

慢性ベリリウム肺について

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第2

泉 孝 英

予後の極めて不良な職業性肺疾患である慢性ベリリウム肺は、欧米においては1950年代に多数の症例が見出されたが、最近では Be 使用の規制処置、予防処置の普及によって稀な職業性疾患となっている。私共は、48年3月セラミック製造工場において発生した本邦工場労働者としての第1例を経験して以来、同一工場従業員より6症例を追加確認したので報告するとともに、肉芽腫性肺疾患の一つとしての本症について、更に産業性肺疾患としての本症の持つ意義について若干の解説を試みることにしたい。

1 慢性ベリリウム肺症例の概況

症例1. 男 31才 42年11月以来、BeOの成型作業に月1回位従事して来た。46年4月の胸部X線写真では異常所見はなかったが、11月中旬より全身倦怠、疲労感が甚しく、蒲生町病院にて、12月8日X線写真上、粗大粒状影を主としたびまん性陰影を発見された。粟粒結核としての入院治療を受けたが、呼吸困難が強くなり47年2月にはO₂テントに収容されるに至った。5月職歴からベリリウム症の可能性が推定され、ステロイド剤を試用したところ、自覚症状、X線所見ともに著しい改善が認められた。

48年1月、胸部研に転院、2月右開胸肺生検を実施し、(1) Be 接触歴 (2) Be パッチテスト陽性 (3) X線所見 (4) 硝子様変性を含む類上皮細胞肉芽腫病変 (5) 肺より0.186 ppmの Be が検出された、などの所見から慢性ベリリウム肺と診断された。

症例2. 女 28才 Be の直接接触作業歴は明

らかではない。48年11月の分娩後、全身倦怠、疲労感が続き、49年2月には体動時の呼吸困難、せきなどの呼吸器症状が出現して来た。3月8日、蒲生町病院におけるX線写真上、粒状影を主とした線状影の加わったびまん性陰影に加え左自発気胸の所見が認められ胸部研に転院、4月左開胸肺生検を実施した。本例においては、(1) Be パッチテスト陽性所見から Be との接触が推定されること (2) X線所見 (3) 類上皮細胞肉芽腫病変所見から、肺より Be は検出されなかったが、慢性ベリリウム肺と診断された。

症例3. 男 35才 44年6月以来、Be の直接接触作業に従業して来た。46年6月のX線写真では異常所見は認められなかったが、48年6月には、肺野周辺部に粒状影と線状影の入り混った陰影が出現、49年4月には異常陰影は更に増強して来たので胸部研に入院した。6月右開胸肺生検を実施し、(1) Be 接触作業歴 (2) Be パッチテスト陽性 (3) X線所見 (4) 硝子様変性を含む類上皮細胞肉芽腫病変所見 (5) 肺に1.69 ppmの Be が検出された、などの所見から慢性ベリリウム肺と診断された。

症例4. 女 35才 42年より46年5月迄検査員として就労したが Be の直接接触歴はない。48年12月頃より全身倦怠あり、心疾患として治療を受けていたが、49年8月には呼吸困難、せきなどの症状が加わり粒状影を主とするびまん性陰影を指摘されヴェオーリス記念病院に入院、右開胸肺生検を実施した。(1) Be パッチテスト陽性 (2) X線所見 (3) 硝子様変性を含む類上皮細胞肉芽腫所見 (4) 0.082 ppmの Be が

肺より証明されたことから慢性ベリリウム肺と診断された。

症例5. 女 47才 Be 直接接触作業歴はない。47年2月よりい瘦，体動時の呼吸困難，発作性のせきあり，X線写真にてびまん性の微細な点状陰影を指摘されザオース記念病院に入院した。4月右開胸肺生検を実施したが，確定診断は得られないままステロイド剤を使用したところ，自覚症状，X線所見ともに著しい改善が認められていた。本人の就労事業場より4例のベリリウム症が確定されたので，病理組織標本を改めて検討したところ，Be パッチテスト陽性所見と併せて肺ベリリウム症と診断されるに至った。

症例6. 男 25才 43年3月より1年間 Be 接触作業に従事していた。50年4月のX線写真にてびまん性の微細な粒状陰影が認められ胸部研に入院，(1) Be 接触歴の明らかなこと (2) Be パッチテスト陽性 (3) 肺生検により類上皮細胞肉芽腫病変の認められたこと (4) 0.21 ppm の Be が肺に証明されたことから慢性ベリリウム肺と証明された。

症例7. 男 27才 45年3月より4ヶ月間 Be の直接接触作業に従事していた。50年4月のX線写真にてびまん性の微細な粒状陰影が認められ，Be パッチテスト陽性のため，本例では生検を行なうことなく慢性ベリリウム肺と診断された。

以上の7症例には，すべてステロイド剤の投与が試みられた。健康診断によって自覚症状なく微細なびまん性点状影によって発病早期に発見されたと考えられる症例6,7においてはステロイド剤はよく奏効し，X線写真上の陰影は全く消失し，中断後も再燃をみていない。呼吸困難を主とする自覚症状出現後に発見された症例1, 2, 4, 5およびX線写真上の異常陰影出現後1年以上経過してステロイド剤投与を開始した症例3においては，ステロイド剤は，自覚症状，X線所見の両面からみてたしかに有効ではあったが，ステロイド剤の投与を減量あるいは中断すると，速やかに自覚症状，X線所見とも

に再燃する傾向が著明であり，ステロイド剤を中止することが出来ない状況である。

2 肉芽腫形成性肺疾患としての慢性ベリリウム肺

慢性ベリリウム肺診断の最も重要な所見の一つである“類上皮細胞肉芽腫”の所見は，基本的には，粟粒結核，サルコイドーシスあるいは外因性アレルギー性肺炎と類似の所見であり，これらの各疾患相互間における類上皮細胞肉芽腫については若干の特徴的な所見の差異を指摘することは出来ても病理組織学的所見によってのみ，慢性ベリリウム肺を他疾患と鑑別診断することは不可能である。これらの疾患はいずれも免疫学的な機序が発症発病機序の基盤になっている免疫学的肺疾患に属するものと理解されているが，上述の病理組織学的類似性は，抗原の差こそあれ，ほぼ同一の機序による Coombs, Gell のⅢ型あるいはⅣ型に属するアレルギー反応であることを示唆するものであろう。

更に興味ある所見は，本症々例の免疫学的動態の面においてサルコイドーシス，外因性アレルギー性肺炎あるいは粟粒結核の免疫学的動態との間に類似点の認められることである。私共の経験した7症例においては，(1) 全例ツベルクリン反応陰性 (2) 1例を除いては血清γグロブリン，特に Ig G，次いで Ig A の高値所見が認められたこと (3) 一部の症例では末梢血リンパ球とくにTリンパ球，PHA あるいは Con-A 反応リンパ球の減少などのTリンパ球領域における細胞性免疫不全症状が確かめられている。

慢性ベリリウム肺の発病，発症機序自体の詳細は明らかではないが，病理組織像，免疫学的動態と併せての検討は，単に本症の機序解明の問題だけでなく，病因の明らかな外因性アレルギー性肺炎あるいは粟粒結核の検討所見とともに，現在の段階では全く不明の領域にとどまっているサルコイドーシスの病因解明に通ずる点をも有していることが期待されるわけである。

3 産業性肺疾患としての慢性ベリリウム肺

類上皮細胞肉芽腫形成性疾患としての慢性ベリリウム肺は、蛍光灯製造工場において3年間にわたって発生した17症例を報告した Hardy, Tabershaw の報告(1946)が第1報である。この報告において特に興味をひいたことは、患者の幾人かは離職してしばらくしてから発病したという事実であった。その後、欧米では、BeO, Be のけい酸塩および燐酸塩のヒュームガス、粉塵を吸入する職場から同様の症例が多数発見され、1948年以降蛍光灯には Be を使用しないなどの規制処置の強化によって、本症の発症はきわめて稀となって来ている。しかし、Be 金属の有する秀れた特性の面から原子力産業にとっては必須の材料であることから、米国では National Institute for Occupational Safety and Health とともに原子力委員会によって本症に対する対応策が行なわれ1951年以来 Massachusetts General Hospital (Boston) に Beryllium Registry Centre が設置され本症症例の登録管理が行なわれている。1970~1971年の調査において、U.S.A. では約8000の工場において約3万人の労働者が Be 粉塵あるいはフェームの暴露を受け得ると推定されている。

一方、わが国においても相当量の Be が産業用に使用されていると推定され47年以来 Be 使用面での規制処置がとられているが、実態の詳

細は明らかではなく、慢性ベリリウム肺の報告例も43年に実験室において Be に汚染された症例についての岩崎らの報告があるのみであった。諸外国に比して本邦での慢性ベリリウム肺の報告例が少ないのは、医療担当者の本症に対する関心度の問題の他に、開胸生検を行なっても診断のつけ難い診断上の困難さがあり、Be 暴露後、長年月を経て発病することが多いことから、予後不良のサルコイドーシスあるいは肺線維症症例の内に本症が含まれている可能性は大きい。わが国特有の下請作業の多い産業構造より見て、Be 汚染が諸外国より少ないとは考えられず、私共の症例の職場でも Be 作業に伴う衣服汚染、大気汚染の問題に殆んど配慮を払っていなかった経験から、Be 汚染による障害は社会的に極めて重要な問題であることを強調したい。

文 献

- 1) Occupational exposure to beryllium. U.S. Department of Health, Education and Welfare. U.S.A. 1972.
- 2) 岩崎竜郎, 岩井和郎, 安野 博, 藤森竹重: 慢性ベリリウム症の1例, 日胸疾会誌, 4: 158, 1967.
- 3) 泉 孝英, 小原幸信, 乾 修然, 徳永力雄, 武智孝治, 渋谷幸雄, 中川雅夫, 中條 忍: 慢性ベリリウム肺, 日胸疾会誌, 12: 26, 1974.
- 4) 西川伸一, 泉孝英: 慢性ベリリウム肺, 最新医学, 51年7月号掲載予定