



Title	びまん性散布性粟粒陰影を呈した急性肺クリプトコックス症
Author(s)	曾根, 脩輔; 東原, 恵郎; 森本, 静夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1982, 42(9), p. 848-852
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18415
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

びまん性散布性粟粒陰影を呈した急性肺クリプトコックス症

大阪大学中放

曾 根 脩 輔

大阪大学放科

東原 恵郎 森本 静夫 池添 潤平 有沢 淳

大阪大学集中治療部

島 田 康 弘 妙 中 信 之

大阪大学病理部

申 熙 柱

(昭和56年11月24日受付)

(昭和56年12月24日最終原稿受付)

Acute pulmonary cryptococcosis

Shusuke Sone, Tokuro Higashihara, Shizuo Morimoto, Junpei Ikezoe and

Jun Arisawa

Department of Radiology, Osaka University Medical School

Yasuhiro Shimada and Nobuyuki Taenaka

Department of ICU

Kichu Shin

Department of Pathology

Research Code No.: 506

Key Words: Pulmonary cryptococcosis, Opportunistic infection, Miliary dissemination, Alveolar disease

A case of acute pulmonary cryptococcosis which occurred in a 27-year-old male with Cushing's syndrome and showed diffuse disseminated nodules on chest radiographs is described. The nodules of approximately 2-3 mm (mostly under 5 mm) in diameter with fairly distinct margins are distributed throughout the chest. Pathologic examination disclosed these nodules to be conglomerations of fungus filled alveoli. This case report shows that there may be a rare type of alveolar disease in which the disseminated micronodular shadows, that usually indicate interstitial diseases, can be shown on chest radiographs.

1. はじめに

肺クリプトコックス症は外因性真菌症の代表的なもので、アスペルギルス症やムコール症と共に重要である¹⁾²⁾。今回我々は、比較的稀なX線像であるびまん性散布性粟粒陰影を呈して急性経過を

とった続発性肺クリプトコックス症の1例を経験し、そのX線像と病理像を対比できたので報告する。

2. 症 例

患者：27歳，男子，会社員。

主訴：肥満と高血圧および呼吸困難。

家族歴と既往歴：特記事項なし。

現病歴：4～5年来、肥満と高血圧を指摘されていた。約2年前より筋力の低下と肋骨骨折が生じるようになった。1カ月来、せきと痰、呼吸困難、および動悸をおぼえ他院を受診した。カッシング症候群と急性肺水腫の診断のもとに治療が行なわれ、呼吸困難がやや改善されたので本院に転送された。

入院時現症と検査成績：入院時の体温は38°C、呼吸数18/分、脈拍98/分、血圧180/120mmHg、心音清、両側下肺に湿性ラ音を聴取した。入院時の血沈値は172mm (1°) と亢進し、RBC $201 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Ht 20%、WBC $12,200/\text{mm}^3$ (N. 92%、E. 0%、B. 0%、Lym 6%、Mo. 2%)、 PaO_2 55mmHg、 PaCO_2 27mmHg であった。

胸部X線像：呼吸困難のために他院を受診した時のX線像(省略)では、著明な cardiomegaly と肺野のいわゆる butterfly shadows が見られ、右水平葉間溝の軽度肥厚像を伴っていた。カッシング症候群と腎機能低下および心不全による肺水腫の診断のもとに治療され、肺野の陰影は減少した。この直後に本院へ転送された。

入院時のX線像 (Fig. 1) では cardiomegaly と共に、肺野に少数ではあるが2～3mm 大のびまん性散布性結節影が認められた。ただし心陰影は前回のものより軽度縮小しており、butterfly shadows も消失していることが判った。全般に骨は osteoporotic に見え、肋骨には骨折後の仮骨形成が数カ所に見られた。縦隔陰影は拡大を示し、恐らくカッシング症候群による縦隔脂肪沈着症のためと考えられた。

肺野の結節影はその後急速に増加した。結節影は全肺野にびまん性に分布するが肺尖部ではやや粗であり、粟粒結核の結節影としてはやや大きすぎると思われた (Fig. 2)。胸部X線像 (省略) はその後更に増悪を示し、病変が高度の肺野には air bronchogram を伴う均等影が認められるようになった。

経過：入院後は呼吸困難が高度になった。細菌

性あるいは真菌による肺炎あるいは粟粒結核などへの肺水腫の合併を疑い治療が行われた。この間痰や尿、血液、脳脊髄液を含めて肺炎の起炎菌の検索が行われたが、入院初期には検出されなかった。入院1週後の脳脊髄液検査によりはじめて *cryptococcus neoformans* が証明された。そこで直ちにアンホテリシンBの投与が開始されたが、2日後に呼吸不全で死亡した。動脈血培養結果は死後判明したが、ここでも *cryptococcus neoformans* が同定された。

病理所見：剖検ではクリプトコックス肺炎とこれによる敗血症(肝、腎、副腎、脾、甲状腺その他への血行性散布)、糸球体腎炎、および脳下垂体の microadenoma などが確認された。肉眼的に肺表面には、軽度の盛りあがりを示す粟粒大から1cm 大までの結節が一部播種状に、大部分は融合性に認められた。割面では同様の結節がびまん性に認められた。肺尖部および肺の深部では融合に至らない散布性結節影が認められた。

剖検肺の薄層の軟X線像 (Fig. 3A) では、病変が主に2～3mm 大の結節影を呈し、所によってはやや大きい。大多数は5mm 大以下の比較的辺縁が明瞭な結節影からなっていることが判る。病変が高度の場所では、これらが融合して均等影を示している。Fig. 3B, C は軟X線像で見られる2～3mm 大の結節影に対応する部分の病理組織像である。肺胞内にはクリプトコックス出芽胞子が充満しており、炎症性細胞浸潤や滲出性変化に乏しく、肺胞壁の肥厚も認められない。図は結節性病変の境界部で、周辺の正常肺胞と明瞭に境されている。強拡大像では、肺胞に充満する胞子は、周囲に明量を有し、ゲラチン様物質からなる capsule に相当する特徴的所見を示した。

3. 考 案

日和見感染による真菌症として、クリプトコックス症はアスペルギルス症やムコール症、カンジダ症およびノカルジア症などと共に重要である。本症は日和見感染症としてのみならず健康人にも発生し得る。病原体は *cryptococcus neoformans* で、鳩そのほかの鳥類の糞やこれに汚染された土

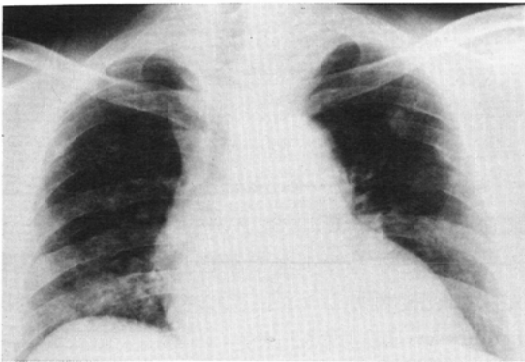


Fig. 1 Admission chest radiograph shows cardiomegaly and disseminated pulmonary nodules of 2-3mm in diameter in small numbers.

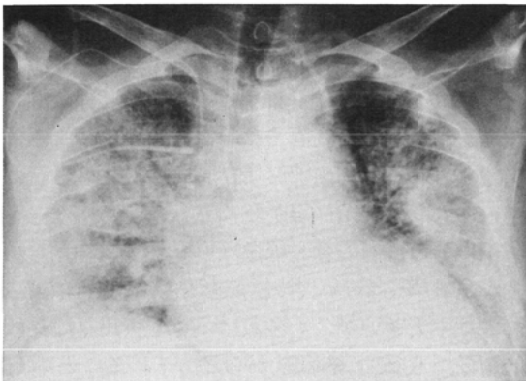


Fig. 2 Chest radiograph taken 1 week after Fig. 1 shows a rapid increase in number of the diffuse disseminated nodules throughout the chest.

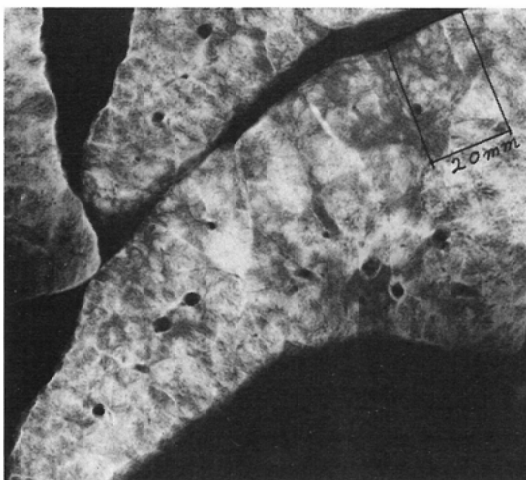


Fig. 3a

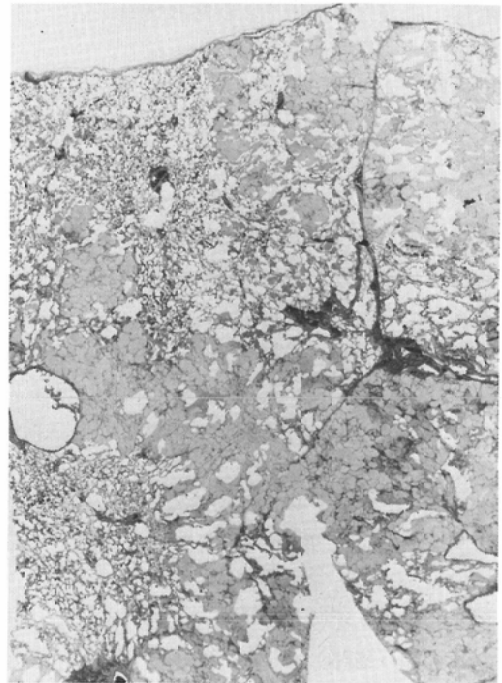


Fig. 3b

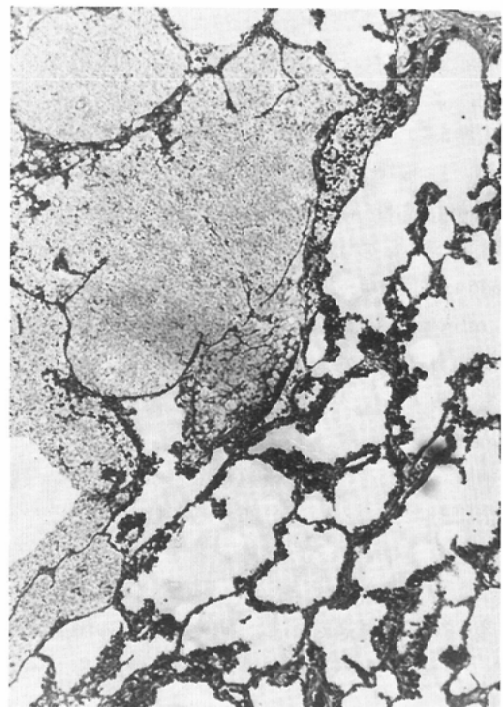


Fig. 3c

Figs. 3

- A. Soft X-ray of the slices of the autopsied lung shows multiple nodules of approximately 2-3mm in diameter.
 B. H.E. stain, low power microscopic section.
 C. High power microscopic image. There are nodular conglomerations of alveoli filled with *Cryptococcus neoformans* organisms showing thick capsules and buddings.

から高率に検出される。乾燥して孢子が空中に飛びあがり、これが吸引されて、経気道感染が生じる。肺から血行性に全身にひろがり髄膜炎を併発しやすい。経口感染もありうる。病原体が不顕性に肺組織に留まり、宿主の抵抗力が低下した時に発病することもある。本症は悪性リンパ腫や糖尿病、ステロイド投与中に発生しやすいので細胞性免疫がその感染防御に重要とみられている¹⁾²⁾。

X線変化として肺野の、1)腫瘤影(単発あるいは多発性結節影で空洞形成を伴い得る)、2)浸潤影(肺区域あるいは肺葉性の拡がりを示し、空洞形成や稀にリンパ節腫大あるいは胸水貯留を伴い得る)、3)散布性粟粒～粗大結節影などがあげられる^{3)~13)}。すなわちこれらの変化はそれぞれ肺癌や肺膿瘍あるいは粟粒結核などと類似するのでX線診断に際して注意すべきである。

病理変化は病期により異なる¹⁾²⁾⁷⁾。早期には病巣は薄い結合織に被包されたセラチン様の真菌塊からなることが多い。古い病巣は肉芽腫を形成して、線維化や石灰化を示すようになる。X線変化で示されるように病巣は腫瘤状になりやすく、この場合に被膜は不十分で内部に真菌のみ認められ殆んど炎症性反応が見られないことがある。病巣内部に乾酪壊死から空洞を認めることもある。一方肺炎像を示す場合は、肺泡や細気管支内に真菌と共に渗出液や赤血球、白血球、単核球などの細胞浸潤が認められる。

本例では初診時の胸部X線像で2～3mm大の結節影がわずかに認められ、これが2～3日で急速に増加した。4～5日後には結節影が密集してair bronchogramを伴う均等影を示すに至った。結節影は、辺縁が比較的鮮鋭な主に2～3mm大のものからなり、5mm大以上のものは殆んど認められなかった。これは剖検肺の軟X線像でも確認されたが、この結節は病理学的には肺泡内にクリプトコックス出芽孢子が充満したものが集合して結節状にあり、高度の病変を示す所ではこれらの結節が融合した形を呈した。

一般に肺野のびまん性散布性陰影を見た場合に大きく肺胞性病変と間質性病変にわけるのがX線

鑑別診断をすすめる場合に有効な方法であり、肺胞性病変の基本パターンは6～7mm大の辺縁不鮮明な細葉性陰影とされている。より小さい辺縁の比較的鮮明な結節影は間質性病変、就中散布性肉芽腫を示唆すると考えられている¹⁴⁾。ところが本例で見られた2～3mm大の結節は内部に真菌が充満した肺泡の集落であることが病理組織像で明らかであり、肺胞性病変に分類されなければならない。結節状の集落を作る肺泡は病原体で充満しているが、これらは病原体を殆んど含まない肺泡にとりかこまれていて、両者の間には肺胞壁以外の特別の解剖学的構造はない。結節影のびまん性散布性分布からみて、恐らく真菌が血行性に全肺野へびまん性に運ばれ、各所で肺泡にやぶれて増殖して結節状の集塊を作ったものと思われる。

本例は肺クリプトコックス症のX線変化として稀な急性のびまん性散布性粟粒陰影を呈した。我々は、この粟粒結節がクリプトコックス出芽孢子が充満した肺泡の結節状集合からなることを、剖検肺を薄層にして得た軟X線像および同じ材料の病理検査により確認した。肺クリプトコックス症でびまん性散布性粟粒陰影を呈する症例の報告は従来稀であったが³⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹²⁾、これらの中で粟粒結節を肺胞性病変としてとらえているものはない。Bonmati³⁾や久世⁹⁾らの報告例は発症後2～3カ月以上経過してからの剖検例であるためであろうが、粟粒結節が肉芽組織からなり、ここにクリプトコックス菌体を証明したと述べている。これは今回我々が経験した例の病理像とは明らかに異なる。Gordonsonら⁷⁾によると、肺クリプトコックス症の組織像は病期により異なる。初期には炎症反応を殆んど伴わない菌体集塊からなり腫瘤形成傾向が強い。これはしばしば線維性被膜なしに存在する、その後、肉芽組織形成や線維化あるいは石灰化などが生じる。彼らは肺野に腫瘤影を呈した症例からこのような病理所見の特徴像を示したが、これは今回我々が経験した急性びまん性粟粒陰影を呈したクリプトコックス症でも適用できる所見であることが判明した。すなわち、2～3mm大の結節影が病原体の充満した結節状の肺泡群で

ありうる事が判れば、これらが示した急速な増進展や通常の肺胞性病変のX線像と矛盾した大きさを示したことなど容易に理解できる。

4. まとめ

カッシング症候群を示す27歳男子に発生した急性続発性肺クリプトコックス症の1例をそのX線像を中心に報告した。

胸部X線像では、主に2~3mm大で殆んどが約5mm大以下の結節影のびまん性散布像が出現し、数日間で急速な増加を示した。これらの結節影は、病理学的には肺胞内で急速に増殖した真菌の結節状集落よりなり、肺胞性病変と称すべき変化であることが判明した。すなわち本例は、一般的な肺胞性病変のX線学的 criteria と矛盾する変化を示した特殊例といえよう。

References

- 1) Greer, A.E.: Disseminating fungus diseases of the lung. pp. 221—261, 1962, Charles, C. Thomas, Springfield
- 2) Williams, K.M., Krick, J.A. and Remington, J.S.: Pulmonary infection in the compromised host. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 114: 359—394, 1976
- 3) Bonmati, J., Rogers, J.V. Jr. and Hopkins, W.A.: Pulmonary cryptococcosis. *Radiology* 66: 188—194, 1956
- 4) Wolfe, J.N. and Jacobson, G.: Roentgen manifestations of torulosis (cryptococcosis). *Am. J. Roentgenol.*, 79: 216—227, 1958
- 5) 桑野直迪, 毛利之男, 細山田隆, 名和田新, 田中健蔵: 肺クリプトコックス症, 切除治験例ならびにわが国における本症の文献的考察. 胸部疾患, 8: 1128—1134, 1964
- 6) Schwarz, J. and Baum, G.L.: Cryptococcosis. *Sem. Roentgenol.*, 5: 49—54, 1970
- 7) Gordonson, J., Hirnbaum, W., Jacobson, G. and Sargent, E.N.: Pulmonary cryptococcosis. *Radiology* 112: 557—561, 1974
- 8) Sakowitz, A.J. and Sakowitz, B.H.: Disseminated cryptococcosis. Diagnosis by fiberoptic bronchoscopy and biopsy. *JAMA* 22: 2429—2430, 1976
- 9) 久世文幸, 倉沢卓也, 前川暢夫, 鈴木康弘: 肺全野にびまん性陰影を呈したクリプトコックス症の1例. 日胸, 36: 433—448, 1977
- 10) 楠元志都生, 永野己喜雄, 野井憲治, 橋本敏行, 根本みゆき, 福山 勝, 末富一臣, 小林光昭, 沖田 功, 中西 敬: 原発性肺クリプトコックス症の1例. 臨放, 23: 1053—1056, 1978
- 11) 中富昌夫, 那須 勝, 広田正毅, 神田哲郎, 江俊行, 植田保子, 田中 光, 江 良修, 津野至孝, 小森信興, 斉藤 厚, 原 耕平, 中村 謙, 綾部公懿, 川原克信: 経気管支肺生検にて確信し得た原発性肺クリプトコックス症の2症例. 胸疾会誌, 18: 103—111, 1980
- 12) Greene, R.: Opportunistic pneumonias. *Sem. Roentgenol.*, 15: 50—72, 1980
- 13) 大田勉祐, 後藤育郎, 和田源司, 半沢 偶, 小林延年, 小森宗敬: 多発塊状影を呈した原発性肺クリプトコックス症の1治験例. 日胸疾会誌, 19: 503—507, 1981
- 14) Freundlich, I.M.: Diffuse pulmonary disease—A radiologic approach. pp. 55—100, 1979, W.B. Saunders, Philadelphia.