

症 例

胸腔内に病変の波及を認めた後腹膜線維症の一例

清水 哲男 古市 祥子 高橋 典明
古屋 佳昭 赤柴 恒人 堀江 孝至

要旨: 症例は70歳男性。12年前に右下腹部痛、血尿が出現し臨床、病理像より後腹膜線維症と診断され、以後近医通院していた。約2週間前より発熱、左側胸部痛、左季肋部痛が生じ、尿路感染症を疑い抗生剤投与されたが無効のため当院に入院した。入院時、左胸水と左胸膜肥厚を認め経皮的胸膜生検施行したところ、膠原線維が増生した非特異的慢性炎症を認め、後腹膜線維症と診断した時の組織と同様であったため、胸腔内の病変は後腹膜線維症が波及したものと考えた。胸腔内病変に対して、プレドニゾン 30 mg/day より投与したところ、病変は改善し、症状も軽快した。その後、肺炎を併発して死亡し、病理解剖にて、胸膜、肺に線維化病変を認めた。胸膜、肺に波及した後腹膜線維症は極めて稀であり、また、後腹膜線維症の胸膜、肺病変に対してプレドニゾンは有効であると考えられた。

キーワード: 後腹膜線維症、胸膜炎、肺線維症、プレドニゾン

Retroperitoneal fibrosis, Pleuritis, Pulmonary fibrosis, Prednisolone

はじめに

後腹膜線維症 (Retroperitoneal fibrosis: 以下 RPF と略す) は 1905 年に報告¹⁾されて以来、比較的稀な疾患とされている。ほとんどは腎尿路系に限局し、後腹膜において尿管や大血管を取り囲むように線維化が進行し、水腎症等の圧迫症状を引き起こすが、稀に縦隔、胆管、甲状腺等に線維化病変を合併することがあり線維性硬化症を生じる系統疾患の一種とも考えられている²⁾。

今回我々は RPF と診断されてから十数年の経過で胸腔内に病変の波及を認めた、極めて稀な一例を経験したので報告する。

症 例

症例: 70 歳, 男性。

主訴: 発熱, 左側胸部痛, 左季肋部痛。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

職業歴: 教師。

喫煙歴: なし。

現病歴: 昭和 57 年 (54 歳時) 右下腹部痛, 血尿出現し精査したところ, 尿管狭窄あり尿管癌を疑い右腎尿管全摘術施行, 病理組織検査は右限局性尿管炎だった。昭和 61 年 (58 歳時) 再び血尿出現, 左尿管狭窄認め左尿

管皮膚瘻造設術施行し病理組織検査は慢性尿管炎で非特異的炎症を認め、臨床経過、病理組織検査より RPF と診断、以後近医通院していた。また、平成 2 年 (62 歳時) 近医で肺線維症を指摘される。

平成 10 年 10 月 10 日頃より 37 度台の発熱を生じ左側胸部痛、左季肋部痛を伴ってきたため近医受診し、尿路感染症の疑いで抗生剤投与されていたが改善なく 10 月 23 日当院泌尿器科入院となった。入院時の胸部 X 線写真上、左胸水を認め精査目的で当科受診となった。

入院時現症: 身長 157 cm, 体重 50.0 kg, 体温 37.9, 血圧 110/50 mmHg, 脈拍 78/分, 整, 呼吸数 15/分。意識清明。チアノーゼなし。眼瞼結膜貧血あり, 眼球結膜黄染なし。胸部聴診上左下肺野の呼吸音減弱あり, 左側胸部から左季肋部にかけての圧痛あり。腹部はやや膨満。下腿浮腫なし。左頸部に可動性良好な圧痛のない 1 cm 大のリンパ節を数個触知。神経学的異常なし。

入院時検査所見 (Table 1): 血液検査上, CRP 高値, 赤沈亢進, γ グロブリン増加などの炎症所見あり, 貧血, 腎機能障害も認めた。抗核抗体は陰性。尿検査では潜血反応陽性であった。動脈血ガス分析は PaO₂ 60.1 Torr と低酸素血症を認めた。胸水の性状は滲出性で細胞はリンパ球優位, 胸水中の ADA, ヒアルロン酸, 腫瘍マーカーは正常, また一般細菌, 結核菌ともに陰性で細胞診は class II だった。

胸部単純 X 線 (Fig. 1): 左肺野は全体的に透過性低下し, 左肋横隔膜角は鈍化しており左胸水を認めた。

胸部単純 CT (Fig. 2): 左胸腔内に半周性の均一な

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Blood gas analysis	
WBC	5,900 /mm ³	pH	7.467
Neu	51 %	PaCO ₂	29.1 torr
Lym	33 %	PaO ₂	60.1 torr
Mo	6 %	HCO ₃	21.1 mmol/l
Eos	8 %	BE	+ 0.8 mmol/l
Ba	2 %	Urinalysis	
RBC	195 × 10 ⁴ /mm ³	UP	negative
Hb	8.1 g/dl	US	negative
Ht	24.2 %	OB	positive
Plt	21.9 × 10 ⁴ /mm ³	Pleural effusion findings	
Serological tests		Gravity	1.021
CRP	17.34 mg/dl	pH	7.9
ESR	146 mm/hr	Protein	4.8 g/dl
IgG	4,300 mg/dl	LDH	418 IU/l
IgA	1,540 mg/dl	Glu	93 mg/dl
IgM	76 mg/dl	ADA	29.8 IU/l
IgE (RIST)	21 IU/ml	Hyaluronic acid	239 ng/ml
ANA	negative	Total cells	3,489 /mm ³
HBs-Ag	negative	Neu	14 %
HCV-Ab	positive	Lym	81 %
CEA	1.5 ng/ml	Mo	2.5 %
Biochemistry		Eos	0.5 %
TP	7.7 g/dl	Aty. Lym	2.0 %
Alb	2.1 g/dl	Bacteria	negative
α ¹	3.6 %	Cytology	class II
α ²	8.9 %	Pulmonary function tests	
β	9.4 %	VC	2.24 l
γ	50.1 %	%VC	68.6 %
GOT	39 IU/l	FVC	2.14 l
GPT	22 IU/l	%FVC	65.5 %
LDH	173 IU/l	FEV _{1.0}	1.35 l
ALP	264 IU/l	FEV _{1.0%}	60.3 %
γ-GTP	88 IU/l		
Na	139 mEq/l		
K	4.0 mEq/l		
Cl	102 mEq/l		
BUN	32 mg/dl		
Cr	1.71 mg/dl		
Glu	90 mg/dl		



Fig. 1 Chest radiograph on admission showing left pleural effusion.

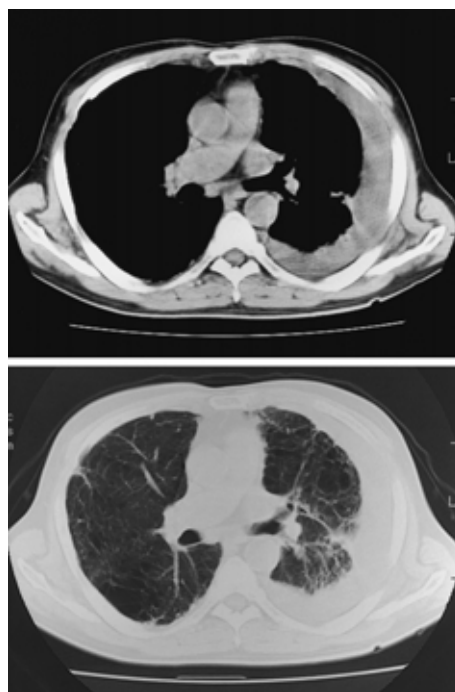


Fig. 2 Chest CT scan on admission showing a low-density area in the left thorax.

Low density area あり，左胸水も認めた。また，明らかな蜂窩肺は認めなかったが，両側下肺野に網状影を認めた。縦隔には異常所見を認めなかった。

腹部造影 CT (Fig. 3): 腎摘後の右後腹膜腔を中心に胸部 CT で認めたものと同様な Low density area を認めた。

入院後経過：左側胸部第 7 肋間より cope 針を用いて経皮的胸膜生検を施行。病理組織検査上 (Fig. 4)，膠原線維が著明に増生しリンパ球，組織球を主体とする慢性炎症細胞の浸潤を伴っており非特異的非化膿性慢性炎症像を呈していた。これが以前 RPF と診断した時の組織像と同様であったため，以上より胸腔内の病変は RPF

が波及したものと考えた。

入院時，CRP，赤沈ともに高値であり，胸腔内病変は炎症期にあると考え，平成 10 年 11 月 19 日からプレドニゾロン 30 mg/day より投与した。投与後，約 2 週間で CRP，赤沈ともに低下し (CRP 0.52 mg/dl，赤沈 58 mg/hr)，胸部単純 X 線上，左胸水は減少し左下肺野の網状影も減少した，また低酸素血症も改善した (PaO₂ 73.2 Torr) (Fig. 5)。

しかし，その後平成 10 年 12 月中旬より尿路感染症，

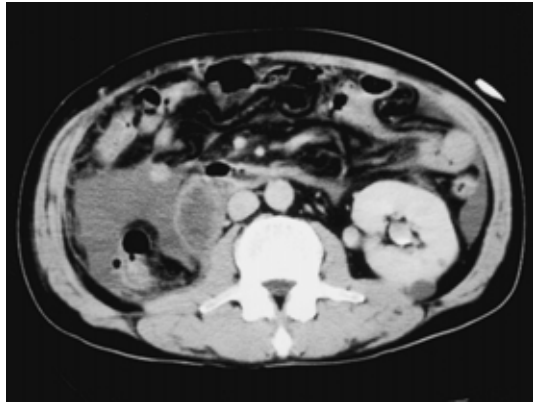


Fig. 3 Abdominal CT scan on admission showing a retroperitoneal low-density area on the right.

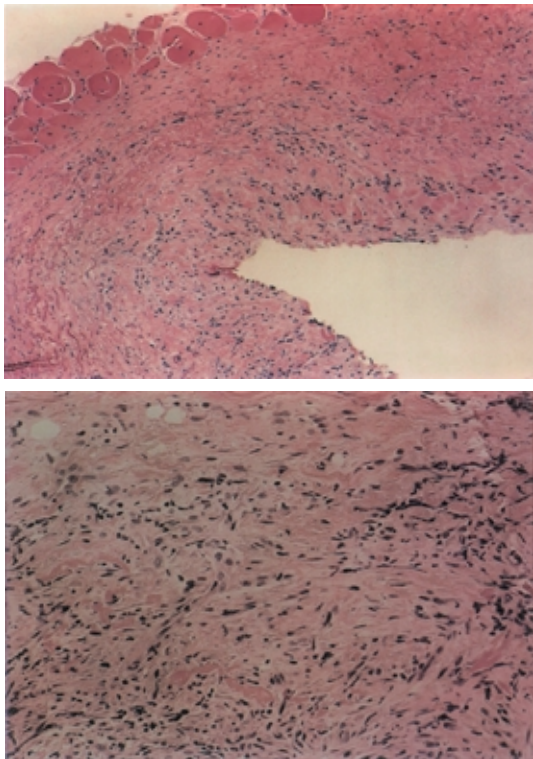


Fig. 4 Photomicrograph of a pleural biopsy specimen showing a chronic inflammatory reaction characterized by proliferation of collagen fibers and chronic inflammatory cellular infiltration.



Fig. 5 Chest radiograph after administration of prednisolone showing reduction of effusion on the left.

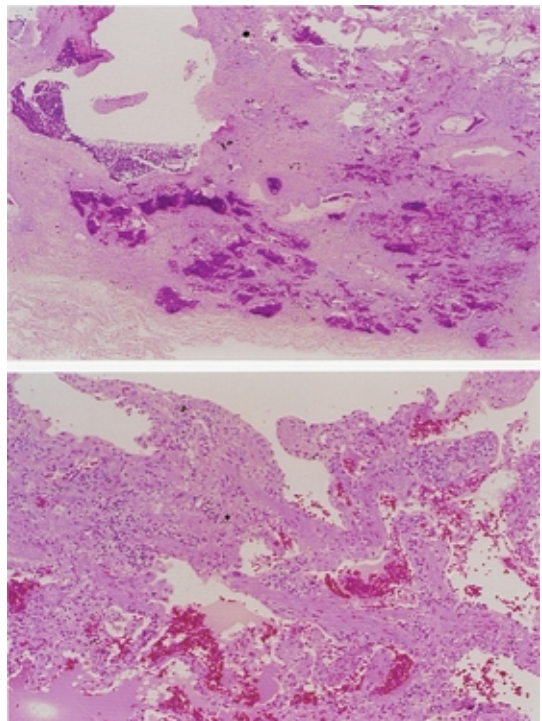


Fig. 6 Photomicrograph of a lung autopsy specimen showing pulmonary fibrosis with occasional honeycombing and scar formation.

肺炎を併発し抗生剤投与するも改善せず平成11年1月12日死亡した。

剖検結果：両側肺はびまん性に慢性線維化病変あり、一部蜂窩肺や癒痕を伴い肺胞壁の線維性肥厚を認めた。(Fig. 6) また、慢性線維化病変に合併してアスペルギルス肺炎とサイトメガロウイルス肺炎を認めた。胸膜は両側ともに線維性胸膜炎を認めた。両側肺の線維化の程度

に明らかな差は認めなかったが、胸膜は左側が右側より線維化の程度が強かった。後腹膜は線維化病変を認めたが、残存する左尿管に狭窄や拡張は認めなかった。線維化病変は後腹膜と肺、胸膜のみでありその他の臓器には線維化病変は認めなかった。入院時現症で認めた左頸部のリンパ節腫脹は、剖検時触知できなかった。

考 察

RPF は後腹膜腔の広範囲な線維化により、尿管や大血管の狭窄や閉塞、周辺臓器の圧迫を引き起こし、様々な臨床症状を呈する疾患である。1905年に Albarran が初めて報告¹⁾し、1948年に Ormond が2例報告³⁾してから一つの疾患として確立したため、Ormond 症候群とも呼ばれている。Koepらは1977年までに文献上481例を集計し報告⁴⁾しており、その内39例は後腹膜以外の臓器への進展を認めている。また本邦では1980年までに約50例の報告⁵⁾しかなく比較的稀な疾患といえる。後腹膜腔以外に縦隔、心嚢、胸膜、肺、胆管、甲状腺、眼窩等への線維化の進展が報告²⁾され、縦隔線維症、硬化性胆管炎、線維性甲状腺炎 (Riedel 甲状腺腫) や眼窩の偽腫瘍の合併を認めた報告²⁾もある。

原因としては、悪性腫瘍 (Hodgkin 病、乳癌、直腸癌等)、後腹膜の損傷、感染症、薬物 (methysergide, LSD 等) 等があげられ、薬物に関しては体内でのセロトニンの生成を増加させることから、セロトニンとの関係も問われている⁶⁾。しかし、実際には特発性のものが最も多く Koep らによれば 67.8% を占めるとされる⁴⁾。

診断は非特異的所見として発熱、血沈亢進、体重減少等があり、組織抗原上 HLA-B 27 を認めることが多い⁷⁾。経静脈性腎盂造影 (IVP) で原因不明の水腎症や尿管狭窄がみられ、腹部 CT 上、後腹膜において尿管や大血管周囲に境界明瞭な Low density area を認めれば RPF が強く疑える。確定診断は病理組織検査であり、非特異的非化膿性慢性炎症でリンパ球を主体とする浸潤があり、膠原線維の増生を認める。

本症例は、RPF の原因は不明であり特発性と考えられる。また、IVP にて尿管狭窄あり、病理組織検査上、膠原線維の増生やリンパ球浸潤を伴った非特異的非化膿性慢性炎症を認めたため RPF と診断した。胸膜、肺にも同様な所見を認め、原因となりえる悪性腫瘍、感染症等を除外し、胸膜、肺病変は RPF が波及したものと考えた。

治療は尿管や大血管の閉塞症状が強くなればプレドニゾロンを投与するが、RPF が炎症期にある場合は有効だが硬化期に入ってしまうと無効との報告⁸⁾がある。また、抗癌剤の投与が有効であったとの報告⁹⁾もある。閉塞症状が強い場合、もしくは内科的治療が無効であった場合は水腎症や腎後性腎不全に対して尿管剥離術、腎瘻術等が施行される。

本症例は、RPF と診断されてから十数年の経過で胸膜や肺に線維化が波及した。平成2年に近医で胸部単純 X 線上、肺線維症を指摘されており、この頃より肺の線維化が始まったと考えられ、線維化はかなり緩徐に進行したと思われる。そのためか自覚症状として呼吸困難は

Table 2 Intrathoracic extension of retroperitoneal fibrosis

Year	Author	Age	Sex	Involvement	Treatment
1983	Dent et al. ¹¹⁾	36	M	lung, pleura	prednisolone, ureterolysis
1989	Malaquin et al. ¹²⁾	57	F	pleura	prednisolone
1991	Kuramochi et al. ¹³⁾	41	M	lung, pleura, pericardium, mediastinum	prednisolone
1993	Nishi et al. ¹⁴⁾	55	M	pleura	prednisolone
1997	Nakamura et al. ¹⁵⁾	74	M	lung	prednisolone

入院時まで認めなかった。後腹膜以外の臓器に進展した RPF は頻度が少ないが、特に胸膜や肺に進展した RPF は非常に稀であり、現在までに5例しか報告はない (Table 2)。

後腹膜から肺、胸膜への線維化の進展形式は、剖検結果より後腹膜、肺、胸膜以外には線維化の所見を認めないことから横隔膜や縦隔などを介して連続的に進展したのではないと思われる。今までの報告でも、後腹膜以外の臓器に進展した RPF は必ずしも全て連続的に進展したのではなく、多中心性に認めることがあり線維性硬化症を生じる全身性疾患の一種とも考えられている²⁾。肺病変はびまん性に慢性線維化病変があり、入院時の胸部 CT では両側下肺野に網状影を認めたが、剖検時には全肺野に慢性線維化病変が分布し両側下肺野より全体に広がったと考える。また、両側肺ともに胞隔炎から蜂窩肺まで様々な程度の線維化病変が混在していた。胸膜病変は両側とも線維性胸膜炎を認め、特に左側は胸膜に広範囲に線維素性滲出物が付着しており、強い炎症があったと考えられ胸水の原因になったと考えられる。

入院時、炎症反応は亢進しており、全身状態不良のためプレドニゾロンを投与したところ、胸膜や肺の線維化病変が改善した。プレドニゾロンの投与量としては、開始量 30 mg/day で RPF に対して良好な結果が報告¹⁰⁾されており、本症例においても開始量 30 mg/day で胸膜や肺病変の改善を認めた。今まで報告された胸腔内に波及した RPF の症例は (Table 2)、全例プレドニゾロンが投与されている。その中でプレドニゾロンの投与により RPF の肺病変が改善した報告¹²⁾¹⁵⁾もあり、RPF の胸膜、肺病変に対してプレドニゾロンは有効であると考えられた。しかし、最終的にアスペルギルス肺炎、サイトメガロウイルス肺炎の併発により死亡した。原因は原疾患に伴う全身衰弱とプレドニゾロン投与による免疫能の低下によるものと考えられ、本症例に対するプレドニゾロン投与時は、日和見感染に対して十分な注意が必要と思われる。

文 献

- 1) Albarran J: Retension renale par retriureterite; libration externe de luretere. *Ass Fr Urol* 1905;9: 511 517.
- 2) Mitchinson MJ: The pathology of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Clin Pathol* 1980; 23: 681 689.
- 3) Ormond JK: Bilateral ureteral obstruction due to development and compression by an inflammatory retroperitoneal process. *J Urol* 1948; 59: 1072 1079.
- 4) Koep L, Zuidema GD: The clinical significance of retroperitoneal fibrosis. *Surgery* 1977; 81: 250 257.
- 5) 鍋倉康文, 武藤真二, 飯星元博, 他: 特発性後腹膜線維症の2例. *西日泌尿* 1980; 42: 819 826.
- 6) 早川正道, 秦野 直: Ormond 症候群. *日本臨床* 1987; 45 春季増刊: 913.
- 7) Willscher MK, Novicki DE, Cwazka WF: Association of HLA-B27 antigen with retroperitoneal fibrosis. *J Urol* 1978; 120: 631 633.
- 8) 三宅 修, 前田 修, 並木幹夫: ステロイドが著効した後腹膜線維症の1例. *泌尿紀要* 1988; 34: 1027 1030.
- 9) 若杉英之, 新生修一, 松浦泰雄: 後腹膜線維症の治療に関する考察. *医療* 1998; 52: 82 86.
- 10) 久保寺智, 松田 明, 滝花義男, 他: 後腹膜線維症に対するステロイド療法. *臨泌* 1992; 46: 129 134.
- 11) Dent RG, Godden DJ, Stovin PG, et al: Pulmonary hyalinising granuloma in association with retroperitoneal fibrosis. *Thorax* 1983; 38: 995 996.
- 12) Malaquin F, Urban T, Ostinelli J, et al: Pleural and retroperitoneal fibrosis from dihydroergotamine. *N-Engl-J-Med* 1989; 321: 1760.
- 13) Kuramochi S, Kawai T, Yakumaru K, et al: Multiple pulmonary hyalinizing granulomas associated with systemic idiopathic fibrosis. *Acta-Pathol-Jpn* 1991; 41: 375 382.
- 14) 西 耕一, 明 茂治, 大家他喜雄, 他: 胸膜病変が先行した特発性後腹膜線維症と考えられる1例. *日本胸部疾患学会雑誌* 1993; 31: 876 880.
- 15) Nakamura Y, Kohzaki S, Suyama N, et al: Systemic idiopathic fibrosis with inflammatory pulmonary lesions. *Br-J-Radiol* 1997; 70: 956 958.

Abstract

A Case of Intrathoracic Extension of Retroperitoneal Fibrosis

Tetsuo Shimizu, Sachiko Furuichi, Noriaki Takahashi, Yoshiaki Koya,
Tsuneto Akashiba and Takashi Horie

The First Department of Internal Medicine, Nihon University, School of Medicine,
30 1 Oyaguchikamimachi, Itabashi-Ku, Tokyo, Japan

A 70-year-old man was diagnosed as having retroperitoneal fibrosis 12 years ago. The patient was admitted to our hospital with complaints of fever and left chest pain. On admission, chest radiography revealed left pleural effusion and left pleural thickening. Percutaneous pleural biopsy was performed, and the pleural tissue gave a chronic inflammatory reaction characterized by proliferation of collagen fibers and chronic inflammatory cellular infiltration. Since the retroperitoneal fibrosis had been diagnosed in similar tissue, it was considered that this condition had extended to the pleura. On administration of prednisolone, the intrathoracic lesions and clinical symptoms were improved, but the patient later died of pneumonia. Autopsy showed fibrous pleuritis and chronic fibrosing lung disease. This was an extremely rare case. Prednisolone appears to be useful in the treatment of intrathoracic extension of retroperitoneal fibrosis.