シンポジウム 公害・農薬中毒の内科臨床

(4) 農薬肺臓炎

新潟大学医学部第二内科

教授 木下 康民, 荻間 勇

SYMPOSIUM ON CLINICAL OBSERVATION ON THE PUBLIC NUISANCES AND AGRICULTURAL PESTICIDE POISONINGS

4) PESTICIDE PNEUMONITIS

Yasutami KINOSHITA and Isamu OGIMA

The Second Department of Internal Medicine, Niigata University
School of Medicine, Niigata

近年、農薬の開発、普及が進むにつれて、農作物の飛躍的な増収がもたらされた反面、農薬中毒、農作物への蓄積、魚類・鳥類の死滅など重大な問題が現われてきた。

農薬はその多くが本質的に生体にとって一種の毒物であり、その使用に際しては、散布という方法がとれることが多いので、吸入によつて呼吸器系に障害を来たしうることが充分考えられる。

従来、農薬中毒を論ずる場合、問題となつてゐる臓器・器官は皮膚・粘膜・消化器・神経などで、呼吸器についてはわずかに軽い咳嗽とか呼吸困難が挙げられたに過ぎず、それ以上には注目されていなかった。

わたくしどもは数年来、農薬によると思われる呼吸器疾患の症例、あるいは既存の呼吸器疾患が農薬によつて悪化したと考えられる症例を経験し、臨床的検討に加え、その病理についても実験的研究を行なつてゐるので、現在までの成績を主として、臨床像を中心に報告する。

I. 症例

1) プラストサイジン (以下BC-S) による中毒例

昭和39年、新潟県某地区でいもち病の特効薬であり、非水銀系抗生物質である本剤を集団散布中、多数の中毒患者が発生した。

当日気温35℃以上、無風、湿度62%で、散布者は流汗のために眼をこすつたり、マスクをはずしたり、氷水を飲んだりなどした。参加人員は男27名、女3名の計30名であつた。そのうちアンケートの回答者は17名で、ほとんど全員が何らかの中毒症状を呈していた。症状は眼症状、腹痛、下痢などの消化器症状、皮膚炎などであつたが、その他、発熱、咳嗽、呼吸困難、喀痰、肺の異常陰影の出現など呼吸器症状が注目された。

これら中毒患者のうち、3例はやや重症で当科に入院した。

第1例 31才、男。

咳嗽、発熱、腹痛、下痢、眼の異物感、流涙、皮膚炎などがあり、白血球数13,100、赤沈1時間値7、2時間値17、胸部X線所見として、両側肺紋理増強、結節状陰影がみられた。

第2例 28才、男。

主訴は第1例と同様であつた。白血球数5,800、赤沈1時間値30、2時間値62、左下葉に気管支肺炎様陰影を呈した。

第3例 37才、男。

主訴は第1、2例と同様であつた。白血球数19,300、赤沈1時間値92、2時間値121、両肺野に気管支肺炎様陰影を呈した。

これら3症例に対し抗生物質、ステロイドホル

モンを投与したところ、症状は軽快し、入院約3週間で3例とも治癒退院した。

3 症例いずれにも好酸球増多はみられず、BC-SのPatch-testは陰性であった。

2) PCPによる中毒例

46才、女、農業。感冒に罹患すると咳嗽があるほかは著患を知らなかったが、昭和38年6月田圃でPCPを撒布中風向が変わり、約10分間位吸入、咳嗽発作と胸部異和感があつた。急性気管支炎として治療を受けたが、症状は軽快せず、某療養所受診し、胸部X線像に異常陰影を指摘され、38年9月入所した。抗生物質の投与を受けたが症状は軽快せず、ステロイドホルモンの併用により自覚症状は軽快したが、胸部X線像の異常陰影は消失せず、11月当科へ入院した。入院後ステロイドホルモンの投与で自覚症状の軽快をみた。開胸肺生検により、間質の結合組織増加、形質細胞の浸潤、肺胞内に泡沫細胞の出現、腺様化生など間質性肺炎の像がみられた。

本例は肺に何らかの基礎疾患があり、PCPがこれを著しく悪化させたと考えられる症例である。

3) BHC, DDVPによる中毒例

21才、女。昭和41年5月、殺虫剤(γ -BHC, DDVP含有)を室内で4本たき、その後、咽頭痛があつた。その後も数回同様のことがあつたが、次第に症状が強くなり、咳嗽、息切れ、頭痛、発汗などがみられるに至つて某医を受診し、胸部X線像で全肺野に微細な点状影を指摘された。ステロイドホルモン、鎮咳薬、サルファ薬などを用い、自覚症状は消失した。

上述の症例のほか、肺結核が農薬吸入を契機として急激に悪化した例がある。このように呼吸器系に対する農薬の影響は、直接、農薬によつて病変が生ずる場合と、既存肺病変が悪化する場合の二つに分けて考える必要がある。わたくしどもは上述の症例を加えて13例を経験している。

4) 自殺例について

昭和35年以降、本学病理学教室で剖検した農薬

自殺例はパラチオン2例、DDT 1例の計3例である。

パラチオン2例のうち1例は、服毒後約2時間で死亡しており、肺にはほとんど病変が認められなかつた。他の1例は約4日で死亡しているが、肺の各葉にびまん性の出血、気管支炎、気管支肺炎の所見がみられた。

DDTによるものは約5日で死亡しているが、気管支肺炎の他、マッソン体様構造物および間質の浮腫、大単核細胞浸潤など間質性肺臓炎と思われる所見がみられた。

これらの症例の病理学的所見の差は服毒後の経過日数によるものか、あるいは薬物の質的、量的の差によるものか断定は困難であるが、治療方法の面からみても、また、薬物の吸収の点からみても、示唆に富んだ症例であるといえよう。

II. 農薬注入実験

わたくしどもは以上述べた症例について、その病変の特徴、とくに細菌性肺炎との異同を見るために、家兎を用いて各種農薬を経気管的に注入し、肺の病変を時間を経つて光顕的に、一部は電顕的にも追求した。

1) BC-S 注入実験

BC-Sベンジルアミノベンゼンスルホン酸塩純末を蒸留水にとき、各濃度液を調製してその1mlを肺に注入し、肺病変を検索した。

100 γ /ml液ではきわめて強い変化がみられた。すなわち、注入1日後には出血性滲出性炎とともに肺胞上皮の変性壊死がみられ、これに引き続いて、3~4日ごろから細気管支末梢部上皮の異常な増殖が起こつた。この傾向は注入後7~10日で最高度となり、著しい腺様構造を示した。

本来の肺胞は線維化ないし器質化を示したが、その中に増殖細胞によつて肺胞構造が形成されて来た。これらの増殖細胞の起源は、電顕的には呼吸細気管支末梢部の非線毛細胞と考えられ、ここから連続的に増殖した細胞が間もなくA型およびB型上皮細胞に分化して行くという、胎生期の肺胞形成機序を再現していると解される所見を得た。

2) PCP注入実験

BC-Sと同様の方法で注入実験を試みた。炎症を惹起するに要する最低濃度は、BC-Sの100倍、すなわち10mg/ml程度で、比較的低毒性である。気管支から肺胞にかけて上皮の変性壊死が著明で、閉塞性気管支炎、時には無気肺がみられた。しかし、BC-Sにみられたような高度の細胞増殖や腺様構造はみられなかった。

3) Kanamycin注入実験

本薬の毒性は前二者よりさらに弱く、100mg/mlの高濃度でようやくきわめて軽微の変化を認めたに過ぎない。

わたくしどもは以上の臨床的、ならびに病理的な観察から、農薬吸入により惹起される中毒性の肺病変を農薬肺臓炎と称している。農薬肺臓炎は細菌性肺炎と臨床、ならびに病理的に異なつた点が多く、治療に際してもステロイドホルモンが有効な症例が多い。

一方、欧米で問題となつている農夫肺 (farmer's lung) とも異なつた疾患であることを強調したい。農夫肺はその原因として、かびた乾草、植物性の埃、ある種の真菌が想定されている疾患であり、症状として発熱、息切れ、咳嗽、胸部異

常陰影などが挙げられ、経過は急性、亜急性、慢性に分けられる。

発病の機序としてアレルギーが強く関与するとされており、ステロイドホルモンが奏効する。

農薬肺臓炎は、農薬によつて気管支、肺胞上皮が直接障害されて、変性・壊死に陥り、これに引き続き治癒機転が起こり、線維化、上皮の増生がみられるというのが病変の主体であると考えられる。

このような農薬の吸入が頻回に繰り返された場合、非可逆的な慢性肺病変が起こるかどうかは、今後さらに追求しなければならない重要な問題であるが、吸入した農薬の量的な問題と持続期間、吸入間隔によつては、その可能性が大きいのではないかと推測される。

結 語

農薬はその種類、散布時の諸条件、潜在性呼吸器疾患の有無にもよるが、時には呼吸器系に障害、すなわち農薬肺臓炎、既存肺病変の悪化などを惹起しうることは、わたくしどもの経験からみて明らかである。

農薬肺臓炎、とくに BC-S 肺臓炎の臨床ならびに病理について報告し、細菌性肺炎、農夫肺の相違点についてもわたくしどもの経験を述べた。