

CASE REPORT

菌球様陰影を呈した原発性肺癌の1例

河口洋平¹・神澤宏哉¹・矢崎裕紀¹・松原泰輔¹・小野祥太郎¹・
中嶋英治¹・青柴和徹²・中村博幸²・森下由紀雄³・古川欣也¹

A Case of Primary Lung Cancer Presenting Fungus Ball-like Shadow Characteristics on Radiological Findings

Yohei Kawaguchi¹; Hiroya Kanzawa¹; Yuki Yazaki¹; Taisuke Matsubara¹; Shotaro Ono¹;
Eiji Nakajima¹; Kazutoshi Aoshiba²; Hiroyuki Nakamura²; Yukio Morishita³; Kinya Furukawa¹

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, ³Department of Pathology, Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center, Japan.

ABSTRACT — **Background.** When a fungus ball-like nodule is found inside a cavitory lesion, simple pulmonary aspergilloma is one of the most important differential diagnoses to consider. **Case.** A 58-year-old man who was suffering from cough, dyspnea, and bloody sputum that had persisted for more than one month was referred to our hospital. Chest CT showed a 4.5 cm cavitory lung lesion and an internal 1.2 cm nodule in the right S⁶ area. The peripheral side of the cavity showed consolidation, and antimicrobial therapy was started. After four months, the consolidation improved, however, the cavity in the right S⁶ grew to 5.0 cm and showed thickening of the cavity wall. The round nodule inside the cavity also increased from 1.2 cm to 4.0 cm. A fungus-ball due to simple pulmonary aspergilloma was suspected. Surgical resection was performed for symptom control. The pathological diagnosis was lung adenocarcinoma. **Conclusion.** Although primary lung cancer presenting with a fungus ball-like shadow is rare, cases have been reported. The possibility of primary lung cancer should be taken into consideration when a patient presents with mycosis fungoides that does not respond to antifungal agents.

(JLCC. 2023;63:107-110)

KEY WORDS — Lung adenocarcinoma, Simple pulmonary aspergilloma, Fungus ball-like shadow

Corresponding author: Kinya Furukawa.

Received July 15, 2022; accepted November 7, 2022.

要旨 — **背景.** 空洞性病変の内部に菌球様の結節影を認める場合、単純性肺アスペルギローマが鑑別診断に挙がる。**症例.** 58歳男性、1ヵ月以上続く咳嗽、呼吸困難、血痰を主訴に前医を受診した。胸部CTでは右S⁶に4.5cmの空洞性の腫瘍影を認め、空洞内部に1.2cmの類円形の結節を認めた。病変の末梢側は広範な肺炎像を呈しており、単純性肺アスペルギローマによる菌球形成と肺炎の診断で抗菌薬および抗真菌薬を開始した。その後通院が中断され、4ヵ月後自覚症状の増悪を認め再度前医を受診した。肺炎は改善していたが、右S⁶の空洞性病変は5.0cmに増大し空洞壁の部分的な肥厚を認めた。また空洞内部の類円形の結節も1.2cmから4.0cmと増大し

菌球形成を疑う所見であった。抗アスペルギルス抗原は陰性であったが、画像所見および臨床経過から単純性肺アスペルギローマの増悪が疑われ当院へ紹介となり症状コントロール目的に外科的切除を施行した。胸腔鏡下右下葉切除+ND1bを施行し、病理診断は肺腺癌pT2aN1M0 stage IIBであった。**結語.** 菌球様陰影を呈する原発性肺癌は稀であるが報告されている。抗真菌薬に反応しない菌球様陰影を認めた際は原発性肺癌の可能性も念頭に置いて治療方針を考慮する必要がある。

索引用語 — 肺腺癌、単純性肺アスペルギローマ、菌球様陰影

東京医科大学茨城医療センター¹呼吸器外科,²呼吸器内科,³病理部診断科。

論文責任者: 古川欣也。

受付日: 2022年7月15日, 採択日: 2022年11月7日。

はじめに

単純性肺アスペルギローマ (simple pulmonary aspergilloma: SPA) は空洞内に分生子が生着し菌球を形成する。今回我々は画像上、空洞内に菌球様の陰影を呈し、SPA を強く疑った原発性肺癌の1例を経験した。菌球様陰影を伴う原発性肺癌は稀であり報告する。

症 例

症例：58歳 男性。

既往歴：特記事項なし。

喫煙歴：never smoker。

職業：歯科医師。

主訴：遷延性咳嗽、呼吸困難。

現病歴：1ヵ月以上続く湿性咳嗽、呼吸困難、血痰を主訴に前医を受診、胸部CT (computed tomography) で右S⁶に4.5 cmの内部に空洞を伴う腫瘤影を認め、空洞内部には結節影を認めた。腫瘤の末梢側は広範な浸潤影を呈しており、SPAによる菌球形成および細菌性肺炎の合併を疑い抗真菌薬、抗菌薬治療を開始した。その後通院を自己判断で中断したが4ヵ月後に症状が増悪し血痰も認めるようになったために再度前医を受診、胸部CTでは空洞性病変末梢の浸潤影は消退傾向であったが右S⁶の腫瘤影が増大し、空洞壁は肥厚、空洞内部の結節影も1.2 cmから4.0 cmへと増大していた。SPAの増悪が疑われ手術加療目的に当院呼吸器外科に紹介となった。

検査所見：前医初診時の血液検査ではWBC 10220/ μ l、CRP 7.07 mg/dl、と上昇を認めた。 β -D グルカン 10.4 pg/mlと基準値範囲内で、T-SPOT、抗アスペルギルス抗原、抗カンジダ抗原はいずれも陰性であった。喀痰培養検査では酵母様真菌陰性であった。前医初診時の胸部X線単純写真では右下肺野に空洞性の陰影と空洞内部の小結節を認めた (Figure 1)。胸部CT (スライス厚7 mm) では右肺S⁶に4.5 cmの薄壁空洞を伴う腫瘤影を認め、空洞内部に1.2 cmの結節および病変の末梢側には広範な浸潤影を認めた (Figure 2A)。4ヵ月後の当院紹介時での胸部CT (スライス厚2 mm) では腫瘤末梢側の浸潤影は改善していたが、右肺S⁶の腫瘤影は5.0 cmに増大し、初診時には4 mmだった空洞壁は最大で1 cmへ肥厚、空洞内部の結節は4.0 cmに増大していた (Figure 2B)。

臨床経過：画像所見からは空洞内の腫瘤は菌球を強く疑い、SPAを鑑別診断に挙げた。原発性肺癌の可能性も考慮し気管支鏡検査も検討したが、SPAを最も疑っており血痰が継続している状況下での生検は咯血のリスクが高いと判断し、また患者の拒否もあり気管支鏡検査は施行しなかった。血痰のコントロールおよび診断的治療目的に手術の方針とし、胸腔鏡下右下葉切除を施行した。

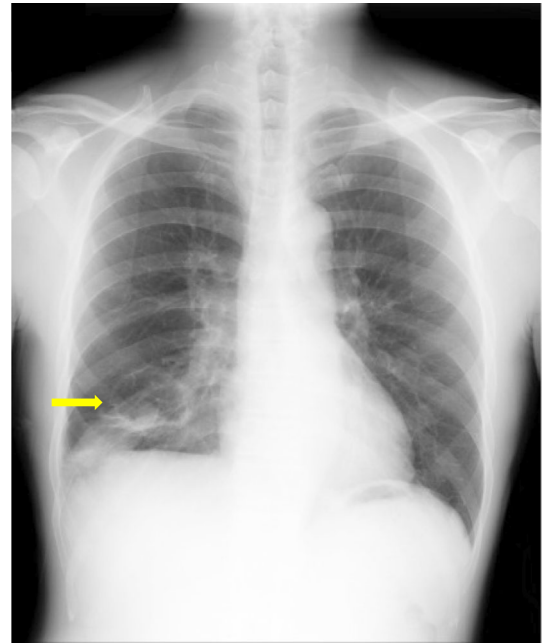


Figure 1. Chest X-ray showed an abnormal cavitary lesion with a small nodule in right lower lung field (yellow arrow).

術中所見では肺門リンパ節は腫大していたが、炎症性反応と判断した。リンパ節郭清ND1bを追加したが、迅速診断は行わなかった。術後経過は良好で術後3日目に胸腔ドレーンを抜去。術後5日目に軽快退院となった。

病理結果：病変全体の切り出し図をFigure 3に示す。右S⁶に5.0 cmの空洞性病変を認め、空洞内部に3.0 cm大で凹凸のある灰白色調の球状の腫瘤が形成されていた。また空洞周囲の肺には境界不明瞭な灰色～灰白色調の充実した領域が見られた (Figure 3A)。空洞内の腫瘤は組織学的に乳頭状腺癌、pT2aN1M0 stage IIBの診断となった (Figure 3B)。空洞周囲の肺実質にも乳頭状や腺管状、微小乳頭状に増殖する腫瘍が見られた (Figure 3C)。

考 察

本症例は空洞内に菌球様陰影を伴う画像所見からSPAを強く疑い肺葉切除を行ったところ原発性肺癌であった1例である。SPAは既存の空洞性病変や気管支拡張、肺嚢胞内部に分生子が侵入、腐生性に増殖し菌球を形成する。背景因子として肺結核や慢性閉塞性肺疾患などの空洞性病変を形成しやすい疾患が挙げられる。診断は喀痰や気管支肺胞洗浄液の培養検査、経気管支肺生検における生検検体からなされる。血清学的診断としてアスペルギルス沈降抗体、抗アスペルギルス抗原、 β -D グルカンなどがあるが、抗アスペルギルス抗原、 β -D グルカン

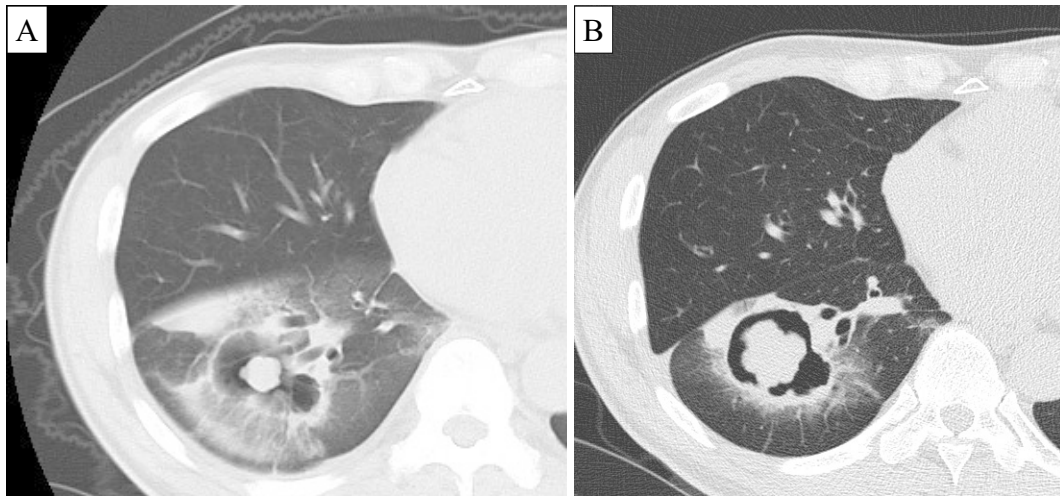


Figure 2. Chest CT showed a 4.5 cm mass with a thin-walled cavity in the right S⁶ area, a 1.2 cm nodule inside the cavity, and extensive consolidation on the peripheral side of the mass (A). Chest CT showed that the mass in the right S⁶ area had increased to 5.0 cm, the cavity wall was thickened, and the nodule inside the cavity had increased to 4.0 cm (B).

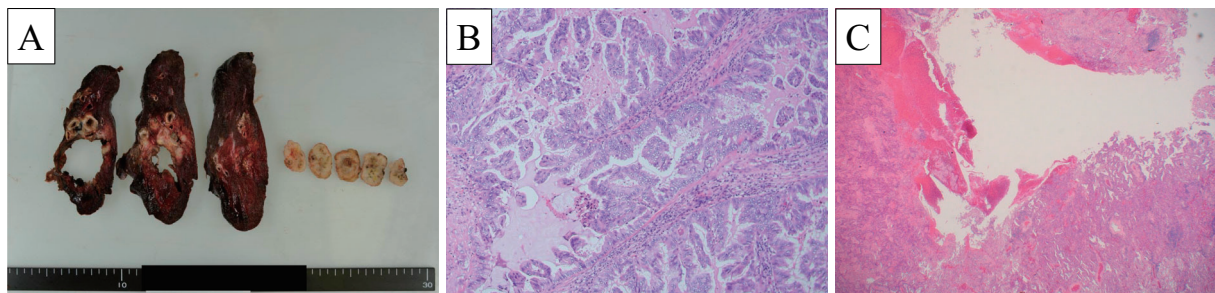


Figure 3. The macroscopic findings showed a 5.0 cm cavitary lesion and a 3.0 cm grayish-white, spherical mass inside the cavity (A). The mass in the cavity was histologically diagnosed as papillary lung adenocarcinoma (B). Tumors with papillary, ductal, and micropapillary growth were also seen in the lung parenchyma surrounding the cavity (C).

の感度は25%程度と低い。¹ 本症例では背景肺に空洞性病変を生じやすい基礎疾患を合併しておらず、喀痰培養検査は陰性で気管支鏡検査については喀血のリスクおよび患者希望で行わなかった。また、血液検査所見では抗アスペルギルス抗原、 β -D グルカン は陰性であり、SPA を疑う背景因子には欠けていたが画像所見から SPA を第一に考えた。

文献的には原発性肺癌のうち空洞を形成するのは2~16%とされている。²⁴ 空洞内部に発生する原発性肺癌は、空洞壁を這うようにして進展する。そのためCTでは空洞内壁が肥厚するような所見となる。従来、薄壁空洞を有する病変については空洞壁の厚さが悪性所見の有無の鑑別に有用で、空洞壁の厚さが1.5 cm以上の病変は肺癌の可能性が高いとされていた。⁴⁵ しかし、近年の報告では薄壁空洞を呈する原発性肺癌は空洞を伴う原発性肺

癌のうち11%程度に認めており、決して稀ではない。⁶ 薄壁空洞を伴う肺癌の多くは腺癌であり、high-resolution CT (HRCT)におけるすりガラス影が鑑別に有用である。本症例では出血や炎症に伴う修飾があった事、前医でのCTはHRCTではなかった事から病変の正確な質的診断が困難であったものと考えられた。本症例では結節影が4ヵ月で急速に増大している点はSPAとしてはやや非典型定期ではあるものの、肺炎の合併などによりcompromised hostとなり菌球が急速に増大したと判断した。またpositron-emission tomography CT (PET-CT)による原発性肺癌との鑑別も有用であった可能性がある。本症例では血痰も認めていたために早期の外科的介入が必要と判断しPET-CTの撮影は行わなかった。HRCTによる経時的な評価やPET-CTが行われていれば術前に原発性肺癌の可能性に言及できた可能性はある

と考える。

空洞を伴う原発性肺癌は稀ではないものの、菌球様陰影を伴う原発性肺癌についての報告は症例報告が散見されるのみである。多くは本症例のように初診時にSPAが疑われ抗真菌薬の投与が行われている。画像所見から両者の鑑別は難しいが、体位変換によるCT撮影を行い、菌球様結節の移動の有無が鑑別に有用とする報告がある。⁷ 菌球様陰影を呈する疾患は他に、結核に罹患後の空洞性病変に発生する仮性動脈瘤であるRasmussen動脈瘤や硬化性肺胞上皮腫などが挙げられる。^{8,9} 稀な疾患ではあるが診断の遅れは大量咯血のリスクとなるため鑑別診断として常に考慮すべき疾患である。

結 語

漫然とした抗真菌薬投与の継続や経過観察は適切な治療時期を逸する事になるため、抗真菌薬に反応しない菌球様陰影を伴う空洞性病変を認めた際は、原発性肺癌の可能性も考慮し検査、治療方針を再考する事が重要と考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本発表の要旨は第48回茨城肺癌研究会(2021, 9月, 茨城)において発表した。

REFERENCES

1. Kohno S, Izumikawa K, Ogawa K, Kurashima A, Okimoto N, Amitani R, et al. Intravenous micafungin versus voriconazole for chronic pulmonary aspergillosis: a multicenter trial in Japan. *J Infect.* 2010;61:410-418.
2. Good CA, Holman CB. Cavitory carcinoma of the lung: roentgenologic features in 19 cases. *Dis Chest.* 1960;37:289-293.
3. Anderson HJ, Pierce JW. Carcinoma of the bronchus presenting as thin-walled cysts. *Thorax.* 1954;9:100-105.
4. 森川洋匡, 高橋鮎子, 平井 隆, 山中 晃, 小西二三男. 薄壁空洞像を呈した肺腺癌の1例. *肺癌.* 2004;44:119-122.
5. Woodring JH, Fried AM, Chuang VP. Solitary cavities of the lung: diagnostic implications of cavity wall thickness. *AJR Am J Roentgenol.* 1980;135:1269-1271.
6. Byrne D, English JC, Atkar-Khattra S, Lam S, Yee J, Myers R, et al. Cystic Primary Lung Cancer: Evolution of Computed Tomography Imaging Morphology Over Time. *J Thorac Imaging.* 2021;36:373-381.
7. Woodring JH, Fried AM. Significance of wall thickness in solitary cavities of the lung: a follow-up study. *AJR Am J Roentgenol.* 1983;140:473-474.
8. Goto T, Kato R, Maeshima A, Oyamada Y. Cavitory lung cancer with an aspergilloma-like shadow. *J Thorac Oncol.* 2010;5:580-581.
9. 楠本昌彦. まれな肺腫瘍の画像診断. *肺癌.* 2015;55:1037-1044.