

●症 例

良性石綿胸水発症 9 年後に 2 型呼吸不全を呈し死亡した びまん性胸膜肥厚の 1 剖検例

諸川 納早¹⁾ 高柳 昇¹⁾ 生方 幹夫¹⁾ 倉島 一喜¹⁾ 米田紘一郎¹⁾
 土屋 典子¹⁾ 宮原 庸介¹⁾ 山口昭三郎¹⁾ 徳永 大道¹⁾ 斉藤 大雄¹⁾
 柳沢 勉¹⁾ 杉田 裕¹⁾ 河端 美則²⁾

要旨：症例は 51 歳男性，30 年間の石綿関連職業歴がある．1997 年，両側胸背部痛を主訴に来院，胸部 CT で両側胸水を認めた．胸水の性状（リンパ球優位，ADA 上昇）より結核性胸膜炎を疑い治療を行ったが効果は認められなかった．1998 年，胸部 CT にて胸膜肥厚が出現，その後増悪傾向を示した．肺機能検査では高度の拘束性換気障害を認めた．2001 年に胸腔鏡下胸膜生検を施行，病理学的に線維性胸膜炎であり臨床的に良性石綿胸水と診断した．両側胸膜肥厚はその後も進行性に増悪し一部に石灰化を呈した．一方，石綿肺を示唆する両側肺底区胸膜下の網状影は，2005 年にはじめてごく軽度出現したのみであった．2006 年，II 型呼吸不全による意識障害にて入院，換気不全が進行し死亡した．剖検で両側胸膜のびまん性肥厚と軽度の石綿肺等を認めた．

キーワード：良性石綿胸水，びまん性胸膜肥厚，石綿関連肺疾患，拘束性換気障害

Benign asbestos pleurisy, Diffuse pleural thickening,

Asbestos-related pulmonary disease, Restrictive ventilatory impairment

緒 言

びまん性胸膜肥厚は石綿関連肺胸膜疾患の一つとして知られているが，国内での症例報告は少数である^{1)~3)}．良性石綿胸水発症からびまん性両側性胸膜肥厚を呈し，肺機能検査において高度の拘束性換気障害を認め，9 年の経過で II 型呼吸不全に至り死亡した症例を経験した．現在までに，緩徐に進行したびまん性胸膜肥厚による呼吸不全が直接の死亡原因である事が剖検で確認された例は無く，貴重な 1 例と考えられた．

症 例

症例：51 歳，男性．

主訴：両側背部痛．

既往歴：48 歳，肺結核（抗結核治療 12 カ月間）．

家族歴：特記すべき事なし．

喫煙歴：20 歳から 50 歳 タバコ 30 本/日．

粉塵吸入歴：20 歳から 50 歳 アスベストを保管する

職場での事務職．30 年間職種の変更はない．事務室には常時アスベスト製品が保管されていた．建設現場での作業に従事した事はない．

現病歴：1997 年 1 月より右側胸部痛が出現，10 月になり両側に広がったため 10 月 24 日に当院受診．

身体所見：身長 148cm，体重 42kg，血圧 121/61 mmHg，脈拍 72/min 整，心音，呼吸音異常なし．表在リンパ節を触知せず．腹部平坦・軟，肝脾腫なし，四肢に浮腫なし．

胸部 X 線写真 (Fig. 1a)：両側の肋骨横隔膜角が不鮮明．

胸部 CT (Fig. 1b)：両側肺底部を中心とした胸膜肥厚と胸水貯留を認めた．

検査所見 (Table 1)：右胸水を穿刺．胸水の性状は，外観は血性，リンパ球優位で ADA の上昇を認めた．

入院後経過：胸水の所見より結核性胸膜炎を疑い治療を行ったが，胸水は減少しなかった．1998 年の胸部 CT にて胸膜肥厚に増悪傾向を認め，翌年アスベスト関連職業歴より胸膜中皮腫を疑い胸腔鏡下胸膜生検を施行した．生検の結果は線維性胸膜炎であり，悪性中皮腫の所見は認められなかったため，1997 年からの胸膜炎を良性石綿胸水と臨床診断した．また，胸膜肥厚に関しては，胸部 X 線と胸部 CT の画像よりびまん性胸膜肥厚と診

〒360-0105 埼玉県熊谷市板井 1696

¹⁾埼玉県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

²⁾同 病理

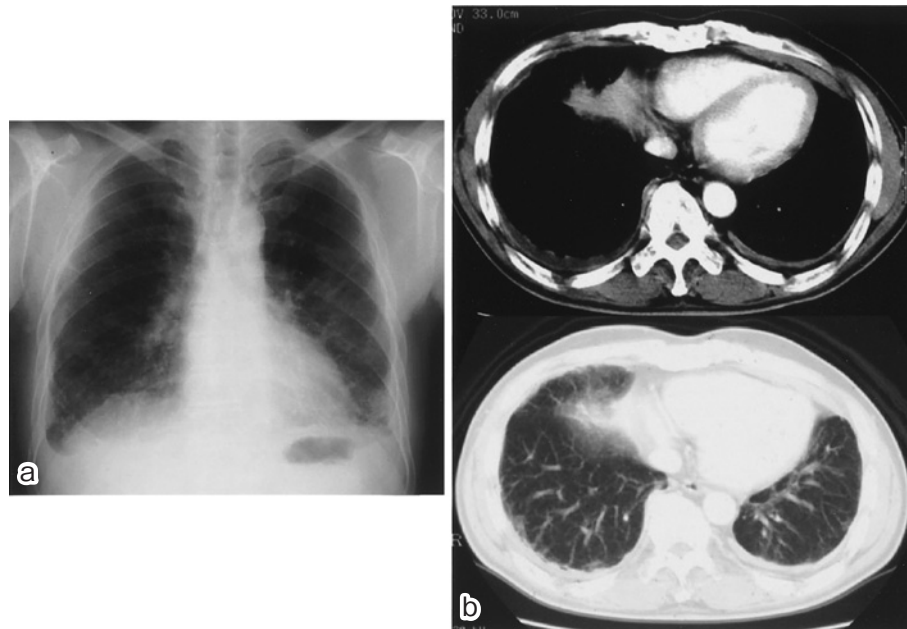


Fig. 1 a) Chest radiograph in 1997. b) Chest CT in 1997 showed bilateral pleural thickening and pleural effusion.

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Serology		Pleural Effusion (Right Lung)	
WBC	5,100/ μ l	CRP	0.6 mg/dl	Rivalta	(+)
RBC	4.23×10^6 / μ l	CEA	3.0 ng/ml	Total protein	5 g/dl
Hb	17.2 g/dl	SCC	0.6 ng/ml	Specific gravity	1.021
Plt	195×10^3 / μ l	NSE	3.3 ng/ml	Hemoglobin	1.2 g/dl
Blood chemistry		Arterial Blood Gas		Cells	5.4×10^5 /ml
AST	15 IU/L	(room air)		Neutrophils	15%
ALT	18 IU/L	pH	7.4	Lymphocytes	83%
LDH	156 IU/L	PaCO ₂	36 Torr	Histiocytes	2%
CK	21 IU/L	PaO ₂	85 Torr	LDH	907 IU/ml
UN	18 mg/dl	HCO ₃ ⁻	23.4 mmol/l	ADA	63 U/l
Cr	0.5 mg/dl	A-aDO ₂	8 mmHg	Hyaluronic acid	51 μ g/ml
				Cytology:	Class I
				CEA	1.6 ng/dl
				Glucose	43 mg/dl
				Mycobacterial culture:	Negative

断した。その後、本人と家族の希望により対症療法で経過観察としていたが、2000年に労作時息切れが出現、徐々に増悪したため2004年に在宅酸素療法導入となった。2005年の胸部CTでは両側胸膜が全周性に肥厚一部に石灰化を認め、また両側肺底区胸膜下に網状影の出現を認めた (Fig. 2)。同年10月、2型呼吸不全による意識障害にて入院、非侵襲的人工呼吸にて改善し退院となった。翌年2月、再びII型呼吸不全で入院、非侵襲的人工呼吸を行ったが換気不全が進行し2月23日に死亡した。

動脈血液ガス分析および肺機能検査結果 (Table 2) の

推移では、経過初期より高度の拘束性障害を呈していた。一方、A-aDO₂は経過を通じて開大を認めなかった。

剖検所見の主たる病変は石綿関連胸膜肺病変であった (Fig. 3, 4)。それらは両側胸膜に高度の線維性肥厚 (最大で10mm)、胸膜炎後の癒着、石灰化を伴う胸膜プラーク、胸膜直下肺を中心とした軽度の石綿肺、軽度の呼吸細気管支中心性線維化ならびに円形無気肺に該当する胸膜陥凹に伴う局所的な肺の虚脱線維化等からなっていた。

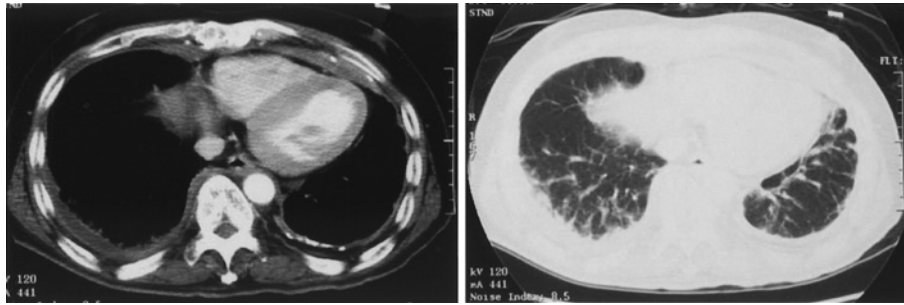


Fig. 2 Chest CT in 2005. Reticular shadows found in both lower lung fields suggest that fibrotic changes occurred in addition to pleural thickening.

Table 2 Clinical course. Pulmonary function tests showed severe restrictive ventilatory impairment since 1998

Antituberculous chemotherapy					
Thoracoscopic pleural biopsy					
		HOT O ₂ =2L/min		NIPPV	
Arterial blood gas analysis					
pH	7.4	7.4	7.3	7.3	7.3
PaCO ₂	50	48	72	92	92
PaO ₂	86	81	105	59	59
A-aDO ₂	8	9	10	8	8
Pulmonary function test					
%VC	30	23	24	22	16.4
FEV1%	100	98	98	98	100
%Dlco	103	50	N/A	N/A	N/A
<hr/> 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 (Year)					

考 察

石綿関連肺疾患には、石綿肺、肺癌、中皮腫、胸膜疾患（良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚、胸膜プラーク）等が知られている。この内、良性石綿胸水は、石綿暴露から約20～40年後に発症すると言われている⁴⁾⁵⁾。その診断には、胸水発症後3年間以内に悪性腫瘍が無い事とされ、他の疾患（胸膜中皮腫、膠原病、感染症等）の除外と経過観察が必要である⁴⁾。胸水の性状は症例の約50%で血性を呈し、リンパ球優位である事が多い⁵⁾。本症例では、3年の経過観察と胸膜生検の結果良性石綿胸水と診断されたが、当初は肺結核の既往と胸水の性状（リンパ球優位、ADA上昇）から結核性胸膜炎との鑑別が困難であった。

良性石綿胸水症例のうちびまん性胸膜肥厚を生じる割

合は約半数と考えられる⁴⁾⁶⁾。びまん性胸膜肥厚は、臓側胸膜の慢性線維性胸膜炎で壁側胸膜にも病変が及び、石綿暴露での発生は5～14%^{6)~8)}と考えられている。肺機能検査では拘束性障害を呈し⁹⁾、時に拡散能(DLco)も低下する事がある。本症例は、軽度の石綿肺を併発した2005年以前(1999年)から肺機能検査で高度拘束性障害(%VCが約30%)が出現していた。一方、2005年での肺機能検査においてA-aDO₂は正常であった。これらの所見より、本例の呼吸不全の原因はびまん性胸膜肥厚による拘束性換気障害であると考えた。胸部X線写真、胸部CT所見から想定される以上の高度の拘束性障害を認めた場合の鑑別疾患として、びまん性胸膜肥厚は重要な疾患と考えた。

石綿関連胸膜疾患の予後について岸本ら⁵⁾は、良性石綿胸水17例について追跡調査を行い、5年以内に死亡

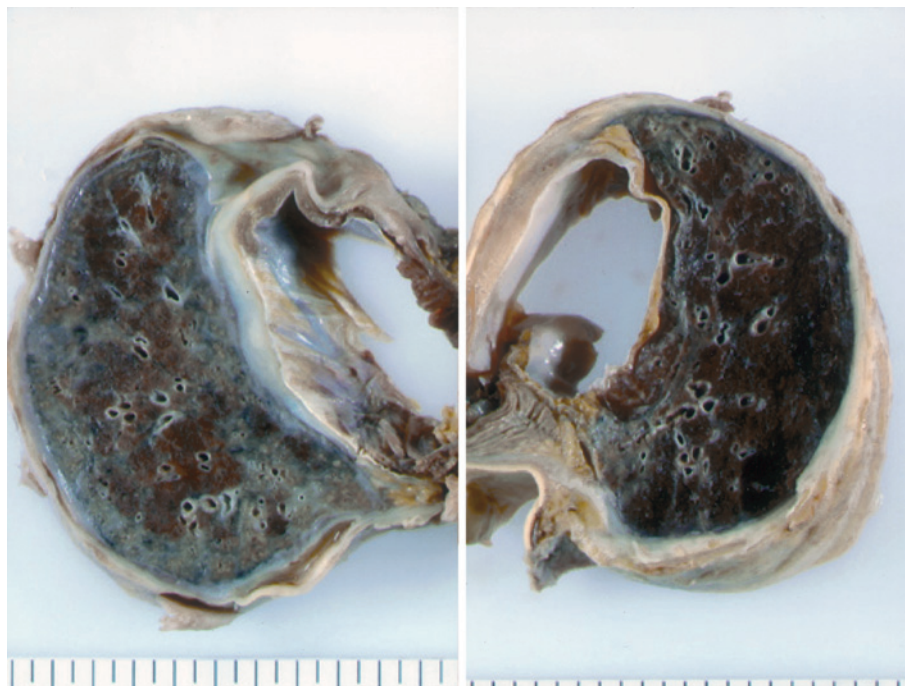


Fig. 3 Macroscopic picture shows bilateral pleural thickenings and peripleural gray areas without clear honeycombing.

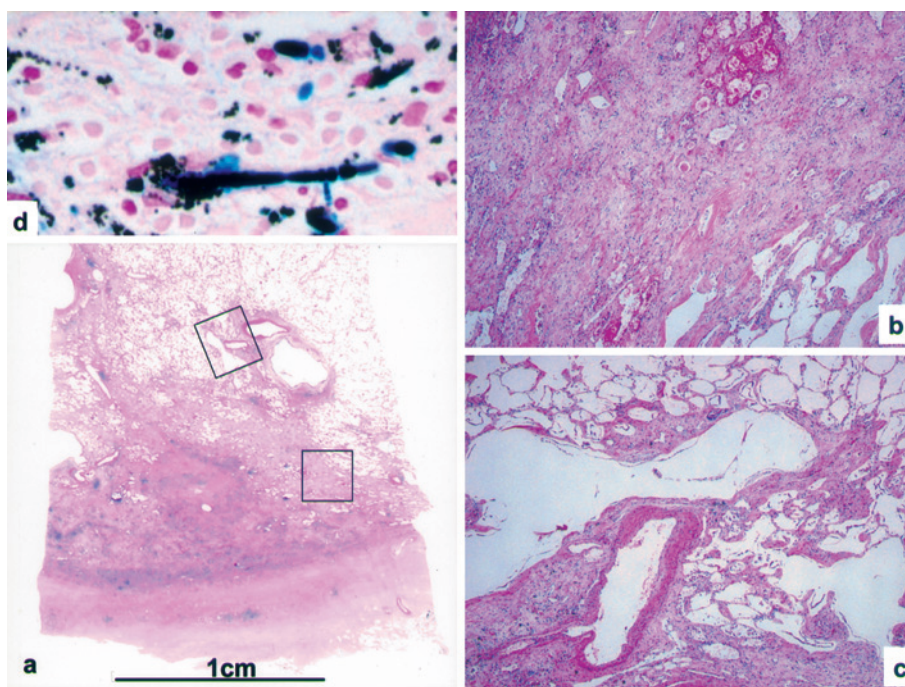


Fig. 4 Microscopic feature of the lower lobe and the surrounding pleura. a) Panoramic view shows diffuse pleural fibrosis and subpleural fibrosis without honeycombing (HE, $\times 4$). b) Dense fibrosis and c) peribronchiolar fibrosis are present in the boxes shown in a) (HE, $\times 40$). d) Iron staining reveals that asbestos bodies are abundantly present at the fibrotic foci ($\times 400$).

した症例は3例で、うち2例は悪性腫瘍の合併による腫瘍死、1例は胸水再貯留による急性呼吸不全であったと

報告している。また田村ら¹⁰⁾による、12例の良性石綿胸水症例の調査では、5例が死亡し、死亡までの平均は

5.0±3.1年であり、死因は肺炎(2例)、進行性線維性胸膜炎(2例)、肺癌(1例)であった。石綿暴露歴を有する症例において胸膜疾患の合併は、将来、高度の拘束性障害から呼吸不全を来し死に至る可能性があるため経過観察を要すると思われる。

びまん性胸膜肥厚は石綿関連肺胸膜疾患の一つとして知られているが、著者の検索の範囲では、緩徐に進行したびまん性胸膜肥厚による呼吸不全が直接の死因であると確認された剖検症例の報告はない。石綿関連胸膜疾患(良性)で剖検により直接死因と病理学的診断を対比した報告では、円形無気肺に閉塞性肺炎と肺動脈血栓を合併した1例¹¹⁾と、進行性胸膜線維症による呼吸不全で死亡したと考えられる1症例¹⁰⁾の剖検報告を見いだすのみである。両者ともその経過は発症まで約1, 2年であった。本例は、剖検にてびまん性胸膜肥厚による呼吸不全が直接の死亡原因であると判明した最初の報告である。初期から剖検を通じ9年間の経過を追う事ができた事が特徴である。

引用文献

- 1) 酒井俊彦, 佐藤大輔, 戸島洋一. 当院で最近経験した石綿によるびまん性胸膜肥厚の6例(会議録/症例報告). 日本職業・災害医学会会誌 2006;54 臨増:140.
- 2) 水橋啓一, 久保雅寛, 竹森康弘. 職業上の石綿間接ばく露によるびまん性胸膜肥厚の一例(会議録/症例報告). 日本職業・災害医学会会誌 2004;52 臨増:188.
- 3) 三浦薄太郎. 両側びまん性胸膜肥厚により著しい肺機能低下を来した石綿症の一例(会議録/症例報告). 神奈川医学会雑誌 1995;22:85.
- 4) Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion. 73 exudates in 60 patients. Eur J Respir Dis 1987;71:113—121.
- 5) 岸本卓巳, 岡原正幸, 近森研一, 他. 良性石綿胸水の臨床的検討. 日呼吸会誌 1998;36:18—22.
- 6) Hillerdal G. Non-malignant asbestos pleural disease. Thorax 1981;13:669—675.
- 7) McLoud TC, Woods BO, Carrington CB, et al. Diffuse pleural thickening in an asbestos-exposed population. Prevalence and causes. Am J Roentgenol 1985;144:9—18.
- 8) Huggins JT, Sahn S. Causes and management of pleural fibrosis. Respirology 2004;9:441—447.
- 9) Miller A. Pulmonary function in asbestosis and asbestos-related pleural disease. Environ Res 1993;61:1—18.
- 10) 田村猛夏, 成田亘啓. 石綿性胸膜炎. 日本臨床 1994;Suppl 3:746—768.
- 11) Chang CH, Newman L. Round atelectasis complicated by obstructive pneumonia and pulmonary arterial thrombosis. Chest 1990;98:1283—1285.

Abstract**An autopsy case of diffuse pleural thickening presented respiratory impairment and benign asbestos pleurisy**

Nasa Morokawa¹⁾, Noboru Takayanagi¹⁾, Mikio Ubukata¹⁾, Kazuyoshi Kurashima¹⁾,
Koichiro Yoneda¹⁾, Noriko Tsuchiya¹⁾, Yosuke Miyahara¹⁾, Shozaburo Yamaguchi¹⁾,
Daido Tokunaga¹⁾, Hiroo Saito¹⁾, Tsutomu Yanagisawa¹⁾,
Yutaka Sugita¹⁾ and Yoshinori Kawabata²⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

²⁾Department of Pathology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

A 51-year-old man presented with back pain in 1997. He had a 30-year-history of occupational asbestos exposure. His chest CT showed bilateral pleural thickening and pleural effusion. The pleural effusion of the right thorax exhibited both elevated level of adenosine deaminase and increased numbers of lymphocytes. Antituberculous chemotherapy had no effect on the exudates. Progressive bilateral pleural thickening were found on chest CT, and pulmonary function tests showed severe restrictive ventilatory impairments since 1998. Thoracoscopic pleural biopsy was conducted in 2001 to exclude pleural malignant mesothelioma. No malignancy was found in pleural samples. After 3-year observation and excluding other causes, he was given a diagnosis of benign asbestos pleurisy. In 2005, fibrotic changes were found in both lower lung fields in chest CT. He suffered from respiratory failure with carbon dioxide retention, and died in 2006. The autopsy disclosed asbestos-related lung diseases. We suspected that diffuse pleural thickening could be a major cause of fatal respiratory impairment in this case.