

両側気胸を繰り返す上葉優位の肺線維化病変を呈したアルミニウム加

著者	Inuzuka Kanako, Yasui Masahide, Waseda Yuko, Takato Hazuki, Ichikawa Yukari, Fujimura Masaki
雑誌名	日本呼吸器学会雑誌 = The journal of the Japanese Respiratory Society
巻	48
号	7
ページ	492-496
発行年	2010-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/25216

(1) 両側気胸を繰り返す上葉優位の肺線維化病変を呈したアルミニウム加

工業者の1例

¹⁾犬塚 賀奈子 17408

²⁾安井 正英 06291

¹⁾早稲田 優子 16060

¹⁾高戸 葉月 16645

²⁾市川 由加里 16096

¹⁾藤村 政樹 04042

¹⁾金沢大学附属病院血液呼吸器内科 〒920-8640 石川県金沢市

宝町13-1, 連絡先: 076-265-2000

²⁾金沢市立病院 呼吸器科 〒921-8105 石川県金沢市平和町3-7-

3, 連絡先: 076-245-2600

(2)

症例は 39 歳男性。18 年間アルミニウム加工業に従事していた。2005 年以降 4 回の気胸の既往歴がある（右 2 回，左 2 回）。2007 年 3 月 2 日に右胸痛を自覚して来院し，右気胸の再発を認めたために同日入院した。保存的治療にて軽快せず，気胸の治療目的で胸腔鏡下肺生検，右上葉縫縮術を施行した。肺組織は胸膜直下の肺実質の虚脱と線維化があり，リンパ球の濾胞状の集簇を認めた。また，元素分析より鉄，珪素及びアルミニウムが高度に検出され，アルミニウム肺と診断した。アルミニウム沈着が原因と考えられた上葉優位の線維化病変と代償的に生じた下葉の過膨張と考えた。病態が重篤であると判断し，プレドニゾン（Prednisolone : PSL）25 mg/日とシクロスポリン（Ciclosporin : CyA）120 mg/日による加療を開始した。その後 CyA 量を調節し PSL のみ漸減し，現在 PSL 5 mg/日，CyA 160 mg/日にて外来経過観察中であり，線維化の進行や気胸の再発は認めていない。

(3) アルミニウム肺, 再発性気胸, 元素分析

Aluminium lung, Repeated pneumothorax, Elemental analysis

(4)

アルミニウム肺は職業性肺疾患の1つとして知られている。今回アルミニウム吸入歴があり, 再発性気胸の精査加療目的に入院となり, 胸腔鏡下肺生検, 肺縫縮術を行い, 得られた肺生検組織の元素分析によって鉄と珪素に加えてアルミニウムの沈着を認め, アルミニウム肺と診断した1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

(5)

症例: 39歳 男性

主訴: 右胸痛

家族歴: 母: 関節リウマチ, 父: 糖尿病, 高血圧

既往歴: 20歳代: 鼻中隔彎曲症(手術), 38歳-39歳: 自然気胸4回(右2回, 左2回)

嗜好歴: 喫煙: なし, 飲酒: なし

職業歴: 製造業(21-26歳: アルミ加工, マスクなし, 26-38歳: アルミのプレスや切断, マスク装着なし), 接着剤(ボンド), 有機溶剤を使用。

現病歴: 2003年初旬より湿性咳嗽を認め, 5月に近医を受診したところ, 胸部

異常陰影を初めて指摘された。湿性咳嗽は去痰薬にて軽快したが、両側に気胸を繰り返すため、2007年2月14日に当科紹介受診となった。外来にて精査を行っていたが、右気胸の再発を認め、3月2日に当科に緊急入院となった。

入院時現症：身長 169.2 cm, 体重 56.3 kg, 体温 36.5 °C, 血圧 112/72 mmHg, 脈拍 102 /min 整, SpO₂ 98 % (室内気, 座位), 貧血・黄疸なし, 口腔内異常なし, 皮疹なし, 皮膚硬化なし, 心雑音なし, 呼吸音：正常肺胞呼吸音, 副雑音なし, 肝・腎・脾触知せず, 四肢：浮腫なし, バチ指なし, 関節変形なし.

入院時検査所見 (Table.1)：白血球数および好中球分画の増加, sIL-2R および CA-RF の軽度高値を認めた。肺胞上皮マーカーは正常範囲であり, 抗核抗体, 各種自己抗体も陰性であった。血清アルミニウムは<10 μg/Lであった。安静時の動脈血液ガス分析では PaO₂ 85.5 Torr, PaCO₂ 45.7 Torr と正常であった。気胸を繰り返しており, 呼吸機能検査は施行できなかった。左 B3b より得られた気管支肺胞洗浄所見では, 回収率 34.0 %, 総細胞数は 1.6×10⁵/ml であり, 細胞分画はマクロファージ 64.3 %, リンパ球 29.3 %, 好中球 6.3 %, 好酸球 0.0 %とリンパ球と好中球の軽度増加を認めた.

胸部単純レントゲン写真 (Fig.1)：右気胸を認め, 右上肺が虚脱していた。右中肺野から下肺野の胸膜直下の部分癒着が疑われ, この部位の肺は虚脱していなかった。右肺は横隔膜の挙上を認めた。左肺は上肺野から下肺野全体的に線

状網状影を認め、一部線状影が重なり濃い帯状の陰影を認め、左肺野も容積減少を認めた。

胸部 CT (Fig.2) : 右気胸と残存した肺の虚脱、胸膜直下の線維化を認めた。

左肺野も同様に胸膜直下の線維化を認め、容積減少を認めた。全肺野に渡り、気道散布性病変は認めず、典型的な珪肺症ではないと判断した。

病理組織所見 (Fig.3) : 2007年4月18日胸腔鏡下肺生検を施行し、右上葉の一部を切除し、右上葉縫縮術を行った。右肺上葉部分切除材料の病理所見を示す。肉眼的に bulla の形成が見られ、肺実質は全体的に硬化していた。組織学的には胸膜直下に bulla の形成が見られ、周囲は線維性組織で覆われていた。胸膜には中皮の反応性増生や好中球を含む炎症細胞浸潤が見られ、気胸に伴う変化と考えられた。肺実質では胸膜直下の肺実質の虚脱と線維化があり、一部では濾胞状にリンパ球が集簇していた。それ以外の肺実質には大きな炎症性変化は見られず、標本中には肺胞隔壁の肥厚など間質性肺炎の所見も明らかではなかった。器質化肺炎、サルコイドーシスを示唆するような肉芽腫性炎症、血管炎などの特徴的な炎症像も見られなかった。

元素分析: 気管支の周囲を取り囲むような形でケイ素 (Si), アルミニウム (Al), 鉄 (Fe) が検出された。アルミニウムを扱う職業であったことより、今回検出された高濃度のアルミニウムは職業的に曝露された可能性が考えられた。超硬

合金肺の原因となるタングステンやコバルトは検出されなかった。

臨床経過： 2005年12月26日に右気胸（初回）を生じ、2006年4月26日に左気胸（2回目）を生じたが、いずれも保存的治療で軽快した。2006年12月3日に右気胸（3回目）を生じ、T病院にて右胸腔ドレナージが施行された。12月7日にK病院に転院となり、その後12月11日には左気胸（4回目）を生じ、同病院にて左胸腔ドレナージが施行された。ドレナージにより気胸は軽快した。2007年2月14日に当科を初診。3月2日の再診の際に右胸痛と呼吸困難の訴えあり、胸部単純レントゲン写真を撮影したところ、右気胸（5回目）を認めた。気胸はI度の虚脱であり、安静にて経過観察をしたところ、3月11日の胸部単純レントゲン写真では改善を認めた。病棟内での歩行を許可したところ、3月12日の胸部単純レントゲン写真にて気胸の再増悪を認めた。その後再度安静を保ち、自然に軽快したが、4月4日胸部単純レントゲン写真にて再々増悪を認め、外科的治療の適応だと判断し、4月18日に胸腔鏡下肺生検および右上葉縫縮術を施行した。術後経過は良好で5月12日に退院となった。この段階ではアルミニウム肺と診断しておらず、臨床的に特発性上葉限局型肺線維症と代償的に生じた下葉の過膨張と診断し、6月6日よりPSL 25 mg/日、CyA 120 mg/日にて治療を開始した。CyAのトラフ値の目標値は100～150 ng/mlと設定し、トラフ値 61 ng/mlと低値であったため、6月13日よりPSL 25 mg/日、CyA 160

mg/日に増量した。トラフ値 105 ng/ml と安定したため、6月24日に退院となった。その後 CyA の投与量は変更せずに PSL を減量し、2009年6月の段階で PSL 5 mg/日、CyA 160 mg/日となっており、明らかな線維化の増悪、気胸の再燃は認めていない。

(7)

アルミニウム肺は、金属アルミニウムやアルミナ等の粉塵の吸入によって生じる肺の線維化を特徴とする疾患で、1940年に Goralewski が最初に報告した。1961年にはイギリスの Mitchell らが花火製造業者での症例を報告している¹⁾。発症は必ずしも曝露量や曝露期間と相関はせず、10年以上の期間を得て発症する。胸部単純レントゲン写真所見は上肺野優位の網状小粒状影、肺尖部を中心とした気腫性変化、胸膜肥厚等が特徴とされ、本症例もこれに合致した。また気胸²⁾や肺結核の合併³⁾が知られており、本症例も繰り返す気胸を伴っており、合致する所見であった⁴⁾。組織学的所見は、間質の線維化と部分的な気腫性変化であり、胸膜の線維性肥厚もしばしば認められる⁵⁾。典型的なアルミニウム肺はこのように肺線維症を呈する。その他に DIP (desquamative interstitial pneumonia)⁶⁾や肺胞蛋白症⁷⁾、さらには肺肉芽腫症⁸⁾を来たしたとされる症例報告もあるが、それらはアルミニウムの粉塵吸入と何らかの関係が推測されるものの、アルミニウム肺とは呼ばれない。

本邦では渡部ら⁵⁾のアルミニウム肺 8 例の報告を始め、症例報告が散見されている⁹⁾。また、同じく本邦で 1956 年の瀬良らの報告以来 2000 年までの 20 例の報告¹⁰⁾では、全例男性であり、年齢の中央値は 52 (32-70) 歳であり、暴露から発症までの期間は 8 (3-55) 年であった。気胸 10/20 例 (50%)、肺結核 12/20 例 (60%) の合併が多く、死亡原因は 7/12 例 (58.3%) が呼吸不全、5/12 例 (41.7%) が気胸であった。また、海外の文献において、アルミニウムの粉塵吸入歴のある 9 人の労働者の症状、経過、呼吸機能、画像、病理所見の検討がなされ、報告されている¹¹⁾。

アルミニウム肺の原因として、肺の線維化はアルミナの吸入では起きるものの、金属アルミニウムのみ吸入では起きなかったとの報告¹²⁾があり、病因として、1. 同時に吸入された珪酸等の物質やそれらとの相互作用、2. 非極性潤滑油脂等の塗料、3. 生体側の要因等が推測されている。また、清家ら¹⁰⁾はアルミニウム肺に顕微鏡的多発血管炎 (MPA) を合併した症例を報告しているが、膠原病とアルミニウム肺の発症が関連しているかどうかの機序に関しては現段階では不明である。

アルミニウム肺の治療として、炎症、線維化の進行を抑制する目的で、ステロイドを用いることが報告されている。今回、胸腔鏡下肺生検および右上葉縫縮術の直後の段階では、組織学的に特発性上葉限局型肺線維症とそれに伴って

代償的に生じた下葉の過膨張と診断した。重篤な状態であったこともあり、これらに対する治療として PSL に加えて免疫抑制療法も適応ありと判断し、PSL と CyA を用いた加療を開始した。その後の肺組織の元素分析の結果、アルミニウム肺と診断した。PSL 25 mg/日より開始し、CyA のトラフ値を 100~150 ng/ml と設定し、PSL 25 mg/日、CyA 160 mg/日になったところで退院した。以後外来通院にて PSL を減量し、治療開始 2 年後、2009 年 6 月の段階で PSL 5 mg/日、CyA 160 mg/日となっているが、線維化の進行、気胸の再燃は認めておらず、治療は効果的であったと判断している。現段階ではアルミニウム肺の治療法は確立しておらず、肺線維症や膠原病関連間質性肺炎に対して通常行う治療に準じて行われているのが現状である。また、本症例は約 2 年間という比較的短期間に病態が進行しており、本邦で他の 1 例のみが同様の経過を示している¹³⁾。発症の経過、予後に関する報告もいまだ少なく、個々で様々な経過をたどっており、病態に関してはまだ明らかになっていない。今後アルミニウム肺の治療と予後に関する報告の蓄積が必要だと考えられる。

(8) 本症例の元素分析を行って頂いた新潟大学大学院医歯学総合研究
科生体機能調節医学専攻内部環境医学森山寛史先生に深謝いたします。

(9)

- 1) Mitchell J, Manning GB, Molyneux M, et al. Pulmonary fibrosis in workers exposed to finely powdered aluminium. *Br J Ind Med.* 1961 Jan;18:10-23.
- 2) Han S, Sakinci U, Kose SK, et al. The relationship between aluminum and spontaneous pneumothorax; treatment, prognosis, follow-up? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2004 Mar;3:79-82.
- 3) 山本智生, 阿児博文, 春日宏友. 肺結核を合併したアルミニウム肺の 1 例. *呼吸(0286-9314)*; 1991. p. 590-593.
- 4) De Vuyst P, Dumortier P, Rickaert F, et al. Occupational lung fibrosis in an aluminium polisher. *Eur J Respir Dis.* 1986 Feb;68:131-140) Gilks B, Churg A. Aluminum-induced pulmonary fibrosis: do fibers play a role? *Am Rev Respir Dis.* 1987 Jul;136:176-179.
- 5) 渡部誠一郎, 坂谷光則. 間質性肺疾患 アルミニウム肺. *最新医学(0370-8241)*; 1992. p. 1337-1341.
- 6) Herbert A, Sterling G, Abraham J, et al. Desquamative interstitial pneumonia in an aluminum welder. *Hum Pathol.* 1982 Aug;13:694-699.
- 7) Miller RR, Churg AM, Hutcheon M, et al. Pulmonary alveolar

proteinosis and aluminum dust exposure. *Am Rev Respir Dis.* 1984 Aug;130:312-315.

8) Chen WJ, Monnat RJ, Jr., Chen M, et al. Aluminum induced pulmonary granulomatosis. *Hum Pathol.* 1978 Nov;9:705-711.

9) 田中英樹, 渡辺憲太朗, 石橋正義. アルミナ肺の1症例. 呼吸 (0286-9314); 1989. p. 435-439.

10) 清家正博, 榎本達治, 逸見しのぶ, 他. アルミニウム肺に顕微鏡的多発動脈炎による間質性肺炎の合併が疑われた1例. 日本呼吸器学会雑誌 (1343-3490); 2000. p. 408-412.

11) Jederlinic PJ, Abraham JL, Churg A, et al. Pulmonary fibrosis in aluminum oxide workers. Investigation of nine workers, with pathologic examination and microanalysis in three of them. *Am Rev Respir Dis.* 1990 Nov;142:1179-1184.

12) Stacy BD, King EJ, Harrison CV, et al. Tissue changes in rats' lungs caused by hydroxides, oxides and phosphates of aluminium and iron. *J Pathol Bacteriol.* 1959 Apr;77:417-426.

13) 岡林賢, 山口哲生, 天野裕子, 他. 貴金属研磨工にみられ, 2年間で明瞭な進行をみた間質性肺炎の1例. 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490); 1999. p.

549-553.

(1 0)

Table 1 Laboratory findings

Figure 1 Chest roentgenogram on admission, showing the right pneumothorax and collapse of the right upper lobe. The right diaphragm is elevated. The linear and reticular shadows in the left whole lung fields are admitted. The left lung field admits volume loss, and the pulmonary hilum is elevated.

Figure 2 Chest high-resolution CT scan on admission, showing the right pneumothorax, collapse of the remained right lung and fibrosis of basal area. The left lung field similarly shows fibrosis of the basal area, and volume loss is extended to the left whole lung fields.

Figure 3 Pathological findings

The formation of bulla is shown in the naked eye and the pulmonary parenchyma has stiffened overall. The formation of bulla is shown under the right pleura, and surroundings are covered with a fibrotic organization. The

pulmonary parenchyma is collapsed, interstitial fibrosis is found, and lymphocytes are gathered in follicular in part. Features of inflammation images such as the granulomatous inflammation and vasculitis are not investigated. (left: HE stain, 40×; right: HE stain, 100×)

(1 1)

A case of repeated bilateral pneumothorax associated with upper lobe predominant fibrosis in an aluminum processor

Kanako Inuzuka ¹⁾, Masahide Yasui ²⁾, Yuko Waseda ¹⁾, Hazuki Takato ¹⁾,
Yukari Ichikawa ²⁾and Masaki Fujimura ¹⁾

¹⁾Respiratory Medicine, Cellular Transplantation Biology, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, 13-1 Takara-machi, Kanazawa Ishikawa, 920-8641, Japan

²⁾Department of Respiratory Medicine, Kanazawa Medical Center, 3-7-3 Heiwamachi, Kanazawa Ishikawa, 921-8105, Japan

A 39-year-old man who had been engaged in an aluminum processing industry for 18 years visited to our hospital for the right chest pain on March 2, 2007. The relapse of the right pneumothorax was found and he was hospitalized. As the pneumothorax did not improve with preserved treatment, a video-assisted thoracoscopic biopsy and suture of the right upper lobe were successfully performed. The pulmonary parenchyma was collapsed, pulmonary fibrosis was found, and lymphocytes were gathered in

follicular. Based on the result of elemental analysis, we diagnosed him to have the aluminum lung. It was thought that the overexpansion of the lower lobe with the upper lobe predominant fibrosis was caused by the aluminum deposition. As we judged his disease condition as serious, we started to treat him with prednisolone (PSL) 25 mg/day and cyclosporine (CyA) 120 mg/day. He is now being an outpatient and observed with PSL 5 mg/day and CyA 160 mg/day without any progression of pulmonary fibrosis or relapse of pneumothorax.

Table. 1 Laboratory findings

WBC	12900 / μ l	TP	7.5 g/dl	KL-6	164 U/mL
Neu	84.6 %	Alb	64.1 %	SP-D	40.5 ng/ml
Lym	10.8 %	α 1	2.5 %	SP-A	23.7 ng/ml
Eo	0.5 %	α 2	9.4 %	ANA	<20 倍
Baso	0.2 %	β	10 %	CA-RF	15.6 AU/mL
RBC	494 万/ μ l	γ	14 %	MMP-3	79.5
Hb	15.4 g/dl	CRP	0.2 mg/dl	抗RNP抗体	<15.0
Plts	23.3 万/ μ l	血沈	5 mm/hr	抗Sm抗体	<7.0
ALP	212 IU/L	Fbg	278 mg/dl	抗SS-A抗体	<10.0
γ -GTP	43 IU/L	IgG	1050 mg/dl	抗SS-B抗体	<15.0
AST	26 IU/L	IgA	331 mg/dl	抗Scl-70抗体	<16.0
ALT	41 IU/L	IgM	121 mg/dl	抗セントロメア抗体	<10.0
LDH	163 IU/L	IgE	95 IU/ml	抗ss-DNA抗体	<25 AU/ml
ChE	409 IU/L	CHA	<8 倍	抗ds-DNA抗体	<12 IU/ml
T-Bil	0.5 mg/dl	マイコプラズマ抗体	160 倍	抗Jo-1抗体	—
Na	140 mEq/L	クラミジア・ニューモニエIgM	1.45	C-ANCA	<10 EU
K	3.8 mEq/L	β -D glucan	<6.0 pg/mL	P-ANCA	<10 EU
Cl	103 mEq/L	sIL-2R	597 U/L	CEA	<2.0 ng/ml
BUN	10 mg/dl	ACE	9.2 U/L	CA19-9	6 U/mL
Cr	0.60 mg/dl	BNP	<4.0 pg/ml	CYFRA	1.8 ng/mL
UA	4 mg/dl			血清アルミニウム	<10 μ g/L



Fig. 1

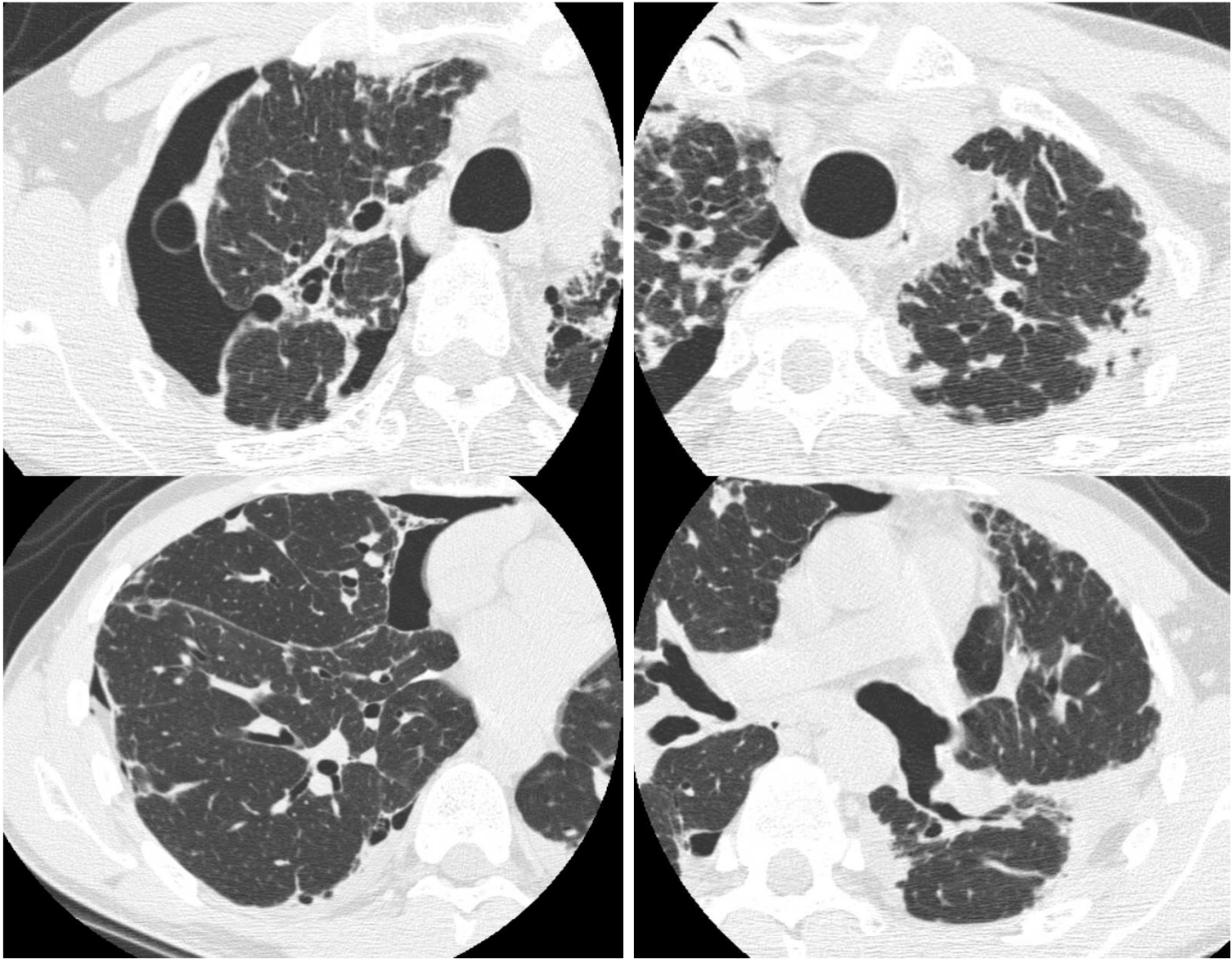


Fig. 2

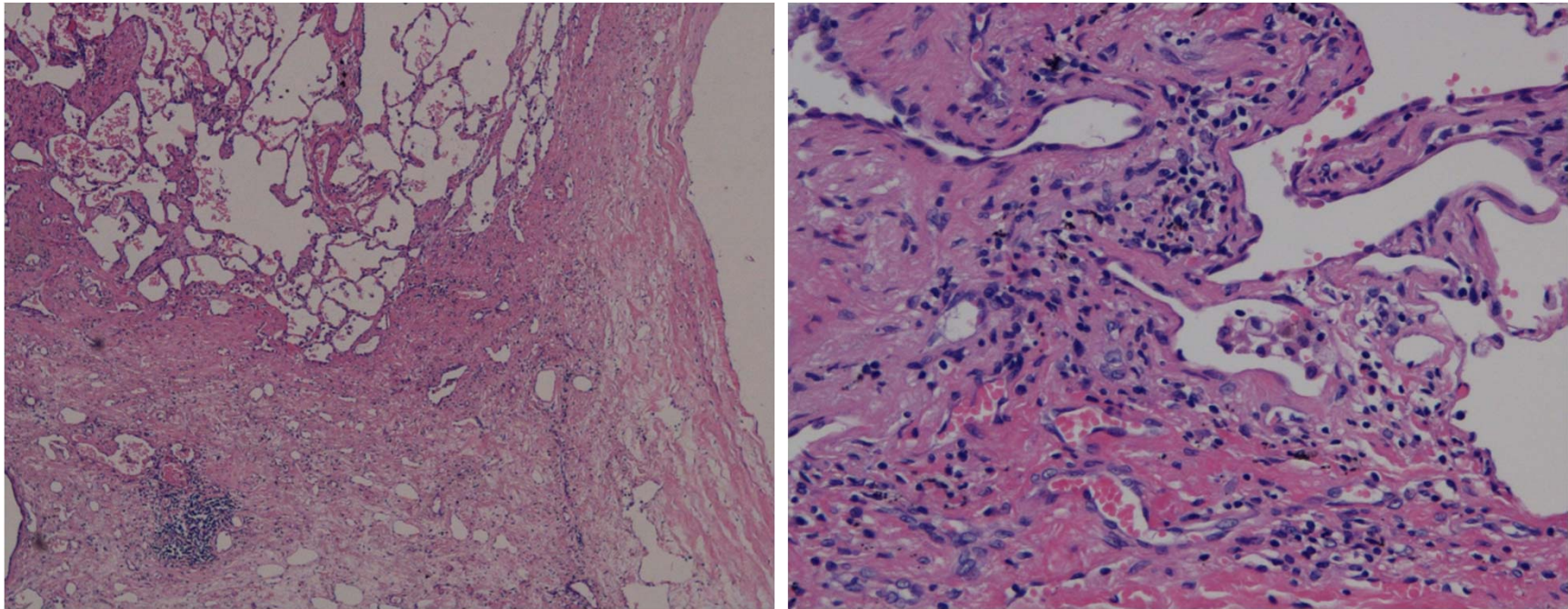


Fig. 3