

症 例

経気管支肺生検にて診断しえた肺放線菌症の1例

沖 良生 森下 宗彦 加藤 晴通 徳留美智子 三治 宏司
鎌澤 隆一 鉄 香織 宮良 肇 原 一夫¹⁾

要旨：肺放線菌症は比較的稀な慢性肺感染症である。内科的に診断が困難なことも多い。我々は、経気管支肺生検にて診断しえた肺放線菌症の1例を経験した。症例は57歳、男性。健診の胸部X線写真で異常を指摘され、精査を勧められていたが放置していた。その後、血痰が出現したため近医を受診し、精査目的にて当院紹介となった。当院初診時の胸部X線写真にて右下肺野に結節影を認め、精査入院となった。確定診断のため気管支鏡検査を行い、経気管支肺生検にて糸状の菌体が放射状に配列した菌塊を認め放線菌症と診断した。本疾患は外科的切除を行った後に病理学的に診断される例が多いにも拘わらず、本例では経気管支肺生検で診断が可能であった。本邦では経気管支肺生検で診断した症例の報告はこれまでに4例しかないが、外科的手術を回避でき、試みるべき価値のある診断法と考えられた。

キーワード：肺放線菌症，経気管支肺生検

Pulmonary actinomycosis, Transbronchial lung biopsy

緒 言

肺放線菌症は *Actinomyces israelii* を代表とする *Actinomyces* 属（放線菌）による慢性化膿性肉芽腫性疾患である。稀な疾患であることや、放線菌が嫌気性菌であり、培養が不成功に終わりやすいことなどから内科的な診断が困難なことが多い。今回、我々は、経気管支肺生検（TBLB）で診断しえた肺放線菌症の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：57歳、男性。会社員（事務系）。

主訴：血痰。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

粉塵暴露歴なし。

喫煙歴：20本/日×35年間、喫煙指数700。

現病歴：平成13年7月下旬頃から血痰が出現したため近医を受診した。胸部単純X線写真にて、異常を指摘され、精査目的で当院を紹介され8月7日に受診した。当院初診時の胸部単純X線写真にて、右下肺野に結節影を認めた。胸部CT写真では、右中葉に胸膜の陥入像を伴った結節影が認められ、輪郭は不鮮明でスピクラを

Table 1 Laboratory findings on the first medical examination

Urinalysis		Blood chemistry	
protein	(-)	TP	7.2 g/dl
sugar	(-)	Alb	4.7 g/dl
ketones	(±)	T-bil	0.86 mg/dl
blood	(-)	BUN	11.7 mg/dl
Peripheral blood		Cre	0.67 mg/dl
WBC	9,400/μl	UA	5.2 mg/dl
St	4%	GOT	15 mU/ml
Seg	67%	GPT	12 mU/ml
Lym	21%	ALP	358 mU/ml
Mon	4%	LDH	413 mU/ml
Eos	4%	γ-GTP	41 mU/ml
RBC	4.12 × 10 ⁶ /μl	CK	67 mU/ml
Hb	12.6 g/dl	AMY	74 mU/ml
Ht	37.9%	GLU	100 mg/dl
Plt	312 × 10 ³ /μl	T-chol	174 mg/dl
Serological tests		Na	141 mEq/l
IgG	1,495 mg/dl	K	4.5 mEq/l
IgA	373 mg/dl	Cl	106 mEq/l
IgM	85 mg/dl		
CRP	0.10 mg/dl		
ESR	13 mm(1 hr)		

認めた。喀痰検査では有意な菌や悪性細胞は認められなかったが、画像上は悪性腫瘍が疑われ、確定診断のために8月14日に入院した。

初診時現症：身長166cm、体重62.5kg、体温35.9℃、血圧138/80mmHg。心拍数72/分・整、呼吸数18/分。眼結膜に貧血、黄疸を認めない。チアノーゼを認めない。

〒480 1103 愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又 21

愛知医科大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科

¹⁾同 病院病理部

(受付日平成14年7月3日)

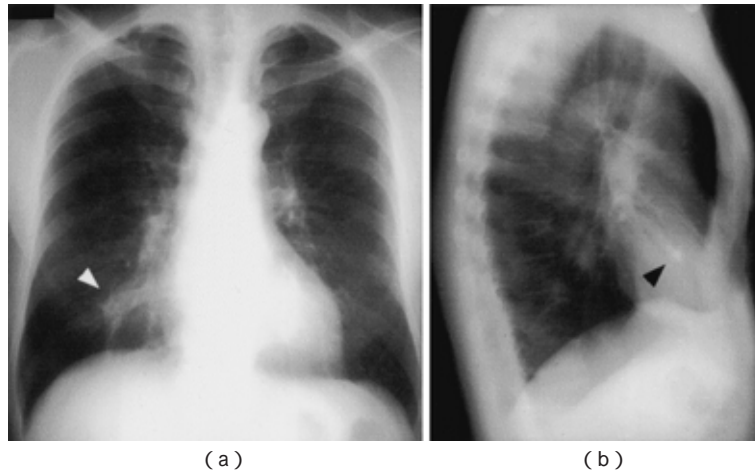


Fig. 1 Chest radiograph on the first medical examination
 (a) A nodular shadow (1 × 1 cm φ) () in the right lower lung field. (b) The nodular shadow () is located in the middle lobe.



Fig. 2 Chest CT scan on admission, showing a nodular lesion (1 × 1 cm φ) in the middle lobe, with pleural indentation and spiculation.

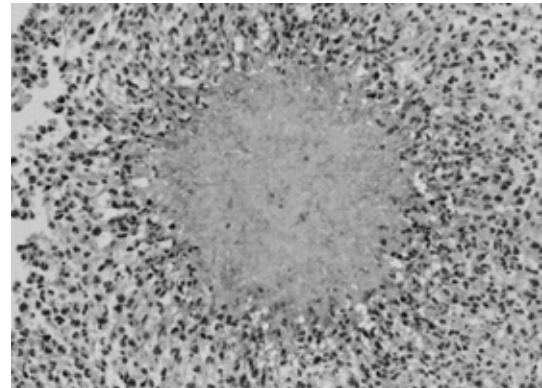


Fig. 3 Histological findings of a transbronchial lung biopsy (TBLB) (H.E. stain × 100) showing sulfur granules in the center with neutrophil infiltration.

表在リンパ節は触知しない。胸部理学所見：心音；純，整，雑音聴取せず。呼吸音；清，副雑音を聴取せず。腹部理学所見：平坦，軟。圧痛は認めない。肝，胆，脾，腎を触知せず。腸蠕動音正常。神経学的所見など他にも異常を認めず。

初診時検査所見 (Table 1)：検尿は異常を認めなかった。末梢血検査で 9,400/μl と軽度の白血球増多と核の左方移動を認めたが，CRP・ESR の上昇は認めなかった。その他の生化学検査にも異常を認めなかった。

初診時胸部単純 X 線 (Fig. 1)：右中葉に大きさ 1 × 1 cm 強の結節影を認めた。

入院時胸部 CT (Fig. 2)：右中葉に胸膜の陥入像を伴った，直径 1 cm 強の結節影を認め，輪郭は不鮮明でスピクラを伴っていた。肺癌，特に腺癌が強く疑われた。

気管支鏡検査：右中葉枝の可視範囲には軽度の気管支

粘膜の萎縮と分泌物をみるのみで，特に異常所見は認めなかった。右中葉より行った気管支肺胞洗浄液 (BALF) では CD4/8 比は正常。細胞分画で好中球の増加を認めしたが，細胞診は陰性。グラム染色でも特に菌は認めず，細菌培養でも特に異常は認めなかった。また，右中葉のブラッシングでも細胞診は陰性。グラム染色でも陰性で，培養も陰性であった。

経気管支肺生検 (TBLB)：HE 染色で菌塊を認め，その周囲に好中球の浸潤を認める肉芽腫性病変を認めた (Fig. 3)。PAS 染色では陽性に染色される細い糸状の菌糸が集まって菌塊を形成している。周囲に放射状に配列する菌体が見られた (Fig. 4)。以上の所見より，肺放線菌症と診断した。

外来にてアモキシシリン・クラブラン酸カリウムとレボフロキサシンの内服を行い症状は比較的急速に消失

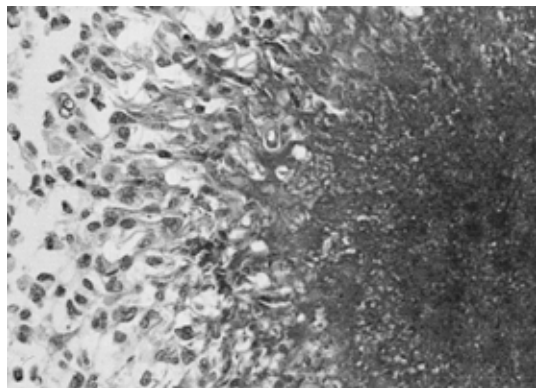


Fig. 4 Histological findings of a transbronchial lung biopsy (TBLB) (PAS stain $\times 200$) PAS-positive mycelia form in a radiating pattern.

し、約1年間の内服で陰影は縮小している。

考 察

肺放線菌症の画像所見は、腫瘤陰影、浸潤影、無気肺像や胸膜肥厚、胸水を伴うものなど、さまざまである¹⁾。通常は炎症像を伴った腫瘤影としてとらえられることが多いが、特に肺癌との鑑別が重要と思われる。本症では、炎症性変化の特徴として、腫瘤影の内部が不均一であることが多い。空洞や、血管の収束象も見られることがあり、肺癌とまぎらわしい。進行例では胸膜浸潤や骨破壊像もみられることがあり^{2,3)}、結核や肺癌との鑑別は画像上、困難なことが問題となる^{4,5)}。

肺放線菌症は内科的な診断が困難といわれている。その理由として、起炎菌である放線菌は嫌気性菌であるので、培養には嫌気性培養が必要であることが挙げられ⁶⁾、培養での同定率も低いといわれている⁷⁾。また、肺放線菌症は慢性化膿性肉芽腫性疾患であり、菌塊の周囲に炎症性肉芽の増生がみられるため、生検時にブラシや鉗子などが菌塊まで到達しない^{8,9)}ことが多く、従って菌を採取できないために診断困難であることが挙げられる。

我が国での肺放線菌症の詳細な報告例は、検索し得た範囲では、1964年以降自験例を含めて117例であった。そのうち、1970年代は18例、80年代は30例、90年代以降には69例と近年増加傾向にある。男女比は2~3対1で男性に多い。好発年齢は平均48.7歳で、40~50歳代で、過半数の63例を占めていた。しかし、最近5年間では40歳代4例(10.8%)、50歳代19例(51.4%)、60歳代12例(34.2%)で、平均年齢は56.6歳と高齢化の傾向にある。

発見動機のうち多いものでは、血痰・咯血が48例(41.0%)、咳嗽・喀痰が43例(36.8%)、発熱が30例(25.6%)、胸・背部痛が25例(21.4%)、胸壁腫瘤が7

Table 2 Symptoms

Hemoptum, hemoptysis	48 cases (41.0%)
Cough, sputum	43 cases (36.8%)
Fever	30 cases (25.6%)
Chest pain or back pain	25 cases (21.4%)
No symptom (chest radiograph abnormality alone)	13 cases (11.1%)
Tumor in the chest wall	7 cases (6.0%)
Weight loss	3 cases (2.6%)
Others	7 cases (6.0%)
Unknown	3 cases (2.6%)
Total	117 cases (100%)

Table 3 Underlying diseases

Dental caries	19 cases (16.2%)
Periodontitis	9 cases (7.7%)
Diabetes	15 cases (12.8%)
Bronchial foreign body, aspiration	4 cases (3.4%)
Others	15 cases (12.8%)
None	31 cases (26.5%)
Unknown	37 cases (31.6%)
Total	117 cases (100%)

例(6.0%)、体重減少が3例(2.6%)であったが、無症状で健康診断などの胸部X線写真の異常で発見されたものは13例(11.1%)にみられた(Table 2)。

放線菌は口腔内や腸管内の常在菌であり、本症の患者はう歯・歯槽膿漏や糖尿病を基礎に持つものが多く¹⁰⁾、内因性感染が考えられている。報告例中の基礎疾患には、う歯は19例(16.2%)、歯周病は9例(7.7%)、糖尿病は15例(12.8%)、気管支異物や誤嚥が4例(3.4%)にみられた。しかし基礎疾患の無いものも31例(26.5%)みられた(Table 3)。

放線菌症の診断は病理学的または細菌学的根拠に基づいて行われるが、内科的に診断がつかないまま肺癌の疑いなどで手術を受け、初めて放線菌症の確定診断が得られることも少なくない¹¹⁾。病理学的診断で特徴的なものは硫黄顆粒(sulfur granule)である。これは炎症巣内で希リン酸カルシウムを取り込んだ石灰化した菌糸であり¹²⁾、生体内の組織より証明された場合は放線菌症と診断される¹³⁾。

117例中65例(55.6%)はビデオ下胸腔鏡手術(VATS)を含む外科的に診断されていた。これらは全例で、手術標本による病理学的な診断がなされていた。内科的に診断が得られたものは52例(44.4%)で、このうち病理学的に診断されたものは39例(75.0%)で、細菌学的に診断されたものは17例(32.7%)であった。細菌学的に診断されたものでは、胸腔穿刺の7例(13.5%)が

Table 4 Diagnostic procedure

			Pathological	Bacteriological
Surgical procedure cases	65	(55.6%)	63	1
Non-surgical procedure cases	52	(44.4%)	39	17
bronchoscopy	15 cases	(12.8%)	14	2
biopsy	6 cases	(5.1%)	6	0
wash	3 cases	(2.6%)	3	1
brush	2 cases	(1.7%)	2	0
TBLB	4 cases	(3.4%)	4	0
percutaneous biopsy	11 cases	(9.4%)	8	4
thoracentesis	10 cases	(8.5%)	3	7
sputum	4 cases	(3.4%)	4	1
biopsy of chest wall tumor	4 cases	(3.4%)	2	2
thoracoscopy	1 case	(0.9%)	1	0
others	7 cases	(6.0%)	7	1
Total	117 cases	(100 %)	102	18

最も多かった。内科的に診断が得られた52例のうち、経皮肺生検11例(9.4%)、胸腔穿刺が10例(8.5%)、喀痰検査が4例(3.4%)、胸壁腫瘤生検が4例(3.4%)で、気管支鏡での診断は15例(12.8%)であった。そのうち気管支生検が6例(5.1%)、洗浄が3例(2.6%)、擦過が2例(1.7%)で、TBLBは自験例を含め4例(3.4%)と少数であった(Table 4)。1996年以降の報告例中TBLBが行われていた11例のうち3例で確定診断されており、TBLBでの陽性率は27.3%であった。数回繰り返された後確定診断に至った例や¹⁴⁾、TBLB後に気管支洗浄をすることで診断された例もみられた¹⁵⁾。肺放線菌症は抗菌薬が有効であることが多く、内科的に診断されれば抗菌剤治療が奏効するので、外科的手技を回避できる。炎症像を伴った腫瘤影がみられる場合はTBLBを含めた気管支鏡的検索は試みる価値がある方法と考えられる。

肺放線菌症は稀であり、一般に外科的切除により病理的に診断される例が多いが、本例ではTBLBで診断が可能であった。

文 献

1) Flynn MW, Felson B: The roentgen manifestations of thoracic actinomycosis. *Am J Roentgenol* 1970; 110: 707-716.
 2) 萩原真一, 石井芳樹, 北村 諭: 肺放線菌症の臨床的および画像的検討. *日呼吸会誌* 1998; 36: 999-1005.
 3) 南立由歌, 三宅 浩, 桐生拓司, 他: 肺放線菌症の1例気管支動脈造影下CTの有用性について. *臨床放射線* 2000; 45: 424-427.
 4) 積 玲子, 國島広之, 石田 明, 他: 診断が困難であった肺放線菌症の1例. *聖マリアンナ医誌* 2000;

28: 271-274.
 5) Heffner JE: Pleuropulmonary manifestation of actinomycosis and nocardiosis. *Semin Respir Infect* 1988; 3: 352-277.
 6) 蛭原桃子, 島津和泰, 中川義久, 他: 気管支洗浄液の嫌気性培養が診断に有用であった肺放線菌症の1例. *呼吸* 1999; 18: 537-541.
 7) Bennhoff DF: Actinomycosis: Diagnosis and therapeutic considerations and a review of 32 cases. *Laryngoscope* 1984; 94: 1198-1217.
 8) 田中 隆, 吉田 冲, 佐尾山信夫, 他: 術中迅速病理診断で肺癌が疑われた肺放線菌症の1例. *日胸* 1996; 55: 467-470.
 9) 森田志保, 本田泰人, 藤島卓哉, 他: 経気管支肺生検で診断し得た肺放線菌症の1例. *日胸疾会誌* 1994; 32: 676-679.
 10) 米丸 亮, 河合 章, 鈴木幸男, 他: 腫瘤陰影を呈した肺放線菌症の1例. *日胸* 1991; 50: 150-157.
 11) 田中繁宏, 藤井達夫, 大塚敏広, 他: 肺放線菌症の1例 診断・治療に関する文献的考察. *日胸疾会誌* 1996; 34: 1380-1383.
 12) Lerner PI: Actinomycosis: *Harrison's Principles of Internal Medicine* in 13th ed, McGraw-Hill, New York, 1994; 698-699.
 13) Robby SJ, Vickery Jr AL: Tinctorial and morphologic properties distinguishing actinomycosis and nocardiosis. *New Engl J Med* 1970; 282: 593-596.
 14) 堀尾裕俊, 野守裕明, 小林龍一郎: 経気管支肺生検にて診断した肺放線菌症の1例. *気管支学* 1996; 18: 502-506.
 15) 森川哲行, 武内浩一郎, 田中庸介, 他: 空洞内部に菌球陰影を認め気管支洗浄液より肺放線菌症と診断した1例. *日呼吸会誌* 1998; 36: 813-817.

Abstract

Pulmonary actinomycosis diagnosed through transbronchial lung biopsy (TBLB)

Yoshio Oki¹⁾, Munehiko Morishita¹⁾, Harumichi Kato¹⁾, Michiko Tokudome¹⁾,
Hiroshi Sanji¹⁾, Ryu-ichi Kamasawa¹⁾, Kaori Tetsu¹⁾, Hajime Miyara¹⁾,
Kazuchika Watanabe¹⁾ and Kazuo Hara²⁾

¹⁾Division of Respiratory Medicine and Allergology, Department of Internal Medicine, Aichi Medical University

²⁾Division of Pathology, Aichi Medical University Hospital 21 Karimata, Yazako,

Nagakute-cho, Aichi-gun, Aichi, 480 1195, Japan

Pulmonary actinomycosis is a rather rare chronic pulmonary infection. Its diagnosis may be difficult without biopsy, because its culture from sputum or bronchial secretion is rarely successful. We report a case of pulmonary actinomycosis diagnosed by means of TBLB. A 57-year-old man was admitted to our hospital because of hemoptysis. The chest radiograph at the first visit revealed a nodular lesion in the right middle lobe. The biopsy examination showed sulfur granules of which PAS-positive mycelium was arranged in a radiating pattern. On the basis of these findings, we diagnosed pulmonary actinomycosis. So far, there have been only 4 reported cases of pulmonary actinomycosis diagnosed by TBLB in Japan. TBLB is worth trying in the diagnosis of pulmonary actinomycosis, because it can avoid surgical procedures, if successful.