

●症 例

トライアスロン競技中に発症した運動誘発性肺胞出血の1例

加藤 宏治^{a,b} 近藤 瞬^c 角 俊行^c 田中 康正^a

要旨：症例は44歳、男性。トライアスロンの水泳区間中に血痰を自覚した。その後、呼吸困難も出現し、当院搬送となった。胸部造影CTでは気道周囲に広がるすりガラス陰影と浸潤影および粒状影を認めた。気管支鏡検査では、局所からの出血を示唆する所見はなく、気管支肺胞洗浄液が血性であったため、びまん性肺胞出血と診断した。問診内容と臨床経過・各種検査結果から、トライアスロンによる運動負荷を起因とした運動誘発性肺胞出血と診断した。

キーワード：びまん性肺胞出血、運動誘発性肺胞出血、気管支肺胞洗浄液

Diffuse alveolar hemorrhage, Exercise-induced pulmonary hemorrhage,
Bronchoalveolar lavage fluid

緒 言

びまん性肺胞出血 (diffuse alveolar hemorrhage: DAH) は、まれな病態だがしばしば致命的となりうる。原因疾患は多岐にわたり、凝固障害や僧帽弁疾患、薬物吸入、感染症などでも発症をきたしうるが、多くは血管炎症候群や膠原病関連疾患が原因とされている。原因疾患によって治療方針が異なり、急速に呼吸不全を呈して致死的経過をたどることもあるため、早急な原因検索および適切な治療を要する。我々は、基礎疾患のない44歳の健常男性に発症した運動誘発性肺胞出血を経験した。我が国では運動誘発性肺胞出血の報告はなく、若干の知見を踏まえて報告する。

症 例

患者：44歳、男性。

主訴：血痰。

既往歴：特になし。

家族歴：特になし。

生活歴：喫煙：なし、飲酒：なし。

現病歴：トライアスロンの水泳区間中に咳嗽があり血

痰も自覚した。競技を途中でリタイアし、宿泊先で安静にして経過をみていたが呼吸困難が出現したため、当院へ救急搬送された。

初診時現症：身長175cm、体重65kg、体温39.0℃、脈拍101回/min、血圧133/85mmHg、経皮的動脈血酸素飽和度88% (nasal 3L/min)、呼吸音は両上肺野を中心に吸気終末にcoarse crackleを聴取した。ばち指なし、皮疹なし、そのほかに明らかな異常所見は認めなかった。

入院時検査所見 (表1)：血液検査で末梢血白血球数や血清LDH値の上昇を認めたが、血液凝固能は正常だった。尿所見も含め、そのほかの検査結果に明らかな異常所見は認めなかった。動脈血液ガス分析ではI型呼吸不全だった。

胸部X線写真 (図1)：左中下肺野に浸潤影を、また右中肺野にすりガラス陰影を認めた。

胸部造影CT (図2A)：両側肺の気管支周囲を中心に粒状影、辺縁不整なすりガラス陰影とair bronchogramを伴うconsolidationを認めた。

気管支鏡検査 (図3)：気管支粘膜上皮下層に発赤を認めるほかは血管増生や血管怒張・浮腫なく、可視範囲に特定部位からの出血所見は認めなかった。右B4から回収した気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF) は1本目から3本目にかけて徐々に血性の程度が強くなり、細胞診でヘモジデリンを貪食した組織球を認めた。気管支肺胞洗浄液の各種培養検査では、有意な菌は検出しなかった。

臨床経過：症状、現病歴および画像所見からDAHを疑い、即日気管支鏡検査を施行した。気管支鏡所見は局

連絡先：加藤 宏治

〒060-0061 北海道札幌市中央区南1条西15丁目

^a 社会医療法人製鉄記念室蘭病院

^b NTT 東日本札幌病院呼吸器内科

^c 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

(E-mail: a05m022@gmail.com)

(Received 20 May 2016/Accepted 18 Oct 2016)

表 1 入院時検査所見

血算		免疫		BALF	
WBC	10,620/ μ l	CRP	2.89 mg/dl	投与量	150 ml
Neut	90.6%	ANA	<40	回収量	115 ml
Lym	5.9%	Anti-dsDNA IgG Ab	<10.0 U/ml	Total cell count	12×10^5 /ml
Mon	3.0%	PR3-ANCA	<1.0 U/ml	Neut	52.0%
Eos	0.3%	MPO-ANCA	<1.0 U/ml	His	35.0%
RBC	408×10^4 / μ l	Anti-GBM Ab	<2.0 U/ml	Lym	12.3%
Hb	13.2 g/dl			Eos	0.7%
Ht	36.2%	凝固		細菌	陰性
Plt	16.8×10^4 / μ l	PT	11.4 s	抗酸菌	陰性
		APTT	24.2 s	細胞診	Class I
生化学				WBC	920/ μ l
TP	5.4 g/dl	動脈血ガス		RBC	1×10^4 / μ l
Alb	3.5 g/dl	pH	7.44	TP	0.6 g/dl
AST	48 IU/L	PaO ₂	50.6 Torr	Fe	4 μ g/dl
ALT	32 IU/L	PaCO ₂	39.3 Torr	FER	58.2 ng/ml
LDH	272 IU/L				
BUN	16.2 mg/dl	尿			
Cr	0.78 mg/dl	尿潜血	陰性		
Glu	170 mg/dl	赤血球	<1/5 HP		
KL-6	120 U/ml				
SP-D	26.7 ng/ml				



図1 入院時胸部X線写真. 左中下肺野に浸潤影を認め、右中肺野にすりガラス影を認める。

所からの出血は否定的で、BALF所見は徐々に血性の程度が強くなった。気管支鏡所見と胸部造影CTで2葉以上に及ぶ両側びまん性陰影を認めることからDAHと診断した。入院時の検査結果や臨床所見からは、血管炎症候群の経過としては否定的であり、低酸素血症も軽度だったことから、酸素投与のみで慎重に経過観察した。また、出血を契機とした肺炎の合併も疑われたため、入院後より抗菌薬ピペラシリン/タゾバクタム (piperacillin/tazobactam: PIPC/TAZ)、アジスロマイシン (azithromycin: AZM) を投与した。第2病日以降、徐々に咳嗽や呼吸困難などの症状は軽減し、胸部X線写真と炎症所見は改善した。第4病日の胸部X線写真で陰影は

消失し、第8病日の胸部造影CT (図2B) では、初診時に認めた出血を示唆するすりガラス陰影と浸潤影は消失していた。後日判明した血液検査結果などからは血管炎症候群や膠原病関連疾患・心不全は否定的だった。また、薬剤性肺胞出血を疑う内服歴も認めなかった。トリアスロンの水泳区間中に発症したこと、比較的軽症で酸素投与のみの治療で症状や画像所見が改善した経過などから、過度な運動を契機に発症した運動誘発性肺胞出血 (exercise-induced pulmonary hemorrhage: EIPH) と診断した。その後は症状や陰影は再増悪せず、呼吸状態も安定したため退院した。

考 察

DAHはまれな病態だが、重篤でしばしば致命的となるため、迅速な診断、原因の同定と早急な治療介入を要する。気管支鏡で局所からの出血が否定的であること、胸部画像写真でびまん性陰影が存在すること、病変部におけるBALFが徐々に強く血性を示すことにより、診断されることが多い¹⁾。DAHをきたす原因は多岐にわたり予後も異なる。原因として、凝固異常や感染症、中毒物質・薬剤、多発血管炎性肉芽腫症や顕微鏡的多発血管炎を含むANCA関連血管炎や全身性エリテマトーデスなどの膠原病、Goodpasture症候群、特発性肺へモジデローシス、isolated pulmonary capillaritisなどが挙げられ^{1,2)}、問診・検査などによる速やかな原因の同定が重要である。本症例では経過・検査結果から、凝固異常や中

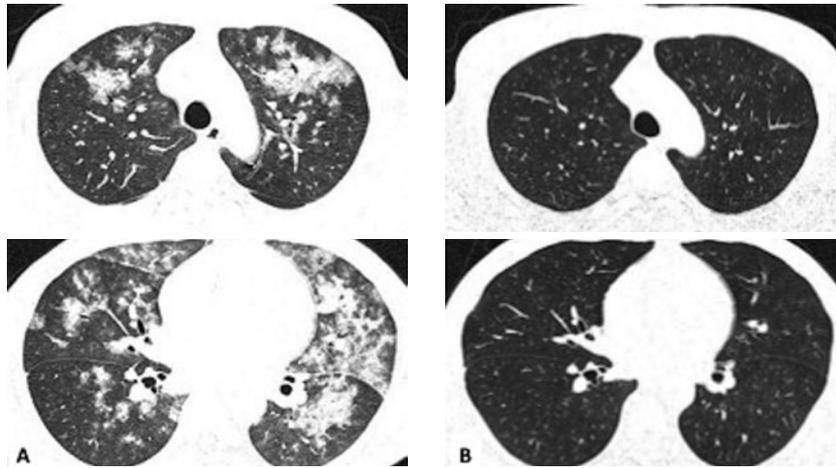


図2 胸部造影CT。(A)入院時。気管支周囲を中心に粒状影、辺縁不整なすりガラス陰影および air bronchogram を伴う consolidation を認める。(B)第8病日。入院時に認められた陰影は消失している。

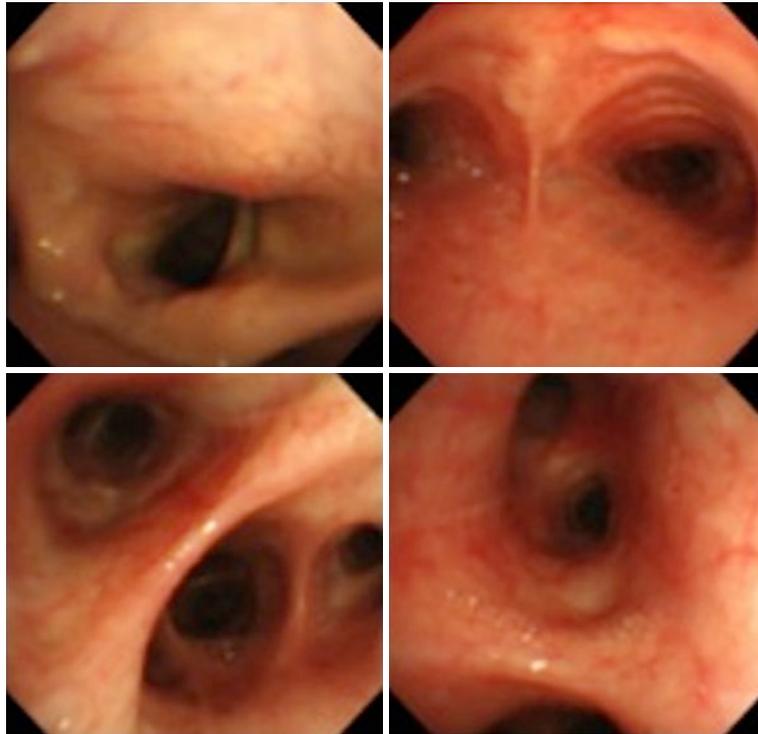


図3 気管支鏡所見。気管支粘膜上皮層に発赤を認めるほかは血管増生や血管怒張・浮腫なく、可視範囲では特定部位からの出血所見は認めない。

毒物質・薬剤・心不全は否定的だった。BALF中の好中球の割合が高く、感染が考えられた。しかし感染徴候に乏しく、陰影の改善の経過が速やかであったため感染の可能性は低い。また、ANCA関連血管炎や膠原病関連疾患は身体所見や自己抗体が陰性のため否定的だったが、PR3/MPO以外の抗原に対するANCAの可能性は否定できない。さらに、特発性肺ヘモジデローシスや isolat-

ed pulmonary capillaritisなどの鑑別が難しい疾患の可能性もあったが、経過で回復が非常に早いこと、トリアスロンの水泳中に発症したことから否定的だった。我が国で報告が散見される水泳誘発性肺水腫 (swimming-induced pulmonary edema: SIPE)との鑑別も必要だが、SIPEは一般的に12時間以内に陰影が消失する³⁾とされているのに対し、本症例は陰影消失に約4日を要した点

から可能性は低く、EIPHと診断した。

EIPHは競走馬でよく認められる疾患だが、ヒトでも数例の報告がある。我々が検索しえた範囲では、我が国からの報告はなかったが、海外からマラソンや水泳などのスポーツ競技者に発症したEIPHの報告が散見された⁴⁾⁵⁾。EIPHの発症機序は不明な点が多いが、肺胞毛細血管圧が重要とされている。過負荷運動により酸素需要が増加し、心拍出量の維持が必要となる。左室流入圧の上昇に伴い、肺胞毛細血管圧が過剰に高まり、血管内皮および肺胞上皮細胞が破綻するために出血をきたす³⁾⁴⁾。

また、高負荷運動の内容としては水泳が多く報告されている⁶⁾⁷⁾。本症例でも同様にトライアスロンの水泳区間で症状が出現したため、競技を中止した。水泳を契機とした運動誘発性肺胞出血が最も有力と考えられるが、水泳中の発症であることから、本症例の病態には浸水性肺水腫 (immersion pulmonary edema: IPE) が関与している可能性がある。IPEでは、冷水曝露によって末梢血管の収縮が惹起され、体の中心部に血流が再分布する。血流の再分布によって前負荷・後負荷の増大が誘発され、肺胞毛細血管圧が上昇し、肺水腫をきたすという概念である⁸⁾。水温33~35°Cでさえ浸水した場合は、心臓への静脈還流が約700 ml増加し、肺動脈圧は13~21 mmHg上昇するという報告もある³⁾。さらに、ウェットスーツによる体の締め付けや脱水予防の水分過剰摂取も前負荷・後負荷増大の要因と考えられる⁹⁾。また水泳時には息継ぎの問題もあり、陰圧性肺水腫 (negative pressure pulmonary edema: NPPE) の病態が関与した可能性もある。NPPEは、上気道閉塞によって胸腔内が陰圧になり肺胞毛細血管壁が破壊されて肺水腫をきたす。以上のように本症例の肺胞出血には水泳という高負荷運動を契機に種々の病態が関与した可能性がある。

本症例では、症状の軽快後に再度詳細に問診したが、同程度の運動負荷経験はあるものの、血痰や呼吸困難などの症状は経験したことはなかった。よって、運動負荷の内容のみならず、北海道という寒冷環境・低水温のためのウェットスーツ着用などにより毛細血管圧上昇をきたしIPEがEIPH発症に寄与した可能性がある。

EIPHの治療は、酸素投与または利尿薬が使用されている⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾。NPPEの治療では、利尿薬のほかにβ作動薬の使用や¹¹⁾、予防ではカルシウム拮抗薬やphosphodiesterase type 5阻害薬などの使用の報告がある⁸⁾¹²⁾。本症例は、既報告のEIPH症例と同様に酸素投与などの対症療法のみで自然軽快した。

肺胞出血は原因疾患によって治療方針が異なる。また、急速に呼吸不全を呈し、致死的経過をたどることも

あるため、早急な原因検索および適切な治療を要する。原因疾患が判然としないために、安易にステロイドや免疫抑制剤を投与することは患者の不利益につながることがあり、詳細に病歴を聴取し、各種検査結果を総合的に判断することが重要である。

本症例の要旨は第274回日本内科学会北海道地方会(2015年7月, 旭川)で報告した。

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) Collard HR, et al. Diffuse alveolar hemorrhage. Clin Chest Med 2004; 25: 583-92.
- 2) 萩原恵理. 肺病変 肺胞出血. 日内会誌 2001; 90: 1393-8.
- 3) Adir Y, et al. Swimming-induced pulmonary edema: clinical presentation and serial lung function. Chest 2004; 126: 394-9.
- 4) Ghio AJ, et al. Exercise-induced pulmonary hemorrhage after running a marathon. Lung 2006; 184: 331-3.
- 5) West JB, et al. Stress failure of pulmonary capillaries in racehorses with exercise-induced pulmonary hemorrhage. J Appl Physiol 1993; 75: 1097-109.
- 6) Weiler RD, et al. Pulmonary oedema and haemoptysis induced by strenuous swimming. BMJ 1995; 311: 361-2.
- 7) Wilmshurst PT, et al. Cold-induced pulmonary oedema in scuba divers and swimmers and subsequent development of hypertension. Lancet 1989; 1: 62-5.
- 8) Yoder JA, et al. Management of swimming-induced pulmonary edema. Am Fam Physician 2004; 69: 1046-9.
- 9) Carter EA, et al. Immersion pulmonary edema in female triathletes. Pulm Med 2011; 2011: 261404.
- 10) Hopkins SR, et al. Intense exercise impairs the integrity of the pulmonary blood-gas barrier in elite athletes. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 1090-4.
- 11) Bhattacharya M, et al. Negative pressure pulmonary edema. Chest 2016; 150: 927-33.
- 12) Moon RE, et al. Swimming-induced pulmonary edema: pathophysiology and risk reduction with sildenafil. Circulation 2016; 133: 988-96.

Abstract**Exercise-induced pulmonary hemorrhage during a triathlon: A case report**

Koji Kato^{a,b}, Shun Kondo^c, Toshiyuki Sumi^c and Yasumasa Tanaka^a

^aDepartment of Pulmonary Medicine, Steel Memorial Muroran Hospital

^bDepartment of Pulmonary Medicine, NTT East Sapporo Medical Center

^cDepartment of Respiratory Medicine and Allergy, Sapporo Medical University School of Medicine

A 44-year-old man coughed up bloody sputum during a triathlon swimming competition. He immediately developed difficulty in breathing and was transported to our hospital by ambulance. A chest computed tomography scan showed multifocal, diffuse patchy ground glass opacities, lung field infiltration bilaterally, and nodular shadows along the respiratory tract. Although local bleeding was absent during bronchoscopy, the bronchoalveolar lavage fluid revealed diffused alveolar hemorrhage. Thus diffuse pulmonary hemorrhage was strongly suspected. Considering the medical history, clinical course, and examination results, we diagnosed the patient with exercise-induced pulmonary hemorrhage caused by strenuous exercise during the triathlon.