

●症 例

好酸球性胸水を認めたアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例

谷村 恵子 古谷 渉 伊達 紘二 久保田 豊

要旨：症例は79歳，男性で，発熱および呼吸困難を主訴に受診し，左肺野に気管支拡張や浸潤影，胸水貯留を認めた。診断基準の喘息を欠いていたが，末梢血好酸球増多や血清IgE高値，アスペルギルス沈降抗体陽性，即時型皮内反応陽性を呈しアレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA）と診断した。経口ステロイドに抗真菌薬を併用することで良好な病勢コントロールが得られ，好酸球性胸水も同様に改善を認めた。ABPAに好酸球性胸水を伴った報告は過去に2例とまれであり，報告する。

キーワード：アレルギー性気管支肺アスペルギルス症，胸水，好酸球増多

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA), Pleural effusion, Eosinophilia

緒 言

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA) は，アスペルギルスに対してのアレルギー反応による疾患概念である。近年，診断基準を満たさない症例や胸水を伴った症例といった，非典型的な ABPA の報告がみられている。我々は喘息を欠き，好酸球性胸水を伴った ABPA の症例を経験したため，ここに報告する。

症 例

患者：79歳，男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：58歳，喉頭癌。63歳，右気胸。77歳，アレルギー性鼻炎。78歳，高血圧症・逆流性食道炎。

家族歴：30年前に息子が結核。

現病歴：2013年7月より労作時呼吸困難，湿性咳嗽，38℃の発熱が出現し，症状が増悪したため同年9月に当科外来を受診。胸部異常陰影を認め精査加療目的で入院した。

現症：身長160cm，体重58kg，意識清明，血圧110/62mmHg，脈拍104回/min，体温37.4℃，酸素飽和度96%（室内気下）。眼球・眼瞼結膜に異常なし。両側肺野に

coarse crackle を聴取する。腹部所見異常なし。表在リンパ節触知せず。四肢末梢に浮腫なし。神経学的異常所見なし。

胸部単純X線写真 (Fig. 1)：両側肺尖の胸膜肥厚は以前と比較し著変なし。左側優位の両側上肺野の浸潤影および左胸水貯留が新たに認められた。

胸部単純CT検査 (Fig. 2)：左上葉に中枢性気管支拡張を伴った浸潤影を認めた。左胸水貯留は中等度認められた。粘液栓の所見は明らかではない。

検査所見 (Table 1)：血液検査では，白血球数は5,100/μl，好酸球13%と好酸球分画の上昇を認め，CRP 1.32mg/dlでIgE 7,150IU/mlと異常高値を示した。IgE-radioallergosorbent test (IgE-RAST) ではアスペルギルスがクラス4，アスペルギルス沈降抗体陽性であり，アスペルギルス即時型皮内反応も陽性であった。呼吸機能検査では拘束性障害を認めた。喀痰検査では真菌培養は陰性で，多数の好酸球を認めた。胸水の外観は黄色混濁で，好酸球分画の増多を伴う滲出性胸水であるが，そのほかには異常所見は認めなかった。

臨床経過：上記の検査結果より好酸球性胸水を伴う ABPA と診断し，プレドニゾロン (prednisolone: PSL) 30mg/日の投与を開始した。治療開始後は速やかに炎症所見および末梢血好酸球数は低下したが，第12病日に25mg/日に減量したところ炎症所見の悪化を認めた。第15病日でPSLを増量し，イトラコナゾール (itraconazole: ITCZ) 150mg/日を併用開始したところ炎症所見および血清IgE値も低下に転じた。以後はステロイドの漸減中も増悪なく経過し，左上肺野の浸潤影および左胸水も改善した (Fig. 3~5)。

連絡先：谷村 恵子

〒602-8026 京都府京都市上京区釜座通丸太町上ル春帯町 355-5

京都第二赤十字病院呼吸器内科

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

(Received 23 Oct 2014/ Accepted 13 Jan 2015)



Fig. 1 Chest radiograph on admission showed infiltrate and bronchiectasis in the left upper lung field and left-sided pleural effusion.



Fig. 2 Chest CT on admission showed bilateral upper lobe infiltrate, bronchiectasis, and left-sided pleural effusion.

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology		Pleural effusion	
WBC	5,100/ μ l	CRP	1.32 mg/dl	Total cell	2,500/ μ l
Neutro.	67%	IgE	7,150 IU/ml	Neutro.	0%
Eosino.	13%	KL-6	301 IU/ml	Eosino.	44%
Baso.	1%	SP-D	89.2 ng/M	Mono.	1%
Lymph.	16%	T-spot.TB	(-)	Lymph.	55%
RBC	434×10^3 / μ l	Specific IgE		TP	5.28 g/dl
Hb	13.6 g/dl	<i>Aspergillus</i>	4 (21.5 UA/ml)	Glu	101 mg/dl
Ht	41.10%	House dust	3 (12.1 UA/ml)	ADA	19.8 IU/L
Plt	20.2×10^3 / μ l	House dust mite	4 (18.2 UA/ml)	Acid-fast bacteria	(-)
Biochemistry		Precipitating antibody		Other bacteria	(-)
TP	7.8 g/dl	<i>Aspergillus</i>	(+)	Cytology	class I
Alb	4.06 g/dl	<i>Aspergillus</i> antigen	(-)	Pulmonary function test	
T-Bil	0.6 mg/dl	Skin test (immediate)		VC	1.76 L
GOT	17 IU/L	<i>Aspergillus</i>	(+)	%VC	55.90%
GPT	10 IU/L	Sputum		FEV ₁	1.45 L
LDH	156 IU/L	Bacteriology	(-)	FEV ₁ /FVC	81.25%
Glu	135 mg/dl	Cytology	eosinophil (+)		
BUN	10.9 mg/dl				
Cr	0.57 mEq/L				
Na	138 mEq/L				
K	4.2 mEq/L				
Cl	99 mEq/L				

考 察

ABPAは1952年にHinsonらによって提唱された疾患概念¹⁾であり、1977年にRosenbergらが提唱した診断基準²⁾が広く用いられている。Rosenberg一次基準において、①喘息なし、②末梢血好酸球増多、③即時型皮内反

応陽性、④アスペルギルス沈降抗体陽性、⑤血清総IgE高値、⑥肺浸潤影あり、⑦中枢性気管支拡張あり、と喘息症状を除く6項目が該当し、アスペルギルス特異的IgE抗体の高値を参考所見として加え、ABPAと診断した。

胸水を伴うABPAの報告は過去に7例あり、うち好酸球性胸水は2例であった^{3)~5)}。好酸球性胸水の原因とし

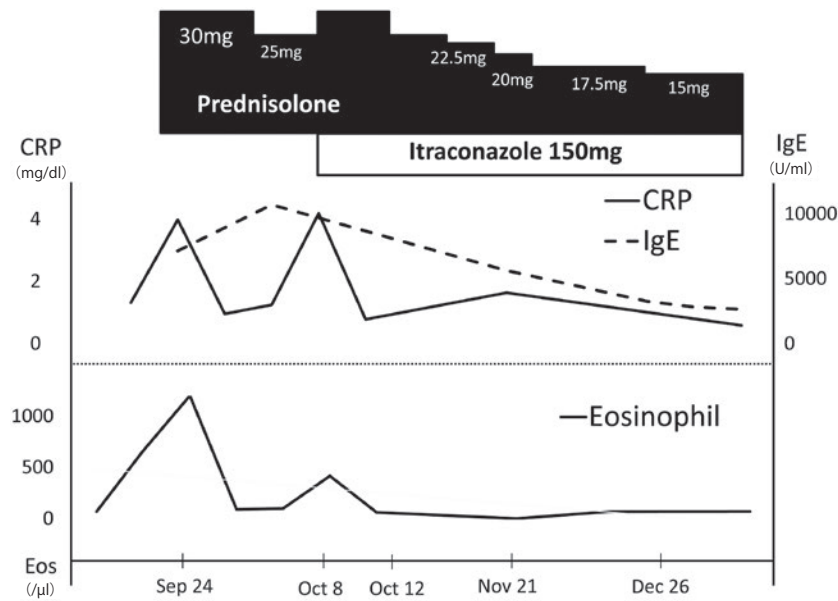


Fig. 3 Clinical course.



Fig. 4 The infiltrate and pleural effusion were improved after 3 months of treatment with corticosteroids and itraconazole.



Fig. 5 Chest CT obtained after 3 months of treatment with corticosteroids and itraconazole showed the central bronchiectasis, although infiltrate and pleural effusion were improved.

では、胸膜の傷害、悪性腫瘍、肺塞栓症、薬剤性、感染症、慢性好酸球性肺炎、関節リウマチ、eosinophilic granulomatosis with polyangiitis など⁵⁾があげられるが、本症例ではこれらの疾患は否定的で、ステロイドおよび抗真菌薬の治療による浸潤影の増悪・改善に伴って胸水が増減した経過から、ABPAに起因する胸水と判断した。

ABPAにおける胸水貯留の機序としては、Kirschnerらは、①肺組織の炎症が胸膜に波及、②粘液栓による限局性無気肺への反応性胸水、③胸腔内の真菌が胸膜に炎

症を惹起、の3つの仮説を提唱している⁵⁾。本症例において無気肺は認められず、胸水の真菌培養も陰性であった。左上葉の濃厚な浸潤影に関して気管支鏡検査は未施行であるが、末梢血や喀痰内の好酸球増多所見から、気管支および肺における好酸球性炎症の存在が強く示唆され、炎症が胸膜へと波及したものと推察している。

Pattersonら⁶⁾はABPAの病期を5段階に分類しており、ABPAとしてのエピソードは今回が初発であることからacute stageに該当すると判断した。本症例では基礎疾患に喘息はないが、以前から指摘されていた陳旧性病変へのアスペルギルス腐生が原因である可能性が考えられた。

ABPAの経過中に喘息を発症した症例の報告は複数あり⁷⁻⁹⁾、気管支に腐生したアスペルギルスに対する好

酸球形炎症が長期間に及ぶことで、気管支粘膜の器質的変化や気道過敏性を獲得し、喘息の発症に至る可能性が示唆されている⁹⁾。また増悪を繰り返すことで肺の線維化といった不可逆的な病態に発展するため⁶⁾、早期からのステロイドによる炎症のコントロールが予後の改善に必要とされている。本症例ではステロイドでの改善は一時的であったが、抗真菌薬の併用が効果的であった。ステロイドを用いず抗真菌薬のみで治療しえたとの報告もあり¹⁰⁾、真菌抗原量のコントロールがABPAの治療において重要であることが示されている。また、ステロイド使用下での真菌感染症への進展¹¹⁾を防ぐという点からも、抗真菌薬の併用が望ましいと考えられた。

以上、我々は明確な喘息症状を呈さず、好酸球形胸水を伴うABPAとしては非典型的な症例を経験した。好酸球増多や胸水貯留を呈する症例で、真菌の腐生が疑われるような場合には、ABPAも鑑別にあけて適切な診断に努める必要がある。

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) Hinson KFW, et al. Bronchopulmonary aspergillosis: a review and a report of eight new cases. *Thorax* 1952; 7: 317-33.
- 2) Rosenberg M, et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary

- aspergillosis. *Ann Intern Med* 1977; 86: 405-14.
- 3) 小笠原隆, 他. 再燃時に胸水貯留を来たしたアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例. *日呼吸会誌* 2003; 41: 905-10.
- 4) Madan K, et al. Pleural effusion in a patient with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Respir Care* 2012; 57: 1509-13.
- 5) Kirschner AN, et al. Eosinophilic pleural effusion complicating allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Respiration* 2011; 82: 478-81.
- 6) Patterson R, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. *Ann Intern Med* 1982; 96: 286-91.
- 7) Glancy JJ, et al. Allergic bronchopulmonary fungal disease without clinical asthma. *Thorax* 1981; 36: 345-9.
- 8) Chapman BJ, et al. Pulmonary eosinophilia with and without allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Thorax* 1989; 44: 919-24.
- 9) 北 英夫, 他. 気管支粘膜生検所見を検討した喘息症状を伴わないアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例. *日呼吸会誌* 2003; 41: 411-5.
- 10) 恐田尚幸, 他. 一区域に限局し喘息症状を認めないアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 898-902.
- 11) Ganassini A, et al. Invasive pulmonary aspergillosis complicating allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Respir Med* 1995; 89: 143-5.

Abstract

A case of eosinophilic pleural effusion associated with allergic bronchopulmonary aspergillosis

Keiko Tanimura, Wataru Furutani, Kouji Date and Yutaka Kubota
Department of Respiratory Medicine, Kyoto Second Red Cross Hospital

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) is a hypersensitivity reaction to colonized *Aspergillus* species, that typically occurred in asthmatic patients. A 79-year-old man was admitted with low-grade fever and infiltrate and bronchiectasis of the left lung. He had no asthmatic symptoms, but showed eosinophilic pleural effusion. He was diagnosed with ABPA due to the following Rosenberg's criteria: peripheral blood eosinophilia, a high serum IgE level, positive precipitating serum antibodies to *Aspergillus*, immediate skin reaction to *Aspergillus* antigens, pulmonary infiltrate, and central bronchiectasis. This case was successively controlled by the addition of an antifungal agent to corticosteroids used as monotherapy, the eosinophilic pleural effusion was also improved. This is the third reported case of ABPA with eosinophilic pleural effusion. We discuss the association between ABPA and pleural effusion, and the efficacy of the combination of corticosteroids and antifungal therapy for ABPA.