

●症 例

PET/CTで肺癌術後再発が疑われたリポイド肺炎の1例

西沖 俊彦 原口 瑞樹 三森 友靖
村木 慶子 関川 宗 関谷 充晃

要旨：症例は69歳，男性．肺癌術後の経過観察目的の胸部CTで左下葉腫瘤影を認め，肺癌再発疑いで当科紹介となった．PET/CTで¹⁸F-fluorodeoxy glucose (FDG) 集積を認めたが，経気管支肺生検で確定診断に至らなかった．流動パラフィン内服歴があり，気管支肺泡洗浄を施行したところ，気管支肺泡洗浄液は白濁調で，脂質を貪食したマクロファージを多数認め，リポイド肺炎と診断した．PET陽性となる肺疾患をみた場合，鑑別診断としてリポイド肺炎も考慮する必要がある．

キーワード：リポイド肺炎，Positron emission tomography (PET)，流動パラフィン

Lipoid pneumonia, Liquid paraffin

緒 言

リポイド肺炎とは脂質を貪食したマクロファージが肺胞腔内に貯留する肺炎であり，病理所見により確定診断となる．画像所見からは肺炎や肺癌などと鑑別が困難なことがあり，しばしば診断に苦慮する．今回，我々はPET/CTで¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) の高度集積を認めたりポイド肺炎を経験した．これまでリポイド肺炎におけるPET所見の報告は少なく，考察を加え報告する．

症 例

患者：69歳，男性．

主訴：特になし．

既往歴：33歳 糖尿病，62歳 直腸癌 (T3N0M0 stage IIA)，65歳 腰部蜂窩織炎，68歳 右中葉肺癌，69歳 糖尿病性腎症．

家族歴：父 胃癌，兄 大腸癌，弟 高血圧，母・兄・弟 糖尿病．

社会生活歴：喫煙 20本/日×41年 (60歳から禁煙)，飲酒 焼酎3杯/日 (63歳から禁酒)，職業 帽子の裁断．アレルギー：なし．

現病歴：20XX-7年に直腸癌に対し低位前方切除術が施行され，当院外科に通院中であった．20XX-4年から

右中葉結節影を指摘され，緩徐な増大を認めた．20XX-1年11月上旬に右中葉切除術が施行され，肺腺癌 pT1aN0M0 stage IAと診断された．20XX年7月の胸部CTで左下葉に新たな腫瘤影を認め，肺癌の術後再発が疑われ当科紹介となった．

現症：身長170cm，体重76.3kg，体温36.7℃，血圧163/80mmHg，脈拍83回/分・整，SpO₂ 98% (室内気)．意識清明．貧血・黄染なし．頸部リンパ節腫脹なし．胸部聴診で右下背側の呼吸音減弱あり，副雑音なし．心音異常なし．腹部は平坦・軟で腸蠕動音は正常，圧痛なし．四肢の浮腫なし，ばち指なし．

血液検査所見 (Table 1)：糖尿病性腎症に伴う慢性腎臓病に対し維持透析中で腎機能障害を認めた．血清CEA 6.6ng/mL，CYFRA 4.4ng/mLと高値を認めた以外は特記すべき所見は認めなかった．

画像所見：胸部単純X線では，右下肺野に中葉切除後の術後変化を認める以外に，左下肺野の心陰影背側に限局性浸潤影を認めた (Fig. 1a)．胸部CTでは，術後変化と思われる右胸水と，左S⁸に，内部に低吸収域を有する腫瘤影 (Fig. 1b) と，両下葉のすりガラス陰影を認めた (Fig. 1c)．縦隔・肺門リンパ節の腫脹は認めなかった．PET/CTでは，左S⁸の病変に一致してFDGの高度集積を認め (Fig. 1d)，maximum standardized uptake value (SUVmax) は早期相9.61から後期相14.63と上昇を認めた．

肺癌術後再発を疑い，気管支鏡検査を施行した．超音波気管支鏡 (endobronchial ultrasonography : EBUS) を用いて全周性に肺内病変を確認し (Fig. 1e)，肺生検，気管支擦過・洗浄を施行したが，悪性所見は得られず診断確定に至らなかった．

連絡先：西沖 俊彦

〒332-8558 埼玉県川口市西川口5-11-5

埼玉県済生会川口総合病院呼吸器内科

(E-mail: t-nishioki@juntendo.ac.jp)

(Received 9 Jan 2020/Accepted 22 Apr 2020)

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Biochemistry		Tumor markers	
WBC	6,300/ μ L	AST	28 U/L	CEA	6.6 ng/mL
Neu	73.7 %	ALT	26 U/L	NSE	13.7 ng/mL
Eos	7.8 %	LDH	188 U/L	CYFRA	4.4 ng/mL
Bas	0.8 %	T-bil	0.45 mg/dL	BALF	
Mon	6.0 %	ALP	311 U/L	Cell count	2.5×10^5 /mL
Lym	11.7 %	CK	33 U/L	Neu	2.5 %
RBC	392×10^4 / μ L	TP	8.1 g/dL	Eos	4.0 %
Hb	12.3 g/dL	Alb	3.5 g/dL	Lym	38.0 %
Ht	39.0 %	BUN	54.6 mg/dL	Macrophage	56.0 %
Plt	281×10^4 / μ L	Cr	7.39 mg/dL		
		Na	142 mmol/L		
		K	4.6 mmol/L		
		Cl	106 mmol/L		
		CRP	0.50 mg/dL		
		HbA1c	6.6 %		

BALF: bronchoalveolar lavage fluid.

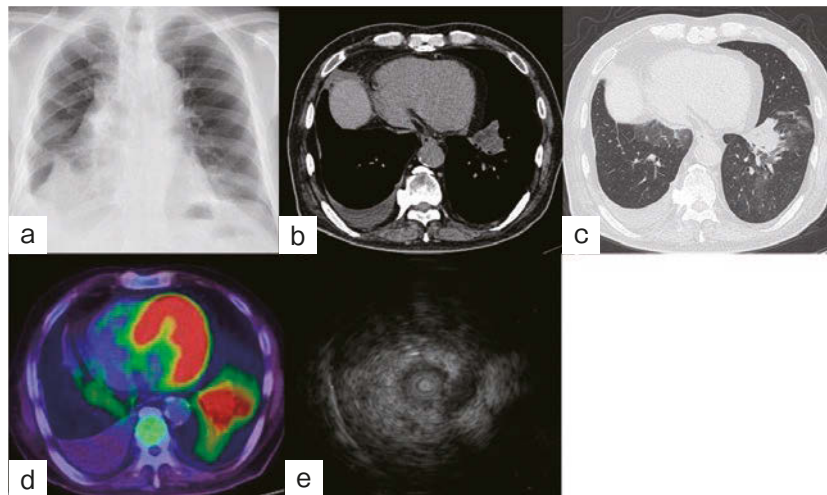


Fig. 1 Imaging findings. (a) Chest radiograph showing consolidation in the left lower lung field. (b) Thoracic CT demonstrating a mass shadow containing focal low density area. (c) Thoracic CT showing a mass shadow with air bronchogram at S⁸ of the left lung and ground-glass opacity around the lesion. (d) PET/CT revealing positive FDG uptake. (e) Endobronchial ultrasonography (EBUS) showing a hyper echoic lesion.

Stage IAの肺癌としては、8ヶ月と再発までの期間が短かったこと、EBUSで全周性に病変が同定されていたにもかかわらず悪性所見が得られなかったことから、肺癌以外の疾患の可能性も考えられた。病変がCTで低吸収域を含み、EBUSで高輝度エコーを呈した (Fig. 1e) ことから脂肪成分を含む病変が考えられた。再度、服薬歴を確認した結果、腹部術後の便秘に対して、1年前より6ヶ月間のみ流動パラフィンが処方され、その後も残薬を内服していたことが判明した。流動パラフィンによるリポイド肺炎を疑い、左B⁸より気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage: BAL) を施行した。気管支肺胞洗

浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF) は白濁調 (Fig. 2a) で、脂質を貪食したマクロファージを多数認めた (Fig. 2b)。

以上より、本例は、流動パラフィン内服に伴う慢性外因性リポイド肺炎と診断した。診断後から流動パラフィン内服を中止し、以後は陰影の悪化は認めていない。血清腫瘍マーカー高値とリポイド肺炎との関連性は不明だが、肺癌、大腸癌術後であり、慎重に経過観察中である。

考 察

リポイド肺炎は、脂質を貪食したマクロファージが肺

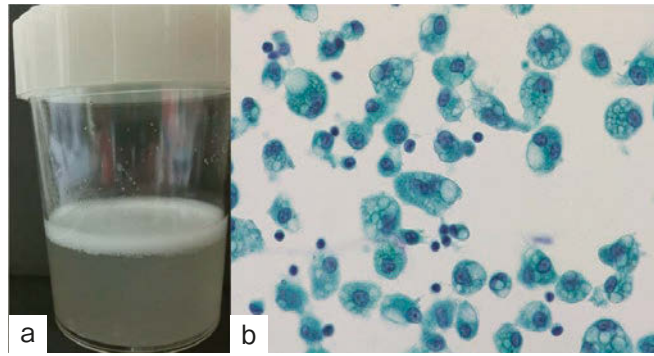


Fig. 2 Bronchoalveolar lavage fluid (BALF). (a) BALF demonstrating turbid and whitish. (b) Microscopic analysis of BALF revealed many lipid-laden alveolar macrophages.

胞腔内に貯留する肺炎である。原因により外因性と内因性に分類されるが、薬剤の慢性誤嚥や、灯油や工業用油などの事故的な誤嚥・吸入による外因性が多いとされる。特に本例のように、難治性便秘に対する流動パラフィンの不顕性誤嚥で、偶発的にリポイド肺炎が見つかる症例も稀ではない¹⁾。また、経過により、数日～数週間で発症し発熱・咳嗽・呼吸困難・倦怠感などを生じやすい急性と、無症状のことが多い慢性に分類される。流動パラフィンには、ミネラルオイル、リキッドパラフィン、ホワイトミネラルオイルとも呼ばれる無色透明で粘度が高い液状物質である。高純度に精製されたものは化粧品として使用されるほか、腸管から吸収されず、潤滑的に働くことで、下剤としても使用される。流動パラフィンは動物性油脂と比べて刺激性が少なく、声門閉鎖や咳反射などを生じないため、容易に誤嚥する。また気道の粘膜線毛機能を低下させ、長期に蓄積する¹⁾。そのため、流動パラフィンは、症状の乏しい慢性外因性リポイド肺炎の原因となることが多い。本例も1年以上の流動パラフィンの内服歴があり、陰影が顕在化しても呼吸器症状がまったくみられず、慢性外因性リポイド肺炎として典型的と考えられた。

リポイド肺炎は、airspace consolidation, 腫瘤影, 結節影, すりガラス陰影, crazy paving patternなど多彩なCT所見を呈する²⁾。急性外因性リポイド肺炎では、すりガラス陰影が主体であるが、慢性外因性リポイド肺炎では、慢性炎症により線維化や肉芽形成をきたし、結節や腫瘤を形成し、肺癌との鑑別を要することもある。また、病変内部に脂肪の存在を示唆する低吸収域(−150～−30HU¹⁾, −114～−17HU²⁾)を含むことも特徴として挙げられる。脂肪成分を含む疾患として、過誤腫, 奇形腫, 脂肪肉腫などとの鑑別が必要である。また、含気の低下した肺実質との部分容積効果がCT値を低下させるとされる。そのため、脂肪成分の評価には、consolidation

末梢の含気低下部位や気管支透亮像を含まない、最もdensityの低い部位のCT値を測定する必要がある¹⁾。本例も、腫瘤内部の最も低吸収域を示す部位のCT値が−33HUと低値であった。加えてEBUS所見で病変が高輝度エコーを呈しており、脂肪成分の存在を疑う手がかりとなった。これまでにリポイド肺炎におけるEBUS所見についての報告はなく、本所見が典型的といえるのか、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

本例ではFDGの高度集積が認められ、病歴から当初は肺癌再発が疑われた。リポイド肺炎におけるPET所見については、我々が検索した範囲では本例を含め8例^{3)~9)}が報告されている(Table 2)。全例が慢性外因性リポイド肺炎で、本例を含む8例中5例で自覚症状を認めなかった。5例でSUVmax 5以上の有意なFDG集積が認められ、うち3例ではSUVmax 10以上の高度集積を認めた。

PETは、FDGの代謝産物であるFDG-6リン酸が、グルコースの代謝物質であるグルコース6リン酸と異なり、解糖系には利用されずに、細胞内に蓄積するという特性を利用している。癌細胞では、正常細胞に比し糖代謝が亢進し、FDGの蓄積量が増加するため、PETで病変の局在を認識することができる¹⁰⁾。しかし、癌以外の良性疾患でも、好中球や活性化マクロファージなどの炎症性細胞において糖代謝が亢進し、高度のFDG集積を呈することが知られている。これまで、結核、クリプトコッカス症、ヒストプラズマ症などの呼吸器感染症や、サルコイドーシス、塵肺、肺リウマチ結節へのFDG集積の報告¹⁰⁾¹¹⁾がある。本例は感染症やサルコイドーシスなどの肺癌以外の疾患を示唆する臨床所見、画像所見も乏しかったため、当初は肺癌再発を第一に考えていた。

リポイド肺炎は、病理診断により、肺胞内や間質に脂質を貪食したマクロファージを認めることで診断される。本例では経気管支肺生検を施行したが、診断に足る組織が採取できず診断確定に至らなかった。リポイド肺炎の

Table 2 Previous PET/CT reports of lipid pneumonia

Author, year of publication	Age/Sex	Symptom	Cause	CT findings	SUVmax values	Diagnostic methods
Talwar A, 2004 ³⁾	82/M	free	mineral oil	mass shadow with ground-glass shadow	4.2	BAL
Carr JA, 2006 ⁴⁾	71/M	productive cough, fever	mineral oil	nodular shadow	7	operation
Kanaji N, 2008 ⁵⁾	76/M	free	liver oil	mass shadow with ground-glass shadow	11.62	BAL
Chardin D, 2017 ⁶⁾	54/M	free	oily nasal spray	nodular shadow	4.4	operation
Osman GA, 2018 ⁷⁾	73/F	dyspnea	oily nasal spray	mass shadow with fatty attenuation	5.4	BAL
Gorospe L, 2018 ⁸⁾	83/M	dyspnea, hemoptysis	vaseline coating	mass shadow with fatty attenuation	17.4	clinical diagnosis
Mokhlesi B, 2007 ⁹⁾	65/F	free	mineral oil	nodular shadow	3.2	operation
Present case	69/M	free	mineral oil	mass shadow with fatty attenuation	14.63	BAL

M: male, F: female, SUVmax: maximum standardized uptake value, BAL: bronchoalveolar lavage.

診断においてBALは、診断率が肺生検より優るとの明確なデータはないが、侵襲が少なく、診断における有用性が確立されているとして勧められている¹⁾。

治療は、原因薬剤の中止や対症療法が主となる。全肺洗浄¹²⁾や複数回のBAL¹³⁾などが奏効した報告もあるが、現時点では確立した治療法はない。

今回、画像所見の慎重な検討、詳細な問診により診断に至った外因性リポイド肺炎の1例を経験した。FDG集積を認め、肺癌を疑う場合でも、問診により原因物質の摂取が確認できれば、リポイド肺炎を考慮する必要がある。

本論文の要旨は、231回日本呼吸器学会関東地方会（2018年9月、東京）で発表した。

謝辞：本例の病理診断に際し、済生会川口総合病院病理診断科の佐藤英章先生、山崎早苗先生に深謝いたします。

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

引用文献

- 1) Marchiori E, et al. Exogenous lipid pneumonia. Clinical and radiological manifestations. *Respir Med* 2011; 105: 659-66.
- 2) Marchiori E, et al. Lipoid pneumonia in 53 patients after aspiration of mineral oil: comparison of high-resolution computed tomography findings in adults and children. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34: 9-12.
- 3) Talwar A, et al. False-positive PET scan in a patient with lipid pneumonia simulating lung cancer. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 426-8.
- 4) Carr JA, et al. The false assumption of lung cancer based upon a positive positron emission tomographic scan. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 446-7.
- 5) Kanaji N, et al. Positron emission tomography-positive squalene-induced lipid pneumonia confirmed by gas chromatography-mass spectrometry of bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Med Sci* 2008; 335: 310-4.
- 6) Chardin D, et al. False positive ¹⁸FDG PET-CT results due to exogenous lipid pneumonia secondary to oily drug inhalation: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6889.
- 7) Osman GA, et al. Exogenous lipid pneumonia induced by nasal decongestant. *Clin Respir J* 2018; 12: 524-31.
- 8) Gorospe L, et al. Lipoid pneumonia mimicking multifocal lung cancer in a patient with a remote laryngectomy and a recently diagnosed lung cancer: PET/CT findings. *Lung Cancer* 2018; 116: 99-101.
- 9) Mokhlesi B, et al. False-positive FDG-PET scan secondary to lipid pneumonia mimicking a solid pulmonary nodule. *Ann Nucl Med* 2007; 21: 411-4.
- 10) Erasmus JJ, et al. Thoracic FDG PET: state of the art. *Radiographics* 1998; 18: 5-20.
- 11) Basu S, et al. Clinical utility of FDG-PET and PET/CT in non-malignant thoracic disorders. *Mol Imaging Biol* 2011; 13: 1051-60.
- 12) Lau C, et al. Whole lung lavage for lipid pneumo-

nia. *Thorax* 2016; 71: 1066-7.
13) Sias SM, et al. Clinic and radiological improvement

of lipid pneumonia with multiple bronchoalveolar lavages. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 309-15.

Abstract

A case of lipid pneumonia with positive PET/CT scan simulating postoperative recurrence of lung cancer

Toshihiko Nishioki, Mizuki Haraguchi, Tomoyasu Mimori,
Keiko Muraki, Takashi Sekigawa and Mitsuaki Sekiya

Department of Respiratory Medicine, Saitama Saiseikai Kawaguchi General Hospital

A 69-year-old man who had undergone right middle lung lobectomy for lung cancer was referred to our hospital due to the inspection of a mass located at S⁸ of the left lower lobe on thoracic computed tomography (CT). Although positron emission tomography (PET)/CT scan revealed the lesion with increased FDG uptake, we were unable to diagnose lung cancer with transbronchial lung biopsy. After his medication history of taking liquid paraffin as a laxative was confirmed, we suspected that he was affected by lipid pneumonia. We performed bronchoalveolar lavage and diagnosed lipid pneumonia based on the finding that many lipid-laden macrophages were detected in bronchoalveolar lavage fluid. It is necessary to consider the possibility of lipid pneumonia as a differential diagnosis of lung disease showing positive on PET/CT scan.