

## ●症 例

## 心外膜病変を伴い、肺癌との鑑別が困難であった胸部アクチノマイコーシスの1例

西尾 智尋<sup>a</sup> 小西 弘起<sup>a</sup> 王 康治<sup>a</sup> 富岡 洋海<sup>b</sup>

要旨：症例は78歳女性。下腿浮腫の原因精査を行い、FDG-PETで右中葉肺癌、胸膜播種、心膜播種が疑われた。気管支鏡検査で診断に至らず、心膜肥厚に伴う拡張障害により循環動態が悪化したため、症状緩和目的にステロイドを使用したところ、心膜結節は膿瘍化し左膿胸をきたした。胸水より *Actinomyces israelii* が同定されアクチノマイコーシスの診断に至った。アンピシリン/スルバクタム (ampicillin/sulbactam : ABPC/SBT) を投与し改善した。心膜病変により悪性腫瘍との鑑別に苦慮した点が興味深いと思われたので報告する。

キーワード：アクチノマイコーシス、肺癌、心膜結節、FDG-PET

Actinomycosis, Lung cancer, Pericardial nodule,

<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)

## 緒 言

アクチノマイコーシスは消化管に常在するフィラメント状のグラム陽性桿菌による稀な慢性化膿性疾患である。周囲組織への浸潤傾向と腫瘤形成を呈するため、悪性腫瘍との鑑別が問題になることが多い。胸部は頸部、顔面に次ぐ好発部位であるが、心病変は稀である。今回我々は、肺内腫瘤に心外膜の結節性病変を伴い、肺癌との鑑別が困難であったアクチノマイコーシスの1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：78歳，女性。

主訴：下腿浮腫。

現病歴：約2週間前から両側下腿浮腫が出現したため近医を受診し、左胸水、低アルブミン血症、貧血、炎症反応上昇を認めたため、精査加療目的に当院に紹介となった。

既往歴：緑内障、心身症。

常用薬：プロチゾラム (brotizolam)。

生活歴：喫煙歴なし、粉塵曝露歴なし。飲酒歴なし。

初診時身体所見：身長150cm，体重49.5kg，意識清明，体温36.7℃，血圧96/61mmHg，脈拍123/min・整，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) (室内気) 99%，頻呼吸なし。眼球結膜に黄疸・充血なし，表在リンパ節ふれず。肺音清，心雑音なし，過剰心音あり。両側下腿・足背に圧痕性浮腫あり，皮疹なし。

初診時検査所見 (表1)：Hb 8.8g/dLと軽度の貧血を認めた。WBC 5,540/μL，C反応性蛋白 (CRP) 4.74mg/dL，Alb 2.36g/dLであった。低ナトリウム血症 (Na 128mmol/L) かつ尿中Na排泄亢進 (Na 40mmol/L)，血清浸透圧低下

表1 初診時検査所見

Hematology			
WBC	5,540/μL	CK	47U/L
Neu	80.6%	T-bil	0.5mg/dL
Lym	13.9%	BUN	12mg/dL
Mon	4.9%	Cre	0.42mg/dL
Eos	0.4%	Na	128mmol/L
Bas	0.2%	K	5.0mmol/L
Hb	8.8g/dL	Cl	97mmol/L
MCV	92.3fL	CRP	4.74mg/dL
Plt	45.6×10 <sup>4</sup> /μL	BNP	236.8pg/mL
ESR	101mm/h	Ferritin	358ng/mL
		Cortisol	19.7μg/dL
Biochemistry			
TP	5.76g/dL	ADH	0.6pg/mL
Alb	2.36g/dL	Renin	0.4ng/mL/h
AST	16U/L	CEA	<0.5ng/mL
ALT	20U/L	CYFRA	1.1ng/mL
LDH	149U/L	ProGRP	33.4pg/mL
		尿中Na	40mmol/L

連絡先：西尾 智尋

〒653-0013 兵庫県神戸市長田区一番町2-4

<sup>a</sup> 神戸市立医療センター西市民病院総合内科

<sup>b</sup> 同 呼吸器内科

(E-mail: cnishio0226@gmail.com)

(Received 23 Feb 2018/Accepted 16 Apr 2018)

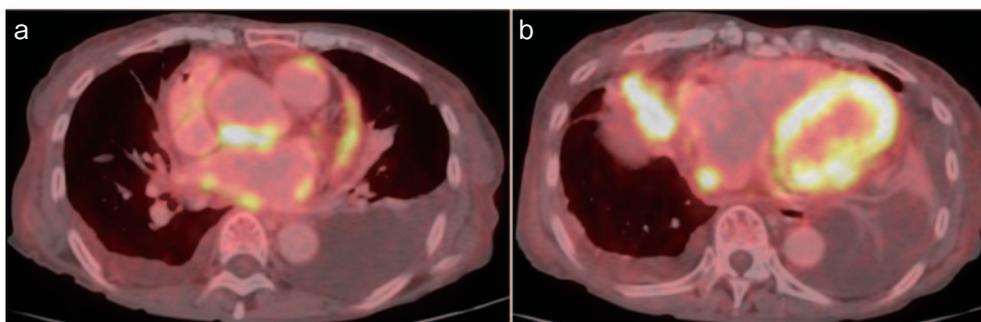


図1 FDG-PET CT. (a) 心膜に多数の結節状の病変を認め、FDGの集積を伴っている。(b) 右肺中葉に腫瘍性病変を認め、FDGの集積を伴っている。左優位の両側胸水貯留を認める。



図2 胸部造影CT. 心膜結節は内部に低吸収域を伴って増大し、膿瘍化が疑われる。左胸水は増加している。

(261 mOsm/L) と尿浸透圧上昇 (498 mOsm/L), ADH 0.6 pg/mL と不適切分泌が確認され、抗利尿ホルモン分泌異常症 (SIADH) に矛盾しない所見であった。

初診時胸部単純X線写真：右下肺野に心陰影の右第2弓に接するシルエットサイン陽性の浸潤影と左胸水貯留を認めた。

胸部造影CT：心膜肥厚と左胸水を認めた。右肺中葉に、内部に気管支透亮像を伴う腫瘍性病変を認めた。中葉気管支壁の肥厚が疑われた。

<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography (FDG-PET CT) (図1)：右肺中葉に腫瘍性病変を認め maximum standardized uptake value (SUVmax) 7.88 の FDG 取り込みがみられた。心膜にも多数の結節状の病変を認め、高度の FDG の集積を伴っていた。左優位の両側胸水貯留がみられたが胸膜への FDG 集積は認めなかった。

経胸壁心エコー検査：右室側の心外膜は輝度上昇し軽度肥厚がみられた。心嚢水は正常範囲の貯留であった。左室駆出率 60% と収縮能は良好であったが、左室流入流速波形は偽正常化を示し、拡張能の低下がみられた。

経過：右中葉肺癌、癌性胸膜炎、心膜播種と低アルブミン血症による下腿浮腫が疑われた。左胸腔穿刺を施行

し黄色透明で好中球主体の滲出性胸水を得たが、糖の低下なく悪性所見も認めず、嫌気性菌も含めた一般細菌培養検査と抗酸菌検査は塗抹検査と培養検査いずれも陰性であった。気管支鏡検査を計2回施行し、右肺中葉の腫瘍に対して経気管支肺生検、擦過細胞診、気管支洗浄を行ったが悪性所見は得られず、気管支洗浄液の一般細菌培養検査と抗酸菌検査も陰性であった。組織培養は施行しなかった。確定診断が得られないまま左胸水は増加、Albは1.46 g/dLまで低下し全身状態が悪化した。心拍数160/分台の頻脈発作と脈圧低下を伴わない血圧低下を繰り返し、心膜肥厚に伴う拡張障害と心拍出量低下の関与が疑われた。初診から7週の時点で症状緩和目的にステロイドを開始する方針となり、メチルプレドニゾン (methylprednisolone : mPSL) 500 mg/day を3日間の後、プレドニゾン (prednisolone : PSL) 30 mg/day を7日間投与したところ、胸部造影CTで心膜結節は内部に低吸収域を伴って増大し、膿瘍化が疑われた。左胸水は増加した (図2)。胸水穿刺にて悪臭を伴う緑白色膿性の胸水が得られ膿胸と診断した。胸水のグラム染色では分枝するフィラメント状のグラム陽性桿菌を認め (図3)、Kinyoun染色陰性、後日 VITEK® 2 ANC 同定カードにて *Actinomyces israelii* と *Fusobacterium nucleatum*, *Brevundimonas diminuta/vesicularis* が培養同定された。真菌培養と抗酸菌培養は陰性であった。以上より、口腔内嫌気性菌の混合感染を伴った肺、胸膜、心外膜のアクチノマイコーシスと診断した。胸腔ドレナージを施行し、アンピシリン/スルバクタム (ampicillin/sulbactam : ABPC/SBT) 1.5 g を6時間ごとの投与を6週間行ったところ、右肺中葉の腫瘍は縮小し同定不能となり、心膜膿瘍は縮小、心膜肥厚と胸膜肥厚はいずれも改善し循環動態と全身状態も改善した。アモキシシリン/クラバン酸 (amoxicillin/clavulanate : AMPC/CVA) 1,500 mg/日の内服に変更し、計12ヶ月間の予定で治療を継続しているが、現時点で経過良好である。

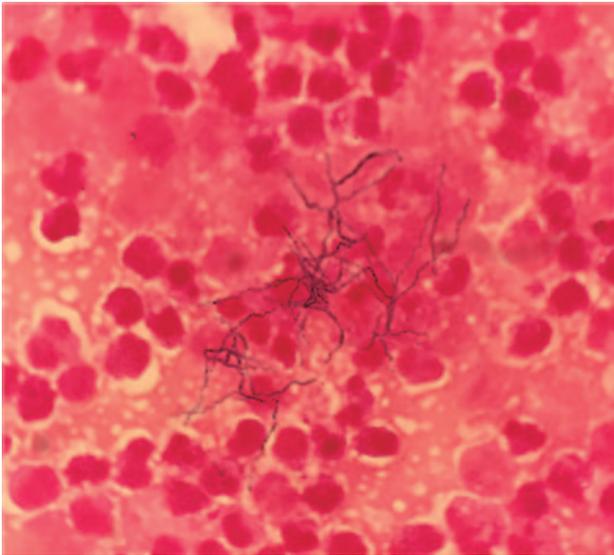


図3 左胸水のグラム染色。分枝するフィラメント状のグラム陽性桿菌を認める。

## 考 察

*Actinomyces*属は口腔内，消化管，女性生殖器に常在する嫌気性菌で，分枝傾向を持つフィラメント状のグラム陽性桿菌である<sup>1)2)</sup>。複数の*Actinomyces*属のうち，ヒトで病原体となるものとしては*A. israelii*の頻度が最も高く<sup>1)</sup>，Kinyoun染色陰性が*Nocardia*属との鑑別に有用とされる。培養同定困難で組織学的に診断されることが多い。アクチノマイコーシス（放線菌症）は，放線菌単独での感染は成立しにくく，連鎖球菌や大腸菌などの腸内細菌と，あるいは他の嫌気性菌との共存が必要であると考えられている<sup>3)</sup>。本例も口腔内嫌気性菌との混合感染であった。

アクチノマイコーシスは*Actinomyces*属による慢性化膿性疾患である。胸部は頸部，顔面に次ぐ好発部位でアクチノマイコーシス全体の15～30%を占め<sup>1)2)4)</sup>，気管支，肺の他に胸膜，胸郭，縦隔にみられる。画像では，内部の低吸収域と隣接する胸膜の肥厚を伴う腫瘍や空洞結節のほか，浸潤影や気管支拡張，空洞内の菌球様結節<sup>5)~7)</sup>，稀には気管支内腔に突出する腫瘍など多彩な所見を呈する。隣接臓器への浸潤傾向を認める点が特徴的であり<sup>1)</sup>，腫瘍との鑑別がしばしば困難とされる。本症例では肺内腫瘍影と心膜結節，胸水を呈した。<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)は種々の炎症性疾患による疑陽性が知られているが，アクチノマイコーシスにおいてもSUVmaxの中央値が5.5であり，悪性腫瘍を疑う閾値とされる2.5を超えており，悪性腫瘍との鑑別は困難であったことが報告されている<sup>8)</sup>。本症例ではSUVmax 7.88と高値を認め，悪性腫瘍が疑われる

一因となった。

心病変は少なく2%を占めるにすぎないが，そのうち80%は心外膜の病変であり<sup>9)</sup>，心タンポナーデや収縮性心外膜炎をきたしうる。本症例では肺内腫瘍と心外膜結節の両者を認めたため肺癌を疑って精査を行ったが診断がつかず，心外膜病変の進行により収縮性心外膜炎様の血行動態となったが，ステロイド投与により病変が急速に悪化し膿胸を呈し診断に至った。膿胸に至る以前の胸水は塗抹・培養とも陰性であったが，当初は菌量が少なく，菌量は経過とともに緩徐に増加し，ステロイド投与によりさらに増加したものと推測される。

主な伝播経路は口腔内からの吸い込みとされ<sup>10)</sup>，発症の危険因子としてアルコール多飲や口腔内不衛生が報告されている<sup>11)</sup>。正常免疫宿主に発症し，肺気腫や慢性気管支炎，気管支拡張症など既存の肺疾患を有することが多い<sup>12)</sup>。本症例では検索範囲で既存の肺疾患は認めなかったが，心身症を背景にした摂食障害が口腔内不衛生に関連した可能性が推測される。

治療については，ペニシリンGを含むペニシリン系の抗菌薬に感受性良好であるが再発が多く，治療反応性は緩徐であるため，2～6週の経静脈投与の後，計6～12ヶ月間の経口内服が推奨され，混合感染時も*Actinomyces*属のみを対象に治療を行えば，通常は治癒が得られるとされている<sup>2)</sup>。本症例でも嫌気性菌の混合感染を認めた。ペニシリン系抗菌薬へのde-escalationも考慮されたが，感受性検査が施行できなかったため，アンピシリン/スルバクタム静脈内投与をアモキシシリン/クラブラン酸内服に変更し継続した。悪化なく経過し，計12ヶ月間の予定である。

今回我々は，肺内腫瘍と心外膜結節，胸水貯留，SIADHを認め，当初肺癌が強ク疑われた肺，胸膜，心外膜のアクチノマイコーシスの1例を経験した。心アクチノマイコーシスは稀ではあるが，心タンポナーデなどの致死的な合併症を起こす可能性があり，悪性腫瘍の鑑別の一つに挙げるとともに，繰り返し培養検査を行うことが重要であると思われたので報告した。

謝辞：本例の診断にご協力いただきました当院細菌検査室水谷文子，江上和紗各技師に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, et al, ed. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. Philadel-

- phia, PA: Churchill Livingstone Elsevier. 2010; 3209-19.
- 2) Smego RA Jr, et al. Actinomycosis. Clin Infect Dis 1998; 26: 1255-61.
  - 3) 金川昭啓, 他. 放線菌属の分離状況と薬剤感受性の検討. 日嫌気性菌感染症研 2001; 31: 130-5.
  - 4) Bennhoff DF. Actinomycosis: diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. Laryngoscope 1984; 94: 1198-217.
  - 5) 森川哲行, 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: 813-7.
  - 6) 中崎博文, 他. 小空洞内に菌球陰影形成までの過程を観察し得た肺放線菌症の1例. 日内会誌 2006; 95: 130-2.
  - 7) 肥留川一郎, 他. 小空洞に増大する菌球を胸腔鏡下部分肺切除で診断しえた肺アクチノマイコーシスの1例. 日呼吸会誌 2012; 1: 464-9.
  - 8) Choi H, et al. Pulmonary actinomycosis mimicking lung cancer on positron emission tomography. Ann Thorac Med 2017; 12: 121-4.
  - 9) Cornell A, et al. Actinomycosis of the heart simulating rheumatic fever: report of three cases of cardiac actinomycosis, with a review of the literature. Arch Intern Med (Chic) 1944; 74: 11-27.
  - 10) Cheon JE, et al. Thoracic actinomycosis: CT findings. Radiology 1998; 209: 229-33.
  - 11) Endo S, et al. Surgical considerations for pulmonary actinomycosis. Ann Thorac Surg 2002; 74: 185-90.
  - 12) Han JY, et al. An overview of thoracic actinomycosis: CT features. Insights Imaging 2013; 4: 245-52.

## Abstract

### Thoracic actinomycosis mimicking lung cancer

Chihiro Nishio<sup>a</sup>, Hiroki Konishi<sup>a</sup>, Kouji Oh<sup>a</sup> and Hiromi Tomioka<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of General Internal Medicine, Kobe City Hospital Organization, Kobe City Medical Center West Hospital

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Kobe City Hospital Organization, Kobe City Medical Center West Hospital

A 78-year-old woman was referred to our hospital with symptoms of leg edema and dyspnea. Lung cancer of the right middle lobe, with pleural and pericardial dissemination were suspected on FDG-PET. Pericardial thickening impaired venous return, which led to hemodynamically unstable tachycardia. Steroid medication used for symptom palliation resulted in the formation of an abscess of the pericardial nodules and left empyema. *Actinomyces israelii* was identified on pleural effusion. Pericardial abscesses, empyema, and hemodynamic condition improved with intravenous ampicillin/sulbactam. Thoracic actinomycosis had mimicked lung cancer.