

●症 例

肺炎後の慢性壊死性肺アスペルギルス症で 閉塞性から拘束性換気障害に転じた肺気腫症例

田代 尚樹 田中 誠 原田 泰志
石井 寛 藤田 昌樹 渡辺憲太郎

要旨：症例は70歳，男性．8年前より慢性閉塞性肺疾患と診断され治療を受けていた．画像では両上葉優位に気腫を認め，呼吸機能検査では経年的に閉塞性換気障害が進行していた．3ヶ月前に肺炎に罹患し，陰影が残存したため当院へ紹介となった．慢性壊死性肺アスペルギルス症を併発しており，換気障害のパターンが閉塞性障害から拘束性障害に変化した一方で，1秒量は以前よりも増加していた．肺炎および慢性壊死性肺アスペルギルス症の罹患前後で画像所見を比較すると，気腫性変化が著明であった上肺野に線維化を伴った収縮性変化が出現していた．

キーワード：慢性閉塞性肺疾患，肺気腫，器質性肺炎，閉塞性換気障害，拘束性換気障害

Chronic obstructive pulmonary disease, Pulmonary emphysema, Organizing pneumonia,
Obstructive ventilatory impairment, Restrictive ventilatory impairment

緒 言

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) は，世界的に罹患率，死亡率ともに増加傾向にある重要疾患である¹⁾．COPDの急性増悪の多くは気道感染によってもたらされ，呼吸機能（特に1秒量）が低下し²⁾，画像上気腫性変化が進行することが知られている³⁾．我々は，細菌性肺炎に続いて慢性壊死性肺アスペルギルス症に罹患したのち，換気障害のパターンが閉塞性障害から拘束性障害に変化した1例を経験した．換気機能の変化のメカニズムについて考察を加え報告する．

症 例

患者：70歳，男性．

主訴：咳嗽．

喫煙歴：1日60本を45年間（20～65歳）．

飲酒歴：日本酒を1日3～5合（20～64歳）．

職業：元運送業，粉塵曝露歴なし．

既往歴：55歳 冠攣縮性狭心症，59歳 2型糖尿病，

63歳 急性膀胱炎，65歳 胃潰瘍穿孔．

家族歴：特になし．

現病歴：1999年にCOPDと診断され，近医で吸入抗コリン薬やキサンチン製剤の投与を受けながら，当院で画像と呼吸機能検査による経過観察を行っていた．2007年4月に細菌性肺炎に罹患し，他院で抗菌薬が投与されたものの，両側上肺野に浸潤影が残存した．間質性肺炎の合併を疑われプレドニゾロン（prednisolone, 20mg/日）が投与されたが，陰影が残存し炎症反応も持続したため，同年7月に当科に紹介入院となった．入院時投薬内容：テオフィリン（theophylline）200mg/日，プレドニゾロン20mg/日，ランソプラゾール（lansoprazole）15mg/日，即効型インスリン30単位/日．

身体所見：身長168cm，体重49kg，体温37.7℃，血圧143/96mmHg，脈拍数96回/min・整，呼吸数18回/min，SpO₂98%（室内気）．呼吸音正常，副雑音なし．下腿浮腫なし．ばち指なし．

入院時検査所見：白血球増多（14,400/μl；好中球89.7%，リンパ球6.4%），CRP高値（4.6mg/dl），低蛋白血症（血清総蛋白6.0g/dl，アルブミン2.8g/dl），高血糖（238mg/dl），HbA1c（NGSP）高値（7.8%）を認めた．肝機能および腎機能は正常であった．β-Dグルカンは正常であったが，アスペルギルスガラクトマンナン抗原（1.8，正常：<0.5COI）およびアスペルギルス沈降抗体はいずれも陽性であった．喀痰培養では有意な一般細菌はみられず，*Aspergillus*属が検出された．COPDと診断さ

連絡先：石井 寛

〒814-0180 福岡市城南區七隈7-45-1

福岡大学病院呼吸器内科

(E-mail: hishii@fukuoka-u.ac.jp)

(Received 13 May 2013/Accepted 11 Jul 2013)

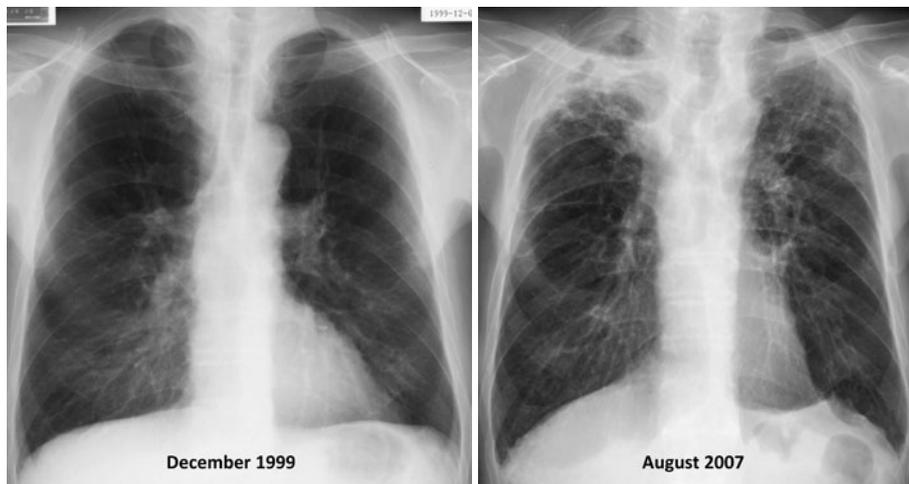


図1 胸部単純X線写真の経過。1999年：両側上中肺野で透過性が亢進し、横隔膜の平低化を認める。2007年：両側上肺野で右側優位に不均一な透過性低下域を認める。気管の屈曲、蛇行を認め、縦隔側の横隔膜は拳上している。

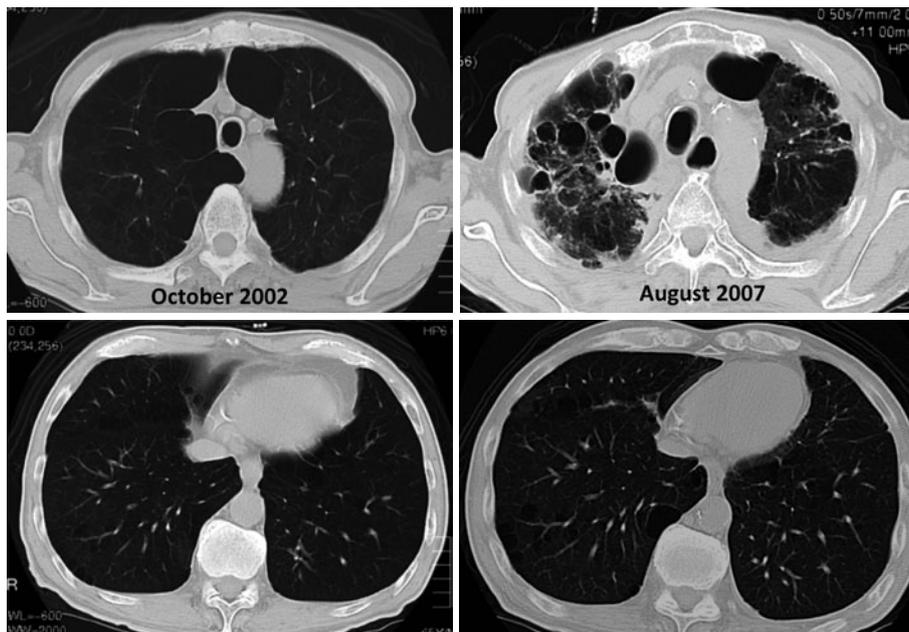


図2 胸部CTの経過。2002年：両肺尖部に著明な気腫性変化を認める。2007年：気腫に不均一な壁肥厚と周辺肺野の索状影が加わり、一部は周囲の浸潤影を伴っている。

れた1999年から2007年までの胸部単純X線写真、胸部CT、スパイロメトリーおよびフローボリューム曲線の経過を、それぞれ図1、2、表1、図3に示す。

治療経過：細菌感染はすでに軽快している一方で、抗菌薬に反応しない炎症反応や画像における浸潤影および壁肥厚を伴う気腫病変、前述の検査所見から、慢性壊死性肺アスペルギルス症を続発したものと判断し、リボソーマルアムホテリシンB (liposomal amphotericin B) 120 mg/日による治療を開始した。14日間の投与で解熱がみられ、炎症反応も改善傾向となった。その後ポリコ

ナゾール (voriconazole) 300 mg/日の経口投与に変更したが、発熱はみられなかったため退院とした。

考 察

本症例にみられた呼吸機能検査所見の変化は、既存の気腫性変化およびその周辺に細菌性肺炎を発症してその治療が遷延し、さらに慢性壊死性肺アスペルギルス症を併発して生じた、肺野の収縮を伴う線維化が原因と考えられた。

COPDの急性増悪後に閉塞性換気障害が進行するこ

表1 スパイロメトリーの経過

	Dec. 1999	Oct. 2002	July 2003	July 2007
SVC* ¹ (% predicted)	3.84 L (112%)	3.48 L (104%)	3.41 L (91%)	2.35 L (66%)
FVC* ² (% predicted)	3.76 L (109%)	3.48 L (104%)	3.41 L (94%)	2.35 L (68%)
FEV ₁ * ³ (% predicted)	1.62 L (60%)	1.60 L (64%)	1.64 L (55%)	2.26 L (79%)
FEV ₁ /FVC %	43%	45%	48%	96%
DL _{co} (% predicted)	—	105%	—	—
DL _{co} /VA* ⁴ (% predicted)	—	64%	—	—

1999~2003年までは1秒率50%未満の強い閉塞性喚起障害を呈していたが、2007年にはFVCが急激に低下して1秒率は96%となり、喚起障害のパターンが拘束性に変化した。*¹slow vital capacity, *²forced vital capacity, *³forced expiratory volume in 1 s, *⁴diffusion lung capacity for carbon monoxide/alveolar volume.

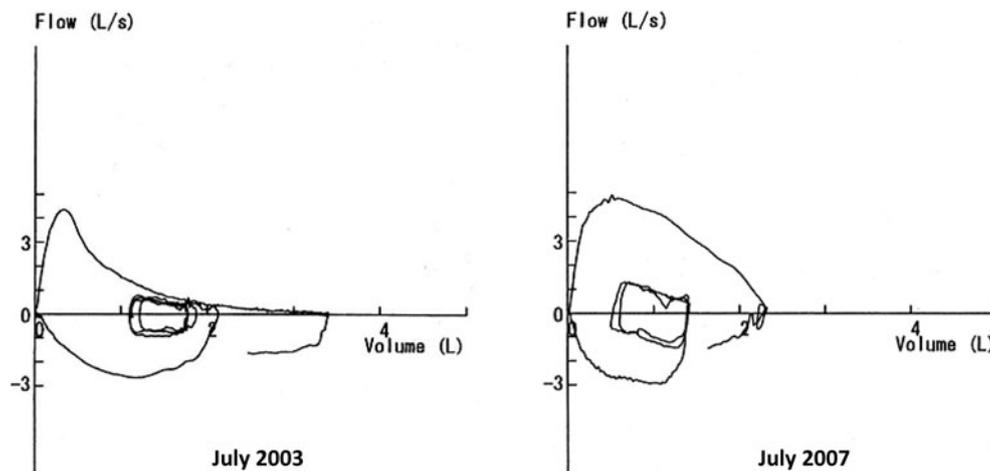


図3 フローボリューム曲線の経過。2003年のフローボリューム曲線は呼気相が下に凸だが、2007年には努力性肺活量が著明に減少している一方で各肺気量位での流速は増加し、拘束性換気障害のパターンに変化している。

とは広く知られている²⁾。またCOPDの画像所見の変化について、Tanabeらは2年間の前向き研究で急性増悪後に気腫性変化が進行することを報告している³⁾。しかしながら本症例は、肺炎の罹患後に肺活量の減少ならびに1秒量の増加がみられた点で、これらの報告とは異なる経過をとった。一方原永ら⁴⁾は、肺炎球菌性肺炎に続発した器質化肺炎で拘束性換気障害を呈した症例を報告しており、抗菌薬投与により解熱した後も陰影が残存し、一部で牽引性の気管支拡張を伴う収縮性変化をきたしていた。続発性器質化肺炎は特発性器質化肺炎と同様、呼吸機能検査で肺活量の低下をきたすとされている⁵⁾⁶⁾。

本症例では、糖尿病や低栄養状態などの要因が重なって、肺炎の治癒過程における滲出物の吸収が遅延し、両側上肺野を中心に広範囲の線維化と瘢痕収縮をきたしたと推察している。また、肺気腫という局所の構造的要因も肺炎の治癒遅延に関与しているものと思われる。線維化の結果として肺気量が減少し、肺気腫による過膨張が緩和されたことで強制呼気における気道の虚脱が解消さ

れ、結果的に1秒量が増加したと考えられた。加えて、気腫性変化が特に顕著で、閉塞性換気障害に大きな影響を及ぼしていると思われた上肺野に収縮性変化が生じたことが、呼吸機能検査での変化を増強したものと思われる。なお、前述の続発性器質化肺炎症例⁴⁾は副腎皮質ステロイドの投与で軽快しているが、本症例は前医入院時よりプレドニゾロンが投与されていたにもかかわらず、転院後も画像および呼吸機能検査所見は不変であった。これは、肺炎後の器質化だけではなく同部に*Aspergillus*感染を伴ったためと考えられる。陳旧性肺結核病変に*Aspergillus*感染を続発し、感染巣周辺に器質化肺炎を伴い、肺野の収縮性変化が進行した症例の剖検例が報告されている⁷⁾。

また、本症例の呼吸機能検査の変化を説明する他の好例として、気腫病変が著明な部分を切除することにより残存肺機能の改善を図る肺容量減少術(lung volume reduction surgery: LVRS)があげられる。Gelbrら⁸⁾は、LVRS後に1秒量は30~80%増加し、全肺気量と残気

量はそれぞれ10~20%, 30~40%減少したと報告している。Edwardら⁹⁾は、ヒツジ肺気腫モデルに経気管支的にfibrin hydrogel sealantを注入し、人為的に無気肺を形成することによる肺容量減少術を実施し、全肺気量と残気量がそれぞれ16%と55%減少したと報告している。よって本症例に生じた細菌感染は、閉塞性換気障害の原因となる高度な気腫性変化を線維化病変に置換する引き金になった可能性がある。

以上、肺炎罹患後に慢性壊死性肺アスペルギルス症を続発し、換気障害のパターンが閉塞性障害から拘束性障害に転じたCOPDの1例を経験した。検索しえた範囲で、このように呼吸機能検査で換気障害の大きな変化が確認された報告はなく、貴重な症例と思われた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Rabe KF, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532-55.
- 2) Donaldson GC, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in

chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847-52.

- 3) Tanabe N, et al. Impact of exacerbations on emphysema progression in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1653-9.
- 4) 原永修作, 他. 肺炎球菌性肺炎に続発した器質化肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2010; 48: 128-33.
- 5) Sveinsson OA, et al. Clinical features in secondary and cryptogenic organizing pneumonia. *Int J Tuberc Dis* 2007; 11: 689-94.
- 6) Drakopanagiotakis F, et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia: clinical presentation, radiographic findings, treatment response, and prognosis. *Chest* 2011; 139: 893-900.
- 7) 森本泰介, 他. 器質化肺炎を伴った慢性壊死性肺アスペルギルス症の剖検例. *Jpn J Antibiot* 2006; 59: 391-6.
- 8) Gelb AF, et al. Lung function 5 yr after lung volume reduction surgery for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1562-6.
- 9) Edward P, et al. Bronchoscopic lung volume reduction using tissue engineering principles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 771-8.

Abstract

Prolonged pneumonia and secondary *Aspergillus* infection changed the ventilatory impairment from obstructive to restrictive in a patient with pulmonary emphysema

Naoki Tashiro, Makoto Tanaka, Taishi Harada, Hiroshi Ishii,
Masaki Fujita and Kentaro Watanabe

Department of Respiratory Medicine, Fukuoka University Hospital

A 70-year-old male with an 8-year treatment history of chronic obstructive pulmonary disease presented marked pulmonary emphysema predominantly in both upper lungs on chest images, concurrently with progressive obstructive ventilatory impairment on spirometry. The patient had received antimicrobial therapy for bacterial pneumonia three months earlier, but was admitted to our hospital because of remaining chest infiltrates. Pulmonary function tests on admission did not reveal obstructive but restrictive ventilatory. The chest images showed contractive changes with fibrosis in both upper lung lobes. A diagnosis of prolonged pneumonia with pulmonary aspergillosis was made, and this may have been responsible for a shift of the obstructive ventilatory impairment to the restrictive one.