

●症 例

気管病変を伴った原発性水痘肺炎の1例

栗田 裕輔^{a,*} 高柳 昇^a 石黒 卓^a 多田 麻美^a
 鍵山 奈保^a 叶内 哲^b 杉田 裕^a

要旨：症例は31歳，男性。水痘を疑わせる皮疹が出現3日後に発熱，息切れを認め，2010年4月に埼玉県立循環器・呼吸器病センターを紹介受診した。胸部CT検査にてランダム分布を示す小粒状影と浸潤影を認め，水痘肺炎を疑った。気管支鏡検査を施行したところ，咽喉頭，気管に白苔を伴う小結節を認めた。気管支肺泡洗浄液より水痘ウイルスDNAを検出し，一般細菌が培養されなかったことから，原発性水痘肺炎と診断した。アシクロビルとスルバクタム/アンピシリンを投与して軽快し，退院した。胸部CT検査で，小粒状影は2010年8月に消失した。

キーワード：水痘肺炎，水痘ウイルス，気管支鏡検査，ランダム分布

Varicella pneumonia, Varicella-zoster virus, Bronchoscopy, Random distribution

緒 言

成人水痘肺炎は，水痘初感染発症時や基礎疾患により免疫能の低下した宿主が水痘に罹患した場合に発症する。成人水痘の5～50%に肺炎を合併するといわれている¹⁾。大半は細菌などの二次感染による続発性肺炎で，ウイルス自体による原発性肺炎は0.8%と報告されている²⁾。

今回，我々はCT検査で肺野にランダム分布を示す小粒状影を呈した原発性水痘肺炎の1例を経験した。また，本例は気管に白苔を伴っていた。画像所見，気管支鏡検査所見を中心に報告する。

症 例

患者：31歳，男性（日系ブラジル人）。

主訴：発熱，息切れ，咳嗽，皮疹。

現病歴：2010年4月下旬に手や顔に皮疹が出現した。第2病日に皮疹は全身に広がり，発熱を認めた。近医を受診し水痘と診断され，軟膏を処方された。第3病日に，38℃台の発熱と息切れ，咳嗽が出現したために，近医を再診し，胸部単純X線検査にて粒状影を認められた。

同日埼玉県立循環器・呼吸器病センターを紹介受診し，精査・加療目的に入院した。

既往歴，家族歴に特記すべきことはなかった。水痘ワクチン接種歴はなかった。

生活歴：喫煙歴：15歳から20本/日（現喫煙者），飲酒歴：機会飲酒。

入院時現症：身長172cm，体重102kg，血圧110/70mmHg，脈拍80回/min，体温38.0℃，SpO₂98%（O₂3L/minフェイスマスク），呼吸回数20回/min。顔面・頭皮・体幹に紅斑，小丘疹，水疱，痂皮と新旧の皮疹の混在を認めた。心音は純，整，肺音は清で副雑音は聴取しなかった。下肢に浮腫はなく，腹部・神経学的所見に異常はなかった。

入院時検査所見：動脈血ガス分析（室内気）はpH7.43，PaCO₂36.7Torr，PaO₂60.5Torr，HCO₃⁻24.0mmol/Lと低酸素血症を認めた。血液検査ではWBC9,500/mm³（好中球46%，好酸球0%，好塩基球3.1%，単球8.3%，リンパ球42.6%），AST52IU/L，ALT147IU/L，LDH224IU/L，C反応性蛋白1.6mg/dL，HbA1c（JDS）6.1%であった。水痘带状疱疹ウイルスIgG抗体37.1，IgM抗体6.81で，ともに陽性であった。

胸部単純X線写真（Fig.1）：両側びまん性に粒状影と結節影を認めた。

胸部CT検査（Fig.2）：両肺野に小結節影や粒状影がびまん性に多発し，ランダム分布を呈した。両側下葉では結節が癒合し，一部に浸潤影を認めた。

入院後の経過：入院時に認めた皮疹と画像所見より，水痘に合併した市中肺炎（日本呼吸器学会成人市中肺炎

連絡先：栗田 裕輔

〒360-0105 埼玉県熊谷市板井1696

^a埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

^b同 放射線科

*現 東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科
 (E-mail: y-kurita@jikei.ac.jp)

(Received 30 Mar 2012/Accepted 21 Jun 2012)



Fig. 1 Chest X-ray on admission shows diffuse micronodular opacities and nodules in the bilateral lung fields.

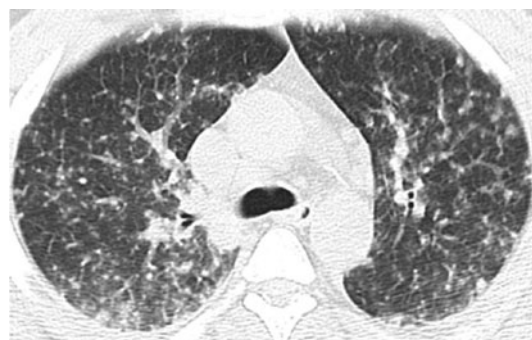


Fig. 2 Chest computed tomography scan on admission shows multiple small nodules and micronodular opacities randomly distributed throughout both lungs. In the inferior lobes of the lungs, infiltrative shadows from coalescence of the nodules are visible.

ガイドラインで中等症)を疑った³⁾。気管支鏡検査を行ったところ、咽頭・気管に白苔を伴う結節を認めた(Fig. 3)。右B4で気管支肺胞洗浄を施行し、回収率61% (92 ml/150 ml)、細胞数 9.6×10^5 /ml (好中球0.8%, 好酸球0.0%, リンパ球11.6%, 組織球87.6%)で、一般細菌、*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp. は培養されなかった。気管支肺胞洗浄液を用いて水痘带状疱疹ウイルスDNAのPCR検査を行い、陽性であった。入院日より、アシクロビル (acyclovir) 1,500 mg/日とスルバクタム (sulbactam)/アンピシリン (ampicillin) 6 g/日の投与を行ったところ、入院第2病日に解熱し、入院第7病日にSpO₂ 99% (室内気)へ改善した。水疱の痂皮化を認めたため、入院第8病日に退院した。後日、ペア血清を採取したところ、*M. pneumoniae*, 肺炎クラミジア、オウム病クラミジア、インフルエンザウイルスの抗体価上昇は認めなかったため、本例を原発性水痘肺炎と診断した。

2010年6月に胸部CT検査を施行し、両肺野の結節や浸潤影はほとんど消失したが、微細な粒状影は残存していた。2010年8月に再び胸部CT検査を行い、粒状影の消失を確認した。

考 察

水痘は一般的には幼少期に罹患した際に終生免疫を獲得するため、成人が発症することはまれである。しかし、成人に発症した場合は、強い免疫応答を起こし、しばしば重症化することが知られている⁴⁾。本例は生来健康な若年成人男性に発症した中等症の市中肺炎であるが、低酸素血症を認め、入院加療を要した。

水痘肺炎は小児ではまれな疾患であるが、成人では主

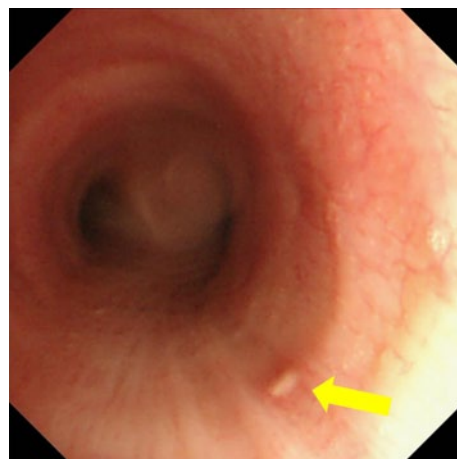


Fig. 3 Bronchoscopic findings show white spotted lesions in the pharynx and trachea.

要な合併症で、小児と比較すると25倍、成人水痘発症者の約5~50%の頻度で発症する¹⁾⁵⁾。ただし、2002年1月~2011年12月の期間に埼玉県立循環器・呼吸器病センターで加療した市中肺炎1,032例中、原発性水痘肺炎は1例だけであり、成人市中肺炎における頻度は低いと考えられる。水痘から水痘肺炎に進展する危険因子としては、妊娠、喫煙、慢性閉塞性肺疾患があげられる⁶⁾。本症例ではそれらの危険因子のうち、喫煙のみを認めた。喫煙者は非喫煙者の15倍の相対的危険度で肺炎を合併するとの報告があり⁷⁾、その原因として喫煙により第一次ウイルス血症が強く起こりうること、喫煙により鼻粘膜が障害されることが考えられている⁵⁾。

水痘肺炎の症状は、発疹が出現してから1~6日後に認めることが多いが、発疹の出現前に呼吸器症状を認めた報告もある⁸⁾。症状は、頻脈、胸部圧迫感、咳嗽、呼吸困難、発熱が一般的で、まれに胸痛や咯血を生じるこ

とがある。本例では発熱，呼吸困難，咳嗽を認めた。また，ウイルス血症により，肝炎，心筋炎，関節炎，脳炎を合併することがあり，それらの症状を伴うこともある。一方，呼吸器症状のない症例もあるため，症状のみでは肺炎を否定することはできない⁹⁾。

水痘肺炎の画像学的特徴は，多発結節，多発結節とその周囲のすりガラス陰影，斑状のすりガラス陰影，癒合傾向を示す結節である¹⁰⁾。病理学的には気管支周囲の炎症所見であり，多発性の壊死巣や出血巣を伴う浸潤巣，間質の浮腫や単核球の浸潤を伴っている¹¹⁾。結節影は，水痘帯状疱疹ウイルスに感染した白血球が肺局所へ到達して，宿主との免疫反応を起こした結果，形成される¹²⁾。また，ウイルスに感染した白血球は血行性に散布されるため，水痘肺炎の結節はランダム分布を示すと考えられている。そこで，1995年以降のPubMedで検索できたCT画像のある水痘肺炎32例について，結節影の分布を検討したところ，ランダム分布21/32(66%)，広義間質の肥厚0/32(0%)，小葉中心性0/32(0%)，判定不能11/32(34%)であり，判定できた症例は，全例がランダム分布を示した。呼吸器系ウイルスによる感染症が経気道感染であり，細気管支炎は小葉中心性陰影を呈するのと対照的である。また，水痘肺炎による多発性の結節影や粒状影は治療後も数ヶ月間残存したり，回復期以降に肺内にびまん性小石灰化結節影を残すことがあることが知られている。本例では肺炎発症4ヶ月後に小粒状影がすべて消失した。

本症例では，気管支鏡検査にて咽頭・気管に白苔を伴う結節を認めた。そこで，1985年以降に我が国で報告された，気管支鏡検査が施行されている水痘肺炎23例の気管支鏡検査所見を検討した。気管支粘膜には，白苔12/23(52%)，発赤4/23(17%)，水疱6/23(26%)，浮腫4/23(17%)，潰瘍5/23(22%)，出血3/23(13%)を認めた。気管支粘膜病変は気管から主気管支までの比較的中枢側に多いと報告¹³⁾されており，本症例でも病変は咽頭・気管に認められた。

気管支病変は全身の皮膚病変の延長線上にあると考えられており，成因も皮膚所見と同様である。水痘に合併した気管支粘膜病変に対して生検を行った報告では，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や，異形成を伴う扁平上皮化生を認めており，皮膚病変の生検所見と同様である¹⁴⁾。また，気管支粘膜病変に対して水痘帯状疱疹ウイルスの免疫組織学的方法を用いてウイルスを証明した報告もある¹⁵⁾。本症例でも，組織を採取したが，有意な所見を得ることはできなかった。

一般に水痘は予後良好な疾患で，自然軽快することもある。水痘肺炎の大半は細菌などの二次感染による続発性肺炎で，ウイルス自体による原発性肺炎は0.8%と報

告されている²⁾が，原発性水痘肺炎は重症例が多く，致命的経過をたどることがある。水痘肺炎の死亡率は約10~30%，人工呼吸器管理を必要とする症例の死亡率は33.3%と報告されている¹⁵⁾。治療は，原発性水痘肺炎に対しては，水痘帯状疱疹ウイルスに対する治療が必要であり，抗ウイルス薬であるアシクロビルやビダラビン(vidarabine)の全身投与が一般的である。また，二次感染による続発性肺炎に対しては原因菌に対して有効な抗菌薬の投与が必要である。本例は原発性水痘肺炎の症例であるが，入院当初は細菌性感染の存在も否定できず，抗菌薬の投与も行った。

以上，気管病変を伴った原発性水痘肺炎の1例を経験した。水痘肺炎は，胸部CT検査では結節影はランダム分布し，気管病変は気管支粘膜に白苔を認めることが多かった。また，原発性水痘肺炎と二次感染による続発性肺炎の鑑別に気管支鏡検査は有益であると考えられた。

謝辞：本症例の診断および治療方針について貴重なご意見を頂戴した，埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科の山川英晃先生，加藤栄助先生，太田池恵先生，福田千晶先生，中本啓太郎先生，米田絃一郎先生，高久洋太郎先生，宮原庸介先生，倉島一喜先生，柳澤 勉先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) Feldman S. Varicella-zoster virus pneumonia. *Chest* 1994; 106: 22-7.
- 2) Bullowa JGM, Wishik SM. Complication of varicella, I: their occurrence among 2534 patients. *Am J Dis Child* 1935; 49: 923-6.
- 3) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会(編). 成人市中肺炎診療ガイドライン. 東京: 日本呼吸器学会. 2007.
- 4) Straus SE, Ostrove JM, Inchauspe G, et al. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med* 1988; 108: 221-37.
- 5) Mohsen AH, McKendrick M. Varicella pneumonia in adult. *Eur Respir J* 2003; 21: 886-91.
- 6) Gogos CA, Bassaris HP, Vagenakis AG. Varicella pneumonia in adults. A review of pulmonary manifestations, risk factors and treatment. *Respiration* 1992; 59: 339-43.
- 7) Grayson ML, Newton-John H. Smoking and varicella pneumonia. *J Infect* 1988; 16: 312.
- 8) Mohsen AH, Peck RJ, Mason Z, et al. Lung function tests and risk factors for pneumonia in adults with chickenpox. *Thorax* 2001; 56: 796-9.
- 9) Mermelstein RH, Friedrich AW. Varicella pneumonia. *Ann Intern Med* 1961; 55: 456.

- 10) Kim JS, Ryu CW, Lee SI, et al. High-resolution CT findings of varicella-zoster pneumonia. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 113-6.
- 11) Triebwasser JH, Harris RE, Rhoades ER. Varicella pneumonia in adults. *Medicine* 1967; 46: 409-23.
- 12) Grose C. Variation on a theme by Fenner: the pathogenesis of chickenpox. *Pediatrics* 1981; 68: 735-7.
- 13) 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一例. *日胸疾患会誌* 1995; 33: 74-9.
- 14) 今野 哲, 常田育宏, 川合栄邦, 他. 気管支粘膜病変を認めた成人発症軽症水痘症の3例. *日呼吸会誌* 1998; 36: 363-8.
- 15) Gregorakos L, Myrianthefs P, Markou N, et al. Severity of illness and outcome in adult patients with primary varicella pneumonia. *Respiration* 2002; 69: 330-4.

Abstract

A case of varicella pneumonia with tracheal lesions diagnosed from varicella-zoster virus detected in bronchoalveolar lavage fluid

Yusuke Kurita^{a,*}, Noboru Takayanagi^a, Takashi Ishiguro^a, Mami Tada^a,
Naho Kagiya^a, Satoshi Kanouchi^b and Yutaka Sugita^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

^bDepartment of Radiology Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

*Present address: Department of Respiratory Diseases, The Jikei University Daisan Hospital

A 31-year-old man diagnosed as having varicella at another hospital was admitted to our hospital for pyrexia and breathlessness 3 days after the appearance of a rash. Multiple random micronodular opacities and infiltration on the chest computed tomography scan led us to diagnose varicella pneumonia. Bronchoscopy performed to differentiate secondary bacterial pneumonia from primary viral pneumonia showed white spotted lesions in the pharynx and trachea. Although varicella-zoster viral DNA was detected in bronchoalveolar lavage fluid, no bacteria were cultured from the lavage fluid. Therefore we diagnosed primary varicella pneumonia. Acyclovir and ampicillin and sulbactam were administered, and fever and respiratory failure improved. Micronodular opacities on the chest computed tomography scan disappeared 3 months after disease onset. We report this case mainly in regard to the radiologic and bronchoscopic findings.