

症 例

クラリスロマイシンとブデソニドが有効であった 好酸球性気道疾患を合併した黄色爪症候群の1例

豊嶋 幹生¹⁾ 千田 金吾²⁾ 須田 隆文²⁾

要旨：症例は78歳男性で慢性の湿性咳嗽を主訴に来院した。身体所見にて黄色の肥厚した爪と下腿浮腫を認めた。胸部X線上、両側下肺野に tram line を認め、胸部CTにて両側の気管支拡張症を認めた。副鼻腔X線写真にて右上顎洞の透過性低下および粘膜肥厚を認めた。黄色爪症候群および副鼻腔気管支症候群に伴う気管支拡張症の診断にて、クラリスロマイシン400mg/日投与が開始され、症状は徐々に改善し始めたが、症状の改善が不十分であったため、気管支鏡検査が施行された。気管支粘膜生検病理組織像では、好酸球浸潤、基底膜の肥厚、粘膜の浮腫、杯細胞の過形成などの気管支喘息様の気道組織所見が認められた。ブデソニド800 μ g/日およびサルメテロール100 μ g/日の追加により、咳嗽、喀痰はさらに減少した。気道可逆性は認められなかった。本症例が好酸球性気道疾患を合併した黄色爪症候群の第1例目の報告であると考えられる。

キーワード：黄色爪症候群、気管支喘息、副鼻腔気管支症候群、気管支拡張症、長期少量マクロライド療法
Yellow nail syndrome, Bronchial asthma, Sinobronchial syndrome, Bronchiectasis, Long-term low-dose macrolides

緒 言

黄色爪症候群 (Yellow nail syndrome) は、黄色爪、リンパ浮腫、気管支拡張症などの肺疾患を三徴とする稀な疾患である¹⁾。今回、我々は、黄色爪症候群の症例で気管支粘膜生検を施行し、気管支喘息様の気道組織所見を示した1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：78歳、男性。

主訴：咳嗽、喀痰。

既往歴：27歳 急性肝炎。63歳 交通事故で右肋骨骨折。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。

現病歴：平成15年9月頃より起床時に多い咳嗽、喀痰が出現した。近医にて鎮咳去痰剤を投与されるも症状は改善しなかった。同年12月頃より両側下腿の浮腫および手足の爪が肥厚し黄色になったことを自覚してい

た。症状が持続していたため平成16年3月22日当院を受診した。

現症：身長163.4cm、体重58.7kg、体温36.4℃、血圧134/86mmHg、脈拍78回/分・整。貧血、黄疸、チアノーゼを認めず表在リンパ節は触知しなかった。両側下腿脛骨前面に浮腫を認めた。手指 (Fig. 1) および足指の爪は黄色調を呈し肥厚していた。胸部聴診上異常を認めなかった。腹部および神経学的所見に異常を認めなかった。

胸部単純X線写真 (Fig. 2)：両側下肺野に tram line を認めた。

胸部CT (Fig. 3)：両側下葉に末梢性気管支拡張を認めた。中枢性気管支拡張は認めなかった。

副鼻腔X線写真 (Fig. 4)：右上顎洞の粘膜肥厚および透過性低下を認め、慢性副鼻腔炎に合致する所見であった。

検査成績 (Table 1)：血算、生化学には異常を認めなかった。免疫では好酸球性気道疾患の合併が判明した後に測定を行った血清IgE値が上昇しており、RASTではカンジダがスコア3で陽性であったが、ダニ、ハウスダスト、真菌、花粉などは陰性であった。血液ガス分析、呼吸機能検査では異常を認めず、喀痰培養ではH. influenzaeが(2+)で検出され、細胞診では好中球が認められた。

臨床経過：胸部画像所見および副鼻腔X線所見より

〒430 8525 静岡県浜松市将監町 25

¹⁾ 浜松労災病院呼吸器科

〒431 3192 静岡県浜松市半田山 1 20 1

²⁾ 浜松医科大学第2内科

(受付日平成16年12月27日)

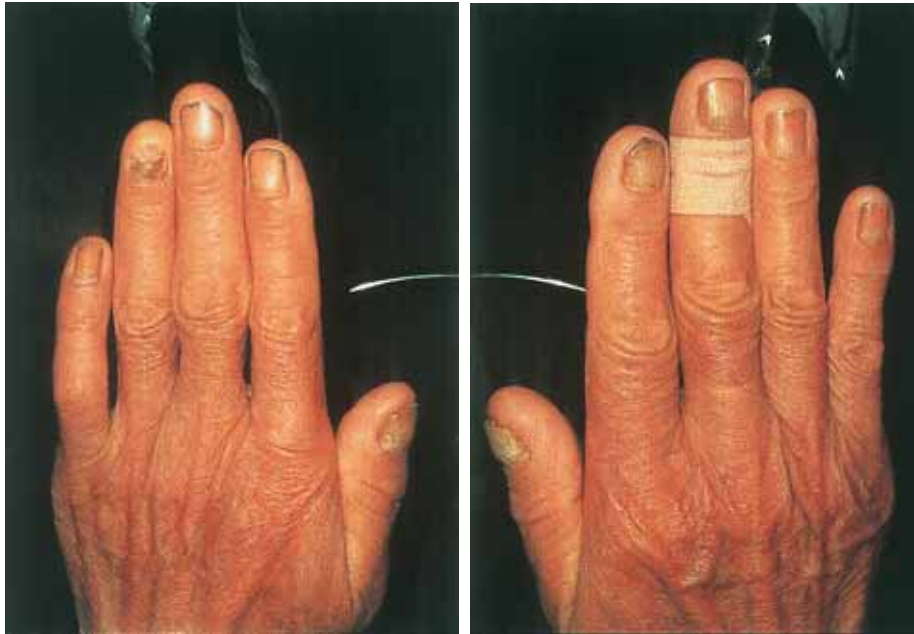


Fig. 1 Photograph showing yellowish, thin finger nails.



Fig. 2 Chest radiograph showing tram lines in the bilateral lower lung fields.

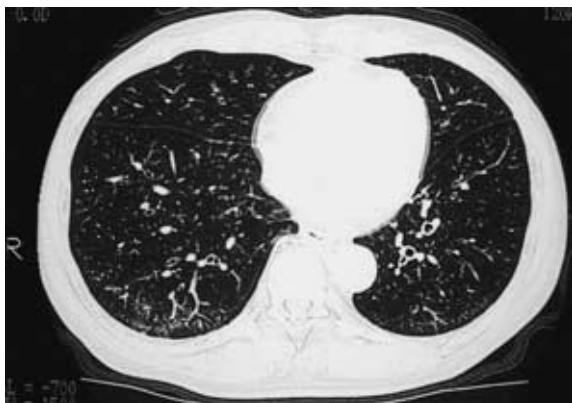


Fig. 3 Chest CT showing bilateral bronchiectasis.



Fig. 4 Sinus radiograph showing cloudy right maxillary sinus and mucosal thickening.

副鼻腔気管支症候群に伴う気管支拡張症と診断し、クラリスロマイシン 400 mg/日、フドスチン 1,200 mg/日の投与を開始し、咳嗽、喀痰は減少した。皮膚科受診の結果、手足の爪から白癬菌は検出されず、黄色爪、気管支拡張症および浮腫があることから黄色爪症候群と診断した。症状が完全に消失せず、患者本人の希望もあり、同年 6 月 18 日気管支鏡検査を施行した。気管支粘膜は

Table 1 Laboratory findings

Hematology		GOT	17 IU/l	Arterial blood gas analysis	
WBC	4,210/mm ³	GPT	12 IU/l	pH	7.404
Neut	65%	LDH	179 IU/l	PaCO ₂	45.8 Torr
Eos	3%	Immunology		PaO ₂	99.7 Torr
Lym	24%	CRP	0.35 mg/dl	Respiratory function test	
Mon	8%	RF	4 U/ml	VC	3.08 l
RBC	419 × 10 ⁴ /mm ³	IgG	1,717 mg/dl	%VC	99.0%
Hb	13.4 g/dl	IgA	316 mg/dl	FEV _{1.0}	2.45 l
Plt	21.0 × 10 ⁴ /mm ³	IgM	110 mg/dl	FEV _{1.0%}	71.8%
Biochemistry		IgE	675 IU/ml	Sputum	
BUN	14.7 mg/dl	RAST		H. influenzae	(2 +)
Crt	0.78 mg/dl	Candida	(3 +)	class II Neut	(1 +)

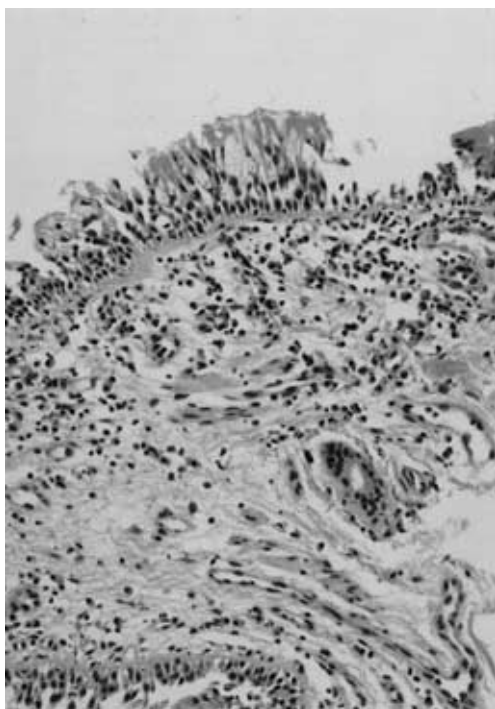


Fig. 5 Transbronchial biopsy specimen obtained from the right second carina, showing eosinophilic infiltration, basement membrane thickening, mucosal edema and goblet cell hyperplasia.

全体に軽度の発赤があり、浮腫状であった。両側下葉枝は粘液性分泌物が付着していた。また、軽度の気管支痙縮を認めた。右 2nd. carina にて施行した気管支粘膜生検病理組織像 (Fig. 5) では、気管支粘膜の浮腫、好酸球浸潤、基底膜肥厚および杯細胞過形成を認め、気管支喘息様の気道組織所見であった。7月5日よりブデソニド 800 µg/日、サルメテロール 100 µg/日の投与を開始し、咳嗽、喀痰はさらに減少した。後日、気道可逆性試験 (プロカテロール 0.3 ml および生理食塩水 5 ml を超音波ネブライザーにて吸入する前および吸入 30 分後に

1 秒量を測定) を施行したが、1 秒量は 2.42 l から 2.50 l と 3.2% 増加したのみで、気道可逆性は認めなかった。なお、下肢のリンパ浮腫は軽度であり、黄色爪についても患者本人が苦痛を感じておらず、黄色爪症候群に対する治療は希望されなかったため、経過観察としたが、リンパ浮腫、黄色爪は変化を認めていない。

考 察

黄色爪症候群 (Yellow nail syndrome) は、成長速度の遅延した黄色爪、リンパ浮腫と肺病変 (気管支拡張症、胸水など) を 3 徴候とする疾患であり、成長速度の遅延した黄色爪、下腿浮腫および肺病変があれば診断できるとされている²⁾。本症候群に合併する気管支拡張症は、しばしば、慢性副鼻腔炎を合併し、慢性気道感染症の臨床像を呈することが多いとされている³⁾。本症候群の病因は不明であるが、先天的にリンパ管系の異常が存在するも軽度のために、後年になって感染などのストレスが加わると顕在化するものと考えられており、肺病変はその一因になっているものとも推定されている²⁾。

本症例では、黄色爪症候群に伴う気管支拡張症に対してクラリスロマイシン、フドステインの投与を行い、咳嗽、喀痰などの症状の改善を認めたが、不十分であったため、気管支鏡検査を施行し、気管支粘膜生検にて、気管支粘膜に好酸球浸潤などの気管支喘息様の気道組織所見を認め、ブデソニド、サルメテロールの追加投与を行い、さらに症状が改善するという臨床経過を呈した。気道可逆性は認められず、気管支喘息と診断はできなかったが、咳喘息や非喘息性好酸球性気管支炎などの好酸球性気道疾患に含まれる疾患を合併していたと考えられる。

黄色爪症候群に好酸球性気道疾患を合併したという報告は、我々が検索し得た範囲では見当たらず、本症例が第 1 例目の報告と考えられる。黄色爪症候群は自己免疫疾患や免疫不全症に合併することが報告されてお

り⁴⁾⁻⁸⁾，何らかの免疫系の異常が本症候群の病態に関与していることも推定されるが，本症例における黄色爪症候群と好酸球性気道疾患との関連については不明である．RASTにてカンジダがスコア3と陽性であったことから，抗原吸入負荷試験は施行していないが，カンジダが本症例における好酸球性気道炎症の原因アレルゲンである可能性が推定される．喀痰より *H. influenzae* が検出されているが，慢性気道感染症において，しばしば，検出される起炎菌であり，好酸球性気道炎症との関連性はないと考えられる．

本症候群に合併する気管支拡張症の成因については明らかにされていないが，慢性副鼻腔炎を合併し，慢性気道感染症の臨床像を呈することが多いとされており，本症例において，クラリスロマイシンは，黄色爪症候群に合併した副鼻腔気管支症候群に対して有効であった可能性が推定される．

近年，気管支拡張症に対して，吸入ステロイド薬が有効であったという報告があるが⁹⁾¹⁰⁾，これらの報告では，喀痰中の細胞成分や気管支粘膜の病理組織所見の検討はなされておらず，好酸球性気道疾患の合併は否定されていない．気管支拡張症に好酸球性気道疾患が合併する頻度についての報告は見当たらず，実際に両者の合併例がどの程度存在するのかは不明であるが，乾性咳嗽，喘鳴や発作性呼吸困難などの好酸球性気道疾患の典型的症状が前面に出ない症例においては見逃されている可能性があると考えられ，本症例のように，マクロライド，去痰剤などで症状の改善が不十分な症例においては，好酸球性気道疾患の合併も考え，喀痰炎症細胞分画や気管支粘膜生検などの精査や喘息に準じた治療を行うことも考慮すべきと考えられる．

文 献

- 1) Hershko A, Hirshberg B, Nahir M, et al: Yellow nail syndrome. *Thorax* 1997; 73: 466-468.
- 2) 東 禹彦: 黄色爪症候群. 領域別症候群シリーズ No. 4 呼吸器症候群. 日本臨床社, 大阪, 1994; 739-741.
- 3) Hiller E, Rosenow EC, Olsen AM: Pulmonary manifestations of yellow nail syndrome. *Chest* 1972; 61: 452-458.
- 4) Mattingly PC, Bossingham DH: Yellow nail syndrome in rheumatoid arthritis: reports of three cases. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: 475-478.
- 5) Woollons A, Darley CR: Yellow nail syndrome following Guillain-Barre syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 253-254.
- 6) Goodman DS, Teplitz ED, Wishner A, et al: Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 210-220.
- 7) Chernosky ME, Finley VK: Yellow nail syndrome in patients with acquired immunodeficiency disease. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 731-736.
- 8) Bokszczanin A, Levinson AI: Coexistent yellow nail syndrome and selective antibody deficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 496-500.
- 9) Tsang KW, Ho PL, Lam WK, et al: Inhaled fluticasone reduces sputum inflammatory indices in severe bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 723-727.
- 10) Tsang KW, Lam WK, Sun J, et al: Regression of bilateral bronchiectasis with inhaled steroid therapy. *Respirology* 2002; 7: 77-81.

Abstract

A case of yellow nail syndrome associated with eosinophilic bronchial disease successfully treated with clarithromycin and budesonide**Mikio Toyoshima¹⁾, Kingo Chida²⁾ and Takafumi Suda²⁾**¹⁾Department of Respiratory Medicine, Hamamatsu Rousai Hospital²⁾Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

A 78-year-old man was referred to our hospital complaining of chronic productive cough. Physical examination revealed yellowish, thin nails and pretibial edema. A chest computed tomograph showed bilateral bronchiectasis. A sinus radiograph showed the findings of chronic sinusitis. From these findings, yellow nail syndrome was diagnosed. Long-term low-dose macrolide therapy with 400 mg/day clarithromycin was started and his symptoms began to gradually improve. However, complete resolution of his symptoms was not achieved and fiberoptic bronchoscopy was performed. Transbronchial biopsy specimen obtained from the right second carina showed bronchial asthma-like findings such as eosinophilic infiltration, thickening of the basement membrane, mucosal edema and goblet cell hyperplasia. Airflow reversibility was not detected. Thus a diagnosis of coexistence of yellow nail syndrome and eosinophilic bronchial disease was established. Further improvement of his symptoms was achieved by additional therapy with 800 µg/day budesonide and 100 µg/day salmeterol. To the best of our knowledge, this is the first report of a case of yellow nail syndrome associated with eosinophilic bronchial disease successfully treated with long-term low-dose macrolides and inhaled corticosteroids.