

## 症 例

## 夏型過敏性肺臓炎の親子発症例

## 家族内発症報告例の臨床的検討

杉山 奏子 迎 寛 石井 寛 井手美桜子  
 石本 裕士 角川 智之 久富 恵子 中山 聖子  
 白井 亮 宮崎 義継 河野 茂

**要旨：**症例は 37 歳の母親とその次女（10 歳）. 母親が夏期に咳嗽，発熱，全身倦怠感にて発症し，画像所見および血清学的，組織学的検査によって夏型過敏性肺臓炎（summer-type hypersensitivity pneumonitis : SHP）と診断した．問診により次女にも咳嗽を認めることが判明し，画像および血清学的に SHP と診断した．両症例とも抗原からの隔離によって軽快し，転居後は再発を認めていない．文献報告された家族内発症の SHP を検討したところ，従来いわれている SHP 全体の特徴と異なり，15 歳以下の小児が 34% を占め，性差はなかった．小児の場合，侵襲的検査が困難であるが，特徴的な臨床経過，画像所見と併せ，血清 KL-6，SP-D，SP-A 値の測定も補助的診断，治療効果判定に有用であると思われた．

**キーワード：**夏型過敏性肺臓炎，家族内発症，抗トリコスポロン抗体，血清マーカー

Summer-type hypersensitivity pneumonitis，Familial occurrence，  
Anti-trichosporon antibody，Serum markers

## はじめに

夏型過敏性肺臓炎（summer-type hypersensitivity pneumonitis : 以下 SHP）は日本における過敏性肺臓炎の約 70% を占め，その原因抗原として，高温多湿，古い木造住宅という日本の住宅環境下に生育しやすいトリコスポロン（*Trichosporon* ; *T. asahii*, *T. mucoides*）が知られている．そのため，同一環境にて生活する家族内での発症も珍しくない．今回われわれは，5 人家族のうち 37 歳母親と 10 歳女兒の 2 人が同時期に発症した SHP を経験した．近年，文献報告された家族内発症の SHP 症例の検討と併せて報告する．

## 症 例

患者：37 歳，女性，コンビニエンスストア店員．

主訴：発熱，乾性咳嗽．

既往歴：特記すべき事なし．

喫煙歴：なし．

家族歴：母，祖父に気管支喘息．

居住環境：約 2 年前より築 20 年の鉄筋アパート一階に居住．風通しが悪く，梅雨時期の湿気・結露・カビの繁殖のため，毎年壁を塗り替えていた．

現病歴：2004 年 6 月初旬より咳嗽が出現し，時に 38 台の発熱を認め，7 月初旬に近医を受診した．抗菌薬，鎮咳薬を処方されたが改善せず，数日後に呼吸困難感が出現した．胸部 X 線写真上びまん性粒状影を認めたため，7 月 12 日に当科へ紹介入院となった．

入院時現症：身長 171.0 cm，体重 56.0 kg，体温 38.0 . 血圧 100/68 mmHg，脈拍 80/分，整．貧血，黄疸なく，表にリンパ節触知せず．両側肺野に軽微な fine crackles を聴取した．

入院時検査所見（Table 1）：白血球数は正常であったが，血沈と CRP は軽度上昇していた．また，血清 KL-6，surfactant protein (SP)-D，SP-A はいずれも上昇していた．血液ガス分析では PaO<sub>2</sub> 75.6 Torr と低酸素血症を認め，AaDO<sub>2</sub> は 29.5 Torr と軽度開大していた．呼吸機能検査では，%Dlco 40.7% と拡散能障害を認めた．胸部 X 線写真（Fig. 1a）では全肺野にびまん性粒状影があり，胸部 CT（Fig. 1b）では，両側びまん性に小葉中心性の小斑状影や散在性の肺野濃度上昇域を認めた．気管支肺胞洗浄（bronchoalveolar lavage : BAL）液所見（Table 1）では，総細胞数及びリンパ球比率が増加し，CD4/CD8 比が低下していた．同時に右中葉で施行した経気管支肺生検では，リンパ球や形質細胞を中心とした強い胞隔炎（Fig. 2a）と肉芽腫様所見（Fig. 2b）を認めた．

入院後経過：経過観察のみで入院 5 日目より平熱とな

Table 1 Laboratory findings on admission ( mother )

Hematology		HLA	DQw3 ( + )	Arterial blood gases (room air)	
WBC	7,200/ $\mu$ l	Biochemistry		pH	7.457
Neut	81%	TP	8.1 g/dl	PaO <sub>2</sub>	75.6 Torr
Eosin	3%	AST	25 IU/L	PaCO <sub>2</sub>	35.9 Torr
Lymph	11%	ALT	12 IU/L	HCO <sub>3</sub>	25.0 mEq/L
Mono	4%	ALP	297 IU/L	AaDO <sub>2</sub>	29.5 Torr
RBC	464 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	16 IU/L	BALF analysis	
Hb	11.8 g/dl	LDH	266 IU/L	Total cell counts	15.2 $\times$ 10 <sup>5</sup> /ml
Plt	27.3 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	BUN	11 mg/dl	AM	29.9%
ESR	87.5 mm/h	Cr	0.6 mg/dl	Neut	15.8%
Serology		Pulmonary function tests		Lymph	45.1%
CRP	0.94 mg/dl	VC	3.14 L	Eo	0.0%
ANA	( - )	%VC	101.6%	CD4/CD8	0.27
KL-6	1,170 U/ml	FEV1	2.9 L	KL-6	882 U/ml
SP-A	90.7 ng/ml	FEV1%	91.8%	SP-A	2,840 ng/ml
SP-D	262.2 ng/ml	%DLCO	40.7%	SP-D	1,280 ng/ml
<i>T. mucoides</i>	$\times$ 32			PPD	2 $\times$ 2 mm
<i>T. asahii</i>	$\times$ 64				



Fig. 1 a : Chest radiograph obtained on admission ( mother ) showing reticular shadows in both lung fields.  
b : Chest computed tomography ( mother ) showing diffuse centrilobular ground-glass attenuation with patchy air-space opacities.

り、自覚症状も徐々に軽快した。入院7日目には白血球 5,700/ $\mu$ l, CRP 0.08 mg/dl, PaO<sub>2</sub> 97.0 Torr と自然に改善し、胸部 X 線写真上も改善した。血清トリコスポロン蛍光抗体価は、*T. asahii* 64 倍、*T. mucoides* 32 倍といずれも高値であった。厚生省夏型過敏性肺臓炎診断の手引きにおける診断基準<sup>1)</sup>では、臨床像、発症環境、免疫学的所見の3項目を満たしていた。吸入誘発試験は同意が得られず施行していないが、夏型過敏性肺臓炎として

矛盾しないと考えられた。なお2週間後の退院前血液検査では、血清 KL-6 1,450 U/ml, SP-D 148.0 ng/ml, SP-A 45.9 ng/ml と、SP-D, SP-A のみ下降していた。退院後、患者家族は自宅転居の運びとなり、その後再発は認めていない。

家族調査：同居家族は夫、11歳長女、10歳次女、10歳長男（二卵性双生児）の計5人で、問診により次女に2004年7月中旬より2週間持続する咳嗽、38℃の発熱、

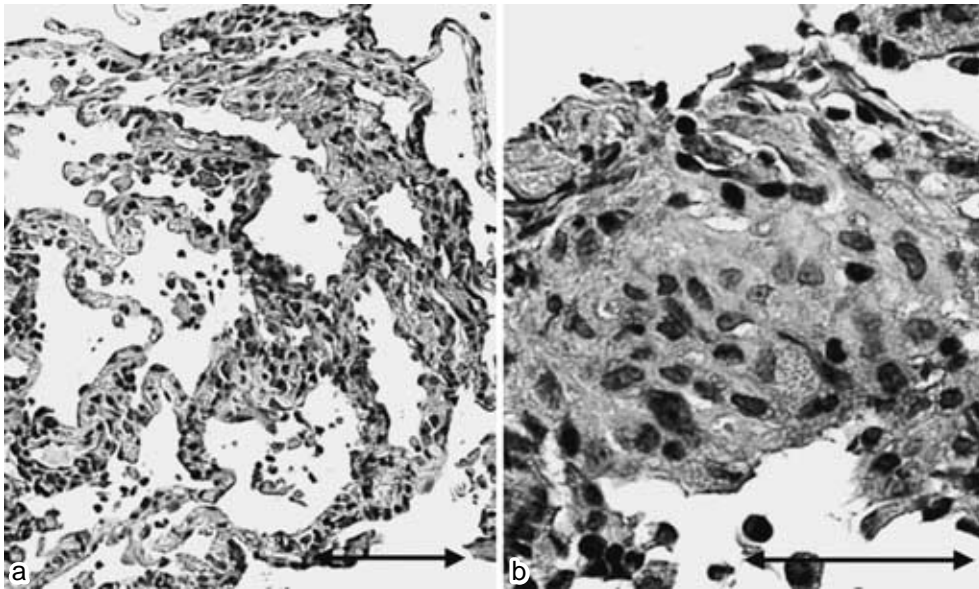


Fig. 2 Photomicrographs of trans-bronchial lung biopsy specimen obtained from the mother, showing alveolitis with lymphocytic infiltrations ( HE stain, bar : 100  $\mu$ m  $\times$  a ) and a non-caseating granulomatous lesion ( b  $\times$  HE stain, bar : 50  $\mu$ m )

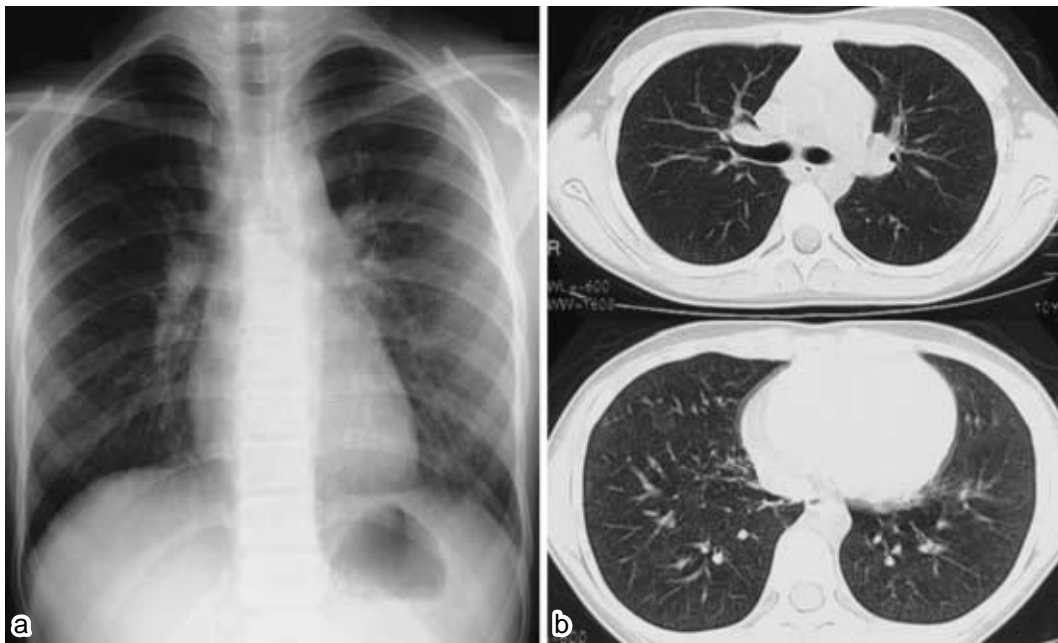


Fig. 3 a : Chest radiograph ( daughter ) showing bilaterally decreased radiolucency. b : Chest computed tomography ( daughter ) showing diffuse centrilobular small nodules.

運動時の呼吸困難を認めていたことが判明した。血液検査では、白血球 6,800/ $\mu$ l , CRP 1.6 mg/dl と軽度の炎症反応を認め、血清 KL-6 1,020 U/ml , SP-D 223.0 ng/ml , SP-A 67.3 ng/ml と上昇していた。胸部 X 線写真 ( Fig. 3a ) では全肺野の透過性低下、胸部 CT ( Fig. 3b ) では

びまん性に小葉中心性の淡い粒状影を認めた。母親同様、夏型過敏性肺臓炎を疑い祖母宅にて隔離したところ、翌日より症状は速やかに軽減した。血清トリコスポロン蛍光抗体価は二種共に 128 倍陽性であり、臨床経過と合わせて、次女も夏型過敏性肺臓炎に矛盾しないと考えられ

Table 2 Clinical features of 35 cases of familial summer-type hypersensitivity pneumonitis reported in Japan

Report No.	year	Age/Sex	Month of onset	T. Ab	Serum KL-6 (U/ml)	Serum SP-D (ng/ml)	Steroid therapy	Change of house	recurrence
1 <sup>8)</sup>	1982	43/F 18/M	July August	N.D N.D	N.D N.D	N.D N.D	+ +	- -	+ -
2 <sup>9)</sup>	1984	39/F 12/M	August August	N.D N.D	N.D N.D	N.D N.D	- +	- -	- -
3 <sup>10)</sup>	1985	45/M 40/F 15/M	August August August	N.D N.D N.D	N.D N.D N.D	N.D N.D N.D	- + -	- - -	- - -
4 <sup>11)</sup>	1987	42/F 41/M 19/F	August July August	N.D N.D N.D	N.D N.D N.D	N.D N.D N.D	- - +	- - -	N.D N.D N.D
5 <sup>12)</sup>	1990	59/M 57/F	August August	N.D N.D	N.D N.D	N.D N.D	+ +	- -	- +
6 <sup>13)</sup>	1992	35/F 14/F	July August	+ +	N.D N.D	N.D N.D	- -	+ +	- -
7 <sup>14)</sup>	1994	36/F 8/F	August September	N.D N.D	N.D N.D	N.D N.D	- +	+ +	- -
8 <sup>15)</sup>	1996	39/M 38/F 15/F	September September August	- + +	N.D N.D N.D	N.D N.D N.D	+ + +	- - -	+ + +
9 <sup>4)</sup>	1998	43/F 14/M	N.D August	N.D +	N.D N.D	N.D N.D	+ -	- -	+ -
10 <sup>16)</sup>	1997	36/F 13/M	August August	+ +	N.D N.D	N.D N.D	+ +	- -	- -
11 <sup>17)</sup>	2000	65/M 2/M	August September	+ +	N.D N.D	N.D N.D	- -	- +	- -
12 <sup>18)</sup>	2001	35/F 9/F	May May	+ +	N.D N.D	N.D N.D	- -	- -	- -
13 <sup>19)</sup>	2002	57/F 57/M	August August	+ +	525 687	87.3 374	+ +	- -	+ +
14 <sup>7)</sup>	2003	24/M 24/M	August November	+ +	N.D N.D	N.D N.D	- -	+ +	- -
15 <sup>20)</sup>	2004	9/M 7/F	July August	+ +	1,050 1,800	450 450	+ -	+ +	- -
Our cases	2005	37/M 10/F	July July	+ +	1,170 1,020	262.2 223	- -	+ +	- -

M: male, F: female, T. Ab: anti-*Trichosporon* antibody, N.D: not described

た。

環境調査：一家が居間および寝室として使用していた壁の一部は、天井から床までカビが繁殖し、その一部は白く糸状菌様であった。同部位の真菌培養にて *T. asahii* が同定された。

## 考 察

SHP の家族内発症は 19.5% ~ 23.8%<sup>2,3)</sup> と報告されており、比較的高頻度である。一般に若年発症、とくに乳幼児や小児における発症は少ないとされ、その理由として、免疫学的に未熟なことや、疾患への認識の甘さによる見過ごしの可能性<sup>4)</sup>などが指摘されているが、詳細は不明である。しかし同一居住環境下で約 70 ~ 80% は発症し

ないことになり、その病態や発症要因、遺伝背景については大変興味深い。一般に抗原曝露時間の長い主婦の発症が多く、喫煙者は非喫煙者に比して有意に発症率が低いことが報告されている<sup>5)</sup>。遺伝的素因に関しては、HLA-DQw3 抗原や<sup>7)</sup>、HLA-A-11 抗原の関与<sup>2)</sup>が報告されているが、一定の見解は得られていない。自験例においては、母親が HLA-DQw3 抗原陽性であったが、次女の HLA 検索、他の同居家族の HLA 検索および血清抗体価測定に関する同意が得られず、これらに関する検討はできなかった。また、一卵性双生児の発症報告<sup>7)</sup>では二人の遺伝的類似性の関与が示唆されているが、自験例は二卵性双生児であったために 10 歳長男は発症しなかった可能性がある。

同居人が SHP を発症した報告例について、われわれが検索しえた 1982 年以降の 15 文献<sup>4,7)-20)</sup>、延べ 33 症例に自験例 2 例も加え、臨床的検討をおこなった (Table 2)。家族内発症 SHP の男女比は 3:4 で、15 歳以下の小児は患者全体の 34% を占め、小児発症例の男女比は 1:1 であった。また、記述のあった同居者延べ人数 51 人中のうち、半数以上の 29 人が発症していた。これらの結果は、男女比が 1:2 で中年女性に多く小児例は比較的少ない、という SHP の一般的な疫学的概念とは若干異なっていた。しかし小児科領域においては、性差はなく家族内発症が比較的多い (25 症例中 15 例) という報告<sup>4)</sup>もある。われわれの検討でも、15 文献中 11 文献が小児を含む家族内発症であった。小児報告例の増加は、真に小児発症例が増加しているのか、小児科領域での SHP に対する認識が深まったことによる診断率の向上が理由なのかは不明である。しかし、近年 1 歳以下の乳児発症の報告もあり<sup>21)</sup>、本疾患における家族調査の重要性が再認識された。また、同居人の発症時期の検討では、その差 3 カ月以内が約 8 割である一方、1 年から 4 年という報告もみられた。ステロイド治療は 5 割近くの症例で施行され、自宅の転居を余儀なくされた家族は 4 割弱であった (Table 2)。

SHP における血清学的マーカーとして、KL-6 は各種感染性肺炎に比較して有意に高値を示すことが知られている。また、SP-D は KL-6 と比較して、臨床経過や抗原曝露誘発試験に対し、より鋭敏に反応することも報告されている<sup>22)</sup>。自験例においても、入院 2 週後の退院時に KL-6 はまだ上昇傾向であったが、SP-D と SP-A は低下傾向を示した。BAL 液中の KL-6、SP-A、SP-D に関しては、われわれの報告<sup>23)</sup>において、健常者では KL-6  $189.2 \pm 105.3$  U/ml、SP-A  $3,650 \pm 184$  ng/ml、SP-D  $56.1 \pm 95.1$  ng/ml であり、これによれば自験例では、KL-6 高値、SP-D 高値、SP-A 正常範囲となる (Table 1)。また、小児における血清値の基準値は、KL-6  $83.7 \sim 249.9$  U/ml; 中央値 150 U/ml (生後 1 カ月 ~ 16 歳,  $n = 102$ )、SP-D  $32.8 \pm 2.8$  ng/ml (7 カ月 ~ 15 歳,  $n = 20$ )<sup>24)</sup>、SP-A  $17.1 \pm 7.3$  ng/ml とされており、自験例での家族内発症した次女の場合、いずれも高値を示していた。したがって、特に BAL などの侵襲的検査が困難な小児症例では、これらのマーカーを補助的診断あるいは臨床経過の観察に用いることは有用と思われる。

SHP の初期症状は咳嗽、発熱、全身倦怠感などで、軽症例では日常生活に支障がなく、本人やその家族が病識を持たない場合がある。また、ウイルスやマイコプラズマ感染症として取り扱われる可能性もあり、その診断においては注意が必要であるとともに、問診が極めて重要である。近年、古い木造家屋は減少しているが、アル

ミサッシなどによる室内の気密化、冷暖房器具の普及、共働きの増加によって部屋を閉め切る時間が増加し、大掃除の習慣が減少しているなど、カビの生えやすい住宅条件も未だ存在する<sup>25)</sup>。さらに、テレビゲームやインターネットの普及による自宅での生活時間の増加を考えると、今後も小児も含めた SHP 症例の発症が懸念され、同居家族や居住環境の詳細な調査が重要であると思われる。

## 文 献

- 1) 過敏性肺臓炎の診断の手引きおよび診断基準。厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班。平成 3 年度研究報告書、1990; 13.
- 2) 榎本 晃, 梶本和宏, 猪木篤弘, 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: 1132-1133.
- 3) Ando M, Hirayama K, Yoneda R, et al: Japanese Summer-type Hypersensitivity Pneumonitis. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 765-769.
- 4) 田原昌博, 川口浩史, 河村 隆, 他: 夏型過敏性肺炎の 14 歳男児例。小児科 1998; 39: 969-975.
- 5) Arima K, Ando M, Ito K, et al: Effect of cigarette smoking on prevalence of summer-type hypersensitivity pneumonitis caused by *Trichosporon cutaneum*. Arch Environ Health 1992; 47: 274-278.
- 6) Ando M, Hirayama K, Soda K, et al: HLA-DQ3 in Japanese Summer-type Hypersensitivity Pneumonitis Induced by *Trichosporon cutaneum*. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 948-950.
- 7) 三村敬司, 小林英夫, 叶宗一郎, 他: 夏型過敏性肺炎を発症した一卵性双生児の 2 例 夏期発症と初冬発症例。日呼吸会誌 2003; 41: 133-137.
- 8) 小泊好幸, 城 智彦, 桑原正雄, 他: 夏型過敏性肺臓炎の家族内発症例。広島病医誌 1982; 14: 207-211.
- 9) 山本素子, 北浦三郎, 花木英和, 他: 同時期に発症し著しい低酸素血症をきたした夏型過敏性肺炎の母子症例。日胸 1984; 43: 151-155.
- 10) 須田セツ子, 鈴木良平, 磯野 理, 他: 同居家族 3 人に発症した夏型過敏性肺臓炎。日胸 1985; 44: 475-479.
- 11) 二階堂義彦, 宮崎信義, 城戸優光, 他: 家族内に発症した夏型過敏性肺臓炎の 3 症例。日胸 1987; 46: 876-883.
- 12) 藤野尚子, 多田利彦, 藤井善蔵, 他: 2 年連続の発病と家族内発症のみられた夏型過敏性肺臓炎の一症例。山口医 1990; 39: 121-125.
- 13) 河村研一, 伊従秀章, 瀬尾 究, 他: 夏型過敏性肺臓炎の母子例。小児診療 1992; 55: 525-529.

- 14) 粟飯原良造, 島川 司, 湯浅安人, 他: 夏型過敏性肺臓炎の母娘例. 小児臨 1994; 47: 86-92.
- 15) 川山智隆, 重松浩成, 川口信三, 他: 家族内発症をみた夏型過敏性肺臓炎例. 日胸疾会誌 1996; 34: 1401-1405.
- 16) 江田良輔, 宮原信明, 森本尚美, 他: 住居環境調査にて抗原を分離同定し得た家族内発症を伴う夏型過敏性肺臓炎の1例. アレルギーの臨 1997; 17: 616-619.
- 17) 生方幹夫, 高柳 昇, 松島秀和, 他: 祖父と2歳6ヵ月になる孫に家族内発症をみた夏型過敏性肺臓炎症例. 日呼吸会誌 2000; 38: 923-927.
- 18) 深堀 隆, 上田幹雄, 若槻裕子, 他: 夏型過敏性肺臓炎の母子発症例. 社保神戸中央病医誌 2001; 7: 1-6.
- 19) 小林良樹, 安場広高, 北 英夫, 他: 血清 KL-6 値と SP-D 値を同時測定で経時的に観察した過敏性肺臓炎の夫婦発症例. 日胸 2002; 61: 330-337.
- 20) 田中葉子, 清水貞好, 室谷浩二, 他: 兄妹に発症したトリコスポロンによる夏型過敏性肺炎 KL-6 及び SP-D の経時的变化を含めて. 小児科 2004; 45: 128-133.
- 21) 古庄巻史: 小児の過敏性肺臓炎 診断と治療 . 小児臨 1984; 37: 1869-1876.
- 22) 小林良樹, 安場広高, 北 英夫, 他: 血清 KL-6 値と SP-D 値を同時測定で経時的に観察した過敏性肺臓炎の夫婦発症例. 日胸 2002; 61: 330-337.
- 23) Ishii H, Mukae H, Kadoda J, et al: High serum concentrations of surfactant protein A in usual interstitial pneumonia compared with non-specific interstitial pneumonia. Thorax 2003; 58: 52-57.
- 24) 高瀬真人, 今井文英, 今井大洋: 肺疾患の血清診断 小児における KL-6, SP-A, SP-D の動態 . 小児科 2001; 42: 1801-1807.
- 25) 安藤正幸: 過敏性肺臓炎の発症機構と病態. 日胸疾会誌 1993; 31 (増刊): 5-11.

## Abstract

Familial summer-type hypersensitivity pneumonitis  
case report and review of literature

Kanako Sugiyama, Hiroshi Mukae, Hiroshi Ishii, Mioko Ide, Hiroshi Ishimoto,  
Tomoyuki Kakugawa, Keiko Hisatomi, Seiko Nakayama, Ryo Shirai,  
Yoshitsugu Miyazaki and Shigeru Kohno  
Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

A 37-year-old-woman was admitted to our hospital because of chest bilateral reticular shadow with fever, cough, general malaise and exertional dyspnea in the summer. A diagnosis of summer-type hypersensitivity pneumonitis (SHP) was made by radiological, serological and histological examinations. Her 10-year-old daughter had chest reticular shadows and similar symptoms. These two patients were positive for serum anti-Trichosporon cutaneum (*T. asahii*, *T. mucoides*) antibodies and *T. asahii* was identified from cultured samples obtained from their house. They recovered spontaneously after hospitalization or isolation from the antigen. We reviewed the clinical features in sixteen families with familial SHP reported in Japan. Children aged under 15 years old accounted for 34% and there was no gender difference among patients. This finding differs from the conventionally defined features of patients with SHP. Measurements of serum KL-6, SP-D and SP-A seem to be useful for auxiliary diagnosis and monitoring the disease activity of SHP, especially in pediatric cases who cannot undergo invasive evaluation.