

症 例

間質性肺炎の経過中に発見された気管限局型アミロイドーシスの1例

野中 由美 島津 和泰 福島 敬和 蛭原 桃子

要旨：症例は73歳男性，間質性肺炎にて通院中であつたが，1998年3月より，発熱，咳，痰を主訴に来院した．慢性硬膜下血腫の合併及び肺炎の増悪により，呼吸状態悪化し，気管支鏡下に挿管したところ気管粘膜に黄白色の隆起物を数カ所認めた．同部位を生検し，ALアミロイドーシスと診断した．呼吸器限局型の気管限局型アミロイドーシスの報告は少なく，間質性肺炎との合併の報告はない．

キーワード：気管アミロイドーシス，間質性肺炎，気管支鏡，ALアミロイド

Tracheal amyloidosis, Interstitial pneumonia, Bronchoscopy, AL amyloid

はじめに

気管・気管支・肺アミロイドーシスは全身型アミロイドーシスの部分病変としてくる場合と，呼吸器限局型のものに分けられる．本症例は間質性肺炎の経過中に偶然発見され，その沈着アミロイド蛋白は，免疫グロブリンに由来したALアミロイドであり，分類上，呼吸器限局型に該当する気管限局型アミロイドーシスであつた．呼吸器限局型の気管・気管支・肺アミロイドーシスの報

告は少なく，また間質性肺炎に合併した症例の報告はない．

症 例

患者：73歳，男性．

主訴：咳嗽，喀痰，労作時呼吸困難，めまい，耳鳴り

既往歴：38歳 肺結核症，60歳 糖尿病，72歳 間質性肺炎を発見．

職業歴：元獣医．

家族歴：特記すべきことなし．

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology			
WBC	13,600/mm ³	GOT	28 IU/L
RBC	479 × 10 ⁴ /mm ³	GPT	31 IU/L
Hb	14.4 g/dl	LDH	311 IU/L
Ht	43.5%	Serology	
Plt	22.3 × 10 ⁴ /mm ³	CRP	30.1 mg/dl
Biochemistry		ESR	90/120 mm/hr
TP	5.7 g/dl	RF	(-)
Alb	58.6%	ANA	(-)
α1	2.7%	Sputum examination	
α2	8.7%	cytology:	class III
β	10.8%	culture:	<i>Haemophilus influenzae</i>
γ	19.2%		(3+)
BUN	14 mg/dl	Tumor markers	
Cre	0.6 mg/dl	CEA	10 ng/ml
Na	138 mEq/l	SCC	1.4 ng/ml
K	3.0 mEq/l	Blood Gas Analysis	
Cl	95 mEq/l	pH	7.40
T-Bil	0.5 mg/dl	PaO ₂	56.3 torr
ALP	82 IU/L	PaCO ₂	41.9 torr

〒869 0593 下益城郡松橋町豊福 2338

国立療養所熊本南病院呼吸器内科

(受付日平成 13 年 5 月 29 日)

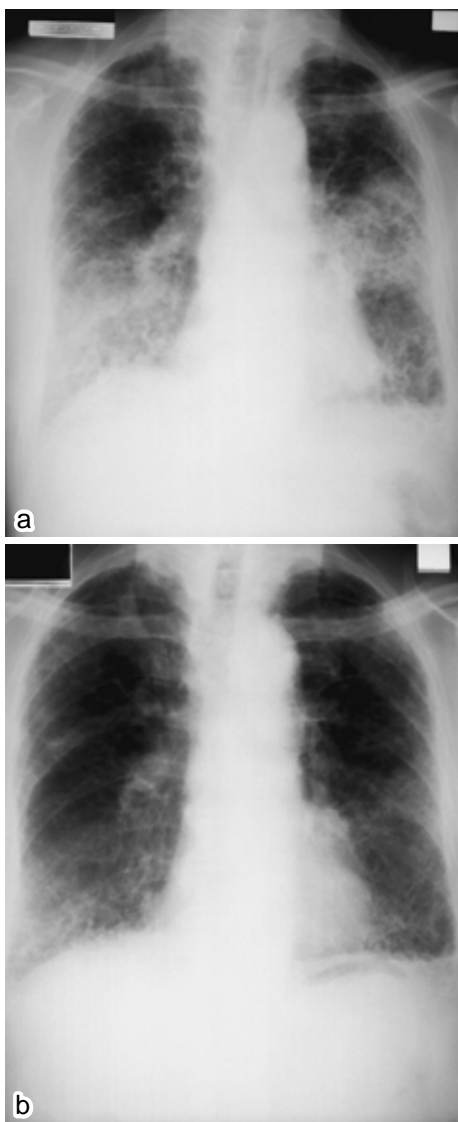


Fig. 1 a: Chest radiograph showing consolidations in the left middle and right lower lung fields, and linear and reticular shadows in both lower lung fields
b: Chest radiograph after the improvement of pneumonia.

現病歴：間質性肺炎の経過観察目的で平成9年12月より本院外来に通院していたが、平成10年3月10日ころよりめまい、耳鳴りが出現し、その後、咳、痰、労作時呼吸困難が出現するようになったため3月19日外来受診し入院となる。

入院時身体所見：意識 JCS 1、体温 37.8 度、血圧 120/70、顔面四肢にチアノーゼを認める。心音 清、呼吸音両下肺野で捻髪音を聴取する。

入院時検査所見 (Table 1)：血算で白血球が 13,600/mm³ と上昇し、その分画では好中球が 90.5% を占めていた。赤沈は 90/120 mm/hr と亢進し、CRP は 30.1 mg/

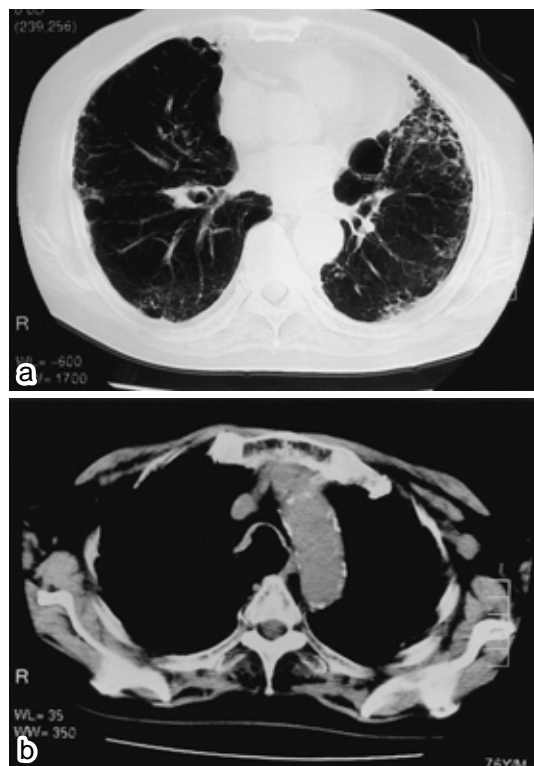


Fig. 2 a: Chest CT scan obtained after improvement of the pneumonia, showing linear-reticular shadows and a honeycomb appearance in the lower lung fields
b: Chest CT scan showing protuberant lesions in the inner wall of the trachea.

dl と上昇していた。生化学では特に異常は認められなかった。腫瘍マーカーでは、CEA が 10 ng/ml と軽度上昇していた。蛋白分画は正常で、自己抗体も認められなかった。喀痰細胞診では class III で、角化した異常細胞を認めた。喀痰培養では *Haemophilus influenzae* (3+) を検出した。血液ガスでは PaO₂ 56.3 mmHg と低酸素血症を認めた。

胸部 X 線所見：(Fig. 1a) 両側下肺野に粒状網状影を認め、左中肺野、右下肺野には肺炎と思われる consolidation がある。(Fig. 1b) 肺炎治癒後 1 カ月の胸部 X 線写真である。

胸部 CT (Fig. 2a)：肺炎治癒後の CT であるが、下肺野に粒状網状影とブラおおよび蜂窩肺像を認める。(Fig. 2b) 縦隔条件では気管内壁の凹凸不整を認める。

経過：入院後、意識障害に対し頭部 CT を行ったところ慢性硬膜下血腫を認め、更にその増大および肺炎の増悪に伴い呼吸状態悪化したため、気管支鏡下で挿管し、人工呼吸器を装着した。そのとき気管粘膜面が凹凸不整であり黄色の隆起物を認めた。なお、入院前に慢性硬膜下血腫の原因となるような外傷の既往はなかった。肺炎

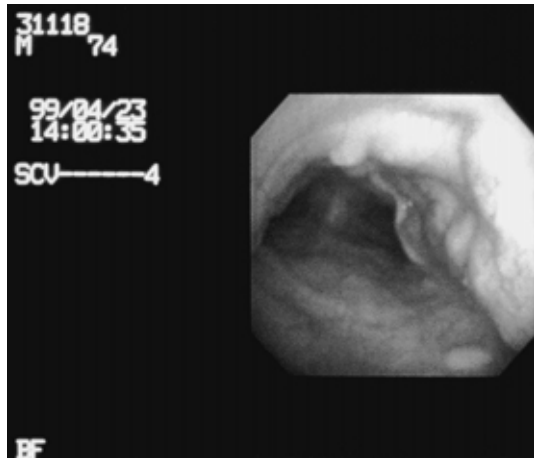


Fig. 3 Bronchoscopy showing irregular protuberant lesions in the tracheal mucosa.

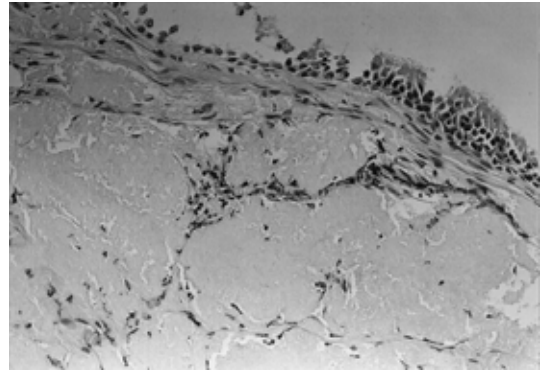


Fig. 4 Bronchial biopsy showing deposits of eosinophilic homogenous material stained positively by Congo red. These deposits exhibited yellowish-green dichroism in polarized light (H-E stain)

は抗生物質 (CFPM, CLDM) の投与により改善し、低酸素血症も消失したため抜管した。また硬膜下血腫は吸収され、意識は清明となった。肺炎治癒後に診断確定のため、再度気管支鏡検査を行った。

気管支鏡所見 (Fig. 3): 入院2カ月目の気管支鏡所見であるが、気管になお黄白色の隆起性病変を数カ所認め、粘膜面は全体に不整であった。黄白色の隆起物は柔らかく、また周囲の粘膜には樹枝状の血管増生を認めた。隆起性病変は気管に局限しており、主気管支より末梢の気管支粘膜は正常であった。数カ所の隆起物を生検した。

病理学的所見 (Fig. 4): 気管粘膜表層上皮下にエオジン好性の無構造の沈着物を多量に認める。コンゴレッド染色を行ったところ無構造の沈着物は赤橙色に染まり、偏光顕微鏡下で緑色の偏光を呈することより、アミロイドと診断した。また、熊本大学付属病院病理部に免疫組織化学検査を依頼したところ、ALアミロイドと判明した。

その後の経過: 他臓器へのアミロイド沈着を疑わせる所見はなく、直腸生検も陰性であった。また、血清蛋白分画の異常はなく、多発性骨髄腫の所見も認められないため、本例は原発性かつ局限型の気管粘膜アミロイドーシスと最終診断された。その後、呼吸困難などの症状は消滅し、さらに一年後に気管支鏡検査を行ったが、気管粘膜病変の増悪は認められなかった。また間質性肺炎の臨床診断は平成9年頃になされているが、平成13年の時点では画像上の進行はほとんど認められず、活動性は低いものと思われる。

考 察

アミロイドーシスとは、アミロイド蛋白と呼ばれる細線維構造を呈する特異な蛋白が種々の臓器に沈着する原

因不明の疾患である。基礎疾患が分からない原発性アミロイドーシスと、基礎疾患があって発症する二次性アミロイドーシスとがある。また、アミロイド蛋白の沈着が全身性に起こる全身型と、ある臓器に局限して起こる局限型とがある。気管・気管支・肺アミロイドーシスは全身型の部分病変としてくる場合もあるが、特に気管・気管支・肺アミロイドーシスという場合には局限型を指すことが多い¹⁾。慢性炎症の際に二次的に起こってくる全身性アミロイドーシスの場合の沈着アミロイドはAAアミロイドであるが、気管・気管支・肺アミロイドーシスの場合は免疫グロブリンに由来したALアミロイドである¹²⁾。したがって、本症例のように沈着アミロイドを特定することで、局限型の気管・気管支・肺アミロイドーシスと全身型の鑑別診断が可能である。ALアミロイドの由来は不明であるが、一つの説は、循環している前駆蛋白が局所の炎症のために血管壁の透過性が亢進した結果、肺に沈着するというものであり、もう一つの説は、免疫細胞の局所でのモノクローナルな増殖がアミロイドの源であるというものである¹³⁾。

気管・気管支・肺アミロイドーシスの病型分類は(A)上部気道型(B)気管・気管支型(局限型、びまん型)(C)結節性実質型(D)びまん性肺胞中隔型に分けられる¹⁴⁾⁵⁾。本症例は気管アミロイドーシスであるが、局限型の気管・気管支アミロイドーシスの報告数は少ない。Anthonyらは気管・気管支アミロイドーシスを10例⁶⁾、Stephenらは17例⁷⁾の報告をしている。臨床症状としてはその型によって異なるが、呼吸困難、咳嗽、咯血が三大症状である。なお本症例の場合は肺炎を病んでいたため気管病変を発見されたが、無症状で経過する症例もかなり報告されている。アミロイドーシスの確定診断は組織診断によるが、多くの場合、血管壁とその周囲

間質にエオジン好性の無構造物質としてみられ、コンゴレッド染色で赤橙色に染まり、偏光顕微鏡下で緑色の複屈折を示す。

次に本症例における気管アミロイドーシスと間質性肺病変との関連についてであるが、臨床経過からはどちらが先行して発症したかは明らかでなく、肺生検も行われていないので、その因果関係は不明である。これまで二次性の気管・気管支・肺アミロイドーシスが気管支拡張症や結核症などの肺疾患に合併した報告はあるが⁹⁾、本症例のような原発性かつ限局型の気管限局型アミロイドーシスと間質性肺炎を含む他の肺疾患との合併の報告はない。本症例の胸部CT所見からは、この末梢肺病変は特異性間質性肺炎（IIP）の慢性型病変として矛盾しないことから、気管アミロイドーシスとIIPの偶然の合併と考えられる。しかし、びまん性肺胞中隔型のアミロイドーシスも報告されていることから、一元的に同じアミロイド病変である可能性も完全に否定出来ず、今後の検討課題である。

治療としては、気道の閉塞や、繰り返す肺炎、喀血などがあれば切除の対象となるが、無症状の場合は放置して良いとされている。アミロイド病変の切除に関しては病変が易出血性であるため、レーザーによる切除を推奨する報告がある。びまん性肺胞中隔型に化学療法を行った症例報告もあるが、その有効性は定かではない⁸⁾。

予後は一概には言えないが、びまん性肺胞中隔型以外は良好との報告がある¹⁾。

また気管・気管支型のうち閉塞性肺炎を繰り返す場合は予後不良と言われている^{3,6,7)}。

文 献

- 1) 上田英之助：気管支アミロイドーシス，肺アミロイドーシス．呼吸器症候群（下巻）1996；906-909.
- 2) Petermann W, Barth J, Schluter E: Localized amyloidosis of central airways. Eur J Respir Dis 1987; 71: 210-212.
- 3) Anthony NH: Amyloidosis presenting in the lower respiratory tract. Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 212-219.
- 4) 山崎昌宏，岡田慶夫，唐沢和夫，他：気管・気管支の原発性びまん性アミロイドーシスの一例．日胸気会誌 1975；13：162-167.
- 5) Attwood HD, Price CG, Riddell RJ: Primary diffuse tracheobronchial amyloidosis. Thorax 1972; 27: 620-624.
- 6) Anthony R, Helen MF, John FB, et al: Tracheobronchial amyloidosis. Medicine (Baltimore) 2000; 79: 69-79.
- 7) Stephen AC, Edgar B, Udaya BS: Tracheobronchial amyloidosis. Mayo Clin Proc 2000; 75: 1148-1152.
- 8) Mark HD, John I, Fredy D, et al: Pulmonary presentation of amyloidosis. Respirology 2001; 6: 61-64.
- 9) Wiman L, Hofer P: Amyloidosis and lung disease. Scand J Resp Dis 1974; 55: 5-18.

Abstract

A Case of Tracheal Amyloidosis Discovered during Observation of Interstitial Pneumonia

Yumi Nonaka, Kazuyoshi Shimazu, Yoshikazu Fukushima and Momoko Ebihara

Department of Internal Medicine, National Kumamoto South Hospital, Kumamoto 869-0593, Japan

A 73-year-old man was admitted to our hospital because of fever, productive cough and dyspnea on exertion in March 1998. He had been treated at our hospital for interstitial pneumonia. Chest radiographs showed consolidations and honeycomb shadows in both lungs. He also had a chronic subdural hematoma. After admission his respiratory state deteriorated and the chronic subdural hematoma increased in size and as a result, artificial respiration was needed. During intubation for bronchoscopy, we found protuberant white lesions in the tracheal mucous membrane, a biopsy of which showed amyloid deposition. Immuno-histochemistry revealed AL-amyloid, although there was no amyloid deposition elsewhere. This was an idiopathic case in which localized tracheal amyloidosis probably developed in association with interstitial pneumonia.