

●症 例

3年の職歴で発症し肝障害を合併した溶接工肺の1例

河野 徳子^a 野上 裕子^a 山城 朋子^a
 吉田 誠^a 渡辺憲太郎^b 岩永 知秋^a

要旨：症例は21歳、男性。3年間溶接工として就労していた。2016年4月より咳嗽が出現し、胸部単純CTで小葉中心性粒状影と小葉間隔壁肥厚を指摘された。気管支肺胞洗浄および経気管支肺生検で診断に至らず、胸腔鏡下肺生検で溶接工肺と診断した。肝障害の合併は、過剰鉄沈着によるヘモクロマトーシスが原因と考えた。溶接工肺は、通常10～30年の曝露で発症するが、3年の曝露で発症し肝障害を合併したまれな症例として報告する。

キーワード：溶接工、肝障害、ヘモクロマトーシス、BAL液中フェリチン、じん肺

Welder, Liver damage, Hemochromatosis, Ferritin in BALF, Pneumoconiosis

緒 言

近年、炭鉱の閉山や粉じん環境の改善・定期的な職場健診により石綿肺や珪肺症は減少傾向であり、溶接工肺は相対的に増加し、現在、新規発生じん肺患者の1位を占めている。Müllerらは溶接工肺を線維化の程度によりgrade I～IIIに分類し、grade I（線維化の進行が軽度）であれば改善が期待できると報告¹⁾している。そのため、早期発見は重要と考えられる。溶接工肺は通常10～30年の曝露で発症する²⁾が、今回我々は、肝障害を合併し短い職歴で発症した溶接工肺を経験したので報告する。

症 例

患者：21歳、男性。

主訴：乾性咳嗽、労作時呼吸困難。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴は14歳～現在まで、20本/日。サプリメントや薬剤の内服なし。飲酒歴なし。

職歴：2012年2月～2013年1月、建築業（アスベスト曝露あり）。2013年2月から溶接工（鉄・ステンレス・亜鉛・アルミニウム）。2015年12月まで長崎で勤務、2016年1月より京都で勤務。

現病歴：2012年2月から建築業に従事し、2013年から溶接工の仕事に従事していた。職場健診で年に1回胸部X線を撮影し、2015年6月の胸部X線写真では異常を指摘されなかった。2016年1月の転勤後から、マスクを着用せずに作業する時間が増えていた。同年4月下旬より咳嗽が出現したため近医を受診。胸部単純X線および単純CTで小葉中心性の粒状影・小葉間隔壁の肥厚・縦隔リンパ節腫脹を認め（図1a, b）、肝機能障害・ACE上昇・sIL-2R上昇（表1）を伴っていた。リゾチーム・蛋白分画は正常であった。5月中旬に精査目的で前医入院となった。

前医入院時現症：意識清明、経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）96%（室内気）、体温：37.0℃、血圧：128/58 mmHg、脈拍：68/min。貧血（-）、黄疸（-）、頸部リンパ節腫脹（-）、皮疹（-）、四肢浮腫（-）。呼吸音：正常、心音：正常。

前医入院中の経過：気管支鏡検査を施行。気管支肺胞洗浄（bronchoalveolar lavage：BAL）液の細胞分画は、マクロファージ優位でリンパ球CD4/8比：0.2と低値であった（表1）。細胞診は、Class I。経気管支肺生検の病理所見では特異的な炎症や悪性を示唆する所見・肉芽腫性変化は認めず、好酸球の浸潤も極軽度であった。肝機能障害を認めたが、ウイルス感染を疑う所見は認めなかった[HBVAg（-）、HCVAb（-）、EBV-IgM：0.1倍、EBV-IgG：3.9倍、EBV-抗EA-IgG：0.2倍、EBV-抗EBNA-IgG：3.9倍、C7HRP（-）]。自宅への試験外泊では症状増悪は認めなかった。確定診断には至らず、6月初旬に当院を紹介受診となった。

当院入院後の経過：6月初旬、胸腔鏡下肺生検を施行

連絡先：河野 徳子

〒811-1394 福岡県福岡市南区屋形原 4-39-1

^a 国立病院機構福岡病院呼吸器内科

^b 福岡大学病院呼吸器内科

(E-mail: f_noriko0529@yahoo.co.jp)

(Received 31 Mar 2017/Accepted 6 Jul 2017)



図1 Radiological findings. (a) Chest X-ray on admission in our hospital, showing diffuse ground glass opacity in both lungs. (2016/6/6) (b) Chest CT scans on admission in our hospital, showing diffuse ground glass opacity in both lungs, with partly small centrilobular nodules and thickened interlobular septa. (2016/6/6) (c) The chest X-ray showed improvement of diffuse ground glass opacity in both lung. (2016/9/21)

表1 A 病院の検査結果

Hematology		Biochemistry	
WBC	6,200/ μ l	ACE	26.7 IU/L
Neut	62.9%	BNP	17.3 pg/ml
Lym	25.0%	sIL-2R	1,468 U/ml
Mon	7.4%	マイコプラズマ (PHA)	<40
Eos	3.2%	オームクラミジア (CF)	<4
Bas	7.4%	寒冷凝集素反応	64 倍
RBC	505×10^4 / μ l	抗核抗体定量	<40
Hb	15.2 g/dl	RF 定量	<4
Ht	43.9%	PR3-ANCA	<1.0
		MPO-ANCA	<1.0
Biochemistry		BAL (前医: 5月下旬)	
Alb	4.4 g/dl	部位	右 B5
T-Bil	1.0 g/dl	回収率	61.3%
AST	340 IU/L	細胞数	3.3×10^5 /ml
ALT	993 IU/L	細胞分画	
LDH	435 IU/L	Lym	10.5%
BUN	19 mg/dl	Mono	86.5%
Cr	0.68 mg/dl	Neut	2.0%
Na	140 mEq/L	Eos	1.0%
K	4.3 mEq/L	CD4/8 比	0.2
Cl	104 mEq/L	フェリチン	未施行
Glu	104 mg/dl		
CRP	0.1 mg/dl		

した。右上葉からの標本では充実性の境界不鮮明な結節性病変を認め (図 2a), 強拡大像で肺胞内にマクロファージやリンパ球が充満した像や幼若な結合織で埋め尽くされた器質化肺炎の像を認めた (図 2b)。ヘモジデリン貪食細胞が同部位の肺胞腔内や隔壁にみられた (図 2c)。結節性病変周囲の肺胞隔壁は一様に肥厚し、リンパ球が浸潤しており、細胞性間質性肺炎の像であった (図 2d)。職歴と画像所見および組織学的所見より、溶接工肺に一致する所見と考えられた。

血清鉄およびフェリチンは上昇していたが、当院で再検した BAL 液中のフェリチン濃度は 90 ng/ml と高値で

はなかった。臨床症状・炎症反応・肝機能障害・肺機能障害 (表 2)・画像所見 (図 1c) はともに無治療で改善した。以上より溶接工肺と診断した。7 月下旬に退院し、退院後は配置変更となり職場復帰し、経過良好である。

考 察

溶接工肺は酸化鉄粉じんの吸入が原因で発症し、1936 年 Doig らが電気溶接工肺の X 線所見を報告³⁾して以来、数多くの報告がある。じん肺症とは「粉じんを吸入することによって肺に生じた線維増殖性変化を主体とする疾病」と定義される⁴⁾。溶接工肺は就業して 10 年以上経過して

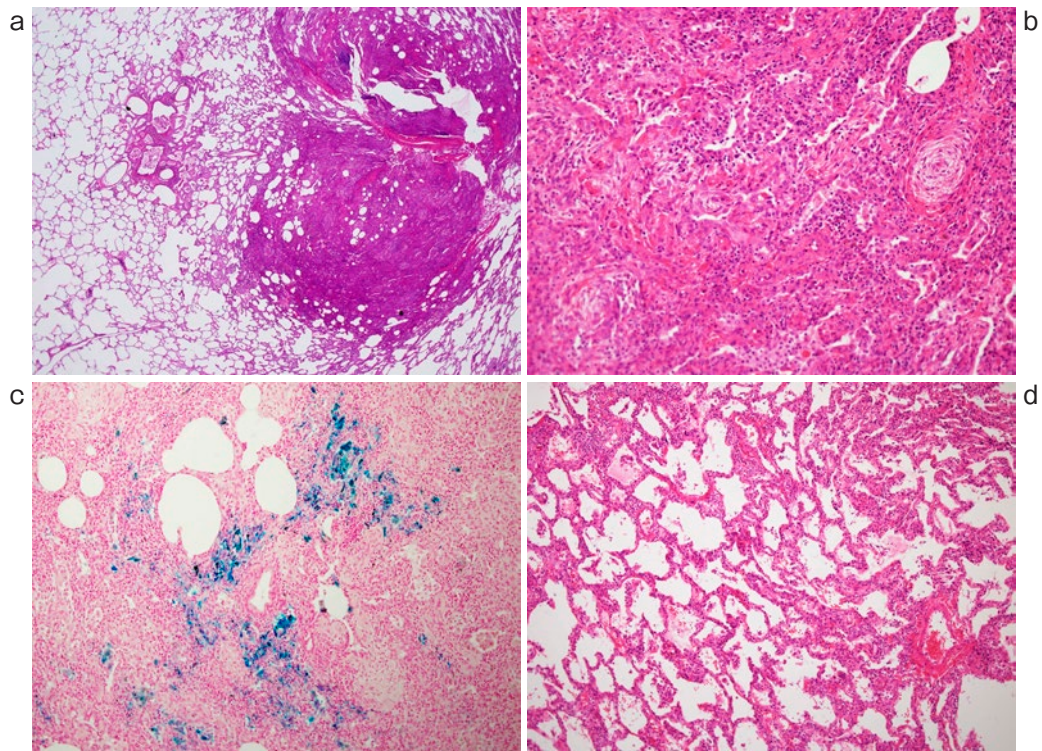


図2 Pathological findings. (a) An ill-defined nodule is found, surrounded in the right half of the specimen [hematoxylin-eosin (HE) stain, ×20]. (b) Peripheral airways are filled with macrophages and inflammatory cells. Alveoli filled with organizing connective tissues are occasionally found (HE stain, ×200). (c) Berlin-blue staining demonstrate many hemosiderin-laden macrophages in the lumen and the wall of the peripheral airways and alveoli (Berlin blue stain, ×100). (d) Thickened alveolar septa infiltrated by lymphocytes are diffusely found, showing cellular interstitial pneumonia (HE stain, ×100).

表2 肺機能検査

	初診時	最終診察時
VC (ml)	2,659	4,110
%VC	54	83.7
FEV ₁ (ml)	2,300	3,570
%FEV ₁	52.9	82.1

発症し、線維増殖傾向は少なく、粉じん曝露中止により肺胞内粉じんは喀痰として排出されるため、陰影は減少するとされる⁴⁾。しかし、粉じん量の増加、粉じん停留期間の長期化に伴い肺の線維性増殖性変化を残すことが明らかとなり⁵⁾、溶接工肺はじん肺症に分類されている。

本症例のように3年という短期間の曝露による報告は少なく、また、我が国では肝障害の合併は報告がない。

肝障害については、B型肝炎ウイルス (HBV)、C型肝炎ウイルス (HCV)、サイトメガロウイルス (CMV)、Epstein-Barr (EB) virusなど、感染を疑う所見なく、アルコール性や薬剤性も否定的であった。海外では、溶接

工肺に合併した肝障害の原因として組織生検の結果よりヘモクロマトーシスの合併を報告している⁶⁾⁷⁾。職業的曝露からの回避のみで改善した経過からも、本症例における肝障害の原因もヘモクロマトーシスを疑った。溶接工肺では、他臓器への鉄沈着に起因する肝障害や不整脈・心機能低下・糖尿病などヘモクロマトーシスの症状にも注意して診察する必要がある。

本症例では、血清鉄：215 µg/dl、血清フェリチン：361 ng/mlと上昇していた。Yoshiiらは、溶接工肺11例における血清フェリチンの平均値は534.8 ng/mlと報告している⁸⁾。本症例では、粉じん曝露回避から2ヶ月経過した時点で測定したことが、比較的軽度の上昇にとどまった要因と考える。さらにYoshiiらは、溶接工肺のBAL液中のフェリチン濃度は253.0 ± 157.9 ng/ml、肺病変のない溶接工では76.0 ± 68.4 ng/ml、他の肺疾患では56.0 ± 27.0 ng/mlであったと報告⁸⁾している。本症例のBAL液中のフェリチン濃度は溶接工肺と比較すると低値であったが、粉じん曝露回避後2ヶ月が経過していたにもかかわらず、肺病変のない溶接工と比較して高値であった。

職歴3年での発症はまれであり、前年の胸部X線では異常がなかったことより短時間で発症したと考えられる。その原因として、転勤後の職場でマスク未着用での就労時間が増え、鉄粉じんの吸入量が増えたことが考えられる。また、吸入された粉じんは気道の粘液-線毛運動によって喀痰として排出される⁹⁾が、本症例は14歳から7年間の喫煙歴があり、喫煙により線毛運動が低下し増加した鉄粉じんの吸入量が気道浄化の処理能力を超えたことが、発症に寄与した可能性も考えられる。Yoshiiらは、11人の溶接工肺の患者のうち10人が喫煙者であったと報告⁸⁾し、そのほかの溶接工肺の報告も大半が喫煙者であった。

20日間の作業で大量の鉄粉じんを吸入し急速に進行した報告例¹⁰⁾もあり、短期間でも吸入量が多ければ溶接工肺を発症するリスクが高くなる可能性を示唆する。粉じん吸入量の変化を含め職場環境の詳細な問診が早期診断につながると考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

1) Müller KM, et al. Graduation of Sideropneumoconi-

oses. *Pneumologie* 2000; 54: 315-7 (in German).

- 2) 日置辰一郎, 他. じん肺胸部X線陰影の減少. 溶接工肺24症例の長期観察. 洛和会病院医誌 2000; 29: 22-9.
- 3) Doig AT, et al. X-ray appearance of the lungs electric arc welders. *Lancet* 1936; 1: 771-5.
- 4) 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. 東京: 中央労働災害防止協会. 1978; 3-21.
- 5) 佐野辰雄. 溶接工肺の病理とその有害性. 労働科学 1965; 41: 213-38.
- 6) Rajesh R, et al. Systemic Iron Overload Associated with Welder's Siderosis. *Am J Med Sci* 2009; 337: 55-9.
- 7) Doherty MJ, et al. Total body iron overload in welder's siderosis. *Occup Environ* 2004; 61: 82-5.
- 8) Yoshii C, et al. Welder's pneumoconiosis: diagnostic usefulness of high-resolution computed tomography and ferritin determinations in bronchoalveolar lavage fluid. *Intern Med* 2002; 41: 1111-7.
- 9) 吉井千春, 他. 溶接工肺—溶接ヒュームによる肺障害—. エアロゾル研究 2005; 20: 238-42.
- 10) 石田義裕, 他. 一年の経過で急速に進行を認めた溶接工肺の一例. 日呼吸会誌 2003; 41: 351-5.

Abstract

A case of welder's pneumoconiosis with liver damage after a 3-year occupational exposure

Noriko Kawano^a, Hiroko Nogami^a, Tomoko Yamashiro^a,
Makoto Yoshida^a, Kentaro Watanabe^b and Tomoaki Iwanaga^a

^aDivision of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Fukuoka Hospital

^bDivision of Respiratory Medicine, Fukuoka University Hospital

A 21-year-old man had a 3-year occupational history of welding. He underwent occupational medical examinations once a year and showed no abnormal findings on the chest X-ray in June 2015. He consulted a local doctor for a persistent cough since late April 2016. His chest computed tomography (CT) scan revealed small centrilobular nodules, thickening interlobular septa, and mediastinal lymphadenopathy. He underwent bronchoscopy (bronchoalveolar lavage, transbronchial lung biopsy) in a general hospital, but received no diagnosis. Video-assisted thoracic surgery was performed in our hospital, and he was diagnosed with welder's pneumoconiosis based on the histopathological findings. His clinical symptoms, lung functions, and chest X-rays, as well as his liver damage, improved with no treatment. Although we did not see his liver biopsy, we speculated that the cause of liver damage might be excess iron deposition in the liver. Usually a welder's pneumoconiosis develops after 10 to 30 years of occupational exposure. We report a rare case of liver damage with an exposure history as short as 3 years.