特発性間質性肺炎と自己免疫性溶血性貧血を併発した 1 例

社会保険中央総合病院内科

岩見寿美子 柳 富子 笠井昭吾 徳田 均 斉藤寿一

概要 症例は 67 歳，女性．特発性間質性肺炎 (IIP) の急性増悪時に自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) を合併した．ステロイドパルス療法及びエンドキサンパルス療法が無効であったが，経口ステロイドとシクロスポリン (CyA) 併用療法が有効であった．両疾患が合併することはまれであるが，免疫学的機序の関与が推定された．重症例にはステロイドと CyA 併用療法は選択されるべき治療と考えられ，興味深い症例であり報告した．

〔日内会誌 92：1079～1081，2003〕

Key words：特発性間質性肺炎，自己免疫性溶血性貧血，シクロスポリン

症 例

患者：67 歳，女性．主訴：呼吸困難．既往歴・家族歴：特記事項なし．喫煙歴：40～67 歳，20 本/日．現病歴：1997 年 10 月，健診で胸部 X 線写真の異常を指摘される．同年 11 月頃より呼吸困難が出現．1998 年 3 月，他院受診し在宅酸素療法を勧められるも放置．(この時 Hb 13.1g/dl)．その後徐々に呼吸困難が増悪し，歩行も困難となり，1998 年 7 月 8 日当院緊急入院．入院時現症：体温 35.6℃，脈拍 84/分整．血圧 132/74mmHg，貧血・黄疸なし．聴診上両下肺野に fine crackles を聴取した．入院時検査所見：WBC 11,000/ μ l，RBC 326×10^4 / μ l，Hb 10.6g/dl，Ht 30.7%，Plt 29×10^4 / μ l，生化学検査では LDH 1,022IU/l，CRP 4.0mg/dl と高値．ハプトグロブリン <10mg/dl，直接・間接クームス陽性，ANA 1,280 倍 (homogeneous)，RA 陰性，RAPA 40 倍未満，抗 DNA 抗体価 6 IU/ml 未満，抗 RNP 抗体 (－)，他各種自己抗体陰性．C3 50mg/dl，C4 12 mg/dl，CH50 28 U/ml，動脈血ガス分析 (room air) pH 7.43，PaO₂ 51.8 Torr，PaCO₂ 34.9 Torr と低酸素血症

図 1 . A. 胸部単純写真 (入院時) B. 胸部 CT (入院時) C. 胸部単純写真 (治療後；3 カ月後) D. 胸部 CT (治療後；3 カ月後)：治療により陰影の改善を認める．

〔平成 14 年 3 月 16 日 第 498 回関東地方会推薦〕

Idiopathic interstitial pneumonia with autoimmune hemolytic anemia

Sumiko Iwami, Tomiko Ryu, Syogo Kasai, Hitoshi Tokuda and Toshikazu Saitoh : Social Insurance Central General Hospital Internal medicine, Tokyo

図2. 臨床経過

を認めた。胸部単純写真では両側の肺容積の減少と両側下肺野のスリガラス陰影を認めた(図1A)。胸部CTでは両側下肺野胸膜直下にスリガラス影および多数の小輪状影(honey combing)を認めた(図1B)。TBLBの病理所見では胞隔の肥厚及びリンパ球浸潤を認めた。臨床経過：ANA1,280倍と高値ではあるが、自覚症状、他覚所見とも膠原病を示唆するものではなく、その後も認めていないことから膠原病の合併はなく、1年前からのIIPと入院直前に発症したAIHAの合併と診断した。ステロイドパルス療法を2コース施行したが呼吸状態も貧血も改善せず、更にエンドキサンパルス療法、引き続きエンドキサンとプレドニンの経口投与を行ったがやはり効果を認めなかった。再度ステロイドパルス療法とステロイド後療法を行ったところ、貧血の改善は得られが、呼吸困難の改善は不十分であったため、CyA 200mg/日の内服を併用したところ呼吸困難と血液ガス値の明らかな改善を得た。また胸部単純写真および胸部CTにてスリガラス

影の明らかな消退を認めた(図1C, D)。以後、外来で2年半にわたりステロイドとCyA併用にて両疾患とも良好にコントロールされていたが、2001年11月、感冒を契機にIIPの急性増悪を来し各種治療も効果なく死亡された。

考 察

IIPは慢性甲状腺炎などの自己免疫疾患と合併することも報告されている。しかし、IIPとAIHAとの合併例はまれである。検索しえた範囲では自験例を含め10例であった¹⁻⁸⁾。発症経過としては同時発症が多く(5例)¹⁻⁵⁾、AIHA先行型は2例^{1,6)}、IIP先行型は自験例を含め3例^{7,8)}であった。また、ステロイド治療への反応は同時発症例では良好であるが、IIP先行型では不良とされている。

ScaddingらはIIP・AIHA同時発症例の成立機序として、血液中および肺胞壁中のマクロファージが免疫複合体の付着した赤血球を貪食し溶血が起き、同時に活性化されたマクロファージが肺胞壁に炎症を引き起こすという仮説を立て

た¹⁾。本症例のようなIIP先行型ではステロイドに対する反応性が不良で、同時発症型とは発症機序が異なる可能性が推察される。

IIPの成立、進行には複雑なサイトカインネットワークが関連していると考えられている。胞隔炎の段階ではTh1 サイトカインが、繊維化の段階ではTh2 サイトカインの関連が示唆されている⁹⁾。またTh2 サイトカインは液性免疫を誘導する。IIP先行例ではTh2 優位に変化していく過程で液性免疫が促進され、自己抗体産生が誘導されAIHAを発症した可能性がある。本症例でCyAによるT細胞増殖抑制が両疾患に効果を認めたのはこのためとも考えられる。合併例に対するCyA使用の報告例は無く、プレドニン無効症例には選択されるべき治療法といえる。また特発性間質性肺炎の患者に貧血、高LDH血症を認めた場合、まれながらAIHAの合併も念頭におくべきである。

文 献

- 1) Scadding JW: Fibrosing alveolitis with autoimmune haemolytic anaemia: Two case reports. *Thorax* 32: 134-139, 1977.
- 2) Williams AJ, et al: Cryptogenic fibrosing alveolitis, chronic active hepatitis and autoimmune haemolytic anaemia in the same patient. *Br J Dis Chest* 79: 200-203, 1985.
- 3) 和田敏裕, 他: 間質性肺炎合併エバンス症候群の一例. *総合臨床* 38: 2720-2723, 1989.
- 4) 千住玲子, 他: 特発性肺線維症 (IPF) に溶血性貧血を合併した1例. *日胸* 49: 1007-1013, 1990.
- 5) 藤森勝也, 他: 胸部X線およびCT上, 多発結節状, 斑状陰影を呈した, 自己免疫性溶血性貧血と慢性甲状腺炎合併の1例. *アレルギー* 49: 352-357, 2000.
- 6) Lortholary O, et al: Autoimmune hemolytic anemia and idiopathic pulmonary fibrosis associated with HLA-B27 antigen. *Eur J Haematol* 112-113, 1990.
- 7) 金森一紀, 他: 自己免疫性溶血性貧血に間質性肺炎を合併しサイトメガロウィルス肺炎にて死亡した1例. *日胸* 23: 1030-1035, 1985.
- 8) 井上竜治, 他: 特発性間質性肺炎と自己免疫性溶血性貧血を合併した1例. *日胸* 32: 596-601, 1994.
- 9) 海老名雅仁: 間質性肺炎の病態と治療. *呼吸* 20: 114-122, 2001.