

上葉限局型（優位型）肺線維症の病理

小橋陽一郎¹⁾, 河端美則²⁾, 網谷良一³⁾

【要旨】

網谷らは1992年、上葉に限局した肺線維症で、結核などの原因の明らかでない13例を、特発性上葉限局型肺線維症（idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis: IPUF）として報告した。IPUFは、胸郭は極めて扁平、胸郭外病変はなく、緩徐ではあるが確実に進行し、10-20年の経過で死亡する例が多い。病理学的には、両肺上葉が著しく縮小化し、両側肺門が挙上。線維化病変は、上肺野に限局してみられ、下葉にはほとんど病変は認められない。胸膜の線維性肥厚があり、気腔内を充満する形の線維化が形成され、時間経過した部分では、肺胞が虚脱、肺胞壁は折り畳まれた形となり、弾性線維が一見増加したように観察される。線維化巣と下方の正常肺の境界は明瞭である。近年、idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (idiopathic PPFE) としてIPUF類似の組織像を呈する上葉優位型の病変が報告され、新しい間質性肺炎の組織学的分類のなかに、rare IIPsの一つとして取り上げられるようで、さらなる知見の蓄積がなされるものと期待したい。

[日サ会誌 2013; 33: 19-22]

キーワード: IPUF, PPFE, rare IIPs

Pathological Aspect of Idiopathic Pulmonary Upper Lobe Fibrosis

Yoichiro Kobashi¹⁾, Yoshinori Kawabata²⁾, Ryoichi Amitani³⁾

Keywords: IPUF, PPFE, rare IIPs

はじめに

上葉優位に肺線維症の認められる疾患としては、肺結核、肺非結核性抗酸菌症、強直性脊椎炎、好酸球性肉芽腫症、サルコイドーシス、塵肺などさまざまなものが知られるが、網谷らは、こうした疾患と関連のない上葉限局型の肺線維症13例を、特発性上葉限局型肺線維症（idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis: IPUF）として報告した¹⁾。IPUFの臨床病理像の特徴として、生来、体型は細身で胸郭はきわめて扁平、胸郭外病変を生じない、緩徐ではあるが確実に進行し、10-20年の経過で死亡する症例が多く、病理組織像としては胸膜近傍に優位な非特異的線維化のみであることがあげられる。

IPUFの定型的病理像

症例は60歳代の男性で、当初結核の診断で治療を受けていたが次第に呼吸困難が進行、11年の経過で亡くなった、臨床的にも定型的な症例である。

剖検時（Figure 1）の胸郭も扁平で、外観では、両肺

上葉が著しく縮小化し、両側肺門が挙上している。剖面では、灰白色調の線維化病変は、外観上狭小化している上肺野に限局してみられ、下葉には胸膜側にごく軽度の線維化病変がみられるのみで、肺内にはほとんど病変は認められない。上肺野の線維化病変内に部分的に多発性の嚢胞形成を伴っている。

組織学的には（Figure 2, 3）胸膜の線維性肥厚があり、上肺野の胸膜直下から、背景の肺構造は保ったまま気腔内を充満する形の線維化が形成されている。

画像経過からは、線維化病変は肺尖部の胸膜直下から次第に肺内側、下方に広がっていくと考えられる。より新しいと思われる内側部の線維化病変では、弾性線維染色でみる肺胞構造はよく保たれているが、より古い病変と思われる胸膜側に近い部分では、肺胞が虚脱、肺胞壁は折り畳まれた形となり、単位面積当りの弾性線維が一見増加したように観察される。時間の経過とともに気腔内の線維化巣が収縮した結果と考えられ、組織学的にも、線維化は上葉の肺尖近くから、下方に向かって進行した

1) 天理よろづ相談所病院 医学研究所病理
2) 埼玉県立循環器・呼吸器病センター 病理診断科
3) 大阪赤十字病院 呼吸器科

著者連絡先: 小橋陽一郎 (こばし よういちろう)
〒632-8552 奈良県天理市三島町200
天理よろづ相談所病院 医学研究所病理
E-mail: kobashiy@tenriyoro.jp

1) Department of Pathology, Tenri Hospital
2) Department of Pathology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center
3) Department of Pulmonary Medicine, Japanese Red Cross Osaka Hospital

本論文の要旨は第32回日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会総会のシンポジウム1：網谷病の提唱から20年～上肺野線維症をめぐる諸問題で発表した。

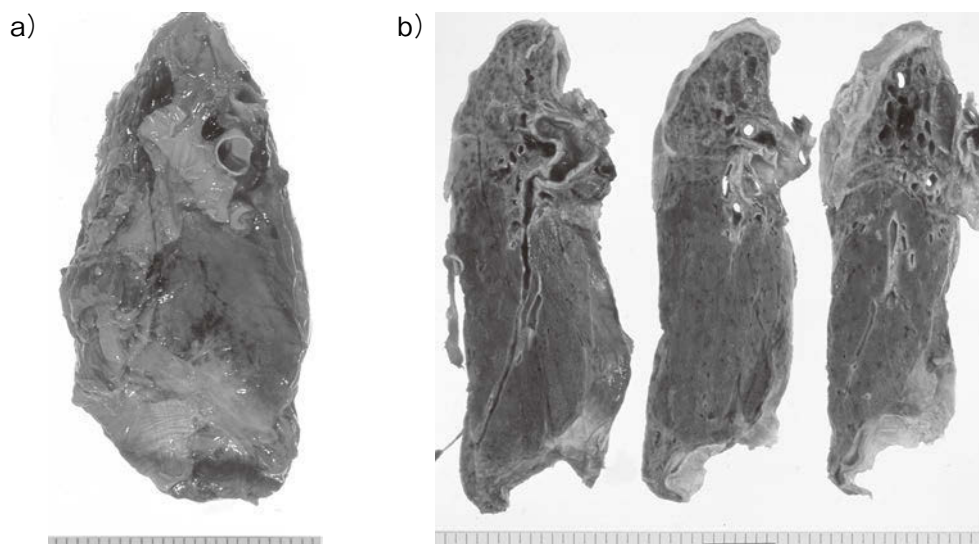


Figure 1. IPUF定型例，剖検例の肉眼像。a) 左肺縦隔面でみると，上葉が著しく縮小化し，肺門が著明に挙上している。b) 前額断でみると，灰白色調の線維化病変は，外観上狭小化している上肺野に局限してみられ，下葉には胸膜側にごく軽度の線維化病変がみられるのみで，肺内にはほとんど病変は認めない。断面右端では，上肺野の線維化病変内に多発性の嚢胞形成を伴っている。

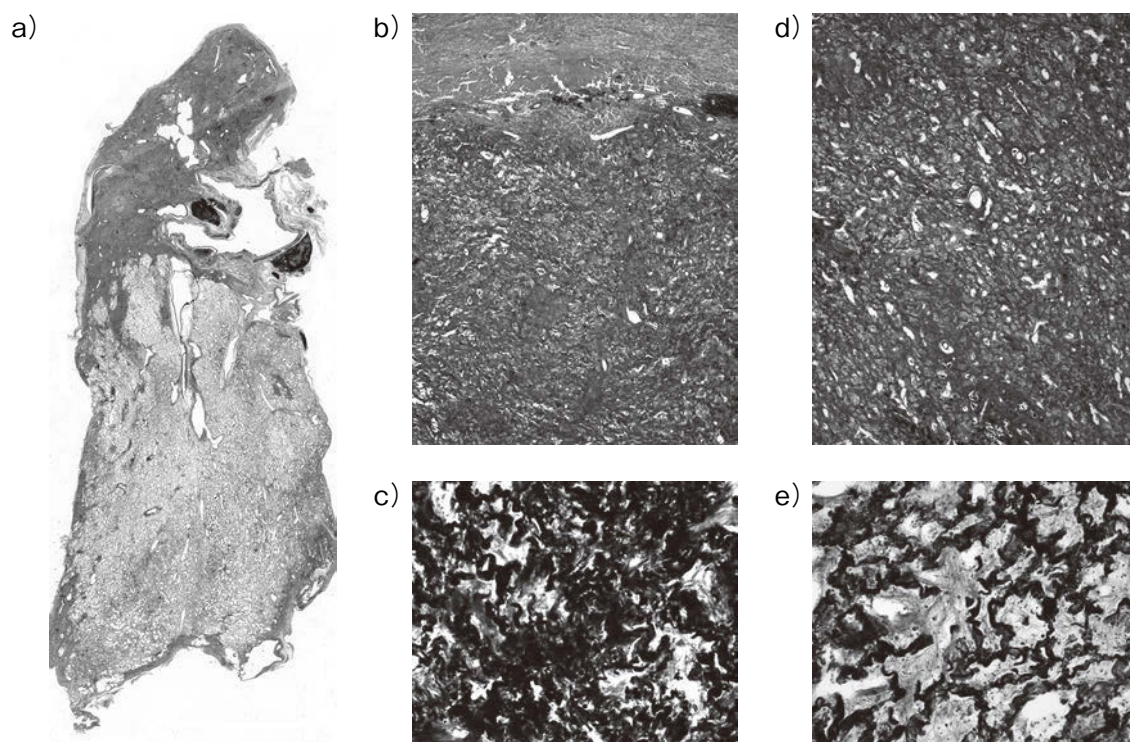


Figure 2. a) 前額断大切片のHE染色，b)，c) 肺尖部，胸膜側に近い部分，d)，e) 胸膜から離れた下方内側部分の線維化巣。b)，d) は弱拡大のHE染色，c)，e) は強拡大のEvG染色。
a) 肉眼像と同様に肺尖部から上肺野に線維化病変が広がり，下葉では胸膜側にわずかに線維化がみられるものの，ほぼ正常で，上肺野の線維化部分と下肺野の正常肺との境界は明瞭に境されている。b) の胸膜側に近い部分では，胸膜は線維性に肥厚し，胸膜下の肺胞は虚脱し，c) のEvG，弾性線維染色でみると，虚脱した肺胞壁の弾性線維が折り重なってみられ，単位面積当りの弾性線維が増量したように認められる。d)，e) 内側部の線維化巣はEvG染色でみると背景の肺胞構造はよく保たれ，気腔内腔を埋めるような線維化が形成されている。画像の経過と重ねると，胸膜側に近い部分は，時間の経過とともに気腔内の線維化が瘢痕収縮化し，肺胞の虚脱が進行したものと思われる。

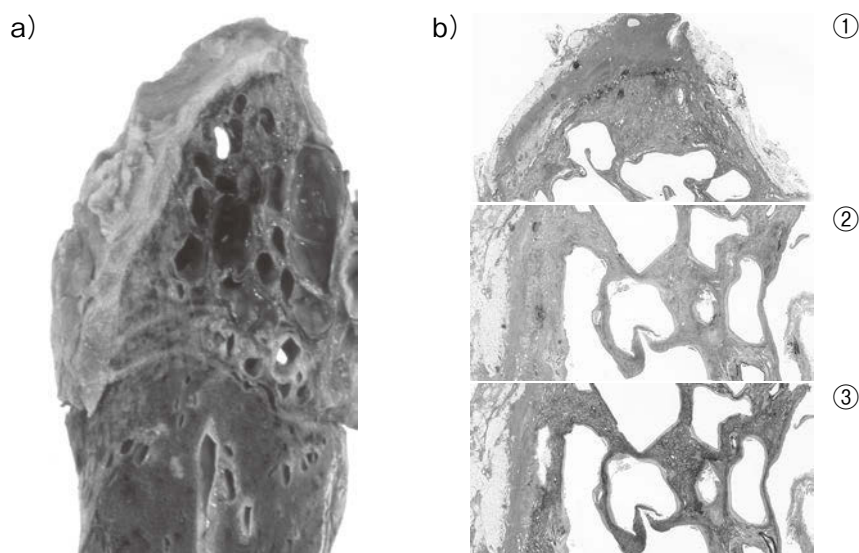


Figure 3. 線維化部の嚢胞。a) 断面の肉眼像，b) 同部のルーペ像で，①と②はHE，③は②のEvG。③の弾性線維染色でみると，嚢胞間の肺実質には胸膜側の線維化でみられたのと同様，肺胞の虚脱による，一見弾性線維が増量したような線維化巣が形成されている。嚢胞壁には本来の気道壁構造が認められる部分も多く，気道周囲の肺実質の収縮により，一種の牽引性気管支拡張から，さらに壁の破壊が加わるなどして形成されたと考えられる。

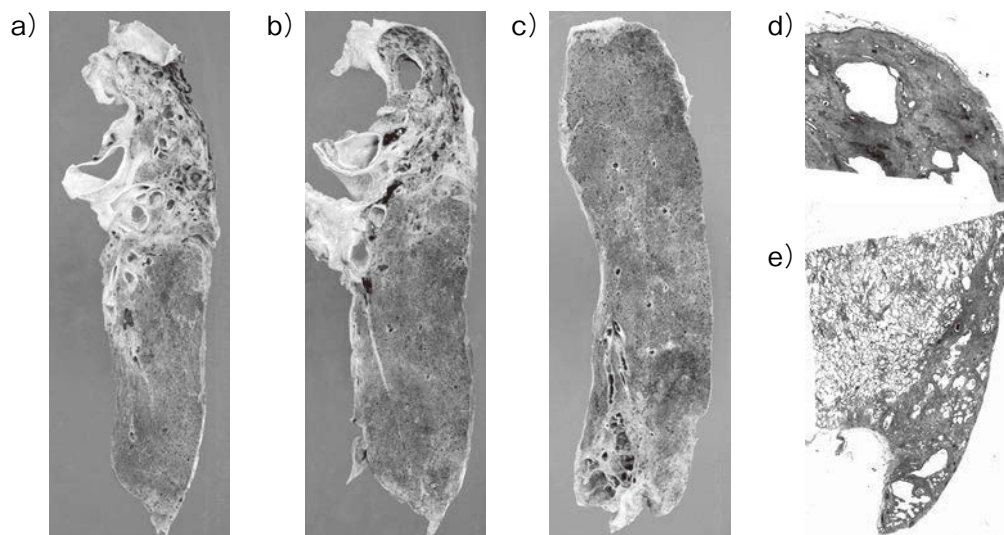


Figure 4. a-c) 上葉優位型肺線維症の前額断の肉眼像，d, e) 上肺野と下肺野の代表的なルーペ像。前額断の肉眼像はa) からc) に，前方から後方にかけての代表的なものを示しているが，前方部分a) では上葉限局型でみたのと同様に，比較的上肺野に限局した線維化病変が認められるものの，後方の下肺野では肺内側部に及ぶ線維化病変が認められ，ルーペ像でもd) の上肺野の肺胞虚脱による線維化巣に比べ，e) の下肺野の線維化巣は，肺胞壁などの間質を主体とする間質性肺炎像と認識される。（Figure 4は東京通信病院から提供の症例）

ものと考えられる。

線維化巣と正常肺の境界は組織学的にも明瞭で，下葉は胸膜側にわずかに線維化巣が認められるものの，ほぼ正常である。ここでみられる線維化はapical capなどにみられる組織変化と同様で，いわゆる無気肺硬化型とも呼ばれる非特異的な線維化である。IPUFで，なぜこうした非特異的ともいえる線維化病変が進行性に形成されるのか，いまだ不明である。

2004年に東京びまん性肺疾患研究会のテーマとしてとりあげられ，上葉優位型を含む64例について臨床病理学的検討がなされ，10例がIPUFの定型例とされた。上葉優位型ではあるが背景に間質性肺炎の所見がうかがわれる

もの，上葉の病変はIPUF定型例と同様であるが，下葉に比較的軽度ではあるが一見UIP類似の間質性肺炎の病変が認められる30例が非定型例とされ，その後もIPUFとの異同について検討されている。

Figure 4は非定型例とされた1例である。近年，idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (idiopathic PPFE)²⁾としてIPUF類似の組織像を呈する上葉優位型の病変が報告されて以来，PPFEとしての報告が散見される。

最近もReddyら³⁾が12例のPPFEを報告しているが，下葉の生検がされた7例では，組織学的に軽度のPPFE様の病変のみられるもの4例，UIPパターンの病変のみられ

るもの3例であった旨の記述がみられ、PPFEにはIPUFの非定型例も含まれていると考えられる。

おわりに

PPFEは新しい間質性肺炎の組織学的分類の中にrare IIPsの一つとしてとりあげられるようである⁴⁾。IPUFの定型例は比較的稀と考えられるが、非定型例をどう捉えるかによっては、PPFEに含まれる症例数はかなり多くなると考えられる。しばしば上葉優位に病変のみられる膠原病関連の肺病変、慢性過敏性肺炎など二次性の間質性肺炎との異同も含め、IPUF周辺の疾患群のさらなる検討が積み重ねられると期待したい。

引用文献

- 1) 網谷良一, 新実彰男, 久世文幸. 特発性上葉限局型肺線維症. 呼吸 1992; 11: 693-9.
- 2) Frankel SK, Cool CD, Lynch DA, et al. Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis : description of a novel clinicopathologic entity. Chest 2004; 126: 2007-13.
- 3) Reddy TL, Tominaga M, Hansell DM, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis; a spectrum of histopathological and imaging phenotypes. Eur Respir J 2012; 40: 377-85.
- 4) Larsen BT, Colby TV. Update for pathologists on idiopathic interstitial pneumonias. Arch Pathol Lab Med 2012; 136: 1234-41.