

## ●症 例

## 埃吸入を契機に発症し、縦隔リンパ節腫大を呈したアレルギー性気管支肺真菌症

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41歳の男性。古い建物の改修工事に従事した際に埃を吸入した。胸痛、湿性咳嗽が出現し、CTで肺野の濃度上昇と縦隔リンパ節腫大を指摘された。末梢血好酸球数や総IgEの高値、好酸球や糸状菌を含む粘液栓などから、アレルギー性気管支肺真菌症と診断した。ステロイドと抗真菌薬による治療で臨床所見は改善した。埃の吸入が発症契機と考えられたため防塵マスク着用を指導した。アレルギー性気管支肺真菌症においてリンパ節腫大を伴う場合、結核、肺癌、サルコイドーシスとの鑑別を要する。

キーワード：アレルギー性気管支肺真菌症、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、職業性曝露、縦隔リンパ節腫大

Allergic bronchopulmonary mycosis (ABPM), Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA), Occupational exposure, Mediastinal lymphadenopathy

## 緒 言

アレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis: ABPM) は、気道内に腐生した糸状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>。我々は建築作業中の埃吸入を契機に発症し、縦隔リンパ節腫大を呈したABPMの1例を経験した。粉塵吸入を契機としたABPM発症例は報告が散見され、建築現場における粉塵吸入対策の重要性が示唆された。また、縦隔リンパ節腫大を呈した点は、他疾患との鑑別を考えらるうえで教訓的と考えられたため報告する。

## 症 例

患者：41歳，男性。

主訴：湿性咳嗽，胸痛，発熱。

現病歴：20XX年3月から建築業者として築約30年の鉄筋コンクリート建造物の改修工事に配属され、カビの生えた建材の解体・撤去作業時に大量の埃を吸入した。その後から胸痛、咳嗽が出現したため、3月中旬にA医院を受診し、胸部CTで右肺中葉に小葉中心性の粒状影や細気管支の分岐状影、気管支壁肥厚を認め、細気管支

炎と診断された。クラリスロマイシン (clarithromycin: CAM) 400mg/dayを処方されたが、症状が改善しないため、4月中旬にB医院を受診し、咳喘息としてフルチカゾン/ホルモテロール (fluticasone/formoterol) 吸入剤を処方された。症状はさらに悪化し、発熱も伴ってきたため、5月中旬にC医院を受診し、胸部CTを施行されたところ、両肺に濃度上昇を指摘された。白血球増多、CRP上昇も認め、シタフロキサシン (sitafloxacin: STFX) 100mg/dayを処方されたが改善がなく、5日後に当院を紹介され、受診した。

既往歴：慢性副鼻腔炎 (小児期から)。喘息の既往なし。家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙は20本/dayを20年間 (初診時まで)。飲酒はビール350mL/day。

職業歴：建築業。

居住歴：1年前に築45年の鉄筋コンクリート住宅に転居。身体所見：身長169cm，体重76kg，体温37.4℃，血圧111/63mmHg，脈拍86回/min・整。呼吸数18回/min，SpO<sub>2</sub> 93% (室内気)。胸部聴診では心雑音はなく、呼吸音は呼気時に連続性ラ音を聴取した。腹部や四肢に異常を認めなかった。

血液検査所見 (Table 1)：末梢血好酸球の増多、CRP高値、総IgE高値を認めた。

画像所見：胸部単純X線写真では両肺野に斑状の浸潤影を認めた (Fig. 1)。2ヶ月前の胸部CTでは右肺中葉などに小葉中心性の粒状影を認めるのみだったが、当院初診直前の胸部CTの肺野条件では両肺に散在する粒状影

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 19 Jul 2022/Accepted 26 Sep 2022)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		KL-6	251 U/mL	Mucoid plug (Left B <sup>3</sup> )	
WBC	16,000/μL	sIL-2R	556 U/mL	Bacterial culture	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Neu	64.1%	IgG	1,049 mg/dL	Fungal culture	Negative
Ly	11.3%	IgG4	108 mg/dL	Acid-fast bacilli culture	Negative
Mo	5.2%	ACE	8.5 U/L	Sputum	
Eo	18.6%	MPO-ANCA	<1.0 U/mL	Bacterial culture	<i>Neisseria sp.</i>
RBC	482 × 10 <sup>4</sup> /μL	PR3-ANCA	1.2 U/mL	Fungal culture	Negative
Hb	14.4 g/dL	β-D-glucan	<3.1 pg/mL	Acid-fast bacilli culture	Negative
Ht	43.9%	T-SPOT <sup>®</sup> .TB	(-)		
Plt	33.6 × 10 <sup>4</sup> /μL	Anti-MAC ab	(-)		
Biochemistry and serology		Anti- <i>Chlamydia psittaci</i> ab	(-)		
TP	7.1 g/dL	Anti- <i>Cryptococcus</i> ag	(-)		
Alb	3.4 g/dL	Anti- <i>Aspergillus</i> ag	(-)		
AST	13 U/L	Anti- <i>Aspergillus</i> precipitins	(+)		
ALT	13 U/L	Anti- <i>Trichosporon asahii</i> ab	(-)		
LDH (IFCC)	230 U/L	Total IgE	7,250 IU/mL		
BUN	11.7 mg/dL	Specific IgE			
Cre	0.83 mg/dL	Anti- <i>Aspergillus</i>	32.4 U <sub>A</sub> /mL		
Na	141 mmol/L	Anti- <i>Penicillium</i>	10.7 U <sub>A</sub> /mL		
K	4.3 mmol/L	Anti- <i>Alternaria</i>	1.9 U <sub>A</sub> /mL		
Cl	103 mmol/L	Anti- <i>Cladosporium</i>	1.0 U <sub>A</sub> /mL		
CRP	7.5 mg/dL	Anti- <i>Mucor</i>	0.7 U <sub>A</sub> /mL		
Procalcitonin	0.07 ng/mL				

MAC: *Mycobacterium avium* complex.



Fig. 1 Chest radiograph on admission showed infiltrating shadows in bilateral lung fields.

を伴う濃度上昇 (Fig. 2A), 縦隔条件では大動脈下 (#5) および大動脈傍 (#6) リンパ節の腫大を認めた (Fig. 3A).

臨床経過: 縦隔リンパ節腫大と粒状影を伴う濃度上昇からは, サルコイドーシスや抗酸菌症を疑い, 気管支鏡検査を施行した. 咽頭麻酔時に乳白色の粘液栓子が喀出され (Fig. 4A), 内腔観察では左B<sup>3</sup>に粘液栓を認めた (Fig. 4B). 検査中の体動が激しく, 低酸素血症も認めたため, 生検や気管支肺胞洗浄は施行できなかった. 検査

後も低酸素血症が遷延するため入院とした. 吸引回収した粘液栓の鏡検では著明な好酸球の集簇とシャルコー・ライデン結晶, 糸状菌を認め, 抗酸菌染色は陰性 (後日培養も陰性と判明) であった. 生検や気管支肺胞洗浄が未施行のためサルコイドーシスは否定しきれなかったが, 喘息様症状, 好酸球を含む粘液栓, 末梢血好酸球, 非特異的IgEの高値からはABPMが強く疑われた. 第1病日からプレドニゾロン (prednisolone: PSL) 40mg/day点滴静注, イトラコナゾール (itraconazole: ITCZ) 内服液200mg/dayの内服投与を開始した. 湿性咳嗽や発熱は速やかに軽快し, 第5病日の血液検査ではCRPは低下し, 好酸球数の正常化を認めた. 追加提出したアスペルギルスに対する特異的IgE, 沈降抗体は陽性であり, ACEは基準値内であった. ABPM臨床診断基準<sup>1)</sup>の10項目のうち, 7項目 (喘息様症状, 末梢血好酸球数, 非特異的IgE, アスペルギルスの特異的IgE陽性, 沈降抗体陽性, 粘液栓内糸状菌染色陽性, 気管支内粘液栓) を満たしたため, ABPMと確定診断した. 建築現場での埃吸引がABPM発症に関与した可能性があったため, 作業中の防塵マスク装着を指導したうえで, 第13病日に退院とした. 外来でステロイドを漸減したが, 症状再燃は認めず, 第41病日の胸部CTでは肺陰影はほぼ消退し (Fig. 2B), #5, #6リンパ節も縮小した (Fig. 3B). 治療開始から3ヶ月間でITCZは投与を終了し, PSLは10mg/day

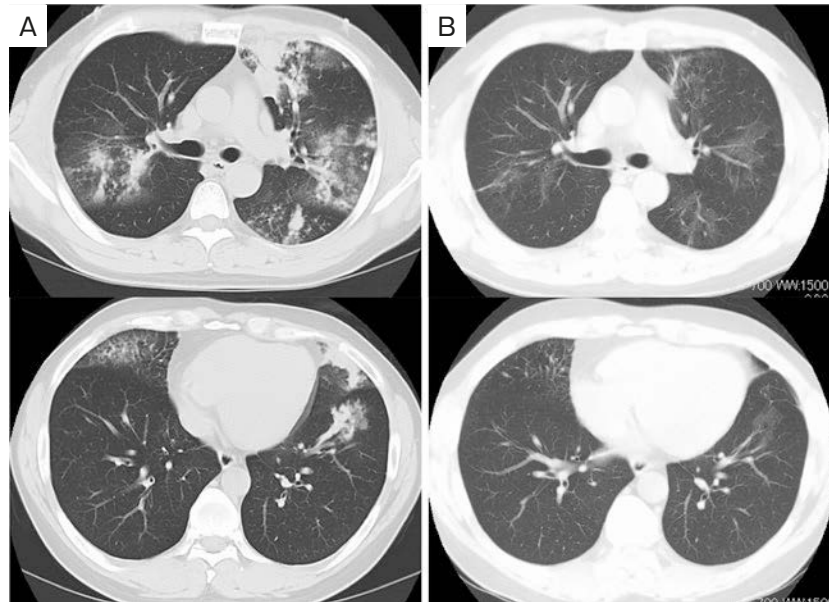


Fig. 2 Pulmonary window setting chest computed tomography (CT). The consolidation with multiple granular shadows seen on both lungs on CT on admission (A) had almost disappeared after the start of treatment (B).

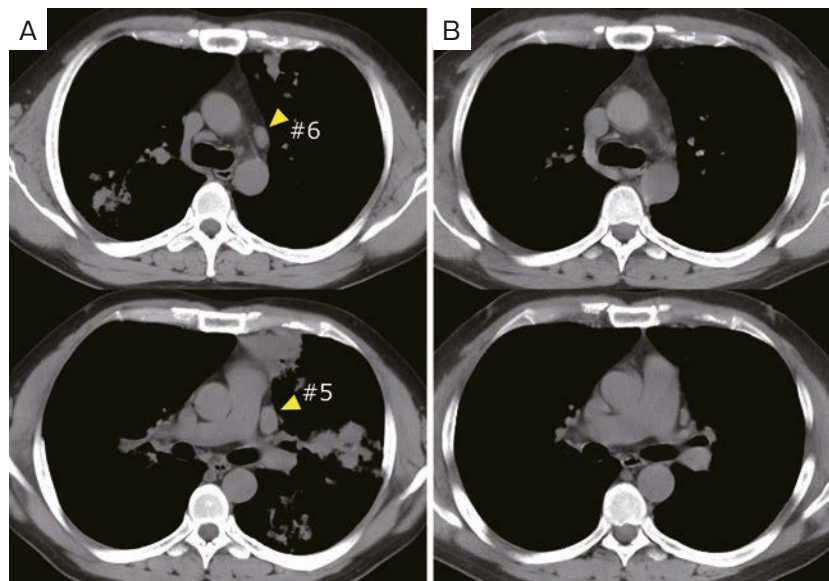


Fig. 3 Mediastinal window setting chest CT. CT at admission showed mediastinal lymphadenopathy (A, arrowheads), but it almost disappeared after the start of treatment (B).

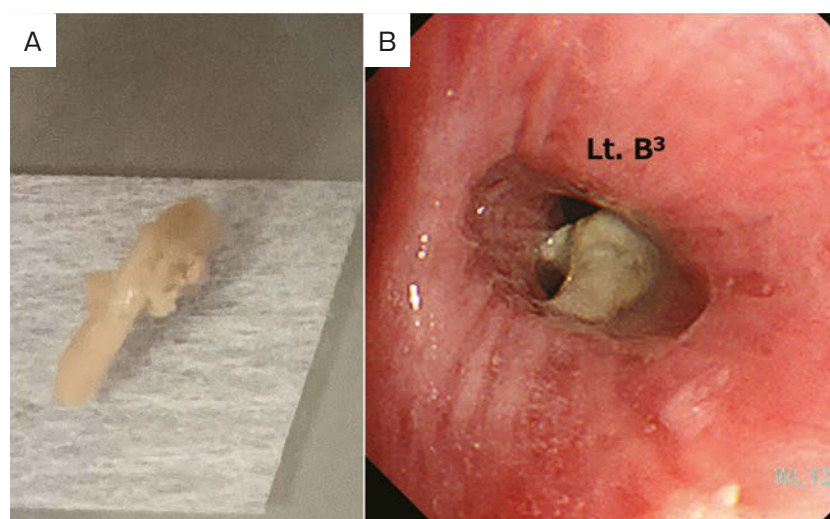
まで漸減したが、再燃を認めていない。

### 考 察

本症例は気管支鏡検査前の胸部CTでは粘液栓を指摘することができず、縦隔リンパ節腫大が著明であったことからサルコイドーシスや抗酸菌症との鑑別を要した。気管支鏡検査で生検が施行できず、喀痰や粘液栓の培養で糸状菌を検出できなかったが、臨床所見からABPMの

診断基準を満たし、ステロイドと抗真菌薬によって改善を認めたため、ABPMと最終診断した。

本症例では、低酸素血症を呈していたこと、炎症所見が強かったことから、当初からステロイドと抗真菌薬を併用した。ABPMに対する治療の基本はステロイドの全身投与であり、抗真菌薬は再発を繰り返す場合や気道検体からアスペルギルス属菌が検出される場合にステロイドとの併用が推奨されている<sup>2)</sup>。 *Aspergillus fumigatus*以



**Fig. 4** Muroid plug. (A) Milky white mucus plug that the patient exhaled. (B) Bronchoscopic examination revealed muroid plug at the left B<sup>3</sup>.

**Table 2** Previous reports of allergic bronchopulmonary mycosis with lymphadenopathy

Reference No.	Age	Gender	Previous asthma history	Symptom	Smoking history	Total IgE, IU/mL	Eos, / $\mu$ L (%)	Identified fungi	Pathological examination of lymph node	Steroid therapy	Resolution of lymphadenopathy after treatment
3	27	Male	Present	Fever, headache, weight loss, dyspnea, nonproductive cough	ND	11,112	6,240 (40%)	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Infiltration of plasma cell and eosinophils	Present	Present
4	23	Male	Present	Cough, chest pain, weight loss, night sweat	Non-smoker	>10,000	1,386 (14%)	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Reactive hyperplasia	Present	ND
5	21	Male	Present	Productive cough	Non-smoker	2,700	1,474 (16.2%)	Not detected	Absent	Present	Present
6	20	Male	Present	Productive cough, wheeze, dyspnea, anorexia, bloody sputum	Non-smoker	4,150	1,750 (14%)	Not detected	Absent	Present	Present
7	3	Male	Present	Wheeze, dyspnea, cough	Non-smoker	1,651	900 (10%)	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Absent	Present	Present
8	45	Female	Absent	Productive cough	Non-smoker	1,400	ND (16%)	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Absent	Present	Present
9	29	Female	Present	No symptom (abnormal chest imaging)	ND	4,444	ND	<i>Aspergillus flavus</i>	Numerous lymphoid cells and few macrophages along with single branched fungal hyphae	Present	Present
Our case	41	Male	Absent	Productive cough, fever, chest pain	Current smoker	7,250	2,976 (18.6%)	Not detected	Absent	Present	Present

ND: not described.

外の真菌による ABPM における抗真菌薬の有効性は十分に検討されていないこと、原因真菌の同定なしに抗真菌薬を使用することは耐性を招く危険性もあることを考えると、結果的に原因真菌を同定できなかった本症例では、ステロイド単独治療が妥当であったかもしれない。

本症例の特筆すべき点は2点あり、1点目は著明な縦隔リンパ節腫大を認めた点である。ABPM においてリンパ節腫大を伴うことは稀だが、我々が検索しえた範囲で7例の報告があり<sup>3)~9)</sup>、本症例を加えた8例を Table 2 に提示する。ABPA の発症年齢はインドでは30歳代、日本や

韓国では50~60歳代と地域差が大きい<sup>10)</sup>が、8例の年齢中央値は25歳(範囲3~45歳)と、比較的若年であった。悪性腫瘍の鑑別のために縦隔鏡検査や経気管支針生検による腫大リンパ節の病理学的検討が行われた症例が3例あり<sup>3)4)9)</sup>、結核が疑われて抗結核薬治療が行われた症例も2例あった<sup>6)7)</sup>。1例を除いてステロイド治療後にリンパ節の縮小がみられていることから、このリンパ節腫大はアレルギー反応に伴う炎症性のものと考えられる。しかし一方で、経気管支針生検でリンパ節から真菌が検出された症例もあり<sup>9)</sup>、真菌が直接的にリンパ節に侵入して炎症を起こしている可能性もある。その頻度や機序についてはさらに症例を集積して検討する必要があるが、ABPMではリンパ節腫大を呈しうること、そのような症例では悪性腫瘍、結核、サルコイドーシスとの鑑別を要することに留意したい。

特筆すべき点の2点目は、建築現場で大量の埃を吸入したことが発症の誘因と考えられた点である。環境中の真菌濃度はABPMの発症に影響することが知られ、Rocchiらは嚢胞性線維症のある患者の屋内環境調査の結果、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA)患者の家屋では*A. fumigatus*のDNA濃度が有意に高かったことを示している<sup>11)</sup>。また、アレルギー疾患の既往のない患者において有機粉塵への大量曝露後に発症したABPA<sup>12)</sup>や、引越しや建築物解体作業を契機として発症したABPA<sup>13)14)</sup>の報告がみられる。本症例は古い建造物内での解体・撤去作業を行った後に発症しており、埃に含まれる真菌を大量に吸入したことが発症契機になった可能性が高い。

古い建築物の増改築時には*A. fumigatus*などの真菌胞子の飛散数が増加する<sup>15)</sup>。わが国では新築を短いサイクルで繰り返すよりも、建物の寿命を延長させる、「フローからストックへ」と呼ばれる住宅政策の方針転換がなされ、リノベーション・ブームもあって古い建築物の改修工事が増加している。建築現場での防塵マスク着用を注意喚起していく必要がある。

謝辞：論文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. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: 1261-8.
- 2) 日本医真菌学会アスペルギルス症の診断・治療ガイド

ライン作成委員会編. アスペルギルス症の診断・治療ガイドライン2015. 2015.

- 3) Hantsch CE, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with adenopathy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 546-7.
- 4) Joseph PM, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 45-1993. A 23-year-old asthmatic man with pulmonary infiltrates and hilar lymphadenopathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1484-91.
- 5) Hachiya T, et al. Elevated serum CA19-9 level and regional lymphadenopathy in a young man with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Intern Med* 1998; 37: 91-3.
- 6) Shah A, et al. Hilar adenopathy in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 504-6.
- 7) Shah A, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with hilar adenopathy in a 42-month-old boy. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 747-8.
- 8) Nowicka U, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis mimicking lung cancer in patients without bronchial asthma-case report. *Pneumonol Alergol Pol* 2012; 80: 77-81 (in Polish).
- 9) Kaur K, et al. Another rare presentation of allergic bronchopulmonary aspergillosis in a high burden tuberculosis country. *Monaldi Arch Chest Dis* 2021; 91: 1696.
- 10) 日本アレルギー学会/日本呼吸器学会監修, 「アレルギー性気管支肺真菌症」研究班編. アレルギー性気管支肺真菌症の診療の手引き. 2019: 7.
- 11) Rocchi S, et al. Evaluation of mold exposure in cystic fibrosis patients' dwellings and allergic bronchopulmonary risk. *J Cyst Fibros* 2015; 14: 242-7.
- 12) Flood-Page P. A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis in a 43-year-old farmer following single high level exposure to organic dust with symptomatic remission and radiological resolution after early diagnosis and treatment. *Oxf Med Case Reports* 2018; 2018: omx091.
- 13) 谷口浩和, 他. 引越しを契機に発症したと思われるアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例. *日呼吸会誌* 2005; 43: 108-11.
- 14) 豊嶋幹生, 他. 建築物解体作業で発生する粉塵中の*Aspergillus fumigatus*が原因と考えられるアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例. *日職業・環境アレルギー会誌* 2009; 16: 49-52.
- 15) Loo VG, et al. Control of construction-associated nosocomial aspergillosis in an antiquated hematology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 360-4.

**Abstract****A case of allergic bronchopulmonary mycosis with mediastinal lymphadenopathy triggered by inhalation of dust**

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

While a 41-year-old man was working on the renovation of an old building, he became aware of dust inhalation. He developed chest pain and productive cough, and his chest CT showed multiple consolidations and mediastinal lymphadenopathy. Allergic bronchopulmonary mycosis (ABPM) was diagnosed based on high peripheral blood eosinophil count, high total IgE, and mucus plugging containing eosinophils and filamentous fungi. Treatment with steroids and antifungal medication improved all clinical findings. Since it was thought that inhalation of dust had triggered the onset of ABPM, he was instructed to wear an anti-dust mask during work. ABPM with lymphadenopathy requires differentiation from tuberculosis, lung cancer, and sarcoidosis.