (面積25cm<sup>2</sup>以上70cm<sup>2</sup>未満)、小塊状巣 (面積25cm<sup>2</sup>未満) の3群に分類した。各群はエックス線検査でほぼ4型C, B, Aに相当する。粉じん曝露期間、発病年齢、死亡年齢等の粉じん作業背景因子について調査し、非塊状巣群を含めて群間での平均値の比較検討を行った。

調査が可能であった1974年以降の剖検例394例について、塊状巣に合併する (慢性) 肺性心に関する検討を行った。ここでは剖検上、左心肥大を伴わない右心肥大例 (右室壁の肥厚がみられるか、もしくは右室内腔の拡大がみられる症例) の中で組織学的に右心筋の線維性肥大を認めるものを肺性心と定義した。非塊状巣群及び各塊状巣における肺性心の合併頻度を比較検討し、次いで中塊状巣及び大塊状巣に関しては各大きさの症例内で肺性心の有無による平均死亡年齢の比較検討を行った。肺内の結節病変により病理組織学的に、古典的珪肺結節優位群 (SN群) と、結節として触知出来ないmaculeを含めたMDF優位群 (MDF群) に分類し<sup>3)</sup>、肺内結節別にみた塊状巣合併についての調査を行った。結核感染の合併に関する調査は病理組織学的な診断とし、剖検時に病理学的な活動性を有していた症例を活動性結核と定義し、この「治療抵抗性」症例を含む結核の合併頻度や、塊状巣の大きさととの関係等を検討した<sup>4)</sup>。職業歴と塊状巣合併頻度に関する比較調査においては職業歴調査により抽出された症例を1. 金属鉱山坑内夫 (金属鉱山)、2. 石工、3. ずい道夫 (ずい道)、4. その他、と分類した。その他は少数で、炭坑での採炭夫、掘削夫や窯業作業員等を含む。

結果の数値は平均値±標準偏差で示した。統計学的解析は $\chi^2$ 検定、t検定、一元分散分析法及び多重検定をそれぞれ用い、 $P < 0.05$ で有意差ありと判定した。

## 結 果

塊状巣のもつ臨床的意義について評価するため、その大きさと死亡年齢との関係について検討した。全調査期間中 (1963～2000年) のじん肺剖検例の塊状巣合併は270例、合併率は57.1%であり、主として上葉や下葉上部に分布していた。塊状巣の大きさの平均値は32.1±27.0 cm<sup>2</sup>、平均死亡年齢は68.9±9.4歳であった。非塊状巣群203例の平均死亡年齢は69.6±9.7歳で塊状巣群と

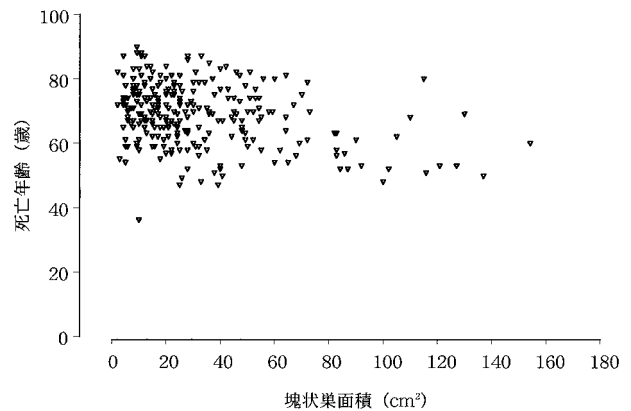


図1 塊状巣の大きさと死亡年齢

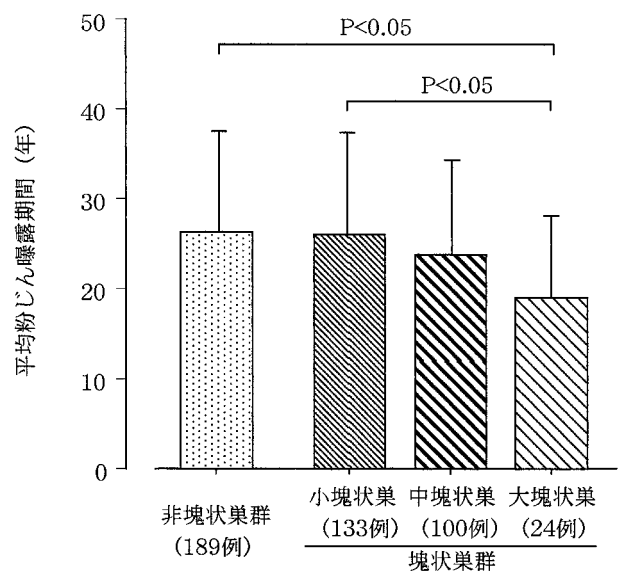


図2 各塊状巣と非塊状巣群の平均粉じん曝露期間の比較

の間に有意差はみられなかった。塊状巣の大きさと死亡年齢との間に弱い相関関係 ( $r = -0.319$ ) がみられ、大塊状巣を有する24症例中、70歳を超えて生存したのはわずかに1例のみであった (図1)。塊状巣群をその大きさから小塊状巣 (140例)、中塊状巣 (106例)、及び大塊状巣 (24例) の3群に分類し比較検討したが、平均死亡年齢以外の背景因子に関して調査不能の症例がわずかに存在するため、調査可能であった症例数を図2及び3のカッコ内に記載した。平均粉じん曝露期間に関しては26.1±12.0年、23.8±10.7年、19.0±9.0年と塊状巣が大きくなるに従って短くなり ( $P < 0.05$ , 図2)、非塊状巣群は26.3±11.7年であった。発病年齢に関しては塊状巣の大きさ順に平均値は55.4±9.3歳、54.0±6.2歳、49.0±8.5歳と、塊状巣が大きくなるに従って早期に発病し ( $P < 0.01$ , 図3)、非塊状巣群は57.2±10.1歳であった。塊状巣が大きくなるに従って平均死亡年齢はそれぞれ70.8±8.4歳、68.3±9.6歳、60.3±9.0歳と低下した ( $P < 0.01$ , 図4)。

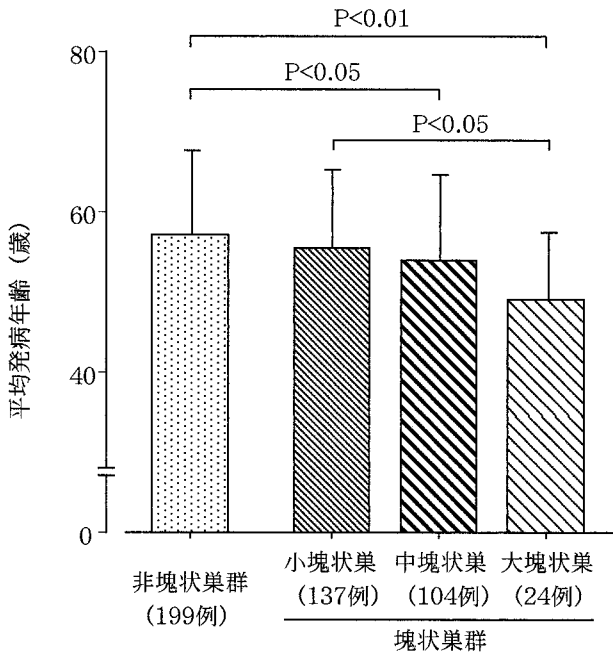


図3 各塊状巢と非塊状巢群の平均発病年齢の比較

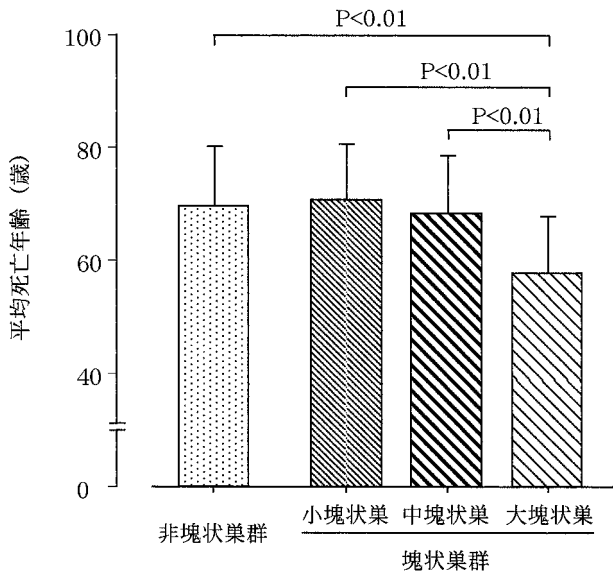


図4 各塊状巢と非塊状巢群の平均死亡年齢の比較

非塊状巢群及び塊状巢群に合併した肺性心はそれぞれ19例(11.0%), 66例(27.6%)で両群間に統計学的な差異がみられた( $P < 0.01$ )。また各塊状巢における合併率は小塊状巢より大きき順に15.1, 41.8, 40.9%であった(図5)。中塊状巢以上の大きさに肺性心の合併は多いが、中塊状巢と大塊状巢とはほぼ同程度の合併頻度であった。中塊状巢においては肺性心を持つ症例は $67.8 \pm 8.7$ 歳、持たない症例は $70.7 \pm 9.8$ 歳、大塊状巢においては肺性心を持つ症例は $58.7 \pm 6.2$ 歳、持たない症例は $62.6 \pm 10.8$ 歳と、いずれも肺性心の有無による死亡年齢に有意差はみられなかった(図6)。全剖検症例を肺内結節の種類によって分類し(3例は分類不能のため

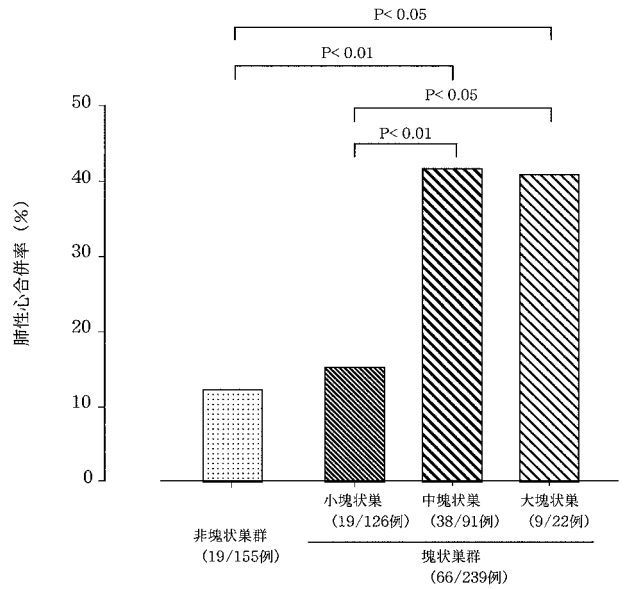


図5 各塊状巢と非塊状巢群の肺性心合併頻度の比較

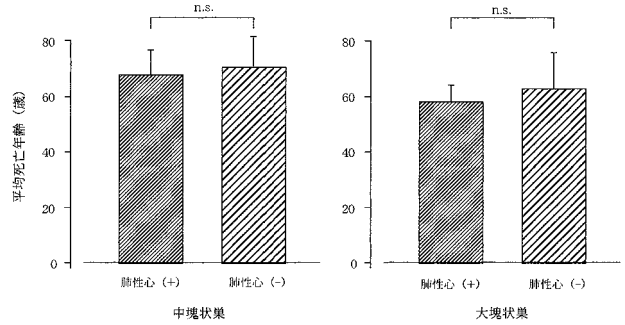


図6 各塊状巢内における肺性心合併の有無による平均死亡年齢の比較

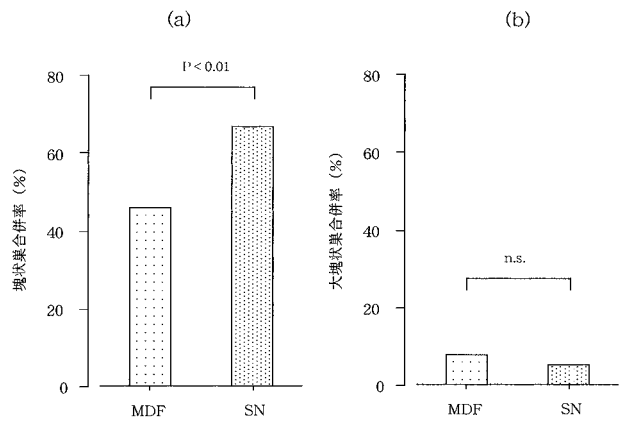


図7 肺内結節の組織型と塊状巢 (a) 及び大塊状巢 (b) の合併頻度

症例数は470例)、塊状巢合併頻度に関する比較調査を行った(図7)。SN群は269例中、塊状巢を181例(67.3%)、そのうち大塊状巢を11例(4.1%)、MDF群は201例中、塊状巢を88例(43.8%)、そのうち大塊状

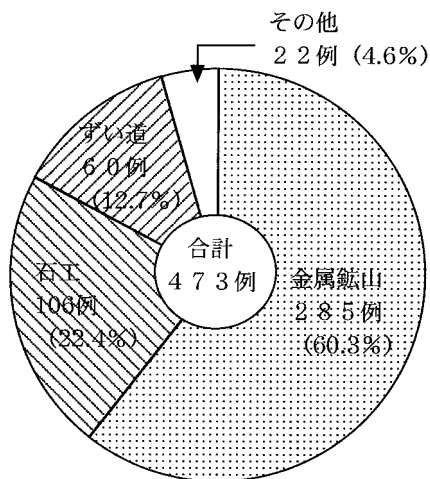


図8 粉じん職歴に関する職種の内訳

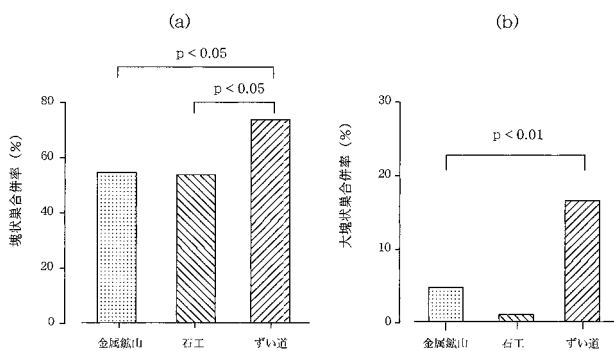


図9 粉じん職歴に関する職種と塊状巣 (a) 及び大塊状巣 (b) の合併頻度

巣を13例(6.5%)それぞれ合併していた。塊状巣合併率はSN群で有意に高頻度であったが、予後不良症例である大塊状巣合併に関しては両群間に統計学的な差異を認めなかった。塊状巣群の中で結核を合併した症例は82例(30.4%)、活動性が確認された結核は31例(11.5%)で、非塊状巣群の結核、活動性結核合併症例65例(32.0%)及び26例(12.8%)と比較して合併率に有意差はなく、活動性症例を含めた結核が塊状巣に高頻度に合併するとはいえない結果であった。大塊状巣に関しても結核及び活動性結核の合併はそれぞれ6例(25.0%)、3例(12.5%)と、非塊状巣群との間に統計学的な差異はみられなかった。じん肺症例に従事した職種により分類すると(図8)、金属鉱山坑内夫が過半数を占めていた。ずい道夫の塊状巣合併例は金属鉱山坑内夫及び石工と比較して有意に頻度が高く(図9a)、大塊状巣の合併頻度に関しても金属鉱山坑内夫に比較して有意に高かった(図9b)。石工の大塊状巣合併は1例のみであった。

## 考 察

本稿では主に遊離珪酸吸入職歴を持つじん肺症に形成

される塊状巣に関しての臨床病理学的な検討を行った。今回の調査で、じん肺剖検例の塊状巣合併率は57.1%と高く、以前報告された国内の4つの労災病院の合同調査<sup>5)</sup>における合併率62.6%に近い合併頻度であった。塊状巣は一般に、背景となるエックス線上のじん肺陰影の密度の高い症例に合併しやすいといわれており<sup>6)</sup>、粉じんの大量曝露を受けたじん肺症例の集合と考えられる。そこで代表的な予後の評価因子である平均死亡年齢に関する検討を行ったが、非塊状巣群との間に有意差はみられなかった。しかしその大きさに着目すると、塊状巣が大きくなるに従って早い時期に発病し若くして死亡する等予後因子は悪化し、同様に平均粉じん曝露年数も短くなっていた。塊状巣が大きい症例ほど早期に離職せざるを得ない状態に至ったと考えられる。

じん肺の進展度や組織障害の程度を決定するのは肺内総粉じん量であり、この「早期に離職せざるを得ない状態」とは粉じんが肺内にある一定量沈着した状態と考えられる。ここでは「肺内総粉じん量」は単純化して「粉じん濃度」×「曝露期間」と表せる<sup>7)</sup>。この式からは曝露年数の少ない、つまり、より大きな塊状巣症例ほど高い濃度の粉じん曝露を受けていたことがうかがえる。また、大塊状巣に関しては粉じん曝露期間及び発病年齢の検討において小塊状巣と、死亡年齢に関しては非塊状巣群及び他の塊状巣群と、それぞれ統計学的にも差異が認められた。一方、肺内の結節病変においてSN群はMDF群と比較して塊状巣合併率が高かった。一般に肺内の結節病変は作業現場での粉じん濃度の高低の指標であり、SN群はより高濃度の粉じん曝露環境を示すので<sup>8)</sup>、塊状巣は高濃度の粉じん曝露を背景に発症しやすいことを示す結果である。以上の検討結果より、塊状巣は粉じん高濃度曝露下で発生しやすく、粉じん濃度が高くなるに従って大きさを増し予後も不良となり、特に粉じん濃度がある域を超えると顕著であることがうかがえた。

国外の炭鉱夫じん肺における検討においても遊離珪酸主体のじん肺における我々の調査と同様に、ある大きさの塊状巣を持つ症例は予後不良であるとの報告がみられ<sup>9)</sup>、徐々に肺高血圧症や肺性心を合併し呼吸機能障害を引き起こすと述べられている<sup>10)</sup>。肺性心の診断方法に若干の相違があるが、塊状巣における肺性心の合併頻度に関しての我々の検討結果はこれまでの報告<sup>11)</sup>にほぼ一致して、非塊状巣群と比較して有意に高頻度で、塊状巣による肺血管床の破壊が肺性心の大きな原因であることを示唆する所見と考えられた。しかし各塊状巣における肺性心の合併頻度については、中塊状巣以上の大きさを持つ症例に肺性心の合併が多いが大塊状巣は中塊状巣とほぼ同程度の肺性心合併率にとどまっていた。塊状巣が大きくなるにつれ肺性心の合併頻度が高くなるというこれまでの報告と異なる結果であった。また、肺性心の合併頻度の高かった中塊状巣及び大塊状巣に関して、そ

それぞれの塊状巢内で肺性心合併の有無による死亡年齢の比較調査を加えたが、肺性心を有する症例はそれぞれ約3年及び4年ほど短命であったがいずれにおいても統計学的な差異はみられず、肺性心の合併が塊状巢の予後に影響するとはいえない結果であった。一方、職業歴と塊状巢合併に関する検討において、ずい道は他の職種に比べ塊状巢の合併頻度が高く、大塊状巢合併症例においては平均死亡年齢も有意に低かった。この時代のずい道の劣悪な粉じん環境を示唆するとともに、大きな塊状巢は予後不良で長期生存が困難なために肺性心の状態に至らなかった可能性、すなわち慢性肺性心の形成にはある“時間経過”が必要であることを推測する材料にもなると思われた。塊状巢による肺血管床の破壊以外にも肺気腫、末梢気道閉塞及び低酸素血症等、肺性心の原因と考えられる要素が影響している可能性もあり<sup>12)</sup>、更なる検討が必要である。

わが国のじん肺法では、一定の条件を満たす進行例は療養を要する健康状態と判断され、一般に労災補償の対象となる。主にエックス線所見と肺機能検査とを総合して決定されるがエックス線検査の4型Cに相当する症例に限り、肺機能検査を含めた他の検査を必要とせずに療養を要する健康状態と判断される<sup>12)</sup>。大塊状巢を持つ症例は重症で予後不良であるという今回の検討結果はじん肺法の措置の適切性を支持するものと考えられる。

前述したように、SN群とMDF群間の塊状巢合併率に統計学的な差異がみられたが、大塊状巢の合併率に関しては両群ともほぼ同頻度であった。大塊状巢形成に至ったSN群とMDF群の平均粉じん曝露期間を比較すると、それぞれ $16.4 \pm 9.0$ 年、 $21.2 \pm 9.1$ 年と約5年ほどMDF群の曝露年数が長かった（統計学的には有意差なし）。予後を決定するのは総粉じん沈着量であるとするれば、MDFは軽症であるために長期の粉じん作業が可能で肺内に多量の粉じんが沈着し、結果としてSN群と同頻度の予後不良例である大塊状巢形成がみられた可能性が考えられた。

塊状巢の形成・進展には粉じんの大量曝露以外の因子も関与するという報告<sup>13)</sup>があるが特定の因子は確認されていない。今回の調査で、結核合併率は塊状巢群と非塊状巢群とに有意差はみられなかった。活動性結核の合併頻度に関しても両群間に有意差はなく、この“治療抵抗性”と考えられる活動性症例を含めた結核が塊状巢形成に関与するとはいえない結果であった。またより進展した型と考えられる大塊状巢に関しても、結核及び活動性結核の合併率はそれぞれ非塊状巢群と有意差はみられなかった。塊状巢の空洞形成に関しては線維化による周辺組織の虚血とともに結核感染が影響を及ぼすとの報告があるが、塊状巢の進展に関しては結核が関与するとはいえない結果であった。国外の報告では、特に遊離珪酸関連のじん肺に関する塊状巢形成や進展に結核感染がよ

り強く関与するといわれていたが<sup>14)</sup>、今回の我々の検討はこれに反するものであった。強力な抗結核薬が開発され、当院においては1960年代より使用されて来た。これらの薬剤の治療効果は塊状巢にも影響を及ぼし、結果として結核の関与がマスクされた可能性も否定出来ない。

職種と塊状巢合併に関する検討では、足尾銅山など当院の近隣には多くの金属鉱山が存在していたこと等の地域性も影響し、金属鉱山従事者が過半数を占めていた。ずい道夫は金属鉱山坑内夫及び石工と比較して有意に塊状巢合併頻度が高く、大塊状巢に関しても金属鉱山従事者に比較して有意に高い合併率であった。例えば金属鉱山において、削岩、支柱、坑内運搬等のような作業行程による、また時代の推移による作業環境の相違等、同一職種であっても異なる粉じん環境が考えられる場合もあるが、一般にこの期間の調査に関わらずい道の粉じん作業環境は悪く、このため予後も不良であったことを示す所見と考えられる。鉄道や自動車道建設等に伴うずい道工事は1960年代にシールド工法が導入され、粉じん障害は減少したと報告されている<sup>15)</sup>。

近年の粉じん環境は著しく改善したといわれている。その形成や進展に粉じん大量曝露が影響すると考えられる塊状巢に関しても、今後発生頻度は減少し、出現したとしても軽症に留まる症例が増えていくと考えられる。

## まとめ

じん肺剖検例を用いて塊状巢に関する検討を行った。塊状巢が大きくなるに従い平均粉じん曝露年数は短くなり、同様に平均発病年齢及び死亡年齢も低くなっていた。より大きな塊状巢症例ほど高濃度の粉じん曝露を受け、早期に離職せざるを得ない状態に至ったことがうかがえた。一方、MDF群と比較してSN群に塊状巢合併率が高かった。塊状巢は粉じん高濃度曝露下で発生しやすく、その大きさは予後に影響を及ぼすと考えられた。

肺性心合併率は非塊状巢群と比較して有意に高率であったが、塊状巢群内の平均死亡年齢に肺性心合併の有無での有意差はなかった。塊状巢への肺性心の合併は予後には影響しないことを示唆する結果であった。活動性症例を含めた結核の合併率は非塊状巢群と有意差はなく、大塊状巢においても同様の結果であった。塊状巢形成や進展への結核の関与を否定する所見であった。ずい道夫は金属鉱山坑内夫及び石工と比較して塊状巢及び大塊状巢合併率が高く、この時代のずい道の粉じん作業環境が悪かったことが示唆された。

尚、本論文の要旨の一部は、第52回日本職業・災害医学会において発表した。

## 文献

- 1) International Labour Office : ILO U/C international

- classification of radiographs of pneumoconiosis 1971 [Occupational Safety and Health Series no. 22 (rev.)]. Geneva, International Labour Office, 1972.
- 2) Vallyathan V, Brower PS, Green FHY, et al : Radiographic and pathologic correlation of coal workers' pneumoconiosis. *Am Respir Care Med* 15 : 741—748, 1996.
  - 3) Honma K, Chiyotani K, Kimura K : Silicosis, mixed dust pneumoconiosis, and lung cancer. *Am J Ind Med* 32 : 595—599, 1997.
  - 4) 山内淑行, 齊藤芳晃, 佐々木孝夫, 他 : じん肺症と合併結核. *日災医誌* 51 : 410—417, 2003.
  - 5) Honma K, Taguchi O, Chiyotani K, et al : Pathogenetic relationship between tuberculosis and pneumoconiotic massive fibrosis —an autopsy survey. *Advances in the prevention of occupational respiratory diseases* : edited by Chiyotani K, Hosoda Y, Aizawa Y. Amsterdam, Elsevier Science, 1998, pp 819—824.
  - 6) Hurley JF, Maclaren WM : Factors influencing the occurrence of progressive massive fibrosis (PMF) in miners and ex-miners. *Ann Occup Hyg* 32 (Supple 1) : 575—583, 1988.
  - 7) 齊藤芳晃, 山内淑行, 千代谷慶三, 他 : A 鉾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.
  - 8) 齊藤芳晃, 本間浩一, 千代谷慶三 : わが国のじん肺症—Mixed dust fibrosisを中心として—. *日胸* 61 : 855—866, 2002.
  - 9) Miller BG, Jacobsen M : Dust exposure, pneumoconiosis, and mortality of coalminers. *Br J Ind Med* 42 : 723—733, 1985.
  - 10) Lapp NL, Parker JE : Coal workers' pneumoconiosis. *Occup Lung Dis* 13 : 243—252, 1992.
  - 11) Ferine JM, Douglas A, Lamb D, et al : Right ventricular hypertrophy in a group of coalworkers. *Thorax* 38 : 436—442, 1983.
  - 12) 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 31—39.
  - 13) Green FHY, Vallyathan V : Coal workers' pneumoconiosis and pneumoconiosis due to other carbonaceous dusts. *Pathology of occupational lung disease (2nd ed)* : edited by Churg A, Green FHY. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998, pp 158—170.
  - 14) Craighead JE, Kleinerman J, Abraham JL, et al (Silicosis and Silicate Disease Committee) : Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. *Arch Pathol Lab Med* 112 : 673—720, 1988.
  - 15) 吉野貞尚 : じん肺の歴史. 東京, (株)六法出版社, 1993, pp 70—74.

(原稿受付 平成17. 4. 25)

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

## CLINICO-PATHOLOGICAL MEANING OF PROGRESSIVE MASSIVE FIBROSIS

Hideyuki YAMAUCHI<sup>1)</sup>, Yoshiaki SAITOH<sup>1)</sup>, Takao SASAKI<sup>1)</sup> and Koichi HONMA<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Division of Pulmonary Medicine, Keihai-Rosai Hospital<sup>2)</sup>First Department of Pathology, Dokkyo University School of Medicine

Pneumoconiotic cases with a histological diagnosis of progressive massive fibrosis (MF) were clinico-pathologically investigated.

Subjects were 473 cases with a pathological diagnosis of non-asbestos pneumoconiosis and most had a work history of silica exposure. All had been autopsied at this Hospital between 1963 and 2000.

Subjects were divided into four groups based on the size of MF ; large MF, medium MF, small MF, and simple pneumoconiosis (MF-). Among these groups, the duration of dust exposure, age at pneumoconiosis onset, and age at death were comparatively analyzed. To investigate the degree of dust exposure, subjects were divided into two groups based on the pathological type of pneumoconiotic nodule; silicotic nodule (SN) and mixed dust fibrosis (MDF). Comparison of the prevalence of MF between these two groups was investigated. Among pneumoconiotic patients, MF was present in 57.1%. As the size of MF increased, the mean duration of dust exposure was proportionately shorter and similarly, the mean age at pneumoconiosis onset and mean age at death, which were the indices of pneumoconiotic prognosis, were proportionately younger. Furthermore, when compared to MDF, the prevalence of MF among subjects with SN was significantly higher. These results suggest that MF tends to arise as a result of the influence of intense dust exposure and that the size of MF influences the prognosis of pneumoconiotic patients.

The association between MF and the prevalences of chronic cor pulmonale (CCP) and tuberculosis was investigated. The prevalence of CCP was significantly higher in patients with medium MF and large MF than in those with MF-. However, for each MF group, no significant difference in the mean age at death was observed between subjects with CCP and subjects without CCP, suggesting that complicating CCP did not influence the prognosis of individuals with MF. The prevalence of tuberculosis diagnosed by autopsy did not significantly differ between subjects with MF and MF- or between those with large MF and MF-, indicating that mycobacterial infection was not important in the pathogenesis of MF. The association between the type of workers with pneumoconiosis and the prevalence of MF was investigated. The prevalences of MF, including large MF, were significantly higher in tunnelers than in metal miners or stonecutters, and were presumably associated with high-level exposure in the tunneling workplace during the study period.

---