

## 症 例

## 両側に気胸を反復し，NSIP Group 2 と考えられた 上葉優位な間質性肺炎の一例

鴨井 博 岡本 隆司 吉村 成央 白石 訓 浅井 一久  
金澤 博 工藤 新三 平田 一人 吉川 純一

**要旨：**症例は55歳の男性。胸部異常陰影を指摘されるも放置していたが，次第に労作時呼吸困難感が出現したため精査目的にて入院となった。胸部レントゲン写真では両側性に上葉の胸膜近傍に優位な間質性陰影の増強と容積減少を認めた。胸腔鏡下肺生検を行ったところ，NSIP group 2であった。また両側気胸を反復し，経過観察では改善せず，ドレナージを要した。画像上確実な進行を認めたためステロイドによる治療を行ったところ，自覚症状，動脈血液ガス，KL-6，画像所見の改善を認めた。本症例は膠原病の肺病変先行型の可能性はあるが，現状では明らかな所見は認めていない。幾つかの点において網谷らの提唱している上葉限局型肺線維症の特長に合致するが，既存の分類に適合しない症例である可能性も考えられる興味ある一例を経験したので報告する。

**キーワード：**特異性間質性肺炎，特異性上葉限局型肺線維症，胸腔鏡下肺生検，非特異性間質性肺炎，糖質コルチコイド

Idiopathic interstitial pneumonia，Idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis，Video assisted thoracic surgery，Non-specific interstitial pneumonia，Glucocorticoids

## 緒 言

特異性間質性肺炎は本邦においては画像的に下肺野，肺外層に病変が優位な慢性型定型例（A群），陰影の分布が不規則で，下葉に限局しない非定型例（B群）に分類されている<sup>1)</sup>。しかし，非定型例の中には，他の疾患概念で分類されるべきものも含まれている可能性がある。Repoらは，原因不明の上葉胸膜下優位に進行性の線維化と嚢胞化に伴って上葉が縮小した症例を pulmonary apical fibrocystic disease (PAFD) とし<sup>2)</sup>，また網谷らは特異性上葉限局型肺線維症 idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis (IPUF) といった疾患概念を提唱している<sup>3)</sup>。今回我々は上葉優位の間質性肺炎で，臨床的には IPUF に近いものと考えられたが，病理学的には NSIP group 2 であり，また治療に対して一定の効果を認めたので報告する。

## 症 例

症例：55歳，男性。

主訴：労作時呼吸困難。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：20本/日×20年，10年前より禁煙。

職業歴：鉄工所勤務だが，倉庫の管理であり粉塵の暴露は認めない。

現病歴：平成10年12月感冒症状のため近医を受診した際，胸部X線写真で軽度の間質性陰影を指摘されたが放置。平成11年7月1日感冒様症状が持続するため精査目的にて当科を受診した。しかし，その後感冒症状は改善し自覚症状もなかったため受診しなくなった。平成12年4月に検診にて再度間質性陰影を指摘され，また労作時呼吸困難（H-J II度）も出現したため再来院した。気管支鏡検査施行されたが診断にいたらず，胸腔鏡下肺生検（VATS）目的にて平成12年8月2日当科入院となった。なお，入院までの経過中に薬剤の使用歴はない。

入院時現症：身長168.0cm，体重45.3kgであり，生来細身で胸郭は扁平。体温37.2度，血圧142/96mmHg，脈拍数94/min。整，呼吸数28/min，表在リンパ節触知せず。右中肺野にfine crackleを聴取。皮疹，関節所見，筋症状，神経症状は認めない。

入院時検査所見（Table 1）：末梢血液検査では白血球数10,800/mm<sup>3</sup>と上昇していた。血液生化学検査ではCRPは0.1mg/dlと正常だが，LDH534IU/l，KL-61,610U/mlと上昇を認めた。またACEは15.6IU/lと正常範

Table 1 Laboratory data on admission

<u>Hematology</u>		CRE	0.89 mg/dl	<u>Pulmonary function</u>	
WBC	10,800/mm <sup>3</sup>	Na	137 mEq/l	FVC	1.54 L (42.3%)
Bas.	0.4%	K	4.3 mEq/l	FEV1.0	1.54 L (66.1%)
Eos.	3.3%	Cl	99 mEq/l	%Dlco	74.6%
Seg.	74.0%	T-chol	162 mg/dl	<u>Arterial blood gas ( room air )</u>	
Ly.	17.5%	TG	122 mg/dl	pH	7.39
Mono.	4.8%	<u>Serological exam</u>		PaO <sub>2</sub>	72.0 torr
RBC	531 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	ESR	26 mm/hr	PaCO <sub>2</sub>	42.2 torr
Hb	13.7g/dl	CRP	0.1 mg/dl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	25.0 mEq/l
Ht	42.0%	ACE	15.6 IU/l	A-aDO <sub>2</sub>	29.0 torr
Plt	27.3 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	KL-6	1,610 U/ml	<u>Urinalysis</u>	
<u>Blood chemistry</u>		ANA	( - )	Protein	( + )
TP	8.1 g/dl	P-ANCA	< 10EU	Glucose	( - )
Alb	4.1 g/dl	C-ANCA	< 10EU	Blood	( - )
T-Bil	0.8 mg/dl	Anti-Jo-1	( - )		
AST	45 IU/l	Anti-SS-A	( - )		
ALT	23 IU/l	Anti-SS-B	( - )		
ALP	254 IU/l	RF	17 IU/ml		
LDH	534 IU/l	SCC	3.5 ng/ml		
γ-GTP	25 IU/l	CEA	4.2 ng/ml		
ChE	524 IU/l	NSE	6.3 ng/ml		
CK	218 IU/l	β-D glucan	< 5.0 pg/ml		
BUN	12 mg/dl				

困であった。抗核抗体陰性、P-ANCA C-ANCA 陰性(10未満) Jo-1, SS-A, SS-B はいずれも陰性。喀痰検査は正常細菌叢であり、鏡検、培養、PCRのいずれにてても抗酸菌は認めなかった。血液ガス所見では、室内気吸入下で PaO<sub>2</sub> が 72 Torr と低下を認めた。

初診時・入院時胸部レントゲン写真 (Fig. 1a, b): 初診時極軽度の間質性陰影を指摘し得るのみであったが、入院時には両側性に上葉の胸膜近傍に優位な間質性陰影の増強と容積減少を認め、肺門の挙上が顕著。また両側気胸を認めている。

胸部 CT (Fig. 2a, b): 初診時に比較し、症状増悪時には上葉を中心に胸膜の肥厚の進行、すりガラス状の肺野濃度のさらなる上昇を認めた。しかし蜂巣肺は指摘できない。両肺に気胸、胸水の貯留を認めた。

入院後経過 (Fig. 3): 胸部異常陰影の精査目的にて平成12年8月18日に VATS を行い、左 B3, B5 より肺が採取された。VATS 時の胸腔内の観察では、上、中葉に著しい胸膜の白濁肥厚が認められたが、下葉はほぼ正常所見であった。生検組織像は、肺泡領域においてはリンパ球に富む細胞性胞隔炎の所見であり時相的には全体に均一であった (Fig. 4a)。一方胸膜肥厚は著しいが胸膜下は IPUF で報告されているような帯状のものではなく、胸膜下線維化の像が部分的にはあるが認められ、全体として NSIP group 2 と考えるべき所見であった (Fig. 4b)。また肉芽腫の形成は認められない。クレア

チニンクリアランスの低値、尿中 β2 MG 高値が見られたため、9月20日に腎機能障害の精査目的で腎生検を施行したところ軽度の間質性腎炎と診断された。以上より上葉優位の特発性間質性肺炎 NSIP group 2 と間質性腎炎に対して9月22日よりメチルプレドニゾロン 1g/日を3日間行い、その後プレドニン 60 mg による治療を開始した。右気胸は経過観察にて自然に改善したが、左気胸は改善を認めなかった。VATS 後に胸腔ドレーンを挿入していた際に胸腔内陰圧が非常に強かったため、脱気のみでは改善が見込めないと考えプレドニンを漸減してから再度トロッカーを挿入することとした。プレドニンによる治療後血液ガス所見、KL-6 などの検査成績は著明な改善を認めた。プレドニンによる糖尿病の発症と高度の不眠があった事に加え気胸が改善しないことからプレドニンの減量を行った。明らかな画像上の増悪を認めないため、プレドニン 20 mg へ減量後3日目となる12月25日に胸膜癒着術を施行。その後左肺に気胸は再発しなかったが、1月4日に右肺に気胸の再発を認めた。気胸は air space が少なく進行も認めなかったため、経過観察としたところ、自然に改善を認めた。肺野の間質性陰影に関しては、胸部 CT にて評価したところ、肺野のすりガラス状の濃度上昇は改善を認めたが胸膜の肥厚像は不変であった (Fig. 5)。呼吸困難感は残存していたが軽減しており、6分間歩行試験にて SpO<sub>2</sub> 95 以上、安静時の血液ガス所見では、PaO<sub>2</sub> 91 Torr と明

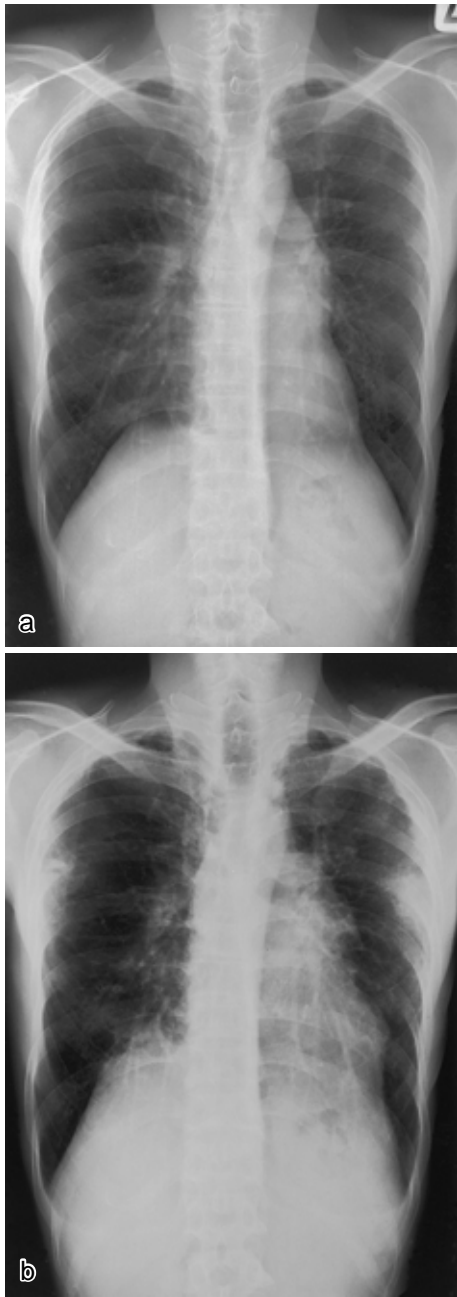


Fig. 1 Chest radiographs obtained at the patient's first visit to our hospital ( a ) and on admission ( b ) showing progressive reduction of lung volume with subpleural fibrosis mainly in the upper lobes and occurring with pneumothorax in both lungs.

らかな改善を認めた。1月22日にプレドニゾロン17.5mgへ減量後退院となった。間質性腎炎については、さらに食事療法にて経過観察を行うこととした。しかし、その後外来にて経過観察中、再度右気胸が再発し、かつ経過観察にて増悪を認めたため平成13年2月26日再度入院し、右胸膜癒着術を施行した。経過は順調であり平成13年3月22日退院し、外来にてステロイド漸減し経

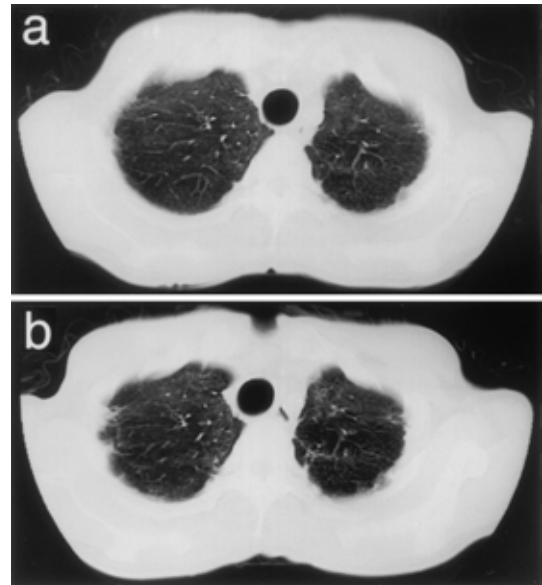


Fig. 2 Chest CT scans, ( a ) obtained at the patient's first visit to our hospital, and ( b ) on admission, showing progressive diffuse ground-glass attenuation and pleural thickening mainly in the upper lobes. No honeycombing was observed.

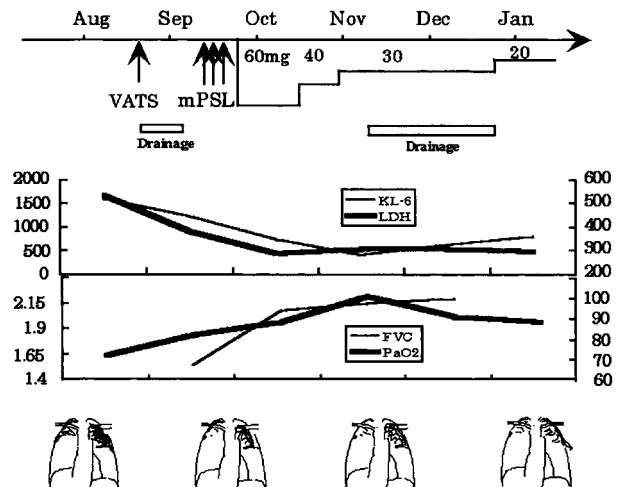


Fig. 3 Clinical course.

過観察中である。

### 考 察

特発性肺線維症とは異なる新たな疾患概念として、Repoらはpulmonary apical fibrocystic diseaseを、また網谷らは特発性上葉限局型肺線維症の疾患概念を提唱している<sup>2,3)</sup>。網谷らによると特発性上葉限局型肺線維症は両側上葉を病変の主座とし緩徐に上葉収縮が進行し最終的には10から20年の経過で死亡する事が多く、体型

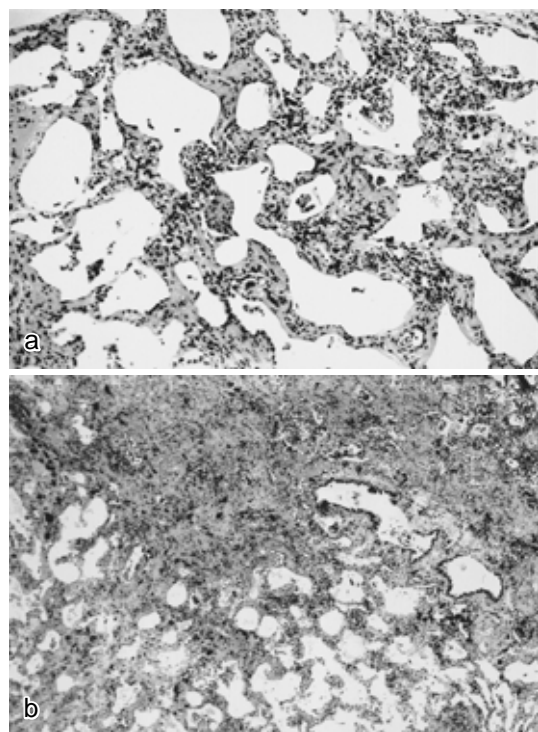


Fig. 4 VATS lung specimen from the upper lobe showing (a) mild to moderate interstitial inflammatory cell infiltration, and temporal uniformity of the process (HE  $\times 25$ ) and (b) partially subpleural fibrosis (HE  $\times 10$ ) (b)

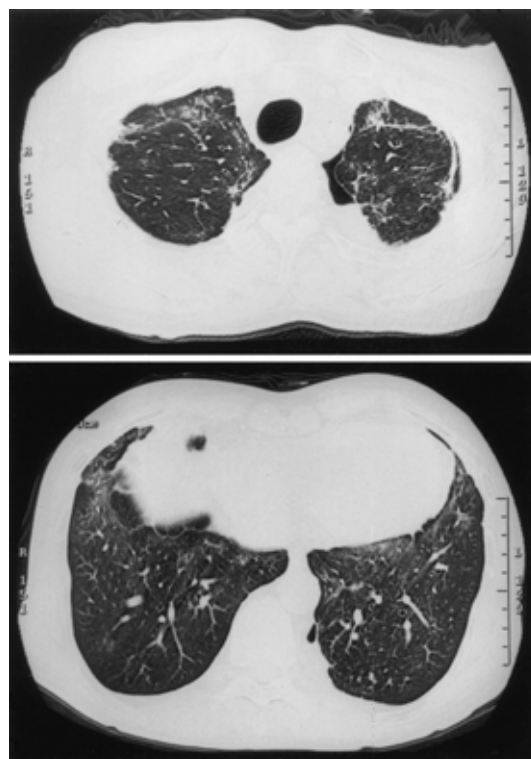


Fig. 5 Chest CT scan after treatment with prednisolone demonstrating general improvement of ground-glass attenuation, but not of pleural thickening in comparison with films made on admission.

は細身で扁平胸郭を有し気腫性嚢胞の破綻に伴う気胸を反復することが多いとされている。本症例は、体型的にも合致しており、両肺上葉の収縮機転が働いており、両肺門の拳上と横隔膜の引き連れを認めている。初診時から再診時までの詳細な途中経過は不明であり肺機能なども施行されていないが、レントゲン写真より経時的に胸膜の肥厚の進行、肺容積の減少の進行が認められる。呼吸困難感の増悪は肺野濃度の上昇も関与していると思われるが、VATS時の肉眼所見、ドレーン挿入時の陰圧の強さから、胸膜肥厚に伴う肺容量の減少は非常に高度であり、これによる影響が大きいと考えられる。CT写真からは多数の嚢胞を認めており、両側に気胸を反復、自然寛解せず胸腔ドレナージを要した。本症例ではVATSによる胸腔内の観察では、上、中葉に著しい胸膜の白濁肥厚が認められたが、下葉はほぼ正常所見であった。特発性上葉限局型肺線維症と考えられる病態の報告において病理学的には胸膜肥厚と胸膜直下における帯状の気腔内滲出物の器質化からなる非特異的線維化像とされており、また一部にはUIP像の存在が報告されている<sup>4)</sup>。本症例ではUIPに合致する所見ではなく、また病理学的に内部は正常肺ではなかった。肺深部では

正常肺構造が保たれているとする報告とは異なった病像を認めている。本症例は胸膜直下に線維化を伴うものの部分的であり肺野領域では時相的に均一でリンパ球に富んだ細胞性胞隔炎であるので臨床所見を考え合わせるとIPUFにNSIP group 1が合併したと考えることもできるが、全体として胸膜直下の線維化も含めて間質性肺炎NSIP group 2とも考える所見であった。非特異的線維化像にいたる前段階を見ている可能性はあるが、IPUFの定義を限定的に考えると、本症例はNSIP group 2でありかつ上肺野に著明な胸膜肥厚を伴った症例と考えられ、網谷らの報告する上葉限局型肺線維症とは全く異なった病態の可能性を考えたい。上葉優位の線維化病変を呈する他疾患との鑑別が必要であるが、本症例では抗酸菌は喀痰、胸水からは認められず、また、病理学的にも抗酸菌、アスペルギルスの感染病巣を示唆する所見は認められなかった。強直性脊椎炎は特有の関節症状がなく、慢性関節リウマチはその臨床症状を認めず、RFも正常、サルコドosisはACEが正常であり、好酸球肉芽腫症同様、組織学的に否定的である。塵肺症も明らかな吸入歴を認めず否定的である。また、間質性腎炎の合併に関しても明らかな薬剤の関与なども認めなかった。本症例は現状では臨床所見、検査所見からは膠原病の存

在は否定的である。また間質性腎炎が単なる合併症であるのか、肺での病像と関連があるのかは不明であるが、今後膠原病の発症が診られる可能性も考えられ、経過観察が必要と考えている。

治療に関して IPUF と考えられる症例に対してまとまった報告はないが、ステロイドが有効であったもの、経過観察を行ったもの、ステロイド、免疫抑制剤の併用も無効であったものなどが報告されている<sup>6)~8)</sup>。本症例では明らかな進行を認め、かつ病理所見が NSIP group 2 であったことからステロイド治療の効果が見込めると考え、ステロイドによる治療を行った。レントゲン写真上改善を認め、また経時的に追跡できた KL-6、動脈血酸素濃度は、明らかな改善を認めた。KL-6 は特発性間質性肺炎において疾患活動性、予後の予測への寄与が報告されているが<sup>9)10)</sup>、本症例においては治療の効果を反映して変動した。

現段階では IPUF の基本概念は確立しているものの、未だ不十分な点も認められ、現在症例の蓄積が進められている。本症例は臨床的、画像的には IPUF に類似の所見を呈したが病理組織学的には NSIP に矛盾しない所見であった。病理所見から考えても既存の特発性間質性肺炎とも全く異なった概念に含まれる症例である可能性もあると考えられたため報告した。

**謝辞：**稿を終えるにあたり病理像および、その解釈について御助言頂いた国立療養所近畿中央病院病理部、山本暁先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 本間行彦, 齊木茂樹, 土井 修: 特発性間質性肺炎 (IIP) の臨床的診断基準 第3次改定案. 厚生省特定疾患・び慢性肺疾患調査研究班平成3年度研究報告書, 1992; 20-32.
- 2) Repo UK, Kentana E, Koistinen J: Pulmonary apical fibrocystic disease. A serology study. Eur J Respir Dis 1981; 62: 46-51.
- 3) 網谷良一, 新実彰男, 久世文幸, 他: 特発性上葉限局型肺線維症. 呼吸 1992; 11: 693-699.
- 4) 塩田智美, 清水孝一, 鈴木道明, 他: 上葉優位な肺線維症の臨床病理学的検討. 日呼吸会誌 1999; 37: 87-96.
- 5) 坂本篤彦, 桑野和善, 古森雅志, 他: 上葉胸膜下の線維化病変が特徴的であった特発性間質性肺炎 (UIP) の1例. 日胸 2000; 59: 628-631.
- 6) 小林良樹, 桜井真奈美, 櫛谷麻里子, 他: 特発性上葉限局型肺線維症の1例. 日呼吸会誌 1999; 37: 812-815.
- 7) 小橋吉博, 大場秀夫, 米山浩英, 他: 縦隔気腫, 両側異時性気胸を合併した特発性上葉限局型肺線維症の1例. 呼吸 2000; 19: 292-297.
- 8) 神宮希代子, 川名明彦, 降旗兼行, 他: 上肺野優位の肺線維症の2例. 呼吸 1999; 18: 318-323.
- 9) Kobayashi J, Kitamura S: KL-6: a serum marker for interstitial pneumonia. Chest 1995; 108: 311-315.
- 10) Yokoyama A, Kohno N, Hamada H, et al: Circulating KL-6 predicts the outcome of rapidly progressive idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1989; 158: 1680-1684.

## Abstract

### A Case of Interstitial Pneumonia in the Upper Lung Field Histologically Diagnosed as Nonspecific Interstitial Pneumonia Complicated by Bilateral Pneumothorax

Hiroshi Kamoi, Takashi Okamoto, Naruo Yoshimura, Satoshi Shiraishi, Kazuhisa Asai, Hiroshi Kanazawa, Shinzoh Kudoh, Kazuto Hirata and Junichi Yoshikawa

First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School,

1-4-3 Asahi-machi Abeno-ku Osaka, 545-8585, Japan

A 55-year-old man was admitted to our hospital because of progressive dyspnea. Chest radiography showed interstitial shadows in the upper lobe. The pathological diagnosis of lung biopsy specimens obtained from upper and middle lobes by video-assisted thoracoscopy was non-specific interstitial pneumonia, group 2. Administration of glucocorticoids improved the symptoms, the chest radiography findings, and the serum KL-6 level. This patient may belong to the new category of idiopathic interstitial pneumonia, though he exhibited several features of idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis originally described by Amitani et al.