滑石肺の1例

国立函館病院

内 科 本間 威 高橋 秀一 長谷川重雄

外 科 鎌田 剛 笹 尚

北海道大学医学部第二病理

藤岡 保範 藤田 昌宏

A CASE OF TALCOSIS

Takeshi HOMMA, Shuichi TAKAHASHI and Shigeo HASEGAWA

Department of Internal Medicine, Hakodate National Hospital

Tsuyoshi KAMADA and Takashi SASA

Department of Surgery, Hakodate National Hospital

Yasunori FUJIOKA and Masahiro FUJITA

The Second Department of Pathology, Hokkaido University School of Medicine

概要 44才，男子．昭和39年5月より函館市内滑石工場にて滑石粉碎工として従事．軽度のせき，体動時の息切れを訴え精査のため来院した．胸部X線写真では両側全肺野に網目状陰影がみられ，右上中および左上肺野に融合した塊状陰影がみられ，その一部に透亮像が認められた．肺機能検査では残気量，残気率の増加，肺拡散能力の低下と低酸素血症がみられた．生検肺の病理組織学的所見は，中等度の線維症像および，針状結晶を吞食した多数の吞食細胞がみられた．生検肺を灰化しX線回折像をもとめると，滑石がほとんどで少量の石英が検出され，本症例は滑石と石英が撰択的に肺に沈着したと考えられた．滑石粉末には滑石のほか種々の結晶が混在するので，滑石肺の病態を理解するためには詳細な鉱物学的検索が必要であることを述べた．

はじめに

滑石吸入による肺疾患（滑石肺）は1816年Thorel¹⁾が初めて記載して以来多くの報告がある．わが国においては今野ら²⁾が，生検例について詳細な報告を行なっている．われわれは約7年間滑石製粉工として従事していた男子に肺生検を行ない，滑石肺と診断した1例を経験した．

症 例

患者： ████████，44才，男子．

〔昭和47年2月19日 第102回北海道地方会推薦〕

主 訴： 慢性のせき，体動時の息切れ．

家族歴： 特記すべきものはない．

既往歴： 特記すべきものはない．

職業歴： 昭和39年5月から滑石鉱より滑石粉末を製造する函館市内滑石工場で，製粉工として従事している．工場内には粉じんが多く，仕事が終わると顔や衣服が真白になる位であるという．原鉱石は北海道松前郡松前町字清部で生産している．

現病歴： 生来健康で著患を知らず，昭和46年2月頃より軽い慢性のせきと工作中急いで歩いた

り階段を昇つたりする時に息切れがすることに気付いたがそのまま放置していた。同年6月市立函館保健所にて、胸部写真の異常陰影を指摘され精査のため当院内科に入院した。

入院時所見： 身長 160cm, 体重48/kg, 脈拍80/分, 整, 緊張良好, 結膜に貧血, 黄疸をみとめない。心濁音界は正常, 心音純。両側上肺野では呼吸音は減弱しているが, ラ音は聴取しない。腹部

では肝, 脾, 腎を触知せず, 圧痛をみとめない。下肢に浮腫なく, 神経学的所見も正常である。血圧 110/70mmHg, 血液化学検査には異常ない。

喀痰検査； 結核菌は塗沫, 培養ともに陰性。

胸部X線所見 (図 1-1, 2)； 両側全肺野にわたり網目状陰影がみられるが, 小結節陰影は明瞭でない。右上, 中および左上肺野に融合した塊状大陰影がみられ, 右上肺野の大陰影には不規則

図 1-1

図 2-1

図 1-2

図 2-2

表1. Pulmonary function studies.

	Predicted	Observed	% of Normal
VC (ml)	3630	2920	80.4
FEV _{1.0} (ml)	3100	2100	67.7
FEV _{1.0} %		71.9	
ERV (ml)	1210	1210	100
Insp. cap. (ml)	2420	1710	70.7
MBC (ℓ/min)	95.6	88.0	92.1
RV (ml)	1110	2390	215.3
FRC (ml)	2320	3600	155.2
TLC (ml)	4740	5310	112.0
RV/TLC (%)	23	45.0	
Lung compliance (ℓ/cmH ₂ O)	0.08 ~ 0.23	0.108	
Airway resistance (cmH ₂ O/ℓ/sec)	0.6 ~ 2.4	0.6	
Total Resp. resist. (cmH ₂ O/ℓ/sec)	1.3 ~ 3.3	4.6	
DLco (ml/min/mmHg) (single breath method)	22.5	13.9	61.8

表2. Arterial blood gas exam.

	Room air inhalat.	30 min after 21/min O ₂ inhalat.
pH	7.405	7.420
Pco ₂	42.0	40.5
Po ₂	72.0	98.0
SO ₂	93.5	97.0
actual HCO ₃ ⁻ (mEq/ℓ)	25.5	25.5

な透亮像がみとめられる。右横隔膜は不規則影をしめし上方に牽引されている。8カ月後の写真では(図2-1)上記大陰影中の透亮像は一層著明となり、蜂巢状を呈している。

気管支造影所見(図2-2)；左右とも上葉支は辺縁不整で著明に集束し、上葉の強い萎縮がうかがわれる。下葉支は枯木様となり一部に瘻れん像がみられる。右中葉支は上肺野にみられる塊状陰影に向つて上方に牽引され、一部に拡張像もみられる。

肺機能検査(表1, 2)；肺活量, 1秒率は正常であるが, 残気量, 残気率は増加している。

CO吸入による肺拡散能力は低下している。肺コンプライアンス, 気道抵抗は正常であるが, 全肺抵抗はやや増加している。動脈血検査では酸素分圧, 酸素飽和度の低下がみられるが, 高炭酸ガス血症はない。

図3-1. 生検肺組織H E染色

図3-2. 生検肺組織H E染色

図3-3. 生検肺組織A Z A N染色

開胸生検所見；左第4肋間にて開胸。上葉は2~3カ所索状に癒着し、上葉とくに下面に多数のブラがみとめられた。肺は暗赤色を呈し全体として固く、小硬結を上, 下葉にふれるが、とくに上葉に多く触知された。左上葉および下葉の一部を切除した。

図 4. 工場の滑石結晶

病理組織学的所見（下葉）（図 3）： 肺胞壁は肥厚し、そこには線維細胞、線維芽細胞、吞食細胞などがみられ中等度の線維症の組織像を呈し、無気肺の状態である。多数の吞食細胞が異物を取り込んでおり、その異物は針状結晶としてみとめられる。針状結晶は細胞外の空隙にも散在し、場所によつては異物巨細胞もみられる。また血管内膜は肥厚している。微分干渉装置で観察すると、針状結晶はオレンジ色または青色にみえる。

肺組織より滑石結晶の分離： 生検により得ら

れた肺上葉の一部を Sundius and Bygdén³⁾の過酸化水素法により灰化した。患者肺組織 5.5 g から 0.6 g の灰分が得られた。灰分は灰褐色を呈し検鏡すると鱗状または顆粒状の大小不同の結晶がみられた。患者が作業していた工場の滑石粉末を検鏡すると（図 4）鱗状結晶のほかに種々の結晶がみられたが、一部は肺結晶と同一のものであると推定された。

患者肺結晶の X 線回折（図 5）： X 線ガイガーフレックスによつて、工場滑石、患者肺結晶の X 線回折像をもとめた。工場滑石の回折結果では含有量の多いものから、滑石 $[\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2]$ 、菱苦土石 $[\text{Ca-Mg CO}_3]$ 、白雲石 $[\text{Ca Mg}(\text{CO}_3)_2]$ 、蛇紋石 $[\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4]$ 、かんらん石 $[\text{Fe-Mg}_2\text{SiO}_4]$ 、石英 $[\text{SiO}_2]$ その他が検出されたが、蛇紋石以下はきわめて少量であつた。一方患者肺結晶の解析結果は、ほとんどが滑石でそのほか少量の石英が検出されたのみで、滑石、石英が撰択的に肺に沈着したと考えられる。

退院後の経過： 自覚症状のうち息切れは次第に増強し、現在は Hugh-Jonse の分類で第 3 度に相

図 5. 患者肺結晶（上）および工場滑石結晶（下）の X 線回折像

当する。入院時には肺活量、1秒率は正常であったが、両者とも次第に減じ、47年3月の検査では肺活量67.7%、1秒率67.9%であった。前述の胸部X線所見の悪化と考え合わせると、肺病変は次第に進行していると推測される。

考 案

滑石肺の胸部X線像は主に両側中下肺野にみられる網状陰影または小結節陰影で、心陰影、横隔膜陰影の辺縁不整なども特徴としてあげられ、時には小結節陰影が融合した大陰影もみられる。Hunt⁴⁾は4年間に滑石による結節陰影が次第に大きさをまし、融合、空洞化した1例を報告している。剖検するとこの空洞は蜂巢状になっており、壊死組織が融合して空洞を形成したもので、血管の壊死性変化によるとのべている。本例でもX線写真で塊状陰影の一部に蜂巢状の透亮像がみられ、初診後6カ月目の写真では空洞化が一層明瞭になっている。このように滑石肺では組織の変性壊死の傾向が強いといわれており、滑石肺の早期診断が必要である。Messiteら⁵⁾は滑石工場従業員の胸部X線写真にみられる線維像の発生頻度は、粉じん濃度、作業年数と相関し、滑石結晶の種類によっても異なるとのべている。すなわち針状結晶としてみられる滑石の吸入による肺線維症像の発生頻度は、本例にみられた鱗状結晶滑石の吸入によるものよりも高い。

滑石肺の肺機能検査では肺活量、全肺容量および拡散能力の低下を示すとの報告が多い⁶⁾⁷⁾。Millerら⁸⁾の症例では静脈性混合および生理学的死腔は増加し換気・血流分布の障害がみられ、また全肺容量、肺活量のはかに肺コンプライアンスも著明に減少している。本例では入院時肺活量、1秒率は正常であったが、その後次第に両者とも減少の傾向がみられた。また残気量、残気率の上昇がみられたが、滑石肺には肺気腫、種々の大きさのブラがみられるとの報告¹¹⁾や、生検所見および胸部X線写真などから、ブラあるいは気腫性変化によるものと推測される。胸部X線所見と比較すると、有所見のものは無所見のものに比し肺機能

検査の異常値を示すものが多いが、肺機能障害の強さとX線所見とは必ずしも一致しないといわれている。滑石結晶の種類について検討したKleinfeldら⁷⁾によれば線維状または針状滑石の吸入による方が、鱗状滑石の吸入によつて生ずる肺機能障害より強い。

滑石鉱の成分は各地の鉱山により異なるので、商品滑石粉末には純粋な滑石の外に直閃石、透角閃石、蛇紋石、石英、珪酸などが含まれている。近年患者肺より得られた結晶をX線回折により分析する報告がみられるが、各報告者により分析結果が異なるのはそのためである。患者肺結晶についてのX線回折結果をみると、Schepers & Durkan⁹⁾の8例では石英、滑石、透角閃石、直閃石などが含まれ、Hunt⁴⁾の症例では滑石90%以上と少量の石英、カオリンが含まれ、Millerら⁸⁾の症例では滑石と少量の直閃石が検出され、今野ら²⁾の症例では詳細は不明であるがほぼ純粋の滑石のみが検出されたとのべている。本例では大部分が滑石でそのほか少量の石英が証明され、Huntの症例と類似している。両例とも比較的短期間に大陰影が形成され空洞化したことを考えると、吸入する滑石粉末の組成と滑石肺病変の形態ないしは経過との間に密接な関係があるであろうと推察される。また工場原料には滑石、石英のほかにも結晶が検出されたにもかかわらず、肺結晶中には滑石、石英のみが検出された理由については今後の研究にまたねばならない。

前述の如く滑石粉末は純粋の滑石のほかにも種々の結晶を含んでいるので、滑石肺病変の主役がなんであるかを知ることは重要なことである。Schepersら¹⁰⁾の動物実験によれば、純粋滑石は肺毛細血管周囲および細気管支周囲の細胞増殖と肋膜肥厚をおこし、石英が混入するとこれらの病変は種々の程度に修飾される。また線維状の透角閃石、直閃石では細胞増殖反応のほかには線維化病変もみられると述べている。滑石は単に吞食細胞に吞食されて肺中に存在するだけで、有害に働かないとの見解²⁾もあるが、純粋滑石による初期病変がた

とえ軽度であつても、長期間しかも高濃度の滑石粉末吸入により強い肺病変に進展することは確実であり、混在物によりその病変は多様に変化すると考えられる。このような複雑な滑石肺の病態を解明するには、詳細な鉱物学的検査を併せ行なうことが重要であり、かつ有用であると考え

おわりに

約7年間滑石工場で滑石製粉に従事した患者の肺生検を行ない、病理学的、鉱物学的検査によつて滑石肺と診断した。

患者肺結晶、工場滑石のX線回折による分析の労をとられた北海道大学地質学教室戸荏賢二先生、赤松守雄先生、肺機能検査をしていただいた国立札幌病院長浜文雄先生、中林武仁先生に深甚の感謝の意を表する。

文 献

- 1) Thorel, C.: Die Specksteinlunge. Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Staublungen, Beitr. Path. Anat., 20: 85, 1896. —2) 今野 淳, 金淵一郎, 八十健三: 滑石肺の一生検例, 日本胸部臨床(旧日本臨床結核) 19: 632, 1960. —3) Sundius, N. and Bygdén, A.: Isolation of the mineral dust in lungs and sputum, J. Indust. Hyg.

- & Toxicol., 20: 351, 1938. —4) Hunt, A.C.: Massive pulmonary fibrosis from the inhalation of talc, Thorax., 11: 287, 1956. —5) Messite, J., Reddin, G. and Kleinfeld, M.: Pulmonary talcosis, a clinical and environmental study, A.M.A. Arch. Indust. Health., 20: 408, 1959. —6) Kleinfeld, M., Messit, J., Shapiro, J., Kooyman, O. and Swencicki, R.: Lung function in talc workers, Arch. Environ. Health., 9: 559, 1964. —7) Kleinfeld, M., Messit, J., Shapiro, J. and Swencicki, R.: Effect of talc dust inhalation on lung function, Arch. Environ. Health., 10: 431, 1965. —8) Miller, A., Teirstein, A.S., Badger, M.E. and Selikoff, I.J.: Talc pneumoconiosis. Significance of sublight microscopic mineral particles, Amer. J. Med., 50: 395, 1971. —9) Schepers, G.W.H., Durkan, T.M.: The effects of inhaled talc-mining dust on the human lung, A.M.A. Arch. Indust. Health., 12: 182, 1955. —10) Schepers, G.W.H. and Durkan, T.M.: An experimental study of the effects of talc dust on animal tissue, A.M.A. Arch. Indust. Health. 12: 317, 1955. —11) Kleinfeld, M., Ciel, C.P.: Majeranoswki, J.F. and Messite, J.: Talc pneumoconiosis. A report of six patients with postmortem findings, Arch. Environ. Health., 7: 101, 1963.