

## ●症 例

遷延する経過をたどった競技用白線石灰（炭酸カルシウム）吸入による  
慢性肺障害の1例

齋藤 弘明<sup>a</sup> 足立 雄太<sup>a</sup> 山下 高明<sup>a</sup>  
篠原 陽子<sup>a</sup> 稲垣 雅春<sup>b</sup> 鈴木 恵子<sup>c</sup>

要旨：症例は45歳，男性。X-2年8月に駐車場に白線を引くため，狭い倉庫内でマスクをせずに競技用白線石灰（炭酸カルシウム）を容器に移し替える作業をした。当日夜より咳嗽が出現し，他院で経過をみられていたが呼吸困難を認めるようになり，X年1月に精査目的で総合病院土浦協同病院呼吸器内科に紹介入院した。胸部CTでびまん性に末梢側優位のすりガラス陰影を認め，胸腔鏡下肺生検組織で肺胞内にカルシウム沈着と異物巨細胞の集簇を多数認めた。白線用の石灰と生検検体の元素分析結果が一致し，石灰吸入による慢性肺障害と診断した。貴重な症例と考え報告する。

キーワード：競技用白線石灰，塵肺，慢性肺障害，誘導プラズマ結合発光分析法，炭酸カルシウム  
Line powder, Pneumoconiosis, Chronic lung injury,  
Inductively coupled plasma emission spectroscopy, Calcium carbonate

## 緒 言

競技用白線の石灰は，かつて消石灰（水酸化カルシウム）が使われたが，安全を考慮して現在では炭酸カルシウムが主流である。

炭酸カルシウムが主成分である石灰石を吸入しても肺病変は認めないという報告<sup>1)</sup>があるが，今回我々は，胸腔鏡下肺生検，肺組織の元素分析を行い，競技用白線石灰（炭酸カルシウム）（以下，白線石灰）による慢性肺障害と診断しえた症例を経験した。安全とされる炭酸カルシウムでも，大量曝露で肺に障害を起こすことを示す貴重な症例と考え，文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例：45歳，男性，介護福祉職員。

主訴：咳嗽・呼吸困難。

既往歴：高血圧，脂質異常症。

生活歴：喫煙歴 20本×22年，飲酒歴 機会飲酒。

過去に粉塵吸入曝露歴はない。

現病歴：X-2年8月，職場の花火大会の会場整備で駐車場の白線引きを1人で行った。約3時間，12畳ほどの倉庫で，マスクをせず，競技用白線の石灰約30kgをバケツで袋から白線引きへ入れる作業をおよそ15回繰り返した。同日の夜から，咽頭部の違和感，乾性咳嗽が出現した。近医にて気管支炎と診断され対症療法を受けたが改善なく，X-1年8月に某病院を紹介された。胸部CT所見より好酸球性肉芽腫症が疑われ，経過観察されていた。しかし，徐々に呼吸困難が出現し，SpO<sub>2</sub>が低下したため同院に入院した。プレドニゾロン（prednisolone：PSL）30mg/日を投与したところ，症状が軽減したのでPSLを漸減，中止して，X年1月に精査目的で総合病院土浦協同病院呼吸器内科紹介された。胸部CTにて散在するすりガラス影を認め，病理診断が必要と判断した。呼吸器外科に入院し，当院紹介後13日に左上葉S<sup>2</sup>に対し胸腔鏡下肺生検を施行，その後に呼吸器内科へ転科した。

入院時身体所見：身長168cm，体重90kg，体温36.8℃，脈拍88/min・整，血圧146/102mmHg，SpO<sub>2</sub>97%（室内気）。意識清明。表在リンパ節腫大なし。胸部聴診で左肺に軽度喘鳴を聴取した。心音正常，心雑音なし。四肢に浮腫なし。

入院時検査所見（表1）：CRPの上昇はなく，血清カルシウム値は正常であった。動脈血液ガス分析でPaO<sub>2</sub>の軽度低下を認めた。

連絡先：齋藤 弘明

〒300-0053 茨城県土浦市真鍋新町11-7

<sup>a</sup>総合病院土浦協同病院呼吸器内科

<sup>b</sup>同 呼吸器外科

<sup>c</sup>同 病理部

(E-mail: hiro.s.aki.respiratory@gmail.com)

(Received 14 Aug 2013/Accepted 24 Oct 2013)

表 1 入院時検査所見

Peripheral blood		Serology	
WBC	7,720/ $\mu$ l	CRP	3.11 mg/dl
Neut.	76.00%	RF	(-)
Lym.	27.90%	ANA (Speckled)	80 $\times$
Mono.	6.70%	MPO-ANCA	<10
Eos.	1.70%	PR3-ANCA	<10
Baso.	0.30%	Anti-DNA Ab	(-)
RBC	529 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Anti-Jo-1 Ab	(-)
Hb	15.7 g/dl	Anti-SS-A/Ro Ab	(-)
Plt	26.7 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Anti-SS-B/La Ab	(-)
Biochemistry		Anti-scl-70 Ab	(-)
TP	7.4 g/dl	Anti-Centromere Ab	(-)
Alb	3.5 g/dl	Anti-CCP Ab	(-)
BUN	11.0 mg/dl	KL-6	327 U/ml
Cr	0.83 mg/dl	SP-D	34.5 ng/ml
Na	145 mEq/L	Arterial blood gas analysis	
K	3.2 mEq/L	(room air, at rest)	
Cl	104 mEq/L	pH	7.437
Ca	9.2 mg/dl	PaO <sub>2</sub>	74.8 Torr
ALT	17 IU/L	PaCO <sub>2</sub>	39.6 Torr
AST	24 IU/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	26.2 mEq/L
LDH	249 IU/L	BE	2.4 mEq/L
ALP	201 IU/L	SaO <sub>2</sub>	94.90%
T-Bil	1.0 mg/dl		

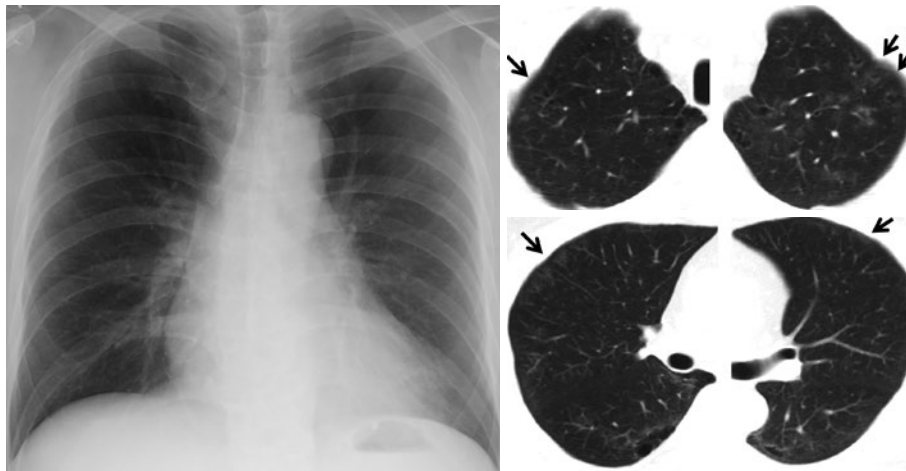


図 1 胸部単純 X 線写真. 肺野に明らかな異常影を指摘できなかった. 胸部 CT で気腫性変化を認め, 両側末梢側上葉優位に淡いすりガラス陰影 (矢印) を多数認めた.

入院時画像所見 (図 1): 胸部単純 X 線写真で, 肺野に明らかな異常影を指摘できなかった. 胸部 CT で気腫性変化を認め, 両側末梢側上葉優位に淡いすりガラス陰影を多数認めた. <sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate による骨シンチグラフィーで異常集積を認めなかった.

病理所見: hematoxylin-eosin (HE) 染色標本 (図 2) では 5~40  $\mu$ m の好塩基性の石灰化小体類似異物が肺胞内を埋めるように充満し, 間質には認めなかった. 石灰

化小体類似異物は巨細胞に貪食されており, 周囲は肺気腫, 軽度の線維化を呈し, さらに多数のヘモジデリン貪食マクロファージを認め, 肺胞出血を伴っていた. しかし, 好中球はほとんど認めなかった. 石灰化小体類似異物はアリザリンレッド染色で陽性であり, カルシウムの含有が示唆された.

元素分析所見 (表 2): 患者の使用した白線石灰, 患者の病変部肺, コントロールとして肺癌患者の葉切除で

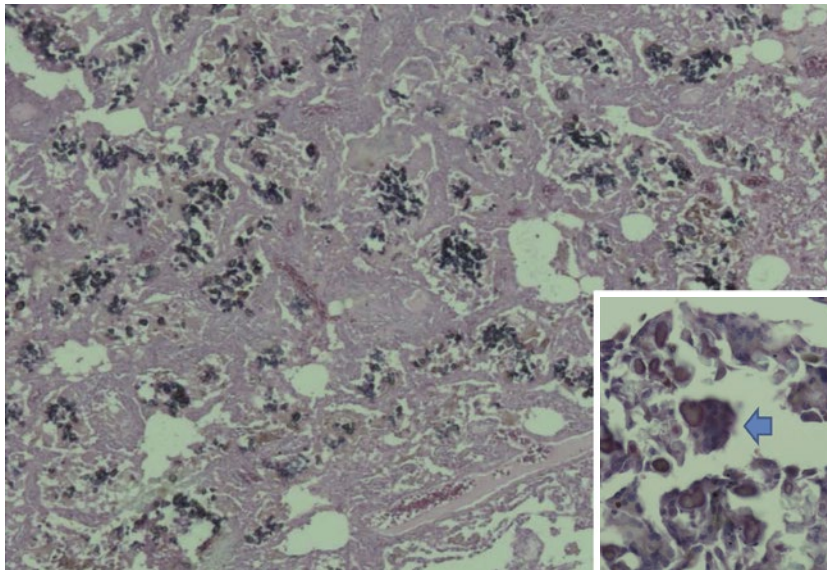


図2 胸腔鏡下生検で得た左上葉の病理学的所見. 5~40 $\mu\text{m}$ で好塩基性の石灰化小体類似異物が肺胞内を埋めるように充満し, 間質には認めなかった. 石灰化小体類似異物は巨細胞に貪食されており, 周囲は肺気腫, 軽度の線維化を呈し, さらに多数のヘモジデリン貪食マクロファージを認め(矢印), 肺胞出血を伴っていた. 好中球はほとんど認めなかった.

表2 誘導結合プラズマ発光分光分析装置による分析結果

Element	Presumed concentration (mg/kg)		Lower limit (mg/kg)	Presumed concentration (mg/kg)		Lower limit (mg/kg)
	This case	Control		Line powder		
Li	N.D.	N.D.	10	N.D.	5	
Be	N.D.	N.D.	0.5	N.D.	0.2	
Na	4,000	3,000	50	N.D.	50	
Mg	80	5	0.5	1,000	2	
Al	5	9	2	100	10	
Si	10	10	10	150	20	
K	N.D.	N.D.	500	N.D.	200	
Ca	9,000	30	1	main component	20	
Ti	N.D.	N.D.	5	6	2	
V	N.D.	N.D.	5	N.D.	5	
Cr	N.D.	N.D.	5	N.D.	2	
Mn	N.D.	N.D.	1	80	0.5	
Fe	500	40	2	400	10	
Co	N.D.	N.D.	10	N.D.	5	
Ni	N.D.	N.D.	10	N.D.	5	
Cu	N.D.	N.D.	10	N.D.	5	
Zn	20	5	2	5	2	
Ag	N.D.	N.D.	5	N.D.	5	
Cd	N.D.	N.D.	2	N.D.	1	
Sn	N.D.	N.D.	20	N.D.	5	
Sb	N.D.	N.D.	50	N.D.	50	
Pb	N.D.	N.D.	50	N.D.	10	

N.D.: 検出下限値以下のため測定不能, main component: 全体量の10%以上.



得た健常部肺の3種に対して誘導結合プラズマ (inductively coupled plasma : ICP) 発光分光分析装置 (ICPS-8100, 島津製作所) による22元素の分析をした。ICP発光分析法とは、ICPで生成した励起原子および励起イオンからの共鳴発光線を観測することで金属の微量成分を定性かつ定量的に分析する方法である。白線石灰の主成分はカルシウム (Ca) で、他にマグネシウム (Mg)、鉄 (Fe) が検出された。アルミニウム (Al)、ケイ素 (Si)、マンガン (Mn) はより少量検出され、チタン (Ti)、亜鉛 (Zn) は測定下限値程度であった。病変部肺ではCaは9,000 mg/kg, Mgは80 mg/kg, Feは500 mg/kg, Alは5 mg/kg, Znは20 mg/kgであった。健常部肺ではCaは30 mg/kg, Mgは5 mg/kg, Feは40 mg/kg, Alは9 mg/kg, Znは5 mg/kgであった。

入院後経過：病歴と病理組織所見および元素分析より、白線石灰吸入による肺障害と診断した。前医が施行したPSL投与が有効であった経緯があるため、超硬合金肺のような塵肺による間質性肺炎に対する治療に準拠し、PSLを40 mg/日で開始した。その後、咳などの呼吸症状は軽減し、胸部CTも軽度改善した。肺胞内に残る石灰除去目的に気管支肺胞洗浄 (BAL) を試みたが、石灰は回収できなかった。PSL 30 mg/日まで漸減し、入院2ヶ月後に退院とした。退院4ヶ月後の肺機能検査で $D_{LCO}$ は60.3%であった。PSLを漸減して、8 mg/日で再増悪したため、10 mg/日を維持量とした。退院2年1ヶ月後の $D_{LCO}$ は76.1%と改善しており、現在安定した状態である。

## 考 察

競技用白線の石灰はかつて消石灰 (水酸化カルシウム) が用いられていた。しかし、強アルカリ性で皮膚や粘膜を傷害するため、現在では炭酸カルシウムを用いるのが主流となっている。炭酸カルシウムは他にも白墨や土壌の中和剤などに幅広く使用されており、安全とされているが、本例は白線石灰の吸入による慢性肺障害と診断した。

本例は過去に粉塵吸入歴はなく、今回吸入後より発症している。また、病理像で鉍物は肺胞内に分布していることより経気道的に散布されたと考えられる。元素分析では白線石灰と病変部肺の元素の種類は一致した。さらに健常部肺に比べ、病変部肺のCaは著明に高値であり、Fe, Mgも多く、白線石灰と同様であった。Al, Mn, Siが健常部肺より少量であったのは、これらが白線石灰の主成分ではなく、検体中の量が少なく検出困難であったためと考える。Znに関しては測定下限値程度であり、病態に関係しないと考えた。また、既往歴、家族歴も特になく、血清カルシウム値は正常で、骨シンチグ

ラフィーで肺に異常集積を認めなかったことから、異所性石灰沈着症は否定できると考えた。以上より、白線石灰吸入による慢性肺障害と診断した。

炭酸カルシウムが主成分である石灰石粒子は肺内に到達しても肺内での半減期は短く、肺病変は認めないという報告<sup>1)</sup>がある。一方、石灰石の採掘に関連した粉塵曝露で肺病変を認めた症例の報告<sup>2)3)</sup>や白墨の粉塵吸入で肺病変を生じた報告<sup>4)</sup>もある。白線石灰吸入による肺障害の報告は調べうる限りない。前述の報告<sup>2)~4)</sup>では粉塵の曝露期間が16~38年と本例に比べ長い。画像所見において石灰石の採掘に関連する例では結節を呈する症例が多く<sup>2)3)</sup>、白墨の例では胸膜側優位の間質影を認めている<sup>4)</sup>。いずれも、末梢側上葉優位の淡いすりガラス陰影を主体とする本例とは異なる。病理所見では、石灰石にケイ素が含まれ、珪肺の特徴を呈する症例もある<sup>3)</sup>。白墨の例では間質性肺炎を呈し、異物を認めていない<sup>4)</sup>。これらも本例とは異なる所見である。

一般的に肺胞マクロファージや好中球が異物を取り込むことで活性化し、上皮障害を引き起こして線維化を進行させ、肺胞マクロファージや好中球の粉塵貪食を促進させる種々のメディエーターの放出をする。この連鎖で肺の障害は進んでいく<sup>5)</sup>。珪肺の原因となるシリカの吸入では貪食されることでマクロファージを強く刺激し、動物実験ではあるが、肺内半減期は8ヶ月で<sup>1)</sup>、肺の障害を惹起し線維化を進行させる<sup>6)</sup>。一方で炭酸カルシウムの毒性は低く、半減期は1日で、強い炎症を惹起しない<sup>1)</sup>。すなわち、本例の線維化が強くないことに合致すると考えられる。しかし、吸入量が過剰であると物理的に排泄機能不全となりクリアランスが低下し<sup>1)5)7)</sup>、肺胞マクロファージや好中球が活性化され続け、肺障害が慢性化する。この過程で本例では肺胞出血を伴ったと考えられる。

本例の粉塵曝露は約3時間であったが、マスクをせず、あまりにも無防備に作業を行ったため大量に白線石灰を吸入し、さらに肺気腫と喫煙によるクリアランス低下が関与し、1年半後の生検時も肺胞内にカルシウムのびまん性の残存を認めたと考えられる。病理所見で好中球がほとんど認められないのは、前医処方ステロイドの影響によると考えられる。このことより、本例でのステロイド投与で好中球やマクロファージの活動性を下げられたと考える。しかし、呼吸困難再燃のため、PSLを10 mg/日より減量できない状態である。肺胞内のカルシウムが現在も除去できないためにガス交換障害が残り、また好中球やマクロファージが常に活性化を受け続けているためと考えられる。肺胞内に残る石灰除去目的にBALを試みたが、本例では石灰は回収できなかった。肺気腫がありBALの回収率が悪いということと、細気管支領

域にも慢性炎症が存在し石灰が肺胞より取り出せないことが考えられる。石灰を吸入した早期の段階ではBALによる異物除去は有効である可能性が考えられ、今後の症例の蓄積が待たれる。

本例は安全とされる炭酸カルシウムが主体の白線石灰でも、大量の曝露で肺障害を起こすことを示す貴重な症例であると考え報告した。

本論文の要旨は第195回日本呼吸器学会関東地方会で発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

### 引用文献

1) 森本泰夫, 他. 吸入物質の肺内動態と障害. 日胸臨 2009; 68 (増刊) : S23-31.

2) Crummy F, et al. A possible case of pneumoconiosis in a limestone quarry worker. *Occup Med (Lond)* 2004; 54: 497-9.

3) Doig AT. Disabling pneumoconiosis from limestone dust. *Br J Ind Med* 1955; 12: 206-16.

4) Ohtsuka Y, et al. Three cases of idiopathic interstitial pneumonia with bullae seen in schoolteachers. *Am J Ind Med* 1995; 28: 425-35.

5) Oberdörster G. Lung particle overload: implications for occupational exposures to particles. *Regul Toxicol Pharmacol* 1995; 21: 123-35.

6) 森本泰夫, 他. じん肺症モデル. 呼吸 1997; 16: 971-25.

7) Morrow PE. Possible mechanisms to explain dust overloading of the lungs. *Fundam Appl Toxicol* 1988; 10: 369-84.

### Abstract

#### A case of chronic lung injury caused by inhalation of white line powder mainly consisting of calcium carbonate

Hiroaki Saito<sup>a</sup>, Yuta Adachi<sup>a</sup>, Takaaki Yamashita<sup>a</sup>, Yoko Shinohara<sup>a</sup>, Masaharu Inagaki<sup>b</sup> and Keiko Suzuki<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Tsuchiura Kyodo General Hospital

<sup>b</sup>Department of Thoracic Surgery, Tsuchiura Kyodo General Hospital

<sup>c</sup>Department of Pathology, Tsuchiura Kyodo General Hospital

A 45-year-old man presented with chronic cough and dyspnea in August 200X-2 after putting white line paint materials, mainly consisting of calcium carbonate, into a drawing assisting unit many times, without use of a face mask. He then used this unit to draw lines on the ground for setting up a car park. He had been followed up in another hospital, but when his dyspnea worsened in January 200X, he was referred to our hospital. A chest computed tomography revealed peripherally dominant ground-glass density in both upper lungs. We performed thoracoscopic lung biopsy of the left lung, and the biopsy specimens showed diffuse calcium deposits and many foreign giant cells in the alveoli. Inductively coupled plasma emission spectroscopy (ICPS-8100, SHIMADZU) analyzed chemical elements of white line materials and specimens of his lung, which had almost the same elements. We diagnosed his lung injury as being caused by inhalation of the white line powder.