

## ●症 例

## 眼窩内・上顎洞内病変を伴い、片側性に発症した好酸球性肺炎の1例

町田 浩祥 井上 純人 佐藤 環  
五十嵐 朗 柴田 陽光 久保田 功

要旨：症例は63歳、男性。約10年前から左目の違和感があり、その後複視と眼球突出を自覚した。左眼窩内腫瘍を認め、手術を行い特発性眼窩炎症と診断された。その際のMRI、CTで左上顎洞陰影、左下肺野の浸潤影を認め、精査によりいずれも好酸球性の炎症所見を得た。プレドニゾロンの内服治療を行い、いずれの画像所見も改善を認めた。我々の知りうる限りでは、眼窩内と上顎洞病変を伴った片側性好酸球性肺炎はこれまで報告されていない。

キーワード：好酸球性肺炎、眼窩内腫瘍、上顎洞腫瘍

Eosinophilic pneumonia, Orbital tumor, Maxillary tumor

## 緒 言

好酸球性肺炎は組織学的に肺内に好酸球浸潤を示し、胸部画像上浸潤影を示すことを特徴とする疾患である。臨床的な所見としては発熱や咳嗽、喀痰といった感染症と類似の症状を呈することが多いが、胸部画像所見は両側肺末梢に多発性の浸潤影を呈することが多いとされている。今回我々は、片側肺にのみ浸潤影をきたし、さらに眼窩内および上顎洞に病変を伴った好酸球性肺炎の1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：63歳、男性。

主訴：複視、左眼球突出。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：父、肺癌。母、胃癌。

職業：自動車整備工。

喫煙歴：1日20本×44年。

アレルギー歴：なし。

現病歴：初診10年前から左目の違和感があった。5年前からは目を動かした際に複視を自覚するようになっていた。2年前からは左眼球の突出を自覚するようになった。近医を受診し脳MRIを撮影したところ、左眼窩内腫

瘍を指摘されたため、当院眼科を受診した。術前の呼吸機能評価のため当科紹介された。呼吸器自覚症状は認めず、胸部聴診上ラ音を聴取されなかった。胸部画像上気腫化を認め、呼吸機能検査で閉塞性障害を認めたことから慢性閉塞性肺疾患（COPD）と診断され、チオトロピウム（tiotropium）の吸入が開始された。その後眼窩内腫瘍生検術を施行され、組織学的には二次リンパ濾胞を伴ってびまん性にリンパ球が浸潤しており、CD20+かつCD79a+のB-cellsとCD3+かつCD5+のT-cellsが混在しておりIg軽鎖κ、λに明らかな偏りを認めなかった。以上より、反応性リンパ組織過形成と考えられた。組織中に、好中球・好酸球は認められず、真菌・肉芽腫の形成も認められなかった。また、小血管・毛細血管には血管炎の所見も認められなかった。以上の病理所見から、特発性眼窩炎症と診断された。当科初診2ヶ月後に行った全身検索で、CT左上上顎洞陰影および左肺下葉浸潤影の出現を指摘された。当初感染性肺炎が疑われガレノキサシン（garenoxacin）400mg内服を9日間行ったが陰影の改善を認めなかったため、精査加療目的に入院となった。CT撮影の1週間前に発熱があったが自然に軽快し、他に自覚症状は認めなかった。

現症：意識清明、身長158cm、体重50.1kg、血圧118/76mmHg、脈拍70回/min・整、体温36.5℃、動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）99%（室内気）、胸部聴診上左中下肺野で吸気時に非連続性ラ音を聴取、心雑音聴取せず。腹部は平坦・軟、圧痛なし、皮疹を認めず。体表面リンパ節触知せず。左中鼻道自然孔手前に白色の腫瘍性病変を認める。左眼球の突出を認めるが、複視は認めず、他の神経学的異常所見は認めなかった。

連絡先：井上 純人

〒990-9585 山形県山形市飯田西2-2-2

山形大学医学部内科学第一（循環・呼吸・腎臓内科）講座

(E-mail: sinoue@med.id.yamagata-u.ac.jp)

(Received 28 Nov 2014/Accepted 9 Apr 2015)

表 1 血液検査所見

WBC	7,930/ $\mu$ l	<i>Aspergillus</i> antigen	0.2
Neut	66.90%	$\beta$ -D-glucan	3.605 pg/ml
Lymph	19.30%	<i>Cryptococcus neoformans</i> antigen	negative
Mono	5.70%	KL-6	241 IU/ml
Eosino	7.80%	SP-D	75.9 IU/ml
Baso	0.30%	IgE	14 IU/ml
RBC	$4.30 \times 10^6$ / $\mu$ l	RAPA	$\times 1,280$
Hb	12.7 g/dl	Antinuclear antibody (ab)	negative
Hct	$37.2\% \times 10^4$ / $\mu$ l	Anti-dsDNA ab	<10 IU/ml
Plt	42.0 g/dl	Anti-RNP ab	negative
TP	6.5 g/dl	Anti-Sm ab	negative
Alb	2.8 g/dl	Anti-SS-A ab	negative
AST	29 IU/L	Anti-SS-B ab	negative
ALT	36 IU/L	Anti-Jo-1 ab	<7.0 IU/ml
LDH	156 IU/L	Anti-topoisomerase I ab	<7.0 IU/ml
ALP	368 mg/dl	MPO-ANCA	<1.0 IU/ml
BUN	16 mg/dl	PR3-ANCA	<1.0 IU/ml
Cr	0.59 mEq/L	IgG4	106 mg/dl
Na	140 mEq/L		
K	4.6 mEq/L		
Cl	108 mg/dl		
CRP	3.73 mg/dl		



図 1 胸部単純 X 線写真。左下肺野に浸潤影を認める。

血液生化学検査所見：白血球 7,930/ $\mu$ l (好中球 66.90%, リンパ球 19.30%, 単球 5.70%, 好酸球 7.80%, 好塩基球 0.30%) と好酸球分画の増多を認めた。アルブミン (Alb) 2.8 g/dl と低下あり, C 反応性蛋白 (CRP) 3.73 mg/dl,  $\beta$ -D-グルカン 3.605 pg/ml と上昇を認めた。免疫学的検査ではリウマトイド因子 (RAPA) が 1,280 倍と上昇を認めたが, 他の所見は陰性であった (表 1)。

喀痰培養：常在菌のみ認め, 抗酸菌培養は陰性であった。

喀痰細胞診：悪性所見を認めなかったが, 好酸球を認めた。

胸部単純 X 線写真 (図 1)：左下肺野に浸潤影を認めた。

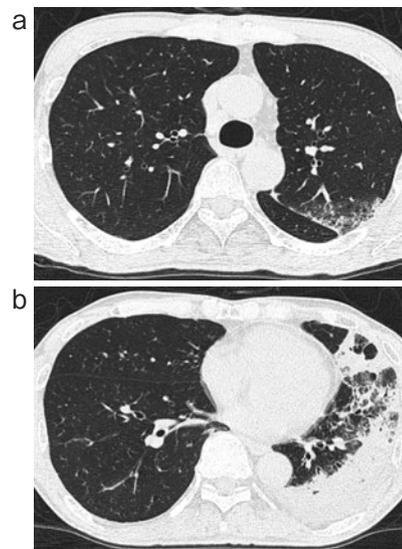


図 2 胸部単純 CT。左下葉辺縁を中心に広範な浸潤影 (a) および上葉まで広がる周囲のすりガラス陰影 (b), 少量の胸水を認めた。明らかな気管支の閉塞, 無気肺の所見は認めなかった。

胸部単純 CT (図 2)：左上葉の一部 (図 2a) と左下葉 (図 2b) にすりガラス陰影および末梢優位な浸潤影, 少量の胸水を認めた。明らかな気管支の閉塞, 無気肺の所見は認めなかった。

頭部 MRI (図 3)：左眼窩腫瘍は T1 強調画像で均一な低信号, short T1 inversion recovery (STIR) 法で軽度

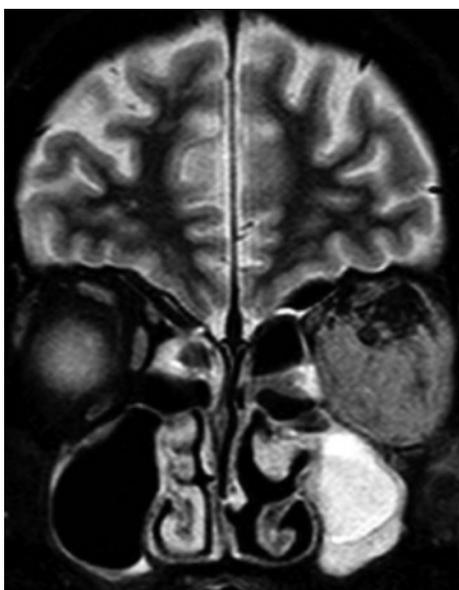


図3 頭部MRI. 左眼窩腫瘍はT1強調画像で均一な低信号, STIR法で軽度高信号, 脂肪抑制の造影T1強調画像で均一に造影された. 眼窩内構造の破壊のない病変の広がりをも認めた. 左側優位に上顎洞の粘膜はT1強調画像で低信号, STIR法で高信号を示した. 上顎洞内部に貯留物を認めた. 眼窩病変と副鼻腔病変の連続性はなかった.

高信号, 脂肪抑制の造影T1強調画像で均一に造影された. 左側優位に上顎洞の粘膜はT1強調画像で低信号, STIR法で高信号を示した. 上顎洞内部に貯留物を認めた. 眼窩病変と副鼻腔病変の連続性はなかった.

気管支内視鏡・気管支肺胞洗浄: 気管支粘膜可視範囲に粘液栓など特記すべき所見を認めず. 左B4より気管支肺胞洗浄を施行し, 気管支肺胞洗浄の回収液は総細胞数  $6.7 \times 10^5/\text{ml}$ , マクロファージ 8.9%, 好中球 13.8%, リンパ球 20.8%, 好酸球 56.5%と著明な好酸球分画増多を認めた. 吸引物の培養では真菌も含め有意菌の検出を認めなかった. 経気管支肺生検では悪性所見を認めなかったが, 好酸球, 好中球の浸潤を伴った, リンパ球, 形質細胞の浸潤を主体とする炎症性変化を認めた. IgG4の免疫染色は陰性であった.

左中鼻道腫瘍生検: 非腫瘍性の線毛円柱上皮で覆われた, 血管の豊富な浮腫状の間質を有する病変で, 多数の好酸球浸潤を伴っていた. 好酸球と形質細胞は同じ割合で存在し, リンパ球も認められた. 真菌は認められず, 肉芽腫や血管炎の所見は認められなかった. 好酸球性鼻炎の所見と考えられた.

経過: 慢性好酸球性肺炎と診断し, プレドニゾロン (prednisolone) 30 mg/day内服を開始したところ, 胸部の陰影は速やかに改善し, 末梢血好酸球数も正常化し

た. 眼球突出も軽快し, 頭部MRIでは眼窩および上顎洞の陰影はいずれも軽快していた. プレドニゾロンは漸減しているが再発はみられていない.

## 考 察

好酸球性肺炎は, 肺組織への好酸球浸潤を特徴とする疾患と定義され<sup>1)2)</sup>, 急性好酸球性肺炎, 慢性好酸球性肺炎および単純性好酸球性肺炎に分類されている. 胸部画像上は両側性のすりガラス影や浸潤影を認める. 末梢血の好酸球増多は必ずしも起こらないことがあるが, 肺組織中への好酸球浸潤を証明することが診断上有用であり, 気管支肺胞洗浄では好酸球分画が著明に上昇することが知られている<sup>2)</sup>.

好酸球性肺炎の原因および他疾患との鑑別について検討を行ったが, 発症前から服用していたチオトロピウムについては同剤の薬剤リンパ球刺激試験 (DLST) を行い陰性であったことから, 薬剤性の要因は否定的であった. また膠原病や他の感染症を示唆する所見は認められなかった. 寄生虫感染の可能性についても糞便中の虫卵検査を行い否定的であった. 環境要因についても住居や職場で有意な原因は認めず, 入院後の経過観察でも陰影の変化を認めなかったことから否定的であった.

慢性好酸球性肺炎の画像所見はさまざまな報告がなされており, 両側びまん性のすりガラス影や末梢浸潤影が主体であるとされている<sup>3)</sup>. しかし片側性の浸潤影をきたす症例は報告が少なく, 我々が検索しえた範囲では10例程度であった<sup>4)~14)</sup>. それらの症例を検討すると, 薬剤の全身投与や吸引によるものが最も多く<sup>7)~13)</sup>, 肺癌手術に関連する報告や<sup>11)12)</sup>, 乳癌に対する放射線治療後の発症という報告例もある<sup>14)</sup>. 本症例のように明らかな誘因を認めない例も報告されている<sup>4)~6)</sup>. 片側性に浸潤影が生じる原因として肺血流の左右差が関与している可能性を示唆する報告があり<sup>4)</sup>, 本症例でも肺血流シンチグラフィで検討を行ったが, 陰影に一致した血流低下を認めただのみであった.

慢性好酸球性肺炎に眼窩内, 上顎洞の病変を伴った例については検索しえた範囲では同様の報告はなく, きわめてまれと考えられた. 上顎洞病変の多くは浸出液の貯留であり, 中鼻道の一部腫瘍状になっている部位から生検を行った. 組織学的には好酸球性鼻炎の所見であった. 上顎洞病変は好酸球副鼻腔炎であった可能性がある. しかし上顎洞病変と眼窩病変には連続性はなく, 上顎洞病変が眼窩内に進展したものではないと考えられる. 眼窩病変からは好酸球は認められなかったが, ステロイド投与後に肺病変とともに急速に眼窩病変が縮小したことから, 眼窩病変にも好酸球が関与していたことは否定できない. 好酸球性肺疾患に他臓器病変を示す代表

的な疾患としてはアレルギー性肉芽腫性血管炎があげられる。本疾患では胸部画像上、慢性好酸球性肺炎の像を呈することがあるため鑑別を必要とすることがあるが、疾患の本態は血管炎であり組織学的には壊死性血管炎と肉芽腫性病変を特徴とする。本症例では眼病変および上顎洞病変を合併していたが、両病変での組織学的所見からはいずれも肉芽腫や血管炎は認められなかった。アレルギー性肉芽腫性血管炎は気管支喘息を伴うことが多いが、本症例では気管支喘息を疑う症状はなく呼吸機能検査でも気道可逆性は認められなかった。また経気管支肺生検組織から形質細胞が検出されたためIgG4関連疾患との関連も疑われたが、血中IgG4の値は基準値内であり、眼病変および肺病変においてIgG4の免疫染色を行ったが陰性であった。本症例はプレドニゾロン内服治療によりいずれの病変も軽快し、その後プレドニゾロンを漸減しているが現時点では再発は認めていない。好酸球性肺炎の再燃や同様の報告例がないことから、上記疾患を含めた他疾患の可能性も含め、今後慎重な経過観察が必要であると考えられる。

本論文の要旨は、第201回日本内科学会東北地方会（2014年2月、仙台）で報告した。

謝辞：本論文は、山形大学医学部病理診断学講座山川光徳先生にご指導を賜りました。深謝申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：柴田 陽光；講演料（ベーリンガーインゲルハイムジャパン、ノバルティスファーマ、アストラゼネカ）。他は本論文発表内容に関して特に申告なし。

### 引用文献

1) Carrington CB, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969; 280: 787-98.

2) Allen JN, et al. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1423-38.

3) Johkoh T, et al. Eosinophilic lung diseases: diagnostic accuracy of thin-section CT in 111 patients. *Radiology* 2000; 216: 773-80.

4) 上田康仁, 他. 一側肺にのみ広範な浸潤影を呈した好酸球性肺炎の1例. *日胸臨* 2008; 67: 431-6.

5) 松岡隆久, 他. 孤立性結節を呈し肺癌が疑われた慢性好酸球性肺炎の1例. *胸部外科* 2013; 66: 941-3.

6) Kumasawa F, et al. Chronic eosinophilic pneumonia presenting with acute onset. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012; 30: 321-5.

7) 宇田川清司, 他. 一側全肺にのみ浸潤影を呈した好酸球性肺炎の2例. *アレルギー* 2002; 51: 256.

8) Saltzman K, et al. Mesalamine-induced unilateral eosinophilic pneumonia. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 257.

9) McGrane J, et al. Unilateral balsalazide-induced eosinophilic pneumonia in an ulcerative colitis patient. *J R Coll Physicians Edinb* 2010; 40: 216-8.

10) Mehandru S, et al. Migratory pulmonary infiltrates in a patient with rheumatoid arthritis. *Thorax* 2002; 57: 465-7.

11) 出雲雄大, 他. 肺癌術後術側にみに生じた薬剤性好酸球性肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 799-803.

12) 増田佳子, 他. 肺切除後術側にみに好酸球性肺炎を生じ、原因として生体用接着剤が疑われた1例. *日呼外会誌* 2014; 28: 471-6.

13) Tsapas A, et al. Eosinophilic pneumonia associated with heroin inhalation: a case report. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120: 178-80.

14) Cottin V, et al. Chronic eosinophilic pneumonia after radiation therapy for breast cancer. *Eur Respir J* 2004; 23: 9-13.

**Abstract**

**A case of eosinophilic pneumonia showing unilateral consolidative shadow with orbital and maxillary lesions.**

Hiroyoshi Machida, Sumito Inoue, Tamaki Sato, Akira Igarashi, Yoko Shibata and Isao Kubota  
Department of Cardiology, Pulmonology, and Nephrology, Yamagata University School of Medicine

A 63-year-old man was diagnosed as having idiopathic orbital inflammation from the specimen obtained from a left orbital tumor. After the operation, chest computed tomography scans revealed the presence of ground-glass opacity and consolidation in his left lung. A maxillary tumor was also observed from magnetic resonance imaging scans. His pulmonary lesion was diagnosed as eosinophilic pneumonia based on an increased eosinophil count in bronchoalveolar lavage fluid, and eosinophilic inflammation was also observed in the pathological specimen obtained from the maxillary tumor. These lesions were improved by oral corticosteroid treatment. To our knowledge, this is the first report of unilateral eosinophilic pneumonia with orbital and maxillary lesions.