

症 例

吸入が原因と考えられた肺胞出血の2例

太田 求磨¹⁾ 藤森 勝也¹⁾ 嶋津 芳典¹⁾ 鈴木 栄一²⁾ 下条 文武²⁾

要旨: 症例1は、54歳の女性で、換気扇掃除中にスプレー式家庭用洗剤(A社商品名M)を、閉所内で使用し、8時間後から喀血を認めた。貧血、低酸素血症、胸部X線、CT検査で右中葉、左下葉に浸潤影を認めた。症例2は、22歳女性。自宅風呂場掃除のため、スプレー式家庭用洗剤(B社商品名K)を断続的に使用した。使用開始7日目から、血痰、呼吸困難感が出現した。貧血、低酸素血症と胸部X線で、全肺野の浸潤影を認めた。2例とも気管支肺泡洗浄で肺胞出血と診断し、ステロイド薬の漸減投与により、臨床症状、画像所見は改善し、喀血の再発を認めていない。2症例とも検尿、自己抗体、抗好中球細胞質抗体に異常所見なく、膠原病、血管炎症候群、薬剤による肺胞出血を考えにくく、スプレー式家庭用洗剤の吸入後より喀血が出現しており、肺胞出血の原因として、スプレー式家庭用洗剤の吸入の可能性が最も考えられた。

キーワード: 肺胞出血、洗剤エアロゾル、ステロイド薬

Alveolar hemorrhage, Detergent aerosol, Steroid

はじめに

肺胞出血は、膠原病、血管炎症候群、薬剤、心血管系疾患などによって起こることが報告されているが、臨床的に確定診断、治療に難渋することが多い¹⁾。

今回われわれは、肺胞出血の原因として、抗好中球細胞質抗体(ANCA)陰性、抗糸球体基底膜(抗GBM)抗体陰性で、家庭用洗剤の吸入が原因と推定された症例を経験したので報告する。

症 例

症例1: 56歳、女性、主婦。

主訴: 喀血。

既往歴: 高血圧の治療(塩酸ベニジピン)。アレルギー歴なし。

家族歴: 特記事項なし。

喫煙歴: なし。

現病歴: 1999年7月18日換気扇掃除のため、スプレー式家庭用洗剤(A社商品名M)をフード付換気扇のフード内で約2時間使用した。換気扇は一般家庭用のフードファン付タイプのもので、作業時には患者の肩までがフードに覆われるような状態であった。2時間で

洗剤を約75ml使用した。7月19日深夜から少量の喀血が出現し、徐々に増加した。7月21日には1日に茶碗2杯ほどになり、呼吸困難感が出現したため、当科を受診し入院した。

入院時現症: 身長157cm、体重59kg、血圧142/90mmHg、脈拍74/分整、呼吸数20/分整、体温37.8。意識清明。結膜に貧血あり、黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。心音に異常なし。胸部聴診で両下肺野に湿性ラ音を聴取した。腹部に異常なし。浮腫なし。神経学的所見に異常なし。

入院時検査成績(Table 1): 末梢血液検査では、赤血球数343万/ μ l、ヘモグロビン9.3g/dl、ヘマトクリット34.6%と貧血を認め、白血球は15,100/ μ lと増加していた。血液生化学検査では、CRP 4.9mg/dlであった。出血素因、検尿所見、尿沈渣に異常を認めなかった。抗核抗体、ANCA、抗GBM抗体を含め、自己抗体は陰性であった。動脈血液ガス分析では、大気吸入下でPaO₂ 48Torrと著しい低酸素血症を認めた。また、以前より内服中の塩酸ベニジピンに対する薬剤リンパ球刺激試験は陰性であった。

入院時胸部X線所見(Fig. 1): 右下肺野縦隔側、左中下肺野に浸潤影を認めた。

胸部CT所見(Fig. 2): 左下葉、右中葉に非区域性に浸潤影を認めた。

臨床経過: 第2病日に気管支鏡を施行した。肉眼所見では気道系からの出血は認められなかった。右中葉の肺胞洗浄液は血性で、細胞診ではヘモジデリン貪食マクロファージを認め、肺胞出血と診断した。検尿に異常所見

〒957 8588 新潟県新発田市大手町4 5 48

¹⁾新潟県立新発田病院内科

〒951 8510 新潟市旭町通1 757

²⁾新潟大学大学院医学総合研究科内部環境医学講座(第2内科)

(受付日平成12年11月20日)

Table 1 Laboratory data on admission(case 1)

| | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------|------------|------------------------------------|-------------|
| ESR | 54 mm/h | <i>Biochemistry</i> | | <i>Serology</i> | |
| <i>Hematology</i> | | Na | 141 mEq/L | CRP | 4.9 mg/dl |
| RBC | 343 × 10 ⁴ /μl | K | 3.5 mEq/L | IgG | 1,019 mg/dl |
| Hb | 9.3 g/dl | Cl | 106 mEq/L | IgA | 236 mg/dl |
| Ht | 34.6 % | BUN | 18.5 mg/dl | IgM | 156 mg/dl |
| WBC | 15,100 /μl | Cr | 0.6 mg/dl | C ₃ | 118 mg/dl |
| Neu | 71 % | GOT | 14 IU/L | C ₄ | 27 mg/dl |
| Lym | 24 % | GPT | 18 IU/L | CH50 | 43 U/ml |
| Eo | 1 % | γ-GTP | 53 IU/L | RA | (-) |
| Mono | 4 % | ALP | 163 IU/L | ANA | (-) |
| Plt | 16.5 × 10 ⁴ /μl | LDH | 359 IU/L | anti-DNA | < 2 IU/ml |
| <i>Coagulation study</i> | | T-bil | 0.9 mg/dl | P-ANCA | < 10 EU |
| Bleeding time | 1 min | TP | 7.0 g/dl | C-ANCA | < 10 EU |
| PT | 12.2 sec | alb | 65.5 % | anti-GBM Ab | < 5 EU |
| 65.4 % | | γ | 11.4 % | <i>Arterial blood gas analysis</i> | |
| APTT | 28.9 sec | TC | 205 mg/dl | (room air) | |
| <i>Urinalysis</i> | | | | pH | 7.41 |
| Protein | (-) | | | PaO ₂ | 48.3 torr |
| Sugar | (-) | | | PaCO ₂ | 35.2 torr |
| Occult blood | (-) | | | HCO ₃ | 26.2 mEq/L |
| PPD | 12 mm × 12 mm | | | | |



Fig. 1 Chest radiograph obtained on admission, showing infiltration in both lower lung fields, predominantly on the medial side.

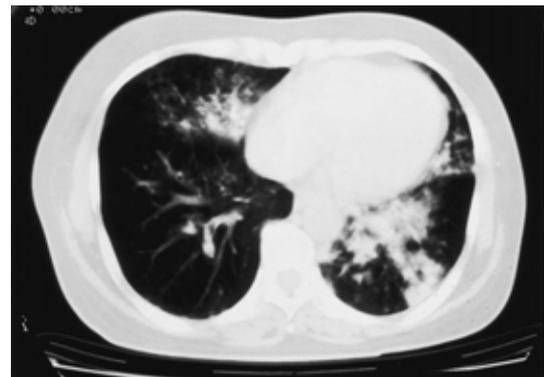


Fig. 2 Chest CT films on admission, showing high-density areas in both lung fields.

は認められなかったが、血管炎症候群や膠原病に伴う肺胞出血は否定できず、プレドニゾン 40 mg/日を使用した。入院第2病日にヘモグロビン 7.6 g/dl と貧血が進行したが、喀血量は減少し、貧血、全身状態も改善した。ANCA 陰性、抗 GBM 抗体陰性、各種自己抗体陰性で、血管炎所見に乏しく、ANCA 関連性血管炎は考えにくく、プレドニゾンを漸減・中止したが、15 カ月間喀

血の再発を認めていない。

症例 2：22 歳，女性，主婦。

主訴：血痰，呼吸困難。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。

現病歴：1997 年 12 月 30 日に、自宅風呂場掃除のためにスプレー式家庭用洗剤（B 社 商品名 K）を使用した。1998 年 1 月 7 日から咳が出現し、近医にて抗生物質（詳細不明）を処方されたが改善せず、1 月 20 日頃から血痰、呼吸困難感が出現したため、当院を受診した。胸部 X 線写真で、非区域性的の浸潤影を認めたため入院した。

Table 2 Laboratory data on admission(case 2)

| | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------|-----------|------------------------------------|------------|
| ESR | 30 mm/h | <i>Biochemistry</i> | | <i>Serology</i> | |
| <i>Hematology</i> | | Na | 141 mEq/L | CRP | 5.2 mg/dl |
| RBC | 291 × 10 ⁴ /μl | K | 4.3 mEq/L | IgG | 847 mg/dl |
| Hb | 7.2 g/dl | Cl | 108 mEq/L | IgA | 246 mg/dl |
| Ht | 22.2 % | BUN | 9.8 mg/dl | IgM | 138 mg/dl |
| WBC | 15,000 /μl | Cr | 0.5 mg/dl | C ₃ | 89 mg/dl |
| Neu | 87 % | GOT | 24 IU/L | C ₄ | 28 mg/d |
| Lym | 11 % | GPT | 44 IU/L | CH50 | 39 U/ml |
| Eo | 1 % | γ-GTP | 53 IU/L | RA | (-) |
| Mono | 1 % | ALP | 155 IU/L | ANA | (-) |
| Plt | 27.9 × 10 ⁴ /μl | LDH | 727 IU/L | anti-DNA | < 2 IU/ml |
| <i>Coagulation study</i> | | T-bil | 1.5 mg/dl | P-ANCA | < 10 EU |
| Bleeding time | 2 min | TP | 6.1 g/dl | C-ANCA | < 10 EU |
| PT | 12.2 sec | alb | 65.5 % | anti-GBM Ab | < 5 EU |
| APTT | 31.1 sec | γ | 10.6 % | <i>Arterial blood gas analysis</i> | |
| <i>Urinalysis</i> | | TC | 180 mg/dl | (room air) | |
| Protein | (-) | | | pH | 7.41 |
| Sugar | (-) | | | PaO ₂ | 45.9 torr |
| Occult blood | (-) | | | PaCO ₂ | 43.3 torr |
| PPD | 10 mm × 10 mm | | | HCO ₃ | 24.8 mEq/L |

入院時現症：身長 166 cm，体重 93 kg，血圧 143/95 mmHg，脈拍 110/分整，呼吸数 26/分整，体温 36.3 。意識清明。四肢にチアノーゼあり。結膜に貧血あり，黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。心音に異常所見なく，胸部聴診上両肺野の呼吸音減弱を認めた。腹部所見に異常なし。浮腫なし。神経学的所見に異常なし。

検査成績 (Table 2): 末梢血液検査で赤血球数 291 万 /μl，ヘモグロビン 7.2 g/dl，ヘマトクリット 22.2% と貧血を認め，白血球は 15,000/μl と増加していた。血液生化学検査では，CRP 5.2 mg/dl で，検尿所見に異常なく，動脈血液ガス分析では，大気吸入下で，PaO₂ 45 Torr と著しい低酸素血症を認めた。ANCA，抗 GBM 抗体を含めて自己抗体は全て陰性であった。

入院時胸部 X 線所見 (Fig. 3): 両側肺門中心性に浸潤影を認めた。

胸部 CT 所見 (Fig. 4): 両肺野，肺門中心に強い浸潤影を認めた。胸膜直下には陰影はほとんど見られなかった。

気管支肺胞洗浄所見：第 3 病日に行った肺胞洗浄液は血性で，肺胞出血と診断した。経気管支肺生検では，肺胞腔内にヘモジデリン貪食マクロファージと軽度の胞隔炎を認めたが，血管炎の所見はなかった。

臨床経過：喀血量が多く，胸部 X 線所見で陰影の範囲も広く，低酸素血症が著しいため，プレドニゾロン 40 mg/日を使用した。プレドニゾロンを開始後，臨床症状，貧血，画像所見は速やかに改善した。各種自己抗体が陰性であることを確認し，プレドニゾロンを漸減，中止し



Fig. 3 Chest radiograph obtained on admission, showing diffuse infiltrative shadows on the mediastinal side.

たが，24 カ月以上喀血の再発を認めていない。

考 察

びまん性肺胞出血の原因としては，血管炎症候群や膠原病，骨髄移植，心疾患，急性呼吸窮迫症候群などが知られている^{2,3)}。急性に経過，進行するので，その原因診断，治療に難渋することが多い。

今回われわれの経験した症例では，身体所見上血管炎所見はなく，自己抗体は陰性で，膠原病による肺胞出血は考えにくかった。また，凝固異常，循環器疾患等の他の肺胞出血をきたす疾患も否定的であると考えられた。2 例ともスプレー式家庭用洗剤の使用後に喀血が見られ

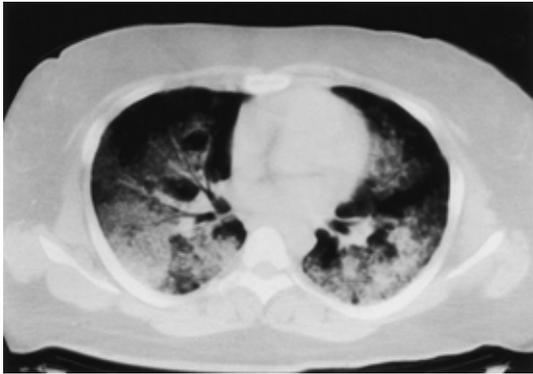


Fig. 4 Chest CT films on admission, showing non-sequential high-density areas in both lung fields except for the subpleural spaces.

ており、スプレー式家庭用洗剤と肺胞出血との関係を推定した。短期間のステロイド薬で良好な経過をとり、再発していない点も、ANCA 関連肺胞出血や膠原病による肺胞出血は考えにくいと思われる。

吸入が原因でびまん性に肺胞出血を来たすものとして、TMA⁴⁾、イソシアネート⁵⁾、コカイン^{6,7)}などが報告されている。発症機序に関しては、TMA では、病理学的に肺毛細血管内皮細胞の浮腫が認められ、ヒュームを高濃度で吸入した際に肺胞上皮細胞障害が起こって肺胞出血が生じたと報告されている。イソシアネートでも、肺毛細血管内皮細胞の浮腫が起こり、肺胞出血が起こると推定されている。コカインでは、神経伝達物質であるドーパミン、ノルエピネフリンの再取り込みを阻害することで肺毛細血管での vasoconstriction が生じて、血管内皮細胞障害が生じると推定されている⁸⁾。

症例 1 で使用されたスプレー式家庭用洗剤は pH 7 から 8 の弱アルカリ性で、主成分としてアルキルアミノオキシド、モノエタノールアミン、エチレングリコールが含まれていた。症例 2 で使用されたスプレー式家庭用洗剤は、pH 10 の強アルカリ性洗剤で、成分には、次亜塩素酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、溶剤としてアルキルアミノオキシドが含まれていた。2 例の吸入した洗剤の成分で共通しているのは、アルカリ製剤であることと界面活性剤であるアルキルアミノオキシドを含んでいたことである。アルカリ製剤は、直接強い粘膜障害を引き起こすことが知られており、そのエロゾールの吸入で気道系粘膜に刺激を与える可能性がある。また、アルキルアミノオキシドは非イオン系界面活性剤で、細胞膜脂質に作用して、膜の作用を消失させて、直接細胞障害をきたすことがある⁹⁾と報告されている。アルカリ、アルキルアミノオキシドのいずれも、そのエロゾールの吸入によって、気道系に刺激を与える可能性があった。殺虫剤

吸入 4 日後に発症した Kayser らの症例¹⁰⁾では、殺虫剤の成分中に直接粘膜・呼吸器系を刺激する物質が含まれていた。彼らはこれらの吸入により直接肺障害を引き起こし、間接的に血管系、免疫系への刺激をきたすのではないかと考察している。

一方、本邦で 1992 年末から 1994 年に多発した防水スプレー使用による急性の呼吸障害¹¹⁾は、撥水性樹脂の吸入が原因で発症すると考えられているが、この中毒症状は、一部メーカーの製品によっておこり、粒子径 10 μm 以下の存在が数%と多い製品や、付着率の低い、つまり環境中に高濃度にエロゾールが存在する製品で、呼吸器中毒症状が起こりやすいと報告されている¹²⁾。本例の使用したスプレー式家庭用洗剤は、使用時には環境中にミスト状態で存在し、平均粒子径約 100 μm で、10 μm 以下の粒子も約 1% 含まれている。2 症例ともその使用状況から、環境中に高濃度にエロゾールが存在したと考えられ、吸入した成分が肺胞および細気管支に到達する可能性が十分にあったと考える。

吸入と肺胞出血との時間的關係に関しては、TMA では 28~72 日で発症しており、殺虫剤では 4 日間で発症しており、一定の傾向が見られていない。本例では、症例 1 では約半日で、症例 2 では 20 日で発症していた。

治療に関しては、TMA、イソシアネート、コカイン吸入例では、ステロイドパルス療法が施行され、良好な経過をたどっている。本例では、ステロイド治療により速やかに軽快しており、過去の吸入による肺胞出血例と治療経過も合致した。加えて、今までの報告例とあわせて、吸入が原因で生じる肺胞出血では、膠原病・ANCA 関連肺胞出血と比較して、その予後は良好であると考えられた。

以上、スプレー式家庭用洗剤の吸入が原因と考えられた肺胞出血の 2 症例を報告した。原因物質を特定できていないが①エロゾールであること②アルカリ性であること③界面活性剤が含まれていることが共通しており、気道に刺激を与えるエロゾールの吸入によって、胞隔炎、肺胞浮腫が生じ、肺毛細血管内皮細胞障害をきたして、肺胞出血を起こした可能性を考える。

今後、症例を積み重ね、詳細な原因を検討する必要がある。

本論文の要旨は、第 44 回日本呼吸器学会北陸地方会(1999 年 11 月 28 日、富山)において報告した。

文 献

- 1) 山木戸道郎, 磯部 威: 肺胞出血. 日内会誌 1996; 85: 1845-1849.
- 2) Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, et al: Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage-update on diagno-

- sis and management. *Chest* 1996; 10: 1305-1316.
- 3) 大塚盛男, 小原真紀, 石井幸雄, 他: P-ANCA 陽性肺胞出血. *日胸* 1997; 56: 800-805.
- 4) Herbert F, Orford R: Pulmonary hemorrhage and edema due to inhalation of resins containing trimellitic anhydride. *Chest* 1979; 76: 546-551.
- 5) Patterson R, Nugent KM, Harris KE, et al: Immunologic hemorrhagic pneumonia caused by isocyanates. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 226-230.
- 6) Richard M, Robert A, Wolfgang M, et al: Diffuse alveolar hemorrhage temporally related to cocaine smoking. *Chest* 1988; 93: 427-429.
- 7) Godwin JE, Harley RA, Miller KS, et al: Cocaine, pulmonary hemorrhage, and hemoptysis. *An Int Med* 1989; 110: 843.
- 8) Ritchie J, Greene N: Local anesthesia. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, eds, *The pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed, Macmillan, New York, 1985; 309-310.
- 9) 内藤裕史: 界面活性剤. *中毒百科*. 南江堂, 東京, 1991; 71-74.
- 10) Kayser K, Plodziszewska M, Waitr E, et al: Diffuse pulmonary hemosiderosis after exposure to pesticides. *Respiration* 1998; 65: 214-218.
- 11) 石沢淳子, 辻川晃子, 黒木由美子, 他: 防水スプレー吸入による急性中毒事故. *日医新報* 1994; 3638: 47-50.
- 12) 防水スプレー安全確保の手引き (概要). 厚生労働省ホームページよりインターネットにて引用 (<http://www.mhlw.go.jp/>).

Abstract

Two Cases of Alveolar Hemorrhage due to Inhalation of Detergent Aerosol

Kyuma Ohta¹⁾, Katsuya Fujimori¹⁾, Yoshinori Shimatsu¹⁾,
Eiichi Suzuki²⁾ and Fumitake Gejyo²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Niigata Prefectural Shibata Hospital,
Ohte-cho 4-5-48, Shibata 957-8588, Japan

²⁾Second Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata 951-8510, Japan

We report on two cases of alveolar hemorrhage after inhalation of detergent aerosol. Case 1: A 54-year-old woman was referred to our hospital with a complaint of hemoptysis. She used a spray type detergent for ventilation fan cleaning, and recognized hemoptysis later for eight hours. She had mild anemia and severe hypoxemia, and chest radiographs and CT films infiltrative shadows were recognized predominantly in the right middle, left lingual lower lobes. Case 2: A 22-year-old woman was admitted to our hospital complaining of bloody sputum and dyspnea. She had used a spray-type detergent for bathroom cleaning intermittently for one week. Between the beginning of this activity and the seventh day, cough and dyspnea developed. Chest radiographs and CT films disclosed diffuse infiltrative shadows in both lung fields. In both cases, the condition was diagnosed by bronchoalveolar lavage as alveolar hemorrhage. In case 2, a transbronchial lung biopsy specimen revealed alveolitis without vasculitis or capillaritis. Both the clinical symptoms and the CT images were improved by steroid administration. The steroid dosage was decreased gradually and stopped, but there was no relapse of the hemoptysis. Neither patient was positive for antinuclear antibodies or antibodies against the cytoplasm of granulocytes. Urinalysis showed no pathological findings. Since the hemoptysis appeared after inhalation of a detergent aerosol, it was possible that inhalation was the cause of the hemorrhage.