

第 123 回日本呼吸器学会北海道支部学術集会
第 75 回日本結核・非結核性抗酸菌症学会北海道支部学会
一般演題質疑応答

間質性肺疾患-2

新型コロナウイルスワクチン接種後に発症した急性好酸球性肺炎の一例

市立函館病院 呼吸器内科初期研修医 鶴田 亮 先生

【質問①】

ワクチン接種後の AEP 発症症例 4 例をまとめておられましたが、発症者に何か共通するような背景因子（アレルギー疾患、自己免疫疾患など）はありましたでしょうか。

よろしく申し上げます。

【回答①】

今回のワクチン接種後の AEP に関しまして明らかなアレルギー疾患や自己免疫疾患の既往等の共通点はございませんでした。喫煙歴に関しましても明らかな共通点なく非喫煙者の方もいました。しかし急性好酸球性肺炎は喫煙開始の影響から若い男性に多いとされているものの今回の症例含め症例報告では高齢者に限られました。勿論、症例数が少ないため一概には言えませんが、ワクチン接種後の AEP に関する報告例の共通点といたしましては、一般的な AEP とは異なり、比較的高齢者であったということが言えると思います。

【質問②】

新型コロナウイルス陽性例においても AEP 例がありますが(下記リンク)、他のウイルス感染やワクチンに比較して暴露後の好酸球増多が多いなどの報告はありますでしょうか？知っていましたらおしえてください。

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33235798/>

【回答②】

提示いただいた症例報告では新型コロナウイルス陽性後の AEP は血中好酸球比率増加を伴っておりますが急性好酸球性肺炎において必ずしも血中好酸球比率を伴っているわけではなく BAL のみ好酸球比率の増加を認めるケースも報告されています。インフルエンザウイルスなどウイルス感染症後に発症した AEP の症例報告はありましたが、血中好酸球比率の推移は示しておりませんでした。また、新型コロナウイルス暴露後の BALF における好酸球増多の症例報告が認められないのは、新型コロナウイルス陽性となった患者へは、感染予防の観点から気管支検査を行っていなかったのではないかと、考えておりました。

間質性肺疾患-5

Idiopathic inflammatory myopathies の加療中に発症した自己免疫性肺胞蛋白症の1例

市立函館病院 呼吸器内科、

札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科 四十坊 直貴 先生

【質問】

抗 GM-CSF 抗体陽性であり aPAP であるのは間違いないですが、元々抗 GM-CSF 抗体陽性でフェノタイプとして顕在化していない症例が PSL によるサーファクタント産生増加などで顕性化したと考えていいのでしょうか？また PSL による二型上皮細胞のサーファクタント産生量の変化について何かデータを持っていたら教えていただけますでしょうか？

【回答】

ご指摘の通り抗 GM-CSF 抗体陽性でフェノタイプとして顕在化していない症例が PSL 投与で発症したと考えていいと思います。

二次性 PAP の症例報告では PSL によるサーファクタント産生増加などで顕性化したというよりは、PSL 投与により肺胞マクロファージの機能低下があり発症したと考察されていることが多いです。PSL 投与で単球の機能低下があったとする文献が引用されていることが多いです。¹

ラットでステロイド投与が II 型肺胞上皮細胞に作用し肺のサーファクタントに関連する脂質含量を増加させるとの報告がありましたが、高濃度酸素での肺障害が起こったモデルでの検討であり肺障害からの回復によって起こっている変化をみている可能性があります。²

肺サーファクタント蛋白の遺伝子多型によってステロイド投与時の SP-A, SP-D の発現量に差が出るとの報告もありステロイド投与に対してのサーファクタント産生の変化も遺伝子多型で様々なのかもかもしれません。³

1. Rinehart JJ, Sagone AL, Balcerzak SP, Ackerman GA, LoBuglio

AF. Effects of corticosteroid therapy on human monocyte function. *N Engl J Med* 292: 236-241, 1975

2. Abe M, Tierney DF. Lung phospholipids during recovery from oxygen toxicity are altered by hydrocortisone. *Exp Lung Res.* 1987;12(2):119-33. doi: 10.3109/01902148709062836.

3. Aramini B, Geraghty P, Lederer DJ, Costa J, DiAngelo SL, Floros J, D'Ovidio F.

Surfactant protein A and D polymorphisms and methylprednisolone pharmacogenetics in donor lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 May;157(5):2109-2117. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.12.098. Epub 2019 Jan 21.

間質性肺疾患 6

間質性肺炎の経過観察中に成人T細胞白血病(ATL)を発症した1例

手稲溪仁会病院 呼吸器内科 宮坂 友紀 先生

【質問】

最近大学ではびまん性肺疾患の診断にクライオ生検を使用することも多いですが、本症例においても施設でクライオ生検が可能であればですが、診断は可能と考えますでしょうか？今後の参考に先生のお考えをお聞かせいただければ幸いです。

【回答】

ご質問いただきありがとうございます。

本症例では胸膜下からの連続性の確認など確実な診断を目指し外科的肺生検の方針と致しましたが、肺浸潤の有無について TBLB での診断が有用との報告¹や BAL を診断に用いた報告^{2,3}もあり、クライオ生検でも診断は可能ではないかと考えます。

1. Yoshioka R, et al. Pulmonary complications in patients with adult T-cell leukemia. *Cancer*. 1985;55:2491-2494.
2. 緒方彩子ら. 診断に BAL が有用と考えられたくすぶり型成人 T 細胞白血病合併間質性肺炎の 1 例. *日呼吸会誌*. 2010;48:293-297.
3. 杉山陽介ら. 気管支肺胞洗浄液のフローサイトメトリー分析で診断し成人 T 細胞白血病の肺浸潤の 1 例. *気管支学*. 2017;39:343-348.

気道系疾患-1

ベンラリズマブによりコントロールが可能であった好酸球性細気管支炎の一例

国家公務員共済組合連合会斗南病院 呼吸器内科 吉川 匠 先生

【質問】

面白い症例ありがとうございます。本症例においてベンラリズマブをいつまで継続すべきかの答えはないかもしれませんが、先生の見解を教えてください。ありがとうございます。

【回答】

ご質問頂き有難うございます。

ご指摘の通り、ベンラリズマブをいつまで継続するかは、悩ましい問題と感じています。現状では、発作的な症状悪化や日常生活に支障を来すような症状は認めないものの、喘鳴や呼吸困難を自覚することもあり、ブデソニド・ホルモテロール吸入の SMART 療法を併用している状況です。そのため、現時点では積極的にベンラリズマブの減量～中止は考えておりません。

実は、好酸球性副鼻腔炎も合併しており、ベンラリズマブ投与後に症状は軽減するも残存し、現在手術も検討されております。好酸球性副鼻腔炎としても、術後再発の抑制を期待して、ベンラリズマブの継続が望ましいと考えております。なお、ベンラリズマブ開始前から好酸球性副鼻腔炎の合併が発覚しておりましたので、好酸球性副鼻腔炎に対して適応を有するデュピルマブも検討しましたが、血中好酸球のさらなる上昇とそれに伴う好酸球性肺炎や EGPA の合併を警戒し、ベンラリズマブを選択した経緯があります。

一方で、好酸球性副鼻腔炎の治療によりさらに気道症状が改善し、寛解状態が維持されるのであれば、どこかでベンラリズマブの減量～中止を検討すべきとも思いますが、その時期はまだイメージできておりません。今後の報告など注視して検討していきたいと思っております。なお、実際には高額な医療費負担が治療継続の可否を規定することもあると思いますが、幸い本症例では経済的余裕があり、ご本人としても体調を優先して治療継続を希望されております。

以上、回答とさせていただきます。

肺腫瘍・肺癌-7

ニボルマブ+イピリムマブ+化学療法によって生じた早期発症の免疫関連腎障害に対してステロイドおよび血液透析によって治療し得た1例

函館五稜郭病院 呼吸器内科 武田 和也 先生

【質問】

ステロイド治療後の経過、また、抗がん剤治療が可能となった場合に、二次治療としてどのようなレジメンを選択される予定かを伺いたいです。

【回答】

貴重なご質問ありがとうございます。

①ステロイド治療後の経過について

⇒第73病日以降は2週ごとにPSL30 mg、20 mg、15 mgと漸減し、最終PSL10 mgで内服を継続していました。その間、腎機能障害の再燃はなく経過しましたが、入院経過中にPS4まで低下してしまったため、第112病日に療養目的に緩和病院へ転院しました。転院時はCr1.06 mg/dlまで改善しており、自尿も認めていました。

②二次治療のレジメン

⇒nabPTX単剤、またはDTX単剤を考えておりました。

9LAでSD相当の効果が得られており、CBDCAやPEMを用いたレジメンを考えたのですが、腎機能障害が遷延していたのでこれらの使用は厳しいと考えました。また、DTX+RAMも選択したいところではありましたが、腎機能障害に伴い蛋白尿も認めていたため、DTX単剤としました。

肺腫瘍・肺癌-14

長期生存を得た NUT carcinoma of thorax の一例

旭川赤十字病院 呼吸器内科 池田 健太 先生

【質問】

大変貴重な症例のご発表を有難うございました。

考察の中で、NUT の診断のためには病理医への臨床情報の提供が重要となるとお話しされておりましたが、具体的にどのような情報を伝えていれば生前に病理診断がついた可能性があるとお考えでしょうか。後から振り返って NUT を疑い得たポイントがございましたらぜひご教授頂きたく存じます。宜しくお願い致します。

【回答】

一番は病変の分布と考えます。つい最近まで NUT-midline carcinoma といわれていた病名の通り、NUT carcinoma は身体の正中線上に分布することが非常に特徴的です。また、扁平上皮癌と診断されることも多いため「原発巣の見当たらない、縦隔病変の扁平上皮癌」は積極的に疑うべき情報だと思います。実際に、我々の「扁平上皮癌なんですけど肺にはなにもなかったんです」という言葉から病理医が NUT carcinoma を疑ってくれたために診断がつかしました。なお、病理医から聞いたお話ですが、NUT 染色はどこの施設でも行えるものではないとのこと、本症例も他院に検体を送り染色してもらってます。このことから、臨床の側からアクションを起こすことが重要だと思いました。他に、患者背景としては、本症例は NUT の中では高齢発症ですが、非喫煙者、若年も特徴とされています。このような背景がある方についても NUT を思い浮かべることが大事だと思います。

感染症-4

器質化肺炎としてステロイド治療開始後に診断された肺結核の一例

市立千歳市民病院 内科 松永 章宏 先生

【質問】

1, 検査結果について

塗抹検査結果を「抗酸菌度数」という表現はどちらで使用されているのでしょうか？小生はあまり見たことがないのですが。後で触れられていますが気管支洗浄液の PCR は実施されて陰性ということですね（確認です）

2, 画像について

CT で consolidation の他の部分で気道散布性陰影が見られていたと思いますが、この所見も（特発性）器質化肺炎としてお考えでしたでしょうか？

【回答】

ご質問ありがとうございます。以下に回答致します。

1 検査結果について

・「抗酸菌度数」につきましては、塗抹検査結果の度合いを示す意図で"度数"の用語を用いましたが、一般的な呼称ではなく使用は適切ではなかったかもしれません。

・気管支洗浄液の PCR につきましては、陰性の結果でした。

2 画像について

・気管支透亮像を伴った浸潤影から感染性肺炎を疑い抗生剤加療を開始致しました。（特発性）器質化肺炎としては、気道散布性陰影は非典型的ですが抗生剤治療で改善に乏しくステロイド治療開始後に反応良好な経過から器質化肺炎の経過と矛盾しないものと考えておりました。振り返りますと、気道散布性の陰影については肺結核を示唆していた可能性がありますと感じました。今後同様の症例を診た場合に、抗酸菌検査で陰性の結果が出ても繰り返し抗酸菌検査を行うことを検討したく存じます。

以上、ご質問に対して回答致します。

感染症-5

膀胱癌に対する BCG 膀胱内注入療法後に発症した播種性 BCG 感染症の一例

製鉄記念室蘭病院 呼吸器内科 永山 大貴 先生

【質問】

症例提示ありがとうございます。小生も相談は受けたことはあるものの自分では経験したことがないので勉強になりました。

確かに胸部 CT 上はいわゆる粟粒結核様の陰影ではなかったのですが先生の言われるようにアレルギー的な反応が主体だったと思いますが、一方肝臓は肉芽腫形成しているので BCG 菌の血行性感染という判断だったと思います。となると肺には血行性感染が成立していないのか？という疑問です。その判断には肺 CT で肉芽腫の反映と思われる血行性粒状影が残存（肺の濃度上昇が取れて）しているかどうか、というのが一つの情報かと思いますがいかがでしょうか？ご提示の経過画像ではなんとなくそのようなところもありそうにおもったのですが・・・。

【回答】

ご質問ありがとうございます。先生のご指摘の通り、肺野にも血流感染の可能性があると考えております。

本症例では酸素化悪化に伴い気管支鏡検査を施行しておらず、肺に関して肉芽腫や血流感染を証明できておりません。肝臓に関しては生検を施行し肉芽腫を確認しておりますが、過敏性反応による肉芽腫形成の可能性がある以上、血流感染の可能性は高いものの確定には至らないと考えております。

過敏性反応と BCG 菌の血行性感染共に肺と肝臓どちらでも起こる可能性があり、最終的には培養による証明が必要と考えております。臨床的には検査結果を待てない/出来ない状況もあり、ステロイドと抗結核薬を診断的治療として導入することは心苦しいところであります。