

CASE REPORT

## 肺腺癌を合併した肺ノカルジア症と術後に診断された HIV 陽性患者の 1 例

上野克仁<sup>1,2</sup>・田中真人<sup>1</sup>・河野千代子<sup>3</sup>・  
在間未佳<sup>3</sup>・山田嘉仁<sup>3</sup>・山口哲生<sup>3</sup>

### An HIV Carrier with a Postoperative Diagnosis of Lung Nocardiosis Concomitant with Lung Adenocarcinoma

Katsuhito Ueno<sup>1,2</sup>; Makoto Tanaka<sup>1</sup>; Chiyoko Kohno<sup>3</sup>;  
Mika Zaima<sup>3</sup>; Yoshihito Yamada<sup>3</sup>; Tetsuo Yamaguchi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, JR Tokyo General Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, Tokyo University, Japan; <sup>3</sup>Department of Pulmonary Medicine, JR Tokyo General Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Lung nocardiosis is difficult to diagnose due to the non-specific clinical course. We report a rare case of an HIV carrier with a postoperative diagnosis of lung nocardiosis concomitant with lung adenocarcinoma. **Case.** A 59-year-old man presented with an abnormal shadow in the left lung detected on an annual medical check-up. He had no complaints of fever, and no abnormalities on biochemical or bacterial examinations. On chest computed tomography the mass was 45 mm in maximum dimension with direct invasion to the left main pulmonary artery. We also suspected a swollen hilar lymph node. Aspiration fluid and lavage cytology findings were positive for malignancy, and the tumor was diagnosed as lung adenocarcinoma (cT4N1M0, stage IIIA). The tumor reduced in size after 1 course of chemotherapy and his clinical stage was down graded to ycT2bN1M0, stage IIB, and therefore an operation was scheduled. Preoperative examinations revealed that he was an HIV carrier and his CD4 level was not particularly low, and therefore he underwent the operation as scheduled. We performed a left pneumonectomy with lymph node dissection and concomitant chest wall resection due to the tumor invasion of the left main pulmonary artery and the chest wall. Pathological examination and genetic analysis results indicated a diagnosis of massive necrotic epithelioid cell granuloma due to nocardia, and moderately differentiated acinar adenocarcinoma in a very small section of the hilum, but without lymph node metastasis or dissemination to the chest wall (pT1aN0M0, stage IA). **Conclusion.** When making a differential diagnosis of an indeterminate lung mass, we must consider the possibility of combined disease with inflammatory change and malignancy. Histological diagnosis is also mandatory before treatment, and it is necessary to consider the rare possibility of lung nocardiosis in cases of HIV carriers.

(JLCC. 2011;51:217-221)

**KEY WORDS** — Lung nocardiosis, HIV, Adenocarcinoma of the lung

Reprints: Katsuhito Ueno, Department of Cardiothoracic Surgery, Tokyo University, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan (e-mail: kueno-ky@umin.ac.jp).

Received November 8, 2010; accepted April 11, 2011.

**要旨** — **背景.** 肺ノカルジア症は比較的まれな非特異的臨床像を呈することから早期診断は必ずしも容易ではない。術後診断で肺腺癌を合併した肺ノカルジア症と判明した HIV キャリアという、稀少例を経験したので報告する。 **症例.** 59 歳男性。健診発見の左肺上葉異常陰影。

経過中発熱や炎症反応の上昇を認めず、精査にて起因菌は同定されなかった。細胞診は陽性であり左主肺動脈浸潤を伴う腺癌 (cT4N1M0 stage IIIA) と診断された。化学療法を 1 コース施行後 PR が得られ ycT2bN1M0 stage IIB の状態となり手術の方針とした。術直前に HIV

<sup>1</sup>JR 東京総合病院呼吸器外科；<sup>2</sup>東京大学医学部呼吸器外科；  
<sup>3</sup>JR 東京総合病院呼吸器内科。  
別刷請求先：上野克仁，東京大学医学部呼吸器外科，〒113-8655

東京都文京区本郷 7-3-1 (e-mail: kueno-ky@umin.ac.jp).  
受付日：2010 年 11 月 8 日，採択日：2011 年 4 月 11 日。

陽性と診断されたが感染徴候なく CD4 値は維持されていた。当初左上葉切除を予定していたが、主肺動脈中脳側や胸壁へ病変が浸潤していたために胸壁切除を伴う肺全摘とせざるを得なかった。病理検査並びに遺伝子解析にて、腺癌病変をわずかに認めるが大半はノカルジアに起因する壊死性肉芽腫であると診断された。**結論**。炎症、

腫瘍の鑑別に難渋する肺病変に対しては、炎症と腫瘍の合併の可能性も考慮し治療開始前に組織診断を着実にすべきである。肺ノカルジア症の菌種同定には遺伝子解析が有用である。

**索引用語**——肺ノカルジア症, HIV, 肺腺癌

## はじめに

肺ノカルジア症の多くは、ステロイド治療中や HIV 感染など易感染性を有する症例である。しかし、比較的まれな非特異的臨床像を呈することから早期診断や病原性の有無の判定は必ずしも容易ではない。<sup>1</sup> 肺ノカルジア症の多くは当初結核と診断されることが多く、また結核と癌との鑑別が画像検査にて容易でないこともままある。

我々は、炎症と腫瘍との鑑別に苦慮したが肺癌と診断された 1 例が、化学療法後手術を考慮した際に HIV キャリアであると判明し、また術後に病変の大半がノカルジアであると判明したという稀少例を経験したので、文献的考察も加え報告する。

## 症 例

症例：59 歳男性。

現病歴：2009 年 8 月、湿性咳嗽と粘稠痰が出現。9 月の健診で左上肺野異常陰影を指摘された。10 月の初診時 CT にて左上葉に直径 45 mm の空洞を伴う陰影を指摘された。肺炎を疑い抗生物質を開始したが治療効果を認めず、左上葉肺癌を疑われ 10 月下旬精査目的で入院。入院前に発熱を認めなかった。ツベルクリン反応は中等度陽性、クオンティフェロンテストは陽性であった。

既往歴：24 歳 虫垂炎, B 型肝炎, 43 歳 腓良性腫瘍摘出術。

生活歴：飲酒歴：ビール 2 本/day (20 歳～現在), 喫煙歴：30 本/day × 39 年 (21 歳～現在)。

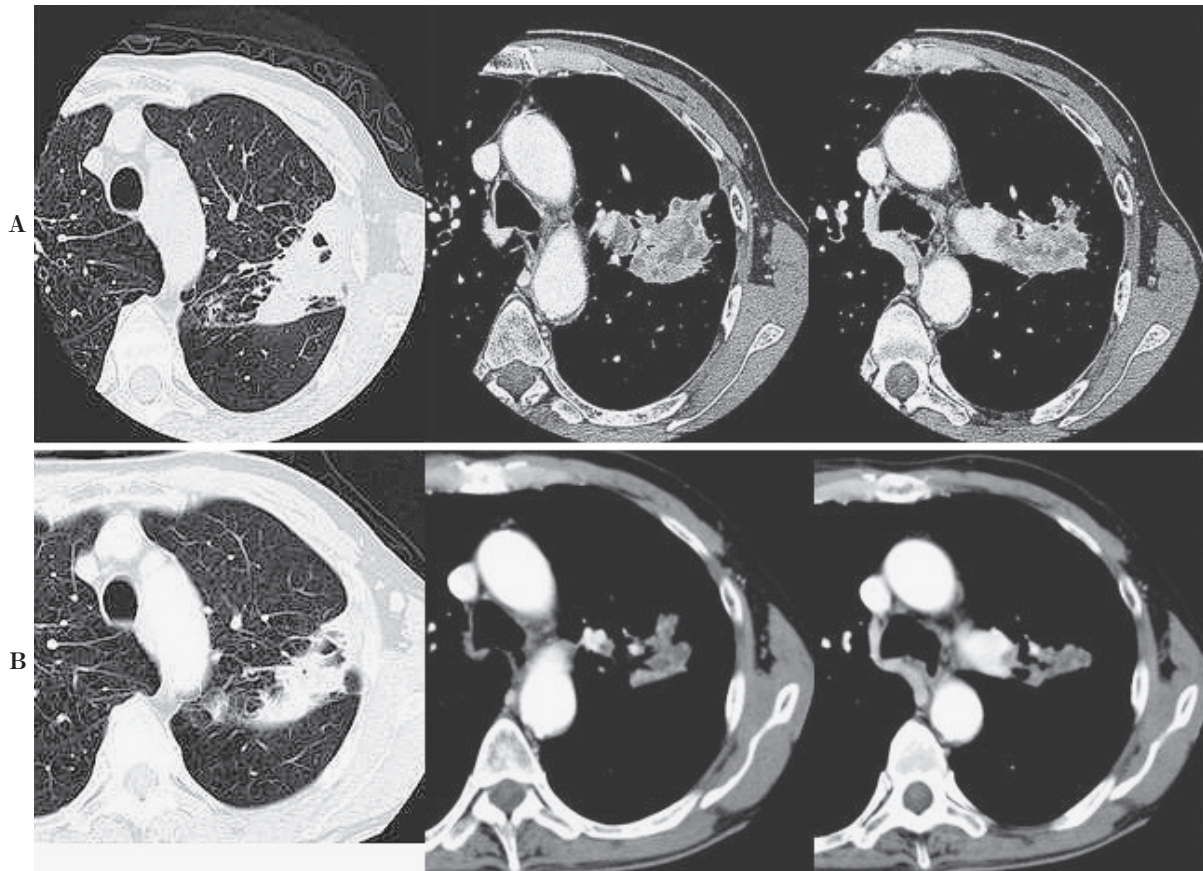
家族歴：父 肺癌。

アレルギー：なし。

入院時現症：身長 168 cm, 体重 50 kg, 血圧 111/78 mmHg, 脈拍 92/分(整), 体温 36.3°C, SpO<sub>2</sub> 95% (room air), 貧血なし, 黄疸なし, 呼吸音, 心音, 腹部所見は異常なし, 下腿浮腫は認めず, 表在リンパ節は触知しなかつ



**Figure 1.** Chest X-ray film taken on admission. A mass shadow with infiltration was detected in the left upper lung field.



**Figure 2.** Chest CT taken before (A) and after (B) chemotherapy. The mass shadow with invasion to the left main pulmonary artery (A) was markedly reduced after chemotherapy (B).

た。

入院時胸部 X 線写真 (Figure 1)：左上肺野に炎症像を認めた。肺門リンパ節腫大は指摘し得なかった。

入院時 CT (Figure 2)：左肺上葉に径 45 mm の腫瘍が存在し腫瘍の末梢部に肺炎像を認めた。中枢側は腫瘍と一塊となったリンパ節腫大並びに左主肺動脈浸潤を否定し得ない像を呈していた。

気管支鏡検査：左 B<sup>1+2c</sup> の閉塞を認めた。洗浄液、吸引細胞診にて陽性 (class IV, 腺癌疑い) と診断された。TBLB では上皮性悪性細胞の疑いとされ真菌、抗酸菌は認めなかった。洗浄液培養検査では一般菌、抗酸菌、*Mycobacterium avium*, *intracellulare* はいずれも検出されなかった。

腫瘍マーカー：CEA は 6.8 ng/ml, 可溶性 IL-2 レセプターは 563 U/ml と軽度上昇していたが, ProGRP, CYFRA は正常範囲であった。

血液生化学検査所見：HbA1c, 中性脂肪値の軽度高値以外は異常所見を認めなかった。

感染症学的検査所見：TPLA 陽性, RPR 陰性と梅毒の既感染を認めた。肝炎ウイルス, 真菌, トキソプラズマ,

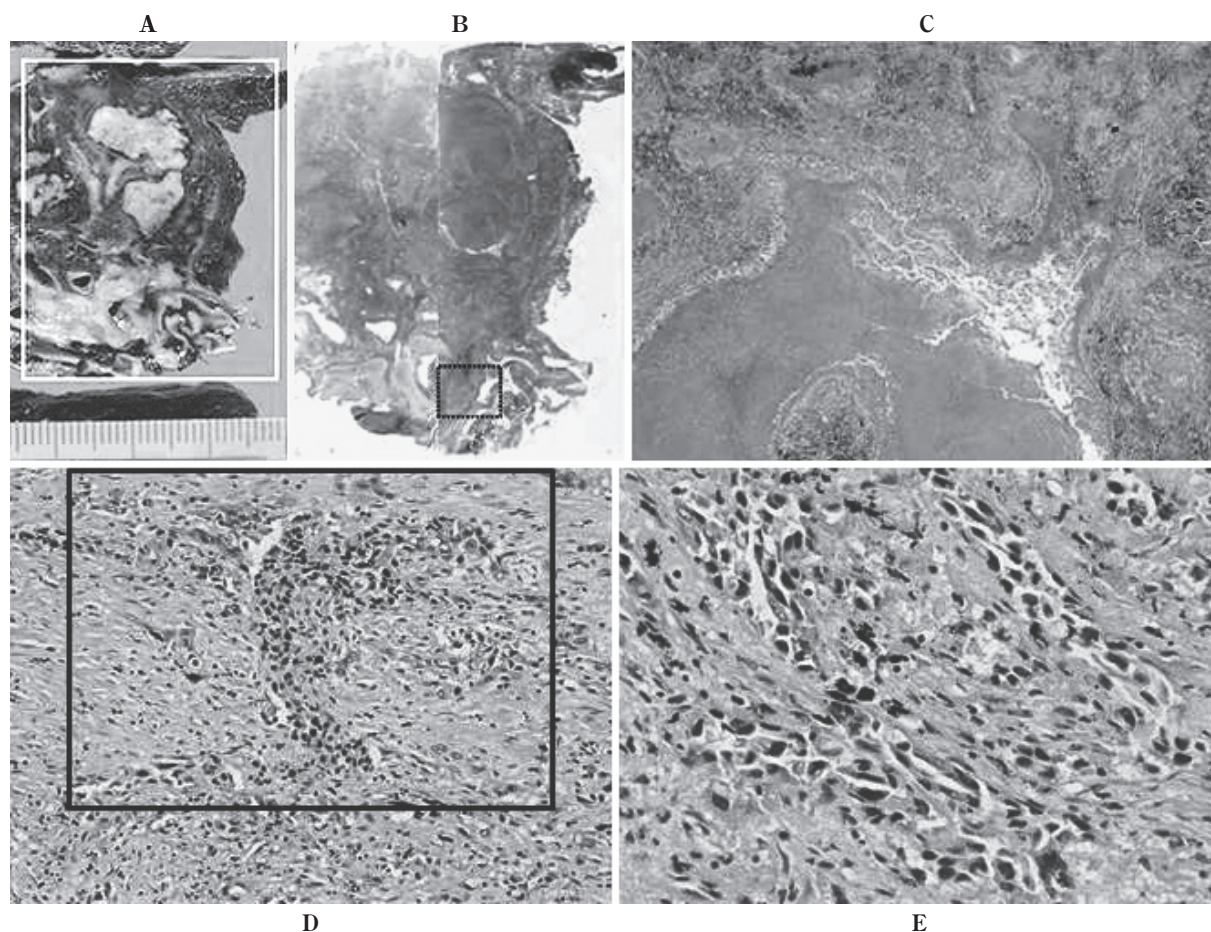
サイトメガロウイルス感染は否定された。

呼吸機能：FEV<sub>1.0</sub> 2.38 l, FEV<sub>1.0</sub>% 55.4% と閉塞性障害を認めた。

以上より感染は否定され、左主肺動脈浸潤を伴う T4N1M0 stage IIIA の肺腺癌と診断された。化学療法を先行する方針とし、carboplatin (440 mg/body) + paclitaxel (120 mg/body) を 1 コース施行した。化学療法 1 コース施行後に PR が得られ ycT2bN1M0 stage IIB の状態となり、呼吸機能、その他の全身状態からも切除可能と判断されたため手術の方針とした。入院後も問題となる発熱、炎症反応上昇を認めなかった。術直前の精査にて HIV 抗体陽性と判明したが、CD4 値は 1224/μl と維持されていたため手術に支障ないと判断した。

手術：左肺全摘 + ND2a-2 + 胸壁合併切除再建を施行した。当初上葉切除を予定していたが主肺動脈中枢側に病変が及んでおり A<sup>3</sup> + A<sup>1+2a</sup> + A<sup>1+2b</sup> の処理が困難であった。double sleeve lobectomy にて下葉を温存することも検討したが、広範な肺動脈欠損が伴い、心膜を使用しても肺動脈形成が困難であり断念せざるを得なかった。さらに肉眼的に浸潤が疑われたため胸壁も合併切除





**Figure 3.** Pathological examination of the resected specimen. (A) The cut surface of the tumor at the hilum. (B) A Loupe view identical to the square portion in A (H.E. stain). The square portion was adjacent to the vessels and the bronchus at the hilum. (C, D) Microscopic view at the hilum corresponding to the square portion in B (H.E. stain). (E) Microscopic view at the hilum corresponding to the square portion in D (H.E. stain). There was massive necrotic epithelioid cell granuloma, and moderately differentiated acinar adenocarcinoma was detected in a very small tiny portion of the hilum.

した。

病理 (Figure 3)：当初結核を疑う壊死性の肉芽腫 + 中分化型腺癌とされた。癌病変は、肺門部のごく一部（血管壁付近及び気管支近傍）に中分化型腺癌を認めるのみであり、リンパ節転移や胸壁浸潤は認めなかったため、pT1aN0M0の状態と診断した。病変の大部分は結核を疑う壊死性の肉芽腫とされたが、Ziehl-Neelsen染色では陰性であった。精査にて結核は否定されたが、HIVキャリアであることとCT所見からノカルジアを疑い切除検体の16S rRNA遺伝子解析を施行したところ、病変部から *Nocardia cyriacigeorgica* が同定され、壊死性肉芽腫の原因菌と診断した。

術後病理診断から中分化型腺癌に対し根治手術を施行したと考えられたため、術後抗癌剤投与は施行しなかった。検出されたノカルジアに対しては、発熱、炎症反応

高値を現在に至るまで認めず病原性はないと判断されたため、無投薬で経過観察中である。術後7カ月が経過したが再発や感染の再燃を認めていない。

## 考 察

ノカルジアを合併した未発症 HIV キャリアに生じた肺癌患者の1例という稀少例を経験した。ノカルジア、HIV、肺癌の3者を合併した症例報告は未だない。

化学療法中の抗癌剤やステロイド投与、HIV キャリアであることにより免疫抑制状態となる可能性はあるが、腫瘍と炎症との鑑別に難渋した病巣は化学療法前から存在していたこと、CD4値は一定値以上を維持していたことなどを考慮すると、本症例はおそらくは慢性のノカルジア感染例に肺癌が加わったものであったと推察される。経過中感染徴候を認めなかったことより、ノカルジ

アの病原菌としての意義は明確でないが、器質化炎症像、胸壁浸潤所見はノカルジアに起因すると考えられる。癌病巣が化学療法により、さらにノカルジアによる器質化炎症像がステロイド投与により消退したことにより、病変がわずか1コースの化療後に著明に縮小した可能性はある。

炎症、腫瘍の判別が困難な病変に遭遇した場合、炎症のみ、炎症+腫瘍の合併、腫瘍のみの3つの可能性を考慮する必要がある。本症例では初期段階で細胞診陽性との診断から主病変は腫瘍であると判断し化学療法を開始してしまっただが、切除標本からは器質化炎症が主であり癌病変はわずかであった可能性が高い。治療開始前に組織診断を着実につけるべきであったと思われる。また本症例ではわずか1コースの化学療法後の治療効果にしては反応が著明によかったことから、推定診断に疑念を持ちさらなる精査をより早期にすべきであったと考えられる。

ノカルジアは放線菌目ノカルジア科に属する弱抗酸性好気性のグラム陽性桿菌で、土壤中に広く分布する。ヒト感染を起こすものは30種類報告されている。診断には感染局所からの菌の証明が重要であるが、常在菌ではないため喀痰からの菌の検出も重要な診断の根拠になる。当初結核とされる場合が非常に多い。発育速度が緩徐でコロニー形成までに2~4週間を要すること、比較的にまれな非特異的臨床像であること、侵襲的検査が診断に必要なことから早期診断、病原性の有無の判定は必ずしも容易ではない。画像所見の特徴は多発性の結節影や浸潤影で内部に空洞や膿瘍を伴い胸水や胸膜肥厚を伴うことであるが、実際にはさまざまな陰影をとりうる。<sup>2</sup>

ノカルジアは悪性腫瘍・肺結核などの患者の気道に一時的に定着することがある。<sup>3-7</sup> 気道からのノカルジア培養例で起病菌であったのは約半数であったという報告<sup>3</sup>や、また基礎疾患や胸部異常陰影を認めない患者喀痰からも検出例があるという報告<sup>6,8</sup>がある。病原性の有無の判定に難渋することも多いが、Rolfeら<sup>9</sup>は免疫抑制状態にある患者に常在化することは稀少であり、喀痰からノカルジアが検出され臨床経過との矛盾がなければ、起病菌と判断し感染症治療を開始すべきであるとしている。<sup>10</sup>

近年ノカルジアの分類は従来の生理生化学的な性状に

加えて、16S rRNA 遺伝子解析による系統分類に基づいて決定されている。ノカルジアは菌種によって異なった薬剤感受性を示す場合が多く、効果的治療のためにも種の同定は必要である。

## 結 語

肺腺癌に対し化学療法後手術を施行し、切除標本にてノカルジアが検出された HIV 陽性患者の1例という稀少例を経験した。炎症、腫瘍の判別が困難な病変に遭遇した場合、炎症と腫瘍の合併例の可能性を考慮する必要がある。治療開始前に組織診断を着実にすべきである。肺ノカルジア症は菌の発育速度が緩徐であり早期診断、病原性の有無の判定に難渋することがあるが、菌種の同定には遺伝子解析が有用である。

謝辞：千葉大学真菌医学研究センター五ノ井透先生、癌研有明病院病理部石川雄一先生に深謝致します。

## REFERENCES

1. Beaman BL, Burnside J, Edwards B, Causey W. Nocardial infections in the United States, 1972-1974. *J Infect Dis*. 1976;134:286-289.
2. Beaman BL, Beaman L. Nocardia species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev*. 1994;7:213-264.
3. Rosett W, Hodges GR. Recent experiences with nocardial infections. *Am J Med Sci*. 1978;276:279-285.
4. Pintado V, Gómez-Mampaso E, Fortún J, Meseguer MA, Cobo J, Navas E, et al. Infection with Nocardia species: clinical spectrum of disease and species distribution in Madrid, Spain, 1978-2001. *Infection*. 2002;30:338-340.
5. Georghiou PR, Blacklock ZM. Infection with Nocardia species in Queensland. A review of 102 clinical isolates. *Med J Aust*. 1992;156:692-697.
6. Frazier AR, Rosenow EC 3rd, Roberts GD. Nocardiosis. A review of 25 cases occurring during 24 months. *Mayo Clin Proc*. 1975;50:657-663.
7. Lumb R, Greville H, Martin J, Sangster N, Holmes M. Nocardia asteroides isolated from three patients with cystic fibrosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21:230-233.
8. Henkle JQ, Nair SV. Endobronchial pulmonary nocardiosis. *JAMA*. 1986;256:1331-1332.
9. Rolfe MW, Strieter RM, Lynch JP III. Nocardiosis. *Semin Respir Med*. 1992;13:216-233.
10. 滝口恭男, 潤間勲子. 肺ノカルジア感染症の検討. 日呼吸会誌. 2004;42:810-814.