

当科における肺放線菌症の臨床的検討

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博 吉田耕一郎 宮下 修行
二木 芳人 岡 三喜男

(平成16年10月4日受付)

(平成16年11月25日受理)

Key words : Pulmonary actinomycosis, Radiological findings,
Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) Penicillin antibiotics

要 旨

過去7年間に当科において肺放線菌症と診断した4例に関して臨床的検討を行った。平均年齢は61歳、全例男性であった。既往歴は3例にあり、入院時診断名は結節様陰影を呈していた3例が肺癌もしくは肺化膿症、浸潤影を呈していた1例が肺炎であった。発見の契機は、感染症が疑われた2例は自覚症状により、一方肺癌が疑われた2例は偶然検診で発見されていた。画像所見では、浸潤影よりも結節様陰影を呈する症例が多く、右中葉に病変が多くみられていた。CT所見では、central low attenuation (LAA)、気管支拡張、胸膜肥厚が特徴的であった。確定診断をえた検査法は、胸腔鏡下肺部分切除術(VATS)が2例、気管支鏡下検体1例、経皮的吸引検体1例でいずれも侵襲的処置によってであった。治療は、診断後全例にペニシリン系抗菌薬を十分投与していたため予後は良好で、再発は1例もみられていない。

[感染症誌 79 : 111~116, 2005]

緒 言

放線菌症 (actinomycosis) は、嫌気性もしくは微好気性菌である *Actinomyces* 属によって引き起こされる慢性化膿性肉芽腫性疾患である。放線菌症は、主に顔面頸部、胸部、腹部に認められ、胸部型は全体の10~20%とされている¹⁾²⁾。肺放線菌症は口腔内に常在する放線菌を誤嚥することにより発症すると考えられている³⁾。肺放線菌症は比較的稀な疾患ではあるが、本邦では1980年以後増加傾向にあると報告されている⁴⁾。肺放線菌症の診断には病巣部に放線菌菌塊を認めることが必要であり、確定診断をえるには苦勞するこ

とが多い。このため、今回私共は当科で確定診断がえられた肺放線菌症4例の臨床的特徴を見出し、早期診断および治療に役立てることを目的に検討したので報告する。

対象と方法

対象は、1997年1月から2003年12月迄の7年間に川崎医科大学呼吸器内科で肺放線菌症と診断しえた4例とした。これらの症例の背景因子(年齢、性別、喫煙歴および飲酒歴、基礎疾患)、入院時診断名、発見の契機、検査所見、画像所見、診断方法、治療法、臨床効果、予後に関して retrospective に検討した。

結 果

当科で経験した肺放線菌症4例の背景因子を Table 1 に示した。対象患者の平均年齢は61歳、

Table 1 Background

Case No.	Age, Sex	Smoking history	Alcoholic history	Underlying disease	Clinical diagnosis on admission	Detection method
1	61, M	20 cigarettes/day (40years)	2/day (40years)	Alcoholic liver damage	Pneumonia	Clinical symptom (Fever, Cough, Sputum)
2	74, M	20 cigarettes/day (50years)	(-)	Myocardial infarction	Lung cancer	Chest abnormal shadow
3	49, M	(-)	(-)	Dental caries	Pulmonary suppuration	Clinical symptom (Cough, Hemoptysis)
4	60, M	20 cigarettes/day (40years)	0.5/day (40years)	(-)	Lung cancer	Chest abnormal shadow

Table 2 Laboratory data on admission

Case No.	WBC (/ μ l)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	Tumor marker *	Serological + examination	AFB	γ -Glob (g/dl)	PPD
1	6,900	2.3	37	W.N.L	W.N.L	(-)	1.16	$\frac{0 \times 0}{5 \times 5}$
2	7,500	0.9	23	W.N.L	β -D-glucan	(-)	0.62	$\frac{0 \times 0}{0 \times 0}$
3	9,400	8.0	102	W.N.L	W.N.L	(-)	0.78	$\frac{0 \times 0}{8 \times 8}$
4	8,700	1.0	90	W.N.L	W.N.L	(-)	0.80	$\frac{0 \times 0}{0 \times 0}$

WBC : White blood cell, ESR : Erythrocyte sedimentation rate, AFB : Acid-fast bacilli

PPD : Purified protein derivatives * Tumor markers : CEA, SCC, SLX, CYFRA

+ Serological examinations : β -D-glucan, Canditec, Cryptococcus Ag, Aspergillus Ag

性別はすべて男性であった。喫煙歴は4例中3例が重喫煙者，飲酒歴は4例中2例が多飲酒者であった。基礎疾患は4例中3例にみられ，内訳はう歯，アルコール性肝障害，陳旧性心筋梗塞がそれぞれ1例ずつであった。発見の契機は2例が自覚症状により，また2例は検診で偶然に発見されていた。入院時点における診断名は，検診発見の2例が肺癌疑いであったのに対し，自覚症状がみられた2例は肺炎，肺化膿症と診断されていた。

次に，肺放線菌症4例の主な入院時検査所見をTable 2に示した。赤沈およびCRPといった炎症所見は全例で軽度～中等度陽性を示していたが，白血球増多は1例にしかみられなかった。免疫能を示す検査では，入院時から体液性免疫を反映する γ -グロブリンは正常に保たれていたものの，細胞性免疫を反映するツベルクリン反応は全例陰性であった。そして，治療後も2例にツベルクリン反応は施行しえたが，1例で陽転化がみられていた。

肺放線菌症4例の画像所見(CT所見)をTable 3に示した。すべて単発であり，発生部位はすべて右中葉にみられていた。陰影の性状は，mass like shadowが3例であったのに対し，air space consolidationは1例であった。肺放線菌症の診断に際して，これまで特徴的と報告されてきたcentral low attenuation area(LAA)，気管支拡張像は4例中3例でみられ，胸膜肥厚は全例に認められていた。一方，肺癌に特徴的なpleural indentation, spicula, リンパ節腫大,そして石灰化は大半の症例で認められなかった。

最後に，肺放線菌症4例の最終診断法，治療法，治療効果および予後についてTable 4に示した。最終診断法は，2例が胸腔鏡下肺部分切除術(VATS)での組織学的検査，そして気管支肺泡洗浄液，経皮的針吸引液からの細菌培養検査がそれぞれ1例ずつとすべて侵襲的検査により診断がえられていた。症例1と3における摘出標本の組織所見については，いずれも終末細気管支レベルで

Table 3 Radiological findings on chest CT

Radiological finding	1	2	3	4
Solitary or Multiple Location	Solitary Rt, S ⁴ , S ⁵ + S ⁸ , S ⁹ , S ¹⁰	Solitary Rt S ⁴ , S ⁵	Solitary Rt S ⁴	Solitary Rt S ⁵
Characteristics	Air space consolidation	Mass-like shadow	Mass-like shadow	Mass-like shadow
Central LAA	(+)	(-)	(+)	(+)
Bronchiectasis	(+)	(-)	(+)	(+)
Bronchial stenosis	(-)	(+)	(-)	(-)
Cavity	(+)	(-)	(-)	(-)
Pleural indentation	(-)	(-)	(-)	(-)
Spicula	(-)	(-)	(-)	(-)
Calcification	(-)	(-)	(-)	(-)
Lymphadenopathy	(-)	(-)	(-)	(+)
Pleural thickening	(+)	(+)	(+)	(+)

LAA : Low attenuation area

Table 4 Diagnosis and treatment

Case No.	Diagnostic method	Treatment		Clinical effect	Relapse	Follow-up
1	VATS	PCG (1M)	AMPC (6M)	Good	(-)	1year
2	Bronchoscope (BALF)	ABPC (1M)	AMPC (6M)	Good	(-)	6years
3	VATS	ABPC (1M)		Good	(-)	5years
4	Percutaneous needle aspiration	IPM/cs (2W)	AMPC (6M)	Good	(-)	4years

VATS : Video-assisted thoracoscopic surgery, BALF : Bronchioalveolar lavage fluid,

PCG : Penicillin G, ABPC : Ampicillin, AMPC : Amoxicillin, IPM/cs : Imipenem/cilastatin

拡張しており、内腔には放線菌の集塊が認められた。そして、呼吸細気管支周囲にはリンパ瀰胞形成を伴うリンパ球などの炎症細胞浸潤がみられていた。また、複数の小膿瘍が形成されていた(Fig. 1)。治療法は、確定診断がえられた時点からペニシリン系抗菌薬投与が少なくとも1カ月から7カ月にわたって行われた結果、全例ともに治療効果は有効で、再発も1例もなく、予後良好であった。

考 察

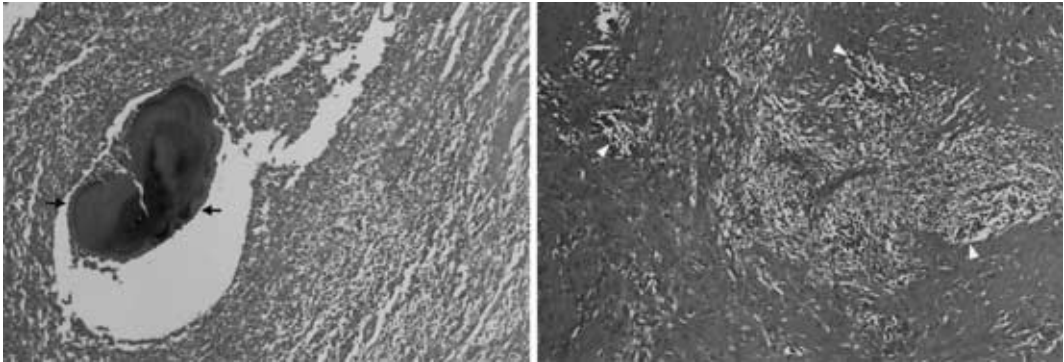
放線菌は、真性細菌として分類されているが、臨床症状や病理所見が真菌症に類似するため、真菌症として扱われることが多い⁵⁾。

本邦における肺放線菌症の報告は、1964年以後、年間数件行われており、近年は増加傾向にある。前回私共は、2001年までに本邦で報告された肺放線菌症95例の臨床所見をまとめて報告し

た⁶⁾。その結果、背景因子では50歳台男性が最も多く、基礎疾患では歯、糖尿病、歯槽膿漏の順に多くみられていた。自覚症状は、大半の症例が血痰、咳嗽、発熱、胸痛などを呈しており、これを契機として発見されていた。今回私共が検討した肺放線菌症4例では、年齢、性別、基礎疾患は同様であったが、4例中2例では自覚症状はみられず、検診で偶然発見されたため、入院時診断名も肺癌疑いとなっていた。

肺放線菌症の画像所見(CT所見)に関する報告は散見される程度である。Cheonらは、mass like shadowを呈する比率は10%と低く、大半の症例がair space consolidationを呈していた。そして、内部にlow attenuation area (LAA)を伴いやすく、隣接した部位に胸膜肥厚を伴うことが特徴的と述べている⁷⁾。また、Kwongらも同様に patchy

Fig. 1 The terminal bronchiole was dilated with the cluster of *Actinomyces* (arrow) and lymphocyte infiltration with lymph follicle was shown around the respiratory bronchiole. Otherwise, there were several microabscess formation in the case 1 (arrowhead) (HE staining, $\times 40$)



space consolidation と隣接する胸膜肥厚を特徴的所見と述べている⁸⁾。本邦では、間藤らが画像所見と病理組織所見の相関について報告しており⁹⁾、胸部 CT 上、mass like shadow と air space consolidation が半数の比率でみられ、随伴した所見として central LAA、気管支・細気管支拡張が高頻度でみられたのに対し、胸膜肥厚は比較的低率であったと欧米の報告とは若干異なっている。今回私共が報告した 4 例では、本邦における肺放線菌症 95 例のまとめと同様に mass like shadow の方がむしろ多く、central LAA、気管支拡張、隣接した胸膜肥厚が特徴的であり、胸膜肥厚は全例で病変が胸膜面に達していたためと考えられた。間藤らは、病理組織所見から central LAA が放線菌菌塊周囲に形成された膿瘍により、そして気道周囲の広範な肉芽組織と炎症細胞浸潤が mass like shadow および consolidation として描出されていることを報告していた⁹⁾が、今回の VATS によりえられた切除標本では、画像所見と病理組織所見が対比できた 2 例においては、同様な所見がえられており、終末細気管支内腔に放線菌菌塊があり、このため air-trapping 現象から中枢側の細気管支拡張をきたした可能性が強いと考えられた。また、細気管支周囲にはリンパ瀰胞の形成を伴うリンパ球浸潤や複数の膿瘍形成もみられていた。

発生機序については、肺放線菌症は口腔内の

Actinomyces 属を誤嚥することにより発症すると考えられてきたが、その理由として病変が下葉に多いという特徴があげられてきた。一方では、本邦における肺放線菌症のまとめからはむしろ病変は上葉に多く、健康人に発症することも多く、肺野末梢に病変が多いことから、口腔内の感染巣から septic emboli といった血行性感染形式を呈するとも考えられている¹⁰⁾。今回検討した 4 例では、肺野末梢というよりも、多くの症例は肺門部から連続して胸膜肥厚を伴いながら腫瘤様陰影を呈していた点、病理組織学的に検討しえた 2 例では気管支拡張を伴って終末細気管支内腔に放線菌の菌塊が確認できた点を考慮すると誤嚥によって発症したと考える方がよいと思われる。

診断に関しては、肺からの検体において放線菌の菌塊を証明することが重要となってくるが¹¹⁾、今回の検討症例のごとく、気管支鏡下採取検体や経皮的吸引検体で診断できる症例は半数以下で、多くは確定診断がえられないまま、外科的手術 (VATS を含む) により診断しえている状況である。その理由としては、肺放線菌症は慢性化膿性肉芽腫性疾患であることから、*Actinomyces* 属の菌塊は病変の深部に存在することが多く、周囲は肉芽組織で囲まれており、通常の生検針では肉芽組織を通過できず、菌塊の部位を適切に採取できていないためと考えられる。今回の検討症例でも

4例中2例では最終的に胸腔鏡による肺部分切除術を施行した結果、確定診断がえられていた。このことから、特に肺野末梢もしくは胸膜に病変があり、内科的生検法で診断がつかない場合には胸腔鏡を用いた診断法も良い適応になると思われる。

最後に治療に関してであるが、一般的には2~6週間におよぶペニシリン系抗菌薬の点滴投与とそれに引き続き、6~12カ月間の内服治療が必要といわれている¹⁾¹²⁾。外科的切除後、ペニシリン系抗菌薬の投与が行われなかったために再発する症例も報告されている¹³⁾ことから、原則的には適切な抗菌薬による治療は不可欠である。今回私共が経験した4例に対しては、いずれも確定診断後にペニシリン系抗菌薬が1例を除いては6カ月以上の長期間投与されていたことから、再発例は1例もなく、予後は良好であった。

以上、今回の検討をとおして、診断に際しては、画像上隣接した胸膜肥厚を伴う mass like shadow もしくは consolidation があり、内部に辺縁が比較的整である central LAA もしくは気管支拡張像を認めた場合には、肺放線菌症も鑑別疾患の1つにあげて、適切な治療を行うためにも、VATS を含む侵襲的診断法も念頭におくことが重要と考えられた。

文 献

- 1) Russo TA : Agents of actinomycosis. In : Mandell GL, ed. Principles and Practice of Infectious Disease. 5th ed. Churchill Livingstone, New York, 1995 ; p.2645 54.
- 2) Frank P, Strickland B : Pulmonary actinomycosis. Br J Radiol 1974 ; 47 : 373 8.
- 3) Bennhoff DF : Actinomycosis : diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. Laryngoscope 1984 ; 94 : 1198 217.
- 4) Maebeza GF, Macfarlane J : Pulmonary actinomycosis. Eur Respir J 2003 ; 21 : 545 51.
- 5) 渡辺一功 : 肺放線菌症, 肺ノカルジア症. 内科 Mook, 37 肺感染症, 金原出版, 東京, 1988 ; p. 121 4.
- 6) Kobashi Y, Yoshida K, Miyashita N, Niki Y, Matsushima T : Thoracic actinomycosis with mainly pleural involvement. J Infect Chemother 2004 ; 10 : 172 7.
- 7) Cheon JE, Im JG, Kim MY, Lee JS, Choi GM, Yeon KM : Thoracic actinomycosis : CT findings. Radiology 1998 ; 209 : 229 33.
- 8) Kwong JS, Muller NL, Godwin JD, Aberle D, Grymaloski MR : Thoracic actinomycosis : CT findings in eight patients. Radiology 1992 ; 183 : 189 92.
- 9) 間藤尚子, 押川克久, 佐久間裕司, 澤井豊光, 大野彰二, 杉山幸比古 : 当科における肺放線菌症 11 例の検討 特に画像所見と病理組織学的所見の相関について . 日呼吸会誌 2003 ; 41 : 514 20.
- 10) Brown JR : Human actinomycosis, a study of 181 subjects. Hum Pathol 1973 ; 4 : 319 30.
- 11) Kinner WJM, Mac Farlane JT : A survey of thoracic actinomycosis. Respir Med 1990 ; 84 : 57 9.
- 12) Case records of the Massachusetts General Hospital : Case 45. N Engl J Med 1983 ; 309 : 1171 8.
- 13) 橋詰寿律, 菊池敬一, 鶴見豊彦, 深井志摩夫, 有泉憲史, 山本達也, 他 : 術後膿胸を併発した肺放線菌症の 1 治験例 . 日胸 1994 ; 53 : 273 7.

Clinical Analysis of Pulmonary Actinomycosis

Yoshihiro KOBASHI, Kouichiro YOSHIDA, Naoyuki MIYASHITA,
Yoshihito NIKI & Mikio OKA

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School

A clinical analysis of four patients diagnosed as pulmonary actinomycosis in our respiratory division during the last seven years was performed. All of the patients were males with an average age of 61 years. Three patients had a past history. The clinical diagnosis on admission was lung cancer or pulmonary suppuration in three patients showing a mass-like shadow and pneumonia in one patient with an infiltration shadow. Suspected pulmonary infectious disease was detected from clinical symptoms in two patients, while suspected lung cancer was detected in the other two patients during health examinations. The lesions dominantly existed in the right upper lobe. Such findings as central low attenuation (LAA) bronchiectasis and pleural thickening were characteristic on chest computed tomography (CT). The diagnostic methods were all negative procedures; video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in two patients, a specimen obtained by bronchoscopy in one and a specimen taken by percutaneous aspiration in one. Because penicillin antibiotics were administered for a long time for all patients after obtaining a definite diagnosis, the prognosis was good and there were no relapse.