

## ●症 例

## 検診胸部X線異常を契機に診断に至った無症状の外因性リポイド肺炎の1例

大越 広貴 星野 佑貴 猪股 紀江  
曾我美佑介 齊木 雅史 石原 裕

要旨：患者は72歳の男性。誤って家庭用の殺虫剤スプレーを顔に向けて噴射したが、咳や呼吸困難などの症状は生じなかった。数日後の定期検診の胸部単純X線で両肺野に浸潤陰影を指摘された。経気管支肺生検で得られた検体には脂肪染色で多数の脂肪滴および脂肪貪食マクロファージを肺胞腔や間質に認め、外因性リポイド肺炎の診断に至った。吸入した殺虫剤に含まれていた石油系溶剤が原因物質と考えられた。殺虫剤による外因性リポイド肺炎では無症候性の浸潤陰影をきたすことがあり注意が必要である。

キーワード：外因性リポイド肺炎，脂肪染色，胸部X線異常

Exogenous lipid pneumonia (ELP), Lipid stain, Chest X-ray abnormality

## 緒 言

外因性リポイド肺炎は油脂性物質の吸入，誤嚥によって引き起こされる肺疾患である。海外では慢性副鼻腔炎に対する油性点鼻薬や便秘薬として用いられる流動パラフィンによるものの報告が多く，無症状であることが多いといわれる<sup>1)</sup>が，わが国では植物性の油<sup>2)~4)</sup>や鉱物性の油<sup>5)~7)</sup>などを吸入して咳，血痰，呼吸困難を生じた例が散見される。今回我々は検診胸部X線異常を契機に診断に至った無症状の外因性リポイド肺炎を経験した。また，その病理診断に有用な脂肪染色を行うにあたり若干の注意が必要であることも認識したため報告する。

## 症 例

患者：72歳，男性。

主訴：検診胸部X線異常。

既往歴：僧帽弁逸脱症（71歳から経過観察中）。

生活歴：喫煙歴 50本/日（20～50歳）。

職業歴：一般事務職（粉塵吸入歴なし）。

現病歴：20XX年6月の下旬に勤務先で家庭用殺虫剤スプレーを誤って顔に噴射したが，咳や痰，呼吸困難は生じなかった。その数日後に以前から予定していた定期検診を受け，胸部X線異常を指摘された。7月中旬に当

科を紹介受診した。

初診時現症：身長170cm，体重65kg，血圧138/77mmHg，脈拍57回/min，経皮的動脈血酸素飽和度97%（室内気）。胸部聴診では心音整，右側胸部と左背部に吸気時のfine cracklesを聴取，下腿浮腫なし。

初診時検査所見：白血球4,450/μL，好酸球比率3.7%，CRP 0.70mg/dL。肺癌関連の腫瘍マーカーの上昇はなかった。KL-6 291U/mLと正常範囲内であった。スパイロメトリーはFVC 2.08L，%FVC 95.9%，1秒量（FEV<sub>1</sub>）1.74L，1秒率（FEV<sub>1</sub>/FVC）83.7%と異常は認められなかった。

初診時画像所見：胸部単純X線写真（図1）では，右中下肺野に浸潤陰影～すりガラス陰影，左中肺野に淡い斑状陰影を認めた。胸部CT（図2）では右肺の大小の葉間裂が接するあたりを中心に中葉，下葉にわたって葉間胸膜を越えるように浸潤陰影が広がり，左肺では上葉胸膜直下に限局性の浸潤陰影を認めた。肺門縦隔のリンパ節腫大は認められなかった。

臨床経過：臨床状況からは殺虫剤吸入による外因性リポイド肺炎が疑われたが，症状が全くないことから肺癌や器質化肺炎などの可能性も否定できないと考え7月18日，気管支鏡検査を行った。

気道内腔に異常所見はなく，右B<sup>4</sup>aからの気管支洗浄液にも肉眼的に異常はなく，一般細菌培養，抗酸菌塗抹培養も陰性であった。右B<sup>4</sup>a，B<sup>8</sup>aからの生検標本においてhematoxylin-eosin（HE）染色（図3A）では脂肪滴と思われる空胞を貪食した細胞や空胞そのものを肺胞内や細胞間質に多数認めた。Oil red O染色（図3B）ではこの空胞は鮮紅色に染まり，脂質であることが明らかとなり，

連絡先：石原 裕

〒409-3898 山梨県中央市下河東1110

山梨大学医学部循環器・呼吸器内科

(E-mail: ihiroshi@yamanashi.ac.jp)

(Received 23 Mar 2019/Accepted 17 Jun 2019)

臨床経過と併せて殺虫剤吸入による外因性リポイド肺炎と診断した。症状がないため経過観察したところ、陰影は徐々に軽減し、初診の3ヶ月後にはCTでわずかに陰影を残すのみとなった。この間全く症状はなかった。今後も引き続き経過観察してゆく方針である。

## 考 察

リポイド肺炎は肺病変のなかに脂質の蓄積を認めることを特徴とする肺炎である。気道を閉塞する病変などに伴ってコレステロールやサーファクタントなど内因性の脂質が蓄積する内因性リポイド肺炎と、誤嚥、吸入した油脂性物質により生じる外因性リポイド肺炎に分類される。外因性リポイド肺炎は吸入直後から発熱、呼吸困難、肺胞出血などをきたす急性型と、原因となる油脂の量が少ない、あるいはその刺激が少ないため症状が軽微であり誤嚥、吸入を繰り返し結節性陰影などを呈する慢性型



図1 初診時胸部単純X線写真。右中下肺野に浸潤陰影～すりガラス陰影を、左中肺野に淡い斑状陰影を認めた。

とに分類される。本症例は殺虫剤吸入の数日後に無症状ながら胸部X線異常に気づかれたが、その後に殺虫剤の吸入を繰り返すことは考えられないため、急性型、慢性型のいずれの定義にも当てはまらないものと考えられた。

外因性リポイド肺炎の症状は原因となった油脂の種類によって異なり、動物性油脂がリパーゼで加水分解されて遊離脂肪酸を生じ強い炎症を起こすのに対して、植物性油脂や灯油などの鉱物性油脂による反応は弱いといわれている<sup>8)</sup>。鉱物性油脂である流動パラフィンが下剤として頻用されるフランスでの外因性リポイド肺炎の集計<sup>1)</sup>では原因の75%が流動パラフィンであり、症例の41%が無症状であった。他方、わが国では下剤としての流動パラフィンの使用頻度が低く、無症状の外因性リポイド肺炎は少ないと考えられる。表1に2000年以降わが国から主要な雑誌に報告された原因の明らかな外因性リポイド肺炎の14例<sup>2)~7)9)~15)</sup>に自験例を加えた15例をまとめた。下剤として服用した流動パラフィンが原因であったものは3例(症例2~4)でいずれも症状はなかったが、それ以外の油脂を原因とする外因性リポイド肺炎11人は全員が何らかの症状を伴っていた。植物性油脂であるハッカ油やごま油による外因性リポイド肺炎(症例6, 9, 10, 13)でも咳、発熱、呼吸困難を伴い、鉱物性油脂である灯油が原因であった3例(症例8, 11, 14)も咳、発熱などの症状をきたしており、出版バイアスの存在は否定できないが植物性や鉱物性の油脂でも臨床的に有意な症状をきたしうるものと考えられた。

本症例が吸入した殺虫剤の有効成分はピレスロイド系殺虫剤であるフタルスリン(phthaltrin)とフェノトリン(phenothrin)であり、また、溶剤として1号灯油、液化石油ガス(liquefied petroleum gas: LPG)、ジメチルエーテル(dimethyl ether: DME)、他1成分が含まれていた。日本中毒情報センターのウェブサイト [http://

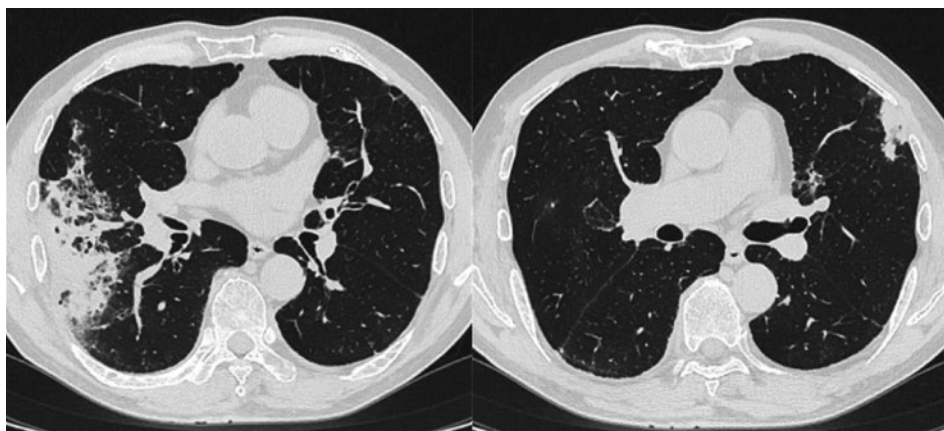


図2 初診時胸部CT。右肺の大小の葉間裂が接するあたりを中心に中葉、下葉にわたって葉間胸膜を越えるように浸潤陰影が広がり、左肺では上葉胸膜直下に限局性の浸潤陰影を認めた。



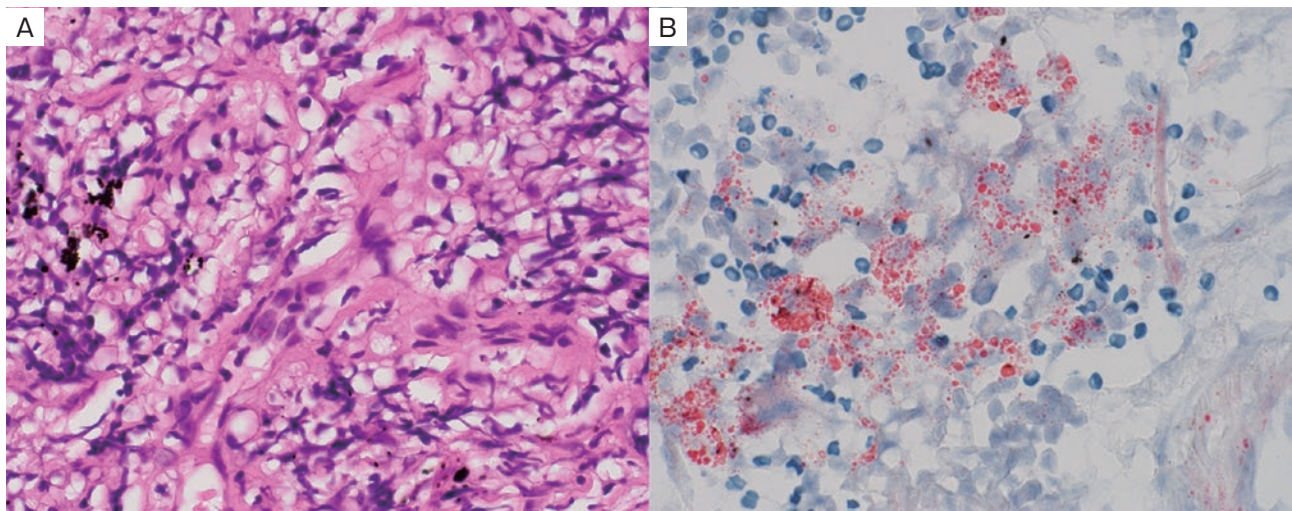


図3 肺生検組織所見. (A) Hematoxylin-eosin (HE) 染色, 対物40倍. 脂肪滴と思われる空胞を細胞質内に認める細胞や空胞そのものを肺胞内や細胞間質に多数認めた. (B) Oil red O 染色, 対物40倍. HE 染色標本で認められた空胞は鮮紅色に染まり, 脂質であることが示された.

表1 外因性リポイド肺炎のわが国からの主な報告例

症例	報告者	報告年	年齢/性別	症状	急性/慢性	原因物質 (用途など)	引用文献
1	横堀ら	2002	34/M	呼吸困難, 咳, 血痰, 胸痛	急性	流動パラフィン (ファイヤーイーター)	9
2	Ohwadaら	2002	42/M	なし	慢性	流動パラフィン (下剤)	10
3	松永ら	2003	64/M	なし	慢性	流動パラフィン (下剤)	11
4	藤井ら	2007	64/M	なし	慢性	流動パラフィン (下剤)	12
5	吉田ら	2008	66/F	呼吸困難	急性	食用油 (溺水)	13
6	村瀬ら	2013	64/F	咽頭痛, 咳, 発熱	急性	ハッカ油 (ネズミ忌避剤)	2
7	友松ら	2013	82/F	咳	慢性	植物性油脂 (栄養食品)	14
8	Gotandaら	2013	83/F	咳, 呼吸困難, 発熱	急性	灯油 (誤嚥)	5
9	Kuroyamaら	2015	66/M	咳	慢性	ごま油 (鼻洗浄)	3
10	Kuroyamaら	2015	38/F	労作時呼吸困難	慢性	ごま油 (口腔洗浄)	3
11	Yasuiら	2016	32/M	胸痛, 発熱	急性	灯油 (誤嚥)	6
12	Katsumiら	2016	66/F	呼吸困難	慢性	気化パラフィン (ろうそく)	15
13	光根ら	2017	49/F	咳	慢性	ごま油 (うがい)	4
14	藤原ら	2018	76/M	胸痛, 咳	急性	灯油 (誤嚥)	7
15	自験例	2019	72/M	なし	—	石油系溶剤 (家庭用殺虫剤)	

www.t-j-poison-ic.or.jp/ippan/M70219\_0100\_2.pdf (accessed on July 25, 2019)] にはピレスロイド系殺虫剤スプレー (家庭用) について「通常, 大量でない限り重篤な中毒は起こりにくい. ただし, 量に関わらず気管へ誤嚥した場合, 石油系溶剤により化学性肺炎を発症する可能性あり」との記載があり, この殺虫剤に溶剤として含まれていた石油系溶剤が今回肺障害を起こしたものと考えられた. 灯油の誤嚥により強い症状を呈した外因性リポイド肺炎の報告が複数ある<sup>5)~7)</sup> が, 本症例では低濃度のものを少量吸入したため症状を引き起こさなかったものと推測された. 灯油などの鉱物油の誤嚥による外因性リポイド肺炎のなかには無症状の場合もあることを記録

しておくべきと考えられた.

外因性リポイド肺炎の病理診断には肺生検組織や気管支洗浄液, 喀痰に脂肪や脂肪貪食マクロファージを証明することが必要である. 気管支洗浄液での脂肪の証明は侵襲も少なく44%に肉眼的異常 (乳状, 油脂状, 血性) がみられ<sup>1)</sup>, また, 気管支洗浄液中の脂肪染色で脂肪滴やマクロファージに貪食された脂肪を証明して診断に至った症例も多い<sup>2) 3) 7) 9) 10) 12) 13)</sup>. 本症例では経過から外因性リポイド肺炎が疑われたものの肺癌や器質化肺炎も否定できなかったため肺生検を行った. HE 染色では脂肪は小さな空胞として認められるが, 脂肪であることを証明するには脂肪染色が必要である. しかし, HE 染色

を行う通常の検体処理では包埋に用いたパラフィンキシレンなどの有機溶剤で除去する過程で脂肪が溶けてしまい脂肪染色を行うことができないので、肺生検組織をホルマリン固定したのちに凍結標本として薄切、染色する必要がある。つまり、あらかじめリポイド肺炎を疑い検体処理を行わなければならない、そのためかこれまでのリポイド肺炎の報告では肺組織を脂肪染色した例は少ない。我々は検査前にリポイド肺炎の可能性を病理検査部門に伝えることにより、脂肪染色した病理組織像という貴重な所見を得ることができた。

以上、検診胸部X線異常を契機に診断に至った殺虫剤吸入による無症状の外因性リポイド肺炎を経験した。胸部異常陰影の精査の際には外因性リポイド肺炎も鑑別を含めて詳細な問診を行うことが重要であり、また、生検組織で脂肪染色を行う際には検体処理に注意が必要である点を認識した。

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) Gondouin A, et al. Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur Respir J* 1996; 9: 1463-9.
- 2) 村瀬享子, 他. ネズミ忌避剤 (ハッカ油) の吸入による外因性リポイド肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2013; 2: 466-70.
- 3) Kuroyama M, et al. Exogenous lipid pneumonia caused by repeated sesame oil pulling: a report of two cases. *BMC Pulm Med* 2015; 15: 135.
- 4) 光根 歩, 他. ごま油によるリポイド肺炎に合併した, 難治性肺 *Mycobacterium fortuitum* 感染症の1例. *結核* 2017; 92: 567-71.
- 5) Gotanda H, et al. Acute exogenous lipid pneumonia caused by accidental kerosene ingestion in an elderly patient with dementia: a case report. *Geriatr Gerontol Int* 2013; 13: 222-5.
- 6) Yasui H, et al. A severe case of acute exogenous lipid pneumonia treated with systemic corticosteroid. *Respir Med Case Rep* 2016; 17: 64-7.
- 7) 藤原啓司, 他. 中葉舌区腹側に腫瘤様陰影を呈した急性型外因性リポイド肺炎. *日呼吸会誌* 2018; 7: 105-8.
- 8) Betancourt SL, et al. Lipoid pneumonia: spectrum of clinical and radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 103-9.
- 9) 横堀直子, 他. ファイヤーイーターに発症したリポイド肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2002; 40: 588-93.
- 10) Ohwada A, et al. Exogenous lipid pneumonia following ingestion of liquid paraffin. *Intern Med* 2002; 41: 483-6.
- 11) 松永伸一, 他. *Mycobacterium abscessus* の感染を合併した外因性リポイド肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2003; 41: 14-8.
- 12) 藤井充弘, 他. 血清KL-6高値で間質性陰影を呈した流動パラフィンによる外因性リポイド肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 903-6.
- 13) 吉田健史, 他. リポイド肺炎を契機とした急性呼吸促進症候群 (ARDS) の1例. *日呼吸会誌* 2008; 46: 470-6.
- 14) 友松克允, 他. 植物性脂肪による外因性リポイド肺炎に *Mycobacterium fortuitum* 感染を合併した1例. *気管支学* 2013; 35: 156-61.
- 15) Katsumi H, et al. A case of lipid pneumonia caused by inhalation of vaporized paraffin from burning candles. *Respir Med Case Rep* 2016; 19: 166-8.

**Abstract****A case of exogenous lipoid pneumonia detected in the course of an annual examination**

Hiroki Ohkoshi, Yuki Hoshino, Kie Inomata, Yusuke Sogami,

Masafumi Saiki and Hiroshi Ishihara

Department of Internal Medicine II, University of Yamanashi, Faculty of Medicine

Asymptomatic exogenous lipoid pneumonia (ELP) is rarely reported in Japan where liquid paraffin is seldom used as a laxative. Here we report a Japanese patient with asymptomatic ELP incidentally detected by annual examination. A 72-year-old man accidentally sprayed home-use pesticide aerosol toward his face, but symptoms like cough and dyspnea did not follow. A few days later chest X-ray performed as part of an annual health examination detected bilateral consolidation. He was referred to our department. Pathological examination, including lipid stain, of transbronchial lung biopsy obtained from right-sided B<sup>4</sup>a and B<sup>8</sup>a showed numerous lipid particles and lipid-laden macrophages in alveolar spaces and the interstitium, leading to the diagnosis of exogenous lipoid pneumonia. Since pyrethroids, the active ingredient of the pesticide, are recognized as safe for humans, the causative agent seemed to be a petroleum solvent such as kerosene. We should be aware that pesticide-induced lipoid pneumonia can present as an asymptomatic chest X-ray abnormality. Moreover, caution should be exercised when performing lipid stain so as not to dissolve the lipids in the process of deparaffinization for hematoxylin-eosin (HE) staining.