●症 例

自動浴槽洗浄システムで家族内発症した hot tub lungの1家族例

 藤井
 裕也^a
 中嶋
 康貴^a
 佐藤
 譲之^a

 岩井
 良磨^b
 上田
 翼^b
 五十嵐一誠^a

要旨:症例1は57歳男性.2ヶ月続く湿性咳嗽にて受診.胸部CTでは両肺野に網状影と粒状影を認め,気管支肺胞洗浄液ではMycobacterium aviumの検出とリンパ球の増加を,経気管支肺生検では胞隔炎所見と類上皮肉芽腫を認めた.症例2は83歳女性,症例1と同居の母.湿性咳嗽にて受診し実子同様のCT・気管支鏡所見を認めた.自宅浴槽の自動浴槽洗浄システム洗浄液からもM. aviumが検出され,家族内発症したhot tub lungと診断した.家族内発症をきたしたhot tub lungの報告は稀であり,治療経過を含めて報告する.

キーワード:Hot tub lung, *Mycobacterium avium* complex (MAC), 非結核性抗酸菌症, 過敏性肺炎, 経気管支肺生検

Nontuberculous mycobacterial disease, Hypersensitivity pneumonitis, Transbronchial lung biopsy (TBLB)

緒 言

 $Mycobacterium\ avium\ complex\ (MAC)\ による肺疾患として、近年、hot tub lungが報告されている<math>^{1)}$. わが国では報告が少なく、さらに家族内発症をきたした例は稀である。今回我々は自宅浴槽の自動浴槽洗浄システムにより家族内発症をきたしたhot tub lungの1家族例を経験した.

症 例

【症例1】

患者:57歲,男性. 主訴:湿性咳嗽. 既往歷:脂質異常症.

内服歴:フェノフィブラート (fenofibrate).

喫煙歴:20本/日,20~30歳.職業歴:事務職,粉塵曝露なし.

生活歴: 築50年の木造一軒家に居住. 風呂場を含め カビは目立たず. 2010年より自動浴槽洗浄システム付き 浴槽を使用していたが. バブル洗浄部位に対して必要な

連絡先:藤井 裕也

〒914-8502 福井県敦賀市三島町1-6-60

a市立敦賀病院呼吸器内科

b福井県立病院呼吸器内科

(E-mail: y.fujii19910124@outlook.jp)

(Received 18 Jan 2022/Accepted 5 Sep 2022)

月1回の洗浄は行っていなかった. 加湿器使用なし. 動物飼育歴なし. 羽毛布団使用なし.

現病歴:2020年3月より湿性咳嗽が続き,同年5月に紹介医を受診した. 喀痰培養検査が行われ*M. avium*が陽性であり,同年6月に当院紹介となった. 胸部CTで間質陰影を認めたため精査目的に入院となった.

入院時現症:体温36.1℃,脈拍67回/分・整,血圧 155/87mmHg,呼吸数18回/分,SpO₂99% (room air), ばち指なし,肺野は両側背部でfine cracklesを聴取,心 音整,下腿浮腫なし.

入院時検査結果(Table 1):

〈血液検査〉KL-6、SP-Dなどの肺線維化マーカーの上昇を認めた。抗トリコスポロン・アサヒ抗体は陰性であった。

〈胸部単純X線写真〉両側下肺野に網状影を認めた.

《胸部CT》両側下葉を中心に網状影・粒状影や不均一な濃度上昇を認めた(Fig. 1).

〈肺機能検査〉拘束性換気障害と肺拡散能の低下を認めた.

〈気管支肺胞洗浄液(bronchoalveolar lavage fluid:BALF)〉リンパ球増多を伴う細胞数増加とCD4/CD8の上昇を認めた。培養検査では*M. avium* が検出された。

〈経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy: TBLB)〉 右B⁸a [Fig. 2, Elastica van Gieson (EVG) 染色, 200 倍]:肺胞壁にリンパ球を中心とした炎症細胞浸潤と肺 胞壁肥厚を,広義間質には線維化所見を認める. 粗な組 織球の浸潤による肉芽腫形成 (矢印) および巨細胞も認

Table 1 Laboratory findings on admission (case 1)

Hemogram		Pulmonary function test	
WBC	$5{,}400/\mu L$	VC	$3.2\mathrm{L}$
Neutro	39.5 %	%VC	76%
Lymph	40 %	FEV ₁	2.5 L
Eosino	10.7 %	%FEV1	85 %
Mono	8.7 %	%DLco	58%
RBC	$4.6 \times 10^4/\mu L$	DLco	$11.8\mathrm{mL/min/mmHg}$
Hb	$13.7\mathrm{g/dL}$		
Plt	$200 \times 10^3 / \mu L$	Bronchoalveolar lavage fluid (right B4)	
		Recovery	$96/150\mathrm{mL}$
Biochemical study		Total cell count	$1.9 \times 10^5 / \text{mL}$
TP	$7.8\mathrm{g/dL}$	Macrophages	21 %
LDH	$171\mathrm{U/L}$	Neutro	2%
BUN	$14.7\mathrm{mg/dL}$	Eosino	1 %
Cr	$0.9\mathrm{mg/dL}$	Lymph	46 %
Na	$140\mathrm{mmol/L}$	CD4/CD8	14.9
K	$4.4\mathrm{mmol/L}$	Cytology	Class II
Cl	$102\mathrm{mmol/L}$	Bacterial culture	Negative
		Acid-fast bacteria	Mycobacterium avium
Serological study			
CRP	$0.12\mathrm{mg/dL}$		
KL-6	1,861 U/mL		
SP-D	$729\mathrm{ng/mL}$		

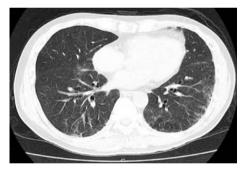


Fig. 1 High-resolution chest CT of case 1 on admission revealing multiple small centrilobular nodules, reticular shadows, and patchy areas of ground-glass attenuation in both lungs.

める.

入院後経過:画像や気管支鏡検査はともに過敏性肺炎に矛盾しない所見であった。自宅環境調査を行ったところ、自動浴槽洗浄システム付き浴槽のバブル洗浄液・排水溝ぬぐい液・シャワーヘッドぬぐい液より M. aviumが検出され、MAC症による hot tub lungを考えた。環境隔離としてバブル洗浄部位の清掃を行い、クラリスロマイシン(clarithromycin:CAM)・リファンピシン(rifampicin:RFP)・エタンブトール(ethambutol:EB)の抗抗酸菌薬投与を開始した。症状は改善傾向となり画像陰影も増悪なく経過した。肺線維化マーカーが高値で持続し、画像上陰影が残存するため経過観察を行っている。

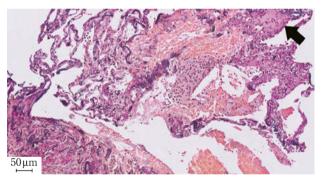


Fig. 2 Histological examination of transbronchial lung biopsy [right B⁸a, Elastica van Gieson (EVG) stain, original magnification × 200]. Infiltration of inflammatory cells, an epithelioid cell granuloma (arrow), and thickening of the alveolar wall which contained fibrosis.

【症例2】

患者(症例1の実母):83歳,女性.

主訴:湿性咳嗽.

既往歴:高血圧症, 脂質異常症.

内服歴:アムロジピン (amlodipine), ファモチジン (famotidine), ピタバスタチン (pitavastatin).

喫煙歴:なし.

職業歴:農業, 粉塵曝露なし, 鶏糞使用なし.

現病歴:2017年2月より湿性咳嗽・血痰があり紹介医を受診した. 喀痰培養検査が行われ M. avium が陽性で

Table 2 Laboratory findings on admission (case 2)

Hemogram		Pulmonary function test	
WBC	$7,800/\mu L$	VC	$1.6\mathrm{L}$
Neutro	55.3 %	%VC	80 %
Lymph	35.1 %	FEV ₁	1.1 L
Eosino	1.9 %	%FEV1	83 %
Mono	7.2 %	%DLco	77 %
RBC	$4.3 \times 10^4/\mu L$	DLco	$10.8\mathrm{mL/min/mmHg}$
Hb	$13.6\mathrm{g/dL}$		
Plt	$160 \times 10^3 / \mu L$	Bronchoalveolar lavage fluid (right B³)	
		Recovery	$94/150\mathrm{mL}$
Biochemical study		Total cell count	$8.3 \times 10^5 / \text{mL}$
TP	$8\mathrm{g/dL}$	Macrophages	72 %
LDH	$238\mathrm{U/L}$	Neutro	2%
BUN	$14.1\mathrm{mg/dL}$	Eosino	2 %
Cr	$0.67\mathrm{mg/dL}$	Lymph	23 %
Na	$141\mathrm{mmol/L}$	CD4/CD8	8.6
K	$4.3\mathrm{mmol/L}$	Cytology	Class II
Cl	$103\mathrm{mmol/L}$	Bacterial culture	Negative
		Acid-fast bacteria	Negative
Serological study			
CRP	$0\mathrm{mg/dL}$		
KL-6	$466\mathrm{U/mL}$		
SP-D	$285\mathrm{ng/mL}$		



Fig. 3 High-resolution chest CT of case 2 on admission that revealed the same findings as her son.

あった. 高齢でありエリスロマイシン (erythromycin: EM) 投与にて経過観察となったが、3年の経過で間質陰影も増悪したため、2020年3月に当院紹介となった.

入院時現症:体温37.4℃,脈拍91回/分・整,血圧 134/69mmHg,呼吸数18回/分,SpO₂96% (room air), ばち指なし,肺野は両側背部でfine cracklesを聴取,心 音整,下腿浮腫なし.

入院時検査結果(Table 2):

〈血液検査〉軽度ではあるがKL-6, SP-Dなどの肺線維化マーカーの上昇を認めた. 抗トリコスポロン・アサヒ抗体は陰性であった.

〈胸部単純 X 線写真〉両側中下肺野の網状影が増悪傾向にある.

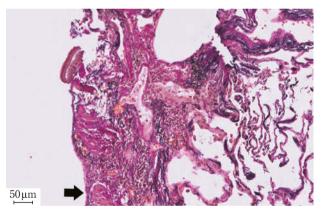


Fig. 4 Histological examination of TBLB (right B⁸a, EVG stain, original magnification × 200). Infiltration of inflammatory cells, a small epithelioid cell granuloma (arrow), and thickening of the alveolar wall which contained fibrosis.

〈胸部CT〉両側下葉を中心に網状影・粒状影あり、不均一な濃度上昇あり (Fig. 3), 2017年に比べ、網状影のみが増悪傾向にある.

〈肺機能検査〉拘束性換気障害や肺拡散能低下は認めず、 〈BALF〉 軽度のリンパ球増多を伴う細胞数増加と CD4/CD8の上昇を認めた.

〈TBLB〉右B⁸a (Fig. 4, EVG染色, 200倍): 肺胞壁 にリンパ球を中心とした炎症細胞浸潤あり, 肉芽腫形成 (矢印) も認める. 広義間質には線維化所見あり.

入院後経過:実子と同様の所見であり、母親もMAC 症によるhot tub lungと考えた.環境隔離により症状は改善傾向となり、その後の画像陰影も増悪なく経過した.肺線維化マーカーが高値で持続し、画像上陰影が残存するため、経過観察を行っている.

考 察

Hot tub lungは基礎疾患のない症例におこる hot tubの使用に関連した MAC症として初めて報告された $^{1)}$. 必ずしも hot tubの使用歴が重要なわけではな $^{2)}$, 我々が経験した症例も温水がエアロゾル化される自動浴槽洗浄システムを家族が共有していた. 本症例のように hot tub lungで家族内発症をきたした報告は少ない $^{3)\sim6)}$. 夏型過敏性肺炎でも同様に家族内発症の報告が散見され $^{3)7)}$, 家族内発症については HLA抗原との関連性を指摘する文献もある 8 が,一定の見解は得られていない.

Hot tub lungの画像所見は過敏性肺炎と同様とされる⁹⁾. 気管支鏡検査においてBAL所見はMAC症と同様でCD4/CD8比の上昇を伴うリンパ球数の増加とされ²⁾¹⁰⁾, 病理組織学的特徴は胞隔炎と非乾酪性類上皮肉芽腫とされる¹¹⁾.

本症は感染症なのか過敏性肺炎なのかは議論の余地がある¹²⁾. 感染症と過敏性肺炎の両者の側面を有すると示唆する報告⁴⁾ や, MAC感染がなくとも過敏性肺炎をきたすことを示唆する報告⁵⁾ もある. このため抗原隔離のみで治癒した報告¹³⁾ 以外にも, MAC感染症の観点から抗抗酸菌薬の投与が有効とする報告²⁾ や, 過敏性肺炎の観点からステロイドが有効とする報告¹⁴⁾ がある. 実際には、環境隔離のみ、環境隔離とステロイド投与による治療、環境隔離と抗抗酸菌薬による治療、環境隔離・ステロイド・抗抗酸菌薬投与による治療は、それぞれ同程度の割合で行われている⁶⁾.

本症例では両者ともにMACの検出があり感染症の側面は確実であったことから、環境隔離と抗抗酸菌薬の投与を優先して行った。症状は改善傾向となったためステロイド投与を行わず経過観察とした。

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

- Kahana LM, et al. Mycobacterium avium complex infection in an immunocompetent young adult related to hot tub exposure. Chest 1997; 111: 242-5.
- Marras TK, et al. Hypersensitivity pneumonitis reaction to *Mycobacterium avium* in household water. Chest 2005; 127: 664-71.
- 川山智隆,他.家族内発生をみた夏型過敏性肺臓炎
 円胸疾患会誌 1996;34:1401-5.
- 4) Mangione EJ, et al. Nontuberculous mycobacterial disease following hot tub exposure. Emerg Infect Dis 2001; 7: 1039–42.
- 5) Kitahara Y, et al. A case of familial hot tub lung. Respir Med Case Rep 2016; 17: 71-4.
- Sood A, et al. Hypersensitivity pneumonitis-like granulomatous lung disease with nontuberculous mycobacteria from exposure to hot water aerosols. Environ Health Perspect 2007; 115: 262-6.
- 7) 杉山奏子, 他. 夏型過敏性肺臓炎の親子発症例一家 族内発症報告例の臨床的検討一. 日呼吸会誌 2005; 43:683-8.
- Ando M, et al. HLA-DQw3 in Japanese summertype hypersensitivity pneumonitis induced by *Trichosporon cutaneum*. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 948–50.
- 9) Pham RV, et al. High-resolution computed tomography appearance of pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection after exposure to hot tub: case of hot-tub lung. J Thorac Imaging 2003; 18: 48–52.
- 10) Embil J, et al. Pulmonary illness associated with exposure to *Mycobacterium-avium* complex in hot tub water: hypersensitivity pneumonitis or infection? Chest 1997: 111: 813-6.
- 11) Khoor A, et al. Diffuse pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria in immunocompetent people (hot tub lung). Am J Clin Pathol 2001; 115: 755–62.
- 12) Cappelluti E, et al. A case of "hot tub lung" due to *Mycobacterium avium* complex in an immunocompetent host. Arch Intern Med 2003; 163: 845–8.
- 13) Daito H, et al. Mycobacterial hypersensitivity pneumonitis requires TLR9-MyD88 in lung CD11b+CD11c+cells. Eur Respir J 2011; 38: 688-701.
- 14) 大橋里奈, 他. 過敏性肺炎類似のびまん性陰影を呈した肺 Mycobacterium avium 症の1 例. 結核 2006;81:19-23.

Abstract

Two cases of familial hot tub lung caused by a bathtub that is automatically self-cleaned by bubbles

Case 1: A 57-year-old man presented with cough that had persisted for 2 months. Chest computed tomography (CT) revealed multiple small centrilobular nodules and reticular shadows. Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) showed lymphocytosis and *Mycobacterium avium* complex (MAC) in mycobacterial culture. Transbronchial lung biopsy (TBLB) revealed bronchiolocentric alveolitis, fibrosis, and granulomas. Case 2: An 83-year-old woman, who was case 1's mother and lived with him. She had been undergoing treatment for MAC for 3 years; however, her CT examination revealed worsening of interstitial pneumonia. Her BALF and TBLB showed results similar to case 1. MAC was detected from the bathtub at their home that is automatically self-cleaned by bubbles; therefore, both cases were diagnosed as familial hot tub lung. Cases of familial hot tub lung are rare; hence, we report the cases here with the course of treatment.