

—— 症例報告 ——

陰圧性肺水腫をきたした乳児 2 症例の検討

遠藤 早紀, 阪本 昌樹, 荒川 貴弘
宇根岡 紗希, 篠崎 まみ, 星 雄介
守谷 充司, 鈴木 力生, 新田 恩
北村 太郎, 西尾 利之, 村田 祐二
大浦 敏博

要旨: 陰圧性肺水腫 (Negative Pressure Pulmonary Edema: NPPE) は上気道閉塞に伴う胸腔内圧の急激な低下により発症する非心原性肺水腫である。今回、我々は短時間の上気道閉塞による窒息により陰圧性肺水腫を生じた乳児 2 例を経験した。症例 1 は生後 2 か月男児。受診時活気不良と鼻出血、酸素化不良を呈していた。咯血による窒息からの心肺停止後に心拍再開した可能性が考慮された。しかし基礎疾患や出血源となる血管奇形はなく、酸素投与のみで著明に症状の改善が得られた。症例 2 は生後 1 か月男児。主訴は顔色不良と哺乳低下で、受診時著明な努力呼吸を呈し末梢循環不全を伴っていた。2 症例ともに胸部 X 線写真で肺区域に一致しない淡い浸潤影、胸部 CT でスリガラス陰影を認めた。初見では全身状態不良で呼吸管理を考慮したが、ほぼ自然経過で呼吸状態の改善と画像所見の改善がえられた。2 症例とも状態悪化前に短時間の上気道閉塞が疑われ、陰圧性肺水腫と診断した。乳児の原因不明の呼吸不全、肺水腫では陰圧性肺水腫の可能性を考慮し、慎重な状態観察と適切な治療介入が必要である。

はじめに

陰圧性肺水腫 (Negative Pressure Pulmonary Edema: NPPE) は、複数の機序が関与しているが、上気道閉塞などから激しい吸気努力が生じ、その結果胸腔内の過陰圧が肺毛細血管にかかり、陰圧が解除されたときに発症する非心原性肺水腫である。今回、我々は短時間の上気道閉塞による窒息により陰圧性肺水腫を生じた乳児 2 例を経験し、いずれも急速に呼吸障害の改善が得られた。文献的考察を加え報告する。

症 例

症例 1: 2 か月, 男児

主訴: 活気不良, 鼻出血

周産期歴: 当院で在胎 37 週 2 日, 2,205 g, 自然分娩で出生した。仮死なし。新生児黄疸に対し

光線療法をうけた。1 か月健診で異常は指摘されなかった。

家族歴: 母が統合失調症 (内服なし)。心疾患・突然死・出血性素因なし。

生活歴: 父はリラクゼーション関係の仕事, 母は無職。主に母が育児を担当している。

現病歴: 朝 5 時頃啼泣し, 哺乳後に入眠した。しかし 10~15 分後に再度啼泣したため添い乳で母乳を飲ませていた。7 時頃母が顔面蒼白に気づいた。呼吸が止まっている印象をうけ救急車を要請した。何かがつまったのではないかと考え, 患児をうつぶせにして抱き背中をたたいた後, 鮮紅色の鼻出血がでていたのに気が付かれた。心肺停止としての要請であったが, 救急隊接触時に心拍, 自発呼吸が確認され当院搬送となった。

来院時現症: 体重 4,000 g, 体温 37.0°C, 心拍数 200 回/分, 血圧 85/39 mmHg, 呼吸数 54 回/分, SpO₂ 88% と低値であり, 酸素カヌラ 3 L/分投与で SpO₂ 99-100% まで回復した。啼泣し四肢を活

発に動かしていた，努力呼吸はないが顔色不良あり．大泉門平坦，両側鼻孔に血餅が付着しており，口腔内には出血なし．肺音は左右差なく清，心音は整で雑音なし，腹部は平坦・軟で肝腫大なし．末梢冷感ありチアノーゼを認めたが紫斑や紅斑は認めなかった．明らかな外傷痕なし．

入院時検査所見：（表 1）血液検査では血小板数や血液凝固能は正常で，出血性素因を示唆する所見や出血傾向はなかった．静脈血液ガス検査では，pH 7.328， $p\text{CO}_2$ 49.3 mmHg， HCO_3^- 21.0 mmol/l，乳酸 5.6 mmol/l と軽度 CO_2 貯留，乳酸の上昇を認めた．RS ウイルス，インフルエンザウイルス迅速検査は陰性だった．胸部 X 線写真では両側肺野に肺区域に一致しない，淡い浸潤影を認めた（図 1）．心拡大は認めなかった．超音波検査で頭部，心臓，腹部に異常所見は認めなかった．頭部 CT で皮髄境界は明瞭で，頭蓋内出血や腫瘍など異常所見は認めなかった．

入院時経過：短時間心肺停止となった可能性は否定できなかったが，低酸素性脳症の所見は認めず．病歴から誤嚥性肺炎を最も疑ったが，発熱なく，入院後も咳嗽症状を認めないことから可能性は低いと考えた．酸素投与のみで呼吸状態が速やかに改善し， SpO_2 98% 以上に保てるようになった．呼吸状態観察のため，ICU に入院の上，全身

管理と原因検索を開始した．肺炎の可能性も否定しきれず ampicillin を併用したが，入院後発熱なく呼吸状態は改善傾向がみられ，呼吸補助は不要であった．経口哺乳も問題なく，他に治療介入を必要とせず安定した．鼻出血のエピソードから，

表 1. 入院時の検査所見（症例 1）

[血算]		[生化学]	
WBC	11,900 / μl	AST	36 U/l
RBC	340×10^4 / μl	ALT	24 U/l
Hb	10.3 g/dl	LDH	259 U/l
Plt	38.2×10^4 / μl	ALP	1,437 U/l
[凝固]		TP	
PT	87.8%	Alb	3.8 g/dl
PT-INR	1.07	T-bil	0.8 mg/dl
APTT	25.9 秒	BUN	8 mg/dl
Fib	171 mg/dl	Cr	0.18 mg/l
D-dimer	1.16 $\mu\text{g/ml}$	Na	137 mEq/l
[静脈血ガス分析]		K	
pH	7.328	Cl	107 mEq/l
$p\text{CO}_2$	49.3 mmol/l	Ca	9.9 mg/dl
HCO_3^-	21 mmol/l	IP	6.3 mg/dl
BE	-6.0 mmol/l	Glu	97 mg/dl
Lac	5.6 mmol/l	CRP	<0.05 mg/dl
		Ferritin	105 ng/ml
		Fe	61 $\mu\text{g/dl}$
		BNP	9.7 pg/ml

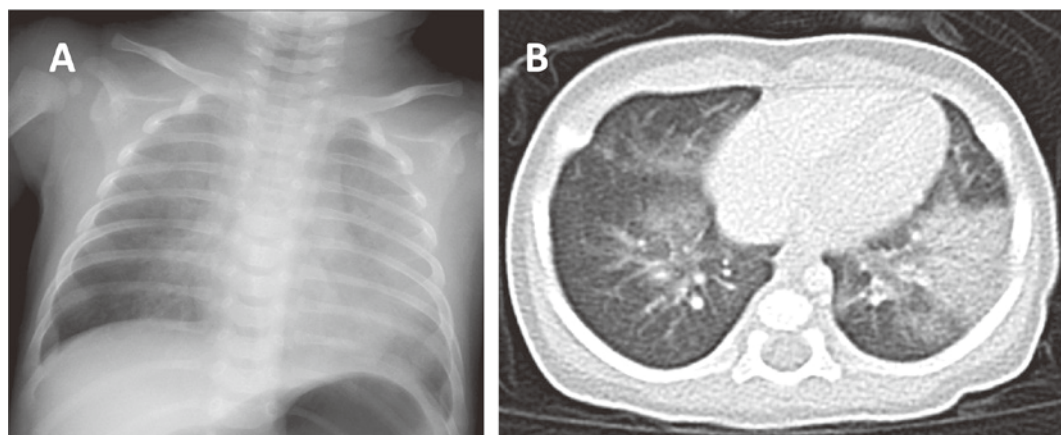


図 1. 入院時画像検査（症例 1）

A：胸部 X 線写真で両側びまん性に透過性低下を認めた．

B：胸部単純 CT で両側肺門部を中心としたスリガラス影を認めた．

耳鼻科に診察を依頼し観察したが、鼻・咽頭・喉頭・口腔内に活動性の出血はなかった。肺出血の可能性もあり、大血管・胸部血管の動静脈瘻も検討したが、造影CT検査で有意な所見は認めなかった。肺ヘモジデロシスも鑑別に挙がったが、呼吸状態が著明に改善したことから典型的ではないと考えた。胃液に血液混入はなく、消化管出血も否定的であった。再出血なく、入院2日目の胸部X線写真で、来院時に認めた透過性低下は著明に改善していた(図2)。良好な経過と諸検査の結果から、上気道閉塞による陰圧性肺水腫・肺胞出血と考えられた。患児の全身状態、呼吸状態は速やかに安定化し、入院2日目に一般病棟に転棟した。一般病棟で母児同室後、児の首を支えずに抱き起す、寝たまま哺乳瓶で哺乳させ排気させないなど育児に不慣れな部分が見られた。さらに母から支離滅裂な話や、自殺念慮も聞かれるなど、母の精神状態の不安定さが垣間見えた。明らかな虐待行為は確認できなかったが、母の精神的サポート、育児サポートが必要と思われ、医療ソーシャルワーカー(Medical Social Worker: MSW)に介入を依頼した。入院中に母の精神科への受診と、保健師の頻回訪問、父による育児サポート体制を確立し、育児行為の指導も重ねた。児の全身



図2. 入院後2日目の画像(症例1)
胸部X線画像で肺野の透過性は著明に改善した。

状態の安定を確認し入院10日目に自宅退院した。呼吸障害発症前後に、上気道閉塞となるようなエピソードがないか、複数回にわたり両親に確認したが、明らかなものはなかった。以降外来でフォローを行っているが全身状態悪化なく、また不適切な養育を疑うエピソードなく経過している。

症例2: 1か月、男児

主訴: 顔色不良、哺乳低下

周産期歴: 他院で在胎38週4日、2,652g、自然分娩で出生した。仮死なし。1か月健診で異常は指摘されなかった。

家族歴: 心疾患・突然死なし。

生活歴: 父は教師、母は元教師。両親と兄の4人家族で主に母が育児をしている。

現病歴: 朝3時頃うなり、多呼吸が出現し、哺乳意欲も低下したため急患診療所を受診した。前後で発熱や咳嗽はみられなかった。受診時顔色不良、末梢冷感を指摘され、重症感染症の可能性を示唆され当院紹介受診した。

来院時現症: 体重4,560g、体温36.9℃、心拍数167回/分、血圧108/56mmHg、呼吸数60回/分、SpO₂98%で上下肢差なし。刺激で啼泣するが持続せず、顔色不良あり活気低下していた。大泉門平坦、左側鼻孔に血餅が少量附着していたが口腔内には出血はなかった。鼻翼呼吸と呻吟、陥没呼吸を認めたが、肺音は左右差なく清、心音は整で雑音なし、腹部は軽度膨満・軟で肝腫大なし。末梢冷感あり、チアノーゼを認め、CRT(capillary refill time)4秒以上と遅延していた。皮膚に紫斑や紅斑は認めなかった。明らかな外傷痕なし。

入院時検査所見: 血液検査では炎症反応の上昇なく、血球数は正常で臓器障害は認めなかった(表2)。静脈血液ガス検査では、pH7.397、pCO₂38.2mmHg、HCO₃⁻23.7mmol/l、乳酸2.5mmol/lと換気状態は保っていた。RSウイルス、インフルエンザウイルス迅速検査は陰性だった。心臓合併症による呼吸障害も考えたが、心エコー検査で心奇形や大血管の異常は認めず、肺高血圧の所見も認めなかった。胸部X線写真で肺区域に一致しない淡い浸潤影、入院時胸部CT画像で両側肺門部周囲から広がるびまん性スリガラス陰影と、

表 2. 入院時の検査所見 (症例 2)

[血算]		[生化学]	
WBC	7,000 / μ l	AST	52 U/l
RBC	313×10^4 / μ l	ALT	42 U/l
Hb	9.6 g/dl	LDH	316 U/l
Plt	37.6×10^4 / μ l	ALP	1,343 U/l
[凝固]		TP	5.4 g/dl
PT	82.9%	Alb	3.9 g/dl
PT-INR	1.12	T-bil	2.4 mg/dl
APTT	30.4 秒	BUN	11 mg/dl
Fib	195 mg/dl	Cr	0.25 mg/l
D-dimer	1.25 μ g/ml	Na	135 mEq/l
[静脈血ガス分析]		K	5.1 mEq/l
pH	7.397	Cl	104 mEq/l
pCO ₂	38.2 mmHg	Ca	8.8 mg/dl
HCO ₃ ⁻	23.7 mmol/l	IP	6.2 mg/dl
BE	-1.3 mmol/l	Glu	117 mg/dl
Lac	2.5 mmol/l	CRP	<0.05 mg/dl
		Ferritin	112 ng/ml
		Fe	38 μ g/dl

気管支透亮像を認めた (図 3).

入院後経過: 来院後点滴確保時に激しく啼泣し, 呼吸状態悪化が懸念されたが, 補液後 1 時間で顔色は改善し呼吸状態は安定した. 画像所見から急性肺炎を疑い ampicillin と cefotaxime 投与を開始した. しかし入院後も発熱・咳嗽はなく, 血

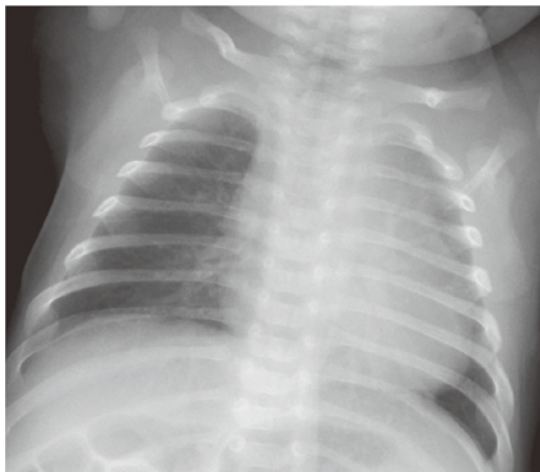


図 4. 入院後 2 日目の画像 (症例 2)
胸部 X 線画像で肺野の浸潤影は消失した.

液検査上も CRP<0.05 mg/dl, WBC 7,000/ μ l と上昇は見られず, 臨床所見からは気道感染の可能性は低いと考えられた. また, 入院 2 日目の胸部 X 線写真で来院時に認めた浸潤影が消失していた (図 4). 再度母に状況確認を行ったところ, 深夜就寝中に, 起毛布団で口元が覆われており, その後しばらくして活気不良となったことがわかった. 3 日間入院のうえ観察を継続したが, 症状の再燃なく, 呼吸状態, 全身状態の安定がえられた

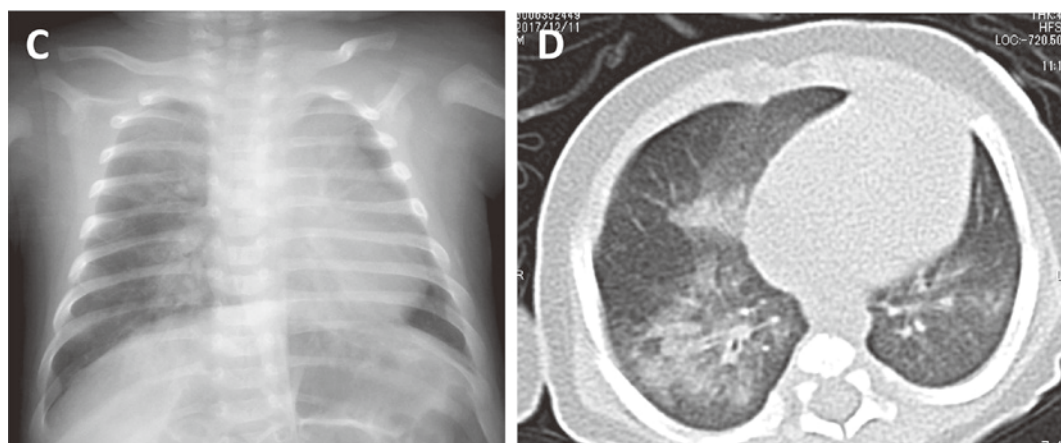


図 3. 入院時画像検査 (症例 2)

- C: 胸部 X 線写真で両側肺門部周囲に気管支透亮像を伴う浸潤影を認めた.
D: 胸部単純 CT で両側肺門部を中心としたスリガラス影を認めた.

ため退院とした。上気道閉塞が疑われるエピソードが確認され、速やかに呼吸状態の改善がえられたことから、陰圧肺水腫と診断した。MSWにも介入を依頼したが虐待の可能性は低く、両親に指導し終診とした。

考 察

陰圧性肺水腫は上気道閉塞後に引き続いて発症し、症状は急速に進行するが、酸素化の維持や気道確保など、適切な治療を行えば、12～48時間と短時間で完全な回復が期待できる急性疾患である¹⁾。一方で慢性閉塞の解除後に生じ、致命的病態となりうる肺水腫としても知られている。1973年にCapitanioらにより窒息の小児で初めて報告され²⁾、その後抜管後の合併症として麻酔科・周術期の報告が多く、全身麻酔をうけた健常成人の0.05-0.1%に発症するとされている^{3,4)}。小児は胸郭が柔軟で、上気道閉塞時に胸腔内圧が減少することもあり、成人より発症頻度はまれといわれている⁵⁾。

陰圧性肺水腫の病因として、喉頭痙攣、急性喉頭蓋炎、クループ、窒息、気道異物、絞扼、気管内チューブ閉塞、喉頭腫瘍、甲状腺腫、単核細胞症（EBウイルス感染症）などがあげられ⁶⁾、国内の報告のうち小児科領域では、上気道炎、抜管後、痙攣重責後、アデノイド扁桃摘出術後、喉頭腫瘍摘出術後、声帯麻痺術後、窒息後の例などがある^{1,7)}。陰圧性肺水腫の病態は、上気道閉塞に対して強い吸気努力がかかると、過剰な胸腔内陰圧が生じ、静脈還流や右心系への血流が増え、肺血流量の増加・肺静脈圧の上昇がおこる。さらに肺内にも陰圧が伝わり、静水圧勾配により肺毛細血管内から肺間質へ水分が漏出する。また、窒息に伴う低酸素血症、高二酸化炭素血症などにより、アドレナリン過剰分泌状態となり、血管収縮、全身の血圧上昇を来し左心の後負荷が増加する。これらの前負荷、後負荷増大のため心機能が低下し肺水腫が形成されると考えられている⁸⁾。また急激な肺毛細血管圧の上昇により肺毛細血管上皮へ機械的損傷が加わり、血球成分自体が漏出する陰圧性肺出血（negative pressure pulmonary

hemorrhage : NPPH) も知られている^{9,10)}。症例1, 2ともに来院時著明な努力呼吸と末梢循環不全を呈していたが、来院時まで自然経過で呼吸性アシドーシスは遷延せず補正された状態で、治療介入後短時間で改善がえられたと思われる。心奇形や血管奇形、重症感染症を考慮し治療を開始したが、発熱・咳嗽などの症状や血液検査異常もないことから重症感染症は否定され、心エコーで明らかな心奇形はなく左心収縮も良好であったことから心原性肺水腫は否定的であった。2症例とも胸部X線画像上の陰影が速やかに改善した経過から、陰圧性肺水腫・肺胞出血と診断した。症例2は起毛布団が口を覆い、強い努力呼吸が必要となり、胸腔内陰圧が生じ、一時的に低酸素血症、呼吸性アシドーシスが生じNPPEを引き起こしたと考える。症例1は明らかな受傷起点は不明だが、病歴からは哺乳時に添い寝で児にかぶさった可能性もあり、長い時間上気道閉塞を生じうる状況があり、肺胞出血にまで至ったと推測する。

陰圧性肺水腫・陰圧性肺胞出血は、気道確保と十分な酸素投与を行い、必要に応じてCPAPやPEEPを用いた陽圧換気での呼吸管理を開始することで速やかに治癒するが、低酸素性脳症や死亡につながる可能性もあり³⁾、病態を理解し早期に診断することが重要である。症例1は心肺停止の可能性を考え対応を開始したが病態が合致せず、胸部X線写真や胸部CT画像から、上気道閉塞による肺水腫を想起したことで適切な対応に変更することができた。上気道閉塞を決定づける病歴が聴取できず、虐待は否定しきれなかったが育児環境の是正を図ることにつながった。症例2では、当初上気道閉塞の可能性を想起していなかったが、呼吸状態の観察と評価を重ねることで治療が遅れることなく進められ、後に詳細な問診を行うことで病態が判明した。日常的に生じうる軽微な窒息で後遺症なく良好な経過をとったが、発症後数時間後に症状の増悪を生じたという報告もあり^{11,12)}、慎重な経過観察が必要である。

結 語

乳児における原因不明の呼吸障害、鼻出血や喀

血，胸部 X 線写真で肺区域に一致しない陰影は肺水腫・肺出血を示唆する。このような乳児に遭遇した場合は NPPE も考慮し，上気道閉塞のエピソードがないか注意深く問診し，早期に呼吸補助を開始することが重要である。健常児においても，不注意により容易に生じる病態であることを忘れてはならない。

文 献

- 1) Udeshi A et al. : Postobstructive pulmonary edema. *J Crit Care* **25** : 508. e1-5, 2010
- 2) Capitanio MA et al. : Obstructions of the upper airway in children as reflected on the chest radiograph. *Radiol* **107** : 159-161, 1973
- 3) McConkey PP : Postobstructive pulmonary oedema — a case series and review. *Anaesth Intensive Care* **28** : 72-76, 2000
- 4) Deepika K et al. : Negative pressure pulmonary edema after acute upper airway obstruction. *J Clin Anesth* **9** : 403-408, 1997
- 5) Silva PS et al. : Negative-Pressure pulmonary edema : A rare complication of upper airway obstruction in children. *Pediatr Emerg Care* **21** : 751-754, 2005
- 6) 安藤恵美子 他 : 陰圧性肺水腫・肺胞出血をきたした窒息の 2 症例. *日小児呼吸器会誌* **24** : 144-150, 2013
- 7) Bhaskar B et al. : Negative pressure pulmonary edema revisited : Pathophysiology and review of management. *Saudi J Anaesth* **5** : 308-313, 2011
- 8) Lemyze M et al. : Understanding negative pressure pulmonary edema. *Intensive Care Med* **40** : 1140-1143, 2014
- 9) West JB et al. : Stress failure of pulmonary capillaries : role in lung and heart disease. *Lancet* **340** (8822) : 762-767, 1992
- 10) Schwartz DR et al. : Negative pressure pulmonary hemorrhage. *Chest* **115** : 1194-1197, 1999
- 11) Kollef MH et al. : Noncardiogenic pulmonary edema following upper airway obstruction. 7 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* **70** : 91-98, 1991
- 12) Glasser SA et al. : Delayed onset of laryngospasm-induced pulmonary edema in an adult outpatient. *Anesthesiology* **62** : 370-371, 1985