

●症 例

環境誘発試験や環境調査が原因究明に有用であった

夏型過敏性肺炎の母子同時発症例

生島 弘彬 酒谷 俊雄 吉田 敬士
小原さやか 竹島 英之 白井 一裕

要旨：症例は37歳娘と74歳母親。娘が呼吸困難で搬送され、病歴、画像、抗 *Trichosporon asahii* 抗体陽性から夏型過敏性肺炎と考えられた。ほぼ同時に母親に呼吸困難、咳嗽の症状が出現した。娘は環境誘発試験で症状が再現された。環境調査で、母娘が自宅で主に過ごす複数箇所 *Trichosporon* 属を検出したが、無症状の父親が主に滞在する箇所では検出されなかった。転居後、母娘は症状の再燃なく経過した。家族内同時発症の夏型過敏性肺炎の診断や家族内差異の原因究明に環境誘発試験や環境調査が有用であった。

キーワード：夏型過敏性肺炎、環境誘発試験、環境調査

Summer-type hypersensitivity pneumonitis, Environmental provocation test, Environmental investigation

緒 言

わが国における夏型過敏性肺炎の発症は、高温多湿な気候と木造住宅というわが国の特徴的な住環境に密接に関係することが知られており、同一環境で生活する家族内での発症も報告されている。今回、3人家族のうち2人がほぼ同時に夏型過敏性肺炎を発症し、その診断と家族内差異の原因究明に環境誘発試験や環境調査が有用であった症例を経験した。

症 例

【症例1】

患者：37歳、女性。

主訴：発熱、呼吸困難。

既往歴：パニック障害。

家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：喫煙：5本/日×17年（20歳～）、飲酒：ビール500mL/日（毎日）。

職歴・生活歴：保険会社事務職。築62年の2階建て木造住宅に両親と同居している。加湿器や羽毛布団は使用していない。農作業経験はなく、鳥との接触もない。

アレルギー歴：スギ。

ペット：猫。

現病歴：20XX年8月38℃台の発熱と呼吸困難で近医を受診した。SARS-CoV-2 PCR陰性であり、自宅で療養していたが、その後も週1,2回の発熱、呼吸困難を繰り返していた。呼吸困難症状が増悪した同年9月に当院に救急搬送され、精査加療目的に緊急入院となった。

入院時現症：身長151.1cm、体重75.2kg、体温37.4℃、血圧168/117mmHg、脈拍91回/分・整、呼吸数18回/分、SpO₂ 85%（室内気）、94%（鼻カヌラO₂ 4L/min）。両胸部にinspiratory fine crackles。ばち指なし。

入院時検査所見：白血球数は11,600/μLと増多（好中球59.6%、リンパ球28.8%、好酸球6.0%）。CRP 4.27mg/dL、LDH 376U/L、KL-6 3,543U/mL、SP-D 346ng/mLと上昇。鼻カヌラO₂ 4L/min下でPaO₂ 83.0Torr、PaCO₂ 30.7Torrであり、A-aDO₂は142Torrと開大。喀痰培養結果は常在菌のみであり、β-D-glucanは基準範囲内。膠原病関連特異的自己抗体はいずれも陰性。抗 *Trichosporon asahii* 抗体が2.62補正吸光度（corrected absorbance index：CAI）と陽性。

入院時画像所見：胸部単純X線撮影で両肺野のびまん性微細粒状影と両下肺野の網状影を認めた。CTで両肺野のびまん性小葉中心性粒状影およびすりガラス陰影を認め、浸潤影や牽引性気管支拡張、モザイクパターン陰影、air trappingなどはみられない（Fig. 1）。

入院後経過：症状、経過、入院時検査所見から夏型過敏性肺炎が疑われたが、呼吸状態が不安定であり、気管

連絡先：生島 弘彬

〒141-8625 東京都品川区東五反田5-9-22

NTT東日本関東病院呼吸器内科

(E-mail: hikushima-ky@umin.ac.jp)

(Received 25 Apr 2023/Accepted 31 May 2023)

Case 1 (the daughter)



Case 2 (the mother)



(The father)

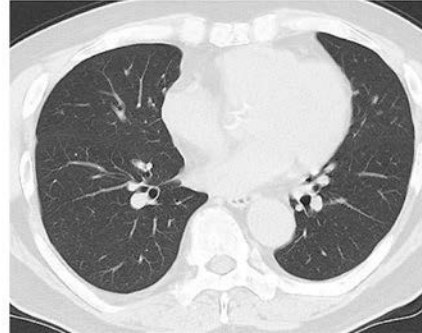


Fig. 1 Chest CT findings. Chest CT of Case 1 (the daughter) demonstrated diffuse centrilobular granular nodules and ground-glass appearance in both lung fields, without any evidence of infiltration, traction bronchiectasis, mosaic attenuation pattern, or air trapping. Chest CT of Case 2 (the mother) showed diffuse centrilobular granular nodules in both lung fields. Chest CT of the father did not show such abnormal findings.

Table 1 Environmental provocation test result for case 1

Environment	Before environmental provocation test	12 hours after provocation by shortly staying at home
Symptom	None	Fever, dyspnea
Body temperature (°C)	36.7	39.3
SpO ₂ (% ambient)	98	94
PaO ₂ (Torr, ambient)	100	80.9
WBC (/μL)	9,400	17,600
CRP (mg/dL)	<0.30	2.62
LDH (U/L)	239	328

支鏡検査は実施困難と判断した。メチルプレドニゾロン (methylprednisolone) 1,000mg, 3日間でのステロイドパルス療法を実施後, プレドニゾロン (prednisolone) 30mgの後療法を開始した。加療開始後呼吸状態は徐々に改善し, 第6病日までに酸素投与を要さない状況となり, 画像所見の改善も認められた。プレドニゾロンを10mgまで漸減のうえで, 第19病日に自宅での環境誘発試験を実施した。その結果, 帰宅後12時間の時点で発熱, 呼吸困難の症状が出現した。帰院時, 発熱, SpO₂低下に加え, 白血球数増多, CRP上昇, LDH上昇などの所見も認められ (Table 1), 環境誘発試験陽性と判断した。

以上より, 日本呼吸器学会「過敏性肺炎診療指針2022」における症状, 画像所見, 抗体検査, 環境誘発試験の項目を満たし, 夏型過敏性肺炎の診断となった。

【症例2】

患者: 74歳, 女性 (症例1の同居の母親)。

主訴: 呼吸困難, 咳嗽。

喫煙歴: なし。

職歴: 主婦。

現病歴: 症例1について自宅の環境調査を計画していた頃より呼吸困難, 咳嗽が出現し, 当院を受診した。CT

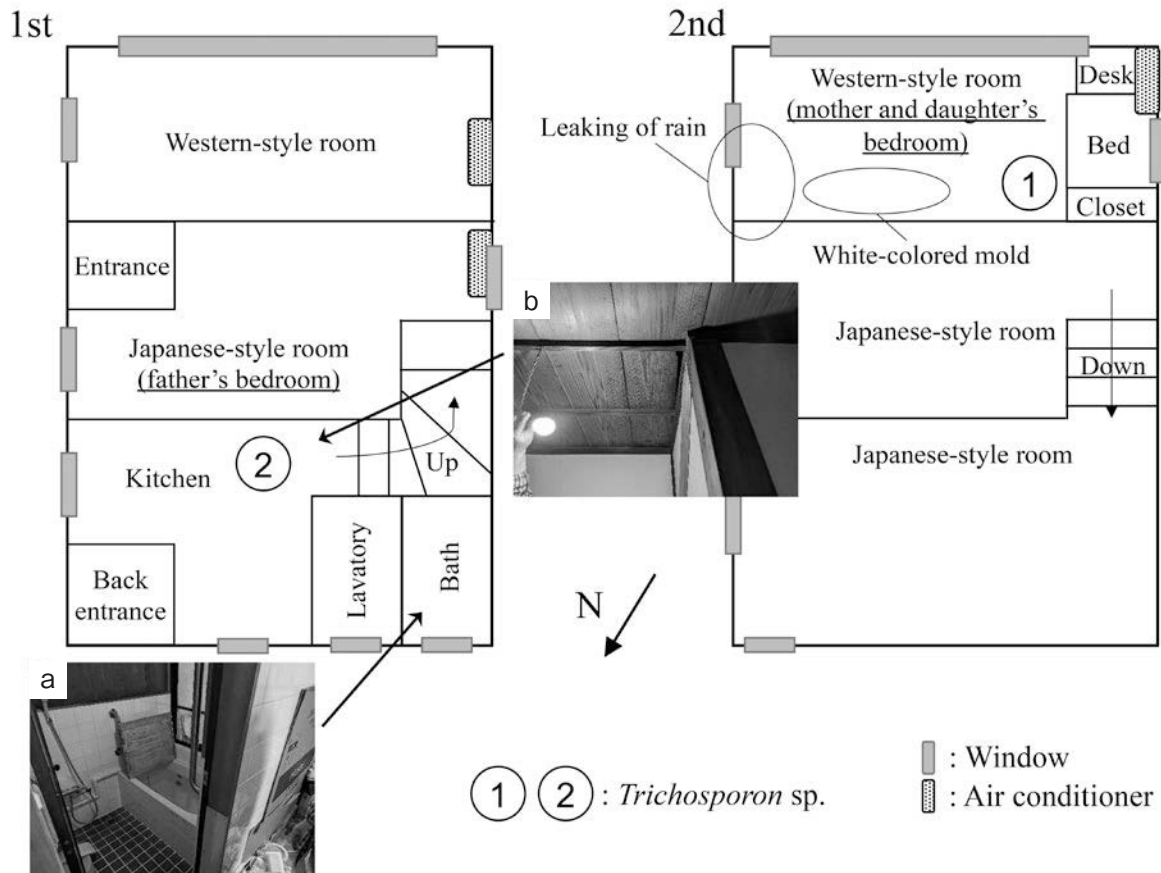


Fig. 2 Environmental investigation findings. Water was left in the bathtub and the lid of the bathtub was made of wood (a). There was no ventilation fan in the bathroom, and steam flowed into the lavatory and kitchen after use of the bathroom. The ceiling wood in the kitchen was corroded (b). The father's bedroom on the ground floor is adjacent to the kitchen, but there is a wall and door between them. There was leaking of rain in the corner of the mother and daughter's bedroom on the second floor, and white-colored mold was growing underneath the carpet in that room. Passive air samples were collected in each room for fungal culture, and swab fungal culture samples were collected from plumbing products and air conditioners. *Trichosporon* sp. were detected in the passive air sample from the mother and daughter's bedroom and in the swab fungal culture sample from the ceiling wood in the kitchen.

で両肺野のびまん性小葉中心性粒状影を認め、夏型過敏性肺炎の可能性が疑われ、抗原回避目的に緊急入院となった。

入院時現症：身長144.7cm，体重42.8kg，体温36.2℃，血圧124/69mmHg，脈拍68回/分・整，呼吸数16回/分，SpO₂ 94%（室内気）。両胸部にinspiratory fine crackles。

入院時検査所見：白血球数8,500/μLと正常範囲。CRP 2.78mg/dL，LDH 252U/L，KL-6 735U/mLと上昇。室内気でPaO₂ 77.2Torr，PaCO₂ 38.7Torrであり，A-aDO₂は24.2Torrと軽度開大。抗*T. asahii*抗体は0.21CAIと判定保留域。DL_{co} 5.81mL/min/mmHg（48.8%）と低下。VC 2.06L（100.5%），FVC 1.84L（89.8%），FEV₁ 1.53L（119.5%）。

入院時画像所見：胸部単純X線撮影で両肺野のびまん性微細粒状影を認め、CTで両肺野のびまん性小葉中心

性粒状影を認めた（Fig. 1）。

入院後経過：抗*T. asahii*抗体は判定保留域だが、症状、入院時画像所見、そして娘と同一環境で生活しているという点から、夏型過敏性肺炎発症の可能性が高いと考え、入院での抗原回避で経過をみることにした。結果、第6病日には症状は消失した。

なお、症例1の同居の父親に呼吸器症状はなく、聴診所見に異常を認めず、KL-6も基準範囲内（342U/mL）であり、胸部CTで肺野の異常陰影を認めなかった（Fig. 1）。

環境調査：浴槽に水が溜まったままであり、浴槽の蓋は木製であった。風呂場に換気扇はなく、風呂場の使用後は蒸気が洗面所やその隣の台所に流れる構造になっており、台所の天井の木が腐食していた。1階にある父親の寝室は台所と隣接しているが、間には壁と扉がある。2階にある母娘の寝室の角では雨漏りしており、その部

屋のカーベットの裏には白色のカビが繁殖していた。各部屋で落下真菌培養検体を採取し、水回りやクーラーを中心にスワブ真菌培養検体を採取したところ、母娘の寝室での落下真菌培養と、台所の天井の木のスワブ真菌培養で *Trichosporon* 属を検出した (Fig. 2)。

環境改善が必須と判断し、別宅へ退院し、自宅改築を行うこととなった。娘は退院後プレドニゾロン投与量を漸減し、投与終了としているが、症状は再燃なく経過し、KL-6は512 U/mLまで単調に低下し、胸部CTで肺野の陰影も消失した状態を維持している。また、母親は症状消失から遅れてKL-6が1,260 U/mLまで上昇したが、その後は376 U/mLまで低下し、胸部CTで肺野の陰影の消失も確認できた。

考 察

2020年のATS/JRS/ALATガイドラインでは、抗原曝露歴、画像所見、気管支肺胞洗浄液所見、病理組織所見が過敏性肺炎診断の重要な項目として挙げられているが、環境誘発試験は含まれていない¹⁾。2021年のCHESTのガイドラインでも環境誘発試験は同様の扱いである²⁾。その理由として、単一抗原曝露のための小屋などの準備が煩雑なうえ、抗原量や判定基準の標準化が難しい点が挙げられる。一方、わが国の全国調査で夏型過敏性肺炎は急性過敏性肺炎の74.4%を占め、高温多湿な木造住宅というわが国の特徴的な住環境との密接な関係が知られている³⁾。そのため、帰宅試験の形で環境誘発試験を行うことができ、感度と特異度が高い抗 *T. asahii* 抗体と組み合わせて原因抗原も特定できる可能性が高いことから、環境誘発試験は有用であり⁴⁾、日本呼吸器学会「過敏性肺炎診療指針2022」の夏型過敏性肺炎診断基準では、環境誘発試験が重要な項目に挙げられている⁵⁾。原因環境を検討するうえで住居や職場の環境について詳細な問診が必要だが、患者本人や同居家族からの聴取のみでは細部の把握は難しく、また、客観的な表現も難しいことから重要な点が見落とされる懸念もある。そのため、可能な限り現地での環境調査を実施すべきであり、その際に現地での真菌培養検体の採取も可能となる。今回、症状が落ち着いた後の本人からの聞き取りで築年数のある程度経過した木造住宅であることは把握できたが、「風通しもよく、比較的綺麗にしている」とのことであった。しかし、原因究明、培養検体採取のために環境調査を実施したところ、本人の認識とは異なった住環境であることが確認された。急性過敏性肺炎の治療で重要なのが抗原回避であり、夏型過敏性肺炎の診断後も抗原曝露が持続した症例は、リフォームや転居などを行った症例よりも予後不良で、肺活量低下も顕著であることが報告されている⁶⁾。本症例も環境誘発試験と環境調査から環境改善が必須と

判断し、別宅へ退院して自宅改築を開始した。

夏型過敏性肺炎は約2割で家族内発症がみられることが報告されている³⁾が、家族内で発症有無が分かれることも多い。その理由として、HLAの違い⁷⁾の他、環境要因による抗原曝露量の違いも示唆されている⁸⁾⁹⁾。今回、母娘がほぼ同時に発症したが父親は無症状であった。その差はHLAの違いによる可能性もあるが、加えて環境要因の一端を環境調査で推察することができた。雨漏りやカーベットの裏のカビが母娘の寝室で見つかり、台所の天井の木の腐食箇所も発見された。各部屋での真菌培養でも母娘寝室と台所で *Trichosporon* 属が検出された。これらの場所は父親の滞在時間が短く、今回の発症有無の家族内差異につながった可能性がある。また、母娘の重症度が乖離した理由として、喫煙歴の違いの可能性が挙げられる。加えて、娘の入院後、環境調査の日程調整などのために医師が母親と直接連絡をとっており、母親の症状出現に早期の段階で気づくことができ、速やかに抗原回避を開始することができたことも理由として挙げられる。母親は入院後の呼吸機能検査でDL_{CO}の低下はみられたが、VC、FVC、FEV₁の低下には至っておらず、早期発見により軽症の段階で抗原回避を行うことができた経過に合致するものである。

本症例は夏型過敏性肺炎の診断における環境誘発試験と環境調査の重要性を示した重要な症例である。

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) Raghu G, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: e36-69.
- 2) Fernández Pérez ER, et al. Executive summary: diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2021; 160: 595-615.
- 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) 溝部孝則, 他. 夏型過敏性肺炎のEnzyme-Linked Immunosorbent Assayによる血清診断の有効性の検討. *アレルギー* 2002; 51: 20-3.
- 5) 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; 86-7.
- 6) Inase N, et al. Chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis: clinical similarities to idiopathic pul-

monary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2007; 24: 141-7.

- 7) 横本 晃, 他. 家族内発症を認めた過敏性肺臓炎4家族8症例の検討. *日内会誌* 1991; 80: 1132-3.
- 8) 三村敬司, 他. 夏型過敏性肺炎を発症した一卵性双

生児の2例—夏季発症と初冬発症例—. *日呼吸会誌* 2003; 41: 133-7.

- 9) 國東博之, 他. 夏型過敏性肺炎の親子3人同時発症例. *日内会誌* 2016; 105: 534-9.

Abstract

Simultaneous onset of summer-type hypersensitivity pneumonitis in a mother and daughter: the role of environmental provocation testing and environmental investigation

Hiroaki Ikushima, Toshio Sakatani, Keishi Yoshida, Sayaka Ohara,
Hideyuki Takeshima and Kazuhiro Usui
Department of Respiratory Medicine, NTT Medical Center Tokyo

We present the case of a 37-year-old woman who presented to the emergency department with dyspnea and was suspected of having summer-type hypersensitivity pneumonitis based on her medical history, imaging findings, and the presence of anti-*Trichosporon asahii* antibodies. Subsequently, her mother developed similar symptoms. An environmental provocation test was performed on the daughter and reproduced her symptoms within 12 hours of exposure to the suspected environmental trigger. An environmental investigation detected *Trichosporon* sp. in multiple locations where the daughter and mother frequently spent time, but not in the area where the father spent time. The daughter's symptoms were alleviated through a combination of antigen avoidance and steroid therapy, whereas the mother's symptoms were alleviated through antigen avoidance alone. Both patients remained asymptomatic after moving to a new residence. Our report demonstrates the diagnostic and investigative utility of environmental provocation testing and environmental investigation in identifying the cause of familial differences in the onset of summer-type hypersensitivity pneumonitis. Additionally, it emphasizes the importance of considering hypersensitivity pneumonitis as a possible diagnosis in cases of familial respiratory symptoms.