

●原 著

全身性エリテマトーデスに合併したニューモシスティス肺炎の臨床的検討

田坂 定智 長谷川直樹 山田 稚子
 斎藤 史武 西村 知泰 石坂 彰敏

要旨：全身性エリテマトーデス（SLE）患者では副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤の影響もあり，種々の日和見感染症を合併しやすい．我々はニューモシスティス肺炎（PcP）が疑われ，気管支肺胞洗浄（BAL）が施行された SLE 患者 15 例のうち，PcP と診断された 6 例と PcP が否定された 9 例の臨床像を比較検討した．PcP 例では，非 PcP 例と比較して血清 KL-6 および β -D-グルカンが有意に上昇していたが，LDH には有意差がなかった．SLE 活動性の指標である補体や IgG は PcP の診断の参考にならなかった．全例で BAL 液中の総細胞数，リンパ球数が増加傾向にあったが，PcP 例と非 PcP 例との間に差を認めなかった．胸部 CT 上のびまん性すりガラス陰影や $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{Torr}$ の高度の酸素化障害は PcP で多く見られた．SLE 患者でも β -D-グルカンと KL-6 が PcP の診断に有用であることが示唆された．

キーワード：全身性エリテマトーデス，ニューモシスティス肺炎，気管支肺胞洗浄， β -D-グルカン
 Systemic lupus erythematosus, Pneumocystis pneumonia, Bronchoalveolar lavage,
 β -D-glucan

緒 言

全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus; SLE）では抗 DNA 抗体をはじめとする種々の自己抗体が見られ，呼吸器系を含む多彩な臓器障害が生じる¹⁾．SLE 患者では副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤を長期に服用することも多いため，種々の日和見感染症を合併しやすい²⁾．しかし SLE 自体が間質性肺炎や肺出血などの肺病変を来すことがあるため，SLE に呼吸器系の日和見感染症を生じた場合，SLE の肺病変と感染症との鑑別が困難な場合が多い¹⁾³⁾．

ニューモシスティス肺炎（Pneumocystis pneumonia; PcP）は真菌の一種である *P. jirovecii* による肺感染症であり，多くの場合細胞性免疫不全状態にある患者に発症する⁴⁾．PcP は臨床像や画像所見のみでは，膠原病肺や薬剤性肺炎，他の日和見感染症との鑑別が困難であることが多い．また PcP では重篤な呼吸不全を呈することが多く，診断の遅れが致命的な結果を招く可能性があるため，迅速かつ正確な診断が必要である．今回我々は臨床的に PcP が疑われ，気管支肺胞洗浄（BAL）の結果，PcP と診断された SLE 患者と PcP が否定された症例とを対比して検討し，SLE 症例における PcP の的確な診

断方法について考察した．

対 象

2000 年 1 月から 2005 年 4 月までの間に，PcP の合併が疑われ，当院呼吸器内科で気管支肺胞洗浄（BAL）を施行した SLE 患者 15 例を対象とした．SLE の診断は，米国リウマチ学会による分類基準（1997 年改訂）により行った．このうち BAL の結果から，PcP と診断された 6 例（男性 3 例，女性 3 例）を PcP 群，PcP が否定された 9 例（男性 2 例，女性 7 例）を非 PcP 群とした．

方 法

PcP の確定診断は BAL により行った．BAL は 50ml の生理食塩水を注入し，回収することを 3 回反復する標準的な方法で行った．BAL は右中葉または左舌区で施行したが，後に細菌性肺炎と診断された患者のみは陰影が上葉に強かったため，右 B³で施行した．回収した洗浄液（BAL 液）はガーゼ濾過した後，細胞数を測定した．細胞遠心法により細胞標本を作成し，Diff-Quik 染色後，細胞分画を算定した．洗浄液の沈渣から塗沫標本を作成し，Grocott染色または蛍光染色（Fungifluor kit[®]; Polysciences 社）を行い，*P. jirovecii* の嚢子を証明することで PcP の診断を行った．*P. jirovecii* を認めず，さらに臨床経過でも治療量の ST 合剤などの PcP に対する積極的治療を行わずに軽快するなど，PcP 以外の疾患が考えられた場合，PcP を否定した．

Table 1 Clinical profiles of 6 SLE patients positive for PcP

No	Age	Sex	Years after SLE diagnosis	Treatment for SLE before the onset of PcP	Other manifestation	Treatment for PcP	Outcome
1	67	M	4	pulse methyl-PSL (1,000 mg) followed by PSL (30-60 mg/d) over 12 weeks	lupus nephritis CNS lupus	TMP 960 mg/SMX 4,800 mg PSL 80 mg	improved
2	36	F	12	PSL 30-40 mg for 8 weeks	pericarditis	TMP 960 mg/SMX 4,800 mg followed by PMD 300 mg PSL 80 mg	improved
3	37	M	14	PSL 60 mg tapering to 35 mg over 8 weeks	lupus nephritis anti-phospholipid synd.	TMP 640 mg/SMX 3,200 mg followed by PMD 240 mg PSL 60 mg	improved
4	56	M	6	PSL 60 mg tapering to 33 mg over 8 weeks	CNS lupus	TMP 960 mg/SMX 4,800 mg PSL 80 mg	improved
5	34	F	7	PSL 45mg with intermittent pulse CPA (700 mg)	retinopathy colitis	TMP 960 mg/SMX 4,800 mg PSL 60 mg	improved
6	38	F	6	PSL 45-60 mg with intermittent pulse CPA (500 mg)	hemophagocytic synd. lupus nephritis	TMP 720 mg/SMX 3,600 mg followed by PMD 160 mg PSL 60 mg	deceased

PSL: prednisolone, CPA: cyclophosphamide, TMP: trimethoprim, SMX: sulfamethoxazole, PMD: pentamidine

Table 2 Clinical profiles of 9 SLE patients negative for PcP

No.	Age	Sex	Treatment for SLE before the onset of lung abnormality	Diagnosis	Other manifestation	Treatment for lung disease	Outcome
1	39	M	None	IP	nephritis	PSL 30-60 mg	improved
2	35	F	PSL 16-20 mg with intermittent pulse CPA (500 mg)	IP	CNS lupus	PSL 30 mg tapering to 24 mg	improved
3	29	F	None	IP	nephritis pancytopenia	PSL 60 mg tapering to 23 mg	improved
4	42	F	None	IP	nephritis hemolytic anemia	PSL 60 mg tapering to 30 mg	improved
5	58	M	PSL 4-10 mg	IP	nephritis pancytopenia	PSL 60 mg tapering to 20 mg TMP 320 mg/SMX 1,600 mg	improved
6	39	F	pulse methyl-PSL (1,000 mg) followed by PSL 30 mg	DAH	CNS lupus pancytopenia	methyl-PSL (1,000 mg) followed by PSL 60 mg	deceased
7	21	F	PSL 35-50 mg	DAH	nephritis aseptic meningitis	pulse methyl-PSL 500 mg followed by BMS 8 mg	deceased
8	41	F	None	DAH	nephritis lupoid hepatitis	PSL 60 mg tapering to 30 mg TMP 320 mg/SMX 1,600 mg	improved
9	61	F	PSL 12-30mg	BP	hemolytic anemia pleuritis	PSL 45 mg tapering to 15 mg TMP 320 mg/SMX 1,600 mg	improved

IP: Interstitial pneumonia, DAH: Diffuse alveolar hemorrhage, BP: bacterial pneumonia, PSL: prednisolone, BMS: betamethasone, TMP: trimethoprim, SMX: sulfamethoxazole

検査所見では、末梢血白血球数、好中球数、リンパ球数、血清CRP、LDH、KL-6、 β -D-グルカン、補体(C3, C4, CH50)、IgG、クレアチニン (CRTNN) および尿蛋白 (1日量) を検討した。BAL液については、総細胞数、細胞分画、CD4⁺/CD8⁺比を評価項目とした。なお、 β -D-グルカンは比濁時間分析法により測定した。また動脈血酸素分圧 (PaO₂) と吸入気酸素濃度 (FiO₂) とから酸素化指数 (PaO₂/FiO₂) を求め、画像検査として胸部CT所見を評価した。

BAL液に関する評価項目を除き、すべての評価項目はBAL施行の直前のものを用い、BAL施行3日以上前やBAL施行後のものは評価対象としなかった。2群間

の比較には Mann-Whitney U 検定を用い、有意水準は 5% とした。

結 果

①患者背景

患者の平均年齢は、PcP群が44.7歳 (34~67歳)、非PcP群が40.7歳 (21~61歳) であった (Table 1, 2)。非PcP群の肺病変については、BALや経気管支肺生検 (以下TBLB) の結果などから、5例が間質性肺炎、3例が肺胞出血、1例が細菌性肺炎 (起炎菌不明) と考えられた。肺以外の臓器障害としては、腎障害 (ループス腎炎) を合併していた例が多かったが、PcP群と非PcP

Table 3 Peripheral leukocyte counts and serum inflammatory markers in fifteen SLE patients evaluated

Parameter	Unit	PcP-positive (n=6)		PcP-negative (n=9)		p
		Mean	Range	Mean	Range	
White Blood Cells	$\times 10^3/\text{mm}^3$	5.9	2.9 ~ 12.2	6.4	1.8 ~ 10.2	NS
Neutrophils	%	87.5	58 ~ 100	79.9	52 ~ 93	NS
Lymphocytes	$\times 10^3/\text{mm}^3$	5.1	2.9 ~ 11.6	5.3	2.0 ~ 11.5	NS
	%	9.2	0 ~ 31	12.1	2 ~ 41	NS
	$\times 10^3/\text{mm}^3$	0.6	0 ~ 1.8	0.6	0.1 ~ 1.7	NS
CRP	mg/dl	6.74	0.44 ~ 12.97	3.30	0.06 ~ 11.13	NS
LDH	IU/l	626.3	170 ~ 989	568.0	215 ~ 1,011	NS
KL-6	U/ml	3,883	2,270 ~ 6,430	374	160 ~ 730	< 0.01
β -D-glucan	pg/ml	282.7	38 ~ 600	7.7	2 ~ 18	< 0.05

Table 4 Plasma and urine parameters for SLE activity in the patients positive or negative for PcP

Parameter	Unit	PcP-positive (n=6)		PcP-negative (n=9)		p
		Mean	Range	Mean	Range	
Complements						
C3	mg/dl	70.2	27 ~ 110	60.9	14 ~ 111	NS
C4	mg/dl	21.2	7 ~ 32	16.2	4 ~ 26	NS
CH50	U/ml	31.7	12.0 ~ 55.6	29.7	6.0 ~ 49.3	NS
IgG	mg/dl	1,229.6	659 ~ 2,240	1,511.2	392 ~ 2,409	NS
Serum creatinine	mg/dl	1.17	0.4 ~ 2.1	1.23	0.7 ~ 1.5	NS
Urine protein	g/day	1.03	0.09 ~ 2.31	1.19	0.11 ~ 2.34	NS

Table 5 Bronchoalveolar lavage cell counts and differentiation in SLE patients with or without PcP

Parameter	Unit	PcP-positive (n=6)		PcP-negative (n=9)		p
		Mean	Range	Mean	Range	
Fluid recovery	%	43.6	22 ~ 62	53.6	32 ~ 68	NS
Cell concentration	$\times 10^5/\text{ml}$	8.1	2.1 ~ 12.3	11.2	3.5 ~ 18.4	NS
Alveolar macrophages	%	29.7	16 ~ 50	33.4	3 ~ 53	NS
	$\times 10^5/\text{ml}$	2.7	0.4 ~ 6.2	2.4	0.8 ~ 5.7	NS
Lymphocytes	%	55.1	11 ~ 81	46.8	19 ~ 88	NS
	$\times 10^5/\text{ml}$	3.9	1.3 ~ 7.0	5.8	0.9 ~ 16.2	NS
Neutrophils	%	13.6	1 ~ 40	24.4	1 ~ 78	NS
	$\times 10^5/\text{ml}$	1.3	0.0 ~ 4.9	2.0	0.1 ~ 5.7	NS
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio		0.80	0.36 ~ 2.38	1.01	0.12 ~ 2.50	NS

群との間で明らかな差はなかった。

SLE と診断されてから、PcP を発症するまでの期間は平均 8.2 年 (4~14 年) であった。PcP 群では、全例が発症前にプレドニゾロン 30mg 相当以上の副腎皮質ステロイドを服用していたのに対し、非 PcP 群では 4 例が SLE に対して未治療であった。また両群ともに、ST 合剤の予防内服を行っていた者はいなかった。

②血液検査成績

PcP 群で 1 例、非 PcP 群で 3 例に末梢血白血球増多 ($8,000/\text{mm}^3$ 以上) を認めた。白血球減少 ($4,000/\text{mm}^3$ 未満) は、PcP 群、非 PcP 群ともに 3 例ずつで認めたが、両群の間に有意差はなかった (Table 3)。末梢血好中球数および分画についても、PcP 群と非 PcP 群との間に有意な差を認めなかった。また末梢血リンパ球につ

Table 6 HRCT findings and oxygenation indices of 15 SLE patients evaluated

No.	HRCT findings						Oxygenation index
	GGO	reticular shadow	consolidation	cystic lesion	pleural effusion	involved region	
PcP (+)							
1	+	+	-	-	+	bilateral	73.3
2	+	-	+	-	+	bilateral	122.6
3	+	+	-	-	+	bilateral	222.8
4	+	+	-	-	-	bilateral	155.3
5	+	-	-	-	-	bilateral	258.3
6	+	-	-	+	-	bilateral	170.3
PcP (-)							
1	-	+	+	-	-	bilateral	280.0
2	-	+	-	-	-	bilateral	346.5
3	+*	+	+	-	-	bilateral	370.5
4	-	+	-	-	-	bilateral	343.0
5	-	+	-	-	-	bilateral	209.0
6	+	-	-	-	-	bilateral	328.0
7	-	+	+	-	-	bilateral	336.3
8	+	+	-	-	-	bilateral	442.0
9	-	+	+	-	+	right upper lobe	272.5

*: unilateral

いても、同様に2群間に差を認めなかった。

PcP群には血清CRPが1mg/dl以下の症例が2例あり、また非PcP群との間で有意差を認めなかった。血清LDHはPcP群、非PcP群とも1例ずつを除いて上昇しており、両群間に有意差を認めなかった。KL-6は、PcP群では検査した全例で著明に上昇しており、非PcP群と比較して有意に高値を示した ($p < 0.01$)。β-D-グルカンについても、PcP群では全例で著明に上昇しており、非PcP群と比較して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

SLEの活動性の指標である補体 (C3, C4, CH50) について、PcP群と非PcP群を比較したが、両群間に有意差を認めなかった (Table 4)。また液性免疫の指標として、血清IgGを評価したが、やはりPcP群と非PcP群との間で有意差を認めなかった。腎障害 (ループス腎炎) を合併する患者が多かったため、CRTNNおよび一日尿蛋白を評価したが、PcP群と非PcP群との間で有意差を認めなかった。

③ BAL

洗浄液の平均回収率は、PcP群で43.6% (22~62%)、非PcP群で53.6% (32~68%) で、両群間に差はなかった。BAL液中の総細胞数については全例で増多を認めたが、PcP群と非PcP群との間に有意差はなかった (Table 5)。BAL液中のリンパ球数および比率についても、PcP合併の有無に関係なく高値をとる傾向にあったが、2群間で有意な差を認めなかった。またBAL液中の好中球数および比率についても、同様にPcP合併の有無に関係なく高値をとる傾向にあったが、2群間で有意差

を認めなかった。リンパ球サブセット (CD4⁺/CD8⁺比) については、PcPの有無に関係なく、低値から高値までばらつきが大きく、2群間にも有意差を認めなかった。

④ 肺酸素化能

PcP群では全例でPaO₂/FiO₂ < 300Torrと、酸素化障害を認め、このうち4例でPaO₂/FiO₂ < 200Torrの高度の酸素化障害が見られた (Table 6)。これに対し、非PcP群では、PaO₂/FiO₂ < 200Torrであった症例は1例もなく、6例ではPaO₂/FiO₂ > 300Torrであった。酸素化能に関しては、PcP群の方が非PcP群と比べて有意に低下していた ($p < 0.001$)。

⑤ 画像検査

評価を行ったSLE患者15例のCT所見をTable 6に示した。PcP群の胸部CTでは全例で両側のびまん性すりガラス陰影を認め、そのうち1例では嚢胞形成を伴っていた。また3例で胸水貯留を認めた。これに対し非PcP群では、すりガラス陰影は3例で認めたのみであり、うち1例は片側性であった。病変の拡がりについては、細菌性肺炎と診断した1例では右上葉優位であったが、他の症例では両側びまん性の分布が見られた。

⑥ 治療経過

PcPと診断された全例がST合剤 (8~12g/日) による治療を受けたが、3例がそれぞれ汎血球減少、発熱、肝機能障害などによりペンタミジンに変更された (Table 1)。またPcP群の全例で副腎皮質ステロイドが60mg以上に増量された。PcP群の6例のうち、1例がPcPは改善したものの、その後、原因不明の呼吸不全のため死

亡した。残る5例は現在も外来通院中であるが、その後PcPの再発は認めていない。

非PcP群では、肺胞出血と診断された3例のうち、2例が死亡した (Table 2)。非PcP群に対しては、3例でST合剤の予防的投与 (4g/日, 週2回) が行われたのみであった。死亡した2例を除いて、全例が副腎皮質ステロイドの増量などで軽快しており、この経過からもPcPの合併はなかったものと考えられた。

考 察

PcPは免疫不全患者に生じる肺炎の中でも最も重要なものの一つであり、欧米の報告では免疫不全 (非AIDS) 患者に生じたびまん性肺炎の約40%を占めるとされている⁴⁾⁵⁾。SLEではPcPをはじめとする日和見感染を合併しやすい一方、SLE自体が間質性肺炎や肺胞出血などの肺病変を来すことがあるため、両者の鑑別が問題になることが多い。しかしSLE患者でPcPの合併が疑われ、実際PcPであった症例とPcPが否定された症例の病像を比較検討した報告はない。

PcP患者では、血液生化学検査でLDHやCRPの上昇が見られることが多いが、これらはPcPに特異的な所見ではなく、またSLE自体の活動性やSLEに伴う肺病変に伴って上昇することも多い。今回の検討でも、PcP群と非PcP群の両群でCRPとLDHは正常値を超えていたが、両群の間に有意差はなく、SLE患者におけるPcPの診断に関してはCRPやLDHが有用でないことが示された。

血清中のβ-D-グルカンは深在性真菌症のマーカーであるが、PcPの病勢も反映し、診断や治療効果の判定に有用であることが知られている⁶⁾⁷⁾。今回の検討でもPcP群では全例で著明に上昇していたのに対し、非PcP群では2例が軽度上昇していたのみであった。したがってSLE患者においても、β-D-グルカンはPcPの診断に極めて有用であると考えられた。

KL-6は肺胞上皮傷害のマーカーであり、膠原病に合併する間質性肺炎を診断する感度、特異度ともにLDHよりも有意に優れていると報告されている⁸⁾⁹⁾。また膠原病に合併した間質性肺炎における検討では、KL-6と肺活量 (%VC) および肺拡散能 (%DLCO) との間に有意な負の相関が認められた⁹⁾。その一方で、PcP患者でもKL-6が上昇することが報告されており、PcPの診断に対する有用性も示唆されている⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾。今回の検討では、非PcP群のうち、間質性肺炎と診断された2例でKL-6の上昇を認めたものの、他に高値を示した症例はなかった。これは間質性肺炎の活動性が低かったためと考えられ、今回の結果をもってSLEに合併した間質性肺炎の診断におけるKL-6の有用性が否定されるものではない

と考えられる。一方、PcP群では全例でKL-6の著明な上昇が見られ、両群の間には有意な差を認めた。またPcP群でKL-6を経時的に評価しえた例では、PcPの軽快後にKL-6が正常範囲内に復しており、KL-6の上昇がPcPに伴うものと考えられた。以上より呼吸状態の悪化したSLE患者でKL-6の上昇が見られた場合には、間質性肺炎とともにPcPの合併を考慮すべきと考えた。

SLEの活動性の指標として補体 (C3, C4, CH50) が低下することが知られている。今回の検討では、PcP群と非PcP群との間に差を認めず、PcPの発症とSLEの活動性との間には明らかな関係がないものと考えた。

今回の検討では、BAL液の塗沫標本で*P. jirovecii*の嚢子を認めない場合、PcPは否定的と考えたが、鏡検が陰性でも臨床経過で治療量のST合剤を含む治療に反応が見られた症例は、鏡検の結果が偽陰性であった可能性を考え、解析の対象としなかった。我々が用いたGrocott染色、蛍光染色は、核酸増幅 (PCR) 法と比べると感度がやや劣るものの、いずれも陽性的中率、陰性的中率が9割を超えるとされている¹²⁾。このことから、今回の検討で鏡検の結果と臨床経過をもとにPcPを否定したことは妥当であると考えた。

PcPでは画像所見から受ける印象に比べて、低酸素血症が重篤であることが知られている⁴⁾。今回の検討でもPcP群で酸素化障害が有意に高度であった。胸部陰影に比較して高度の酸素化障害を来している場合には積極的にPcPを疑うべきと考えられた。今回はBALを施行しえた症例のみを検討したが、実際の臨床では重篤な呼吸不全のためBALが施行できない場合もある。今回の成績から、β-D-グルカンをKL-6が高値を示す症例では、ST合剤などの治療に踏み切るべきであると考えられた。

SLE患者にスクリーニング的にBALを施行したところ、洗浄液の回収率やBAL液中の総細胞数、CD4⁺/CD8⁺には変化ないものの、リンパ球の数および比率が増加していたと報告されている¹³⁾。すなわちSLE自体によりBAL液の細胞成分に変化が生じると考えられ、今回の検討でもPcPの合併の有無に関係なく、BAL液中の総細胞数、リンパ球数の増加を認めた。したがってSLE症例において、BAL液中の細胞数やその分画はPcPの診断に関しては有用でないことが示唆された。

PcPの画像所見としては、胸部X線上のびまん性すりガラス陰影や、CT上の地図状分布を示す肺野濃度上昇などが知られている⁴⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。今回の検討では、PcP群の全例がCT上両側びまん性のすりガラス陰影を呈したのに対し、非PcP群では3例のみであった。またPcP群の1例に単発性の嚢胞形成を認めた。とくにAIDSに合併したPcPの症例では薄壁嚢胞の多発が報告されているが、今回経験した症例の中には見られなかった¹⁶⁾。PcP

群の3例に胸水貯留を認めたが、過去の報告ではPcPで胸水貯留を認めることは少ないとされている。SLEでは胸膜炎や心膜炎などの漿膜炎の合併が多いとされており、SLE患者にHRCTを施行したところ、17%の症例で胸膜または心外膜に異常を認めたとの報告もある¹⁷⁾¹⁸⁾。今回胸水貯留を認めた症例でもSLEに伴う胸膜病変が関与していた可能性があると考えられた。

SLEの病像は極めて多彩であり、肺合併症としても胸膜炎、間質性肺炎、肺胞出血、肺高血圧など多くの病態が知られている¹¹⁾¹⁹⁾。中でも間質性肺炎、肺胞出血、血管炎は胸部X線でびまん性の陰影を呈し、感染の合併を含めた鑑別が問題になることが多い。明らかな肺合併症のないSLE患者にHRCTを施行したところ、13%の症例にすりガラス陰影を認めたとの報告もある¹⁷⁾。したがってSLE患者が胸部X線上びまん性陰影などの異常を呈したとしても、画像所見のみではSLEの肺病変か日和見感染の鑑別は困難と考えられる。そのような症例に対しては、可能であればBALの施行とともに、 β -D-グルカンやKL-6の測定も行うべきと考えられた。

近年SLEに合併するPcPの増加が報告されている¹⁹⁾。これは診断法の進歩によりPcPが的確に診断されるようになったことと、SLEに対して副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤が使われる機会が増えたためと考えられる²⁰⁾。PCR法を用いた検討では、肺癌などの呼吸器疾患患者の18%で肺内に*P. jirovecii*のcolonizationを認め、とくに副腎皮質ステロイドを投与されている患者で高頻度であったと報告されている²¹⁾。今回検討した症例でも、PcP群の全例でプレドニゾン30mg/日以上以上の投与が行われていたが、非PcP群では4例が未治療であった。一方、免疫抑制療法の開始前にPcPを発症する症例も報告されており、SLE自体による易感染性が原因になっていたと考えられている²²⁾。以上の点から今回検討したPcP症例では、SLEに対する免疫抑制療法とSLE自体による易感染性との両者が発症に関与していたものと考えられた。SLE患者では液性免疫、細胞性免疫の障害による免疫能の低下から種々の感染症に罹患しやすい²³⁾。したがってSLE患者では、他疾患で副腎皮質ステロイド投与中の患者よりも、より厳密な感染予防を考慮すべきと考えられた。

結 語

PcPの最も確実な診断は、BALを施行して洗浄液中の嚢子を証明することであるとされている。しかし実際には、急激な呼吸不全の進行や種々の合併症などからBALの施行が困難な場合も多い。今回の検討から、 β -D-グルカンとKL-6がSLE患者におけるPcPの診断に極めて有用な指標となることが示唆された。

謝辞：P. *jirovecii*の蛍光染色を施行していただいた、慶應義塾大学医学部熱帯医学・寄生虫学教室の小林正規先生に感謝いたします。また貴重なご意見をいただいた慶應義塾大学医学部血液・感染・リウマチ内科の平形道人先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Gladman DD, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus: Clinical features. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. ed. Rheumatology. 3rd ed. Edinburgh: Mosby, 2003; 1359—1379.
- 2) Iliopoulos AG, Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1996; 25: 318—336.
- 3) Sant SM, Doran M, Fenelon HM, et al. Pleuropulmonary abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus: assessment with high resolution computed tomography, chest radiography and pulmonary function tests. Clin Exp Rheumatol 1997; 15: 507—513.
- 4) Thomas CF Jr, Limper AH. Pneumocystis pneumonia. N Engl J Med 2004; 350: 2487—2498.
- 5) McLoud TC, Naidich DP. Thoracic disease in the immunocompromised patient. Radiol Clin North Am 1992; 30: 525—554.
- 6) Yasuoka A, Tachikawa N, Shimada K, et al. (1—>3) beta-D-glucan as a quantitative serological marker for *Pneumocystis carinii* pneumonia. Clin Diagn Lab Immunol 1996; 3: 197—199.
- 7) 村上 亨, 鈴木道明, 岡田聖子, 他. 血中KL-6, β -D-glucanの経時的变化を観察した後天性免疫不全症候群に伴うカリニ肺炎の1例. 日呼吸会誌 2000; 38: 632—636.
- 8) 末松栄一, 宮村知也, 嶋田裕稔, 他. 膠原病に合併した間質性肺炎における血清マーカーKL-6およびSP-Dの臨床的検討. リウマチ 2003; 43: 11—18.
- 9) 小川法良, 下山久美子, 川端 浩, 他. 膠原病患者の間質性肺疾患に対する血清KL-6およびSP-Dの有用性に関する検討. リウマチ 2003; 43: 19—28.
- 10) Hamada H, Kohno N, Yokoyama A, et al. KL-6 as a serologic indicator of *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunocompromised hosts. Intern Med 1998; 37: 307—310.
- 11) Tanaka M, Tanaka K, Fukahori S, et al. Elevation of serum KL-6 levels in patients with hematological malignancies associated with cytomegalovirus or *Pneumocystis carinii* pneumonia. Hematology 2002; 7: 105—108.
- 12) Procop GW, Haddad S, Quinn J, et al. Detection of *Pneumocystis jirovecii* in respiratory specimens by

- four staining methods. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3333—3335.
- 13) Groen H, Aslander M, Bootsma H, et al. Bronchoalveolar lavage cell analysis and lung function impairment in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin Exp Immunol* 1993; 94: 127—133.
 - 14) 塚田 博, 吉村宣彦, 山本哲史, 他. ニューモシスティス・カリニ肺炎の HRCT 所見. *日医放会誌* 1995; 55: 369—374.
 - 15) Bergin CJ, Wirth RL, Berry GJ, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia: CT and HRCT observations. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 756—759.
 - 16) Hidalgo A, Falco V, Mauleon S, et al. Accuracy of high-resolution CT in distinguishing between *Pneumocystis carinii* pneumonia and non-*Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients. *Eur Radiol* 2003; 13: 1179—1184.
 - 17) Fenlon HM, Doran M, Sant SM, et al. High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 301—307.
 - 18) Systemic lupus erythematosus. In: Webb WR, Müller NL, Naidich DP, ed. High-resolution CT of the lung. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 218—222.
 - 19) Porges AJ, Beattie SL, Ritchlin C, et al. Patients with systemic lupus erythematosus at risk for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Rheumatol* 1992; 19: 1191—1194.
 - 20) Kadoya A, Okada J, Iikuni Y, et al. Risk factors for *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis or systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1996; 23: 1186—1188.
 - 21) Maskell NA, Waine DJ, Lindley A, et al. Asymptomatic carriage of *Pneumocystis jiroveci* in subjects undergoing bronchoscopy: a prospective study. *Thorax* 2003; 58: 594—597.
 - 22) Liam CK, Wang F. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1992; 1: 379—385.
 - 23) Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Infections and SLE. *Autoimmunity* 2005; 38: 473—485.

Abstract

Clinical features of *Pneumocystis pneumonia* in patients with systemic lupus erythematosus

Sadatomo Tasaka, Naoki Hasegawa, Wakako Yamada, Fumitake Saito,
Tomoyasu Nishimura and Akitoshi Ishizaka

Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Keio University School of Medicine

Systemic lupus erythematosus (SLE) is often associated with various opportunistic infections, particularly during treatment with corticosteroids or immunosuppressants. We studied the clinical characteristics of 15 patients with SLE who underwent diagnostic bronchoalveolar lavage (BAL) and compared 6 patients with confirmed *Pneumocystis pneumonia* (PcP+), with 9 patients without *Pneumocystis pneumonia* (PcP-). The serum concentrations of β -D-glucan and KL-6 were significantly higher in PcP+ than in PcP- patients, whereas serum LDH was similar in both groups. The serum concentrations of complement, a marker of SLE activity, and of IgG did not predict the presence of PcP. In all patients, the overall cell and lymphocyte counts were increased in the BAL fluid, without any significant difference between the PcP+ and PcP- groups. Ground-glass opacities on chest computed tomography, and oxygenation impairment ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ Torr}$) were more common in PcP+ than PcP- patients. We concluded that, in patients with SLE, serum β -D-glucan and KL-6 might be useful in the diagnosis of PcP, particularly when severe hypoxemia precludes BAL.