

原 著

日本における *M. kansasii* 症

下 出 久 雄

国立療養所東京病院

受付 昭和 52 年 4 月 14 日

THE DISEASE DUE TO *MYCOBACTERIUM KANSASII* IN JAPAN

Hisao SHIMOIDE\*

(Received for publication April 14, 1977)

During the period from 1960 through October 1976, *Mycobacterium kansasii* was isolated from 72 patients in Japan.

1) Sixty-seven patients were found to have parenchymal pulmonary disease due to this organism. Besides these cases, there were one patient with pleurisy and another with lupus disseminatus miliaris faciae.

2) In only 3 cases, the organism was isolated as saprophyte and showed no relation to active pulmonary disease (colonization). The patients with colonization were very rare in Japan up to the present.

3) Fifty-eight patients (80.6%) were living in Tokyo and its vicinity, and only a few patients were found in other districts. Therefore, it is suggested that the incidence of the infection with *M. kansasii* is different geographically in Japan.

4) The majority (94.1%) of the disease occurred in men. The majority of the patients infected with *M. intracellulare* were in middle age and over and had some underlying lung diseases, while many patients infected with *M. kansasii* were found among younger persons without any previous lung disease.

5) On the chest radiogram of 64 pulmonary cases, cavitation was found in 55 cases (85.9%). The cavity was thin-walled and not rarely multiple, and was found more frequently in the mid lung than in the subpleural region.

The lesions were found more frequently (3.4 times) in the right lung than in the left lung.

6) The sensitivity to rifampicin (RFP) (91.7% of the tested strain), ethionamide (TH) (90.2%), and cycloserine (CS) (94%) was a characteristic feature of the drug susceptibility of *M. kansasii*. Many strains were susceptible to viomycin (VM) (70.2%), capreomycin (CPM) (69.0%) and ethambutol (EB) (57.1%) and showed low grade resistance to isoniazid (INH) and EB.

7) SM, PAS and INH was used most frequently. RFP, TH and CS was used in 48.4%, 35.9% and 32.8% of the patients respectively. Bacteriological conversion occurred in 54 patients (84.4%) by chemotherapy alone, and comparing by the regimen, the negative conversion occurred in 5 patients (55.6%) by the combination of SM, INH and PAS, in 11 patients (78.6%) by the chemotherapy including secondary drugs (EB, CS, VM, etc.) except RFP and

\* From the Tokyo National Chest Hospital, Kiyose City, Tokyo 180-04 Japan.

TH, in 11 patients (91.7%) treated with the regimen containing TH, in 18 patients (94.7%) treated with the regimen containing RFP, and in 9 patients (100%) treated with the regimen containing both TH and RFP. By the chemotherapy excluding RFP and TH, less satisfactory results were obtained especially in the far advanced cases.

8) Four patients received combined medical-surgical treatment (1 segmentectomy, 3 lobectomy), and no complication was found.

9) During the study period, 4 of 68 patients died, with 2 deaths attributed to *M. kansasii* infection, and the remaining 2 not attributed to *M. kansasii* infection.

緒 言

*M. kansasii* 症はわが国ではまれとされていたが、1971年までの症例のまとめから少なくとも東京では必ずしもまれではなく、非定型抗酸菌症 (AM 症) 全体の約 10%を占めていることが明らかにされた<sup>1)</sup>。しかし症例数はわずか20例で、地域別の発生率や臨床像、治療成績について十分な分析は不可能であつた。72年以後、各地での発見例が次第に増加し<sup>2)~13)</sup>、76年10月までにわれわれが知りえた *M. kansasii* が分離された例は全国で 72例 (肺感染症67, 胸膜炎 1, 顔面播種状粟粒性狼瘡 1,

非感染分離例 3) に達したので、本症の病態と治療成績について再検討を行なつた。特に *M. kansasii* には有力な感性剤があり、化学療法に期待がかけられるが、いまだ化学療法的方式別治療成績は本症の多い欧米でも報告が少ないので、この点に重点をおいて分析を行ない、もつとも有効な化療方式を明らかにした。

研究成績

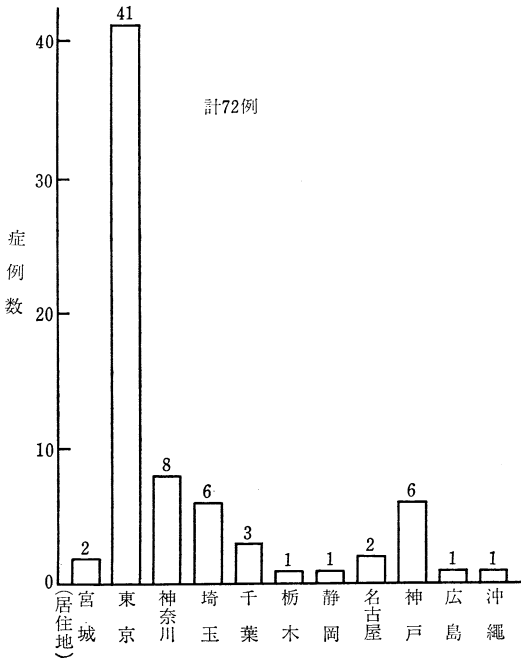
I) *M. kansasii* 検出例の地理的分布 (図 1)  
図 1のごとく東京とその周辺 (神奈川、埼玉、千葉) で全例の 58/72 (80.6%) が発見されており、他の地域

表 1 年度別、発見施設別呼吸器感染症例数  
—1960年より1976年10月まで(計68例)—

| 年度                      | 1960<br>~62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 |
|-------------------------|-------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 発見施設                    |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 聖路加病 <sup>28)</sup>     | 1           |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 関東中央病 <sup>12)47)</sup> | 1           |    |    |    |    |    | 1  |    |    | 1  |    |    | 1  |    | 1  |
| 日本鋼管病                   |             |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 国療東京                    |             |    |    |    | 1  | 1  | 2  | 2  |    | 1  | 1  | 4  | 2  | 2  | 2  |
| 国療中野                    |             |    |    |    |    |    | 1  | 1  | 2  | 1  | 1  |    |    |    | 2  |
| 予防会結研                   |             |    |    |    |    |    |    | 2  |    | 2  | 2  | 2  | 1  | 2  |    |
| 玉津療 <sup>5)</sup>       |             |    |    |    |    |    |    | ①  |    | ①  |    |    | ②  | ①  | ①  |
| 長浜療 <sup>6)</sup>       |             |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    | 1  |    |    | 2  |    |
| 緑風荘                     |             |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |
| 国療南横浜 <sup>13)</sup>    |             |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |
| 慶応大                     |             |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |
| 東京通信病                   |             |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |
| 国立名古屋 <sup>7)</sup>     |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    | ①  |    |    |    |    |
| 代々木病                    |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |
| 千葉                      |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |
| 国療広島 <sup>2)</sup>      |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | ①  |    |    |    |
| 富士見病 <sup>3)</sup>      |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | ①  |    |    |
| 国療中部 <sup>4)</sup>      |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | ①  |    |    |
| 国療神奈川 <sup>10)</sup>    |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 2  |
| ゆたか診 <sup>11)</sup>     |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |
| 久我山病 <sup>9)</sup>      |             |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |
| 計                       | 2           | 0  | 0  | 0  | 2  | 1  | 4  | 6  | 3  | 10 | 8  | 7  | 8  | 11 | 6  |

○印は東京およびその周辺以外の地域の発見例。

図1 *M. kansasii* 検出例の居住地



では神戸(6例)を除けば極めてまれにしか見出されていない。この成績は71年までの成績と全く一致している。

II) *M. kansasii* の呼吸器感染症例の発生頻度 (表1)

表1のように、呼吸器感染症例は1960年から70年までの11年間に18例が見出されたのに対し、その後6年間に50例が発見されている。これは本症の発生の客観的増加というより、検索方法の改善によるところが大きいと思われる。表1のように国療東京病院や予防会結核研究所をはじめ各施設ともに最初の1例が発見されたあと、年度別に発見例数の増減はあまりみられず、次第に多くの施設で症例が発見されることによつて毎年の発見数が増加してきている。

III) 病態の特徴

a) 性と年齢 (図2)

図2のように68例中4例(5.9%)のみが女子でほとんどが男子であつた。年齢分布では30歳代と40歳代がもつとも多くおのおの16/68(23.5%)を占め、次いで20歳代が13/68(19.1%)で、50歳代(12/68, 17.6%)より多く、*M. intracellulare* 症に比し若年層にも多い点が目立っている。

図2 *M. kansasii* 症の性、年齢 (呼吸器感染症)

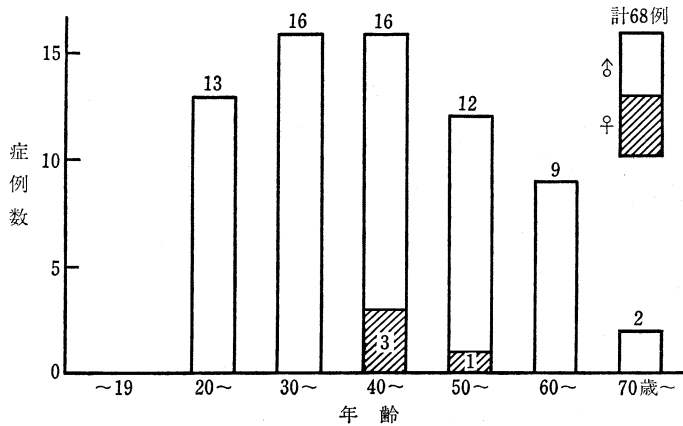


表2 *M. kansasii* 症の既往症、合併症と自覚症 (呼吸器感染症)

| 既往症・合併症 | なし            | あり   |        |       |                   | 計            |
|---------|---------------|------|--------|-------|-------------------|--------------|
|         |               | 全身疾患 | 全身+呼吸器 | 呼吸器疾患 | 小計                |              |
| 症例数     | 29<br>(43.3%) | 6    | 9(3)   | 23(7) | 38(10)<br>(56.7%) | 67<br>(100%) |

( ) 内は粉塵歴 不明例 1

| 自覚症の種類 | 咳            | 痰            | 発熱           | 血痰           | 疲れ           | やせ | 盗汗 | 胸痛 | 頭重 | その他 | あり           | なし | 計           |
|--------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----|----|----|----|-----|--------------|----|-------------|
| 症例数    | 29<br>(43.9) | 17<br>(25.8) | 19<br>(28.8) | 16<br>(24.2) | 14<br>(21.2) | 8  | 4  | 3  | 2  | 4   | 43<br>(65.2) | 23 | 67<br>(100) |

( ) 内は%  
健康診断による発見率: 33/67(49.3%) 不明例 1

b) 基礎疾患の有無, 発見動機, 自覚症状

表2のように発症の誘因となつたと思われる基礎疾患(既往症, 合併症)のない症例が29/67 (43.3%), 特に呼吸器の基礎疾患のないいわゆる一次感染例が35/67 (52.2%) で過半数を占めている。基礎疾患としては粉塵職歴が10/67 (14.9%) にみられたのが注目される。基礎疾患が少ないことは発見動機として健康診断による発見が多い(33/67, 49.3%) ことに関連していると思われる。しかし健康診断による発見率が高い一方, 自覚症状も少なくなく(65.2%), 咳(43.9%), 痰(25.8%), 発熱(28.8%), 血痰(24.2%), 疲れ(21.2%), やせ(12.1%) などが比較的多く認められた。すなわち比較的急性に発症するものが多い。

c) X線所見(表3-1~2, 表4)

表3のように有空洞例が大部分(85.9%)で, 超重症例は少なく(3.1%), 病変の拡がり1が28(43.8%)でかなり多い。右肺病変(34例)は左肺(10例)の3.4倍で, 空洞の部位はすべて上葉で右(44個)が左(19個)の2.3倍であつた。

表4のように空洞の性状は肺野型が大部分(80.4%)で, *M. intracellulare* 症に多くみられる胸膜直下型は10.7%にすぎない。

IV) *M. kansasii* の薬剤感受性(表5)

*M. kansasii* の抗結核剤に対する感受性は表5のごとくで, もつとも感受性株の多い薬剤はrifampicin(RFP)(91.7%), ethionamide (TH) (90.2%), cycloserine (CS) (94.0%)などで, 次いで viomycin (VM) (70.2%), capreomycin (CPM) (69.0%), ethambutol (EB) (57.1%)に感受性株が多く, INH には 0.1 µg/ml 程度の低耐性を示す菌株が44.2%にみられ, kanamycin (KM) と PAS にはほとんど感受性株はなかつた。

V) 治療成績

a) 各化学療法剤の使用頻度(表6)

各抗結核剤の使用頻度は表6のごとくで, INH (96.9%), SM (81.3%), PAS (81.3%) がもつとも高率で, 次いで EB (64.1%), RFP (48.4%), TH (35.9%), CS (32.8%) が多く使用され, その他 KM (18.8%), CPM (4.7%), PZA (1.6%) が時に使用されている。1人の患者に使用された薬剤数は4種類が14/67 (20.9%), 5種類が17/67 (25.4%) でもつとも多く, 6~7種類のものも少なくない(9/67, 6/67)。

b) 使用薬剤別治療効果(表7)

各症例の全経過のなかで使用された薬剤別に菌陰性化率をみると表7のごとくで, SM, INH, PAS など一次薬のみが使用されたものでは5/9(55.6%), RFP, TH 以外の二次薬も使用されたものでは11/14 (78.6%), TH が使用され RFP 不使用では11/12 (91.7%), RFP 使用, TH 不使用例では18/19 (94.7%), RFP, TH ともに使用された例では9/9 (100%) であつた。菌陰性化率をX線所見学会病型別, RFP, TH の使用の有無別にみると表8のごとくで, RFP, TH 非使用例でもⅢ型では4/4 (100%) で, 有空洞例でも拡がり1では7/10 (70%) であり, II<sub>2</sub>~I 型では5/10 (50%) となつており, 病変の高度なものでは菌陰性化率がかなり低下する。しかし RFP または TH 使用例では病変の高度なものでも菌陰性化率はかなり高率(86.9%)で, 排菌持続例はなかつた。RFP または TH 使用の有無はX線所見の改善度, 悪化の面でも差異が認められ, 表9のごとく著明改善例は非使用例では8/24 (33.3%) であるのに対し, 使用例では II<sub>2</sub>~I 型(重症)の比率が高いにもかかわらず20/39 (51.3%) にみられた。以上の成績は前述したように各症例の化療方式の途中での変更を無視し, 全経過のまとめを比較したもので, 各症例の SM, INH, PAS 使用中の経過と RFP, TH に変更後の経過とを

表 3-1 *M. kansasii* 症のX線所見(学会分類と空洞の位置)

| 病側 | I |       |   | II |              |   | III |             |   | Pl         | 計           |
|----|---|-------|---|----|--------------|---|-----|-------------|---|------------|-------------|
|    | 1 | 2     | 3 | 1  | 2            | 3 | 1   | 2           | 3 |            |             |
| b  |   |       | 2 |    | 15           | 1 | 2   |             |   |            | 20          |
| r  |   |       |   | 16 | 12           |   | 4   | 1           |   | 1          | 34          |
| l  |   |       |   | 5  | 4            |   | 1   |             |   |            | 10          |
| 計  |   | (3.1) | 2 | 21 | 31<br>(82.8) | 1 | 7   | 1<br>(12.5) |   | 1<br>(1.6) | 64<br>(100) |

( ) 内は% 不明例 4

表 3-2

| 空洞の位置 | 右        | 左        | 計       |
|-------|----------|----------|---------|
| 上葉    | 44(69.8) | 19(30.2) | 63(100) |
| 下葉    | 0        | 0        | 0       |

( ) 内は%

表4 *M. kansasii* 症の空洞の型

| 空洞の型  | 胸膜直下型                                                                             | 中間型                                                                               | 肺野型                                                                               | 合併         | 計           |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------|
|       |  |  |  |            |             |
| 空洞の個数 | 6<br>(10.7)                                                                       | 4<br>(7.1)                                                                        | 45<br>(80.4)                                                                      | 1<br>(1.8) | 56<br>(100) |

( ) 内は% 不明例 7

表5 *M. kansasii* の薬剤感受性

| SM  | <5 $\mu$ g 5~     | 10~ 25~ 50~ | 菌株数         |
|-----|-------------------|-------------|-------------|
|     | 3 12<br>(30.0)    | 23 7 7      | 50<br>(100) |
| INH | <0.1 $\mu$ g 0.1~ | 0.5~ 1~ 2~  |             |
|     | 0 23<br>(44.2)    | 9 17 3      | 52<br>(100) |
| PAS | <0.5 $\mu$ g 0.5~ | 1~ 2~ 4~    |             |
|     | 0 2<br>(3.7)      | 22 7 23     | 54<br>(100) |
| KM  | <2.5 $\mu$ g 2.5~ | 5~ 10~ 25~  |             |
|     | 0 2<br>(3.9)      | 14 19 16    | 51<br>(100) |
| VM  | <5 $\mu$ g 5~     | 10~ 25~     |             |
|     | 8 25<br>(70.2)    | 12 2        | 47<br>(100) |
| CPM | <5 $\mu$ g 5~     | 10~ 25~     |             |
|     | 2 27<br>(69.0)    | 11 2        | 42<br>(100) |
| TH  | <5 $\mu$ g 5~     | 10~ 15~ 25~ |             |
|     | 18 19<br>(90.2)   | 1 3 0       | 41<br>(100) |
| CS  | <12 $\mu$ g 12~   | 20~ 25~     |             |
|     | 27 20<br>(94.0)   | 3 0         | 50<br>(100) |
| EB  | <1 $\mu$ g 1~     | 2.5~ 5~ 10~ |             |
|     | 0 28<br>(57.1)    | 18 3 0      | 49<br>(100) |
| RFP | <5 $\mu$ g 5~     | 10~ 50~     |             |
|     | 27 17<br>(91.7)   | 4 0         | 48<br>(100) |

1%小川培地の希釈法と直立拡散法による

( ) 内は%

分けて比較してはいないが、この点については既報<sup>1)</sup>の成績に明らかにされている。

## c) 外科療法 (表10)

表6 日本と Kansas Medical Center(KMC)における使用薬剤 (数と種類) の比較

|       |     | 患 者 数     |           |
|-------|-----|-----------|-----------|
|       |     | 日 本       | KMC       |
| 使用薬剤数 | 1   | 1 ( 1.5)  | 1 ( 3.0)  |
|       | 2   | 3 ( 4.5)  | 5 (15.2)  |
|       | 3   | 10 (14.9) | 14 (42.4) |
|       | 4   | 14 (20.9) | 3 ( 9.1)  |
|       | 5   | 17 (25.4) | 4 (12.1)  |
|       | 6   | 9 (13.4)  | 5 (15.2)  |
|       | 7   | 6 ( 9.0)  | 1 ( 3.0)  |
|       | 8   | 2 ( 3.0)  | 0 ( 0)    |
|       | 9   | 1 ( 1.5)  | 0 ( 0)    |
|       | 10  | 1 ( 1.5)  | 0 ( 0)    |
| 不 明   |     | 3 ( 4.5)  | 0 ( 0)    |
| 計     |     | 67 ( 100) | 33 ( 100) |
| 使用薬剤名 | INH | 62 (96.9) | 33 ( 100) |
|       | SM  | 52 (81.3) | 23 (70.0) |
|       | PAS | 52 (81.3) | 23 (70.0) |
|       | EB  | 41 (64.1) | 17 (51.5) |
|       | RFP | 31 (48.4) | 3 ( 9.0)  |
|       | TH  | 23 (35.9) | 10 (30.0) |
|       | CS  | 21 (32.8) | 9 (27.0)  |
|       | KM  | 12 (18.8) | 0 ( 0)    |
|       | CPM | 3 ( 4.7)  | 0 ( 0)    |
|       | PZA | 1 ( 1.6)  | 3 ( 9.0)  |
| 計     |     | 64 ( 100) | 33 ( 100) |

( ) 内は%

現在までにわが国で行なわれた外科療法は表10の4例(4/68, 5.9%)にすぎないが、このうち1例は孤立性円形陰影で癌を疑われて切除されたものであり、他の3例はRFP, TH 未使用時に比較的長期間排菌が続き、空洞が存続したため肺切除が行なわれたもので、RFP, TH 使用により手術によらず治癒の可能性のあつたものである。3例が上葉切除で1例が区域切除であるが術後合併症はみられていない。

## VI) 死亡例, 呼吸器外感染症, 非感染排菌例

呼吸器感染症例の死亡例は4例で全例ともに死亡時には菌陰性化していた。1例は(死亡時68歳)は胃癌で死亡し、*M. kansasii* 症は死因とは全く関係がなく、1例(死亡時78歳)はAM 症病変は空洞はあるが病変の拡りは1肺葉に限局したもので、発病時以外は排菌なく、発病後4年を経て約1年間混合感染(クレブシエラ肺炎)がくり返されて死亡したものである。以上の2例はAM 症病変は間接的にも死因に関係していないといえよう。他の2例は、死亡時AM は陰性化しているが、長期間排菌が持続し、その間に病変が高度に進展し、

表 7 化学療法的方式別菌所見の推移

| 化 療 方 式      | 菌 所 見 の 推 移 |         |         |         |     | 計        |
|--------------|-------------|---------|---------|---------|-----|----------|
|              | 菌 陰 性 化     | 再 陽 性 化 | 排 菌 断 続 | 陽 性 持 続 | 不 明 |          |
| SM・INH・PAS   | 5 (55.6)    | 1       | 1       | 1       | 1   | 9 (100)  |
| RFP, TH を含まず | 11 (78.6)   | 0       | 0       | 2       | 1   | 14 (100) |
| TH を含む       | 11 (91.7)   | 0       | 1       | 0       | 0   | 12 (100) |
| RFP を含む      | 18 (94.7)   | 0       | 0       | 0       | 1   | 19 (100) |
| RFP, TH を含む  | 9 ( 100)    | 0       | 0       | 0       | 0   | 9 (100)  |
| な し          | 0 ( 0)      | 0       | 0       | 1       | 0   | 1 (100)  |
| 計            | 54 (84.4)   | 1       | 2       | 4       | 3   | 64 (100) |

( ) 内は%

表 8 学会 XP 病型別, 化学療法方式別菌所見の推移

| 化 療 方 式           | 学 会 病 型           | 菌 所 見 の 推 移 |         |         |         |     | 計        |
|-------------------|-------------------|-------------|---------|---------|---------|-----|----------|
|                   |                   | 菌 陰 性 化     | 再 陽 性 化 | 排 菌 断 続 | 陽 性 持 続 | 不 明 |          |
| RFP, TH<br>非 使 用  | Ⅲ                 | 4 ( 100)    | 0       | 0       | 0       | 0   | 4 (100)  |
|                   | Ⅱ <sub>1</sub>    | 7 (70.0)    | 1       | 1       | 0       | 1   | 10 (100) |
|                   | Ⅱ <sub>2</sub> ～Ⅰ | 5 (50.0)    | 0       | 0       | 4       | 1   | 10 (100) |
| RFP または<br>TH を使用 | Ⅲ                 | 5 ( 100)    | 0       | 0       | 0       | 0   | 5 (100)  |
|                   | Ⅱ <sub>1</sub>    | 12 ( 100)   | 0       | 0       | 0       | 0   | 12 (100) |
|                   | Ⅱ <sub>2</sub> ～Ⅰ | 20 (86.9)   | 1       | 1       | 0       | 1   | 23 (100) |

( ) 内は% 不明例 4

表 9 化学療法方式別, 学会 XP 病型別 XP 所見の変化

| 化 療 方 式           | 学 会 病 型           | XP 所 見 の 変 化 |                 |               |          |          | 計        |
|-------------------|-------------------|--------------|-----------------|---------------|----------|----------|----------|
|                   |                   | 著 明 改 善<br>Ⅰ | 中 等 度 改 善<br>Ⅱa | 軽 度 改 善<br>Ⅱb | 不 変<br>Ⅲ | 悪 化<br>Ⅳ |          |
| RFP, TH<br>を含まぬ   | Ⅲ                 | 1 (25.0)     | 1 (25.0)        | 1             | 1        | 0        | 4 (100)  |
|                   | Ⅱ <sub>1</sub>    | 5 (50.0)     | 2 (20.0)        | 2             | 1        | 0        | 10 (100) |
|                   | Ⅱ <sub>2</sub> ～Ⅰ | 2 (20.0)     | 1 (10.0)        | 2             | 2        | 3 (30.0) | 10 (100) |
| RFP または<br>TH を含む | Ⅲ                 | 4 (80.0)     | 1 (20.0)        | 0             | 0        | 0        | 5 (100)  |
|                   | Ⅱ <sub>1</sub>    | 5 (47.7)     | 3 (25.0)        | 3             | 1        | 0        | 12 (100) |
|                   | Ⅱ <sub>2</sub> ～Ⅰ | 11 (50.0)    | 6 (27.3)        | 3             | 1        | 1 ( 4.5) | 22 (100) |

( ) 内は% 不明例 5

表 10 外 科 療 法 例

|     | 病 型             | 術 式                   | 化 学 療 法                 |           | 菌 所 見 |     |     | 術 後<br>合併症 |
|-----|-----------------|-----------------------|-------------------------|-----------|-------|-----|-----|------------|
|     |                 |                       | 術 前                     | 術 後       | 術 前   | 術 後 | 病巣内 |            |
| 29歳 | ⅠⅡ <sub>1</sub> | 左上大区切除                | SM・INH・PAS<br>KM・EB・TH  | KM・INH・EB | (+)   | (-) | (+) | な し        |
| 48歳 | ⅠⅡ <sub>1</sub> | 左 S <sub>1+2</sub> 区切 | SM・INH・PAS<br>KM・RFP・EB | RFP       | (+)   | (-) | (+) | な し        |
| 22歳 | ⅠⅡ <sub>1</sub> | 右上葉切除                 | SM・INH・<br>EB・RFP       | SM・EB・RFP | (+)   | (-) | (-) | な し        |
| 63歳 | ⅠⅢ <sub>1</sub> | 右上葉切除                 | SM・INH・EB               | RFP・EB・TH | (+)   | (-) | (+) | な し        |

RFP, TH などで菌陰性化後1例はアスペルギルス, 他の1例はクレブシエラ, 緑膿菌の混合感染により呼吸不全で死亡したもので, AM 病変が死因に重要な役割を果たしたといえよう。

呼吸器外感染例は顔面播種状粟粒性狼瘡1例が今野によつて64年に報告されて以来1例の報告もない。

非感染排菌例(肺病変の起炎菌と思われぬ偶発的排菌)は胸部 XP 無所見, *M. kansasii* ツベルクリン π 陽性例の喉頭粘液からの1回1コロニー分離例(今野の報告)と菌陰性化した重症肺結核患者の死亡直前1回1コロニーの分離例, 菌陰性化肺結核症へのアスペルギルス感染例からの分離例(長尾の報告)の3例にすぎない。

### 考案と総括

1) 症例の地理的分布: わが国の *M. kansasii* 症のほとんどが東京およびその周辺地区から発見されたことから, 本症の発生には地域差があるのではないかということは早くから予想されていたが, 同一検出方法による AM のスクリーニングによる検出頻度の検討が国立療養所共同研究班によつて行なわれ, 地域差が客観的現象であることが明らかにされた<sup>14)~17)</sup>。しかし大阪に1例もなく, 神戸に6例見出されているのは理解しがたいし, Rauscher の報告<sup>18)</sup>では *M. kansasii* 感染症と同じ頻度で colonization がみられるのに, わが国では colonization がほとんど見出されておらず<sup>8)19)</sup>, いまだに見落とされている例があることも否定しえない。この点は年次別の発見症例数の増加が1施設における症例の増加でなく, 発見施設の増加によつていることから推測される。

2) 性比: 女性が極めて少ない(5.9%)成績が得られたが, この点も以前から注目されていた特徴である<sup>1)20)~23)</sup>。Rauscher ら<sup>18)</sup>の成績にみられるように, colonization の例は男女ほとんど同数でありながら, 感染例は男(23例)が女(8例)の約3倍であり, 男に発症しやすい何らかの理由がありそうである。一方, 年齢分布では colonization の例と感染例との間に差がみられていない<sup>18)</sup>。

3) 年齢: *M. intracellulare* 症と異なり, 中高年齢層に限らず若年者にも多いことは過去の報告<sup>1)や</sup>, Kansas Medical Center (KMC) の報告<sup>24)</sup>と同様であるが, わが国の例は KMC の例より一層若年者に多い。

4) 基礎疾患(既往症または合併症): 既往の呼吸器疾患の存在は他の AM 症に比べれば少ないが, 絶対的には少なくはなく47.8%で, 米国の報告(35.5%<sup>18)</sup>, 62.0%<sup>25)</sup>)と同様である。しかし全身, 局所ともに合併症の全くない例はわが国では43.3%を占め, 米国の報告(26%<sup>18)</sup>)よりかなり多い。これは若年齢層の症例が多

いことと関連しているのかもしれない。

5) X線所見: 肺野型の空洞が多いことは過去の報告<sup>20)25)27)</sup>と一致しているが, このような空洞の性状の比較は他に報告がみられない。

本報告では記述されていないが, 多発空洞が比較的多いことではわれわれの成績<sup>27)</sup>(複数空洞50%, 3個以上の空洞を有する例16.6%)と KMC の成績<sup>24)</sup>(33%)とは一致している。左肺より右肺に病変が多いことも過去の成績<sup>27)</sup>と同様であつた。

6) 自覚症状: 今回の成績を Rauscher の報告<sup>18)</sup>と比較すると, 一般にわが国の症例には自覚症状が多く, 咳, 血痰, 疲れ, 発熱などが約2倍の頻度でみられた。

7) 肺外症例: わが国では肺以外の病変は胸膜炎1例<sup>28)</sup>と顔面播種状粟粒性狼瘡1例<sup>19)</sup>のみで外国の報告にみられる全身播種型<sup>29)~33)</sup>はいまだ発見されていない。外国の全身播種の症例はほとんどが白血病など血液疾患への感染例であるが, わが国ではこのような基礎疾患への感染例自体がいまだ発見されていない。

8) 肺結核との合併例: 米国では *M. kansasii* 症が治癒してまもなく肺結核が発症した例が報告<sup>34)</sup>されている。このような例はわが国でも *M. intracellulare* 症にはみられるが, *M. kansasii* 症では人型菌との同時くり返し排菌例が1例経験されたのみである。

### 9) 治療

a) 化学療法: *M. kansasii* の抗結核剤に対する感受性は久世<sup>35)</sup>のまとめた外国の成績(表11)と大体一致しているが, 化学療剤の使用状況は症例の発見年代の差異にもよると思われるが, かなり異なつた点がある。KMC の成績と比較すると, 表6のごとくで, SM, INH, PAS の使用頻度が最も高率なのは発見時に結核と考えられることにより当然であるが, この3者併用で菌陰性化がかなり得られることにもよるのであろう。次

表 11 外国文献による Group I 菌の薬剤感受性(久世<sup>34)</sup>)

| 薬 剤 名 | 感受性菌株数    | 被 検 菌 株 数 |
|-------|-----------|-----------|
| SM    | 166 (27 ) | 422 (100) |
| INH   | 188 (45 ) | 420 (100) |
| PAS   | 9 ( 2 )   | 409 (100) |
| KM    | 2 ( 0.4 ) | 413 (100) |
| VM    | 258 (60 ) | 431 (100) |
| TH    | 401 (96 ) | 417 (100) |
| CS    | 384 (89 ) | 430 (100) |
| EB    | 7 (70 )   | 9 (100)   |
| RFP   | (98 )     | 22 (100)  |

Löwestein Jensen 培地で SM 5.0μg, INH 1.0μg, PAS 5.0μg, KM 10.0μg, VM 25.0μg, TH 50μg, CS 25.0μg, EB 5μg, RFP 50μg に感受性のものを感受性菌株とした。

( ) 内は%

いで使用頻度の高いのが TH, CS などの感性剤や EB など低耐性の薬剤で、これらの薬剤の使用状況はわが国と KMC と類似している。しかし RFP の使用状況は両者の間にきわだつた差がみられ、わが国では48.4%の症例に使用されているのに対し KMC では9%にすぎない。これは症例発見の年代の差にもよると思われるが、*M. kansasii* 症の化学療法における RFP, TH の役割がわが国でより早くから強調されていたことにもよると思われる<sup>36)</sup> (最近では米国でも RFP が本症の化学療法の主役として位置づけられた<sup>37)</sup>), (マウスの AM 症の治療実験では RFP, SM 併用の方が RFP, TH 併用よりよいという報告がある<sup>38)</sup>)。本症の化学療法のみによる菌陰性化率は報告によりかなりの差がみられ、88.8%<sup>21)</sup>, 66.1%<sup>39)</sup>, 50%<sup>40)</sup>, 47%<sup>41)</sup>, 33%<sup>42)</sup>, 85%<sup>26)</sup>, 84%<sup>24)</sup> などがあるが、わが国の成績 (84.4%) はもつともよい成績と一致している。治療方式別の治療効果の比較はわれわれの過去の報告<sup>1)</sup> で明らかにされたが、今回の成績でも RFP, TH を含む治療方式が優れていることが再確認された。RFP, TH の優位性を対照と比較して述べている報告はみられないが、Goldman<sup>23)</sup> の成績を分析してみると菌陰性化率は TH を含む治療では6/7 (85.7%), SM, INH, PAS では2/6~2/7で、TH が優れており、Gimpl<sup>43)</sup> の症例でも TH の有効性が示されている。Gale<sup>44)</sup> は一般的に最も有効な薬剤は RFP, TH, CS であるとしている。

AM 症では耐性薬剤を使用していても菌陰性化することがまれでなく、試験管内の感受性と臨床効果とが必ずしも一致しない。治療効果を正確に知るためには無治療の経過を知ることも重要である。わが国では無治療の経過観察はないが、Spencer<sup>45)</sup> や Francis<sup>46)</sup> は無治療で空洞が消失したり、浸潤影が吸収されたり、菌陰性化した症例を観察している。しかし Francis の報告でも約10年の長期間の経過をみると、一部で病影が吸収される一方、他の部位に新しい病変が進展し、空洞が出現したり、10年後に再排菌がみられた例もあり、結局は4例中3例に RFP が使用されて治療している。Goldman の報告<sup>23)</sup> でも無治療の時期の菌陰性化はなく、Johanson の報告<sup>26)</sup> では無治療の菌陰性化率は低率 (5/14, 36%) で、X線所見の悪化率は高率 (36%) である。

以上の成績から *M. kansasii* 症の化学療法に当たっては、一時的な菌陰性化 XP 所見の改善だけで治療効果を速断してはならず、特に重症例では RFP, TH など有効な薬剤の使用がのぞまれる。

b) 外科療法: Rauscher, Johanson の報告では手術例は4/33 (12%)<sup>24)</sup>, 23/91 (25.3%)<sup>26)</sup> であるが、わが国の手術は4/68 (5.9%) にすぎず、しかも手術の絶対的適応は1例もなかった。この原因は明らかでないが、日本では RFP 使用例が米国よりはるかに高率であるた

めかもしれない。Gale<sup>44)</sup> も最近では手術を必要とする例が全くなかったと報告している。しかし化学療法の副作用のため十分な化学療法が行ないがたい場合は手術の適応となろう。過去の報告で術後合併症が多いとされているが、わが国の例では区域切除例を含め術後合併症が1例もなかったのは症例が軽症であつたことと RFP の使用によるのかもしれない。

10) 死亡例: Gale<sup>44)</sup> の報告では14/47 (30%) が死亡し、そのうち8/14 (57.1%) が AM 症による死亡例であり、Rauscher<sup>24)</sup> の報告では6/33 (18%) が死亡したが本症が直接死因となつたものはなかったという。わが国の死亡例にもみられるように本症が直接の死因となることは少ないと思われる<sup>47)~49)</sup>。しかし発見や適切な化学療法がおくれた場合には、たとえ菌陰性化しても混合感染や呼吸不全で死亡するものがあるので早期の適切な治療が大切である。

本論文の要旨は第24回日本化学療法学会西日本支部総会シンポジウム「非定型抗酸菌症の病態と治療」で報告した。

## 文 献

- 1) 下出久雄: 日胸, 31: 924, 1972.
- 2) Saito, H. et al.: Hiroshima J. Med. Scien., 23: 91, 1974.
- 3) 宇山瑞穂他: 結核, 50: 40, 1975.
- 4) 東村道雄他: 医療, 30: 71, 1976.
- 5) 鴨志田正五他: 結核, 51: 68, 1976.
- 6) 妹尾誠: 結核, 51: 68, 1976.
- 7) 小倉幸夫: 第7回非定型抗酸菌症研究協議会総会報告, 1975.
- 8) 下出久雄他: 結核, 51: 62, 1976.
- 9) 長尾貞雄: 結核, 51: 62, 1976.
- 10) 伊藤忠雄: 私信による。
- 11) 倉島篤行: 私信による。
- 12) 小須田達夫: 私信による。
- 13) 村瀬温: 私信による。
- 14) Co-operative Study Group of the Japan National Sanatorium on Atypical Mycobacteria: Tubercle, 51: 270, 1970.
- 15) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 48: 203, 1973.
- 16) 同上: 結核, 51: 67, 1976.
- 17) 同上: 結核, 51: 447, 1976.
- 18) Rauscher, C. D. et al.: Chest, 66: 162, 1974.
- 19) 今野淳他: 日胸, 23: 663, 1964.
- 20) 下出久雄: 第51回日本結核病学会総会演説 (日胸投稿中), 1976.
- 21) Lester, W. et al.: Trans. 17th Conf. Chemo. Tuberc. VA-Armed Forces, p. 289, 1958.
- 22) Christianson, L. C. et al.: Amer. J. Med., 29: 980, 1960.
- 23) Goldman, K. P.: Thorax, 23: 94, 1968.
- 24) Rauscher, C. R.: Chest, 66: 17, 1974.

- 25) 下出久雄：日胸，32：711，1973.
- 26) Johanson, W.G. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 99：73, 1969.
- 27) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：第31回国立病院療養所総合医学会演説（結核投稿中），1976.
- 28) 河辺秀雄他：結核，38：455，1963.
- 29) Hagmar, B. et al.: Acta. Med. Scand., 186：93, 1969.
- 30) Grillo-Lopez, A.J. et al.: Cancer, 28：476, 1971.
- 31) Engstrom, P.F. et al.: Amer. J. Med., 52：533, 1972.
- 32) Listwar, W. J. et al.: Ann. Intern. Med., 83：70, 1975.
- 33) Manes, J.L. et al.: JAMA, 236：1878, 1976.
- 34) Zvetina, J.R. et al.: Chest, 70：786, 1976.
- 35) 久世文幸：第24回日本化学療法学会西日本支部総会シンポジウム，京都，1976.
- 36) 下出久雄：日胸，30：128，1971.
- 37) Amer. Thoracic Society: Treatment of Mycobacterial Disease, Amer. Rev. Resp. Dis., 115：185, 1977.
- 38) Shronts, J.S. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 104：728, 1971.
- 39) Jenkins, D.E. et al.: Trans. 19th Conf. Chemo. Tuberc. VA-Armed Forces, p.224, 1960.
- 40) Kamat, S.R. et al.: Thorax, 16：297, 1961.
- 41) Zvetina, J.R.: Trans. 24th Resp. Conf. in Pulmonary Diseases, VA-Armed Forces, p.74, 1965.
- 42) Kettel, L.J.: 同上誌，p.78, 1965.
- 43) Gimpl, F. et al.: Prax. Pneumol., 25：16, 1971.
- 44) Gale, G.L.: Canad. Med. Ass. J. 114：612, 1976.
- 45) Spencer, J.J.: Brit. J. Dis. Chest, 63：83, 1969.
- 46) Fransis, P. B. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 111：477, 1975.
- 47) 江波戸欽弥他：結核，47：111, 1972.
- 48) 古家堯：私信による。
- 49) 下出久雄：日胸，35：38, 1976.