

膠原病由来の間質性肺炎

慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎／皮膚筋炎による間質性肺炎の臨床像と治療法

原 ま さ 子



膠原病に伴う肺病変は多彩であるが、間質性肺炎は頻度も高く、ときに治療抵抗性で予後不良のものも多い。原病によって臨床像、病理像に差があり、治療に対する反応も異なる。病理学的にはほとんどが usual interstitial pneumonia (UIP) であるが、bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (器質性肺炎を伴う閉塞性細気管支炎・BOOP) や、急性間質性肺炎、慢性型の急性増悪で diffuse alveolar damage (び慢性肺胞障害・DAD) が見られる。Sjögren 症候群では lymphocytic interstitial pneumonia (リンパ球性間質性肺炎・LIP) の所見が見られる。いずれの疾患においても、感染症による間質性肺炎との鑑別が必要である。

代表的な膠原病各疾患にみられる間質性肺炎について、以下に概説する。

慢性関節リウマチ (RA)

RA においては、感染症の他、抗リウマチ薬と

して治療に用いられている金製剤、Dーペニシラミン、プシラミン、メソトレキセートなどによる薬剤性間質性肺炎との鑑別が大切である。

RA患者の胸部X線では、30〜50%に間質性陰影が認められ、剖検、開胸肺生検では50〜60%に間質性肺炎あるいは肺線維症が証明されると報告されている。ほとんどがUIPであるが、BOOPの所見を呈するものもある。進行すると、線維化の強い蜂巢肺 (honey comb lung) に至る。RAの発症は女性が多いが、間質性肺炎は比較的男性に多い。通常、RAの発症後7年前後で間質性肺炎を合併する例が多いと報告されているが、約10%の症例では肺病変が先行する。

臨床症状は労作時呼吸困難、乾性咳嗽、息切れで、聴診上ベルクローラ音を聴取する。胸部X線上、間質の陰影は下肺野、背側外層から始まることが多いが、上肺野が優位なこともある。胸部CTがより明確で蜂巢肺の所見がよく分かる。肺機能検査では拘束性の換気障害 (%VCの低下)、DLCO

の低下を認め、高度の例では PaO_2 の低下をきたす。活動性のもものではGaシンチで取り込みが見られ、肺胞洗浄液中に好中球、リンパ球の増加が認められる。活動性のもものではステロイドが有効で、急性増悪時にはパルス療法が行われる。

BOOPの合併もRAに多く、胸部X線では斑状で移動性の陰影が特徴的である。白血球増加、CRP上昇などの炎症所見を伴うことが多い。肺胞洗浄液ではリンパ球、好酸球の増加が認められる。肺生検にて器質的肺炎像を得られれば、診断の助けになる。

全身性エリテマトーデス (SLE)

急性型で発熱、呼吸困難、乾性咳嗽、低酸素血症を認める。胸部X線で、両側下肺野にびまん性の斑状陰影を認め、ときに上中肺野に左右対称性に認める。呼吸機能検査では%VC、%DLCOの低下を認め、血ガスでは $AaDO_2$ の拡大を伴った低酸素血症がみられる。病理学的にはDADの所見であ

る。ステロイド大量の内服やステロイド1gを三日間点滴静注するパルス療法が行われる。

SLEの肺胞出血も両側、び漫性のスリガラス様の間質性陰影を示し、血痰、咯血、進行性の貧血があることにより鑑別される。いずれも致死的な合併症である。

強皮症 (SSC)

SSCの20〜40%で認められ、抗Scl70抗体陽性例で高率であると報告されている。慢性型が多く、CT上蜂巣肺が高率に認められる。胸部X線所見の出現前から、肺機能でDLCOの低下が見られる。病理組織はUIPで、進行して肺線維症に至った例では、ステロイドは無効である。病初期で活動性の胞隔炎の時期には、ステロイドあるいは免疫抑制薬が有効である。

多発性筋炎／皮膚筋炎 (PM/DM)

間質性肺炎の合併が多く、30〜70%と報告され、

抗Jo-1抗体陽性例で高率である。とくに急速進行性で治療抵抗性のもは致死率が高く難治性の病態である。急速進行性のもはJo-1抗体陰性で、病理組織的にはDADの所見を呈し、CK低値で筋病変に乏しい皮膚筋炎で高率に認められる。慢性型はUIPの所見を呈する。BOOP型のもはステロイドの反応性もよく、予後がよい。

われわれはPM/DMに伴った間質性肺炎の治療について、厚生省班研究において全国集計を行った。PMの54・6%、DMの58・1%に間質性肺炎の合併があり、急性型はそれぞれ11・5%、22・7%であった。急性型ではステロイド単独ではPMの56・0%、DMの28・3%しか有効ではなかった。サイクロホスファミド、アザチオプリンなどの免疫抑制剤併用で、PMでは87・5%に改善がみられたのに対し、DMでは45・8%にとどまった。これら治療抵抗性の急性型の間質性肺炎に対し、サイクロスポリンを併用した例では72・2%と高い有効性が示された。現在 prospective

に、病初期よりサイクロスポリンを併用して、有効性を検討している。

おわりに

膠原病の間質性肺炎には、治療抵抗性で致死的なものも多い。肺病変の正確な診断と治療応答性

の予測を可能とすることが大切で、可能性の高い症例に対しては、早期から免疫抑制療法を試みる必要がある。今後はさらに、よりよい治療法の確立が望まれる。

(東京女子医科大学

膠原病リウマチ痛風センター 教授)