

New

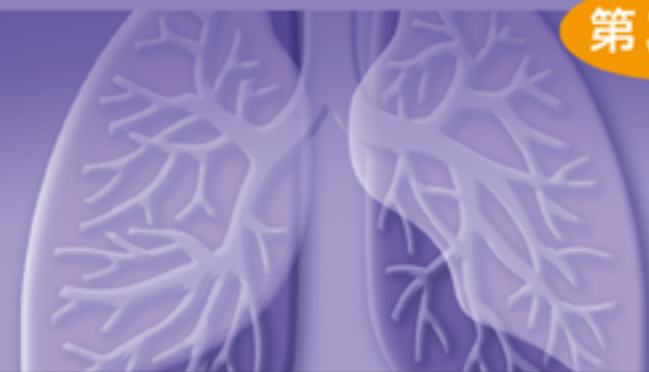
専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ

CASE METHOD APPROACH FOR SUBSPECIALITY TRAINING

# 呼吸器疾患

RESPIRATORY DISEASES

第3版



新百合ヶ丘総合病院呼吸器疾患研究所所長 永井厚志 編

09  
CASE鼻茸(鼻ポリープ)の手術歴があり  
夜間の咳嗽が持続する36歳女性

〈初診時〉

症 例：36歳女性，事務職。

現病歴：生来健康。33歳時から嗅覚低下，鼻閉，鼻汁があり，耳鼻科で鼻茸(鼻ポリープ)の診断で，点鼻薬の処方を受けていた。鼻茸の摘出術も数回受けたが，易再発性であった。35歳時から夜間主体の乾性咳嗽が出現した。しだいに咳嗽は増悪し，連日の夜間呼吸困難も伴うため，紹介受診となった。なお日常生活では，冷氣吸入，線香の煙，強い香水臭，練り歯磨き，ミントキャンディなどでも咳が誘発されることを自覚している。

既往歴・生活歴：23歳時からスギ花粉症がある。薬剤過敏歴なし。喫煙歴なし。

家族歴：特記すべきことなし(アレルギー性呼吸器疾患なし)。



## 初診時検査所見

## ■尿

異常なし

## ■血液生化学

異常なし

## ■末梢血

|      |                              |
|------|------------------------------|
| WBC  | 4,750/ $\mu$ L               |
| 好中球  | 63%                          |
| リンパ球 | 16%                          |
| 好酸球  | 15%                          |
| 単球   | 5%                           |
| RBC  | $395 \times 10^4$ / $\mu$ L  |
| Hb   | 13.7g/dL                     |
| Ht   | 42.1%                        |
| Plt  | $18.5 \times 10^4$ / $\mu$ L |

## ■免疫学的検査

|                     |          |
|---------------------|----------|
| IgG, IgM, IgA値      | 正常       |
| 寒冷凝集素               | 32倍(正常)  |
| IgE                 |          |
| (RIST)              | 30 IU/mL |
| (RAST) スギ, ヒノキ以外すべて | (-)      |

## ■胸部X線写真

軽度の過膨張所見を認めるのみ

## ■呼吸機能検査

|                         |        |
|-------------------------|--------|
| %VC                     | 105.1% |
| %FVC                    | 96.0%  |
| %FEV <sub>1.0</sub>     | 75.5%  |
| FEV <sub>1.0</sub> /FVC | 63.1%  |
| %V <sub>50</sub>        | 36.3%  |

■ $\beta$ 刺激薬吸入前後の肺機能FEV<sub>1.0</sub> 1.99Lから2.30Lに増加

## ■喀痰検査

一般菌培養：常在菌のみ，好酸球20%

## ■呼気一酸化窒素(eNO)

増加

## ■副鼻腔CT所見

pansinusitis and nasal polyposis

## ■感染・炎症マーカー

|     |           |
|-----|-----------|
| ESR | 19mm/時    |
| CRP | 0.14mg/dL |

身体所見：血圧112/72mmHg，脈拍76/分・整，SpO<sub>2</sub> 97%，顔面頸部に異常なし。  
貧血，黄疸，浮腫，皮疹は認めない。心音純。呼吸音は安静呼吸では正常であったが，  
努力呼出の呼気終末に軽度喘鳴を聴取した。腹部や神経学的には異常なし。

以下の設問に答えなさい(正解が複数の場合もある)。



## Q1 最も考えられる疾患はどれか？

- ① 副鼻腔気管支症候群
- ② びまん性汎細気管支炎
- ③ 気管支喘息
- ④ 特発性閉塞性細気管支炎
- ⑤ 好酸球性副鼻腔炎



A

鼻茸の増悪を繰り返しながら，夜間の乾性咳嗽と軽度の息苦しさが30歳代に出現した女性である。末梢血好酸球が15%と増多し，喀痰の好酸球も20%と著増し(正常は2%以下)，かつ呼気一酸化窒素の増加を認めることから，下気道的好酸球性炎症が存在することがわかる。 $\beta$ 刺激薬吸入による気道可逆性は，200mL以上かつ12%以上増加すれば可逆性ありとする(日本呼吸器学会基準)が，本例はその基準に合致する。症状においても夜間主体の反復性の咳や呼吸困難は，明らかな喘鳴がなくとも喘息を強く疑う。本例では，自覚的には喘鳴の訴えはなかったが，診察時の努力呼出で，安静呼吸で聴取されなかった喘鳴が誘発された。

気管支喘息の明確な診断基準は世界的にもないが，「気道の慢性炎症を本態とし，臨床症状として変動性を持った気道狭窄(喘鳴，呼吸困難)や咳で特徴付けられる疾患」と定義される(JGL2015)<sup>1)</sup>。また，喘息診断の目安として，(1)反復する夜間早朝の喘鳴，呼吸困難，咳，(2)可逆性の気流制限，(3)気道過敏性の亢進，(4)アトピー素因の存在，(5)(好酸球性)気道炎症，(6)他の疾患の除外，の6つの項目がある(JGL2015)<sup>1)</sup>。特に(1)(2)(3)(6)が重要であるが，本症例では初診時に気道過敏性は施行されていないものの(1)(2)(5)(6)を満たしており，咳が主体の比較的典型的な喘息と言える。後の気道過敏性検査では，中等度の気道過敏性が確認された。

成人発症喘息に合併しやすい鼻茸は，ほとんどが好酸球性副鼻腔炎によるものであり，従来の感染を繰り返す好中球炎症が主体の慢性副鼻腔炎とは異なる。この好酸球性副鼻腔炎は成人発症後の非アトピー型喘息に合併しやすく，小児喘息患者には稀である。しかし，その発症機序は不明である。

①の副鼻腔気管支症候群は，感染性(≒好中球性)慢性副鼻腔炎と慢性下気道感染(気管支拡張症やびまん性汎細気管支炎など)を合併した概念を指し，上下気道上皮における粘液輸送能の低下が基礎にあることが多い。

②のびまん性汎細気管支炎(DPB)も同様に感染性慢性副鼻腔炎と下肺優位の細気管支炎と気管支拡張を呈するが、時に喘鳴や喘息様症状を示すため、鑑別を要する。ただし通常は喀痰が多く、寒冷凝集素やIgAの増加、血沈亢進を認める。さらに胸部X線写真では、びまん性小粒状影と気管支壁肥厚像も認める。しかし、稀にX線所見が過膨張所見のみのこともある。DPBでは下気道の好酸球性炎症はほとんど認めない。

④の閉塞性細気管支炎は稀な疾患で、原因として特発性、臓器移植後、薬剤性、健康食品によるものなどがある。可逆性のない閉塞性肺機能障害と胸部X線写真で(肺野は正常なるも)過膨張所見が特徴的である。しかし、本症では、好中球増多は認めないことや、労作時息切れが主体であるため、除外できる。

正解③⑤



**Q2** 本例の下気道症状のコントロールに望ましい併用治療はどれか？(正解は2つ)

- ①マクロライド長期内服
- ②短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬の連用
- ③長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬の連用
- ④吸入ステロイド中用量
- ⑤吸入ステロイド低用量



**A**

初診時の下気道症状(喘息症状)で連日の夜間の咳や呼吸困難、およびFEV<sub>1.0</sub>が予測値の80%未満であることはいずれも中等症以上の喘息状態を示しており、それに応じた長期管理薬から開始すべきである。表1<sup>1)</sup>にJGL2015における未治療の成人喘息患者の症状と目安となる治療ステップと、表2<sup>1)</sup>に成人喘息患者に対する各重症度別の治療ステップを示す。この症例のように中等症喘息に処方すべき薬剤として、まず④の吸入ステロイド中用量は必須である。それ以外の併用薬剤として、③の長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬(LABA)が挙げられる。LABAの喘息患者への単独使用は気道炎症の悪化などの理由により禁忌であり、吸入ステロイドとの併用が必須である。そのためできれば吸入ステロイドとLABAの合剤使用が望ましい。さらにLABA以外ではロイコトリエン受容体拮抗薬(LTRA)や徐放性テオフィリンを吸入ステロイドと併用してもよい。

①の長期マクロライド療法は、狭義の副鼻腔気管支症候群(気管支拡張症やDPB)に有効であるが、好酸球性気道炎症にはほとんど効果がない。また②の短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬吸入は、発作時のみの頓用使用が原則である。その連用により気道過敏性や気道炎症の悪化、さらに喘息増悪のリスクとなりうるので決して連用すべきでない。⑤の低用量吸入ステロイドは軽症喘息に対する治療の基本である<sup>1)</sup>。

正解③④

《表1》喘息治療ステップ

|                    |      | 治療ステップ1                                                          | 治療ステップ2                                                                         | 治療ステップ3                                                                                              | 治療ステップ4                                                                                                                          |
|--------------------|------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 長期管理薬              | 基本治療 | 吸入ステロイド薬<br>(低用量)                                                | 吸入ステロイド薬<br>(低～中用量)                                                             | 吸入ステロイド薬<br>(中～高用量)                                                                                  | 吸入ステロイド薬<br>(高用量)                                                                                                                |
|                    |      | 上記が使用できない場合は以下のいずれかを用いる<br><br>LTRA<br>テオフィリン徐放製剤<br>※症状が稀なら必要なし | 上記で不十分な場合に以下のいずれか1剤を併用<br><br>LABA(配合剤使用可 <sup>*5</sup> )<br>LTRA<br>テオフィリン徐放製剤 | 上記に下記のいずれか1剤、あるいは複数併用<br><br>LABA(配合剤使用可 <sup>*5</sup> )<br>LTRA<br>テオフィリン徐放製剤<br>LAMA <sup>*6</sup> | 上記に下記の複数併用<br><br>LABA(配合剤使用可)<br>LTRA<br>テオフィリン徐放製剤<br>LAMA <sup>*6</sup><br>抗IgE抗体 <sup>*2,7</sup><br>経口ステロイド薬 <sup>*3,7</sup> |
|                    | 追加治療 | LTRA以外の抗アレルギー薬 <sup>*1</sup>                                     | LTRA以外の抗アレルギー薬 <sup>*1</sup>                                                    | LTRA以外の抗アレルギー薬 <sup>*1</sup>                                                                         | LTRA以外の抗アレルギー薬 <sup>*1</sup>                                                                                                     |
| 発作治療 <sup>*4</sup> |      | 吸入SABA                                                           | 吸入SABA <sup>*5</sup>                                                            | 吸入SABA <sup>*5</sup>                                                                                 | 吸入SABA                                                                                                                           |

ICS:吸入ステロイド薬、LABA:長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬、LAMA:長時間作用性抗コリン薬、LTRA:ロイコトリエン受容体拮抗薬、SABA:短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬

\*1:抗アレルギー薬は、メチエーター遊離抑制薬、ヒスタミンH<sub>1</sub>拮抗薬、トロンボキサナ<sub>2</sub>阻害薬、Th2サイトカイン阻害薬を指す。

\*2:通年性吸入アレルギーに対して陽性かつ血清総IgE値が30～1,500 IU/mLの場合に適用となる。

\*3:経口ステロイド薬は短期間の間欠的投与を原則とする。短期間の間欠的投与でもコントロールが得られない場合は、必要最小量を維持量とする。

\*4:軽度の発作までの対応を示し、それ以上の発作についてはガイドラインの「急性増悪(発作)への対応(成人)」の項を参照。

\*5:ブデソニド/ホルモテロール配合剤で長期管理を行っている場合には、同剤を発作治療にも用いることができる。長期管理と発作治療を合わせて1日8吸入までとするが、一時的に1日合計12吸入まで増量可能である。ただし、1日8吸入を超える場合は速やかに医療機関を受診するよう患者に説明する。

\*6:チオトロピウム臭化物水和物のソフトミスト製剤。

\*7:LABA、LTRAなどをICSに加えてもコントロール不良の場合に用いる。(文献1より転載)

《表2》未治療患者の症状と目安となる治療ステップ

|         | 治療ステップ1                                             | 治療ステップ2                                                                 | 治療ステップ3                                                                                        | 治療ステップ4                                                            |
|---------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 対象となる症状 | (軽症間欠型相当)<br>・症状が週1回未満<br>・症状は軽度で短い<br>・夜間症状は月に2回未満 | (軽症持続型相当)<br>・症状が週1回以上、しかし毎日ではない<br>・月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる<br>・夜間症状は月に2回以上 | (中等症持続型相当)<br>・症状が毎日ある<br>・短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬がほぼ毎日必要<br>・週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる<br>・夜間症状が週1回以上 | (重症持続型相当)<br>・治療下でもしばしば増悪<br>・症状が毎日ある<br>・日常生活が制限される<br>・夜間症状がしばしば |

(文献1より転載)



**Q3** 本例は疼痛時に鎮痛薬を希望した。正しい対応はどれか？

- ①薬剤アレルギーの既往がないので非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)を処方する。
- ②非ピリン系薬を処方する。
- ③NSAIDsの常用量を目の前で内服させ、しばらく経過をみる。
- ④解熱鎮痛薬は原則的に処方しない。
- ⑤アセトアミノフェン少量、もしくはセレコキシブを処方する。



27  
CASE繰り返す労作時息切れの増悪を訴え来院した  
52歳女性

## 〈初診時〉

症例：52歳女性

主訴：労作時息切れ。

現病歴：約2年前より労作時の息切れが出現。近医を受診し気管支喘息の診断で治療を受けていた。これまでの発作時に喘鳴はなく、喘息治療薬にても軽快しなかったが、毎回症状は自然寛解し、徐々に日常生活に支障がない程度に改善していた。4日前旅行に出かけ、帰宅後下肢の重苦しさがあるため下肢マッサージを受けたが、息苦しさが出現した。これまでと同様に近医を受診、アミノフィリン（ネオフィリン®）・副腎皮質ステロイドの点滴を受けたが、今回は症状が改善せず増悪するため、当院に紹介された。通常の血圧は130/70mmHg程度である。来院時の労作時呼吸困難の程度は、NYHA心機能分類Ⅲ度（通常以下の身体活動で症状発現、身体活動が著しく制限される）であった。

既往歴：流産2回。

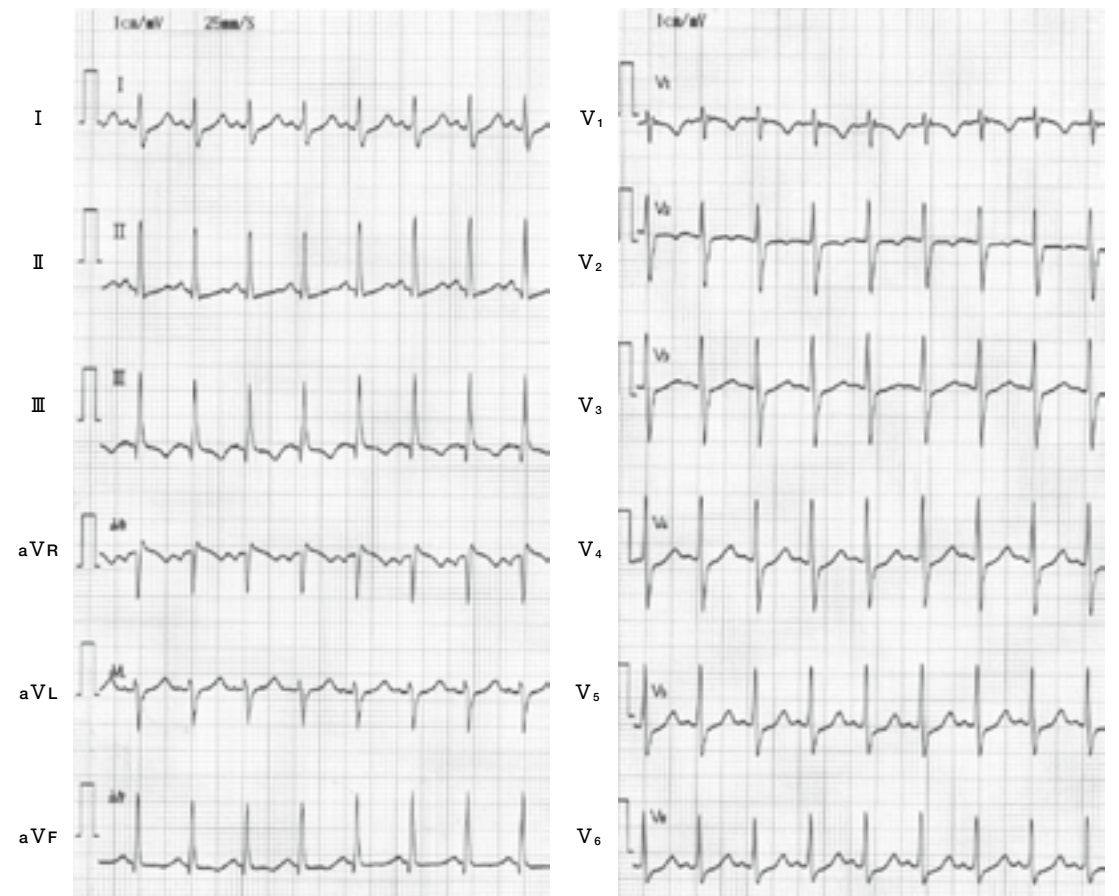
身体所見：血圧100/60mmHg、脈拍120/分・整、呼吸数25/分、SpO<sub>2</sub> 91%、心雑音・ラ音聴取せず、肝腫大など腹部異常所見なし、下腿の浮腫：左側は軽度認めたが右側はなし（左右のふくらはぎの周囲差2cm）、下腿の圧痛なし、両側足背動脈触知良好、頸静脈怒張を認めた。

胸部X線写真（図1）、心電図（図2）、初診時検査所見を提示する。

以下の設問に答えなさい（正解が複数の場合もある）。



《図1》胸部X線写真



《図2》心電図



## 初診時検査所見

|        |                            |                        |          |
|--------|----------------------------|------------------------|----------|
| ■尿     |                            | AST                    | 22 IU/L  |
| 蛋白     | (-)                        | ALT                    | 23 IU/L  |
| 糖      | (-)                        | ALP                    | 193 IU/L |
| 沈渣     | 異常なし                       | γ-GTP                  | 23 IU/L  |
| ■末梢血   |                            | Cr                     | 0.7mg/dL |
| WBC    | 5,400/μL                   | BUN                    | 14mg/dL  |
| RBC    | 474 × 10 <sup>4</sup> /μL  | 尿酸                     | 5.2mg/dL |
| Hb     | 14.8g/dL                   | CK                     | 115 IU/L |
| Ht     | 44.5 %                     | (女性の正常値 20 ~ 150 IU/L) |          |
| Plt    | 18.5 × 10 <sup>4</sup> /μL | Na                     | 144mEq/L |
| ■血液生化学 |                            | K                      | 4.8mEq/L |
| TP     | 6.6g/dL                    | Cl                     | 105mEq/L |
| Alb    | 3.4g/dL                    | CRP                    | 0.1mg/dL |



**Q1** 今回のエピソードの原因として最も考えられる診断は何か？

- ① 気胸
- ② 急性肺血栓塞栓症
- ③ 気管支喘息
- ④ 急性心筋梗塞
- ⑤ 心不全



**A**

急激に呼吸困難が出現ないし悪化する疾患として、呼吸器疾患関係では、気胸、胸膜炎、肺炎、気管支喘息、急性肺血栓塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism: APTE) などが挙げられる。一方、循環器疾患関係では、急性心筋梗塞、急性心不全、大動脈解離などが、心因性としては過換気症候群が挙げられる。小児では、異物誤嚥による気道の狭窄や喉頭痙攣も鑑別疾患である。

本例では胸部X線所見、心電図所見、血液CK値から考えると、心不全、急性心筋梗塞、気胸は否定的である。急性肺血栓塞栓症と気管支喘息とを鑑別しなければならないが、現病歴および、アミノフィリンやステロイドに対する反応性からは典型的な気管支喘息は考えにくい。このような場合、急性肺血栓塞栓症を積極的に疑う必要がある。

胸部X線 (図1) では心拡大を認めるが、気胸や明らかな肺炎像や肺うっ血は認められない。心電図 (図2) では、著しい洞性頻脈 (150/分) と、S<sub>I</sub>Q<sub>III</sub>T<sub>III</sub>パターンを認める。血圧の低下は、急性肺血栓塞栓症とすると早期死亡率リスクでは高リスク群になる。頻呼吸にもかかわらずSpO<sub>2</sub> 91%は、急性呼吸不全として対処すべき所見である。長時間旅行の後に下肢の症状が出現していること、下肢マッサージで呼吸困難が出現したことも、深部静脈血栓症後の急性肺血栓塞栓症をうかがわせる。さらに、流産歴は抗リン脂質抗体症候群の関与も示唆され、深部静脈血栓症の危険因子になりうる。

胸部X線写真では約7割に心拡大を認め、急激な右心負荷・肺高血圧を起こすと右肺動脈下行枝が拡張することがある。また、急性肺血栓塞栓症に合併しうる肺梗塞では、肺炎様浸潤影や胸水を認める。

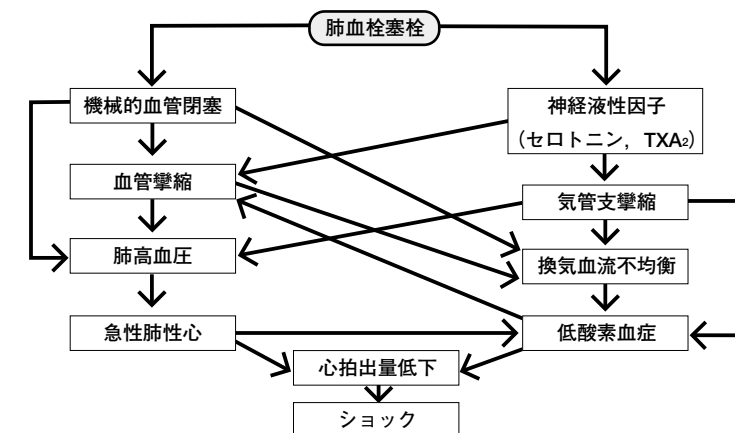
急性肺血栓塞栓症の心電図所見には、洞性頻脈、S<sub>I</sub>Q<sub>III</sub>T<sub>III</sub>パターン、新たに出現する右脚ブロック、右側胸部誘導の陰性T波、右軸偏位、ST上昇などがある。しかし典型的なものはなく、これらの所見は経時的に変化する。ST-T変化から虚血性心疾患と間違われることもある。

肺血栓塞栓症の危険因子を表1に、急性肺血栓塞栓症の病態生理を図3に示す。

正解②

《表1》肺血栓塞栓症の危険因子

| Virchowの三徴 | 後天性・先天性因子                            |
|------------|--------------------------------------|
| 血流停滞       | 長期臥床、肥満、妊娠、長距離旅行                     |
| 血液凝固能亢進    | 手術、妊娠、脱水、悪性腫瘍、プロテインC・S欠乏症、抗リン脂質抗体症候群 |
| 血管内皮障害     | 外傷・骨折、カテーテル検査、静脈炎                    |



《図3》急性肺血栓塞栓症の病態生理

〔循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008年度合同研究班報告) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン (2009年改訂版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_andoh\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf) (2015年8月閲覧)〕



**Q2** 急性肺血栓塞栓症の早期死亡に影響を与える因子はどれか？

- ① ショック、血圧低下
- ② 心臓超音波検査での右心機能不全徴候
- ③ BNPないしはNT-proBNPの高値
- ④ 右心カテーテル検査での右心室圧の上昇
- ⑤ 心臓トロポニンT値の上昇



**A**

急性肺血栓塞栓症は、高齢社会の到来、食生活の欧米化、診断率の向上、認知率の増加などの種々の要因により、死亡者数も増加していると推定されるが、日本における本格的疫学的調査は施行されていない。好発年齢と性別に関して、日本人では男性よりも女性に多く、60歳代から70歳代にピークがあると報告されている。診断が疑われた場合には、まず早期死亡の回避が優先になる。急性肺血栓塞栓症の重症度分類では、肺動脈内血栓塞栓の量、分布、形態によるのではなく、早期死亡に影響を与える因子 (表2)<sup>1, 2)</sup> の有無により重症度が評価されている。心エコー上の右心負荷所見の