

## 呼吸器疾患での珍しい症例

田中 繁宏\*, 相澤 徹\*, 四元 美帆\*, 小柳 好生\*,  
野老 稔\*, 若山 公作\*\*, 玉垣 芳則\*\*\*

(\*武庫川女子大学健康スポーツ科学科, \*\*NTT西日本, \*\*\*ベルライフケアクリニック)

## Rare cases of respiratory disease

Shigehiro Tanaka\*, Toru Aizawa\*, Miho Yotsumoto\*, Yoshio Koyanagi\*,  
Minoru Tokoro\*, Kosaku Wakayama\*\* and Yoshinori Tamagaki\*\*\*

*\*School of Letters Department of Health and Sports Sciences,  
Mukogawa Women's University, Nishinomiya 663-8558, Japan*

*\*\*NTT Osaka, Health care center, nakanoshima, Osaka Japan*

*\*\*\*Bel Life care Clinic, 580-1 Higashiyama Sakai City, Osaka 599-8247, Japan*

### Abstract

It is important for us as doctors or trainers to keep writing papers on rare cases. We experience three rare cases of respiratory disease. First is a 44-year-old male with allergic broncho pulmonary aspergillosis (ABPA) whose complain is chest pain. He is improved by the treatment of prednisolone. Second is a severe case of 20-year-old female with mycoplasma pneumonia accompanied with encephalopathy. She is also improved by the treatment of MINO and RKM. Third is a 69-year-old female with liver cirrhosis accompanied with hypoxemia (hepatopulmonary syndrome). Liver cirrhosis can the cause of right to left shunt. Hepatopulmonary syndrome will be well treated by liver transplantation.

### 緒言

医師やトレーナーが稀な症例を経験した場合、広く専門誌に報告するのは重要なことである。我々も症例報告するよう努力している<sup>1)</sup>。今回、過去に学会発表はしたが、種々の事情で紙面での発表ができなかった3例を報告する。それらは胸痛で発症したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)、脳炎を併発したマイコプラズマ肺炎、肝硬変に合併した低酸素血症である。これらの症例を報告するにあたり、疾患と関係のない職業やイニシャルを公表しないことで患者さんのプライバシーを保護するよう努めた<sup>2)</sup>。

症例 1. 胸痛で発症した ABPA

44 歳 男性

(主訴)左前胸部痛

(既往歴)肺炎(14歳時). 高血圧, 脂肪肝(40歳~)

ABPA(42歳時)

(家族歴)父:胃ガン, 母:白血病

(現病歴)高血圧, 脂肪肝で外来通院中 12月初旬から左前胸部痛あり, 胸部 X 線では左舌区に浸潤影(図 1 左)を認め, OFLX(300mg/day)を投与された. 数年間の臨床的経過から, ABPA の再発を考え, 同月 18 日気管支鏡施行. 左 B5 に粘液様塞栓を認めた(図 2 左). 同月 30 日加療目的で入院となる.

(入院時現症)168cm, 80kg 血圧 120/70mmHg 脈拍 66/分 呼吸数 18 回/分 意識清明, 貧血・黄疸なし. 呼吸音異常なし, 心雑音聴取せず. バチ状

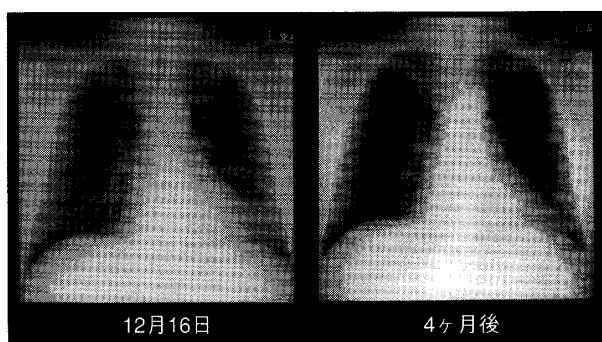


Fig. 1. Chest radiograph shows concentration on the left lower bronchus

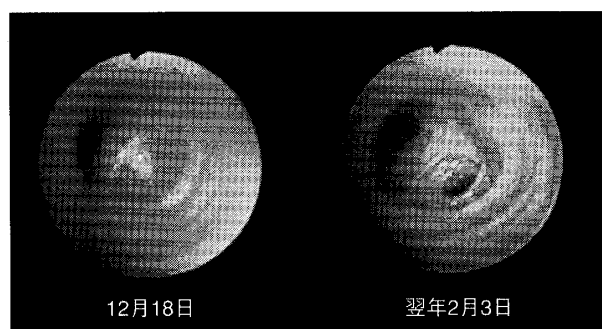


Fig. 2. Bronchoscopy revealing a mucoid impaction in the left B<sup>5</sup> bronchus (:left). Bronchoscopy revealing no mucoid impaction in the lingular bronchus (:right).

指を認めず。

(入院後血液検査)白血球数 11450/ $\mu$ l, で好酸球 12.4%と増多を認めた. GOT44 IU/L, GPT63 IU/L,  $\gamma$ -GTP36 IU/Lと軽度の肝機能障害を認め, T-cho は 212mg/dl と正常であった. IgE633 IU/ml, IgE(RAST;Aspergillus fumigatus)2.53PRU/ml. 血沈 3mm/hr, CRP2.7mg/dlであった. 抗カビ抗体(沈降抗体法)カンジダ(-), アスペルギルス(+), クラドスポリウム(-), アルテルナリア(-), ペニシリウム(-), Hollistier-Stier 社抗原(沈降抗体法;10種)Aspergillus fumigatusのみ陽性(+). 他9種は陰性(沈降抗体は羽曳野病院 宮川トシ先生, 浜上先生提供). Aspergillus に対する皮内テストは 15分後 30×22mm, 6時間後 28×22mm. 他では血清・生化学検査では抗核抗体, 補体, 腫瘍マーカーを含め, 異常を認めなかった. 呼吸機能検査で異常を認めず. 喀痰検査では悪性所見を認めず, 抗酸菌も検出しなかった. しかし, 真菌培養で Aspergillus fumigatus が検出された(図3).

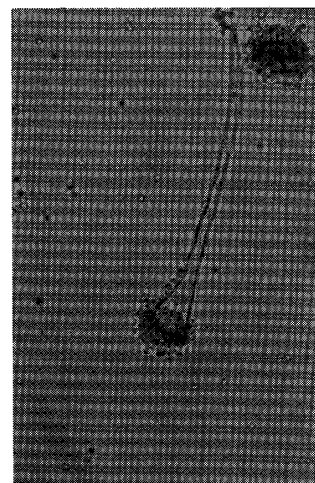


Fig. 3. Aspergillus fumigatus growing up from the sputum

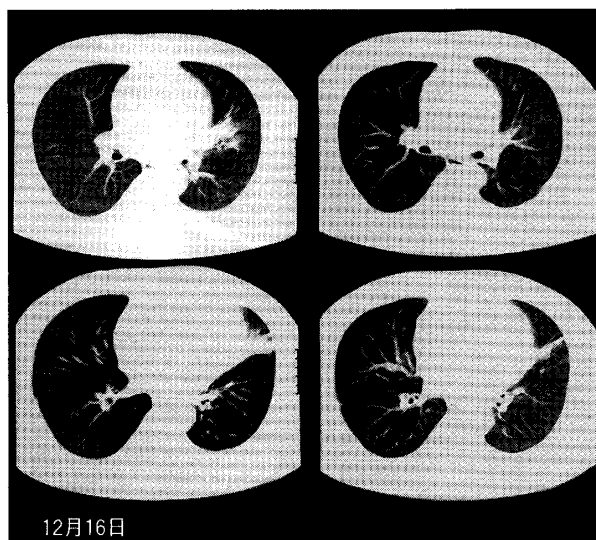


Fig. 4. Computed tomograph of the chest revealing a consolidation in the left lingula: pulmonary window (:left). CT of the chest revealing improvement (:right).

胸部 X 線では, 左下部心陰影の消失と左下肺野に軽度の浸潤影を認め(図1 左), 胸部 CT で左 S5 に濃度上昇域を認めた(図4).

(入院後経過)気管支鏡検査(12月18日)で黄色の粘液栓を B5 入口部で認め(図2 左), 胸部 X 線の浸潤影の部位での TBLB で得られた組織診断は好酸球性肺炎であった. 以上から喘息症状と中枢性気管支拡張も明らかでないがアレルギー性気管支アスペルギルス症と診断した.

プレドニゾロン(40mg/日)の投与を開始し, 漸減

(10mg/日)して翌年2月9日退院した。左B5での粘液様塞栓の消失を認めた(図2 右)。レントゲン上もほとんど軽快していた(図1 右)。しかし、5月中旬再び前胸部痛と共に左下肺野に浸潤影が出現した。プレドニゾロンを40mg/日に増量し、その後漸減した。プレドニゾロン1日投与量を15mgとして外来での経過観察とした。

(考察—1)アスペルギルスへの侵入門戸は気道で感染防御は非特異的な防御機構が中心で感染に関しては細胞性・液性免疫の関与はほとんどない。アトピー素因を持つヒトに侵入後はI型アレルギー(IgE高値、アスペルギルス(=A. Fumigatus)に対するIgE RAST score陽性)、III型アレルギー(アスペルギルスに対する沈降抗体陽性)、IV型アレルギー(アスペルギルスに対するリンパ球刺激試験陽性)が関与する。アスペルギルスによる肺病変はアレルギー性のABPA、感染性のアスペルギローマおよび侵襲性気管支肺アスペルギルス症が知られている。しかし、これらの区別が明確でない傾向にある。このことに関してABPAの経過中に抗真菌剤の投与が奏功する場合は知られていて<sup>3)</sup>、この事実は再認識する必要がある。本例でも今後の経過中抗真菌剤の投与時期の存在の可能性を忘れてはならない。

本例ではRosenbergの診断基準(1次基準=喘息、好酸球増多、A. fumigatusに対する即時型皮内反応陽性、沈降抗体陽性、肺の浸潤影、中枢性気管支拡張 Ann. Inter. Med. 86:405. 1977:現在ではABPAの診断にあたっては必ずしも満たす必要はない)を一部満たさないが、肺の浸潤影、好酸球増多、IgE高値、沈降抗体陽性、皮膚反応陽性、粘液栓の存在、喀痰からのA. fumigatus培養陽性でABPAと診断された。珍しいのは胸痛で喘息患者でも稀に胸痛を発作の一つと考えられる症例があり、気道病変と胸痛という症状の関連性が推察された。

症例2. 脳炎を併発したマイコプラズマ感染症の一例

20歳 女性

(主訴)意識障害。乾性咳嗽。

(既往歴)特記事項なし。

(家族歴)父が糖尿病

(嗜好歴)タバコ;吸わない。アルコール;飲まない。

(現病歴)11月5日頃から乾性咳嗽を認めた。同月8日保育実習中、発熱し、近医を受診。肺炎の診断のもと、同月9日A院入院。同日夕から点滴を抜くなど不穏興奮状態となり、持続するため11日精神科を合わせ持つB院転院。意識レベルの低下を認め独語を繰り返すのみとなった。12日、13日と発熱が続き、肺炎も改善しないため14日本院転院。A院でCZX、PIPCの点滴、B院ではCZONの点滴を受けていた。

(入院時身体所見)身長171cm、体重51kg。意識状態は開眼しているが問かけに答えず、痛み刺激に明確に反応なし。血圧124/70mmHg、脈拍130/分、整、体温38.7℃、貧血・黄疸なし。表在リンパ節触知せず。湿性ラ音を両肺野で聴取、右肺下部で呼吸音減弱。心雑音聴取せず。腹部平坦、肝・脾触知せず。四肢に浮腫なし。神経学的な局所異常兆候なし。チアノーゼ、バチ状指を認めず。

(入院時検査成績)血液検査では白血球数11300/ $\mu$ l。赤血球314万/ $\mu$ l。Hgb11.8g/dl。Ht31.5%。pl-c27.2万/ $\mu$ l。PT13.6sec(control:12.2sec)。APTT29.5sec。Tro test55%。Hp test 68%。AT III 80%。FDP80。化学検査:TP 5.6g/dl。ALB 2.5g/dl。GOT 150 IU/l。GPT 142 IU/l。LDH 1375 IU/l。ALP 164 IU/l。CPK 1668 IU/l。 $\gamma$ -GTP 35 IU/l。T-Bil 1.57 mg/dl。BUN 14.5mg/dl。Cre 0.7 mg/dl。T-CHO 126 mg/dl。血清検査:CRP 9.5 g/dl。血沈23mm/1時間。寒冷凝集素価2048。マイコプラズマ抗体128倍。CMV4以下。Mumps4。HbsAg(-)。RA(-)。動脈血液ガス分析(2L/min:経鼻)pH7.508 PaCO<sub>2</sub> 28.0mmHg PaO<sub>2</sub> 45.2mmHg。尿検査:異常なし。胸水検査:赤黄色、細胞数1800/ $\mu$ l(多形核60%、単核40%)、ADA4.17 TPA7520.0血清・便潜血は陰性。心電図は正常範囲内であった。髄液検査:初圧15cmH<sub>2</sub>O。終圧10cmH<sub>2</sub>O。無色透明細胞数5/3(多形核20%、単核80%)。糖101mg/dl。蛋白9mg/dl。CL 119mEq/l。心電図:著変なし。胸部X線写真:右胸水貯留。右中下肺野、左中下肺野浸潤影を認める(図5 左)。胸部CT:右下肺野無気肺像を認める(図6上)。頭部CT:著変なし。喀痰検査で抗酸菌は陰性、一般細菌の培養検査は常在菌のみ。

(入院後臨床経過)動脈血ガス改善せず、入院後もなく挿管。ARDSに準じて治療し、抗生剤はモダシン(2g $\times$ 2/日)、ミノマイシン200mg/日、RKM(600mg/日)を投与した。11月18日抜管。入院5

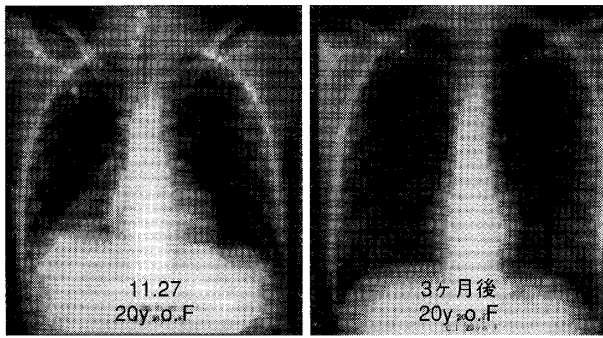


Fig. 5. Chest radiograph shows concentration and pleural effusion on the right lower lung (:left). Chest Radiograph shows improvement (:right)

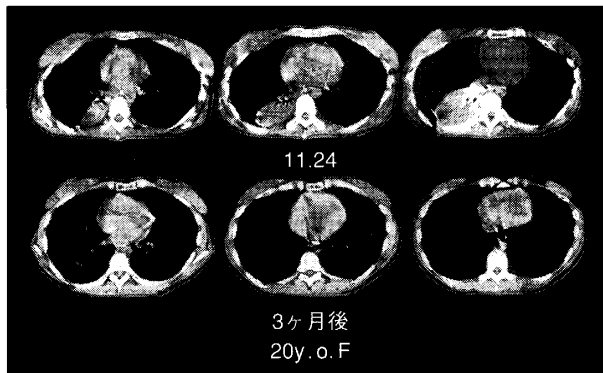


Fig. 6. Computed tomograph of the chest revealing an atelectasis in the right lower lung: mediastinal window (:above). CT of the chest revealing improvement (:below).

日後から解熱し、14日後ほぼ平熱となった。寒冷凝集素は256倍(12月6日)、64倍(12月15日)と低下。CRPは11月24日0.4mg/dl。白血球数は11月25日8900/ $\mu$ l。マイコプラズマ抗体は11月25日512倍(最高値)。意識レベルは11月25日にほぼ正常となった。胸部レントゲン写真上も改善し(図5右)、胸部CT上も改善した(図6下)。以上、脳炎、肺炎、胸水貯留、肝機能障害を来したマイコプラズマ感染症を経験した。

(考察-2)

マイコプラズマ肺炎は一般に多彩なレントゲン写真像を呈し典型像はなく<sup>4)</sup>、間質での浸潤影が多く、稀に結節影<sup>1)</sup>のこともある。臨床症状も多彩で、乾性咳嗽、発熱、咽頭痛、耳痛、呼吸困難などある<sup>5)</sup>。一般細菌の混合感染を伴えば湿性咳嗽となる。予後は良好で、治療はマクロライド系薬剤(エリスロマイシンなど)、テトラサイクリン系薬剤(ミ

ノマイシンなど)やニューキノロン系薬剤(レバフロキサシンなど)が使用される。しかし、中にはMINOの無効例も報告され<sup>6)</sup>、我々もスパロフロキサシンが明確な効果を示さなかった例を経験した<sup>1)</sup>。今回は当初からマイコプラズマ感染症と診断された重症例なので、より大きな効果を期待してMINOに加えロキタスロマイシンを投与した。

マイコプラズマ感染症による髄膜炎や脳炎などの中枢神経系の障害の報告は稀だが、これらの報告は比較的小児科領域で散見される。髄膜炎発症例で髄液中のマイコプラズマ抗体は検出される例とそうでない場合の両方が報告されている。本例ではマイコプラズマ抗体は検出されなかった。脳炎発症のメカニズムに関し、脳内に菌が検出されなくても脳炎は発症するがマイコプラズマ抗体と自己の脳に対する抗体と一部一致する部分<sup>7)</sup>があり、このことで脳炎を呈するのではないかと推察されている。

症例3. 肝硬変に合併した低酸素血症の1例

69歳 女性

(主訴)発熱、呼吸困難

(既往歴)肝細胞癌(2年前からエタノール注入で治療中)。

(家族歴)母が子宮癌

(嗜好歴)タバコ、10年前から禁煙。アルコール; 飲まない。

(現病歴)12月末頃から風邪気味で、近医で診てもらっていた。1月24日発熱、呼吸困難増悪し本院受診、低酸素血症の精査を含め入院となる。

(入院時身体所見)身長158cm、体重53kg。意識清明。血圧176/90mmHg、脈拍100/分、整、体温37.7°C、貧血・黄疸なし。表在リンパ節触知せず。湿性ラ音を両肺野で軽度聴取。心雑音聴取せず。腹部平坦、肝・脾触知せず。四肢に浮腫なし。神経学的に異常なし。口唇チアノーゼを認める。

(入院時検査成績)血液検査では白血球数4400/ $\mu$ l。赤血球442万/ $\mu$ l。Hb 15.0g/dl。Ht 44.1%。pl-c 15.5万/ $\mu$ l。化学検査: TP 7.0 g/dl。ALB 2.9 g/dl。GOT 62 IU/l。GPT 45 IU/l。LDH 391 IU/l。ALP 251 IU/l。Che 223 IU/l。 $\gamma$ -GTP 11 IU/l。T-Bil 0.80 mg/dl。BUN 13.1mg/dl。Cre 0.4 mg/dl。T-CHO 121 mg/dl。血清検査: CRP 1.0 g/dl。血沈38mm/1時間。Hbs Ag(-)。RA(-)。 $\alpha$ -FP 25.3ng/ml。CEA1.7 ng/ml。動脈血液ガス分析(3L/min nasal)pH7.471 PaCO<sub>2</sub>

28.0mmHg PaO<sub>2</sub> 56.9mmHg. 尿検査:異常なし. 心電図:著変なし. 胸部 X 線写真:(図 7). 呼吸機能検査:diffusing capacity の減少. DLco 42.2% 胸部 CT:右上葉にブラ.

(入院後経過および検査)

OFLX(600mg/日)および酸素投与で治療. 10日でCRPは陰性化. しかし, 動脈血酸素はほとんど改善せず, 入院時とほとんど変化がなかった. この1~2年間, 酸素投与なしで動脈血酸素は50mmHg程度で生活されていたと考えられる. 著明な動脈血酸素濃度の低下の原因を精査した.

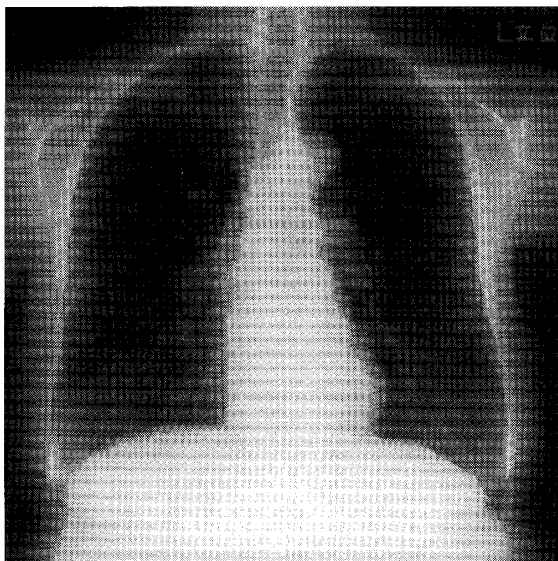


Fig. 7. Chest radiograph shows no abnormality.

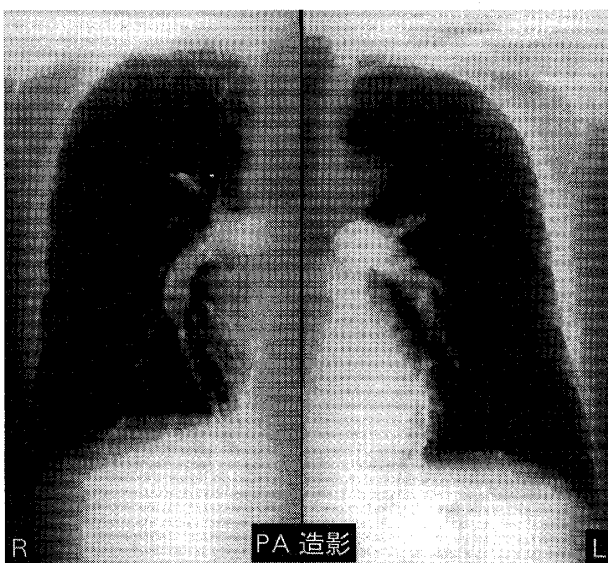


Fig. 8. Pulmonary artery angiography shows no abnormality.

RI angio:心・血管系は特に異常なし. 肺血流シンチ:異常なし. 肺・換気血流シンチ:明らかな血管系の病変を認めないが, 右-左シャントあり. 肺動脈造影:異常なし(図 8). 腹部エコー:肝硬変. 肝臓嚢胞. 腹部 CT:肝硬変. 胆石症. 胃透視:食道静脈瘤なし. 100%酸素負荷テスト:シャント率 70%. 以上から肝疾患患者に合併する低酸素血症と考えられた.

翌年 3 月 12 日退院され, 外来は在宅酸素療法(酸素 3l/分:経鼻)で経過観察された. 肝癌は本院外科で TAE(癌化学療法およびリポドール塞栓術)され, 内科と共観した. 動脈血ガス分析は 1~2 年後もあまり変わらず, pH 7.467. PaCO<sub>2</sub> 31.2. PaO<sub>2</sub> 47.4. だった.

2 年後自転車に乗っていて転倒され, 近くの病院へ救急搬送されたが, 2 日後他界された.

(考察—3)肝疾患に合併する低酸素血症は以前から知られていて肝肺症候群(Hepatopulmonary syndrome)と呼ばれている. ほとんどが胸部 X 線写真, 肺機能に異常がない. 本例もレントゲン写真, 肺機能検査, 肺動脈造影で異常がなかった. 本例のように低酸素血症が重症で, 何度もエタノール注入や TAE を受けながら比較的長生きされたのは稀である. 今後, これらの症例では肝移植により改善するとされるので<sup>8)</sup>, 肝移植の適応基準に基づいた手術が望ましい.

右-左シャントは肺血流シンチで脳や腎が描出されることで判明する. 肝移植 18 例で 3 例が肝肺症候群で 33~70%のシャント率があり, 移植で全例改善が得られたとされている<sup>8)</sup>. 移植による治療に期待される.

## 要約

3 例の呼吸器科疾患を経験した. 1 例は胸痛で発症したアレルギー性気管支アスペルギルス症で, 今回はステロイド薬で治療できたが, 診断や治療法が徐々に進歩しつつある. 2 例目は脳炎を併発した重症なマイコプラズマ感染症で, 脳炎発症の機序でアレルギー的交叉反応が推察されている. 3 例目は肝肺症候群の患者さんで今後は移植の適応が検討される.

## あとがき

これらの症例の初診はほぼ10年以上前で、1・2例めの患者さんは御健在で3例めの方は亡くなられた。今回の報告を機にこれらの方々の研究室のレントゲン写真などを処分させていただきます。

稿を終えるにあたり本報告に御協力頂いた長谷川寿子様へ心から感謝します。

## 文 献

- 1) Tanaka, S., Aizawa, T., Yotsumoto, M. et al., *Bull. Mukogawa Women's Univ. Nat. Sci.*, **50**, 7-11(2002)
- 2) Smith, J., *BMJ.*, **302**, 1168(1991)
- 3) 河南里江子, 河村哲治, 中原保治他, 日呼吸会誌 **37**(4), 327-331(1999)
- 4) Finnegan, C.C., Fowles, S.J., White, R.J., *Thorax*. **36**, 469-472(1981)
- 5) Murray, H.W., Masur, H., Senterfit, L.B., Roberts, R.B., *Am J Med.*, **58**, 249-242(1975)
- 6) 小野寺晃彦, 矢崎憲二, 伊藤武史他, 日呼吸会誌 **40**(10), 837-839(2002)
- 7) Lind, K., Zoffman, H., Larsen, S. O et al., *Acta Med Scand*, **205**, 325-332(1979)
- 8) 新開真人, 大浜用克, 西寿治他, 小児外科 **33**(4), 421-427(2001)