

●症 例

腫瘍状陰影を呈したニューモシスチス肺炎の1例

坂井健一郎^a 上田 裕^b 宮脇 裕史^b 東條 泰典^a

要旨：症例は44歳女性。ネフローゼ症候群で8ヶ月前よりステロイド治療を開始した。ステロイド漸減の過程で浮腫の増悪を認め1ヶ月前よりステロイドを増量していた。浮腫増悪の精査加療目的で入院となり、画像検査で左肺舌区から下葉にまたがる腫瘍状陰影を認めた。また血清β-D-グルカンが高値であった。気管支鏡検査による生検、洗浄でニューモシスチス肺炎（PCP）と診断した。PCPの画像は一般的にすりガラス状陰影を呈し、腫瘍状陰影を呈することは少ない。特に非HIV感染者においてはきわめて稀と考えられた。

キーワード：ニューモシスチス肺炎、ネフローゼ症候群、腫瘍状陰影

Pneumocystis pneumonia (PCP), Nephrotic syndrome, Mass lesion

緒 言

ニューモシスチス肺炎（*Pneumocystis pneumonia*：PCP）は細胞性免疫が低下した状態で発症する日和見感染症であり、ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）感染者や、ステロイドの長期使用患者などに発症する重大な感染症である¹⁾。PCPの典型的な画像所見は、びまん性すりガラス状陰影であり、病状が進行すると陰影の範囲は末梢まで広がり、濃度が上昇して浸潤影を形成することがある²⁾。また、HIV感染者におけるPCPでは、嚢胞形成や結節影、空洞影など多彩な陰影を呈することがある³⁾。今回、非HIV感染者であるにもかかわらず、腫瘍状陰影を呈するという、稀なPCP症例を経験したので報告する。

症 例

患者：44歳，女性。

主訴：全身浮腫。

現病歴：微小変化型ネフローゼ症候群で8ヶ月前より近医にてプレドニゾロン（prednisolone：PSL）50mg/日でステロイド治療が開始され、10mg/日まで漸減していた。しかし、ネフローゼ症候群の再燃で1ヶ月前からは45mg/日に増量していた。全身浮腫の増悪のため近医受

診し、3日後にネフローゼ症候群の精査加療目的に香川県立中央病院腎臓内科へ紹介入院となった。

併存症：ステロイド糖尿病，脂質異常症。

受診時内服薬：PSL，ラベプラゾール（rabeprazole），アルファカルシドール（alfacalcidol），ジラゼプ（dilazep），アトルバスタチン（atorvastatin），プロチゾラム（brotizolam）。

喫煙歴：過去少量のみ。

入院時現症：身長151.8cm，体重48.2kg，体温36.9℃，血圧121/100mmHg，心拍数121回/min，SpO₂96%（室内気）。意識清明。眼球結膜浮腫状，充血あり，黄染なし。眼瞼結膜貧血なし。顔面浮腫あり，moon face様。肺音清，心音整，雑音なし。腹部軟，圧痛なし，腸蠕動音正常。四肢（手指，手掌，下腿）に浮腫あり。

入院時血液検査所見：白血球25,400/μL，CRP 1.82mg/dLと炎症反応の上昇，LDH 437U/L，β-D-グルカン84.8pg/mL（基準値11pg/mL以下）と上昇を認めた（表1）。

入院時胸部単純X線写真・胸部CT（図1a, b）：左肺舌区から下葉にまたがるように45mm大の腫瘍性病変あり。気管支の途絶，胸膜に接する結節影を認めた。

入院後経過：入院時の血液検査でβ-D-グルカンの上昇を認めたため，真菌感染症の可能性が考えられた。画像からは肺癌，胸膜播種も否定できないため，第4病日気管支鏡検査を行い左B⁵b，B⁸bよりブラシ擦過，生検，左B⁵bより気管支洗浄を行った。その結果，左肺舌区，左下葉両方の経気管支肺生検（transbronchial lung biopsy：TBLB）検体，洗浄液のグロコット染色で，円形，お椀型cup-shapedないし三日月型の*Pneumocystis jirovecii*に合致する菌体を認め（図2c, d），PCPと確定診断した。気管支鏡検査後からスルファメトキサゾール・トリメトプリム（sulfamethoxazole-trimethoprim：ST）合剤12

連絡先：坂井 健一郎

〒761-0193 香川県高松市新田町乙8

^a 独立行政法人国立病院機構高松医療センター呼吸器内科

^b 香川県立中央病院呼吸器内科

(E-mail: sakai.kenichiro.vc@mail.hosp.go.jp)

(Received 20 Sep 2018/Accepted 28 Jan 2019)

表1 入院時血液検査・尿検査所見

血算		生化学			尿検査		
WBC	25,400/μL	TP	4.4 g/dL	Na	132.3 mmol/L	尿色調	淡黄色
Neut	95.8 %	Alb	1.3 g/dL	K	4.9 mmol/L	尿混濁	(-)
Lym	2.2 %	Glb	3.1 g/dL	Cl	98.8 mmol/L	尿蛋白	4+
Mo	1.7 %	CRP	1.82 mg/dL	Ca	8 mg/dL	尿糖	(-)
Eos	0.0 %	BUN	20.8 mg/dL	P	3.9 mg/dL	尿比重	1.01
Baso	0.3 %	Cre	0.75 mg/dL	Fe	24 μg/dL	尿pH	6.5
RBC	529 × 10 ⁴ /μL	UA	4.6 mg/dL	Ferritin	280 ng/mL		
Hb	16.4 g/dL	T-bil	0.8 mg/dL	HbA1c	7.7 %		
Plt	39.4 × 10 ⁴ /μL	D-bil	0.1 mg/dL				
		AST	21 U/L	β-D-グルカン	84.8 pg/mL		
		ALT	18 U/L	アスペルギルス抗原	(-)		
		ALP	351 U/L	クリプトコッカス抗原	(-)		
		ChE	411 U/L	T-SPOT	(-)		
		γ-GTP	80 U/L	抗MAC抗体	(-)		
		LDH	437 U/L				
		CK	40 U/L				

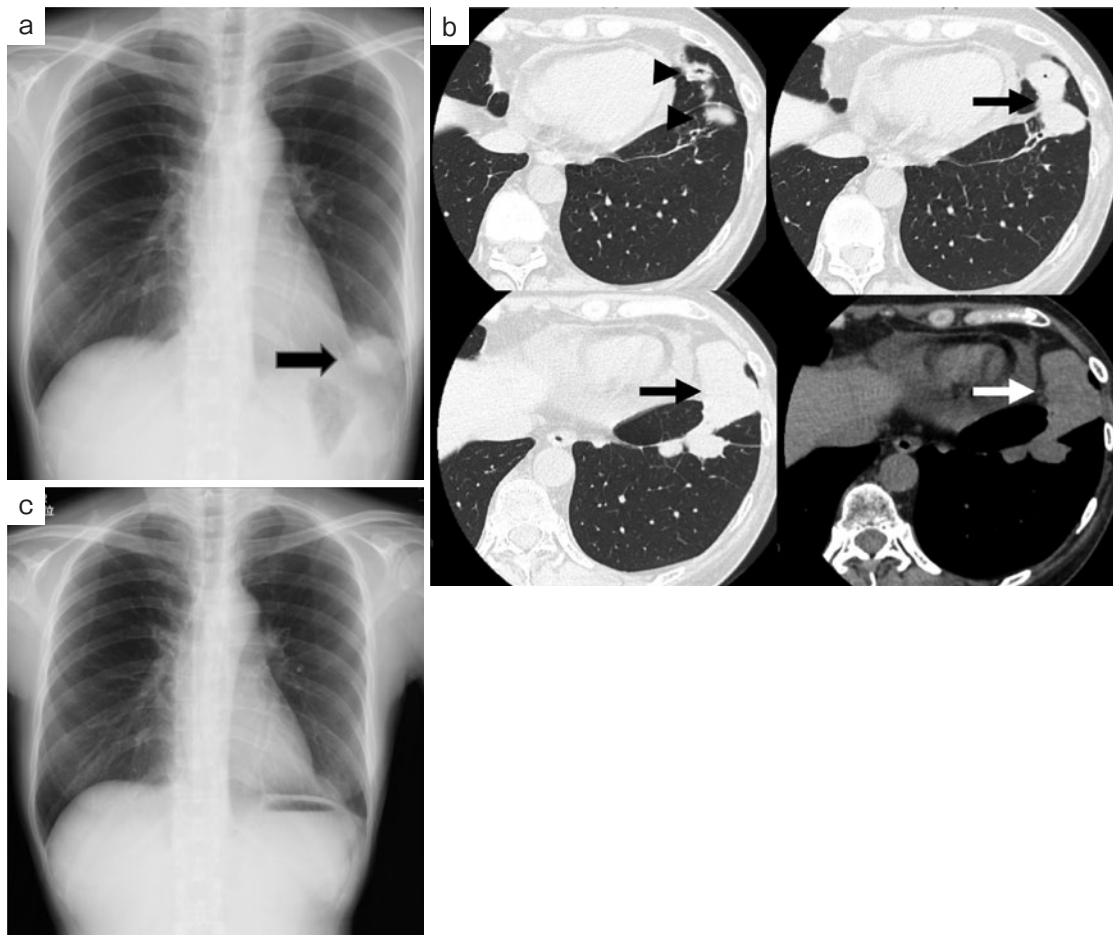


図1 画像所見. (a) 入院時胸部単純X線写真. 左下肺野に腫瘍状陰影を認めた (矢印). (b) 入院時胸部CT. 頭側方向からの肺野条件3スライスと縦隔条件の1スライス. 左肺舌区から下葉にまたがるように45mm大の腫瘍性病変がみられた (矢印). 境界は一部不明瞭となっている (矢頭). (c) 入院6週間後の胸部単純X線写真. ST合剤投与後, 左下肺野の腫瘍状陰影は消失した.

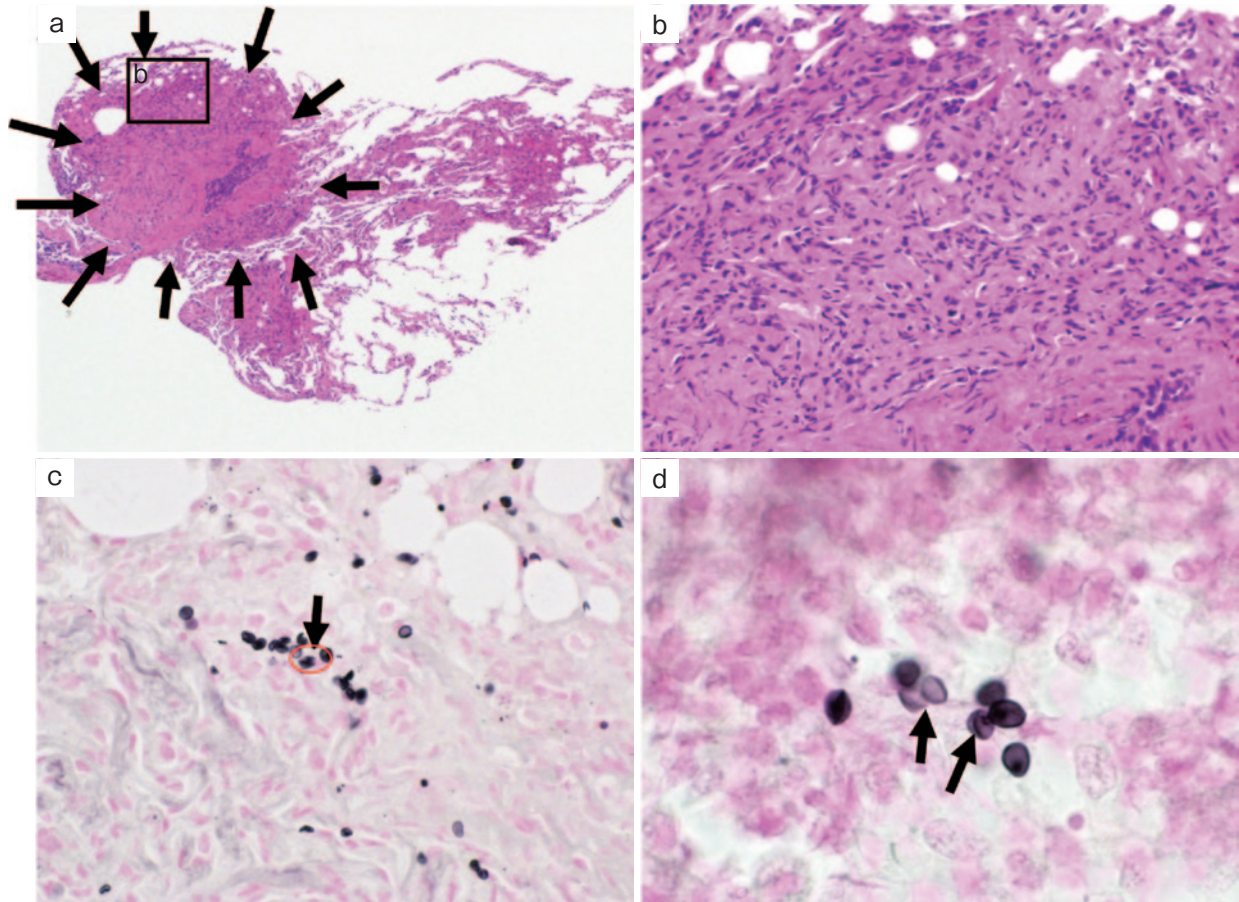


図2 病理所見. (a) 1×2mm大の経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) 検体, hematoxylin-eosin (HE) 染色, 40倍. 境界不明瞭な結節影 (矢印囲み部位) に炎症を伴う線維化がみられた. (b) TBLB検体, HE染色, 200倍. 顆粒球やリンパ球の浸潤, 線維化がみられた. 明らかな類上皮肉芽腫性変化は認めなかった. (c) TBLB検体, グロコット染色, 400倍. 円形, お椀型, 三日月型 (矢印, 丸囲み) の嚢子がみられた. (d) 気管支洗浄液, グロコット染色, 1,000倍. *Pneumocystis jirovecii* に合致する, お椀型の嚢子 (矢印) がみられた.

錠/日による治療を開始した. 13日間継続後, 低ナトリウム血症, 食欲不振の副作用で3錠/日に減量し, さらに12日間継続し, 26日目から1錠/日の維持量とした. 入院6週間後の胸部単純X線写真で, 左下肺野の腫瘍状陰影は消失した (図1c).

考 察

PCPの典型的な胸部CT像は, 両側びまん性すりガラス状陰影であり, これは肺胞腔内のフィブリンやデブリス, *P. jirovecii* 菌体の集簇を反映している. すりガラス状陰影の分布に関しては, 肺門側優位で胸膜側に正常部位を残した像, いわゆる “perihilar distribution with peripheral sparing” 所見や, 分布が均一ではなく肺小葉単位で濃淡がみられるモザイク状もしくは地図状のすりガラス状陰影を呈することが比較的特徴的である⁴⁾.

一方, HIV感染者に伴うPCPでは多彩な陰影を呈することが知られている. しかし浸潤影や結節影, 空洞陰影

を呈することは稀であり5~10%とされている⁵⁾. また結節状あるいは腫瘍状陰影を呈することは約5%とも報告されている⁶⁾. 非HIV感染症においては, PCPで腫瘍状陰影を呈することは, さらに頻度が少ない. 非HIV感染症において, 孤立性結節影を呈するPCPは今までに5例しか報告がなく, そのうち比較的最近報告された3症例はすべて悪性リンパ腫を基礎疾患とする症例であった^{7)~9)}. 本症例は非HIV感染症, 非悪性腫瘍症例における, 腫瘍状陰影をきたした, 稀なPCP症例である.

結節状陰影を呈したPCPの病理組織所見の検討では, 類上皮細胞やリンパ球の浸潤を有し, 時に壊死や嚢胞を伴った肉芽腫が認められたと報告されている^{10) 11)}. 結節状陰影を形成した機序として, *P. jirovecii* 菌体に対する炎症細胞を伴った肉芽腫の形成が考えられる. 本症例の病理所見では炎症を伴うリンパ球浸潤や線維化がみられるが, 明らかな肉芽腫性変化は認めなかった (図2a, b). 観察された菌体は少量であった. TBLB検体が1×2mm

と小さいこと、鉗子によるアーチファクトもあり大きな腫瘍の全体像を反映していない可能性がある。同様の症例があれば病理所見を再検討する必要があると考える。

このような腫瘍状陰影を形成した理由としては、ステロイドの増減による免疫応答の変化を考えた。孤立性結節影をきたした悪性リンパ腫における症例では、化学療法の経過中に結節影の増大を認めている。悪性リンパ腫の化学療法としてR-CHOP [リツキシマブ (rituximab) + シクロホスファミド (cyclophosphamide) + ドキソルビシン (doxorubicin) + ビンクリスチン (vincristine) + PSL] 療法が行われており、R-CHOP療法では1サイクルあたりPSL 100mg/日を5日間投与し6日目から21日目までは休薬する。Kimらの症例では5サイクルのR-CHOP施行後、Patelらの症例では6サイクルのCHOP施行終了後に結節影の出現を認めている⁸⁾⁹⁾。つまりステロイドの大量投与、offの繰り返し経過で結節影が出現している。本症例でもPSL 50mg/日でステロイド投与が開始され、一時10mg/日まで減量していたが、入院時には45mg/日まで増量している。ステロイドの増減が腫瘍の形成に寄与したとも考えられる。

孤立性結節影を認めた場合にPCPを考えなければならぬ所見としては、まずは β -D-グルカンの上昇が参考になる。本症例でも β -D-グルカンが高値であることから真菌感染症が疑われた。

次に、結節影の急速な増大が挙げられる。Kimらの報告では2週間で1.3cm大の結節影が出現し、その10日後に2.5cmまで増大している⁸⁾。本症例では、入院前の最終の画像検査は2ヶ月前の胸部X線撮影であり、この時点では肺野に異常陰影は認めていなかった。そのため腫瘍状陰影をきたした詳細な経過はわからないが、2ヶ月の間に陰影が出現し、腫瘍大まで増大したことを考えると、一般的な非小細胞肺癌のようなゆっくりとした増大速度ではなく比較的急速な増大と考えられた。

また、結節影周囲のすりガラス状陰影もPCPの可能性を示唆する。Kimらの症例では、経過で結節影周囲にhalo signを示すすりガラス状陰影の出現を認めている⁸⁾。またPatelらの症例でも結節影の近くにすりガラス状陰影を認めている⁹⁾。本症例は明らかなすりガラス状陰影は伴っていないが、腫瘍の境界が一部不明瞭であった(図1b矢頭)。

PCPの診断のためには*P. jirovecii*菌体を検出する必要があるが、肉芽腫性のPCPの場合肺胞腔内に菌体は少なく気管支肺胞洗浄では菌体の検出感度が低いと考えられる¹²⁾。可能ならば肺生検を試みるべきである。

今回、非HIV感染症患者で腫瘍状陰影を呈するという、きわめて稀なPCPの1例を経験した。本症例では長期のステロイド投与にもかかわらず、ST合剤の予防内服がされていなかったことがPCP発症の要因となったとも考え

られる。細胞性免疫不全の状態にある患者においては、すりガラス状陰影というPCPに典型的な画像所見を伴わなくても、PCPの可能性はある。本症例では β -D-グルカンが高値であることがPCPを疑うきっかけとなった。PCPの診断率を上昇させるために、積極的な β -D-グルカン測定が必要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Sepkowitz KA. Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome. Clin Infect Dis 2002; 34: 1098-107.
- 2) Allen CM, et al. Imaging lung manifestations of HIV/AIDS. Ann Thorac Med 2010; 5: 201-16.
- 3) Fujii T, et al. *Pneumocystis* pneumonia in patients with HIV infection: clinical manifestations, laboratory findings, and radiological features. J Infect Chemother 2007; 13: 1-7.
- 4) Vogel MN, et al. Differences and similarities of cytomegalovirus and *Pneumocystis* pneumonia in HIV-negative immunocompromised patients thin section CT morphology in the early phase of the disease. Br J Radiol 2007; 80: 516-23.
- 5) Kuhlman JE. Imaging pulmonary disease in AIDS: state of the art. Eur Radiol 1999; 9: 395-408.
- 6) Kanne JP, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. AJR Am J Roentgenol 2012; 198: W555-61.
- 7) Chang H, et al. Granulomatous *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in a patient with diffuse large B-cell lymphoma: case report and review of the literature. Acta Haematol 2010; 123: 30-3.
- 8) Kim HS, et al. Single nodular opacity of granulomatous *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in an asymptomatic lymphoma patient. Korean J Radiol 2015; 16: 440-3.
- 9) Patel KB, et al. *Pneumocystis* pneumonia presenting as an enlarging solitary pulmonary nodule. Case Rep Infect Dis 2016; 2016: 1873237.
- 10) Travis WD, et al. Atypical pathologic manifestations of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immune deficiency syndrome. Review of 123 lung biopsies from 76 patients with emphasis on cysts, vascular invasion, vasculitis, and granulomas. Am J Surg Pathol 1990; 14: 615-25.
- 11) Hartel PH, et al. Granulomatous reaction to *Pneu-*

nocystis jirovecii: clinicopathologic review of 20 cases. Am J Surg Pathol 2010; 34: 730-4.

cystis jirovecii diagnosed in a bronchoalveolar lavage: a case report. Acta Cytol 2015; 59: 284-8.

12) Nobile A, et al. Granulomatous reaction to *Pneumo-*

Abstract

A case of *Pneumocystis* pneumonia presenting as a mass lesion on imaging

Kenichiro Sakai^a, Yutaka Ueda^b, Hiroshi Miyawaki^b and Yasunori Tojo^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Takamatsu Medical Center

^bDepartment of Respiratory Medicine, Kagawa Prefectural Central Hospital

A 44-year-old woman with nephrotic syndrome and 8 months of steroid therapy presented for evaluation of exacerbated edema that occurred when the dose was decreased. The dose had been increased 1 month before presentation. Imaging revealed tumor shading across the left lower lobe of the lung. Serum β -D-glucan levels were high. *Pneumocystis* pneumonia (PCP) was diagnosed by biopsy and bronchial washings. On imaging, PCP generally appears as ground glass opacification, and not as a tumor shadow. PCP presenting as a mass is extremely rare in someone not infected with HIV.