

# 資料 2 - 2

「アマメシバ」関連閉塞性気管支細気管支炎

平成 16 年 7 月 15 日

鹿児島大学病院 神経内科・呼吸器内科

教授 納 光弘

「アマメシバ」関連  
閉塞性気管支細気管支炎  
*Sauropus Androgynus-associated*  
Broncho-bronchiolitis Obliterans

- 1 鹿児島大学症例の肺移植の経過と  
切除肺の病理所見
- 2 マウスへの投与実験の結果の報告
- 3 全国疫学調査の経過報告

台湾において1994年から2000年にかけて、  
**アマメシバ**の摂取(主に生鮮アマメシバを  
ジュースにして摂取)により、**約300例の**  
**閉塞性気管支細気管支炎患者**が発症し、  
そのうち、少なくとも**8例が肺移植**をうけ、  
少なくとも**9例が死亡**している。

鹿児島県の症例：40代 女性

主訴：労作時呼吸困難

健康食品アマメシバ服用歴：

平成14年12月～15年4月、計1000g

現病歴：

平成15年2月頃より労作時呼吸困難が出現し、

低酸素血症を指摘され平成15年4月15日に当科入院

## 臨床経過

肺移植

ステロイド



経鼻酸素吸入



呼吸困難

咳嗽

アマメシバ  
(乾燥粉末)

H14.12月 H15.2月 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 H16.1 2 3

一秒量(L)

0.64 0.58 0.45 0.46

努力肺活量(L)

1.76 2.14 1.74 1.83

PaO<sub>2</sub>(torr)

60.1 59.9 48.7 102.0  
(酸素投与下)

# 生体部分肺移植

(平成16年3月15日 某大学医学部附属病院)

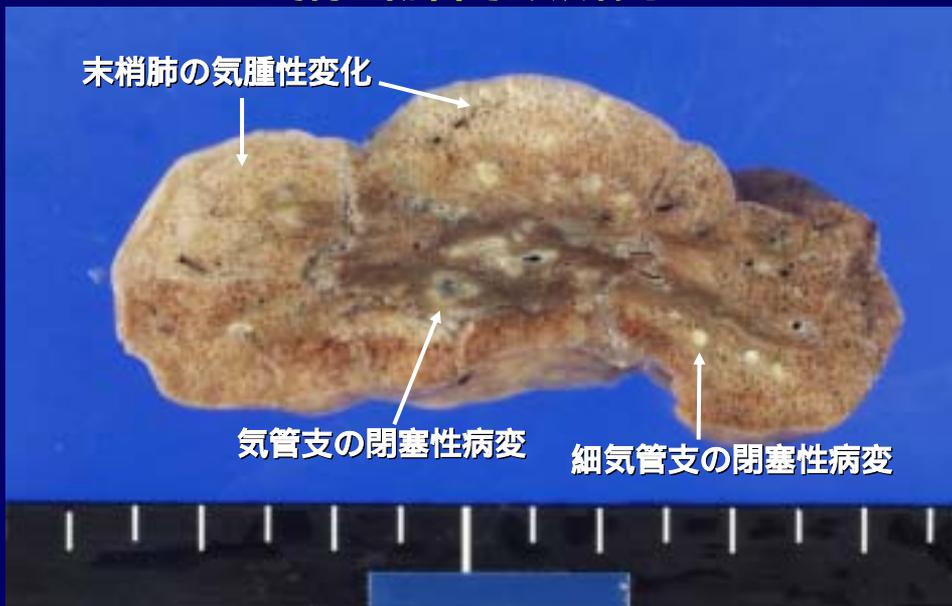


術中写真

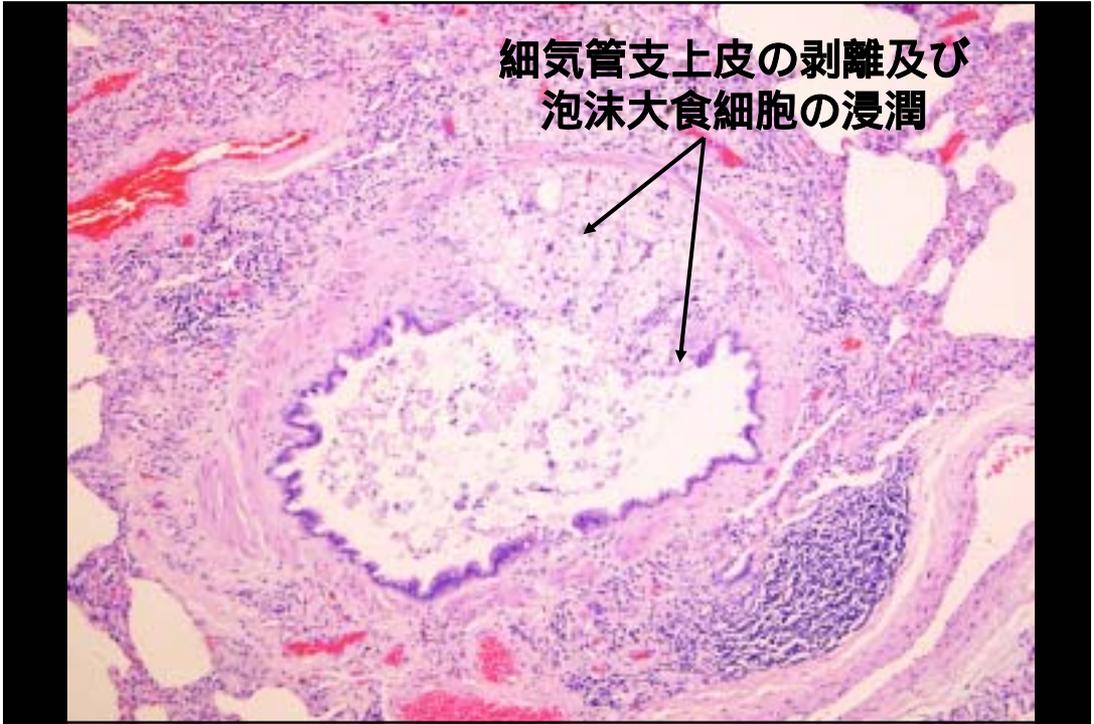


摘出肺

## 摘出肺肉眼所見

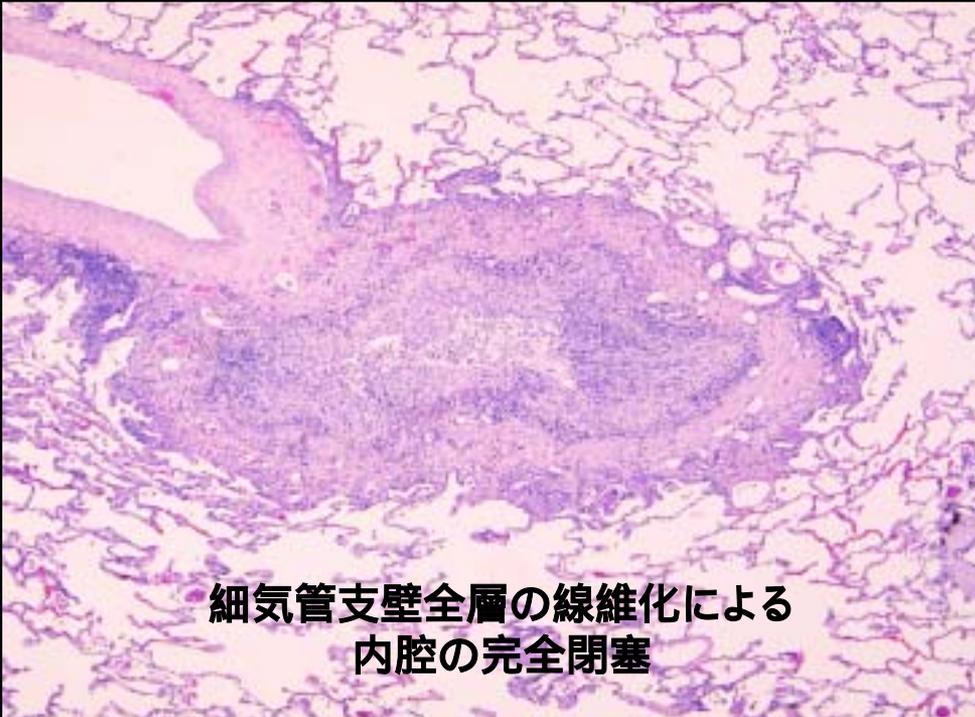


細気管支上皮の剥離及び  
泡沫大食細胞の浸潤



泡沫大食細胞・線維芽細胞の浸潤  
による細気管支内腔の閉塞





## 摘出肺組織所見のまとめ

- 1, 気管支ならびに細気管支壁の炎症、および内腔への炎症性滲出物による細気管支の狭窄・閉塞
- 2, 細気管支壁の線維性の肥厚による内腔の狭窄



**最終診断 閉塞性気管支細気管支炎**

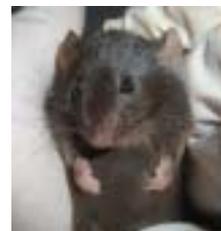
## 報告例との比較

	細気管支粘膜 下の炎症	細気管支壁及 び内腔に泡沫大 食細胞浸潤	細気管支粘膜 下の線維化
Luh S-Pら			
Chang Hら			
Wang J-Sら			
骨髄移植後(横井ら)			
本症例			

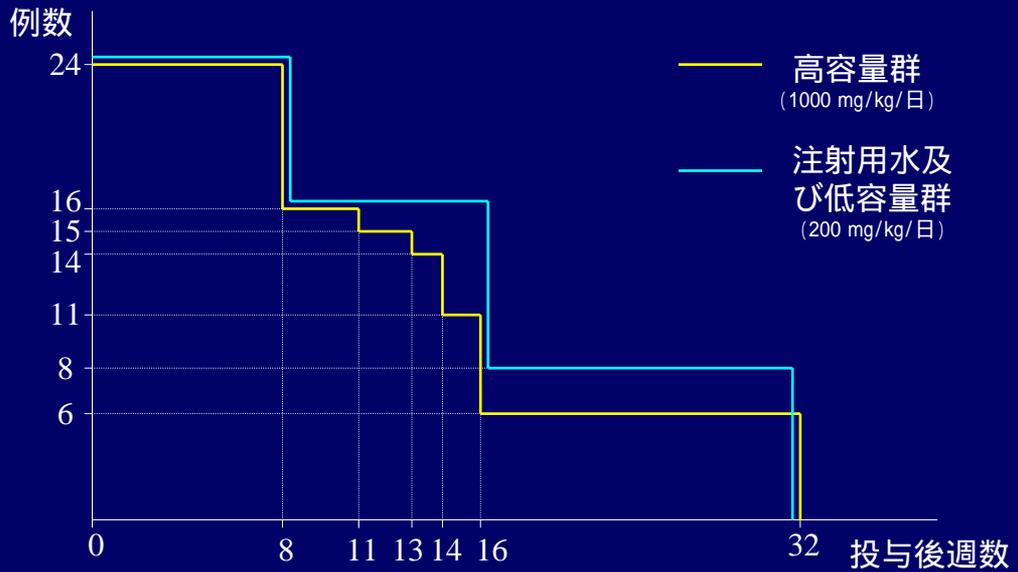
台湾での症例及び骨髄移植後発生の  
閉塞性気管支細気管支炎組織所見と同様の所見

## マウスへの投与試験

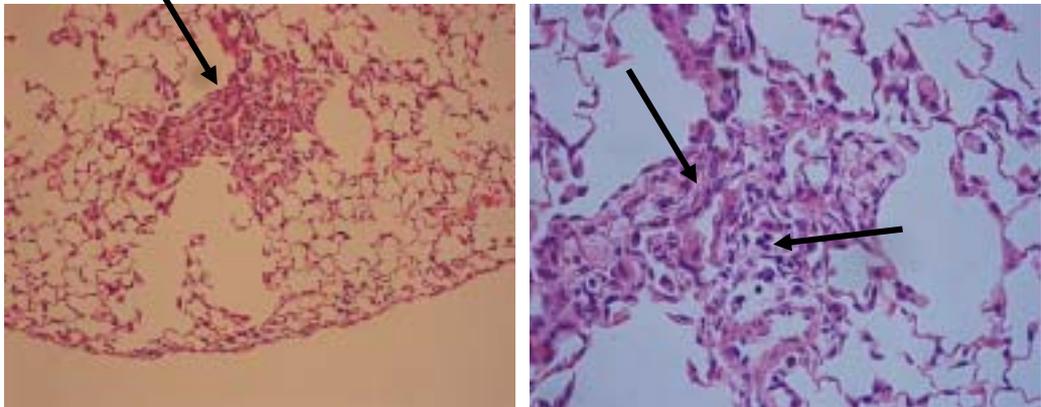
- BALB/cAnNCrj C57BL/6NCrj 2系統マウス(6週令・雌)
  - ・**対照群** (注射用水)
  - ・**低用量群** (アマメシバ200 mg/kg/日)
  - ・**高用量群** (アマメシバ1000 mg/kg/日)
- 投与開始後 **8週・16週・32週**で屠殺剖検。  
(各群4例ずつの計72例)
- 生存率**、ならびに**気管支炎の発症の有無**をみる
- 右肺:**ホルマリン固定**; プレパラート標本を各肺葉毎に作成  
病理組織学的検討  
左肺:**凍結標本**2箇所 **線維芽細胞増殖と大食細胞活性化  
のマーカの上昇の有無**をみる



# マウス生存曲線

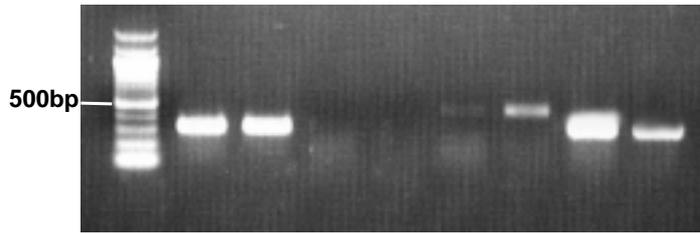


## 試験結果



アマメシバ投与群にて細気管支に細胞浸潤及び線維化が見られた

## 試験結果 2



P; No.82(閉塞性気管支炎)

N; No.55(正常対照群)

Marker P N P N P N P N  
GAPDH IL-4 IFN- $\gamma$  MCP-1

線維芽細胞の増殖を抑制

大食細胞の増殖を促進

大食細胞の活性化と線維芽細胞の増殖が見られた

## アマメシバ関連閉塞性細気管支炎の本邦報告例

Case no.	1(鹿児島)	2(横浜)	3(横浜)	4(名古屋)	5(名古屋)
年齢(歳) / 性	40代 / 女性	50代 / 女性	20代 / 女性 (case 2の娘)	70代 / 女性	50代 / 女性 (case 4の娘)
アマメシバ 服用総量	1,000	1,440	2,190	300	400
服用 期間 (日)	130	360	360	180	120
FEV <sub>1</sub> (L)	0.64	0.62	1.00	0.43	0.53
FEV <sub>1</sub> (%)	36.4	40.3	54.3	29.0	24.0
治療 経過	ステロイド 気管支拡張剤 で改善せず	ステロイド 気管支拡張剤 で改善せず	ステロイド 気管支拡張剤 で改善せず	ステロイドで改 善せず	ステロイドで改 善せず

# 「アマメシバ」に関連した肺障害の全国調査 (厚生労働省研究班; 貫和班; 納、長谷川担当)

## 一次調査票

貴施設/診療科でのアマメシバに関連した健康障害(疑いも含む)の患者数についてお答え下さい。

1, アマメシバの服用歴があり、何らかの肺障害が診断された症例について

ある(        人)        なし

2, アマメシバの服用歴があり、肺以外の健康障害が診断された症例について

ある(        人)        なし

<対象> 200床以上の入院施設を有し、呼吸器内科および呼吸器外科を標榜する日本全国の医療機関

<方法> 調査期間平成16年6月～10月

左記の一次調査票を郵送し、症例の有無を確認。症例有の報告施設に二次調査票を送付し、調査する。

<結果(中間集計; 一次調査)>

1823施設(主に200床以上)に依頼し、現在ハガキの回収中。現時点で12例(先の5症例を含む)のアマメシバによる呼吸器障害症例が集計されている。