

症例報告

異なる病型を示した鳥関連慢性過敏性肺炎の2例

高橋 葉子 齊藤 充史 秋山 貴由
 金田 聡門 高橋 隆二

The different two types of chronic Bird fancier's lung

Youko TAKAHASHI, Atsushi SAITO, Takayoshi AKIYAMA
 Toshikado KANETA, Ryuji TAKAHASHI

Key words : Bird fancier's lung — chronic hypersensitivity
 pneumonitis — Broncho alveolar lavage —
 Usual interstitial pneumonia

はじめに

2007年4月から2008年12月までの間に当院呼吸器内科で経験した鳥関連慢性過敏性肺炎と診断した2症例について報告する。

症 例

症例1 : 55歳 男性

主 訴 : 労作時息切れ

既往歴 : 特記すべきことなし

喫煙歴 : なし

職業歴 : 大工

生活歴 : 20年前まで約25年間自宅で数百羽の鳩を飼育していた。その後は引き続き自宅の庭で鶏2羽を飼育している。

現病歴 : 数年前から労作時息切れを自覚していたが放置していた。平成20年4月の健康診断で間質性肺炎を指摘され8月に当院を紹介受診。精査目的に入院となった。

入院時現症 : 身長168cm, 体重88kg, 体温36.6℃, 血圧130/82, 脈拍78/分, 整。胸部聴診上両背側下肺野に fine crackle を聴取した。ばち指やチアノーゼを認めなかった。

入院時検査所見 (表1) : 炎症反応の上昇は認めず, KL-6, SP-D 上昇を認めた。

抗核抗体は40倍で各種自己抗体価も陰性であった。

入院時胸部単純 X 線写真 (図1) : 両側下肺野に網状

影を認めた。

入院時胸部 CT (図2) : 両上葉, 右下葉の胸膜直下主体に小葉間隔壁の肥厚と胸膜肥厚を伴う斑状のスリガラス陰影を認めた。明らかな蜂巣肺や, 気管支血管周囲の変化, 縦隔リンパ節の腫張は認めなかった。

臨床経過 : 入院後1週間の経過で胸部単純 X 線写真, CT 所見, 臨床症状に著変を認めなかった。

画像所見より特発性肺線維症は否定的であり, 非特異的間質性肺炎, 膠原病関連間質性肺炎が疑われたため気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage 以下 BAL) と経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy 以下 TBLB) を施行した。

表1 入院時検査所見 (症例1)

Hematology	Blood gas analysis (room air)
WBC 6500 / μ l	PH 7.40
RBC 491 X 10^4 / μ l	PO2 105.0 torr
Hb 15.8 g/dl	PCO2 45 torr
Plt 14.7 X 10^4 / μ l	Pulmonary function test
ESR 18 mm/hr	VC 4.25 L
Biochemistry	%VC 117.7
AST 30 IU/l	FEV1.0 3.91 L
ALT 32 IU/l	FEV1.0% 89.7 %
BUN 18 mg/dl	%DLCO 91.1 %
Cr 0.9 mg/dl	DLCO/VA 5.22
LDH 187 IU/l	Bronchoalveolar lavage
Serology	Cell density 1.35 X 10^5 /ml
CRP 0.2 mg/dl	Macrophage 93.0 %
KL6 1080 U/ml	Neutrophil 1.0 %
SPD 56.4 ng/ml	Eosinophil 1.6 %
RA <3IU/ml	Lymphocyte 4.4 %
ANA (-)	CD4/8 1.25



図1 胸部単純 X 線写真 (症例1)
両側下肺野に網状影を認める。

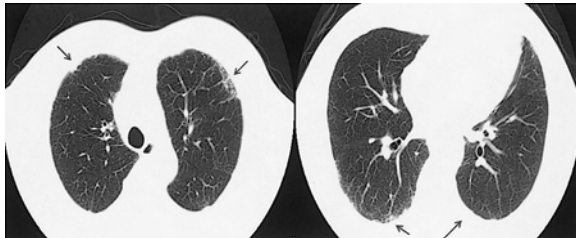


図2 胸部 CT (症例1)

両上葉, 右下葉の胸膜直下主体に小葉間隔壁の肥厚と胸膜肥厚を伴う斑状のスリガラス陰影を認める。

表2 過敏性肺炎に対する特異抗体検査 (症例1)

	serum
PDE, IgG	+
PDE, IgA	+
BDE, IgG	+
BDE, IgA	+

PDE; pigeon dropping extract

BDE; budgerigar dropping extract

BAL 液では総細胞数は 1.34×10^5 /ml, CD4/8比は1.25, リンパ球比率4.4%とすべて正常範囲であった。

TBLB では採取された肺胞の間質はやや浮腫状で軽度肥厚しリンパ球を認め間質性肺炎の初期像の可能性は否定できないが, 特異的所見は認めなかった。

鳩の飼育歴と現在も鶏を自宅で飼育している点から慢性鳥関連過敏性肺炎の可能性を疑った。血清中の鳩排泄物抽出物 (pigeon dropping extract 以下 PDE) とインコ排泄物抽出物 (budgerigar dropping extract 以下 BDE) に対する特異抗体を東京医科歯科大学呼吸器内科で ELISA 法にて測定したところ両抗体とも陽性であったため (表2), 鳥関連慢性過敏性肺炎と確定診断した。その後自宅で飼育している鶏を処分し退院とした。

症例2: 57歳 男性

主 訴: 咳嗽, 喀痰, 労作時呼吸困難

既往歴: 特記すべきことなし

喫煙歴: 30本/日 (42年間)

職業歴: 大工

生活歴: 自宅で15年前からレース用の鳩を飼育している。50m 離れた家でも同じようにレース用の鳩を飼育している。

現病歴: 2年前からの咳嗽, 喀痰を自覚していたが放置していた。約1年前から月1回の鳩小屋掃除の後に発熱を自覚するようになり, 労作時呼吸困難を伴うようになってきたため近医を受診した。胸部 X 線写真上, 肺炎を疑われ当院紹介となり, 精査加療目的に入院となった。

入院時現症: 身長164cm, 体重67.8kg, 体温36.7°C, 血圧138/90, 脈拍84/分, 整。胸部聴診上 fine crackle と rhonchi を聴取した。ばち指やチアノーゼは認めなかった。

入院時検査所見 (表3): 赤沈の上昇, KL-6と SP-Dの上昇を認めた。呼吸機能検査では拡散能の低下を認めた。抗核抗体は40倍で各種自己抗体価は陰性であった。

入院時胸部単純 X 線写真 (図3): 両側下肺野主体のスリガラス陰影を認めた。

入院時胸部 CT (図4): 両側肺野に小葉間隔壁の肥厚と周囲にスリガラス陰影を認め, 胸膜直下に網状影をみとめた。両側下葉には小葉中心性の淡い結節影を認めた。

臨床経過: 入院後労作時息切れと理学所見は改善したが, 胸部単純 X 線写真, CT 上は著変を認めなかった。

入院翌日に施行した BAL では総細胞数は 5.1×10^5 /ml と著明に上昇し, CD4/8比2.02と軽度上昇, リンパ球比

表3 入院時検査所見 (症例2)

Hematology		Blood gas analysis (room air)	
WBC	7300/ μ l	PH	7.39
RBC	538×10^4 / μ l	PO2	77 torr
Hb	16.4 g/dl	PCO2	42 torr
Plt	19.3×10^4 / μ l	Pulmonary function test	
ESR	35 mm/hr	VC	3.20L
Biochemistry		%VC	92.0
AST	18 IU/l	FEV1.0	1.86L
ALT	14 IU/l	FEV1.0%	81.6%
BUN	14 mg/dl	%DLCO	57.2%
Cr	0.8 mg/dl	DLCO/VA	2.52
LDH	178 IU/l	Bronchoalveolar lavage	
Serology		Cell density	5.1×10^5 /ml
CRP	0.74 mg/dl	Macrophage	13.8%
KL6	7910 U/ml	Neutrophil	12.6%
SPD	157 ng/ml	Eosinophil	1.6%
RF	3 IU/ml	Lymphocyte	72.0%
ANA	40	CD4/8	2.02



図3 両胸部単純X線写真 (症例2)
両側下肺野のスリガラス陰影を認める。

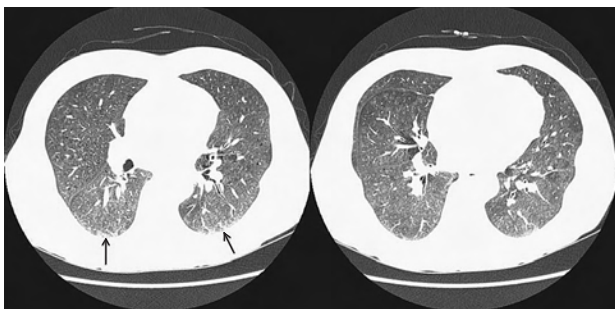


図4 胸部CT (症例2)
両側肺野に小葉間隔壁の肥厚と周囲のスリガラス陰影、胸膜直下に網状影をみとめる。両側下葉に小葉中心性の淡い結節影を認める。

率72.1%と著明な増多を認めた。

TBLBでは採取された肺胞組織には慢性炎症細胞浸潤とMasson bodyが認められ、organizing pneumoniaと類似した所見が得られた。

臨床所見と合わせ慢性過敏性肺炎と診断した。原因として鳥飼病を強く疑い鳩小屋を撤去した後退院としたが、隣家にも鳩を飼育しており嚴重な経過観察を行っている。

考 察

過敏性肺炎は有機、あるいは無機粉塵を反復吸入しているうち感作され、Ⅲ型及びⅣ型アレルギー反応が細気管支から肺胞にかけて起こる結果発症するびまん性肉芽腫性間質性肺炎の総称である。発症様式、臨床経過から急性、亜急性、慢性に分類されており、厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班(1990年)過敏性肺臓炎診

断の手引きと診断基準がある¹⁾。

亜急性の定義を明確に示した原著論文がないことから、吉澤ら²⁾は臨床的に考えられる急性と亜急性を同一カテゴリーとして考え、慢性過敏性肺炎の病型を臨床的に2つに分類している。1つは急性症状を繰り返して慢性化する再燃症状軽減型ともう1つは急性症状のない抗原への暴露が持続することにより発症する潜在発症型である。慢性過敏性肺炎のうち潜在発症型は感作リンパ球と抗原との反応が主であり、肉芽腫性病変はみられないことが多い。また、慢性過敏性肺炎の原因抗原は鳥関連抗原が最も多く、鳥排泄物、羽毛などが報告されている³⁾。ついで真菌類や細菌、イソシアネートなどの化学物質がある。吉澤らはこれらの慢性過敏性肺炎の診断基準に以下の6項目を示している。

- 1) 環境誘発あるいは抗原誘発試験陽性
- 2) 組織学的に線維化が観察される(肉芽腫の有無は問わない)
- 3) HRCTで繊維化所見とhoney combが検出される。
- 4) 肺機能の拘束性障害が1年以上にわたって進行性である。
- 5) 過敏性肺炎と関連した症状が6か月以上続く。
- 6) 当該抗原に対する抗体かあるいはリンパ球刺激試験が陽性か両者が陽性。

1)か6)及び2)か3)、4)か5)の3項目以上を満たせば慢性過敏性肺炎と診断するとしている。

今回、我々が経験した症例1においては3)、5)、6)を満たし、急性症状の既往がないことから潜在発症型と考えられた。本症例は鳩の長期飼育の後、引き続き鶏を飼育しており、今回の検査でPDE抗原とBDE抗原に対する特異抗体が陽性であったが、インコの飼育歴はない。これは種々の鳥には交差抗原性があることによるものと考えられた⁴⁾。

症例2においては、急性症状を有し、1990年厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」の過敏性肺炎診断の手引きと診断基準を満たし、かつ吉澤らの慢性過敏性肺炎1)3)5)を満たすことから再燃症状軽減型と考えられた。

BAL所見については、井上ら⁵⁾が鳥関連慢性過敏性肺炎の8例について検討している。リンパ球比率は10%~89%で20%以上は5例に認め、CD4/8比については一定の傾向を示さなかったとしている。

また、Ohtaniら⁶⁾は再燃症状軽減型は総細胞数の増加、リンパ球増多、CD4/8比の低下する症状が多いが、潜在性発症型では総細胞数は正常で、リンパ球増多は15~20%と軽度であり、CD4/8比は上昇するとしている。

潜在性発症型に多いusual interstitial pneumonia(以下UIP)パターンを示す症例では、Th2優位の病態が肺

の繊維化を促進することが示唆されており⁷⁾、症例1においては、BALのCD4/8比率が上昇しておらず、CT上繊維化が比較的軽度である点との関連性が推測された。

症例2においては、総細胞数、リンパ球比率の上昇を認め、CD4/8比率は軽度の上昇であり、再燃症状軽減型のBAL所見として矛盾しなかった。

慢性経過を呈する特発性肺線維症 idiopathic pulmonary fibrosis (以下 IPF) を含む特発性間質性肺炎群と診断されている症例の中に慢性過敏性肺炎が含まれている可能性が以前から指摘されている⁸⁾。

その理由の一つとして、本疾患に対する臨床家の知識不足と鳥抗原に対する抗体検査が特定の研究機関でしか行えないことがあげられる。

慢性過敏性肺炎の画像所見としては、気道に沿って散在性に広がる蜂巣肺、不規則の線状影、不整形で小さい濃い班状影、斑状のスリガラス陰影、不整形浸潤影、小葉中心性粒状影、牽引性気管支拡張が特徴とされる⁹⁾。しかし、進展例では蜂巣肺が広範囲となり IPF と類似しており、病理所見でも UIP との鑑別が困難である。

今回我々が経験した2症例においては、症例1では血清学的に鳥への特異抗体が陽性であることが証明され、2例目においては急性症状を伴っていたことから比較的診断しやすかったといえる。

また、慢性過敏性肺炎は臨床経過においても IPF と類似点が多く、IPF に認められる急性増悪と肺癌の合併は慢性過敏性肺炎においても経験され、急性増悪の致死率は高い。

慢性過敏性肺炎の予後は抗原暴露の回避が完全かどうかにかかっており、回避が不十分な場合は予後が不良であることが報告されている¹⁰⁾。

2症例とも、胸部X線写真上陰影は著変なく残存しているが悪化を認めず、症状の再発もなく平成21年3月現在外来で経過観察中である。

慢性鳥関連過敏性肺炎を疑うためには詳細な問診が重要である。間質性肺炎を疑う症例には十分な注意が必要である。

ま と め

異なる病型を呈した鳥関連慢性過敏性肺炎の2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

謝辞 稿を終えるに当たり、抗体検査を施行して頂いた東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 統合呼吸器病学 吉澤靖之教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 過敏性肺臓炎の診断の手引きおよび診断基準厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班, 1990.
- 2) 吉澤靖之, 宮崎泰成, 稲瀬直彦他: 慢性過敏性肺炎 日内会誌, 2006; 95: 1005-1012.
- 3) 原 悠, 小林英夫, 恐田尚幸: 生活環境変化に応じ病勢が変動した鳥関連過敏性肺炎の1例. 日呼吸会誌, 2008; 46: 1045-1049.
- 4) Sennekamp J, Lange G, Nerger K et al: Human antibodies against antigens of the sparrow, blachbird, weaver finch, canary, burger, pigeon and hen using the indirct immunofluorescent technique, Clin Allergy 1981; 11: 375-384.
- 5) 井上哲郎, 田中栄作, 櫻本 稔ほか: 鳥関連慢性過敏性肺炎8例の臨床的検討. 日呼吸会誌, 2006; 44: 550-554.
- 6) Ohtani Y, Saiki S, Sumi Y, et al: Clinical features of recrrtent and insidious chronic bird fancier's lung. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90: 604-610.
- 7) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会厚生労働省難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班: 過敏性肺炎, 気管支肺胞洗浄「BAL」法の手引き, 第1版, 克誠堂出版株式会社, 東京, 2008, p69-73.
- 8) 吉澤靖之, 宮崎泰成, 大谷義夫他: 特発性肺線維症とその周辺. 最新医学, 2005; 60: 2617-2624.
- 9) 吉澤靖之, 宮崎泰成, 大谷義夫, 他: 鳥飼病. 日胸, 2005; 64: 583-592.
- 10) Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, et al: Chronic bird fancier's lung: Histopathplogical and clinical correlation. An application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Thorax 2005; 60: 665-671.