

## ●症 例

## 旋盤工に発症した切削油による急性過敏性肺炎と超硬合金肺を合併した1例

後町 杏子<sup>a</sup> 清水 宏繁<sup>a</sup> 植草 利公<sup>b</sup>  
 森山 寛史<sup>c</sup> 渋谷 和俊<sup>d</sup> 本間 栄<sup>a</sup>

要旨：症例は74歳の旋盤工の男性。胸部CTで上葉に微細な粒状網状影，下葉に小葉間間質の肥厚を認め，胸腔鏡下外科的肺生検を施行した。左上葉は細気管支炎，胞隔炎と肺胞腔内の非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫，下葉はUIPパターンの間質性肺炎を認めた。職場環境調査を行い，旋盤時の切削油の吸入や，旋盤の切削刃に超硬合金のタングステンが含まれていることが判明した。切削油からはグラム陰性桿菌，肺組織の元素分析で下葉の線維化部にタングステンを検出し，タングステンによる超硬合金肺に切削油の吸入が原因の急性過敏性肺炎を合併したと診断した。

キーワード：過敏性肺炎，切削油，超硬合金肺，タングステン

Hypersensitivity pneumonitis, Metalworking fluid, Hard metal lung disease, Tungsten

## 緒 言

旋盤業は，金属加工で微細な金属片を吸入して超硬合金肺を合併する以外に，その工程で使用する切削油 (metalworking fluids) による過敏性肺炎を引き起こす可能性もある。欧米では職業性の過敏性肺炎の主要原因として切削油が以前から問題視され，machine operator's lung と称されている<sup>1)</sup>。

## 症 例

患者：74歳，男性。

主訴：乾性咳嗽。

現病歴：6年前に寛解したホジキンリンパ腫の定期検査として胸部CTを行ったところ，びまん性の網状影を指摘され，呼吸器内科を受診した。軽度の乾性咳嗽があるも，発熱，呼吸困難の自覚はなかった。

既往歴：68歳 ホジキンリンパ腫。

喫煙歴：30本/日×14年 (20～34歳)。

職業：50年間以上の旋盤工。

入院時現症：身長165cm，体重62kg，血圧128/64mmHg，心拍数64/min・整，体温36.0℃，呼吸数16回/min。胸部では両肺にfine cracklesを聴取，心雑音聴取せず。表在リンパ節触知せず。ばち指，下肢浮腫，皮疹は認めなかった。

入院時検査所見：炎症反応亢進なし。KL-6 1,408 U/mL，SP-D 150 ng/mLと高値を認めた。低酸素血症は認められなかった。

画像検査所見：胸部X線写真で，全肺野に網状影を認め，胸部CT (図1) では，両上葉にびまん性に微細な粒状網状影を，両下葉に小葉間間質の肥厚を伴う軽度の線維化を認めた。

気管支鏡検査・胸腔鏡下外科的肺生検所見：左B<sup>5</sup>の気管支肺胞洗浄液では，細胞数増多を認めず，細胞分画ではリンパ球56%と増加，CD4/CD8は1.04と低下していた。経気管支肺生検では，リンパ球浸潤を伴う胞隔炎と非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫を認めた。急性の過敏性肺炎を疑う所見だったが，原因不明だったため，胸腔鏡下外科的肺生検を施行した。左S<sup>3</sup>では，細気管支周囲のリンパ球浸潤や，肺胞腔内に多核巨細胞を伴った小型で粗な非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫，その周辺にはリンパ球浸潤を伴った胞隔炎を認めた (図2a)。左S<sup>10</sup>は，胸膜下や小葉辺縁優位に密な線維化を認め，線維化部と健常部の境界にはfibroblastic fociを伴い，通常型間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia : UIP) 類似の病理像だったが，小葉内部へ延びる不規則な線維化や肺胞腔内のポリープ状の淡い線維化も認めた (図2b)。以上から，本例は上葉に急性の過敏性肺炎，下葉はUIPパターンの慢

連絡先：後町 杏子

〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1

<sup>a</sup> 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科

<sup>b</sup> 独立行政法人労働者福祉機構関東労災病院病理診断科

<sup>c</sup> 独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科

<sup>d</sup> 東邦大学医療センター大森病院病院病理部

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

(Received 19 Oct 2018/Accepted 24 Jan 2019)

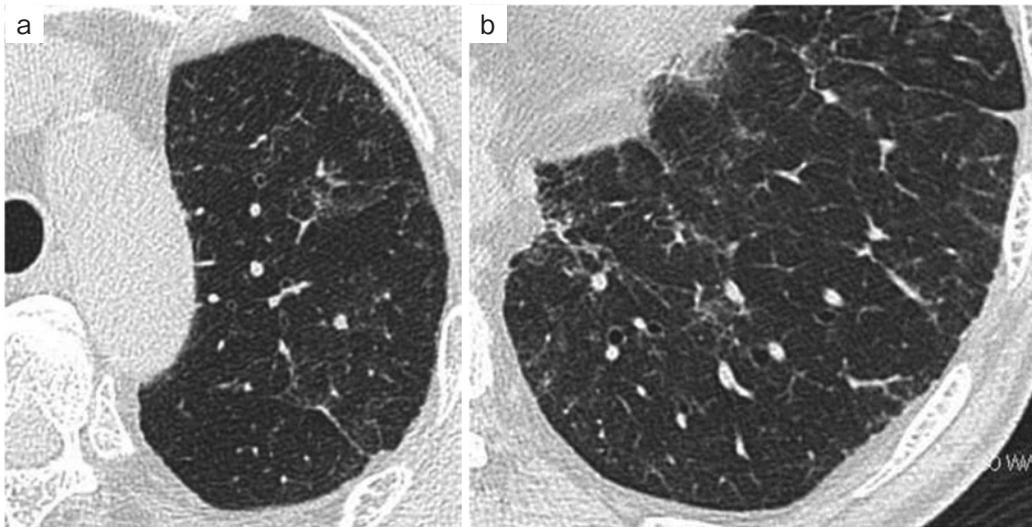


図1 胸部CT. (a) 上葉にびまん性に微細な粒状網状影と, (b) 下葉に小葉間間質の肥厚を伴う間質性肺炎を認めた.

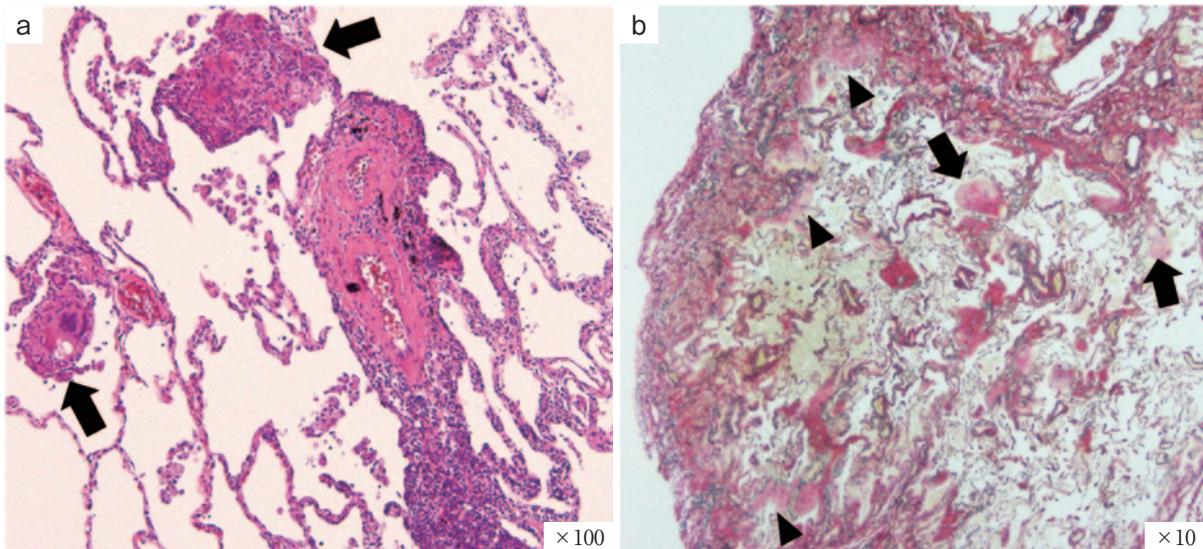


図2 胸腔鏡下外科的肺生検組織. (a) 左S<sup>3</sup>. 細気管支周囲の炎症細胞浸潤や, 肺胞腔内を中心に多核巨細胞を伴った小型で粗な類上皮細胞性肉芽腫 (矢印) を認める. (b) 左S<sup>10</sup>. 密な線維化が胸膜下や小葉辺縁優位に分布し, 線維化部と健常部の境界にはfibroblastic fociを認める (矢頭). さらに小葉内部へ延びる不規則な線維化や肺胞腔内のポリープ状の淡い線維化 (矢印) も認められた.

性間質性肺炎と診断した.

入院後経過: 職業上, 多くの吸入抗原が疑われたため, 職場環境調査を行った. 職場は築40年の木造の工場で, 広さは8畳程度, 特別な換気装置はなく, 鉄やステンレスの旋盤を行っていた. 超合金の一種であるタングステンを含む切削刃や, 金属冷却や潤滑のために水溶性切削油を使用して旋盤が行われていた. 切削油は旋盤時に噴射され, ミスト状に変化して飛散し, 異臭を伴っていた. 患者はマスクを着用せず, 冬場においては室内

を閉め切って作業を行っていた. 職場環境調査から, 切削油吸入による急性過敏性肺炎が最も疑われたが, タングステンの関与も疑い, 新潟大学にて電子線マイクロアナライザーを用いて, 生検肺組織の元素分析を行った. 左S<sup>3</sup>ではタングステンの沈着を細気管支周囲には認めたが, 肉芽腫や胞隔炎には認めず, 超合金肺と急性過敏性肺炎の2つの病態が示唆された. 一方, 左S<sup>10</sup>では小葉辺縁の密な線維化部分や細気管支周囲にタングステンの沈着を認め (図3), 超合金肺として合致する病理像

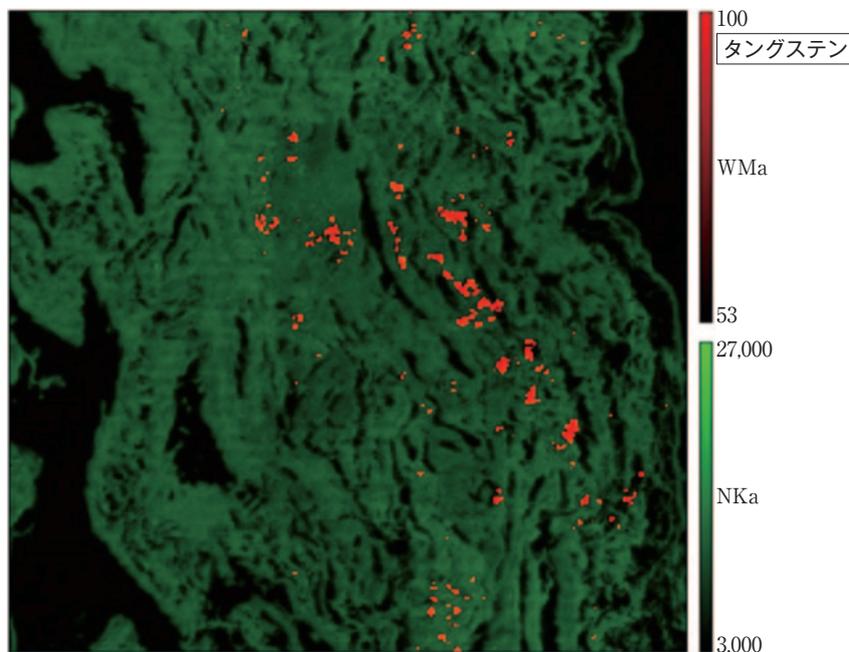


図3 左S<sup>10</sup>肺切除標本における元素分析. 小葉辺縁の密な線維化部分にオレンジ色に描出されたタングステンの沈着を認める.

だった. また, 切削油を培養したところ, 菌種の同定には至らなかったが, グラム陰性桿菌が検出された.

患者は, 受診の数週間前から切削油を用いる作業が頻回で, 作業に伴う咳嗽や息切れをたびたび自覚していたが, マスクを着用せず, 室内の換気にも注意を払っていなかった. 以上より, 本例はタングステンによる上葉の細気管支炎, 下葉はUIPパターンを呈した超硬合金肺に, グラム陰性桿菌の含まれる切削油を吸入して引き起こされた急性の過敏性肺炎を合併していたと考えられた. 休職のみで経過観察したところ, 上葉を中心とした粒状網状影は軽快し, 咳嗽やKL-6も改善した. 一方で下葉の陰影は不変であったが, 軽症のため経過観察とした. その後は防塵マスク着用や十分な換気により, 1年以上経ても再燃していない.

## 考 察

切削油の吸入による過敏性肺炎はmachine operator's lungと称され, 欧米では自動車工場等でアウトブレイクの報告例も多く, 特にイギリスでは職業性過敏性肺炎の主原因として問題となっている<sup>2)</sup>. その病態は, 水溶性切削油に含まれる *Mycobacterium immunogenum* を代表とする抗酸菌や, グラム陰性桿菌をエアロゾルとして吸入して引き起こされる過敏性肺炎である<sup>1)3)</sup>. 近年, 環境面の配慮から水溶性の切削油が盛んに使用されているが, その作成, 貯蔵, 再利用工程における金属片の混入, 約20~40℃という貯蔵温度, 長期間の貯蔵が誘因となって

切削油中に菌が増殖すると考えられている<sup>4)</sup>. わが国においては, 切削油の健康被害として接触性皮膚炎や皮膚癌の報告を散見するが, 呼吸器疾患については, 金属加工業の男性の喀痰から *M. immunogenum* を検出した症例報告のみ<sup>5)</sup> で, 過敏性肺炎の報告は未だない. その病理組織像は, 非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫や胞隔炎を呈する非特異的な所見である<sup>6)</sup>.

一方, 超硬合金肺とは, コバルトやタングステンを主成分とした種々の微量金属を配合した超硬合金の粉塵を吸入することで引き起こされる呼吸器疾患であり, 塵肺の一つである<sup>7)</sup>. 本例では, 旋盤の切削刃にタングステンが含まれており, 旋盤刃の摩耗とともに表面のコーティングが剥がれ, 深部のタングステンが露呈し, その粉塵を吸入していたと考えられた. 超硬合金肺の病理組織像として, 病変は細気管支を中心として拡がり, 巨細胞性間質性肺炎が代表的とされているが, 本例のような細気管支炎は高頻度に認められ, 器質化やUIPパターンの間質性肺炎も報告されている<sup>8)9)</sup>.

本例のように, 職業上, さまざまな物質を吸入し得る旋盤工において, 急性過敏性肺炎や, タングステンの沈着を伴う細気管支炎やUIPを呈した場合, その病態は非常に複雑である. 超硬合金肺は, 発症機序として超硬合金から産生される活性酸素<sup>10)</sup>, CD163陽性単球・マクロファージ, 細胞傷害性Tリンパ球<sup>11)</sup> が考えられている. また, 超硬合金の吸入量と発症重症度には相関がなく, 短期間でも発症し, 可逆性があるとされている<sup>12)</sup> ことや,

組織にて肉芽腫や過敏性肺炎を呈する報告がある<sup>8)13)</sup>ことから、超硬合金成分が抗原として感作して引き起こされるアレルギー的な病態も考えられている。本例において、超硬合金が溶解しエアロゾル化した切削油を吸入して、急性過敏性肺炎の病態を引き起こした可能性も推測されたが、超硬合金の使用は長年にわたるもので臨床経過と合致せず、肺生検組織での上葉の肉芽腫には超硬合金の沈着を認めなかったことから、本例の原因をすべて超硬合金肺に帰することはできない。逆に切削油の吸入と症状の出現が合致していたことから、本例では切削油吸入による急性過敏性肺炎と慢性的な超合金吸入による細気管支炎やUIPパターンの超硬合金肺の合併と考えた。また本例においては切削油からグラム陰性桿菌が検出されたため、過敏性肺炎の原因と考えたが、欧米のアウトブレイク例では吸入抗原が判明しない場合も多く散見される<sup>14)</sup>。切削油には抗酸菌のみならず、吸入抗原になりうる溶解した金属や防腐剤、乳化剤、防臭剤、殺菌剤等の多くの添加物が含まれている<sup>4)</sup>ため、過敏性肺炎の原因抗原の同定や予防対策を困難にしており、さらなる検討が必要である。

わが国において切削油による過敏性肺炎の報告例が未だない理由は不明であるが、その認知度も低いため見過ごされている可能性も高く、この疾患への周知とさらなる検討が望まれる。

謝辞：本例の元素分析を行っていただいた新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野 菊地利明教授ほか皆様に深謝いたします。

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

## 引用文献

- 1) Bernstein DI, et al. Machine operator's lung. A hypersensitivity pneumonitis disorder associated with exposure to metalworking fluid aerosols. *Chest* 1995; 108: 636-41.
- 2) Barber CM, et al. Epidemiology of occupational hypersensitivity pneumonitis; reports from the SWORD scheme in the UK from 1996 to 2015. *Occup Environ Med* 2017; 74: 528-30.
- 3) Barber CM, et al. Hypersensitivity pneumonitis due to metalworking fluid exposures. *Chest* 2013; 143: 1189.
- 4) Burge PS. Hypersensitivity pneumonitis due to metalworking fluid aerosols. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016; 16: 59.
- 5) 大村春孝, 他. 金属加工労働者から検出された *Mycobacterium immunogenum*. *結核* 2012; 87: 341-4.
- 6) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Biopsy-confirmed hypersensitivity pneumonitis in automobile production workers exposed to metalworking fluids—Michigan, 1994-1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45: 606-10.
- 7) Bech AO, et al. Hard metal disease. *Br J Ind Med* 1962; 19: 239-52.
- 8) Naqvi AH, et al. Pathologic spectrum and lung dust burden in giant cell interstitial pneumonia (hard metal disease/cobalt pneumonitis): review of 100 cases. *Arch Environ Occup Health* 2008; 63: 51-70.
- 9) Tanaka J, et al. An observational study of giant cell interstitial pneumonia and lung fibrosis in hard metal lung disease. *BMJ Open* 2014; 4: e004407.
- 10) Lison D, et al. Experimental research into the pathogenesis of cobalt/hard metal lung disease. *Eur Respir J* 1996; 9: 1024-8.
- 11) Moriyama H, et al. Two-dimensional analysis of elements and mononuclear cells in hard metal lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 70-7.
- 12) 岡本賢三. 超硬合金肺の病理像の特徴. *日胸臨* 2011; 70: 1238-48.
- 13) 坂本 理, 他. 慢性過敏性肺炎の病態を呈した超硬合金肺の1例. *日呼吸会誌* 2008; 46: 535-41.
- 14) Burton CM, et al. Systematic review of respiratory outbreaks associated with exposure to water-based metalworking fluids. *Ann Occup Hyg* 2012; 56: 374-88.

**Abstract****A case of acute hypersensitivity pneumonitis and hard metal lung disease  
in a fitter turner caused by metalworking fluid**

Kyoko Gocho<sup>a</sup>, Hiroshige Shimizu<sup>a</sup>, Toshimasa Uekusa<sup>b</sup>,  
Hiroshi Moriyama<sup>c</sup>, Kazutoshi Shibuya<sup>d</sup> and Sakae Homma<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Toho University Omori Medical Center

<sup>b</sup>Department of Pathology, Japan Labor Health and Welfare Organization Kanto Rosai Hospital

<sup>c</sup>Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Nishi-Niigata Chuo National Hospital

<sup>d</sup>Department of Diagnostic Pathology, Toho University Omori Medical Center

A 74-year-old fitter turner was admitted for evaluation of abnormal shadowing on chest computed tomography, which showed fine nodular shadows in the upper lobes and subpleural fibrosis in the lower lobes. Bronchiolitis, alveolitis and non-caseating epithelioid cell granuloma in the left upper lobe, and a usual interstitial pneumonia (UIP) pattern of interstitial pneumonia in the left lower lobe were confirmed by surgical lung biopsy. We found that the patient had inhaled aerosolized metalworking fluids when fitting and turning and a workplace survey revealed that he used a tungsten-containing cutting knife. Gram negative bacillus was detected from cutting oil and tungsten was detected from trace element analysis of lung tissue. We diagnosed this case as hypersensitivity pneumonitis caused by metalworking fluids accompanied by hard metal lung disease.