

Title	乳房温存療法後に発症したbronchiolitis obliterans organizing pneumonia様肺炎の1例
Author(s)	松浦, 寛司; 廣川, 裕; 松浦, 明子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(8), p. 412-414
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18561
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

乳房温存療法後に発症した bronchiolitis obliterans organizing pneumonia様肺炎の1例

松浦 寛司^{1),2)} 廣川 裕¹⁾ 松浦 明子^{1),3)}
赤木由紀夫¹⁾ 伊藤 勝陽¹⁾

1) 広島大学医学部放射線医学教室 2) 現 社会保険広島市民病院放射線科
3) 現 広島市立安佐市民病院放射線科

Migratory Pneumonitis Similar to Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia after Conservative Treatment of Breast Cancer: A case report

Kanji Matsuura^{1),2)}, Yutaka Hirokawa¹⁾,
Akiko Matsuura^{1),3)}, Yukio Akagi¹⁾
and Katsuhide Ito¹⁾

We report the case of a 63-year-old woman who developed cough and fever with migratory lung infiltrates three months after completion of right breast irradiation following conservative surgery. Lung infiltrates were initially localized in the irradiated area, but later spread to unirradiated areas in both lungs. No cause of migratory pneumonitis other than irradiation was found, and we clinically diagnosed this case as radiation-induced migratory pneumonitis similar to BOOP, without lung biopsy. Steroid therapy resulted in incomplete resolution of lung infiltrates. The reported case clearly differed from typical radiation pneumonitis. We suggest that lung irradiation might trigger the development of migratory pneumonitis with a clinical pattern similar to that of BOOP.

Research Code No. : 620.9

Key words : Radiation pneumonitis, Breast cancer,
Bronchiolitis obliterans organizing
pneumonia (BOOP)

Received Jan. 4, 1999; revision accepted April 25, 1999

- 1) Department of Radiology, Hiroshima University School of Medicine
2) Present address: Department of Radiology, Hiroshima City Hospital
3) Present address: Department of Radiology, Hiroshima City Asa Hospital

はじめに

放射線治療における肺障害として放射線肺臓炎が知られている。放射線肺臓炎は照射野に一致する肺野に局限し発生するが、照射野外の肺野に発生することもある。今回、われわれは乳房温存療法後、両側肺野を移動する多発性浸潤影をきたしたbronchiolitis obliterans organizing pneumonia (以下、BOOP)様肺炎を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：63歳、女性。主訴：発熱、咳嗽。既往歴：各種アレルギー反応、膠原病、および肺疾患を含め特記事項なし。現病歴：平成2年11月1日、右側乳癌(T1N0M0)に対し当院外科にて乳房温存術施行。術後、11月26日から平成3年1月8日までに4 MVX線を用いて接線照射41.4Gy、および9 MeV電子線を用いて14Gyの追加照射を施行した。なお補助療法として抗癌剤およびホルモン剤投与は併用しなかった。照射終了後、約3カ月経過した4月中旬頃より38度台の発熱が出現し、近医内科を受診した。胸部X線写真で照射野に一致する右下肺の放射線肺臓炎像が認められたため(Fig. 1A)、加療目的で5月1日近医内科入院となった。入院初日よりプレドニゾロン40mgの経口投与を開始し、発熱および胸部X線像の改善を認め(Fig. 1B)、6月20日退院となった。その後は特に臨床症状なく経過していたが、7月中旬頃より咳嗽、発熱、全身倦怠感が出現し、8月20日に当院内科を受診した。来院時の胸部X線写真では右中下肺野の間質影、および空洞を伴う浸潤影を認めた。抗生剤内服にて経過を観察していたが、徐々に症状が増悪したため精査加療目的で、8月27日に緊急入院となった。

入院時現症：35.8°C、血圧142/88mmHg、脈拍72回/分、呼吸数22回/分。聴診上は右中下肺野に乾性ラ音を聴取した。入院時検査成績：末梢白血球数9000/ μ l、ESR 79mm/h、CRP 8.4mg/dlと軽度上昇を認めた。動脈血ガス分析では、room airにてPaO₂が72.9 torrと軽度低下していた。胸部X線写真では右中下肺野の間質影、その間質影に重なる右中

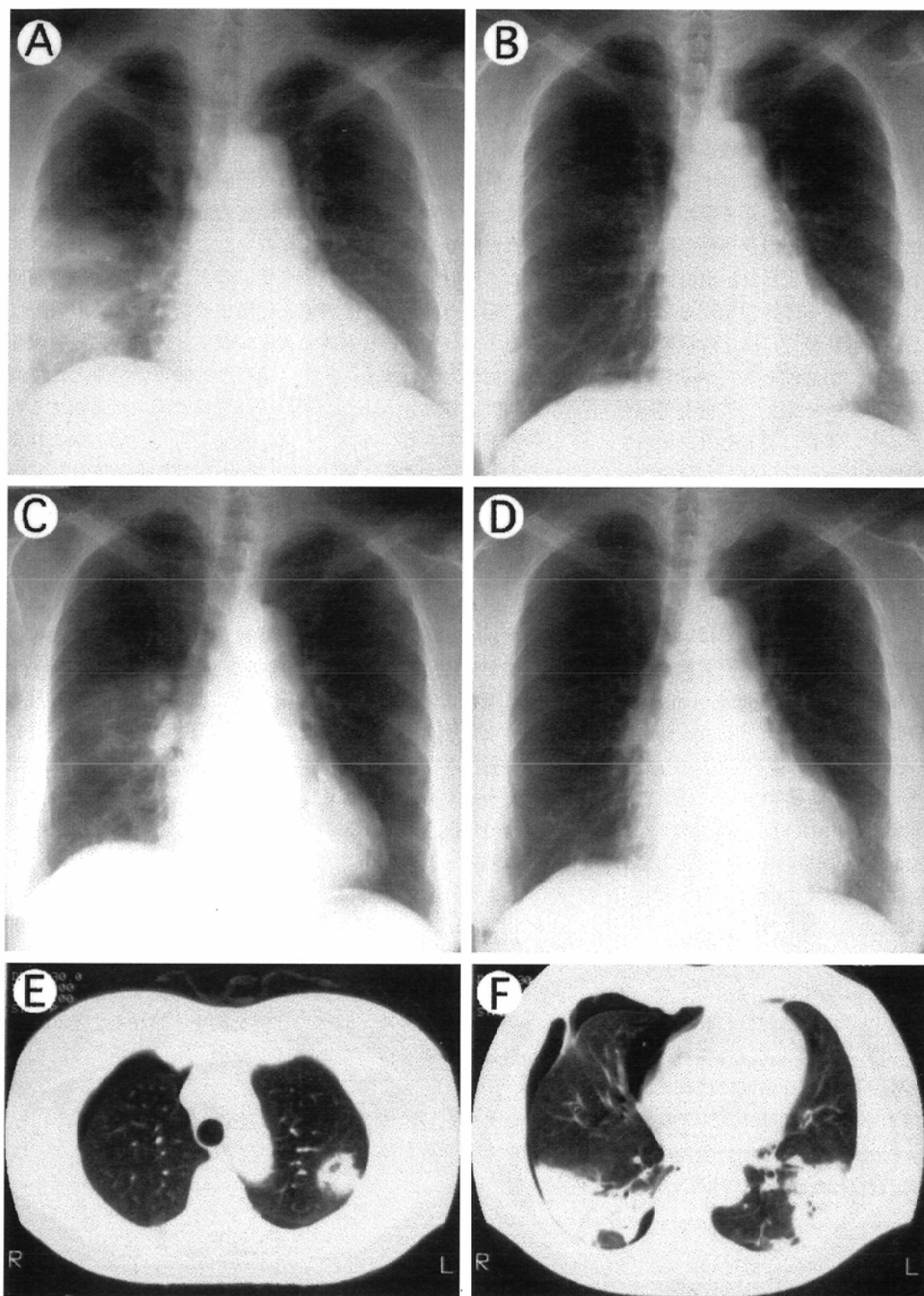


Fig. 1 A 63-year-old woman. Chest X-ray film. Sequential evaluation was obtained.

A: Three months after completion of right breast irradiation, radiation pneumonitis was associated with localized infiltrates in the right lower lung field. B: Two months after initiation of the initial steroid therapy, complete resolution of infiltrates was obtained.

C: Eight months after irradiation, infiltrates spread to unirradiated areas in both lungs.

D: One month after initiation of the second steroid therapy, complete resolution of infiltrates was obtained.

E, F: Eight months after irradiation, chest CT scan showed multiple bilateral infiltrates in both irradiated and unirradiated lung fields.

肺野に空洞を伴う浸潤影，さらに照射野外の左上肺野および中肺野には淡い浸潤影を認めた(Fig. 1C)．臨床経過：入院後，肺炎を疑い抗生剤の投与を開始した．臨床症状および検査所見に改善なく，マイコプラズマ肺炎・好酸球性肺炎等を疑い検査を行ったが，寒冷凝集反応は陰性，マイコプラズマ抗体および各種ウイルス抗体も陰性であり，末血中の好酸球増多も認められなかった．気管支肺胞洗浄液所見でもリンパ球増多を認めるのみで，好酸球増多は認めら

れず，いずれも否定的であった．胸部CTでは照射野に一致する肺野(右中下葉)に軽度の線維性変化，照射野外の右下葉(S⁶，S¹⁰)と左肺に多発する浸潤影，および右側特発性自然気胸を認めた(Fig. 1E, F)．この時点でBOOPを疑い，プレドニゾロン40mgの経口投与を開始し，臨床症状および検査所見は改善した(Fig. 1D)．最終的に①ステロイドが著効，②両側肺野を移動する多発性浸潤影などの臨床像から，病理学的診断がなされていないものの，臨床的にBOOP

と診断された。

考 察

肺は正常組織のうち放射線高感受性を示す臓器の一つであり、肺組織への照射が避けられない部位に対する放射線治療では、放射線肺障害の発生を念頭におく必要がある。肺組織への照射容積が比較的小さい乳房温存術後の接線照射でも、照射肺容積を最小限に抑えるような治療計画が行われているにもかかわらず、放射線肺障害の発症を完全には避けることができない。放射線肺障害には、急性期に発症するものとして放射線肺臓炎、亜急性あるいは晩発性のものとして放射線肺線維症がある¹⁾。一般的に放射線肺臓炎は照射野に一致して発症するが、まれに照射野外に発症することもある。その発症機序は明らかではなく、致命的となることもあるため注意しなければならない。

放射線肺臓炎発症のメカニズムはII型肺胞上皮の障害をはじめとする放射線の直接的障害(direct lung injury)であるため¹⁾、その発症部位は照射野に一致する。放射線治療後に照射野外に発症する肺障害については、これまでにいくつかの報告がある^{2),3)}。Bayleらは、乳房温存術後放射線治療後(外部照射)に発症したmigratory organizing pneumonitisの2症例を経験している²⁾。当初は照射野に局限する放射線肺臓炎の像を呈していたが、その後、同側照射野外のみならず、照射対側肺にも多発する浸潤影が認められ、経気管支肺生検において、その病理組織像がBOOPとして矛盾しなかったと報告している。Crestaniらも同様の症例を経験しており、彼らは乳房温存術後放射線治療後(⁶⁰Coによる密封小線源治療)に発症し、経気管支肺生検にてBOOP patternを証明された肺炎をmigratory bronchiolitis obliterans organizing pneumoniaとして報告している³⁾。いずれも発症のメカニズムは明確ではないが、その手掛りになると思われる報告がある。Robertsらは乳房切除術あるいは乳房温存術後の接線照射により、放射線肺臓炎を発症した乳癌患者17例において、大半の症例で照射側および照射対側肺の気管支洗浄肺胞液中のリンパ球増加がみられ、照射側-照射対側肺間でリンパ球増加には有意差が認められなかったと報告している⁴⁾。

さらに臨床症状を伴う放射線肺臓炎症例では、照射後のリンパ球の増加が臨床症状を伴わない症例と比較して有意に高く、放射線肺臓炎の原因としてリンパ球活性化による過敏反応(lymphocyte-mediated hypersensitivity reaction)の可能性を示唆している⁴⁾。

放射線照射後、対側を含めた照射野外の肺野に発症する肺臓炎のメカニズムは直接的障害の関与よりも、免疫学的障害の関与を考慮せざるをえない。これまでの報告からすると、照射野内では肺組織直接的障害と免疫学的障害が同時に起こっており、その直接的障害の結果として照射野に局限するいわゆる放射線肺臓炎が発症、最終的に放射線肺線維症へと移行する。一方、免疫学的障害の結果として両側肺野を移動するような放射線誘発性肺臓炎が発症するものと推測できる。今回、われわれが報告した症例はこれまでに報告された移動性器質化肺炎の臨床像に類似している。われわれの報告した症例はその発症までに抗癌剤、ホルモン剤、および抗生剤等の薬剤を使用していないことから放射線照射が誘因と考えられるBOOPと診断された。しかし、BOOPは1985年に、Epler/Colbyらによって提唱された病理組織学的所見に基づく疾患概念であり、確定診断には生検が必要である⁵⁾。その病理組織学的所見は器質化肺炎を伴う斑状に分布する閉塞性細気管支炎であり、肺線維症のような病態をとらないことがその特徴である。また厳密には特発性の場合にのみ、はじめてBOOPと診断することが可能であるため、病理組織学的診断がなされておらず、放射線誘発性と考えられるこの症例をBOOPと診断することに疑問は残る。

しかし、放射線肺障害には照射野に一致する浸潤影を示す病型(direct radiation injury)と、照射野外を移動するBOOP様の病型(lymphocyte-mediated hypersensitivity reaction)の発症機序が異なる二病型があることを認識する必要があると思われる。今後、同様の症例を調査・集積し、そのメカニズムの解明を待ちたい。

本論文の要旨は第57回日本医学放射線学会総会(平成10年4月、神戸)にて報告した。

文 献

- 1) Movsas B, Raffin TA, Epstein AH, et al: Pulmonary radiation injury. *Chest* 111: 1061-1076, 1997
- 2) Bayle J-Y, Nesme P, Bejui-Thivolet F, et al: Migratory organizing pneumonia "primed" by radiation therapy. *Eur Respir J* 8: 322-326, 1995
- 3) Crestani B, Kambouchner M, Soler P, et al: Migratory bronchiolitis organizing pneumonia after unilateral radiation therapy for breast cancer. *Eur Respir J* 8: 318-321, 1995
- 4) Roberts CM, Foulcher E, Zaunders JJ, et al: Radiation pneumonitis: A possible lymphocyte-mediated hypersensitivity reaction. *Ann Intern Med* 118: 696-700, 1993
- 5) Epler GR, Colby TV, McLoud TC, et al: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 312: 152-158, 1985