

呼吸苦、せん妄を呈して救急搬送となった古典的塵肺症の一部検例

小田原市立病院 病理診断・臨床検査科 長谷川 章雄

演題番号：P1-K-45、平成22年 4月27日（火）第99回日本病理学会総会、京王プラザホテル

じん（塵）肺症はじん埃吸入により肺に起こる疾患と定義され、多くは職場での非有機物の粉塵の吸入により慢性経過で起こる肺の線維症である。これらの原因物質の中では、シリコン結晶は高度に線維化の惹起力があり、炭素粒子は毒性が低い。またシリコンやアスベストに対する組織学的変化は診断的である一方、他の原因物質については職業歴や追加的な診断手技を使用しないと特定は困難とされる (Kelvin and Wick 2005)。

私どもは、長期にわたるダム、トンネル工事などに従事したのちに労災認定され、今回呼吸苦のために入院した後に死亡した患者の病理解剖を行ったので報告する。

臨床病歴

67 歳男性。煙草、酒類などの嗜好は不明。職業歴は 86 年ごろまで 27 年間にわたり静岡県から近畿一縁までダム、トンネル工事に従事、86 年に労災認定、塵肺(管理区分 4)のため 87 年より京都の診療所に通院していた。2003 年当院受診時両上葉の結節陰影と下葉網状影を指摘され、梅毒ワ氏反応は陽性であった。



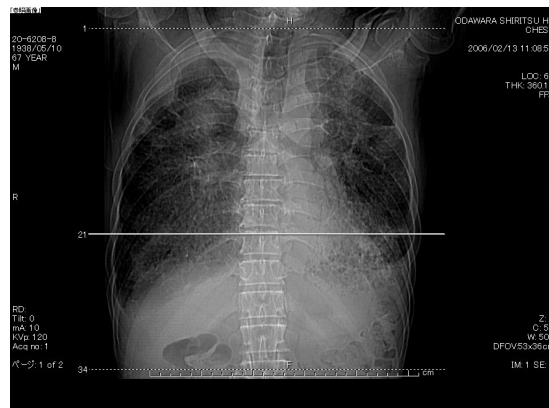
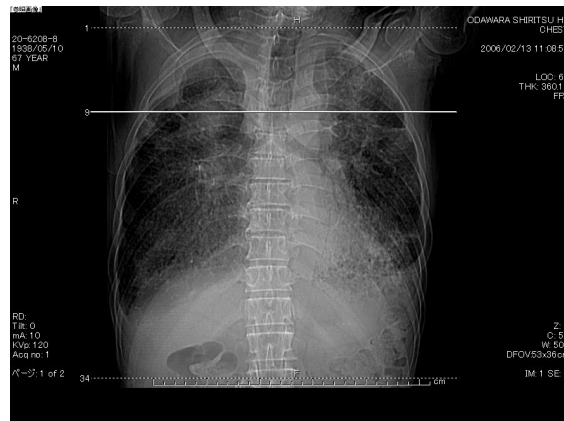
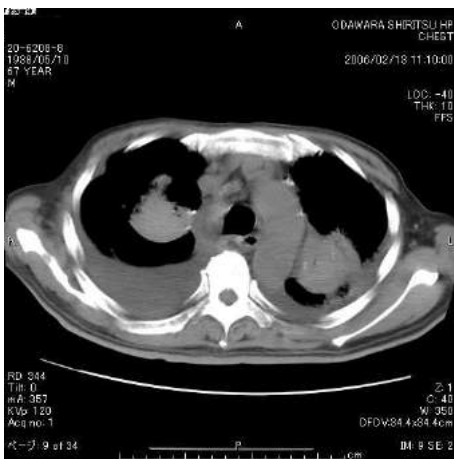
2003 年 5 月 30 日の胸部単純写真

2006 年 2 月 7 日に 37.6 度の発熱、呼吸苦と咳のため当院を受診し、著明な低酸素血症 (PaO_2 36.5)、肺炎の疑いを持たれ入院を検討したが、当院満床のため他院に紹介入院した。



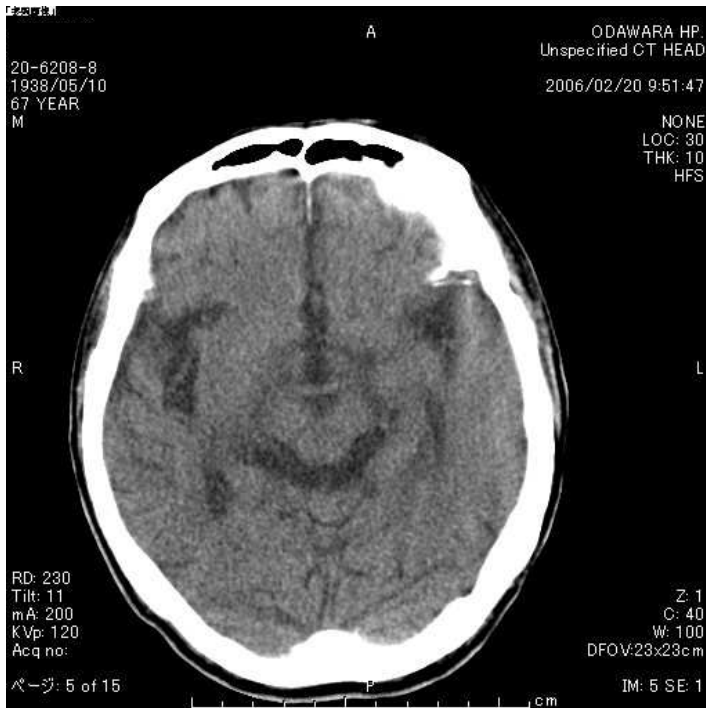
2006年2月9日の胸部単純写真

しかし2日後自主的に退院。同日品川駅で警察に保護され自宅に戻されたが、呼吸苦、喘鳴がありケアマネが当院受診を薦めた。当院入院後の胸部CT画像は以下のごとくである。



入院後は統合失調をも疑わせるような「弁護士を呼べ」「ねらわれて

いる」などの言動、不穏、せん妄状態があった。



2006年2月20日の大脳CT画像

CH₅₀、C₃、C₄の著明な低下があり、血小板も減少していたのでSLEを疑い、約一週間ステロイド治療(20-60 mg)を行うも反応性が低下し、食事もとれなくなった。漸次状態が悪化し、約一ヶ月後に死亡した。

病理解剖学的診断と所見の概要

肉眼像： 体重46 kg、身長162 cmの体格中等度、栄養状態不良の年齢相応の外観の男性屍体である。両肺尖部に軽い癒着がある他、臓側胸膜は著しく黒いが、概ね平滑、光沢があり、わずかな胸水を伴う。右上葉には深い胸膜の陥凹(偽分葉状)がある。肺(1,040;850 g)の断面は非常に硬く、両上葉は黒く長径5cmほどに結節状に硬化し、全葉に含気不良がある。気腫、ブラ、気管支拡張症などは明らかでない。肺門リンパ節も拇指頭大に黒く腫大する。心臓(300 g)は、右心室の軽度拡張と壁肥厚を伴うが、特に肺性心という像ではない。冠状動脈は弾性を保持しながら軽度の硬化症がある。心筋層には虚血性の瘢痕はない。肝臓(1,110 g)、腎臓(150; 140 g)には肉眼的に著変はない。



固定前の胸膜炭粉沈着高度の右肺



偽分葉状の胸膜の深い陥凹



右肺上葉の
結節状黒色硬化



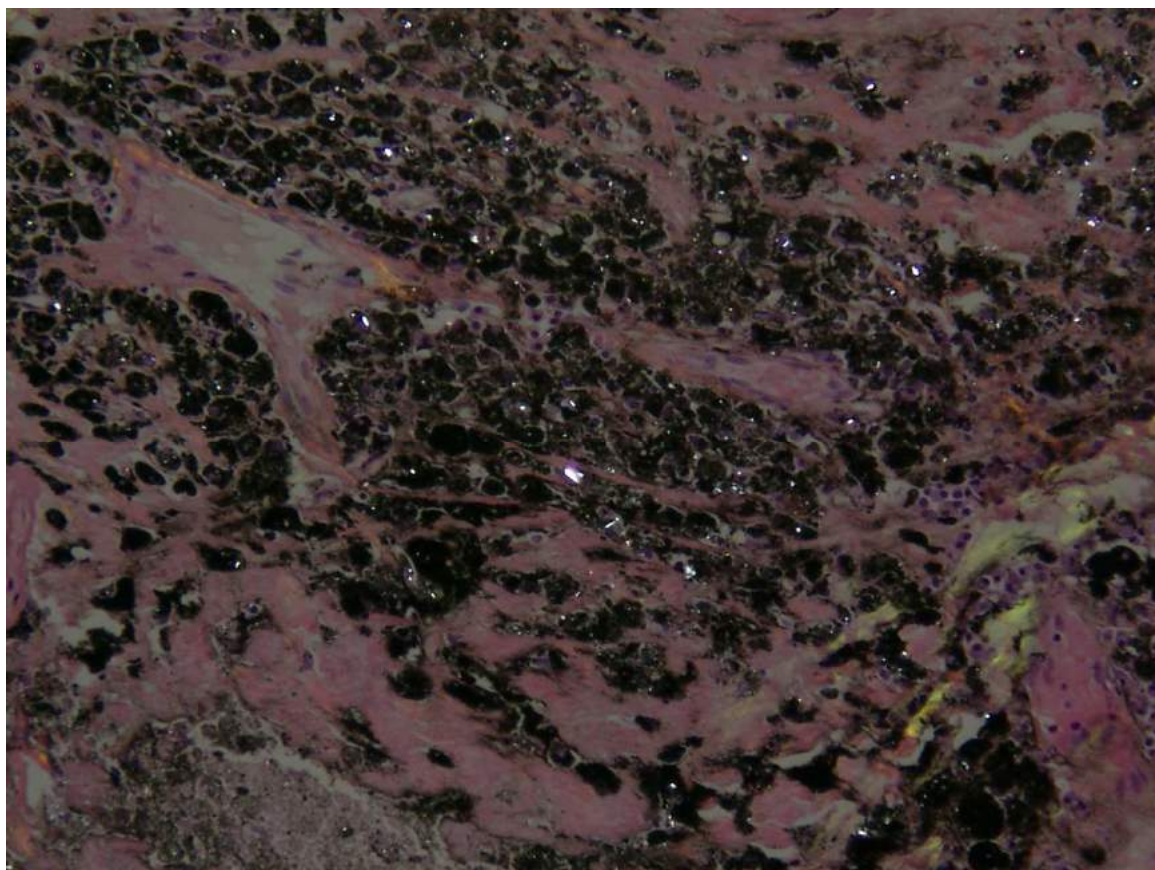
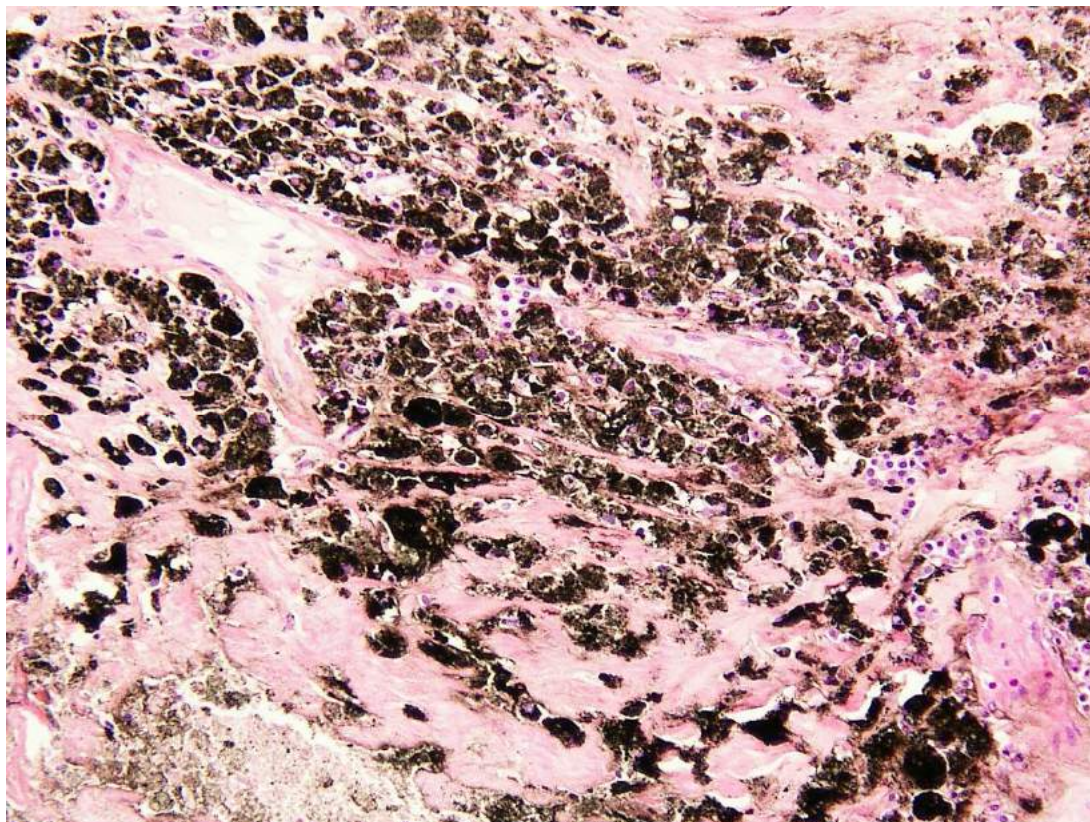
左肺上葉の
結節状黒色硬化

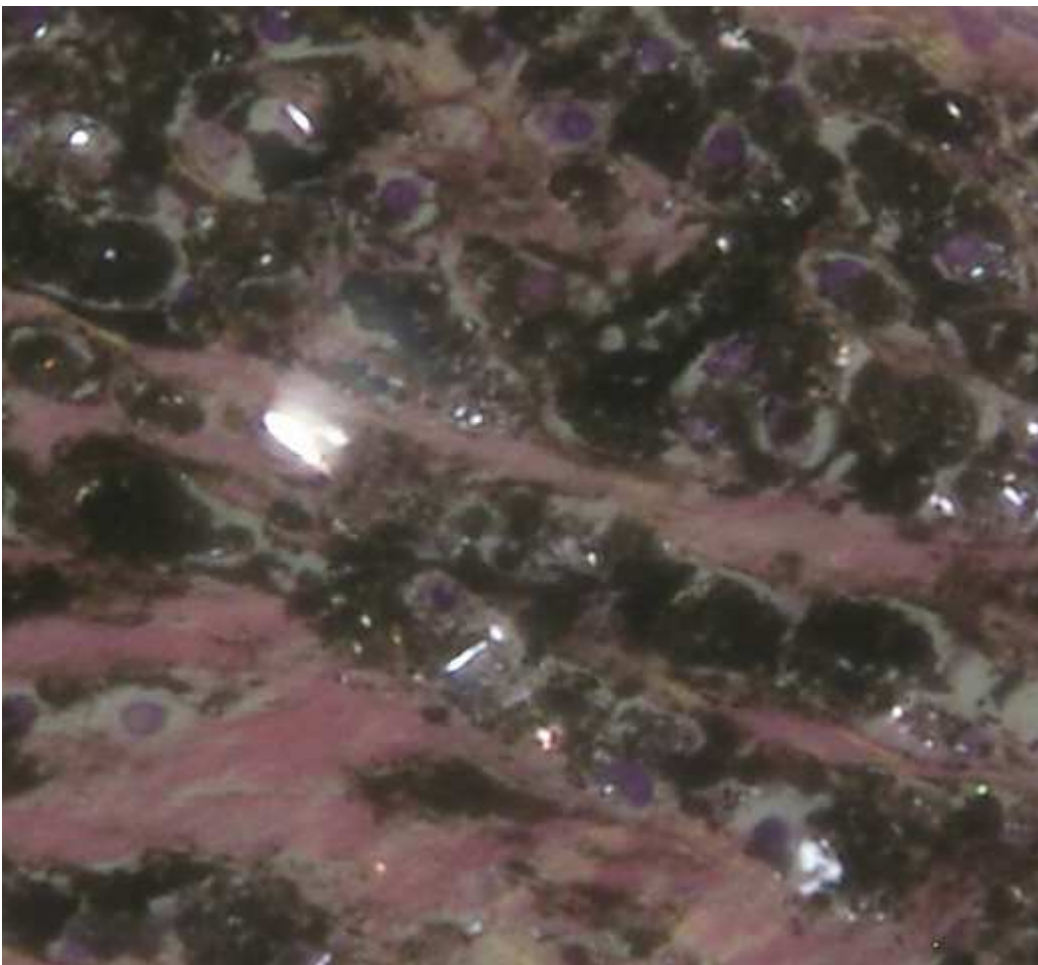
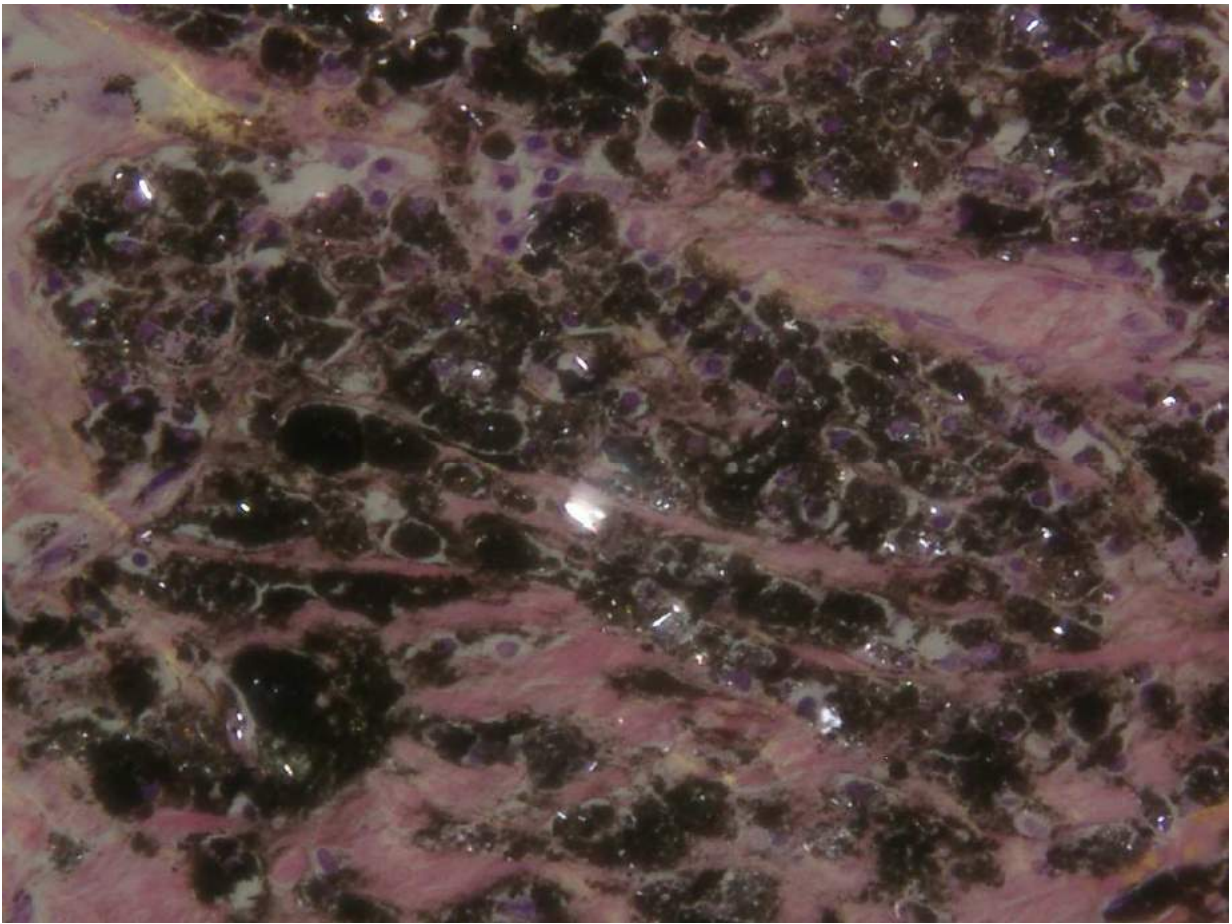




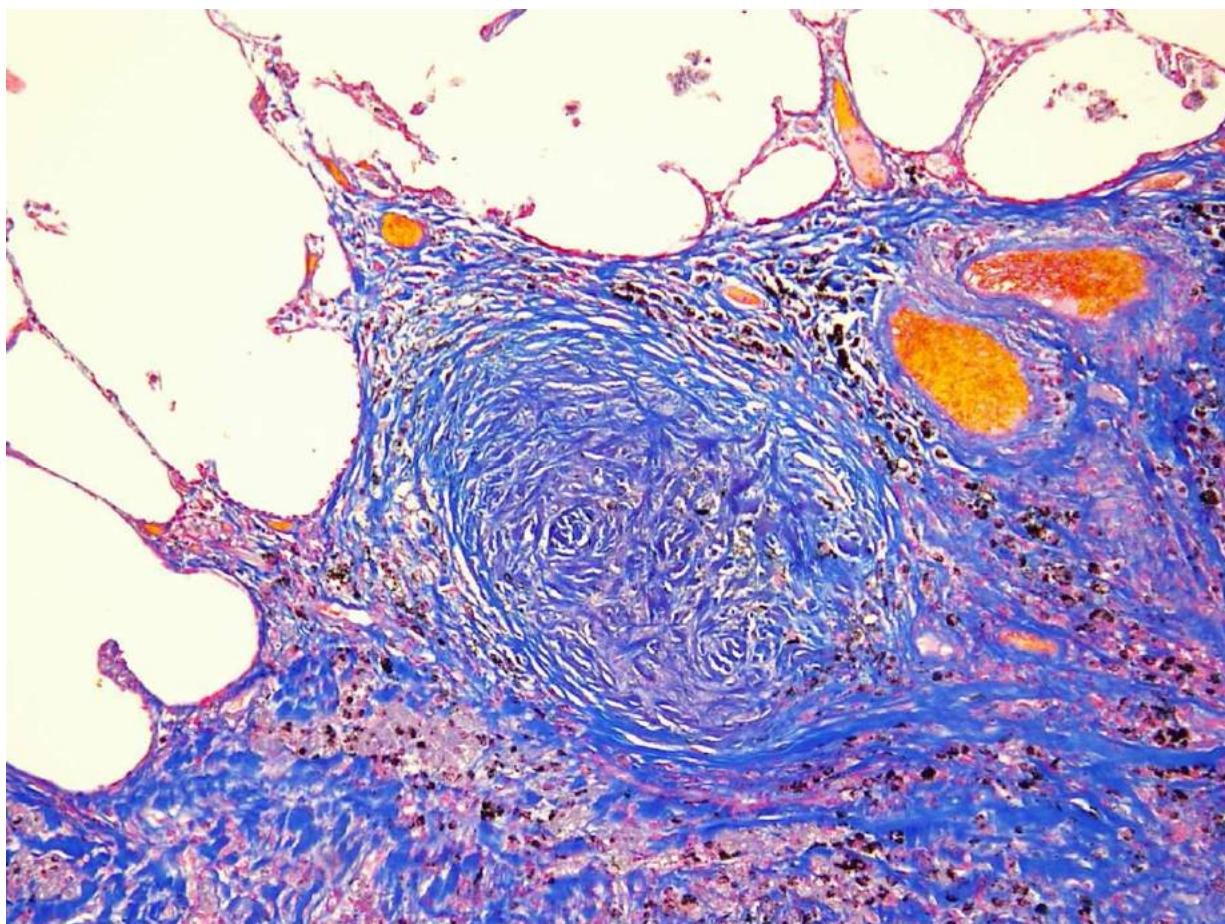
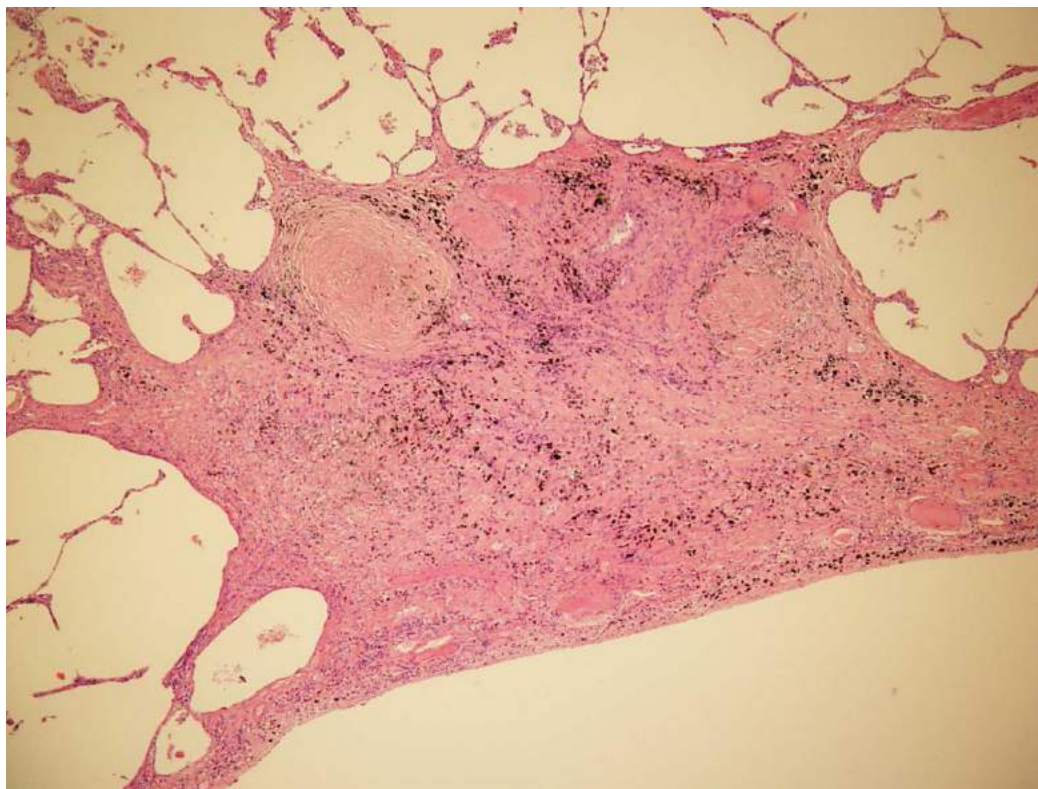
心臟 (300 g)

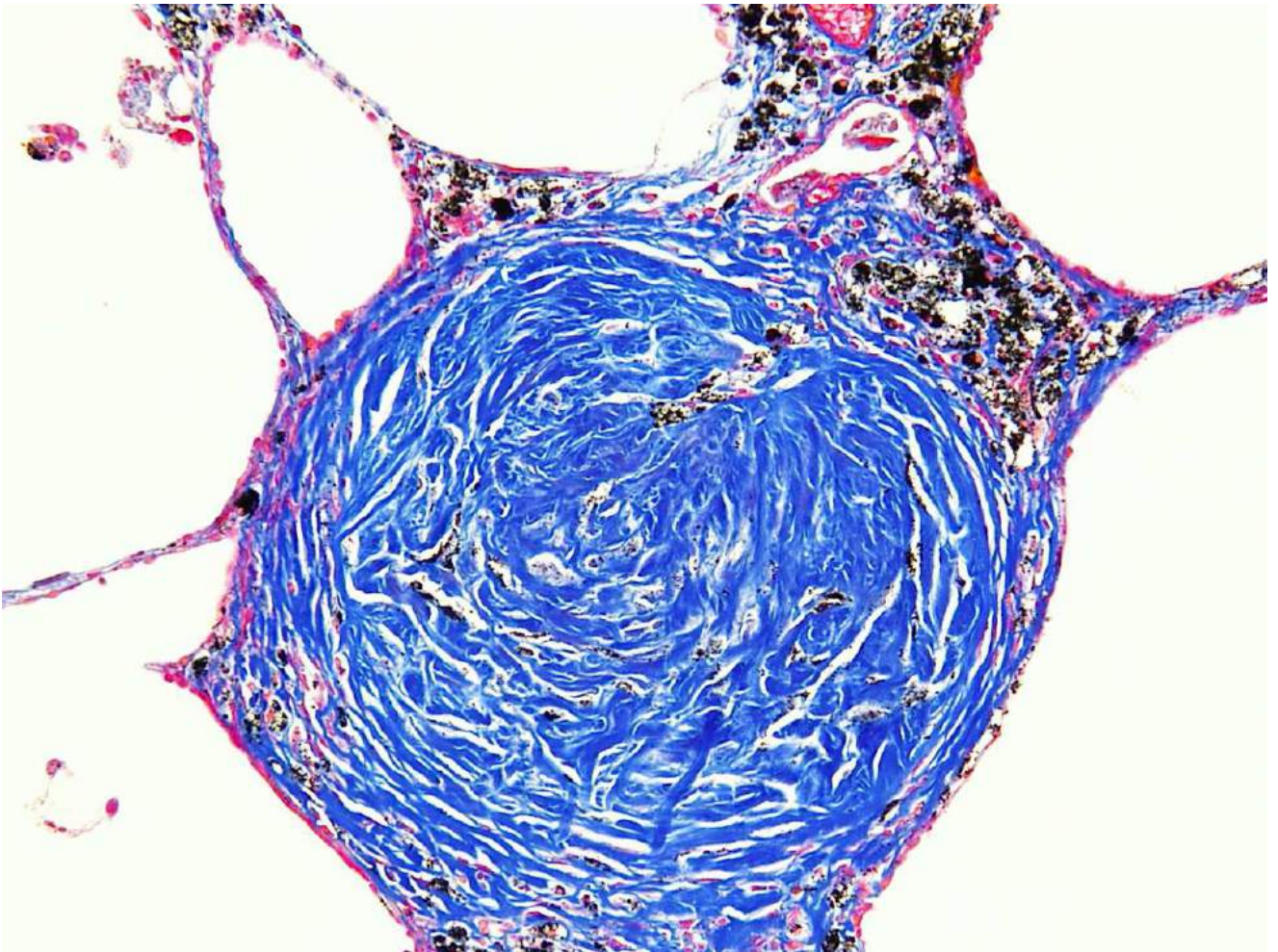
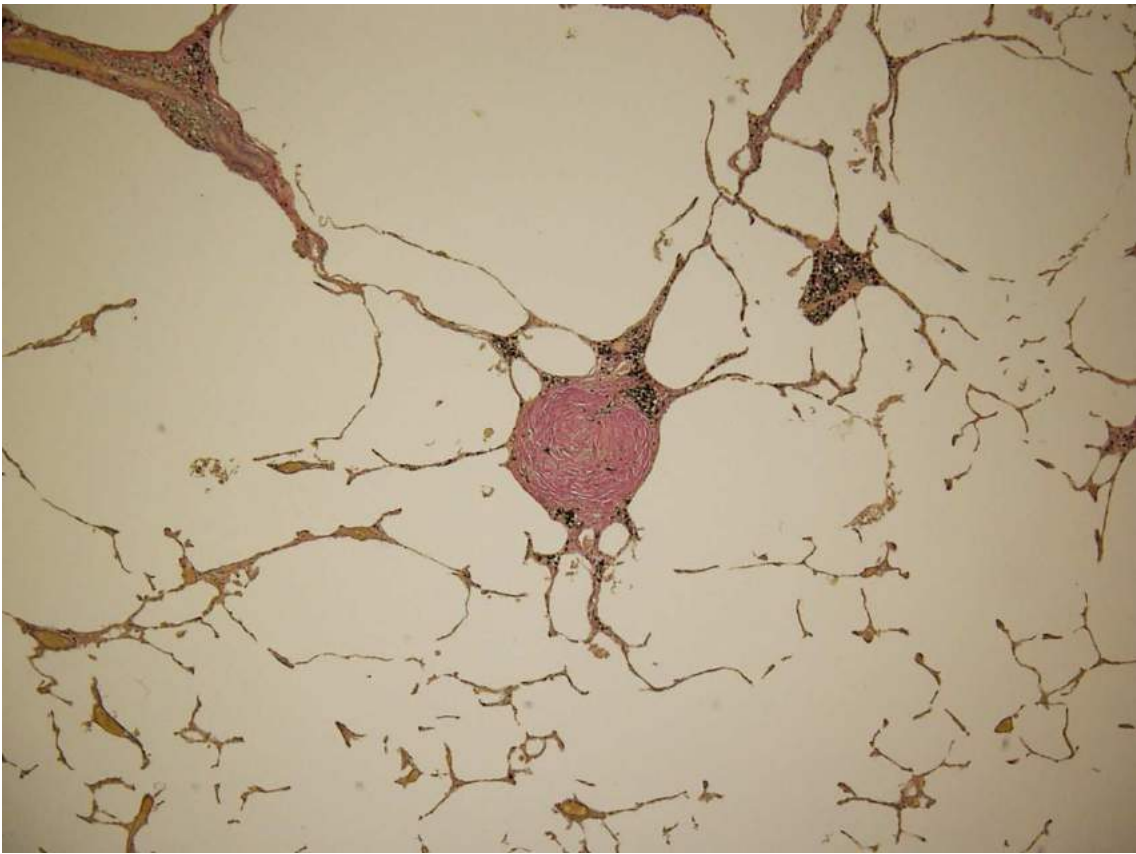
組織像：肺の多数の大小の硝子化瘢痕には炭素粒子が多量に沈着、コレステロール結晶が抜けた跡がある。偏光下で結節にシリコン結晶（厳密にはケイ酸塩、下記の考察参照されたし）に合致する微小針状結晶を確認できた。



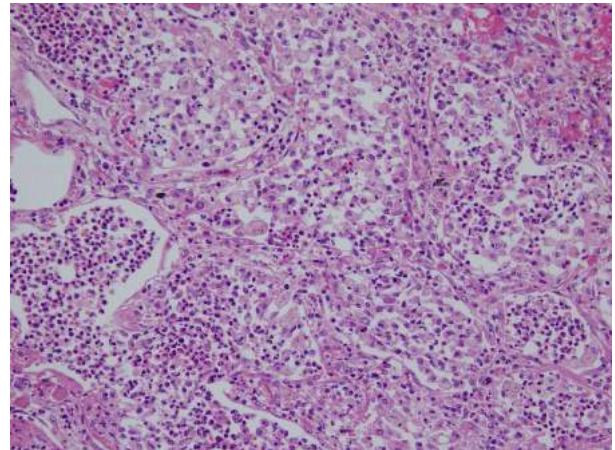
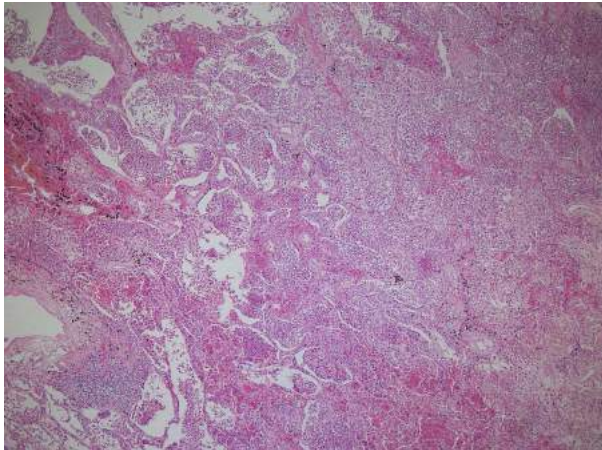


大きな結節部以外にも胸膜下実質あるいは肺胞間質などに癒合する前の小型球形の硝子結節があり、硝子化した膠原線維が同心円状に、炭粉沈着を伴い、細胞の反応は伴わずに散在している。

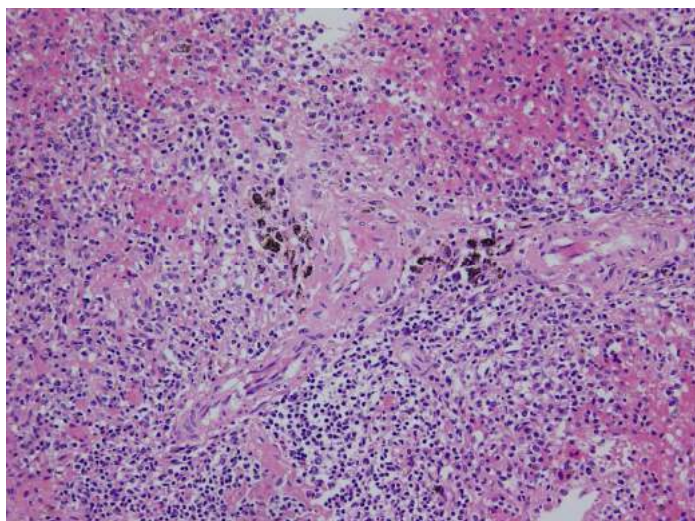
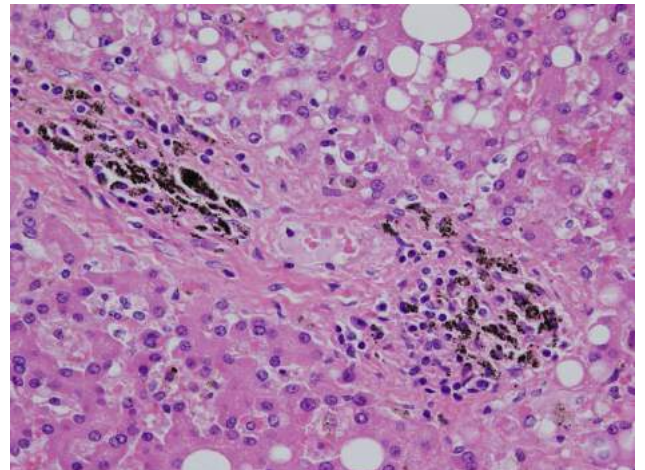




肺胞構造の破壊は顕著で、両下葉には肺胞腔への好中球浸潤を伴うびまん性肺炎像がある。



炭粉沈着は肺門リンパ節、肝臓門脈域、脾臓にも顕著である。



肝細胞、腎臓糸球体などに著変はなく、大動脈粥状硬化症、冠状動脈硬化症の程度はきわめて軽度であった。

考察と結語

古典的な塵肺症 (Silicotic-coal dust nodules) を経験したので報告した。

じん（塵）肺症の原因物質は多岐にわたり、それぞれの沈着と除去 (clearance) の仕方がその粒子被爆に対する肺の病理学的変化に大きく影響することが知られている。シリカ（シリコン元素の酸化物, SiO_2 ）は結晶 (crystalline)、無構造物 (amorphous) の両形態があり、結晶形態にはクォーツ Quartz（石英）、tridymite, cristobalite, などがある。より酸化されたケイ酸塩 SiO_4 、Silicate、は陽イオンと結合して同様に塵肺症の原因となる。シリカの結晶型は無構造型よりもはるかに毒性が強く、 0.5 から $2.0 \mu\text{m}$ の結晶はもっとも線維化を引き起こす力が強い (fibrogenic)。石英の結晶も表面の無構造層が酸での洗浄などで消失すると毒性が高度になる。肺胞のマクロファージはシリカによる組織傷害において中心的役割をはたし、炎症、上皮増生、線維化を各種増殖因子、ケモカイン、サイトカインを介して起こす。珪肺症 (silicosis) はシリカ結晶に被爆した後、潜伏期間 20-40 年、早い人では 10-15 年で発病し、典型的には肺実質中に硝子化結節を形成し、硬く、球状で、色はともに吸入された他の塵肺の種類により（例えば炭粉）灰色から真っ黒まで幅がある。肺野のいずれにおいても形成されるが、上葉に多く、そこではしばしば癒合結節となり、かつ両側にできる (conglomerate silicosis)。隣接して気腫を伴うこと、あるいは結節が胸膜まで広がって、高度の癒着を作ることもある。肺門リンパ節も通常腫大し、ゴム様に極度に硬く、黒い。肺外のシリコン結節の好発臓器は脾臓、肝臓、骨髄、リンパ節である。

シリコン結節は形態学的には同心円状あるいは渦巻き状に配列した、無細胞性の、硝子化した厚い膠原線維から成り立ち、陳旧化した結核あるいは真菌の肉芽腫との鑑別が必要とされるが、本例を見ると HE 染色だけでもかなり違いがあり、類上皮細胞の関与は見られなかった。成書によると、偏光顕微鏡下ではシリコン結晶は非常に弱い重屈折性しか示さず、微細な粒子は顕微鏡下でほとんど認識できず、明るく重屈折する板状あるいは針状粒子はシリカではなくて、シリカ粉塵とともに吸引されるケイ酸塩粒子 (silicate particle) であると記載がある (Sporn and Roggi)。本例の結晶も、偏光下で比較的容易に視認できるので、ケイ酸塩を観察していると想像される。両上葉

の大きな結節状硬化部は、他の肺野で観察される上記の小結節の癒合とともに血管を巻き込んでの虚血性機転の関与も示唆されている。

非常に微細なシリカ粒子に高濃度で被爆を続けた場合には、alveolar lipoproteinosis、いわゆる silicoproteinosis の病態をとるとされるが、本例では alveolar proteinosis の像は見られなかった。

炭鉱労働者のじん（塵）肺症（coal worker's pneumoconiosis, CWP）においても、非結晶性炭素とともに各種の量でシリカ（結晶）、その他のケイ酸塩がともに吸引される。炭素のみでは線維化は起こさず比較的無害とされる。病理学的変化を示すのは粉塵中のシリカ内容であり、anthracosilicosis としてまとめられている。本例も炭粉沈着が高度に合併しているのでこの診断名が妥当であろう。

謝辞

過去の診療情報を提供していただいたかつての担当医、京都工場保健会診療所宮崎忠芳先生、当院呼吸器内科中村純、五十嵐夏彦先生、小泉健一部長に謝意を表します。偏光観察のデジタル写真撮影は病理診断科の技師磯崎勝君 (BSc) の協力を得た。

参考文献

Kelvin O.L. and Wick M.R. *Practical Pulmonary Pathology - A diagnostic approach*, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005, pages 304-313.

Sporn A.S. and Roggli V.L. Pneumoconioses, Mineal and Vegetable. In: *Dale and Hammer's Pulmonary Pathology, Volume 1, Nonneoplastic lung disease*, (Tomashfski, Jr, J.F. ed.), Springer, 2008, pages 911-949.