

## 症 例

## 気管支鏡下生検で腫瘍壊死部分に真菌腐生を認めた 4 例

馬庭 厚<sup>1)</sup> 田口 善夫<sup>1)</sup> 種田 和清<sup>1)</sup> 田中 栄作<sup>1)</sup>  
 井上 哲郎<sup>1)</sup> 加藤 晃史<sup>1)</sup> 櫻本 稔<sup>1)</sup> 水口 正義<sup>1)</sup>  
 前田 勇司<sup>1)</sup> 寺田 邦彦<sup>1)</sup> 野間 恵之<sup>2)</sup> 小橋陽一郎<sup>3)</sup>

要旨：我々は 1984 年 12 月から 1998 年 6 月までに気管支鏡検査にて腫瘍壊死部分に真菌腐生を認めた 4 例を経験した。いずれも病歴、画像から肺癌を疑って気管支鏡検査を行い、肉眼的にポリープ状腫瘍を確認し生検を行った。当初それらの中には肺癌の所見はなく壊死組織が大半を占め、その中に腐生する真菌を同時に確認した。それらは鏡検や培養、PCR 法を参考に 3 例がアスペルギルス、1 例がムーコルと考えられた。これらのうち 2 例は肺癌と臨床診断し治療を先行させた。各々気管支鏡検査を複数回施行し、いずれも肺癌の診断を得た。肺癌組織内部に形成された空洞に真菌が発育することは広く知られているが、これら 4 例は気管支内腔に突出した腫瘍表面に真菌を認めた。4 例とも真菌に対する治療は行わず、また経過上その感染症が問題になることはなかった。肺癌が疑われる症例では真菌が検出されても悪性細胞の確認と、その後の肺癌治療を念頭に診療することが重要であると考えられた。

キーワード：気管支鏡検査，ポリープ状腫瘍，壊死組織，腐生菌，肺癌

Fiberoptic bronchoscopy, Polyplike tumor, Necrotic tissue, saprophyte, Lung cancer

## 緒 言

呼吸器感染症のなかで真菌は空洞内、拡張した気管支内、縫合糸等に腐生する事が知られている。今回我々は肺癌を疑って気管支鏡検査を施行しそのポリープ状腫瘍に腐生した真菌症 4 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例 1：58 歳，女性。

現病歴：近医で胸部レントゲンで異常を指摘され当院入院精査となった。

胸部 X 線 (Fig. 1)：右下肺野に腫瘤影。

気管支鏡検査 (Fig. 2a)：所見右下葉気管支をほぼ閉塞するポリープ状腫瘍

検査：1 回目生検 壊死組織と真菌

2 回目生検 扁平上皮癌の診断

経過：2 回目生検にて右下葉原発肺扁平上皮癌 cT2 N0 M0 と診断，当院胸部外科にて右下葉切除施行。pT2 N0 M0 で術後再発なく経過。



Fig. 1 Case 1: Chest radiograph showing tumor shadow in the right lower field.

〒632 8552 奈良県天理市三島町 200 番地

<sup>1)</sup>(財)天理よろづ相談所病院呼吸器内科

<sup>2)</sup>同 放射線部

<sup>3)</sup>同 病理

(受付日平成 14 年 7 月 16 日)

症例 2：71 歳，男性。

現病歴：咳嗽及び喀痰が出現し、徐々に呼吸困難が出現し当科入院となった。

胸部 X 線 (Fig. 3)：右上肺野に腫瘤影。

気管支鏡検査 (Fig. 2b)：所見右 B<sup>2</sup> がポリープ状腫瘍でほぼ閉塞

検査：1 回目生検 壊死組織とフィブリン

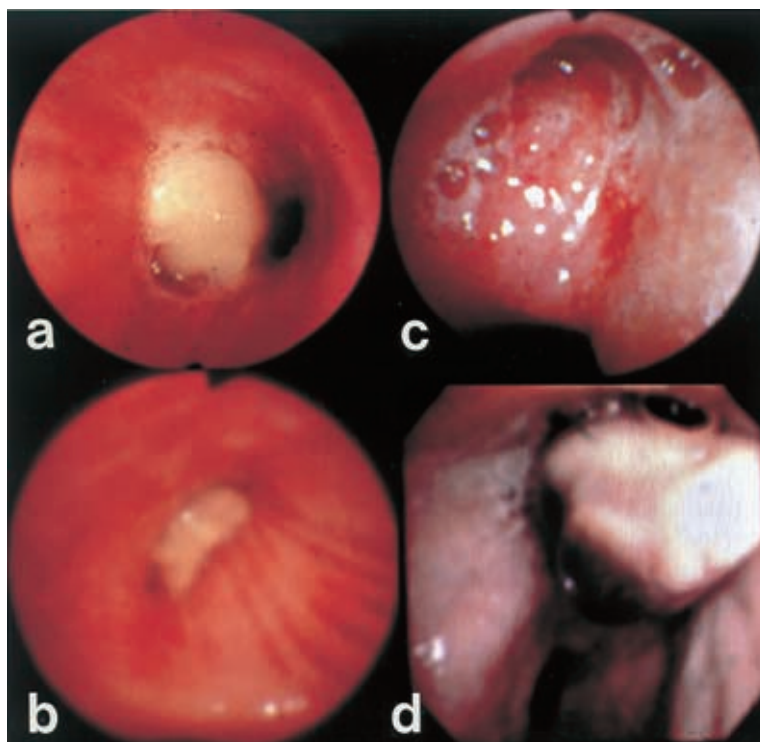


Fig. 2 Bronchoscopic findings in : a ) case 1, b ) case 2, c ) case 3, and d ) case 4.



Fig. 3 Case 2: Chest radiograph showing tumor shadow in the right upper field.

2 回目生検 壊死組織と真菌 (Fig. 4)

3 回目生検 小細胞癌の診断

経過 : 3 回目生検にて右上葉原発肺小細胞癌cT2N3M0と診断, 放射線治療, 全身化学療法及び気管支動脈注入化学療法を併用し PR になったが, その後脳転移発症し発症後 3 年で死亡.

症例 3 : 62 歳, 男性.

現病歴 : 発熱, 咳嗽, 喀痰が続き当科入院となった.

胸部 X 線 (Fig. 5) : 右肺門部に腫瘤影と右上葉無気



Fig. 4 Case 2: Photomicrograph of transbronchial tumor biopsy specimen from the right main bronchus, showing mycelia of *Aspergillus spp.* with necrotic tissue (HE x 200)

肺, 左上肺野に転移巣

気管支鏡検査 (Fig. 2c) : 所見右上葉口にポリープ状腫瘍, 後に検査を繰り返す中で右主気管支も腫瘍で閉塞していった.

検査 : 1~3 回目生検 壊死組織

4 回目生検 壊死組織に真菌腐生

5 回目生検 壊死組織

6 回目生検 扁平上皮癌の診断

経過 : 当初悪性所見は得られなかったが, 3 回目生検時より病状進行し右完全無気肺となり, 肺癌と臨床診断



Fig. 5 Case 3: Chest radiograph showing tumor shadow in the region of the right hilum, atelectasis of the right upper lobe, and metastatic nodules in the left upper field.



Fig. 6 Case 4: Chest radiograph showing tumor shadow in the right hilar region and atelectasis of the right upper lobe.

し放射線治療と化学療法による治療を先行した。脳転移を併発し、発症後約 4 カ月で死亡。

症例 4: 72 歳, 男性。

現病歴: 咳嗽が続くため受診, 入院となった。

胸部 X 線 (Fig. 6): 右肺門に腫瘤影と右上葉無気肺

気管支鏡検査 (Fig. 2d): 所見ポリープ状腫瘍で右上葉入口部が閉塞

検査: 1 回目生検 壊死組織と真菌 (Fig. 7)

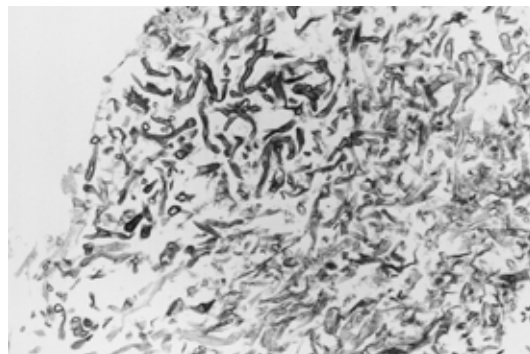


Fig. 7 Case 4: Photomicrograph of transbronchial tumor biopsy specimen from the right upper bronchus, revealing *Mucor spp.* with necrotic tissue. (HE × 200)

2 回目生検 壊死組織

3 回目生検 小細胞癌の診断

経過: 当初悪性所見は得られなかったが、腹部 CT にて両側転移性副腎腫瘍を認め、肺癌と臨床診断し、化学療法と放射線治療を先行した。しかし右副腎転移の増大による肝浸潤が著明で消耗、発症後 1 年で死亡。

今回報告した 4 例をまとめて Table 1 に示した。いずれも気管支鏡検査の際に出血等の合併症は問題にならなかった。気管支鏡下生検にて認めた真菌は症例 1, 2 は組織の鏡検所見で形態学的にアスペルギルスと診断、症例 3 は培養にてアスペルギルスと診断、症例 4 は鏡検の形態学的所見とアスペルギルスの PCR 検査結果が陰性であったことを併せてムコールと診断した。4 例とも複数回の気管支鏡下生検にて肺癌の診断を得た。

## 考 察

呼吸器感染症のなかでも真菌感染症は、陳旧性の結核病巣や空洞を有する肺癌、気腫性肺疾患、気管支拡張症など肺や気管支に基礎病態をもつ患者、及び血液疾患など全身性疾患をもつ患者に好発する傾向がある。肺や気管支に基礎病態のある患者では、形成された空洞や拡張した気管支、縫合糸などに真菌が腐生することも知られている<sup>1)</sup>。

今回報告した 4 例は、臨床経過や画像所見等から肺癌を強く疑い、気管支鏡検査を施行し、気管支内腔に認められたポリープ状腫瘍を生検したが、当初 4 例とも壊死組織や真菌のみが検出され悪性所見は認めず、その後気管支鏡検査を繰り返すことで悪性所見を得ることができた。肺癌と真菌症の合併は、過去の報告ではその空洞内にアスペルギルスの感染を起こした報告が多い<sup>2)3)</sup>。肺癌での空洞形成は血行動態の影響で内部が壊死することにより生じるとされている。一方これら 4 例のように気管支内腔にポリープ状に発育した腫瘍の表面でも壊死に陥るこ

Table 1 Four cases of saprophytic mycosis on a fungoid necrotic tumor in our hospital

Case No.	Age, sex	Primary site	Histology	Fungus	Diagnostic method for fungus
1	58, F	right lower lobe	squamous cell carcinoma	Aspergillus	microscopy
2	71, M	right upper lobe	small cell carcinoma	Aspergillus	microscopy
3	62, M	right upper lobe	squamous cell carcinoma	Aspergillus	culture
4	72, M	right upper lobe	small cell carcinoma	Mucor	microscopy and PCR
Case No.	Number of bronchoscopic examinations performed for histological lung cancer diagnosis			Therapy for lung cancer	
1	two			lobectomy	
2	three times			CT and RT	
3	six times			CT and RT	
4	three times			CT and RT	

とがあり、その壊死組織を母地にして真菌の着床、発育が促されると考えられる<sup>1)</sup>。実際我々の4例の他にも非空洞性肺腫瘍にアスペルギルス感染を合併した報告例も散見される<sup>4)-6)8)</sup>。

また我々の4例は、過去の報告にみられるように<sup>5)8)</sup>肺癌治療の前に抗真菌薬を投与して経過観察することはせず、検出された真菌を腐生菌と考え、感染症的性格はないものと判断し、抗真菌薬は無投薬で肺癌に対して手術や化学療法、放射線療法を施行した。症例1, 2は肺癌治療前に診断できたが、症例3, 4は病勢から臨床診断で治療を先行させた。肺癌手術をした症例2の手術標本では腫瘍表面にごくわずか真菌をみとめるのみで以後再発はなく、他の3例もその後の経過で真菌感染症が臨床問題になることはなかった。肺癌が切除可能であった症例については多くが空洞性肺癌とアスペルギルスとの合併例としての報告文献であるが、術後真菌症の明らかな再発がないかぎり、術前術後の抗真菌薬投与は不要ではないかと述べている報告がある<sup>7)</sup>。腫瘍特に壊死組織の存在が真菌の定着、発育の原因なら根治術施行時には治療が不要というのは、妥当性は高いと考えられる。

一方我々の症例2~4のように根治術不能例もしくは小細胞肺癌の場合には、化学療法や放射線治療を選択することになる。血液系悪性疾患や他の固形癌患者では、播種性真菌感染や侵襲性肺アスペルギルス症の場合、化学療法には十分注意を要する。しかし腫瘍表面に真菌の存在が確認されている場合について、その腫瘍に対して化学療法や放射線治療する場合の抗真菌薬投与の必要性等に言及した文献は、検索しうる範囲では見当たらない。真菌治療を先行し原疾患である肺癌治療を待機するのは妥当とは言えず、また抗真菌薬投与、中止の指標の設定が困難であろう<sup>6)</sup>。

肺の破壊性病変に続発した半侵襲性アスペルギルス症と腐生性(菌球型)アスペルギルス症との間に質的差はないとの報告もあり<sup>1)</sup>、手術、化学療法、放射線治療を

行うにあたり、その後の過程で真菌感染症の経過観察を要するのは当然である。術前化学療法と根治手術を施行した肺癌症例で、術後2週間目に、喀痰検査と気管支鏡検査でのみ確認しえた気管支アスペルギルス感染症(手術と同側の気管支 術前には認めていない)に対し、ITCZ経口投与で改善し、追加の化学療法を施行しているが真菌感染自体は問題にならなかったという報告もある<sup>10)</sup>。侵襲性アスペルギルス症等の感染症的性格を強く持っている場合とは異なり、また同じ肺癌でも空洞内ではなく腫瘍の表面の壊死組織を母地とした真菌の場合は、喀血の危険性もなく腐生真菌の性格が強いと考えられる。なおこのような繰り返し生検を要する症例の肺癌診断には、今後は経気管支吸引細胞診を試みれば早期に深在する肺癌の診断が容易であると思われる。我々の経験した4例だけでは結論付けられないものの、気管支鏡検査でポリープ状腫瘍を生検した場合、真菌が認められても腐生真菌症の可能性を十分考慮し、原疾患である肺癌の存在を念頭においてその後の検査や治療を行うべきであると考えられた。

なお本報告の要旨は第23回日本気管支学会総会において報告した。

## 文 献

- 1) 永井英明：腐生性・侵襲性アスペルギルスの臨床。結核 1997; 72: 99-107.
- 2) Douglas HM, Christopher JP, Pamera DP: Aspergilloma within cavitating pulmonary adenocarcinoma. Am J Clin Pathol 1989; 91: 100-103.
- 3) Kita Y, Kondo D, Nogimura H, et al: Resected early lung cancer with pulmonary aspergilloma. 日本胸外会誌 2000; 48: 540-541.
- 4) 吉富 淳, 寺田総一郎, 藤田浩之, 他: 非空洞性肺癌に合併したアスペルギルス症の2例. 感染症学雑誌 2000; 74: 536-540.

- 5) 塩崎晃平, 出村芳樹, 石崎武志, 他: 気管支アスペルギルス症を合併した肺門部腺癌の1例. 気管支学 1998; 20: 52-55.
- 6) 吉富 淳, 桑田博史, 鈴木 隆, 他: アスペルギルスの菌塊により診断に苦慮した肺癌の1例. 日本呼吸会誌 2000; 38: 321-324.
- 7) 神谷 勲: 空洞性肺癌に肺アスペルギルス症を合併した2手術例. 日胸外誌 1997; 45: 1638-1643.
- 8) 木下明敏, 渡辺講一, 山住輝和, 他: 転移性肺腫瘍の流注気管支にみられた菌球型アスペルギルス症の1例. 気管支学 1989; 11: 382-386.
- 9) 有馬和子, 長 勇, 河野 修, 他: 肺癌にアスペルギルス感染を合併した1例. 気管支学 1992; 14: 585-589.
- 10) Takao N, Masafumi K, Hiroshi S: Necrotizing bronchial aspergillosis in a patient receiving neoadjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer. Chest 1991; 100: 277-279.

## Abstract

## Saprophytic Mycosis Appearing As a Necrotic Bronchial Tumor and Masking Lung Cancer

Ko Maniwa<sup>1)</sup>, Yoshio Taguchi<sup>1)</sup>, Kazukiyo Oida<sup>1)</sup>, Eisaku Tanaka<sup>1)</sup>, Tetsuro Inoue<sup>1)</sup>,  
Terufumi Kato<sup>1)</sup>, Minoru Sakuramoto<sup>1)</sup>, Masayoshi Minakuchi<sup>1)</sup>, Yuji Maeda<sup>1)</sup>,  
Kunihiko Terada<sup>1)</sup>, Satoshi Noma<sup>2)</sup> and Yoichiro Kobashi<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Respiratory Medicine, Tenri Hospital

<sup>2)</sup>Department of Radiology, Tenri Hospital

<sup>3)</sup>Department of Pathology, Tenri Hospital 200-Mishimacho, Tenri-shi, Nara, Japan

We describe four cases of saprophytic mycosis superficially covering lung cancer to form a bronchial necrotic tumor. Although the first biopsy in each case disclosed mycosis with necrosis, repeated transbronchial biopsy revealed malignant cells. In two of the four cases, we started treatments for lung cancer based on the clinical diagnosis preceding histological diagnosis. Although no treatment to eliminate fungi was performed, all cases showed an uneventful clinical course. It is important not to misdiagnose cancer as a fungal disease on the basis only of a transbronchial biopsy, and to bear in mind this type of saprophytic mycosis.