

## 殺虫剤 (NAC) 吸入により

### 誘起された農薬肺臓炎の1例

樋口英嗣<sup>1)</sup>・高頭正長<sup>1)</sup>・亀山宏平<sup>1)</sup>

#### はじめに

農薬は、本質的に生体毒であり、その副作用について多く報告され、より低毒性の農薬への模索がされている。毎年集計されている厚生省薬務課の資料によれば、昭和46年の農薬取締法改正により強毒性農薬は禁止され、低毒性農薬に変わったが、それ以後は昭和30年代に比べて農薬による中毒事故数は半減している。昭和49年以前は農薬吸入による肺臓炎は報告<sup>1) 2) 4)</sup>されているが、以後は農薬肺臓炎の報告をみない。我々は昭和51年に発売されたカーバメイト系農薬であるNAC粉剤(1-ナフチル-N-メチルカーバメイト)吸入による文献上最初と考える肺臓炎の1例を報告する。

#### 症 例

患者: 53才, 男性。

家族歴: 特記事項はない。

既往歴: 昭和58年8月25日農薬散布中に畦道で自動車にはねられ頸椎捻挫で入院。

主訴: 発熱, 頭痛, 全身倦怠感, 口内乾燥感。

現病歴: 昭和60年6月11日朝, NAC粉剤を, 防除マスクを着用しないで, 妻と2人で散布中(妻はタオルでマスクをしていた)に, 全身倦怠感, フラフラ感など感冒症状が出現し, 途中で中止。翌日計75反の散布を終了した時より, 主訴が出現し, 2日間自宅で安静にしていたが, 強い倦怠感がとれず, 昭和60年6月15日に当院内科外来を受診した。咳, 痰, 胸痛は訴えなかった。散

布した2日共暑い日で, 都合で日が昇ってから散布したが, NAC粉剤が上昇気流の影響で沈下せず, 長時間浮遊した状態であった。従ってNACを濃厚に吸入したと考えられ農薬中毒の疑いで同日入院した。

#### 入院時理学的所見

身長165.7cm, 体重57.5kg, 脈拍85/分整, 血圧114/84mmHg, 体温38°C, 呼吸数20/分, 顔面には貧血, 黄疸, 浮腫, チアノーゼはなく, 頸部リンパ節腫脹はなく, 唾液腺, 甲状腺は触知しなかった。胸部では心音に異常なく, 呼吸音にも異常を認めなかった。腹部は平坦で, 肝脾腎, 腫瘍は触知しなかった。下肢に浮腫はなかった。

#### 入院時検査所見

表1, 2に示すように, 赤沈亢進, 顆粒球増加,  $\alpha_2$ グロブリン増加, CRP 強陽性などの感染所見および赤血球コリンエステラーゼの著明な減少, 血液ガス分析で呼吸性アルカローシス, 低酸素血症。呼吸機能検査で1秒率の低下, DLcoの低下を認めた。胸部単純レ線像(図1)では, 左S<sub>1+2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>6</sub>および右S<sub>2</sub>, S<sub>4</sub>, S<sub>6</sub>に不規則に広がるair bronchogramをとまなう斑状影を認めた。陰影は, 肺野のかなり末梢に広がっているものもあり, 比較的太い気管支周囲に広がっているものもあり, PIE症候群やpseudolymphomaに類似している陰影であった。

心電図所見: 左房肥大(+), 左室肥大(±)。

#### 入院後の経過

昭和60年6月15日に入院。同日よりリンコマイシン6g/日点滴静注し, NAC暴露6日目の6月17日に左上葉で経気管支肺生検(TBLB)を

<sup>1)</sup>長岡中央総合病院内科

表1 入院時検査所見(1)

赤沈	77 mm/h	GOT	27 K-U
血算		GPT	23 K-U
RBC	447 万/mm <sup>3</sup>	γ-GTP	21 IU/ℓ
Ht	44.8 %	TC	126 mg/dℓ
Hb	15.1 g/dℓ	TG	30 mg/dℓ
Plt	9.2 万/mm <sup>3</sup>	BUN	9.9 mg/dℓ
WBC	7500 /mm <sup>3</sup>	Cr	1.0 mg/dℓ
St	9	Na	141 mEq/ℓ
Seg	64	K	4.3 mEq/ℓ
Ly	13	Cl	102 mEq/ℓ
aty. Ly	1	BS	97 mg/dℓ
Eo	6	Amy	352 U/ℓ
Mo	7	s-Ch-E	4898 IU/ℓ
		RBC-Ch-E	1888 IU/ℓ
生化学		CRP	6(+)
T.P	7.4 g/dℓ	HBs Ag	> (-)
Alb	56.4	HBs Ab	> (-)
α <sub>1</sub> -glb	4.9	検尿：蛋白 (-), 糖 (-)	
α <sub>2</sub>	12.1 %	沈渣 異常なし	
β	9.9	検便：虫卵 (-)	
γ	16.5	潜血 (-)	
T-bil	1.2 mg/dℓ		
ALP	120 IU/ℓ		
LDH	277 IU/ℓ		

表2 入院時検査所見(2)

動脈血ガス分析	
pH	7.46
PaO <sub>2</sub>	57 mmHg
PaCO <sub>2</sub>	38 mmHg
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	27 mmol/ℓ
BE	4 mEq/ℓ
SaO <sub>2</sub>	93 %
呼吸機能検査	
TLC	5990 ml (106.2%)
VC	3330 ml (92.5%)
FEV <sub>1.0</sub> %	78.7 %
V <sub>50</sub> /V <sub>25</sub>	3.40
DLco	15.01 ml/min/mmHg (56.43%)

施行した(図2)。

肺生検材料の病理学的所見は、気管支壁には細胞浸潤が著明で、気管上皮が剥離した高度の気管支炎の像を示し(図3)、浸潤細胞はリンパ球が主であるが、好酸球もかなり出現しており(図4)、肺胞腔内には、広範で高度なフィブリンの浸出お

よび細胞の浸潤を認め(図5)、肺胞壁は肥厚し、肺胞上皮細胞の変形、好酸球を含む細胞浸潤が著明な肺胞一胞隔炎であった(図6)。

以上の所見から農薬吸入による肺臓炎と診断し、6月18日よりプレドニゾロン内服を開始し、40mg/日より漸減し、リンコマイシンと併用した。

6月17日には解熱し、以後順調に自覚症状は改善し、他覚的にも胸部レ線像の改善、赤沈改善、CRP陰性化、α<sub>2</sub>グロブリン正常化、赤血球コリンエステラーゼ値の上昇、血液ガス値の改善を認め(図7)、昭和60年7月4日退院した。

NACの吸入試験は、施行しなかった。

### 考 案

農薬吸入による肺臓炎は、昭和43年木下ら<sup>1)</sup>がプラストサイジンS(BC-S)による3例、pentachlorophenol(PCP)による1例、γ-BHCとDDVPの合剤による1例を報告して、農業における職業病として注意を喚起して以来、症例報告が散見する<sup>2)</sup>。殺虫剤メチルカーバメイトは、種々の経路で生体内に吸収され、血中のコリンエステラーゼと結合し、その活性を阻害することにより、アセチルコリンが分解されず蓄積し、コリン作動性神経の過剰反応が起こることにより種々の症状が出現する<sup>3)</sup>が、同剤による肺臓炎の報告はない。

農薬による肺臓炎の病理組織学的所見について、広野<sup>4)</sup>、江部<sup>5)</sup>は、BC-S水溶液の家兎気管内注入実験により、注入1日後に肺胞内出血と線維素析出、肺胞上皮の変性壊死、3-4日に細気管支末梢部上皮の異常増殖がみられ、7-10日で腺様構造を示し上皮の増生、線維化がみられたと報告し、またPCP吸入実験でも程度は軽いですが、同様の所見であったとの報告もあり<sup>1)</sup>、これらの所見は、アレルギーが強く関与するcampbellの農夫肺とは異なり、農薬による中毒性の肺臓炎であるとした。

本例も胸部レ線像、TBLB所見、臨床経過などからNAC吸入により発現した中毒性の肺臓炎と考える。

治療としては、本例ではステロイド剤が有効で

あったと考えているが、広野の実験<sup>4)</sup>では、ステロイド剤の有効性については不明としている。

殺虫剤として頻繁に使用される有機リン剤、カーバメイト剤の生体に対する影響の指標は、血清コリンエステラーゼ活性の低下が最も重要<sup>3)</sup>であるとされているが、本例では血清コリンエステラーゼ活性の変化は認めず、赤血球コリンエステラーゼ活性の著明な減少と急激な回復が認められた。カーバメイト剤中毒の急性期には、赤血球コリンエステラーゼ活性が減少する可能性が高いと考えられるので、昭和60年から3年間の計画で農薬散布従事者について農薬散布直前、直後に採血を行い検診中である。

アレルギー性の肺病変を否定する為および今後の農薬散布時の対策の為に、患者本人に少量のNAC剤の吸入実験を勧めたが、断わられた。

彼は、昭和61年度も夏に、カーバメイト剤を散布したが、防除マスクを使用しており、症状は出現せず、念のためにとった胸部レ線像は異常なく、血清および赤血球コリンエステラーゼ値も正

常であった。

また肺病変が高度であるのに、咳、痰、胸痛などの呼吸器症状をほとんど訴えなかったが、カーバメイト剤の向神経作用によるものでないかと考えている。これは、農薬散布後に咳、痰はないが、発熱、強い倦怠感、フラフラ感などの症状が持続することがあり、その際に医療施設で感冒として治療されたが、とても感冒とは思えなかったという事を農薬検診の時に聞くことがあるが、状況的に農薬中毒が疑われる場合は、胸部レ線撮影が必要であることを示唆する。

## 結 語

農薬カーバメイト剤を気道に大量に吸入することにより、毒物作用で誘起されたと考えた肺間質および肺実質の障害が著明であった1例を報告した。

本例は、昭和60年の第21回日本胸部疾患学会北陸地方会で報告した

## 文

- 1) 木下康民ら：シンポジウム 公害・農薬中毒の内科臨床—農薬肺臓炎。日内会誌，57：1219—1221，1968.
- 2) 助野忠義ら：農薬中毒性肺臓炎の1例。日本胸部臨床，27：707—711，1968.
- 3) 上田喜一ら：農薬中毒—基礎と臨床—。南江堂，東京，1978.

## 献

- 4) 広野耕一：農薬肺臓炎の臨床的・実験的研究。新潟医学会雑誌，88：64—75，1974.
- 5) 江部達夫：Blastocidin-S による実験的肺臓炎の超微細構造。細胞，13：524—527，1981.

図1

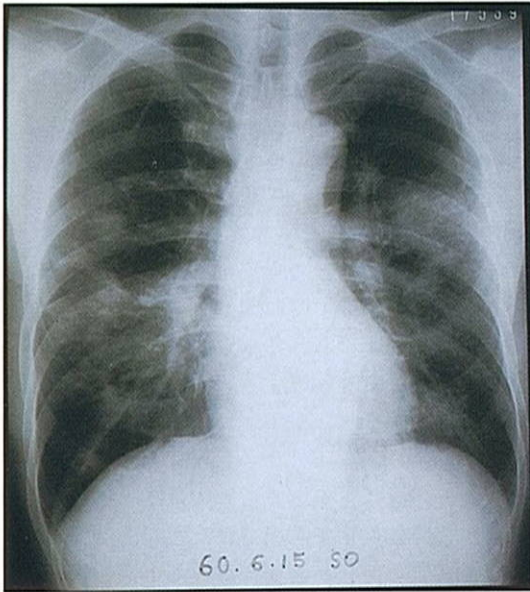


図2

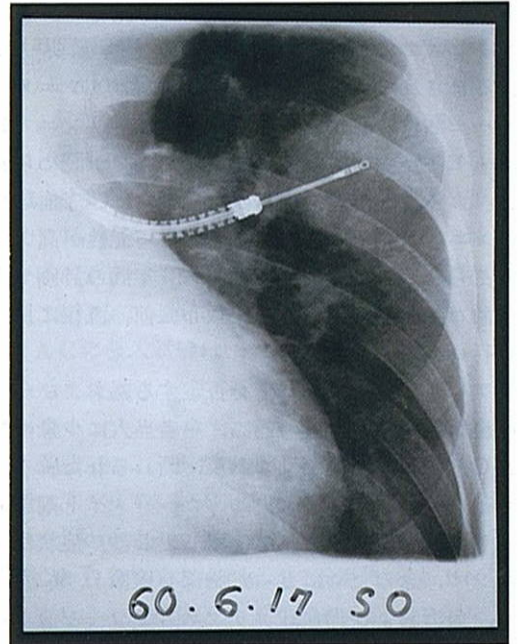


図3

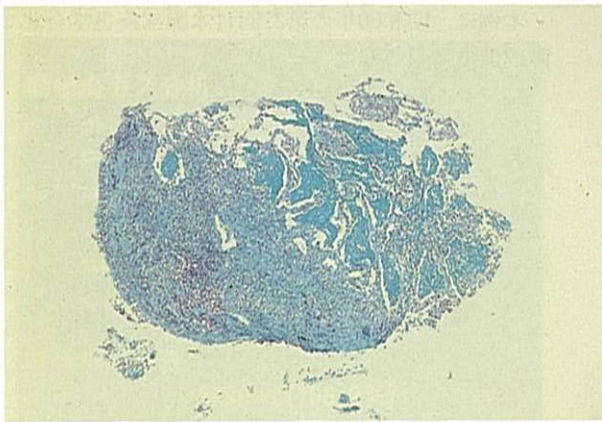


図4

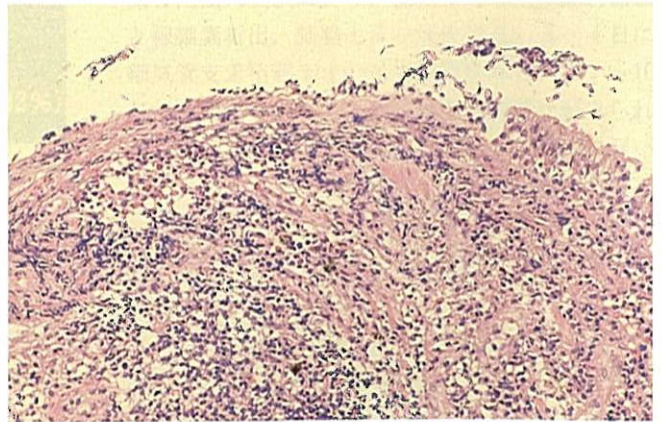




図5

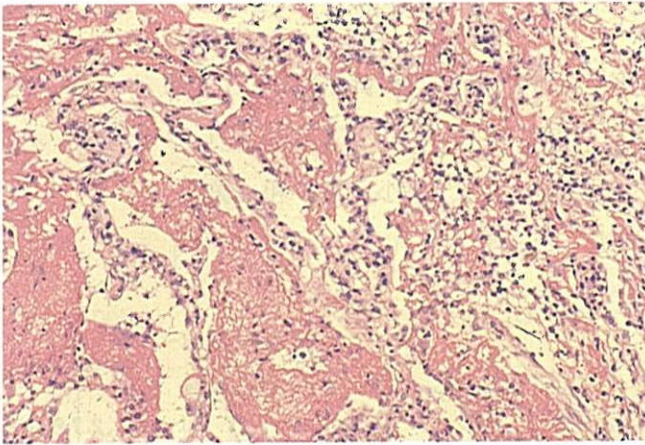


図6

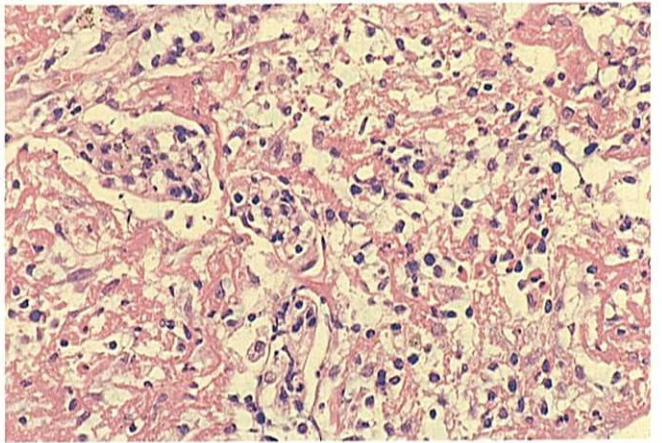


図7

