

●症 例

左側全無気肺による急性呼吸不全を呈した アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例

本田 宏幸 佐藤 亮 北村智香子
篠崎 鮎香 須藤 悠太

要旨：76歳男性。呼吸困難を主訴に救急外来を受診した。診察中、急速に左側全無気肺が形成され、急性呼吸不全を呈した。全身麻酔下に気管支鏡検査を施行し、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA) と診断した。片側全無気肺を呈したABPAはこれまでに6例報告されているが、本症例は既報と比べ急速かつ重篤な呼吸不全を呈していた。本症例を含む7例はいずれも無気肺形成前にABPAと診断されておらず、時に致死的な呼吸不全を呈して突如我々の前に現れる疾患であることを認識する必要がある。

キーワード：急性呼吸不全, アレルギー性気管支肺アスペルギルス症, 無気肺

Acute respiratory failure, Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA), Atelectasis

緒 言

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA) では、しばしば粘液栓による無気肺形成がみられるが、片側全無気肺を呈することは稀で、過去に6例報告されているのみである^{1)~5)}。今回我々は、眼前で急速に左側全無気肺が形成され、既報と比較して重篤な呼吸不全を呈したABPA症例を経験したため報告する。また、ABPAの診断はRosenberg-Patterson⁶⁾やISHAM⁷⁾の基準に拠ることが多いが、これらは診断感度の低さが問題とされており⁸⁾、近年、Asanoらにより90%を超える高い診断感度を示す診断基準⁹⁾が提唱された。本症例は従来の診断基準を満たさず、Asanoらの基準により診断し得た1例であることを併せて報告する。

症 例

患者：76歳、男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：気管支喘息、前立腺癌、小脳出血、右視床梗塞、腹部大動脈瘤。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：20本/日、45年間 (20~65歳)。

現病歴：40代から時々、咳嗽や痰の咯出があり、症状増悪時には気管支喘息疑いとして吸入ステロイド薬を短期間処方されていた。咳嗽に対する精査や継続的な治療は受けたことがなく、入院歴や救急外来受診歴もなかった。2020年X月Y-2日に咳嗽と痰の増加があり、近医で鎮咳薬、去痰薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬の処方を受けたが改善なく、X月Y日、日中はゴルフをして過ごしたが、入浴後に呼吸困難を訴え救急外来を受診した。

来院時現症：意識清明、苦悶様表情。体温36.8℃、血圧169/62mmHg、脈拍97回/分・整。呼吸数17回/分、SpO₂ 88% (酸素マスク5L/分)。呼吸音左右差なく減弱せず聴取し、wheezesを聴取しない。

来院時画像所見：胸部単純X線写真では、左横隔膜挙上を認めた (Fig. 1a)。胸部CTでは、両肺野にlow attenuation area (LAA)、左主気管支から上下葉気管支に連なる占拠性病変、左下葉に結節性変化や嚢胞性変化を認めた (Fig. 2a~d)。

来院時検査所見：白血球数6,300/μL (Neut 58%, Eo 6.8%), CRP 2.23mg/dL、動脈血液ガス分析は、5L/分の酸素投与下でpH 7.41、PaO₂ 55.6 Torr、PaCO₂ 39.6 Torr、HCO₃⁻ 25.0 mmol/LとI型呼吸不全を呈していた。

来院後経過：救急外来の初療では、既往の気管支喘息、前立腺癌から、気管支喘息発作もしくは気管支内腫瘍による主気管支閉塞を考え、応急的にメチルプレドニゾン (methylprednisolone: mPSL) 125mgを投与し

連絡先：本田 宏幸

〒070-8530 北海道旭川市曙1条1-1-1

旭川赤十字病院呼吸器内科

(E-mail: h.honda@sapmed.ac.jp)

(Received 21 Feb 2022/Accepted 6 Jul 2022)

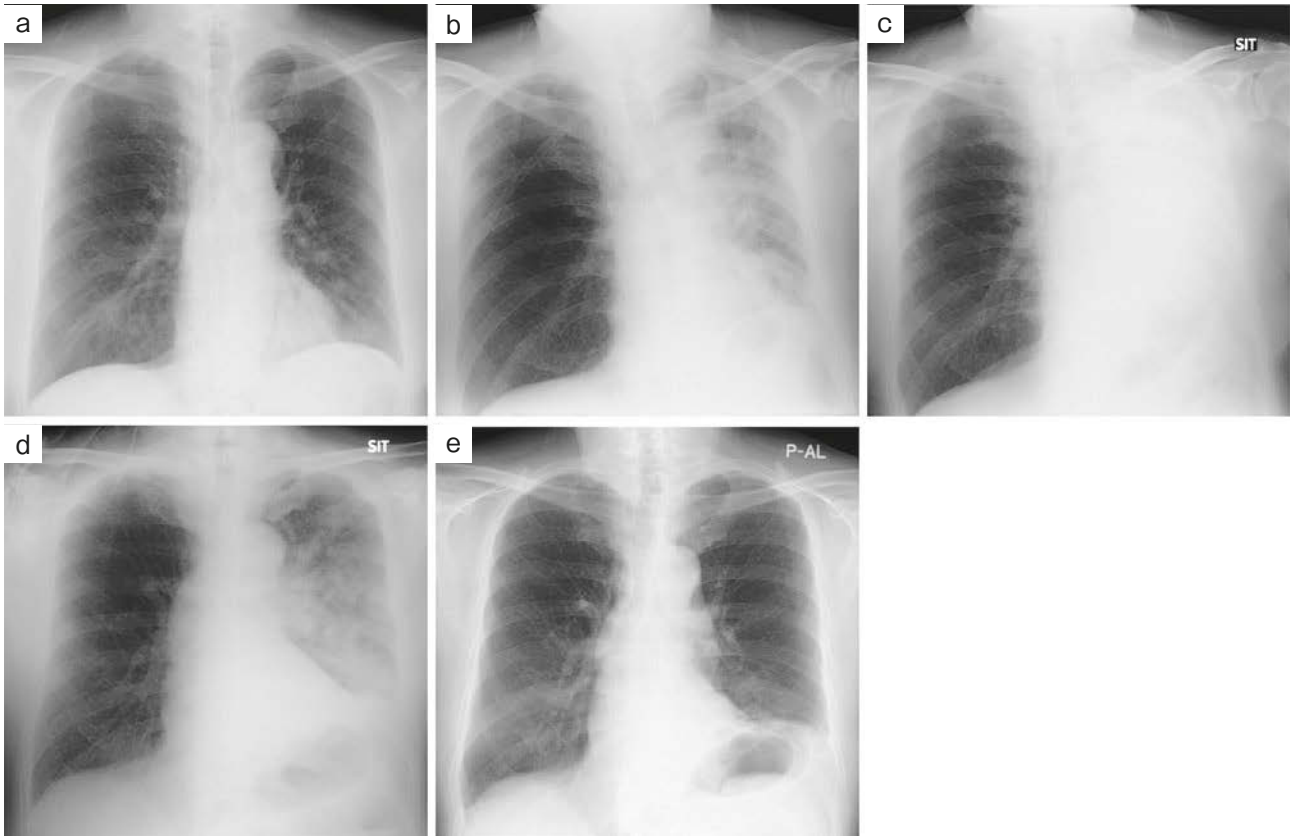


Fig. 1 Chest X-ray findings. (a) Chest X-rays on arrival at the emergency department, (b) two and a half hours after arrival, (c) seven hours after arrival, (d) after bronchoscopy, and (e) at discharge.

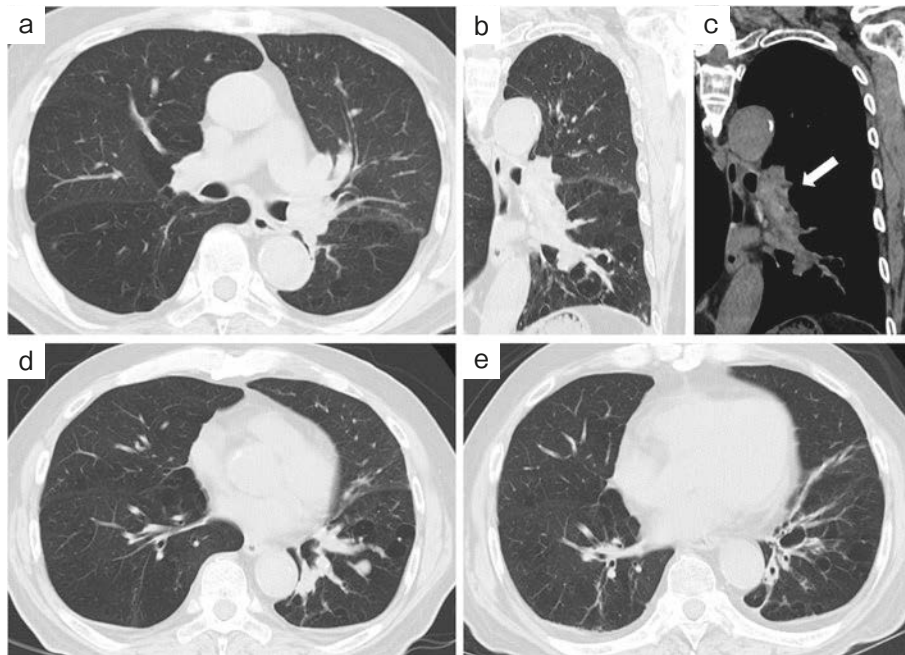


Fig. 2 Chest CT findings. (a-c) Chest CT on arrival at the emergency department showed high attenuation mucus (white arrow) extending from the left main bronchus to the upper and lower lobe bronchi, (d) low attenuation areas were seen in both lungs, and cystic changes were seen in the left lower lobe. (e) Cylindrical bronchiectasis and cystic bronchiectasis were seen on chest CT two months after discharge. CT: computed tomography.

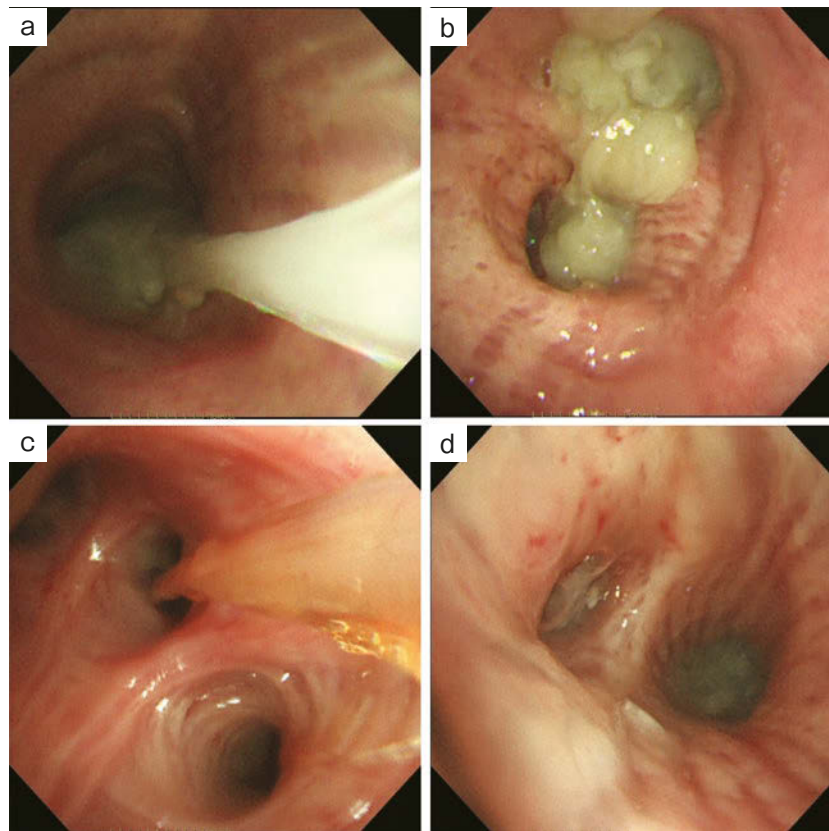


Fig. 3 Bronchoscopy findings. (a) Bronchoscopy findings from left main bronchus, (b) left upper and lower lobe bifurcation, (c) left upper bronchus, and (d) left lower bronchus after aspiration by a bronchoscope. In the left lower lobe, mucus plugs were seen throughout, up to the peripheral side of the bronchus.

た。しかし、呼吸状態が急激に悪化し、来院2時間30分後の胸部単純X線写真では、左肺透過性が来院時より明らかに低下した (Fig. 1b)。動脈血液ガス分析は、15L/分の酸素投与下でPaO₂ 25.8 Torr, PaCO₂ 39.1 Torrを示し、入院のうへ、高流量鼻カニユラ酸素療法を開始したが、SpO₂ 90%の維持にFiO₂ 0.8を要した。来院約7時間後までにmPSL 125mgをさらに2回投与したが、呼吸状態の改善なく左側全無気肺となったため (Fig. 1c)、気管挿管し、全身麻酔下に気管支鏡検査を施行した。左主気管支には粘稠度の高い痰を認め、それは鉗子と吸引で回収可能だった (Fig. 3a, b)。痰は、左上葉区域気管支中枢側 (Fig. 3c)、左下葉区域気管支は末梢側まで連続しており (Fig. 3d)、30分ほどでそれらを可能な限り回収した。検査後の胸部単純X線写真では左肺含気の回復を確認でき (Fig. 1d)、粘稠痰の所見からアレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis : ABPM) を疑い、検査後からmPSL 40mg/日を開始した。吸引痰には多数の好酸球と糸状菌、Charcot-Leyden結晶を認め、真菌培養では *Aspergillus fumigatus* が同定された。また、アスペルギルス特異的IgE抗体は8.28 U_A/mLと上昇して

いた。血清総IgE値は209 IU/mLであり、アスペルギルス抗原 (ガラクトマンナン抗原)、アスペルギルス特異的IgG抗体、アスペルギルス沈降抗体はいずれも陰性、アルテルナリア、カンジダの特異的IgE抗体も陰性であった。これらの検査結果からAsanoらのABPM診断基準⁹⁾によりABPAと診断した (Table 1)。症状や画像所見の改善を得られ (Fig. 1e)、プレドニゾロン (prednisolone : PSL) 内服に切り替え、また、ブデソニド・グリコピロニウム・ホルモテロール (budesonide/glycopyrronium/formoterol) 吸入剤を開始し、第15病日に退院となった。退院2ヶ月後の胸部CTでは、粘液栓が消失し、円柱状気管支拡張、嚢胞状気管支拡張の所見がみられた (Fig. 2e)。

考 察

本症例の大きな特徴である片側全無気肺を呈したABPAの成人症例は過去に6例のみ報告されている^{1)~5)}。それらの臨床所見を、本症例の診断で用いたAsanoらの基準⁹⁾に従いTable 1に示す。既報はいずれも初療時の胸部単純X線写真ですでに片側全無気肺が形成されてい

Table 1 Profile of patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis presenting with total lung collapse on one side

Reference	Case						
	present case	1	1	2	3	4	5
Year	2022	1982	1982	1998	1998	2011	2015
First author	Honda H	Berkin KE	Berkin KE	Nomura K	Shiota S	Agarwal R	Kumar R
Age/Sex	76/M	60/F	74/M	29/M	79/F	22/F	62/M
Smoking history (Brinkman index)	ex- (900)	never	ex- (700)	never	never	never	never
History of respiratory disease	asthma	none	CB	asthma bullectomy	asthma	none	none
Pulmonary function test							
FEV ₁ /FVC (%)	60	75	70	NR	83	NR	95
Diagnosis of ABPA before total lung collapse on one side	-	-	-	-	-	-	-
Clinical diagnostic criteria for ABPM proposed by Asano K, et al ⁹⁾ *							
1. Current or previous history of asthma or asthmatic symptoms	+	+	+	+	+	+	+
2. Peripheral blood eosinophilia (≥ 500 cells/mm ³)	428	elevated	elevated	2,160	not elevated	670	2,750
3. Elevated total serum IgE levels (≥ 417 IU/mL)	209	NR	NR	5,194	1,300	3,800	1,930
4. Immediate cutaneous hypersensitivity or specific IgE for filamentous fungi	+	+	+	+	+	+	+
5. Presence of precipitins or specific IgG for filamentous fungi	-	+	+	+	+	+	+
6. Filamentous fungal growth in sputum cultures or bronchial lavage fluid	+	+	+	-	-	+	NR
7. Presence of fungal hyphae in bronchial mucus plugs	+	+	+	+	-	NR	+
8. Central bronchiectasis on CT	+	NR	NR	+	+	-	+
9. Presence of mucus plugs in central bronchi, based on CT/bronchoscopy or mucus plug expectoration history	+	+	+	+	+	+	+
10. High attenuation mucus in the bronchi on CT	+	NR	NR	NR	NR	NR	NR

M: male, F: female, ex-: ex-smoker, never: never smoked, CB: chronic bronchitis, NR: not reported.

*Patients that meet 6 or more of these criteria are diagnosed with ABPM.

たが、本症例は、初療時には認めていた左肺の含気が眼前で消失し全無気肺となり、数時間受診が遅れた場合致命的となった症例であった。急速かつ重篤な呼吸不全をきたした理由については、まず、未治療の晩期 ABPAであったことを挙げる。肺野の浸潤影は乏しく、円柱状気管支拡張、嚢胞状気管支拡張を認め (Fig. 2e)、末梢血好酸球数、血清総 IgE 値は軽度の上昇であった。これらの所見は Patterson らの ABPA 病期分類¹⁰⁾ の V 期、つまり晩期に相当する。退院 3 ヶ月後、PSL 5mg/日の内服、気管支拡張薬吸入下に施行した呼吸機能検査では、FVC 1.82L、FEV₁ 1.10L、%FEV₁ は 39.6% と高度の気流閉塞を認めていた。ただ、閉塞性換気障害については、既往症として診断されていないが、20 本/日、45 年間の喫煙歴があり、胸部 CT の LAA の所見からも慢性閉塞性肺

疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) の合併の可能性が考えられ、このことがより病態を悪化させたと考えた。本症例は、末梢血好酸球数と血清総 IgE 値が軽度の上昇である所見に加え、アスペルギルス特異的 IgG 抗体およびアスペルギルス沈降抗体が陰性であり、好酸球性気道炎症が安定していた状況が示唆される。実際に、患者は気管支喘息として頓用で吸入ステロイド薬を処方されたことはあるが、今回の発症まで症状は軽度であり、気管支喘息と診断された認識さえ乏しかった。Tiew らは、COPD は環境中の真菌感作を受けやすく、それが頻回の COPD 増悪に関与すること¹¹⁾、さらに、COPD と気管支拡張症の合併例は、ABPA 合併の頻度が高く、ABPA の重症度、増悪頻度が高いことから予後不良である¹²⁾ と報告している。今回の重篤な病態は進

行したABPAのみの結果ではなく、咳嗽の出現した40代からのCOPD進行があり、真菌感作を受け、ABPAを合併しさらに気管支拡張が進行し、気道クリアランスが大きく低下したなかで粘液栓を喀出できなかった結果なのかもしれない。

以上から、ABPAの進行とCOPDが本症例における左側全無気肺形成、そして重篤な呼吸不全の原因として考えられたが、既報をみるとすべての症例が喫煙歴や閉塞性換気障害を有しているわけではなく、呼吸器疾患既往のない22歳女性の症例も報告されている⁴⁾。肺手術後であることを原因として考察している報告もある²⁾が、片側全無気肺を形成するABPAの共通の特徴は本症例を経ても明らかにはなっていない。未診断のため初療時には想起できなかったABPAの急速な片側全無気肺形成に驚愕したことがこの症例を報告するに至った大きな動機であるが、既報6例も同様に無気肺形成以前にABPAと診断されておらず、驚きをもって報告されていた。片側全無気肺を呈して突如我々の前に現れるABPA患者がいることを認識する必要がある。

最後に、既報6例はRosenberg-Patterson⁶⁾もしくはISHAM⁷⁾の基準を満たしていたが、本症例は主に末梢血好酸球数、血清総IgE値の上昇の乏しさからこれらを満たさず、Asanoらの診断基準⁹⁾によってABPAと診断できたことも強調したい。COPDや気管支喘息発作の診断に準じて短期間の内服ステロイド治療とした場合、再増悪をきたした可能性が高かった症例であると考えられ、診断と治療方針を速やかに確定できたことは非常に意義が大きかった。今後、より多くのABPAが適切に拾い上げられることが期待される。

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) Berkin KE, et al. Lung collapse caused by allergic bronchopulmonary aspergillosis in non-asthmatic

patients. *Br Med J* 1982; 285: 552-3.

- 2) 野村佳世子, 他. 右完全無気肺像を呈したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) の1例. *日呼吸会誌* 1998; 36: 469-72.
- 3) 塩田智美, 他. 左完全無気肺をきたし、気管支内腫瘍との鑑別に難渋したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症と考えられた1例. *気管支学* 1998; 20: 128-32.
- 4) Agarwal R, et al. A rare cause of acute respiratory failure — allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Mycoses* 2011; 54: e223-7.
- 5) Kumar R, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis presenting as lobar or total lung collapse. *Pneumonol Alergol Pol* 2015; 83: 144-50.
- 6) Rosenberg M, et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med* 1977; 86: 405-14.
- 7) Agarwal R, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 850-73.
- 8) 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.
- 9) Asano K, et al. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: 1261-8.
- 10) Patterson R, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. *Ann Intern Med* 1982; 96: 286-91.
- 11) Tiew PY, et al. Environmental fungal sensitisation associates with poorer clinical outcomes in COPD. *Eur Respir J* 2020; 56: 2000418.
- 12) Tiew PY, et al. High frequency of allergic bronchopulmonary aspergillosis in bronchiectasis-COPD overlap. *Chest* 2022; 161: 40-53.

Abstract

A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis presenting with acute respiratory failure due to total collapse of the left lung

Hiroyuki Honda, Ryo Sato, Chikako Kitamura,
Ayuka Shinozaki and Yuta Sudo

Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Asahikawa Hospital

A 76-year-old man presented to the emergency department complaining of dyspnea. During examination, total collapse of the left lung occurred, causing acute respiratory failure. Bronchoscopy was performed under general anesthesia, and allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) was diagnosed. Overall, six ABPA cases of total lung collapse on one side have been reported to date. The patient in our case presented with more rapid and severe respiratory failure compared to previous reports. None of the patients in the seven cases, including our case, were diagnosed with ABPA before the occurrence of atelectasis. It is important to recognize that ABPA is a disease that can develop suddenly, sometimes accompanied by fatal acute respiratory failure.