

症例報告

インフルエンザ A (H1N1) pdm09 ウイルス感染を契機に発症した鑄型気管支炎に対する陽陰圧体外式人工呼吸器の有効性

野崎 翔太郎¹⁾ 及川 裕之¹⁾ 肥沼 悟郎^{1,2)}
 新庄 正宜¹⁾ 川上 千春³⁾ 高橋 孝雄¹⁾

要旨 鑄型気管支炎 (plastic bronchitis; PB) は粘液栓が気道を閉塞し, 呼吸不全をきたす疾患である. 標準治療は硬性気管支鏡による粘液栓の除去であるが難渋することも少なくない. 今回, インフルエンザ A (H1N1) pdm09 ウイルス感染を契機に PB を発症し, 陽陰圧体外式人工呼吸器 (biphasic cuirass ventilation; BCV) が著効し, 粘液栓の除去に成功した 8 歳女児例を経験した. 本症例では, 胸部 X 線写真で気管支透亮像が確認できたこと, 有効な咳嗽が維持されていたことが BCV により粘液栓の除去ができた要因と考えられた. そのような条件が揃っていれば BCV は PB の粘液栓除去に有効な可能性がある.

はじめに

鑄型気管支炎 (plastic bronchitis; PB) は気管支内に形成された鑄型様粘液栓により急速な呼吸不全をきたし, ときに致死的な転帰をとる疾患である^{1,2)}. PB の治療は原疾患に対する治療や, 硬性気管支鏡による粘液栓の除去が標準である^{1,3)}. しかし, 気管支鏡による粘液栓の除去は技術的に容易ではなく^{4,5)}, 特に上葉気管支の粘液栓は除去が難しいことも少なくない. 今回, インフルエンザウイルス A 型感染を契機に PB を発症した 8 歳女児において, 体外から胸郭に陽圧・陰圧をかけることで振動を与え, 気道分泌物の排泄を促す陽陰圧体外式人工呼吸器 (biphasic cuirass ventilation; BCV) によって粘液栓の除去に成功したので報告する.

I. 症 例

患者: 8 歳, 女児

主訴: 呼吸困難

既往歴: 気管支喘息 (最終発作: 1 年前, 長期管理薬の導入歴なし)

予防接種歴: 当該年度のインフルエンザウイルスワクチン接種なし

周囲感染: 小学校でインフルエンザウイルス A 型の流行あり

現病歴: 時期は 12 月だった. 入院 3 日前に鼻汁, 湿性咳嗽が出現した. 入院前日に咳嗽が増悪し, 睡眠障害を認めた. 入院当日に発熱, 呼吸困難と陥没呼吸が出現し, 前医を受診した. 前医受診時, 努力呼吸, 酸素飽和度 (SpO₂) の低下を認め, 当院 ICU に転院搬送された.

入院時現症: 身長 128 cm, 体重 25 kg

Key words: 鑄型気管支炎, 陽陰圧体外式人工呼吸器, インフルエンザ A (H1N1) pdm09 ウイルス

1) 慶應義塾大学病院小児科 2) 国立成育医療研究センター病院器官病態系内科呼吸器科 3) 横浜市衛生研究所微生物検査研究課

連絡先: 新庄正宜 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部小児科

体温 38.1℃, 呼吸数 45 回/分, 心拍数 140 回/分, 血圧 131/79 mmHg, SpO₂ 93 ~ 95 % (酸素マスク 10L/min), 意識 GCS E3V4M6

陥没呼吸, 呼気の延長を認めた。吸引刺激により咳嗽が誘発され, 喀痰が吸引された。肺音は右上肺野で呼吸音の減弱, 全肺野で高調性呼気性喘鳴, 水疱性ラ音を聴取した。心音に異常はなく, 末梢冷感はない。毛細血管再充満時間 (capillary refilling time ; CRT) は 2 秒以下であった。

入院時検査 (表 1) : 白血球数の増多と CRP の軽度上昇を認めた。ま

表 1 初発時検査所見

末梢血	UA	2.4 mg/dL	pCO ₂	76.1 torr	
WBC	13,900 / μ L	Na	129 mEq/L	HCO ₃ ⁻	29.1 mEq/L
RBC	4.69 \times 10 ⁶ / μ L	K	4.5 mEq/L	BE	1.0 mmol/L
Hb	13.7 g/dL	Cl	93 mEq/L	AG	7.4 mmol/L
PLT	332 \times 10 ³ / μ L	Ca	9.3 mg/dL	Lac	0.9 mmol/L
生化学	IP	4.2 mg/dL	迅速検査		
TP	6.8 g/dL	CRP	1.55 mg/dL	インフルエンザウイルス	
ALB	4.1 g/dL	PCT	0.17 ng/mL	A 型 (H1 N1/pdm2009)	
AST	37 U/L	GLu	143 mg/dL	培養検査	
ALT	14 U/L	動脈血液ガス		血液培養	陰性
LDH	293 U/L	リザーバーマスク		気管内培養	陰性
CK	455 U/L	酸素 10 L/min 投与			
BUN	9.4 mg/dL	pH	7.192		
Cre	0.32 mg/dL	pO ₂	65.6 torr		

a | b
c | d

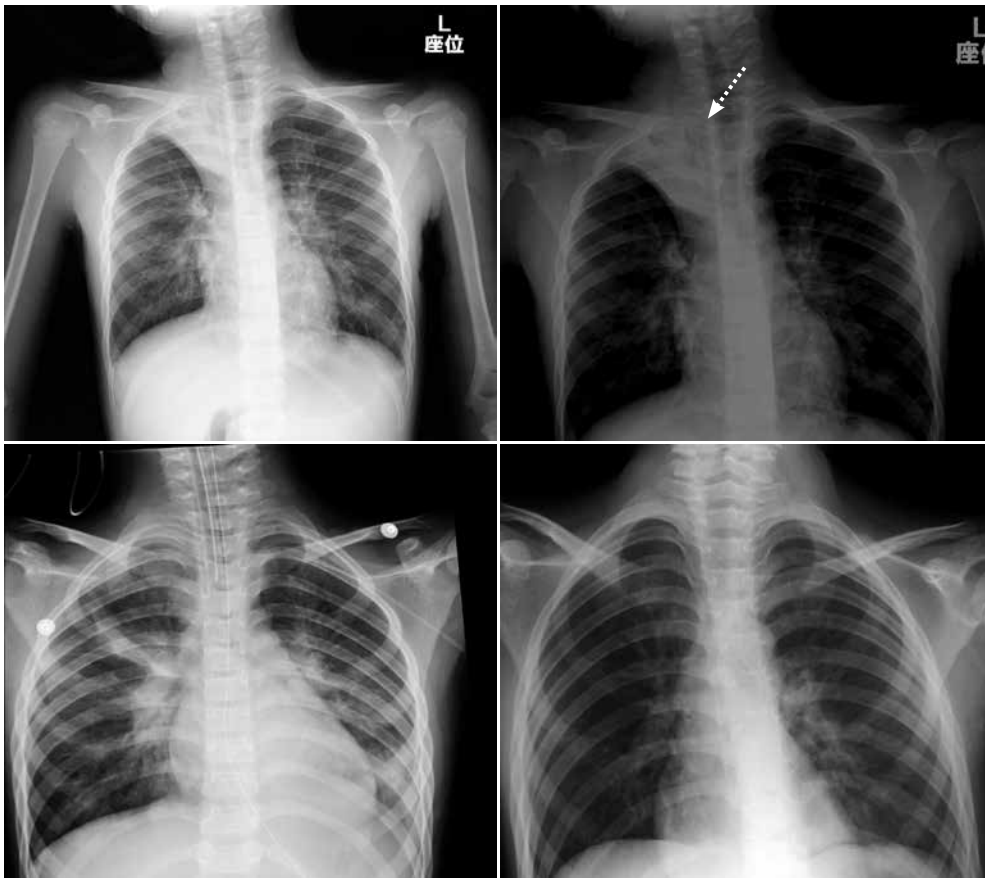


図 1 胸部 X 線写真

- a. 入院時, b. 入院時(コントラストを変えた胸部 X 線写真) ↑ 気管支透亮像,
c. 入院 3 日目, d. 入院 5 日目

a	b
c	d

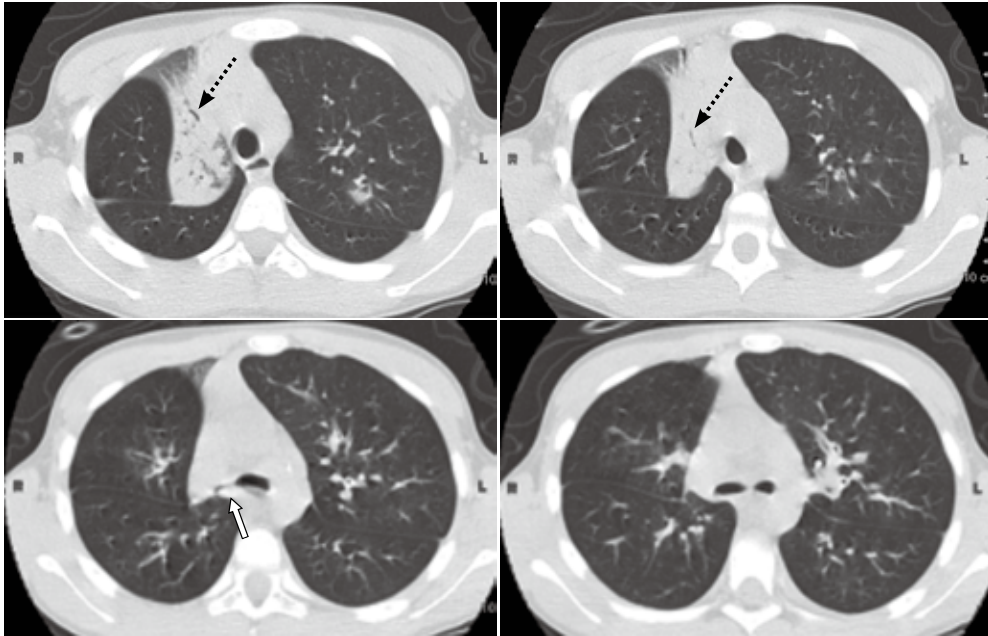


図2 入院時胸部単純CT像
 ↑ 粘液栓の閉塞部 ↑ 気管支透亮像

た、血清Na値は低値であり、動脈血液ガスでは低酸素血症、高二酸化炭素血症を認め、呼吸性アシドーシスをきたしていた。ウイルス抗原迅速検査ではインフルエンザウイルス抗原A型およびA(H1N1)pdm09が陽性(キット名:イムノエース® Fluおよびラインジャッジ® FluA/pdm:株式会社タウンズ)だった。気管チューブから採取した喀痰培養や入院時に採取した血液培養は陰性だった。入院時胸部X線写真(図1a, b)では右上肺野の縦隔側に透過性低下領域を認め、同部位に気管支透亮像が確認された。また、その他の領域では傍気管支周囲浸潤影が増強し、肺野は過膨張であった。胸部単純CT(図2)で右上葉気管支(B1)に粘液栓の閉塞を認め、その末梢側に気管支透亮像を確認できた。左右気管支は開存していた。

経過(図3):インフルエンザウイルス感染に伴い、急速に呼吸不全に至った経過、画像所見からPBを疑った。また、呼吸状態をさらに増悪させた原因として、インフルエンザウイルス感染により喘息発作が誘発された可能性を考えた。努力呼吸、頻呼吸が続いており、酸素化係数(P/F比)は100前後と酸素化障害を認めていたため、入院後

すぐに気管挿管を行い、人工呼吸器管理を開始した。また、気管支喘息に対しては、 β_2 刺激薬吸入とメチルプレドニゾン1mg/kg、1日4回静脈内注射投与を開始した。呼吸管理に関しては、permissive hypercapnia(ここではPaCO₂60mmHg程度までの高二酸化炭素血症の許容)とpermissive hypoxia(ここではSpO₂90%程度までの低酸素血症の許容)の戦略のもと、呼吸回数を減らし、呼気時間を長くとするようにした。具体的な呼吸器設定は、Assist/Controlモード、酸素吸入濃度0.6、吸気最大気道内圧35cmH₂O、呼気終末陽圧10cmH₂O、呼吸回数20回/分で開始した。鎮静、鎮痛に関しては、ミダゾラム0.16mg/kg/hr、デクスメトミジン塩酸塩0.44 μ g/kg/hr、フェンタニルクエン酸塩1.6 μ g/kg/hrで開始し、自発呼吸が残り、咳嗽が出るように管理した。インフルエンザウイルスに対しては、ペラミビル10mg/kgを解熱するまで3日間連日投与を行った。さらに細菌感染やマイコプラズマ感染の合併の可能性を考慮し、スルバクタム・アンピシリン(SBT/ABPC)150mg/kg/day、ミノサイクリン4mg/kg/dayの静脈内注射投与を開始した。しかし、酸

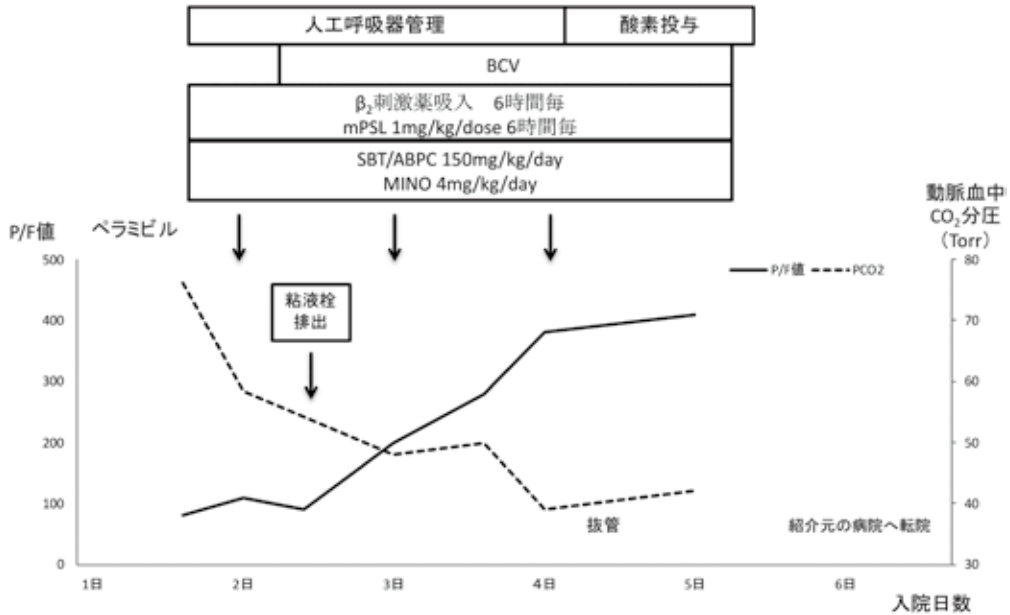


図3 入院後経過

BCV : biphasic cuirass ventilation, mPSL : メチルプレドニゾロン, SBT/ABPC : スルバクタム・アンピシリン, MINO : ミノサイクリン

素化能は改善しなかった。画像所見では気管支透亮像を認め、気道は完全に閉塞していないと判断し、入院6時間後に気管支鏡待機下で、BCVを装着し、クリアランスモードで行った。設定はバイブレーション600回/分、陰圧 $-20\text{cmH}_2\text{O}$ 、陽圧 $+5\text{cmH}_2\text{O}$ で実施した。その直後に、咳嗽とともに鑄型様の粘液栓が吸引された。粘液栓吸引後、P/F比は300以上まで上昇し、酸素化は明らかに改善した。右肺の呼吸音減弱も消失し、胸部X線写真所見も改善した(図1c, d)。入院4日目に抜管した。また、喀痰、血液培養の陰性を確認して抗菌薬投与を終了した。入院5日目に聴診で高調性呼吸性喘鳴が消失し、メチルプレドニゾロン、 β_2 刺激薬吸入を終了した。入院6日目に紹介元の病院へ転院となり、3日後に合併症なく退院し、後遺症も認めなかった。

II. 考 察

インフルエンザA(H1N1)pdm09ウイルス感染を契機に発症したPBに対し、BCVが著効し粘液栓の除去に成功した。

PBの診断には粘液栓の確認が必要とされるが、粘液栓が確認できていない症例も多数存在すると推測されている³⁾。PBの原因は粘液栓の性状により主に2種類に分別される。呼吸器・炎症性疾患を基礎とし、好酸性の炎症細胞浸潤を伴ったフィブリンで構成されるinflammatory type (type I)と、Fontan手術を代表とする心臓術後や心疾患に関連し、少量の細胞と非細胞性のムチンからなるacellular type (type II)がある⁶⁾。本症例においては、PBを発症した契機から、type Iと推測される。

インフルエンザA(H1N1)pdm09ウイルスはPBを起こしやすいことで知られており、従来のインフルエンザウイルスと比較して呼吸障害の進行が速く、肺障害の程度も強い傾向にある³⁶⁾。これはインフルエンザA(H1N1)pdm09ウイルスが下気道に高い親和性を示し、気管支炎を引き起こしやすく³⁷⁾、気管支壁の肥厚と気道分泌物の増加が他のインフルエンザウイルスよりも顕著であるからと考えられる。そのような状態で、高熱・多呼吸により気道から水分が失われることで気道

表2 BCVのみで加療したPBの症例の比較

症例	中川ら ¹⁾	上田 ³⁾	山岡 ¹¹⁾	本症例
年齢	3歳	9歳	7歳	9歳
性別	男	男	男	女
PBの原因	肺炎	Influenza A/H1N1	Influenza A/H1N1	Influenza A/H1N1
気管支透亮像の有無	有	有	有	有
人工呼吸器の使用	無	無	有	有
咳嗽の有無	有	有	有	有
気管支喘息の既往	無	無	有	有

PB : plastic bronchitis

分泌物の粘稠性が高まり、固い粘液栓が形成される。さらに病態が進行すると、中枢気道が閉塞し、広範な無気肺が生じる³⁾。

本症例では気管支喘息の既往があることから、気道の過敏性、慢性炎症が、末梢気道の狭窄が急速に悪化した要因であったと想定される。

PBの標準的治療は気管支鏡による粘液栓の除去だが、技術的に容易ではなく^{4,5)}、特に上葉気管支の粘液栓は除去が難しいことも少なくない。また緊急で気管支鏡検査を実施できる施設は限られている。本症例では、気管支鏡による粘液栓除去の準備を整えた上でBCVを使用し、結果的にはBCVが著効し、粘液栓の除去に成功した。

BCVは胸当て(キューラス)を用いた体外式換気法で、キューラス内の圧を調整して体外から胸郭に陽陰圧をかける呼吸補助療法である^{8,9)}。陰圧時には横隔膜をはじめとした吸気呼吸筋に作用し、胸郭全体を拡げて吸気の補助を行う。一方、陽圧時には、拡がった胸郭の縮小を陽圧で後押しし、呼吸を補助する^{8,9)}。「クリアランスモード」は特に気道分泌物の排出を促進することを目的としたモードであり¹⁰⁾、陽圧と陰圧を頻繁に繰り返すことで胸腹壁に振動を与え、末梢気道の分泌物を中枢気道に移動させる効果がある。加えて、自発的な咳嗽とBCVによる強制呼吸が加わり、粘稠な喀痰でも排泄が促される。

BCV(クリアランスモード)の高頻度振動により末梢気道の粘液栓を中枢気道に移動させるためには、粘液栓より中枢側の気道が開存していること、そして粘液栓を中枢側に押し出すために閉塞

部より末梢側の含気が保たれていることが重要である。さらに、中枢気道まで移動してきた粘液栓を排泄するためには、有効な咳嗽が維持されていることが必須条件となる。調べ得た限り国内では、BCVのみでPBの治療に成功した症例が3例報告されている(表2)^{1,3,11)}。過去に報告された3例と自験例とあわせた4例を比較検討した結果、BCVのみで治療が可能であった症例に共通する特徴として、胸部X線写真で気管支透亮像が確認されていること(全例)、喀痰を排出することが可能な有効な咳嗽が維持されていたこと(全例)の2点があった。

本症例でも、上述の二つの要件は満たされておりPBの治療として標準治療の硬性気管支鏡を用いた治療ではなく、BCVによる治療をまず選択した。ただし、気管支鏡による粘液栓除去を直ちに行える体制を整えた上での治療選択であった。BCVで管理不能な症例では気管支鏡下で粘液栓の摘出が必要である。具体的な適応は有効な咳嗽の消失、PaCO₂の上昇、呼吸窮迫症状の増強、意識レベルの低下があげられる³⁾。しかし、実際には呼吸状態が増悪してからでは、その後の治療に難渋する可能性がある。そのため、気管支鏡による治療に移行するタイミングを迅速に見極める必要がある。

PBの標準治療は硬性気管支鏡を用いた粘液栓の除去であるが、胸部X線写真で気管支透亮像が確認され、有効な咳嗽が維持されている場合にはBCV(クリアランスモード)により粘液栓を除去することが可能であることが示された。

症例報告について患者、保護者の同意を得た。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 中川紀子, 他 : Plastic bronchitis の 3 例. 小児科臨床 58 : 2051-2060, 2005
- 2) Hug MI, et al : Chylous bronchial casts after Fontan operation. *Circulation* 103 : 1031-1033, 2001
- 3) 上田康久 : 小児呼吸器から見たパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009—新型インフルエンザウイルス重症呼吸不全/ARDS の診療戦略—, 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 21 : 175-180, 2010
- 4) Noizt O, et al : Plastic bronchitis mimicking foreign body aspiration that needs a specific diagnostic procedure. *Intensive Care Med* 28 : 329-331, 2003
- 5) 一ノ宮大雅, 他 : Plastic Bronchitis に対し, 粘液栓除去術が施行された小児の 1 例. 日本臨床麻酔学会誌 27 : 259-263, 2007
- 6) 千葉剛史, 他 : 新型インフルエンザウイルス感染に plastic bronchitis を合併した 1 例. 小児科臨床 64 : 237-241, 2011
- 7) Itoh Y, et al : *In vitro* and *in vivo* characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature* 460 : 1021-1025, 2009
- 8) 港 敏則 : 呼吸窮迫で入院した小児患者に対する Biphasic Cuirass Ventilation の有効性と安全性に関する検討. 日本小児呼吸器学会雑誌 28 : 175-187, 2017
- 9) 岡田邦之 : 体外式陽陰圧式人工呼吸 小児への応用. *人工呼吸* 27 : 23-29, 2010
- 10) 植田聖子 : 病態に基づいた使用法①小児急性呼吸不全. *呼吸器ケア* 9 : 937-942, 2011
- 11) 山岡明子 : パンデミック (H1N1) 2009 による重症肺炎に対して陽・陰圧体外式人工呼吸法 (BCV) が有効であった 1 例. 小児感染免疫 24 : 269-273, 2012

Efficacy of biphasic cuirass ventilation for plastic bronchitis due to influenza virus type A (H1N1) pdm09 infection

Shotaro NOZAKI¹⁾, Hiroyuki OIKAWA¹⁾, Goro KOINUMA^{1,2)}, Masayoshi SHINJOH¹⁾, Chiharu KAWAKAMI³⁾, Takao TAKAHASHI¹⁾

- 1) *Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine*
- 2) *Division of Pulmonology, Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development*
- 3) *Department of Microbiological Testing and Research, Yokohama City Institute of Public Health*

Plastic bronchitis (PB) is a disease in which mucous plugs obstruct the airways and cause respiratory failure. The standard treatment for PB is removing the mucous plugs with a rigid bronchoscope, but this is often difficult. This study reported an 8-year-old girl who developed PB due to influenza virus type A(H1N1)pdm09 infection, and the removal of mucous plugs was successful following biphasic cuirass ventilation (BCV). It is thought that patency of the central airway and effective coughing were the reasons why the mucous plugs could be removed. If such conditions are satisfactory, BCV may be an effective way for removing mucous plugs.

Key words : plastic bronchitis, biphasic cuirass ventilation, A (H1N1) pdm09

(受付 : 2019 年 10 月 31 日, 受理 : 2020 年 2 月 6 日)