

●症 例

除湿機が原因と考えられた *Thermoactinomyces vulgaris* による過敏性肺炎の 1 例

大塚 満雄¹⁾ 秋山 貴由¹⁾ 西海 豊寛²⁾ 田中 康正¹⁾ 才善 仁樹³⁾
 村上 聖司¹⁾ 山田 玄¹⁾ 田中 裕士¹⁾ 高橋 弘毅¹⁾

要旨：症例は 22 歳男性。発熱と呼吸困難を主訴に当院に入院となった。血液検査では白血球数増加，炎症反応，低酸素血症，SP-D 上昇などを認めた。胸部 CT は，小葉中心性粒状影および汎小葉性の淡い肺野濃度上昇を認めた。経気管支肺生検では類上皮細胞性肉芽腫の形成と胞隔炎を認めた。以上の検査結果から過敏性肺炎が疑われた。自宅への帰宅誘発試験の結果，呼吸困難，肺病変の再発，低酸素血症，血清 SP-D 上昇などを認めた。発症時と帰宅時において家庭用除湿機を使用しており，同除湿機のフィルターの細菌培養検査を行った。その結果，*Thermoactinomyces vulgaris* が検出され，また患者の血清沈降抗体反応も陽性より同菌による過敏性肺炎と診断した。除湿機はエアコンと同様に内部が高温多湿になり，微生物が内部で増殖する可能性がある。患者は除湿機のフィルターの掃除や交換をせず長期間使用を続けていた。除湿機内に吸引された *Thermoactinomyces vulgaris* が内部で増殖し，室内に散布され過敏性肺炎を発症した症例と思われた。

キーワード：過敏性肺炎，換気装置肺炎，*Thermoactinomyces vulgaris*

Hypersensitivity pneumonitis, Ventilation pneumonitis, *Thermoactinomyces vulgaris*

緒 言

過敏性肺炎は主に有機性の抗原性物質を繰り返し吸入することによって発症するびまん性肺疾患である。その原因抗原として真菌や細菌などの有機塵埃や鳥類などの異種蛋白，あるいはイソシアネートなどの化学物質などがあり，発症に至る過程は環境への暴露の程度や抗原量によって異なる。

近年，加湿器やエアコン等の家庭で使用する換気装置を介してその内部に増殖した微生物を原因とする過敏性肺炎の報告がみられる^{1)~5)}。家庭用除湿機は空気中の湿気を取り除き，室内内装や家具，衣類などの除湿乾燥と細菌や真菌等の発生や増殖を防ぐ目的で使用される。しかし，除湿機の使用方法が不適切な場合は，内部に微生物の増殖を生じる可能性がある。今回我々は除湿機の内部に増殖した *Thermoactinomyces vulgaris* (*T. vulgaris*) が原因と考えられた過敏性肺炎の症例を経験したので報告する。

症 例

症例：22 歳，男性。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴なし。その他，特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

職業歴：大学院生。

主訴：発熱，呼吸困難。

現病歴：生来健康であったが，平成 17 年 7 月に大量飲酒後に，転倒し殿部を強打した。翌日，発熱と呼吸困難のために前医を受診した。低酸素血症と両肺野の異常影と CK の増加を指摘され重症肺炎と横紋筋融解症が疑われた。精査加療のため翌日に前医から当院集中治療部へ救急搬入となった。

入院時現症：身長 173cm，体重 59kg，体温 37.0℃。血圧 132/74mmHg。脈拍 55/分。眼瞼結膜と眼球結膜に異常を認めず。呼吸音は両側胸部に軽度の fine crackle を聴取した。心音整，心雑音なし。腹部に異常所見なし。殿部に軽度の腫脹，圧痛を認めた。表在リンパ節を触知せず，神経学的異常を認めず。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球数の増加を認め，分画では好中球数が増加していた。CRP の上昇と AST，ALT の上昇を認めた。CK (筋原性) の著しい上昇を認めた。また，間質性肺炎の血清マーカーである SP-D の著明な上昇を認めた。SP-A，KL-6 も基準値以

〒060-8543 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目

¹⁾札幌医科大学医学部内科学第 3 講座

²⁾札幌徳洲会病院呼吸器科

³⁾土田病院

(受付日平成 19 年 6 月 25 日)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology		Blood gas analysis (O ₂ nasal 4l)	
WBC	18,500 / μ l	CRP	6.2 mg/dl	pH	7.41
Neut	95.9 %	ANA	$\times 20$	PaCO ₂	32.1 Torr
Eos	0 %	RF	< 9 IU/l	PaO ₂	57.1 Torr
Bas	0 %			BAL	
Mon	2.6 %	SP-A	62.7 ng/ml	recovery ratio	70.0 %
Lym	1.5 %	SP-D	1,540 ng/ml	Total cell	0.480×10^5 /ml
Hb	14.2 g/dl	KL-6	529 U/ml	Neu	1.3 %
Plt	225×10^3 / μ l			Lym	7.8 %
Chemistry				Eos	4.8 %
TP	6.0 g/dl			M Φ	86.1 %
Alb	3.5 g/dl			CD4/CD8	4.8
AST	513 IU/l				
ALT	192 IU/l				
LDH	1,091 IU/l				
ALP	151 IU/l				
CK	33,384 IU/l				
CK-MM	100 %				
T. bil	0.9 mg/dl				
BUN	25 mg/dl				
Cr	1.1 mg/dl				



Fig. 1 Chest radiograph on admission shows diffuse ground glass attenuation in both lung fields.



Fig. 2 Chest CT on admission shows centrilobular nodules, ground-glass attenuation in both lungs and mediastinal emphysema.

上の上昇を認めたが、SP-Dに比べ軽微であった。動脈血ガス分析では著しい低酸素血症を呈していた。

入院時胸部X線像 (Fig. 1)：両側上中肺野を主体に粒状影、小結節影とすりガラス影を認めた。

入院時胸部CT (Fig. 2)：両全肺野にわたってびまん性に小葉中心性粒状影を認めた。また両側上葉優位に汎小葉性の淡い肺野濃度の上昇を認めた。軽度の縦隔気腫を認めた。

臨床経過：血液検査所見、画像所見から、異型肺炎、誤嚥性肺炎、過敏性肺炎などを疑った。当院入院前日から前医で投与開始となったセフォゾプラン 2g/day、ミノサイクリン 300mg/day、メチルプレドニゾロン 250 mg/dayを転院後も継続した。入院4日目の胸部CTで、入院時に認められた粒状影、淡い肺野濃度上昇は改善傾向を認め縦隔気腫も改善した。血液検査では炎症所見と低酸素血症の改善を認めた。一方、CKの上昇は殿部の腫脹の改善とともに低下し、殿部打撲による筋挫滅が原因と考えられた。ステロイドと抗生剤は計6日間の投与で中止とし、入院8日目に気管支肺胞洗浄 (BAL) と経気管支肺生検 (TBLB) を施行した。BAL液所見で

は、検査施行以前に投与されたメチルプレドニゾロンの影響もあり、総細胞数、リンパ球比率に異常は認めなかったが、CD4/CD8は4.8と高値であった(Table 1)。TBLBでは類上皮細胞性肉芽腫と間質にリンパ球、好中球を主体とした炎症細胞浸潤が認められた (Fig. 3)。以上の結果から過敏性肺炎が疑われた。自宅で発症したことから生活環境中の原因を疑い、入院11日目に帰宅誘発試験を行った。外泊後2日程度で再び呼吸困難が出現し、入院15日目に施行した動脈血ガス分析でPaO₂ 55.4Torr

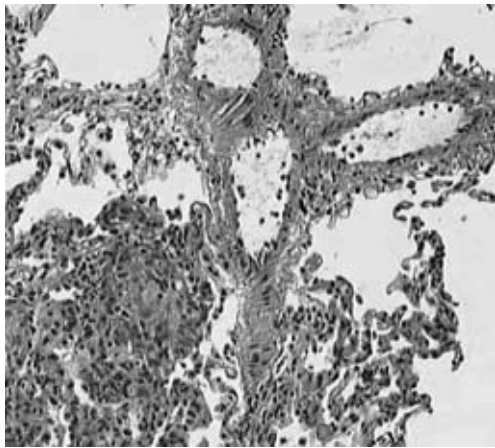


Fig. 3 The lung biopsy specimen shows infiltration of mononuclear cells in the alveolar septa with granuloma formation.

(室内気)に低下し、胸部CTで全肺野に入院時と同様の粒状影が再度出現していた。また、SP-Dは外泊直前と比較して上昇を認めた (Fig. 4)。自宅外泊による過敏性肺炎の再燃と考えられ、原因検索のために血清沈降抗体検査を行った。患者血清との沈降抗体検査では *T. vulgaris* が陽性であった。*T. vulgaris* は、好熱性放線菌の一種で農夫肺の他に、加湿器肺に代表される換気装置肺炎の原因としても知られている。そのため換気装置の使用について再度問診を行ったところ、自宅、学校に加湿器とエアコンの設置、使用は無かったが、自宅室内で長年にわたり除湿機を使用していたことが判明した。そこで室内で使用している除湿機と掃除機のフィルターについて細菌培養検査を行った結果、両方のフィルターから *T. vulgaris* が培養された。また、自宅外部からの *T. vulgaris* の飛来も想定し、除湿機を停止した状態で行った落下細菌検査は陰性であった。患者は、除湿機を使い始めてからの数年間はフィルターは掃除など行っておらず、入院前までの毎日と帰宅誘発試験中に除湿機を使用していた。除湿機は、使用状況や整備状態によっては内部に真菌等が増殖することが指摘されている。除湿機の内部を分解調査することは出来なかったが、除湿機の使用状況の他に生活環境中に明らかな原因は認めなかった。本症例は厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班による過敏性肺炎手引きならびに診断基準 (1990)⁶⁾の確実例に相当し、除湿機内部に増殖した *T. vulgaris* が原因の過敏性肺炎と診断した。帰院後は、安静のみで肺病変は軽

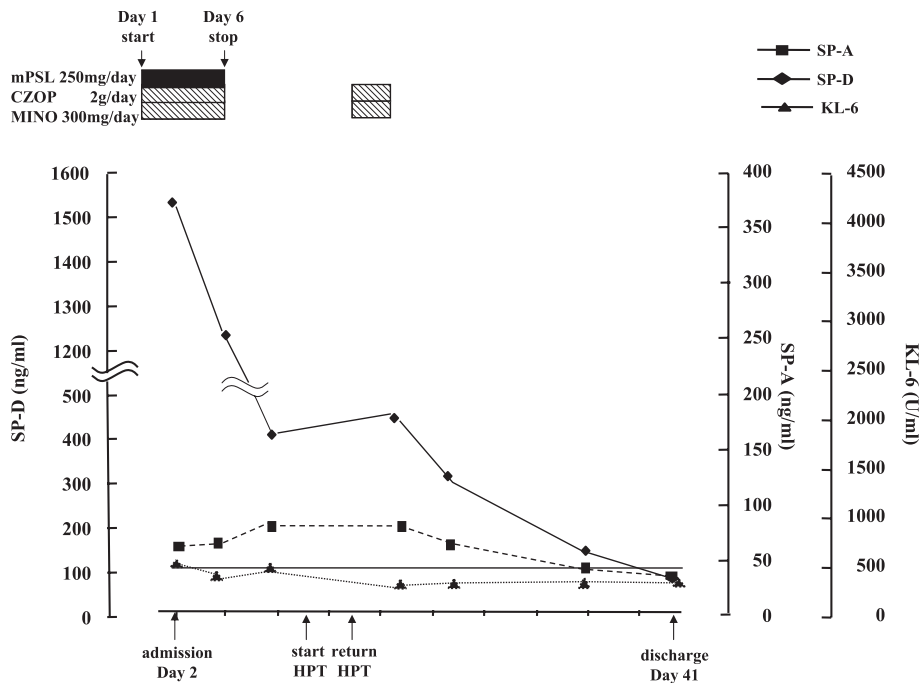


Fig. 4 Clinical course. Day 1 means of the date of steroid treatment initiation. HPT: home provocation test

快し退院となった。その後は除湿機を廃棄処分し、転居のうえ現在外来で観察中であるが再発はみられていない。

考 察

換気装置が原因と考えられる過敏性肺炎は1970年のBanaszakら¹⁾の報告が最初である。本邦での頻度は過敏性肺炎の4.3%と比較的稀である²⁾。原因抗原は、本症例にみられた*T. vulgaris*や、*Micropolyspora faeni*などの好熱性放線菌³⁾の他、*Candida*⁴⁾、*Cephalosporium*⁵⁾等の報告がある。

除湿機の基本的構造はエアコンと類似している。除湿機に吸入された室内気はフィルターを通過し、小型ヒーターと除湿ローターで高温多湿の空気に一度変換された後、熱交換器で水分を除去し、乾燥した空気として室内に送風される。*T. vulgaris*は好熱性放線菌の一種で、気温55℃以上、湿度90%の環境が増殖に最適となる。熱交換器は常に高温多湿な状態であることから増殖に適した環境と考えられる。

また、*T. vulgaris*は干し草や牧草に繁殖する農夫肺の原因菌である。本症例では、自宅の近郊に牧場があったことから、牧草に生息する*T. vulgaris*が室内に到達後にフィルターに集積したと思われる。住宅は北海道の太平洋側に位置しており、発症当時は濃霧や蝦夷梅雨によって湿度は上昇し、除湿機は常に稼動状態であった。さらに患者は除湿機のフィルター掃除を怠っていたので、フィルターに集積し増殖した*T. vulgaris*は、フィルターからさらに装置内部の熱交換器に侵入した。侵入した*T. vulgaris*は、装置内部の増殖条件が整った段階で急激に増殖し、室内に飛散し発症したと推定される。これまでに除湿機による過敏性肺炎の報告は認められないが、一定の条件が整えば除湿機が過敏性肺炎の発症に寄与する可能性があると考えられた。

本症例は、発症は急性発症であった。過敏性肺炎は臨床経過から、急性型、亜急性型、慢性型とに分類されている。急性型は、比較的大量の抗原に断続的に暴露され、抗原暴露後5から8時間後に急性の呼吸器症状を伴って発症する。この発症型は、農夫肺に認められることが多い。本症例では、除湿機内部に侵入した*T. vulgaris*が装置内部で急激な増殖を起し室内に大量に放出されることで、患者は大量の抗原に暴露され急性型発症したと推定される。

本症例では、間質性肺炎の血清マーカーであるSP-A、SP-DおよびKL-6を経時的に追うことが出来た。3つの血清マーカーを経時的に追うことが出来た過敏性肺炎症例は現在のところ報告されていない。これまでの報告では、過敏性肺炎では3つの血清マーカーはいずれも上

昇し、病勢を反映するとされる⁷⁻⁹⁾。しかし本症例では入院時のSP-Dは顕著に上昇していたが、SP-A、KL-6の上昇は軽微であり、血清マーカー間に乖離がみられた。このような乖離は、急性好酸球性肺炎¹⁰⁾¹¹⁾、薬剤性肺炎¹²⁾¹³⁾などでは報告されており、その機序としては1)産生細胞の相違、2)分子サイズの相違、3)分子の化学的特性の相違、4)肺内の存在形態の相違、5)血液からの代謝過程の相違などから生じている可能性がある¹⁴⁾と推定されている。本症例の乖離の機序は明らかでないが、原因抗原の違い、抗原暴露量の違いおよび発病から発見までの期間などの影響により、上記のような血清マーカー間の相違により乖離現象がみられた可能性が考えられる。今後更に症例を重ね、血清マーカーの上昇、乖離について症例間での詳細な検討が必要である。

謝辞：本症例の細菌培養検査、沈降抗体検査を行っていた藤田内科クリニックの竹谷功先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第237回日本内科学会北海道地方会（平成17年11月5日 札幌市）にて発表した。

文 献

- 1) Banaszak EF, Thiede WH, Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air conditioner. *N Engl J Med* 1970; 283: 271-276.
- 2) 菅 守隆, 安藤正幸. 過敏性肺炎. *医学のあゆみ* 1997; 180: 24-28.
- 3) Fink JN, Banaszak EF, Thiede WH, et al. Interstitial pneumonitis due to hypersensitivity to an organism contaminating a heating system. *Ann Intern Med* 1971; 74: 80-83.
- 4) 源馬 均, 佐藤篤彦, 千田金吾, 他. 加湿器肺の臨床. *日胸* 1996; 55: 532-541.
- 5) Patterson R, Fink JN, Miles WB, et al. Hypersensitivity lung disease presumptively due to *Cephalosporium* in homes contaminated by sewage flooding or by humidifier water. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68: 128-132.
- 6) 米田良蔵. 過敏性肺炎診断の手引と診断基準. 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究平成2年度報告書. 1991; 13-15.
- 7) 花田清美, 権 寧博, 細川芳文, 他. 血清KL-6値とSP-D値の経時的変化を比較しえた過敏性肺臓炎の1例. *日胸* 2000; 59: 900-905.
- 8) 大西哲郎, 山田 玄, 田中裕士, 他. 血清SP-DおよびKL-6が高値を呈した*Penicillium corylophilum*による慢性過敏性肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2002; 40: 66-70.
- 9) 中山聖子, 迎 寛, 石井 寛, 他. 羽毛寝具の使用中に発症した慢性鳥飼病の3例. *日呼吸会誌* 2006; 44: 595-600.

- 10) Fujii M, Tanaka H, Kameda M, et al. Elevated serum surfactant protein A and D in a case of acute eosinophilic pneumonia. *Intern Med* 2004; 43: 423—426.
- 11) 出浦 弦, 南澤綾子, 漆畑一寿, 他. 血清, BALF中のKL-6とSP-A, SP-Dが乖離した値を呈した急性好酸球性肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2004; 42: 640—644.
- 12) Ohnishi H, Yokoyama A, Yasuhara Y, et al. Circulating KL-6 levels in patients with drug induced pneumonitis. *Thorax* 2003; 58: 872—875.
- 13) Kitajima H, Takahashi H, Harada K, et al. Gefitinib-induced interstitial lung disease showing improvement after cessation: disassociation of serum markers. *Respirology* 2006; 11: 217—220.
- 14) 高橋弘毅, 白鳥正典, 千葉弘文. 間質性肺炎の血清マーカー KL-6 の最新知見. —SP-A, SP-D の乖離を中心に—病態からとらえた血清マーカー乖離の解釈. *分子呼吸器病* 2006; 10: 111—116.

Abstract

A case of hypersensitivity pneumonitis due to the contamination of a dehumidifier by *Thermoactinomyces vulgaris*

Mitsuo Otsuka¹⁾, Takayosi Akiyama¹⁾, Toyohiro Saikai²⁾, Yasumasa Tanaka¹⁾, Hitoki Saizen³⁾, Seiji Murakami¹⁾, Gen Yamada¹⁾, Hiroshi Tanaka¹⁾ and Hiroki Takahashi¹⁾

¹⁾The Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine

²⁾Sapporo Tokushukai Medical Center

³⁾Tsuchida Hospital

A 22-year-old man was admitted to our hospital because of high fever and shortness of breath. A chest CT showed centrilobular nodules and ground-glass attenuation in both lungs. Transbronchial lung biopsy specimens showed alveolitis including the infiltration of mononuclear cells and granulomas. He responded to treatment, but upon returning home the radiological findings and clinical symptoms reappeared. We focused on a dehumidifier because it had been used continuously in his room. *Thermoactinomyces vulgaris* presented in the air filter of the dehumidifier. The test of precipitation in response to *Thermoactinomyces vulgaris* was positive. The condition inside the dehumidifier of a high temperature and high humidity were suitable for the proliferation of *Thermoactinomyces vulgaris*. We diagnosed hypersensitivity pneumonitis due to a dehumidifier contaminated by *Thermoactinomyces vulgaris*.