

## ●症 例

## 特発性上葉限局型肺線維症 (IPUF) の 1 例

守本 明枝<sup>1)</sup> 望月 吉郎<sup>1)</sup> 中原 保治<sup>1)</sup>  
河村 哲治<sup>1)</sup> 佐々木 信<sup>1)</sup> 小橋陽一郎<sup>2)</sup>

要旨：症例は 49 歳，男性。10 年間の経過で胸部 X 線上両上葉の容積減少が進行しているため当科紹介となった。細身体型と扁平胸郭を認め，胸部 CT 上は両肺尖部に濃度上昇を認めた。胸腔鏡下肺生検を行い，右上葉に肺尖部から広がる広範な無気肺硬化型の線維化を認め，網谷らが提唱している特発性上葉限局型肺線維症 (IPUF) と合致した。IPUF は未だ独立した疾患概念としてのコンセンサスが得られていないが，典型例の報告は少なく，本例は病変が上葉に限局しており，病理学的にもその典型例として意義深いと考えたため，ここに報告する。

キーワード：特発性上葉限局型肺線維症，胸腔鏡下肺生検，扁平胸郭

Idiopathic pulmonary upper fibrosis, Thoracoscopic lung biopsy, Flat chest

## 緒 言

特発性上葉限局型肺線維症 (idiopathic pulmonary upper fibrosis; 以下 IPUF) は，1992 年に網谷らが両側上葉に限局し胸膜近傍優位に原因不明の進行性肺線維化をきたす一群に対して提唱した概念である<sup>1)</sup>。以後本邦を中心に数々の報告がなされているが，疾患の独立性をはじめ，その診断基準や発症メカニズムについて十分には明らかにされていない。今回我々は，典型的な IPUF の 1 例を経験したので若干の考察も含めここに報告する。

## 症 例

49 歳，男性。

主訴：特記すべきことなし。

既往歴：17 歳時 十二指腸潰瘍，46 歳時 左尿管結石。

喫煙歴：1 日 15 本を 30 年間，3 年前より禁煙中。

職歴：スーパー店員 (野菜担当)。

生活歴：粉塵曝露歴 (-)，ペット飼育歴 (-)。

現病歴：2007 年 10 月移動する胸痛を主訴に近医を受診し，以前の胸部 X 線と比較して両側上葉の容積が進行性に減少しているため，当科紹介となった。胸痛は一過性で，来院時には消失していた。労作時呼吸困難や咳

嗽，喀痰は認めなかった。

入院時現症：身長 169cm，体重 43kg，BMI 15，血圧 130/76mmHg，脈拍 74/分・整，SpO<sub>2</sub> 100% (Room Air)，バチ状指 (-)，呼吸音，心音異常なし，腹部異常なし，浮腫なし，体型は痩せ形で，扁平胸郭を認めた。

入院時検査所見 (Table 1)：血算，生化学に明らかな異常は認めなかった。炎症反応なく，KL-6，SP-D 正常，自己抗体は検索した範囲ではすべて陰性であった。肺機能検査では %VC 53.5%，FEV<sub>10</sub>% 82.2%，%DLco 77.7% と拘束性障害を認めた。動脈血液ガス分析は異常を認めなかった。気管支肺胞洗浄では回収率不良 (42/150 ml) であったが，細胞数の増加やリンパ球の増加は認めなかった。また，気管支肺胞洗浄液からは *Klebsiella pneumoniae* が検出されたが，抗酸菌や真菌は検出されなかった。

入院時胸部単純 X 線 (Fig. 1)：正面像では，両側肺尖部の透過性低下と両側上葉の容積縮小を認めた。側面像では扁平胸郭および straight back を認め，胸郭前後径/胸郭横径は 0.3347 と低値を示していた。

胸部単純 X 線の経年的変化 (Fig. 2)：49 歳時には 39 歳時と比較し，hair line が上昇しており，両側上葉容積の進行性の減少を認めた。

入院時胸部 CT (Fig. 3)：両側肺尖に内部に複数の小透亮像を伴う濃度上昇を認めた。両側上葉以外には，陰影を認めず，蜂巣肺も認めなかった。

臨床経過：以上の所見より，IPUF や抗酸菌感染をはじめ上肺野優位に病変をきたす疾患の鑑別のため，胸腔鏡下肺生検を行った。胸腔鏡下の観察では右肺尖表面は白色調を呈し，胸壁との癒着を認めた (Fig. 4)。肺生検

〒670-8520 兵庫県姫路市本町 68 番地

<sup>1)</sup>独立行政法人国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

〒632-8552 奈良県天理市三島町 200

<sup>2)</sup>天理よろづ相談所病院病理

(受付日平成 22 年 3 月 5 日)

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		ABG (room air)		BAL (rB <sup>3</sup> b)	
WBC	5,900 / $\mu$ l	pH	7.425	recovery	42/150 ml
Hb	12.2 g/dl	PaCO <sub>2</sub>	39.5 Torr	total cell count	2.9 $\times$ 10 <sup>5</sup> /ml
Plt	21.0 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	PaO <sub>2</sub>	105.6 Torr	Neu	2%
Chemistry		Pulmonary function test		Lym	7%
TP	8.1 g/dl	VC	2.00 L	M $\phi$	91%
GOT	14 IU/l	%VC	53.5%	CD4/8	2.63
GPT	14 IU/l	FEV <sub>1.0</sub>	1.80 L	<i>K.pneumoniae</i>	(+)
BUN	11 mg/dl	FEV <sub>1.0</sub> %	82.2%	<i>mycobacterium</i>	(-)
Cr	0.5 mg/dl	DLco	13.81 ml/min/Torr	cytology	negative
Serology		%DLco	77.7%		
CRP	0.13 mg/dl	%DLco/VA	75.7%		
KL-6	190 U/ml				
SP-D	40.1 ng/ml				
ACE	16.4 IU/l				
CEA	5.9 ng/ml				

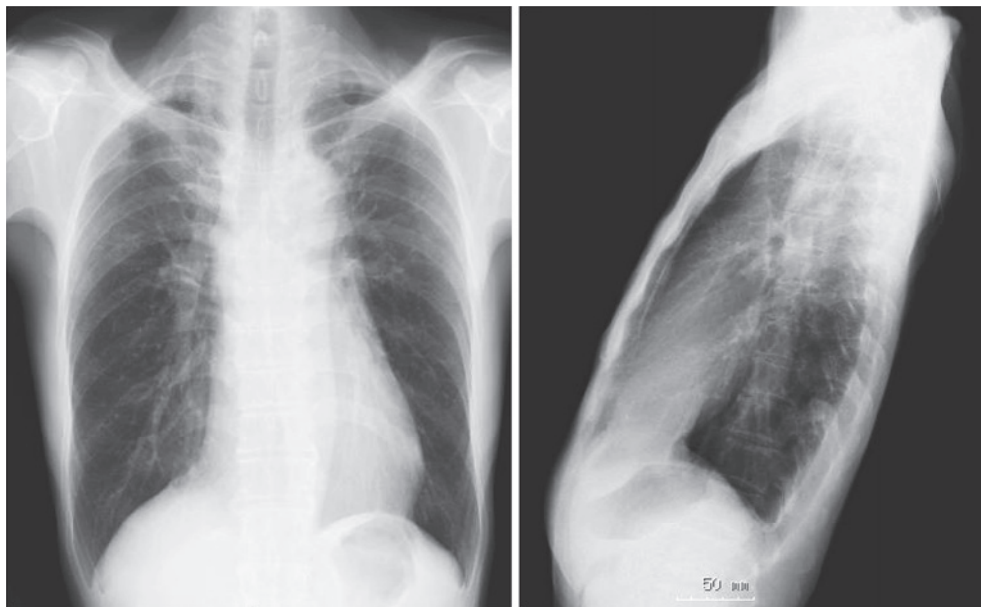


Fig. 1 A chest radiograph on admission (at age 47) shows a straight back, bilateral apical infiltrative shadows and volume loss in the upper lobes.

を右S<sup>2</sup>とS<sup>9</sup>で行った。右上葉のルーペ像では、胸膜側から内側におよぶ比較的一様で密な線維化巣が認められるが、下葉はほぼ正常であった (Fig. 5)。右上葉の線維化巣の比較的内側の部分では、弾性線維染色でみると肺胞構造はやや虚脱して狭くなるものの構造はよく保たれ、肺胞腔内を埋める線維化がみられるが (Fig. 6a-1, 2)、胸膜に近い部分では、肺胞の虚脱がさらに進んで、肺胞腔内の線維化は吸収され僅かとなり、肺胞壁の弾性線維がより密となっている (Fig. 6b-1, 2)。内側の病変が時間経過して肺胞虚脱がより進んだもので、一見、弾性線維が増生したようにもみえるため、elastosisと表現されることもある。正常肺胞領域との境界は比較的明瞭

で、いわゆる fibroblastic foci は明らかなものは認められない。いわゆる無気肺硬化型と呼称される非特異的な線維化で、apical cap などと組織学的には類似するが、線維化の範囲はかなり広い。なお、肺生検組織の培養では一般細菌や抗酸菌は検出しなかった。臨床、画像病理所見より IPUF と診断し、現在、無治療にて経過観察中であるが、画像上の悪化は認めていないものの肺機能検査では、%VC、FEV<sub>1.0</sub>、%DLco の低下を認めている (Table 2)。

## 考 察

特発性上葉限局型肺線維症とは 1992 年に網谷らが両

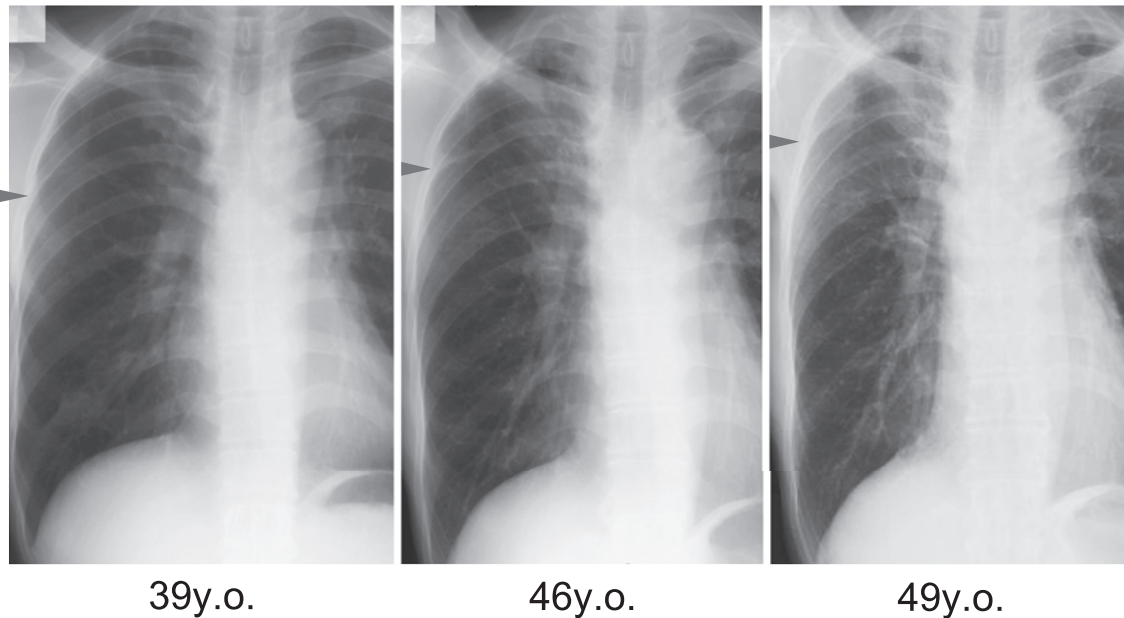


Fig. 2 A series of chest radiographs show progressive volume reduction in both upper lobes. (Arrows mark a minor fissure.)

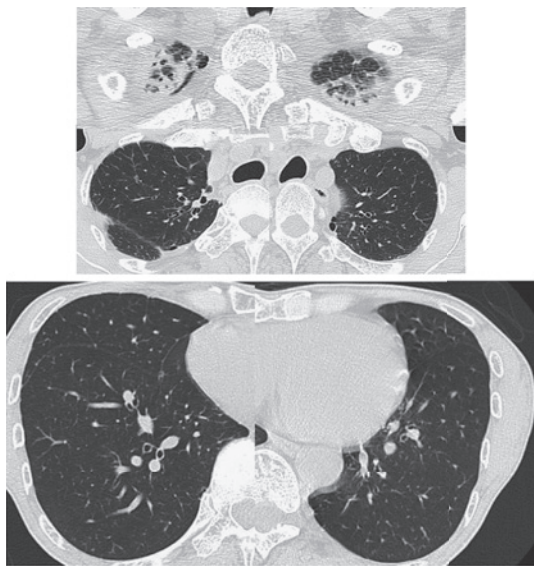


Fig. 3 Chest HRCT at the initial visit shows consolidation with many small cysts in bilateral upper lobes, but not in the middle and lower lobes. No honeycombing was observed.

側上葉に局限し胸膜近傍優位に原因不明の進行性の肺線維化をきたす一群に対し提唱した概念<sup>1)2)</sup>で、1981年にRepoらが報告したPulmonary apical fibrocystic disease (PAFD)<sup>3)</sup>や2004年にFrankelらが報告したIdiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis<sup>4)</sup>と同様の疾患の可能性が考えられている。以後本邦を中心に数々の報告がなされているが、この疾患概念についてはまだ十分なコンセンサスが得られておらず、疾患の独立性をはじ

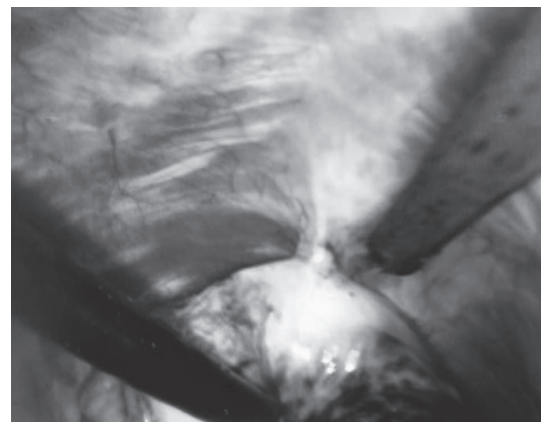
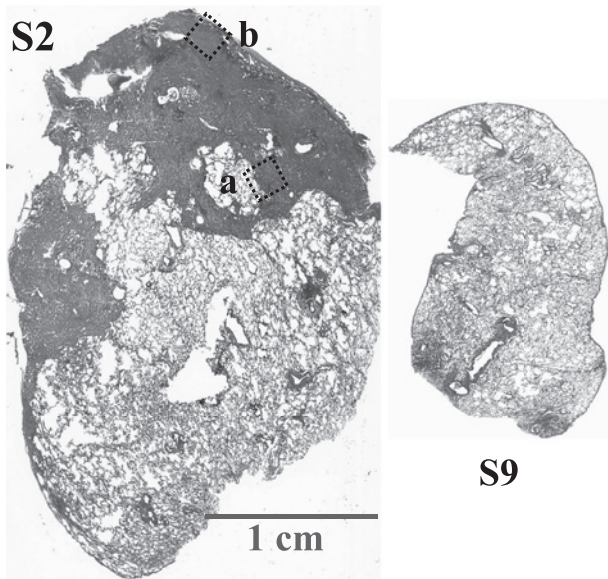


Fig. 4 Thoracoscopic observation revealed that apex of the right lung was covered with a white-colored substance which adhered to the thoracic wall. These findings looked like "apical cap".

め、その診断基準や発症のメカニズムについては明らかにされていないのが現状である。

IPUFの臨床病理学的所見として次の特徴が挙げられている。①細身体型、扁平胸郭、②両側上葉が進行性に縮小、両側肺門拳上、③病変は胸膜近傍に顕著で、しばしばapical cap像を呈する、④蜂巢肺は呈さない、⑤両側反復性気胸を高頻度に合併、⑥胸郭外病変は生じない、⑦抗酸菌は検出されず、抗結核薬も無効、⑧進行例ではアスペルギルス感染を合併することがある、⑨緩徐だが確実に進行、10~20年の経過で死亡する症例が多い、⑩病理組織像で胸膜近傍に優位な非特異的線維化所見を認める。自験例では、扁平胸郭を認め、胸部X線で両



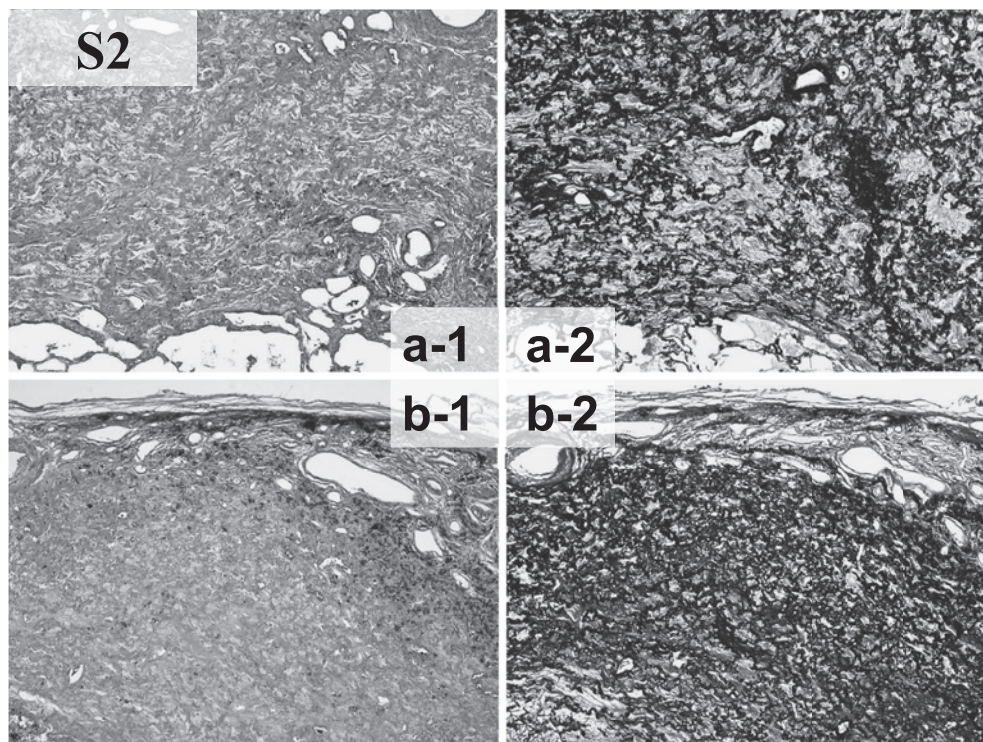


**Fig. 5** Histological findings of a lung biopsy specimen from the right S2 and S9 areas. A low-magnification image of the S2 area showed dense fibrotic changes in the subpleural area, but the specimen obtained from the S9 area was almost normal.

側上葉の進行性の容積縮小を示し、両肺門も挙上、病理組織像で上葉のみに胸膜近傍優位な非特異的線維化所見を認め、典型的な IPUF の一例と考えられた。

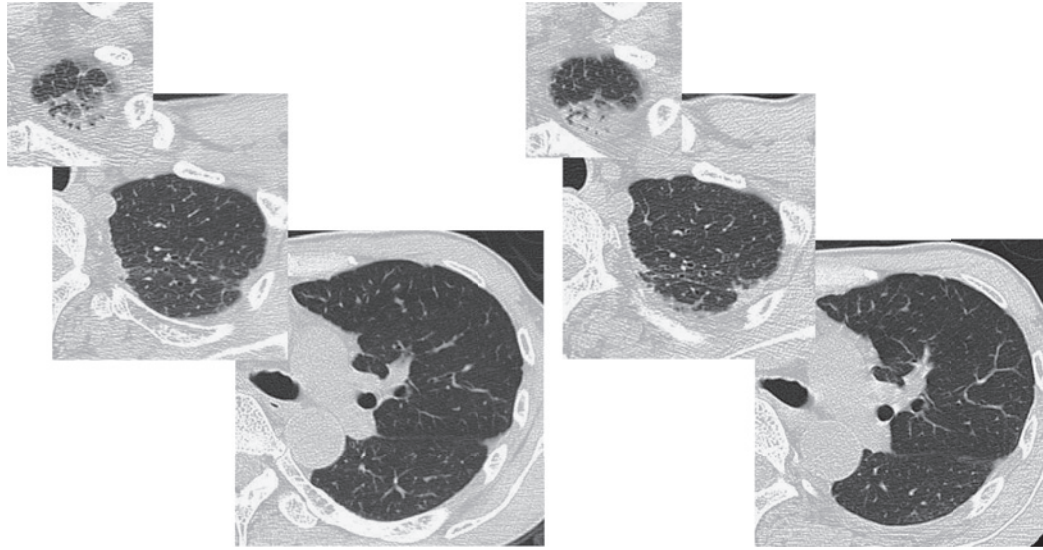
IPUF と鑑別する上で最も難しい点は比較的病初期においては上葉に限局して病変を認める疾患である肺結核や非結核性抗酸菌症、強直性脊椎炎、肺ランゲルハンス細胞組織球症、サルコイドーシス、塵肺、膠原病肺（関節リウマチやシェーグレン症候群）、慢性過敏性肺臓炎などの疾患との鑑別である。これらの多くは上葉優位であっても上葉限局であることは稀であるが、病初期には鑑別が困難であることも多い。自験例においては下葉に病変を全く認めず、いずれの疾患も病歴や検査所見、病理学的所見から否定的であった。

IPUF の病因ならびに病理発生については、いまだ十分には解明されていないのが現状である。IPUF の特徴的な病理所見は非特異的線維化所見である胸膜直下の帯状の無気肺硬化であり、肉眼的には臓側胸膜の白濁肥厚像で“apical cap”と呼ばれる肺尖癒痕の病理像と一致しているとされる<sup>1)5)</sup>。これらの所見は自然気胸の手術症例に認めることも多く、細見体型や扁平胸郭との関連が示唆されている。この発生機序としては胸郭異常に伴う肺尖部の血流不全や可動性制限、肺尖部の生理的な換気



**Fig. 6** a-1, a-2; High-magnification view of the boxed area (a) in Fig. 5. There was coarse intraluminal fibrosis but the alveolar structure was almost completely preserved. (a-1: Hematoxylin-eosin staining, a-2: Elastica van Gieson staining). b-1, b-2; High-magnification view of the boxed area (b) in Fig. 5. In the subpleural area, relatively advanced lesions and elastic fibers of the alveolar wall were dense, with markedly collapsed alveolar lumens. (b-1: Hematoxylin-eosin staining, b-2: Elastica van Gieson staining)

Table 2 Clinical course



	2007/11	2010/6
VC (L)	2.00	1.60
%VC (%)	53.5	45.0
FEV1.0 (L)	1.80	1.55
FEV1.0% (%)	82.2	89.1
%DLco (%)	77.7	71.5

血流不均衡やサーファクタントの機能不全などが考えられている<sup>6)7)</sup>。一方、網谷らによる家族内発生<sup>1)3)</sup>やRepoらによるHLACw3との関連性<sup>2)</sup>も報告されており、遺伝的素因も示唆されている。また、本症例においては気管支鏡検査にて*Klebsiella pneumoniae*が検出され、感染の関与も否定できないが、肺生検標本からは検出されおらず、また、長期の経過で進行している点からも感染のみが原因とは考えにくいと思われる。病因については今後の検討を要すると考える。

IPUFの治療に関してはまだ確立されておらず、ステロイドや免疫抑制剤を使用した報告などは散見される<sup>8)~10)</sup>が、その有効性には疑問が多い。緩徐に進行し予後不良との報告<sup>10)~12)</sup>もあり、今後慎重に経過を観察する必要があると考える。

本邦における最近の報告では下葉にhoneycombを認める症例<sup>9)10)13)</sup>もIPUFに含めている報告が散見されるが、網谷らはIPUFの病変は上葉に限局していると報告しており、この点で本症例は典型的な症例と考えられる。今後IPUFが独立した疾患概念であるかを決めていく上で、このような典型的な症例の蓄積が必要であると考える。また、本疾患は線維化よりは無気肺が主体であり、特発性肺線維症(IPF)とは全く異なる病態であること

から、“肺線維症”という名称が、病因論的にそぐわないという意見もあり、これに代わる名称の設定も今後の課題と思われる。

#### 引用文献

- 1) 網谷良一, 新実彰男, 久世文幸. 特発性上葉限局型肺線維症. 呼吸 1992;11:693—699.
- 2) 網谷良一, 新実彰男. 特発性上葉限局型肺線維症: 1) 臨床像. 日本胸部臨床 2003;62:S190—S195.
- 3) Repo UK, Kentana E, Koistinen J, et al. Pulmonary apical fibrocystic disease. A serology study. Eur J Respr Dis 1981;62:46—55.
- 4) Frankel SK, Cool CD, Lynch DA, et al. Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: description of a novel clinicopathologic entity. Chest 2004;126:2007—2013.
- 5) 河端美則, 松岡緑郎. 特発性上葉限局型肺線維症: 2) 病理. 日本胸部臨床 2008;62:S196—S202.
- 6) 家里 憲, 小笠原隆, 増田敦子, 他. いわゆる“特発性常上葉限局型肺線維症”の臨床・病理像. 臨床放射線 2005;50:13—25.
- 7) Yousem SA. Pulmonary apical cap; a distinctive but poorly recognized in pulmonary surgical pathology.

- Am J Surg Pathol 2001;25:679—683.
- 8) 小林 理, 大井秀美, 阿部 惇, 他. Pulmonary apical fibrocystic disease と考えられた一例. 日本胸部臨床 1996;55:306—311.
- 9) 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. 日本呼吸器学会誌 1999;37:812—816.
- 10) 小橋吉博, 大場秀夫, 米山浩秀, 他. 縦隔気腫両側異時性気胸を合併した特発性上葉限局性肺線維症の1例. 呼吸 2000;19:292—298.
- 11) 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. 日本呼吸器学会誌 1999;37:87—96.
- 12) 岩間憲行, 真栄平昇, 高橋さつき, 他. 特発性上葉限局型肺線維症の一例. 診断病理 2000;17:249—251.
- 13) 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. 日本胸部臨床 2000;59:628—631.

### Abstract

#### A case of idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis

Akie Morimoto<sup>1)</sup>, Yoshirou Mochizuki<sup>1)</sup>, Yasuharu Nakahara<sup>1)</sup>, Tetsuji Kawamura<sup>1)</sup>, Shin Sakaki<sup>1)</sup> and Youichirou Kobashi<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Himeji Medical Center

<sup>2)</sup>Department of Pathology, Tenri Hospital

A 49-year-old man was referred to our hospital because of progressive volume reduction in bilateral upper lobes over 10 years. He was slim, with a straight back. Chest high-resolution computed tomography (HRCT) showed consolidation with small radiolucent areas in both upper lobes. Surgical biopsy by video-assisted thoracoscopy was performed in the right upper and lower lobes. The pathological findings of the upper lobe showed intraluminal fibrosis with alveolar collapse and proliferation of elastic fibers on the subpleural surface, but the lower lobe was normal. We diagnosed his illness as typical idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis (IPUF), previously described by Amitani in 1992.