

●症 例

フッ化水素ガス吸入によると推定された急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) の1例

川浦 太 福岡 麻美 荒金 尚子 林 真一郎

要旨：症例は21歳男性。フッ化水素酸・硝酸を用いたタンク洗浄作業従事中に刺激臭を自覚した。咳嗽・呼吸困難が出現し、低酸素血症と胸部X線にて広範囲な多発浸潤影を認め、当院に入院となった。入院直後より人工呼吸管理を行い、集中治療室にて管理を行った。ステロイドパルス療法を含む治療にて徐々に呼吸状態・理学所見・胸部写真所見の改善を認めた。ARDSの発症には経過や血清Ca値低下、血清・尿中フッ素濃度の高値からフッ化水素ガスの関与を推定している。職場環境の管理が向上した現在でもこのような事例に遭遇しうることが重要と考え報告した。

キーワード：フッ化水素ガス，硝酸ガス，急性呼吸窮迫症候群

Hydrogen fluoride gas, Nitrogen oxide gas, Acute respiratory distress syndrome

はじめに

フッ化水素酸・硝酸を含む金属の洗浄剤は広く利用されているが、使用の条件によってはフッ化水素ガス(HF)・硝酸ガス(NO₂)を発生する場合がある。これらのガスは臓器傷害性を有し、吸入により肺損傷を引き起こし、時には重篤な全身症状を合併して致命的な病態に至ることも報告されている¹⁾²⁾。今回我々は、フッ化水素酸・硝酸を含む洗剤にてステンレスタンクの洗浄作業従事後にARDSを発症し、HFによると推定された1例を経験したので文献的考察を含め報告する。

症 例

21歳，男性。

主訴：咳嗽，喀痰，呼吸困難。

生活歴：飲酒・喫煙たしなまず，職業は造船関係会社の作業員でタンク洗浄等に従事。

既往歴：幼少児に鼠径ヘルニア。

現病歴：生来健康。ステンレスタンク内に硝酸14.2%，フッ化水素酸4.8%の混合水溶液を塗布した。一晩放置後翌日午前中にタンク内に入った直後から刺激臭自覚，咳嗽も出現したがそのまま約3時間作業を継続した。ガス吸着能を有するマスクを着用したがステンレス洗浄剤を使用する際に推奨されている送風マスクは着用しなかった。同日夕方に黄色透明な喀痰，夜間には前胸部痛

および呼吸困難が出現し，いずれの症状も増悪を認めた。翌日未明には著明な倦怠感がみられ，自室でうずくまっていたところを父親に発見された。前医を救急受診し，著明な低酸素血症と胸部レントゲン写真上広範囲な浸潤影が認められたため，精査加療の目的で当院に緊急入院となった。

入院時現症：身長183cm，体重74kg，体温37.6℃，血圧130/76mmHg，脈拍100/分・整，呼吸数は46/分と高度の頻呼吸を認めた。貧血・黄疸，扁桃腫大を認めなかったが，咽頭に発赤あり，口唇チアノーゼを認めた。頸部リンパ節の腫大は無く，両頸部および両腋窩の一部に皮下気腫を形成していた。胸部聴診で心音に異常は認めなかったが，呼吸音では全肺野にcoarse crackleを聴取した。腹部は平坦・軟であり，圧痛や肝脾腫を認めなかった。四肢にチアノーゼを認めるも，下腿浮腫や手指のバチ状変形は認めなかった。神経学的には意識レベルの低下(JCS II-20)があるも，感覚障害および運動障害は認められなかった。

検査所見 (Table 1)：末梢血では白血球数15,700/ μ lと上昇を認め，好中球優位であった。生化学検査ではCRP 5.45mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。Albで補正したCa値は8.5mg/dlと軽度低下していた。酸素12L/分リザーバーなしフェイスマスク吸入下での動脈血液ガス分析でpH 7.33，PaO₂ 57Torr，PaCO₂ 55.5Torr，HCO₃⁻ 29.4mmol/lと急性II型呼吸不全の状態であった。人工呼吸管理下で測定した動脈血液ガス分析ではFiO₂ 0.7でPaO₂ 92.1Torr，PaCO₂ 53.0Torr，A-aDO₂は340Torrと著明に開大しており，P/F ratio 131.5であった。喀痰は肉眼的には黄色漿液性であり，グラム染色ではグラム陽性双球菌を多数認め，貧食像も認めたが，培

Table 1 Laboratory findings on admission

< Peripheral blood >		< Biochemistry >		< Blood gas analysis >	
WBC	15,700/ μ l	TP	5.9 g/dl	O ₂ 12 L/min mask	
Neu	90.8%	Alb	3.9 g/dl	pH	7.334
Lym	5.8%	T-Bil	1.3 mg/dl	PaO ₂	57.0 Torr
Mono	2.8%	AST	12 IU/l	PaCO ₂	55.5 Torr
Eo	0.5%	ALT	14 IU/l	HCO ₃ ⁻	29.4 mEq/L
Baso	0.1%	LDH	170 IU/l	< Bronchoalveolar lavage fluid >	
RBC	5.23 \times 10 ⁶ / μ l	ALP	171 IU/l	Total cell	3.0 \times 10 ⁵ /ml
Hb	16.3 g/dl	BUN	13.9 mg/dl	Neu	71.4%
Ht	47.1%	Cr	0.57 mg/dl	Lym	8.8%
Plt	20.5 \times 10 ⁴ / μ l	Na	142 mEq/l	Eo	2.4%
< Urinalysis >		K	4.6 mEq/l	Macrophage	17.4%
glucose	(-)	Cl	104 mEq/l	< Bacteriology >	
protein	(-)	Ca	8.5 mEq/l	Sputum smear	
RBC	(-)	P	4.0 mEq/l	gram-positive diplococci	
WBC	(-)	CRP	5.45 mg/dl	phagocytosed by neutrophils	
		< Fluoride concentration >		Sputum culture	negative
		Serum	19.2 ppb	Blood culture	negative
		Urine	1.61 ppm		



Fig. 1 Chest radiograph on admission showing diffuse patchy bilateral lung field consolidation. Subcutaneous and mediastinal emphysema was noted.

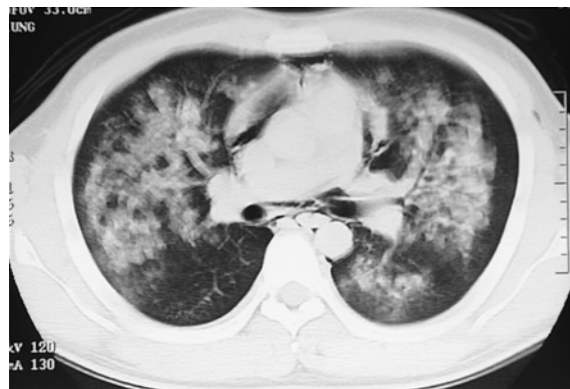


Fig. 2 Chest CT scan on admission showing diffuse infiltration extending along bronchovascular bundles. The subpleural region was spared. Subcutaneous and mediastinal emphysema was noted.

養では有意な菌の発育は認めなかった。気管支肺胞洗浄では総細胞数が 3.0×10^5 /ml と増加しており、好中球優位であった。

胸部画像所見：胸部レントゲン写真 (Fig. 1) では全肺野において両側肺門部を中心に融合傾向が強いびまん性の浸潤影を認め、胸膜直下には変化を認めなかった。皮下気腫および縦隔気腫を合併していた。胸部 CT (Fig. 2) では両側肺野に肺門部から気管支血管束に沿って拡がるエアープログラムを伴うびまん性の淡い小斑状病変を認めたが、胸膜直下には所見に乏しい分布様式であった。縦隔気腫および皮下気腫を認めた。

入院後経過：肺動脈楔入圧は測定していないものの心

不全の徴候はなく、P/F ratio の著明な低下と両側浸潤影から ARDS と診断した。PaCO₂ の上昇と著明な A-aDO₂ の開大及び画像所見から、細気管支から小葉中心領域が病変の主座であると考えられた。発症前の仕事の状況を考慮し、原因としてタンク内で発生した何らかのガス状物質が関与していると推定した。急性呼吸不全に対し直ちに気管内挿管を実施し、集中治療室で人工呼吸器管理を開始した。ステロイドパルス療法メチルプレドニゾロン 1,000mg 点滴を開始したとともに、喀痰塗抹所見に従い ABPC/SBT 6g/day の併用を行った。入院後 4 病日よりメチルプレドニゾロン 500mg 点滴に減量した。徐々に呼吸状態および画像所見は改善し、入院後

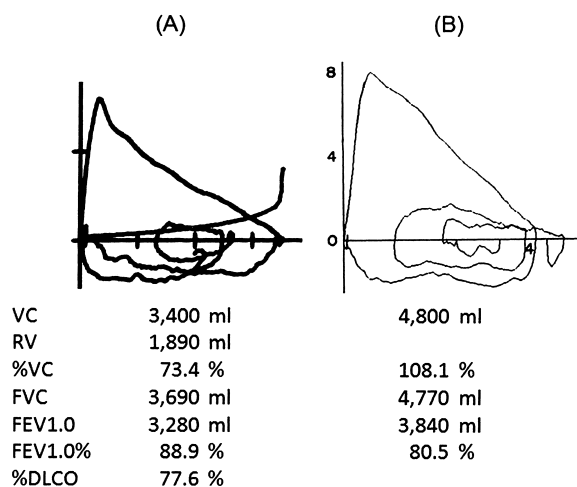


Fig. 3 Pulmonary function test before discharge (A) and 7 years after discharge.

5日目に人工呼吸器から離脱できた。第7病日から9病日、メチルプレドニゾロン 250mg 点滴、第10病日よりプレドニゾロン 10mg 内服に変更、第12病日よりプレドニゾロン 5mg 内服に減量し、第15病日には中止した。

後日大阪医科大学衛生学公衆衛生学教室に依頼して測定した血清中および尿中のフッ素濃度はそれぞれ 19.2 ppb (参考基準値 < 11.4 ppb)、1.61 ppm (参考基準値 < 0.58 ppm) と高値を示した (Table 1)。退院前に実施した胸部 CT では両側肺野のびまん性斑状影は消失しており、線維化や組織構築改変を示唆する所見は認めなかった。肺機能検査では軽度の拘束性障害および拡散能低下が認められた (Fig. 3)。退院後紹介元で年に一度、問診、胸部レントゲンで経過を追っている。作業中も含め労作時息切れはなく、被災後 6 年目に行った評価では胸部レントゲン写真で線維化、過膨脹所見、びまん性粒状影など後遺障害としての変化³⁾を認めず、呼吸機能検査では拘束性障害は正常化していた (Fig. 3, Fig. 4)。

考 察

本例は基礎疾患のない若年者に急性に肺損傷が発症した 1 例である。喀痰グラム染色でグラム陽性双球菌の貪食像がみられ、肺炎球菌による感染の併発も考えられるが、HRCT 上の陰影の分布などから、吸入物質により惹起された病態が推測された。縦隔気腫、皮下気腫も認められたが、入院前に高度の咳嗽が持続しており、気道内圧上昇が気腫の誘因であったと推測された。本症例に吸入性肺損傷を惹起した物質としてはフッ化水素酸からの HF または、亜硝酸からの NO₂ が考えられる¹²⁾。

HF は融点 -92.3℃、沸点 19.4℃ であり、常温では液体ないし気体で存在する。水によく溶け、水溶液がフッ化水素酸である。フッ化水素酸はフッ素樹脂やフロンの



Fig. 4 Chest radiograph taken 7 years after discharge. No abnormal change can be seen.

原料となるほか、半導体チップのエッチング、金属の洗浄や錆落とし、ガラスのつや消しなど広範囲に用いられている。HF の毒性は高く、直接酸として作用し組織の凝固壊死を惹き起こす。吸入暴露の場合には数時間程度で肺水腫をきたし、広範な浸潤影を呈し、呼吸不全に陥る⁴⁾。また、遊離したフッ素イオンが全身に分布し細胞内のカルシウム、マグネシウムなどと塩を形成し、この塩が組織障害性に働き、多臓器不全を引き起こす。この際に低カルシウム血症や低マグネシウム血症が惹起される⁵⁾。

NO₂ 吸入による肺損傷は 3 期に分けられるとされる⁶⁾。第 1 期は粘膜刺激症状と化学性肺炎、その後無症状期 (第 2 期) を経て第 3 期の線維性閉塞性細気管支炎による呼吸不全へと進展する。

Table 2 に我々が検索しえた限りの NO₂ による肺損傷 17 例と HF による肺損傷 6 例をまとめた。両病態の暴露から発症までの時間、臨床症状、画像所見は極めて似通っている。NO₂ による肺損傷では第 3 期に閉塞性細気管支炎を起こすとされているが、17 例中 1 例で合併が記載されているのみであり、合併の有無が鑑別の指標とはならないと考えた。NO₂ による 17 例のうち、12 例は人工呼吸器管理を行わず軽快しており、死亡例は 1 例のみであった。HF による 6 例では、3 例は皮膚接触を含む大量暴露により極く早期に死亡し、剖検で肺水腫を認めた。吸入暴露による 3 例でも人工呼吸器管理が必要であり、HF の方が重篤な肺損傷をきたす可能性が示唆された。本症例では重篤な肺損傷をきたしており、血中と尿中のフッ素濃度が高値であったことより、HF の関与が大であったと推定している^{7,8)}。HF の肺損傷に多臓器不全を合併する頻度について検索したが適切な報告はなかった。本症例で多臓器不全を認めなかったのは、HF

Table 2 Reported Cases of Acute Lung Injury Induced by Nitrogen Oxide or Hydrogen Fluoride

#	Author	Journal	Year	Cause	Exposure	Age	Gender	Duration from the exposure to hospitalization	Symptoms	PaO ₂ (condition)	Diffuse Infiltration on Chest Radiography	MOF	Mechanical Ventilation	Outcome
1	Araki	Kokyu	1983	NO ₂	Inh [§]	48	male	1 day	dyspnea	68 (ambient)	yes	ns	not required	survived
2	Suzuki	Nihon Kyoubu Shikkai Gakkai Zasshi	1993	NO ₂	Inh	41	male	1 day	dyspnea	42.2 (ambient)	yes	(-)	not required	survived
3	Suzuki	Nihon Kyoubu Shikkai Gakkai Zasshi	1993	NO ₂	Inh	60	male	1 day	dyspnea	54 (ambient)	yes	(-)	not required	survived
4	Suzuki	Nihon Kyoubu Shikkai Gakkai Zasshi	1993	NO ₂	Inh	48	male	ns*	dyspnea	ns	yes	ns	not required	survived
5	Suzuki	Nihon Kyoubu Shikkai Gakkai Zasshi	1993	NO ₂	Inh	53	male	ns	dyspnea	ns	yes	ns	not required	survived
6	Suzuki	Nihon Kyoubu Shikkai Gakkai Zasshi	1993	NO ₂	Inh	39	male	ns	dyspnea	ns	yes	ns	not required	survived
7	Tamura	Nihon Kyoubu Shikkai Gakkai Zasshi	1985	NO ₂	Inh	50	male	2 days	dyspnea	78 (ambient)	yes	(-)	not required	survived
8	Shimazu	Nihon Kyoubu Shikkai Gakkai Zasshi	1996	NO ₂	Inh	47	male	2 days	dyspnea	37.3 (ambient)	yes	(-)	not required	survived
9	Shimazu	Nihon Kyoubu Shikkai Gakkai Zasshi	1996	NO ₂	Inh	53	male	1 day	dyspnea	31 (ambient)	yes	(-)	not required	survived
10	Oda	Chudoku Kenkyu (Abstract)	2004	NO ₂	Inh	29	male	1 day	dyspnea	46.4 (ambient)	yes	ns	required	survived
11	Yamagiwa	Chudoku Kenkyu (Abstract)	2006	NO ₂	Inh	67	male	2 days	Dyspnea	SpO ₂ 87% (10 l/m mask)	yes	ns	required	survived
12	Kaneko	Chudoku Kenkyu	2006	NO ₂	Inh	65	male	6 hours	dyspnea	42 (ambient)	yes	(-)	required	survived
13	Kaneko	Chudoku Kenkyu	2006	NO ₂	Inh	51	male	6 hours	dyspnea	56.5 (ambient)	yes	(-)	not required	survived
14	Tanaka	Radiation Medice (Abstract)	2007	NO ₂	Inh	ns	ns	ns	ns	↓	yes	ns	required	survived
15	Tanaka	Radiation Medice (Abstract)	2007	NO ₂	Inh	ns	ns	ns	ns	↓	yes	ns	not required	survived
16	Tanaka	Radiation Medice (Abstract)	2007	NO ₂	Inh	ns	ns	ns	ns	↓	yes	ns	not required	survived
17	Magoshi	Nihon Kyokyu Igakkai Zasshi (Abstract)	2008	NO ₂	Inh	59	male	1 day	dyspnea	ns	yes	ns	required	died of BO [#]
18	Braum	Arch Toxicol	1984	HF	Inh+SC [§]	49	ns	ns	drowsiness	ns	yes	(+)	required	died
19	Kono	Sangyou Igaku Journal	1995	HF	Inh	52	male	1 day	dyspnea	46.6 (5 l/m mask)	yes	(-)	required	survived
20	Bennion	Am J Ind Med	1997	HF	Inh	26	female	3 days	chest pain, cough, dyspnea	ns	yes	(-)	required	survived
21	Dote	Nihon Syokugyō Saigai Igakuikaishū	2004	HF	Inh+SC	65	male	immediate	CPA ⁺					died
22	Itoh	Nihon Houigaku Zasshi (Abstract)	2003	HF	Inh+SC	35	male	immediate	CPA					died
23	Tsonis	J Burn Care Res	2008	HF	Inh	40	male	9 hours	hemoptysis, cough	ns	yes	ns	required	survived

§: inh; inhalation, &: SC; skin contact, *: ns; not specified in literature, #: BO; bronchiolitis obliterans, +: CPA; cardiopulmonary arrest

への暴露量や暴露時間等の影響によるものではないかと考える。

治療は酸素吸入あるいは人工呼吸管理を含め適切な呼吸管理を行う。症例報告では2.5%~5%のグルコン酸カルシウム溶液の吸入が有効との報告もある⁹⁾。ステロイドパルス療法や蛋白分解阻害酵素の投与を行い、また適時抗生剤を投与する¹⁰⁾との記載もあるがそれら治療の有効性について明らかなエビデンスはまだ確立されておらず、今後の検討が必要である。

現在日本の産業衛生学会では、作業環境におけるHFの許容限界濃度を3ppmとしている。密閉空間や通気不良の場所における防錆剤使用に関しては、有毒ガスが高濃度に充満しやすいため、送風マスクの着用が指導されている。環境整備に従い、臨床の場でこのような病態に遭遇する頻度が低くなっているが、若年者の急性呼吸不全に遭遇した際に考慮すべき病態として再認識した。また、本例では幸いにして後遺症なく改善したが、暴露の危険性を改めて認識し、幅広く安全確保策の徹底について再度注意喚起する必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Mayer TG, Gross PL. Fatal systematic fluorosis due to hydrofluoric acid burns. *Ann Emerg Med* 1983; 14: 149—153.
- 2) 田村尚亮, 篠原直樹, 山田充宏, 他. ステレンス防錆剤塗布作業中に発症した急性呼吸不全の1例. *日胸疾会誌* 1985; 23: 720—725.
- 3) Fraser RG, Pare PJA. *Diagnosis of Disease of the Chest*. vol. 4. Harcourt Brace Jovanovich, 1991; 2457.
- 4) Kleinfeld M. Acute pulmonary edema of chemical origin. *Arch Environ Health* 1963; 10: 942—946.
- 5) 吉田康久, 河野公一, 原田 明, 他. フッ酸火傷時における血清フッ素, カルシウム量の動態について. *産業医学ジャーナル* 1982; 5: 27—34.
- 6) Tse RL, Bockman AA. Nitrogen dioxide toxicity. *JAMA* 1970; 212: 1341.
- 7) Kono K, Yoshida Y, Watanabe M, et al. Serum fluoride as an indicator of occupational hydrofluoric acid exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; 64: 343—346.
- 8) Kono K, Yoshida Y, Yamagata H, et al. Urinary fluoride monitoring of industrial hydrofluoric Acid Exposure. *Environ Res* 1987; 2: 415—420.
- 9) Kono K, Watanabe T, Dote T, et al. Successful treatments of lung injury and skin burn due to hydrofluoric acid exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 2000; 73: 93—97.
- 10) Trevino MA, Herrmann GH, Spront WL. Treatment of severe hydrofluoric acid exposure. *J Occup Med* 1983; 25: 861—863.
- 11) 荒木靖男, 白日高歩, 松葉健一. NO₂ガス吸入による急性呼吸不全, 症例ならびに実験的検討. *呼吸* 1983; 2: 202—204.
- 12) 嶋津芳典, 八幡八郎. ステレンス防錆剤塗布作業により発症した急性NO₂ガス中毒の4例. *日胸疾会誌* 1996; 34: 1145—1149.

Abstract

Acute respiratory distress syndrome induced by hydrogen fluoride gas inhalation

Futoshi Kawaura, Mami Fukuoka, Naoko Aragane and Shinichiro Hayashi

Division of Hematology, Respiratory Medicine and Oncology, Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Saga University

A 21-year old man was referred to our hospital with severe respiratory distress and diffuse infiltrative shadows on chest radiograph. He had been exposed to irritant gas when polishing the inside of a stainless tank using a chemical cleaner containing hydrofluoric acid and nitric acid. He felt sick immediately after exposure and experienced respiratory distress within a few hours. He was successfully treated with intensive care including mechanical ventilation and administration of high dose methylprednisolone. Later, his illness was diagnosed as acute lung damage induced by hydrogen fluoride gas inhalation based on the findings of increased fluoride concentration in serum and urine specimen, and decreased serum calcium level.