肺アスペルギローマ：5例の追加報告

池本 秀雄，渡辺 一功，久内 治，森 健

順天堂大学医学部内科学教室

橋 本 敬 祐

順天堂大学医学部病理学教室

肺アスペルギローマは、X線像がきわめて特徴的であることから、10年位前から臨床家にひろく認識されるようになった。

著者らも肺アスペルギローマを既に10数例経験し、うち8例は他誌または本誌に報告してきた^{1)~3)}。今回は5例の肺アスペルギローマ（X線診断を1例含む）を報告するが、このうちの1例は以前に生前診断して報告したもので³⁾、その後死亡し、剖検が行なわれたものである。したがって1例だけは重複しており、今回の症例を含めると12例の“成熟型”の肺アスペルギローマを報告することになる。

症例報告

症例1 T. T. 57才，男，無職

7年前に血痰，咯血があり，肺結核の診断のもとに某病院に入院し，約1年半の治療を受けた。当時の細菌学的検査の成績は不明であるが，SM注射で聴力が著しく低下したという。退院後は飲酒癖となり（毎日約1.8立），手指振顫が現われ，アルコール中毒と診断された。しかし最近は飲酒量が減り，食欲がほとんど消失し（1日米飯半膳），るいそうが目立ち，傾眠状態となり，昭和41年7月6日当大学病院に入院した。

入院時，るいそう著明で，悪液質状であつた。皮膚は乾燥しているが，浮腫は僅かで，体温37.5°C，咳，痰は少量で，聴診で右肺は気管支音性であつた。肝，脾は触知されなかつた。諸検査では，赤沈1時間 117mm，末梢血の赤血球 $290 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb42%，白血球 $7,300/\text{mm}^3$ ，尿蛋白弱陽性，血清総蛋白量 7.1 g/dl，A/G 1.27，NP N，GOT，GPT，Al-phosphatase 等は正常値で，黄疸

写真1（症例1）

写真2（症例1）

Hideo IKEMOTO, Kazuyoshi WATANABE, Osamu HISAUCHI, Takeshi MORI and Keisuke HASHIMOTO: Pulmonary aspergilloma: Report of 5 cases. From the Department of Internal Medicine and Pathology, School of Medicine, Juntendo University, Tokyo.

指数 7.6, ZnTT 15.8, CCF (卅)であつた。

胸部X線写真では、右肺には広範な、多房性囊胞ないし空洞があり、そのなかに卵形 (2.5×5 cm) の塊状陰影があつた (写真1, 2)。塊状陰影は空洞の間隙に比して明らかに小さかつたが、肺アスペルギロームが強く疑われた。

痰の検査では結核菌塗抹陰性で (その後培養も陰性と判明)、黄色ブドウ球菌が培養で少数分離された。真菌培養では *Aspergillus* sp. が1回検出されたが、その後は痰の採取が困難なため検出できなかった。しかしX線所見と併せ考え、肺アスペルギロームと診断した。

入院後はほとんど摂食せず、嗜眠状態で、専ら輸液により栄養を補給した。しかし全身衰弱は増強し、一時高熱も現われ (血液培養は陰性)、諸種抗生剤を投与した。一旦解熱したが、軽い項部強直が現われ、一方悪液質は次第に顕著となり、8月11日に死亡した。遺憾ながら剖検はできなかった。なお患者の全身状態が悪かつたため、肺アスペルギロームに対する化学療法は全く行なわれなかつた。

症例2 Y. Y. 81才、女、無職

23才、胸膜炎に罹患し、70才頃より高血圧の治療を受けているほか、約10年前から時々血痰があつた。

昭和42年1月、感冒の治療中に血痰があり、肺結核を疑われてINHが投与された。しかし痰の結核菌は塗抹陰性であつた。その後小康をえたが、同年6月上旬再び血痰が続き、同月29日に肺癌の疑いで当大学病院に入院した。

体格小、栄養中等度、体温正常で、右上胸部呼吸音弱で、ラ音はない。咳、痰は少量であるが、血痰は頑固に続いた。諸検査では赤沈1時間39mm、軽度の貧血、血清γグロブリン27.7mg/dl以外には特別な変化はなかつた。痰の結核菌は6月30日、7月1, 2, 3, 11, 12日と連続塗抹検査で陰性で、その後培養もすべて陰性と判明した。真菌培養では7月10, 11日と連続して *Aspergillus fumigatus* が少数検出された。

胸部X線写真、特に断層撮影では右肺尖部に典型的な肺アスペルギローム (3×4.5cm) の像がみられた (写真3, 4)。

事情あつて、7月15日一旦退院し、外来に通院した。入院中は血痰以外に症状を欠き、高年令のためもあつて手術も施行しなかつたが、外来通院時に、試みに Amphotericin B の吸入を行なつた。すなわち1回25mg、週2, 3回、約2カ月、総量約2,000mgの吸入を行なつ

たが、菌塊の咯出はみられなかつた。

本患者は昭和45年5月現在84才になるが、大禍なく余生を送っている。

症例3 S. T. 81才、男、海産物商

本症例は存命中に既に肺菌球として報告したもので³⁾、記載が一部重複する。

約10年前から咳、痰があり、8, 9年前より某病院で肺結核の治療をうけていたが、これまで結核菌の塗抹、培養はすべて陰性であつた。5年前、3年前にそれぞれ

写真3 (症例2)

写真4 (症例2)

血痰がある期間続いたが、体温はほぼ正常であつた。

昭和41年2月、当大学病院外来で始めて肺菌球と診断された。胸部X線検査、ことに断層撮影で左肺尖部に大きい菌球（5.7×6 cm）を認め（写真5）、喀痰より数回に亘つて *Aspergillus candidus* と *Penicillium nigricans* が検出された。しかし後者は37°Cでは人工培地に発育せず、むしろ前者による肺アスペルギロームが疑われた。同年5月15日約200ml、16日約100mlの咯血があり即時入院した。輸血などにより約20日後に完全に止血し、6月29日退院した。胸部X線像は咯血の前後でほとんど変化はなかつた。高令のため特殊な治療も施さず、外来

写真5（症例3）

写真6（症例3）

摘出された *Aspergillus* 菌球は胸部X線フィルムでみられた菌球の陰影（写真5）とほぼ同じ形をしている。

で経過観察した。

昭和42年10月14日、再び血痰がでたので、11月4日再入院した。輸血などを行なつたが、11月16日大量に咯血し、翌17日咯血による窒息で死亡した。今回入院時は痰の真菌培養は陰性であつた。入院中の主な臨床所見、検査成績は、中等度貧血、大動脈弁膜口の収縮期雑音、肝3横指触知、赤血球 $360 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 9.5 g/dl, 白血球 $8,000/\text{mm}^3$, ツベルクリン反応（+）、赤沈1時間45 mm, NPN 31.1 mg/dl, ZnTT 27 U., CCF（卅）、血液ワ

写真7（症例4）

写真8（症例5）

写真9 (症例5)

写真10 (症例5)

左肺尖部に空洞と、これをほぼ満たす黒褐色の *Aspergillus* 菌球がみられ、周囲の胸膜は著しく肥厚している。

ッセルマン反応 (+), 尿蛋白 (+) であった。なお胸部 X線像は前回入院時とほとんど差異はなかった。

病理解剖所見：肺は全般に線維化の傾向が強く、左肺の胸膜は肥厚し、特に肺尖部に顕著であった。左上葉には菌球 (写真6) を入れた空洞があり、その内面は大部分が上皮化されていたが、一部は非上皮化で、血管を入れた肉柱 Balken が2, 3個空洞内に突出しており、咯血の源でないかと思われた。空洞への灌注気管支は、少なくとも B_{1+2} は十分に開口していた。菌球はX線のそれとほぼ同じ形で、表面粗で、黄褐色の脆い塊であり、その培養は固定操作の関係上施行できなかったが、組織

学的には有隔壁の分枝性菌糸の連合で、一般にみられる肺アスペルギロームと同じ所見であつた。空洞周囲の肺組織は線維化が強く、滲出液、膿性痰を入れた拡張気管支がみられたが、肉眼的には菌塊はなかつた。以上のほか、一部に胞隔の肥厚がみられ、内部に硝子様物質、フィブリン様物質が、その外にはマッソン体がそれぞれ認められた。

肺以外では、大動脈硬化症、胆嚢内胆石、脾のリンパ管腫性囊胞などが認められた。

症例4 K. T. 83才, 男, 会社役員

昭和38年頃より糖尿病の治療を受けていたが、最近口渇が強く、精査のため、42年11月29日当大学病院に入院した。

やや痩せ型で、微熱があり、左上肺野は呼吸音が粗であつた。赤沈1時間95mm, 赤血球, Hb, 白血球は正常で尿は蛋白63mg/dl, 糖3g/dl, 空腹時血糖248mg/dl, 最高血糖値480mg/dlで、Fishberg試験で腎機能低下があつた。血液ワッセルマン反応 (+) で、その他肝機能、血液生化学的検査ではまず異常はなかつた。胸部X線検査では、ことに断層撮影で、左肺尖部に円形の濃厚な陰影 (4×5 cm) とこれを包む薄い透明層があり、肺アスペルギロームが強く疑われた (写真7)。

喀痰検査では Gaffky 3~7号で、その他 normal flora と同時に時々 *Candida albicans* が少量分離されたが、*Aspergillus* は陰性であつた。

INH, SMの化学療法で Gaffky は0となり、NPNインシュリンで糖尿病もかなり統御され、諸般の事情のため43年1月15日に退院した。

症例5 H. H. 64才, 男, 翻訳業

42才時に肺炎より膿胸を併発し、左胸廓成形術をうけた。51才頃、強い咳の後に桃色の痰が出た (これが血痰とすれば、記憶ではこの1回限りであるという)。このとき左肺尖に小空洞があるかも知れないといわれた。しかし7, 8年前には空洞はほぼ閉されたといわれ、念のためINHを約1年間続けた。これまで菌塊らしいものを喀出した記憶はない。

昭和42年末頃から坂道を歩くと直ぐ呼吸困難を覚えた。43年10月感冒気味で咳、痰が多く出、食欲不振が強く、水を飲んでも吐くようになった。11月末、当大学病院外来でX線透視の結果、食道癌が疑われ、12月13日に入院した。

入院時、体温正常、栄養不良、皮膚乾燥して悪液質を呈し、左胸廓は手術後の変形がみられ、理学的には左上

肺野は浊音を呈し、左全肺野は呼吸音が弱かった。血算、血液生化学、肝機能、尿、便の検査でも特に異常はなく、ただ血清 γ -グロブリンが29.5%と高値を示した。胸部X線像では、左上肺野に8×3.5cmで、ウイナー・ソーセージ型の均等な濃い陰影と、これを取り巻く薄い透明層がみられ、典型的な肺アスペルギロームと考えられた(写真8, 9)。また食道・胃透視では著明な食道狭窄があり、食道鏡が施行できなかつたためもあつて、食道癌か胸膜癒着によるものか決定し難かつた。

痰の培養ではnormal flora のほかに、*Aspergillus* (後に *A. fumigatus* と同定)、*Haemophilus*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Candida albicans* が分離され、特に *Aspergillus* は12月21, 22, 23日、1月15日と連続検出され、肺病変はアスペルギロームと診断した。

痰の結核菌は塗抹陰性で(後に培養陰性と判明)、ツベルクリン反応も陰性であつた。

ほとんど無熱に経過したが、食欲不振が強く、経管栄養を行ない、44年1月24日には胃瘻造設術を施行し、輸血、輸液を行なつたが全身衰弱は改善されなかつた。

全身状態が悪い条件下であつたが、肺アスペルギロームに対し、先ず Amphotericin B を1日25mg 吸入し(43年12月21日～29日、44年1月3日～12日)、また44年1月7日、気管支造影施行時に同薬剤25mgを1回のみ空洞内に注入したが、菌塊の咯出は確認できなかつた。悪液質は次第に増強し、1月30日に死亡した。

病理解剖所見：噴門部から約4cm上方に食道狭窄があり、粘膜より漿膜に向つて發育する腫瘍があり、一部胸部大動脈壁へ浸潤しており、組織学的には扁平上皮癌であつた。

左肺は、上葉に鶏卵大の空洞があり、 B_{1+2} , B_3 が灌注しており、周囲の胸膜は線維性癒着と肥厚が顕著で、左下葉には気管支肺炎がみられた。なお空洞内にはこれをほぼ満たす黒褐色の菌球がみられた(写真10)。なお剖検時、胸膜の癒着、肥厚が高度で、肺のみを摘出できなかつたため、菌球の培養を行ないえなかつた。組織学的には空洞壁内面は線毛円柱上皮の層で蔽われ、一部では扁平上皮化生がみられた。菌球は *Aspergillus* と思われる菌糸の層状集合より成つていた。

なお空洞近辺の肺では、小気管支内にいわゆる minute fungus ball が認められた。

考 察

肺アスペルギロームは、昭和38年の全国集計では僅か61例であつたが⁴⁾、その後の報告は漸増し、未発表のも

のをも含むと、夥しい数に及ぶものと思われる。

今回報告した症例は高令者が多く、平均年齢は73才であつた。診断時の年齢であるので、発病時の年齢はそれ以下である。文献的には外国では4才⁵⁾、わが国では8才⁶⁾が最年少者ではないかと思われる。

病因的には、今回の症例ではまず職業的な関連はなかつた。病理解剖も2例に施行しているが、菌球を包む空洞の発生機序については判然としない。ただ生存中の1例は活動性結核空洞内に菌球があるのではないかと推定された。病理解剖所見も、著者らがこれまで報告したものや、外国の報告例と比べて特に差異はないが、1例では空洞周辺部の気管支に minute fungus ball をみたことは、奇異な所見と思われる。Campbell, Clayton⁷⁾は肺アスペルギローム23例中、基礎疾患として肺結核が7例あるが、僅かに1例のみが活動性であつたという。“burned”の結核性空洞に何故多いかはさらに検討する余地があると思われる。最近 Israel, Ostrow⁸⁾は、サルコイドーシスに合併する感染症のうち肺アスペルギロームを最も重視すべきであると報告している。いずれにしても菌球の発生する素地と、發育過程については検討すべき点が多い。

今回の症例では、生前に痰より *A. fumigatus* が2例、*A. candidus*, *Aspergillus* sp. が各1例に検出されたが、*A. candidus* は菌球の原因菌としてはきわめてまれなものと思われる。

X線像は5例ともほぼ典型的であるが、1例のみは空洞に比して菌球が小さく、發育途上にあると思われたが、遺憾ながら剖検できなかつた。

本症の症状は血痰、咯血が最も多く、しばしば唯一の症状となり、しかも重大な合併症となりうる。本シリーズでも5例中4例にこれを認めた。咯血の原因としては、咯血により窒息死した1例では、空洞内に突出した、血管を伴つた肉柱がその源ではないかと思われた。Villar⁹⁾は咯血の原因は、菌球の移動による空洞内面の摩擦、その結果生ずる糜爛、潰瘍によると考えている。なおまた真菌から分泌される抗凝固物質が出血を促進するのではないかと推定している。

本症の予後については、比較的新しい疾患であるだけに十分な検討がなされていないようである。この点に関しては、稿を改めて後日発表する予定でいる。ただまれには自然治癒があることは、特にフランスで一部のひとの報告がある。

治療に関しては、切除が最も根治的であるが、今回の

症例や、これまで報告してきた症例のほとんどがそうであるように、基礎疾患、併存疾患、特に肺のそれらのために、そしてまた高令のために、手術が施行できない場合が少なくない。一方また症状に乏しい患者では、暫くそのまま経過を観察するのによい。化学療法としては、今回の2例に Amphotericin B の吸入を行なつたが不成功に終つた。この方法では薬剤の空洞内到達はまず望み難い。Amphotericin B の大量内服はアスペルギルス肺炎にあるていど効果的であろうことは既に報告したが、人見ら¹¹⁾は同治療法を2例の肺アスペルギロームに試み、1例では無効で、他の1例では排菌の抑制効果を認めたという。ドイツで最近開発された Bayb 5097 の内服により、1例の肺アスペルギロームではあるが、真菌が喀出されなくなり、菌球がやや縮小したという報告がある¹²⁾。わが国でも目下追試されており、近々正しい評価がなされるであろう。

結 論

肺アスペルギロームの5例を報告した。4例はX線学的、ならびに痰からの *Aspergillus* (*A. fumigatus* 2, *A. candidus* 1, *Aspergillus* sp. 1) の検出により、1例はX線学的に診断した。3例が死亡し(死因は咯血による窒息1, 他疾患によると思われる悪液質2), 2例に剖検を行ない、生前の診断を確認した。4例では菌球が空洞をほぼ満たし、1例では菌球が未だ発育途上にあるためか空洞に比してかなり小さかつた。咯血、血痰は4例にみられたが、剖検した1例では、空洞内部に突出した、血

管を伴つた肉柱が出血源ではないかと考えられた。高令、癌などの重症疾患の併存のため、切除などの積極的な治療は施行できなかつたが、Amphotericin B の吸入を行なつた2例では、ある期間の観察では、菌塊の喀出は認められなかつた。

因に、今回の症例を含めると、これまで報告した肺アスペルギロームは12例になる。

文 献

- 1) 池本秀雄, 宮本薫, 門田正己, 塩田幸男: 真菌誌, 1: 181, 1960.
- 2) Ikemoto, H.: Sabouraudia 3, 167, 1964.
- 3) 池本秀雄, 渡辺一功, 久内治: 日胸, 26: 291, 1967.
- 4) 美甘義夫, 螺良英郎, 奥平雅彦, 福島孝吉, 沢崎博次: 肺アスペルギルス症(第16回日本医学学会総会シンポジウム), 真菌誌, 5: 3, 1964.
- 5) Brunner, A.: Thoraxchirurgie 7, 274, 1959.
- 6) 萩原昇, 近藤敏, 松山靖, 三橋啓司, 川島喜代志, 押部光正, 平間仁: 抗研誌, 16: 393, 1963.
- 7) Campbell, M.J. & Clayton, Y.M.: Am. Rev. Resp. Dis. 89, 186, 1964.
- 8) Israel, H.L. and Ostrow, M.A.: Am. J. Med. 47, 243, 1969.
- 9) Villar, T.G., Pimentel, J.C. and Costa, M.F. Thorax 17, 22, 1962.
- 11) 人見泰, 大和人士, 大田祥子: 第13回日本医真菌学会総会発表, 1969.
- 12) Oberste-Lehn, H., Baggesen, I. and Plempel, M.: Mykosen 13, 1, 1970.

(昭和45年5月9日受付)