

## えのき栽培従事者に発症した培地が原因と考えられた 過敏性肺臓炎の1例

竹内崇博 笹林万里 津島健司 漆畑一寿  
花岡正幸 小泉知展\* 藤本圭作 久保恵嗣

信州大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科

### A Case of Hypersensitivity Pneumonitis Caused by Culture Medium of *Enoki* Mushrooms

Takahiro TAKEUCHI, Mari SASABAYASHI, Kenji TSUSHIMA, Kazuhisa URUSHIHATA  
Masayuki HANAOKA, Tomonobu KOIZUMI, Keisaku FUJIMOTO and Keishi KUBO

Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

We report a case of hypersensitivity pneumonitis in a worker cultivating *enoki* mushrooms. The patient developed symptoms of cough, sputum, and dyspnea after changing the culture medium of the *enoki* mushrooms. Radiographic findings showed small nodules and ground glass opacity in both lung fields. Bronchoalveolar lavage revealed a marked increase in lymphocytes. Lymphocyte stimulation test in both blood and bronchoalveolar lavage were positive for the culture medium but not for *enoki* mushrooms. Based on the results, a diagnosis of hypersensitivity pneumonitis caused by the culture medium of *enoki* mushrooms was confirmed. We should consider that the culture medium is a possible antigen leading to hypersensitivity pneumonitis. *Shinshu Med J* 53 : 73-75, 2005

(Received for publication October 25, 2004; accepted in revised form November 22, 2004)

**Key words** : hypersensitivity pneumonitis, culture medium of *enoki* mushrooms

過敏性肺臓炎, えのき培地

#### I はじめに

過敏性肺臓炎は真菌孢子, 細菌, 鳥類の排泄物, イソシアネートなどの有機・無機塵埃を反復吸入するうちに感作されて生じるアレルギー性肺臓炎である。我が国では夏型過敏性肺臓炎や農夫肺が主なものであるがしいたけ, なめこ, プタシメジなどきのこ栽培者にきのこの孢子により発症するものもある<sup>1)~4)</sup>。この長野県ではきのこ栽培が盛んであることから, きのこ栽培従事者における本症をしばしば経験し, 当教室でもその臨床像を報告してきた<sup>5)</sup>。今回我々はえのき栽培従事者が, えのき栽培用の培地を変更してから呼吸器症状が出現し, リンパ球刺激試験 (lymphocyte stimulation test : LST) でその培地に対して陽性を示した1症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

\* 別刷請求先: 小泉 知展 〒390-8621  
松本市旭3-1-1 信州大学医学部附属病院  
呼吸器・感染症内科

#### II 症 例

症例: 37歳, 男性。

主訴: 咳嗽, 呼吸困難。

既往歴・家族歴: 特記事項なし。

職歴: 農業 (水田, 果樹, えのき栽培)。

ペット: ペルシャネコ, りす。

嗜好品: 喫煙5本/日, 機会飲酒。

現病歴: 10年ほど前より毎年8月頃から翌年の3月頃までえのき栽培に携わっている。平成12年からえのき栽培用の培地を変更した。平成13年1月, 咽頭痛が出現し近医を受診するも感冒と診断された。その後同症状は軽快せず咳嗽・呼吸困難を認めるようになったため再度受診した。胸部レントゲン写真にて両側下肺野にスリガラス影を指摘された。さらに食欲不振, 全身倦怠感を認めるようになり, 3月1日某病院に入院した。同病院にて撮影された胸部CT検査所見では, 両側肺野の濃度上昇と多発小粒状陰影が認められた。白血球7,300/ $\mu$ l, CRP1.2mg/dl, KL-6 9,000IU/ml

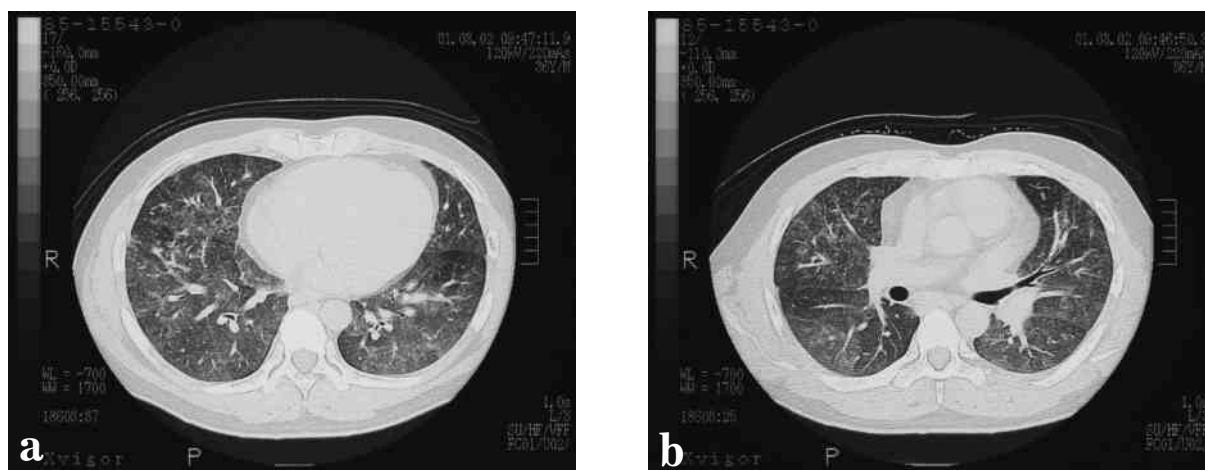


図1 発症時（前医入院時）の胸部CT検査所見  
気管支分岐部レベル(a)および両側下葉レベル(b)ともに両側びまん性に小粒状陰影が認められる。

以上と異常高値で、また室内気動脈血酸素分圧 ( $P_{O_2}$ ) 61 torr と低酸素血症を認めた。気管支鏡検査が施行され、気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL) 液にてリンパ球84.4%、マクロファージ7.2%、好酸球4.8%、好塩基球3.6%であり、リンパ球のCD4/CD8比は2.0であった。本患者の職歴とこの結果から、過敏性肺臓炎と診断され、Prednisolone 40mgの内服が開始された。平成13年4月にはPrednisolone 30mgと減量されその後外来にて漸減され、平成14年4月にはPrednisoloneの内服は中止となった。この間もえのき栽培には従事していた。自覚症状は認めないものの、平成14年7月12日に胸部CT検査を施行したところ両側下肺野にスリガラス陰影の残存を指摘された。8月よりえのき栽培に再度携わることになるため、Prednisolone 5mgの内服が開始された。画像上スリガラス陰影が残存していることおよび本人家族が病状に対して不安となり、second opinionと精査を目的に平成14年8月12日当科外来を受診。8月26日当科入院となった。

入院時現症：身長186cm、体重112kg、血圧137/97 mmHg、脈拍65/min、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし、リンパ節腫大なし。胸部では、呼吸音にラ音聴取せず。心音はI音・II音清で心雑音を聴取しない。肝・腎・脾を触知せず、腸雑音正常、四肢に浮腫なし。神経学的にも異常所見を認めない。

検査所見：入院時検査所見では、血算および生化学では特記すべき異常を認めなかった。炎症反応も陰性で、前医で異常高値を示したKL-6は、76IU/mlと低下していた。室内気  $P_{O_2}$ 84.4torrで、心電図および胸部レントゲンでは異常を認めなかった。精密肺機能

検査では、肺気量分画および拡散能 (DLco) を含めて正常であった。前医での発症時 (図1) の胸部CT検査所見を示す。両側びまん性に肺野の濃度上昇と多発小粒状陰影が認められた。これらの所見は当科入院時のCT検査では、認められなかった。

入院後経過：9月5日 (第11病日)、気管支鏡を施行した。内腔所見では全体的に粘膜は浮腫様で易出血性、白色粘調の痰が認められた。右B5bよりBALを施行した。細胞数  $7.1 \times 10^4$ /mlと正常であったが、リンパ球63.0%、マクロファージ36.2%、好中球0.8%、好酸球および好塩基球0.0%でリンパ球比率の増加が認められた。なお、詳細な問診をしたところ、2年前よりえのき栽培用の培地を変更していることが本症の発症と関連している可能性が疑われた。よって血液中およびBAL液中のリンパ球に対してLST検査を施行した。培地はまったく新規のものを用いて検査を行った。血液およびBAL液中でも、えのき菌体に対しては陰性、培地に対しては陽性であった (表1)。その後、培地を扱う業務を控えさせるよう指導し、無治療で経過観察を行っている。平成16年10月に時点で、自覚症状および胸部CT検査 (図2) 上も異常所見を認めていない。なお、夏型過敏性肺臓炎の原因とされるトリコスポロン抗体は血液検査上陰性であった。またペットの飼育歴と本症の発症との因果関係は不明であった。

### III 考 察

本邦における過敏性肺臓炎は、夏型過敏性肺臓炎や農夫肺が主なものであるが、いずれも抗原が細気管支を中心に沈着し、III型・IV型アレルギーの機序で惹起

表1 培地およびえのきに対する血液中、気管支肺胞洗浄液中のリンパ球刺激試験結果

		測定値*	SI%	判定
気管支肺胞洗浄液	エノキ	961	134	陰性
	培地	1460	204	陽性
	コントロール	715		
血液	エノキ	776	118	陰性
	培地	1721	263	陽性
	コントロール	653		

\* : 3H標識チミジン取り込み (cpm)

SI : Stimulation Index (200%以上が陽性)

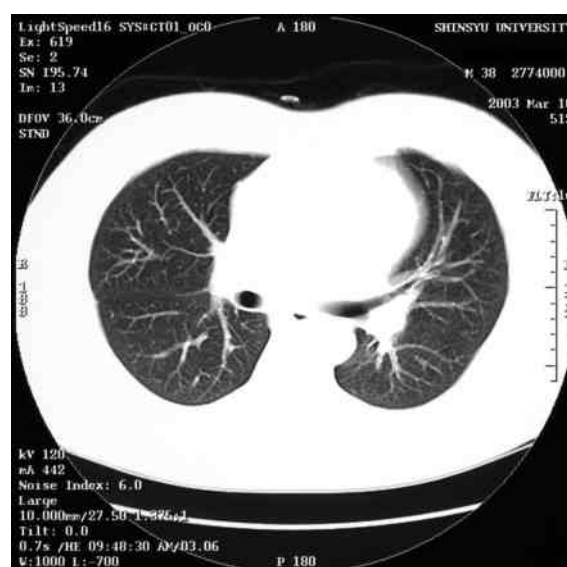
される。真菌、細菌、鳥類などの蛋白、イソシアネートなどが抗原となる本症も知られている<sup>1)</sup>が、しいたけ<sup>2)</sup>、しめじ<sup>3)</sup>、ブナシメジ<sup>4)</sup>等のきのこの栽培者にもその孢子により発症することも注目されている<sup>5)6)</sup>。一般にきのこによる過敏性肺臓炎では、咳嗽・呼吸困難といった自覚症状、特徴的な画像所見およびBAL所見、そしてきのこの孢子に対する血液ないしはBAL液中のリンパ球のLST試験陽性が診断として重要である。

本症例ではえのき栽培者に発症した過敏性肺臓炎であったが培地を変更してから発症していること、LSTでえのきに対して陰性で新規の培地に対して陽性という結果が出ていることからその培地が原因であると考えた。培地はとうもろこしが主成分の輸入物であるとのことだが詳細な成分については調べることはできなかった。きのこ自体の孢子による過敏性肺臓炎の報告は多数あるが、本例では培地が原因で生じた稀な症例と考えられた。問診上、このような培地に感作され発症する過敏性肺臓炎の存在を考慮すべきと考えられた。

## 文 献

- 1) Daroowalla F, Raghu G : Hypersensitivity pneumonitis. Compr Ther 23 : 244-248, 1997
- 2) 吉川恒男, 衛藤幸男, 芦田恒雄, 松永 喬, 井手 武, 田端司郎, 国松幹和, 渡辺和夫 : シイタケ孢子アレルギーに関する研究. 日本花粉学会会誌 36 : 159-162, 1990
- 3) Akizuki N, Inase N, Ishiwata N, Jin Y, Atarashi K, Ichioka M, Yoshizawa Y, Marumo F : Hypersensitivity pneumonitis among workers cultivating *tricholoma conglobatum* (Shimeji) Repiration 66 : 273-278, 1999
- 4) Tanaka H, Sugawara H, Sakai T, Tsunematsu K, Takahashi H, Abe S : Mushroom worker's lung caused by spores of *hypsizius marmoreus* (Bunashimeji). Chest 118 : 1506-1509, 2000
- 5) Tsushima K, Fujimoto K, Yamazaki Y, Takamizawa A, Amari T, Koizumi T, Kubo K : Hypersensitivity pneumonitis induced by spores of *lyophyllum aggregatum*. Chest 120 : 1085-1093, 2001
- 6) Sakai T, Tanaka H, Fuji M, Sugawara H, Takeya I, Tsunematsu K, Abe S : Hypersensitivity pneumonitis induced by the spore of *pleurotus eryngii* (Eringi). Intern Med 41 : 571-573, 2002

(H 16. 10. 25 受稿 ; H 16. 11. 22 受理)

図2 改善時(当科入院時)の胸部CT検査所見  
陰影の改善が認められる。

本症においてLST試験は、必ずしも陽性率が高率ではない。よってきのこ従事者の中で、本症に典型的な画像およびBAL所見を呈しても、LST陰性例の中に、培地が原因となっている可能性を考慮すべきと考えられる。今後、きのこによる過敏性肺臓炎の診断には、きのこ孢子と培地に注目してLST試験を検討すべきと考えられた。一般にきのこによる過敏性肺臓炎は、栽培に従事してから5年以上での報告が多い<sup>5)6)</sup>。その意味づけは不明であるが、本例は約2年で発症している。この点が、きのこ孢子と培地による感作から発症までの臨床的背景の違いに関連するかは今後の課題である。

最後に、えのき栽培従事者で培地が原因と考えられた過敏性肺臓炎の1例を報告した。過敏性肺臓炎の原因を同定していく上で教訓的な症例と考え報告した。