

興味ある経過を示した肺胞蛋白症の1例

長崎大学医学部第二内科

中村洋一 中村英代 松瀬厚人 門田淳一

下田照文 河野 茂 原 耕平

佐世保市立総合病院内科 増本英男 浅井貞宏

概要 症例は68歳男性。咳嗽、喀痰、発熱および呼吸困難で発症し、胸部X線上左中肺野の結節影と両側性の線状、網状影が認められ、気管支鏡検査にて結節影は肺結核、両側線状、網状影は肺胞蛋白症と診断された。肺胞蛋白症に対し全身麻酔、体外循環併用下で右側肺洗浄を行ったところ、洗浄側のみでなく非洗浄側も転快するという興味ある経過を示した。

〔日内会誌 84：1909～1911, 1995〕

Key words：肺胞蛋白症、一側肺洗浄、肺結核

はじめに

肺胞蛋白症は、脂質を主成分としたPAS染色陽性の蛋白様物質が肺胞内に蓄積する疾患¹⁾で、治療法としては、一側肺洗浄が最も有効であるとされている²⁾。今回我々は、一側肺洗浄後に洗浄側のみならず非洗浄側の病変も改善するという興味深い経過を示した1例を経験したので報告する。

症 例

患者： 68歳、男性。**現病歴**：平成6年3月中旬より咳嗽、喀痰、発熱および呼吸困難を自覚し近医を受診、胸部X線写真上両側下肺野を中心にびまん性の線状、網状影と左中肺野に辺縁不鮮明な結節状陰影を指摘され、気管支鏡検査を施行された。気管支肺胞洗浄液の白色混濁所見と肺生検組織所見より、また左B³からの気管内採痰の培

養でヒト型結核菌が検出されたことより肺胞蛋白症に合併した肺結核症と診断された。体外循環併用下での一側肺洗浄施行目的で当科に転院となった。転院時には著明な呼吸困難を認め、また右下肺野に乾性ラ音を聴取した。**検査成績**：胸部X線写真およびCT上両側下肺野にびまん性の線状、網状影 (crazy-paving appearance) および濃度上昇領域 (図1左) と左中肺野に辺縁の淡い結節影を認めた。血液ガス分析では酸素マスク10l/分投与下でPaO₂ 81.3torr, PaCO₂ 41.1torrであった。入院7日目に全身麻酔、体外循環併用下で1回1l計10回の右側肺洗浄を施行し、洗浄後は塩酸アンブロキソール (ムコソルバン®) の経口投与を行った。肺洗浄後約2週間の経過で、自覚症状および血液ガスは著明に改善し、両側下肺野の陰影も改

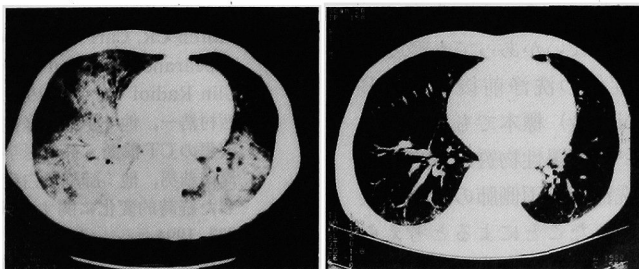


図1. 入院時 (左) および右肺洗浄後 (右) の胸部CT写真

〔平成6年9月10日 第226回九州地方会推薦〕

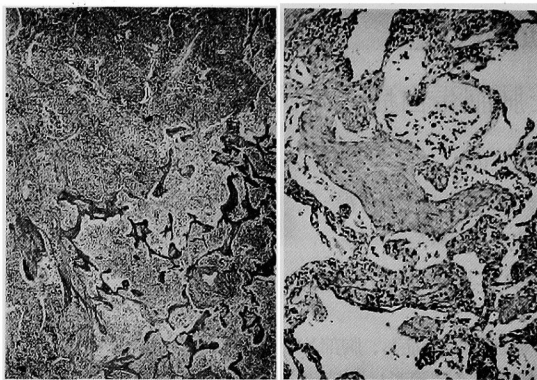


図2. 入院時(左, 倍率×200)および右肺洗浄後(右, 倍率×400)の経気管支的肺生検組織(PAS染色)

善を認めた(図1右)。肺結核に対しては、INH (isoniazid), RFP (rifampicin), EB (ethambutol hydrochloride)の3薬併用療法を開始し、左中肺野の結節影もほとんど消失した。改善後に施行した気管支鏡検査で得られた両肺からの組織では、洗浄前(図2左)にみられたPAS染色陽性物質の減少が確認され、気腔内の器質化滲出物と胞隔のリンパ球を中心とした細胞浸潤が認められた(図2右)。また、左B³およびその周辺からの気管内採痰の培養では結核菌は検出されなかった。

考 案

Murchら³⁾は本症の濃度上昇領域をgrey consolidationと呼び、開胸肺生検でみられる小葉辺縁部周囲の肺胞内蛋白様物質の充満で説明し、また線状、網状影を小葉間隔壁の浮腫性肥厚で説明している。一方西村ら⁴⁾は、小葉中心部に比べて2次小葉の辺縁部に病変が高度に存在するため輪状または網状影を呈するとしている。また本症は、間質や小葉間隔壁の変化はないかあっても軽度とされており⁵⁾、今回の症例の洗浄前後のTLBL (transbronchial lung biopsy) 標本でも高度な間質性変化は認められず、PAS陽性物質の減少が認められたことから、肺洗浄後の両側肺の陰影の改善は蛋白様物質が除去されたことによると考えられる。

本症例は、洗浄側と同様に非洗浄側の陰影が改善した点で興味ある症例であったが、滝口ら⁵⁾は

無治療で自然寛解した症例を報告しており、非洗浄側の改善は自然寛解によるものとも考えられる一方、塩酸アンブロキシソールの経口投与で改善した報告⁶⁾もあり、本症例もこの薬物による改善の可能性も否定できない。近年、本症の原因として肺胞マクロファージの機能低下⁷⁾やII型肺胞上皮細胞の障害⁸⁾による肺サーファクタントの再吸収障害が指摘されている。また最近では、顆粒球・マクロファージ刺激因子(GM-CSF)の遺伝子欠損マウスに肺胞蛋白症と同様の病態形成がみられたと報告され⁹⁾、一方GM-CSFはII型肺胞上皮細胞や他の上皮細胞から産生されることが報告されている¹⁰⁾。このことから非洗浄側が改善した機序としては、一側肺洗浄により蛋白様物質を除去することで、肺胞マクロファージやII型肺胞上皮細胞の機能が回復し、GM-CSFが産生され非洗浄側の肺胞マクロファージを活性化し、肺胞腔内に蓄積した肺サーファクタントが処理され、非洗浄側の陰影が改善した可能性も考えられる。さらに洗浄後の組織中器質化浸出物あるいはリンパ球を中心とする細胞浸潤は、これら細胞機能の改善に伴う組織の修復過程あるいは活性化や増殖を反映しているとも思われた。憶測の域をでないが、本症例では非洗浄側のこれら細胞の機能を活性化するGM-CSFのような因子が介在していた可能性があり、今後の肺胞蛋白症の治療に関して、示唆に富む症例と思われた。

文 献

- 1) Rosen SH, et al: Pulmonary alveolar proteinosis. *New Engl J Med* 258: 1123, 1958.
- 2) Ramirez RJ: Broncho-pulmonary lavage. New techniques and observations. *Dis Chest* 50: 581, 1966.
- 3) Murch CR, Carr DH: Computed tomography appearance of pulmonary alveolar proteinosis. *Clin Radiol* 40: 240, 1989.
- 4) 西村浩一, 他: 小葉辺縁性分布を示す疾患, 胸部疾患のCT診断. 最新医学社, p36, 1993.
- 5) 滝口恭男, 他: 肺胞蛋白症の胸部CT像を中心とした経時的変化に関する検討. *日胸疾会誌* 32: 233, 1994.
- 6) 内藤雅裕, 他: Amobroxol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* 23: 912, 1985.

- 7) Singh G, et al: Pulmonary alveolar proteinosis, staining for surfactant apoprotein in alveolar proteinosis and in conditions stimulating it. *Chest* 83: 82, 1983.
 - 8) Claypool WD, et al: Update on the clinical diagnosis, management, and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis (phospholipidosis). *Chest* 85: 550, 1984.
 - 9) Dranoff G, et al: Involvement of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in pulmonary homeostasis. *Science* 264: 713, 1994.
 - 10) Tazi A, et al: Evidence that granulocyte macrophage-colony-stimulating factor regulates the distribution and differentiated state of dendritic cells/langerhans cells in human lung and lung cancers. *J Clin Invest* 91: 566, 1993.
-