

## ●症 例

## 胃切除後，腸閉塞を繰り返した患者に認められた特異なりポイド肺炎の1例

中西 徳彦<sup>a</sup> 大舘 祐治<sup>b</sup> 佐伯 和彦<sup>a</sup>  
 橘 さやか<sup>a</sup> 塩尻 正明<sup>a</sup> 井上 考司<sup>a</sup>

要旨：症例は75歳，男性。胃癌術後に腸管癒着による腸閉塞を繰り返していた。両側肺のすりガラス状陰影の精査を行った。気管支肺泡洗浄液では，白濁はなく，リンパ球が著増していた。胸腔鏡下肺生検では，肺胞腔内に多数の泡沫状大型組織球の集積と好酸性浮腫液の貯留を認め，これらはSP-A，KL-6の双方で陽性であった。泡沫細胞出現部位が優勢であったため，肺胞蛋白症様の所見を呈したりポイド肺炎と診断した。Microaspirationのために特異なりポイド肺炎を生じたと考えられ，徹底した誤嚥予防により胸部陰影は改善した。

キーワード：リポイド肺炎，肺胞蛋白症，腸閉塞，胃食道逆流症

Lipoid pneumonia, Pulmonary alveolar proteinosis, Bowel obstruction,  
 Gastroesophageal reflux disease

## 緒 言

リポイド肺炎は，肺病変のなかに脂質の蓄積を認めるもので，外因性と内因性に分けられる<sup>1)</sup>。外因性リポイド肺炎は通常，油脂類の誤嚥や吸入により生じる肺炎であり，流動パラフィン，油性点鼻剤の使用などが原因となるとされている。また，内因性では，腫瘍による気道閉塞<sup>2)</sup>，間質性肺炎，胃食道逆流症<sup>3)</sup>によるものが知られている。症状は無症状のものから重症呼吸不全を呈するものまである<sup>4)~6)</sup>。今回我々は，胃癌術後，腸管運動障害によるmicroaspirationと思われる所見を呈した症例に認められた特異なりポイド肺炎を経験したので報告する。

## 症 例

症例：75歳，男性。

主訴：咳・胸部異常陰影。

既往歴：X-10年胃癌にて胃幽門側亜全摘術(Billroth I法で再建)。

X-7年以降腸閉塞にて7回入院。X-2年腸閉塞解除

術を受けている。以後，腸閉塞での入院は認められていない。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙20本×40年，X-10年以降禁煙。飲酒なし。

職業：竹製品の製造販売(経営)。

現病歴：X-10年以降当院外科にて外来通院中であった。X年1月のCTにて両側肺の浸潤影を指摘され，X年8月同様の陰影が増悪しているため呼吸器科に紹介となった。軽度の咳を認めるが，喀痰，労作時息切れはみられない。

過去の胸部X線写真を確認すると，X-3年9月，X-2年10月には異常なく，X-1年6月には右下肺野に浸潤影を認める。また，X年6月に胃内視鏡検査を施行していたが，前日夜からの絶食にもかかわらず，胃内に食物残渣があり，胃内容の排出遅延があると思われた。

入院時所見：身長162cm，体重50.8kg，体温36.3℃，脈拍92/min，呼吸24/min，血圧140/90mmHg，経皮的動脈血酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)95%(室内気)，心雑音なし，呼吸音正常，腹部に異常所見なし，表在リンパ節腫大なし，四肢浮腫なし，ばち指なし。

入院時検査所見(表1)：CBC，生化学検査では異常所見なし。肺機能検査でも，肺活量，1秒率は正常であった。

画像所見：胸部単純CT(図1a, b)にて両側肺下葉に，一部は小葉間隔壁で境されるすりガラス状陰影を認めた。9ヶ月後の単純CT(図1c, d)では右下葉の陰影

連絡先：中西 徳彦

〒790-0024 愛媛県松山市春日町83

<sup>a</sup>愛媛県立中央病院呼吸器内科

<sup>b</sup>松山市民病院病理診断科

(E-mail: c-nakanishi@eph.pref.ehime.jp)

(Received 17 Feb 2015/Accepted 24 Aug 2015)

表1 入院時検査所見

Complete blood count		Blood chemistry		Pulmonary function test	
WBC	4,890/ $\mu$ l	T-P	7.0 g/dl	VC	3.40 L
Nt	67.9%	AST	27 IU/L	%VC	109.0%
Eo	0.6%	ALT	26 IU/L	FEV <sub>1</sub>	2.66 L
Lym	23.3%	ALP	388 IU/L	FEV <sub>1</sub> /FVC	78.2%
Mo	8.0%	LDH	178 IU/L	V <sub>50</sub>	4.00 L/s
RBC	414 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	36 IU/L	V <sub>25</sub>	0.92 L/s
Hb	12.0 g/dl	BUN	14.7 mg/dl	BAL	
Ht	36.4%	Cr	0.90 mg/dl	Cell count	1.59 $\times$ 10 <sup>5</sup> ml
PLT	20.6 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Na	137 mEq/L	M $\phi$	27.0%
		K	5.1 mEq/L	Lym	72.8%
Serology		Cl	100 mEq/L	(CD4/8)	(2.83)
ANA	<40	Ca	9.7 mg/dl	Nt	0.2%
KL-6	264 U/ml	FBS	102 mg/dl		
SP-D	47.3 ng/ml	CRP	0.30 mg/dl		
$\beta$ -D-glucan	3.3 pg/ml				
CEA	2.0 ng/ml				
ProGRP	11.5 pg/ml				
CYFRA	3.5 ng/ml				
Anti-GM-CSF Ab	(-)				

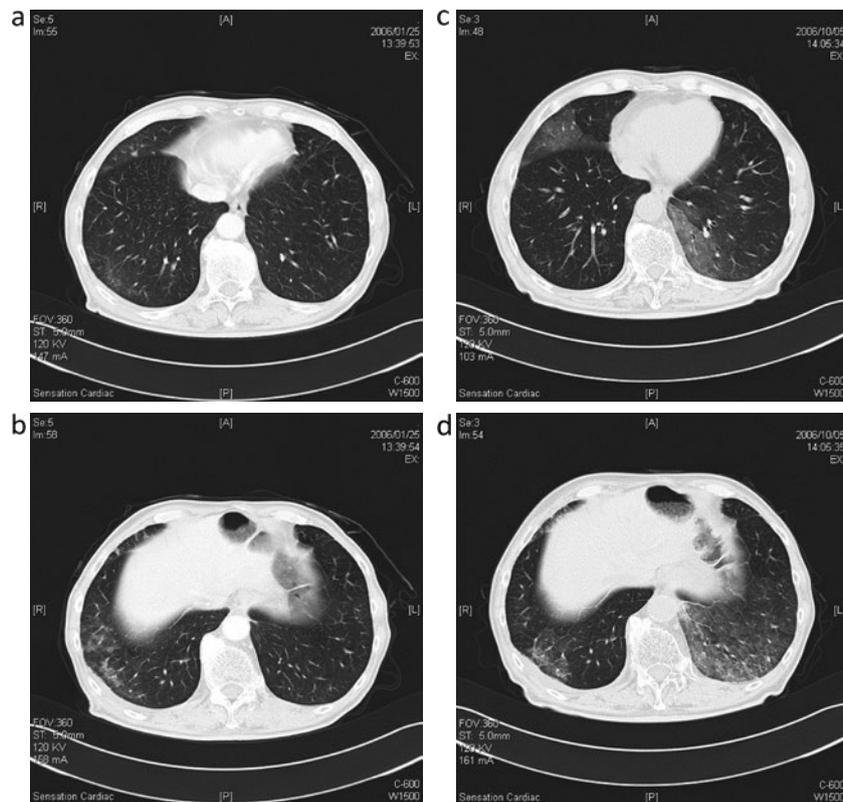


図1 胸部CT. (a, b) X年1月. (c, d) X年10月. 両側肺下葉に移動するすりガラス状陰影を認めた.

は消失していたが、同様の陰影が右中葉に出現していた。左下葉の陰影に変化は認められなかった。

入院後経過：気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar la-

vage : BAL) を行ったところ、外見上米のとき汁様の所見はなく、リンパ球が72.7%と著増していた。自己免疫性肺胞蛋白症 (pulmonary alveolar proteinosis : PAP)

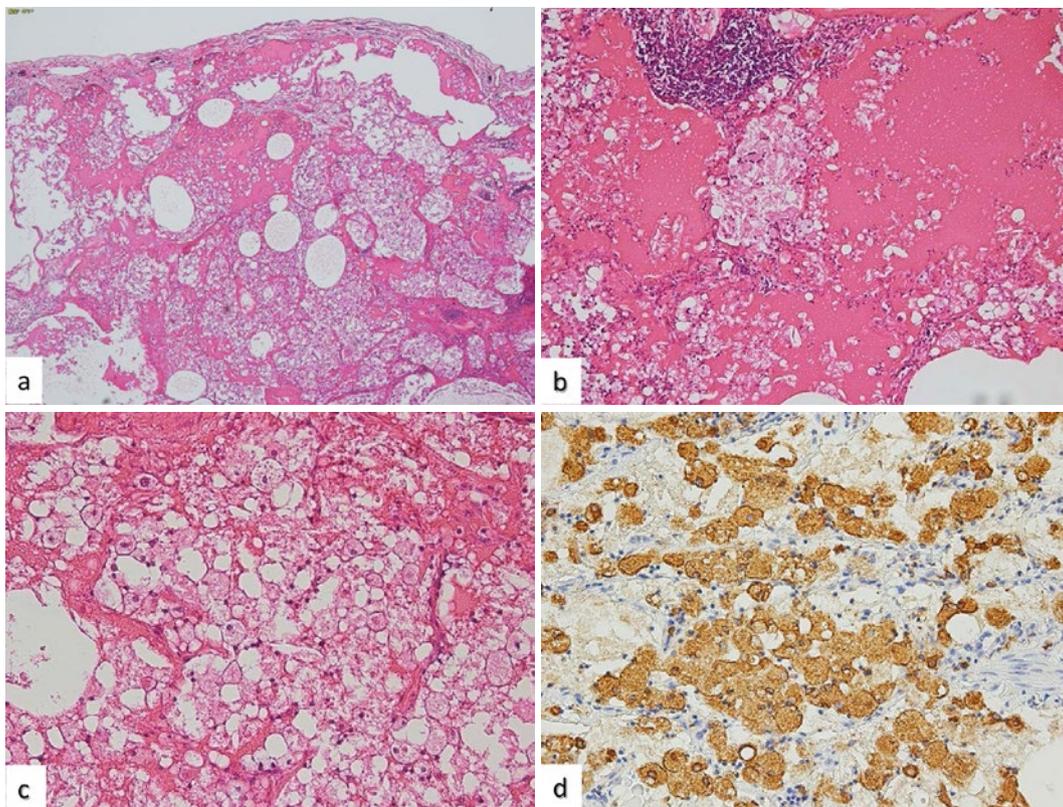


図2 病理所見 (左肺 S8). (a) 肺胞腔内に好酸性浮腫液の貯留を一部で認めるが、多数の泡沫状組織球出現がはるかに優勢な部分. HE 染色,  $\times 4$ . (b) 好酸性浮腫液の貯留が目立つ部分で泡沫状組織球が散見される. Cholesterol clefts 形成やリンパ球の集積もみられる. HE 染色,  $\times 10$ . (c) 泡沫状組織球が密に出現している部分. HE 染色,  $\times 20$ . (d) 泡沫状組織球は組織球マーカーである CD68 で強陽性に染まる. SABC 法,  $\times 20$ .

において認められる, 抗顆粒状マクロファージコロニー刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor : GM-CSF) 抗体は陰性であった (表 1). 経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) では確定的な所見は得られなかった. 確定診断を得るため, 左下葉 S8 より胸腔鏡下肺生検を行った. 摘出された肺組織について, hematoxylin-eosin (HE) 染色, 消化 periodic acid Schiff (PAS) 染色のほか, CD68, SP-A, SP-D, KL-6 といった各抗体を使用して, streptavidin biotin complex (SABC) 法により免疫組織学的検索を行った.

病理所見: 切除された肺組織では, 肺胞腔内での泡沫状の明るい胞体を有した多数の組織球性細胞の出現がみられ (図 2a), 同時に好酸性浮腫液の貯留も認め (図 2b), しばしば cholesterol clefts 形成を伴っていた. また, 間質の浮腫や線維化と多数のリンパ球浸潤やその濾胞様集積がみられた. これらの泡沫細胞は大型で腫大しており, 胞体は微細泡沫状で核は小さく (図 2c), 組織球のマーカーである CD68 (1 : 50, pronase 前処理, Dako, 京都) で強陽性 (図 2d) であった. これらの大型泡沫状

細胞は, SP-A (1 : 100, autoclaving, Dako) (図 3a), KL-6 [1 : 2,560, 前処理なし, エーザイ (東京) 提供] (図 3b) でいずれも胞体が陽性であったが, SP-D [1 : 1,600, autoclaving, ヤマサ醤油 (銚子) 提供] は陰性 (図 3c) であり, 消化 PAS 染色では胞体は陽性で顆粒状であった.

一方, 好酸性貯留液は, 消化 PAS 染色で微細顆粒状であり, cholesterol clefts 形成を伴い, SP-A (図 3d), KL-6 (図 3e) でいずれも陽性であったが, SP-D は陰性であった. また, 食物残渣などの誤嚥異物や好中球の浸潤は標本上に認められず, いわゆる誤嚥性肺炎の所見は認められなかった.

以上より, 多数出現していた泡沫細胞は SP-A, KL-6 で胞体が陽性であり, 全体に優勢な所見でもあり, かつ背景の好酸性貯留物も SP-A, KL-6 で陽性であったことから, PAP に類似した特異なりポイド肺炎と考えた. リポイド肺炎の原因としては, 内因性, 外因性のものが知られているが, 本症例では胃癌術後の腸管運動障害による microaspiration が主な原因と考えられた. 誤嚥, mi-

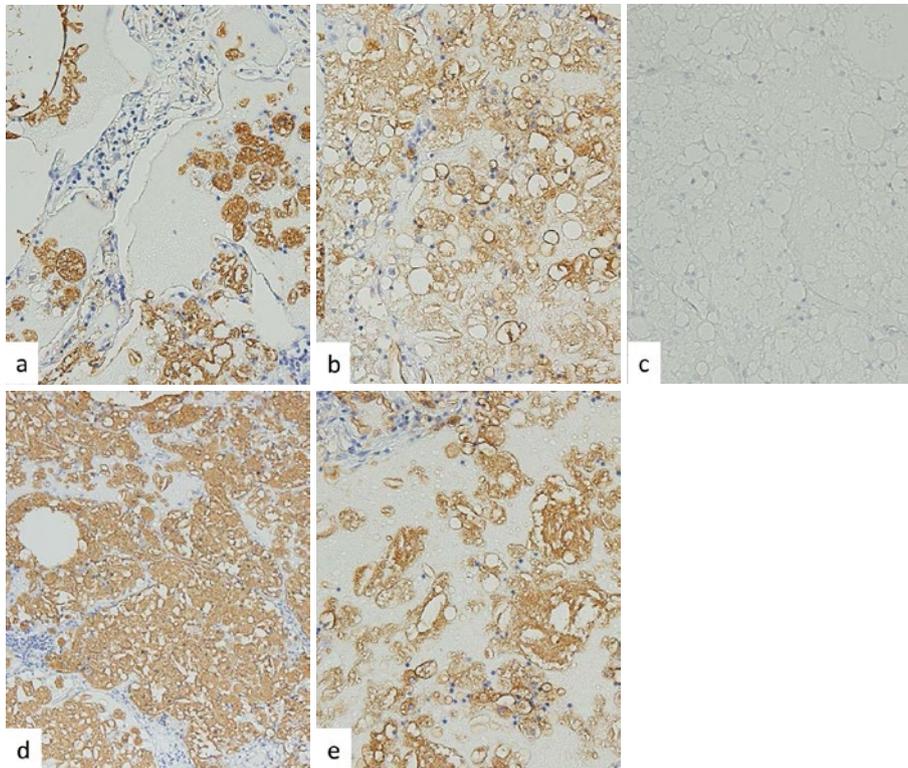


図3 免疫染色所見. SABC法, ×20. (a) 泡沫状組織球の胞体はSP-Aで強陽性. (b) 泡沫状組織球の胞体はKL-6で陽性. (c) 泡沫状組織球はSP-Dで陰性. (d) 好酸性貯留物はSP-Aで陽性. (e) 好酸性貯留物はcholesterin cleftsを伴いKL-6で陽性.

croaspirationの予防として、本症例では、食後の臥位を1時間以上禁じ、メトクロプラミド (metoclopramide) の定期内服を行ったところ、両側肺の陰影は消失し、以後8年あまり胸部異常陰影の再発をみていない。

### 考 察

リポイド肺炎は内因性と外因性に分けられ、内因性は多くの場合腫瘍による閉塞性肺炎によるとされる<sup>1)5)6)</sup>。症状は咳、痰、息切れなど非特異的であり、年齢や誤嚥物質の質量に左右される。高齢者の場合、慢性で無症状のことも多く、画像所見との乖離がみられる。

診断はBALで脂肪貪食マクロファージを証明することであるが、偽陰性の場合もある。TBLBで診断されることもあるが、本症例では診断確定に至らず、侵襲的検査ではあるが、胸腔鏡下肺生検を行った。肺胞腔内に泡沫状胞体を有した大型組織球である泡沫細胞の集積や好酸性浮腫液の貯留を認め、これらの泡沫細胞や浮腫液はSP-A、KL-6でともに陽性であり、リポイド肺炎と診断した。

リポイド肺炎では、BALの行われた30例のうち15例で特徴的な脂質貪食マクロファージが認められており、BALの細胞分類では、23%の症例でリンパ球優位、14%

で好中球優位、31%でリンパ球と好中球の上昇がみられたとされ、病理所見の得られた24例では14例に線維化がみられ、そのなかに脂質による空胞化が認められている<sup>7)</sup>。脂肪染色するためには、肺組織検体をパラフィン切片にする前処置としてキシレンなどの有機溶剤で処理すると脂肪が溶けてしまうため、凍結切片標本として処理する必要がある<sup>1)</sup>。本症例ではVATS肺生検前にリポイド肺炎の可能性を想定できていなかったため、脂肪染色はできていない。しかし、本症例では多数の泡沫状組織球が図3aに示すようにSP-Aで陽性であり、基本的にSP-Aはリン脂質を含む蛋白であるために、胞体に脂質は存在すると考えられた。したがって、本症例をリポイド肺炎と称しても矛盾しないと考えた。本症例は泡沫状組織球、好酸性貯留物ともに消化PAS染色で微細顆粒状に染まり、SP-A、KL-6に陽性であったことから、PAPに類似していた点が特異で興味深い。

PAPの症例では、好酸性貯留物は本例と同様にKL-6、SP-Aで陽性であるが、泡沫状組織球はこれほど多数は出現せず、また、背景では微細顆粒状物質がSP-A陽性で、ほかにSP-Dで染まる粗大顆粒物がみられる<sup>8)</sup>。また、悪性腫瘍の近傍<sup>2)</sup>や内因性・外因性のリポイド肺炎とPAPが併存していた症例<sup>3)</sup>でPAP様変化が報告されて

いる。しかし、本例では、BAL液に白濁はなく、上述のように、PAPとはかなり異なった点が認められた。

以上より、本症例の病態として、食物残渣などの誤嚥異物や好中球の浸潤といった誤嚥性肺炎の所見は認められなかったため、胃癌術後の消化管運動障害による microaspiration を原因としたリポイド肺炎の可能性が最も高いと考えられた。本症例では飲水試験などの嚥下機能の評価は行っていないが、高齢であり、また胃切除後の腸管癒着により繰り返す腸閉塞が認められたため、胃内容の逆流による microaspiration を起こしやすい状況にあるのではないかと考えられた。また、X年6月の胃内視鏡検査の際に、前日夜からの絶食にもかかわらず、胃内に食物残渣があったことも消化管運動障害を示唆する所見であり、microaspiration の危険因子かと思われる。誤嚥の予防については有効性が証明されているわけではないが、体位、食事内容、口腔衛生などが考えられる<sup>9)</sup>。本症例では誤嚥を予防するため上記の指導を行い、誤嚥が減ったことを定量的に評価はできないが、現在まで8年以上再発をみていない。

リポイド肺炎の治療としては、原因を除去することが最も一般的である。肺胞洗浄により脂肪貪食マクロファージを除去することにより改善した例や、corticosteroid による治療が有効であった症例も認められる<sup>10)11)</sup>が、確立したものではないと思われる。本症例も、原因と思われる誤嚥を予防するように生活習慣を改善することにより、肺野の陰影は改善した。リポイド肺炎は腫瘍以外では比較的まれであり、本症例ではVATS肺生検によりPAP類似所見を併存したりポイド肺炎の症例と診断し、徹底的に誤嚥を予防することにより改善したので貴重な症例と考え報告した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) Marciori E, et al. Exogenous lipid pneumonia. Clinical and radiological manifestations. *Respir Med* 2011; 105: 659-66.
- 2) Sulkowska M, et al. Endogenous lipid pneumonia and alveolar proteinosis-type changes in the vicinity of non-small cell lung cancer: histopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural evaluation. *Ultrastruct Pathol* 1998; 22: 109-19.
- 3) McDonald JW, et al. Coexisting endogenous and exogenous lipid pneumonia and pulmonary alveolar proteinosis in a patient with neurodevelopmental disease. *Pediatr Pathol* 1994; 14: 505-11.
- 4) 村瀬享子, 他. ネズミ忌避剤 (ハッカ油) の吸入による外因性リポイド肺炎の1例. *日呼吸誌* 2013; 2: 466-70.
- 5) 藤井充弘, 他. 血清KL-6高値で間質性陰影を呈した流動パラフィンによる外因性リポイド肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 903-6.
- 6) 吉田健史, 他. リポイド肺炎を契機とした急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) の1例—肺血管外水分係数の動向を指標として—. *日呼吸会誌* 2008; 46: 470-6.
- 7) Gondouin A, et al. Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur Respir J* 1996; 9: 1463-9.
- 8) Ohtsuki Y, et al. Immunohistochemical localization of surfactant proteins A and D, and KL-6 in pulmonary alveolar proteinosis. *Pathology* 2008; 40: 536-9.
- 9) Loeb MB, et al. Interventions to prevent aspiration pneumonia in older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1018.
- 10) Ayvasian F, et al. Diffuse lipid pneumonitis successfully treated with prednisone. *Am J Med* 1966; 43: 930-4.
- 11) Chin NK, et al. Idiopathic lipid pneumonia in an adult treated with prednisolone. *Chest* 1994; 105: 956-7.

**Abstract****A case of peculiar lipoid pneumonia induced by recurrent microaspiration after gastrectomy**

Norihiko Nakanishi<sup>a</sup>, Yuji Ohtsuki<sup>b</sup>, Kazuhiko Saeki<sup>a</sup>, Sayaka Tachibana<sup>a</sup>,  
Masaaki Shiojiri<sup>a</sup> and Koji Inoue<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiriology, Ehime Prefecture Central Hospital

<sup>b</sup>Department of Diagnostic Pathology, Matsuyama Shimin Hospital

A 75-year-old man was admitted to our hospital because of bilateral chest abnormal shadows. He had a past history of gastrectomy associated with repeated bowel obstruction, and chest computed tomography showed ground-glass opacities (GGO) in both lower lobes. Bronchoalveolar lavage fluid showed lymphocytosis. Pathological examination of pulmonary tissue obtained by video-assisted thoracoscopic surgery showed numerous foamy macrophages and cholesterol clefts in alveolar spaces associating eosinophilic fluid. These cells and fluid are positive for diastase-digested periodic acid-Schiff reaction, antibodies to both SP-A and KL-6, mimicking pulmonary alveolar proteinosis (PAP). The reported case is then diagnosed as one of peculiar lipoid pneumonia, revealing PAP-like changes. To suspect lipoid pneumonia with only GGO is difficult.