

症 例

過 敏 性 肺 臓 炎 の 1 例

山口文雄 松岡 健 丸山彰彦
高橋俊彦 藤井忠重 半田健次郎
草間昌三

信州大学医学部第一内科学教室

A CASE OF HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS

Fumio YAMAGUCHI, Ken MATSUOKA, Akihiko MARUYAMA,
Toshihiko TAKAHASHI, Tadashige FUJII, Kenjiro HANDA and
Shozo KUSAMA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

YAMAGUCHI, F., MATSUOKA, K., MARUYAMA, A., TAKAHASHI, T., FUJII, T., HANDA, K.
and KUSAMA, S. *A case of hypersensitivity pneumonitis.* Shinshu Med. J., 27: 827-831, 1979

A 47-year-old housewife, who has bred budgerigars in her room for about a year, was admitted on Jan. 12, 1978, with the chief complaints of fever, dry coughs and dyspnea. Physical examination of the chest showed crackling small bubbling rales. Chest X-ray examination demonstrated patchy and reticular shadows in the bilateral middle and lower lung fields. Laboratory examination showed leucocytosis with eosinophilia and accelerated erythrocyte sedimentation rate. After the administration of prednisolone, the dyspnea, fever, dry coughs and the shadows on the chest X-ray film were disappeared, and pulmonary function revealed to be a better condition.

Precipitins in the patient's serum to the budgerigar droppings and serum were demonstrated by immunodiffusion test and the complement fixation test were also positive. The skin test showed positive to the budgerigar serum. Therefore, the substance derived from budgerigar serum, which is contained in the budgerigar droppings, was thought to be the cause of this disease.

(Received for publication; August 25, 1979)

Key words; 過敏性肺臓炎 (hypersensitivity pneumonitis)
インコ飼育者肺 (budgerigar fancier's lung)

I 緒 言

過敏性肺臓炎 (hypersensitivity pneumonitis) または外因性アレルギー性肺胞炎 (extrinsic allergic alveolitis) と総称される疾患は、気道から吸入された有機物質が抗原となり、主として肺間質に肉芽腫性

病変をおこしてくるびまん性間質性肺炎であり、アレルギー反応が原因と考えられているが、その発症機序は未だ不明な部分が多い。本邦における報告例も最近増加し注目されている疾患の一つである。抗原の確定が困難なこと、肺生検でびまん性間質性肺炎であることを証明しなければならないことなどより確定診断に

至る例は少ない。今回われわれはセキセイインコが原因と考えられる過敏性肺臓炎の1例を経験したので報告する。

Ⅱ 症 例

症 例：47才，主婦。

主 訴：発熱，乾性咳嗽，呼吸困難。

既往歴：昭和41年（35才）胃前庭部平滑筋腫のため本学第一外科で胃切除術を受け，昭和49年（43才）歯科治療中，局麻剤注射でショック状態となり，昭和51年（45才）ウログラフィンテストが陽性であった。

家族歴：母親に気管支喘息あり。

現病歴：昭和50年より約2年間室内でジュースマツを飼育し，その後昭和52年より同じく室内でセキセイインコ10羽，入院前3ヶ月間は屋外の鳥小屋でセキセイインコ3羽を飼育していた。昭和52年11月左下肢静脈瘤のため某病院外科を受診し白血球増多を指摘されることがある。12月中旬38°C 台の発熱と乾性咳嗽があり近医にて感冒として治療を受けた。12月下旬再び同様の症状がおこり，さらに昭和53年1月4日呼吸困難と左前胸部より心窩部にかけて疼痛を来し，本学第一外科を受診したところ，胸部X線上異常陰影と白血球増多，赤沈促進を指摘された。1月12日当科に入院。

入院時所見：呼吸困難，口唇にチアノーゼがみられ，肺の聴診では呼吸音が全体に粗で両側下肺に有響性小水泡性ラ音を聴取した。末梢血では白血球数10,300/mm³，好酸球13%と好酸球増多をみとめた。赤沈は1時間値138mmと促進していた（Table 1）。胸部X線所見は主として両側中下肺野に斑状ないし網状陰影をみとめた（Fig. 1）。心電図所見では右軸偏位のほか著変をみとめなかった。

入院後，酸素吸入と抗生剤（CEZ 6g/day）を5日間投与するも効なく（Fig. 2），入院5日目の胸部X線写真（Fig. 3）で小粒状，網状陰影の増強をみとめたため，間質性肺炎を考えて副腎皮質ステロイドホルモンの投与を開始した。Prednisolone の大量投与（100mg/day）を行ったところ，解熱し呼吸困難が消失，赤沈も改善し，好酸球2%と減少がみられた。Prednisolone 投与6日で肺野の陰影はほとんど消失した（Fig. 4）。Prednisolone を漸減し中止したが，

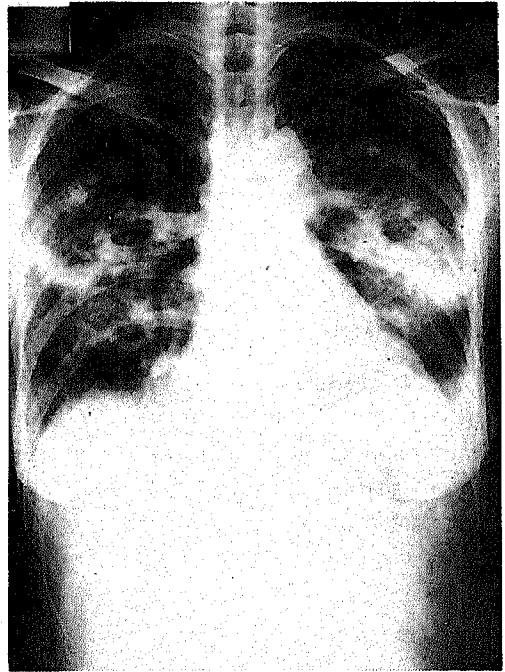


Fig. 1. Chest X-ray on admission.

Table 1. LABORATORY FINDINGS

RBC	364 × 10 ⁴ /mm ³	T. Protein	5.8 g/dl
WBC	10,300/mm ³	Albumin	40.0 %
	Eosino	Globulin	α ₁ 7.0 %
	Mono		α ₂ 19.0 %
	Lympho		β 11.3 %
	Neutro		γ 22.7 %
RA test	negative	Mantoux test	$\frac{0}{5 \times 5}$ (0)
CRP	+ 2	ESR	138 mm (1 hr)
LE test	negative		
IgE	445 U/ml		

過敏性肺臟炎

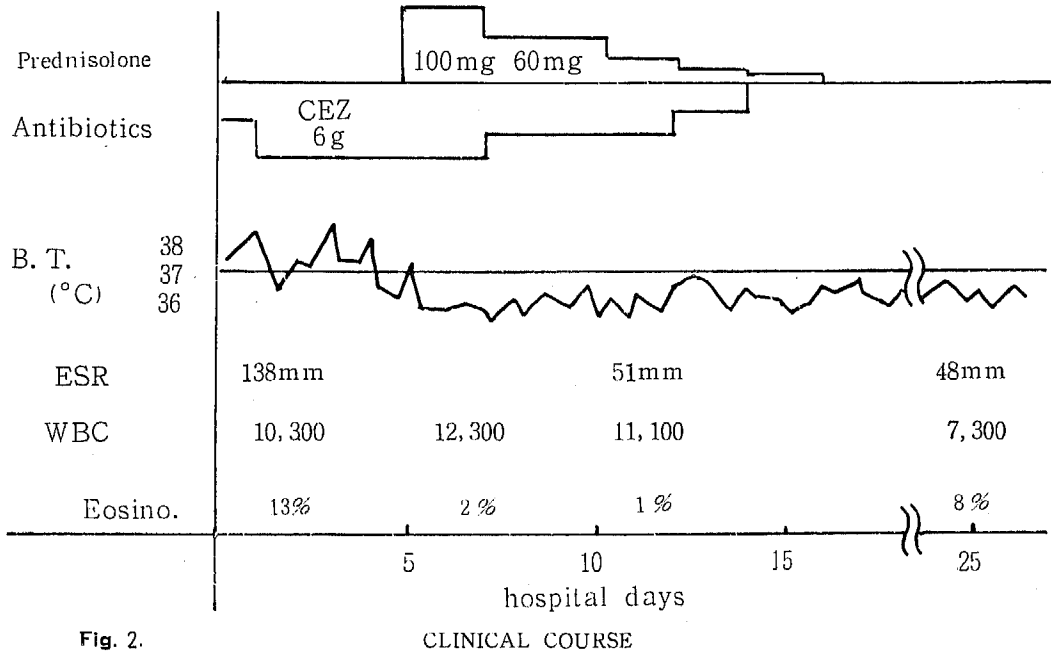


Fig. 2.

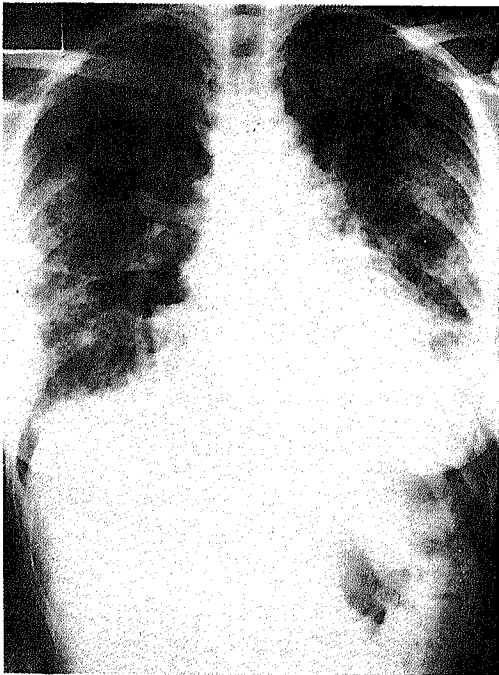


Fig. 3. Chest X-ray before steroid therapy.

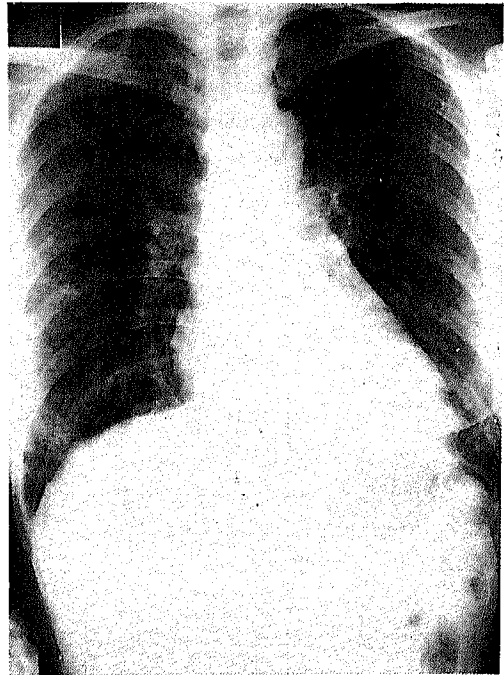


Fig. 4. Chest X-ray after steroid therapy.

軽度の好酸球増加(8%)をみたのみで症状の増悪はみられなかった。

Prednisolone 投与前後の呼吸機能および動脈血ガス分析 (Table 2) では、投与前が拘束性障害と PaO₂ 56.8mmHg の低酸素血症をみとめたが、投与開始2週間後には、拘束性障害は軽度となり PaO₂ 78.2mmHg と低酸素血症の改善をみとめ、その後経過良好である。

抗原検査では、インコ排泄物¹⁾、インコ血清に対して沈降抗体および補体結合抗体がみられた (Table 3)。なお、dropping extracts の作製方法は、インコ droppings 5g を 0.15M NaCl 50ml に浮遊したものをホモジナイザーにて磨砕し、20KHz 20分間超音波処理後、6,000rpm 30分間遠心し、その上清を使用した。さらにインコ血清に対する皮内反応も300倍稀釈インコ血清を用い24時間で25×25mmの発赤をみとめた。真菌類では *Candida albicans* に対する皮内反応陽性、Arthus型反応を示し、沈降抗体および補体結合抗体も陽性であった。*Thermoactinomyces vulgaris* および *Micropolyspora faeni* に対する沈降抗体は陰性であった。

III 考 察

農夫肺、鳥飼病などが過敏性肺臓炎の代表的なものであるが、最近には空調病、夏型過敏性肺臓炎²⁾の例も報告され注目されている。過敏性肺臓炎の発症機序に関しては、これまでⅢ型アレルギー反応である免疫複合体の関与が考えられていたが、鳩の飼育者で沈降抗体、補体結合抗体が高値を示すにもかかわらず症状がまったく無い例³⁾があり、Ⅲ型アレルギー反応の関与だけでは説明できなくなった。さらに沈降抗体の検出し得ない例でもリンパ球幼若化反応、皮内反応による遅延型反応などより細胞性免疫の関与している例が報告⁴⁾され、沈降抗体の証明し得ない例では細胞性免疫の面からの検索も必要となってきた。また human leucocyte antigen (HLA) の面からも HLA-B8 との関連が報告⁵⁾され今後の解明が期待される。

過敏性肺臓炎の抗原はその種類⁶⁾、量、曝露期間がそれぞれ症例で異なり、生体側の反応もⅢ型、Ⅳ型アレルギー反応と同時にⅠ型アレルギー反応の関与も考えられ、これらが複雑に絡みあって多彩な臨床症状、胸部X線像、病理組織像を呈するものと考えられ、そ

Table 2. PULMONARY FUNCTION

	before steroid therapy	after steroid therapy	at discharge
V C	1,250 ml	1,700 ml	2,110 ml
% V C	47 %	63 %	80 %
F E V 1.0		1,340 ml	2,010 ml
F E V 1.0 %		79.3 %	95.5 %
Pao ₂	56.8 mmHg	78.2 mmHg	
Paco ₂	37.6 mmHg	37.0 mmHg	

Table 3. Results of skin test and demonstration of serum precipitin, complement-fixing antibodies.

	Skin test	Serum precipitin	Complement-fixing antibody
Budgerigar serum	25×25 mm (24 hrs.)	+	+
Dropping extracts		+	+
<i>Candida albicans</i>	58×48 mm (15 min.) 45×35 mm (6 hrs.)	+	+
<i>Aspergillus fumigatus</i>	—	—	—
<i>Penicillium</i>	—	—	—
<i>Cladosporium</i>	—	—	—
<i>Thermoactinomyces vulgaris</i>		—	
<i>Micropolyspora faeni</i>		—	

の基盤にはそれらの免疫機序を規定している免疫応答遺伝子があり発症に関与しているのであろうことが推測される。典型的な症例を除いては抗原の決定、吸入誘発試験、組織学的検索を通して確定診断に至ることが困難で、小林⁷⁾は自己の診断基準(第二次案)を用い過去の文献の再評価を行い、确实と考えられる例が50%であったと報告している。早期に正しい診断を下し、適切な治療を行えば予後は良好であるが、診断が遅れ繰り返して抗原に曝露され慢性化してくると肺線維症に移行することも考えられるので、種々の吸入抗原が原因となり得ることを考慮して、詳細な病歴聴取を行い、積極的な診断的アプローチをすることが必要である。本症は抗原に曝露後急激に発症し、発熱、咳嗽、呼吸困難などの症状、白血球増多、赤沈促進、胸部X線像では両側中肺野を中心とした微細結節状、網状ないし斑点状陰影、またはスリガラス状陰影などを呈する。肺機能では拡散障害を示し、肺の組織学的所見としては肉芽腫形成を伴う間質性肺炎で、血清中には特異抗体をみとめ、抗原の吸入試験で陽性を示すことが多い。抗原の回避により症状は比較的急速に寛解するが、急性期には副腎皮質ステロイドを投与する必要もある。

本例はキノコカイン禁忌のため、経気管支肺生検による組織学的検索が行えず、また吸入誘発試験も行わなかったため確定診断には至らなかった。しかし薬剤過敏症のあること、発熱、乾性咳嗽、呼吸困難などの症状、好酸球増多を伴う白血球増多症、赤沈の高度促進、胸部X線所見、セキセイインコ排泄物および血清に対する沈降抗体、補体結合抗体の存在、セキセイインコ血清に対する皮内反応陽性、副腎皮質ステロイドが著効を示したことより、セキセイインコ排泄物中の血清蛋白に由来した物質による過敏性肺臓炎と考えられた。なお本例ではゲル内沈降反応と同時にマイクロプレートを用い、溶血法で補体結合抗体を検出したが、本法はゲル内沈降反応に比し短時間で半定量できる利点を有しており臨床的に有用な方法と考えている。

なお *Candida albicans* については正常人でも沈降抗体がみられること、喀痰中から *Candida* を検出しなかったこと、また常在菌にかかわらず入院後は再発をみなかったことより、否定した。

VI 結 語

セキセイインコ排泄物で感作され、排泄物中に含まれている血清蛋白由来の物質が抗原になったと考えられる過敏性肺臓炎の1例を報告した。本例はセキセイインコを約1年間飼育した時点で発症し、副腎皮質ステロイドの大量投与が著効を示した。本症の発症機序に関して若干の文献的考察を加えた。

おわりに抗原の検索に御協力いただいた新潟大学第二内科庭山ならびに東京女子医大内科河合博士に深謝いたします。

本論文の要旨は昭和53年5月第38回日本胸部疾患学会関東地方会で発表した。

文 献

- 1) 小西一樹, 荒井澄夫, 滝島 任: Budgerigar Breeder's disease の1例. 日胸疾会誌, 13: 716-719, 1975
- 2) 越智規夫, 宮川トシ, 大杉隆史, 藤田一誠, 山本英樹, 菊井正紀, 高橋久雄: 夏に発症し抗 *Cryptococcus* 抗体をもつ過敏性肺臓炎(自験42例について). 日胸疾会誌, 16: 320-328, 1978
- 3) Moore, V. L. and Fink, J. N.: Immunologic studies in hypersensitivity pneumonitis-quantitative precipitins and complement-fixing antibodies in symptomatic and asymptomatic pigeon breeders. *J. Lab. clin. Med.*, 85: 540-545, 1975
- 4) Sennekamp, J., Niese, D., Stroeman, I. and Rittner, C.: Pigeon breeders' lung lacking detectable antibodies. *Clin. Allergy*, 8: 305-310, 1978
- 5) Rittner, C., Sennekamp, J. and Vogel, F.: HLA-B8 in pigeon fancier's lung. *Lancet*, 27: 1303, 1975
- 6) 宮本昭正: 外因性アレルギー性肺炎. 内科, 41: 923-931, 1978
- 7) 小林節雄: 過敏性肺臓炎に関する研究. 日内会誌, 66: 41, 1977

(54. 8. 25 受稿)