

集学的治療にて改善し得た巨大な肺アスペルギローマの1例

内原照仁¹⁾, 那覇 唯¹⁾, 赤嶺盛和¹⁾, 瀬戸口倫香¹⁾, 山入端一貴¹⁾, 宮城 淳²⁾, 宜保昌樹³⁾, 當銘玲央⁴⁾, 日暮悠璃⁴⁾, 藤田次郎⁴⁾

¹⁾ 沖縄赤十字病院 呼吸器内科 ²⁾ 同 呼吸器外科 ³⁾ 同 放射線科 ⁴⁾ 琉球大学附属病院 第一内科

要旨

症例は61才男性。咯血を主訴に受診し、左肺上葉に巨大なアスペルギローマを認めた。気管支動脈塞栓術と、外科的空洞切開、菌塊摘出術が行われたが、術後の難治性肺癆を認め、内視鏡的気管支充填術を繰り返した。しかし、十分には効果が得られず、外科的に開窓術（外瘻化）が追加され、徐々に呼吸状態は改善し、人工呼吸器から離脱することができた。

Key Words：肺アスペルギローマ，EWS（Endobronchial Watanabe Spigot），気管支充填術，気管支動脈塞栓術，咯血

はじめに

巨大な肺アスペルギローマに対する外科手術後の難治性肺癆に、繰り返し気管支充填術を行った症例を経験したので報告する。

症例

症例：61歳，男性

主訴：咯血

現病歴：入院の1年前に上気道炎症状，息苦しさ，左上肺野の大きな腫瘤を認め紹介受診された。胸部単純CTにて左上肺野に薄壁空洞とその内部に65×35mmの腫瘤を認め，アスペルギローマが疑われた。喀痰細胞診でもアスペルギルスに一致する所見があり，治療目的でA病院に紹介転院としたところ，イトラコナゾール内服を開始され経過観察となったが，約5ヶ月で通院を中断されていた。

そして今回20XX年Y月，咯血があり，当院救急外来へ搬送された。到着時に咯血はほぼ停止していた。咯血の量は定かではなかったが数十ml程度と推測し

た。当院HCUへ入院となった。

既往歴：6年前に交通外傷（左大腿骨骨折，肋骨骨折，右気胸）

喫煙歴：20本/日×40年，3年前より禁煙

飲酒歴：ビール500ml＋日本酒1合程度，毎日

家族歴：肝硬変（父）

職業：タクシー運転手

入院時身体所見：身長166.0cm，体重44.2kg，

BMI=16.4，血圧167/94mmHg，脈拍105/分，

SpO₂ 90%（5L酸素マスク），体温37.6℃

全身状態：sick

意識：清明だがやや焦燥感あり

結膜：所見なし

咽頭：少し血液が付着

頸部：所見なし

胸部聴診：左前胸部に軽度湿性ラ音

腹部：特に所見なし

四肢：湿潤あり，軽度冷感

入院時検査結果（Table 1）：血液検査では白血球，CRPの軽度上昇，慢性炎症の疑われる所見，軽度の肝胆道系酵素上昇あり。喀痰の塗抹・培養では，有意な細菌はとくに認めず，真菌も指摘されなかった。血清

（令和2年9月28日受理）

著者連絡先：内原 照仁

（〒902-8588）沖縄県那覇市与儀1-3-1

沖縄赤十字病院 呼吸器内科

中β-Dグルカン上昇, 血清アスペルギルス抗原の陽性を認めた.

Table 1 : 入院時検査結果

CBC			Biochemistry			Serology		
WBC	13000 /μl	H	TP	8.4 g/dl	H	CRP	3.9 mg/dl	H
St	6.0 %		Alb	3.7 g/dl	L	IgE	227 U/ml	H
Seg	80.5 %		BUN	11.8 mg/dl		β-D Glucan	26.5 pg/ml	H
Lym	9.0 %		CRE	0.68 mg/dl		Aspergillus Ag	≥5.0 ng/ml	(+)
Mo	4.5 %		T-Bil	4.1 mg/dl	H	Coagulation		
Eo	0.0 %		AST	95 IU/ℓ	H	PT-INR	1.03	
Ba	0.0 %		ALT	22 IU/ℓ		aPTT	30.8 Sec	
Hb	14.5 g/dl		LDH	308 IU/ℓ	H	Fib	418 mg/dl	H
Plt	97 x10 ³ /μl	L	ALP	210 IU/ℓ	H	FDP	7.4 mg/ml	H
			Na	132 mEq/ℓ	L			
			K	3.8 mEq/ℓ				
			Cl	91 mEq/ℓ	L			

入院時胸部単純X線写真 (Figure 1) : 左上肺野の腫瘍陰影は1年前と比較で軽度増大を疑った. 入院時胸部CT (Figure 2) : 左肺のアスペルギローマと考えられる腫瘍 (79×32×70mm) に加え, 今回, 右S6と思われる部分にも新たなアスペルギローマ様陰影を認めた. 造影CTも撮影したが出血部位は同定できなかった.



Figure 1 : 入院時胸部単純X線写真
左上肺野に大きな腫瘍陰影を認める.

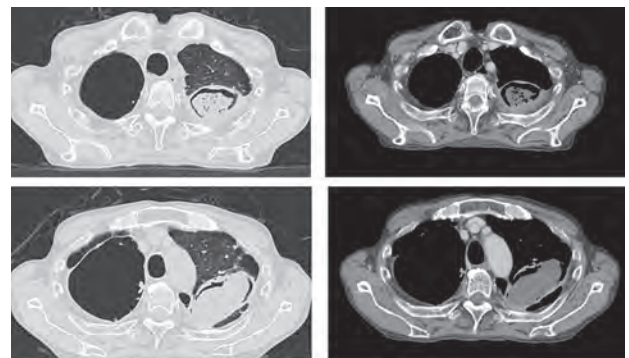


Figure 2a : 入院時胸部 CT

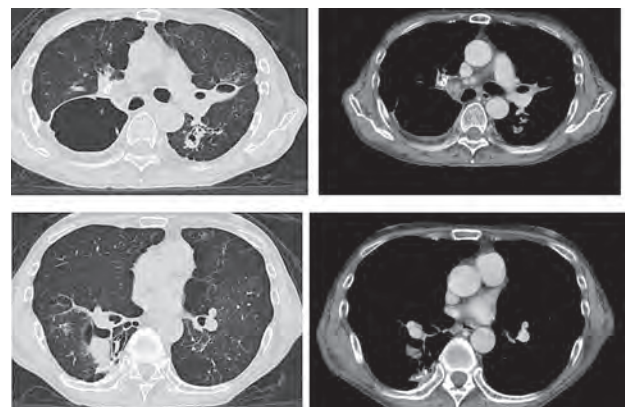
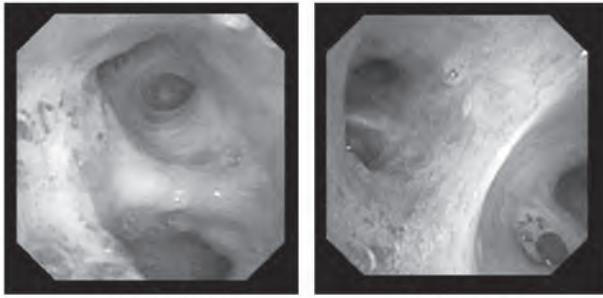


Figure 2 b : 入院時胸部 CT

左上葉に薄壁空洞とその内部の腫瘍 (アスペルギローマ) を認め, さらに右S6にも新たなアスペルギローマ様陰影を認めた.

入院後の経過 : 同日, 気管支鏡を緊急に行ったが, 気道内にほとんど血液の残存はなく, 出血部位は同定できなかった (Figure 3). ミカファンギン, セフトラジム, 止血剤を投与した. 気管支洗浄液の培養ではセラチア, アルカリゲネスのみで, とくにカンジダ以外



左主気管支 左 B1+2, 3

Figure 3 : 入院時気管支内視鏡所見

気管支内には分泌物がやや多かったが、ほとんど血液の残存はなく、出血部位は同定できなかった

の真菌類の所見は指摘されなかった。細胞診においてはグロコット染色で菌糸を認めた。放射線科にコンサルテーションし、悪化があれば責任血管の塞栓術を行う方針となった。その後、新しい咯血はなく経過。呼吸器外科にもコンサルテーションしたところ、手術の際の出血を防止するため、まず先行して気管支動脈血管造影、及び塞栓術を行い、その後に外科手術（予定は左上葉切除）の方針となった。

気管支動脈塞栓術および外科手術：手術の5日前に、当院放射線科にて気管支動脈塞栓術（BAE）が試みられた。左気管支動脈の左上葉末梢で不整な濃染像を認め、同部位にて塞栓術が施行された（Figure 4）。入院25日目、外科手術が行われた。当初、左上葉切除を予定していたが、胸腔内の炎症、癒着が強く、肺

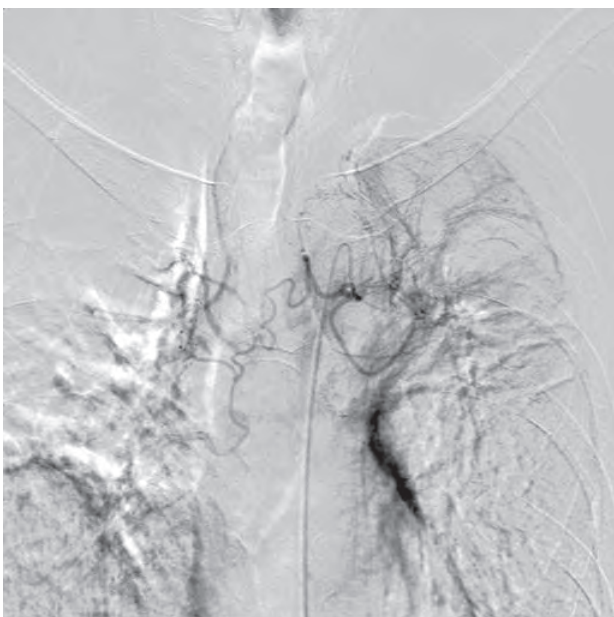


Figure 4 : 気管支動脈塞栓術

門へのアプローチが極めて困難と判断され、咯血の原因と考えられる左上葉の空洞切開、菌塊摘出術へ変更となった。膿瘍腔内には多量の真菌塊と考えられるデブリスや壊死に陥った組織が見られ、可及的に体外に摘出した（Figure 5）。膿瘍腔内を生食で洗浄、十分に止血を確認し、空洞を十分に開放するため肺部分切除を行った。菌塊除去部分の空洞からエアリークが確認された。術後、抜管は行えず、胸腔ドレーンからは、大量のエアリークが持続し、左肺の十分な拡張は得られない状態が残存した。



Figure 5 : 外科手術所見

空洞を切開し、腔内に見られた多量の真菌塊や壊死物質を可及的に体外に摘出した。

病理組織学的所見：菌球は崩れやすく、摘出時には写真のように、分解した状態であった（Figure 6a）。菌球の部分は複雑に細かく入り組んだ構造になっており、菌糸の密な増殖と、粘液、フィブリン、細胞崩壊物などからなり、菌糸周囲に好中球が滲出していた（Figure 6b）。菌糸は、真菌球の中心から周囲に向かって放射状に増殖し、層状構造を呈していた。空洞壁および肺の組織では、線維化や、多数の拡張した血管を伴う肺泡領域、炎症細胞浸潤、うっ血の所見を認め、ごく一部で気管支内腔に菌糸が存在している所見を指

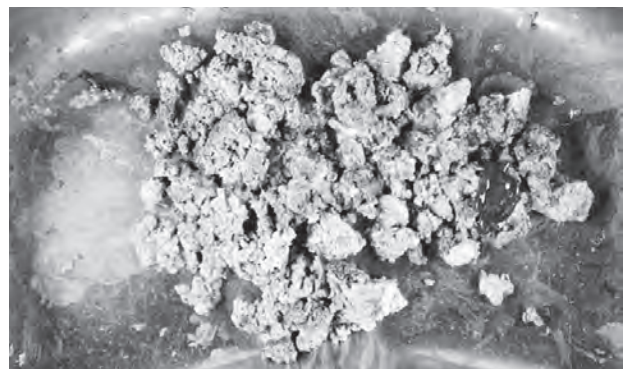


Figure 6a : 摘出された菌球の肉眼的所見



Figure 6b: 菌球の顕微鏡所見 (HE染色)

摘されたが、肺胞や血管などへの浸潤している所見はなかった。

術後経過：術後3日目、呼吸器内科にて、初回の気管支充填術（EWS留置）を試みた。左 B^{1+2} のa, b, c, と B^3 に留置した（Figure 7a, b）。気管支充填術後、エ

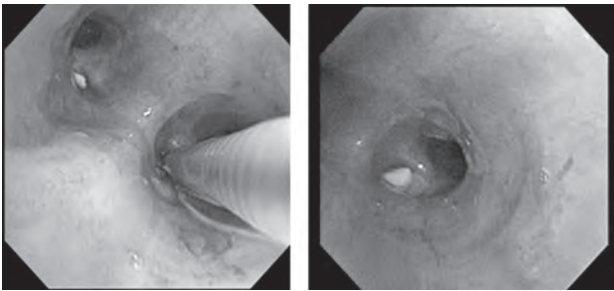


Figure 7a: 気管支充填術（初回）左B3aへのEWS留置

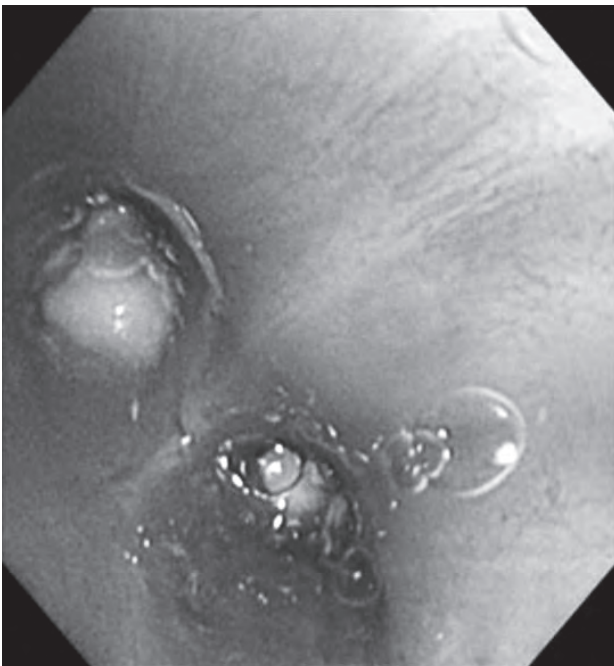


Figure 7b: 気管支充填術（初回）左 B^{1+2} aとbに留置されたEWS

アリークは一時的には減少した。しかしその後もリークは続き、人工呼吸器からの離脱は困難であった。術後6日目、2回目の気管支充填術を行うも、エアリークは消失せず、抜管困難のため気管切開術が施行された。気管支プロッカー（バルーン）留置も試みたが、固定性が悪く、バルーンが破損し、結局うまくいかなかった。手術後、1ヶ月の間に6回のEWSによる気管支充填術を行った。その結果、関与が疑わしいほとんど全ての気管支（ $B^{1+2}a$, $B^{1+2}b$, $B^{1+2}c$, B^3a , B^3b , B^6a ）へEWSを一旦は留置したが、エアリーク減少効果は不十分だった。その原因として、咳嗽反射によるEWSの脱落（特に B^3a , $B^{1+2}c$ ）や、末梢肺実質間の交通などが考えられた。

内視鏡的な肺瘻閉鎖は限界があると判断され、外科的に開胸肺瘻閉鎖＋広背筋皮弁術も行われたが、充填していた広背筋が何らかの血流障害を併発して肺瘻部位が露出、再び肺瘻が出現した。第6肋骨切離＋開窓術（外瘻化）が追加され、その後は、徐々に全身状態は安定し、内科へ転科の後、人工呼吸器から離脱し気管切開孔を閉鎖。さらにその後、左上葉の死腔を含め、徐々にではあるが改善傾向を維持した（Figure 8）。リハビリテーションを行い、歩行も可能となり、酸素使用と、膿性痰、血痰の残存はあったが、手術から約1年後に近医へ転院となった。

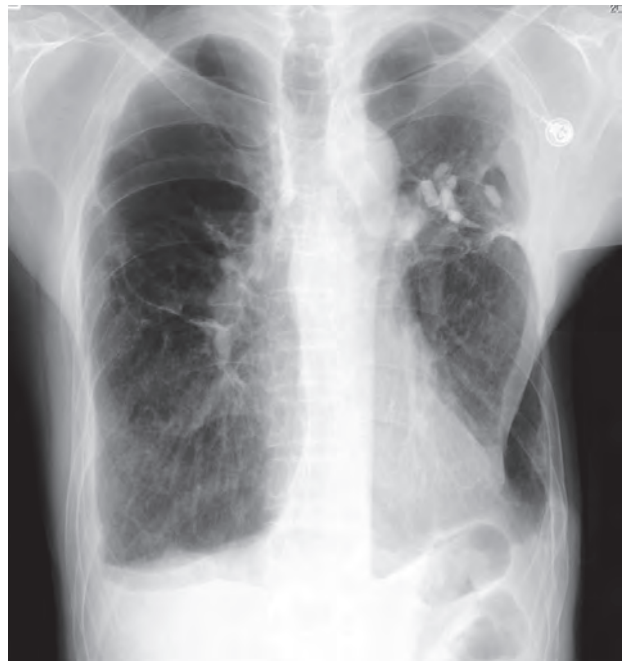


Figure 8a: 術後7ヶ月の胸部単純CT

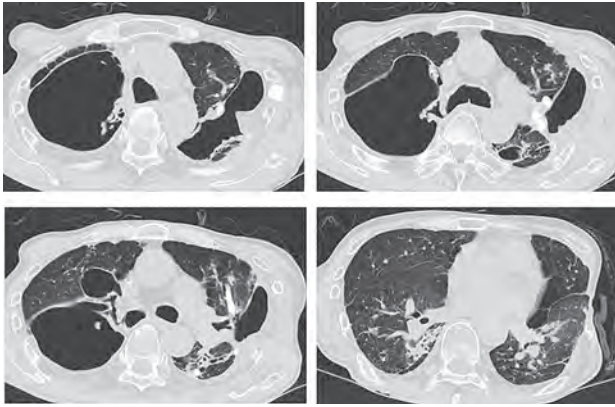


Figure 8b : 術後1年3ヶ月の胸部単純X線写真

Figure 8a, b : 左胸腔の死腔は残存しているが減少し、液体貯留なども消失した。気管支には多数のEWSが留置されている。この時点では外癒化もほぼ閉鎖されている。なお、右S6の病変は経過で自然消失した。

考察

本症例では、喀痰、気管支洗浄、手術時の空洞内の膿からアスペルギルス属の培養陽性は得られていないが、病理所見からアスペルギルス症であり単純性アスペルギローマと考えられた。その治療の第一選択は、外科的肺切除であり、根治のために必要と考えられており、ガイドラインにも記載されている¹⁾。第二選択としては抗真菌剤 (MCFG, VRCZ, ITCZ) となっている。しかしこのような大きな病変で、すでに喀血のある症例を薬物治療でコントロールし得るのかはかなり疑問であった。アスペルギローマは無症状であっても多くは次第に血痰、喀血などの症状を伴うようになり、2～14%に致命的な大喀血を認めるという。そのため、無症状であっても外科手術を行う方向にある。BAEは一時的には有効であるが、いずれ再喀血をおこすとされている。よって、喀血が生じている症例には、BAE、抗真菌剤により、とりあえずの止血、状態の安定を得て、その後、待機的に外科手術を行うことが望ましいと考えられている²⁾。

低肺機能などで肺葉切除などが困難な、アスペルギローマに対する、空洞切開菌球除去術の報告は、本邦では学会報告が散見されるが、まとまった数の報告は少数しかみられない。井内らの31例の報告³⁾によれば、手術死や重篤な合併症はなかったということだが、約半数に菌球の再発が見られたという。出血を助長する因子と考えられる菌球の除去により、出血の減少が

期待され、実際に大部分の症例で止血効果がみられたが、一方で菌球再発は認められないが喀血、血痰をきたす症例はみられたという。また、術前は可能な限り気管支動脈等の塞栓術を行うことを勧めている。

EWSによる内視鏡的気管支充填術は、近年普及し、難治性肺癰に用いられるようになったが、今回のような広範囲な気管支が関与し、また残存する死腔大きく、咳嗽反射も強い場合は、効果に限界が感じられた。

反省すべき点も多かったが、最終的には軽快退院が可能となり、本症例のごとく、大きなアスペルギローマの治療に関連し、EWSを多用した報告は乏しいため、報告した。薬物療法、外科手術、BAE、気管支充填術のそれぞれの限界、適応を熟知して治療に臨む必要があると考えられる。

引用文献

- 1) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014. 東京: 協和企画, 2014.
- 2) 中山光男, 井上慶明, 青木耕平ほか. 肺アスペルギローマ. 日本胸部臨床69巻増刊号, p26-32, 2010年.
- 3) 井内敬二, 後藤正志, 北原直人ら, 肺アスペルギローマに対する空洞切開菌球除去術. 日本胸部臨床62巻12号, p1102-1110, 2003年.