

●症 例

多発嚢胞性陰影を呈した human T-cell leukemia virus I 関連気管支肺胞症/
細気管支肺胞異常症の 1 剖検例押方智也子^a 釣木澤尚実^a 粒来 崇博^a 鈴木 裕子^b
堀田 綾子^c 齋藤 生朗^c 秋山 一男^a

要旨：症例は 79 歳女性。姉の成人 T 細胞白血病発症を機に実施した human T-cell leukemia virus I (HTLV-I) 抗体スクリーニング検査で抗体陽性が判明した。high-resolution computed tomography (HRCT) で小葉中心性小粒状陰影、気管支血管束の肥厚と両側上肺優位に大小不同の多発嚢胞性陰影を認め、9ヶ月間の経過で多発嚢胞の増大および増加とともに呼吸不全が進行し死亡した。病理解剖では胸膜直下に肺胞腔の虚脱と線維性癒着、線維化内部に牽引性細気管支拡張と膜状器質化を伴う嚢胞性変化を、細気管支壁・肺胞胞隔に異型のない T リンパ球の軽度の浸潤を認めた。また、Southern blot 法で HTLV-I の provirus は検出されず、HTLV-I 関連気管支肺胞症/細気管支肺胞異常症と考えられた。本症において多発嚢胞性陰影を呈した報告はまれであるため報告する。

キーワード：HTLV-I キャリア、HTLV-I 関連気管支肺胞症/細気管支肺胞異常症、多発嚢胞
HTLV-I carrier, HAB/HABA, multiple cyst

緒 言

human T-cell leukemia virus I (HTLV-I) キャリアが肺病変を合併することは広く知られている¹⁾²⁾。その画像所見はびまん性汎細気管支炎 (diffuse panbronchiolitis : DPB) パターンと特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonia : IIP) パターンに分けられ、小葉中心性粒状影、気管支血管束の肥厚、スリガラス様陰影、肺線維化、胸膜肥厚、気管支拡張像等多彩な所見を呈するといわれている³⁾⁴⁾が、嚢胞性陰影を呈した報告は少ない。我々は、両側上肺優位に大小不同の多発嚢胞性陰影を認め、約 9ヶ月の経過で嚢胞性陰影が拡大し呼吸不全が進行した症例を経験したため報告する。

症 例

患者：79 歳，女性。

主訴：食欲低下。

連絡先：釣木澤 尚実

〒252-0392 神奈川県相模原市南区桜台 18-1

^a 独立行政法人国立病院機構相模原病院アレルギー・呼吸器科

^b 同 血液内科

^c 同 臨床検査科

(E-mail: n-tsurikisawa@sagamihara-hosp.gr.jp)

(Received 6 Jul 2011/Accepted 8 Sep 2011)

既往歴：10 歳代，肺結核。

家族歴：父 高血圧症，姉（長女）脊椎カリエス，姉（9 人きょうだい中第 8 子）成人 T 細胞白血病 (adult T-cell leukemia : ATL)。

出生地：和歌山県，血族結婚：なし。

喫煙歴：なし，飲酒歴：なし，粉塵曝露歴：なし，アレルギー歴：なし。

現病歴：2007 年 8 月と 2010 年 1 月にうっ血性心不全と陳旧性肺結核に伴う呼吸不全のため入院し，酸素，利尿剤，テオフィリン製剤投与，呼吸理学療法を行った。肺機能は 2007 年 vital capacity (VC) 1.00 L, %VC 52.6%, forced expiratory volume in one second (FEV1.0) 0.88 L, %FEV1.0 75.2%, FEV1.0% 93.6% から，2010 年 VC 0.77 L, %VC 41.4%, FEV1.0 0.74 L, %FEV1.0 63.2%, FEV1.0% 96.1% と拘束性障害が進行し，2010 年在宅酸素療法を導入した。2009 年 12 月末に 4 歳年長の姉が ATL のため急逝し，2010 年 2 月に本症例の HTLV-I 抗体のスクリーニング検査を行い抗体陽性が判明した。2010 年 8 月頃より食欲が徐々に低下し臥床がちとなり，10 月 23 日，食欲低下による脱水を認め入院した。

入院時現症：るい瘦著明（2010 年 1 月入院時；身長 134.7 cm，体重 28.2 kg），意識清明，体温 36.4℃，脈拍 96/min・整，血圧 94/58 mmHg，SpO₂ 98% (O₂ 1 L/min)，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄疸なし，頸静脈怒張なし，頸部リンパ節腫脹なし，呼吸音は減弱シラ音

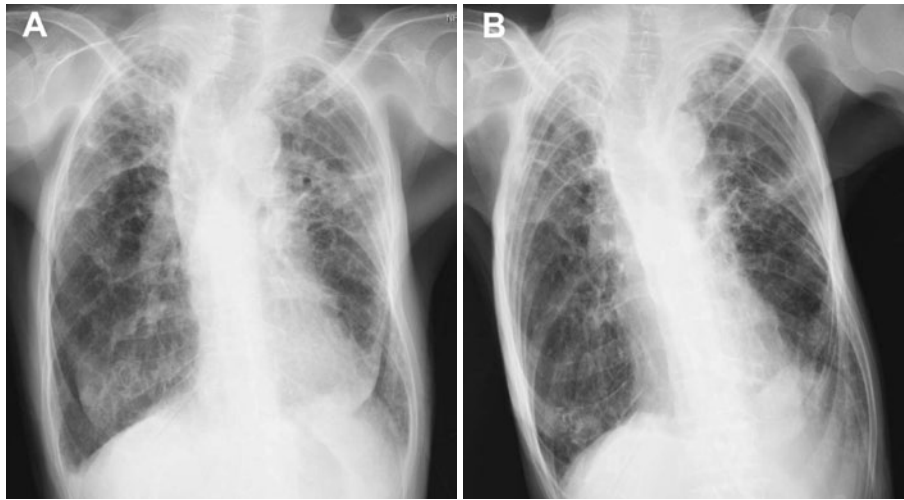


Fig. 1 Chest X-rays in February 2010 (A) and on admission in October 2010 (B) show various sizes of multiple cysts in the bilateral upper lobe of the lung. After about 9 months, the number and size of the cysts both increased.

聴取せず、腹部異常所見なし、ばち指なし、皮膚乾燥、皮疹なし、下腿浮腫軽度、神経学的異常所見なし。

入院時検査所見：白血球 7,960/ μ l (Neutro 82.3%, Lymph 15.2%, Mono 2.1%, Baso 0.4%), 異型リンパ球は認めず、Hb 10.8 g/dl, 血沈 75 mm/h, CRP 0.16 mg/dl, LDH 187 IU/L, AST 23 IU/L, ALT 10 IU/L, CK 56 IU/L, sIL-2R 455 U/ml, β -D glucan 検出感度以下, BNP 170.2 pg/ml であった。抗核抗体は 80 倍（斑紋型、核小体型）、抗 SS-A 抗体が 64 倍であったがその他の自己抗体（抗 DNA, 抗 RNP, 抗 SM, 抗 Scl-70, 抗 Jo-1, 抗 SS-B, PR3-ANCA, MPO-ANCA）は陰性であった。動脈血ガスは O_2 0.8 L/min 吸入下で pH 7.522, $PaCO_2$ 66.9 Torr, PaO_2 91.9 Torr, HCO_3^- 54.5 mmol/L と、高 CO_2 血症を認めた。心エコー検査では駆出率は 58.0% であったが重度の三尖弁および大動脈弁の閉鎖不全を認め、推定肺動脈収縮期圧は 43.0 mmHg と上昇しており、肺高血圧が示唆された。

入院時画像所見：胸部 X 線写真では心陰影は滴状心を呈し、両側上肺に大小不同の囊胞を認めたが明らかな浸潤影は認めなかった (Fig. 1)。high-resolution computed tomography (HRCT) では、初診時より両側上肺優位に大小不同の多発薄壁囊胞、胸膜肥厚、小結節影を、下肺優位に小葉中心性小粒状陰影、小葉間隔壁の肥厚、気管支拡張像、気管支血管束の肥厚、縦隔リンパ節腫大を認め、2010 年には上肺優位の多発囊胞性陰影の増大と増加を認めた (Fig. 2)。

入院後経過：補液、利尿剤を追加投与したが反応せず、第 8 病日右心不全の進行により死亡した。

病理解剖所見：左肺 285 g, 右肺 300 g であり、肺の

肉眼所見は上葉優位に表面の凹凸が目立ち、両側上肺は多発囊胞と気管支・細気管支の牽引性囊胞状拡張、細気管支壁の浮腫と骨化、細気管支壁・肺胞胞隔に異型のない T リンパ球の軽度の浸潤を認め (Fig. 3A)、両側肺尖の胸膜直下には肺胞腔の虚脱と線維性癒着を、線維化内部には牽引性細気管支拡張と膜状器質化を伴う囊胞性変化、線維化周囲の気管支拡張を認めた (Fig. 3B)。骨髓およびリンパ節に異型リンパ球様細胞の増殖・浸潤は認めず、polymerase chain reaction (PCR) 法で骨髓と末梢血の HTLV-I プロウイルス DNA は陽性であったが、Southern blot 法で HTLV-I のプロウイルスのモノクローナリティーは認めなかった。

考 察

厚生労働科学特別研究報告による 2007 年の HTLV-I 推定キャリアは約 108 万人、その多くは無症候性キャリアと考えられており、西日本・女性・高齢者に多い特徴がある。本症例の出生地は HTLV-I キャリア多発地域の一つである紀伊半島で、姉が ATL を発症しており母子感染が推察された。HTLV-I キャリアは全身臓器に多彩な病変を呈し、特に肺では HTLV-I 関連気管支肺胞症/細気管支肺胞異常症 (HTLV-I associated bronchopneumopathy/bronchiolo-alveolar disorder: HAB/HABA) として、HTLV-I 感染細胞に対する免疫応答により引き起こされる細気管支炎および胞隔炎が報告されている¹²⁾。

HTLV-I 抗体陽性率の高い長崎県平戸島住民 907 人を対象とした調査³⁾では、抗体陽性 242 例のうち 80 例 (33.1%) が胸部 X 線上何らかの異常陰影を呈し、20 例 (8.3%)

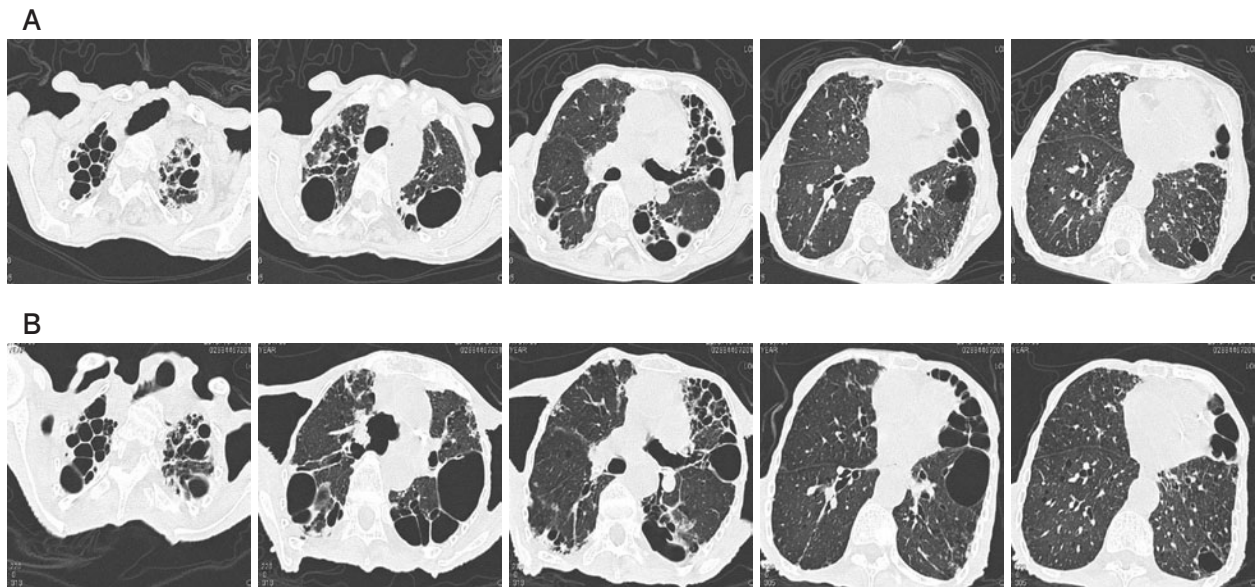


Fig. 2 (A) Chest high-resolution computed tomography on the second admission in January 2010 shows various sizes of multiple cysts, especially in the bilateral upper lobe of the lung and centrilobular nodules and traction bronchiectasis in the bilateral lower lobe of the lung. These findings of cysts are the same size as on the first admission in August 2007. (B) Chest high-resolution computed tomography on admission in October 2010 shows that the number of cysts increased and that the sizes of the cysts are larger than those in January 2010.

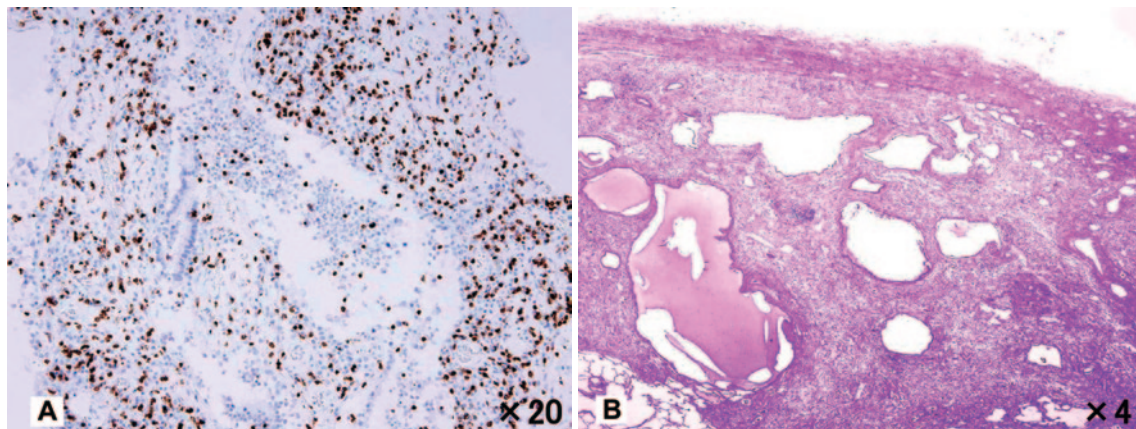


Fig. 3 (A) Microscopic findings of the autopsy specimen showed CD3-positive T-lymphocytes infiltrated around respiratory bronchioles, but atypical cells did not exist in any respiratory bronchioles or alveolar walls by immunohistochemistry. (B) There were small cysts in fibrotic adhesion beneath the visceral pleura, and also focal emphysema.

が胸膜肥厚を、5例(0.8%)が粒状影を呈した。胸部CTを施行したHTLV-Iキャリア320症例の報告⁴⁾では98例(30.1%)に異常所見を認め、小葉中心性結節95例(97%)、気管支血管束肥厚55例(56%)、スリガラス様陰影51例(52%)、気管支拡張像50例(51%)、小葉間隔壁肥厚28例(29%)、浸潤影5例(5%)、リンパ節腫大5例(5%)、胸水2例(2%)であり、本症例では胸水を除くすべての所見を認めた。他には蜂窩肺⁵⁾、

肺線維症⁶⁾、肺気腫³⁾⁶⁾の報告があるが多発囊胞性陰影を呈した報告は検索しえなかった。

肺生検を施行したびまん性肺病変を有するHTLV-Iキャリア32例の病理学的検討⁷⁾では慢性細気管支炎が21例(66%)、慢性線維化間質性肺炎5例(16%)、ATL細胞浸潤5例(16%)、リンパ増殖性疾患1例(3%)と報告されている。本症例の鑑別診断としては両側上肺に胸膜直下の線維囊胞性病変を伴うことから上葉優位型

肺線維症が挙げられる⁸⁾。囊胞形成の機序としてアデノウイルス細気管支炎による air trapping の報告⁹⁾や HTLV-I トランスジェニックマウスでは肺の胸膜直下に多発囊胞を認める報告¹⁰⁾がある。8 年間の経過で air trapping が進行した細気管支拡張の報告¹¹⁾もあるが、本症例では細気管支周囲のリンパ球浸潤は軽度であり、9 ヶ月間で囊胞が急速に増大、増加したことから、慢性細気管支炎が進行し air trapping により二次性の囊胞性変化をきたしたと考えるより、間質性肺炎の進行すなわち、胸膜直下の線維化病変が急速に進行し、牽引性の囊胞拡大をきたしたと考えられた。

また、HTLV-I 感染と Sjögren 症候群の関連の報告が散見¹²⁾¹³⁾され、多発囊胞性病変は Sjögren 症候群をはじめとするリンパ増殖性疾患において認められ、症状がなくとも潜在的な Sjögren 症候群が合併している場合があり、その診断に唾液分泌についてのスクリーニング試験の有用性が報告されている¹⁴⁾。本症例は乾燥症状がなく、また抗 SS-A 抗体価が低く、入院時より全身状態が重篤であったためシルマーテストやガムテストなどは実施できなかった。また、剖検肺組織のリンパ球浸潤は B 細胞優位でなく T 細胞優位 (Fig. 3A) であり、Sjögren 症候群関連肺病変と診断する根拠は乏しいと考えられた。

本症例は一部に小葉中心性粒状影を呈し、病理では HTLV-I 関連肺病変として矛盾しない細気管支炎像および線維化像を有していたが、これまでに多発囊胞を呈する症例の報告は認めず貴重な症例と思われ、報告した。

本論文の要旨は、第 194 回日本呼吸器学会関東地方会 (2011 年 5 月 28 日、東京) において報告した。

謝辞：本症例の病理組織診断にご教授いただきました埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理診断科の河端美則先生に感謝いたします。

引用文献

- 1) 丸山征郎, 森進一郎, 川畑政治, 他. HTLV-I associated myelopathy (HAM) と non-HAM HTLV-I carrier における気管支肺胞症. 日胸疾会誌 1992; 30: 775-9.
- 2) 木村郁郎. HABA (HTLV-I 関連細気管支肺胞異常

症, HTLV-I associated bronchiole-alveolar disorder). 日胸疾会誌 1992; 30: 787-95.

- 3) 河野 茂, 東山康仁, 迎 寛, 他. HTLV-I キャリアーの疫学および HTLV-I 関連肺疾患の免疫学的, ウイルス学的検討. 日胸疾会誌 1992; 30: 763-9.
- 4) Okada F, Ando Y, Yoshitake S, et al. Pulmonary CT findings in 320 carriers of human T-lymphotropic virus type I. Radiology 2006; 240: 559-64.
- 5) Miyoshi I, Saito T, Kobayashi M, et al. "Honeycomb Lung" in an HTLV-I carrier. Intern Med 2004; 43: 763.
- 6) 兼島 洋, 大城 元, 下地 勉, 他. 当科入院症例における抗 HTLV-I 抗体陽性率. 気管支学 1994; 16: 291.
- 7) Sugimoto M, Kitaichi M, Ikeda A, et al. Chronic bronchioloalveolitis associated with human T-cell lymphotropic virus type I infection. Curr Opin Pulm Med 1989; 4: 98-102.
- 8) 川端美則, 松岡緑郎. 特発性上葉限局型肺線維症. 日胸臨 2003; 62: S196-202.
- 9) Retamales I, Elliott WM, Meshi B, et al. Amplification of inflammation in emphysema and its association with latent adenoviral infection. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 469-73.
- 10) Kawakami K, Miyazato A, Iwakura Y, et al. Induction of lymphocytic inflammatory changes in lung interstitium by human T lymphotropic virus Type I. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 995-1000.
- 11) 三木田馨, 小林英夫, 叶宗一郎, 他. 8 年間の経過で air trapping の進行を認めた HTLV-I 関連気道病変の一例. 日呼吸会誌 2008; 46: 1055-8.
- 12) 新海正晴, 小林英夫, 齊藤 渉, 他. シェーグレン症候群と合併した HTLV-I 関連気道病変の 1 例. 日呼吸会誌 2003; 41: 228-32.
- 13) 宇治正人, 松下晴彦, 渡辺徹也, 他. シェーグレン症候群と気管支肺病変を呈した HTLV-I キャリアーの 1 例. 日呼吸会誌 2006; 44: 1011-5.
- 14) Kurumagawa T, Kobayashi H, Motoyoshi K. Potential involvement of subclinical Sjögren's syndrome in various lung diseases. Respirology 2005; 10: 86-91.

Abstract**A fatal case of human T-cell leukemia virus I-associated bronchiole-alveolar disorder showing multiple cysts**

Chiyako Oshikata^a, Naomi Tsurikisawa^a, Takahiro Tsuburai^a, Yuko Suzuki^b,
Ayako Horita^c, Ikuo Saito^c and Kazuo Akiyama^a

^a Department of Allergy and Respiratory Medicine, National Hospital Organization Sagamihara National Hospital

^b Department of Hematology, National Hospital Organization Sagamihara National Hospital

^c Department of Laboratory Medicine, National Hospital Organization Sagamihara National Hospital

A 79-year-old woman, born in Wakayama Prefecture suffered from heart and respiratory failure. Various sizes of multiple cysts, seen mainly in the bilateral upper lobe of the lung on chest X-ray and high-resolution computed tomography. The size of the cysts rapidly increased after 9 months, and respiratory failure was progressive. An autopsy report showed mild lymphocyte infiltration into the bronchiolar wall, but there were no atypical lymphocytes. She had no monoclonal integration of proviral DNA in the peripheral blood or bone marrow. We showed that a patient with human T-cell leukemia virus I-associated bronchiolitis presented various sizes of multiple cysts in the bilateral upper lobe of the lung.