

症 例

肺炎罹患後4カ月目に発症した良性石綿胸水の1例

水橋 啓一

独立行政法人労働者健康安全機構富山労災病院アスベスト疾患センター

(2020年1月6日受付)

要旨：良性石綿胸水は石綿関連疾患の一つであり、石綿ばく露を受けた人間に後年胸水が貯留する疾患である。しかし、病因は未だ不明のままである。筆者は細菌性肺炎罹患後4カ月目に同側に良性石綿胸水を発症した症例を経験した。細菌性肺炎とその後発症した良性石綿胸水の間には、明らかな因果関係を示すものは認められなかった。しかし、今後良性石綿胸水に遭遇した場合、それに先行する事象の有無とその内容にも目を向けていく必要があるかもしれない。そうすれば、良性石綿胸水の発症要因、さらには病因の解明にも迫る事が出来る可能性があると考えた。

(日職災医誌, 68:238—244, 2020)

—キーワード—

良性石綿胸水, 発症機序, 発症誘因

はじめに

良性石綿胸水は、石綿関連疾患の1つであり、石綿ばく露者に、後年滲出性胸水が出現する疾患である。診断は、石綿ばく露以外に胸水を来す他の原因や病態、疾患の除外によって行われる。発生機序は未だ解明されておらず、また発症誘因が有るか否かも不明である。更に現在のところ定まった治療法も無い。今回、細菌性肺炎罹患後4カ月目に、同側の良性石綿胸水を発症した症例を経験したので報告する。

症 例

【症 例】70歳代後半の男性、既喫煙者。

【既往歴】過去に胸水貯留の指摘は無い。

70歳、2009年5月に第1回目の右細菌性肺炎に罹患した(後述)。

【作業歴】保温板金作業従事31年。

【主 訴】微熱、全身倦怠、右胸部違和感。

【現病歴】定期的に石綿健康管理手帳健診(石綿手帳健診)を受けていた。第1回目の肺炎から7年後の2016年5月上旬に、再度右肺炎に罹患し、入院治療にて治癒した。ところが、この2回目の肺炎罹患から約4カ月後の同年9月中旬に主訴を認め、精査入院となった。尚、胸部外傷の記憶は無いとのことであった。

【入院時現症】意識清明、体温37.2℃、但し、本人の申し立てによれば平熱は35℃前後と言うことであったので、微熱有りと判断した。血圧140/80、脈拍98/分整、

呼吸音は正で、肺副雑音は聴取せず、SpO₂は96%であった。表在リンパ節腫脹、関節の疼痛や腫脹及び皮疹等は認めなかった。

【全臨床経過】

理解を容易にするために、全臨床経過の概要を図1に記載した。2009年3月に初回の石綿手帳健診を受診した。偶々その2カ月後に第1回目の右肺炎に罹患し、入院となった。肺炎は、セフェム系抗菌剤の経静脈投与にて、胸部画像上、肺炎所見は速やかに消失した。しかし、微熱と血液学的炎症反応陽性が遷延持続した。そのため、全身精査を施行したが、異常は認めなかった。その後、微熱と血液学的炎症反応は自然軽快した。この経過では胸水の出現は認めなかった。その7年後の2016年5月に、再度右肺炎を発症した。この時も、胸水は認めなかった。第1回目の肺炎とは異なり、微熱、血液学的炎症反応の遷延持続も無く、速やかに治癒した。しかし、その4カ月後の2016年9月に主訴を認め、入院となった。胸部画像検査にて、右胸水を認めた。胸水については、精査の結果、後述の様に良性石綿胸水と診断がついた。よって、業務上の疾病として労災申請を行った。病状はその決定を待っている間に悪化進行し、発症から約15カ月後の2017年12月には、F(++)となり、びまん性胸膜肥厚に移行した。発症から22カ月後の2018年7月に、当初の良性石綿胸水が業務上の疾病と決定された。その直後に、今度はびまん性胸膜肥厚についても、労災の追加申請を行い、それも業務上の疾病と決定された。

【画像及び臨床経過】

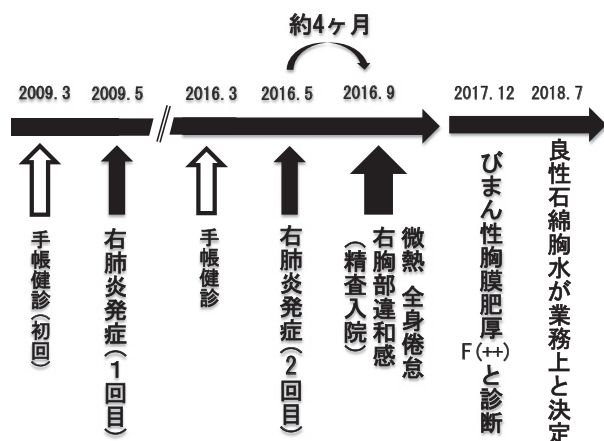


図1 全臨床経過の概要

2009年3月に初回の石綿手帳健診を受けた。その2カ月後に1回目の右肺炎を発症した。その後も定期的に手帳健診を受けていた。2016年5月に2回目の右肺炎を発症した。その4カ月後に右胸部違和感などを認め精査入院となった。右胸水を認め、精査の結果、良性石綿胸水と診断し、労災申請を行った。業務上外の決定を待っている間、胸水貯留から15カ月の2017年12月には、びまん性胸膜肥厚F(++)に移行したと診断した。良性胸膜肥厚が業務上と決定になったのは、胸水貯留から22カ月目の2018年7月であった。

2回目の肺炎罹患前の、2016年3月の石綿手帳健診時に撮影した胸部単純写真(図2)と同日に撮影した胸部単純低線量CT(図3)を示す。これらは当該症例にとってはベースラインの胸部画像となる。胸部単純写真(図2)にて、両側の側胸部に、軽度の胸膜肥厚を認めるとともに、肋骨横隔膜角が鈍であった。特に左側においては、胃泡の拡大と上昇を認めた。また、左側胸膜から肺内に向かう索状陰影を認めた。同日の胸部単純低線量CT(図3)にて、両側の前胸部及び背部に石灰化胸膜プラークを認めた。また、左前胸部の胸膜プラークからは肺内に向かって、やや円弧状の索状陰影を認め、Crow's feet signと考えられた。左肺底部背側に肥厚した臓側胸膜と胸膜プラークの癒着像も認めた。よって、聴取した限りでは胸水貯留歴は明らかではなかったものの、画像所見上は過去に左胸水の貯留歴が有る事を推測させた。次に2回目の肺炎罹患時2016年5月初旬の胸部単純CT肺野条件を図4左)に示す。右中葉に、複数の斑状陰影を認め、右下葉の極末梢の側胸部と背部の2カ所に極めて濃度の高い浸潤陰影を認めた。特に背部のものは、広範に胸膜に沿い、厚みのある円弧状陰影を呈していた。その部分は、一部無気肺様陰影を形成しているようにも見えた。一方、流動性のある明らかな胸水は認めなかった。この2回目の肺炎も、セフェム系抗菌剤の経静脈投与にて治癒した。また、1回目の肺炎後とは異なり、CRPは0.7(正常値は0.0~0.4)とほぼ正常化し、体温も36.3度であり、速やかに完治した。

2回目の肺炎治癒後、経過観察のため2016年7月末に撮影した胸部単純CT肺野条件を図4右)に示す。右側胸



図2 石綿手帳健診時の胸部単純写真(2016年3月2回目の肺炎罹患前)

両側側胸部に軽度の胸膜肥厚を認め、肋骨横隔膜が鈍であった。特に左側において、胃泡の拡大と上昇を認めた。また左側胸膜から肺内に向かう索状陰影を認めた。

部から背部、そして旁椎体領域の肺のごく末梢に無気肺~肺虚脱様所見を呈していた。しかし、5月肺炎時に認めた右下葉の極末梢の側胸部と背部の2カ所の極めて濃度の高い浸潤陰影はほぼ消失していた。このCTでも明らかな胸水は認めなかった。

しかし、2016年9月中旬に主訴を認め、入院となった。その時の胸部単純写真を図5に、同日の胸部単純CTを図6に示す。何れにおいても、右胸水を認めた。しかし、胸部単純CT(図6)では胸水を認める右側には、限局性またはびまん性胸膜肥厚は認めず、胸膜悪性腫瘍等の存在を示唆する所見は認めなかった。また、左側には胸水は認めなかった。

【入院時検査所見】

入院時検査結果を表1に示す。白血球数は5,500/ μ L、CRPは2.7mg/dL、フィブリノーゲンは612mg/dL、赤沈は1時間値54mm、2時間値97mmと慢性炎症所見を認めた。表1には示していないが、各種血清腫瘍マーカー及び膠原病関連の検査項目は測定した範囲では、すべて陰性であった。次に、入院時の胸水穿刺検査結果を表2に示す。胸水の性状は血性かつ滲出性であった。ADAは27.4U/mL、CEAは0.9ng/mL、ヒアルロン酸は45,200ng/mLであった。各種膠原病関連検査データ及び抗酸菌を含む細菌学的検査はすべて陰性であった。胸水細胞分画ではリンパ球が93.8%であった。胸水細胞診はClass Iであり、更にセルブロック病理組織標本でも、悪性所見を認めなかった。

その後施行した全身麻酔下胸腔鏡検査の病理検査結果では、膠原線維を主体に、線維芽細胞の増生や少量の中

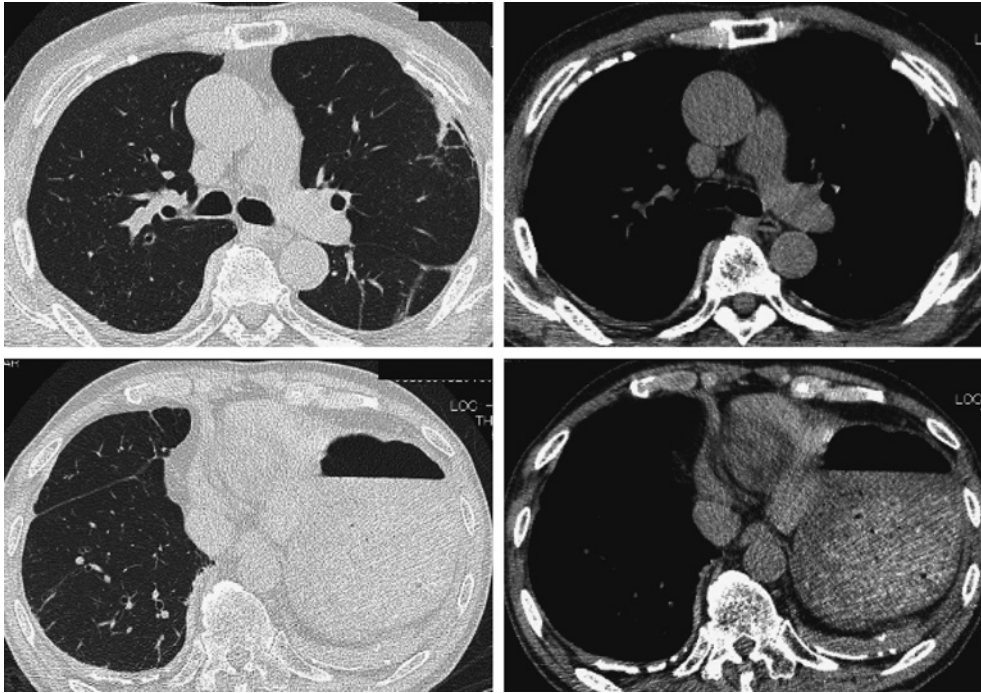


図3 石綿手帳健診時胸部単純低線量CT (2016年3月2回目の肺炎罹患前)

両側の前胸部及び背部に石灰化胸膜プラークを認めた。また、左前胸部の胸膜プラークからは肺内に向かって、やや円弧状の索状陰影を認め、Crow's feet signと考えられた。左肺底部背側に肥厚した臓側胸膜と胸膜プラークの癒着像も認めた。よって、画像所見上は過去に左胸水の貯留歴が有る事を推測させた

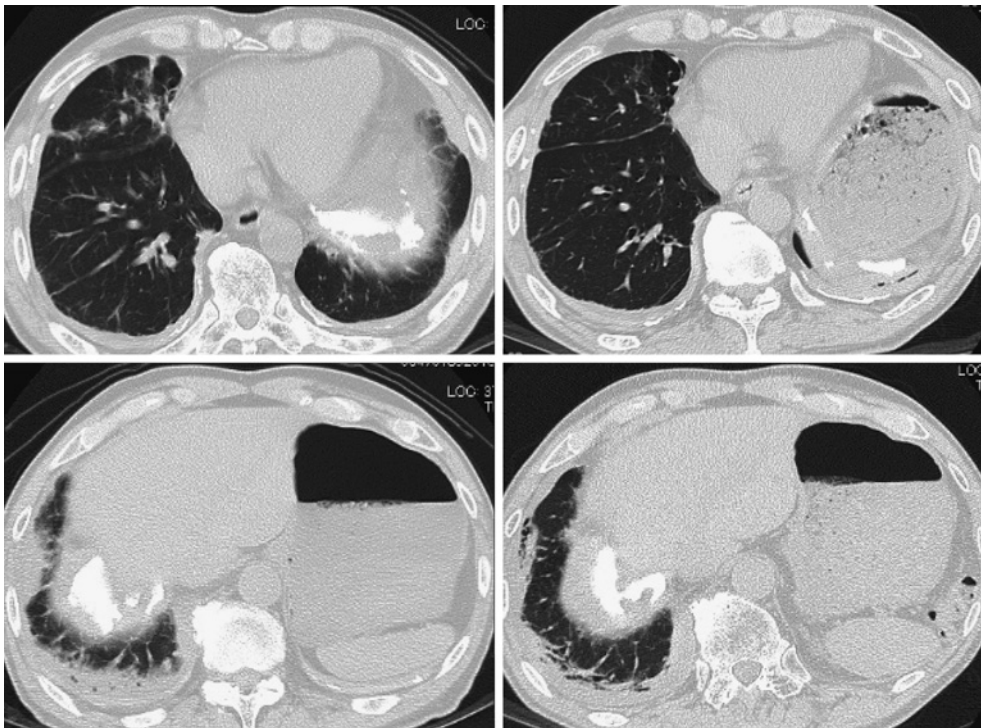


図4 2回目の肺炎罹患前後の胸部単純CT 肺野条件

左) 2回目の肺炎罹患時 (2016年5月初旬)

右中葉に、複数の斑状陰影を認め、右下葉の極末梢の側胸部と背部の2カ所に極めて濃度の高い浸潤陰影を認めた。特に背部のものは、広範に胸膜に沿い、厚みのある円弧状陰影を呈していた。その部分は、一部無気肺様陰影を形成しているようにも見えた。一方、流動性のある明らかな胸水は認めなかった。

右) 2回目の肺炎治癒後経過観察時 (同年7月下旬)

右側胸部から背部、そして傍椎体領域の肺のごく末梢に無気肺～肺虚脱様所見を呈していた。しかし、5月肺炎時に認めた右下葉の極末梢の側胸部と背部の2カ所の極めて濃度の高い浸潤陰影はほぼ消失していた。このCTでも明らかな胸水は認めなかった。

皮と思われる組織が認められ、慢性炎症細胞浸潤を伴っているという所見であり、病理最終診断は、「No clear evidence of malignant mesothelioma」とされた。

以上より、膿胸、結核性胸膜炎、膠原病関連胸膜炎、各種悪性胸水等石綿以外の原因による胸膜炎は否定されたので、良性石綿胸水と診断し、労災申請を行った。2018年7月、すなわち発症から22カ月後に業務上の疾病と決定になった。



図5 入院時胸部単純写真（2016年9月中旬）
右胸水を認めた。

一方、右良性胸水発症後の胸部CT画像上の右胸水の経時的变化を図7に示す。2016年9月良性石綿胸水発症時のCT(図7左)に比較し、それから約22カ月後の2018年7月のCT(図7右)では、壁側胸膜が肥厚していた。また胸水は重力の影響を受けなくなり、すなわち流動性は消失し、右側胸部へ移動し、さらにその一部は右前胸部付近まで移動した。また、胸水内部、特に背側の一部が高吸収化していた。その他紙面では認めにくいですが、高精細度モニタ上では、胸水内部に軽度至高吸収化した部分の散在を認め、胸水領域全体では濃度の不均一化が認められた。一方、臓側胸膜に広く接する腫瘤様陰影が出現し、円形無気肺と考えられた。以上より、器質化胸水に移行したと考えた。

一方、良性石綿胸水発症後から徐々に労作時呼吸困難が増強した。発症後、約15カ月すなわち2017年12月の時点では、%VCが53.2%と60%未満となり、著しい肺機能障害F(++)に該当するに至った。画像上も、(図7右)に示す、右壁側胸膜の肥厚と胸水の器質化傾向の両方が出現し、びまん性胸膜肥厚に進展したと診断した。尚、わずか1年と2カ月という短期間にF(++)に該当するに至った理由として以下を考えた。今回の右胸水貯留に先行して、左側に胸水貯留歴が推測された。すなわち、図3で示したように、左側に肥厚は軽度であったが、元々臓側壁側胸膜の癒着が存在し、すでに左側のびまん性胸膜肥厚の病態が存在していた。結局、先行して左側、今回は右側が臓側壁側胸膜肥厚と癒着が生ずることによ

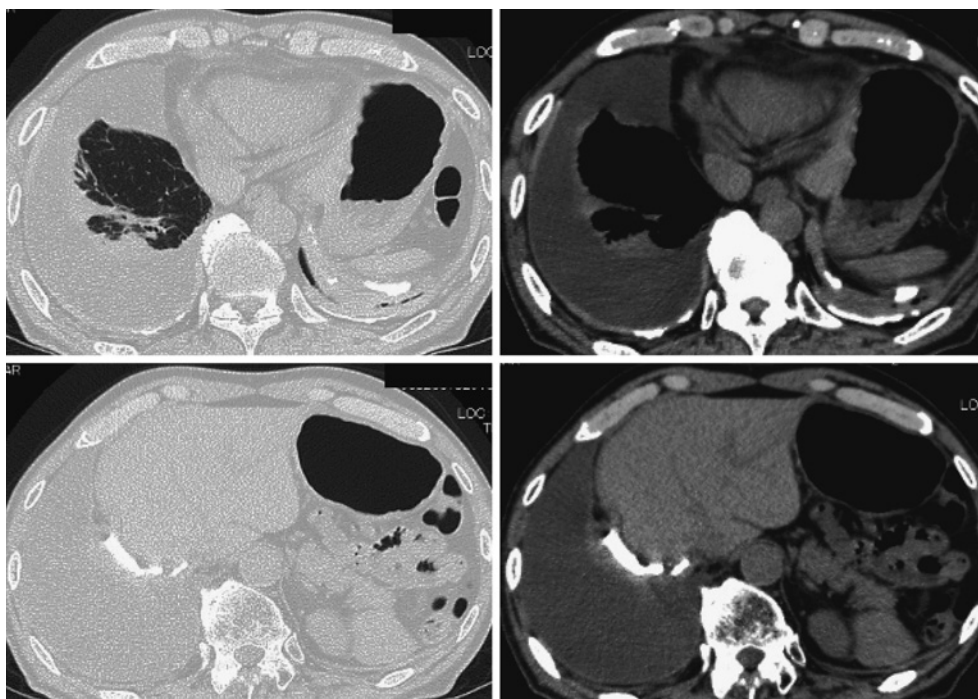


図6 入院時胸部単純CT（2016年9月中旬）

右側に胸水を認めたが、限局性またはびまん性胸膜肥厚は認めず、胸膜悪性腫瘍等の存在を示唆する所見は認めなかった。また、左側には胸水は認めなかった。

表1 入院時検査結果

WBC	5,500 / μ L	T.Bil	0.73 mg/dL	出血時間	2分
Neut	71.9 %	GOT	28 IU/L	FDP	7.3 μ g/mL
Eo	2.4 %	GPT	16 IU/L	AT-III	98.9 %
Baso	0.4 %	γ -GTP	37 IU/L	D-Dimer	5.1 μ g/mL
Ly	16.4 %	ALP	358 IU/L		
Mo	8.9 %	Amy	151 U/mL	IgG	1,686 mg/dL
A-Ly	0 %	LDH	227 IU/L	IgA	509 mg/dL
RBC	464 $\times 10^4$ / μ L	BUN	26 mg/dL	IgM	33 mg/dL
Hb	15 g/dL	Cr	1.02 mg/dL	IgD	7.7 mg/dL
Ht	43.8 %	T.chol	210 mg/dL	IgE (RIST)	64 IU/mL
MCV	94.4 fL			IgG4	1.3 IU/mL
MCH	32.3 pg	BS	140 mg/dL	検尿	
MCHC	34.2 g/dL			Prot.	(+/-)
Plt	28.3 $\times 10^4$ / μ L	TP	7.5 g/dL	sugar	(-)
CRP	2.7 mg/dL	Alb	4.0 g/dL	keton	0 mg/dL
Fib.	612 mg/dL			検便	
ESR	54 mm/hr	Na	140 mEq/L	OB	(-)
	97 mm/2hrs	K	4.2 mEq/L	他 PCT	0.03 ng/mL
		Cl	105 mEq/L	T-SPOT.TB	(-)
		Ca	9 mEq/L	β -D グルカン	11 pg/dL

表2 入院時胸水検査結果

・性状等
色調 血性, Rivalta 反応 陰性, 比重 1.032.
・生化学検査等
pH 7.262, 蛋白 4.0g/dL, LDH 447IU/L, 糖 125mg/dL.
Cl 109mEq/L, T.Chol 78mg/dL, ADA 27.4U/mL.
CEA 0.9ng/mL, ヒアルロン酸 45,200ng/mL, CA19-9 0.1U/mL.
CYFRA 33.5ng/mL, IgE (RIST) 19IU/mL.
リウマチ因子定量<3 倍, MMP-3 38.7ng/mL, 抗CCP<0.6U/mL.
・細菌学的検査: 一般細菌, 抗酸菌塗抹培養, 抗酸菌 PCR: すべて陰性.
・細胞分画: 好中球 5.0%, リンパ球 93.0%, 好酸球 2.0%.
・胸水細胞診: Class I.
・胸水セルブロック病理組織標本: 悪性所見を認めず.

り、最終的に両側のびまん性胸膜肥厚が完成してしまつたためと考えた。

既述の如く、良性石綿胸水発症から22カ月後2018年7月に、良性石綿胸水と決定になった。その直後に、追加で今度は、びまん性胸膜肥厚の労災申請を行った。申請後、今度は、約1カ月の短期間で、かつ2018年7月に遡つてびまん性胸膜肥厚も業務上の疾病と決定された。

考 察

良性石綿胸水の疾患概念は、石綿ばく露者に、後年胸水が出現するというものである。発症機序は未だ解明されておらず、治療も定まっていない。さらに発症に誘因があるか否かも不明である。当初の診断基準はEplerらによるものであり、①石綿ばく露歴がある、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石綿ばく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¹⁾。その後、

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が²⁾、その診断基準が確立されているとは言い難い。

日本では、平成15年に良性石綿胸水も労災補償の対象疾患となったが、本稿執筆時(令和2年1月時)でも、なお全例本省協議によって業務上外の判断が決定されている。また、わが国における良性石綿胸水は、岸本ら³⁾による比較的少数例の報告しかなく、総合的な臨床像等は未だ未解明のままとなっている。更に、呼吸器専門医の間でも疾患概念が十分に浸透しているとは言い難い。よって現場の臨床医も、眼前の胸水患者が、良性石綿胸水であると気づき、診断に至るには時間がかかっているか、未診断のままとなっている可能性があると思われる。上記の事由から、たとえ最終的に医師側が良性石綿胸水という診断に辿りついたとしても、発症から業務上外の決定までには、比較的時間がかかっているのが現状である。

良性石綿胸水は、過去に石綿ばく露を受けた人の内の、ごく一部にしか発症しない。その発症形式は、ある時期に突然、胸痛や呼吸困難、発熱などの症状を伴って発症する場合と、健診などの際に、無症状で、偶然発見される場合がある³⁾。発症時には、通常片側または稀に両側同時に発症する³⁾。根本的な発症要因はもちろん過去の石綿ばく露である。発症はほとんどが片側であることから³⁾、リウマチ性やSLE起因胸膜炎等全身疾患に伴って出現する胸膜炎がほとんど両側に同時に発症することと対比して考えると、良性胸水のほとんどの症例には全身性の病態が存在するとは考え難い。むしろ、良性石綿胸水が出現する側の胸腔に、胸水の出現していない反対側とは

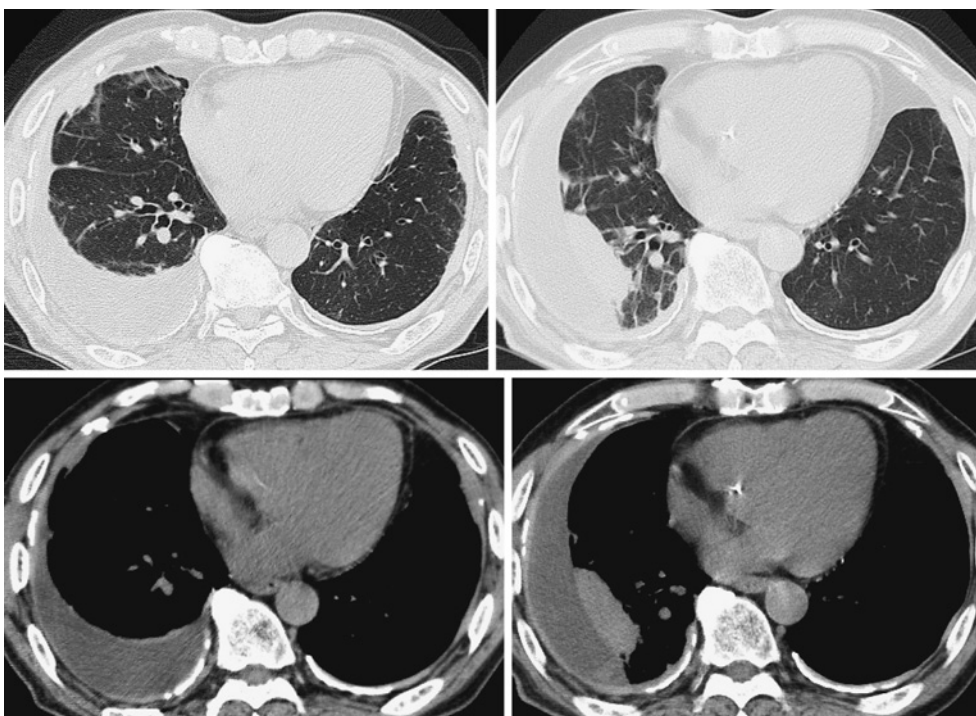


図7 胸部CT（右胸水の経時的変化）

左) 良性石棉胸水発症時（2016年9月中旬，図6と同一CT）

右) 良性石棉胸水発症約22ヵ月後（2018年7月）

壁側胸膜が肥厚していた。また胸水は重力の影響を受けなくなり，すなわち流動性は消失し，右側胸部へ移動し，さらにその一部は右前胸部付近まで移動した。また，胸水内部，特に背側の一部が高吸収化していた。その他紙面では多分認めにくいだが，高精細度モニタ上では，胸水内部に軽度至高吸収化した部分の散在を認め，胸水領域全体では不均一化が認められた。一方，臓側胸膜に広く接する腫瘤様陰影が出現し，円形無気肺と考えられた。

異なる局所性の何らかの特殊な変化が生じている可能性が高い。岸本は石棉の機械的刺激や胸膜の線維化による壁側胸膜のリンパ排泄孔の閉塞説，あるいは石棉繊維のアジュバント効果説を引用している⁴⁾。前者の場合，片側に，一方，後者の場合，両側同時に胸水が出現するはずである。実臨床では主に片側，まれに両側，または交互に貯留することから，上記の夫々の一つの説では胸水貯留の直接のメカニズムの説明は困難である。発症後の経過は，排液後，胸水が消退する場合と，一方，胸水が持続する場合，また，ステロイド剤を投与した場合それが奏効する等の場合がある⁵⁾。但し，胸水消退後も，約37ヵ月で，同側又は対側に胸水が再出現する。この状況を鑑みると，過去に石棉ばく露を受けたことと，胸水貯留前に各胸腔に起きる何らかの事象に加え，症例個々人が良性石棉胸水を来しやすい素因を先天的に，又は後天的にもっていると考えたくなる。本症例では，今回は右側に胸水が出現した。しかし，右胸水貯留前の胸部CTでは，反対側，すなわち左側に，既述のように，今回出現した右側胸水出現に先行して9年以上前に左の良性石棉胸水胸水が貯留していた時期があった事が推測された。従って，今回の右側の良性胸水は，実は，反対側，すなわち左側の良性石棉胸水の対側すなわち右側の再発で

あった可能性が推測された。

良性石棉胸水は，石棉ばく露から相当の年月が経過後，腫瘍性ではなく炎症性反応として発症する。その発症に，過去の石棉ばく露は必須である。さらにそれに加え，発症時またはその前に，患者の体内で何かの変化が起こり，発症の誘因となっている可能性があり得る。良性石棉胸水自体まとまった臨床的検討の報告が極めて少ない。さらに，発症以前の状況に関する記載のある報告は皆無である。本症例は，1回目の細菌性肺炎発症中およびその後には胸水の出現は認めなかった。しかし，微熱と血液学的炎症反応陽性が持続し，その原因は不明であった。2回目の細菌性肺炎後，同側に良性石棉胸水を発症した。よって，細菌性肺炎と良性石棉胸水発症の時間的關係と，両者が同側であることから，先行する同側の肺炎が，良性石棉胸水発症の誘因となった可能性が完全には否定しきれないと考えた。今後各医療機関で良性石棉胸水に遭遇した場合には，それ以前の詳細な病状等にも注意を払う必要があるのではないかと考えた。そうすれば，もし良性石棉胸水発症に何らかの誘因が有るとすれば，それを明らかにすることが出来る可能性があり，更に良性石棉胸水そのものの発症機序の解明にも1歩近づくことが出来るかも知れないと考えた。

結 語

1. 2回目の右肺炎罹患後の4カ月目に、同側に良性石綿胸水を発症した1例を報告した。
2. 肺炎罹患と、良性石綿胸水発症の因果関係が否定しきれなかった。
3. 今後、各施設で良性石綿胸水に遭遇した場合、発症時または再発時から遡った時期の様々な臨床的事象へも目を向ける必要があると考えた。それにより良性石綿胸水の発症誘因の有無とその内容、さらには良性石綿胸水の発症機序そのものにも迫ることが可能かもしれないと考えた。

尚、本論文の要旨は第66回日本職業・災害医学会学術大会(平成30年10月20日, 21日於和歌山市)にて発表した。

[COI開示] 本論文に関して開示すべきCOI状態はない

文 献

- 1) Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA, et al: Prevalence and incidence of benign asbestospleural effusions in a

- working population. J Am Med Assoc 247: 617—622, 1982.
- 2) Hillerdal G, Ozesmi M: Benign asbestos pleural effusion; 73 exudates in 60 patients. Eut J Rpir Dis 71: 113—121, 1987.
- 3) 岸本卓巳, 岡原正幸, 近森研一: 良性胸水臨の床的検討. 日本呼吸器学会雑誌 36 (1): 18—22, 1998.
- 4) 岸本卓巳: 胸膜中皮腫及び良性石綿胸水. 日胸 67 (11): 922—929, 2008.
- 5) 玄馬顕一, 岸本卓巳, 青江啓介, 他: 労災疾病等13分野医学研究・開発, 普及事業 分野名「アスベスト関連疾患」我が国における良性石綿胸水の診断と治療に関する調査研究—労災病因グループ自験症例45例の臨床像—. <https://www.research.johas.go.jp/booklet/pdf/13-0.pdf>. (参照2020-1-1).

別刷請求先 〒937-0042 富山県魚津市六郎丸992
独立行政法人労働者健康安全機構富山労災病院
アスベスト疾患センター
水橋 啓一

Reprint request:

Keiichi Mizuhashi, M.D.
Asbestos Related Disease Center, Toyama Rosai Hospital,
992, Rokuroumaru, Uozu, 937-0042, Japan

A Case of Benign Asbestos Pleural Effusion that Occurred 4 Months after Pneumonia

Keiichi Mizuhashi

Asbestos Related Disease Center, Toyama Rosai Hospital

Benign asbestos pleural effusion is one of the asbestos-related diseases, which causes pleural effusion in asbestos-exposed individuals later in their lives. However, its pathogenic mechanism remains unclear. We encountered a case of benign asbestos pleural effusion that occurred 4 months after the onset of bacterial pneumonia on the same side. No causal relationship between the benign asbestos pleural effusion and preceding pneumonia was directly demonstrated. However, further investigation of the physical conditions before the onset of benign asbestos pleural effusion should provide a clue to the onset mechanism of benign asbestos pleural effusion.

(JJOMT, 68: 238—244, 2020)

—Key words—

asbestos pleurisy, post-pneumonia condition