

## ●症 例

## 抗菌薬中止にて再燃を繰り返した肺放線菌症の1例

井上 考司 近藤 晴香 本間 義人  
橋 さやか 中西 徳彦 森高 智典

要旨：症例は32歳，男性。右肺中葉浸潤影と繰り返す発熱，咳嗽，胸膜痛で受診し，経気管支肺生検で肺放線菌症と診断した。抗菌薬治療を12ヶ月行い軽快したが，中止3ヶ月後に症状と胸部画像の悪化を認めた。再度抗菌薬投与を15ヶ月継続したが，さらに中止2ヶ月後に再び咯血と画像悪化あり。手術を勧めたが同意が得られず，20ヶ月の追加治療を行った。その後は現在まで2年の経過で再燃は認めていない。放線菌症の一般的な抗菌薬投与期間は半年～1年とされているが，標準的な期間での治療を行うも，中止のたびに症状が増悪した1例を経験した。

キーワード：肺放線菌症，抗菌薬治療，治療期間

Pulmonary actinomycosis, Antimicrobial treatment, Duration of treatment

## 緒 言

放線菌症は嫌気性または微好気性グラム陰性桿菌である *Actinomyces israeli* などの *Actinomyces* 属による亜急性・慢性の肺化膿症である。通常，症状や画像所見は非特異的であり，肺癌などと鑑別を要することが多いこと，培養が困難であることなどにより確定診断に難渋するまれな疾患であるが，近年，我が国でも報告例は増えている。治療に関しては，診断を兼ねた場合や，咯血などの症状コントロールが困難な場合には手術が行われるが，中等症以下では抗菌薬治療が選択されることが多く，その場合は十分量のペニシリン系抗菌薬を半年～1年程度投与することが標準的とされている。

今回我々は，標準的期間のペニシリン系抗菌薬治療を行い，いったん軽快したにもかかわらず，抗菌薬中止の数ヶ月後に2度の再燃を繰り返し，手術の同意が得られなかったために，合計47ヶ月の抗菌薬治療を行った1例を経験した。

## 症 例

症例：32歳，男性。  
主訴：血痰，右前胸部痛。

既往歴：小児期喘息あり。

生活歴：喫煙20本×15年，常用薬なし。職業は夜間飲食店サービス業。

現病歴：2008年8月に2週間持続する微熱の後に右前胸部痛あり，近医にて右中葉の肺炎と診断された。アンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam：ABPC/SBT) 3g×2回/日の点滴治療を1週間行い，症状改善した。その後しばらくして，微熱や咳嗽症状が再燃し，近医で数種類の内服抗菌薬 [レボフロキサシン (levofloxacin)，クラリスロマイシン (clarithromycin)，ガレノキサシン (garenoxacin)] を投与されるも症状安定せず，血痰も認められるようになり2009年1月に当科受診した。

身体所見：意識清明，血圧131/93 mmHg，脈拍91回/min，体温37.5℃，呼吸回数16回/min，経皮的動脈酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 97% (room air)，貧血・黄疸なし，口腔内未治療齲歯あり，心雑音なし，呼吸音は副雑音なし，四肢末梢特記なし。

検査所見：白血球14,000/μl，C反応性蛋白 (CRP) 4.26 mg/dl と炎症反応の上昇を認めるが，その他生化学検査に特記所見なし。喀痰培養は常在菌叢，血液培養陰性。

画像所見：胸部X線写真では右中肺野末梢の浸潤影を認める (図1)。また胸部単純CTでは右肺中葉に consolidation を認め，縦隔条件では内部に低吸収域を伴い膿瘍形成を疑う (図2)。

臨床経過：症状と画像所見より慢性肺化膿症と考えられ，ペニシリン系の抗菌薬に反応するも短期間の投与では軽快しない臨床経過より，肺放線菌症を疑った。気管

連絡先：井上 考司  
〒790-0024 愛媛県松山市春日町83  
愛媛県立中央病院呼吸器内科  
(E-mail: c-koinoue@eph.pref.ehime.jp)  
(Received 5 Feb 2015/Accepted 17 Apr 2015)



図1 初診時の胸部X線写真、右中肺野に浸潤影を認める。

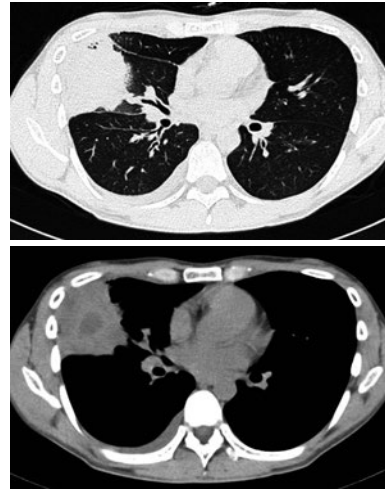


図2 初診時の胸部単純CT。右中葉に大葉性の浸潤影、縦隔条件では内部に低吸収域を認め膿瘍形成を疑う。

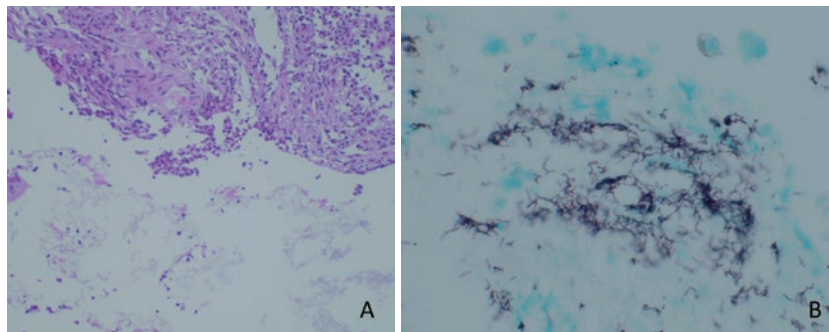


図3 右B5aからのTBLB。(A) Hematoxylin-eosin染色で炎症細胞浸潤を伴う肉芽組織を示す。(B) Grocott染色陽性の分枝状の菌塊。

支鏡検査での内腔は炎症所見に乏しかったが、透視ガイド下で実施した右B5aからの経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) では、炎症細胞浸潤を伴う肉芽組織とともに、PAS染色陽性、Grocott染色陽性の分枝状の菌塊を認めた(図3)。気管支洗浄液培養は陰性であったが、臨床経過と病理組織検査の結果より肺放線菌症と診断した。アンピシリン (ampicillin : ABPC) 1g×4回/日の点滴加療を開始し、咳嗽、微熱、胸痛などの症状は速やかに改善した。8週間のABPC経静脈投与の後、アモキシシリン (amoxicillin : AMPC) 1g/日の内服に切り替えた。黴菌治療も行い、治療中の症状再燃はなく、胸部画像では癒痕陰影が残存したが、治癒と判断し、合計12ヶ月の抗菌薬投与を終了した。しかし抗菌薬中止3ヶ月後に、微熱、咳嗽、右胸膜痛が再燃し当院再診した。胸部X線写真で右肺中葉の陰影が増悪しており、白血球11,060/ $\mu$ l、CRP 3.77mg/dlと炎症所見の悪化も伴った。標準的期間での抗菌薬投与で根治が得られ

ない放線菌症と判断して、手術による治療を勧めたが同意が得られず、AMPC内服を2g/日に増量して再開した。その後、再び症状は軽快し、胸部X線写真での陰影も改善した。再開2ヶ月後にAMPCは1g/日に減量した。AMPCは再開後15ヶ月継続し、症状安定と胸部画像での改善も確認し中止した。さらに中止2ヶ月後に、再度咯血あり、胸部画像でも既存の病変悪化を認めた。やはり手術切除は同意を得られず、AMPC 1g/日を再開し、20ヶ月内服を継続した。その後は、現在まで2年間、症状再燃や画像所見の悪化は認めていない。胸部画像の全経過を図4に示す。

## 考 察

放線菌症は、慢性化膿性もしくは肉芽腫形成性の比較的まれな疾患であり、頭頸部、胸部、腹部、骨盤内に病変を形成するが、そのうち肺放線菌症は15%程度を占める<sup>1)</sup>。肺放線菌症の症状は咳嗽、発熱、胸痛、気道出血な

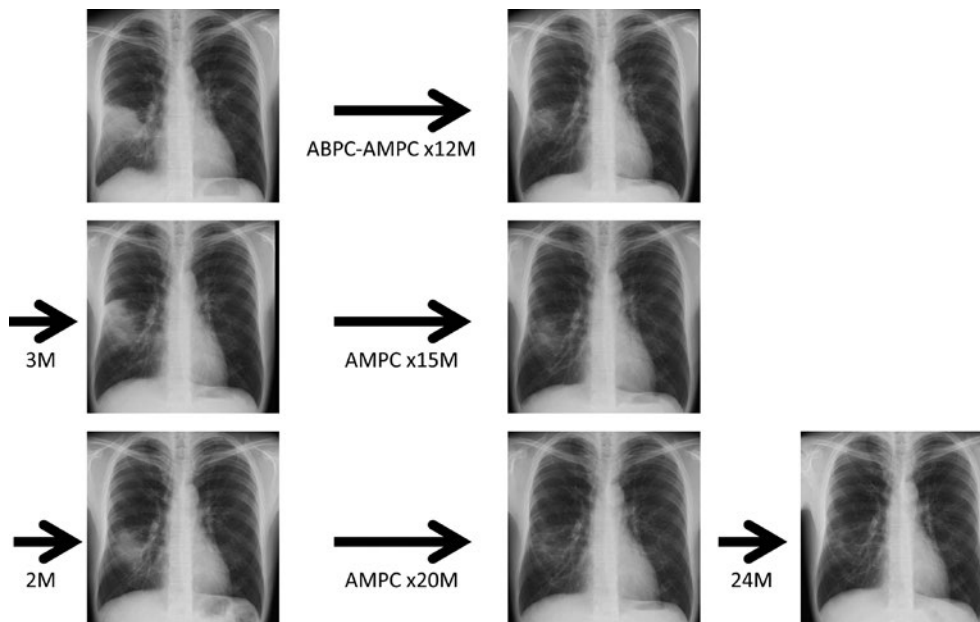


図4 治療経過. 長期の抗菌薬治療で画像所見も軽快したが, 抗菌薬中止の数ヶ月後に胸部画像の悪化を認めた.

ど非特異的であり, また画像所見は, 腫瘤影, 空洞形成, 浸潤影など多彩であり, 時に肺癌などと鑑別が困難とされ, 外科的切除で診断に至る報告例も多い<sup>2)3)</sup>. 本症例では, 前医で投与されたペニシリン系抗菌薬に反応しながらも, 標準的な投与期間では治癒しないという臨床経過から早期に放線菌症を疑い, 積極的な気管支鏡下生検で確定診断を得ることができた.

一般的に肺放線菌症は, 診断が困難であるが, いったん確定診断に至れば, 多くは適切な治療により改善するとされ<sup>4)</sup>, 治療には外科的切除と抗菌薬治療があげられる. 診断も兼ねての手術以外にも, 重症例や, 気道出血などの症状コントロールが困難な場合は外科的切除が選択される<sup>5)6)</sup>. 本例も, 抗菌薬投与中の症状は安定していたが, 治療中止後の再燃を繰り返したために, 増悪時に手術切除を勧めた. しかし, 患者の同意が得られず, 抗菌薬治療の再開・継続を選択した.

中等症以下の症例に対しては, 一般的に抗菌薬治療が行われ, 放線菌症の抗菌薬治療に関する比較検討試験はないものの, 十分量を長期間投与することが重要だとされる. 具体的にはペニシリン系抗菌薬を2~6週間の経静脈投与を行い, その後, 内服抗菌薬の6~12ヶ月継続投与が標準的とされている<sup>1)</sup>. しかし, 長期間投与が確立した時代に比べて, 現在はCTなどの画像検査や検体採取の技術が飛躍的に進歩しており, より早期に診断される例が多い. このため以前のような, いわゆる「bulky disease」を形成する症例は少なくなっており<sup>7)</sup>, より短期間での治療成功例が増えている. Kinnearらは, 19例

の肺放線菌症全例が, 平均6ヶ月の抗菌治療で軽快したと報告し<sup>8)</sup>, Hsiehらの17例の報告では, 10~14日間の点滴治療後, 3ヶ月の内服治療継続で全例根治に至ったとしている<sup>9)</sup>. しかし, 一方で適切な抗菌薬治療を行っても治療失敗は起こりうるとの報告もあり<sup>10)</sup>, 適正な抗菌薬治療期間については不明である. Parkらによる肺放線菌症68例の検討では, 抗菌治療が選択された53例のうち, 治療抵抗性を示した例が5例(9.4%), 軽快後に再発した例が3例(5.7%)認められ, 再発までの平均期間は35.3ヶ月と非常に長期であったと報告された. 放線菌症における抗菌薬治療は多くの場合有効であるが, 治療に難渋する例も少なからず存在し, 特に抗菌薬投与1ヶ月後の治療反応有無が予後に関連するとされている<sup>11)</sup>. 本例は, 治療開始1ヶ月後には症状と画像所見とも改善を示していたにもかかわらず治療は長期化, 難治化した.

本例が難治化した原因は特定できないが, 飲酒と喫煙, 不規則な生活習慣の改善が得られなかったことは, 再燃に関与している可能性がある. 抗菌薬治療のみで治癒に至らなかった場合の可能性として, ①菌の薬剤耐性化, ②混合感染, ③病変部への薬剤到達率が低い, などが考えられる<sup>12)</sup>. 放線菌症が培養同定により診断されることはまれであり, 本例でも診断時は培養陰性であった. また再燃時も改めて気管支鏡による検体採取は実施していないので, 感受性試験は行えていないが, 抗菌薬への反応が良好であったことより耐性はなかったものと考えられる. 瘢痕病変での嫌気性菌などによる二次感染を続発し

た可能性は残るが、齶菌も治療され口腔内の状態は清潔に保たれており、やはり抗菌薬中止後における短期間での再燃経過から、肺に残存した放線菌自体が原因と推測している。3回目の治療終了後胸部X線写真は、前2回の治療終了後胸部X線写真に比べ、陰影がさらに淡く改善しており、やはり残存病変が存在していたことを示唆する所見と考えた。

近年、より軽症で診断される肺放線菌症が増加しており、短期間治療での成功報告例がなされているが、十分な期間の抗菌薬治療後にも再燃する例があり、治療後も注意深く経過を追う必要があると思われた。

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: Principles and Practice of Infectious Disease. 7th ed. New York: Churchill Livingstone. 2010; 3209-19.
- 2) Taştepe AI, et al. Thoracic actinomycosis. Eur J Cardiothorac Surg 1998; 14: 578-83.
- 3) 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—本邦80例の臨床的集計—. 日胸疾患

会誌 1997; 35: 888-93.

- 4) Weese WC, et al. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period: a diagnostic "failure" with good prognosis after treatment. Arch Intern Med 1975; 135: 1562-8.
- 5) 橋本昌樹, 他. 肺放線菌症による咯血に対し緊急手術にて救命しえた2症例. 日外感染症会誌 2012; 9: 375-8.
- 6) 上田英明, 他. 肺癌との鑑別が困難であった肺放線菌症の1例. 胸部外科 2011; 64: 864-7.
- 7) Mabeza GF, et al. Pulmonary actinomycosis. Eur Respir J 2003; 21: 545-51.
- 8) Kinnear WJ, et al. A survey of thoracic actinomycosis. Respir Med 1990; 84: 57-9.
- 9) Hsieh MJ, et al. Thoracic actinomycosis. Chest 1993; 104: 366-70.
- 10) Song JU, et al. Treatment of thoracic actinomycosis: a retrospective analysis of 40 patients. Ann Thorac Med 2010; 5: 80-5.
- 11) Park JY, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with pulmonary actinomycosis. BMC Infect Dis 2014; 14: 10.
- 12) Boudaya MS, et al. Surgery in thoracic actinomycosis. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2012; 20: 314-9.

### Abstract

#### A patient with pulmonary actinomycosis who repeatedly exacerbated after long-term antimicrobial treatment

Koji Inoue, Haruka Kondoh, Yoshito Homma, Sayaka Tachibana, Norihiko Nakanishi and Tomonori Moritaka

Department of Respiratory Medicine, Ehime Prefectural Central Hospital

A thirty-two-year-old male patient was admitted to our hospital for persistent fever, cough, and pleuritic pain. Chest X-ray image showed infiltration in the middle lobe of the right lung, and he was diagnosed with pulmonary actinomycosis by transbronchial lung biopsy. The symptoms improved after a 12-month antimicrobial treatment; however, his symptoms and chest X-ray image worsened 3 months after cessation of antibiotics. We again treated the patient successfully with antibiotics for 15 months, but his condition was subsequently aggravated 2 months later. He refused our recommendation to operate. Therefore we continued antimicrobial treatment for an additional 20 months. Currently there has been no recurrence for 2 years. Antibiotics for 6 to 12 months to treat pulmonary actinomycosis are recommended; however, we experienced a case that demonstrated repeated exacerbation after the standard treatment period.