

●症 例

スプレー式家庭用洗剤が誘因となった肺胞出血の1例

黄 英文^a 佐山 宏一^b 松崎 圭一^a 宮崎 雅樹^b
 須藤 晃彦^a 千代谷 厚^a 田島 敦志^c 向井万起男^d

要旨：症例は58歳，男性．年末の大掃除の際，閉めきった風呂場内で約3時間かけて4本のスプレー式家庭用洗剤を使用した．翌日から血痰が出現するようになったため近医受診し精査されたが，原因不明のため当院救急外来搬送となった．入院時軽度の貧血と両肺野にスリガラス陰影を認め，気管支鏡検査を行った結果，肺胞出血と診断された．肺胞出血の原因となりうる他の疾患は明らかでなく，最終的にスプレー式家庭用洗剤吸入が原因と診断した．肺胞出血の原因は多岐にわたり治療に難渋することが多いが，本症例は自覚症状，画像所見ともに止血剤のみで改善し，ステロイド投与を要しなかった．我々が検索した範囲では，スプレー式家庭用洗剤による肺胞出血の報告は過去に本邦1例のみであり，貴重な症例と考えられた．

キーワード：肺胞出血，薬剤誘起性肺疾患，洗剤

Alveolar hemorrhage, Drug-induced lung disease, Detergent

緒 言

スプレー式の洗剤は多く市販され，簡単に入手することができるが，誤って吸入することにより呼吸機能障害をきたす潜在的な危険性がある．今回我々はスプレー式家庭用洗剤による肺胞出血型の薬剤誘起性肺疾患を発症した1例を経験した．家庭用洗剤による肺胞出血の報告例は少なく，文献的考察を加えて報告する．

症 例

患者：58歳，男性．

主訴：血痰．

既往歴：糖尿病，慢性副鼻腔炎．

家族歴：特記すべきことなし．

喫煙歴：30本/日×38年．

職業歴：会社員．

現病歴：2006年12月30日の日中，自宅の大掃除で風呂場を掃除した．小窓のみを開けた状態でスプレー式洗剤約4本をくまなく吹き掛け3時間かけて掃除をした．翌31日は簡単な掃除をしたのみであった．夜間飲酒し

た後，歯を磨いていたところ，突然血痰が出現した．症状が持続するためA病院救急外来を受診し，上部消化管内視鏡検査，耳鼻科診察を受けるも特記すべき異常所見を認めなかった．その後も血痰が消退しないため2007年1月6日当院救急外来へ搬送され，同日入院となった．12月31日は1時間に1回の割合で血痰を認めていたが，1月6日の時点では6時間に1回の割合であった．なお，本洗剤の使用は初めてであり，過去に同一物質を使用した経験はなかった．

入院時現症：身長170cm，体重70kg，血圧151/76mmHg，脈拍76/分・整，呼吸回数19/分，体温36.3℃．結膜に明らかな貧血や黄疸を認めない．表在リンパ節を触知せず．胸部：心音純．肺野清．腹部に異常なし．四肢に浮腫なし．神経学的に異常なし．

入院時検査所見：血液検査でヘモグロビン9.9g/dlと軽度の貧血を認めたが，炎症反応上昇は認められなかった．抗核抗体を含めた各種自己抗体を測定したが，有意な所見は認められなかった（Table 1）．

入院時画像所見：胸部X線上，両下肺野の透過性が低下していた．胸部CTでは右中葉，左上葉・舌区を中心にスリガラス陰影を認めた（Fig. 1）．

入院後経過：入院時バイタルサインは安定していたが，血痰が持続したため，入院5日目に気管支鏡検査を施行した．気管，両側気管支に血餅の付着が認められたが，内腔に出血をきたす病変は認められなかった．気管支肺胞洗浄検査では肉眼的に血性でありマクロファージのヘモジドリン貪食像を認め，肺胞出血と診断した．病理組織学検査では血管炎を示唆する所見は得られなかった．

連絡先：黄 英文

〒321-0974 栃木県宇都宮市竹林町911-1

^a 済生会宇都宮病院呼吸器内科

^b 慶應義塾大学医学部呼吸器内科

^c 済生会宇都宮病院呼吸器外科

^d 慶應義塾大学医学部病理診断部

(E-mail: hdfmkoh@yahoo.com)

(Received 9 Jun 2011/Accepted 29 Sep 2011)

Table 1 Laboratory data and bronchoalveolar lavage fluid findings

Hematology		Na	144 mmol/L	Blood gas analysis (room air)	
WBC	6,400/ μ l	K	3.4 mmol/L	pH	7.446
Neu	54%	Cl	108 mmol/L	PaCO ₂	35.7 Torr
Lym	34%	Glu	153 mg/dl	PaO ₂	78.4 Torr
Mono	9%	β -D glucan	<0.5 pg/ml	HCO ₃ ⁻	24.6 mmol/L
Eosino	2%			BE	1.5 mmol/L
Baso	1%	Serology		Urinalysis	
RBC	2.83 \times 10 ⁶ / μ l	CRP	<0.3 mg/dl	Glu	(2+)
Hb	9.9 g/dl	IgG	680 mg/dl	Pro	(-)
Ht	32.9%	IgM	26 mg/dl	O.B.	(-)
Plt	17.3 \times 10 ⁴ / μ l	C3	103 mg/dl	Bronchoalveolar lavage	
Coagulation		C4	22 mg/dl	Recovery rate	83/150 ml
PT	10.3 s	CH50	41.5 CH50/ml	Total cell count	13 \times 10 ⁵ /ml
APTT	25 s	RF	(-)	Macrophage	39%
Biochemistry		ANA	<40	Lymphocyte	15%
TP	5.5 g/dl	Anti-DNA	<2.0 IU/ml	Neutrophil	45%
Alb	3.7 g/dl	P-ANCA	<10 EU	Eosinophil	1%
T.Bil	1.1 mg/dl	C-ANCA	<10 EU	Basophil	0%
ALP	180 IU/L	Anti-Jo-1 Ab	(-)	CD4/CD8	3.14
γ -GTP	43 IU/L	Anti-SS-A Ab	(-)	Bacteria	Negative
AST	26 IU/L	Anti-SS-B Ab	(-)	<i>M. tuberculosis</i>	Negative
ALT	37 IU/L	Anti-RNP Ab	(-)	Cytology	Class I
LDH	209 IU/L	Anti-Sm Ab	(-)		
BUN	11.3 mg/dl	Anti-Scl-70 Ab	(-)		
CRE	0.6 mg/dl	sIL-2R	576 U/ml		
		Mycoplasma (PA)	<40		
		<i>C. pneumoniae</i> IgM	0.6		

また尿所見正常で身体所見、既往歴から Goodpasture 症候群の可能性は低いと考えられ、抗基底膜抗体検査は提出しなかった。以上の経過よりスプレー式家庭用洗剤による肺胞出血と診断した。止血剤 (tranexamic acid, carbazochrome sodium sulfonate hydrate) 投与のみで経過観察したが、徐々に血痰は減少し、気管支鏡検査による軽度の気胸は残存したものの画像所見は改善傾向を示したため (Fig. 2), ステロイド投与は行わず退院となった (Fig. 3)。4年経過した後も現在まで再発を認めていない。

考 察

今回我々はスプレー式家庭用洗剤による肺胞出血の1例を経験した。吸入による気管・気管支への直接的な障害は認められず、気管支肺胞洗浄検査を行い肺胞出血と診断した。肺胞出血をきたすその他の疾患は認められず、最終的に家庭用洗剤吸入が原因と判断した。止血剤投与のみで軽快し、その後再発していない点から血管炎による肺胞出血は否定的であった。

スプレー式洗剤による肺障害は、その成分となる薬剤が肺胞領域まで到達し肺障害が惹起されるが、薬剤による肺胞・間質領域病変の臨床病型として急性呼吸促進症候群・間質性肺炎・好酸球性肺炎・過敏性肺炎・肺胞出

血等が挙げられ、各種薬剤によりさまざまな病態が発生する¹⁾。

家庭で使用されるスプレーの中でも防水スプレーによる肺障害が多く報告されており、原因物質としてフッ素樹脂が関与することが明らかにされている^{2)~4)}。防水スプレーによる肺胞出血例も1例報告され、フッ素樹脂吸入による間質性肺水腫、炎症、アレルギー反応の結果、肺胞出血が惹起された可能性が示唆されている⁵⁾。今回使用されたスプレー式家庭用洗剤には次亜鉛素酸と水酸化ナトリウム、アルキルアミノオキシド (界面活性剤)、安定化剤が含まれ、pH はほぼ 14 と強アルカリ性であった。家庭用洗剤吸入による肺胞出血の報告は少なく、我々が検索した範囲では太田らの報告例のみであった⁶⁾。原因としてエロゾール、アルカリ性、界面活性剤が指摘され、アルカリ製剤とアルキルアミノオキシドによる直接的な細胞傷害の結果、肺胞出血をきたした可能性が推測されている。本症例の洗剤も含有物質が共通しており、太田らと同様、強アルカリと界面活性剤が関与している可能性が考えられた。

肺胞出血の原因疾患は多岐にわたり⁷⁾、基礎疾患に加えて肺胞出血による呼吸不全のため治療に苦慮することが多い。特に ANCA 関連血管炎、Goodpasture 症候群



Fig. 1 Chest X-ray on admission shows ground-glass appearance in both lower lung fields. Chest CT on admission shows diffuse ground-glass opacities in both lung fields.

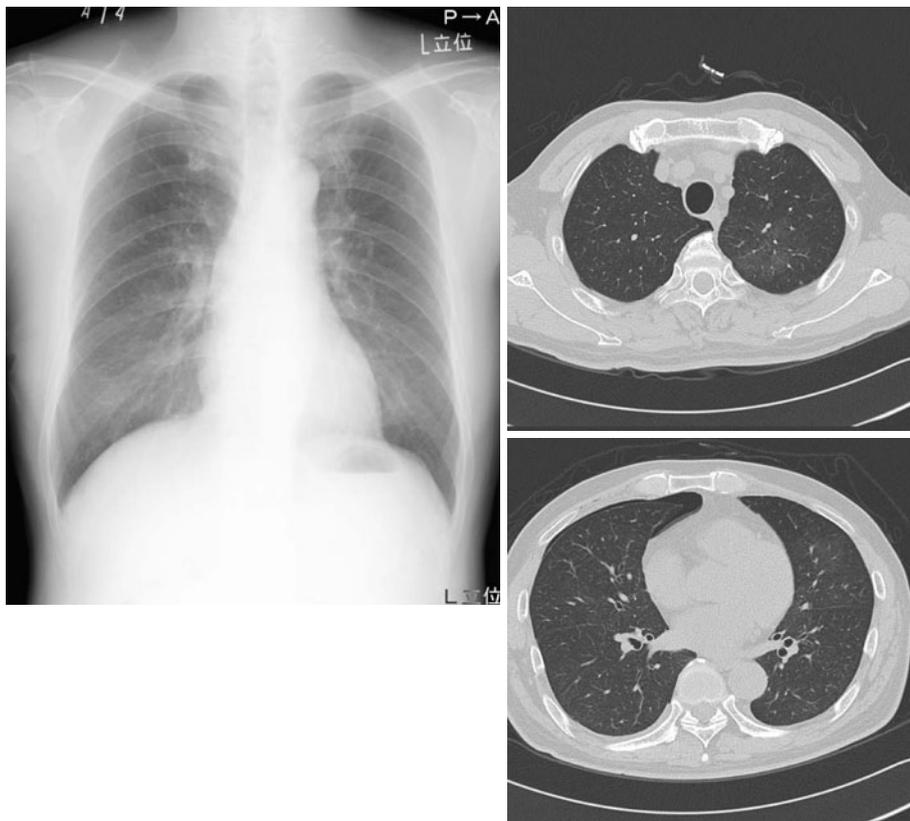


Fig. 2 Chest X-ray and chest CT after 18 days both reveal improvement.

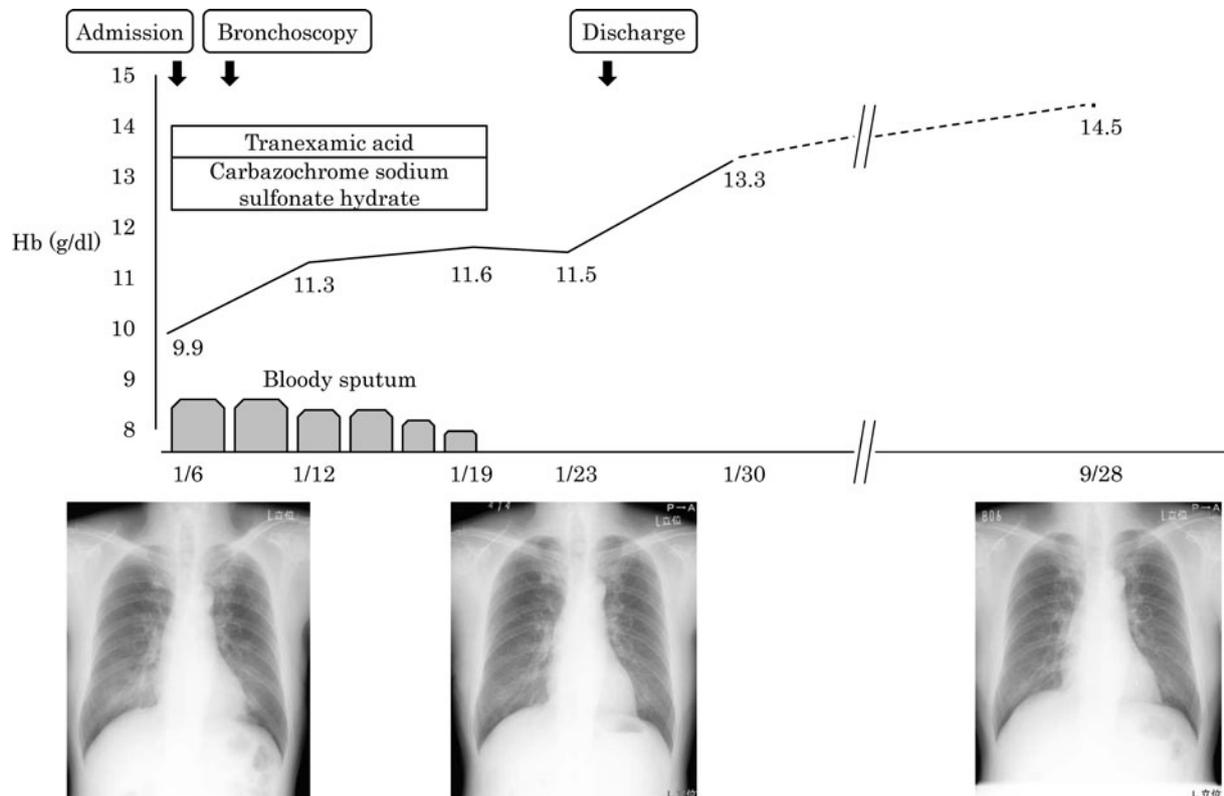


Fig. 3 Clinical course.

による肺胞出血では重症の急性呼吸不全を呈し血漿交換を要する例も報告されている⁸⁾。本症例は呼吸不全が軽度であり、止血剤投与のみで自覚症状、画像所見が改善しステロイド投与を必要としなかった。小橋らは初診時の血清LDH、 PaO_2/FiO_2 ratio (P/F ratio) および胸部CT所見が予後に関係すると報告しており、LDH高値、P/F ratio低値、浸潤影が予後不良因子になりうると述べている⁹⁾。吸入内容や量により組織障害を反映するLDHが高値を示し呼吸不全が強く画像所見も強い浸潤影を示すことがあるため、肺胞出血の診療上で参考すべき所見と考えられるが、我々の症例ではLDHは基準範囲内、高度な呼吸不全なし、スリガラス陰影を呈し小橋らの予後不良を示唆するデータには該当せず経過も良好であった。

防水スプレーによる肺障害の中には自然軽快例も報告されているが¹⁰⁾、橋本らは防水スプレー吸入後の肺障害に対して、肺機能を評価し潜在化した肺機能障害を防ぐためにステロイド使用を考慮すべきだとしている¹¹⁾。福居らは防水スプレーによる肺胞出血に対して自覚症状や肺機能所見の改善のためにステロイド投与を長期間必要としたことを報告している⁵⁾。本症例では肺機能検査を施行しなかったが、自覚症状のみでは検出できない肺機能障害を評価したうえで治療の適応を検討すべきであ

た。また三野らは防水スプレー曝露後に肺障害が遷延した症例を報告しているが、2ヶ月間にわたり呼吸困難が持続し、その時点での病理所見においてII型肺胞上皮の剥離と化生、過形成等が確認され、病理学的評価の重要性を指摘している¹²⁾。使用薬物や使用環境、曝露量、喫煙との関係が異なり、防水スプレーとの単純な比較は困難だが、吸入による肺障害・肺胞出血において検査データ、画像所見のみならず肺機能検査、病理学的検査を含めた総合的な評価が重要と考えられた。

家庭で使用される洗剤の種類は非常に多く、誤使用による潜在的な危険性がある。太田らの報告⁶⁾と本症例では、使用量に75 mlと400 ml×4本の違いがあったものの、前者はフード付き換気扇内で患者の肩までフードが覆われる状態で使用されており、本症例より洗剤を吸いこみやすい環境にあり、その結果相当量が肺胞腔内に達して発症した可能性が考えられた。スプレー式家庭用洗剤を換気の悪い条件下で大量吸入することにより肺胞出血をきたす危険性があるため、使用に際しては十分な換気を確保したうえで使用することと一度に大量使用しないよう注意喚起することが重要であると考えられた。

今後症例の蓄積によりスプレー式家庭用洗剤による肺胞出血の発症機序やステロイドを含めた治療薬の適応が明らかになることが望まれる。

本論文の要旨は第174回日本呼吸器学会関東地方会(東京)において報告した。

引用文献

- 1) 日本呼吸器学会薬剤性肺障害ガイドライン作成委員会. 薬剤性肺障害の評価, 治療についてのガイドライン. 2007.
- 2) Yamashita M, Tanaka J. Pulmonary collapse and pneumonia due to inhalation of a waterproofing aerosol in female CD-1 mice. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33: 631-7.
- 3) 田中淳介, 山下雅知, 山下 衛, 他. 防水スプレー中毒の実験病理学的検討. *ICUとCCU* 1997; 21: 495-502.
- 4) 山下 衛. 最近注目されている中毒事故とその対応 防水スプレーによる中毒. *実験治療* 1997; 647: 10-3.
- 5) 福居嘉信, 谷野洋子, 堂下和志, 他. 防水スプレー使用後に発症したびまん性肺胞出血の1例. *日呼吸会誌* 2011; 49: 360-4.
- 6) 太田求磨, 藤森勝也, 島津芳典, 他. 吸入が原因と考えられた肺胞出血の2例. *日呼吸会誌* 2001; 39: 694-8.
- 7) Schwarz MI, Collard HR, King Jr TE. Diffuse alveolar hemorrhage and other rare infiltrative disorders. In: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, et al, ed. *Murray's and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1656-76.
- 8) 佐々木信, 望月吉郎, 中原保治, 他. 重症の呼吸不全を呈し, 血漿交換を行った肺胞出血7例の検討. *日呼吸会誌* 2010; 48: 10-6.
- 9) 小橋保夫, 齊藤雄二, 戸谷嘉孝, 他. びまん性肺胞出血症候群14例の臨床的検討. *日呼吸会誌* 2009; 47: 265-9.
- 10) 林 秀敏, 石井知也, 石田 直, 他. 防水スプレー吸入にて発症し自然軽快した薬剤性肺障害の1例. *日呼吸会誌* 2008; 46: 35-8.
- 11) 橋本和憲, 有田健一, 梶原俊毅, 他. 防水スプレー吸入後に発症した肺障害の2例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 367-71.
- 12) 三野 健, 中野千裕, 河野青陽, 他. 防水スプレー暴露による遷延化した肺障害の1例. *呼吸* 2010; 29: 1123-6.

Abstract

A case of detergent-induced alveolar hemorrhage

Hidefumi Koh^a, Koichi Sayama^b, Keiichi Matsuzaki^a, Masaki Miyazaki^b, Akihiko Sudoh^a,
Atsushi Chiyotani^a, Atsushi Tajima^c and Makio Mukai^d

^a Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Saiseikai Utsunomiya Hospital

^b Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

^c Department of General Thoracic Surgery, Saiseikai Utsunomiya Hospital

^d Department of Pathology, Keio University School of Medicine

A 58-year-old man used spray-type detergent in his bathroom for 3 h and developed bloody sputum the next day. He visited the emergency department of a hospital. A physical examination and an esophagogastroduodenoscopy were performed, but there was no evidence of abnormalities. He referred to our hospital 1 week after the symptom appeared. A chest X-ray and a CT scan revealed diffuse ground-glass opacities in the bilateral lung fields. Bronchoalveolar lavage fluid showed fresh bloodlike fluid containing hemosiderin-laden macrophages. We succeeded in diagnosing his illness as detergent-induced alveolar hemorrhage. Although a variety of diseases are associated with alveolar hemorrhage, this disease sometimes advances rapidly, and the prognosis tends to be very poor. In our case, the patient recovered without steroids and remained symptom-free after discharge. In conclusion, we encountered a rare case of alveolar hemorrhage induced by detergent.