

原 著

肺「非定型」抗酸菌症と肺結核症の臨床像の比較

束 村 道 雄

国立療養所中部病院

受付 昭和 52 年 3 月 2 日

COMPARISON OF CLINICAL PICTURE BETWEEN LUNG DISEASE DUE
TO ATYPICAL MYCOBACTERIA AND LUNG TUBERCULOSIS

Michio TSUKAMURA*

(Received for publication March 2, 1977)

There are many reports on the clinical symptoms and X-ray picture of lung disease due to 'atypical' mycobacteria. All these reports, however, lack actual comparison between the mycobacterioses and lung tuberculosis. No report has shown the actual state of clinical picture of lung tuberculosis under present complex chemotherapy. The purpose of the present study is to do this comparison. Clinical picture of 304 tuberculous patients who showed *M. tuberculosis* once or more in their sputum were studied and compared with those of lung diseases due to *M. intracellulare* (32 patients) and *M. chelonae* subspecies *chelonae* (10 patients). *M. tuberculosis* was identified by the absence of growth on Ogawa egg medium containing 0.5 mg/ml *p*-nitrobenzoic acid.

Occurrence of fever was not significantly different between lung tuberculosis and diseases due to atypical mycobacteria. Occurrence of hemoptysis or hemosputum also showed no significant difference between disease due to *M. intracellulare* and lung tuberculosis, but they appeared more frequently in disease due to *M. chelonae* ($p < 0.05\%$ by chi-square test).

A cavity or cavities with non-sclerotic wall which appeared as thin-walled cavities was observed more frequently in diseases due to *M. intracellulare* and *M. chelonae* than in lung tuberculosis. Approximately 60% of Japanese tuberculous patients being hospitalized at present showed cavities in sclerotic lesion, while this form was absent in disease due to *M. chelonae*. The form was observed in ca. 40% of patients with disease due to *M. intracellulare*.

Thin-walled cavities in diseases due to atypical mycobacteria almost lacked or showed only a few bronchogenic spread, whereas thin-walled cavities in lung tuberculosis were usually accompanied by infiltrative or fibrocaceous lesion in other lung field. Since thin-walled cavities without pericavitary lesion were not observed in lung tuberculosis, the presence of such cavities may be regarded as a sign of disease due to atypical mycobacteria.

As reported previously, Tsukamura divided X-ray pictures of lung disease due to *M. intracellulare* into two groups. The first showed a marked tendency to caseation and lacked fibrotic process, and the second showed cavities in sclerotic lesion. Tsukamura suggested to correlate the former with the primary infection to healthy lungs and the latter with the secondary infection to open-negative cavities after healing of tuberculosis. This grouping of X-ray features was recognized also in the present study.

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

緒 言

非定型抗酸菌（結核菌以外の抗酸菌）による肺疾患は、抗酸菌の感染症である以上、肺結核と類似の臨床像を示すことは当然期待される。しかし、数多くの非定型抗酸菌症に関する報告の中で、肺結核の症状およびX線像と対比して、これを記述したものは意外に少なく、しかも、実際に肺結核の臨床症状およびX線像の実態を示して、これと比較した報告は皆無である。著者が本報を企図した理由は、ここにある。

Crow et al. (1957)¹⁾, Lewis et al. (1960)²⁾, Christianson & Dewlett (1960)³⁾, Corpe et al. (1963)⁴⁾, Corpe (1964)⁵⁾, Tacquet et al. (1964)⁶⁾, Pfuetze et al. (1965)⁷⁾, Lester (1966)⁸⁾, Heitzman et al. (1968)⁹⁾, Prignat & Simon-Pouthier (1970)¹⁰⁾ などの Group III, Group I 抗酸菌による感染症の報告には、特に非定型抗酸菌症の臨床像を特徴づけた記載は見当らない。

Harrison et al. (1959)¹¹⁾ は、非定型抗酸菌症に薄壁空洞が多いことを指摘している。しかし非定型抗酸菌症のX線像の特徴をより明確に述べたのは、Chapman (1962)¹²⁾ である。Chapman によれば、非定型抗酸菌症 (Group I および Group III) のX線像の半数は、次の特徴を示すという。(1) 薄壁空洞で、空洞周辺の浸潤が少ない。(2) 結節状陰影が少ない。(3) 気管支性散布巣がない。(4) 線維性反応 (fibrotic reaction) が少ない。(5) 肋膜反応が少ない。

一方、Heitzman et al. (1968)⁹⁾, Christianson & Dewlett (1960)³⁾ は、特異的な像を認めていない。Seibert & Tabrinsky (1969)¹³⁾ は、Chapman の所見を認め、かつ、「はつきりした空洞」(cavities as being well demarcated) が多いという。薄壁空洞が多いことは、Cook et al. (1971)¹⁴⁾ によつても認められ、日本でも、須藤 (1966)¹⁵⁾, Yamamoto et al. (1967)¹⁶⁾, 山本 (1970)¹⁷⁾, 下出 (1973, 1974)¹⁸⁾¹⁹⁾, 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 (国療共研) (1974, 1976)²⁰⁾²¹⁾ によつて、肺結核と区別される点として薄壁空洞の存在が報告されている。しかし、薄壁空洞を示すのは、一部の症例であつて、大部分は肺結核と区別しがたいといわれている。

東村 (1973, 1975)²²⁾²³⁾ は、肺の *M. intracellulare* 症のX線像を、肺結核のそれから区別できる所見として、薄壁空洞の他に「内縁が不規則な厚壁空洞」をあげている。そして、このような薄壁空洞や厚壁空洞の成因として、「著明な乾酪化」と「線維化の欠如」をあげている。一方、*M. intracellulare* 症にも、肺結核と区別しがたい硬化巣中空洞の型を示す例が多数みられる。したがつて、この両者を区別して、前者を「一次感染型」、後者を「二次感染型」と呼ぶことを提唱した。

以上の報告は、肺非定型抗酸菌症に薄壁空洞が多いことを指摘しているが、果たして、薄壁空洞が肺結核よりも多いかどうかの具体的な比較研究は行なわれていない。そこで、われわれは現在の化学療法下における肺結核のX線像と非定型抗酸菌症のそれを実際に比較してみることとした。

臨床症状についても同様のことがいえる。非定型抗酸菌症に関する報告では、種々の臨床症状が記載されているが、果たして、その症状が肺結核と比較して量的、質的に差があるのか、ないのか明らかでない。ただ Goldman (1968)²⁴⁾ は、非定型抗酸菌症特に *M. kansasii* 症に咯血が多いことを指摘している。日本では、下出 (1971, 1972)²⁵⁾²⁶⁾ も *M. kansasii* 症に咯血・血痰が多いと述べている。また山本 (1970)¹⁷⁾ は、第II群および第III群感染症で血痰・咯血がかなり高率にみられたと記している。Tsukamura et al. (1973)²⁷⁾, 東村 (1974)²⁸⁾ は、Group IV の *M. chelonae* subspecies *chelonae* の肺感染症で咯血・血痰が多かつたと述べている。以上のいずれの報告でも、肺結核より多いのか、そうでないのか比較は行なわれていない。したがつて本報では、この比較を行なつてみることにした。

研究材料および方法

肺結核患者は、昭和52年1月に国療中部病院入院中の患者を、肺非定型抗酸菌患者は、昭和41～50年の10年間に、同じく国療中部病院に入院していた患者を研究対象とした。

肺非定型抗酸菌症は、*M. intracellulare* 感染症32名、*M. chelonae* 感染症10名である。他の菌によるものは、少数例であるので対象としなかつた。*M. intracellulare* 感染症の診断基準は、6カ月以内に3回以上排菌を証明することによつた (東村 (1974)²⁹⁾)。この32例中30例が Yamamoto et al. (1967)³⁰⁾ の major criteria に適合する。*M. chelonae* 感染症は、全例、肺切除によつて得た病巣から菌を分離培養、同定することによつて診断した。

臨床症状とX線像は、非定型抗酸菌症、肺結核症ともに、入院当初 (最初に診断したとき) の所見をとつて比較した。

対照とする肺結核患者は、広義と狭義に分けた。われわれが一般に肺結核としている患者は、必ずしも結核菌を証明したものばかりではないので、これと、必ず菌を証明した非定型抗酸菌症とを比較するのは不公平に思われる。したがつて、上述の一般的な意味での肺結核を「広義の肺結核」とした。一方、咯痰から1回以上結核菌を証明し、X線像で肺に病変を示して、肺結核と診断されたものを「狭義の肺結核」とした。非定型抗酸菌症との比較には、この「狭義の肺結核」を用いたが、「広義の肺結核」の成績も併記した。また結核菌との同定は、

PNB 培地 (Tsukamura & Tsukamura (1964)³¹⁾ に発育 (-) の性状によつた。

この中で、比較的客観的な咯血・血痰および発熱 (37.1℃以上、3日以上) を肺結核と比較すると、*M. intracellulare* 感染症の場合は、いずれも統計学的有意差はみられなかつた (χ^2 -test, $p > 0.05$)。しかし *M. chelonae* 感染症の場合の咯血・血痰の頻度は肺結核 (狭義および広義) の場合よりも有意の差で高い (χ^2 -test, $p < 0.05$)。

研究結果

臨床症状の比較

表1に咳嗽、咯痰、咯血・血痰、発熱の頻度を示す。

Table 1. Comparison of Clinical Signs between Lung Mycobacterioses due to 'Atypical' Mycobacteria and Lung Tuberculosis

Causative organism of lung disease	Number of patients	Number of patients showing			
		Cough	Sputum	Hemoptysis or hemospitum	Fever
<i>M. intracellulare</i>	32	32(100)	32(100)	3(9)	6(19)
<i>M. chelonae</i>	10	10(100)	10(100)	6(60)	0(0)
<i>M. tuberculosis</i> *	304	297(98)	274(90)	39(13)	41(13)
<i>M. tuberculosis</i> **	423	384(91)	353(83)	47(11)	44(10)

The number in parenthesis shows the percentage.

* Patients who showed *M. tuberculosis* once or more in their sputum.

** Patients suggested as suffering from lung tuberculosis including patients in whom *M. tuberculosis* was not shown.

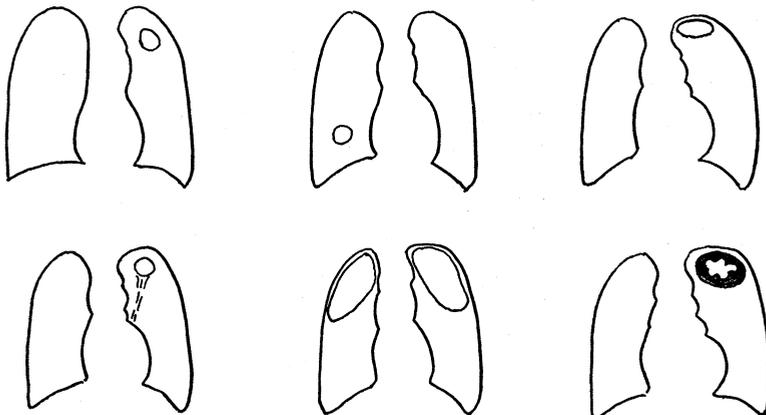
Table 2. Comparison of X-ray Picture between Lung Disease due to 'Atypical' Mycobacteria and Lung Tuberculosis

Causative organism of lung disease	Number of patients	Number of patients with cavities	X-ray picture			
			Cavities with non-sclerotic wall	Cavities in infiltrative lesion	Cavities with sclerotic wall	Cavities in sclerotic lesion
<i>M. intracellulare</i>	32	31(100)	10(32)	5(16)	4(13)	12(39)
<i>M. chelonae</i>	10	8(100)	7(88)	1(12)	0(0)	0(0)
<i>M. tuberculosis</i> *	304	278(100)	7(3)	33(12)	64(23)	174(63)
<i>M. tuberculosis</i> **	423	297(100)	12(4)	35(12)	69(23)	181(61)

The number in parenthesis shows the percentage.

* Refer to Table 1. ** Refer to Table 1.

Fig. 1. Schematic Representation of Cavities which are Regarded as Almost Characteristic for Disease due to Atypical Mycobacteria



Thick-walled cavity (cavities) with irregular inner margin appears in disease due to *M. intracellulare* (the cavity shows drastic tendency of caseation without fibrotic process). The cavities as shown here are not observed in all patients but in a part of patients.

すなわち *M. chelonae* 感染症では肺結核よりも咯血の頻度が高いといえる。

X 線 像

M. intracellulare 症および *M. chelonae* 症では、非硬化壁空洞型(学研分類 Ka 型で大概薄壁空洞型に相当する)の頻度は、肺結核の場合よりも高い(χ^2 -test, $p < 0.05$) (表 2)。

肺結核の場合は60%までが、硬化巢中空洞型(学研分類 Ky 型)であるが、この型の空洞は *M. intracellulare* 感染症でも40%にみられる。しかし *M. chelonae* 感染症では、この型の空洞はみられなかつた。

M. intracellulare 症や *M. chelonae* 症でみられる非硬化壁空洞(薄壁・厚壁)は、仔細にみれば肺結核の非硬化壁空洞とは若干ニュアンスを異にする。*M. intracellulare* 症にはほぼ特徴的と思われる空洞型を図1に示したが、一般に空洞は単離して周辺にほとんど病巣を欠くものが多い。あつても僅少である。時に空洞と肺門部とを結ぶ索状影を認めることがある。これに対して、肺結核の場合は、空洞の他に多少とも浸潤巣と思われる陰影、気管支性散布巣と思われる陰影、線維乾酪巣と思われる陰影などを認めた。

考 察

臨床症状

自己症例では、咯血・血痰については、肺結核と *M. intracellulare* 症の間に有意差がなかつたが、*M. chelonae* 症と肺結核の間には差が認められた。しかし発熱に関し

ては *M. intracellulare* 症、*M. chelonae* 症とも有意差はなかつた。そこで、咯血と発熱についての他の著者の報告と、われわれがしらべた肺結核との間に有意差があるかどうか比較してみた。他の報告者の成績を表3に示すが、これらの成績と肺結核の間に有意差は認められなかつた。したがって、一部にいわれるように、Group II や Group III の感染症に咯血・血痰が多いとはいえないと思われた。

X 線 像

われわれの成績では、*M. intracellulare* 症、*M. chelonae* 症ともに薄壁空洞が多いことがわかつたが、他の報告者の成績を表4にあげた。Yamamoto et al. (1967)¹⁶⁾、山本(1970)¹⁷⁾の示す第III群(Group III)感染症の薄壁空洞出現率も肺結核の場合よりも有意の差が多い(χ^2 -test, $p < 0.05$)。しかし第II群(Group II)については、有意差は認められなかつた。また下出(1973)¹⁸⁾が示した第I群と第III群を合した成績でも、われわれの肺結核の成績に比して有意差がある(肺結核は、狭義、広義いづれをとつても有意差で少ない)。結局、*M. intracellulare* 症、*M. chelonae* 症ともに、肺結核の場合よりも薄壁空洞が多いと考えられる。

著者は、前に、肺結核症の化学療法による菌陰性化空洞に *M. intracellulare* が感染する経過を3例の患者で観察することができた(Tsukamura (1973)³²⁾)。これらの患者のX線像は、肺結核の時代とほとんど変わらず、硬化巢中空洞の型を示した。この所見を基礎として、*M. intracellulare* 感染症を、「一次感染症型」と「二次

Table 3. Clinical Signs of Lung Disease due to 'Atypical' Mycobacteria

Reporter	Causative organism #	Number of patients	Number of patients showing			
			Cough	Sputum	Hemoptysis or hemospitum	Fever
Sudo (1966)	I-IV	48(100)	23(58)		17(35)	9(19)
Yamamoto et al. (1967)	II	22(100)	11(50)		5(23)	5(23)
	III	70(100)	57(81)		24(34)	20(29)
Yamamoto (1970)*	II	27(100)	12(46)	10(37)	6(22)	3(11)
	III	154(100)	80(52)	75(49)	29(19)	25(16)
Yamamoto (1970)**	II	27(100)	13(48)	10(37)	7(26)	6(22)
	III	154(100)	96(62)	97(63)	48(31)	28(18)
Bates (1967)	I	121(100)	101(83)		17(14)	36(30)
	III	60(100)	52(87)		3(5)	13(22)
	IV	9(100)	8(89)		2(22)	6(67)
Yeager & Raleigh (1973)	<i>M. intracellulare</i>	45(100)	35(78)	22(49)	9(20)	11(25)

Group according to Runyon (1959).

* Signs observed when the disease was diagnosed.

** Signs observed throughout the observation period.

The number in parenthesis shows the percentage.

Table 4. X-ray Picture of Lung Disease due to 'Atypical' Mycobacteria

Reporter	Causative organism	Number of patients	Number of patients with cavities	Number of patients with thin-walled cavities
Yamamoto et al. (1967)	II	22	20(100)	3(15)
	III	76	57(100)	13(23)
Yamamoto(1970)	II	27	23(100)	3(13)
	III	154	119(100)	27(23)
Shimoide(1973)	I + III	93	71(100)	23(32) #
National Chest Hospital Group(1974)	<i>M. intracellulare</i>	64	57(100)	2(4)
National Chest Hospital Group(1976)	<i>M. intracellulare</i>	77	69(100)	6(9)
Tsukamura (Present study)	<i>M. intracellulare</i>	32	31(100)	10(32)
Tsukamura (Present study)	<i>M. tuberculosis*</i>	304	278(100)	7(3)

Thin-walled cavities adjacent to pleura.

* Tuberculous patients in whom *M. tuberculosis* was shown once or more in their sputum.
The number in parenthesis shows the percentage.

感染症型」に分けることを考えた。「一次感染型」は、薄壁空洞、厚壁空洞を示して、乾酪化傾向が強く、線維化傾向がほとんどないものをいう。一方、「二次感染型」は、硬化の傾向を示し、肺結核の硬化壁空洞または硬化巣中空洞の型と区別しがたいものをいう。このX線像上の分類には、感染成立過程についての推定も含んでいる。すなわち「一次感染型」では、肺結核の既往症のない肺への感染を想定し、「二次感染型」では、肺結核の既往の上に感染が起こることを想定している。このような想定については異論も出ると思われるが、X線像の分類としては実際的で便利であると信じている(東村(1973, 1975)²²⁾²³⁾。(注。筆者のいう「二次感染型」と山本(1970)¹⁷⁾のいう二次感染型とは意味が違う。筆者(東村(1975)²³⁾の「二次感染型」はX線像の型であり、「二次感染」という言葉は、肺結核に次ぐ二次感染を想像(一部では証明)してつけたものである。これに対して、山本(1970)¹⁷⁾のいう二次感染は塵肺、嚢胞などに次ぐ二次感染を考えていると思われる。)

筆者の経験した32例の *M. intracellulare* 感染症を筆者の分類に従って分ければ、1例は肺線維症の存在の上に、線維乾酪性変化を示したもので、X線像では、空洞は不明であった。残りの31例中、非硬化壁空洞型を示した10例と浸潤巣中空洞型を示した5例の計15例が「一次感染型」に入る。そして、硬化壁空洞型および硬化巣中空洞型を示した16例が「二次感染型」となる。

なお表2には、非硬化壁空洞型10例を示し、同時に、表4には、これら10例全部を薄壁空洞型としてあげてある。これは入院当初(発病当時)のX線像をとつたため、この中の1例は薄壁空洞の存在する左上葉を切除した後、左下葉(実際は左肺野全部に位置した)に厚壁大空洞2コを生じた。そして、この厚壁空洞は後に薄壁大空洞となつた。このように、「一次感染型」には変化

がみられる。一方、「二次感染型」では、通常、長期観察を行なつても変化は少ない。

結 論

M. intracellulare 肺感染症32例、*M. chelonae* 肺感染症10例、肺結核症(結核菌を1回以上証明した症例)304例の臨床症状とX線像を比較した。

発熱の出現率は、3者の間に統計学的有意差は認められなかつた。咯血・血痰の出現率も、*M. intracellulare* 症と肺結核の間に有意差は認められなかつた。しかし *M. chelonae* 症では、肺結核の場合よりも咯血・血痰の出現率が高かつた。

X線像では、*M. intracellulare* 症、*M. chelonae* 症ともに、肺結核の場合よりも薄壁空洞の出現率が高かつた。肺結核の場合も比較的にまれに薄壁空洞型のX線像が認められた。しかし非定型抗酸菌症の薄壁空洞の場合と違って、空洞周辺または他肺野にかなりの病巣を認めることが多かつた。

文 献

- 1) Crow, H. E., King, C. T., Smith, C. E., Corpe, R. F. and Stergus, I.: Amer. Rev. Resp. Dis., 75: 199, 1957.
- 2) Lewis, A. G., Jr., Lasché, E. M., Armstrong, A. L. and Dunbar, F. P.: Ann. Int. Med., 53: 273, 1960.
- 3) Christianson, L. C. and Dewlett, H. J.: Amer. J. Med., 29: 980, 1960.
- 4) Corpe, R. F., Runyon, E. H. and Lester, W.: Amer. Rev. Resp. Dis., 87: 459, 1963.
- 5) Corpe, R. F.: Dis. Chest, 45: 380, 1964.
- 6) Tacquet, A., Tison, F. and Devulder, B.: Rev. Tuberc. Pneumol., 28: 89, 1964.
- 7) Pfuete, K. H., Vo, L. V., Reimann, A. F., Berg, G. S. and Lester, W.: Amer. Rev. Resp. Dis.,

- 92 : 470, 1965.
- 8) Lester, W. : *Ann. Rev. Med.*, 17 : 351, 1966.
 - 9) Heitzman, E. R., Bornhurst, R. A. and Russell, J. P. : *Amer. J. Roentgenol.*, 103 : 533, 1968.
 - 10) Prignot, J. and Simon-Pouthier, F. : *Rev. Tuberc. Pneumol.*, 34 : 37, 1970.
 - 11) Harrison, R. W., Reimann, A. F., Long, E. T., Lester, W., Jr. and Adams, W. E. : *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.*, 38 : 481, 1959.
 - 12) Chapman, J. S. : *Amer. J. Med.*, 33 : 471, 1962.
 - 13) Seibert, C. E. and Tabrisky, J. : *Brit. J. Radiol.*, 42 : 140, 1969.
 - 14) Cook, P. L., Riddell, R. W. and Simon, G. : *Tubercle*, 52 : 232, 1971.
 - 15) 須藤憲三 : *結核*, 41 : 163, 1966.
 - 16) Yamamoto, M., Sudo, K., Taga, M. and Hibino, S. : *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 96 : 779, 1967.
 - 17) 山本正彦 : *非定型抗酸菌症*, 金原出版, 東京, 1970.
 - 18) 下出久雄 : *日本胸部臨床*, 32 : 711, 1973.
 - 19) 下出久雄 : *日本胸部臨床*, 33 : 649, 1974.
 - 20) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 : *結核*, 49 : 139, 1974.
 - 21) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 : *結核*, 51 : 41, 1976.
 - 22) 東村道雄 : *日本胸部臨床*, 32 : 23, 1973.
 - 23) 東村道雄 : *結核*, 50 : 17, 1975.
 - 24) Goldman, K. P. : *Thorax*, 23 : 94, 1968.
 - 25) 下出久雄 : *日本胸部臨床*, 30 : 128, 1971.
 - 26) 下出久雄 : *日本胸部臨床*, 31 : 924, 1972.
 - 27) Tsukamura, M., Nakamura, E., Kurita, I. and Nakamura, T. : *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 108 : 683, 1973.
 - 28) 東村道雄 : *日本胸部疾患学会雑誌*, 12 : 268, 1974.
 - 29) 東村道雄 : *結核*, 49 : 327, 1974.
 - 30) Yamamoto, M., Ogura, Y., Sudo, K. and Hibino, S. : *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 96 : 773, 1967.
 - 31) Tsukamura, M. and Tsukamura, S. : *Tubercle*, 45 : 64, 1964.
 - 32) Tsukamura, M. : *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 108 : 679, 1973.
 - 33) Bates, J. H. : *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 96 : 1151, 1967.
 - 34) Yeager, H., Jr. and Raleigh, J. W. : *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 108 : 547, 1973.
 - 35) Runyon, E. H. : *Med. Clin. North Amer.*, 43 : 273, 1959.