

## ●症 例

## CTにて高吸収粘液栓を認めた好酸球性副鼻腔炎合併気管支喘息の1例

原 彩子 木下 善詞 亀井 郁恵  
永田 憲司 原 聡志 細井 慶太

要旨：高吸収粘液栓（high-attenuation mucus：HAM）はアレルギー性気管支肺アスペルギルス症（allergic bronchopulmonary aspergillosis：ABPA）で認められるCT所見として認知されている。しかしHAMを呈する他疾患についての報告は少ない。今回我々は、CTにてHAMの所見を認めた好酸球性副鼻腔炎合併気管支喘息の1例を経験した。同疾患は臨床症状もABPAと類似しており、鑑別疾患の一つとして貴重な症例であると考え報告する。

キーワード：高吸収粘液栓，好酸球性副鼻腔炎，気管支喘息

High-attenuation mucus (HAM), Eosinophilic sinusitis, Bronchial asthma

## 緒 言

近年、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（allergic bronchopulmonary aspergillosis：ABPA）におけるCT所見として高吸収粘液栓（high-attenuation mucus：HAM）が多数報告されている<sup>1)2)</sup>。HAMの存在はABPAに特異的な所見とする報告もある<sup>3)4)</sup>。

HAMを呈する他疾患としては、アレルギー性真菌性副鼻腔炎や嚢胞性線維症が挙げられている<sup>1)5)6)</sup>が、わが国での報告はない。今回、CTにてHAMを認め、ABPA疑いで当院受診となったが、最終的に好酸球性副鼻腔炎合併気管支喘息の診断となった1例を経験した。当院で好酸球性副鼻腔炎合併気管支喘息の症例を検討した結果、約33%で同様のHAMの所見を認めた。HAMを認めるものの他所見がABPAに合致しない場合には、好酸球性副鼻腔炎合併気管支喘息の可能性も鑑別に入れ検討する余地があると考え、報告する。

## 症 例

患者：80歳，女性。

主訴：喘鳴，湿性咳嗽。

既往歴：70歳（20XX-11年）で気管支喘息を指摘。慢性副鼻腔炎あり。小児喘息の既往なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

生活歴：喫煙歴なし，住居は20XX-18年から団地，ペット飼育なし。

現病歴：70歳（20XX-11年）時に感冒罹患後，喘鳴が出現し気管支喘息の診断となった。近医にて吸入ステロイド・長時間作動型吸入 $\beta_2$ 刺激薬，長時間作動型貼付 $\beta_2$ 刺激薬，ロイコトリエン受容体拮抗薬で加療されていたが，コントロール不良にて20XX-9年当院呼吸器内科に紹介受診となった。血液検査にて白血球 $8,400/\mu\text{L}$ ，好酸球26.3%（ $2,209/\mu\text{L}$ ）と好酸球増多を認めたため，好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（eosinophilic granulomatosis with polyangiitis：EGPA）が疑われ，当院アレルギー疾患リウマチ科へ紹介受診となった。しかしEGPAの診断には至らず，近医へ再度紹介となった。

20XX-5年より嗅覚消失を自覚したため近医耳鼻科を受診し，慢性副鼻腔炎の診断で約2年間通院加療していた。20XX年4月より夜間を中心に喘鳴，湿性咳嗽の増悪があり，後鼻漏の自覚も認めるようになった。胸部CTにて左上葉枝および両側下葉枝にHAMの所見を認めたため，ABPAを疑われ，当院呼吸器内科へ再度紹介となった（Fig. 1a, b）。喀痰真菌培養やアスペルギルス特異的IgEは陰性，血清総IgEも正常範囲（ $146\text{IU}/\text{mL}$ ）であったため，気管支鏡での精査目的に10月当科入院となった。

入院時現症：身長158cm，体重73kg，体温 $36.0^\circ\text{C}$ ，血圧 $122/79\text{mmHg}$ ，脈拍78回/分，呼吸数18回/分， $\text{SpO}_2$  95%（室内気下）。副鼻腔の圧痛や叩打痛はなく，明らかな後鼻漏も認めなかった。聴診所見では強制呼気時にwheezeを聴取した。皮疹はなく，神経学的所見も異常は認めなかった。

連絡先：原 彩子

〒664-8540 兵庫県伊丹市昆陽池1-100

市立伊丹病院呼吸器内科

(E-mail: haramuffin78@yahoo.co.jp)

(Received 26 Jan 2022/ Accepted 2 Jun 2022)

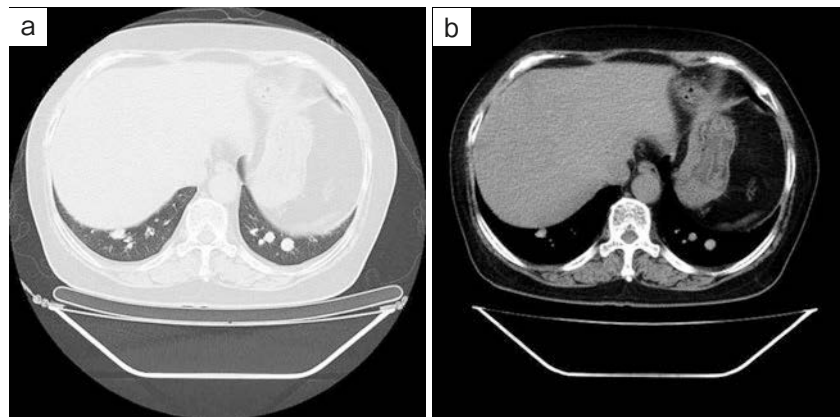


Fig. 1 CT findings. (a) Chest CT revealed mucous plugs in bilateral lower lung fields. (b) Chest CT was obtained using a soft-tissue window; mucus plugs showed high-attenuation mucus with CT density values of >70 HU.

入院時検査所見：血液検査では白血球 $6,900/\mu\text{L}$ 、好酸球 $14.6\%$  ( $1,007/\mu\text{L}$ )と好酸球分画の増加を認めた。アスペルギルスを含めたIgE特異的アレルゲン16種はいずれも陰性であり、PR3-ANCA、MPO-ANCAもいずれも陰性であった。前医で施行されたアスペルギルス沈降抗体も陰性の結果であった。気管支鏡検査では右 $B^7$ 、 $B^{10}$ に粘液栓を認めたため、回収し培養および病理検査に提出した。

検査結果：粘液栓はサプロー寒天培地で17日間培養を行ったが、常在菌のみの結果であり、アスペルギルスを含めた真菌は認めなかった。病理細胞診では多数の好酸球とシャルコー・ライデン結晶を認めた (Fig. 2)。気管支鏡検査後の外来で施行した呼吸機能検査ではVC  $2.23\text{L}$ 、%VC pred.  $92.1\%$ 、 $\text{FEV}_1$   $1.44\text{L}$ 、 $\text{FEV}_1/\text{FVC}$   $73.84\%$ 、 $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  pred.  $85.2\%$ 、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$   $4.28$ と末梢気道の気流閉塞を疑う結果であった。

これらの検査結果より、ABPAの関与を示す所見は認めなかった。ABPAでは血清総IgEの上昇が特徴的とされており、診断基準でのカットオフ値は $417\text{IU/mL}$ あるいは $1,000\text{IU/mL}$ などが提唱されている。全国調査での中央値は $1,913\text{IU/mL}$ との報告もある。非アスペルギルスアレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis: ABPM)でも同様にIgE中央値 $1,168\text{IU/mL}$ と高値が報告されている。本症例では血清総IgEは正常範囲であったことから、HAMを高頻度に合併するスエヒロタケによるABPMも含めて明らかな関与を示唆する所見は認めなかった。

また、嗅覚消失と好酸球増多の所見から好酸球性副鼻腔炎合併が疑われたため、副鼻腔CT撮影および耳鼻科受診とした。副鼻腔CTでは上顎洞、篩骨洞から中鼻道粘膜に肥厚と高濃度域を認め (Fig. 3)、耳鼻科診察では

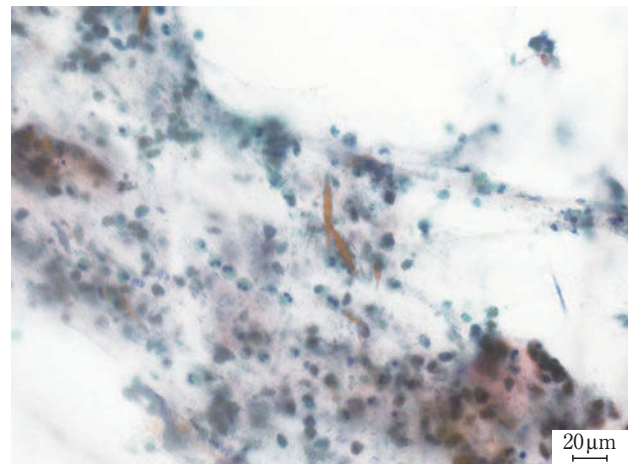


Fig. 2 The pathological findings of the mucous plug. The figure shows the presence of numerous eosinophils and Charcot-Leyden crystals in the mucous plug.

右に鼻茸を認めた。本人の同意が得られず生検は施行されなかったが、JESRECスコア<sup>7)</sup>では病側が両側3点、鼻茸あり2点、CTにて篩骨洞優位の陰影あり2点、末梢血好酸球 $10\%$ より高値10点の合計17点であり、好酸球性副鼻腔炎の臨床的診断を得た。

以上の経過より、好酸球性副鼻腔炎合併気管支喘息の診断となった。今後外来にてステロイドや生物学的製剤の導入を予定している。

## 考 察

ABPAのCT所見としてHAMが最初に報告されたのは1992年である<sup>8)</sup>。その後、ABPA患者における特異的なCT所見としてHAMが報告され<sup>1)~4)</sup>、広く認識されるようになった。わが国で行われた479例のABPMの患者を対象とした全国調査では、CTで約 $40\%$ の患者にHAMが



Fig. 3 Sinus CT displayed a predominant shadow in the bilateral ethmoid sinuses, with some high-attenuation areas.

認められたと報告されている<sup>9)</sup>。この調査結果をもとに、新しい診断基準も提案されており、その項目の一つにHAMが挙げられた<sup>10)</sup>。しかし、HAM所見を呈する他疾患に関する報告は少なく、我々が検索した結果では、海外におけるアレルギー性真菌性副鼻腔炎と嚢胞性線維症の報告<sup>1)5)6)</sup>しか認めなかった。ABPAの診断においてHAMの所見が重要視されているなかで、他疾患の鑑別は非常に重要であり、今回はABPA以外でHAMを認めた症例として貴重であると考えた。

気管支喘息症例においては、CTにて粘液栓を認めることがある。粘液栓とHAMとの鑑別としては、CT密度が有用であり、CT密度が70 Hounsfield units (HU) 以上をカットオフ値としてHAMと定義されている<sup>11)</sup>。本症例では70HU以上を呈しており、気管支喘息に伴う粘液栓とは異なると判断した。

好酸球性副鼻腔炎は慢性副鼻腔炎のうち、鼻粘膜に多数の好酸球浸潤を伴う疾患である。気管支喘息やアスピリン喘息の合併が多く、血液中の好酸球増多や強い嗅覚障害、鼻茸を特徴とする<sup>7)</sup>。好酸球性副鼻腔炎の発症には、副鼻腔の局所的な好酸球浸潤だけでなく、鼻のリンパ組織や骨髄を介した全身性の炎症細胞の活性化の関与が考えられている<sup>12)</sup>。片鼻へのアレルギー曝露試験では、好酸球数増多は同側だけでなく対側副鼻腔でも同程度に認められたと報告されており、好酸球性副鼻腔炎が全身性のアレルギー反応に基づく疾患である可能性が示唆されている<sup>13)</sup>。また好酸球性副鼻腔炎は、副鼻腔内にきわめて粘稠で好酸球を多数含んだアレルギー性ムチンを有する。アレルギー性ムチンは組織学的には好酸球塊とシャルコー・ライデン結晶を有し、高蛋白であることから、好酸球性副鼻腔炎におけるCTでは副鼻腔内に高吸収域を認める<sup>14)</sup>。

近年、粘液栓の形成に、好酸球の特殊な細胞死であるエトーシスの関与が考えられている<sup>15)</sup>。通常、好酸球は気道内腔から粘膜線毛運動により排除される。しかし好酸球がエトーシスをきたした場合、クロマチンが放出され、結果として高粘性の好酸球性粘液、つまりアレルギー性ムチンが産生される。エトーシスはさらに上皮損傷を誘発し、気道内クリアランスを低下させ、より粘液栓形成を促進する。シャルコー・ライデン結晶はエトーシスのプロセスに関連して生成されたものとも考えられている。

また、粘液栓形成には好酸球ペルオキシダーゼの作用も重要である。好酸球ペルオキシダーゼはムチンの架橋形成を促し、喀痰の粘稠度を高める。喀痰中の好酸球の割合は喀痰中の好酸球ペルオキシダーゼの程度と相関しており、また好酸球ペルオキシダーゼが多いほど喀痰の粘稠度が高いことが報告されている<sup>16)</sup>。

これらの報告を総合的に検討すると、好酸球性副鼻腔炎症例において、気管支粘液栓内で好酸球の影響により粘稠度の高いムチンが形成され、結果としてHAMを呈した可能性が考えられる。

当院にて2010～2021年の期間中に、副鼻腔CTにて好酸球性副鼻腔炎が疑われた18例の胸部CT所見を後方的に検討したところ、18例全例で胸部CTが施行されており、うち本症例を含めた6例(33%)でHAMを認めた。HAMを認めた部位は本症例の左上葉枝と両側下葉枝が1例、左右上葉枝が1例、左下葉枝が4例であった。全例気管支喘息を合併しており、1例はEGPAを合併していた。アスペルギルス特異的IgEは全例陰性であった。HAMを認めなかった群では12例中9例で気管支喘息を合併しており、1例はEGPAを合併していた。またHAMを認めた群とそうでなかった群で、好酸球性副鼻腔炎を指摘された同時期の好酸球数を比較したところ、HAMありの群では平均3,040.3/μLに対し、HAMなしの群では平均1,832.96/μLであった。著明な好酸球高値を認めていたEGPAの2例を除外した平均は、HAMありの群で2,410.28/μL、HAMなしの群で684.26/μLであった。この両群の比較結果から、末梢血好酸球増多は、気道における好酸球活性化を反映していると推察される。単一施設かつ少例での検討ではあるが、好酸球増多を伴う好酸球性副鼻腔炎合併気管支喘息では、気道における好酸球は活性化しており、真菌の関与が明らかでなくても、HAMが誘導される可能性がある。

今回、気管支喘息症状とCTにてHAMの所見を認め、ABPA疑いで当院へ紹介受診となったが、最終的に好酸球性副鼻腔炎合併気管支喘息の診断に至った1例を経験した。HAMの所見を認めた際には、ABPAをまず疑うが、診断に至らない場合には、好酸球性副鼻腔炎合併気



管支喘息など他疾患の可能性も含め検討の余地があると考える。

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) Agarwal R, et al. High-attenuation mucus in allergic bronchopulmonary aspergillosis: another cause of diffuse high-attenuation pulmonary abnormality. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 904.
- 2) Agarwal R, et al. Clinical significance of hyperattenuating muroid impaction in allergic bronchopulmonary aspergillosis: an analysis of 155 patients. *Chest* 2007; 132: 1183-90.
- 3) Webb WR, et al. Airways diseases. In: Webb WR, et al, ed. *High-Resolution CT of the Lung*. 4th ed. Philadelphia: LWW. 2009; 492-554.
- 4) Agarwal R, et al. Diagnostic performance of various tests and criteria employed in allergic bronchopulmonary aspergillosis: a latent class analysis. *PLoS One* 2013; 8: e61105.
- 5) Morozov A, et al. High-attenuation mucus plugs on MDCT in a child with cystic fibrosis: potential cause and differential diagnosis. *Pediatr Radiol* 2007; 37: 592-5.
- 6) Mukherji SK, et al. Allergic fungal sinusitis: CT findings. *Radiology* 1998; 207: 417-22.
- 7) Tokunaga T, et al. Novel scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis: the JESREC Study. *Allergy* 2015; 70: 995-1003.
- 8) Goyal R, et al. High attenuation mucous plugs in allergic bronchopulmonary aspergillosis: CT appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 649-50.
- 9) 小熊 剛. アレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM) の現状と問題点. *呼吸* 2015 ; 34 : 149-54.
- 10) Asano K, et al. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: 1261-8.
- 11) Phuyal S, et al. High-attenuation mucus impaction in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis: objective criteria on high-resolution computed tomography and correlation with serologic parameters. *Curr Probl Diagn Radiol* 2016; 45: 168-73.
- 12) Kennedy JL, et al. Chronic sinusitis pathophysiology: the role of allergy. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27: 367-71.
- 13) Baroody FM, et al. Nasal challenge with allergen leads to maxillary sinus inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1126-32.
- 14) 荻野展広. 好酸球性副鼻腔炎の診断基準とCT画像所見. *耳鼻展望* 2019 ; 62 : 184-6.
- 15) Ueki S, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis —a luminal hypereosinophilic disease with extracellular trap cell death. *Front Immunol* 2018; 9: 2346.
- 16) Dunican EM, et al. Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction. *J Clin Invest* 2018; 128: 997-1009.

### Abstract

#### A case of bronchial asthma with eosinophilic sinusitis showing high-attenuation mucus on CT

Ayako Hara, Yoshinori Kinoshita, Ikue Kamei,  
Kenji Nagata, Satoshi Hara and Keita Hosoi

Respiratory Division, Department of Internal Medicine, Itami City Hospital

In recent years, high-attenuation mucus (HAM) has been identified in many reports as a CT finding in allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). Some identify the presence of HAM as a specific finding in ABPA.

Other diseases associated with HAM include allergic fungal sinusitis and cystic fibrosis, but neither has been reported in Japan. In this study, we report a case of bronchial asthma with eosinophilic sinusitis showing HAM on CT. At our hospital, we retrospectively examined the CT findings in bronchial asthma with eosinophilic sinusitis and identified that approximately 33% of patients had similar HAM findings.

If HAM is present, but the patient does not meet the diagnostic criteria for ABPA, bronchial asthma with eosinophilic sinusitis should be suspected.