

●症 例

羽毛寝具の使用中に発症した慢性鳥飼病の3例

中山 聖子¹⁾ 迎 寛¹⁾ 石井 寛¹⁾ 杉山 奏子¹⁾ 井手美桜子¹⁾
石本 裕士¹⁾ 久富 恵子¹⁾ 林 徳真吉²⁾ 福島喜代康³⁾ 河野 茂¹⁾

要旨：羽毛寝具の使用中に間質性肺炎を発症し、鳩排泄物抽出物に対する血清あるいは気管支肺胞洗浄液中の特異抗体が陽性を示した慢性鳥飼病の3症例を経験した。症例1は60歳女性。他院にて間質性肺炎と診断されステロイド治療により改善していたが、その減量中に増悪した。精査により慢性鳥飼病と診断し、ステロイドとシクロスポリンの併用によって病状は安定した。症例2は71歳女性。原因不明の発熱、肺に浸潤影の出現を繰り返し、抗原隔離のみで軽快するも、徐々に肺の線維化が進行している。症例3は73歳男性。慢性鳥飼病と診断されステロイド治療を行ったが、初診から9カ月で原因不明の急性増悪をきたし死亡した。症例1, 2は環境誘発により再燃し、3例すべてにおいて野鳥との間接的な接触歴があり、鳥飼病の発症や進行に複数種の鳥抗原が関与している可能性が考えられた。また、原因不明の間質性肺炎では慢性鳥飼病も鑑別に挙げる必要がある。

キーワード：鳥飼病, 慢性過敏性肺炎, 羽毛

Bird fancier's lung, Hypersensitivity pneumonitis, Feather

はじめに

鳥飼病は過敏性肺炎の1種で、ハトやインコなどの鳥由来の抗原が原因であり、腸管由来のムチンを含む鳥排泄物や羽毛が主要な抗原と考えられている¹⁾。慢性鳥飼病は、臨床的に特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias: IIPs) と類似しており、それらとの鑑別を要する疾患としても重要視されている²⁾。

今回われわれは、羽毛寝具の使用中に発症した慢性鳥飼病の3例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

症例1：60歳，女性，サービス業。

主訴：乾性咳嗽，労作時呼吸困難 (F-H-J II°)。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：虫垂切除術，左卵巣摘出術。

生活歴：喫煙1日15本，35年間 (25歳～60歳迄)。

住居は築30年の木造家屋。2002年1月から約1年半野鳥の多い地域のアパートに居住。ペット飼育歴なし。10年来同じ羽毛布団を使用。庭に野生の小鳥が多く，自宅から5m離れた隣家でメジロ3羽の飼育あり。

現病歴：2002年8月から乾性咳嗽，労作時呼吸困難が出現し，近医にて特発性間質性肺炎を疑われ入院となったが，急速に増悪したため，ステロイドパルス療法が施行された。間質性肺炎は著明に改善し，その後ステロイドは漸減され，プレドニゾロン (PSL) 5mg/日で維持されていた。2004年3月頃より徐々に乾性咳嗽，労作時呼吸困難が出現し，画像上も悪化を認めたため，同年8月に当科紹介入院となった。

身体所見：身長155.0cm，体重60kg，血圧135/80mmHg，脈拍80/分，整，体温36.5℃。胸部聴診所見では両下肺にfine cracklesを聴取した。

画像所見：前医初診時の胸部X線写真 (2002年8月) では，上肺野を含めた両側肺野にびまん性スリガラス状陰影および浸潤影があり，胸部CTではそれらの分布は気管支血管束周囲と胸膜直下であった。当科入院時の胸部X線写真およびCT (Fig. 1A, B) では，2002年と同様の分布を示すスリガラス状陰影・索状影および胸膜直下の不整形consolidationを認めた。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球数，CRPは正常。リウマチ因子と抗核抗体が陽性で，KL-6，surfactant protein-D (SP)-D，SP-Aはいずれも上昇していた。軽度の低酸素血症を呈し，呼吸機能検査では混合性障害および拡散障害を認めた。気管支肺胞洗浄液 (BALF) の分析では，総細胞数増加と好中球および好酸球比率の軽度増加を認めた。なお前医における治療前のBALF分析では，総細胞数とリンパ球比率が増加していた (CD4/

〒852-8501 長崎市坂本1丁目7番1号

¹⁾長崎大学医学部第2内科

²⁾長崎大学医学部・歯学部附属病院病理部

³⁾日本赤十字社長崎原爆諫早病院

(受付日平成17年11月29日)

Table 1 Laboratory findings on admission

	Case 1	Case 2	Case 3
WBC (/μL)	7,400	7,900	7,070
Serology			
CRP (mg/dL)	0.19	<u>2.22</u>	<u>1.10</u>
LDH (IU/L)	229	201	380
Rheumatoid factor (IU/L)	<u>> 143</u>	< 9.9	(-)
Antinuclear antibody (×)	<u>40</u>	(-)	<u>160</u>
KL-6 (< 500 U/mL)	<u>1,449</u>	<u>727</u>	<u>2,370</u>
Surfactant protein-D (< 110 ng/mL)	<u>128</u>	<u>120</u>	<u>494</u>
Surfactant protein-A (< 43.8 ng/mL)	<u>88.1</u>	42.8	not done
Arterial blood gases (room air)			
PaO ₂ (Torr)	<u>72.2</u>	<u>78.2</u>	<u>73.2</u>
PaCO ₂ (Torr)	44.8	43.1	38.2
A-aDO ₂ (Torr)	<u>23.7</u>	<u>17.7</u>	<u>28.8</u>
Pulmonary function tests			
%VC (% predicted)	<u>50.9</u>	<u>53.7</u>	<u>44.9</u>
FEV1/FVC (%)	<u>46.4</u>	<u>60.3</u>	86.3
%DLCO (% predicted)	<u>35.2</u>	<u>47.6</u>	<u>69.5</u>
Bronchoalveolar lavage fluid			
Total cell count (× 10 ⁵ /mL)	<u>5.17</u>	<u>4.07</u>	<u>8.86</u>
Alveolar macrophage (%)	84.1	92.0	<u>15.3</u>
Lymphocyte (%)	6.95	4.35	<u>70.8</u>
Neutrophil (%)	<u>3.64</u>	<u>2.0</u>	<u>3.9</u>
Eosinophil (%)	<u>5.28</u>	<u>1.7</u>	<u>8.5</u>
CD4/CD8 ratio	<u>0.49</u>	1.51	<u>4.16</u>
Antibodies against specific antigens			
Pigeon dropping extracts, IgG (serum/BALF)	+ / -	- / +	+ /not done
Pigeon dropping extracts, IgA (serum/BALF)	- / -	- / -	- /not done
Budgerigar dropping extracts, IgG (serum/BALF)	- / -	- / -	- /not done
Budgerigar dropping extracts, IgA (serum/BALF)	- / -	- / -	- /not done
Trichosporon mucoides IgG (serum)	-	-	-
Trichosporon mucoides IgA (serum)	-	-	-
Trichosporon asahii IgG (serum)	-	-	-
Trichosporon asahii IgA (serum)	-	-	-

8比は未施行)。胸腔鏡下肺生検による病理診断で、基本パターンは fibrotic nonspecific interstitial pneumonia (f-NSIP) であったが、気腔内に類上皮細胞や多核巨細胞が多数浸潤しており、一部間質内にも多核巨細胞を認めたことから、病理組織学的に慢性過敏性肺炎が疑われた (Fig. 2)。

臨床経過 (Fig. 3)：血清トリコスポロン抗体は陰性であったが、鳩排泄物抽出物 (PDE) に対する特異抗体を認めたため (Table 1)、慢性鳥飼病と診断した。入院後 PSL 5mg/日の投与を継続していたが、徐々に自覚症状が改善し、KL-6、SP-A 値はいずれも低下したため、抗原隔離に関する生活指導を行い、10月に退院した。しかしその後再燃したため、12月に再入院となった。この間本人は羽毛布団を使用していなかったが配偶者は使用しており、自宅周辺の鳥に関する環境改善も行われていなかった。PSLの増量のみでは効果がなく、シクロスポリン A (CyA) の併用により改善した。家庭内

での羽毛布団の使用を禁じ、庭木を切るなどして鳥との接触を極力避けるよう指導したところ、現在まで悪化は認めていない。

症例 2：71 歳，女性，無職。

主訴：乾性咳嗽，労作時呼吸困難 (F-H-J II°)。

家族歴，既往歴：特記すべき事項なし。

生活歴：喫煙歴，ペット飼育歴なし。1997年頃より通年で羽毛布団を使用。

現病歴：1997年頃より咳嗽が出現し，2000年より発熱と両側肺野に多発する浸潤影およびスリガラス状陰影の出現を繰り返し，近医に計4回の入院歴がある。いずれも肺炎の診断で抗菌薬を投与され軽快していたが，原因菌は一度も同定されず，陰影の一部は残存していた。2004年夏より労作時呼吸困難が徐々に進行したため，同年9月に当科紹介入院となった。

身体所見：身長140cm，体重31.5kg，血圧118/68 mmHg，脈拍82/分，整，体温37.0℃。両肺に fine crack-



Fig. 1 Case 1. (A) Chest radiograph on the first admission, showing bilateral ground-glass opacities. (B) Computed tomography (CT) scan, showing peribronchial linear shadows and irregular consolidation in subpleural areas in both upper lobes.

lesを聴取した。

画像所見 (Fig. 4) : 両上葉を主体に嚢胞性変化, スリガラス状陰影, 牽引性気管支拡張像を認め, 数年の経過で線維化が進行していた。

臨床経過 : BALF中のPDEに対する特異抗体が陽性で (Table 1), 臨床経過より慢性鳥飼病と診断した。入院後無治療で自覚症状が改善したため, 羽毛布団の使用を禁止して退院としたが, その後徐々に労作時呼吸困難が出現し, 2005年3月には野鳥の多い地区へ転居しさらに増悪した。現在も, 近医に入院しては無治療で症状が軽快するという経過を繰り返している。

症例3 : 73歳, 男性, 無職。

主訴 : 労作時呼吸困難 (F-H-J III°)。

既往歴 : 1995年急性心筋梗塞。

家族歴 : 特記すべき事項なし。

生活歴 : 喫煙1日40本, 50年間 (23歳~73歳)。5年前まで自宅付近に多数の野鳩が棲息。1995年頃より

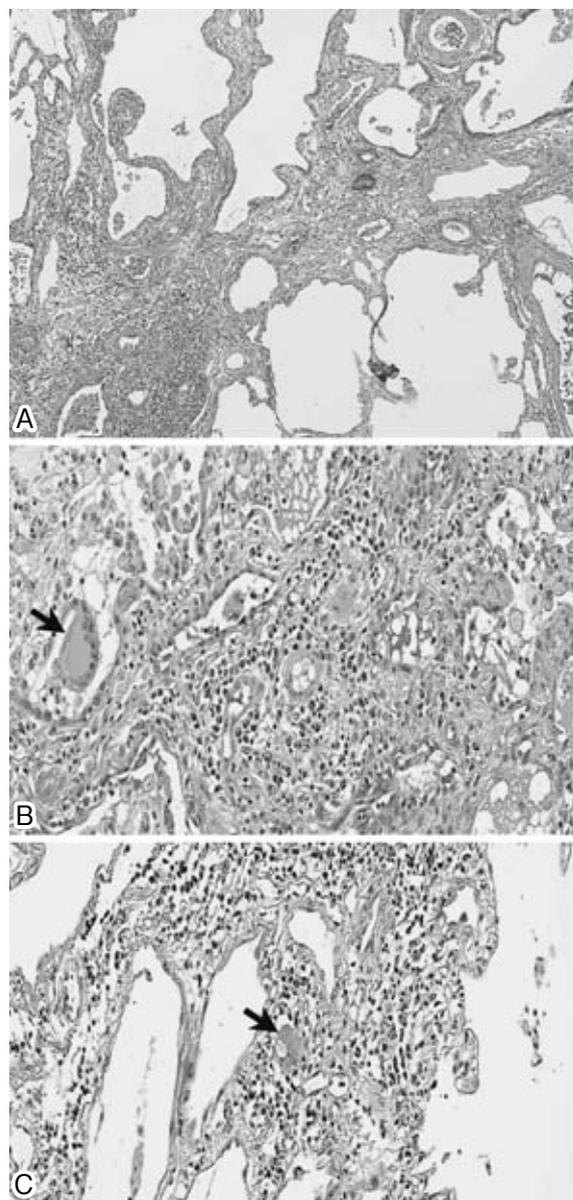


Fig. 2 Photomicrographs of the thoracoscopic lung biopsy specimens, showing loose monotonous fibrosis with moderate infiltration of predominantly lymphoid cells (A), and multinucleated giant cells in alveolar space (arrow) (B) and interstitium (arrow) (C) (HE stain, A : $\times 50$, B and C : $\times 120$).

通年で同じ羽毛枕を使用。

現病歴 : 1995年頃より徐々に進行する労作時呼吸困難が出現し, 2002年2月に特発性間質性肺炎を疑われ近医に入院した。

身体所見 : 身長163cm, 体重55kg, 血圧124/69 mmHg, 脈拍74/分, 整, 体温36.6°C。両下肺にfine cracklesを聴取した。

画像所見 (Fig. 5) : 全肺野にスリガラス状陰影を認め,

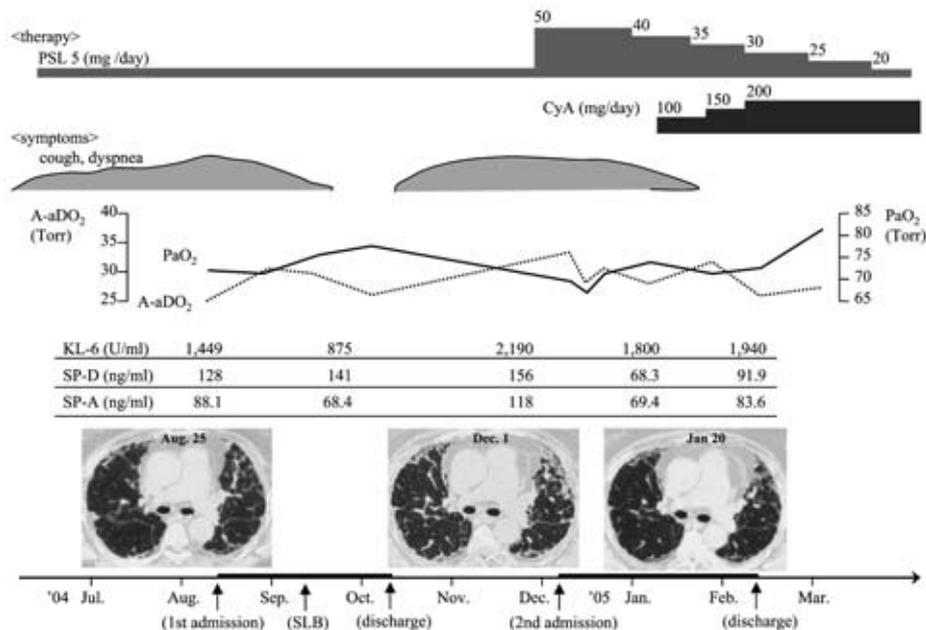


Fig. 3 Clinical course of case 1 (PSL : prednisolone, CyA : cyclosporin A, SLB : surgical lung biopsy)

嚢胞性変化や蜂巣肺，牽引性気管支拡張像も認めた。

臨床経過：胸腔鏡下肺生検による病理組織診断はf-NSIPであったが，胸膜下の小嚢胞性病変，末梢気腔内に肉芽組織の形成，非乾酪性類上皮細胞肉芽腫といった慢性過敏性肺炎を示唆する所見も認めた。血清中のPDEに対する特異抗体が陽性であり（Table 1），鳥曝露歴も併せて慢性鳥飼病と診断した。PSL 50mg/日の投与にて改善し，外来でPSL 15mg/日の維持療法により病状は安定していたが，退院から約半年後に原因不明の急性増悪をきたし死亡した。

考 察

鳥飼病は本人が鳥を飼育している場合だけでなく，隣人の鳥飼育や職場など間接的な鳥への曝露が原因となりうる。最近では羽毛寝具の使用に関連した症例も報告されている^{3)~5)}。しかしこれらは一般臨床において，まだ十分に認識されていない。詳細な問診によって初めて鳥抗原への曝露が明らかになる場合が多く，疑われない限り診断できない疾患といえる。また慢性鳥飼病の診断に必要な鳥抗原の吸入誘発試験，リンパ球刺激試験，特異抗体測定などが特定の研究機関でしか行われていないことも，診断が困難であることの一因であろう。こうした背景を考えると，実際には報告されていない多くの鳥飼病患者が潜在している可能性がある。

症例1は発症の8年前から羽毛布団を使用していたが，6カ月前から野鳥の多い地域に一時居住しており，これが発症の直接の引き金になった可能性がある。初回

入院後環境隔離のみで改善し，退院後に自覚症状，検査値の悪化がみられたが，これは配偶者の羽毛布団使用，隣人のメジロ飼育，庭の小鳥などが要因となったと考えられた。種々の鳥に交叉抗原性があるという報告⁶⁾を踏まえると，羽毛布団を含めた複数種の鳥抗原への曝露が，感作および鳥飼病の発症や進行に関連した可能性が疑われる。症例2も羽毛布団が原因と思われる慢性鳥飼病で，入院による抗原隔離で改善し，退院後の羽毛布団使用で増悪するというエピソードを繰り返したと考えられた。退院後は羽毛布団を禁止していたが，特に野鳥の多い地域に転居後，症状が増悪した。また，近医への入院のみで軽快しており，これは野鳥との接触が原因と思われた。症例3は約30年前から多数の野鳩が棲息していた居住環境と，7年間の羽毛枕の使用歴があり，症例1，2と同様に複数種の鳥抗原の関与が示唆された。

過敏性肺炎の組織学的所見として，急性過敏性肺炎では細気管支から肺泡領域に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の形成と肺胞腔内のマッソン体，リンパ球浸潤を伴う胞隔炎を認めるが，慢性過敏性肺炎では小葉中心性の線維化が進展し小葉辺縁性の線維化が主体となり，usual interstitial pneumonia (UIP) との鑑別が困難となる¹⁾。稲瀬ら¹⁾は，慢性鳥飼病27例の外科的肺生検組織を用いた検討において，肉芽腫形成は再燃症状軽減型で20~30%，潜在性発症型では0%と低く，また再燃症状軽減型ではNSIPパターンが多く，潜在性発症型ではUIPパターンが多いと報告している。われわれが経験した3例は全て急性症状を伴う再燃症状軽減型であり，外科的肺生検を

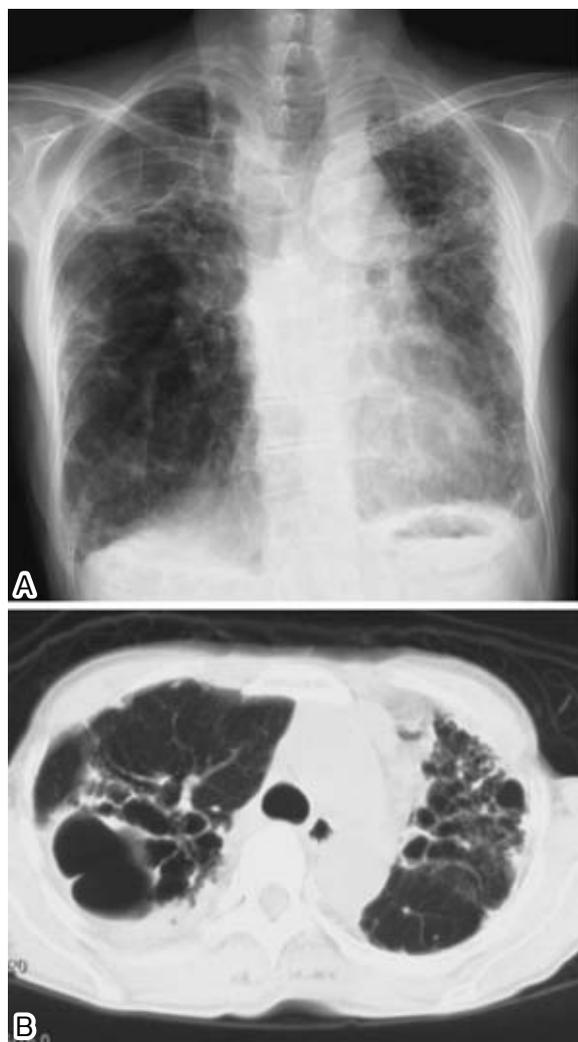


Fig. 4 Case 2. (A) Chest radiograph on admission, showing patchy ground-glass opacities bilaterally and cystic changes in the right upper lung field. (B) CT scan, showing traction bronchiectasis and cystic changes in both upper lobes.

施行した症例1, 3の病理診断はいずれもNSIPパターンで、この報告に一致する結果であった。なお多核巨細胞、非乾酪性類上皮肉芽腫といった過敏性肺炎を示唆する所見が診断の手がかりとなったことで、間質性肺炎における外科的肺生検の重要性を再認識した。

症例3の急性増悪の原因は不明であるが、慢性過敏性肺炎の全国集計36例のうち予後不良と判断されたものが9例（死亡5例、慢性呼吸不全4例）あり、その予後不良因子の解析では、9例すべてにおいて環境改善がまったく行われていなかった⁷⁾。本例の場合、自宅周辺の鳩は駆除され、羽毛枕の使用は診断後中止していたが、他の環境調査は十分とはいえず、把握できていない鳥抗原曝露の可能性は否定できない。また大谷らは、慢性鳥

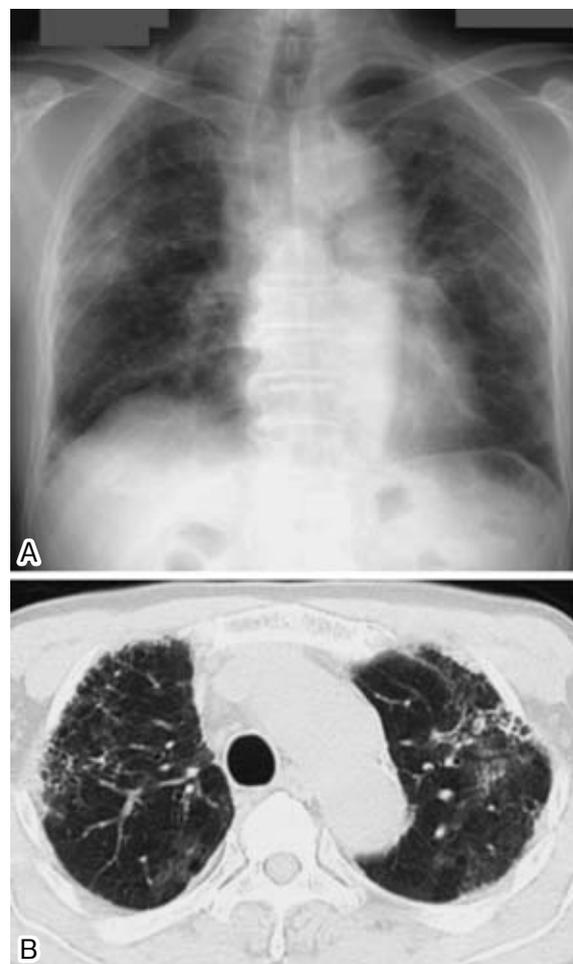


Fig. 5 Case 3. (A) Chest radiograph on admission, showing infiltrative shadows in the right middle lung field and ground-glass opacities bilaterally. (B) CT scan, showing subpleural small cysts and ground-glass attenuation in both upper lobes.

飼病の病理組織においてUIPあるいはf-NSIPパターンを示す群では、bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)あるいはcellular NSIP (c-NSIP)パターンを示す群に比較して予後が不良であったと報告している²⁾。慢性鳥飼病の予後に関しては、今後症例の集積が待たれる。

過敏性肺炎の治療に関しては抗原隔離は言うまでもないが、概ねステロイドに対する反応は良好とされている。症例1はステロイドへの反応が不良であったためCyAを併用したところ、呼吸状態や画像所見の改善がみられた。慢性鳥飼病における免疫抑制剤の効果についてはエビデンスに乏しいが、本例のようにステロイドへの反応が不良な症例では併用を検討すべきである。

原因不明の間質性肺炎症例では、慢性鳥飼病を含めた慢性過敏性肺炎の可能性を十分に検討する必要がある。

鳥飼病においては羽毛寝具使用の有無など詳細な問診と環境調査が診断上不可欠であり、治療の基本となる抗原隔離を確実にを行うためにも重要と思われた。

本論文の要旨は第54回日本呼吸器学会九州地方会春季学会(2005年6月18日, 別府市)にて発表した。

抗体価測定ならびに貴重なご助言を頂きました東京医科歯科大学大学院統合呼吸器病学分野 吉澤靖之教授, および病理診断をお願いした国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 研究検査科 北市正則先生に深謝致します。

文 献

- 1) 稲瀬直彦, 大谷義彦, 吉澤靖之. 鳥飼病の診断と治療. 日胸 2003; 62: 124—133.
- 2) Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, et al. Chronic bird's fancier's lung: histopathological and clinical correlation. An application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax* 2005; 60: 665—671.
- 3) Meyer FJ, Bauer PC, Costabel U. Feather wreath lung: chasing a dead bird. *Eur Respir J* 1996; 9: 1323—1324.
- 4) 近藤恭子, 稲瀬直彦, 大谷義夫, 他. 羽毛ふとんによる急性鳥飼病の1例. 日呼吸会誌 2003; 41: 569—572.
- 5) Inase N, Sakashita H, Ohtani Y, et al. Chronic Bird Fancier's Lung Presenting with Acute Exacerbation due to Use of a Feather Duvet. *Intern Med* 2004; 43: 835—837.
- 6) 吉澤靖之, 三宅修司, 稲瀬直彦, 他. 呼吸器疾患の分子病態と臨床. アレルギー性肺疾患. 日内会誌 2000; 89: 108—111.
- 7) 千田金吾, 早川啓史, 佐藤篤彦, 他. 慢性過敏性肺炎の臨床. 日胸 2003; 62: 107—114.

Abstract

Three cases of chronic bird fancier's lung associated with the use of feather bedclothes

Seiko Nakayama¹⁾, Hiroshi Mukae¹⁾, Hiroshi Ishii¹⁾, Kanako Sugiyama¹⁾, Mioko Ide¹⁾,
Hiroshi Isimoto¹⁾, Keiko Hisatomi¹⁾, Tomayoshi Hayashi²⁾,
Kiyoyasu Fukushima³⁾ and Shigeru Kohno¹⁾

¹⁾Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

²⁾Department of Pathology, Nagasaki University Hospital

³⁾Japanese Red Cross Nagasaki Genbaku Isahaya Hospital

We report here 3 cases of chronic bird fancier's lung diagnosed immunologically using antibodies to pigeon dropping extract. None of the patients were bird fanciers but had indirect exposure to birds in their living environment, and had been using feather-filled duvets or pillows for a long time. Two of 3 cases were positive for environmental provocation tests and 2 cases had pathological findings of hypersensitivity pneumonitis such as multinucleated giant cells and non-necrotizing epithelioid cell granulomas. One case was resistant to steroid therapy alone and was successfully treated by coadministration of prednisolone and cyclosporin A. Another case was treated by steroid alone but died of acute exacerbation of unknown cause. These cases suggest that not only feathers but two or more kinds of bird-related antigens were involved in the sensitization immunology and development of bird fancier's disease, and that clinicians should perform thorough history taking with environmental surveillance relevant to birds.