

●症 例

冬季における家族内発症の夏型過敏性肺炎の2例

池田 早織 四方田真紀子 中村 彰宏
佐藤 太郎 浅井麻依子 細見 幸生

要旨：症例は70代の同居する夫婦。妻が先に、その1ヶ月後から夫も労作時呼吸困難を自覚した。両者共に血清抗 *Trichosporon asahii* 抗体陽性で、胸部高分解能CTですりガラス陰影や小葉中心性粒状影が指摘された。夫については組織診断も実施し、肺泡や細気管支へのリンパ球浸潤や腔内器質化を認めたため夏型過敏性肺炎の確実例、妻は中確診例と診断した。ステロイド治療と環境調整で軽快し再発はない。発症も11, 12月と好発時期でもなく、さらに家族内で発症した夏型過敏性肺炎は数少ないことから、ここに報告する。

キーワード：夏型過敏性肺炎，冬季，同居家族内発症，環境誘発試験

Summer-type hypersensitivity pneumonitis, Winter, Familial occurrence, Environmental provocation test

緒 言

過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonia : HP) は、環境中の特定の抗原を繰り返し吸入することによって感作が成立し、再び抗原を吸入した際に、抗原と特異抗体によるⅢ型アレルギー反応あるいは感作リンパ球によるⅣ型アレルギー反応により病変が形成される間質性肺炎である¹⁾。ただし原因抗原に曝露しても発症するのは5~15%であり²⁾、感受性のある個体に成立すると言われる。わが国の報告によると急性~亜急性過敏性肺炎の70~80%の原因は真菌である *Trichosporon* 属で、夏型過敏性肺炎と言われる³⁾。季節性も重要で、通常5~10月に発症する。今回我々は、家族内かつ冬季に発症した夏型過敏性肺炎を経験したため報告する。

症 例

【症例1】

患者：73歳，男性。

主訴：咳嗽，労作時呼吸困難。

現病歴：2020年12月中旬から発熱を認め、市販感冒薬Aの内服を開始した。下旬に解熱したが咳嗽と労作時呼吸困難を自覚していた。翌年1月から市販感冒薬Bに変更

したが改善なく、食欲も低下し半月で約20kg体重が減少した。2月中旬に定期受診中の当院に相談し、胸部CTでびまん性すりガラス陰影を指摘され、当科入院となった。

既往歴：慢性胃炎，横行結腸癌，腎結石。

併存症：なし。

内服歴：サプリメント含め，なし。

家族歴：なし。

喫煙歴：60本/日×33年（20~53歳。以後禁煙）。

飲酒歴：機会飲酒。

職歴：現在無職，以前は商社勤務。

生活歴：築20年以上の鉄筋コンクリート造集合住宅在住。近所に公園・神社等，鳥類が集まる場所なし。ベランダに鳥類の糞なし。ペットはトリ含め飼育歴なし。24時間風呂使用なし，暖房使用あり，加湿器使用なし，羽毛布団使用あり。防水スプレー使用なし，キノコ栽培なし。

アレルギー歴：なし。

入院時現症：体温36.9℃，脈拍113回/分・整，血圧145/93mmHg，SpO₂ 90%（室内気），呼吸数20回/分，貧血や黄疸はなし，口腔内乾燥あり，表在リンパ節触知せず。胸部両側にfine crackles聴取。心音純，雑音聴取せず。腹部平坦・軟，圧痛なし。下肢浮腫やばち指なし。皮疹なし。

入院時血液検査：白血球数9,300/μL，CRP 1.88mg/dL，LDH 289U/L，SP-D 118ng/mLと軽度高値，KL-6は7.862U/mLと著明高値であった。β-D-グルカンは陰性であった。抗核抗体は40倍であったが，膠原病関連の特異的自己抗体はいずれも陰性であった。抗 *Trichosporon*

連絡先：四方田 真紀子

〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22

東京都立駒込病院呼吸器内科

(E-mail: myomota@gmail.com)

(Received 28 Jun 2022/ Accepted 1 Dec 2022)

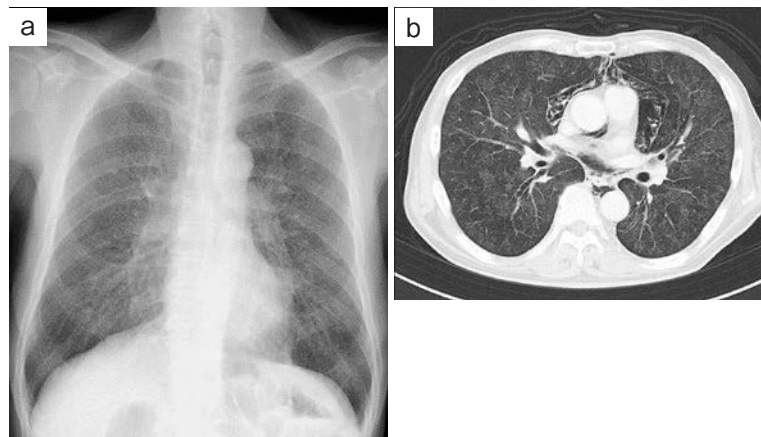


Fig. 1 Case 1. (a) Chest X-ray film on admission showed diffuse small nodular shadows in both lungs. (b) Chest CT scan on admission showed diffuse centrilobular shadows, mediastinal emphysema, and mosaic pattern.

asahii 抗体は陽性であった。薬剤リンパ球刺激試験で市販感冒薬 A は陰性であった。

動脈血液ガス分析 (室内気) : pH 7.50, PaO₂ 65 Torr, PaCO₂ 30 Torr, HCO₃⁻ 22.6 mmol/L であった。

SARS-CoV-2 PCR 咽頭拭い液 : 陰性。

呼吸機能検査 : 努力性肺活量 (% 予測値) は 2.13L (66.6%), 残気量 (% 予測値) は 3.32L (157.3%) であった。

心臓超音波検査 : 左室駆出分画 (ejection fraction : EF) は 71% であり弁膜症はなかった。

入院時画像所見 : 胸部単純 X 線写真 (Fig. 1a) では両側肺野に微細粒状影を認めた。胸部 CT (Fig. 1b) ではびまん性小葉中心性微細粒状影, 縦隔気腫やモザイクパターンを呈した。腫大リンパ節はなかった。

気管支鏡検査 (第 4 病日実施) : 右 B⁵ から気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid : BALF) を回収し, 細胞分画でリンパ球 88% と高値, CD4/CD8 比は 0.14 と低値であった。 *Pneumocystis jirovecii* PCR, 一般細菌・抗酸菌培養はいずれも陰性であった。右 B², B⁴, B⁸ から経気管支肺生検を実施し, 肺胞中隔や細気管支壁そして間質へのリンパ球を主体とした細胞浸潤, 細気管支や肺胞道および末梢気腔内部への膠原線維の沈着する線維化, さらに肺胞腔内の器質化を確認した。組織球や形質細胞浸潤は目立たず, リンパ濾胞, 誤嚥を疑う異物はなかった。

入院後経過 : 胸部高分解能 CT (high-resolution computed tomography : HRCT) 所見で非線維性過敏性肺炎の typical HP に相当し⁴⁾, BALF でリンパ球分画高値, 血清抗 *T. asahii* 抗体陽性であり, 第 4 病日時点で HP の高確診例となった。低酸素血症や全身の消耗に加え努力性肺活量低下もあり, プレドニゾロン (prednisolone : PSL) を同日から使用した。PSL 0.5mg/kg/日相当の

30mg/日で開始し⁵⁾, 自覚症状, 呼吸状態, 胸部単純 X 線写真や炎症反応等の血液検査所見を参考に漸減した。後に病理組織で probable HP に合致したため確実例となり, 発症時期を除けば夏型過敏性肺炎の診断基準も満たした⁴⁾。感度・特異度ともに優れる抗 *T. asahii* 抗体と組み合わせ原因抗原を同定すべく, PSL 5mg/日内服中の第 24 病日 (内服開始から 21 日目) に誘発試験を兼ねて自宅退院した。なお, PSL は内服開始から 28 日目に終了した。症状再燃時に再度当科受診するように指示していたが, PSL 終了から 8 日後 (内服開始から 36 日目) 時点で咳嗽悪化を自覚し来院した。退院直前と比較し白血球数は 24% 上昇, CRP も 0.72mg/dL 上昇し, 誘発試験は陽性であった。抗原隔離目的で 7 日後に再度入院となった。また環境中の真菌検出を試み, 自宅調査を実施した。住居は集合住宅の 1 階で日当たりが悪かった。キッチン上の棚, 流し台下収納, ダイニングルーム内の箆筒, 空気清浄器フィルター, 同フィルター交換紙, 玄関扉枠頂部に褐色の粉末が観察され, これら 6ヶ所から検体を採取し, 落下真菌培養法で検出を試みた。枯草菌や *Aspergillus* 属を含む真菌が検出された。しかし *T. asahii* は検出されなかった。

【症例 2】

患者 : 76 歳, 女性。

主訴 : 労作時呼吸困難。

現病歴 : 2020 年 11 月中旬から発熱と労作時呼吸困難があり, 市販感冒薬 A の内服を開始していた。2021 年 2 月時点で当科入院中の夫から, 妻も同様の症状が出現し増悪している旨訴えあり, 来院を依頼した。胸部 CT でびまん性すりガラス陰影を指摘され, 3 月中旬に入院した。

既往歴 : なし。

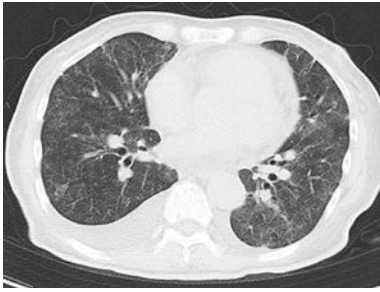


Fig. 2 Case 2. Chest CT scan on admission showed diffuse centrilobular nodules, ground-glass opacification, and right-sided pleural effusion.

併存症：高血圧，便秘症。

内服歴：酸化マグネシウム，大建中湯，サプリメント使用なし。

家族歴：なし。

喫煙歴：なし。

飲酒歴：なし。

職歴：料理・華道教室講師。

生活歴：症例1と同様，トリ飼育歴なし。

アレルギー歴：なし。

入院時現症：体温36.5℃，脈拍105回/分・整，血圧110/93mmHg，SpO₂ 85%（室内気），呼吸数24回/分，貧血や黄疸はなし，口腔内乾燥あり，表在リンパ節触知せず。胸部両側にfine crackles聴取。心音純，雑音聴取せず。腹部平坦・軟，圧痛なし。下肢浮腫やばち指なし。皮疹なし。

入院時血液検査：CRP 0.10mg/dLと正常，β-D-グルカンは陰性であった。白血球数8,700/μL，LDH 272U/Lと軽度高値，KL-6 2,854U/mL，SP-D 298ng/mLと高値であった。抗核抗体は40倍であったが，膠原病関連の特異的自己抗体はいずれも陰性であった。抗*T. asahii*抗体は陽性であり，市販感冒薬Aの薬剤リンパ球刺激試験は陰性であった。

動脈血液ガス分析（3L/分）：pH 7.39，PaO₂ 76Torr，PaCO₂ 53Torr，HCO₃⁻ 31.1mmol/Lであった。

SARS-CoV-2 PCR咽頭拭い液：陰性。

心臓超音波検査：EF 64%，軽度の三尖弁閉鎖不全，右室収縮期圧55mmHgであった。

入院時画像所見：胸部単純X線写真で両側肺野に微細粒状影を認めた。胸部CT（Fig. 2）ではびまん性小葉中心性の結節，すりガラス陰影が目立った。腫大リンパ節はなく，右胸水貯留があった。

呼吸機能検査，気管支鏡検査：実施せず。

入院後経過：HRCTで非線維性過敏性肺炎のtypical HPに合致し，血清抗*T. asahii*抗体陽性のため中確診例

に相当した⁴⁾。入院時の低酸素血症は顕著で確診度をさらに高める必要性も乏しく，気管支鏡検査は侵襲性も考慮し行わなかった。症例1と同様に，第2病日からPSL 25mg/日の内服を開始し，28日で漸減終了した。

夫婦と我々医療者で協議し，夫婦とも自宅退院せず転居を希望した。症例2では誘発試験は実施せず転居後に退院した。その後は2例とも1年間再燃なく経過している。

考 察

環境調査で採取した検体からは*T. asahii*の検出はなかったが，臨床症状，血清抗*T. asahii*抗体，HRCTに加え，夫については病理検査も実施し，2例とも夏型過敏性肺炎と診断された。転居後も同一の羽毛布団の使用はあるが症状再燃なく，鳥関連過敏性肺炎は否定的であった。

急性過敏性肺炎の家族内発症は約20%と報告されており³⁾，同一抗原を吸入しても発症に至る可能性は高いことを示唆する。夏型過敏性肺炎は，過去の報告では6～9月に発症した例が86%を占め³⁾，さらに1982～2011年のわが国での家族内発症50例をまとめた報告によると，49例が5～11月の発症，1例は発症時不明であった⁶⁾。このことから冬季発症の頻度は低いとわかる。

本例の原因となり得た社会的背景として，発症年の春頃から新型コロナウイルス感染症の流行による緊急事態宣言発出があり，同時期から自宅生活時間が増加したことが挙がる。流行前，夫婦ともボランティア活動や料理・華道教室の講師として平日午前の約5時間自宅を留守にしていた。しかし流行後は在宅時間増加に伴い，抗原曝露時間も増加していた。また，自宅も密閉度の高い築20年以上の集合住宅の1階で，多湿かつ風通しも不良であった。さらに暖房使用あり，室温も常時20℃以上に保たれていた。そして発症数ヶ月前の窓張替工事以来，例年の同時期と比較し，目に見えて結露が増加していたとの証言があった。しかし秋頃からの体調不良もあり換気や拭き掃除を行っておらず，市販の結露防止グッズの使用もなかった。例年以上に多湿となっていた可能性が示唆される。上記複合的要因で真菌発育に適した環境となり，発症に至ったと思われる⁷⁾⁸⁾。

時代背景や住宅環境の変化に伴い，今後も季節は関係なく夏型過敏性肺炎の発症が懸念され，冬季でも呼吸器症状を訴える者があれば同疾患を想起し，詳細な問診や適切な検査実施が重要となる。

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) 宮崎泰成, 他. 過敏性肺炎の病態と治療の最前線. 日内会誌 2017 ; 106 : 1212-20.
- 2) Bourke SJ, et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. Eur Respir J Suppl 2001; 32: 81s-92s.
- 3) Ando M, et al. Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis. Geographic distribution, home environment, and clinical characteristics of 621 cases. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 765-9.
- 4) 日本呼吸器学会 過敏性肺炎診療指針2022作成委員会. 過敏性肺炎診療指針2022. 2022 ; 63.
- 5) King TE Jr. Hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis): treatment, prognosis, and prevention. In: Flaherty KR, ed. UpToDate®. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/hypersensitivity-pneumonitis-extrinsic-allergic-alveolitis-treatment-prognosis-and-prevention> (accessed on May 1, 2022)
- 6) Asai N, et al. Familial summer-type hypersensitivity pneumonitis: a review of 25 families and 50 cases in Japan. Intern Med 2016; 55: 279-83.
- 7) 井上嘉幸. 木材に発生するカビとその防止法. 木材保存 1976 ; 1976 : 5-26.
- 8) 石川利寿, 他. 職場環境が誘因となり, 冬季診断をふくむ夏型過敏性肺炎の家族内発症例. アレルギー 2017 ; 66 : 1236-9.

Abstract

A familial case of summer-type hypersensitivity pneumonitis in winter

Saori Ikeda, Makiko Yomota, Akihiro Nakamura,
Taro Sato, Maiko Asai and Yukio Hosomi

Department of Respiratory Medicine, Tokyo Metropolitan Cancer
and Infectious Diseases Center Komagome Hospital

A couple in their seventies who lived together were the patients in this study. The wife began to experience shortness of breath, and then the husband also developed similar symptoms. Pathological examination findings, via a bronchoscopy of the husband, and computed tomography scans were consistent with summer-type hypersensitivity pneumonitis. In addition, we confirmed that they also had serum antibodies against *Trichosporon asahii*. Accordingly, a diagnosis of summer-type hypersensitivity pneumonitis was made. They had severe dyspnea and fatigue, and so were treated with prednisolone. They were advised to change their residence as a treatment modality, although no evidence of *T. asahii* was obtained from the samples, which looked like some type of fungi, collected from the furniture and air purifier in their home. Neither had had any recurrence twelve months after the steroid therapy and changing their residence. This disease is thought to be scarce in winter, with such a familial case as in this study even rarer.

This case suggests that more people will develop summer-type hypersensitivity pneumonitis regardless of the season as our housing environments have changed.