

●症 例

移動性浸潤影から急性呼吸窮迫症候群へ進展したオウム病の1例

大久保俊之 宮崎 英士 上尾 真実 大久保史子
安東 優 深見徹二郎 熊本 俊秀

要旨：症例は52歳、女性。39℃台の発熱、乾性咳嗽および全身倦怠感のため近医を受診した。胸部画像で右中肺野にreversed halo signを示す浸潤影が認められた。セフピロムにて治療を開始されたが、胸部X線にて浸潤影の移動を認めたため特発性器質化肺炎が疑われ、ステロイドパルス療法が開始された。ステロイド治療にも関わらず浸潤影は全肺野へと広がり、呼吸不全が進行するため当科へ転院となった。最近、飼育していたインコが急死したことが判明し、ミノサイクリンの投与を開始したところ、呼吸不全は急速に改善し、陰影も徐々に消失した。最終的にChlamydomyces psittaciに対する抗体価の上昇よりオウム病と診断した。本症例における胸部画像の経過を検討すると、スリガラス影が広がる過程で周囲の濃厚な浸潤影が消失し、対側肺への新たな浸潤影の出現と併せて、浸潤影が移動したようにみえた。オウム病における移動する浸潤影は、陰影の拡大、増悪を示す徴候と考えられる。

キーワード：オウム病、移動性浸潤影、リバースドハローサイン、急性呼吸窮迫症候群

Psittacosis, Wandering infiltrate, Reversed halo sign, Acute respiratory distress syndrome

緒 言

オウム病はChlamydomyces psittaci (C. psittaci)による人畜共通感染症である¹⁾²⁾。オウム病における胸部X線の特徴はスリガラス状陰影、陰影の移動、陰影の吸収が比較的遅いなどが挙げられる^{1)~3)}。今回我々は、reversed halo sign⁴⁾を呈する陰影に始まり、その後移動性浸潤影から急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) へと進展した重症オウム病の1例を経験した。本症例における胸部CT所見を経時的に検討することにより、オウム病でみられる移動する浸潤影について考察を交えて報告する。

症 例

患者：52歳、女性。

主訴：発熱、呼吸困難。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。

職業：主婦。

現病歴：6年前からセキセイインコを6羽飼育していた。本年7月に新しくインコを1羽購入したが、約1カ月後の8月中旬頃に死亡した。8月17日ごろから全身

倦怠感、咳嗽と39℃を越す発熱が出現したため8月20日近医を受診した。胸部X線にて右中肺野に浸潤影が認められたため、同日入院となった。肺炎の診断で、βラクタム系抗生剤 (セフピロム) にて治療が開始されたが40℃を超える発熱が続き、呼吸困難が出現してきた。胸部X線にて右中肺野の浸潤影は改善したかにみえたが、左上肺野に新たな浸潤影の出現が認められたため、移動性の浸潤影と捉えられ、特発性器質化肺炎 (cryptogenic organizing pneumonia: COP) の疑いでステロイドパルス療法が開始された。いったん解熱したが、プレドニゾン30mg/日に減量すると再度40℃台の発熱がみられ、呼吸困難も増悪してきた。さらに胸部X線ではスリガラス状陰影が全肺野に拡がり、著明な低酸素血症がみられるようになったため9月6日に当院に転院となった。また経過中頭痛、関節痛、筋痛はみられなかった。

入院時現症：身長151cm、体重51kg、脈拍92回/分、整、血圧140/80mmHg、意識清明だが、口唇、手指にチアノーゼを認めた。貧血、黄疸、パチ指は認めなかった。胸部理学所見では心音に異常はなく、呼吸音では背部で捻髪音を聴取した。腹部および神経学的には異常所見を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1) では、CRPは上昇していたが、白血球増加はなかった。血液生化学では、GOT、GPT、LDH、γ-GTPの上昇を認めた。SP-Dは著明に上昇し、KL-6は軽度上昇していた。リザーバーマスクに

よる酸素投与 (7L/min) で動脈血酸素分圧は 61.8 Torr で、P/F 比は 100 以下と推定された。

入院時胸部 X 線では、全肺野にスリガラス状陰影を認め (Fig. 1a)、高分解能 CT (HRCT) では、スリガラス状陰影と均等影とが混在した像を呈していた (Fig. 1b, c)。心臓超音波検査では心機能は正常であり、臨床的に ARDS と診断した。

入院後の問診にてインコの飼育歴、特に最近飼育し始

めたセキセイインコが死亡したというエピソードを聴取した。初診時に白血球増多がなかったこと、βラクタム剤が無効であったことと併せて、オウム病を強く疑った。胸部 X 線での移動性浸潤影もオウム病に矛盾しない所見として捉えられたため、ミノサイクリン 200mg/日を開始した。また、レジオネラ肺炎やカンジタ肺炎、ウイルス性肺炎などの可能性を考慮し、シプロフロキサシン 600mg/日、フルコナゾール 400mg/日、γグロブリン 5 g/day を併用した。呼吸不全に対してはメチルプレドニゾロン 1g/日を 3 日間投与し、以後ステロイド漸減療法を行なった。ミノサイクリン開始翌日には解熱し、CRP は次第に減少し、浸潤影、呼吸状態ともに改善傾向を示した。入院後 10 日目には CRP が陰性化し、酸素吸入を中止した。胸部 CT ではスリガラス状陰影は軽度残存していたものの、第 28 病日目に退院となった。

C. psittaci に対する血清学的検査では、入院時に補体結合反応による抗体価が高値であった。さらに蛍光抗体法では IgG がペア血清で 4 倍に上昇していた。Microimmunofluorescence (MIF) 法で測定された血清抗体価は IgG, IgA とともに IgM が高値を示しており、オウム病と診断した (Table 1)。

前医からの胸部画像の経過を検討した。前医初診時の胸部 X 線 (Fig. 2a) では周辺が比較的鮮明な浸潤影がみられ、胸部 CT (Fig. 2b, c) では内部がスリガラス状陰影で辺縁が均等影の、いわゆる reversed halo sign を呈していた。その 5 日後の胸部 X 線 (Fig. 3a) では右中肺野の浸潤影は辺縁が不明瞭になり一見改善したかにも見え、胸部 CT (Fig. 3b, c) では辺縁の均等影が消失し、スリガラス状陰影の範囲は拡大していた。対側の上葉に

Table 1 Laboratory data on admission

Hemogram		Serology	
WBC	4,900/mm ³	CRP	11.9 mg/dl
Neut	95.4%	IgG	960 mg/dl
Baso	0.1%	IgA	160 mg/dl
Eosin	0.1%	IgM	84 mg/dl
Lymph	2.4%	IgE	336 IU/ml
Mono	2.0%	KL-6	583 U/ml
RBC	369 × 10 ⁴ /mm ³	SP-D	964 ng/ml
Hb	11.1 g/dls	ANA	< 20 U/L
Hct	33.6%	HTLV-1	< 16 mg/ml
PLT	18.5 × 10 ⁴ /mm ³	Arterial Blood Gasses	
Chemistry		O ₂ 7L/min	
TP	5.0 g/dl	pH	7.448
ALB	2.8 g/dl	PaO ₂	61.8 Torr
TBil	0.41 mg/dl	PaCO ₂	37.9 Torr
GOT	55 IU/L	HCO ₃ ⁻	28.5 mmol/L
GPT	130 IU/L	SaO ₂	90.2%
ALP	298 IU/L	Urinary examination	
CPK	74 IU/L	Sugar	(-)
LDH	1,231 IU/L	Protein	(-)
Ca	7.9 mg/dl	Urobilinogen	(normal)
BUN	14.3 mg/dl	Occult blood	(-)
Cre	0.49 mg/dl		

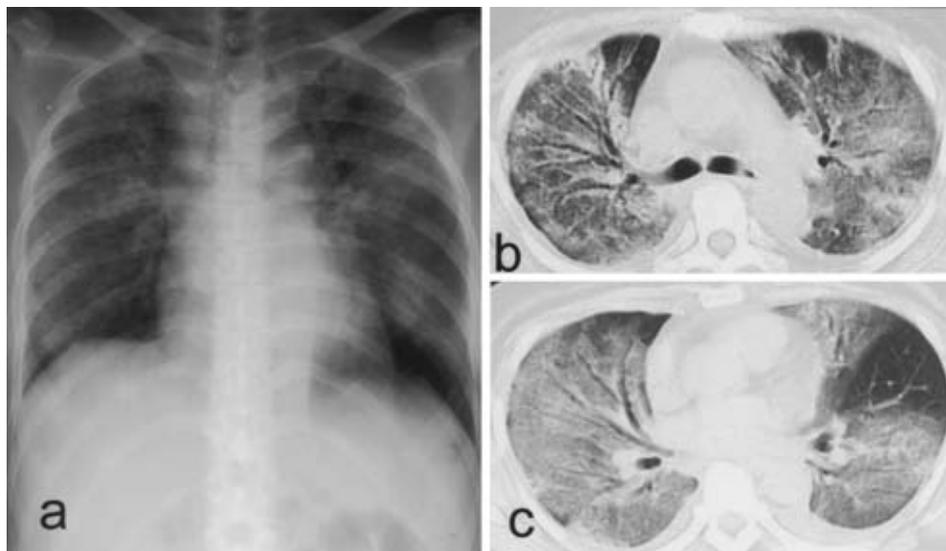


Fig. 1 (a) Chest roentgenogram on admission to our hospital shows bilateral diffuse infiltrates, (b and c) Chest computed tomography (CT) scan shows diffuse ground-glass opacity and air-space consolidation.

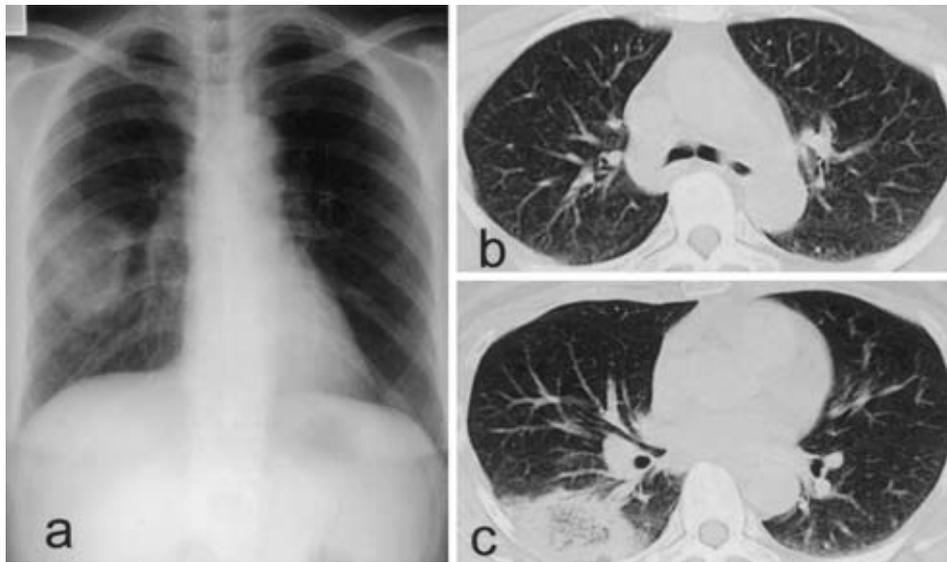


Fig. 2 (a) Chest radiograph at initial presentation shows an infiltrate in the right middle lung field, (b and c) Chest computed tomography (CT) scans show central ground-glass opacity surrounded by ring of consolidation in the right S6, which has been reported as the “reversed halo sign”.

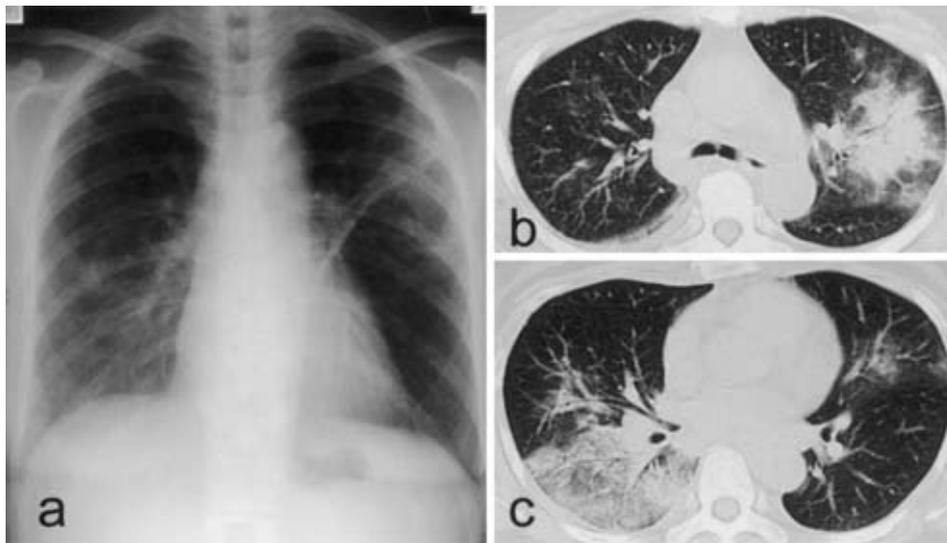


Fig. 3 (a) On the chest radiograph of the fifth hospital day, the right infiltrate looks improved, whereas new infiltrate appeared in the left upper lung field, (b and c) Chest CT scans show that the area of ground-glass opacity is extended, while the marginal dense area of consolidation has disappeared.

は同様の性状を呈する新たな陰影の出現がみられている。ARDSを呈した時期の胸部CTでは、陰影は肺野全体に広がり、主体はスリガラス状陰影で一部に均等影が混在する像を呈していた。

考 察

本症例は当科入院時の補体結合反応 (CF) による抗体価がすでに128倍と上昇していた。さらに、後日MIF法⁵⁾で確認した結果、*C. psittaci*に対する抗体価がIgGで

1,024倍、IgMで128倍と有意に上昇しており、本症例は*C. psittaci*による感染と診断した。

本症例において初診時の胸部CTで認められた内部のスリガラス影を取り巻く三日月から円形の濃厚な均等影はreversed halo signと呼称される⁴⁾。Kimらは31人のCOP患者について胸部CTを検討し、6人(19%)にreversed CT halo signを認めたと報告しており、本所見はCOPに特異的であると言及している⁴⁾。その後、Gasparrettoらはparacoccidiomycosisの10%にreversed halo

sign が観察されたことを報告しており⁶⁾, さらに薬剤性肺炎でも本所見が観察されている⁷⁾. 我々が調べた限り, オウム病で reversed halo sign が認められたとの報告は本症例が最初である.

前医では, 移動する浸潤影が認められたことより, COP を疑いステロイド治療が行われた. すなわち, 胸部 X 線で右下肺野に限局して認められていた浸潤影は淡明化し, 一方で左上肺野に新たな浸潤影が出現したと判断された. しかし, 胸部 CT で評価すると, 右下肺野の浸潤影については辺縁の均等影が消失しているものの, スリガラス影は明らかに範囲が拡大しており, その後スリガラス影は全域に広がっていった. オウム病の胸部 X 線所見の特徴として, ①スリガラス陰影のなかに微細な斑点状または網状陰影の混在, ②肺門部から肺野末梢部へくさび状または扇状に拡大する傾向, ③中下肺野優位, ④肺区域程度の陰影の広がり, ⑤肺野の陰影が肺門部につながり, 肺門部腫脹リンパ節腫脹を思わせる所見, ⑥陰影の吸収が比較的遅い, などとともに“陰影の移動”が挙げられている^{1)~3)8)}. しかし本症例のようにオウム病において実際に移動する浸潤影を認めることは稀であり, 胸部 CT を経時的に検討した報告は我々の調べた限りで見当たらなかった. 本症例に関しては, 胸部 X 線上, 陰影の移動にみえたのは, スリガラス影が拡大する過程で周囲の濃厚な均等影が消失したためにあたかも陰影が改善したかにみえたものと思われた. したがって, 本症例のようにオウム病で移動性の浸潤影を認めた際には重症化の兆しである可能性があり, 胸部 CT による正しい評価が必要であると考えられる.

オウム病を診断するにあたっては, 鳥類の飼育歴・接触歴の問診が非常に重要である. 最近では, オウム病は致死的な疾患ではなくなりつつあるが, 診断が遅れ, 適切な治療がなされなかった場合には重症化する可能性があることを本症例は示している.

重症肺炎に対するステロイド薬使用の是非については議論の絶えないところであるが, 最近の報告では, 肺炎あるいは外傷, 敗血症などによる ARDS に対する大量ステロイド療法については生存率改善効果がないことが示されている⁹⁾. 一方で *Pneumocystis jirovecii* pneumonia や Severe acute respiratory syndrome などの重症肺炎に対するステロイド薬の併用については, その有効性を指摘する論文もみられる¹⁰⁾. 過剰なサイトカイン産生がもたらされ重症化した際には, ステロイド薬がその産生を抑制し, 全身性の炎症反応を調節するものと思われる¹⁰⁾. またオウム病事例の気管支肺胞洗浄液の細胞分画ではリンパ球分画が増加し, CD4/8 比が高値を示すことが報告されており¹¹⁾, オウム病肺炎の成立機序としては, 外膜の構成蛋白質成分に対する CD4 陽性ヘルパー

T 細胞による IV 型アレルギーの関与が推測される. オウム病による呼吸不全症例, 人工呼吸器管理を要する重症例においてもステロイドの有効性が報告されており¹²⁾, ステロイド薬は適切な抗菌薬に併用することで IV 型アレルギーの関与する肺障害を制御し, 効果を発揮するものと思われる. ARDS を呈した本症例においても, ミノサイクリンにステロイドパルス療法を併用することが呼吸不全からの離脱に有効であった.

謝辞: 本症例に対し MIF 法によるオウム病抗体価を測定していただいた国立感染症研究所ウイルス第 1 部, 岸本寿男先生に深謝申し上げます.

引用文献

- 1) 岸本寿男, 小川基彦, 蔡 燕, 他. オウム病. 呼吸 2003; 22: 38—44.
- 2) 金沢 裕. オウム病の臨床. 臨床と微生物 1991; 18: 729—738.
- 3) Coutts II, Mackenzie S, White RJ, et al. Clinical and radiographic features of psittacosis infection. Thorax 1985; 40: 530—532.
- 4) Kim SJ, Lee KS, Rhy YH, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. Am J Roentgen 2003; 180: 1251—1254.
- 5) Toyokawa M, Kishimoto T, Asai S, et al. Severe *Chlamydia psittaci* pneumonia rapidly diagnosed by detection of antigen in sputum with an immunochromatography assay. J Infect Chemother 2004; 10: 245—249.
- 6) Gasparetto EL, Escuissato DL, Davaus T, et al. Reversed halo sign in pulmonary paracoccidioidomycosis. Am J Roentgen 2005; 184: 1932—1934.
- 7) 畑 芳夫, 上原久幸. 経過中 reversed halo sign がみられた小青竜湯による薬剤性肺炎の 1 例. 日呼吸会誌 2005; 43: 23—31.
- 8) 大和 浩, 瀬川賀世子, 城戸優光, 他. 移動性浸潤影を呈したオウム病の 1 例. 日胸疾会誌 1992; 30: 100—105.
- 9) The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Efficacy and Safety of Corticosteroids for Persistent Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2006; 354: 1671—1684.
- 10) Rano A, Agusti C, Sibila O, et al. Associated inflammatory response in pneumonia: role of adjunctive therapy with glucocorticoids. Curr Opin Infect Dis 2006; 19: 179—184.
- 11) 林 嘉光, 浅野高行, 伊藤 剛, 他. *Chlamydia psit-*

taci 肺炎症例と Mycoplasma 肺炎症例の気管支肺胞
洗滌液細胞分画の検討. 日胸疾会誌 1993;31:
569—574.

12) 三野浩也, 増井一弘, 奥地一夫, 他. 急性呼吸窮迫
症候群を来した重症オウム病の 1 例. 日救急医学会誌
2001;12:415—419.

Abstract

A case of psittacosis with wandering infiltrates developing to acute respiratory distress syndrome

Toshiyuki Okubo, Eishi Miyazaki, Mami Ueo, Fumiko Okubo, Masaru Ando,
Tetsujiro Fukami and Toshihide Kumamoto

Third Department of Internal Medicine, Oita University Faculty of Medicine

A 52-year-old woman visited a local hospital with a high fever, non-productive cough and general fatigue. Her chest X-ray showed infiltrate in the right middle lung field. Computed tomography scans revealed ground-glass opacity and surrounding ring-shaped air-space consolidation, the “reversed halo sign”. Cefpirom was administered, but her symptoms persisted and the infiltrate migrated to the left upper lobe. As cryptogenic organizing pneumonia was suspected, she was then treated with intravenously pulsed methylprednisolone followed by prednisolone. Despite these therapies, acute respiratory failure occurred and she was therefore transferred to our hospital. On admission, severe hypoxemia and diffuse bilateral infiltrates on chest images suggested acute respiratory distress syndrome. As we obtained information that a parakeet had recently died at her home, minocycline was administered, resulting in prompt improvement of the symptoms, respiratory insufficiency and pulmonary infiltrates. Finally, elevated antibody titers against *Chlamydophila psittaci* confirmed a diagnosis of Psittacosis. Sequential chest computed tomography scans in this case indicate that absorption of marginal air-space consolidation with extended central ground glass attenuation in concordance with a new infiltrate on another lung field appeared to create wandering infiltrate. Wandering infiltrate on chest X-ray in psittacosis may be a sign of disease progression.