

●症 例

気管支喘息との鑑別を要した特発性声門下狭窄の1例

西 健太^a 松本 久子^a 寺田 悟^a
 小熊 毅^a 岸本 曜^b 平井 豊博^a

要旨：24歳，女性。約3年前より咳嗽時の喘鳴，約6ヶ月前より労作時呼吸困難を自覚していた。呼吸困難悪化のため受診した。病歴やアトピー素因は気管支喘息を疑わせたが，スパイロメトリーとモストグラフから中枢気道閉塞が疑われた。頸部CTと喉頭ファイバーでは声門下に狭窄を認めた。精査の結果，特発性声門下狭窄と診断し，待機的にレーザー治療を行い改善した。特発性声門下狭窄は稀な疾患であるが，気管支喘息として治療されていることも多く，治療の遅れにつながりやすい。呼吸器科医にとって念頭に置くべき疾患の一つである。

キーワード：特発性声門下狭窄，中枢気道閉塞，気管支喘息

Idiopathic subglottic stenosis, Central airway obstruction, Bronchial asthma

緒 言

特発性声門下狭窄は中枢気道閉塞の稀な病型であり，線維性組織により，声門から第二気管軟骨までの領域に狭窄が生じる¹⁾。病因は不明であるが，大多数が成人女性の症例である。声門下狭窄を呈する他の原因がない場合，特発性声門下狭窄と診断される。呼吸困難や喘鳴の症状から気管支喘息と診断されていることも多く，治療の遅れにつながりやすい。今回，病歴からは気管支喘息が疑われたが，スパイロメトリーとモストグラフ（Most-Graph-01，チェスト社）を契機に声門下狭窄と診断し，待機的なレーザー治療により改善した症例を経験した。気管支喘息の鑑別診断として念頭に置くべき疾患の一つと考えたので報告する。

症 例

患者：24歳，女性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：スギ花粉症。気管内挿管歴や外傷歴なし。

生活歴：喫煙歴なし，ペット飼育なし，常用薬なし。学生。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：生来健康であった。約3年前より咳嗽時の喘鳴を自覚していたが，症状が一過性であったため様子を見ていた。約6ヶ月前に坂道を上る際に呼吸困難を初めて自覚した。来院5日前頃から吸気に強い，夜間を中心とした呼吸困難が増強したため，精査加療目的に当科を紹介受診した。

初診時現症：身長155cm，体重50kg，体温37.3℃，血圧112/64mmHg，脈拍78回/分，SpO₂ 99%（室内気）。頸部に腫瘤を触知しない。甲状腺腫大なし，可動性あり。胸部聴診でwheezeやstridorは聴取しなかったが，咳嗽時や発声時に頸部で狭窄音を聴取した。

血液検査（Table 1）：特異的IgEはハウスダスト，スギにclass 2の感作を認めた。その他，有意な所見なし。

生理検査：呼気NOは低値であった。モストグラフ（Fig. 1a）では呼吸抵抗が顕著に高く，周波数依存性は乏しかった。また，気管支拡張薬吸入後でも改善しなかった。スパイロメトリー（Fig. 2a）では換気障害はなかったが，ピークフローの低下を認めた。フローボリューム曲線は平坦な吸気フロー，台形様の呼気フローを呈し，中枢気道閉塞パターンを示した。気道可逆性は認めなかった。

画像検査：胸部単純X線写真では特記すべき異常はなかった。

臨床経過：病歴やアトピー素因は気管支喘息を疑わせるものであったが，フローボリューム曲線は中枢気道閉塞パターンであり，耳鼻咽喉科に診察を依頼した。喉頭ファイバーでは，声門下輪状軟骨レベルに癆痕性組織に

連絡先：西 健太

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町54

^a 京都大学医学部附属病院呼吸器内科

^b 同 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

(E-mail: kenta_nishi@kuhp.kyoto-u.ac.jp)

(Received 26 Jun 2020/Accepted 11 Aug 2020)

Table 1 Laboratory and physiological findings

| Hematology | | Biochemistry | | Serology | |
|------------|------------------------------|---------------|------------|--------------------------------|---------------|
| WBC | 6,550 / μ L | AST | 21 U/L | CRP | <0.1 mg/dL |
| Neu | 73.9% | ALT | 17 U/L | RF | <8.0 IU/mL |
| Lym | 19.4% | LDH | 143 U/L | PR3-ANCA | <1.0 U/mL |
| Mon | 4.7% | ALP | 114 U/L | MPO-ANCA | <1.0 U/mL |
| Eos | 1.5% | γ -GTP | 13 U/L | ANA | < \times 40 |
| Bas | 0.5% | CK | 65 U/L | Anti-desmoglein 1 antibody | <3.0 U/mL |
| RBC | 445×10^4 / μ L | TP | 7.1 g/dL | Anti-desmoglein 3 antibody | <3.0 U/mL |
| Hb | 13.2 g/dL | Alb | 4.3 g/dL | Anti-type II collagen antibody | 19.1 EU/mL |
| Ht | 38.6% | T-bil | 0.6 mg/dL | T-SPOT | negative |
| Plt | 32.4×10^4 / μ L | BUN | 8 mg/dL | IgE | 11 IU/mL |
| | | Cre | 0.6 mg/dL | Specific IgE | |
| Physiology | | Glu | 98 mg/dL | House dust | 0.73 UA/mL |
| FeNO | 18.3 ppb | Na | 141 mmol/L | <i>Cryptomeria japonica</i> | 1.19 UA/mL |
| | | K | 4.0 mmol/L | <i>Felis domesticus</i> | <0.1 UA/mL |
| | | Cl | 106 mmol/L | <i>Canis familiaris</i> | <0.1 UA/mL |

FeNO: fraction of exhaled nitric oxide.

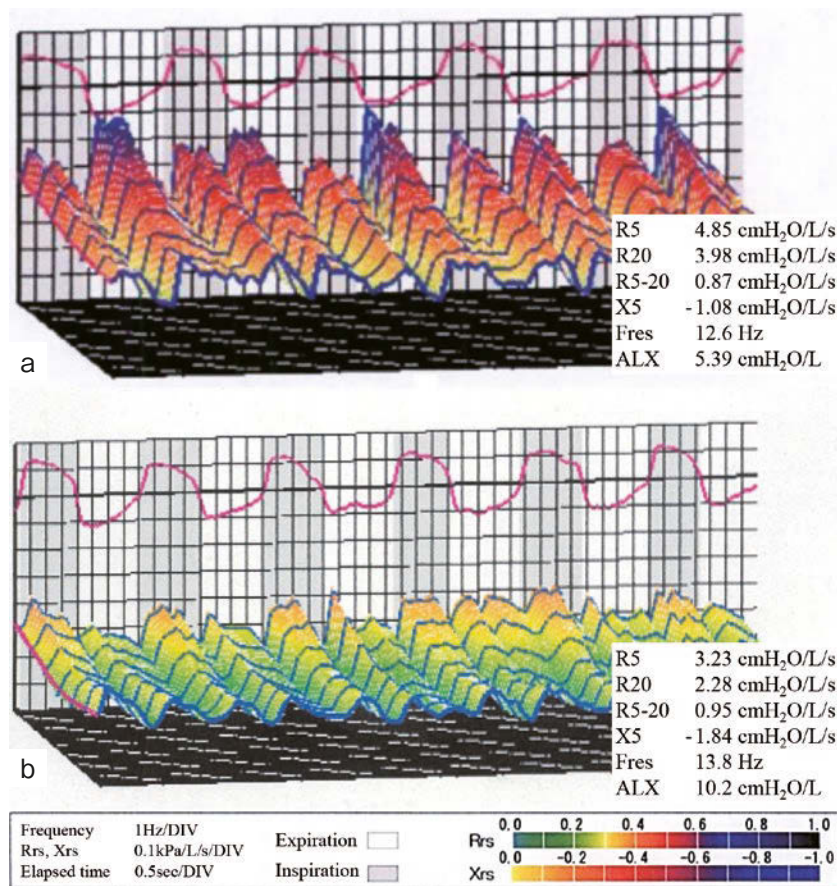


Fig. 1 MostGraph (MostGraph-01, CHEST M.I., Inc.) findings. (a) At the first visit, results showed very high respiratory resistance. (b) After the operation, respiratory resistance improved.

よる内腔の狭窄を認めた (Fig. 3). 頸胸部CT (Fig. 4) でも同部位に一致して約51~70%の内腔狭窄を認めたが、より遠位の気道には内腔狭窄はなかった。分泌物で

窒息するほどの狭窄ではないと考えられたことから、その後外来で慎重にフォローしたが、呼吸困難の悪化は認めなかった。声門下狭窄の原因と考えられる疾患に関し

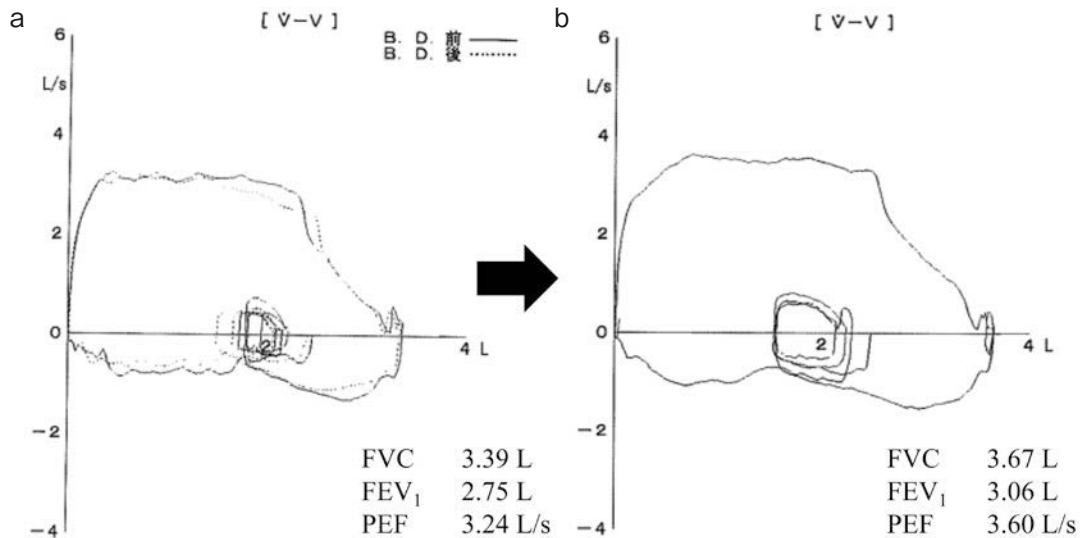


Fig. 2 Flow-volume curve. (a) Between the first visit and (b) after treatment an improvement in peak flow and forced vital capacity was found, although the pattern of the flow-volume curve was still abnormal.

て鑑別を行ったが、いずれも該当するものではなく、特発性声門下狭窄と診断した。患者の長期休暇を待って、初診から約4ヶ月後に手術を施行した。全身麻酔下に気管切開による気道確保を行った後、直達喉頭鏡下にCO₂レーザーにて瘢痕性組織の前方・左右側方の3ヶ所に切開を行い、バルーン拡張を行った。経過良好のため、術後1週間で気管カニューレを抜去し、気管切開孔は閉鎖した。術後1年2ヶ月目のフォローアップのモストグラフでは呼吸抵抗に明らかな改善を認めた (Fig. 1b)。スパイロメトリーではフローボリューム曲線の形状の改善は軽度に留まるものの、FEV₁、FVC、ピークフロー等は改善していた (Fig. 2b)。自覚症状も改善し、喉頭ファイバーで観察しても再狭窄なく経過している。

考 察

声門下狭窄の原因としては、先天性、外傷、結核などの感染症、多発血管炎性肉芽腫症、再発性多発軟骨炎、類天疱瘡、アミロイドーシスなどの全身疾患、腫瘍、特発性などが知られており¹⁾²⁾、最も多い原因は長期気管内挿管である³⁾。本症例では、気管内挿管歴や外傷歴はなく、症状の出現が約3年前であったことから先天性も除外される⁴⁾。全身疾患の可能性に関しても、声門下狭窄以外の異常所見は認めず、リウマチ因子、抗核抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCA、抗デスモグレイン抗体、抗2型コラーゲン抗体 (基準値: <20EU/mL) はいずれも陰性であった。結核菌特異的IFN- γ 陰性を含め、その他感染症を示唆する所見はみられなかった。以上より特発性声門下狭窄と診断したが、成人女性に多く緩徐進行性である特徴も合致している。

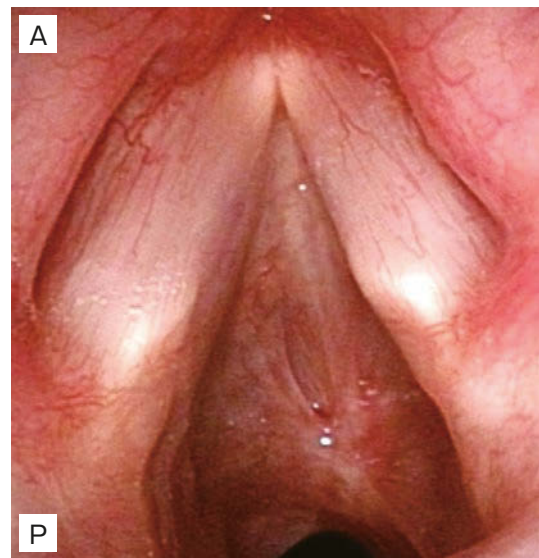


Fig. 3 Flexible laryngoscopic examination revealed a web-like stricture just below the glottis. A: anterior. P: posterior.

特発性声門下狭窄は、気管狭窄症のなかで約3~5%の頻度で、約40万人に1人の稀な疾患であり、20~60歳の女性に発症することが多いとされる^{1)5)~7)}。大多数が女性患者であることからエストロゲンの関与が推察されているが、病理学的な証明はされていない。繰り返す咳嗽によって第一気管軟骨から伸展性の乏しい輪状軟骨への機械的傷害、虚血、異常な修復機転が働き、それらがエストロゲンに対する異常な反応により促進されて発症するという仮説もある⁵⁾。また、既報では胃食道逆流症の関与も示唆されている⁸⁾⁹⁾が、本症例では胃食道逆流症専用の

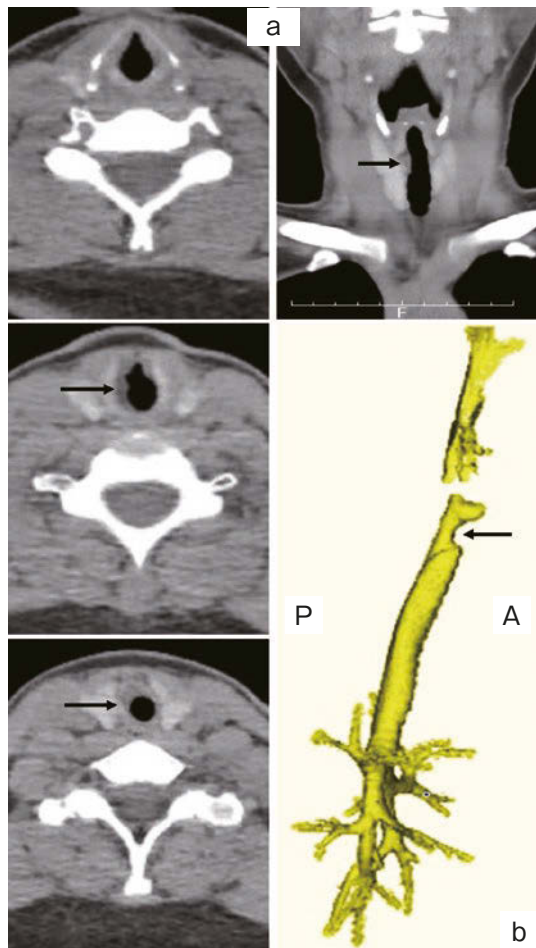


Fig. 4 Neck CT and virtual bronchoscopy findings. (a) Axial and coronal CT scan of the neck exhibiting subglottic stenosis. (b) Virtual bronchoscopy. A: anterior. P: posterior. Arrows indicate the stenotic lesion.

F-scale問診票で評価しても正常内であり、その関与は乏しいと考えている。

呼吸困難や喘鳴などの症状出現から診断までは平均19ヶ月から4年かかるという報告もある⁶⁾⁷⁾。スクリーニングの胸部X線写真では声門まで撮像範囲に含まれないことが多く、約3分の1が気管支喘息と診断されている⁶⁾¹⁰⁾ことが本疾患の診断・治療の遅れに関連していると考えられる。

本症例でも咳嗽時の喘鳴が出現して約3年後の診断であった。夜間を中心とした呼吸困難や喘鳴、ハウスダスト、スギへの感作所見は気管支喘息を疑わせるものであったが、スパイロメトリーとモストグラフが診断のきっかけとなった。モストグラフでは呼吸抵抗が顕著に高く、スパイロメトリーではFVCやFEV₁は正常範囲内であったが、フローボリューム曲線が吸気・呼気ともに早期にプラトーとなる、fixed upper airway obstructionのパターン¹¹⁾であったため、器質的な中枢気道疾患が疑われ

た。治療後は自覚症状と内視鏡所見の改善が得られた一方で、フローボリューム曲線の形状が変わっていない理由としては、術後上皮化の過程で拘縮が生じ、ある程度の狭窄が残存しているためと考えられる。頸部CTや内視鏡による観察が診断と病変の評価に有用である。病理学的には炎症細胞の浸潤は目立たず、ケロイド様の密な線維組織を認めるとされる²⁾¹²⁾が、本症例では内視鏡所見で瘢痕性組織が疑われたことと、生検によって患部の損傷が生じ、その修復過程で狭窄につながる可能性が懸念されたことから、なるべく粘膜を温存するため、手術時を含め病理検査は施行していない。

治療は、必要な症例には気管切開による気道確保を行い、本症例で施行された内視鏡治療、あるいは外科的治療が中心となる。内視鏡治療は侵襲が少なく、声帯機能温存にも有利であるが、5年間の再発率が59~87%という報告もあり⁷⁾¹⁰⁾、治療後も再狭窄に注意する必要がある。

特に既往歴や全身症状のない成人女性であっても、呼吸困難や喘鳴が認められる際には、スパイロメトリーやモストグラフを慎重に解釈し、本疾患を含めた中枢気道閉塞を見逃さないことが重要である。

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

引用文献

- 1) Aravena C, et al. Idiopathic subglottic stenosis: a review. *J Thorac Dis* 2020; 12: 1100-11.
- 2) 波多野 篤, 他. 内視鏡下治療を行った特発性声門下狭窄の1症例. *耳鼻展望* 2003; 46: 31-8.
- 3) Romero Manteola EJ, et al. Dilation with rigid dilators as primary treatment of subglottic stenosis in pediatrics. *Pulmonology* 2020 [online ahead of print].
- 4) 関岡明憲, 他. 先天性声門下狭窄症に対してextended-PCTRと声門開大術を同時に施行し、一期的に気管切開から離脱した1例. *日小外会誌* 2017; 53: 94-9.
- 5) Damrose EJ, et al. On the development of idiopathic subglottic stenosis. *Med Hypotheses* 2008; 71: 122-5.
- 6) Ashiku SK, et al. Idiopathic laryngotracheal stenosis: effective definitive treatment with laryngotracheal resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 99-107.
- 7) Perotin JM, et al. Endoscopic management of idiopathic tracheal stenosis. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 297-301.
- 8) Blumin JH, et al. Evidence of extraesophageal reflux in idiopathic subglottic stenosis. *Laryngoscope* 2011; 121: 1266-73.
- 9) Fang H, et al. Gastroesophageal reflux characteris-

- tics and patterns in patients with idiopathic subglottic stenosis. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018: 8563697.
- 10) Maldonado F, et al. Idiopathic subglottic stenosis: an evolving therapeutic algorithm. *Laryngoscope* 2014; 124: 498–503.
- 11) Acres JC, et al. Clinical significance of pulmonary function tests: upper airway obstruction. *Chest* 1981; 80: 207–11.
- 12) Grillo HC, et al. Idiopathic laryngotracheal stenosis and its management. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 80–7.

Abstract

Idiopathic subglottic stenosis: an asthma mimic

Kenta Nishi^a, Hisako Matsumoto^a, Satoru Terada^a,
Tsuyoshi Oguma^a, Yo Kishimoto^b and Toyohiro Hirai^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University

^bDepartment of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University

A 24-year-old woman presented with worsening of exertional dyspnea. She had had occasional wheezing on coughing for 3 years, and dyspnea on exertion for 6 months. Even though her medical history and allergic sensitization to the house dust mite supported a diagnosis of asthma, both spirometry and MostGraph results suggested central airway obstruction. Subsequent neck computed tomography (CT) and flexible laryngoscopy revealed stenosis of the subglottis. As a result of further examination in an outpatient setting, she was diagnosed with idiopathic subglottic stenosis that was improved by an elective endoscopic procedure. Idiopathic subglottic stenosis is a rare condition and is often treated as asthma. Therefore, it is necessary for us to keep in mind this disease to avoid treatment delay.