

症例検討

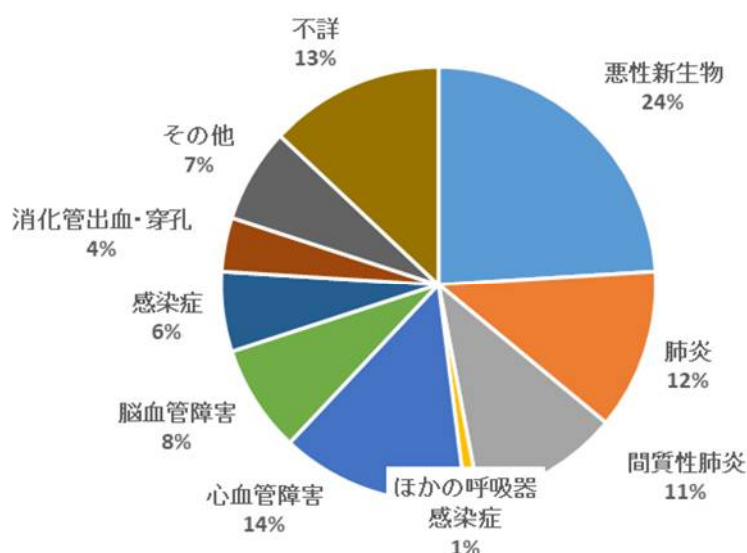
肺障害を合併して治療に難渋した RA 症例

社会医療法人天神会古賀病院 21 リウマチセンター

福田 孝昭

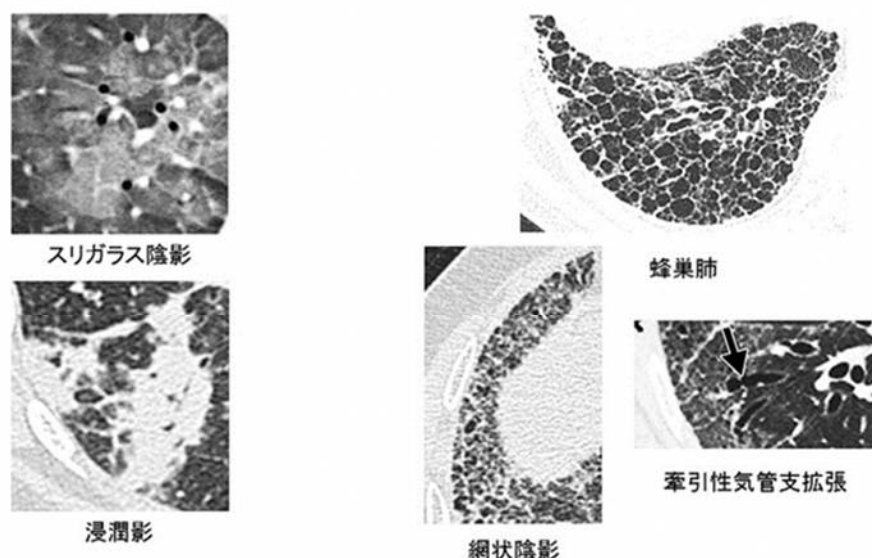
(2020 年 第 21 回博多リウマチセミナー)

RA には多くの合併症が存在する、その中でも、肺障害を合併した場合、治療するにあたっての抗リウマチ剤選択が非常に問題となる。また肺病変が死因¹⁾となることも多く、肺病変の存在は RA の重要な併発症である。今回は、基本的に、肺病変の中でも、間質性肺炎を合併した 3 症例を提示し検討したい。



まず、間質性肺炎の診断として重要なことは、初診時に喫煙歴、職業歴、既往歴、家族歴、薬物服用歴、鳥類等の動物飼育歴、生活環境などの詳細な問診を行う。一般に間質性肺炎を疑うポイントとして、労作時呼吸困難や乾性咳嗽などの呼吸器症状、胸部聴診上、特に背下部で吸気終末時の捻髪音 (fine crackles) を聴取、ばち指の存在、胸部画像検査上、両肺びまん性に間質性陰影、呼吸機能検査上、拘束性換気障害および拡散能低下、労作時酸素分圧低下 (酸素飽和度低下) などが挙げられる。

図 1. 関節リウマチの死因 1) より作表



炎症を反映

線維化を反映

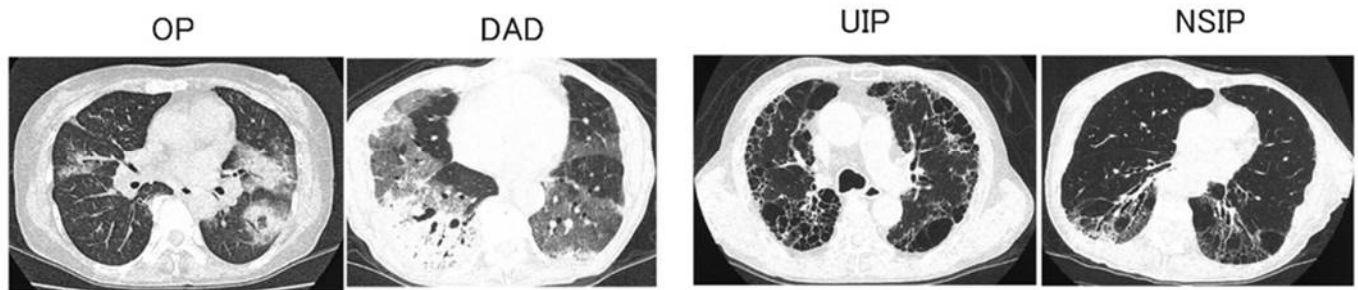
(図 2. 間質性肺炎で認められるみられる胸部 CT 画像²⁾ より転載)

間質性肺炎は、現在以下に分類されている。

- ① 非特異性間質性肺炎 (NSIP: non-specific interstitial pneumonia)
- ② 通常型間質性肺炎 (UIP: usual interstitial pneumonia)
- ③ 器質化肺炎 (OP: organizing pneumonia)
- ④ びまん性肺胞傷害 (DAD: diffuse alveolar damage)
- ⑤ リンパ球性間質性肺炎 (LIP: lymphocytic interstitial pneumonia)

関節リウマチ薬物治療における間質性肺疾患及び肺感染症に関する管理の総説³⁾は参考にされたい。

診断には、HRCT による画像所見が重要であるが、炎症や線維化を反映する画像はどうか²⁾ 各間質性肺炎の典型的画像⁴⁾を示し、それぞれの特徴を、以下の表にまとめた。(表 1)⁵⁾



(図 3. 急性/亜急性型間質性肺炎 慢性線維化性間質性肺炎 3) より転載)

表 1. 関節リウマチに合併する間質性肺炎の特徴

①非特異性間質性肺炎 (NSIP)	
HRCT	両側胸膜直下や気管支血管束周囲を中心としたすりガラス影網状影
分布	胸膜直下に限らず、比較的均一、蜂巣肺は基本的に認めない
病理	肺胞壁などの間質にリンパ球主体の炎症細胞の浸潤と線維化による肥厚
病変	肺の基本構造は比較的保たれている
症状がある場合の治療	プレドニゾン0.5～1.0mg/kg/日を3～4週間継続後、2週間ごとに10%ずつ減量 再燃した場合はプレドニゾンの増量、徐々に進行し免疫抑制薬の併用
予後	比較的良好
②通常型間質性肺炎 (UIP)	
HRCT	両肺下葉背側胸膜直下優位に網状影と蜂巣肺、牽引性気管支拡張と容積減少
分布	胸膜側優位に、小葉構造の辺縁優位に散在性に分布
病理	蜂巣肺形成を伴う密な線維化病変、正常肺との境界部に線維芽細胞巣、
病変	肺胞構造は改変
症状がある場合の治療	ステロイドや免疫抑制薬の効果はあまり期待できないため経過観察
予後	特発性肺線維症より良好 (特発性肺線維症と同様に不良)
③器質性肺炎 (OP)	
HRCT	片側もしくは両側に非区域性の濃い浸潤影、陰影中心部にすりガラス影と辺縁部に浸潤影 (reversed halo sign)、経過中に移動性の陰影
分布	片側もしくは両側に非区域性
病理	末梢気腔内にボリーブ型器質性病変を認め、周囲の肺胞壁にリンパ球・形質細胞の浸潤
病変	肺構造はよく保たれる
症状がある場合の治療	NSIPと同様に中等量のステロイド治療
予後	一般的に予後良好
④びまん性肺胞傷害 (DAD)	
(DADは数日で急速に進行していく最も予後不良な間質性肺炎)	
HRCT	両側びまん性や斑状のすりガラス影浸潤影を主体とする滲出期、牽引性気管支拡張が出現増殖 (器質化) 期、容積減少がめだち小嚢胞性病変が出現する線維化期へと移行
分布	両側びまん性や斑状のすりガラス影浸潤影を主体とする滲出期、牽引性気管支拡張が出現増殖
病理	滲出期の病理組織はびまん性に硝子膜形成、間質の浮腫、増殖 (器質化) 期は気腔内滲出物の器質化、線維化期は密なコラーゲン沈着肺胞管拡張からなる蜂巣肺様所見
病変	肺構造は破壊
治療	有効性が確立した薬物療法はない。経験的にステロイドパルス療法、免疫抑制薬併用療法 (シクロホスファミド500mg/日の点滴静注を1～2週間ごとに投与) (無効な場合が多い)
予後	不良
⑤リンパ球性間質性肺炎 (LIP)	
(lymphocytic interstitial pneumonia), LIPはIIPsでは稀	
HRCT	びまん性の斑状すりガラス影小葉中心性結節、胸膜下および小葉間隔壁結節、リンパ節腫脹、薄壁嚢胞
分布	両側肺底部の胸膜直下
病理	リンパ球系細胞の肺胞壁への著明な浸潤
病変	
治療	経験的にステロイドやシクロホスファミドなどの免疫抑制薬
予後	

症例の提示

症例 1. 器質性肺炎を繰り返し発症した症例

57歳女性。2005年5月ころ手関節痛にて発症。2006年11月初診。PSL5mgとBUC50mgを服用していた。初診時：RF3IU/ml、抗CCP抗体100以上で、抗核抗体80Xspeckled type、CRP1.0mg/dl、血沈32mm/hであった。SASPの追加、ステロイドを漸減し、PSL1mgと0.5mgの交互服用となった2009年5月、CRP0.2mg

/dl となった際、肺炎を起こし、近医より某大学病院に紹介され間質性肺炎の診断で、PSL30 mgを処方され軽快、PSL2.5 mgまで減量された、2009年9月28日、再び受診した。以後、約9回にわたり、肺の病変を繰り返した。

症例1:57歳女性 2005年5月手関節痛で発症 初診 2006年11月
RF 3 IU/ml、抗CCP抗体100以上、抗核抗体 80X speckled

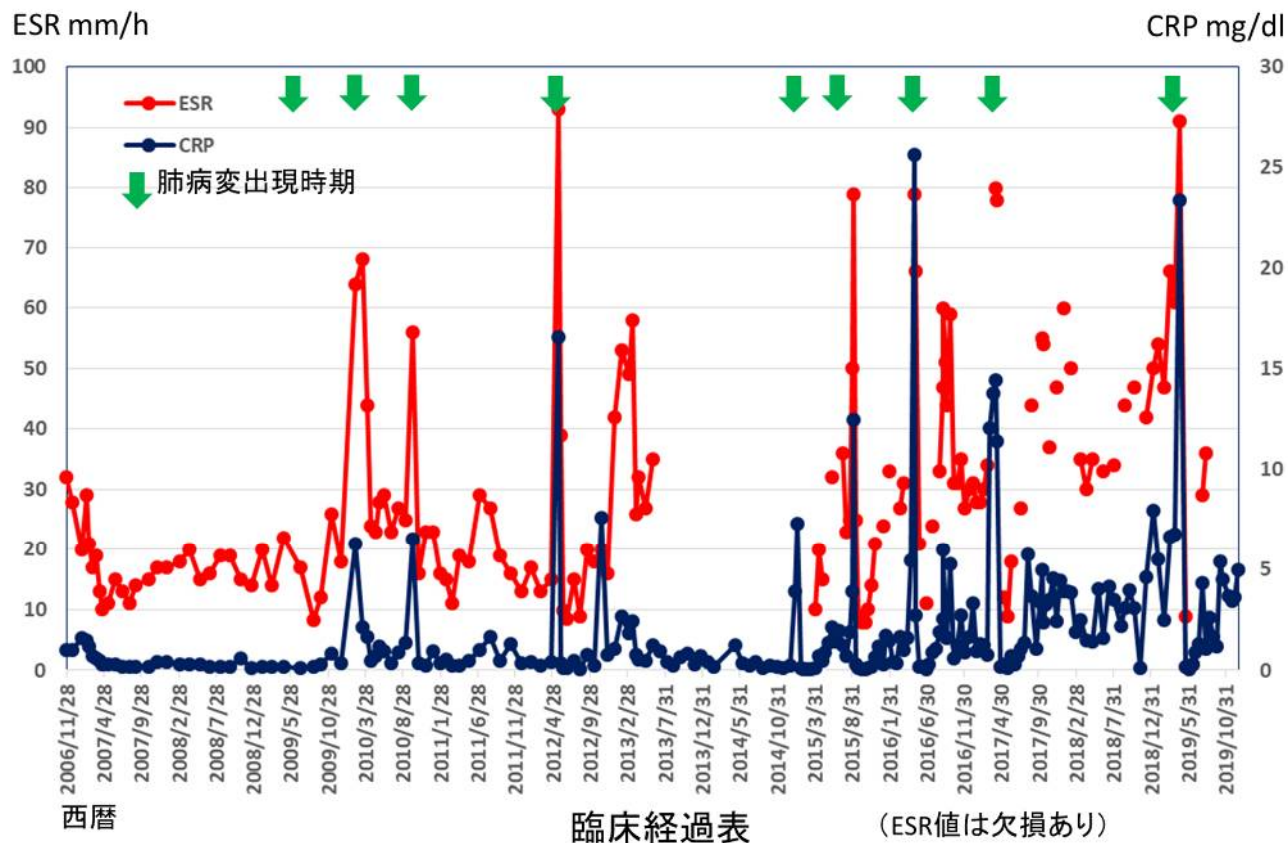


図 4.症例 1.の臨床経過



図 5.症例 1 の XP 写真 2013 年 3 月 18 日生物学的製剤開始時

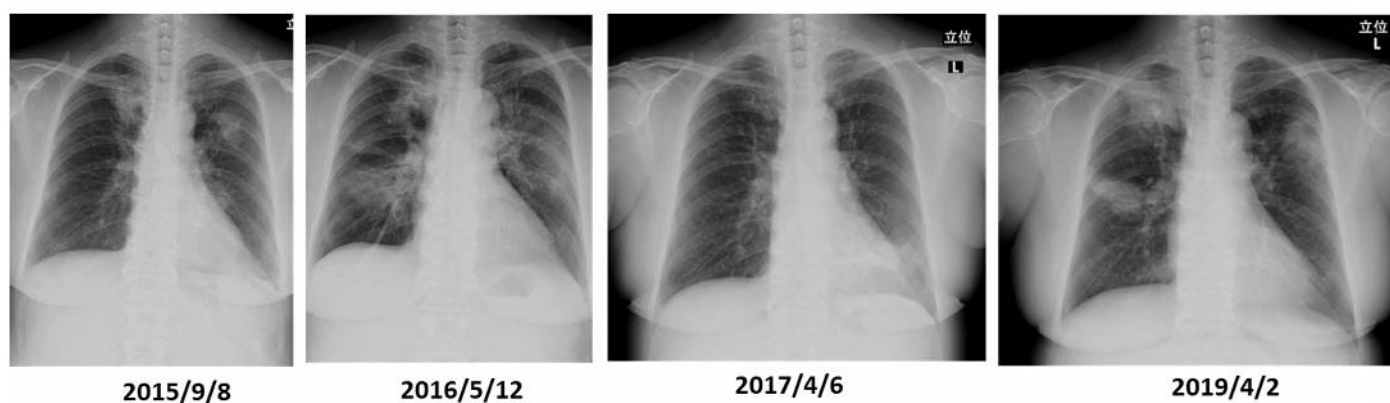
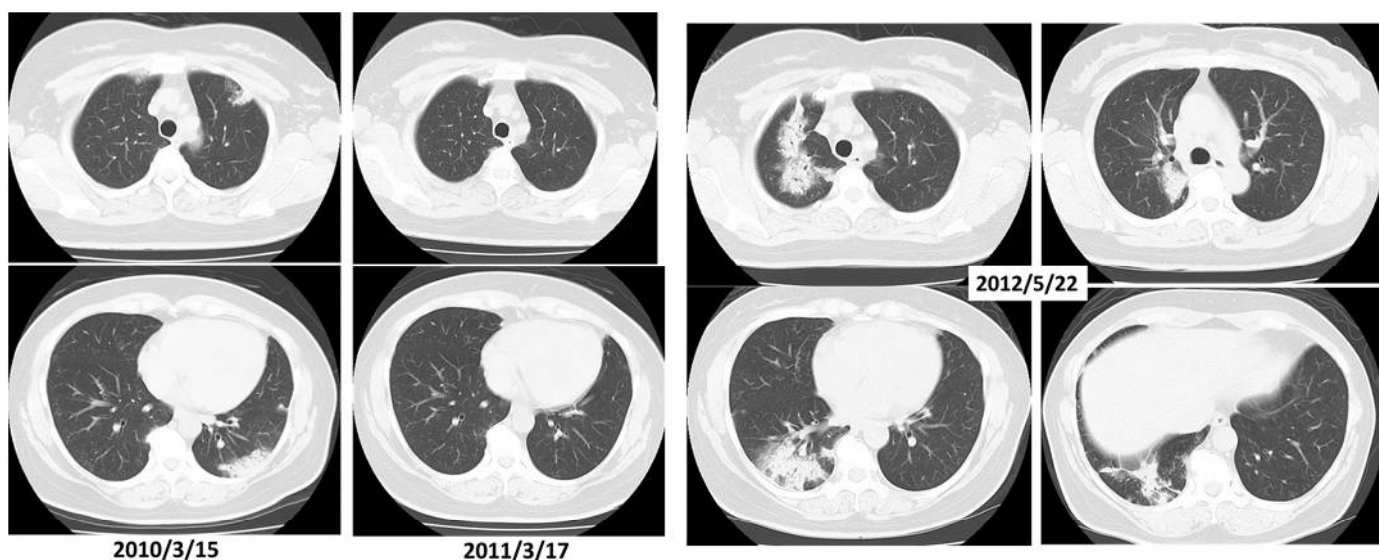


図 6.症例 1 の XP 写真

症例 2.間質性肺炎を合併し、呼吸器感染症の繰り返りで重篤になった症例

84 歳女性。2010 年間質性肺炎合併 RA の診断で、某大学病院にて加療されていた。糖尿病合併有。2015 年 4 月ころから気道感染を繰り返すようになった。6 月入院、VCM や CTRX による治療でいったん治まるも、高齢、低栄養、ステロイド内服などの影響で筋力低下が著名となり、喀痰排出も困難なため、自宅（病院）に退院し、ネブライザー処置を行うこととなった。余命は約 2 週間と宣告され、呼吸器・リウマチ科のある当院に車椅子で受診した。初診時：RF 1835IU/ml、抗 CCP 抗体 1730U/ml、CRP 7.52mg/dl、血沈 99mm/h、総蛋白 6.9g/dl、アルブミン 2.9g/dl、KL-6 165U/ml、T-spot 陰性、β-D グルカン <5pg/ml であった。



図 7.症例 2.の XP 写真 2015 年 7 月 28 日初診時撮影

症例2:84歳女性 2010年5月IP合併のRA診断 初診 2015年7月
 RF 1835 IU/ml、抗CCP抗体1730U/ml、KL-6165
 PSL5mg、IGU50mg服用中

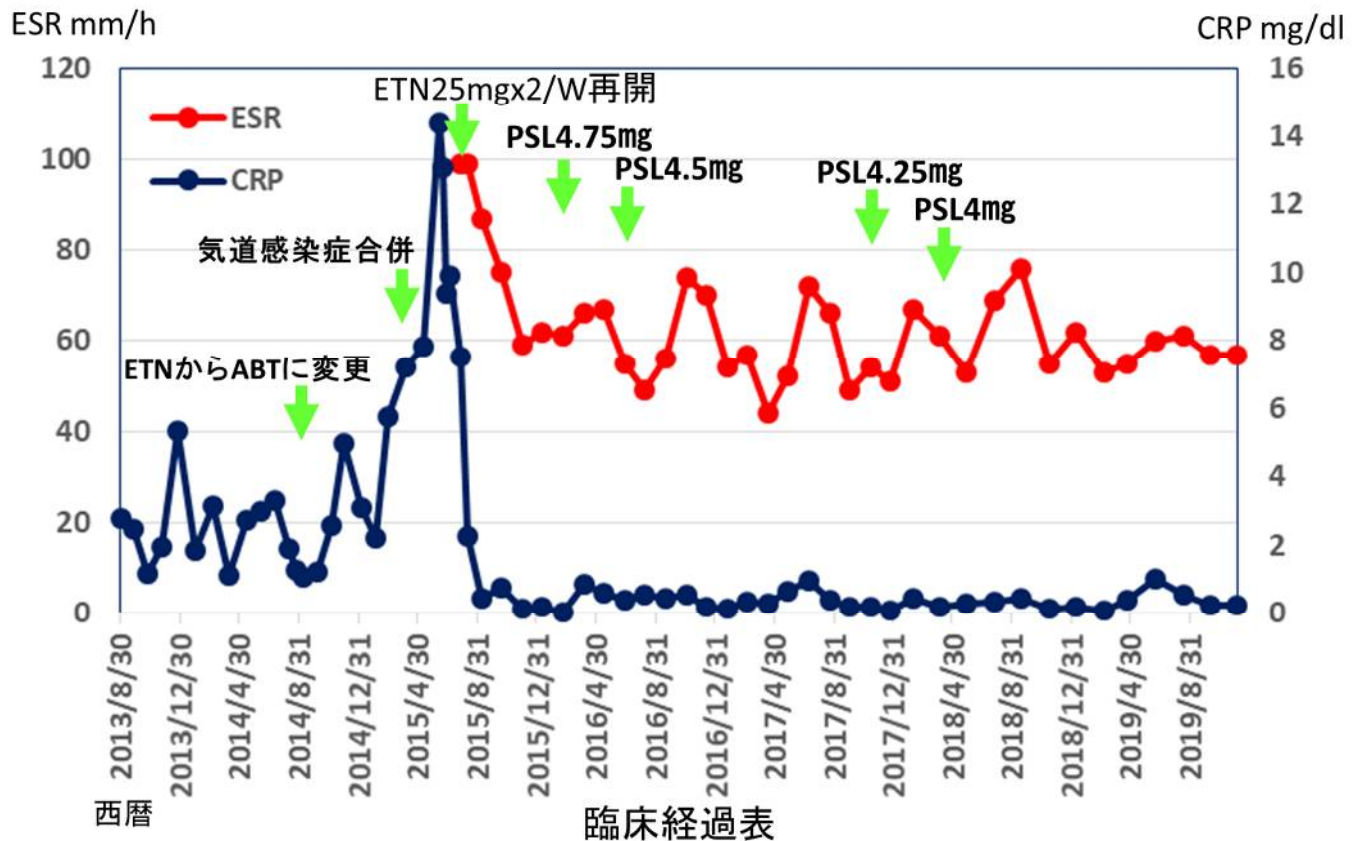


図 8.症例 2.の臨床経過

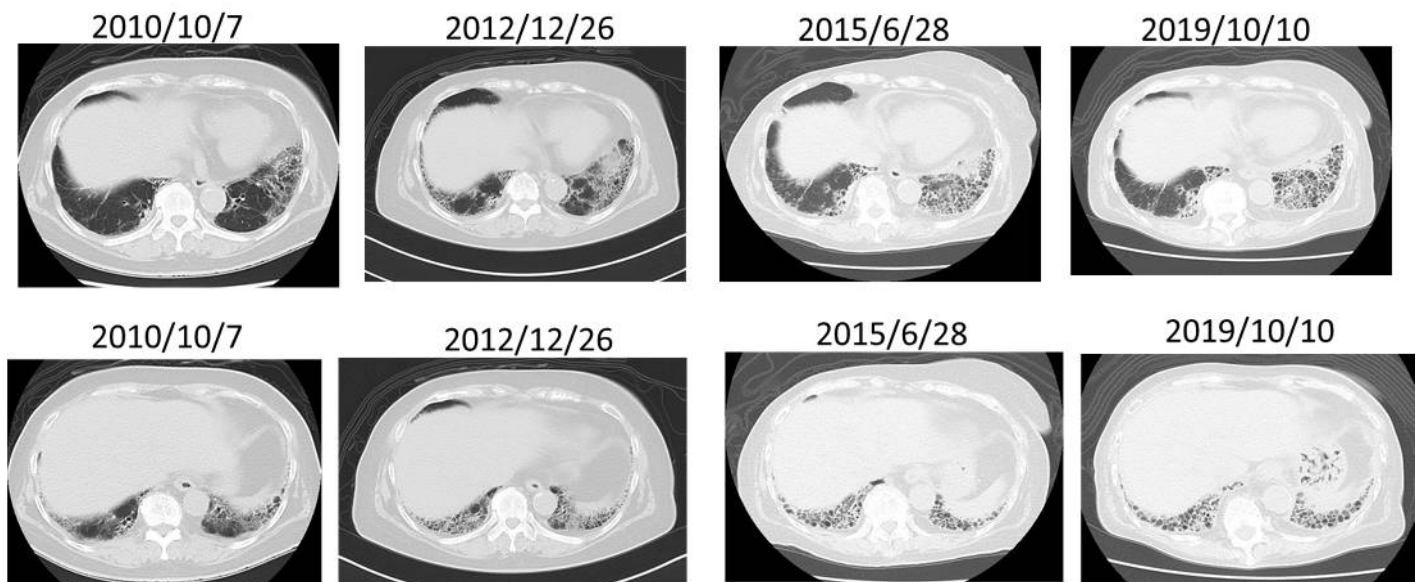


図 9.症例 2.の胸部 CT 経過

症例3.間質性肺炎により画像所見が進行する症例

64歳男性 2011年10月手関節痛で発症 糖尿病合併、既往歴：水俣病。初診2012年12月、RF 5 IU/ml、抗CCP抗体61.7U/ml、抗核抗体320X speckled、SS-A抗体 >256陽性、SS-B抗体8陰性、KL-6 380U/ml、CRP0.31mg/dl、血沈31mm/hであった。MTX 8mg/W、EM 400mgを服用し、GLM50mgでの加療を行い、2015年4月28日当院へ転院となった。

症例3:64歳男性 2011年10月手関節痛で発症 糖尿病合併
初診 2012年12月、RF 5 IU/ml、抗CCP抗体61.7U/ml、
抗核抗体320X speckled、CRP0.31mg/dl、KL-6 380U/ml

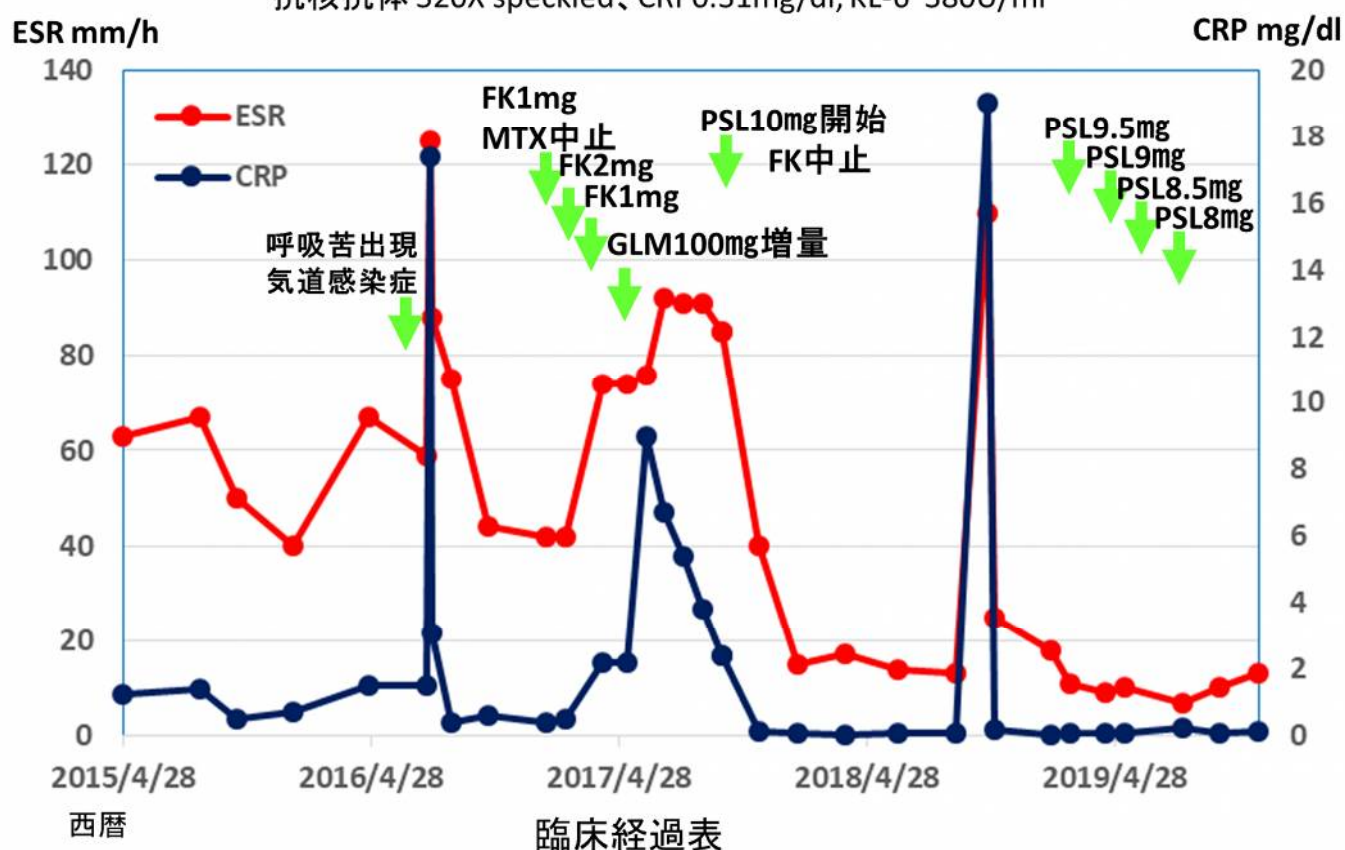


図 10. 症例 3.の臨床経過



図 11.症例 3.の胸部 CT 写真 2015 年 6 月 23 日撮影

文献

- 1) Nakajima A.et al : Mortality and cause of death in Japanese patients with rheumatoid arthritis based on a large observational cohort, 10RRA. Scand J Rheumatol 2010;39 : 360-367.
- 2) 半田知宏、三嶋理晃. 他科に学ぶ自己免疫疾患 膠原病性間質性肺炎. 日耳鼻 2017 ; 120 : 899-906.
- 3) 森俊輔. 関節リウマチ薬物治療における間質性肺疾患および肺感染症の管理について. 臨床リウマチ 2016 ; 28 : 106-120.
- 4) 槇野茂樹. 関節リウマチの間質性肺炎. 臨床リウマチ 2014 ; 26 : 149-153.
- 5) 花香哲也、迎寛. 関節リウマチの肺病変. 分子リウマチ治療 2015 ; 8 : 65-68.