

総 説

## 間質性肺炎の新しい疾患概念

平 原 克 己\*

従来わが国においては、原因不明の間質性肺炎を特発性間質性肺炎と呼び、急性型と慢性型  
い診断していた。ところが最近、米国やわが国からも間質性肺炎の新しい疾患概念が提唱され  
ている。とくにBOOP (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)、NSIP (Nonspecific  
interstitial pneumonia/fibrosis)、SIP (subacute interstitial pneumonia)等の疾患概念を  
紹介をし、SIPの自験例を呈示した。

キーワード：特発性間質性肺炎、BOOP (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)、  
NSIP (Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis)、NCIP (Nonclassifiable interstitial  
pneumonia)、SIP (Subacute interstitial pneumonia)

### 1. IIPの概念

「間質性肺炎は、1954年本間日臣によりわが国に紹  
介され、その後、厚生省『肺線維症』研究班や、FL  
D研究会、間質性肺疾患研究会等により、症例の検討  
が積み重ねられ、1995年にIIPは、特定疾患治療研究  
対象疾患に認定された。このとき、IIPの概念定義  
(改訂)が発表された。すなわち、『本症は原因不明  
の間質性肺炎であり、病理学的には、炎症は主として  
肺胞隔壁に起こり、肺胞隔壁の肥厚、結合組織の増加  
とともに蜂巢肺をきたし、肺構造の改変と縮小をきた  
す。臨床的には、慢性型が多く、乾性咳せ嗽と息切れ  
を認め、聴診上捻髪音を聴取する。胸部X線像では、  
小粒状、網状陰影から次第に輪状陰影(蜂巢肺)に変  
化し、多くは肺野の縮小を呈する。呼吸機能検査では、  
低酸素血症を伴う拘束性換気障害、拡散障害を認め、  
次第に呼吸不全に至る。多くは緩徐に進行するが、急  
性増悪をきたすことがある。死の転滞をとることが多  
い。』である。これは、LiebowのUIP (usual interstitial  
pneumonia)/DIP (desquamative interstitial pneumonia)  
に相当するものである。

### 2. idiopathic BOOPの概念

ところが、1985年Epler<sup>1)</sup>は、BOOP (bronchiolitis  
obliterans organizing pneumonia)の疾患概念を新た  
に提唱した。これは、間質性肺炎と診断された症例の  
うち胞隔炎以外に、細気管支、肺胞道、肺胞内に器質

化滲出物(Masson体)を伴うものであり、これを  
BOOPと命名した。臨床的には、著明な全身症状を伴  
う症例が多く、体重減少、発熱、易疲労感、呼吸困難、  
咳がみられ、IIPのような慢性の経過をとらず、亜急  
性に経過し(1ヶ月から6ヶ月以内)、胸部レ線像は、  
斑状、多発性のしばしば移動する陰影を呈し、副腎皮  
質ステロイド薬の反応性は良好である。IIPとの比較  
を表1に示す。

一方、北川<sup>2)</sup>は、BOOPは、chronic eosinophilic  
pneumonia<sup>3)</sup>と同一の病変ではないかと、批判的意見  
を述べているが、このことについては呼吸器専門医の  
間でも意見の一致をみていない<sup>4)</sup>。ただし、すくなく  
とも、pathological entityとしてのBOOPは認められ  
つつあるといつてよいであろう(例えば、BOOP pattern  
という用語で使われている)。

### 3. NSIP (Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis)の概念

さらにBOOP症例の検討を重ねるうち、idiopathic  
BOOPとされていた症例は2群に分類されることが知  
られてきた。一つは多発性の移動性斑状陰影を特徴とす  
るいわゆるBOOP、一つは両側下肺野の限局性の比較  
的淡い胞隔炎を特徴とし、亜急性で呼吸困難はあるが、  
発熱はなく、ステロイド反応性はやや悪いもので、  
Katzenstein<sup>5)</sup>はこれを、NSIPと報告した。彼女ら  
は、IIP症例の病理標本を検討するうち、簡単に分類  
できるUIP、DIP、AIP (Acute interstitial pneumonia、  
いわゆるHamman-Rich syndrome)にはあてはまらな

\*〒941-8502 新潟県糸魚川市大字竹ヶ花457番地1  
糸魚川総合病院内科

い一群のIIPがあり、これを病理医の立場からNSIPと分類した。病因は種々であり、代表的なものは、膠原病、有機粉塵等への暴露、既往の急性肺障害である。

原著論文にあるIIPとの比較は表2のとうりである。なお、Katzensteinはこの論文でNSIPをGroup1 (cellular), Group2 (cellulo-fibrous), Group3 (fibrous) に分類しているが、Group2は、後述するSIP (Subacute interstitial pneumonia) に相当すると思われる。

またColbyは、第1回京都呼吸器疾患シンポジウム(1995)でNCIP (Nonclassifiable interstitial pneumonia) という診断名を提唱したが、NSIPとの類似点が多いため、説明は省くことにする。

4. SIP (Subacute interstitial pneumonia) の概念

河端ら<sup>9)</sup>は、亜急性の呼吸困難で発症するが、BOOPのような発熱や痰を伴わず、UIPのようにパチ状指もみられない一群のIIPをSIPと提唱した。これは、中年女性に多く、約半数にLDHの上昇がみられ、胸部X線では両側中下肺野中心の浸潤影で、胸部CTでは、胸膜直下に比較的強い濃度上昇がみられるが、蜂巢肺の所見はなく、病的には、気腔内滲出物の器質化により、肺胞構築の改変を伴うとされている。Bronchoalveolar lavage(BAL)では、総細胞数、リンパ球比率の増加と、CD4/CD8の低下がみられる。治療としてはステロイドパルス療法ないしは、プレドニゾンで60mg程度を必要とし、時間をかけて減量しないと再発の危険が高いとされている。病因としては、特発性と膠原病合併例があり、また膠原病の肺病変先行型である場合もある。

以下に、NSIP、Group2ないしはSIPと診断された自験例を紹介する。なお、この症例はひまわり内科(糸魚川市)森田英先生よりの紹介であり、ここに謝意を表する。

表1 IIPとBOOPの比較

	IIP	BOOP
臨床経過	慢性発症	亜急性発症
胸部X-P	両側下肺野小粒状網状輪状影 移動性なし	(多発性)斑状影 移動性のこともある
呼吸機能	拘束性障害+拡散能障害	拘束性障害+拡散能障害
BAL	リンパ球、好中球、好酸球分画増加	リンパ球分画増加
BALリンパ球	CD4/CD8→↑	CD4/CD8↓
病理	主として超間質炎	肺肺炎と呼吸細気管支肺 泡道への器質化滲出物 良好、ただし減量中再発 することがある
ステロイド反応性	ないことが多い	
基疾患として膠原病	除外	ありうる (RA,DM/PM)

表2 Contrasting pathologic features of idiopathic interstitial pneumonias

Features	NSIP	UIP	DIP	AIP
Temporal appearance	Uniform	Variegated	Uniform	Uniform
Interstitial inflammation	Prominent	Scant	Scant	Scant
Interstitial fibrosis(collagen)	Variable, diffuse	Yes, patchy	Variable, diffuse	No
Interstitial fibrosis(fibroblasts)	Occasional, diffuse	No	No	Yes, diffuse
BOOP	Occasional, focal	Occasional, focal	No	Occasional, focal
Fibroblast foci	Occasional, focal	Usual, prominent	No	No
Honeycomb areas	Rare	Yes	No	No
Intraalveolar macrophage accumulation	Occasional, patchy	Occasional, focal	Yes, diffuse	No
Hyaline membranes	No	No	No	Yes, focal

症例：S.M.45才、

女性主訴：呼吸困難、乾性咳嗽

家族歴：父、鬱血性心不全。母、胃癌にて死亡

既往歴：1989.5/29より当院整形外科にて慢性関節リウマチの治療中

1990.12/25よりひまわり内科にて心室性期外収縮の治療中

職業歴：事務員

喫煙歴：なし

粉塵吸入歴：なし

ペット飼育歴：なし

服薬歴：90.12/25～95.11/13：メキシチール300mg/day

93.9/4～94.4/15：リドーラ6mg/day

95.1/～95.11/13：オークル200mg/day

現病歴：95.10/10 鼻汁、咽頭痛などの感冒様症状出現

10/12 乾性咳嗽出現し、近医受診。リカマイシン、セフゾン、シプロキササン、ルリッド、メイアクトを服薬したが、胸部X-P上、肺容積の減少が進行

11月 呼吸困難が増悪するため、

11/14 当科を紹介され、受診した。

入院時現症：貧血、黄疸を認めず。両側下肺にlate inspiratory fine cracklesを聴取。パチ状指は認めず。表在リンパ節触知せず。関節腫脹認めず。

入院時検査所見：WBC 6800 (Seg 65%, Lym 33%, Mono 2%), RBC 404 x 10<sup>4</sup>/μl, Hb 12.4 g/dl, Ht 38.4%, Plt 22.6 x 10<sup>4</sup>/μl, CRP 1.5mg/dl, ESR 57/90, RA 15.51U/ml, T-Prot 7.6g/dl (Alb 55.6%, α-(1) 2.9%, α-(2) 9.5%, β 9.5%, γ 22.5%), GOT 33I

U/1, GPT 23IU/1, ALP 270IU/1, LDH 215IU/1, T-Bil 0.6mg/dl, CPK 215IU/1, BUN 16.3mg/dl, Cre 0.5mg/dl, Na 44mEq/l, K 4.1mEq/l, Cl 105mEq/l, Ca 9.6mg/dl, P 4.1mg/dl, IgG 1539mg/dl, IgA 274mg/dl, IgM 140mg/dl, マイコプラズマ抗体(-), 寒冷凝集素価<4x, HBsAg(-), HCV Ab(-), C3 92mg/dl, C4 33mg/dl, CH50 49U, ANA(-), 抗DNA抗体(-), 抗ENA抗体(+), 抗SS-A抗体(-), 抗SS-B抗体(-), 抗Jo-1抗体(-), 抗Scl-70抗体(-)

血液ガス分析 (room air) : pH 7.439, Pa(O<sub>2</sub>) 69.0 TORR, Pa(CO<sub>2</sub>)42.1 Torr, BE 4.7m mol/l, Sat O<sub>2</sub> 94.3%

痰培養 : 有意菌 (-) ツ反 : 陰性

呼吸機能 (11/22) : %VC 56.7%, FEV<sub>1.0</sub> 66.7%, %DLco 65.0%, V<sub>50</sub> 0.99 l/sec, V<sub>25</sub> 0.401/sec, RV/TLC 40.1%

気管支肺胞洗浄 (11/20) : 回収率23%, 総細胞数4.85 x 10<sup>6</sup>/ml, Macrophage 3%, Lymphocyte 87%, Neutrophile 5%, Eosinophile 5%, CD4/CD8 0.73

入院時胸部X-P (95.11/16) では、両側下肺野の淡いスリガラス影と、軽度の肺含気の低下を認めた (図1)。入院時胸部CT (95.11/16) では、両側下葉の区域に一致しない胸膜直下に強い肺野濃度の上昇と肺容量の低下がみられた (図2、3)。11月22日に気管支鏡と気管支鏡下肺生検 (TBLB) をおこなった。内視鏡では、内腔に異常なく、TBLBでは、胞隔及び、小血管周囲間質の浮腫性肥厚とリンパ球浸潤、肺胞2型上皮の過形成があり、一部間質に好酸球の浸潤がみられた (図4)。気腔内の滲出物とその器質化が目立ち、気腔内を充満するものや、肺胞隔壁に接して器質化しているものがみられた。器質化巣はlooseであり、気腔内にはformy macrophageが目立った (図5)。

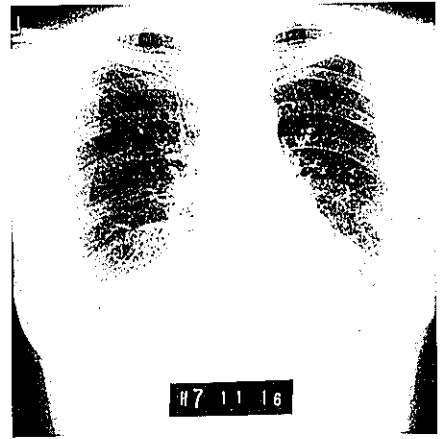


図1 入院時胸部X線

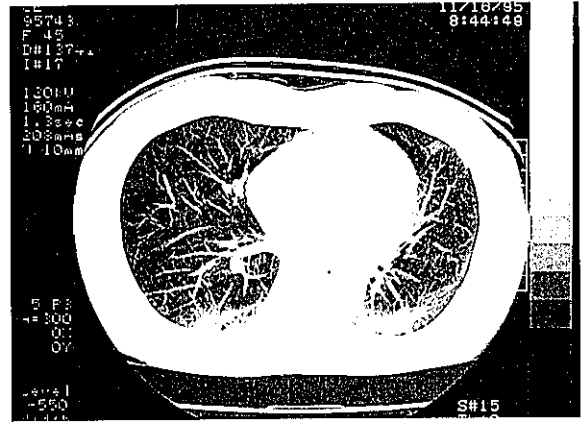


図2 入院時胸部CT

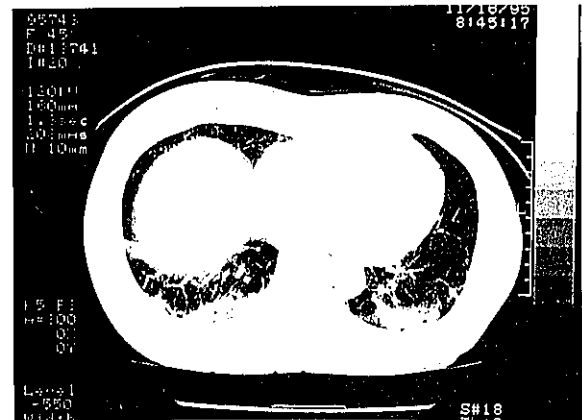


図3 入院時胸部CT



図4 気管支鏡下肺生検弱拡大

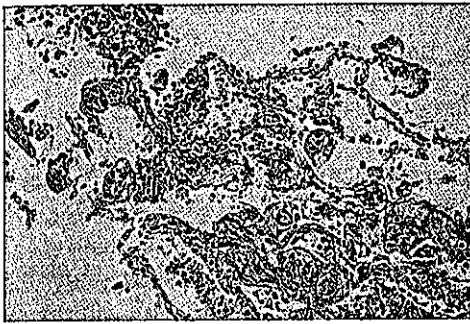


図5 気管支鏡下肺生検強拡大

以上より、NSIPのGroup2ないしSIPと診断して、1月23日より、プレドニゾン50mg/日で、治療を開始した。治療後約1月の胸部X-P (95.12/25) では、肺含気の低下は改善していた(図6)。また図2、3とほぼ同スライスの胸部C T (95.12/18) では、肺野濃度の上昇は、中等度改善がみられた(図7、8)。さらに3月後の胸部X-P (96.3/28) では、ほぼ正常所見であった(図9)。治療開始約半年後の胸部C T (96.5/23) では、間質性陰影は、ほぼはん痕化していた(図10、11)。以上の経過をまとめると、図12のごとくなる。

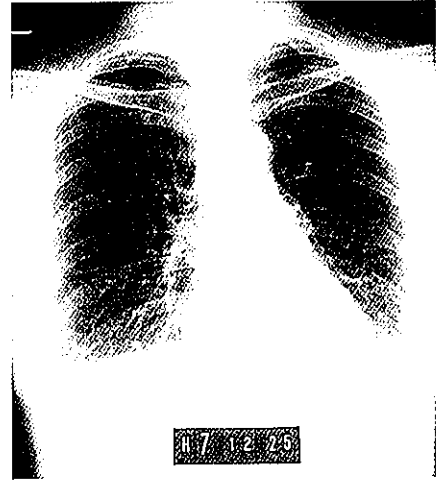


図6 胸部X線, 治療後約1ヶ月

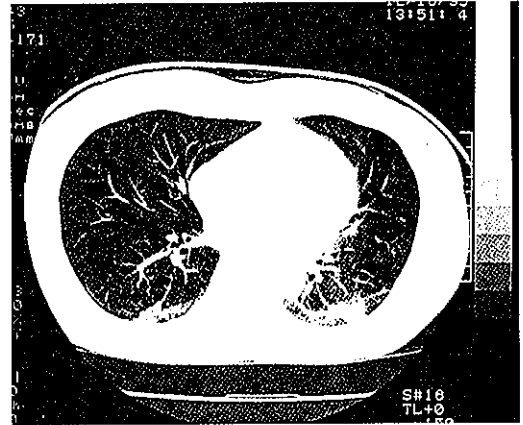


図7 胸部C T, 治療後約1ヶ月

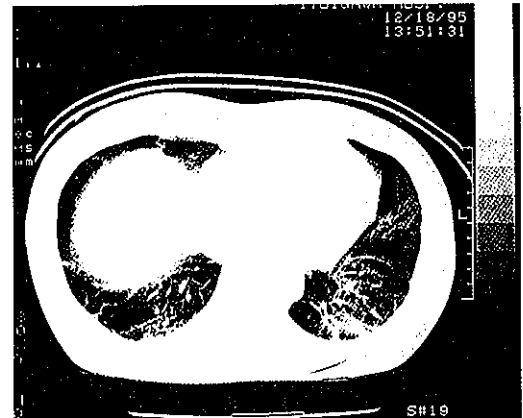


図8 胸部C T, 治療後約1ヶ月

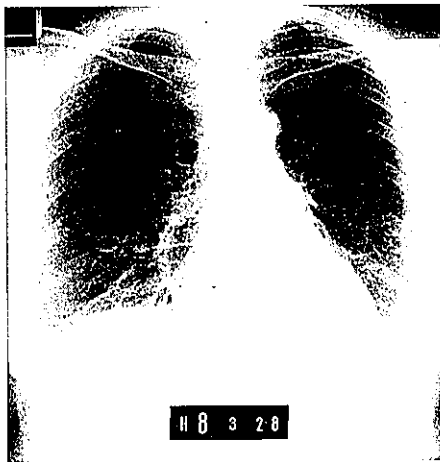


図9 胸部X線, 治療後約4ヶ月

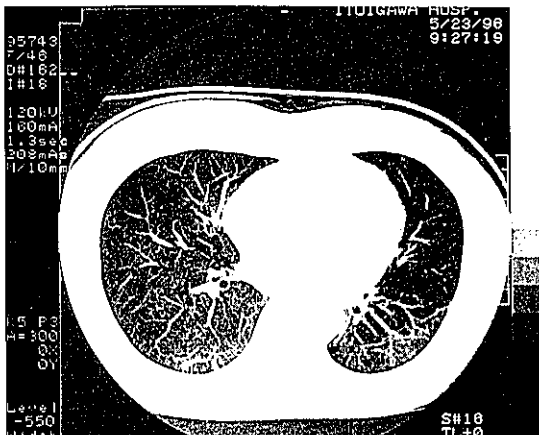


図10 胸部CT, 治療後約6ヶ月

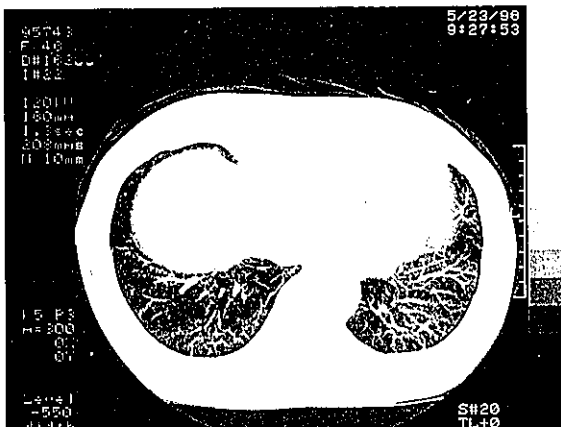


図11 胸部CT, 治療後約6ヶ月

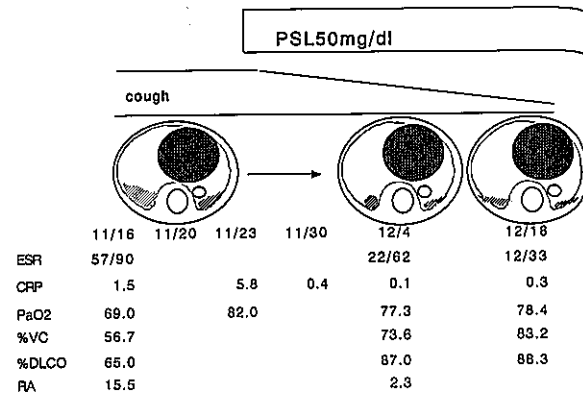


図12 臨床経過

謝 辞

本稿をまとめるに当たり、ご校閲を頂いた上越教育大学保健管理センター山本保先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) Epler GRetal : BRONCHIOLITIS OBLITERANS ORGANIZING PNEUMONIA.N. Engl.J.Med.312 : 152-8, 1985
- 2) 北川正信 : 器質化肺炎- 好酸球性肺炎の新しい見方とBOOP批判 . 呼吸と循環 37 : 387, 1989
- 3) Carrington CBetal ehronic eosinophilic pnumon. N.Engl. J. Med.280 : 787, 1969
- 4) びまん性肺疾患研究会討議記録 (京都大学胸部疾患研究所呼吸器内科)
- 5) Katzenstein AAetal : Nonspecific Interstitial Pneumonias/Fibrosis. Am. J. Surg. Pathol. 18 : 136-147, 1994
- 6) 河端美則ほか : 亜急性に経過する間質性肺炎の病理像. 日胸疾会誌33 : 705-14, 1995

# A new disease concept of interstitial pneumonia

Katsumi Hirahara\*

Department of Internal Medicine, Koseiren Itoigawa General Hospital

Interstitial Pneumonai of unknown origin has been termed idiopathic interstitial pneumonia and classified as acute and chronic in Japan. Recently, however, a new disease concept has been advocated in the United States and Japan as well. Concepts of diseases such as bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP), nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis (NSIP), and subacute interstitial pneumonia (SIP) are introduced and our cases of SIP are presented.

Key words: idiopathic interstitial pneumonia, BOOP (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia), NSIP (nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis), NCIP (nonclassifiable interstitial pneumonia), SIP (subacute interstitial pneumonia)

---

\**Department of Medicine, Itoigawa General Hospital  
Takegohana457-1, Itoigawa, Niigata941-8502*