

## 症 例

## 短期間に自然寛解した肺好酸球性肉芽腫症の1例

山脇 功<sup>1)</sup> 河谷 清実<sup>1)</sup> 宇野 博子<sup>1)</sup> 玉置 淳<sup>1)</sup>  
 鍋木 孝之<sup>1)</sup> 大貫 恭正<sup>2)</sup> 永井 厚志<sup>1)</sup>

**要旨：**短期間に自然寛解した肺好酸球性肉芽腫症の1例を報告した。症例は23歳，男性。乾性咳嗽と微熱が出現し，胸部X線写真上両肺びまん性の網状，粒状影を指摘され当科受診となった。胸部CT及び高分解能CTでは上中肺野優位に壁の厚い小嚢胞と粒状影を認め，肺好酸球性肉芽腫症（肺EG）が疑われた。気管支肺胞洗浄液では主にリンパ球と好酸球が増加していたがCD1細胞の増加はなかった。症状出現から入院までの約4カ月間は無治療で喫煙も継続していたが，この間に症状はほぼ消失し画像上嚢胞壁の菲薄化と粒状影の減少も認められた。入院時に施行した経気管支肺生検で特異的所見が得られず，胸腔鏡下肺生検で軽度の好酸球浸潤を伴うCD1，S-100蛋白陽性の組織球系細胞の増生からなる肉芽腫と線維化癥痕巣を認め肺EGと診断した。その後禁煙のみで経過観察したが，約1年間症状がないことから短期間に自然寛解したものと考えられた。

**キーワード：**肺好酸球性肉芽腫症，自然歴，自然寛解，高分解能CT，治療

Pulmonary eosinophilic granuloma ,Natural history ,Spontaneous remission ,High resolution CT ,Treatment

## はじめに

肺好酸球性肉芽腫症（pulmonary eosinophilic granuloma，肺EG）は，病理組織学的にLangerhans細胞（L細胞）の非腫瘍性増殖と好酸球浸潤による肉芽腫形成を特徴とする原因不明の疾患である<sup>1,2)</sup>。本邦では比較的稀であるが，その特徴的な画像所見から報告例は増加している<sup>3)-5)</sup>。

今回，我々は胸部CTと高分解能CT（HRCT）所見から本症を疑い，気管支肺胞洗浄（BAL）と経気管支肺生検（TBLB）で特異的所見が得られず，胸腔鏡下肺生検により肺EGと診断した1例を経験した。本例は比較的短期間に無治療で症状と画像所見が著明に改善したため，若干の考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：23歳，男性。

主訴：乾性咳嗽と発熱。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：一日20本，4年間。

職業：会社員（粉塵暴露はない）

〒162 0054 東京都新宿区河田町8-1

1) 東京女子医科大学第1内科

2) 同 第1外科

（受付日平成9年6月9日）

現病歴：平成8年2月下旬頃から乾性咳嗽が出現した。さらに37℃程度の発熱も認めるようになったため近医受診し，胸部X線写真で異常影を指摘されて4月下旬に当科紹介となった。初診時にはすでに症状は改善傾向にあり，白血球（ $9,400/\text{mm}^3$ ）とCRP（ $2.3\text{ mg/dl}$ ）は軽度増加していた。胸部X線写真では両肺びまん性に線状，網状影があり，胸部CTでは小嚢胞と粒状影を認めたため肺EGが疑われた。外来で施行した肺機能検査（%VC：110%，FEV<sub>1</sub>/FVC：82%，%DLco：75%）と動脈血ガス（PaO<sub>2</sub>：90 torr，PaCO<sub>2</sub>：41 torr）は正常で，<sup>67</sup>Gaシンチでは両肺びまん性に軽度の異常集積を認めた。気管支肺胞洗浄液（BALF）では好酸球（13.6%），リンパ球（14.4%），好中球（5.4%），好塩基球（3.2%）が増加し，リンパ球分画ではCD4/CD8比は1.57，HLA-DRは21.8%であり，CD1陽性細胞（1.7%）の増加はみられなかった。症状は無治療で徐々に改善し，6月下旬の入院時にはほぼ消失していた。

入院時現症：身長176 cm，体重80 kg，体温36.2℃，血圧142/70 mmHg，脈拍82/分，呼吸数16/分。貧血，黄疸を認めず，表在リンパ節を触知しない。胸部の打聴診で異常なく，腹部及び神経学的にも異常を認めなかった。

入院時検査所見：白血球数 $5,730/\text{mm}^3$ ，CRP 0.5 mg/dlと炎症反応は改善していた。検尿，血液生化学，腫瘍マーカー，肺機能検査に異常なく，喀痰の一般細菌，



Fig . 1 Chest X-ray film taken 2 months after the onset of symptoms showing diffuse reticulo-nodular infiltrates, most prominent in the middle and upper lung fields.

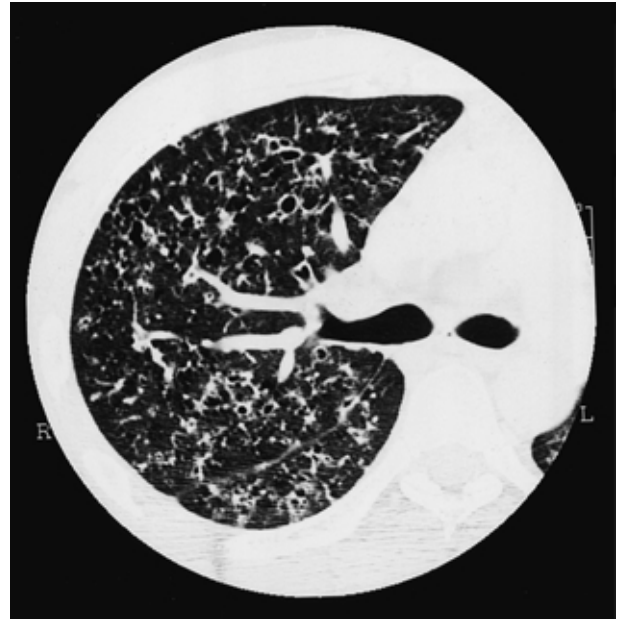


Fig . 3 Chest HRCT taken 2 months after the onset of symptoms showing multiple cystic lesions with thick walls and small nodules.

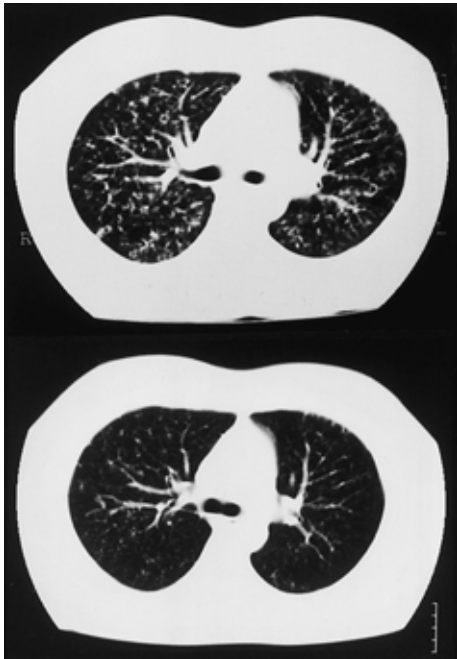


Fig . 2 Chest CT taken 2 months after the onset of symptoms showing multiple cystic and nodular lesions( upper ). Chest CT taken 4 months after the onset of symptoms showing marked improvement of the lesions ( lower ).



Fig . 4 Chest HRCT taken 4 months after the onset of symptoms . The cyst walls were thinner and the small nodules had decreased.

真菌，抗酸菌培養はすべて陰性で，細胞診は class Ⅰであった．ツ反陽性， $\gamma$ グロブリン，補体，免疫グロブリン，RAHA，抗核抗体に異常を認めなかった．

画像所見：症状出現から約2カ月後にあたる外来初診時の胸部X線写真（Fig. 1）では，両肺左右対称性で上中肺野優位に淡い粒状・網状影を認めた．同時期の胸部CT（Fig. 2 upper）とHRCT（Fig. 3）では内層領

域優位で密に分布する壁の厚い小嚢胞と粒状影を認めた．症状出現から約4カ月後（初回検査から2カ月後）の入院時の胸部CT（Fig. 2 lower）とHRCT（Fig. 4）では嚢胞壁は菲薄化し粒状影は減少していた．全身骨X線写真および骨シンチで異常なく，頭・腹部CTも正常であった．

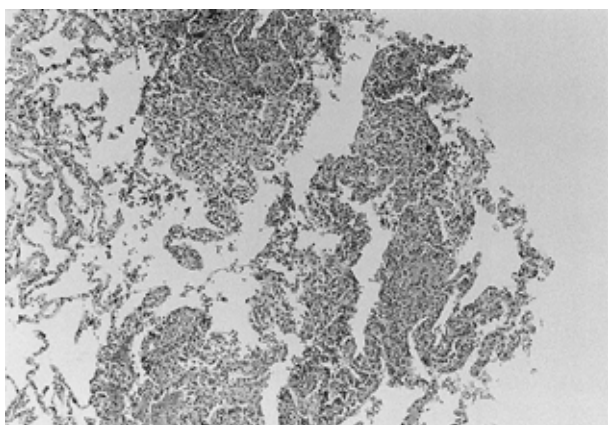


Fig. 5 Histological findings of thoracoscopic lung biopsy showing granuloma formation. (H.E. stain; original magnification:  $\times 40$ )

経気管支肺生検：気管支周囲の結合組織と血管内に軽度の好酸球浸潤を認めるのみで、肉芽腫の形成はみられなかった。

胸腔鏡下肺生検：組織学的には、エオジンに淡染する豊富な細胞質と陥入のある核を有する組織球系細胞からなる肉芽腫が肺胞内から肺胞隔壁を破壊するように増生し、好酸球とリンパ球が混在していた (Fig. 5, 6 left)。周囲には星芒状の線維化瘢痕巣が多数散在し、胸膜の線維性肥厚とその直下の気腫性変化を認めた。肉芽腫内の組織球は免疫組織学的に S-100 蛋白, CD 1 a, CD 68 いずれも陽性で L 細胞と同定された (Fig. 6 right)。以上より肺 EG と診断した。

経過：症状と画像所見が著明に改善していたため、無治療で禁煙指導のみ行い経過観察した。その後約 1 年間

無症状で、1 年後の $^{67}\text{Ga}$  シンチでも異常集積は消失し、画像所見も著変ないため寛解したものと判断した。

## 考 案

肺に病変が限局する肺 EG は、1951 年 Farinacci ら<sup>6)</sup>により初めて報告された。本邦では 1957 年岩井ら<sup>3)</sup>の報告以後、症例が集積されつつあるが、1990 年までの報告例は 100 例にも満たない<sup>4)</sup>。本症は、20~40 歳までの男性に多く、症状は乾性咳嗽、労作時呼吸困難、発熱、胸痛等であるが、無症状で偶然に発見されることも少なくない<sup>1,5)</sup>。合併症としては気胸が多く、その他には尿管症や骨病変等が知られている。

本症の経過は様々であるが、比較的予後良好なものが多い。Friedman ら<sup>7)</sup>による 60 例の検討では発見時に無症状であった 16 例はその後も症状はなく、有症状者 44 例では症状の消失が 17 例、持続が 22 例 (11 例は改善)、増悪が 4 例、死亡が 1 例であった。Lacronique ら<sup>8)</sup>の胸部 X 線写真による 37 例の検討では、不変あるいは改善が 24 例、悪化が 13 例であり、改善例では肋骨横隔膜角に病変が少なかったことが指摘されている。水谷ら<sup>9)</sup>の本邦 47 例のまとめでは、胸部 X 線写真上改善したものが 24 例、不変が 20 例、増悪が 3 例であった。このうち無治療の 12 例では 5 例が自然改善しているが、その期間についての記載はない。短期間に自然寛解した肺 EG としては、約 5 カ月間で胸部 X 線所見がほぼ正常化した吉川ら<sup>10)</sup>の報告を初めとして、5 症例で 2 カ月から 15 カ月間に画像所見の著明な改善が確認されている<sup>10)-14)</sup>。短期間の自然寛解例の報告が少ないのは、実際に稀であることより、むしろ自然に治癒してしまうために軽症例

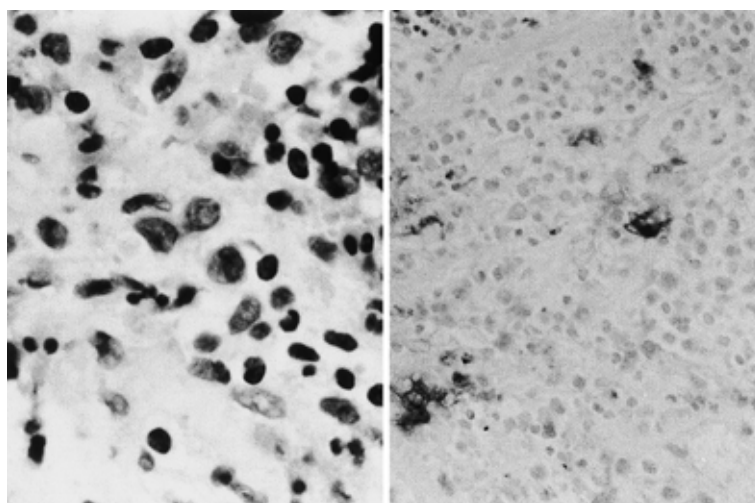


Fig. 6 High magnification of granuloma showing accumulation of large cells with pale eosinophilic cytoplasm and large cleaved nuclei. (left, HE stain; original magnification:  $\times 800$ )  
Immunohistochemical staining shows that the nuclei and cytoplasm of these cells are positive for S-100 protein. (right, original magnification:  $\times 400$ )

では診断に至らず見過ごされている可能性が推察される。

本症の病因は不明であるが、患者に喫煙者が多く<sup>1)</sup>、喫煙者ではBALF中のL細胞が増加している<sup>15)</sup>ことなどから喫煙との因果関係が指摘されている。また、禁煙後に病態が改善した症例も報告され、診断後には禁煙が勧められている<sup>16)17)</sup>。しかし、本例のように無治療で改善する例もみられることから、禁煙による効果なのか、自然経過なのかは慎重な判断が必要である。

本症の胸部X線写真での特徴は両側びまん性で上中肺野優位の粒状・網状・輪状影あるいは嚢胞状陰影で、CTおよびHRCTでは薄壁あるいは厚壁の嚢胞影と粒状及び小結節影を認める<sup>1)18)</sup>。自験例では胸部HRCTで厚壁の嚢胞影と粒状影が明瞭に描出されていたが、症状の改善とともに粒状影は減少し嚢胞壁は菲薄化した。これは、肉芽腫の萎縮・線維化あるいは変性組織の腔内剥離<sup>19)</sup>等を窺わせる所見と考えられた。

本症の組織学的特徴は、エオジンに淡染する細胞質と特有の深い切れ込みのある核を有する組織球系の細胞の増殖と好酸球浸潤とからなる肉芽腫である<sup>12)</sup>。従来、本症の診断は開胸肺生検によりなされていたが、最近ではTBLB所見やBALFでのCD1細胞の増加により診断される例が増加している<sup>15)</sup>。自験例ではこれらの方法により診断ができなかったが、これは肺EGが寛解傾向で検査時にはすでに線維化癒痕巣が多かったためと考えられた。

本症の治療法として、軽症例は無治療で禁煙のみで経過観察されることが多く、進行・増悪例はステロイド剤や免疫抑制剤などが試みられているが、確立された方法はない。適切な治療法の確立のためには、今後も自然経過に関する知見の集積がさらに必要であると考えられた。

謝辞：稿を終えるにあたり、病理学的所見につき御教示いただきました東京女子医科大学第2病理の山川光徳先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Douglas NJ, Goetzl EJ: Pulmonary eosinophilia and eosinophilic granuloma, Murray JF, Nadel JA, eds, Textbook of Respiratory Medicine, WB Saunders Co, Philadelphia, 1994; 1913-1932.
- 2) Travis WD, Borok Z, Roum JH, et al: Pulmonary Langerhans cell granulomatosis (Histiocytosis X). Am J Surg Pathol 1993; 17: 971-986.
- 3) 岩井和郎, 丸山満典, 田尻定雄: 肺の好酸球性肉芽腫の1症例. 日本臨床 1957; 15: 2015-2019.
- 4) 浅本 仁, 北市正則, 長井苑子, 他: わが国におけ

- る肺好酸球性肉芽腫症 17症例についての臨床的分析. 日胸疾会誌 1995; 33: 1372-1381.
- 5) 杉本峯晴: Histiocytosis X. 小倉剛, 吉良枝郎編. 最新内科学大系 64, 全身疾患と肺病変. 中山書店. 東京. 1994; 209-214.
- 6) Farinacci CJ, Jaffrey HC, Lackey RW: Eosinophilic granuloma of the lung, report of two cases. U.S. Armed Forces Med J 1951; 11: 1085-1093.
- 7) Friedman PJ, Liebow AA, Sokoloff J: Eosinophilic granuloma of lung; Clinical aspects of primary pulmonary histiocytosis in the adult. Medicine 1981; 60: 385-396.
- 8) Lacronique J, Roth C, Battesti J-P, et al: Chest radiological features of pulmonary histiocytosis X: a report based on 50 adult cases. Thorax 1982; 37: 104-109.
- 9) 水谷清二, 岩井和郎: 肺好酸球性肉芽腫の治療. カレントセラピー 1991; 9: 685-689.
- 10) 吉川雅子, 堅田 均, 三上理一郎, 他: 空洞化を伴う多発結節影を呈し、開胸肺生検により診断し得た肺好酸球性肉芽腫症. 日胸疾会誌 1985; 23: 629-633.
- 11) 井上祐一, 早田 宏, 藤原証一, 他: 肺好酸球性肉芽腫症の1例. 日胸 1988; 47: 359-365.
- 12) 中野裕康, 鈴木 光, 戸島洋一, 他: 自然寛解した肺好酸球性肉芽腫症の1例. 呼吸 1989; 8: 871-875.
- 13) 岩瀬 理, 鈴木章孝, 中野 優, 他: 三日熱を呈した肺好酸球性肉芽腫症の1例. 日胸疾会誌 1992; 30: 485-490.
- 14) 家永浩樹, 高橋英気, 蓮沼紀一, 他: 比較的急速な症状及び陰影の出現と軽快を観察し得た肺好酸球性肉芽腫症の1例. 日胸疾会誌 1996; 34: 1150-1155.
- 15) Casolaro MA, Bernaudin J-F, Saltini C, et al: Accumulation of Langerhans' cells on the epithelial surface of the lower respiratory tract in normal subjects in association with cigarette smoking. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 406-411.
- 16) Von Essen S, West W, Sitorius M, et al: Complete resolution of roentgenographic changes in a patient with pulmonary histiocytosis X. Chest 1990; 98: 765-767.
- 17) 山岸善文, 藤田次郎, 中西一郎, 他: 禁煙に伴って寛解した肺好酸球性肉芽腫症の1例. 呼吸 1992; 11: 1620-1624.
- 18) Brauner MW, Grenier P, Mouelhi MM, et al: Pulmonary histiocytosis X: evaluation with high-resolution CT. Radiology 1989; 172: 255-258.
- 19) 河端美則, 兼子 耕, 永山剛久, 他: 肺好酸球性肉芽腫症の病理と病理発生をめぐって. 呼吸 1996; 15: 1317-1323.

## Abstract

## A Case of Pulmonary Eosinophilic Granuloma Undergoing Spontaneous Remission

Isao Yamawaki<sup>1)</sup>, Kiyomi Kawatani<sup>1)</sup>, Hiroko Uno<sup>1)</sup>, Jun Tamaoki<sup>1)</sup>,  
Takayuki Kaburagi<sup>1)</sup>, Takamasa Ohnuki<sup>2)</sup> and Atsushi Nagai<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>First Department of Medicine, Tokyo Women's Medical College. Tokyo 162 0054, Japan

<sup>2)</sup>First Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College. Tokyo 162 0054, Japan

A case of pulmonary eosinophilic granuloma that underwent spontaneous remission is presented. A 23-year old man presented with dry cough and fever. Chest X-ray film revealed diffuse reticulo-nodular infiltrates in the middle and upper lung fields. Chest CT and HRCT showed multiple cystic lesions with thick walls and small nodules predominantly in the inner zone. Based on radiographic findings, pulmonary eosinophilic granuloma was suspected. Bronchoalveolar lavage cell data showed lymphocyte and eosinophil alveolitis with no increase of CD 1 lymphocytes. The symptoms and radiographic findings improved markedly within 4 months after the onset of symptoms without treatment and upon cessation of smoking. Chest CT and HRCT showed that the cystic walls were thinner and that the small nodules had decreased. Thoracoscopic lung biopsy revealed granulomatous lesions consisting of CD 1 and S-100 protein positive histiocytes with infiltration of eosinophils and fibrous lesions. Pulmonary eosinophilic granuloma was diagnosed. There has been no recurrence for 1 year.