

## 慢性関節リウマチにおける肺病変について

— 過去10年間の入院症例を対象に —

谷崎勝朗・小田康広・田中淳太郎  
駒越春樹・高杉 潔・森永 寛

岡山大学三朝分院内科

原田 寛・木村 郁郎

岡山大学第2内科

(1980年6月30日受付)

### 緒言

慢性関節リウマチは、無菌性の多発性関節炎がその病態の中心であるが、関節以外の部位も少なからず侵襲を受ける全身性疾患の1つである。関節以外の部位、特に肺病変については、SIEVERS, *et al* (1964) が胸部レ線上の異常陰影の出現頻度は、リウマチ因子陽性症例では23%、陰性症例では7.9%と陽性症例に有意に高い結果を得、関節炎と肺病変との間のある程度の関連を示唆している。またPETTY, *et al* (1966) はこれらの肺病変を5つの型に分類している。一方慢性関節リウマチでは肺病変はほとんど出現しないとの報告 (SHORT, *et*

*al* 1957, TALBOTT, and CALKINS, 1964) や、関節炎と肺病変との間には有意な関連がみられないとの報告 (ARONOFF, *et al* 1955, GIBBERD, 1965) もみられる。すなわち、慢性関節リウマチでは胸部レ線上種々の異常陰影がかなりの頻度で見られるにもかかわらず、それらの肺病変が関節リウマチそのものによる変化であるのか、あるいは2次的な非特異的肺病変の合併によるものであるのか、現在なお不明な点も多い。

今回著者らは、慢性関節リウマチにおける胸部異常陰影について種々の角度より検討を行い、若干の知見を得たので、その概略を報告する。

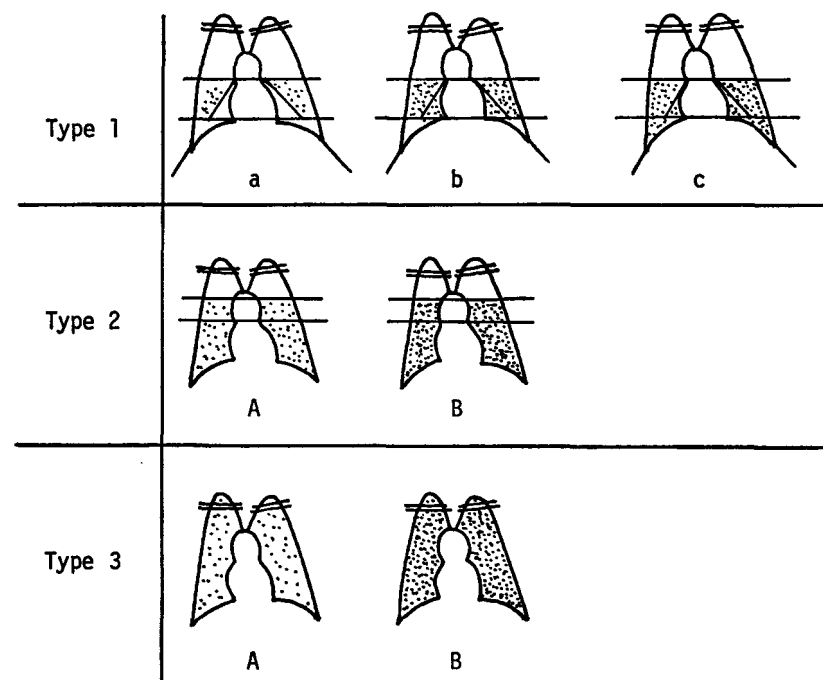


Fig. 1. Classification of diffuse micronodular shadow on chest x-ray films

## 対象

対象としては、昭和45年4月より昭和55年3月までの10年間に、岡山大学三朝分院内科へ入院した definite 以上の慢性関節リウマチ患者のうち、147例（男40例、女107例、年齢19—77才、平均年齢52.9才）を選んだ。

## 方法

### 1. 胸部レ線像の検討方法

胸部レ線像上の異常陰影については、小結節状陰影 *micronodule* (*reticulonodular shadow* も含む)、肋膜の変化、肺結核の合併、肺容積の過膨脹あるいは縮小の有無等について検討した。

異常陰影の主体をなす小結節状陰影については、その分布範囲、程度により Fig. 1. に示すごとく、3つの型にわけて検討した。すなわち、肺門中央部を通る水平線以下にのみ陰影が認められるものを1型（写真1）、肺門中央部水平線より1肋間上の範囲まで陰影が認められるものを2型（写真2）、全肺野にわたり陰影が認められるものを3型（写真3）。さらに1型については、以下の3つの亜型に分類した。1—a型：肺門中央部と外側胸膜横隔膜角の頂点を結ぶ線の外側にのみ陰影がみられるもの。1—b型：同じく内側にもみられるが、横隔膜頂点を通る水平線以下には陰影はほとんどみられないもの。1—c型：1型の領域全般にわたり陰影がみられるもの。また2型、3型については、陰影の分布が粗であるものをA、密であるものをBとして分類した（Fig. 1）。なおここではリウマチ様結節と区別するために、0.1—0.5 mm のび慢性陰影を小結節状陰影と表現した。

かかる領域の設定により、陰影の分布が下肺野のみか、あるいは中肺野（2型）や上肺野（3型）にまでおよんでいるかどうかの判定や、慢性気管支炎その他の慢性の炎症性変化や老人性変化等との鑑別等がある程度可能であると考えられる。

### 2. 症例の背景因子

性別、年齢、発症年齢、罹病期間等の各項目について検討した。また慢性関節リウマチの病期分類は、STEIN-BROCKER, *et al* (1949) の方法に準じ、病期の判定が可能であった61例について検討を行った。

### 3. 検査項目

白血球数、CRP、ESR、血清 $\gamma$ グロブリン、血清IgG、IgA、IgM、RA test、RAHA test等の各項目について検討した。

## 成績

### 1. 小結節状陰影 *micronodule* の出現頻度

小結節状陰影は、対象147例中89例（60.5%）に認められた。そのうちわけは、1—a型が18例（12.2%）、1—b型が17例（11.6%）、1—c型が21例（14.3%）、2—A型が7例（4.8%）、2—B型が9例（6.1%）、3—A型が7例（4.8%）、3—B型が10例（6.8%）であった。すなわち、明らかに *fibrosing alveolitis* を示唆すると考えられる2および3型は、147例中33例（22.4%）に認められた（Table 1）。

Table 1. Frequency of *micronodules* on chest x-ray in patients with rheumatoid arthritis

Distribution of <i>micronodules</i>	No of cases	Percentage	
1—a	18	12.2%	} 38.1%
1—b	17	11.6%	
1—c	21	14.8%	
2—A	7	4.8%	} 10.9%
2—B	9	6.1%	
3—A	7	4.7%	} 11.5%
3—B	10	6.8%	

Table 2. Correlation between diffuse *micronodules* on chest x-ray and rheumatoid factor

Distribution of <i>micronodules</i>	RA test			
	—	±	+	++
1—a	5	1	11	1
1—b	4	3	9	1
1—c	4	4	9	4
2—A	2	2	3	0
2—B	0	2	7	0
3—A	2	0	4	1
3—B	1	3	2	4
No findings	18	4	31	5

## 1) 年齢による検討

小結節状陰影の出現と胸部レ線撮影時の年齢との関連について検討した。Table 2 に示すごとく、1-c 型を除いていずれの型の出現頻度も現在年齢との関連は認められなかった。1-c 型では70才以上の高齢者に比較的多く認められ、加齢現象との関連がある程度示唆された (Fig. 2)。

## 2) 発症年齢による検討

小結節状陰影の出現と発症年齢との関連を検討した結

果、1-c 型は現在年齢と同様比較的高齢での発症症例に多く認められた。また1-a 型に比べ1-b 型の発症年齢は全般的に高く、例えば40才以降の発症症例は1-a 型では18例中10例 (55.6%) であったのに比べ、1-b 型では17例中15例 (88.3%) と高率に認められた ( $X^2$  検定,  $p < 0.05$ )。このことは、1-b 型には慢性気管支炎その他の慢性的炎症性変化が混入していることを示唆していると考えられた (Fig. 3)。

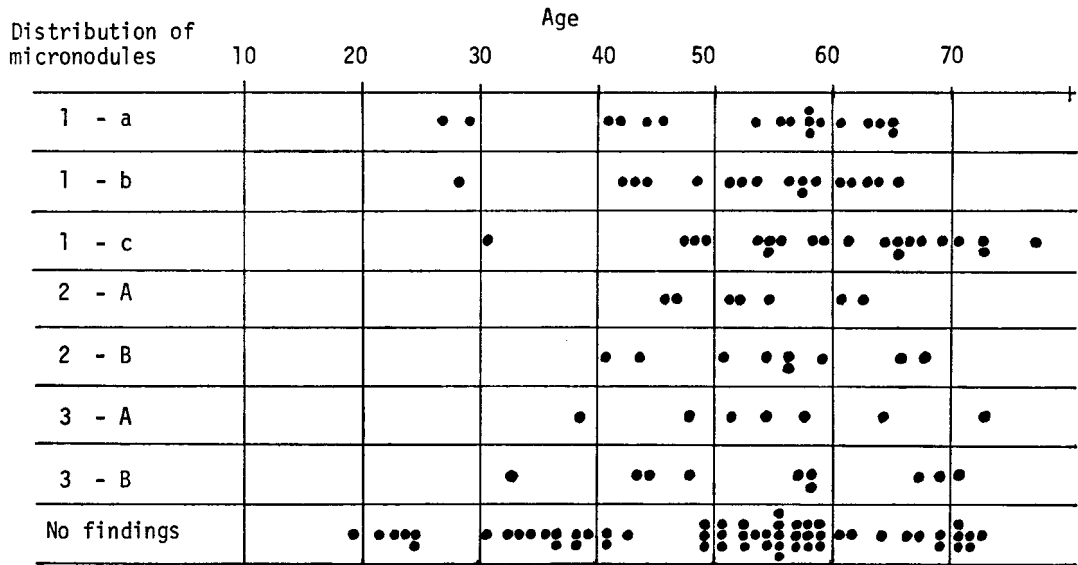


Fig. 2. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and patient age

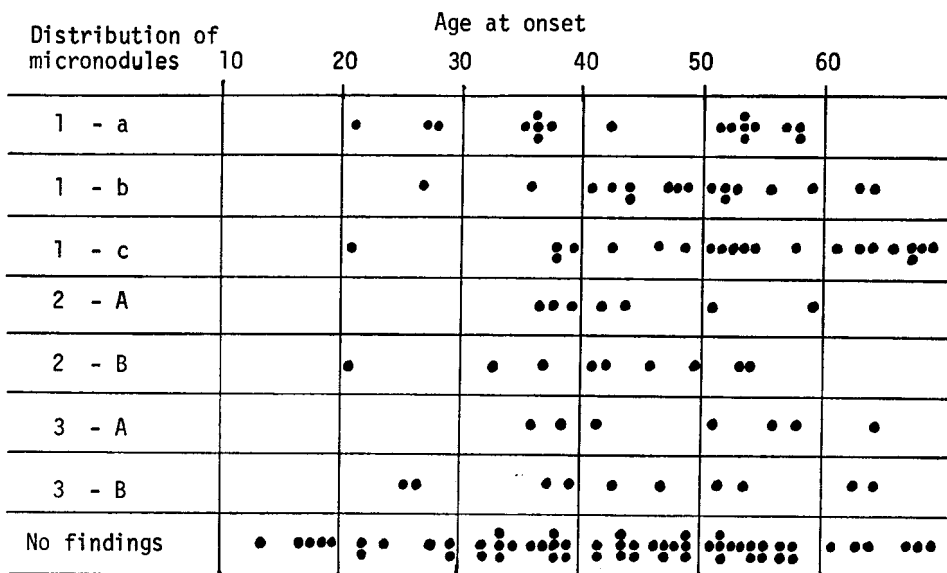


Fig. 3. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and age at onset

3) 罹病期間による検討

罹病期間による検討では、1-b型、1-c型では罹病期間5年以下の症例がそれぞれ17例中11例(64.7%)、21例中11例(52.4%)に認められたのに対し、2および3型ではむしろ罹病期間が5年以上の症例が多く、2-A型では7例中6例(85.7%)、2-B型では9例中8例(88.9%)、3-A型では7例中4例(57.1

%)、3-B型では10例中9例(90.0%)に認められた。すなわち、2および3型では、慢性関節リウマチの罹病期間の長い症例にその出現頻度がより高い傾向がうかがわれた(Fig. 4)。

4) 性別による検討

小結節状陰影の出現を性別により検討してみると、男性40例では1-a型は2例(5.0%)、1-b型が3例

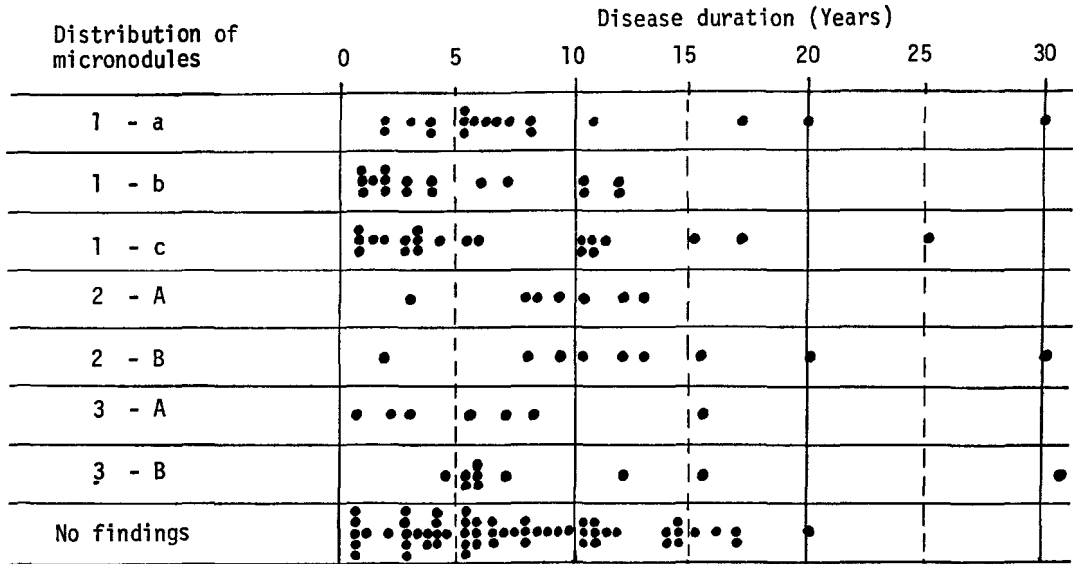


Fig. 4. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and disease duration

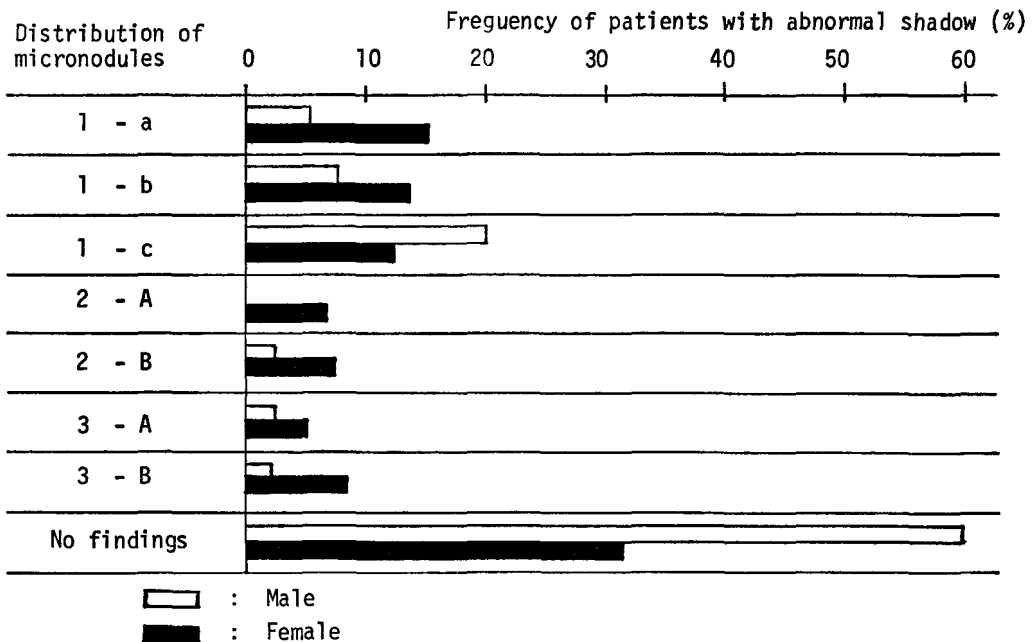


Fig. 5. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and sex of patients

(7.5%), 1-c型が8例(20.0%), 2-A型が0例(0%), 2-B型が1例(2.5%), 3-A型が1例(2.5%), 3-B型が1例(2.5%)に観察された。一方女性107例では、1-a型が16例(15.0%), 1-b型が14例(13.1%), 1-c型が13例(12.1%), 2-A型が7例(6.5%), 2-B型が8例(7.5%), 3-A型が6例(5.6%), 3-B型が9例(8.4%)であった。すなわち、今回の検討では男性における出現頻度が女性よりも高い群は1-c型のみであり、胸部レ線上 fibrosing

alveolitis と診断しうる2および3型においても、その出現頻度はそれぞれ男2.5%, 女14.0%, 男5.0%, 女14.0%とむしろ女性により多く出現する結果が示された (Fig. 5).

5) 白血球数による検討

小結節状陰影の出現と白血球数との関連を検討した結果、いずれの型の間にも有意の差は認められなかった (Fig. 6).

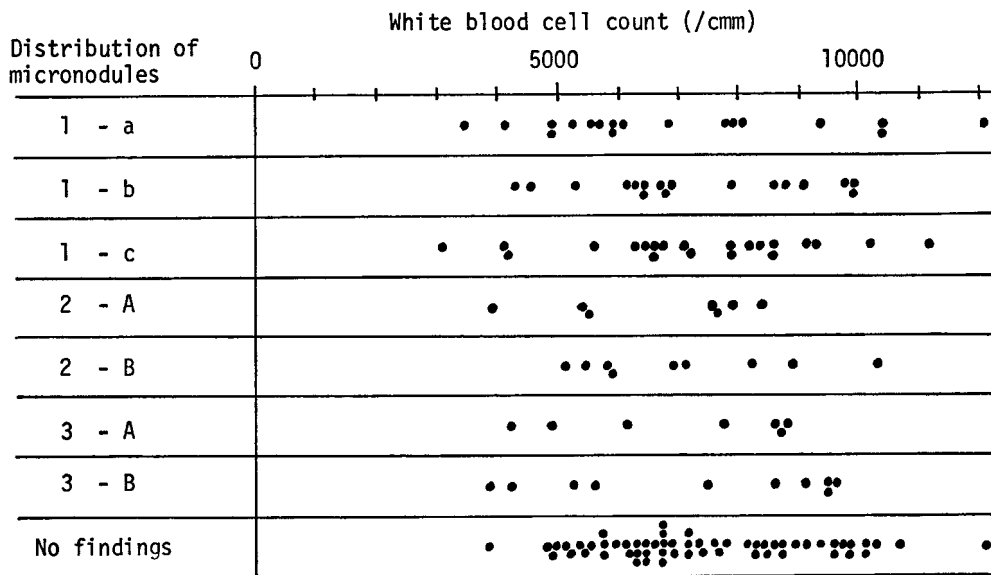


Fig. 6. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and white blood cell count

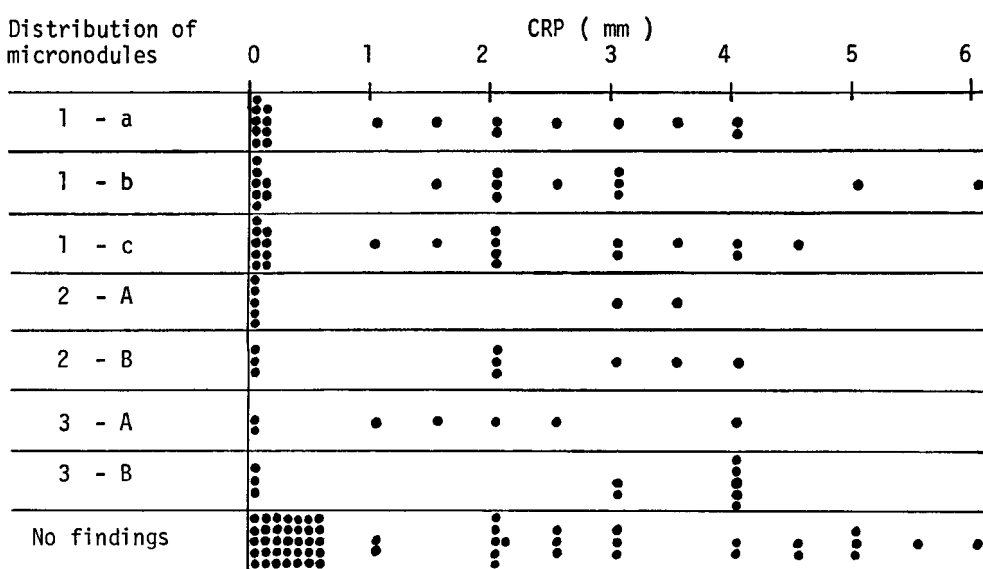


Fig. 7. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and C-reactive protein

6) CRP による検討

CRP が 1+以上を示す症例は、1-a型では 18 例中 9 例 (50.0%)、1-b型では 17 例中10例 (58.8%)、1-c型では 21 例中 12 例 (57.1%)、2-A型では 7 例中 2 例 (29.9%)、2-B型では 9 例中 6 例 (66.7%)、3-A型では 7 例中 5 例 (71.4%)、3-B型では 10 例中 7 例 (70.0%) であり、胸部レ線上異常陰影の認められない 58 症例では 23 例 (39.8%) であった。すなわち、2-B型を除き胸部レ線上小結節状陰影のみられるいづ

れの群においても、陰影のみられない群に比して、CRP 1+以上を示す症例が多く観察され、この傾向は特に 3 型において高度であった (Fig. 7)。

7) 赤沈 Erythrocyte Sedimentation Rate による検討

赤沈 1 時間値が 50 mm 以上を示す症例は、小結節状陰影を認めない症例では 58 例中 27 例 (46.5%) であった。一方陰影のみられる症例では、1-a型で 18 例中 5 例 (27.8%)、1-b型で 17 例中 8 例 (47.1%)、1

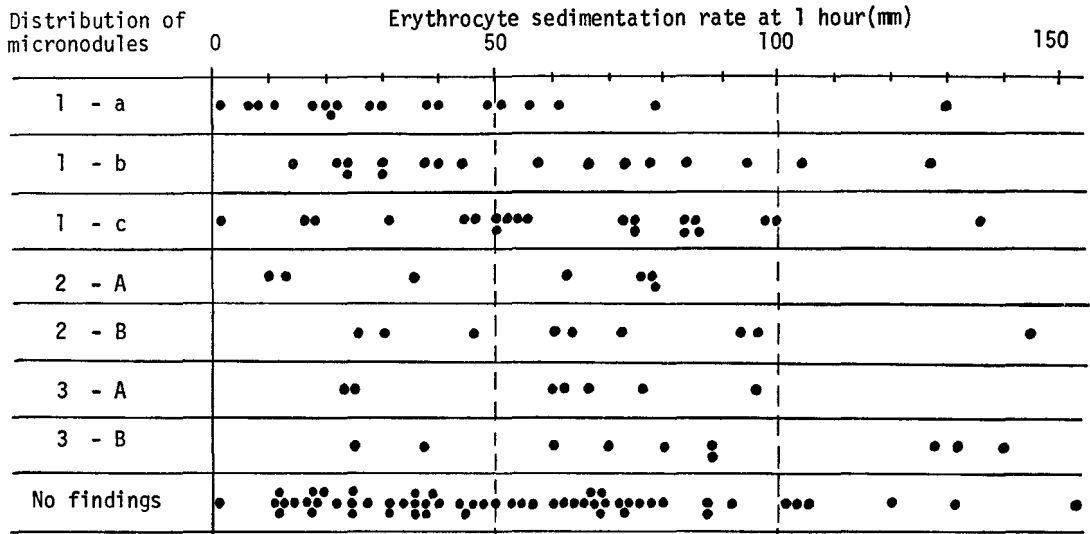


Fig. 8. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and erythrocyte sedimentation rate

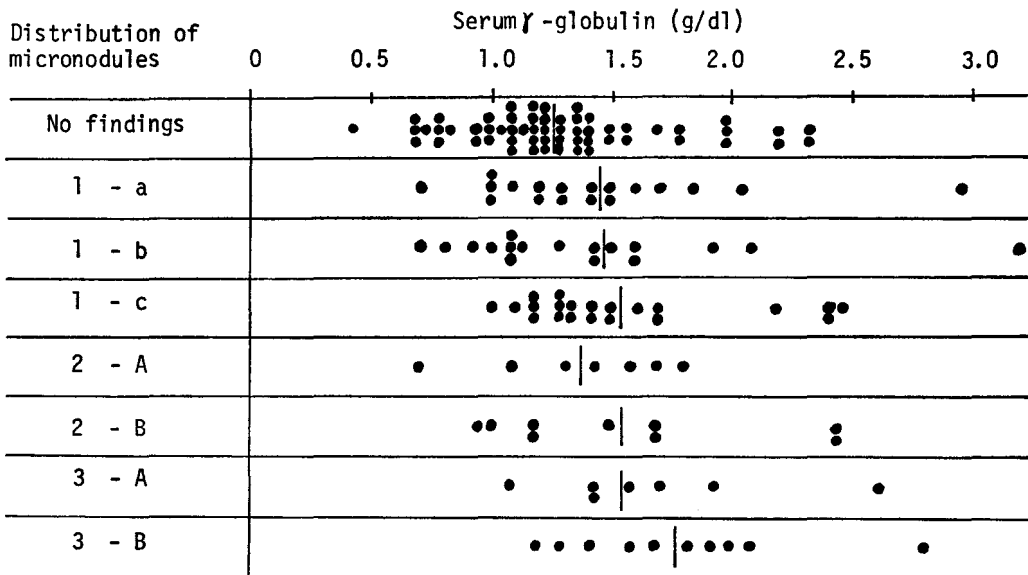


Fig. 9. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and gamma-globulin

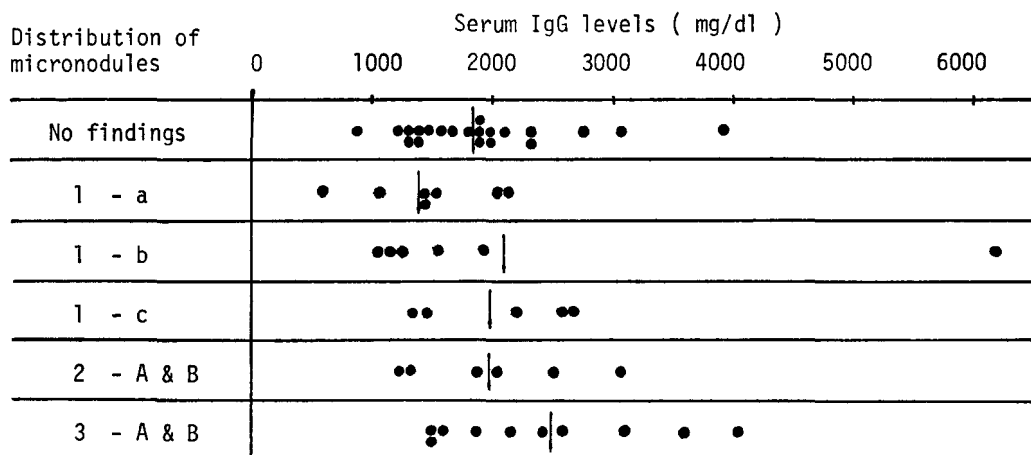


Fig. 10-1. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and serum IgG levels

1-c型で21例中15例(71.4%)、2-A型で7例中4例(57.1%)、2-B型で9例中6例(66.7%)、3-A型で7例中5例(71.4%)、3-B型で10例中8例(80.0%)であった。すなわち、2および3型では赤沈1時間値50 mm以上の亢進を示す症例が多く、また1-c型も同様の傾向を示した(Fig. 8)。

#### 8) 血清γグロブリンによる検討

小結節状陰影のみられない症例の血清γグロブリン値は、平均1.29 g/dlであった。一方陰影のみられる症例では、1-a型で1.42 g/dl、1-b型で1.43 g/dl、1-c型で1.53 g/dl、2-A型で1.37 g/dl、2-B型で1.56 g/dl、3-A型で1.52 g/dl、3-B型で1.78 g/dlであった。すなわち、異常陰影のみられる症例では、みられない症例に比べ、血清γグロブリン値の平均はやや高値を示す傾向がみられ、特にその傾向は3-B型において有意に高度であり(t検定、 $p < 0.005$ )、小結節状陰影の出現と血清γグロブリン値の上昇との間にはある程度の関連がうかがわれた(Fig. 9)。

#### 9) 血清IgG, IgA, IgM値による検討

対象147例中免疫グロブリンの測定が行われていた55例について検討した。

血清IgG値は、小結節状陰影のみられない21症例の平均は1869 mg/dlであった。一方小結節状陰影のみられる症例では、1-a型7例の平均は1429 mg/dl、1-b型6例では2169 mg/dl、1-c型5例では2060 mg/dl、2型6例では2000 mg/dl、3型10例では2435 mg/dlであった。すなわち、1、2、3型と小結節状陰影の分布が広範になるにつれて血清IgG値が高い値を示す症例が多くなる傾向がうかがわれた。特に陰影のみら

れない症例と3型との間には推計学的に有意差がみられ(t検定、 $p < 0.1$ )、小結節状陰影と血清IgG値との間にはある程度の関連がうかがわれた(Fig. 10-1)。

血清IgA値は、陰影のみられない症例では平均545 mg/dlであった。一方小結節状陰影のみられる症例では、1-a型の平均は401 mg/dl、1-b型は519 mg/dl、1-c型は658 mg/dl、2型では340 mg/dl、3型では499 mg/dlであり、小結節状陰影の出現と血清IgA値の間には明らかな関連は認められなかった(Fig. 10-2)。

血清IgM値は、1-a型では平均183 mg/dl、1-b型では133 mg/dl、1-c型では170 mg/dl、2型では188 mg/dl、3型では259 mg/dlであり、陰影のみられない症例の平均188 mg/dlとの間に有意の差は認められなかった。すなわち、血清IgA値同様、小結節状陰影の出現と血清IgM値との関連は全般的には認められなかったが、3型のなかにIgM値が600 mg/dl以上の高値を示す症例が2例認められた(Fig. 10-3)。

#### 10) リウマチ因子による検討

RA testによる検討では、RAが1+以上を示す症例は、小結節状陰影のみられない症例では36例(63.1%)であった。一方陰影のみられる症例では、1-a型では18例中12例(66.7%)、1-b型では17例中10例(58.8%)、1-c型では21例中13例(61.9%)、2-A型では7例中3例(42.8%)、2-B型では9例中7例(77.8%)、3-A型では7例中5例(71.4%)、3-B型では10例中6例(60.0%)であった。すなわち、RA 1+以上を示す症例については、胸部レ線小結節状陰影のみられる症例とみられない症例との間には有意

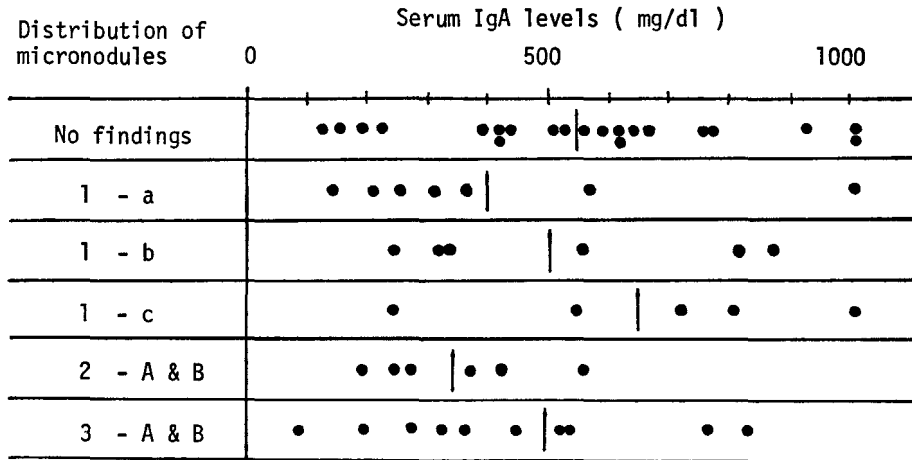


Fig. 10-2. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and serum IgA levels

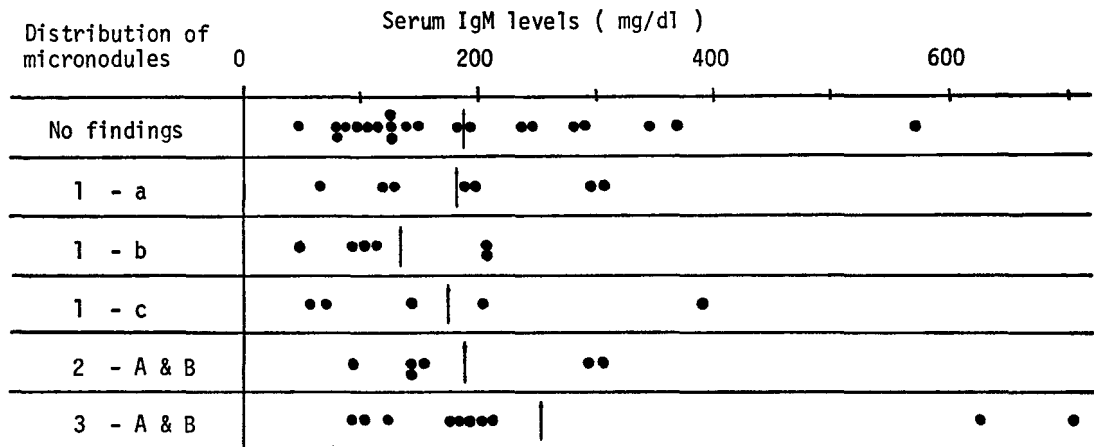


Fig. 10-3. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and serum IgM levels

の差は認められなかった。

RA が 2+ を示す症例に限定して検討してみると、異常陰影がみられない症例で RA が 2+ 以上を示すものは、58 例中 5 例 (8.6%) であった。一方小結節状陰影のみみられる症例では、1-a 型では 1 例 (5.6%)、1-b 型では 1 例 (5.9%)、1-c 型では 4 例 (19.0%)、2-A、2-B 型では、0 例 (0%)、3-A 型では 1 例 (14.3%)、3-B 型では 4 例 (40.0%) であった。すなわち、RA が 2+ を示す症例では、1-c、3-A、3-B 型においてその出現頻度が高い傾向がみられた。特に小結節状陰影の分布が最も広範でかつ密である 3-B 型では、陰影のみみられない症例に比べ RA 2+ を示す症例の頻度は有意に高く (t 検定,  $p < 0.01$ ),

小結節状陰影の出現とリウマチ因子との間のある程度の関連が示唆された (Table 2)。

この小結節状陰影の出現とリウマチ因子との関連を、リウマチ因子の titer を測定した 58 例について検討した。陰影のみみられない 26 症例では、RAHA  $\times$  640 以上の症例は 9 例 (34.4%) であり、一方陰影のみみられる症例では、1-a 型で 6 例中 3 例 (50.0%)、1-b 型では 7 例中 3 例 (42.9%)、1-c 型では 8 例中 3 例 (37.5%)、2 型では 4 例中 2 例 (50.0%)、3 型では 7 例中 5 例 (71.4%) であり、3 型において高い titer を示す症例が多い傾向が示されたが、陰影のみみられない症例との間に統計学的な有意差は認められなかった (Fig. 11)。



Distribution of micronodules	Titer of rheumatic factor							
	0	40	80	160	320	640	1280	2560
1 - a	•	•	•					•••
1 - b	••	•	•			•	•	•
1 - c	•		•	••	•	•		••
2 - A				•				
2 - B	•				•			•
3 - A								••
3 - B			•		•	•		••
No findings	••	••	••	•••	••••	•••	•	•••

Fig. 11. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and titer of rheumatoid factor

以上の結果より、胸部レ線上の小結節状陰影の出現とリウマチ因子との間には、陰影の分布および密度がかなり高度である場合においてのみ、ある程度の関連が存在するものと考えられた。

#### 11) 慢性関節リウマチの stage による検討

慢性関節リウマチの stage 分類が可能であった 61 例について検討を行った。

stage III 以上の症例は、陰影のみられない症例では 24 例中 15 例 (62.5%) であり、陰影のみられる症例では、1-a 型では 11 例中 9 例 (81.8%)、1-b 型では 8 例中 4 例 (50.0%)、1-c 型では 4 例中 3 例 (75.0%)、2 型では 7 例中 6 例 (85.9%)、3 型では 7 例中 6 例 (85.9%) であった。すなわち、小結節状陰影の出現と stage との間には明らかな関連は認められず、また 2 および 3 型では、陰影のみられない症例に比べ stage III 以上の症例がやや多い傾向が示されたが、推計学的に有意差は認められなかった。

stage IV の症例のみについては、陰影のみられない症例では 8 例 (33.3%) が該当し、また陰影のみられる症例では、1-a 型が 7 例 (63.6%)、1-b 型が 1 例 (12.5%)、1-c 型が 3 例 (75.0%)、2 型が 3 例 (42.9%)、3 型が 4 例 (57.1%) であり、同様に小結節状陰影の出現との間には明らかな関連は認められなかった (Table 3)。

Table 3. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and stage of rheumatoid arthritis

Distribution of micronodules	Stage of rheumatoid arthritis			
	I	II	III	IV
1-a		2	2	7
1-b	1	3	3	1
1-c		1		3
2-A			2	
2-B		1	1	3
3-A			2	2
3-B		1		2
No findings	4	5	7	8

#### 12) Cardiothoracic rate による検討

陰影のみられない症例の平均心肺比は 47.0% であった。一方陰影のみられる症例では、1-a 型では 48.8%、1-b 型では 50.7%、1-c 型では 52.3%、2-A 型では 51.9%、2-B 型では 51.8%、3-A 型では 52.1%、3-B 型では 52.9% であり、陰影のみられない症例に比べ、陰影のみられる症例の心肺比は全般的に高く、特に陰影の分布の最も軽度な 1-a 型を除けば、

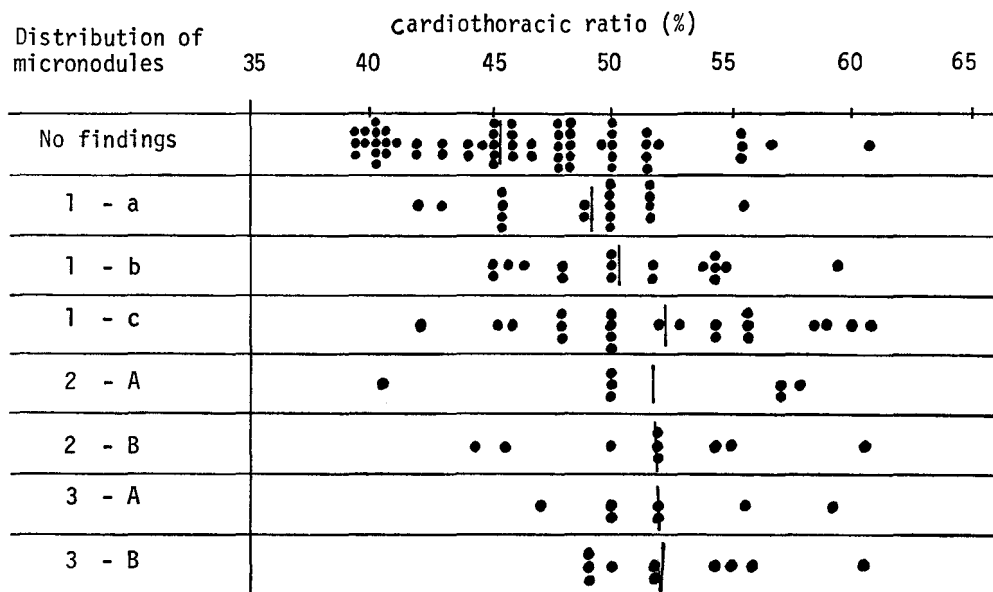


Fig. 12. Correlation between diffuse micronodules on chest x-ray and cardiothoracic ratio

Table 4. Diffuse micronodules on chest x-ray and gold therapy

Gold therapy	No findings	Distribution of micronodules						
		1-a	1-b	1-c	2-A	2-B	3-A	3-B
Yes	30	11	10	13	7	7	3	7
No	24	7	7	6	0	2	4	3

いずれの群においても心肺比は50%以上を示した。しかし陰影のみられる症例群の間には有意の差は認められなかった (Fig. 12)。

14) gold 使用の有無による検討

胸部レ線撮影以前に gold による治療を受けたことがあるかどうかを明らかにした141例について検討した。gold 使用症例88例では、陰影のみられない症例が30例 (34.1%)、1-a型が11例 (12.5%)、1-b型が10例 (11.4%)、1-c型が13例 (14.8%)、2型が14例 (15.9%)、3型が10例 (11.4%) であった。一方 gold を使用していない症例53例では、陰影のみられない症例が24例 (45.3%)、1-a型が7例 (13.2%)、1-b型が7例 (13.2%)、1-c型が6例 (11.3%)、2型が2例 (3.8%)、3型が7例 (13.2%) であ

り、gold 使用の有無と小結節状陰影の出現との間には明らかな関連は認められなかった。しかし gold 使用症例で3-B型を示す1例においては、gold 使用后呼吸器症状の増悪がみられており、gold 使用による影響もある程度疑われた (Table 4)。

2. 肋膜の変化

対象147例中肋膜の肥厚、癒着、石灰化等の変化は、19例 (12.9%) に認められた。しかし pleural effusion を示す症例は全く認められなかった。

3. 肺結核の合併

比較的広範な上肺野の結核性浸潤や多発性の石灰化等により肺結核の既往が疑われた症例は、25例 (17.0%)

であった。そのうちわけは、小結節状陰影のみられない58症例では8例(13.8%)、陰影のみられる89症例では17例(19.1%)であり、両者間に有意の差はみられなかった。

#### 4. 肺容積の増大および縮小

胸部レ線上 *overinflation* を示した症例は21例(14.3%)であり、そのうちわけは、陰影のみられない症例では16例(27.7%)、陰影のみられる症例(1-a型のみ)は5例(5.6%)であった。また肺容積の縮小を示した症例は5例(3.4%)であり、いずれも異常陰影の出現がみられた。

#### 考察

慢性関節リウマチにおける肺病変としては通常次の4つのもの、すなわち、肋膜の変化(WALKER & WRIGHT, 1967)、リウマチ様結節(NOONAN, *et al*, 1963, BURROWS, 1967, TUENER-WARWICK, 1974, KALIFA, *et al*, 1976)、*fibrosing alveolitis* (TOMASI, *et al*, 1962, SCADDING, 1969, NAGAYA, *et al*, 1969, WALKER & WRIGHT, 1969, PAPPER, *et al*, 1972)、Caplan 症候群(CAPLAN, 1953)などが報告されており、また慢性関節リウマチ患者では、慢性気管支炎、細気管支炎、気管支拡張症(ARONOFF, *et al*, 1955, WALKER, 1967)や肺結核などの呼吸器感染症の合併頻度が高いと言われている。さらに最近では治療に用いられる *gold* (WINTERBAUER, *et al*, 1976, GEDDES & BROSTOFF, 1976, SCHARF, *et al*, 1977, LIMPISVASTI, *et al*, 1979) や *penicillamine* (STERNLIEB, *et al*, 1975, EASTMOND, 1976, McCORMICK, *et al*, 1976, PETERSON & MILLER, 1978) 等による肺病変の出現が注目されてきている。このように慢性関節リウマチにおける肺病変は複雑多岐にわたっており、これらの肺病変がリウマチ様変化にもとづくものであるのか、単なる合併症であるのか、薬剤の影響によるものであるのか、あるいはいくつかの要素が関与したものであるのかなどの判定については、容易でないことがしばしばである。

今回著者らは、前述の慢性関節リウマチの肺病変のうち、胸部レ線上の所見としては *fibrosing alveolitis* を示す可能性が最も強い慢性小結節状陰影について若干の検討を行った。慢性関節リウマチにおける胸部レ線上の慢性小結節状陰影あるいは *fibrosing alveolitis* の出現頻度については、報告者によりかなり異っており、WALKER & WRIGHT (1968) は516例の慢性関節リウマチのうち8例(1.55%)に認められたと報告し

ており、また COLLINS, *et al* (1976) は44例の慢性関節リウマチ患者のうち胸部レ線上異常陰影を示すものは19例(43.2%)で、このうち12例(27.3%)に *fibrosing alveolitis* を示唆する *reticulonodular pattern* が認められたと報告している。著者らの今回の検討では、小結節状陰影が多少とも認められた症例は147例中89例(60.5%)であったが、明らかに *fibrosing alveolitis* を示唆すると考えられる2および3型に属する症例は33例(22.4%)であり、2, 3型に限定すれば COLLINS らの報告にほぼ一致する成績であった。しかし、1-a型は別としても、1-b型および1-c型では明らかに慢性小結節状陰影の散布が認められ、現段階では慢性気管支炎その他の炎症性変化による影響を否定しえないが、将来的な解析の上からも一応 *fibrosing alveolitis* への可能性を残しておかなければならないと考えられる。いづれにせよ、この1型については、今後肺機能検査その他の検索により、もう少し詳細な病態の解析が加えられなければならないと考えられる。*fibrosing alveolitis* の性別発症頻度では、男性が女性の2倍程多いと言われているが、今回の検討では1-c型を除き、いづれの群においても女性の発症頻度が男性を上まわっていた。この成績は従来の報告とはかなり異なっており、対象症例の背景その他について今後さらに検討しなければならないと考えられる。

慢性関節リウマチにおける *fibrosing alveolitis* については、SCADDING (1969) によりその関連性が示唆されて以来、リウマチ因子との関連性を中心にいくつかの検討が行われている。リウマチ因子陽性例に胸部レ線上の異常陰影の出現頻度が高いとの成績は、TOMASI, *et al* (1962)、SIEVERS, *et al* (1964)、COLLINS, *et al* (1976) らが報告しており、著者らの検討でも小結節状陰影の分布が最も広範かつ密である3-B型では、リウマチ因子の *titer* が高値を示す症例が多く認められ、高度な小結節状陰影の出現とリウマチ因子の *titer* とは比較的関連していることが示唆された。しかし小結節状陰影の出現が比較的軽度かあるいは中等度の症例では、リウマチ因子との関連は認め難く、慢性関節リウマチにおける肺病変の発症にリウマチ因子がどの程度関与するかについては、さらに詳細な解析が必要であると考えられる。

一方慢性関節リウマチの肺病変を免疫グロブリンの面から検討すると、周知のごとくリウマチ因子は IgG または IgM に属しており、また *rheumatoid lung* では細動脈や肺胞壁への IgM, IgG, IgA の沈着も観察されている(DeHORATIUS, *et al*, 1972)。本編における成績でも、小結節状陰影の出現と血清γグロブリン、

IgG 値との間にはある程度の関連が認められた。しかしこの $\gamma$ グロブリンや IgG 値の上昇が、原因的要素であるのかあるいは二次的な変化であるのか、現段階では明らかでない。いづれにせよ、リウマチ因子の titer の上昇、血清 $\gamma$ グロブリンや IgG 値の高値等は、慢性関節リウマチの肺病変の発症機序を考える場合、極めて興味ある現象であると考えられる。以上胸部レ線上のび慢性小結節状陰影を fibrosing alveolitis との関連のもとに述べたが、これらの陰影の一部が慢性気管支炎や細気管支炎を反映している可能性は現段階では完全には否定しえない。従来慢性関節リウマチにおける肺病変については、肺機能上拘束性変化が主体 (SULLIVAN & MILLER, 1962, NEWCOMER, *et al*, 1964, PATTERSON & HARVILLE, 1965) であると考えられてきたが、近年閉塞性変化が注目され、特に細気管支炎の合併の報告 (GOSINK, *et al*, 1973, COLLINS, *et al*, 1976, MURPHY, *et al*, 1976, GEDDES, *et al*, 1977, EPLER, *et al*, 1979) が散見されるようになった。なお症例数が少なく (現在までに 11 症例) 詳細な検討はなされていないが、将来的には充分注意を要する合併症の 1 つであると考えられる。

慢性関節リウマチに対する治療薬剤の肺に対する影響も、肺病変を検討するさい見落としてはならない重大要因であり、近年 gold および penicillamine による肺病変の報告が増加しつつある。なお発現頻度はかなり低く、著者らの検討では 147 例中 1 例において gold の影響が疑われたのみであったが、これらの薬剤の使用に際しては充分注意を要すると考えられる。

## 結語

最近 10 年間に岡山大学三朝分院内科へ入院した慢性関節リウマチ 147 例について、胸部レ線上の異常陰影、特にび慢性小結節状陰影を中心に検討を行い、以下の結果を得た。

1. 全般的な小結節状陰影の出現頻度は 60.5% であった。小結節状陰影がごく軽度のみられる 1-a 型を除けば、その出現頻度は 47.3% であり、また陰影の分布が広範囲にわたる 2 および 3 型のみ出現頻度は 22.4% であった。
2. 性別による小結節状陰影の出現頻度は、従来の報告と異なり、全般的に女性に多い傾向が示された。
3. 小結節状陰影が広範にみられる 2 および 3 型の症例では、罹病期間が長く、赤沈値の亢進、リウマチ因子の titer や血清 $\gamma$ グロブリン、血清 IgG が高値を示すものが多く認められた。
4. gold および penicillamine による肺病変は、1

例の疑診を除き全く認められなかった。

( 稿を終るにあたり、資料収集に御協力頂いた岡山大学三朝分院亀山恒雄、井上妙子、網本令子各氏に深謝します )

( 本論文の要旨は第 15 回日本胸部疾患学会中国四国地方会において報告した。 )

## 参考文献

- ARONOFF, A., BYWATERS, E.G.L., and FEANLEY, G. R. (1955) : Lung lesions in rheumatoid arthritis. *Brit. Med. J.* **2**, 228-232.
- BURROWS, F.G.O. (1967) : Pulmonary nodules in rheumatoid diseases. *Brit. J. Radiol.* **40**, 256-261.
- CAPLAN, A. (1953) : Certain unusual radiological appearances in the chest of coal-miners suffering from rheumatoid arthritis. *Thorax*, **8**, 29-37.
- COLLINS, R.L., TURNER, R.A., JOHNSON, A.M., WHITLEY, N., and McLEAN, R. (1976) : Obstructive Pulmonary disease in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* **19**, 623-628.
- DeHORATIUS, R. J., ABRUZZO, J. L., and WILLIAMS, R.C. (1972) : Immunofluorescent and immunologic studies of rheumatoid lung. *Arch. Intern. Med.* **21**, 441-446.
- EASTMOND, C.J. (1976) : Diffuse alveolitis as complication of penicillamine treatment for rheumatoid arthritis. *Brit. Med. J.* **1**, 1506-1506.
- EPLER, G. R., SNIDER, G. L., GAENSLER, E. A., CATCHCART, E. S., FITZGERALD, M. X., CARRINGTON, C. B. (1979) : Bronchiolitis and bronchitis in connective tissue disease-A possible relationship to the use of penicillamine. *JAMA.* **242**, 528-532.
- GEDDES, D. M., BROSTOFF, J. (1976) : Pulmonary fibrosis associated with hypersensitivity to gold salts. *Brit. Med. J.* **1**, 1444-1444.
- GEDDES, D. M., CORRIN, B., BREMERTON, D. A., *et al* : (1977) : Progressive airway obliteration in adults and its association with rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* **46**, 427-444.

- GIBBERD, F. B. (1965) : A survey of four hundred and six cases of rheumatoid arthritis. *Acta. Rheum. Scand.* **11**, 62-70.
- GOSINK, B. B., FRIEDMAN, P. J., LIEBOW, A. A. (1973) : Bronchiolitis obliterans : Roentgenologicpathologic correlations. *Am. J. Roentgenol.* **117**, 816-832.
- KALIFA, L. G., SCHIMMEL, D. H., and GAMSU, G. (1976) : Multiple chronic benign pulmonary nodules. *Radiology.* **121**, 275-279.
- LIMPISVASTI, P., and JONES, P. (1979) Gold-associated pulmonary injury. *Hawai Med. J.* **38**, 43-45.
- MCCORMICK, J. N., WOOD, P., and BELL, D. (1976) : Penicillamine-induced Goodpasture's syndrome. In penicillamine research in rheumatoid disease. Ed. E. Munthe. Proceeding from "Penicillamine in rheumatic disease" Symposium, Norway, March 7-10th, 268-275.
- MURPHY, D. M. F., FAIRMAN, R. P., LAPP, N. L. (1976) : Severe airway disease due to inhalation of fumes cleansing agents. *Chest* **69**, 372-376.
- NAGAYA, H., BUCKLEY, C. E., and SIEKER, H. O. (1969) : Positive antinuclear factor in patients with unexplained pulmonary fibrosis. *Ann. Intern. Med.* **70**, 1135-1145.
- NEWCOMER, A. D., MILLER, R. D., HEPPER, N. G. G. *et al* (1964) : Pulmonary dysfunction in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Dis. Chest* **46**, 562-570.
- NOONAN, C. D., TAYLOR, F. B., ENGELMAN, E. P. (1963) : Nodular rheumatoid disease of the lung with cavitation. *Arthritis Rheum.* **6**, 232-240.
- PAPPER, M. S., BOGDONOFF, M. L., HUGHES, R. L. (1972) : Interstitial Rheumatoid lung disease. A reassessment and review of the literature. *Chest.* **62**, 243-250.
- PATTERSON, C. D., HARVILLE, W. E., and PIERCE, J. A. (1965) : Rheumatoid lung disease. *Ann. Intern. Med.* **62**, 685-697.
- PETERSEN, J., and MøLLER, L. (1978) : Miliary pulmonary infiltrates and penicillamine. *Brit. J. Radiol.* **51**, 915-916.
- PETTY, T. L., and WILKINS, M. (1966) : The five manifestations of rheumatoid lung. *Dis. Chest.* **49**, 75-82.
- SCADDING, J. G. (1969) : The lung in rheumatoid arthritis. *Proc. R. Soc. Med.* **62**, 227-238.
- SCHARF, J., NAHIR, M., KLEINHAUS, U., and BARZILAI, D. (1977) : Diffuse pulmonary injury associated with gold therapy. *JAMA.* **2**, 2412-2412.
- SHORT, C. L., BAUER, W., and REYNOLDS, W. E. (1957) : Rheumatoid arthritis. *Cambridge Harvard University Press.*
- SIEVERS, K., AHO, K., HURRI, L., and PERTTALA, Y. (1964) : Studies of rheumatoid pulmonary disease. *Acta Tuberc. Scand.* **45**, 21-34.
- STEINBROCKER, O., TRAEGER, C. H., BATTERMAN, R. C. (1949) : Therapeutic Criteria in RA. *JAMA.* **140**, 659-662.
- STERNLIEB, I., BENNETT, B., and SCHEIBERG, I. M. (1975) : D-penicillamine induced Goodpasture's syndrome in Wilson's disease. *Ann. Intern. Med.* **82**, 673-675.
- SULLIVAN, M. A., and MILLER, D. K. (1962) : Pulmonary manifestations in collagen diseases. *Arch. Intern. Med.* **110**, 769-781.
- TALBOTT, A., and CALKINS, E. (1964) : Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *J. Amer. Med. Ass.* **189**, 911-913.
- TOMASI, T. B., FUNDENBERG, H. M., and FINBY, N. (1962) : Possible relationship of rheumatoid factors and pulmonary disease. *Am. J. Med.* **33**, 243-248.
- TURNER-WARWICK, M. (1974) : Immunological aspects of systemic disease of the lungs. *Proc. R. Soc. Med.* **67**, 541-547.
- WALKER, W. C., and WRIGHT, V. (1967) : Rheumatoid pleuritis. *Ann. Rheum. Dis.* **28**, 252-258.
- WALKER, W. C. (1967) : Pulmonary infections in rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* **36**, 239-251.
- WALKER, W. C., and WRIGHT, V. (1968) : Pulmonary lesions and rheumatoid arthritis. *Medicine.* **47**, 501-520.
- WALKER, W. C., and WRIGHT, V. (1969) : Diffuse interstitial pulmonary fibrosis and rheumatoid

arthritis. *Ann. Rheum. Dis* **28**, 252-258.

WINTERBAUER, R. H., WILSKE, K. R., WHEELIS, R. F. (1976) : Diffuse pulmonary injury associated with gold treatment. *N. Eng. J. Med.* **294**, 919-921.

**PULMONARY LESIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS-SURVEY OF CHEST RADIOGRAPHS IN PATIENTS ADMITTED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DURING LAST TEN YEARS-**

*Department of Internal Medicine, Okayama University, Misasa Medical Branch* Yoshiro TANIZAKI, Yasuhiro ODA, Juntaro TANAKA, Haruki KOMAGOE, Kiyoshi TAKASUGI and Hiroshi MORINAGA

*Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School* Hiroshi HARADA and Ikuro KIMURA

Chest radiographs were examined in 147 patients with rheumatoid arthritis who were

admitted at the Department of Internal Medicine, Okayama University, Misasa Medical Branch during last ten years. The results were as follows.

1) Diffuse micronodular shadow on chest radiographs was shown in eighty nine out of 147 cases (60.5%), although the incidence of micronodular shadow was 47.3% in the other types except type 1, demonstrating the shadow limited in the part of lower lung fields. The incidence in type 2 and 3, revealing micronodular shadow distributed over lung fields, was 22.4%.

2) The incidence of micronodular shadow was more frequently found in females than in males. The results obtained here was different from those previously reported.

3) The cases with type 2 and 3 tended to demonstrate a long duration of the disease, acceleration of ESR, positive rheumatoid factors, and elevation of serum  $\gamma$ -globulin and IgG levels, compared with the other types and cases without radiological findings.

4) Pulmonary lesions induced by treatment of gold or penicillamine were not recognized, except one suspected case with gold therapy.

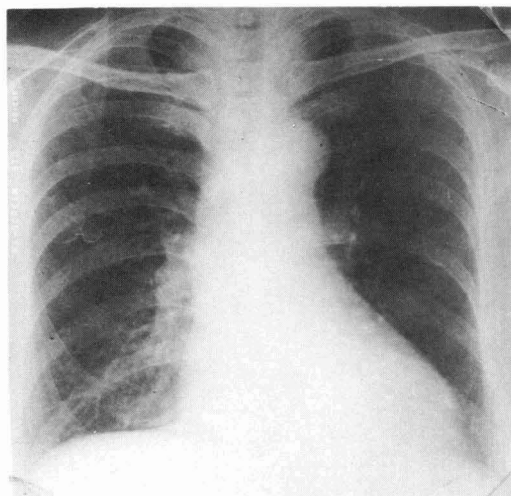


写真 1 :  
Chest radiograph demonstrates  
micronodules distributed in both  
lower lung fields (type 1)

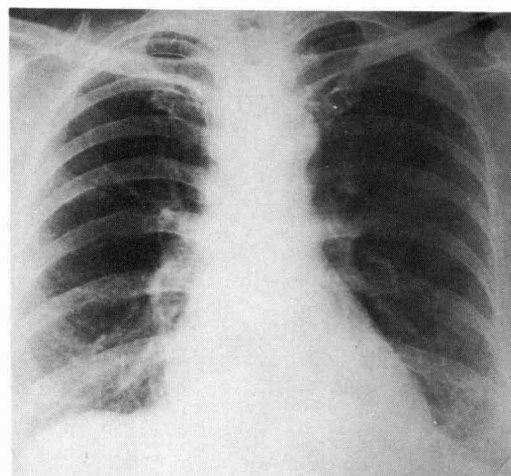


写真 2 :  
Chest radiograph demonstrates  
micronodules distributed in both  
middle and lower lung fields  
(type 2)

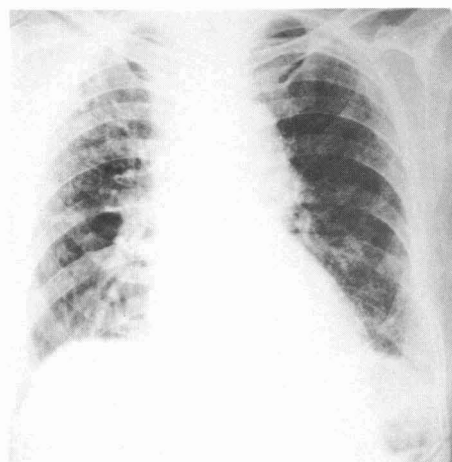


写真 3 :  
Chest radiograph demonstrates  
micronodules distributed through  
both lung fields (type 3)