

●症 例

胸腔鏡下肺生検術で診断し、12年間の経過を観察しえた 特発性樹枝状肺骨形成の1例

小野健太郎 竹田 知史 藤並 舞 福田 光輝 加藤 友美
齊藤 隆一 孫野 直起 上田 哲也 坂東 憲司 長谷川吉則

要旨：症例は39歳，男性。27歳時に，健康診断での胸部異常陰影にて大阪府済生会中津病院を受診した。無症状で，胸部CTでは両肺びまん性に網状粒状影を認めた。診断目的に胸腔鏡下肺生検術を行ったところ，肺内に珊瑚状の骨化巣が多発しており，一部に骨髓を含んでいた。基礎疾患を認めず特発性樹枝状肺骨形成と診断した。その後12年間の経過観察では，症状，画像，呼吸機能ともに明らかな増悪を認めなかった。特発性樹枝状肺骨形成は剖検にて診断されることが多く，本症例のように生存中に診断が得られ，その長期経過を観察しえた報告は本邦初である。

キーワード：びまん性肺骨形成，特発性樹枝状肺骨形成，胸腔鏡下肺生検術

Diffuse pulmonary ossification, idiopathic dendriform pulmonary ossification,
Video-assisted thoracic surgery

緒 言

びまん性肺骨形成は，肺組織にびまん性に異所性の骨化巣を生じるまれな疾患である¹⁾²⁾。1856年にLuschkaによって初めて報告されて以降³⁾⁴⁾，報告例が散見される。典型的には無症状で，胸部単純X線写真で異常を指摘できないことが多く，これまでの報告はほとんどが剖検での発見例であった¹⁾²⁾。びまん性肺骨形成は組織によって「結節性肺骨形成」と「樹枝状肺骨形成」に分けられ，それぞれに特発性と続発性の症例がある¹⁾²⁾⁵⁾。これまでの大多数の報告は続発性の症例であり，特発性の報告はまれである。特発性樹枝状肺骨形成で長期に経過をみた報告はほとんどなく，今回我々は，生存中に診断し12年間の経過を観察しえた，特発性樹枝状肺骨形成の1例を経験した。

症 例

患者：39歳，男性。
主訴：胸部異常陰影。
家族歴：母，子宮頸癌。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴なし。粉塵曝露歴なし。居住環境に特記事項なし。

ペット飼育歴：なし。

職業歴：事務職。

現病歴：無症状で1995年より健康診断で胸部異常陰影を指摘されていたが，放置していた。1999年3月に前医にて再度胸部異常陰影を指摘され，2000年7月（27歳時）に大阪府済生会中津病院を紹介受診した。

初診時現症：身長174cm，体重87.5kg，体温36.7℃，脈拍72回/min・整，血圧110/76mmHg，SpO₂98%（室内気），眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染なし，心雑音なし，呼吸音異常なし。

血液検査所見（Table 1）：血液ガス所見でA-aDO₂が21.7Torrと開大し，換気血流比不均等が原因と考えられた。血算，生化学，自己抗体には有意所見なし。

胸部単純X線写真（Fig. 1）：両側中下肺野に網状粒状陰影を認めた。

胸部CT（Fig. 2a）：両側肺野，下葉主体に網状粒状陰影を認めた。蜂巢肺を認めなかった。

心電図：特記すべき異常所見なし。

心エコー：特記すべき異常所見なし。

呼吸機能検査：肺活量4.61L，%肺活量108.2%，1秒量3.60L，%1秒量83.7%，1秒率（1秒量/努力肺活量）82.7%，一酸化炭素拡散能（DLco）29.6ml/min/mmHg，%DLco93.5%であった。

連絡先：小野 健太郎

〒530-0012 大阪市北区芝田2-10-39

大阪府済生会中津病院呼吸器内科

(E-mail: 24020@nakatsu.saiseikai.or.jp)

(Received 6 Aug 2012/Accepted 3 Dec 2012)

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Biochemistry	
WBC	5,800/ μ l	AST	22 IU/L
Neut	61.9%	ALT	29 IU/L
Mo	4.3%	LDH	304 IU/L
Lym	25.8%	T.Bil	0.8 mg/dl
Eo	4.5%	TP	7.8 g/dl
RBC	477×10^3 / μ l	Alb	4.8 g/dl
Hb	15.4 g/dl	Na	140 mEq/L
Ht	47.0%	K	4.2 mEq/L
Plt	29.7×10^3 / μ l	Cl	103 mEq/L
		Ca	9.8 mg/dl
		P	3.1 mg/dl
Serology		Blood gas analysis	
CRP	<0.3 mg/dl	pH	7.410
KL-6	325 U/ml	PaCO ₂	37.9 Torr
RF	<20 IU/ml	PaO ₂	81.0 Torr
ANA	<40×	HCO ₃ ⁻	24.0 mmol/L
MPO-ANCA	<3.1 U/ml	A-aDO ₂	21.7 Torr
PR3-ANCA	<3.1 U/ml		



Fig. 1 Chest X-ray at the first visit showed diffuse reticulonodular shadows, predominantly in the middle and lower lung fields.

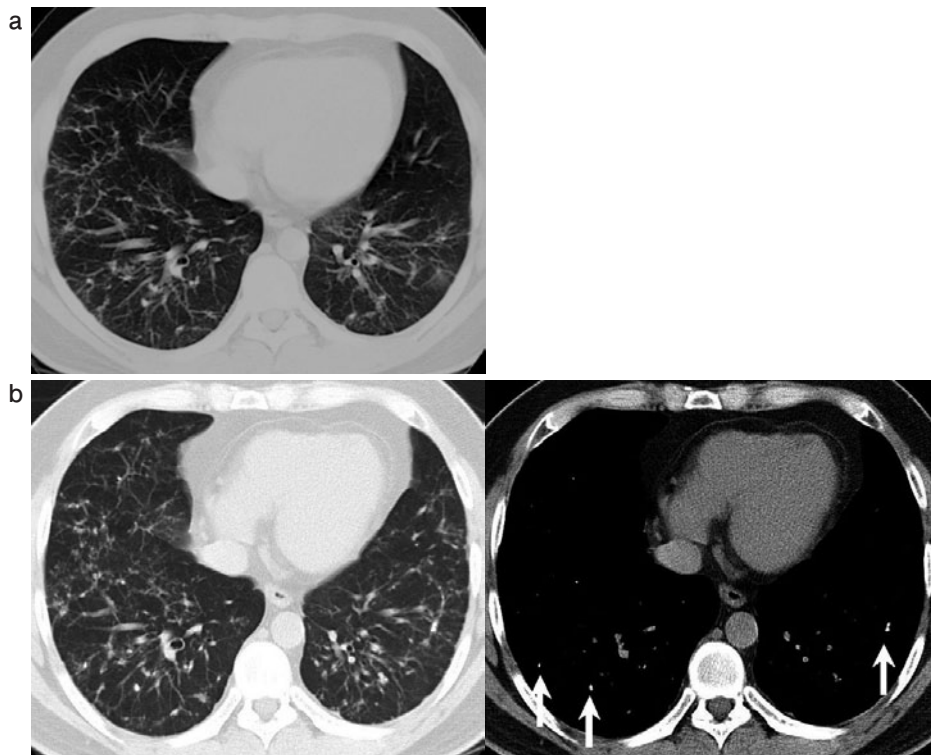


Fig. 2 (a) Chest CT at the first visit showed diffuse reticulonodular shadows in both lungs. (b) Chest CT obtained 12 years after the first visit showed no obvious deterioration. The same slice of mediastinal window level revealed multiple lesions of bone density (arrow).

気管支鏡所見：肉眼的観察では特記すべき異常所見を認めなかった。右B5より気管支肺胞洗浄を行った。細胞数 66.7×10^3 /ml (120/200 ml, 回収率 60%), 細胞分画は組織球 66.5%, リンパ球 33.0%であった。CD4/CD8 比

は 2.36。洗浄液より有意な一般細菌や抗酸菌は培養されず、悪性細胞も検出されなかった。

胸腔鏡下肺生検術：右肺は全体に暗赤色を呈し、肺表面は凹凸不整で、硬化している部分もみられた。胸水貯

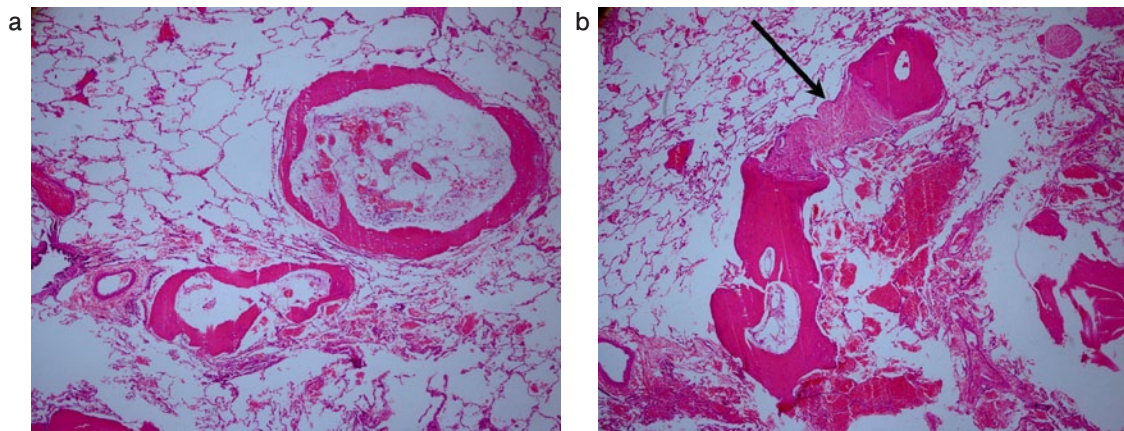


Fig. 3 (a) A lung biopsy revealed multiple coral-like, dendritic foci of bone in the middle and lower lobes of the right lung. The larger foci occasionally contained hematopoietic marrow (hematoxylin-eosin stain, $\times 40$). (b) Focal fibrosis associated with solid branching bone (arrow) was observed (hematoxylin-eosin stain, $\times 40$).

留や胸膜の癒着を認めなかった。中葉と、右下葉の横隔膜面の2ヶ所を生検した。

病理所見 (Fig. 3)：肺内に大小の珊瑚状および梁状の骨化像がみられた。骨化像の一部には、脂肪髄または造血細胞を含む骨髄形成がみられた。非骨化石灰沈着巣はなかった。明らかな小葉間隔壁の肥厚を認めなかった。肺の線維化はびまん性には認められず、骨化像に連続する部分のみに散在して認められ、肺の線維化と骨化に強い関連を示唆する所見であった。

臨床経過：基礎疾患はなく、胸腔鏡下肺生検術での病理所見より特発性樹枝状肺骨形成と診断した。その後外来にて12年間胸部単純X線写真、胸部CT、呼吸機能検査で経過観察を行っている。初診時より症状を認めず、画像所見 (Fig. 2b)、呼吸機能検査ともに明らかな増悪を認めていない。

考 察

本症例は、胸腔鏡下肺生検術によって診断された特発性樹枝状肺骨形成の1例である。特発性樹枝状肺骨形成は、本症例のように生存中に確定診断が得られることはきわめてまれである。12年間の経過では、症状、画像、呼吸機能ともに有意な増悪を認めなかった。

びまん性肺骨形成は、肺組織に異所性の骨化巣を生じるまれな疾患であり¹²⁾、1856年にLuschkaによって初めて報告された³⁾。米国では1968年Pearの報告が最初で⁶⁾、以降報告例が散見される。典型的には無症状で、40~60歳代の男性に多いとする報告があるが⁷⁾、20歳代の症例も散見される⁸⁾。胸部単純X線写真で異常を認めない症例が多いため生存中に診断される症例はわずかであり、ほとんどが剖検で発見される¹²⁾。Laraらの報告によると、剖検でのびまん性肺骨形成の頻度は0.57% (1,393例の

うち8例)であった⁹⁾。また、TseungとDuflouの報告によると、剖検での頻度は0.16% (10,426例のうち17例)であった¹⁰⁾。

びまん性肺骨形成は組織によって「結節性肺骨形成」と「樹枝状肺骨形成」に分けられ、それぞれに特発性と続発性の症例がある¹²⁾⁵⁾。結節性肺骨形成は僧帽弁狭窄症に代表される、慢性的な肺うっ血を基礎疾患とした続発性の報告が大多数であり、特発性結節性肺骨形成に関する報告はきわめて少ない⁵⁾。結節性肺骨形成の組織学的所見としては、肺胞内に結節状または塊状の骨化巣を形成し、骨髄を含むことはまれである¹¹⁾¹⁰⁾。一方、樹枝状肺骨形成は急性または慢性の肺損傷の結果起こるとされ、これまでのほとんどの報告例は特発性肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、肺気腫、器質性肺炎、レアアースによる塵肺、石綿肺、重金属吸入、ブスルファンによる肺障害、嚢胞性線維症、アミロイドーシス、ヒストプラズマ症、慢性肺膿瘍など基礎疾患を有する続発性の症例である¹⁷⁾。特発性樹枝状肺骨形成もきわめてまれであり、生存中に診断された報告は、我々が検索しえた限りでは十数例のみである^{8)11)~16)}。樹枝状肺骨形成の組織学的所見は、線維化に伴って肺胞隔壁に骨化巣が存在し、骨化は分枝しており、典型的には骨髄を含む¹¹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。肺内に骨化巣ができる機序としては、肺障害の結果として肺内の低酸素、酸性環境、肺コンプライアンスの低下が起こり、肺の線維芽細胞とマクロファージが骨芽細胞と破骨細胞に化生するとの推測がある¹⁰⁾。

本症例は肺内にわずかな線維化と、それに連続する珊瑚状または梁状の骨化巣が多発していた。骨化巣には脂肪髄または造血細胞を含む骨髄がみられており、樹枝状肺骨形成の所見であった。生活歴、職業歴、ペット飼育歴といった臨床情報や病理所見から、原因となる基礎疾

患は考えにくく、特発性樹枝状肺骨形成と診断した。

特発性樹枝状肺骨形成の予後については、生存中に診断される症例がわずかであるため不明な点が多い。長期経過に言及している報告は Ahari らの報告のみで、14年間でわずかに呼吸機能の低下が認められた¹⁴⁾。本症例は我が国で初めて長期経過を観察しえた症例で、12年間の経過で症状、画像、呼吸機能ともに有意な増悪を認めなかった。本症例と Ahari らの報告より、特発性樹枝状肺骨形成の長期予後は少なくとも不良ではないことが推測される。今後、生存中に診断される症例が集積されることによって、特発性樹枝状肺骨形成の予後に関するさらなる考察が得られる可能性がある。

謝辞：本症例の病理所見についてご教示いただきました。大阪府済生会中津病院病理診断科の仙崎英人先生に深謝いたします。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Peros-Golubicic T, Tekavec-Trkanjec J. Diffuse pulmonary ossification: an unusual interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 488-92.
- 2) Kanne JP, Godwin JD, Takasugi JE, et al. Diffuse pulmonary ossification. *J Thorac Imaging* 2004; 19: 98-102.
- 3) Luschka H. Verästigte Knochenbildung im Parenchym der Lungen. *Virchows Arch* 1856; 10: 500-5.
- 4) Felson B, Schwarz J, Lukin RR, et al. Idiopathic pulmonary ossification. *Radiology* 1984; 153: 303-10.
- 5) Rajjoub S, Altmeyer RB. A case report of idiopathic pulmonary ossification. *W V Med J* 1998; 94: 143-5.
- 6) Pear BL. Idiopathic disseminated pulmonary ossification. *Radiology* 1968; 91: 746-8.
- 7) Joines RW, Roggli VL. Dendriform pulmonary ossification. Report of two cases with unique findings. *Am J Clin Pathol* 1989; 91: 398-402.
- 8) Bai P, Sun YC, Chen DN, et al. Idiopathic diffuse pulmonary ossification: a case report and review of the literature. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2009; 32: 588-92.
- 9) Lara JF, Catroppo JF, Kim DU, et al. Dendriform pulmonary ossification, a form of diffuse pulmonary ossification: report of a 26-year autopsy experience. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 348-53.
- 10) Tseung J, Duflo J. Diffuse pulmonary ossification: an uncommon incidental autopsy finding. *Pathology* 2006; 38: 45-8.
- 11) Azuma A, Miyamoto H, Enomoto T, et al. Familial clustering of dendriform pulmonary ossification. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003; 20: 152-4.
- 12) Gortenuiti G, Portuese A. Disseminated pulmonary ossification. *Eur J Radiol* 1985; 5: 14-6.
- 13) Ryan CF, Flint JD, Müller NL. Idiopathic diffuse pulmonary ossification. *Thorax* 2004; 59: 1004.
- 14) Ahari JE, Delaney M. Dendriform pulmonary ossification: a clinical diagnosis with 14 year follow-up. *Chest* 2007; 132: 701S.
- 15) Jaderborg JM, Dunton RF. Rare clinical diagnosis of dendriform pulmonary ossification. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 2009-11.
- 16) Duarte AA, Nakatani J, Rigueiro MP, et al. Dendriform pulmonary ossification. *J Bras Pneumol* 2006; 32: 270-3.
- 17) Ndimbie OK, Williams CR, Lee MW. Dendriform pulmonary ossification. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 1062-4.

Abstract**Case of idiopathic dendriform pulmonary ossification diagnosed by video-assisted thoracic surgery and followed over a long period of 12 years**

Kentaro Ono, Tomoshi Takeda, Mai Fujinami, Koki Fukuda, Yumi Kato, Ryuichi Saito,
Naoki Magono, Tetsuya Ueda, Kenshi Bando and Yoshinori Hasegawa
Department of Respiratory Medicine, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital

The patient was a 39-year-old man who had initially consulted our hospital at the age of 27 for an abnormal radiological finding of the chest that had been detected at a medical checkup. At that time, he had no symptoms, although a chest CT revealed diffuse reticulonodular shadows bilaterally. Video-assisted thoracic surgery was performed, and lung biopsy specimens were obtained. Histologically, there were multiple coral-like dendritic foci of bone in the lung: the larger foci occasionally contained hematopoietic marrow. The patient was diagnosed as having idiopathic dendriform pulmonary ossification. Follow-up examination after 12 years showed no significant deterioration of clinical, radiological, or physiological findings. Although idiopathic dendriform pulmonary ossification is usually diagnosed on postmortem examination, this case was diagnosed by biopsy in a patient. This is the first report of idiopathic dendriform pulmonary ossification being observed in Japan over a period of such length.