

●症 例

タイヤ製造によるアスベスト関連胸膜肺疾患に続発し、 急速な経過を呈した肺癌の1例

鈴木 直仁 中嶋 治彦

要旨：症例は76歳，男性．60歳までタイヤ製造に従事．胸部異常陰影で受診．画像的にアスベスト関連胸膜肺疾患と診断した．単純CTで経過観察中，右肺底部結節影が出現し，PETでcT1bN0M0相当と診断された．右下葉切除により扁平上皮癌，pT3N1M0の診断された．2ヶ月後，多発骨転移，多発肝転移が出現し，死亡した．肺癌が疑われてからの全経過は9ヶ月であった．剖検にて広範な胸膜プラーク，肺線維症が確認された．タイヤ製造によるアスベスト関連胸膜肺疾患はまれであり，アスベスト関連疾患に対する経過観察のあり方を考えさせられた．

キーワード：アスベスト関連胸膜肺疾患，タイヤ製造，胸膜プラーク，アスベスト小体，肺癌

Asbestos-related pleuropulmonary disease, Tire manufacturing, Pleural plaques, Asbestos bodies, Lung cancer

緒 言

アスベストには意外なところで曝露される可能性がある．タイヤチューブの原材料にアスベストは含まれていないが，型をとるための加硫器周囲の保温材としてアスベストが使用されていた時期がある¹⁾．また，ゴム同士が付着するのを防ぐために塗布するタルクには，アスベストが混入している可能性がある¹⁾²⁾．我々は，タイヤ製造に従事したことによって広範な胸膜プラークと間質性肺炎を呈するようになり，かつきわめて急激な肺癌の経過をたどって死亡した症例を経験したので，報告する．

症 例

患者：76歳，男性．

主訴：自覚症状なし．

喫煙歴：10本/日×51年．5年前禁煙．

職業歴：大手タイヤメーカーで60歳まで約40年間タイヤチューブ製造に従事．

既往歴：59歳時狭心症にてバイパス手術．高血圧治療中．

家族歴：特記事項なし．

現病歴：69歳時，検診で肺野網状影を指摘され当科受診．間質性肺炎と診断され，定期的経過観察を勧められていたが，通院中断していた．73歳時，再び検診で両側肺野網状影を指摘され当科受診．胸部X線写真，単純CTで間質性陰影と両側胸膜プラークを認め，アスベスト関連胸膜肺疾患の可能性が高いと診断した．このときの肺活量は2.59Lで予測値の81.9%，KL-6は583U/Lで，MPO-ANCAは陰性であった．労災（「石綿に関する健康管理手帳」）申請を勧め，自覚症状もないため，3ヶ月ごとの胸部単純CTによる経過観察としていた．観察中，右肺底部に結節影が出現した（Fig. 1）．血液検査でCEA 5.8 ng/ml，CYFRA 4.2 ng/mlと，軽度の腫瘍マーカー上昇がみられ，非小細胞肺癌を疑ったが，結節影が小さすぎ，肝臓の後方にあること，間質性肺炎を伴っていることから，気管支鏡による生検は困難と判断した．ポジトロンエミッション断層撮影（PET）を勧めたが，費用面で辞退した．1ヶ月後胸部単純CTを再検したところ結節には緩徐な増大がみられ，肺癌の疑いが高まった．再度PETを強く勧め，承諾を得た．PETの結果，右下葉に径2.0 cmのフルオロデオキシグルコース取り込み（SUVmax=3.72）があり，cT1bN0M0相当の診断となった．さらに当科で頭部造影MRI，骨シンチグラフィを施行したが遠隔転移はみられなかった．この後，本人希望にてA大学呼吸器外科で精査・加療を受けることになった．同大学で術前心臓カテーテル検査の結果#6に90%狭窄が認められ，経皮的冠動脈インターベンションが行われた．その2ヶ月後，右下葉切除術+リンパ節

連絡先：鈴木 直仁

〒362-8588 埼玉県上尾市柏座 1-10-10

上尾中央総合病院呼吸器内科

(E-mail: nao-suzuki@pop07.odn.ne.jp)

(Received 2 Feb 2016/ Accepted 11 Jul 2016)

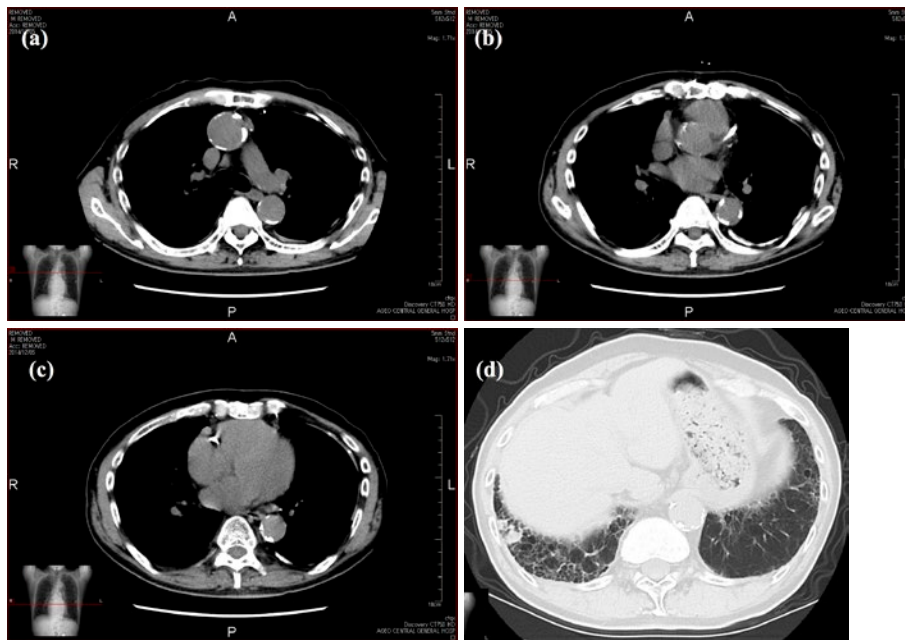


Fig. 1 Thoracic CT when lung carcinoma was first suspected. (a-c) Widely spread pleural plaques were observed in bilateral lungs. Plaques in the left pleura were dominant, with notable calcification. (d) A nodule appeared in the right lower lobe. Background lung is fibrotic.



Fig. 2 Autopsy appearance of the left lung with pleural plaques put on the upper lobe. Plaques covering the lower lobe are removed. In the autopsy, white-colored pleural plaques were remarkable, and could be easily peeled off from both parietal and visceral pleurae. In the middle and in the right of this figure, it is seen that the plaques are turned outside from visceral pleura, namely from the surface of lung.

郭清術施行。病理診断の結果は扁平上皮癌，pT3N1M0であった。手術から2ヶ月後，自宅で突然倒れ，意識不明となった。救急隊到着時には心肺停止状態。蘇生措置により心拍再開。当院に搬送され，到着時には意識を回復していた。緊急心臓カテーテル検査が施行されたが，

冠動脈に新たな狭窄や閉塞はみられず，心エコーでも明らかな異常はみられなかった。一方，胸部CTで右膿胸，多発溶骨性病変，多発肝低吸収域がみられ，当科入院となった。咯痰量が多く，意識消失は気道感染（膿胸）による咯痰の気道塞栓で一時的窒息を生じたためと推定された。膿胸，呼吸不全，骨転移によると考えられる高Ca血症に対する治療を行ったが，入院14日目に死亡した。

剖検所見：両肺にはほぼ全葉を覆う白色板状の広範な胸膜プラークがみられた (Fig. 2)。プラークは臓側胸膜および壁側胸膜とは癒着しておらず，容易に剥離できたが，Fig. 2では壁側胸膜から剥離したプラークが左上葉を覆う形で撮影している。肺組織，特に下葉では胸膜直下および小葉間間質に接する肺泡領域に蜂巣肺を伴う線維化が認められた (Fig. 3)。線維化は著変のない肺泡領域と連続しており，これらの所見からは usual interstitial pneumonia のパターンと考えられた。右膿胸，びまん性肺泡傷害の所見もみられ，直接死因はこれらによる呼吸不全と考えられた。肺癌に関しては，肝転移 (S2, S7, 最大径 13 mm, Fig. 4)，多発骨転移 (両側肋骨，胸腰椎) が見いだされ，扁平上皮癌の転移として矛盾しない所見であった。アスベスト小体 (含鉄小体) 検出のため，ベルリンブルーによる鉄染色も行ったが検出できなかった。

考 察

タイヤチューブ製造において，タイヤの型をとる加硫

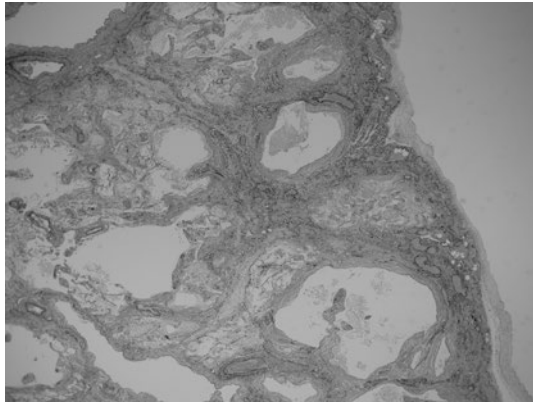


Fig. 3 Pulmonary fibrosis was dominant especially in the left lower lobe (Elastica van Gieson staining, $\times 20$).

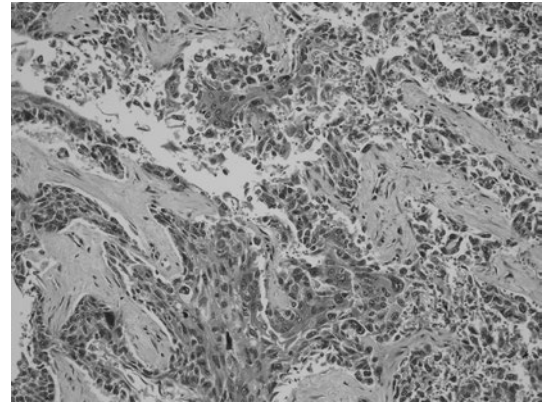


Fig. 4 Metastatic squamous cell carcinoma in the liver (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$).

器周囲の保温材としてアスベストが使用されていた時期がある¹⁾。蓋にもアスベスト保温材が使用されていることがある。これらのアスベスト保温材は金属シーリングで覆われているので、通常飛散することはないが、保温材の修理・交換などを行った場合には飛散してしまう可能性がある。本症例が勤務していたような大手タイヤメーカーの大工場には多数の加硫器が置かれているため、いずれかの装置が修理・交換を受けていることが多く、そこで作業していた従業員はアスベストに曝露される機会がしばしばあったと推定される。また、ゴム同士が付着するのを防ぐために塗布するタルクにはアスベストが混入している可能性がある¹²⁾。本症例ではアスベスト曝露に特徴的とされる胸膜プラーク³⁾⁴⁾が広範にみられ、間質性肺炎、肺線維症の存在と併せて、約40年にわたりゴムタイヤ製造に従事したことでアスベスト関連胸膜肺疾患を生じ²⁾⁵⁾、さらに肺癌を続発したと考えられる。ちなみに、平成25年度石綿健康被害者調査⁶⁾では、被認定者延べ1,013名中、ゴム・プラスチック製品製造業は10名となっており、タイヤ製造はこの中に含まれていると考えられるが、かなりまれなケースである。

剖検によってアスベスト小体は確認できなかったが、最も使用頻度の高いアスベストである chrysotile (白石綿)⁷⁾は小体を形成しにくいことが知られており³⁾⁸⁾、一般病院としては限界であったと考えられる。アスベスト肺(アスベスト曝露に直接起因する肺線維症)は、高濃度の曝露でなければ生じないとされているが、胸膜プラークは家庭内曝露や近隣曝露のような低濃度曝露でも生じうる。本症例の職業は直接的にアスベストを吸入する機会のあるものではなく、高濃度曝露があったとは考えにくい。この点もアスベスト小体検出を困難にさせているのであろう。

ちなみに、アスベスト関連疾患に関する国際的医師団

体である Collegium Ramazzini は最近、アスベスト関連胸膜肺疾患の診断をアスベスト小体の検出に依存することは偽陰性の症例を増加させることにつながると指摘している⁹⁾。我が国でもアスベスト小体の検出量が累積曝露量の医学的指標、さらには肺癌・悪性中皮腫発生リスクの指標として用いられているが、見直されるべき時期にあるといえよう。

また、本症例は重喫煙歴があること、画像上の間質性肺炎が高度であることから、肺癌発生リスクが高いと考え、3ヶ月に1度胸部単純CTで経過観察を行っていた。右下葉の結節影出現に気づいてPETを行った時点ではcT1bN0M0であり、骨シンチグラフィで骨転移を認めなかったにもかかわらず、6ヶ月後には多発骨転移、多発肝転移を生じていた。肺癌の発生を疑ってから死亡までの全経過はわずか9ヶ月であった。この異常に急激な経過には、アスベスト関連胸膜肺疾患の存在と重喫煙歴が複合的に影響を及ぼした可能性がありうるが、一般的にアスベスト曝露に続発する肺癌の経過に急激な傾向があるとはされていない⁴⁾¹⁰⁾。しかし、最近、アスベスト肺に続発して異常に急激に進展した肺癌の症例がほかにも報告されており¹¹⁾、アスベスト曝露になんらかの要因が加わればこのようなことが起こりうるのかもしれない。なお、ゴムタイヤ製造従業者においては、肺癌を含めた呼吸器系悪性腫瘍の発生率が有意に増加するとの報告¹²⁾がある。この増加に対してアスベストがどの程度寄与しているかは明らかではない。

アスベスト曝露が考えられるケースにおいて、呼吸器系悪性腫瘍の発生を早期に発見するためにはどのようにすればよいのだろうか。あまりにも頻回の胸部CT検査は、被曝量とコスト面から現実的ではない。また、仮に小さな結節を発見したとしても、気管支鏡での肺生検は困難なことが少なくない。胸腔鏡下肺生検は確実な診

断につながるであろうが、侵襲が大きく、どの程度の段階で施行するのが適切であるか、問題である。そもそも、頻回の検査が予後の改善につながるか否かは不明とする意見もある⁴⁾。

ちなみに、「石綿に関する健康管理手帳」を取得していれば、年2回の健診を公費で受けることができる。さらに、医師が必要と認める者については、特殊な撮影法による胸部X線写真による検査、喀痰の細胞診、気管支ファイバースコープ検査もしくは気管支鏡検査（医師が必要と認める場合は、生検および病理学的検査）を受けられるとされている。この「特殊な撮影法による胸部X線写真による検査」には、基本的に高分解能CTを含めたCTが該当すると考えられる。

現段階では、本症例のように重喫煙歴、間質性肺炎の合併があり、悪性腫瘍発生のリスクが高いと考えられる症例に対しては、まず公費で負担される範囲でCTによる観察を行い、悪性腫瘍発生の疑いがある場合には、短い間隔でのfollow up CT、さらにはPET検査を施行することが妥当ではないかと考えられる。しかしながら、癌の診断を受けていない場合のPET検査は保険適用がなく、患者負担が非常に大きくなる。アスベスト関連胸膜肺疾患のように悪性腫瘍発生のリスクが高いケースに対しては、一定の条件下にPET検査に対する保険適用、あるいは「石綿に関する健康管理手帳」による公費負担が認められてもよいのではないであろうか。呼吸器学会内での議論が行われることを期待したい。

本論文の要旨は、第622回日本内科学会関東地方会（2016年3月、東京）において発表した。

謝辞：本症例の剖検施行と病理学的検討を賜りました当院病理部の横田亜矢先生と長田 宏先生に深謝申し上げます。

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) 厚生労働省. ゴム・タイヤの製造に関わる作業. www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/roudou/sekimen/roudousya2/dl/23.pdf
- 2) 中央環境審議会石綿健康被害判定小委員会. 医学的判定に係る資料に関する留意事項. www.erca.go.jp/

[asbestos/general/pdf/ryui.pdf](http://www.erca.go.jp/asbestos/general/pdf/ryui.pdf)

- 3) American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691-715.
- 4) O'Reilly KM, et al. Asbestos-related lung disease. *Am Fam Physician* 2007; 75: 683-8.
- 5) 独立行政法人労働者健康福祉機構編. 増補改訂版アスベスト関連疾患日常診療ガイドーアスベスト関連疾患を見逃さないためにー. 東京：労働調査会出版局. 2012.
- 6) 独立行政法人環境再生保全機構. 石綿健康被害救済制度における平成18～25年度被認定者に関するばく露状況調査報告書. www.erca.go.jp/asbestos/chousa/pdf/18-25_bakuro.pdf
- 7) Chrysotile Asbestos. World Health Organization. 2014. apps.who.int/iris/bitstream/10665/143649/1/9789241564816_eng.pdf
- 8) Hammar SP, et al. Commentary on pathologic diagnosis of asbestosis and critique of the 2010 Asbestosis Committee of the College of American Pathologists (CAP) and Pulmonary Pathology Society's (PPS) update on the diagnostic criteria for pathologic asbestosis. *Am J Ind Med* 2015; 58: 1034-9.
- 9) Collegium Ramazzini. Collegium Ramazzini response to 'Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations'. *Scand J Work Environ Health* 2016; 42: 91-4.
- 10) Wolff H, et al. Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health* 2015; 41: 5-15.
- 11) Murlidhar V. Parenchymal asbestosis can lead to lung cancer within a short time frame: more frequent follow-up surveillance is needed than currently recommended. *BMJ Case Reports* 2015; doi: 10.1136/bcr-2015-209425.
- 12) Wingren G, et al. Cancer incidence and mortality in a Swedish rubber tire manufacturing plant. *Am J Ind Med* 2007; 50: 901-9.

Abstract**An autopsy case of asbestos-related pleuropulmonary disease caused by engaging in tire manufacturing, and associated with squamous cell lung carcinoma that showed inordinately rapid progress**

Naohito Suzuki and Haruhiko Nakajima

Division of Respiratory Medicine, Ageo Central General Hospital

A 73-year-old man who had engaged in tire manufacturing until the age of 60 visited our outpatient clinic because of a chest X-ray film abnormality pointed by medical checkup. We diagnosed asbestos-related pleuropulmonary disease based on the existence of pleural plaques and interstitial pneumonia. He received periodic follow-up by thoracic CT. At the age of 76, an enlargement of a right-lower lobular nodule was recognized, and positron emission tomography suggested cT1bN0M0-equivalent uptake. He received a right-lower lobectomy in another hospital, and the pathological diagnosis was squamous cell lung carcinoma, pT3N1M0. Two months later, he was taken to our hospital in an ambulance because of a loss of consciousness. Although his consciousness was recovered, thoracic CT indicated multiple osteolyses and multiple low attenuation areas in the liver. He died after 14 days, and the autopsy revealed extended pleural plaques, pulmonary fibrosis, multiple bone metastases, and multiple hepatic metastases. Despite periodic follow-up, the course after the suspicion of lung cancer was only 9 months. Asbestos-related pleuropulmonary disease caused by tire manufacturing is quite rare, and the way to follow up asbestos-related diseases to discover the occurrence of malignancies should be reconsidered.