

超硬合金肺の臨床像

田中淳一* 高田俊範* 森山寛史*

Summary

超硬合金肺は、超硬合金の吸入により発生するまれな職業性肺疾患である。症例が少なく臨床像が明らかではないため、全国より19例の超硬合金肺症例を集め、詳細な検討を行った。平均年齢は46.4歳、性別では男性が12名とやや多く、非喫煙者が16名と多く、平均曝露期間は10.1年であった。定型的な病理学像（巨細胞性間質性肺炎、小葉中心性炎線維化）を呈する例は、19例中14例に認められた。定型例は、非定型例と比べ若年で、曝露期間が短く、KL-6が有意に低いことが明らかになった。

Key words ▶ コバルト, タングステン, 巨細胞性間質性肺炎, 元素分析/cobalt, tungsten, giant cell interstitial pneumonia (GIP), elemental analysis

はじめに

超硬合金は、1923年にドイツの化学者シュロッターが製法を開発し、1927年にはドイツのクルップ社が「ウイディア」と名づけて販売を開始した。日本では、1929年に東芝の前身である芝浦製作所と東京電気が本邦初の超硬合金「タンガロイ」を市販したのが始まりとされている。超硬合金はタングステン(W)と、コバルト(Co)を主成分として、タantal (Ta)などの種々の微量金属を配合した合金であり、ダイヤモンドに匹敵する硬度を持ち、金属の切削、研磨、加工や金型に用いら

れ、半導体産業や自動車産業など工業領域で広く使用されている。

超硬合金肺は、1940年に初めて症例報告された¹⁾。その後の症例の積み重ねにより、超硬合金製品を製造する際、または製品使用時に発生する超硬合金原末や超硬合金粉じんを吸入することで発生する職業性肺疾患とみなされている²⁾。特に原料の混合時、成型・加工時において、吸入の危険性が高まるといわれる。また、金属の切削、研磨など、超硬合金製品を使用して金属加工を行う際に、飛散する超硬合金粉じんを吸入することによっても発症する³⁾。超硬合金肺の病理所見では、病変が小葉中心性に分布し、気腔内に巨細胞

Clinical Manifestations of Hard Metal Lung Disease

Junichi TANAKA*, Toshinori TAKADA*, Hiroshi MORIYAMA*

* Division of Respiratory Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata

* 新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座呼吸器内科学分野 (〒951-8520 新潟県新潟市中央区旭町通1番町754)

の出現をみる巨細胞性間質性肺炎 (giant cell interstitial pneumonia : GIP) が特徴的とされている。

本疾患はまれであるため臨床像については不明なことが多いが、現時点で明らかになっていること、また第10回東京びまん性肺疾患研究会で日本国内の諸施設より症例を集め検討した結果を踏まえて概説する。

症例提示

はじめに、当科で経験した典型的な超硬合金肺の症例を呈示する。

症例：45歳，男性。

主訴：乾性咳嗽，胸部異常影。

喫煙歴：18～23歳時まで，2，3本/日。

職業歴：15歳から約20年間金属プレスなどの機械工。35歳より10年間，刃物の研磨業（研磨機，刃物の材質は不明）。

既往歴：41歳～高脂血症。44歳時，鉄欠乏性貧血。

現病歴：1990年（35歳時）より，刃物の研磨作業に従事していた。作業時は簡易マスクを着用していたが，粉じん予防としては不十分であった。毎年の胸部X線検診では，異常を指摘されなかった。1995年（40歳時）に咳嗽，喀痰を自覚し，徐々に悪化したため近医を受診したが，改善しなかった。1999年（44歳時）に別の近医を受診したところ，胸部X線写真で間質性肺炎が疑われ内服治療（詳細不明）を開始された。しかし，咳嗽の増悪に加えて労作時呼吸困難が出現したため，2000年2月上旬に総合病院呼吸器内科を受診した。その際，血液ガス検査で高炭酸ガス血症，呼吸機能検査で著しい拘束性障害と拡

散障害，および胸部X線写真で小粒状陰影を認められ，間質性肺炎，じん肺症が疑われた。転職を勧められたため退職した。退職後，いったん咳嗽は軽快したが，左気胸を合併し，咳嗽も再度増悪した。同年6月下旬，胸部異常影，気胸の精査と加療のため，当科に紹介され入院した。

入院時現症：身長166.7cm，体重49.7kg。体温36.1℃，呼吸数32回/分。チアノーゼやバチ指はない。胸部では心音清，肺聴診では wheezes と rhonchi を聴取する。腹部は平坦・軟。四肢に浮腫を認めない。皮膚所見ならびに神経学的に異常所見なし。

血液検査：WBC 4,990/ μ l (Neu 50.5%，Lym 31.0%，Eo 8.5%，Baso 1.5%，Mono 8.0%)，RBC 526万/ μ l，Hb 15.2g/dl，Ht 47.1%，Plt 26.6万/ μ l，TP 6.9g/dl，Alb 4.2g/dl，BUN 13mg/dl，Cre 0.7mg/dl，UA 6.5mg/dl，Na 136mEq/l，K 4.5mEq/l，Cl 99mEq/l，Ca 9.1mg/dl，iP 2.4mg/dl，AST 24IU/l，ALT 17IU/l，ALP 89IU/l，LDH 384IU/l，CRP 0.2mg/dl，TG 100mg/dl，IgG 1,321mg/dl，IgA 215mg/dl，IgM 120mg/dl，C3 88.8mg/dl，C4 28.8mg/dl，CH₅₀ 40U/ml，RF <5.0IU/ml，MPO-ANCA <10EU，PR3-ANCA <10EU，KL-6 466U/ml，ANA (-)，IL-2R 189U/ml，CA19-9 9U/ml，SCC 0.8ng/ml。

尿検査：U-P (-)，U-Glu (-)，U-OB (-)

動脈血ガス分析（室内気）：pH 7.377，Pco₂ 51.6Torr，Po₂ 83.8Torr，HCO₃⁻ 29.6mmol/l。

胸部X線単純写真（図1a）：上肺野優位の含気低下と小粒状，網状陰影，さらに左気胸を認める。

胸部CT（図1b，c）：両側上葉優位の小葉中心性小粒状陰影，網状陰影，胸膜直下優位

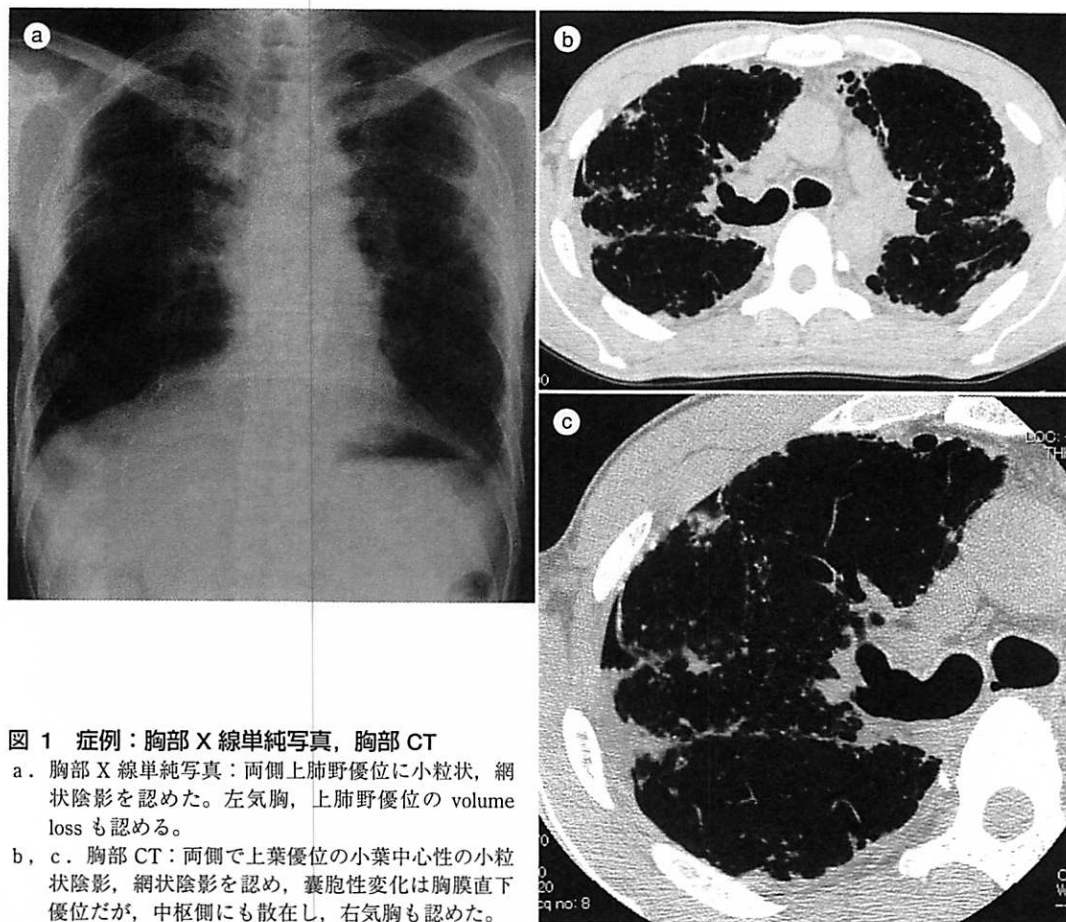


図 1 症例：胸部 X 線単純写真，胸部 CT

- a. 胸部 X 線単純写真：両側上肺野優位に小粒状，網状陰影を認めた。左気胸，上肺野優位の volume loss も認める。
- b, c. 胸部 CT：両側で上葉優位の小葉中心性の小粒状陰影，網状陰影を認め，嚢胞性変化は胸膜直下優位だが，中枢側にも散在し，右気胸も認めた。

の嚢胞性病変，および右気胸を認める。

胸腔鏡下肺生検による肺病理所見(図 2a～c)：左下葉 (S⁶)。細気管支血管周囲に黒色粒子沈着を伴う小葉中心性線維化病変を認める。周囲の気腔内に巨細胞・マクロファージを認める。細胞浸潤は強くないが，GIP の所見と矛盾しなかった。

肺組織の波長分散型電子線マイクロアナライザー (EPMA-WDS：electron probe micro-analyzer with wavelength-dispersive spectrometer) を用いた元素分析(図 2d)：小葉中心部の結節性病変に一致してタンゲステンを検出。コバルトは検出されなかった。

金属パッチテスト：塩化コバルトに対して陽性。

経過：入院後，咳嗽は軽快したが，労作時呼吸困難と胸部 X 線写真にみられた異常所見は改善しなかった。7 月中旬に胸腔鏡下肺生検を施行した。明らかな気胸の原因になり得る Bulla は確認できず，左 S⁵，S⁶ から肺組織を採取した。術後，右気胸が出現したが，胸腔ドレナージのみで回復した。肺組織所見，肺組織の元素分析，皮膚パッチテストの結果から，超硬合金肺と診断した。7 月下旬から，プレドニゾン 20 mg 連日内服の治療を開始した。その後，外来通院治療に移行し，現

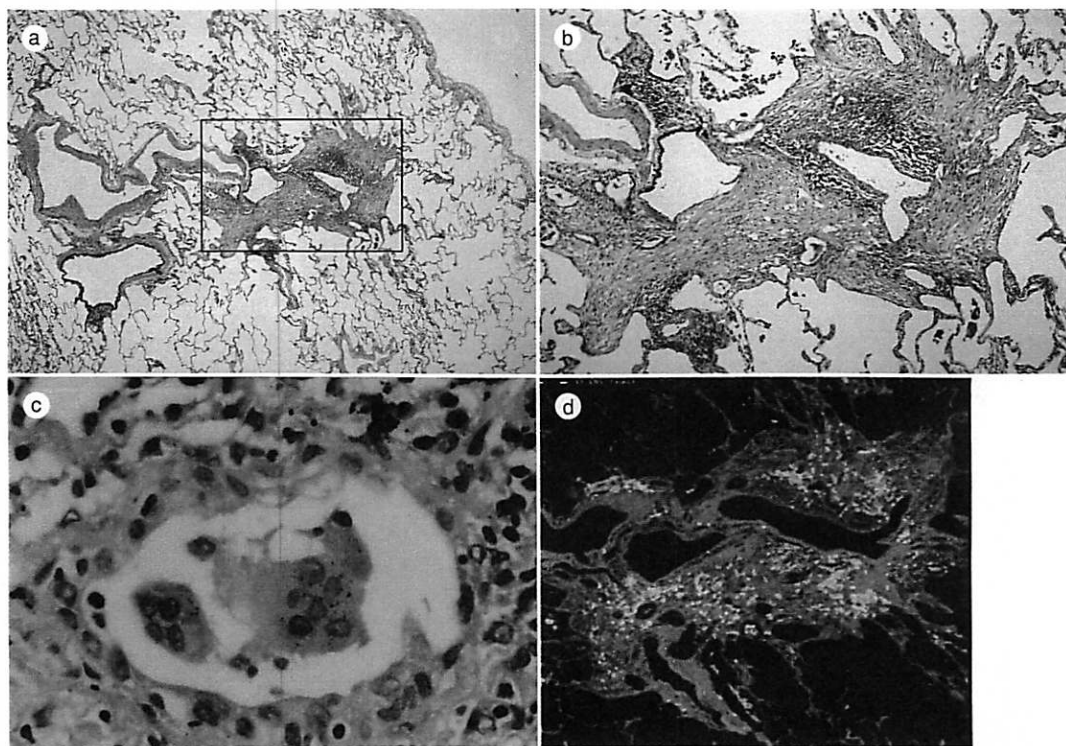


図 2 症例：病理組織写真，EPMA-WDS 像

- a～c. 病理組織写真〔hematoxylin-eosin 染色（左 S⁶）, a. 弱拡大, b. 中拡大, c. 多核巨細胞像・強拡大〕
 細気管支周囲と血管周囲に黒色粒子沈着と周囲肺の線維化があり，肺胞壁の肥厚を認める。また気腔内に巨細胞，マクロファージも認める。
 d. EPMA-WDS 像：タングステンと窒素の 2 次元解析図。窒素：緑色（肺組織に一致している）。タングステン：黄色～赤色。小葉中心線維化病変の分布が描出されている。

在もプレドニゾロン 10 mg を内服しながら当科通院中である。これまでの経過では，胸部 X 線，CT 所見の悪化は認めず，血液ガス所見では，入院時認められた高炭酸ガス血症の改善を認めている。

本症例は，職業歴（曝露歴）や，元素分析により肺組織内の超合金成分を確認できたことから，超合金肺と診断した。しかし，初発症状から離職するまでに 4 年が経過し，さらに確定診断に至るまで 5 年が経過している。離職後は一時的に症状が改善していることから，より早期に診断し，職場での配置転換・転職・退職を行うことで，病勢の進行

を食い止めることができた可能性がある。

超合金肺の診断

先述の症例のように，一般臨床において超合金肺と診断するために最も重要な点は，超合金の曝露歴を聴取することである。詳細な職業を聞き，少しでも疑わしければ，金属切削・研磨の有無，超合金工具の使用の有無，製造に携わったことがあるかどうかを問診する。また，ボールペンのペン先，腕時計ケース，ネクタイピンのような身近なものにも，超合金は使用されている。超合金

を扱う工場に勤務する事務職が超硬合金肺を発症した報告⁴⁾もあり、扱う製品・職場環境についても注意深く聴取する必要がある。

確定診断のためには、肺組織内の超硬合金成分、特にタンゲステンの存在を確認する必要がある。しかし、超硬合金成分を同定する元素分析は検査室レベルで行われている検査ではないため、すべての職業性肺疾患症例に適応するのは現実的ではない。気管支肺胞洗浄、または肺組織において奇怪な (bizarre) 多核巨細胞がみられたり、肺胞マクロファージに金属貪食が認められたときには、元素分析を検討すべきである。一方、元素分析を行い、予想されない元素が検出されたときは、改めて曝露歴・職業歴を確認する必要がある。

これまで一般的には、Joseph⁵⁾、Coates ら⁶⁾、Ohori ら⁷⁾、Chong ら⁸⁾が挙げている以下の基準をすべて満たすものを超硬合金肺としてきた。すなわち、①超硬合金の曝露歴、②長年にわたる息切れ、咳、呼吸困難などの特徴的な臨床症状、③画像上、間質性肺炎の所見、④病理学的に間質性肺炎、または巨細胞性間質性肺炎 (GIP) の証明、⑤肺組織内の超硬合金成分の証明、である。

しかしながら、前述のように直接超硬合金の製造や使用に関与しなくとも発症している例があること、また時にはこれらの曝露歴が明らかでない症例もみられることなどから、病歴の聴取は慎重に行うべきで、時には元素分析の結果をみて、あらためて職歴を振り返ることも必要となる。慢性の咳や呼吸困難は間質性肺炎全般に比較的好くみられる臨床症状であり、これらは超硬合金肺に特徴的な症状ではない。超硬合金肺の画像所見は、びま

ん性の微細結節や網状影、進行すれば蜂巣肺に類似の嚢胞性変化を示す。しかし、これらの所見も必ずしも超硬合金肺に特徴的というわけではない。また現在びまん性肺疾患の診断には、高分解能 CT が必須であるが、多数の超硬合金肺を集めて高分解能 CT 所見を検討した報告はない。

前述の診断基準④にある GIP は超硬合金肺に特徴的とされる⁹⁾が、必ずしも「GIP=超硬合金肺」ではなく、曝露歴を持たず超硬合金成分の証明がされない GIP の症例報告¹⁰⁾もある。このような症例は、現段階では特発性 GIP と言わざるを得ない。あるいは超硬合金成分以外の元素によって生じた GIP の可能性もあり、原因不明のじん肺症と診断すべきかもしれない。いずれにせよ、最終診断は、臨床医、放射線科医、病理医の協議による clinical-radiological-pathological (CRP) カンファレンスを通してなされるべきである。

既報告と比較して 19 症例の検討

前述した典型的な症例をはじめとして、多くの症例報告・総説から本疾患の臨床像は徐々に明らかになってきている。しかしながら、過去の報告は症例報告や少数例のレビューであるため、その臨床像には不明確な点が多い。第 10 回東京びまん性肺疾患研究会 (2009 年 10 月 3 日、於笹川記念会館) において、全国より集められた「超硬合金肺が疑われ外科的肺生検または剖検が行われた 19 症例」を対象に CRP カンファレンスが行われた。これまで明らかになっていることと対比しながら、その結果を以下に述べる。なお、本研究会においては、前述の 5 つの基準

表 超硬合金肺と診断された 19 症例のまとめ

診断時年齢	平均 46.4±14.1 歳 (21~65 歳)	
性別	男/女	12/7 例
喫煙歴	Cur/Ex/Never	0/3/16 例
主訴	乾性咳嗽	13/19 例
	息切れ	8/19 例
	呼吸困難感	6/19 例
気胸罹患歴	あり	8/19 例
アレルギー歴	あり	5/19 例 (塩化コバルトパッチテスト 陽性 4/5 例)
平均曝露期間	10.1±10.0 年 (1~36 年)	
身体所見	胸部聴診異常	11/19 例 (fine crackles 8 例)
	パチ指	4/18 例
	下腿浮腫	1/16 例
検査所見	KL-6 (n=15)	502.7±267.5 U/ml
	SP-D (n=9)	216.1±192.4 ng/ml
呼吸機能 (n=16)	%VC	64.8±25.3%
	FEV ₁ %	85.6±10.7%
	%DL _{CO} (n=12)	53.4±17.0%
BALF (n=16)	総細胞数	3.13±2.11×10 ⁵ /ml
	リンパ球	24.3±22.3%
	好中球	3.07±2.86%
	好酸球	3.01±5.03%
	CD4/8 比 (n=11)	1.65±2.96
肺病理所見	定型例/非定型例	14/5 例
肺元素分析	W/Co/Ta	19/5/5 例
曝露回避措置	転職・退職	8 例
	配置転換	4 例
治療内容	薬物療法	13 例
	酸素吸入	3 例
	経過観察	2 例

(重複症例あり)

W: タングステン, Co: コバルト, Ta: タンタル。

すべてを満たしている症例を超硬合金肺と診断し、対象にした。

1 症例

症例のまとめを表に示す。平均年齢は 46.4 歳 (21~65 歳)、性別では男性 12 名、女性 7 名であった。外科的肺生検は 16 例、剖検が 3 例、また肺癌に伴う肺葉切除術が 1 例であった (重複症例あり)。全例肺組織の元素分

析で超硬合金成分であるタンゲステンが検出されたが、もう 1 つの主要な構成成分であるコバルトは 5 例にのみ見出された。

2 職歴・症状・既往歴

典型的な超硬合金肺症例では、超硬合金曝露後数カ月から数年の間に、乾性咳嗽、息切れ、呼吸困難などの症状が出現する。症例によっては、「休業日には症状が改善し勤務日に

増悪する」といった過敏性肺炎様の症状を呈することもある。進行例では、バチ指や体重減少を認めるとされる⁶⁾¹¹⁾。

今回検討された症例は、19例すべてが超硬合金製品製造(12例、うち1例は超硬合金製造会社の事務職)、または超硬合金製品使用による金属研磨(7例)に携わっていた。このように超硬合金への曝露が明らかであれば、本疾患を疑うことは比較的容易であるが、患者本人が超硬合金やコバルトの使用を自覚していないことも多いため、職業歴の聴取の際には、現在および過去の作業歴、使用工具、作業環境などを丁寧に問診して、超硬合金製造への関わりや金属研磨の状況を明らかにする。先に述べた超硬合金肺症例は「事務職」であるが、実際には、ドリル研磨作業場に隣接する事務所内において日々高濃度の超硬合金粉じん曝露していた。就業の際マスクなどの防じん対策をとっていなかったことから、直接研磨作業に携わってはいないものの曝露歴を有していたと考えられる。事務職でも十分な対策をとる必要があると示唆される⁴⁾。

19例は、超硬合金関連業務従事後平均10.1年(1~36年)で発症していた。症状では、乾性咳嗽が6割、息切れ・呼吸困難感も3~4割に認められた。喫煙歴では、19例中3例のみが喫煙者であった。また19例中8例に気胸の既往が認められた。気胸合併に関しては、検索する限りで6例の症例報告がある^{3)12)~15)}。超硬合金肺が進行するにつれ、肺線維化、嚢胞形成により気胸を発症すると思われる、本症では高率に気胸を合併する可能性がある。

3 理学的所見

超硬合金肺に特異的な理学的所見は認めず、胸部聴診上 fine crackles を認める症例報告^{15)~17)}が散見される。今回の検討では、19例中11例に胸部聴診異常を認めており、その中でも8例に fine crackles を聴取した。ほか、バチ指が4例、下腿浮腫を1例認めている。

4 検査所見

超硬合金肺に特異的な検査所見はない。ほかの続発性間質性肺疾患(過敏性肺炎、サルコイドーシス、膠原病肺、腫瘍性疾患その他)を鑑別・除外するための検査を行う。呼吸機能検査では、拘束性障害^{16)~19)}や拡散能の低下^{16)~19)}を示す例もみられる。

気管支肺泡洗浄(bronchoalveolar lavage: BAL)では、多くの症例で総細胞数の増加^{11)16)~19)}を認め、細胞分画でリンパ球や好酸球比率の上昇^{3)16)~20)}、CD4/8比の低下^{3)16)~20)}も報告されているが一定の見解はない。超硬合金を扱った職歴があり、肺泡洗浄液中に奇怪な(bizarre)多核巨細胞を認めるときは、診断的価値が高い²¹⁾。

今回の検討では、KL-6は正常上限(502.7 ± 267.5 U/ml)、SP-Dは高値(216.1 ± 192.4 ng/ml)を示す傾向にあった。また呼吸機能検査では、拘束性障害(%VC $64.8 \pm 25.3\%$)、拡散能低下(%DLCO $53.4 \pm 17.0\%$)が認められたが、閉塞性障害(FEV₁% $85.6 \pm 10.7\%$)は明らかではなかった。BALの解析では、これまでの報告同様に、総細胞数の増加($3.13 \pm 2.11 \times 10^5$ /ml)、細胞分画でリンパ球($24.3 \pm 22.3\%$)や好酸球($3.01 \pm 5.03\%$)比率の上昇

を認めた。また CD4/8 比は、1 例が異常高値 (10.5) であったほかは、測定した 11 例中 7 例で 1 未満であり、既報と同様の傾向である。

なお、コバルトにより接触性皮膚炎、気管支喘息などのアレルギー反応を引き起こすことが知られており、その検査としてコバルトパッチテストが行われることがある。今回の症例では 19 例中 4 例に行われており、そのうち 3 例が陽性であった。コバルトを抗原とした金属アレルギーが超合金肺の発症と進展の一因であると考えられており²²⁾、パッチテストを行うことでコバルトに対するアレルギーの存在と抗原曝露回避の重要性がより明らかにできるものとする。

5 病理所見からみた臨床像の差異

本研究では、集積された症例の肺病理診断を改めて行った。2 名の病理医が独立に病理診断を行った後、意見が合わない場合は協議のうえ、最終病理診断を決定した。こうした過程を経て、巨細胞性間質性肺炎もしくは小葉中心性炎症線維化と診断されたものを超合金肺の病理学的定型例、それ以外を非定型例と分類した。この分類によれば、19 例のうち定型例は 14 例、一方非定型例は 5 例であった。非定型 5 例の内訳は、UIP (usual interstitial pneumonia) 3 例、小葉中心性線維化+慢性間質性肺炎 1 例、上葉限局型/優位型肺線維症 1 例であった。

次に病理学的定型例と非定型例との間でこれまで示した臨床像を比較した。その結果、診断時の年齢 (43.1 歳 vs. 58.6 歳, $p=0.007$)、曝露期間 (71.3 カ月 vs. 261.6 カ月, $p=0.009$)、KL-6 値 (398 U/ml vs. 710 U/ml, $p=$

0.023) において有意な差が認められた。また、曝露期間を 10 年以下、10 年を超える症例で分けると、10 年以下の症例で有意に定型例が多い ($p=0.017$)。しかし、定型例と非定型例の間で、予後には有意な差が認められなかった ($p=0.44$)。

これまで超合金肺が発症する機序として、Lison らが示したコバルト・タンゲステンから産生される活性酸素²³⁾、Moriyama らが提唱する CD163 陽性単球・マクロファージ、細胞障害性 T リンパ球²⁴⁾、Potolicchio らが推測している遺伝的な規定²⁵⁾²⁶⁾などが考えられている。また過敏性肺炎を呈する超合金肺の症例¹⁷⁾の報告から、超合金成分が原因抗原として感作されている可能性も考えられるが、現時点では超合金肺の発症機序は明らかにされていない。曝露後比較的早期に発症する症例と時間が経ってから発症する症例の間に病理学的な違いを認めることから、病因にも差がある可能性が示唆される。今後症例の蓄積に伴い、さらに超合金肺発症と進展の機序が明らかになると期待される。

6 元素分析

19 例中 16 例の元素分析は、本学の波長分散型電子線マイクロアナライザー (EPMA-1610 または EPMA-8750; 島津製作所, 京都) を使用して解析した。タンゲステンまたはコバルトの検出があれば、超合金成分の検出と判断した。今回の症例では全例でタンゲステンを検出し、一部の症例でコバルト・タンタルの検出を認めている。これまでの動物実験、*in vitro* 研究²³⁾、ダイヤモンド研磨労働者についての報告²⁷⁾より、超合金肺はコバルトが主原因とされる。一方元素分析でコバル

トの検出率が低いのは、コバルトが水溶性であり、吸入した元素が体内で吸収され沈着部位から失われてしまうためと考えられている²⁴⁾。

7 予防、治療ならびに予後

予防策として、マスク着用、空調整備などにより粉じん曝露軽減を行う。また定期健康診断を行い、異常を早期に拾い出す必要がある。ほかに、既往歴にアレルギーがある場合は、特にコバルトへの感作の有無を確認することが重要である²²⁾。診断確定時には可能な限り、ほかの職業性肺疾患同様に配置転換・転職などの勧告を行い、曝露回避に努める。また、有症状例、呼吸機能障害を有する例では薬物療法が行われるが、現時点で推奨される治療法は確立されていない。これまでの報告では、その他の間質性肺炎の治療に準じ、経口副腎皮質ステロイド（プレドニゾン 0.5～1 mg/kg/day 程度で開始することが多い）が使用され、時に副腎皮質ステロイドの大量点滴静注¹⁵⁾¹⁹⁾²⁸⁾や、シクロホスファミド²⁹⁾なども使用されている。

今回の検討では、超硬合金肺の診断後、転職・退職・配置転換などの事後措置により曝露回避を行った症例が計 12 例と半数以上であり、一方薬物療法は 13 例で行っていた。薬物療法を行った症例では、ほぼ全例プレドニゾンを使用し、開始量としては 40～60 mg/day が多く、ステロイド大量療法を行った症例も 4 例認められた。ほかにシクロスポリン使用例、DPB の診断基準も同時に満たすことからクラリスロマイシンを使用した症例²⁰⁾があった。薬物療法なしに曝露回避のみで改善する症例も 4 例認められたが、ステロ

イド投与を行っても、症状不変、または悪化する症例も認めた。またステロイド大量療法を行っても死亡した例も 3 例あり、時に重篤な経過をたどる可能性があることを認識しなければならない。なお、職業を変えずマスク着用の厳守・職場内の換気などで対処した症例が 2 例あったが、不変 1 例、悪化 1 例といずれも改善は認められず、転職・退職・配置転換による曝露回避の必要性が認識された。

8 発癌性・労災申請など

超硬合金は、IARC (International Agency for Research on Cancer) による発癌性を示したリストでは、Group 2A (*Probably carcinogenic to humans*; ヒトに対する発癌性がおそらくある) に分類されている。なお、コバルト単体では Group 2B (*Possibly carcinogenic to humans*; ヒトに対する発癌性が疑われる) とされ、タングステン単独では、2011 年 5 月時点では発癌性は認められていない。今回の症例検討では、19 例中 1 例で肺癌合併を認めている。超硬合金に曝露していることが発癌性を増していると考え、超硬合金肺患者では肺癌併発の可能性が高いことを注意しておく必要がある。

また超硬合金肺は、1981 (昭和 56) 年 2 月 2 日に告示された労働基準法施行規則別表第一の第二十号の規定に基づく厚生労働大臣の指定する疾病において、「超硬合金の粉じんを飛散する場所における業務による気管支肺疾患」として認められている。しかし、今回の調査では、労災が申請されているものは 19 例中 12 例で、5 例のみが労災と認定されている。認定されることで労災保険給付を得ることができ、職業の変更を行う必要性があ

る患者の経済的背景を鑑みると、積極的に申請すべきと思われる。

おわりに

超硬合金肺は、主に超硬合金の製造・使用により発症する職業性肺疾患である。超硬合金の曝露を回避することで、進行を止める、または改善する可能性があり、病状が進行する前に配置転換・転職を検討することは非常に重要である。詳細な問診により、超硬合金関連の職業歴が疑われる場合は精査を進める必要がある。当科のホームページ(<http://www.med.niigata-u.ac.jp/in2/>)には、肺組織のEPMA元素分析照会フォームを開設している。もし、疑わしい症例があれば、そちらから問い合わせただけであれば、当科の担当者による元素分析が可能である。照会フォームを通した元素分析が、本疾患の診断の一助になれば幸いである。

謝辞：最後に今回の症例検討にあたり、貴重な症例をご教授下さった長岡中央総合病院 遠藤禎郎先生、公立昭和病院・埼玉社会保険中央病院 天野雅子先生、岐阜市民病院 石黒崇先生、佐賀社会保険病院 酒井真紀先生、久留米大学 田尻守拓先生、新潟県立中央病院 石田卓士先生、国立病院機構南九州病院 是枝快房先生、加西市立加西市民病院 奥野恵子先生、長岡赤十字病院 島岡雄一先生、日本医科大学 柏田健先生、神奈川県立循環器呼吸器病センター 澤田哲郎先生、椎原淳先生、近畿中央胸部疾患センター 橘和延先生、井上義一先生、信州大学 吾妻俊彦先生、NTT 東日本関東病院 原啓先生、金沢大学 早稲田優子先生、神奈川県立循環器呼吸器病セン

ター 椎原淳先生、大分大学 石井寛先生、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 松岡洋人先生、長崎大学 原敦子先生、東北大学 久田修先生、本症例検討の機会を与えていただきました東京びまん性肺疾患研究会の世話人である公立昭和病院 青木茂行先生、社会保険中央総合病院 徳田均先生、神奈川県立循環器呼吸器病センター 小倉高志先生、NTT 東日本関東病院 石原照夫先生、埼玉医科大学国際医療センター 酒井文和先生、獨協医科大学 荒川浩明先生、国立病院機構東京病院 蛇澤晶先生、埼玉県立循環器呼吸器センター 河端美則先生、JR 東京総合病院 山口哲生先生、また元素分析を行っていただきました新潟大学機器分析センター 小林正義先生、渡辺孝一先生にこの書面をお借りしまして厚く御礼申し上げます。

文献.....

- 1) Jobs H BC. Metallkeramik als Staubquelle vom ärztlichen und technischen Standpunkt. Vertrauensarzt und Krankenkasse 1940 ; 8 : 142-8.
- 2) Bech AO, Kipling MD, Heather JC. Hard metal disease. Br J Ind Med 1962 ; 19 : 239-52.
- 3) 酒井真紀, 加藤 剛, 藤岡丈士, ほか. 鉄の研磨作業者に発症した超硬合金肺の1例. 日呼吸会誌 2010 ; 48 : 282-7.
- 4) 石田卓士, 佐藤瑞穂, 寺田正樹, ほか. DPBの周辺疾患: DPBとして治療されていたドリル研磨業の事務職員にみられた超硬合金肺の1例. Ther Res 2000 ; 21 : 1871-5.
- 5) Joseph M. Hard metal pneumoconiosis. Australas Radiol 1968 ; 12 : 92-5.
- 6) Coates EO Jr, Watson JH. Diffuse interstitial lung disease in tungsten carbide workers. Ann Intern Med 1971 ; 75 : 709-16.
- 7) Ohori NP, Scierba FC, Owens GR, et al. Giant-cell interstitial pneumonia and hard-metal pneumoconiosis : a clinicopathologic study of four cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 1989 ; 13 : 581-7.

- 8) Chong S, Lee KS, Chung MJ, et al. Pneumoconiosis : comparison of imaging and pathologic findings. *Radiographics* 2006 ; 26 : 59-77.
- 9) Abraham JL. Exposure to hard metal. *Chest* 1985 ; 87 : 554.
- 10) Bezerra PN, Vasconcelos AG, Cavalcante LL, et al. Hard metal lung disease in an oil industry worker. *J Bras Pneumol* 2009 ; 35 : 1254-8.
- 11) Davison AG, Haslam PL, Corrin B, et al. Interstitial lung disease and asthma in hard-metal workers : bronchoalveolar lavage, ultrastructural, and analytical findings and results of bronchial provocation tests. *Thorax* 1983 ; 38 : 119-28.
- 12) Moreira MAC, Cardoso ADO, Silva DGST, et al. Hard metal pneumoconiosis with spontaneous bilateral pneumothorax. *Jornal Brasileiro De Pneumologia* 2010 ; 36 : 148-51.
- 13) Wahbi ZK, Arnold AG, Taylor AJ. Hard metal lung disease and pneumothorax. *Respir Med* 1997 ; 91 : 103-5.
- 14) Ruokonen EL, Linnainmaa M, Seuri M, et al. A fatal case of hard-metal disease. *Scand J Work Environ Health* 1996 ; 22 : 62-5.
- 15) 清家正博, 臼杵二郎, 植松和嗣, ほか. 超硬合金労働者に発症した CA19-9 が著明な高値を示した巨細胞性間質性肺炎の 1 例. *日胸疾患会誌* 1995 ; 33 : 894-9.
- 16) Okuno K, Kobayashi K, Kotani Y, et al. A case of hard metal lung disease resembling a hypersensitive pneumonia in radiological images. *Intern Med* 2010 ; 49 : 1185-9.
- 17) 坂本 理, 小佐井幸代, 興梠博次. 慢性過敏性肺炎の病態を呈した超硬合金肺の 1 例. *日呼吸会誌* 2008 ; 46 : 535-41.
- 18) 横田樹也, 長谷川隆志, 村上修一, ほか. びまん性粒状影を呈し, X 線マイクロアナライザーにより診断した超硬合金肺の 1 例. *日胸疾患会誌* 1996 ; 34 : 465-70.
- 19) Kakugawa T, Mukae H, Nagata T, et al. Giant cell interstitial pneumonia in a 15-year-old boy. *Intern Med* 2002 ; 41 : 1007-12.
- 20) 石井 寛, 梅木健二, 吉川裕喜, ほか. 超硬合金吸入の関与が疑われた細気管支炎の 1 例. *日呼吸会誌* 2007 ; 45 : 100-4.
- 21) Kinoshita M, Sueyasu Y, Watanabe H, et al. Giant cell interstitial pneumonia in two hard metal workers : the role of bronchoalveolar lavage in diagnosis. *Respirology* 1999 ; 4 : 263-6.
- 22) 日下幸則, 杉本寛治, 関 幸雄. 超硬合金粉じんによる気管支肺疾患 : 医学的調査結果を中心にして. *産業医* 1982 ; 24 : 636-48.
- 23) Lison D, Lauwerys R, Demedts M, et al. Experimental research into the pathogenesis of cobalt/hard metal lung disease. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 1024-8.
- 24) Moriyama H, Kobayashi M, Takada T, et al. Two-dimensional analysis of elements and mononuclear cells in hard metal lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 ; 176 : 70-7.
- 25) Potolicchio I, Festucci A, Hausler P, et al. HLA-DP molecules bind cobalt : a possible explanation for the genetic association with hard metal disease. *Eur J Immunol* 1999 ; 29 : 2140-7.
- 26) Potolicchio I, Mosconi G, Forni A, et al. Susceptibility to hard metal lung disease is strongly associated with the presence of glutamate 69 in HLA-DP beta chain. *Eur J Immunol* 1997 ; 27 : 2741-3.
- 27) Demedts M, Gheysens B, Nagels J, et al. Cobalt lung in diamond polishers. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 130 : 130-5.
- 28) Nemery B, Nagels J, Verbeken E, et al. Rapidly fatal progression of cobalt lung in a diamond polisher. *Am Rev Respir Dis* 1990 ; 141 : 1373-8.
- 29) Ratto D, Balmes J, Boylen T, et al. Pregnancy in a woman with severe pulmonary fibrosis secondary to hard metal disease. *Chest* 1988 ; 93 : 663-5.