

症例から学ぶ肺疾患の診断

Diagnostic approach to pulmonary parenchymal diseases: Case studies

城下幸仁

相模が丘動物病院 呼吸器科 (神奈川県)



講演の目的

- 1) 肺疾患への診断アプローチについて基本的な考え方や疾患リストを挙げる
- 2) 具体的な症例を提示する

キーポイント

- 1) 末梢気道と肺実質は切り離せないことが多い
- 2) 肺の模式図にて6つのカテゴリーを理解する

クライアント指導の要点

肺疾患の確定診断は、臨床症状の十分な把握、画像、肺機能検査に、病理診断や気管支肺胞洗浄液解析を加えてなされる。診断をすすめるために初期安定化は不可欠条件である。

要約

肺疾患は、急性呼吸困難、慢性呼吸困難、慢性発咳、運動不耐性、胸部異常陰影を示す。これら状況に遭遇することは多いが、獣医療において肺疾患の診断法はいまだ理解も普及も十分でない。肺疾患を6つの病態生理学的カテゴリーに分類することから始め、それを診断アプローチに活かす方法をいくつかの症例提示しながら解説する。

キーワード 慢性呼吸困難 慢性発咳 動脈血ガス分析
気管支肺胞洗浄液解析 肺生検

はじめに

獣医学における肺疾患の診断法はいまだ理解も普及も十分でない。本講演では、人に準じ肺疾患を6つの病態生理学的カテゴリーに分類することから始め、それを診断アプローチに活かす方法を紹介する。ここで肺疾患とは、細気管支、肺胞、間質を含む領域での疾患と定義する。細気管支は気管支軟骨が消失し導入気道の末端で肺胞との連結部、肺胞はガス交換の場、間質は肺胞の支持組織であると同時に血管および免疫担当細胞などの網内系細胞が存在する。

肺疾患の症状、カテゴリー分類、鑑別疾患

肺疾患は、急性呼吸困難、慢性呼吸困難、慢性発咳、運動不耐性、胸部異常陰影を示す。呼吸病態生理学では、肺を導入気道、ガス交換領域、血液ガス-境界、肺毛細血管の4つの要因に単純化した模式図で説明される¹⁾。これを用いると、閉塞性疾患、間質性肺疾患、肺水腫、肺塞栓症、気管支肺炎、誤嚥性肺炎の6つのカテゴリーに要約される。各肺疾患にはこれらが単独または複合して生じている。表1に既存疾患を

この6つのカテゴリー別に大まかに分類した²⁾。表中疾患名が最終診断のゴールである。各カテゴリーは以下のように説明される。

○閉塞性肺疾患 (Obstructive pulmonary diseases)

末梢気道の気流制限を示す¹⁾。肺の模式図では導入気道部の閉塞によって表現される。代表疾患は、慢性気管支炎・肺気腫・末梢気道疾患が複合して少なくとも2カ月以上の長期経過を示した慢性閉塞性肺疾患 (COPD) である。獣医分野では肺機能検査や動脈血ガス分析が一般的に行われていないので診断基準を定めることが難しいが、犬でも人のCOPDに相当する疾患が認められている^{3,4)}。呼吸困難時の初期治療は、酸素吸入や気管支拡張剤投与となる。

○間質性肺疾患 (Interstitial lung diseases)

肺の間質領域のびまん性炎症および線維化を起こす。分類としては、広い意味で炎症細胞や腫瘍の間質浸潤も含む。肺の模式図では血液-ガス境界領域が肥厚し拡散障害が表現される。間質に存在する肺C線維受容体を刺激し一般には過換気になる。特発性肺線維症、好酸球性肺炎、全身性免疫介在性疾患などが代表疾患である。呼吸困難時の初期治療は、高濃度酸素吸入になる。

○肺水腫 (Pulmonary edema)

肺の気腔領域が毛細血管から透過・漏出してきた液体で満たされる。肺の模式図のガス交換領域が液体で充満して表現される。心原性肺水腫、ARDS/ALIなどが含まれる。分類としては、広い意味で無気肺や閉塞性肺炎も含む。呼吸困難時の初期治療は、高濃度酸素吸入になる。

○肺塞栓症 (Pulmonary embolism)

肺動脈または肺毛細血管に塞栓が生じ、生理学的死腔領域が拡大する。肺の模式図の肺毛細血管の流入部の閉塞で表現される。肺C線維受容体が過剰反応し例外なく過換気となる。代表疾患は、肺血栓塞栓症、フィラリア症である。呼吸困難時の初期治療は、酸素吸入となる。血栓であれば抗凝固治療を行う。

○気管支肺炎 (Bronchopneumonia)

末梢気道および肺胞領域の細菌感染である。肺の模式図では、ガス交換領域内の細菌と炎症性滲出液で表現される。間質も軽度の炎症性浮腫を示し血液-ガス境界が肥厚する。肺機能障害は軽度から重度まで様々である。呼吸困難時の初期

治療は、酸素吸入、気管支拡張剤投与、広域スペクトルの抗生剤の全身投与になる。

○誤嚥性肺炎（急性期）（Aspiration pneumonia）

胃液や咽頭液が気管支内に流入し 6-8 時間後に過剰炎症反応が流入領域に生じる。その過程の中で気管支収縮も生じる。肺の模式図では、ガス交換領域に炎症性滲出液が満たされ、導入気道部の閉塞、血液 - ガス境界の肥厚が生じる。呼吸困難時の初期治療は、酸素吸入、気管支拡張剤投与となる。

診断の手順の要点

主訴から肺疾患が疑われれば、以下の要点を的確に把握する。

- 問診：1) 発症から受診までの期間（慢性 / 急性？）、2) 咳の有無（末梢気道の関与）、3) 安静時呼吸数、特に睡眠時呼吸数（肺 C 線維受容体刺激による呼吸数増加）、4) 運動不耐性の程度（肺疾患の程度を反映）
- 身体検査：機敏性や反応性の低下、体温の上昇、可視粘膜色の異常（赤色 / ピンク色 / 蒼白 / 舌色不良 / チアノーゼ）、呼吸数増加（40 / 分より多いか）、呼吸様式の異常（浅速呼吸 / 努力呼吸 / 呼吸努力 / 奇異呼吸）、呼吸性ストライダー（呼吸性高調連続音、ヒューヒューなど）、肺音にて呼吸音増大、副雑音（ファインクラックル / コースクラックル）、SpO₂（安定して 98% 以上得られない）

- CBC および血液化学検査：白血球数の増加、左方移動、末梢血好酸球数の増加、CRP 増加
- 胸部 X 線検査：肺野に、浸潤影、間質影、結節影、透過性亢進、過膨張はあるか？ それはびまん性か？
- 動脈血ガス分析：低酸素血症（Pao₂ < 60（重度） / 60-70（中程度） / 70-80（軽度） mmHg）、AaDo₂ の開大（> 30 mmHg）、高炭酸ガス血症（Paco₂ > 39 mmHg）があるか？

急性肺疾患で呼吸困難に陥っていれば、昨年著者が講演したように酸素投与とクーリングから初期対応を始める。

びまん性肺疾患は、X 線透過性が低下して肺容積が減少し肺コンプライアンスが減少するか、あるいは肺野 X 線透過性が増加して肺過膨張を示すか、に大まかに分けられるので、まず両者を識別する。前者は肺炎・肺水腫・慢性間質性肺炎・肺線維症などの I 型呼吸不全であり浅速呼吸や努力呼吸を示し、後者は急性末梢気道病変や慢性肺気腫などの II 型呼吸不全であり呼吸努力を示す。

さらに、胸部 CT 検査で微細構造の把握とともに、肺野病変の分布と部位を正確に識別し、気管支鏡検査で透視ガイド下に経気管支肺生検や気管支肺胞洗浄液解析にて病理診断や病態診断をすすめていく。具体的には、講演の中で症例提示しながら解説していく。

表 1：既存の肺疾患を 6 つのカテゴリーで分類した

	閉塞性疾患	間質性肺疾患	肺水腫	肺塞栓症	気管支肺炎	誤嚥性肺炎（急性期）
代表疾患	慢性閉塞性肺疾患 （慢性気管支炎 / 肺気腫 / 末梢気道病変） 猫の気管支疾患 / 喘息* （発作時、慢性期） 犬の慢性気管支炎* 原発性線毛運動不全症* 気管支拡張症* BOOP / 閉塞性細気管支炎 心拡大による気管支軟化症	特発性肺線維症* 免疫介在性肺疾患 （SLE など） 好酸球性肺炎* ウイルス性肺炎* 原虫性肺炎* 脂質性肺炎* 肺の腫瘍* 肺の寄生虫症* 胸部の鈹化* 急性間質性肺炎 特発性間質性肺炎 過敏性肺炎	-びまん性 - 心原性肺水腫 ALI/ARDS* 事故による溺水と 沈水による傷害* 気管支肺異形成* びまん性肺胞出血 -限局性 - 肺葉捻転* 無気肺* 肺挫傷*	肺血栓塞栓症* フィラリア症* 肺高血圧症*	細菌性肺炎* 真菌性肺炎* 気管支拡張症* 下気道感染症 好酸球性気管支肺炎	誤嚥性肺炎* 煙の吸入*
血液ガス	Pao ₂ ↓ Paco ₂ ↑ 相対的肺毛細管 シャント	Pao ₂ ↓ Paco ₂ ↓ 拡散障害	Pao ₂ ↓ ↓ ↓ Paco ₂ ↓ 拡散障害 相対的肺毛細管 シャント	Pao ₂ ↓ Paco ₂ ↓ ↓ ↓ 相対的 肺胞死腔	Pao ₂ ↓ Paco ₂ ↓ または ともに正常 相対的肺毛細管 シャント？	Pao ₂ ↓ Paco ₂ ↑ 拡散障害 相対的肺毛細管 シャント
主な所見	慢性発咳 呼吸努力 画像所見少 II 型呼吸不全 高炭酸ガス血症	浅速呼吸 咳なし 急性期に CRP 高 過換気 肺野に びまん性間質陰影	-びまん性 - 重度呼吸困難 浅速呼吸 低酸素過換気 AaDo ₂ 開大 肺野に びまん性浸潤影	重度な過換気 パンティング 低酸素血症 肺野に 異常陰影なし	元気消失 犬：湿咳 浅速呼吸 肺野に 気管支パターン と浸潤影 BAL で菌検出	発熱 浅速呼吸 低酸素血症 高炭酸ガス血症 CRP 著高 肺野に 限局性浸潤影

*多川正弘、局博一 監訳。犬と猫の呼吸器疾患、インターズー。2007。に記載のある疾患

ケーススタディ

○症例 1: ジャック・ラッセル・テリア 雄 9 歳齢.

主訴は、6 カ月前から慢性発咳、興奮時チアノーゼ、呼吸性ストライダー、びまん性胸部異常陰影。排泄後失神歴あり。後足の跛行あり。痰産生性咳、左中肺野にファインクラックル、白血球数増加 ($21\ 600/\text{mm}^3$)、CRP 増加 (12.0mg/dl)、低酸素血症 (Pao_2 61mmHg)、高炭酸ガス血症 (Paco_2 40mmHg)、胸部 X 線検査にて右中肺野に細網粒状影、犬リウマチ因子陽性、循環器疾患は否定。胸部 CT 検査にて末梢気道領域に多発性気管支拡張所見あり。**びまん性嚢状気管支拡張症**と診断した。間質性肺疾患と閉塞性疾患が混在した、免疫介在性のびまん性末梢気道疾患と考えられた。プレドニゾロン、免疫抑制剤(シクロスポリン)で肺機能改善を試みてから気管支鏡検査を予定したが、それ以降、 Pao_2 は 60mmHg を越えることはなく、緩やかに低酸素血症 (Pao_2 48mmHg → 24mmHg) および高炭酸ガス血症 (Paco_2 47mmHg → 69mmHg) は進行し、興奮時呼吸性ストライダーも緩やかに増加していった。在宅酸素療法も準備していたが、自宅ではチアノーゼなく毎日散歩可能であり、約 10 カ月間生存した。

○症例 2: 雑種犬 雌 1 歳齢.

主訴は、5 カ月前から慢性発咳。ステロイド中断でただちに再発。体重 15.8kg。肺音にてクラックルあり。フィラリア成虫陰性。末梢血好酸球数増加 ($1397/\text{mm}^3$)、CRP 増加 (1.80mg/dl)、低酸素血症 (Pao_2 58 mmHg)、胸部 X 線にて肺野に peribronchial cuffing などの間質性パターンがみられた。気管支鏡検査にて気管支内に黄白色の粘稠分泌物、BALF 好酸球増加 (44.2%)、気管支ブラッシングおよび TBLB でも多量の好酸球を検出したが、有意な起炎菌は検出されなかった。特異的原因を見出せず**慢性特発性好酸球性肺炎**と診断した。プレドニゾロン 0.5mg/kg PO q48h にて良好に維持されたが、治療開始 20 カ月目 (1.75 年後) に 0.25mg/kg PO q48h に減量すると再発した。

○症例 3: シー・ズー 雌 6 歳齢.

主訴は、2 週間前から浅速呼吸、急性発咳、びまん性胸部異常陰影。体重 5.84kg (BCS4/5)。肺音にてクラックルあり。白血球数増加 ($22\ 900/\text{mm}^3$)、末梢血好酸球数増加 ($9\ 675/\text{mm}^3$)、CRP 増加 (2.35mg/dl)、低酸素血症 (Pao_2 59 mmHg)、胸部 X 線にて肺野にびまん性に気管支間質陰影がみられた。2 週間、IPV 療法を実施し、 Pao_2 72mmHg にまで回復したところで気管支鏡検査を実施し、気管支内に黄色粘稠分泌物、BALF 好酸球増加 (74.5%)、気管支ブラッシングでも多量の好酸球を検出したが、有意な起炎菌は検出されなかった。亜急性タイプの**好酸球性気管支肺症**と診断した。プレドニゾロン 2.5mg/kg 1 日 1 回から開始し、ただちに咳は消失し、その後 0.8mg/kg 1 日おきに投与した。第 99 病日、胸部 X 線検査にて右肺野浸潤影があり、気管支鏡検査にて RB2 に粘液塊を見だし摘出した。以後、プレドニゾロンを中止しているが、4 年間再発していない。

○症例 4: マルチース 雄 7 歳齢.

主訴は、帰宅後呼吸困難。2 週間前から入院およびステロイド投与にて症状消失するが帰宅後すぐに再発を 2 回繰り返した。自宅は古い木造家屋であり、2 カ月半前に自宅 2 階で古いベッドの分解回収作業時に異臭を伴う塵埃あり、犬は大量に吸引した。その 1 カ月後から咳が始まり次第に呼吸困難になったという。体重 4.58kg。来院時喘鳴とともにチアノーゼあり。間欠的に痰産生咳あり。浅速呼吸 (100 回/分)、白血球数増加 ($21\ 600/\text{mm}^3$)、CRP 増加 (2.25mg/dl)、胸部 X 線にて肺野に不整形の線状または網状のびまん性間質陰影、および多発性の斑状の限局性浸潤影、血液ガスにて重度な低酸素血症および高炭酸ガス血症 (Pao_2 55mmHg, Paco_2 43 mmHg) および AaDo₂ 開大 (43mmHg) がみられた。抗炎症、気道閉塞および抗凝固療法による対症療法を 6 日間続け、急性炎症パラメーター、胸部異常影、および血液ガスは改善し (CRP 15mg/dl, WBC $17\ 300/\text{mm}^3$, Pao_2 68mmHg, Paco_2 37mmHg)、7 日目に気管支鏡検査を実施した。肉眼的に粘膜病変や粘液貯留所見なかった。BALF リンパ球が著明に増加 (62.7%) していた。しかし有意な起炎菌は検出されなかった。**過敏性肺炎**と診断した。発症経緯や環境から推察するに、特異抗原として環境に存在していた真菌孢子などの有機塵埃などが疑われたが、特定できなかった。ご家族には抗原からの隔離 (自宅 2 階に近づけない、別宅で過ごすなど)、頻回の換気など抗原の除去を指導し、処方ではプレドニゾロン 1mg/kg PO q12h から始め症状に応じ減量するようにした。退院初期はプレドニゾロン PO 1 日 1 回だと呼吸困難発作症状がすぐに発現したという。転居は困難ということなので、現在も自宅でステロイド内服にてコントロールしている。

○症例 5: ロシアン・ブルー 雄 8 歳齢.

主訴は、2 カ月前から浅速呼吸、慢性発咳、胸部異常陰影。ステロイド投与で咳と異常影が軽減するが投与中断で再発した。ゼロ音および呼吸数増加を伴った努力呼吸。低酸素血症 (Pao_2 68mmHg) および中等度 AaDo₂ 開大 (48mmHg)。右後肺野に境界不明瞭な肺泡浸潤影。気管支鏡検査にて右主気管支内に粘漿性分泌物過剰。気管支ブラッシング、気管支肺泡洗浄液 (BALF) とともに細菌陰性。経気管支肺生検にて腺癌と診断。右肺後葉切除術実施。病理組織検査から細気管支肺胞上皮癌と診断。**細気管支肺胞上皮癌による気管支ろうと**と最終診断した。その後約 1 年、無処置にて咳も浅速呼吸もみられない。

○症例 6: ジャック・ラッセル・テリア 雄 10 歳齢.

主訴は、2 カ月前から浅速呼吸と胸部異常影。睡眠時呼吸数増加 (72/分)。肺音異常なし。白血球数増加 ($30\ 300/\text{mm}^3$)、CRP 著増 (16mg/dl)、軽度の低酸素血症 (78mmHg)、胸部 X 線検査にて肺野全体に均質にすりガラス状陰影あり、肺過膨張なし。気管支鏡検査にて肉眼的異常なく、BALF 中総細胞数の著しい増加 ($3\ 264/\text{mm}^3$)、マクロファージ 43.7% (正常 92.5%)、リンパ球 22.1% (正常 4.0%)、好中球 34.2% (正常 2.0%)、好酸球 0.0% (正

常 0.4%), 好塩基球 0.0% (正常 0%). 細胞診は, 慢性活動性炎症パターン+リンパ球増加型. 腫瘍細胞なし. 泡沫状マクロファージ主体. 背景に出血なくヘモジデリン貪食マクロファージはほとんど認められなかった. リンパ球は形状不定. 微生物検査にて細菌, 真菌は分離されず. 最終診断は, **特発性間質性肺炎 (c-NSIP 疑い)**. プレドニゾン 2mg/kg sid PO から開始し, 症状をみつつ漸減していった. ステロイドに良好に反応し, 6 カ月ほどでプレドニゾンを漸減して, 完全に中止することことができた. その時点で, 臨床症状, 胸部 X 線, 白血球数に問題なかった. 経過良好であった.

○症例 7: シー・ズー 雄 10 歳齢.

主訴は, 数週間前から努力呼吸. 咳なし. 当初血液ガス分析に異常が認められなかったが, 次第に低酸素血症, 高炭酸ガス血症が進行しながら, 急性増悪症状を年 2 回程度起こし, 第 221 病日の胸部 X 線検査所見にてびまん性肺過膨張および透過性亢進を示した. その後も血液ガス値の改善はみられず, 第 782 病日の急性増悪時には奇異呼吸を示し, PaO₂ 47mmHg, Paco₂ 48mmHg とほぼ同値になった. **肺気腫優位の慢性閉塞性肺疾患**と最終診断した.

利益相反状態の開示

今回の講演について, 著者に開示すべき利益相反関係にある企業等はありません.

参考文献

- 1) West JB. Pulmonary Pathophysiology -the essentials, 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore. 2008.
- 2) 城下幸仁. 【犬の呼吸器症状の検査・診断・呼吸管理 - 末梢気道および肺実質の疾患】 基本的な解剖と生理および初期アプローチ 犬の末梢気道および肺実質領域の疾患. CLINIC NOTE. 11: 10-23, 2015.
- 3) 城下幸仁. 気道閉塞性障害に陥った犬の慢性気管支炎の 1 例. 第 22 回動物臨床医学会年次大会プロシーディング, 大阪. No.1, 286-287, 2001.
- 4) 城下幸仁. 犬の慢性閉塞性肺疾患の 1 例. 第 23 回動物臨床医学会年次大会プロシーディング, 大阪. No.1, 272-273, 2002.