

●症 例

マコモズミ (黒穂胞子 smut spores) による過敏性肺炎の 1 例

藤井 ゆみ¹⁾²⁾ 白井 裕¹⁾²⁾ 今野 和典²⁾ 新 謙一²⁾
 大谷 義夫¹⁾ 稲瀬 直彦¹⁾ 田中 健彦²⁾ 吉澤 靖之¹⁾

要旨：症例は 49 歳女性。20 代より趣味で鎌倉彫に従事。漆の古色付けとして粉状のマコモズミを使用していた。5 年前より軽度の乾性咳嗽、倦怠感が出現し、2 カ月前より作業後に湿性咳嗽、労作性呼吸困難が出現するようになり来院。胸部 X 線写真で両側下肺野にスリガラス陰影を、胸部 CT で、さらに小葉中心性の小粒状影を認めた。気管支肺胞洗浄で顕著なリンパ球増多を示し、経気管支肺生検では胞隔炎、類上皮細胞肉芽腫を認めた。マコモズミに対する特異抗体、末梢血リンパ球増殖試験、及び環境誘発試験が陽性であり、マコモズミによる過敏性肺炎と診断した。

キーワード：マコモズミ、黒穂菌、黒穂胞子、過敏性肺炎

Makomozumi, *Ustilago esculenta*, Smut spores, Hypersensitivity pneumonitis

緒 言

過敏性肺炎は有機粉塵や無機化学物質などを反復吸入することにより、感作リンパ球および特異抗体が肺局所で免疫反応を惹起し、細気管支周囲や肺間質に病変をきたすアレルギー性肺疾患である。本邦では *Trichosporon* によって起こる夏型過敏性肺炎が約 70% を占めると報告されているが¹⁾²⁾、近年、症例集積と臨床研究が進み、*Trichosporon* 以外にも様々な物質が原因抗原と成り得ることが明らかにされ³⁾⁴⁾、以前よりも夏型過敏性肺炎の頻度が減りつつある⁵⁾。

今回、鎌倉彫の作業工程で、黒穂菌 (*Ustilago esculenta*) の胞子であるマコモズミへの曝露によって発症した過敏性肺炎の 1 例を経験した。マコモズミによる過敏性肺炎の報告は過去 1 例のみであり、貴重な症例と考え報告する。

症 例

49 歳、女性、学校事務。

主訴：湿性咳嗽、労作性呼吸困難。

既往歴：40 歳、十二指腸潰瘍。47 歳、子宮筋腫摘出術。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙歴なし。ペット飼育歴なし。羽毛布団使

用歴なし。住居は築 20 年の鉄筋コンクリートマンション、3 階に居住。

現病歴：1977 年より趣味で鎌倉彫を行い、漆の古色付けとして粉状のマコモズミを年 8~10 回 (約 8 時間/回) 使用していた。1996 年頃から年に数回、作業後に軽度の倦怠感や咳嗽が出現したが感冒と考え放置していた。2000 年よりマコモズミの使用量の増加に伴い、倦怠感が増悪した。2001 年 9 月より展覧会に向けて幅 1m 以上の大きな作品に着手し、その後に湿性咳嗽を自覚、10 月より労作性呼吸困難 (H-J II 度) が出現した。マコモズミ使用後に出現する傾向にあり、徐々に増悪したため、11 月近医を受診、抗菌薬を投与されたが無効であった。呼吸困難が増強し、体重減少や食思不振を伴ったため、12 月中旬当科を受診し、入院となった。

入院時現症：身長 159cm、体重 47kg、血圧 112/76 mmHg、脈拍 78/分、整、体温 35.8 度。貧血、黄疸なし。表在リンパ節は触知しなかった。心雑音は聴取せず、両側下背部に吸気時 fine crackles を聴取した。腹部に異常なく、ばち指なし。神経学的に特記すべき所見を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1)：血沈促進、CRP 上昇を認め、KL-6 761U/ml、SP-D 290ng/ml と高値であった。室内気吸入下の動脈血液ガス分析で PaO₂ 65.2 Torr と低酸素血症を認めた。血清抗トリコスボロン抗体は陰性であった。

入院翌日に施行した気管支肺胞洗浄で、総細胞数の増加とリンパ球の著増を認め、CD4⁺/CD8⁺比は 0.76 と低下していた。

入院時胸部 X 線写真 (Fig. 1) で、両側下肺野にスリ

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

¹⁾東京医科歯科大学呼吸器内科

²⁾東京都立墨東病院

Table 1 Laboratory data on admission

ESR	46 mm/hr	Arterial blood gas analysis (room air)	
Hematology		pH	7.430
WBC	6,800/ μ l	PaO ₂	65.2 Torr
RBC	493 $\times 10^4$ / μ l	PaCO ₂	30.6 Torr
Hb	14.5 g/dl	Pulmonary function tests	
Plt	30.7 $\times 10^4$ / μ l	VC	2.25 L
Biochemistry		%VC	83.9%
TP	7.0 g/dl	FEV _{1.0}	1.92 L
AST	25 IU/l	FEV _{1.0} %	85.3%
ALT	21 IU/l	%D _{LCO}	53%
BUN	8 mg/dl	Bronchoalveolar lavage (rS ^{5a})	
Cr	0.5 mg/dl	Recovery Rate	54%
LDH	202 IU/l	Total cell count	5.23 $\times 10^5$ /ml
Serology		Macrophage	30.4%
CRP	2.8 mg/dl	Lymphocyte	62.8%
KL-6	761 U/ml	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.76
SP-D	290 ng/ml	Neutrophil	5.1%
IgG	1,280 mg/dl	Eosinophil	1.2%
IgE	70 IU/ml		



Fig. 1 Chest X-ray on admission, showing ground-glass opacities in bilateral lower lung fields.

ガラス陰影を認めた。胸部高分解CTでは両側肺下葉主体の小葉中心性小粒状影とスリガラス陰影を認めた (Fig. 2)。

入院後経過：経気管支肺生検でリンパ球を主体とした顕著な胞隔炎と線維性肥厚、非壊死性肉芽腫、肺胞腔内の器質化とマクロファージの集積を認め (Fig. 3)、過敏性肺炎に一致する所見であった。入院後無治療で、数日後には呼吸困難や咳嗽は著明な改善傾向を認め、2週間



Fig. 2 High-resolution chest CT on admission revealed small nodular shadows in centrilobular distribution, as well as ground-glass opacities.

後に症状はほぼ消失した。炎症所見は1週間後に陰性化、画像所見でも同様に速やかな改善を認めた。

マコモズミによる過敏性肺炎の可能性を考え、環境誘発試験として自宅でマコモズミを使用した。作業時間は準備を含めて約5時間であった。開始約3時間後から咳嗽、喀痰が出現し、呼吸困難を自覚した。38℃の発熱も認めた。また、環境誘発試験前後で白血球増加、CRP上昇、低酸素血症の進行を認め、胸部X線所見も増悪した。肺機能検査は咳嗽のため参考値ではあるものの、VC、D_{LCO}の低下を示した (Table 2)。原因抗原を同定

するため、マコモズミ分離抽出液を抗原とし、オクタロニー法により血清抗マコモズミ抗体の検出を試みた。対

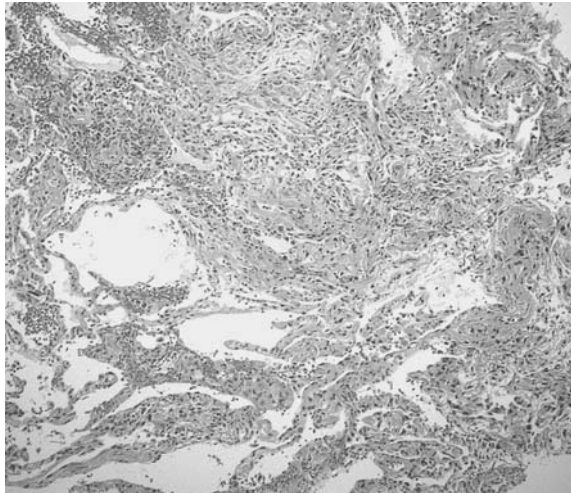


Fig. 3 Transbronchial lung biopsy specimen, showing lymphocytic alveolitis and non-necrotizing epithelioid cell granulomas (HE, original magnification $\times 200$).

照例では沈降線を認めず、患者血清にのみ、4倍希釈まで沈降線を認めた (Fig. 4)。また、同抗原に対する末梢血リンパ球増殖試験は stimulation index 3.05 と陽性であった。以上より本例をマコモズミを原因抗原とする過敏性肺炎と診断した。環境誘発試験により発熱を伴う著しい咳嗽、喀痰、呼吸不全を生じたため、メチルプレドニゾロン 250mg/日を3日間点滴投与。以後プレドニゾロン 25mg/日を継続し、1週間後に軽快退院となった。

退院にあたって、マコモズミの廃棄、自宅兼作業場の徹底した清掃を施行。鎌倉彫はマコモズミを使用する工程を他人に委託して行うこととした。退院後短期間で副腎皮質ステロイドを減量し中止したが、再燃なく4年以上経過しており、鎌倉彫を継続して行っている。

考 察

マコモズミはマコモ黒穂菌 (*Ustilago esculenta*) の胞子である。マコモ黒穂菌は真菌界、担子菌亜門 (*Basidiomycetes*) の中の半担子菌綱 (*Teliomycetes*) に属する。担子菌亜門には他に、キノコ類が属する菌ヅン綱がある。黒穂菌 *Ustilago* はマコモ、とうもろこし、ムギなどの穀物に寄生し黒穂病を引き起こす。マコモはイネ科の植物

Table 2 Environmental provocation test

	On admission	Before the provocation	24 hours after the provocation
Body temperature ($^{\circ}\text{C}$)	35.8	35.8	38.5
Cough, Dyspnea	+	-	+
WBC ($/\mu\text{l}$)	6,800	5,300	24,500
CRP (mg/dl)	2.8	0.1	10.3
PaO ₂ (Torr)	65.3	80.7	56.1
VC (L)	2.25	2.55	1.87
%DLco (%)	53	70.8	52.4

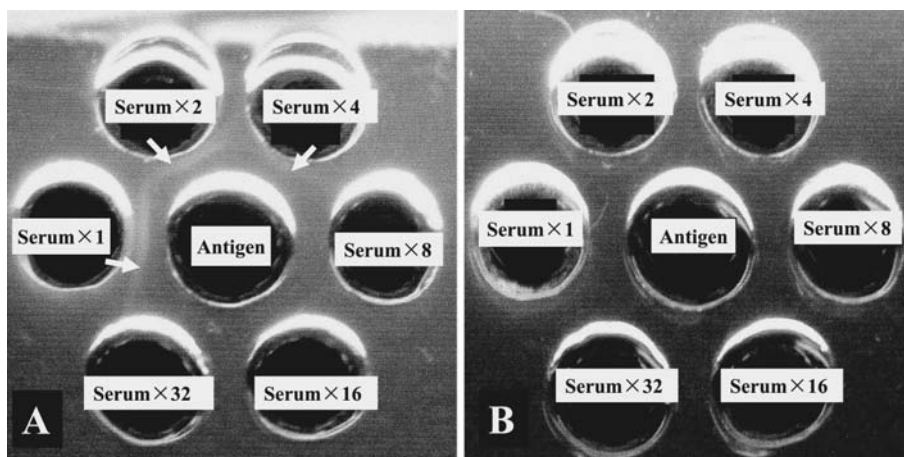


Fig. 4 (A) Patient's sera generated precipitating bands with the extracted smut spore antigens, up to 1 : 4 dilution (arrows). (B) Control sera did not react with the smut spore antigens. (Ouchterlony's immunodiffusion technique).

で、中国、シベリア、東南アジア、日本全土に自生しており、茎に黒穂菌が寄生すると肥大してマコモタケとなる。マコモ黒穂菌が寄生するのはアジア原産のマコモに限られており、このマコモタケの中で黒穂菌の菌糸が細胞内に入り込みやがて胞子を充満させる。この胞子が黒穂胞子で、直径が約6~9 μm である。マコモタケを天日干した後、葉鞘をはがし、卸し金ですり、ふるいにかけて、胞子だけを集めたものがマコモズミとよばれる茶褐色の粉末である。この粉末を乾きかけた漆に、はけでぬりまぶし、数日後に研ぎ出して落とすことで鎌倉彫特有の赤茶の古めかしい色を出すことができるため、古色付けとして使用されている。この技法は乾口塗り（ひくちぬり）とよばれ、鎌倉彫・香川の象谷塗などで使われている⁶⁾。

本例は自宅の職場兼寝室でマコモタケを卸し金ですり、胞子を集める工程から作業をしていた。1回8時間、約1~2日の一連の工程を年に8~10回繰り返しており、作業後も室内に残存した少量の抗原に長期曝露していた可能性があった。症状出現と軽快を繰り返しており、使用量が増えたことでより増悪したと考えられた。

黒穂菌も含め担子菌の胞子は大気中に多量に存在し、喘息のアレルゲンとなる事が知られているが^{7)~9)}、黒穂菌による過敏性肺炎の報告は、検索できた範囲では1例のみであった¹⁰⁾。本例と同様に伝統工芸従事者の症例であり、黒穂菌の胞子が原因であることを、沈降反応、末梢血リンパ球増殖試験、皮内テスト、吸入誘発試験で証明している。この症例では $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比が1.61と正常範囲であった。 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比は慢性化し線維化をきたす例で高値になるとの指摘もあるが¹¹⁾、本例は抗原回避で速やかに軽快した急性型であった。早期に抗原同定と診断確定を行い、抗原回避することが慢性化を防ぐために重要であると思われる。

鎌倉彫などのマコモズミを使用する伝統工芸従事者において、過敏性肺炎症例を発症する可能性があることを念頭におくべきと考えられた。

謝辞：本例の末梢血リンパ球刺激試験、オクタロニー法の施行に御協力いただいた(株)エスアールエル免疫血清科の鶴巻茂氏に深謝します。本論文の要旨は第149回日本呼吸器

学会関東地方会で発表した。

文 献

- 1) Ando M, Konishi K, Yoneda R, et al. Difference in the phenotypes of bronchoalveolar lavage lymphocytes in patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis, farmer's lung, ventilation pneumonitis, and bird fancier's lung: report of a nationwide epidemiological study in Japan. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 1002—1009.
- 2) Yosida K, Ando M, Sakata T, et al. Environmental mycological studies on the causative agent of summer-type hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 475—483.
- 3) Fink JN, Ortega NG, Reynold HY, et al. Needs and opportunities for research in hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 792—798.
- 4) 吉澤靖之, 宮崎泰成, 稲瀬直彦, 他. 慢性過敏性肺臓炎. *日本内科学会雑誌* 2006; 95: 1004—1012.
- 5) Suga M. Hypersensitivity pneumonitis and bronchoalveolar lavage. *気管支学* 2005; 27: 12—18.
- 6) 中村重正. 菌食の民俗誌—マコモと黒穂菌の利用—. 八坂書房, 2000; 59—103.
- 7) Gregory PH, Hirst JM. Possible role of basidiospores as airborne allergens. *Nature (Lond)* 1952; 170: 414.
- 8) Lopez M, Salvaggio J, Butcher B. Allergenicity and immunogenicity of Basidiomycetes. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 57: 480—488.
- 9) Coseentino S, Pisano PL, Fadda ME, et al. Pollen and mold allergy: aerobiologic survey in the atmosphere of Cagliari, Italy (1986—1988). *Ann Allergy* 1990; 65: 393—400.
- 10) Yoshida K, Suga M, Yamasaki H, et al. Hypersensitivity pneumonitis induced by a smut fungus *Ustilago esculenta*. *Thorax* 1996; 51: 650—651.
- 11) Murayama J, Yoshizawa Y, Ohtsuka M, et al. Lung fibrosis in Hypersensitivity Pneumonitis. Association with CD4^+ but not CD8^+ cell dominant alveolitis and insidious onset. *Chest* 1993; 104: 38—43.

Abstract

A case of hypersensitivity pneumonitis caused by smut spores of *Ustilago esculenta*

Yumi Fujii¹⁾²⁾, Yutaka Usui¹⁾²⁾, Kazunori Konno²⁾, Kenichi Atarashi²⁾, Yoshio Ohtani¹⁾,
Naohiko Inase¹⁾, Takehiko Tanaka²⁾ and Yasuyuki Yoshizawa¹⁾

¹⁾Integrated Pulmonology, Tokyo Medical and Dental University

²⁾The Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Bokutoh General Hospital

A 49-year-old woman was admitted with cough, general fatigue, and dyspnea on effort. Her hobby was the Japanese traditional handicraft of lacquer-carving. She sometimes used smut spores of *Ustilago esculenta*, pronounced as "Makomozumi" on lacquer ware. The chest radiographs showed diffuse ground-glass opacities and small centrilobular nodules. Bronchoalveolar lavage yielded a marked number of lymphocytes as well as total cell counts and a low CD4+/CD8+ ratio. The transbronchial lung biopsy specimen revealed lymphocytic alveolitis and non-necrotizing epithelioid cell granulomas. The results of provocation test by Makomozumi were positive. Serum tests of the specific antibody against extracted soluble antigens of smut spores were positive. The peripheral lymphocyte proliferation test, performed with Mokomozumi antigens was also positive. The final diagnosis was hypersensitivity pneumonitis induced by smut spores of fungus *Ustilago esculenta*.