

【problem lists】

#1.dyspnea on exertion

#2.radiographic abnormalities

【different diagnosis】

画像所見から以下の項目に沿って鑑別を進める。

●肺野末梢に広範囲に存在する多発性結節性病変、浸潤影

①感染症：ヒストプラズマ症、ブラストミセス症、結核

ヒストプラズマ症やブラストミセス症は細胞性免疫能低下が危険因子となり、上肺野優位のびまん性粒状影、結節影、肺門リンパ節腫脹を来す。画像上は肺門リンパ節腫脹以外の所見は一致し鑑別に残るが、咳、発熱と言った症状に乏しく、血液検査上、異常所見は認めないため临床上は考えにくくなる。

結核は画像上は多様な所見を呈し、本症例のように上肺野優位に結節影、浸潤影を示す場合もあるが、咳嗽、発熱などの症状に乏しく、鑑別としては考えにくくなる。

上記いずれの疾患も鑑別には残るがまず第一に考慮すべき疾患群ではない。

②癌：肺癌、悪性中皮腫

癌の多発性転移で多発性結節陰影を来す場合はあるが、典型的な肺転移の腫瘍像は肺尖部よりも肺底部に散在する結節像を呈する。リンパ節転移や間質性散布した場合も同様に下肺野でより明らかになる傾向にある。悪性中皮腫では結節性胸膜肥厚を来すが本症例のように多発することは極めて稀である。また、本症例ではアスベスト暴露歴などは認めない。

③血管炎：ANCA 関連血管炎、多発血管炎性肉芽腫(GPA)、顕微鏡的多発血管炎、Churg-Strauss 症候群

これらの血管炎は多巣性の結節や、区域に密集した胸部画像を呈することがある。これらの疾患は ANCA 陰性でも生じうるが、乏しい全身状態に加えて、CRP 上昇や腎機能低下など示さず、診断基準と照らし合わせると GPA や MPA、顕微鏡的多発血管炎は否定的であり、更に末梢血の好酸球増多や喘息の既往を認めないため Churg-Strauss 症候群も否定的である。

④上肺野優位の間質性肺疾患：サルコイドーシス、過敏性肺臓炎、肺ランゲルハンス細胞組織球症、じん肺

過敏性肺臓炎は CT 画像で中、下肺野にすりガラス陰影、粒状影を示し、通常は末梢優位ではない。临床上も抗原暴露を示唆する環境要因はなく、咳などの症状や肺機能に影響が出ていない点で可能性は下がる。肺ランゲルハンス細胞組織球症は上肺野に左右対称性に出現する結節影を呈し上葉、中葉の嚢胞性病変や間質肥厚が診断に有用であるが、

最近の喫煙歴のない患者では見られにくい。じん肺も通常は肺野に粒状影を生じるため、CT 画像上は特徴を示しているとは言えない。また、粉塵暴露の病歴もないため可能性は低くなる。サルコイドーシスは多くの場合、肺門部や縦隔リンパ節腫脹を認め、気管支血管束に沿った網状影や結節影を示すことが多く、完全に除外することは難しいが可能性は低くなる。

- ⑤特発性間質性肺炎：肺線維症、NSIP、特発性器質化肺炎、急性間質性肺炎、呼吸細気管支炎、剥離型間質性肺炎、リンパ性間質性肺炎

	CT 所見	臨床上的特徴
特発性肺線維症 (IPF)	肺底部の末梢肺、胸膜近傍の線維性変化。蜂巢肺や牽引性気管支拡張像を示す。	1/3 にバチ指を認める 60~70 歳代男性に好発 喫煙者に多い
非特異的間質性肺炎 (NSIP)	両側下肺野に胸膜から離れた部位を中心に分布している。蜂巢肺は稀。	亜急性～慢性の経過 50 歳代の女性に好発 非喫煙者に多い
特発性器質化肺炎 (COP)	両側上肺野末梢優位に気管支透亮像を伴う多発浸潤影を示す。	50~60 歳代に好発 男女差はなく、喫煙の関連はない
呼吸細気管支炎に伴う間質性肺炎 (RB-ICD)	小葉中心性の小結節、斑状のすりガラス陰影を認める	40~50 歳代の喫煙者に好発 男性に多い
剥離型間質性肺炎 (DIP)	非区域性のすりガラス陰影が主体 陰影は均一である	30~40 歳代の喫煙者に好発 拘束性障害を認める
リンパ性間質性肺炎 (LIP)	びまん性多発性の小葉中心性の小結節、気管支血管周囲束、小葉間隔壁の肥厚を示す。	極めて稀 50 歳代の女性に多い 発症はかなり緩徐である
急性間質性肺炎 (AIP)	両側性のすりガラス陰影と濃い浸潤が主体、器質化期の症例では牽引性気管支拡張も高頻度に認められる	幅広い年齢で発症 感冒症状に続いて数日～数週間で乾性咳嗽などの症状が出現する。

これらの疾患のなかでは特発性器質化肺炎の画像所見が本症例と一致する。典型例では片側または両側性に斑状に含気を含む陰影を認めるが、肺外に胸膜下に認める報告もある。また、亜急性に進行する呼吸困難、(時に全身症状を伴う)を呈する病歴に一致するため鑑別には含める。ただし、ウイルス感染症や膠原病、薬剤関連性の間質性肺炎でも同様の所見を認めうるため、これらの原因を除外しなければならない。

⑥慢性好酸球性肺炎

画像上、末梢性に分布する陰影を呈し、本症例と一致する。典型的には咳や全身症状を伴い、好酸球増多を来すが、10-20%の患者ではこれらの所見がないことがある。本症例では臨床所見は疾患と一致しない部分が多いが、画像上は胸部 CT で末梢性に多発する斑状陰影を示す点で鑑別に残る。組織学的には多彩な所見を示し、典型的な所見を呈することは稀なので薬剤性間質性肺炎など、その他の好酸球増加性肺疾患を除外する必要がある。

⑦膠原病関連間質性肺炎：強皮症、リウマチ性関節炎、皮膚筋炎、多発筋炎、Sjogren 病、混合結合組織病、SLE

膠原病の患者では、特発性間質性肺炎と同様の画像所見を呈することが多い。皮膚筋炎や多発筋炎の症例では筋疲労を来し、労作時呼吸困難を来す場合がある。本症例では抗核抗体は弱陽性であったが PM/DM の患者では 20%で陰性である。組織学的には NSIP のパターンを来す場合が多い。薬剤性など他に筋炎を来す疾患を除外し鑑別に残す。

⑧スタチン誘発性ミオパチーと間質性肺炎

患者の症状と呼吸機能検査や画像所見がほぼ正常であることは大きな矛盾がある。肺の異常を無視した場合中年女性の進行性の呼吸困難と運動能の低下、下肢の疲労、アミノトランスフェラーゼの軽度上昇が目立つ。これらはスタチン誘発性のミオパチーの症状を示す。スタチンは CK 値上昇から横紋筋融解症まで幅広く筋障害を引き起こす。スタチンを内服している患者の 10%に筋肉痛を起こし、肝機能障害もよく認める。また稀ではあるがスタチン誘発性の間質性肺炎の報告もある。肺所見はびまん性スリガラス陰影や多巣性陰影、および線維化をふくめ胸膜にも病変が及ぶ。好酸球の上昇を末梢血および気管支肺胞洗浄液の両方に認める。

【Clinical Diagnosis】

スタチン誘発性ミオパチーおよび間質性肺炎(CT 上は COP パターン)

患者の症状と検査結果の矛盾から診断する。血清筋酵素の測定、スタチン中止を考慮し肺疾患以外の呼吸困難原因疾患を評価する。

【病理所見】

肺尖部に存在した胸膜プラークを生検した。

- ・緻密な線維組織による著名な胸膜肥厚
- ・小葉隔壁に沿って肺実質の延長があり胸膜下領域で正常な肺構造の変形が認められた。
- ・一部で活動的な線維芽細胞の病巣が下肺に進展している領域に存在していた。
- ・弾性組織染色では弾性組織の増殖を著名に認めた。

これらの病理所見は上葉限局性肺線維症(PPFE)に特徴的である。

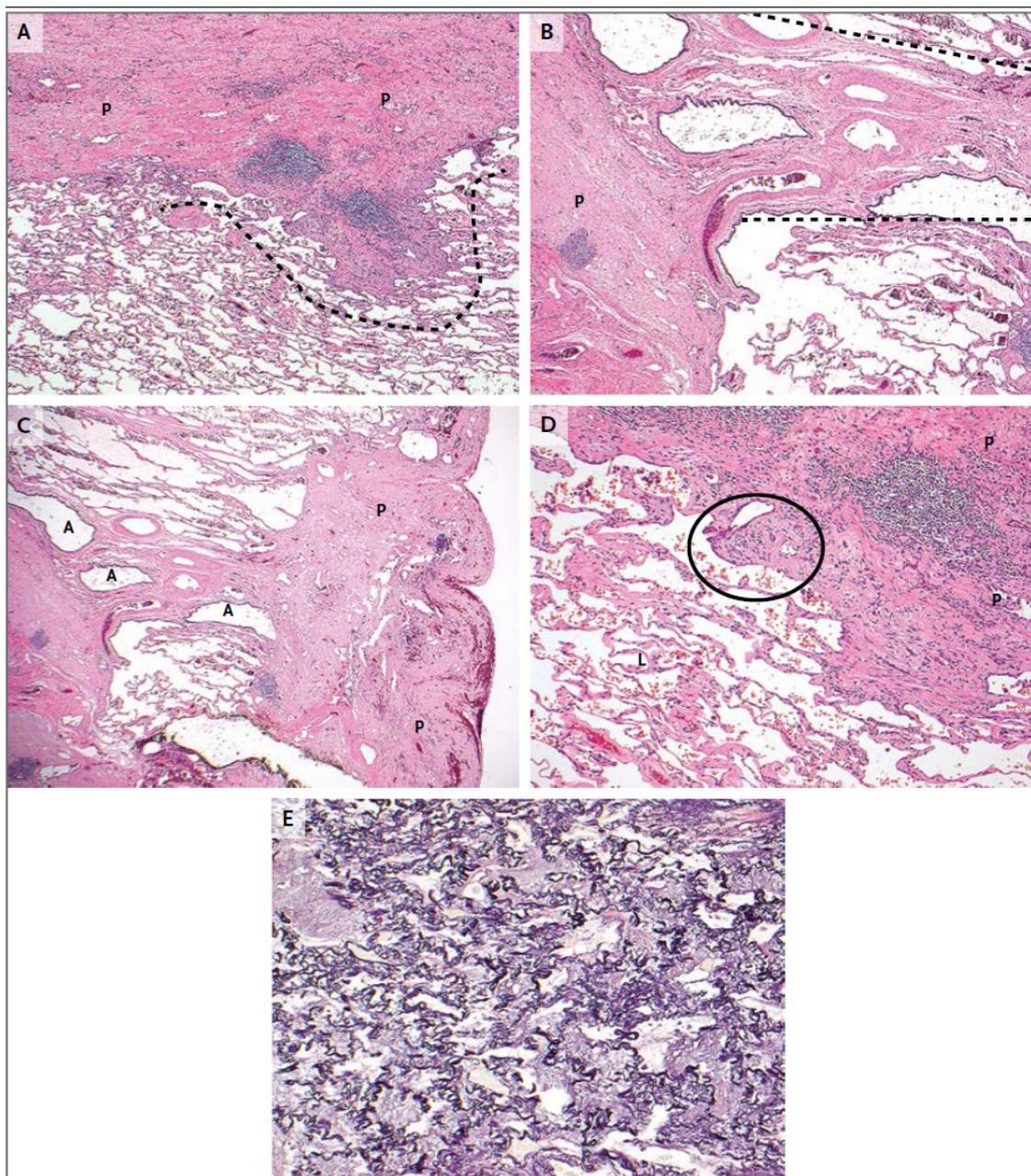


Figure 3. Lung-Biopsy Specimen.

Panels A through D show hematoxylin and eosin staining of a lung-biopsy specimen. Panel A shows marked fibrous thickening of the pleura (P), with sharp demarcation from the underlying lung (dashed line). Panel B shows that fibrous tissue extends from the pleura (P) into the subjacent lung along a lobular septum (between dashed lines). Panel C shows alveolar simplification, with deformation and ectatic air spaces (A) beneath the pleura (P). Panel D shows an isolated active fibroblastic focus (oval) at the interface between the pleural fibrosis (P) and subjacent normal lung (L). Panel E shows a Verhoeff-van Gieson elastic stain of the thickened pleura, revealing numerous thick elastic fibers in the collagenous tissue.