

生体肺移植術前の副鼻腔気管支症候群の一症例

大岡久司 小田真琴 山田奏子

村田英之 鈴鹿有子 友田幸一

金沢医科大学感覚機能病態学耳鼻咽喉科

館由貴

同呼吸機能治療学呼吸器内科学

A Case Report of the Treatment of Sino-Bronchial-Syndrome before Orthotopic Lung Transplantation

Hisashi OOKA, Makoto ODA, Kanako YAMADA, Hideyuki MURATA,

Yuko SUZUKA, Koichi TOMODA

Department of Otolaryngology, Head and Neck, Kanazawa Medical University

Yuki TACHI

Department of Otolaryngology, Kanazawa Medical University

Recent progress of organ transplantation gives us many therapeutic options, however there are still problems in the case with infectious lesions. We reported a case of sino-bronchial syndrome, 27 years old, female, who was planned orthotopic lung transplantation because of her long-term morbidity of diffuse pan bronchitis. Although we planned surgical treatment for serious sinusitis before transplantation, the conservative palliative therapy has been done because of the difficulty of complete treatment of SBS and respiratory insufficiency during surgery. Finally she died of uncontrolled lung functions. On the consultation of pre- and post-transplantation, otolaryngologist should be aware of an infection and respond positively to the treatment.

はじめに

近年、移植医療の進歩とともに医療の選択肢が広がったが、レシピエントに感染巣のある症例についてはその適応を含めて依然問題が多い。今回我々は生体肺移植術前の副鼻腔気管支症候群の症例を経験した。結果的に移植が行えず死に至ったが、この症例を通じて移植医療と感

染症の問題点を考えてみたので若干の文献学的考察を加えて報告する。

症例

患者は27歳女性で当院呼吸器内科に入院中に対診となった。主訴は両側の鼻閉、膿性鼻漏、後鼻漏であった。4歳頃より慢性副鼻腔炎（鼻

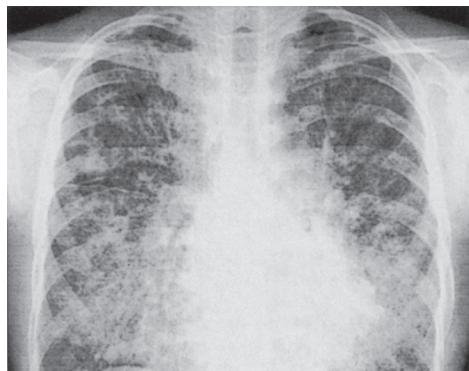


Fig.1 Plain X-ray shows peribronchial infiltration.

内手術既往あり), 気管支炎を指摘され近医通院しており, 18歳時にびまん性汎細気管支炎 (diffuse panbronchitis: 以下 DPB) の診断を受けている。実妹も DPB に罹患し, 2000 年に急性呼吸促迫症候群で死亡している。この数年間は内科にてマクロライド内服での保存的加療されていたが, たびたび自己中断した。今回呼吸器内科には咳と痰の増強とともに, 呼吸困難が出現したため近医から紹介され緊急入院となった。胸部レ線では両側にびまん性の気管支拡張像を認め (Fig.1), CT でも同様であった。入院時の血液ガスデータでは (ルームエアー) $\text{PCO}_2: 57.6 \text{ mmHg}$, $\text{PO}_2: 36.3 \text{ mmHg}$ と急性呼吸不全の状態であった。その他白血球 25,000 (好中球 82.5%) CRP18.5 と急性炎症の所見であった。耳鼻科学的所見では CT にて特に上顎洞, 篩骨洞に陰影が強く (Fig.2A), 両中鼻道にポリープ充満 (Fig.2B), 粘稠な多量黄色鼻汁を認め, 鼻汁の培養で喀痰培養とほぼ同じ薬剤耐性の緑膿菌が検出された。副鼻腔気管支症候群と診断され, 二相性陽圧呼吸管理が行われ, さらにセファロスボリン系, アミノグリコシド系, マクロライド系の抗生物質投与が行われた結果, 酸素 0.5L 投与中 $\text{PCO}_2: 45.8 \text{ mmHg}$, $\text{PO}_2: 68.3 \text{ mmHg}$ にまで改善し退院の上, 在宅酸素療法をうけた。その後も DPB の増悪・寛解を繰り返し, 3回目の入院で喀痰



Fig.2A Colonar CT scan shows maxillary and ethmoidal lesion.



Fig.2B Axial CT scan shows polyps in middle nasal meatuses and ethmoid sinus.

排泄目的も含めて気管切開術施行し人工呼吸器管理でからうじて酸素化を保てたものの感染が改善せず, 人工呼吸器から離脱できず, 「治療に反応しない慢性進行性肺疾患で, 肺移植以外に有効な治療手段がなく, 残存余命が限定される」ことから初めて肺移植について考慮された。そのためには感染源 (副鼻腔炎) のコントロールが必須であった。しかしこの時点で, 副鼻腔炎の手術的治療による根治性に問題があること, 手術侵襲による肺への影響などが考えられ, 保存的治療が継続して行われたが, 多剤耐性の緑膿菌感染による肺炎の急性増悪を起こし移植に至らず死亡した。

考 察

一般に副鼻腔気管支症候群 (以下 SBS) と

は、副鼻腔（上気道）と下気道の非特異的な好中球性炎症をきたす疾患である^{1, 2)}。後鼻漏、鼻汁および咳払いといった副鼻腔炎に伴う自觉症状、上咽頭や中咽頭における粘液性や粘液膿性分泌物などといった副鼻腔炎に伴う他覚所見や、副鼻腔単純X線ないしCTにおいて液貯留あるいは粘膜肥厚といった副鼻腔炎を示唆する画像所見を認める。また、鼻汁中に好中球を多数認めるが好酸球は認めない、自発痰に肺胞マクロファージと多数の好中球を認めるが好酸球は認めないなどの項目を満たすことが診断の要素となる²⁾。そのSBSの下気道疾患には慢性気管支炎(chronic bronchitis: CB)、気管支拡張症(bronchiectasis: BE)、DPB、原発性線毛運動不全(primary ciliary dyskinesia)などがある³⁾。治療法について、DPB単独では保存的加療としてエリスロマイシン少量長期投与によって1984年以前の初診患者の5年生存率が60%前後であったが1985年以降の初診患者では90%以上となり予後改善を認め、治癒する疾患となり治療指針を示された。しかしながらDPB以外のSBSについて保存的療法としてのマクロライド治療はいまだ十分なエビデンスは確立されていない。一方、手術的加療を施行した症例のうち下気道症状の改善は、Suzakiらの報告⁴⁾では、SBS(33例)に対して副鼻腔根本術を施行した症例のうち、上・下気道ともに改善したものが6例(18.2%)、上気道のみ改善したものが9例(27.3%)、さらに特に改善ないものが18例(54.5%)と、8割以上は下気道病変は改善を認めなかったとしている。さらに、粟田口らの報告^{5) 6)}では27.5%に、さらにVirchowら⁷⁾では15.6%、市村ら⁸⁾では37.5%に下気道の改善を認めるが、一方、柳ら⁹⁾は近年これらの結果と、下気道炎症のため肺機能が低下している症例が多く、手術時間を短くするために手術を左右と鼻中隔手術の3回に分けるなどの侵襲を避けたESSを施行し6年以上の長期成績で83.3%に改善を認

table.1 Lung transplantation are intended to apply for these diseases.

- ・原発性肺高血圧症
- ・特発性肺纖維症
- ・肺気腫
- ・気管支拡張症
- ・肺サルコイドーシス
- ・肺リンパ脈管筋
- ・その他の間質性肺炎
- ・閉塞性細気管支炎
- ・好酸球性肉芽腫
- ・びまん性汎細気管支炎
- ・アイゼンメンジャー症候群
- ・慢性血栓塞栓症性肺高血压
- ・多発性肺動静脈瘻
- ・ α -1アンチトリプシン欠損型肺気腫
- ・囊胞性纖維症
- ・その他協議会で承認する進行性肺疾患

めている。それらには術後に再燃した症例も再手術施行し改善を認めている症例もふくまれている。これらのことから鼻ポリープ、副鼻腔炎の高度病変では保存的加療が奏効しない場合が多いため、SBSにおける治療法としては手術的加療が望ましいと考える。肺・心肺移植レシピエントの適応基準¹⁰⁾には、「現時点における臓器移植は臨床研究的要素を内包しており…症例がある程度集積され、手術術式や免疫抑制などもふくめ技術的に安定するまでは、当面肺及び心肺移植の適応対象はある程度限定されるべきである」とされている。その中に適応となり得る疾患をTable1に示した。さらに適応条件の項目の中に、「肺以外に活動性感染巣が存在しないこと」とある。つまり移植手術による方法しか改善の余地の少ない症例において、実際のところ移植手術を実現するにはかなり厳しい条件を満たさなければならず、現実的にはこのことが問題となっている。1998年8月から脳死移植がおこなわれるようになり、2001年ごろより本格化したこともあり、グラフにおいて肺移植の適応基準をみたす待機患者数と実施された症例数の増加が見られ、さらに肺移植が現段階の治療法として必要とされていることが伺える。(Fig.3, 4)¹¹⁾また、移植の適応条件を満たした症例における手術加療による予後の改善について、実際に移植された症例では1年生存

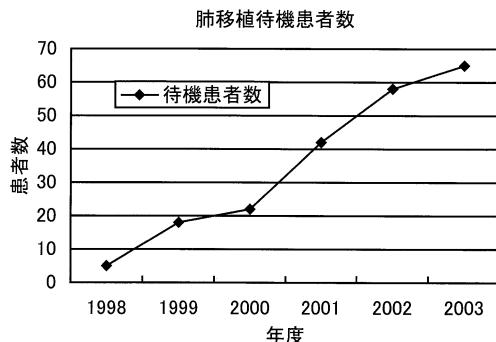


Fig.3 Lung transplantation has been increasing in demand every year since 1998.

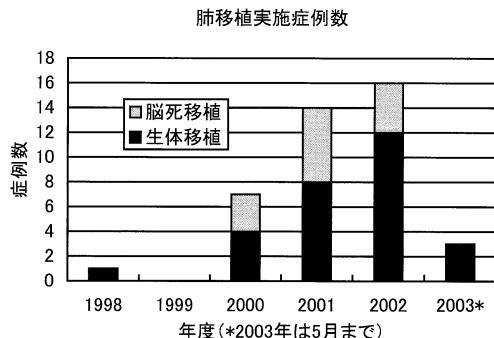


Fig.4 A number of brain death and orthotopic lung transplantation are rising up.

率は92.0%，3年生存率は75.7%，肺移植待機中の症例では1年生存率が64.5%，3年生存率になると47.5%，と移植による予後改善をしめしている。SBSに対する副鼻腔手術療法は約半数にしか効果がないといわれているが、有効な治療法として選択肢が少ない本症においては、手術療法を選択することが望ましいと考えられる^{12) 13) 14)}。しかし、移植医療を前提として原疾患および関連疾患に対して取り組む際には、関連する科の早期からの治療協力体制を確立する必要がある。今回のように原疾患の重症化によっては肺移植が余儀なくされることがある。そうした場合、事前に肺外感染症をコントロールする必要性があるが、呼吸状態が重篤になってしまってからでは計画通りの加療を進めることは困難となる。したがって、移植が予測される場合には、患者の状態が重篤になる前に必要な対策をとる必要がある。これまで、移植に関して術後感染症への対策は、徐々に確立されているが、術前感染症への配慮はまだ確立されていないのが現状である。今後は、本例のように重症症例に対する耳鼻咽喉科医の立場からの積極的な参加、協力体制が必要であると考える。

ま と め

今回我々は生体肺移植術前の副鼻腔気管支症

候群の症例を経験した。移植医療を前提として原疾患および関連疾患に対して取り組む際には、関連する科の早期からの治療協力体制を確立する必要がある。

参 考 文 献

- 1) 明 茂治, 藤村政樹: 慢性副鼻腔炎と気管支拡張症の発生機序-. THE LUNG-perspectives: 11: 430-434: 2003
- 2) 夜陣 純治, 副鼻腔気管支症候群. 21世紀耳鼻咽喉科 領域の臨床: 中山書店: 12: 332-344: 2000
- 3) 白杵二郎: びまん性汎細気管支炎と副鼻腔気管支症候群. 内科: 89: 1056-1059: 2002
- 4) Suzuki H, et al: Sinobronchial syndrome in Japanese people. Am J Rhinol: 4: 133-139: 1990
- 5) 粟田口 省吾, 副鼻腔気管支炎. 東北医学誌: 65: 81-106: 1962
- 6) 粟田口 省吾, 副鼻腔気管支炎. 気管食道科学会会報: 27 (4): 263-269: 1976
- 7) Virchow Ch, Obere Luftwege und Lunge als funktionelle und Klinische Einheit. Lutgerath: F: 68-71: 1970
- 8) 市村恵一, 州崎春海, 土田みね子, 他: 副鼻腔気管支症候群における副鼻腔手術の問題点. 耳喉: 50: 469-479: 1978
- 9) 柳 清: 副鼻腔気管支症候群と鼻副鼻腔手術.

- JOHNS: 19; 864-868: 2003
- 10) 黒川清：肺・心肺移植レシピエントの適応基準。
1997 厚生省公衆衛生審議会臓器移植専門委員会：
1997
- 11) 間島雄一，副鼻腔気管支症候群の診断と治療。
MB ENT: 26: 31-36: 2003
- 12) 谷西秀紀，小林求，清水一好，他：生体肺移植
術前に内視鏡的鼻腔内手術を施行したびまん性
汎細気管支炎の1症例。
日本臨床麻酔学会誌：23: S311: 2003
- 13) 宮本佳人：腎移植予定患者の副鼻腔炎に対する
鼻内視鏡手術。愛媛医学：21: 406: 2002
- 14) 野田和裕，細川清人，久保武：骨髄移植後
GVHDにおいてESSが有効であった1症例。
日本鼻科学会：41: 228: 2002

連絡先：大岡 久司
〒920-0726
石川県河北郡内灘町大学1-1
金沢医科大学感覚機能病態学耳鼻咽喉科
TEL 076-286-2211 FAX 076-286-5566