

●症 例

関節リウマチの発症に先行した濾胞性細気管支炎の1例

北里 裕彦¹⁾ 永田 忍彦²⁾ 池堂ゆかり¹⁾²⁾ 井上真由美¹⁾³⁾ 松永 和子¹⁾²⁾
 時任 高章¹⁾⁴⁾ 戸田 玲子¹⁾⁴⁾ 合原 るみ¹⁾⁴⁾ 江森 幹子¹⁾ 星野 友昭¹⁾
 木下 正治¹⁾⁵⁾ 古賀 丈晴¹⁾ 相澤 久道¹⁾

要旨：症例は52歳女性。咳嗽，喘鳴，労作時息切れを主訴として48歳時（2000年5月）近医受診し，胸部X線写真異常を指摘され入院となった。胸部CTにて両肺に小葉中心性粒状影，肺機能検査にて閉塞性換気障害を認め，慢性副鼻腔炎も合併しており，当初はびまん性汎細気管支炎の診断でマクロライド療法を行うも症状改善を認めず，胸腔鏡下肺生検による病理組織学的診断にて濾胞性細気管支炎と診断した。ステロイド内服にて一旦症状は改善したが，ステロイド減量中の2001年4月頃より肺病変の再増悪傾向と，両手関節を中心とする多発関節痛や関節腫脹，朝のこわばりの出現，およびRAPAの上昇を認め，精査の結果，関節リウマチが続発したものと診断した。関節リウマチの発症に先行した濾胞性細気管支炎の報告は非常に稀であり，本例は文献上国内2例目のものである。

キーワード：濾胞性細気管支炎，関節リウマチ，びまん性汎細気管支炎

Follicular bronchiolitis, Rheumatoid arthritis, Diffuse panbronchiolitis

はじめに

濾胞性細気管支炎（Follicular bronchiolitis；以下FBと略）は，肺の細気管支領域への，リンパ球を主体とする炎症細胞浸潤とリンパ濾胞の過形成を病理学的特徴とする疾患であり，関節リウマチ（Rheumatoid arthritis；以下RAと略）などの免疫異常を合併する頻度の高いことが知られている¹⁾²⁾。またRAでは多彩な呼吸器病変が合併し，そのうち10%前後は呼吸器病変が先行する経過をとるといわれている³⁾。しかし，RAの発症に先行したFBの報告例は現在まで非常に少ない。

今回我々は，RAの発症に先行したFBの1例を経験したので報告する。

症 例

症例：52歳，女性。

主訴：咳嗽，喘鳴，労作時息切れ。

既往歴：35歳時に甲状腺機能亢進症にて甲状腺亜全摘出術を施行。

家族歴：特記事項なし。

職業：美容師。

生活歴：喫煙：15本/日×25年（23歳～48歳，初診時の1週間前より禁煙）。ペット飼育歴/薬剤服用歴なし。

現病歴：2000年4月初旬（48歳時）より咳嗽，喘鳴，労作時息切れを自覚するようになり近医受診。胸部X線写真異常を指摘され2000年5月19日公立八女総合病院呼吸器内科に紹介入院となった。

入院時現症：身長150cm，体重54kg，血圧102/56mmHg，脈拍78/分，整，呼吸数18/分，体温36.6℃。眼瞼結膜に貧血あり，眼球結膜に黄疸なし。表在リンパ節触知せず，心音整，呼吸音は両肺野で呼気時にwheezeを聴取した。腹部では肝を1横指触知，四肢に関節の変形や腫脹，レイノー症状やチアノーゼを認めず，皮膚異常なし，神経学的異常なし。

入院時検査所見（Table 1）：末梢血では白血球数6,200/μl，白血球分画は正常であった。またRBC 373×10⁴/μl，Hb 7.4g/dl，MCV 67.6fl，と小球性低色素性貧血を認めたが，精査の結果，鉄欠乏および炎症に伴う貧血と診断した。血清CRP 14.4mg/dl，赤沈1時間値110

〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67

¹⁾久留米大学医学部第一内科

〒837-0911 福岡県大牟田市大字橋 1044—1

²⁾国立病院機構大牟田病院呼吸器内科

〒841-0203 佐賀県三養基郡基山町大字園部 270—1

³⁾高尾リハビリテーション病院

〒834-0034 福岡県八女市大字高塚 540—2

⁴⁾公立八女総合病院呼吸器内科

〒832-0059 福岡県柳川市大字下宮永町 523—1

⁵⁾清和会長田病院

（受付日平成17年1月24日）

Table 1. Laboratory data on admission

Hematology		Serology		Arterial blood gas analysis (room air)	
WBC	6,200/ μ l	CRP	14.4 mg/dl	pH	7.466
Neut	55%	IgG	6,150 mg/dl	PaCO ₂	39.7 Torr
Lymph	32%	IgA	1,060 mg/dl	PaO ₂	70.8 Torr
Mono	11%	IgM	363 mg/dl	HCO ₃ ⁻	25.4 mmol/l
Eosino	1%	IgE (RIST)	2,000 U/ml	BE	7.0 mmol/l
Baso	1%	IgE (RAST) for 26		SaO ₂	95.4%
RBC	373 \times 10 ⁴ / μ l	inhalation antigens: all negative		PPD test	5 \times 6/12 \times 10 (mm)
Hb	7.4 g/dl	RF	30 IU/ml	Sputum	
Hct	25.2%	RAPA	\times 40	culture	normal flora
Plt	50.6 \times 10 ⁴ / μ l	ANA	\times 40	M.Tbc.	(-)
ESR	110 mm/hr	anti-DNA Ab	16 IU/ml	cytology	class I
Blood chemistry		anti-SS-A Ab	(-)	BALF analysis (from rt. B ₅)	
TP	10.7 g/dl	anti-SS-B Ab	(-)	Total cell count	1.8 \times 10 ⁹ /ml
Alb	23.9%	C-ANCA	<10 EU	Macrophages	85%
α 1-glob	2.9%	P-ANCA	<10 EU	Lymphocytes	13%
α 2-glob	8.7%	anti-RNP Ab	(-)	Neutrophils	2%
β -glob	8.8%	ACE	7.8 IU/l	Lymphocyte subsets	
γ -glob	55.7%	CHA	\times 64	CD4	45.28%
M-protein	(-)	CA19-9	<6 U/ml	CD8	18.28%
AST	62 IU/l	CEA	2.2 ng/ml	CD4/8	2.5
ALT	42 IU/l	SCC	<0.5 ng/ml	Pulmonary function test	
LDH	289 IU/l	sIL-2R	2,190 U/ml	VC	2.69 l
ALP	382 IU/l	<i>M.pneumoniae</i> Ab (PA)	< \times 40	% VC	106.3%
γ -GTP	41 IU/l	<i>Ch.pneumoniae</i> IgG/IgA	1.12/0.84	FEV _{1.0}	1.37 l
Ch-E	159 IU/l	(1-3) β -D glucan	<5.0 pg/ml	FEV _{1.0} %	53.52%
T-bil	0.3 mg/dl	HBs-Ab	(-)	DLco	16.1 ml/mim/mmHg
BUN	7.0 mg/dl	HCV-Ab	(-)	% DLco	90.4%
Cre	0.6 mg/dl	ATLA	(-)	\dot{V} ₅₀	0.64 l/s
Na	136 mEq/l	Bone marrow analysis		\dot{V} ₂₅	0.32 l/s
K	4.3 mEq/l	Nucleated cell count	28.1 \times 10 ⁴ /mm ³	\dot{V} ₂₅ /Ht	0.21 l/s/m
Cl	98 mEq/l	M/E ratio	1.6	\dot{V} ₅₀ / \dot{V} ₂₅	2.00
FBS	93 mg/dl	Blast cell	(-)	RV/TLC	32.5%
Fe	16 μ g/dl				
Free T3	2.97 pg/ml				
Free T4	1.41 ng/dl				
TSH	6.1 μ U/ml				

mmと著明な炎症反応の亢進を認めた。その他、IgGを主体とするポリクローナルな免疫グロブリンの高値とリウマチ因子陽性、軽度の肝機能異常を認めた。寒冷凝集反応は64倍であり、各種感染症検査では特記すべき異常所見はみられなかった。動脈血液ガス所見ではroom airにてPaO₂ 70.8Torrと軽度の低酸素血症を認めた。肺機能検査では閉塞性換気障害と末梢気道障害のパターンを呈した。右B⁵より施行（生理食塩水120mlを注入し約40mlを回収）した気管支肺胞洗浄液（BALF）ではCD4/CD8比の上昇を認めたが、BALFリンパ球の形態学的異常やモノクローナリティは認められなかった。また血液疾患の鑑別のため骨髓穿刺や血清蛋白電気泳動検査を施行したが、明らかな異常所見を認めなかった。

画像所見：入院時胸部単純X線写真にて両肺びまん性の粒状影がみられた（Fig. 1）。胸部CT写真では両肺の小葉中心性粒状影と軽度のground-glass opacity、および右中葉を主体とする気管支拡張所見を認めた（Fig. 2）。また耳鼻咽喉科受診時の副鼻腔X線写真にて慢性副鼻腔炎の存在を指摘された（Fig. 3）。なお、腹部エコーや腹部CT、⁶⁷Gaシンチグラフィ、頸部エコーでは特記すべき異常所見は認められなかった。

臨床経過：画像所見や肺機能検査所見、慢性副鼻腔炎の合併などから、当初びまん性汎細気管支炎（DPB）と診断し、マクロライド療法（エリスロマイシン、クラリスロマイシン）を約50日間行うも症状改善せず、37℃台の発熱の持続も認めた。また高ガンマグロブリン血症



Fig. 1 Chest X-ray film on admission (May 19, 2000), showing bilateral small nodular shadows.



Fig. 3 Waters view radiograph on admission, showing opacification of the left maxillary sinus (arrow).

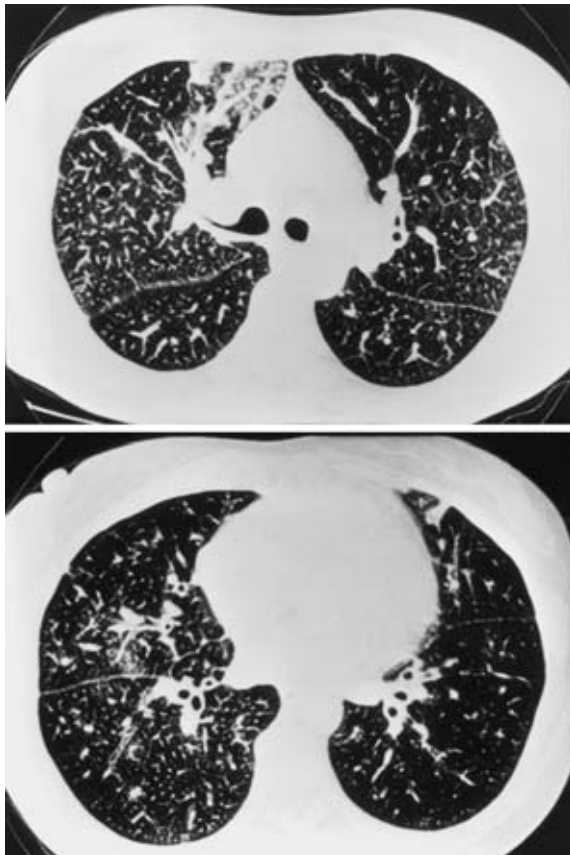


Fig. 2 Chest CT scan on admission, showing diffuse centrilobular shadows and bronchial wall thickening.

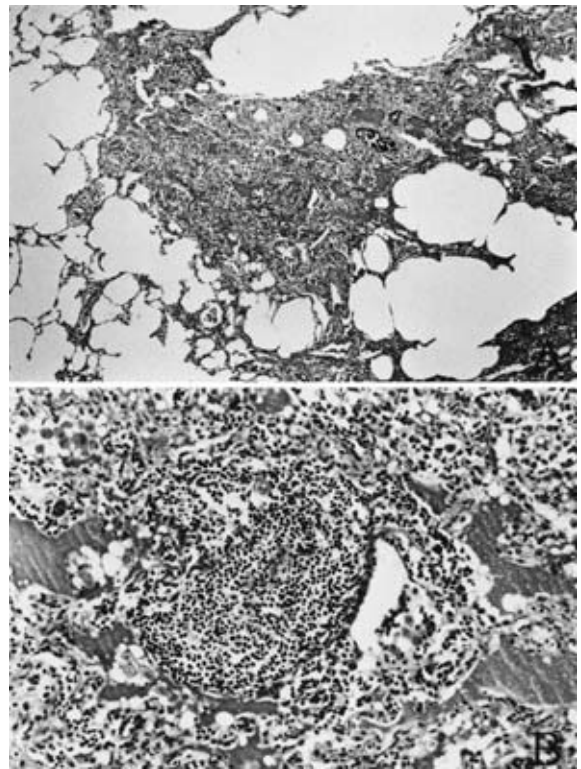


Fig. 4 Histopathologic findings of a lung biopsy specimen, showing infiltration of lymphoid cells around the bronchioles and hyperplasia of lymphoid follicles (HE stain, A; $\times 10$, B; $\times 50$).

などの免疫学的異常や血清リウマチ因子陽性、DPB についてはマクロライド療法が著効を示さなかったことなどより、膠原病や血液疾患の可能性も考えたが、関節の疼

痛や腫脹・変形、筋痛、レイノー症状、乾燥症状、皮膚病変、全身のリンパ節腫大などを認めず、各種検査所見

Table 2 Clinical course

Therapy (mg/day)	EM 600 → CAM400 → off PSL 50 → 40 → 30 → 25 → 20 → 17.5 → 15 → 12.5 → 10 → 12.5 → 50 → ~ → 10 → 9 → 8 → 7 → 6 →						
					Bucillamine 100 →		
						Azathioprine 50 →	
Chest CT							
Cough							
Polyarthritis							
CRP (mg/dl)	14.4	15.1	5.6	2.3	9.9	2.9	1.3
IgG (mg/dl)	6150	6600	4550	4020	6300	3900	3118
RAPA	×40				×320		×160
FEV _{1.0} (L)	1.37		1.74		1.57	1.69	
Date	2000.5	2000.6	2000.9	2001.1	2001.6	2002.1	2004.10



Fig. 5 A X-ray film of the hands on August 3, 2001, showing erosion in several portions of carpal bones (arrows).

からも否定的であると考えられた。確定診断のため2000年6月30日に右S⁹より胸腔鏡下肺生検を施行，病理組織学的には傍細気管支領域へのリンパ球を主体とする炎症細胞浸潤とリンパ濾胞の過形成を認めたが，明らかな肉芽腫や泡沫細胞はみられなかった。これらの所見はFBとして矛盾しないものであり，臨床所見とあわせFB

と確定診断した (Fig. 4)。

確定診断後，本例はステロイド内服（プレドニゾロン50mg/日より漸減）にて一旦症状改善したが，ステロイドが10mg/日に減量された2001年4月頃より肺病変の再増悪傾向と両手関節を中心とする多発関節痛や関節腫脹，朝のこわばりが出現するようになり，またRAPA

の上昇も認めた。国立療養所大牟田病院（現国立病院機構大牟田病院）での精査の結果、手関節 X 線写真でも手根骨のびらん性変化 (Fig. 5) を認めるなど、1987 年改訂のアメリカリウマチ学会の RA の診断基準 7 項目中 5 項目を満たした。また後日検査にて、RA に比較的特異度が高いとされる抗ガラクトース欠損 IgG も 24.4 AU/ml (基準値 6.0 未満) と高値を示した。以上より本例は、RA の発症に FB が先行したものと判断した。

その後、本例に対してはステロイドの増量、および抗リウマチ薬 (プシラミン 100mg/日)、免疫抑制剤 (アザチオプリン 50mg/日) の併用を行い症状の安定化を認めた。現在、ステロイドについてはプレドニゾロン 6 mg/日まで減量し経過観察中である (Table 2)。

考 察

本例は関節リウマチ (RA) の発症に先行した濾胞性細気管支炎 (FB) の 1 例である。本例の初発時、胸部 CT にて両肺の小葉中心性粒状影を呈する疾患として、びまん性汎細気管支炎 (DPB) や FB 以外にも、気道散布性結核や非結核性抗酸菌症、マイコプラズマ等による呼吸器感染症、HTLV-1 associated bronchioloalveolar disorder (HABA)、過敏性肺臓炎やサルコイドーシス、塵肺症、薬剤性細気管支炎、慢性好酸球性細気管支炎など多くの疾患が鑑別に挙げられた。しかし各種感染症検査で異常所見を認めず、病歴や血液検査所見、BALF 所見などからもこれらの疾患は否定的であった。また患者の職業が美容師であることからヘアースプレーによる肺病変⁴⁾の可能性も考えられたものの、入院によるヘアースプレー吸入の回避によっても症状は改善せず、病理組織所見上も、ヘアースプレーによる肺病変において比較的特徴的所見とされる類上皮細胞肉芽腫や異物型巨細胞の存在を認めなかった。本例については胸部 CT 所見以外にも、咳嗽や喘鳴、労作時息切れといった自覚症状、肺機能検査にて閉塞性換気障害を認めたこと、慢性副鼻腔炎を合併していたことなど、厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班による DPB の臨床診断基準 (第 2 次改訂)⁵⁾では必須項目 3 項目、参考項目 3 項目のいずれも満たしていた。しかしマクロライド療法による改善を認めず、免疫グロブリン異常や血清リウマチ因子陽性などの非定型的所見を認めたこともあり、他疾患の可能性を考え胸腔鏡下肺生検を行い、病理組織学的に FB と確定診断された。FB と DPB との臨床的鑑別については、自覚症状、画像所見などでの鑑別は困難であるとされるが、FB では DPB ほどマクロライド療法が著効しない傾向がみられる⁶⁾ようである。また HLA 抗原の解析において、日本人の DPB 患者では HLA-B54 が多く、RA 患者では HLA-DR4 が多いことが知られているが、この

DR4 は A24/11-B54-Cw1-DR4 というハプロタイプを形成することがあるため、RA でも二次的に B54 を持つ患者者が比較的多く、そのことが RA 患者にも DPB 様の細気管支病変を発症する誘因となっている可能性が推察されており⁷⁾、本例でも HLA 検査で A24, B54 が認められた。しかしながら、この両疾患の発症機序と HLA との関連についてはまだ報告も少なく、今後とも検討が必要と考えられた。

また、RA に合併する細気管支病変としては FB とならび閉塞性細気管支炎 (Bronchiolitis obliterans; BO) がよく知られている。本例は临床上、当初から喘鳴と咳を主訴とし、閉塞症状がみられていること、ヘアースプレーの吸入歴などの経過から、BO も鑑別疾患のひとつとして考えられた。しかし画像所見上、BO では肺野の過膨張所見やモザイク状の肺野濃淡像が特徴的所見とされ、逆に末梢気道の分岐線状陰影を呈する例は少ないとされる⁸⁾が、本例はそのような傾向と一致せず、病理組織所見からも BO は否定的であった。

FB は肺の細気管支領域へのリンパ球を主体とする炎症細胞浸潤とリンパ濾胞の過形成を病理学的特徴とし、Yousem らによって 1985 年に提唱された¹⁾比較的新しい疾患であり、本邦でも 1988 年の木村らによる報告⁹⁾以来、これまでに 20 例ほどの報告がある。FB は Lymphoid hyperplasia (LH) の一形態と理解されている。LH は種々の免疫反応の結果として形成され、とくに膠原病や免疫不全などの全身的な免疫異常状態では全身反応の一部として肺内に生じるものと考えられている¹⁰⁾。このような状態下において、LH は小葉を中心としたリンパ流の豊富な間質に生じ、これが末梢気道に沿ってみられるものが FB であると考えられている。この意味で、FB とは BALT (Bronchus-associated lymphoid tissue) の過形成が著しく発達した所見と認識されている¹⁾。

本症は中年女性に多く、慢性に経過する労作時呼吸困難、咳嗽、発熱、全身倦怠感を初発症状とすることが多い。肺機能検査では閉塞性、拘束性、混合性換気障害のいずれのパターンもとりうる¹¹⁾とされている。楠目らが Yousem¹⁾および Fortoul²⁾らの 8 例を集計した結果では、閉塞性障害 1 例、拘束性障害 5 例、混合性換気障害 2 例であった¹¹⁾。またわれわれが本邦報告例のうち、本例を含め肺機能検査所見の記載がある 15 例について集計したところ、正常パターン 3 例、閉塞性障害 4 例、拘束性障害 4 例、混合性障害 4 例と、いずれも一定の傾向を認めなかった。FB における呼吸障害のメカニズムについて楠目らは、末梢気管支・細気管支へのリンパ球、形質細胞の浸潤とリンパ濾胞の形成により末梢気道内腔の狭窄をおこすこと、および合併する胸膜病変や肺の線維化、気道感染の合併などを挙げている¹¹⁾。また FB では末梢

気道の狭窄をきたしうることから、フローボリューム曲線にて \dot{V}_{25} の低下や $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の上昇が認められると予想されるが、本例においても (Table 1) の如く \dot{V}_{25} の低下や $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の上昇が認められた。また本邦報告例のうち \dot{V}_{25} や \dot{V}_{25}/Ht 、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の値が記載されている4例^{(11)~(14)}についても全例で \dot{V}_{25} や \dot{V}_{25}/Ht の低下、あるいは $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の上昇が認められた。本例、および上記4例中2例⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾は喫煙者であり、これらの所見がFBのみに起因するとはいえないものの、FBにおける肺機能検査では \dot{V}_{25} の低下や $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の上昇を示す傾向があるのかもしれない。

本症はRA、シェーグレン症候群などの膠原病や免疫不全に合併することが多いとされ⁽¹²⁾、とくにRAの合併については、われわれの検索しえた本邦報告例でも20例中14例 (70%) と高頻度である。しかし本例のようにFBがRAの発症に先行したケースは非常に稀であり、報告例は現在までに永山ら⁽¹⁵⁾の1例のみであった。ただしRAに随伴する呼吸器病変のうち、10%前後は呼吸器病変が先行する経過をとるといわれており⁽³⁾、FBの疾患概念が提唱されてからまだ月日が浅く報告例も少ないことを考えると、今後このようなケースの報告は徐々に増えてくるものと予想される。

また本例では著明な高ガンマグロブリン血症を伴っていたが、このような報告例は殆どなく、RA以外にもシェーグレン症候群などの何らかの免疫学的異常の可能性が考えられる所見であった。しかし今までの各種検査所見や臨床経過からはRA以外の明らかな自己免疫疾患の存在は認められず、その病態は不明であった。

最後に治療についてであるが、本症では前述のごとく、DPBほどマクロライド療法が著効しない傾向を示すようである。本邦報告例でも本例を含む7例にマクロライドの使用歴があったが、明らかな病状の改善を認めたものは松井らによる1例⁽¹⁶⁾のみであった。しかしマクロライドの使用により、咳嗽や喀痰などの自覚症状の改善が認められる⁽⁶⁾ことも報告されている。また前述のマクロライド有効例⁽¹⁶⁾も、エリスロマイシン内服後2カ月と、治療開始から比較的長期間が経過した後に病状改善が認められたものである。従って、本例を含むマクロライド非有効例でも、より長期間の投与を行えば病状が改善した可能性は否定できず、FBに対するマクロライドの有効性については今後とも検討の余地があるものと考えられた。

現在、本症の治療としては一般にステロイドや免疫抑制剤などが試みられるが難治性・慢性の経過をたどることも多い。ステロイド療法については本邦でも本例を含む12例に施行され (初回投与量30~60mg/日)、10例で有効性が認められたものの、8例でステロイド減量による再増悪をきたしている。FBの治療やコントロール

はステロイドのみでは困難であるものと推察される。ステロイド減量による再増悪例のうち、本例以外にも4例において抗リウマチ薬や免疫抑制剤 (シクロフォスファミド⁽¹⁷⁾、金チオリンゴ酸ナトリウム⁽¹⁸⁾、ブレディニン⁽¹⁹⁾、アザチオプリン⁽²⁰⁾) の併用が試みられ、併用後の経過が記載されている3例^{(17)~(19)}ではいずれも病状の安定化を認めたとされる。今後のFBの治療にあたっては、当初からステロイドに加え、抗リウマチ薬や免疫抑制剤の併用を検討する必要があるかもしれない。

なお、本論文の要旨は第251回日本内科学会九州地方会、第51回日本呼吸器学会九州地方会総会にて発表した。

謝辞：本例に対し多くの御助言を賜りました公立八女総合病院 吉田博先生、島松一秀先生、久留米大学病理学教室 加藤誠也先生、文森健秀先生、および久留米大学第一内科膠原病班 丸岡浩誌先生に深謝致します。

文 献

- 1) Yousem SA, Colby TV, Carrington CB: Follicular bronchitis/bronchiolitis. *Hum Pathol* 1985; 16: 700—706.
- 2) Fortoul TI, Cano-Valle F, Oliva E, et al: Follicular bronchiolitis in association with connective tissue diseases. *Lung* 1985; 163: 305—314.
- 3) 大塚義紀, 本間行彦, 谷村一則, 他: 特発性間質性肺炎 (IIP) と肺病変先行型膠原病肺の比較. *日胸疾会誌* 1990; 28: 1209—1213.
- 4) 永田忍彦, 川尻龍典, 城戸優光: ヘアースプレーと肺疾患. *呼吸* 1996; 15: 731—735.
- 5) 中田紘一郎: DPBの診断指針改訂と重症度分類策定. 厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班びまん性肺疾患分科会, 平成10年度研究報告書, 1997; 109.
- 6) Hayakawa H, Sato A, Imokawa S, et al: Diffuse panbronchiolitis and rheumatoid arthritis-associated bronchiolar disease: similarities and differences. *Intern Med* 1998; 37: 504—508.
- 7) Sugiyama Y, Ohno S, Kano S, et al: Diffuse panbronchiolitis and rheumatoid arthritis: a possible correlation with HLA-B54. *Intern Med* 1994; 33: 612—614.
- 8) Hartman TE, Primack SL, Lee TS, et al: CT of bronchial and bronchiolar diseases. *Radiographics* 1994; 14: 991—1003.
- 9) 木村雅英, 鍵本伸二, 林 達也, 他: 慢性関節リウマチに合併した再燃を繰り返す胸膜炎の一例 (RAに伴った lymphoid hyperplasia, follicular bronchitis/bronchiolitis, 胸膜炎および心膜炎の一例) (開胸肺生検). 第41回びまん性肺疾患研究会, 1988; 6—9.

- 10) Nosanchuk JS, Schnitzer B: Follicular hyperplasia in lymph nodes from patients with rheumatoid arthritis. *Cancer* 1969; 24: 343—354.
- 11) 楠目 馨, 北市正則, 長井苑子, 他: 慢性関節リウマチに伴った follicular bronchiolitis (濾胞性細気管支炎) の開胸肺生検の一例. *日胸疾会誌* 1990; 28: 906—912.
- 12) Kinoshita M, Higashi T, Tanaka C, et al: Follicular bronchiolitis associated with rheumatoid arthritis. *Intern Med* 1992; 31: 674—677.
- 13) 森田純仁, 佐藤篤彦, 早川啓史, 他: 慢性関節リウマチに伴った濾胞性細気管支炎の1長期観察例. *日胸疾会誌* 1996; 34: 921—925.
- 14) 池堂ゆかり, 原田 進, 丸山正夫, 他: 肺結核を合併した濾胞性細気管支炎の一例. *日呼吸会誌* 2001; 39: 205—209.
- 15) 永山雅晴, 千田金吾, 豊島幹生: 慢性関節リウマチに先行した濾胞性細気管支炎の1例. *日呼吸会誌* 2002; 40: 236—240.
- 16) 松井祥子, 山下直宏, 鳴河宗聡, 他: 慢性関節リウマチに伴ったエリスロマイシンが有効であった細気管支炎の1例. *日呼吸会誌* 2000; 38: 195—200.
- 17) 南部静洋, 岩田猛邦, 種田和清, 他: Cellular interstitial pneumonia と濾胞性細気管支炎を合併した慢性関節リウマチの1例. *日胸疾会誌* 1991; 29: 734—739.
- 18) 青島正大, 亀山信吉, 村井容子, 他: 経過中に気管支胸膜瘻を併発した慢性関節リウマチに伴う濾胞性細気管支炎, 胸膜炎の1例. *日胸疾会誌* 1991; 29: 1195—1201.
- 19) 小原真紀, 村上 統, 石田智之, 他: ネフローゼ症候群を伴った慢性関節リウマチ関連肺病変 (濾胞性細気管支炎+UIP) の1例. *間質性肺疾患研究会討議録* 59 回号, 1999; 43—46.
- 20) 中嶋治彦, 石川浩志, 成田淳一, 他: マクロライド治療が無効でDPBとの鑑別を要した濾胞性細気管支炎の1例. *Therapeutic research* 2000; 1: 1882—1884.

Abstract

A case of follicular bronchiolitis preceding rheumatoid arthritis

Yasuhiko Kitasato¹⁾, Nobuhiko Nagata²⁾, Yukari Ikedou¹⁾²⁾, Mayumi Inoue¹⁾³⁾, Kazuko Matsunaga¹⁾²⁾, Takaaki Tokito¹⁾⁴⁾, Reiko Toda¹⁾⁴⁾, Rumi Gohara¹⁾⁴⁾, Mikiko Emori¹⁾, Tomoaki Hoshino¹⁾, Masaharu Kinoshita¹⁾⁵⁾, Takeharu Koga¹⁾ and Hisamichi Aizawa¹⁾

¹⁾First Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine

²⁾Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Omuta Hospital

³⁾Takao Rehabilitation Hospital

⁴⁾Department of Respiratory Medicine, Yame General Hospital

⁵⁾Nagata Hospital

A 52-year-old woman was admitted to Yame General Hospital because of persistent cough, wheeze, and shortness of breath at age 48. Chest X-ray and computed tomography (CT) showed bilateral centrilobular shadows. Pulmonary function test revealed obstructive dysfunction. She also had chronic sinusitis. Initially, diffuse pan-bronchiolitis was diagnosed and she was given macrolides, but no improvement was observed. Thus video-assisted thoracoscopic lung biopsy (VATS) was performed in order to establish a definitive diagnosis. Histopathological findings were compatible with a diagnosis of follicular bronchiolitis. Treatment with corticosteroid (oral prednisolone, 50mg/day) improved her condition. However, on reducing the steroid doze, her symptoms and chest X-ray film/CT findings became exacerbated. In addition, polyarthritis appeared. Further investigations revealed a diagnosis of rheumatoid arthritis. Only 2 cases of follicular bronchiolitis preceding rheumatoid arthritis have been reported in Japan.