

腫瘍性病変との鑑別を要した肺コクシジオイデス症の1例

市立甲府病院	呼吸器外科	小林宣隆、宮澤正久、
同	外科	平賀理佐子、金井敏晴、千須和寿直、
		巾 芳昭、加藤邦隆
同	呼吸器科	石井康博、菱山千祐、大木善之助、小澤克良
同	放射線科	加藤 聡、斉藤彰俊
同	病理科	宮田和幸

要旨：症例は52歳男性で、2005年5月の胸部レントゲン検診で左下肺野の異常陰影を指摘され、当院呼吸器科に紹介受診した。受診時に自覚症状はなく、理学所見で異常所見を認めなかった。患者は2003年10月～2004年10月の一年間、アメリカ合衆国アリゾナ州に渡航歴がある。胸部CT検査では左下葉に境界明瞭な19mmの腫瘤を認めた。腫瘤は胸壁に巾広く接しており肺外腫瘍も否定できなかった。胸部MRI検査では胸膜由来で線維成分主体の腫瘍であるSolitary Fibrous Tumor of the Pleura (SFT)が疑われたが悪性病変が否定しきれないため、胸腔鏡下生検を施行した。術中所見では腫瘤は肺病変であり、肺部分切除術を施行した。病理学的所見上、硝子化した繊維組織の中に肺コクシジオイデス症に特徴的な球状体・内生胞子を認めた。本症例は、帰国後に発見された肺野孤立性腫瘤影に対し、胸腔鏡下生検を行い病理学的に診断した貴重な1例と思われたので報告する。

キーワード 肺コクシジオイデス症 *Coccidioides immitis* 輸入真菌症
末梢肺野孤立性腫瘤 胸腔鏡下生検

はじめに

肺コクシジオイデス症は *Coccidioides immitis* が原因菌で、感染力が強く重症化しやすいことから感染症新法で届出を義務づけられた第四類に分類された輸入真菌症である。本症は、アメリカ大陸の半乾燥地帯の風土病で、米国では毎年約10000人の新規患者が発生している。本邦では海外との交流の増加を反映し、過去10年間に急速に増加している¹⁾。今回、胸腔鏡下生検にて診断した肺コクシジオイデス症の1例を経験したので報告する。

症例

症例：52歳 男性。
主訴：胸部レントゲン上の左下肺野異常陰影。
喫煙歴：25本×30年間。
職業：鋳造業（アルミ、Mg製金型の洗浄・修理）。
渡航歴：2003年10月～2004年10月の一年間、アメリカ合衆国アリゾナ州に滞在した。2003年冬に感冒様症状があったが、一週間以内に症状は改善していた。

現病歴：2002年、2003年に施行した胸部レントゲン検診では異常所見はなかった。帰国後の2005年5月、胸部レントゲン検診で左下肺野の異常陰影を指摘され、当院呼吸器科に紹介受診した。身体所見：身長176cm、体重67kg、体温36.5℃、脈拍75bpm整、血圧129/75mmHg、結膜に貧血・黄疸なく表在リンパ節を触知せず、心音純、呼吸音異常所見なし。腹部所見異常所見なし、神経学的に異常所見なし。皮膚に紅斑・結節・潰瘍性病変を認めなかった。検査所見（表1）：WBC 6100/ μ l（好中球 3233 リンパ球 2074 単球 671 好酸球 62 好塩基球 0）、CRP 0.3 mg/dl、術後測定した β -D グルカンは5.6pg/mlで基準値以下であった。

表1 検査所見

WBC 6100 μ l	TP 7.0 g/dl
Neut 53 %	Alb 4.3 g/dl
Lymp 34 %	CHE 300 IU/l
Mono 13 %	T-Bil 0.6 mg/dl
Eosi 12 %	ALP 154 IU/l
Baso 0 %	γ GTP 55 IU/l
RBC 403万 μ l	LDH 199 IU/l
H b 15.1 g/dl	AST 20 IU/l
H t 44.7 %	ALT 15 IU/l
PLT 29.8万 μ l	BUN 11 mg/dl
	CRE 0.64 IU/l
CYFRA 0.7 ng/ml	Na 138 mEq/l
NSE 5.7 ng/ml	K 3.9 mEq/l
ProGRP 27.1 pg/ml	Cl 103 mEq/l
SLX 25 U/ml	CRP 0.3 mEq/dl
CEA 3.3 ng/ml	VC 3.91 L
	%VC 105.4 %
β -D グルカン	FEV1.0 3.03 L
5.6pg/ml	FEV1.0% 77.5 %

胸部レントゲン所見(図1)：左下肺野の

胸壁沿いに2cmの単発性の円形結節を認めた。

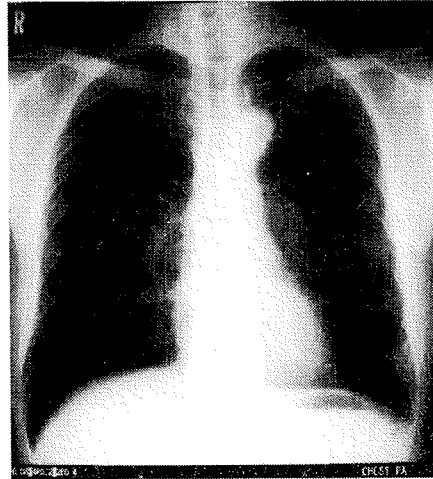


図1 胸部レントゲン検査

胸部CT所見(図2)：左下葉に境界明瞭な19mmの結節を認めた。結節は第9肋骨に巾広く接し、胸膜から立ち上がっていた。肺外腫瘍も否定できなかった。



図2 胸部CT検査

胸部 MRI 所見 (図 3) : T1 強調像・T2 強調像ともに筋肉と同程度の信号で、造影効果は認められなかった。胸膜由来の繊維性成分主体の腫瘍を考えた。

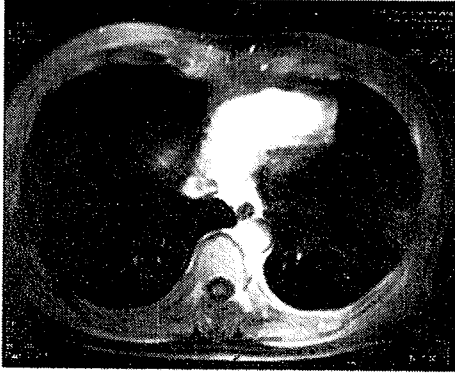


図 3 胸部 MRI 検査

FDG-PET 所見 : 同部位に軽度集積を認めた。SUVmax は早期相 1.00 後期相 1.33 であった。以上より、Solitary Fibrous Tumor of the Pleura (SFT が疑われたが、増大傾向を認め悪性病変が完全に否定しきれなかった。

手術所見 : 左肺 S8 の胸膜直下に黄色の腫瘍を認めた。胸腔鏡下肺部分 (S8) 切除術を施行した。術中迅速診断で、腫瘍は硝子化した線維組織主体で悪性所見は見られないと報告を受け、手術を終了した。



図 4 切除標本

摘出標本所見 (図 4) : 胸膜直下に 30×25×18mm の黄色で境界明瞭な硬い腫瘍を認めた。病理所見 : HE 染色では腫瘍の中央が線維化しており、辺縁にリンパ球が浸潤し多核巨細胞が散見された。

Grocott 染色 (図 5) では *Coccidioides immitis* の寄生形である球状 spherule (図 5 矢印) が多数認められた。その内部には内生孢子 endospore が充満し、放出されたものも周囲に存在していたことからコクシジオイデス症と診断した。

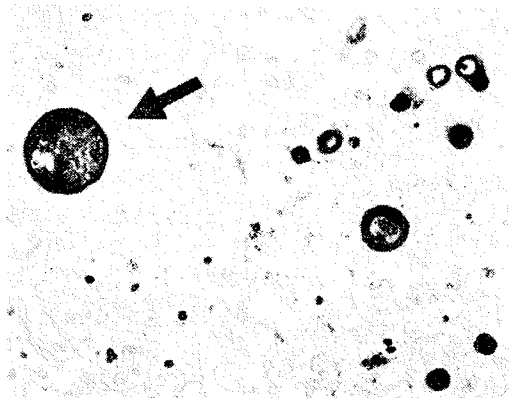


図 5 Grocott 染色 強拡大像

考察

コクシジオイデス症 (*Coccidioidomycosis*) は、米国西南部諸州 (カルフォルニア州・アリゾナ州など) やメキシコ北部地域の風土病である。米国では毎年約 10000 人の新規患者が発生している。原因菌の *Coccidioides immitis* は非常に感染力が強く、同地域内での短期間の滞在でも感染例が報告されている。本邦では 2001 年までの集計で 31 例¹⁾の報告があり、千葉大学真菌医学研究センターのホームページ²⁾では 2005 年 7 月までの速報値を約 42 例としており、特に近年は増加が著しい。

病型について、宮治³⁾は以下の4病型に分類している。

① 原発性肺コクシジオイデス症

primary pulmonary coccidioidomycosis : 感染形である分節型分生子を吸入した症例の40%。急性感冒症状に似た呼吸器疾患を起こした後、多くは自然軽快するもの。

② 皮膚コクシジオイデス症

primary cutaneous coccidioidomycosis : 頻度はまれ。創傷部より分節型分生子が侵入し潰瘍性病変を形成するもの。

③ 良性残存性肺コクシジオイデス症

benign residual coccidioidomycosis : 肺コクシジオイデス症の2~8%が本症に移行。肺結核に類似した空洞を形成するもの。病巣はそれ以上進行せず感染の恐れがない。自覚症状はなく、X線撮影によってのみ見いだされるもの。

④ 播種性コクシジオイデス症

disseminated coccidioidomycosis :

肺コクシジオイデス症の0.5%が本症に移行。肺病巣が進行し血行性に全身に散布する。急性の場合は髄膜炎を合併し、皮膚・骨・関節、肝、腎、リンパ節へ播種して重篤化し、半数が死亡する経過をとるもの。

自験例は、滞在中に肺コクシジオイデス症を発症・自然軽快し、帰国した後に肺野孤立性腫瘤影として発見されたと推測された。急性感染後の良性残存性肺コクシジオイデス症例であると考えた。

画像所見上で充実性の肺野孤立性腫瘤影を呈しSFT等の腫瘍性病変が疑われたこと、病歴聴取が不十分で肺真菌症を含め炎症性疾患を疑い得なかったことから術前確定には至らなかった。通常、本症の確定診断は喀痰・気管支肺胞洗浄

液・経皮針生検からの球状体の証明が必要となる。自験例は末梢肺野孤立性腫瘤であり、経気道的な検体採取法では診断が困難あることが予想され、経皮針生検は悪性病変であった場合の播種の危険性を考慮し、胸腔鏡下肺生検で診断した。

治療法は、抗真菌剤のAmphotericin、Miconazole、Fluconazole、Itraconazole等が使用されるが、播種性コクシジオイデス症は予後不良である。まれではあるが、局所あるいは多臓器で再燃を起こすことが知られていて、治療中止時期が問題となるが、専門家によっても一定した見解が得られていない。Oldfieldら⁴⁾は治療中止時期に関して、血清補体価の減少を挙げている。本邦では、千葉大学真菌医学研究センターに依頼すると抗体検出法が可能である。自験例ではID法・LA法ともに陰性であった。良性残存性肺コクシジオイデス症の治療は、特に空洞例で、陰影が十分消退しない場合や症状が持続する例では、切除か抗真菌剤の投与を検討する³⁾としている。

Osakiら⁵⁾は本症に対し抗真菌薬の投与を行い、一時的に奏功したものの再燃し、結局診断から8年後に葉切除にて軽快した症例を報告している。自験例は発見から短期間に胸腔鏡下手術を行い、病理学的にも完全に病巣を切除し得たと考えられたが、前述の如く局所あるいは多臓器で再燃を起こすことがあり、Fluconazole 100mg/日を投与中で、今後も再発に対し厳重な経過観察を行う予定である。

本症は原則的に人から人への感染はないとされるが、菌体が一定の環境になった場合又は検体を培養する際は、寄生体(球状体・内生孢子)から感染力の強い感染形(分節型分生子)となる。米国では過去に不注意な取り扱いで200名

近い実験室感染を起こした報告⁶⁾があるので十分注意が必要である。自験例は、病型が感染の恐れがない良性残存性肺コクシジオイデス症であったこと、手術時に病巣がすでに癒痕化し生菌が存在しなかったこと、病巣が取りきれたことから、手術器具・手術室・クリオスタッドの消毒は、結核・肝炎ウィルスに準じて行った。

最後に本症の診断・治療・感染症としての取り扱いに関して、多大なご協力をいただきました千葉大学真菌医学研究センターの亀井克彦先生に深謝いたします。

結語

今回、胸腔鏡下生検にて診断した肺コクシジオイデス症の1例を経験したので報告した。

引用文献

- 1) Kamei K, Sano A, Kikuti K, et al. The trend of imported mycoses in Japan. *J Infect chemotherapy* 2003 ; 9:16-20.
- 2) Chiba University Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses 真菌症診療ガイド <http://www.pf.chiba-u.ac.jp/top/shindangaido.htm> 2005.7.5
- 3) 宮治 誠. コクシジオイデス症。医学のあゆみ 2004 ; 208 : 9-71.
- 4) Oldfield III EC, Bone WD, Martin CR, et al. Prediction of relapse after treatment of Coccidio mycosis. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 1205-1210.
- 5) Osaki T, Morishita H, Maeda H, et al. Pulmonary coccidioidmy

cosis that formed a fungus ball with 8-years duration. *Internal medicine* 2005 ; 44 : 141 - 144.

6) Schwarz J. Laboratory infections with fungi. In: A Disalvo, ed. *Occupational mycoses*. Lea & Fischer, Philadelphia 1983:276-279.