

県医よろずQ & A

Q 好酸球性肺炎

好酸球性肺臓炎の病態と治療等について教えてください。

(T生)

新潟大学地域医療教育センター 特任教授
魚沼基幹病院呼吸器感染症内科 部長

小 屋 俊 之

A

好酸球性肺炎は、肺実質あるいは肺胞腔に好酸球が集積し、咳嗽、発熱、呼吸困難、低酸素血症、肺浸潤影を呈する疾患群である。臨床的には、急性好酸球性肺炎 (acute eosinophilic pneumonia: AEP) と慢性好酸球性肺炎 (chronic eosinophilic pneumonia: CEP) に大別されるが、実地診療ではこれに加えて薬剤性、寄生虫感染、真菌・その他感染症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA)、hypereosinophilic syndrome (HES) などの二次性好酸球性肺疾患を除外する視点が極めて重要である。すなわち、好酸球性肺炎は単一疾患というより、「肺に好酸球が集まる病態の総称」と理解した方が診断上有用である¹⁾。

病態の中核は、好酸球の肺への遊走、活性化、脱顆粒による組織障害である。背景には type 2 炎症があり、上皮障害や吸入抗原、感染、喫煙・煙曝露、薬剤などを契機に、2 型ヘルパー T 細胞 (Th2細胞) や 2 型自然リンパ球 (ILC2) が活性化され、IL-5、IL-4/13、eotaxin、IL-33などのネットワークを介して好酸球が肺へ集積する、と理解されている。好酸球は顆粒蛋白や各種メディエーターを放出し、肺胞・間質・気道に炎症と浮腫を生じさせる。特に CEP は、重症好酸球性喘息や慢性好酸球性鼻副鼻腔炎など他の type 2 炎症性疾患と病態連続性を持つことが多く、単なる「肺炎像」ではなく、全身性あるいは気道系全体の好酸球性炎症の一表現型として捉える視点が大切である。

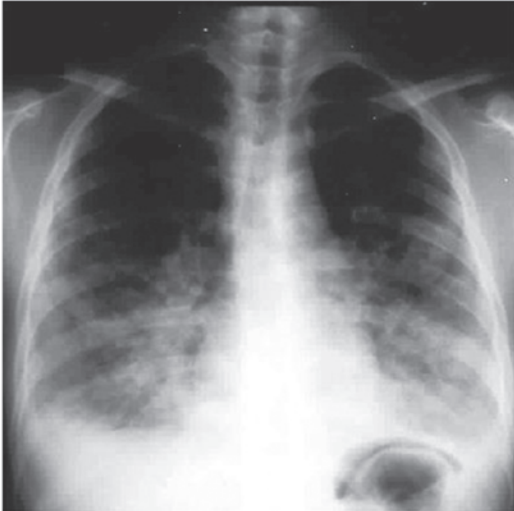
AEP は、急性発熱、乾性咳嗽、呼吸困難、低

酸素血症で数日から 1 か月以内に発症し、しばしば急速に呼吸不全へ進展する。若年～中年男性に多く、喫煙開始・再開直後や喫煙量増加 (電子・加熱式タバコ含む)、その他の煙曝露、粉塵、吸入刺激物、薬剤などが誘因となることがある。画像では両側性びまん性すりガラス影、網状影、小葉間隔壁肥厚、胸水を認めやすく、臨床的には ARDS や重症市中肺炎との鑑別が問題になる (図 1)。初診時には末梢血好酸球増多が目立たないことも少なくないが、気管支肺胞洗浄 (以下、BAL) で好酸球比率上昇、典型的には 25% 以上が確認されれば診断に大きく近づく。AEP はステロイド反応性が極めて良好で、適切に治療されれば再発はまれである²⁾。

これに対して CEP は、数週～数か月の亜急性経過で進行し、咳嗽、労作時呼吸困難、発熱、体重減少、喘鳴、夜間発汗などを示す。女性、非喫煙者に多く、喘息やアレルギー性鼻炎、アトピー素因を伴うことが多い。画像では上肺野優位の両側末梢性・胸膜直下優位の浸潤影や浸潤性すりガラス影が典型で、古典的には“photographic negative of pulmonary edema”と表現される (図 2)。末梢血好酸球増多を伴うことが多く、BAL 好酸球比率 40% 以上は強く示唆的である。AEP と異なり、CEP は「治療にすぐ反応するが再燃しやすい」ことが臨床上の本質である²⁾。

診断では、病歴聴取が最も重要である。喫煙開始・変更歴、電子タバコや加熱式タバコ、抗菌薬・NSAIDs・抗てんかん薬・向精神薬・抗がん薬などの薬剤歴、海外渡航・寄生虫曝露歴、喘息や副

胸部レントゲン



胸部CT



図1 胸部レントゲン：両側びまん性すりガラス陰影、浸潤影、網状影、Kerley B lineなどを呈し、しばしば胸水を伴う。
胸部CT：小葉間隔壁の肥厚を伴うすりガラス陰影や非区域性の融合陰影が見られる。小斑状陰影や粒状影も見られる。

胸部レントゲン



胸部CT



図2 胸部レントゲン：両肺の浸潤陰影と一部すりガラス陰影を認め、収縮傾向もある。
胸部CT：外層優位の浸潤影とその周囲のすりガラス陰影を認める。結節影や空洞影を呈することもあり。経過とともに陰影の移動もしばしば見られる。

鼻腔炎、末梢神経障害、皮疹、血管炎症状の有無を系統的に確認したい。検査としては、血算分画、IgE、CRP/赤沈、胸部HRCT、必要に応じてANCA、寄生虫関連検査、喀痰・BAL培養などを行う。気管支内視鏡、とくにBALはAEP/CEPともに診断価値が高く、感染症や悪性腫瘍を除外しながら肺内好酸球増多を確認できる。一方で、AEPでは呼吸不全が強く気管支鏡が困難

な場合もあり、その際は病歴、画像、低酸素血症、他疾患除外を総合して臨床診断する場面もある³⁾。

治療の第一選択は、AEP・CEPともに全身性コルチコステロイドである。AEPでは重症化や人工呼吸管理を要することがあるため、低酸素血症が強い場合には静注メチルプレドニゾロンを含む速やかな治療介入が必要となる。多くは1～2日で臨床的改善が始まり、画像の改善はこれにや

や遅れる。日本のレビューでは AEP は 2 週間程度で治療終了とされることが多いが、実際には重症度や画像改善、酸素需要を見ながら個別化すべきである。CEP では経口プレドニゾン換算 0.5 mg/kg/ 日前後から開始し、数か月かけて漸減することが一般的で、6 ~ 12 か月かけて減量・中止されることが多い。ただし、両者とも厳密に確立した標準漸減法があるわけではない²⁾。

CEP で問題となるのは再発である。近年のレビューでも約半数が再燃しうるとされ、実臨床ではステロイド漸減中あるいは中止後の陰影再燃、血中好酸球再上昇、喘息増悪を経験することが少なくない。3 か月投与と 6 か月投与を比較した前向き研究でも再発率に大きな差はなく、単純に投与期間を延ばせば再発が防げるわけではないことが示されている。また、日本からの報告では、centriolobular opacity を伴う CT 所見や高 SP-D 血症が再発予測因子となる可能性が示されており、こうした症例では減量を慎重に行う必要がある²⁾。

難治例・再発例では、近年 biologics への関心が高い。とくに CEP は重症好酸球性喘息とのオーバーラップが多く、抗 IL-5 抗体 (mepolizumab)、抗 IL-5 受容体抗体 (benralizumab)、抗 IgE 抗体 (omalizumab) などがステロイド減量目的で用いられている。日本の Allergology International のレビューでも、慢性好酸球性肺炎を含む refractory eosinophilic lung disease に対する biologics は臨床的に有望な選択肢と位置づけられている⁴⁾。一方、2024 年のスコopingレビューでも、CEP に対する evidence の中心は症例報告・小規模症例集積であり、標準治療として確立したとは言い難い⁵⁾。したがって現時点では、頻回再発例、ステロイド依存例、ステロイド有害事象が問題となる例、重症喘息や慢性好酸球性鼻副鼻腔炎など併存 type 2 疾患が明瞭な例で、off-label を含めて慎重に検討するのが妥当である。

バイオマーカーについては、末梢血好酸球、

IgE、CRP、画像所見が従来から用いられてきたが、AEP における呼気中一酸化窒素値 (FeNO) の有用性を示す報告もある。日本のレビューでは、FeNO が病勢と並行して変動し、AEP の重症度評価やステロイド中止判断の補助指標となる可能性が示されている²⁾。ただし現時点では、FeNO はあくまで補助的であり、BAL に代わる確定診断法として一般化しているわけではない。今後は、病型診断、再発予測、治療反応性評価を統合するバイオマーカーの整備が期待される。

以上をまとめると、好酸球性肺炎診療の要点は、第一に「好酸球性肺炎そのもの」を診断するだけでなく、薬剤性・感染性・全身性疾患を除外すること、第二に AEP では急性呼吸不全を来す可逆性疾患として見逃さないこと、第三に CEP では初期反応の良さに安心せず再発管理まで見据えることである。近年は type 2 炎症の理解が進み、難治例に対する biologics という新たな選択肢も見えてきた。今後の診療は、単なる「ステロイドが効く肺炎」ではなく、病型、誘因、併存疾患、再発リスク、長期有害事象を踏まえた層別化医療へ進んでいくと考えられる。

文献

- 1) Carbone RG, Puppo F, Mattar E, et al : Acute and chronic eosinophilic pneumonia : an overview. *Front Med.* 2024 ; 11 : 1355247.
- 2) 平野綱彦 : 好酸球性肺炎. *アレルギー* 2020 ; 69 : 155-162.
- 3) 小倉高志 : 好酸球性肺炎 (急性好酸球性肺炎・慢性好酸球性肺炎) と気管支鏡. *気管支学* 2005 ; 27 : 32-36.
- 4) Asano K, Suzuki Y, Tanaka J, et al : Treatment of refractory eosinophilic lung diseases with biologics. *Allergol Int* 2023 ; 72 : 31-40.
- 5) Murillo AD, Caastrillon AI, Serrano CD, et al : Monoclonal antibodies in idiopathic chronic eosinophilic pneumonia : a scoping review. *BMC Pulm Med* 2024 ; 24 : 74.