間質性肺炎を経過観察中に診断したmyeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA) 関連血管炎の 1 例

愛媛大学大学院病態情報内科学

戸井 孝行 伊東 亮治 濱田 泰伸 酒井希美子
濱口 直彦 門脇 徹 三好 誠吾 檜垣 實男

国立病院機構愛媛病院呼吸器科

阿部 聖裕

概要 MPO-ANCA関連血管炎の肺病変としては、肺胞出血の他に間質性肺炎が知られている。今回我々は、特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) の診断 11 年後に急速進行性糸球体腎炎、肺胞出血および多発単神経炎を認め、MPO-ANCA関連血管炎と診断した症例を経験したので報告する。

〔日内会誌 97 : 803~806, 2008〕

Key words : 特発性肺線維症, MPO-ANCA関連血管炎, 顕微鏡的多発血管炎

症 例

患者 : 69 歳, 女性. 主訴 : 血痰. 既往歴 : 66 歳時, 鉄欠乏性貧血. 家族歴 : 姉に関節リウマチ. 現病歴 : 1988 年健康診断で肺野の間質影を指摘された. 1995 年健康診断で再度間質影を指摘されたため国立病院機構愛媛病院を受診した. 胸部CT検査で両下葉胸膜直下を中心に蜂窩肺所見と胸腔鏡下肺生検を施行し通常型間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia : UIP) の組織所見を認めた (図 1). 膠原病を示唆する所見や粉塵吸入歴などは認めず IPF と診断した. 以後近医にて無治療で経過観察されていたが, 2004 年頃から腎機能障害を認めるようになった. 2006 年 6 月下旬 38℃ の発熱が出現し肺炎を疑われ近医に入院した. 抗菌薬を投与されたが解熱せず, 血

痰および呼吸困難が出現するようになり胸部単純X線写真で陰影の悪化を認めたため, 精査加療目的で国立病院機構愛媛病院に転院した. 入院時現症 : 意識清明. 体温 37.8℃, 呼吸数 28/min, 脈拍 100/min 整, 血圧 130/76mmHg. 全肺野で coarse crackles を聴取. 心音異常なし. 腹部異常所見なし. 表在リンパ節触知せず. 浮腫なし. 神経学的には, 右脛骨神経, 左脛骨神経, 左腓骨神経領域の筋力低下および筋萎縮, 両下肢の振動覚低下を認め多発単神経炎の所見であった. 入院時の検査所見では WBC 14,300/ μ l [基準値 3,500~9,100], Hb 8.0g/dl [11.3~15.2], ESR (1 時間値) 128mm [3~15], CRP 19.56mg/dl [0.0~0.20], BUN 30.3mg/dl [7.0~21.0], Cr 2.3 mg/dl [0.5~1.2] と炎症反応の亢進, 貧血およ

[2006 年 11 月 5 日 第 95 回四国地方会推薦]

Myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA) associated vasculitis during observation of interstitial pneumonia.

Takayuki Toi¹⁾, Ryoji Ito¹⁾, Hironobu Hamada¹⁾, Kimiko Sakai¹⁾, Masahiro Abe²⁾, Naohiko Hamaguchi¹⁾, Toru Kadowaki¹⁾, Seigo Miyoshi¹⁾ and Jitsuo Higaki¹⁾ : ¹⁾Department of Integrated Medicine and Informatics, Ehime University Graduate School of Medicine, Toon and ²⁾Department of Respiratory Medicine, Ehime National Hospital, Toon.

図 1. 1995 年胸部単純写真正面像, 胸部 CT および肺生検像

図 2. 入院時胸部単純写真正面像および胸部 CT

び腎機能低下を認めた。KL-6 は正常範囲であったが SP-D は 227ng/ml [$0.0\sim110$] と上昇していた。MPO-ANCA は 457 EU [$0.0\sim20.0$] と上昇していた。尿検査では蛋白尿と血尿を認めた。入院時の胸部単純 X 線写真では右肺および左中下肺野に浸潤影を認め、胸部 CT では周囲にすりガラス影を伴う汎小葉性の斑状影と両下葉末梢に蜂巣肺を認めた (図 2)。

臨床経過

入院直後に呼吸不全になったため人工呼吸管理を行いステロイドパルス療法、シベレスタットの投与を開始した (図 3)。気管内挿管時に施行した気管支鏡検査にて右 B1, B2, 左 B1+2 より出血を認め、肺胞出血と診断した。確定診断のための腎生検の同意は得られなかったが、短期間に進行する腎機能障害および肺胞出血、

図 3. 臨床経過

m-PSL; methylprednisolone, PSL; prednisolone, MPO-ANCA; myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody

多発単神経炎, 間質性肺炎, MPO-ANCA陽性であることよりMPO-ANCA関連血管炎, 特に顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangitis: MPA) と診断した. ステロイドの投与により血痰, 血尿は消失し呼吸状態および腎機能障害は改善した. 神経学的所見も改善しMPO-ANCAも正常化した. 以後ステロイドを漸減しているが病状の悪化は認めていない.

考 察

ANCA関連血管炎の一つであるMPAでは主要症候として腎病変, 肺病変, 腎・肺以外の臓器症状(皮膚, 神経など)があり, 生検またはMPO-ANCA陽性によって診断される¹⁾. 肺病変は肺胞出血や間質性肺炎によるものが多く, 有村らはANCA陽性症例のうち, 43.5%に間質性肺炎を, 23.9%に肺胞出血を認めたと報告している²⁾. MPAはMPO-ANCA値がその疾患活動と関連して出現, 変動することが知られており, 特に肺胞出血の消長とMPO-ANCA値がよく相関することが報告されている. 一方, 間質性肺炎の病勢の推移とMPO-ANCA値の関連は少ないと考えら

れている³⁾. 予後に関しては, MPO-ANCA陽性の肺線維症は肺胞出血をきたしやすく陰性例と比較し予後不良である³⁾.

本症例のように間質性肺炎の経過観察中にMPAと診断された症例も多数報告されている^{2~7)}. しかしながら, 間質性肺炎と診断されたときにMPO-ANCAの測定が行われていないため, 間質性肺炎とMPO-ANCAとの関連については不明な点が多い. 本症例では1995年の胸腔鏡下肺生検での病理組織検査で明らかな血管炎を示唆する所見を認めず, IPFの長期経過観察中にMPO-ANCA関連血管炎を併発したと考えられた. しかし, IPF診断時にMPO-ANCAが測定されておらず, 肺病変先行のMPO-ANCA関連血管炎であった可能性も否定は出来ない.

原因不明の間質性肺炎においては, MPO-ANCA関連疾患の可能性を考慮しMPO-ANCAを測定する必要があると思われる. また, IPFと診断した症例でも肺病変先行のMPO-ANCA関連疾患の可能性を考慮しMPO-ANCAの測定を行うことが重要であると思われる.

文 献

- 1) 尾崎承一：好中球細胞質抗体と血管炎診療の新展開. 日
内会誌 94 : 2064-2072, 2005.
 - 2) 有村義宏, 他：ミエロペルオキシダーゼに対する抗好中
球細胞質抗体陽性症例における肺病変の検討. リウマチ
35 : 46-55, 1995.
 - 3) Homma S, et al : Pulmonary fibrosis in myeloperoxidase
antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculi-
tides. *Respirology* 9 : 190-196, 2004.
 - 4) 小林真也, 他：MPO-ANCA陽性間質性肺炎8例の臨床
的検討. 県奈良医誌 7 : 22-25, 2003.
 - 5) Noda AK, et al : Pulmonary fibrosis as an unusual clinical
manifestation of a plumonary-renal vasculitis in elderly
patients. *Mayo Clin Proc* 65 : 847-856, 1990.
 - 6) Eschun GM, et al : Pulmonary interstitial fibrosis as a pre-
senting manifestation in perinuclear antineutrophilic cy-
toplasmic antibody microscopic polyangiitis. *Chest* 123 :
297-301, 2003.
 - 7) Hiromura K, et al : Four cases of anti-myeloperoxidase
antibody-related rapidly progressive glomerulonephritis
during the course of idiopathic pulmonary fibrosis. *Clin*
Nephrol 53 : 384-389, 2000.
-