

喉頭放線菌症と真菌症が同時に診断された1例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-04-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 玉腰, 明日野, 野田, 和洋, 竹内, 一隆, 三澤, 由幾, 内山, 広大, 瀧澤, 義徳, 峯田, 周幸 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004135

喉頭放線菌症と真菌症が同時に診断された1例

玉腰明日野¹⁾・野田 和洋¹⁾・竹内 一隆¹⁾・三澤 由幾¹⁾
内山 広大²⁾・瀧澤 義徳³⁾・峯田 周幸³⁾

A Case of Laryngeal Actinomycosis and Mycosis

Asuno Tamakoshi, Yoshihiro Noda, Kazutaka Takeuchi and Yuki Misawa

(Seirei Mikatahara General Hospital)

Kodai Uchiyama

(JA Shizuoka Kohseiren Enshu Hospital)

Yoshinori Takizawa and Hiroyuki Mineta

(Hamamatsu University School of Medicine)

Actinomycosis is a systemic chronic bacterial infection caused by *Actinomyces israelii*, an anaerobic organism normally resident in the human mouth. It can involve any organ, but cervicofacial disease is the most common. On the other hand, in the field of otorhinolaryngology, fungal infection is usually detected in the ears, nasal sinuses, mouth, or pharynx, and the most common causative organisms are *Aspergillus* or *Candida* species. Involvement of the larynx, not only by actinomyces infection, but also by any fungal infection, is relatively rare. Herein, we present a case of co-infection with *Actinomyces* and *Aspergillus* in a 67-year-old male patient. The patient had a number of risk factors, including myelodysplastic syndrome, organizing pneumonia, old myocardial infarction, heart failure, heavy smoking, and oral steroid therapy. He presented with the complaints of sore throat and hoarseness after he got the flu. We recognized redness around the vocal cords at the first visit, and initiated the patient on treatment with acyclovir under the suspicion of varicella zoster virus infection. Although the condition seemed to improve initially, sulfur granules and thick white material eventually appeared in the larynx. Histopathological examination confirmed the diagnosis of actinomycosis and aspergillosis. The patient improved with penicillin plus antifungal drug therapy.

Keywords : actinomycosis, mycosis, larynx

はじめに

放線菌症は口腔内に常在するグラム陽性嫌気性菌である放線菌の感染によって生じる慢性化膿性肉芽腫性感染症で、主要な起炎菌は *Actinomyces israelii* である。顎口腔領域に好発し¹⁾、喉頭に生じることはまれである。一方、耳鼻咽喉科領域における真菌症の主な起炎菌は *Aspergillus* 属や *Candida* 属などの菌種であり、外耳道や鼻副鼻腔、

口腔咽頭に好発し²⁾、喉頭に限局する症例はまれである。

今回われわれは、喉頭放線菌症と喉頭真菌症を同時に診断した1例を経験したので報告する。

症 例

症例：67歳、男性。

主訴：咽頭痛、嗄声。

1) 聖隷三方原病院耳鼻咽喉科

2) JA 静岡厚生連遠州病院耳鼻咽喉科

3) 浜松医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

既往歴：骨髄異形成症候群，器質性肺炎，陳旧性心筋梗塞，慢性心不全，椎間板ヘルニア。

生活歴：喫煙歴：40本/日×47年間（20～67歳），
飲酒歴：なし。

内服薬：プレドニゾロン（10mg/日），アスピリン，
スルファメトキサゾール/トリメトプリム，ビルダグリ
プチン，チクロピジン塩酸塩，アトルバスタチンカルシ
ウム，ランソプラゾール，カルベジロール。

現病歴：当科受診1週間前に発熱して近医を受診し，
迅速検査でインフルエンザA型と診断された。その後
咽頭痛と嚥声が出現して経口摂取が困難となったため，
当科を受診した。

初診時所見：体温37.2度，口腔内に発赤はなかった。
喉頭内視鏡検査で両声帯周囲に発赤を認め，声帯運動に
若干の左右差を認めた（図1）。経口摂取困難であった
ことから入院加療の方針となった。

血液検査所見：CRP 24.7 mg/dL，WBC 3690/μL（好塩
基球：0.0%，好酸球2.0%，好中球26.6%，単球18.0%，
リンパ球：49.9%，異型リンパ球：3.0%）。CRPの上昇
を認めたが白血球の上昇はなく，分画はリンパ球優位で
異型リンパ球がみられた。

頸部～骨盤部単純CT所見：右肺下葉に肺野濃度のび
まん性上昇を認めた。当院呼吸器内科および放射線科に
コンサルトしたところ，吸気不足による陰影と考えられ，
肺炎を強く疑う所見ではないとのことであった。その他
熱源と考えられる陰影は確認できなかった。

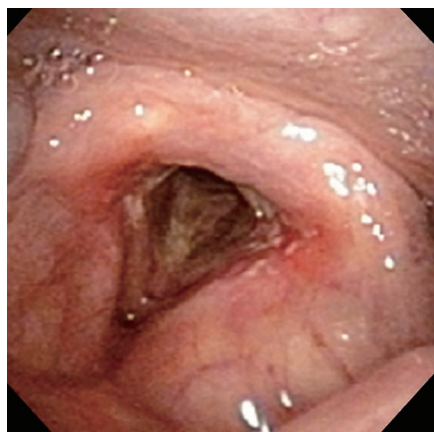


図1 初診日の喉頭内視鏡所見
両声帯周囲に発赤を認めた。

喀痰培養検査所見：抗酸菌を含め有意菌の発育を認め
なかった。

経過：各検査所見より，抗菌薬は使用せずに経過をみ
ることとした。声帯運動の左右差や声帯周囲の発赤から
水痘・带状疱疹ウイルス感染を疑い，初診日から7日間
のアシクロビル点滴投与を開始した。初診11日後には
喉頭の発赤は残存していたが経口摂取可能となり，退院
となった。

初診23日後，喉頭に黄色顆粒状の付着物を認めた（図
2）。プレドニゾロンを内服中であったことから喉頭結核
や真菌感染などを鑑別に挙げ，アムホテリシンBの外
用を開始した。T-SPOT，梅毒，HIVの抗体検査はいず
れも陰性であった。初診51日後に喉頭に白苔の付着を
認め（図3），初診58日後には白苔が増加しており（図4），
嚥声も増悪傾向を認めた。呼吸困難の自覚症状は乏しい
ものの吸気時に狭窄音が聴取され，急激な症状悪化の可
能性が否定できなかったため，同日入院となった。診断
確定，病変の広がり観察，気道確保を目的として，患
者に喉頭微細手術による生検および気管切開術を提案し
たが，いずれも同意を得られなかった。そのため咽頭麻
酔を施行して内視鏡下に生検を行い，迅速病理診断で真
菌塊を確認した。易感染性宿主と考えられたことから，
生検後は感染予防を目的にアモキシシリン（AMPC）
750 mg/日を投与し，さらに真菌感染が疑われたためホ
スフルコナゾール（F-FLCZ）100 mg/日を内服投与した。
初診63日後には白苔はやや減少していたが，依然とし

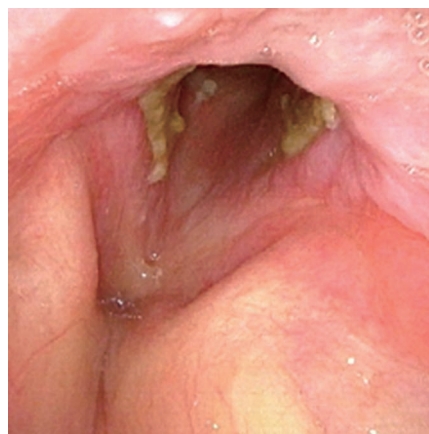


図2 初診23日後の喉頭内視鏡所見
喉頭に黄色顆粒状の付着物を認めた。最終的に硫黄顆粒
（Drüse）と判断した。



図3 初診51日後の喉頭内視鏡所見
喉頭に白苔の付着を認めた。



図4 初診58日後の喉頭内視鏡所見
白苔が増加し、声帯間隙が狭小化した。

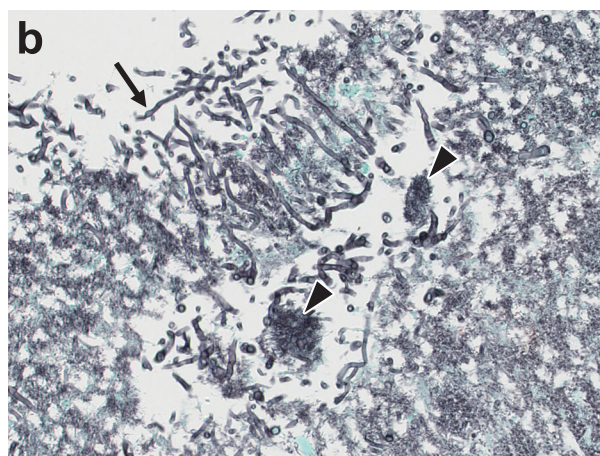
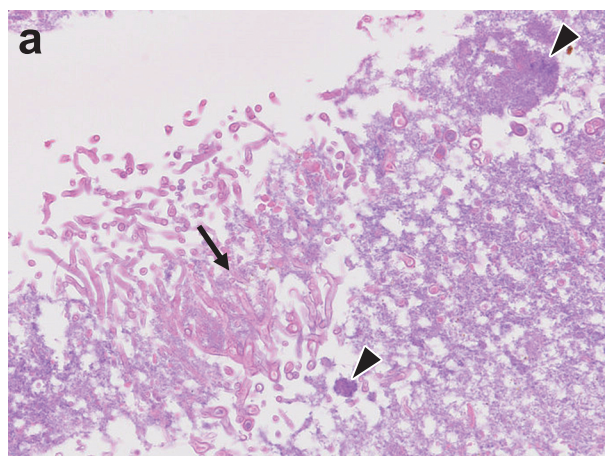


図5 病理組織所見 (400倍 a: HE染色, b: Grocott染色)
放射状に配列して棍棒体を形成する放線菌塊 (矢頭) と、約45度に分岐する真菌 (矢印) が混在していた。

て嚴重な気道の観察が必要な状態であった。引き続き入院加療を要する状況と考えられたが、患者が外来通院を強く希望したため、やむなく退院となった。病理組織所見では、グラム陽性の分枝した菌が絡み合って緻密な構造をとり、HE染色およびGrocott染色ではその周囲に放射状に配列する棍棒体を形成する放線菌を認めた。またアスペルギルスの菌糸も認め、喉頭放線菌症および喉頭真菌症と診断した (図5)。病理組織学的診断結果からAMPCを1000 mg/日に増量、またアスペルギルスに対する感受性を考慮してF-FLCZを中止し、イトラコナゾール (ITCZ) 100 mg/日の投与を開始した。初診72

日後 (AMPC投与14日目, ITCZ投与7日目) には自覚症状および喉頭所見が改善したため、AMPCは増量しなかった。初診124日後には白苔は完全に消失していた (図6)。引き続き投薬を継続しつつ経過観察していたが、初診180日後にうっ血性心不全により死亡した。

考 察

放線菌は口腔内に常在するグラム陽性嫌気性菌であり、不規則な形状や分岐した菌糸状の形態をとる。形態的には真菌との類似点も多いが、細胞壁はペプチドグリカンで構成され、リゾチーム感受性を示し、抗細胞性薬



図6 初診124日後の喉頭内視鏡所見
喉頭の白苔が消失した。

剤に感受性を有する真性細菌である¹⁾。口腔内常在菌であるが、宿主の免疫力低下や口腔内損傷などが原因で病原性を発揮する³⁾。

また、放線菌症は主に *Actinomyces israelii* の感染によって起こる炎症性疾患であり、20～40代の成人に好発し、男女比は3:1と男性に多い³⁾。放線菌症は急性型と慢性型に分類されるが、大多数が慢性型であり、顎下部や頸部に化膿性、肉芽腫性で緩徐に増大する板状硬の腫瘍を認め、皮下に瘻孔を形成することもある。病変内や膿汁中に肉眼で観察可能な黄色または褐色の硫黄顆粒 (Drüse: ドルーゼ) を認め、顕微鏡的には菌体が緻密に集合して放射状に配列するのが特徴である¹³⁾。急性型では急性化膿性炎症で圧痛を伴った波動を触れる腫瘍を生じ、高熱を伴い早期に病変が拡大する^{4)~6)}。好発部位は頭頸部で、喉頭放線菌症の報告はまれである^{7)~9)}。喉頭放線菌症の主な症状としては嚔声や咽頭痛が挙げられ、ほかにも咳嗽、嚔下障害、咽頭炎、体重減少、喘鳴、発熱などの症状がみられたとの報告がある¹⁰⁾。腫瘤状であることも多く、悪性腫瘍や乳頭腫、喉頭結核などの鑑別を要する^{11)~13)}。患者要因としては、喉頭癌の術後や放射線療法後に喉頭放線菌症を発症したとの報告がもっとも多い。その他、免疫抑制剤使用例や糖尿病患者で発症したとの報告もある¹⁴⁾。まれであるが、基礎疾患がなく齲歯や外傷といった病歴もない患者で発症したとの報告も認められた⁸⁾。

確定診断は、細菌培養検査あるいは病理組織検査で放線菌を証明することで行う。ただし、嫌気性菌であるこ

と、常在菌のコンタミネーションが起りやすいこと、抗菌薬を先行して使用している症例が多いことなどから細菌培養検査では同定されにくく¹⁵⁾、報告例の多くは生検で診断されている。病理組織検体は、HE染色やGrocott染色を行うことで放線菌を確認できる¹⁴⁾¹⁴⁾。本症例では、初診23日後に喉頭に黄色顆粒状の付着物を認めたが、その時点では放線菌症を鑑別に挙げることができず、診断までに時間を要した。その後、喉頭所見の悪化を認めて生検を施行し、診断に至った。放線菌症を疑った時点で生検を施行することが肝要と考える。

治療はペニシリン系抗菌薬の高用量長期投与が一般的で、軽症例で2ヵ月、重症例では6～12ヵ月投与する。膿瘍や瘻孔形成には外科的処置を要することもある¹⁴⁾。

一方、喉頭真菌症もまれな疾患である。多くは悪性腫瘍や血液疾患、糖尿病などの重篤な全身性疾患、ステロイドや免疫抑制剤などによる免疫能の低下、抗菌薬の長期使用に伴う菌交代現象として発症する²⁾。ほかにも喉頭癌の放射線療法後や¹⁶⁾、AIDSの一症状として報告された症例もある¹⁷⁾。山本ら¹⁸⁾は、喫煙を喉頭真菌症のリスクファクターとして指摘し、原因菌種としては *Candida albicans* と *Aspergillus* 属が多いとしている。また真菌の胞子が生着するためには組織面の環境や条件が必要であり、喉頭や気管は呼吸による空気の流れ速度が大きいいため真菌が生着しにくいと考察している。初期には表在性であることが多く、症状は咽喉頭異常感や嚔声、咽頭痛などであるが、進行すると嚔下障害をきたすこともある。局所所見としては、白色の偽膜を伴う潰瘍や偽膜を形成することが多いが、まれに腫瘤を形成することもあり、その場合は局所所見から腫瘍と鑑別するのが困難となる¹⁹⁾。

診断は、局所所見、細菌学的検査 (真菌培養検査)、免疫血清学的検査、病理組織検査などにより行う。真菌培養検査における陽性率は高くなく、病理組織検査が診断の決め手になることが多い¹⁹⁾²⁰⁾。

治療は、抗真菌薬の投与や外科的切除がそれぞれ単独、あるいは併用して行われる。抗真菌薬は、真菌の原因菌種によって感受性に違いがあることを考慮して使い分けが必要がある²⁰⁾²¹⁾。本症例においても、抗真菌薬を変更したことで改善傾向を認めた。

喉頭放線菌症と喉頭真菌症が同時に診断された症例の報告は、渉猟し得た限りではなかった。本症例の発症機序を検討する。本症例は既往歴に骨髄異形性症候群や器質性肺炎があり、ステロイドを内服していたことから、

易感染性宿主の状態であった。インフルエンザ罹患時に両声帯粘膜に炎症を生じて局所免疫の低下をきたし、そこに放線菌が付着して、まず放線菌症が発症したと考えられる。その後両声帯に白苔が付着して増加していったのは真菌症の発症を示唆したものと考えられる。仮に Drüse が出現した段階で放線菌症を鑑別に挙げて生検を行ってれば、より早期に診断できてその後の真菌症の発症には至らなかった可能性があり、反省点と考える。治療開始後約6ヵ月で心不全により不幸な転帰をとったが、確定診断後の治療には良好な反応を示した症例であった。

ま と め

- 1) 同時に診断された喉頭放線菌症と喉頭真菌症の1例を経験した。
- 2) 骨髄異形性症候群、器質性肺炎、ステロイド内服歴があり、喉頭放線菌症と喉頭真菌症の発症に結びつく免疫低下をきたす要因が宿主にあった。
- 3) ペニシリン系抗菌薬と抗真菌薬により自覚症状や局所所見が改善した。

参考文献

- 1) 光山正雄, 中山浩次: 常在微生物叢, アクチノマイセス, ノカルジア. 戸田新細菌学 第34版(吉田眞一, 柳 雄介, 吉開泰信編). 212頁, 439-440頁, 南山堂, 東京, 2013.
- 2) 堤内邦彦, 田中省三, 野崎信行, 他: 口腔・咽頭・喉頭のカンジタ症. *JOHNS* 6: 1031-1035, 1990.
- 3) Russo T: Agents of Actinomycosis. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases 6th ed. (ed by Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R). pp 2924-2932, Elsevier, Amsterdam, 2005.
- 4) 金井直樹: 頸部放線菌症. *JOHNS* 21: 1381-1384, 2005.
- 5) 深澤元晴, 岡田聡子, 渡辺周一, 他: 頸部放線菌症の1例. 耳鼻・頭頸外科 62: 783-786, 1990.
- 6) 森脇計博, 坂田義治, 加藤 崇, 他: 急性型・慢性型頸部放線菌症の検討. 日耳鼻会報 103: 1238-1241, 2000.
- 7) 安田 誠, 丸山 晋, 山道 至: 成人T細胞白血病に合併した喉頭放線菌症の1例. 耳鼻・頭頸外科 72: 105-108, 2000.
- 8) Abed T, Ahmed J, O'Shea N, et al.: Primary laryngeal actinomycosis in an immunosuppressed woman: a case report. *Ear Nose Throat J* 92: 301-303, 2013.
- 9) 櫛橋幸民, 金井英倫, 森 智明, 他: 喉頭蓋に生じた放線菌症例. 耳鼻臨床 107: 235-239, 2014.
- 10) Googe B, Kowalczyk D, Geisinger K, et al.: Laryngeal actinomycosis: a case report and systematic review of 32 cases in the literature. *J Otolaryng Head Neck Surg* 2: 006, 2016.
- 11) Sei H, Nouta J, Miyaji S, et al.: Post-transplantation laryngeal actinomycosis. *Auris Nasus Larynx* 46: 917-920, 2019.
- 12) Yoshihama K, Kato Y and Baba Y: Vocal cord actinomycosis mimicking a laryngeal tumor. *Case Rep Otolaryngol* 2013: 361986, 2013.
- 13) Ferry T, Buiret G, Pignat JC, et al.: Laryngeal actinomycosis mimicking relapse of laryngeal carcinoma in a 67-year-old man. *BMJ Case Rep* 2012: bcr2012007084, 2012.
- 14) Sari M, Yazici M, Bağlam T, et al.: Actinomycosis of the larynx. *Acta Otolaryngol* 127: 550-552, 2007.
- 15) 北村 充, 島田貴信: 異なる経過をたどった頸部顔面放線菌症の2例—91例の文献的考察をふまえて—. 耳鼻臨床 111: 317-329, 2018.
- 16) Richardson BE, Morrison VA and Gapany M: Invasive aspergillosis of the larynx: case report and review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 114: 471-473, 1996.
- 17) 嶋崎孝嗣, 吉田義一: 咽喉頭異常感症として危うく見過ごされそうになったAIDSの1例. 耳鼻と臨 43: 171-177, 1997.
- 18) 山本昌彦, 吉田友英: 喉頭・気管真菌症. *ENTONI* 21: 43-48, 2003.
- 19) 林 泰弘: 咽頭・喉頭の真菌症. 耳鼻・頭頸外科 66: 799-801, 1994.
- 20) 相澤直孝, 佐藤克郎, 川名正博, 他: 喉頭腫瘍との鑑別を要した喉頭真菌症例. 耳鼻臨床 96: 995-998, 2003.
- 21) 山口浩志, 土師知行, 佐藤進一, 他: 喉頭アスペルギルス症例. 耳鼻臨床 102: 225-228, 2009.

別刷請求先: 玉腰明日野
〒431-3192 浜松市東区半田山1-20-1
浜松医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

利益相反に該当する事項: なし