

原 著

非定型抗酸菌感染による「菌陰性」空洞

東 村 道 雄

国立療養所中部病院

受付 昭和 51 年 7 月 29 日

OPEN-NEGATIVE CAVITIES' DUE TO ATYPICAL
MYCOBACTERIAL INFECTION OF THE LUNG

Michio TSUKAMURA*

(Received for publication July 29, 1976)

'Open-negative' cavities in the lung usually are the results of chemotherapy. The cavities once excreted tubercle bacilli and thereafter ceased to excrete the bacilli after chemotherapy with antituberculous agents are usually called open-negative cavities. In contrast to these, there are cavities of another type which do not show acid-fast organism from the beginning of observation. The author experienced 4 cases of this type (open-negative cavity) to due infection with atypical mycobacteria.

Three patients, a 16 year-old male, a 39 year-old female and a 28 year-old male, did not show acid-fast organism in their sputum for 5 months, 11 months and 23 months, respectively, by monthly (or more) sputum examinations. The patients received lung resection. From the cavities resected (right lower lobe, left upper lobe and left upper lobe, respectively), *Mycobacterium intracellulare* (the former two cases) and *Mycobacterium chelonae* subsp. *chelonae* (the third case) were isolated.

Another patient, a 67 year-old female, did not show acid-fast organism by monthly examinations for 4 years, and thereafter the patient began to discharge *M. intracellulare* in the sputum. After the first appearance of the organism, the organism was isolated 9 times by monthly examinations in 2 years. The amount of the organism on isolation medium varied from 3 to a few hundred colonies. A thin-walled cavity with slight pericavitary lesions was observed in left upper lobe of the patient from the beginning of observation. The X-ray picture did not show any significant change during 6 years of the observation period.

All four patients showed a solitary, thin-walled cavity without or, if any, with only slight pericavitary lesions. No significant drainage bronchus was observed on the X-ray picture, except for the fourth patient. Chemotherapy with antituberculous agents did not modify the X-ray picture.

The reason why the organisms were not found in the sputum is considered as follows; thin-walled cavities contain a little amount of acid-fast organisms, and only a few amount of the organisms are excreted into sputum, and they are escaped from routine sputum examinations.

In conclusion, thin-walled cavities due to infection with atypical mycobacteria may appear as open-negative cavities.

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

「菌陰性」空洞 (open-negative cavities) なる概念は、これまで、はじめ結核菌を排出していた空洞が、化学療法の結果、菌が陰性化し、なおかつ、空洞が残存する現象を意味していた。しかるに、ここ約10年間の間に、未治療であるにもかかわらず、排菌を認めない空洞を示す患者4例を経験し、これらの患者を長期間観察した結果、非定型抗酸菌による空洞であつたと考えられるに至つた。このような空洞は、先の化学療法によつて生じた「菌陰性」空洞、すなわち二次的な「菌陰性」空洞 (secondary open-negative syndrome) に対比して、一次的な「菌陰性」空洞 (primary open-negative syndrome) と称すべきものと思われる。本報では、このような症例について報告する。

研究方法

1. 喀痰検査 朝痰1コに等量の4% NaOH を加え、室温で15~20分間振盪して液化した。この喀痰液0.02 ml を渦巻白金耳で1% 小川培地に塗抹接種し、穴あきゴム栓をほどこして37°C に8週まで培養した。集落の発育の観察は、4週および8週後に行なつた。この渦巻白金耳接種法は、通常の0.1 ml ピペット接種法と同等の陽性率を示す¹⁾²⁾。

2. 切除肺からの抗酸菌培養検査 切除肺の空洞内壁の乾酪物質を白金耳でとつて、直接、1% 小川培地斜面に接種した。乾酪物質は、空洞内の3~10カ所からとり、1カ所あたり3本の培地に接種した (切除肺の空洞の一部をとつて、10倍量の1% NaOH 液ですりつぶす方法も、はじめ併用したが、上述の直接接種法にまさるとは思われなかつた)。培地は37°C に12週まで培養して発育を観察した。

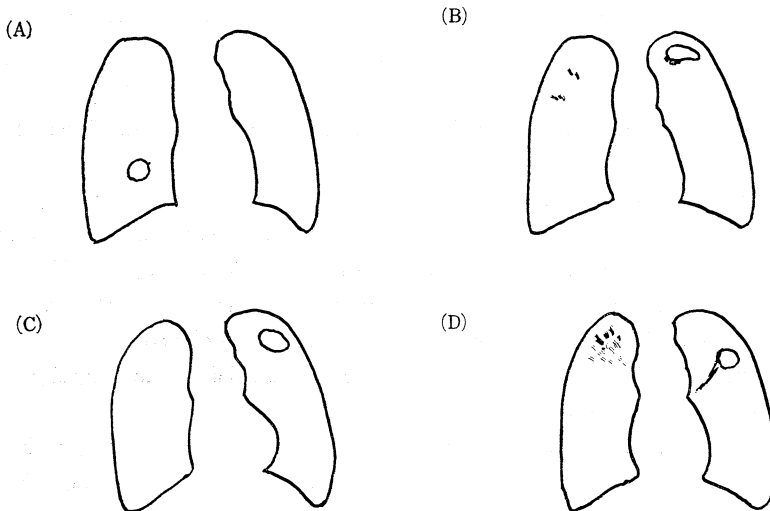
3. 抗酸菌の同定法 分離培養された菌を、まず Ziehl-Neelsen 染色で鏡検し、抗酸菌であることを確かめた。抗酸菌は、1% 小川培地 (対照) と PNB 培地 (*p*-nitrobenzoic acid を0.5 mg/ml の割合に含有する1% 小川培地)³⁾ に塗抹接種し、37°C 3週後に、PNB 培地に発育する菌株を同定に付した。同定は、既述の方法によつた⁴⁾。

観察結果

症例1. 16歳男。無職。健康診断で、右下野の空洞を指摘されて入院した。咳嗽、喀痰が少量あるのみで、他の自覚症状はない。

X線像で右下葉に中等大の比較的薄壁の空洞を認めた (Ka₂)。空洞周辺の病巣はほとんどない。入院後、連検

Fig. 1. Schematic Representation of X-ray Pictures of Four Patients who showed a 'Primary Open-negative Cavities'



- (A) A 16 year-old male. Acid-fast organism was not shown in his sputum for 5 months. *M. intracellulare* was isolated from the cavity of resected lung.
- (B) A 39 year-old female. Acid-fast organism was not shown in her sputum for 11 months. *M. intracellulare* was isolated from the cavity of resected lung.
- (C) A 28 year-old male. Acid-fast organism was not shown in his sputum for 23 months. *M. chelonae* subsp. *chelonae* was isolated from the cavity of resected lung.
- (D) A 67 year-old female. Acid-fast organism was not shown in her sputum for 4 years. Thereafter, *M. intracellulare* was shown 9 times in her sputum.

All four patients showed a thin-walled cavity in X-ray picture.

5日間および5ヵ月間の毎月検痰を行なつたが、抗酸菌を分離できなかった。

5ヵ月後、右下葉切除を行ない、右下葉の空洞内に少量の乾酪物質を認め、この塗抹接種による培養により、数十集落(培地あたり)の抗酸菌を分離し、*M. intracellulare* と同定された。

症例2。39歳女。無職。咳嗽、喀痰が1ヵ月続き、X線像で左上野の空洞が発見され入院した。入院後、SM・INH・PASを投与し、11ヵ月間検痰を続けたが、*M. chelonae* subsp. *abscessus* を1~4集落ずつ8回分離培養できたのみであつた。入院後、11ヵ月して空洞が消失しないため、左上葉を切除した。切除直前のX線像はKb₂B₁であつた。

切除した左上葉の空洞は、薄壁で少量の乾酪物質が洞内に存在した。空洞周辺の病巣は認められなかつた。培養(20カ所から40本に接種)によつて、空洞内乾酪物質から0~3集落(培地40本使用したので総数36コ)の抗酸菌を分離し、これらは、*M. intracellulare* と同定された。したがつて、先に分離された *M. chelonae* subsp. *abscessus* は空洞とは無関係で、空洞は *M. intracellulare* によつて形成されたものと考えられた。

症例3。28歳男。工員。少量の咳嗽、喀痰があり受診し、左肺結核といわれ入院した。入院時、左上葉に中等大の薄壁空洞(Ka₂)があり、周辺病変はほとんどない。入院後、23ヵ月間検痰を続けたが、抗酸菌を分離できなかった。この間、SM・INH・PAS、KM・TH・EB、KM・INH・PASの投与をうけたが、空洞像は不変であつた。23ヵ月後に、左上葉肺切除を施行、左上葉に薄壁空洞を認め、空洞内に少量の乾酪物質を認めた。乾酪物質から培養により、3~6集落(各培地)の *M. chelonae* subsp. *chelonae* を分離した。

症例4。67歳女。無職。咳嗽、喀痰が続くので受診し、左肺結核として入院した。入院時、左上葉に中等大空洞があり、空洞と気管支を結ぶ索状影を認めた(C₁Ka₂)。入院後2年間に、SM・INH・PAS、RFP・EB・INH、KM・TH・CS、KM・RFP・INHの投与をうけたが、空洞像が不変で、抗酸菌の排出もなかつた。2年後、入院治療から外来治療に切り替えた。検痰は、外来でも毎月施行した。化学療法は、RFP・INHを投与した。退院後、2年たつて(最初の入院から4年後)、はじめて喀痰中に抗酸菌が出現した。その後、2年間に9回排菌が認められ、集落数は3集落から200~300集落に及んだ。

本例は、はじめ4年間抗酸菌の排菌がなく、その後の2年間に9回の排菌が認められた例である。排菌は、すべて *M. intracellulare* であつた。X線像は、6年間ほぼ不変であつた。空洞像は薄壁中等大(Ka₂)で、周辺に少量の浸潤乾酪性ないしセンイ乾酪性病変を認めた

(Ka₂BC₁)。

考 察

以上4例のうち、3例は5~23ヵ月間、毎月1回以上検痰して菌が陰性で、切除肺の空洞から *M. intracellulare* (2例) または *M. chelonae* subsp. *chelonae* (1例) を分離培養しえた症例である。

第4例は、4年間菌陰性に推移し、4年たつて、はじめて *M. intracellulare* を排菌しはじめた症例である。

第1~3例は、切除肺の空洞から *M. intracellulare* または *M. chelonae* subsp. *chelonae* を分離培養できた。したがつて、これらの空洞が分離菌によつて生じた空洞であると考えてよいと思われる。第4例は、空洞をX線像で明らかに認めうるにもかかわらず、4年間、排菌を認めなかつた症例であるが、4年後から9回の *M. intracellulare* (うち7回は100集落以上)の喀痰への排出を認めた。この患者のはじめ4年間の「無菌空洞」も *M. intracellulare* によつたものと考えてよいであろう。

それでは、これらの *M. intracellulare* または *M. chelonae* subsp. *chelonae* によつて生じたと思われる空洞で、なぜ長期間喀痰への排菌を認めえなかつたのであろうか。これら4例を通じて共通しているのは、4例とも薄壁空洞の型を示し、空洞周辺の病巣がないか、あつても軽微であつたことである。このような薄壁空洞では、洞内の菌量が比較的少なく、容易に排菌を捕捉できなかったのではなからうかと考えられる。著者⁵⁾は、前に *M. intracellulare* 肺感染症で、比較的厚壁空洞を示す例では大量の排菌が認められ、比較的薄壁の空洞を示す場合は、排菌が少ない傾向があることを指摘した。また *M. chelonae* subsp. *chelonae* の肺感染症では、喀痰への排菌が、培地あたり数集落にとどまるが⁶⁾、これらの症例では、いずれも薄壁空洞を示すのが普通であつた。

以上のように考えると、薄壁空洞型で、排菌の少ない症例が、通常の検痰では排菌を捕えることができず、無菌空洞の型をとつたものと思われる。肺結核では、このような症例をほとんど経験しないので、この型の空洞をみれば、非定型抗酸菌症の可能性を強く疑うべきであると考えられる。

結 論

X線像で明らかに空洞を証明するにもかかわらず、毎月検痰で、5~23ヵ月間排菌を証明できず、切除肺の空洞から *M. intracellulare* (2例) または *M. chelonae* subsp. *chelonae* (1例) を分離できた症例3例を経験した。またX線像で空洞を示しながら、4年間、喀痰から菌を証明できず、4年後から *M. intracellulare* を頻々に排菌しはじめた1例を経験した。これら4例の空洞

は、いずれも薄壁空洞型であつた。

このような「無菌空洞」の存在を示す症例は、非定型抗酸菌感染症を強く疑うべきであると思われる。

「無菌空洞」は、絶対的な「無菌空洞」ではなく、空洞内の菌量が微量のために、排菌を捕捉しがたい症例であると思われる。

文 献

1) 東村道雄：結核，35：397，1960.

2) 東村道雄：医学と生物学，91：179，1975.

3) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Tubercle, 45: 64, 1964.

4) 東村道雄・下出久雄・喜多舒彦・瀬川二郎・伊藤忠雄・近藤弘子・代田伯光・田村昌敏・松田徳・久世彰彦・山本好孝：結核，48：203，1973.

5) 東村道雄：日本胸部臨床，32：23，1973.

6) Tsukamura, M., Nakamura, E., Kurita, I. and Nakamura, T.: Amer. Rev. Resp. Dis., 108: 683, 1973.