

予測される診断

プレゼンテーション

患者の左側の胸痛の原因となった病気は、自己免疫疾患のきわめてまれな前触れであった。31歳の女性は、ハイキング中に筋骨格系の痛みが始まり、4ヵ月以上かけて鈍い痛みへと増悪した。随伴症状には、体重減少、疲労、食欲不振、息切れ、発熱、夜間の発汗などがあった。関節痛、咳、痰、または結核の暴露歴は有していなかった。彼女の双子の妹は乳がん罹患していたが、リウマチ性疾患の家族歴はなかった。

患者は特記する既往歴はなく、内服薬はマルチビタミンのみであった。タバコや違法薬物の使用歴はなく、飲酒は最小限であった。職歴はアメリカの陸軍バンドのフルート奏者で、転職はしていなかった。彼女は広範囲にわたる旅行歴がありヨーロッパや米国中に住んでいた。彼女は診察された1年前に、アリゾナ州の農村部に引っ越し、そこで熱心にランニングをし、砂漠中で運動をしていた。しかし症状によって走ったりフルートを演奏したりすることに支障を来していた。

アセスメント

身体診察では、患者の体温は37.9°C、脈拍数は117回/分、血圧は110/70mmHg、呼吸数は16回/分、SpO₂は100%R.A.であった。彼女は慢性的に病気のようにしたが、急性の苦痛はありませんでした。胸壁の触診により圧痛が誘発されず、肺音はクリアであった。皮膚病変や滑膜炎は認めなかった。血液データは、ヘモグロビン10.2g/dL、MCV70.2fL、血小板数704,000/ μ Lであることを示した。白血球数や分画に特記するものはなかった。ヒストプラズマ、コクシロイデス種、およびブラストミセスに対する抗体は、ツベルクリン反応と同様に陰性であった。

自己免疫および炎症マーカーは以下を示した：赤血球沈降速度103mm/h、CRP19.20mg/dL、RF陽性(1:4力価)、抗CCP抗体>250U/mL(正常、0-19U/mL)であった。筋炎パネル、ANCA、抗二本鎖DNA、抗核抗体、およびHIV検査では、陰性の結果が得られた。肺機能検査では、1秒量(FEV₁)2.12L(71%予測)、努力性肺活量(FVC)2.47L(70%予測)、および1秒率86%であった。胸部X線写真では、左上葉の縦隔寄りの部分に浸潤影を認め、左横隔膜が挙上していた(図1)。

図1

胸部X線写真は、左上葉の中央部分に浸潤影がある。上昇した左横隔膜は、左胸腔における容積の減少を示した。

胸部CTでは左上葉に腫瘍性の大きな濃厚影が認められ、左上葉、斜裂および左下葉に末

梢の不透明病変および胸膜間柱が散在していた。右肺は問題なかった（図2、A-F）。

診断

左上葉病変で経気管支生検を行った。一般に、間質性肺疾患の診断には、確定診断のために十分量の組織を採取できる可能性が高い経胸腔または開胸による肺生検が好ましい。しかし、合併症率も高い。幸いにも、適切なサンプルが採取された。

組織病理学は、肺胞実質に隔壁の肥厚およびリンパ球、形質細胞、好中球および好酸球の細胞浸潤があった。多焦点性の濃厚影には、粘液質を背景に肉芽組織が埋め込まれ、気管支線維芽細胞性栓または Masson 小体も認めた。マッソン小体は気質性肺炎の典型的な徴候であり、したがって診断に至った（図3、A および B）。抗酸菌や真菌の特殊染色が陰性であったため、感染症に続発する器質化肺炎の可能性は低かった。代わりに、この所見は、既知の結合織疾患が存在しない抗 CCP 抗体の高値に関連する器質化肺炎と一致していた。

図3

(A) 経気管支生検では、肺胞内線維芽細胞病巣またはマッソン小体（矢印）（HE 染色、10倍）からなる局所的な硬化が認められた。(B) 背景の肺組織は、好中球、形質細胞、リンパ球および好酸球を含む混合炎症性浸潤物で肺胞壁の肥厚を示した。反応性 II 型肺細胞が肺胞に並んだ。

器質化肺炎は、肺胞内肉芽組織の存在を特徴とする。背景疾患が特定されていない場合には、特発性器質化肺炎（COP）という用語が使用される。感染、薬物、誤嚥、放射線療法、または自己免疫/炎症状態に続発することが多い。疫学は不明であるが、1 件の研究では、特発性器質化肺炎の発生率は 0.87 / 100,000 人年、特発性器質化肺炎（COP）は 1.10 / 100,000 / 年であると推定されている。間質性肺疾患は、関節リウマチ患者の 7.7%~12% に生じる。実際、間質性肺疾患が慢性関節リウマチに関連している患者の 4%-14% において、器質化肺炎の診断は、臨床的関節リウマチの診断に先行する。しかし、抗 CCP 抗体高値を伴う肺疾患は、臨床的に関節リウマチのない患者で認識されることが増えてきている。高力価の抗 CCP 抗体陽性肺疾患患者のレビューでは、平均 449 日間の観察で、33 名中 3 名のみが関節症状を発症した。

抗 CCP 抗体はリウマチ因子よりも関節リウマチのより特異的な指標だが、他のリウマチ性疾患の患者にも認める。例えば全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、乾癬性関節炎である。これらの疾患は抗 CCP 抗体に関連する間質性肺疾患が関節症状を伴わずに存在する場合には除外すべきである。

関節リウマチの患者の約 30% が HRCT で無症候性間質性肺疾患に罹患している。関節リウマチに間質性肺疾患を合併した患者の 40%~62% に見られる最もよくある肺症状は間質性肺炎である。これらの患者の 11% において、器質化肺炎が診断となる。このグループに典型的に見られる他の間質性肺疾患は、非特異性間質性肺炎（NSIP）および急性間質性肺炎（AIP）である。器質化肺炎の特徴的なレントゲン所見は、通常は両側で、よく自然に移動

する、胸膜下の斑状影または気管支血管周囲の濃厚影である。器質化肺炎患者のある研究では、79%が濃厚影を有し、正常免疫の患者は免疫低下状態の患者よりも多く見られた。症例の38%に縦隔リンパ節腫脹が認められた。

マネジメント

グルココルチコイドは、器質化肺炎に適した治療であり、通常、迅速に症状およびレントゲン上の改善が見られる。関節炎症状なしに抗 CCP 抗体価が上昇している間質性肺疾患患者の治療に関するガイドラインはないが、いくつかの著者は、後の関節リウマチの関節症状発症を評価する定期的な診察を提案している。一度関節症状が発見されると、この集団においては進行性関節破壊を引き起こすことが多いため、速やかに治療を開始するべきである。慢性関節リウマチに関連する器質化肺炎は、通常の間質性肺炎よりもコルチコステロイドによく反応します。特発性器質化肺炎（COP）に対して通常コルチコステロイドは反応しますが、患者の73%には線維性非特異性間質性肺炎（線維性 NSIP）と似たレントゲン所見が残存する。

特発性器質化肺炎（COP）の診断が行われる前に、肺炎の主要な原因の総合評価が行われるべきである。滑膜炎または関節痛がない場合でも、抗 CCP 抗体およびリウマチ因子の検査が含まれるべきである。

彼女がプレドニゾン 1mg / kg / day のレジメンを開始した後、患者の症状は急速に改善した。4週間後、症状は消失し、レントゲン上の所見もほぼ完全に改善が見られた（図 4、A-D）。

図 4

コルチコステロイドの開始から4週間後にフォローの CT を行った。（A、B）腫瘤性の浸潤影は溶解したが、左上葉に瘢痕が残存していた。（C）結節は、左肺の裂溝、胸膜、および底部に沿って明らかであった。（D）しかし、結節のサイズは有意に減少していた。コルチコステロイドは4ヶ月以上かけてテーパリングされた。しかし、投薬が取り下げられた後、彼女は手足の関節痛を発症した。その時点で、彼女の徴候および症状は、関節リウマチの古典的な記述に一致し、伝統的な療法が開始された。