

## ●症 例

## 好酸球性胃腸炎を合併したアレルギー性気管支肺真菌症の1例

尾下 豪人 緒方 美里 井上亜沙美  
佐野 由佳 吉岡 宏治 池上 靖彦

要旨：症例はアレルギー性気管支肺真菌症寛解中の54歳女性。心窩部痛で発症し、胃に巨大な潰瘍性病変を認めた。ピロリ除菌療法、非ステロイド性抗炎症薬中止にもかかわらず再発した。胃粘膜の生検組織には高度な好酸球浸潤を認めたため、好酸球性胃腸炎と診断した。その後、アレルギー性気管支肺真菌症の再燃をきたし、ステロイド投与を要した。呼吸器アレルギー診療においては、他臓器のアレルギー疾患の合併にも注意し、腹部症状を認めた場合には好酸球性消化管疾患を検索する必要がある。

キーワード：アレルギー性気管支肺真菌症、好酸球性消化管疾患、好酸球性胃腸炎、胃潰瘍

Allergic bronchopulmonary mycosis (ABPM), Eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs), Eosinophilic gastroenteritis (EGE), Gastric ulcer

## 緒 言

アレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis : ABPM) は、気道内に腐生した真菌によって引き起こされるアレルギー性気道・肺疾患である<sup>1)</sup>。一方、好酸球性消化管疾患 (eosinophilic gastrointestinal diseases : EGIDs) は、食物などに対するアレルギーによって好酸球が消化管組織を傷害し、機能不全を起す疾患の総称である。食道に病変が限局する好酸球性食道炎と、全消化管に起こり得る好酸球性胃腸炎 (eosinophilic gastroenteritis : EGE) に大別される<sup>2)3)</sup>。

我々はABPM寛解中にEGEによる胃潰瘍を発症した1例を経験した。アレルギー診療においては、臓器横断的な観察・評価が求められることを示す症例として報告する。

## 症 例

患者：54歳，女性。

主訴：心窩部痛。

現病歴：20XX-15年7月に湿性咳嗽で当院を受診し、粘液栓、中枢性気管支拡張、非特異的IgE高値(1,870IU/mL)などからABPMが疑われ、ステロイド薬、抗真菌薬による治療を受けた。20XX-14年11月にステロイド

薬の内服投与を終了した後は、気管支拡張症と気管支喘息に対してマクロライド少量投与や吸入ステロイド薬などで加療され、呼吸器症状は落ち着いていた。20XX年4月から心窩部痛を自覚し、6月に上部消化管内視鏡検査を施行され、胃体部後壁に潰瘍性病変を指摘された。腰痛に対して内服していた非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs) を中止し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療を受けて除菌が確認された。心窩部痛が持続し、10月の定期受診時に黒色便の訴えがあったため、精査加療目的で入院した。

常用薬：クラリスロマイシン (clarithromycin : CAM)、ゾルピデム (zolpidem)、エカベトNa (ecabet sodium)、チキジウム (tiqizium)、アルプラゾラム (alprazolam)、酸化マグネシウム、クエン酸第一鉄Na (sodium ferrous citrate)、ツロブテロール (tulobuterol) テープ、サルメテロール/フルチカゾン (salmeterol/fluticasone) 吸入薬、ジエノゲスト (dienogest)、六君子湯。

アレルギー歴：エソメプラゾール (esomeprazole) で薬疹。

既往歴：外傷性脳挫傷、てんかん。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙なし。飲酒なし。

入院時身体所見：体温36.3℃、血圧123/85mmHg、脈拍98回/分・整。呼吸数18回/分、SpO<sub>2</sub> 98% (室内気)。胸部聴診では心雑音はなく、呼吸音も清。腹部診察では心窩部、右下腹部に圧痛あり。筋性防御なし。四肢の運動・感覚に異常はなく、皮膚病変も認めなかった。

入院時検査所見：血液検査 (Table 1) では好酸球増

連絡先：尾下 豪人

〒730-0822 広島県広島市中区吉島東3-2-33

国家公務員共済組合連合会吉島病院呼吸器内科

(E-mail: oshita1978@gmail.com)

(Received 4 Apr 2022/Accepted 25 May 2022)

Table 1 Laboratory data

Oct, 20XX		Apr, 20XX + 1	
Hematology		Biochemistry and serology	
WBC	9,710/ $\mu$ L	TP	6.9 g/dL
Neu	62.0%	Alb	3.5 g/dL
Ly	15.0%	AST	10 U/L
Mo	4.0%	ALT	5 U/L
Eo	18.4%	LDH (JSCC)	189 U/L
RBC	$464 \times 10^4$ / $\mu$ L	BUN	6.9 mg/dL
Hb	9.0 g/dL	Cre	0.73 mg/dL
Ht	32.5%	Na	141 mmol/L
Plt	$43.6 \times 10^4$ / $\mu$ L	K	4.4 mmol/L
		Cl	107 mmol/L
		CRP	5.1 mg/dL
		Ferritin	26.7 ng/mL
		Fe	51 $\mu$ g/dL
		KL-6	474 U/mL
		PR3-ANCA	<1.0 U/mL
		MPO-ANCA	<1.0 U/mL
		Total IgE	830 IU/mL
		Specific IgE	
		<i>Candida</i>	22.4 U <sub>A</sub> /mL
		<i>Alternaria</i>	9.6 U <sub>A</sub> /mL
		<i>Aspergillus</i>	4.8 U <sub>A</sub> /mL
		House dust	15.9 U <sub>A</sub> /mL
		<i>Dermatophagoides farinae</i>	23.9 U <sub>A</sub> /mL
		Cedar	67.2 U <sub>A</sub> /mL
		Cypress	4.2 U <sub>A</sub> /mL
		Mugwort	10.2 U <sub>A</sub> /mL
		Peanuts	10.5 U <sub>A</sub> /mL
		Cow's milk	9.5 U <sub>A</sub> /mL
		Rice	8.9 U <sub>A</sub> /mL
		Egg white	9.0 U <sub>A</sub> /mL
		Soy bean	6.7 U <sub>A</sub> /mL
		<i>Sesamum indicum</i>	5.7 U <sub>A</sub> /mL
		Salmon	5.5 U <sub>A</sub> /mL
		Wheat	2.3 U <sub>A</sub> /mL

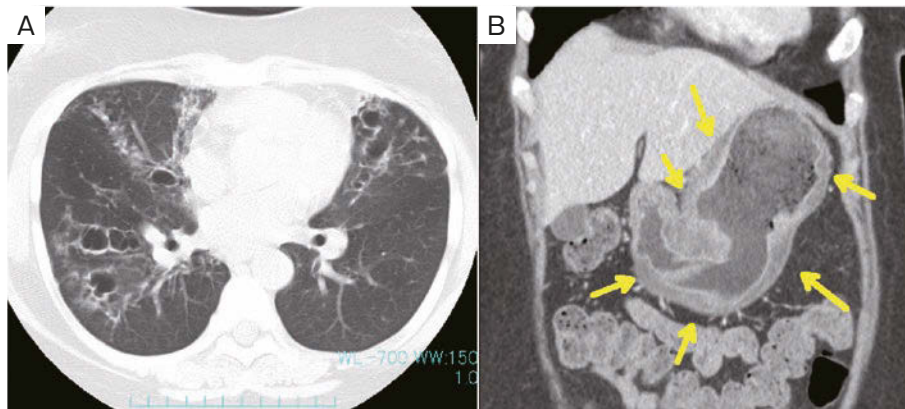


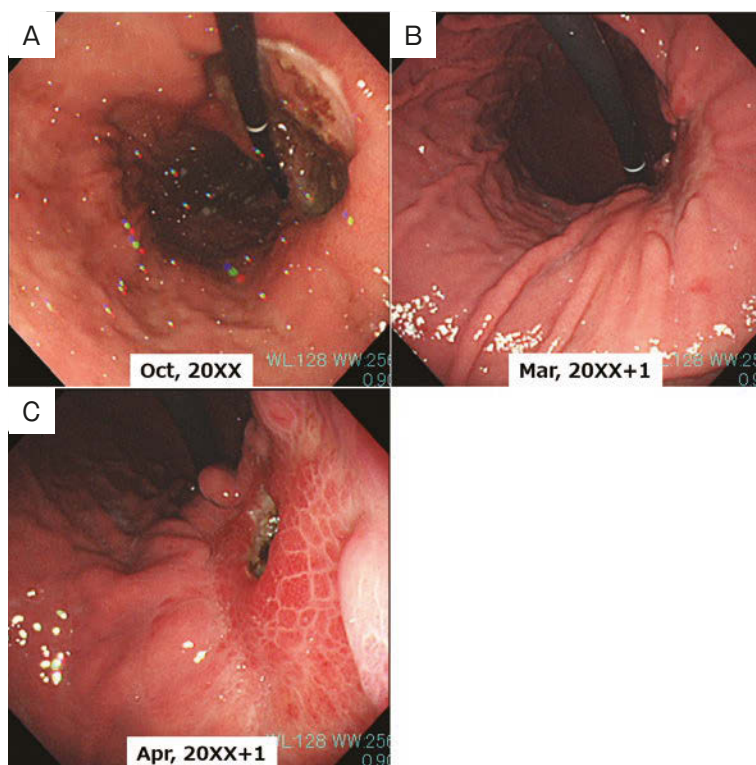
Fig. 1 Computed tomography (CT). (A) Chest CT showed central bronchiectasis in both lungs. (B) Abdominal contrast-enhanced CT revealed gastric wall thickening (yellow arrows).

多, 小球性貧血, CRP 高値を認めた. 心電図検査では異常を認めなかった.

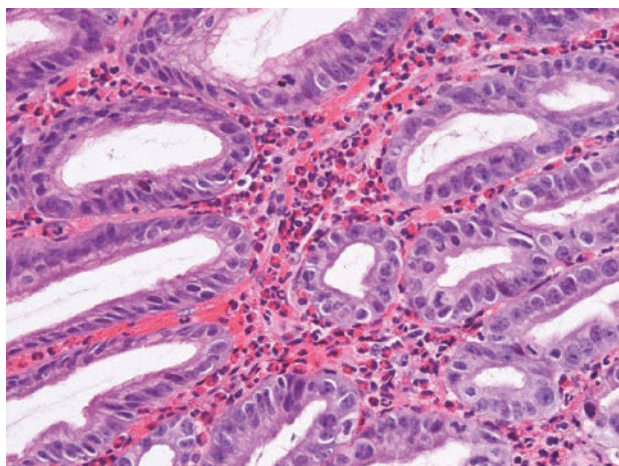
入院時画像所見: 胸部CTでは両肺に多数の嚢胞状気管支拡張を認めたが, 以前からの悪化はなかった (Fig. 1A). 腹部造影CTでは胃壁が全周性に肥厚していた (Fig. 1B). その他の腹部臓器に異常を認めなかった. 上部消化管内視鏡検査では胃体部の後壁から大弯にかけて40mm大の潰瘍性病変を認めた (Fig. 2A).

臨床経過: ボノプラザン (vonoprazan) 20mg/日の内服投与, 鉄剤の静脈投与を開始した. 潰瘍辺縁および潰瘍底からの生検検体の病理組織学的検査では悪性所見はなく, 胃粘膜内に好中球, リンパ球, 好酸球を主体とする炎症細胞浸潤を認めた. 心窩部痛は軽快したため退院とした. 20XX+1年3月の上部消化管内視鏡検査で潰瘍

部は癒着化していた (Fig. 2B) ため, 十分な期間の治療によって治癒が得られたと判断し, 4月にボノプラザンを中止した. しかし, 心窩部痛が再燃したため, ボノプラザン中止から2週間後に上部消化管内視鏡検査を再検査したところ, 体中部後壁の癒着部は発赤し, 10mm大の潰瘍も認めた (Fig. 2C). 潰瘍辺縁部からの生検検体の病理組織学的検査では, 胃粘膜内に100/HPF以上の著明な好酸球浸潤を認め (Fig. 3), EGEと診断した. ボノプラザンを再開し, フェキソフェナジン (fexofenadine) 120mg/日を開始したところ, 心窩部痛は軽快した. また, 特異的IgEを測定し (Table 1), 陽性所見を認めた食物の摂取を避けるように指導した. 20XX+3年3月には発熱, 湿性咳嗽が悪化し, 胸部CT (Fig. 4) で両肺下葉に粘液栓が出現し, 血液検査で好酸球増多, 非特異的



**Fig. 2** Gastrointestinal endoscopy. (A) Endoscopic findings revealed a giant ulcer in the gastric body. (B) The ulcerative lesion had been in the healing stage. (C) Endoscopic findings after discontinuation of vonoprazan revealed mucosal erosion and recurrence of the ulcer.



**Fig. 3** Histopathological findings revealed dense eosinophil infiltration in the mucosa.

IgE上昇 (3,530IU/mL) を認め、ABPM再燃と診断した。プレドニゾロン (prednisolone : PSL) 30mg/日を開始したところ、粘液栓は消失し、その他の臨床所見も改善した。PSLは3mg/日まで漸減し、ボノプラザンを継続したところ、ABPM、EGEともに再燃なく経過した。

## 考 察

本症例では気管支鏡検査が未施行のため原因真菌を同定できていないが、2019年に作成されたABPMの診断基準<sup>4)</sup>に照らすと、気管支喘息、末梢血好酸球数500/ $\mu$ L以上、血清総IgE値417IU/mL以上、中枢性気管支拡張、気管支内粘液栓、粘液栓内の濃度上昇の6項目を満たし、ABPMの確定診断となった。ABPM寛解中に胃潰瘍を合併し、NSAIDs中止やピロリ除菌にもかかわらず再燃した。胃粘膜生検にて高度な好酸球浸潤が確認できたためEGEと診断した。初回生検時も好酸球の浸潤は指摘されたものの、潰瘍発生から時間が経過していたためか、好中球やリンパ球の浸潤も目立ち、EGEの診断には至らなかった。

EGE患者の半数は何らかのアレルギー疾患を有しており、なかでも気管支喘息が最も多い<sup>5)</sup>。我々が検索し得た限りでABPM合併例の報告は1報<sup>6)</sup>のみだが、呼吸器科医の間でEGIDsの認知度が低いことによる未診断例や、ABPMへのステロイド投与によって発症が抑制されている症例が存在する可能性がある。アレルギー素因を有する患者においては、複数臓器のアレルギー疾患が同時性あるいは異時性に合併し得るため、臓器横断的な観

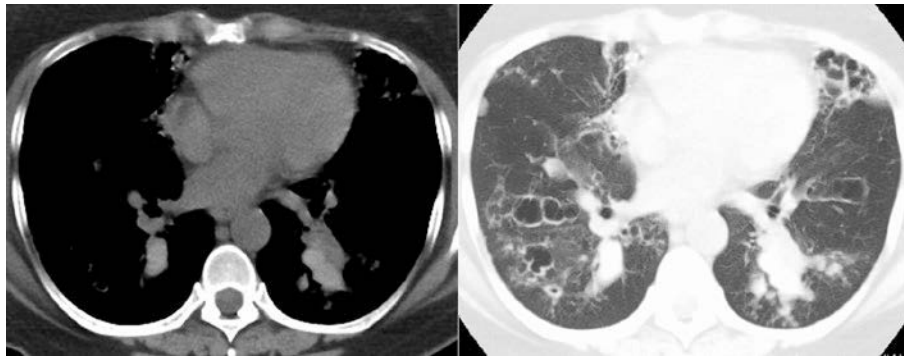


Fig. 4 Chest CT at the time of recurrence of ABPM showed mucus plugs containing high attenuation areas in the lower lobes of both lungs.

察・評価が求められる。

本症例を、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA) と ABPM の合併と捉える考えもあり得る。両疾患の合併例はこれまでも散見される<sup>7)</sup>。EGE として加療されるも、後に皮膚病変の顕在化から EGPA と判明した症例も報告されている<sup>8)</sup>。本症例は、神経症状や皮膚症状などの血管炎症状を認めなかったこと、胃粘膜生検で血管炎や肉芽腫の所見を認めなかったこと、EGPA に伴う潰瘍病変の典型例は多発性であること<sup>9)</sup>、ANCA 陰性であったことから、EGPA ではなく、EGE と ABPM の合併例と判断した。しかし、EGPA における ANCA の陽性率は 50% 程度<sup>10)</sup>であり、また、消化管粘膜の生検では血管炎所見を検出できないことも多いため、EGPA は否定しきれない。神経・皮膚症状や心病変など、血管炎を示唆する所見が顕在化しないかどうか、長期的な経過観察が必要と考えている。

EGE に対してはステロイド薬が使用され<sup>11)</sup>、多くの症例が反応するが、抵抗性の症例や再燃例も少なくない<sup>12)</sup>。ロイコトリエン受容体拮抗薬やヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬などの抗アレルギー薬のほか<sup>13)14)</sup>、アレルギー除去食が試されることもある<sup>14)</sup>。本症例では、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬、食事指導によって EGE は軽快した。潰瘍の治癒が遅延することを危惧したため当初ステロイド薬は使用しなかったが、ABPM 再燃に対して PSL を開始したところ、EGE は長期間再燃を認めていない。

以上、EGE を合併した ABPM の 1 例を報告した。呼吸器アレルギー診療においては他臓器のアレルギー疾患の合併にも注意し、腹部症状を認めた場合には EGIDs を検索するべきである。

謝辞：本論文の執筆にあたりご指導をいただいた、当院院長の山岡直樹先生に深謝します。

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) Asano K, et al. Allergic bronchopulmonary mycosis — pathophysiology, histology, diagnosis, and treatment. *Asia Pac Allergy* 2018; 8: e24.
- 2) Kinoshita Y, et al. Eosinophilic gastrointestinal diseases: the pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Intern Med* 2021. doi: 10.2169/internalmedicine.8417-21.
- 3) 三代 剛, 他. 好酸球性消化管疾患の診断と治療. *日薬理誌* 2018 ; 152 : 175-80.
- 4) Asano K, et al. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: 1261-8.
- 5) Kinoshita Y, et al. Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol* 2013; 48: 333-9.
- 6) Bumbacea RS, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis associated with eosinophilic gastroenteritis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; 25: 380-1.
- 7) Ishiguro T, et al. Combined allergic bronchopulmonary aspergillosis and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: three cases and a review of the literature. *Intern Med* 2016; 55: 793-7.
- 8) Itawaki A, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis initially diagnosed as eosinophilic gastroenteritis. *Intern Med* 2020; 59: 1029-33.
- 9) 堀内和樹, 他. 多発消化管潰瘍を呈した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の 1 例. *Gastroenterol Endosc* 2017 ; 59 : 1335-6.
- 10) Sada KE, et al. A nationwide survey on the epidemi-

- ology and clinical features of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) in Japan. *Mod Rheumatol* 2014; 24: 640-4.
- 11) 山田佳之. 好酸球性消化管疾患. *アレルギー* 2020 ; 69 : 260-6.
- 12) Pineton de Chambrun G, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 950-6.
- 13) Friesen CA, et al. Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 343-51.
- 14) 木下芳一. 好酸球性消化管疾患の診断と治療. *日内会誌* 2018 ; 107 : 438-45.

### Abstract

#### A case of allergic bronchopulmonary mycosis with eosinophilic gastroenteritis

Hideto Oshita, Misato Ogata, Asami Inoue,  
Yuka Sano, Koji Yoshioka and Yasuhiko Ikegami

Department of Respiratory Medicine, Federation of National Public Service  
and Affiliated Personnel Mutual Aid Associations, Yoshijima Hospital

A 54-year-old woman whose allergic bronchopulmonary mycosis (ABPM) was in remission developed epigastric pain and was revealed to have a giant ulcerative lesion in the stomach. The gastric ulcer recurred despite *Helicobacter pylori* eradication therapy and discontinuation of the non-steroidal anti-inflammatory drug. The biopsy tissue of the gastric mucosa showed a high degree of eosinophil infiltration, and she was diagnosed with eosinophilic gastroenteritis. Later, she had a recurrence of ABPM and needed administration of steroids. In the medical treatment of allergic respiratory disease, attention should be paid to complications caused by allergic diseases in other organs. If abdominal symptoms are observed, the possibility of eosinophilic gastrointestinal diseases should be considered.