

Table 3 Recent reports related to bronchiolocentric or centrilobular fibrosis

	Yousem <sup>(2)</sup> , 2002 Bronchiolocentric interstitial pneumonia	Carvalho <sup>(3)</sup> , 2002 Centrilobular fibrosis	Churg <sup>(4)</sup> , 2004 Airway-centered interstitial fibrosis	Fukuoka <sup>(5)</sup> , 2005 Peribronchiolar metaplasia	Our cases
Case N.o.	10	12	12	15	7
Sex, Male:female	2 : 8	6 : 6	4 : 8	2 : 13	6 : 1
Mean age, yr	46	58	54	57	63
Smoking, n (%)	4/10 (40)	4/10 (40)	3/12 (25)	5/15 (33)	4/7 (57)
Environment exposure, n (%)	–	–	7/12 (58)	2/15 (14)	2/7 (28)
CVD	–	–	RA: 1	RA: 1, MCTD: 1 Autoantibody: 2	Autoantibody: 2
Radiological findings	Bilateral lower lobe predominantly	Infiltration in lower lobe and subpleural area, sometimes unilateral	Reticulonodular opacities along bronchovascular bundle	Normal in 5 of 12 cases, Mosaic attenuation: 3	Lower lobe and subpleural predominantly in 5 of 6 cases
Other histological findings	–	Bronchial epithelium necrosis 92%, Foreign bodies 42%	–	PBM was only major findings, limited to peribronchial area	UIP-like pattern in 4 cases
Pulmonary function test	Restrictive	Restrictive	Restrictive	Obstructive: 3 Restrictive: 5 Normal: 2	Restrictive: 3 Normal: 4
Prognosis	Deteriorated in 5 of 9 cases, and 3 cases died in 48 months	unknown	Deteriorated in 5 of 10 cases, and 4 cases died	All cases are alive in 2.4 years, and symptoms improved in 5 cases	Deteriorated in 2 of 7 cases, and 1 case died in 40 months

Definition of abbreviations : CVD = collagen vascular disease, RA = rheumatoid arthritis, MCTD = mixed connective tissue disease, PBM = peribronchial metaplasia, UIP = usual interstitial pneumonia

あったが、明らかな膠原病の合併は認められなかった。さらに2例 (Case 5, 6) は入院のみで肺病変が改善し、気管支肺胞洗浄でもリンパ球分画の上昇が認められたため過敏性肺炎が疑われたが、Yoshizawa<sup>7)</sup>らの診断基準は満たさず診断に至らなかった。BFをIIPsの新たな組織型として加えるべきか否かの結論は、先に述べた喫煙や粉塵吸入、膠原病、過敏性肺炎、誤嚥などを厳密に除外した症例の蓄積と検討が必要であると考えられた。

今回我々は、肺生検組織においてBFを呈しIIPsと考えられる症例を検討した。その頻度は332例中7例(2.1%)と非常に稀であり予後は比較的良好であると考えられたが、予後不良であるという相反する報告もみられるため、今後は疾患概念を統一した多数例での検討が望まれる。

## 参考文献

- 1) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304
- 2) Yousem SA, Dacic S. Idiopathic Bronchiolocentric Interstitial Pneumonia. *Mod Pathol* 2002; 15: 1148-1153.
- 3) Carvalho M, Kairalla RA, Capelozzi VL *et al.* Centrilobular Fibrosis: A Novel Histological Pattern of Idiopathic Interstitial Pneumonia. *Pathol Res Pract* 2002; 198: 577-583.
- 4) Churg A, Myers J, Suarez T *et al.* Airway-centered Interstitial Fibrosis; A Distinct Form of Aggressive Diffuse Lung Disease. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 62-68.
- 5) Fukuoka J, Franks TJ, Colby TV *et al.* Peribronchiolar Metaplasia: A Common Histologic Lesion in Diffuse Lung Disease and Rere Cause of Interstitial Lung Disease. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 948-954.
- 6) Hayakawa H, Shirai M, Sato S *et al.* Clinicopathological Features of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Respirology* 2002; 7: 359-364.
- 7) Yoshizawa Y, Ohtani Y, Hayakawa H *et al.* Chronic Hypersensitivity Pneumonitis in Japan: A Nationwide epidemiologic survey 1999; 103: 315-320.

# UIP 類似病変 ("others") を呈し、 ステロイドで改善を認めた特発性間質性肺炎 3 例の検討

河村 哲治<sup>1</sup> 岡田 秀明<sup>1</sup> 宮川 倫子<sup>1</sup> 真弓哲一郎<sup>1</sup>  
塚本 宏壮<sup>1</sup> 佐々木 信<sup>1</sup> 中原 保治<sup>1</sup> 望月 吉郎<sup>1\*</sup>  
小橋陽一郎<sup>2</sup>

UIP 類似病変 ("others") を呈し、ステロイド投与により HRCT 所見の改善を認めた 3 例に関して臨床および病理学的検討を行った。3 例とも HRCT にて胸膜直下を中心に蜂窩肺様の嚢胞とその周囲の GGO を認め、ステロイド投与により嚢胞周囲の GGO の改善をみた。病理学的には、小葉中心性線維化のみならず、OP や NSIP 様病変が混在していた。3 例とも明らかな原因は見つからなかったが、ステロイド反応性や病理所見からは、二次性間質性肺炎である可能性が示唆された。特発性と考えられている症例の中には、吸入抗原・薬剤・膠原病の関与が隠れている可能性があり、詳細な検討を要すると思われる。

## Clinical study with three cases of steroid-effective interstitial pneumonia of UIP-like pattern ("others")

Tetsuji Kawamura<sup>1</sup>, Yoshirou Mochizuki<sup>1</sup>, Yasuharu Nakahara<sup>1</sup>, Shin Sasaki<sup>1</sup>,  
Hiroaki Tsukamoto<sup>1</sup>, Mayumi Tetsuichirou<sup>1</sup>, Tomoko Miyagawa<sup>1</sup>, Hideaki Okada<sup>1</sup>,  
Youichirou Kobashi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of internal medicine, NHO Himeji Medical Center

<sup>2</sup> Department of Pathology, Tenri Hospital

We examined three cases of steroid-effective interstitial pneumonia of UIP-like pattern ("others"). HRCT findings of all cases showed subpleural honeycomb-like cysts and GGO around the cysts, and GGO diminished after steroid therapy. Biopsy tissue pathologically showed not only centrilobular fibrosis but also organizing pneumonia or nonspecific interstitial pneumonia. These pathologic findings and good response to steroid reactivity suggested that our three cases were secondary interstitial pneumonia, but we couldn't identify the cause of disease. Some cases of interstitial pneumonia which shows pathologically "others" may be secondary interstitial pneumonia (e. g. *inhalation, drug, collagen disease*), and so further examination is necessary.

## 研究目的

これまでわれわれは、UIP に類似するが小葉中心性線維化を伴う症例を UIP 類似病変(“others”)と称し、検討を加えてきた。“others”は慢性過敏性肺臓炎や膠原病肺でもみられる病理所見であり、IIPs/“others”は IPF/UIP と異なる臨床像を呈する可能性がある。今回われわれはこの“others”を呈し、ステロイド投与により HRCT 所見の改善を認めた3例に関して臨床および病理学的検討を行ったので報告する。

## 研究方法

姫路医療センターにおいて外科的肺生検を行い、病理学的に“others”を呈した症例の中で、ステロイド投与により HRCT 上改善をみた3例に関して、臨床的検討を行った。なお解析に際してはプライバシー保護の観点に留意し守秘義務を徹底した。

## 研究結果

症例 1：65 才男性，元警察官

病歴：62 才胆石手術時に間質性肺炎指摘。64 才時、咳嗽・DOE (HJ-2) で近医受診，IPF 疑いで紹介。既往歴：57 才；胆摘，64 才；小脳梗塞・糖尿病。生活歴：喫煙 30 本 × 22 ~ 64 才。木造築 15 年。ペット飼育歴なし。

身体所見：パチ状指 (+)，fine crackles (+)

血液検査：WBC 16200 (Eos 4.4%)，CRP 0.69，KL-6 634

肺機能：%VC 105.3，%DLco:58.9，SpO<sub>2</sub> 97%

BALF：Neu 4，Lym 2，Eos 3，MΦ 91

画像所見(図 1)：胸部単純写真では下肺野優位の網状影，HRCT では胸膜直下から内層に入り込むように分布する嚢胞と周囲の GGO，線状影を認める。

病理所見：(図 2) 左は S2 のルーベ像で，やや密な線維化病巣が胸膜側に広がるが，点線内に示すように，内側に軟らかい線維化病変が広がってみら

れる。この部分を右に拡大すると気腔内に器質化病変がみられ，周囲の肺胞壁も軽度肥厚し，内腔に泡沫状の肺胞マクロファージもみられる。(図 3) S8 のルーベ像で，背景の肺構造の改変を伴った密な線維化病巣が胸膜側にみられ，その内側に正常肺胞領域がみられる。一見 UIP pattern に近いが，線維化は比較的内側の気道周辺に強いところもみられ，定型的な UIP pattern とは異なる。

臨床経過(図 4)：病理所見は OP 所見を伴う“others”であり，prednisolone 60mg/日より開始，漸減したところ，HRCT 上改善を認め，%DLco も 59%から 89%と改善した。

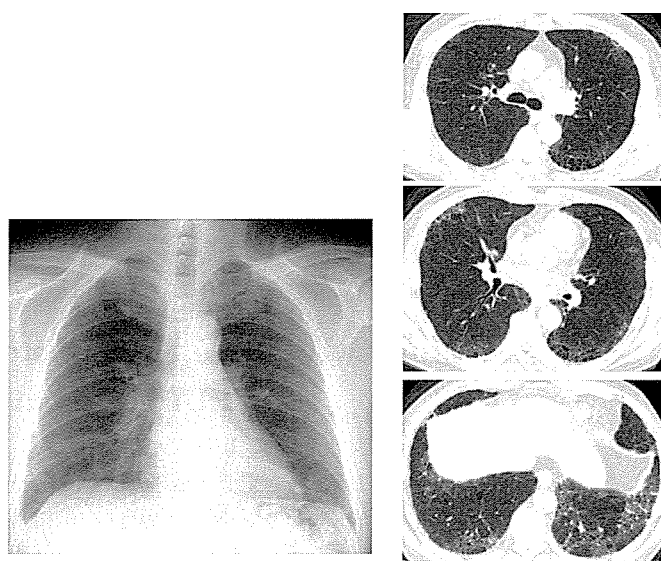


図 1

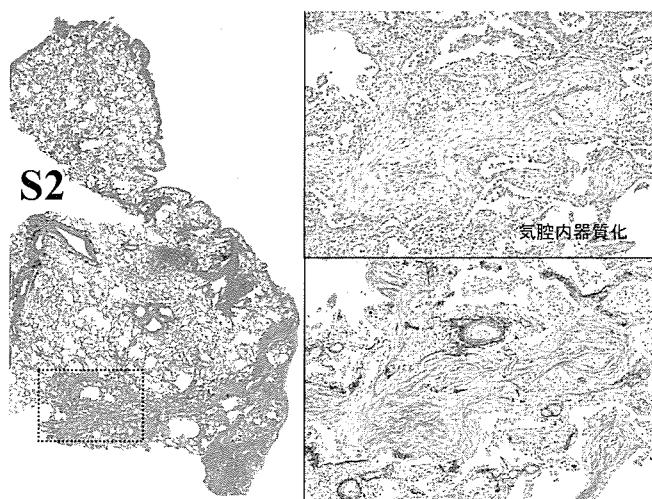


図 2

1 NHO 姫路医療センター内科

2 天理よろづ相談所病院病理

\* 研究協力者

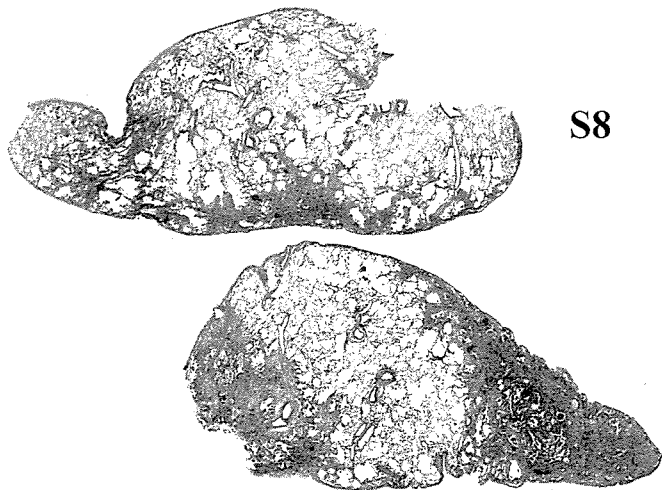


図 3

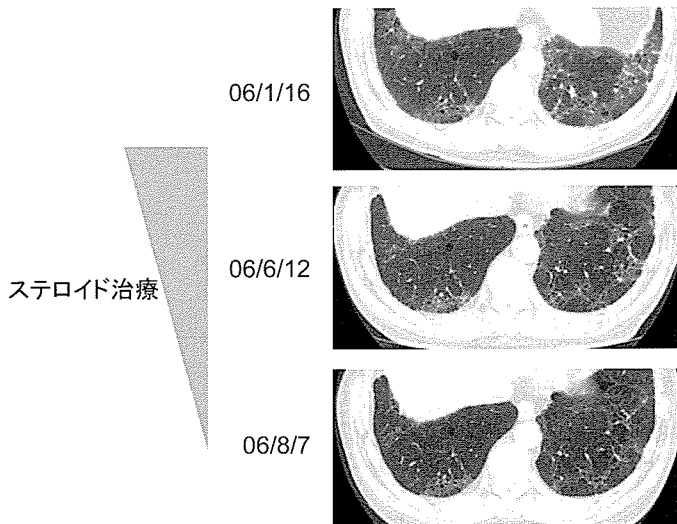


図 4

症例 2：61 才女性，主婦  
 病歴：H18 年 2 月より乾性咳嗽・DOE (HJ-2) 認め、紹介初診。  
 既往歴：51 才～高脂血症でリポバス内服中。  
 生活歴：Never smoker. 鉄筋築 13 年。ペット飼育歴なし。  
 身体所見：バチ状指 (-)，fine crackles (+)  
 血液検査：WBC 5600 (Eos 0.9%)，CRP 0.32，KL-6 907  
 肺機能：%VC 76.2，%DLco:75.0，PaO<sub>2</sub> 88.5  
 BALF：TCC 2.9×10<sup>5</sup>/ml，Eos 5，Neu 1，Ly 58  
 画像所見 (図 5)：胸部単純写真ではびまん性線状網状影，HRCT では胸膜直下の嚢胞と周囲の GGO，広義間質の肥厚を認める。

病理所見：(図 6) 左は右上葉のルーペ像で，背景の肺構造は比較的良く保たれており，病変は斑状で，どちらかと言えば，胸膜側は spare され，内側に広がっている。点線部を右に拡大すると，線維化病変は小葉中心性に分布し，気腔内を埋め込む形の線維化で，一部で平滑筋の増生を伴うが，比較的疎で少なからずリンパ球などの炎症細胞の浸潤もみられる。

(図 7) 左は右下葉のルーペ像で，上葉の病変の進行したものと考えられるが，小葉単位での病変の強弱が少なからずみられ，小葉単位ではびまん性の病変のみられるところもある。点線部は小葉単位でびまん性に病変のみられる部分の代表的なところで，右に拡大すると，肺胞壁などは軽度の線維成分の増量，リンパ球などの炎症細胞の浸潤で肥厚しており，肺胞道にポリープ型の気腔内線維化病変も認められる。また軽度の胸膜肥厚あるいは小葉間隔壁の肥厚もみられる。線維化病変が内側・小葉中心性に形成されるものが多く，下葉では時間の経過した密な線維化の部分があり，OP あるいは NSIP 様の病変，胸膜あるいは小葉間隔壁の肥厚もみられるなど病変が多彩で，一つの組織パターンには入れられない病変である。

臨床経過 (図 8)：病理所見は多彩な病変を伴う "others" であり，prednisolone 40mg/日より開始，漸減したところ，HRCT 上改善を認め，%VC は 72 から 85 に，%DLco も 75% から 84% に改善した。

症例 3：66 才男性，元大工  
 病歴：H18 年 2 月より乾性咳嗽出現，3 月紹介初診。  
 既往歴：64 才；ASO・高血圧。  
 生活歴：喫煙 20 本×20～65 才。イヌ飼育。  
 身体所見：バチ状指 (-)，fine crackles (+)  
 血液検査：WBC 10700 (Eos 3.6%)，CRP 3.1，KL-6 720  
 肺機能：%VC 60.9，%DLco:41.1，PaO<sub>2</sub> 71.0  
 BALF：TCC 7.4×10<sup>5</sup>/ml，Eos 1，Neu 3，Ly 1，MΦ 95

画像所見 (図 9)：胸部単純写真では軽度の容積減少を伴う線状網状影，HRCT では胸膜直下の嚢胞と周囲の GGO，広義間質の肥厚を認める。

病理所見：(図 10) 左は S2 のルーペ像で，背景の肺構造は比較的保たれているが，部分的には胸膜

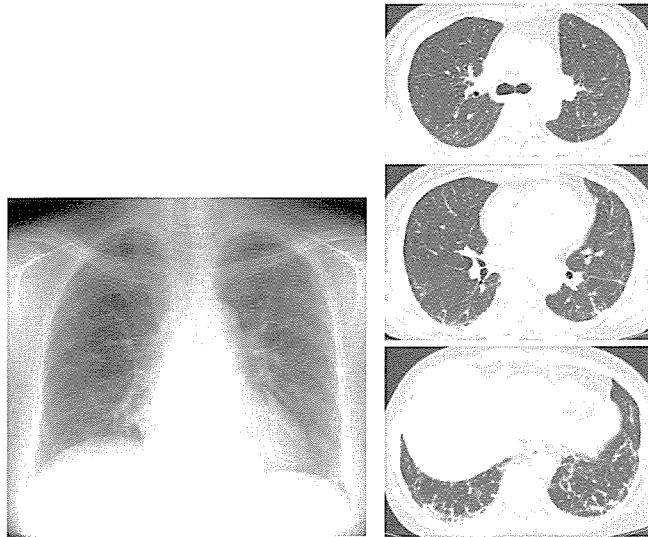


図 5

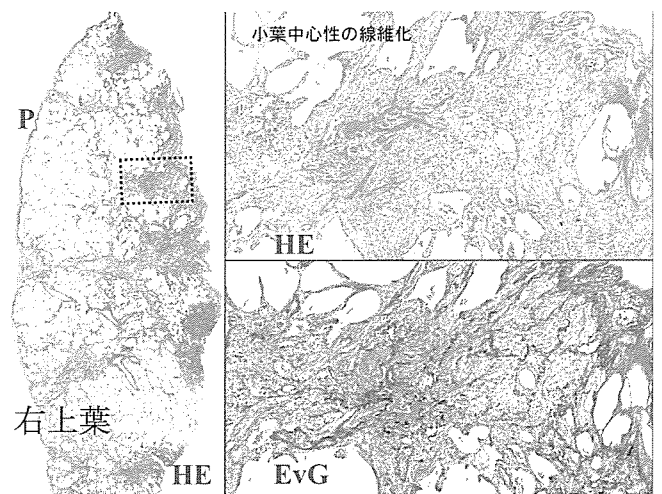


図 6

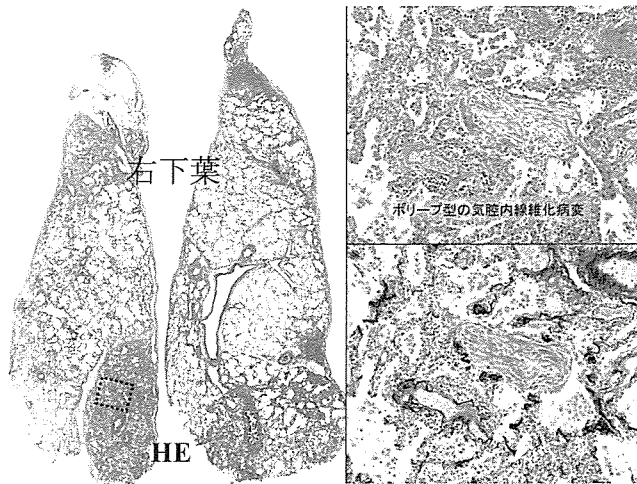


図 7

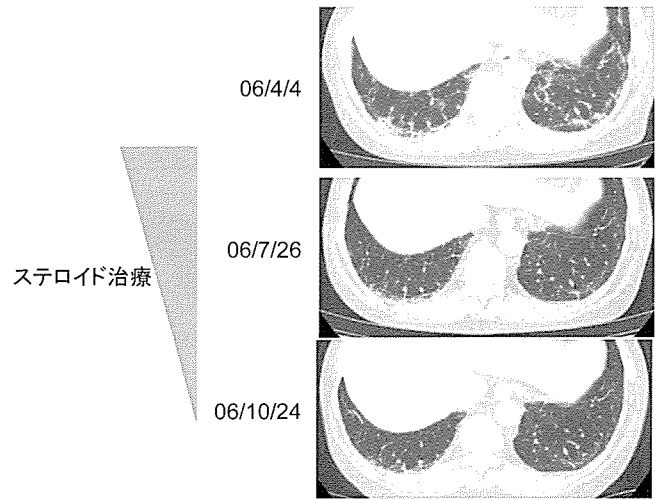


図 8

側に既に嚢胞性病変の形成を伴う線維化がみられ、それに加え小葉中心性の線維化病変も少なからずみられる。右上は点線部分1(小葉中心性の線維化部分)の拡大(EvG染色)で、比較的膠原線維の増量もみられるが、背景の構造改変傾向は少ない。右下は点線部分2(嚢胞形成の見られる線維化病変の近傍)を拡大したもので、肺胞道の構造が何え、背景の肺構造が保たれた形での線維化である。

(図11)上はS9のルーペ像で、下半分では胸膜側に見る蜂巢肺を思わせる嚢胞形成がかなり認められるが、上半分では線維化はあるものの比較的肺構造は保たれている。小葉間隔壁の肥厚、また胸膜の脂肪織化もみられ、慢性の病変であることが示唆される。左下は1を拡大したもので、肺胞壁の構造が比較的保たれており、一定の範囲で線維

化の時相も一様で、fibrotic NSIPに類似した線維化と理解される。右下は2を拡大したもので、比較的密な線維化病変であるが、背景の肺構造は比較的良く保たれている。

蜂巢肺様の嚢胞形成がかなりの範囲にみられる点や正常肺胞に近い領域を含んで胸膜側での密な線維化病変を認める点は一見 UIP pattern 様であるが、肺構造が比較的保たれるなど fibrotic NSIP に類似した部分や明らかな小葉中心性の線維化のみみられる部分があることなどは、定型的な UIP とは異なり、fibrotic NSIP と UIP ともしがたい病変と考えられる。

臨床経過(図12): 病理所見は多彩な病変を伴う“others”であり、prednisolone 60mg/日より開始、漸減したところ、HRCT上改善を認め、%VCは61%

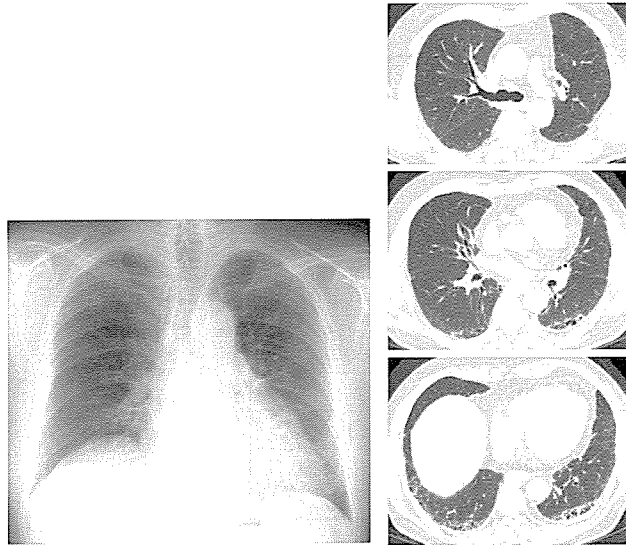


図 9

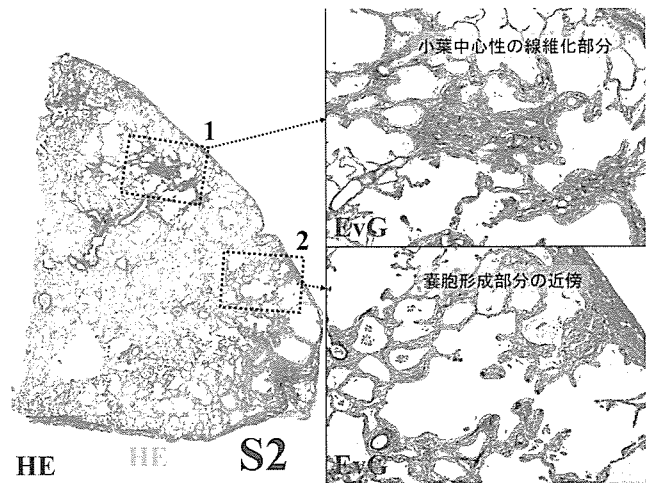


図 10

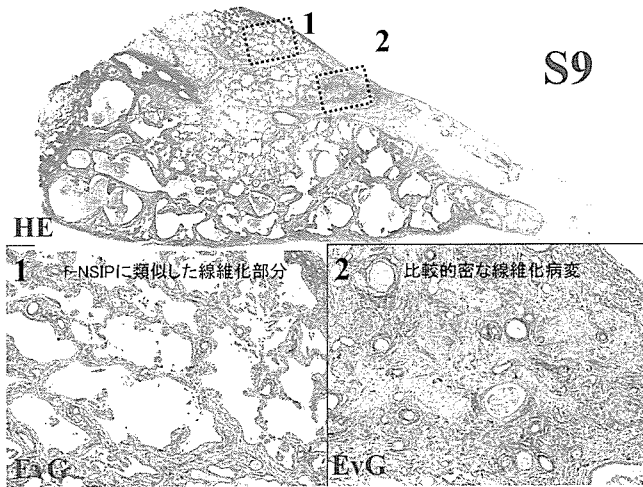


図 11

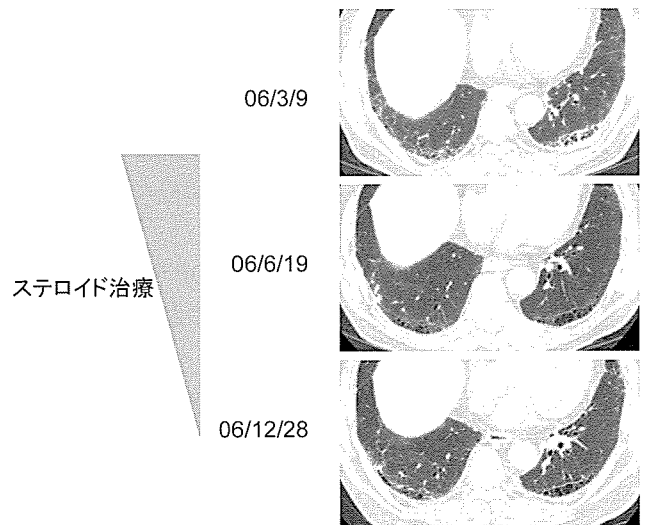


図 12

から 82% に、%DLco も 41% から 77% に改善した。その後、ステロイド漸減に伴い肺機能はやや低下傾向にあるが経過良好である。

3 例のまとめを表 1 に示す。

## 考 察

特発性間質性肺炎 (IIPs) の中でも、特発性肺線維症 (IPF) はその予後を考慮して外科的肺生検を行わずに診断することが広く行われているが、その根拠となるべき病理所見である UIP パターンの解釈に関しては未だに病理医の意見が分かれるところである。今回提示した 3 症例は、いずれも HRCT で蜂巣肺様の囊胞を認め、IPF との鑑別が重要な症

例群であるが、いずれもステロイド単独投与により囊胞周囲の GGO の改善を認め、肺機能的にも改善傾向を示した。その病理学的背景として小葉中心性線維化や OP, NSIP パターンの混在を認めたことは、画像のみで IPF と診断する危険性のみならず、「特発性」に対する厳密な検討の必要性を示唆している。自験 3 例についても明らかな原因は確認できず特発性であることには変わりないが、病理学的検討から少なくとも IPF ではない二次性の間質性肺炎である可能性が示唆された。一般臨床で吸入抗原等に関する原因検索は困難であることが多いが、薬物療法ではなく抗原回避による治療を目指すうえで、可能な限り原因検索に努める必要性を実感した。

表 1

	症例1	症例2	症例3
年齢・性	65 男	61 女	66 男
職業	元・警察官	主婦	元・大工
喫煙	Ex	Never	Current
トリコスポロン抗体	±	—	—
鳥接触歴	—	—	—
薬剤服用歴	ベイスン バイアスピリン	リポバス	バイアスピリン コニール・スターシス プレタール
自己抗体*	—	ANA 320倍	—
BALリンパ球%	2	58	1
病理所見	UIP-like OP	UIP-like OP・NSIP	UIP-like f-NSIP

\*自己抗体: RF、抗核抗体、抗DNA、抗ds-DNA、抗RNP、抗SS-A/SS-B、  
抗Scl-70、抗Jo-1、PR3-ANCA、MPO-ANCA

## 結 論

1. UIP 類似病変を有する原因不明の間質性肺炎で、ステロイドにより改善傾向を認めた3例を検討した。
2. 小葉中心性線維化のみならず、OP や NSIP 様病変が混在し、ステロイドに反応した可能性が示唆された。
3. 吸入抗原、薬剤、膠原病の関与を、厳密に否定することは困難であり、今後の課題と考えられた。

## 参考文献

- 1) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2002, ;165:277-304.
- 2) 【特発性間質性肺炎をめぐって】 IIPs の診断と治療, 病理所見. 小橋陽一郎. 日呼吸会誌, 2004, 42:37-42.



# ブレオマイシンによる間質性肺炎 3 症例の検討

鎌田 綾 藤本 栄 武政 聡浩 石井 芳樹\*

【目的】ブレオマイシンは薬剤性肺障害を生じる代表的抗癌剤である。一般には肺癌以外の領域での癌に対し投与されることが多い。今回ブレオマイシンによると思われる間質性肺炎 3 症例を経験し、総投与量、KL-6 の推移、画像及び病理学的所見について検討した。【対象】当院で 2006 年にブレオマイシンを投与され間質性肺炎を合併した 3 例。原発はそれぞれホジキン病、セミノーマ、yolk sac tumor であった。【結果】発症前ブレオマイシンの総投与量は 82mg/body、160mg/body、400 mg/body であった。3 症例とも咳嗽等の症状は乏しく、酸素化も良好であった。呼吸機能上拡散能低下及び胸部 CT 上間質性陰影の出現にて発見された。画像所見は 3 症例とも NSIP パターンであった。BAL、TBLB を行い BALF では全症例ともリンパ球優位で CD4/8 は 2 症例で低下していた。KL-6 はいずれも正常範囲内であった。また病理診断はそれぞれ fibrosis, OP, organizing DAD の所見であった。治療は 2 症例で薬剤中止の上経過観察し、1 症例はステロイド投与を行い全症例改善を認めた。【結論】ブレオマイシン投与例については、従来の報告より少量でも肺線維化をきたし、症状が顕著でないと発見されないことも考えられるため定期的な CT 検査による発症早期が重要と考えられた。

## Clinical analysis of 3 cases with interstitial pneumonia induced by bleomycin.

Aya Kamada, Hiroaki Takemasa, Sakae Fujimoto, Yoshiki Ishii

*Department of Pulmonary Medicine and Clinical Immunology, Dokkyo Medical University School of Medicine*

**RATIONALE:** Bleomycin is a representative anticancer drug causing lung injury and lung fibrosis. Generally it is often used for the cancer patients other than lung.

**METHODS:** We experienced three cases with bleomycin-induced interstitial pneumonia and reviewed the clinical matters such as total dose of bleomycin, change of KL-6 level, CT findings and pathological findings.

**RESULT:** Three patients developed interstitial pneumonia after combination chemotherapy containing bleomycin in our hospital. The primary tumors were Hodgkin's disease, seminoma, yolk sac tumor, respectively. The total dose of bleomycin used before onset was 82mg/body, 160mg/body, and 400 mg/body, respectively. The symptoms such as cough were little in all cases, and the oxygenation was good. They were discovered by the interstitial shadow in chest CT. CT finding of 3 cases was an NSIP pattern. BAL findings revealed lymphocytes predominance. KL-6 levels in all cases were within normal limits. The pathological findings by TBLB were lung fibrosis, organizing pneumonia, and organizing DAD. All of three patients were followed up after quit of bleomycin. And one patient was received steroid therapy. All patients were improved.

**CONCLUSION:** Bleomycin-induced lung injury could be developed by even lower dose than that of previously reported. Chest CT should be taken regularly to detect the onset of lung injury early.

## はじめに

ブレオマイシンは薬剤性肺障害を生じる代表的抗癌剤である。一般には他領域での癌に対し投与されることが多い。今回ブレオマイシンが原因と思われる間質性肺炎3症例を経験し、総投与量、KL-6の推移、画像及び病理学的所見について検討した。

## 対象と方法

対象は当院で2006年にブレオマイシンを投与され間質性肺炎を合併した3症例。それぞれの症例に対し画像、血清学的評価、気管支鏡下肺生検の病理、治療について評価した。

## 結 果

症例1：58歳 男性

原疾患：後腹膜腫瘍 (yolk sac tumor)

主 訴：労作時呼吸困難

現病歴：平成18年4月下肢の痺れあり、近医受診。腹部CT上後腹膜腫瘍指摘された。開腹生検施行され yolk sac tumor と診断された。そのため手術及び化学療法目的に当院泌尿器科紹介となった。同年5月からBEP療法としてBLM 30mg/body (day2, 9, 16) /VP-16 100mg/m<sup>2</sup> (day1-5) /CDDP 20mg/m<sup>2</sup> (day1-5) を3コース施行された。治療効果はSDであり、同年9月に4コース目化学療法目的に泌尿器科入院となった。その際、軽度労作時呼吸困難があり、胸部CT上網状陰影を認めたため当科へ紹介された。BLMの総投与量は270mgであった。

身体所見：BP 120/60mmHg, HR 70bpm, BT 36.6℃, SpO<sub>2</sub> 97%, lung wheeze (-) / crackle (-), heart murmur (-) regular, ext. : edema (-)

検査所見：WBC 6300/ $\mu$ l (Neu 69.9%, Eo 4.6%, Mo 6.7%, Ly 18.6%), RBC 347万/ $\mu$ l, Hb 11.1g/dl, Ht 34.5%, Plt 12.7万/ $\mu$ l, AST 20 IU/l, ALT 15 IU/l, LDH 196 IU/l, ALP 202 IU/l, BUN 16mg/dl, Cre 0.92mg/dl, Na 143mEq/l, K 4mEq/l, Cl 103mEq/l,

獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科

\* 研究協力者

Glu 90mg/dl, CRP 0.25mg/dl, KL-6 228U/ml, ABG (room air) pH 7.40, PCO<sub>2</sub> 45.0Torr, PO<sub>2</sub> 104Torr, HCO<sub>3</sub> 27.7nmol/l, SaO<sub>2</sub> 97.9%

呼吸機能検査：VC 3.27L, % VC 93.9%, FEV<sub>1.0</sub> 2.66L, FEV<sub>1.0</sub>% 83.45%, %DLCo/VA 80.5%

画像所見 (Fig. 1)：胸部Xpでは、右下肺野優位の網状影を認めた。胸部CTでは、右下葉を中心に airspace consolidation を認め organized pneumonia の所見と考えられた。

気管支鏡検査：BALF M  $\phi$  30.9%, Neu 0.7%, Ly 54.0%, Eo 13.2%, CD4/8 0.56, ブレオマイシンを用いたDLSTは陰性であった。

病理組織所見 (Fig. 2)：TBLBで得られた組織所見では、胞隔炎と腔内器質化を認め organizing pneumonia の所見であった。

以上の結果よりブレオマイシンによる肺障害を疑ってブレオマイシン投与中止及びプレドニン40mg/日投与開始した。臨床症状、画像共に改善を認め経過良好である。

症例2：76歳 女性

現疾患：malignant lymphoma (ホジキン病) stage III

主 訴：胸部異常陰影

現病歴：平成18年1月左頸部リンパ節腫脹、発熱を主訴に当院血液内科紹介された。腋窩リンパ節生検よりホジキンリンパ腫と診断。ABUD療法としてアドリアシン17mg/body, ブレオマイシン7mg/body, 硫酸ビンプラスチン4mg/body, ダガルバシン260mg/bodyにて化学療法を計4コース施行した。同年9月化学療法目的に血液内科入院した。特に自覚症状はなかったが経過観察目的に施行した胸部CTにて両側の肺底部に網状影を指摘され当科へ紹介された。BLMの総投与量は56mgであった。

身体所見：BP 140/60mmHg, HR 86bpm, BT 37.6℃, SpO<sub>2</sub> 97%, lung wheeze (-) / crackle (-), heart murmur (-), ext. edema (-)

検査所見：WBC 4800/ $\mu$ l (Neu 62.1%, Eo 15.9%, Mo 10.9%, Ly 10.5%), RBC 323万/ $\mu$ l, Hb 9.9g/dl, Ht 31.2%, Plt 17.9万/ $\mu$ l, AST 19 IU/l, ALT 14 IU/l, LDH 148 IU/l, ALP 117 IU/l, BUN 16mg/dl, Cre 0.92mg/dl, Na 143mEq/l, K 4mEq/l, Cl 103mEq/l, Glu 90mg/dl, CRP 0.25mg/dl, KL-6 381U/ml

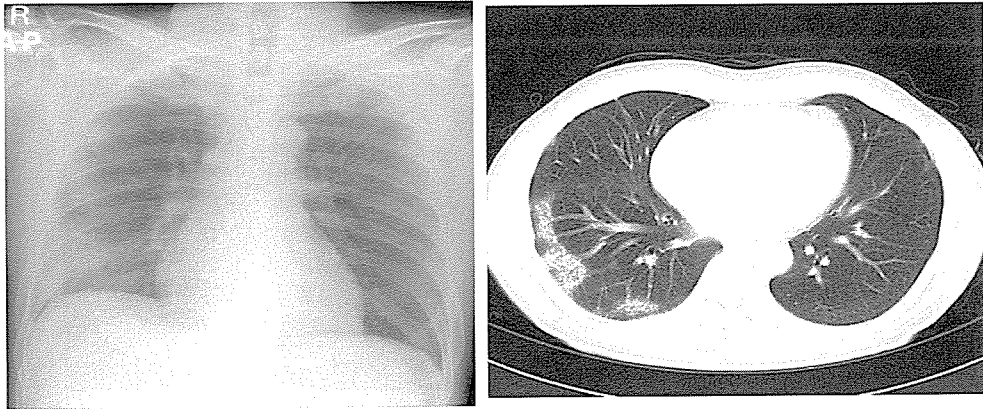


Fig. 1 症例1 画像所見

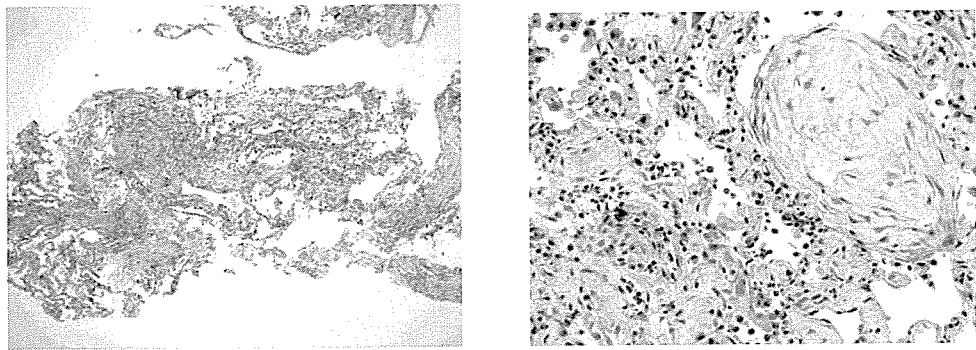


Fig. 2 症例1 病理所見

呼吸機能検査：VC 2.39L, % VC 113.4%, FEV<sub>1.0</sub> 1.78L, FEV<sub>1.0</sub>% 74.8%, %DLC<sub>0</sub>/VA 100.3%,  
画像所見 (Fig. 3)：胸部 Xp では両側下肺野優位の網状陰影を認め、胸部 CT では両側下葉の胸膜下に traction bronchiectasis を伴う網状陰影を認め NSIP を疑う所見であった。

気管支鏡検査：BALF では M  $\phi$  76%, Neu 11%, Ly 12%, Eo 1% であった。BALF 中リンパ球を用いてブレオマイシンに対する DLST を行ったが測定不能であった。

病理組織所見 (Fig. 4)：TBLB による肺組織病理所見では肺線維化を認めた。

臨床経過および気管支鏡検査所見よりブレオマイシンによる肺障害を疑い薬剤中止のうえ経過観察中であるが経過は良好である。

症例 3：49 歳 男性

現疾患：精巣腫瘍

主 訴：胸部異常陰影

現病歴：平成 17 年 5 月頃より右精巣腫大を自覚していた。平成 18 年 1 月当院泌尿器科紹介受診。右

精巣腫瘍の診断にて右高位精巣摘除術施行。4 月腹部 CT 上大動脈周囲リンパ節転移指摘され、5 月に BEP 療法として BLM 30mg/body (day2, 9, 16) /VP-16 180mg/m<sup>2</sup> (day1-5), CDDP 36mg/m<sup>2</sup> (day1-5) 施行。その後 6 月に BEP 療法 2 コース目を BLM 30mg/body (day2) /VP-16 100mg/m<sup>2</sup> (day1-5) / CDDP 20mg/m<sup>2</sup> (day1-5) で、7 月に BEP 療法 3 コース目を BLM 30mg/body (day2, 9, 16) / VP-16 130mg/body (day1-5) / CDDP 26mg/body (day1-5) で施行された。8 月に 4 コース目目的で入院時軽度労作時呼吸困難を訴え、胸部 CT 上網状陰影を指摘され、当科転科となった。BLM の総投与量は 120mg であった。

身体所見：BP 130/68mmHg, HR 90bpm, BT 36.5°C, SpO<sub>2</sub> 98%, lung wheeze (-) / crackle (-), heart murmur (-), ext. edema (-)

検査所見：WBC 4800 $\mu$ l (Neu 62.1%, Eo 15.9%, Mo 10.9%, Ly 10.5%), RBC 323 万/ $\mu$ l, Hb 9.9g/dl, Ht 31.2%, Plt 17.9 万/ $\mu$ l, AST 19 IU/l, ALT 14 IU/l, LDH 117 IU/l, ALP 148 IU/l, BUN 20mg/dl, Cre 1.05mg/dl, Na 141mEq/l, K 4.6mEq/l, Cl 104mEq/l,

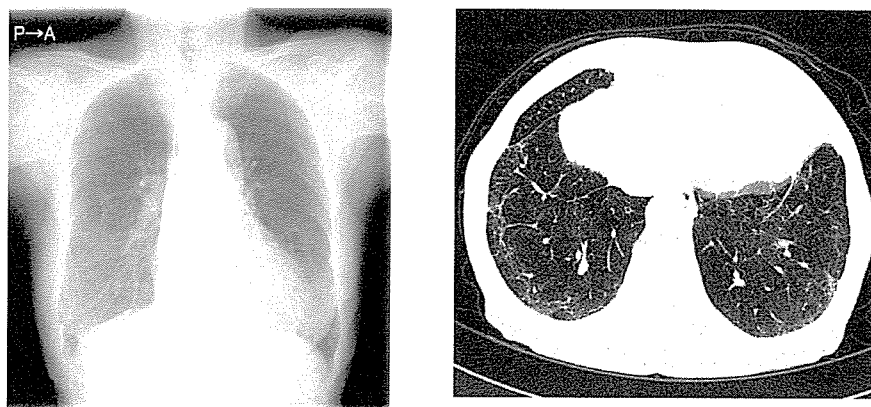


Fig. 3 症例2 画像所見

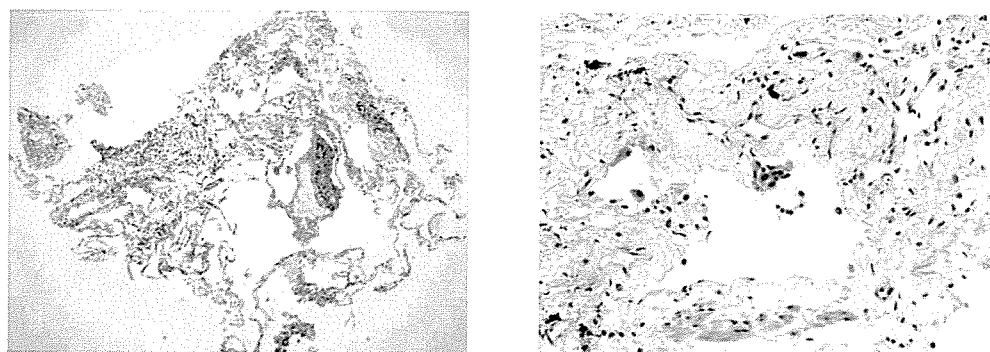


Fig. 4 症例2 病理所見

Glu 89mg/dl, CRP 0.1mg/dl, KL-6 296U/ml, ABG (room air) pH 7.440, PCO<sub>2</sub> 40.7Torr, PO<sub>2</sub> 117.0 Torr, HCO<sub>3</sub> 27.2nmol/l, SaO<sub>2</sub> 99.3%

呼吸機能検査:VC 3.47L, %VC 90.6%, FEV<sub>1.0</sub> 3.20L, FEV<sub>1.0</sub>% 95.55%, %DLco/VA 69.1%

画像所見 (Fig 5):胸部 Xp では、両側下肺野に網状陰影を認め、胸部 CT では、両側肺下肺野肺側胸膜下に reticular shadow を認め、NSIP を示唆する所見と考えられた。

気管支鏡検査:BAIF では、M  $\phi$  28.5%, Neu 0.7%, Ly 65.0% Eo 5.0%, CD4/8 0.34, BALF 中リンパ球と BLM を用いた DLST は陰性であった。

病理組織所見 (Fig 6):TBLB による肺組織病理所見では一部に硝子膜形成を認め、organizing diffuse alveolar damage の像を呈した。

以上の検査結果よりブレオマイシンによる肺障害と診断し薬剤中止のうえ経過観察したところ臨床経過、画像ともに改善傾向である。

## 考 察

ブレオマイシンの薬剤性肺障害の発症率は約20%といわれ、1%が死に至る。発症率は、累積投与量が450U以上から有意に増加し550U以上の投与を受けた症例の死亡率は10%とされる。今回経験した3症例は、270mg, 56mg, 120mgといずれの症例も比較的少量で発症していた。症例1以外は、自覚症状もほとんど無く、CT撮影にて発見されたものであることを考慮すると、少量投与で発症してもCT検査を行わないと検出されず、治療を繰り返すうちに重症化し症状が出現してくる症例も多いのかもしれない。線維化血清マーカーであるKL-6は、いずれの症例でも異常を示さず、早期発見における有用性はないものと考えられた。また、DLcoも必ずしも鋭敏な指標とは考えられなかった。ブレオマイシン投与症例においては定期的にCT検査を行い、肺傷害の発症を早期に検知し、悪化させないことが重要であると考えられた。

ブレオマイシンによる間質性肺炎は胸部CT上胸膜直下に限局した線維化が特徴とされるが、今

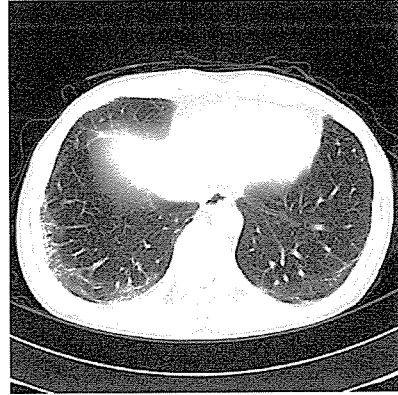
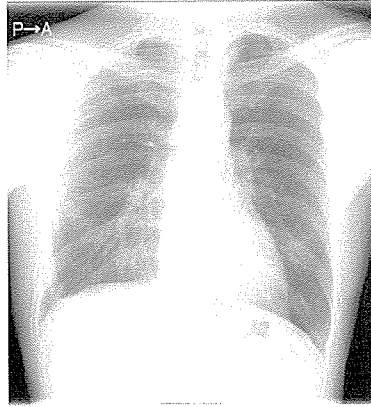


Fig. 5 症例3 画像所見

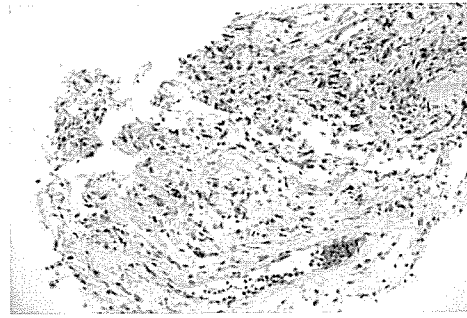
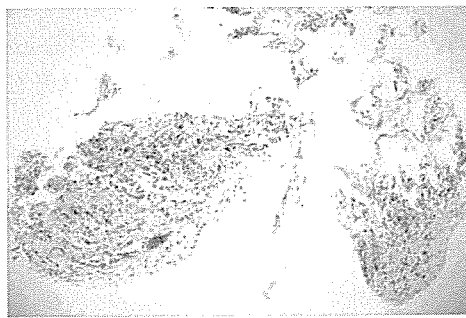


Fig. 6 症例3 病理所見

回経験した3症例の胸部CT所見も類似していた。また、病理所見については、TBLBで得られた検体であり、制限はあるもののorganizing DAD、OPやfibrosisの所見が見られ、多彩な像を呈していた。

呼吸器領域では、ブレオマイシンはほとんど使用されていないが、他科領域の悪性腫瘍に対しては未だしばしば用いられており肺障害の発症には十分注意が必要と考えられた。

#### 参考文献

- 1) Sleijfer S: Bleomycin-induced pneumonitis. Chest 120: 617-24, 2001.
- 2) Ishii Y, Fujimoto S, Fukuda T: Gefitinib prevents bleomycin-induced lung fibrosis in mice. Am J Respir Crit Care Med 174: 550-556, 2006.

# 環境中鳥関連抗原測定を試み

倉持 仁 宮崎 泰成 高山 幸二 大谷 義夫  
稲瀬 直彦 吉澤 靖之\*

慢性鳥関連過敏性肺炎(鳥飼病)では、現在は鳥の飼育をしていなくても無自覚あるいは間接の抗原曝露(隣人の鳩飼育, 神社・公園・駅での野鳥の群棲など)により病状が悪化する可能性がある。無自覚・間接曝露を明らかにして治療上不可欠である抗原回避を行う為に環境中鳥関連抗原量測定を行った。家兔をPDE (pigeon dropping extracts)で免疫し抗血清を作製。精製IgG分画をビオチン化し1次抗体として使用した。対象は1992年以降に当科にて診断された慢性鳥関連過敏性肺炎74例のうち、環境調査・測定を行うことができた16例、無症候性鳥飼育者4名、鳥非曝露者4名であり、自宅周囲環境においてエアサンプラーで収集した検体及び家庭内の塵埃中の鳥関連抗原をantigen-capture ELISA法にて測定した。

鳥関連過敏性肺炎患者及び無症候性鳥飼育者の環境においては、鳥関連抗原曝露がないと考えられる健常者群に比べ、鳥関連抗原量は多く存在していた。抗原回避を目的とした環境改善の実例を提示し、環境中鳥関連抗原量測定の有用性を評価した。

## Measurement of bird-related antigen in patients' indoor and outdoor environment

Jin Kuramochi, Yasunori Miyazaki, Koji Takayama, Yoshio Ohtani  
Naohiko Inase, Yasuyuki Yoshizawa

*Department of Integrated Pulmonology, Tokyo Medical and Dental University*

In chronic bird-related hypersensitivity pneumonitis (HP), indirect and unrecognized antigen exposure to the bird-related antigens including pigeons bred in neighbors and a flock of pigeons in the park, shrine and railway station may be responsible for the development or deterioration of chronic bird-related HP. To assess this indirect and/or unrecognized exposure, we have developed a method to detect the amount of avian-related antigens at home and neighborhood environments. We obtained samples by collecting air from various environments with high volume air-sampler (HV-500F) and dust samples collected with domestic electronic vacuum cleaner in house. We performed antigen-capture ELISA using catalyzed reporter deposition methods for the pigeon antigens. We could detect bird-related antigens in environments of patients with bird-related HP and asymptomatic bird breeders. The bird related antigens was not detected in environments of healthy controls without birds. This method may be useful to avoid the antigen exposure indoors and outdoors in patients with bird-related HP and possible patients with bird-related HP.

## はじめに

慢性鳥関連過敏性肺炎では現在の鳥飼育がなくとも無自覚曝露あるいは間接曝露により発症あるいは悪化する症例の報告が散見される<sup>1)</sup>。また、慢性鳥関連過敏性肺炎は特発性間質性肺炎との鑑別が困難な疾患であり、その診断には詳細な病歴聴取に加え、自宅・職場の環境調査が重要である。慢性鳥関連過敏性肺炎、特に潜在発症型では血清中特異抗体価の上昇を認める例は35%と少なく<sup>2)</sup>、現在の鳥飼育がなくとも間接曝露を受けている場合には患者からの病歴聴取や短時間での環境調査では不十分となることも多く誤診につながる恐れがある<sup>3)</sup>。一方、慢性鳥関連過敏性肺炎と診断確定後、治療上最も重要なことは確実な抗原回避であり<sup>4)</sup>、環境中鳥関連抗原量の評価を行うことで、確実な指標ができ患者も納得して環境改善に取り組むことができると考えられる。また、肺病勢進行時においてその原因として抗原への再曝露であるのか感染などの二次的な原因によるのかを鑑別するうえでも環境中の鳥関連抗原量の測定系を確立することは重要である。そこで、自宅周囲の大气と住宅中の塵埃を検体として環境中鳥関連抗原量の測定を行った。

## 対 象

1992年以降に当科にて診断された鳥関連過敏性肺炎74例中、環境調査・測定を行うことができた16例に加え、無症候性鳥飼育者4名、鳥関連抗原へ曝露がないと考えられる健常者4名について環境調査後、サンプル採取を行った。(table1)

## 方 法

### サンプル採取

ハイボリュームエアサンプラーHV-500F(柴田科学株式会社)及びフッ素樹脂処理ガラス繊維フィルターModel T60A20 110mm(東京ダイレック)を用いて環境中のエアサンプリングを行った。採取

したサンプルをフィルターごと細断し、Ca, Mg 不含リン酸緩衝食塩水15mlに浸し6時間以上室温にて振とうした。Acrodisc 25mm Syringe Filter(w/0.45 μm Supor Membrane, PALL Gelman Laboratory, Ann Arbor, USA)にて濾過した後、-20℃にて保存した。また、自宅内を家庭内掃除機にて採取した塵埃を同様に溶解し、-20℃にて保存した。

### 抗血清の作製とビオチン標識

生後5ヶ月のメスのNew Zealand White rabbitにPDE及び抗原と等量のincomplete Freund's adjuvantを3回皮下免疫(初回:PDE300mg, 2週後2回目/5週後3回目:100mg)した。PDE免疫8週後、12週後にPDEに対する抗体価の上昇を確認後、抗血清を採取し-80℃で保存した。ImmunoPure (ProteinA) IgG Purification Kit (PIERCE Biotechnology, Inc., Rockford, USA)を用いてIgG分画を精製後、一部はBiotin Labeling Kit-NH2 (DOJINDO MOLECULAR TECHNOLOGIES, INC., Kumamoto, Japan)にてビオチン標識を行った。

### antigen-capture ELISA

96穴プレート(Immulon 2HB Flat Bottom Microtiter Plates, Thermo Labsystem, Waltham, USA)にNa<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/NaHCO<sub>3</sub>バッファー(pH9.6)で希釈した免疫前血清及び抗血清のIgG分画100μl/wellを一晩4℃で固相化した。プレートを3回0.05% Tween20加リン酸緩衝液(PBST)にて洗浄し0.5% BSA in PBSTween250μl/wellにて37℃で1時間ブロッキングを行い、PBSTにてプレートを3回洗浄後、スタンダード曲線作成のために希釈したPDE溶液(10<sup>-7</sup>~10<sup>-2</sup>mg/ml)と採取したサンプルを各100μl/well入れ、1時間37℃で静置した。プレートをPBSTで6回洗浄後、0.5% BSA含有PBSTで希釈したビオチン標識抗体を入れ30分37℃で静置し、さらにプレートをPBSTで6回洗浄後、調整したVECTASTAIN ELITE ABCキット(Vector Lab, Burlingame, USA)100μlをウェルに入れ室温にて30分静置した。PBSTで6回洗浄後、Catalyzed Signal Amplification法(ELAST ELISA Amplification System (PerkinElmer Life Sciences, Inc. Boston, USA))を用いて反応の増幅を行い、最後にPBSTで6回洗浄後、o-phenylenediamine dihydrochlorideに

東京医科歯科大学 統合呼吸器病学

\* 分担研究者

図1 自宅周囲大気中鳥関連抗原量

群	年齢	性別	環境
HP	63	M	レース鳩 100羽
	64	M	庭に鳥飛来
	74	M	職場隣に小鳥店
	53	M	鳩8羽飼育
	74	F	庭に鳥飛来
	66	F	インコ 1羽を室内
	72	F	隣家で鳩 30羽飼育 (除去後)
	65	M	職場に鳥
	81	M	隣のベランダに鳩飛来 (除去後)
	77	F	庭に鳥飛来
	65	F	庭に鳥飛来
	52	F	庭に鳥飛来
	61	F	庭に鳥飛来
	50	F	インコ 1羽飼育 (除去後)
	53	F	駅に鳩多数
58	M	鳩 200羽飼育	
AB	58	F	ウコッケイを庭で飼育
	50	M	小鳥 8羽を室内で飼育
	34	M	鳩 1羽をベランダで飼育
	-	-	鳩の群生する公園
C	50	M	鳥への曝露なし
	54	F	鳥への曝露なし
	33	M	鳥への曝露なし
	32	M	鳥への曝露なし

HP : hypersensitivity pneumonitis AB : asymptomatic breeder C : control

て発色させ、490nmにて吸光度を測定した。

## 結 果

自宅周囲大気中の鳥関連抗原量の測定では鳥関連過敏性肺炎群 (HP 群, n = 6) および無症候性鳥飼育者群 (AB 群, n = 4) は鳥非曝露群 (C 群, n = 4) よりも空気中鳥関連抗原量は多い傾向にあった (図1)。

家庭内塵埃中の鳥関連抗原量の測定では鳥関連過敏性肺炎群 (HP 群, n = 16) は有意に健常者群 (C 群, n = 4) よりも鳥関連抗原量は多く検出された。無症候性鳥飼育者群 (AB 群, n = 4) ではHP 群と同程度に鳥関連抗原が存在した (図2)。

## 考 察

過去の環境中の鳥関連抗原測定報告においても、家庭内塵埃や空気中の鳥関連抗原の測定を行っているがその測定感度は低く、ポリクローナル抗体を用いていることより特異度も低い<sup>5,6)</sup>。Curtisらの方法ではエアサンプリング量(7~8m<sup>3</sup>)が少なく、direct competitive ELISA法のため感度が不十分であり、実際の臨床への応用は困難であった<sup>5)</sup>。しかし、今回われわれが用いた方法ではハイボリュームエアサンプラーを用いたこと、また sandwich ELISA, Avidin-Biotin system, Catalyzed Signal Amplification 法を用いることにより、以前の報告よりも感度が高くなっており、臨床への応用が可能と考えられた。

今回の対象においては鳥の飼育はもちろんのこと、羽毛布団の使用・剥製の有無・鶏糞肥料の使用の有無を含めた生活歴の聴取や、隣人の飼育する鳥類や通勤途上駅・神社などに群棲する鳥による間接曝露の有無を含めた環境調査を十分に

行い、HP 群・AB 群・C 群に分類し測定を行った。検討の結果、鳥関連曝露がないと考えられる健常者 (C 群) では鳥関連抗原量はほぼ検出感度以下となること、症例数が少ないものの、鳥関連過敏性肺炎患者群 (HP 群) と無症候性鳥飼育者群 (AB 群) の家庭内塵埃および空気中には同程度の鳥関連抗原が存在していることが示唆された。鳥関連過敏性肺炎の診断後に環境改善・抗原回避前後での鳥関連抗原量測定を行うことで、客観的な抗原存在の指標になりえることが期待された。今回の検討では鳥関連過敏性肺炎患者群 (HP 群) において抗原回避の成否については検討を行っておらず、診断直後で抗原回避が十分に行われていない症例と抗原回避を行った後に環境測定を行った例とが含まれており、今後より詳細な検討を行っていく予定である。



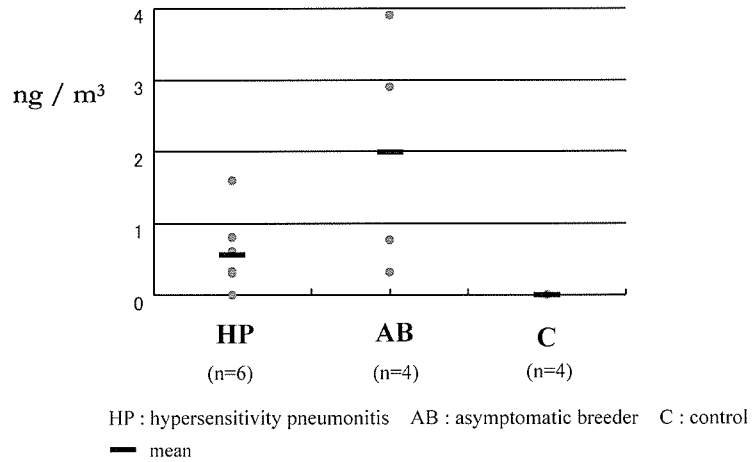


図1 自宅周囲大気中鳥関連抗原量

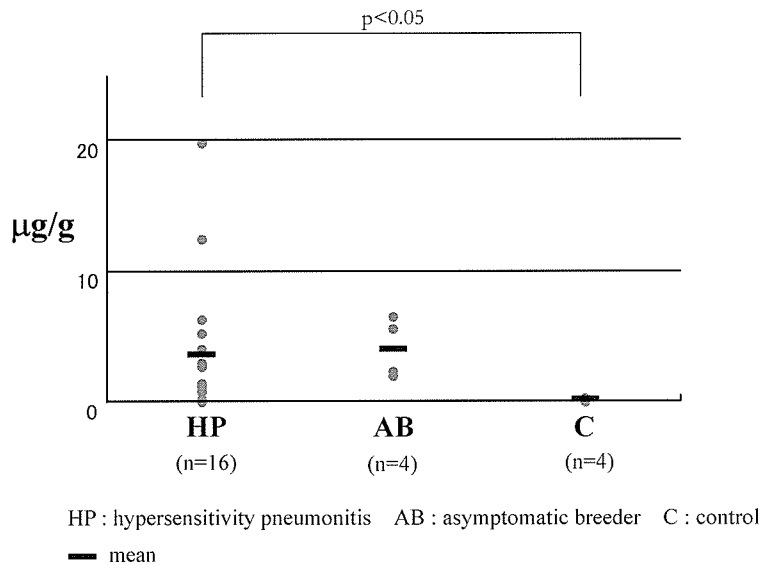


図2 家庭内塵埃中の鳥関連抗原量

参考文献

- 1) Inase N, Ohtani Y, Yoshizawa Y *et al.* A clinical study of hypersensitivity pneumonitis presumably caused by feather duvets. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 96: 98-104
- 2) Ohtani Y, Saiki S, Yoshizawa Y *et al.* Clinical features of recurrent and insidious chronic bird fancier's lung. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90: 604-10
- 3) Fink JN, Ortega HG, Yoshizawa Y *et al.* Needs and opportunities for research in hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 792-8
- 4) Patel AM, Ryu JH, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: 661-70
- 5) Curtis L, Lee BS, Diblee S *et al.* Pigeon allergens in indoor environments: a preliminary study. *Allergy.* 2002; 57: 627-31
- 6) Craig TJ, Hershev J, Salata K *et al.* Bird antigen persistence in the home environment after removal of the bird. *Ann Allergy.* 1992; 69: 510-2

# 特発性肺線維症 (IPF) の急性増悪： *Chlamydomphila pneumoniae* 感染の関与について

富岡 洋海<sup>1\*</sup> 岩崎 博信<sup>2</sup>

特発性肺線維症 (IPF) では経過中急性増悪をきたす場合があるが、その誘因について十分な検討はなされていない。*Chlamydomphila pneumoniae* は、気管支喘息や COPD の増悪をひき起こすことが知られており、今回、IPF の急性増悪の誘因として、*C. pneumoniae* 感染の可能性について prospective に検討した。対象は IPF の急性増悪と診断された 27 連続症例 (男性 18 例, 平均年齢 71 歳)。喀痰・血液培養と、急性期・ペア血清での *C. pneumoniae* IgG, IgA 抗体 (ELISA) の測定を行った。結果は、対象 27 例のうち 15 例が急性増悪によって死亡退院となった (死亡率 56%)。急性期の抗体検査後 3 週間以上生存し、ペア血清での検査が可能であった 15 例のうち 2 例 (13%) では、有意な *C. pneumoniae* 抗体価の上昇を認め (IgG index 1.90 上昇例と IgA index 1.54 上昇例)、*C. pneumoniae* の急性感染あるいは再活性化感染が示唆された。結論として、*C. pneumoniae* 感染は IPF の急性増悪を誘発しうると考えられた。

## Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: role of *Chlamydomphila pneumoniae* infection as its trigger

Hiroimi Tomioka<sup>1</sup>, Hironobu Iwasaki<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Respiratory Medicine, Kobe Nishi City Hospital

<sup>2</sup> Department of Respiratory Medicine, Nishi-Kobe Medical Center

**Aim:** Some patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) experience acute exacerbation during their clinical course. However, the actual trigger of such exacerbation remains to be elucidated. *Chlamydomphila pneumoniae* infection can cause exacerbation of asthma or COPD. A prospective study was conducted to investigate the possible role of *C. pneumoniae* infection in triggering acute exacerbation of IPF.

**Methods:** The study population consisted of a consecutive series of 27 IPF patients (18 males, mean age 71 years) who fulfilled the criteria for acute exacerbation. Sputum and blood cultures and acute and convalescent serology for *C. Pneumoniae* IgG and IgA (ELISA) were performed.

**Results:** Of the 27 study patients, 15 had a *C. Pneumoniae* IgG index of 1.10-2.99 (positive) and 3 had a *C. Pneumoniae* IgG index of >2.99 (strongly positive) at presentation of acute exacerbation. In addition, 15 subjects had a *C. Pneumoniae* IgA index of 1.10-2.99 (positive) and 6 subjects had a *C. Pneumoniae* IgA index of >2.99 (strongly positive). These episodes of acute exacerbation had a fatal outcome in 15 subjects (mortality 56%) despite supportive care that included high-dose corticosteroid therapy and oxygen supplementation. Two of the 15 subjects (13%) for whom paired sera were tested exhibited a significant rise in antibody response (change in index of 1.90 for *C. pneumoniae* IgG and 1.54 for IgA, respectively) indicating either acute or reactivated infection with *C. pneumoniae*.

**Conclusions:** This first prospective assessment suggests that infection with *C. pneumoniae* can trigger acute exacerbation of IPF.

## 研究目的

特発性肺線維症 (IPF) では経過中、急性増悪をきたす場合があるが、その誘因については充分わかっていない。*Chlamydomphila* (以前の *Chlamydia*) *pneumoniae* は、TWAR 株として 1989 年に認知されて以来、主として上気道炎、気管支炎、肺炎等の各種急性呼吸器感染症を引き起こす病原体として重要視されている<sup>1-3)</sup>。さらには、気管支喘息<sup>4-7)</sup>や COPD<sup>8-10)</sup> の増悪にも密接に関連していることが報告されており、今回、IPF の急性増悪の誘因として、*C. pneumoniae* 感染の可能性について prospective に検討した。

## 研究方法

対象は IPF の急性増悪と診断された 27 連続症例 (男性 18 例, 平均年齢 71 歳)。喀痰・血液培養を行い、急性期・ペア血清 (3-4 週間後) での *C. pneumoniae* IgG, IgA 抗体 (ELISA) の測定を行った。*C. pneumoniae* IgG index が 1.35 以上上昇あるいは IgA index が 1.0 以上上昇した場合を急性感染とした<sup>11)</sup>。

## 研究結果

対象 27 例の IPF 急性増悪時の *C. pneumoniae* 抗体検査では、15 例が IgG index 1.10-2.99 (陽性)、3 例が IgG index 3 以上 (強陽性)、また、15 例が IgA index 1.10-2.99 (陽性)、6 例が IgA index 3 以上 (強陽性) であった。急性増悪によって 15 例が死亡退院した (死亡率 56%)。急性期の抗体検査後 3 週間以上生存し、ペア血清での検査が可能であった 15 例のうち 2 例 (13%) では、有意な *C. pneumoniae* 抗体価の上昇を認め (IgG index 1.90 上昇例と IgA index 1.54 上昇例)、*C. pneumoniae* の急性感染あるいは再活性感染が示された (図)。

## 考 察

本研究は、IPF の急性増悪と *C. pneumoniae* 感染との関連を血清学的に prospective に検討した初めてのものである。その結果、ペア血清での検査が可能であった 15 例のうち 2 例 (13%) では、有意な *C. pneumoniae* 抗体価の上昇を認め、*C. pneumoniae* の急性感染あるいは再活性感染が示された。IPF の急性増悪を原因不明の病態として定義するならば、これらの *C. pneumoniae* の抗体価の有意な上昇を呈した症例については IPF の“急性増悪”から除外する必要があるかとも考えられる。しかし、血清学的診断では、感染の正確な局在は不明であり、今回の IPF 経過中にみられた新たな肺病変が *C. pneumoniae* の肺感染症によるものか、あるいは同菌による気道感染 (上気道炎、気管支炎) をきっかけとした IPF の“急性増悪”としての病変であるのかはさだかではない。

IPF 自体の進行と感染症による悪化との鑑別は、画像所見からは困難な場合が多い。本邦における市中肺炎としての *C. pneumoniae* 肺炎の報告<sup>12)</sup>によると、*C. pneumoniae* 単独感染による肺炎は重篤なものではない、とされている。しかし、*C. pneumoniae* は基礎疾患を持った患者では重症肺炎をきたす場合もあり<sup>13)</sup>、また本菌による ARDS の報告もある<sup>14-17)</sup>。よって、*C. pneumoniae* は培養での検出が難しいことから、IPF の急性増悪が疑われ、喀痰や血液培養、さらには BAL においても病原体が検出されない場合でも、本菌を含めた異型肺炎をきたす病原菌も考慮にいれた抗生剤の投与を行うべきであろう。

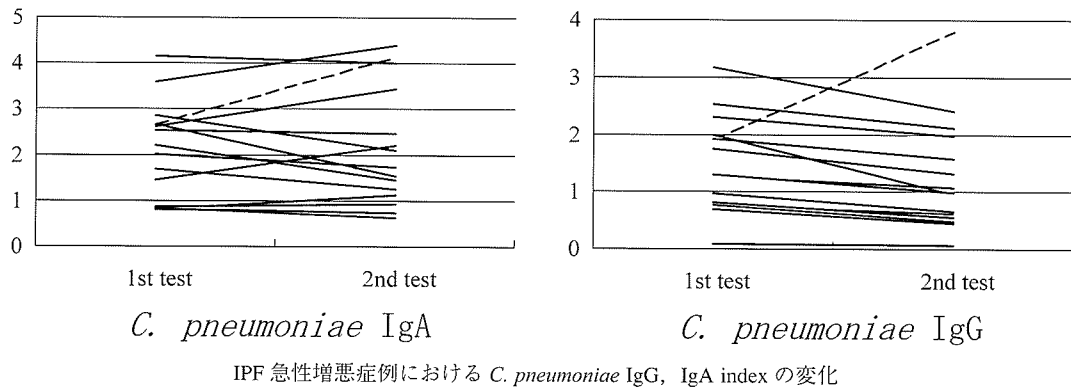
## 結 論

*C. pneumoniae* 感染は IPF の急性増悪を誘発しうると考えられた。引き続き、本菌の感染と IPF の急性増悪との関連について検討していく必要があると思われた。

1 神戸市立西市民病院呼吸器内科医長

2 西神戸医療センター呼吸器科

\* 研究協力者



### 参考文献

- 1) Grayston JT. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR. Chest 1989; 95: 665-9.
- 2) Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, *et al.* A new respiratory tract pathogen: Chlamydia pneumoniae strain (TWAR). J. Infect. Dis. 1990; 161: 618-25.
- 3) Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA, *et al.* Chlamydia pneumoniae (TWAR). Clin. Microbiol. Rev. 1995; 8: 451-61.
- 4) Allegra L, Blasi F, Centanni S, *et al.* Acute exacerbations of asthma in adults: role of Chlamydia pneumoniae infection. Eur. Respir. J. 1994; 12: 2165-8.
- 5) Miyashita N, Kubota Y, Nakajima M, *et al.* Chlamydia pneumoniae and exacerbations of asthma in adults. Ann. Allergy Asthma Immunol. 1998; 80: 405-9.
- 6) Wark PAB, Johnston SL, Simpson JL, *et al.* Chlamydia pneumoniae immunoglobulin A reactivation and airway inflammation in acute asthma. Eur. Respir. J. 2002; 20: 834-40.
- 7) Lieberman D, Lieberman D, Printz S, *et al.* Atypical pathogen infection in adults with acute exacerbation of bronchial asthma. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 167: 406-10.
- 8) Beaty CD, Grayston JT, Wang SP, *et al.* Chlamydia pneumoniae, strain TWAR, infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 144: 1408-10.
- 9) Blasi F, Legnani D, Lombardo VM, *et al.* Chlamydia pneumoniae infection in acute exacerbation of COPD. Eur. Respir. J. 1993; 6: 19-22.
- 10) Miyashita N, Niki Y, Nakajima M, *et al.* Chlamydia pneumoniae infection in patients with diffuse panbronchiolitis and COPD. Chest 1998; 114: 969-71.
- 11) Kishimoto T, Matsushima T, Morikawa T, *et al.* Assay of specific anti-Chlamydia pneumoniae antibodies by ELISA method. 3. Setting of serological criteria. Japan. Assoc. Infect. Dis. 1999; 73: 457-66.
- 12) Miyashita N, Fukano H, Okimoto N, *et al.* Clinical presentation of community-acquired Chlamydia pneumoniae pneumonia in adults. Chest 2002; 121: 1776-81.
- 13) Cosentini R, Blasi F, Raccanelli R, *et al.* Severe community-acquired pneumonia: a possible role for Chlamydia pneumoniae. Respiration 1996; 63: 61-5.
- 14) Rumbak MJ, Baselski V, Belenchia JM, *et al.* Case report: Acute postoperative respiratory failure caused by Chlamydia pneumoniae and diagnosed by bronchoalveolar lavage. Am. J. Med. Sci. 1993; 305: 390-3.
- 15) Panagou P, Tsipra S, Bouros D. Adult respiratory distress syndrome due to Chlamydia pneumoniae in a young adult. Respir. Med. 1996; 90: 311-3.
- 16) Mofredj A, Guerin JM, Leibinger F. Chlamydia pneumoniae may cause respiratory distress syndrome. Respiration 1998; 65: 227.
- 17) 富岡洋海, 藤山理世, 大西尚, 他. Chlamydia pneumoniae 特異抗体高値を示し, 重篤な呼吸不全をきたした1例. 感染症誌 2001; 75: 496-8.