気管・気管支狭窄を伴う点状軟骨異形成症 と考えられる 1 例

横山 美貴¹⁾, 中島千賀子¹⁾, 宮川 知士¹⁾, 土屋 康子¹⁾
雄本 忠市¹⁾, 広田 保蔵²⁾, 井上 浩一²⁾

(¹⁾国立小児病院呼吸器科)

(²⁾昭和大学藤が丘病院小児科)

要旨: 今回、我々は、気管・気管支に狭窄と石灰化がみられる稀な症例を経験した。患児には胸鎖関節などにも石灰化がみられるため、点状軟骨異形成症と診断した。気管の狭窄と石灰化との関係に関して興味ある症例と思われる。

A Case of Chondrodysplasia Punctata with Tracheobronchial Stenosis

Y. Yokoyama¹⁾, C. Nakajima¹⁾, T. Miyakawa¹⁾, Y. Tsuchiya¹⁾,
C. Kijimoto¹⁾, T. Hirota²⁾, K. Inoue²⁾

¹⁾National Children's Hospital, Respiratory Division

²⁾Department of Pediatrics, Fujigaoka Hospital, Showa University

We have a rare case of tracheobronchial stenosis and calcification together. Because our case has the calcification of claviculo-sternal and other joints, we diagnose as chondrodysplasia punctata. It is an interesting case concerned with the relation between stenosis and calcification of trachea.

Key words : tracheal stenosis, calcification, chondrodysplasia punctata

1. はじめに

先天性気管・気管支狭窄は現在ではそれ程稀な疾患とはいえないが、軟骨の石灰化を伴っているものは非常に少ない。今回我々は、気管と気管支に軟骨石灰化と狭窄を認めた症例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

2. 症 例

症 例：3 歳，男児

主 訴：喘鳴

家族歴：母方祖父母は、またいとこ (second cousin)。母方に先天喘鳴のある児を出産した女性がいるが詳細は不明。

妊娠分娩歴：前期破水，羊水過多はあったが分娩は正常で，在胎38週，出生体重3320 g，アプガースコア 8 点にて出生した。胎内感染を示唆する所見はなかった。

現病歴：出生時より喘鳴がみられ，X線，喉頭・気管・気管支や胸鎖関節などに石灰化像がみられ，気管・主気管支に狭窄が認められた。喘鳴は持続したが呼吸困難を生じる程ではなかったため外来にて経過観察されていた。気道感染による呼吸困難の増悪をくり返すため2歳3カ月からは継続入院し治療を受けていた。発作的な呼吸困難の増悪が認められるため気管支拡張剤の投与が行われたが効果なく，酸素投与・ステロイド投与を必要とした。2歳9カ月時に呼吸管理を目的として当科に転院した。

Table 1 Laboratory data on admission

(CBC)		(Chemo)	
WBC	11170 / μ l	GOT	32 IU/l
(neu. 62.2%, ly. 23.1%)		GPT	23 IU/l
RBC	480 $\times 10^4$ / μ l	LDH	497 IU/l
Hb	10.3 g/dl	ALP	311 IU/l
Ht	35.6 %	Fe	35.7 μ g/dl
Plt	36.2 $\times 10^4$ / μ l	TIBC	481 μ g/dl
(BGA) room air		CRP	0.5 mg/dl
pH	7.292	IgG	648 mg/dl
P _{CO2}	61.7 mmHg	IgA	74.4 mg/dl
P _{O2}	59.7 mmHg	IgM	255.7 mg/dl
HCO ₃	29.8 mmol/l	IgE	100.7 IU/ml
BE	2.3 mmol/l	PTH	0.4 ng/ml 以下
(Chemo)		Serum amino acid	n. p.
Na	141 meq/l	(Throat culture)	
K	4.9 meq/l	α -Streptococcus	3+
Cl	98 meq/l	Neisseria spp.	3+
Ca	10.1 mg/dl	Candida spp.	2+
P	3.6 mg/dl	(Urine)	
Glu	141 mg/dl	(ECG) sinus rhythm, axis +110°	
T.P	7.1 g/dl	w. n. l.	
BUN	9 mg/dl		
Cr	0.34 mg/dl		

入院時所見：身長81 cm (−2.8 SD), 体重10 kg (−2.2 SD) で、頭部が大きくやや鞍鼻であり軽度のO脚であったが、側彎や皮膚異常を認めなかった。胸郭は樽状で、常に喘鳴・陥没呼吸を認めたが日中は床上で遊べる程度であった。夜間は酸素テントで酸素投与を必要とした。精神発達は正常であり発語はあったが明瞭な発声をする事ができなかった。経口摂取が不良のため中心静脈栄養を受けていた。入院時検査 (Table 1) では、血清 Ca 10.1 mg/dl, P 3.6 mg/dl, ALP 311 IU/l, 副甲状腺ホルモン 0.4 ng/ml 以下と正常範囲内であった。血液ガスは、室内空気 pH 7.292, P_{CO2} 61.7 mmHg,

P_{O2} 59.7 mmHg, HCO₃⁻ 29.8 mmol/l, BE 2.3 mmol/l であった。心電図・心エコー検査上明らかな右心負荷を認めなかった。眼科的には異常所見はなかった。胸部X線上、両肺の含気量が増大し、気管の頭側1/3より両主気管支にかけて狭窄と同時に帯状の石灰化がみられた (Fig.)。また、喉頭・胸鎖関節・骨盤関節・膝関節に点状の石灰化がみられた。なお、これらの石灰化は全て以前と比べて軽減していた。気道以外にも石灰化がみられたがそれによる症状は認められなかった。

入院後経過：気道感染を併発すると半起座位で著明な呼吸延長を示し、血液ガスが FiO₂

Fig. A Posteroanterior chest roentgenogram, showing the narrowing and calcifications of the trachea and bilateral main bronchi. The calcifications of the larynx and left claviculo-sternal joint are also observed.

Fig. B magnification of Fig.A

Fig. C Lateral chest roentgenogram. The calcifications of the tracheal cartilages are clearly observed.

0.35で pH 7.314, P_{CO_2} 88.5 mmHg, P_{O_2} 60.1 mmHg, HCO_3^- 44.9 mmol/l, BE 15.9 mmol/l と重度の呼吸不全に陥ることがあった。血液ガス所見から何度も気管内挿管を考慮したが、陽圧換気とした場合肺の過膨張が進行すること・抜管不能となる可能性が大きいことより、急変時の蘇生以外には可能な限り挿管しない方針とした。また気道狭窄部は長く、気管支にまで及ぶため手術適応はないと判断した。以上の理由により、保存的に治療を行うこととし、酸素テントに収容し胸部の tapping, squeezing といった理学療法を行った。症状の増悪時には2～3時間毎に β 刺激剤吸入と理学療法を繰り返した。喀痰培養ではインフルエンザ桿菌や緑膿菌など気道感染の起炎菌となるものは分離されなかった。その後、呼吸状態・肺の理学的所見は徐々に改善し、現在では日中は酸素なしで病棟内を歩行できるようになった。身長増加には catch up が認められている。現在、ST 合剤を予防的に内服しており、感染も良好にコントロールされている。なお、気管支造影やファ

イバースコピーなど気道系に対する精査は危険を伴うと考え施行していない。

3. 考 案

本症例は、気管・気管支の軟骨の石灰化と狭窄を合併しており、このような報告例は稀である。成人では軟骨の変性に伴う石灰化の例もあるが、小児期における石灰化は少ない。気道に石灰化をきたす疾患として、点状軟骨異形成症とその類似疾患（喉頭・気管・気管支に石灰化がみられる症例）や骨形成性気管症（tracheopathia osteoplastica）、特発性高カルシウム血症があげられる。このうち、骨形成性気管症は気管軟骨に石灰化を伴う結節ができる変性疾患でほとんどの報告例が中年層以降であり本症例の病態と異なるため、また特発性高カルシウム血症については、本症例の血清 Ca 値は正常であることより除外された。よって、前 2 者について検討していく。

点状軟骨異形成症¹⁻⁴⁾ (Chondrodysplasia punctata, 以下 CDP) は、主に骨端軟骨に点状石灰化がみられるのを特徴とする先天性骨系統疾患である。骨端以外の部位にも石灰化を伴うことがあり、喉頭・気管・気管支の軟骨やその周囲の軟部組織にもみられることがある。鞍鼻・四肢の短縮・側彎・白内障などを合併することが多い。激症型(肢根型: rhizomeric type)と軽症型 (Conradi-Hünemann type) が知られているが、いずれも遺伝的要因が考えられている。激症型は 1 歳以内に呼吸不全で死亡することが多いが、軽症型は比較的予後良好で知能も正常のことが多い。軟骨の点状石灰化は不規則で毛絮状 (flocculent) であることが典型的とされており (Table 2), たいていの場合 2～3 歳までに消失するが、骨端部の異形成は残存し骨変形をきたす。本疾患に気管・気管支の狭窄を合併した症例が現在までに 4 例報告されている^{2,3)}。

CDP が骨端軟骨を主体とした全身性の点状石灰化を特徴とするのに対して、気道系(喉頭・気管・気管支)の軟骨に局限する石灰化 (Laryngotracheobronchial cartilage calcification, 以下 LTBC) を特徴とする CDP 類似症例が報告されている (Table 2)。症例数は少なく

Table 2 Differential diagnosis

	chondrodysplasia punctata	case with laryngotracheobronchial cartilage calcification
calcification of cartilage	every portion	Larynx, Trachea, Bronchus only
	irregular flocculent	isodense
stridor	(+)	(+)
stenosis of Trachea and/or Bronchus	(+) only 4 cases reported	(-)
epidemiology	1/500,000 birth	only 10 cases reported

(Santos⁸⁾ の報告では 10 例)、先天喘鳴で発見される場合が多い。気管軟骨の石灰化は帯状であることが特徴とされており、多くの場合数年で徐々に消退し、それに伴い喘鳴も漸減する。原因は不明であるが、遺伝的要因を示唆する母子例の報告⁶⁾ や胎内感染を疑わせる母体風疹感染例⁵⁾ の報告がそれぞれ 1 例ある。Santos⁸⁾ や Goldbloom R.B. ら⁶⁾ の報告を見る限りでは気管狭窄は合併しても軽度である。

本症例は喉頭・気管・気管支以外にも石灰化が認められること、鞍鼻・平坦な顔・眼裂開大を伴う顔貌であることから軽症型の CDP と診断した。しかし、四肢の変形はなく気道以外の症状が点状石灰化のみと軽いことは CDP として典型的ではなく、LTBC 的要素も持つと言える。CDP と LTBC 両者は厳密には分けられない可能性がある。気管軟骨石灰化の特徴から検討してみると、本症例では現在気管の石灰化は気管軟骨輪への瀰漫性石灰沈着を思わせる所見を呈しており LTBC の所見とよく似ているが、以前は石灰化は気管軟骨近傍にも点状に認められた時期もあり CDP の特徴を有していた。すなわち、見る時期により CDP と LTBC それぞれに典型的な所見となっている。このことは、気道軟骨の石灰化の様式については CDP と LTBC との間で相違がないのかもしれない。CDP と LTBC とは同一疾患ではないかと思われる。

気道の石灰化と狭窄の因果関係は興味深い問題であるが、過去の報告例や本症例をみた限りでは直接の因果関係はないように思われる。両者を合併した症例はこれまでに4例報告されており、全例がCDPである。CDPでは狭窄の原因として、石灰化とは関係のない軟骨の異形成のため気管・気管支内腔の成長が障害されて発症すると推測することができる。ところが、Kaufmann H.J. ら²⁾の報告したCDP 3例のうち2例は石灰化が消失した後にも気管内腔の成長が障害されたままであったが、残りの1例や多米⁴⁾の症例は石灰化があるにもかかわらず気管狭窄を認めていない。本症例では、身体の成長がみられるが気道狭窄症状は増悪しないことから考えると気管内腔は緩徐ではあるが成長していると思われる。また、LTBCでは気管軟骨に石灰化はあっても気管狭窄は起こし難い。すなわち、石灰化があるから狭窄が生じるのではなく、石灰化も狭窄もそれぞれ原病の一症状にすぎないのではないかと考えられる。

最後に本症例の治療に関して述べる。本症例には気管・気管支に石灰化と同時に狭窄が認められCDPと診断しているが、その臨床経過は単なる気管・気管支狭窄のものと変わらず、治療もその治療に準じて行った。本症例の下気道狭窄部は、気管全長の2/3と両主気管支全体にもおよぶため、気管形成術の適応はないと判断した。外科的治療を行う場合には気管を含めた肺移植であろう。したがって、現時点では気管・気管支狭窄に対する保存的治療を積極的に行っている。下気道の拡張性変化を予防する意味で β 刺激剤と去痰剤の吸入、postural drainage, Squeezing, 吸引による咳嗽誘発といった理学療法や抗生剤の予防投与が重要であり、このような治療でどのように経過するか慎重に観察してゆく必要がある。気管・気管支狭窄における喀痰排出困難は、突然に起こる致死性の気道閉塞を招くため特に注意を要する。呼吸不全時の

人工呼吸管理については、前述したように急変時の蘇生以外には可能な限り挿管しない方針となっている。一時的に挿管して分泌物を吸引する方法や高頻度換気法による呼吸管理も試みてもよい方法であるが、それぞれ侵襲性・有効性についての問題がある。現在、気道感染を契機に呼吸症状が増悪することを除いては概ね良好な経過をたどっているため、保存的治療を行いながら気管・気管支の成長を待つ方針である。

なお、本症例は、第27回日本小児呼吸器疾患学会(1994.11.11, 高知)において、発表した。

参考文献

- 1) Jones K.L., M.D. : Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 4ed, Saunders, W.B., Philadelphia, p 338-341, 1988.
- 2) Kaufmann H.J., Mahboubi S., Spackman T.J., et al : Tracheal stenosis as a complication of chondrodysplasia punctata. Ann. Radiol. 19 : 203-209, 1976.
- 3) Narcy P., Baculard J., Manac'h Y., et al : Sténose laryngo-trachéale chez des enfants atteints de maladie des épiphyses ponctuées. Annales d'OtoLaryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale. 96 : 905-912, 1979.
- 4) 多米 淳, 萩沢正博, 羽田裕子・他 : 気管石灰化を合併した点状軟骨異形成症. 小児科, 33(10) : 9月号別表, 1992.
- 5) Russo P.R., Coin C.G. : Calcification of the hyoid, thyroid, and tracheal cartilages in infancy : Report of a case. Am. J. Roent. 80 : 440-442, 1958.
- 6) Goldbloom R.B., Dunbar J.S. : Calcification of cartilage in the trachea and larynx in infancy associated with congenital stridor. Pediatrics 26 : 669-673, 1960.
- 7) Mlynarsky F.G., Parnes S.M., Polansky S. : Congenital calcification of the larynx and trachea. Otolaryngol. Head Neck Surg. 93 : 99-101, 1985.
- 8) Santos, J.M.G. : Laryngotracheobronchial cartilage calcification in children. Pediatr. Radiol. 21 : 377-378, 1991.