

## ●症 例

## 多彩な画像所見を呈したびまん性嚙下性細気管支炎の1例

山中友美絵<sup>a,b</sup> 山川 英晃<sup>a,b</sup> 小松 茂<sup>a</sup>  
 奥寺 康司<sup>c</sup> 武村 民子<sup>d</sup> 小倉 高志<sup>a</sup>

要旨：症例は70歳，男性。62歳時に胃癌で噴門側胃切除後，咳嗽，肺野の異常陰影を指摘されていたが精査はされず2年半後に当院を受診。胸部単純CT検査では小葉中心性粒状影を認め臨床経過と合わせ，びまん性嚙下性細気管支炎（DAB）を疑ったが，一部粒状影が胸膜面や気管支血管束に接し広義間質病変を呈するサルコイドーシスなども鑑別疾患と考えた。外科的肺生検の病理所見はDABに矛盾なく，広義間質病変にみえた粒状影は呼吸細気管支から肺胞管に形成されたものであった。既知のDABと比べ非典型的画像所見であり，貴重な症例と考え報告する。

キーワード：びまん性嚙下性細気管支炎，粒状影，不顕性誤嚙

Diffuse aspiration bronchiolitis, Nodular shadow, Silent aspiration

## 緒 言

嚙下性肺疾患には，反復する不顕性誤嚙を原因とし，びまん性に細気管支炎が観察される一群がある。これを1978年に山中ら<sup>1)</sup>が，びまん性汎細気管支炎（diffuse panbronchiolitis：DPB）との対比で誤嚙性DPBとして報告し，1989年に福地ら<sup>2)</sup>がびまん性嚙下性細気管支炎（diffuse aspiration bronchiolitis：DAB）という名称を提唱した。DABは急性発症の誤嚙性肺炎とは対照的に明らかな誤嚙のエピソードを認めないことも多く，正確に診断されない例も少なくない<sup>3)</sup>。今回我々は，臨床経過からDABを強く疑ったが，胸部高分解能CT検査でDABとしては非典型的な所見が混在したため胸腔鏡下肺生検を施行し，診断しえた1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：70歳，男性。

主訴：咳嗽。

既往歴：胃癌（62歳時：噴門側胃切除術）。

生活歴：喫煙歴15本/日×23年（22～45歳），飲酒歴なし。

職業歴：フォークリフト運転（27～60歳，タイヤの粉塵吸入あり）。

現病歴：2002年に胃癌に対して噴門側胃切除を施行された。2007年12月から就寝後の夜間から早朝を中心に湿性咳嗽が出現し，近医を受診し間質性肺炎が疑われた。精査を勧められたが拒否し，通院は自己中断していた。以降も咳嗽は改善と増悪を繰り返していた。2010年5月に咳嗽の増悪のため，再度近医を受診し肺野の異常陰影は進行が認められたため，当院を紹介受診した。

来院時身体所見：意識清明。身長152.8cm。体重50.1kg。体温36.5℃。血圧94/58mmHg。脈拍数86回/min・整。経皮的動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）96%。呼吸回数15回/min。表在リンパ節腫脹なし。心音は純・整。右肺野にcoarse cracklesを聴取。肝・脾腫なし。四肢に浮腫なし。皮膚所見，神経学的所見に異常なし。

検査所見：白血球9,490/μl（好中球69.4%，リンパ球22.5%，好酸球1.9%，単球5.7%，好塩基球0.5%），血小板64.0×10<sup>4</sup>/μl，ヘモグロビン11.5g/dlと軽度貧血を認め，CRP2.47mg/dl，赤血球沈降速度65mm/hと炎症反応は亢進していた。肝・腎機能は正常。Alb3.8g/dl，KL-6287U/ml，SP-D95.1ng/ml，脳性ナトリウム利尿ペプチド15.5pg/ml，アンジオテンシン変換酵素12.0IU/Lで，sIL-2Rは726U/mlと軽度上昇していた。抗核抗体は80倍（homogeneous型），各種膠原病関連の自己抗体は抗SS-A抗体のみ32.5倍と陽性であった。そのほか，寒冷凝集反応の上昇なく，HTLV-1抗体，HIV抗体

連絡先：山中 友美絵

〒236-0051 神奈川県横浜市金沢区富岡東6-16-1

<sup>a</sup>神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

<sup>b</sup>東京慈恵会医科大学呼吸器内科

<sup>c</sup>横浜市立大学医学部医学科病態病理

<sup>d</sup>日本赤十字社医療センター病理部

(E-mail: y-miyakawa@jikei.ac.jp)

(Received 2 Sep 2016/Accepted 13 Dec 2016)

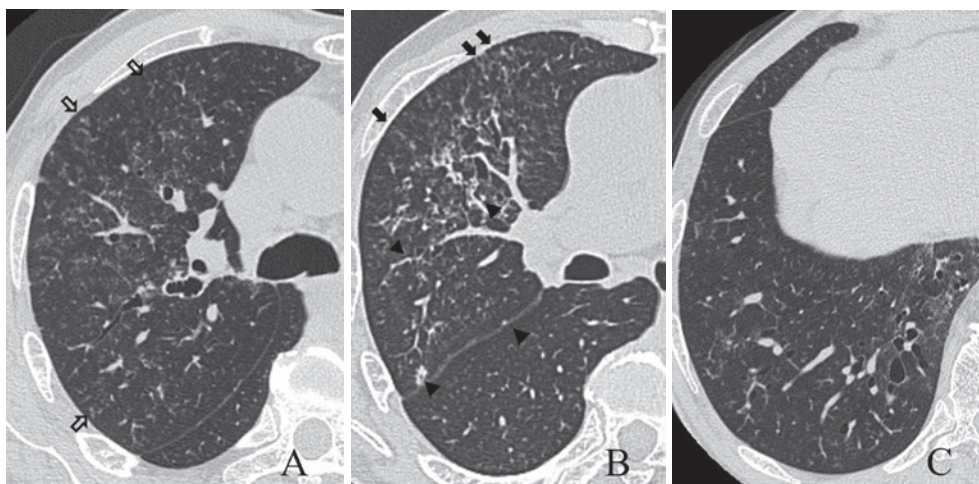


Fig. 1 Chest high-resolution computed tomography showed (A) bronchiectasis and multiple centrilobular nodules (open arrow) predominantly upper distributed in the upper lung field, (B) nodular opacities in the peribronchovascular bundles and pleura (arrowhead), thickening of the interlobular septum (closed arrow), (C) bronchiectasis and ground glass opacities.

は陰性であった。呼吸機能検査 (%予測値) は、肺活量 3.30 L (109.0%), 1 秒量 2.86 L (146.3%), 1 秒率 (1 秒量/努力性肺活量) 86.6%, 肺拡散能力 (DLco) 18.39 ml/min/mmHg (141.0%), 残気量 2.19 L (117.0%), 残気率 39.96% で、異常を認めなかった。

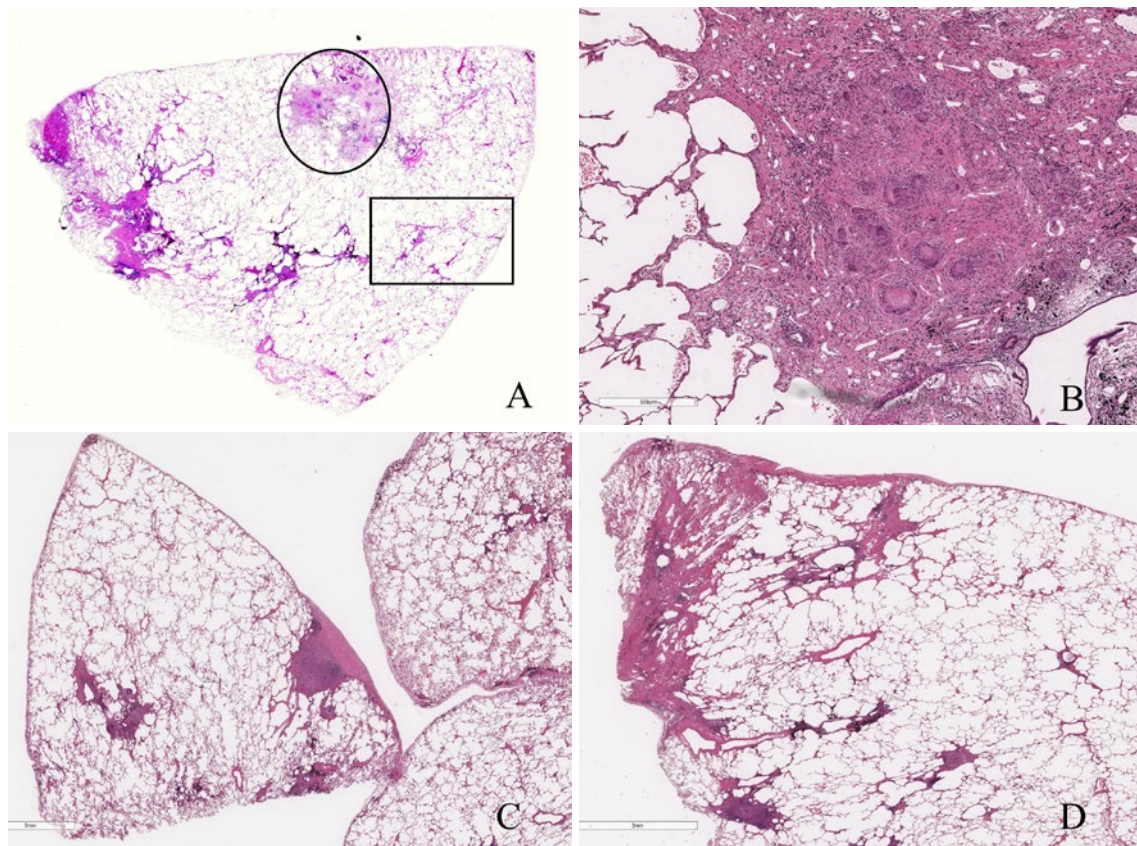
画像所見：胸部高分解能 CT 検査では両側上葉優位に気管支に沿った小葉中心性に分布する小結節、粒状影を広範囲に認め、一部にすりガラス陰影および気管支拡張や気管支壁の肥厚を認めた。一部の小結節は気管支血管束、胸膜面にもみられ、小葉間隔壁の肥厚も認めた (Fig. 1)。また食道の拡張所見も認められた。

経過：結節・粒状影が小葉中心性に分布する画像所見と、咳嗽症状の改善と増悪を繰り返す臨床経過から、DAB を第一に疑った。また乾燥や関節症状など認めなかったものの、抗核抗体および抗 SS-A 抗体が陽性であり、シェーグレン症候群に関連した細気管支炎も鑑別疾患となった。さらに、一部であるがリンパ管周囲性分布に小結節が混在しているように見え、サルコイドーシスや塵肺の可能性も考えた。まず 2010 年 6 月に気管支鏡検査を施行したところ気管支内腔には白色痰の貯留を認めた。右 B3b で施行した気管支肺胞洗浄液 (回収量: 86/150 ml) は、細胞数  $35.3 \times 10^4$ /ml、マクロファージ 72%、リンパ球 7.7%、好中球 19%、好酸球 0.3%、CD4/8 比は 3.0 であった。洗浄液の培養では黄色ブドウ球菌を認め、抗酸菌や真菌は認めなかった。経気管支肺生検では有意な所見は得られなかった。上部消化管内視鏡検査では、小腸粘膜で再建した胃が食道からつながっており、胃内の食物残渣の滞留および食道への著しい逆流の所見を認めた。その後経過観察をしていたが、同年 10 月に陰

影の増悪を認めたため、確定診断の目的で 11 月に右 S2, S3, S10 より胸腔鏡下肺生検を施行した。病理所見は、呼吸細気管支から肺胞管にかけて食物残渣を含む異物型肉芽腫を認め、特に中心部に壊死と好中球浸潤があり、周囲に線維化が認められた (Fig. 2A, B)。肺胞管から肺末梢にかけても吸入異物に対する肉芽腫および周囲の炎症所見がみられ、器質化・線維化は胸膜下や小葉間隔壁にまで達していた (Fig. 2C, D)。細気管支壁にリンパ球や形質細胞浸潤は目立たず、リンパ濾胞の形成もなかったため、シェーグレン症候群に関連した細気管支炎の存在は否定的と考えた。以上の所見から DAB と診断した。その後、就寝時のギャッチアップを指導し、クラリスロマイシン (clarithromycin: CAM) 200 mg/日の内服を開始した。小葉間隔壁の肥厚所見は残存し、肺野の粒状影は改善と増悪を繰り返しているが、咳嗽は軽減し、診断後約 4 年の経過で安定しており現在も外来通院している。

## 考 察

DAB は反復する不顕性誤嚥が病因と考えられ、神経疾患や認知症に伴う嚥下障害を認める高齢者に多いとされているが、若年者でも食道アカラシアや Klinefelter 症候群、脳幹部の血管芽腫術後に合併した DAB の報告がある<sup>4)~6)</sup>。また本症例では胃癌術後の合併症と考えられるが、胃食道逆流も危険因子に挙げられ、明らかな誤嚥のエピソードがなく無症状の場合も睡眠時の潜在性誤嚥により発症しうる<sup>7)</sup>。DAB の画像所見は、小葉中心性の粒状影をびまん性に認め、下葉優位に分布するとされる。また本症例のように、境界不明瞭な小葉中心性のすりガラス陰影を伴うこともある<sup>8)</sup>。気管支拡張の所見に



**Fig. 2** Histological findings of the lung specimen taken from the right S2, S3 and S10. (A) Panoramic view of right S2. Centrilobular distribution of inflammation and fibrosis and also perilobular fibrosis. Granuloma and fibrosis of alveoli sector close against the interlobular septum in a square (hematoxylin-eosin,  $\times 0.2$ ). (B) Foreign body granuloma with mononuclear cell infiltration and fibrosis in a circle of A (hematoxylin-eosin,  $\times 10$ ). (C) Panoramic view of right S3. Inflammation and granuloma around the bronchiole. Inflammation and fibrosis to reach the pleura (hematoxylin-eosin,  $\times 0.2$ ). (D) The view of right S10. Inflammation and granuloma of alveolar duct. Interlobular septal thickening connecting to the pleura (hematoxylin-eosin,  $\times 1.0$ ).

についても、慢性的な炎症を主とする気道への直接障害が持続することにより惹起される<sup>9)</sup>。病理所見は、呼吸細気管支を中心とした中間領域の炎症と細気管支周囲炎であり、細気管支内腔への炎症細胞浸潤に加え、肉芽形成や閉塞が認められるがこれらの所見はDPBと類似しており、両者の鑑別として、DABでは高率に異物または異物型巨細胞を認めることが多い<sup>3)</sup>。

本症例では、臨床経過および小葉中心性粒状影の画像所見を広く認めたことからDABを第一に疑った。しかし、①上葉優位の分布、②小結節、粒状影の主体は小葉中心性の分布であったが、一部の粒状影が気管支血管束、胸膜面に混在しているように見え、この胸膜から肺静脈につながる粒状病変が小葉内の粒状影だけでは説明が困難であったことの二点が、DABの画像所見としては非典型例であり診断に時間を要した。①については、一定の頭部挙上された体位での誤嚥は下葉に病変を形成しやすい一方で、体位が臥位の際の誤嚥の病変は上

葉背側と下葉S6に多いと報告されている<sup>10)</sup>。本症例では嚥下造影検査や鼻腔咽喉頭ファイバーでの嚥下評価は施行できていないが、反復唾液嚥下や水飲みテストは問題なかったため、覚醒時の誤嚥はないものと判断した。したがって夜間睡眠時の非覚醒状態において、臥位の際に重度の逆流性食道炎により誘発された不顕性誤嚥が主体であり、DABの典型である下葉優位の分布にはならなかったと考えた。②については、従来DABの病変の主座は終末細気管支から呼吸細気管支のレベルであることが報告されている<sup>2)</sup>。しかし本症例の病理所見では呼吸細気管支だけでなくさらに末梢の肺胞レベルにまで異物肉芽腫がみられ、一部肺胞腔内の器質化や虚脱が認められたことから、胸膜や気管支血管束周囲の肺胞の異物肉芽腫や腔内器質化・虚脱をみているものと考えられた。また、画像上小葉間隔壁の肥厚もみられたが、これは胃食道逆流による微量で慢性的な酸性の胃内容物の誤嚥が肺胞上皮細胞の慢性障害を引き起こし、非可逆性の

肺の線維化につながる可能性が報告されている<sup>11)</sup>。本症例においても小葉間隔壁に及ぶ肺胸腔内線維化所見が一部確認され、約4年の画像経過をみても小葉間隔壁の所見は残存しており、同様の機序、つまり誤嚥を長期にかけて繰り返していることで生じた変化を示しているものと考えた。当初我々は、胸部画像所見からは広義間質病変の可能性も考えたが、これらは小葉内の細気管支からの広範な病変が胸膜まで達して、末梢の呼吸細気管支から肺胞管レベルでの病変をみていたことが病理学的に説明することができ、教訓的症例となった。

治療については、誤嚥の予防が第一であり、本症例では胃癌術後の逆流性食道炎に起因する夜間の潜在性誤嚥が最も大きな原因と考えられたため、睡眠時の体位をギャッチアップするよう指示した。さらに、Miyashitaら<sup>12)</sup>はマクロライド系薬がDABの増悪予防に有効であったことを報告しているが、本症例でもCAMの内服治療を継続しており、これが一定の効果を得ていると考えている。

胃癌術後の胃食道逆流を背景として発症したDABの1例を経験した。本症例では明らかな誤嚥が確認されなかったことに加え、非典型的画像所見が混在したため確定診断まで時間を要したが、胸腔鏡下肺生検で得られた肺病理組織と胸部CT所見との対比ができた貴重な症例であった。高齢化が進んでいる我が国において嚥下性肺疾患の一病態として同疾患は一定の割合を占めるものと思われ、適切かつ迅速な診断・治療が求められるため、さらなる症例集積が重要と思われる。

謝辞：本稿の作成に関し、福井大学名誉教授 伊藤春海先生から貴重なご意見をいただきました。誌面をお借りして深謝いたします。

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) 山中 晃, 他. 呼吸細気管支領域の特殊性とその病変の成り立ち. 日臨 1978; 36: 2427-33.
- 2) 福地義之助, 他. 感染—びまん性嚥下性細気管支炎の臨床一. 日胸疾患会誌 1989; 27: 571-7.
- 3) Matsuse T, et al. Importance of diffuse aspiration bronchiolitis caused by chronic occult aspiration in the elderly. Chest 1996; 110: 1289-93.
- 4) Teramoto S, et al. Diffuse aspiration bronchiolitis due to achalasia. Chest 2004; 125: 349-50.
- 5) 星 朗. びまん性嚥下性細気管支炎と考えられる像を呈した Klinefelter 症候群の1例. 呼吸 1990; 9: 1519-24.
- 6) 前田 均, 他. 閉塞性細気管支炎の病像を呈した嚥下性肺炎の1剖検例. 日胸臨 1992; 51: 147-50.
- 7) Barnes TW, et al. Diffuse bronchiolar disease due to chronic occult aspiration. Mayo Clin Proc 2006; 81: 172-6.
- 8) Prather AD, et al. Aspiration-related lung diseases. J Thorac Imaging 2014; 29: 304-9.
- 9) Pasteur MC, et al. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax 2010; 65 (Suppl 1): i1-58.
- 10) Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med 2001; 344: 665-71.
- 11) Raghu G, et al. High prevalence of abnormal acid gastro-oesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2006; 27: 136-42.
- 12) Miyashita N, et al. Macrolide Therapy for Prevention of Exacerbation in Individuals with Diffuse Aspiration Bronchiolitis. J Am Geriatr Soc 2016; 64: 665-6.

**Abstract****A case of diffuse aspiration bronchiolitis presenting various radiological shadow**

Yumie Yamanaka<sup>a,b</sup>, Hideaki Yamakawa<sup>a,b</sup>, Shigeru Komatsu<sup>a</sup>,  
Koji Okudela<sup>c</sup>, Tamiko Takemura<sup>d</sup> and Takashi Ogura<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Tokyo Jikei University Hospital

<sup>c</sup>Department of Pathobiology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

<sup>d</sup>Department of Pathology, Japanese Red Cross Medical Center

A 70-year-old man who underwent proximal gastrectomy for gastric cancer at the age of 62 presented to our hospital with progressive cough and chest abnormality. Chest computed tomography showed centrilobular nodules and mild bronchiectasis, along with nodular opacities in the peribronchovascular bundles, peripleura, and thickening of the interlobular septum. Histological findings of video-assisted thoracoscopic lung biopsy showed foreign body granuloma with mononuclear infiltration around the respiratory bronchioles, and a diagnosis of diffuse aspiration bronchiolitis was established. This case revealed highly suggestive contents for coexisting atypical radiological shadow.