

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川厚生病院医誌 (2004.12) 14巻2号:73～78.

肺真菌症との鑑別に苦慮した肺放線菌症の1例

井手 宏、黒田 光、秋葉裕二、船井哲雄、櫻井宏治

肺真菌症との鑑別に苦慮した肺放線菌症の1例

井手 宏¹⁾ 黒田 光¹⁾ 秋葉 裕二¹⁾
船井 哲雄²⁾ 櫻井 宏治³⁾

要 旨

症例は炭鉱で勤務歴のある61歳男性。1997年より咳が出現し右上肺野に結節影を認め、塵肺の診断で治療を受けていた。2001年4月、陰影が増強し、他医で気管支鏡検査（BF）を施行されたが有意所見は得られなかった。陰影は徐々に増強し翌年4月頃より血痰が出現し、当科を紹介され6月25日に入院となった。CT上、6cm大の塊状陰影を認め、空洞形成と内部に低吸収域を伴い肺膿瘍が疑われた。再度、気管支鏡下生検および透視下肺穿刺生検を施行するも炎症細胞と壊死組織しか得られなかった。喀痰のグロコット染色で繰り返し真菌の菌糸様物質が検出され、肺真菌症を疑い抗真菌剤内服で外来経過観察となった。2003年2月にβ-D-グルカンが高値となり再入院した。患者の同意のもと当院呼吸器外科にて右上葉切除および中下葉部分切除を施行した。空洞内の壊死物質中に放射状に増殖する放線菌の菌塊を認め肺放線菌症と診断した。

Key Words：肺放線菌症、肺真菌症、硫黄顆粒、喀痰中菌糸様物質

はじめに

肺放線菌症は嫌気性または微好気性のグラム陽性桿菌 *Actinomyces* 属（主に *Actinomyces israeli*）による慢性肉芽腫性炎症性疾患である。口腔衛生の向上、抗菌薬の進歩により最近はまれな疾患とされてきたが、臨床症状、病理所見、形態は真菌と類似しており、画像所見上はしばしば腫瘤性陰影を呈し肺癌、肺結核と鑑別が困難な症例も少なくない。今回、我々は臨床上、肺真菌症との鑑別に苦慮した1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：61歳，男性。

主訴：血痰。

既往歴：特記事項なく，最近，う歯の治療歴もない。

家族歴：妹（長女）子宮癌，妹（次女）胃癌。

喫煙歴：40歳まで15本／日，20年間。飲酒歴：なし。

職業歴：26～53歳まで炭鉱労働。

現病歴：1997年より咳が出現し右上肺野に結節影を指摘され、塵肺の診断で近医にて治療を受けていた。2001年4月の胸部X線写真で右上肺野に浸潤影が出現し、ツ反が強陽性で肺結核が疑われ他医を紹介された。気管支鏡検査（BF）を施行されたが、抗酸菌も悪性細胞も検出されず引き続き近医で経過観察となった。浸潤陰影は徐々に増強し2002年4月頃より血痰が出現したため当科を紹介された。外来のBFで擦過細胞診、気管支洗浄を行うも好中球主体の炎症細胞と、培養で *Acinetobacter* が少量検出されたのみで6月25日に精査のため1回目の入院となった。

入院時現症：身長162cm，体重43kg，血圧122／60mmHg，脈拍90／分整，体温36.6℃。表在リンパ節は触知しなかった。胸部聴診上異常なく，チアノーゼ，バチ状指も認めなかった。最近1年間で2～3kgの体重減少を認めていた。

入院時検査所見（表1）：軽度の貧血と，炎症反応を呈していた。血中β-Dグルカン値は正常でアスペルギ

1) 旭川厚生病院 呼吸器科 〒078-8211 旭川市1条通24丁目

2) 同 呼吸器外科

3) 同 臨床病理科

Hematology					
WBC	10100	/mm ³	Na	142	mEq/l
RBC	346 × 10 ⁴	/mm ³	K	3.9	mEq/l
Hb	10.6	g/dl	Cl	104	mEq/l
Ht	29.9	%	Aspergillus Ag	(-)	
Plt	52.1 × 10 ⁴	/mm ³	Candida Ag	(-)	
CRP	12.4	mg/dl	β-D glucan	<3.6	pg/m
ESR	93.5	mm/h	Tumor markers		
Biochemistry			CEA	0.9	ng/m
T.P	7.7	g/dl	SCC	0.6	ng/ml
Alb	3.4	g/dl	proGRP	6.4	pg/ml
BUN	10.6	mg/dl	PPD	16x12	mm
Cre	0.6	mg/dl	Sputum smear	Gaffky (-)	
T.Bil	0.4	mg/dl	culture	Tb(-)	
T.cho	111	mg/dl	Pulmonary function test		
GOT	24	IU/l	VC	2840	ml
GPT	31	IU/l	%VC	83.8	%
γ-GTP	23	IU/l	FEV _{1.0}	2540	ml
LDH	238	IU/l	FEV _{1.0%}	87.6	%

表1 入院時検査所見

ルス抗原・カンジダ抗原は陰性、腫瘍マーカーの上昇なく、喀痰の抗酸菌検査は陰性だった。動脈血ガス分析、呼吸機能検査では異常を認めなかった。

画像所見および臨床経過：前医の胸部CTの経過では(図1)、2001年1月までは、右S2を中心に索状および小結節陰影を認めていたが、2001年8月には浸潤影が出現し、当科を紹介前の2002年5月には陰影が拡大していた。入院時の胸部X線写真(図2a)では、右上葉の浸潤陰影と容積の縮小を認めた。入院前の気管支洗浄液の培養でAcinetobacterが検出されていたため、入院後より1週間セフトジジム1日2gを投与し白血球6600/mm³、CRP1.3mg/dlに炎症所見は改善したが陰影に変化はなかった。気管支鏡検査では白色分泌物が多く、両側底幹を中心に炭粉沈着を認める他は可視範囲に異常所見なく、右B2で気管支擦過、気管支洗浄、肺生検を施行したが非特異的炎症所見のみで診断はつかなかった。そのため、透視下経皮肺生検を施行したが、炎症細胞と壊死組織のみでやはり診断には至らなかった。確定診断のための手術を繰り返し勧めたが同意が得られず、喀痰細胞診のグロコット染色で菌糸様物質を3回検出したため(図3)、肺真菌症を疑いイトラコナゾール150mgの内服治療を開始し7

月17日に退院した。10月よりイトラコナゾール200mgに増量し経過観察したところ、症状に変化は見られないも陰影の消長を繰り返していた。2002年2月受診時、血中β-Dグルカン値が26.3pg/mlと高値になりX線写真上、陰影の拡大、濃度上昇と空洞形成がみられ(図2b)、3月12日に2回目の入院となった。胸部CT(図4)では、右上葉については、空洞を伴う膿瘍性変化を示しており、病変は右S6領域に拡大していた。経過から、肺真菌症、肺放線菌症等の慢性炎症性疾患が考えられたが、葉間を超えて浸潤していることから悪性疾患も否定できず、本人の同意が得られたため当院呼吸器外科で右上葉+中下葉部分切除術を施行した。

術後肺病理所見：切除標本の断面では、空洞内に褐色の多発性結節を認めた。結節のルーペ像ではPAS染色陽性の線維状の菌糸が周辺部に放射状に配列した硫黄顆粒(Sulfur granule)(図5a)や、グラム染色陽性の放線菌が密に絡まりあった菌塊(図5b)を認め肺放線菌症と診断した。

術後経過：術後4日目に胸腔内留置チューブを抜去した。病変部は完全切除されており、放線菌に対する抗生剤の投与は行わず術後18日目に退院した。外来にて

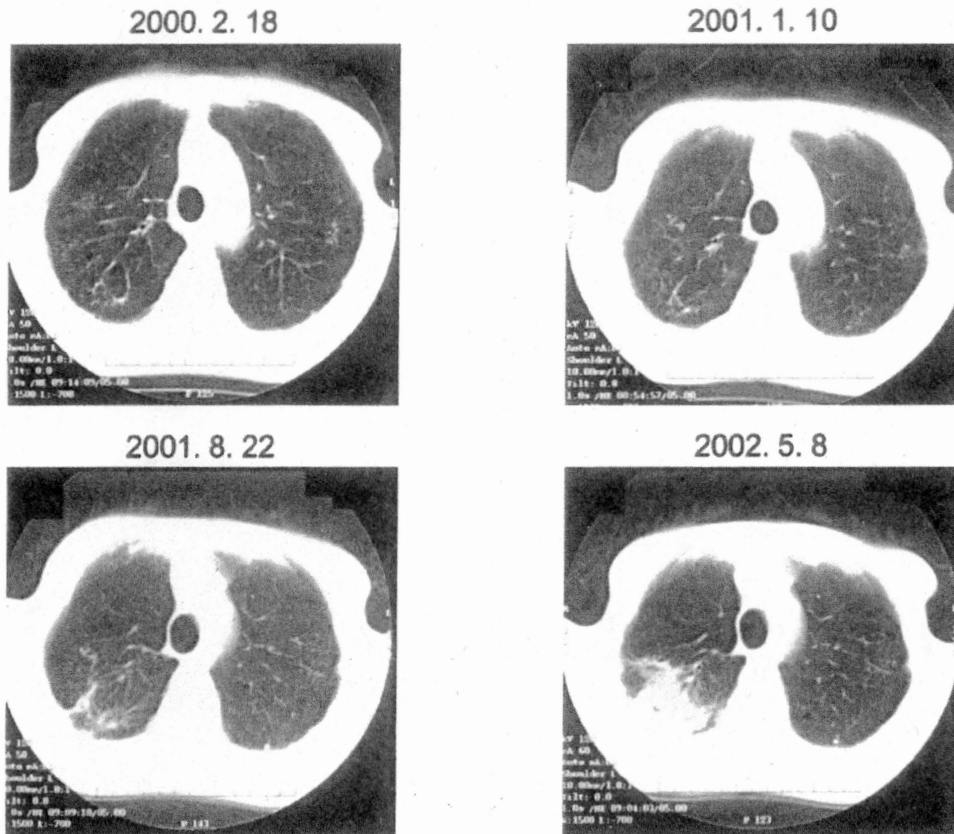


図1 前医のCTの経過：当初は右S2を中心に小結節陰影および索状陰影で塵肺と診断されていたが、徐々に陰影は拡大し血痰の出現とともに浸潤陰影が増悪し当科に紹介された。

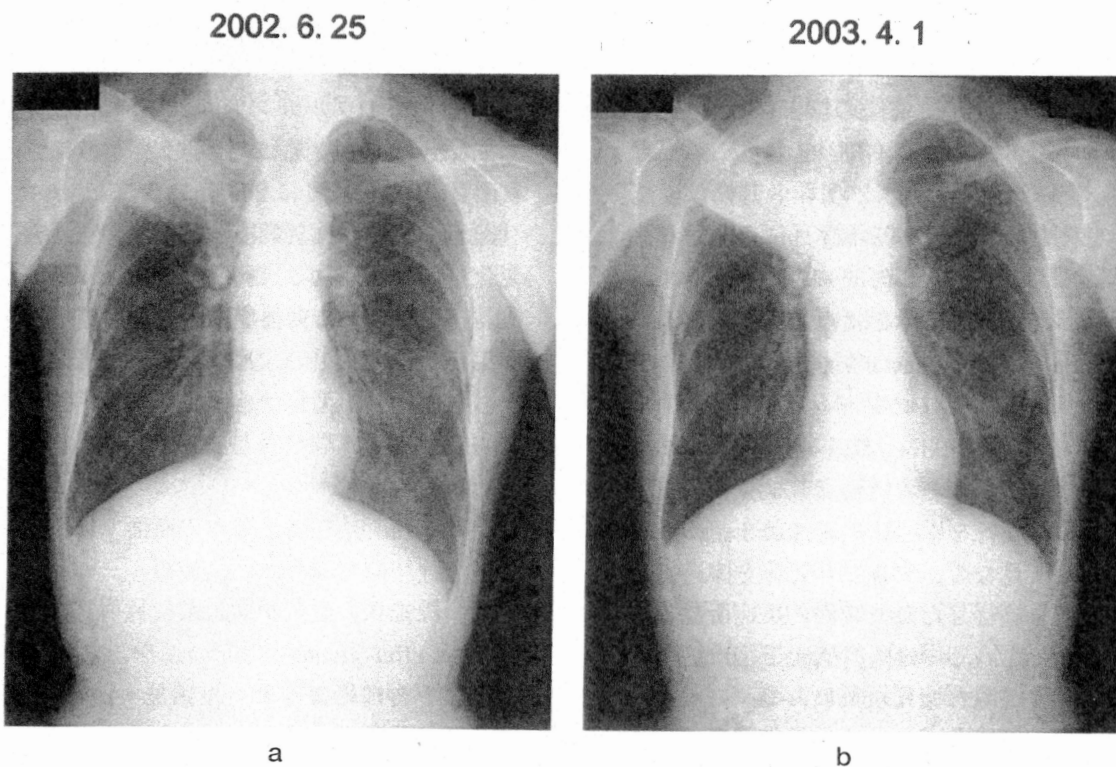


図2 当科入院時胸部X線写真：

- a：1回目の入院時X線写真では右上葉の浸潤陰影と容積の縮小を認めていた。
 b：2回目の入院時X線写真では陰影の拡大、濃度上昇と空洞形成がみられた。

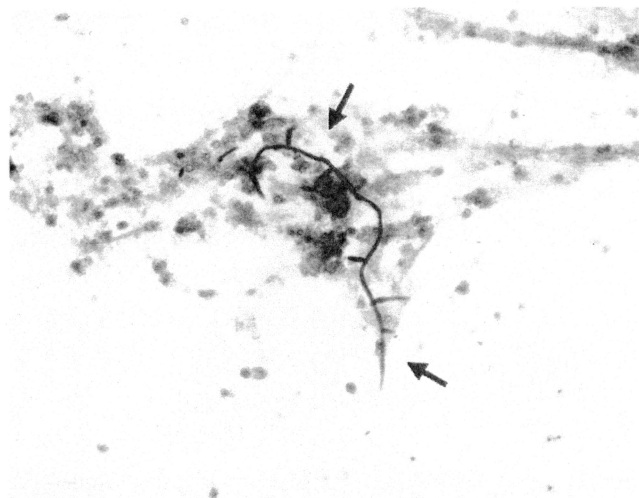


図3 喀痰のグロコット染色：1回目の入院中、真菌症を疑う菌糸様物質を検出した。

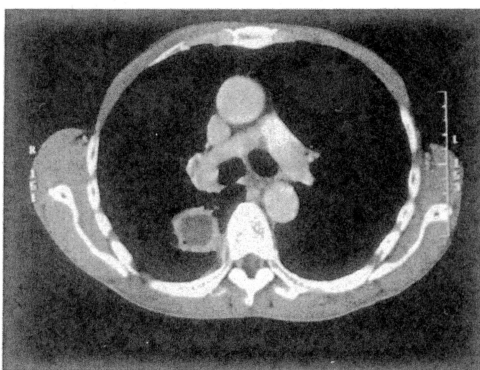
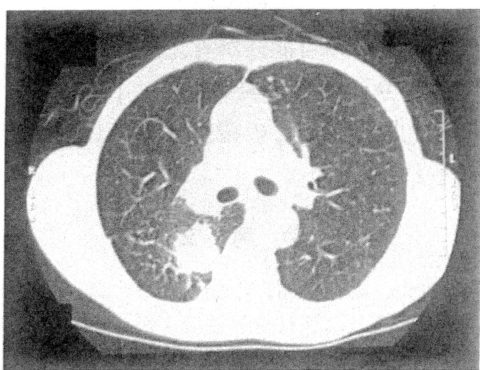
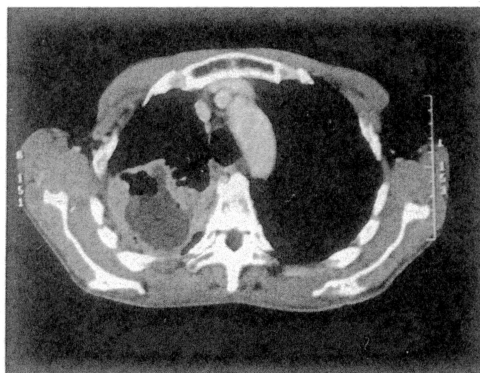
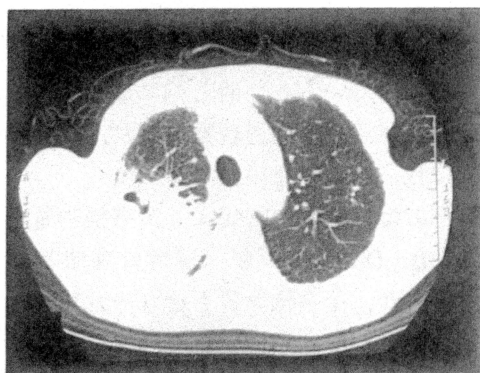
経過観察しているが今のところ再発は見られていない。

考 案

放線菌症はグラム陽性の通性嫌気性細菌に分類され、口腔内歯根部や歯周嚢に常在する *Actinomyces* 属

(主に *Actinomyces israeli*) による慢性肉芽腫性炎症性疾患である。放線菌症については、病巣の部位により①顔面頸部型、②胸部型、③腹部型の3型に分類されており、肺放線菌症を含む胸部型は10~20%といわれている。肺放線菌症については佐藤ら¹⁾は1963年から1995年までの80例の本邦における肺放線菌症の報告例を集計しまとめているが、以降1996年から2004年までは我々が検索し得た範囲では39例が報告されている。肺放線菌症の病因としては、う歯等の口腔内病変からの誤嚥をきっかけに発症すると考えられている²⁾。基礎疾患としてはう歯、糖尿病、歯槽膿漏が多いとされているが本症例では口腔内病変はなく、最近の抜歯やう歯治療もなく病因は不明だった。

肺放線菌症は進展様式から、第1期(気管支周囲炎および肺炎期)、第2期(胸膜胸郭期)、第3期(瘻孔形成期)に分類されることがあるが³⁾、本症例では最終的には胸膜の癒着・肥厚を伴っており第2期と考えられた。1997年に前医のX線写真で右上肺野に小結節陰影を指摘され塵肺と診断され、CTでは当初はS2に小結節陰影を認めていた。徐々に同部位の陰影が拡大

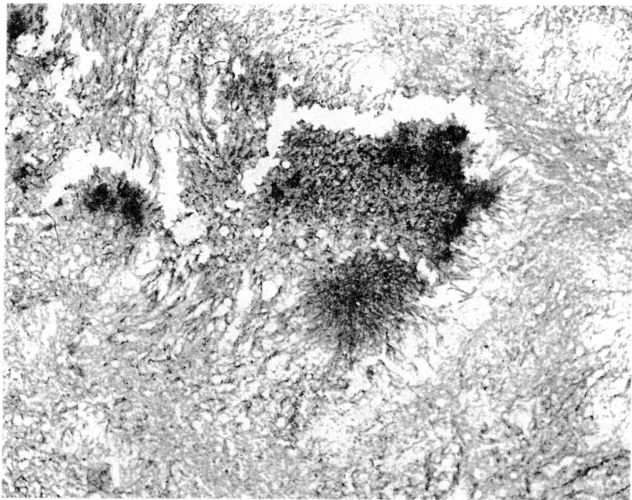


2003.3.14

図4 2回目の入院時胸部CT：右上葉に空洞を伴う膿瘍性変化を示しており、病変は胸壁への浸潤傾向および右S6領域への浸潤を認めた。



a



b

図5 術後肺病理所見：

a：線維状の菌糸が周辺部に放射状に配列した(↓)硫黄顆粒(Sulfur granule)。

b：グラム染色陽性の放線菌の菌糸が密に絡みあった菌塊。

し浸潤陰影となり、膿瘍を形成し胸膜を越え下葉や胸壁への浸潤に至る進行経過が見られ、第1期から第2期へ移行が確認できた。肺放線菌症の画像的特徴については、佐藤ら¹⁾の集計では孤立性腫瘍陰影が43.8%と最も多く、浸潤陰影が23.8%、空洞形成が15%などとなっている。先述した進展の程度により様々な画像所見を呈すると考えられ、その進展度によって悪性腫瘍、結核あるいは真菌症などとの鑑別が困難な症例も多いと考えられる。

確定診断には、病理組織学上、硫黄顆粒の検出もしくは培養による同定が必要であるが、慢性炎症性変化のため病巣周囲に非特異的な肉芽形成を伴うことが多

いため、経気管支肺生検、経皮肺生検にても診断が難しいとされている。また、嫌気性培養が必要なため培養でも同定が困難なのが現状で、術後診断される場合が半数以上を占めている。本症例においても経気管支肺生検、経皮肺生検を施行したが診断には至らなかった。当初、陰影の形状から必ずしも放線菌症を積極的には疑わず、気管支洗浄液での嫌気性培養を施行していなかった。しかし、気管支洗浄液の嫌気性培養が本症の診断に有用であった例の報告もあり⁴⁾、必ずしも検出率が高いとは言えないが試みてみるべき一法と考えられた。

内科的治療としては、ペニシリンGなどの抗生剤の長期投与が一般的で、ペニシリンGは1日に1000～2000万単位を2～6ヶ月間静脈内投与後、経口ペニシリンを2～6ヶ月投与する方法のように長期大量投与が勧められている。しかし、切除例については後治療の一定の基準は定まっておらず、ペニシリンの長期投与を勧める報告も多いが、最近では後治療を行わなくても再発しなかったという報告もあり⁵⁾⁶⁾、荻原ら⁷⁾は胸膜浸潤が軽度か無い場合には術後の長期抗生剤投与は不要である可能性を示唆している。本症例については、胸壁への癒着、葉間を超えた浸潤を認めたが、完全に切除されていると判断しペニシリンGなどの追加治療はせず注意深く経過観察中だが、約3年経た現在も再発は見られていない。

本症例では、経過中喀痰より菌糸様物質を繰り返し検出し、 β -Dグルカンが一過性に高値となり肺真菌症を疑ったが、菌糸様物質もそれぞれ極少数ずつしかみられずカンジダに類似するも診断に至らなかった。経過中に何らかの真菌症を合併した可能性や放線菌自体が分岐性菌糸の形態を示すため、菌糸様物質が放線菌の一部であった可能性が考えられた。本症例は、経過中喀痰より菌糸様物質の検出、 β -Dグルカンの高値を認め、肺真菌症との鑑別に苦慮した興味ある一例と考えられた。

参 考 文 献

- 1) 佐藤哲也, 高田信和, 土橋ゆかり, ほか: 前縦隔膿瘍との鑑別を要した肺放線菌症の1例—本邦80例の臨床的集計—. 日胸疾会誌 35: 888-893, 1997
- 2) Brown JR: Human actinomycosis: a study of 181 subjects. Human Pathol 4: 319-330, 1973
- 3) 安野 博, 関口一雄, 宮下 修, ほか: 真菌症の外科療法. 日胸 45: 267-276, 1986

- 4) 蛭原桃子, 島津和泰, 中川義久, ほか: 気管支洗浄液の嫌気培養が診断に有用であった肺放線菌症の1例. 呼吸 18: 537-541, 1999
- 5) 母里正敏, 白藤智之, 上田暢男, ほか: 発症より6年を経過した肺放線菌症の1手術例. 日胸 52: 533-538, 1993
- 6) 荻原真一, 石井芳樹, 北村 諭, ほか: 胸腔鏡下肺部分切除術により診断した肺放線菌症の2例. 気管支学 20: 429-433, 1998
- 7) 荻原真一, 石井芳樹, 北村 諭: 放線菌症の臨床的および画像的検討. 日呼吸会誌 36: 999-1005, 1998

A Resected Case of Pulmonary Actinomycosis Resembling A Case of Pulmonary Mycosis

Hiroshi IDE¹⁾, Hikaru KURODA¹⁾, Yuji AKIBA¹⁾
Tetsuo FUNAI²⁾, Hiroharu SAKURAI³⁾

Key Words : Pulmonary actinomycosis, Pulmonary Mycosis, Sulfur granule, Hyphae in sputums

-
- 1) Dept. of Respiratory Medicine, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24 Asahikawa 078-8211, Japan
2) Dept. of Thoracic Surgery
3) Dept. of Pathology