

## インフルエンザ B 型および RS ウイルスの重複感染に 合併した plastic bronchitis の 1 例

大 軒 健 彦, 西 尾 利 之, 桜 井 博 毅, 佐 藤 亮  
小 松 寿 里, 齋 藤 秀 憲, 高 橋 怜, 楠 本 耕 平  
近 田 祐 介, 川 野 研 悟, 鈴 木 力 生, 近 岡 秀 二  
北 村 太 郎, 高 柳 勝, 大 浦 敏 博, 大 竹 正 俊  
安 藤 幸 吉\*, 村 田 祐 二\*  
洪 谷 里 絵\*\*, 長 沼 廣\*\*

### はじめに

plastic bronchitis は気管支内での樹枝状の粘液栓形成が特徴の急性呼吸器疾患である。粘液栓による気管支の閉塞から急速に呼吸不全を呈し、ときに致死的となる<sup>1)</sup>。今回、インフルエンザ B 型および RS ウイルスの重複感染に合併して plastic bronchitis を発症し、気管支鏡による粘液栓除去および理学療法が有効であった症例を経験したので報告する。

### 症 例

患児：4 歳，男児

主訴：咳嗽，発熱，呼吸困難

既往歴：1 歳 11 ヶ月に特発性ネフローゼ症候群として当科に入院した。プレドニゾロン (PSL) 投与で寛解が得られるも、以後 4 回の再発をきたし頻回再発型ネフローゼ症候群として PSL 30 mg 隔日およびシクロスポリン A (CsA) 54 mg/日の投与継続中であった。他に鯖アレルギーの既往があるも、気管支喘息は指摘されていなかった。

家族歴：特記事項なし

現病歴：入院 2 日前より乾性咳嗽が出現し、翌朝より 38.3°C の発熱および湿性咳嗽を認めたため当科を受診した。β<sub>2</sub> 刺激薬の吸入を行い、去

痰薬投与で経過観察とした。しかしその後も 38°C 台の発熱が持続し、夜間より咳嗽が増強した。第 3 病日早朝より呼吸困難が出現したため当科を再診した。陥没呼吸を認め肺雑音が著明であり、SpO<sub>2</sub> の低下も認めた。インフルエンザ抗原検査では B 型が陽性であり、胸部単純 X 線像にて浸潤陰影を認め (図 1-A)、インフルエンザ B 型感染による急性肺炎として入院となった。

入院時現症：体重 14 kg，意識清明，体温 38.1°C，SpO<sub>2</sub> (room air) 87%，脈拍数 168/分，呼吸数 60/分，陥没呼吸を認め、聴診上 wheeze および coarse crackle を両肺野に聴取した。

入院時検査所見 (表 1)：白血球数は 25,800/μl，CRP 値は 1.79 mg/dl と上昇を認めた。血液ガス分析では PCO<sub>2</sub> 値は 38.4 mmHg であり換気障害を認めなかった。IgG 値は 311 mg/dl と低下が認められ、一方 IgE 値は 6,660 IU/ml と著増し、ヤケヒョウヒダニ RAST が陽性であった。ウイルス抗原検査ではインフルエンザ B 型が陽性、RS ウイルスは陰性であった。

入院後経過 (図 2)：酸素吸入，β<sub>2</sub> 刺激薬吸入，PSL 30 mg/日，CsA 投与継続，抗菌薬 (ABPC)，抗インフルエンザ薬投与で治療を開始した。しかし入院後から急激に呼吸困難，酸素化不良が進行した。イソプロテレノール持続吸入を行い FiO<sub>2</sub> を 0.6 としても，SpO<sub>2</sub> は 80% 台後半であったため，入院当日の夕，ICU に転棟し気管内挿管を施行の上，人工呼吸管理とした。平均気道内圧 (MAP)

仙台市立病院小児科

\*同 救急部

\*\*同 病理診断科

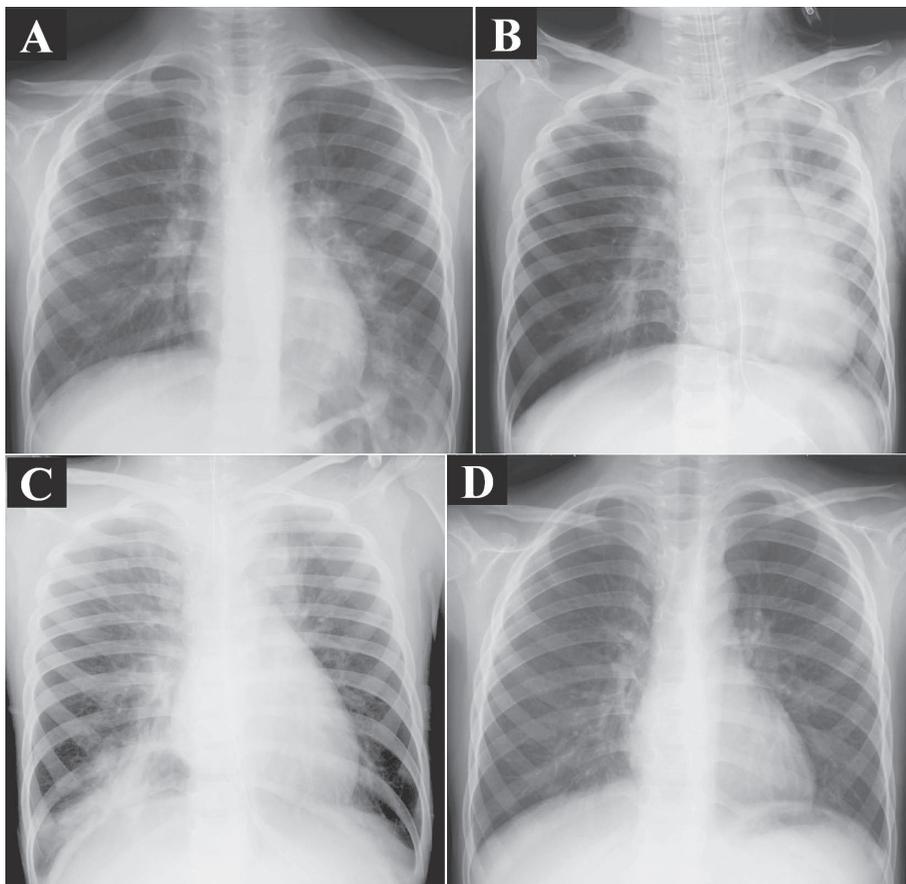


図 1. 胸部 X 線像

- A: 第 3 病日, 両肺野に浸潤陰影を認めた.  
 B: 第 4 病日, 皮下気腫, 縦隔気腫をおよび左肺の無気肺を認めた.  
 C: 第 6 病日, 肺の過膨張と右下肺野の浸潤陰影および無気肺を認めた.  
 D: 第 18 病日, 肺野の異常陰影は消失した.

は高値を示し, 肺コンプライアンスの著明な低下を認めた. 酸素化改善のため, 呼吸器の換気設定を BIPAP モードとし, 肺胞の虚脱を少しでも防ぐよう努めたが, air entry は極めて不良であった. 肺傷害の指標である  $PO_2/FiO_2$  比 (P/F ratio) は 77.1 と著明な低下を認め, 重度の肺傷害が示唆されたため, 好中球エラスターゼ阻害薬を追加した. また抗菌薬を ABPC から CTRX へ変更した. CsA の投与は免疫抑制による状態悪化が懸念されたため, 翌日より中止とした. 第 4 病日の胸部単純 X 線像 (図 1-B) では皮下気腫および縦隔気腫を認め, 左肺の無気肺も認めた. 頻回の  $\beta_2$  刺激薬吸入,

スクイーミング, タッピングおよび体位変換といった理学療法を持続的に行った結果, 徐々に排痰が得られるようになり, 樹枝状粘液栓が 1 個吸引され酸素化は改善傾向となった. 同時に  $PCO_2$  の改善も得られるも, 依然 MAP は高値であり, P/F ratio は低値で経過したため, 同日に気管支鏡を施行した. 左主気管支に粘液栓を認め, アセチルシステインを加えた生理食塩水で洗浄後, 鉗子で除去した. その結果, air entry および酸素化の改善を認めた. しかし第 5 病日より  $PCO_2$  は徐々に再上昇し排痰不良となり, 第 6 病日には  $PCO_2$  は 136 mmHg まで上昇した. しかし酸素化の悪

表 1. 入院時検査所見

WBC	25,800/ $\mu$ l	AST	17 IU/l	IgE	6,660 IU/ml
RBC	$482 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALT	4 IU/l	IgE RAST	
Hb	13.7 g/dl	ALP	503 IU/l	ヤケヒョウヒダニ	(5)
Ht	40.0%	LDH	302 IU/l	ハウスダスト	(4)
Plt	$43.5 \times 10^4$ / $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	15 IU/l	イヌノフケ	(1)
CRP	1.79 mg/dl	T-bil	0.7 mg/dl	ネコノフケ	(2)
Blood gas analysis (静脈血, O <sub>2</sub> 吸入中)		TP	6.2 g/dl	スギ	(2)
pH	7.396	Alb	3.0 g/dl	カモガヤ	(0)
PCO <sub>2</sub>	38.4 mmHg	BUN	10 mg/dl	アスペルギルス	(0)
PO <sub>2</sub>	101.0 mmHg	Cre	0.2 mg/dl	カンジダ	(0)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	23.1 mmol/l	UA	3.9 mg/dl	ランバク	(0)
ABE	-1.0 mmol/l	Na	136 mEq/l	ギユウニユウ	(0)
Urinalysis		K	4.2 mEq/l	コムギ	(0)
Protein	( $\pm$ )	Cl	103 mEq/l	サバ	(0)
Occult blood	( $\pm$ )	Ca	9.2 mg/dl	Mpn IgM	(-)
Sed.	RBC<1, WBC 1-4	IP	4.8 mg/dl	Cpn IgM	(-)
インフルエンザ抗原検査 B 型	(+)	IgG	311 mg/dl	$\beta$ -D glucan	<4.5 pg/ml
RS ウイルス抗原検査	(-) $\rightarrow$ (+)	IgA	85 mg/dl	尿中肺炎球菌抗原	(-)
		IgM	102 mg/dl	尿中レジオネラ抗原	(-)

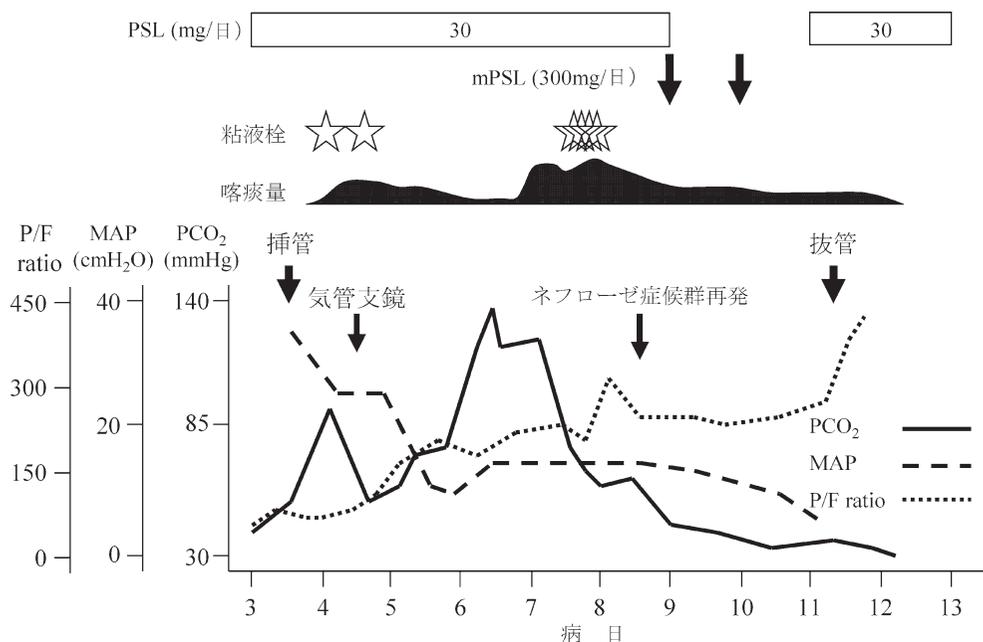


図 2. 入院後経過

PSL: prednisolone, mPSL: methylprednisolone, MAP: mean airway pressure, P/F ratio: PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio

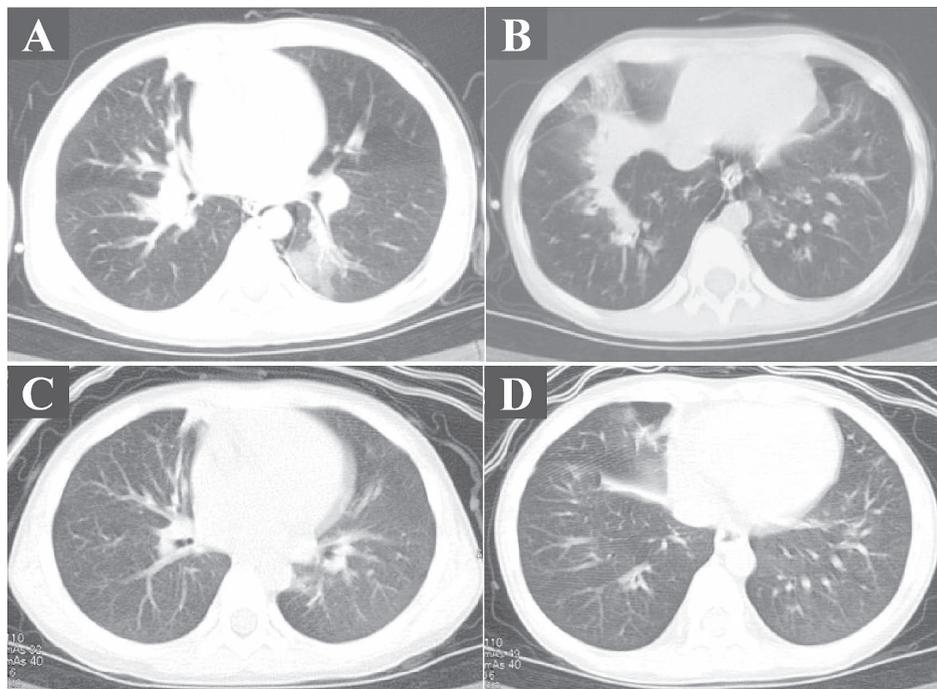


図3. 胸部CT像  
 A, B: 第6病日, 肺の過膨張と両側に多発する無気肺を認めた.  
 C, D: 第18病日, 肺野の異常陰影は消失した.

化はなく, 粘液栓が気管内でチェックバルブのように作用したために, 呼吸が制限され $\text{CO}_2$ が貯留したものと考えられた. 胸部単純X線像(図1-C)および胸部CT(図3-A, B)では, 肺の過膨張と両側に多発する無気肺の像を認めた. 理学療法を継続したところ, 第7病日より再び排痰良好となり, それに伴い $\text{PCO}_2$ も著明に改善を認めた. 同日夜に患児の咳嗽に伴って樹枝状粘液栓を計5個吸引できた(図4-A). この粘液栓は病理組織学的に, 気管支分泌液, 壊死組織, 角化物および好酸球を主とする炎症性細胞から構成されていた(図4-B). また再検したRSウイルス抗原検査が陽性を示し, インフルエンザB型とRSウイルスの重複感染と考えられた. 一方, 第8病日にネフローゼ症候群の再発を認めたため, 第9病日よりメチルプレドニゾロンパルス療法を2日間施行し, 第11病日には尿蛋白量の減少がみられPSL 30 mg/日の投与とした. 同日抜管を行い著

変なく経過した. 尿蛋白は第13病日に陰性化し, 以後PSLを漸減投与した. 第18病日の胸部単純X線像(図1-D)および胸部CT(図3-C, D)では肺野の異常陰影の改善を認めたため, 第19病日に退院となった.

## 考 察

plastic bronchitisは, 気管支内に形成された樹枝状粘液栓により急速に呼吸不全を呈し, 時に致死的となる疾患である<sup>1)</sup>. 診断は臨床所見と気管支鏡での粘液栓による気管支閉塞の確認をもとに行われる. 初期症状として発熱, 咳嗽, 喘鳴を伴い, 身体所見として多呼吸, 陥没呼吸および呼吸音の減弱を認めることが多いが特異的な所見はない. X線所見では患側の無気肺や浸潤影, 対側の過膨張が特徴とされるが, これについては非典型例も多い. CTは閉塞部位の診断に有用なため, 本疾患を疑った場合には施行する価値は高いと考

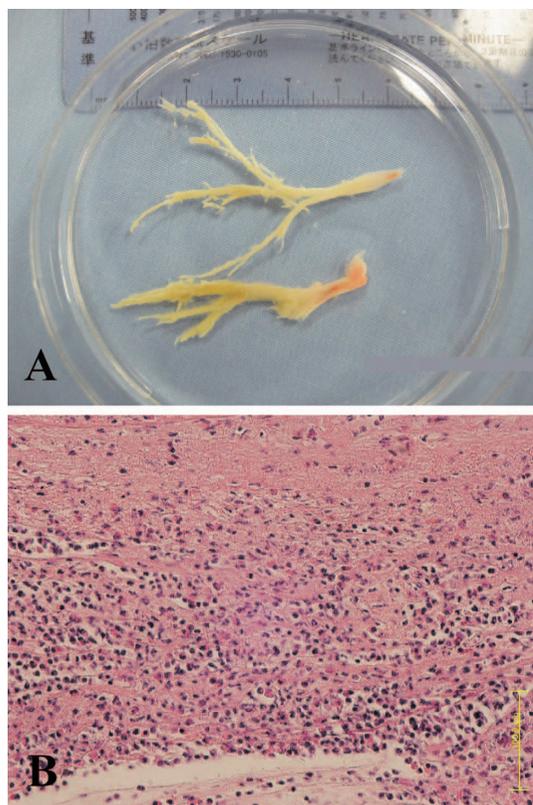


図 4. 粘液栓の肉眼および病理組織所見  
 A: 肉眼所見 (第7病日), 樹枝状の粘液栓を認めた.  
 B: 病理組織所見, 上方は内腔側, 下方は気管支壁側を示す. 粘液栓は分泌物, 壊死組織, 角化物および好酸球を主体とする炎症性細胞から構成されていた.

えられる. 本症例でも経過中に単純 X 線像および CT で無気肺および浸潤影を認めている.

plastic bronchitis の原因はいまだ不明であるが, ① アレルギー素因, ② 呼吸器感染症および ③ 先天性心疾患, 特にその術後が主な原因と考えられている. 粘液栓形成には, a) 気管支平滑筋収縮による物理的狭窄, b) 炎症による気道分泌物の増加, c) 外気の乾燥による喀痰の水分含有率の低下, d) 二次的な上気道感染による粘液産生促進および e) 先天性心疾患そのものや, その術後 (特に Fontan 術後) の胸腔内のリンパ系の循環障害, といったものが関連していると考えられている<sup>2)</sup>. Seear ら<sup>3)</sup> は粘液栓の病理所見から

plastic bronchitis を二つに分類している. type 1 は inflammatory type でフィブリンを主体とし, 好酸球などの炎症性細胞を多く含み, 気管支喘息など気管支疾患に由来することが多い. Type 2 は acellular type でムチンが主体で細胞成分が少なく, 先天性心疾患の術後に発症した症例に多い. 本症例の粘液栓は気管支分泌液, 壊死組織, 角化物および好酸球を主とする炎症性細胞からなり, type 1 と考えられた. 本症例は身体所見や粘液栓の病理像から, 感染性およびアレルギー性の二つの因子が発症に関与していたと考えられる. アレルギー性/喘息性と考えられる症例には発症時に喘息やアトピーと診断できない例もあるが, そのような症例は乳幼児に多く, 素因はあるが表面化していない可能性が考えられる<sup>4)</sup>. 本症例でも発症時は喘息の診断はついておらず, 後日施行したアレルギー検査で非特異的 IgE が 6,660 IU/ml と著明な高値を認め, 強いアレルギー素因の存在を示唆するものであった.

plastic bronchitis の治療は, 早期の気管支鏡による粘液栓の除去が最も重要で効果的である<sup>5-13)</sup>. 特に先天性心疾患に合併した plastic bronchitis では頻回に気管支鏡による除去を必要とすることが多い<sup>9)</sup>. しかし, 気管支鏡による操作で気管支攣縮を起こす場合もあり, その適応も含めて注意が必要である<sup>10)</sup>. 気管支拡張薬や, 吸入・内服ステロイド, 粘液溶解薬, スクイーミングなどの理学療法, 抗生物質, ヘパリン吸入, ウロキナーゼ, 組織プラスミノゲンアクティベーター (t-PA), 低用量マクロライド内服といった様々な治療が試みられているが, これらはいくまでも補助的なものである<sup>4,11,12)</sup>. 粘液栓除去や補助療法を行っても呼吸状態の改善が得られない場合, 膜型人工肺 (ECMO) といった高度な治療を必要とする場合もある<sup>13)</sup>.

## ま と め

1) インフルエンザ B 型と RS ウイルスの重複感染に合併した plastic bronchitis の 1 例を報告した. 本症例では気管支鏡の他, 理学療法の継続施行が薬物治療以上に粘液栓の除去, 呼吸状態の改

善に効果的であったと考えられた。

2) 急速に進行する呼吸障害や無気肺の出現を認めた場合, plastic bronchitis を考慮する必要がある, 早期の診断および治療が重要である。

尚, 本論文の要旨は第 208 回日本小児科学会宮城地方会 (2009 年 11 月, 仙台市) にて発表した。

## 文 献

- 1) Brogan TV et al : Plastic bronchitis in children : a case series and review of the medical literature. *Pediatr Pulmonol* **34** : 482-487, 2002
- 2) Morgan AD et al : Mucoid impaction of the bronchi in relation to asthma and plastic bronchitis. *Thorax* **23** : 356-359, 1968
- 3) Seear M et al : Bronchial casts in children : a proposed classification based on nine cases and a review of the literature. *Am J Respir Crit Care Med* **155** : 364-370, 1997
- 4) Madsen P et al : Plastic bronchitis : new insights and a classification scheme. *Paediatr Respir Rev* **6** : 292-300, 2005
- 5) Bowen A et al : Plastic bronchitis : large, branching, mucoid bronchial casts in children. *AJR Am J Roentgenol* **144** : 371-375, 1985
- 6) Eberlein MH et al : Plastic bronchitis : a management challenge. *Am J Med Sci* **335** : 163-169, 2008
- 7) 松下直樹 他 : 心肺停止に陥った plastic bronchitis 例. *耳鼻臨床* **102** : 485-488, 2009
- 8) 濱田匡章 他 : インフルエンザ A に合併した気管支粘液塞栓症により呼吸不全が遷延した 1 学童例. *日小児救急医学会誌* **9** : 41-45, 2010
- 9) Peleg U et al : Persistent plastic bronchitis in a child after cardiac surgery. *Isr Med Assoc J* **7** : 122-124, 2005
- 10) 中川紀子 他 : Plastic bronchitis の 3 例. *小児科臨床* **58** : 2051-2060, 2005
- 11) Costello JM et al : Treatment of plastic bronchitis in a Fontan patient with tissue plasminogen activator : a case report and review of the literature. *Pediatrics* **109** : e67, 2002
- 12) 一ノ宮大雅 他 : Plastic Bronchitis に対し, 粘液栓除去術が施行された小児の 1 例. *日臨麻会誌* **27** : 259-263, 2007
- 13) 山本ひかる 他 : 膜型人工肺により救命し得た plastic bronchitis の 1 例. *日児誌* **110** : 1267-1270, 2006