

●症 例

末梢肺病変に対しEBUS-GS下に肺生検を行い、
組織嫌気培養で診断した肺放線菌症吉田 也恵 西島 正剛 澤 信彦
覺野 重毅 島津 葉月 紙森 隆雄

要旨：47歳女性。歯槽膿漏あり。発熱・咳，胸部単純X線での右上肺野浸潤影に対し抗菌薬加療を受けたが，改善・増悪を繰り返し，当科を受診した。CT上，末梢肺に浸潤影を認めたが気管支の到達が辺縁までであり，ガイドシース併用気管支鏡腔内超音波断層法（endobronchial ultrasonography with a guide sheath：EBUS-GS）下に気管支鏡検査を実施した。EBUSでwithinを確認して肺生検を施行し，組織嫌気培養で肺放線菌症と確定診断した。4ヶ月間のペニシリン系抗菌薬加療を実施後，陰影が消失し再燃なく経過した。肺放線菌症の診断において，EBUS-GS下に肉芽中心部の組織検体を得ることが適切な診断治療のために有用である。

キーワード：肺放線菌症，末梢肺病変，組織嫌気培養，ガイドシース併用気管支鏡腔内超音波断層法，肉芽中心部

Pulmonary actinomycosis, Peripheral pulmonary lesion (tissue),

Anaerobic culture of pulmonary tissue,

Endobronchial ultrasonography with a guide sheath (EBUS-GS), Center of the granuloma

緒 言

肺放線菌症は多くが*Actinomyces israelii*による慢性化膿性肉芽腫性疾患である¹⁾。口腔内放線菌の誤嚥が原因となり，歯周病や齲歯の合併が多い²⁾。短期間の抗菌薬治療で改善せず再発を繰り返す例があるほか，胸膜を超えて他肺葉や胸壁に浸潤することがあるため，肺癌との鑑別も必要である。気管支鏡検査での診断率は低く³⁾⁴⁾，主に外科的生検により診断されるとする報告もある⁴⁾。診断方法には病理組織検査・細菌培養検査・PCR検査があるが，嫌気培養の困難さから，細菌培養陽性率が低い⁵⁾。今回我々は，末梢肺病変に対してガイドシース併用気管支鏡腔内超音波断層法（endobronchial ultrasonography with a guide sheath：EBUS-GS）下に経気管支肺生検（transbronchial lung biopsy：TBLB）を行い，肉芽中心部の組織検体を得た結果，組織嫌気培養陽性で確定診断したため，文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：47歳，女性。

主訴：発熱・咳。

既往歴：24歳時に膀胱癌。45歳時に歯周炎・歯槽膿漏治療。

家族歴：父が肺結核。息子が気管支喘息。

生活歴：過去20本/日×30年の喫煙歴あり。過去ビール1,500mL/日の飲酒歴あり。アレルギー歴なし。介護職。旅行歴・ペット飼育歴なし。

現病歴：20XX年7月に咳が出現した。近医の胸部単純X線で右上肺野浸潤影，血液検査で炎症反応の上昇を認め，抗菌薬加療をたびたび受けたが，改善・増悪を繰り返した。11月7日から発熱・咳があり近医を受診したところ，炎症反応の上昇と陰影の増悪を認めた。レボフロキサシン（levofloxacin：LVFX）で軽度浸潤影が改善したが，咳が持続し，11月27日に当科を紹介受診した。精査加療目的に入院した。

入院時現症：身長159cm，体重63kg，BMI 24.9，体温37.4℃，血圧116/78mmHg，脈拍96回/分・整，呼吸数16回/分，SpO₂ 97%（室内気）。意識清明。眼瞼結膜貧血・眼球強膜黄染なし。右下大臼歯がなく，右上大臼歯に動揺あり。口腔内に著しい歯槽膿漏を認めた。咽頭発

連絡先：西島 正剛

〒533-0024 大阪府大阪市東淀川区柴島1-7-40

淀川キリスト教病院呼吸器内科

(E-mail: nisshii06090707@gmail.com)

(Received 6 Mar 2020/Accepted 19 Oct 2020)



Fig. 1 Chest X-ray at the initial visit, showing consolidation in the right upper lung field.

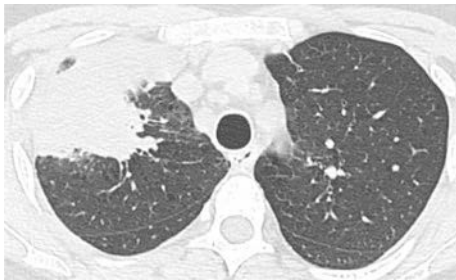


Fig. 2 Chest CT at the initial visit, showing consolidation in the right upper lobe.

赤・扁桃腫脹なし，表在リンパ節の触知なし．心雑音なし．両肺音清，ラ音なし．腹部自発痛・圧痛・反跳痛なし，腸蠕動音亢進・減弱なし．神経学的異常所見なし．

入院時検査所見：WBC 8,100/ μ L, CRP 10.52mg/dLと炎症所見上昇あり．免疫グロブリンの低下なし，可溶性IL-2R 76.5mg/dLと上昇なし，膠原病・血管炎を疑う血清学的所見なし．T-SPOT.TB陰性，腫瘍マーカー正常．肝機能，腎機能，電解質に特記所見なし．

胸部単純X線 (Fig. 1)・胸部CT (Fig. 2)：胸部単純X線で右上肺野に浸潤影を認めた．胸部CTで右上葉S³末梢に区域性の浸潤影を認めた．リンパ節腫大なし．

気管支鏡検査：CT上，病変に到達する気管支がいずれも辺縁までであり，通常のTBLBでは中心部の良好な組織を得ることが難しいと考えられた．そのため，EBUS-GS下に生検を行った．右B³aからEBUS-GSでwithinであることを確認のうえ (Fig. 3)，病変中心部で擦過・生検・洗浄検査を施行した．気管支洗浄液の細胞診は陰性，肺組織の病理組織診で腫瘍・肉芽腫・器質化の所見は認めず，炎症細胞浸潤を認めるのみであった．気管支擦過抗酸菌塗抹陰性，気管支洗浄液の好気培養・嫌気培

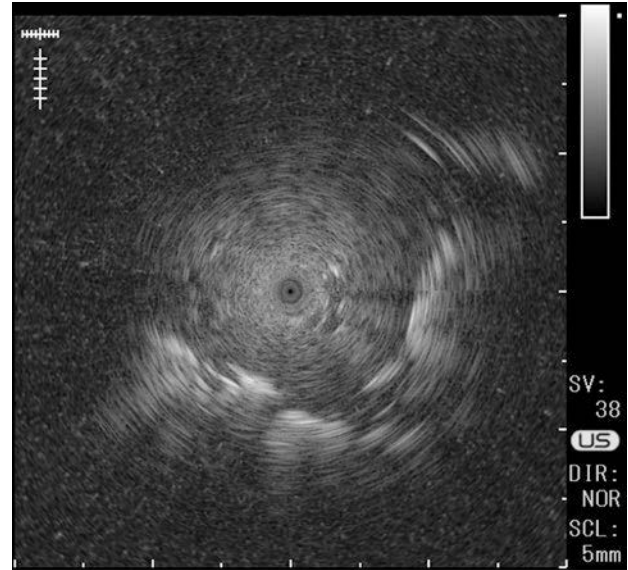


Fig. 3 Endobronchial ultrasonography image of the peripheral pulmonary lesion, right B³a. The probe was located in the bronchus in the middle of the lesion.



Fig. 4 Axenic culture of chocolate agar medium, showing typical breadcrumb-like colonies.

養・抗酸菌培養いずれも陰性，肺組織の抗酸菌培養は塗抹・培養・結核菌PCRいずれも陰性であった．口腔内の歯槽膿漏の所見から肺放線菌症を鑑別に考え，肺組織の嫌気培養を提出したところ，グラム陽性桿菌を検出した．チョコレート寒天培地の純粋培養で放線菌に特徴的なパン屑様コロニーが培養され (Fig. 4)，質量分析検査で，口腔から分離される *Actinomyces graevenitzi* 疑いの結果が得られた．分離菌株の16S rRNA シークエンス解析で *Actinomyces graevenitzi* と同定された．グラム染色でV・Y・T字状に分岐したグラム陽性桿菌の菌糸体が多数確

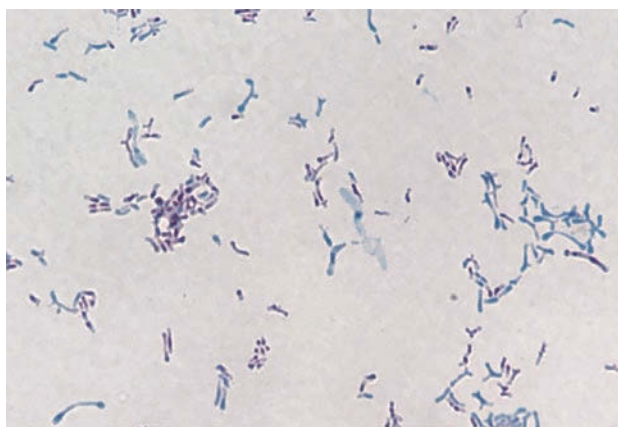


Fig. 5 Gram stain finding, showing linear Gram-positive bacilli branching into V, Y, and T letter-like appearances.

認められ、典型的な放線菌の所見であった (Fig. 5)。肺組織中に菌体や典型的な硫黄顆粒の所見は得られなかった。

入院後経過：アンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam: ABPC/SBT) で治療したところ、速やかに解熱し、咳の改善を認め、炎症反応も低下した。抗菌薬の感受性が良好であり、4週間の点滴加療後アモキシシリン・クラブラン酸 (amoxicillin/clavulanic acid: AMPC/CVA) に切り替えて退院とし、外来で3ヶ月間抗菌薬を継続した。その後、消化器症状のため治療を中止としたが、合計4ヶ月間の抗菌薬加療で陰影はほぼ完全に消失し、わずかに線状の炎症後変化を残すのみとなった。以降、再燃はしていない。

考 察

放線菌属のうち、*Actinomyces*属は嫌気性であり、肺放線菌症を起こす原因菌となる。肺放線菌症は多くが *Actinomyces israelii*による慢性化膿性肉芽腫性疾患として知られており、多くは口腔内放線菌の誤嚥が原因で、歯周病や齲蝕を多く合併することが知られている。画像所見が多様で、一般的な呼吸器感染症とは異なり、胸膜を超えて他肺葉や胸壁に浸潤することがあるため、原発性肺癌との鑑別を目的に外科切除が行われることもある。また、治療期間についてはまだ統一された見解がないものの、一般的には月単位の長期的なペニシリン系抗菌薬投与を要するとされ、適切な治療のためには起炎菌の同定や抗菌薬感受性の確認が非常に重要である。その一方で、肺放線菌症の診断方法について、細菌培養検査による報告は少なく、病理組織診断が大半である。その要因の一つとして、嫌気的培養手技が難しく、培養陽性率が低いと考えられている⁵⁾。また、菌塊は病巣深部に存在し周囲を肉芽組織で囲まれているため、肉芽中心部の組織

検体を得る必要があり³⁾⁴⁾、外科切除と比較して低侵襲である気管支鏡検査においては、病変中心部の検体採取を行うことがしばしば困難で、嫌気培養陽性率が低いという可能性も考えられる。

わが国での診断状況について2010年から2019年の10年間の文献検索を行ったところ、105例の肺放線菌症の報告があった。診断の内訳は、気管支鏡57例、外科手術25例、経皮生検7例、剖検3例、喀痰3例、胸水1例、膿汁1例、臨床診断8例であった。気管支鏡で診断した57例中、菌塊や硫黄顆粒を病理組織で確認し診断したものが39例、組織培養陽性で診断したものは10例のみであった。10例中、中枢病変の直視下生検が6例、末梢肺病変のTBLBが4例であった。末梢肺病変のうち2例⁶⁾⁷⁾でEBUS-GS下に組織を得ており、2例⁸⁾⁹⁾が詳細不明であった。気管支鏡検査で得た末梢肺病変の組織嫌気培養で肺放線菌症の確定診断に至った症例は57例中4例のみであり、培養での診断率はやはり低い結果であった。

本症例では、TBLBでは中心部まで到達困難と考えられた末梢肺病変に対して、EBUS-GS下に病変内部を生検し、放線菌を同定・抗菌薬感受性を確認し得た。過去の研究によると、EBUS-GSでプローブが病変内に到達 (within) している場合に、末梢肺病変における診断精度が高くなることが示されている¹⁰⁾¹¹⁾。EBUS-GSで病変内部への到達を確認して生検することで、肉芽中心部の菌塊を含む組織が得られ、菌塊が空気に触れず嫌気培養でき、培養陽性率が上がるのではないかと考える。気管支鏡検査で肺放線菌症を鑑別する場合、EBUS-GSで病変の肉芽中心部の組織検体を得て、組織嫌気培養を行うことが必要であると示唆される。

謝辞：16S rRNA シークエンス解析にご協力くださった、大阪医科大学研究支援センター准教授 中西豊文先生に感謝の意を表す。

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

引用文献

- 1) Mabeza GF, et al. Pulmonary actinomycosis. Eur Respir J 2003; 21: 545-51.
- 2) 佐藤哲也, 他. 前縦隔腫瘍との鑑別を要した肺放線菌症の1例. 日胸疾患会誌 1997; 35: 888-93.
- 3) 梶浦耕一郎, 他. 炎症性ポリープを合併した気管支肺放線菌症の2例. 気管支学 2019; 41: 65-70.
- 4) 有村保次, 他. EBUS-GS法を用いた気管支鏡検査にて診断した肺放線菌症の1例. 気管支学 2016; 38: 285-90.
- 5) 三上 襄. ノカルジア症, 放線菌症. 日医真菌会誌

- 2007 ; 48 : 186-8.
- 6) 菊辻直弥, 他. 消化管間質腫瘍の手術後に発症した肺放線菌症の1例. 気管支学 2019 ; 41 : 96.
- 7) 山口耕介, 他. Pulmonary oxalosisに合併した肺放線菌症の一例. 気管支学 2018 ; 40 (Suppl) : S336.
- 8) 平松俊哉, 他. 気管支鏡検査にて診断が得られた肺放線菌感染症の症例. 気管支学 2019 ; 41 (Suppl) : S339.
- 9) 青野純典, 他. 気管支鏡下肺生検組織培養にて診断された肺放線菌症の1例. 気管支学 2014 ; 36 : S171.
- 10) Yamada N, et al. Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. Chest 2007; 132: 603-8.
- 11) Okachi S, et al. Factors affecting the diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in peripheral lung cancer. Intern Med 2016; 55: 1705-12.

Abstract

A case of pulmonary actinomycosis diagnosed from anaerobic culture of peripheral pulmonary tissue acquired by bronchoscopy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath

Yae Yoshida, Masayoshi Nishijima, Nobuhiko Sawa,
Shigeki Kakuno, Hatsuki Shimazu and Takao Kamimori
Department of Respiratory Medicine, Yodogawa Christian Hospital

Pulmonary actinomycosis is a chronic pyogenic granulomatous disease. We herein report a case of pulmonary actinomycosis diagnosed from anaerobic culture of peripheral pulmonary tissue acquired by bronchoscopy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath (EBUS-GS). A 47-year-old Japanese woman with a history of dental abscess visited our hospital because of repeated pneumonia for four months. Chest X-ray and computed tomography showed consolidation in the right upper lobe. Laboratory data showed an elevation of C-reactive protein. Anaerobic culture of pulmonary tissue taken from the right B³a with bronchoscopy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath method showed actinomycosis. Her clinical symptoms and chest X-ray and computed tomography findings improved after four months' medication with penicillin antibiotics. Among the 105 cases of pulmonary actinomycosis diagnosed over the past 10 years in Japan, only four cases were diagnosed by bronchoscopy from anaerobic culture of peripheral pulmonary tissue. Furthermore, two of four cases were diagnosed by EBUS-GS. For the diagnosis of pulmonary actinomycosis, it is important to take pulmonary tissue from the center of the granuloma using EBUS-GS and examine an anaerobic culture of the specimen.