

症 例

空洞壁に肺腺癌を合併したアスペルギローマの1例

橋口 浩二^{1,3)} 前崎 繁文¹⁾ 佐々木英祐¹⁾ 富山由美子¹⁾ 東山 康仁¹⁾
 朝野 和典¹⁾ 岡 三喜男¹⁾ 田代 隆良¹⁾ 河野 茂¹⁾ 高橋 孝郎²⁾
 赤嶺 晋治²⁾ 岡 忠之²⁾ 綾部 公懿²⁾

要旨：症例は67歳，男性．左上肺野の空洞内に菌球を認め，アスペルギローマの診断にて入院となった．amphotericin Bの点滴静注を行うも，腎機能障害のため中止．外来にてitraconazole 200 mg/日にて経過観察したが，菌球および空洞が増大するため，開窓術を施行し，菌球を摘出した．その後の経過観察中に胸部CT上，空洞壁肥厚および肋骨破壊像，さらに胸部X線上，右全肺野に粒状陰影を認め，呼吸不全にて死亡した．左肺のnecropsyにて低分化腺癌を認め，肺腺癌に伴う癌性リンパ管症を合併したと考えられた．外科的に切除困難な症例ではアスペルギローマと肺癌の合併にも十分注意して経過観察する必要があると考えられた．

キーワード：アスペルギローマ，肺腺癌，アムホテリシンB，開窓術

Aspergilloma, Pulmonary adenocarcinoma, Amphotericin B, Cavernostomy

はじめに

アスペルギローマは糸状菌であるアスペルギルス属による肺真菌症である．肺結核の遺残空洞にアスペルギルス属が経気道的に感染し，定着し，胸膜の肥厚から空洞内への脱落，さらに典型的な症例では空洞内に菌球 (fungus ball) を形成する¹⁾．画像所見と気道由来検体からのアスペルギルス属の分離培養，血清中のアスペルギルス沈降抗体検出によって診断される．外科的切除が根治的治療であるが，既存肺病変による低肺機能や高齢などの理由から，内科的治療を余儀なくされる症例も多い．しかし，amphotericin B (AMPH-B) 以外に有効な抗真菌薬はなく，副作用を認める症例では治療が困難となる²⁾．さらに，これまでアスペルギローマは嗜血死などを除いて予後は良好とされてきたが，健常肺に肺炎や肺癌を併発して死亡する症例も経験される．今回，我々は開窓術後の残存空洞壁に肺腺癌を併発し，死亡したアスペルギローマの1例を経験した．

症例：67歳，男性．

主訴：血痰，嗜血．

既往歴：右脛骨骨折（昭和47年），輸血後肝炎（昭和47年）．

Table 1 Laboratory findings on admission

Peripheral blood		Serological tests	
WBC	6,800 /mm ³	ESR	123 mm/h
St	3 %	CRP	1.12 mg/dl
Seg	44 %	CEA	9.9 mg/dl
Ba	3 %	Aspergillus Ag	negative
Lym	37 %	Aspergillus Ab	positive
Mo	11 %	1, 3- β -D-glucan	39.6 pg/ml
RBC	353 × 10 ⁴ /mm ³	Arterial blood gas	
Hb	11.7 g/dl	pH	7.467
Ht	35.5 %	PaCO ₂	42.1 Torr
PLT	26.9 × 10 ⁴ /mm ³	PaO ₂	80.5 Torr
Blood chemistry		HCO ₃ ⁻	30.4 mm/L
T. Bil	0.4 mg/dl	SaO ₂	96.4 %
TTT	12.5 KU	Pulmonary function tests	
ZTT	27.5 KU	VC	2.2 L
T.P	8.3 g/dl	%VC	69.6 %
Alb	3.3 g/dl	FEV _{1.0}	1.48 L
GOT	21 IU/ml	FEV _{1.0} %	67.6 %
GPT	8 IU/ml	Sputum	
ALP	200 IU/ml	Gaffky	negative
GTP	20 IU/ml	cytology	class
LDH	360 IU/ml	culture	<i>Aspergillus fumigatus</i>
ChE	0.48 PH/hr		
BUN	9 mg/ml		
Cr	0.7 mg/dl		
Na	144 mEq/L		
K	3.7 mEq/L		
Cl	106 mEq/L		

〒852 8501 長崎市坂本1 7 1

¹⁾長崎大学医学部第2内科

²⁾長崎大学医学部第1外科

³⁾現日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科

(受付日平成10年12月24日)

職業歴：炭鉱作業歴（17年間）．

家族歴：特記事項なし．

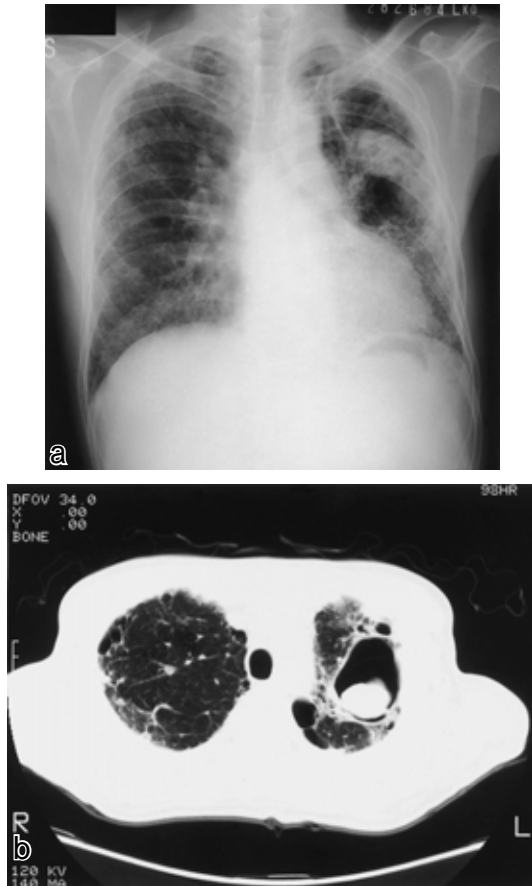


Fig. 1 (a) Chest X-ray film on admission (March 31, 1997) showing a fungus ball within cavity in the left upper lobe. (b) Chest CT scan showing a fungus ball in the left upper lobe.

喫煙歴：20本/日，46年間．

現病歴：平成元年頃から乾性咳嗽・労作時呼吸困難を認め，塵肺の診断にて経過観察されていた．その後，血痰および咯血を自覚し，胸部X線上，左上肺野に空洞と菌球を認め，アスペルギルス沈降抗体も陽性であり，アスペルギローマの診断のもとに，平成9年3月31日加療目的にて当科へ紹介となった．

入院時現症：身長155cm，体重49.8kg，体温36.6℃，脈拍82/分，整，血圧126/84mmHg．眼瞼結膜に軽度貧血を認めた．聴診上，呼吸音にて左上肺野でcoarse crackle，両側下肺野でfine crackleを聴取し，表在リンパ節は触知しなかった．

入院時検査所見 (Table 1) では赤血球353万，ヘモグロビン11.7g/dlと軽度の貧血を認めるが，白血球は6,800/ μ lで核の左方移動も認めなかった．炎症所見はCRPが1.21mg/dlと軽度上昇，血沈は1時間値123mmと著明に亢進していた．咯痰から *Aspergillus fumigatus* が培養され，血清のアスペルギルス沈降抗体は陽性， β -glucan値は39.6pg/mlと軽度上昇していたが，アスベ



Fig. 2 Chest X-ray film after treatment with oral itraconazole (200 mg/day) showing enlargement of fungus ball within cavity, and another fungus ball in the left lower lobe. (October 23, 1997)

ルギルス抗原 (Pastorex[®] *Aspergillus* , PLATELLIAR[®] *Aspergillus*) は陰性であった．肺機能検査では1秒量が1.48 l，1秒率が67.3%と閉塞性換気障害を認めた．入院時の胸部X線 (Fig. 1) では塵肺による含気低下および線状網状影を全肺野に呈しており，左上肺野に菌球形成を伴う空洞陰影を認めた．胸部CT所見では，左上肺野の空洞内に3.5×2.0cmの菌球を認めた．

臨床経過：既存肺の病変のため，外科的切除が困難と考えられ，内科的治療として空洞内カテーテル留置によるAMPH-Bの局所投与を考慮したが，200ml程度の咯血を繰り返したため，留置困難と考え中止した．その後AMPH-B点滴静注を開始したが，総投与量300mgとなった4月21日，腎機能障害を認めたため，投与中止とした．投与中止後，腎機能は速やかに改善したため，外来にてitraconazole (ITCZ) 200mg/日の経口投与にて経過観察となった．しかし，胸部X線上，空洞および菌球の増大を認め (Fig. 2)，また胸部CT像にて菌球は4.0×3.5cm大に増大し，新たに1.5×1.0cm大の菌球の形成を認めた．これ以上，内科的治療は困難と考え，平成9年12月16日，左第3～6肋骨切除による開窓術および菌球摘出術を施行した (Fig. 3a)．摘出された菌球と空洞壁には病理組織学的にPAS染色およびGomori methenamine silver (GMS) 染色陽性で隔壁を有するY字状の分岐を持つアスペルギルス菌糸を多数認めたが，悪性所見は認めなかった．術後経過良好にて，他院へ転院し，二期の治療として空洞内筋肉充填術予定していたが，胸部CTにて，背側の空洞壁の肥厚と肋骨破壊像を認め (Fig. 3b)，平成10年4月初旬より，呼吸困難および低酸素血症を伴い，さらに胸部CTの壁肥厚は腫瘍

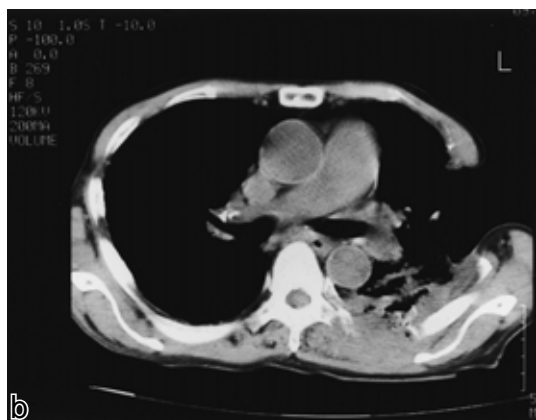


Fig. 3 (a) Chest X-ray film after cavernostomy, showing no fungus ball within the cavity in the left upper lobe. (December 19, 1997) (b) Chest CT scan showing thickened cavity wall with rib destruction. (February 27, 1998)

塊となり (Fig. 4), また胸部 X 線上, 右肺野に粒状陰影および浸潤影を認め, 呼吸不全が進行し, 平成 10 年 5 月 6 日死亡した. 左肺の necropsy から低分化腺癌を認め, 肺腺癌に伴う悪性リンパ管症を合併し, 呼吸不全にて死亡したと考えられた.

考 察

肺アスペルギルス症はその病態から 3 つの異なる疾患がある. なかでもアスペルギローマは経気道的に吸入したアスペルギルス属の分生子が肺結核の遺残空洞内に定着し, 典型例では胸部 X 線にて菌球 (fungus ball) を形成する. 既存の肺病変では陳旧性肺結核が最も多く, 当科で経験したアスペルギローマ 61 例においても 44 例 (72%) に認められた. 本症例では病歴上, 肺結核の既往は明らかではないが, 塵肺による嚢胞性病変に感染し, 菌球を形成したと推察された.

同一病変内に肺癌とアスペルギローマの合併例は比較



Fig. 4 Chest CT scan showing large mass in left lung. (April 8, 1998)

的稀で, 我々が検索しえた限りでは本邦で自験例を含め 12 例が報告されている. なかでも空洞壁に肺癌を認めた症例は本症例を含めて 6 例であった³⁾⁻⁸⁾. 組織型としては扁平上皮癌が 3 例と多くを占め, 次いで腺癌 2 例, 大細胞癌が 1 例であった. その中の 4 例は胸部 X 線や胸部 CT にて, 肺癌の腫瘤影を認めず, アスペルギローマのみの診断にて, 外科的切除後に病理組織学的に肺癌の合併が診断されている. 本症例でも術前の胸部 X 線および胸部 CT では肺癌の腫瘤影を認めず, 開窓術にて一部切除された空洞壁にも病理学的に悪性の所見は認めなかった.

低肺機能のため, 空洞全摘出術が施行できない症例では, 本症例のように開窓術で菌球を摘出した後, 二期的に空洞内筋肉充填術などによる外科的治療が行われる. しかし, このような術式では空洞壁がすべて摘出されないため, 壁内のアスペルギルス属が再増殖する可能性が否定できない. 最近, アスペルギルス症の遺伝診断として, 血清中のアスペルギルス DNA を PCR 法によって検出する方法が開発されているが¹⁰⁾, 本症例においても開窓術前の PCR 反応は陽性であり, さらに術後の血清中においても陰性化を認めず, 菌体が肺内に存在する可能性が示唆された.

結 語

空洞壁に肺腺癌を合併したアスペルギローマの一例を経験したので, 若干の考察を含め報告した. 尚, 本論文の要旨は第 41 回日本呼吸器学会九州地方会総会にて発表した.

文 献

- 1) 河野 茂: 真菌症. 高久史磨監修新臨床内科学コンパクト版第 2 版医学書院, 東京. 1997; 561-562.
- 2) 河野 茂: 呼吸器真菌症の診断と治療の進歩. 井村

- 裕夫, 他監修最新内科学大系 11 呼吸器疾患, 医学書院, 東京. 1997; 160-171.
- 3) 水谷文雄, 遠藤伸行, 松島保久, 他: アスペルギローマの治療中空洞壁より腺癌が証明しえた 1 例. 日胸会誌 1983; 21: 919-923.
- 4) 三谷惟章, 春山勝郎, 馬場政道, 他: 菌球型肺アスペルギルス症に合併した肺癌の 1 例. 肺癌 1986; 26: 803-805.
- 5) Hanagiri T, Okabayashi K, Mitsudomi T, et al: Aspergilloma within cavitating pulmonary carcinoma. Scand J Thor Cardiovasc Surg 1993; 27: 57-60.
- 6) Fujimoto K, Meno S, Nishimura H, et al: Aspergilloma within cavitary lung cancer; MR imaging finding. AJR 1994; 163: 565-567.
- 7) 西田宗弘, 前部屋進自, 別所俊哉, 他: 空洞壁に癌を伴った肺アスペルギローマの 1 例. 肺癌 1998; 38: 733-737.
- 8) 田中宏紀, 成瀬博昭, 伊藤和子, 他: 癌性空洞内にアスペルギルスを認めた肺癌の 1 例. 日胸疾会誌 1993; 31: 360-363.
- 9) 前崎繁文, 河野 茂, 小川和彦, 他: フルコナゾールの経皮的空洞内注入にて症状が軽快した有熱性肺アスペルギローマの 1 例. 日胸 1993; 52: 732-737.
- 10) Kawamura S, Maesaki S, Noda T, et al: Comparison between PCR and antigen detection in sera of patients with pulmonary aspergillosis. J Clin Microbiol 1999; 37: 218-220.

Abstract

A Rare Case of Lung Adenocarcinoma in Cavity Wall of Pulmonary Aspergilloma

Kohji Hashiguchi, Shigefumi Maesaki, Eisuke Sasaki, Yumiko Tomiyama,
Yasuhito Higashiyama, Kazunori Tomono, Mikio Oka,
Takayoshi Tashiro and Shigeru Kohno

Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

Takao Takahashi, Shinji Akamine, Tadayuki Oka and Hiroyoshi Ayabe

First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

1-7-1 Sakamoto, Nagasaki 852-8501

A 67-year-old man was admitted with the complaint of hemoptysis. Chest X-ray films resulted in a diagnosis of pulmonary aspergilloma, and treatment with intravenous amphotericin B was initiated. However, therapy was discontinued due to renal insufficiency, an adverse effect of amphotericin B. The size of the fungus ball and cavity increased despite treatment with oral itraconazole (200 mg/day). Cavernostomy was performed and the fungus ball was removed from the upper lobe of the left lung. Computed tomographic scans disclosed thickening of the remaining wall of the cavity, with destruction of the ribs. The patient experienced worsening respiratory distress and died. Necropsy revealed adenocarcinoma of the left lung.