

CASE REPORT

CEA 高値を示し、肺癌との鑑別が困難であった肺放線菌症の1例

大藪慶吾¹・井上政昭¹・久保井礼²・
城戸優光²・中西良一¹

A Case of Pulmonary Actinomycosis Which Was Difficult to Clinically Differentiate from Lung Cancer Due to Elevated Serum CEA Levels

Keigo Ozono¹; Masaaki Inoue¹; Satoshi Kuboi²;
Masamitsu Kido²; Ryoichi Nakanishi¹

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, Shin-kokura Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Pulmonary actinomycosis is a chronic granulomatous disease caused by *Actinomyces israelii*, an anaerobic bacterium which is commonly found in the mouth or alimentary tract. It is often difficult to differentiate pulmonary actinomycosis from lung cancer on diagnostic imaging. **Case.** A 61-year-old woman visited our hospital with a chief complaint of bloody sputum. Chest computed tomography showed a neoplastic lesion with cavities and pleural indentations in the right posterior segment (S²). Bronchial washing and exfoliative cytological findings of bronchoscopic lavage fluid and cells showed class II, respectively. A diagnosis of lung cancer could not be excluded as the patient's serum CEA level was 11.7 ng/ml and she showed a standardized uptake value (SUV) max of 6.11 on positron-emission tomography. We performed video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) of the right upper lobe for diagnosis and treatment and pathologic examination revealed pulmonary actinomycosis. **Conclusion.** We consider that it may be necessary to perform an invasive surgical procedure such as VATS for curative treatment of pulmonary actinomycosis.

(JLCC. 2011;51:809-813)

KEY WORDS — Pulmonary actinomycosis, CEA, PET, Lung cancer

Reprints: Keigo Ozono, Department of Thoracic Surgery, Shin-kokura Hospital, 1-3-1 Kanada, Kokura-Kita-ku, Kitakyushu 803-8505, Japan.

Received March 4, 2011; accepted October 25, 2011.

要旨 — **背景.** 肺放線菌症は、口腔内や消化器の常在菌である嫌気性細菌 *Actinomyces israelii* によって引き起こされる慢性化膿性肉芽腫性疾患であり、画像診断上、肺癌との鑑別が困難なことが多い。**症例.** 61歳女性。血痰を主訴に受診した。胸部CTで右S²に空洞を伴う腫瘍性病変を認めた。気管支鏡下洗浄細胞診ではclass II、擦過細胞診でもclass IIであり悪性所見は認められなかったが、腫瘍マーカーはCEA 11.7 ng/mlと高値であり、PET-

CTでもSUVmax 6.11と肺癌を除外できず血痰も続いていたことから、診断と治療を兼ねて、胸腔鏡下右肺上葉切除術、縦隔リンパ節郭清術 (ND2a) を施行した。その結果、病理検査所見により肺放線菌症と判明した。**結論.** 適切な治療を行うために手術などの侵襲的診断法も念頭におくことが重要と考えられる。

索引用語 — 肺放線菌症, CEA, PET, 肺癌

国家公務員共済組合連合会新小倉病院¹呼吸器外科、²呼吸器内科。
別刷請求先：大藪慶吾，国家公務員共済組合連合会新小倉病院

呼吸器センター，〒803-8505 福岡県北九州市小倉北区金田1丁目3番1号。
受付日：2011年3月4日，採択日：2011年10月25日。

はじめに

肺放線菌症は、口腔内や消化器の常在菌である嫌気性細菌 *Actinomyces israelii* によって引き起こされる慢性化膿性肉芽腫性疾患であり、¹ 画像診断上、肺癌との鑑別が困難なことがある。今回我々は血清 CEA が高値を示し PET-CT でも ¹⁸F-fluorodeoxy glucose (FDG) の集積を認め、肺癌との鑑別が困難であった肺放線菌症を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：61 歳、女性。

主訴：血痰。

現病歴：2009 年正月に温泉に行った後、淡い血痰を自覚するも 2～3 日で自然消失。2010 年正月にも温泉に行き、再び血痰が出現するも同様に 2～3 日で自然消失したが、1 月末に血痰が再燃し、2 月に近医を受診。胸部単純 X 線写真で右上中肺野に空洞を伴う 5 cm 大の結節性病変を指摘され、CT で S² 領域に気管支拡張像及び空洞を伴う腫瘍性病変を認めた。気管支鏡検査を施行されるも、悪性所見や結核菌、非結核性抗酸菌、真菌などは検出されなかった。血清 CEA 11 ng/ml と高値、PET-CT でも standardized uptake value (SUV) 6.11 と高値を示したため悪性腫瘍が疑われ、精査加療目的に 3 月、当科紹介受診となった。

既往歴：60 歳からう歯治療中。

家族歴：特記事項なし。

職業歴：主婦。

生活歴：喫煙 30 本/日×46 年、飲酒 ビール 2 l/日、週

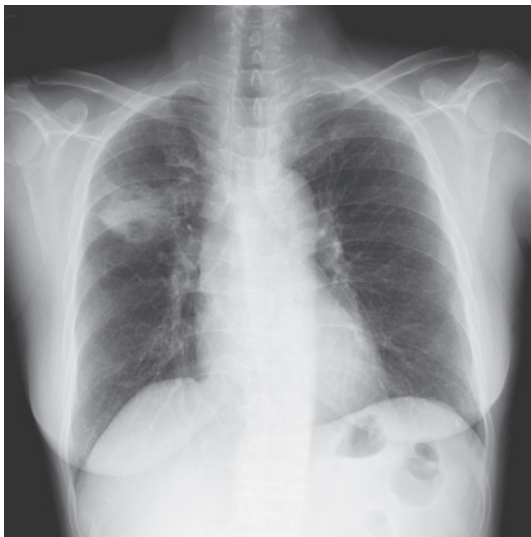


Figure 1. Chest radiograph shows a large area of consolidation with a cavity in the right upper lobe.

7 日。

入院時現症：身長 152.0 cm、体重 47.9 kg、体温 36.5℃、血圧 135/85 mmHg、脈拍 88 回/分、SpO₂：99% (room air)、呼吸回数 18 回/分、performance status 0、呼吸音正常。

入院時検査所見：WBC 8390/μl、AST 38 IU/l、γ-GTP 122 IU/l、TG 274 mg/dl と肝機能障害や脂質異常を認めた。腫瘍マーカーは CEA 11.7 ng/ml と上昇を認めたが、NSE、SLX、Pro-GRP、CYFRA はいずれも正常範囲内であった。尿検査では尿中肺炎球菌が陽性であったが、尿中レジオネラ抗原は陰性であった。

呼吸機能検査所見：肺活量 2.48 l (予測値 96%)、1 秒量 1.94 l (予測値 97%)、1 秒率 78% と特記すべき異常は認められなかった。

来院時胸部単純 X 線検査所見：右上葉に空洞を伴う径 5 cm 大の腫瘍影を認めた (Figure 1)。

来院時胸部造影 CT 検査所見：右肺 S² に気管支拡張像、空洞を伴う腫瘍性病変を認め (Figure 2a)、右肺門部リンパ節の腫脹も認めた (Figure 2b)。

PET-CT 検査所見：CT の腫瘍性病変に一致して FDG の集積を認め、SUVmax は 6.11 と一部で高値を示した。肺門部、縦隔リンパ節転移、遠隔転移を疑う FDG 集積は認められなかった (Figure 3)。

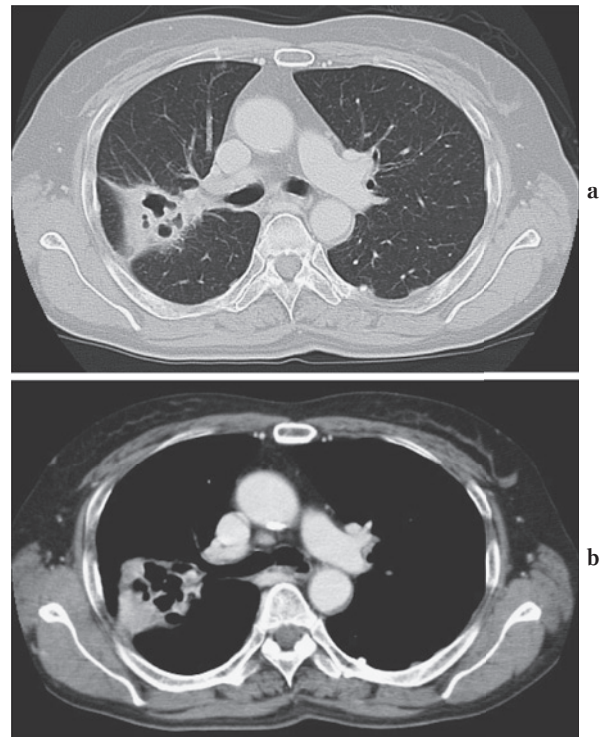


Figure 2. a: Chest CT image shows a mass with cavities in the posterior segment of the right lung. b: A swollen right hilar node.

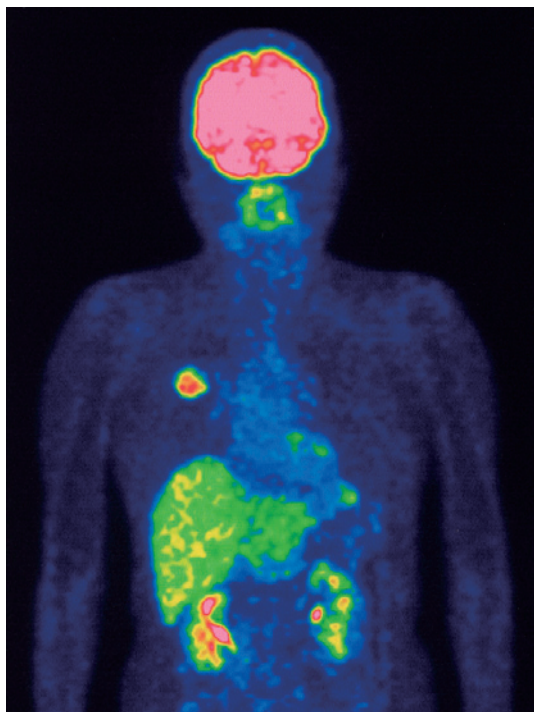


Figure 3. Positron-emission tomographic scan reveals a mass in the right upper lung field.

気管支鏡検査所見：可視範囲内に異常所見なし。右B²bより transbronchial lung biopsy (TBLB)を施行したが、形質細胞の増加と好中球の浸潤を伴う炎症反応の所見で、悪性細胞や細菌・真菌は検出されなかった。洗浄細胞診、擦過細胞診も class II であり、洗浄液の細菌培養、結核菌検査でも陰性であった。

消化管検査、婦人科検査：特記所見を認めなかった。

入院後経過：CEA 11.7 ng/ml, SUVmax 6.11 と高値を示し T2bN1M0 cStage IIB の肺癌の合併を否定できず、血痰も続いていたことから、ご本人、ご家族に病状を説明し納得、了承を得た上で、4月に胸腔鏡下右肺上葉切除術、縦隔リンパ節郭清術 (ND2a) を施行した。

手術所見：胸水や胸膜播種は認められなかった。病変の主座は上葉であったが、浸潤が強く、中葉及び下葉にまで及んでいた。腫瘍の大きさから考えて部分切除は不可能であったため、S⁶、S⁴の一部の合併切除を加えて上葉切除を施行した。病変は長径 5 cm、弾性硬、境界不明瞭で出血を伴う白色調の充実性腫瘍であった。術中迅速病理検査に提出したが明確な悪性所見は認められなかった。

術後病理検査所見：病変の切片には径 150 μm の放線菌が 2ヶ所に認められ、他に細菌や真菌などの肺炎の起因菌となり得るものは存在しなかった。半数を好中球が占め、残り半数はリンパ球及び形質細胞や、少数のマク

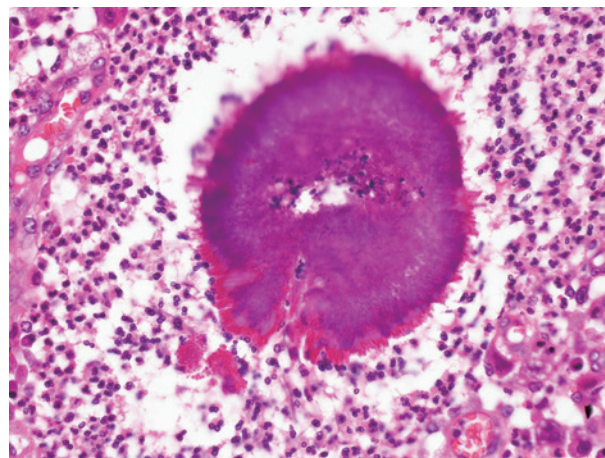


Figure 4. Microscopic findings show actinomycoses of about 150 μm in size in 2 areas. Neither bacteria nor fungi were observed. However many neutrophils and a small number of lymphocyte cells, plasma cells and macrophages can be observed (Hematoxylin and eosin stain, ×400).

ロファージが混在していた。また、毛細血管の増殖を認め、何らかの外來性の異物に対する炎症を伴った慢性肉芽組織に矛盾しない所見であった (Figure 4)。

術後経過：胸腔ドレーンは術後 4 日目に抜去された。術後の抗菌薬は cefazolin 2 g/日を 3 日間投与したが、術後 3 日目に白血球 7240/μl, CRP 13.20 mg/dl と炎症反応の遷延化を認め、発熱も持続していたため、cefepime 2 g/日を 6 日間投与した。その後解熱、炎症反応も改善し、術後 11 日目に退院となった。術後 6 ヶ月経過した現在、再発は認められていない。CEA は術後 3 ヶ月後に 8.4 ng/ml と軽度低下したものの現在も高値のまま持続している。

考 察

肺放線菌症の臨床症状としては咳嗽、喀痰、血痰、胸痛、発熱が多く、咯血、体重減少、不快感、就寝中の発汗なども報告されている。² 好発部位から顔頸部型、腹部型、胸部型の 3 型に分けられ、本邦での胸部型は全体の 9~29% とされている。³ 肺放線菌症の男女比は 3:1 と男性に多く、好発年齢は 10 歳代と 40~50 歳代の二峰性を示すが 40~50 歳代が全体の半数を占める。⁴ 発症には口腔内の衛生状態が密接に関与し、う歯・歯周囲炎などの口腔内病変が背景にあることが多い。また、肺気腫、慢性気管支炎や気管支拡張症などの呼吸器疾患を伴っている症例や多飲酒の症例にも高頻度に発生するとされている。² 本症例は多飲酒歴に加え、長期に及ぶ歯の治療中であり、これらが感染源になった可能性が考えられた。

画像診断の特徴は Cheon らによると mass like

shadow を呈する報告は約 10% で、大半が air space consolidation を呈し、内部に膿瘍形成を伴うため low attenuation area (LAA) が認められ、隣接した部位に胸膜肥厚を伴うのが特徴的としている。⁵ Kwong らも同様に patchy space consolidation と隣接する胸膜肥厚を特徴的所見と述べている。⁶ 一方、mass like shadow と air space consolidation の比率は半々であり、随伴した所見として central LAA、気管支・細気管支拡張が高頻度でみられたのに対し、胸膜肥厚は比較的低率であったとの報告もある。⁷ これらの所見は非特異的で、肺化膿性疾患や悪性腫瘍と類似しており、画像での早期診断は困難な場合が多い。鑑別診断としては結核、各種真菌感染症、肺膿瘍、そして悪性腫瘍が挙げられ、25% は初期診療で肺癌と診断されたとの報告もある。² 周囲は肉芽組織で囲まれ、菌塊は病変の深部に存在するため、気管支鏡検査や経皮的肺生検では診断できないことが多く、確定診断までに時間を要する症例が多い。本症例も気管支鏡下肺生検での診断はできなかった。そのため確定診断には手術も含む侵襲的な検査が必要になる症例が多い。⁸ 術中所見でも本症例のように病変は弾性硬で、境界不明瞭な結節性病変を認めることがあり、⁹ 悪性か炎症性の病変かを判断するのは困難なこともある。

術前より血清 CEA が 11.7 ng/ml と高く、術後 3 ヶ月の CEA も 8.4 ng/ml であり、依然基準値以上の値を呈していた。血清 CEA は悪性疾患以外にも様々な病態で偽陽性を示すことが知られている。¹⁰ 本症例の場合、ビールを 2 l/日摂取する大酒家であり、これによる肝機能障害に加え、多量の喫煙により CEA が偽陽性を呈したものと考えられたが、¹¹ 今後も嚴重な経過観察は必要と思われる。

FDG-PET では、FDG が糖代謝の活発な組織内によく取り込まれることを利用した診断法であるため、炎症との鑑別を要する場合がある。SUVmax が 1.6~2.5 を超えた場合に悪性腫瘍の可能性が高いとする報告もある。^{12,13} 本症例では SUVmax は 6.11 と高値であったが、結果的に肺癌の合併はなく、今後の検討が必要であると思われる。

肺放線菌症に対する治療法は内科的に診断がついた場合には抗菌薬治療が第一選択となるため、感受性が重要となる。6 種 87 株の *Actinomyces* species を用いた 12 種類の抗菌薬感受試験¹⁴ では、penicillin と amoxicillin は全ての株に対し感受性を示したが、新規抗菌薬である piperacillin/tazobactam や linezolid では一部で抵抗性を示した。また、erythromycin に関しても一部菌で抵抗性を示し、ciprofloxacin に対しては全ての株で耐性を示した。tetracycline は感受性があるとされているが、予想された程に高い感受性は示されなかった。一般的に肺放線

菌症においては penicillin G に代表される抗菌薬の大量かつ 3~4 週間の長期投与が推奨されているが、本症例のような外科切除症例の場合、切除後の抗菌薬投与基準は確立されたものはない。本症例では術後に cefazolin 2 g/日を投与し、炎症反応が遷延したため、empiric に cefepime 2 g/日を投与したことにより改善したが、これは手術により放線菌が control され、cefepime により他菌による感染症が control された可能性が考えられる。今後も嚴重な経過観察が必要であると思われる。

結 語

今回の検討を通して、診断に際しては、画像上空洞を伴う mass like shadow を認め、内部に気管支拡張像がある場合、CEA 高値、PET-CT での FDG 集積など、悪性を疑う所見を認めた場合であっても、肺放線菌症も鑑別疾患の 1 つに挙げ、適切な治療を行うために手術を含む侵襲的診断・治療法も念頭におくことが重要と考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Hsieh MJ, Liu HP, Chang JP, Chang CH. Thoracic actinomycosis. *Chest*. 1993;104:366-370.
2. Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J*. 2003;21:545-551.
3. 美甘義夫, 福島孝吉. 日本における内科的真菌症について. *日化療会誌*. 1958;6:127-144.
4. 佐藤哲也, 高田信和, 土橋ゆかり, 鈴木光子, 大内基史, 阿部能明. 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;35:888-893.
5. Cheon JE, Im JG, Kim MY, Lee JS, Choi GM, Yeon KM. Thoracic actinomycosis: CT findings. *Radiology*. 1998;209:229-233.
6. Kwong JS, Müller NL, Godwin JD, Aberle D, Grymaloski MR. Thoracic actinomycosis: CT findings in eight patients. *Radiology*. 1992;183:189-192.
7. 間藤尚子, 押川克久, 佐久間裕司, 澤井豊光, 大野彰二, 杉山幸比古. 当科における肺放線菌症 11 例の検討—特に画像所見と病理組織学的所見の相関について—. *日呼吸会誌*. 2003;41:514-520.
8. 小橋吉博, 吉田耕一郎, 宮下修行, 二木芳人, 岡三喜男. 当科における肺放線菌症の臨床的検討. *感染症誌*. 2005;79:111-116.
9. 渡辺一彦, 川井治之, 六車 満, 大原利憲. 大腸癌術後, 悪性腫瘍との鑑別を要した肺放線菌症の 1 例. *日呼吸会誌*. 2009;47:682-686.
10. Seemann MD, Beinert T, Fürst H, Fink U. An evaluation of the tumour markers, carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin marker (CYFRA 21-1) and neuron-specific enolase (NSE) in the differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions. *Lung Cancer*. 1999;26:149-155.

11. 柏原光介, 中村博幸, 木口俊郎, 柳生久永, 岸 厚次, 松岡 健, 他. 健常人における喫煙による血清 CEA 値の上昇と好中球の関連性の検討. 日胸疾患会誌. 1997;35:154-159.
12. Yang SN, Liang JA, Lin FJ, Kwan AS, Kao CH, Shen YY. Differentiating benign and malignant pulmonary lesions with FDG-PET. *Anticancer Res.* 2001;21:4153-4157.
13. Kapucu LO, Meltzer CC, Townsend DW, Keenan RJ, Luketich JD. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in pneumonia. *J Nucl Med.* 1998;39:1267-1269.
14. Smith AJ, Hall V, Thakker B, Gemmel CG. Antimicrobial susceptibility testing of *Actinomyces* species with 12 antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56:407-409.