

原 著

*Mycobacterium intracellulare* 肺感染症の予後と  
ツベルクリン反応の関係

東 村 道 雄

国立療養所中部病院

受付 昭和 51 年 1 月 9 日

RELATIONSHIP BETWEEN OCCURRENCE OF NEGATIVE CONVERSION  
AND TUBERCULIN REACTIVITY IN LUNG DISEASE  
DUE TO *MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE*

Michio TSUKAMURA\*

(Received for publication January 9, 1976)

Prognosis (negative conversion of bacilli occurs or does not occur) in lung disease due to *Mycobacterium avium-intracellulare* (*M. intracellulare*) has been suggested to depend on tuberculin reactivity. In 8 patients, in whom tuberculin reactivity to *M. intracellulare* tuberculin was greater than to *M. tuberculosis* tuberculin, negative conversion occurred in only one patient. On the other hand, in 3 patients, in whom tuberculin reactivity to *M. intracellulare* tuberculin was smaller than to *M. tuberculosis* tuberculin, negative conversion occurred in all 3 patients. In all 11 patients, various antituberculous agents were used in the course of observations, but the agents were considered to be practically ineffective to the organisms, as the organisms were resistant to the agents in the drug resistance tests. Negative conversion was considered to have occurred as a process of natural healing. The rate of negative conversion was significantly different between the above two groups.

## 緒 言

*Mycobacterium avium-intracellulare* complex (以下 *M. intracellulare*) による肺感染症は、わが国における「結核菌以外の抗酸菌」(非定型抗酸菌)による肺感染症の 90% を占めるが<sup>1)</sup>、本症に対しては抗結核剤はほとんど無効で自然経過によつて(ただし抗結核剤は使用)菌が消失した例は全症例の 20% に満たない<sup>2)</sup>。

このように本症は難治疾患ではあるが、上述のように少数例は自然治癒するものもある。われわれは本症を観察する中に、本症の予後とツベルクリン反応(以下ツ反応)とが関係を有することが示唆される結果を得たので報告する。

## 方 法

*M. intracellulare* 肺感染症の診断基準は前報<sup>3)</sup>によつた。排菌期間が短い症例の診断には連日検痰が必須であつた。本報に示す症例では、全例について最低 7 回の排菌を証明し、この排菌が臨床症状と密接に関連することを観察した。分離した *M. intracellulare* の同定は前報の方法<sup>1)</sup>によつた。

ツ反応は九州大学医学部武谷健二教授作製による  $\pi$  ツベルクリン<sup>4)</sup>を使用した。すなわち、蛋白質量 0.15  $\mu$ g を含有する生理食塩水 0.1 ml を前膊屈側皮内に注射し、48 時間後に発赤径を測定した。使用した  $\pi$  ツベルクリンの種類は次の 5 種であるが、症例により H<sub>37</sub>Rv 株と蒲

\* From the National Sanatorium Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

Table 1. Tuberculin Reactivity and Negative Conversion

No.	Name	Sex	Age	Tuberculin reaction (Size of erythema, mm) ‡		Number of discharge of <i>M. intracellulare</i> identified	Negative conversion (Duration of observation)
				<i>M. intracellulare</i> tuberculin	<i>M. tuberculosis</i> tuberculin		
1	■■■■	Female	39	20×23 (*1) 20×30(10×12)(*2) 20×25(7×10)(*3) 15×24(8×10)(*4) 18×18 (*5)	11×17 (*1) 12×13 (*2) 8×10 (*3) 15×15 (*4) 8×8 (*5)	>200	Not occurred and died in 1974 (7.5 years)
2	■■■■	Female	41	30×35	25×28	67	Not occurred (1 year)
3	■■■■	Male	54	17×24	12×13	>150	Not occurred (5 years)
4	■■■■	Male	53	10×10	0×0	30	Not occurred (2 years)
5	■■■■	Male	32	20×28 (*6) 20×25 (*7)	12×13 (*6) 10×10 (*7)	32	Not occurred (7 years)
6	■■■■	Male	61	22×35(12×13)	15×15	7	Occurred after 6 months (2 years) #1
7	■■■■	Male	67	13×13	0×0	30	Not occurred (2 years)
8	■■■■	Male	73	12×12	0×0	13	Not occurred (1.5 years)
9	■■■■	Female	63	16×16 (*8) 17×18 (*9) 12×12 (*10)	20×20 (*8) 30×30 (*9) 25×25 (*10)	36	Occurred after 2 months (2.5 years) #2
10	■■■■	Male	62	0×0	10×10	8	Occurred after 2 months (10 months) #3
11	■■■■	Female	61	0×0	10×10	7	Occurred after 3 months (7 months) #4

The age in this table is the age in which tuberculin reactivity was tested.

In cases converted to negative, the time interval from the excretion of *M. intracellulare* to the negative conversion was indicated in months.

‡ Size in parenthesis shows the size of induration, mm.

(\*1) October 1967 (\*2) July 1970 (\*3) February 1971 (\*4) August 1971 (\*5) December 1971 (\*6) July 1968 (\*7) December 1971 (\*8) November 1970 (\*9) December 1970 (\*10) May 1972

#1 Thin-walled cavities remained after negative conversion.

#2 Cavities in sclerotic lesion remained after negative conversion.

#3 Cavity disappeared after negative conversion.

#4 Cavities disappeared after negative conversion, but homogeneous shadow suggesting the presence of caseous lesion remained.

生株の2種しか使用しなかつたものもある。*M. tuberculosis* H<sub>37</sub>R<sub>v</sub> 株, *M. kansasii* P<sub>16</sub> 株, *M. scrofulaceum* 石井株, *M. intracellulare* 蒲生株, *M. chelonae* subsp. *abscessus* 佐藤株。

### 成績および考察

*M. intracellulare* 肺感染症と診断された患者の中で、ツ反応を施行しえたものは11名にとどまつた。これは供給されたπツベルクリンに限りがあつたためである。

ツ反応が *M. intracellulare* ツベルクリンに対して *M. tuberculosis* ツベルクリンに対するよりも大きかつたものが8名、逆に *M. tuberculosis* のツ反応の方が *M. intracellulare* のツ反応より大きかつたものが3名あつた。なお前者の8名の中で、*M. intracellulare* ツ反応が最大のものは7名であつた。1名 (no. 2) は *M. intracellulare* ツ反応と *M. scrofulaceum* ツ反応とがほぼ同等であつた。

*M. intracellulare* ツ反応が大きかつた8名の経過をみると、排菌がとまつたのは1名だけであつた。一方

*M. tuberculosis* ツ反応が大きかつた3名は、3名とも6カ月以内に菌が消失した (表1)。

前者の *M. intracellulare* ツ反応が大きくて菌が消失した1名 (no. 6) は、菌消失後、空洞が薄壁化した。

後者の *M. tuberculosis* ツ反応が大きくて菌が消化した3名の中、1名 (no. 9) は二次感染型<sup>5)</sup>であつたが菌消失後も空洞は原型通り残存した。他の2名 (no. 10 と no. 11) は一次感染型<sup>5)</sup>であつたが、1名 (no. 10) は空洞が完全に消失し、他の1名 (no. 11) は濃縮均等影がのこつた。

以上の11例全例について種々の化学療法を行つた。しかし分離された *M. intracellulare* は、症例 no. 7 の一部の株の他は、全抗結核剤に耐性であつたので、排菌の消化は自然治癒によるものと考えられる。

症例 no. 7 の一部の株は、kanamycin および ethionamide に感受性があるかにみえる成績を示したが、実際に、これらの抗結核剤を併用しても無効であつた。

以上の結果を、*M. intracellulare* ツ反応が大きいか、*M. tuberculosis* ツ反応が大きいかによつて菌消失の有

Table 2. Relationship between Tuberculin Reactivity and Negative Conversion

	Number of patients	
	Negative conversion occurred	Negative conversion did not occur
A. Reactivity to <i>M. intracellulare</i> tuberculin greater than that to <i>M. tuberculosis</i> tuberculin	1	7
B. Reactivity to <i>M. intracellulare</i> tuberculin smaller than that to <i>M. tuberculosis</i> tuberculin	3	0

Significant difference of negative conversion is present between the A and B groups ( $\chi^2=3.93$ ; P less than 5% by the chi-square test).

無を分けてみると表2のごとくなる。前者では菌消失が8名中1名しか起こらず、後者では3名とも菌が消化している。この差は、少数例ながら、 $\chi^2$ -test によつて有意である ( $p<5\%$ )。

したがつて、ツ反応の表れ方と *M. intracellulare* 肺感染症の予後とは、かなり密接な関係があることが示唆される。

筆者<sup>5)6)</sup>は前に *M. intracellulare* 肺感染症に一次感染型と二次感染型の2型があることを報告したが、このような感染成立の型が予後(菌消失の有無)に関係することは考えられない。上記の11症例の中で、症例 no. 1, no. 4, no. 10, no. 11 の4例は一次感染型に属し、他の7例は二次感染型に属すると思われる。二次感染型の中で症例 no. 5, no. 6, no. 9 の3例では、長期の観察により、はじめの排菌が結核菌であることを証明した。

菌消失を示した4例の中、症例 no. 6 と no. 9 は二次感染型、症例 no. 10 と no. 11 は一次感染型であつた。

菌消失の起こつた4例は、いずれも2~6カ月の排菌の後に菌消失が起こつている。ツ反応と関係するのは、むしろ排菌期間の長短で、6カ月以上排菌が続いた例では菌消失は起こっていない。この点、下出<sup>7)</sup>も6カ月以上排菌のあつたものには、菌消失が起こり難いことを観

察しており、われわれの観察結果と一致している。してみると、ツ反応と菌消失の有無の関係は次のように考えると納得がゆくように思われる。*M. intracellulare* ツ反応が大きい症例は、元来、*M. intracellulare* と宿主との反応が強い例で、このような症例では菌消失が起こり難く、一方、*M. intracellulare* ツ反応が小さい症例では、元来、*M. intracellulare* と宿主との反応が弱く、菌消失が起こりやすい条件であつたと考えられる。後者の症例では、元々排菌期間が短く、感染症として診断されにくい条件であつたのであるが、連日検痰の施行によつて頻回の排菌を捕え、感染症の診断が確定したものである。症例 no. 9 では36回の排菌が証明されているが、この中35回は6カ月間の連日検痰によつて証明したものであり、症例 no. 10 および no. 11 ではおのおの8回および7回の排菌を証明しているが、この中7回および5回は入院当初の7日間連日検痰により *M. intracellulare* を証明したものである。

## 結 論

*Mycobacterium intracellulare* 肺感染症において、*M. intracellulare* ツベルクリン反応が大きいか、*M. tuberculosis* ツベルクリン反応が大きいかは、菌の消長と関係があるように思われる。*M. intracellulare* ツベルクリン反応が大きかつた8例では、1例しか菌の消失が起こらなかつたのに対して、*M. tuberculosis* ツベルクリン反応が強かつた3例では、3例とも菌の消失が起こつた。

## 文 献

- 1) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：結核，48：203，1973.
- 2) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：結核，49：139，1974.
- 3) 東村道雄：結核，49：327，1974.
- 4) Takeya, K., Zinnaka, Y., Yamaura, K. and Toda, T. : Amer. Rev. Resp. Dis., 81 : 674, 1960.
- 5) 東村道雄：日本胸部臨床，32：23，1973.
- 6) 東村道雄：結核，50：17，1975.
- 7) 下出久雄：日本胸部臨床，32：711，1973.