

CASE REPORT

アスペルギルス膿胸治療時に偶然発見された肺多形癌の1例

栗野知子<sup>1</sup>・溝淵輝明<sup>1</sup>・藤原大樹<sup>1</sup>・  
森谷哲郎<sup>2</sup>・野呂昌弘<sup>3</sup>・岩井直路<sup>1</sup>

Severe Pyothorax and Lung Abscess Caused by *Aspergillus Fumigatus* Co-occurring with Pulmonary Pleomorphic Carcinoma

Tomoko Kuwano<sup>1</sup>; Teruaki Mizobuchi<sup>1</sup>; Taiki Fujiwara<sup>1</sup>;  
Tetsuro Moriya<sup>2</sup>; Masahiro Noro<sup>3</sup>; Naomichi Iwai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Chest Surgery, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, <sup>3</sup>Department of Pathology, Matsudo City Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** There has been no case report regarding severe pyothorax and lung abscess caused by *Aspergillus fumigatus* that co-occurs with pulmonary pleomorphic carcinoma. We believe that the recording of these rare cases is crucial. **Case.** The patient, a 75-year-old man, consulted a doctor because of severe pyrexia at 39 degrees centigrade, who was found to have a lung abscess in right S<sup>9</sup> one month before the admission to our hospital. At the hospital, several combinations of antibiotics were administered, however, which resulted in severe pyothorax. Because of the life-threatening infection, the patient was referred to our department to receive intensive treatment. Because a chest drainage with a large tube (20 Fr) and antibiotics could not control the infection, in order to bail out the patient's life, we performed fenestration surgery. He recovered gradually, but the lung abscess remained. Therefore, we incised the abscess from the window, and a biopsy specimen revealed pulmonary pleomorphic carcinoma and also *Aspergillus fumigatus*. We controlled the infection by drainage from the window. Since a radical surgery for both the infection and carcinoma was too invasive, radiotherapy through the window was chosen as an alternative, resulted in a good local control. The patient required outpatient treatment to change his gauze (dry dressing) three times a week. However he could be discharged and maintained a good quality of life (ECOG PS: 1) for about 15 months. Notwithstanding adjuvant chemotherapy (DOC only→GEM only), the patient died due to the recurrence and lymphogenous metastasis of the carcinoma 19 months after the first admission. **Conclusion.** We report a very rare case of severe pyothorax and lung abscess caused by *Aspergillus fumigatus* that was accompanied with pulmonary pleomorphic carcinoma.

(JJLC. 2009;49:262-267)

**KEY WORDS** — *Aspergillus fumigatus*, Pyothorax, Lung abscess, Primary lung cancer, Pleomorphic carcinoma

Reprints: Teruaki Mizobuchi, Department of Chest Surgery, Matsudo City Hospital, 4005 Kamihongo, Matsudo-shi, Chiba 271-8511, Japan.

Received June 27, 2008; accepted December 17, 2008.

**要旨** — **背景.** アスペルギルス症と肺多形癌の合併は文献上報告がない。稀な症例の蓄積は、重要と考える。**症例.** 75歳、男性。1ヵ月前 39℃ 台の発熱で前医を受診。右 S<sup>9</sup> 肺膿瘍の診断で抗生剤治療施行も、感染制御不全のために、当院へ転院。胸腔ドレナージ (20 Fr) と抗生物質治療で感染制御不良。極度の全身衰弱があり、救命のための開窓術施行となる。術中胸水培養で *Aspergillus fumigatus* を検出、抗真菌剤の投与を開始。しかし肺膿瘍

残存のため、2ヵ月後に開窓創より膿瘍切開を追加。膿瘍の病理組織像からアスペルギルス症と肺多形癌の合併と診断した。肺切除術の耐術能はなく、1週間に3度の包帯交換を要したが、開窓状態で退院となる。感染の制御の後、開窓創より電子線治療 (2 Gy×25回) で局所制御を得られ、15ヵ月間比較的高い QOL を維持可能であった。しかし化学療法 (DOC 単剤→GEM 単剤) は効果を認めず、再発およびリンパ節転移から、19ヵ月後に癌死と

松戸市立病院<sup>1</sup>呼吸器外科、<sup>2</sup>内科、<sup>3</sup>病理科。  
別刷請求先：溝淵輝明，松戸市立病院呼吸器外科，〒271-8511

千葉県松戸市上本郷 4005 番地。  
受付日：2008 年 6 月 27 日，採択日：2008 年 12 月 17 日。

なった。結語。アスペルギルス症と肺多形癌の合併を、稀な症例として報告する。

索引用語——アスペルギルスフミガーツス、膿胸、肺膿瘍、原発性肺癌、肺多形癌

## はじめに

原発性肺癌と肺アスペルギルス症が同部位に存在した症例は稀である。小田島らのレビュー<sup>1</sup>では本邦における24例の報告のうち、16例で肺癌壊死部分もしくは癌性空洞内にアスペルギルスを認めている。<sup>1-5</sup>今回我々は、肺多形癌内部の壊死部分にアスペルギルス菌糸を認めた症例を経験した。アスペルギルス症と肺多形癌の同部位合併例は文献上報告がなく大変稀である。治療困難な2疾病合併に対する定型的な治療は確立されていないが、過去の症例を考察しつつ、症例蓄積の重要性を考え報告する。

## 症例

症例：75歳（当院入院時）、男性。

主訴：発熱。

家族歴および職業歴：特記事項なし。

既往歴：約11ヵ月前にS状結腸癌で腹腔鏡下高位前方切除術を施行。腺腫内上皮内癌 stage 0 の診断で、追加抗癌剤治療はなし。S状結腸癌の経過観察とし撮影された胸部CT（当科入院8ヵ月前）で、右肺S<sup>9</sup>に一部壁肥厚を伴う2.3×2.3×2.0 cm大の嚢胞性病変を認めるも（Figure 1）、画像経過観察となっていた。

喫煙歴：1日20本を60年。喫煙指数1200。

現病歴：当院入院1ヵ月前、39℃台の発熱で前医受

診、胸部CTで右S<sup>9</sup>肺膿瘍の診断となり、抗生剤治療（IPM/CS+CLDM→IPM/CS+PZFX）を受ける。感染制御不全のために当院へ紹介となる。当院入院時の胸部単純X線写真では、右下肺野に空洞を伴う腫瘤性陰影を認めた（Figure 2A）。胸部CT肺野条件では、右下葉臓側胸膜および壁側胸膜の肥厚、また胸腔内に air fluid level を認めた（Figure 2B）。この時点では悪性疾患の併存は確認できず、同部位の感染が起点となり右下葉肺膿瘍を発症し、次いで右胸腔内に穿破したため、有癭性膿胸になっ



Figure 1. A chest CT scan showing a cystic lesion (2.3×2.3×2.0 cm) with partial thickening of the wall.

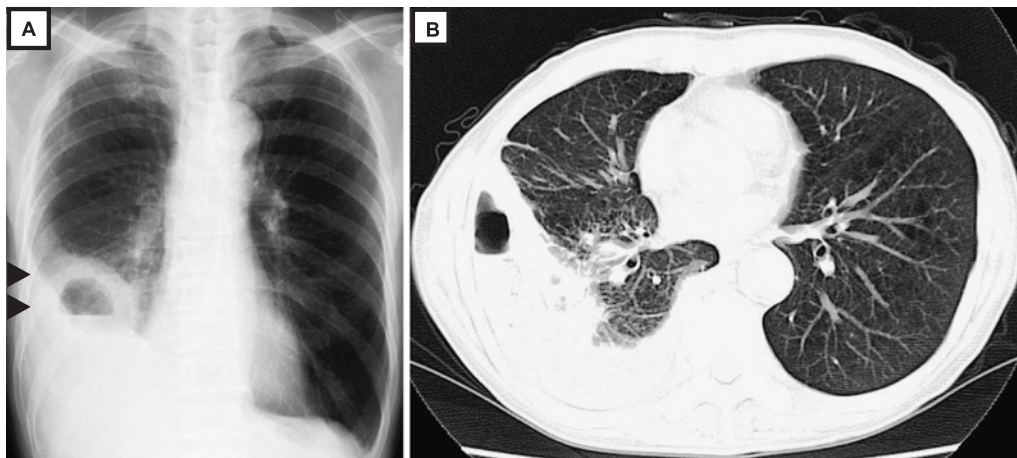
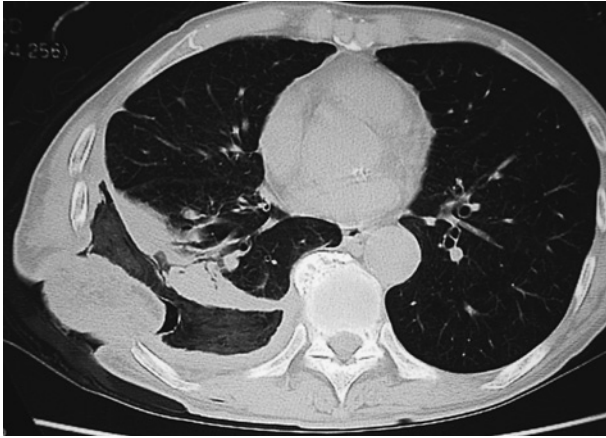


Figure 2. A: A chest X-ray film showing a shadow with a cavity (arrowheads) in the right lower lung field. B: A chest CT scan showing a thick fibrous wall in the right lower lobe, and air fluid levels in the right thoracic cavity.

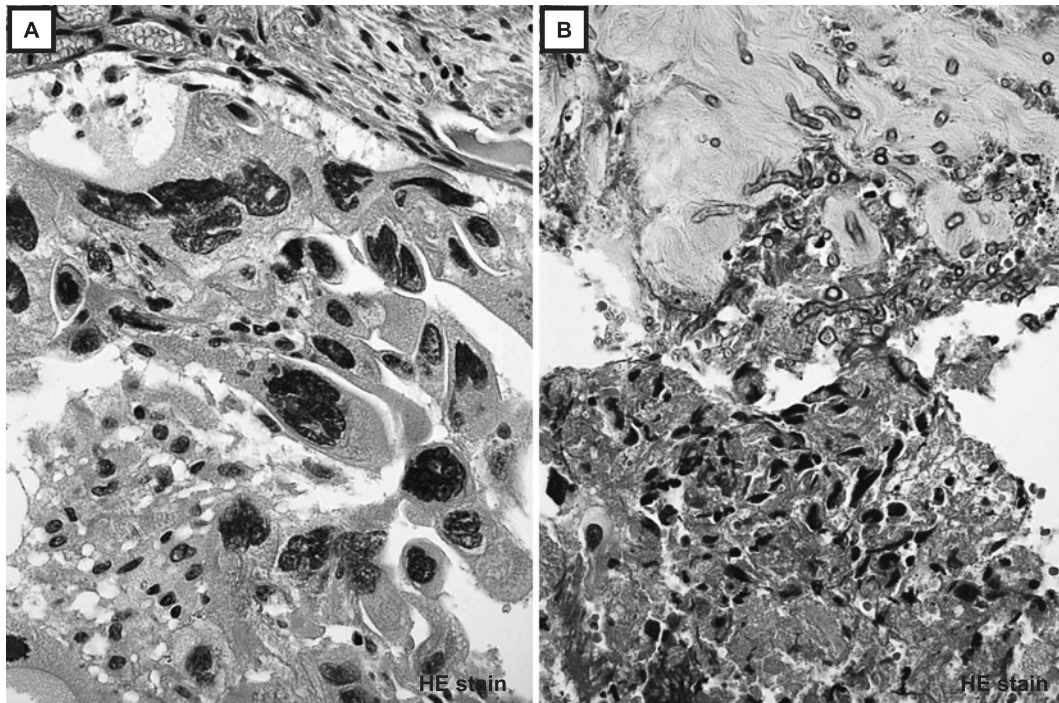
たと推察した。American Thoracic Society の膿胸治療ガイドラインに従い,<sup>6</sup> 胸腔ドレナージと抗生物質治療 (MEPM+CLDM など) を施行した。しかし感染制御は不完全で全身衰弱となり、救命のために1ヵ月後に開窓術による感染制御を施行した。手術中の胸水培養で *Aspergillus fumigatus* を検出したが、膿胸膜の病理組織学的



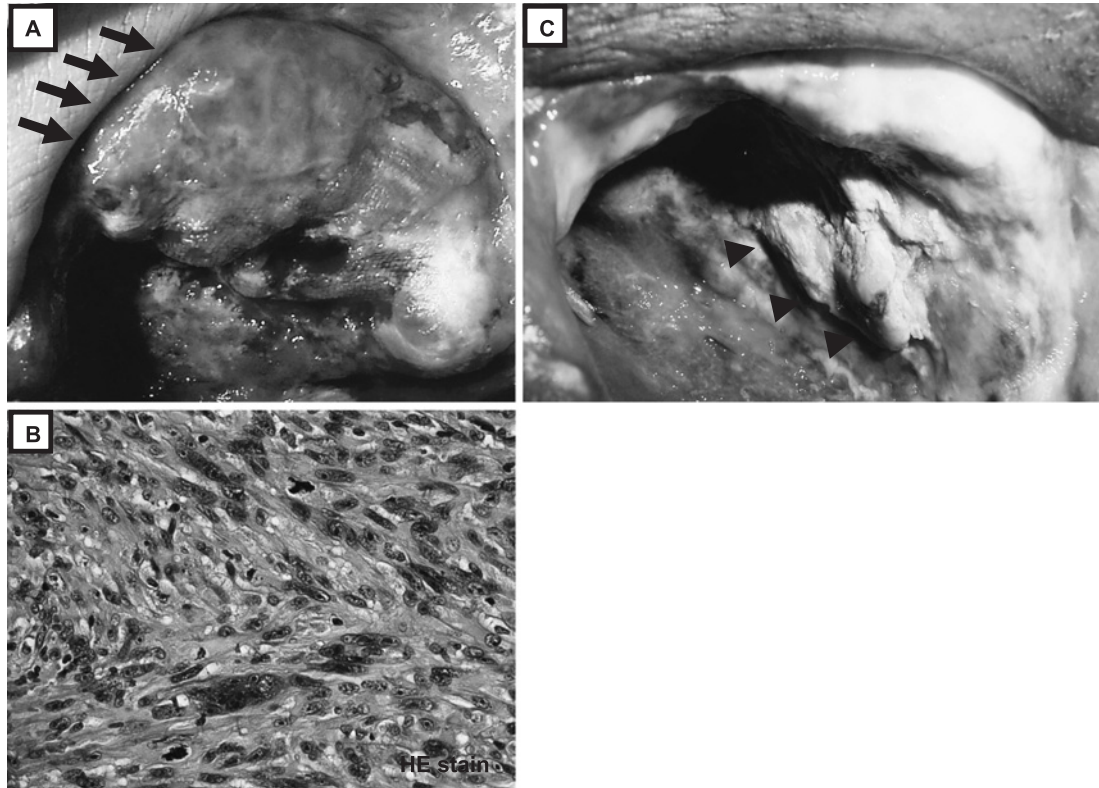
**Figure 3.** A chest CT scan showing the remaining thick wall of the right lower lobe and the fenestration space.

検索では悪性所見を認めなかった。抗真菌剤ポリコナゾール (ブイフェンド®) を用いた。膿胸腔の浄化にも関わらず炎症反応が遷延したため、2ヵ月後に胸部CTを再検査したところ、右下葉の臓側胸膜の広範囲な肥厚を認めた (Figure 3)。肺膿瘍残存の可能性と他疾患の合併の可能性を考え、2ヵ月後に全身麻酔下を開窓創から臓側胸膜肥厚部位に切開を加え、一部を病理へ提出した。組織学的検索の結果、肥厚胸膜下に空洞形成を伴う腫瘍を認めた。腫瘍は細胞成分の約70%が大型多核巨細胞や多形核細胞から構成され (Figure 4A)、未分化大細胞成分や少数の紡錘細胞成分を含むが、明らかな扁平上皮癌や分化型腺癌および小細胞癌の成分は認めなかった。また空洞内の壊死組織にアスペルギルス菌糸の感染を認めた (Figure 4B)。肺多形癌とアスペルギルス症の合併の診断を得た。肺癌切除手術を検討したが、耐術能力なく不可能と判断し、開窓状態のまま4ヵ月後に独歩退院となった。

開窓状態は、週3回の外来包帯交換 (dry dressing) を要したが、抗生剤クラリスロマイシン (クラリシッド®)、抗真菌剤ポリコナゾール (ブイフェンド®) 経口治療で感染制御に成功した。一方残念ながら、腫瘍の残存および増大傾向を認めた (Figure 5A)。同腫瘍は病理組織学的



**Figure 4.** **A:** Histological findings showing cohesive proliferation of neoplastic giant cells with pleomorphic nuclei, suggesting pleomorphic carcinoma (HE stain). **B:** Histological findings showing hyphae of *Aspergillus fumigatus* in the necrotic cavity of the pleomorphic carcinoma, diagnosed as overlapping aspergillosis (HE stain).



**Figure 5.** External appearance of the tumor from the fenestration, which shows that radiation therapy (2 Gy  $\times$  25, total 50 Gy) was effective in that the tumor before therapy (A, arrows) had nearly disappeared after therapy (C, arrowheads). Histological findings showing sarcomatoid arrangement of atypical spindle cells and a few giant cells (B) (HE stain).

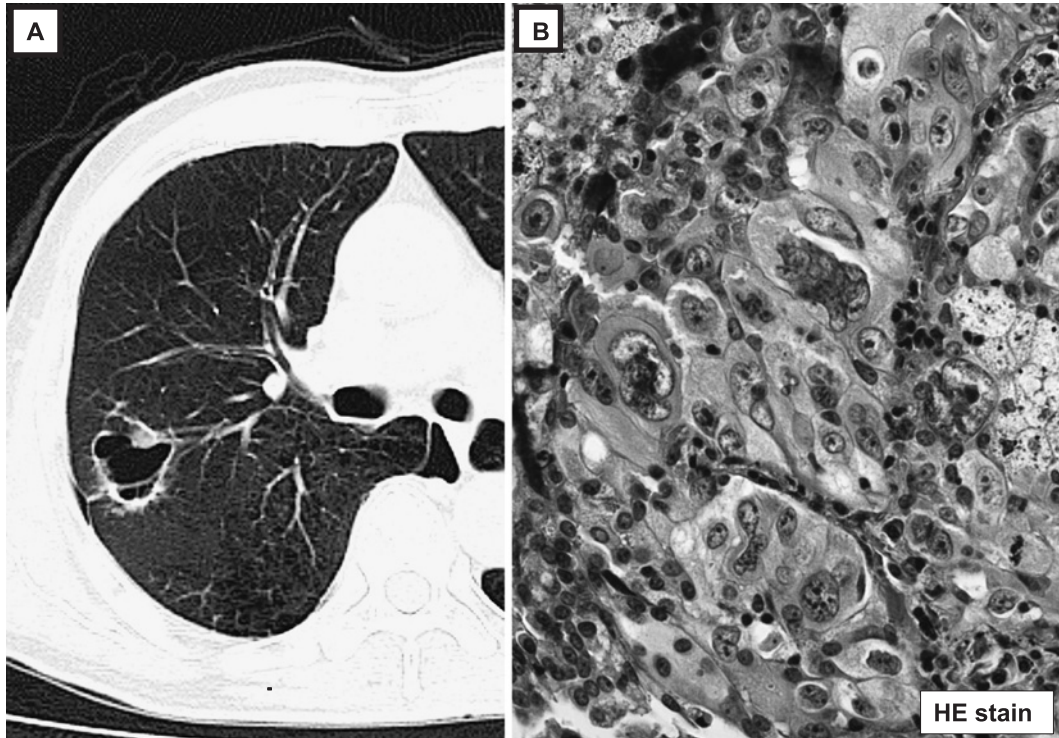
に、紡錘細胞の肉腫様増殖が優勢な像であり (Figure 5B), Figure 4A と併せて本腫瘍を、紡錘細胞癌成分と巨細胞癌成分とからなる多形癌と診断した。開窓創からの電子線治療 (2 Gy  $\times$  25 回) で一時縮小著明となった (Figure 5C)。次に照射野外の残存腫瘍に対し、化学療法 (ドセタキセル 60 mg/m<sup>2</sup> 単剤 4 週毎  $\rightarrow$  ゲムシタピン 1000 mg/m<sup>2</sup> 単剤 2 週毎) を追加したがともに効果なく、局所再発 + 肺門、縦隔リンパ節転移、食道狭窄を生じた。EGFR 遺伝子変異検査 (Exon19, 20, 21) を施行したが陰性であったため、ゲフィチニブは使用しなかった。病勢を制御できず、19 ヶ月後癌死となった。

## 考 察

肺原発の多形癌は、1999 年の世界保健機関 (WHO) 分類第 3 版に新しく提唱された分類である。<sup>7</sup> WHO 分類 2004 年度版では、多形癌は肉腫様癌の亜型分類 5 種の 1 つに分類され、その定義は、①低分化な非小細胞癌であり、紡錘細胞あるいは巨細胞を 10% 以上の割合で含む腫瘍、もしくは②紡錘細胞と巨細胞のみからなる腫瘍とされる。他の 4 つの亜型は、紡錘細胞癌、巨細胞癌、癌肉

腫、肺芽腫であるが、すべてを併せても全肺悪性腫瘍のわずか 0.3~1.3% にすぎない。<sup>8</sup>

多形癌の臨床的特徴として、①画像上末梢型の腫瘤影を呈することが多く、②腫瘍の増大速度が速く、③胸膜や胸壁への浸潤が多いとされる。<sup>7,9</sup> Kim らによる 10 例の画像的特徴の検討では、末梢病変 9 例中 7 例が胸膜浸潤を示した。径 5 cm を越す 8 例の造影 CT 像は、内部低吸収領域を認め、同部位は出血を伴う粘液変性や壊死を認めた。<sup>10</sup> Chang らの報告では、16 例中すべてに内部の空洞性変化を報告している。<sup>11</sup> 当症例では、入院 8 ヶ月前の CT に一部壁肥厚を伴う嚢胞性病変を認めているが (Figure 1)、他部位に肺病変を認めないことから、同病変が肺多形癌であり、内部が空洞性変化を示したと推察した。偶然に当科にもう 1 例の肺多形癌切除症例があるが、胸部 CT は同様に一部壁肥厚を伴う薄壁嚢胞性病変を示し (Figure 6A)、病理組織学的検索の結果は腺癌成分を優勢として巨細胞や紡錘細胞を含む多形癌であった (Figure 6B)。腫瘍内の空洞形成の要因としては、充実性腫瘍の内部に変性壊死を生じ、壊死部が中枢気道へドレナージされ空洞となる場合が考えやすい。当科 1 例目で



**Figure 6.** **A:** Another case of pleomorphic carcinoma diagnosed in our hospital, presented as a reference. A chest CT scan showing a cystic lesion with partial thickening of the wall, which resembles the cystic lesion in Figure 2. **B:** Histological findings showing nests of neoplastic cells with conspicuous pleomorphic giant cells, diagnosed as pleomorphic carcinoma, containing an adenocarcinoma component (HE stain).

は、さらに同部位に *Aspergillus fumigatus* が腐生し、多形癌の胸膜浸潤穿破とともに *Aspergillus fumigatus* が胸腔内へ広がったと推察される。ただし文献的考察においては、肺嚢胞が先に存在し、真菌の腐生による空洞内面への protease や mycotoxin などの分泌物や菌体成分などによる種々の炎症が、喫煙などの刺激と相まって肺癌発症となる場合<sup>12</sup> もあり得るが、可能性は乏しいと考える。

多形癌の予後は悪く、Fishback らの報告では、追跡可能であった 69 症例中 53 例が診断後 7 日から 6 年後に亡くなっており、生存期間中央値は 10 ヶ月、5 年以上の長期生存が得られたのはすべて臨床病期 I 期の症例であった。<sup>9</sup>

化学療法および放射線療法に関しては、否定的な意見が多いが、<sup>7,9,11</sup> 現段階では一般的な肺癌の治療方針に準拠した治療が行われており、非完全切除例や進行癌症例に対し、カルボプラチン+パクリタキセルに同時放射線治療 (60 Gy) を併用し有効であった 2 例や、<sup>13</sup> シスプラチン+ピノレルビンの有効例、<sup>14</sup> ゲフィチニブが効果を示した各報告<sup>15</sup> など、今後の治療戦略に示唆を与える症例報告が散見される。本例は膿胸腔内へ腫瘍播種を認め

たが、画像上リンパ節腫大や遠隔転移を認めず、臨床病期は cT4N0M0 右下葉原発性肺多形癌の診断となった。完全切除の可能性として、右下葉切除+胸壁合併切除を考えたが、長期間の肺膿瘍および有癭性膿胸による羸瘦著明で耐手術能力はないと判断した。さらに退院直後の抗癌剤および放射線治療は、アスペルギルス感染症があり困難な状態であった。しかし抗生剤および抗真菌剤治療で感染制御に成功し、血清アスペルギルス抗原は 8 ヶ月後に陰性化したため、まず開窓部より腫瘍局所に対する電子線療法を施行し、縮小効果を示した(部分奏功)。化学療法として、①シスプラチン+ピノレルビン、②カルボプラチン+パクリタキセル、③ゲフィチニブが過去の報告から候補に挙げられた。上記①②は全身状態を考慮し、またアスペルギルス症の再燃を鑑み、次善の策としてドセタキセル単剤を施行した。しかし効果は認められず、次に上記③を考慮したが、腫瘍に EGFR 遺伝子変異を認めず断念した。ゲムシタピン単剤を選択するも画像上効果なく、局所再発+肺門および縦隔リンパ節へ転移を認め、19 ヶ月後癌死となった。それまで外来通院と短期抗癌剤治療入院の繰り返しも、その間に会社設立を果

たすなど、比較的高い QOL を長期間維持可能であった。全身状態の悪い患者に対し、開窓状態での外来経過観察は、感染制御の観点で安全安心な 1 つの手段と考えた。

## まとめ

今回我々は、アスペルギルス有癭性膿胸治療時に偶然発見された多形癌の症例を経験した。開窓状態での経過観察はやむを得ない選択であったが、結果的には外来経過観察が可能であり、術後約 15 ヶ月間比較的高い QOL を維持することができた。アスペルギルス感染症と多形癌の同部位合併例は稀かつ治療困難と思われる。今後の症例蓄積に期待したい。

謝辞：病理学的診断についてご指導を頂いた病理アドバイザー：国立がんセンター中央病院病理、松野吉宏先生に深謝する。

本症例は第 147 回日本肺癌学会関東支部会で報告した。

## REFERENCES

1. 小田島奈央, 山崎浩一, 別役智子, 西村正治. 肺アスペルギルス症が先行した肺扁平上皮癌の 1 例. *肺癌*. 2005;45:145-150.
2. 木下明敏, 渡辺講一, 山住輝和, 石野 徹, 神田哲郎, 原耕平. 転移性肺腫瘍の流注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.
3. 馬庭 厚, 田口善夫, 種田和清, 田中栄作, 井上哲郎, 加藤晃史, 他. 気管支鏡下生検で腫瘍壊死部分に真菌腐生を認めた 4 例. *日呼吸会誌*. 2003;41:39-43.
4. 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;45:1638-1643.
5. 吉富 淳, 寺田総一郎, 藤田浩之, 三浦聡之, 妹川史朗, 千田金吾. 非空洞性肺癌に合併したアスペルギルス症の 2 例. *感染症学雑誌*. 2000;74:536-540.
6. American Thoracic Society. Management of nontuberculous empyema. *Am Rev Respir Dis*. 1962;85:935-936.
7. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. *WHO International Histological Classification of Tumours. Histological Typing of Lung and Pleural Tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1999.
8. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC, eds. Lyon: IARC Press; 2004.
9. Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee DG Jr, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer*. 1994;73:2936-2945.
10. Kim TH, Kim SJ, Ryu YH, Lee HJ, Goo JM, Im JG, et al. Pleomorphic carcinoma of lung: comparison of CT features and pathologic findings. *Radiology*. 2004;232:554-559.
11. Chang YL, Lee YC, Shih JY, Wu CT. Pulmonary pleomorphic (spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma. *Lung Cancer*. 2001;34:91-97.
12. 蛇沢 晶. 気管支肺アスペルギルス症の病理形態. *結核*. 1997;72:109-118.
13. 奥田昌也, 張 性洙, 中野 淳, 三崎伯幸, 石川真也, 山本恭通, 他. 肺原発多形癌に対する治療戦略についての検討. *日呼外会誌*. 2008;22:736-740.
14. 鎗木大輔, 富澤由雄, 佐藤 賢, 後藤耕作, 青木 遥, 山下 均, 他. Cisplatin + Vinorelbine による化学療法が効果を示した原発性肺多形癌の 1 例. *日本胸部臨床*. 2005;64:173-178.
15. 野坂誠士, 村山正毅, 別府 敬, 勝田 浩, 中尾光宏, 榎本正満. 気管支内へ進展した肺原発多形癌の 1 例. *胸部外科*. 2008;61:512-515.