

## ●症 例

## 経気管支肺生検にて診断し、自然経過で画像所見の改善を認めた 肺放線菌症の1例

西田 千夏 矢寺 和博 長田 周也  
川波 敏則 石本 裕士 迎 寛

要旨：症例は、基礎疾患のない57歳男性。2006年2月頃より乾性咳嗽が出現し、同年8月に産業医科大学医学部呼吸器内科を受診した。胸部CTで左上葉に空洞を伴う塊状影と左縦隔リンパ節腫脹を認めたため、気管支鏡検査を行った。経気管支肺生検で硫黄顆粒（ドルーゼ）を認めたため肺放線菌症と診断した。無治療で症状や画像所見が改善傾向を示したため経過観察としたところ、初診より6ヶ月後には無症状となった。胸部CTの所見では左上肺の塊状影は薄壁の空洞のみとなり、左縦隔リンパ節腫脹は消失した。その後も5年以上無治療で経過観察を行っているが、増悪は認められていない。本症では症状や画像所見が経時的に増悪して抗菌薬治療が必要となることや、悪性疾患との鑑別が難しく外科的切除が施行されることが多いが、本症例は無治療での自然軽快を長期間観察しえたまれな症例と考えられた。

キーワード：肺放線菌症，経気管支肺生検，自然軽快

Pulmonary actinomycosis, Transbronchial lung biopsy (TBLB), Spontaneous remission

## 緒 言

肺放線菌症は、嫌気性あるいは微好気性グラム陽性桿菌の *Actinomyces* 属（主に *Actinomyces israelii*）による慢性化膿性もしくは肉芽腫形成性の比較的まれな肺疾患であり、近年報告数は増加傾向にある<sup>1)</sup>。放線菌症の診断は血清学的検査や細菌培養および組織診断により行われるが、血清学的検査および培養検査は陽性率が低く、多くの症例で外科的切除などによる病理組織診断が必要となることが多い。また、経気管支肺生検（transbronchial lung biopsy：TBLB）では診断に十分な組織検体を得難いことが多く、画像所見では原発性肺癌などの悪性腫瘍との鑑別が問題となるため、多くの症例で確定診断のために外科的切除が施行されていると考えられる。

今回、我々は、TBLBにより肺放線菌症と診断し、無治療での自然経過で画像所見の改善を認め、5年以上の長期観察をしえた肺放線菌症の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：57歳、男性。

主訴：乾性咳嗽、嗝声。

既往歴：糖尿病や過去3年間の齲歯などの口腔内病変の治療歴を含め、特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：20本/日×39年間（18～57歳）。飲酒歴：日本酒換算で3合/日×39年間。

職業：事務職。粉塵曝露歴なし。

現病歴：2006年2月頃より乾性咳嗽が出現し、同年8月7日より嗝声を自覚したため近医を受診した。胸部X線写真で左上肺野に浸潤影が認められたため、精査治療目的にて同年8月11日産業医科大学医学部呼吸器内科外来を紹介受診した。

初診時身体所見：身長172cm、体重96kg（body mass index 32.5）、体温36.8℃、血圧147/97mmHg、脈拍81回/min、整、呼吸数18回/min。口腔内：齲歯などの異常所見を認めない。頸部：リンパ節を触知しない。胸部：呼吸音および心音に異常を認めない。腹部および四肢に異常を認めない。

初診時検査所見（Table 1）：白血球数および分画に異常はなく、CRPの軽度上昇と赤血球沈降速度の亢進を認めた。腫瘍マーカー、β-D-グルカン、血清真菌抗原はいずれも陰性であった。

連絡先：西田 千夏

産業医科大学医学部呼吸器内科学

〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

産業医科大学医学部呼吸器内科学

(E-mail: c-nishi@med.uoeh-u.ac.jp)

(Received 8 Jul 2011/Accepted 24 Nov 2011)

Table 1 Laboratory findings at the initial visit

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	7,100/ $\mu$ l	TP	8 g/dl	CRP	0.96 mg/dl
Seg	62%	Alb	4.3 g/dl	CEA	1.3 ng/ml
Stab	2%	T-bil	0.5 mg/dl	CYFRA	1.2 ng/ml
Eos	0%	AST	28 U/L	proGRP	26.6 pg/ml
Bas	0%	ALT	24 U/L	<i>Candida</i> Ag	<2
Lym	29%	LDH	208 IU/L	<i>Aspergillus</i> Ag	0.8
Mono	5%	ALP	325 IU/L	<i>Cryptococcus</i> Ag	(-)
Aty-ly	2%	$\gamma$ -GTP	98 U/L	$\beta$ -D-Glucan	<6.0 pg/ml
RBC	$423 \times 10^4$ / $\mu$ l	BUN	13 mg/dl	ESR	59 mm/h
Hb	13.4 g/dl	Cre	0.8 mg/dl		
Ht	39.90%	Na	142 mEq/L		
Plt	$33.9 \times 10^4$ / $\mu$ l	K	3.8 mEq/L		
		Cl	106 mEq/L		
		Glu	96 mg/dl		

初診時胸部 X 線写真 (Fig. 1A) : 左上肺野に内部に空洞を伴う塊状影を認めた。

初診時胸部 CT (Fig. 1C, D) : 左上葉に内部に空洞を伴う 3.5×5.0 cm の塊状影を認めた。陰影内部には低吸収域 (central low attenuation area : central LAA), pleural tail sign, 陰影内部および周囲に気管支・細気管支拡張像を伴っており, 左縦隔リンパ節の腫大を認めたことから, 肺癌や抗酸菌感染症などを疑い, 気管支鏡検査を行った。

臨床経過 : 同年 8 月 17 日に気管支鏡検査を施行し, 左 B<sup>1+2</sup> より気管支擦過, 洗浄および TBLB を行った。気管支擦過および洗浄細胞診では異型細胞を認めず, 一般細菌, 真菌, 抗酸菌の塗抹および培養はすべて陰性であった。TBLB による病理組織所見では, びらんを生じた気管支粘膜および肺胞組織が採取され, 好中球やフィブリンの析出などの慢性炎症を示唆する非特異的な所見のみで, 確定診断に至らなかったため, 同年 8 月 23 日に再度気管支鏡検査を施行した。2 回目の TBLB による生検肺の病理組織では, ヘマトキシリン-エオシン (H-E) 染色でヘマトキシリン好性の菌塊とその周囲の炎症細胞浸潤がみられた (Fig. 1B-a)。菌塊周囲には菌糸が放射状に並ぶ硫黄顆粒 (ドルーゼ) (Fig. 1B-b) を認め, 菌糸は PAS 染色, Grocott 染色陽性 (Fig. 1B-c, d) であり, 肺放線菌症と診断した。抗菌薬治療を検討したが, 精査中にすでに自覚症状や画像の改善傾向を認めていたことから, 外来で慎重な経過観察を行った。同年 10 月には自覚症状は消失し, 画像所見も経時的に改善を認めた (Fig. 2)。以降も外来で 5 年以上経過観察中であるが, 自覚症状および画像所見について増悪傾向は認めていない。

## 考 察

放線菌は, フィラメント状もしくは短桿菌状を呈する *Actinomyces* 属グラム陽性菌であり, *Actinomyces israelii*, *A. viscosus*, *A. meyeri* などの菌種からなる口腔内常在菌である。頭頸部, 胸部, 腹部, 骨盤内に病変を形成し, この中で, 肺放線菌症は主に *A. israelii* による慢性化膿性あるいは肉芽腫形成性感染症であり, 放線菌症全体の 15% を占めるとされる<sup>1)</sup>。

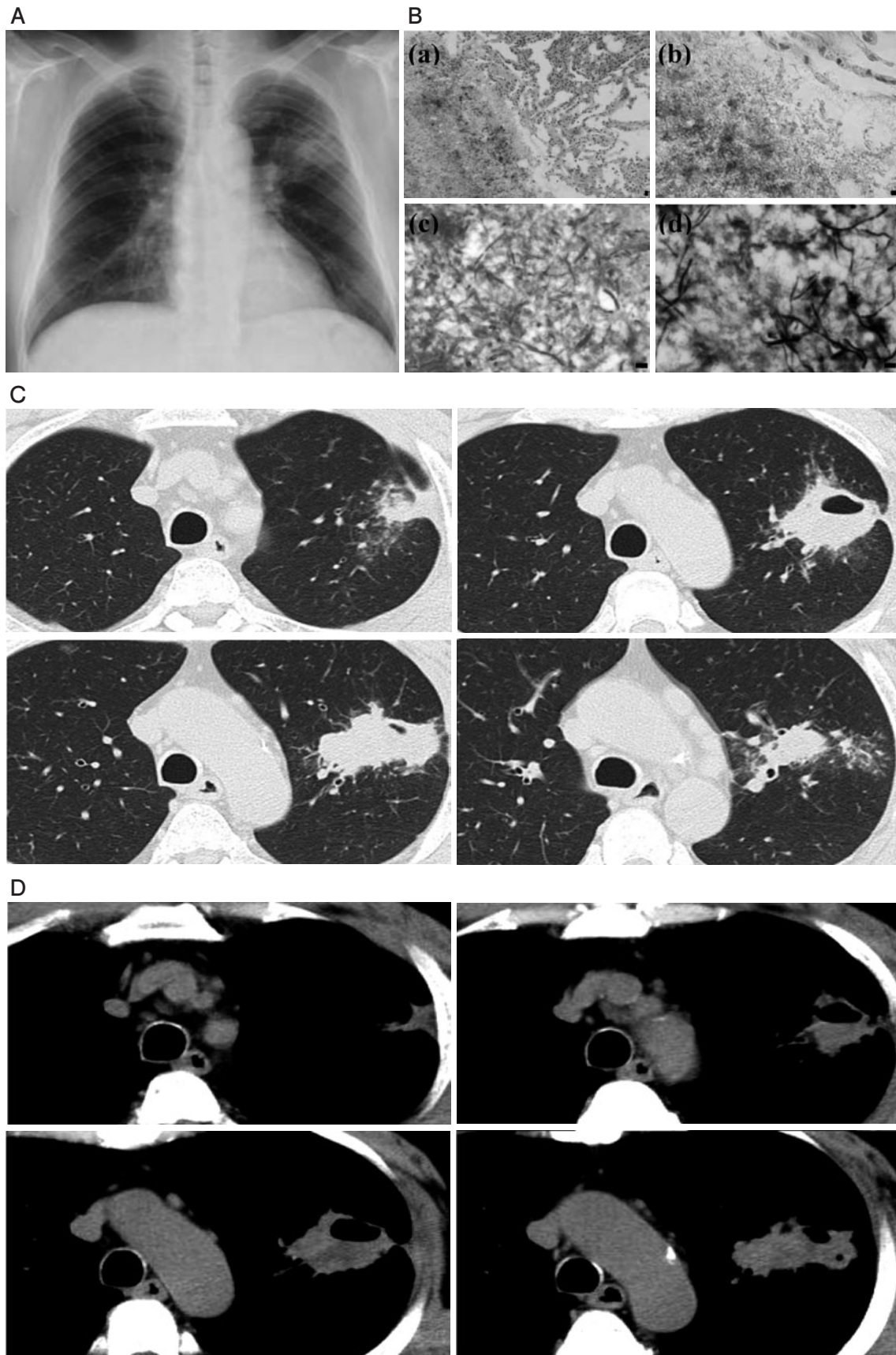
基礎疾患として, 齲歯, 歯槽膿漏などの口腔内病変や糖尿病などが多いとされ<sup>2)</sup>, その他, 慢性気管支炎, 肺気腫, 気管支拡張症などの下気道病変例<sup>3)</sup>や, アルコール多飲者にも多くみられる<sup>1)</sup>が, 基礎疾患のない健常者での発症例も報告されている<sup>4)</sup>。本症例は常習飲酒家であったが, 基礎疾患は特に認められなかった。

肺放線菌症は, 近年では口腔衛生や抗菌薬の発達などにより比較的良好ではあるが, 報告例の増加傾向が指摘されている<sup>5)</sup>。肺放線菌症の発症機序については, 口腔内の *Actinomyces* 属を誤嚥することや, 口腔内の感染巣からの血行性感染が考えられている。本症例は常習飲酒家であったが, 口腔内病変を含め明らかな基礎疾患はなく, 肺放線菌症の発症機序は不明であった。

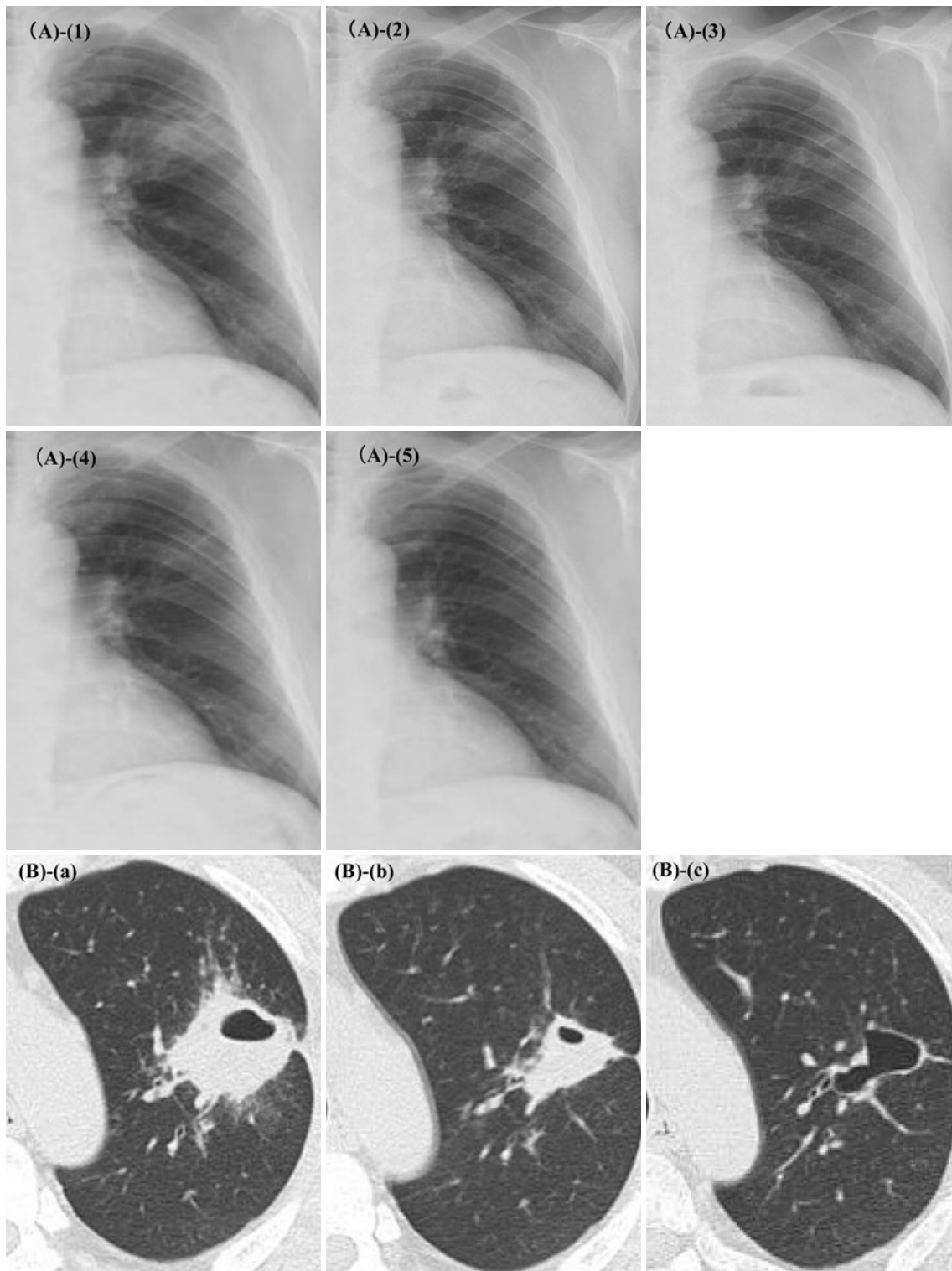
臨床症状としては, 血痰や咯血が最も多く, そのほかには咳嗽, 発熱, 胸痛などがみられるが, 胸部 X 線写真で異常を認めるほかは無症状例も散見される<sup>4)</sup>。

画像所見としては, 腫瘤影, 浸潤影, 空洞形成, 胸水貯留などを呈するが, 特徴的な所見は存在せず<sup>6)7)</sup>, 腫瘤影を呈する場合は, 肺癌や肺結核等との鑑別が困難であることも多い。

本症の確定診断は, 病巣からの放線菌の同定や, 組織学的に特徴的な硫黄顆粒 (ドルーゼ) を証明することによる。本菌は口腔内常在菌であるため咯痰から同定され



**Fig. 1** (A) Chest radiograph at the initial visit, showing mass-like consolidation with cavitation in the left upper lung field. (B) Histopathological findings of transbronchial lung biopsy specimens obtained from left B<sup>1+2</sup>, showing *Actinomyces* species in lung parenchyma. a, b: H-E staining, c: PAS staining, d: Grocott's staining. Bar = 10  $\mu$ m. (C, D) Chest CT at the initial visit, showing (C) mass-like consolidation with cavitation in the left upper lobe and (D) left mediastinal lymphadenopathy.



**Fig. 2** Clinical course of chest radiograph (A) and CT (B) findings of the present case, showing spontaneous remission. A: (1) at the initial visit; (2) at 12 days; (3) 26 days; (4) 68 days; (5) 159 days. B: (a) at the initial visit; (b) at 68 days; (c) 159 days.

でも原因菌と確定することは困難な場合も多く、また培養には嫌気的手技を要し培養陽性率は50%以下と低いことから<sup>8)</sup>、細菌学的な診断は比較的困難と考えられる。

本症例ではTBLBの肺組織で菌塊および硫黄顆粒を証明し、肺放線菌症と診断が可能であった。1964年以降の約46年間に我が国で報告された肺放線菌症例141

例のうち、TBLBで本症と診断されたのは本症例を含めてわずか9例であり、報告例の56%は外科的切除後に診断されていた<sup>5)</sup>。TBLBで診断が困難な理由として、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く、生検鉗子を病変の中心部に到達させることが困難なため、菌塊の部分が採取されにくいこと<sup>9)</sup>などが要因として挙げられている。一方では、発症早期で気道内の菌量が多く、感染部位の周囲に肉芽組織が形成される以前であれば、気管支擦過細胞診など生検以外の方法での診断が比較的容易となる可能性があることが報告<sup>10)11)</sup>されている。本症例では喀痰や気管支洗浄液の細菌培養は陰性であったため菌種の同定には至らなかったが、今後、放線菌などの培養や同定が比較的困難な菌種による感染症が疑われる症例では、培養に依存せずに菌種同定が可能な16S rRNAの一部を増幅することによるPCR法の活用<sup>12)</sup>なども検討すべきと考えられる。

本症は、気管支鏡検査などで確定診断が得られなかった場合、肺癌などの悪性腫瘍との鑑別のため外科的に切除されることも多く、無治療による自然経過を長期的に観察しえた例は少ない。2000年以降において、我が国で1年以上自然経過を観察しえた報告例は本症例も含め8例<sup>13)14)</sup>であり、3年以上では本例を含め4例<sup>13)</sup>であったが、本症例以外ではいずれも経過中に症状もしくは画像所見が増悪し、TBLBや外科的切除により肺放線菌症と診断された後、抗菌薬治療が開始されていた。また、本症例では血痰や咯血、胸痛は認められなかったが、本症では、長期経過とともに慢性炎症に伴う気管支動脈の増生や気管支動脈のシャント形成、胸壁への炎症波及により血痰や咯血、胸痛などの臨床症状を呈しやすいとされ、前述の1年以上自然経過を観察した8例<sup>13)14)</sup>のうち、本症例を含む2例以外は血痰、咯血、胸痛のいずれかの症状を呈していた。本症例では、無治療での自然経過で咳嗽や嘔声は徐々に改善し、約半年後には無症状となり、胸部CT画像所見も左上葉の塊状影や左縦隔リンパ節腫脹は消失し、薄壁空洞を残すのみとなった (Fig. 2B-c)。それ以降も5年以上無治療で経過観察を継続しているが、増悪傾向は認めておらず、本症での無治療での自然軽快が長期間観察可能であった、まれな症例と考えられた。

本症における治療は、一般的には2~6週間のペニシリン系抗菌薬の点滴投与と、それに引き続き6~12ヶ月の経口投与が必要とされ、通常は診断後に治療が開始される。本症例は、2回の気管支鏡検査を施行しているときから、症状および画像所見が無治療で明らかな改善を示したため、診断後も定期的な検査を行いながら、無治療での経過観察を継続している。経過中に無治療で自然軽快した肺放線菌症の報告は、我々が検索した限りでは、これまでにない。肺放線菌症においては、本症例のよう

に、まれながら、経過中に自然軽快し、無治療での経過観察ができる症例が存在する可能性があると考えられた。本症例においても、引き続き注意深い経過観察を行いながら、経過を追う必要があると考えている。

## 引用文献

- 1) Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J* 2003; 21: 545-51.
- 2) 齊藤華子, 小林 誠, 原田良司, 他. 特徴ある胸部MRI所見を呈した肺放線菌症の1例. *日呼吸会誌* 2003; 41: 276-81.
- 3) 豊田丈夫. 肺放線菌症, 肺ノカルジア症. 別冊 日本臨牀 領域別症候群 23 感染症症候群 1999; 75: 113-16.
- 4) 萩原真一, 石井芳樹, 北村 諭, 他. 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* 1998; 20: 429-33.
- 5) 佐藤哲也, 高田信和, 土橋ゆかり, 他. 前縦隔腫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* 1997; 35: 888-93.
- 6) 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.
- 7) Flynn MM, Felson B. The roentgen manifestations of thoracic actinomycosis. *AJR Am J Roentgenol* 1970; 110: 529-31.
- 8) Bennhoff DF. Actinomycosis: Diagnosis and therapeutic considerations and a review of 32 cases. *Laryngoscope* 1984; 18: 537-41.
- 9) 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得た肺放線菌症の1例. *気管支学* 1996; 18: 502-6.
- 10) 南波亮一, 阿野哲士, 山本祐介, 他. 最近2年間に当院で経験した肺放線菌症5例の臨床的検討. *気管支学* 2008; 30: 179-86.
- 11) 田宮基裕, 笹田真滋, 小林政司, 他. 肺放線菌症に伴う気道病変をAFI (Autofluorescence Imaging)にて経過観察し得た1症例. *気管支学* 2010; 32: 257-61.
- 12) Kawanami T, Fukuda K, Yatera K, et al: A higher significance of anaerobes; the clone library analysis of bacterial pleurisy. *Chest* 2011; 139: 600-8.
- 13) 徳田 麗, 片山伸幸, 中積泰人, 他. 長期間無症状で経過し、経気管支肺生検にて診断し得た肺放線菌症の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 494-8.
- 14) 高木健裕, 森田浩之, 尾邊利英, 他. 2年間の経過で変化を示した肺結節陰影の1例. *日内会誌* 2008; 97: 849-56.

**Abstract****A case of pulmonary actinomycosis diagnosed by transbronchial biopsy in a healthy subject with spontaneous remission**

Chinatsu Nishida, Kazuhiro Yatera, Shuya Nagata, Toshinori Kawanami,  
Hiroshi Ishimoto and Hiroshi Mukae

Department of Respiratory Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

Pulmonary actinomycosis in healthy subjects is a rare entity, and its spontaneous remission is very rare. Here we report a case of pulmonary actinomycosis in a healthy subject who was diagnosed by transbronchial lung biopsy and showed spontaneous remission without treatment. A 57-year-old Japanese man with no medical history visited our hospital because of a nonproductive cough of several weeks. His chest X-ray film and computed tomography showed mass-like consolidation with a cavitation in the left upper lobe and mediastinal lymphadenopathy. Laboratory data showed a slight elevation of C-reactive protein. Transbronchial lung biopsy specimens taken from the left B<sup>1+2</sup> showed actinomycosis in pulmonary parenchyma. His clinical symptoms, chest X-ray, and computed tomography findings, spontaneously improved with no medication within a half-year, and no exacerbation has been observed for more than 5 years. Spontaneous remission of pulmonary actinomycosis in a healthy subject is very rare. Pulmonary actinomycosis is a rare entity; however, clinicians should be aware of this disease in cases with pulmonary nodules and mass opacities.