

原 著

腐生性肺アスペルギローマの菌球形成

—胸部 X 線像ならびに組織像よりみた問題点—

松島敏春・原 宏 紀・副島林 造

川崎医科大学呼吸器内科

中嶋健博・藤井芳郎・原 義 人

淳風会旭ヶ丘病院

受付 昭和 56 年 8 月 26 日

SERIAL OBSERVATION OF CHEST ROENTGENOGRAM OF
SAPROPHYTIC ASPERGILLOMAToshiharu MATSUSHIMA*, Hiroki HARA, Rinzo SOEJIMA, Takehiro NAKAJIMA,
Yoshiro FUJII and Yoshito HARA

(Received for publication August 26, 1981)

A study on serial chest X-ray films of twelve patients with saprophytic, aspergilloma during last seven years revealed the following findings:

1. Among total twelve cases, four patients had multiple aspergillomas, and eight had solitary.
2. There were two cases with multiple aspergillomas which were detected one after another in their serial chest X-ray films.
3. Histological findings revealed conglomerated aspergillus hyphae in neighboring bronchi and bronchioles. Successive appearance of aspergillomas on chest roentgenogram and conglomerated aspergillus hyphae in the airways suggested the possible bronchogenic spread of the disease.
4. Starting from thickening of cavity wall, then followed by falling off of inner layers of cavity, fusion of dropped out mass, irregular fungus ball, and finally round fungus ball with smooth surface, were typical process of fungus ball formation.

はじめに

最近腐生性肺アスペルギローマは増加しており、よく経験されるようになった。また症例が多くなるに従いその胸部 X 線像にもいろいろの興味深い所見を呈するものがあることがわかった。

本論文において私共は、腐生性アスペルギローマを呈した 12 症例の胸部 X 線像を連続的に観察することにより得られた問題点、殊にアスペルギローマが次々と形成さ

れてくる可能性のあること、ならびに菌球の形よりみた活動性などの点について報告する。

対象ならびに方法

対象とした症例は、昭和 49 年より 55 年までの 7 年間に川崎医科大学呼吸器内科ならびに淳風会旭ヶ丘病院に入院した患者で、胸部 X 線写真にて Mycetoma を認め、病巣擦過物、喀痰よりアスペルギルスが証明されたか、または組織標本にてアスペルギルスの菌糸を認めた症例

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, Kurashiki, Okayama 701-01 Japan.

表1 腐生性肺アスペルギローマ：対象症例

症例	年齢・性	基礎疾患・既往症	確診方法	起炎真菌
1	60 M	珪肺, 多発性ブラ	剖検	<i>A. fumigatus</i>
2	54 M	肺結核, 遺残空洞	切除	<i>A. candidus</i>
3	34 F	肺結核, 遺残空洞, ブラ	気管支鏡	<i>A. fumigatus</i> , <i>A. sydowi</i>
4	53 F	肺結核, 遺残空洞	切除	<i>A. niger</i>
5	70 F	肺結核, 遺残空洞, ブラ	剖検	<i>A. niger</i>
6	48 F	肺結核, 遺残空洞	気管支鏡	<i>A. fumigatus</i>
7	49 M	?, 肺嚢胞 (肺尖部, 多発)	気管支鏡	<i>A. fumigatus</i>
8	64 M	肺結核, 遺残空洞	気管支鏡	<i>A. fumigatus</i> , (<i>A. niger</i>)
9	31 M	肺嚢胞	切除	?
10	51 M	?, 肺嚢胞	切除	<i>A. fumigatus</i>
11	57 F	肺結核, 気管支拡張	切除	?
12	59 F	?, 肺嚢胞	切除	<i>A. fumigatus</i>

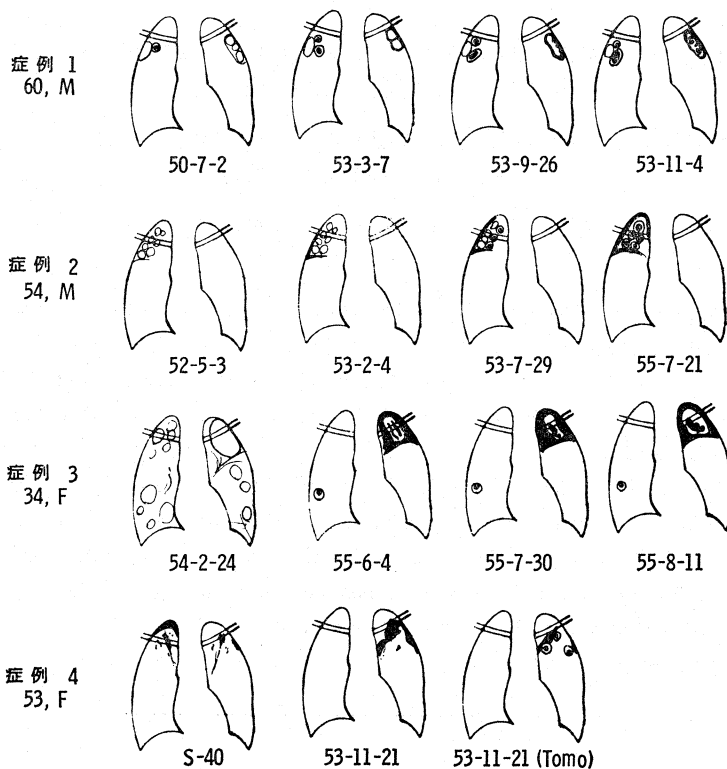


図1 腐生性肺アスペルギローマ：X線像の経過 (1) 多発性

とした。

腐生性であることは、病歴ならびに発症前の胸部X線写真にて嚢胞形成性肺疾患が存在することより証明された。これらの症例は既往に肺結核に罹患しており、その後の経過観察がなされている症例が多いことや、淳風会旭ヶ丘病院が胸部集検を行なっている関係で、アスペルギローマ発症前の胸部X線写真を観察できる症例が11例で、菌球形成をして入院してきた症例は1例のみであった。したがって、これらのX線写真を継時的に観察する

ことにより、菌球形成の様子や多発性アスペルギローマの個々の出現時期や対側肺への進展などを検討した。

結 果

7年間に私共が経験した腐生性肺アスペルギローマで、対象としてかがけた条件に合致するものは表1にみられるごとく12症例であつた。年齢は31歳より70歳まで、平均52.5歳で、男6例、女6例であつた。表1の上より4例は多発性のアスペルギローマを有する症例で、症例5

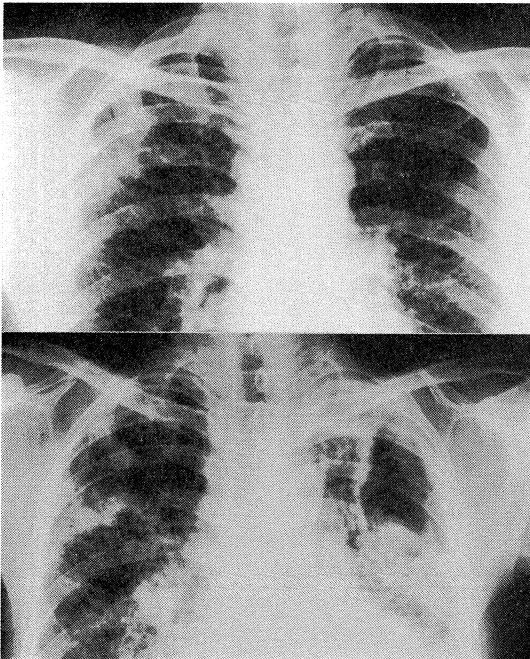


図2 症例1の胸部正面像。昭和50年7月(上)では右にアスペルギローマ、左には気腫性嚢胞を認めるのみであつたが、53年12月(下)では右の多発性アスペルギローマと左にもアスペルギローマを認めた。

より12までの下8例は単発性のアスペルギローマを有する症例である。既往症としては肺結核が7例で、珪肺が1例であり、また肺に遺残空洞や拡張気管支や嚢胞など、いわゆる嚢胞形成性肺疾患がアスペルギローマ発症前より存在していたことが11症例で認められており、症例12のみが発症前の写真が検討できなかつた。しかし症例12の菌球形成の過程は既存の嚢胞に付着、増殖していく像として捉えられている。最終的な確診の方法は剖検2例、切除6例、気管支鏡下病巣擦過物にてアスペルギルス菌の証明できたものが4例であつた。喀痰や病巣擦過物、あるいは切除肺、剖検肺の穿刺液より真菌の証明されたものが10例で、*A. fumigatus* が7例と最も多く、*A. niger* 2例(1例では *fumigatus* が常時はえ、*niger* は時に少量はえた)、*A. candidus*、*A. sydowi* が各1例であつた。

次に図1に多発性アスペルギローマの菌球形成過程を図示した。両側肺に菌球の認められたものが症例1、3の2例で、片側多発が症例2、4の2例であつた。アスペルギローマの数が次々に増加していつたのが明らかに認められた症例が、症例1、2の2例であつた。

すなわち症例1は60歳、男子で、珪肺結核の既往があり、珪肺のために両側肺に多発性のブラを有していた。昭和50年7月には右に典型的なアスペルギローマがあつたが、左上のブラには壁の肥厚もなかつた。その3年後には左のブラの壁肥厚と菌球を認めた(図1, 2)。本症

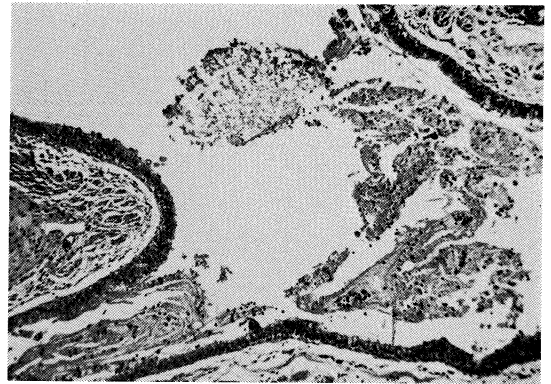


図3 比較的正常な気管支腔内に認められたアスペルギルス菌糸塊。

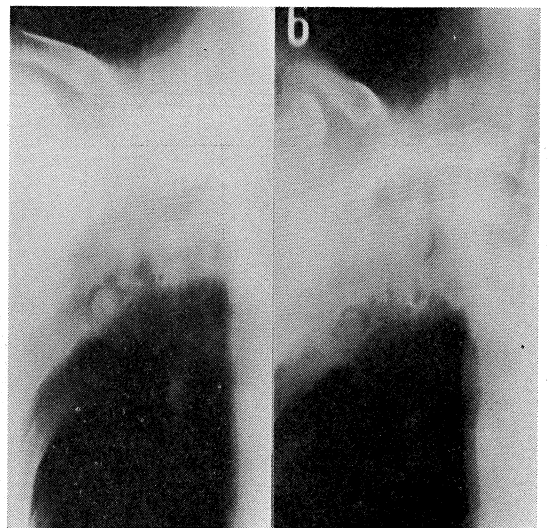


図4 症例2の右肺尖部断層像。昭和53年7月(左)では1~2個認められるのみであつた菌球が55年7月(右)では多数の菌球を認めている。

例は次々とアスペルギローマが時の経過とともに増多した症例であり、対側肺にも散布した症例で、空洞内 Amphotericin B 注入にて治療していたが、咯血を伴った呼吸不全にて死亡した。剖検時には多くの気管支、殊に上皮が比較的きれいな気管支内においてさえもアスペルギルス菌塊がみられ(図3)、経気管支的に散布する可能性のあることを示していた。

症例2は5年間肺結核の治療をうけた既往のある54歳の男子で、私共が観察のできた最も早い時期の写真では右上葉に多発性の遺残空洞を認めることができた。ところが、53年2月の写真では胸膜の肥厚がわずかにみられ、7月29日には胸膜肥厚は著明でアスペルギローマが数個みられ、55年7月21日にはさらにその数が増加していた(図4)。本症例でもアスペルギローマが順次増加してきているのが認められ、切除された右上葉には図5のごと

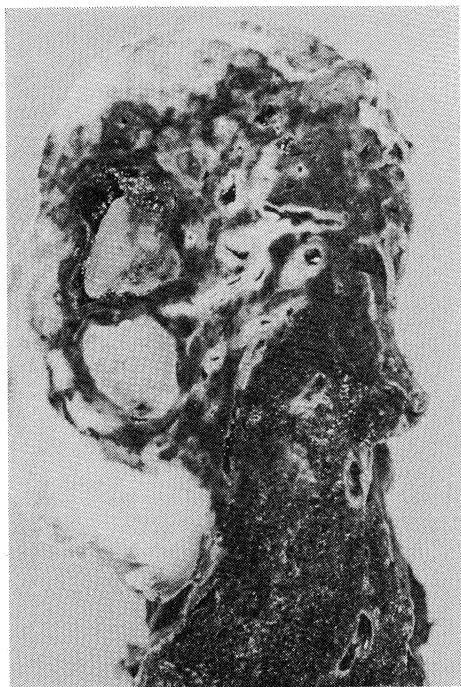


図5 症例2の切除標本。著明な胸膜の肥厚とともに栗の実様のアスペルギルス菌球を認める。

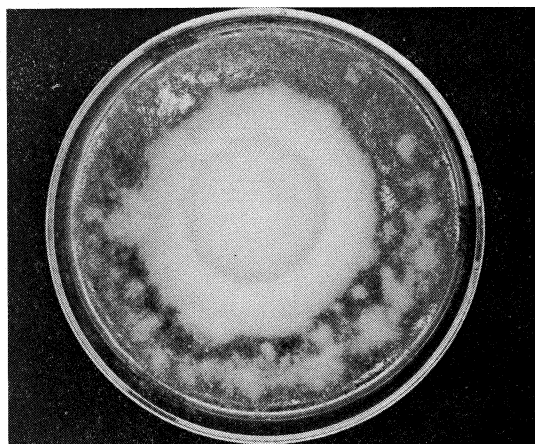


図6 図5の菌球より培養された *A. candidus* のコロニー。

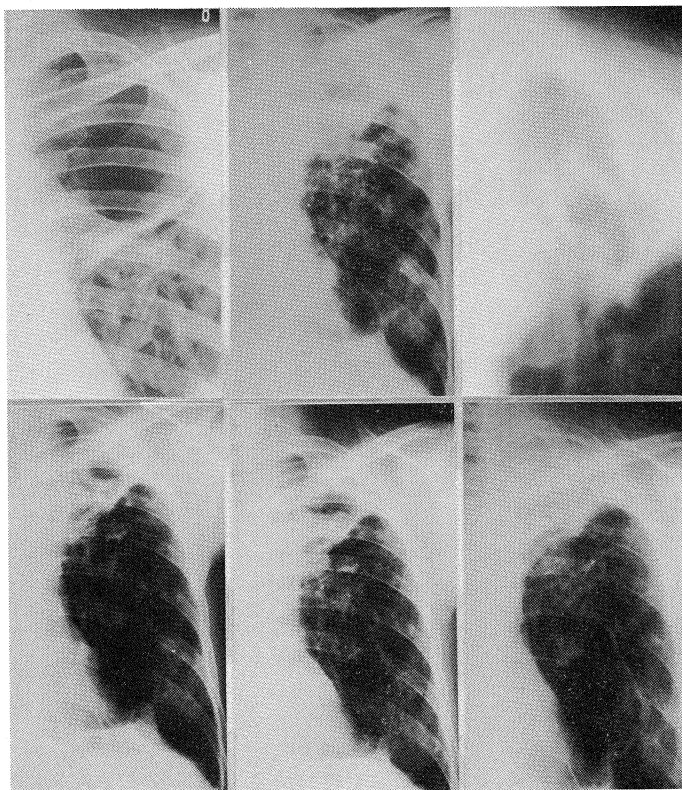


図7 症例3における菌球形成過程。上段左より右へ54年2月, 55年6月, 55年6月の断層。下段左より右へ55年7月, 55年8月, 56年6月の胸部X線像。

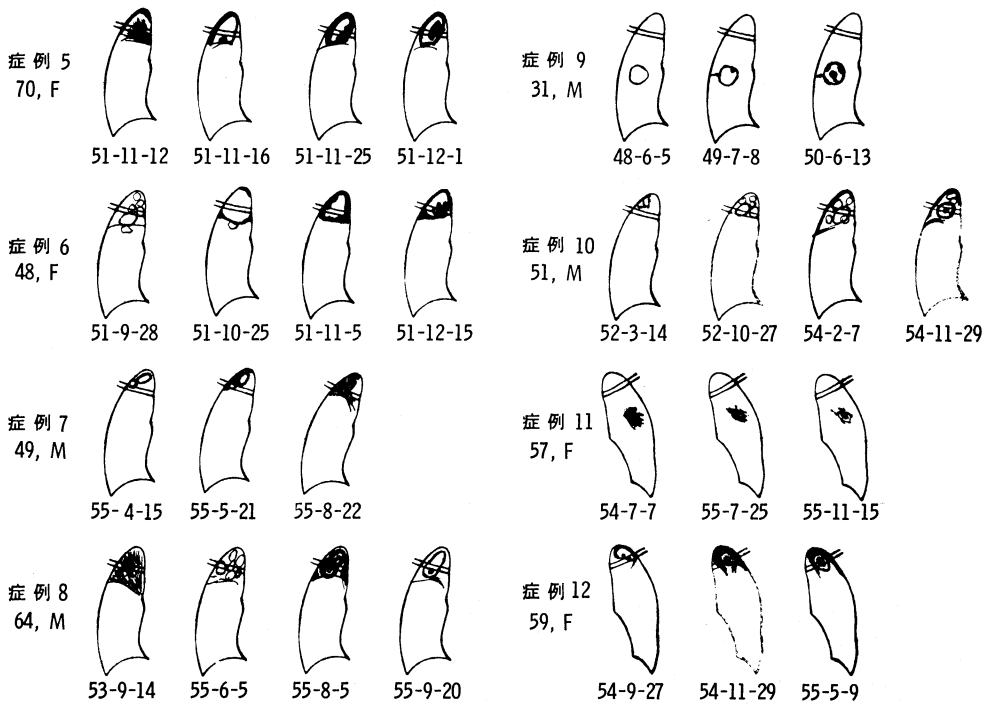


図8 腐生性肺アスペルギローマ：X線像の経過(2) 単発性

表2 腐生性肺アスペルギローマ：胸部X線像まとめ

症例	経過観察	胸部X線像	菌球の形	菌球形成	A.p.の散布
1	可	多発性 両側性	平滑, 粗	速い	有
2	可	〃 片側性	平滑	緩除	有
3	可	〃 両側性	平滑, 粗	速い	一
4	不十分	〃 片側性	平滑	(緩除)	無
5	可	単発性	粗→平滑	速い	無
6	可	〃	粗→平滑	速い	一
7	可	〃	粗→平滑	速い	一
8	可	〃	粗→平滑	速い	一
9	不十分	〃	平滑	緩除	無
10	可	〃	平滑	緩除	無
11	可	〃	粗	速い	有
12	不可	〃	粗→平滑	(速い)	無

く多数の菌球が認められ、その培養により図6にみられるとき A. candidus が認められた。

症例3は13年前と2年前に排菌ありの肺結核で治療をうけた34歳の女性で、54年8月より喘息発作出現。54年2月の胸部X線写真では多発性のプラを認めるのみであるが、55年6月には右下にアスペルギローマ、左上には著明な胸膜肥厚と空洞内にその内壁が崩れ落ちかけたような2本の線状影が認められた。そしてこれが漸次姿をかえてきれいな菌球を形成していく過程が観察できた(図7)。このような空洞壁の肥厚、壁の脱落、菌球形成

という過程は、症例1, 5, 6などでも明らかに認められており、活動期あるいは早い経過で菌球を形成する症例で認められた。

図8には単発性アスペルギローマのX線像の模式図を示した。7例において菌球の形成されてく過程がみられたが、症例12のみは菌球形成後の写真が観察できなかったにすぎなかった。

以上のX線像をまとめたものが表2で、アスペルギローマ発症前より、その形成過程が十分に詳細に観察できた症例が9例、不十分なものが2例、発症前の写真のな

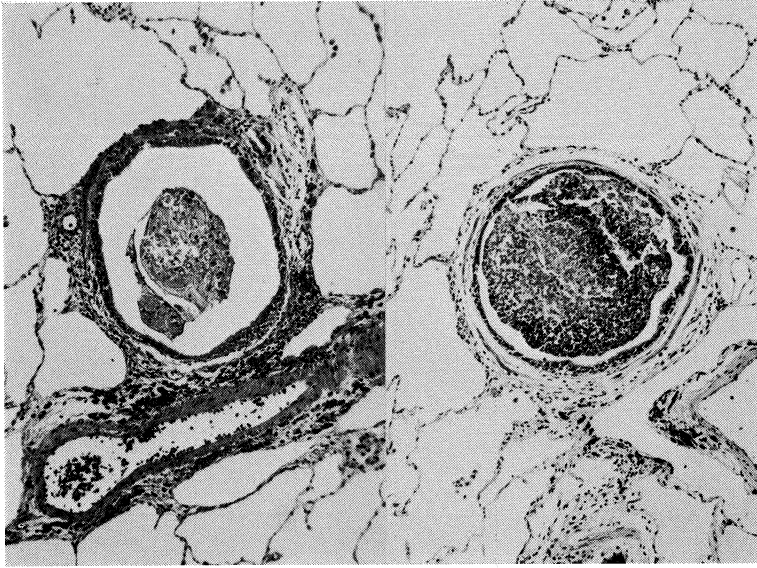


図 9 症例11の切除肺組織所見。左は細気管支周囲に細胞反応を伴ったアスペルギルスの菌糸塊で、右は細胞反応を伴わない細気管支内の菌糸塊。

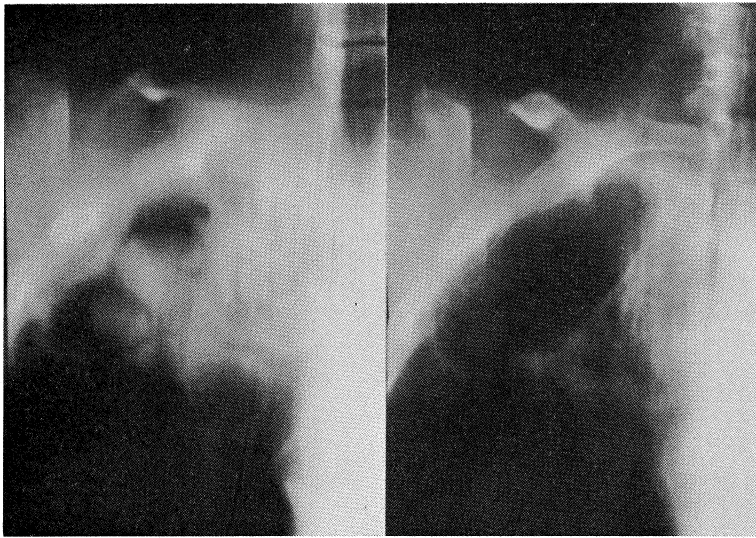


図10 症例8の右肺尖部断層像。ファンギゾン 5 mg の経気管支的注入により菌球は著明に縮小した。

かつたものが1例であつた。病巣が多発性のもの4例、単発性のものが8例で、多発性のものでは片側性2例、両側性2例であつた。菌球の形は類円形で辺縁が平滑なものと、辺縁が粗で不規則なものがあり、後者は菌球形成までの期間が短く、よく経過が追跡できた症例で認められた。切除肺の組織像において周囲の気管支内に菌塊の散布が明らかであつたものが3例あつた。図9には症例11の切除肺より得られた興味ある組織像を示した。アスペルギローマの部位より遠くはなれた細気管支内に菌塊が図のごとく認められ、さらに図右は細気管支周囲

に細胞反応を伴っていない菌塊で、図左ではすでに細気管支周囲に細胞反応が認められ、すなわち前者では菌塊が同部へ到達して間がなく、後者では細胞反応を惹起するだけの時間があつたものと考えられる。いずれにせよ、管腔内にこのように菌塊が認められることはアスペルギローマの管腔内転移の可能性を示しており、このことは喀痰真菌培養陽性の症例があることからもうかがえる。

考 察

嚢胞形成性肺疾患で代表されるような、肺内に異常な

空隙を有する疾患や死腔があると、何らかの機会にそこへ真菌が付着、増殖して腐生性真菌感染症を来すこととなる。このような型をとる起炎真菌はアスペルギルスがほとんどである¹⁾。

British Thoracic and Tuberculosis Association の報告によると、2.5 cm 以上の排菌陰性空洞を有する544例を対象とした1964、65年の第1回の調査では、134例(25%)がアスペルギルスに対する沈降抗体が陽性で、そのうちの59例(11%)が典型的な、19例(4%)が非典型的なアスペルギローマを伴っており、5例(1%)は典型的なアスペルギローマを有していたが沈降抗体陰性であったという²⁾。3年後の第2回目の調査では、生残者の34%が沈降抗体陽性となっており、20%はアスペルギローマを有したと報告されている³⁾。本邦での米田⁴⁾の報告によると、肺結核退院患者の約2%がアスペルギローマを形成し、またこの率は年次的に増加の傾向にあり、澤崎⁴⁾は日本剖検報におけるアスペルギルス症の年次的頻度が直線的に増加していることを示している。

このようにアスペルギローマは今や胸部疾患あるいは肺結核罹患後の経過観察における重要な問題となつてきている。そしてその治療法としては私共⁵⁾がすでに報告したごとく、外科的切除、局所的または全身的薬物療法、経過観察の3つが考えられる。もし気管支、肺の異常空隙にアスペルギルスが侵入し、定着・増殖して菌球を形成したとしても、それが宿主に悪影響を及ぼさず安定したものであるとするならば、経過観察で充分であろう。先に述べた British Thoracic and Tuberculosis Association²⁾の報告でもアスペルギローマは慢性的咳嗽と咯血の2つの不利益を患者に与えるのみであると記しており、米田⁴⁾も菌球の予後は極めて慢性で、10年、20年の経過がみられ、しばしば菌球の自然消失がみられると報告している。勿論、このように安定したアスペルギローマのみでないのも当然で、咯血死や呼吸不全死を招来することもある。

私共の今回の腐生性アスペルギローマ12症例の検討でも、4例は多発性で、そのうちの2例では明らかに順次、時の経過とともにアスペルギローマを形成してきた。すなわち経気管支散布の可能性を示しており、その可能性のあることは、切除肺における周囲気道内の菌塊の証明や喀痰真菌陽性例の存在によつても示されている。さらには、アスペルギローマを来した宿主のほとんどは多発性嚢胞形成性肺疾患を有する患者であり、すなわち宿主側の状態も散布をうけ入れやすい状態にある¹⁾。この散布は周囲のみではなく両側性に現れていたものが2例あり、1例ではその散布が広汎で、その基礎疾患である珪肺とも相俟つて急性呼吸不全にて死亡した。このような症例をみると、アスペルギローマのすべてを単に経過観察のみでよいとは決していえない。

アスペルギローマが比較的安定しているか、現在盛んに活動しているのかの判定には胸部X線像の観察が参考になるように思われる。すなわち、①連続的なX線の経過がある場合には菌球の形の変化が早ければ活動性、②空洞壁の肥厚⁶⁾が著しい場合は活動性、③菌球の形成は、肥厚した空洞内壁の脱落→融合→不規則な菌球→円形菌球とよく形成過程の観察できた症例では進展していたので、不規則な菌球⁴⁾を有するものは活動性と考えられる。

このように活動的な病変は周辺、あるいは対側肺の嚢胞へと散布する可能性のあることはすでに述べた通りであり、適当な治療をすることは是非必要と考えられる。その第1は外科的切除であるが、既往の肺疾患により広汎に病変を有する場合が多く、適応となる症例は必ずしも多くない⁷⁾。次に抗真菌剤の局所注入や噴霧吸入、または全身投与があり、腐生性の場合局所注入は有効であるとされるが⁹⁾、もし澤崎らが主張するごとく空洞壁内に真菌が多く存在するものであるならば、この局所注入のみによる根治は難しいものになる。私共も症例8のごとく Amphotericin B の局所注入の反復により著明に改善した症例(図10)を有しているが、これらの症例で再び菌球が発育してくるか否か、今後の充分な経過観察が重要と考える。

まとめ

明らかに腐生性肺アスペルギローマと診断された症例が7年間に12例あり、それらの症例の継時的、連続的胸部X線像の解析により次のごとき結果を得た。

1. 12症例は多発性アスペルギローマ4例、単発性8例であった。
2. 多発性の2例には、両側性のものが2例、順次明らかに次々とアスペルギローマができてきたものが2例含まれていた。
3. 組織像でも病巣周囲あるいは末梢の気管支、細気管支内にアスペルギルス菌塊のみられる症例があり、経気道散布の可能性を示唆していた。
4. 連続的に極めてよく観察のできた症例における菌球のできかたは、嚢胞壁の肥厚→内壁の脱落→融合→不規則な形の菌球→円形菌球へと進展していた。
5. アスペルギローマは経気道的に周囲や対側肺にまで拡がっていく可能性があり、そのような症例には積極的な治療の必要がある。

なお本論文の要旨は、第56回日本結核病学会総会(於仙台、1981年)において発表した。

文 献

- 1) 松島敏春他: 肺真菌症発症要因に関する臨床的検討,

- 日胸疾会誌, 17: 798, 1979.
- 2) Research Committee of the British Tuberculosis Association: Aspergillus in persistent lung cavities after tuberculosis, *Tubercle*, 49: 1, 1968.
 - 3) Research Committee of the British Tuberculosis Association: Aspergilloma and residual tuberculosis cavities. The results of a survey, *Tubercle*, 51: 227, 1970.
 - 4) 澤崎博次他: 肺アスペルギルス症の基礎と臨床, 真菌誌, 20: 91, 1979.
 - 5) 松島敏春他: 病型別にみた肺真菌感染症の治療法と問題点, 日胸疾会誌, 18: 739, 1980.
 - 6) Danies, D.: Lung fibrosis and cavitation mimicking tuberculosis, *Tubercle*, 51: 246, 1970.
 - 7) 木村清延他: アレルギー性気管支肺アスペルギルスに生じたアスペルギルス菌球症の1例, 気管支学, 2: 199, 1980.
 - 8) Garvey, J. et al.: The surgical treatment of pulmonary aspergilloma, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 74: 542, 1977.
 - 9) 岡野 弘他: 気管支・肺アスペルギルス症の治療上の問題点と予後, 日胸疾会誌, 18(Suppl.): 34, 1980.
 - 10) 澤崎博次他: 肺アスペルギルス菌球症—特にその発生機序の再考察, 日胸, 39: 9, 1980.