

第15回 日本臨床薬理学会 1994年12月1～2日 アクトシティ浜松

末梢気道病変を随伴した慢性関節リウマチの臨床
および病理組織学的検討—エリスロマイシン長期
療法の効果—

早川 啓史* 千田 金吾* 佐藤 篤彦*

【はじめに】

膠原病では呼吸器系に種々の病変が出現して、
ることが知られ、現在では、各疾患にて気道、
胸膜、肺間質および肺血管において、
パターンが異なる病変が生じるのかがかなり明
らかにされている。気道系に関しては、副鼻
腔、気管、細気管支に渡る気道領域におい
て慢性炎症像が観察され、このような気道病
変は、慢性関節リウマチ(RA)やSjogren症候群
(SjS)で随伴頻度が高く、強皮症(PSS)や全
身性エリトマトーデス(SLE)でもみられる。
部位別には、中枢側では気管支炎、気管支
拡張(RA)、気管乾燥(SjS)、気道過敏性の亢
進(SjS)などが報告され、細気管支におい
ては非特異的炎症像に加え、特徴的な組織
反応パターンとしてfollicular bronchiolitis
(FB)やbronchiolitis obliterans (BO)が
ある。しかし、各病変がどのような病態を反
映しているのかは不明であり、治療に
よる予後に関する知見も乏しい。我々は気
道病変の病態解明の一助として、高頻度
に気道病変を合併する慢性関節リウマチ
(RA)患者において、臨床および病理組織
学的検討を行った。また、エリスロマイ
シン長期療法を試みたので報告する。

【対象と方法】

胸腔鏡下肺生検にて末梢気道病変を確認した
RA15例(男:女 9:6, 平均年齢 56.9歳)を
対象とした。病理組織学的に末梢気道病変は
follicular bronchiolitis (FB)7例[男:女 4:3,
平均年齢 56.4歳]とbronchiolitis obliterans
(BO)8例[男:女 4:4, 平均年齢 57.6歳]
に分類され、この2群間で各種所見、治療
成績、および予後を検討した。治療成績の
判定は、経過観察期間が6ヶ月以上の10例
で行った。

【結果】

1) 肺病理組織像
FBでは気管支随伴リンパ組織(BALT)の過
形成により末梢気道内腔が狭窄し、慢性気
道感染を呈する例では、特にBALT過形成
像が顕著であった。BOはポリープ状の肉芽
形成による末梢気道の狭窄や閉塞所見が特
徴的であった。しかし、主要所見がFBを示
す症例でも一部にBO所見が観察されたこ
とから、両所見は基本的に混在するもの
と考えられた。

2) 臨床所見

15例中14例(93%)の主訴は湿性咳嗽であ
り、胸部聴診上87%にcoarse crackleや
rhonchiを認めた。副鼻腔単純X線写真
で判定された慢性副鼻腔炎の合併頻度は
、50%(FB)、100%(BO)、78%(全体)と
高率であり、10例(67%)[FB5, BO5]
においてDMARDsの投与歴がみられた。

3) 検査所見

臨床検査所見を表1に示す。寒冷凝集素
価、血清IgA高値および喀痰よりの細菌
の検出など、慢性気道感染症所見を呈す
る例が多くみられた(表1)。HLA検査
(7例)では一定の傾向は認めなかつた。
肺機能検査では、閉塞性肺機能障害と
残気率の上昇があり、気管支肺胞洗浄
(BAL)液検査では、特にBO例における
好中球分画の著増が特徴的であった(表1)。

4) 高分解能CT所見

小粒状影(FB)、分岐線状影(FB, BO)、
斑状の低吸収域の散在(BO)などの特徴
的所見が観察され、臨床診断に有用と考
えられた。また、中枢気道に関しては、
両群で気道壁肥厚像が高率にみられ、
BO2例では気管支拡張所見を伴っていた。

5) 治療と予後

ステロイド治療を実施したFB1例は、
5年の経過で肺機能が悪化した。エリス
ロマイシン600mg/日を平均16ヶ月投
与した8例全例で、喀痰と咳嗽が軽快
した。しかし、肺機能や胸部画像所見
の改善傾向は明らかではなかった。現
時点での死亡例はない。

* 浜松医科大学第二内科

〒431-31 浜松市半田町 3600

表 1

項目	FB	BO	全体
寒冷凝集素価の高値例(X64 ↑)(%)	67	100	86
血清IgA高値例(400mg/dl ↑)(%)	14	75	47
喀痰細菌検査陽性例(%)*	50	62	57
PaO ₂ 平均値(Toor)	80.3	79.3	79.8
%VC平均値	84.4	84.6	84.5
FEV _{1.0} %平均値	78.6	66.6	71.9
RV/TLC平均値(%)	43.0	43.4	43.2
%DLco平均値	107.2	98.4	102.4
BAL好中球平均分画値(%)	15.4	39.2	26.4

*H.influenzae, P.aeruginosaなど

【考察】

RAに随伴して、副鼻腔、気管支～細気管支にわたって慢性炎症が生じ、その際、慢性気道感染の病態的側面を呈する例が多い。BALや高分解能CTは、臨床診断法として極めて有用であると思われた。治療としてはマクロライド系抗生物質の長期投与が症状の改善をもたらし、有効と考えられた。しかし、他覚所見の改善傾向は乏しく、その有用性には眼界がみられ、今後、より一層、同薬剤の作用機序およびRAにおける気道病変の病態が解析される必要がある。