

## ●症 例

*Schizophyllum commune* による  
sinobronchial allergic mycosis (SAM) syndrome が疑われた 1 例

山村 健太<sup>a</sup>    大倉 徳幸<sup>a</sup>    小川 晴彦<sup>b</sup>    西川 晋吾<sup>c</sup>  
原 丈介<sup>a</sup>    笠原 寿郎<sup>a</sup>    藤村 政樹<sup>d</sup>

要旨：症例は 68 歳，女性。慢性乾性咳嗽を主訴に金沢大学附属病院を受診した。副鼻腔単純 X 線写真で上顎洞に液体貯留，胸部 CT で舌区に高吸収域を示す粘液栓，気管支鏡検査で舌区気管支に茶褐色の粘液栓を認めた。粘液栓には好酸球の集簇と糸状菌を認め，*Schizophyllum commune* と同定された。*S. commune* に対する沈降抗体と特異的 IgE 抗体が陽性で，*S. commune* の抽出粗抗原による吸入誘発試験も陽性であったため，*S. commune* によるアレルギー性気管支肺真菌症 (Sc-ABPM) と確定診断した。Sc-ABPM に対する治療で副鼻腔炎も治癒したことから，sinobronchial allergic mycosis (SAM) syndrome の可能性が示唆された。

キーワード：アレルギー性気管支肺真菌症，スエヒロタケ，咳喘息，  
アレルギー性真菌性副鼻腔気管支症候群

Allergic bronchopulmonary mycosis, *Schizophyllum commune*, Cough variant asthma,  
Sinobronchial allergic mycosis (SAM) syndrome

## 緒 言

アレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis: ABPM) の主な原因真菌は，*Aspergillus fumigatus* をはじめとした *Aspergillus* 属であるが，近年，スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) による ABPM (Sc-ABPM) が我が国から多く報告され，注目されている<sup>1)~3)</sup>。ABPM の診断基準は確立しておらず，診断は Rosenberg が提唱した ABPA の診断基準<sup>4)</sup>に準拠しているが，診断基準を満たさない非典型例もある。我々は，*S. commune* の抽出粗抗原を用いた吸入誘発試験により確定診断しえた，Sc-ABPM を経験した。さらに，その気道病変として咳喘息を認め，慢性副鼻腔炎の合併を認めたことから，sinobronchial allergic mycosis (SAM) syndrome の可能性が示唆された貴重な 1 例を経験したので，

文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：68 歳，女性。

主訴：慢性乾性咳嗽。

既往歴：突発性難聴。

嗜好歴：喫煙歴なし，機会飲酒。

現病歴：2011 年 4 月から乾性咳嗽を自覚するようになり，2011 年 11 月に金沢大学附属病院呼吸器内科を受診した。乾性咳嗽に対して気管支拡張療法が奏効したが，胸部 CT にて左肺舌区に粘液栓を疑う棍棒状陰影を認めたため，精査加療目的で当科に入院となった。

入院時現症：体温 36.3℃，SpO<sub>2</sub> 97% (室内気)，血圧 122/86 mmHg，脈拍 80/min，肺音：副雑音聴取せず，心音：異常なし，腹部：異常なし。

入院時検査所見：白血球数は正常範囲であったが，好酸球が 10.6% と末梢血好酸球増多を認めた。血清総 IgE 値は 211 IU/ml と高値で，特異的 IgE 抗体は，アスペルギルス，カンジダが陽性であった。アスペルギルス抗原およびアスペルギルス沈降抗体は陰性であった (表 1)。皮内反応では，アスペルギルス，カンジダ，アルテルナリアで即時型反応が陽性であったが，遅发型反応はいずれも陰性であった。

画像所見：胸部単純 X 線写真では，左下肺野に浸潤

連絡先：山村 健太

〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1

<sup>a</sup> 金沢大学附属病院呼吸器内科

<sup>b</sup> 石川県済生会金沢病院呼吸器内科

<sup>c</sup> 金沢社会保険病院呼吸器内科

<sup>d</sup> 国立病院機構七尾病院呼吸器内科

(E-mail: keir0420@yahoo.co.jp)

(Received 22 Feb 2013/Accepted 7 Aug 2013)

表 1 入院時検査所見

血液検査		血清検査	
WBC	6,060/ $\mu$ l	CRP	0.2 mg/dl
Neu	55.8%	IgE	211 IU/L
Lym	26.6%	$\beta$ -D グルカン	<6.0 pg/ml
Mo	6.3%	アスペルギルス抗原	(-)
Baso	0.7%	アスペルギルス抗体	(-)
Eo	10.6%	アスペルギルス IgE	1.68 UA/ml
RBC	$425 \times 10^4$ / $\mu$ l	カンジダ IgE	3.00 UA/ml
Hb	13.2 g/dl	呼吸機能検査	
Plt	$31.0 \times 10^4$ / $\mu$ l	VC	3.23 L (135.7%)
生化学検査		FEV <sub>1.0</sub>	2.53 L (135.5%)
TP	7.2 g/dl	FEV <sub>1.0</sub> %	78.3%
AST	17 IU/L	気道可逆性試験	
ALT	13 IU/L	FEV <sub>1.0</sub>	2.53 L $\rightarrow$ 2.61 L (+3.2%)
LDH	204 IU/L	気道過敏性試験	
BUN	12 mg/dl	PC20-FEV <sub>1.0</sub>	10.1 mg/ml
Cr	0.6 mg/dl	誘発咳嗽	36 回/32 分
Na	145 mEq/L	カプサイシン咳感受性試験	
K	4.7 mEq/L	C5	7.8 $\mu$ mol/L
Cl	106 mEq/L		

PC20-FEV<sub>1.0</sub> : FEV<sub>1.0</sub> が 20% 低下したときの吸入メサコリン濃度, C5 : 5 回以上咳嗽が誘発されたときのカプサイシン濃度



図 1 入院時胸部 CT 検査. 舌区に高吸収域を示す粘液栓を認める.



図 2 入院時気管支鏡検査. 舌区気管支に茶褐色の粘液栓を認め, 気管支粘膜は, 敷石状に発赤腫脹している.

影を認め, 副鼻腔単純 X 線写真では上顎洞に液体貯留像を認めた. 胸部 CT では, 左肺舌区に棍棒状陰影, 縦隔条件では, 高吸収域を示す粘液栓 (hyperattenuating mucoid impaction : HAM) を認めた<sup>5)</sup> (図 1).

呼吸機能検査: 拘束性, 閉塞性換気障害は認めなかった. 気道可逆性は陰性で, 気道過敏性の亢進も認めなかったが, メサコリン誘発咳嗽の亢進を認めた<sup>6)</sup> (表 1).

気管支鏡検査: 左主気管支から舌区気管支入口部にかけて粘膜の発赤と腫脹を認め, 舌区気管支には茶褐色の粘液栓を認めた (図 2). 粘液栓には好酸球の集簇を認め (図 3a), Grocott 染色で多数の糸状菌を認めた (図

3b). 気管支粘膜生検では, 基底膜の肥厚と粘膜下への好酸球およびリンパ球の浸潤を認めた. 舌区で施行した気管支肺胞洗浄液のサブロー培地での培養から, 白色綿状の真菌コロニーが培養され, 遺伝子検査により *S. commune* と同定された. *S. commune* の沈降抗体, 特異的 IgE 抗体 (Phadia Ltd., ウプサラ, スウェーデン), 従来法によって作製した抽出粗抗原を用いた即時型皮内反応はいずれも陽性であった<sup>8)</sup>. Sc-ABPM を強く疑い, 患者の同意のもとに, *S. commune* の抽出粗抗原を用いて吸入誘発試験を行ったところ, 24 時間後に 1 秒量の低下, 咳嗽の悪化を認めた. その際喘鳴は聴取されず,

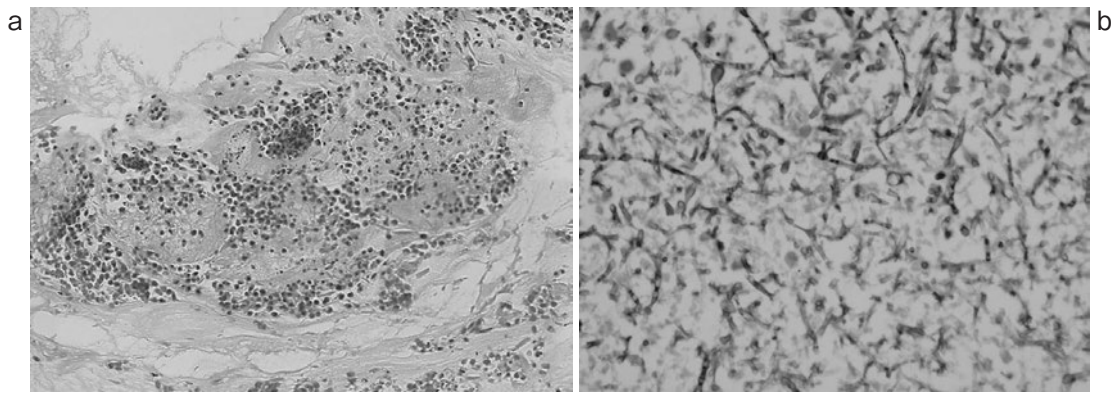


図3 粘液栓には好酸球の集簇を認め (a), Grocott 染色で多数の糸状菌を認める (b) (a : hematoxylin-eosin 染色,  $\times 200$ , b : Grocott 染色,  $\times 400$ ).

咳嗽の病態は咳喘息と考えられた。なお、*S. commune* の抽出粗抗原を用いた吸入誘発試験に関しては、院内の倫理審査委員会で承認を得た。以上より、Sc-ABPM, そのアレルギー性気道疾患は咳喘息と診断し、プレドニゾロン (prednisolone : PSL) 30 mg/日とイトラコナゾール (itraconazole : ITCZ) 100 mg/日で治療を開始したところ、左肺舌区の粘液栓、上顎洞の液体貯留像は改善し、咳嗽も消失したので退院となった。退院前に施行した環境真菌培養、帰宅試験は陰性であった。PSL, ITCZ は退院後半年間で中止したが、再発なく経過している。

### 考 察

*S. commune* は、生活環境に広く存在し、種々のアレルギー性呼吸器疾患を惹起する注目すべき担子菌で、ABPM のほか<sup>1)~3)</sup>、アレルギー性真菌性副鼻腔炎 (allergic fungal sinusitis : AFS) に加え<sup>7)</sup>、気管支喘息の重症度、増悪に影響する可能性も示唆されている<sup>8)</sup>。Sc-ABPM は我が国を中心に報告が増えているが診断基準は確立しておらず、Rosenberg の提唱した ABPA の診断基準に準拠しているものの、問題点も指摘されている。Matsume らは、臨床的診断例を含む ABPM 症例における、Rosenberg の診断基準の主要所見の陽性率を検討しており、末梢血好酸球増多や血清総 IgE 高値は全例に認めたが、気管支喘息の合併や中枢性気管支拡張が認められない症例があり、なかでも沈降抗体の陽性率は 2 割程度と非常に低かったと報告している<sup>9)</sup>。逆に、Rosenberg の診断基準をすべて満たしても、厳密には確定診断できないこともある。

我々は過去に、粘液栓から *S. commune* を含む複数の菌が検出され、いずれの菌に関しても免疫学的に陽性であったため Rosenberg の診断基準からは複数の菌による ABPM が疑われたが、吸入誘発試験を施行したところ *S. commune* のみ陽性であり、最終的に Sc-ABPM と

確定診断した症例を報告した<sup>10)</sup>。すなわち、即時型皮内反応や沈降抗体は重要なアレルギーのマーカーであり、真菌への感作を示すには有用であるが、実際にその真菌が必ずしもアレルギー性呼吸器疾患を惹起しているとは断定できない。このような Rosenberg の診断基準の持つ問題点から、好酸球浸潤を伴う気管支中心性肉芽腫や粘液栓子による気管支嵌頓像などの組織所見を補完的に取り入れた診断基準も提唱されているが、複数の真菌が検出された際には、この診断基準もそのままあてはめることはできない<sup>11)</sup>。

このような現状をふまえて、我々は ABPM の確定診断法として、吸入誘発試験を含む診断基準を提唱した<sup>10)</sup>。この診断基準を用いることによって、ABPM の厳密な確定診断が得られると同時に、沈降抗体や特異的 IgE 抗体が検出されない、未知の真菌による ABPM も診断することが可能となると考えられる。

本例では、Rosenberg の診断基準のうち主要所見の 6 項目、二次的所見の 2 項目を満たしており、Sc-ABPM が強く疑われた。そこで、インフォームドコンセントを得たうえで牧野らが提案した標準法<sup>12)</sup>に従い、*S. commune* の抽出粗抗原を用いた吸入誘発試験を施行したところ、吸入後に 1 秒量の低下、咳嗽の悪化を認めたことから、Sc-ABPM の確定診断を得た。1 秒量の低下から、咳嗽悪化の機序としては、気管支平滑筋収縮が関与していると考えられた。気管支拡張療法が乾性咳嗽に有効であった点、喘鳴や閉塞性換気障害を認めなかった点、カプサイシン咳感受性が正常範囲であった点、メサコリン誘発咳嗽の亢進を認めた点から、*S. commune* 感作に対する本例の気道反応性は咳喘息の病態に合致すると考えられた<sup>6)13)</sup>。過去に、ABPM の気道病変として咳喘息の診断が得られた症例は報告されていない。

Sc-ABPM に対する治療としては、副腎皮質ステロイドホルモンや ITCZ などの抗真菌薬に加え、気管支鏡に

よる粘液栓の除去が試みられているが、標準的治療は確立していない<sup>1)~3)</sup>。また、初期治療に成功しても、ステロイドの漸減中に再燃する例や、治療終了数ヶ月～数年後に再発する症例も多く報告されており、治療期間に関しても一定の見解は得られていない。さらに、*S. commune* は環境に広く生息する担子菌であるため、再発予防という観点からは環境整備も重要である。本例は、PSL 30 mg/day, ITCZ 100 mg/day で半年間治療を行い、治療終了後も再発なく経過しているが、退院前に実施した環境真菌培養や帰宅試験がいずれも陰性であったため、現段階では再発がないものと推測される。

ABPM に AFS を合併する疾患として SAM syndrome が知られており、①慢性副鼻腔炎が存在する、②気管支喘息が存在する、③原因抗原に対する即時型皮内反応が陽性である、④末梢血好酸球増多を認める、⑤気管支壁肥厚が存在する、⑥血清総 IgE 値が高値である、の 6 項目を参考に診断される<sup>14)</sup>。本例では、副鼻腔粘膜における好酸球浸潤や、貯留液からの真菌の分離培養を明らかにすることはできなかったが、ABPM に対して用いた副腎皮質ステロイド、抗真菌薬に対する良好な治療反応性からは、ABPM と同一のスペクトラムに位置する AFS が疑われた。少なくとも臨床的には、SAM syndrome の診断基準のうち①、③、④、⑥を満たし、②、⑤に関しても、咳喘息と ABPM の存在から、*S. commune* による SAM syndrome に矛盾しないと考えられた。近年、担子菌による SAM syndrome は報告されるようになったが<sup>15)</sup>、文献的に検索しえた限りでは *S. commune* による SAM syndrome の報告はない。*S. commune* は上気道、下気道いずれにもアレルギー性炎症を起こしうる環境真菌であるため、Sc-ABPM と診断した際には、AFS の合併も考慮し、同真菌による SAM の観点から診断加療が進められることが望まれる。

吸入誘発試験によって厳密に確定診断しえた、Sc-ABPM の 1 例を報告した。気道病変として咳喘息を有し、副腎皮質ステロイド、抗真菌薬が著効した慢性副鼻腔炎の合併から、同真菌による SAM syndrome の可能性が示唆され、貴重な症例と考えられた。

謝辞：本症例の診断に際し、分子生物学的真菌同定にご尽力を賜りました、帝京大学宇宙環境医学研究室の横村浩一先生、抽出粗抗原の作製および沈降抗体の測定にご協力いただきました秋山一男先生、齋藤明美先生、真菌アレルギー学的検討にご助言いただきました環境真菌関連アレルギー性気道疾患研究会 [FACS-JAPAN (<http://square.umin.ac.jp/~facsnew/>)] の関係各位に深謝いたします。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容

に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) Kamei K, et al. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by the basidiomycetous fungus *Schizophyllum commune*. Clin Infect Dis 1994; 18: 305-9.
- 2) 宇留賀公紀, 他. Hyperattenuating mucoid impaction を呈したスエヒロタケによるアレルギー性気管支肺真菌症の 1 例. 日呼吸会誌 2010; 48: 749-54.
- 3) 増永愛子, 他. スエヒロタケによるアレルギー性気管支肺真菌症の 3 症例. 日呼吸会誌 2010; 48: 912-7.
- 4) Rosenberg M, et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Intern Med 1977; 86: 405-14.
- 5) Agarwal R, et al. Clinical significance of hyperattenuating mucoid impaction in allergic bronchopulmonary aspergillosis: an analysis of 155 patients. Chest 2007; 132: 1183-90.
- 6) Ohkura N, et al. Heightened cough response to bronchoconstriction in cough variant asthma. Respirology 2012; 17: 964-8.
- 7) Clark S, et al. *Schizophyllum commune*: an unusual isolate from a patient with allergic fungal sinusitis. J Infect 1996; 32: 147-50.
- 8) Ogawa H, et al. Two cases of *Schizophyllum* asthma: Is this a new clinical entity or a precursor of ABPM? Pulm Pharmacol Ther 2011; 24: 559-62.
- 9) Matsuse H, et al. A clinical evaluation of definitive and clinical allergic bronchopulmonary mycosis. Intern Med 2006; 45: 759-76.
- 10) Ogawa H, et al. The definitive diagnostic process and successful treatment for ABPM caused by *Schizophyllum commune*: a report of two cases. Allergol Int 2011; 1: 163-9.
- 11) Bosken CH, et al. Pathologic features of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Am J Surg Pathol 1988; 12: 216-22.
- 12) 牧野莊平, 他. 気管支喘息および過敏性肺臓炎における吸入試験の標準法. アレルギー 1982; 31: 1074-6.
- 13) 日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン第 2 版作成委員会. 咳嗽に関するガイドライン第 2 版. 2012; 42-46.
- 14) Venarske DL, et al. Sinobronchial allergic mycosis: the SAM syndrome. Chest 2002; 121: 1670-6.
- 15) Ogawa H, et al. A case of sinobronchial allergic mycosis; possibility of basidiomycetous fungi as a causative antigen. Intern Med 2011; 50: 59-62.

## Abstract

**A case of allergic bronchopulmonary mycosis resulting from *Schizophyllum commune*: Possibility of sinobronchial allergic mycosis (SAM) syndrome**

Kenta Yamamura<sup>a</sup>, Noriyuki Ohkura<sup>a</sup>, Haruhiko Ogawa<sup>b</sup>, Shingo Nishikawa<sup>c</sup>,  
Johsuke Hara<sup>a</sup>, Kazuo Kasahara<sup>a</sup> and Masaki Fujimura<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Respiratory Medicine, Kanazawa University Hospital

<sup>b</sup>Respiratory Medicine, Ishikawa-ken Saiseikai Kanazawa Hospital

<sup>c</sup>Respiratory Medicine, Kanazawa Social Insurance Hospital

<sup>d</sup>Respiratory Medicine, National Hospital Organization Nanao Hospital

A 68-year-old woman was admitted to our hospital because of chronic cough. A paranasal sinuses radiograph showed fluid retention in the right maxillary sinus, and chest computed tomography showed hyperattenuated mucoid impaction and consolidation in the lingular segment. Bronchoscopy showed a mucous plug in the lingular bronchus. A biopsy specimen of a mucous plug obtained by bronchoscopy showed fungal hyphae and numerous eosinophils, with evidence of lung tissue eosinophilia. We detected both precipitating and specific IgE antibodies against *Schizophyllum commune* and performed a bronchoprovocation test using crude extract of *S. commune*, which led to the definitive diagnosis of allergic bronchopulmonary mycosis caused by *S. commune*. Because sinusitis also improved when the Sc-ABPM treatment was applied, a possibility of SAM syndrome was suggested.