

●症 例

インフルエンザウイルス A 型罹患後に器質化肺炎を発症し病理学的に診断した 1 例

福田 滉仁^a 四方田真紀子^a 橋本 佳奈^a
 細見 幸生^a 比島 恒和^b 岡村 樹^a

要旨：多発性骨髄腫に対する治療中にインフルエンザウイルス A 型に罹患し、その後器質化肺炎をきたした 1 例を経験した。症例は 65 歳，男性。インフルエンザ診断時に，細菌性肺炎の合併を疑い抗菌薬を投与したが，両側浸潤影を伴う呼吸不全が進行したため気管支鏡検査を行い病理学的に器質化肺炎と診断した。インフルエンザウイルス罹患後に器質化肺炎と診断された報告はあるが，画像や診断的治療により診断された症例も多い。本症例は病理学的にインフルエンザウイルス感染後の器質化肺炎を診断し，治療したため報告する。
 キーワード：肺炎，インフルエンザ A 型，器質化肺炎

Pneumonia, Influenza A virus, Organizing pneumonia

緒 言

インフルエンザウイルス罹患による合併症のリスク因子は高齢者や担癌患者など免疫不全者である¹⁾。合併症の種類はさまざまであるが，なかでも肺炎の報告は多い。インフルエンザウイルス肺炎は，原発性インフルエンザウイルス性肺炎，二次性細菌性肺炎，およびウイルス・細菌混合性肺炎の 3 つに分類されている²⁾。過去の報告からインフルエンザウイルス感染により免疫抑制が生じ，治療抵抗性の細菌性肺炎や，侵襲性アスペルギルス症が二次的に起こることが知られている。またインフルエンザウイルス (H1N1) 2009 を中心に，二次性の器質化肺炎や急性間質性肺炎の報告も散見されている。今回我々は，インフルエンザ A 型罹患後に，病理学的に器質化肺炎と診断した 1 例を経験したため，文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者：65 歳，男性。

主訴：発熱，咳嗽。

現病歴：20XX - 10 年発症の多発性骨髄腫に対して末梢血幹細胞移植歴があり，20XX - 4 年以降レナリドミド

(lenalidomide) カプセル 10mg/日，およびデキサメタゾン (dexamethasone) 錠 20mg/週で外来治療を受けていた。

20XX 年 1 月上旬に咳嗽，悪心を認めた。翌日 (第 1 病日) に 38℃ の発熱を認め救急外来を受診した。

既往歴：大腸ポリープ，虫垂炎。

生活社会歴：喫煙歴 10 本/日 × 30 年，飲酒歴なし。

入院時身体所見：身長 163cm，体重 77kg，血圧 137/68 mmHg，心拍数 107 回/分，腋窩体温 38.7℃，SpO₂ 92% (室内気)。意識清明，心音整，心雑音なし，呼吸音清，左右差なし，腹部異常なし，下腿浮腫なし。

入院時の主な検査所見：白血球数は 5,000/μL と正常であり，CRP は 15.74mg/dL と高値であった。また，インフルエンザウイルス迅速抗原検査は A 型陽性であった。

胸部単純 X 線写真 (図 1)：右中肺野に透過性低下を認めた。

入院後の経過：多発性骨髄腫の治療は 2 剤とも中止した。悪心があり内服困難であったためペラミビル (peramivir) 注射液 300mg を 1 回投与した。また労作での SpO₂ 低下があり鼻カヌラ 1L/分の酸素投与を開始した。胸部単純 X 線写真では右中肺野に透過性低下を認めており，細菌性肺炎合併の可能性を疑い，アンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam：ABPC/SBT) 1.5g 6 時間ごとを開始した。第 2 病日に速やかに解熱したが，第 4 病日に再び 39℃ の発熱があり，第 5 病日の胸部単純 X 線写真で，両側に新規浸潤影 (図 2)，第 6 病日に施行した胸部 CT 検査 (図 3) で，胸膜下や気管支周囲に沿った両側多発浸潤影を認めた。酸素投与量は鼻カヌラ 2L/分まで増量した。緑膿菌を含めた細菌感染を念頭に抗菌薬をタゾバクタム・ピペラシリン (tazobactam/piperacillin：TAZ/

連絡先：四方田 真紀子

〒113-0021 東京都文京区本駒込 3-18-22

^a がん・感染症センター東京都立駒込病院呼吸器内科

^b 同 病理科

(E-mail: myomota@cick.jp)

(Received 26 Jul 2019/Accepted 16 Oct 2019)



図1 胸部単純X線写真 (第1病日). 右中下肺野に網状影を認める.



図2 胸部単純X線写真 (第5病日). 両肺野に浸潤影を認める.

PIPC) 4.5g 6時間ごとへ変更した. 入院時の血液培養は陰性, 血清 β -D-グルカン, アスペルギルス抗原の上昇はなかった. 第12病日に撮影した胸部単純X線写真ではさらに陰影の増悪を認めた. 二次性の感染や非感染性の病態を疑い, 第15病日に気管支鏡検査を施行した. 右上葉(B³)で気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage: BAL) を施行し, 細胞数は550/ μ L (分画は好中球2%, リンパ球62%, 好酸球1%, マクロファージ35%)であった. また, 右B^{3b}および右B^{8a}から経気管支肺生検を施行した. BAL液の一般細菌培養, 抗酸菌培養は陰性であった. 多発性骨髄腫に対するステロイド投与を行っており, レナリドミドによる薬剤性肺炎や膠原病関連肺炎が表出していなかった可能性は否定できない. しかし薬剤を4



図3 胸部CT (第6病日). 両肺野に, 胸膜下や気管支周囲に沿った多発浸潤影およびすりガラス影を認める.

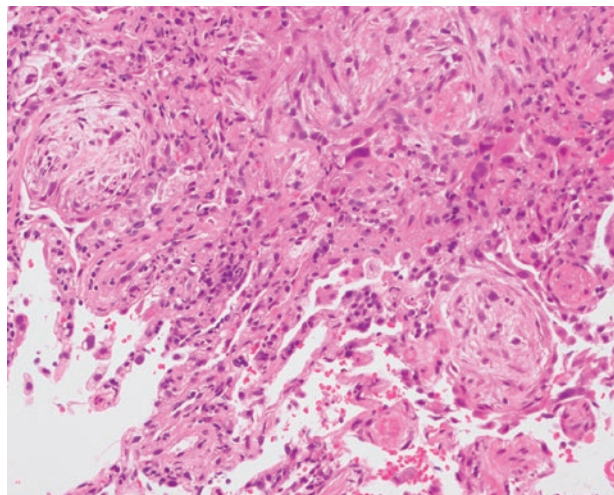


図4 経気管支肺生検 (第15病日) 検体. Hematoxylin-eosin (HE) 染色. 気腔内を充填するポリープ状の線維化組織を認め, 器質化肺炎を示唆する所見を呈している.

年間と長期投与していたことや経過から鑑別下位であると考え, 膠原病関連の血清学的検査などは行わなかった.

画像や経過から器質化肺炎と考え, 同日からプレドニゾロン (prednisolone: PSL) 40mg/日を開始した. 第19病日の胸部単純X線写真では浸潤影の改善を認めた. 第20病日には酸素投与を終了し, PSLは30mg/日へ減量した. 経気管支肺生検検体の病理診断は, organizing pneumonia patternであった (図4). 以上からインフルエンザA型罹患後の器質化肺炎と診断した. その後はステロイドを減量し, 第40病日の胸部CT検査 (図5)でも浸潤影の改善を認めた.

考 察

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) は, Eplerらが1985年に報告した概念であり³⁾, 近年では

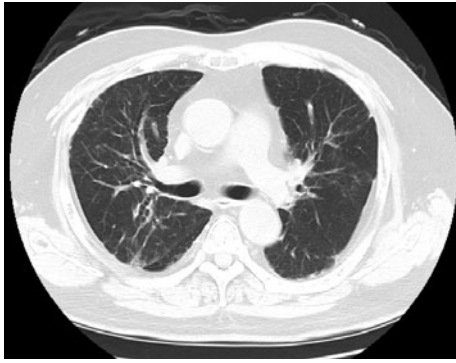


図5 胸部CT (第40病日). 浸潤影およびすりガラス影の改善を認める.

organizing pneumonia (OP, 器質化肺炎) と称されている。器質化肺炎は、感染症に加えて薬剤や放射線、悪性腫瘍などさまざまなタイプの炎症による肺障害への非特異的な反応であると考えられている。原因となる疾患の特定ができない場合は、特発性器質化肺炎と定義される⁴⁾。前述のとおり、インフルエンザウイルス罹患後の合併症としての肺炎は多く、感染性の肺炎と器質化肺炎を含めた非感染性肺炎の鑑別は重要である。器質化肺炎の治療は、Eplerらによって1mg/kgのPSL投与が推奨されているが³⁾、0.5mg/kgのPSL投与でも良好な結果が得られるとの報告もある⁵⁾。過去の報告でも、インフルエンザウイルス感染後の器質化肺炎は、ステロイド治療に対する反応が良好である症例が多い⁶⁾。本症例でも0.5mg/kg相当の40mg/日のPSL投与開始により良好な治療反応を得た。治療反応が良好な一方で、器質化肺炎はステロイド減量時の増悪がしばしば問題となる⁷⁾。ステロイドによる治療開始前の病理的な診断がなされていない場合、増悪時の鑑別診断に苦慮するため、可能な限り治療開始前の気管支鏡検査は推奨される。

また、本症例ではBAL液を用いたreverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) 検査は行っておらず、インフルエンザウイルスの亜型の同定はできていない。しかし、厚生労働省の見解では、2011年4月1

日以降はH1N1型インフルエンザを季節性インフルエンザとして扱うとされた。インフルエンザウイルス (H1N1) 罹患後の器質化肺炎の報告でもステロイドの反応性は良好であった症例が多く、ウイルスの亜型の同定は治療方針の決定には必ずしも必要ではないと考える。

今回我々は、インフルエンザウイルス罹患後の器質化肺炎を病理的に証明できた1例を経験した。インフルエンザ罹患後の肺炎については、二次性の感染か非感染性病変かの鑑別のための気管支鏡検査が有用と考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：細見 幸生：講演料 (アストラゼネカ)。他は本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Memoli MJ, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 214-24.
- 2) Louria DB, et al. Studies on influenza in the pandemic of 1957-1958. Pulmonary complications of influenza. *J Clin Invest* 1959; 38: 213-65.
- 3) Epler GR, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-8.
- 4) Lohr RH, et al. Organizing pneumonia. Features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1323-9.
- 5) Flowers JR, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: the clinical and radiological features of seven cases and a review of the literature. *Clin Radiol* 1992; 45: 371-7.
- 6) Asai N, et al. Secondary organizing pneumonia following viral pneumonia caused by severe influenza B: a case report and literature reviews. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 572.
- 7) Lazor R, et al. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 571-7.

Abstract**Organizing pneumonia following influenza A viral infection**

Akito Fukuda^a, Makiko Yomota^a, Kana Hashimoto^a, Yukio Hosomi^a,
Tsunekazu Hishima^b and Tatsuru Okamura^a

^aDepartment of Respiratory Internal Medicine, Tokyo Metropolitan
Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital

^bDepartment of Pathology, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital

We herein report a patient who underwent multiple myeloma treatment and developed secondary organizing pneumonia following influenza A viral infection. The patient was a 65-year-old man. We treated him with an anti-influenza agent and antibiotics at the time of the influenza diagnosis. However, respiratory failure and bilateral consolidation progressed. Thus, we performed transbronchial lung biopsy and obtained findings indicating organizing pneumonia. He recovered following treatment with corticosteroids.

Although there have been several reports of suspected cases of organizing pneumonia following influenza viral infection, most of those cases were diagnosed by imaging or diagnostic treatment without histological diagnosis.

In the present case, we treated organizing pneumonia following influenza viral infection identified on the basis of histological diagnosis.