

症例報告

高齢者の特発性非特異性間質性肺炎の一例

小倉拓也^{1, 2)}, 豊田優子²⁾, 森田優²⁾, 近藤圭大²⁾, 中内友合江²⁾

要旨：89歳女性。X年10月に労作時呼吸困難が出現し、CTで両側下葉優位の気管支血管束に沿った網状影・浸潤影と牽引性気管支拡張像を認め、線維性非特異性間質性肺炎（NSIP）が考えられた。抗SS-A抗体が陽性だったがシェーグレン症候群の診断基準は満たさず、特発性NSIPと診断した。本症例は認知症などの基礎疾患を持つ高齢者であったが、症状と肺病変の悪化を認め治療介入が必要と考えた。入院にて少量ステロイドと免疫抑制薬の併用療法を開始し、退院時には在宅酸素療法を導入した。その後は、外来にて治療を継続し、経時的に呼吸困難は改善し、HRCTの陰影およびKL-6の値も改善を認めた。経過中、腎機能低下のためタクロリムスを減量し、糖尿病の悪化に対してシタグリプチンを再開したが、その他感染症など大きな有害事象は認めなかった。高齢者の間質性肺炎の治療について定まった見解は無いが、少量ステロイドと免疫抑制薬の併用療法を選択することで、比較的安全に有効な治療を行うことができた。

キーワード：特発性非特異性間質性肺炎、高齢者、ステロイド、免疫抑制薬

はじめに

特発性非特異性間質性肺炎（idiopathic nonspecific interstitial pneumonia：iNSIP）は慢性線維性間質性肺炎の一つである。iNSIPの治療は主としてステロイドや免疫抑制薬を用いるが、治療に伴う易感染性などの有害事象もあり、免疫機能の低下している高齢者の治療については定まった見解はない。今回89歳で初めて臨床的にiNSIPと診断された症例に対して、少量ステロイドと免疫抑制薬の併用療法を選択することで、比較的安全に有効な治療を行うことができたため報告する。

症例

患者：89歳女性

主訴：労作時呼吸困難

既存症：2型糖尿病、誤嚥性肺炎、高血圧症、脂質異常症、骨粗鬆症、下肢閉塞性動脈硬化症、認知症、うつ状態

内服歴：アムロジピン 5mg、ドキサゾシン 2mg、アジルサルタン 20mg、アスピリン 100mg、ピタ

バスタチン 1mg、スルピリド 100mg、ラメルテオン 8mg

生活歴：喫煙歴なし。飲酒歴なし。アレルギーなし。要介護1でデイケアを利用。

吸入歴：冬に羽毛布団を使用。鳥との接触歴無し。築25年の木造住宅に居住。家庭菜園なし。

現病歴：X年10月頃より労作時呼吸困難が出現し、近医を受診したところCTで両側下葉に網状影を認めたため、当院紹介となった。

入院時現症：身長 146cm、体重 46kg、BMI 21.6 kg/m²。BP 109/52 mmHg、PR 102 bpm、SpO₂ 92%（室内気）、BT 36.4℃。両側下肺背側に捻髪音を聴取する。眼・口腔の乾燥症状なし。両手指に変形を認めるが腫脹・圧痛なし。皮疹なし。

血液検査（表）：LDHは279U/Lと軽度上昇、KL-6は3,036 U/mL、IgGは2,280mg/dLと高値だった。抗核抗体は640倍で抗SS-A抗体が陽性だった。その他に特記すべき所見はなかった。

初診時胸部X線写真（図1）：両側下肺野優位の網状影・浸潤影を認めた。

初診時肺HRCT（図2）：両側下葉優位に気管支血管束に沿った網状影・浸潤影を認め、すりガラス影と牽引性気管支拡張像を伴っていた。明らかな蜂巢肺は認めず、線維性NSIPに矛盾しない所見だった。

¹ 高知赤十字病院 診療科部

² 〃 呼吸器内科

表 初診時血液検査

【検査所見】					
【血算】		【生化学】		【免疫血清学】	
WBC	7190 / μ L	AST	29 U/L	CRP	0.34 mg/dL
Neut	77.5 %	ALT	18 U/L	KL-6	3036 U/mL
Baso	0.3 %	LDH	279 U/L	IgG	2280 mg/dL
Lymp	12.7 %	T-Bil	0.6 mg/dL	IgG ₄	38 mg/dL
Mono	7.6 %	TP	7.2 g/dL	IgA	253 mg/dL
Eos	1.9 %	ALB	3.3 g/dL	IgM	159 mg/dL
RBC	356万 / μ L	BUN	20.0 mg/dL	IgE	482 mg/dL
Hb	11.6 g/dL	CRE	1.01 mg/dL	抗核抗体(speckled)	640 倍
PLT	23.5万 / μ L	HbA1c	6.0 %	抗SS-A抗体	≥ 240 U/mL
		【電解質】		抗SS-B抗体	<0.5 U/mL
		Na	146 mEq/L	抗ARS抗体	7.5 nmol
		Cl	109 mEq/L	抗CCP抗体	2.2 U/mL
		K	3.8 mEq/L	P-ANCA	<0.5 IU/mL
				β -D グルカン	6.6 pg/mL
				抗 <i>Trichosporon asahii</i> 抗体	0.12 CAI



図1 初診時胸部単純X線写真
両側下肺野優位の網状影・浸潤影を認める。



図2 初診時胸部HRCT
両側下葉優位に気管支血管束に沿った網状影・浸潤影を認め、すりガラス影と牽引性気管支拡張像を伴っている。

臨床経過：抗 SS-A 抗体陽性であり，シェーグレン症候群の精査を行った．眼科受診にて Schirmer test は陰性，耳鼻科受診にて Saxon test は陽性（1.6g/2分）だったが，加齢による生理的变化も考えられた．高齢であることを考慮し，それ以上の侵襲的検査は実施しない方針としたため，シェーグレン症候群の診断基準は満たさなかった．その他に間質性肺炎の原因となる病態を認めず，臨床的に iNSIP と診断し，画像所見から線維性 NSIP と考えたため，少量ステロイドと免疫抑制薬の併用療法による治療を選択した．

入院後プレドニゾロン 10mg とタクロリムス 2mg

の投与を開始し，特に異常は見られなかった．入院中に測定したタクロリムスのトラフ値は 4.6ng/mL であり，目標である 5-10ng/mL よりわずかに低かったが，高齢であることなどを考慮し 2mg で投与継続した．安静時は nasal 1L/ 分の酸素吸入で SpO₂ 96% 程度を維持できたが，30m の歩行においても nasal 5L/ 分の酸素吸入下で SpO₂ は 88% に低下したため，在宅酸素療法（安静時 1 L/ 分，労作時 5L/ 分）を導入し退院した．以降外来で治療を継続したところ，呼吸困難は改善し酸素投与量は労作時 2L/ 分まで減量できた（図3）．KL-6 も低下し画像上も改善を認めた（図4）．経過中，腎機能低下の

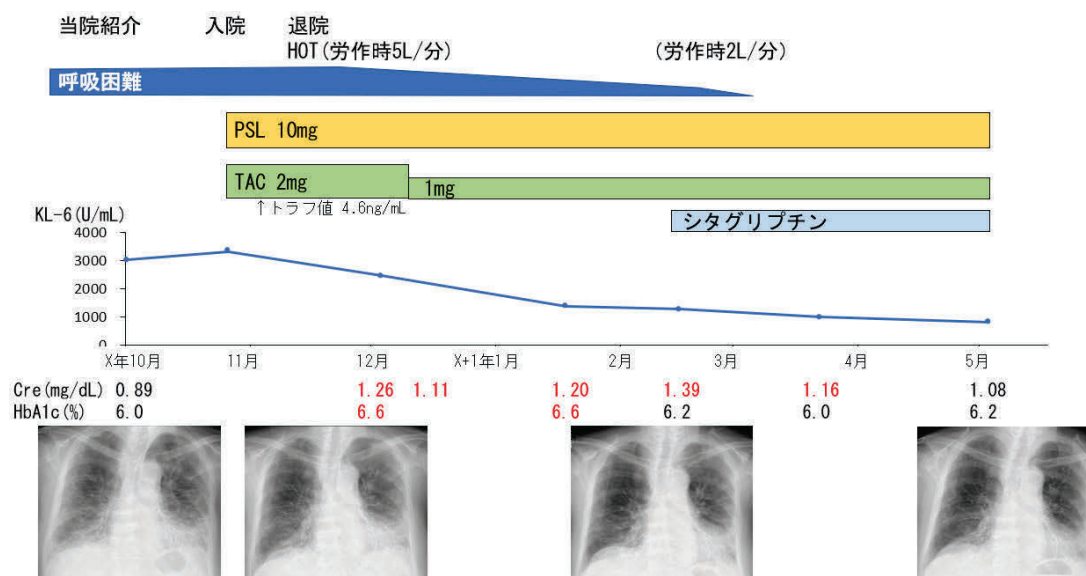


図3 臨床経過

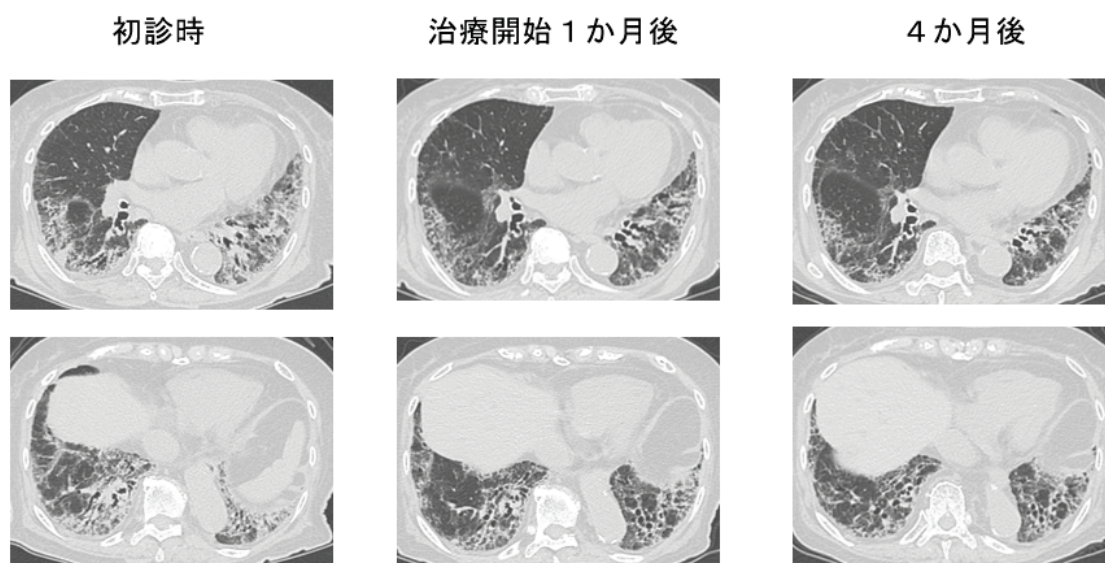


図4 胸部 HRCT 画像経過
治療開始後，経時的に陰影は軽快している．

ためタクロリムスの減量と、糖尿病の悪化に対してシタグリプチンの再開を行ったが、その他大きな有害事象は認めず、治療を継続した。

考察

NSIP は慢性線維性間質性肺炎の1つで、組織学的に、特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis: IPF) でみられる不均一な線維化病変をきたす通常型間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia: UIP) パターンと異なり、空間的・時相的に均一な病変を示すことを特徴とする間質性肺炎である。IPF とは臨床像や予後が異なることも検証され、2008 年に独立した疾患概念と認められた。50 歳前後に好発し、女性に多いことも IPF と異なる点である。原因が明らかでない特発性の NSIP と、膠原病や過敏性肺炎、薬剤などの原因を有する二次性の NSIP があり、鑑別が必要である。画像および組織の所見から、炎症細胞を主体としステロイドの反応性が良い「細胞性 NSIP」と、線維化を主体とする「線維性 NSIP」の2つのタイプに分けられるが、線維性 NSIP は比較的予後が悪く、IPF と同様に線維化が進行する症例があると言われている¹⁾。

NSIP の治療には①ステロイド単独療法、②ステロイド漸減＋免疫抑制薬療法、③少量ステロイド療法＋免疫抑制薬療法、④抗線維化薬療法などがある。日本呼吸器学会の手引きでは本症例のような線維性 NSIP の第一選択として②または③、すなわち「ステロイドの漸減もしくは少量療法と、免疫抑制薬の併用療法」が推奨されており、④の抗線維化薬はこれらの標準的治療・管理を行っても線維化が進行する場合に考慮される¹⁾。

ステロイドの大量、長期間の投与は易感染性、糖尿病、高血圧症など、様々な有害事象をきたすことが知られており、本邦において膠原病で免疫抑制薬による治療を行っている患者の肺感染症の検討では、「65 歳以上の高齢者」と「PSL 0.5 mg/kg/day 以上の使用者」で肺感染症の発症が有意に多かったとの報告がある²⁾。また、高齢者では基礎疾患の合併、生理機能や免疫機能の低下などにより、免疫抑制薬による有害事象や感染症の発症リスクが高くなるといわれている³⁾。高齢者の間質性肺炎の治療について定まった見解はないが、以上の点をふまえて、本症例では少量ステロイド療法と免疫抑

制薬の併用療法を選択した。治療開始後、糖尿病の再発や腎機能の悪化に対する対応が必要であったが、重篤な有害事象や感染症の発症はなく、比較的安全に治療を行うことができたと考えられる。また、呼吸状態や画像所見の改善もみられ、有効性も確認できた。

結語

89 歳で初めて臨床的に iNSIP と診断された症例を経験した。高齢者の間質性肺炎の治療について定まった見解は無いが、少量ステロイドと免疫抑制薬の併用療法を選択し、比較的安全に有効な治療を行うことができた。

引用文献

- 1) 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 2022 改訂第4版. 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, 南江堂, 2022.
- 2) Hayato Yamazaki, et al.: Assessment of Risks of Pulmonary Infection During 12 Months Following Immunosuppressive Treatment for Active Connective tissue Diseases: A Large-scale Prospective Cohort Study. J Rheumatol 42(4): 614-622, 2015.
- 3) 氷室尚子, 三宅勝久: 高齢者の膠原病診療. 臨牀と研究 98: 705-709, 2021.