

## ●症 例

## リンパ球増殖試験で診断したフクロウによる蕁麻疹合併鳥関連過敏性肺炎

金城 和美<sup>a</sup> 寺下 智美<sup>a,\*</sup> 河野 祐子<sup>a</sup>  
 松本 正孝<sup>a</sup> 高月 清宣<sup>a</sup> 岡 昌宏<sup>b</sup>

要旨：鳥関連過敏性肺炎は鳥関連蛋白抗原を反復吸入することにより発症する。原因抗原を特定する方法としてリンパ球増殖試験が有用であるが、その検査の方法に関して確立されたものはない。症例は49歳女性。9年前よりフクロウを飼育していた。3ヶ月前から徐々に、呼吸困難、乾性咳嗽、蕁麻疹が出現し入院した。入院後これらの症状は速やかに改善し、フクロウ羽毛で作成した抽出液に対するリンパ球増殖試験が陽性であった。今回、リンパ球増殖試験が診断に有用であった、蕁麻疹を合併したフクロウによる鳥関連過敏性肺炎を経験したため報告する。

キーワード：鳥関連過敏性肺炎、リンパ球増殖試験、フクロウ、間質性肺炎、蕁麻疹

Bird-related hypersensitivity pneumonitis (BRHP), Lymphocyte proliferation test (LPT), Owl, Interstitial pneumonitis, Urticaria

## 緒 言

過敏性肺炎は、生活環境に存在する抗原の反復吸入により感作されて免疫学的機序で発症する間質性肺炎であり、原因抗原は多岐にわたり原因を特定することは困難な場合が多い<sup>1)</sup>。今回我々は、フクロウの羽毛に対するリンパ球増殖試験 (lymphocyte proliferation test : LPT) が陽性となり原因抗原が特定できた、蕁麻疹を合併した鳥関連過敏性肺炎 (bird-related hypersensitivity pneumonitis : BRHP) を経験したため報告する。

## 症 例

患者：49歳、女性。

主訴：呼吸困難、乾性咳嗽、蕁麻疹。

現病歴：2019年4月より徐々に労作時の息切れ、乾性咳嗽が出現し当科を受診した。気管支喘息が疑われ吸入ステロイド薬を投与されたが呼吸器症状は悪化し、7月より蕁麻疹が全身に出現したため入院した。

既往歴・家族歴：特記すべき事項はない。

喫煙歴：1日20本×20年、9年前より禁煙中。

生活歴：築20年の木造家屋に住み羽毛製品の使用はない。粉塵曝露歴はない。

飼育歴：フクロウ (アフリカオオコノハズク : *Ptilopsis leucotis*) を9年前より室内で飼育しており、接触時間は1日1時間だったのが4月より徐々に増え、7月の入院1週間前頃よりフクロウの部屋で眠るようになり1日6時間ほどになった。入院2日前の夜に全身に蕁麻疹が出現し、翌朝にはいったん蕁麻疹は消退したが夜に再度出現した。

アレルギー歴：特記すべき事項はない。

内服薬：なし。

入院時現症：身長165.5 cm、体重73.6 kg、血圧126/95 mmHg、脈拍100回/分・整、体温36.2℃、呼吸数20回/分、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 94% (室内気)。胸部聴診では肺雑音は聴取せず。体幹、四肢に多発する蕁麻疹がみられた (Fig. 1)。

入院時検査所見：主な血液検査所見として、WBC 6,000/μL (Neu 62.5%, Lym 29.3%, Mono 4.2%, Eos 3.5%, Baso 0.5%), LDH 274 U/L, CRP 0.56 mg/dL, KL-6 2,920 U/mLと軽度の炎症所見と間質性肺炎のマーカーの上昇がみられたが、自己免疫疾患を疑う検査所見はみられなかった。抗トリコスポロン・アサヒ抗体は陰性、非特異的IgEは42.7 IU/mLと正常範囲、鳥関連 (ガチョウ羽毛、ニワトリ羽毛、アヒル羽毛、セキセイインコ羽毛、セキセイインコの糞) の特異的IgE抗体の上昇はみられなかった。動脈血ガス分析は、室内気でpH 7.423, PaCO<sub>2</sub> 37.5 Torr, PaO<sub>2</sub> 62.6 Torr, SaO<sub>2</sub> 91.9%, A-aDO<sub>2</sub> 40.53 Torrであり低酸素血症とA-aDO<sub>2</sub>の開大がみられた。呼吸機

連絡先：金城 和美

〒675-1392 兵庫県小野市市場町926-250

<sup>a</sup>北播磨総合医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup>同 皮膚科

\*現所属：甲南医療センター呼吸器内科

(E-mail: kazumi\_kaneshiro@kitahari-mc.jp)

(Received 11 Nov 2021/Accepted 24 Jan 2022)



Fig. 1 Patient's skin: back of the left hand.

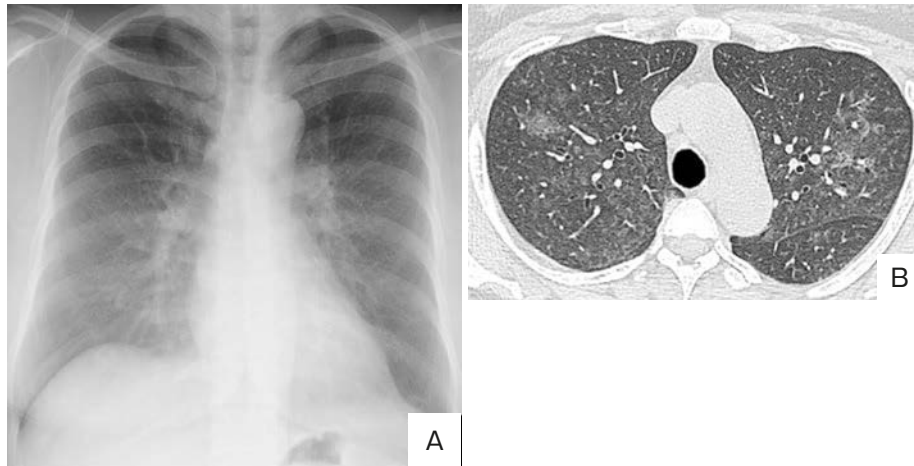
能検査はVC 3.00L, %VC 92.3%, FEV<sub>1</sub> 2.01L, %FEV<sub>1</sub> 77.9%, FEV<sub>1</sub>/FVC 74.2%, DLco/VA 3.464 mL/min/mmHg/Lと1秒量と肺拡散能の低下がみられ, 呼気一酸化窒素濃度は37 ppbと正常上限であった. 胸部単純X線写真では両側中肺野にすりガラス影 (Fig. 2A), 胸部CTでは両肺にびまん性に分布する多発性の濃淡のある mosaic attenuationや小葉中心性すりガラス影, 粒状影がみられた (Fig. 2B).

入院後経過: 問診, 症状, ならびに検査結果よりフクロウによるBRHPが疑われ気管支鏡検査を行った. 右S<sub>6</sub>からの気管支肺胞洗浄液所見は, 回収率46% (69mL回収/150mL注入), 総細胞数の増加 (6.5×10<sup>5</sup> cells/mL), 細胞分画ではリンパ球比率の増加 (79%) がみられ, CD4/CD8比は1.43であった. 気管支肺胞洗浄液の一般細菌, 真菌, 抗酸菌培養はすべて陰性であった. 右肺S<sub>3</sub>からの経気管支肺生検では, 肺胞腔内に軽度の炎症細胞浸潤と肺胞腔内に結節状の肉芽形成がみられ, 過敏性肺炎の像として矛盾ない所見であった. 入院後の経過観察では数時間で咳嗽は改善傾向となり, 3日目には咳嗽や蕁麻疹は消失しSpO<sub>2</sub>は正常化した. 8日目には血液検査はLDH 183 U/L, CRP 0.19 mg/dLと正常化し, 胸部単純X線写真や胸部CTではすりガラス影が消失した (Fig. 3A, B). 9日目に環境誘発試験のためフクロウとの接触を許可して自宅のフクロウを飼育している部屋に1泊した. 日中に他の部屋で過ごしているときは特に症状は認めなかったが, 夜フクロウの部屋で寝ていると4時間前後で徐々に呼吸困難と乾性咳嗽が出現した. 蕁麻疹は出現しなかった. 翌日10日目の血液検査ではWBC 11,980/μL, LDH 234 U/L, CRP 0.83 mg/dLと上昇した. その後は入院継続のみで呼吸器症状は改善し血液検査値は正常化した. さらに原因抗原を特定するため環境調査を行った.

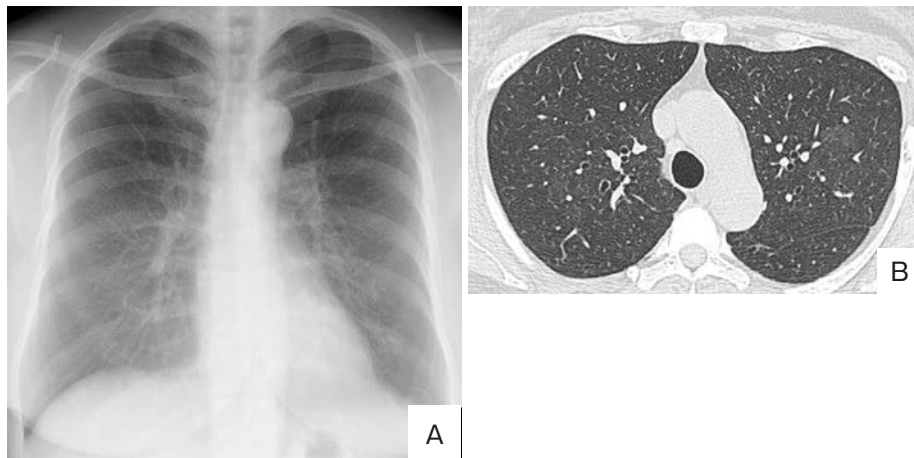
フクロウを飼育している部屋の落下真菌測定では培養は陰性であった. LPTを行うため, フクロウの羽毛と糞を細かく粉碎し, 生理食塩水の入ったスピッツに入れて攪拌しガーゼで濾過して抽出液を作成した. それら抽出液に対する患者血液のLPTは羽毛S.I. 232%, 糞S.I. 157% (S.I. 180%以上が陽性)と羽毛が陽性であった (SRL社, 東京). 各抽出液を培養したところ羽毛から *Perenniporia* sp.が培養されたため, この真菌の抽出液を用いて同様にLPTを実施したところS.I. 159%と陰性であった. これらの結果よりフクロウの羽毛による過敏性肺炎と診断し, フクロウをケージで飼い接触しないよう指導した. 退院後は蕁麻疹や呼吸器症状は再燃せず, 血清KL-6値も徐々に低下して翌年2月に正常化した.

## 考 察

過敏性肺炎は, 生活環境に存在する抗原の反復吸入により感作されて免疫学的機序で発症する間質性肺炎であり, 発症の機序として特異抗体 (Ⅲ型アレルギー) と感作リンパ球 (Ⅳ型アレルギー) が重要とされている<sup>1)</sup>. 過敏性肺炎は病型として急性と慢性とに分けられてきたが, 最近表現型としてHRCT画像と, 病理組織学的に線維化の有無を判断して「線維化性」と「非線維化性」とに分けるようになり, 本例は臨床経過と胸部CT・経気管支肺生検の所見から, 急性もしくは亜急性発症の「非線維化性過敏性肺炎」と見なされる<sup>2)</sup>. 過敏性肺炎は適切な診断と抗原回避が非常に重要であるが, 原因抗原は多岐にわたり臨床上過敏性肺炎と診断しても原因抗原を特定することは困難な場合が多い. 原因別ではBRHPが最も多く, ハトや飼育している鳥, 羽毛製品などが報告されているが, フクロウによるBRHPの報告は稀であり<sup>3)</sup>, わが国では報告されていない. 過敏性肺炎の原因抗原を特定する免疫学的検査<sup>4)</sup>として, 特異抗体の検出とLPTが有用である<sup>5)</sup>. 鳥特異抗体に関しては, この当時は保険未収載であったが, 特異的IgG鳥抗体検査 (ファディア社, 東京) の測定や, 限られた施設でハトやインコの糞に対する特異抗体の測定が行われている<sup>6)</sup>. これらは鳥抗体が種々の鳥抗原と交差反応性を有するためBRHPの診断に有用だが<sup>7)</sup>, 個々の鳥に対する抗体測定は困難であり, 一部健康者でもハト関連抗原に対する抗体が陽性となる<sup>8)</sup>などの問題がある. 次に, LPTは *in vitro* で末梢血を原因抗原で刺激してリンパ球の増殖を検討する検査であるが, ハト血清に対するLPTが一部の施設で実施されているにとどまる<sup>9)</sup>. 本例はフクロウの羽毛の抽出液に対するLPTが陽性となり原因抗原を特定したが, 本例以外にも抽出液を作成してLPTを実施し原因抗原を特定した例として, トリコスポロン<sup>10)</sup>, キノコ<sup>11)</sup>, イソシアネート<sup>12)</sup>等が報告されている. 抽出液を作成する方法については



**Fig. 2** Imaging findings on admission. (A) Chest X-ray of the patient on admission showing ground-glass opacity in the bilateral middle lung fields. (B) High-resolution computed tomography of the chest on admission revealing multiple small diffusely scattered low attenuation lesions (mosaic attenuation) and centrilobular nodules in the bilateral upper and middle lobes.



**Fig. 3** Imaging findings after eight days. (A) Chest X-ray of the patient after appearing normal for eight days. (B) High-resolution computed tomography of the chest eight days post-admission, revealing disappearance of the ground-glass opacity.

詳細不明なものが多いが、末梢血のリンパ球数が正常で原因抗原が水溶性であればLPTを行うことができる。LPTは陽性率に問題があるが、稀な抗原に対しても実施可能であり、YoshizawaらもBRHPの診断にLPTは有用であると報告している<sup>7)</sup>。

今回の蕁麻疹について、原因抗原の同定にパッチテストなど患者皮膚を用いた検査と*in vitro*で抗原特異的IgEを測定する検査<sup>13)</sup>があるが、鳥関連特異的IgEはすべて正常範囲で、皮膚テストは経過観察を希望されたため行っていない。皮膚科にコンサルトしたところ、9年間のフクロウとの接触により感作が成立していたと考えられ、入院前にフクロウとの接触時間が急に増えてフクロウの抗原曝露量の急激な増大によりⅢ、Ⅳ型アレルギー

による過敏性肺炎とともにⅠ型アレルギーによる蕁麻疹が出現したと推測した。蕁麻疹を合併したBRHPは報告がないが、過敏性肺炎と気管支喘息が同時に発症した報告<sup>12)</sup>もあり、抗原曝露量の増大により蕁麻疹を合併する可能性が示唆された。

今回我々は、フクロウの羽毛に対するLPTが陽性となり原因抗原が特定できた蕁麻疹を合併したBRHPを経験したため報告する。

謝辞：診断にご協力いただいた当院病理診断科の山本侑毅先生に感謝いたします。

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

## 引用文献

- 1) 宮崎泰成, 他. 過敏性肺炎の病態と治療の最前線. 日内会誌 2017; 106: 1212-20.
- 2) Raghu G, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults, an official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: e36-69.
- 3) Kokkarinen J, et al. Hypersensitivity pneumonitis due to native birds in a bird ringer. *Chest* 1994; 106: 1269-71.
- 4) 稲瀬直彦. 過敏性肺炎の診断と治療. 日内会誌 2014; 103: 2269-74.
- 5) Johansson KA, et al. Exposure assessment tools for hypersensitivity pneumonitis. An official American Thoracic Society workshop report. *Ann Am Thorac Soc* 2020; 17: 1501-9.
- 6) 稲瀬直彦. 過敏性肺炎の最近の動向. 日内会誌 2016; 105: 991-6.
- 7) Yoshizawa Y, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in Japan: a nationwide epidemiologic survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 315-20.
- 8) 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.
- 9) 井上哲郎, 他. 鳥関連慢性過敏性肺炎8例の臨床的検討. 日呼吸会誌 2006; 44: 550-5.
- 10) Inase N, et al. Chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis: clinical similarities to idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2007; 24: 141-7.
- 11) 力丸真美, 他. キノコ栽培者に発症した過敏性肺炎の2例. 日サルコイドーシス肉芽腫会誌 2018; 38: 85-8.
- 12) 松島秀和, 他. イソシアネートによる過敏性肺臓炎, 気管支喘息の1例. 日呼吸会誌 2003; 41: 760-5.
- 13) 日本皮膚科学会蕁麻疹診療ガイドライン改定委員会. 蕁麻疹診療ガイドライン2018. 日皮会誌 2018; 128: 2503-624.

## Abstract

### Bird-related hypersensitivity pneumonitis with urticaria due to owl feathers diagnosed by lymphocyte proliferation test

Kazumi Kaneshiro<sup>a</sup>, Tomomi Terashita<sup>a,\*</sup>, Yuko Kono<sup>a</sup>,  
Masataka Matsumoto<sup>a</sup>, Kiyonobu Takatsuki<sup>a</sup> and Masahiro Oka<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Oncology Respiratory Medicine, Kita-harima Medical Center

<sup>b</sup>Department of Dermatology, Kita-harima Medical Center

\* Present address: Department of Respiratory Medicine, Konan Medical Center

Bird-related hypersensitivity pneumonitis (BRHP) occurs with repetitive inhalation of antigens attributed to bird-related proteins. To identify the antigen triggering BRHP, specific antibody measurement and a lymphocyte proliferation test (LPT) are useful, but those tests are performed only at limited research institutes. The present case was a 49-year-old woman who had owned an owl for nine years. Over three months, she gradually displayed symptoms of dyspnea, chronic cough, and urticaria that led to her admission to our hospital following which those symptoms soon disappeared. Her LPT showed positivity for the owl's feather. We therefore report a case of BRHP with urticaria due to owls' feathers.