

肺アスペルギルス症を合併し治療に難渋した肺癌の 1 例

山川範之¹・西尾智尋²・佐々木信²・
河村哲治²・中原保治²・望月吉郎²

要旨 **背景**．肺癌と肺アスペルギルス症の同部位合併例は散見するが，別部位合併の報告は稀である．今回，我々は別部位合併に対し内科的に治療した症例を経験したので報告する．**症例**．66 歳男性，主訴は血痰．胸部 CT にて右 S⁶，左下葉に腫瘤を認め，気管支鏡下生検にて腺癌と診断した．化学療法を施行し，左肺腫瘤は縮小したが逆に右肺腫瘤は増大し，肺アスペルギルス症の関与が判明した．抗真菌剤投与を行い右肺腫瘤には効果が見られたが，その後，肺癌の悪化により死亡した．**結論**．肺癌と肺アスペルギルス症の別部位合併例は報告が少なく，今後，抗癌剤，抗真菌剤併用の方法などについて症例を重ね検討する必要があると思われる．（肺癌．2005;45:151-155）

索引用語 肺腺癌，肺アスペルギルス症，血痰，抗真菌剤

A Case of Lung Cancer Associated With Pulmonary Aspergillosis in the Contralateral Lung

Noriyuki Yamakawa¹; Chihiro Nishio²; Shin Sasaki²;
Tetsuji Kawamura²; Yasuharu Nakahara²; Yoshiro Mochizuki²

ABSTRACT **Background.** Several cases with both lung cancer and aspergillosis in the same site have been reported. We experienced a rare case of lung cancer with contralateral pulmonary aspergillosis. **Case.** A 66-year-old man was admitted because of hemoptysis. Chest CT showed tumors both in the right S⁶ and the left lower lobe of lung. Bronchial biopsy of left B¹⁰ revealed adenocarcinoma. After anticancer chemotherapy adenocarcinoma of the left lower lobe became smaller, but the tumor in the right S⁶ expanded. We found pulmonary aspergillosis in the right S⁶ and antifungal drugs were administered, resulting reduction in size of the right S⁶ tumor. But few months later, the left lower lobe tumor regrew and he was died of gastrointestinal hemorrhage caused by thrombocytopenia. **Conclusion.** Very few cases of lung cancer with aspergillosis in the different site have been reported. Much remains to be discussed about the use of anticancer drug and antifungal drug. (*JJLC*. 2005;45:151-155)

KEY WORDS Lung adenocarcinoma, Aspergillosis, Hemoptysis, Antifungal drug

はじめに

肺癌と肺アスペルギルス症の合併は比較的稀と思われる．今回我々は肺癌と肺アスペルギルス症の別部位合併があり治療に難渋した症例を経験したので報告する．

症 例

患者：66 歳，男性．

主訴：血痰．

現病歴：平成 15 年 7 月上旬より血痰が出現し，近医受

独立行政法人国立病院機構姫路医療センター ¹内科，²呼吸器内科．

別刷請求先：山川範之，独立行政法人国立病院機構姫路医療センター内科，〒670-8520 兵庫県姫路市本町 68．

Department of ¹Internal Medicine, ²Respiratory Internal Medicine, Himeji Medical Center, Japan.

Reprints: Noriyuki Yamakawa, Department of Internal Medicine, Himeji Medical Center, 68 Honmachi, Himeji-shi, Hyogo 670-8520, Japan.

Received December 6, 2004; accepted March 14, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

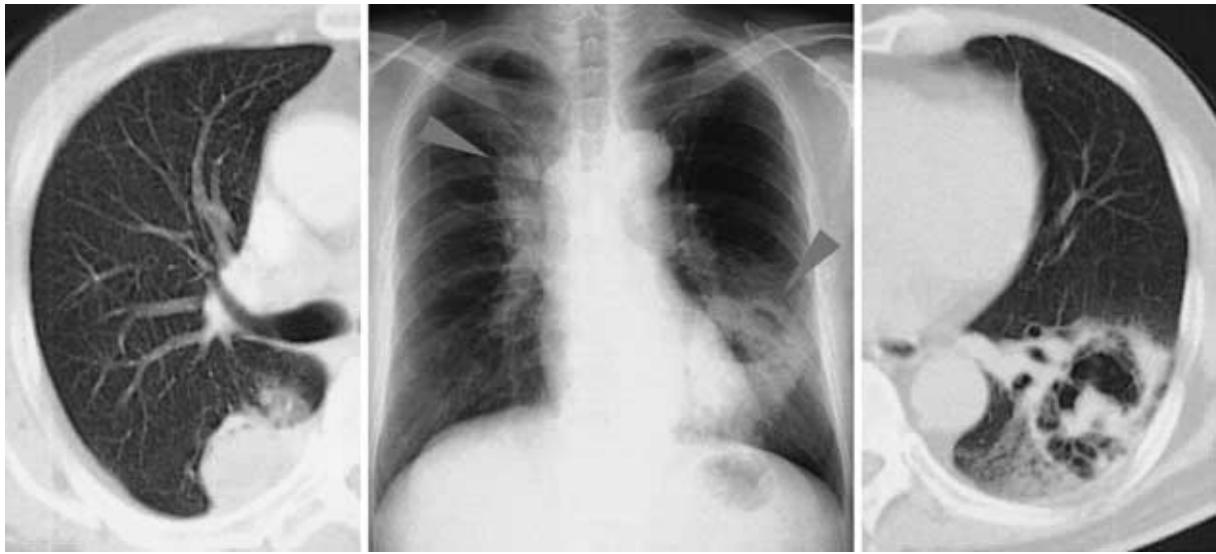


Figure 1. Chest X-ray and CT on admission showing a right lower mass cavity and a left lower lobe cavity.

Table 1. Laboratory Data on Admission

WBC	11400/ μ l	TP	8.5 g/dl	CEA	30.1 ng/ml
Bas	1%	GOT	27 IU/l	NSE	18.4 ng/ml
Eos	8%	GPT	22 IU/l		
Neu	69%	LDH	326 IU/l		
Ly	16%	BUN	12 mg/dl		
Mo	6%	Cr	0.6 mg/dl		
RBC	$378 \times 10^4/\mu$ l	Glu	319 mg/dl		
Hb	11.9 g/dl	CRP	26.5 mg/dl		
Plt	$34.9 \times 10^4/\mu$ l	HbA _{1c}	7.3%		

診．両肺腫瘍影を認め、喀痰細胞診陽性的のため9月17日当院紹介受診となった．

既往歴：特記すべきことなし．

喫煙歴：15本/日×47年間．

家族歴：特記すべきことなし．

現症：身長169cm、体重60kg、体温35.5℃、血圧120/90mmHg、脈拍118/分、整．表在リンパ節触知せず．呼吸音正常．腹部異常なし．

入院時Xp・CT (Figure 1)：右S⁶に辺縁平滑な腫瘍影、左下葉に不整な空洞を伴った腫瘍影が認められた．

入院時検査所見 (Table 1)：検査異常値としては、白血球11400/mm³、好酸球8%、LDH326IU/l、CRP26.5mg/dl、グルコース319mg/dl、HbA_{1c}7.3%があり、CEA30.1ng/ml、NSE18.4ng/mlと腫瘍マーカーが上昇していた．

入院時気管支鏡 (Figure 2)：左B¹⁰が腫瘍で閉塞していた．右B⁶、左下葉の気管支洗浄では、共に細胞診class IIIだった．

生検所見 (Figure 2)：左B¹⁰入口部の気管支鏡下生検で腺癌と診断した．

また、腹部超音波検査にて径5cm大の左副腎転移を認めた．以上より、左下葉原発・右肺転移もしくは共に原発(cT3N2M1または「cT3N2M1とcT3N2M0」)の肺癌と考え、化学療法を開始した．カルボプラチンとパクリタキセルによる化学療法を2クール行い、左肺の腫瘍影は縮小したが、右肺の腫瘍は逆に増大した (Figure 3)．さらに発熱、CRPの上昇を認め、抗生剤不応であることから、肺アスペルギルス症を疑い血液検査を施行したところ、アスペルギルス抗原、抗体が陽性、 β -Dグルカンが高値と判明した．右S⁶腫瘍の経皮穿刺を行い、多数のアスペルギルス菌糸を認めた (Figure 4)ため、右側の腫瘍は肺アスペルギルス症と考えた．以後、肺癌に対する化学療法を継続しながら、イトラコナゾール200mg/日、ミカファンギン200mg/日投与を開始した．

経過表 (Table 2)：抗真菌剤投与により右肺陰影は改善、 β -Dグルカンも減少したが左肺陰影は増大した (Fig-

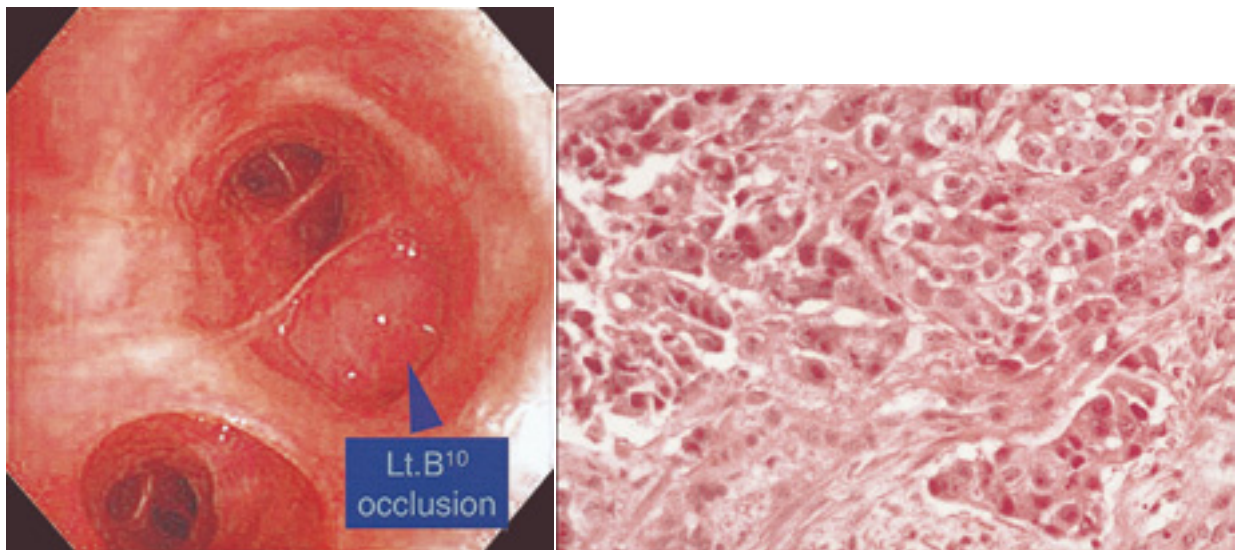


Figure 2. Bronchoscopic examination revealing a lesion occluding the left B¹⁰ bronchus(left). Transbronchial biopsy demonstrating adenocarcinoma(right)

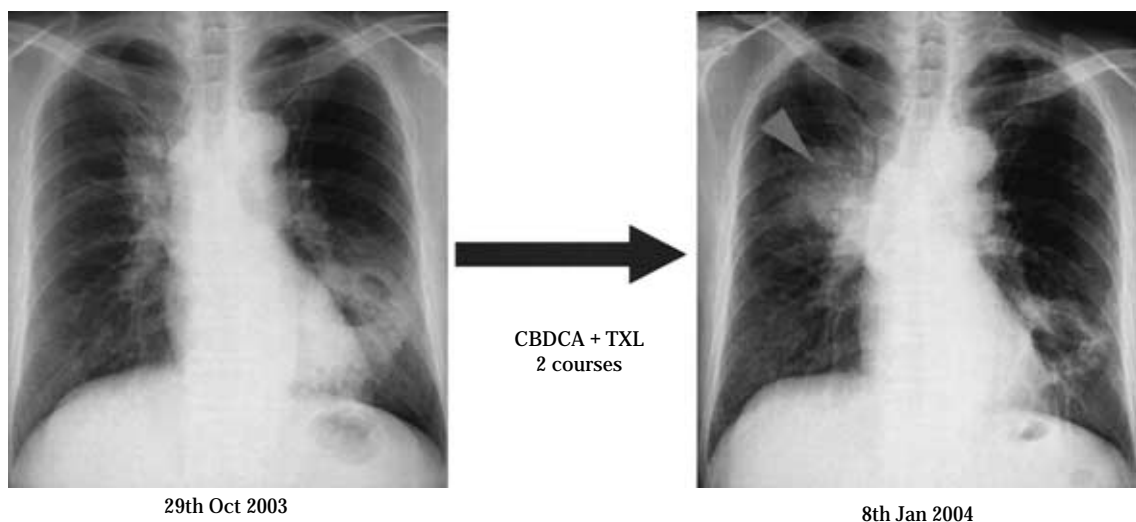


Figure 3. After chemotherapy (carboplatin + paclitaxel, 2 courses) the left tumor diminished, but the right tumor increased.

ure 5). 一旦減少した CEA も再上昇し, 多発性骨転移, 血小板減少, 消化管出血を併発し死亡した. 剖検は施行しなかった.

考 察

アスペルギルス症は久米ら¹の日本病理剖検輯報に基づく深在性真菌症の報告では最近一番頻度の高いものである. アスペルギルスは全身抵抗減弱状態だけでなく陳旧性肺結核病巣, 肺嚢胞, 気管支拡張症などの気管支

や肺局所の基礎疾患や既存の傷害部位があればそれを足場にして多彩な病型の気管支肺病変を生じ, 一旦感染を起こすと治療が困難な場合が少なくない.

ところが肺癌と肺アスペルギルス症の合併の報告は海外^{2,4}でも本邦でも比較的少ない. 肺癌と肺アスペルギルス症の同一部位の合併例を自験 2 例を含む 19 症例検討した神谷⁵の報告では放射線治療を受けていた症例⁶以外いずれも免疫抑制剤などの投与は受けておらず, 男性 17 例, 女性 2 例であった. 診断に関しては, 肺癌とアス

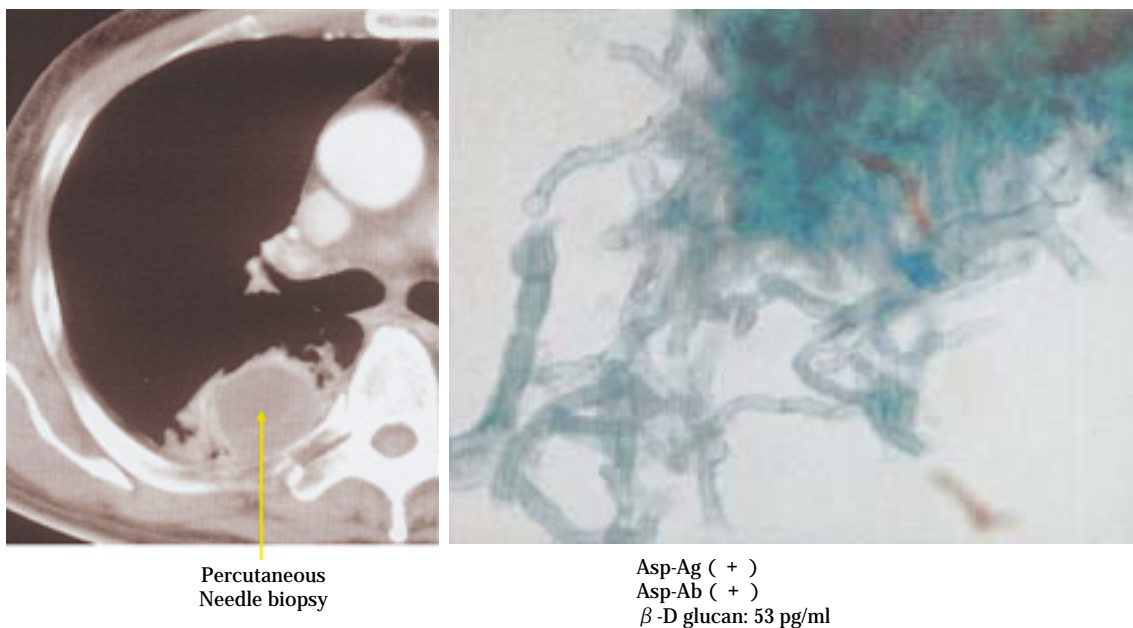
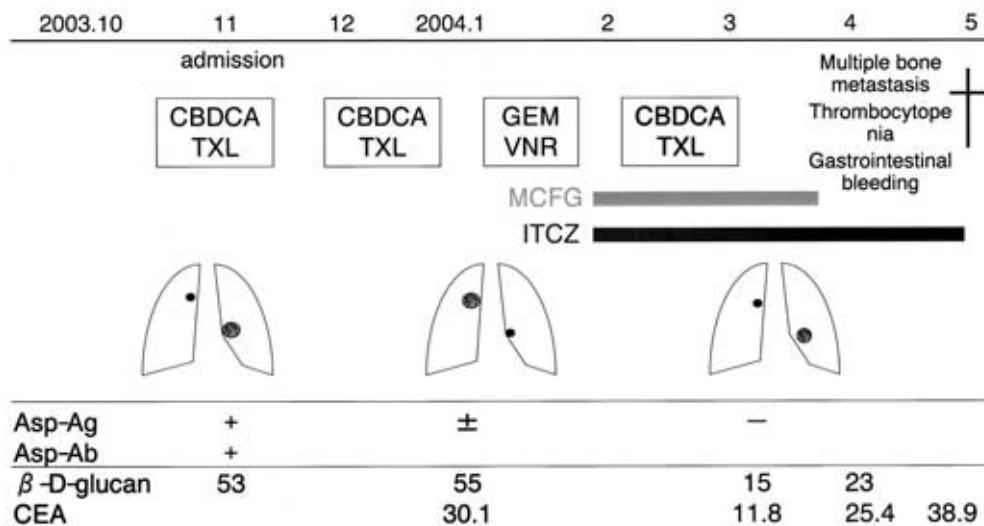


Figure 4. Percutaneous needle biopsy showing hyphae of aspergillus. Biochemical data showing the elevation of β -D-glucan, Asp-Ag (+) and Asp-Ab (+)

Table 2. The Therapeutic Process. In Spite of Antifungal Therapy and Chemotherapy, the Patient Suffered Complications of the Multiple Bone Metastasis, Thrombocytopenia and Gastrointestinal Bleeding, Died



ペルギルススの双方が術前あるいは生存中に確診されたのは 19 例中 10 例で、肺癌のみは 6 例、アスペルギルスのみは 2 例であった。胸部レントゲン写真上空洞性病変を示したものは 9 例で、その内 fungus ball を認めたものは 6 例であった。両疾患の関連性については、癌の存在がアスペルギルスの着床を促す局所的な要因となる報告⁷ 以外、明確な因果関係は認めなかったと述べている。

肺癌、肺アスペルギルス症の別部位合併に関する報告はさらに少なく、2001 年、四方ら⁸ の報告した右上葉アスペルギルス症、右下葉扁平上皮癌の一期的手術例を認めるのみである。本例では当初、右肺腫瘍について気管支洗浄で細胞診 class III、培養陰性であったため肺癌と判断していた。抗癌剤投与にて白血球、CRP 共に低下を認めたことから G-CSF 産生腫瘍の可能性を考えていたが、

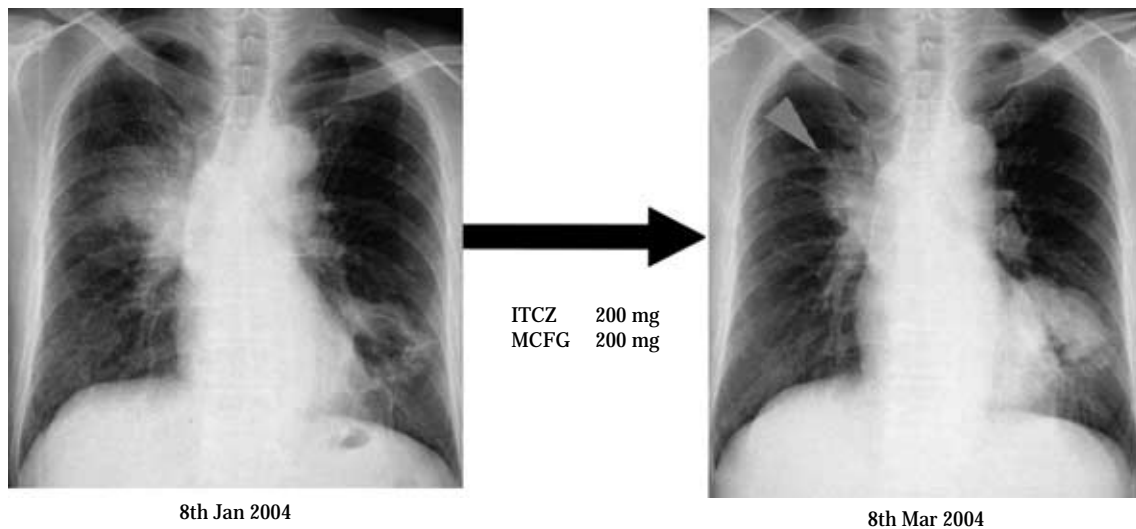


Figure 5. Treatment with antifungal drugs (itraconazol 200 mg/day + micafungin 200 mg/day) resulting in the diminution of right tumor and aggravation of left tumor.

その後アスペルギルス合併が判明し、抗真菌剤を併用して治療を行ったが死亡された。このように多発腫瘍がある場合、一方の腫瘍が肺癌と判明しても他の腫瘍に対する検索も慎重にする必要があると思われた。尚、本症例は剖検が施行されてはいないが、抗真菌剤投与で右S⁶腫瘍自体が縮小しており、肺癌病巣周囲にアスペルギルス感染が合併⁹していた可能性は少ないと思われた。

肺癌 肺アスペルギルス症の合併症例に対する抗癌剤、抗真菌剤併用の方法、G-CSF製剤早期併用などについてはまだ不明な点が多く、今後症例を重ね検討する必要があると思われる。

REFERENCES

1. 久米 光. 肺真菌症の疫学. 臨床と微生物. 2000;27:133-139.
2. Mays EE, Hawkins JA. Cavitory bronchiolar carcinoma with an intracavitary aspergilloma. *Am Rev Respir Dis.* 1967;95:1056-1060.
3. De Vuyst P, De Troyer A, Yernault JC, et al. Aspergilloma in a necrotic bronchial adenocarcinoma. *Eur J Respir Dis.* 1980;61:213-217.
4. Andrew SM, Bhattacharjee M, Keenan DJM, et al. Squamous cell carcinoma occurring in the wall of a chronic aspergilloma. *Thorax.* 1991;46:542-543.
5. 神谷 勲. 空洞性肺癌に肺アスペルギルス症を合併した2手術例. 日胸外会誌. 1997;45:114-118.
6. 増田弘毅, 所沢 剛, 藤田 彬, 他. 肺アスペルギルス (*Aspergillus niger*) と肺癌の合併した1剖検例. 真菌誌. 1987;28:110-111.
7. 木下明敏, 渡辺講一, 山住輝和, 他. 転移性肺腫瘍の流柱気管支にみ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.
8. 四方裕夫, 上田善道, 松原寿昭, 他. 肺の同側空洞性2病変(肺扁平上皮癌とアスペルギローマ)の一期的手術の経験. 肺癌. 2001;41:249-252.
9. 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. 日呼吸会誌. 2000;4:321-324.