

厚生労働科学研究費補助金

労働安全衛生総合研究事業

**職業性呼吸器疾患の予防及び
健康管理に関する研究**

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 相澤好治

平成18（2006）年3月

目 次

I. 総括研究報告書

| | |
|-------------------------------|---|
| 職業性呼吸器疾患の予防及び健康管理に関する研究 | 1 |
| 相澤 好治 | |

II. 分担研究報告書

| | |
|--|----|
| 1. 鼻部吸入曝露実験によるロックウールの肺内滞留性に関する研究 および肺磁界測定法による傷害性評価の検討 | 4 |
| 工藤 雄一郎 | |
| 2. 胸膜プラークのモデルフィルム of 検討 | 18 |
| 森永 謙二 | |
| 3. 肺磁界測定 of 検討 | 22 |
| 中館 俊夫 | |
| 4. エックス線写真条件-DR of 検討 | 42 |
| 村田 喜代史 | |
| 5. じん肺有所見者の肺機能 of 評価に関する研究 | 47 |
| 阿部 直 | |

職業性呼吸器疾患の予防及び健康管理に関する研究

主任研究者：相澤 好治（北里大学医学部衛生学公衆衛生学）

研究要旨：

科学技術の進歩により産業界には新規物質が多く生産されている。本研究では、細胞、動物、ヒトの各レベルで吸入性物質の安全性評価法を開発し、新たな画像診断機器、肺機能評価基準値を用いてじん肺健康診断手法を適切に実行・評価する方法を検討した。吸入性物質の安全性評価法ではアスベスト代替品の1つであるロックウールを、ラットに1日6時間鼻部吸入曝露実験を行った。その結果、ロックウールの半減期はアスベストに比べ短く、アスベストに比べロックウールの有害性は低いことが示唆された。また、吸入性物質の安全性評価法として、肺磁界測定法が、磁性粉じん取り扱い作業の曝露評価および健康リスク評価に有用であることを確認した。胸膜プラークのモデルフィルムを検討では、事前に石灰化及び非石灰化胸膜プラークの講義を受けた医師（呼吸器を専門としない）のほぼ全員が胸膜プラーク有所見とした例は、すべて石灰化プラークが横隔膜上に見えた例や肺野に重なって見える石灰化プラークがいずれも左右に所見が認められる例であったが、側胸部の胸膜肥厚像については、読影結果にバラツキが見られた。エックス線写真条件—DR の検討では、デジタル・ラジオグラフィ—（DR）と従来から利用されているアナログフィルムを比較検討した。その結果、フィルムと DR のじん肺 X 線分類の判定に関して、合意判定では 76%、個別の判定では 74% の一致率であった。じん肺有所見者の肺機能の評価に関する研究では「%VC（肺活量）が 60% 未満」は、すべての年齢層において、Baldwin の基準値から日本呼吸器学会の基準値に変更すると男女ともに低身長者には基準がやや厳しく、逆に高身長者では基準が“あまく”なることが予測された。次いで、1 秒率の基準値について、男性で身長 1.8 m および 1.4 m を想定して日本呼吸器学会の 1 秒率予測値の 80% を基準値とすると、従来の基準より大幅に“あまい”判定基準となるが、60% を基準値とすると 50 歳未満では厳しく、50 歳以上で“あまい”基準となることがわかった。

<分担研究者>

森永 謙二 独立行政法人産業医学総合研究所
作業環境計測研究部
中館 俊夫 昭和大学医学部衛生学
村田喜代史 滋賀医科大学医学部 放射線医学
阿部 直 北里大学医学部 医学教育研究部門

三浦溥太郎 社団法人地域振興協会
横須賀市立うわまち病院
近藤 哲理 東海大学医学部
内科学系呼吸器内科
横場 正典 北里大学医学部呼吸器内科
益田 典幸 北里大学医学部呼吸器内科

<研究協力者>

工藤雄一郎 北里大学医学部 衛生学公衆衛生学
審良 正則 独立行政法人国立病院機構
近畿中央胸部疾患センター
高田 礼子 聖マリアンナ医科大学
予防医学教室

A. 研究目的

科学技術の進歩により産業界には新規物質が多く生産されている。職業性呼吸器疾患には、じん肺など古くから対策が講じられている疾患の他に、原因物質、作業関連性が明らかになっていないものが多数ある。

本研究の目的は、

1. これらの物質の安全性を評価するために細胞、動物、ヒトの各レベルで吸入性物質の安全性評価法を開発することである。
2. じん肺については、じん肺法等に基づき健康診断が実施されているが、近年の医療技術の進歩に伴い、新たな画像診断機器、肺機能評価基準値が導入されている。じん肺の病像を把握し、適切な健康診断を実施するためにこれらの機器を用いたじん肺健康診断手法を適切に実行・評価する方法を検討し、じん肺健康診断の具体的実施方法を定めた「じん肺診査ハンドブック」の改訂を考慮する。

B. 研究方法

本研究の具体的方法は下記の如くである。

1. 動物、ヒトの各レベルで吸入性物質の安全性評価法
 - 1) 鼻部吸入曝露実験によるロックウールの肺内滞留性に関する研究および肺磁界測定法による傷害性評価の検討（動物レベル）
 - 2) 肺磁界測定法の検討（ヒトレベル）
2. 胸膜プラークのモデルフィルムの検討
3. 新たな画像診断機器、肺機能評価基準値を用いたじん肺健康診断手法

C. 結果

1. 細胞、動物、ヒトの各レベルで吸入性物質の安全性評価法
 - 1) 鼻部吸入曝露実験によるロックウールの肺内滞留性に関する研究および肺磁界測定法による傷害性評価の検討
相澤好治主任研究者らは、アスベスト代替品の1つであるロックウールを、ラットに1日6時間鼻部吸入曝露実験を行った。肺内繊維数および繊維サイズ（長径、短径）を曝露終了直後、1週間後、2週間後、4週間後に観察し、繊維数の半減期を算出した。その結果、肺内繊維数および繊維サイズは曝露終了直後から4週間にかけて減少した。また、ロックウールの半減期はアスベストに比べ短く、アスベストに比べロックウ

ールの有害性は低いことが示唆された。また、アスベスト代替品の新しい安全性評価方法としてラット用の肺磁界測定装置を開発した。四三酸化鉄投与後のラットの残留磁界を1日40分測定し、投与直後30分（これを1日目とした）、5日目、7日目の緩和曲線を求めた。1日目に比べて5日目、7日目の細胞傷害性を示す緩和は迅速にみられた。肺磁界測定法によりラット肺からの鉄粒子のクリアランスを求めた。四三酸化鉄を投与し、外部磁化直後の値 (B_0) を100%とし（この値を1日目とし）、5日目、7日目の外部磁化直後の値 (B_0) を求めた。1日目に比べて5日目、7日目の肺内に残る鉄粒子量が減少していた。

2) 肺磁界測定法の検討

中館俊夫分担研究者は、粉じんの磁性を利用して肺内に沈着している粉じん量を推定する肺磁界測定法（magnetopneumography）について、その有用性を文献的に検討するとともに、装置を小型化し、可搬性を高めることで、粉じん作業の現場で容易に測定ができるような簡便な装置と測定手技を工学的に検討した。その結果、肺磁界測定法が、磁性粉じん取り扱い作業の曝露評価および健康リスク評価に有用であることを確認するとともに、持ち運びが容易な肺磁界測定装置を試作し、数名の溶接作業員で十分な感度が確保されていた。

2. 胸膜プラークのモデルフィルムの検討

森永謙二分担研究者らは、胸膜プラークのモデルフィルムの検討を行った。胸部間接撮影のフィルムのなかから胸膜プラークおよび類似陰影を呈する症例27例について、事前に石灰化及び非石灰化胸膜プラークの講義を受けた医師（呼吸器を専門としない）7名に読影トライアルを実施した。ほぼ全員が胸膜プラーク有所見とした例はすべて石灰化プラークが横隔膜上に見えた例、あるいは肺野に重なって見える石灰化プラークがいずれも左右に所見が認められる例であったが、側胸部の胸膜肥厚像については、読影結果にバラツキが見

られた。横隔膜部の石灰化プラークは特異的な所見を呈するので、両側に所見がない（片側）場合でも何例かの典型的症例を経験すれば、比較的容易に診断が可能である。また陳旧性肺結核による胸膜石灰化所見も具体例を供覧すれば、その後石灰化胸膜プラークと鑑別することは比較的容易に行えると思われる。しかし、側胸部の非石灰化プラークと正常の胸壁を構成する軟部組織である前鋸筋と外斜胸壁筋が重複して生じる陰影、胸膜外脂肪組織との鑑別は、困難な場合がしばしばあるので、そのような事例については CT 写真との組み合わせで提示することにより、より理解し易い教材になるものと思われる。

3. 新たな画像診断機器、肺機能評価基準値を用いたじん肺健康診断手法

1) エックス線写真条件—DR の検討

村田喜代史分担研究者らは、じん肺健康診断に使用される胸部エックス線写真において、新しく臨床に利用されるようになったデジタル・ラジオグラフィー (DR) と従来から利用されているアナログフィルムを比較検討した。その結果、フィルムと DR のじん肺 X 線分類の判定に関して、合意判定では 76%、個別の判定では 74% の一致率であった。また、X 線分類の判定において、DR がフィルムより高い判定に出る傾向がみられ、0 型と 1 型の間の判定の異なった症例が最も多かった。また、DR 装置を出しているキャノン社などのメーカーに症例提供を依頼し、各メーカーにおける表示条件を検討した。その結果、メーカーによって個々のパラメータの設定が独立ではなく、連動して変化する場合があることが明らかになった。この場合には、キャノン社と同様のパラメータの範囲を設定することが困難であった。また、メーカーによっては、撮影者によるパラメータの選定に制約がある場合があることがわかった。

2) じん肺有所見者の肺機能の評価に関する研究

阿部直分担研究者らは「じん肺診査ハンドブ

ック」について、日本呼吸器学会から発表された「日本人のスパイログラムと動脈血ガス分圧基準値」を参考にして、ハンドブックに掲載されている「著しい肺機能障害」の判定基準の問題点およびパルスオキシメータなどの新しい指標導入の可能性を検討した。じん肺による著しい肺機能障害の診査基準に、従来の Baldwin の式から日本呼吸器学会による予測式へ置き換えることが可能か検討した。まず、「%VC (肺活量) が 60% 未満」について考察すると、すべての年齢層において、Baldwin の基準値から日本呼吸器学会の基準値に変更すると男女ともに低身長者には基準がやや厳しく、逆に高身長者では基準が“あまく”なることが予測された。次いで、1 秒率の基準値について、男性で身長 1.8 m および 1.4 m を想定して日本呼吸器学会の 1 秒率予測値の 80% を基準値とすると、従来の基準より大幅に“あまい”判定基準となるが、60% を基準値とすると 50 歳未満では厳しく、50 歳以上で“あまい”基準となることがわかった。AaDO₂ (肺泡気動脈血酸素分圧較差) は、簡便な式によって日本呼吸器学会の予測値から従来の認定基準と整合性のある AaDO₂ の基準値を決定できないと考えられる。また、最近、技術革新によりパルスオキシメータの精度が高くなり、価格も安くなった。血液ガス測定装置に比べると、パルスオキシメータは非常に安価である。パルスオキシメータで求められる動脈血酸素飽和度 (SpO₂) は、動脈血の酸素化の程度を表し、動脈血酸素分圧 (PaO₂) と同様な意味を持ち、その測定は大変有意義であり、非侵襲的に何度も測定できる。今後は、パルスオキシメータにより測定された酸素飽和度 (SpO₂) を、じん肺の肺機能障害の判定のための指標に取り入れられるようにすべきと考えられる。

鼻部吸入曝露実験によるロックウールの肺内滞留性に関する研究 および肺磁界測定法による傷害性評価の検討

主任研究者：相澤 好治（北里大学医学部衛生学・公衆衛生学）

研究協力者：工藤雄一郎（北里大学医学部衛生学公衆衛生学）

研究要旨：

アスベスト代替品の 1 つであるロックウールを、ラットに 1 日 6 時間鼻部吸入曝露実験を行った。肺内繊維数および繊維サイズ（長径、短径）を曝露終了直後、1 週間後、2 週間後、4 週間後に観察し、繊維数の半減期を算出した。その結果、肺内繊維数および繊維サイズは曝露終了直後から 4 週間にかけて減少した。また、ロックウールの半減期はアスベストに比べ短く、アスベストに比べロックウールの有害性は低いことが示唆された。また、アスベスト代替品の新しい安全性評価方法としてラット用の肺磁界測定装置を開発した。四三酸化鉄投与後のラットの残留磁界を 1 日 40 分測定し、投与直後 30 分（これを 1 日目とした）、5 日目、7 日目の緩和曲線を求めた。1 日目に比べて 5 日目、7 日目の細胞傷害性を示す緩和は迅速にみられた。肺磁界測定法によりラット肺からの鉄粒子のクリアランスを求めた。四三酸化鉄を投与し、外部磁化直後の値 (B_0) を 100% とし（この値を 1 日目とし）、5 日目、7 日目の外部磁化直後の値 (B_0) を求めた。1 日目に比べて 5 日目、7 日目の肺内に残る鉄粒子量が減少していた。

A. はじめに

石綿は、耐熱性や絶縁性、耐久性などに優れており比較的安価であることから、わが国では石綿セメント製品やボート類などの建築材料、ビニール床タイル、ボート、歯車など合成樹脂の補強剤、断熱・断音のための吹きつけ材、ボイラー配管や加熱炉の保温材などに数多く使用されてきた。しかし、人に対し肺の繊維化病変、肺がんおよび胸膜・腹膜などの悪性中皮種の原因となることが報告され^{1), 2), 3)}、数多くの *in vitro* および *in vivo* 実験でも毒性を持つことが明らかになったため、世界的に使用が禁止ないし制限されている^{4), 5), 6)}。我が国では平成 7 年に、労働安全衛生法施行令、労働安全衛生規則および特定科学物質等障害予防規則が改正され、アモサイト、クロシドライトおよび、これらの含有率 1% を超える製品の製造、輸入、使用、販売が禁止された。さらに、平成 16 年 10 月より、クリソタイルおよびこれらの含有率 1% を超える製品の製造、輸入、使用、販売に

ついても禁止になった。このため石綿に替わるより安全な繊維状物質（石綿代替繊維）の開発が急務となった。

石綿の代替繊維は人造鉱物繊維、天然鉱物繊維、合成繊維等に分類されている。人造鉱物繊維のうち、人造非晶質繊維（man made vitreous fiber：以下 MMVF）の 1 種にロックウール（rock wool：以下 RW）がある。RW は断熱性や保温性、吸音性など物質的特性に優れ、石綿代替繊維として耐火断熱材、吸音材、保温材等に用いられている⁷⁾。RW の化学組成は、酸化ケイ素、酸化カルシウム、酸化アルミニウム、酸化マグネシウムを主成分とし、熔融した軟質の岩石から製造される⁸⁾。

ロックウールの安全性について、IARC（国際ガン研究機関）の報告では、現在グループ 3（ヒトのデータでは不十分な発ガン性で、動物のデータで制限つきないし不十分な発ガン性を示す）となっている⁹⁾。

石綿や MMVF の曝露により最も影響を受ける

のは呼吸器系である。呼吸器系に対する生体影響を評価する実験方法として、in vivo 実験では、短期及び長期吸入曝露実験、腹腔内注入実験、気管内注入実験などが現在までに行われてきた。この中で、吸入実験はヒトが実際に曝露される状況に近く、人体への有害性を評価するのに最も適した方法であることが IARC¹⁰⁾、IPCS¹¹⁾、WHO^{12), 13)}、米国 EPA¹⁴⁾ などの報告で確認されている。

そこで本研究では、呼吸器系への影響を評価する指標として肺内滞留性を検討するため、独自に鼻部吸入曝露実験装置を開発し、ラットに対して鼻部吸入曝露実験を行った。その後、肺内繊維数及び長径・短径のサイズ分布の推移を観察し、RW の肺内滞留性を検討した。

また、新たな肺内滞留性評価法として肺磁界測定法を開発した。これは、四三酸化鉄をラットに気管内注入し、その後、外部から磁界をかけ肺から発生する残留磁界を計測することにより、肺内滞留酸化鉄量の推移を推定することができる。本年度は四三酸化鉄注入後のラット肺の残留磁界を測定した。

B. 試料と方法

1. 試料

試料はロックウール工業会から提供を受けた NT 社製の RW を用いた。RW の JIS 規格 [A9504-95] を Table 1 に、蛍光 X 線回析を用いて分析した化学組成を Table 2 に示した。

試料は綿状で存在し、そのサイズ（長径、短径）も一様ではない。繊維サイズによって生体影響が変わることが知られていることから、繊維サイズをできるだけ有害性が大きくなると考えられる値に近づける方法が必要になる。そこで、動物試験用の繊維試料調整法として、Kohyama¹⁵⁾ らの方法に従って試料のサイズを調整した。RW をシリンダー（径 6cm、28.3cm²）に詰め、油圧式錠剤成形圧縮機（前川試験機製作所、TYPE : BRE-32）を用いて 2 度加圧（160kg/cm²）した。得られた繊維のサイズは、幾何平均長径（幾何標準偏差）14.28 μm（2.25）、幾何平均短径（幾何標準偏差）1.76 μm（2.08）であった。その後、加圧した試

料と粒子径 0.2mm のガラスビーズ（アズワン株式会社製、BZ-02）を混合した。混合比率は、RW : ガラスビーズ = 1 : 39 とした。試料は凝集性が強いいため、ガラスビーズとの混合により分散し凝集性を減らすことによって一定濃度の試料を高濃度で連続発生させやすくすることが可能である。

2. 鼻部吸入曝露実験方法

曝露発生装置は、鼻部吸入曝露実験装置（Figure 1, 2）を用いて行い、オス Fischer344 ラット（6～9 週齢）を 1 回の実験に 12 匹使用し、2 回実験した（合計 24 匹）。ラットは 1 週間予備飼育した。飼育環境は気温 22℃、湿度 40%、餌及び水は自由摂取とし、新鮮ろ過空気に保った。実験は、ヨーロッパで規定されている実験方法¹⁶⁾ に従い、曝露時間を 1 日 6 時間連続とし目標曝露濃度を $L > 20 \mu\text{m}$ の繊維数濃度が 100fiber/cm³ となるように設定した。装置内環境を湿度 20% 以下、排気流量 40L/MIN、フィーダー 3.5 とし、曝露チャンバー内の粉塵濃度を 18000CPM 付近に保つように行った。

曝露実験中は、発塵繊維の濃度確認のため 1 日 5 回（曝露開始後 1 時間ごと）あらかじめ用意しておいたプラスチックホルダーに電動式吸引ポンプ（Gilian、GilAir-5）を用いて吸引速度 500ml/min で採塵した。なお、フィルターにはメンブランフィルター（以下 MF、MILLIPORE 社、孔径 0.8 μm、直径 25mm）、フィルター T60A20（以下 T60A20、東京ダイレック株式会社、直径 25mm）を用いてサンプリングを行った。吸引時間を MF は 1 分間、T60A20 は 10 分間とし、それぞれ繊維数濃度（fiber/cm³）、質量濃度（mg/m³）を計測をして濃度確認を行った。

ラットは週 1 回体重測定を行い、曝露期間中及び曝露終了後は断続的にラットの状態を観察し、外観上の兆候に変化がないかを確認した。また、給水ノズルの長さをラットの成長に合わせて随時調整した。

曝露終了直後、6 匹のラットを屠殺し、これを直後群とし、以後 1 週後、2 週後、4 週後の観察期間を経てそれぞれ 6 匹ずつ屠殺したものをそれ

ぞれ、1 週後群、2 週後群、4 週後群とした。

3. ラットの肺の摘出・処理

ラットにネブプタール (0.15ml/100g) を腹腔内投与し麻酔した。その後、腹部正中切開後、腹部大動脈を切開し、脱血死させ横隔膜に切開を加えて肺を摘出し肺重量を測定した。その後、秤量ビンに入れ小ハサミを用いてミンチ状にした肺を秤量ビンの底になるべく平らにひろげてから濾紙を使って栓をしたのち -80°C で2時間程度凍結させて保存した。この時、濾紙には針で無数の穴をあけておいた。さらに凍結後、凍結乾燥機に2日間ほどかけ凍結乾燥終了後すぐに重量を測定し、これを乾燥肺重量とした。その後、濾紙を取り外し低温灰化装置 (ヤナコ株式会社、PLASMA ASHER、LTA-102) にて24時間灰化した。

4. ろ過処理

低温灰化後、秤量ビンに入っている灰化肺を20mlになるまでフィルター (Sartorius 製、Minisart) を通した蒸留水で洗い込むようにねじロビン移した。その後、正確に20mlになるようにメスアップした。吸引ろ過装置にNF (以下NF、野村マイクロサイエンス株式会社、孔径 $0.2\mu\text{m}$) をセットし、蒸留水を約5ml入れた。移したねじロビンをミキサーに約2分間かけて混合し、その後ピペッターで所定量取り装置内に入れた。この時の採取液量を直後群、1 週後群は5ml、2 週後群は6ml、4 週後群は8mlとした。さらに蒸留水を加えて全懸濁液量を20mlとした。そして、ろ過捕集して自然乾燥した後、走査型電子顕微鏡 (以下SEM) を用いて撮影した。

5. 繊維の判断基準

繊維とは、長径と短径の比 (以下アスペクト比) が3より大きいものを指し、WHO 繊維とは、長径が $5\mu\text{m}$ より大きく、短径が $3\mu\text{m}$ 未満のものをいう。

繊維の計測は繊維数の計数と繊維サイズ (長径・短径) の計測を行った。繊維数の計数は総繊維、サイズ別繊維 ($L\leq 5\mu\text{m}$ 、 $5\mu\text{m}<L\leq 20\mu\text{m}$ 、

$L>20\mu\text{m}$) 及び WHO 繊維に分けて行った。繊維サイズは長径と短径を計測した。

繊維は下記に示した WHO で定めた計測法¹⁷⁾に従って計測した。

- ① 繊維がカーブしている繊維は、繊維の直線部分を目安に、先端から先端までを繊維に沿って計測する。
- ② 繊維の幅が均一でない場合、平均的な部分を幅として計測する。
- ③ 幾つかの繊維が交じり合い、各々の構成が確認できる場合、それぞれを計測する。
- ④ 2つ又は3つの繊維が平行に重なっている場合、それぞれを計測する。
- ⑤ 2つの繊維が接触し、繊維の一端が分かりにくい場合、見える部分を計測する。
- ⑥ 繊維上に別の繊維が重なっている場合、それぞれを計測する。
- ⑦ 繊維に粒子が接触している場合、粒子を無視して繊維のみ計測する。
- ⑧ 繊維の両端が計測視野領域境界からはみ出していないものを1本とし、片側がはみ出しているものは1/2本と計測する。

6. 曝露チャンバー内の繊維濃度モニタリング

鼻部曝露チャンバー内の繊維数濃度 (fiber/cm³) の算出には、採塵後のMFをスライドガラスにのせ quick Fix を用いてアセトン蒸気に当てて透明化した検体を用いた。この検体を位相差顕微鏡 (オリンパス、BM41) 及び計測ソフト (ミタニコーポレーション、WinRoof) を用いて低倍率 (100倍) でフィルター上に均一に採塵されていることを確認した後、倍率を400倍にして計測した。計数視野領域を視野内のアイピースグレイティクルの大円形 (直径 0.3mm) として、上記5の繊維の判断基準に従い、繊維を計測した。計数後、繊維数の総数を用いて繊維数濃度を算出した。この時の繊維数濃度は次式から求めた。

$$C_F = \frac{A \cdot (N - N_b)}{a \cdot n \cdot Q \times 10^3}$$

ただし、

C_F : 繊維数濃度 (fiber/cm³)

A : 採塵した面積 (MF の有効ろ過面積)
(mm^2)

N : 計数繊維の総数 (fiber)

Nb : ブランクの値 (fiber)

a : 顕微鏡で計数した 1 視野の面積
(mm^2)

Q : 採気量(l)

n : 計数した視野の数

今回の実験において、 $A=200.96$ (mm^2)、 $Nb=0$ (fiber)、 $a=0.03595$ (mm^2) であった。

鼻部曝露チャンバー内の質量濃度 (mg/m^3) の測定は、採塵後の T60A20 の重量を電子天秤で量り、採塵前の重量を用いて算出した。また、繊維サイズは下記に示した日本作業環境測定協会による基準¹⁸⁾に従い、計測した。

- ① 単繊維の場合：長径 $5\mu\text{m}$ アスペクト比が 3 より大きいものを 1 本と数える。
- ② 単繊維でカーブしている場合：繊維の直線部分を目安にしてカーブに沿って全体の長さを推定し判定する。
- ③ 枝分かれした繊維の場合：1 つの繊維から枝分かれした繊維は、枝分かれした部分を含む全体を 1 本と数える。
- ④ からまっている場合：数本の繊維が交差している場合、交差しているそれぞれの繊維を 1 本と数える。繊維がからまって正確な数を読み取ることができない場合は数えない。
- ⑤ 粒子が付着している繊維の場合：粒子を無視して繊維のみ計測する。
- ⑥ 繊維の幅が均一でない場合：平均的な部分を幅として計測する。
- ⑦ 計数視野領域境界に、繊維の両端が入っている場合は、1 本とする。
- ⑧ 計数視野領域境界に、繊維の片方の端しか入っていない場合は 1/2 本とする。

7. ラット肺内繊維数の計数及び繊維サイズの計測

SEM で撮影した肺内繊維は 2000 倍～20000 倍で、1 検体につき 400 本以上繊維を計数した。繊維の計測は、上記 5 に従い繊維を計測し、繊維数

については乾燥肺重量中の繊維数に換算した。繊維のサイズについても上記 5 に従い、計測した。

8. 半減期

ラット肺内における繊維の半減期は、直後群の肺内繊維数の幾何平均値を 100% としたときの指数近似曲線から求めた。この時の指数近似曲線の式は下記の通りである。

$$y=100e^{-ax}$$

ただし、

e : 自然対数の底

a : 定数

x : 半減期 (日)

y : 肺内繊維数 (%)

9. 肺磁界測定法

オス Fischer344 ラットをジエチルエーテルで吸入麻酔後、四三酸化鉄 3mg を生食 0.5ml に溶かし、気管内注入した。その後ペントバルビタールで腹腔内麻酔した。その後、ラットをラットホルダーに固定し、肺磁界測定装置 (Figure 3) のターンテーブル上にラットを載せ、50v で 1 秒間、外部磁化した。磁化後、フラックスゲート磁束計を用い残留磁界を 40 分間測定し、肺内滞留酸化鉄の動態を経時的に観察した。残留磁界の値はパソコン上に出だし、記録した。ラットは 12 秒間に 1 回プローブ上を通るようになっている。磁化後 40 分間の残留磁界を測定すると緩和の程度を示す曲線が表される。また外部磁化終了後 2 分までの残留磁界を対数変換するとほぼ直線になるので、この直線と Y 軸の交点を B_0 とした。従って、外部磁化中止 t 秒後の残留磁界を B、磁化直後の残留磁界を B_0 、緩和係数を λ とすると $B=B_0e^{-\lambda t}$ となり、この式から緩和係数 (λ) を求めた。

10. 統計学的解析

肺内繊維数、肺内繊維サイズ (長径・短径) については幾何平均及び幾何標準偏差を算出した。1 元配置分散分析を行い、Scheffe 法による多重比較により平均値の検定を行った。

C. 結果

1. 曝露チャンバー内の繊維濃度モニタリング

実験期間中の曝露チャンバー内の繊維数濃度は、算術平均（標準偏差）で 420.8 (103.1) fiber/cm³、L>20 μm で 104.4 (31.9) であった。重量濃度は算術平均（標準偏差）で 51.9 (14.1) mg/m³ であった (Table 3)。

また、繊維の長径および短径の度数分布（ヒストグラム）は Figure 4, 5 の如くであり、幾何平均長径（幾何標準偏差）は 11.38 (2.02) μm、幾何平均短径（幾何標準偏差）は 1.34 (1.60) μm であった。

2. ラット肺内繊維数の推移

肺内繊維数の時間的推移と直後群の幾何平均値を 100%としたときの滞留繊維数の割合を Table 4 と Figure 6 に示した。総繊維、サイズ別繊維、WHO 繊維では一時的な増加は見られたが、それぞれ直後から 4 週間にかけて繊維数は減少した。また、L>20 μm では、他のサイズに比べ繊維数の減少が大きかった。Scheffe 法による多重比較では、総繊維、サイズ別繊維、WHO 繊維は直後群に比べ 4 週間後群では有意に減少した (p<0.05)。

3. 半減期

直後群の幾何平均値を 100%とした時の指数近似曲線 (Figure 7) の式から算出した繊維の半減期を Table 5 に示した。NT 社製の半減期は L>20 μm で 28 日、WHO 繊維で 50 日であった。特に発がん性が高いとされている L>20 μm の半減期では特に減少していた。先行研究から得られた石綿の半減期に比べ、今回使用した NT 社製 RW の半減期は比較的短かった。

4. 肺内繊維サイズの推移

長径と短径の時間的推移を Table 6 に示した。Scheffe 法による多重比較では、長径は一時的な増加は見られるものの直後群に比べ 4 週間後群では有意に減少した (p<0.05)。また、短径は、直後から 4 週間にかけて減少を示し、直後群に比べ 4 週間後群で有意に減少した (p<0.05)。

5. 肺磁界測定

Figure 8 に四三酸化鉄投与後のラットの残留磁界を 1 日 40 分測定し、投与直後 30 分（これを 1 日目とした）、5 日目、7 日目の緩和曲線を示した。1 日目に比べて 5 日目、7 日目の緩和は迅速にみられた。四三酸化鉄投与後の磁化後 2 分間の緩和係数を Figure 9 に示す。緩和係数は 1 日目に比べ、5 日目、7 日目で高い傾向がみられた。Figure 10 に、肺磁界測定法によるラット肺からの鉄粒子のクリアランスを示す。四三酸化鉄投与し、外部磁化直後の値 (B₀) を 100%とし（この値を 1 日目とし）、5 日目、7 日目の外部磁化直後の値 (B₀) をプロットした。クリアランスを測定することにより肺内に存在する鉄の量を測定できる。1 日目に比べて 5 日目、7 日目の肺内に残る鉄粒子量が減少していた。

D. 考察

最初に今回の実験では、今までの実験方法（3 時間連続曝露、目標曝露濃度：50fiber/cm³）と異なりヨーロッパで規定されている実験方法に従い、曝露濃度を高くし、L>20 μm を 100fiber/cm³以上に設定し、6 時間連続曝露とした。ヨーロッパは、世界的にも研究が進んでおり、この条件は、現在一番、妥当性があると考えられている。

肺内繊維数において、直後に比べ 4 週間後では繊維数が減少した。この理由として、体液による溶解や気管・気管支による粘液線毛運動による異物の体外への排出、肺胞マクロファージによる繊維の貪食作用や繊維を貪食したマクロファージが肺間質へ移動したためと考えられた¹⁹⁾。L<5 μm の繊維数が直後に比べ 1 週間後では一時的に増加した。これは、L>20 μm が横断面で折れて短い繊維数が増加したためであると考えられた²⁰⁾。5 μm<L<20 μm においても同様に説明できる。これらのことから、L>20 μm の繊維数が比較的急速に減少したのと考えられた。今までの 3 時間連続曝露と比べ、総繊維、サイズ別繊維、WHO 繊維それぞれ直後から 4 週間にかけて、ほぼ同様の減少傾向を示したが、今回、L<5 μm で一時急激に増加したのは、目標曝露濃度が L>20 μm で

100fiber/cm³以上に設定してあるので、 $L > 20 \mu\text{m}$ の長い繊維が多いために繊維数の増加が見られたと考えられた。この他にも前述したように $L > 20 \mu\text{m}$ が折れて短くなり $L \leq 5 \mu\text{m}$ の繊維数が増加したという報告もある。

3時間曝露の半減期は、総繊維で38日、 $L \leq 5 \mu\text{m}$ で44日、 $5 \mu\text{m} < L \leq 20 \mu\text{m}$ で120日、 $L > 20 \mu\text{m}$ で8日、WHO繊維で62日であった。今回は、それぞれ74日、204日、56日、28日、50日であった。今回使用したRWの $L > 20 \mu\text{m}$ とWHO繊維の半減期は、先行研究で報告されている石綿の $L > 20 \mu\text{m}$ の986日、WHO繊維の234日と比較して短かった。また、 $L > 20 \mu\text{m}$ では特に短かった。一般に、 $L > 20 \mu\text{m}$ の繊維は有害性が高く、 $L > 20 \mu\text{m}$ の半減期が長い繊維では溶解性が低く、肺線維化や肺がんを引き起こしやすいと言われている。3時間連続曝露と比べ、今回も同様に $L > 20 \mu\text{m}$ の半減期が最も短かった。また、3時間連続曝露では、 $L > 20 \mu\text{m}$ が折れて、 $5 \mu\text{m} < L \leq 20 \mu\text{m}$ の繊維数が増えたために、 $5 \mu\text{m} < L \leq 20 \mu\text{m}$ の半減期が最も長くなったが、前述したように今回は $L \leq 5 \mu\text{m}$ の繊維数が増加したために、 $L \leq 5 \mu\text{m}$ の半減期が最も長くなったと考えられた。

肺内繊維サイズにおいて、長径・短径ともに直後に比べ4週後では繊維径が減少した。この理由として、長径は細くて長い繊維、特に $L > 20 \mu\text{m}$ が折れたためであり、短径は体液による溶解によって繊維の辺縁が崩れた²¹⁾ ことにより長径・短径ともに相対的に繊維径が減少したと考えられた。また、直後から4週後にかけて長径が一時的に増加した。また、3時間連続曝露では、長径は2週後に比べ4週後に増加したが、今回は2週後から増加傾向を示した。この理由は、 $L \leq 20 \mu\text{m}$ で肺胞マクロファージの貪食作用が働いたため、長い繊維が貪食されず、肺内で残りやすくなることにより相対的に長径が増加したと考えられた¹⁹⁾。

今回の実験では、肺内繊維数や肺内繊維サイズ、石綿との半減期の比較からRWの肺内滞留性は低く、比較的有害性が低いことが示唆された。

肺からは自発的な磁界の発生はないが、自然あるいは人為的に肺内に注入ないし吸入した磁性粒

子を、体外から定常磁界を印加すると個々の粉じんは磁化されて小磁石になり、外部磁界を取り去っても残留磁界として微小磁界が残る。これを胸壁で検出すれば磁界の強さから非侵襲的に肺内粉じんの量と分布を求めることができる²²⁾。

例えば家兎の気管内に四三酸化鉄の懸濁液を注入し、外部から、50mT (50ミリテスラ=500G : ガウス、1T=10,000G) 程度の磁界を印加し、肺内酸化鉄を一過性に磁化し、肺内から発する残留磁界を測定すると減衰曲線が得られる²³⁾。このような残留磁界の急激な減少を緩和 (relaxation) と呼んでいる^{24), 25), 26)}。緩和は、貪食細胞に貪食された磁性粒子を取り囲む食胞が細胞骨格によりランダムに回転することにより観察されると考えられている²⁷⁾。この仮説は気管支肺胞洗浄により得られた肺胞マクロファージに *in vitro* で酸化鉄粒子を曝露し貪食させ外部磁化後、残留磁界を測定すると肺磁界測定とほぼ同様な緩和曲線が得られることにより支持されている^{28), 29)}。さらに和気ら³⁰⁾は緩和が細胞内ATP濃度を減少させるKCNの添加や微小管や微小繊維を破壊するコルヒチンおよびサイトカラシンBの添加により緩和が遅延することから、食胞をランダムに回転させる機序を食胞と運動繊維の相互作用であると推定している。

緩和曲線のうち外部磁化終了後数分までの残留磁界を対数変換するとほぼ直線になるので、Y軸との切片が得られ、これを B_0 とする³¹⁾。すなわち B を外部磁化終了 t 秒後の残留磁界、 B_0 を磁化直後の残留磁界、 e を指数 (exponent)、 λ を緩和係数とすると、 $B = B_0 e^{-\lambda t}$ となる。 B_0 は肺内に滞留する磁性粒子の量を反映すると考えられる。

したがって磁性粒子曝露後、外部磁化と残留磁界の測定を繰り返し、この値を酸化鉄注入後経過日数別にプロットすれば、肺内酸化鉄粒子のクリアランスが得られる。家兎に四三酸化鉄懸濁液を気管内注入して得られたクリアランス曲線は、同時にシリカ懸濁液を注入すると遅延することが示された。したがって本方法により、一般に用いられる放射性物質を用いなくてもヒトおよび動物の磁性粒子のクリアランスを測定することが可能と

なる。また、肺を傷害する物質を投与すると磁性粒子のクリアランスは遅延するので、その物質が肺傷害性を示すかどうかの評価に使える。今回は注入した四三酸化鉄は注入1日目に比べ3日目、5日目で残留磁界は減少した。これは、四三酸化鉄は肺胞マクロファージに貪食され、消化され、減少したことが示唆された。

今後の課題として、RWの長期間にわたる肺内滞留性の観察や製品ごとにおける病理学的所見による発がん性や肺線維化などの検討、またin vitroの溶解試験などを行い、RWの有害性の評価方法をさらに確立させていく必要がある。また、今回の方法でRWを吸入曝露後、肺磁界測定法を行い、RWの肺傷害性を検討する必要がある。

E. 参考文献

- 1) Doll R: Mortality from Lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med*, 12, 81-86, 1955.
- 2) 環境庁大気汚保全局：石綿・ゼオライトのすべて、(財)日本環境衛生センター、1987, pp.141～476.
- 3) 森永謙二、神山宣彦：石綿取扱業務の健康管理、(財)産業医学振興財団、東京、1993、pp.141～166.
- 4) Berry G: Mortality of workers certified by pneumoconiosis medical panels as having asbestosis. *Br J Ind Med*, 38, 130-137, 1981.
- 5) Gormly IP, Bolton RE, Brown GM, Davis JMG & Wright A: Some observations on the in vitro cytotoxicity of silicon carbide whisker prepared by the wet dispersion process. *Environ Health Perspect*, 51, 35-39, 1983.
- 6) Koshi K & Sakabe H: Effect of asbestos on the cultured macrophages. *Ind Health*, 10, 16-23, 1972.
- 7) 環境大気汚染保全局企画課監修：アスベスト代替品のすべて、(財)日本環境衛生センター、1987, pp.106-109
- 8) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課監修 石綿代替繊維とその生体影響 中央労働災害防止協会、1996.
- 9) 森本泰夫 国際学会ニュース（人造鉱物繊維の発がん性について－国際がん研究機関（IARC）の報告－）産業医学ジャーナル 2002; Vol.25 No.3: 63-71.
- 10) IARC.1988.Man-made mineral fibers and radon, Lyons, International, Agency for Research on Cancer (Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans).
- 11) IPCS. Man-made mineral fibers. Environmental Health Criteria Document77, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1988.
- 12) WHO. 1984. Evaluation of exposure to airborne particles in the work environment, Geneva, World Health Organization (WHO Office Publication No.80)
- 13) WHO. 1992. Validity of methods for assessment of carcinogenicity of fibers. WHO regional office, Copenhagen, Denmark.
- 14) Vu V: Health hazard assessment of non asbestos fibers. Office of toxic substances, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 1988.
- 15) Kohyama N, Tanaka I, Tomita M, Kudo M & Shinohara Y: Preparation and Characteristics of Standard Reference Samples of Fibrous Minerals for Biological Experiments. *Industrial Health* 1997; 35, 415-432.
- 16) Thomas W. Hesterberg and Georgia A.Hart: Synthetic Vitreous Fibers : A Review of Toxicology Research and Its Impact on Hazard Classification. 2006; 31, 23
- 17) WHO(1985) Reference Methods for Measuring Airborne Man-Made Mineral Fibres (MMMMF) (Environmental Health Series4), World Health Organization, Copenhagen
- 18) (社)日本作業環境測定協会：作業環境測定ガイドブック I 鉱物性粉塵関係 労働省安全衛生部環境改善室編、第3刷、167-180、2000

- 19) Hesterberg TW, Hart GA: Synthetic Vitreous Fibers: A Review of Toxicology Research and Its Impact on Hazard Classification. Critical Reviews in Toxicology 2001; 31(1): 1-53.
- 20) IARC. 2002. Man-Made Vitreous Fibers. Monograph 81. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- 21) Hesterberg TW, Miller WC, Musselman RP, Kamstrup RD, Hamilton RD and Thevenaz P: Biopersistence of Man-Made Vitreous Fibers and Chrocidolite Asbestos in the Rat Lung Following Inhalation. Fundamental and Applied Toxicology. 1996; 29, 267-279
- 22) Cohen D: Ferromagnetic contamination in the lungs and other organs of the human body. Science 1973; 80: 754-748.
- 23) 相澤好治、高田 昂、小谷 誠 : 家兎の肺磁界測定. マグネティックス研究会資料 1988; MAG-88-50: 47-53.
- 24) Brain JD, Bloom T, Hu P, Gehr P, Valberg PA: Magnetic iron dust as a probe of particle clearance, phagocytosis and particle cytotoxicity in the lungs. Ann Occup Hyg 1988; 32: 783-793.
- 25) Gehr P, Brain JD, Nemoto I, Bloom SB: Behavior of magnetic particles in hamster lungs: estimates of clearance and cytoplasmic motility. J Appl Physiol 1983; 55: 1196-1202.
- 26) Valberg PA: Magnetometry of ingested particles in pulmonary macrophages. Science Wash. DC 1984; 224: 513-516.
- 27) Valberg PA Butler JP: Magnetic particle motions within living cells: physical theory and techniques. Biophys J 1987; 52: 537-550.
- 28) Nemoto I, Ogura K, Toyotama H: Estimation of the energy of cytoplasmic movements by magnetometry: effects of temperature and intracellular concentration of ATP. IEEE Trans Biomed Engineering 1989; 36: 598-607.
- 29) 桑島昭文、原田 久、苅部ひとみ、相澤好治、小谷 誠 : 肺磁界測定と細胞磁界測定による緩和の検討. 電気学会論文誌 C 1996; 116-C: 236-240.
- 30) 和気裕之、根本 幾 : 磁気測定による原形質の粘性の推定. MBE; 1989; 84: 23-28.
- 31) Gehr P, Brain JD, Nemoto I, Bloom SB: Behavior of magnetic particles in hamster lungs: estimates of clearance and cytoplasmic motility. J Appl Physiol 1983; 55: 1196-1202

Table 1. RW の JIS 規格 [A9504 - 95]

| 項目 | 規定値 |
|-------------------------------|----------|
| 繊維の平均太さ (μm) | 7 以下 |
| 熱間収縮温度 ($^{\circ}C$) | 650 以上 |
| 熱伝導率 ($Kcal/m.h.^{\circ}C$) | 0.038 以下 |
| 密度 (kg/m^2) | 40 ~ 150 |

Table 2. 化学組成

| 化学組成(%) | | | | | | | | | |
|---------|------------------|-----|--------------------------------|-----|--------------------------------|------------------|-------------------|------------------|-----|
| | SiO ₂ | CaO | Al ₂ O ₃ | MgO | Fe ₂ O ₃ | TiO ₂ | Na ₂ O | K ₂ O | S |
| RW | 40 | 37 | 14 | 6 | 0.3 | 0.6 | - | - | 0.9 |

* 蛍光X線回析による

Table 3. 曝露チャンバー内濃度

| | | |
|--------------------------------|------------|--------------|
| 質量濃度 (mg/cm ³) | 51.9(14.1) | |
| 繊維数濃度 (fiber/cm ³) | (総繊維) | 420.8(103.1) |
| | (L > 20) | 104.4(31.9) |
| 算術平均(標準偏差) | | |

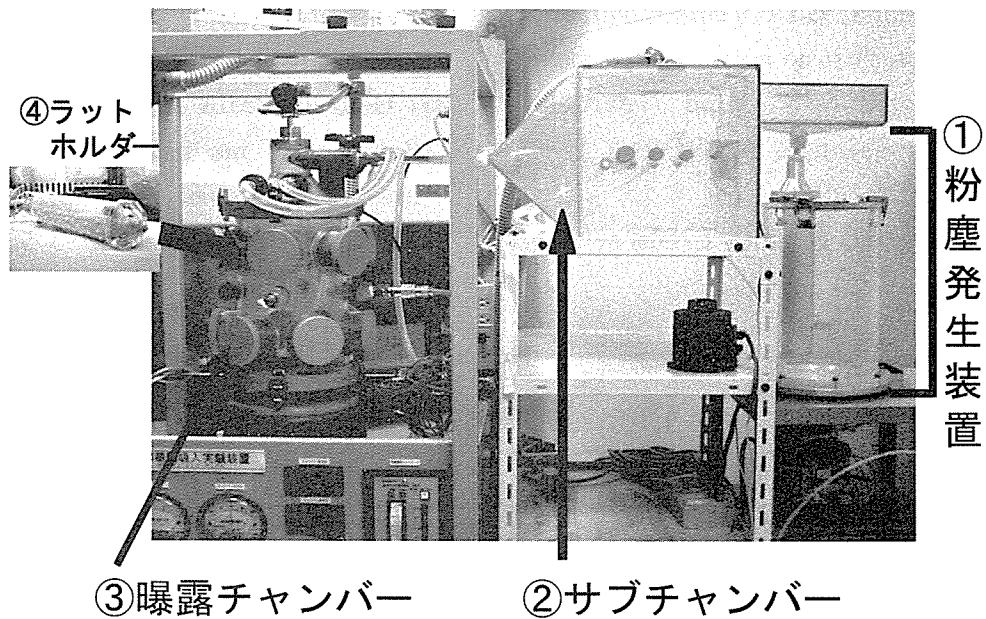
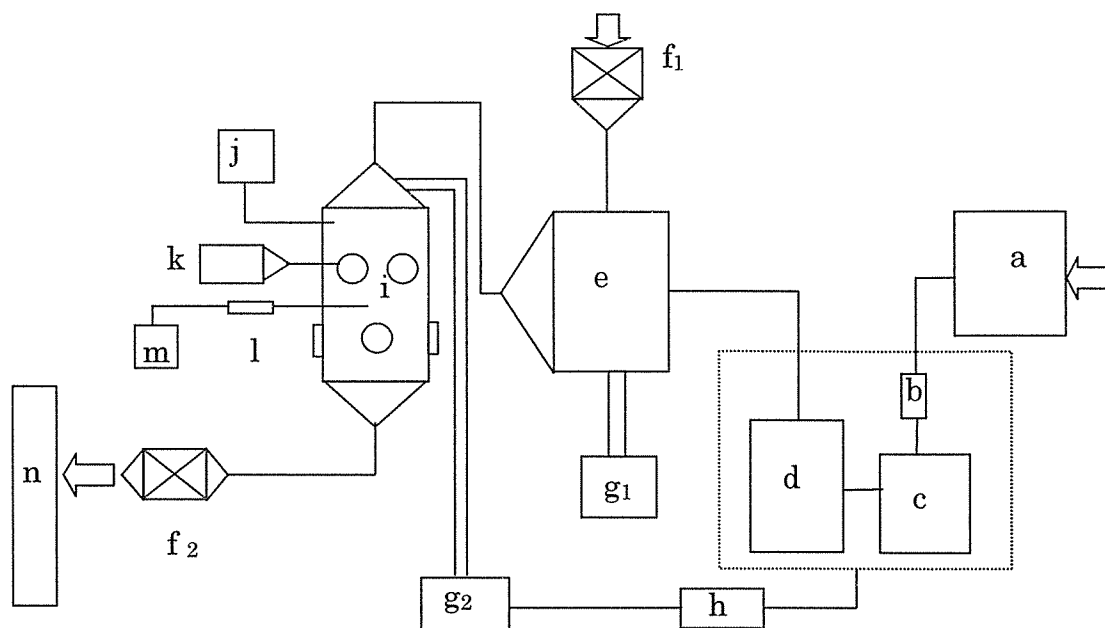


Figure 1. 鼻部吸入曝露実験装置



- | | | | |
|------------|-------------------|---------------|-----------------|
| a. コンプレッサー | b. 電磁弁 | c. クリーンエアユニット | d. フルイダイズドベッド |
| e. サブチャンバー | f. HEPA フィルター | g. 粉じん計 | h. 粉じん濃度コントローラー |
| i. 曝露チャンバー | j. 温湿度計 | k. ラットホルダー | l. フィルターホルダー |
| m. サンプルポンプ | n. ドラフトチャンバー (排気) | | |

Figure 2. 発生装置ブロック図

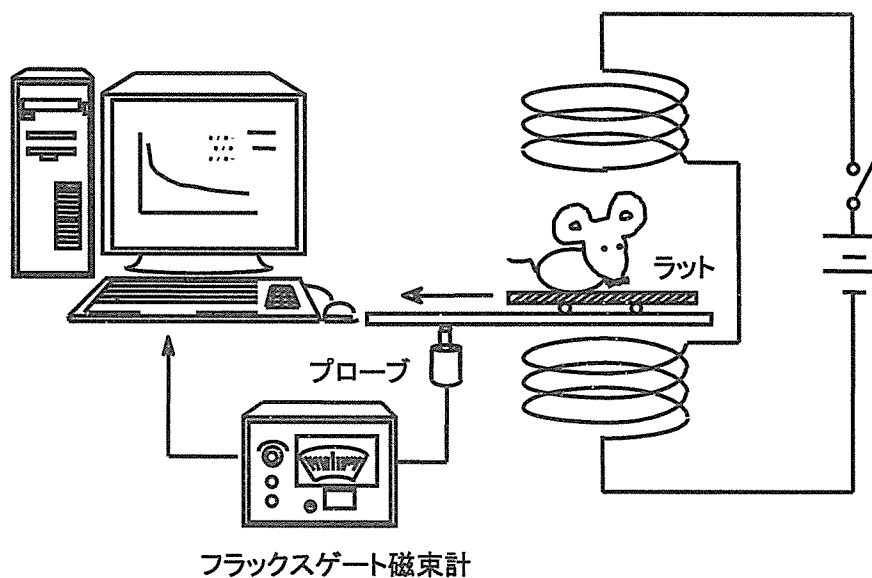


Figure 3. 肺磁界測定装置

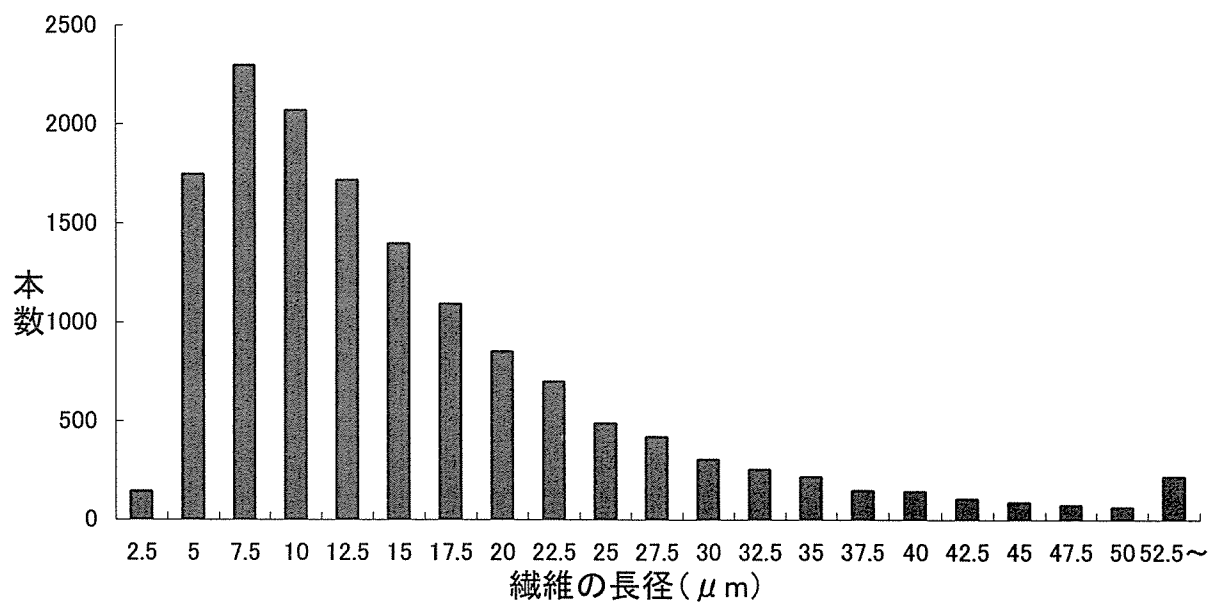


Figure 4. 発塵繊維の長径の分布

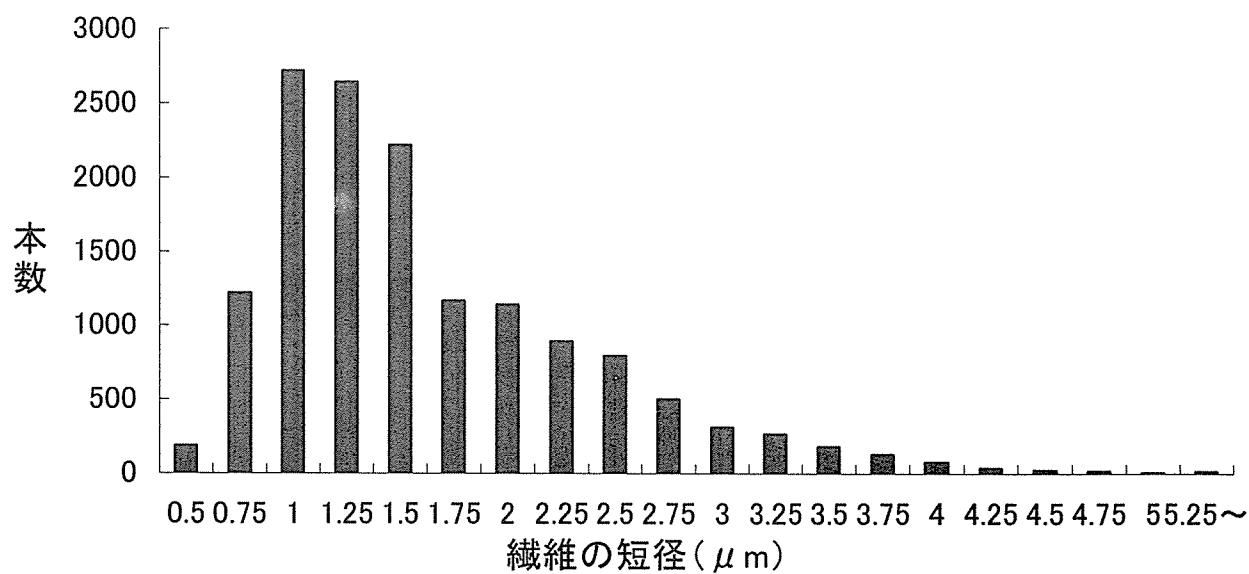


Figure 5. 発塵繊維の短径の分布

Table 4. 肺内繊維数の推移

| 観察期間 | 総繊維 | $L \leq 5$ | $5 < L \leq 20$ | $20 < L$ | WHO繊維 |
|------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 直後 | 58.94 (1.16) | 24.40 (1.23) | 29.16 (1.15) | 5.13 (1.20) | 34.30 (1.15) |
| 1週後 | 57.23 (1.14) | 28.46 (1.22) | 25.09 (1.10) | 3.95 (1.16) | 29.07 (1.10) |
| 2週後 | 54.55 (1.20) | 25.31 (1.18) | 25.51 (1.25) | 3.52 (1.40) | 29.07 (1.26) |
| 4週後 | 43.65 (1.10) ^{ab} | 20.35 (1.14) ^b | 20.58 (1.08) ^a | 2.66 (1.18) ^{ab} | 23.28 (1.07) ^a |

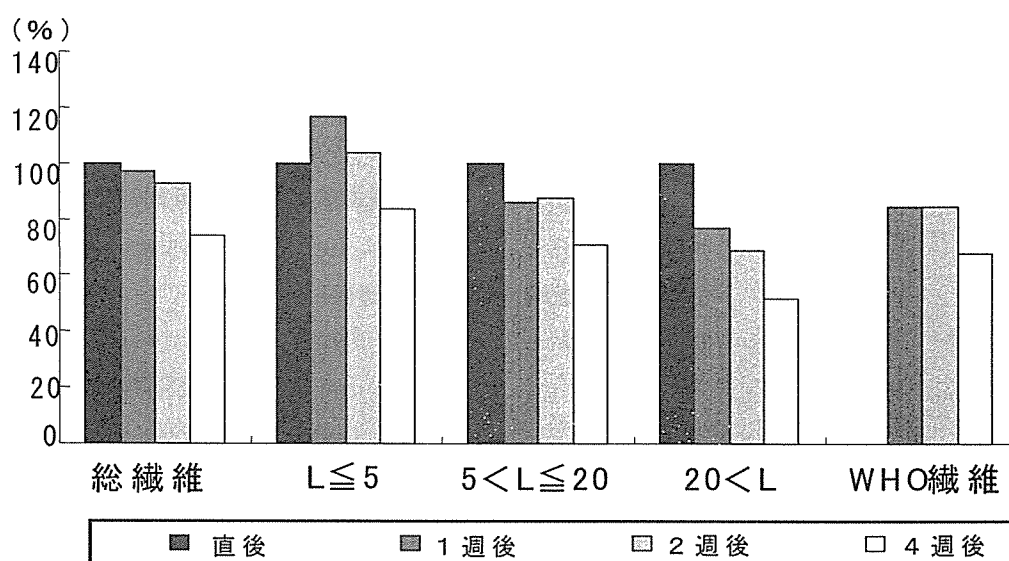
幾何平均 $\times 10^5$ / 肺(幾何標準偏差)

a: 直後との比較(p<0.05)

L = 繊維の長径(μm)

b: 1週後との比較(p<0.05)

n=6



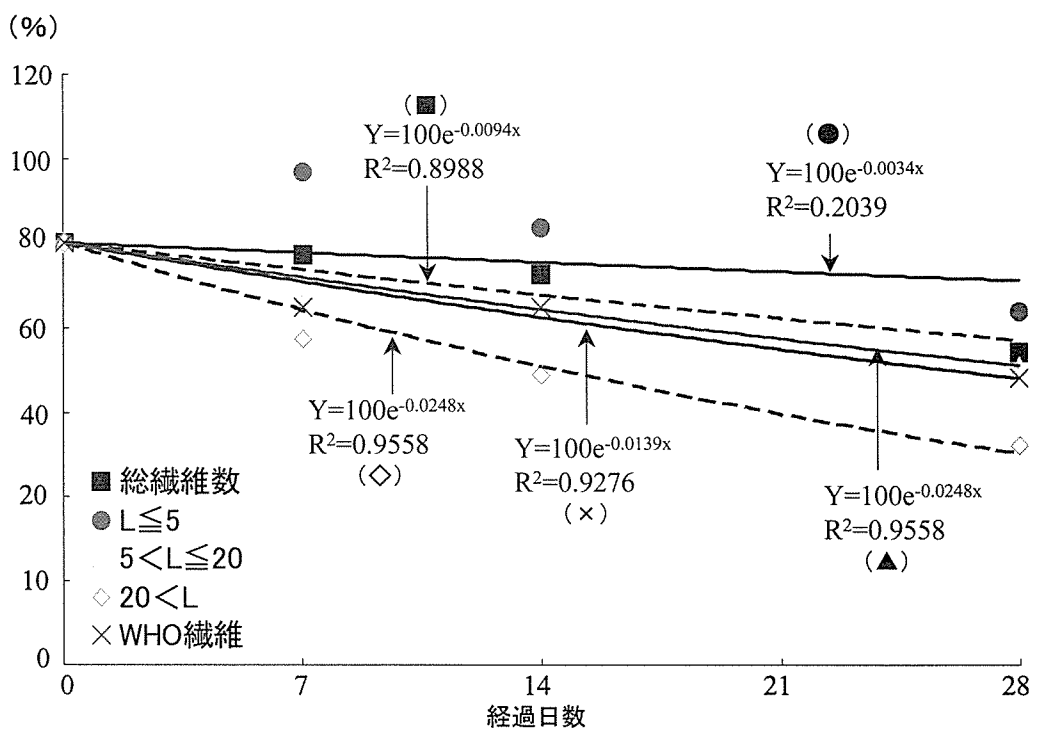
: 直後の幾何平均値を100%とした時の割合

Figure 6. 肺内繊維数の推移

Table 5. 繊維の半減期 (日数)

| | 総繊維 | $L \leq 5$ | $5 < L \leq 20$ | $L > 20$ | WHO繊維 |
|--------------|-----|------------|-----------------|----------|-------|
| RW | 74 | 204 | 56 | 28 | 50 |
| 石綿(クロソドライト)* | | | | 986 | 234 |

*Hesterberg *et al.*, 1994



直後群の幾何平均値を100%として算出

Figure 7. 指数近似曲線 (幾何)

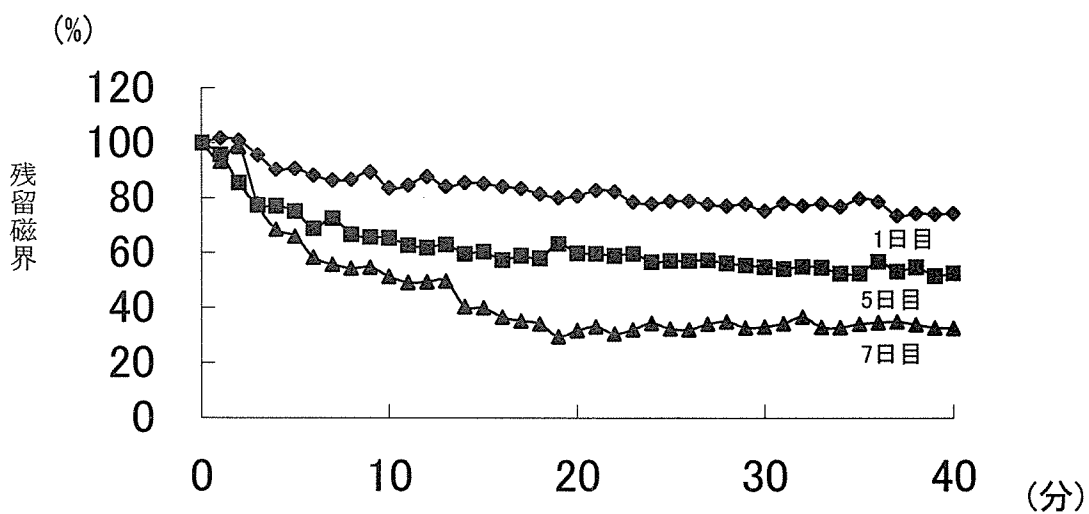


Figure 8. 鉄投与後の緩和曲線

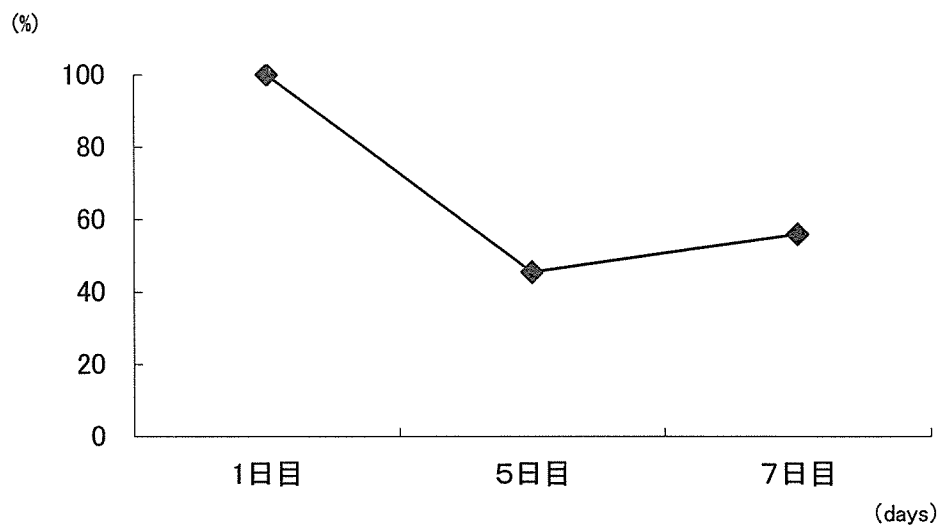


Figure 9. 肺磁界測定によるラット肺からの鉄粒子のクリアランス

胸膜プラークのモデルフィルムの検討

分担研究者：森永 謙二（独立行政法人産業医学総合研究所作業環境計測研究部 部長）

研究要旨：

胸部間接撮影のフィルムのなかから胸膜プラークおよび類似陰影を呈する症例 27 例について、事前に石灰化及び非石灰化胸膜プラークの講義を受けた医師（呼吸器を専門としない）7 名に読影トライアルを実施した。ほぼ全員が胸膜プラーク有所見とした例はすべて石灰化の陰影が横隔膜上に見えた例、あるいは肺野に重なって見える石灰化陰影がいずれも左右に所見が認められる例であった。他方、側胸部の胸膜肥厚像については、読影結果にバラツキが見られた。また、陳旧性肺結核による石灰化胸膜プラークの事例を石灰化胸膜プラーク所見とした者もいた。

横隔膜部の石灰化プラークは特異的な所見を呈するので、両側に所見がない（片側の）場合でも何例かの典型的症例を経験すれば、比較的容易に診断が可能であり、そのような事例を集めた教材作成の意義は大きい。また陳旧性肺結核による胸膜石灰化所見も具体例を供覧すれば、その後に石灰化胸膜プラークと鑑別することは比較的容易に行えると思われる。しかし、側胸部の非石灰化プラークは正常の胸壁を構成する軟部組織である前鋸筋と外斜胸壁筋が重複して生じる陰影、胸膜外脂肪組織との鑑別は、困難な場合がしばしばあるので、そのような事例については CT 写真との組み合わせで提示することにより、より理解しやすい教材になるものと思われる。

<研究協力者>

審良 正則 独立行政法人国立病院機構
近畿中央胸部疾患センター
高田 礼子 聖マリアンナ医科大学
予防医学教室
三浦溥太郎 社団法人地域振興協会
横須賀市立うわまち病院

A. 研究目的

胸部エックス線での胸膜プラーク pleural plaques（胸膜肥厚斑、限局性胸膜肥厚）の診断基準は過去に Collins（1978）、Askergren & Szamosi（1978）、Hillerdal（1980）、Tiringer（1980）らが提唱しているが、実際の読影に際しては鑑別診断に苦しむ例がまれでない。またこれまでに一度も石灰化胸膜プラークをみたことがない臨床医家にとっては、見当もつかず、陳旧性結核の疑いなどと診断することもある。

そこで本研究では 2 年間に典型的な石灰化およ

び非石灰化胸膜プラークの事例を収集するとともに、胸膜プラークと紛らわしい陰影を呈する事例もあわせて収集し、臨床医家の参考に供すべきモデル事例を読影トライアルを通じて、提供することにある。

B. 研究方法

過去に収集していた胸部間接エックス線フィルムのなかから石灰化および非石灰化胸膜プラーク例、陳旧性肺結核等の事例 27 例をピックアップし、呼吸器を専門としない医師 7 名に読影トライアルを実施した。各症例につき、胸膜プラークの診断の確からしさを、確実 definite、ほぼ確実 probable、可能性あり possible、でなさそう unlikely の 4 段階に分類し、probable 以上を胸膜プラーク有所見とした。

C. 研究結果

27 例中、全員が胸膜プラーク有所見とした例は