

症 例 報 告

手術しえた *M. scrofulaceum*
肺感染症の 1 例下 田 照 文・神 田 哲 郎・鈴 山 洋 司
山 口 恵 三・広 田 正 毅・原 耕 平

長崎大学医学部第 2 内科

綾 部 公 懿・富 田 正 雄

長崎大学医学部第 1 外科

受付 昭和 58 年 4 月 5 日

A REPORT OF AN OPERATED CASE WITH PULMONARY INFECTION
DUE TO *M. SCROFULACEUM*Terufumi SHIMODA*, Tetsuro KANDA, Yoji SUZUYAMA,
Keizo YAMAGUCHI, Masaki HIROTA and Kohei HARA

(Received for publication April 5, 1983)

A rare case with pulmonary infection due to *M. scrofulaceum* was reported.

The patient was 43 years old male with pneumoconiosis as underlying disease, and it was considered that this pneumoconiosis was concerned with the pulmonary infection due to *M. scrofulaceum*.

The *M. scrofulaceum* isolated from sputum of this patient was sensitive to streptomycin (SM) and ethambutol (EB), but resistant to isoniazide (INH) and rifampicin (RFP).

Although combination therapy with SM, EB, INH and RFP was applied for over 5 months, improvement of infiltrative shadow with a cavity was not clearly observed. Then, a right upper lobectomy was performed after chemotherapy because of poor response against the administration of antituberculosis agents.

The existence of acid-fast bacilli in a lesion was recognized with Ziel-Neelsen stain of the lung specimen obtained by operation, although no growth was observed on culture.

Keywords: *Mycobacterium scrofulaceum*, Pulmonary infection, Operated case, Pneumoconiosis

キーワード: *Mycobacterium scrofulaceum*.
肺感染症, 手術例, じん肺

はじめに

肺の非定型抗酸菌症の症例は数多く報告されている

が, II 群菌に属する *M. scrofulaceum* による報告例は少ない。今回我々は, *M. scrofulaceum* による肺感染症で手術により病巣部を切除しえた症例を経験したので,

* From the 2nd Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, 7-1, Sakamoto-cho, Nagasaki 852 Japan.

ここに報告する。

症 例

■ 43歳 男性 電気溶接工

主訴：胸部異常陰影

既往歴：27歳のとき胃潰瘍，38歳時に虫垂炎の手術。

職業歴：22歳より約15年間電気溶接工。タバコは1日15～20本を25年間，酒は1日2合10年間。

家族歴：父は高血圧，母は心疾患，弟が小児期麻疹で死亡。家族に結核患者はいない。

現病歴：毎年定期検診をうけていたが，胸部レントゲン上，特に異常を指摘されたことはなかった。昭和54年11月の定期検診にて胸部の異常陰影を指摘され，精査の結果でも右肺尖部に陰影があると言われ，昭和54年12月4日当科に入院した。入院時，特に自覚症状はなく，咳嗽，喀痰，発熱，胸痛，体重減少もなかった。

入院時現症：体格，栄養中等度。脈拍毎分88，整。血圧120/70 mm Hg。意識は清明で，浮腫やばち状指は認められなかったが，眼瞼結膜に軽度の貧血を認めた。眼球結膜に黄疸なし。リンパ節は触知せず。心音純。胸部ではラ音は聴取されなかったが，右後肺尖部で声音聴診の増強が認められた。腹部は平坦で，肝，脾，腎は触知せず，圧痛もなく，神経学的にも異常を認めなかった。

入院時検査成績：表1に示したごとく，白血球数は10,300とやや増加，生化学的には，総蛋白5.6g/dlとやや低値を示したが，その他の検査値には特に異常を認めなかった。皮内反応は，PPD 20×13/40×35 mm, PHA 16×16/62×34 mm。免疫グロブリンは，IgG1,060 mg/dl, IgA 132 mg/dl, IgM 78 mg/dl, IgE 181 u/mlと正常範囲であった。肺機能は，%VC 103%，FEV 1.0% 82.3%，血液ガスでは，pH 7.448, Pco₂ 33.2 torr,

Po₂ 94 torr, Sao₂ 97.2%, Hco₃⁻ 22.6 mEq/lといずれも異常を認めず，また血沈，CRP，ムコ蛋白，α₂-グロブリンなどの急性相反応物質にも異常を認めなかった。

入院時胸部レントゲン：胸部レントゲン上，右肺尖部には1.1×2.0 cmと1.0×1.0 cmの2個の空洞を伴う浸潤影が認められた。空洞壁は比較的薄く，内腔は平滑，辺縁は比較的鮮明で，硬化像は認められなかった。陰影の性状から肺結核が最も強く疑われ，学研分類ではrB₁, Kb₁, Kb₁, 学会分類ではrII₁と考えられた。また，これとは別に両肺野にびまん性の点状線状影が認められ，これは職歴と考えあわせてじん肺の合併を考えた(写真1, 2)。

菌の検索成績：連続して3日間行なった痰と胃液の結核菌塗抹検査は陰性であった。入院第16病日に気管内採痰を施行したが，塗抹鏡検は陰性であった。しかし，採痰後5日目の喀出痰よりGaffky 3号が検出された。その後入院直後の喀痰(培養4週後)からコロニーが観察され，これは遅発育の黄色コロニーで，光沢があり，ナイアシントは陰性で，光発色試験は陰性，非定型抗酸菌分類のII群の疑いがもたれた。

この分離菌株を島根医大斎藤肇教授に送付して同定を依頼したところ，表2に示したごとき性状を有し，*M. scrofulaceum*と同定された。なお，塗抹鏡検では12月24日の検痰の1回のみが陽性であったが，培養では4回陽性で(図1)，そのうち1回は100コロニー以上であった。薬剤耐性検査では，SM, EBに感受性があり，INH, RFPには耐性を示した。

入院後経過：その経過を図1に示した。入院後昭和54年12月20日より，INH, EB, RFP, SMの4者にて治療を開始した。約3カ月後には，右肺尖部の2個の空洞は50～60%縮小し，改善度II bに相当するものと思われた(写真3)。その後菌の陰性化はみられたものの，空洞の改善はみられず(写真4)，肺機能が良好で病巣

Table 1. Laboratory Findings on Admission

| | | | |
|-------|--------------------------------------|--------------------|----------|
| RBC | 444×10 ⁴ /mm ³ | Mucoprotein | 62 mg/dl |
| Hb | 14.5 g/dl | TP | 5.6 g/dl |
| Hct | 42.2 g/dl | Alb. | 64.6 % |
| WBC | 10,300 /mm ³ | α ₁ -gl | 4.1 % |
| St. | 2 | α ₂ -gl | 8.6 % |
| Seg. | 53 | β-gl | 11.3 % |
| Lym. | 43 | γ-gl | 11.0 % |
| Mo. | 1 | PPD 20×13/40×35 mm | |
| Baso. | 1 | PHA 16×16/62×34 | |
| ESR | 1 mm/1hr | IgG | 1,060 mg |
| CRP | (-) | IgA | 132 mg |
| | | IgM | 78 mg/dl |
| | | IgE | 181 U/ml |

が限局していたところから、手術の適応と考えて、本学第1外科に転科、昭和55年5月22日右上葉の切除を施行した。

手術所見：病変部は右肺尖部 S₁^a の部位にあり、臓側

胸膜の indentation を伴う拇指頭大の硬結を触れた。摘出標本は 2.0×1.2×2.5cm の腫瘤で、やや硬かった。胸膜の巻き込みを認めたが、散布巣は認められなかった(写真5)。病理組織学的には、中心に乾酪性壊死あ

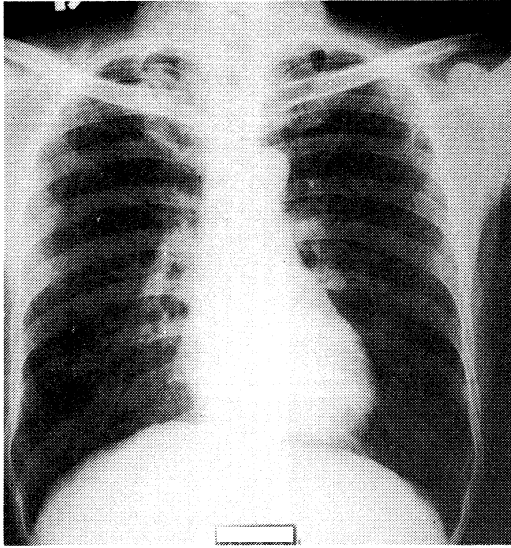


Photo. 1. The X-ray film of the chest before the treatment.

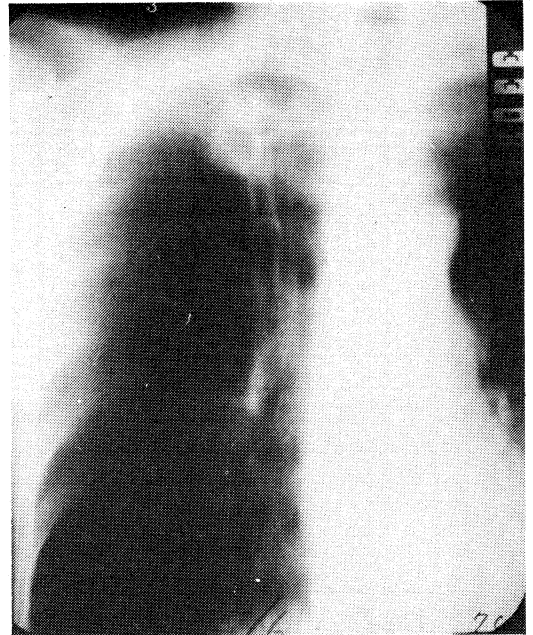


Photo. 2. The tomography of the chest before the treatment.

Table 2. Characteristics of the Strain Isolated from Sputum

-
- I. Results of examinations at the Clinical Laboratory of Nagasaki University Hospital
1. acid-alcohol-fast
 2. slow growing
 3. yellow and smooth colonies
 4. scotochromogenic
 5. negative for Niacin test
 6. sensitive to SM and EB, resistant to INH and RFP
- II. Results of examination at the Department of Bacteriology of Shimane Medical University
1. no growth at 37°C for 7 days
 2. slow growing
 3. yellow and smooth colonies
 4. scotochromogenic
 5. negative for Niacin test
 6. Negative for tests on Ogawa egg medium with PAS and modified Sauton agar medium with picric acid
 7. Tween 80 hydrolysis negative
 8. Urease negative
 9. nitrate reduction negative
-

るいは空洞形成を伴った類上皮細胞肉芽腫がみられ、少数ながら Langhans 型巨細胞を伴っていた(写真 6)。抗酸菌染色にて赤色に染色された菌を認めたが(写真

7)、摘出標本の培養にては、一般細菌、嫌気性菌、真菌ともに陰性で、1%と3%の小川培地でも抗酸菌の発育は認められなかった。

| Date | 1979. Dec. | 1980. Jan. | Feb. | Mar. | Apr. | May | |
|-----------------------|---|--|----------------------|------|----------------|------|--------------|
| Treatment | RFP 450mg E B 1.0g INH 0.4g S M 1.0g | then, twice a week i.m. | | | | | 5/22 ope. |
| Body temperature (°C) | 38 | [Graph showing temperature fluctuations between 37°C and 38°C] | | | | | |
| Cough | [Graph showing cough intensity] | | | | | | |
| Sputum | [Graph showing sputum production] | | | | | | |
| Chest X-ray | | | | | | | |
| ESR (mm) | 1/3 | 6/13 | 3/11 | 3/7 | 2/4 | 1/4 | |
| Leukocyte | 10300 | 7900 | 7700 | 7200 | 7500 | 6000 | |
| CRP | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | |
| Gaffky | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | |
| Culture | (+) (+) (+) (+) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | |
| | PPD 20x13/40x35 mm | | 20x18/60x60 mm | | 13x2/60x40 mm | | |
| | PHA | | 16x16/62x34 (3x3) mm | | 20x18/62x40 mm | | |

Fig. 1. Course of the patient.



Photo. 3. The tomography of the chest 3 months after the treatment.



Photo. 4. The tomography of the chest 4 months after the treatment.

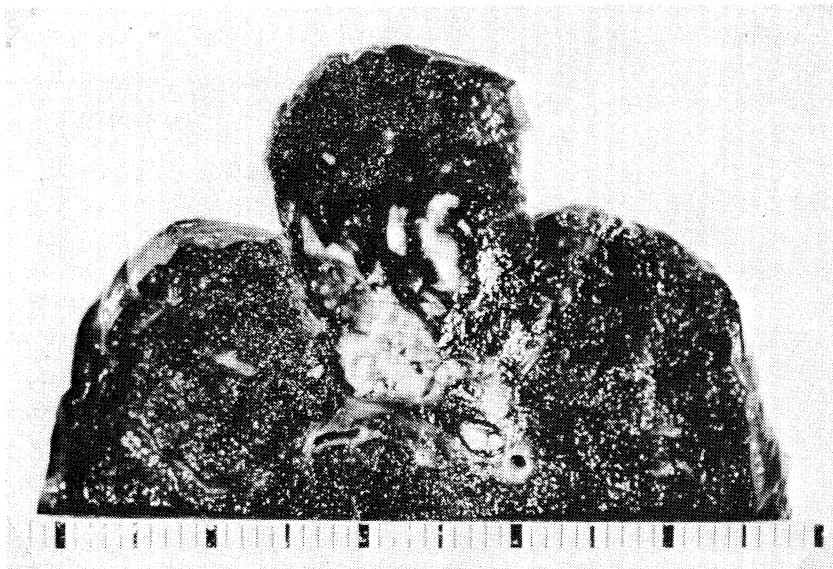


Photo. 5. Macroscopic findings on the right upper lobe excised by operation (resected).

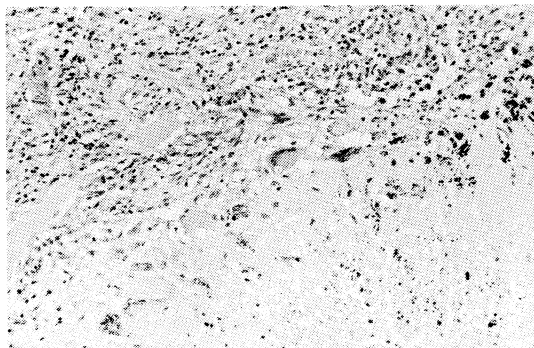


Photo. 6. Microscopic findings of the mass lesion in the right upper lobe.

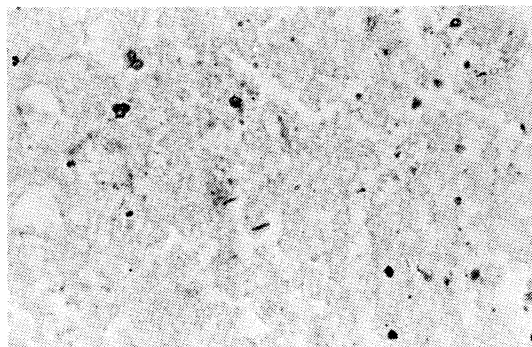


Photo. 7. The Ziel-Neelsen stain of the mass lesion.

考 案

国療共同研究班の疫学的調査¹⁾によると、日本における非定型抗酸菌症の発生率は人口10万当り年間1~2で、最近はほぼ横ばい状態となっている。その90%は *M. avium*-*M. intracellulare* complex (*M. avium* complex) による感染症で、約7%が *M. kansasii*、約1%が *M. fortuitum* によるものとされ、他の菌種は僅か1%以下となっている。同じく国療共同研究班²⁾によると、1971年1月1日より1980年12月31日までの10年間の肺結核病棟新規入院患者は合計35,696名で、この中に632名(1.8%)の肺非定型抗酸菌症患者が発見されているが、その632名の非定型抗酸菌症のうち *M.*

scrofulaceum によるものは僅か1名(0.2%)にすぎなかったとしている。したがって *M. scrofulaceum* による肺非定型抗酸菌症は、臨床的には極めて稀なものと言えよう。

M. scrofulaceum について、外国では子供の頸部リンパ節炎の原因であることが多く³⁾⁻⁵⁾、肺や全身感染症の原因になることは少ない⁶⁾⁻¹⁰⁾とされているが、我国では本菌による感染は多くが肺疾患とされ²⁾¹¹⁾、肺外疾患での報告は少ない¹²⁾⁻¹⁴⁾。

非定型抗酸菌は結核菌と比べて全般的に毒力が弱いことから、非定型抗酸菌症の発症には宿主の条件が重要な要因と考えられている。下出¹⁵⁾は粉じん吸入と本症とがかなり密接な関係があることを報告しており、

菌群別では group II 菌症と最も高率に関連があったと述べている。粉じん職歴の種類では溶接職歴をもったものが比較的多かったと報告しており、特に *M. scrofulaceum* は溶接工に多いことが以前から注目されている¹⁶⁾。本例は溶接工で、基礎にじん肺を有していることから興味もたれた。

肺非定型抗酸菌症の診断に関しては、臨床症状、胸部レントゲンなど、すべて肺結核症に極めて類似している。喀痰あるいは摘出標本から分離された抗酸菌の詳細な細菌学的同定によって、鑑別するほかはない。しかし、一般には、非定型抗酸菌症のレントゲン像の特徴としては、薄壁空洞が多く、気管支性散布が少なく、石灰化がみられないとされ¹⁷⁾、またその約80%は空洞を有し、胸膜直下にみられる空洞が大部分を占めていると言われている。

M. scrofulaceum に限ってのレントゲン所見では、既に述べたごとく、じん肺の合併（びまん性粒状・結節影）が高率に認められ、空洞は単個で、肺野型、中小空洞が多く、壁は薄いとされている。部位としては右肺が多く、上葉が大部分で、散布巣が少なく、病変の拡がりは学研病型1のものが多かったと述べられている¹⁸⁾。本例もその例外ではなかった。

一般的に、非定型抗酸菌の抗結核剤あるいは一般抗生物質に対する感受性は、極めて低い。*M. scrofulaceum* の薬剤感受性についてもいくつかの報告がみられるが、その多くは EB, RFP をはじめとする殆ど抗結核剤に耐性とされ⁵⁾¹¹⁾¹⁹⁾²⁰⁾、また、セフエム系抗生剤やその他の一般抗生剤に対しても低感受性であると報告されている^{21)~23)25)26)}。久世ら²⁴⁾ は、本症の3者併用療法の術式として、RFP, KM, EB か RFP, VM, TH の併用が有利と述べているが、その組み合わせについてはなお症例を重ねて検討の余地があろう。本症例における分離菌の薬剤感受性は、INH, RFP に対しては耐性であったが、SM と EB に対しては感性であった。

本症例は、SM, INH, EB, RFP の4者による治療を約5カ月行なって、陰影のある程度の改善と菌の陰性化を認めた。しかし、その後陰影に改善がみられず、且つ本菌が INH と RFP に耐性であったことから、病巣部の切除に踏切った。摘出標本では病巣部に多くの抗酸菌を認めたが、培養では陽性とならなかった。これは病巣内に存在した菌が死菌であった可能性もあり、化学療法がある程度効を奏していたとも考えられた。

M. scrofulaceum は通常毒力が弱く、本菌によって肺に病巣を生じても、その長い経過中に自然に軽快するものも多いとされている。しかし、immunocompromised host が増加している現今では、生体の側にも問題があるところから、十分な経過の観察が必要であらう。本症が有空洞のものが多く、限局性で、散布巣も比較的少ないことは幸いであるが、化学療法が余り効を奏しない場合には、外科的切除も考慮すべきである

と思われた——なお、本例は術後現在までのところ、再排菌ないしは胸部陰影の新たな出現はみていない——。

おわりに

- (1) 喀痰分離株より、*M. scrofulaceum* と確認された肺の非定型抗酸菌症の1例を報告した。
- (2) 本例は基礎疾患としてじん肺を有しており、これが発症の要因と深いかかわり合いがあると考えられた。
- (3) 本菌の薬剤感受性は、SM と EB に対しては感性で、INH と RFP に対しては耐性であった。
- (4) SM, EB, INH, RFP の4者による化学療法を約5カ月行なったが、胸部陰影の改善が著明でなかったため、右上葉の切除術を行なった。摘出標本では、抗酸菌染色では陽性であったが、培養では菌の発育を認めなかった。

稿を終わるに当たり、菌の同定をして頂いた島根医大細菌学教室斎藤肇教授に深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) 国療共研：非定型抗酸菌による肺感染症に関する研究 (1979年度研究報告)，結核，56：391，1981。
- 2) 国療共研：日本における非定型抗酸菌感染症の研究 (1980年度報告)，結核，57：299，1982。
- 3) Thompson, J.N. et al. : Atypical Mycobacterial Cervical Adenitis: Clinical Presentation, Laryngoscope, 90: 287, 1980.
- 4) Brook, I. : Aerobic and Anaerobic Bacteriology of Cervical Adenitis in Children, Clin Pediat, 19: 693, 1980.
- 5) Wolinsky, E. : Nontuberculosis Mycobacteria and Associated Diseases, Am Rev Resp Dis, 119: 107, 1979.
- 6) Patel, K.M. : Granulomatous Hepatitis Due to *Mycobacterium scrofulaceum* : Report of a case, Gastroenterology, 81: 156, 1981.
- 7) Abbott, M.R. et al. : Mycobacterial Infections in Immunosuppressed Patients, Med J Aust, 1: 351, 1981.
- 8) Libshitz, H.I. and Atkinson, G.W. : Pulmonary Cystic Disease in Ankylosing Spondylitis : Two Cases with Unusual Superinfection, J. L'asso Canad Radiol, 29: 266, 1978.
- 9) Dustin, P. et al. : Generalized Fatal Chronic Infection by *Mycobacterium scrofulaceum* with Severe Amyloidosis in a child, Path Res Pract, 168: 237, 1980.
- 10) Kim, T.C. et al. : Atypical Mycobacterial Infections: A Clinical Study of 92 Patients,

- South Med J, 74:1304, 1981.
- 11) 山本正彦：非定型抗酸菌症のわが国の現況，臨床と細菌，5：368，1978.
 - 12) Yun, K. et al. : Pisseminated Atypical Mycobacteriosis in a Child-A Case of Mycobacterium Scroflaceum, 28:751, 1978.
 - 13) 斎藤 肇：抗酸菌の分類とその鑑別，同定，結核，52：591，1977.
 - 14) 東村道雄^他：頸部リンパ節炎の3例の患者から分離された非定型抗酸菌，*Mycobacterium avium* complex について，医療，35：357，1981.
 - 15) 下出久雄：非定型抗酸菌症の臨床的研究（第10報），粉塵の吸入の影響について，日胸，38：765，1979.
 - 16) Nel, E.E. et al. : Pulmonary Disease Associated with Mycobacteria other than Tubercle Bacilli in Miners, South Afr Med J, 51:779, 1977.
 - 17) 前川暢夫・久世文幸：非定型抗酸菌症の臨床，感染症，7：201，1977.
 - 18) 国療共研：肺非定型抗酸菌症のX線学的研究（第1報），結核，52：391，1977.
 - 19) Kato, L. et al. : An approach for the *in vitro* screening of drugs for activity against leprosy, *Experientia*, 34/10:1322, 1978.
 - 20) 今野 淳^他：非定型抗酸菌感染症，日本医事新報，2841：8，1978.
 - 21) Yates, M.D. and Collins, C.H. : Sensitivity of opportunist mycobacteria to Rifampicin and Ethambutol, *Tubercle*, 62:117, 1981.
 - 22) Garcia, Rodriguez, J.A. : *In vitro* susceptibility of atypical mycobacteria to cephalosporins, *Tubercle*, 1:39, 1980.
 - 23) Haas, H. et al. : *In vitro* susceptibility of Mycobacteria species other than Mycobacterium tuberculosis to amikacin, cephalosporins and cefoxitin, *Chemotherapy*, 28:1, 1982.
 - 24) 久世文幸^他：非定型抗酸菌の諸種薬剤に対する感受性，結核，52：505，1977.
 - 25) 久世文幸：非定型抗酸菌の薬剤感受性，薬物療法，9：9，1976.
 - 26) 山本正彦：非定型抗酸菌症の治療，薬物療法，9：19，1976.