

上葉優位型肺線維症 診断基準の作成

渡辺 憲太郎¹、小倉 高志²

1 福岡大学医学部呼吸器内科学

2 神奈川県循環器呼吸器病センター

特発性上葉優位型肺線維症 (idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis, IPPFE) は慢性に経過する進行性の肺線維症である。PPFE の臨床病態・経過は特発性肺線維症 (IPF) と類似しているが、組織学的に両側上肺野胸膜下の弾性線維の増生に特徴づけられる肺線維症であり、IPF と異なる独立した疾患概念である。まれな肺線維症であるが、最近報告例が増加している。しかし、現時点で有効な治療法がない。診断基準を作成し診断の統一性をはかり、臨床試験に基づく治療法の確立が急がれる。

診断基準作成～これまでの経過

特発性上葉優位型肺線維症 idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE) を以下のような概念として理解する。

- ① 特発性上葉優位型肺線維症は IPPFE とほぼ同じ概念であり、特発性上葉優位型肺線維症は IPPFE の和名である。
- ② 網谷病は IPPFE の中でも上葉の収縮が著明な肺線維症である。
- ③ IPPFE の診断は組織診断群と臨床診断群からなる。
- ④ 臨床診断としての PPFE と組織学的パターンとしての PPFE を区別する。

これまでの症例集積の中から、以下に述べる所見をもって IPPFE の組織診断群と臨床診断群とすることを提案したい。

IPPFE ～組織診断群

- ① 外科的肺生検で PPFE パターンを証明する。

PPFE の典型的な組織学的所見は以下の如くである。

- a. 弾性線維の増生 elastosis PPFE においては、肺胞壁にみられる既存の弾性線維が肺胞壁全周を取り囲むように増生する (septal elastosis)。ことに胸膜下では肺胞が虚脱して弾性線維束となり胸膜に沿って帯状に集簇する。(subpleural

elastosis)。

- b. 肺胞内線維化 intraalveolar collagenosis 胸膜下に増生した弾性線維の帯に連続して膠原線維で満たされた肺胞が集まっている。あたかも肺炎後の滲出物の吸収が遅延し、陳旧化した器質化肺炎のように見える。
- c. 臓側胸膜の線維性肥厚 pleural thickening with collagen 膠原線維で肥厚した臓側胸膜が肺実質の増生した弾性線維叢を覆っている。生検部位によっては必ずしも肥厚した胸膜を採取できない場合があるので、a+b があれば、c がなくても組織学的 PPFE としてよい。

② 上肺野に優勢な肺線維症

画像により評価する。両側上肺野の胸膜に接した結節影 consolidation は PPFE に特徴的な所見である。

- ③ 乾性咳もしくは息切れがある。
- ④ 線維化をきたす他疾患を否定できる。
- ① ②③④がそろえば診断が確実となる。臨床症状がない場合 subclinical PPFE として経過観察する。

IPPFE ～臨床診断群

PPFE の臨床診断は必須項目と副次項目から成る。

必須項目)

- ① 画像：両側上肺野の胸膜に接する多発不整形結節（いわゆる肺泡虚脱）。
- ② 緩徐に発症し、乾性咳もしくは労作時息切れがある。
- ③ 線維化をきたす他疾患を否定できる。

副次項目)

- ①喫煙歴がない。
- ②気胸の既往がある。
- ③やせ BMI 未満。
- ④扁平胸郭。
- ⑤ばち指なし。
- ⑥呼吸機能検査

拘束性換気障害 FVC や TLC の低下
RV/TLC の上昇

ガス交換障害 DLco の低下

- ⑦バイオマーカー SP-D の上昇

必須項目は 3 項目全てを満たす必要であるが、副次項目を如何に組み合わせるか、まだ検討の余地がある。

東京びまん研の検討から

2015 年 10 月第回東京びまん性肺疾患研究会が PPFE をテーマにして東京で開催された。病理・画像・臨床のデータが揃った PPFE59 症例の検討のなかで、中間検討データではあるが、これまでに得られた臨床データのあらましを述べ、診断基準作成の手掛かりとしたい。

1) 臨床背景

- ①性差 男:女 ≒ 3:2
- ②診断年齢 60 歳
- ③喫煙歴 40%
- ④間質性肺炎の家族歴 10%

2) 自覚症状・身体所見

- ①初発症状 労作時息切れ 50%、
乾性咳嗽 25%。
- ②やせ型体型 BMI が 25 以上は 1 例のみであった。
- ③ばち指 ばち指のあった症例は 1 例のみであり、
特発性肺線維症 IPF と違う大きな特徴と考えられる。
- ④ fine crackles 約半数の症例に聴取。

3) 血液データ

- ①血中バイオマーカー

KL-6 の上昇する例よりも SP-D の上昇例が多い。KL-6 が上限をやや超える程度の症例が多いのに比して、SP-D の上昇の程度が大きい。

2 RA などの自己抗体陽性 1/4 の症例。

4) 気管支肺胞洗浄液 (BALF) 細胞成分

リンパ球や好中球の相対的割合が上昇する例が多い。

5) 呼吸機能

- ①換気機能・DLco

拘束性換気障害 (FVC の低下) やガス交換障害 (DLco の低下) は IPF と同様であるが、残気率の上昇が IPF にはない特徴である。

- ② 6 分間歩行試験

IPF と比較して、SPO2 の最低値が比較的保たれ、歩行距離が長い傾向にある。

PPFE は臨床的に緩徐に進行する肺線維症であり、IPF と同じように慢性線維化型間質性肺炎に分類できる。しかし、IPF と異なる幾つの特徴がある。身体的には、著明ないそうと扁平胸郭があげられる。ばち指がみられたのは 1 例のみであった。過去の文献でもばち指に関する記載は中曾根らの論文 (1) に 1 例記載があるだけである。ばち指があれば PPFE ではない可能性がかなり高いと考えてよい。一方、呼吸機能では RV/TLC が 100% を割る症例は 10% に過ぎない。また換気機能の低下の割には運動時低酸素に傾く症例が少なく、歩行距離が比較的長いことも特徴的である。これらの PPFE にみられる特徴をいくつか組み合わせることで IPF との鑑別が臨床的に可能と考えられる。

文献

中曾根悦子、坂東政司、中屋孝清、山沢英明、杉山幸比古．同種造血幹細胞移植後に発症した上葉優位型肺線維症の 2 例．日呼吸誌 1 (7) : 562-566, 2012.