

# 透析導入後に発症した特発性器質化肺炎の1例

川西良典 久保田英司 中山荘平  
野村郁男<sup>1)</sup> 林美保<sup>1)</sup> 長浜貴彦

静岡赤十字病院 内科

1) 同 呼吸器科

**要旨：**症例は56歳 男性 平成6年から糖尿病を指摘されるも放置。平成16年8月、糖尿病性腎症から非代償性慢性腎不全に至り当院を初診した。同月より腹膜透析および血液透析による血液浄化療法の導入を行った。平成17年1月頃より微熱・頑固な乾性咳嗽および胸部X線画像上両肺野の斑状影が出現するも感染性疾患は否定的であった。その後も同症状の自然寛解と再燃を繰り返していた。平成17年8月に急性腸炎で入院した際に胸部X線画像上で新たに右下肺野と左上肺野の斑状影を認めた。臨床経過・検査所見より特発性器質化肺炎と診断したが自然軽快を認めた。

**Key words：**特発性間質性肺炎，慢性腎不全，ステロイド，血液透析，腹膜透析

## I. はじめに

特発性間質性肺炎は臨床病理組織型から特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF), 非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia : NSIP), 特発性器質化肺炎 (cryptogenic organizing pneumonia : COP ; idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia : idiopathic BOOP), 急性間質性肺炎 (acute interstitial pneumonia : AIP), 剝離性間質性肺炎 (desquamative interstitial pneumonia : DIP), 呼吸細気管支炎を伴う間質性肺疾患 (respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease : RB-ILD), リンパ球性間質性肺炎 (lymphocytic interstitial pneumonia : LIP) に分類される。しかし、これら疾患の自然経過・治療反応性は各々異なりまたその鑑別も容易ではない<sup>1)</sup>。今回我々は透析導入後に発症した特発性器質化肺炎の症例を経験したため報告する。

## II. 症 例

症例：56歳 男性

主訴：乾性咳嗽，発熱

既往歴：糖尿病，糖尿病性腎症，うっ血性心不全

家族歴：特になし

生活歴：喫煙40本/日 約30年 飲酒なし

現病歴：平成6年から糖尿病を指摘されるも放置し、平成16年8月全身倦怠感を主訴に当院を受診した。初診時、既に糖尿病性腎症から非代償慢性腎不全・尿毒症を発症しており、腹膜透析と週2回の血液透析による血液浄化療法の導入を行った。またその時点で、著明な心機能低下によるうっ血性心不

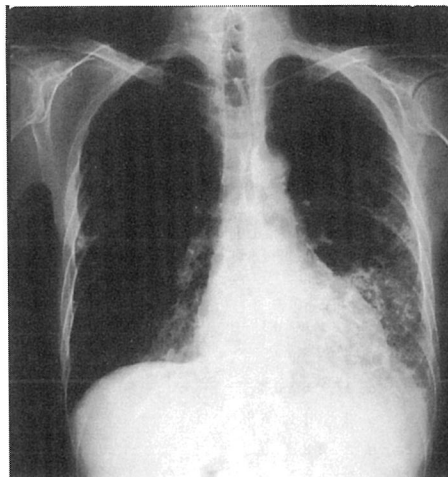


図1 左中下肺野と右下肺野に著大な斑状影を認める

全も伴っていた。平成 17 年 1 月頃より微熱および頑固な乾性咳嗽とそれに続く血性痰が出現した。胸部 X 線画像上、左中下肺野と右下肺野に斑状影を認めたが(図 1)、炎症反応の亢進はなく細菌学的検査上も異常を認めなかった。うっ血性心不全の程度と臨床症状、および胸部 X 線画像上の異常陰影濃度の変化が相関していたことより、肺の陳旧性器質化病変がうっ血性心不全により浮腫化したものと考えられた。その後もしばしば 38 度台の発熱、および乾性咳嗽の自然寛解と再燃を繰り返していた。平成 17 年 8 月に下痢、嘔気、39°C 台の発熱が出現し感染性腸炎の診断で同日より抗生剤を処方された。その後も下痢と発熱が遷延したため当科に入院した。

入院時現症：体温 36.8°C 血圧 124/78 mmHg 脈拍 76/min・整 呼吸数 24 回/分 頸静脈怒張、眼瞼結膜貧血軽度、眼球結膜黄疸なし、表在リンパ節触知せず、心雑音聴取せず、左上肺野に水泡音を聴取、腹部：平坦・軟・腸雑音亢進・心窩部に圧痛あり、関節痛なし、皮疹なし、レイノー症状なし、眼球および口腔乾燥症状なし、ばち指なし

主要検査所見：表 1 参照

入院時画像所見(図 2)：胸部 X 線画像上、特に左上肺野に強い斑状影を認めた。

入院後経過：入院後保存的加療で下痢および腹部症状は速やかに改善した。胸部 X 線画像上の異常陰影

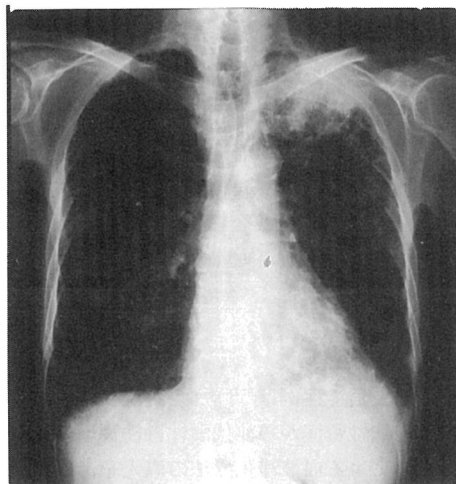


図 2 左上肺野に強い斑状影を認め、左下肺野に淡い斑状影の残存を認める

に関して computed tomography (以下 CT) (図 3) を行い、左上肺野に浸潤影とその周囲に蜂巣様の陰影を、また両側下肺野には散在する均等影を認めた。これに対し気管支鏡下で左 B<sup>4,5</sup>末梢での気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage: 以下 BAL) および左 B<sup>12</sup>末梢経気管支鏡の肺生検を行った。病理組織所見(図 4)では、全体に既存の構造は破壊されており、肺胞中隔の繊維化が束状となり、虚脱した肺

表 1

末梢血	GPT 60 IU/l	PR3-ANCA (-)
WBC 7700/μl	LDH 240 IU/l	MPO-ANCA (-)
Neutro 78%	LAP 57 IU/l	抗 Jo-1 抗体 (-)
Eosino 0%	BUN 70.6 mg/dl	CEA 16.52 ng/ml
Lymph 11.5%	Cre 7.78 mg/dl	ProGRP-S 68.6 pg/ml
Monocyte 10.0%	Na 127.5 mEq/l	CYFRA21-1 5.6 ng/ml
RBC 344 × 10 <sup>4</sup> / μ	K 5.5 mEq/l	KL-6 639 U/m
lHb 10.3 g/dl	Cl 93.3 mEq/l	ISP-D 305.4 ng/ml
Hct 30.4%	Ca 9.8 mg/dl	BAL 所見
Plt 17.3 × 10 <sup>4</sup> / μl	P 4.7 mg/dl	洗浄部位 左 B <sup>12</sup>
生化学	Glu 154 mg/dl	回収率 150ml → 47ml
TP 5.8 g/dl	Hb-A1c 7.2%	細胞数 45.7 × 10 <sup>6</sup> 個/ml
Alb 49%	CRP 22.39 mg/dl	lymphocyte 49.1%
α1 5.0%	IgA 485 mg/dl	CD4 21.8%
α2 11.6%	IgM 55 mg/dl	CD8 74.8%
β 12.1%	IgG 1943 mg/ml	CD4/8 比 0.291
γ 22.3%	IgE 2030 IU/ml	macrophage 36.5%
T-bil 0.8 mg/dl	C3 87 mg/ml	neutrocyte 14.0%
GOT 98 U/l	C4 33 mg/ml	eosinocyte 0.4%
	RF (-)	
	ANA < 40 ×	

胞内に貪食細胞の集簇とフィブリンの析出が認められる肉芽組織を認めたため AIP が疑われた。しかし、①十分な生検組織が得られていないこと②画像所見上、時間的および空間的多様性を認めていること③ bronchoalveolar lavage fluid (以下 BALF) 所見上 (表 1) リンパ球比率が増加し, clusters of differentiation 4 (以下 CD 4)/CD 8 比が減少していることよりむしろ COP を疑った。特に加療は行わずに経過を観察したが、症状と画像所見の改善傾向を認め (図 5) 現在経過観察中である。

### III. 考 察

原因不明のびまん性間質性肺炎・肺線維症・特発性間質性肺炎は臨床病理組織型から IPF, NSIP, COP/BOOP, AIP, DIP, RB-ILD, LIP に分類されるがそれぞれ自然経過および治療反応性は異なることが知られている<sup>2-4)</sup>。本症例で問題となった COP は 1983 年に avison らにより 1985 年に Epler らにより提唱された臨床病理学的疾患概念で、閉塞性細気管支炎所見を一部に伴う肺胞腔内の線維化をきたす疾患である。臨床像としては画像所見で再発性・多発性・遊走性の陰影を認め、ステロイドへの反応性が良好な間質性肺炎と特徴づけられる。通常 50~60 歳代に発症し男女差はないが喫煙との関連はないとされている。通常、感冒様症状 (咳, 発熱・全身倦怠感) を認め肺炎と診断されることも多い。検査所見としては先に述べた画像所見上の特徴に加え、呼吸機能検査での拘束性障害・拡散障害を、血液検査では C-reactive protein (以下 CRP) 値・lactate dehydrogenase (以下 LDH) 値・シアル化糖鎖抗原値・surfactant protein-D 値・surfactant protein-A 値の上昇を認める。病変部の BALF 所見ではリンパ球比率の増加と CD 4/CD 8 比の減少を認めることが一般的である。自然経過としては自然軽快を認める例もあるが、その多くは進行性に肺機能の低下を来しステロイド治療が必要となる。一般にステロイドへの反応が良好で、多くは数週から 3 ヶ月以内の経過で 80% 以上の症例が改善する。本症例においてステロイド治療は選択しなかったがその理由として、①血液ガス所見において初診時と変化を認めなかったこと、② LDH 値の上昇を認めなかったこと、③糖尿病・慢性腎不全を有しステロイド治療の副作用 (血糖コントロール・易感染性・骨粗鬆症) のリスクが高いこと、④比較的コントロール困難なうつ血性心不全を有していることがあげられた。幸い、



図 3 左上肺野に浸潤影とその周囲を取り囲む蜂巢様の陰影を認める

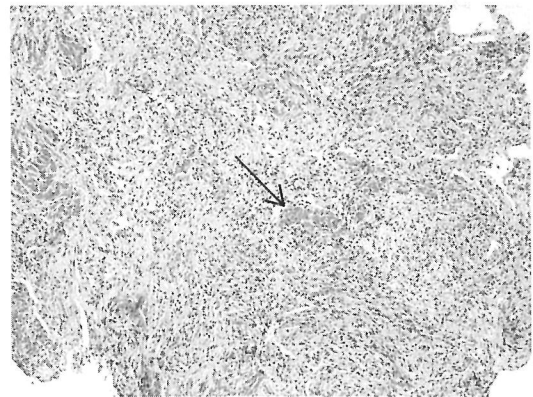


図 4 全体に既存の構造は破壊され、肺胞中隔の繊維化が束状となり、虚脱した肺胞内に貪食細胞の集簇とフィブリンの析出 (矢印) が認められる肉芽組織を認める



図 5 左上肺野の浸潤影は収縮・繊維化し、消退傾向を認める

退院後も自覚症状（発熱・咳嗽）の改善傾向および画像所見上の改善は続いており（図5）現在に至っている。しかし本疾患は再発を来すことが多いことが知られている。従って今後 COP の再発の際には、ステロイド治療における上記リスクを勘案しながら状況に応じての治療の選択を行わなければならないと考えられた。COP は単純疾患ではなく、種々の膠原病やその他の炎症性疾患に併発することも知られているが本症例においては否定的であった。また、本症例においては血液透析および腹膜透析による血液浄化療法の開始後まもなく COP/BOOP の合併を認めたためその因果関係に関しても検討を行ったが、COP/BOOP 自体の病因も現在明らかでなく、今後の検討を要すると考えられる。

#### IV. 謝 辞

稿を終わるに望み、経気管支鏡的肺生検病理検体につきご指導いただいた笠原正男先生（静岡赤十字

病院病理検査室）、および画像検査の読影等にご指導下さった小林成司先生（静岡赤十字病院放射線科）に厚く御礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編集, 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き, 東京; 南江堂
- 2) Chan-yeung M, Muller NL. Cryptogenic fibrosing alveolitis. *Lancet* 1997; 350: 651-6.
- 3) Reynolds HY. Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest* 1998; 113: 192-202.
- 4) Nicod LP. Recognition and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Drugs* 1998; 55: 555-62.

## A Case of Cryptogenic Organizing Pneumonia Related to Dialysis.

Ryosuke Kawanishi, Eiji Kubota, Souhei Nakayama,  
Ikuko Nomura<sup>1)</sup>, Miho Hayashi<sup>1)</sup>, Takahiko Nagahama

Department of Internal Medicine, Shizuoka Red Cross Hospital

1) Department of Respiratory System, Shizuoka Red Cross Hospital

**Abstract :** A 56-year-old man was admitted to the hospital complaining of dry cough and dyspnea. The patient had a history of diabetes mellitus, which had not been under medical control. Because of chronic renal failure due to diabetic nephropathy, he started peritoneal dialysis and hemodialysis a year before the admission. The radiological examination showed consolidation area in upper field of his left lung. We diagnosed his illness as cryptogenic organizing pneumonia. Though we didn't apply the steroid therapy, his symptom released and radiological findings was regressed gradually.

**Key words :** COP, BOOP, Chronic Renal Failure, Steroides, Hemodialysis, Peritoneal Dialysis



連絡先：川西良典；静岡赤十字病院 内科

〒420-0853 静岡市葵区追手町8-2 TEL (054)254-4311