

## ●症 例

## マラソンを契機に発症した運動誘発性肺胞出血の1例

浦田 知之<sup>a</sup> 寺澤 優代<sup>a</sup> 山根 高<sup>a</sup>  
 中野 貴之<sup>b</sup> 岡本 卓<sup>b</sup>

要旨：症例は49歳男性。マラソン完走後に呼吸困難，血痰が出現し，胸部単純X線画像で両側肺に浸潤影が認められ，呼吸不全で当院に紹介入院となった。CTでは両側肺に広がる浸潤影，すりガラス陰影を認め，気管支鏡検査で肺胞出血と診断した。血管炎症候群や膠原病の合併はなく，心機能も正常で定期内服薬もないこと，マラソン前の体調は良好であったとのことより，激しい運動を契機とした運動誘発性肺胞出血と診断した。入院後は抗菌薬投与と酸素吸入のみで肺野の陰影は消失した。わが国では運動誘発性肺胞出血の報告は稀であり報告する。

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 (DAH), Exercise-induced pulmonary hemorrhage (EIPH),  
 Bronchoalveolar lavage fluid (BALF)

## 緒 言

びまん性肺胞出血 (diffuse alveolar hemorrhage : DAH) は急速に進行し，致命的となり得る。原因疾患としては凝固障害や，循環器疾患，薬物，感染症，血管炎症候群や膠原病関連疾患などがあり，原因疾患により治療方針が異なることより，早急な原因検索および適切な治療が必要である。我々は49歳の健常男性に発症した運動誘発性肺胞出血 (exercise-induced pulmonary hemorrhage : EIPH) を経験した。EIPHの報告は稀であり報告する。

## 症 例

患者：49歳，男性。  
 主訴：咳，呼吸困難，血痰。  
 既往歴：右精巣腫瘍。  
 定期内服薬：なし。  
 家族歴：特記事項なし。  
 生活歴：会社員。粉塵肺曝露なし，喫煙歴なし，ペット飼育なし。

趣味：マラソン (20回以上経験あり)。

現病歴：47歳時に右精巣腫瘍 (セミノーマ) ステージIBを発症。高位精巣摘出術を施行した。以後，再発なく経過観察中であった。寒冷，雨天のなかフルマラソンを完走したが，その後に呼吸困難を自覚していた。自宅で安静としていたが改善なく，翌日になり血痰も出現したため近医を受診した。胸部単純X線画像で両側肺の浸潤影および低酸素血症を認めたため，当院へ紹介となった。

入院時現症：身長160cm，体重55kg，体温37.4℃，呼吸数20回/分，血圧131/81mmHg，脈拍74回/分・整，経皮的動脈血酸素飽和度90% (室内気)，眼球結膜黄染なし，眼瞼結膜貧血なし，表在リンパ節は触知せず，呼吸音清，心雑音なし，腹部および神経学的所見に異常なし，浮腫・皮疹なし，関節腫脹なし。

入院時検査所見 (Table 1)：血液検査ではWBC，CRPの増加があり，PaO<sub>2</sub>は60.4 Torrと低酸素血症を認めた。CK，CK-MB，BNPの増加があり心疾患が疑われたが，心電図や心臓超音波検査では異常は認めず，心筋炎や急性冠症候群は否定され，前日の過度の運動に伴う影響と考えられた。

入院時画像所見：胸部単純X線画像 (Fig. 1) では左上中肺野優位に両側肺にすりガラス陰影，両側下肺野に浸潤影を認めた。胸部CT (Fig. 2A) では両側肺に非区域性のすりガラス陰影，浸潤影を認めた。

治療経過：血痰を伴い，胸部CTでびまん性の浸潤影を認めることより，DAHが疑われた。急激な呼吸不全の増悪に備えて集中治療室での治療となった。炎症反応の

連絡先：浦田 知之  
 〒781-8555 高知県高知市池2125-1

<sup>a</sup> 高知医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup> 同 呼吸器外科

(E-mail: urata0127mood@yahoo.co.jp)

(Received 21 Jan 2022/Accepted 31 Mar 2022)

Table 1 Laboratory findings on admission

Complete blood count		Immunological test		Bronchoalveolar lavage fluid	
WBC	11,120/ $\mu$ L	CRP	7.86 mg/dL	Recovery	80/150 mL
Neu	89%	ANA	<40	Total cell count	$10.7 \times 10^5$ /mL
Lym	7.5%	PR3-ANCA	<0.5 IU/mL	Macrophage	84%
Mon	2.7%	MPO-ANCA	<0.5 IU/mL	Neu	5%
Eo	0.8%	Anti-GBM ab	<0.5 U/mL	Lym	10%
RBC	$395 \times 10^4$ / $\mu$ L	Anti-ARS ab	<0.5	Eo	1%
Hb	12.1 g/dL	Anti-MDA5 ab	<4	Bacteria	normal flora
Ht	36.6%			<i>Mycobacterium</i>	negative
Plt	$24.1 \times 10^4$ / $\mu$ L	Coagulation examination		Cytology	class II
		PT	12.5 s		
		APTT	27.9 s		
Biochemistry		Arterial blood gas (room air)		Urinalysis	
TP	6.4 g/dL	pH	7.44	Protein	1+
Alb	4.2 g/dL	PaO <sub>2</sub>	60.4 Torr	Glucose	(-)
AST	36 U/L	PaCO <sub>2</sub>	36.9 Torr	Occult blood	(-)
ALT	23 U/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	23.2 mmol/L		
LDH	366 U/L				
CK	505 U/L				
CK-MB	123 U/L				
BUN	17 mg/dL				
Cr	0.86 mg/dL				
BNP	219 pg/mL				
KL-6	361 U/mL				



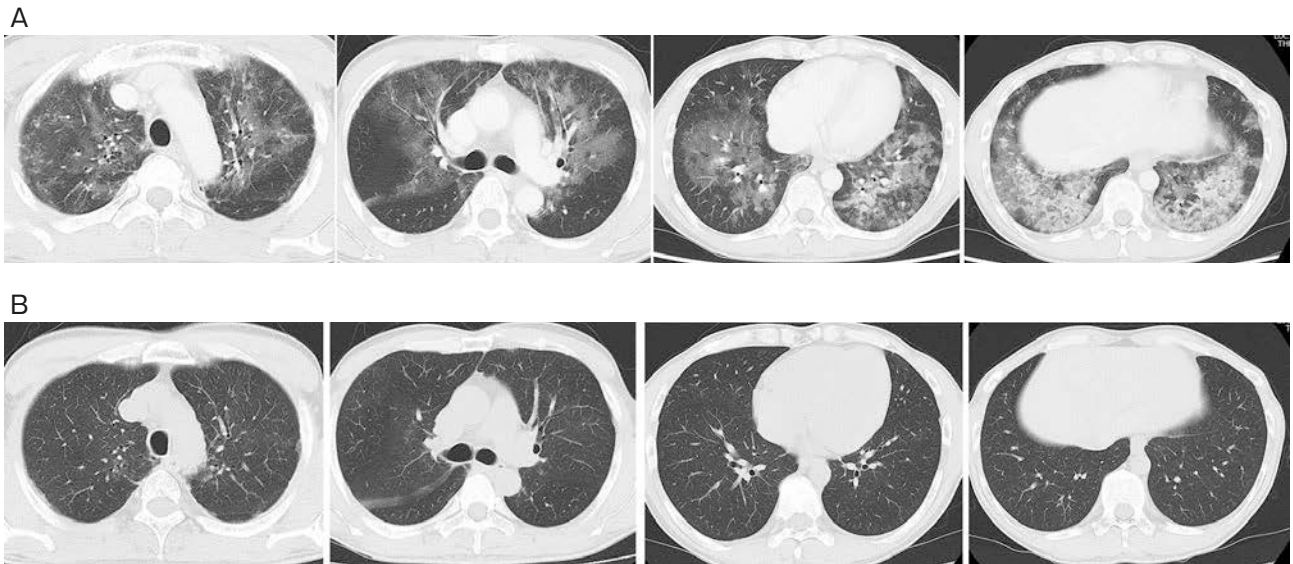
Fig. 1 Chest X-ray image on admission. Ground-glass opacification is predominantly in the left upper middle lung field, with infiltrative shadows in the bilateral lower lungs.

増加もあり細菌感染の合併も否定できず、抗菌薬ピペラシリン/タゾバクタム (piperacillin/tazobactam: PIPC/TAZ) を投与しながら慎重に経過を観察した。入院第2病日以後は低酸素血症の進行はなかったが、画像の改善が乏しいことより、確定診断のために第3病日に気管支鏡検査を施行した。気管支鏡所見では可視範囲の気管支粘膜の不整はなく、特定部位からの出血の所見は認めなかった (Fig. 3A)。右B<sup>4</sup>から回収した気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF) は血性であり

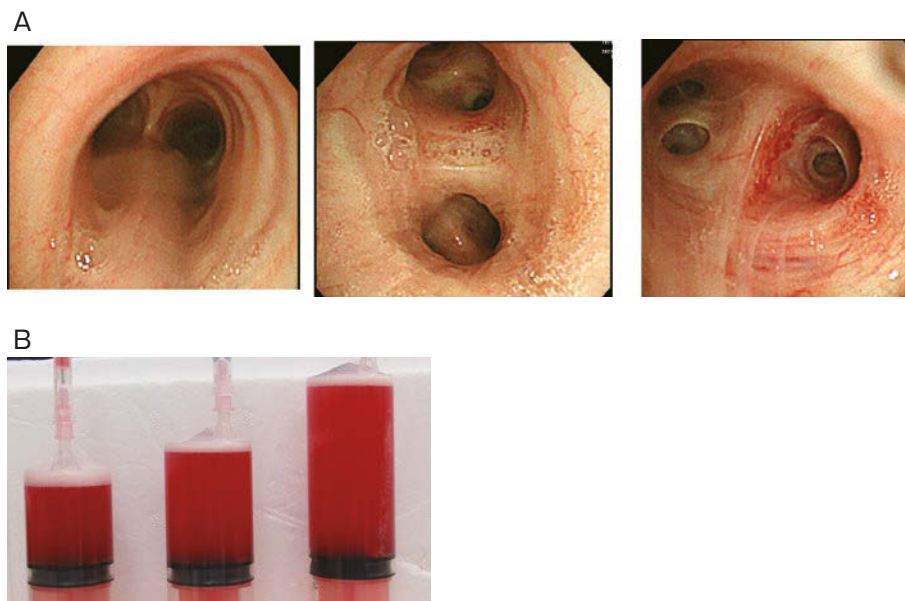
(Fig. 3B)、細胞診でヘモジデリンを貪食した組織球を認め、肺胞出血に合致する所見であった。BALFの各種培養検査では有意な菌は検出しなかった。徐々に呼吸困難は軽減し、胸部単純X線画像と炎症反応は改善した。第8病日の胸部CT (Fig. 2B) で両側肺の浸潤影は消失していた。後日に判明した血液検査結果からは血管炎症候群や膠原病関連疾患は否定された。また薬剤性肺胞出血を疑う内服歴はなく、症状や画像所見が早期に改善した経過などから、激しい運動を契機としたEIPHと診断した。その後は症状や胸部陰影の再燃なく、低酸素血症も改善し、退院のうえ経過観察となった。

## 考 察

DAHの診断は、気管支鏡での局所からの出血が否定され、胸部画像でびまん性の陰影が存在すること、病変部のBALFが血性であることや細胞診でヘモジデリンを貪食した肺胞マクロファージが存在することにより診断される<sup>1)</sup>。DAHのBALFは徐々に血性が濃くなるのが特徴とされている。本症例では1回目の洗浄液からすでに濃い血性であったが、細胞診の所見と合わせDAHと診断した。DAHはさまざまな原因で発症するが、病理組織型パターンとして、(1) 膠原病やANCA関連血管炎などに代表される肺の毛細血管炎、(2) 血管炎症を伴わず全身の出血傾向や肺静脈圧上昇に伴う肺出血、(3) びまん性肺胞傷害、に分類される<sup>2)</sup>。本症例は既往に右精巣腫



**Fig. 2** Chest CT image findings. (A) On admission. Non-regional ground-glass opacities and infiltration opacities were observed in both lung fields. (B) A repeat examination after 8 days reveals improvement.



**Fig. 3** Bronchoscopy and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) findings. (A) There was no irregularity in the bronchial mucosa in the visible range, and no evidence of bleeding from a specific site was observed. (B) The BALF recovered from the right B<sup>4</sup> was bloody.

瘍の既往があったが手術のみで治癒しており、放射線治療や化学療法歴はなかった。手術後6ヶ月ごとに定期的に血液検査や全身造影CTを施行されており、出血源となる既存の肺病変や膠原病を疑う慢性炎症の所見も認めていない。入院時に炎症反応の増加もあり細菌感染の合併も否定できず抗菌薬の投与を行ったが、血液培養やBALFの細菌検査は陰性であり、8日の経過で胸部陰影および検査値異常が速やかに改善したことから、感染症

は否定的と思われた。マラソン出場前の体調も良好であったこと、発症がマラソン後であり、他に肺出血の原因となる基礎疾患や服薬歴がなく、自然経過で改善がみられたことよりEIPHと診断した。EIPHは競走馬でよく認められる疾患である。Westらは競走馬において過負荷運動後の肺水腫が肺出血に進展することを、トレッドミルを用いた誘発モデルでの肺動脈圧の測定や、解剖所見より証明している<sup>3)</sup>。過負荷運動により心拍出量が増加

し、左室流入圧の上昇に伴い肺毛細血管圧が過剰に高まり、毛細血管壁が破綻し出血を起こすstress failureがEIPHの発症機序であるとされている<sup>4)</sup>。ヒトでも過負荷運動による肺への影響について検討されている。Hopkinsらは自転車競技選手に競技終了1時間後に気管支鏡検査を行い、BALF中の蛋白濃度や赤血球濃度が増加することを示している<sup>5)</sup>。Zavorskyはトレッドミルを用いて最大運動耐容能の70%で2時間走行後に、15%の運動選手の胸部単純X線画像で肺水腫の所見を認めたと報告している<sup>6)</sup>。Pingitoreらは48人のトライアスロン選手に対して超音波画像を用いて肺水腫の有無を評価し、レース直後では75%の選手で肺水腫の所見があり、この所見は12時間後でも42%で認められたと報告している<sup>7)</sup>。これらの所見は、ヒトでも過度な運動が肺水腫や肺出血を起こし得ることを示している。過負荷運動後の肺胞出血としてのヒトでの最初の報告は、1979年の90kmマラソンでの報告であり<sup>8)</sup>、以後マラソンやトライアスロン、水泳での報告がある。水泳を含む競技での報告としては、水泳誘発性肺水腫 (swimming-induced pulmonary edema: SIPE) の報告が比較的多い<sup>9)</sup>が、陸上競技のみでの報告は少ない<sup>10)11)</sup>。水泳は過負荷運動に加えて浸水性肺水腫 (immersion pulmonary edema: IPE)<sup>12)</sup> や、息継ぎによる陰圧性肺水腫<sup>13)</sup> などに関与することより、陸上競技より発症のリスクが高くなる可能性がある。我々が検索した範囲では、わが国でのEIPHの報告はトライアスロンの水泳中に発症した1例<sup>14)</sup>のみであり、陸上競技のみで発症した報告はわが国では初めてとなる。本症例は過去に20回以上マラソンの完走経験があるが、今回のような血痰や呼吸困難の増悪はなかった。EIPHの発症誘因を検討した報告はないが、類似疾患であるSIPEの発症誘因としては、高血圧、ウエットスーツの使用、1マイル以上の水泳、女性、50歳以上の年齢、が指摘されている<sup>15)</sup>。激しい運動、49歳と年齢が比較的高いこと以外に該当項目はなく、本症例の発症の誘因は不明である。寒冷、雨天で競技が行われたことより寒冷刺激の影響も考えられる。寒冷刺激により末梢の動静脈の収縮が起こり前負荷および後負荷の増大が誘発され、肺毛細血管圧が上昇することが報告されている<sup>12)</sup>。また肺動脈楔入圧は運動により上昇するが、運動習慣のある被験者はその上昇が抑えられることが示されている<sup>15)</sup>。マラソンの豊富な競技経験はあるものの、近年の新型コロナウイルス感染症の影響で参加可能な大会が中止となり、競技の参加機会の減少によるトレーニング不足であった可能性もある。EIPHの治療としては酸素投与または利尿剤が使用されている<sup>8)~11)14)</sup>。本症例も酸素吸入などの対症療法のみで速やかに改善した。自然経過で改善されることより、EIPHの軽症例が見逃されている可能性がある。本疾患

の報告は少なく、今後の症例の蓄積が必要である。肺毛細血管圧が上昇しやすい水泳のみではなくマラソンでも発症が認められたことより、激しい運動後の肺胞出血の鑑別疾患としてEIPHを考慮する必要がある。

本症例は、第63回日本呼吸器学会中国・四国地方会(2021年8月、岡山)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申告なし。

## 引用文献

- 1) Collard HR, et al. Diffuse alveolar hemorrhage. Clin Chest Med 2004; 25: 583-92.
- 2) Park MS. Diffuse alveolar hemorrhage. Tuberc Respir Dis 2013; 74: 151-62.
- 3) West JB, et al. Stress failure of pulmonary capillaries in racehorses with exercise-induced pulmonary hemorrhage. J Appl Physiol (1985) 1993; 75: 1097-109.
- 4) West JB. Invited review: pulmonary capillary stress failure. J Appl Physiol (1985) 2000; 89: 2483-9.
- 5) 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.
- 6) Zavorsky GS. Evidence of pulmonary oedema triggered by exercise in healthy humans and detected with various imaging techniques. Acta Physiol 2007; 189: 305-17.
- 7) Pingitore A, et al. Early subclinical increase in pulmonary water content in athletes performing sustained heavy exercise at sea level: ultrasound lung comet-tail evidence. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2011; 301: H2161-7.
- 8) McKechnie JK, et al. Acute pulmonary oedema in two athletes during a 90-km running race. S Afr Med J 1979; 56: 261-5.
- 9) Grünig H, et al. Diagnosis of swimming induced pulmonary edema — a review. Front Physiol 2017; 8: 1-9.
- 10) Ghio AJ, et al. Exercise-induced pulmonary hemorrhage after running a marathon. Lung 2006; 184: 331-3.
- 11) Diwakar A, et al. Exercise-induced pulmonary hemorrhage in a nonathlete: case report and review of physiology. Lung 2014; 192: 329-31.
- 12) Adir Y, et al. Swimming-induced pulmonary edema: clinical presentation and serial lung function. Chest 2004; 126: 394-9.

- 13) Bhattacharya M, et al. Negative-pressure pulmonary edema. *Chest* 2016; 150: 927-33.
- 14) 加藤宏治, 他. 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. *日呼吸会誌* 2017 ; 6 : 27-31.
- 15) Bove AA. Pulmonary aspects of exercise and sports. *Methodist Debaquey Cardiovasc J* 2016; 12: 93-7.

### Abstract

#### A case of exercise-induced pulmonary hemorrhage triggered by a marathon

Tomoyuki Urata<sup>a</sup>, Masayo Terasawa<sup>a</sup>, Takashi Yamane<sup>a</sup>,  
Takayuki Nakano<sup>b</sup> and Taku Okamoto<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Kochi Health Sciences Center

<sup>b</sup>Department of Respiratory Surgery, Kochi Health Sciences Center

After completing a marathon, a 49-year-old man experienced dyspnea and had bloody sputum. The patient was admitted to our hospital after chest radiography revealed infiltrative shadows in the bilateral lung fields and respiratory failure had developed. Computed tomography revealed ground-glass opacities and infiltrative shadows in the bilateral lung fields, which were diagnosed as alveolar hemorrhage by bronchoscopy. The patient did not have vasculitis syndrome or connective tissue disease as a complication. Furthermore, he did not take regular oral medications, his cardiac function was normal, and he was in very good health before the marathon. Therefore, the patient was diagnosed with exercise-induced pulmonary hemorrhage, which was triggered by excessive exercise. After hospitalization, supplemental oxygen and antibiotics were provided, which resulted in the disappearance of infiltrative shadows in the bilateral lung fields. We report a case of exercise-induced pulmonary hemorrhage, a rare disease in Japan.