

5-11

リンパ球性間質性肺炎 (Lymphocytic interstitial pneumonia : LIP)

1 LIPとは

LIP は、原因不明の間質性肺炎の一型として Liebow らによって提唱された病態である。組織所見に特徴があり、肺の間質にびまん性で密なリンパ球主体の細胞浸潤がみられる、という形態学的定義によって規定された概念である。疾患が認識されるにつれ、LIP にはシェーグレン症候群、自己免疫疾患などの背景疾患をもつものが少なくないことが知られるようになってきた。また、胚中心を伴うリンパ濾胞の増勢が認められるものは、胚リンパ過形成 (pulmonary lymphoid hyperplasia; PLH) と呼ばれる。HIV 陽性者では特に小児において多く合併することが知られており、LIP/PLH complex として 13 歳未満の AIDS 指標疾患となっている。

2 病 因

詳細は不明であるが、HIV 合併 LIP 患者では LIP を発症していない HIV 陽性者に比べて肺内の HIV 感染細胞が有意に増加していると報告されており、HIV 感染と LIP 発症との関連性が示唆されている。また、Epstein-Barr virus (EBV) との共感染があると LIP 発症のリスクが高く、EBV に感染した B 細胞は in vitro で HIV に感染しやすく、肺内における HIV の増殖を促進させる可能性が考えられている。一方で成人発症例の解析では、肺生検組織における EBV 抗原の免疫染色陽性割合は LIP 発症者と非発症者の間で差は認められなかったとする報告もある。

3 頻 度

HIV 陽性者では、特に幼少時とアフリカ系患者に多く、米国では小児 HIV 陽性者の肺疾患の 22 ～ 75% を占めるが、成人の HIV 関連の肺疾患では 3% 程度にすぎないとされている。母子感染小児 (HIV 垂直感染) の約 40% に発症し、生後 1 ～ 2 年が最も多く、報告例は 5 か月から 5 歳に集中している。

4 臨床症状

たまたまレントゲン検査で見つかることがあり初期は無症状である。発症は潜行性であり、咳、ばち状指、低酸素血症が緩徐に進行する。小児例では全身性のリンパ節腫脹や無痛性の耳下腺腫脹を高頻度に伴う。年長になるにつれ、細菌、真菌、サイトメガロウイルスなどによる二次感染がおこり、一部は慢性肺疾患や気管支拡張症へと進行する(ニューモシスチス肺炎の合併はまれ)。

5 診 断

確定診断は肺生検であるが、臨床的には胸部 X 線で両側性の網状小結節状の間質性肺陰影が 2 か月以上認められ、病原体が同定できず、抗生物質療法が無効の場合は LIP/PLH complex と診断する。

胸部 X 線：両側に網状、小結節状の陰影がびまん性にみられる。

進行とともに肺門、傍気管リンパ節腫大がみられるようになる（正常の時との比較が重要）。

胸部 CT：両側性のスリガラス様陰影、辺縁不整の小葉中心性結節影、胸膜直下あるいは気管支血管束周囲の小結節がみられる。嚢胞形成を末梢肺野に認めることがある。

気管支肺胞洗浄（BAL）：診断的価値は小さいが除外診断上有用である。

6 治療

症状および画像上の変化は可逆性で、ART により改善がみられ、しばしば無治療で自然軽快する。症状が見られるときは対症療法（喘鳴に対する気管支拡張剤、ステロイド吸入、低酸素血症に対する酸素吸入など）や免疫抑制療法（主にコルチコステロイド）が必要なことがある。

小児例の予後は比較的良く、LIP が認められる患者では CD4 陽性 T リンパ球の減少が緩やかで、LIP のみられない患者よりも生存期間が長いといわれている。LIP に関連した臨床症状、レントゲン所見、呼吸機能などは、HIV 感染の進行度や重症度とは独立して、時間の経過と共に著しい改善をみることがある。

■参考文献■

- 1) 日本臨床別冊 新領域別症候群シリーズ 呼吸器症候群（第 2 版）Ⅰ．東京，日本臨床社，2008.
- 2) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編．特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 改訂第 2 版．東京．南江堂，2011.
- 3) 照屋勝治．HIV、HTLV-1 による肺病変．THE LUNG Perspectives 18: 379-383, 2010.
- 4) Das S et al. Lymphocytic interstitial pneumonitis in HIV infected adults. Sex Transm Infect 79: 88-93, 2003.
- 5) Weber HC et al. The challenge of chronic lung disease in HIV-infected children and adolescents. J Int AIDS Soc 16: 18633, 2013.
- 6) van Zyl-Smit RN et al. HIV associated Lymphocytic Interstitial Pneumonia: a clinical, histological and radiographic study from an HIV endemic resource-poor setting. BMC Pulm Med 15: 38, 2015.

（内科Ⅰ 鈴木 雅 2020.08）