

●症 例

徐放性鉄剤の誤嚥により著しい気管支粘膜障害を認めた1例

高橋 知子¹⁾ 佐藤 賢¹⁾ 須崎 規之¹⁾ 合田 吉徳¹⁾ 瀧川奈義夫²⁾

要旨：症例は84歳、女性。発熱と呼吸困難にて当院を紹介された。動脈血酸素分圧は48.3Torrと低酸素血症を呈していた。胸部CT検査にて右中間幹に10mm大の異物を認めたため緊急気管支鏡検査を施行したところ、同部位に暗赤色の異物を認め、右主気管支から底幹にかけて著しいびらんと出血を来していた。気管支鏡的異物除去術を施行し、それが徐放性鉄剤であると確認した。入院後、局所の抗炎症作用と肉芽増生抑制目的にてステロイド剤を投与し、全身状態は改善したため第15病日に退院となった。鉄剤誤嚥による著しい気管支粘膜障害に対し気管支鏡による異物除去術が奏効した症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

キーワード：鉄剤誤嚥、気管支異物、気管支粘膜障害、気管支鏡的異物除去術

Iron pill aspiration, Bronchial foreign body, Mucous membrane disorder of bronchus, Bronchoscopic extraction of foreign bodies

緒 言

鉄剤の主成分である3価鉄には強い粘膜腐食作用があり、局所粘膜に長時間接触すると出血、びらん、壊死などを起こす。鉄欠乏性貧血の治療薬として汎用されているマトリックス型徐放性鉄剤はその形状を維持したまま消化管内を通過するため消化管憩室などの局所に嵌頓することがあり、腐食性食道潰瘍¹⁾あるいは穿孔性腹膜炎²⁾などの重症例も報告されている。また消化管だけではなく、稀ではあるが気管支内に鉄剤を誤嚥した場合も気管支粘膜に炎症を惹起する^{3)~8)}。我々は徐放性硫酸鉄錠(ferrous sulfate hydrate：フェロ・グラデュメット[®])を誤嚥した当日に緊急気管支鏡検査を行い、著しい気管支粘膜障害を認めた症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：84歳、女性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：なし。

嗜好歴：喫煙なし。飲酒なし。

現病歴：鉄欠乏性貧血、骨粗鬆症、高血圧症に対して3年前からかかりつけ医より徐放性硫酸鉄錠(フェロ・

グラデュメット[®])、アルファカルシドール(alfacalcidol)錠、ニフェジピン(nifedipine)徐放剤が処方されていた。2008年5月、朝食後にそれらの薬剤を内服したところ直後に咽頭刺激感を自覚し、夕方になってHugh-Jones分類IV度の呼吸困難が出現したためかかりつけ医を受診した。酸素飽和度85%と低酸素血症を認めたことから精密検査目的にて当院で紹介された。患者は高齢であるが日常生活活動は自立し、過去に嚥下機能障害の原因となる脳血管疾患や神経疾患、また誤嚥性肺炎などの病歴は認められなかった。

入院時現症：身長151cm、体重45kg、体温38.3℃、血圧140/74mmHg、心拍数94/分、整、呼吸数21回/分。眼球結膜黄疸なし、眼瞼結膜貧血なし。チアノーゼなし。表在リンパ節腫脹なし。呼吸音左右とも異常なし。心雑音なし。腹部異常なし。神経学的に特記すべき所見なし。

検査所見：末梢血液検査では白血球数は16,280(好中球93%)と増加していた。赤血球数418万、ヘモグロビン14.6g/dlであり貧血は認めなかった。LDHは241IU/L(施設基準値119~229IU/L)とわずかに上昇していたが、その他CRP値を含めた一般生化学検査は正常範囲内であった。動脈血ガス分析は室内気でpH7.456、PaO₂48.3Torr、PaCO₂41.1Torrであり、PaO₂/FiO₂比は230と低下していた。

入院時画像所見：入院時胸部X線検査では明らかな異常所見は認めなかった(Fig. 1A)。胸部CT検査では右中間幹に10mm大の円形の異物が嵌頓し、その周囲気管支壁の肥厚を認めた(Fig. 1B, 2A)。以上の検査結

〒761-0186 香川県高松市屋島西町1857-1

¹⁾香川県厚生農業協同組合連合会屋島総合病院内科

〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町2-5-1

²⁾岡山大学病院呼吸器内科

(受付日平成21年4月2日)

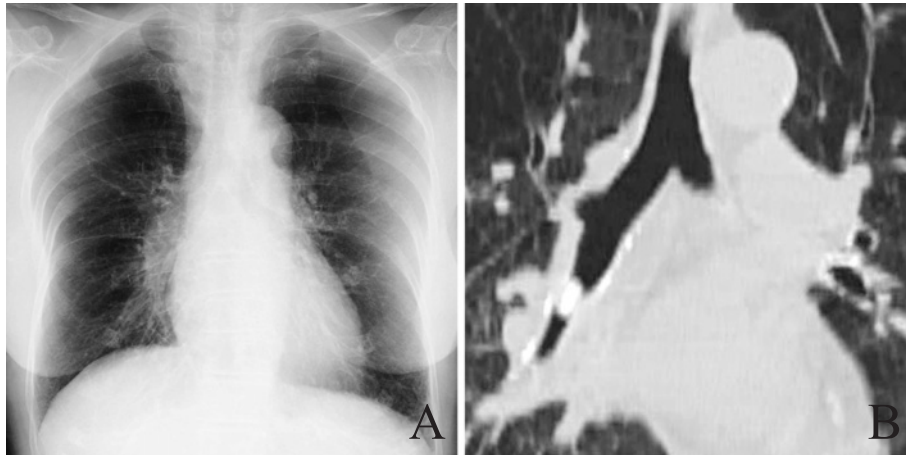


Fig. 1 A) Chest X-ray film showed no abnormal findings. B) Chest CT film on admission showed incarceration of a foreign body and thickening of the bronchial wall of the right truncus intermedius.

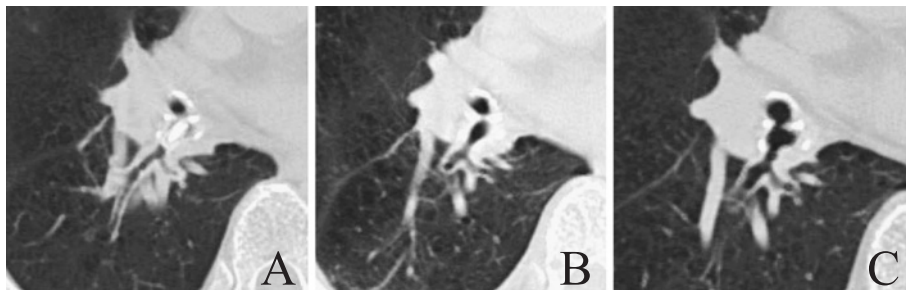


Fig. 2 Chest CT film shows reduction in the thickening of the wall in the right truncus intermedius: (A) on admission, (B) on day 11, and (C) on day 41.

果より低酸素血症の原因として異物誤嚥を疑い、当日に緊急気管支鏡検査を施行した。

入院時気管支鏡検査：右主気管支上葉枝分岐部付近から底幹にかけて連続性に褐色の色素沈着と粘膜のびらん、出血、浮腫、壊死物質の付着を認めた。さらに右中間幹に楕円形で壊死物質の付着した暗赤色の異物を認め、周囲にはびらん、出血など著しい粘膜障害を認めた (Fig. 3A)。三本爪型把持鉗子 (OLYMPUS 社製 FG-54D) を用いて異物除去術を施行し、異物がフェロ・グラデュメット®のマトリックス基剤であることを確認した。続いて周囲粘膜に残存する薬剤成分を出来る限り吸引除去した。左気管支には異常所見を認めなかった。

入院後経過：入院後、誤嚥性肺炎と急性肺障害を危惧し、メロペネムと好中球エラスターゼ阻害剤シベレスタットナトリウム 240mg/day の投与を開始した。さらにメチルプレドニゾロン 250mg/day を入院後3日間点滴静注し、その後プレドニゾロン 40mg/day を数日ごとに漸減していった。第11病日の胸部CT検査では、鉄剤が嵌頓していた右中間幹気管支に壁肥厚の残存を認めた (Fig. 2B)。同日に行った2回目の気管支鏡検査で

は、右主気管支上葉枝分岐部付近のびらん、出血などの粘膜障害は著明な改善を認めたが、鉄剤の嵌頓していた右中間幹から底幹にかけての粘膜には壊死物質が付着し、びらんも残存していた。この時も可能な限り残存する鉄成分および壊死物質の除去を行った。第2病日にCRP値は7.3mg/dlまで上昇していたが、その後は白血球数とともに速やかに正常化し、低酸素血症も改善したため第15病日に退院となった。退院前に当院耳鼻咽喉科にて行った嚥下機能評価では特に嚥下機能障害を疑う所見は認めなかった。

第41病日に経過観察を目的として胸部CT検査と気管支鏡検査を施行した。胸部CT検査では鉄剤が嵌頓していた右中間幹気管支の壁肥厚の改善を認めた (Fig. 2C)。気管支鏡検査では右B⁶および底幹入口部の気管支粘膜に潰瘍を形成し、潰瘍底には一部黒色の沈着物をのせた白苔を認めた (Fig. 3B)。同部位の生検病理組織検査では上皮下に好中球主体の炎症細胞浸潤、細血管の拡張と増生、線維化など急性炎症像を認めた (Fig. 4A)。また生検組織のベルリン青染色によって気管支粘膜への鉄成分の残存を確認した (Fig. 4B)。

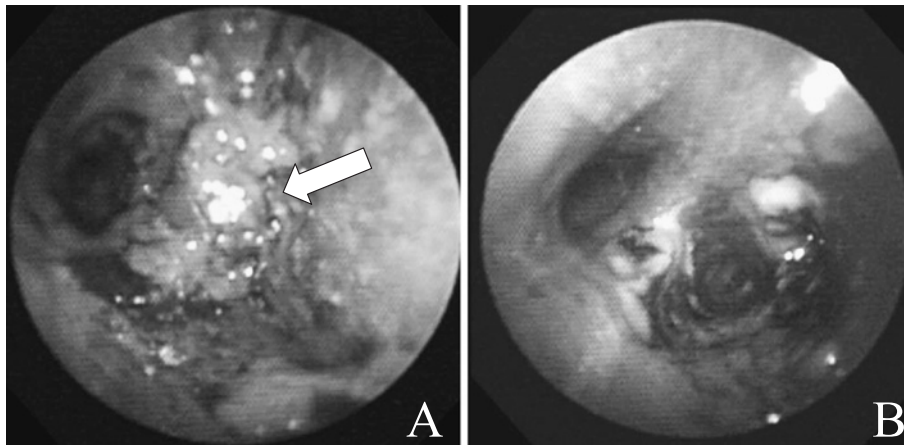


Fig. 3 Bronchoscopic findings: (A) A foreign body with an elliptical shape and dark red color incarcerated in the right truncus intermedius (arrow) was found. Successive brown pigmentations, multiple erosions, adhesions of necrotic tissue and edematous changes of the bronchial mucosa were observed from the right main to lower bronchus on the day of admission. (B) A severe ulcer with edematous changes in the bronchial mucosa appeared in the right main bronchus on day 41.

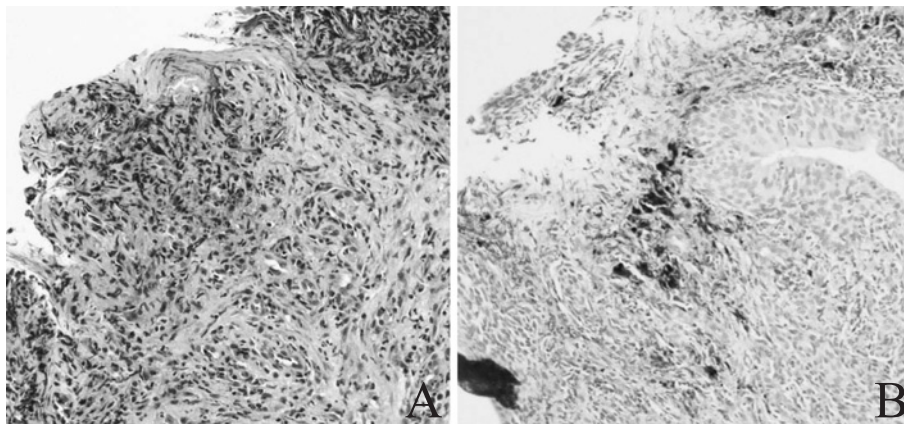


Fig. 4 Histological findings of bronchial biopsy specimens: (A) acute inflammatory changes with severe infiltration of neutrophil and deposits in the submucosal region on hematoxylin-eosin stain; (B) brown deposits in the submucosal region are strongly positive with Berlin-blue staining.

以後は外来にて3カ月ごとに胸部CT検査による経過観察を行っているが、潰瘍を形成していたB⁶入口部に軽度の気管支狭窄を認めるものの狭窄の増悪や進展はなく、第230病日まで呼吸器症状の悪化は認めていない。

考 察

気管支異物は気道閉塞、気管支狭窄や重症肺炎の原因となり、重篤な場合は呼吸不全や大量咯血を来すため迅速な摘出処置が必要である³⁾⁹⁾。また誤嚥直後に重篤な病態に至らなくても、異物の発見が遅れ長期間気管内に残存すると持続的な炎症による肉芽増生が起こり肉芽腫性気管支狭窄を来すために、異物の摘出が困難となることが知られている^{3)~8)}。

気管支異物はほとんどが食物もしくは歯牙などであり、鉄剤誤嚥は極めて稀で、我々が検索した限り国内外で当症例を含めて8例の報告がみられるにすぎない^{3)~8)} (Table 1)。報告例では中高年の女性が多く、受診時の自覚症状は咳嗽、喘鳴、血痰が多い。初診時の胸部X線検査では8例中3例で異常所見を認め、斑状の濃度上昇³⁾⁴⁾、右肋骨横隔膜角の鈍化と肺野の石灰化⁵⁾が指摘されているが、記載のない1例³⁾を除いてその他はいずれも異常所見を認めていない^{6)~8)}。また初回の気管支鏡検査までの期間は、当症例を含めて2例³⁾で誤嚥当日に検査を施行し、他6例のうち4例^{3)6)~8)}は呼吸器症状が持続したため鉄剤誤嚥発症時より4日から2カ月後に再受診した際に、残り2例⁴⁾⁵⁾は誤嚥の時期は不明で、数週間続

Table 1 Characteristics and clinical data of the patients with iron pill aspiration

Author	Age/ Gender	Chief complaint	Chest X-ray film	Interval* (days)	Segment of bronchus/ bronchoscopic findings	Treatment
This case	84/F	dyspnea	normal	0 day	rt. intermediate/ multiple erosion, bleeding	bronchoscopic removal
Babatasi ³⁾	54/M	cough hemoptum	patchy opacification	0 day	lt. lower lobe/ polypoid mass	lobectomy
Babatasi ³⁾	59/F* ²	no discription	no description	4 days	rt. distal bronchus/ necrotic and inflammatory process	bronchoscopic removal
Mizuki ⁶⁾	44/F	cough wheezing	normal	10 days	lt. lower lobe/ swelling, granulomatous change	bronchoscopic removal
Godden ⁴⁾	84/F	cough hemoptum	patchy opacification	30 days	rt. lower lobe/ hard polypoid mass	bronchoscopic removal
Lee ⁷⁾	69/F	cough	normal	more than 60 days	rt. intermediate/ necrotic material	Balloon bronchoplasty, topical MMC and mPSL
Tarkka ⁸⁾	60/F	cough wheezing	normal	more than 60 days	lt. lower lobe/ irritation, narrowing	bilobectomy
Lamaze ⁵⁾	83/F	thoracic pain	blunting of the costo- diaphragmatic sinus calcifications	unclear	rt. intermediate and lower lobe/ inflammatory and necrotizing stenosis	inhaled steroids

*1 interval; interval between aspiration and bronchoscopic removal. *2 The patient died of massive hemoptysis.

く咳嗽や胸痛を主訴に受診した際に検査を施行している。初回の気管支鏡検査所見はいずれもびらん、出血などの強い気管支粘膜障害や壊死物質の付着などであり、誤嚥から10日以上経過している4例^{6)~8)}ではすべての症例で後に肉芽腫性気管支狭窄を認めている。誤嚥当日に気管支鏡検査を行った2例のうち当症例のみ異物除去が可能であった。もう1例³⁾は異物除去術を試みたが、異物が茶褐色の壊死物質で覆われ気管支に強固に嵌頓していたため内視鏡的に除去できず、左下葉切除を施行している。入院後大量咯血にて死亡した1例³⁾を除き、すべての症例で気管支鏡検査を数週間から数カ月ごとに繰り返し施行し、気管支粘膜に鉄成分や壊死物質の残存がみられる場合はその除去を行っている。気管支狭窄をきたした症例のうち balloon bronchoplasty を施行し、局所の線維化や肉芽増生抑制を目的として mitomycin C やステロイド剤の局所投与⁷⁾、またはステロイド剤の吸入³⁾を行っている症例ではその後再狭窄を認めていない。また狭窄範囲の拡大⁸⁾や大量咯血³⁾のため外科手術を選択している症例もみられる。

当症例では速やかな異物除去に加えて薬物療法を併用した。異物誤嚥後に細菌性肺炎を合併した症例⁷⁾や肺膿瘍を形成した症例¹⁰⁾の報告を認めるため、感染併発による低酸素血症の進行や全身状態の悪化を懸念して抗生剤を投与した。また局所の抗炎症作用、線維化、肉芽増生の抑制を目的としてステロイド剤の全身投与を併用した。さらに、局所の炎症に対して全身性炎症反応症候群 (SIRS) の診断基準¹¹⁾を当てはめるのは異論のあるところではあるが、当症例では入院時に SIRS の診断基準4項目が該当したことから、局所の強い炎症を契機とした

全身性の好中球活性化とそれに伴う肺血管内皮細胞や肺胞上皮細胞を標的とした組織障害が起こり低酸素血症の遷延をきたしていると考えたため、経過中急性肺障害発症の可能性が高いと判断し好中球エラスターゼ阻害剤を投与し、経過は良好であった。しかしこれらの薬物療法の有効性については今後症例の集積が必要である。

今回我々は徐放性鉄剤の誤嚥により著しい気管支粘膜障害を認めた1例を経験した。異物誤嚥の中でも鉄剤は特に著しい粘膜障害をきたすため、緊急気管支鏡検査によって速やかに残存する鉄成分を除去することが重要である。

引用文献

- 1) Abbarah TR, Fredell JE, Elleuz GB. Ulceration by oral ferrous sulfate. JAMA 1976; 236: 2320.
- 2) Ingoldby CJ. Perforated jejunal diverticulum due to local iron toxicity. Brit Med J 1977; 1: 949—950.
- 3) Babatasi G, Massetti M, Galateau F, et al. Bronchial necrosis induced by inhalation of an iron tablet. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 1397—1399.
- 4) Godden DJ, Kerr KM, Watt SJ, et al. Iron lung: bronchoscopic and pathological consequences of aspiration of ferrous sulphate. Thorax 1991; 46: 142—143.
- 5) Lamaze R, Trechot P, Martinet Y. Bronchial necrosis and granuloma induced by the aspiration of a tablet of ferrous sulphate. Eur Respir J 1994; 7: 1710—1711.
- 6) 水城まさみ, 鬼塚 徹, 青木孝之, 他. 徐放性硫酸鉄剤誤嚥により著明な気管支狭窄をきたした1例.

- 日胸疾会誌 1989;27:234—239.
- 7) Lee P, Culver DA, Farver C, et al. Syndrome of iron pill aspiration. *Chest* 2002;121:1355—1357.
- 8) Tarkka M, Anttila S, Sutinen S. Bronchial stenosis after aspiration of an iron tablet. *Chest* 1988;93:439—441.
- 9) 室恒太郎, 柳原一宏, 倉田昌彦. 歯冠異物が第2気管分岐部に嵌頓し, 重篤な呼吸不全を招いた1例. *日呼吸会誌* 1998;36:1023—1026.
- 10) 和田啓伸, 門山周文, 坂入祐一. 灯油吸飲に起因する肺膿瘍の一切除例. *日呼外会誌* 2008;22:1033—1037.
- 11) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864—874.

Abstract

A case of severe bronchial mucosal injury caused by iron pill aspiration

Tomoko Takahashi¹⁾, Ken Sato¹⁾, Noriyuki Suzaki¹⁾, Yoshinori Goda¹⁾ and Nagio Takigawa²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Yashima General Hospital

²⁾Department of Respiratory Medicine, Okayama University Hospital

An 84-year-old woman was referred to our hospital with fever and dyspnea. Her arterial oxygen partial pressure was 48.3Torr. Chest computed tomography (CT) showed a foreign body incarcerated in the right truncus intermedius. Bronchoscopy revealed the incarceration of a dark red foreign body with an elliptical shape in the right truncus intermedius, and bronchoscopic removal was performed. The foreign body was an iron pill. Steroids were administered to prevent local inflammation and granulation of the bronchial mucosa. She recovered and was discharged on day 15. A patient with severe bronchial mucosal injury caused by iron pill aspiration was successfully treated by bronchoscopic removal.