

慢性咳嗽における小気管支粘液栓(mucoïd impaction of small bronchi: MISB)の重要性

独立行政法人国立病院機構 七尾病院
呼吸器内科 藤村 政樹、安井 正英



背景1

七尾病院では、2013年4月より、気管支喘息、咳喘息、アトピー咳嗽、副鼻腔気管支症候群の基本病態に基づいた病態的診断を実施して迅速な治療を行っている。

長引く咳を病態的診断するための専門的検査所見

	気管支喘息	咳喘息	アトピー咳嗽	副鼻腔気管支症候群	胃食道逆流症
喀痰炎症細胞検査	好酸球	好酸球	好酸球	好中球	リンパ球・好中球*
気道可逆性検査	陽性				
気道過敏性検査	陽性(亢進)				
メサコリン咳検査		陽性(亢進)			
カプサイシン咳検査			陽性(亢進)		陽性(亢進)



背景2

・2015年1月から2015年12月の1年間に慢性咳嗽を主訴に初診した外来患者65名中、62名の患者で咳嗽が消失した(成功率95.4%)が、難治性の患者が存在する。



症例（X才、女性）

初診 X年10月2日 知人の紹介で初診

主訴：慢性乾性咳嗽、黄色痰

現病歴：X年2月に38°Cの発熱と咳嗽が出て、A総合病院を受診した。肺炎の診断で2週間入院して体調は回復したが、咳嗽は持続していた。喘鳴なし、坂道で息切れなし。咳払いなし、後鼻漏なし、嗅覚は正常。

A総合病院で、X年5月1日から、ダイフェン配合錠、ネキシウムカプセル、**プレドニゾン錠5mg 6錠**、メジコン錠、コデインリン酸塩散、カルボシステイン錠を投与されているが、咳嗽は全く軽快していないし、9月から黄色痰が出るようになった。

アレルギー疾患の既往歴、家族歴なし。

咳嗽発作の時間帯；早朝・明け方、起床時

咳嗽の誘因：会話、電話 +

既往歴：特記事項なし

喫煙歴：なし



初診時身体所見

<O>SpO2 93%, BP 128/77mmHg, PR 115, BT 37.2°C

咽頭:後鼻漏-、敷石状-

Look-up test -

Tracheal press test -

Deep inspiration-induced cough-

Forced expiration-induced cough-

Lung: rhonchi-, stridor-, wheezes-, coarse crackles + 左>右,

forced expiratory wheezes-

squawk-

Fスケール:総合計点数:	0点
酸逆流関連症状:	0点
運動不全(もたれ)症状:	0点



主な検査所見 1

カプサイシン咳閾値(C5):溶液番号:No. 8(42回):正常

メサコリン誘発咳嗽: 162回/32分(160000 γ):亢進

気道過敏性検査(Cmin): 80000 μ g/ml

FEV1 1.00 \rightarrow 0.85 -15.0% PC20-FEV1: >160000 γ :正常

息つらい感じ:無し

気道可逆性検査

	前	吸入後	
FVC	1.21L (48.0%)	1.26L	
FEV1	0.98L (48.3%)	1.04L	+6.1%
FEV1%	81.0%	82.5%	

吸入して咳嗽は変化:軽くなった

胸部単純X-P:両側下葉優位に網状・索状・結節陰影あり、容積は正常

副鼻腔X-P:上顎洞:両側に++

前頭洞発育不全:-

胸部CT:気管支壁肥厚:+++、気管支拡張: +、LAA -、粒状陰影: +、

両側下葉優位に**著明な気管支壁肥厚**、気管支拡張、**粘液栓形成**あり

分岐粒状陰影が散在、

磨りガラス小斑状陰影、不整形斑状陰影が多発

副鼻腔CT:篩骨洞:+、上顎洞:両側+



主な検査所見 2

喀痰:P2:膿性部分が1/3-2/3の痰

炎症細胞診:好中球 96%、リンパ球 1%、マクロファージ 2%、好酸球 1%

細菌培養 α hemolytic streptococcus 2+、Neisseria species 2+、
Haemophilus parainfluenzae 2+、Candida albicans 6~10

喀痰抗酸菌検査:集菌塗抹:陰性、PCR:アビウム陰性、イントラセルラーレ陰性
培養4週陰性

問題リストと治療前診断

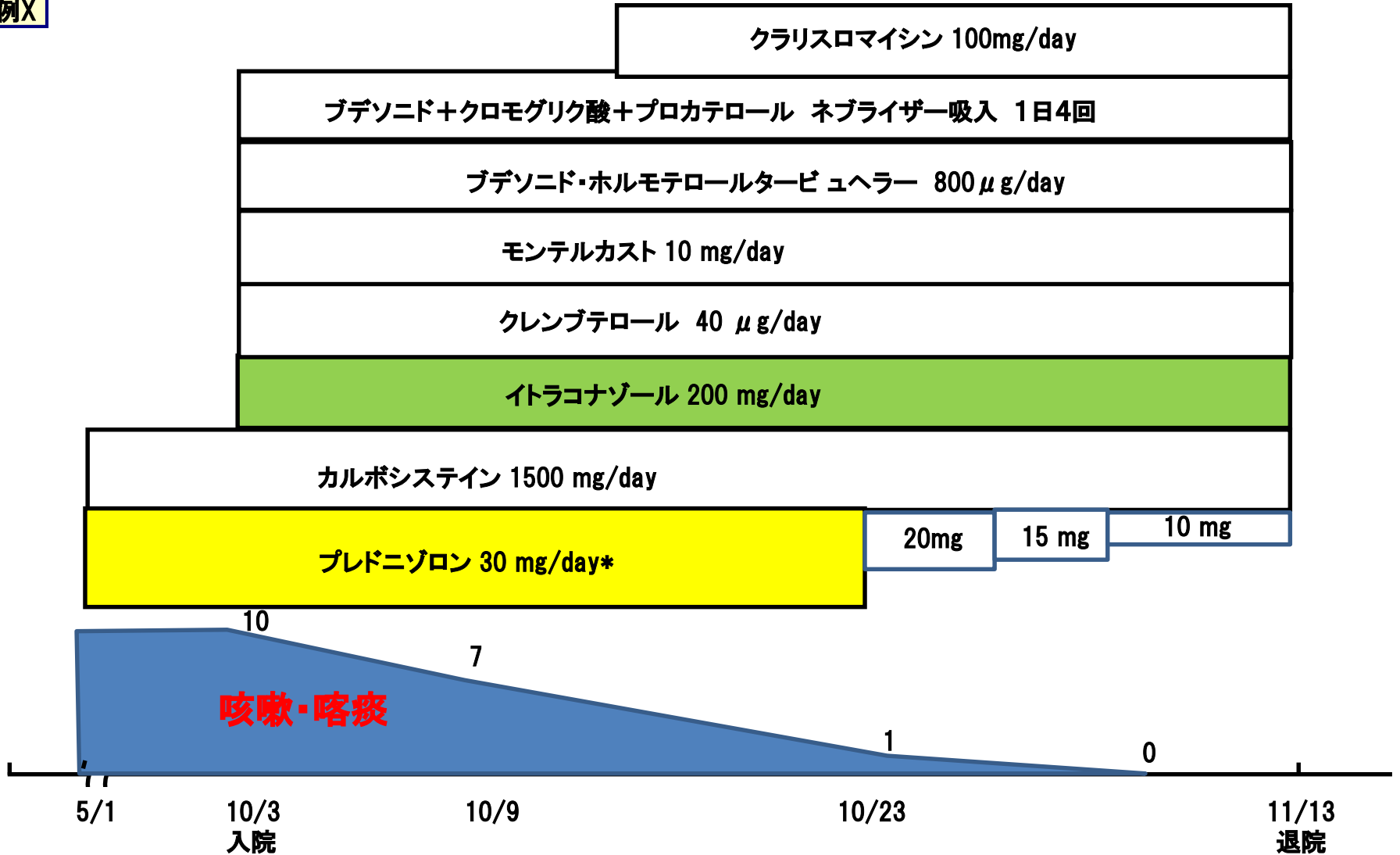
- #1 慢性乾性咳嗽:咳喘息
- #2 黄色痰:副鼻腔気管支症候群+ #4
- #3 SpO2 93%: #4による
- #4 小気管支粘液栓(アレルギー性気管支肺真菌症):PSL 30mg 5か月間が無効
- #5 労作時低酸素血症: #4による





治療経過

症例X



* プレドニゾロン 30 mg/dayは前医にて5月1日から継続処方されていた。



治療による呼吸機能の変化

	10/3	10/26
FVC	1.21L (48.0%)	1.58L (62.7%)
FEV1	0.98L (48.3%)	1.32L (65.0%)
FEV1%	81.0%	83.5%

時間内歩行試験

10/4 入院時

	SPO2	BP	HR	修正Borg scale	
				下肢疲労	息切れ
測定前	93%	126/77	107回/min	2	2
1min	91%		119回/min	2	2
2min	86%		122回/min	1	2
3min	88%		135回/min	1	2
4min	89%		124回/min	2	2
5min	90%		126回/min	2	2
6min	89%		130回/min	2	3

総歩行距離: 285m

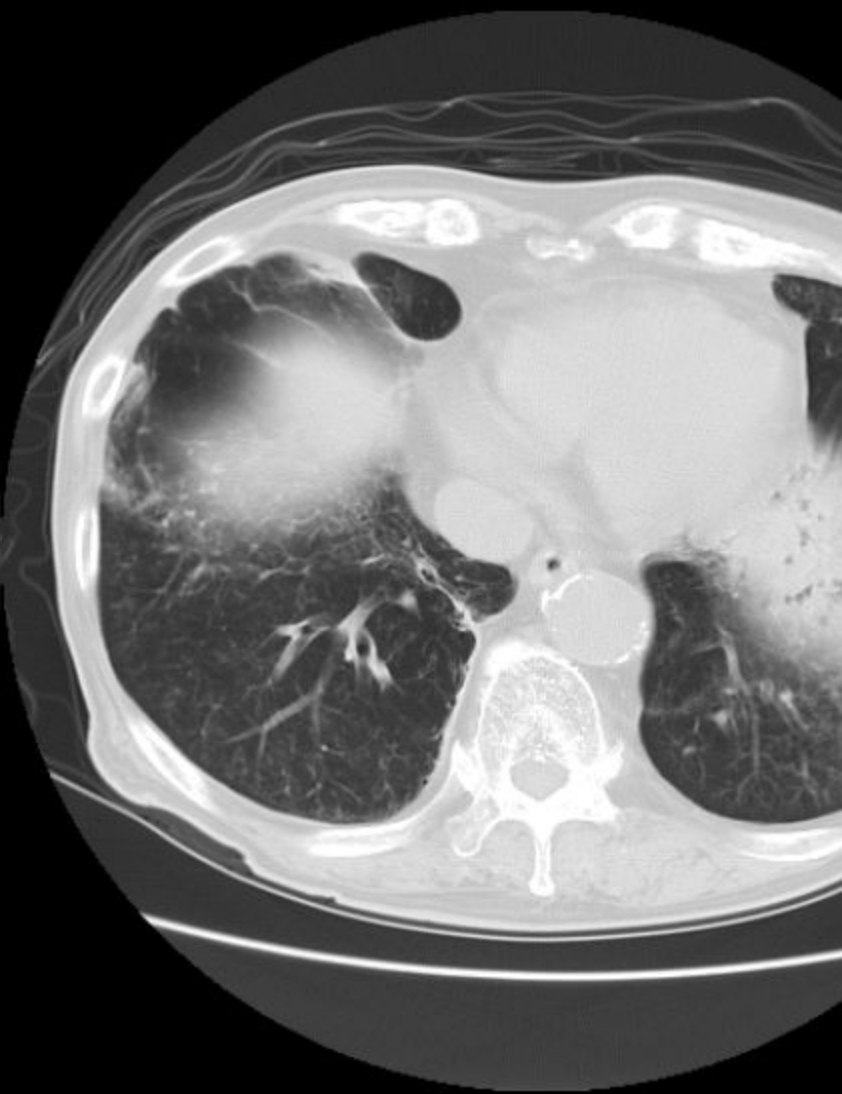
歩行中、咳込みあり。

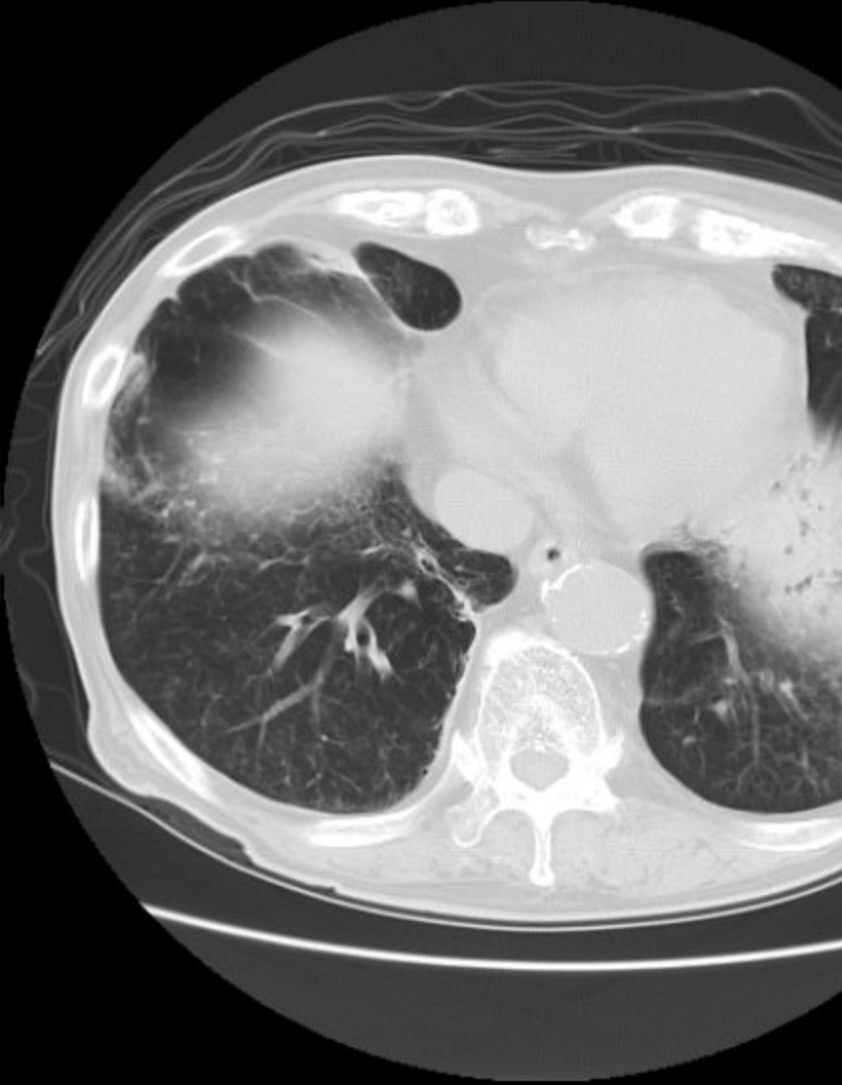
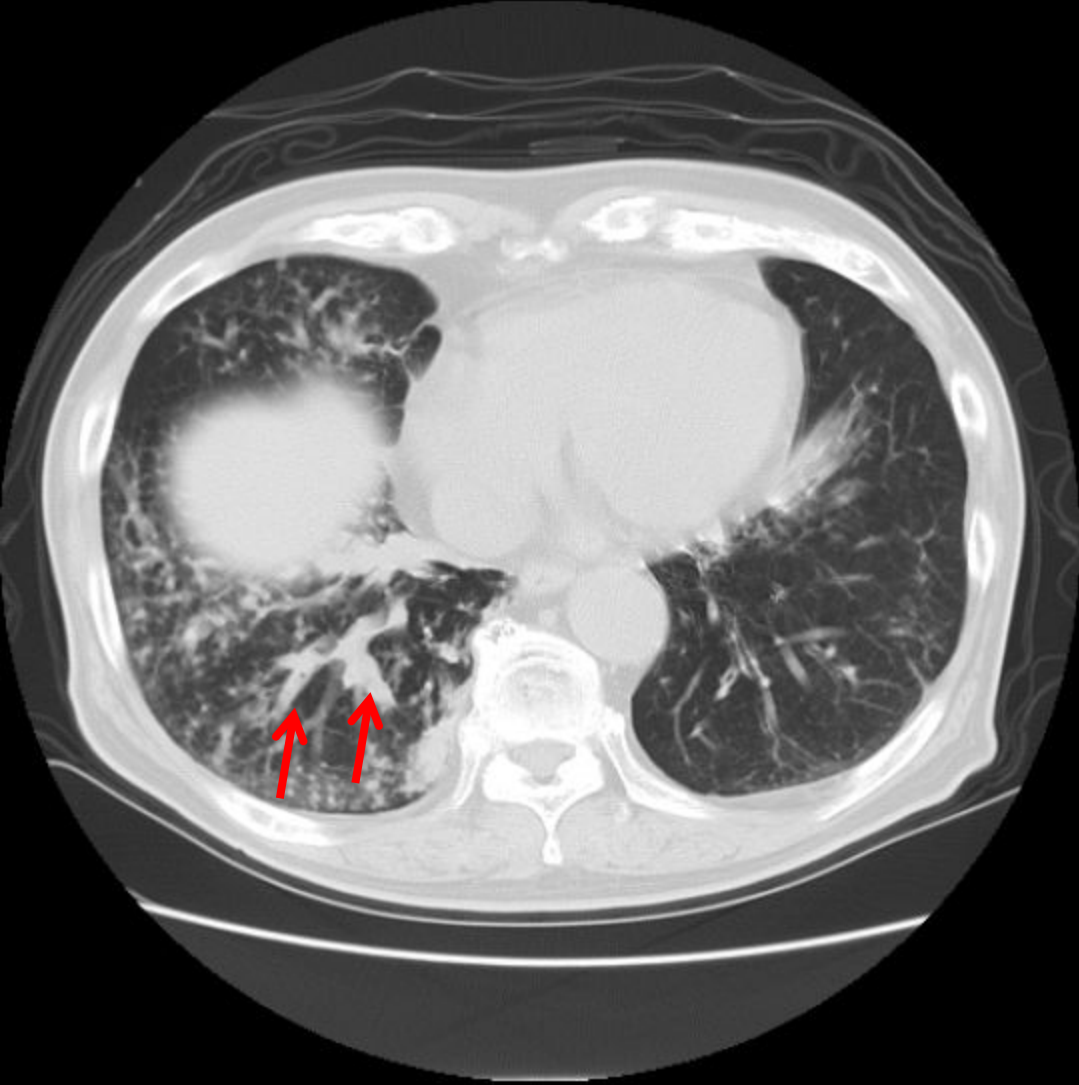
11/2 治療後

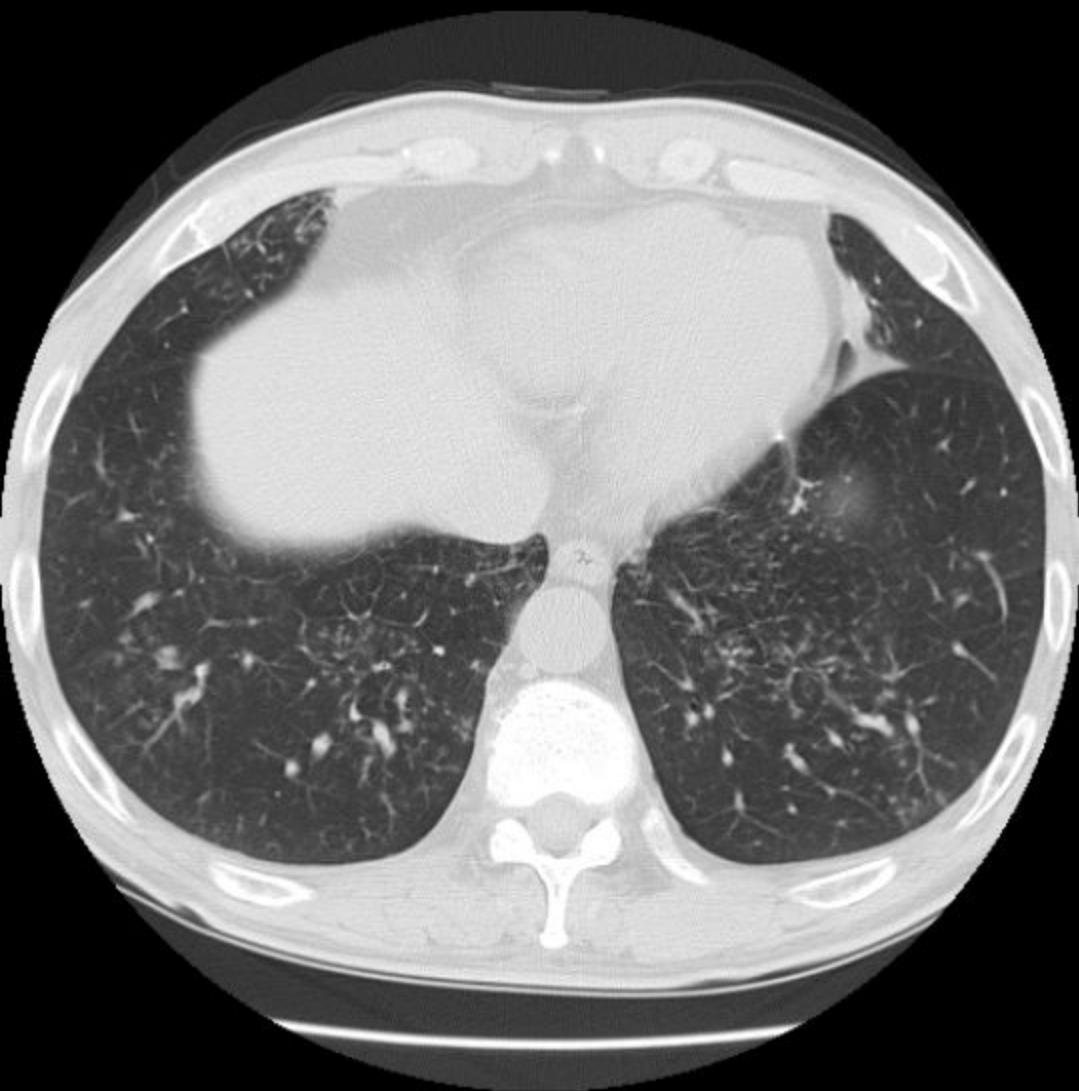
	SPO2	BP	HR	修正Borg scale	
				下肢疲労	息切れ
測定前	95%	119/71	122回/min	0	0
1min	95%		135回/min	0	0
2min	92%		142回/min	0	0
3min	92%		147回/min	0	0
4min	93%		151回/min	0	0
5min	93%		150回/min	0	0
6min	93%		154回/min	0.5	0.5

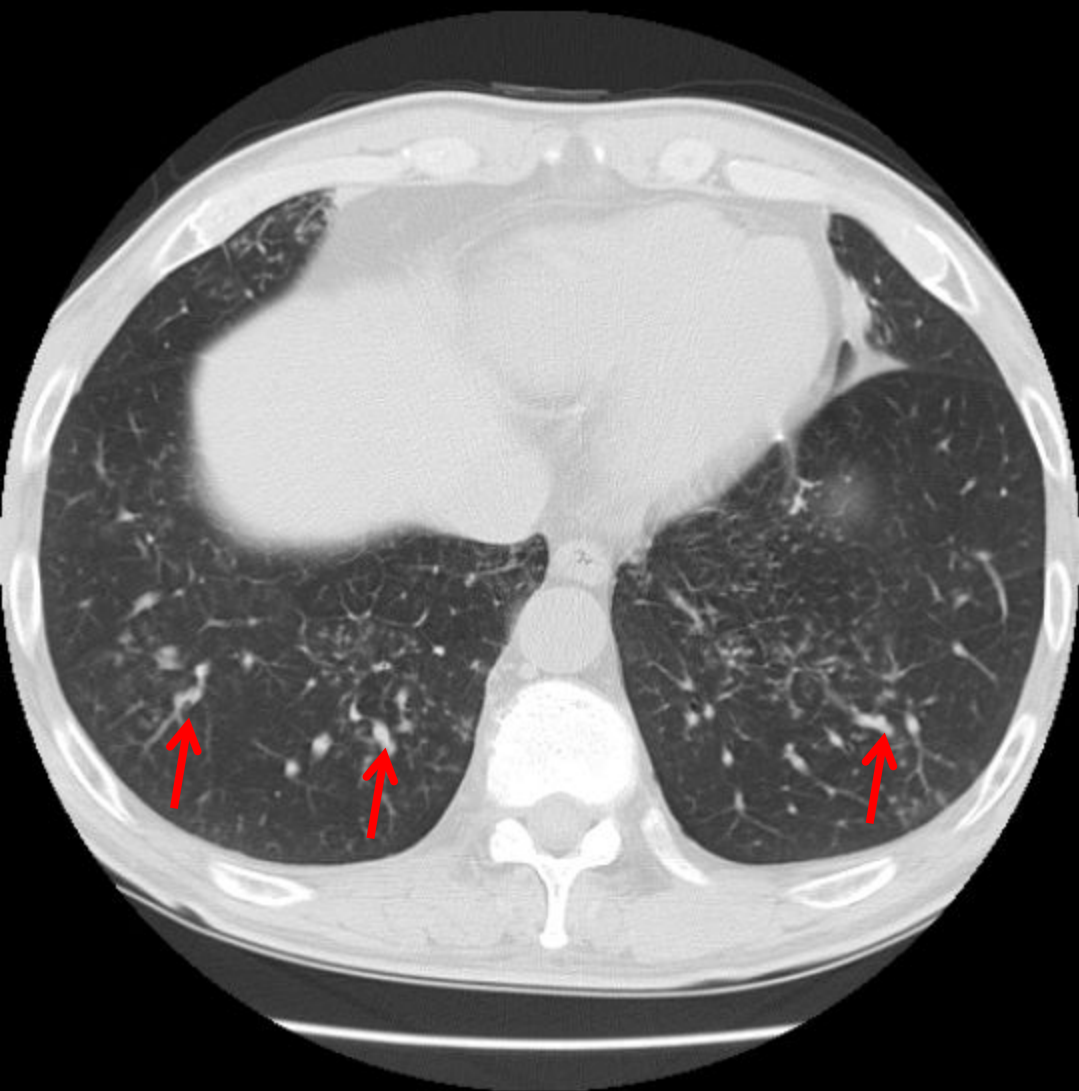
総歩行距離: 361m











方法

2012年6月から2019年8月までに慢性咳嗽を主訴に初診した患者395名中、小気管支粘液栓形成(MISB)を認めた30名(7.6%)の臨床像を後方視的に検討した。臨床像として、下記の項目を検討した。

1. 初診日とMISB診断日のずれ
2. 慢性咳嗽の病態的診断疾患
3. 喀痰の有無とその性状
4. 喀痰中好酸球
5. 喀痰細菌・真菌培養
6. 先行したマクロライド治療の有無
7. 粘液栓の部位
8. 気管支壁肥厚の部位
9. 気管支拡張の有無と部位
10. 治療成績



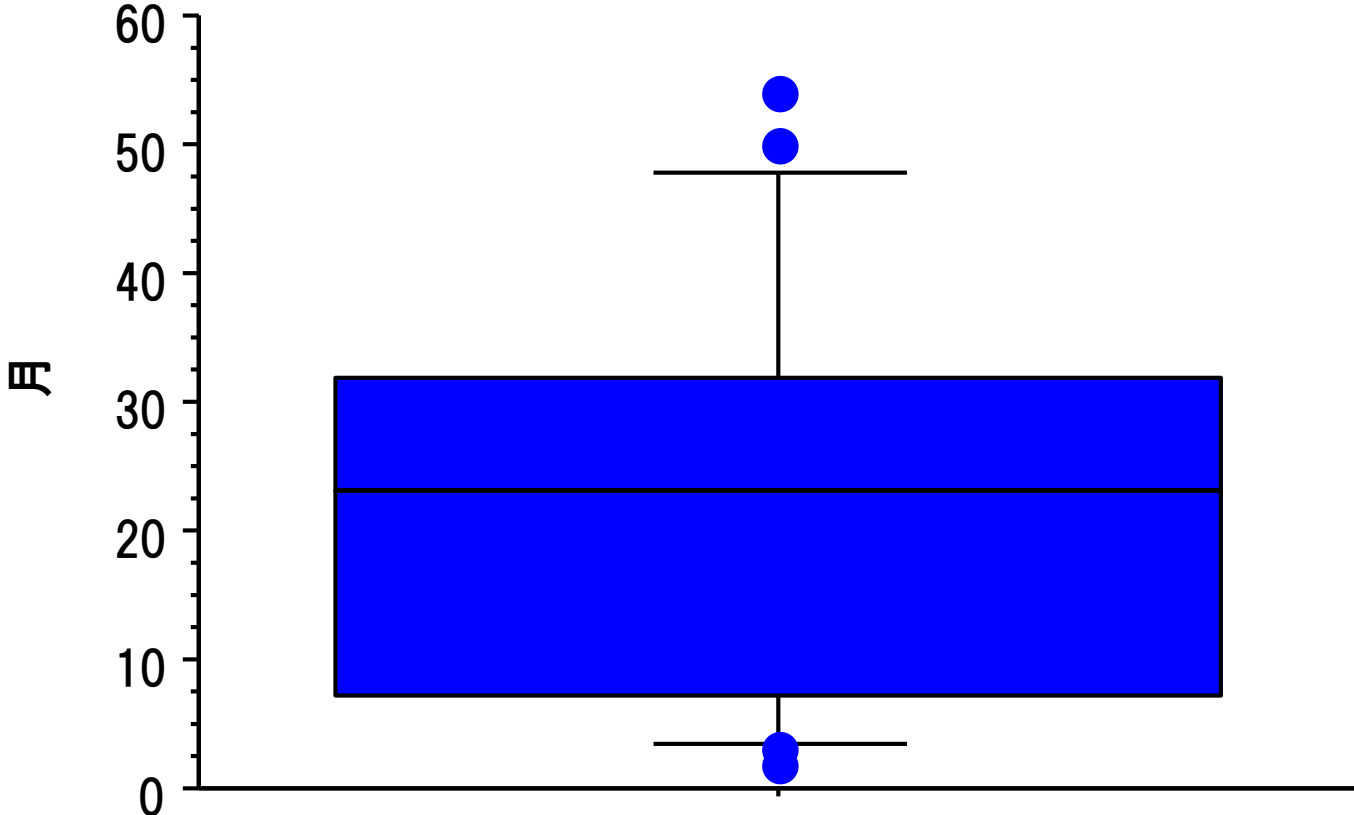
結果

1. 初診日とMISB診断日とのずれ

1) ずれ無し: 13名

2018年1月15日以降の初診患者5名は全例ずれ無し

2) ずれ有り: 17名 中央値23か月 2-54か月



結果

2. 慢性咳嗽の病態的診断疾患

咳喘息(CVA)	3名
気管支喘息(BA)	1名
CVA+BA	1名
CVA+AC(アトピー咳嗽)+BA	1名
副鼻腔気管支症候群(SBS)	4名
CVA+SBS	8名
AC+SBS	2名
BA+SBS	6名
CVA+AC+SBS	1名
CVA+BA+SBS	3名



結果

3. 喀痰の有無とその性状

喀痰無し 5名

喀痰有り 25名

白色混濁 1名

淡黄色 4名

黄色 7名

黄緑色 4名

緑色 2名 (血痰 1名)

緑褐色 2名

褐色 5名



結果

4. 喀痰中好酸球比率

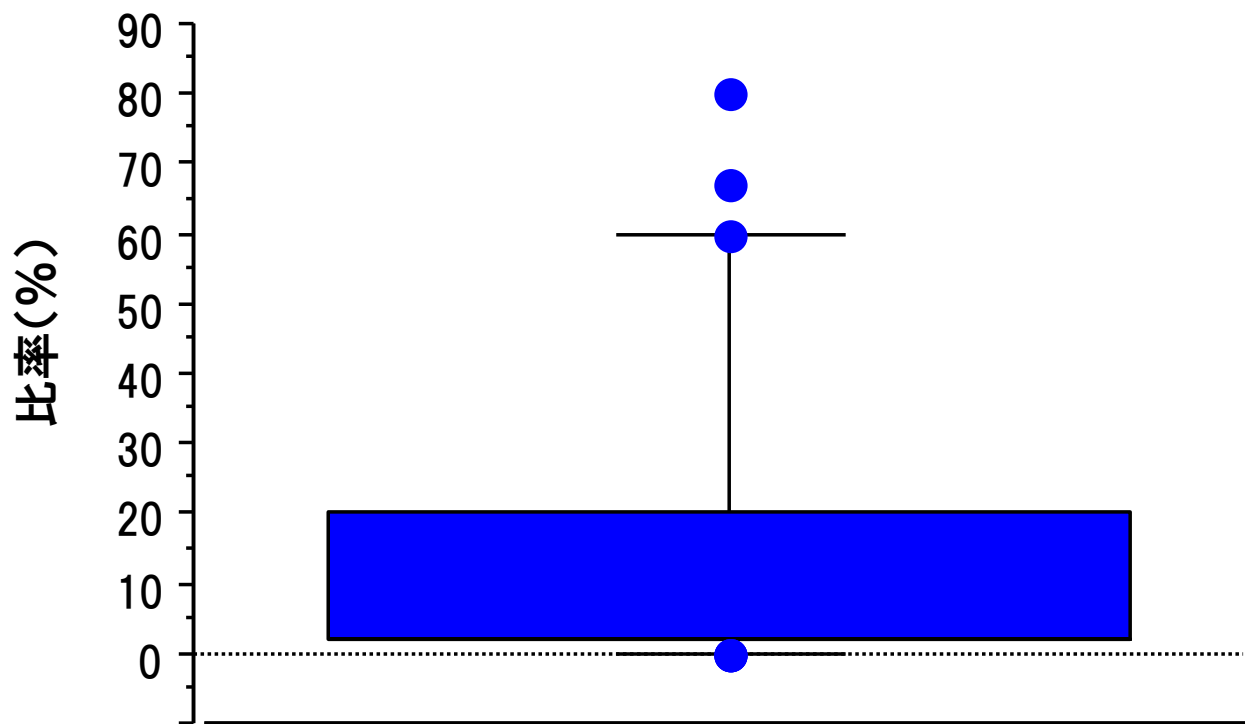
未実施(喀痰出ず)

実施 26名

4名

中央値2%、0~80% (箱ひげ図)

2%以上 20名(77%)



結果

5. 喀痰細菌培養

未実施 6名
実施 24名

緑膿菌 5名

肺炎桿菌 1名

インフルエンザ菌 2名

黄色ブドウ球菌 2名(MRSA 1名)

上記陰性 14名(58%)



結果

6. 先行したマクロライド治療の有無

無し	11名		
有り	19名		
EM	7名		
	300mg	1名	
	400mg	4名	
	600mg	2名	
CAM	12名		
	50mg	1名	
	100mg	9名	
	200mg	1名	
	400mg	1名	



結果

7. 粘液栓の部位

右側のみ	11名
左側のみ	6名
両側	13名

右	
無し	6名
上葉	0名
中葉	1名
下葉	11名
上葉+中葉	4名
中葉+下葉	5名
全体	3名

左	
無し	11名
上葉	1名
舌区	1名
下葉	13名
上葉+舌区	1名
舌区+下葉	2名
全体	1名

下葉 16/24 (67%)

下葉 15/19 (79%)



結果

8. 気管支壁肥厚の部位

右側のみ	3名
左側のみ	2名
両側	25名

右

無し	2名
上葉	0名
中葉	0名
下葉	4名
上葉 + 中葉	0名
中葉 + 下葉	5名
全体	19名

左

無し	3名
上葉	0名
舌区	1名
下葉	5名
上葉 + 舌区	0名
舌区 + 下葉	2名
全体	19名



結果

9. 気管支拡張の有無と部位

無し 2名

有り 28名

右側のみ 4名

左側のみ 2名

両側 22名

右

無し 4名

上葉 1名

中葉 1名

下葉 4名

上葉 + 中葉 0名

中葉 + **下葉** 4名

全体 16名

左

無し 6名

上葉 0名

舌区 1名

下葉 3名

上葉 + 舌区 1名

舌区 + **下葉** 3名

全体 16名



結果

10. 治療成績

咳嗽	消失	26名
	2/10以下	2名
	5/10以下	2名
	5/10を超える	0名



まとめ

慢性咳嗽患者395名中、小気管支粘液栓形成(MISB)を認められた30名(7.6%)の臨床像の特徴は以下の通りだった。

1. 短期経口ステロイドにて一時的に軽快するが、すぐに増悪する(難治性)。
2. 膿性痰でも慢性気道感染症の原因細菌が同定されず、好酸球が存在する。
3. 長期少量マクロライド療法が無効。
4. 粘液栓は下葉に多い。
5. 通常真菌培養では真菌は同定されない。
6. ステロイド+イトラコナゾールが奏効する。

→ アレルギー性気管支肺真菌症
弱点:真菌が検出同定されない症例が多い

