

症 例

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症にて
約 27 年間経過観察が可能であった症例町田 和彦^{1,2)} 津田 徹¹⁾ 尾崎 真一¹⁾
井上 博雅³⁾ 津田 稔¹⁾ 城戸 優光²⁾

要旨：症例は 28 歳男性。20 歳頃より気管支喘息として、発作時にステロイド内服の治療を受けていた。また、前医にて喀痰中の好酸球が検出されたり、ハウスダストに対して IgE-RIST が上昇する傾向がみられていた。その後、ハウスダスト（市販品）による減感作療法や気管支拡張剤などにより 2 年間ステロイド内服治療中断となる時期もあったが、28 歳時に再度喘息発作のため、初めて当院を受診した。末梢血好酸球数上昇、喀痰細胞診にてクルシュマンらせん体などを検出した。受診後、移動性の浸潤影を反復し、その都度ステロイド、抗生物質投与が施行された。35 歳時に Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis と確定診断された。反復する浸潤影のため経口ステロイド薬の持続投与がされていたが、44 歳時に吸入ステロイドを開始してからは発作の頻度は減少し、経口ステロイド薬の減量が可能となった。また、本症例では反復性の肺炎により肺組織の破壊が進み、全肺野に気腫性的変化が認められている。約 27 年間の画像経過を追えた 1 症例として貴重と思われる。

キーワード：アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、吸入ステロイド薬、画像経過

Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ABPA), Inhalation steroid, The image elapse

緒 言

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: ABPA) の診断には 1977 年に Rosenberg らが提唱した診断基準を用いることが多いが、本症例でもこの診断基準を用いて確定診断とした。ABPA においてはステロイド投与や抗真菌剤の投与が有効と言われる^{1,2)}が、気管支喘息に対して吸入ステロイド薬が使用されるようになってからは発作頻度は減少し、病勢に影響したと考えられた。また、ABPA による気道の慢性炎症の結果として気管支壁の破壊、気管支拡張がみられ、終末像として線維化を来すことが多い¹⁾。ABPA の発症機序として、I 型および III 型アレルギー反応が想定され、多彩な臨床像を示すことが多数報告されている。しかし、長期間の画像変化が観察できた報告は少なく、今回、若干の文献的考察を含めここに報告する。

〒802 0053 福岡県北九州市小倉北区高坊 2 丁目 8 32

¹⁾ 恵友会津田内科病院

〒807 8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1 丁目 1

²⁾ 産業医科大学呼吸器病学

〒812 8582 福岡県福岡市東区馬出 3 丁目 1 1

³⁾ 九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

(受付日平成 16 年 10 月 26 日)

症 例

症例：28 歳、男性。

主訴：喘鳴、呼吸困難。

現病歴：20 歳頃より喘鳴、呼吸困難が出現し、気管支喘息として、発作時にステロイド内服（プレドニゾロン 30 mg 前後）を受けていた。25 歳より築炉業（窯業）

Table 1 Laboratory data on first medical examination (February 26, 1977, 28 years old)

Hematology		Serology	
WBC	4,100/ μ l	CRP	(-)
neutro	37%	RA	(-)
lympho	52%	Arterial blood gas analysis	
mono	1%	pH	7.45
eosino	10%	PaCO ₂	34 Torr
baso	0%	PaO ₂	65 Torr
RBC	486 × 10 ⁴ / μ l	HCO ₃ ⁻	23 mmol/l
Hb	16.8 g/dl	Pulmonary function	
Ht	51%	VC	3,400 ml
Biochemistry		%VC	83%
TP	7.0 g/dl	FEV _{1.0}	2,300 ml
GOT	31 IU/l	%FEV _{1.0}	68%
GPT	17 IU/l		
T-cho	250 mg/dl		
TG	153 mg/dl		

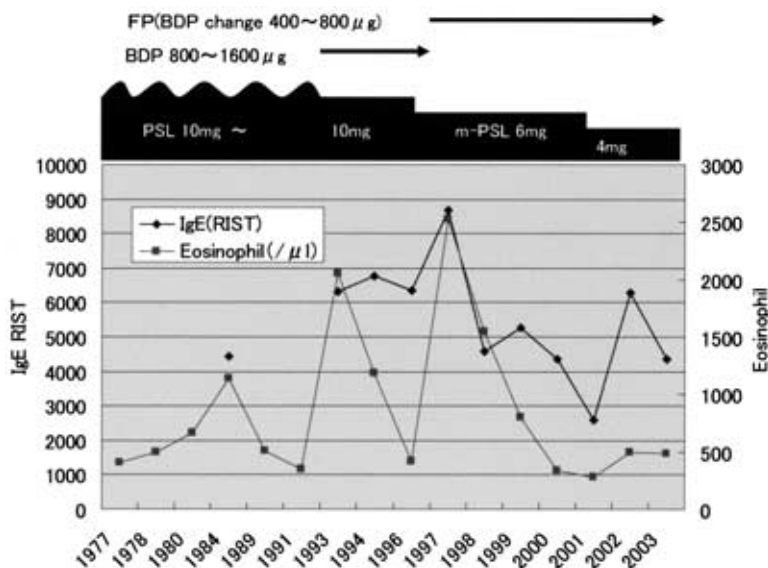


Fig. 1 Clinical course: Since 1977, 10 mg of prednisolone was prescribing as the base quantity. It was increased temporarily at the time of exacerbation with eosinophilia or IgE-RIST value. After inhalant steroid therapy was started at the age of 44 (1993) we could decrease the dose of oral steroids. The eosinophilia or IgE-RIST value was increased according to the exacerbation of bronchial asthma.

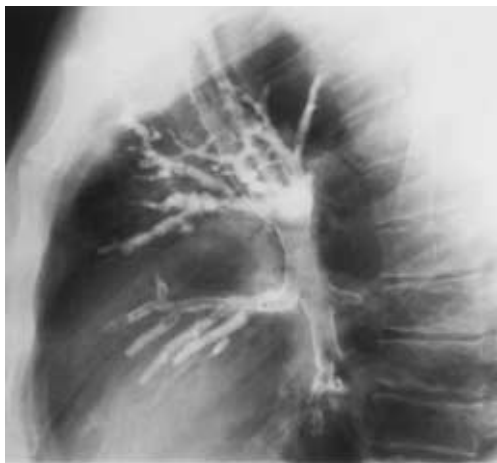


Fig. 2 Bronchography in September 1983, showing central bronchodilatation in the B3 area center

に従事し、その後は年に3~4回程度の発作を起こしていたが、ステロイド内服は中止し、気管支拡張剤(内服,吸入),去痰剤,脱感作療法などにより2年間コントロールされていた。28歳時,再度喘息発作をきたし,この時初めて当院を受診し,末梢血好酸球10~22%,喀痰細胞診でクルシュマンラセン体などを検出した。

喫煙歴: 20歳から24歳まで10本/日,以降禁煙中。

既往歴: 幼少期 アトピー性皮膚炎,7歳 慢性副鼻腔炎・中耳炎,25歳 自然気胸(手術)。

家族歴: 特記事項なし。

初診時現症: 身長170 cm, 体重57 kg, 血圧130/50 mmHg, 脈拍66/分, 整, 呼吸数18回/分, 整, 表在リンパ節触知せず, 心音に異常なし, 呼吸音は両側全肺野に呼吸時に wheeze を聴取, 腹部異常なし。

初診時検査所見(1977年2月26日 28歳時): Table 1.

受診後経過: 当院受診時は喘息発作に対してプレドニゾロン内服(20 mg 前後), コハク酸ヒドロコルチゾン(サクシゾン®)点滴などを施行した。また, 経過中に胸部X線写真にて移動性の浸潤影を認め, 喀痰細胞診ではクルシュマンラセン体を検出し, 喀痰中好酸球も10~20%と増加を認めた。その後, 35歳時(1983年)に産業医科大学にてRosenbergの診断基準によりABPAの確定診断をされた。なお, 1977年の当院初診時の気道可逆性を示すデータはないが, β_2 刺激薬吸入前後にて自覚症状, wheeze の消失を確認している。また, 1983年の肺機能検査にて気管支拡張薬前後で一秒量2,560 ml 2,870 ml と12%の改善率を示している(Fig. 1)。

ABPAの診断根拠(1983年9月: 産業医科大学):

Fig. 2 参照

- ①喘息の既往
- ②末梢血好酸球増多(16%)
- ③アスペルギルス皮内テスト:
 - 15分間(23×16)(51×35) 陽性
 - 36時間(12×12)(85×45) 陽性
- ④IgE(RAST): アスペルギルス3.0 Index
- ⑤IgE(RIST): 4,000 U/ml 以上

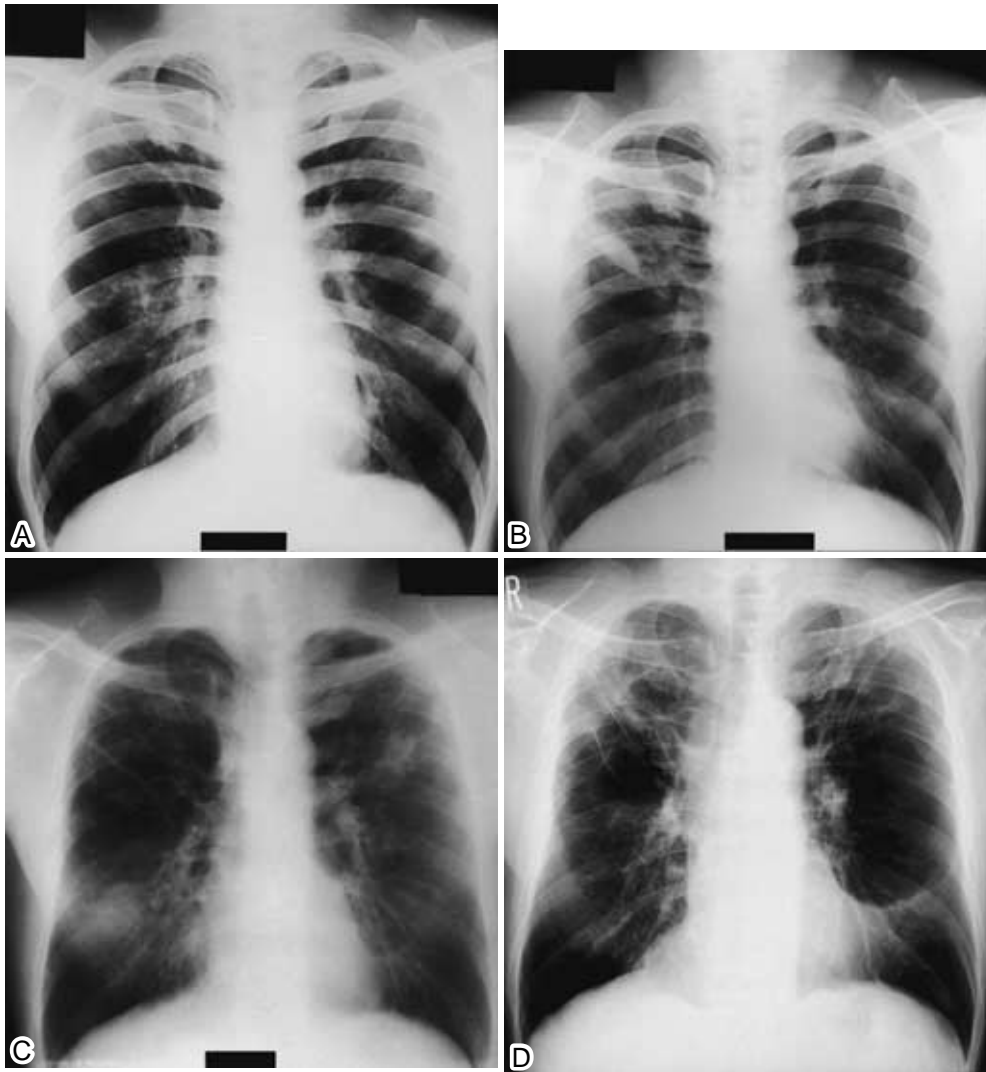


Fig. 3 (A): Chest radiograph from August 18, 1983, showing infiltrate in right middle lesion of the lung. (B): Chest radiograph from November 30, 1985, showing infiltrate in right upper lesion of the lung (C): Chest radiograph from June 15, 1993, showing infiltrate in right lower and left upper lesions of the lung. Right upper and bilateral lower lesions of the lung show the onset of an emphysematous change (D): Chest radiograph from December 16, 2002, showing bilateral infiltrate in all portions of the lung. Therefore, the confirmation of infiltrate becomes difficult.

⑥肺浸潤影の既往

⑦右 B3 中心の中枢性気管支拡張

なお、喀痰中（塗抹，培養）より，アスペルギルスを含む真菌類は検出されていない．Ouchterlony test（*Aspergillus fumigatus*）は陰性だった．

確定診断後も喘息発作と胸部 X 線写真にて移動性の浸潤影を反復した．その都度，経口ステロイド薬投与，サクシゾン点滴を施行した．1993 年（44 歳）に吸入ステロイド薬が開始となり，この後，経口ステロイド薬（メドロール[®]）の最大 4 mg までの減量が可能となった．また，発作の頻度も減少し，40～45 歳までは入院歴が

なかった．1995 年（46 歳）以降も年に 1～2 回程度の発作頻度となり，完全にステロイド薬投与は中止できないが増量せずに現在も経過観察中である．特に，2002 年には喘息発作増悪前に好酸球数，IgE-RIST 値の増悪がみられ，経口ステロイド薬を一時的に増量することがあったが，緩解後は減量できている．最近の病状としては，両肺の気腫化した肺内に niveau を伴った感染症を反復している．それに伴い，喘息発作を併発するが抗生剤投与により軽快している．

また，喘息発作，感染症に伴い一時的に低酸素血症（ PaO_2 50 mmHg 台）を認め，酸素吸入を施行するが，

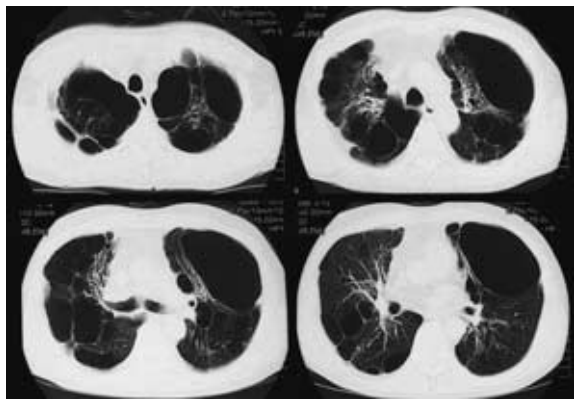


Fig. 4 Chest computed tomographic scan of September 13, 2003. An emphysematous change was admitted by all the lung lesions, and it became difficult to confirm the bronchiectasis that the pulmonary histiologic destruction is central severely, too. Moreover, it makes one of the terminal images of ABPA and the fibrosis change which it is possible to divide isn't admitted.

退院時は room air で経過観察可能である。なお、2003年6月の肺機能検査では、FEV₁₀ 1,270 ml, %FEV₁₀ 39.2%となっている。

当院初診後は、月1回の定期通院を継続できており、服薬コンプライアンスも良好であった。

なお、患者本人の希望により経過中に抗真菌剤の使用はない。

画像経過：1977年(28歳)、右上肺野に浸潤影を認め、1983年(35歳)にも同部位に認めた(Fig. 3A)。1985年(37歳)にはさらに右上肺野に浸潤影拡大を認めた(Fig. 3B)。1992年(44歳)に吸入ステロイド薬が追加されてからは浸潤影の出現頻度は減少したが、1993年(45歳)頃から胸部X線写真上、気腫性変化が確認できるようになった(Fig. 3C)。2002年(54歳)の画像では両肺野に気腫性変化が出現するようになった(Fig. 3D)。また、胸部CT写真(2003年9月13日)にて、全肺野に気腫性変化が認められ、肺組織の破壊が激しく中枢性の気管支拡張所見も確認しづらくなってきた(Fig. 4)。さらにABPAの末期像の一つとしていわれる線維化像は認められない³⁾。

考 察

ABPAの画像所見としては中枢性気管支拡張、気管支壁肥厚、気管支粘液栓、無気肺、融合影、すりガラス影、モザイクパターンなどがあげられ^{4,5)}、アレルギー機序により肺組織の慢性炎症を生じ、組織障害が起こるとされる。また、画像所見にて肺実質の浸潤影や気管支拡

張などが指摘されず、血清学的に陽性のみが認められる症例が存在する^{6,7)}。組織破壊の様式は様々であるが、一般的には、アスペルギルスにより持続的に抗原刺激を受け、浸潤影や中枢性気管支拡張が惹起され、末期像として肺線維化、気腫性変化などをきたす⁸⁾。N. Panchalらの報告によると、ABPA 23症例の胸部CT像の比較にて1例で気腫性変化、他に空洞形成、片側性胸水などが認められたとされる⁹⁾。本症例は難治性喘息、反復する肺浸潤影を契機にABPAの確定診断に至ったが、現在までの経過において、当初は典型的な中枢性の気管支拡張が認められたが、20年以上を経た現在、気管支拡張所見は認められず、肺胞の破壊による気腫性病変が主体となり確認できなくなったと考えられる。現在、肺線維化はみられず、今後も気腫性病変が進行すると考えられた。

また、HRCTによる喘息に伴う気管支拡張症例の報告¹⁰⁾によれば、コントロール可能な喘息例において、62%に少なくとも一カ所は気管支拡張所見がみられたという。この報告では、ABPA症例は対象から除外されているが、喘息の重症度により気管支拡張所見も多く認められている。喘息での気管支拡張は、気道炎症に伴う構造変化やリモデリングにより起こると考えられており、本症例では現在の気管支拡張は確認できないものの、長期の経過により発症当初にみられていた気管支拡張から、気腫性病変へ進展した可能性があると思われた。

これまでの報告例にあるように、ABPAにての画像所見、進展様式はさまざまであり、さらに本症例の様に約27年という長期間にわたり画像変化が追えた例は報告が少なく貴重と考えられた。

ABPA診断当初より経口ステロイド薬の内服を行っているが、気管支喘息治療に吸入ステロイド薬が広く使用されるようになり、44歳時より追加投与を行ったところ発作回数の減少、入院頻度が減少し50歳以降はステロイド薬内服量の漸減が可能となった。通常、ABPAの治療にはコルチコステロイドがコントロール目的に使用され、IgE値を参考に処方量が決定されるが^{11,12)}、40歳台まではIgE値は増減を繰り返したものの、それ以降はIgEレベルも低下している。また、吸入ステロイド薬の追加によりこのような傾向を示しており、内服量の減少に影響していると思われた。

また、本症例では抗真菌剤の使用はないが、ステロイド依存性のABPAにおいて併用はステロイド薬の減量あるいは中止を可能にするとの報告も複数みられる^{13,14)}。ステロイド薬の長期投与の効果については明らかでなく¹⁾、今後併用を検討する予定である。

文 献

1) Stevens DA, Schwartz HJ, Lee JY, et al: A random-

- ized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *The New England Journal of Medicine* 2000 ; 342 : 756 - 762.
- 2) Wark PAB, Hensley MJ, et al : Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis : A rando-mized controlled trial.
- 3) Kumar R : Mild, moderate, and severe forms of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 2003 ; 124 : 890 - 892.
- 4) Webb WR, Muller NL, Naidich DP : High-Resolution CT of the LU-NG. third edition, 505 - 509.
- 5) Reiff DB, Wells AU, Carr PJ, et al : CT findings in bronchiectasis : Limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR Am J Roentgenol* 1995 ; 165 : 261.
- 6) Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW, et al : Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis* 1990 ; 142 : 1200.
- 7) Angus RM, Davies ML, Cowan, et al : Computed tomographic scanning of the lung in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis and in asthmatic patients with a positive skin test to *Aspergillus fumigatus*. *Thorax* 1994 ; 49 : 586.
- 8) Vlahakis NE, Aksamit TR : Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Mayo Clin Proc* 2001 ; 76 : 930 - 938.
- 9) Panchal N, Bhagat R, Pant C, et al : Allergic bronchopulmonary aspergillosis : the spectrum of computed tomography appearance. *Respiratory Medicine* 1997 ; 91 : 213 - 219.
- 10) Takemura M, Niimi A, Minakuchi M, et al : Bronchial dilatation in asthma. *Chest* 2004 ; 125 : 1352 - 1358.
- 11) Ricketti AJ, Greenberger PA, Patterson R : Serum IgE as important aid in management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1984 ; 74 : 68 - 71.
- 12) Marchant JL, Warner JO, Bush A : Rise in total IgE as an indicator of allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *Thorax* 1994 ; 49 : 1002 - 1005.
- 13) Wark PAB, Gibson PG, Wilson AJ : Azoles for allergic bronchopulmonary aspergillosis associated with asthma. *The Cochrane Library*, issue 3, 2003.

Abstract

A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis followed by diagnostic imaging for 27 years

Kazuhiko Machida^{1,2)}, Tohru Tsuda¹⁾, Shinichi Osaki¹⁾,
Hiromasa Inoue³⁾, Minoru Tsuda¹⁾ and Masamitsu Kido²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Tsuda Hospital

²⁾Department of Respiratory Disease, University of Occupational and Environmental Health

³⁾Research Institute for Diseases of the Chest, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

This patient was a 28-year-old man who had been treated with steroids for recurrent asthmatic attacks since around the age of 20. At one time the steroid therapy was discontinued and other treatments, including bronchodilator therapy and desensitization therapy, were substituted. At age 28, he first consulted our hospital due to the recurrence of attacks. We found peripheral eosinophilia and a cytologic examination revealed Curschmann spirals in his sputum. Migratory infiltrate recurred, and steroids and antibiotics were prescribed each time. A confirmed diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis was made at age 35. The patient was treated with continuous oral steroids for recurrent infiltrates. After the start of inhaled steroid therapy at age 44, the frequency of attacks decreased and tapering of the oral steroids became possible. It is notable that lung tissue destruction progressed by recurrent pneumonia and emphysema extended into all portions of the lung. Furthermore, this case history is of value since it yields a series of images taken over a period of 27 years.