



Title	日和見感染症としての肺アスペルギルス症のX線像-伸展固定肺による検討-
Author(s)	長崎, 鼎二; 林, 邦昭; 川野, 洋治 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(12), p. 1513-1519
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16528
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

日和見感染症としての肺アスペルギルス症の X 線像

—伸展固定肺による検討—

長崎大学医学部放射線科

長 峯 鼎二 林 邦昭 川野 洋治
新野 順 張 金山 本保善一郎

長崎大学医学部原研内科

西 野 健 二

長崎大学医学部原研病理

関 根 一 郎

長崎大学熱帯医学研究所病理

鳥 山 寛

(昭和59年 5 月21日受付)

(昭和59年 6 月 4 日最終原稿受付)

Roentgenographic Manifestations of Opportunistic Pulmonary Aspergillosis

—Investigation by Inflated Fixed Lung Specimen—

Masazi Nagasaki, Kuniaki Hayashi, Youzi Kawano, Jun Niino,
Jine Shan Chang and Zen-ichiro Hombo

Department of Radiology, Nagasaki University of Medicine

Kenzi Nishino

Department of Hematology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University

Ichiro Sekine

Department of Pathology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University

Kan Toriyama

Department of Pathology, Institute for Tropical Medicine of Nagasaki University

Research Code No. : 506

Key Words : Opportunistic infection, Aspergillosis, Inflated fixed lung, Soft X-ray photograph

We investigated eight cases of invasive pulmonary aspergillosis which occurred as opportunistic infection in patients with hematologic disorder. Correlation was made among pathological findings, soft X-ray photograms of inflated and fixed lung specimens, and chest roentgenograms before death.

Pathologically, seven cases showed a single or multiple areas of central necrosis with or without cavity and surrounding hemorrhage of various sizes. One case showed massive pulmonary embolism by aspergillus hyphae with surrounding hemorrhage.

Soft X-ray photograms of sliced lung specimens inflated and fixed by Heitzman's method revealed various findings. These included diffuse miliary shadows, solitary or multiple nodular shadows of a few centimeters in diameter with or without cavity and multiple infiltrates.

Plain chest roentgenographic findings were nonspecific. In only two cases, nodular and infiltrative shadows due to lesions directly attributed to aspergillosis could be seen.

Soft X-ray photograms of sliced lung specimens reflect correctly normal and abnormal lung tissue. Analysis of photograms of the sliced lung provides basic knowledge important for interpretation of plain chest roentgenograms.

I はじめに

近年化学療法の進歩に伴って日和見感染が増加し、病像も複雑になっている。その中でもアスペルギルス症の頻度は高いが生前の診断は困難なことが多い。

血液疾患に伴って起こった肺アスペルギルス症8例の剖検肺を Heitzman の方法¹⁾に準じて伸展固定し、その軟X線撮影を行い、病理所見及び胸部単純X線所見と比較検討した。

II 検討対象と方法

1982年10月から1983年9月までの1年間に長崎大学病院で得られた剖検肺のうち、組織学的にアスペルギルスの証明された8例を検討対象とした。全例左肺を伸展固定し、約5mmの厚さに切って軟X線撮影(乳房撮影用管球で22Kvp, 100mA, 9秒間曝射, 軟線撮影用超微粒子フィルム使用)を行い、剖面の肉眼像及び病理所見と比較検討した。

基礎疾患は acute lymphocytic leukemia

(ALL) 4例, adult T-cell leukemia (ATL) 2例, acute myelocytic leukemia (AML) 1例, aplastic anemia (AA) 1例。年齢は7歳から56歳。男性7例, 女性1例であった。ALL, ATL, AML例は全て抗腫瘍剤を含む治療が行われており, AAの1例もステロイド剤使用を含む免疫抑制療法が行われている。全例において死亡前5日以内に胸部単純X線写真が撮影されている(3例で死亡当日, 3例で3日以内に撮影)。

III 結果

8例の組織像とX線像をTable 1に示す。症例1, 2, 3, 4はアスペルギルスによる病変が径5mm以下と小さいもので、そのうち3例は多発している。症例3は粟粒大の病変がびまん性に分布している。組織学的には菌体の集塊とその周囲の限局性の出血であり、全例顕微鏡的に血管侵襲を認めた。中心部に壊死巣のあるものもある。

症例5, 6, 7は1~3cm大の結節性病変を形成しているもので、中心部の壊死、空洞形成の傾向

Table 1

Case No.	Age (year)	Sex	Underlying disease	Pathological features			Chest X-ray findings
				Size	Single or multiple	Cavity	
1	51	F	AA	1 mm	multiple	-	diffuse infiltrate
2	15	M	ALL	1-5 mm	multiple	-	pleural effusion
3	25	M	ALL	1-2 mm	multiple	-	pleural effusion
4	45	M	ATL	5 mm	single	-	RUL collapse left lung infiltrate
5	30	M	AML	3 cm	single	+	*solitary nodule
6	56	M	ATL	1-1.5 cm	multiple	+	pleural effusion
7	7	M	ALL	1 cm	single	-	pleural effusion diffuse infiltration
8	15	M	ALL	widespread thromboembolism with surrounding hemorrhage		-	*multiple patchy infiltration

*lesion directly attributed to aspergillus

AA; aplastic anemia, ALL; acute lymphocytic leukemia, ATL; adult T-cell leukemia, AML; acute myelocytic leukemia

が強く、肉眼的に認められる太さの血管に菌体の浸潤がある。

症例8は菌体による広範な肺動脈塞栓と、その周囲に出血の認められた症例である。

いずれの病変も、伸展固定後の軟X線写真では詳細に写し出されているが、生前の胸部単純X線写真ではアスペルギルスによる病変の認められるのは症例5, 8のみで、その他の症例では、病変が小さかったり、合併した胸水、肺出血、肺水腫などのために所見は明らかでなかった。また、症例5, 8を含めて、胸部単純像に肺アスペルギルスの可能性を強く示唆する所見は明らかでなかった。

IV 代表的な症例

症例3, 25歳, 男性, 急性リンパ性白血病

伸展固定肺の5mm厚切片の軟X線写真で、径1~2mm大の小点状影が多発している (Fig. 1-1)。点状影には肋膜・小葉間結合組織・肺静脈に沿うもの、末梢肺動脈に沿うもの、これらの構造と関係なく実質内に孤立するものなどがある。血行性撒布が疑われるが、剖検では肺以外の臓器にはア

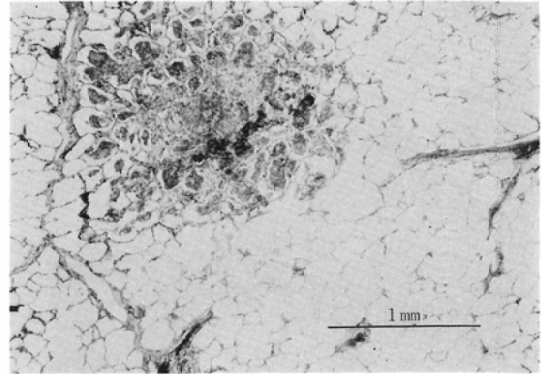


Fig. 1-2 Case 3, microscopic appearance (H.E. stain)

Aspergillus hyphae were found by high power visual field in central portion. Surrounding hemorrhage was also noted.

スペルギルスは証明されなかった。組織像で見れば、この小点状病変は限局性の出血が主体で、中心部に菌体が認められた (Fig. 1-2)。死亡当日の胸部X線写真では、この小点状病巣を示すと思われる所見は指摘できなかつた。個々の病変が小さ

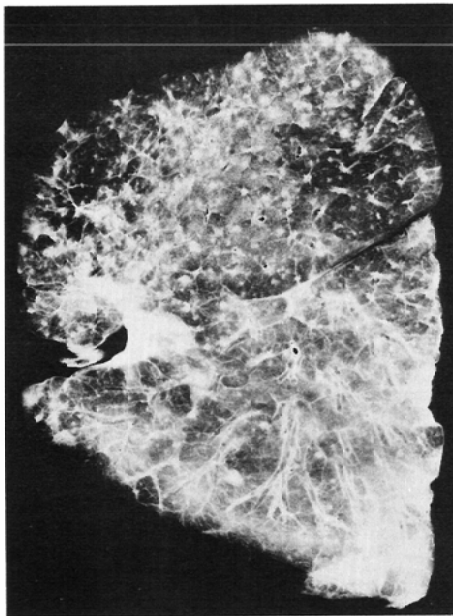


Fig. 1-1 Case 3, soft X-ray photograph of fixed left lung, sliced in 5mm thickness.

Multiple small nodular shadows, 1~2mm in diameter, are diffusely distributed.

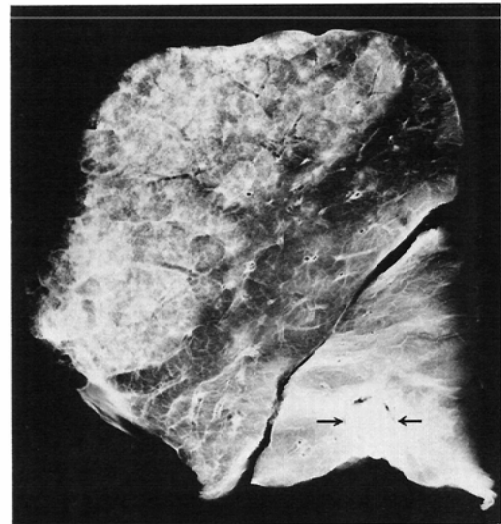


Fig. 2-1 Case 5, soft X-ray photograph of fixed left lung, sliced in 5mm thickness

A nodular shadow with air crescent is noted in the left lower lobe (arrows). There is widespread hemorrhage in the left upper lobe: this is not directly attributed to aspergillosis.



Fig. 2-2 Case 5, macroscopic feature of lower lobe nodule.

Cavity is filled with necrotic mass and degenerated aspergillus hyphae. Hyphae were also present in neighboring vessels (arrow).

いためと思われる。

症例5. 30歳, 男性, 急性骨髄性白血病

5mm厚切片の軟X線写真で下葉に径約3cm大の air crescent を伴う結節影を認める (Fig. 2-1). 内部に変性した菌体と壊死物質のつまった空洞を形成する病変で, 周囲の血管内にも変性した菌体が認められた (Fig. 2-2). 死亡約1カ月前の胸部単純X線写真で左下肺野に結節影が認められるが, 空洞形成を示す所見はない (Fig. 2-3). このあと両肺に出血によると思われる浸潤影が出現し, 死亡3日前の写真ではこの結節影は不明瞭となった。

症例6. 56歳, 男性, 成人型T細胞白血病

5mm厚切片の軟X線写真で, 上下葉に1個ずつの結節影を認める (Fig. 3-1). 肉眼像では中心部に空洞形成を伴う壊死, 周囲に出血がある (Fig. 3-2). 組織像では更に血管侵襲も明らかである (Fig. 3-3). このような病変が日和見感染としての肺アスペルギルス症の最も一般的な病理像と考えられる. 胸部単純X線写真では胸水の所見のみ

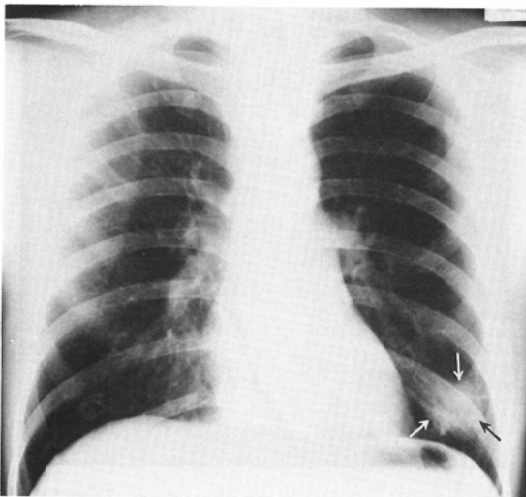


Fig. 2-3 Case 5, chest roentgenogram about one month before death.

A round nodular shadow is seen in left lower lung field (arrows). There is no visible air crescent.

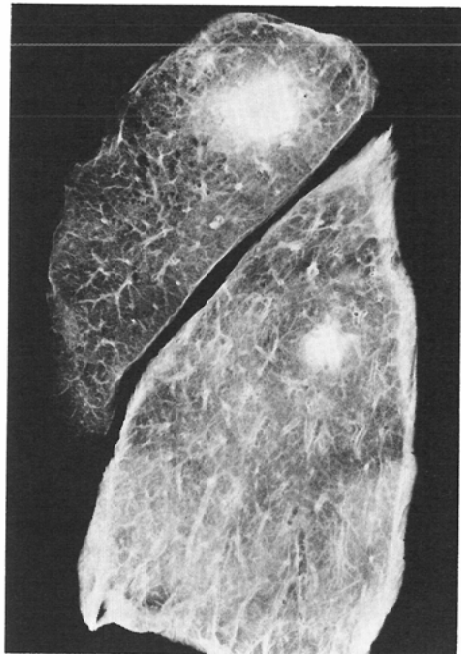


Fig. 3-1 Case 6, soft X-ray photograph of fixed left lung, sliced in 5mm thickness

Each lobe contains a nodule.

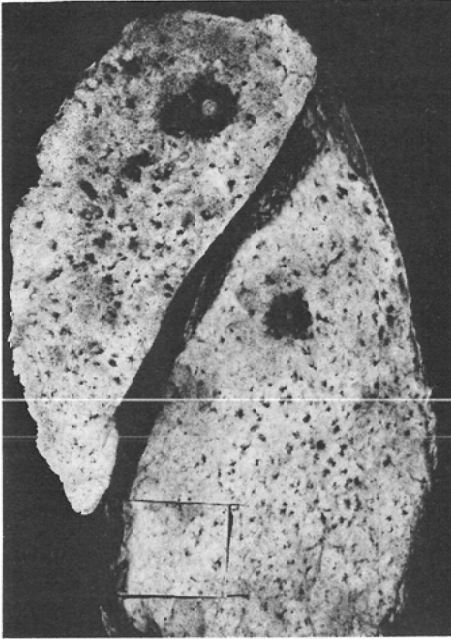


Fig. 3-2 Case 6, macroscopic feature
Each lesion is composed of central necrosis and surrounding hemorrhage (target lesion).

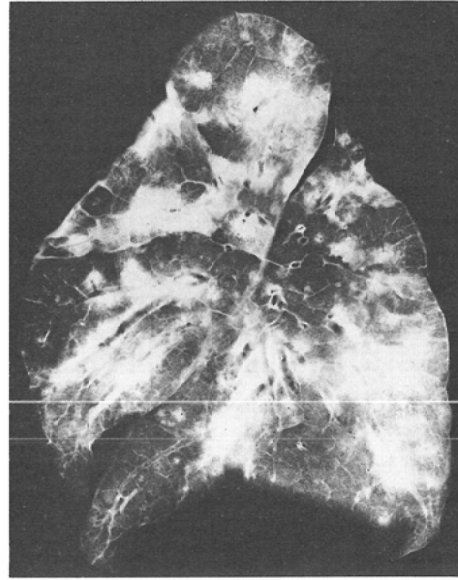


Fig. 4-1 Case 8, soft X-ray photograph of fixed left lung, sliced in 5mm thickness
Multiple infiltrations distributed along bronchi and pulmonary arteries are present.

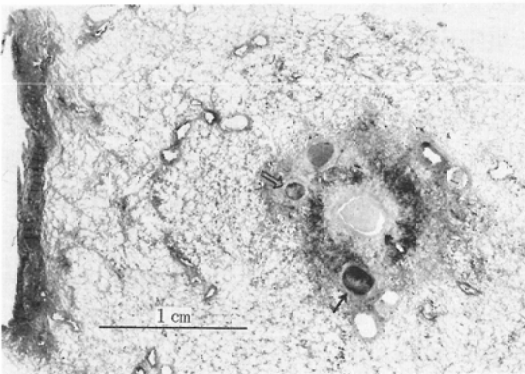


Fig. 3-3 Case 6, microscopic appearance (H.E. stain)
Central necrosis with cavity and surrounding hemorrhage is visible. Aspergillus hyphae were noted in neighboring artery (black arrow) and vein (white arrow).



Fig. 4-2 Case 8, macroscopic feature
Dark areas represent massive hemorrhage around pulmonary arteries which are filled with aspergillus.

で、結節影は指摘できなかった。

症例8. 15歳, 男性, 急性リンパ性白血病

5mm厚切片の軟X線写真では、一見気管支に沿うような浸潤影が多発している (Fig. 4-1). 肉眼像とその部分拡大像でみれば肺動脈内に充満し

たアスペルギルス、その周囲の出血が明らかで (Fig. 4-2, 4-3) X線写真で認められる浸潤影は肺

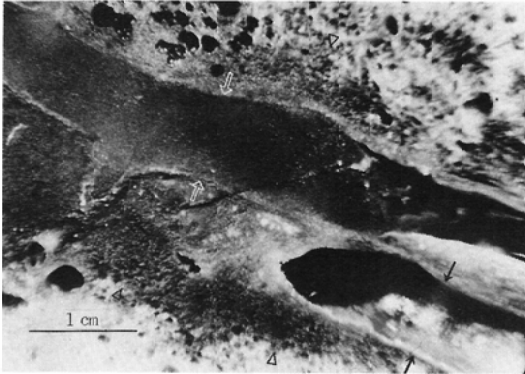


Fig. 4-3 Case 8, magnified view of a dark area in Fig. 4-2

The bronchus is empty (black arrows). The pulmonary artery is filled with aspergillus (white arrows), and surrounded by hemorrhage (arrow heads).

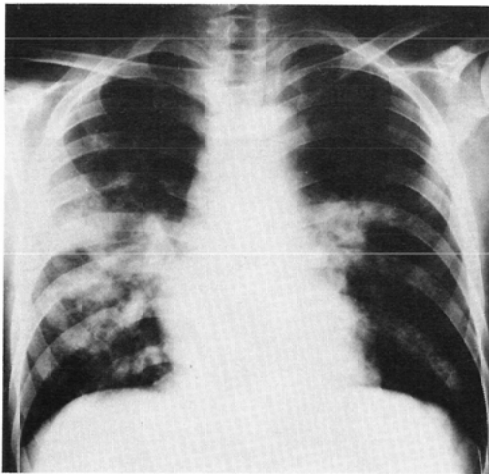


Fig. 4-4 Case 8, chest roentgenogram, three days before death

Bilateral multiple pulmonary infiltrations are noted.

動脈に沿ったものであることがわかる。組織学的には出血は肺動脈周囲の肺胞内におこっていた。アスペルギルス症における肺動脈塞栓と肺梗塞はよく知られているが、このような肺動脈に長く沿うような出血は珍しい。胸部単純 X 線写真では両肺に多発する浸潤影を認めた (Fig. 4-4)。

V 考 察

免疫不全状態とくに血液疾患の際におこる日和

見感染症としては、真菌症、カリニー肺炎、結核のほか数多くのものであるが、真菌症のなかではアスペルギルス症の頻度が高い。私達が、過去血液疾患で死亡した症例の剖検肺を伸展固定し、X 線写真所見と病理組織所見を詳細に検討した日和見感染症12例中に今回報告した8例のアスペルギルス症があった。いずれも生前には診断はついでいない。

アスペルギルスによる肺病変は、既存の空洞内に菌球を形成する fungus ball type, 過敏反応に基づく allergic bronchopulmonary aspergillosis, および免疫不全状態に日和見感染としておこるものに分類するのが一般的である。しかし、それら相互間の重なりや移行形を強調するもの²⁾, 免疫状態との関係を重視して allergic, noninvasive, semi-invasive, invasive と分類するもの³⁾などがある。アスペルギルスは自然界に広く分布する真菌で、免疫不全状態ではこれが病原性を有するようになる。体内への侵入門戸はほとんどが気道である。肺内に侵入したアスペルギルスは気管支、細気管支壁を貫いて周囲肺実質、血管内へ浸潤する傾向が強く、これが病理像、X 線像の特徴を形成する。

血管侵襲によって2つの基本的な病像が形成される⁴⁾。1つは中心部の壊死と、その周囲の出血巣で、その肉眼形態から target lesion⁴⁾と表現され、症例6で典型的な像がみられる。症例5は空洞内に壊死物質と菌体の塊があり、fungus ball type となっている。既存の空洞性病変内に形成される fungus ball は腐生的であり一般に空洞壁への菌体の浸潤はないとされているが異論もある⁵⁾。日和見感染症における空洞形成病変では周囲への菌体の浸潤が強く、血管内にも認められる。このような病理像を反映して、X 線写真上、塊状影から空洞を形成したり air crescent sign を示すようになる経過が、アスペルギルス症を強く疑わせる根拠になるという報告が多い⁶⁾⁻⁸⁾。もう1つの基本的病像は、比較的太い肺動脈におこった菌体の塞栓による出血性梗塞であり、通常肺動脈支配領域に楔状に梗塞がおこるとされている⁹⁾。症例8では肺動脈に極めて広範なアスペルギルス菌体に

よる塞栓が認められた。なお、この症例で肺動脈に沿って出血がみられた。典型的な梗塞とは異なった像であり、興味深い、そのメカニズムは明らかでない。

2つの基本的病像、即ち、target lesionとhemorrhagic infarctionはどちらも肺血管へのアスペルギルスの浸潤があるが、犯される血管の太さが違うための差であるとされている¹⁰⁾。その他の病像としては気管支肺炎、膿瘍、肉芽腫などがあると報告されている¹¹⁾¹²⁾が、今回検討した8例の中にはそのような病変はなかった。

胸部単純X線写真ではアスペルギルスによる病変自体が認められたのは8例中2例のみで、その他は胸水や肺水腫に隠れたり、病変が小さいなどのため認められなかった。しかし病変の80%が単純X線写真で判ったという報告もあり⁴⁾、アスペルギルスによる病変がどのような陰影を呈し得るかを知らしておくことはX線診断のうえで最も基本的で重要な事柄であろう。

IV まとめ

血液疾患に伴って日和見感染としておこった肺アスペルギルス症8例の剖検肺を伸展固定し、病理像、軟X線像及び胸部単純X線像を比較検討した。病理像では、多発する粟粒大の小病変、中心部の壊死・空洞形成を伴う出血による結節性病変、肺動脈の広範なアスペルギルス菌体による塞栓と出血が認められた。この病理像に対応して、伸展固定肺の軟X線写真では、粟粒影、結節影、空洞及びair crescent sign、広範な浸潤影が認められた。胸部単純X線写真でもこのような多彩な所見を呈し得るということを知っておく必要がある。

貴重な症例を提供していただいた長崎大学原研内科、小児科の諸先生に感謝します。

なお本論文の要旨は第43回日本医学放射線学会学術発表会(1984-3, 松本)において発表した。

文 献

- 1) Heitzman, E.R.: The Lung, pp. 4-12, 1973, The C.V. Mosby Company, Saint Louis
- 2) Greene, R.: The pulmonary aspergillosis: Three distinct entities or a spectrum of disease. Radiology, 140: 527-530, 1981
- 3) Geffer, W.B., Weingrad, T.R., Epstein, D.M., Ochs, R.H. and Miller, W.T.: Semi-invasive pulmonary aspergillosis. Radiology, 140: 313-321, 1981
- 4) Orr, D.P., Myerowitz, R.L. and Dubois, P.J.: Patho-radiologic correlation of invasive pulmonary aspergillosis in the compromised host. Cancer, 41: 2028-2039, 1978
- 5) 沢崎博次: 菌球型肺アスペルギルス症を中心とする諸問題. 日胸疾会誌, Vol. 21, pp. 791-792, 1983
- 6) Ramsay, G.C. and Meyer, R.D.: Cavitory fungus disease of the lung. Radiology, 109: 29-32, 1973
- 7) Gross, B.H., Spitz, H.B. and Felson, B.: The mural nodule in cavitory opportunistic pulmonary aspergillosis. Radiology, 143: 619-622, 1982
- 8) Curtis, A. McB, Smith, G.J.W. and Ravin, C.E.: Air crescent sign of invasive aspergillosis. Radiology, 133: 17-21, 1979
- 9) Herbert, P.A. and Bayer, A.S.: Fungal pneumonia (Part 4) invasive pulmonary aspergillosis. Chest, 80: 220-225, 1981
- 10) Libshitz, H.I. and Pagani, J.J.: Aspergillosis and mucormycosis: Two types of opportunistic fungal pneumonia. Radiology, 140: 301-306, 1981
- 11) Klein, D.L. and Gamsu, G.: Thoracic manifestation of aspergillosis. A.J.R., 134: 543-552, 1980
- 12) Greene, G.: Opportunistic pneumonias. Seminars in roentgenology, XV: 50-72, 1980