

●画像診断

気管支中心性肉芽腫像を呈した肺 *Mycobacterium avium* 症の 1 例

大嶋 智子^a 土屋 一夫^a 山田 孝^a
玉里 滋幸^b 千原 幸司^b 森木 利昭^c

要旨：症例は 52 歳，女性。Stanford B 型急性大動脈解離後の follow up CT で，左下葉に年々増大する孤立腫瘍影を指摘され当院紹介となった。肺癌が疑われたが，CT ガイド下肺生検，気管支鏡でも確定診断を得られず，胸腔鏡下左下葉切除術を施行した。切除標本で気管支中心性肉芽腫像を認め，組織培養で *Mycobacterium avium* が同定された。*M. avium* 肺感染症により気管支中心性肉芽腫像を呈した例はまれであり報告する。

キーワード：気管支中心性肉芽腫，肺 *M. avium* 症，腫瘍影

Bronchocentric necrotizing granulomatous inflammation, Pulmonary *M. avium* infection, Mass lesion

緒 言

気管支中心性肉芽腫症 (bronchocentric granulomatosis: BCG) は，気管支または細気管支中心性に壊死性肉芽腫を形成するまれな病態である¹⁾。アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA) や，多発血管炎性肉芽腫症 (granulomatosis with polyangitis: GPA)，関節リウマチにおける気管支病変の 1 病理像として知られるが，抗酸菌や真菌による気道感染症でも BCG 様病変を呈することがある²⁾。我々は，孤立腫瘍影を呈したため肺癌との鑑別を要し，肺切除により気管支中心性肉芽腫像を呈した肺 *M. avium* 症と診断した 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：52 歳，女性。

主訴：胸部異常陰影の精査。

既往歴：3 歳時肺炎，14 歳時顔面血管腫で手術，46 歳時卵巣嚢腫で手術，48 歳時 Stanford B 型急性大動脈解離。気管支喘息を含めたアレルギー歴なし。

喫煙歴：5 本/日×5 年 (25 歳から禁煙)。

現病歴：2010 年 1 月に Stanford B 型急性大動脈解離を発症し，前医で保存的に治療された。1 年後 follow up CT で左下葉の大動脈近傍に異常陰影を認め，年々増大傾向となったため，2014 年 3 月に CT ガイド下肺生検を施行された。病理組織診で壊死を伴う肉芽腫性病変を認めたが，微生物検査は抗酸菌塗抹，培養ともに陰性で確定診断に至らなかった。肺癌の可能性も考えられ，精査治療目的で同年 4 月当院紹介受診となった。

現症：身長 168 cm，体重 66 kg。血圧 123/58 mmHg，脈拍 67 回/min・整。体温 36.2°C，呼吸回数 16 回/min，SpO₂ 96% (室内気)。心雑音，肺雑音聴取しなかった。

検査所見 (表 1)：血算，一般生化学検査に異常を認めず，腫瘍マーカーも陰性であった。真菌抗原は陰性，T-SPOT[®] 陰性であった。

画像所見：入院時の胸部単純 X 線写真 (図 1) で心陰影に重なる腫瘍影を認めた。胸部造影 CT (図 2) では，左下葉の下行大動脈近傍に長径 9.5 cm の造影効果不良な腫瘍影を認めた。腫瘍内部には明瞭な血管影 (CT アンギオグラムサイン) と一部に空洞がみられた。下行大動脈は解離により偽腔が開存していた。Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) で腫瘍内の下部縦隔側に maximum standardized uptake value (SUVmax) 4.6 の異常集積を認めた。腫瘍の中核側は集積を認めなかった。

入院後経過：前医での CT ガイド下肺生検結果より抗酸菌症や真菌症などの炎症性疾患が疑われたが，CT 画像所見，FDG-PET から粘液産生型細気管支肺胞上皮癌

連絡先：大嶋 智子

〒420-8630 静岡県静岡市葵区追手町 10-93

^a 静岡市立静岡病院呼吸器内科

^b 同 呼吸器外科

^c 同 病理診断科

(E-mail: kawaitomoko713@gmail.com)

(Received 13 Sep 2015/Accepted 4 Nov 2015)

表 1 入院時検査所見

血算		生化学		血清	
WBC	4,000/ μ l	TP	6.9 g/dl	CRP	0.06 mg/dl
Neut	63.5%	AST	23 U/L	CEA	2.1 mg/dl
Eos	5%	ALT	18 U/L	SCC	0.8 mg/dl
Bas	0.5%	LDH	196 U/L	SYFRA	0.9 mg/dl
Mon	4.3%	BUN	13.3 mg/dl	proGRP	32.5 mg/dl
Lyn	26.7%	Cr	0.66 mg/dl	KL-6	231 U/ml
RBC	394×10^4 / μ l	Na	142 mmol/L	β -D glucan	4.4 pg/ml
Hb	12 g/dl	K	4.3 mmol/L	<i>Aspergillus</i> Ag	(-)
Plt	19×10^4 / μ l	Cl	107 mmol/L	<i>Cryptococcus</i> Ag	(-)
		T-bil	0.6 mg/dl	感染症関連検査	
		Glu	93 mg/dl	T-SPOT®	(-)



図 1 入院時胸部単純 X 線写真. 心陰影に重なる腫瘍影を認める.

や悪性リンパ腫なども鑑別となった。気管支鏡検査では可視範囲に異常はなく、左 B10b より肺生検を施行したのが病理検査、微生物検査ともに異常所見を認めなかった。悪性疾患の可能性が否定できないため、胸腔鏡下左肺下葉切除術を施行した。左下葉に腫瘤を認め、下行大動脈と索状の癒着がみられたが強固ではなかった。腫瘤の穿刺細胞診および術中迅速診断で悪性所見を認めなかったため左下葉切除のみで手術を終了した。

病理所見：病変部は大きさ $10 \times 5 \times 3$ cm、黄白色の壊死を伴う多結節状の病変であった (図 3)。これらの病変部では、気管支壁に沿い肉芽腫が多数形成され、内腔に壊死物質や粘稠な分泌物が充満し、気管支は拡張していた。周囲にはリンパ球、形質細胞が浸潤し、肺胞の虚脱線維化を伴っていた。線毛円柱上皮を有する正常気管支が肉芽腫により破壊・置換されつつある像もみられた。これらの所見は気管支中心性肉芽腫症にみられる組織像 (bronchocentric necrotizing granulomatous inflammation) に合致していた (図 4)。肉芽腫は、Langhans 型

巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫であり、Ziehl-Neelsen 染色で壊死部に抗酸菌を認めた。PAS 染色で明らかな真菌は認めず、好酸球は少数で、血管炎も認めなかった。

その後の組織培養で *Mycobacterium avium* が同定されたことから、気管支中心性肉芽腫像を呈した肺 *M. avium* 症と診断した。周辺散布巣はなく、病変は完全に切除できたと考え、現在は後療法せず経過観察している。

考 察

気管支中心性肉芽腫症 (BCG) は、Liebow が 1973 年に提唱した病理学的概念である。典型的な病理像は、気管支壁に全周性に形成される壊死性肉芽腫、および気管支内腔の壊死物質の充満と気管支拡張像であり^{2,3)}、bronchocentric necrotizing granulomatous inflammation と表現されている⁴⁾。BCG は現在のところ病理診断名であり ABPA の病理型の一つとされているが、この組織像はほかに GPA や関節リウマチの気管支病変、抗酸菌、真菌などの気道感染症でも生じるため、さまざまな疾患との鑑別を必要である^{2,5)}。また画像所見上、腫瘤影を呈することが 20~60% と多く、肺癌との鑑別も要する⁶⁾。

本症例でも、画像上、年々増大する孤立腫瘤影を呈し、FDG-PET で腫瘤内部に異常集積を認めたことから、肺癌など悪性腫瘍の可能性も考えられた。肺切除の結果病変は、内腔に壊死物質が充満し拡張した気管支が多結節状に集まり、周囲の無気肺と合わさることで頭尾側方向に長い腫瘤性病変を形成していたことが明らかになった。病変内部には正常血管の走行がみられ CT アンギオグラムサインの成因と考えられた。CT でみられた空洞は壊死栓が脱落した気管支であった。病理学的に BCG 像を認めたが、術前の臨床症状、血液検査、組織像のいずれも ABPA や血管炎を疑う所見はみられなかった。肉芽腫は Langhans 型巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫であり、壊死部に Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌を認め、組織培養で *M. avium* が同定されたことから、抗酸菌感染に

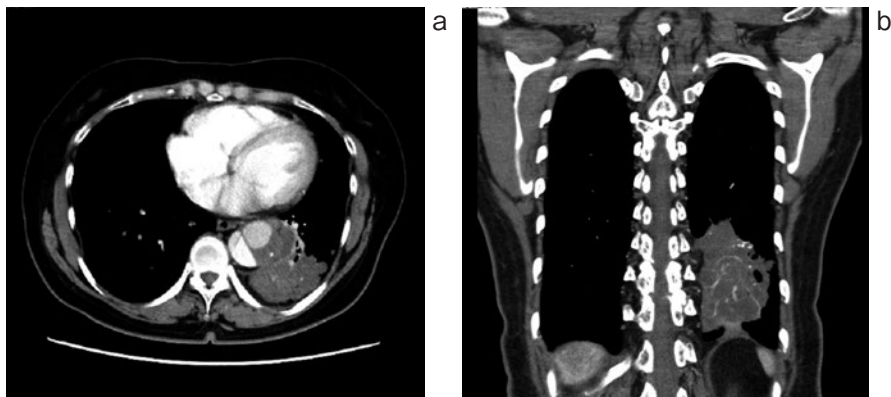


図2 入院時胸部造影CT. (a) 水平断, (b) 冠状断. 左下葉の下行大動脈近傍に長径9.5 cmの造影効果不良な塊状腫瘤影を認める. 腫瘤内部には空洞と明瞭な血管影 (CT アンギオグラムサイン) がみられる. 下行大動脈は解離により偽腔が開存している.



図3 切除標本剖面. 大きさは約10×5×3 cm, 黄白色の壊死を伴う病変が多結節状に存在し, 全体として腫瘤を形成していた. 内部に正常血管の走行がみられた.

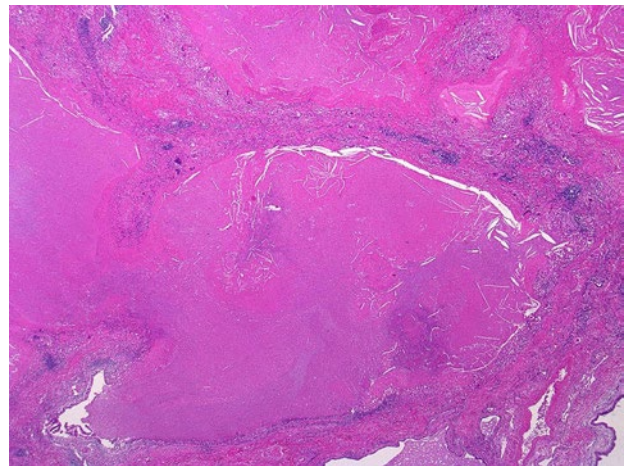


図4 病理組織所見. 気管支壁に全周性に肉芽腫が形成され, 内腔に壊死物と分泌物が充満し気管支は拡張している (hematoxylin-eosin 染色, 4 倍).

より BCG 像が形成されたと考えられた. 病変は急性 B 型大動脈解離発症後に下行大動脈近傍に出現しており, 大動脈径拡大が気道の圧排性狭窄や気道クリアランスの低下を招き, 本症の病態形成に関与した可能性が考えられた.

我が国で BCG と診断された症例は, 検索しうるかぎり 25 例報告されている. 平均年齢は 51.8 歳, 男女比 14/10 (不明 1) で, 原因別に ABPA 10 例, 肺クリプトコッカス症 1 例, 肺ムコール症 1 例, *M. avium* 症 1 例, びまん性汎細気管支炎 1 例, 肉芽腫性ぶどう膜炎 1 例, 原因不明 10 例であった. 画像所見上, 結節または腫瘤影は 16 例 (65%), 浸潤影 7 例 (26%) で, 上葉の病変が半数を占めており, 確定診断や治療のため手術を要した症例は 18 例 (72%) であった. 抗酸菌感染症による BCG 像の報告は 1993 年の寺本らの 1 例⁷⁾のみであり, 症例は特に喘息歴や免疫機能低下のない中年女性で, 腫瘤影に

対し開胸生検で BCG 様病変を認め, 組織培養で *M. avium* が検出され確定診断に至っていた.

前述のように抗酸菌感染症ではまれに BCG 像を呈するが, 典型的な肺 MAC 症の組織像と比較すると以下の点で異なっている. 肺 MAC 症では, 病変の主座は, 肺や肺胞道, 呼吸細気管支であるが⁸⁾⁹⁾, BCG ではより中枢の気管支であり肺実質病変は乏しい³⁾⁵⁾. また肺 MAC 症における気管支拡張は, 慢性炎症により平滑筋, 弾性線維, 末梢神経が変性・萎縮した結果, 弛緩性に生じるとされるが⁹⁾¹⁰⁾, BCG では気管支壁の肉芽腫形成に伴い内腔への壊死や粘液が充満することで拡張する. また BCG は肉芽腫が不完全で, 乾酪壊死や Langhans 型巨細胞が少ないとも報告されている¹¹⁾. BCG 像はまれな肉芽腫性反応として興味深く, 悪性腫瘍との鑑別に苦慮する場合もあるため今後も症例の蓄積と検討が必要であると

考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Liebow AA. The J. Burns Amberson lecture—pulmonary angiitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1-18.
- 2) 山本宗平, 他. 気管支中心性肉芽腫症. 日本臨牀別冊呼吸器症候群 (第2版) III. 大阪: 日本臨牀社. 2009; 229-32.
- 3) 横井豊治. 肺生検による肉芽腫性疾患の鑑別診断. *日胸臨* 1996; 55: 15-24.
- 4) Travis WD, et al. *Non-Neoplastic Disorders of the lower Respiratory Tract*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 2002; 408-11.
- 5) Myers JL, et al. Granulomatous infection mimicking bronchocentric granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 317-22.
- 6) Robinson RG, et al. Bronchocentric granulomatosis: computed tomographic findings in five patients. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 751.
- 7) 寺本典弘, 他. Bronchocentric granulomatous lesion を形成した非免疫能低下患者の非定型抗酸菌感染症. *日病理会誌* 1993; 82: 227.
- 8) Middleton AM, et al. The role of *Mycobacterium avium* complex fibronectin attachment protein in adherence to the human respiratory mucosa. *Mol Microbiol* 2000; 38: 381-91.
- 9) 奥村昌夫, 他. Nodular bronchiectasis 型肺 *Mycobacterium avium* complex 症—2 症例の切除肺病理所見—. *結核* 2002; 77: 717-23.
- 10) 蛇澤 晶, 他. *Mycobacterium avium* complex 症の病理. *日胸臨* 2009; 68: 1032-45.
- 11) Maguire GP, et al. Pulmonary tuberculosis and bronchocentric granulomatosis. *Chest* 1986; 89: 606-8.

Abstract

Bronchocentric necrotizing granulomatous inflammation caused by *Mycobacterium avium* infection

Tomoko Oshima^a, Kazuo Tsuchiya^a, Takashi Yamada^a, Shigeyuki Tamari^b, Koji Chihara^b and Toshiaki Moriki^c

^aDepartment of Respiratory Medicine, Shizuoka City, Shizuoka Hospital

^bDepartment of Thoracic Surgery, Shizuoka City, Shizuoka Hospital

^cDepartment of Pathology, Shizuoka City, Shizuoka Hospital

A 52-year-old woman was referred to our hospital because an abnormal shadow appeared in a chest computed tomography to follow up on her type B aortic dissection. The CT showed a slow-growing solitary mass lesion in the left lower lobe. We considered the lesion to be lung cancer, but a CT-guided biopsy and a transbronchial biopsy failed to make a diagnosis. Therefore we performed a left-lower lobectomy. The pathological findings of the resected specimen were a bronchocentric necrotizing granulomatous inflammation. Also, *Mycobacterium avium* was isolated from the specimen, and other microorganisms were not detected. The patient had neither symptoms of bronchial asthma nor eosinophilia. We reported here a rare case of bronchocentric necrotizing granulomatous inflammation caused by *M. avium* infection with a solitary mass lesion.