

膠原病の肺病変に関する臨床的研究

第 I 編

とくに肺線維症を中心とした臨床的研究

岡山大学医学部第3内科学教室（主任大藤 眞教授）

小 野 要

（昭和56年10月28日受稿）

Key words : 膠原病, 膠原病近縁疾患,
肺線維症, 間質性肺炎

緒 言

肺臓は血管結合織に富む臓器であり、膠原病のような全身の結合織を系統的に侵す疾患においては、病変の場となりやすい。事実、膠原病に肺線維症、間質性肺炎（以下肺線維症とのみ記す）が高率に合併するという報告は、本部においても相当数存在する。しかし、本邦の報告例はほとんど1・2の膠原病についての報告であり、いまだ膠原病全体について同一施設より肺病変が報告された例はない。また膠原病に近い病態と考えられるシェーグレン症候群、ベーチェット病、橋本氏病の肺病変についての報告はほとんどない。私は膠原病および膠原病近縁疾患の肺病変を、主として肺線維症の面より観察し、臨床的に種々の角度から検討を加えてきたので、以下その成績を報告する。

対 象

対象は当科で診断された進行性全身性硬化症（PSS）24例、多発性筋炎・皮膚筋炎（PM・DM）25例、慢性関節リウマチ（RA）30例、シェーグレン症候群（SS）59例、橋本氏病（HT）37例、ベーチェット症候群（BS）18例である。なお、PSSおよびPM・DMはWHOの診断基準でprobable以上、RAはARAの診断基準でprobable以上、SSは厚生省シェーグレン病班の診断基準でprobable以上、BSは厚生省ベーチェット病班の診断基準でincomplete type以上の

ものを対象とした。HTは甲状腺腫、臨床所見、検査成績から総合的に診断した。

方 法

肺病変の検索は胸部レントゲン写真でおこなった。胸部レントゲン写真上で肋膜病変、心陰影の拡大、肺病変を読影した。心陰影は心胸郭比が52%以上のものを心陰影拡大とし、肺病変は特に肺線維症を中心に読影し、肺線維症と考えられる間質性の陰影をground-glass, nodular, reticular, honey-combingに分類した。

抗核抗体（ANF）は人末梢白血球を核材にした蛍光抗体間接法で検索した。血清補体価はMeyerの方法に準じた50%溶血活性（CH₅₀）で測定した。抗肺抗体（ALA）は、犬肺を抗原として用いた感作人O型赤血球凝集法で測定した。抗甲状腺抗体はサイロイドテストおよびマイクロゾームテスト（富士臓器社製）で測定した。甲状腺組織像はWoolnerの分類にしたがった。小唾液腺生検像、耳下腺造影像、シャーマーテスト、ガムテストは厚生省シェーグレン病班の診断基準に従って判定した。

結 果

膠原病および膠原病近縁疾患の胸部レントゲン所見の概要は表1の如くであった。肋膜病変では、胸水はSSに1例認められたのみで他の疾患には認められなかった。肋膜の肥厚、癒着はPSSで4例17%と最も多く、他は10%以下で

表1 膠原病および近縁疾患の胸部レ線所見

疾 患	症 例	PSS 24	PM-DM 25	RA 30	HT 37	SS 59	BS 18
肋 膈 胸 水		0	0	0	0	1(2)	0
病 変 肥厚, 浸潤		4(17)	2(8)	2(7)	5(8)	5(8)	1(6)
肺 線 維 症		17(71)	16(64)	17(57)	10(27)	25(39)	2(11)
肺 気 腫		0	0	0	0	2(5)	0
肺 硬 塞		0	0	0	0	0	1(6)
肺 癌		1(4)	0	0	0	0	0
心 病 変 心 陰 影 拡 大		8(33)	7(28)	2(7)	7(19)	4(7)	2(11)

あった。肺病変としては肺線維症が最も多く認められた。PSSが71%と最も高率で、次いでPM・DM 64%, RA 57%, SS 39%, HT 27%, BS 11%の順であった。肺線維症以外では肺気腫がSSに2例, 肺硬塞がBSに1例, 肺癌がPSSに1例認められた。心陰影拡大はPSSに33%と最も多く, RA, SS, BSは低率であった。

次に各々の膠原病について主として肺線維症を中心に詳細に検討を加えた。

1) PSS

PSSの対象となったのは24例で, 男性5例女性19例で, 年齢は13歳から72歳で, 平均年齢は42歳であった。肺線維症は17例(71%)に認められ, その胸部レ線像はnodular 1例, reticulonodular 8例, reticular 6例, honey-combing 2例であった(表2)。肺線維症としては

表2 PSSの肺線維症の胸部レ線所見

胸部レ線パターン	症例数(%)
Ground-glass	0(0)
Nodular	1(6)
Reticulonodular	8(47)
Reticular	6(35)
Honey-combing	2(12)
計	17

高度のものが多く, 肺機能検査が施行された肺線維症例11例中8例が拘束性障害を示し, 1例が混合性障害を示した(図1)。肺線維症と臨床検査成績との関係では, ANF, リウマチ因子, ALA, γ -グロブリン値, CH₅₀, CRP, 蛋白尿, 消化管病変, 心陰影拡大を調べた。ANF, リウマチ因子, γ -グロブリン値, CH₅₀, CRP, 蛋

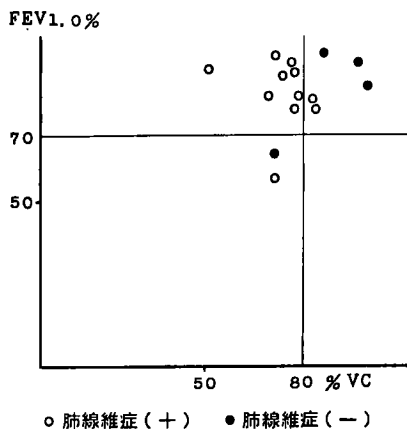


図1 PSSの肺線維症と肺機能検査との関係

表3 PSSにおける肺線維症と臨床検査成績との関係

	肺 線 維 症 (+) (-)
抗 核 抗 体	(+) 8 3 (-) 8 4
リウマチ因子	(+) 8 3 (-) 8 3
抗 肺 抗 体	(+) 10 1 (-) 2 4
γ -グロブリン値	$1.5g/dl \geq$ 10 3 $1.5 <$ 6 3
CH ₅₀	$40 >$ 3 0 $40 \sim 30$ 6 3 $30 <$ 4 3
CRP	(+) 6 1 (-) 10 4
蛋 白 尿	(+) 1 0 (-) 15 6
消 化 管 病 変	(+) 8 1 (-) 7 5
心 陰 影 拡 大	(+) 7 2 (-) 10 5

白尿とは相関はなかった。ALA 陽性者は11例中10例が肺線維症例であり, 消化管病変ありの症例は9例中8例が肺線維症例であったが, 統計的には有意とは判定できなかった(表3)。罹病期間は肺線維症例群が 4.20 ± 3.61 年($n=15$)で, 肺線維症例なし群が 3.00 ± 1.58 年($n=5$)であり, 両者には大差はなかった。平均年齢は肺線維症例群 44.18 ± 12.76 歳($n=17$), なし群 37.86 ± 12.10 年($n=7$)で, 肺線維症例が少し高令であった。

2) PM・DM

PM・DMの対象となったのは25例で, 性別は

男性9例女性16例であった。年齢は17歳から60歳で、平均年齢は40歳であった。肺線維症は16例に認められ、その胸部レ線像は ground-glass 1例, nodular 3例, reticulonodular 7例, reticular 4例, honey-combing 1例であった(表4)。肺線維症と他の臨床検査成績との関係

表4 PM・DMの肺線維症の胸部レ線所見

胸部レ線パターン	症例数(%)
Ground-glass	1 (6)
Nodular	3 (19)
Reticulonodular	7 (44)
Reticular	4 (25)
Honey-combing	1 (6)
計	16

では ANF, ALA, リウマチ因子, γ -グロブリン値, transaminase, LDH, 心陰影拡大との関係を調べた。ANF, リウマチ因子, γ -グロブリン値, transaminase, LDH とは相関が認められなかった。ALA 陽性者は全例肺線維症例で有意な相関関係が認められた ($P < 0.02$)。その他, 心陰影拡大症例も全例肺線維症例であったが, 統計上有意味でなかった ($0.05 < P < 0.1$) (表5)。肺

表5 PM・DMの肺線維症と臨床検査成績との関係

		肺線維症	
		(+)	(-)
抗核抗体	(+)	8	4
	(-)	6	4
抗肺抗体	(+)	11	0
	(-)	3	5
リウマチ因子	(+)	8	5
	(-)	7	3
γ -グロブリン値	$1.5\text{g/dl} \geq$	11	5
	$1.5 <$	3	3
トランスアミナーゼ	高値	12	3
	正常	3	5
LDH	高値	12	5
	正常	2	2
心陰影拡大	(+)	7	0
	(-)	10	8

機能検査は10例に施行され、拘束性障害が6例、閉塞性障害1例、正常3例であった(図2)。罹病期間は肺線維症例 2.40 ± 2.97 年 ($n=15$)、肺線維症なし群 2.50 ± 2.07 年 ($n=8$)で両者に差がなく、年齢は前者が 42.00 ± 14.25 歳 ($n=$

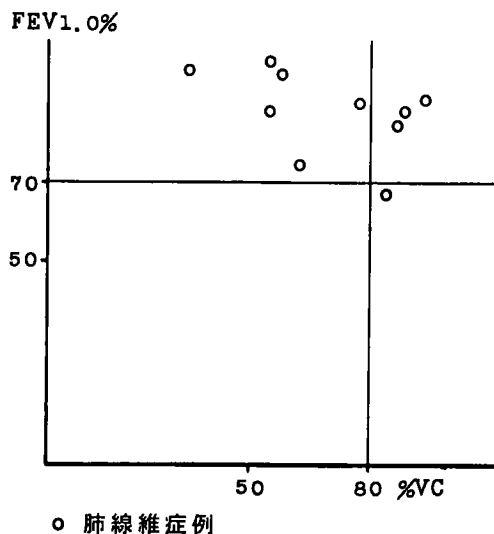


図2 PM・DMの肺線維症と肺機能検査との関係

16)で、後者が 35.22 ± 14.40 歳 ($n=9$)で、前者が平均年齢で7歳程高令であった。

3) RA

RAの対象となったのは30例で、男性5例女性25例であった。平均年齢は48歳であった。肺線維症例は17例であった。その胸部レ線像は nodular 3例, reticulonodular 12例, reticular 2例であった(表6)。肺線維症と臨床検査成績との関係ではリウマチ因子, ALA, stage, class を調べたが、いずれとも相関はなかった(表7)。年齢は肺線維症例 53.9 ± 7.9 歳 ($n=12$)、肺線維症なし群 40.1 ± 10.8 歳 ($n=8$)で、前者が平均年齢で約13歳高令であった。

4) 橋本氏病

橋本氏病の対象となったのは39例で、男性3例女性36例で、平均年齢は48才であった。肺線

表6 RAの肺線維症の胸部レ線所見

胸部レ線パターン	症例数(%)
Ground-glass	0 (0)
Nodular	3 (18)
Reticulonodular	12 (71)
Reticular	2 (12)
Honey-combing	0 (0)
計	17

表7 RAの肺線維症と臨床検査成績との関係

		肺 線 維 症	
		(+)	(-)
リウマチ因子	(+)	11	7
	(-)	3	3
抗 肺 抗 体	(+)	5	10
	(-)	2	9
Stage	1 ~ 2	15	10
	3 ~ 4	0	0
Class	1 ~ 2	7	2
	3 ~ 4	8	8

表8 HTの肺線維症の胸部レ線所見

胸部レ線パターン	症例数 (%)
Ground—glass	0 (0)
Nodular	2 (20)
Reticulonodular	5 (50)
Reticular	3 (30)
Honey—combing	0 (0)
計	10

表9 HTの肺線維症と臨床検査成績との関係

		肺 線 維 症	
		(+)	(-)
抗 核 抗 体	(+)	3	3
	(-)	2	17
抗 肺 抗 体	(+)	1	9
	(-)	4	17
抗 マイクロ ゾーム抗体	(+)	3	22
	(-)	1	1
抗 サイロ グロブリン抗体	(+)	4	9
	(-)	6	16
甲状腺組織像 び慢性 散在性		3	8
		0	5
甲 状 腺 腫	0	1	0
	1	0	0
	II	1	6
	III	2	8
	IV	1	2
	V	0	0
心 陰 影 拡 大	(+)	3	4
	(-)	5	21

維症例は10例で、胸部レ線像は nodular 2例, reticulonodular 5例, reticular 3例であった(表8)。肺線維症と臨床検査成績との関係では ANF, ALA, 抗マイクロゾーム抗体, 抗サイログロブリン抗体, 甲状腺組織像, 甲状腺腫, 心陰影拡大を調べたが、いずれとも有意な相関は

なかった。ただ、肺線維症例は3例のみであるが、全例びまん性甲状腺炎の組織像であった(表9)。年齢は肺線維症例 58.6 ± 5.9 歳($n=10$)、肺線維症なし群 45.9 ± 9.7 歳($n=29$)で、前者が約13才高令であった。

5) ジェーグレン症候群

SSの対象となったのは59例で、全例女性であった。平均年齢は48才であった。SSの病型は sicca syndrome のみ30例, 膠原病合併群29例であった。肺線維症例は23例であった。胸部レ線像は ground-glass 1例, nodular 1例, reticulonodular 11例, reticular 10例であった(表10)。病型別では肺線維症は sicca syndrome のみ群では9例(30%)で、膠原病合併群では14例(48%)であった(表11)。肺線維症と臨床検査成績との関係では、シャーマーテスト、ガムテスト、耳下腺造影像、小唾液腺生検像、リウマチ因子、 γ -グロブリン値との関係を調べたが、いずれとも有意の相関はなかった。肺機能検査は24例に施行されたが、肺線維症例2例のみに拘束性障害が認められた(表12)。年齢は肺

表10 SSの肺線維症の胸部レ線所見

胸部レ線パターン	症例数 (%)
Ground—glass	1 (4)
Nodular	1 (4)
Reticulonodular	11 (48)
Reticular	10 (44)
Honey—combing	0 (0)
計	23

表11 SSの肺線維症と病型との関係

病 型	症例数	肺線維症 (%)
Sicca syndrome	30	9 (30)
膠原病を伴ったSS	29	14 (48)
SS + RA	12	5
SS + SLE	6	2
SS + MCTD	5	2
SS + PSS	3	3
SS + DM	3	2

表12 SSの肺線維症と臨床検査成績との関係

		肺 線 維 症	
		(+)	(-)
シャーマーテスト	(+)	16	31
	(-)	3	3
ガムテスト	(+)	15	27
	(-)	2	5
耳下腺造影像	(+)	8	19
	(-)	2	6
口唇腺生検像	(+)	15	27
	(-)	5	8
リウマチ因子	(+)	9	19
	(-)	8	11
γ-グロブリン値	2g/dl ≥	6	13
	< 2g/dl	10	19
肺機能検査	異常	2	0
	正常	10	12

表13 BSの肺病変

	BS (%)	対 照 (%)
症 例 数	18	18
肋膜炎(肥厚,癒着)	1 (6)	1 (6)
肺 病 変	肺線維症	2 (11)
	肺 硬 塞	1 (6)
心陰影拡大	3 (17)	2 (11)

線維症例では sicca syndrome のみ群50.00 ± 9.87歳 (n=9), 膠原病合併群48.07 ± 11.80歳 (n=14) で, 肺線維症なし群では sicca syndrome のみ群46.11 ± 9.17歳 (n=18), 膠原病合併群46.23 ± 11.58歳 (n=13)であった。両者に差はなかった。

6) ペーチェット病

ペーチェット病の対象となったのは18例で, 男性7例女性11例で, 平均年齢は45歳であった。complete type 8例, incomplete type 10例であった。肺線維症例は2例のみであった。性, 年齢を合わせた対照との間に全く差がなかった。肺線維症ではないが, 血管型ペーチェット病で, 左肺動脈A₄, A₅の閉塞を示し, 左心陰影のシルエットサインが認められる肺硬塞例が1例認められた(表13)。

考 按

全身の結合組織系に広汎なフィブリノイド変性などの病変をおこす膠原病において, 血管結合織に富む肺が, 病変の場として重要であることは容易に想像できるものである。膠原病の肺病変に着目し, 初めて統計的な成績を示したのは Nice ら (1959年) である¹⁾。彼らは膠原病患者の胸部レントゲン写真を詳細に読影し, 各々の膠原病の特徴について論説している。それによれば, SLE では胸水32%, 肺臓炎46%, PSS では胸水40%, 肺臓炎45%, 肺線維症55%, DM では胸水14%, 肺臓炎72%, 肺線維症43%が認められたとしている。本邦では, 三上らが膠原病患者の胸部レントゲン所見について概説している²⁾。これによると, SLE では50例中7例(14%)に肋膜炎が, 6例(12%)に肺浸潤が認められ, PSS では32例中10例(31%)に粒状, 輪状影が認められている。DM では19例中3例(16%)に浸潤影が認められている。

本論文の集計では膠原病の胸郭内病変としては, 間質性肺炎・肺線維症が最も多く認められた。その頻度は PSS が71%と最も多く, その他では PM・DM 64%, RA 57%と高率であった。HT, BS が低率で, SS は中間的位置にあった。従来より肺病変が多いとされていた PSS³⁾, RA⁴⁾には予想通り多く認められたが, あまり注目されていなかった PM・DM に肺線維症が非常に多かったことは注目されるべき事実であった。

肺線維症以外の肺病変としては SS に肺気腫が2例, BS に肺硬塞が1例認められた。それぞれ SS の乾燥症候群, BS の血管病変に起因すると考えられ, 興味ある症例であった。また, 最近肺線維症と肺癌の合併が注目されているが⁵⁾, 本論文の症例では肺線維症と肺癌の合併は認められなかった。肺癌が PSS に1例認められているが, この症例は非肺線維症例であった。

次に各々の膠原病について, 肺線維症を中心に少し詳しく考按を加える。

1) PSS

PSS と肺線維症の合併は1941年の Murphy らの報告に始まるとされている⁶⁾。以後 PSS の肺病変についての報告が散発していたが,

PSS の肺病変の重要性について明らかにしたのは Piper らの業績である⁷⁾。彼らは剖検患者の90%に肺線維症が認められたとした。一方, Bianchi らは800例中25%に胸部レントゲン写真上異常を認めるとし, 肺機能の異常は Piper らとほぼ同じ頻度であると報告している⁸⁾。その他, 胸部レ線異常については20数%から60%台の異常が報告されている^{9,10)}。

本論文の集計では肺線維症は71%に認められた。胸部レ線上の陰影としては reticulonodular および reticular な陰影が強く, 肺線維化の強い症例が多く認められた。肺線維症と他の臨床検査成績との関係では, ALA 陽性者および消化管病変を有する者に肺線維症が多く認められており, ALA が肺病変の1つのパラメーターになる可能性と, 肺病変は PSS の病変が皮膚から内臓に進行する時に出現しやすいのではないかと考えられた。肺機能検査では拘束性障害が多く, 肺線維化の強い症例が多いこととよく一致した。罹病期間の長いものおよび高令者に肺病変が多く, 一般的には PSS に罹患し, 長期間を経た高令者に肺病変は発症しやすいと考えられた。ただ, 肺病変が初めから前景にたつ症例も報告されている¹¹⁾。

2) PM・DM

PM・DM における肺線維症は Mills らの報告に始まるとされている¹²⁾。PM・DM の肺線維症は従来はまれとされ, Frazier らは213例中10例に認められたとしている¹³⁾。また, Duncan らは14例の肺線維症を合併した PM の報告をしている¹⁴⁾。

本論文の集計では, 肺線維症は64%と PSS に次ぐ高率であった。胸部レ線上の陰影としては, PSS に比し ground-glass, nodular など粒状影が強い傾向にあった。肺線維症と他の臨床検査成績との関係では, ALA と有意な相関を示し, ALA が肺線維症の1つの指標になりうる可能性を示唆した。心陰影拡大の症例はすべて肺線維症が認められ, 肺と心に同様の障害がおきている可能性が示唆された。実際に DM の心臓病変に関しては, 20%程度に心電図上異常を示したという報告もある¹⁵⁾。肺機能は拘束性障害を示すものが多いが, 胸部レ線像の割には正常

のものもあり, 線維化が少ないことの一端を示している。

3) RA

RA の肺病変に関しては肺線維症, 肺のリウマチ結節, 胸水がよく知られている。肺線維症に関しては Ellman らの3例報告が初めてであるとされている¹⁶⁾。その後, 肺病変の頻度に関しては Patterson (1.1%)¹⁷⁾, Walker (1.6%)¹⁸⁾, Daddi (12%)¹⁹⁾ などの報告がある。本邦でも江沢ら²⁰⁾, 野沢ら²¹⁾, 河野ら²²⁾の報告がある。

本論文の集計では, 肺線維症は57%に認められ高率であった。肺線維症とリウマチ因子との間に相関はなかった。両者の関係はよく調べられているが^{22,23)}, ほとんど相関はないとされている。しかし, 肺の螢光抗体による検索で, リウマチ因子が肺胞壁に認められたという報告²⁴⁾もあり, 今後さらに検討されるべき問題であろう。年令は肺線維症例の方がなし群より約14歳高令であった。肺線維化がある程度, 年令的要因によって促進される傾向がうかがわれた。

4) 橋本氏病

HT の肺病変に関しては統計的に集められたものはないようである。ただ, HT に肺線維症が合併した症例報告²⁵⁾があり, また肺線維症が高率に認められる SS に HT の合併が多いことなどより, HT と肺線維症の合併を検索することは意義のあることと考えられる。

本論文の集計では37例中10例 (26%) に肺線維症が認められ, 対照群に比し高率であった (対照7.7%)。肺線維症と他の臨床検査成績との関係では, 肺線維症例はすべてびまん性甲状腺炎の組織像を呈していた。また, 肺線維症例が非肺線維症例より平均で13才高令であった。これらのことより, HT をきたすような病因ないしは素因に, 加令要因が加わり, 肺線維症が出現するのではないかと考えられた。

5) シェーグレン症候群

SS の肺病変に関しては知見に乏しく, 報告されている肺病変も数%から40%以上に及んでいる。Banim は40例中7例に胸部レ線上浸潤影と肋膜病変を認め²⁶⁾, Silbiger らは48%に²⁷⁾, Strimlan らは9%²⁸⁾に胸部レ線上異常を認めている。本邦では宮坂らが41%の異常を認めている²⁹⁾。

本論文の調査では、肋膜異常 7%, 肺線維症 39%で、ほぼ宮坂らの報告に類似していた。SS の診断基準は、本邦と諸外国では若干異なっており、この点で胸部レ線異常の違いが出る可能性がある。肺線維症と他の臨床検査成績との関係では、特に有意な関係のものはなかった。肺機能検査では 2 例に拘束性障害が認められたのみで、肺線維化の程度が軽い者が多いことを示している。肺線維症が SS に合併した膠原病によるものか、SS の乾燥症候群によるものか問題であるが、膠原病合併群にも、乾燥症候群のみ群にも高率に肺線維症が認められ、両者の影響があると考えられた。

6) ベーチェット病

BS の肺病変についての報告は少なく、統計的に検索されたものはないようである。海外では Davies³⁰⁾, Cadman ら³¹⁾の症例報告がある。本邦では山本ら³²⁾, 斉藤ら³³⁾, 清水ら³⁴⁾の報告がある。斉藤らは過去の肺病変をまとめ、血管型と間質性病変型に分類し、前者の方が多いとしている。清水らは自験例 3 例の報告から肺病変の基調をなすものは、血管病変と血栓形成ではないかと推測している。

本論文の集計では肺線維症は 18 例中 2 例のみで、対照群と差がなく、程度も軽度であったことより、加齢などによる非特異的なものであると考えられた。シルエットサインを呈した 1 例は、肺動脈造影で左 A₄ A₅ の閉塞が認められた血管型ベーチェット病の症例で、斉藤らのいう血管型肺病変の 1 例と考えられた。いずれにせよ、BS では肺線維症はまれであり、血管型肺病変も血管型ベーチェット病の一部分症としてまれなものと考えられた。

7) 全身性エリテマトーデス (SLE)

最後に SLE の肺病変についてであるが、既に佐藤らが 73 例の症例で詳細に検討している³⁵⁾。佐藤らによると肋膜病変としては胸水が 7 例 (10%), 肋膜の肥厚癒着が 14 例 (19%) に認められ、肺病変としては肺線維症が 18 例 (24%), 肺感染症が 10 例 (14%) に認められたとしている。肺線維症はいずれも軽度で高度なものは lupus pneumonitis が疑われた 1 例のみであったとしている。肺線維症と臨床検査成績との関係では

抗核抗体、抗 DNA 抗体、CH₅₀、腎障害、蛋白尿との関係を調べ、いずれとも相関はなかったとしている。SLE では肺線維症よりも胸水、肺感染症が臨床的には前面に出てくるようである。Dubois らの報告でも lupus pneumonitis は約 1% 程度である³⁶⁾。

結 論

膠原病および膠原病近縁疾患の肺病変について臨床的に種々の検討を加え、以下の結論を得た。

1. 膠原病および膠原病近縁疾患の肺病変としては肺線維症 (間質性肺炎を含む) が最も多く認められた。その頻度は進行性全身性硬化症 24 例中 17 例 (71%), 多発性筋炎・皮膚筋炎 25 例中 16 例 (64%), 慢性関節リウマチ 30 例中 17 例 (57%), 橋本氏病 37 例中 10 例 (27%), シェーグレン症候群 59 例中 23 例 (39%), ベーチェット症候群 18 例中 2 例 (11%) であった。

2. 進行性全身性硬化症の肺病変は線維化傾向の強い肺線維症が多かった。肺線維症と抗核抗体、リウマチ因子、 γ -グロブリン値、血清補体価、CRP、蛋白尿、心陰影拡大とは相関はなかった。抗肺抗体陽性および消化管病変を有する症例に肺線維症が多い傾向がうかがわれた。

3. 多発性筋炎・皮膚筋炎の肺線維症は間質性肺炎の傾向が強く、抗肺抗体との間に有意な相関関係があった。しかし、抗核抗体、リウマチ因子、 γ -グロブリン値、transaminase, LDH, 心陰影拡大とは相関がなかった。

4. 慢性関節リウマチの肺線維症とリウマチ因子、抗肺抗体、stage, class, とは相関はなかった。

5. 橋本氏病の肺線維症と抗核抗体、抗肺抗体、抗甲状腺抗体、甲状腺腫の程度、心陰影拡大とは相関がなかった。

6. シェーグレン症候群の肺線維症は sicca syndrome のみの症例にも、膠原病合併症例にも高率に認められた。肺線維症とシェーマテスト、ガムテスト、耳下腺造影像、小唾液腺生検像、リウマチ因子、 γ -グロブリン値との間には相関はなかった。

7. ベーチェット症候群では、肺線維症の頻度は対照と差がなかった。肺硬塞の症例が 1 例認められた。

謝 辞

稿を終るにあたり本研究の御指導、御校閲をいた

だいた恩師大藤 眞教授に深甚なる感謝の意を表すとともに、直接御指導をいただいた山名征三講師に感謝の意を表します。

文 献

1. Nice, C.M., Menon, A.N.K. and Rigler, L.G.: Pulmonary manifestations in collagen diseases. *Am. J. Roentgenol.* **81**, 264-279, 1959.
2. 三上理一郎, 柴田整一, 野辺地篤郎, 山中 晃, 本間日臣, 谷本晋一, 田村昌士, 望月博之: 膠原病における肺所見. *最新医学*, **26**, 1735-1743, 1971.
3. 森成 元, 小池繁夫, 白石 透, 毛利昌史, 森 俊二: 長期観察例を含む汎発性強皮症における肺障害の検討. *内科*, **29**, 535-542, 1972.
4. 大島良雄, 日野和徳, 斎藤泰弘, 間 得之, 茂木安平, 今村哲夫, 宮本昭正, 浅井克晏, 可部順三郎, 柴山 豊, 渋谷敏明: 膠原病による肺疾患—リウマチ様関節炎患者の肺レ線写真に見られる線維症様所見を中心に—, *日本臨床*, **21**, 881-896, 1963.
5. 近藤有好, 熊野英典, 木下康民: 原因不明のびまん性間質性肺炎, 肺線維症の臨床的研究 第4報予後とSteroid剤の効果について. 厚生省特定疾患・肺線維症調査研究班 昭和51年度研究報告書, 65-71, 1977.
6. Murphy, J.R., Krainin, P. and Gerson, M.J.: Scleroderma with pulmonary fibrosis. *J. Am. Med. Assoc. J.A.M.A.* **116**, 499-501, 1941.
7. Piper, W.N., and Helarg, E.B.: Progressive systemic sclerosis. Visceral manifestations in generalized scleroderma. *Arch. Dermatol.* **72**, 535-546, 1955.
8. Bianchi, F.A., Bistue, A.R., Wendt, V.E., Puro, H.E. and Keech, M.K.: Analysis of twenty-seven cases of progressive systemic sclerosis and a review of the literature. *J. Chron. Dis.* **19**, 953-977, 1966.
9. Kemp Harper, R.A. and Jackson, D.C.: Progressive systemic sclerosis. *Br. J. Radiol.* **38**, 825-832, 1965.
10. Ashba, J.K. and Ghanem, M.H.: The lungs in systemic sclerosis. *Dis. Chest* **47**, 52-64, 1965.
11. 銅治 綱, 北村四郎: 肺症状を主とした強皮症の1例. *新潟医学会雑誌*, **84**, 676-679, 1972.
12. Mills, E.S., and Mathews, W.H.: Interstitial pneumonitis in dermatomyositis. *J.A.M.A.* **160**, 1467-1470, 1956.
13. Frazier, A.R. and Miller R.D.: Interstitial pneumonitis in association with polymyositis and dermatomyositis. *Chest* **65**, 403-407, 1974.
14. Duncan, P.E., Griffin, J.P., Garcia, A. and Kaplan, S.B.: Fibrosing alveolitis in polymyositis. *Am. J. Med.* **57**, 621-626, 1974.
15. Pearson, C.M.: Polymyositis and dermatomyositis. In *Immunological Disease*, ed. Max Samter, Little Brown Co., Boston 2nd ed., pp1039-1049, 1971.
16. Ellman, P. and Ball, R.E.: "Rheumatoid disease" with joint and pulmonary manifestations. *Br. Med. J.* **6**, 816-820, 1948.
17. Patterson, C.D., Horcille, W.E. and Pierce, J.A.: Rheumatoid lung disease. *Ann. Int. Med.* **62**, 685-697, 1965.
18. Walker, W.C. and Wright, V.: Pulmonary lesions and rheumatoid arthritis. *Medicine* **47**, 501-520, 1968.
19. Daddi, F., Bendersky, N. and Pallardy, G.: Pulmonary disease during rheumatoid arthritis. *J. Radiol. Electrol. Med. Nucl.* **55**, 25-30, 1974.

20. 江沢英光, 大原 敦, 業天洋三: 慢性関節リウマチにおける肺病変. 日本医事新報, **2469**, 31-34, 1971.
21. 野沢幸男, 北村四郎: 間質性肺炎—特にリウマトイド肺と剝離性肺炎について. 臨床科学, **5**, 1478-1491, 1969.
22. 河野通雄, 広田省三, 佐古正雄, 坂本一夫, 横川修作, 足立秀治, 森田瑞穂, 石川 斉, 木村修治: Rheumatoid arthritis (RA) における胸部X線像の検討. 日本胸部臨床, **39**, 372-377, 1980.
23. Stack, B.H. and Grant, I.W.: Rheumatoid interstitial lung disease. *Br. J. Dis. Chest* **59**, 202-211, 1965.
24. Defforatus, R.J., Albuquerque, N.M., Abrzzo, J.L. and Williams, R.C.: Immunofluorescent and immunologic studies of rheumatoid lung. *Arch. Int. Med.* **129**, 441-446, 1972.
25. 山口康平, 加藤允義: 橋本病に合併したびまん性間質性肺線維症の1剖検例. 日本内科学会誌, **63**, 50-57, 1974.
26. Bunim, J.J.: A broader spectrum of Sjögren's syndrome and its pathogenetic implications. *Ann. Rheum. Dis.* **20**, 50-57, 1974.
27. Silbiger, M.L. and Peterson, C.C.Jr.: Sjögren's syndrome its roentgenographic features. *Am. Radiol.* **100**, 554-558, 1967.
28. Strimlan, C.V., Rosenow, E.C., Divertie, M.B. and Harrison, E.G.: Pulmonary manifestation of Sjögren's syndrome. *Chest* **70**, 354-361, 1976.
29. 宮坂信之, 吉沢靖之, 原 義人, 西戸孝昭, 奥田正治: Sjögren 症候群の肺病変にかんする臨床的研究. 日本内科学会雑誌, **67**, 152-159, 1978.
30. Davies, J.D.: Behçet's syndrome with hemoptysis and pulmonary lesions. *J. Pathol.* **109**, 351-356, 1973.
31. Cadman, E.C., Lundberg, W.B. and Mitchell, M.S.: Pulmonary manifestations in Behçet's syndrome. *Arch. Intern. Med.* **136**, 944-947, 1976.
32. 山本 達, 高島 力: 肺病変を認めた Behçet's syndrome. 日本胸部臨床, **33**, 867-871, 1974.
33. 斉藤 元, 熊野 英典, 近藤有好, 木下康民, 寺田治男, 庄山文子, 貝沼知男, 野沢寺男: 肺病変を認めたベーチェット病の1例. 日本胸部臨床, **38**, 715-718, 1979.
34. 清水 保, 安藤純子, 野田れい子, 菅原雅一, 千治松洋一, 阿部由明: ベーチェット病の肺病変の研究. 日本胸部臨床, **37**, 691-696, 1978.
35. 佐藤慶一郎, 石田浩一, 戸田俊介, 平松 信, 三宅 晋, 大藤 眞: 膠原病における肺病変. 日本医事新報, **2638**, 26-29, 1974.
36. Dubois, E.L. and Tuffanelli, D.P.: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. —computer analysis of 520 cases— *J. Am. Med. Assoc. J.A.M.A.* **190**, 104-190, 1964.

**Clinical studies on pulmonary changes in patients with
connective tissue disease.**

Part 1. Clinical studies on pulmonary fibrosis

Kaname ONO

The third Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. T. Ofuji)

Pulmonary lesions appearing in chest X-ray films were studied in 24 patients with progressive systemic sclerosis(PSS), 25 with polymyositis and dermatomyositis(PM-DM), 30 with rheumatoid arthritis(RA), 37 with Hashimoto's thyroiditis(HT), 59 with Sjögren's syndrome(SS) and 18 with Behçet's syndrome(BS).

Pulmonary fibrosing changes were most common in these patients. The incidence of pulmonary fibrosis in connective tissue disease was as follows: 17 patients(71%) in PSS, 16(64%) in PM-DM, 17(57%) in RA, 10(26%) in HT, 23(39%) in SS and 2(11%) in BS.

Pulmonary emphysema was observed in 2 patients with SS and pulmonary infarction was observed in one patient with BS.

Fibrotic changes were most severe in PSS, in which positive anti-lung antibody and involvement of the alimentary tract were often detected in patients with pulmonary fibrosis. Pulmonary fibrosis in DM correlated well with the titer of anti-lung antibody, but not with other laboratory findings such as anti-nuclear antibody, CH₅₀, RF, CRP, transaminase, LDH or γ -globulin level. In RA, HT, SS and BS, there was no significant correlation between pulmonary fibrosis and the laboratory findings.