

臨床病理検討会報告

両側気胸をきたした上葉限局型間質性肺炎の1例

臨床担当：若林 知宏 (研修医)・高橋 隆二 (呼吸器内科)
 病理担当：工藤 和洋 (病理診断科)・下山 則彦 (病理診断科)

**A case of upper lobe pulmonary fibrosis
 with bilateral pneumothorax**

Tomohiro WAKABAYASHI, Ryuji TAKAHASHI,
 Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : Idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis – Amitani's disease

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】60歳代 女性

【主 訴】咳嗽

【現病歴】

X年Y月より咳嗽を主訴に当院呼吸器内科受診。胸部X線より両上肺野優位な間質性変化を認めたが、対症療法により改善した。

初診日より3か月後、息切れにて再度同科受診したところ左気胸を認めた。精査加療を拒否し自然経過にて改善した。

初診日より1年後、呼吸困難は増悪した。両側気胸認めためたため左胸膜癒着術 (胸腔ドレーン挿入、自己血胸腔注入) 施行した。症状改善し、退院となった。

初診日より1年7か月後、症状増悪認められたため、加療目的に同科入院となった。

【既往歴】特記すべき項目なし

【生活歴】喫煙歴：なし、職業歴：漁業手伝い (ホタテ貝殻加工)

【検査所見】

〔生化学〕	Ca	8.2 mg/dl	〔血算〕		
T-Bil	0.5 mg/dl	P	3.4 mg/dl	WBC	$68 \times 10^3 / \mu\text{l}$
D-Bil	0.2 mg/dl	血糖	99 mg/dl	RBC	$387 \times 10^4 / \mu\text{l}$
総蛋白	7.2 g/dl	CRP	2.25 mg/dl	Hb	11.8 g/dl
Alb	3.5 g/dl	KL-6	348 U/ml	Plt	$36.5 \times 10^4 / \mu\text{l}$
ALP	365 IU/L	SP-A	41.6 ng/ml	〔動脈血ガス分析〕	
AST	40 IU/L	SP-D	327 ng/ml	(Room air)	
ALT	39 IU/L	BNP	254.4 pg/ml	pH	7.40
LDH	230 IU/L	〔凝固〕		PaO ₂	73 Torr
Na	142 mEq/L	PT	11.3 秒	PaCO ₂	67 Torr
K	3.4 mEq/L	APTT	31.4 秒	BE	+13.7 mmol/L
Cl	95 mEq/L	FIB	728 mg/dl		
BUN	10 mg/dl	INR	0.92		
Cr	0.5 mg/dl	血中FDP	11 $\mu\text{g/ml}$		

【入院後経過】

第2病日：透視下右胸腔ドレーン留置。－5～－50cm

H₂Oまで吸引圧増強。

第6病日：ミノサイクリン塩酸塩 (以下MINO) 200mg
 胸腔内注入

第8病日：胸腔ドレーン抜去、症状改善傾向となった。

第13病日：右気胸再発し、胸腔ドレーン再留置

第15病日：MINO 200mg 胸腔内注入

第17病日：自己血50ml 胸腔内注入

第20病日：OK-432 (ピシパニール®) 3KE (後に15KEであったことが発覚)

第22病日：胸腔ドレーン抜去、症状改善傾向となった。
 → OK-432胸腔内注射後、CRP、WBC著明に上昇、呼吸状態の悪化

第24病日：BiPAP装着+ドキサプラム (ドプラム®) 800mg
 投与

第26～28病日：呼吸状態の改善が認められずICU管理

第33病日：右気胸再発、BiPAP設定圧低下

第38病日：死亡

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- ①OK-432の過剰投与による胸膜炎症状の影響
- ②BNP高値であることから潜在性心疾患の有無
- ③上葉優位のIPの病理像
- ④air leak pointの確認

III. 病理解剖所見

身長146cm、体重22.2kg。るいそう著明。瞳孔は散大し左右とも3mm。体表リンパ節触知せず。死斑背部に中等度。死後硬直高度。下腿浮腫なし。

胸腹部切開で剖検開始。皮下脂肪は胸部腹部ともほとんどなし。腹水なし。右下腹部で腸管と腹壁が癒着していた。横隔膜の高さ左第6肋間、右第5肋間。胸水な

し。左肺全体が側方および背側の胸壁と線維線維素性に癒着していた。癒着の強さは中等度から高度。右肺は頭側約3分の2の側方及び背側で胸壁と線維線維素性に癒着していた。癒着の強さは中等度から軽度。下葉尾側と横隔膜の間に空洞が形成されており気胸の所見であった(図1)。

左肺 205g, 17.5×9×3.5cm。上葉尾側に気腫性変化と硬化を認め間質性肺炎として矛盾のない所見(図2)。上葉尾側背側の胸膜の肥厚を認めた。右肺 265g, 19×9×4cm。上葉の胸膜直下1から1.5cmに硬化を認め間質性肺炎として矛盾のない所見。上葉背側に著明な胸膜肥厚を認めた。組織学的には肺胞の虚脱による線維化と軽度のリンパ球浸潤を認めた。間質性肺炎としては非典型的(図3, 図4)。上葉限局型肺線維症 idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis (IPUF), 網谷病とする。胸膜は肥厚しており癒着術後として矛盾のない所見である。air leak の point は評価困難である。

大網内に8mmの白色結節を認めた。回腸から大腸では粘膜の発赤が点在しており腸炎の疑いとした。組織学的には大腸, 直腸では粘膜から内輪状筋にかけての壊死が認められた。下大静脈には3.5×0.4cmの血栓を認めた。大動脈の粥状動脈硬化は軽度。

上葉限局型肺線維症と気胸による呼吸不全で死亡したと考えられた。左右共に胸膜の癒着が確認された。右には気胸も見られ, 臨床経過, 画像所見と一致する肉眼像であった。胸膜の癒着の強さが右の方が左より若干弱く, 左よりも新しい胸膜炎と考えられた。OK-432投与が単独で全身状態悪化を来したとする所見は明らかでなかった。

【病理解剖学的最終診断】

主病変

上葉限局型肺線維症 idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis (IPUF), 網谷病

副病変

1. 大腸直腸壊死
2. 下大静脈血栓症
3. 腹腔内癒着
4. 粥状動脈硬化症
5. 大網内白色結節
6. るいそう

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

- OK-432の胸腔内注射によりどのような効果があるのか, またどういった機序で気胸への治療効果があるのか?

胸腔内に投与することで炎症反応を惹起し, 胸膜を癒着することで気胸の再発を防ぎ, 治療効果を上げることを期待し投与を行う。

- OK-432の過剰投与は全身にどのような影響を与えたのか, また致命的な作用はあったのかどうか?

OK-432の過剰投与による致命的報告は明らかではなく, 病理解剖所見上も明らかな影響は確認できなかった。可能性として原病による呼吸状態の悪化が最も起因したものであると考えられる。

- るいそうが著明になったことから全身状態が悪化したのか, それとも全身状態が悪化したためのるいそうを呈したのか?

今回の経過からは明らかな判断は難しい。全身状態の悪化から免疫能の低下により惹起されたことが考えられる。

- 強膜に炎症細胞が明らかに浸潤していなかったのは免疫低下によるものであったのか?

その可能性が高いと考えられる。

- 網谷病の原因としては, 年齢の幅広さ, 性差のないことからウイルス感染等も考えられないだろうか?

その可能性もあるが, 明らかな原因は推定できない。しかし多くの症例報告でも免疫染色等は提示されていないため, 研究の余地が残されているといえる。

V. 症例のまとめと考察

本症例は特発性上葉限局型肺線維症の治療経過における致命的状態になった直接原因について問題点として挙げられたが, 剖検結果と合わせて考察する。

今回臨床経過上問題となっているのはOK-432の過剰投与により致命的な経過をたどった可能性についてである。剖検結果からは明らかな異常は指摘されなかった。直接死因としては原病である上葉限局型肺線維症の増悪, また気胸による呼吸不全の急速な悪化による死亡が考えられている。BNP高値であることに関しては, 臨床経過, また剖検結果と合わせて潜在性心疾患というよりは肺病変の慢性的な経過, 急変に伴った二次的変化である可能性が高いと考えられる。

また, 典型的な肺線維症とは異なり上葉限局型であることに関しては, 病理結果を呼吸器疾患病理専門の医師に確認したところ網谷病(特発性上葉限局型肺線維症)の判断として矛盾しない所見であった。以上により, 原病の増悪による死亡の可能性が高く, 他明らかな異常所見はないという結論に至った。

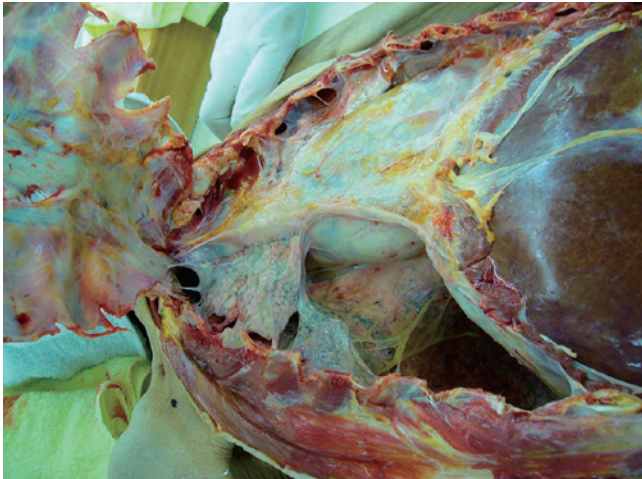


図1 右胸腔：上葉の癒着と横隔膜上気胸

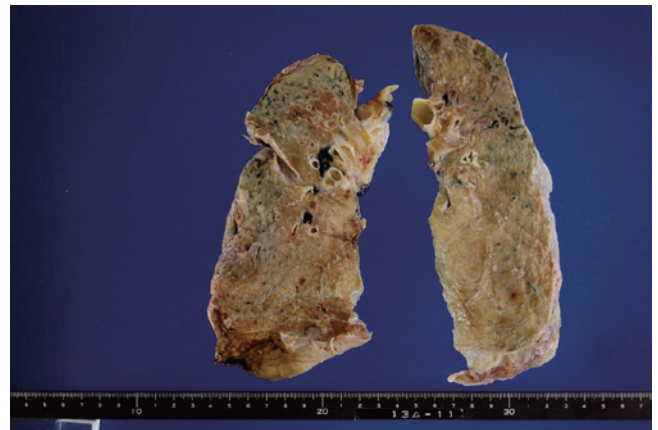


図2 左右肺：上葉限局の硬化（肺線維症）が認められる

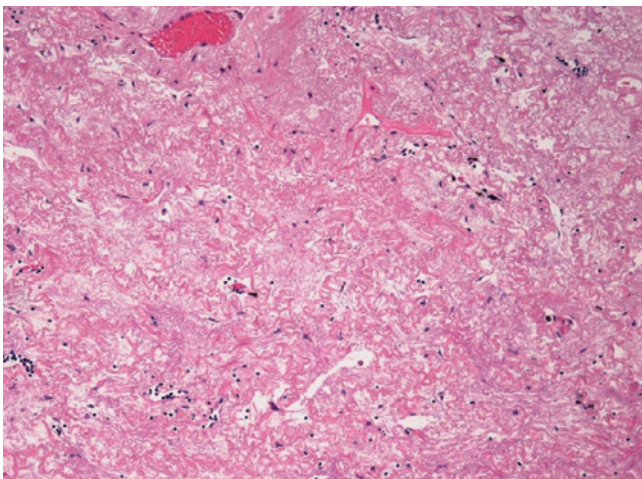


図3 肺上葉線維症 HE 染色 対物20倍

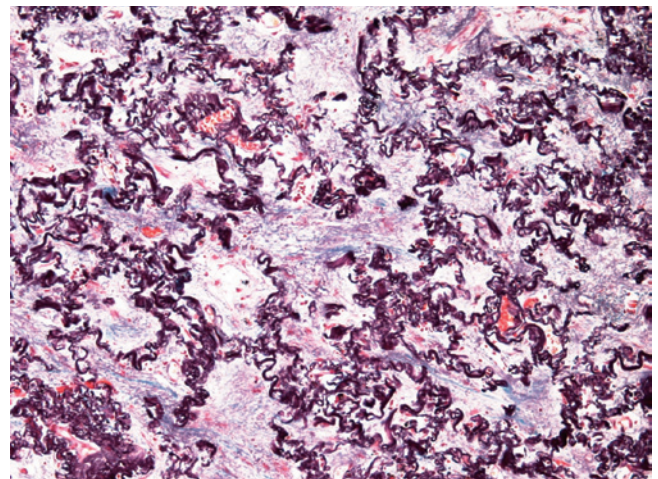


図4 肺上葉線維症 Elastica Masson 染色