

●症 例

アーク溶接時に生じた金属ヒューム吸入が原因と考えられた肺胞出血の1例

赤池 公孝^{a, b} 一安 秀範^a 永野 潤二^b
 岸 裕人^b 岩越 一^c 福田浩一郎^b

要旨：症例は20歳，男性の工業専門学校生。授業で鉄板のアーク溶接を行った後に，胸部X線写真で肺炎像を指摘され当科入院となった。搬送時は大量の咯血を認め，胸部単純CTでは両側びまん性に小葉中心性の斑状陰影を認めた。気管支肺胞洗浄液は血性で，吸引痰の細胞診ではヘモジデリン貪食マクロファージを検出した。ピアスなど金属による皮疹の既往を考慮し，アーク溶接による金属ヒューム吸入が原因の肺胞出血と判断した。アーク溶接によるヒューム吸入での肺胞出血の症例はまれな症例と考えられたので報告する。

キーワード：肺胞出血，金属ヒューム，アーク溶接

Alveolar hemorrhage, Metal fume, Arc welding

緒 言

金属ヒューム吸入による呼吸器系傷害は，ヒューム熱を代表として，高温の状況下で蒸発した金属が大気中で冷却・酸化され粒子化したものを吸入することにより生じるとされている。また発熱のほか，気道病変や化学性肺炎，過敏性肺炎の報告も散見される^{1)~4)}。

今回我々は，アーク溶接によるヒューム吸入により肺胞出血を生じた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：20歳，男性。

主訴：発熱，呼吸困難，咯血。

既往歴：ピアスで皮疹。

喫煙歴：current smoker 20本/日×3年間。

職業歴：工業専門学校生。

現病歴：20XX年7月4日に学校の授業で鉄板のアーク溶接を行った後，7月5日より発熱や咽頭痛を自覚。7月7日にも再度アーク溶接を行い症状がさらに悪化したため，7月9日に近医を受診した。ガレノキサシン(garenox-

acin: GRNX) 400 mg/日を処方されるも改善なく，呼吸困難も生じたため7月11日に同院再診。胸部X線写真で肺炎像を指摘され，同日当院救急搬送となった。

入院時身体所見：身長170 cm，体重90 kg，体温36.7℃，脈拍84/min・整。経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂) 98% (酸素2L/min)，意識清明，持続する咯血があり，呼吸音は両側肺野でcoarse cracklesを聴取。心雑音なし。四肢に浮腫や皮疹はなし。

入院時検査所見(表1)：血液生化学検査ではC反応性蛋白(CRP)上昇や末梢血白血球(WBC)増加と乳酸脱水素酵素(LDH)やフェリチンの上昇を認めた。一方，β-Dグルカンやプロカルシトニン(PCT)は基準値内で明らかな感染症を疑う所見はなく，抗好中球細胞質抗体(ANCA)を含め膠原病や悪性疾患を示唆する所見は得られなかった。また，GRNXに対する薬剤リンパ球刺激試験(drug-induced lymphocyte stimulation test: DLST)も陰性であった。動脈血ガス分析結果(酸素2L/min)はpH 7.48，PaCO₂ 31 Torr，PaO₂ 66 Torr，HCO₃⁻ 23.1 mEq/L，BE 0.5 mEq/LとI型呼吸不全を呈していた。一方，尿定性検査では尿中蛋白・潜血は陰性であった。

画像所見(図1)：入院時の胸部X線写真では，両側肺にびまん性に斑状陰影を認め，胸部単純CTでも両側肺野にびまん性に小葉中心性に斑状のすりガラス陰影を認め，末梢側の胸膜直下はスベアされていた。

入院後経過：入院後も咯血が持続し徐々に呼吸不全の悪化を認め，肺胞出血を考慮し同日に気管支鏡検査を施行した。気管支内腔は多量の血液の付着を認め，同血性分泌物を含んだ吸引痰に加え右B⁵より気管支肺胞洗浄

連絡先：赤池 公孝

〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1

^a熊本大学医学部附属病院呼吸器内科

^b熊本市市民病院呼吸器内科

^c同 感染症内科

(E-mail: kumagorou0101@yahoo.co.jp)

(Received 22 Dec 2016/Accepted 20 Feb 2017)

表1 入院時検査所見

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	12,500/ μ l	TP	6.4 g/dl	CRP	11.4 mg/dl
Neut	79.4%	Alb	3.6 g/dl	IgG	858 mg/dl
Lym	12.2%	Na	137 mEq/L	IgA	281 mg/dl
Mon	0.2%	K	4.3 mEq/L	IgM	87 mg/dl
Bas	7.9%	Cl	101 mEq/L	IgE	118 IU/ml
Eos	0.3%	Ca	8.2 mg/dl	CH ₅₀	62.6 U/ml
RBC	470 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	20.4 mg/dl	RF	<9.0 IU/ml
Hb	14.3 g/dl	Cr	0.72 mg/dl	ANA	<40
Ht	39.5%	T-Bil	0.8 mg/dl	Anti-RNP Ab	0.5 U/ml
Plt	13.6 \times 10 ⁴ / μ l	AST	31 U/L	Anti-ARS Ab	<0.5 U/ml
		ALT	44 U/L	Anti-GBM Ab	<0.5 U/ml
		LDH	262 U/L	MPO-ANCA	<0.5 IU/ml
Infection		ALP	291 U/L	PR3-ANCA	<0.5 IU/ml
PCT	0.28 ng/ml	γ -GTP	68 U/L	<i>Trichosporon asahii</i> Ab	0.01 CAI
β -D-glucan	7.8 pg/ml	CK	114 U/L	KL-6	135 U/ml
Aspergillus-Ag	<0.1	Glu	129 mg/dl	CEA	2.1 ng/ml
Cryptococcus-Ag	(-)	BNP	20.4 pg/dl	sIL-2R	735 U/ml
CMVpp65-Ag	(-)	Feritin	348.8 ng/ml		
T-SPOT Tb	(-)			Coagulation	
HTLV-1-Ab	(-)S/CO			PT-INR	1.25
DLST				APTT	28.4 s
GRNX S.I	1.3			D-dimer	0.7 μ g/ml

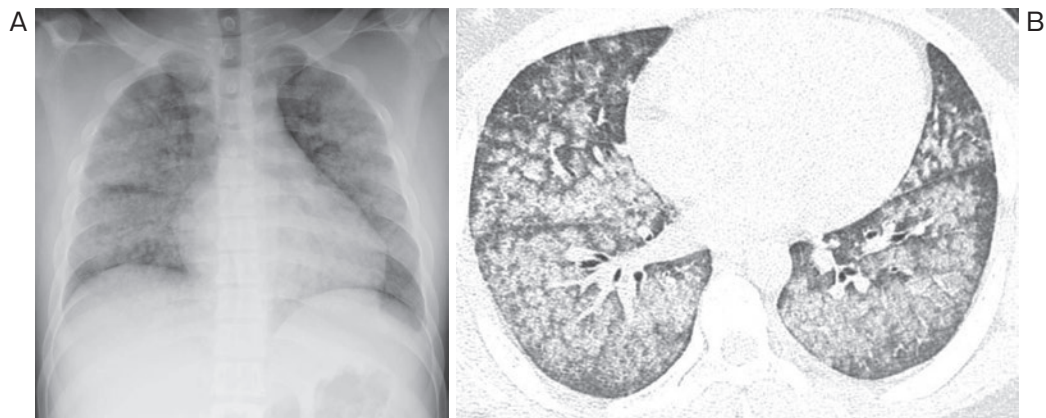


図1 入院時の胸部X線写真および胸部単純CT。(A)胸部X線写真、両側全肺野でびまん性の斑状陰影を認める。(B)胸部単純CT、両側びまん性に小葉中心性で斑状のすりガラス陰影を認める。また末梢側の胸膜直下はスベアされている。

(bronchoalveolar lavage : BAL) を行い、血性BAL液を回収し、吸引痰の細胞診においてヘモジデリン貪食マクロファージを検出した(図2)。入院後の検査で、肺胞出血を生じうる基礎疾患の除外と、溶接時に使用したアーク棒(FAMILIARC™ B-33®)を粉末状にして行った皮膚パッチテストや、ステロイド投与中であつたが塩化第二鉄や塩化亜鉛を含む16種類の金属の皮膚パッチテストを施行し結果は陰性を示したが、アーク溶接後からの臨床経過から、アーク溶接時の金属ヒューム吸入による肺胞出血と診断した。

治療として、急性呼吸不全に対して高流量式鼻カニューラ酸素療法(酸素流量30L/min, 吸入酸素濃度50%)による呼吸管理を行い、入院第1病日目よりステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾン(methylprednisolone : m-PSL)1g/日、止血剤としてカルバゾクロム(carbazochrome)200mg/日とトラネキサム酸(tranexamic acid)2g/日、抗菌薬としてタゾバクタム/ピペラシリン(tazobactam/piperacillin : TAZ/PIPC)およびミノサイクリン(minocycline : MINO)を併用し治療を開始した(図3)。第6病日目には喀血は消失し、酸素化もしい

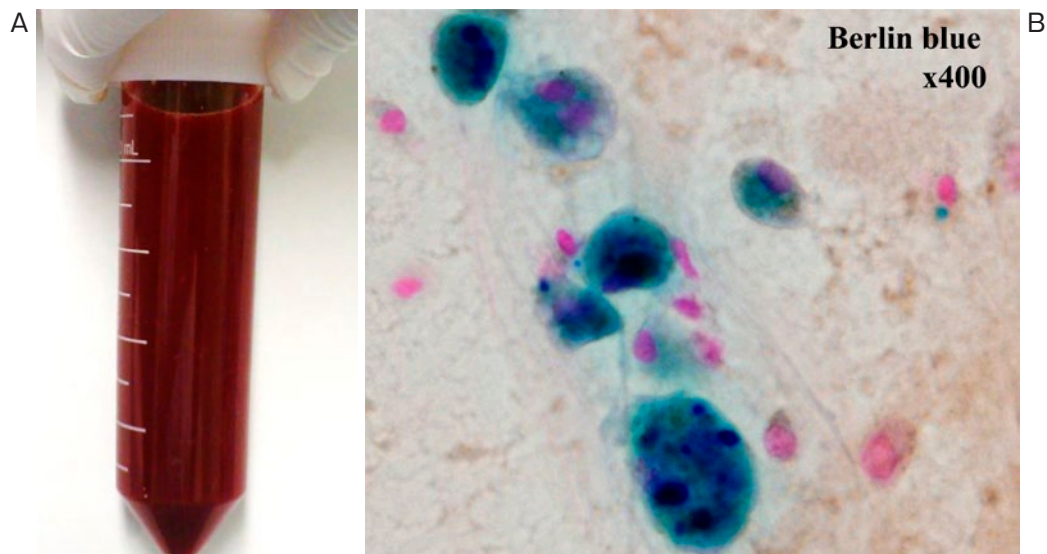


図2 (A) BALFの肉眼的所見. 回収直後より血性. (B) 気管支鏡収痰の細胞診所見. ヘモグロビン貪食マクロファージを認める. Berlin Blue 染色.

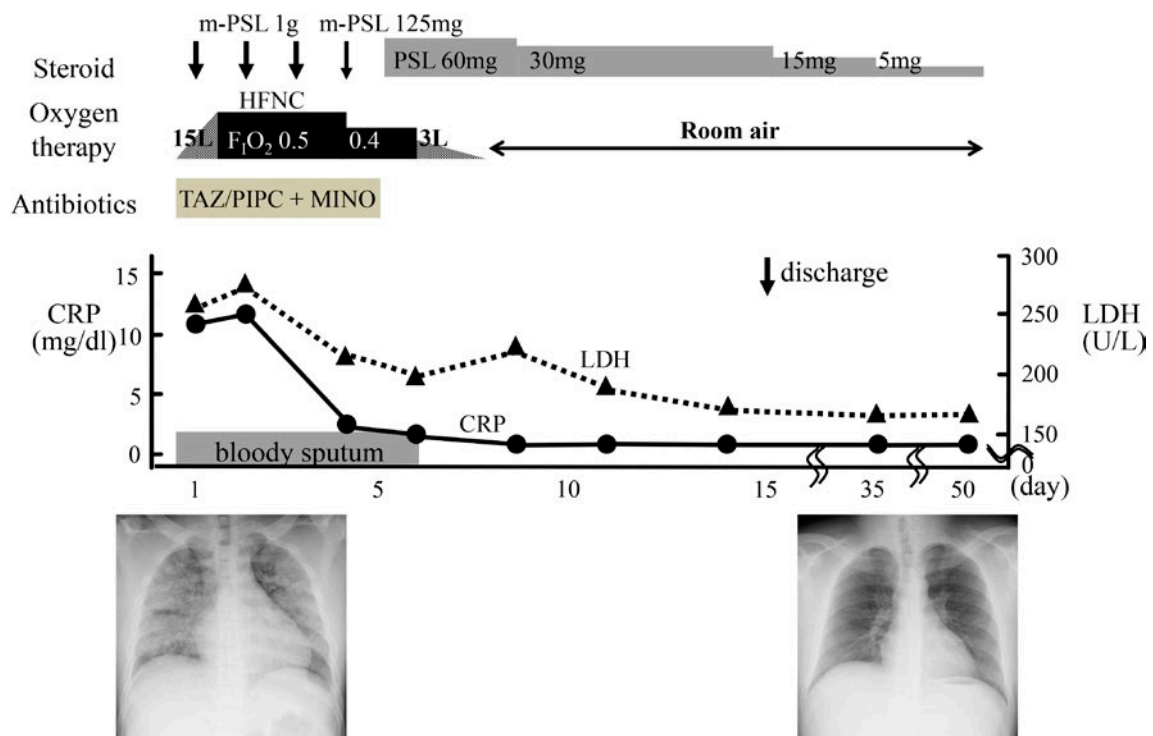


図3 入院後経過. m-PSL : methylprednisolone, PSL : prednisolone, HFNC : high-flow nasal cannula, F_iO_2 : fraction of inspiratory oxygen, TAZ/PIPC : tazobactam/piperacillin, MINO : minocycline, LDH : lactate dehydrogenase, CRP : C-reactive protein.

に改善し第8病日目には室内気で SpO_2 96%以上となり、胸部X線写真上の陰影も消失したため、第15日目に自宅退院となった。退院後は、外来でステロイドの減量を行い、入院から50日目にステロイド投与は中止とした。以後は溶接作業を控え、やむを得ず溶接を施行する際は

作業場の換気実施と防塵マスク使用を徹底するよう指導したところ、呼吸状態の悪化は認めなかった。

考 察

アーク溶接は、被覆剤を塗った電気溶接棒と母材(被

溶接物)間に電気アークを発生させ、その熱エネルギーを利用して同じ金属同士を接続する溶接方法である。この作業過程において高温のため酸化した金属は、空气中で冷却され粒子状に凝固し金属ヒュームとなる¹⁾²⁾。金属ヒューム吸入に起因する疾患としては、急性反応として、ヒューム熱、気管支喘息、急性気管支炎、化学性肺炎、過敏性肺炎があり、慢性反応として慢性気管支炎、じん肺、肺癌が知られている^{1)4)~6)}。また原因金属としては酸化亜鉛のほか、アルミニウム、バリウム、カドミウム、クロム、鉄、マグネシウム、ニッケルなどさまざまな金属での報告がある^{1)~4)6)7)}。本症例は、急性呼吸不全を伴う肺胞出血であり、アーク溶接時の金属ヒューム吸入に伴う合併症としては、きわめてまれである。金属ヒューム吸入による肺胞出血の診断については、気管支鏡検査における血性BAL液の所見とヘモジデリン貪食マクロファージの検出に加え、ANCA関連疾患や膠原病、凝固異常、循環器疾患など肺胞出血を生じうる他疾患の除外を行い、診断確定に至った。

一方、肺胞出血の原因となる吸入物質としては、塗料や可塑剤に含まれるトリメリット酸無水物、イソシアネート、コカイン、アルカリ性のスプレー式家庭用洗剤や防水スプレーが報告されている。その病態メカニズムとしては、吸入物質による直接的な肺胞上皮や血管内皮細胞の傷害、間質性肺水腫などが想定されているが、今回の金属ヒュームによる肺胞出血に関しても同様の機序が考えられた^{7)~9)}。なお宮崎ら⁴⁾は、金属ヒュームによる過敏性肺炎の診断において、皮膚パッチテストの有用性を報告している。本症例においても、元来ピアスでの皮疹があり金属へのアレルギーが示唆されたため、プレドニゾロン(prednisolone: PSL) 30 mg/日内服中であつたが、塩化鉄や塩化第二亜鉛を含む16種類の金属での皮膚パッチテストや、ステロイド加療終了後に、使用されたアーク棒(成分として、炭素、シリコン、マンガン、リン、硫黄を含む)を用いて皮膚パッチテストを行ったが、有意な結果は得られなかった。その原因として、皮膚パッチテストが主に感作Tリンパ球を介した遅発性のIV型アレルギーの検出を目的としており、急性発症の本症例の病態を反映していないことや、16種類の金属の皮膚パッチテストの評価ではステロイド投与下であり偽陰性の可能性があつたことが挙げられ、このため、原因金属の同定には至らなかった¹⁰⁾。

治療に関しては、進行する呼吸不全を認めたためステロイドパルス療法を行い、良好な臨床経過を得た。金属ヒュームが原因の合併症に対する一般的な治療では、ヒューム吸入回避が重要だが、ステロイド治療の有効性は確立していない。しかし金属ヒュームの可溶性遷移金属溶液を気管内投与されたマウスモデルにおいて、BAL

液中の細胞内の転写因子である nuclear factor- κ B (NF- κ B) や activator protein-1 (AP-1) の核内移行が高まり、炎症性サイトカインやケモカインの発現が増強することが証明されており、ステロイド投与の有効性が示唆されている¹¹⁾。またこれまでの症例報告においてもステロイド治療の有効例が散見される^{4)~6)8)12)}。一方、ANCA関連血管炎による肺胞出血に対しては、大量ガンマグロブリン療法や顆粒球除去療法、ステロイドとシクロホスファミド(cyclophosphamide: CPA)などの免疫抑制剤による併用治療が推奨されている^{13)~15)}。吸入が原因の肺胞出血では原因の除去や曝露抗原からの回避が基本されている⁸⁾。本症例においても、金属ヒュームの曝露回避が最も重要と考え、アーク溶接の可能なかぎりの回避と、施行時は十分な換気のもと防塵マスクを装着するよう指導した。

今回我々は、アーク溶接時の金属ヒューム吸入が原因と考えられた肺胞出血の1例を経験した。肺胞出血を含む、びまん性肺疾患に遭遇した場合に、膠原病などの内因性疾患のほか、金属ヒューム吸引など外因性疾患も鑑別に入れる必要があることを認識させられた症例であつた。

本報告の要旨は、第73回日本呼吸器学会・日本結核病学会九州支部秋季学術講演会(2014年10月、鹿児島)で発表した。

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

引用文献

- 1) Sferlazza SJ, et al. The respiratory health of welders. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1134-48.
- 2) 吉井千春, 他. 溶接工肺—溶接ヒュームによる肺障害. *J Aerosol Res* 2005; 20: 238-42.
- 3) 川波敏則, 他. 呼吸器症候群(第2版)II. 東京: 日本臨牀社. 2008; 72-4.
- 4) 宮崎洋生, 他. 亜鉛溶接工に発症した過敏性肺臓炎の1例. *日呼吸会誌* 2006; 44: 985-9.
- 5) Hesham A, et al. Metal fume fever presenting as aseptic meningitis with pericarditis, pleuritic and pneumonitis. *Occup Med* 2005; 55: 638-41.
- 6) Kunimasa K, et al. Chemical pneumonitis and acute lung injury caused by inhalation of nickel fumes. *Intern Med* 2011; 50: 2035-8.
- 7) Uzun O, et al. Massive hemoptysis due to welding fumes. *Respir Med Case Rep* 2012; 5: 1-3.
- 8) 太田求磨, 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.
- 9) 福居嘉信, 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.
- 10) 西山茂夫, 他. 皮膚科検査法ハンドブック. 東京: 南江堂. 1991; 31-4.
- 11) McNeilly JD, et al. Soluble transition metals in welding fumes cause inflammation via activation of NF- κ B and AP-1. *Toxicol Lett* 2005; 158: 152-7.
- 12) Bydash J, et al. Metal fume-induced diffuse alveolar damage. *J Thorac Imaging* 2010; 25: 27-9.
- 13) 尾崎承一, 他. ANCA関連血管炎の診療ガイドライン. 2011; 41-6.
- 14) Martinez V, et al. Intravenous immunoglobulins for relapses of systemic vasculitides associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: results of a multicenter, prospective, open-label study of twenty-two patients. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 308-17.
- 15) 東 正徳, 他. 血漿交換にて救命できたANCA関連肺胞出血の1例. 日呼吸会誌 2007; 45: 21-5.

Abstract

A case of alveolar hemorrhage by inhalation of metal fumes while arc welding

Kimitaka Akaike^{a,b}, Hidenori Ichiyasu^a, Junji Nagano^b,
Hiroto Kishi^b, Hajime Iwagoe^c and Koichiro Fukuda^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Kumamoto University Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, Kumamoto City Hospital

^cDepartment of Infectious Disease Medicine, Kumamoto City Hospital

We report the case of a 20-year-old man who was a technical high school student with a history of metal allergy. He was admitted for pneumonia after inhalation of metal fumes during arc welding. On admission, he suffered from excessive hemoptysis, and a CT scan of the chest showed diffuse centrilobular nodules and ground-glass opacities in both lung fields. A bronchoalveolar lavage fluid was bloody and a cytodiagnosis of sputum showed hemosiderin-laden macrophages. The alveolar hemorrhage by inhalation of metal fumes was diagnosed on the basis of these findings and clinical course. To the best of our knowledge, this is a rare report and made us understand serious alveolar hemorrhage by inhalation of metal fumes while arc welding.