

● 症 例

進行性の気腫性肺嚢胞を合併し、気胸をくり返した慢性鳩飼病の1例

倉島 一喜¹⁾ 高柳 昇¹⁾ 前野 有理¹⁾ 徳永 大道¹⁾
 佐藤 長人¹⁾ 松島 秀和¹⁾ 生方 幹夫¹⁾ 柳沢 勉¹⁾
 杉田 裕¹⁾ 金沢 実¹⁾ 河端 美則²⁾

要旨：症例は48歳男性，会社員（事務職）．14年前より鳩50羽を飼っていた．7年前風邪症状にて前病院受診．右肺尖部気腫性嚢胞と右上肺野粒状影を認め，BAL，TBLBにて過敏性肺臓炎（鳩飼病）と診断された．鳩は処分するよう指導されたが処分しなかった．3年前より息切れが出現し当センター受診．両側肺嚢胞の進行と両側上葉の線維化が認められた．VATSにて呼吸細気管支中心性のリンパ球，形質細胞浸潤を認めた．Pigeon dropping extract（PDE）に対する血清IgG抗体陽性，BALF IgA抗体陽性であった．ステロイド投与を開始し，鳩，鳩小屋を処分した．しかしその後，気胸を繰り返す，気腫化および線維化の進行と肺活量の低下を認めている．慢性鳩飼病ではCT上肺線維症の他，気腫化を来すことがあり，抗原回避とステロイド投与を行っても進行する場合がある．慢性鳩飼病の長期予後と治療についてさらなる検討が必要と思われた．

キーワード：慢性過敏性肺炎，鳩飼病，気腫化，閉塞性障害，肺線維症

Chronic hypersensitivity pneumonitis，Pigeon breeder's disease，Emphysematous change，Obstructive lung disease，Pulmonary fibrosis

緒 言

慢性鳩飼病は，鳩の排泄物に含まれる蛋白成分や羽毛に付着した物質に慢性に暴露されることによって発症する慢性過敏性肺炎である¹⁾．潜在性に肺線維症へと進行するため，特発性肺線維症と誤診される可能性があることが指摘されている^{2)~4)}．

その他，慢性鳩飼病では閉塞性呼吸機能障害と気腫化を来すタイプが知られているが⁵⁾，本邦での文献的報告例は極めて少ない．今回我々は発症後7年間にわたって経過観察し，抗原除去とステロイド治療にも関わらず進行性の気腫化と気胸を繰り返した症例を経験したので報告する．

症 例

症例：48歳，男性，会社員（事務職）．

主訴：労作時息切れ．

既往歴：特記すべきことなし．

家族歴：特記すべきことなし．

喫煙歴：30本（18～37歳）．

現病歴：平成元年（34歳）より鳩50羽を飼っていた．平成7年11月風邪症状にて前病院受診．採血，BAL，TBLBにて過敏性肺臓炎（鳩飼病）と診断された（鳩を処分するよう指導されるも処分せず）．平成10年7月労作時息切れ出現し，当センター受診．平成7年11月前医初診時には右肺尖部気腫性嚢胞を認めるのみであったが，当院初診時には両側肺嚢胞の進行と両側上葉の線維化が認められた．この時はコンサルトのみにて前医で経過観察されていたが，平成11年3月息切れが出現し，当院での精査を希望して入院となった．

入院時現症：身長180cm，体重53.5kg，脈拍79回/分，整，血圧102/70mmHg，呼吸数15/分，貧血，黄疸はなく，チアノーゼは認めなかった．パチ指は認めなかった．胸部理学所見では，心音正常．呼吸延長なく，ラ音は聴取されなかった．腹部および神経系には異常所見を認めなかった．

入院時検査成績（Table 1）：血沈は軽度亢進していたが，白血球数，CRPは正常であった．血液生化学では異常なく，IgG，IgEの軽度上昇を認めた．安静時の低酸素血症は認められなかったが，呼吸機能検査では高度の肺活量低下を認めた．しかし残気量は上昇し，air trappingの存在が示唆された．

胸部X線所見（Fig. 1）：前医初診時（7年前）には右肺尖部の気腫性嚢胞と右上肺野の粒状影を認めるのみで

〒360-0105 埼玉県大里郡江南町板井1696

¹⁾埼玉県循環器呼吸器病センター呼吸器内科

²⁾同 病理科

（受付日平成14年12月26日）

Table 1 Laboratory data on admission (1)

ESR	46 mm/hr	AST	16 IU/l
CRP	<0.1 mg/dl	ALT	7 IU/l
Hematology		ALP	130 IU/l
WBC	5,000 / μ l	LDH	265 IU/l
Neu	52.7%	BUN	9 mg/dl
Eo	7.6%	Cr	0.8 mg/dl
Ba	1.1%	IgG	2,249 mg/dl
Mo	9.3%	IgA	376 mg/dl
Lym	29.3%	IgE	171 IU/ml
RBC	295 $\times 10^4$ / μ l	RF	28 IU/ml
Hb	7.4 g/dl	RAHA	<40 $\times$
Plt	42.7 $\times 10^4$ / μ l	ANA	—

Table 2 Laboratory data on admission (2)

Antibody to Pigeon Dropping Extract (PDE)	Pulmonary Function Test
Serum IgG ab (+)	FVC 2.62 L (57.0%)
BALF IgA ab (+)	FEV1 2.09 L (58.4%)
	FEV1% 80%
	%FEF25—75 52%, RV/TLC 45%
LST to Pigeon Serum	BGA (room air)
negative	PaO ₂ 85.0 torr PaCO ₂ 40.5 torr
Challenge test to PDE	BAL
not done	TCC 6.1 $\times 10^5$ /ml
	(Mac 29.4% Lym 70.0% Neu 0.4%
	Eo 0.2%) CD4 > > CD8

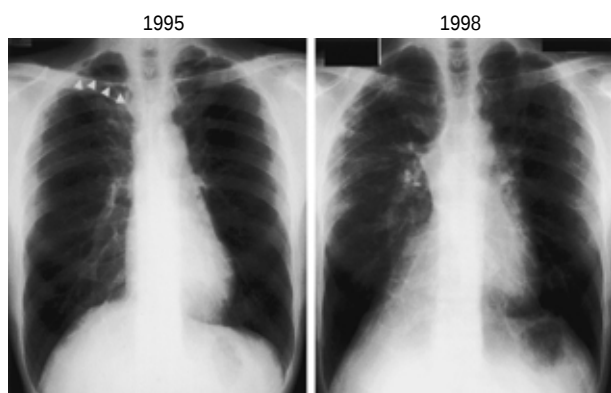


Fig. 1 Chest radiographs 3 years before, and shortly before, admission, showing pulmonary cysts and multiple small nodules.

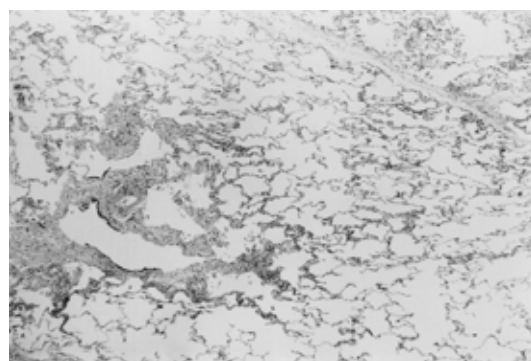
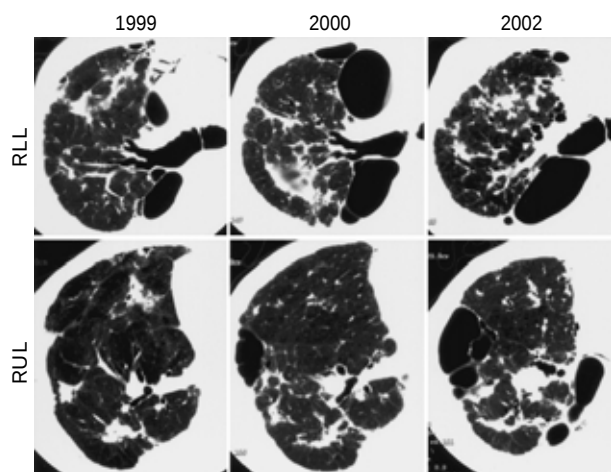
Fig. 3 Video-assisted tracheoscopic lung biopsy specimen demonstrating bronchioloalveolitis characterized by infiltration of lymphocytes and plasma cells into the bronchiolar wall and the surrounding alveolar walls. H.E staining $\times 40$ 

Fig. 2 High-resolution computed tomograms over the 3 years after steroid treatment. Progressive lung fibrosis and multiple cysts were observed.

あったが、当院初診時には両側気腫性囊胞の進行と両側上葉の線維化が認められた。HRCT (Fig. 2) では気管

支血管束周囲の結節影と辺縁不正な索状影があり、気管支の牽引性拡張と胸膜下の囊胞が認められた。喫煙歴を有していたが、肺気腫、UIP の所見は認めなかった。

気管支肺胞洗浄液 (BALF) (Table 2) : 右 B4 にて BAL を施行した。総細胞数は 6.1×10^5 /ml と増加し、細胞分画では肺胞マクロファージ 29.4%、好中球 0.4%、好酸球 0.2%、リンパ球 70% とリンパ球の増加が認められた。CD4、CD8 ではほとんどが CD4 であった。

Pigeon dropping extract (PDE) に対する抗体 : 血清 IgG 抗体陽性、BALF IgA 抗体陽性ハト血清によるリンパ球幼若化試験 : 末梢血、BALF 共に陰性。

鳩抗原による吸入誘発試験 : 施行せず。

帰宅テスト : 陰性。

胸腔鏡下肺生検 (VATS) : CT にて非定型的な像を呈していたため、確定診断のために右 S⁵ にて VATS を施行した。呼吸細気管支中心性にリンパ球、形質細胞浸潤があった (Fig. 3)。病変が強い部分では、honeycomb を伴う慢性の線維化を認めた (Fig. 4)。

臨床経過：上記検査成績にて鳩飼病と確定診断した。平成 11 年 5 月より PSL 40 mg 投与開始，鳩，鳩小屋を処分した。平成 11 年 7 月，PSL 15 mg 投与中，左気胸となり手術を行った。手術標本ではブレブとブレブ直下に apical scar 同様の虚脱を伴う elast-collagenosis が認められた (Fig. 5)。同 10 月左気胸再発。平成 13 年 3 月右気胸にて手術。その後 PSL 20 mg に増量し現在外来にて経過観察中である。鳩小屋を処分後も気腫化と線維化の進行と肺活量の低下を認めている (Fig. 2, 6)。

考 察

慢性過敏性肺臓炎のうち鳩飼病は 19% を占め，急性型の多い夏型過敏性肺炎に比べ慢性化する比率が高いと推察されている⁶⁾。慢性鳩飼病には，急性症状を繰り返して慢性化する例と急性症状がなく当初より慢性型として発症し，潜在性に進行するタイプが存在する⁷⁾⁻⁸⁾。しかし，本邦において潜在性に進行する症例の報告は少なく，診断が難しいため，気管支拡張症や特発性間質性肺

炎と診断されている例も多い²⁾⁻⁴⁾。今回の報告例は約 11 年に及ぶ鳩飼育歴があり，不可逆性の気管支血管周囲の線維化と気腫性肺嚢胞に進展した慢性型の鳩飼病 (pigeon breeder's disease) と考えられた。

慢性鳩飼病の画像所見について，本邦の報告例は多くが肺線維症型であるが，気腫性肺嚢胞を形成するタイプも稀に報告されている⁶⁾⁻⁹⁾。Remy-Jardin らは，蜂窩肺を形成するものは約 50% で，下葉の優位性がないこと，小葉中心性のスリガラス影や粒状影が同時に存在することが特発性間質性肺炎との鑑別に有用であると述べている⁵⁾。一方，気腫性変化を来す群も慢性鳩飼病の 50% に認められたとされ，部分的な air trapping の所見や非喫煙者にもかかわらず，びまん性の気腫性変化をきたす例の存在することを報告している⁵⁾。過敏性肺臓炎の基本は肺間質への細胞浸潤であるが¹⁰⁾，慢性鳩飼病では細気

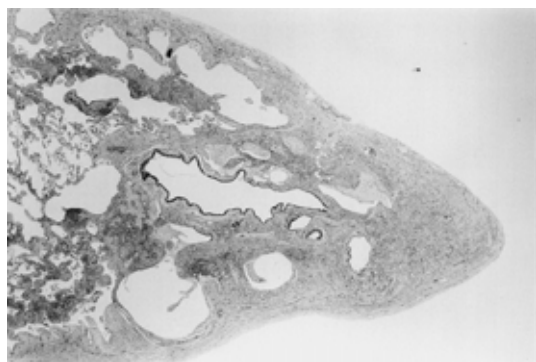


Fig. 4 Fibrosis and chronic inflammatory cell infiltration resulting in structural remodeling of the lung. $\times 20$

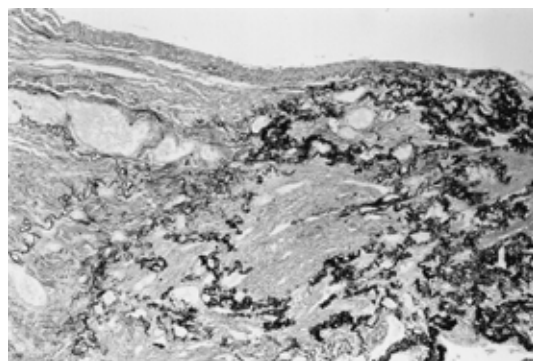


Fig. 5 Floor of a dissected cyst. This was composed of elastofibrosis identical to apical scar tissue, and the pleural elastic layer continued into the cyst wall. Because the cyst had formed in the pleura, it was diagnosed as a bleb, not a bulla. Elastica Van-Gieson staining. $\times 100$

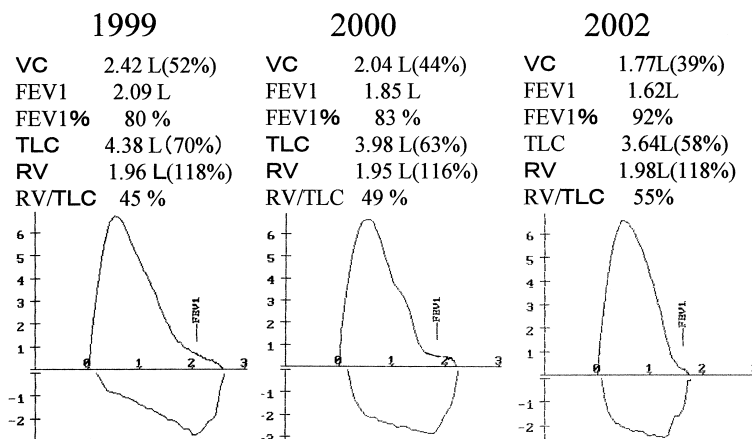


Fig. 6 Pulmonary function test results showing progressive reduction of lung volume and increase of RV/TLC ratio.

管支周囲の炎症と閉塞性変化があり^{10)~13)},呼吸機能でも末梢気道の閉塞性変化が報告されている^{14)~15)}。Lalancettは33例の農夫肺のCT所見の検討から,細気管支炎および胞隔炎のバランスにより閉塞性,拘束性,混合性の変化が生じうると報告している¹⁶⁾。一方,Pekkanenらは農夫肺では肺気腫そのもののリスクも上昇すると報告している¹⁷⁾。本例は喫煙歴を有していたが,CT所見は気管支周囲の肥厚と気腫性肺囊胞の形成であり,喫煙に伴う小葉中心性肺気腫は認められなかった。

本例における自然気胸の直接原因としては,過敏性肺炎により胸膜直下の瘢痕性炎症が起こり,その過程で肺と胸膜を境する弾性板が破壊されブレブが形成された可能性が推測された。若年者の自然気胸では胸膜直下の肺炎の過程で elastolysis の結果による弾力線維断裂とブレブ形成がおきることが知られているが¹⁸⁾,慢性過敏性肺炎の過程で見られるブレブ形成と気胸についてはこれまで報告がない。CT上観察された肺囊胞の全てがブレブであるか,プラとブレブの両者を見ているのかは今後の検討課題である。

鳩飼病の予後については,急性型と亜急性型では一般的に抗原を除去することで改善がみられ,悪化したとする報告例はない¹⁹⁾。しかし慢性型では抗原除去後もしばしば悪化する例があり,他の慢性過敏性肺炎に比べて慢性鳩飼病ではステロイド無効例の多いことが報告されている⁶⁾。DeGraciaらの検討では,抗原除去後の慢性鳩飼病の予後は抗原暴露歴の長さによって異なり,2年以内の暴露では100%(12/12)改善したのに対し,2年以上の暴露では60%(6/10)しか改善しなかったとしている²⁰⁾。本例では7年前(鳩飼い歴7年目)に前医にて鳩飼病と診断されながら,画像所見,症状とも軽微であったため,本人が鳩の処分に同意せず,3年前より抗原除去,ステロイド投与を開始したものの肺病変は進行し,現在常時呼吸困難を伴う状態に至っている。

以上より慢性鳩飼病の患者に正しい情報を提供し注意を喚起するうえで貴重な症例と考え報告した。

謝辞:本例の Pigeon dropping extract に対する, IgA 抗体, IgG 抗体の測定, および鳩血清によるリンパ球幼弱性試験を行っていただいた東京医科歯科大学呼吸器内科に深謝いたします。また最初に鳩飼病と診断し,情報提供をいただいた大宮日赤病院呼吸器内科の大和邦雄先生に敬意と深謝を表します。

本論文の要旨は第412回呼吸器臨床談話会特別例会(2002年10月,東京)にて発表した。

文 献

1) Fink JN, Sosman AJ, Barboriak JJ, et al: Pigeon breeder's disease: a clinical study of a hypersensi-

tivity pneumonitis. *Ann Intern Med* 1968; 68: 1205—1219.

- 2) Selman M, Chapela R, Raghu G, et al: Hypersensitivity pneumonitis: clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, therapeutic strategies. *Semin Respir Med* 1993; 14: 353—364.
- 3) Van Valenberg PLJ, Lammers JWJ, van der Hout HA, et al: Chronic extrinsic allergic alveolitis in a family with idiopathic pulmonary fibrosis: the importance of histological diagnosis. *Eur Respir J* 1992; 5: 1154—1157.
- 4) 吉村信行, 野寺博志, 大河内稔, 他: 鳩による慢性過敏性肺炎の一例. *日胸疾会誌* 1997; 35: 1067—1073.
- 5) Remy-Jardin M, Remy J, Wallaert B, et al: Subacute and chronic bird breeder hypersensitivity pneumonitis: sequential evaluation with CT and correlation with lung function tests and bronchoalveolar lavage. *Radiology* 1993; 189: 111—118.
- 6) Yoshizawa Y, Ohtani Y, Hayakawa H, et al: Chronic hypersensitivity pneumonitis in Japan: A nationwide epidemiologic survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 315—320.
- 7) Greenberger PA, Pien LC, Patterson R, et al: End-stage lung and ultimately fatal disease in a bird fancier. *Am J Med* 1989; 86: 119—122.
- 8) Kokkarinen J, Tukiainen H, Seppa A, et al: Hypersensitivity pneumonitis due to native birds in a bird ringer. *Chest* 1994; 106: 1269—1271.
- 9) 角 優, 日野二郎, 矢木 晋, 他: 長期経過をたどり肺繊維症へ進展した慢性鳩飼病の1例. *川崎医会誌* 1989; 15: 156—160.
- 10) Coleman A, Colby TV: Histologic diagnosis of extrinsic allergic alveolitis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 514—518.
- 11) Harries MG, Heard B, Geddes D: Extrinsic allergic bronchiolitis in a bird fancier. *Br J Ind Med* 1984; 41: 220—223.
- 12) Emanuel DA, Kryda MJ: Farmer's lung disease. *Clin Rev Allergy* 1983; 1: 509—532.
- 13) Hensley GT, Garancis JC, Cherayil GC: Lung biopsies of pigeon breeders disease. *Arch Pathol* 1969; 87: 572—579.
- 14) Allen DH, Williams GV, Woolcock AJ: Bird breeder's hypersensitivity pneumonitis: progress studies of lung function after cessation of exposure to the provoking antigen. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 555—566.
- 15) Bourke SJ, Carter R, Anderson K, et al: Obstructive airways disease in non-smoking subjects with pi-

- geonfancier 's lung. Clin Exp Allergy 1989 ; 19 : 629—632.
- 16) Lalancette M, Carrier G, Laviolette M, et al : Farmer 's lung. Long-term outcome and lack of predictive value of bronchoalveolar lavage fibrosing factors. Am Rev Respir Dis 1993 ; 148 : 216—221.
- 17) Pekkanen RE, Rytönen H, Kokkarinen JI, et al : Long-term risk of emphysema in patients with farmer 's lung and matched control farmers. Am J Respir Crit Care Med 1998 ; 158 : 662—665.
- 18) 河端美則, 岩井和郎, 徳田 均, 他 : 気腫性のう胞の病理 . 日本胸部臨床 1983 ; 422 : 116—120.
- 19) Zachary MC, Schleuter DP, Kurup VP, et al : The long term outcome in acute, subacute and chronic forms of pigeon breeder 's disease hypersensitivity pneumonitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2002 ; 88 : 175—182.
- 20) DeGracia J, Morell F, Bofill LM, et al : Time of exposure as a prognostic factor in avian hypersensitivity pneumonitis. Respir Med 1989 ; 83 : 139—143.

Abstract

A case of chronic pigeon breeder 's disease accompanied with progressive pulmonary cysts and recurrent pneumothorax

Kazuyoshi Kurashima, Noboru Takayanagi, Mikio Ubukata, Daido Tokunaga,
Hidekazu Matsushima, Nagato Sato, Yuri Maeno, Tsutomu Yanagisawa,
Yutaka Sugita, Kanazawa Minoru and Yoshinori Kawabata
Department of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center,
1696 Itai, Konan, Ohsato, Saitama, Japan

We followed up a case of chronic pigeon breeder 's disease with progressive pulmonary cysts and recurrent pneumothorax. The patient was a 48-year-old man who started to breed pigeons 14 years ago. He was diagnosed 7 years ago as having hypersensitivity pneumonitis due to pigeons, but he refused to stay away from the birds until he experienced episodes of dyspnea on exertion 3 years ago. A chest CT scan showed multiple cysts and peribronchial fibrosis in both lungs. The pathological findings of video-assisted-tracheoscopic surgery showed a centrilobular granuloma with lymphocyte infiltrations. Tests for antibodies against pigeon extracts of droppings were positive. Even after steroid treatment and avoidance of pigeons 3 years ago, there have been progressive cysts and fibrosis in the lungs. Progressive pulmonary cysts with recurrent pneumothorax is a rare manifestation as a chronic pigeon breeder 's disease.