

膀胱癌術後多発肺転移との鑑別が困難であった 肺クリプトコッカス症の1例

山本 哲也, 松崎 恭介, 片山 欽三

鄭 則秀, 西村 健作

国立病院機構大阪医療センター泌尿器科

PRIMARY PULMONARY CRYPTOCOCCOSIS MIMICKING LUNG METASTASES OF BLADDER CANCER: A CASE REPORT

Tetsuya YAMAMOTO, Kyosuke MATSUZAKI, Kinzo KATAYAMA,

Norihide TEI and Kensaku NISHIMURA

The Department of Urology, National Hospital Organization Osaka National Hospital

A 70-year-old woman was diagnosed with bladder cancer (muscle invasive adenocarcinoma) via transurethral resection of bladder tumor in 2013. A month after the procedure, she underwent total cystectomy and ileal conduit diversion. Histopathological diagnosis was adenocarcinoma pTis pN0. In 2019, a computed tomography showed multiple nodules, each up to 1 cm in diameter, mainly in the right lower lobe. Metastatic lung cancer was suspected. She underwent thorascopic partial resection of the right lung, and was diagnosed with primary pulmonary cryptococcosis.

(Hinyokika Kiyo 66 : 393-395, 2020 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_66_11_393)

Key words : Pulmonary cryptococcosis, Multiple nodules, Bladder cancer

緒 言

悪性腫瘍既往のある患者に肺多発結節影を認めた場合転移性肺腫瘍と診断されることが多い。しかし、臨床経過から転移性肺腫瘍として診断し治療介入するのに躊躇することもある。今回われわれは、胸腔鏡下肺部分切除術が診断に有用であった肺クリプトコッカス症の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 76歳, 女性

主 訴 : なし

既往歴 : 高血圧症, 脂質異常症, 骨粗鬆症

家族歴 : 特記事項なし

喫煙歴 : なし

生活歴 : 鳥類飼育なし

現病歴 : 2013年4月, 膀胱癌 cT1N0M0 に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) を施行し病理組織診断は adenocarcinoma, pT2 以上の診断であったため, 膀胱全摘除術および回腸導管造設術を施行した。病理組織診断は pTis pN0 であった。その後の経過観察中の2019年1月に胸部 CT で肺に1 cm 以下の多発する結節影を指摘され (Fig. 1), 膀胱癌多発肺転移を疑った。

現 症 : 身長 158 cm, 体重 52 kg, 血圧 129/76

mmHg, 体温 : 36.6°C, 咳嗽なし, 喀痰なし, 呼吸音清, 心音整, 心雑音なし, 腹部に尿ストーマあり

血液検査所見 : WBC 10,100/ul, CEA 4.7 ng/ml, ほか特記事項なし。

画像検査所見 : 肺結節影の他に頸部には右甲状腺腫瘍を認めたが増大傾向を認めなかった。

経 過 : 摘除標本の病理組織所見, 術後臨床経過より膀胱癌の多発肺転移の可能性は低いと判断したため, まず良性と判断していた甲状腺腫瘍が悪性である可能性を疑い, 穿刺細胞診を2度行うも判定不能であった。その他原発巣検索のため PET-CT を撮影したが原発は不明で, 甲状腺は腺腫疑い (SUVmax = 1.6), 肺結節は転移疑い (SUVmax = 1.5) の所見であった。原発巣の確定のため肺結節の生検の方針とし, 確実な診断のため胸腔鏡下で肺部分切除術を施行した。

手術所見 : 2019年2月, 胸腔鏡下右肺部分切除術を施行した。右肺下葉に陥凹を伴う形で病変が多数確認され, 下葉 S⁹ の臓側胸膜が白色調に色調変化した連なった2病変を切除した (Fig. 2)。

病理組織学的所見 : リンパ球や形質細胞の集簇を伴う肉芽腫の形成を認め, 肉芽中に類円形の透明な構造物の集簇を認めた (Fig. 3A)。また Grocott 染色で類円形の構造物は黒色に染色され, 肺クリプトコッカス症と診断された (Fig. 3B)。

術後経過 : 血中 β グルカンや抗クリプトコッカス

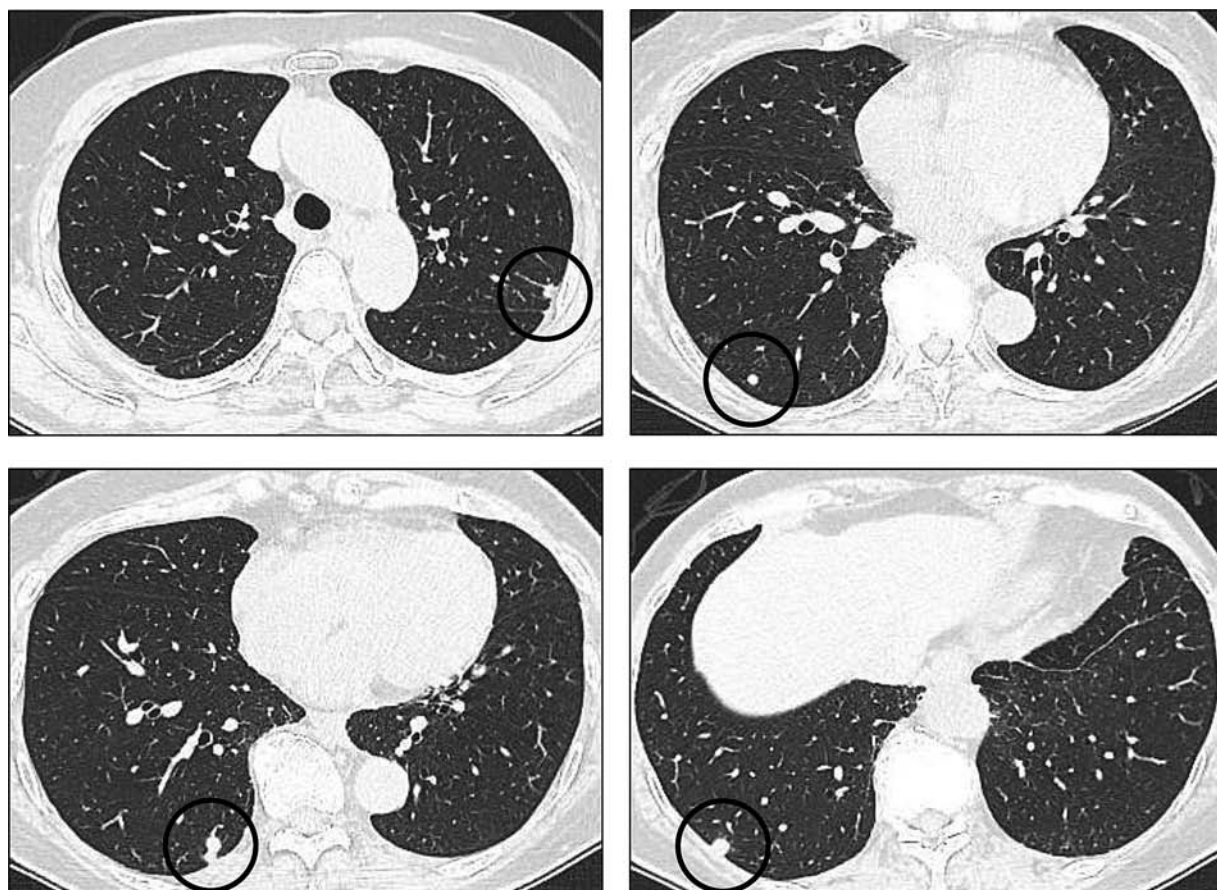


Fig. 1. CT images showing multiple nodules (size ≤ 1 cm, circle), mainly spread in the right lower lobe.

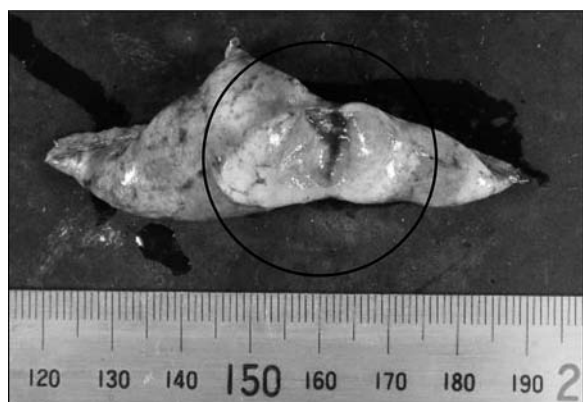


Fig. 2. Pulmonary nodule (circle) in surgical specimen of thorascopic partial resection of the right lung.

抗原の測定を行ったがいずれも陰性であった。抗真菌薬であるフルコナゾールを開始するも下腿浮腫の副作用が出現したため中止した。ボリコナゾールも同様であったため中止し、アムホテリシンBリボソームを2週間投与した。抗真菌薬投与開始6カ月後の胸部CTにて肺結節は縮小しており、軽度上昇していたWBCも基準値内となり経過観察中である。膀胱癌は膀胱全摘術後6年間再発転移を認めていない。

考 察

肺クリプトコッカス症は、健常者でも罹患する国内唯一の深在性真菌症とされ¹⁾、確定診断は、①組織学的にクリプトコッカスの菌体を証明する、②真菌培養でクリプトコッカスが培養される、③血清クリプトコッカス抗原が陽性で画像所見が矛盾しない、のいずれかで行うとされている²⁾。肺クリプトコッカス症の本邦116例の検討では、気管支鏡(70例)、手術(26例)、血清学的検査(5例)、喀痰培養(4例)、剖検(7例)などで確定診断されており、患者背景としては基礎疾患を有しない原発性が78例、続発性の基礎疾患は血液疾患(10例)、悪性疾患(8例)、糖尿病(8例)、膠原病(7例)などが報告されている³⁾。また、鳥類との接触を確認できたのは16例であった³⁾。

肺クリプトコッカス症の胸部CT所見は、単発結節影、多発結節影、多発浸潤影、多発結節および浸潤影などに分類され、本邦ではそれぞれ23, 37, 20, 20%の報告例(全76例)があり、肺クリプトコッカス症に特異的な画像所見はない⁴⁾。形態としては、境界明瞭なものが88%、辺縁不正なものが62%、spiculationは57%で認められている⁵⁾。陰影のパターンや形態を考慮しても、画像所見からだけでは原発性肺癌や転移性肺腫瘍との鑑別は困難である。また、肺クリプトコッ

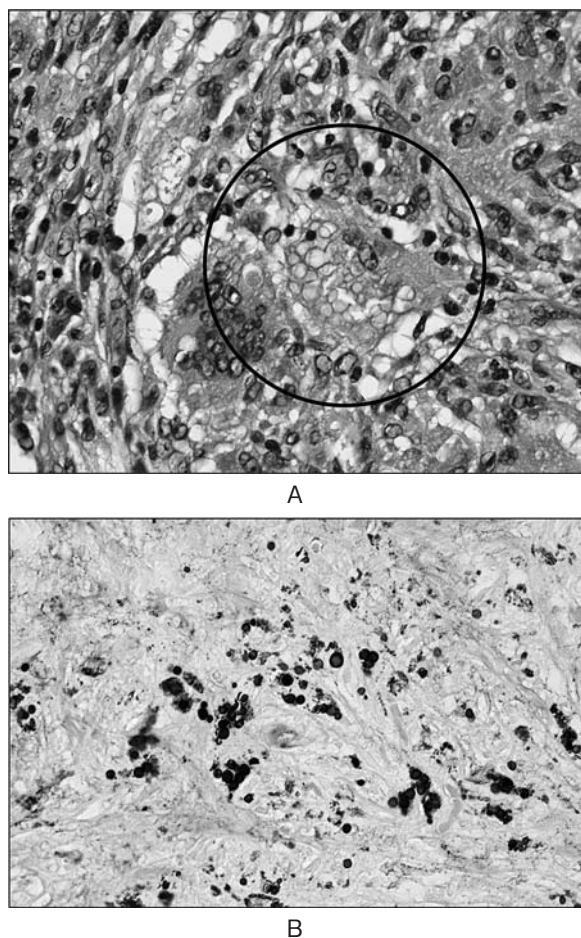


Fig. 3. Histopathological examination of the lesion in the right lower lobe showing pulmonary cryptococcosis in HE staining (A, circle), positively stained for Grocott staining (B).

カス症4例にPET検査を実施した結果では、全例陽性 (SUV 0.93~4.85) であったとの報告があり、PET検査でも鑑別は困難である⁶⁾。自験例においては境界明瞭な多発結節影を認め、PET検査陽性であった。放射線科読影で転移性肺腫瘍の所見であり、肺クリプトコッカス症と転移性肺腫瘍を画像診断で鑑別するのは非常に難しいと考えられる。

一方、血清学的検査である肺クリプトコッカス抗原検査は本邦での報告では76例中58例で陽性であり (陽性率77%) 診断に有用とされるが、15 mm以下の結節影や単結節の場合は偽陰性になりやすいと報告されている^{4,7)}。また、培養検査については陽性率が喀痰で15.4%、気管支肺泡洗浄液で40%との報告があり⁷⁾、診断率を向上させるためには積極的に行うことが望ましい。

自験例では、膀胱全摘除術検体の病理組織診断はpTis pN0で、術後のCEAは安定していた。筋層浸潤

性膀胱癌に対し膀胱全摘除術を行った患者の無再発生存率は、病理組織結果がpTis pN0の場合、5年91%、10年89%であったとの報告⁸⁾があり、出現した肺多発結節が転移性肺腫瘍でない可能性があると考えた。抗原検査や培養検査は未施行であったが組織生検で速やかに診断を行うことが可能であった。血清診断はあくまでも補助診断であり迅速な診断には生検による組織学的な診断が必要である。

結 語

膀胱癌術後多発肺転移との鑑別が困難であった肺クリプトコッカス症の1例を経験した。転移性肺腫瘍が臨床的に診断困難な場合、胸腔鏡下肺部分切除術が確定診断に有用であると考えられた。

本論文の要旨は第242回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 渡辺 哲, 亀井克彦: 呼吸器真菌感染症. *Respir Med Res* **4**: 96-100, 2016
- 2) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会 (編): 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014. pp 147, 協和企画, 東京, 2014
- 3) 緒方賢一, 綿屋 洋, 諸岡三之, ほか: 肺クリプトコッカス症の2例—本邦報告116例からみた原発性と続発性の比較—. *気管支学* **19**: 112-126, 1997
- 4) 加藤貴子, 高柳 昇, 宮原庸介, ほか: 肺クリプトコッカス症の臨床的検討. *日呼吸会誌* **43**: 449-453, 2005
- 5) 大内 洋, 藤田昌樹, 南 貴博, ほか: 肺クリプトコッカス症における臨床的検討—COP類似病変を呈した症例報告とともに—. *日胸臨* **64**: 161-166, 2005
- 6) Igai H, Gotoh M and Yokomise H: Computed tomography (CT) and positron emission tomography with [¹⁸F] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG-PET) images of pulmonary cryptococcosis mimicking lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* **30**: 837-839, 2006
- 7) 道津安正, 石松祐二, 高谷 洋, ほか: 肺クリプトコッカス症16例の臨床的検討—血清クリプトコッカス抗原価の推移に着目して—. *感染症誌* **79**: 656-663, 2005
- 8) Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al.: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* **19**: 666-675, 2001

(Received on February 26, 2020)
(Accepted on July 6, 2020)