

長期人工呼吸管理と、メチルプレドニゾロンパルス療法、 γ-グロブリン大量療法、人工サーファクタント投与 などにより救命しえた麻疹肺炎の1例

石 飛 真美子, 高 柳 勝, 古 山 紀 子
北 村 太 郎, 立 之 英 世, 奥 山 泉
山 本 克 哉, 村 田 祐 二, 加 藤 晴 一
大 竹 正 俊, 中 川 洋

はじめに

近年ワクチンの普及により麻疹罹患は減少したが、ワクチン接種前の乳幼児での重症化が依然問題となっている。現在でも麻疹肺炎、脳炎などを合併し死に到る症例が少なくなく、全国で年間約50例が死亡している。平成8年12月から平成9年3月にかけて本院小児科では麻疹の流行がみられ、小児科病棟での病棟内感染と考えられた症例も一部認められた。我々は、その中でも最も重篤な経過をたどり、40日間にわたる人工呼吸管理と、メチルプレドニゾロンパルス療法(以下mPSLパルス療法)、γ-グロブリン大量療法、人工サーファクタント投与などにより救命しえた症例を経験したので報告する。

症 例

患児: 9カ月, 女児。

主訴: 発熱, 咳嗽。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 周産期に異常なし。1997年1月16~24日, サイトメガロウイルス初感染(肺炎, 肝機能障害を伴い, 比較的重症であった), 2月3日~11日, 発疹を伴うウイルス性肺炎にて当科で入院治療を受けた。

現病歴: 1997年2月14日より発熱, 咳嗽および哺乳力低下を認め, 2月15日当科に入院した。

入院児現症: 体温 39.4°C, 脈拍数 128/分, 多呼吸, 陥没呼吸はみられず, 咽頭発赤を認めた他は理学的に異常所見は認められなかった。

入院児検査所見(表1): 末梢血液所見に異常は認められず, CRP は陰性であった。血液生化学検査では高LDH血症およびGOTの上昇を認めた。胸部X線写真では右下肺野, 左中肺野に浸潤陰影を認めた(図1(a))。

入院後経過(図2): 補液, 抗生剤等にて治療したが高熱が持続し, 2月17日にKoplik斑が認められ麻疹と診断した。2月19日より発疹が出現

表1. 入院時検査所見

WBC	7200/ μ l	GOT	102 IU/l
Stab	7.0%	GPT	35 IU/l
Seg	40.0%	ALP	425 IU/l
Ly	44.0%	LDH	1798 IU/l
RBC	$432 \times 10^4 / \mu$ l	CHE	218 IU/l
Hb	12.0 g/dl	γ GTP	26 IU/l
Ht	35.4%	TBil	0.3 mg/dl
Plt	$15.6 \times 10^4 / \mu$ l	TP	6.8 g/dl
CRP	0.24 mg/dl	Alb	4.0 g/dl
IgG	1670 mg/dl	BUN	2 mg/dl
IgA	39 mg/dl	Cr	0.3 mg/dl
IgM	526 mg/dl	UA	3.1 mg/dl
CH50	39.2 mg/dl	U-prot	(-)
C3c	47.4 mg/dl	U-occ	(-)
C4	29.6 mg/dl	咽頭粘液培養	
Na	141 mEq/l	Streptococcus viridans	(3+)
K	3.7 mEq/l	Neisseria sp.	(3+)
Cl	105 mEq/l		

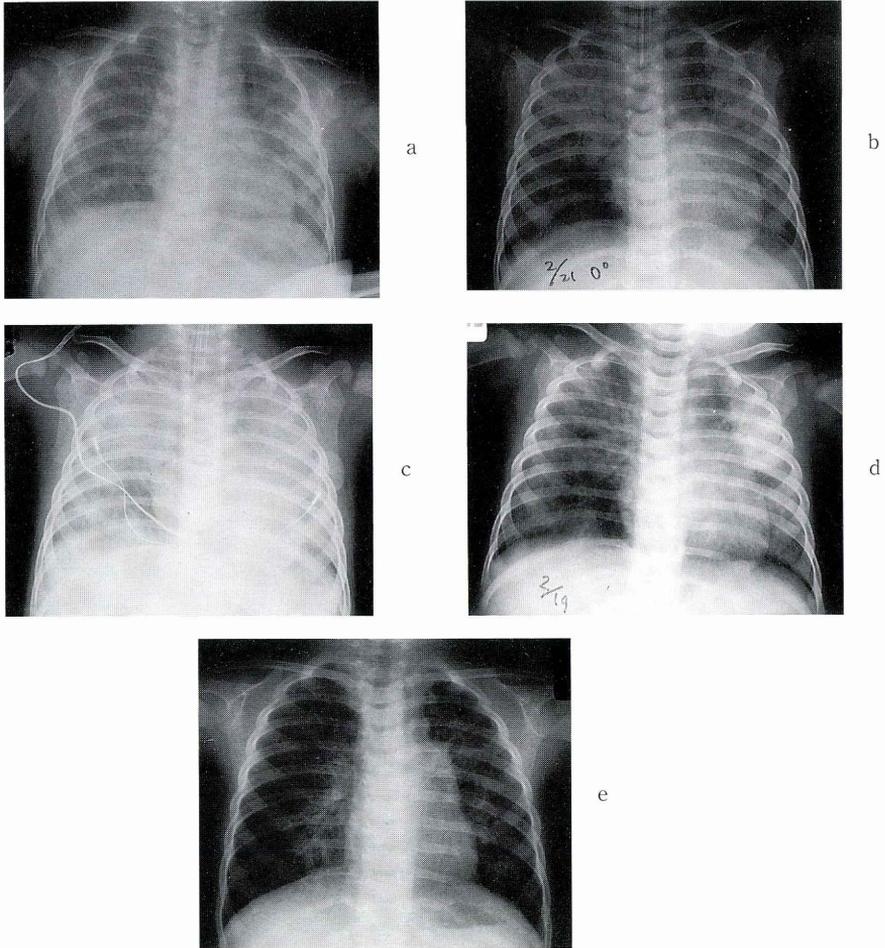


図1. 胸部 X 線写真

- (a) 入院時 (2月14日): 右下肺野, 左中肺野に X 線透過減弱域を認めた。
 (b) 間質性肺炎と診断(2月19日): 全肺野にびまん性に小結節状陰影を認め, 間質性変化と考えられた。左上肺野には airbronchogram を伴う肺実質性病変も認めた。
 (c) 気管内挿管直後(2月20日): 全肺野にわたり X 線透過が低下し, シルエットサインが陽性である。ARDS 様変化と考えられた。
 (d) 人工サーファクタント注入直後(2月21日): 全肺野で含気が改善した。
 (e) 遠隔期(10月20日): 索状陰影が残り, 肺線維化と考えられるが, 特に浸潤陰影は認められない。

し, 呼吸促迫および SpO_2 の低下を認め, 胸部 X 線写真上全肺野にわたりびまん性に小結節状陰影が出現(図1(b)), 血液生化学検査では LDH 値は 3,136 IU/l と更なる上昇が認められた。麻疹ウイルスによる間質性肺炎と診断し, 酸素投与および mPSL パルス療法を開始したが, 十分な酸素化が得られず, 2月20日には胸部 X 線写真上スリガ

ラス状陰影の増強が認められたため(図1(c)), 人工呼吸管理を開始した。人工呼吸管理開始時の血液ガス分析では FiO_2 1.0 で PaO_2 80 mmHg, $A-aDO_2$ 500 mmHg と酸素化能の著しい低下が認められたため, 人工サーファクタント 600 mg を投与した。投与終了後, PaO_2 300 mmHg, $A-aDO_2$ 300 mmHg と著明な改善がみられ, 胸部 X 線写

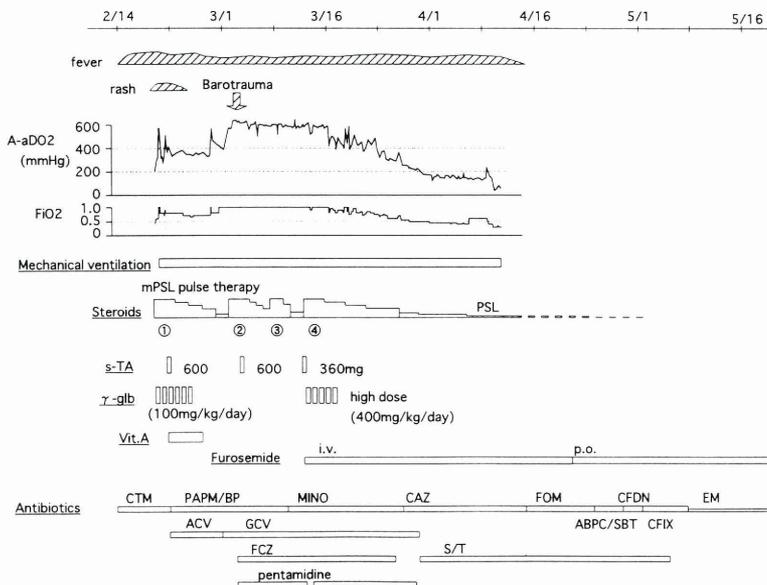
真もスリガラス状陰影の改善が認められたが(図1(d)), その効果は一時的であった。重症麻疹に有効とされるビタミンA大量療法¹⁾を施行したが効果はみられなかった。また血液, 喀痰でサイトメガロウイルスDNAが証明され, 同ウイルスの再活性化の可能性が示唆されたため, 3月1日よりガンシクロビル²⁾の投与を開始した。

ステロイド剤の減量に伴い酸素化能の低下がみられたため, 3月2日よりmPSLパルス療法2クール目を行ったが効果はみられなかった。3月3日には縦隔気腫, 皮下気腫を合併, 間質性変化が進行したため, 換気圧を減少し, 人工サーファクタントの投与を再度施行した。しかし, 初回のような効果はみられず, FiO₂ 1.0でSpO₂ 70~90%を推移した。また, カンジダおよびカリニ原虫が咽頭および鼻腔粘膜よりそれぞれ陽性となったため, フルコナゾールおよびペンタミジン³⁾を併用した。

その後, 3月12日より高炭酸ガス血症の進行が

認められ, 同日よりmPSLパルス療法4クール目を施行, 人工サーファクタントを再度投与した。また, 肺胞浮腫軽減を目的としてフロセミド⁴⁾を投与し, 自己免疫機序の可能性を考慮しガンマグロブリン大量療法を併用した。これらの治療により3月15日頃よりSpO₂の改善が認められるようになった。長期高濃度酸素投与によるフリーラジカルの肺傷害性を考え, SpO₂を90%前後を保つようにFiO₂を漸減したが, 順調に経過し, 4月9日に抜管した。

抜管直後の脳MRIでは高度のびまん性萎縮を認めたが, 筋力の低下の他は神経学的に異常はなく, 次第に座位保持, さらにつかまり立ちが可能となった。抜管後も呼吸状態は安定し, 5月1日にステロイド剤を中止したが再燃はみられず, 6月19日に酸素投与を中止した。尚, 6月12日の肺CTでは両側肺に肺索性肺炎, 左上葉と下葉に無気肺がみられ, 右肺S5に直径2cmのbullaが認められた(図3)。脳MRIではびまん性脳萎縮は改



mPSL: メチルプレドニゾン, PSL: プレドニゾン, s-TA: 人工サーファクタント, CTM: セフォチアム, PAMP/BP: パニペナム/ベタミロン, MINO: ミノサイクリン, CAZ: セフトアジジム, FOM: ホスホマイシン, ABPC/SBT: スルバクタム/アンピシリン, CFDN: セフニジル, CFIX: セフィキシム, EM: エリスロマイシン, ACV: アシクロビル, GCV: ガンシクロビル, FCZ: フルコナゾール, S/T: ST合剤

図2. 入院中経過図

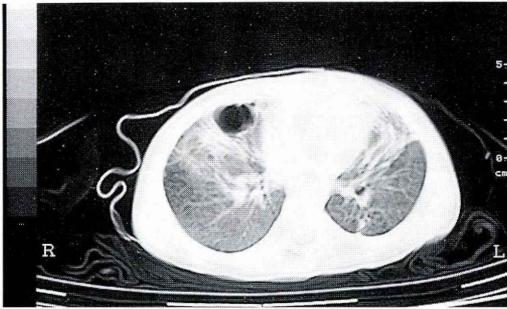


図3. 肺CT (6月12日)
両側肺に索状の高吸収域を認め、肺線維化と
考えられる。右肺S5に直径2 cmのプラを
認める。

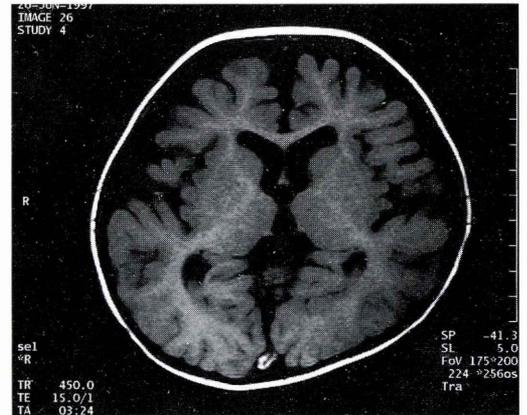


図4. 脳MRI (6月26日)
前頭葉中心のびまん性脳萎縮が認められる
が改善傾向にある。脳実質内の異常は認めら
れない。

善し、脳実質内の異常は認められなかった(図4)。
睡眠時脳波も正常範囲内であった。

7月11日に退院し、現在外来にて経過観察中であるが、発症から9カ月後の胸部X線写真では浸潤陰影は認められず(図1(e))、正常の発達がみられている。

考 察

健常児の場合、麻疹肺炎としては二次性細菌感染が大半を占めるが、時に本症例のように間質性

表2. その他の検査所見

	[97年3月]	[97年6月]	
抗核抗体	<20		倍
抗DNA抗体	(-)		
抗ss-DNA抗体	>100	11	U/ml (<10)
抗ds-DNA抗体	19		U/ml (<10)
リンパ幼若化試験			
PHA		318.6	(74-508)
ConA		272.1	(52-458)
NK細胞活性		48	% (18-40)
T細胞	64		% (66-89)
B細胞	33		% (4-13)
CD4		32.6	% (25-56)
CD8		50.0	% (17-44)
CD4/CD8比		0.65	(0.6-2.9)
麻疹 IgM	6.37 (+)	1.13 (+/-)	(<0.80)
IgG		22.4 (+)	(<2.0)
CMV IgM		4.29 (+)	(<0.08)
IgG		47.2 (+)	(<2.0)
DNA血液	(+)		
喀痰	(+)	(+)	
抗原陽性多形核白血球	1/150,000		

肺炎の形態をとることがある。文献的に細胞性免疫、特にNK細胞活性が低下した状態で麻疹に罹患した場合に重症化することの報告がある⁶⁾。本症例では病中期ないし回復期でのみ免疫学的検査を行ったが、いずれも正常範囲内であった。しかし、麻疹罹患前のサイトメガロウイルスなどのウイルス感染により免疫能が障害されていた可能性が高いと考えられた。

また、麻疹間質性肺炎に対する治療は、抗生剤、 γ -グロブリン、呼吸管理などがあるが、ステロイドホルモン療法が次第に確立してきている。なかでもメチルプレドニゾロンによるパルス療法は有効との報告が複数認められている²⁻⁵⁾。本症例でも間質性肺炎と診断後早期にmPSLパルス療法を開始したが、効果は一時的で、結局計4クールが必要であった。麻疹肺炎に対して人工サーファクタントが有効であるという報告があり²⁾、本症例では3回使用した。サーファクタントは虚脱した肺胞を開くことによって肺コンプライアンスを急激に改善させるが、ARDS様の病態が併発していたと考えられる病初期での1回目特に効果が認められた。また、高濃度酸素が長期に及んでいること、肺酸化能がステロイドホルモン依存性が認められること、一過性に抗ss-DNAIgG抗体などの自己抗体が陽性であったこと(表2)などを考慮すると、病中期以後は自己免疫機序が関与していることが強く示唆された。このため γ -グロブリン大量療法を施行したが、その後肺機能に改善傾向が認められるようになり、人工呼吸器離脱に到った。麻疹を含む感染性間質性肺炎に対して γ -グロブリン大量療法が有効との報告は少なく、貴重な症例であると考えられた。

結 語

- 1) 40日間にわたる人工呼吸管理と、mPSLパ

ルス療法、 γ -グロブリン大量療法、人工サーファクタント投与などにより救命しえた、重症麻疹肺炎の一例を報告した。

2) 約2週間にわたりFiO₂=1.0でSpO₂ 60%台という重度の呼吸不全状態が持続したにも関わらず、上記の治療が奏効し、呼吸障害を残さずに回復を得ることができた点について、高濃度酸素の持続投与による肺障害が必ずしも小児の場合不可逆的ではなく回復の可能性が残されていることを常に念頭におき治療にあたる必要性が示唆された。

3) 今回の麻疹流行により改めて麻疹ワクチンの重要性を痛感すると共に、病棟内隔離をさらに徹底することが必要であると考えられた。

文 献

- 1) Hussey GD et al: A randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *N Engl J Med* **323**: 160-164, 1990
- 2) 鍋谷まこと 他: 麻疹により重篤な間質性肺炎の像を呈したがステロイドホルモン、サーファクタント投与により救命し得た1男児例. *小児科臨床* **44**: 469-473, 1991
- 3) 植松潤次 他: ステロイドパルス療法により救命しえた重篤な麻疹肺炎の1症例. *小児科臨床* **45**: 257-260, 1992
- 4) 古本浩美 他: メチルプレドニゾロンパルス療法を施行した麻疹肺炎の3例. *小児科臨床* **46**: 1037-1043, 1993
- 5) 土田里香 他: ステロイドパルス療法を施行した間質性肺炎の4症例. *小児科臨床* **49**: 2085-2090, 1996
- 6) Nakano T et al: Clinical features of measles in immunocompromised children. *Acta Paediatrica Japonica* **38**: 212-217, 1996