

肺胞蛋白症の1症例

近藤 治男¹⁾山村篤司郎¹⁾前川 路子²⁾木村 秀³⁾城野 良三⁴⁾藤井 義幸⁵⁾

- 1) 小松島赤十字病院 呼吸器科
- 2) 小松島赤十字病院 内科
- 3) 小松島赤十字病院 外科
- 4) 小松島赤十字病院 放射線科
- 5) 小松島赤十字病院 病理部

要 旨

肺胞蛋白症は肺胞腔内に脂質に富んだ PAS 陽性の蛋白様物質が充満する疾患であるが、その原因はいまだ十分に明らかにされていない。症例は39歳男性で、平成6年より胸部レントゲン写真で両側肺門部を中心とした瀰漫性陰影を指摘されていた。

平成10年1月頃より労作時呼吸困難が出現し、その後しだいに増強、平成10年6月当院に紹介入院となる。胸部レントゲン写真、CT scan で両側肺野に広範なスリガラス状陰影が認められた。次に VATS で右上葉の一部組織を採取し、肺胞に PAS 陽性蛋白様物質を認め、肺胞蛋白症と診断する。その後気管支ファイバーにて肺胞洗浄、さらに経口および吸入による去痰剤の投与により上記胸部陰影は軽快、労作時呼吸困難もしだいに消失し、経過良好である。

キーワード：肺胞蛋白症、PAS 陽性蛋白様物質、VATS (video assisted thoracoscopic surgery)

はじめに

肺胞蛋白症は1958年 Rosen ら¹⁾により初めて報告された比較的まれな疾患であるが、その組織像は肺胞を中心に末梢気腔へ脂質に富む PAS 陽性の蛋白様物質が充満する原因不明の疾患である。胸部レントゲン写真では両側肺門を中心に両肺野に広がる特徴ある瀰漫性陰影がみられ、CT scan では air bronchogram を伴ったスリガラス状陰影として認められる。私たちは VATS にて肺の一部組織を採取し肺胞腔内に充満した PAS 陽性蛋白様物質を認め肺胞蛋白症と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：39歳 男性 教師

主 訴：労作時呼吸困難

既往歴：9歳 急性腎炎 38歳より糖尿病

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成6年健康診断で胸部 X 線写真で両側肺門部を中心とした瀰漫性陰影を指摘されていたが特に症状がないためそのまま放置していた。平成10年1月中頃に風邪に罹患、その頃より軽度の労作時呼吸困難がみられるようになった。同年6月健康診断で再度検査をすすめられ、また上記症状も次第に増強するため近医を受診、9月11日当院に紹介入院となる。

入院時現象

身長 172cm、体重 68kg、体温 36.7°C、血圧 142/70mmHg

脈拍数 84/分 整、貧血、黄疸、浮腫、チアノーゼを認めない

表在リンパ節を触知せず、聴診上両下肺野で軽度の crackle 音を聴取。

主要検査成績

血液一般検査では WBC9810/ul と軽度の白血球増加、赤沈 39mm/時 CRP 1.2と炎症反応がみられた。呼吸機能検査では %VC 109.6% 一秒率 90.9%と正常内にあったが動脈血は Po2 52.4 torr Pco2 36.5 torr と酸素濃度の低下がみられた (表 1)。入院時の胸部 X 線写真では両側肺門部を中心とした広範な瀰漫性陰影が認められた (図 1)。

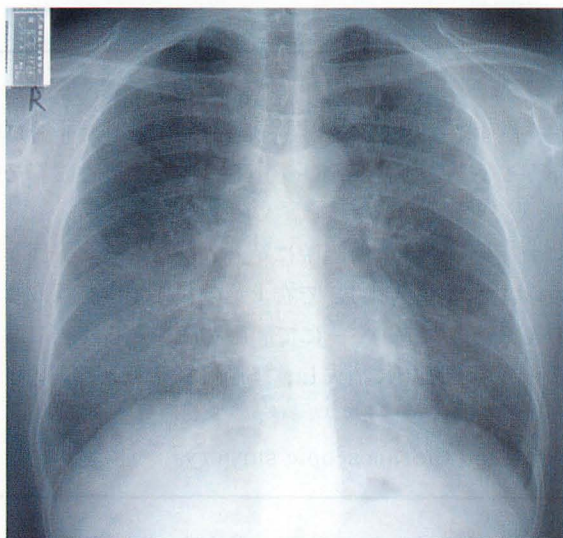


図 1 入院時胸部 X 線像
両側肺に瀰漫性陰影を認める

CT scan では air bronchogram を伴ったスリガラス状陰影がみられた。また胸膜直下や横隔膜面に分布が乏しい、peripheral clear zone の形成もみられた (図 2) (図 3)。肺血流シンチでは目立った血流低下や不均等分布はみられなかった。気管支ファイバーに

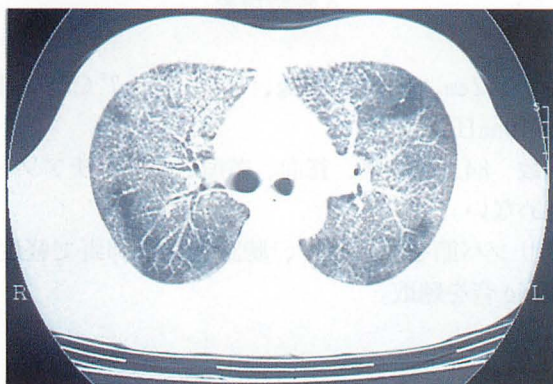


図 2 上肺 CT 像
両側肺に air bronchogram を伴ったスリガラス状陰影がみられた

表 1 検査成績

Hb 13.8 g/dl	GOT 27 IU/L	IgG 978mg/dl
RBC 416 x10 /ul	GPT 34 IU/L	IgA 189mg/dl
WBC 9810 /ul	γ -GTP 35 IU/L	IgM 89mg/dl
stab 3.05%	LDH 552 IU/L	IgE 162U/ml
neutr 78.0%	total-bil 0.4mg/dl	Na 147mEq/L
mono 5.0%	CPK 42 IU	K 4.1mEq/L
baso 1.0%	T-Pro 6.4g/dl	Cl 108mEq/L
lymph 13.0%	albumin 64.2%	Ca 9.3mg/dl
PLTS 22.9 x10/ul	α_1 -glob 3%	BUN 14mg/dl
reticulo 2.2%	α_2 -glob 8.8%	クレアチニン 0.5mg/dl
赤沈 39mm/h	β -glob 10.1%	SLX 25.8U/ml
CRP 1.2	γ -glob 13.8%	SCC <0.6ng/ml
FBS 114mg/dl		NSE 8.5mg/ml
動脈血	肺機能検査	CEA-S 7.4ng/ml
pH 7.453	% VC 109.6%	検痰検査
PO2 52.4 torr	一秒率 90.9%	一般細菌検査 常在菌
PCO2 36.5 torr	寒冷凝集反応 陰性	結核菌 陰性
抗核抗体 陰性	マイコプラズマ抗体 陰性	
抗 DNA 抗体 陰性		

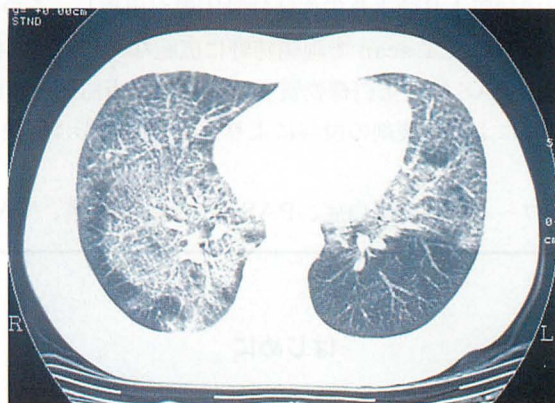


図 3 下肺 CT 像
peripheral clear zone の形成がみられた

より得られた肺胞洗浄液は乳白色でレシチン主体のリン脂質が多く含まれる (図 4)。VATS により得られた肺組織は肉眼では黄白色を呈している (図 5)。

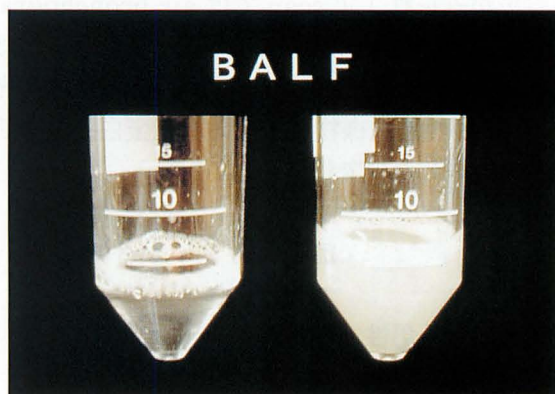


図 4 肺胞洗浄液 (BALF)
乳白色の混濁液がえられた



図5 VATSによる摘出標本

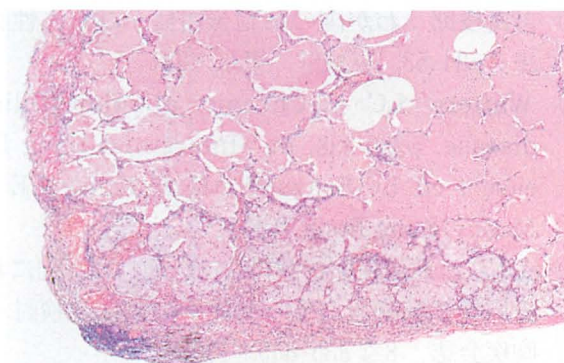


図6 病理組織弱拡大像 (HE 染色)
肺胞腔内好酸性物質で充満されている

HE 染色では肺胞腔内に好酸性物質が充満しており、PAS 染色でも均一に染色されていた。炎症細胞の浸潤像はみられなかった (図6) (図7) (図8)。この組織所見より肺胞蛋白症と診断した。

治療および経過

治療として Ramirez ら²⁾により肺胞洗浄の有効性が報告されているが、本症例に対し、気管支ファイバーにて肺胞洗浄を2回行った後、経口および吸入による去痰剤の投与を行った。その結果2ヵ月後には胸部X線写真での瀰漫性陰影は明らかな改善がみられ、労作時呼吸困難もしだいに軽快消失した。動脈血でも pH 7.442 Po₂ 66.1 torr Pco₂ 37.5 torr と酸素濃度の上昇がみられた。現在、特に自覚症状はなく、元気に職場復帰している。

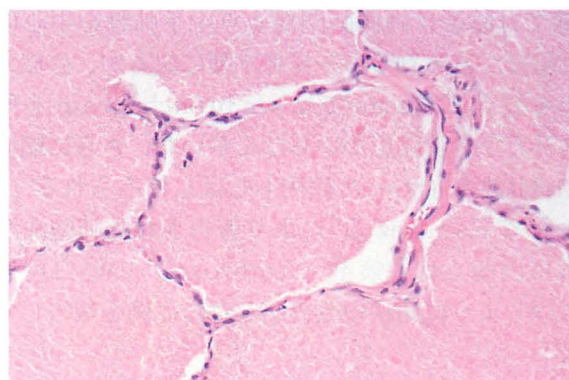


図7 病理組織拡大像 (HE 染色)
肺胞腔内均質に充満されているが、炎症細胞などの浸潤はみられない

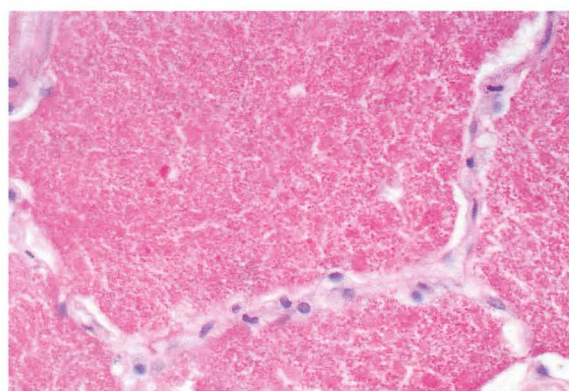


図8 病理組織像 (PAS 染色)
肺胞腔内PAS陽性蛋白物質で充満されている

考 察

肺胞蛋白症は肺胞腔内に脂質に富んだ PAS 陽性の蛋白様物質が充満する疾患で1958年 Rosen ら¹⁾により初めて独立疾患として記載された。肺胞壁の炎症所見に乏しく、PAS 陽性物質が組織的に肺サーファクタントに類似していることから本症はサーファクタントの代謝障害に基づく疾患とみなされている。原因はいまだ不明であるが、サーファクタントの貯留については様々な機序が考えられるが、現在では肺胞からの除去機構の障害とする説が広く受け入れられている³⁾。発症年齢は男女とも30～50歳で多かった。男女比は3.5:1であった。主な自覚症状は呼吸困難、咳、胸痛、発熱、全身倦怠感などであるが、約30%は無症状で、50%以上の症例が胸部X線上の異常陰影が動機となって発見されている^{4) 5) 6) 7) 8)}。他覚的所見として、約30%の症例でlate inspiratory cracklesを聴取し、少数例でチアノーゼとばち状指を認めた。胸部

X線では陰影は両側肺門部より中下肺野を中心に瀰漫性陰影がみられる。一見肺水腫に似るが、心拡大や胸水を欠く。CT scan では air bronchogram を伴ったスリガラス状陰影がいちばん多いが、さらに網状陰影や索状影が加わった症例もしばしばみられる⁹⁾。治療として Ramirez ら²⁾により報告された肺胞洗浄法以外に内藤らは去痰剤 (Ambroxol) の経口投与により同じように病状の改善がみれた症例を報告している¹⁰⁾。

本症例は上記臨床症状および所見が認められ、VATS にて一部肺組織を採取し、肺胞腔内に PAS 陽性の蛋白様物質を確認し、肺胞蛋白症と診断した。本症例は現在もひきつづき経口および吸入にて去痰剤の投与を行っていますが、胸部 X 線上の瀰漫性陰影はさらに改善してきており、呼吸困難などの自覚症状はみられません。今後ともひきつづき、注意深く経過を診ていきたいと思っています。

文 献

- 1) Rosen SH, Castleman B, Liebow AA: Pulmonary alveolar proteinosis. N Engl J Med 258 : 1123-42, 1958
- 2) Ramirez RJ, Alveolar proteinosis ; importance of pulmonary lavage. Am Rev Respir Dis 103 : 666-677, 1971
- 3) Claypool WD, Rogers RM, Matuschak GM. : Update on the clinical diagnosis, management, and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis (phospholipidosis) Chest 85 : 550-558, 1984
- 4) Davidson JM, Macleod WN: Pulmonary alveolar proteinosis. Brit J Dis Chest 63 : 13-28, 1969
- 5) Prakash U B S, Barham SS, Carpenter HA, Dines DE & Marsh HM : Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis : Experience with 34 cases and a review. Mayo Clin Proc 62 : 499-518, 1987
- 6) 吉良枝郎 : わが国の肺胞蛋白症 - びまん性肺疾患 - p34-53, 克誠堂, 東京, 1981
- 7) Watters LC : Chronic alveolar filling disease. p330-338, In : Interstitial Lung Disease : ed by Schwarz MI & King TE Jr, Mosby Year Book, 1993
- 8) 浅本仁、北市正則、西村浩一、他 : わが国における原発性肺胞蛋白症 - 68症例の臨床的検討 - 日胸疾会誌 8 : 835-845, 1995
- 9) 小林英夫、松岡緑郎、三重野龍彦、他 : 肺胞蛋白症における CT 所見の検討 - 経過観察を含めて - 日胸疾会誌 11 : 1309-1315, 1989
- 10) 内藤雅裕、国枝武義、吉岡公夫、他 : Ambroxol の経口投与により改善をみた肺胞蛋白症の 1 症例. 日胸疾会誌 8 : 912-920, 1985

A Case of Pulmonary Alveolar Proteinosis

Haruo KONDO¹⁾, Tokujiro YAMAMURA¹⁾, Michiko MAEKAWA²⁾
Suguru KIMURA³⁾, Ryoza SHIRONO⁴⁾, Yoshiyuki FUJII⁵⁾

- 1) Division of Respiratory Medicine, Komatsushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Internal Medicine, Komatsushima Red Cross Hospital
- 3) Division of Surgery, Komatsushima Red Cross Hospital
- 4) Division of Radiology, Komatsushima Red Cross Hospital
- 5) Division of Pathology, Komatsushima Red Cross Hospital

Pulmonary alveolar proteinosis is a disease in which the alveoli is filled with PAS-positive protein-like material rich in lipids but its cause has not been fully elucidated yet. The patient in our case was a 39-year-old man and presence of diffused shadows had been pointed out around the hila of the bilateral lungs in the chest radiographs since 1994. As dyspnea on exertion appeared from January 1998 and

aggravated gradually, the patient was referred to our hospital in June, 1998. The chest radiograph and CT scanning revealed extensive ground-glass shadows throughout both lung fields. Then, when a part of tissue in the right upper lobe sampled by VATS was examined, PAS-positive protein-like substance was detected and the patient was diagnosed of alveolar proteinosis. Subsequently, the above chest shadows were alleviated by the alveolar lavage using a bronchial fiberscope as well as oral administration and inhalation of expectorants. Dyspnea on exertion also disappeared gradually following a satisfactory course.

Key words : Alveolar proteinosis, PAS-positive protein-like material, VATS (video assisted thoracoscopic surgery)

Komatushima Red Cross Hospital Medical Journal 5:83-87,2000
