

症例報告

外科的切除にて診断し得た気管支
アスペルギローマの1例

山添 雅己 松浦 啓吾 田中 那保

A case of Endobronchial Aspergilloma Diagnosed
by Surgical Resection

Masami YAMAZOE, Keigo MATSUURA, Nao TANAKA

Key words : endobronchial aspergilloma — pneumatocele

要 旨

70歳代, 男性. 自己免疫性肝炎に対してプレドニゾロン内服中に左上葉の腫瘤影を指摘され当科紹介となった. 胸部CT上, 左肺S¹⁺²cに22×35mm, 造影効果の乏しい腫瘤影を認め, 経気管支生検にて壊死組織内にアスペルギルスを疑う真菌を認めた. 6ヶ月前の肺炎治療経過を踏まえた胸部CT所見より肺炎に伴うニューマトセルに合併した肺アスペルギローマと考えられたため左上区域切除術を施行し, 病理組織学的に拡張した気管支内に変性・壊死したアスペルギルスの菌糸塊を認め気管支アスペルギローマと診断した.

はじめに

気管支アスペルギローマとは, アスペルギルスが組織侵襲を伴わずに気管支腔内に定着・増殖し菌球を形成する病態とされており, 稀な肺アスペルギルス症の一型と考えられている¹⁾. 近年, 気管支アスペルギローマの報告例が散見されており, 気管支鏡検査時に気管支腔内の腫瘤や壊死組織を偶発的に認め病理組織学的所見より診断されることが多い¹⁾. 今回, 気管支鏡検査時に異常所見を認めず, 経気管支生検および肺切除術を施行し気管支アスペルギローマと診断し得た1例を経験したので報告する.

症 例

症例: 70歳代, 男性.

主訴: 胸部異常影.

既往歴: 自己免疫性肝炎 (73歳), 右小脳橋角部腫瘍・水頭症手術 (73歳).

生活歴: 喫煙歴20本/日 (15~60歳). 職業: 元土木作業員.

現病歴: 20XX-1年1月にA病院で自己免疫性肝炎と診断されプレドニゾロン (prednisolone: PSL) 30mg/日にて治療を開始し, 同年8月よりPSL 5mg/日内服中であつた. 20XX年1月に胸部CTで左上葉の腫瘤影を指摘されたため当科を受診した.

現症: 身長159cm, 体重65kg, 血圧152/74mmHg, 脈拍64回/分・整, 体温36.4℃, SpO₂98% (室内気), 意識清明. 聴診上心音・呼吸音異常なし.

検査所見 (表1): 血液検査ではLDH値と血糖値の軽度上昇を認め, 腫瘍マーカーのうちCEA, CYFRAの上昇を認めた. 喀痰検査では抗酸菌塗抹・培養ともに陰性であつた. 肺機能検査では1秒率69.1%と閉塞性障害を認めた.

初診時胸部X線写真 (図1): 左上中肺野に35mm大の不整形陰影を認めた.

初診時胸部造影CT (図2): 左肺S¹⁺²cに22×35mm, 造影効果の乏しい腫瘤影を認めた. また, 両側上葉優位に小葉中心性の低吸収域を認めた. 縦隔肺門リンパ節腫脹や石灰化は認めなかつた.

臨床経過: 胸部画像所見より抗酸菌を含む感染症や悪性腫瘍を疑い気管支鏡検査を施行した. 検査前の胸部薄層CTでは腫瘤影に関与する気管支が左B¹⁺²ciiαで途絶していた (図3). 細径気管支鏡 (BF-P290, オリンパス

市立函館病院 呼吸器内科

〒041-8680 函館市港町1-10-1 山添 雅己

受付日: 2022年5月9日 受理日: 2022年6月13日

表1 検査所見

Hematology		Biochemistry		Tumor Markers	
WBC	8500 / μ L	TP	7.5 g/dL	CEA	6.0 ng/mL
Neut	64.2 %	Alb	4.1 g/dL	SLX	30 U/mL
Lymp	22.5 %	T-Bil	0.9 mg/dL	SCC	1.0 ng/mL
Mono	8.6 %	AST	29 IU/L	CYFRA	4.1 ng/mL
Eosi	3.8 %	ALT	30 IU/L	NSE	13.7 ng/mL
Baso	0.9 %	LDH	250 IU/L	Pro-GRP	57.2 pg/mL
RBC	524 $\times 10^4$ / μ L	BUN	8.6 mg/dL		
Hb	15.3 g/dL	Cre	0.62 mg/dL	Sputum	
Plt	19.1 $\times 10^4$ / μ L	Na	143 mEq/L	Bacterial	Normal flora
		K	3.7 mEq/L	Acid-fast bacterial	
Serology		Cl	106 mEq/L	Smear	(-)
CRP	0.29 mg/dL	Ca	9.3 mg/dL	Culture	(-)
β -D glucan	≤ 6 pg/mL	Glu	126 mg/dL		
ELISPOT assay	(-)	HbA1c	5.8 %	Pulmonary Function Test	
				VC	2.71 L
		Immunology		%VC	84.4 %
		<i>Aspergillus</i> Ag	(-)	FVC	2.69 L
		<i>Aspergillus</i> Ab	(-)	FEV ₁	1.86 L
		<i>Cryptococcus</i> Ag	(-)	FEV ₁ /FVC	69.1 %
				%FEV ₁	74.8 %



図1 初診時胸部X線写真
左上中肺野に35mm大の不整形陰影を認めた。

社製) を使用し、観察範囲内で気管支腔内に異常所見を認めず、気管支鏡先端部は左 B¹⁺²c 入口部までしか進めることができなかった。ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法を用いて左 B¹⁺²cii より細径超音波プローブを挿入したところ、超音波プローブの全周に病変を描出することができ、不均一な内部エコーを呈していた。同部位よりブラシによる擦過および生検を施行した。擦過細胞診では悪性細胞を検出せず、糸状菌と思われる真菌塊を多数認めた。擦過洗浄液の培養検査は常在菌叢のみで糸状菌は検出されなかった。組織診では肉芽腫や悪性所見を認めず、壊死組織内にアスペルギルスを疑う真菌を認めた。初診時の血液検査で血清アスペルギルス抗原は陰性であり、気管支鏡検査後に血清アスペルギルス沈降抗体検査を施行したが陰性であった。20XX-1年3月に

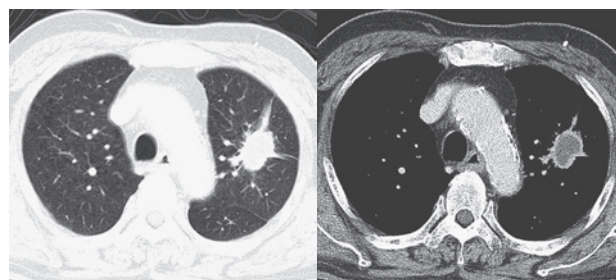


図2 初診時胸部造影 CT
左肺 S¹⁺²c に22×35mm、造影効果の乏しい腫瘤影を認めた。また、両側上葉優位に小葉中心性の低吸収域を認めた。縦隔肺門リンパ節腫脹や石灰化は認めなかった。

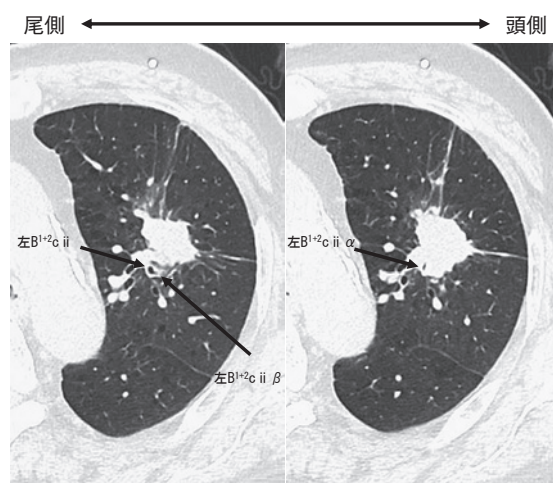


図3 気管支鏡検査前の胸部薄層 CT
腫瘤影に関与する気管支が左 B¹⁺²cii α が途絶していた。

B 病院にて右小脳橋角部腫瘍核出術および水頭症に対するシャント術が施行され、入院経過観察中に肺炎の治療歴があったことが判明し照会を行った。自己免疫性肝炎に対して PSL30mg/日 内服継続中の20XX-1年7月に数日前から続く発熱と感冒症状にて血液検査を施行し、白血球数10480/ μ L、CRP 値11.19mg/dL と上昇しており、胸部 CT で左 S¹⁺²c 主体に透亮域を伴う浸潤影を認めたため(図4A)、左肺炎と診断しスルバクタム・セフォペラゾン (sulbactam/cefoperazone : SBT/CPZ) 2g/日の静脈内投与が開始された。20XX-1年3月の胸部X線写真では明らかな囊胞性陰影や結節影は認めなかった。抗菌薬治療8日目の胸部 CT で左肺 S¹⁺²c に43×49mm の囊胞性陰影と、その内部に18×29mm のいびつな形状の結節影や左 B¹⁺²cii α に一致して4×5mm の小結節影を認めた(図4B)。抗菌薬治療10日目の血液検査で白血球数12600/ μ L と若干上昇し、 β -D グルカン261.1pg/mL と高値であったが、血清カンジダ抗原定性は陰性(血清アスペルギルス抗原は未測定)であり、CRP 値2.26mg/dL と低下したため SBT/CPZ の静脈内投与が終了となった。抗菌薬治療終了5日目の胸部 CT で左肺 S¹⁺²c にみ

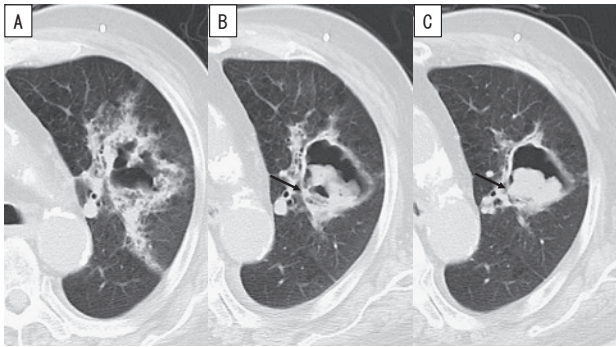


図4 初診6ヶ月前の肺炎治療経過中の胸部CT

- (A)抗菌薬治療1日目：左S¹⁺²c主体に透亮域を伴う浸潤影を認めた。
 (B)抗菌薬治療8日目：左肺S¹⁺²cに43×49mmの嚢胞性陰影と、その内部に18×29mmのいびつな形状の結節影や左B¹⁺²ciiαに一致して4×5mmの小結節影(矢印)を認めた。
 (C)抗菌薬治療終了5日目：左肺S¹⁺²cにみられた嚢胞性陰影は38×45mmと若干縮小しており、その内部に左B¹⁺²ciiα(矢印)から連なる26×28mmの結節影を認めた。

られた嚢胞性陰影は38×45mmと若干縮小しており、その内部に左B¹⁺²ciiαから連なる26×28mmの結節影を認めた(図4C)。その後、当科を受診するまで抗真菌薬を含めた抗菌薬治療は行われなかった。経気管支生検での病理組織学的所見および6ヶ月前の肺炎治療経過を踏まえた胸部CT所見より肺炎に伴うニューマトセルに合併した肺アスペルギローマと考えられたため左上区域切除術を施行した。切除標本肉眼所見では気管支拡張と、その中に灰白色調の壊死物質塊を認めた(図5)。切除肺病理組織学的所見では拡張した気管支内の内容物のPAS(periodic acid-Schiff)染色では変性・壊死したアスペルギルス(Aspergillus)を認めた(図6A)。また、気管支壁は一部にびらんを認めるも線毛上皮に覆われており、気管支壁周囲にはリンパ球集簇と線維性結合織を認めたが、気管支外にアスペルギルスの浸潤は認めなかった(図6B)。切除肺病理組織所見より気管支アスペルギローマの診断となり、抗真菌薬は投与せず経過観察としたが、術後6ヶ月が経過した時点で新たな結節の出現は認めなかった。

考 察

本症例は気管支鏡検査時に異常所見を認めず、経気管支生検での病理組織学的所見および6ヶ月前の肺炎治療経過を踏まえた胸部CT所見より肺炎に伴うニューマトセルに合併した肺アスペルギローマと考えられたため肺切除術を施行し気管支アスペルギローマと診断し得た。

気管支アスペルギローマの病因として、既存の肺病変を認めない原発性気管支アスペルギローマは稀であり²⁾、何らかの airflow 停滞を引き起こす局所病変あるいは構造変

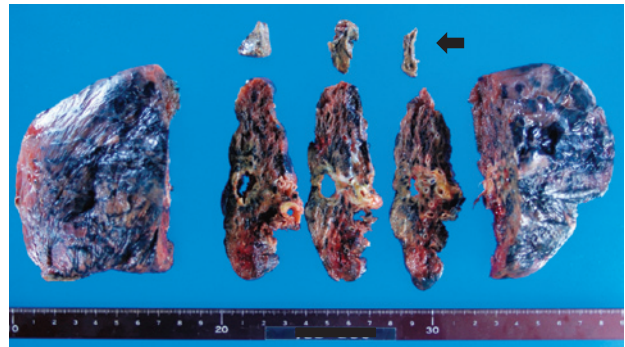


図5 切除標本肉眼所見

気管支拡張と、その中に灰白色調の壊死物質塊(矢印)を認めた。

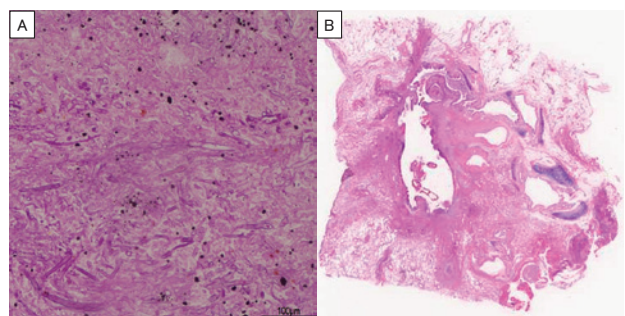


図6 切除肺病理組織学的所見

- (A)拡張した気管支内の内容物より変性・壊死したアスペルギルスを認めた(periodic acid-Schiff染色×20)。
 (B)気管支壁は一部にびらんを認めるも線毛上皮に覆われており、気管支壁周囲にはリンパ球集簇と線維性結合織を認めたが、気管支外にアスペルギルスの浸潤は認めなかった(hematoxylin-eosin染色×1)。

化が存在し、アスペルギルスが気管支腔内に定着・増殖し菌球を形成すると考えられている^{1),3)}。そのため、気管支鏡検査時に気管支腔内の腫瘍や壊死組織を偶発的に認め病理組織学的所見より気管支アスペルギローマと診断されることが多い¹⁾。Maらは、気管支鏡検査時に気管支腔内の腫瘍や壊死組織を認めた10例の気管支アスペルギローマを報告しており、基礎肺疾患として陳旧性肺結核7例、肺癌2例、気道異物1例であった¹⁾。われわれが医学中央雑誌を利用して気管支アスペルギローマ、気管支内アスペルギローマ、気管支腔内アスペルギローマをキーワードに検索したところ、本邦において5報(6例)の症例報告のみ(会議録のみは除く)であり^{3)~7)}、自験例が7例目であった(表2)。これらの報告例は、中央値71歳(57~85歳)、男性5例、発見動機として胸部異常影3例、咳嗽3例、血痰・喀血3例、発熱1例であり、基礎肺疾患として肺炎治療後2例、陳旧性肺結核2例、気管支喘息2例、サルコイドーシス1例、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症1例、腎癌の気管支内転移1例、気管支内腫瘍1例、肺気腫症1例、肺化膿症治療後1例であった。気管支鏡検査時に気管支腔内の病

表2 本邦における気管支アスペルギローマの症例報告のまとめ

症例	報告年	年齢	性別	発見動機	基礎肺疾患	喫煙	病変	気管支内病変	診断方法	真菌培養	免疫抑制薬	治療	引用
1	2009	71	男	血痰	陳旧性肺結核, 肺炎治療後	あり	右下葉	腫瘍	直視下生検	陰性	なし	ITCZ	4
2	2016	71	男	咯血, 咳嗽	腎癌の気管支内転移	なし	左上区	腫瘍	直視下生検	不詳	なし	VRCZ	5
3	2016	85	男	咯血	気管支内腫瘍, 気管支喘息	なし	左上区	腫瘍	直視下生検	不詳	なし	不詳	5
4	2017	66	女	胸部異常影	陳旧性肺結核	なし	左上区	腫瘍	直視下生検	陰性	なし	気管支鏡下摘除	3
5	2018	57	女	咳嗽, 発熱	ABPA, 気管支喘息, 肺化膿症 (左上葉部分切除)	あり	左上葉	腫瘍	直視下生検	陰性	PSL	ITCZ+気管支洗浄+気管支鏡下摘除	6
6	2019	69	男	咳嗽, 胸部異常影	サルコイドーシス	あり	左舌区	なし	経気管支生検	陰性	なし	左舌区域切除	7
7 (自験例)	2022	70代	男	胸部異常影	肺炎治療後, 肺気腫症	あり	左上区	なし	経気管支生検	陰性	PSL	左上区域切除	

ABPA: アレルギー性気管支肺アスペルギルス症, PSL: プレドニゾロン, ITCZ: イトラコナゾール, VRCZ: ポリコナゾール

変を認めたのは5例であり、いずれも直視下生検での病理組織学的所見より診断となった。われわれが検索した限りでは国内外で肺炎に伴うニューマトセルに合併した気管支アスペルギローマの報告はなかった。

ニューマトセルは肺内の薄い壁をもつ気腔であり、急性肺炎、外傷、炭化水素の吸入に関連して起こるとされている^{8),9)}。ニューマトセルの発症機序として、壊死した肺実質がドレナージされることにより形成され、さらに細気管支腔内の炎症性滲出物が細気管支を閉塞することによりチェックバルブ機構が生じてニューマトセルの拡張が起こるとされている。そのため、ニューマトセルの画像所見は発症5~7日目に最も多くみられ、数週から数ヶ月で縮小・消失することが多い¹⁰⁾。ニューマトセルを合併する急性肺炎として、小児の黄色ブドウ球菌性肺炎や成人のニューモシスチス・イロヴェツィー肺炎のほか、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、大腸菌などの報告もある^{9),10)}。また、長期のステロイド薬投与中に肺炎を発症しニューマトセルを合併した報告があり^{10),11)}、片山らは、成人例のニューマトセルのほとんどが重症肺炎によるものであり、肺実質の脆弱性がニューマトセルの形成に必要であると示唆している¹²⁾。本症例は基礎肺疾患として肺気腫症があり、肺炎発症前の6ヶ月間にわたりPSL30mg/日内服中であつたことから易感染性・肺実質の脆弱性があつたと考えられた。肺炎治療経過中の胸部CT所見より左S¹⁺²cに局限した気道および肺実質に強い炎症が起こり、肺実質の壊死によりニューマトセルが形成され、左B¹⁺²c ii αと考えられる細気管支閉塞部位に壊死した肺実質とともにアスペルギルスが定着・腐生性に増殖し菌球を形成したと推察された。

肺アスペルギローマの治療は外科的切除が原則であるが、高齢や基礎肺疾患による低肺機能のため手術が困難な症例には抗真菌薬による内科的治療が行われる¹³⁾。一方、気管支アスペルギローマの治療法は確立されておら

ず、Maらの10例の気管支アスペルギローマの報告において2例に抗真菌薬が投与されたがいずれも気管支腔内の病変の改善は認めなかった¹⁾。Yeoらは、気管支腔内の腫瘍に対して気管支鏡下摘除を施行し、症状および画像所見の改善を認めた原発性気管支アスペルギローマを報告している²⁾。また、自験例を含めた本邦における7例の報告における治療として抗真菌薬治療2例、肺切除術2例、気管支鏡下摘除1例、抗真菌薬+気管支洗浄+気管支鏡下摘除1例であつた。本症例は肺切除術を施行し、気管支アスペルギローマの診断に至り再発することなく経過している。悪性腫瘍に気管支アスペルギローマが合併したため悪性腫瘍の診断に遅延が生じた報告もあり⁵⁾、肺切除術を施行した意義はあつたと思われた。

ま と め

気管支鏡検査時に異常所見を認めず、経気管支生検での病理組織学的所見および6ヶ月前の肺炎治療経過を踏まえた胸部CT所見より肺炎に伴うニューマトセルに合併した肺アスペルギローマと考えられたため肺切除術を施行し気管支アスペルギローマと診断し得た1例を経験した。今後の画像診断および気管支鏡の発達・普及により気管支アスペルギローマの症例蓄積・検討が可能となり、治療法の確立につながることを期待される。

文 献

- 1) Ma JE, Yun EY, Kim YE, et al. Endobronchial Aspergilloma: Report of 10 Cases and Literature Review. *Yonsei Med J.* 2011; 52: 787-792.
- 2) Yeo CD, Baeg MK, Kim JW. A case of Endobronchial Aspergilloma Presenting as a Broncholith. *Am J Med Sci.* 2012; 343: 501-503.
- 3) 玉腰淳子, 犬飼朗博, 高橋孝輔ほか. 石灰化を伴い気管支結石との鑑別を要した気管支アスペルギローマ

- の1例. 気管支学. 2017 ; 39 : 38-42.
- 4) 大塚今日子, 桜井綾子, 村瀬公彦ほか. イトラコナゾール全身療法により短期間で菌球消失を認めた切除不能気管支アスペルギローマの1例. 化療の領域. 2009 ; 25 : 105-110.
- 5) Hirano T, Yamada M, Igusa R, et al. Two cases of endobronchial aspergilloma complicated with primary and metastatic lung cancer : A case report and literature review. Respiratory Investigation. 2016 ; 54 : 211-215.
- 6) 池松祐樹, 福山聡, 原田英治ほか. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の治療経過中に気管支鏡検査にて気管支内アスペルギローマと診断した1例. 気管支学. 2018 ; 40 : 241-245.
- 7) 水品佳子, 坂東政司, 中山雅之ほか. サルコイドーシスに合併した気管支内アスペルギローマの1例. 気管支学. 2019 ; 41 : 181-186.
- 8) 筒井伸, 芦澤和人, 林秀行ほか. 主たる胸部CT所見による鑑別診断—カテゴリー別に整理する— 嚢胞・空洞性陰影. 臨床画像. 2015 ; 31 : 1104-1115.
- 9) 小島彩子, 石黒卓, 山田真紗美ほか. ニューマトセルを形成したインフルエンザウイルス・黄色ブドウ球菌による肺炎の1例. 日呼吸誌. 2019 ; 8 : 322-326.
- 10) Puri MM, Srivastava A, Jain AK, et al. Pneumatocele formation in adult *Escherichia coli* pneumonia. Ann Thorac Med. 2011 ; 6 : 101-201.
- 11) 林敏清, 沖本二郎. 多発性ニューマトセルを残した黄色ブドウ球菌性肺炎の1例. THE LUNG perspectives. 2010 ; 18 : 209.
- 12) 片山伸幸, 中村暁子, 新谷博元ほか. 気管支異物による気腫を認めた1例. 気管支学. 2016 ; 38 : 32-36.
- 13) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014. 東京 : 協和企画 ; 2014 : 143-150.