

●症 例

禁煙を契機に発症したと考えられた鳥関連過敏性肺炎の1例

徳田 皇治^{a,b} 坂東 政司^a 佐多 将史^a
吉本多一郎^c 武村 民子^d 杉山幸比古^a

要旨：症例は58歳、男性。18歳時からレース鳩を飼育していた。2011年1月から禁煙し、3月に肺野のすりガラス様陰影を認めた。その後症状および画像所見が悪化したため、精査目的で入院した。胸腔鏡下肺生検で細葉中心性に肺泡中隔のリンパ球浸潤を認めた。一時帰宅時に鳩小屋の掃除をしたところ、発熱、湿性咳嗽の増悪、炎症反応の上昇を認め、鳥関連過敏性肺炎と診断した。経口ステロイド剤の投与開始とともに鳩の飼育を漸減、中止し、症状の再燃なく経過している。本症例では、禁煙が鳥関連過敏性肺炎発症の契機となった可能性が考えられた。

キーワード：レース鳩、鳥関連過敏性肺炎、胸腔鏡下肺生検、禁煙

Pigeon for race, Bird-related hypersensitivity pneumonitis, Thoracoscopic lung biopsy, Smoking cessation

緒 言

鳥関連過敏性肺炎は、鳥類の血清蛋白や排泄物を原因抗原とする過敏性肺炎で、大きく急性と慢性の病型に分けられる。さらに、慢性発症型には急性症状を反復することにより慢性化する再燃症状軽減型と、急性症状を認めずに不十分な抗原回避から徐々に進行する潜在発症型とがある¹⁾。また、喫煙者では過敏性肺炎の発症率が低いことが指摘されている²⁾。

今回我々は、長期間のレース鳩飼育歴および喫煙歴があり、禁煙を契機に発症したと考えられる鳥関連過敏性肺炎の1例を経験したので、本疾患の発症に禁煙が影響を与えた可能性を中心に文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：58歳、男性。

主訴：湿性咳嗽。

既往歴：20歳代：声帯ポリープ手術、50歳：閉塞型睡

眠時無呼吸症候群、54歳：慢性閉塞性肺疾患、57歳：高血圧症。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：20本/日、18～56歳。

職業歴：病院事務。

動物飼育歴：18歳頃からレース鳩を自宅庭の鳩小屋で400羽飼育中。

現病歴：2009年に健診で閉塞性換気障害を指摘され、慢性閉塞性肺疾患としてチオトロピウム (tiotropium) 吸入で加療を開始した。2011年1月から禁煙を開始したが、3月の高分解能CTで両側肺底部に斑状のすりガラス様陰影を認めた。多数の鳩飼育歴があることから鳥関連過敏性肺炎を疑い、鑑別疾患としては剥離性間質性肺炎や非特異性間質性肺炎を考えた。2011年6月時点ではKL-6 433 U/mlと正常範囲であった。2011年7月に測定した特異的IgG抗体 (ImmunoCAP Specific IgG, ファディア社) では、鳩IgG > 200 mg_A/L、健常者基準値 16.9 ± 1.9、セキセイインコIgG > 200 mg_A/L、健常者基準値 6.9 ± 0.6と高値を認めた³⁾。2011年11月KL-6 665 U/mlと上昇し、CTで陰影の悪化を認めた。2011年12月に気管支肺泡洗浄を施行したが、マクロファージ優位でありリンパ球比率の上昇は認めなかった (表1)。自覚症状および画像所見の経過を観察して、経気管支もしくは胸腔鏡下肺生検を検討する方針とした。2013年8月頃より湿性咳嗽およびCTですりガラス様陰影のさらなる悪化を認めたため、精査目的に当科入院した。

入院時現症：身長 167.3 cm、体重 75.2 kg、体温 35.8℃、

連絡先：徳田 皇治

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

^a自治医科大学内科学講座呼吸器内科部門

^b芳賀赤十字病院呼吸器内科

^c自治医科大学病理学講座統合病理部門

^d日本赤十字社医療センター病理部

(E-mail: k-tokuda@jichi.ac.jp)

(Received 29 Jan 2016/Accepted 13 Jun 2016)

血圧 131/86 mmHg, 脈拍 70/min・整, 呼吸数 20/min. 経皮的動脈血酸素飽和度 (室内気) 95%. 表在リンパ節触知せず. 聴診で両側背部に fine crackles を聴取, 心音異常なし, ばち指なし.

入院時検査所見: 血液検査 (表 2) では, KL-6 881 U/ml, surfactant protein (SP)-D 175 ng/ml, SP-A 90.7 ng/ml といずれも高値であった. 入院時の胸部単純 X 線写真 (図 1) では, 左下肺野に索状影を認めた. 胸部 CT (図 2) では, 背景に気腫性変化を認め, 両側下葉にすりガラス様陰影を認めた.

臨床経過: 右 S2, S9 より胸腔鏡下肺生検を施行した. 生検組織では, 背景の著明な気腫性変化に加えて, 呼吸細気管支を中心とする細葉中心性に肺胞中隔のリンパ球浸潤, 肺胞腔内に 100 μ m 以下の疎な肉芽腫や多核巨細

胞の存在, 肺胞腔内のポリープ状器質化が認められた (図 3). 間質には目立った線維化はなく, 急性過敏性肺炎の病理像に相当するものであった. 重篤な合併症なく術後 7 日で一時帰宅したが, ハトとの接触を避けるように指示していたにもかかわらず翌朝に鳩小屋の掃除を行ったところ, 同日夕方から 39.2°C の発熱, 湿性咳嗽が出現し, 炎症反応の上昇 [白血球 15,400/ μ l, C 反応性蛋白 (CRP) 6.61 mg/dl] を認めた. CT 所見では胸腔鏡下肺生検の影響によると思われる右胸水貯留に加え, 両側下葉に気管支壁に沿った浸潤影の新出を認めた (図 4). 帰宅後の抗原曝露による症状および検査所見の悪化を認め, 前述の病理所見とあわせて鳥関連過敏性肺炎と診断した. 再入院後は解熱し, 呼吸器症状も改善したが, 自宅での速やかな抗原回避が困難であったためプレドニゾ

表 1 気管支肺胞洗浄検査 (2011 年 12 月)

Recovery rate	24.6%
Total cell count	5.2×10^5 /ml
Macrophages	95.6%
Lym	4.2%
Neut	0.0%
Eos	0.2%
T cell subset	
CD4	39.9%
CD8	52.8%
CD4/8	0.76



図 1 胸部 X 線写真 (2013 年 10 月). 左下肺野に線状影を認める.

表 2 血液および呼吸機能検査 (2013 年 10 月)

Hematology		Biochemistry		Blood gas analysis (room air)	
WBC	8,100/ μ l	TP	8.3 g/dl	pH	7.447
Neut	46.8%	Alb	4.1 g/dl	PaCO ₂	34.9 Torr
Eos	11.8%	BUN	21 mg/dl	PaO ₂	67.6 Torr
Baso	0.9%	Cr	0.79 mg/dl	HCO ₃ ⁻	23.5 mmol/L
Mono	8.4%	T-Bil	0.67 mg/dl	BE	0.3 mmol/L
Lym	32.1%	AST	19 IU/L		
RBC	502×10^4 / μ l	ALT	23 IU/L	Pulmonary function tests	
Hb	17.1 g/dl	LDH	189 IU/L	VC	4.02 L
Ht	48.9%	ALP	322 IU/L	%VC	102.3%
Plt	20.9×10^4 / μ l	γ -GTP	61 IU/L	FEV ₁	1.79 L
		Na	142 mEq/L	FEV ₁ /FVC	45.4%
		K	4.1 mEq/L	DL _{co}	16.28 ml/min/mmHg
		Cl	108 mEq/L	%DL _{co}	76.1%
				DL _{co} /VA	3.68 ml/min/mmHg/L
				%DL _{co} /VA	77.3%
Serology					
CRP	0.48 mg/dl				
KL-6	881 U/ml				
(基準値)	<500 U/ml				
SP-D	175 ng/ml				
(基準値)	<110 ng/ml				
SP-A	90.7 ng/ml				
(基準値)	<43.8 ng/ml				
Trichosporon Ab	(-)				

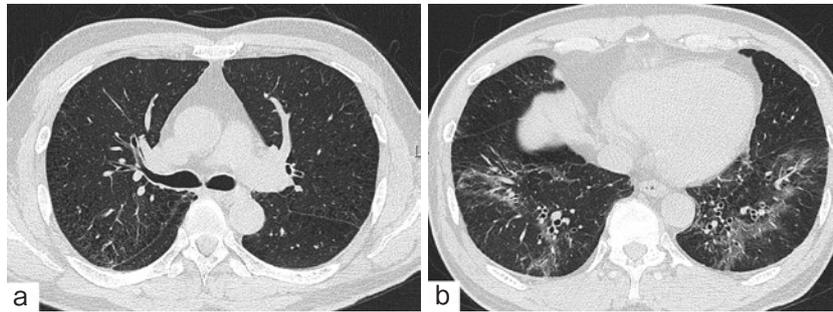


図2 胸部CT (2013年8月). (a) 気管分岐部レベル, (b) 下葉レベル. 背景に気腫性変化を認め, 両側下葉にすりガラス様陰影を認める.

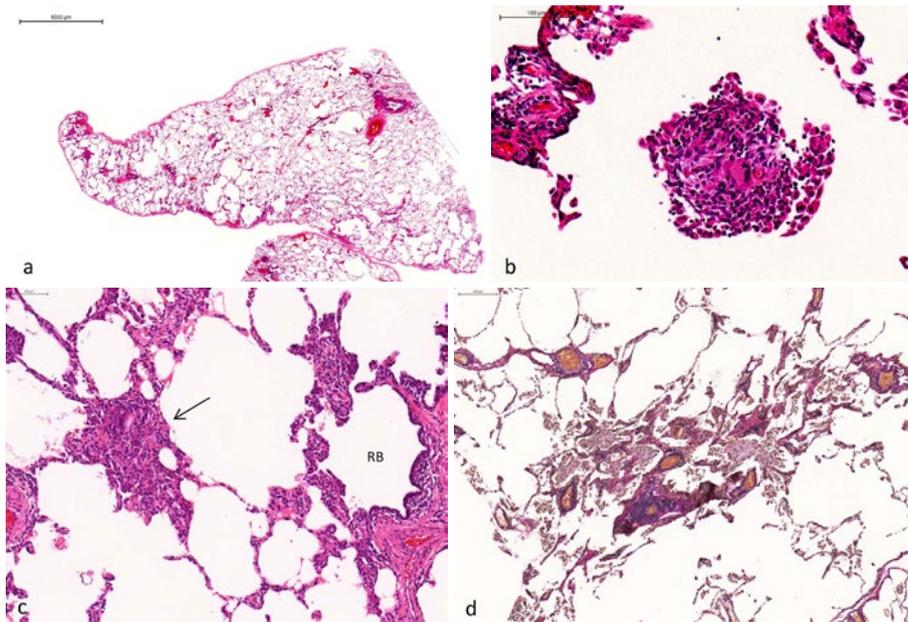


図3 病理組織所見. (a) 細葉中心性ならびに傍隔壁肺気腫がみられ, 細葉中心性に細胞浸潤がみられる. 線維化はほとんどない [hematoxylin-eosin (HE), $\times 0.5$, bar: 5 mm]. (b) 細葉中心部の肺胞腔内に多核巨細胞, リンパ球集簇からなる約 $100\ \mu\text{m}$ の疎な肉芽腫を認める (HE, $\times 20$). (c) 呼吸細気管支 (RB) 壁の単核細胞浸潤, 肺胞管の部分の多核巨細胞, リンパ球からなる疎な肉芽腫を認める (\rightarrow) (HE, $\times 20$). (d) 呼吸細気管支から肺胞管にかけてのポリープ状の腔内器質化を認める (Elastica van Gieson, $\times 10$).

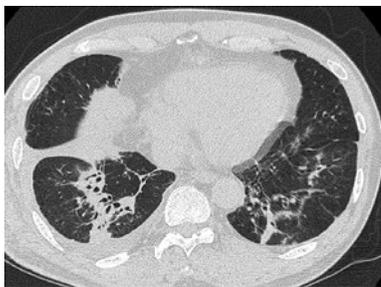


図4 胸部CT (2013年11月). 一時帰宅し抗原に再曝露した後のCTでは, 両側下葉に気管支壁に沿った浸潤影を認める.

ロン (prednisolone) 内服を開始して退院となった. 以後は飼育する鳩の数を徐々に減らし, 完全に飼育を中止した段階で経口ステロイド剤内服を終了した. プレドニゾン投与量, 期間については以下のとおりである. 2013年11月7日~12月9日: 20 mg, 2013年12月10日~2014年1月6日: 17.5 mg, 2014年1月7日~2月12日: 15 mg, 2014年2月13日~4月7日: 10 mg, 2014年4月8日~6月2日: 7.5 mg, 2014年6月3日~8月4日: 5 mg, 2014年8月5日投与終了. その後は呼吸器症状の再発なく経過している.

考 察

これまでの我が国での鳥関連過敏性肺炎の症例では、羽毛布団、インコ、鳩などを原因とする報告がみられている^{4)~6)}。レース鳩の長期間飼育後に急性発症した鳥関連過敏性肺炎の症例も報告されており⁷⁾、レース鳩の飼育数が倍増して抗原量が急激に増加したことが発症の契機になったと考察している。また、レース鳩飼育者本人ではなく家族に慢性鳥関連過敏性肺炎を発症した例も報告されている⁸⁾。このほか35年の鳩飼育歴を有し、慢性鳥関連過敏性肺炎を発症した症例が報告されている⁹⁾。これらの報告では、急性型では1~3年程度、慢性型では20~30年以上の飼育ないし接触期間で発症している。

禁煙を契機に発症した過敏性肺炎の症例としては、40歳・男性の農夫肺の症例が報告されている¹⁰⁾。この症例では、牛削蹄師を職業としており14年間抗原に曝露され、禁煙後1年2ヶ月で過敏性肺炎を発症した。また、30年の鳩飼育歴を有し、禁煙後5ヶ月で症状が顕在化して鳥関連過敏性肺炎と診断された73歳・女性の症例が報告されている¹¹⁾。我々の症例では、禁煙2ヶ月後のCTですりガラス様陰影を認めた。その後経時的に画像所見が悪化し、KL-6が上昇した経過から、この時点で過敏性肺炎が発症していたと推測された。自覚症状が顕在化したのは2年以上経過した後であったが、本例では外来通院中であったため、症状が顕在化する前に発症を早期にとらえ得たものと考えた。

喫煙が過敏性肺炎の発症を抑制することは以前から指摘されている¹²⁾¹³⁾。その機序として喫煙が特異抗体の産生を抑制することが考えられており、Andersonらは86人のハト愛好家でハトIgG抗体を測定したところ、喫煙者に比べて非喫煙者において有意に高値であったと報告している¹⁴⁾。また、Yamaguchiらは、健康者とサルコイドーシス患者由来の肺胞マクロファージにおけるインターロイキン1 (IL-1) 産生能は、喫煙者が非喫煙者に比べて有意に低下していることを報告し、肺局所におけるT細胞の免疫応答を減弱させる可能性を論じている¹⁵⁾。

本例では約40年間にわたるレース鳩の飼育歴があり、長期間抗原に曝露されていたが、その間喫煙を継続していた。2011年1月に禁煙し、同年12月の気管支肺胞洗浄液はマクロファージ優位であったが、この時点では自覚症状は顕在化しておらず、喫煙の影響が残存していた可能性が考えられる。その後喫煙の影響の消失により免疫応答のバランスが変化したことや、検査入院による一時的な抗原回避後に大量の抗原に曝露したことで、発熱および湿性咳嗽などの急性症状が出現したのと考えられた。病理所見では背景の著明な気腫性変化に加えて、呼吸細気管支を中心とする細葉中心性の肺胞中隔のリン

パ球浸潤、疎な肉芽腫、腔内器質化を認めたが、慢性変化を示唆する線維化は認められず、急性型と判断した。

本報告の要旨は、第213回日本呼吸器学会関東地方会(2015年2月、東京都)で発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Ando M, et al. Difference in the phenotypes of bronchoalveolar lavage lymphocytes in patients with summer type hypersensitivity pneumonitis, farmer's lung, ventilation pneumonitis, and bird fancier's lung: report of a nationwide epidemiologic study in Japan. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 1002-9.
- 2) Ohtani Y, et al. Clinical features of recurrent and insidious chronic bird fancier's lung. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 604-10.
- 3) 稲瀬直彦, 他. 鳥関連過敏性肺炎の診断における鳥特異抗体. *日呼吸会誌* 2011; 49: 717-22.
- 4) 石黒 卓, 他. 酪農業者に発症した鳥関連過敏性肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2010; 48: 985-9.
- 5) 西川恵美子, 他. 羽毛布団縫製工場勤務により発症した急性過敏性肺炎の1例. *日呼吸会誌* 2011; 49: 93-6.
- 6) 馬島 徹, 他. インコによる鳥飼病の2例. *日胸疾患会誌* 1990; 28: 756-60.
- 7) 横尾慶紀, 他. レース鳩飼育者に発症した急性鳥関連過敏性肺炎の1例. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2013; 33: 133-7.
- 8) 星 作男, 他. 混合性換気障害と広範な気腫性病変を認めた慢性鳥飼病の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 766-71.
- 9) 吉村信行, 他. 鳩による慢性過敏性肺炎の1例. *日胸疾患会誌* 1997; 35: 1067-73.
- 10) 小岩弘明, 他. 禁煙後に発症した農夫肺の1例. *日呼吸会誌* 2004; 42: 319-23.
- 11) 伊藤伸介, 他. Pigeon breeder's diseaseの一例. *日胸疾患会誌* 1990; 28: 379-85.
- 12) Depierre A, et al. Epidemiological study of farmer's lung in five districts of the French Doubs province. *Thorax* 1988; 43: 429-35.
- 13) Arima K, et al. Effect of cigarette smoking on prevalence of summer-type hypersensitivity pneumonitis caused by *Trichosporon cutaneum*. *Arch Environ Health* 1992; 47: 274-8.
- 14) Anderson K, et al. Effect of cigarette smoking on the specific antibody response in pigeon fanciers. *Thorax* 1988; 43: 798-800.

- 15) Yamaguchi E, et al. Interleukin 1 production by alveolar macrophages is decreased in smokers. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 397-402.

Abstract

A case of bird-related hypersensitivity pneumonitis manifested by smoking cessation

Koji Tokuda^{a,b}, Masashi Bando^a, Masafumi Sata^a,
Taichiro Yoshimoto^c, Tamiko Takemura^d and Yukihiko Sugiyama^a

^aDivision of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Jichi Medical University

^bHaga Red Cross Hospital

^cDepartment of Integrative Pathology, Jichi Medical University

^dDepartment of Pathology, Japanese Red Cross Medical Center

A 58-year-old male race pigeon breeder gave up smoking in January 2011. On March 2011, a high-resolution CT scan showed ground-glass attenuation in his lung. He was admitted to Jichi Medical University Hospital in October 2013 for treatment of a productive cough. On admission, the results of video-assisted thoracoscopic surgical lung biopsy showed lymphocyte infiltration in respiratory bronchioles and alveolar septa. The day after discharge, he cleaned out his pigeon house. He became feverish, his productive cough worsened and his inflammatory markers elevated. We diagnosed bird-related hypersensitivity pneumonitis. He was treated with prednisolone and advised to quit pigeon breeding. The symptoms have not recurred since. This is an interesting case in which smoking cessation appears to have revealed underlying bird-related hypersensitivity pneumonitis.