

●症 例

大動脈解離後に肺アスペルギルス症を合併した肺動脈肉腫の1剖検例

町井 春花^a 横山 俊彦^b 谷本 光希^c
横山佑衣子^d 稲垣 雅康^b 都島 悠佑^b

要旨：症例は69歳，女性．大動脈解離の既往があり，左肺門部腫瘤影にて紹介された．腫瘤は60mmで不均一に造影され，他に肺動脈本幹内腔と左肺動脈下葉枝に造影欠損部分を認めた．気管支洗浄液に *Aspergillus* 属の菌体を多量に認め，抗真菌薬治療にて左肺門部腫瘤は縮小したが，肺動脈内病変は増大した．広範囲の大動脈解離のため，血管内病変の生検は困難で生前診断に至らず，初診より6ヶ月後に喀血で死亡された．病理解剖にて肺動脈内病変は肺動脈肉腫の診断が得られ，経過と病理像を併せて肺アスペルギルス症との合併が示唆された．

キーワード：肺動脈肉腫，肺アスペルギルス症，剖検，大動脈解離

Pulmonary artery sarcoma, Pulmonary aspergillosis, Autopsy, Aortic dissection

緒 言

肺動脈肉腫は稀な悪性軟部腫瘍であり，最近ではカテーテルを用いた血管内病変の生検により比較的低侵襲に診断された報告もある¹⁾²⁾が，本例は広範囲の大動脈解離のため，血管内病変の生検が施行できず，生前診断に至らなかった．病理解剖にて肺動脈肉腫の診断が得られ，画像所見と臨床経過から肺アスペルギルス症の合併が強く示唆された稀な1例を経験したので報告する．

症 例

患者：69歳，女性．

主訴：咳嗽，微熱，食思不振．

既往歴：子宮筋腫，急性虫垂炎，20XX-8年Stanford A型大動脈解離にて上行血管置換術，20XX-4年アテローム血栓性脳梗塞，20XX-1年7月上行大動脈仮性瘤切除・再縫合術，関節リウマチ．

常用薬：サラゾスルファピリジン (salazosulfapyridine)，ミラベグロン (mirabegron)，アムロジピン

(amlodipine)，ビソプロロール (bisoprolol)，フロセミド (furosemide)，ピタバスタチンカルシウム (pitavastatin calcium)．

喫煙歴：なし．

職業歴：8年前まで食品加工業．

現病歴：20XX年7月18日当院脳神経内科通院時に，咳嗽を主訴に胸部CTを撮影され，左肺門部に腫瘤影を認めて当科紹介となった．1年前の胸部単純X線写真では異常所見はなく，精査加療目的に8月1日入院となった．

初診時現症：身長153cm，体重57kg，体温36.7℃，血圧98/52mmHg，脈拍56回/分，SpO₂93% (室内気)．

初診時胸部単純X線写真所見：左上肺野に約60mmの腫瘤影を認めた．

初診時胸部造影CT所見 (Fig. 1上)：左肺門部に不均一な造影効果を示す60mmの腫瘤影を認め，左主肺動脈は途絶し，以降の血流は著明に減少していた．左肺動脈下葉枝は閉塞し，肺動脈本幹内腔に2ヶ所の15mm程度の造影欠損部分と左主気管支内腔に腫瘤から連なる扁平な構造物を認めた．

PET-CT所見 (Fig. 2)：左肺門部腫瘤，肺動脈本幹内腔と左肺動脈下葉枝の造影欠損部分に一致してSUVmax 8.0とFDGの高度集積を認めた．

初診時検査所見：CRP 9.6mg/dL，Hb 6.9g/dL，Cr 3.09mg/dL，D-dimer 14.73μg/mLと炎症反応上昇，貧血，腎機能低下，D-dimerの上昇を認めた．腫瘍マーカーの有意な上昇はなく，β-D-グルカン，アスペルギルス抗原，沈降抗体ともに陰性であった．

入院後経過 (Fig. 3)：感染性大動脈瘤の可能性を考慮

連絡先：町井 春花

〒454-8502 愛知県名古屋市中川区松年町4-66

^a名古屋掖済会病院呼吸器内科

^b日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院呼吸器内科

^c津島市民病院呼吸器内科

^d名城病院呼吸器内科

(E-mail: harukamachii329@gmail.com)

(Received 26 Aug 2021/Accepted 8 Dec 2021)

August



December



Fig. 1 The changes in the left hilar lesion and the lesions in the pulmonary artery on contrast-enhanced chest computed tomography (CT) scan before and after antifungal treatment. CT in August revealed a 60-mm heterogeneously enhanced mass in the left hilum (arrows) and filling defects seen as lesions in the lumen of the main trunk and left lower branch of the pulmonary artery (arrowheads). After treatment, the left hilar lesion reduced in size (arrows), whereas the intravascular lesions increased (arrowheads) in December.

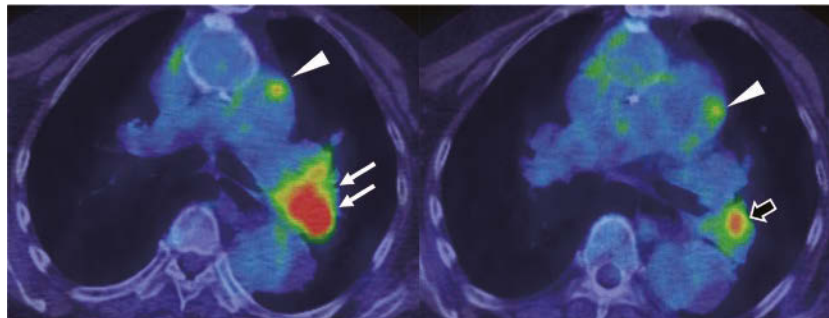


Fig. 2 Fluorodeoxyglucose positron emission tomography showed high-level uptake in the mass in the left hilum (white arrows) and the intrapulmonary artery lesions in the lumen of the main trunk (arrowheads) and in the left lower lobe branch (black arrow).

し、アンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam : ABPC/SBT) の投与を開始した。8月2日左肺門部腫瘍に対して気管支鏡検査を行ったところ、左上葉枝は血餅で閉塞しており、簡易洗浄のみ施行した。洗浄液より *Aspergillus* 属の菌体を多量に認め、喀痰培養からも *Aspergillus fumigatus* が検出された。関節リウマチ治療による免疫抑制剤使用のリスク因子を有し、縦隔内に人工血管があることも考慮し、侵襲性肺アスペルギルス症

として、ポリコナゾール (voriconazole : VRCZ) とミカファンギン (micafungin : MCFG) の併用療法を行った。8月16日右心カテーテル検査では肺高血圧症は認めず、肺動脈造影では左主肺動脈で血流がうっ滞し、左肺動脈上葉枝が遅れてわずかに造影されるのみであった。肺動脈肉腫も疑われたが、広範囲に及ぶ偽腔開存型の大動脈解離のため出血後の処置が困難と判断されて、左主肺動脈内で病変近傍からのカテーテル下血栓吸引細胞診のみ

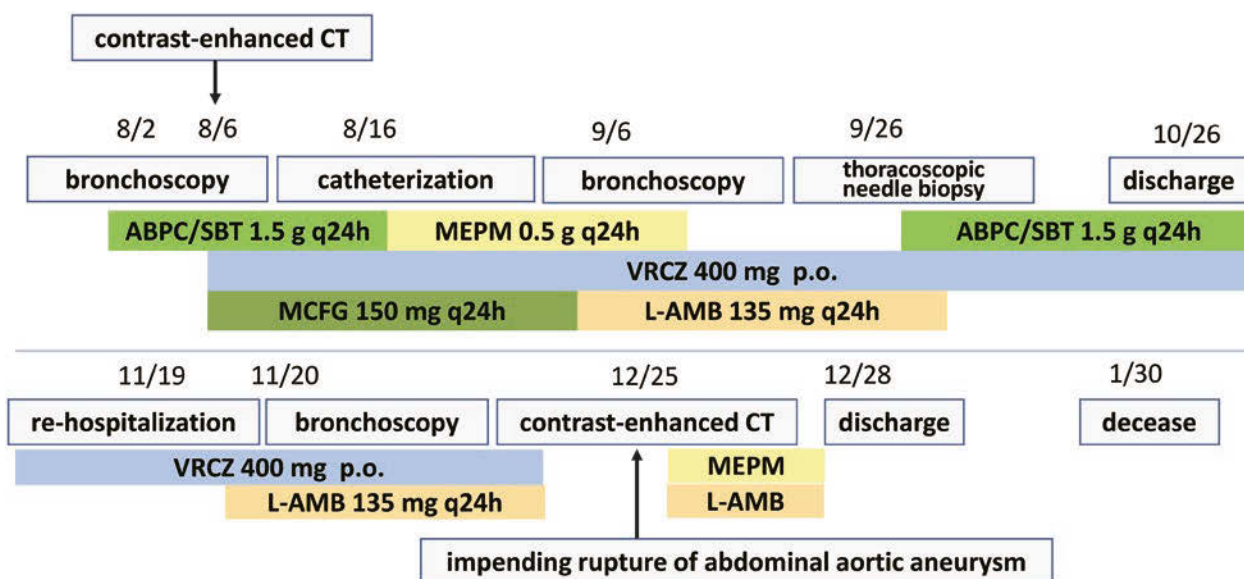


Fig. 3 Clinical course of treatments and examinations. ABPC/SBT: ampicillin/sulbactam, MEPM: meropenem, VRCZ: voriconazole, p.o.: per os, MCFG: micafungin, L-AMB: liposomal amphotericin B.

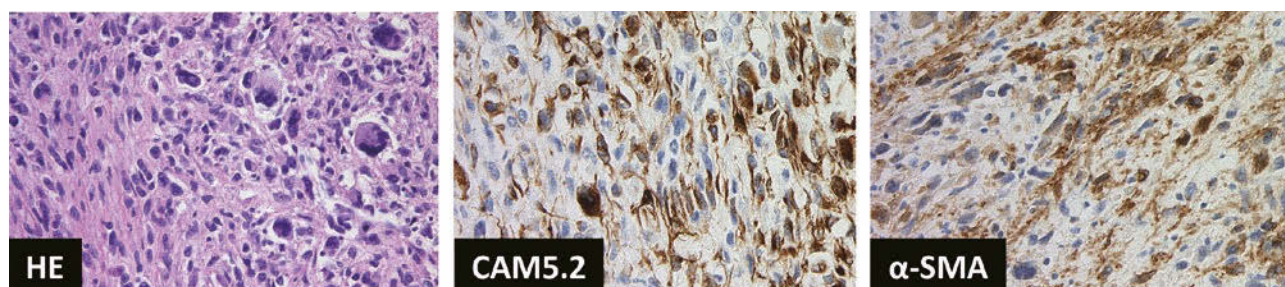


Fig. 4 Pathological findings of the intrapulmonary artery tumors. Hematoxylin-eosin (HE) staining showed an abundance of giant cells with pleomorphic large nuclei and spindle cells. Immunohistochemically, the tumor tissue was partially positive for cytokeratin (CAM5.2 stain), and smooth muscle actin (α -SMA stain).

施行したが、真菌を含めた培養、細胞診ともに陰性であった。検査後発熱が続き、抗菌薬をメロペネム (meropenem: MEPM) に、その後、MCFGをリポソーマル アムホテリシン B (liposomal amphotericin B: L-AMB) に変更したが解熱せず、右心不全症状が出現した。9月6日の気管支鏡再検査では、気管分岐部まで血餅が伸びており、細胞診は陰性、*Aspergillus*属は培養でも検出しなかった。9月26日左肺門部腫瘍に対し、全身麻酔下胸腔鏡下針生検を施行したが、病理組織ではマクロファージの浸潤と線維化を伴う肉芽組織を認めたものの、腫瘍や真菌の所見は認めなかった。以降も抗菌薬、抗真菌薬の投与を継続したところ、左肺門部腫瘍は縮小し、10月26日退院となった。11月19日腸閉塞にて再入院した際の気管支鏡検査では、左上葉枝の血餅は消退していたが、可視範囲に異常所見はみられなかった。12月25日腹部大動脈瘤切迫破裂を発症した際の胸部造影CTでは、左肺門部病

変はほぼ消退していた一方で、左肺動脈下葉枝内の病変は増大していた (Fig. 1下)。腹部大動脈瘤の手術は困難と判断され、自宅療養としていたが、20XX+1年1月30日咯血のため死亡、家族の同意取得後に病理解剖を施行した。

剖検所見：肺動脈本幹の血管壁に隆起性病変を認め、左肺動脈上葉枝、下葉枝の内腔は充実性病変で充満していた。組織学的に肺動脈壁から連続性に発生する腫瘍で、多形性の大型核を有する巨細胞や紡錘形の異形細胞が密に増生し、CAM5.2、 α -SMAが一部陽性で、分化方向の特定できない未分化な肉腫の所見であり (Fig. 4)、intimal sarcomaと考えられた。左肺門部周囲は肺胞腔内にヘモジデリン貪食マクロファージが浸潤した肉芽組織を呈していた。右肺動脈内にも intimal sarcomaの成分を塞栓様に認め、末梢肺動脈の壁肥厚、肺胞間の小血管壁の硝子化と壁肥厚があり、肺高血圧症の存在が示唆され

た。気管支内および肺胞腔内に多量の出血と高度な肺うっ血・肺水腫を認めたが、遠隔臓器や肺動脈以外の血管には腫瘍病変を認めなかった。

考 察

肺動脈肉腫は根治手術のみでなく、右心不全症状の緩和や突然死の回避のためにも姑息的手術を積極的に検討し、術前診断を経ずに手術検体から組織診断を得ることが多い³⁾⁴⁾。肺動脈内病変の組織採取には血管内カテーテルによる吸引術⁵⁾、鉗子を用いた生検⁶⁾が比較的低侵襲に行えるが、血管損傷や出血のリスクがある一方で、病変表面の血栓の採取に留まり診断不十分となる可能性がある⁷⁾⁸⁾。

本例は初診時、広範囲の偽腔開存型の大動脈解離術後と関節リウマチを背景に、大動脈や左肺動脈への浸潤が疑われる肺門部病変と多発肺動脈内病変が認められた。PET-CTにて両病変にFDG集積を認め、気管支洗浄液より *Aspergillus* 属の菌体が検出され、肺門部肺癌、肺動脈肉腫、感染性大動脈瘤、肺アスペルギルス症、肺血栓塞栓症などを鑑別に挙げた。単一疾患ではない可能性が考えられ、各種抗菌薬、抗真菌薬を使用しつつ、肺動脈内および肺門部の両病変の生検を考慮した。しかし、心臓血管外科とも協議を重ねたが、腎動脈分岐部まで広範囲にわたる偽腔開存型の大動脈解離のため、出血した際の処置が技術的に困難で、血管内病変への外科的介入は診断、治療面ともに施行できないと判断された。また、肺動脈肉腫の組織診断が得られても、腎機能障害を有し、衰弱傾向にて化学療法の適応も乏しいと考えられたため、診断目的での救命できない合併症のリスクは許容できなかった。以上により、肺動脈内病変に対してはカテーテル下に病変近傍からの吸引細胞診に留まらざるを得ず、肺門部腫瘍性病変をターゲットに多くの検査を行うこととなった。肺門部腫瘍は、既存の肺疾患が存在しないところに開胸術後約1年で発症し、気管支洗浄液、喀痰よりそれぞれ *Aspergillus* 属、*A. fumigatus* を検出して抗真菌薬投与で縮小が得られ、生検および剖検にて肉芽組織を認めたことより、肺アスペルギルス症による病変として矛盾しないと考えられた。リスク因子として、関節リウマチ治療による細胞性免疫の低下や開胸術後であることが挙げられ、病変が縦隔に接していることから、侵入門戸は経気道に加えて術中操作での混入の可能性も考えられた⁹⁾。

肺門部病変とは逆に肺動脈内病変は増大し、最終的に

剖検で肺動脈肉腫の診断が得られたが、肺動脈肉腫の素因として、膠原病などの血管障害を呈する併存症が示唆された報告および大動脈解離や肺アスペルギルス症などの肺感染症の合併例は、我々が検索した範囲では確認できなかった。喫煙歴のない比較的若年女性であったが、大動脈解離、腹部大動脈瘤と血管病変を有し、肺動脈肉腫と病変近傍に肺アスペルギルス症を合併するなど複数の事象が同時期に入り組み、臨床判断の難しいきわめて貴重な症例であったといえる。

謝辞：日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院呼吸器外科 森 正一先生、病理部 桐山理美先生に深謝いたします。

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) 村西寛実, 他. Percutaneous transcatheter aspiration technique (PTAT) が診断に有効であった pulmonary artery intimal sarcoma の1例. 心臓 2014 ; 46 : 1019-22.
- 2) 井上秀範, 他. 術前診断しえた肺動脈肉腫の1例. 肺癌 2001 ; 41 : 237-42.
- 3) 桑木賢次, 他. 原発性肺動脈肉腫の2手術例. 日胸外会誌 1994 ; 42 : 2257-61.
- 4) 荒木善盛, 他. 原発性肺動脈肉腫の1手術例. 日胸外会誌 1997 ; 45 : 1039-43.
- 5) Fujii Y, et al. Endovascular catheter biopsy for the diagnosis of pulmonary artery sarcoma. Ann Vasc Dis 2019; 12: 256-9.
- 6) Xie WM, et al. Endovascular catheter-guided forceps biopsy for the diagnosis of suspected pulmonary artery sarcoma: a preliminary study of eight cases. Chin Med J (Engl) 2016; 129: 2246-9.
- 7) Winchester PA, et al. Endovascular catheter biopsy of a pulmonary artery sarcoma. AJR Am J Roentgenol 1996; 167: 657-9.
- 8) Sakai R, et al. Pulmonary artery sarcoma diagnosed using an endovascular catheter forceps biopsy. Intern Med 2020; 59: 2149-53.
- 9) 伊藤 悠, 他. 人工血管アスペルギルス感染症の1剖検例：文献レビューからの臨床像の考察. 日呼吸会誌 2020 ; 9 : 23-7.

Abstract

An autopsy case of pulmonary artery sarcoma with pulmonary aspergillosis and aortic dissection

Haruka Machii^a, Toshihiko Yokoyama^b, Mitsuki Tanimoto^c,
Yuiko Yokoyama^d, Masayasu Inagaki^b and Yusuke Tsushima^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Nagoya Ekisaikai Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Aichi Medical Center
Nagoya Daiichi Hospital

^cDepartment of Respiratory Medicine, Tsushima City Hospital

^dDepartment of Respiratory Medicine, Meijo Hospital

A 69-year-old woman with a history of aortic dissection was referred to our department due to an abnormal chest X-ray. Contrast-enhanced computed tomography (CT) revealed a 60-mm heterogeneously enhanced mass in the left hilum and lesions seen as filling defects in the lumen of the main trunk and left lower branch of the pulmonary artery. Bronchoscopy revealed thrombus occlusion in the left upper lobe bronchus, and a large amount of *Aspergillus* sp. hyphae were detected in the lavage fluid, so we administered antifungal agents in combination with antibacterial agents. Intrapulmonary artery aspiration cytology of the lesion in the pulmonary artery and a thoracoscopic needle biopsy of the hilar lesion were performed, with a suspicion of pulmonary artery sarcoma. However, a definitive diagnosis could not be obtained in life. After treatment, the left hilar lesion reduced in size, whereas the intravascular lesions increased. The patient died of hemoptysis 6 months after her first visit. Pathological findings on autopsy revealed a pulmonary artery sarcoma localized in the pulmonary artery and granulomatous tissue in the left hilar lesion. Her clinical course and pathological findings strongly suggested a complication of pulmonary aspergillosis.