

## ●症 例

## 気管支喘息様症状を呈した肺血栓塞栓症の1例

小牧 千人 丹羽 崇 辰岡 浩樹 井上 洋介

要旨：症例は75歳女性。老人施設入所中。朝起床後に突然、喘鳴および呼吸困難が出現した。朝食後も症状改善せず、SpO<sub>2</sub>も80%前後と低酸素血症を呈していたため、同日当院救急外来に搬送された。心不全などを除外の上、気管支喘息発作と診断されβアゴニストの吸入、テオフィリン製剤とステロイド製剤の経静脈投与がなされ、喘鳴は消失した。しかし、低酸素血症が続くため当科に紹介されICU入院となった。胸部造影CTで両下葉肺動脈に血栓を認め、肺血流シンチグラフィでも両下葉の欠損像を認め、肺血栓塞栓症と診断した。抗凝固療法を開始し、低酸素血症、および肺血流シンチグラフィの欠損像も改善した。肺血栓塞栓症に気管支喘息様症状を合併することは知られているが、実際に遭遇することは稀であり報告する。

キーワード：肺血栓塞栓症、気管支喘息

Pulmonary embolism, Bronchial asthma

## 緒 言

気管支喘息発作様症状を主徴とする疾患の一つとして肺血栓塞栓症が知られている<sup>1)</sup>。しかし、実臨床の場で遭遇することは稀である。今回我々は、気管支喘息発作として初期治療を受け、喘息発作様症状は改善したものの、呼吸不全の遷延を契機に発見された肺動脈塞栓症の1例を経験した。本例は肺血栓塞栓症における気管支喘息様症状の発生機序を考える上で興味深い症例と考え、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例：75歳、女性。

主訴：喘鳴、呼吸困難。

家族歴・アレルギー歴：特記すべきもの無し。

既往歴：67歳くも膜下出血、糖尿病。

喫煙歴：never smoker。

現病歴：発症2年前より特別養護老人ホームに入所中であった。発症日の朝、起床後より呼吸困難・喘鳴が出現した。朝食後も症状が続くためホーム職員がSpO<sub>2</sub>を測定したところ80%前後であったため、当院救急外来へ搬送された。来院時両側肺に著明なwheezeが聴取され、低酸素血症がみられた。胸部単純レントゲン写真、心電図、心エコー、胸部造影CTなどが施行されたが異常なしとして、心疾患等を否定の上、気管支喘息発作と

診断された。βアゴニストの吸入、ステロイド剤・テオフィリン製剤の経静脈的投与がなされ、喘鳴は消失した。しかし、低酸素血症が改善しないため当科に紹介の上ICU入院となった。

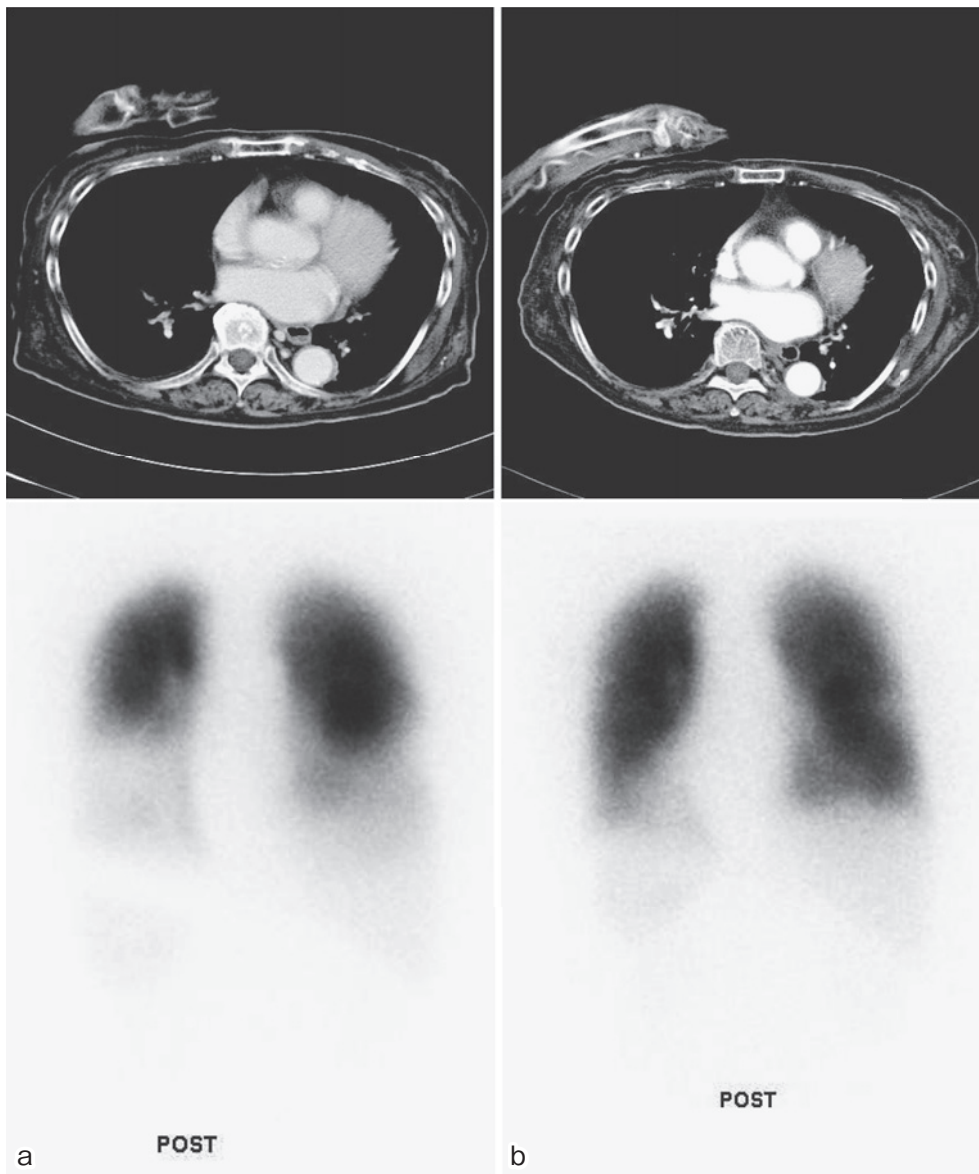
来院時身体所見：意識清明、身長152cm、体重37.6kg、血圧134/72mmHg、脈拍110/分・整、呼吸回数26/分、体温36.6℃、結膜に貧血・黄疸無し、心音正常・心雑音無し、呼吸音両肺広範囲にwheezeを聴取、腹部平坦軟、神経学的異常なし、表在リンパ節触知せず、浮腫無し、ばち指無し、SpO<sub>2</sub>84%。

血液検査では好中球優位の白血球増多、Dダイマー高値を認め、低酸素血症を認めた。心エコー検査では有意な所見は無かった(Table 1)。胸部レントゲン単純写真、心電図も異常は無かった。

経過：入院時には初期治療により両肺の喘鳴は消失していたが、低酸素血症は改善していなかった。突然の発症で、Dダイマーも高値であったことより、初診時に撮影され異常無しと判断されていた胸部造影CTを再検討したところ両肺下葉の区域動脈レベルに陰影欠損を認め(Fig. 1a)、肺血栓塞栓症と診断した。念のため肺血流シンチグラフィも施行し、両肺下葉のperfusion defectを確認した(Fig. 1a)。ヘパリンの持続静注を開始し入院3日目には低酸素血症は消失し、ICUを退室し、ワーファリン投与に切り替えた。入院14日目の胸部造影CTでの肺動脈内血栓の消失(Fig. 1b)、肺血流シンチグラフィでのperfusionの改善(Fig. 1b)、および下肢静脈エコーでの血栓の存在を否定した上で退院とした。以後は紹介もとの施設で抗凝固療法を受けている(喘息の治療は受けていない)。約2年無症状であると電話確認をした。

**Table 1** Laboratory data at the consultation

Peripheral blood		Biochemistry		Blood Gas (Room Air)	
WBC	11,370/ $\mu$ l	Alb	4.1 g/dl	pH	7.392
Neut	88.2%	T-bil	0.6 mg/dl	PaCO <sub>2</sub>	40.4 torr
Eos	1.9%	GOT	20 U/L	PaO <sub>2</sub>	48.7 torr
Bas	0.4%	GPT	12 U/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24.5
Mon	4.0%	LDH	225 U/L	BE	0.2
Lym	5.5%	CPK	70 U/L	SaO <sub>2</sub>	83.6%
RBC	457 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	BUN	11 mg/dl	echocardiography	
Hb	14.0 g/dl	Cr	0.52 mg/dl	LVIDd	35.00 mm
Ht	40.2%	Na	138 mEq/l	LVEF	0.51
Plt	25.0 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	K	4.0 mEq/l	LV wall motion	normal
		Cl	100 mEq/l	TR-PG	38.00 mmHg
		CRP	0.07 mg/dl		
		D-dimer	2.04 $\mu$ g/ml		



**Fig. 1** Chest contrast enhanced CT and pulmonary perfusion scintigraphy (a) at admission and (b) at 14 days after admission

## 考 察

肺血栓塞栓症に気管支喘息様症状が出現することは、これまでのいくつかの報告で知られている<sup>1)~7)</sup>。これらによると、血栓形成部位に凝集した血小板からトロンボキサン A<sub>2</sub>、ヒスタミン、セロトニン、アデノシン 2 リン酸などの血管作動性サイトカインが大量に放出され、気管支平滑筋の収縮をきたし、気管支喘息様症状を発症させるといったメカニズムが考えられている。しかし、肺血栓塞栓症の中で稀ながら喘息様症状を呈する症例が存在するのは、それらの症例において気道過敏性の存在も想定され興味深い、その点も含めなぜ喘息様症状を発症する群としない群が存在するのか明確に論じた文献は存在しなかった。本例も、突然の発症で、来院時の D ダイマーがすでに上昇しており、低酸素血症の改善は血栓溶解を待たねばなかったこともあわせ、肺血栓塞栓症が先行し、それに付随してその発生直後に先のようなメカニズムで気管支喘息様症状が生じたものと考えられる。本例は、気管支喘息様症状は気管支拡張剤の投与により消失し、低酸素血症のみ遷延し抗凝固療法で改善した。そうした経過は下村ら<sup>7)</sup>報告との類似性があるが、それに対し金ら<sup>6)</sup>や、Windebank ら<sup>8)</sup>らは肺血栓塞栓症に合併した気管支喘息様症状のコントロールには通常の気管支拡張薬等の投与だけではコントロール困難で、抗凝固療法が有効であるとの興味深い報告を行っている。

逆に、気管支喘息発作時に換気障害のみならず、発作に続発して血小板活性因子や血小板第 4 因子などの血栓促進因子の発現亢進も報告されており<sup>9)~11)</sup>、肺血流障害をきたす可能性が示唆され<sup>8)12)</sup>、気管支喘息と肺血栓塞栓症の両者の関係は双方向性の関係である可能性がある。

本例でも、高齢者に初発した気管支喘息発作の存在の有無を問題としなければならない。すなわち気道過敏性や気管支の慢性好酸球性炎症が存在したかどうかである。本来なら、気道過敏性試験や気道の好酸球性炎症(喀痰中好酸球数、血清総 IgE、特異的 IgE 抗原など)を検討して、気管支喘息が基礎疾患として存在し、肺血栓塞栓症が続発したのか、それとも肺血栓塞栓症により気道攣縮を誘発し気管支喘息様の症状を続発したのかを考察すべきであった。しかし本例は肺血栓塞栓症の診断と治療に終始してしまい、これらを検討せぬまま当院での診療を終了してしまったことが惜まれる。本例は、経過よりの推察にすぎないが、喘息・アレルギーの既往の全く無い高齢者であり、気管支喘息が先行したと考えるよ

りは、日常生活の活動性が低下したホーム入所者で、起床後に突然の発症をしていることから、肺血栓塞栓症が先行し、それに続発して出現した気管支喘息様症状が背景に出たものと解釈している。本病態は気づかれにくい側面を持つと思われたため報告した。

## 引用文献

- 1) Braman SS, Davis SM. Wheezing in elderly asthma and other causes. *Geriatric Clinics N Amer* 1986; 2: 269-283.
- 2) Hollingsworth HM. Wheezing and strider. *Clin Chest Med* 1987; 8: 231-240.
- 3) Sasahara AA, Cannilla JE, Morse RL, et al. Clinical and physiologic studies in pulmonary thromboembolism. *Am J Cardiol* 1967; 20: 10-20.
- 4) Gurewich V, Cohen ML, Thomas DP. Humoral factors in massive pulmonary embolism: an experimental study. *Am Heart J* 1968; 76: 784-794.
- 5) Gurewich V, Thomas D, Stein M, et al. Bronchoconstriction in the presence of pulmonary embolism. *Circulation* 1963; 27: 339-345.
- 6) 金 良昌, 星野 清, 水島 豊, 他. 肺血栓塞栓症により気管支喘息様症状を呈したアンチトロンビン III 異常症の 1 例. *日胸疾会誌* 1990; 28: 1511-1515.
- 7) 下村健寿, 塚越秀男, 田村達也, 他. 肺血栓塞栓症併発により低酸素血症が遷延した気管支喘息の 1 例. *総合臨牀* 1998; 47: 3236-3239.
- 8) Windebank WJ, Boyd G, Moran F. Pulmonary thromboembolism presenting as asthma. *Brit Medical J* 1973; 13: 90-94.
- 9) Nakanishi M, Takayama MH, Isii H, et al. Thrombosis-inducing activity—a factor which appears in plasma of patients with allergic asthma during attack. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 102: 414-416.
- 10) Golino P, Ambrosio G, Rangni M, et al. Short term and long term role of platelet activating factor as a mediator of in vivo platelet aggregation. *Circulation* 1993; 88: 1205-1214.
- 11) Knauser KA, Lichtenstein LM, Adkinson NF Jr, et al. Platelet activation during antigen induced airway reactions in asthmatic subjects. *N Engl J Med* 1981; 304: 1404-1407.
- 12) 金子教宏, 大国義弘, 田邊裕子, 他. 好酸球増多により肺塞栓症と気管支喘息を併発した一例. *アレルギーの臨床* 2004; 24: 1045-1048.

**Abstract****Bronchial asthma-like symptoms induced by pulmonary embolism**

Chihito Komaki, Takashi Niwa, Hiroki Tatsuoka and Yousuke Inoue

Department of Pulmonary Medicine, Matsunami General Hospital

A 75-year-old woman who lived in a retirement home was admitted to the emergency room of our hospital because of acute respiratory failure with sudden onset of wheezing on awakening. A differential diagnosis of heart failure, showed that she had experienced an attack of bronchial asthma. She was therefore given  $\beta$ -agonists via inhalation and theophylline and steroids intravenously. Her wheezing decreased but her respiratory failure persisted. Therefore, she was transferred to the intensive care unit and was referred to our department. Contrast-enhanced computed tomography of her chest showed pulmonary embolisms involving both lower lung lobes. Moreover, pulmonary perfusion scintigraphy showed defects in both lower lobes. Thus, pulmonary embolism was diagnosed. Subsequently, we started anticoagulant therapy, and her respiratory failure was saved. Pulmonary embolism is known to induce symptoms such as bronchial asthma, although such symptoms are rare.