

症 例

Bilevel PAP 時の中枢気道径変化を評価しえた
気道狭窄を伴う再発性多発性軟骨炎の 1 例

古森 雅志¹⁾ 井上 博雅^{1,2)} 池上 智美¹⁾ 濱田 直樹¹⁾ 古藤 洋¹⁾
松元幸一郎¹⁾ 坂井 修二²⁾ 橋本 修一³⁾ 原 信之¹⁾ 中西 洋一¹⁾

要旨：再発性多発性軟骨炎に伴う広範な気道狭窄をきたした一症例を経験した。症例は 52 歳男性。5 年前に強膜炎，3 年前に手指と耳介の腫脹，鞍鼻を認め再発性多発性軟骨炎との診断のもとステロイド内服加療中であった。今回，呼吸困難が出現し入院となった。高炭酸ガス血症を伴う低酸素血症を認め，気管内挿管後に施行した胸部 CT では，気道のびまん性狭小化，主気管支レベルでの呼吸時完全虚脱を呈しており，再発性多発性軟骨炎に伴う広範な気道狭窄による呼吸不全と判断した。気管内挿管下に人工呼吸管理し，ステロイドパルス療法及び抗生剤投与を行った。人工呼吸器からの離脱は困難であったが，胸部 CT 撮影の際に Bilevel PAP を装着して評価した結果，気道虚脱の改善が確認できたため，従量式人工呼吸器から Bilevel PAP に変更した。さらにその条件で気管切開チューブからマスクによる人工呼吸管理に移行し，最終的に人工呼吸器より離脱できた。

キーワード：再発性多発性軟骨炎，中枢気道狭窄，バイレベル気道内陽圧 (Bilevel PAP)

Relapsing polychondritis, Central airway narrowing, Bilevel positive airway pressure (Bilevel PAP)

はじめに

再発性多発性軟骨炎 (Relapsing polychondritis: RPC) は，全身の軟骨及び軟部組織を侵し，多彩な臨床症状を呈しながら寛解と再発を繰り返す原因不明の稀な疾患である。McAdam ら¹⁾や Damiani ら²⁾によりその診断基準が提唱されているが，特に気道病変は主要な予後不良因子のひとつとされている³⁾。

我々は気管及び気管支の軟骨炎に伴う広範な気道狭窄により急性呼吸不全症状を呈した同症の一例を経験した。本症例では，胸部 CT にて Bilevel positive airway pressure (Bilevel PAP) 装着時の気道径の変化を評価した。本症や類似の病態において，気道径の変化を画像で評価し得た報告はなく貴重な症例と考えられる。文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：52 歳，男性。

主訴：呼吸困難。

生活歴：喫煙 20 本/日 × 30 年。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：慢性関節リウマチ (49 歳)。

現病歴：1994 年近医にて強膜炎と診断され経過観察となっていた。1996 年に発熱を伴い，両手指と両耳介の腫脹，鞍鼻が認められたため，某医に入院精査の結果，McAdam と Damiani の診断基準 (Table 2)³⁾ の 4 項目を満たし，耳介軟骨生検組織の病理組織学的診断でも特徴的所見を認めたため，RPC と確定診断された。また同時期に，両手指の朝のこわばりや血中 RAHA 高値などからアメリカ・リウマチ学会の診断基準より慢性関節リウマチと診断されている。RPC に対しプレドニゾン (PSL) 60 mg/日より内服治療が開始され，以後 60 ~ 20 mg/日で継続中であった。1999 年 2 月に入り呼吸困難が出現し，当院某科に入院となり RPC の再増悪に対し 2 月 23 日からメチルプレドニゾン 1,000 mg/日によるステロイド・パルス療法が施行された。しかし，2 月 24 日未明より膿性痰が増加，去痰困難が出現し，睡眠剤内服後 CO₂ ナルコーシスとなり急速に呼吸状態の悪化を認めため，呼吸管理・治療目的にて同年 2 月 25 日に当科へ転科となった。

入院時現症：身長 163 cm，体重 65.6 kg，血圧 130/88 mmHg，脈拍 86/min，整。表在リンパ節の腫脹なし。耳介に腫脹，硬化あり。結膜充血あり。鼻部に鞍鼻あり。

〒812 8582 福岡市東区馬出 3 1 1

¹⁾九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

²⁾九州大学医学部附属病院放射線科

³⁾九州大学医学部附属病院病理部

(受付日平成 15 年 8 月 18 日)

Table 1 Laboratory data on admission

Peripheral blood		Blood chemistry	
WBC	11,980/ μ l	TP	6.7 g/dl
Neut	92.00%	Alb	59.40%
Lymph	2.50%	α_1	4.00%
Eos	0%	α_2	13.00%
Baso	0%	β	10.80%
Mono	5%	γ	12.80%
Myeloblast	0.50%	BUN	20 mg/dl
RBC	468 $\times 10^4$ / μ l	Cr	0.8 mg/dl
Hb	14.7 g/dl	T-Bil	0.5 mg/dl
Plt	33.1 $\times 10^4$ / μ l	AST	26 U/l
ESR (1h/2h)	33/57 mm	ALT	40 U/l
Serology		LDH	346 U/l
CRP	8.2 mg/dl	CK	28 U/l
IgG	702 mg/dl	Na	140 mEq/l
IgA	170 mg/dl	K	3.5 mEq/l
IgM	108 mg/dl	Cl	98 mEq/l
IgE	124 IU/ml	Arterial blood gas (Room air)	
ANA	(-)	pH	7.428
RF	< 11 IU/ml	PaCO ₂	41.8 torr
RAHA	< 40 titer	PaO ₂	61.7 torr
PR3-ANCA	< 10 EU	SaO ₂	92.50%
MPO-ANCA	< 10 EU	Pulmonary function test	
Type II collagen-Ab	< 5 UNIT	VC (%VC)	1,940 ml (54.3%)
Type IV collagen-Ab	120 ng/ml	FVC (%FVC)	1,520 ml (42.6%)
		FEV _{1.0} (% FEV _{1.0})	410 ml (14.0%)
		FEV _{1.0} %	27%
		PEFR (%PEFR)	610 ml/sec (7.4%)

Table 2 Diagnostic criteria of relapsing polycondritis, by McAdam and Damiani

McAdam's diagnostic criteria (three or more criteria are present together with histologic confirmation)
1) recurrent chondritis of both auricles
2) nonerosive inflammatory polyarthritis
3) chondritis of nasal cartilages
4) inflammation of ocular structures including conjunctivitis, keratitis, scleritis/episcleritis and/or uveitis
5) chondritis of the respiratory tract involving laryngeal and/or tracheal cartilages
6) cochlear and/or vestibular damage manifest by neurosensory hearing loss, tinnitus, and/or vertigo
Damiani's diagnostic criteria
1) three or more of McAdam's signs histologic confirmation not necessary
2) one or more of McAdam's signs with positive histologic confirmation
3) involvement of two or more separate anatomic locations with to steroids and/or dapsone

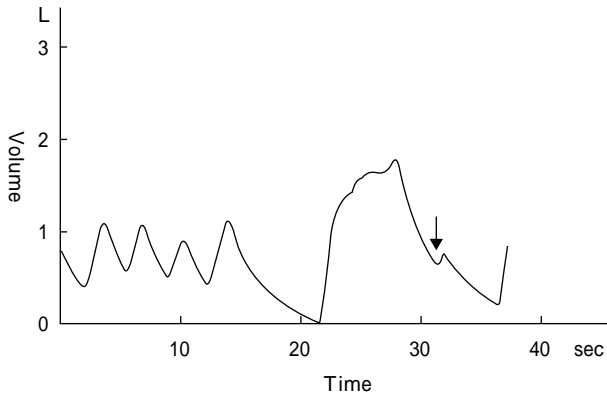


Fig. 1 Spirogram on admission, showing a notch in the expiratory curve.

心音に異常なし．呼吸音は両側全肺野に喘鳴あり．腹部は平坦軟，肝脾腫なし．四肢にパチ指なし，浮腫なし，関節変形なし．

入院時検査成績 (Table 1): 当院入院時の動脈血液ガス分析は，室内気で pH 7.428, PaO₂ 61.7 Torr, PaCO₂ 41.8 Torr であった．肺機能検査ではスパイログラムの呼気曲線にて気管軟化症に特徴的とされるノッチ⁴⁾を認めた (Fig. 1)．

画像所見: 入院時の胸部単純 X 線写真 (Fig. 2) では，気管，気管支の狭小化を認めたが，肺野には特記所見は認めなかった．

経過: 当科へ転科直前の動脈血液ガス分析は，酸素 3 L/分で pH 7.124, PaO₂ 101.6 Torr, PaCO₂ 101.2 Torr であった．意識レベル低下を認めマスクによる補助呼吸は困難であり，気管内挿管，従量式人工呼吸器にて呼吸管理を行った．

膿性痰の培養検査では *Haemophilus parainfluenzae* が 2+, *Candida albicans* が 1+ 検出されるのみで，起炎菌の同定には至らなかったが，以上の経過より RPC に伴う広範な気道狭窄の出現と気道感染による呼吸不全と判断し，メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日によるステロイドパルス療法の継続とともに抗生剤 IPM/CS + MINO の投与を行った．ステロイドは，2月26日よりプレドニゾロン (PSL) 60 mg/日に変更し以後漸減し，CRP の改善に伴い呼吸不全状態も改善した．しかし従量式人工呼吸での ON/OFF 法等による人工呼吸器からの離脱は困難で 3月10日に気管切開術を施行した．その際の気管軟骨組織生検標本の病理組織学的所見では，軟骨部が弾性線維組織で置き換わっており RPC に合致する所見であった (Fig. 3)．気管支鏡検査では，気管・主気管支は狭小化しており，特に主気管支レベルで呼気時完全虚脱を認めた．人工呼吸器からの離脱困難の原因として，特に呼気時の中枢気道狭窄の持続を疑い，Bilevel



Fig. 2 Chest radiograph on admission, showing narrowing of the central airways.

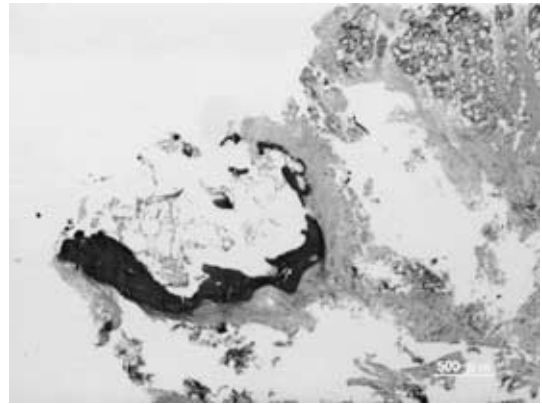


Fig. 3 H-E staining of tracheostomy specimen showing degenerative cartilage with replacement of collagen fibers. The cartilage shows partial endochondral ossification.

PAP を用いた離脱を検討した．

3月23日に施行した胸部 CT (Fig. 4) では吸気時と比較し，呼気時には気道の狭小化が著明に認められた．また Bilevel PAP を装着 (IPAP: 15 cmH₂O, EPAP: 10 cmH₂O) し撮影した CT では，気道に陽圧をかけたときの気道開通度の改善が画像上確認でき，深吸気時と EPAP 時の気道径がほぼ同一と評価できた．Bilevel PAP 装着時は，胸部 CT にて吸気呼気の気道径の改善を確認したため Bilevel PAP に変更し，気管切開チューブからマスクによる人工呼吸管理に移行でき，最終的に 3月28日人工呼吸器より離脱できた．

その後はリハビリテーションを行いながら，PSL を 2~3 週毎に 5 mg 減量した．同剤を 20 mg/日まで減量した時点で，血液炎症反応の亢進なく，呼吸状態も安定していたため同年 7月2日に退院となった．

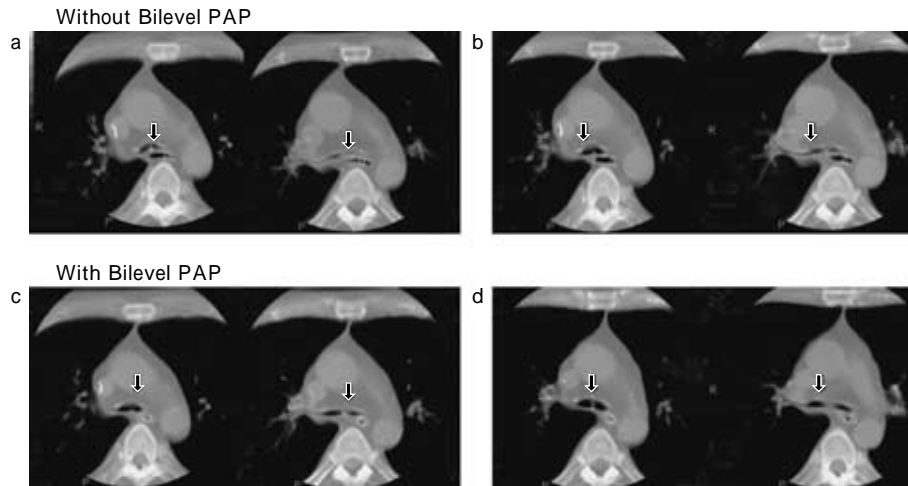


Fig. 4 Chest CT scans at full expiration (a) and at full inspiration (b) without bilevel PAP, showing severe anteroposterior narrowing of both main bronchi.

CT scans at full expiration with 10 cm H₂O EPAP (c) and at full inspiration with 15 cm H₂O IPAP (d) showing improvement of narrowing of the central airways. The anteroposterior diameter of both main bronchi at full expiration with 10 cm H₂O EPAP were approximately the same as that at full inspiration without bilevel PAP

考 察

RPC は、全身の軟骨及び軟部組織の炎症により、多彩な臨床症状を呈しながら寛解と再発を繰り返す疾患であり、本邦では 80 例あまりが報告されているにすぎない。30～60 歳位に好発し性差はない^{5, 36)}。病因は不明であるが、膠原病^{6, 7)}や血管炎⁶⁾の合併率が高いこと、抗 II 型コラーゲン抗体の陽性率が高いこと^{8, 39)}、ANCA 陽性の症例があること^{10, 11)}などから自己免疫疾患の一種である可能性が高いと考えられている。本症例では抗 II 型コラーゲン抗体や ANCA は陰性であったが、慢性関節リウマチの合併があり、やはり自己免疫系の異常が関与している可能性が考えられた。

RPC の気道病変の合併は、40～50% にみられ^{6, 12)～14)}、主要な予後不良因子のひとつとされている³⁾。本症例の気道病変は、気管軟骨炎の病理所見から RPC によるものと診断できた。RPC の気道病変の高分解能 CT 所見は、中枢気道において壁内にびまん性または局在性の石灰化を伴う平滑な気道壁の肥厚が画像的特徴とされている^{6, 15)}。中枢気道の虚脱もしばしば認められる¹⁵⁾。本症例でも、中枢気道壁の肥厚を急性期に認め、主気管支レベルの呼気時の虚脱は人工呼吸管理離脱困難の主因と考えられた。

RPC の気道病変が重篤で致命的な呼吸不全を来す場合には、非侵襲的または気管内挿管下に人工呼吸器による呼吸管理を要する。さらに、呼吸器病変に対する薬物治療に抵抗性を示す場合には、これまで気管切開術

や^{1, 13, 14)}、モントゴメリー T チューブや気道内ステントの留置^{13, 14, 16)～19)}、extraluminal splinting、喉頭気管再建術^{13, 14, 16)}などの適応もあると報告されている。最近の非侵襲的管理法としては、経鼻マスク式 CPAP の装着が報告されている^{20, 21)}。本症例において呼吸不全急性期は意識障害のため気管内挿管下に人工呼吸器管理とし、長期の人工呼吸器管理を要したため、挿管後 2 週余りで気管切開術を施行した。また気管切開術後の人工呼吸器の離脱に際して Bilevel PAP を導入し、Bilevel PAP 装着による気道虚脱の改善につき画像的に評価し得た。最近、人工呼吸器の離脱に際し、早期から非侵襲的人工呼吸器 (Non-invasive ventilation : NIV) の導入が推奨され、ON/OFF 法と比較し、より早期に離脱できるが、離脱成功率や生命予後には有意差はないと報告されている²²⁾。本症例においても気管切開術前の早期より Bilevel PAP 導入を試みておれば、より早期の離脱を可能にするか、あるいは気管切開術の施行を回避し得た可能性はある。なお本症例においては、恐らく呼吸筋疲労のため CPAP モードによる気道虚脱の改善のみでは十分な換気量が得られなかったため、CPAP ではなく Bilevel PAP の導入を選択した。過去の報告では RPC の吸気および呼気時における気道径変化の画像的評価については報告があるものの^{16, 23)}、Bilevel PAP 装着時の気道虚脱に対する画像的評価の報告はない。本症例により RPC の気道病変に対する持続的または二相性陽圧換気の導入が、少なくとも中枢気道の虚脱に対しては有効であることが画像的に示された。また RPC 気道病変に対する治療前後の気

道径の評価にも CT が有用である可能性が示唆された。今後、多症例による検討が必要であると思われる。

以上、広範な気道狭窄による呼吸不全症を呈した RPC の一例を報告した。ステロイド剤による薬物治療と人工呼吸器および Bilevel PAP による呼吸補助により寛解を得られ、Bilevel PAP 装着時の気道虚脱に対する画像的評価を確認できた。

文 献

- 1) McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, et al: Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1976; 55: 193-215.
- 2) Damiani JM, Levine HL: Relapsing polychondritis report of ten cases. *Laryngoscope* 1979; 89: 929-946.
- 3) Michet CJ, Jr., McKenna CH, Luthra HS, et al: Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med* 1986; 104: 74-78.
- 4) Nuutinen J: Acquired tracheobronchomalacia. *Eur J Respir Dis* 1982; 63: 380-387.
- 5) 鈴木基好, 鈴木俊介: 再発性多発性軟骨炎。呼吸 1999; 18: 372-376.
- 6) Trentham DE, Le CH: Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998; 129: 114-122.
- 7) 杉崎康太, 武田 功, 菅野 孝, 他: 全身性硬化症の経過中に左耳介部に潰瘍を形成した再発性多発性軟骨炎の 1 例。リウマチ 2002; 42: 610-617.
- 8) Foidart JM, Abe S, Martin GR, et al: Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1978; 299: 1203-1207.
- 9) Terato K, Shimozuru Y, Katayama K, et al: Specificity of antibodies to type II collagen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1493-1500.
- 10) Masterson R, Sheerin N, Abbs I, et al: Late allograft loss due to recurrence of p-ANCA-associated systemic vasculitis in a patient with relapsing polychondritis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1705-1707.
- 11) Geffriaud-Ricouard C, Noel LH, Chauveau D, et al: Clinical spectrum associated with ANCA of defined antigen specificities in 98 selected patients. *Clin Nephrol* 1993; 39: 125-136.
- 12) Lipnick RN, Fink CW: Acute airway obstruction in relapsing polychondritis: treatment with pulse methylprednisolone. *J Rheumatol* 1991; 18: 98-99.
- 13) Eng J, Sabanathan S: Airway complications in relapsing polychondritis. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 686-692.
- 14) Sarodia BD, Dasgupta A, Mehta AC: Management of airway manifestations of relapsing polychondritis: case reports and review of literature. *Chest* 1999; 116: 1669-1675.
- 15) Behar JV, Choi YW, Hartman TA, et al: Relapsing polychondritis affecting the lower respiratory tract. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 173-177.
- 16) Spraggs PD, Tostevin PM, Howard DJ: Management of laryngotracheobronchial sequelae and complications of relapsing polychondritis. *Laryngoscope* 1997; 107: 936-941.
- 17) Dunne JA, Sabanathan S: Use of metallic stents in relapsing polychondritis. *Chest* 1994; 105: 864-867.
- 18) Sacco O, Fregonese B, Oddone M, et al: Severe endobronchial obstruction in a girl with relapsing polychondritis: treatment with Nd YAG laser and endobronchial silicon stent. *Eur Respir J* 1997; 10: 494-496.
- 19) Faul JL, Kee ST, Rizk NW: Endobronchial stenting for severe airway obstruction in relapsing polychondritis. *Chest* 1999; 116(3): 825-827.
- 20) Ferguson GT, Benoist J: Nasal continuous positive airway pressure in the treatment of tracheobronchomalacia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 457-461.
- 21) Adliff M, Ngato D, Keshavjee S, et al: Treatment of diffuse tracheomalacia secondary to relapsing polychondritis with continuous positive airway pressure. *Chest* 1997; 112: 1701-1704.
- 22) British Thoracic Society Standards of Care Committee: Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002 Mar; 57: 192-211.
- 23) 粒来崇博, 鈴木基好, 西山晴美, 他: 吸入ステロイドが有効であった気管病変を主とした再発性多発性軟骨炎の 1 例。アレルギー 2002; 51: 493-497.

Abstract

A case of relapsing polychondritis successfully assessed for airway diameters under application of bi-level positive airway pressure (Bilevel PAP)

Masashi Komori¹⁾, Hiromasa Inoue¹⁾, Tomomi Ikegami¹⁾, Naoki Hamada¹⁾, Hiroshi Koto¹⁾, Koichiro Matsumoto¹⁾, Syuji Sakai²⁾, Syuichi Hashimoto³⁾, Nobuyuki Hara¹⁾ and Yoichi Nakanishi¹⁾

¹⁾Research Institute for Diseases of the Chest, ²⁾Department of Radiology,

³⁾Department of Pathology, Graduate School of Medicine, Kyushu University

3 1 1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812 8582, Japan

A 52-year-old man was admitted to our department because of hypercapnic respiratory failure. His illness had begun with scleritis 5 years before, followed by swelling of the fingers and auricular cartilages and saddle nose 3 years before, when a clinical diagnosis of relapsing polychondritis was made. His chest CT after intubation revealed diffuse airway narrowing with complete collapse of both main bronchi on expiration. Though his clinical status was stabilized after initiation of mechanical ventilation and pulse-dose corticosteroid treatment, he was difficult to wean from the ventilator with a conventional on-off trial. We therefore assessed the diameters of the central airways using dynamic CT under application of bilevel PAP, which confirmed an improvement in airway patency. He was then successfully weaned from artificial ventilation using bilevel PAP, initially through tracheotomy and subsequently via a nasal mask. To our knowledge, this is the first report that confirms the advantage of bilevel PAP objectively for a patient with labile airways.