

博士(医学) 日下大隆

学位論文題名

Two-Year Follow up on the Protective Value  
of Dust Masks against Farmer's Lung Disease

(防塵マスクの農夫肺症に対する予防効果－2年間の追跡調査)

学位論文内容の要旨

I. 研究目的

農夫肺症は抗原から隔離されれば、自然に治癒する疾患であるが、再暴露あるいは亜急性のエピソードの繰り返しは、肺の線維化を招く危険性がある。それゆえ、酪農環境から患者を隔離することが推奨された。しかし、実際には農夫肺症に罹患した既往のある酪農従事者の大部分は主に経済上の理由から離職できず、酪農作業が可能な予防法を切望している。防塵マスクの着用は酪農を離職することなしに取りうる現実的な予防的手段の一つである。しかし、通常の酪農作業における、防塵マスクの着用のしやすさや粉塵防御に対する防塵マスクの有効性は充分には検討されていない。我々は酪農作業中の防塵マスクの実際の使用状況や実用性と農夫肺症の予防手段としての防塵マスクの有効性について検討したので報告する。

II. 研究対象および方法

1. 研究対象

我々は、1974年以降北海道幌延町において農夫肺症検診を行って来ているが、1984年の時点まで28名の農夫肺症症例を確認した。その中今回の研究の承諾を得た21名の農夫肺症の既往を有する酪農従事者(男性12名、女性9名、年令37才から76才)を対象とした。

2. 研究方法

① 防塵マスクの選定：農夫肺症患者の酪農作業環境からかびの着いた牧

草を採取し、Andersen samplerを用いて、粉塵の呼吸器に沈着しうる分画を収集した。粉塵粒子の直径の中央値は9.5μであった。直径1.0μ以上の粒子を99.9%除塵できる防塵マスク(シゲマツ DR-74、東京)を選定した。

② 防塵マスクの供与：21名の農夫肺症の既往を持つ酪農従事者全員に防塵マスクを供与した。酪農作業中あるいは少なくとも牧草取り扱い中には着用するように指導した。

③ アンケート調査：防塵マスク着用以前と着用後2年間の農夫肺症様症状のエピソードの回数を、アンケートや1979年から毎年行っている農夫肺症検診時の問診表、1984年から2年間に7回施行した検診などから求めた。さらに、マスクの使用状況や問題点についてアンケートを行った。

④ 環境暴露試験：マスク着用の有効性をさらに検討するために、環境暴露試験を対象者全員の同意を得て施行した。環境暴露試験第1日に対象者には普段どうり防塵マスクを着用して酪農作業を行ってもらった。その4時間から8時間後に問診と理学的検査を行い、胸部X線写真、呼吸機能検査(スパイログラム、フローポリューム曲線、拡散能力)を施行した。第2日には、マスクを外して作業する以外は普段どうりに酪農作業を行ってもらい、その4時間から8時間後に第1日と同様の問診と理学的検査、胸部X線写真、呼吸機能検査を行った。

## II. 結 果

1. 防塵マスクの着用状況：1984年から1986年にかけての2年間、対象者21名中17名(81%)が酪農作業中マスクをかけていた。4名はマスクの着用が不快であること、またマスクを外しても呼吸器症状がないことを理由にマスクの着用を中止していた。
2. 農夫肺症の急性エピソードの調査：対象者は最初の農夫肺症の症状が出現してから、1年間に0回から15回のエピソードを起こしていた。しかし、1984年から1986年にかけて7回の検診を行った2年間、明らかな農夫肺症を発症した者はなかった。18名の酪農従事者は、1985年以後一度も急性のエピソードを起こさなかった。3名の酪農従事者は軽微な症状を自覚したが、酪農作業は可能であった。
3. 対象者の環境暴露試験前の呼吸機能検査：対象者は総体的には正常あるいは軽度の呼吸機能の異常を示した。 $\%VC\ 80\%$ 以下は1症例であった。 $\%DLCO\ 75\%$ 以下は3症例であった。
4. 環境暴露試験：防塵マスクを外して作業する以外は普段どうりに酪農

作業を行ってもらった。2名の酪農従事者は悪寒あるいは発熱を起こしたが、胸部理学的所見や胸部X線写真上有意な変化は認めなかった。肺機能の変化については、前値に比較して10%あるいは0.2L以上の変化を示したとき有意の変化であると判定すると、FVCの有意な減少は3症例に、 $FEV_{1.0}$  の有意な減少は5症例に、DLco あるいは、DL/VAの減少は6症例にみられた。総体的にpaired t-testを行うと、FVC(平均 3.43 から 3.35 L), DLco (平均 19.6 から 18.2 ml/torr/min), DL/VA(平均 5.1 から 4.8( $\times 10^{-3}$ )/torr/min)の有意な減少がみられた( $P<0.01$ )。

#### IV. 考案ならびに結語

非常に過敏な農夫肺症患者にとっては微量の抗原吸入でさえ再発症する可能性があるが、少量の抗原の持続吸入による影響よりも初回の発作の重症度や有症状の再発の繰り返しが、長期間経過後の肺機能障害に影響するとの報告がある。実際、長期間経過を追跡した調査よって農夫肺症患者の大部分は肺機能の低下を起こさずに酪農作業を継続していた。それゆえ、抗原の吸入量を確実に減少させることのできる防塵マスクの着用は、農夫肺症の発症を予防しうる実用的な手段である。しかし、Smythらの農夫肺症患者148名の追跡調査では、大部分の酪農従事者は大型の防塵マスクを窮屈で不快であるとして使用せず、ガーゼフィルターを用いた単純なマスクを着用していた。それゆえ、酪農作業中における実用性の検討は農夫肺症予防に対する防塵マスクの有効性の検討とともに必要であると考えた。我々の2年間の追跡調査の結果、21名中17名(81%)は酪農作業中の防塵マスクの着用に支障を感じなかった。2年間の調査期間中21名中20名には新たな重篤なエピソードは起きなかった。また農夫肺症の急性のエピソードの頻度も著明に減少した。これらの結果から我々が選定した防塵マスクは実用的で農夫肺症の発症を予防できる性能を持つことが示唆されたが、マスク着用の有効性をさらに検討するために、環境暴露試験を行った。DLco の減少は農夫肺症急性期には大部分の症例でみられ、呼吸機能検査の中で最も鋭敏な指標とされているが、今回の暴露試験でもDLco あるいは、DL/VAの10%以上の低下が21名中6名(29%)と高頻度にみられた。個々の症例では21名中11名(52%)に何らかの呼吸機能異常がみられ、総体的にpaired t-testを行うと軽度ながら、危険率0.01未満でFVC, DLco, DL/VAの有意な低下を認めたことから、防塵マスクの予防効果が示唆された。

今回の研究の主要な結果は、(1)着用するように指導した防塵マスク(DR-

74)の実用性が認められたこと、(2)防塵マスクの着用を指導した2年間21名中20名において新たなエピソードは起きず、防塵マスクを一時的に外して酪農作業を行った環境暴露試験で呼吸機能検査の有意な低下を認めたことから、農夫肺症の予防手段として防塵マスクが有効であることが示唆されたことである。これらの結果から、今回試験した程度の性能を有する防塵マスクを着用することにより、酪農を離職することなしに農夫肺症を予防できるものと推察した。

# 学位論文審査の要旨

主査 教授 川上 義和  
副査 教授 小山 富康  
副査 教授 小林 邦彦

## 学位論文題名

Two-Year Follow up on the Protective Value  
of Dust Masks against Farmer's Lung Disease

(防塵マスクの農夫肺症に対する予防効果－2年間の追跡調査)

目的：防塵マスクの着用は酪農を離職することなしに取りうる現実的な予防的手段の一つである。しかし、通常の酪農作業における、防塵マスクの着用のしやすさや粉塵に対する防塵マスクの有効性は充分に検討されていない。本論文は酪農作業中の防塵マスクの使用状況や実用性と農夫肺症の予防手段としての防塵マスクの有効性について検討したものである。

対象：幌延町を中心とする北海道北部酪農村で1974年から1984年までに確認された農夫肺症の既往を有する酪農従事者21名を対象とした。

方法：農夫肺症患者の酪農作業環境で、Andersen samplerを用いて、粉塵を収集した。直径 $1.0\mu$ 以上の粒子を99.9%除塵できる防塵マスクを選定した。21名の対象者全員に防塵マスクを供与し、酪農作業中に着用するように指導した。防塵マスク着用前と着用後2年間の農夫肺症症状のエピソードの回数を、アンケートや1979年から毎年行っている農夫肺症検診時の問診表、1984年から2年間に7回施行した検診などから求めた。さらに、マスクの使用状況や問題点についてアンケートを行った。マスク着用の有効性をさらに検討するために、環境暴露試験を施行した。環境暴露試験第1日には普段どうり防塵マスクを着用して酪農作業を行ってもらい、第2日にはマスクを外して作業する以外は普段どうりに酪農作業を行ってもらった。両日とも酪農作業の4時間から8時間後に問診と 理学的検査、胸部X線写真、呼吸機能検査を行った。

結果：2年間の追跡調査の結果、21名中17名(81%)は酪農作業中の防塵マ

スクの着用に支障を感じなかった。2年間の調査期間中21名中20名(95%)には新たな重篤なエピソードは起きなかった。また農夫肺症の急性のエピソードの頻度も著明に減少した。環境暴露試験では、FVCの減少は3例に、 $FEV_{1.0}$ の減少は5例に、DLcoあるいはDL/VAの減少は6例にみられた。個々の症例では21名中11名(52%)に何らかの呼吸機能異常がみられ、総体的に paired t-testを行うと軽度ながら、危険率0.01未満でFVC, DLco, DL/VAの有意な減少を認めた。

結語：着用するように指導した防塵マスクの実用性が認められた。有効性については、防塵マスク着用中の2年間21名中20名(95%)において新たな重篤なエピソードは起きず、防塵マスク非着用下の酪農作業により呼吸機能の有意な減少を認めたことから、防塵マスク着用の有効性が示唆された。

以上の結果から、防塵マスクは農夫肺症の予防手段として有用であると結論した。

口答発表にあたり、小林邦彦教授より農夫肺症の原因の環境調査について、および気候と農夫肺症症状のエピソードとの関連について、小山富康教授より環境暴露試験におけるDLcoおよびVAの変化について、古館正徳教授および齋藤和雄教授より防塵マスクの性能に関連して、それぞれ質問があった。申請者は概ね妥当に答えたと思う。

また、小林邦彦教授、小山富康教授より個別に審査を受け、合格とのご返事をいただいている。

これまで長期間にわたって実際の酪農作業中の防塵マスクの実用性および有効性について検討し、有効性についてはさらに環境暴露試験を行って検討した報告はなく、防塵マスクが農夫肺症の予防手段として有用であることを示したことは意義のあるものと考えられ、よって本論文は博士(医学)に相当するものと認めた。