

## ●症 例

## 気管支喘息と気道粘膜病変を伴った慢性好酸球性肺炎の1例

内藤 佳子 佐藤 留美 古賀奈津子  
西村 宗胤 上村 知子 古賀 丈晴

要旨：症例は33歳，男性．気管支喘息の加療中に咳嗽・呼吸困難のため入院となった．胸部画像でびまん性のすりガラス陰影を呈し，末梢血好酸球の増多を認めた．気管支鏡検査で気道粘膜の発赤・浮腫・白苔を認め，白苔は生検の結果，好酸球の集簇であった．気管支肺胞洗浄液や肺組織中にも好酸球の増多があり，気管支喘息を合併した慢性好酸球性肺炎と考えられ，ステロイドの全身投与により改善した．慢性好酸球性肺炎では気道に好酸球が集簇して白苔を呈することがあり，ステロイドの全身投与により消退することが示唆された．

キーワード：好酸球性肺疾患，好酸球性気管支炎，気管支喘息，気道粘膜病変，白苔  
Eosinophilic lung disease, Eosinophilic bronchitis, Bronchial asthma,  
Airway mucosal lesions, White patch

## 緒 言

好酸球性肺疾患は好酸球が肺に集積する疾患であり，いくつかの病型が知られている．好酸球性肺疾患には気管支喘息を合併することがあり，ステロイドが奏効するが，比較的再発が多いことが知られている．今回我々は，気管支喘息が先行したのち胸部画像にてびまん性の陰影を呈し，気道粘膜に好酸球集簇からなる特徴的な白苔を合併した，慢性好酸球性肺炎の1例を経験した．

## 症 例

患者：33歳，男性．

主訴：発熱，乾性咳嗽，呼吸困難．

現病歴：6ヶ月前から喘鳴，呼吸困難を自覚し，アトピー型気管支喘息と診断され，ブデソニド/ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤 (budesonide/formoterol fumarate dehydrate)，モンテルカスト (montelukast)，テオフィリン (theophylline) を長期管理薬として近医で加療されていた．1ヶ月前から特に誘因なく喘息コントロールが不良となり，吸入ステロイドを増量して加療されていたが，乾性咳嗽が持続していた．4日前夜間に発

熱，呼吸困難が出現，次第に増強したため近医を受診し，胸部X線写真にて異常陰影を認め，精査加療目的に同日紹介入院となった．

既往歴：小児期にアレルギー性鼻炎．

生活歴：5～10本/日×13年間喫煙中．飲酒 ビール 350 ml/日．

職業：農業．粉塵曝露歴なし．

ペット飼育：なし．

家族歴：特記事項なし．

入院時現症：意識清明，身長 172.0 cm，体重 66.2 kg，体温 37.5℃，血圧 103/61 mmHg，脈拍 100 回/min (整)，呼吸数 25 回/min，SpO<sub>2</sub> 90% (室内気)．眼球結膜・眼瞼結膜に貧血・黄疸なし．口腔内・口蓋扁桃に異常所見なし．体表リンパ節は触知しない．胸部聴診にて両側広範囲に wheeze を聴取，心雑音は聴取しない．腹部は平坦・軟，圧痛や自発痛を認めない．皮膚に異常所見なし．四肢に浮腫は認めない．神経学的異常所見なし．

入院時検査所見 (Table 1)：動脈血ガス分析ではI型呼吸不全を呈していた．CBCでは好酸球増多 (実数：5,143/μl) および炎症反応を認め，血清総IgE値は高値，スギ，ダニ，ハウスダストなど多数の抗原に対する特異的IgEが陽性であった．抗好中球細胞質抗体は陰性であった．喀痰からは，有意な細菌，真菌，抗酸菌は検出されなかった．スパイロメトリーでは，FVC 2.09 L (予測値の45.5%)，FEV<sub>1</sub> 1.31 L (予測値の32.5%)，FEV<sub>1</sub>/FVC 62.84%と，混合性換気障害を認めた．心電図は正常であった．

胸部X線写真 (Fig. 1) は両肺野びまん性にすりガラ

連絡先：古賀 丈晴

〒838-0069 福岡県朝倉市来春 422-1

朝倉医師会病院呼吸器内科

(E-mail: koga.tk@asakura-med.or.jp)

(Received 12 Apr 2014 / Accepted 20 Oct 2014)

Table 1 Laboratory data

WBC	13,900/ $\mu$ l	T-Bil	0.5/dl	IgE	2,583 IU/ml	Bronchoalveolar lavage fluid	
Neut.	43.2%	AST	16 U/L	MPO ANCA	(-)	Recovery	20%
Lym.	15.1%	ALT	10 U/L	PR-3 ANCA	(-)	Total cell count	$7.8 \times 10^5$ /ml
Eos.	37.0%	ALP	24 U/L	KL-6	273 U/ml	Macrophages	7%
Mono.	4.6%	LDH	234 U/L	$\beta$ -D-glucan	16.4 pg/ml	Lymphocytes	8.5%
Baso.	0.1%	BUN	16.3 mg/dl	Procalcitonin	<0.5 ng/ml	Neutrophils	2.5%
Hb	13.8/dl	Cre	0.9 mg/dl	<i>Aspergillus</i> Ag	(-)	Eosinophils	82.0%
Plt	$32.6 \times 10^4$ / $\mu$ l	Na	142 mEq/L	<i>Aspergillus</i> Ab (CF)	<4	CD4/8 ratio	2.0
		K	4.4 mEq/L	Arterial blood gas (room air)		Urinalysis	
		Cl	104 mEq/L	pH	7.473	WBC	(-)
		TP	7.6 g/dl	PaCO <sub>2</sub>	35.2 Torr	Protein	(-)
		Alb	3.8 g/dl	PaO <sub>2</sub>	59.3 Torr	Occult blood	(-)
		CRP	2.95 mg/dl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	25.2 mmol/L	Fecal microbial ova-parasite	
				BE	2 mmol/L	(-)	



Fig. 1 Chest X-ray film showing bilateral ground-glass opacities in both lungs.

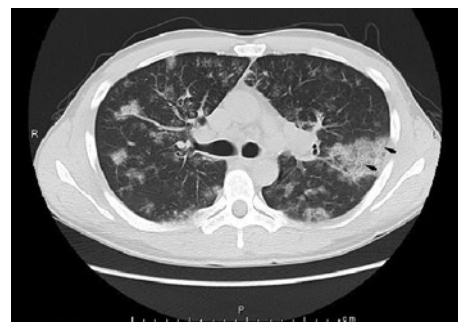


Fig. 2 Chest CT showing patchy infiltrates with thickening of septa (arrows) in both lungs.

ス陰影を認め、胸部CT (Fig. 2) ではびまん性、非区域性にすりガラス状陰影～小結節影、斑状影、一部気管支血管束の肥厚を呈していた。

入院後経過：気管支喘息を合併した好酸球性肺疾患を疑い、気管支鏡検査を施行した。気道は発赤に加えて、気管～左右主気管支にかけて散在性に白色の隆起性病変を認めた (Fig. 3A)。これらを生検した結果、好酸球の集簇であることが判明した (Fig. 4A)。気管支肺胞洗浄液では総細胞数および好酸球が増多しており、経気管支肺生検の結果、肺胞隔壁に好酸球の浸潤を認め (Fig. 4B)、好酸球性肺疾患と考えられた。加療として全身性の副腎皮質ステロイド投与を行った。経過を示す (Fig. 5)。メチルプレドニゾロン (methylprednisolone) 125 mg の経静脈投与より開始した後、症状や胸部画像の改善を確認して減量した。さらにプレドニゾロン (prednisolone : PSL) の経口投与に変更し、減量のうえ、退院とした。

外来にて PSL 5 mg まで減量し経過観察していたが、症状や胸部画像の再増悪を認め、再度入院となった。入院後メチルプレドニゾロン 125 mg の経静脈投与を行い、症状や画像の改善を得た後 PSL 内服に切り替え、さらに減量後退院とした。2 回目入院の2ヶ月後には症状がほぼ消失し、気管支鏡検査によって気道粘膜病変の追跡を行った結果、白苔は徐々に消失した (Fig. 3B, C)。現在も外来で PSL 漸減・経過観察中である。

## 考 察

好酸球性肺疾患は、病理学的に好酸球の肺浸潤を主体とした病態の総称であり、原因は不明なものから特定されるものまで、また、発症様式が急性から慢性まで多岐にわたる<sup>1)</sup>。本症例では4日前から自覚症状が増強しており急性の経過を示唆するが、それ以前からある程度の自覚症状が遷延していたこと、肺区域と無関係な肺末梢側優位のすりガラス陰影などの胸部画像所見は慢性好酸球性肺炎に近いと考えられること<sup>1)</sup>、および慢性好酸球性肺炎は副腎皮質ステロイドが奏効するが再発しやすい

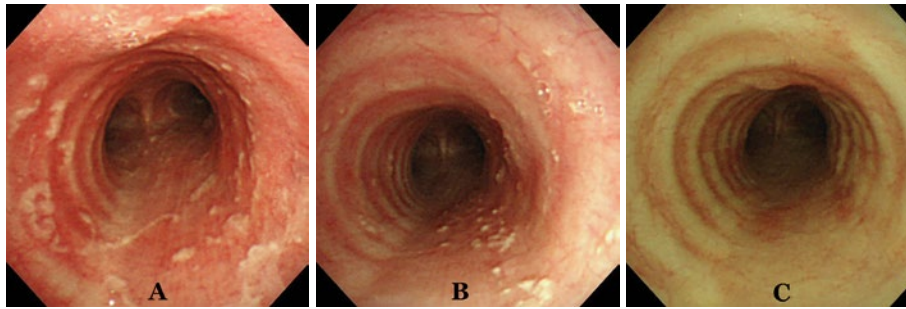


Fig. 3 Fiberoptic bronchoscope disclosing reddened edematous airways mucosa with white patches (A). These findings are ameliorated (B) and then resolved (C) after initiation of the administration of corticosteroids two months and three months later, respectively.

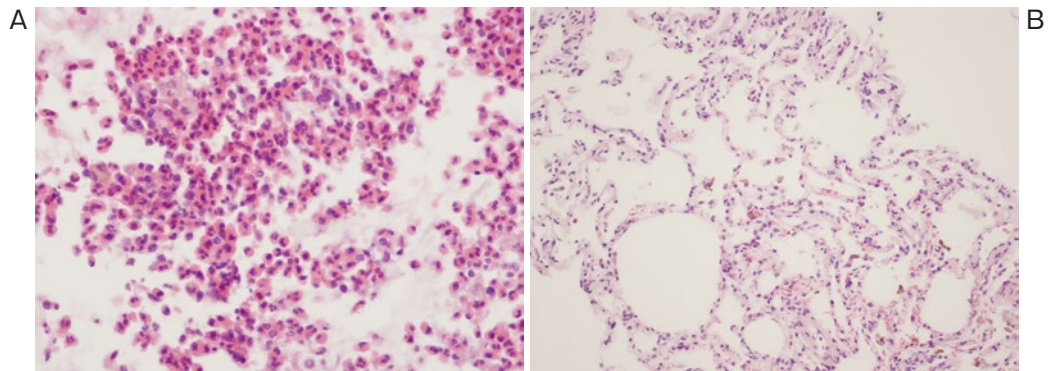


Fig. 4 (A) Biopsy of the white plaques indicating accumulations of eosinophils. (B) Biopsied lung tissue samples showing an infiltration of eosinophils in the lung tissue.

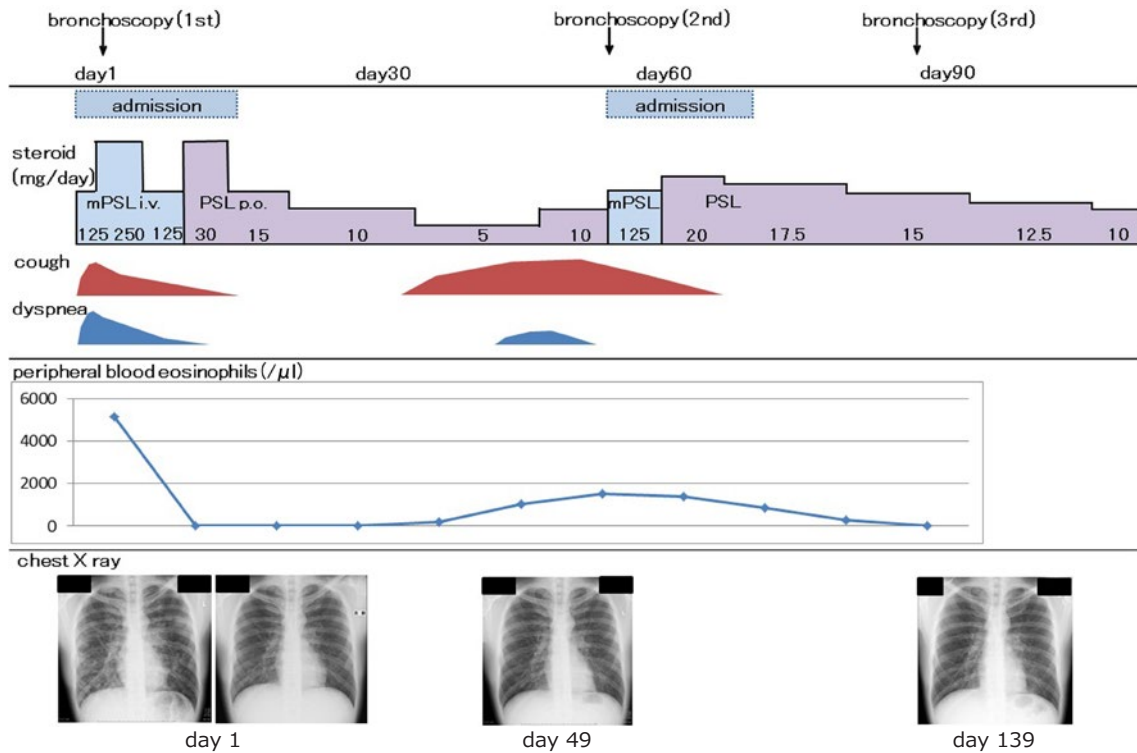


Fig. 5 Summary of the serial clinical manifestations and treatment of the case.



特徴を有し<sup>2)</sup>、本症例の経過と合致することから、慢性好酸球性肺炎と考えた。皮膚所見や神経症状、咯血の欠如、ANCA陰性であることから血管炎は否定的であり、寄生虫疾患を疑う病歴や肺疾患の原因として疑われる薬剤の使用歴がなく、特発性慢性好酸球性肺炎と診断した。

慢性好酸球性肺炎では、本症例のように気管支喘息の合併例が比較的多いことが知られている。一方、気管支生検および気道過敏性試験を行った好酸球性肺炎2例の検討では気管支粘膜および粘膜下層に好酸球浸潤を認めていたが、気道過敏性は亢進していなかった<sup>3)</sup>。したがって、気管支喘息を合併しない好酸球性気管支炎の合併症例も存在する。

慢性好酸球性肺炎では、気管支喘息や好酸球性気管支炎以外の気道病変についてはあまり報告されていない。本症例では気管支鏡検査において特徴的な白苔を認め、生検を行った結果、白苔は好酸球の集簇であり、病状の改善とともに消失したことから、慢性好酸球性肺炎の病態の一部と考えられた。気道の白苔に関して、鑑別を要する病態がいくつか考えられる。本症例の内視鏡所見と高用量のステロイドを使用していた患者背景から、我々は当初気道のカンジダ症を疑った。しかしながら過去の報告をみると、気道のカンジダ症は、高用量の吸入ステロイド使用中の患者においても認められておらず<sup>4)</sup>、まれであると考えられる。一方、気管支結核<sup>5)</sup>やアスペルギルス症<sup>6)</sup>などの感染症は鑑別すべき病態であろう。また、本症例の気道所見と類似した薬剤による気道粘膜病変も報告されており、これも鑑別を要する病態の一つと考えられる<sup>7)</sup>。

慢性好酸球性肺炎に合併する、気道粘膜病変に関する報告は散見される<sup>8)</sup>。最近の報告では、29例の慢性好酸球性肺炎のうち2例でこのような気道粘膜病変を認めた<sup>9)</sup>。また、好酸球性肺疾患においては、好酸球性気管-気管支-細気管支-肺炎といった一連の病態が推測されており、気道病変と肺実質病変が相互に進展、移行することが示唆されている<sup>10)</sup>。

本症例では診断後、全身ステロイド投与により陰影は速やかに改善したものの、ステロイド減量によって再発を認めた。再発後、ステロイド増量に反応して肺野病変

は改善、気道粘膜病変が消失したことを確認し、現在も外来で慎重にステロイド漸減を行っている。本例のような気道粘膜病変を認める症例は、重度の呼吸器症状や強い炎症反応を合併したと報告されており<sup>8)</sup>、気道病変が再発率などの予後に関わる可能性も考えられる。症例数が少ないため、気道粘膜病変が病状や予後にどのような影響を与えるのか不明であり、今後症例の蓄積による究明が必要である。

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) Cottin V, et al. Eosinophilic pneumonias. *Allergy* 2005; 60: 841-57.
- 2) 間藤尚子, 他. 好酸球性肺炎. *医と薬学* 2013; 69: 235-41.
- 3) 坂東琢磨, 他. 好酸球性肺炎における気管支病変と気道過敏性の検討. *日胸疾患会誌* 1992; 20: 856-61.
- 4) Laursen LC, et al. Fiberoptic bronchoscopy and bronchial mucosal biopsies in asthmatics undergoing long-term high-dose budesonide aerosol treatment. *Allergy* 1988; 43: 284-8.
- 5) 鈴木一彦, 他. 高用量吸入ステロイド治療中の喘息患者に発症した気管支結核の1例. *日呼吸会誌* 2001; 39: 699-704.
- 6) Del Rosario RC, et al. A 56-year-old man with undifferentiated fever in the icu and endobronchial plaques. *Chest* 2013; 143: 566-9.
- 7) Oshita Y, et al. Bronchial manifestation of adverse drug reaction. A case report. *J Bronchol* 2004; 11: 40-1.
- 8) 若山尚士, 他. 多発結節を有する気管支粘膜病変と肺病変で発症した好酸球増多症候群の1例. *気管支学* 1994; 16: 397-403.
- 9) Matsuda Y, et al. Tracheobronchial lesions in eosinophilic pneumonia. *Respir Investig* 2014; 52: 21-7.
- 10) 安井正英. 好酸球性肺疾患と気道病変. *喘息* 2003; 16: 77-81.

**Abstract****A case of chronic eosinophilic pneumonia accompanied by  
bronchial asthma and airway mucosal lesions**

Yoshiko Naito, Rumi Sato, Natsuko Koga, Munetsugu Nishimura,  
Tomoko Kamimura and Takeharu Koga  
Department of Respiratory Medicine, Asakura Medical Association Hospital

A 33-year-old man who had been treated for bronchial asthma was admitted to the hospital with fever and worsening of cough and dyspnea. Peripheral blood eosinophils had increased, and a chest radiograph showed diffuse ground-glass opacities. Bronchoscopy revealed multiple white patches on the reddened edematous bronchial mucosa, which were demonstrated as accumulations of eosinophils on biopsy. Bronchoalveolar lavage fluid contained an increased number of eosinophils, and lung biopsy samples documented infiltration of eosinophils in lung tissue. Based on these observations, the patient was diagnosed as having chronic eosinophilic pneumonia (CEP) accompanied by bronchial asthma and bronchial mucosal lesions. He was treated with systemic corticosteroids, resulting in an improvement of symptoms, along with radiological and bronchial mucosal findings. This case suggests that white patches composed of accumulated eosinophils can be seen in the airway mucosa of patients with allergic diseases, such as CEP. They are ameliorated by such treatments as systemic administration of corticosteroids.