

## 症 例

## 特異な気管支鏡所見を呈した気管支内ムコール症の1例

富田 尚吾 武田 純一 蓮本 誠 鍵山 奈保 矢野 量三  
 中村 貴幸 貴嶋 宏全 岩久 郁子 倉石 博 菊池 敏樹  
 大塚 英彦 成島 道昭 鈴木 一

要旨：症例は54歳，男性．左上葉原発の肺小細胞癌の診断にて1997年より化学療法および放射線治療等を受けていた．2001年8月，proGRP再上昇認め，再入院となった．気管支鏡検査にて左上区入口部は，チーズ様の壊死組織により閉塞し，その上に白色樹枝状の隆起性病変を認めていた．同部の生検より腫瘍細胞とともにムコールが検出され，真菌培養からもムコールが同定された．抗真菌薬は投与しなかったが，生検鉗子による除去と2クール of 肺癌化学療法により病変部の改善が得られた．限局型の気管支内ムコール症は珍しく，また極めて特異な気管支鏡所見を呈しており興味ある症例と考えられた．

キーワード：ムコール，気管支内病変，気管支鏡，肺癌

Mucormycosis, Endobronchial lesion, Bronchoscopy, Lung cancer

## 緒 言

近年 immuno-compromised host の増加に伴い，肺真菌症は増加傾向にある．今回我々は，肺癌の気管支内病変の壊死組織に腐生した希なタイプの気管支内ムコール症の一例を経験したので報告する．

## 症 例

症例：54歳，男性．

既往歴：糖尿病，造影剤アレルギー．

家族歴：特記すべきことなし．

喫煙歴：40本×30年以上．

現病歴：1997年に左上葉原発の肺小細胞癌（Limited Disease）と診断．Cisplatin + Etoposide による全身化学療法を3クールと放射線治療により一時 complete response が得られ，また再発後さらに Cisplatin + Irinotecan 2 クールの治療歴があり，長期生存が得られていた．

2001年7月，pro-GRP 358.6 pg/ml と再度上昇を認めため，化学療法目的にて2001年8月，再入院となった．

入院時現症：身長 170.0 cm，体重 64.2 kg，体温 36.8℃，  
 血圧 140/78 mmHg，脈拍 78 回/分．眼瞼結膜貧血なし，  
 眼球結膜黄疸なし，表在リンパ節触知せず，心音清，肺  
 副雑音を聴取せず，腹部所見異常なし，神経学的所見異常なし．

Table 1 Laboratory data on admission

Biochemistry		Peripheral blood	
T-P	6.8 g/dl	WBC	4,600/ $\mu$ l
Alb	4.1 g/dl	Neut	61.8%
Glu	148 mg/dl	Lymph	33.6%
BUN	11.6 mg/dl	Mono	2.2%
Cr	0.6 mg/dl	Eosino	1.1%
Na	140 mEq/l	Baso	1.3%
Cl	106 mEq/l	RBC	458 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l
K	4.0 mEq/l	Hb	14.2 g/dl
Ca	8.5 mg/dl	Ht	41.0%
i-P	2.6 mg/dl	Plt	18.2 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l
GOT	16 U/l	Serological tests	
GPT	18 U/l	CRP	< 0.2 mg/dl
LDH	301 U/l	$\beta$ -D glucan	< 11 pg/ml
ALP	216 U/l	Pro-GRP	432.3 pg/ml
$\gamma$ GTP	27 U/l	Sputum	
T-cho	158 mg/dl	Cytology	class II
TG	156 mg/dl	Culture	normal flora
HbA1c	7.8%		

検査所見（Table 1）：空腹時血糖 148 mg/dl と上昇認め，HbA1c 7.8% と糖尿病のコントロールはやや不良であった． $\beta$ -D glucan は上昇していなかった．腫瘍マーカーは proGRP 432.3 pg/ml とさらに上昇を認めていた．

喀痰の細胞診は class II であり，培養でも有意な菌は検出されなかった．

胸部 X 線（Fig. 1）：左上肺野に，大動脈と重なって境界不明瞭な陰影を認めていた．

胸部 CT（Fig. 2）：下行大動脈に接して腫瘤状陰影を認めており，その末梢に放射線治療後の変化と思われる



Fig. 1 Chest radiograph on admission showing ill-defined shadow in the left upper lung field overlapping the aortic arch.

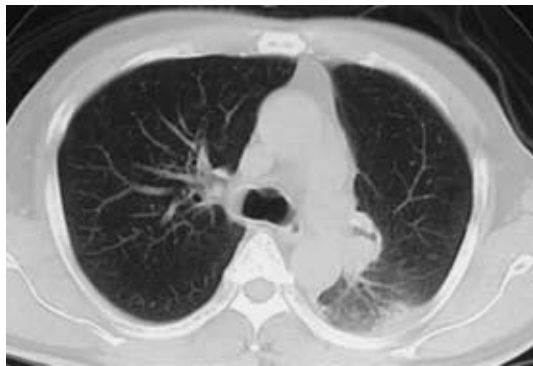


Fig. 2 Chest CT showing mass-like shadow along the mediastinum and slight infiltrates. The pleural thickening showed changes after radiation therapy.

肺野濃度の上昇と胸膜肥厚を認めていた。

気管支鏡所見：左上区入口部は、チーズ様の栓物質により閉塞し、その上に白色樹枝状の隆起性病変を認めていた (Fig. 3)。白色樹枝状の部分には生検鉗子にて容易に除去が可能であった。その病理組織所見を示す (Fig. 4, 5)。

Haematoxylin and eosin (以下 HE) 染色にて、壊死組織の中に、大小不同の菌糸が不規則に分岐しており (Fig. 4A)、強拡大では比較的幅の広い隔壁をもたない胞子が認められた (Fig. 4B)。グロコット染色でも同様に黒く染まった大小不同の菌糸が不規則に分岐しており (Fig. 5A)、また強拡大では円形～楕円形の胞子を多数認めていた (Fig. 5B)。

病理所見からはムコールと考えられた。

分離培養 (Fig. 6): PDA 培地にて分離培養した真菌

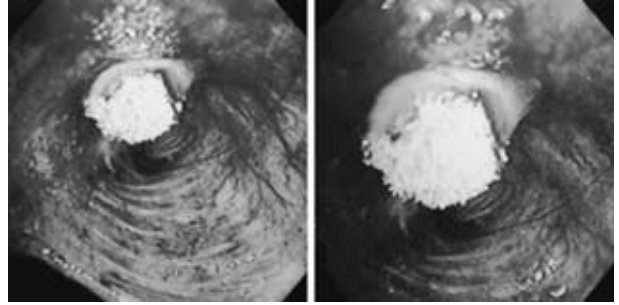


Fig. 3 Bronchoscopic findings showing white dendritic endobronchial mass on cheese-like plug obstructing the left upper bronchus division.

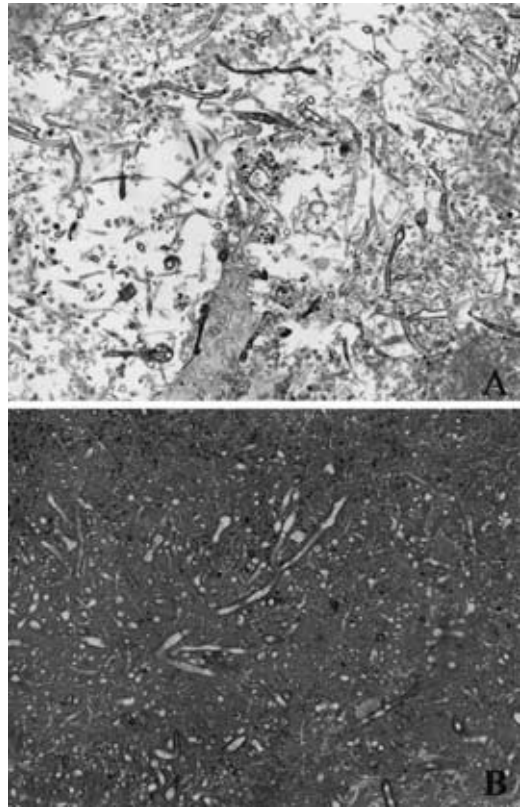


Fig. 4 A: Histological finding of transbronchial biopsy specimen revealing numerous hyphae branching irregularly (HE  $\times 200$ ) B: At higher magnification, numerous broad non-septate hyphae are seen, consistent with mucormycosis (HE  $\times 400$ )

の同定にて、*Rhizomucor pusillus* と診断された。

臨床経過：発生の機序として、肺癌の壊死組織による気管支局所の防御機構の低下と考え、原疾患である肺癌に対する化学療法を考慮した。

気管支鏡下に生検鉗子で白色の病変部分を除去した後、Cisplatin + Paclitaxel による全身化学療法を2クール施行した。経時的に気管支鏡にて観察を繰り返したと

ころ気管支内病変部は改善がみられ (Fig. 7A), 2クール終了後は閉塞していた左上区入口部は開通を認めた (Fig. 7B). 退院1カ月後の時点でも再発を疑わせる所見は認められなかった (Fig. 7C).

### 考 察

本症例は肺癌の気管支内病変に形成された壊死組織にムコールが腐生し菌塊を形成したものである.

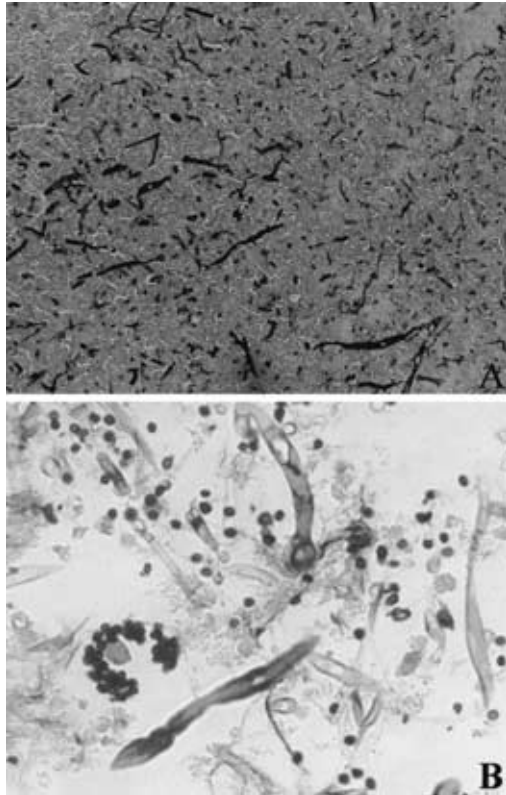


Fig. 5 A : Numerous black-stained hyphe with irregular branching (Grocott stain ×200) B : At higher magnification, large non-septate hyphe and numerous round-to-oval spores are seen (Grocott stain ×500)

肺癌の気管支内病変にアスペルギルスが腐生した報告は散見され<sup>1)~4)</sup>, 発生の機序として, 腫瘍表面の壊死組織により局所の防御機構が破綻したところに真菌が着床し発育したものと推定されている<sup>1)6)</sup>が, 本症例も同様の機序でムコールが腐生したものと考えられる.

今回, 気管支内の病変部の生検および分離培養にてムコールの診断が得られたが, ムコールは有効な血清学的検査法がなく, 生前診断が困難であり, 播種性の進展を呈した場合極めて予後が不良である. 剖検にて診断がつくケースも多いため, 本症のように局所に腐生した状態で発見されることは稀である. ムコールの治療はアンホテリシン B がある程度有効であるとされているが, フルコナゾールが有効であったとの報告<sup>9)</sup>もある. 限局性の場合には外科的切除が行われることもある<sup>7)8)</sup>が気管支内ムコール症に対し硬性気管支鏡により除去可能であったとの報告<sup>9)</sup>や, Nd-YAG laser therapy が有用であったとの報告もあり<sup>10)</sup>, 確立された治療法はない.

馬場<sup>4)</sup>らは本症例と同様な, 肺癌による壊死組織部分に真菌腐生を認めた4例の検討で, ムコールを含む4例

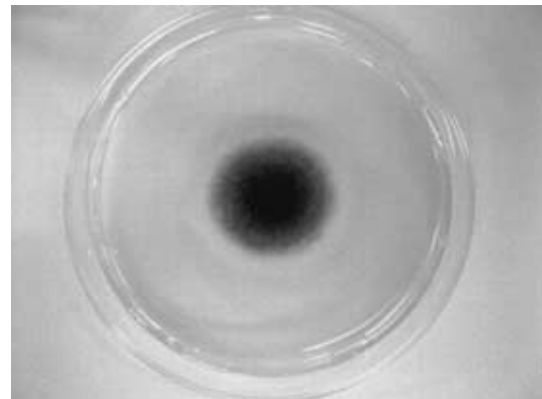


Fig. 6 Fungal culture of transbronchial biopsy specimen in PDA medium.

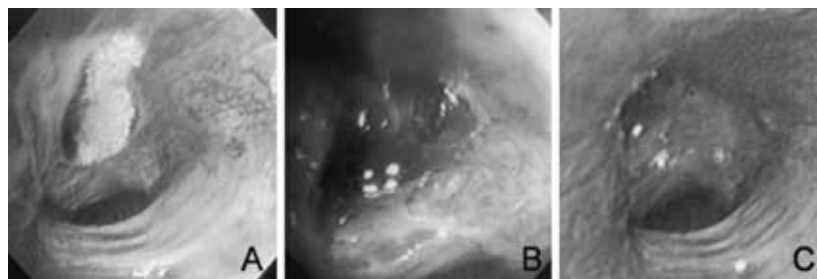


Fig. 7 Bronchoscopic findings after removal by biopsy forceps and 2 cycles of systemic chemotherapy. A : After the first systemic chemotherapy : the endobronchial lesion has decreased in size. B : After the second systemic chemotherapy : the endobronchial lesion has disappeared and the obstruction of the left upper bronchus division has improved. C : One month after the previous study, improvement has continued.

とも真菌に対する治療は行わず、肺癌に対し、手術、全身化学療法、放射線治療等をおこなったが経過上、真菌感染症が問題とはならなかったと報告している。

本症例も、肺癌の壊死組織による気管支局所の防御機構の破綻が原因と考え、抗真菌薬は投与せず、原疾患である肺癌に対する化学療法を優先した。生検鉗子による除去と、2クール化学療法により、気管支鏡所見にて病変部の改善がみられた。

肺癌の気管支内病変に発生したムコールの報告としては、我々が調べた範囲では前述の馬場らの報告のみであり、その気管支鏡所見もポリープ様の所見であった。また、他の気管支内ムコール症の報告例の気管支鏡所見も、チーズ様<sup>7)8)</sup>、bronchial adenoma 様<sup>10)</sup>、粘液様<sup>11)</sup>等であり、本症例のような白色樹枝状の隆起性病変を呈した報告は見あらず、極めて特異な気管支鏡所見を呈しており貴重な症例と考え報告した。

なお本報告の要旨は第99回日本気管支学会関東支部会において発表した。

謝辞：Rhizomucor pusillus の同定にご協力いただいた千葉大学真菌医学研究センターの西村和子先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 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.
- 2) 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. 日胸疾

会誌 2000; 38: 321-324.

- 3) 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.
- 4) 馬場 厚, 田口善夫, 種田和清, 他: 気管支鏡下生検で腫瘍壊死部に真菌腐生を認めた4例. 日呼吸会誌 2003; 41: 39-43.
- 5) 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見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.
- 6) Funada H, Miyake Y, Kanamori K, et al: Fluconazole therapy for pulmonary mucormycosis complicating acute leukemia. Jpn J Med 1989; 28: 228-231.
- 7) Brown RB, Johnson JH, Kessinger JM, et al: Bronchovascular mucormycosis in the diabetic: An urgent surgical problem. Ann Thorac Surg 1992; 53: 854-855.
- 8) 松村輔二, 渋谷丈太郎, 小林俊介, 他: 気管支鏡下生検で術前診断された慢性肺ムコール症の1例. 胸部外科 1993; 46: 891-894.
- 9) Al-Majed S, Al-Kassimi F, Ashour M, et al: Removal of endobronchial mucormycosis lesion through a rigid bronchoscope. Thorax 1992; 47: 203-204.
- 10) Husari AH, Jensen WA, Kirsch CM, et al: Pulmonary Mucormycosis presenting as an Endobronchial lesion. Chest 1994; 106: 1889-1891.
- 11) Hoffman RM: Chronic Endobronchial Mucormycosis (Letter) Chest 1987; 91: 469.

## Abstract

### A case of endobronchial mucormycosis with peculiar bronchoscopic findings

Shougo Tomita, Norikazu Takeda, Makoto Hasumoto, Nao Kagiya,  
Ryouzou Yano, Takayuki Nakamura, Hirotake Kijima, Fumiko Iwaku,  
Hiroshi Kuraishi, Toshiki Kikuchi, Hidehiko Otsuka, Michiaki  
Narushima and Hajime Suzuki

Dept. of Respiratory Medicine, Fujigaoka Hospital of Showa University School of Medicine  
Fujigaoka 1-30, Aobaku, Yokohama 227-8501

Small cell lung cancer was diagnosed in a 54-year-old man in 1997. He had received 5 cycles of systemic chemotherapy and thoracic irradiation since 1997, and a favorable response had been achieved. In August 2001, pro-GRP was again elevated, and he was readmitted. Bronchoscopic findings revealed a white dendritic endobronchial mass on a cheese-like plug obstructing the left upper bronchus division. Numerous mucor hyphae and cancer cells were detected by transbronchial biopsy, and a fungal culture disclosed mucor. Although no antifungal drug was administered, the bronchial lesion disappeared after removal with biopsy forceps and 2 cycles of systemic anticancer chemotherapy.

Endobronchial involvement of mucormycosis is rare and this case is unique because of the peculiar bronchoscopic finding with the endobronchial lesion.