

# 対側肺にクリプトコッカス症を伴った肺癌の1切除例

A Case Report of Lung Cancer with Pulmonary Cryptococcosis in the Contralateral Lung

藤田琢也・藤野昇三・井上修平・紺谷桂一・澤井 聡・花岡 淳

**要旨：**症例は46歳女性。胸部異常陰影にて受診した。胸部CT上、右肺S<sup>6</sup>に一部に気管支透亮像を伴った多発性結節影と浸潤影を認め、左肺S<sup>8</sup>に胸膜嵌入像を伴った径2cmの腫瘤陰影が認められた。右B<sup>6</sup>・左B<sup>8</sup>それぞれより経気管支肺生検を施行し、右肺S<sup>6</sup>は肺クリプトコッカス症、左肺S<sup>8</sup>は腺癌と診断された。左肺腺癌に対し胸腔鏡ガイド下左肺下葉切除術を施行した。右肺クリプトコッカス症に対しては、術前より抗真菌薬の投与を行い術後も継続した。肺クリプトコッカス症は希な疾患であるが、画像上は多彩な陰影を呈し肺癌との鑑別が困難である。本症例では経気管支肺生検にて肺クリプトコッカス症・肺癌と診断することができ、両者に低浸襲でかつ有効な治療法が選択可能であったが、肺癌との合併例では肺内転移との鑑別が重要である。

〔肺癌 41(1) 69~72, 2001, JJLC 41: 69~72, 2001〕

**Key words：** Pulmonary cryptococcosis, Lung cancer, Video-assisted lobectomy, Pulmonary metastasis

肺クリプトコッカス症は、多様な陰影を呈することから、しばしば肺癌との鑑別を要することがある。また肺癌との合併症例では、多発肺癌・肺内転移などの鑑別が問題となる。今回我々は、対側肺に肺クリプトコッカス症を伴った早期の肺癌症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例：46歳女性（専業主婦）。

来院理由：胸部異常陰影の精査・治療。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴・ペット飼育歴：なし。

現病歴：1998年6月、健診にて胸部レントゲン写真上の異常陰影を指摘された。近医を受診し、胸部CTを撮影した結果、肺癌疑いにて当科紹介となった。

入院時現症：身長160cm、体重53.2kg、体温36.4℃、血圧112/70mmHg、脈拍64/分整、呼吸数18/分。貧血・黄疸なく、表在リンパ節触知せず。胸腹部・神経系にも異常所見を認めなかった。

入院時検査所見( Table )：検査所見では、貧血・感染徴候なく、肝腎機能・腫瘍マーカーも正常範囲内で、血液ガス・肺機能も良好に保たれていた。

入院時胸部レントゲン写真( Fig. 1 )：左下肺野に径2

cmの腫瘤陰影を認め、また肺動脈と重なって右中肺野縦隔側に浸潤影が認められた。

胸部CT写真( Fig. 2A, B )：右肺S<sup>6</sup>に一部に気管支透亮像を伴った結節影と浸潤影を認め、左肺S<sup>8</sup>に胸膜嵌入像を伴った径2cmの腫瘤陰影が認められた。肺門部及び縦隔のリンパ節腫大は認めなかった。

気管支鏡検査：可視領域に異常所見は認めず、右B<sup>6</sup>・左B<sup>8</sup>それぞれより経気管支肺生検を施行した。左肺B<sup>8</sup>からは腺管構造を持つ異型細胞集団が認められ腺癌と診断された( Fig. 3 )。一方、右肺B<sup>6</sup>より採取された組織には多核巨細胞を伴った肉芽腫が認められ( Fig. 4A )、その中心部の淡い小さな胞体はPAS染色、alcian blue染色でクリプトコッカス細胞と判定され、肺クリプトコッカス症と診断した( Fig. 4B, C )。

経過：経気管支肺生検後に測定したクリプトコッカス抗原は陽性であった。左肺の腺癌は遠隔転移もなく臨床病期T1N0M0Stage IAと診断され、1998年7月14日に5cmの小開胸下に胸腔鏡ガイド左下葉切除術を施行した。#5, #7のリンパ節のサンプリングを行い、#5, #7, #12uのリンパ節を術中迅速に提出し転移のないことを確認した、病理学的にもStage IAであった。右肺クリプトコッカス症は散布性に病変が認められ、一次的な完全切除には大きな範囲の切除が必要であったために抗真菌剤の投与を第一選択とし、術前より抗真菌剤フルコナゾールの点滴を行い、術後も継続した。術後経過は良好で術後11日目に退院となり、退院後も6カ月間フルコナゾールの内服を継続し、病変が縮小硬化しそれ以上変化しなくなったために投与を中止した( Fig. 5 )。術後18カ月の現在、肺癌とクリプトコッカス症ともに再発徴候

滋賀医科大学第2外科

別刷請求先：藤野昇三 滋賀医科大学第2外科

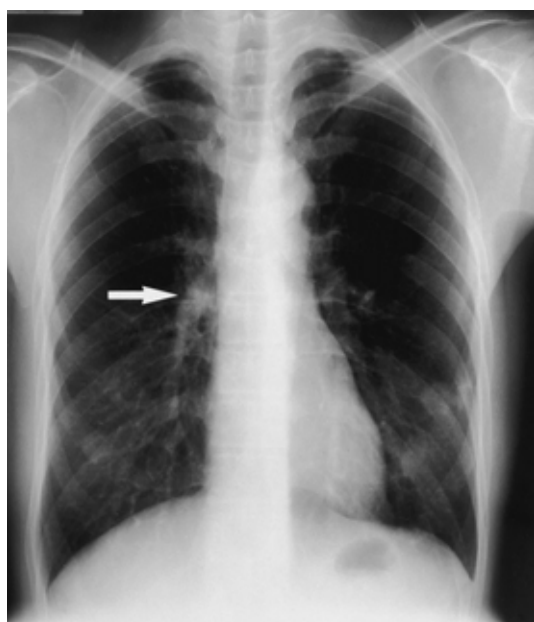
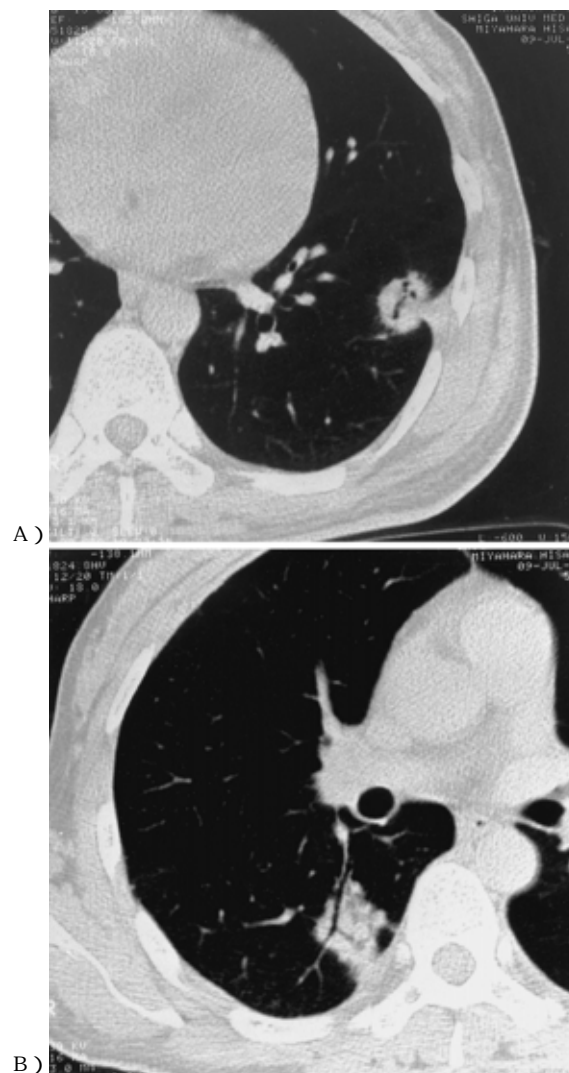
〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

TEL: 077-548-2246

e-mail: shozo@belle.shiga-med.ac.jp

**Table 1.** Laboratory data on admission

Ht	39.4 %	T.Bil	0.6 mg/dl	BGA( room air )	
Hb	13.4 g/dl	D.Bil	0.1 mg/dl	PH	7.414
RBC	$423 \times 10^4 / \mu\text{l}$	TTT	8.8 K	PaCO <sub>2</sub>	41.3 torr
WBC	4700 / $\mu\text{l}$	ZTT	8 K	PaO <sub>2</sub>	101.5 torr
PLTS	$17.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Na	143 mEq/l	HCO <sub>3</sub>	27.4 mmol/l
TP	7.7 g/dl	K	3.7 mEq/l	BE	2.4 mmol/l
ALB	4.6 g/dl	Cl	106 mEq/l	SaO <sub>2</sub>	98.9 %
A/G	1.46	BUN	12 mg/dl	Lung function test	
GOT	14 IU/l	CRE	0.64 mg/dl	VC	3580 ml
GPT	9 IU/l	CEA	1.5 ng/ml	%VC	129.9 %
LDH	143 IU/l	NSE	3.8 ng/ml	FEV <sub>1.0</sub>	3170 ml
ALP	195 IU/l	CA19-9	7.5 U/ml	FEV <sub>1.0%</sub>	88.5 %
CHE	130 IU/l	SCC	1.2 ng/ml		
LAP	110 IU/l	SLX	31 U/ml		

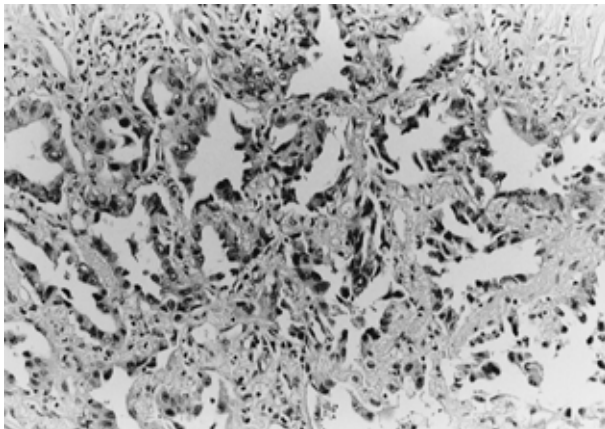
**Fig. 1.** Chest X-ray film on admission shows a nodular shadow in the left lower lung field and consolidation in the middle lung field behind the pulmonary artery ( white arrow )**Fig. 2.** Chest CT scan findings on admission show A ) a nodule 20 mm in diameter in the left S<sup>8</sup> and B ) consolidation with an airbronchogram in the right S<sup>6</sup>.

はない。

### 考 察

クリプトコッカス症は特に基礎疾患のない人に発症する原発性のものと、後天性免疫不全症候群 (AIDS)、糖尿病、担癌状態、ステロイド内服中などの compromised host に発症する続発性のものとに分類される。本症例は、担癌状態ではあるが早期癌であり、compromised host であったとは考えられず、原発性肺クリプトコッカス症と診断した。以下原発性肺クリプトコッカス症について考察を加える。

**Fig. 3.** Microscopic findings of the tumor in the left S<sup>8</sup>. Adenocarcinoma consist of atypical cells ( H.-E. stain × 200 )

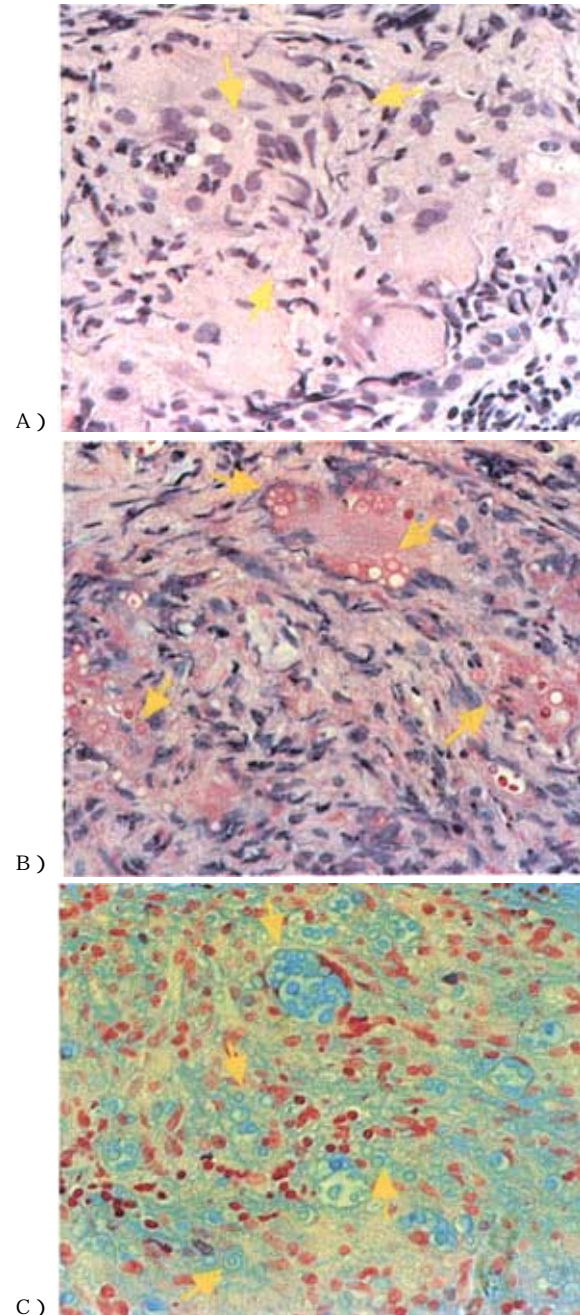


症状・診断に関しては、多くの症例が無症状で健診で胸部異常陰影として偶然発見される場合が多い。画像には特徴的なものはなく、宿主の免疫力に応じた組織反応を示すために非常に多彩であり<sup>1)</sup>、肺癌との鑑別が問題となる<sup>2)-4)</sup>。喀痰中の真菌培養での菌体検出率は 10~20%と低く<sup>5)</sup>、またクリプトコッカスは自然界に広く分布する真菌のため検出されても確定診断とはならない。病理学的に生検組織内に組織球性肉芽腫を認めその中心部にクリプトコッカス細胞を確認することが確定診断となり、経気管支肺生検にて診断されることが最も多いが<sup>1, 3)</sup>、肺癌疑いにて外科的切除後に診断されることも多い<sup>2)-4)</sup>。血清診断法としては莢膜多糖抗原を検出するゼロダイレクト法が用いられており、85%以上の感度・特異性があるとされる<sup>1)</sup>。我々の症例でも陽性を示した。診断のつかない肺野異常陰影に対しクリプトコッカス抗原価を測定することは大いに有用と考えられる。また治療効果を反映し抗原価が低下する例もあるが<sup>6)</sup>、陰影消失後も陽性を示し続ける例もあり治療効果の指標とはならない<sup>1)</sup>。

治療に関しては、一般に肺クリプトコッカス症では、無治療で1カ月ほど経過を観察し、病変の改善が見られないときのみ治療すべきであるとも言われているが<sup>5)</sup>、副作用の少ない抗真菌剤が開発されたこと、術後の増悪の可能性や髄膜炎を発症した場合の重篤性を考え<sup>2)</sup>、本症例では手術の前後で治療を行った。第1選択はフルコナゾール、ミコナゾールで、重症・続発症では、アムホテリシン B とフルシトシンの併用や、フルコナゾールとフルシトシンの併用療法が必要となる<sup>1)</sup>。また、抗真菌剤にて陰影の縮小が認められない場合は外科的切除が考慮される<sup>2, 3)</sup>。

画像診断・病理学的診断・血清学的診断の進歩により肺クリプトコッカス症は希な疾患ではなくなってきてお

**Fig. 4.** A ) Microscopic findings of the tumor in the right S<sup>8</sup>. Inflammatory granuloma with giant cells ( H.-E. × 200 ).  
B ) PAS stain( × 400 ) Many cryptococci are observed as small stained organisms ( yellow arrows )  
C ) Alcian blue stain( × 400 ) also revealed many cryptococci ( yellow arrows )



り、原因不明の肺野異常陰影に対しては念頭に置くべき疾患であると考えられる。肺癌との合併例では、術前、肺内転移だと考えられていた腫瘍が、術後の病理組織にてクリプトコッカス症と診断された症例が報告されており<sup>7, 8)</sup>、肺内に2種類以上の陰影を認める場合はそれぞ

**Fig. 5.** Chest CT scan findings 6 months after shows cicatrization of the cryptococcal lesion in the right S<sup>6</sup>.



れ慎重に診断を進める必要がある。肺癌と同側の陰影の

場合は術中に確認することも可能であるが、本症例のように対側肺に診断のつかない小腫瘤を認める場合には慎重に手術適応を決定する必要がある。まず対側陰影を胸腔鏡下に診断し、その結果に応じて原発肺癌の手術適応を決定するという方法もあるが、生検とはいえ全身麻酔を必要とし、部位によっては開胸となり侵襲が大きい。また、二期的に施行した場合は、それまでに肺癌が進行してしまう可能性も考えられる。一方、cN0であれば肺内転移の可能性は低く確定診断のついている肺癌に対しまず根治術をすべきであるという考えもある<sup>7)</sup>。本症例では経気管支肺生検にて両者を診断することができ、肺クリプトコッカス症・早期肺癌の両者に低浸襲でかつ有効な治療法が選択可能であった。いずれにしても、安易に肺内転移と診断し手術機会を逸するようなことは避けるべきである。

本症例は、第69回日本肺癌学会関西地方会において報告した。

## 文 献

- 1) 河野 茂, 掛屋 弘, 山本善裕: クリプトコッカス症をめぐって 臨床とその変遷 呼吸器. 化学療法の領域 12: 1631-1636, 1996.
- 2) 福原哲治, 牧原重喜, 梅森君樹, 他: 肺クリプトコッカス症の3切除例. 胸部外科 51: 801-805, 1998.
- 3) 畠山純一, 大久保哲之, 朝田政克, 他: 原発性肺クリプトコッカス症の一例. 胸部外科 42: 853-856, 1989.
- 4) 折野公人, 川村光夫, 佐澤由郎, 他: FDG-PETで陽性を示し肺癌との鑑別を要した原発性肺クリプトコッカス症の一例. 肺癌 38: 145-148, 1998.
- 5) Hammerman KJ, Powell KE, Christianson CS, et al: Pulmonary cryptococcosis. Clinical forms and treatment. Am Rev Respir Dis 108: 1116-1121, 1973.
- 6) 田尾義昭, 吉井千春, 二階堂義彦, 他: 肺クリプトコッカス症3例の臨床的検討. 日胸疾会誌 31: 983-989, 1993.
- 7) 稲葉浩久, 長島康之, 太田伸一郎, 他: 肺クリプトコッカス症を伴った原発性肺癌の3手術例. 肺癌 37: 401-408, 1997.
- 8) 山本善裕, 大井英生, 檜崎史彦, 他: 同一肺葉内に肺クリプトコッカス症と肺癌を合併した一例. 感染症学雑誌 73: 187-190, 1999.

(原稿受付 2000年4月7日/採択 2000年11月16日)

## A Case Report of Lung Cancer with Pulmonary Cryptococcosis in the Contralateral Lung

*Takuya Fujita, Shozo Fujino, Shuhei Inoue, Keiichi Kontani,  
Satoru Sawai and Jun Hanaoka*

The Second Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

**Background:** Pulmonary cryptococcosis is relatively rare, but it is sometimes difficult to differentiate from lung cancer due to its appearance in X-ray examination. The preoperative exact diagnosis is important to perform suitable treatment.

**Case:** A 46-year-old woman was admitted with an abnormal chest shadow. Chest CT showed multiple nodular and consolidated shadows with an air-bronchogram in the right S<sup>6</sup> and a mass shadow with pleural indentation in the left S<sup>6</sup>. The lesions were diagnosed by TBLB as pulmonary cryptococcosis in the right S<sup>6</sup> and adenocarcinoma in the left S<sup>6</sup>. Video assisted left lower lobectomy was performed, and an antifungal agent was administered preoperatively and continued after operation. Her postoperative course was uneventful.

**Conclusion:** In this case, both lesions were diagnosed preoperatively by TBLB, and she underwent minimally invasive surgery and given effective medication. In cases which are accompanied with multiple shadows including lung cancer, it is important to differentiate from pulmonary metastasis to avoid excessive surgery and losing a chance for suitable treatment.

[ JJLC 41: 69 ~ 72, 2001 ]