

術中捺印細胞診が有用であった腎癌併発の肺クリプトコッカス症の1例

川 端 伸 次* 北 野 正 文* 中 島 康 雄**
磯 崎 将 博** 靄 田 潤 二***

背景：肺クリプトコッカス症の画像所見は多彩で、肺癌、肺膿瘍、肺結核などとの鑑別が問題となることが多い。今回、我々は肺腫瘍の術中捺印細胞診で本疾患を推定し得たので報告する。

症例：44歳、男性。暗赤色の凝血塊が排尿時に見られ血尿が持続。腹部エコー、CTなどの所見から左腎腫瘍の診断にて左腎・尿管全摘術を施行。左腎腫瘍の術前精査で右肺下葉に1 cm大の小結節を認めており、画像上では原発性腫瘍、転移性腫瘍あるいは結核などとの鑑別が困難で、右肺下葉部分切除術が施行された。肺腫瘍の術中捺印細胞診で明瞭な莢膜は見られなかったが、オレンジ色調の大小不同を伴ったクリプトコッカスと考えられる菌体を認め、墨汁法による確認もできた。その後、PAS、Grocott染色の組織診で診断が確定し、真菌の同定にも至った。

結論：術中凍結切片による菌体確認が困難な場合、術中捺印細胞診の併用は、診断精度の向上に繋がると思われ、本疾患の診断に有用であった。

キーワード：Cryptococcosis, Lung tumor, Cytology, Granuloma

I. はじめに

肺クリプトコッカス症は従来比較的稀な疾患とされていたが、近年は検診の普及などに伴い報告例が増加の傾向にある。本症の画像所見に関してはこれまで肺癌、肺結核などとの鑑別が困難とされている¹⁾。本報告は平成14年9月左腎腫瘍に対する左腎・尿管全摘術が施行され、その術前検査で右肺下葉に1 cm大の小結節を認めたが、その原因疾患の特定に至らず同年10月右肺下葉部分切除となった症例である。その際の術中肺腫瘍捺印細胞診が本症の診断に有用であったので報告する。

II. 症 例

患者：44歳、男性

主訴：血尿と左背部痛

既往歴・現病歴：30歳頃血尿あり、尿管結石の診断でESWLによる治療を受けた。その後、著しい血尿が幾度かあったがそのまま放置。平成14年より

高血圧、DMにて治療中であったが、同年に暗赤色の凝血塊が排尿時に見られ近医受診。保存的治療で排石したが、その後も血尿が続くため当センター泌尿器科紹介受診。腹部エコー、CTなどの所見から左腎腫瘍の診断で同年9月18日左腎・尿管全摘術が施行され、病理診断はRenal pelvic cancer：TCC，G2>G3（partly with gland-like lumina）であった。なお、術前の胸部CT（同年9月5日）で、右肺下葉（S8）に空洞を伴った1 cm大の小結節を認めたが、画像上では原発性腫瘍、転移性腫瘍、結核などとの鑑別は困難であった。その後、病状確認のために胸部CT検査（同年9月26日）を行ったが、大きさ、性状ともに有意な変化は認められなかった。同年10月10日右肺下葉部分切除術が施行された。

III. 肉眼所見

切除肺の腫瘍は1 cm大程度で乳白色、空洞を伴い膿瘍を呈していた。（図1）

*熊本保健科学大学衛生技術学科：熊本市和泉町亀の甲325番地

**天草地域医療センター検査部：熊本県本渡市亀場町大字食場854-1

***靄田病理診断研究所：熊本市新外3丁目1-102 サキヤマハイアットビル203号



図1 切除標本の肉眼所見
肺腫瘍は1 cm 大で乳白色，空洞を伴った膿瘍を形成している。

IV. 術中組織診所見

肺腫瘍を中心に鏡検すると，中心部乾酪壊死およびその周囲に類上皮細胞，線維芽細胞，リンパ球浸潤からなる類上皮細胞肉芽腫が認められ（図2），いわゆる結核や他病原体との鑑別が必要となる特異性炎の組織像を呈していた。したがって戻し標本を用いた特殊染色による鑑別，確認が必要と考えられた。

V. 術中捺印細胞診所見

組織球主体の背景で，菌体は円形あるいは涙滴状をなし，分芽を呈した像も認めた。大きさはリンパ球程度やその2～3倍大と大小不揃いで，Papanicolaou染色で薄いオレンジ色に染まる菌体を孤立散在性に認めた。（図3，4）術中捺印細胞診にてクリプトコッカス症と推定し，墨汁法でも菌体を確認し得た。（図5）



図2 肺腫瘍（術中組織診）の組織像（H E 染色×100）
肺腫瘍は中心部乾酪壊死と周囲の類上皮細胞，線維芽細胞，リンパ球浸潤を伴った肉芽腫像を呈している。



図3 肺腫瘍（術中捺印細胞診）の細胞像（Pap 染色×400）
涙滴状の分芽胞子が認められる。

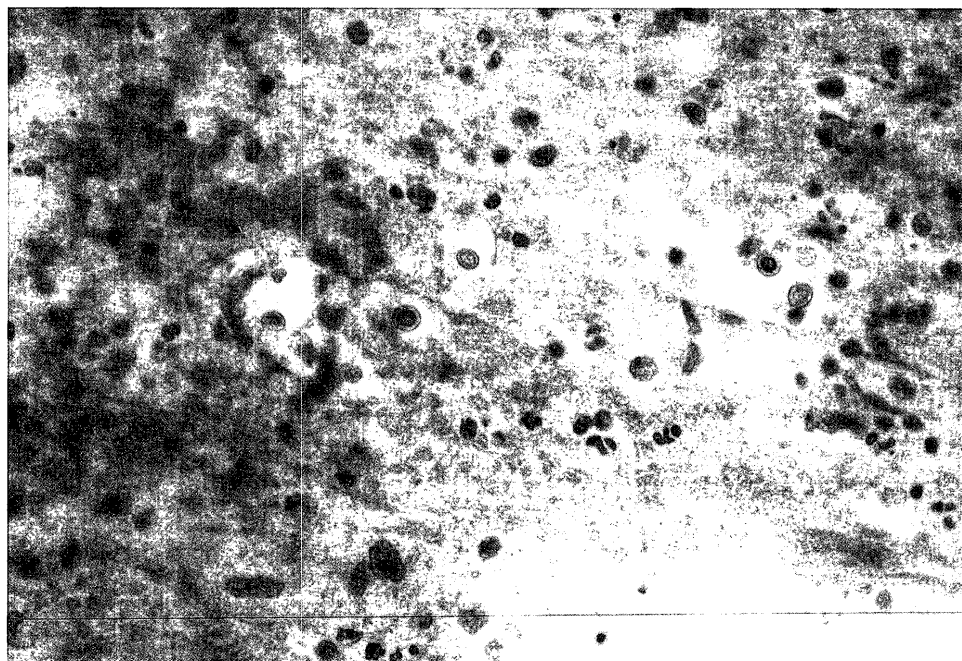


図4 肺腫瘍（術中捺印細胞診）の細胞像（Pap 染色×400）
オレンジ色で厚い最外殻を有する円形の菌体が大小不同性・
孤立散在性に認められる。

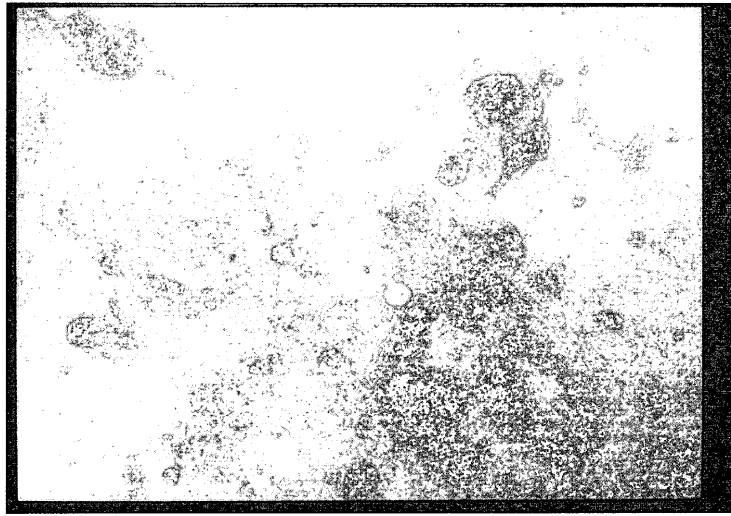


図5 肺腫瘍の細胞像（墨汁染色×400）
菌体が墨汁をはじくように明るくぬけて見える。

Ⅵ. 戻し標本による特殊染色所見

戻し標本（術中検査終了後の組織片を20%ホルマリン液で固定したもの）によるパラフィン切片でのPASおよびGrocott染色にて1～数个程度のクリプトコッカスに相当する染色陽性像が認められた。中

心部壊死の中に埋没した状態で、大きさも若干小型球形のものや、やや変形したものを交えており、activeに増殖する像ではなく変性過程のものが主体の像を呈していた。（図6, 7）

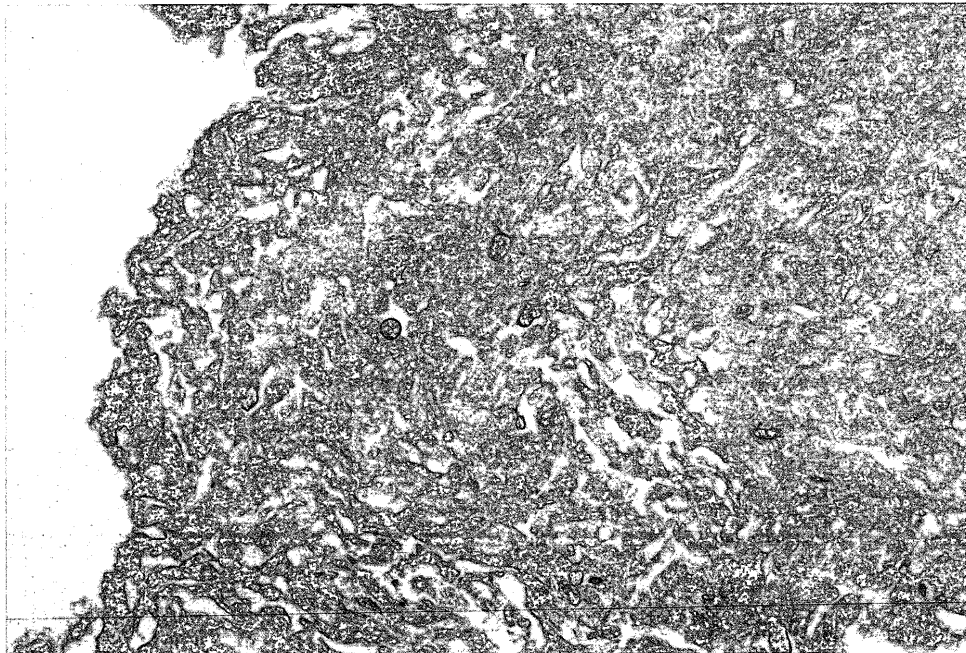


図6 肺腫瘍（戻し標本）の組織像（PAS染色×400）
菌体がシッフ試薬でPAS陽性に染まっている。

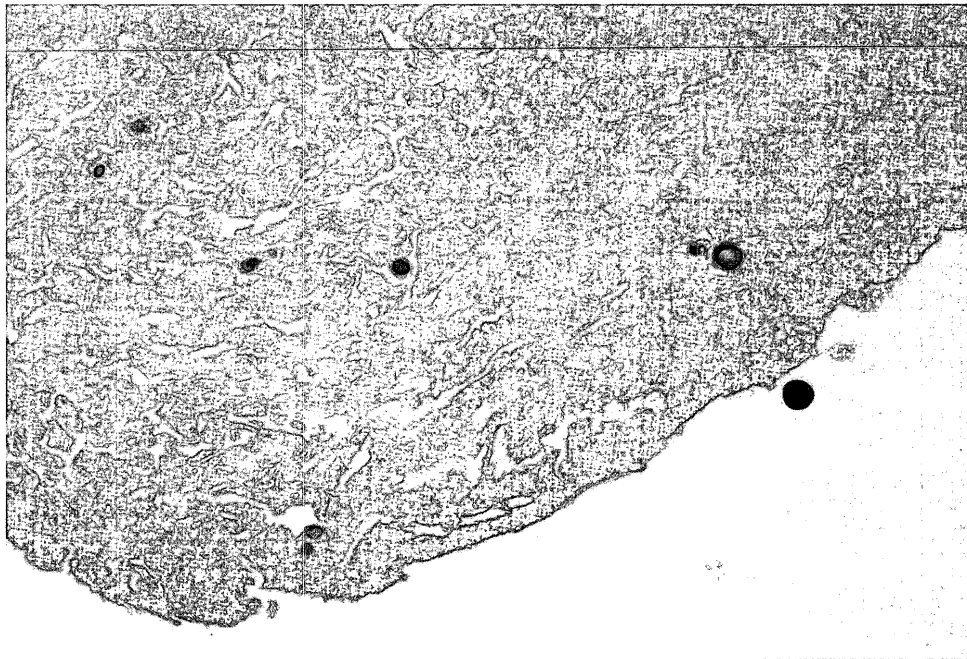


図7 肺腫瘍（戻し標本）の組織像（Grocott 染色×400）
菌体がメテナミン銀で黒色に染まっている。

VII. 真菌同定

同定結果は、Micro Scan Walk Away 40（DADE BEHRING 社）にて *Cryptococcus neoformans* であった。

VIII. 考 察

クリプトコッカス症は、*Cryptococcus neoformans* を病原体とする慢性もしくは亜急性の真菌感染症で基礎疾患を有さない原発性と、悪性腫瘍、白血病、AIDS およびステロイド長期投与などの基礎疾患を有して発症する続発性に分けられ、後者は時に重篤となる。本菌は他の真菌に比べ毒力が強く、原発性は約50%の頻度で発症すると言われ、その多くは自覚症状が無く検診などによる胸部異常陰影での発見が多い²⁾。

従来、本症は比較的稀な疾患とされていたが、近年は検診の普及、併せて悪性腫瘍や臓器移植に対する治療法の進歩、すなわちステロイドホルモン、免疫抑制剤、抗癌剤などが投与され、免疫能が低下した宿主の増加に呼応して報告例も増加傾向にある¹⁾⁵⁾。

他方、画像所見については以前から本疾患と肺癌、肺結核などとの鑑別が困難とされている。報告例に

よれば、病変は肺野末梢背側領域からの発生が多く胸膜下に初感染巣を形成し全身へ拡がる場合もあり、陰影性状は単発性～多発性結節影を呈し、付随所見として30～70%に空洞形成を認めるなど多彩な像を示している。さらに胸膜に接する病変が多数存在し、時に spicula, pleural indentation, 血管収束などを伴い、画像所見のみでの本症と肺癌などとの鑑別は困難な場合が多い¹⁾²⁾。

本症例の術中迅速H E標本では、中心部に乾酪壊死巣とその周囲の類上皮細胞、線維芽細胞およびリンパ球の浸潤を認め、類上皮細胞肉芽腫の所見であった。結核やその他の病原体との鑑別が必要となる特異性炎の像を呈しており、特殊染色での確認、鑑別を必要とした。

通常、クリプトコッカスの菌体は、Papanicolaou染色で殆ど染色されない症例が多いが、コンデンサーを絞り組織球の細胞質内貪食像を探すなど注意深い観察により判定可能である。本症例の術中捺印細胞像は変性過程のものが多く、菌体が薄いオレンジ色に染色されていたことで、比較的容易に観察できた。その細胞像は、組織球、好中球、リンパ球を背景に認め、リンパ球大～その2、3倍大と大小不同を伴い、二重の厚膜を有するもの、円形や涙滴状に分芽した形状のものなどが孤立散在性に出現しており³⁾⁴⁾、クリプトコッカスの特徴的所見^{7)～10)}に合

致するものであった。

渡邊らの報告によると、好中球の比率が高い症例では莢膜が消失した菌体が多いとされており¹¹⁾、本症例の細胞像も組織球とともに好中球の出現率が高く、莢膜が不明瞭であった。また、墨汁法⁶⁾による確認も行ったところ、莢膜は術中捺印細胞診の所見と同様に明瞭でなかったが、黒い背景に墨汁をはじいた透明な菌体が観察された。

今回の症例において特に注目されることは、術中迅速 HE 染色では、クリプトコッカスの菌体が難染性であることや凍結切片への菌体出現量が少ない場合などにより、組織診断を困難なものとしていた。このような状況下で術中捺印細胞診を併用することによって肺クリプトコッカス症を推定し得たことである。したがって、術中迅速検査における捺印細胞診の併用は組織診断を補完する有用な検査手段であると同時に不可欠な検査であることが示唆された。

文 献

- 1) 宮木順也, 山家理司, 小澤克良 他: 肺癌との鑑別が困難であった原発性肺クリプトコッカス症の 1 例. 山梨肺癌研究会会誌, 14 (1): 2-5, 2001.
- 2) 道津安正, 真崎美矢子, 増山泰治 他: 原発性肺クリプトコッカス症11例の臨床像と内科的治療成績. 日胸疾会誌, 25 (2): 237-239, 1987.
- 3) 水口國雄, 小沼利光, 武智昭和 他: 実践細胞診カラー図鑑. 水口國雄, HBJ 出版局, pp68, 252, 1990.
- 4) 坂本穆彦, 都竹正文, 古田則行 他: 細胞診セルファセスメント. 坂本穆彦, 都竹正文, 医学書院, pp78, 80, 1998.
- 5) 小山徹也, 橋本知子, 三俣昌子 他: 細胞診のベーシックサイエンスと臨床病理. 坂本穆彦, 医学書院, pp124, 1995.
- 6) 阿部美知子, 内山幸信, 久米 光: 墨汁法. 水口國雄, 新染色法のすべて, 医歯薬出版, pp357-359, 1999.
- 7) 植草利公, 上野喜三郎, 佐藤保男 他: 呼吸器. 水口國雄, スタンダード細胞診テキスト, 医歯薬出版, pp107-108, 1998.
- 8) 田所 衛, 石川喜美男, 小沼利光 他: 病理組織細胞学カラー図鑑. HBJ 出版局, pp123-132, 1990.
- 9) 渡邊友宏, 園田文孝, 藤 利夫 他: 呼吸器の細胞診. 西 国広, 細胞診のすすめ方, 近代出版, pp83-86, 2001.
- 10) 高橋清之, 岩 信造, 佐々木正臣 他: 細胞診カラーアトラス. 医学書院, p69-70, 1998.
- 11) 渡邊友宏, 西浦明彦, 染矢賢俊 他: Cryptococcus の喀痰中への出現機序についての形態学的考察. 日本臨床細胞学会九州連合会雑誌, 25: 113-121, 1994.

(平成16年1月23日受理)

川端伸次, 北野正文, 中島康雄, 磯崎将博, 轟田潤二

〒861-5598 熊本市和泉町325番地

熊本保健科学大学 衛生技術学科

A Case of Pulmonary Cryptococcosis Associated with Kidney Cancer for Which Perioperative Touch Smear Cytology was Useful

Shinji KAWABATA, Masafumi KITANO, Yasuo NAKASHIMA,
Masahiro ISOZAKI, Junji TSURUTA

Abstract

Background : Pulmonary cryptococcosis presents varied image findings, and it is often difficult to differentiate it from other diseases such as lung cancer, pulmonary abscess, and tuberculosis. This report presents a case of pulmonary cryptococcosis which could be diagnosed by touch smear cytology conducted during surgery for pulmonary tumor.

Case report : This was a 44-year-old man who showed persistent hematuria with dark red blood clots in urine. Total resection of the left kidney and ureter was conducted under the diagnosis of left kidney tumor based on abdominal echo, CT and other findings. Preoperative examinations of the left kidney tumor revealed a nodule measuring 1cm in the right lower pulmonary lobe, but differentiation from diseases such as primary or metastatic tumor and tuberculosis was difficult in image diagnosis. The right lower lobe was partially resected. Touch smear cytology conducted during surgery for pulmonary tumor showed no apparent theca, but orange-colored cells of irregular size, which were thought to be cryptococcus, were noted. Findings obtained by the Indian ink method were consistent with this diagnosis. This diagnosis was confirmed and the fungus identified by histological diagnosis conducted later by PAS and Grocott staining.

Conclusion : Perioperative touch smear cytology is useful when organisms are difficult to identify using frozen sections during surgery. Our findings in the case described in this report showed that its concurrent use may lead to more precise diagnosis.