

●症 例

重症肺炎を契機に発見された多発肺動静脈瘻の1例

京樂 由佳 芦谷 淳一 今津 善史 福山 税 三好かほり
 小玉 剛士 柳 重久 松元 信弘 中里 雅光

要旨：症例は55歳，女性．重症肺炎による著しい低酸素血症のため人工呼吸管理が必要となり，当科へ入院．マイコプラズマ肺炎と診断し，抗生剤の投与にて胸部X線所見および炎症反応は改善したが，低酸素血症が遷延した．胸部CTで両肺野に多数結節影を認め，造影CTにて流入血管を確認．多発肺動静脈瘻が低酸素血症の原因と考えられた．5カ所の肺動静脈瘻に対してコイルによる塞栓術を施行したところ，低酸素血症は著明に改善した．肺動静脈瘻は先天性疾患で，無症候性のことが多い．中高年の肺炎に伴った遷延性低酸素血症で肺動静脈瘻が発見された症例はこれまでになく，稀と考えられた．

キーワード：肺動静脈瘻，低酸素血症，重症肺炎，マイコプラズマ肺炎，コイル

Pulmonary arteriovenous fistula, Hypoxemia, Severe pneumonia,
 Mycoplasma pneumonia, Coil

緒 言

肺動静脈瘻は肺循環にシャントを来とし，低酸素血症を呈する先天性奇形である．脳動脈瘤や脳膿瘍の合併が多く，脳膿瘍を契機に発見されることが多い．本症は，低酸素血症により幼少時から学業成績の低下をきたすことが多いが，気づかれないまま成長し，検診等で初めて指摘されることもある．本例は肺炎の治療過程で改善不良の低酸素血症があり，多発肺動脈瘻が発見された．中高年で肺炎を契機に発見された肺動静脈瘻の報告はほとんどなく，文献的考察を含めて報告する．

症 例

患者：55歳，女性．

主訴：発熱，湿性咳嗽，呼吸困難．

既往歴：帝王切開2回（第1子は逆位のため，第2子は38週に仮死状態のため帝王切開に至った．輸血あり）．

家族歴：父が糖尿病，母が高血圧，夫が同時期より肺炎で他院に入院している．

生活歴：飲食業の後，2007年4月より牛の生産業に従事し，埃の舞う環境でマスク着用なしで作業していた．
 飲酒：焼酎（水割り）グラス3～4杯/日，喫煙歴30本×35年，最終学歴：定時制高校中退，学業成績：下位．

現病歴：2007年6月1日より39℃を超える発熱があ

り，市販の感冒薬を服用し，一旦解熱したが，再び夜間に発熱と湿性咳嗽，胸痛があり，6月7日より呼吸困難が出現した．近医にて肺炎と診断され，MinocyclineとAmpicillinの投与を受けたが，低酸素血症が進行した．人工呼吸管理が必要となったため，当科へ紹介された．

入院時現症：意識清明，身長154cm，体重45.8kg，体温36.8℃，血圧123/79mmHg，脈拍76/分，呼吸数25回/分，パチ指なし，表在性リンパ節腫大なし，心音純，呼吸音全胸部で湿性ラ音，腹部異常なし，足背浮腫なし，チアノーゼなし．

入院時検査所見（Table 1）：白血球12,300/mm³で好中球が85.5%であった．また，CRP18.2mg/dlと炎症反応が著明であった．生化学ではAST40IU/L，ALT25IU/L，LDH562IU/Lと肝臓酵素の上昇を認めた．HCV抗体は陽性であった．β-Dグルカン79.1pg/ml，マイコプラズマ抗体320倍，アスペルギルス抗原4.3と上昇していた．尿中の肺炎球菌抗原とレジオネラ抗原は陰性であった．抗核抗体は20倍であった．

画像所見：入院時の胸部X線写真（Fig. 1A）では両肺びまん性スリガラス影があり，胸部CT（Fig. 1B）では両側びまん性のスリガラス影の中に小葉単位の濃淡がみられた．少量の両側胸水と圧迫による無気肺を認めた．また右S⁹，S¹⁰，左舌区，左S¹⁰に計5カ所の拡張蛇行した血管構造を認めた．

入院後経過（Fig. 3）：転院時，酸素リザーバーマスク10L/分投与でPaO₂39Torr，PaCO₂38Torrと重症のI型呼吸不全であった．びまん性病変であり前医における

Table 1 Laboratory data on admission

< Hematology >		< Serology >		< Bronchoalveolar lavage (rt. B5) >	
WBC	12,300/mm ³	CRP	18.2 mg/dl	Recovery rate	45%
Neut.	85.5%	HCV Ab	(+)	Total Cell Count	18.6 × 10 ⁵ /ml
Lymph.	9.2%	ANA	20 fold	AM	19.7%
Mono.	4.4%	cold agglutination	4 fold	Neut.	76.5%
RBC	373 × 10 ⁴ /mm ³	<i>S. pneumoniae</i> urine Ag	(-)	Lymph.	0.1%
Hb	12.6 g/dl	<i>M. pneumoniae</i> Ab	320 fold	Eosin.	3.6%
Plt	32.0 × 10 ⁴ /mm ³	<i>C. pneumoniae</i> IgG index	1.4	CD4/CD8	0.8
< ESR >	71 mm/hr	<i>C. pneumoniae</i> IgA index	2.6	β-D-glucan	124.8 pg/ml
< Biochemistry >		<i>C. psittaci</i> (CF)	4 fold	Bacteria culture	no growth
TP	5.52 g/dl	<i>L. pneumophila</i> urine Ag	(-)	Acid fast bacilli	no growth
BUN	8.4 mg/dl	Endotoxin	5.0 pg/ml	< Arterial Blood Gas >	
Cre	0.5 mg/dl	β-D-glucan	79.1 pg/ml	(O ₂ 10L/min, mask)	
T-bil	0.9 mg/dl	<i>Candida</i> Ag	(-)	PaO ₂	39 Torr
AST	40 IU/L	<i>Aspergillus</i> Ag	4.3	PaCO ₂	38 Torr
ALT	25 IU/L	<i>Cryptococcus</i> Ag	(-)	pH	7.47
LD	562 IU/L	< Sputum Culture >	no growth	HCO ₃ ⁻	27.7 mM/L
Na	136 mEq/L	< Blood Culture >	no growth		
K	4.2 mEq/L				
Cl	101 mEq/L				

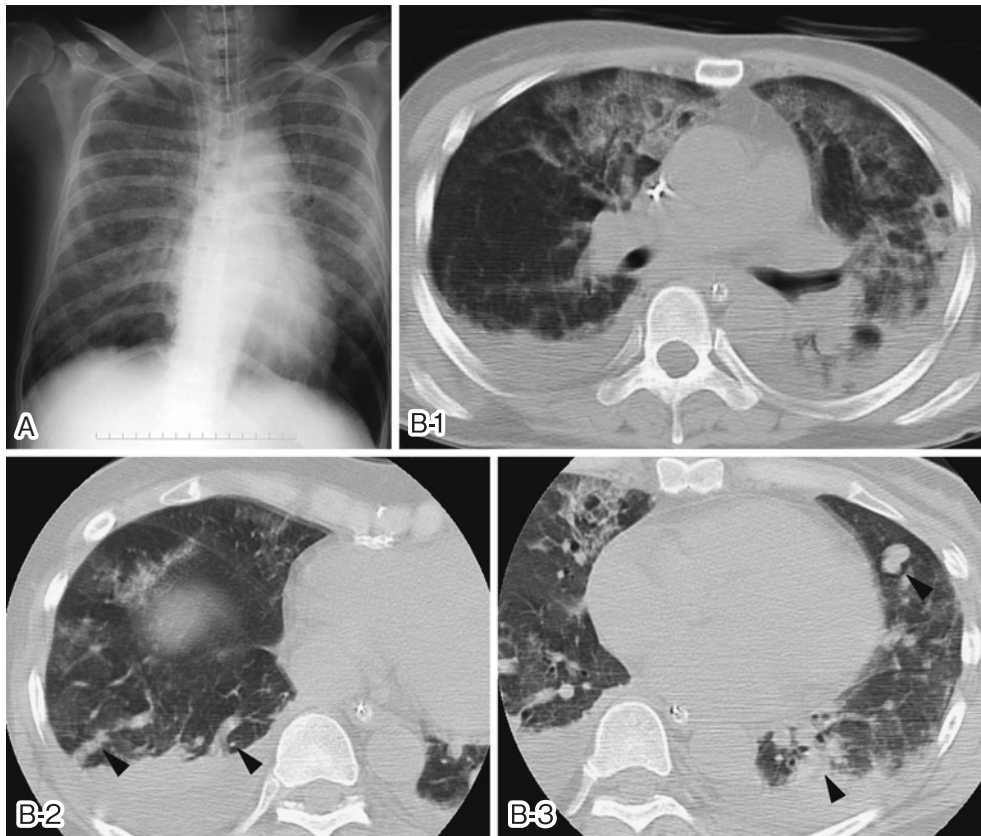


Fig. 1 A) Chest x-ray on admission showing bilateral ground glass opacity in all lung fields. B-1 ~ 3) Chest CT showing bilateral ground glass opacity, pleural effusion and multiple nodules. B-2, 3) Arrow head shows arteriovenous fistula.

Minocycline が無効であったため気管内挿管の上、中葉 B⁵で気管支肺胞洗浄を施行した。回収率 45% で細胞数

18.6 × 10⁵/ml, マクロファージ 19.7%, 好中球 76.5%, リンパ球 0.1%, 好酸球 3.6%, CD4/8 0.8 であり, 好中

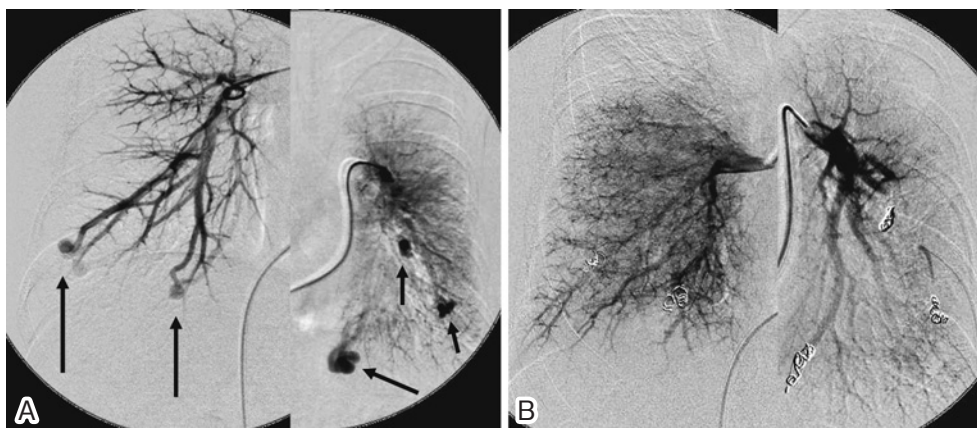


Fig. 2 A) Angiography reveals presence of arteriovenous shunt. B) After embolization, no shunts are shown.

球優位の細胞増多を認めた。洗浄液の培養では一般細菌、真菌、抗酸菌は検出されなかった。同時期に夫がマイコプラズマ肺炎の加療中で、本例もマイコプラズマ抗体が上昇していた。2週間後に測定したマイコプラズマ抗体は1,280倍で4倍以上の上昇を認めたこと、家族内発症がみられることから、本例もマイコプラズマ肺炎と診断した。

さらに、血中 β -D グルカンの上昇やアスペルギルス抗原陽性が認められた。畜産業に従事し、マスクの着用なしで藁の裁断を行っていた。使用していた藁を自験で培養したところ、*Aspergillus fumigatus* が検出された。喀痰や気管支肺胞洗浄液ではアスペルギルスの菌体はみられなかったものの、アスペルギルスの関与も疑われた。前医での Minocycline が効果がなかったことから、Ciprofloxacin と Micafungin を投与し Ampicillin/Sulbactam も併用した。白血球は入院3日目には $5,500/\text{mm}^3$ と正常化し、CRPは徐々に低下し、入院8日目に 0.97 mg/dl となった。画像上のスリガラス影は消失した。入院6日目に抜管し、入院15日目で全ての抗生剤を中止した。肺炎は改善したと考えられたが、低酸素血症は遷延し、経鼻カニューラで酸素投与 $3\text{L}/\text{分}$ で PaO_2 75 Torr, PaCO_2 39Torrであり、5m程度の歩行により SpO_2 が90%未満に低下した。画像上、造影CT (Fig.1 B-2, 3, arrow)にて拡張蛇行した血管を認めており、肺動静脈瘻による低酸素血症と考えられた。全身検索を行ったが、肺以外の動静脈瘻はなかった。鼻根部に毛細血管拡張を認めるものの、鼻出血と家族歴がなく、遺伝性出血性毛細血管拡張症のShovlinらの診断基準¹⁾を満たさなかった。7月6日に肺の動静脈瘻に対して、カテーテルコイル塞栓術を施行した (Fig.2)。右肺動脈A⁹, A¹⁰, 左肺動脈A¹⁰, 舌区支配の動脈2個の計5カ所にブラチナコイル (ポストンサイエンティフィック社製)を

留置し、術後の血管造影ではシャントは消失した。術直後から動脈血酸素分圧が改善し、室内気で PaO_2 72 Torr, PaCO_2 40Torrとなった。6分間歩行で SpO_2 は90%未満に低下することなく、445m (予測距離597m, 術前は5mで SpO_2 90%未満となり中止)歩行することが可能となった。また、LDHは正常化したが、AST, ALTの軽度上昇が持続し、HCV genotype 2b, コア抗体 $20,489 \text{ fmol}$ で、C型慢性肝炎に伴うものと診断した。今後インターフェロン療法を考慮することにした。

考 察

肺動静脈瘻は肺動静脈奇形とも呼ばれ、胎生期の毛細血管形成不全のため、肺動脈と肺静脈の間に毛細管の形成がなく、血管性の嚢を介して短絡する病変である。原因については不明であるが、Rendu-Osler-Weber病を合併する頻度が欧米で約70%、日本で20%といわれている²⁾³⁾。症状はチアノーゼ、代償性赤血球増多症、パチ指が三徴とされるが、他には労作時呼吸困難、血痰、咯血、心悸亢進などがある²⁾³⁾。脳膿瘍、てんかんを契機に発見される例もある。症状があっても自覚せずに、もともと疲れやすい体質だと思っていたり、親が子供のチアノーゼに気づかず、学校検診で発見されたり、低酸素により学業成績不良がみられることもあるが、気づかれないこともある²⁾³⁾。本例は、最終学歴が中学校で、成績は下位であった。性格は穏やかで、注意力散漫な印象を受けたが、もともとの性格として周囲からは何も指摘されたことはなかった。学業成績や性格は、低酸素の関連も疑われた。

本症の発見動機としては、検診、脳膿瘍、中枢神経症状が多いが、妊娠により増悪し、低酸素による子宮内胎児発育遅延をきたした例も報告されている⁴⁾。本例は2度の帝王切開歴があったが、第2子は38週で仮死状態

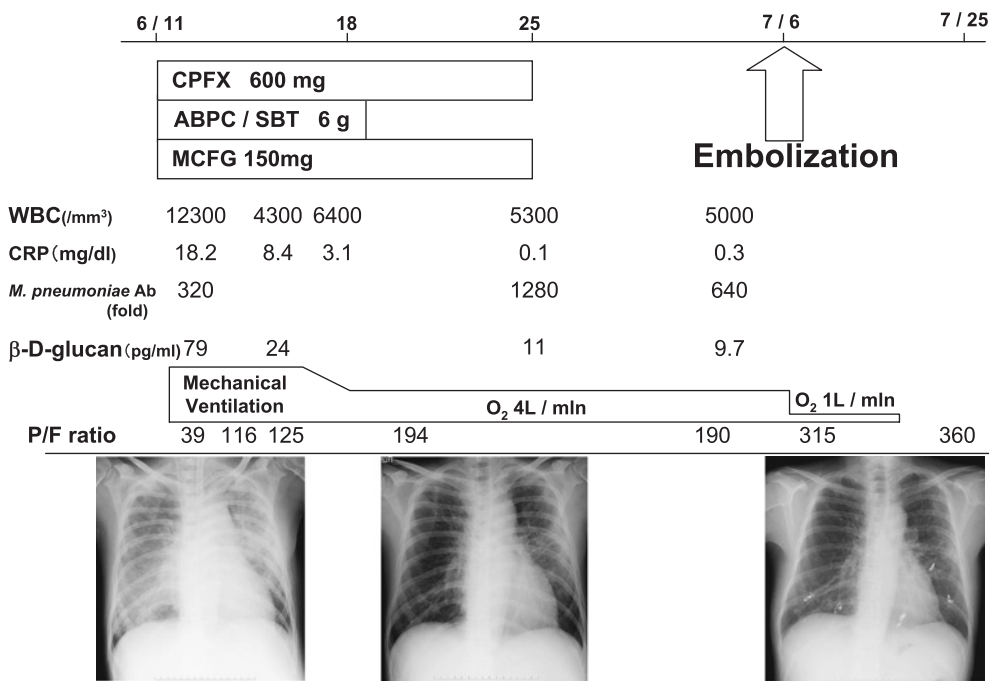


Fig. 3 Clinical course

となり、帝王切開に至っている。子宮内発育遅延はなかったが、低酸素により仮死状態となった可能性も考えられる。

本例のように肺炎を契機に指摘されたという報告例は、我々の検索した限り、対側肺の膿胸に伴って発見された19歳の男性例⁵⁾とコクシジオイデス症に伴って発見された34歳の女性例⁶⁾の2例のみであった。本症の症状は出生時には認めないものの、16歳で約70%が症候性となり、40歳では90%を超えるようになる⁷⁾。

本例では100%酸素吸入法や肺血流シンチによるシャント率の定量は施行されていない。肺動静脈瘻があることで炎症性細胞のリクルートメントがうまくいかず、肺炎が重症化しやすいかどうかについては、検索した限りエビデンスはなく、肺炎と肺動静脈瘻の病態にもたらず相互の修飾効果は不明である。本例は、肺動静脈瘻によるシャントに重症の肺炎の治療過程での肺泡低換気や拡散障害が重なり、低酸素血症が強調されたものと考えた。当科へ入院した当初はPaO₂ 39Torrと重度の低酸素血症にもかかわらず、自覚症状は軽度であり、潜在性の動静脈瘻により以前から比較的動脈血酸素分圧が低い状態にあったため、低酸素状態に対して認容性があったと推測された。

本例は画像上の結節影および低酸素血症の遷延により肺動静脈瘻の関与を疑い、造影CTにて確定診断を得た。肺動静脈瘻は、通常直径1~5cmで肺の下葉が好発部位である。全体の3分の2の症例では単発で、多発の場合は通常2~8個の動静脈瘻が見られる²⁾。境界明瞭で内部

が均一な円形または楕円形の結節影で、造影剤で濃染する。流入動脈・流出静脈が認められ、三次元再構成画で血管の走行を容易に確認できる³⁾。本例では5個の動静脈瘻がみられ、これまでの報告のように下葉に多発していた。

治療としては塞栓術を選択した。以前は病変部を含む肺切除が標準手技とされていたが、近年では低侵襲で合併症が少なく、成功率が高いことから塞栓術が選択されることが多い。しかし、肝動静脈瘻などの左右シャントを合併した肺動静脈瘻に対しての塞栓後に循環動態の変化により肺高血圧が発症したという報告もある⁸⁾。経時的变化がないため無治療で経過観察される例もある⁹⁾が、未治療の肺動静脈瘻の自然史は十分解明されていないので、個々の症例に応じた治療の検討が必要と考えられる。

本例では計5個の動静脈瘻に対してコイル塞栓を行った。術後は速やかな酸素化の改善を認め、非常に有用であった。術後現在まで経過良好であるが、動静脈瘻の再開通、新たな病変の出現の有無の観察が必要である。塞栓術後は生涯にわたってのマネージメントが必要であり、2~3年に1回程度の胸部CTによる経過観察が推奨されている¹⁰⁾。

本例ではマイコプラズマ肺炎に加えて、真菌、特にアスペルギルスの関与が強く疑われた。画像上、肺のアスペルギルス感染症を疑う所見はなく、また各種検体から菌は証明されなかった。マイコプラズマ肺炎における気管支肺泡洗浄液の所見は、細胞数の増加とリンパ球比率の増加、CD4/8比の上昇が一般的である¹¹⁾。本例の気管

支肺胞洗浄液では好中球比率の増加やβ-Dグルカン高値がみられ、マイコプラズマ肺炎には合致せず、むしろ真菌感染を疑わせる所見であると考えられた。in vitroではあるが、β-Dグルカンは気道上皮細胞の免疫応答を増強させるという報告がある¹²⁾。マイコプラズマ肺炎は宿主の細胞性免疫反応の差によって多彩な臨床像を呈すると考えられている¹³⁾ことから、本例は、真菌曝露による免疫応答の活性化が、マイコプラズマ肺炎の重症化に関与していた可能性があると考えられた。

謝辞：本症例の多発肺動静脈瘻の塞栓術にご協力いただいた宮崎大学医学部附属病院放射線科榮建文先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000; 91: 66—67.
- 2) Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 643—661.
- 3) 宿谷威仁, 熱田 了, 瀬山邦明. 肺動静脈瘻. *医学のあゆみ呼吸器疾患*. 2007; 340—342.
- 4) 杉山奏子, 迎 寛, 石井 寛, 他. 妊娠を契機に増悪した遺伝性出血性末梢血管拡張症に伴う多発性肺動静脈瘻の1例. *日呼吸会誌* 2006; 44: 340—344.
- 5) Adel KA, Samer B, Babu U. Pulmonary arteriovenous malformation presenting with severe hypoxemia. *Med Princ Pract* 2005; 14: 430—433.
- 6) Richare AB, Terry LB, Nayereh K. Pulmonary arteriovenous malformation complicating coccidioidal pneumonia. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 454—457.
- 7) Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J* 2003; 79: 18—24.
- 8) Haitjema T, Berg JM, Overtom TTC, et al. Unusual complication after embolization of pulmonary arteriovenous malformation. *Chest* 1996; 109: 1401—1404.
- 9) 宿谷威仁, 熱田 了, 守尾嘉晃, 他. 多発性肝動脈門脈シャントを伴った単発性肺動静脈瘻の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 715—719.
- 10) Gossage JR.: Up To Date, 2007. (<http://www.uptodate.com>)
- 11) 林 嘉光, 浅野高行, 伊藤 剛, 他. *Clamydia psittaci* 肺炎症例と *Mycoplasma* 肺炎症例の気管支肺胞洗浄液細胞分画の検討. *日胸疾会誌* 1993; 31: 569—574.
- 12) Ashitani JI, Kyoraku Y, Yanagi S, et al. Elevated levels of beta-D-glucan in bronchoalveolar lavage fluid in patients with farmer's lung in Miyazaki Japan. *Respiration* 2008; 75: 182—188.
- 13) 田中裕士, 藤井 偉, 成田光生, 他. マイコプラズマ. *日胸* 2004; 63増刊号 呼吸器感染症 2005: 93—100.

Abstract

A case of multiple pulmonary arteriovenous fistulas detected during treatment for severe pneumonia

Yuka Kyoraku, Jun-ichi Ashitani, Yoshifumi Imazu, Chikara Fukuyama, Kahori Miyoshi, Tsuyoshi Kodama, Shigehisa Yanagi, Nobuhiro Matsumoto and Masamitsu Nakazato
Neurology, Respiriology, Endocrinology and Metabolism, Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

A 55-year-old woman who developed severe hypoxemia associated with severe pneumonia was admitted to our hospital for mechanical ventilation. She was treated with antibiotics under a diagnosis of mycoplasma pneumonia. Although most clinical findings improved, hypoxemia remained. As a chest CT film showed multiple nodules and an enhanced CT film revealed arterial filling in the nodules, multiple pulmonary arteriovenous fistulas (PAVFs) were considered to be an underlying cause of hypoxemia. Transcatheter coil embolization for 5 PAVFs, significantly ameliorated hypoxemia in the patient. PAVF is a congenital disease, and in many cases, is asymptomatic. Therefore, it was rare for PAVFs to be detected in a middle-aged patient with prolonged hypoxemia associated with pneumonia.