気管支喘息の周辺疾患：鑑別と治療

要 旨

気管支喘息の病態に関連する疾患群は2種類存在する。1つは、アレルギー性鼻炎のような喘息と同様の好酸球性炎症が他臓器で生じたアレルギー性疾患である。もう1つは、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis : ABPA) ・好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA) ・慢性好酸球性肺炎 (chronic eosinophilic pneumonia : CEP) 等の好酸球性/Th2型免疫反応を基礎として生じる併存症である。本稿では、これら両者の特徴とその治療介入について概説する。

[日内会誌 107 : 2104~2112, 2018]

Key words 気管支喘息, アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA), 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA), 慢性好酸球性肺炎

黨 康夫

はじめに

気管支喘息（以下、喘息）には、その病態に関連する疾患群が存在する。喘息の本体は、下気道の気道粘膜を首座とした好酸球性/Th2型免疫反応と関連するアレルギー性炎症である。このことは、喘息患者において、肺局所のみならず、全身の他の臓器においても、同様の機序で疾患を発症するリスクがあることを意味する。臨床疫学的にも、喘息患者におけるアレルギー性鼻炎の有病率はおよそ40~60%もあると言われている。本稿では、喘息患者を診療するうえで、頻度に差はあれ遭遇する可能性がある周辺疾患を列挙する。それぞれの疾患について、いつどのようなときに疑い、鑑別すべきか

について概説する。

1. 喘息に関連する疾患群

高齢化に伴い、喘息患者において、高血圧や糖尿病・脂質異常症等が偶然合併することは増加している。これらは原則的に喘息そのものの病態とは関連がない。これに対し、喘息の病態と密接に関連する疾患群には、以下の2つがある。

- Th2型免疫反応と関連するアレルギー性疾患群
(アレルギー性鼻炎・アレルギー性結膜炎等)
- 好酸球増多と関連する疾患群
(アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis : ABPA) ・慢性好酸球性肺炎 (chronic eosinophilic

社会福祉法人同愛記念病院アレルギー呼吸器科

Bronchial asthma and around. Topics : VII. Differential diagnosis and treatment of diseases related to bronchial asthma.
Yasuo To : Department of Allergy and Respiratory Medicine, The Fraternity Memorial Hospital, Japan.

pneumonia：CEP）等）

前者は比較的頻度が高く、重症化の可能性は低い。全身ステロイド治療を要することもまずない。これに対し、後者では高頻度に臓器障害を来とし、しばしば全身ステロイド投与を要することがある。

2. 疾患各論

1) アレルギー性鼻炎（allergic rhinitis：AR）

(1) 喘息との関係

発生学的に、上気道粘膜と下気道粘膜が共通の細胞から分化していることもあり、下気道疾患を有する患者に上気道疾患が合併することは多い。疫学的には、論文によるばらつきはあるが、喘息患者のなかでARを合併する頻度は約40～60%とされている。ARの症状には後鼻漏があり、喘息症状の増悪に関与することがあるため、注意を要する。

(2) どのようなときに疑うか

通年性AR合併の場合には、初診時より本人が症状を自覚していることが多い。後鼻漏による咳嗽が喘息症状にオーバーラップしていることがある。その際、通常の喘息への治療介入を行っても咳嗽だけが消失しないことがある。花粉症のような季節性鼻炎の場合には、オフシーズンは無症状であるため、問診なしで疑うのは困難である。

(3) 診断

精密な確定診断は耳鼻咽喉科医によるが、詳細は「鼻アレルギー診療ガイドライン」¹⁾（日本アレルギー学会）を参照されたい。内科外来での合併の有無のスクリーニングには「SACRA質問票（図1）」が簡便で適している。

(4) 治療介入

通常は、抗アレルギー薬（ヒスタミンH₁受容体拮抗薬）・ステロイド点鼻薬・粘液溶解薬等を組み合わせて用いる。喘息患者においては、吸

入したステロイド薬を呼気時に鼻腔を介して呼出する手技が用いられることがある（図2）²⁾。

呼気に含まれるステロイド粒子が呼出時に鼻腔粘膜に沈着して抗炎症作用を示し、鼻炎症状が改善する。追加の処方が必要であり、医療経済面からもコストパフォーマンスが良い治療オプションである。これらの治療介入によって、アレルギー性鼻炎のコントロールが良好になると、喘息症状にも好影響を期待できる。

2) アレルギー性結膜炎（allergic conjunctivitis：AC）

(1) 喘息との関係

主として、花粉症症状の一環として喘息患者に合併する。ACの症状が喘息症状の増悪に直接関与することはないが、花粉症等の場合は、鼻炎増悪を介して前述のように喘息悪化に関与する。

(2) どのようなときに疑うか

通年性の場合には、初診時問診にて容易に判明する。既に本人の判断で眼科受診歴があることも多い。季節性を認める場合には、原因抗原（花粉・ホコリ・真菌等）の検索及び抗原回避が必要である。

(3) 診断

確定診断は眼科医の診察を必要とすることが多いが、感染症との鑑別は行っておくべきである。

(4) 治療介入

通常は、抗アレルギー薬（ヒスタミンH₁受容体拮抗薬等）内服・点眼薬が用いられる。ステロイド点眼薬は重症例に限定されるが、眼圧上昇の副作用（投与例の約30%に認められる）に留意する。

3) アトピー性皮膚炎（atopic dermatitis：AD）

(1) 喘息との関係

若年例でアトピー素因が強い喘息患者において、しばしば合併を認める。ADそのものは喘息症状と直接関連しないが、皮膚のアレルギー性炎症により産生されたTh2サイトカインや活性

この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか？		該当するものにチェック✓をつけてください。	
問①	喘息の症状がありましたか？ (ゼーゼー、ヒューヒュー、息切れ)	☐ 3回以上	☐ 1～2回 ☐ まったくない
問②	家庭、職場や学校での活動が制限されるほどの呼吸障害がありましたか？	☐ はい	☐ いいえ
問③	風邪以外の咳、息切れ、胸の苦しさで眠れないことがありましたか？	☐ はい	☐ いいえ
問④	発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか？	☐ 3回以上	☐ 1～2回 ☐ まったくない
問⑤	症状をどの程度わずらわしいと感じますか？	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> まったく苦にならない 極めてわずらわしい </div> <div style="text-align: center;"> 0 10 </div> <p style="text-align: center;">線上の適当な位置に×印をつけてください。</p>	

普段の様子で鼻炎の症状はありませんか？		該当するものにチェック✓をつけてください。	
問①	ほぼ毎日(症状が季節性の場合は、その季節のほぼ毎日)、1時間以上にわたって以下の症状がありますか？		
	粘り気のない水様性鼻水	☐ ある	☐ ない
	くしゃみ、特に激しいものや一定期間連続するもの	☐ ある	☐ ない
	鼻づまり(鼻呼吸ができないと感じる)	☐ ある	☐ ない
	鼻のかゆみ	☐ ある	☐ ない
	涙目、眼の充血やかゆみ	☐ ある	☐ ない
問②	症状はどのくらい続いていますか？		
	週に4日を超えますか？	☐ はい	☐ いいえ
	連続して4週間を超えますか？	☐ はい	☐ いいえ
問③	症状のせいでどのような影響がありますか？		
	睡眠に支障をきたしますか？	☐ はい	☐ いいえ
	日常生活(スポーツ、娯楽など)に支障をきたしますか？	☐ はい	☐ いいえ
	学業や仕事に支障をきたしますか？	☐ はい	☐ いいえ
	わずらわしいと思いますか？	☐ はい	☐ いいえ
問④	症状をどの程度わずらわしいと感じますか？	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> まったく苦にならない 極めてわずらわしい </div> <div style="text-align: center;"> 0 10 </div> <p style="text-align: center;">線上の適当な位置に×印をつけてください。</p>	

図1 SACRA 質問票 (GINA 日本委員会 大田健委員長の許諾を得て掲載)

図2 呼出ステロイド療法 (著者作図)

化好酸球が大循環経路で喘息悪化に関与している可能性は否定できない。

(2) どのようなときに疑うか

初診時に視診にてほぼ同定可能である。小児期においては、喘息とADの症状が代わる代わる悪化・改善する「アレルギーマーチ」を呈することが多いが、成人例においては、むしろ両者がシンクロして悪化・改善する傾向がある。

(3) 診断

確定診断は皮膚科医による。苔癬化している際には、二次感染の合併に留意する必要がある。

表 1 ABPA の古典的診断基準

(Greenberger PA : J Allergy Clin Immunol 110 : 685-692, 2002)

中枢性気管支拡張症型 ABPA

- ①喘息
- ②中枢性気管支拡張
- ③アスペルギルスに対する皮膚テスト即時型反応陽性
- ④血清総 IgE 値 >417 IU/l (1,000 ng/ml)
- ⑤アスペルギルス特異的 IgE または IgG の上昇
胸部画像浸潤影
アスペルギルスに対する沈降抗体陽性

血清陽性型 ABPA

- ①喘息
- ②アスペルギルスに対する皮膚テスト即時型反応陽性
- ③血清総 IgE 値 >417 IU/l (1,000 ng/ml)
- ④アスペルギルス特異的 IgE または IgG の上昇
胸部画像浸潤影

(4) 治療介入

通常は、抗アレルギー薬（ヒスタミン_{H1}受容体拮抗薬等）内服、軟膏・クリームの塗布ならびにスキンケアが用いられる。顔面及び頸部の皮疹に対しては、タクロリムス軟膏が良い適応である。分子標的薬（デュピルマブ）はAD難治例に著効する³⁾ほか、喘息にも有効とされており⁴⁾、現在、喘息に関する治験も進行中である。将来は、本薬剤の導入によって、ADと喘息の両者を同時に治療可能となることが予想される。

4) アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA)**(1) 喘息との関係**

真菌の一種であるアスペルギルスの菌体に対するアレルギー反応による気道炎症がその主体である。通常、ほとんどの症例で喘息が発生母地となる。アスペルギルスはあくまで抗原として認識されており、アスペルギルスそのものによる感染症（急性侵襲性肺アスペルギルス症・慢性進行性肺アスペルギルス症）とは病態生理が全く異なるため、注意を要する。同様の病態は他の真菌（カンジダ等）において生じることがあり、これらはアレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis : ABPM) と

称される。アスペルギルスに対する強い免疫反応による気道構造の破壊が、中心性気管支拡張として現れる。破壊された気道には喘息の気道過分泌を反映して粘液栓が形成される。

(2) どのようなときに疑うか

重症喘息とされている症例のなかに埋もれて見落とされていることが少なくないものと推測される。日常臨床における本疾患発見の契機は、褐色の粘液栓の咯出であることが多い。問診の際に「喀痰に何か固形物が混じっていないか」確認してみることは有用と考えられる。ある程度進行した症例では、咯血が認められる。他には、通常治療への反応が乏しい場合において、胸部CT (computed tomography) による精査を行った際に発見されることがある。類似した症状を示す他の肺疾患（好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA等) の除外が必須である。

(3) 診断

診断基準は複数存在する。古典的基準⁵⁾はGreenbergerとPattersonが提唱したものであり、診断特異度は高いが、現在、保険適用がない検査項目（アスペルギルス沈降抗体）があり、そのまま臨床応用するにはハードルが高い（表1）。近年、より実際の臨床に即した新しい診断基準（International Society for Human and Animal Mycology診断基準：ISHAM）が提唱されている（表2）⁶⁾。本基準は、従来のものと比較して特異性はやや落ちるが感度が高い。胸部X線・胸部CTが肺病変の検出に有効である。中心性気管支拡張及び粘液栓があれば、疑いは極めて濃厚となる（図3）。陰影が確認されれば、気管支鏡検査等にて生検・気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL) を行う。感染症の除外等の鑑別診断を行うことで診断を確定できる。

(4) 治療介入

通常は、全身ステロイド薬が用いられる。PSL (prednisolone) 換算で0.5～1.0 mg/kg/日で開始し、2週間後に病勢の抑制の確認後、漸減して

維持量（経口PSL換算で0.1 mg/kg/日）とする。治療反応性は通常良好である。治療抵抗例には、真菌抗原量の減少を狙った抗真菌薬投与が有効との報告がある⁷⁾。分子標的薬（メボリズマブ・ベンラリズマブ）が有効である可能性は高く、症例報告も散見される⁸⁾。当科において

も、実際にメボリズマブが有効であった症例を経験している⁹⁾。

5) 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）

(1) 喘息との関係

喘息が先行し、その後、好酸球性血管炎とそれによる諸症状を呈する比較的稀な（17.8人/100万人・日本国内に約1,900人）疾患である¹⁰⁾。喘息患者の約3,000人に1人の頻度で認められる。

(2) どのようなときに疑うか

喘息患者が手足のしびれや麻痺・脱力等の神経症状（多発性単神経炎）を訴えた際には必ず疑う。血管炎に基づく神経症状は、四肢のみならず、消化管（腹痛・下痢）や特殊感覚器（眼等）等のあらゆる部位に起こり得るため、他の疾患で説明の付かない肺外症状（心不整脈や麻痺性腸閉塞等、おおよそ喘息とは無関係に思える症候）がある際にも、本疾患を鑑別診断に挙

表 2 ABPA の新しい診断基準の提唱

(Agrawal R, et al : Clin Exp Allergy 43 : 850-873, 2013)

診断の前提となる基礎疾患：喘息または嚢胞性線維症

必須項目（以下の両者が必ず必要）

- ①アスペルギルス即時型反応皮膚テスト陽性またはアスペルギルス特異的 IgE 陽性
- ②血清総 IgE 値上昇 (>1,000 IU/ml) *

そのほかの項目（少なくとも 3 項目中 2 項目を満たす）

- ①アスペルギルス特異的 IgG 陽性
- ② ABPA として矛盾しない胸部画像所見†
- ③血清好酸球数>500 個以上が過去から現在にわたる病歴上のステロイド非投与時にある（あった）

*ただし、IgE 値<1,000 IU/ml であっても、他の全ての項目を満たした際には ABPA と診断できる。

†浸潤影・結節影・気管支壁肥厚・気道に沿った索状陰影・輪状影・気管支拡張・線維化。

図 3 ABPA の画像所見（当科自験例）
中心性気管支拡張（⇔）及び粘液栓（➡）が両肺に認められる。これらは、通常の喘息患者では認められない所見である。

表3 EGPAの診断基準 (厚生省研究班：1998)

1. 主要臨床所見
(1) 気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎
(2) 好酸球増加
(3) 血管炎による症状：発熱（38℃以上，2週間以上），体重減少（6カ月以内に6 kg 以上），多発性単神経炎，消化管出血，紫斑，多関節痛（炎），筋肉痛（筋力低下）
2. 臨床経過の特徴
主要臨床所見（1），（2）が先行し，（3）が発症する。
3. 主要組織所見
(1) 周囲組織に著明な好酸球浸潤を伴う細小血管の肉芽腫性またはフィブリノイド壊死性血管炎の存在
(2) 血管外肉芽腫の存在
4. 判定
(1) 確実（definite）
(a) 1.の主要臨床所見のうち，気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎，好酸球増加および血管炎による症状のそれぞれ1つ以上を示し，3.の主要組織所見の1項目を満たす場合
(b) 1.の主要臨床項目3項目を満たし，2.の臨床経過の特徴を示した場合
(2) 疑い（probable）
(a) 1.の主要臨床所見1項目および3.の主要組織所見の1項目を満たす場合
(b) 1.の主要臨床所見を3項目満たすが，2.の臨床経過の特徴を示さない場合
5. 参考となる所見
(1) 白血球増加（ ≥ 1 万/ μ l）（2）血小板増加（ ≥ 40 万/ μ l）（3）血清IgE増加（ ≥ 600 U/ml）
(4) MPO-ANCA陽性（5）リウマトイド因子陽性（6）肺浸潤陰影

げるべきである。

(3) 診断

診断基準を表3に示す。実臨床における診断のポイントは、①末梢血好酸球増多（通常必発）、②神経症状（感覚障害/運動麻痺：下肢に生じることが多く、片側のこともある）ならびに③皮疹（図4：神経症状発現部位周辺に生じる赤紫色の丘疹が典型的）である。皮疹部位の皮膚生検にて特徴的所見（白血球破砕性血管炎と血管外肉芽腫）を証明できれば、組織学的確定診断となる。血清MPO-ANCA（myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody）値は約50%で陽性である¹⁰⁾。血清IgE値の上昇は診断のみならず、病勢の評価にも有用である。肺病変の評価には胸部CTが有効である。

図4 EGPAの皮疹(血管炎病変)(当科自験例) 血管炎に基づく神経症状（多発性単神経炎・末梢神経障害等）とともに認められる特徴的な皮疹。確定診断のための生検部位としてよく選択される。病理組織にて白血球破砕性血管炎を証明する。治療介入後は消失・色素沈着のみになることが多い。

(4) 治療介入

通常は、全身ステロイド薬が用いられる。PSL換算で1.0 mg/kg/日の高用量で開始し、2週間後に病勢の抑制の確認後に漸減し、維持量（経口PSL換算で0.1 mg/kg/日）とする。神経症状が高度なタイプでは、ステロイドパルス療法を用いることもある。難治例には、エンドキサンパルス療法等も考慮される。近年、神経症状に対する免疫グロブリン大量静脈注射療法が有効であることが明らかになり、臨床応用されている。分子標的薬（メボリズマブ）が本疾患に理論上有効であり、実際に有効であったとする報告もある¹¹⁾。

6) 慢性好酸球性肺炎 (chronic eosinophilic pneumonia : CEP)

(1) 喘息との関係

本疾患に喘息を合併する頻度は比較的高く、約50%とされている¹²⁾。喘息を含む好酸球性炎症の発生の素地があるところに、何らかの外的

刺激が入ることにより発症すると考えられている。

(2) どのようなときに疑うか

喘息に対する介入が十分にもかかわらず、臨床症状の改善に乏しいときや、これまでコントロール良好であった患者が突然コントロール不良になったときには、本疾患の合併を疑い、胸部X線撮影を行う。また、無症状であっても、喘息患者の胸部X線写真で浸潤陰影が出現した際には本疾患も鑑別診断に挙げる必要がある。

(3) 診断

診断基準を表4に示す。胸部X線撮影・胸部CTが病変の検出に有効である(図5)。陰影が確認されれば、気管支鏡検査等にて生検・BALを行う。組織学的に好酸球浸潤もしくはBAL液好酸

球比率増加(図5)を確認することで診断を確定できる。末梢血好酸球の増加も合併を疑う所見の1つであるが、約5~10%の症例では(肺組織で好酸球浸潤が証明されていても)正常域である¹³⁾。また、重症喘息例において、経口ステロイドが継続的に投与されている際には、ステロイドにより、好酸球増多がマスクされて正常域にとどまることもあり、注意を要する。

(4) 治療介入

通常は、全身(経口)ステロイド薬が用いられる。PSL換算で0.5~1.0 mg/kg/日で開始し、2週間後に病勢の抑制の確認後、漸減し、維持量(経口PSL換算で0.1 mg/kg/日)とする。ステロイド投与への反応性は通常良好であるが、漸減後完全に中止すると再燃しやすいことが知られている。陰影が移動するタイプ(遊走型)では、ステロイドの効果が高いことが多い。分子標的薬(メポリズマブ・ベンラリズマブ)は、本疾患に理論上有効であり、当科でも本疾患に対するメポリズマブの著効例を経験した¹⁴⁾。

表4 CEPの診断基準

(Matsuse H, et al : J Int Med Res 25 : 196-201, 1997)

1. 外科的生検でCEPと診断
2. BALFまたは末梢血好酸球が30%以上
3. 以下のうち2つ以上を満たす
a. TBLBで好酸球が多い
b. BALF好酸球が10%以上
c. 末梢血好酸球が6%以上

*1&3 または 2&3 で診断確定となる

[BALF中好酸球のパパニコロー染色(倍率400倍)]

区域性に乏しい限局性肺野濃度上昇(⇒)として認められる。

治療介入後に陰影は消失した。

図5 CEPの画像所見 (To M, et al : J Allergy Clin Immunol Pract. Accepted 2018)

7) 好酸球性細気管支炎 (eosinophilic bronchiolitis : EB)

(1) 喘息との関係

通常の喘息では認められない細気管支炎を呈する、喘息合併の特殊病態である。病変の主体は、細気管支領域に局限した著明な好酸球浸潤による炎症である。

(2) どのようなときに疑うか

稀な疾患であるが、重症喘息とされている症例のなかに埋もれて見落とされていることが少なくないものと推測される。通常治療に反応が乏しい場合において、胸部CTによる精査を行った際に発見されることがある。他の肺疾患（EGPA, ABPA等）の除外が必須である。

(3) 診断

胸部X線撮影・胸部CTが病変の検出に有効である。特徴的な病変（細気管支炎を示唆する小葉中心性病変）が確認されれば、気管支鏡検査等にて生検・BALを行う。組織学的に好酸球浸潤もしくはBAL液好酸球比率増加を確認するこ

とで診断を確定できる。本疾患と類似した小葉中心性病変を呈する感染症（結核・マイコプラズマ肺炎・インフルエンザ肺炎等）の鑑別も重要である。

(4) 治療介入

通常は、全身ステロイド薬が用いられる。治療反応性は通常良好であり、漸減して中止することも可能である¹⁵⁾。

おわりに

喘息に合併する可能性がある周辺疾患について概説した。これらの疾患は、多忙な日常臨床でしばしば見落とされていることがある。全ての喘息患者において、前述の疾患群が合併する可能性があることを常に念頭に置き、診療にあたることが重要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：黨 康夫；講演料（アストラゼネカ、グラクソ・スミスクライン）

文献

- 1) 黒野祐一：鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2016年版（改定第8版）—抗ヒスタミン薬使用のポイント— アレルギー 65 : 982–986, 2016.
- 2) Hamada S, et al : Nasal exhalation of inhaled beclomethasone hydrofluoroalkane-134a to treat chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 4 : 751–752, 2016.
- 3) Beck LA, et al : Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med* 371 : 130–139, 2014.
- 4) Wenzel S, et al : Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels. *N Engl J Med* 368 : 2455–2466, 2013.
- 5) Greenberger PA, Patterson R : Allergic bronchopulmonary aspergillosis and the evaluation of the patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 81 : 646–650, 1988.
- 6) Agrawal R, et al : Allergic bronchopulmonary aspergillosis : review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. *Clin Exp Allergy* 43 : 850–873, 2013.
- 7) Stevens DA, et al : A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *N Engl J Med* 342 : 756–762. 2000.
- 8) Terashima T, et al : A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis successfully treated with mepolizumab. *BMC Pulm Med* 18 : 53, 2018. doi : 10.1186/s12890-018-0617-5.
- 9) 添田聖子, 他 : 気管支喘息を合併し, メボリズマブが奏効したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の一例. *アレルギー* 67 : 662, 2018 (会議録).
- 10) Sada KE, et al : A nationwide survey on the epidemiology and clinical features of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) in Japan. *Mod Rheumatol* 24 : 640–644, 2014.
- 11) Wechsler ME, et al : Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med* 376 : 1921–1932, 2017.
- 12) Marchand E, et al : Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma : how do they influence each other? *Eur Respir J* 22 : 8–13, 2003.
- 13) Marchand E, et al : Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM "O" P). *Medicine (Baltimore)* 77 : 299–312, 1998.
- 14) To M, et al : A case of chronic eosinophilic pneumonia successfully treated with mepolizumab. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Accepted 2018. doi.org/10.1016/j.jaip.2018.06.017.
- 15) 中込一之, 他 : 喘息様症状で発症し, びまん性小葉中心性陰影を呈した, 好酸球性細気管支炎・肺炎の1例. *日呼吸会誌* 41 : 722–727, 2003.