

●症 例

習慣的飲酒が発症要因と考えられた胃食道逆流症による びまん性嚥下性細気管支炎の1例

梅谷 俊介 佐藤 竜一 竹中 和弘
奥野 恵子 中村 美保 船田 泰弘

要旨：症例は47歳，男性．慢性咳嗽と胸部異常陰影のため紹介受診となり，胸部CTにてびまん性小葉中心性粒状影を認めた．気管支鏡検査では特異的な所見は得られず経過観察していたが，半年後に陰影の増悪を認めた．胸腔鏡下肺生検を施行し，病理所見で細気管支を中心に多彩な異物型肉芽腫を認め，びまん性嚥下性細気管支炎と診断した．詳細に問診したところ，就寝前に飲酒し，夜間の嘔吐を繰り返していたことがわかった．また，上部消化管内視鏡検査で食道裂孔ヘルニアを認めた．断酒によって夜間の嘔吐は著明に減少し，画像所見も改善した．

キーワード：びまん性嚥下性細気管支炎，胃食道逆流症，食道裂孔ヘルニア，うつ病，飲酒

Diffuse aspiration bronchiolitis, Gastroesophageal reflux disease, Esophageal hiatal hernia,
Depressive disorder, Alcohol drinking

緒 言

嚥下性肺疾患の一つであるびまん性嚥下性細気管支炎 (diffuse aspiration bronchiolitis: DAB) は，反復する誤嚥が原因となりびまん性に異物型巨細胞と肉芽腫を伴う炎症性細胞浸潤を認める細気管支炎と定義され，患者背景としては，嚥下困難，長期臥床を認める高齢者が多い．今回，我々は胸腔鏡下肺生検 (video-assisted thoracic surgery: VATS) にて診断した，非高齢者の胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease: GERD) による DAB の1例を経験したので報告する．

症 例

患者：47歳，男性．

主訴：咳嗽．

既往歴：小児喘息，良性脳腫瘍 (20歳代で手術)，うつ病 (30歳から)，GERD．

家族歴：特記すべきことなし．

生活歴：喫煙：20本/日×21年，41歳から禁煙．飲酒：ビール 500 ml 2～3本/日．

職業：事務職．

常用薬：デュロキセチン (duloxetine)，エソメプラゾール (esomeprazole)，オランザピン (olanzapine)，ミルタザピン (mirtazapine)，バルプロ酸ナトリウム (sodium valproate)，エスタゾラム (estazolam)，フルニトラゼパム (flunitrazepam)．

現病歴：2ヶ月前より夜間の咳嗽があり近医を受診した．胸部単純X線写真で異常陰影を指摘され，アジスロマイシン (azithromycin) を投与されるも症状の改善を認めず当院紹介となった．

初診時現症：身長 167 cm，体重 74 kg，意識清明，体温 36.7°C，血圧 134/96 mmHg，脈拍 82/min，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 98% (室内気)，結膜貧血なし，表在リンパ節触知せず，心雑音なし，呼吸音清・副雑音なし，腹部平坦軟・圧痛なし，四肢浮腫なし，皮疹なし．

初診時画像所見：胸部単純X線写真 (図 1A) では左肺優位に粒状影を認め，胸部CT (図 1B) ではびまん性の小葉中心性粒状影を認めた．

検査所見 (表 1)：軽度の KL-6 の上昇とβ-D グルカン，炎症反応の上昇を認めた．

経過：初診時には肺結核の可能性も考えられたが，喀痰抗酸菌塗抹検査は3回陰性，インターフェロンγ遊離試験 (T-SPOT®) も陰性であり否定的と考えた．また，びまん性汎細気管支炎 (diffuse panbronchitis: DPB) も鑑別疾患に挙げられたが副鼻腔炎の既往や鼻閉，鼻汁などの症状を認めなかったため否定的と考えた．サルコイ

連絡先：船田 泰弘

〒569-1192 大阪府高槻市古曽部町 1-3-13

愛仁会高槻病院呼吸器内科

(E-mail: funada@ajk.takatsuki-hp.or.jp)

(Received 20 Nov 2015/Accepted 24 Mar 2016)

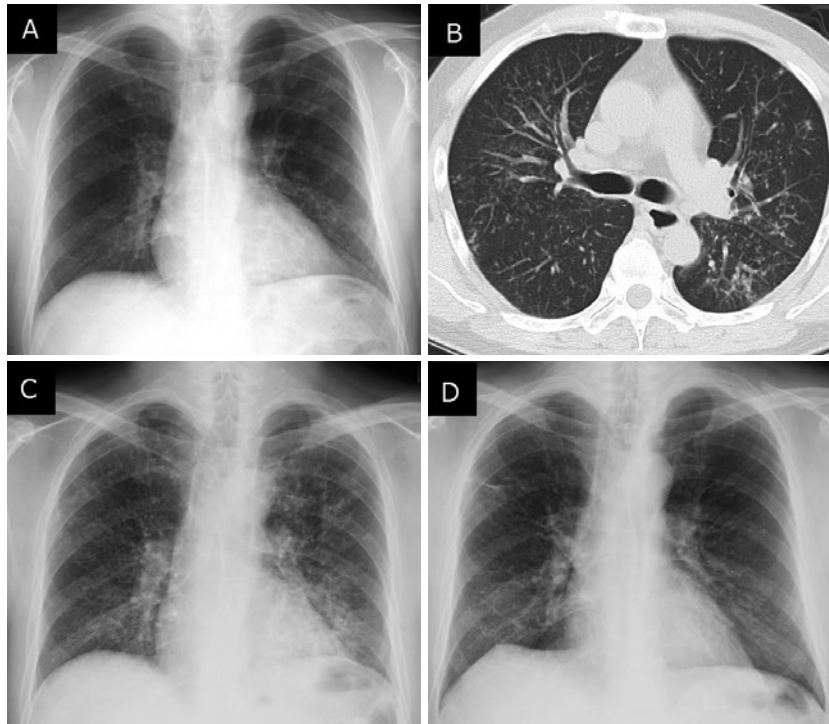


図1 画像所見. (A) 初診時胸部単純X線写真. 左肺優位に粒状影を認める. (B) 初診時胸部CT. びまん性の小葉中心性粒状影, tree-in-bud appearance, および気管支壁の肥厚を認め, 末梢肺の過膨張は認めない. (C) 6ヶ月後胸部単純X線写真. 陰影の増悪を認める. (D) 診断1年後胸部単純X線写真. 断酒により陰影は著明に改善している.

表1 検査所見

Hematology		Biochemistry		Urine	
WBC	$1 \times 10^4/\mu\text{l}$	TP	7.7 g/dl	Sugar	(-)
Seg	67.7%	Alb	4.1 mg/dl	Protein	(-)
Eos	1.2%	GOT	17 IU/L	OB	(-)
Bas	0.2%	GPT	9 IU/L	RBC	<1
Mon	5.1%	ALP	243 IU/L	WBC	<1
Lym	25.8%	T-bill	0.3 mg/dl		
RBC	$392 \times 10^4/\mu\text{l}$	LDH	186 IU/L	BALF rt.B ⁵	
Hb	12.6 g/dl	Na	143 mEq/L	Recovery rate	43%
Ht	37.6%	K	4.2 mEq/L	Total cell count	$5.2 \times 10^5/\text{ml}$
Plt	$45.9 \times 10^4/\mu\text{l}$	Cl	103 mEq/L	Macrophage	54%
		Ca	9.4 mg/dl	Neut	23%
Serology		P	4.2 mg/dl	Lym	21%
CRP	2.35 mg/dl	BUN	7.5 mg/dl	Eos	2%
KL-6	565 U/ml	Cr	0.71 mg/dl	CD4/CD8	4
β -D-Glucan	84.8 pg/ml	ACE	10.7 U/L	Culture	negative
Aspergillus Ag	(+)			Cytology	negative

ドーシスや過敏性肺臓炎などの可能性を考え, 気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL), 経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) を施行した. BALでは好中球分画の軽度増加を認めた (表1) が, 一般細菌培養, 抗酸菌塗抹培養ともに陰性であった. TBLBでは気管支肺胞領域が採取されたが特異的所見は認めな

かった.

2ヶ月後の胸部CTでは陰影の増悪はなく, 咳嗽は改善傾向にあったため外来で経過観察していたが, 6ヶ月後の胸部単純X線写真 (図1C) で陰影の増悪を認めた. 診断目的に VATS を施行し, 右S2およびS5から肺組織を採取した. 病理所見 (図2A) では, 細気管支を中心

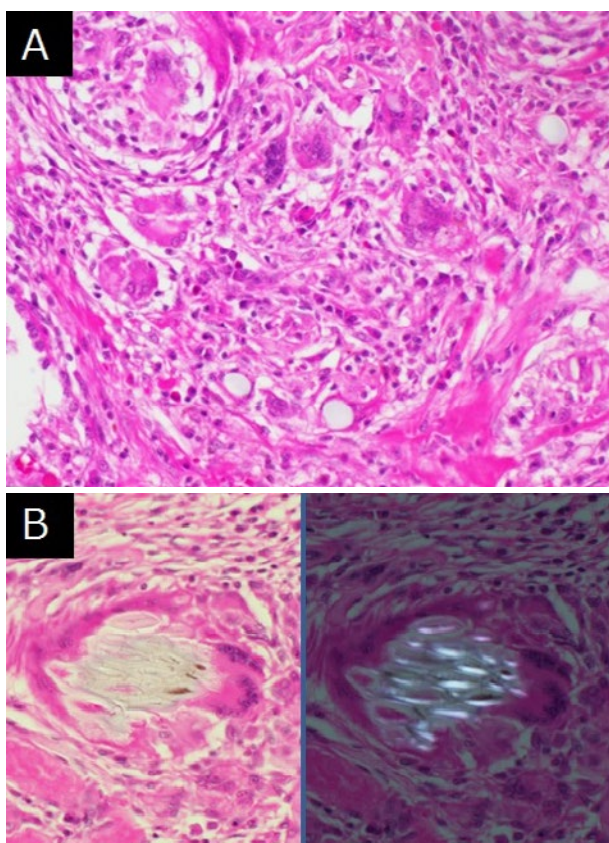


図2 病理組織所見。(A) 異物型巨細胞を伴う肉芽腫を認める [hematoxylin-eosin (HE) 染色, $\times 200$]。 (B) 繊維状の異物は偏光を有しており, 植物性の食物由来と推定される (HE 染色, $\times 200$)。

に多数の異物型肉芽腫がみられ, 膿瘍や器質化像を認めた。異物は多彩で, 一部は線維状で偏光 (図 2B) を有し植物性の食物由来と推定された。

病理所見から DAB と診断した。詳細に問診を行ったところ, 2~3 年前から精神科の薬剤の内服とともに飲酒をするようになり, 週に 2~3 回入眠中に無意識の状態での嘔吐をしていたとのことであった。初診の数ヶ月前からは毎晩のように嘔吐するようになり, 夜間の咳嗽が悪化していた。上部消化管内視鏡検査で食道裂孔ヘルニアを認め, GERD が嘔吐の一因と考えられた。良性脳腫瘍の既往があったが, 頭部 MRI では腫瘍性病変や虚血性変化などの異常所見は認めなかった。また, 嚥下機能評価のため嚥下内視鏡検査を施行したが正常であった。

入眠中の嘔吐の原因として飲酒が考えられたため, 断酒するよう生活指導を行ったところ, 夜間の嘔吐はその後半間で 2 回のみとなり, 咳嗽症状は消失し, 半年後の胸部 CT で陰影の改善を認めた。その後も嘔吐はなく, 1 年後の胸部単純 X 線写真では肺野の粒状影は著明に改善した (図 1D)。

考 察

福地らは剖検例の組織学的検討から, 嚥下性肺疾患のなかで病変の主体が呼吸細気管支および細気管支にあり, DPB の病変に類似する例について DAB と呼ぶことを提唱した¹⁾。DAB は反復する不顕性誤嚥が原因と考えられ, 嚥下性肺炎と比較すると, 乾性ラ音, 喘鳴を聴取することが比較的多く, 急性発症はないとされる²⁾。

DAB の病理所見の特徴は, 呼吸細気管支を中心とした炎症細胞の浸潤と肉芽腫形成である。これらの所見は DPB と類似しているが, DAB の特徴は異物または異物型巨細胞を認めることである²⁾。誤嚥性肺炎では異物や異物型巨細胞は肺泡領域に認めることが多いが, DAB では細気管支領域に認めることが多いのが特徴である³⁾。本症例では細気管支を中心に肉芽腫性炎症や膿瘍を認め, 異物と異物型巨細胞を伴っており, 典型的な DAB の病理所見に合致すると考えられた (図 2)。

Matsuse らは剖検によって診断された 23 例の DAB 患者について報告している。平均年齢 81.2 歳と高齢で, 患者背景として, 寝たきりの患者が 69.6%, 嚥下障害を 52.2% に認め, 併存疾患についても, 神経疾患が 52.2%, 認知症が 47.8% と高率に認めている³⁾。本症例は嚥下障害のない非高齢者であり, 上記報告とは患者背景が異なるが, その理由として上記報告が剖検例であることが考えられる。

これまでに我が国から報告された非高齢者の DAB の基礎疾患としては, 脳腫瘍⁴⁾, 神経性大食症⁵⁾, アカラシア⁶⁾によるものがあるが, 症例は少なく, 非高齢者の DAB の危険因子は明らかではない。Cardasis らは病理所見が DAB と合致する 25 人の慢性不顕性誤嚥患者について報告しているが⁷⁾, 患者は平均 62 歳で 96% が GERD と診断され, 32% に食道裂孔ヘルニアを認めた。この報告は DAB の危険因子として GERD が重要であることを示唆しているが, 我が国でこれまで GERD による DAB の報告はない。よって本症例は, DAB において GERD が危険因子であることを示唆する貴重な症例であると考えられた。

DAB の CT 所見は DPB と類似し, 気管支壁の肥厚や, びまん性の小葉中心性粒状影を認め tree-in-bud appearance を呈する⁷⁾。DPB との鑑別においては末梢肺の過膨張の所見がないことが特徴である⁸⁾。陰影は通常下肺優位であるが, 全肺野にびまん性に分布するものも認められる⁷⁾。Barnes らの慢性不顕性誤嚥患者 4 例についての報告では, 陰影は右優位, 下葉優位が 1 例ずつ, びまん性が 2 例となっており, 陰影分布の違いについては就寝中の体位によって下側の肺が影響を受けるためと考察している⁹⁾。本症例の CT 画像は典型的な DAB の所見と合致し

(図 1B), 陰影は偏りなく全肺野に分布していた. 患者によると就寝時は左右側臥位が多いとのことであった.

本症例が GERD により DAB を発症するに至った要因としては, 食道裂孔ヘルニアの存在と飲酒による胃食道逆流の増加, および抗精神病薬による咳反射の低下が考えられる. 食道裂孔ヘルニアは, 下部食道括約部 (lower esophageal sphincter : LES) 圧を低下させることで胃食道逆流を増加させる¹⁰⁾. またアルコール摂取は, LES 圧を低下させ食道一次蠕動波高を減少させることから, 夜間の食道クリアランスが低下し, 胃食道逆流が増加する¹¹⁾. 不顕性誤嚥の防御反射である咳反射は睡眠中に低下している. さらに, 抗精神病薬はドーパミンを阻害することで咳反射を低下させる¹²⁾. 本症例では嚥下内視鏡検査で嚥下機能は正常であり, 食事時の不顕性誤嚥は否定的であった.

本症例と同様に DAB 患者でβ-D-グルカンの上昇, アスペルギルス抗原陽性を認めた報告⁴⁾があるが, DAB との関連は不明である. 本症例では, 肺生検組織でアスペルギルス感染を疑う所見は認めず, 抗真菌薬を投与せずにβ-D-グルカンは41.0 pg/mlまで自然に低下した. また, DAB の病態には誤嚥に続発する気道感染の関与が考えられており¹³⁾, 本症例の BAL では好中球分画の軽度増加を認めたが, 好中球分画の増加を認めない DAB 症例も報告されている⁵⁾.

DAB の治療としては誤嚥を防止することが第一であるが, 嚥下性肺疾患をきたす基礎疾患は難治性のことが多い²⁾. 本症例では抗精神病薬の減量や中止, さらに難治性の場合には食道裂孔ヘルニアに対する外科的治療の検討も必要と考えられたが, アルコール摂取の胃食道逆流増悪への関与を疑い断酒を指導したところ, 夜間の嘔吐は激減し症状と画像所見の改善が認められた.

本症例では VATS による組織診断が得られるまで DAB を疑うことができず診断に苦慮したが, びまん性小葉中心性粒状影をきたす患者では DAB の可能性を考え, 非高齢者であっても誤嚥の原因となりうる生活習慣や GERD を含む基礎疾患の有無について, 詳細な問診を行うことが重要であると考えられた.

本論文の主旨は, 第 85 回日本呼吸器学会近畿地方会 (2015 年 7 月, 奈良) にて発表した.

謝辞: 本症例の VATS 生検組織の検討と診断への貴重なご示唆をいただいた, 奈良県立医科大学病理診断科 大林千穂先生に深謝いたします.

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) 福地義之助, 他. びまん性嚥下性細気管支炎の臨床. 日胸疾患会誌 1989; 27: 571-7.
- 2) 佐野 剛, 他. びまん性嚥下性細気管支炎. 呼吸 2011; 30: 1079-83.
- 3) Matsuse T, et al. Importance of diffuse aspiration bronchiolitis caused by chronic occult aspiration in the elderly. Chest 1996; 110: 1289-93.
- 4) 宮川倫子, 他. 若年性脳腫瘍が原因と考えられた慢性嚥下性肺炎の 1 例. 日呼吸会誌 2009; 47: 222-6.
- 5) 天野雅子, 他. 神経性大食症が原因と考えられたびまん性誤嚥性細気管支炎の 1 例. 日呼吸誌 2014; 3: 704-7.
- 6) 五十嵐知文, 他. 食道アカラシアに併発したびまん性誤嚥性細気管支炎の 1 例. 日胸疾患会誌 1991; 29: 1059-63.
- 7) Cardasis JJ, et al. The spectrum of lung disease due to chronic occult aspiration. Ann Am Thorac Soc 2014; 11: 865-73.
- 8) 野間恵之, 他. びまん性誤嚥性細気管支炎の HRCT 像. 臨放 1996; 41: 129-33.
- 9) Barnes TW, et al. Diffuse bronchiolar disease due to chronic occult aspiration. Mayo Clin Proc 2006; 81: 172-6.
- 10) 眞部紀明, 他. 食道運動機能から見た GERD の病態. 日消誌 2014; 111: 1923-32.
- 11) 関口利和. 胃食道逆流症の食事指導. 総合臨 2001; 50: 2091-95.
- 12) 渡辺 誠, 他. 高齢者における副作用 (転倒・骨折・誤嚥). 臨精医 2014; 43: 1633-9.
- 13) 寺本信嗣. びまん性嚥下性細気管支炎. 呼吸器内科 2012; 21: 397-402.

Abstract**A case of diffuse aspiration bronchiolitis resulting from gastroesophageal reflux disease provoked by habitual drinking**

Shunsuke Umetani, Ryuichi Sato, Kazuhiro Takenaka,
Keiko Okuno, Miho Nakamura and Yasuhiro Funada
Department of Respiratory Medicine, Takatsuki General Hospital

A 47-year-old man was admitted to our hospital with complaints of chronic cough and chest radiographic abnormality. Chest computed tomography (CT) showed bilateral diffuse centrilobular nodules. Transbronchial lung biopsy specimens showed nonspecific findings. Since the chest CT findings worsened six months later, a video-assisted thoracoscopic lung biopsy was performed for diagnosis. Histological findings showed a variety of foreign body granulomas around bronchioles, which suggested aspiration. We diagnosed him as diffuse aspiration bronchiolitis (DAB). His swallowing function was normal on fiberoptic endoscopic evaluation. A detailed history taking revealed that he often took sleeping pills with alcohol and vomited while sleeping. Hiatal hernia was detected by upper gastrointestinal endoscopy. Gastroesophageal reflux disease was suspected to cause DAB. After he had permanently stopped drinking alcohol, the nocturnal vomiting almost disappeared and chest CT findings improved. DAB should be recognized as a differential diagnosis in patients with diffuse nodular shadows on chest CT, and detailed history concerning aspiration, including GERD, should be taken even in the case of non-elderly population.