

咯血で発症し経気管支肺生検で診断した 過誤腫性肺脈管筋腫症の1例

奈良県立医科大学第2内科学教室

岡田 徹, 濱田 薫, 玉置 伸二,
徳山 猛, 前田 光一, 長 澄人,
米田 尚弘, 澤木 政好, 成田 亘啓

奈良県立医科大学附属がんセンター腫瘍病理学教室

中江 大

A CASE OF LYMPHANGIOMYOMATOSIS WITH HEMOPTYSIS DIAGNOSED BY TRANSBRONCHIAL BIOPSY

TORU OKADA, KAORU HAMADA, SHINJI TAMAKI, TAKESHI TOKUYAMA, KOICHI MAEDA,
SUMITO CHO, TAKAHIRO YONEDA, MASAYOSHI SAWAKI and NOBUHIRO NARITA

Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

DAI NAKAE

Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

Received March 12, 1999

Abstract: A 26-year-old female was admitted to Nara Medical University Hospital because of hemoptysis without dyspnea. The chest x-ray revealed diffuse linear and small nodular shadows and the chest CT scan revealed homogeneously distributed thin wall cysts. Transbronchial lung biopsy (TBLB) specimens demonstrated nodular proliferation of smooth muscle cells with proliferated lymph vessels and a lot of hemosiderin laden macrophages in alveolar spaces. Out of 69 case reports with lymphangiomyomatosis in Japan, 7 cases (10%) had hemoptysis at onset of clinical symptoms and 15 cases (22%) were finally diagnosed by TBLB as this case.

(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 50, 256~262, 1999)

Key words: lymphangio (leio) myomatosis, diffuse pulmonary hemorrhage, diagnostic methods, smooth muscle

緒 言

びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症(hamartangiomyomatosis, lymphangio (leio) myomatosis 以下 LAM)は、肺とリンパ組織との平滑筋細胞の増生と肺胞構築の破壊とを主徴とする比較的稀な原因不明の疾患で、

妊娠可能時期の女性に発症し、予後不良とされている¹⁾。今回われわれは、咯血で発症し経気管支肺生検で診断した LAM の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例: 26 歳, 女性。

主訴：咯血。

現病歴：1989年6月頃(21歳時)血痰が出現したが、1回のみでその他自覚症状もないため放置していた。1992年11月(25歳時)検診の胸部X線で異常陰影を指摘されたが放置、1993年1月(25歳時)に再び血痰が出現したが数日で消失したため放置していた。同年4月には感冒症状にともない盃一杯程度の咯血をみたため近医を受診し、胸部X線で異常陰影を指摘され当科に紹介受診した。

既往歴：腎盂腎炎(13歳)、扁桃炎(19歳)、鉄欠乏性貧血(23歳)。

家族歴：大腸癌(父方祖父)、胃癌(母方祖父)、胆嚢癌(母方祖母)。

入院時現症：身長149cm、体重42kg、比体重84.0%、脈拍80/分、整、血圧108/64mmHg。眼瞼結膜に貧血はなく、眼球結膜に黄疸を認めない。表在リンパ節を触知しない。心音は清で、両肺で呼吸音はやや減弱していたが、副雑音は聴取しない。腹部に異常所見を認めない、爪床チアノーゼ、ばち状指および神経学的にも異常を認めない。

入院時検査成績(Table 1)：血液検査ではHb 11.0g/dlとやや低値で、動脈血ガス分析では、軽度の低酸素血症を認めた。

胸部X線(Fig. 1)では軽度過膨脹を呈し、中肺野を中

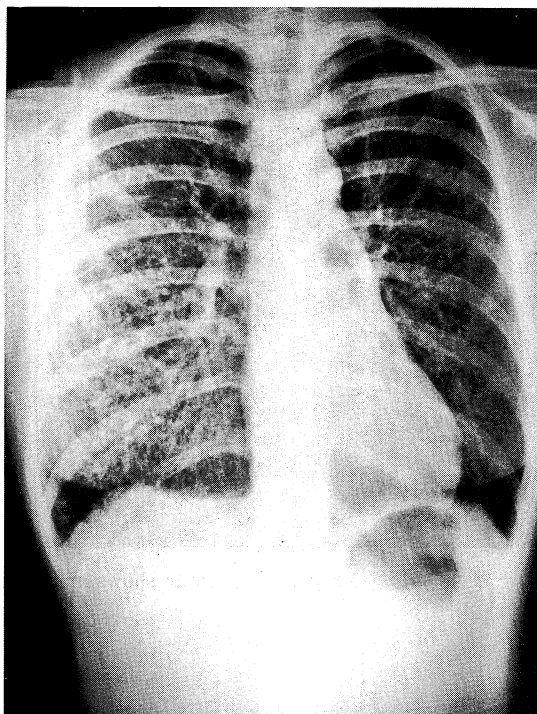


Fig. 1. PA view of the plain chest X ray shows slight overinflation and small nodular-linear shadows of both lungs.

Table 1. Examination on Admission

Peripheral Blood			TP	6.8	g/dl
RBC	443×10 ⁴	/mm ³	Alb	4.4	g/dl
Ht	36.0	%	T-CHO	163	mg/dl
Hb	11.0	g/dl	TG	112	mg/dl
Pl t	33.4×10 ⁴	/mm ³	BUN	15	mg/dl
WBC	4600	/mm ³	CRE	0.7	mg/dl
Stab	1	%	Na	141	mEq/l
Seg	39	%	K	4.5	mEq/l
Eo	1	%	Cl	104	mEq/l
Baso	1	%	Glu	82	mg/dl
Lym	43	%	Serology		
Mo	15	%	ASO	11	Todd
ESR	7	mm/hr	RF	7	U/ml
Biochemistry			CRP	0.0	mg/dl
T-Bil	1.0	mg/dl	Arterial Blood Gas Analysis		
ALP	118	IU/l	Paco ₂	34.7	Torr
GOT	14	IU/l	Pao ₂	75.6	Torr
GPT	10	IU/l	pH	7.433	
LDH	251	IU/l	Respiratory Function Test		
CHE	512	IU/l	VC	2.30	L
γ-GTP	14	IU/l	%VC	80.7	%
			FEV _{1.0%}	74.1	%

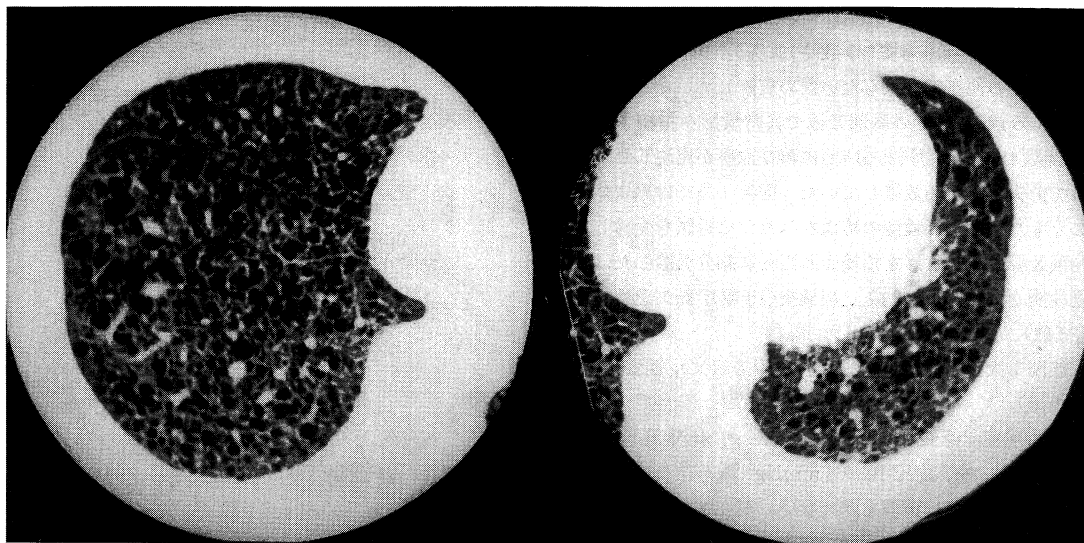
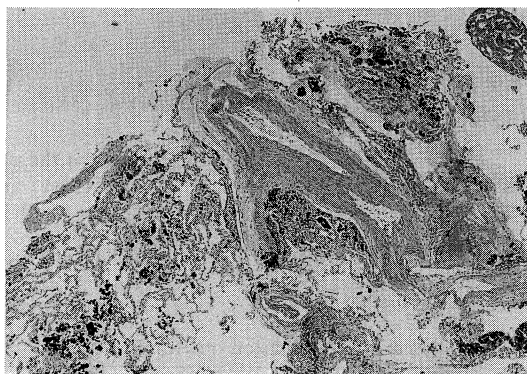
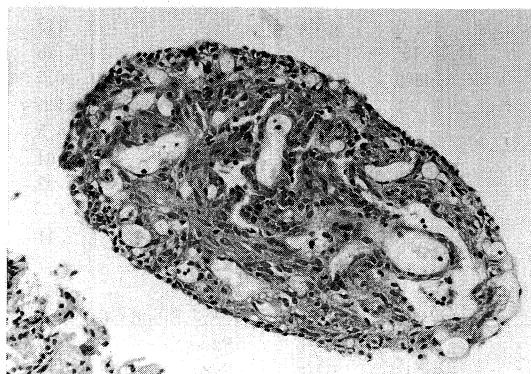


Fig. 2. A CT scan shows multiple cystic lesions throughout the lungs.



H.E. ×40



H.E. ×200

Fig. 3-a, 3-b. Microphotograph of specimen obtained by TBLB shows smooth muscle and lymphoduct proliferation in interstitium of the lung.

心に微細な粒状線状影を認めた。

胸部CT(Fig. 2)では、両肺野に壁が部分的にやや肥厚したびまん性多発性のう胞を認め、分布は中下葉がやや優位であった。

気管支肺胞洗浄液の外観は赤色で、多数の赤血球の混入を認めた。細胞数は、 3.18×10^6 cells/mlと軽度増加し、細胞分画は肺胞マクロファージ79.5%、リンパ球16.5%、好中球3.5%、好酸球0.5%で、ヘモジデリンあるいは赤血球を貪食した肺胞マクロファージが認められた。

経気管支肺生検(Fig. 3-a, 3-b)では、局所的な平滑筋の増生巣とリンパ管の増生様の所見、さらにその近傍に肺胞構築の断裂像すなわち気腫化が認められた。また、肺胞腔内にヘモジデリンを貪食した肺胞マクロファージが充満する肺胞出血の所見も得られた。

以上から本例を肺出血をともなうLAMと診断した。なお、本例は診断確定後転居のため転医した。

考 察

lymphangiomyomatosis(LAM)は、欧米では1960年代以前には肺線維症の一群とされていたが、1960年代後半から膠原線維の有無、リンパ管筋腫の合併の有無にもとづき、lymphangiomyoma of the lung/pulmonary and lymphnode myomatosis/lymphangiomyomatosis synd.など、本症を特徴づける呼称が用いられはじめ^{1,2)}、1974年Silversteinら³⁾が自験例5例を含めた32例の集計報告以後、pulmonary lymphangiomyomatosisとして統一されている。本邦では、1970年山中・斎木⁴⁾が、びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症という名称で3症例を報告したのが最初で、それ以後、この名称が一般的に使用されているが、著者らが検索した範囲では、本邦で1993年までに69例が報告されている(Table 2)。一般的に、LAMの臨床症状は、ほとんど全例に労作時息切れがあり、また反復する両側性の自然気胸、乳糜胸が高率に出現することが特徴的とされている^{1,5,6)}。著者らが、検索し得た69例の報告例の初発症状あるいは発見動機というべき主症状、病態を検討すると、自然気胸32例(46%)、労作時息切れ26例(38%)、咳嗽8例(12%)、血痰7例(10%)、乳糜胸水4例(6%)である(Table 3)。Taylorら⁷⁾は、32例のLAMの検討から初発症状と経過中の症状、病態とをわけて検討しているが、それによるとLAMの初発症状は自然気胸、労作時息切れが多いとしている。本症例のように血痰あるいは咯血を初発症状としたものは、それぞれ本邦報告例では10%、Taylorらの報告⁷⁾では9%と比較的すくない

(Table 4)後者で初発症状ではなく経過中に咯血を認めたのは、14例(44%)としており、肺あるいは末梢気道領域での出血が存在し、決して稀な病態ではないと考える。本例では、経気管支肺生検組織のHE染色像で肺胞出血に類似する所見がえられている。しかし、軽度の低酸素血症をともなうものの、著しい貧血はなく、全身状態が比較的良好なことなどから、SLE、Goodpasture's syndromeあるいはWegener's granulomatosisなどによる随伴するいわゆるびまん性肺胞出血のような病態ではなく肺胞領域の破壊による局所的な肺胞毛細血管の破綻、あるいは末梢の細動脈や細静脈の傷害で、赤血球の経気管支的散布をきたしたと考えられる。胸部単純X線上LAMでは比較的初期に網目状あるいは網目粒状、粟粒状陰影を呈し、病変が進行するにしたがい気腫状あるいは蜂窩状の像を呈するとされている^{8,9)}。他には、自然気胸や乳糜胸による胸水貯留所見も認める。胸部CTでは、壁が部分的に肥厚した嚢胞性病変の多発像が特徴とされている^{8,9)}。本例では胸部X線上、蜂窩状肺には至らないが、中下肺野を中心にかなり粗い粒状線状影を認め、胸部CTでは肺尖部から肺底部まで非常に多くの嚢胞性病変が存在し、病変が進行したものと考える。本例は労作時息切れをほとんど自覚してなく、画像所見とやや一致しない印象をもつが、LAMは病勢の進行にともなって呼吸不全に至る疾患で今後比較的短時間で息切れを自覚するようになる¹⁾と考える¹⁾。LAMの診断には、生検による平滑筋の増生、平滑筋増生巣での弾性線維の消失をともなう肺胞構築の破壊を認めることが重要とされ^{1,5)}、一般的には、開胸肺生検で診断されることが多いが、経気管支肺生検で診断される症例もすくなくない。今回著者らの本邦報告例で剖検以外の診断法は開胸肺生検(OLB)18例(26%)、他の肺手術時の生検18例(26%)、経気管支肺生検(TBLB)15例(22%)である(Table 5)。また、経気管支肺生検(TBLB)と開胸肺生検(OLB)とおこなった症例は6例認められる。LAMの診断という観点からは、TBLBの有用性がうかがえるが、LAMの治療方針を考える上で重要とされているエストロゲン、プロゲステロンレセプターの検索には比較的大きな組織標本が必要で、一般的にはOLBが施行されているのが現状である^{10,11)}。また、繰り返す自然気胸に対する胸膜癒着術等の対処療法として手術をおこない、同時にOLBを施行することも多い¹²⁾。本症例は、診断後、転居のため転医したがその後、胸腔鏡下肺生検を施行され、エストロゲン、プロゲステロンレセプターの検索では、いずれも陰性との結果をえている。最近、LAMの病変部の増生平滑筋細胞はHMB 45抗体を用いた免疫染色で陽性を

Table 2. Findings and symptoms at onset, during course, and diagnostic method reported by Japanese editor

No	Editor	Reported year	Age	Findings and Symptoms		Diagnostic method
				At onset	during course	
1	A. Yamanaka	1970	40	DOE	Pneumothorax	Autopsy
2			40	Palpitation DOE		Autopsy
3			25	Cough Pneumothorax	Subcutaneous emphysema Cough	Autopsy OLB
4	K. Kawaji	1961	27	Sputum Chylous ascites	Cyanosis	Autopsy
5	H. Igusa	1976	36	DOE	Pneumothorax	Autopsy
6	A. Yamamoto	1977	27	DOE		Autopsy
7	S. Hagiwara	1977	25	Pneumothorax		Autopsy
8	H. Kuwahara	1977	23	DOE	Pneumothorax	OLB
9			49	Pneumothorax		OLB
10			34	Pneumothorax		Autopsy
11			33	Pneumothorax		OLB
12	S. Tominaga	1978	42	Pneumothorax Hemosputum		OLB(Ope)
13	T. Hirata	1978	39	Pneumothorax Hemosputum	Cough	OLB(Ope)
14	S. Sahara	1978	33	Palpitation	Chylous ascites	Biopsy(LN)
15	K. Miyazawa	1979	35	Cough DOE	Pneumothorax	Autopsy
16	K. Takigawa	1979	16	Chylothorax		OLB(Ope)
17	H. Kawada	1980	29	DOE Palpitation	Pneumothorax	OLB
18	S. Miyashima	1982	33	DOE		TBLB
19	M. Nakanishi	1982	35	Radiography		TBLB
20	S. Nakamori	1982	53	Pneumothorax	DOE	OLB(Ope)
21	S. Aizawa	1982	25	Pneumothorax		OLB(Ope)
22	K. Inagaki	1983	39	Pneumothorax		TBLB
23			41	Pneumothorax		OLB(Ope)
24			51	Pneumothorax		OLB(Ope)
25			40	Pneumothorax		OLB(Ope)
26	K. Yagi	1983	28	Pneumothorax		OLB(Ope)
27	J. Yoshida	1983	25	Pneumothorax		OLB
28	H. Kuwahara	1983	33	DOE Cough	Stridor	TBLB
29	M. Seki	1983	30	DOE Hemosputum	Pneumothorax Chylous ascites	OLB (TBLB)
30	Y. Kayama	1984	39	DOE		OLB
31	Y. Hayase	1985	36	Radiography		TBLB
32	S. Aoki	1986	46	DOE Cough		Autopsy
33	H. Onodera	1986	31	DOE Hemosputum	Cough	OLB
34	T. Ougami	1987	21	Pneumothorax		OLB(Ope)
35	M. Tanaka	1987	39	DOE Cough		Critical findings
36	Y. Kouri	1987	51	Pneumothorax		OLB(Ope)
37	H. Mizugami	1987	35	DOE	Pneumothorax	TBLB
38	Y. Miura	1987	52	Pneumothorax		Autopsy
39	S. Honma	1987	37	DOE Cough		TBLB
40	E. Gomi	1987	37	DOE Cough		Autopsy

41	S. Koyama	1987	39	DOE		OLB
42	A. Kanbe	1987	30	DOE	Chylous urine	OLB
				Chylous ascites		Biopsy(LN)
43	M. Kondou	1988	45	DOE	Tumor(Abd)	Biopsy(Abd)
				Pneumothorax		
44	N. Inoue	1988	26	DOE	Pneumothorax	TBLB
				Hemosputum	Chylothorax	
45	Y. Suzuki	1988	30	Chylothorax		OLB
46	M. Noguchi	1988	32	Pneumothorax		OLB
47	Y. Hasegawa	1988	24			Biopsy(LN)
48	N. Ochi	1988	34	Pneumothorax		OLB(Ope)
49	Y. Watanabe	1988	28	Pneumothorax		OLB(Ope)
50	K. Syojima	1988	24	Pneumothorax	Cough	OLB(Ope)
51	T. Suzuki	1988	35	DOE		OLB(Ope)
				Pneumothorax		
52	M. Yamashita	1988	39	DOE	Chylothorax	TBLB
				Hemosputum	Cough	
53	H. Kawaguchi	1988	39			OLB
54	T. Kumasaki	1989	35	Pneumothorax		TBLB
						(OLB)
55	A. Murata	1989	35	DOE	Pneumothorax	TBLB
				Hemosputum	Chylothorax	(OLB)
56	H. Kobayashi	1989	40	Pneumothorax		OLB
57	T. Nishimura	1989	38	Pneumothorax		TBLB
						(OLB)
58	Y. Nanba	1989	40	Chylothorax		(TBLB)
59	M. Haji	1989	39	Chylothorax	Cough	TBLB
				Inguinal tumor		
60	H. Yoshikawa	1989	47	DOE		OLB
				Cough		(TBLB)
61	K. Hiraoka	1990	38	Pneumothorax		OLB
62	A. Sugita	1990	34	Pneumothorax		OLB(Ope)
63			34	Pneumothorax		TBLB
						(OLB)
64	T. Enobe	1990	37	DOE		OLB
65	Y. Nishio	1990	13	Pneumothorax		OLB(Ope)
66	N. Sugatani	1991	52	Tumor(Abd.)	Chylothorax	Biopsy(Abd.)
67	T. Kodama	1991	32	Radiography		OLB(Ope)
68	T. Yano	1991	28	Pneumothorax	DOE	TBLB
69	A. Ikoma	1991	32	Tumor(Abd.)	DOE	Biopsy(Abd.)
					Chylothorax	

OLB : Open Lung Biopsy

TBLB : Transbronchial Lung Biopsy

Biopsy(Abd.) : Biopsy at Abdominal Operation

Table 3. Initial findings (Motive of discovery) of lymphangioleiomyomatosis in 69 Japanese cases

	Cases	(%)
Pneumothorax	32	(46)
DOE	26	(38)
Cough	8	(12)
Hemosputum	7	(10)
Chylothorax	4	(6)
Chylous ascites	3	(4)
Radiography	3	(4)
Others	6	(9)

DOE : Dyspnea on effort

Table 4. At initial symptoms or findings, comparison 69 cases reported in Japan with 32 cases reported by Taylor et al

	In Japan		By Taylor	
	Cases	(%)	Cases	(%)
Symptoms				
Dyspnea	26	(38)	15	(47)
Cough	8	(12)	4	(12)
Hemosputum	7	(10)	3	(9)
Findings				
Pneumothorax	32	(46)	17	(53)
Chylothorax	4	(6)	0	(0)
Chylous Ascites	2	(3)	1	(3)

Table 5. Diagnostic methods in 69 Japanese cases

	Cases	(%)
OLB	18	(26)
OLB at operation	18	(26)
TBLB	15	(22)
Autopsy	11	(16)
Biopsy of LN	3	(4)
Others	3	(4)

呈することが認められ¹³⁾, TBLB 標本による LAM の診断例が増加する可能性が考えられる. 本例もその後の検索で病変部に HMB 45 抗体免疫染色陽性像を確認している.

以上, 喀血で発症し, TBLB で診断が確定した LAM の 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告した.

結 語

症例は 26 歳の女性, 検診で胸部異常影を指摘され放置していたが, 少量の喀血をきたし当科を受診した. 息切れは自覚しなかったが, 胸部 X 線でびまん性小粒状影と線状影とを認め, 胸部 CT ではびまん性に壁の比較的薄い嚢胞の多発を認めた. 経気管支肺生検で平滑筋の異常増生巣, 肺胞腔内にヘモジデリンを貪食したマクロファージの充満を認めたため肺胞出血を伴うびまん性過誤腫性肺脈管筋腫症(lymphangiomyomatosis, LAM)と診断した.

文献上, 本邦でのこれまでの LAM の報告例 69 例の中で, 喀血あるいは血痰を初発症状としたものは 7 例(10%)であった. 本例は画像上はかなり進行した症例と考えられるが, 喀血以外の症状はなく, 興味ある症例と考えられた.

文 献

- 1) 谷本晋一: びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症. 内科 MOOK. 金原出版, 東京, 22: p 298, 1983.
- 2) Corrin, B., Liebow, A. A. and Friedman P. J.: Pulmonary lymphangiomyomatosis. Am. J. Pathol. 79: 348~382, 1975.
- 3) Silverstein, E. F., Ellis, K., Wolff, M. and Jaret-

zki, A.: Pulmonary lymphangiomyomatosis. Am. J. Roent. Rad. Ther. Nucl. Med. 120: 832~850, 1974.

- 4) 山中 晃, 斎木茂樹: びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症. 肺と心 17: 171~181, 1970.
- 5) Dail, D. H.: Lymphangiomyomatosis. Pulmonary Pathol. 29: 951~957, 1988.
- 6) 小野寺秀記, 小林 裕, 赤萩照章, 迫 雅美, 林 英夫, 小関忠尚, 谷池圭子, 竹中 温, 徳田 一, 北市正則, 泉 孝秀: びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症の 1 例. 日胸. 45: 243~248, 1986.
- 7) Taylor, J. R., Ryu, J., Colby, T. B. and Raffin, T. A.: Lymphangiomyomatosis. New Eng. J. Med. 18: 1254~1260, 1990.
- 8) 西村浩一, 北市正則, 泉 孝秀, 三尾直士, 江村正仁, 長井苑子, 大島駿作, 神頭 徹, 千原幸司, 川口英人, 金岡正樹, 伊藤春海: Pulmonary lymphangiomyomatosis(肺リンパ脈管筋腫症)における X 線 CT と開胸肺生検標本との比較検討. 日胸疾会誌. 28: 691~697, 1990.
- 9) 熊崎智司, 三島秀康, 西宮克明, 石原照夫, 山田隆一, 鷗沢 毅, 末松直美: び慢性過誤腫性肺脈管筋腫症の 1 例. 日胸疾会誌. 27: 860~865, 1989.
- 10) 吉川博子, 石田啓一, 小林 理, 江部達夫: 卵巣摘出術を施行した肺リンパ脈管筋腫症. 長岡赤医誌. 2: 67~71, 1989.
- 11) Dishner, W., Cordasco, E. M., Blakburn, J., Demeter, S., Levin, H. and Carey, W. D.: Pulmonary lymphangiomyomatosis. Chest 85: 796~799, 1984.
- 12) 中森祥隆, 岡野 弘, 正木幹雄, 伴場次郎, 遠藤雄三, 山中 晃: 胸膜癒着術の奏功したびまん性過誤腫性肺脈管筋腫症の一例. 日胸疾会誌. 20: 1179~1183, 1982.
- 13) Bonet, F., Chiodera, P. L., Pea, M., Martignoni, G., Bosi, F., Zamboni, G., and Mariuzzi, G. M.: Transbronchial Biopsy in Lymphangiomyomatosis of the Lung. HMB 45 for Diagnosis. Am. J. Surg. Pathol. 17: 1092-1102, 1993.