

症 例

亜鉛フューム吸入により化学性肺臓炎をおこした溶接工の1例

戸島 洋一¹⁾ 安藤 拓志¹⁾ 岸川 博文³⁾ 徳留 隆博²⁾

要旨: 症例は32年間の溶接工職歴を持つ61歳の男性。亜鉛メッキ鋼材を溶接中煙を吸入し、その後倦怠感、咳、呼吸困難が続くため受診。炎症反応の亢進、低酸素血症、胸部単純写真で全肺野に粒状影、線状影を認め入院となった。胸部HRCTでは粒状影、分岐線状影を認め、病変の主座として細気管支が疑われた。気管支肺胞洗浄ではリンパ球の軽度増加、経気管支肺生検では気管支上皮、マクロファージへの鉄の沈着、胞隔の軽度肥厚、肺胞腔内へのフィブリン、好中球の滲出が認められた。入院後炎症反応は速やかに改善、低酸素血症および肺活量は徐々に改善したが、肺機能上閉塞性障害は残存した。画像上粒状影、線状影はほぼ消失した。溶接作業に伴う肺障害は吸入物質の種類、量によって多様であり、本例は慢性的な siderosis に、亜鉛フューム吸入による急性の化学性肺臓炎を合併したものと考えられた。亜鉛フュームはフューム熱の原因として知られているが、職業上の吸入による化学性肺臓炎の報告は少ない。

キーワード: 化学性肺臓炎、亜鉛フューム、溶接、細気管支炎、呼吸不全

Chemical pneumonitis, Zinc fume, Welding, Bronchiolitis, Respiratory failure

緒 言

溶接作業に伴う呼吸器障害は多様である。急性障害として、フューム熱、化学性(中毒性)肺臓炎、過敏性肺臓炎が、慢性障害として、慢性気管支炎、じん肺、気管支喘息などが知られている¹⁾。亜鉛メッキ鋼材の溶接・溶断作業に伴うフューム熱は頻度が高く、よく知られているが、びまん性肺陰影、低酸素血症を伴う化学性肺臓炎は報告も少なく、画像所見や病態も不明な点が多い。今回我々は、亜鉛フューム吸入後に発症した化学性肺臓炎と考えられる1例を経験したので、その画像所見、臨床経過を中心に報告する。

症 例

症例は61歳の男性で、主訴は呼吸困難、咳、全身倦怠感である。32年間の溶接工職歴があり、BIが1,500の重喫煙者である。既往歴:11歳時胸膜炎の既往あり。過去に健診で異常を指摘されたことはない。現病歴:平成8年1月27日亜鉛メッキ鋼材をガス溶接中、煙を吸入し、その日の夕方より頭重感、倦怠感、腰痛出現、翌日朝呼吸苦もあったため当院救急外来を受診し、症状よりフューム熱と診断された。このときの検査ではCRP 26

mg/dl, PaO₂ 64 Torr と異常であったが、胸部X線写真では全体に透過性が亢進しているものの、明らかな浸潤影は認めなかった。その後仕事を休んでいたところ症状は改善し、2月4日より8日まで旅行に行っている。2月9日再び亜鉛メッキ鋼材の溶接を行った後、数時間後より再び倦怠感出現、翌日より仕事を休んだが呼吸困難が増悪し、咳も出るため14日当院を受診し、入院となった。入院時現症では血圧130/74 mmHg, 脈拍数110/分, 呼吸数20/分, 体温37.2 の微熱, H-J IV度の息切れがあり、胸部聴診上ラ音は聴取しなかった。

入院時の検査成績をTable 1に示す。白血球数の増加、赤沈の亢進、尿蛋白陽性、CRPの上昇を認め、喀痰培養ではH.parainfluenzaeが検出された。動脈血液ガスではPaO₂ 54.7 Torr と低酸素血症が認められた。入院6日目の2月19日に施行した気管支肺胞洗浄(BAL)は回収率が低い、重喫煙者としてはリンパ球比率がやや高く、CD4/8比は0.2と低下していた。BAL液中のIL-1 α , TNF- α は測定感度以下であったが、IL-1 β は194 pg/mlと上昇していた。

入院時の胸部X線写真(Fig. 1)では全肺野にびまん性の粒状影、線状影が出現している。スライス厚2mmの胸部HRCT(Fig. 2)では気管支血管束が末梢まで明瞭であり、粒状影、分岐線状影の増強が認められる。粒状影も気管支血管束とつながっているようであり、また肺野濃度の上昇は明らかでなく、CT所見からは細気管支病変が疑われた。

入院後経過:入院当初、症状の経過、画像所見などより過敏性肺臓炎を疑い、気道感染もあると考えられたの

〒143 0013 東京都大田区大森南4 13 21

¹⁾東京労災病院呼吸器内科

²⁾同 臨床病理科

³⁾産業医科大学第1内科

(受付日平成9年8月21日)

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Serology	
WBC	16,300 / μ l	CRP	20.3 mg/dl
St.	2 %	IgG	1,475 mg/dl
Seg.	82 %	IgA	237 mg/dl
Lymph.	7 %	IgM	207 mg/dl
Eosino.	0 %	Sputum	
RBC	478×10^4 / μ l	<i>H. parainfluenzae</i>	(3+)
Hb	14.5 g/dl	BAL	(2/19)
Ht	43.6 %	Recovery	23 %
Plt	42.6×10^4 / μ l	Total cell	1.2×10^5 /ml
ESR	27 mm/h	AM	86.5 %
Urinalysis		Neutro.	3.0 %
Prot.	(+)	Lymph.	10.5 %
Biochemistry		CD3 ⁺	90.9 %
TP	6.9 g/dl	CD4 ⁺	15.4 %
GOT	33 IU/l	CD8 ⁺	71.9 %
GPT	28 IU/l	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.2
LDH	329 W.U.	IL-1	<7.8 pg/ml
BUN	15 mg/dl	IL-1	194 pg/ml
CK	174 IU/l	TNF-	<5 pg/ml



Fig. 1 Chest X-ray on admission, showing diffuse granular and linear opacities.

で、抗生剤 PIPC のみを投与して経過をみた。入院翌日より発熱はなく、白血球数、CRP は急速に改善した。2月19日に行った経気管支肺生検(TBLB)で右S8より得られた組織像では、気管支上皮細胞およびマクロファージに鉄の沈着が顕著 (Fig. 4) で、一部の肺胞壁に線維性肥厚を認めた。また肺胞腔内へフィブリンあるいは好中球が滲出している部分も認められた (Fig. 3)。肉芽腫や胞隔への単核球細胞浸潤の所見はなかった。動脈血液ガス、肺機能検査の推移を Table 2 に示す。PaO₂ は徐々に改善し、4月15日には86.3 Torr まで上昇した。肺機能検査では入院時%VC 48% と低下していたが、入

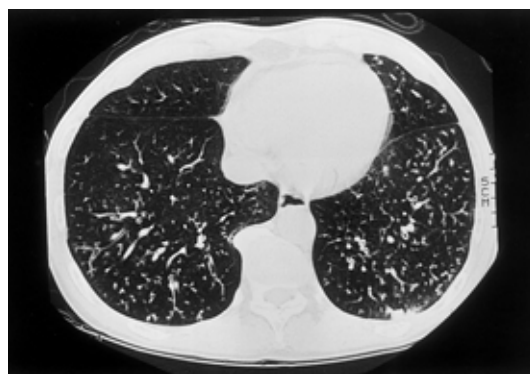


Fig. 2 Chest high-resolution CT scan (2 mm) on admission, showing diffuse granular and small branching linear opacities. Note that bronchioli are prominent.

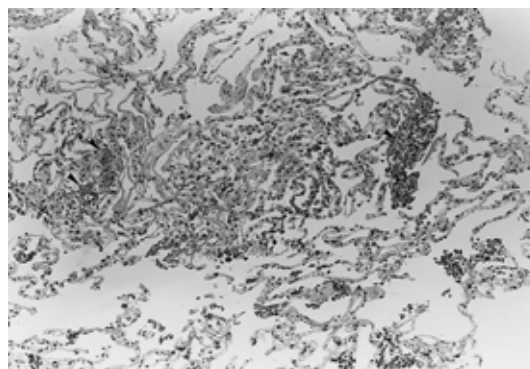


Fig. 3 Transbronchial lung biopsy shows intra-alveolar fibrin exudation (arrow heads) and neutrophil infiltration.

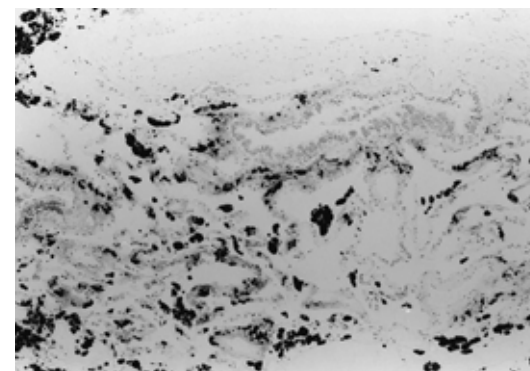


Fig. 4 Berlin-blue staining of the lung biopsy specimen. Note deposition of iron in the bronchial epithelial cells and in macrophages.

院後の経過で73%まで回復した。しかし、入院時より認められた閉塞性障害は改善せず、残気率の上昇、フローボリュームカーブの形状ともあわせ、肺気腫による肺機能障害と考えられた。3月29日の胸部CT (Fig. 5)で

Table 2 Changes in blood gas analysis and pulmonary function tests

Blood gas analysis					
date	1/28	2/14	2/22	3/4	4/15
pH	7.403	7.459	7.387	7.386	7.379
PaCO ₂ , Torr	39.5	32.3	48.5	42.5	47.0
PaO ₂ , Torr	64.1	54.7	63.6	78.4	86.3
HCO ₃ ⁻ , mEq/l	24.6	22.9	29.1	25.5	27.7
SaO ₂ , %	92.5	90.3	91.8	95.4	96.3

Pulmonary function tests				
date	2/15	2/22	3/13	4/18
VC, l	1.64	2.14	2.54	2.49
%VC, %	48.4	63.1	74.9	73.2
FEV 1%	43.9	51.4	56.9	48.9
PEFR, l/s	1.39	1.43	2.92	2.78
RV/TLC, %		62.5	66.8	63.1
%DLco/VA			71.9	77.5

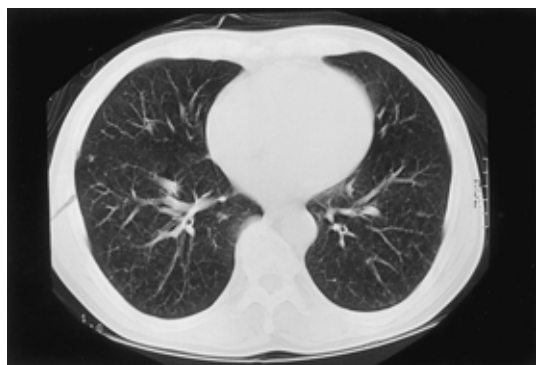


Fig. 5 Chest CT scan obtained six weeks after admission. Granular and branching linear opacities are not prominent.

は小葉中心性の低吸収領域は認められるものの、全体に肺野濃度は入院時よりも上昇し、細かな分岐線状影は目立たなくなっている。胸部単純写真でも肺の軽度過膨張所見はあるものの、入院時に認められた粒状影、線状影はほぼ消失した。

TBLB 標本の元素分析：TBLB で得られた検体を用いて、走査電顕下でのエネルギー分散 X 線（電子線）分析による元素分析を行った。走査電顕で鉱物の沈着が疑われた部分で分析を行ったところ、鉄のピークは認められたが亜鉛のピークは得られなかった。

溶接に用いた鋼材について：亜鉛メッキ鋼板。亜鉛付着量 187 g/m²。化学成分（鉄を除く）：C；0.18%，Si；0.02%，Mn；0.33%，P；0.019%，S；0.01%。

考 察

溶接作業に伴う健康障害は、化学的障害、物理的障害、

そして電磁線照射による障害に分類される。化学的障害は鋼材に含まれる様々な金属（鉛、ニッケル、亜鉛、鉄、カドミウム、マグネシウム、クロムなど）のフュームの吸入、一酸化炭素、窒素酸化物（NO_x）、オゾンなどのガスの吸入によって惹起され、肺が主たる障害を受ける¹⁾。溶接時に発生するフュームは 1 μm 以下の大きさであり、終末細気管支、肺胞にまで到達し得る。吸入する金属の種類、曝露量の違いにより、様々な病態を呈する。カドミウムフューム吸入による化学性肺臓炎あるいは肺水腫¹⁾⁻³⁾、NO₂ 吸入による細気管支炎¹⁾⁻³⁾は報告例も多く比較的知られているが、物質によって特定の病態があるわけではなく、吸入量の違いや宿主の反応の違いで様々な所見を呈することが重要である。

本例では亜鉛メッキ鋼材の溶接作業後に発症しており、亜鉛フュームが原因と考えられた。確かに溶接に用いられた鋼材の組成を見ると、鉄以外の金属も微量ながら含まれており亜鉛以外の金属フュームが関与した可能性は否定できない。しかしフューム熱様症状もおこしており、最も高濃度で曝露されたと考えられる亜鉛フュームを主因と考えた。一般に溶接時に発生する亜鉛フュームは酸化亜鉛であり、酸化亜鉛はフューム熱はおこしやすいが、重篤な化学性肺臓炎はおこしにくいと考えられている¹⁾⁻³⁾。酸化亜鉛の毒性が比較的少ないのに対し、爆薬などに含まれる塩化亜鉛の毒性は高く、化学性肺臓炎の報告もある¹⁾⁻³⁾。この症例では塩化亜鉛の曝露があったとは考え難く、酸化亜鉛によっても化学性肺臓炎が起り得ることを認識すべきであろう。

ここで言う化学性肺臓炎とはアレルギー的な機序によらずに、刺激性のガスや金属フュームによる直接的な気管支上皮細胞、肺胞上皮細胞の傷害によって生ずる肺損傷の総称であり、病態としては肺水腫、びまん性肺胞傷害、細気管支炎などが含まれる¹⁾。本例での画像所見は HRCT で観察すると、細気管支が病変の主たる部位と考えられた。CT 画像上肺野濃度上昇はなかったが、TBLB の組織では肺胞腔内へのフィブリンの析出や好中球の浸潤の所見があり、肺胞傷害もおきていたものと考えられた。Conner らは動物実験で酸化亜鉛の吸入負荷後の肺洗浄液で蛋白および好中球の増加を報告しており⁷⁾、急性肺傷害を示唆する所見と考えられる。本例の BAL では好中球比率は増加していなかったが、マクロファージの活性化を示す IL-1β が高値を示した。

本例で問題となるのは過敏性肺臓炎との鑑別である。溶接工において吸入した金属がハプテンとして作用し、過敏性肺臓炎をおこすことが知られている⁸⁾。そしてその症状は化学性肺臓炎と区別できないことも多いが、原因となり得る化学物質はイソシアネートなどに限られており、頻度は化学性肺臓炎に比べ低い。本例では約 2 週

間の間隔で亜鉛フュームの曝露があり、2回目の吸入で重篤化している点は、過敏性肺臓炎を示唆すると考えられなくもない。しかし1回目の時点ですでに低酸素血症が生じており、また TBLB や BAL の所見が過敏性肺臓炎を裏付けるものではなかった点より、アレルギー性の機序によらない化学性肺臓炎と考えた。しかし、その両方が病態形成に關与していた可能性は否定できない。

溶接工肺として広く知られているじん肺は酸化鉄の吸入による siderosis であろう。本例でも鉄を貪食したマクロファージや気管支上皮への鉄の沈着の所見があり、長年の溶接工職歴がある場合、siderosis の所見は一般に認められる。しかし、純粋な鉄の吸入では線維化はおこらず、同時に吸入している他の粉塵（珪酸やアスベスト）によっていわゆる mix dust fibrosis がひきおこされる場合が多いと考えられている⁵⁾。溶接工肺すなわち鉄じん肺という認識は改めるべきであろう。本例ではじん肺とよべるような線維化病変はなく、化学性肺臓炎の急性病変が改善した後も気腫性変化およびが強かった。この気腫性変化は、もちろん重喫煙歴を考慮しなくてはならないが、閉塞性細気管支炎の結果として肺の過膨張、肺機能上の閉塞性障害がおこることが報告されている⁹⁾ので、長年の、あるいは繰り返す細気管支炎が關与している可能性も考えられる。

溶接作業従事者におこる肺障害は多様であり、吸入物質、曝露量などによって変化する病態をさらに衆知徹底し、予防的措置を広めていく必要があると考えられた。

(本論文の要旨は第120回日本胸部疾患学会関東地方会で発表した。)

文 献

- 1) Sferlazza SJ, Beckett WS: The respiratory health of welders. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1134-1148.
- 2) Barnhart S, Rosenstock L: Cadmium chemical pneumonitis. *Chest* 1984; 86: 789-791.
- 3) 井上修平, 鈴村雄治, 高橋憲太郎: 銅配管の銀ろう溶接作業中にカドミウムフュームを吸入し、間質性肺炎をきたした1例. *日胸疾会誌* 1994; 32: 861-866.
- 4) Horvath EP, Colico DGA, Barbee RA, et al: Nitrogen dioxide-induced pulmonary disease. *J Occ Med* 1978; 20: 103-110.
- 5) Schenker MB: Metals. In: Harber P, Schenker MB, Balmes JR eds. *Occupational and environmental respiratory disease*. Mosby 1996, chapt 29, pp 469-513.
- 6) Matarese SL, Matthews JI: Zinc chloride (smoke bomb) inhalational lung injury. *Chest* 1986; 89: 308-309.
- 7) Conner MW, Flood WH, Rogers AE: Lung injury in guinea pigs caused by multiple exposures to ultrafine zinc oxide: changes in pulmonary lavage fluid. *J Toxicol Environ Health* 1988; 25: 57-69.
- 8) 藤村直樹: 化学物質による過敏性肺臓炎. *医学の歩み* 1992; 162: 775-780.
- 9) Woodford DM, Coutu RE, Gaensler EA: Obstructive lung disease from acute sulfur dioxide exposure. *Respiration* 1979; 38: 238-245.

Abstract

A Welder with Chemical Pneumonitis Caused by Inhalation of Zinc Fume

Hirokazu Tojima, Takuji Ando, Hirofumi Kishikawa and Takahiro Tokudome

Tokyo Rosai Hospital, 4-13-21, Omori-minami, Ota-ku, Tokyo 143-0013, Japan

A 61-year-old man with a 32-year occupational history of welding developed malaise, cough, and dyspnea after inhalation of smoke while welding galvanized steel. On admission, peripheral leukocytosis, hypoxemia, and diffuse granular and linear opacities on a chest X-ray were present. The bronchioli were exaggerated in a chest high-resolution CT. Bronchoalveolar lavage revealed mild lymphocytosis and transbronchial lung biopsy showed siderosis and exudation of fibrin and neutrophils into alveolar spaces. The clinical and radiographic findings later improved except for an obstructive disorder on pulmonary function test. The respiratory health hazards associated with welding vary according to the materials and the concentration of inhaled substances. Acute chemical pneumonitis caused by inhalation of zinc fumes (zinc oxide) was accompanied by chronic siderosis in this case. It is well known that metal fume fever commonly occurs when inhaling zinc oxide fumes. However, acute chemical pneumonitis after exposure to zinc oxide during welding has been only rarely reported.