

## 症 例

## 気管支粘膜病変を認めた成人発症軽症水痘症の3例

今野 哲 常田 育宏 地主 英世  
 浮田 英明 原田 敏之 合田 晶  
 西浦 洋一 高橋 亘 川合 栄邦

**要旨：**呼吸器症状が軽微にもかかわらず気管支粘膜病変を伴った成人発症水痘症を3例経験したので報告する。3例共に咳嗽、喀痰などの呼吸器症状は無いかあっても見逃される程度であったが、入院時の胸部X線写真、胸部CTにて両肺野にびまん性の小結節影を認め、気管支鏡検査では気管支粘膜に白苔を伴う小隆起性病変を認めた。また気管支肺胞洗浄、経気管支肺生検、気管支粘膜生検も施行し、1例の肺組織はVZV抗原免疫染色にて陽性を示した。今回の結果は、成人発症水痘における気管支粘膜病変の合併は、呼吸器症状が軽微であってもかなり高頻度である可能性を示唆した。

**キーワード：**成人水痘症、水痘性肺炎、気管支粘膜病変

Adult varicella, Varicella pneumonia, Bronchial mucosal lesion

## 緒 言

水痘は成人にて発症すると肺炎、脳炎などの合併症を伴い重症化する事が多いと言われている。しかし呼吸器症状の軽微な症例に対し胸部X線写真、胸部CT、更に気管支鏡検査まで施行したという報告は過去に少なく、水痘に伴う呼吸器病変、特に気管支病変の合併は意外と見逃されていた可能性がある。今回はいずれも呼吸器症状のほとんどない症例に対し胸部X線写真、胸部CT、気管支鏡検査を施行し、3症例共にに異常陰影、気管支病変を認めたので、若干の文献的考察を加え報告する。

## 症 例

症例1:33歳,男性。

主訴:発熱,咽頭痛,小水疱。

現病歴:患者の2人の子供が相次いで水痘に罹患後,発熱,咽頭痛に加えて腹部に小水疱が出現した。発疹は徐々に全身に広がり,また食事摂取も困難な為に平成8年2月1日に当科受診,入院となった。呼吸器症状は軽度の咳嗽,喀痰が認められる程度であった。

生活歴:喫煙指数300(20本×15年間)入院時現症:上咽頭は発赤し,白苔を伴う小隆起性病変を認めた。皮膚には径3~5mmの小水疱が全身に散在した。左頸部リンパ節,右鼠径リンパ節を触知した。心肺は聴診上異常なく,肝・脾・腎は触知しなかった。

入院時検査所見(Table 1):白血球数の増加,異型リ

ンパ球の上昇,血小板数の低下,肝胆道系酵素の上昇,

また水痘帯状疱疹ウイルス抗体価(CF),VZV-IgG,VZV-IgMの上昇を認めた。血液ガス分析でPaO<sub>2</sub>はroom airで69 Torrと低下していた。

胸部X線写真,胸部CT(Fig. 1):両肺野びまん性に1mm~3mm大の多数の小結節影を認めた。結節の辺縁はやや不鮮明で両中肺野の背側では融合傾向を認めた。

気管支鏡検査(Fig. 2):気管内,左上幹,下幹分岐部に白苔を伴う小隆起性病変を認めた。

気管支肺胞洗浄(左S4)(Table 1):総細胞数,リンパ球分画は正常範囲内,CD4/8は低値を示した。

経気管支肺生検:胞隔の肥厚,肺胞腔の狭小化,胞隔へのリンパ球浸潤を認め間質性肺炎の所見を示した(Fig. 3)。またVZV抗原免疫染色にて肺胞上皮,肺胞マクロファージの細胞質内に陽性を示した(Fig. 4)。

症例2:31歳,男性。

主訴:発熱,全身の発疹。

現病歴:患者の子供が水痘に罹患後,発熱,咽頭痛,全身の皮膚に発疹が出現し平成8年5月7日当科を受診,胸部X線写真にて異常を認めた為に入院となった。呼吸器症状は軽度の咳嗽が認められる程度であった。

生活歴:喫煙指数220(20本×11年間)

入院時現症:上咽頭は発赤し,白苔を伴う小隆起性病変を認めた。全身の皮膚に小水疱,痂皮を伴う紅斑が散在していた。左頸部リンパ節を触知した。心肺は聴診上異常なく,肝・脾・腎は触知しなかった。

入院時検査所見(Table 1):白血球数の増加,リンパ球分画,異型リンパ球の上昇,肝機能障害,水痘帯状

〒062 0931 札幌市豊平区平岸1条6丁目3 40

国家公務員共済組合連合会 幌南病院内科

(受付日平成9年7月9日)

Table 1 Laboratory findings

		Case 1	Case 2	Case 3
CBC				
WBC	/ $\mu$ l	9,400	9,600	6,000
neutro	%	70.0	34.0	87.0
lymph	%	18.0	40.0	11.0
mono	%	6.0	13.0	1.0
aty-lymph	%	6.0	4.0	
Plt	/ $\mu$ l	$13.0 \times 10^4$	$25.5 \times 10^4$	$19.0 \times 10^4$
Biochemistry				
GOT	IU/l	178	91	34
GPT	IU/l	282	111	54
LDH	IU/l	1,417	679	485
CRP	mg/dl	3 +	2.7	7.2
ESR	mm/hr	4/18	38/68	17/50
PPDs	mm	$0 \times 0/8 \times 9$	$0 \times 0/28 \times 20$	$0 \times 0/6 \times 3$
Viral antibodies				
VZV (CF)		$> \times 128$	$> \times 128$	$< \times 4$
VZV Ig-G (G index)		( + ) $> 50$	( + ) $> 34$	( - ) $< 1.0$
VZV Ig-M (M index)		( + ) 4.0	( + ) 5.2	( - ) $< 1.0$
Blood gases (room air)				
pH		7.450	7.394	7.423
PaCO <sub>2</sub>	Torr	40.8	44.9	39.5
PaO <sub>2</sub>	Torr	66.9	93.1	82.2
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	mmol/l	28.3	27.4	25.8
Bronchoalveolar lavage fluid				
recovery	%	47	50	60
cell count	/ml	$2.3 \times 10^5$	$2.8 \times 10^5$	$1.6 \times 10^5$
neut	%	0.4	1.4	0.4
lymph	%	8.6	3.4	2.4
eosino	%	0.2	0	1.0
M	%	90.8	95.2	96.0
CD4/CD8	%	0.32	0.6	0.33

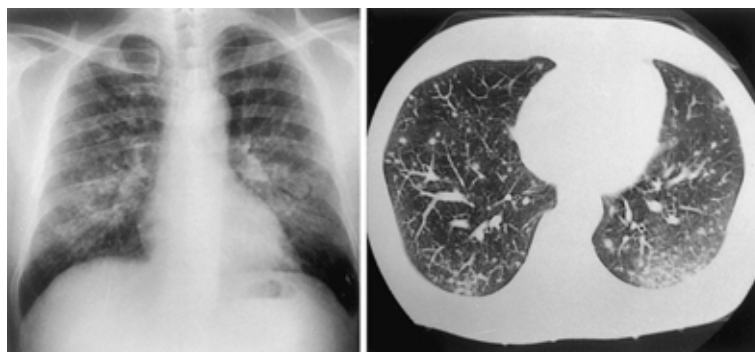


Fig. 1 Chest X-ray film and CT scan obtained on admission( Case 1 ) . Diffuse nodular shadows can be seen bilaterally. Their margins are unclear and nodules are confluent in the subpleural lesions of the middle lung filed.

疱疹ウイルス抗体価 ( CF ) , VZV-IgG, VZV-IgM の上昇を認めた . 血液ガス分析は正常範囲内であった .

胸部 X 線写真 , 胸部 CT ( Fig. 5 ) : 両側上中肺野を中心に多数の小結節影を認めた .

気管支鏡検査 : 気管 , 右主気管支 , 右中間幹 , 左主気

管支に白苔を伴う小隆起性病変を認めた .

気管支肺胞洗浄 ( 右 S5a ) ( Table 1 ) : 総細胞数 , リンパ球分画は正常範囲内 , CD 4/8 は低値を示した .

経気管支肺生検 : 軽度の胞隔の肥厚 , 肺胞腔の狭小化 , 胞隔へのリンパ球浸潤を認め間質性肺炎の所見を示し

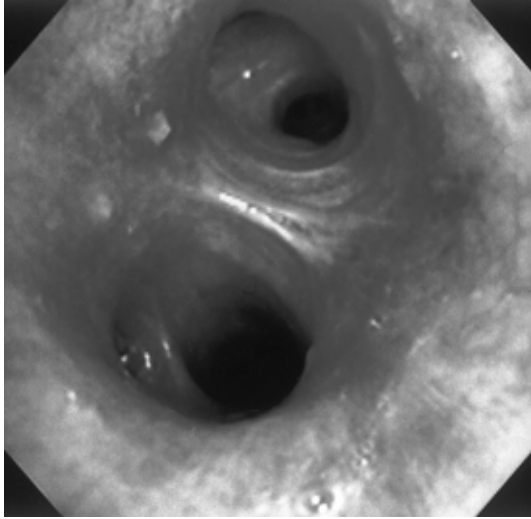


Fig. 2 Bronchoscopy revealed white-coated lesions in the spur of the left upper and lower bronchi.

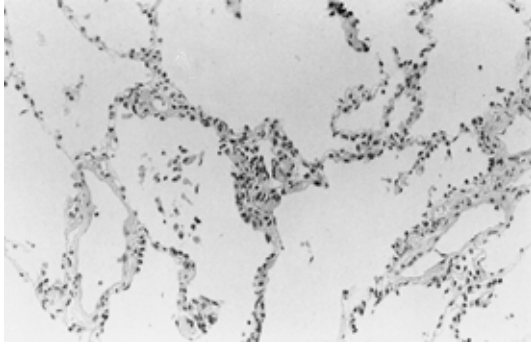


Fig. 3 Photomicrograph of a transbronchial lung-biopsy specimen, showing infiltration of lymphocytes into the interstitial space.

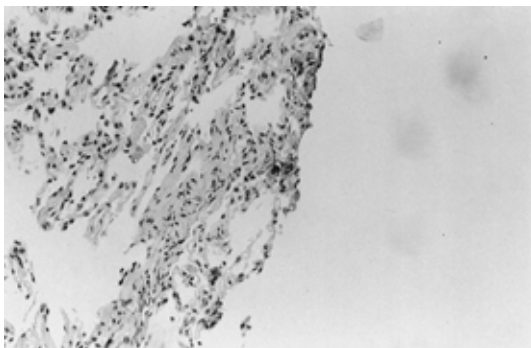


Fig. 4 Immunohistochemical staining of a transbronchial lung-biopsy specimen revealed VZV antigen.

た。また VZV 抗原免疫染色は陰性であった。

気管支粘膜生検 (Fig. 6) : Squamous metaplasia を

伴った上皮の下にフィブリンの析出と炎症細胞浸潤を伴う壊死性の変化を認めた。

症例 3 : 25 歳, 女性。

主訴 : 皮膚の発疹。

現病歴 : 39 の発熱後, 顔面, 胸部, 上肢の発疹に気づき平成 8 年 6 月 11 日当科受診, 水痘が疑われ入院となった。呼吸器症状は軽度の咳嗽が認められる程度であった。

生活歴 : 喫煙指数 100 (20 本 × 5 年間)

入院時現症 : 上咽頭は発赤し, 白苔を伴う小隆起性病変を認めた。皮膚には小水疱が全身に散在していた。心肺は聴診上異常なく, 肝・脾・腎は触知しなかった。

入院時検査所見 (Table 1) : 白血球数は正常範囲, 軽度の肝機能障害を認めた。水痘帯状疱疹ウイルス抗体価 (CF), VZV-IgG, VZV-IgM は入院時陰性であったが第 9 病日にはいずれも上昇を認めた。血液ガス分析は正常範囲内であった。

胸部 X 線写真, 胸部 CT (Fig. 7) : 両肺野にびまん性の小結節影を認めた。

気管支鏡検査 : 気管, 左右主気管支に白苔を伴う小隆起性病変を認めた。

気管支肺胞洗浄 (右 S4) (Table 1) : 総細胞数, リンパ球分画は正常範囲内, CD 4/8 は低値を示した。

経気管支肺生検 : 軽度の胞隔の肥厚, 胞隔へのリンパ球浸潤を認めた。また VZV 抗原免疫染色は陰性であった。

気管支粘膜生検 : 気管支上皮は線毛を失い squamous metaplasia の所見を認め, 核配列の不整, 大小不同を伴う dysplasia を認めた。

診断, 経過 : 3 症例共に入院時の皮膚所見より水痘と診断し, さらに胸部 X 線写真, 胸部 CT 上, 1~3 mm 大の小結節影を認めたことから原発性水痘性肺炎の合併と診断した。また 3 症例共に水痘帯状疱疹ウイルス抗体価の上昇を認めた。入院後, 抗生剤, アシクロビルの投与を開始し, 3 症例共に, 発熱, 皮疹は著明な改善がみられた。胸部 X 線写真, 胸部 CT 上は症例 1, 3 は第 14 病日にはわずかに小結節影を認める程度まで改善したが, 症例 2 では第 9 病日の CT にて小結節影の増悪を認めた。しかしその後も全身状態に変化はなく第 18 病日の CT では中肺野にわずかに陰影を残すのみとなった。また 3 症例共に入院時の呼吸器症状は非常に軽微であったが, 入院後の喫煙継続にもかかわらず症状は更に改善し, 呼吸器症状は水痘によるものと考えられた。また入院時認められた肝機能異常も徐々に改善した。

## 考 察

一般に水痘は小児期に罹患し, 終生免疫を獲得する予

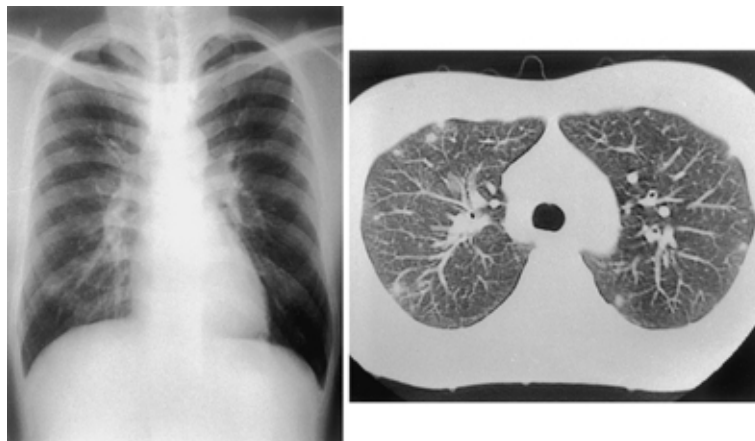


Fig. 5 Chest X-ray film and CT scan obtained on admission( case 2 ). Diffuse nodular shadows can be seen, especially in the upper and middle lung field on both sides.

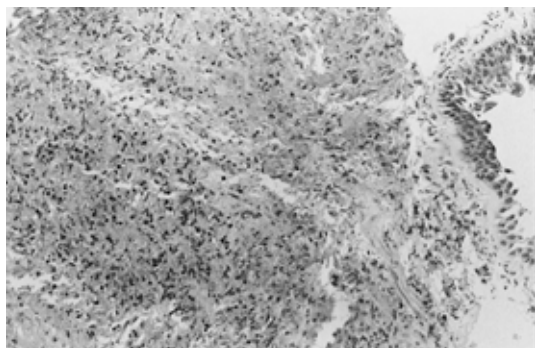


Fig. 6 Photomicrograph of a transbronchial biopsy specimen of the bronchial lesion, showing epithelial hyperplasia and necrosis.

後の良い疾患である。しかし成人にて発症すると肺炎、脳炎などの合併症を伴う事が多く、高齢者や compromised host に発症した場合は致命的になることもある。しかし一方では成人水痘に伴う呼吸器病変の合併は意外

と多く、これまでかなりの例が見逃されているとも言われている。今回我々は呼吸器症状のほとんどない健康成人発症の水痘症を3例経験した。

今回の3症例は共に両肺野びまん性に1mm~3mm大の辺縁がやや不鮮明な多数の小結節影を認めた。この陰影はこれまで報告された症例の多くに見られる水痘性肺炎に比較的特徴的な所見である。また経気管支肺生検を施行しいずれも胞隔の肥厚、肺胞腔の狭小化、胞隔へのリンパ球の浸潤といった間質性肺炎急性期の所見を示し、更に症例1ではVZV抗原免疫染色にて肺胞上皮、肺胞マクロファージの細胞質内に陽性を示した。胸部X線写真、胸部CT上に見られる小結節影の本体については経気管支的に採取できる検体量では少量であり言及することは難しいが、剖検、胸腔鏡下肺生検などを施行したこれまでの例では<sup>1)</sup>、小結節影は出血巣、壊死巣を反映していると報告されている。

また3例共に気管支鏡検査を施行し、いずれも気管支粘膜に白苔を伴う小隆起性病変を認めた。水痘性肺炎に

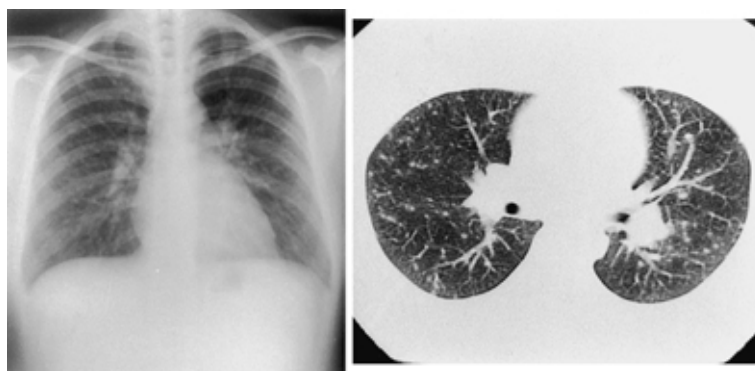


Fig. 7 Chest X-ray film and CT scan obtained on admission( case 3 ). Diffuse, nodular shadows can be seen bilaterally.

おける気管支粘膜病変に関してはこれまで10数例の報告しかなく<sup>2)-4)</sup>、いずれも気管、気管支粘膜に白苔を伴う小隆起性病変を認めている。気管支病変の出現頻度は不明であるが、報告例が少ない理由の一つは今回の様に呼吸器症状の軽微な症例に対して気管支鏡検査までは施行していない為であり、これまでかなりの例が見逃されていた可能性も考えられる。気管支病変の成因については、今回は3症例共に上咽頭粘膜にも白苔を伴う小隆起性病変を認めており、気管支病変は全身の皮膚病変の延長上と考えられる。つまり経気道的に体内にウイルスが進入し、一度血液を介し、皮膚と同様に気管支粘膜、上咽頭粘膜にも病変を生じると考えられる。その為、皮膚に発疹が見られる時期にはかなりの頻度で気管支粘膜にも病変を観察し得る可能性があると思われる。また症例2, 3に対し気管支粘膜病変より生検を施行しフィブリンの析出と炎症細胞浸潤を伴った壊死性の変化、またdysplasiaを伴うsquamous metaplasiaを認めた。これは皮膚病変の生検所見に相当するものである。過去には気管支粘膜病変に対しVZV抗原免疫染色を行い陽性を示したと言う報告もあるが<sup>3)</sup>今回は陰性であった。

また今回は3例に気管支肺胞洗浄も施行し、いずれの症例も総細胞数、リンパ球分画は正常範囲内、またCD4/8は低値を示した。これまで水痘性肺炎において気管支肺胞洗浄を施行した報告は1例あるが<sup>1)</sup>、その際もリンパ球分画は正常上限でありCD4/8は低値を示している。よって今回得られた結果は水痘性肺炎に共通する結果と言えるかもしれない。ただ今回の3例と過去の報告例全てはcurrent smokerであり、特にリンパ球分画が増加を示さなかった事は、喫煙がリンパ球分画に及ぼす影響を無視できないであろう。また水痘性肺炎の発症と喫煙歴との関係を示唆する報告もあり<sup>10)</sup>、今後更なる症例の検討が必要であると考えられる。

結語：呼吸器症状のほとんどない成人発症水痘症3例

に対し胸部X線写真、胸部CT、気管支鏡検査を施行し、水痘性肺炎、更に気管支粘膜病変の合併を認めたのでここに報告した。

本論文要旨は第63回日本胸部疾患学会北海道地方会(平成8年6月8日、札幌)で発表した。

## 文 献

- 1) 小川晴彦, 藤村政樹, 中積素人, 他: 経過中に多発性結節影を呈した成人水痘の1例. 日胸疾患誌 1993; 31: 652-656.
- 2) 守谷 修, 小林武彦, 倉堀 純, 他: 気管, 気管支病変を伴った成人水痘性肺炎の1例. 気管支 1993; 15: 469-474.
- 3) 斧原康人, 古西 満, 濱田 薫, 他: 気管支病変を認めた成人水痘肺炎の1例. 日胸疾患誌 1995; 33: 74-79.
- 4) 隆杉正和, 大石和徳, 坂本 翔, 他: 気管支所見が得られ, 免疫グロブリン製剤にて効果を見た重症成人水痘肺炎の1症例. 化学療法の領域 1985; 1: 95-102.
- 5) 築山文昭, 澤山智之, 谷 洋, 他: 肺炎併発水痘の臨床的検討. 日胸 1990; 49: 948-953.
- 6) 小川加奈, 三野 健, 立田秀生, 他: 急性呼吸不全を呈した原発性水痘肺炎の1例. 日胸疾患誌 1995; 33: 1436-1440.
- 7) 服部邦之, 渡辺 彰: 水痘肺炎を伴った成人水痘の2例. 皮膚病診療 1992; 14: 513-516.
- 8) 田辺久美子, 竹田智雄, 原田知和, 他: 水痘性肺炎の1例. ICUとCCU 1993; 17: 821-825.
- 9) Triebwasser JH, Harris RE, Bryant RE, et al: Varicella pneumonia in adults. Medicine 1967; 46: 409-423.
- 10) Grayson ML, Newton-John H: Smoking and varicella pneumonia. J Infect 1988; 16: 312.

## Abstract

## Three Adults with Mild Varicella and Bronchial Mucosal Lesions

Satoshi Konno, Yasuhiro Tsuneta, Eisei Jinushi, Hideaki Ukita,  
Toshiyuki Harada, Akira Aida, Yoichi Nishiura,  
Wataru Takahashi and Terukuni Kawai

Department of Internal Medicine, Konan Hospital 1-6 Hiragishi, Toyohira-ku Sapporo, Hokkaido, Japan

We encountered three adults with varicella and bronchial mucosal lesions. Respiratory symptoms were minimal in all three. Chest X-ray films showed bilateral, diffuse, small, nodular shadows. Small, elevated lesions with white plaque's were seen on the bronchial mucosa bronchoscopically. Transbronchial lung biopsy, bronchial mucosal biopsy, and bronchoalveolar lavage were also done. The lung-biopsy specimen showed infiltration of lymphocytes into the interstitial space; VZV antigen was found by immunohistochemical staining of the lesion in one case. Analysis of bronchoalveolar lavage fluid revealed abnormally low CD 4/8 ratios in three cases. These findings suggest a high incidence of respiratory complications, especially bronchial lesions, despite the lack of respiratory symptoms, in adults with varicella.