

症例報告

先天性心疾患に合併した肺非定型抗酸菌症の1例

高本正祇・石橋凡雄

九州大学医学部附属胸部疾患研究施設

篠田 厚

国立療養所大牟田病院

杉山 浩太郎

九州厚生年金病院

受付 昭和54年10月29日

A CASE OF ATYPICAL MYCOBACTERIOSIS COMBINED WITH
CONGENITAL HEART FAILUREMasahiro TAKAMOTO*, Tsuneo ISHIBASHI, Atsushi SHINODA
and Kotaro SUGIYAMA

(Received for publication October 29, 1979)

A case of 28-year-old female patient suffered from atypical mycobacteriosis with congenital heart failure was reported. She has been already diagnosed as congenital heart failure when she was 6 month old. At the age of fourteen, she was first diagnosed as pulmonary tuberculosis and received anti-tuberculous drugs for 2 years. Subsequently, abnormal shadow on the chest X-ray was found at the age of twenty one. Smear and culture of the sputum demonstrated acid fast bacilli. She was re-treated as the recurrence of tuberculosis, but clinical course was not satisfactory. From further examination of her sputum, it was demonstrated that causative bacteria was classified as *M. intracellulare* by Dr. M. Tsukamura (National Chubu Hospital) and it was drug resistant against all the anti-tuberculous drugs.

On the other hand, cardiac catheterization revealed cardiac disease as the corrected transposition of the large vessels with ventricular septal defect and valvular pulmonary stenosis. Operative treatment against the heart disease was performed, although in the sputum culture acid fast bacilli remained positive. Ten months after cardiac surgery, cavitory change on the chest X-ray disappeared and the cultures of sputum became negative in spite of interruption of drug administration. It is concluded that atypical mycobacteriosis was healed with the improvement of pulmonary circulation by heart surgery, without any anti-tuberculous treatment.

はじめに

肺非定型抗酸菌症は臨床上有効な薬剤が少ないため、治療に難渋することが多い。非定型抗酸菌は一般に毒力

が弱いため、肺感染症は宿主側の要因が重要であり、本症の多くは全身的または局所に発症要因となる合併症がみられる。宿主の局所的条件としては慢性閉塞性肺疾患が最も重要であるが、全身的条件はそれほど重要ではな

* From the Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine, Kyushu University, Higashiku, Fukuoka 812 Japan.

いと考えられている。

我々は今回、先天性心疾患に合併した肺非定型抗酸菌症を経験し、心疾患に対する手術を施行することによって肺の血流改善がみられ、空洞の消失、排菌陰性化した症例を経験した。有効な薬剤のない本症に、基礎疾患に対する手術という間接的な治療により本症が治癒した貴重な症例と思われるので文献的考察を含めて以下報告する。

症 例

28歳、女性、無職（図1）。

病歴：生後6カ月のとき、先天性心疾患を指摘されたが放置した。14歳のとき肺結核症の診断をうけ、2年間INH, PAS の外来治療を施行した（このときの疾患が肺結核症であつたか非定型抗酸菌症であつたかは不明）。次いで21歳のとき某医で肺結核症の再発を指摘され（retrospectiveにみると非定型抗酸菌症であつた）、SM, KM, INH, EB, TH の治療を受けるも排菌が持続した。肺疾患の完治のためには肺葉切除が適当と診断され、肺手術に対して循環器系は耐えうるか否かを調べる目的で、昭和50年4月九大循環器内科に入院した。心臓カテーテル検査その他の諸検査により先天性心疾患は心室中隔欠損と肺動脈狭窄を伴う修正大血管転移症と診断された。そこで心臓の手術をすべきか、肺の手術をすべきか、両者の時期的な問題はどうかということで呼吸器科へ consultation がなされた。呼吸器科では菌の感受性パターンおよび胸部レ線所見より非定型抗酸菌症を疑い、有効薬剤のない現在排菌を陰性化させることは不可能であり、心臓および肺の同時手術が最適と考え、これの可能な国立療養所福岡東病院を紹介した。

昭和50年6月同院入院。入院中、国立療養所非定型抗酸菌共同研究班（班長：東村道雄博士）にて菌の同定を行ない M. intracellulare の診断が確定した。1年9カ月の入院治療にて排菌は減少したが陰性とならなかった。また心および肺に対する外科療法に関しては、人員およ

び設備の不足を理由に行なわれなかつた。

この時点まで感受性パターンが示すごとくすべての薬剤に耐性であり実際に図1にみられるように種々の抗結核剤を使用したが生菌は持続し胸部写真上の空洞も不変であつた。

再度来院した九大呼吸器科では非定型抗酸菌症の確定診断を得たことと感受性薬剤がないこと、感染の危険性が少ないことより排菌陽性なるも少なくとも心疾患に対する手術はすべきであると考え九大心臓外科を紹介した。そして昭和52年10月24日手術が行なわれた。手術術式は以下のようであつた。

Table 1. Cardiac Catheterization Report

O ₂ consumption	204 ml/min		
BAS	1.51 M ²		
Oxygen capacity	25.5 Vol%		
B. W.	54 kg		
Hb	18.8 g/dl		
	Location	Pressure mmHg	O ₂ Saturation
1.	RV	140/13	79.5
2.	RA	a=12, x=4 v=7, y=5	78.4
3.	SVC		77.7
4.	IVC		82.4
5.	LV	132/12	89.5
6.	AD	140/90	92.9
7.	FA	137/80	91.5
1)	The catheter passed as follows		
i)	RA→RV→LV→AD		
ii)	FA→AD→LV		
2)	RV pressure is elevated		
3)	R-L shunt was 1.7 l/min on the assumption that L-R shunt is negligible.		
4)	Corrected TGA with VSD and valvular PS and bidirectional shunt are demonstrated.		

Table 2. Resistance Patterns for Various Drugs

	Jan. 7, '75	June 28, '78
SM	20 γ(++) , 200 γ(-)	20 γ(+), 200 γ(-)
PAS	1 γ(+++), 10 γ(+++)	1 γ(+++), 10 γ(+++)
INH	0.1 γ(+++), 1 γ(+++)	0.1 γ(+++), 5 γ(+++)
KM	25 γ(++), 100 γ(++)	25 γ(+), 100 γ(+)
EB	2.5 γ(+++), 5 γ(+++)	2.5 γ(+), 5 γ(+)
CS	20 γ(+), 40 γ(-)	20 γ(+), 40 γ(-)
TH	25 γ(++), 50 γ(+)	25 γ(++), 50 γ(+)
VM	25 γ(++), 100 γ(+)	
RFP	10 γ(+++), 50 γ(+++)	5 γ(+), 10 γ(+)
Control	(+++)	(+++)

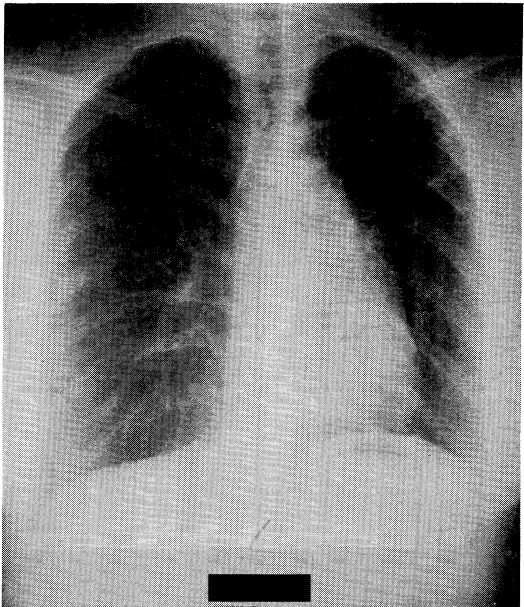
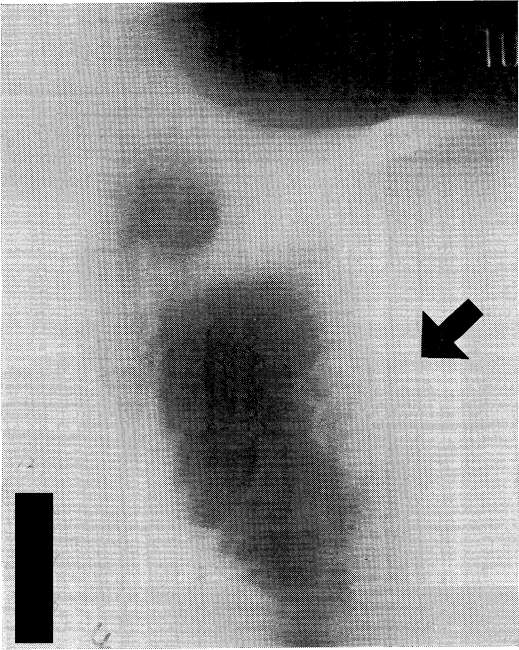


写真 1

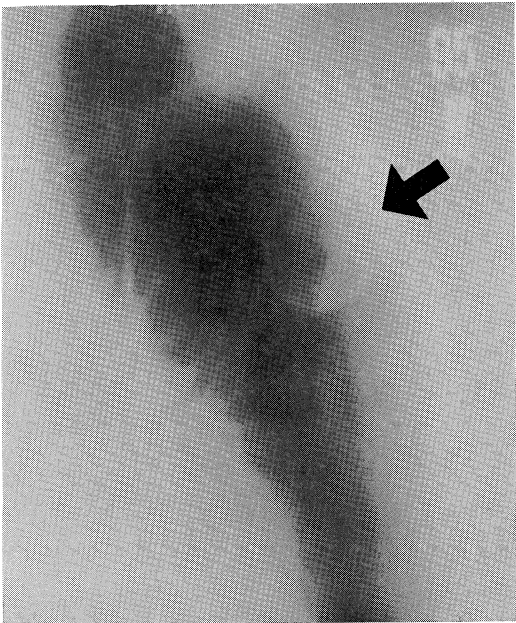
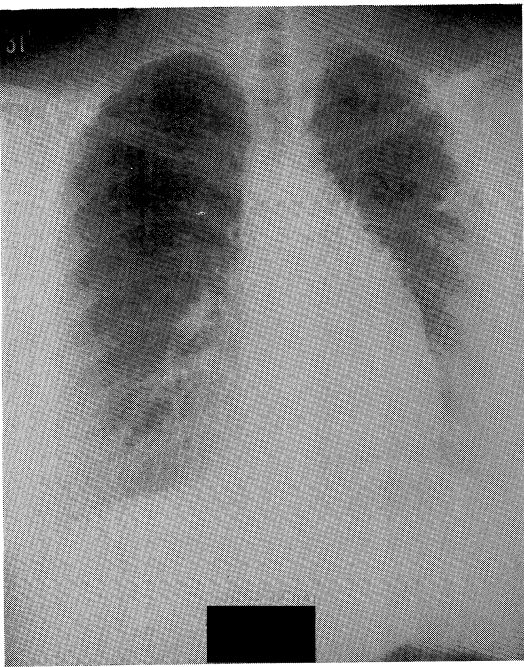


写真 2

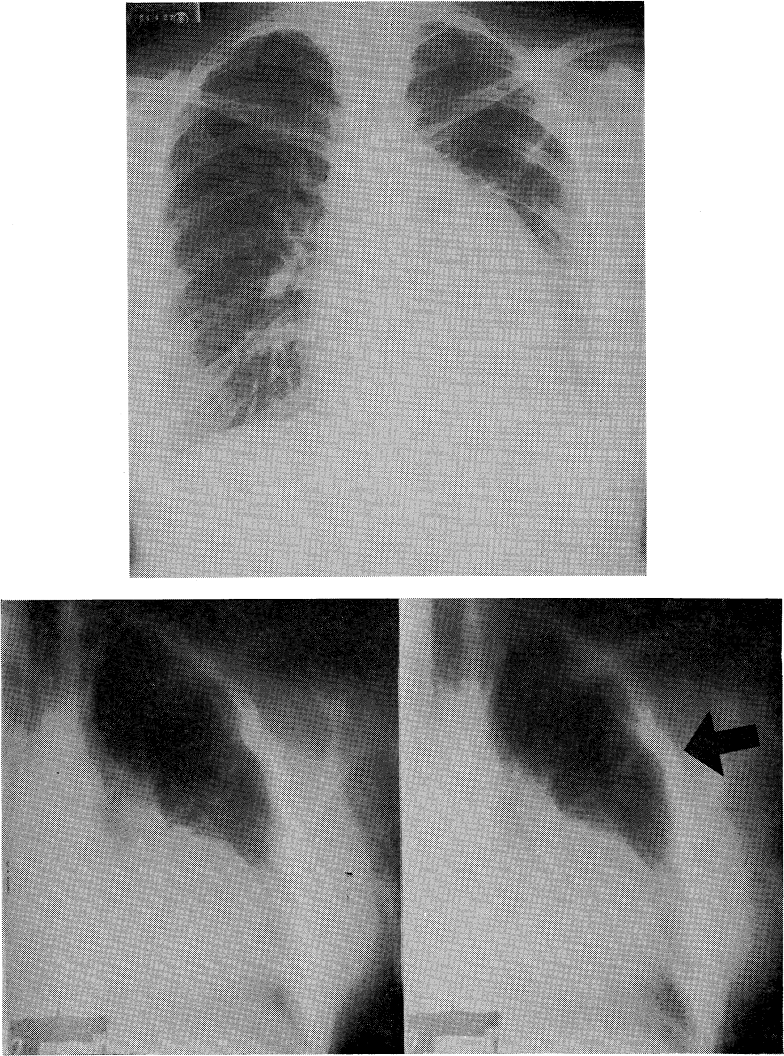


写真 3

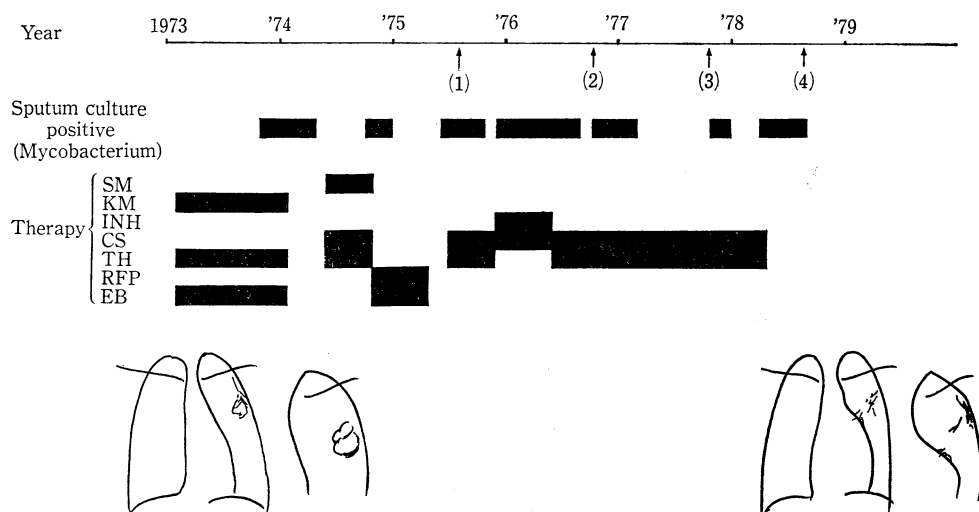


Fig. 1. Case 27y.o.F. Congenital heart failure with atypical mycobacteriosis.

- 1) Atypical mycobacteriosis suspected.
- 2) Mycobacterium intracellulare diagnosed.
- 3) Operation of the heart.
- 4) Sputum culture negative.

Table 3. Ventilation, Blood Gas, and Haematologic Changes

	S. 52. 3	S. 52. 10. 18	S. 52. 11. 11	S. 54. 8. 24
VC (ml)	2,410	2,300	1,540	1,400
%VC	82	78	52	56
FEV 1.0%	82.6	79	87	86
pH	7.430	7.290	7.537	7.363
PO ₂ (mmHg)	46	41.3	51.4	85.7
PCO ₂ (mmHg)	30	38.9	26.5	35.3
RBC ($\times 10^4$)		590	475	466
Hb (g/dl)		18.6	14.4	13.3
HTC (%)		53.2	43.0	40.9

- 1) Closure of the VSD with patch.
- 2) Jumping graft between MPA and anatomical LV.
- 3) Closure of the MPA at the valvular orifice.
- 4) Placement of sutureless myocardial road on LV.

術後血液ガス分析で PO_2 は 40~46 mmHg から 85 mmHg へと上昇し、また術前 18.6 g/dl あつたヘモグロビンも術後は 13~14 g/dl となり赤血球も 590 万から 470 万へと多血症の消失等の検査所見が得られ肺血流の改善が示唆された。術後10カ月で抗結核剤を使用することなく排菌陰性となり、術前にみられた左上野の薄壁空洞は消失した。現在なお外来にて経過観察中であるが再排菌はみられず、また胸部写真上の薄壁空洞は消失したままであり、先天性心疾患に対する外科療法を行なうことによつて肺非定型抗酸菌症は治癒したものと考えている。

考 察

非定型抗酸菌症の臨床的な検討で残された問題¹⁾は(1)感染源およびその経路が明らかでないこと、(2)発症機転の解明が充分でないこと、(3)有効な薬剤のないこと等が挙げられている。感染経路ではヒトからヒトへ、または動物からヒトへの経路は否定的で、チリ、土壌、水などの環境からヒトへが最も有力²⁾である。しかも特定のヒトのみに感染症が起ることから宿主の条件すなわち発症要因が問題となつてくる。

Wolinsky, E.³⁾は最近の総説で predisposing condition として中年の男性でいろいろの慢性呼吸器疾患を有するものおよび悪性新生物を挙げている。そしてこの慢性呼吸器疾患として塵肺、肺結核症の既往、慢性気管支炎、慢性閉塞性肺疾患、気管支拡張症および食道疾患による

慢性誤飲を列記している。

東村⁴⁾は宿主の局所的条件として文献的に考察し慢性閉塞性肺疾患が最も重要であろうとしている。更に塵肺、珪肺も重要であるがわが国では特殊事情として結核の慢性空洞型で長期経過した患者はあらゆる型の慢性閉塞性の肺病変を併せもつものであり、これが発症要因として重要な役割を占めることは充分考えうるとしている。

また最近東村⁵⁾は肺結核の遺残空洞に *M. aviumintracellulare* complex が二次感染を起こした症例を報告し、このような感染症は一種の“opportunistic infection”と考えられ、全身的、局所的に欠陥のある人が感染を受けやすいとしている。

一方全身の条件⁴⁾として癌、糖尿病、梅毒、肝硬変症、リウマチ、アルコール中毒などを挙げているが、前述の局所的合併症に比べるとその比重は軽いように思われると述べている。

久世¹⁾も *M. intracellulare* の発症要因を検討して糖尿病、ステロイド剤投与のごとく全身の抵抗力を低下させると想像される要因との関係は予想に反してあまり明確でなく、気道のなんらかの局所抵抗力の減弱が Atypical mycobacteriosis 症発症に結びついている可能性があるとしている。

しかし両者共心疾患に合併する肺非定型抗酸菌症については全くふれられておらず、心疾患による肺血流異常の発症要因としての重要性に関しては言及していない。

ところで心疾患に合併する肺疾患の研究^{6)~8)}はそのほとんどが肺結核症であり、中村ら⁷⁾によると一般に僧帽弁狭窄には少なく、肺動脈狭窄には多い。中村は心疾患139例について調査し、肺血流の減少する肺動脈狭窄にのみ20%前後に肺結核症がみられ、またフェロー四徴に合併した肺結核は悪化が速やかで、抗結核剤に対する態度も一般の肺結核とは異なつていたと述べている。

このように肺血流が減少するものに肺結核合併が多くみられる理由として、肺血流の不全による肺内ガス交換抑制のため局所的に混合静脈血の酸素摂取が少ない部が生じ、したがってその部の肺胞ないし肺組織に酸素の貯留が起り、これが結核菌発育の素地を与えるという考えである。

本症例は非定型抗酸菌症であつたが、その発症要因と

なる宿主の条件は肺結核症の場合と同様であろう。

そこで本症の発症を考えるとまず肺結核の既往がみられ、浄化空洞に非定型抗酸菌が colonization し、かつ superinfection したものであろう。次いで先天性心疾患特に肺動脈狭窄を有するために肺血流の減少した状態が持続し、非定型抗酸菌の発育に有利であつたと思われる。この時点で心疾患に対する手術を行ない、各種抗結核剤を使用してもなお排菌陽性が持続していたものが術後10カ月目には完全に菌陰性化した。またこれと平行して胸部写真上の空洞も消失した。心疾患に対する手術による主たる変化は PO_2 の上昇と多血症の消失にみられるように心肺血流の改善であり、肺活量はむしろ減少している。このことは心肺血流の改善が肺非定型抗酸菌症を治癒せしめたものと考えられることもできる。

以上のように肺動脈狭窄を伴う心疾患は久世らのいう気道系の抵抗力の減弱と共に肺非定型抗酸菌症発症の宿主側の一つの条件となりうるものであろう。

おわりに

先天性心疾患に合併した肺非定型抗酸菌症を経験した。起炎菌はすべての抗結核剤に耐性を示す *M. intracellulare* であり抗結核剤による治療期間中排菌は持続した。心疾患に対する手術を施行後、10カ月で排菌は陰性となりレ線上の空洞も消失した。心疾患に対する手術により心肺血行動態が改善され、その結果として肺非定型抗酸菌症が治癒した症例と考えられ、その発症要因に関する文献的考察を含めて報告した。

文 献

- 1) 久世文幸・前川暢夫：日本胸部臨床，34：11，1975.
- 2) 東村道雄：結核，52：261，1977.
- 3) Wolinsky, E.: Amer. Rev. Resp. Dis., 119：107，1979.
- 4) 東村道雄：結核，52：367，1977.
- 5) 東村道雄：結核，54：71，1979.
- 6) Mattson, S. B.: Amer. Rev. Tuberc., 78：536，1958.
- 7) 中村隆・渡部哲也・香取瞭：日本胸部臨床，20：297，1961.
- 8) 中村隆・宮沢光端：肺と心，15：102，1968.