

●症 例

良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚の1剖検例

芳賀 高浩 中島 有紀 北村 淳史
黒田 文伸 滝口 裕一 巽 浩一郎

要旨：症例は35年間の職業性石綿曝露歴を持つ、65歳の男性である。2001年、近医を呼吸苦を主訴として受診した。胸部単純X線写真にて両側胸水がみられた。胸部CTにてびまん性の胸膜肥厚、両側胸水、心嚢水がみられたが、肺野には異常所見はみられなかった。胸水は滲出性でリンパ球優位であり、診断的治療として抗結核薬が投与されたが効果はみられなかった。胸腔鏡下胸膜生検を施行し、胸膜中皮腫は否定的であったため、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚と診断し、2008年6月、当院に紹介された。頻回の胸腔穿刺や胸膜癒着術にも関わらず、両側胸水は悪化した。2008年12月、呼吸不全にて死亡した。剖検にて良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚の診断が確定した。石綿小体濃度測定を行い、乾燥肺1gあたり石綿小体は462本であった。本症例の石綿曝露レベルは比較的低いと推測された。我々は剖検にて確認した稀な良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚の症例を経験したため報告する。

キーワード：良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚、石綿曝露

Benign asbestos pleurisy, Diffuse pleural thickening, Asbestos exposure

緒 言

石綿関連肺胸膜疾患として良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚は知られているが、その機序については不明な点が多い。今回我々は良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚の1剖検例を経験したので、石綿曝露との関係や病因につき文献的考察を加え、報告する。

症 例

症例：65歳、男性。

主訴：呼吸困難感。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙歴なし、飲酒は機会飲酒程度。

職業歴：22歳 大学卒業、22～24歳 乳製品加工工場勤務、24～26歳 クーラーの取り付け、26～60歳 音響機器の取り付け、ともに天井裏などの作業が主であり、断熱材として用いられていた石綿への曝露が疑われた。

現病歴：2002年、呼吸困難感を自覚し近医を受診した。胸部CTにてびまん性胸膜肥厚、胸水、心嚢水貯留を指摘され、胸腔穿刺、心嚢ドレナージを施行され、軽

快し退院していた。その後複数の医療機関を受診し、血性でリンパ球優位、滲出性の胸水に対し精査を行っていた。ADAは30U/mLと明らかな上昇はみられなかったが、診断的治療として抗結核薬の投与を受けた。しかし胸水の量に変化はみられず、無効と判断された。局所麻酔下胸腔鏡下胸膜生検を施行したが、繊維性胸膜炎の所見であり、悪性所見はみられなかった。石綿曝露歴があり、良性石綿胸水及びびまん性胸膜肥厚と診断されていた。2008年6月、患者希望により当院に紹介受診した。2008年8月、胸水増量による呼吸不全が進行し、入院となった。

入院時現症：身長160cm、体重57.6kg、血圧135/60mmHg、脈拍68/分、体温36.5℃、SpO₂90% (Room air)。

眼球結膜黄染なく、眼瞼結膜貧血なし。表在リンパ節は触知せず、胸部聴診上、異常呼吸音なし、心雑音なし。腹部に異常所見なし、神経学的に異常所見なし、下腿浮腫なし。

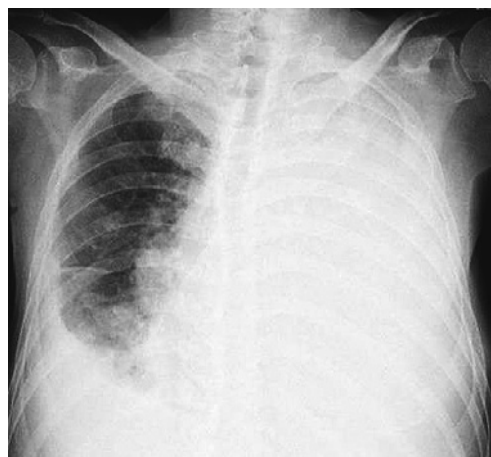
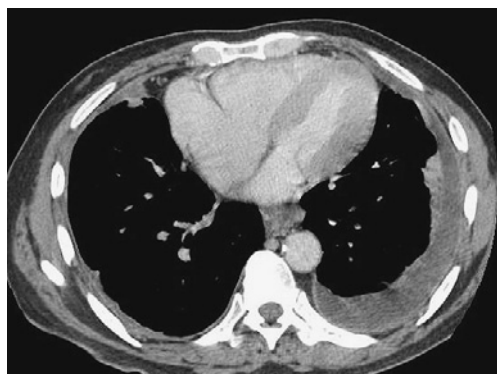
入院時検査所見 (Table 1)：Hb 11.7g/dlと軽度の貧血がみられた。左胸腔穿刺し、血性胸水がみられた。細胞成分はリンパ球優位であった。低酸素血症、CO₂の貯留がみられ、II型呼吸不全の所見であった。肺機能検査ではFVCの著しい低下がみられ、高度の拘束性換気障害の所見であった。

入院時胸部単純X線写真 (Fig. 1)：左胸水をみとめる。

入院時胸部CT所見 (Fig. 2)：左胸腔内に胸水貯留が

Table 1 Laboratory findings and pulmonary function test on admission

(Hematology)		(Arterial Blood Gas)		(Pleural effusion)	
WBC	4,900/ μ l	(Room air)		Cells	8.0×10^5 /ml
RBC	4.00×10^6 / μ l	pH	7.45	Neutrophils	43.0%
Hb	11.7 g/dl	PaCO ₂	53 Torr	Lymphocytes	51.0%
Plt	177×10^3 / μ l	PaO ₂	60 Torr	Monocytes	4.0%
(Blood Chemistry)		(Spirometry)		LDH	2,122 IU/L
AST	25 IU/L	FVC	1.06 l	TP	5.5 g/dl
ALT	33 IU/L	%FVC	32.2%	Glu	152 mg/dl
LDH	188 IU/L	FEV1.0	0.79 l	CEA	1.6 mg/dl
BUN	10 mg/dl	FEV1.0%	74.52%	ADA	32 U/ml
Cre	0.49 mg/dl			Cytology class I	
Glu	165 mg/dl			Bacterid culture	(-)
(Serology)				Mycobacterid culture	(-)
CRP	0.6 mg/dl				
CEA	2.3 mg/ml				

**Fig. 1** Chest X-ray film on admission shows left pleural effusion.**Fig. 3** Chest X-ray film 4 months after admission shows an increased amount of bilateral pleural effusion.**Fig. 2** Chest CT scan on admission shows bilateral pleural thickening and left pleural effusion.

みられ、びまん性の胸膜肥厚をみとめた。肺野に異常所見はみられなかった。

入院後経過：高度の拘束性換気障害、Ⅱ型呼吸不全を呈していた。胸部CTにてびまん性の胸膜肥厚がみられ、拘束性換気障害の原因と考えられた。胸水ドレナージを

行い、2008年9月に退院したが、再び胸水貯留による呼吸不全が進行し、2008年10月に入院した。胸水ドレナージ、OK-432による胸膜癒着術を施行したが、胸水は徐々に増加した (Fig. 3)。胸水の増量に伴い、全身状態は徐々に悪化し、2008年12月死亡した。

剖検所見 (Fig. 4A, B)：多量の胸水貯留及び両側性に胸膜肥厚を高度かつ広範にみとめた。明らかな胸膜ブランクは認めなかった。組織学的に両側臓側及び壁側胸膜は硝子化し高度かつ広範に線維性肥厚を示していた。胸膜直下に肺泡虚脱型無気肺が比較的広範囲に認められたが、肺実質には線維化等の所見はみられなかった。石棉小体濃度測定では、石棉小体は乾燥肺1gあたり462本、石棉繊維は1,846本みられた。

考 察

石棉関連肺胸膜疾患として、我が国で労災補償の対象

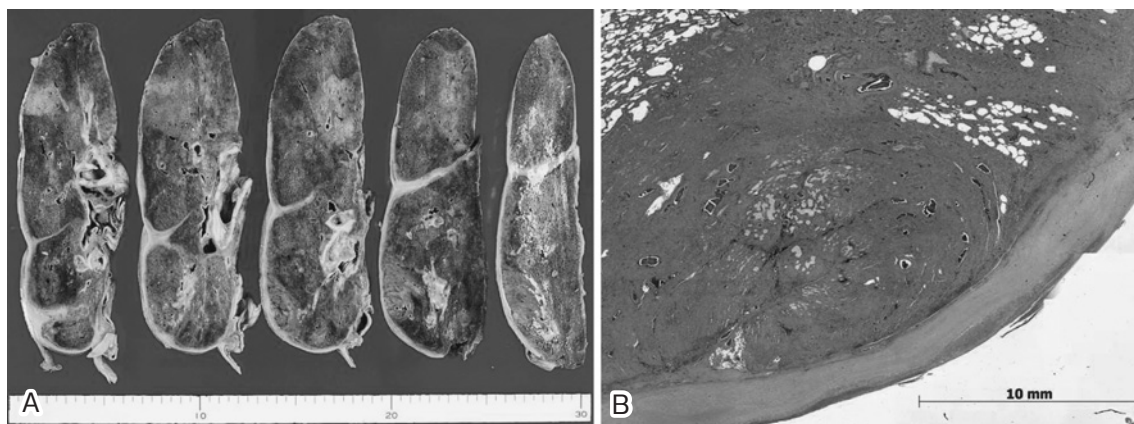


Fig. 4A, B Findings at autopsy: gross pathological findings revealed diffuse pleural thickening. Pleural histological findings revealed pleural thickening due to non-specific fibrosis and a large amount of organizing fibrin on the surface.

となっているのは、石棉肺、石棉肺癌、胸膜中皮腫、良性石棉胸水、びまん性胸膜肥厚であり、中皮腫及び石棉肺癌は石棉救済法の対象疾患である。良性石棉胸水は比較的まれな疾患であり、Eplerらは診断基準として石棉曝露歴があり、胸水発症後3年以内に悪性腫瘍の発症が確認されないこと、他の疾患が除外されることとしている¹⁾。良性石棉胸水において、病理学的に胸膜は細胞成分に乏しい線維性胸膜炎の像である。胸水は症例の約50%で血性を示し、細胞成分はリンパ球優位であることが多い²⁾。80%以上は左右どちらか片側のみの貯留であり、特に結核性胸膜炎との鑑別に苦慮する³⁾。今症例も診断的治療として、一時抗結核薬の投与が試みられた。

びまん性胸膜肥厚は臓側胸膜にみられる非特異的線維化病変で、良性石棉胸水の約半数にみられる³⁾。病理学的には、胸膜は器質化を繰り返すことによる著明な線維性肥厚を示す。高度なびまん性胸膜肥厚は、拘束性換気障害を引き起こすことも知られている⁴⁾。

肺内に残留した石棉の量は曝露石棉量との相関が高いため、石棉関連肺胸膜疾患の診断や労災補償の認定、石棉救済法の認定の重要な指標となる。肺内に残留する石棉は、石棉小体と石棉繊維があげられる。石棉小体は1906年Marchardらによって発見された。石棉繊維のまわりに生体由来の鉄を含む蛋白ムコ多糖類が付着してできた、極めて特徴的な構造物である。長くて太い線維で形成されやすく、アモサイト（茶石棉）、クロシドライト（青石棉）と比較し、クリソタイル（白石綿）では形成されにくい⁵⁾。石棉繊維は一般に石棉小体の10倍程度みられるとされる。石棉小体数による石棉曝露評価法はクリソタイル曝露の評価には必ずしも当てはまらないことがある。

他に石棉曝露の指標として胸膜プラークがあげられ

る。胸膜プラークは、壁側胸膜の限局性の境界明瞭な硬い線維性病変である。病理学的には非特異的な線維化病変であるが、低濃度の石棉曝露でもみられることから、従来より石棉曝露のよい指標とされている⁶⁾⁷⁾。

本症例では、石棉小体濃度測定によると乾燥肺1gあたり石棉小体は462本、石棉繊維は1,846本であった。神山らは石棉の職業曝露歴のない集団において石棉小体濃度測定を行い、4.6%に乾燥肺1gあたり石棉小体が5,000本以上みられ、28%に1,000本以上みられたと報告し、5,000本以上の症例を石棉曝露レベルが高いとしている⁸⁾。本症例は石棉の職業曝露歴はあるものの石棉曝露レベルは低かったのではないかと推測される。

良性石棉胸水の発生機序の定説はない。胸水貯留の原因として石棉線維により、機械的に、もしくは胸膜の線維化による壁側胸膜のリンパ排泄孔の閉塞や⁹⁾、石棉線維のadjuvant効果の自己免疫機序による胸膜炎が提唱されている²⁾。良性石棉胸水の胸水中の細胞成分はリンパ球優位であること、良性石棉胸水の報告例の中に、ブレドニゾロンにより著明に胸水の減少が確認された例がみられること¹⁰⁾、本症例のように石棉曝露レベルが低いと推定される患者にも発症していることから、自己免疫機序が支持されるのではないかと考える。

我々はⅡ型呼吸不全を呈して死亡した良性石棉胸水、びまん性胸膜肥厚の一部検例を経験した。検体中の石棉濃度まで検討した例はまれであり、報告した。

引用文献

- 1) Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. JAMA 1982; 247: 617—622.
- 2) 岸本卓巳, 岡原正幸, 近森研一, 他. 良性石棉胸水

- の臨床的検討. 日呼吸会誌 1998; 36: 18—22.
- 3) Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion; 73 exudates in 60 patients. *Eur J Respir Dis* 1987; 71: 113—121.
 - 4) Miller A. Pulmonary function in asbestosis and asbestos-related pleural disease. *Environ Res* 1993; 61: 1—18.
 - 5) Rom WN, Travis WD, Brody AR. Cellular and molecular basis of the asbestos-related diseases. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 408—422.
 - 6) Artvinli M, Baris YI. Environmental fiber-induced pleuro-pulmonary diseases in an Anatolian village: An epidemiologic study. *Arch Environ Health* 1982; 37: 177—181.
 - 7) Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, et al. Non malignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos; A field-based, cross-sectional study. *Eur Respir J* 2005; 26: 875—880.
 - 8) 神山宣彦. 石綿ばく露の医学的所見, 石綿小体. 改訂新版職業性石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と労災補償—. 三信図書, 東京, 2005; 71—101.
 - 9) Robinson BWS, Musk TC. Benign asbestos pleural effusion; diagnosis and course. *Thorax* 1981; 36: 896—900.
 - 10) 岸本卓巳, 岡原正幸, 小崎晋司, 他. 4年間に3回再発繰り返した良性石綿胸水の若年者例. 日本災害医学会会誌 1998; 46: 491—495.

Abstract

A case of benign asbestos pleurisy with diffuse pleural thickening confirmed on autopsy

Takahiro Haga, Yuki Nakajima, Atsushi Kitamura, Fuminobu Kuroda,
Yuichi Takiguchi and Koichiro Tatsumi

Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

We report a 65-year-old man with a 35-year history of occupational asbestos exposure. He presented at a nearby hospital with a complaint of dyspnea in 2002. Bilateral pleural effusion was revealed on a chest x-ray film. Chest CT revealed diffuse thickening of the pleura, bilateral pleural effusions and cardiac effusion, but no abnormal findings in the lung fields. Both pleural effusions were exudative, and lymphocytes were predominant. Antituberculous chemotherapy had no effect on the exudates. Thoracoscopic pleural biopsy was conducted to exclude malignant mesothelioma. No evidence of malignancy was found in pleural samples. The patient's condition was diagnosed as benign asbestos pleurisy with diffuse pleural thickening. He was referred to our hospital in June 2008. Bilateral pleural effusions continued to progress despite pleurodesis and frequent drainage of his pleural effusion. He suffered from respiratory failure and died in December 2008. We investigated the concentration of asbestos bodies in his lung tissue. There were 462 asbestos bodies per 1 g of dry lung tissue, which was relatively low considering the time of asbestos exposure. We report a rare case of benign asbestos pleurisy with diffuse pleural thickening confirmed by autopsy.