

●症 例

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

村瀬 享子^a 野田 一成^a 大滝 美浩^a
 安田 順一^a 青木 茂行^a 清水誠一郎^b

要旨：症例は64歳，女性。2011年12月上旬に咽頭痛，咳嗽，微熱を主訴に来院し，血液ガス分析の結果，I型呼吸不全状態であり入院となった。胸部X線写真はすりガラス陰影を呈し，気管支肺泡洗浄液の脂肪染色で脂肪貪食肺泡マクロファージを認め，リポイド肺炎と診断した。問診にてネズミ忌避剤スプレーの使用が判明し，その成分であるハッカ油がリポイド肺炎の原因と考えた。薬剤の中止とステロイドパルス療法を含めた治療により，症状と画像所見は徐々に改善した。精油によるリポイド肺炎の報告はなく，貴重な症例として報告する。

キーワード：ハッカ油，外因性リポイド肺炎，ネズミ忌避剤

Peppermint oil, Exogenous lipoid pneumonia, Mouse repellent

緒 言

リポイド肺炎は病巣の中に脂質の出現を特徴とする肺炎であり，そのうち油脂類の吸入または誤嚥によって生じるものを外因性リポイド肺炎という¹⁾。我が国では欧米と比較して油脂性の点鼻薬や経口の緩下剤の使用が少ないため，少量の油脂を繰り返し吸入することで生じたリポイド肺炎の報告例は少ない。殺虫剤によるリポイド肺炎の報告は我が国では3例あるが^{2)~4)}，我々の検索しえた範囲では，ネズミ忌避剤による報告はなかった。今回，我々はネズミ忌避剤を短期間に大量かつ繰り返し使用したことにより，成分のハッカ油にて生じた外因性リポイド肺炎を経験したので報告する。

症 例

患者：64歳，女性。

主訴：咽頭痛，咳嗽，微熱。

既往歴：61歳から高血圧症，アレルギー性鼻炎。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：築15年の木造住宅，ペットなし。喫煙歴10本/日×43年間（21~64歳）。飲酒歴 ワインをグラ

ス1杯/日。

内服薬：高血圧症に対して，ベニジピン（benidipine）を3年以上前から内服。健康食品，漢方薬内服なし。

現病歴：2011年12月上旬，入院の10日前から咽頭痛があり，数日前から咳嗽と喀痰，微熱が出現した。前医にて，クラリスロマイシン（clarithromycin），テオフィリン（theophylline），ツロブテロール（tulobuterol）が処方されたが症状が改善せず，公立昭和病院を受診し，精査加療目的で入院となった。

入院時身体所見：身長156.0cm，体重46.0kg，体温37.2℃，血圧109/62mmHg，脈拍88/min・整，SpO₂88%（室内気）。結膜に貧血・黄染なし。表在リンパ節は触知せず。咽頭が軽度発赤しているも，扁桃の腫大なし。心雑音なし。呼吸音は右背部で呼気時にrhonchiを聴取した。腹部に異常所見なし。神経学的所見に異常なし。

入院時検査所見（表1）：生化学検査では，CRP1.3mg/dlと軽度上昇を認めた。血液ガス分析では，室内気でPaO₂56.1Torr，PaCO₂42.6TorrとI型呼吸不全状態であった。

画像所見：入院時胸部X線写真では，全肺野にすりガラス影，右下肺野のCP angleに結節影を認めた（図1）。胸部単純CTでは，気管支壁の肥厚，気管支血管束に沿った肺野濃度の上昇，両側下葉と舌区に多発する小結節を認めた。右下葉の多発小結節は胸部X線写真の結節影に一致するものと考え（図2）。小結節のCT値は，-215~-85HUであった。

入院後経過：入院2日目に気管支鏡検査を施行したと

連絡先：村瀬 享子

〒187-8510 東京都小平市花小金井8-1-1

^a 公立昭和病院呼吸器内科

^b 同 病理診断科

(E-mail: mikyoko.1007@gmail.com)

(Received 6 Feb 2013/Accepted 29 Mar 2013)

表1 検査結果

血算		Na	142 mEq/L	動脈血液ガス分析	
WBC	5,270/ μ l	K	3.8 mEq/L	pH	7.43
Neu	58.0%	Cl	105 mEq/L	PaCO ₂	42.6 Torr
Lym	25.0%	FBS	115 mg/dl	PaO ₂	56.1 Torr
Mon	17.0%	CRP	1.3 mg/dl	HCO ₃ ⁻	27.7 mmol/L
Eos	1.0%	KL-6	139 U/ml	SaO ₂	88.1%
Bas	0.0%	SP-D	17.2 ng/ml		
RBC	356 × 10 ⁴ / μ l	SP-A	34.4 ng/ml	気管支肺胞洗浄液 (BALF) 検査 (右 B ⁵)	
Hb	11.9 g/dl	IgG	906 mg/dl	BALF 回収	62/150 ml (41.3%)
Plt	13.7 × 10 ⁴ / μ l	IgA	202 mg/dl	BAL 細胞数	9.0 × 10 ⁵ /ml
		IgM	55 mg/dl	Neutrophile	57%
生化学				Lymphocyte	20%
TP	6.7 g/dl	呼吸機能検査		Eosinophile	0%
Alb	4.2 g/dl	VC	2.09 L	Basophile	0%
T-Bil	0.6 mg/dl	%VC	87.1%	Macrophage	23%
AST	22 U/L	FEV1.0	1.51 L	CD4 ⁺	53%
ALT	14 U/L	FEV1.0%	72.2%	CD8 ⁺	35%
LDH	151 U/L	%FEV1.0	78.6%	CD4/CD8	1.5
ALP	226 U/L	%DLCO	87.5%	培養	
γ -GTP	11 U/L			細菌	(-)
BUN	11.2 mg/dl			真菌	(-)
Cr	0.56 mg/dl			細胞診	Class I



図1 胸部X線写真。両側の肺野にすりガラス影を認め、右下肺野のCP angleに結節影を認める。

ころ、咽頭から気管・両気管支にかけて連続的に粘膜の浮腫と発赤を認めた(図3)。気管支鏡所見から薬物の吸入による影響を疑い、再度、家族を含めて問診を行ったところ、症状出現の3日前よりネズミ忌避剤のスプレーを毎晩、3~4日で1本使い切るほど大量に使用し、換気を行っていないことが判明した。ネズミ忌避剤の主成分は天然のハッカ油であった(表2)。外因性リポイド肺炎を疑い、気管支肺胞洗浄液の脂肪染色を行ったところ、Sudan III染色で脂肪貪食肺胞マクロファージを多数認めた(図4)。経気管支肺生検では肺胞腔内に

表2 ネズミ忌避剤の成分

成分	分量 (g)
天然ハッカ油	24.5
イソプロピルアルコール	222.5
ガス	
LPG	61
二酸化炭素	5

総容量：420 ml.

好中球とマクロファージの滲出がみられ、マクロファージの内部には小腔胞を認めた。以上の所見よりリポイド肺炎と診断した。病理診断後よりステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロン (methylprednisolone) 1,000 mg/日投与を3日間行い、その後は維持療法としてプレドニゾロン (prednisolone : PSL) 30 mg/日の投与を行った。ステロイドパルス療法開始後から咳嗽と喀痰の著明な減少を認め、7日後には呼吸不全が改善した。ステロイド投与は漸減し、3ヶ月後に中止した。4ヶ月後に行った胸部CTでは異常陰影は消失し(図5)、呼吸機能はVC 2.97L, FEV_{1.0} 2.28Lに改善した。

考 察

油脂製品は、蒸気やミストの形では鼻や喉の粘膜を刺激し、気管支を通じて肺に到達すると肺障害を惹起するおそれがあることは知られている。今回、ネズミ忌避剤の主成分であるハッカ油の吸入によって生じたりポイド

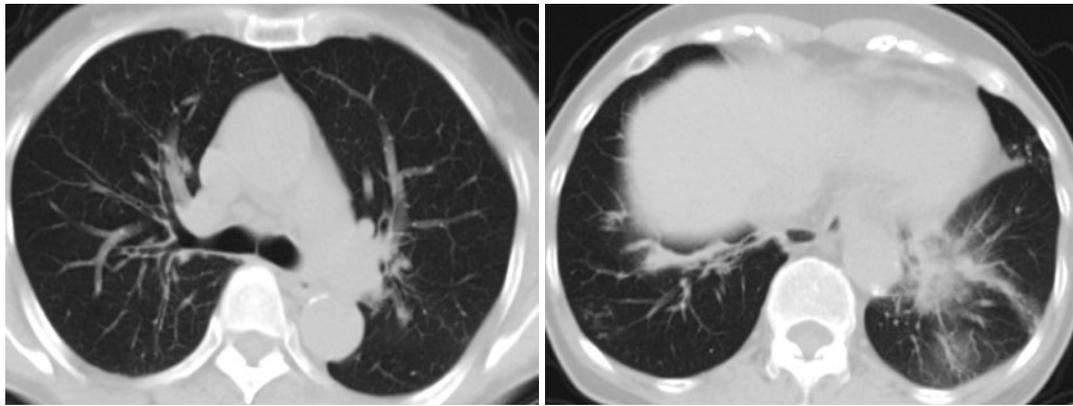


図2 胸部単純CT (入院時). 気管支壁の肥厚, 両側下葉に部分無気肺, 両側下葉と舌区に多発する小結節を認める.



図3 気管支鏡検査 (左 second carina). 気管支粘膜の発赤と浮腫を認める.

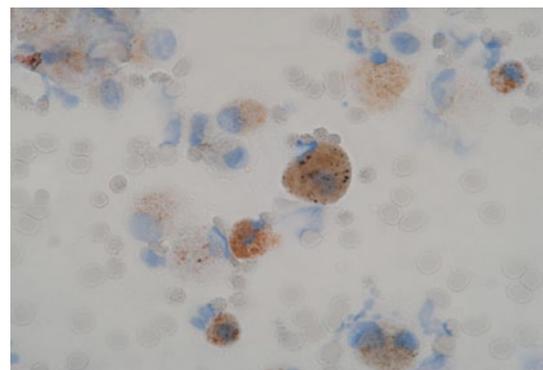


図4 気管支肺胞洗浄液の Sudan III 染色 ($\times 800$). マクロファージ内部が一部オレンジ色に染色され, 脂肪染色陽性の脂肪貪食マクロファージを多数認める.

肺炎の症例を報告した.

リポイド肺炎の胸部X線写真の所見については Brünner ら⁵⁾が2つに分類している. “aspiration type”は多発性に円形, 境界明瞭な多発の浸潤影を呈し, 融合して区域一葉単位での陰影となるパターン. “edema type”は両肺門中心に細顆粒や線状影がみられて一部が融合するパターンである. 本症例の胸部X線写真の所見は肺門中心に気管支壁の肥厚が目立ち, 結節影も認めることから edema type に分類されると考えられた. CT 所見はすりガラス影, 硬化像, 小葉間隔壁の肥厚, crazy-paving appearance, 結節, 腫瘍とさまざまで非特異的であるが, 脂肪の沈着を反映して硬化像や結節などのCT値が $-150 \sim -30$ HU と低いことが診断に有用とされている⁶⁾⁷⁾. 本症例でも病変のCT値は $-215 \sim -85$ HU と低値を示していた.

気管支肺胞洗浄液や肺生検の検体で, 胞体内に空胞を

有する肺胞マクロファージを認め, 脂肪染色が陽性であればリポイド肺炎の確定診断となる⁸⁾. 脂肪染色は通常の検査では行われず, また肺組織検体をパラフィン切片にする前処置としてキシレンなどの有機溶媒で処理を行うと脂肪が溶けてしまうため, 凍結切片標本として処理をする必要がある⁷⁾. そのため, 検体処理前に油脂類の曝露の有無についての病歴聴取が重要となる.

外因性リポイド肺炎の治療法として確立したものはなく, 原因油脂の使用中止と, 合併した症状への対処が治療の主体となる⁴⁾⁹⁾. 抗菌薬の使用で改善した症例がみられるが²⁾, 一方でステロイド治療が有効であったとの報告もある^{10)~12)}. リポイド肺炎の気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の細胞分画では, リンパ球や好中球の上昇を示す症例が多いとされているが, それは脂質に対する炎症反応として活性化リンパ球や好中球が局所に誘導されるためと考えられており¹³⁾, それらの病態にステロイドが有効な可能性がある. 我が国において報告された外因性リポイド肺炎のうち, 4症例でBALFの詳細な結果が示されていた²⁾³⁾¹³⁾¹⁴⁾ (表3). このうち, 本症例を合わせた4症

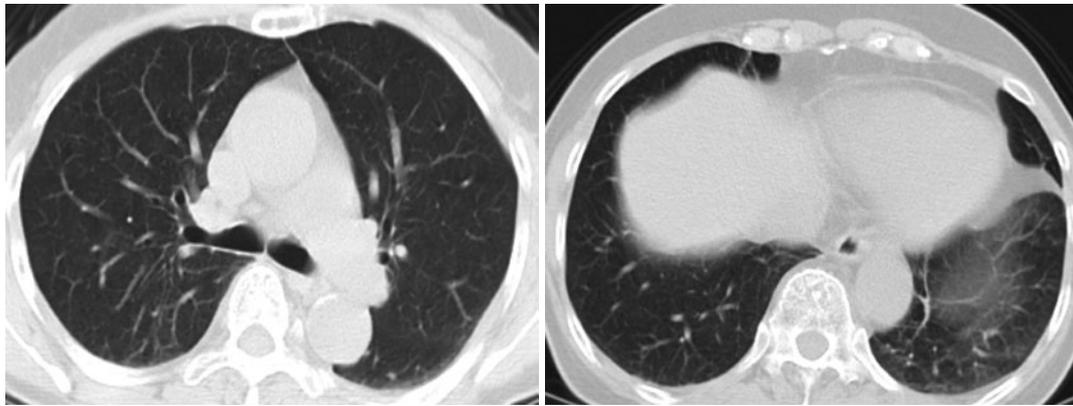


図5 胸部単純CT（ステロイド投与終了1ヶ月後）入院時のCTと比較して、気管支壁の肥厚や部分無気肺、小結節の改善を認める。

表3 我が国における外因性リポイド肺炎のBALF結果の比較

吸入物質	著者				
	平田ら ²⁾	横堀ら ³⁾	横堀ら ³⁾	吉田ら ¹⁴⁾	本症例（村瀬ら）
	灯油	マシン油	液状パラフィン	植物油	ハッカ油
BALF					
細胞数（個/ml）	2.9×10 ⁴	10.4×10 ⁶	5.0×10 ⁴	12.2×10 ⁵	9.0×10 ⁵
白血球分画（%）	Macro：97.0 Lym：2.0 Neu：1.0	Neu：96.2 Macro：2.0 Lym：1.2	Neu：52.9 Macro：32.7 Lym：12.2	Neu：67.0 Lym：29.0 Macro/Eos：2.0	Neu：57.0 Macro：23.0 Lym：20.0
CD4/CD8	1.17	0.73	1.12	—	1.50
治療	抗菌薬	PSL 60 mg/日から漸減	ステロイドパルス＋維持療法＋抗菌薬	ステロイドパルス＋抗菌薬	ステロイドパルス＋維持療法＋抗菌薬

例でBALFの細胞分画が好中球優位であり、すべてステロイドの投与が行われて、症状の改善に至っている³⁾¹³⁾¹⁴⁾。ステロイドの投与量に確立したものはなく、PSL 30 mg/日の中等量ステロイド投与にて症状が改善した例もあれば¹¹⁾、高用量のステロイド投与では十分な効果が得られず、パルス療法にて速やかな症状の改善が得られたという報告もある⁴⁾。

これまで外因性リポイド肺炎は、動物性油脂、植物性油脂、鉱物油が原因物質と考えられていた⁶⁾¹⁵⁾。本症例のリポイド肺炎の原因となったハッカ油とは、シソ科の多年草であるハッカ属の葉や茎を水蒸気蒸留して抽出された精油であり、主成分は*l*-メントールという炭化水素である。親油性や脂溶性を示し、水に浮くなどの疎水性もみられ、性質が油脂に似ていることからハッカ油と呼ばれている。*l*-メントールの臭いに対して昆虫や小動物が忌避性を示すことから、殺虫剤やネズミ、コウモリに対する忌避剤が販売されているが、その香りと揮発性を利用して食品添加物や医薬品、アロマセラピーなど幅広く利用されている。ハッカ油と同じ炭化水素（マシン油）によるリポイド肺炎の報告もみられることから³⁾、必ず

しも脂肪酸とグリセリンのエステルである油脂でなくともリポイド肺炎は起こりうると思った。天然の精油は、人工合成品と比較して安全に使用できるものと考えられて広く利用されているが、使用方法を誤ると今回のような健康被害が生じることがあるため、十分な注意喚起をしていく必要があると考える。

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

引用文献

- 1) 宮地純樹. リポイド肺炎. 呼吸 1991; 10: 391-6.
- 2) 平田守利, 森田正純, 前防昭男, 他. 家庭用殺虫剤によると考えられる外因性リポイド肺炎の1例. 日胸疾患会誌 1993; 31: 1317-21.
- 3) 横堀直子, 本間 栄, 田中さゆり, 他. 家庭用殺虫剤（マシン油エアゾル）吸入による外因性リポイド肺炎の1例. 日呼吸会誌 1999; 37: 583-8.
- 4) 桐山裕二, 金沢健雅, 浜島吉男, 他. 家庭用殺虫剤の吸入による外因性リポイド肺炎と考えられた1例.

- 気管支学 1999; 21: 338-43.
- 5) Brünner S, Rovsing H, Wulf H. Roentgenographic changes in the lungs of children with kerosene poisoning. *Am Rev Respir Dis* 1964; 89: 250-4.
 - 6) Betancourt SL, Martinez-Jimenez S, Rossi SE, et al. Lipoid pneumonia: spectrum of clinical and radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 103-9.
 - 7) Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, et al. Exogenous lipid pneumonia. Clinical and radiological manifestations. *Respir Med* 2011; 105: 659-66.
 - 8) Silverman JF, Turner RC, West RL, et al. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of lipoid pneumonia. *Diagn Cytopathol* 1989; 5: 3-8.
 - 9) Hinshaw HC, Murray JF. Lipid pneumonia. In: Hinshaw HC, Murray JF, ed. *Diseases of the Chest*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1980; 779-81.
 - 10) 神田哲郎, 岡 三喜男, 小森宗敬, 他. 副腎皮質ホルモンが奏効したリポイド肺炎の1例. *臨と研* 1982; 59: 3327-30.
 - 11) Chin NK, Hui KP, Sinniah R, et al. Idiopathic lipoid pneumonia in an adult treated with prednisolone. *Chest* 1994; 105: 956-7.
 - 12) Ayvazian LF, Steward DS, Merkel CG, et al. Diffuse lipoid pneumonitis successfully treated with prednisone. *Am J Med* 1967; 43: 930-4.
 - 13) 横堀直子, 平良真奈子, 亀山伸吉, 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.
 - 14) 吉田健史, 林下浩士, 鍛冶有登. 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—肺血管外水分係数の動向を指標として—. *日呼吸会誌* 2008; 46: 470-6.
 - 15) Spickard A 3rd, Hirschmann JV. Exogenous lipoid pneumonia. 1994; 154: 686-92.

Abstract

A case of exogenous lipoid pneumonia induced by inhalation of mouse repellent

Kyoko Murase^a, Kazushige Noda^a, Yoshihiro Otaki^a, Junichi Yasuda^a,
Shigeyuki Aoki^a and Seiichiro Shimizu^b

^aDepartment of Pulmonary Medicine, Showa General Hospital

^bDepartment of Pathology, Showa General Hospital

A 64-year-old woman was admitted to our hospital in respiratory failure accompanying pharyngeal pain, cough, and low-grade fever. A bronchoscopy was performed, and the bronchoalveolar lavage fluid was found to contain lipid-laden macrophages. On this basis, she was diagnosed with exogenous lipoid pneumonia. History taking revealed that 3 days before symptom development, she had used large amounts of mouse repellent at home with the doors closed. We concluded that the mouse repellent containing peppermint oil caused the exogenous lipoid pneumonia. After having stopped the use of the drug and starting steroid therapy, her symptoms gradually improved, and she is now healthy without recurrence.