

## Behcet 病に伴う器質化肺炎の一例

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 呼吸器内科)

高田 直秀 西川 圭美 太田 登博 吉岡 秀敏 五十嵐 修太  
小林 祐介 後藤 健一 中村 敬哉 江村 正仁

## 要 旨

症例は61歳男性。1995年37歳時に口腔内アフタ、陰部潰瘍、ブドウ膜炎、結節性紅斑を認め完全型 Behcet 病と診断され、コルヒチン 1 mg/日と tocilizumab の治療を受けており、寛解状態で経過していた。2019年10月1日に咳嗽、喀痰の増加を主訴に近医を受診し、胸部 CT にて両側のびまん性多発粒状影を認めた。当初は細菌性肺炎が疑われ、抗生剤治療を行ったが不応であったため、10月21日に精査加療目的に当院へ転院となった。転院後に抗酸菌を含めた喀痰検査を行ったが起病菌は同定されず、免疫学的検査でも異常を認めなかった。気管支鏡検査を行ったが、原因となる細菌は認められなかった。経気管支肺生検で泡沫細胞の集簇とフィブリンの析出を認め、元々の完全型 Behcet 病の既往もあり、Behcet 病に関連した器質化肺炎と診断し、ステロイド投与を開始したところ、呼吸状態、肺陰影ともに改善を認めた。Behcet 病に器質化肺炎を合併する報告は少なく、まれな病態と考えられる。

(京市病紀 2020 ; 40(2) : 131-135)

key words : ベーチェット病, 器質化肺炎, びまん性粒状影

## はじめに

Behcet 病は1937年に Behcet により再発性口腔内粘膜潰瘍、外陰部潰瘍、再発性眼病変を主徴とする疾患として報告<sup>1)</sup>されたが、現在ではあらゆるサイズの動脈や静脈が関与する血管炎としての臨床症状を引き起こし、発作性の症状増悪と寛解を繰り返しながら、慢性遷延性経過をとる病因不明の慢性炎症性疾患として認識されている<sup>2)</sup>。肺病変を合併する頻度は1-7.7%と報告されており、肺動脈瘤、肺動脈及び静脈血栓症、肺梗塞、器質化肺炎、胸膜炎などが多い<sup>3)</sup>とされている。これらの肺病変の中でも器質化肺炎の報告は少なく、まれな症例と考え報告する。

症 例 : 61 歳, 男性。  
主 訴 : 喀痰, 咳嗽。  
既往歴 : 特記事項なし。  
家族歴 : 特記事項なし。  
喫煙歴 : 20 本/日 × 42 年。

現病歴 : 1995 年に口腔内アフタ, 陰部潰瘍, ブドウ膜炎, 結節性紅斑を認め完全型 Behcet 病と診断され, 近医で治療を受けていた。2019 年 7 月より咳嗽が出現しており, 同年 9 月 26 日の定期外来の際に咳嗽の増強と喀痰の増加を認め, 改善しないため同年 10 月 1 日に再度近医を受診したところ, 両肺にびまん性の粒状影を認めた。細菌性肺炎としてピペラシリン・タゾバクタム, モキシフロキサシン, レボフロキサシン, メロペネム, バンコマイシンなどの各種抗生剤加療が行われたが, びまん性粒状影の増悪と低酸素血症の進行を認めたため, 同年 10 月 21 日に当院へ転院となった。

入院時現症 : 意識清明, 身長 154 cm, 体重 60 kg, 体温 39.5 °C, 血圧 150/94 mmHg, 脈拍数 135 回/分整, 呼吸数 20 回/分, SpO<sub>2</sub> 96% (経鼻 3 L/分)。口腔内には多数の齲歯があったが, 潰瘍形成は認めず。眼結膜に黄疸・貧血なし。表在リンパ節を触知せず。胸部聴診では心音正常, 呼吸音は左右肺で coarse crackles を聴取した。腹部は平坦, 軟, 圧痛なし。皮疹は認めず。陰部に潰瘍を認めず。神経学的に異常所見を認めず。

入院時検査所見 (Table. 1) : 末梢血液検査では白血球数 38770 /mm<sup>3</sup> と増加を認めた。生化学検査では高度の低蛋白血症を認めた。血清学的検査では C reactive protein (CRP) 19.58 mg/dL と高値であり, 免疫グロブリンは正常であった。proteinase-3 anti neutrophil cytoplasmic antibody (PR3-ANCA) は陰性であった。T-SPOT はパネル A 8, パネル B 12 で陽性であった。

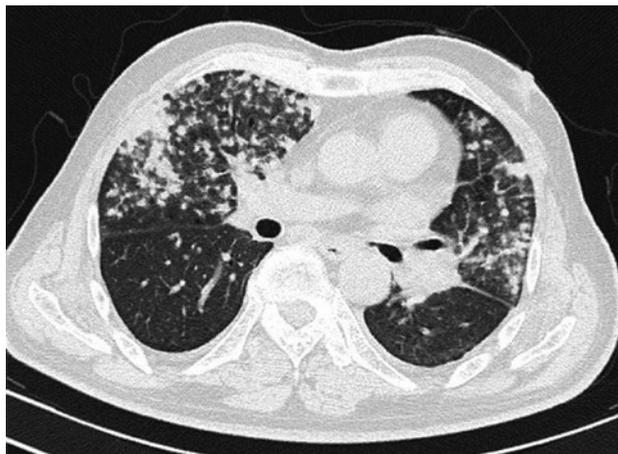
入院後経過 (Table. 2) : 入院時のレントゲン写真と胸部 CT 画像を Fig. 1A に示す。10月21日の入院時よりアンピシリン・スルバクタム 12 g/日を開始し, 近医で投与されていたコルヒチン 1 mg/日は継続した。結核も含めた抗酸菌感染を想定していたため 3 連痰と胃液培養も提出したが, 塗抹検査は陰性であり, 10月24日に気管支鏡で喀痰の採取を行ったが, 採取した喀痰からは起病菌が同定されなかった。気管支鏡検体の結核 PCR も陰性であった。また炎症反応の上昇を認める以外に, 血清学的に異常は認められなかった。眼所見や外陰部潰瘍, 口腔内アフタを認めず, 経過中にも症状は認めなかった。起病菌を同定出来ず, 発熱や炎症反応高値を認めるものの, 呼吸状態・全身状態はともに良好であったため, 10月30日より抗生剤の投与を中止し経過を見

ることとした。11月7日の胸部レントゲン画像 (Fig. 1B) は肺陰影の一部増悪と改善を認めていた。そのため器質化肺炎の可能性が考えられ、同日再度気管支鏡検査を施行し、右肺S2より気管支肺胞洗浄と経気管支肺生検を施行した。気管支肺胞洗浄ではCD4/CD8比の上昇を認めていたが、その他異常な所見は認められなかった。経気管支肺生検で泡沫細胞の集簇とフィブリンの析出を認めたが、肉芽腫や菌体構造物は認められず (Fig. 2)、既往の完全型 Behçet 病に関連した器質化肺炎と診断し、11月8日からステロイドの投与を開始した。これにより呼吸状態と肺陰影の改善が顕著に認められたため、11月30日に退院した。退院直前の11月22日に撮像された胸部レントゲン画像と胸部CT画像を Fig. 1C に示す。

A. (a)



(b)



B.



C. (a)



(b)

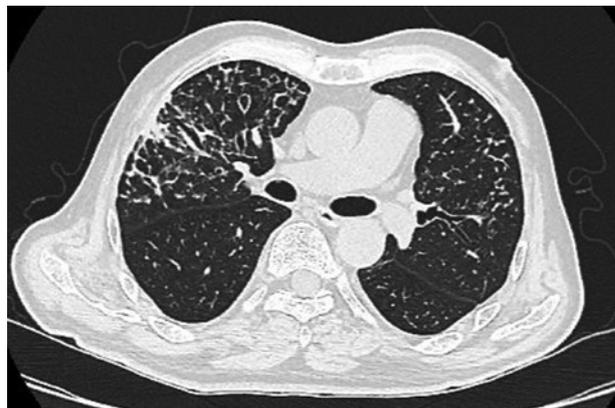


Fig. 1 Chest radiographs, chest CT scans.

- (A) Chest radiographs (a), and chest CT scans (b) obtained on admission, showing multiple nodular opacities.  
 (B) Chest radiographs obtained on November 7, 2019, when it was the day before treatment with steroids began.  
 (C) Chest radiographs (a), and chest CT scans (b) obtained on November 22, 2019, when 14 days have passed since treatment with steroids began.

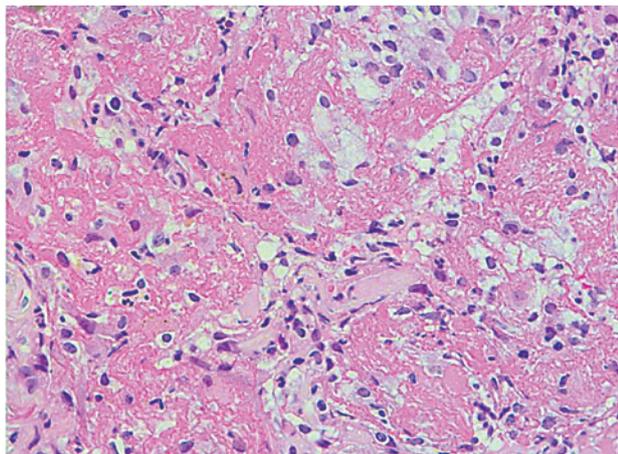


Fig. 2 Acute inflammatory lesions with neutrophilic infiltration into the septa and alveolar spaces were seen multifocally, and were accompanied by fibrin exudate and collection of foam cells. (H-E stain. × 20)

考察

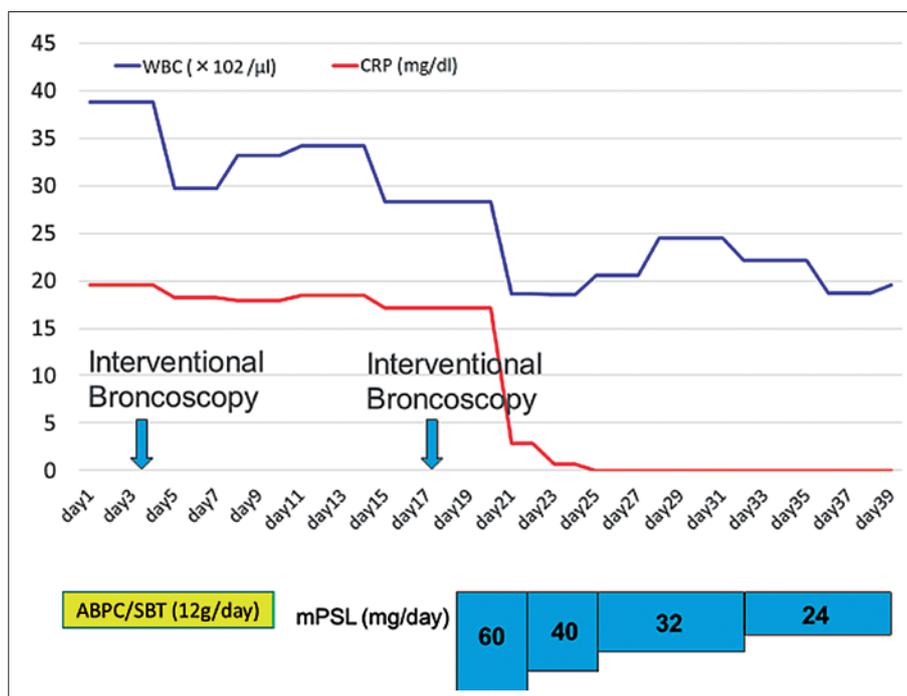
Behçet 病における肺実質病変は出血や梗塞、及び炎症を伴う限局性血管炎に伴うものと考えられている<sup>4)</sup>。またそのため遠位気道も Behçet 病により影響を受ける<sup>5)</sup>。肺胞上皮の損傷は血漿蛋白質の肺胞腔への漏出をうながし、炎症細胞の浸潤を引き起こし、上皮損傷の修復メカニズムとして器質化肺炎が生じると考えられる<sup>6)</sup>。本例でも経気管支肺生検で末梢肺組織から器質化肺炎の所見を認めており、遠位気道における血管炎の結果として器質化肺炎を呈していたものと考えられる。

Behçet 病に肺病変が合併することによる予後は一般的に不良と言われている。その中でも咯血を主訴とする場合は 30% 程度が死亡<sup>7)</sup>するが、直接的な原因としては肺動脈瘤の隣接する気管支への穿破である。Behçet 病に伴う二次性の器質化肺炎に関しては報告も少ないが、高用量のコルチコステロイドによる治療に反応すると言

Table.1 Laboratory data on admission. (Only the bronchoalveolar lavage fluid result is November 7, 2019, the second interventional bronchoscopy.)

Hematology		CI	101 mEq/l	Bronchoalveolar lavage fluid	
WBC	38770 / $\mu$ l	Serology		TCC	$4.4 \times 10^5$ /ml
Neut	65.0 %	CRP	19.58 mg/dl	Lymph	6.0 %
Mono	5.0 %	ferritin	189.0 ng/ml	M $\phi$	90.0 %
Lymph	28.0 %	B-D glucan	<6.0	Neuto	4.0 %
Eo	0.0 %	Aspergillus Ab	(-)	Eosin	0.0 %
Baso	0.5 %	Cryptococcus Ab	(-)	CD4/8	4.21
RBC	$5.04 \times 10^6$ / $\mu$ l	IgG	897 mg/dl		
Hb	14.2 g/dl	IgA	141 mg/dl		
Hct	41.9 %	IgM	58 mg/dl		
Pit	$37.6 \times 10^4$ / $\mu$ l	IgE	<20 IU/ml		
Biochemistry		KL-6	533 ng/ml		
LDH	416 IU/l	SP-D	133 ng/ml		
AST	23 IU/l	ANA	<40		
ALT	16 IU/l	RF	5.3		
T-Bil	0.6 g/dl	Anti-CCP Ab	<0.5 IU/ml		
TP	5.9 g/dl	PR3-ANCA	<0.5 U/ml		
Alb	2.6 g/dl	MPO-ANCA	<0.5 IU/ml		
BUN	9.8 mg/dl	Anti-SSA Ab	(-)		
Cre	0.64 mg/dl	Anti-SSB Ab	(-)		
Na	139 mEq/l	Anti-ARS Ab	(-)		
K	4.0 mEq/l	T-SPOT	(+)		

Table. 2 Clinical coarse



われている。ただしコルチコステロイドを維持用量に漸減すると症状が再発することも多く、より緩やかな漸減を伴う長期のコルチコステロイドの治療が行われる必要がある<sup>8)</sup>。

また本例はT-SPOTが陽性であり、TNF- $\alpha$ 阻害薬であるtocilizumabの投与が行われており、両肺のびまん性粒状影を呈していたことから、抗酸菌感染の否定が重要であった。本例の器質化肺炎のように、Behçet病に関連した肺病変の治療においては、副腎皮質ステロイドの投与が必要となる症例が多い。気管支鏡検査を用いて細菌学的検査を行い、抗酸菌感染は否定され、さらには一般細菌や真菌も認められなかったため感染性肺炎は否定的と考えられ、また経気管支肺生検を行うことで早期に器質化肺炎の診断をつけることが可能であり、比較的早期に治療的介入が行われることで改善した症例と考えられた。

#### 引用文献

- 1) Behçet H : Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatologische Wochenschr 1937 ; 105 : 1152-1157.
- 2) 橋本喬史, 竹内明輝, 竹内明子 : ベーチェット病—心・肺病変. 最新医学 1985 ; 40 : 802-807.
- 3) Erkan F, Gül A, Tasli E : Pulmonary manifestations of Behçet' s disease. Thorax 2001 ; 56(7) : 572-578.
- 4) Hiller N, Lieberman S, Chajek-Shaul T, et al : Thoracic Manifestations of Behçet Disease at CT. Radiographics. 2004 ; 24(3) : 801-808.
- 5) Gül A, Yilmazbayhan D, Büyükbabani N, et al. Organizing pneumonia associated with pulmonary artery aneurysms in Behçet's disease. Rheumatology 1999 ; 38(12) : 1285-1289.
- 6) Myers JL, Katzenstein AL. Ultrastructural evidence of alveolar epithelial injury in idiopathic bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia. Am J Pathol 1988 ; 132(1) : 102-109.
- 7) Tunaci A, Berkmen Y M, Gökmen E : Thoracic involvement in Behçet's disease : pathologic, clinical, and imaging features. AJR Am J Roentgenol 1995 ; 164(1) : 51-56.
- 8) Lohr RH, Boland BJ, Douglas WW, et al : Organising pneumonia. Features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. Arch Intern Med 1997 ; 157(12) : 1323-1329.

## Abstract

## A Case of Organizing Pneumonia Associated with Behcet's Disease

Naohide Takada, Yoshimi Nishikawa, Takahiro Ota,  
Hidetoshi Yoshioka, Shuta Igarashi, Yusuke Kobayashi,  
Kenichi Goto, Takaya Nakamura and Masahito Emura

Department of Respiratory Disease, Kyoto City Hospital

A 61-year-old man was diagnosed with complete Behçet's disease with oral aphthae, genital ulcer, uveitis, and erythema nodosum at the age of 37 in 1995, and was treated with colchicine 1 mg / day and Tocilizumab in remission. On October 1, 2019, he visited a nearby doctor with a complaint of increased cough and sputum, and chest CT showed diffuse multiple granular shadows on lungs. Initially, bacterial pneumonia was suspected. He was treated with antibiotics but was unresponsive, so he was transferred to our hospital on October 21 for the purpose of detailed examination and treatment. After the transfer, a sputum test including acid-fast bacillus was performed, but the causative bacteria were not identified. Bronchoscopy did not reveal any abnormalities in immunological examination. Transbronchial lung biopsy showed aggregation of foam cells and precipitation of fibrin. Patients who were originally diagnosed with Behçet's disease were diagnosed with organized pneumonia associated with Behçet's disease, and when steroids were started, both respiratory status and lung shadows improved. There are reports of Behçet's disease associated with the organization of pneumonia. It is considered a rare condition.

(J Kyoto City Hosp 2020;40(2):131-135)

Key words: Behçet disease, Organizing pneumonia, Multiple nodular opacities