

—グラビアー—

## 経気管支鏡下クライオ肺生検により病理学的に評価し得た アダリムマブによる薬剤性間質性肺炎の1例

田中 徹<sup>1</sup> 神尾孝一郎<sup>1</sup> 功刀しのぶ<sup>2</sup> 寺崎 泰弘<sup>2,3</sup> 清家 正博<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学

<sup>2</sup>日本医科大学大学院医学研究科解析人体病理学

<sup>3</sup>日本医科大学附属病院病理部

## A Case of Adalimumab-induced Interstitial Lung Disease which Pathologically Assessed by Transbronchial Lung Cryobiopsy

Toru Tanaka<sup>1</sup>, Koichiro Kamio<sup>1</sup>, Shinobu Kunugi<sup>2</sup>, Yasuhiro Terasaki<sup>2,3</sup> and Masahiro Seike<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pulmonary Medicine and Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

<sup>2</sup>Department of Analytic Human Pathology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

<sup>3</sup>Division of Pathology, Nippon Medical School Hospital

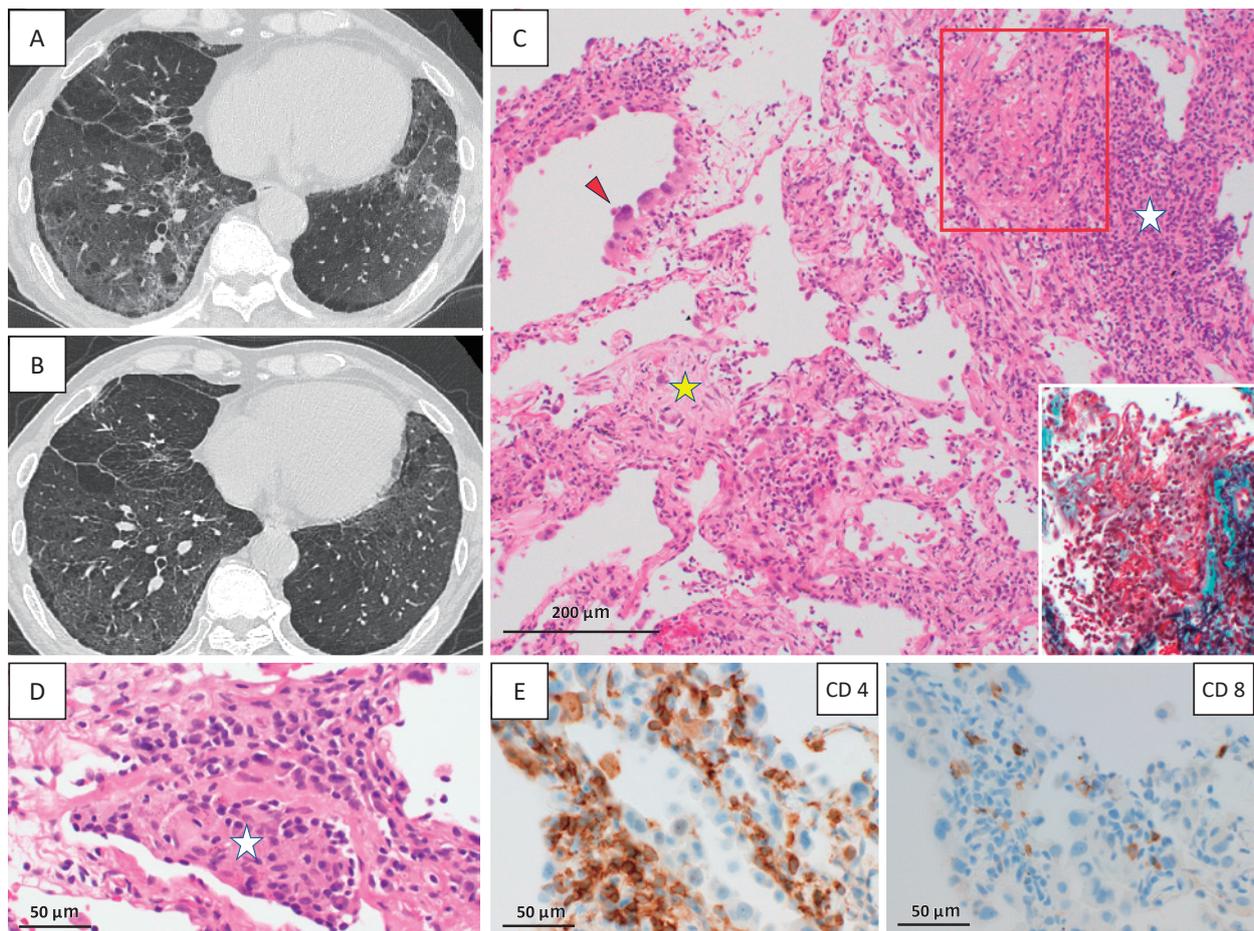


図 1

症例は64歳男性。治療抵抗性の潰瘍性大腸炎(Ulcerative Colitis: UC)に対し、約5年前よりadalimumab(ADA)を開始し、以後症状は安定していた。しかし、約3年前より肺野に陰影が出現し、徐々に増悪したため(図1A)。<sup>①</sup> UCの肺病変、<sup>②</sup> 薬剤性間質性肺炎(drug-induced interstitial lung disease: DILD)、<sup>③</sup>日和見感染症を主な鑑別として、気管支鏡検査を実施した。経気管支鏡下クライオ肺生検の検体(図1C~E)では、肺胞隔壁や広義間質へのリンパ球の高度浸潤、肺胞上皮の腫大や多核化、腔内のフィブリン析出、ポリープ型や壁在型の早期腔内線維化など多彩な所見を認め、また一部の肺胞腔内や間質内に多核巨細胞を含む肉芽腫の形成を認めた。臨床経過と病理所見からADAによるDILDを第一に考えADAを休薬したところ、画像所見の著しい改善が得られ(図1B)、確定診断に至った。

ADAを含むTNF阻害薬は関節リウマチや炎症性腸疾患などに対して臨床症状改善効果を有する一方、有害事象も多数報告されており、その一つであるDILDの頻度はADAの全例製造販売後調査では0.7%と報告されている<sup>1</sup>。その後の実地臨床でのADA使用増加に伴いDILDの症例は多数報告されているが、大半が臨床的に診断されており、詳細な病理学的評価を行えた症例はわずかのみで<sup>2,3</sup>、詳細は明らかになっていない。特にクライオ肺生検で病理学的に評価した症例報告は過去になく、本症例は非常に貴重である。

**図1** A) 胸部CT(休薬前): 両側中下葉主体に浸潤影やすりガラス影が広がる。  
B) 胸部CT(休薬3カ月後): 陰影の著明な改善を認める。  
C) HE染色: 肺胞隔壁や広義間質へのリンパ球の高度浸潤(白星印)、肺胞上皮の腫大や多核化(赤矢頭)、ポリープ型

(黄星印)や壁在型の線維化、腔内のフィブリン析出(inset, EMG染色)、など多彩な所見を認める。

D) HE染色: 肺胞腔内や間質内には肉芽腫(白星印)の形成を認める。

E) CD4, 8染色: CD8陽性リンパ球と比較してCD4陽性リンパ球が優位に認められる。

Conflict of Interest: 開示すべき利益相反はなし。

## 文献

1. Koike T, Harigai M, Ishiguro N, et al: Safety and effectiveness of adalimumab in Japanese rheumatoid arthritis patients: postmarketing surveillance report of the first 3,000 patients. *Mod Rheumatol* 2012; 22: 498-508.
2. James DR, Brian B, John E: A case of adalimumab-induced pneumonitis in a 45-year-old man with Crohn's disease. *Can Respir J* 2011; 18: 262-264.
3. Phang KF, Teng GG, Teo LLS, Seet JE, Teoh CM, Teo FSW: A 67-Year-Old Man With Psoriatic Arthritis and New-Onset Dyspnea. *Chest* 2018; 154: e127-e134.

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。