

スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) の特異的 IgE 抗体のみが 検出されたアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎の検討

井上なつき, 吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科学講座

A case study of allergic fungal rhinosinuses in which only specific IgE antibody against *Schizophyllum commune* was detected

Natsuki Inoue, Mamoru Yoshikawa

Department of Otorhinolaryngology, Toho University Ohashi Medical Center

キーワード: アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎, スエヒロタケ, 真菌特異的 IgE 抗体

Key words: allergic fungal rhinosinusitis (AFRS), *Schizophyllum commune*, fungus-specific IgE

はじめに

大気中に浮遊している孢子や菌糸断片を吸入することでアレルギー性気道疾患を来すことはよく知られている。上気道疾患であるアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎 (allergic fungal rhinosinusitis: AFRS) は、吸入した真菌が副鼻腔に定着したのちに非浸潤性に増殖し、真菌に対する I 型・III 型のアレルギー反応や T 細胞応答などにより病態が形成されると考えられている。原因真菌の特定が困難なことから詳細な報告は乏しいが、AFRS の多いインドではアスペルギルスが最多であるとの報告がある¹⁾。最近では、インドでもスエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) の報告も散見されるようになり、本邦でも同様の報告が増加している²⁾。しかし、保険診療下ではスエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) に対する特異的 IgE 抗体を測定することができないのが現状である。

今回、当院内で内視鏡下鼻内副鼻腔手術 (endoscopic sinus surgery: ESS) を施行した AFRS 患者のうち、術前に検査を行った各種真菌特異的 IgE 抗体 (アスペルギルス, アルテルナリア, カンジダ, クラドスポリウム) はすべて陰性で

あったが、術後にスエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) 特異的 IgE 抗体が陽性であることが判明し、手術時に採取した好酸球性ムチンの培養検査からもスエヒロタケが検出された 2 症例を経験したので報告する。

症 例

症例 1: 46 歳 女性

主訴: 鼻閉

既往: 糖尿病, 気管支喘息

現病歴: X-4 年に、好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic chronic rhinosinusitis: ECRS) の診断のもと、他院で両側 ESS を施行されるも、術後 3 ヶ月で通院を自己中断していた。X 年 Y-1 月の感冒を契機に、鼻閉が増悪したため X 年 Y 月 Z 日に当院を受診した。

内視鏡所見: 両側鼻腔にポリープが充満していた。

CT 所見: 好酸球性ムチンを示唆する高吸収域を伴う軟部濃度陰影を汎副鼻腔に認めた (図 1)。

経過: ECRS の診断のもと、全身麻酔下にて両側 ESS を施行した。鼻腔に充満していたポリープを切除し、残存蜂巢の開放および各副鼻腔の病変の除去を行った。術前に検査した各種真菌特異的 IgE 抗体は全て陰性であったが (表 1)、左上顎洞、右篩骨洞および右前頭洞に、真菌塊と多量のムチンを認めたため、AFRS の疑いのもと可及的に摘出し、洞内を洗浄したのちに手術を終了した。

病理組織学的所見: 摘出した真菌塊とムチンには分岐を

2018 年 11 月 1 日受稿

別冊請求先: 井上なつき

〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-22-36

東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科学講座

TEL: 03-3468-1251, FAX: 03-5433-3098

E-mail: natsuki.inoue@med.toho-u.ac.jp

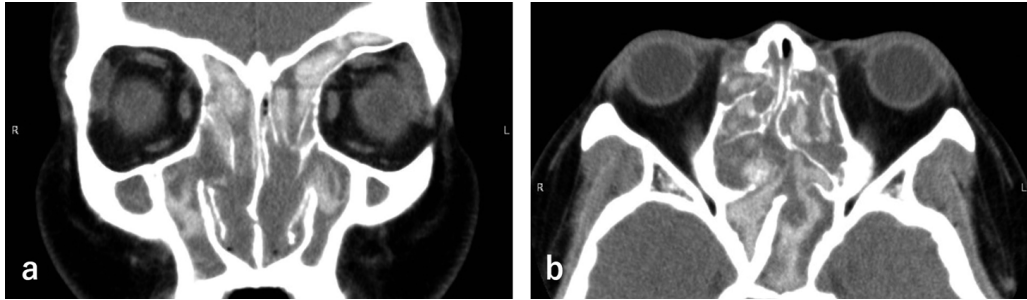


図1 症例1の副鼻腔CT所見 (a: 冠状断, b: 水平断)。汎副鼻腔に充満する軟部濃度陰影を認め、その内部には好酸球性ムチンを示唆する高吸収域を伴っている。前回の手術による隔壁の除去は、前篩骨洞の一部にのみ認められる。

表1 各症例の臨床所見

	年齢	性別	末梢血 好酸球 (%)	総IgE (IU/ml)	真菌培養	特異的IgE (IU/ml)/class				
						<i>Aspergillus</i>	<i>Candida</i>	<i>Alternaria</i>	<i>Cladosporium</i>	<i>S. commune</i> *
症例1	46	女性	3.4	128.1	<i>S. commune</i> *	0.00/0	0.41/1	0.00/0	0.00/0	強陽性
症例2	59	男性	4.2	197.2	<i>S. commune</i> *	0.13/0	0.00/0	0.00/0	0.00/0	強陽性

* *S. commune*: *Schizophyllum commune*

示す真菌成分を認め、さらにムチンには著明な好酸球浸潤とシャルコーライデン結晶を認めた。なお、ポリープや副鼻腔粘膜組織中には真菌の浸潤を認めなかった。

培養検査結果：左上顎洞ムチンと右篩骨洞真菌塊より *Schizophyllum commune* が検出された。

症例2：59歳 男性

主訴：鼻閉

既往：高血圧、網膜剥離、滲出性中耳炎

現病歴：V-3年から鼻閉を自覚し近医耳鼻科へ通院していた。V-1年から副鼻腔炎を繰り返すようになり、V年W-3月の感冒を契機に鼻閉が増悪したため、V年W月精査目的にて当院を紹介され受診した。

CT所見：左上顎洞に軟部濃度陰影が充満し、中心部には好酸球性ムチンを示唆する高吸収域を認めた (図2)。右側にも軽度の軟部濃度陰影を認めたが、好酸球性ムチンを示唆する高吸収域は認められなかった。

経過：術前に検査した各種真菌特異的IgE抗体は全て陰性であったが (表1)、画像所見からAFRSの可能性を考慮して、全身麻酔下にて両側ESSを施行したところ、左上顎洞内に真菌塊を疑う乾酪性病変と多量のムチンを認めた。それらの病変を可及的に摘出し、洞内を十分に洗浄した。なお、右側には好酸球性ムチンや真菌塊を疑う所見は認められなかった。

病理組織学的所見：左上顎洞のムチンに、PAS反応陽性、Grocott染色陽性の、隔壁を有する分岐した真菌成分を認め、好酸球浸潤とシャルコーライデン結晶を伴っていた (図3)。なお、副鼻腔粘膜組織中への真菌の浸潤は認められなかった。

培養検査結果：左上顎洞のムチンより *Schizophyllum commune* が検出された。

これら2症例は、いずれも真菌に対するアレルギーを証明できなかったため、術前にはAFRSを疑わなかった。し

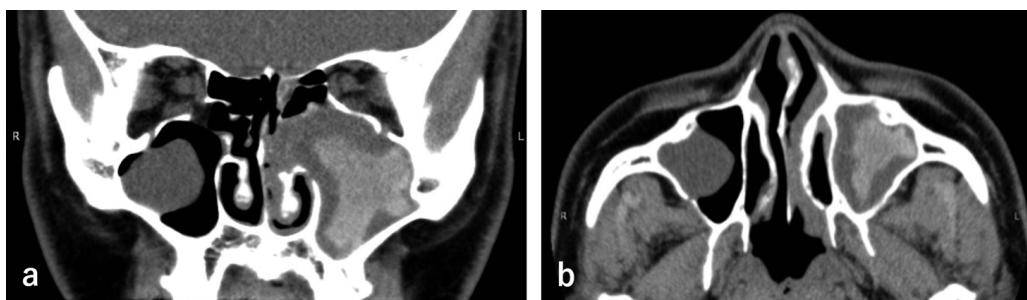


図2 症例2の副鼻腔CT所見 (a: 冠状断, b: 水平断)。左上顎洞に軟部濃度陰影が充満し、症例1と同様に、内部には好酸球性ムチンを示唆する高吸収域を認める。

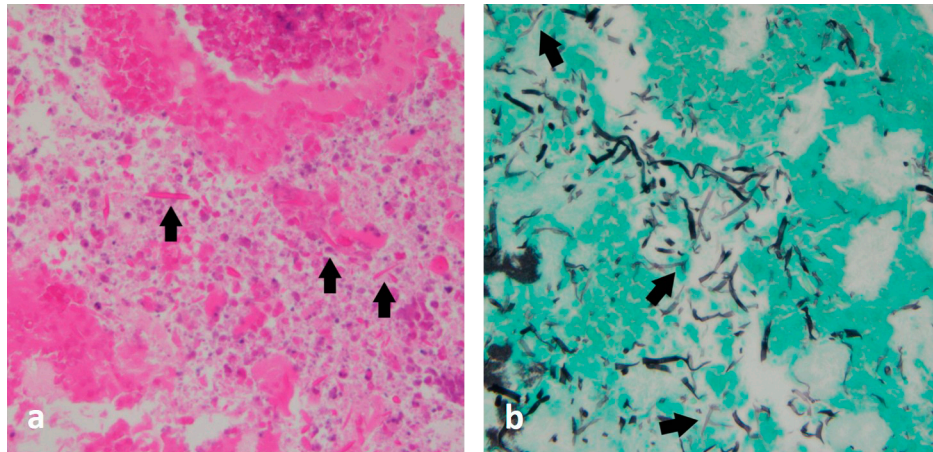


図3 症例2の好酸球性ムチンにおける病理所見 (a: HE 染色, b: Grocott 染色)。a: 集簇した好酸球とシャルコー・ライデン結晶 (矢印) を認める。b: 隔壁を伴う糸状菌 (矢印) を多数認める。一部、分岐を確認できるものの、アスペルギルスで見られるような典型的な45度の分岐とは異なっている。

かし、術中所見よりAFRSの可能性が強く疑われ、摘出した好酸球性ムチンの培養検査において *Schizophyllum commune* を検出したため、スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) に対する特異的IgE抗体について検査を追加した。その結果、2症例とも特異的IgE抗体が強陽性を示したため、スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) によるAFRSと確定診断した。

考 察

スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) によるAFRSは非常に稀であると言われているが、最近では特に本邦での報告が増えてきており²⁾、上下気道の炎症を引き起こす原因真菌として注目されている³⁾。スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) は真正担子菌 (いわゆるキノコ) の一種であり、極寒地域を除く世界各地で生育しており、本邦でも全国的に生育しているため⁴⁾、比較的暴露されやすいと考えられる。それに関わらず、スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) によるAFRSの症例数が少ないとされているのは、診断に至っていない患者が多数存在する可能性が推測される。

今回呈示した2症例は、いずれも術前には真菌に対するアレルギーを証明できなかったため、AFRSを強く疑うことができなかった。特に症例1は他院で手術を受けてECRSと診断されており、当院でも術前はECRSと考えられていた。術中所見よりAFRSを強く疑い、採取した好酸球性ムチンの培養検査でスエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) が検出されたため、その特異的IgE抗体について追加検査を行うことによって確定診断を得た。症例2は術前の画像所見からAFRSの可能性は考慮したものの、真菌に対するアレルギーを証明できなかったため強くは疑っていなかった。念のため術中に採取しておいた好酸球性ムチンの培養検査でスエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) を同定した

表2 AFRSの診断基準 (文献8より一部改変)

● 症状が12週以上
● 以下の症状が1つ以上必要
1. 前・後鼻漏
2. 鼻閉
3. 嗅覚低下
4. 顔面痛・圧迫感
● 必須項目
1. 内視鏡検査にて好酸球性ムチン (病理検査にて真菌と好酸球浸潤) と炎症 (粘膜浮腫, 中鼻道ポリープ)
2. CTもしくはMRIにて鼻副鼻腔炎の所見
3. 真菌に対するアレルギーの証明 (皮膚テストもしくは血液検査)
4. 病理検査にて真菌の浸潤を認めない
● 参考項目 (必須ではない)
1. 真菌培養
2. 血清総IgE値
3. 画像検査でAFRSに特徴的な複数の所見

ため、症例1と同様に確定診断に至った。

一般的に、AFRSの患者は複数の真菌特異的IgE抗体が陽性反応を示すことが多く⁵⁾、総IgE抗体も高い傾向があると言われている^{6,7)}。今回の2症例はいずれも該当しない非典型例であり、このことも術前にAFRSを強く疑わなかった一因であった。

AFRSの診断においては、2006年米国アレルギー喘息免疫学会の診断基準⁸⁾ (表2) が広く用いられている。この中で、皮内テストや特異的IgE抗体検査による真菌に対するアレルギーの証明は必須項目である。当院では、ESSの術前検査として前述の4種の真菌に対する特異的IgE抗体の測定を全例において行っているが、残念ながら現状ではスエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) の特異的IgE抗体を、日常診療で検出することは不可能である。そのため、保険診療下で測定可能な各種真菌についての特異的IgE抗体が

すべて陰性であった場合, AFRS が見逃される可能性が考えられる。今回の経験から, スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) による AFRS は潜在的に数多く存在する可能性が示唆されるため, それを念頭において診療を行う必要があると考えた。

スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) の同定および特異的 IgE 抗体の検出にご協力頂いた, 千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野の亀井克彦教授, 病理検査に関してご指導頂いた, 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科の大原関利章先生に感謝の意を表する。

本論文に関して, 開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) Chakrabarti A, Rudramurthy SM, et al. Epidemiology of chronic fungal rhinosinusitis in rural India. *Mycoses*. 2015; 58(5): 294–302.
- 2) Tsukatani T, Ogawa H, et al. *Schizophyllum commune*-induced allergic fungal rhinosinusitis and sinobronchial mycosis. *Med Mycol Case Rep*. 2015; 24(8): 10–3.
- 3) Chowdhary A, Kathuria S, et al. Recognizing filamentous basidiomycetes as agents of human disease: A review. *Med Mycol*. 2014; 52(8): 782–97.
- 4) 亀井克彦. まれな真菌症. *日胸* 2014; 73(9): 1068–77.
- 5) Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: current theories and management strategies. *Laryngoscope*. 2001; 111(6): 1006–19.
- 6) Schubert MS, Goetz DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 102(3): 395–402.
- 7) 中山次久, 小森 学, 他. アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎 (AFRS) の検討. *耳鼻咽喉科展望* 2008; 51(2): 82–91.
- 8) Meltzer EO, Hamilos DL, et al. Rhinosinusitis: Developing guidance for clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118: S17–61.