パラインフルエンザウイルス 2 型の抗体価の 上昇を伴った器質化肺炎の 1 例

権田 秀雄, 野田 康信

A Case of Organizing Pneumonia with Increasing Type 2 Parainfluenza Virus Antibody Titer

Hideo Gonda, M.D. and Yasunobu Noda, M.D.

Department of Respiratory Medicine and Allergy, Toyohashi Municipal Hospital, Aichi

An adult case of organizing pneumonia with increasing parainfluenza virus antibody titer is reported. A 69-year-old man was admitted to this hospital because of bilateral pulmonary infiltrates involving the upper right and upper left lobes. PAMP and EM were administered intravenously. Sputum cultures yielded a normal respiratory flora. Bronchoscopic examination, including bacteriologic and cytologic examination of bronchoalveolar washings, was negative. Organizing pneumonia demonstrating organization not containing fibrin was diagnosed by transbronchial, lung biopsy (TBLB). Steroid pulse therapy was very effective in this case. The abnormal shadows in the chest X-rays disappeared. The antibody titer against the type 2 parainfluenza virus was increased. It seems that parainfluenza virus infection may cause some organizing pneumonia among adults.

Key words : パラインフルエンザウイルス, 器質化肺炎, TBLB, BOOP,
ステロイドパルス療法

I. はじめに

パラインフルエンザウイルス (parainfluenza virus: 以下, PIV) は, 一般には乳幼児や小児の急性気道感染症を引き起こすが, 免疫ができた健康成人では症状は軽度である。今回われわれは健康成人に発症した器質化肺炎で, ステロイドパルス療法で速やかに軽快し, 血中のパラインフルエンザウイルス 2 型の抗体価上昇を伴った興味ある症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症 例: 69歳, 男性

主 訴: 咳嗽, 発熱

現病歴: 1996年12月25日頃より感冒様症状, 発熱あり, 近医を受診した。12月30日, 胸部X線写真で右上葉に浸潤影を認め, 肺炎と診断され, CAM, LVFX 等の投与をうけたが, 軽快せず。1997年1月6日, 当科に紹介され, 1月13日に入院となった。なお, 近医受診時, 当科入院時いずれも膿性痰はなかった。

既往歴: 20代, 肺浸潤

家族歴: 特記すべきことなし

職業歴: 事務職

喫煙, 飲酒歴: なし

ペット飼育歴: なし

入院時現症: 身長163 cm。体重50 kg。体温

豊橋市民病院呼吸器・アレルギー内科
別刷請求: 〒441-8570 豊橋市青竹町字八間西50
豊橋市民病院呼吸器・アレルギー内科
権田秀雄
投稿受付: 1998年6月24日

表 1 入院時検査成績

Peripheral blood	γ -GTP	41 IU/l	Serology	Tumor markers
RBC $428 \times 10^4 / \mu\text{l}$	CPK	35 IU/l	CRP 14.0 mg/dl	CEA 0.9 ng/ml
Hb 12.9 g/dl	Amylase	128 IU/l	ASO 78.9 IU/ml	SCC 0.1 ng/ml
WBC $123 \times 10^2 / \mu\text{l}$	T.Bil	1.2 mg/dl	CHA (—)	CA19-9 8 U/ml
st 8 %	T.P.	6.6 g/dl	Myco. (—)	Blood gas
seg 65 %	Alb	46.0 %	RA 22>	pH 7.46
eo 4 %	α_1 -glob	6.1 %	ANA (—)	PaO ₂ 68.3 mmHg
lym 19 %	α_2	17.4 %	ACE 9.3 IU/l	PaCO ₂ 37.2 mmHg
mono 4 %	β	12.5 %	CH ₅₀ 69.8 U/ml	Respiratory function
Plt $49.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$	γ	18.0 %	C ₃ 104 mg/dl	VC 3.11 l
ESR 99 mm/h	BUN	15 mg/dl	C ₄ 46 mg/dl	%VC 95.4 %
Blood chemistry	Cr	1.0 mg/dl	IC(C1Q) 15↓ $\mu\text{g}/\text{ml}$	FEV _{1.0} 2.36 l
GOT 33 IU/l	Na	130 mEq/l	IgG 1190 mg/dl	FEV _{1.0%} 83.1 %
GPT 38 IU/l	K	4.5 mEq/l	IgA 219 mg/dl	$\dot{V}_{25}$ 0.89 l/s
ALP 258 IU/l	Cl	94 mEq/l	IgM 93 mg/dl	%DLCO 110.6 %
LDH 300 IU/l	UA	3.3 mg/dl	PPD 0×0 mm	Sputum normal
				Urine normal

37.9°C。血圧 128/70 mmHg。脈拍 88/min。呼吸数 16/min。結膜異常なし。表在リンパ節、触知せず。心音、清。左背部にラ音を聴取する。腹部、四肢、神経系に異常なし。ばち状指なし。

入院時検査所見：末梢血では白血球数の増加，赤沈の亢進を認めた。生化学では LDH は正常であった。軽度の低アルブミン血症と低 Na 血症を認めた，CRP は高度上昇していた。動脈血ガスでは低酸素血症を認めた。ツ反は陰性であった。肺機能は著変なかった。入院時の検痰では病原菌を認めなかった（表 1）。

入院時胸部 X 線写真：両上中肺野にすりガラス様陰影および斑状浸潤影を認めた。右上葉には索状影が存在し，気管の右方への屈曲を認めた（図 1）。

入院時胸部 CT 写真：両肺野背側主体に胸膜直下の濃度上昇域を認め，内部には air bronchogram が存在した。右上葉には気管支拡張が存在した（図 2）。

入院後経過：胸部 X 線写真から肺炎を疑ったが，前医での抗生剤が無効であり，レジオネラの可能性も考慮して PAPM, EM 等の抗生剤の点滴を開始した。しかし，胸部 X 線写真で改善傾向を認めないため，1 月 16 日気管支鏡を施行した。

BALF 所見：右 B4 より採取された BALF は

図 1 入院時胸部 X 線写真

回収率 70% で，総細胞数 $1.3 \times 10^5 / \text{ml}$ ，マクロファージ 27%，リンパ球 46%，好中球 5%，好酸球 22% であった。CD4/8 比は 3.66，アルブミンは，126 mg/dl であった。病原菌は認めず，細胞診も正常であった。後の培養検査でも，抗酸菌，レジオネラ等は検出されなかった。

TBLB 所見：右上葉の浸潤影の部位から計 5 個採取した。細気管支領域は採取されていなか

図2 入院時胸部 CT 写真

図3 TBLB 組織所見

図4 臨床経過

ったが標本量は十分であった。右 B2 末梢から得られた肺組織を示す(図3)。肺胞壁には線維性肥厚が認められ、軽い炎症性細胞浸潤が存在している。また肺胞腔内には、器質化浸出物があり、多核細胞や2型肺胞上皮細胞も一部に存在している。なお、以上の所見は採取組織5個のうち2個に認められた。3個では線維性の肥厚が主体であった。これらの所見は病理学的に器質化肺炎に矛盾しない所見であった。さらに、採取された標本組織中にはフィブリンは存在しなかった。

気管支鏡終了後よりメチルプレドニゾロン 1g/day, 3日間のパルス療法を施行した。その

後、胸部X線写真での陰影は急速に改善した。プレドニゾロンの内服を開始のち、漸減し、1月30日退院となった。検査データは退院時には、ESR, CRP, 白血球数などほぼ正常になった(図4)。

入院時と退院時のウイルスペア血清の抗体価の比較では、パラインフルエンザ2型において、×32から×512へと有意な上昇を認めた(表2)。

入院後施行したツ反以外の細胞性免疫の検査では、末梢リンパ球に関してはT細胞90%, B細胞5%, リンパ球表面マーカー検査では, CD4 32.5%, CD8 39.3%, CD4/8 比 0.83 など正常

表2 ウイルス抗体価

	'97/1/14	2/4
Influenza A (HI)		
A (H1N1)	×32	×32
A (H3N2)	×64	×64
Influenza B (HI)	×64	×64
Parainfluenza 1 (HI)	×32	×32
2 (HI)	×32	×512
3 (HI)	×128	×128

図5 退院後胸部X線写真

で、リンパ球幼若化試験の PHA 35,744 cpm, Con A 33,488 cpm などにも異常を認めなかった。

退院後の胸部X線写真ではすりガラス様陰影および浸潤影は消失した(図5)。入院時の右上肺野の索状影と気管の右側偏位は残存しており、これは既往の肺浸潤の瘢痕と考えられた。

III. 考 察

PIV は、小児では肺炎の原因として重要で、特に免疫不全状態では重症化する場合がある。しかし PIV によると考えられる成人の肺炎例の報告例は今まで少なく、しかもそれらは肺癌や糖尿病など明らかな基礎疾患を有する例であった^{1,2)}。ところで本症例では肺組織から PIV を証明したわけではなく、両者の直接的関連は証明されていない。しかし、近医、当科受診時

ずれにも細菌感染を示唆する膿性痰を認めず、CAM, PAPM, EM 等のマイコプラズマを含めた細菌をカバーする広域抗生剤投与にもかかわらず胸部X線写真の改善のないこと、入院時喀痰、気管支鏡の BALF 中の細菌検査で有意菌が検出されなかった等から細菌性肺炎の関与は少ないと考えられる。また、入院時白血球数増加については、明らかな細菌感染以外のウイルス感染でも、急性増悪時には増加傾向にあるとの報告があり¹⁻³⁾、本症例もこうした場合に相当すると思われる。本症例は、既往歴の肺疾患は胸部X線写真でも確認できたが、それ以外のくりかえす感染症や慢性疾患もなく、ツ反が陰性以外は明らかな免疫異常は認められなかった点で特異的である。

PIV は病理学的には、巨細胞性肺炎を引き起こすことが報告されているが¹⁾、本症例では一部に多核細胞は認められたものの典型的でなく、器質化肺炎と診断された。現在までに、原因不明の器質化肺炎に関しては臨床像の比較検討がなされ、感染、ウイルスなどの原因も指摘されている⁴⁾。また、器質化肺炎で、PIV 抗体価上昇を伴った例の報告や特発性肺線維症の血清中の PIV 抗体価の上昇も報告されており、本ウイルスは肺障害の原因のひとつになりうると思われ^{5,6)}、本症例は健常成人の器質化肺炎に PIV が関連する場合もあることを示唆している点で重要と考えられる。

ところで器質化肺炎の臨床像には、ステロイドでいったん陰影が消失する例と残存する例があることが報告され、マッソン体中のフィブリンの有無が影響するとの議論がされている^{4,7,8)}。本症例はフィブリンが存在しないためステロイドの反応性の良好な群に相当すると考えられた。さらに今回の症例は TBLB で器質化肺炎と診断されたが、ウイルス抗体価の上昇がなければ、胸部X線写真や CT の所見およびステロイドが奏効した等の臨床的経過からは、特発性の bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) も鑑別診断のうちに入ると思われる。BOOP または器質化肺炎でステロイドの反応性が良好な群には PIV が関連している例もあると考えられる。なお、本症例は気管支鏡の BALF で軽度の好酸球の増加を認めた

が, TBLB からは好酸球浸潤は認められず, 好酸球性肺炎の確診はできなかった。

日常の臨床で経験する原因不明の器質化肺炎にたいするステロイドの反応性の有無は, 原因が異なるためなのか, 個体の反応性の違いなのかは複雑な問題であるが, パラインフルエンザウイルスを含めたウイルス一般の関与についての検討も今後必要であると思われる。

文 献

- 1) 樋口安典, 秋月真一郎, 奈須伸吉・他: 肺癌治療中に併発したパラインフルエンザ肺炎の 1 剖検例. 病理と臨床, 10: 1301-1304, 1992.
- 2) 廣田則彦, 高橋清仁, 水谷保幸: 糖尿病の経過観察中に発生した重症パラインフルエンザ 3 型感染症の 1 例. 道南医学会誌, 28: 197-199, 1993.
- 3) 高橋 亨, 棟方 充, 大塚義紀・他: 特発性間質性肺炎の急性増悪におけるウイルス感染の役割. 日胸疾会誌, 33: 723-727, 1995.
- 4) 吉野内猛夫, 大拙祐治, 久保克仁・他: 原因不明の器質化肺炎における二種類の器質化とその臨床像との比較検討. 日胸疾会誌, 32: 550-554, 1994.
- 5) 友田恒一, 阿児博文, 濱田 薫・他: パラインフルエンザ 1 型の抗体価の上昇を伴い特異な胸部 X 線所見を呈した器質化肺炎の 1 例. 奈医誌, 42: 153-159, 1991.
- 6) 長井苑子, 竹内 実, 楠目 馨・他: 特発性肺線維症の病態とウイルス感染. 呼吸, 11: 234-237, 1992.
- 7) 吉野内猛夫, 大拙祐治, 久保克仁・他: 器質化肺炎の臨床病理学的検討. 日胸疾会誌, 31: 951-958, 1993.
- 8) 小橋吉博, 真鍋俊明: 器質化肺炎の臨床病理学的検討—特に組織中の fibrin の存在と予後の関連性について—. 呼吸, 16: 954-960, 1997.