

## ●症 例

## アマメシバ摂取による閉塞性細気管支炎が疑われた母娘例

林 美保 田川 暁大 小倉 高志 小澤 聡子  
中村 万里 綿貫 祐司 高橋 宏

要旨：症例は55歳女性，29歳女性の母娘．咳嗽と呼吸困難を主訴に当科を受診した．胸部単純X線写真で肺野は過膨張所見を呈し，呼吸機能検査では高度閉塞性障害を認め，当初気管支喘息と診断し，吸入ステロイド等を投与したが改善しなかった．その後，アマメシバの摂取を約1年前より開始，その3～6カ月後に咳嗽と呼吸困難の症状が出現していたことが判明した．母娘ともに呼吸機能の改善は得られず，吸気胸部CT像でもair trappingを認めた．近年，アマメシバ摂取による閉塞性細気管支炎（BO）発症の報告が相次いでおり，本症例もBOを強く疑った．アマメシバを始め，昨今健康食品による肺障害の報告が散見される．呼吸器疾患の診療においては薬物服用歴や健康食品の摂取歴の十分な問診が診断において重要であり，今回の母娘例は，BOの診断において示唆に富む症例と考えた．

キーワード：アマメシバ，閉塞性細気管支炎，慢性呼吸不全

Sauropus androgynus, Bronchiolitis obliterans, Chronic respiratory failure

## 緒 言

閉塞性細気管支炎（Bronchiolitis Obliterans:BO）は終末細気管支，呼吸細気管支を主体に閉塞，狭窄をきたす疾患である．原因として，薬剤，ガス吸入，感染，自己免疫疾患，骨髄及び心臓移植後の合併症などが知られている<sup>1)</sup>．平成4年から平成12年にかけて，台湾において健康食品アマメシバ（Sauropus Androgynus）を減量目的で摂取した女性200人以上に閉塞性の呼吸機能障害が認められた<sup>2)</sup>．組織学的にBOと診断された症例もあり，アマメシバによるBO（Sauropus Androgynus-associated bronchiolitis obliterans:SABO）と報告された．本邦においても，減量や便秘解消の効果がある健康食品として，近年，容易に購入が可能となり，平成15年8月，本邦で初めてのSABO症例が公表された<sup>3)</sup>．今回我々は，アマメシバ摂取歴があり，SABOが強く疑われた母娘例を経験したので報告する．

## 症例1（母親）

患者：55歳，女性．

主訴：呼吸困難．

既往歴：10歳：急性虫垂炎，40歳：卵巣嚢腫．

家族歴：娘が気管支喘息．

喫煙歴：なし．

飲酒歴：なし．

現病歴：平成14年11月頃より呼吸困難が出現した．平成15年1月頃より症状が増強し，4月30日当科初診となった．

初診時現症：身長151.8cm，体重40.0kg，体温37.1℃，脈拍100/分・整，呼吸数16回/分・整，血圧140/80mmHg，結膜に貧血・黄疸なし，表在リンパ節触知せず．胸部聴診上，わずかにwheezeを聴取，心音は純．腹部は平坦・軟で，四肢に浮腫・チアノーゼを認めなかった．ばち状指なし．

初診時検査所見（Table1・2）：動脈血液ガス分析で，pH7.448， $P_{aO_2}$  55.0Torr， $P_{aCO_2}$  36.2Torrと低酸素血症を認めた．呼吸機能検査では，VC1.5L，%VC61%， $FEV_{10}$  0.62L， $FEV_{10}\%$  40.3%と高度の閉塞性障害を認めた．

初診時画像所見：胸部単純X線写真（Fig.1）では両肺野の透過性は亢進し，胸部HRCT像（Fig.2）では，両下肺野優位に血管影減少と肺野の透過性が亢進しており，肺野は過膨張所見を呈した．

臨床経過：呼吸機能検査で高度の閉塞性障害を認め（Fig.3，Table2），平成15年5月13日の検査では $DL_{CO}$  31.57ml/min/mmHg，% $DL_{CO}$  214.0%で拡散能低下はなかったが，RV1.94L，%RV125.2%と残気量の増加を認めた．当初は慢性気管支喘息（非アトピー型）と考え，テオフィリン内服（400mg/日），フルチカゾン（800μg/日）吸入により加療していたが，呼吸機能の改善は得られなかった（Table2）．平成15年7月，アマメシバを

**Table 1** Laboratory data on admission (Case 1)

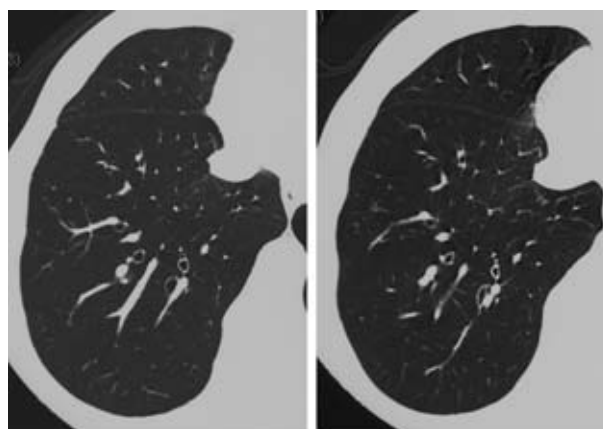
Urinalysis	normal	AST	23 IU
ESR	23 mm/hr.	ALT	17 IU
Peripheral blood		ALP	222 IU
WBC	6,400/ $\mu$ l	CRP	0.1 mg/dl
Neut.	73.00%	$\gamma$ -GTP	45 IU
Eosino.	1%	LDH	178 IU
Lymph.	18.00%	BUN	13 mg/dl
Mono.	3.00%	Cr.	0.4 mg/dl
Baso.	1.00%	Na	142 mEq/l
RBC	$479 \times 10^4$ / $\mu$ l	K	4.1 mEq/l
Hb	14.9 g/dl	Cl	108 mEq/l
Ht	41.50%	IgE	110 IU/ml
Plt.	$20.9 \times 10^4$ / $\mu$ l	Blood gas analysis (room air)	
Biochemistry		PaO <sub>2</sub>	55.0 torr
T.P.	7.6 g/dl	PaCO <sub>2</sub>	36.2 torr
Alb	4.4 g/dl	pH	7.448
T-Bil.	0.8 mg/dl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	25.0 mEq/L
D-Bil.	0.1 mg/dl	BE	- 0.6 mEq/L

**Table 2** Pulmonary function tests (Case 1)

	H15. 4. 30.	H15. 8. 11.
VC	1.50 L	1.53 L
%VC	61.00%	62.40%
FEV <sub>1</sub>	0.62 L	0.68 L
FEV <sub>1</sub> %	40.30%	44.40%

**Fig. 1** Chest x-ray film (Case 1) showed hyperinflation of the lung.

便秘解消目的に平成14年8月から摂取継続していたことが判明した(乾燥粉末:計1,440g摂取)。近年, SABO発症の報告が相次いでおり, 本症例でも, 肺機能検査で



(on expiration)

**Fig. 2** Chest CT (Case 1) showed hyperinflation of the lung and air trapping on expiration.

高度の閉塞性障害と残気量増加を認めており, 経過や画像所見などより, SABOを疑った。アマメシバ摂取を中止し, 経過観察していたが, 平成15年8月22日呼吸困難が増強し, 入院となった。プレドニゾロン(PSL)30mg/日を開始したが, 症状, 呼吸機能検査, 動脈血液ガス分析の改善は得られず, PSLは漸減, 12月で投与を終了し, その後はテオフィリン400mg/日, フルチカゾン800 $\mu$ g/日を継続とした。

**症例2 (娘)**

患者: 29歳, 女性。

主訴: 呼吸困難。

既往歴: 13歳: 気管支喘息。

喫煙歴: なし。

飲酒歴: なし。

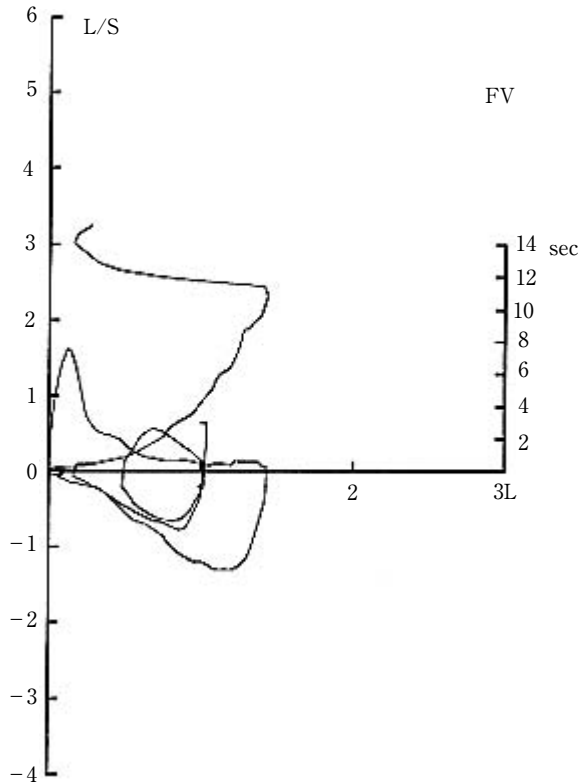


Fig. 3 Flow volume curve on admission (Case 1).

現病歴：平成 14 年 8 月より母親同様，アマメシバ摂取を開始し（乾燥粉末：計 2,190g），平成 15 年 2 月より呼吸困難が出現し，5 月 26 日，当科を初診した。

初診時現症：身長 155.9cm，体重 50.6kg，体温 36.0℃，脈拍 110/分・整，呼吸数 18 回/分・整，血圧 128/80 mmHg，結膜に貧血・黄疸なし，表在リンパ節触知せず。胸部聴診上，わずかに wheeze を聴取，心音は純。腹部は平坦・軟で，四肢に浮腫・チアノーゼを認めなかった。ばち状指なし。

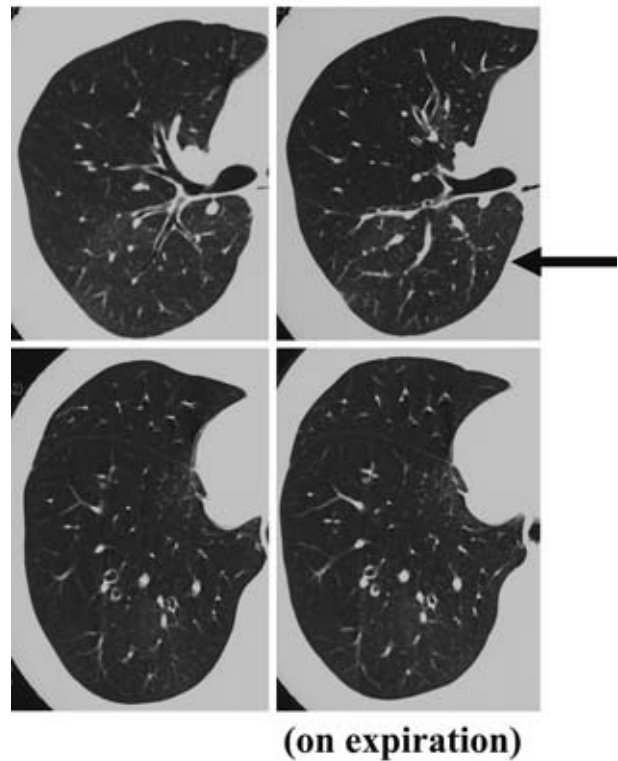
初診時検査所見（Table 3, 4）：呼吸機能検査では FEV<sub>1.0</sub> が 1.0L，FEV<sub>1.0</sub>% が 54.3% と高度の閉塞性障害を認めた。

初診時画像所見：胸部単純 X 線写真（Fig. 4）では，横隔膜が低位にあり，肺野の透過性は亢進し過膨張の所見を認めた。胸部 HRCT 像（Fig. 5）では，気道壁の比較的広範な肥厚と両下肺野を中心とした血管影減少，両下肺野優位に透過性が亢進しており，肺野は過膨張所見を呈した。呼気 HRCT 像ではモザイクパターンを認め，末梢気道の障害が考えられた。

臨床経過：呼吸機能検査で高度の閉塞性障害を認め（Fig. 6, Table 4），当初は気管支喘息（非アトピー型）と診断してテオフィリン内服（400mg/日），フルチカゾン（800μg/日）吸入により加療していたが，呼吸機能の改善は得られなかった（Table 4）。後に平成 14 年 8



Fig. 4 Chest x-ray film (Case 2) showed hyperinflation of the lung.



(on expiration)

Fig. 5 Chest CT (Case 2) showed thickening of the wall of the bronchioles and hyperinflation, and mosaic perfusion on expiration (arrow).

月より母親同様，アマメシバ摂取を開始していたことが判明した。SABO を考え，9 月 2 日の胸部 CT 像では肺野は過膨張で，気管支の壁肥厚と拡張の進行を認めた。同日，呼吸機能検査を行ったところ，DL<sub>co</sub> 26.78ml/min/mmHg，%DL<sub>co</sub> 138.3% で拡散能低下はなかったが，RV

Table 3 Laboratory data on admission (Case 2)

Urinalysis	normal	AST	16 IU
ESR	5 mm/hr.	ALT	9 IU
Peripheral blood		ALP	210 IU
WBC	16,500/ $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	13 IU
Neut.	73.00%	LDH	161 IU
Eosino.	0%	BUN	11 mg/dl
Lymph.	19.00%	Cr.	0.6 mg/dl
Mono.	8.00%	Na	141 mEq/l
Baso.	0.00%	K	4.1 mEq/l
RBC	$491 \times 10^4$ / $\mu$ l	Cl	106 mEq/l
Hb	14.2 g/dl	CRP	0.1 mg/dl
Ht	43.60%	IgE	110 IU/ml
Plt.	$30.1 \times 10^4$ / $\mu$ l	Blood gas analysis (room air)	
Biochemistry		PaO <sub>2</sub>	65.8 torr
T.P.	7.4 g/dl	PaCO <sub>2</sub>	36.9 torr
Alb	4.6 g/dl	pH	7.427
T-Bil.	0.4 mg/dl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24.2 mEq/L
D-Bil.	0.1 mg/dl	BE	-0.2 mEq/L

Table 4 Pulmonary function tests (Case 2)

	H15. 5. 26.	H15. 9. 2.
VC	1.95 L	1.47 L
%VC	66.00%	50.00%
FEV <sub>1</sub>	1.00 L	0.72 L
FEV <sub>1</sub> %	51.30%	49.00%

2.31L, %RV 179.1%と残気量の増加を認め、SABOを強く疑った。

### 考 察

今回、我々は、高度閉塞性換気障害に伴う呼吸困難を来し、閉塞性細気管支炎(BO)と診断した2症例を経験した。近年、健康食品アマメシバ(Sauropus Androgynus)摂取によるBO発症の報告が相次いでいる。本症例でも、アマメシバ摂取歴があり、肺機能検査で高度の閉塞性換気障害と残気量増加を認め、経過や画像所見などより、アマメシバ摂取によるBO(Sauropus Androgynus-associated bronchiolitis obliterans: SABO)を疑った。

BOは終末細気管支、呼吸細気管支を主体に閉塞、狭窄をきたす疾患で、呼吸不全を来たす予後不良な疾患である。終末細気管支と呼吸細気管支を病変の主座とし、時に隣接する肺胞道や肺胞腔に進展する炎症性疾患と定義される<sup>1)</sup>。原因としては、薬剤、ガス吸入、感染、膠原病、骨髄及び心肺移植後の合併症などが知られている<sup>1)</sup>。しかし、その胸部X線写真上の所見は肺野過膨脹のみのことが多く、血液、生化学検査においても特徴的なものはなく、診断に苦慮することが多い。

アマメシバはトウダイグサ科の植物で、以前よりマ

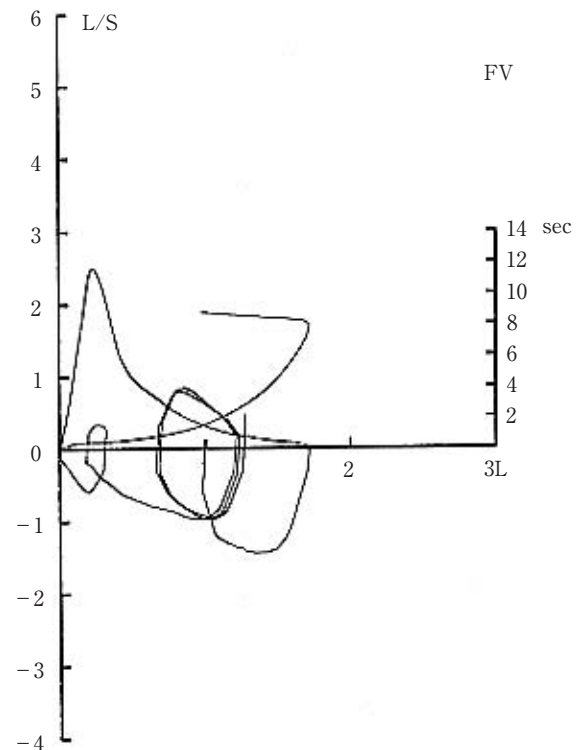


Fig. 6 Flow volume curve on admission (Case 2).

レーシアでは、加熱調理後食されている。台湾においては、平成6年頃より生鮮アマメシバやその抽出物が体重の減量に効果があるとして摂取されるようになった。平成6年から平成12年にかけて、台湾ではアマメシバをダイエット目的で摂取したところBOが多数発症し、SABOと報告され、注目されている<sup>2)</sup>。本邦でも体重減少や便秘解消の効果がある健康食品として、容易に入手が可能となっており、平成15年8月、鹿児島県の40代

女性が SABO の疑いありと初めて公表された<sup>3)</sup>。今回の 2 症例では、初診時には難治性の気管支喘息と考えたが、その後にアマメシバ摂取歴が判明し、また、胸部単純 X 線写真で、横隔膜が低位にあり、肺野の透過性亢進し過膨張の所見を認めたこと、胸部 CT 像では、気道壁の比較的広範な肥厚と両下肺野を中心とした過膨張所見を認め、SABO を強く疑った。

SABO の病態については生鮮アマメシバに含まれるパパベリンが関与しているとの説があるが<sup>5)</sup>、今尚不明な点が多く、台湾の例や本症例も含めて、パパベリンが証明されていない例も多い<sup>3)</sup>。Wang らは、SABO では、細気管支において T リンパ球、マクロファージ、肥満細胞、好酸球とともに線維芽細胞を認め、種々の炎症細胞が集積し続けることで、不可逆的な線維化による狭窄が生じると報告しており、更に気管支動脈の閉塞性硬化のある部分では血流障害の悪化を惹起する可能性を示唆している<sup>6)</sup>。

SABO の発症とアマメシバの摂取量の関係については、総摂取量が SABO 発症による閉塞性換気障害の重症度と相関すると報告されている<sup>7)</sup>。更に、SABO の患者の多くは、アマメシバ摂取開始後 3~5 カ月後に呼吸困難を呈し、摂取開始から 7 カ月以上を経てからの発症はなかったとされている<sup>7)</sup>。今回の 2 症例では、乾燥アマメシバの総摂取量は症例 1 (母親) が 1,440g、症例 2 (娘) が 2,190g となっており、生鮮アマメシバに換算すると約 10 倍量を摂取してきたことになる。生鮮アマメシバの総摂取量が 3,600g 以上となると SABO の発症が高率になるとされており<sup>7)</sup>、今回の 2 症例は SABO 発症に十分な曝露を受けたと考えられる。

BO の診断には、基本的には組織診断が重要である。BO は、病理組織学的に壊死性変化と線維化による細気管支の狭窄が病態の主体であり<sup>8)</sup>、若干の細気管支の炎症性変化から、内腔をほぼ閉塞する粘膜下の線維化まで、多様性がある<sup>9)</sup>。しかし、実際には、BO の症例の多くが低肺機能であり、外科的肺生検が難しい。国際心肺移植学会は、肺移植後の閉塞性細気管支炎の診断に対して、肺機能検査による診断基準と病期分類を設けている<sup>10)</sup>。HRCT 像では、呼気相での air trapping と mosaic pattern を認め、骨髄移植後の BO において、肺生検は必須ではなく、HRCT が診断に有用とされている<sup>11)</sup>。また、肺換気血流シンチも病変の評価に有用であり、アマメシバ摂取後に臨床症状の出現していない例でも、<sup>99m</sup>Tc-DTPA の肺換気シンチで肺障害を検出することが可能と報告している<sup>12)</sup>。今回の 2 症例では高度の閉塞性換気障害を認め、肺生検は困難であったが、ステロイドや気管支拡張薬により改善を認めなかったこと、近年 SABO の報告が散見しており、発症に十分な量のアマメシバを

摂取していることから、SABO として矛盾しないものと考えた。

BO は有効な治療法がなく、不可逆的で予後不良な疾患である。ステロイド投与などが試みられ、クラリスロマイシンの有効性を示唆する報告もあるが、改善に乏しい<sup>13)</sup>。多くの報告で、BO は呼吸不全を呈すると、気管支拡張薬、ステロイド、免疫抑制剤等に抵抗性であり、肺移植以外の有用な治療がないと結論付けられている<sup>14)15)</sup>。

以上、SABO が疑われた母娘例を報告した。アマメシバを始め、昨今健康食品による肺障害の報告が散見される。平成 15 年 8 月に本邦で初めて SABO が公表されて以来、同年 9 月 12 日付でアマメシバの粉末・錠剤の販売は既に禁止されており、今後 SABO の新規発生の可能性は低いと思われるが、自覚症状が軽いため、まだ受診していない患者や SABO を疑われていない患者が潜在している可能性はある。BO に限らず、呼吸器疾患の診療においては薬物服用歴や健康食品の摂取歴の十分な問診が診断において重要であり、今回の母娘例は、BO の診断において示唆に富む症例と考えた。

## 文 献

- 1) Chan A, Allen R. Bronchiolitis obliterans: an update. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 133—141.
- 2) Lai RS, Chiang AA, Wu MT, et al. Outbreak of bronchiolitis obliterans associated with consumption of *Sauropus androgynus* in Taiwan. *Lancet* 1996; 348: 83—85.
- 3) 大中原研一, 納 光弘, 堂地ゆかり, 他. アマメシバ摂取によると思われる閉塞性細気管支炎の本邦での発生. *日医新報* 2003; 4141: 27—30.
- 4) King TE. Bronchiolitis. In: Schwarz MI, King TE, ed. *Interstitial Lung Disease*. 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1993; 463—495.
- 5) Svetlečić J, Molteni A, Herndon B. Bronchiolitis obliterans induced by Intratracheal Papaverine: a novel animal model. *Lung* 2004; 182: 119—134.
- 6) Wang JS, Tseng HH, Lai RS, et al. *Sauropus androgynus*-constrictive obliterative bronchitis/bronchiolitis histopathological study of pneumonectomy and biopsy specimens with emphasis on the inflammatory process and disease progression. *Histopathology* 2000; 37: 402—410.
- 7) Hsiue TR, Guo YL, Chen KW, et al. Dose-response relationship and irreversible obstructive ventilatory defect in patients with consumption of *Sauropus androgynus*. *Chest* 1998; 113: 71—76.
- 8) Chang YL, Yao YT, Wang NS, et al. Segmental ne-

- croisis of small bronchi after prolonged intakes of Sauropus androgynus in Taiwan. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 594—598.
- 9) Chang H, Wang JS, Su JM. Histopathological study of Sauropus androgynus-associated constrictive bronchiolitis obliterans. *Am J Surg Pathol* 1997 ; 21 : 35—42.
  - 10) Estenne M, Maurer JR, Boehler A, et al. Bronchiolitis Obliterans syndrome 2001 : an update of the diagnostic criteria. *J Heart Lung Transplant* 2002 ; 21 : 297—301.
  - 11) Yen KT, Lee AS, Krowka MJ, et al. Pulmonary complication in bone marrow transplantation : a practical approach to diagnosis and treatment. *Clin Chest Med* 2004 ; 25 : 189—201.
  - 12) Kao CH, Ho YJ, Wu CL, et al. Using <sup>99m</sup>Tc-DTPA radioaerosol inhalation lung scintigraphies to detect the lung injury induced by consuming Sauropus androgynus vegetable and comparison with conventional pulmonary function tests. *Respiration* 1999 ; 66 : 46—51.
  - 13) 岩田政敏, 井田雅章, 小田三郎, 他. クラリスロマイシンが有効と考えられた慢性関節リウマチに先行した閉塞性細気管支炎の1例. *日胸疾会誌* 1996 ; 34 : 1271—1276.
  - 14) Luh SP, Lee YC, Chang YL, et al. Lung transplantation for patients with end-stage Sauropus androgynus-induced bronchiolitis obliterans (SABO) syndrome. *Clin Transplant* 1999 ; 13 : 496—503.
  - 15) Hsu H, Chang H, Su J, et al. Lung transplantation in Sauropus androgynus consumption patients in Taiwan. *Transplant Proc* 1998 ; 30 : 3393—3394.

### Abstract

#### Familial occurrence of bronchiolitis obliterans associated with sauropus androgynus

Miho Hayashi, Akihiro Tagawa, Takashi Ogura,

Satoko Kozawa, Mari Nakamura, Yuji Watanuki and Hiroshi Takahashi

Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center

We experienced familial occurrence of bronchiolitis obliterans (BO) associated with Sauropus androgynus. The cases were a mother and daughter and both were admitted to our hospital because of dyspnea after taking Sauropus androgynus. Both cases had hyperinflation of both lungs in chest x-ray and lung function test showed severe obstructive impairment. At first, they were given a diagnosis of severe asthma and treated as such. However, neither their symptoms nor lung function improved. They did not show any reversibility on lung function tests. Although we did not perform histological examination of the lung, they were given a diagnosis of BO associated with Sauropus androgynus (SABO), because of the following reasons. Cases of SABO in Taiwan have already been demonstrated in the 1990's, and there were no other reasons to explain their severe airflow obstruction. Neither bronchodilators nor steroid treatment improved airflow obstruction. BO is rare and can mimic asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We should inquire about the intake of food or medication in cases suspected BO.