

## Fontan術後5年で発症したplastic bronchitisの1男児例

尾上 洋一<sup>1)</sup>, 足立 雄一<sup>1)</sup>, 板澤 寿子<sup>1)</sup>, 橋本 郁夫<sup>1)</sup>  
市田 蒔子<sup>1)</sup>, 宮脇 利男<sup>1)</sup>, 辰巳貴美子<sup>2)</sup>, 小野 安生<sup>2)</sup>  
八木原俊克<sup>3)</sup>

富山医科薬科大学小児科<sup>1)</sup>, 国立循環器病センター小児科<sup>2)</sup>,  
心臓血管外科<sup>3)</sup>

## Key words :

気管支鑄型粘液栓, フォンタン手術,  
乳び胸, ステロイド

## Plastic Bronchitis after Fontan Operation

Yoichi Onoue,<sup>1)</sup> Yuichi Adachi,<sup>1)</sup> Toshiko Itazawa,<sup>1)</sup> Ikuo Hashimoto,<sup>1)</sup> Fukiko Ichida,<sup>1)</sup>  
Toshio Miyawaki,<sup>1)</sup> Kimiko Tatsumi,<sup>1)</sup> Yasuo Ono,<sup>2)</sup> and Toshikatsu Yagihara<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Departments of <sup>2)</sup>Pediatrics and  
<sup>3)</sup>Cardiovascular Surgery, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

We describe a case of plastic bronchitis that occurred 5 years after Fontan operation. Although inflammatory mechanisms have not been considered for cases of congenital heart disease, the casts of our case were composed of mucous with a small number of infiltrating cells, including eosinophils. Oral corticosteroid was started and was effective in resolving the life-threatening airway obstruction. Histological examination of casts could be useful, even in cases of congenital heart disease. Plastic bronchitis should be considered as one of the complications after Fontan operation, like protein-losing enteropathy. Further study will be needed to elucidate the pathogenesis of this poorly understood condition.

## 要 旨

Fontan術後5年で発症したplastic bronchitisの1例を報告する。先天性心疾患を伴い発症するplastic bronchitisでは炎症の関与はないと考えられてきたが、本例では気管支鑄型粘液栓に好酸球を含む少数の浸潤細胞が認められた。経口ステロイド剤を投与したところ粘液栓は消失し致死的な気道閉塞は劇的に改善した。このことから先天性心疾患に伴うものであっても粘液栓の組織学的な検索は有用であると思われた。plastic bronchitisは蛋白漏出性胃腸症と同様にFontan術後の遠隔期合併症の一つとして重要であり、この病態の解明のためにはさらなる症例の集積が必要であろう。

## はじめに

Plastic bronchitisは気管支鑄型粘液栓を嚥出し、時に気道閉塞のため致命的な経過をとる疾患である。比較的まれな病態であり、原因としては気管支喘息などの気管支肺疾患に続発するものと先天性心疾患の術後に認められるものがある。特に先天性心疾患の術後に起こるものは予後不良であり確立された治療はない。今回われわれは、Fontan術後5年でplastic bronchitisを発症しステロイド剤が著効した8歳男児例を経験したので報告する。

## 症 例

## 1) 症例

8歳、男児。

## 2) 既往歴

生後まもなく多呼吸、チアノーゼを認め、dextrocardia, univentricular heart (DILV, subpulmonary rudimentary chamber), TAPVR (1a)と診断され、国立循環器病センターへ転院。生後1カ月時PA banding, 2歳5カ月時rt BT shunt術, MAPCA ligation, 3歳7カ月時TAPVR repairおよびmodified Fontan手術 (intra-atrial conduit) が施行

平成14年7月10日受付

別刷請求先：〒930-0194 富山市杉谷2630

平成14年11月27日受理

富山医科薬科大学小児科 市田 蒔子

された。術前の心臓カテーテル検査では、肺動脈=22/12, mean 17mmHg, Rp=2.25Um<sup>2</sup>, Rp/Rs=0.30, PA index=311, PA area index=0.78であった。術後左側乳び胸のため約1カ月間胸腔ドレナージを要した。喘鳴等の呼吸器症状およびアレルギー性疾患の既往なし。

### 3) 主訴

呼吸困難

### 4) 現病歴

Fontan手術から約5年後の1998年1月7日から咳嗽が出現し、1月14日突然長さ約10cmの樹枝状の粘液栓を2個喀出した(Fig. 1)。1月16日当科外来受診し去痰剤を処方されるが、咳嗽は続き23日から25日の3日間には小さな粘液栓を計7個喀出した。1月29日より再び咳嗽が増強し、多呼吸、呼吸困難がみられ、翌30日当科受診し緊急内視鏡目的で入院となる。

### 5) 入院時現症

体温36.9°C, 脈拍150/分, 血圧100/60mmHg, SpO<sub>2</sub> 86%。意識は清明であったが顔面チアノーゼを認め、右肺の呼吸音は低下し陥没呼吸を認めた。胸骨左縁第2肋間にLevine II/VIの収縮期雑音が聴取された。腹部は平坦で肝臓を右季肋部弓下に4cm触知するが脾臓は触知されなかった。

### 6) 入院時検査所見 (Table 1)

WBC 14,340/mm<sup>3</sup>, CRP 0.1mg/dl, ESR 8/20mmと炎症所見なく、末梢血好酸球の増多は認めず、IgE低値で特異的IgE抗体、MAST(吸入系)もすべて陰性であった。また、測定したウイルス抗体価はペア血清で上昇なく、喀痰培養も細菌、真菌とも陰性であった。

### 7) 気管支鏡所見 (Fig. 2)

気管支鏡では粘液栓が右主気管支と気管から直接分岐した上葉枝tracheal bronchusにまたがって存在しており、これを鉗子でつかんで摘除した。これにより右肺の呼吸音は改善し呼吸困難も消失した。しかし、白色の粘液栓の一部は気管分岐部に残存し、気管・左右気



Fig. 1 Bronchial cast.

管支の粘膜面は無色透明な粘液によりフィルム状に被覆されていた。

### 8) 経過 (Fig. 3)

その後も数日の周期で粘液栓を喀出する状態が約4カ月間持続した。その間に行った心臓カテーテル検査 (Table 2)では、肺高血圧症や肺静脈狭窄所見もなく、気管支静脈が流入するSVC圧の上昇もなかった。また、肺動脈造影上、肺血管床の左右差や末梢肺動脈狭窄は認められず、明らかな側副血管流入も認められなかった。粘液栓の病理学的検索では粘液が主体で均一な部位とリンパ球、好中球、好酸球などの細胞浸潤が強い部位が混在しており、一部には好酸球が集簇していた(Fig. 4)。また、EG<sub>2</sub>抗体を使用してこれらを染色すると半数以上の好酸球がEG<sub>2</sub>陽性の活性型好酸球であった。このことからステロイド剤内服 (prednisolone 2mg/kg/day) を開始した

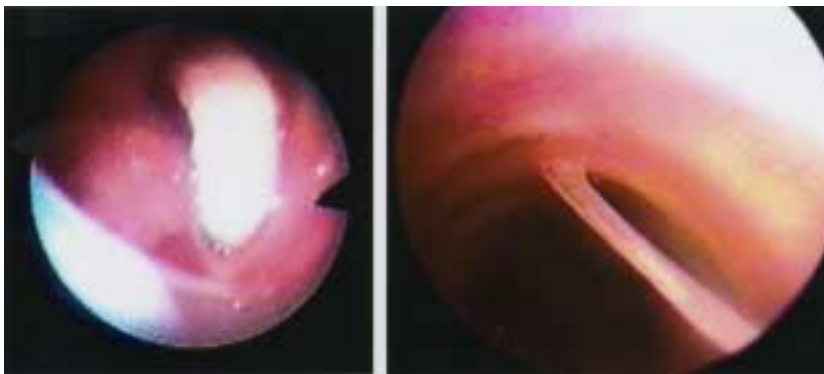


Fig. 2 Bronchoscopy.

A A large bronchial cast obstructing the right main bronchus is present.

B After removal of the cast, tenacious secretions still are present on the surface of the trachea and bronchi.

Table 1 Laboratory data

WBC	14,340 /mm <sup>3</sup>	TP	6.7 g/dl
Eosinophils	72 /mm <sup>3</sup>	AST	36 IU/l
RBC	369×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	ALT	19 IU/l
Hb	12.6 g/dl	LDH	224 IU/l
Ht	42.0 %	CK	78 IU/l
Plt	26.3×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN	14 mg/dl
CRP	0.1 mg/dl	Cr	0.2 mg/dl
ESR	8/20 mm		
IgE	11.9 IU/ml		
MAST( inhalation allergens )		negative	
Elevation of virus antibody titer( parainfluenzae 1, 2, 3, 4; influenzae A, B, RS, adeno )		negative	
Cultures of casts for bacteria and fungi		negative	

Table 2 Cardiac catheterization

Site	Pressure (mmHg)	SaO <sub>2</sub> (%)
SVC	20/19, 19	61
IVC	19/19, 18	44
Intra-atrial conduit	19/19, 18	50
MPA	21/21, 20	61
RPA	22/21, 21	
LPA	23/21, 21	59
rtPC	12/12, 11	
ascAo	93/67, 78	88
UV	94/6	77

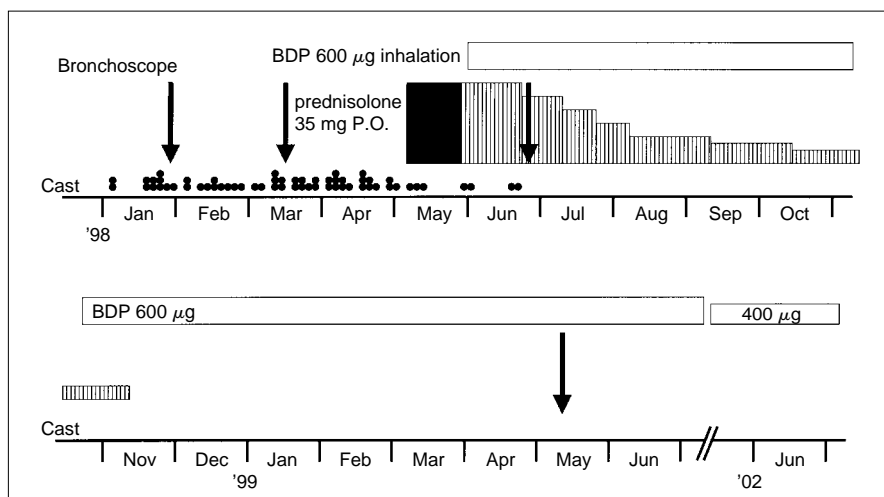


Fig. 3 Clinical course.

ところ速やかに粘液栓の喀出は消失した．ステロイド剤を隔日投与としたところ一時粘液栓の喀出の再燃を見たが，吸入性ステロイド剤( BDP : beclomethasone dipropionate )吸入の併用により再び消失した．約半年間をかけて経口ステロイド剤を漸減中止としたが，約1年後に行った気管支ファイバー検査でも気管・気管支壁に粘稠な痰の付着を認めた．このため約4年経った現在も吸入性ステロイドを継続しているが，粘液栓の喀出などの呼吸器症状は全く認めていない．

#### 考 察

本例は，Fontan術後に発症したplastic bronchitisでステ

ロイド剤が著効した初めての例である．

Plastic bronchitisは比較的まれな疾患であるが，喘息<sup>1-4</sup>，cystic fibrosis<sup>5</sup>，sickle cell disease<sup>6</sup>，先天性心疾患<sup>3,7-16</sup> やさまざまな呼吸器感染症<sup>17,18</sup> との合併が報告されており，これらとの関連性が指摘されている．先天性心疾患術後に発症したplastic bronchitisの報告例( Table 3 )ではFontan手術後のものが多く，ほとんどが再発を繰り返す，中には致死的となるものもある．Fontan手術では心房と肺動脈を吻合することで生じる特別な血行動態により，体静脈圧が上昇し，胸腹水，心嚢水の貯留や末梢の浮腫などが起こる．また，体静脈圧の上昇により胸管からのリンパ還流が障害される．Fontan

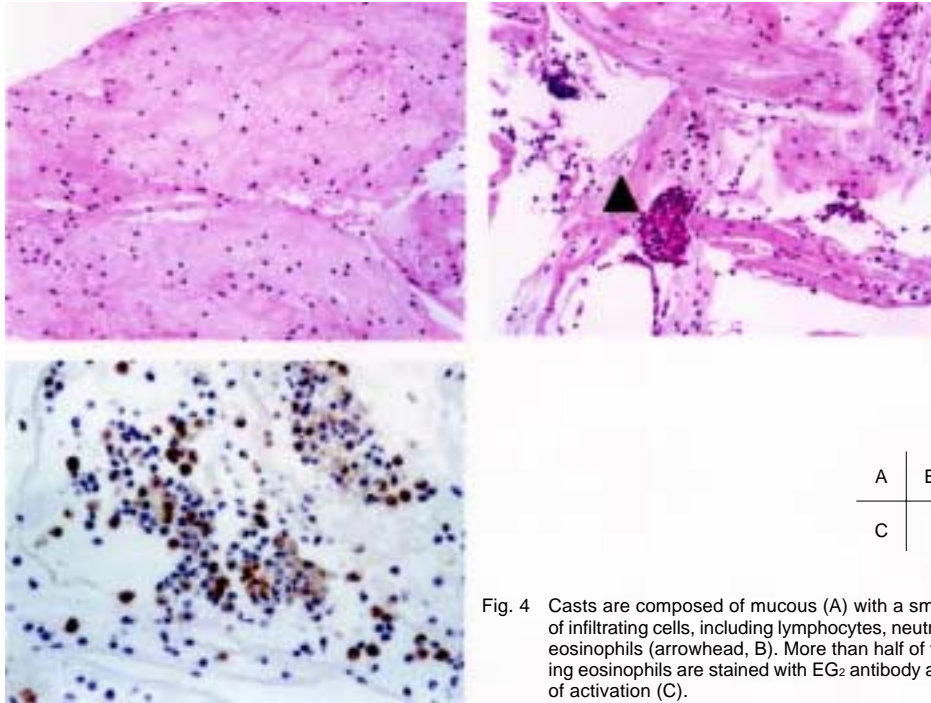


Fig. 4 Casts are composed of mucous (A) with a small number of infiltrating cells, including lymphocytes, neutrophils, and eosinophils (arrowhead, B). More than half of the infiltrating eosinophils are stained with EG<sub>2</sub> antibody as a marker of activation (C).

Table 3 Published cases of plastic bronchitis associated with heart disease

Diagnosis	Age (yrs)	Survival	Recurrence	Months	Reference (yr)
CHD s/p Fontan	8	Yes	Yes	56	Present case
CHD s/p Fontan	6	Yes	No	<1	14 (2001)
CHD s/p Fontan	4	No	Yes	2	13 (2001)
CHD s/p Fontan	5	Yes	Yes	24	12 (2000)
CHD s/p Fontan	7	Yes	Yes	9	9 (1990)
CHD s/p Fontan	8	Yes	Yes	5	3 (1985)
CHD s/p Fontan	8	No	Yes	12	11 (1997)
CHD s/p Fontan	3	No	Yes	4	10 (1993)
CHD s/p Fontan	4	No	Yes	27	15 (2002)
CHD s/p Fontan	6	Yes	Yes	36	16 (2002)
CHD s/p Fontan	3	Yes	Yes	17	16 (2002)
CHD s/p BT shunt	4	Yes	No	<1	11 (1997)
CHD s/p BT shunt	11	No	Yes	<1	11 (1997)
CHD s/p bidir Glenn	12	No	Yes	12	11 (1997)
TOF s/p repair	17	Yes	Yes	60	7 (1996)

術後には乳び胸を生じることがしばしば認められるが、Hugら<sup>13)</sup>はFontan術後で中心静脈圧の上昇を認め両側の乳び胸が出現した後にplastic bronchitisを発症し呼吸不全のため死亡した患者を剖検している。この患者の

肺リンパ管は肺全体で拡張しており、リンパ管が破綻し乳びが肺胞へ流入しているのを組織学的に確認している。われわれの患者も先天性心疾患の患者であり、粘液栓を嚥出する5年前にFontan手術を行い術後に乳び胸の合併を認めた。発症時に行った心臓カテーテル検査では体静脈圧の著明な上昇は認めなかった。また、造影上、肺血管床には左右差を認めず、気管・気管支粘膜全体から粘液が産生され粘液栓を形成している可能性があった。本症例では肺生検を施行しておらず肺組織に関しては不明であるが、何らかの共通する病態が存在するかもしれない。

Plastic bronchitisの治療には肺理学療法をはじめ、N-acetylcysteine吸入、気管支拡張剤吸入、urokinase吸入、tissue plasminogen activator吸入、抗生剤の投与、高蛋白・低脂肪食によるものなどが単独あるいはいくつかを組み合わせで行われてきた<sup>8, 11, 12, 15, 16)</sup>。

多くの例では硬性気管支鏡を使用して粘液栓を除去することで気道閉塞を解除し救命しているが、効果は一時的であり繰り返し気管支鏡を施行することになる。われわれも緊急気管支鏡を行い粘液栓を除去し、それに引き続き去痰剤内服、N-acetylcysteineおよび気管支拡張剤吸入を肺理学療法とともに行った。しかし、粘液栓の喀出は持続したため、これらの治療は本症例では無効であり粘液栓の喀出をコントロールできないと考えられた。

Seearら<sup>11)</sup>はこの疾患を粘液栓の組織と臨床像から“inflammatory”と“acellular”の2つのグループに分類している。“inflammatory”グループでは粘液栓が好酸球浸潤を伴うフィブリンを主体としており、臨床的には喘息のような気管支肺炎患の患者がこのグループに含まれる。一方、“acellular”グループでは粘液栓がムチンを主体としており炎症細胞浸潤を認めず、先天性心疾患の患者に発症したという。そして、“inflammatory”グループでは吸入性ステロイドにより粘液栓の喀出のコントロールが可能であったが、“acellular”グループでは適切な治療がなく、粘液栓の喀出は持続するとしている。Seearらの分類に従えばわれわれの症例は臨床的にはFontan術後に発症しており、組織学的には一部に炎症細胞の浸潤を認めるものの“acellular”グループにより近いと考えられた。そのため、ステロイド剤の使用で症状の改善はあまり期待できなかった。ところがステロイド剤内服を開始して間もなく粘液栓の喀出は完全に消失し、吸入性ステロイド剤を併用することで6カ月後にはステロイド剤の内服を中止することができた。このメカニズムの一部にはステロイドが浸潤し活性化した好酸球に作用し、気道での好酸球性炎症を抑えたと考えられる。しかし、経口ステロイドを中止した1年後に施行した気管支ファイバーでは、気管・気管支の表面に粘稠な分泌物が依然認められたことから、粘液栓の産生機序はさらに複雑であると思われる。Fontan術後に発症したplastic bronchitisにステロイドが著効した報告は、われわれの知る限りではない。しかし、本症例のようにFontan手術後に発症したplastic bronchitisであってもステロイド剤が効果を示すことがあるので、粘液栓の組織学的検索を十分に行うことが重要であると考えられた。近年Stiller<sup>16)</sup>らは、Fontan手術後に起きるplastic bronchitisと蛋白漏出性胃腸症はそれぞれ気管支や腸管へのリンパの漏出する点に類似したメカニズムを考え、免疫や炎症系の活性化がこれらの発症の引き金ではないかと述べている。蛋白漏出性胃腸症と同様にFontan手術後の遠隔期合併症としてplastic bronchitisは重要であり、この病態の解明のためにはさらなる症例の集積が必要であろう。

## 【参考文献】

- 1) Sankerkin NG, Seal RME, Leopold JG: Plastic bronchitis: Mucoid impaction of the bronchi and allergic broncho-pulmonary aspergilliosis, and their relationship to bronchial asthma. *Ann Allergy* 1966; 24: 586-594
- 2) Morgan AD, Bogomoletz W: Mucoid impaction of the bronchi in relation to asthma and plastic bronchitis. *Thorax* 1968; 23: 356-369
- 3) Bowen A, Oudjhane K, Odagiri K, et al: Plastic bronchitis: Large, branching, mucoid bronchial casts in children. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144: 371-375
- 4) Muller W, von der Hardt H, Rieger CH: Idiopathic and symptomatic plastic bronchitis in childhood. A report of three cases and review of the literature. *Respiration* 1987; 52:214-220
- 5) Waring WW, Brunt CH, Hilman BC: Mucoid impaction of the bronchi in cystic fibrosis. *Pediatrics* 1967; 39:166-175
- 6) Raghuram N, Pettignano R, Gal AA, et al: Plastic bronchitis: an unusual complication associated with sickle cell disease and the acute chest syndrome. *Pediatrics* 1997; 100: 139-142
- 7) Park JY, Elshami AA, Kang DS, et al: Plastic bronchitis. *Eur Respir J* 1996; 9: 612-614
- 8) Languepin J, Scheinmann P, Mahut B, et al: Bronchial casts in children with cardiopathies: The role of pulmonary lymphatic abnormalities. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 329-336
- 9) Colloridi V, Roggini M, Formigari R, et al: Plastic bronchitis as a rare complication of Fontan's operation. *Pediatr Cardiol* 1990; 11: 228
- 10) Duncan W, Tyrrell M, Bharadwaj B, et al: Fontan's operation complications. *Pediatr Cardiol* 1993; 14: 62-63
- 11) Seear M, Hui H, Magee F, et al: Bronchial casts in children: A proposed classification based on nine cases and a review of the literature. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 364-370
- 12) Quasney MW, Orman K, Thompson J, et al: Plastic bronchitis occurring late after the Fontan procedure: Treatment with aerosolized urokinase. *Crit Care Med* 2000; 28: 2107-2111
- 13) Hug MI, Ersch J, Moenkhoff M, et al: Chylous bronchial casts after Fontan operation. *Circulation* 2001; 103, 1031-1033
- 14) Setzer N, Malvezzi L, McBride W: "Plastic bronchitis" complicating recovery from congenital heart surgery. *J Pediatr* 2001; 138: 605
- 15) Costello JM, Steinhorn D, McColley S, et al: Treatment of plastic bronchitis in a Fontan patient with tissue plasminogen activator: A case report and review of the literature. *Pediatrics* 2002; 109: e67
- 16) Stiller B, Riedel F, Paul K, et al: Plastic bronchitis in children with Fontan palliation: Analogue to protein losing enteropathy? *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 90-94
- 17) Fairshier RD, Riley CA, Hewlett RI: Large bronchial casts. *Arch Intern Med* 1979; 139: 522-525
- 18) Liston SL, Porto D, Siegel LG: Plastic bronchitis. *Laryngoscope* 1986; 96: 1347-1351