

# 膠原病の肺病変に関する研究

## 第 2 編

### 全身性エリテマトーデスにおける 肺病変についての臨床的研究

岡山大学医学部第三内科学教室（主任：太田善介教授）

石 田 浩 一

（昭和57年2月16日受稿）

**Key words:** 肺線維症, 膠原病肺

#### 緒 言

全身性エリテマトーデス（SLE）の肺病変については Rakov & Taylor らの報告<sup>1)</sup>以来、多くの報告がある<sup>2)3)</sup>。1971年に ARA の診断基準が発表されて以来、SLE の診断はほぼ世界的に統一された。それ以前の SLE の肺病変の報告、集計は SLE の診断基準が少しいまいであり、これらの報告をもって今日論ずることはやや難があると考えられる。また SLE の治療が副腎皮質ステロイド剤によって画期的に進歩した今日、もう一度 SLE の肺病変について検討を加えることは、充分に意義のあることと考えられる。

本論文では、SLE の肺病変を胸部レントゲンのにとらえた上に、種々の臨床的検討を加えた。

#### 対 象

対象は岡山大学第三内科で診断された SLE 73例である。SLE の診断は ARA の診断基準で行い、診断基準の4項目以上を満たした確実例のみを対象とした。性別は男性6例、女性67例で、平均年齢は26.0歳である。

#### 方 法

肺病変の検索は胸部レントゲン写真でおこなった。肋膜病変、肺病変をそれぞれ読影し、肺病変に関しては、肺線維症と考えられる陰影を

streaky, nodular, reticular, cystic に分類した。

抗核抗体の検出は人末梢白血球を核材とした螢光抗体間接法で行い、陽性例はその染色パターンにより shaggy, diffuse, speckled の3型に分類した。リウマチ因子はラテックス凝集反応で、抗肺抗体は犬肺を抗原として用いた感作人 O 型赤血球凝集反応にて行った<sup>4)</sup>。抗 DNA 抗体は H<sup>3</sup>-DNA 法で、血清補体価は Meyer の方法に準じた50%溶血活性 (CH<sub>50</sub>) で測定した。腎障害は腎機能検査および蛋白尿より (卅) ~ (±) に分類した。

#### 結 果

SLE の胸郭内病変は表1の如くである。肋膜

Table 1 Chest x-ray findings in 73 patients with SLE

No of patients		73
Pleura	Pleural effusion	7 (10%)
	Pleural thickening and/or Pleural adhesion	14 (19%)
	Pulmonary fibrosis	18 (24%)
Lung	Pneumonia	6 (8%)
	Mycotic infection	2 (3%)
	Pulmonary tuberculosis	2 (3%)

病変としては、胸水が7例(10%)に認められ、肋膜の肥厚および癒着が14例(19%)に認められた。肺病変としては、肺線維症(間質性肺炎を含む)が最も多く18例(24%)に認められた。その他、肺感染症として肺炎6例、肺真菌症2例が認められた。

次に肺病変のなかで最も多い肺線維症に着目し、種々の検討を加えた。

肺線維症の胸部レントゲン写真上のパターンとしては、streaky が14例(78%)と最も多く、次いで streaky, nodular, reticular な陰影を示したのが2例、streaky, reticular な陰影が1例、すべての陰影の要素をもっていたのが1例であった(表2)。

Table 2 Radiographic patterns of pulmonary fibrosis in patients with SLE

Radiographic pattern	case
Streaky	14 (78%)
Retic. + streaky	1 (6%)
Retic. + streaky + nodul.	2 (12%)
Nodular	0
Reticular	0
Cystic	0
All findings	1 (6%)
Total	18

肺線維症の胸部レントゲン写真上の分布としては、下肺野のみが9例(50%)と最も多く、次いで中下肺野が6例(33%)、全肺野が3例(17%)と下肺野に陰影が多く認められた(表3)。

Table 3 Distribution of pulmonary fibrosis patients with SLE

	case
Upper field	0
Middle field	0
Lower field	9 (50%)
Middle-lower field	6 (33%)
All lung field	3 (17%)

肺線維症と他の臨床検査成績との関係では、抗核抗体、リウマチ因子、抗DNA抗体、抗肺抗体、血清補体価、腎障害との関係を調べたが、いずれも両者間に有意な相関関係は認められなかった(表4)。

Table 4 Correlation between pulmonary fibrosis and laboratory findings in patients with SLE

	Pulmonary fibrosis	
	positive	negative
Antinuclear antibody		
shaggy	12	17
diffuse	4	1
speckled	1	1
Rheumatoid factor		
(+)	3	3
(-)	2	17
Anti-DNA antibody		
20% ≥	6	8
20% <	6	7
Anti-lung antibody		
(+)	1	6
(-)	8	15
CH <sub>50</sub>		
20 ≥	8	6
20 <	9	13
Renal involvement (+++)-(++)	3	10
(+)-(±)	8	9

SLE と他の膠原病の胸部内病変との比較をしてみると、肋膜病変では SLE にのみ胸水が認められ、他の膠原病では認められず、胸水は SLE に特徴的と考えられた。肋膜の肥厚および癒着も最も多く認められた。肺病変では、肺線維症は、進行性全身性硬化症(PSS)、慢性関節リウマチ(RA)に比し、頻度は低かった。肺感染症は SLE にのみ認められ、他の膠原病では認められなかった(表5)。

## 考 按

SLE の肺病変に関しては、SLE が全身の結合組織を侵す膠原病の代表であること、および全漿膜炎を起こしやすいことなどより、Klemperer の膠原病の概念が提唱されて以来、種々の報告がある。

SLE の肺病変については Rakov & Taylor の報告が初めてとされており、病理学的な病変

Table 5 Chest x-ray findings in patients with collagen disease

Disease	SLE	PSS	PM-DM	RA
No. of patients	73	24	25	30
Pleura				
Pleural effusion	7 (10%)	0	0	0
Pleural thickning	14 (19%)	4 (17%)	2 (8%)	2 (7%)
Pulmonary fibrosis	18 (24%)	17 (71%)	16 (64%)	17 (57%)
Pneumonia	6 (8%)	0	0	0
Mycotic infection	2 (3%)	0	0	0
Pulmonary tbc.	2 (3%)	0	0	0
Lung cancer	0	1 (4%)	0	0

の検討をしてあるのは Purnell らの報告<sup>5)</sup>が有名である。彼らは SLE の肺病変は二次的な感染および血管病変が原因で、SLE そのものに起因したものではないと推測している。本邦では山本<sup>6)</sup>が61例の SLE の剖検例で、lupus pneumonitis の肺胞型12例、間質型19例の計31例を報告している。胸部レントゲン学的な検討は、Levin<sup>7)</sup>が肺病変を示した38例の SLE について検討している。このうち16例は感染であり、4例は肺水腫であったとし、真の lupus pneumonitis のレントゲン所見は patchy pulmonary infiltrate と small nodular または miliary lesion としている。本邦では、三上ら<sup>3)</sup>が50例中7例(14%)に肋膜炎が、6例(12%)に肺浸潤影が認められたと報告している。その他、Nice らの報告<sup>2)</sup>では、SLE では肋膜炎が32%、肺臓炎が46%と報告され、最近の河野らの報告<sup>8)</sup>では20%に胸水が、肺の異常陰影としてはスリ硝子様陰影が50%に、粒状影が86%に認められたとしている。

本論文の調査では、胸水は73例中7例(10%)に認められ、三上らの報告に近かった。Nice らの報告よりも頻度は低いが、これは SLE の治療法が向上したためとも考えられる。肺線維症は18例(24%)で三上らと Nice らの報告のほぼ中間であった。ただ肺線維症は streaky な陰影が多く、強い肺線維症を示す、reticular な陰影や cystic な陰影はほとんどなく、ただ1例に高度な肺線維症を認めたのみであった。肺線維症が前景にたつ lupus pneumonitis は臨床

的には頻度は低いと考えられた。Duvois らの報告<sup>9)</sup>でも lupus pneumonitis は1%前後とされている。

肺線維症の胸部レ線写真上の分布は中下肺野に多く、他の膠原病とほぼ同じ分布をしていた。

肺病変と臨床検査成績との比較は、肺病変の起因を考える上で重要である。SLE は immune complex disease の代表疾患であり、肺病変には DNA・抗 DNA 抗体の免疫複合体が関与していると考えられている<sup>10)</sup>。RA においてはリウマチ因子が毛細血管に付着し、その局所で変性  $\gamma$ -globulin と抗原抗体反応を起こすか、あるいはマクロファージがリウマチ因子を貪食して自壊し、その結果 fibrinogenic lipids が放出されて、周囲組織の線維化を起こすのであろうと想定されている<sup>11)</sup>。RA では肺基底膜に免疫グロブリンを蛍光抗体直接法にて証明したという報告がある<sup>12)</sup>。本論文の検索では、肺線維症と抗核抗体、リウマチ因子、抗 DNA 抗体、抗肺抗体、血清補体価、腎障害との関係を調べたが、いずれとも相関を示さなかった。また、RA においても肺線維症と血中リウマチ因子とは相関を認めず<sup>13)</sup>、今後、肺組織の免疫組織学的な検討が必要であると考えられた。

SLE の胸郭内病変を他の膠原病のそれと比較してみると、胸水など肋膜病変が多いことおよび肺感染症が多いことが特徴的であった。SLE では全漿膜炎を起こしやすいことが肋膜病変が多い原因と考えられた。肺感染症は、SLE では副腎皮質ステロイド剤を大量に使用すること、および腎障害が強く低蛋白血症など全身の感染に対する抵抗力が低下しやすいためと考えられた。他の膠原病より肺感染症に対しては注意が必要であると考えられた。すなわち、SLE では他の膠原病に比べて肺線維症が少ないのみならず、肺線維化の程度も軽いものが多く、肺線維症が前景にたつ症例は少なく、肋膜病変、肺感染症の方が前にたちやすいと考えられた。

## 結 論

SLE の肺病変を胸部レントゲン学的に検索し、種々の臨床的な検討を加え、以下の結論を得た。  
1. SLE の胸郭内病変としては、胸水貯留7例

(10%), 肺線維症18例(24%), 肺炎6例(8%), 肺真菌症2例(3%), 肺結核症2例(3%)が認められた。

2. SLEの肺線維症の胸部レントゲン写真上の陰影のパターンとしては, streakyが最も多く, nodular, reticular, cysticな陰影は少なかった。

3. SLEの肺線維症の分布は中下肺野に優位であった。

4. SLEの肺線維症と抗核抗体, リウマチ因子, 抗DNA抗体, 抗肺抗体, 血清補体価, 腎障害との関係を調べたが, いずれとも有意な相関関係はなかった。

5. SLEの肺病変と他の膠原病(PSS, RA-PM・DM)の肺病変との比較では, SLEにおいては, 他の膠原病に比し, 肋膜病変, 肺感染症が多く, 肺線維症は少なく, 程度も軽かった。

本稿を終るにあたり, 御指導, 御校閲いただいた恩師大藤真学長並びに太田善介教授に深甚なる感謝の意を表すとともに, 直接御指導いただいた山名征三講師に感謝の意を表します。

## 文 献

1. Rakov, H.L. and Taylor, J.S.: Acute disseminated lupus erythematosus, without cutaneous manifestation and with heretofore undescribed pulmonary lesions. *Arch. Int. Med.* 70, 88—100, 1942.
2. Nice, C.M., Memon, A.N.K. and Rigler, L.G.: Pulmonary manifestations in collagen disease. *Ame. J. Roent.* 81, 264—279, 1959.
3. 三上理一郎, 柴田整一, 野辺地篤郎, 山中晃, 本間日臣, 谷本晋一, 田村昌士, 望月博之: 膠原病における肺所見, *最新医学*, 26, 1735—1743, 1971.
4. 石田浩一, 小野要, 山名征三, 大藤真: 膠原病における抗肺抗体と肺病変, *日本胸部臨床*, 37, 299—303, 1978.
5. Purnell, D.C., Baggenstoss, A.H. and Olsen, A.M.: Pulmonary lesions in disseminated lupus erythematosus, *Ann. Int. Med.* 42, 619—628, 1955.
6. 山本裕彦: エリテマトーデス61剖検例の病理組織学的研究, *新潟医学会雑誌*, 77, 129—142, 1963.
7. Revin, D.C.: Proper interpretation of pulmonary roentgen changes in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Roent. Radium. Ther. Nucl. Med.* 11, 510—517, 1971.
8. 河野通雄, 坂本一夫, 佐古正雄, 横川修作, 広田省三, 森田瑞穂, 木村修治, 磯部敬: SLEにおける胸部X線写真の解析, *日本胸部臨床*, 38, 373—379, 1979.
9. Dubois, E.L., Tuffanelli, D.L.: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. —computer analysis of 520 cases—. *S. Am. Med. Assoc.* 190, 104—190, 1964.
10. 大藤真: 肺線維症の免疫学的アプローチ, *臨床免疫*, 4, 551—559, 1972.
11. 笹本浩: 肺線維化をめぐる2, 3の問題, *呼吸と循環*, 15, 364—369, 1967.
12. DeHoratius, R.J., Abruzzo, J.L., Williams, R.C. Jr.: Immunofluorescent and immunologic studies of rheumatoid lung. *Arch. Int. Med.* 129, 441—446, 1972.
13. 江沢英光, 大原敦, 業天洋三: 慢性関節リウマチにおける肺病変, *日本医事新報*, 2469, 31—34, 1971.

**Studies on pulmonary fibrosis in patients with connective tissue disease.**

**2. Clinical studies on pulmonary fibrosis in systemic lupus erythematosus (SLE)**

**Koichi ISHIDA**

**The Third Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School.**

**(Director: Prof. Z. Ota)**

**Pulmonary lesions of systemic lupus erythematosus (SLE) were examined using chest X-ray film and studied clinically from various lines of investigation.**

**1) As intrathoracic lesions of SLE, there were 7 pleurisy cases (10%), 18 pulmonary fibrosis cases (24%), 6 pneumonia cases (8%), 2 pulmonary mycosis cases (3%) and 2 pulmonary tuberculosis cases (3%).**

**2) A streaky pattern of the chest X-ray film in pulmonary fibrosis of SLE was most common with nodular, reticular and cystic pattern occurring seldom.**

**3) The distribution of pulmonary fibrosis of SLE was predominant in the middle-lower lung field.**

**4) Pulmonary fibrosis of SLE did not correlate with antinuclear antibody, rheumatic factor, anti-DNA antibody, anti-lung antibody, serum complement titer and renal involvement.**

**5) The pulmonary lesions of SLE were compared with those of other collagen diseases (PSS, RA, PM-DM). Pleural lesions and pulmonary infections were observed in many cases while pulmonary fibrosis was seldom observed and mild when observed.**