

主論文の要約

**Distinct Characteristics of Pleuroparenchymal  
Fibroelastosis With Usual Interstitial Pneumonia  
Compared With Idiopathic Pulmonary Fibrosis**

〔 特発性肺線維症と比較した上葉優位型肺線維症の臨床学的特徴 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻

病態内科学講座 呼吸器内科学分野

(指導：長谷川 好規 教授)

織田 恒幸

## 【緒言】

Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE)とは原因不明で両側上葉に胸膜下の肺実質のつぶれと胸膜の線維性肥厚が生じて上葉の容量減少が生じ、中下葉は特に病変がないというまれな慢性間質性肺炎である。PPFEには上葉以外の部位に病理組織学的に usual interstitial pneumonia (UIP) を認める症例が存在することが示唆されている。この下葉に UIP パターンを持つ PPFE (PPFE with UIP、上葉優位型肺線維症) の疾患概念自体まだコンセンサスは得られておらず、臨床的な特徴もまだ十分に明らかにされていないのが現状である。

今回、我々は上葉優位型肺線維症と病理組織が同じUIPパターンを持つ特発性肺線維症 (IPF/UIP) とを後方視的に比較検討することによって、上葉優位型肺線維症について臨床学的な特徴を明らかにすることを目的として本研究を行った。

## 【方法】

2001年1月～2011年12月の間に神奈川県立循環器呼吸器病センターにて外科的肺生検を実施し、病理学的に UIP パターンと診断された 110 例を対象とした。その中で PPFE の Radiologic criteria に合致したものは 11 例、それ以外の中下葉優位の陰影の症例は 99 例。これを IPF/UIP とした。11 例の中で Histologic criteria に合致し PPFE と診断した症例は 9 例あり、これを上葉優位型肺線維症とした。残りの 2 例は病理組織で炎症細胞が多く、膠原病肺の可能性があり除外した。すべての患者の呼吸機能検査データや生化学・血液検査データ、臨床情報は medical records から抽出した。

### Radiologic Criteria for PPFE

胸部 CT で両側上葉の容積減少を認め、胸膜下の網状影による線維化や胸膜下の肥厚が両側上葉に優位に認められ、中葉や下葉の陰影がほとんどないもしくは存在しても少ししか認めない症例とした。すべての患者の画像診断は放射線科医によって行われた。

### Histologic Criteria for PPFE

胸膜下肺胞内膠原線維の沈着とそれによって肺胞が圧排され胸膜直下の弾性線維が密に集合した組織をもつ症例を PPFE とした。また生検した肺組織から病理医によって慢性過敏性肺臓炎、塵肺、自己免疫疾患、感染症などの可能性がある症例は除外した。

## 【結果】

上葉優位型肺線維症の典型例である胸部画像と病理組織を示す (Figure 1、2)。胸部 High resolution CT 所見では両側の肺尖部が不整に胸膜肥厚し、両側上葉の容積減少と両側の肺門部の挙上が見られた。両側下葉では胸膜下を中心に網状影を認めた。しかし、蜂巣肺は認めなかった (Figure 1)。上葉の病理組織では臓側胸膜の線維性肥厚は認めなかったが、肺胞腔内の線維化と胸膜下の虚脱硬化を認めた (Figure 2)。下葉では小葉間隔壁や胸膜下に線維化を認め、その近傍に線維芽細胞巣を認め UIP パタ

ーンと診断した。

9例の上葉優位型肺線維症（PPFE with UIP）と99例のIPF/UIPの臨床的特徴をTable 1に示す。年齢や性別、初診時の症状では両群ともに有意差を認めなかった。しかし、Body Mass Indexは上葉優位群にて有意に低下していた（ $P < 0.01$ ）。経過中の気胸と縦隔気腫の発生症例数は上葉優位群で多く認められた（ $P = 0.01$ ）。また間質性肺炎急性増悪の発生症例数は両群で有意差を認めなかった。

胸部CT画像を両群で比較した（Table 2）。胸郭が扁平かを調べるため第6胸椎のレベルで横径と縦径を測定したところ上葉優位群の横径はIPF群と同じであったが、縦径が短く扁平な胸郭であった。

呼吸機能検査において%DLCOは上葉優位群では正常範囲であったが、IPF群では有意に低下していた（Table 3）。残気量、残気率ともに上葉優位群で高値であった。PaCO<sub>2</sub>が上葉優位群で高値を示し、逆にAaDO<sub>2</sub>は正常範囲であり肺胞低換気を示唆する結果であった。上葉優位群はIPF群と比較して気管支肺胞洗浄の細胞数は低値であった。細胞分画やCD4/8は両群で有意差を認めなかった（Table 3）。

両群の生存曲線を示す（Figure 3）。上葉優位群で初診時から生存中央値は31.5か月、IPF群で82.1か月であり有意差は認めなかったが、上葉優位群で短い傾向であった。

### 【考察】

上葉優位型肺線維症はIPF/UIPと比較して痩せている症例が多く、また経過中の気胸と縦隔気腫の発生症例数も多く認められた。これは今までの症例報告と同様の所見である。しかし、なぜ痩せている症例が多いのか、気胸の発生率が高いのか理由は不明である。

上葉優位型肺線維症は扁平な胸郭であった。これは上葉の容量減少によって代償的に中下葉の過膨張を引き起こし、それによって扁平胸郭を引き起こしていると考えられる。

上葉優位型肺線維症は残気率の増加とPaCO<sub>2</sub>の増加を認め肺胞低換気の傾向を認めた。同じ拘束性換気障害であってもIPF群と上葉優位群では違いを認めた。IPF/UIPのように肺が縮んでコンプライアンスが減少する疾患では全肺気量も残気量も低下する。しかし、上葉優位型肺線維症では全肺気量はほぼ正常範囲であり、残気量は上昇していた。このパターンは肺の動きが制限されている状態であると考えられる。

上葉優位型肺線維症はIPF/UIPより予後が悪い傾向にあった。その原因として上葉優位群の方がBody Mass Indexの低値を認め、気胸や縦隔気腫がIPF群に比べ多く発症していたからと考えられる。IPF/UIPの患者においてBody Mass Indexの低値は予後因子であり、また気胸になった患者は気胸になっていない患者と比較して予後が悪いという報告がある。

### 【結語】

本研究で我々は上葉優位型肺線維症の臨床的特徴のいくつかを明らかにした。上葉

優位型肺線維症は痩せている人が多く、経過中の気胸や縦隔気腫の発生率も高かった。また IPF/UIP と比較して扁平な胸郭を有していた。呼吸機能については残気率の増加と PaCO<sub>2</sub> の増加など肺胞低換気を示唆するデータが得られた。上葉優位型肺線維症は IPF/UIP と比較して予後が悪い傾向を認めた。これらの結果から上葉優位型肺線維症は IPF/UIP とは違った疾患である可能性が高い。