

●症 例

縦隔リンパ節腫大を伴い、自然退縮を認めた Wegener 肉芽腫症の 1 例

磯部 全 須賀 達夫 青木 康弘 青木 史暁
池田 香菜 上野 学 前野 敏孝 倉林 正彦

要旨：症例は 55 歳男性。2000 年 4 月、無症状であったが胸部単純レントゲンにて右上肺野に結節影を指摘された。原発性肺癌を除外できなかったため気管支鏡検査を施行したが確定診断が得られなかった。3 週間後に施行した胸部 CT で結節影の増大と縦隔リンパ節腫大を認めたため、外科的に肺腫瘍を摘出した。病理学的には悪性所見はなく、好塩基性壊死とその周囲の組織球層形成、好中球浸潤ならびに壊死性血管炎の像を呈しており、Wegener 肉芽腫症と診断した。自覚症状を認めなかったため、腫瘍摘出後は無治療で経過観察していたが、縦隔リンパ節腫大は徐々に縮小し、2005 年 6 月の胸部 CT ではほぼ完全に消退した。2008 年 1 月の時点では再燃を認めていない。本症例は縦隔リンパ節腫大を伴った稀な限局型 Wegener 肉芽腫症と考えられる。

キーワード：Wegener 肉芽腫症、縦隔リンパ節腫大

Wegener's granulomatosis, Mediastinal lymphadenopathy

緒 言

Wegener 肉芽腫症は、①上気道と肺を主とする壊死性肉芽腫、②壊死性半月体形成腎炎、③全身の壊死性肉芽腫性血管炎を呈し、高率に抗好中球細胞質抗体のひとつである Proteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibody (PR3-ANCA) を認める血管炎である¹⁾。ANCA が陽性で上下気道および腎病変を認める全身型は比較的診断が容易であるが、肺限局型は時に自覚症状を認めないこともあり他疾患との鑑別のため組織診断が重要である。また、本症は多彩な画像所見を呈することが知られているが²⁾、肺門・縦隔リンパ節腫大の報告は少ない。今回、我々は縦隔リンパ節腫大を伴った肺限局型 Wegener 肉芽腫症を経験したため報告する。

症 例

55 歳、男性。

主訴：特になし（自覚症状なし）。

既往歴：1989 年、心房細動。1999 年、心筋梗塞、II 型糖尿病。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴・嗜好：タバコ、40 本/日、21 年間 (B.I. 840)。アルコール、機会飲酒。

現病歴：2000 年 4 月、近医に心筋梗塞後の冠動脈造影検査目的にて入院した。この際、胸部 X 線異常を指摘され、CT にて右上葉に結節影が認められた。自覚症状は全く認められなかったものの原発性肺癌を除外するため、当院外来にて気管支鏡検査を施行したが確定診断は得られなかった。しかし、3 週間後に施行した胸部 CT で結節影の増大と縦隔リンパ節腫大を認めたため、当院に入院となった。

入院時現症：体温 36.7℃、血圧 112/60mmHg、脈拍 76/分・不整、呼吸数 16/分、SpO₂ 98%。意識清明。眼瞼結膜に貧血なし、眼球結膜に黄疸なし、鼻腔・口腔内に異常なし。胸部および腹部理学所見は正常。皮膚所見なし。体表リンパ節は触知せず。神経学的に異常所見なし。

経 過

血液検査では (Table 1)、白血球数は正常範囲であったが、CRP の上昇を認めた (前医初診時は白血球、CRP 共に正常範囲であった)。Myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA)、PR3-ANCA は共に陰性であった。尿蛋白、尿潜血は認めなかった。前医初診時に施行した胸部 X 線 (Fig. 1) では右上肺野に結節影を認めた。胸部 CT (Fig. 2) では右 S² に spiculation を伴う径 3cm 大の結節を認めた。しかし、3 週間後の当院入院時の胸部 X 線 (Fig. 3) では結節影の増大が認められ、胸部 CT (Fig. 4) では新たに気管前リンパ節の増大も認められた。また Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) でも結節、気

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		LDH	313 IU/l
WBC	6,600/mm ³	ALP	358 IU/l
neut	63.4%	BUN	16 mg/dl
lymph	28.0%	Cr	1.0 mg/dl
mono	6.6%	Na	139 mEq/l
eos	1.9%	K	4.0 mEq/l
baso	0.1%	Cl	101 mEq/l
RBC	447×10 ⁴ /mm ³	Glu	177 mg/dl
Hb	14.7 g/dl	CEA	0.8 ng/ml
Plt	16.7×10 ⁴ /mm ³	SCC	1.1 ng/ml
		NSE	7.7 ng/ml
Blood coagulation		Serology	
PT	84%	CRP	10.1 mg/dl
APTT	37.4 sec	MPO-ANCA	< 10 EU
		PR3-ANCA	< 10 EU
Biochemistry		Urinalysis	
TP	6.8 g/dl	Protein	(-)
Alb	4.3 g/dl	Sugar	(-)
T.bil	1.0 mg/dl	Occultblood	(-)
AST	15 IU/l		
ALT	18 IU/l		



Fig. 1 Chest radiograph on April 2000 showing a nodule of right upper field.

管前リンパ節共に集積を認めた (Fig. 5). このため、診断確定目的にて右上葉部分切除術を施行した。病理学的には悪性所見は認められず、好塩基性壊死とその周囲の組織球層形成、好中球浸潤 (Fig. 6a) ならびに壊死性血管炎の像 (Fig. 6b) が認められた。難治性血管炎分科会による診断基準¹⁾によると、本症例は上気道 (E) の症状、腎 (K) の症状を認めず PR3-ANCA は陰性であり、肺 (L) の症状 (肺浸潤)、病理所見 (壊死性肉芽腫性血管炎、小・細動脈の壊死性肉芽腫性血管炎) の2項目を満たすのみであったが、臨床的に他の肉芽腫性疾患 (サルコイドーシスなど)、他の血管炎症候群 (結節性多発動



Fig. 2 Chest CT on April 2000 showing a nodule of right upper lobe.



Fig. 3 Chest radiograph 3 weeks later showed a nodule increased in size.

脈炎、顕微鏡的多発血管炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎)などを除外しえたため、限局型 Wegener 肉芽腫症と診断した。腫瘍摘出後に CRP が陰性化し、また自覚症状を欠くことから、患者がステロイド、免疫抑制剤による治療に同意しなかったため、慎重に経過観察を行った。縦隔リンパ節腫大は徐々に縮小し、2005年6月に施行した胸部 CT (Fig. 7) ではほぼ完全に消退していた。2008年1月現在、PR3-ANCA は陰性のままであり、再燃は認めていない。



Fig. 4 Chest CT in 3 weeks later showed a mass lesion of right upper lobe and mediastinal lymphadenopathy.

考 察

Wegener 肉芽腫症は、多彩な画像所見を呈する疾患であるが、肺門・縦隔リンパ節腫大を認める症例は稀であり、報告も少ない。George らは、Wegener 肉芽腫症 302 例を検査し、肺門・縦隔病変は 6 例 (2.0%) のみに認められたと報告した²⁾。そして、縦隔病変 (大動脈弓周囲リンパ節) のみを認め、縦隔鏡による生検で診断した症例を示し、肺病変を認めず、肺門あるいは縦隔病変のみ認める症例が存在することを報告している。その一方で、画像上肺門病変が認められても、それが反応性のリンパ節腫大である可能性も指摘している。Gutierrez-Rave らは、肺、肺門・縦隔リンパ節の病理像が全て Wegener 肉芽腫症に特徴的な所見であった症例を報告している³⁾。Hashizume らは初診時には肺病変を認めず、鎖骨上・腋窩リンパ節腫大のみを認めた症例を報告している⁴⁾。この症例は、鎖骨上リンパ節生検から Wegener 肉芽腫症と診断されており、治療後再発した際、初めて肺病変を認めたという興味深い経過をたどっている。我々の症例は、当初は肺に結節を認めたのみであったが、3 週間で結節は増大し、さらに縦隔リンパ節腫大も出現した。腫瘍摘出により肺病変からは Wegener 肉芽腫症に特徴的な病理所見が得られたが、縦隔リンパ節の生検を行っていないため、縦隔に Wegener 肉芽腫症の病変が認められたのかどうかは不明である。本症例の経験から、肺門・縦隔病変を有する Wegener 肉芽腫症も存

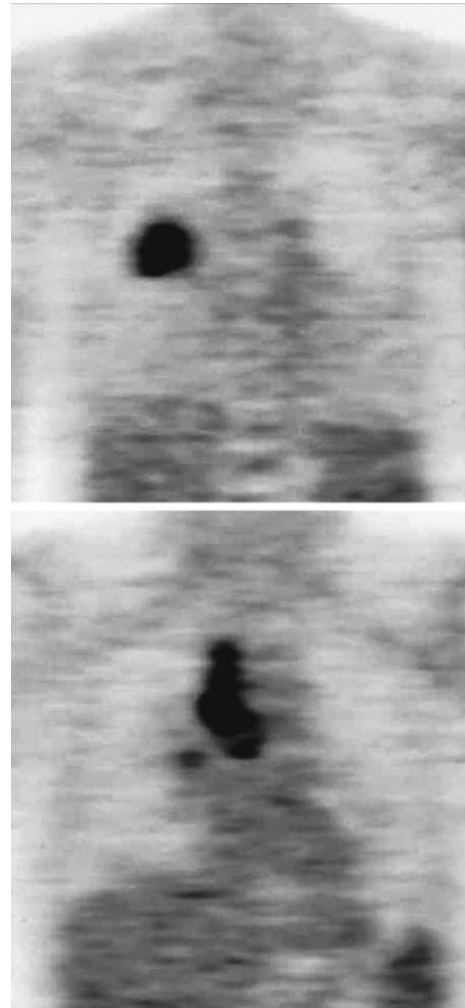


Fig. 5 FDG-PET showed increased uptake in the mass lesion in the right upper lobe and the mediastinal lymphonode.

在すると考えられ、そのような症例に遭遇した場合、可能であれば肺、肺門・縦隔病変のそれぞれの組織診断を得る必要があると思われた。

限局型 Wegener 肉芽腫症の治療は、原則として、プレドニゾロン、シクロフォスファミド、スルファメトキサゾール・トリメトプリムの内服である¹⁾。本症例は、自覚症状が認められず腫瘍摘出後に 10.1mg/dl と高値であった CRP も正常化し、患者の希望もあったため、無治療で経過観察とした。興味深いことに病状の悪化は認められず、縦隔病変は緩徐に改善した。縦隔病変は反応性のリンパ節腫大であった可能性は否定できないが、一方で自然軽快した Wegener 肉芽腫症の報告もあるため⁵⁾、血管炎病変が自然軽快した可能性もある。Walton は、無治療の Wegener 肉芽腫症の平均生存期間は 5 カ月で、82% は 1 年以内に、93% は 2 年以内に死亡したと報告した⁶⁾。一方、Carrington と Liebow は全身型

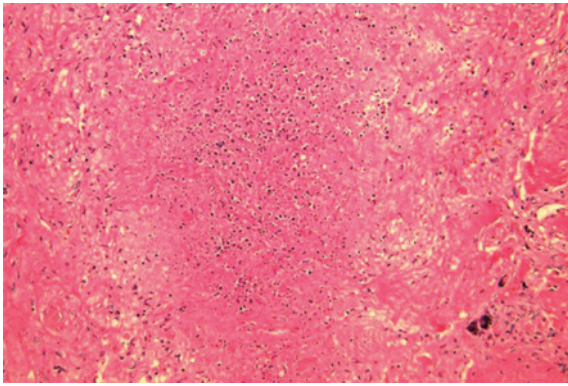


Fig. 6a The VATS-biopsy specimen showed geographic basophilic necrosis. (HE stain ×100).

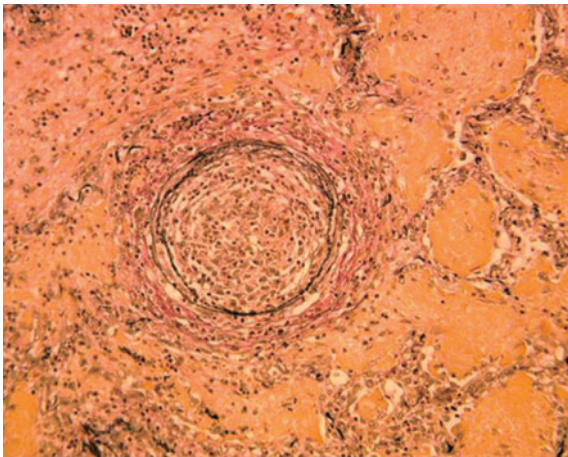


Fig. 6b The wall of a small artery had been replaced and destroyed by neutrophils and lymphocytes. (EVG stain ×100).

Wegener 肉芽腫症と異なり、腎病変を欠く限局型 Wegener 肉芽腫症は予後が比較的良好との報告をしている⁷⁾。限局型 Wegener 肉芽腫症の臨床経過や治療反応性が全身型と異なる報告は散見されるが、ほとんどの症例はプレドニゾロン、シクロフォスファミドを中心とした薬物療法を受けている⁸⁾。本症例は診断から約 8 年経った現在まで無治療であるにもかかわらず、縦隔病変は改善し肺病変の再燃も認められない非常に稀な症例と考えられる。

Wegener 肉芽腫症において、PR3-ANCA は 85.7% に陽性で、MPO-ANCA 単独陽性は 14.3%、PR3-ANCA、MPO-ANCA 共に陽性は 3.6%、と報告されている⁹⁾。本症例は限局型であり、PR3-ANCA、MPO-ANCA が共に陰性であった。ANCA が陰性ないしは低力価の Wegener 肉芽腫症は限局型が多く、治療反応性が良好との報告も少なくない⁸⁾¹⁰⁾。本症例が現在まで無治療であるにもかかわらず再燃を認めないのは、ANCA 陰性であることと関連している可能性がある。本症例は腫瘍

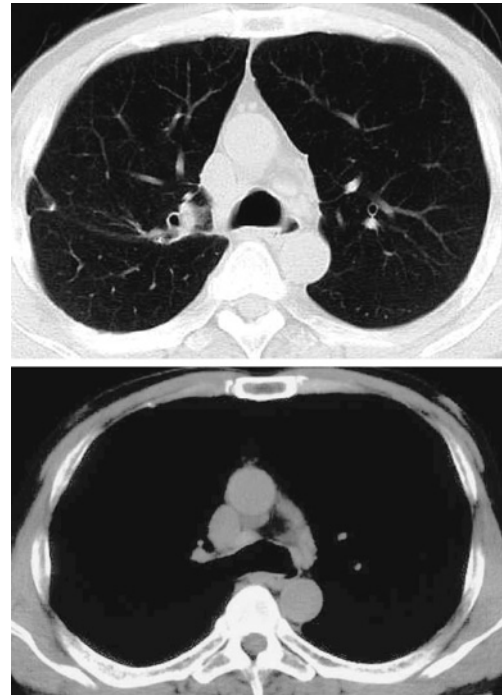


Fig. 7 Chest CT on June 2005 showed that mediastinal lymphadenopathy had improved.

摘出後は無治療であり、ANCA 陰性の限局型 Wegener 肉芽腫症の自然経過を考える上で興味深いと思われた。

縦隔リンパ節腫大を認め、肺の腫瘍摘出後に縦隔病変の自然軽快を認めた Wegener 肉芽腫症を経験した。縦隔病変を呈する Wegener 肉芽腫症は稀であるが、肺門・縦隔リンパ節腫大を呈する疾患の鑑別に Wegener 肉芽腫症も入れる必要があると思われた。

参考文献

- 1) 厚生科学研究特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究班 (橋本博史班長). 難治性血管炎の診療マニュアル. 2002; 30—34.
- 2) George TM, Cash JM, Farver C, et al. Mediastinal mass and hilar adenopathy. Rare thoracic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1992—1997.
- 3) Gutierrez-Rave VM, Ayerza MA. Hilar and mediastinal lymphadenopathy in the limited form of Wegener's granulomatosis. *Thorax* 1991; 46: 219—220.
- 4) Hashizume T, Yamaguchi T, Matsushita K. Supraclavicular and axillary lymphadenopathy as the initial manifestation in Wegener's granulomatosis. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 525—527.
- 5) 柳川 崇, 安藤常浩, 生島壮一郎, 他. 病初期の自然寛解が示唆され、後に確定診断された Wegener

- 肉芽腫症の1例. 日呼吸会誌 1998;36:256—261.
- 6) Walton EW. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). Br Med J 1958;2:265—270.
- 7) Carrington CB, Liebow AA. Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's type. Am J Med 1966;41:497—527.
- 8) 石井知也, 坂東修二, 藤田次郎, 他. 緩徐な肺病変の進行を呈した c-ANCA 陰性限局型 Wegener 肉芽腫症の1例. 日呼吸会誌 2003;41:834—839.
- 9) 梶山 浩, 寺井千尋. Wegener 肉芽腫症. 日本臨床 2002;60 (suppl 1) :104—111.
- 10) 矢野修一, 宍戸真司, 河崎雄司, 他. ANCA 陰性の限局型 Wegener 肉芽腫症の1例. 日呼吸会誌 2000;38:126—130.

Abstract

A case of Wegener's granulomatosis associated with mediastinal lymphadenopathy

Zen Isobe, Tatsuo Suga, Yasuhiro Aoki, Fumiaki Aoki, Kana Ikeda, Manabu Ueno,
Toshitaka Maeno and Masahiko Kurabayashi

Department of Respiratory Medicine, Gunma University School of Medicine

A 54-year-old asymptomatic man was admitted to our hospital because his abnormal chest radiograph finding became worse. A chest radiograph and a chest computed tomography showed a mass in the right upper lobe and mediastinal lymphadenopathy. Thoracoscopic partial lung resection was performed. The specimens showed vasculitis and geographic basophilic necrosis palisading histiocytes and neutrophils. Wegener's granulomatosis was diagnosed. After resection, mediastinal lymphadenopathy was gradually improved in spite of no drug therapy. We report a rare case of Wegener's granulomatosis associated with lymphadenopathy.