

原 著

神戸市立玉津病院における非定型抗酸菌症の  
臨床的検討

李 英 徹・片 上 信 之・坂 本 廣 子・石 原 享 介  
岩 崎 博 信・梅 田 文 一・中 井 準

神戸市立中央市民病院 呼吸器内科

阪 井 宏・阪 下 哲 司・西 村 千 波・影 浦 正 輝  
角 田 沖 介

神戸市立玉津病院

鴨志田 正 五

結核予防会兵庫県支部

受付 昭和 58 年 11 月 17 日

A CLINICAL STUDY ON THE  
LUNG DISEASE DUE TO ATYPICAL MYCOBACTERIA

Youngchol LEE\*, Nobuyuki KATAKAMI, Hiroko SAKAMOTO,  
Kyosuke ISIHARA, Hironobu IWASAKI, Bunichi UMEDA, Hitoshi NAKAI,  
Hiroshi SAKAI, Tetsuji SAKASHITA, Chinami NISHIMURA, Masaki KAGEURA,  
Okisuke TSUNODA, Shogo KAMOSHIDA

(Received for publication November 17, 1983)

Clinical features of the lung disease due to atypical mycobacteria were studied in fifty-one patients hospitalized in Tamatsu Hospital, Kobe, from January 1971 to December 1982. Thirty-eight cases were due to *M. intracellulare* and thirteen cases were due to *M. kansasii*. The proportion of the atypical mycobacterioses patients to all patients newly admitted to tuberculosis ward has been increasing year by year, and it was 6.9% in 1982. The number of patients with *M. kansasii* disease definitely increased in 1982.

The mean age of patients with *M. intracellulare* disease was 57.8 years in contrast to 45.5 years of patients with *M. kansasii* disease. Two thirds of patients with *M. intracellulare* disease were male, while the majority of patients with *M. kansasii* disease were male. Previous or coexisting respiratory diseases, including pulmonary tuberculosis, were recognized in 86.8% of *M. intracellulare* patients, and in 30.8% of *M. kansasii* patients, suggesting that the *M. intracellulare* infection is more likely to develop on the basis of chronic pulmonary diseases.

Among the patients with *M. intracellulare* disease, ten patients (26.3%) had undergone

\* From the Department of Pulmonary Diseases, Kobe Municipal Central Hospital, Minatojima Nakamachi, Chuo-ku, Kobe 650 Japan.

lung surgery due to previous pulmonary tuberculosis. They developed clinical evidences of *M. intracellulare* infection 17 years, in average, after surgery. Furthermore, all except one patient, who had undergone right pneumonectomy, showed cavitary lesions at least in the operated side of the lung.

The conventional regimens of antituberculous agents were effective for *M. kansasii* disease, however the efficacy was poor for *M. intracellulare* disease.

**Keywords** : Atypical mycobacteriosis, *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium kansasii*, Chronic lung diseases, Lung surgery

**キーワード** : 非定型抗酸菌症, *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium kansasii*, 慢性呼吸器疾患, 肺手術

## はじめに

本邦における肺非定型抗酸菌症は, *M. intracellulare* によるものが90%で太平洋南岸地域に多く, *M. kansasii* によるものは約7%で東京およびその周辺地域に多いと報告<sup>1)</sup>されている。*M. kansasii* 症に関しては従来関西地方には少なく, 神戸市およびその周辺においてのみ少数例がみられたのであるが1978年以後, 福岡・大阪でも発症がみられ, その増加傾向が注目されている<sup>1)2)</sup>。神戸市立玉津病院でも1982年はそれ以前に比べ, *M. kansasii* 症の発見が多く4例を経験した。今回著者らは1971年より1982年までの12年間に神戸市立玉津病院に入院した肺非定型抗酸菌症患者の年度別推移とその臨床像を総括したので報告する。

## 方 法

研究対象は1971年1月より1982年12月までに神戸市立玉津病院の結核病棟に入院した新規発生の肺非定型抗酸菌症患者で, *M. intracellulare* 症 (以下 Mi 症) 38例および *M. kansasii* 症 (以下 Mk 症) 13例の計51例である。非定型抗酸菌症の診断は国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準暫定案<sup>3)</sup>に従った。また, 非定型抗酸菌の同定は集落型態・塗抹の性状・光発色性を観察し, 更にナイアシンテストのほか PNB 培地, HA 培地, 5  $\mu$ gEB 培地, ピクリン酸培地, グルタミン酸ソーダブドウ糖寒天培地での発育や, PAS 培地の黒変, 硝酸還元試験, ツィーン80水解反応を行なうなど, 既に報告されている同定法<sup>4)-6)</sup>を参考にして実施した。

## 成 績

### 1. 年度別患者数

表1に年度別患者数を示した。1976年以前の6年間と1977年以後の6年間とを比較すると, 前半の6年間では Mi 症11例, Mk 症3例であったのに対し, 後半の6年間では Mi 症27例, Mk 症10例と両症ともに約3倍に増加していた。更に, 3年ごとに区切ってみても両症ともに漸次増加する傾向がうかがえ, 最近の3年間では Mi 症16例, Mk 症6例でこの両症の結核病棟新入院患者中の比率は4.2% (22/528) であった。1982年では Mi 症6例, Mk 症4例と両症ともこれまでで最も多く, 新入院患者中の6.9% (10/145) を占めた。

### 2. 年齢および性別

図1に示したように Mi 症は男性25例, 女性13例, その平均年齢は57.8歳で50, 60歳代が62.5%を占めた。Mk 症では男性12例, 女性1例その平均年齢は45.5歳で40, 50歳代が53.8%であり Mi 症よりもやや若い年齢層に多かった。

### 3. 既往歴・合併症

既往歴または合併症を表2に示した。塵肺および結核を含む慢性的呼吸器疾患の既往歴または合併症を有するものは Mi 症では33例 (86.8%) で平均年齢は60.6歳であり, 呼吸器疾患の既往・合併のないものは5例 (13.2%) のみで平均年齢は42.6歳であった。Mk 症で呼吸器疾患の既往歴または合併症を有するものは4例 (30.8%) で平均年齢は59歳であり, 呼吸器疾患の既往・合併のないものは9例 (69.2%) でその平均年

表1 年度別患者数

年 度	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982
結核病棟 新入院患者	235	212	217	227	264	253	255	221	180	197	186	145
<i>M. intracellulare</i> 症	0	1	3	0	5	2	4	4	3	5	5	6
<i>M. kansasii</i> 症	1	0	0	1	0	1	2	1	1	1	1	4

年齢は39.6歳であった。肺結核および胸膜炎の既往はMi症で25例にみられ、Mi症全体の65.8%を占めた。一方、Mk症では3例に肺結核の既往があり、Mk症全体の23.1%であった。肺結核のため肺葉切除または胸郭成形をうけた既往歴のあるものはMi症では10例、Mk症では1例であった。胃切除の既往はMi症で4例、Mk

症では1例にみられた。特記すべき既往歴・合併症の全くないものはMi症では5例(13.2%)、Mk症では6例(46.2%)であった。

4. 自覚症状

Mi症の23例(60.5%)、Mk症の7例(53.8%)にその発見時に自覚症状がみられた。Mi症では血痰・喀血

図1 年齢・性分布

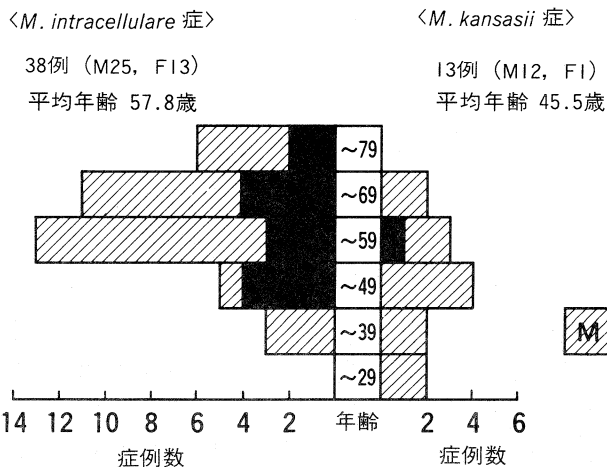


表2 既往歴・合併症

疾患名	M. intracellulare 症	M. kansasii 症
症例数	38	13
既往歴・合併症あり	33 (60.0%)	7 (52.1%)
既往歴・合併症なし	5 (42.6%)	6 (37.8%)
塵肺・粉塵職業	2	1
肺結核	20	3
胸膜炎	5	0
人工気胸	2	0
肺切・胸郭形成	10	1
肺気腫	2	0
気管支拡張症	2	0
慢性気管支炎	1	1
肺線維症	1	0
肺動脈塞栓症	1	0
胃・十二指腸潰瘍	2	0
胃切除	4	1
肝炎	1	0
肝硬変	0	1
糖尿病	2	2
慢性関節リウマチ	0	1
その他	2	1

\* 平均年齢

表3 胸部レ線所見

疾患名	M. intracellulare 症	M. kansasii 症
症例数	38	13
病側		
r	13	5
l	8	5
b	17	3
基本型		
A	1	0
B	10	9 (69.2%)
C	26 (68.4%)	3
F	0	1
O	1	0
拡り		
1	12	4
2	26	8
3	0	1
あり	30 (78.9%)	11 (84.6%)
空洞		
ka	6	4
kb	1	1
kc	0	4
kx	12	1
ky	7	0
kz	6	1
r	18	7
l	7	3
b	5	0

が10例で最も多く、咳嗽・全身倦怠感がこれについて多かった。Mk 症では発熱が4例で最も多かった。

#### 5. 胸部レ線所見

表3に学研分類による胸部レ線所見をまとめた。Mi 症での基本型はC型が26例(68.4%)で最も多く、Mk 症ではB型が9例(69.2%)で最も多かった。両症とも空洞のあるものが多く、Mi 症では30例(78.9%)に、Mk 症では11例(84.6%)に空洞がみられた。空洞壁の性状はMi 症では硬化壁空洞、Mk 症では非硬化壁空洞が大多数を占めた。空洞の左右別位置では両症ともに右側に多かった。Mi 症での気管支型病変<sup>2)</sup>は6例にみられ全例女性であった。

Mi 症のうち肺葉切除または胸郭成形の既往のある10例の手術術式・胸部レ線所見・手術よりMi 症発症までの期間を表4に示した。右全摘をうけた1例を除く9

表4 既往歴に肺手術のある  
*M. intracellulare* 症

年齢・性	術式	学研分類	手術より発症までの期間(年)
64 M	右上切	bC <sub>2</sub> rKz	16
63 M	右上切	bC <sub>2</sub> rKz	14
69 M	右上切	rC <sub>2</sub> rKy	15
53 M	右上切	bC <sub>2</sub> rKx	17
69 M	右上中切	bC <sub>2</sub> rKz	17
66 M	右胸形	bC <sub>2</sub> rKz lKx	25
51 F	右上切・胸形	bC <sub>2</sub> rKy	20
54 F	右全摘	lB <sub>2</sub> lKa	6
49 M	左上切	bC <sub>2</sub> lKy	19
51 M	左上切	lC <sub>2</sub> lKy	21

例で術側に硬化壁空洞の発生がみられた。これら10例での手術よりMi 症発症までの期間は6~25年で平均17年であった。

#### 6. 薬剤感受性

化学療法開始前に行なった1%小川培地・直立拡散法での薬剤感受性検査の成績を表5に示した。薬剤耐性の基準はSM10 $\gamma$ , PAS1 $\gamma$  INH0.5 $\gamma$ , KM5 $\gamma$  VM10 $\gamma$ , CS20 $\gamma$ , TH10 $\gamma$ , EB2.5 $\gamma$ , CPM10 $\gamma$  および RFP10 $\gamma$  に完全耐性を示すものを耐性とした。Mi 症では36株中19株がCSに感受性を示した以外は他の抗結核薬には、殆んど感受性はみられなかった。Mk 症ではCSおよびTHに対する感受性検査の成績が得られた12株すべてがCS, THに感受性を示し、またRFPの感受性検査の成績の得られた11株すべてがRFP感受性であった。

#### 7. 治療および予後

表5 薬剤感受性

薬剤名	M. intracellulare 症		M. kansasii 症	
	感受性菌株数	被検菌株数	感受性菌株数	被検菌株数
SM	1	37	3	12
PAS	0	37	0	12
INH	0	37	0	12
KM	6	36	2	12
VM	3	25	9	10
CS	19	36	12	12
TH	3	34	12	12
EB	0	37	5	12
CPM	5	27	9	9
RFP	1	35	11	11

1%小川培地・直立拡散法。

Mi 症では抗結核薬2剤または3剤による化学療法を行なった。化学療法のみを行ない、1年以上経過を観察できた28例での化学療法開始時の主な薬剤組合せはINH・EB・RFP 6例, INH・SM・RFP 4例, EB・KM・RFP 3例, INH・SM・EB 3例, EB・SM・RFP 2例, INH・KM・RFP 2例, その他8例であり, CSが投与されたものは6例であった。これら28例での排菌および胸部レ線の経過は以下の通りであった。1) 化学療法開始後6ヵ月以内に排菌陰性となり, その後の全観察期間(1~8年)を通じ排菌陰性であったものは3例(10.7%)であった。これら3例ではINH, EB, SM, RFPが使用されたが, 1例でRFPのみに感受性がみられていた。観察終了時での胸部レ線では2例で改善がみられ, 1例は不変であった。2) 化学療法開始後6ヵ月以内に排菌陰性となり, 排菌陰性が6ヵ月以上続いた後に再排菌のみられたものは7例(25%)であった。このうち1例は胸部レ線で改善がみられたが, 3例は不変, 残る3例は悪化を示した。3) 化学療法開始後6ヵ月以内に排菌陰性となったが, 続く6ヵ月以内に再排菌のみられたものは12例(42.9%)で最も多かった。これら12例のうち胸部レ線で改善のみられたものは2例, 不変であったものは9例, 悪化を示したものは1例であった。4) 化学療法開始後6ヵ月以上継続して排菌のみられたものは6例(21.4%)であった。このうち2例は胸部レ線は不変であり, 4例は悪化を示した。Mi 症の2例で外科的治療(肺葉切除および胸郭成形)が行なわれ, いずれも術後2年以上を経過しているが術後に排菌はみられていない。

Mk 症では全例に RFP を含む 3 剤併用療法が行なわれた。このうち 1 年以上経過を観察できた 8 例での化学療法は INH・SM・RFP 投与が 4 例, INH・EB・RFP 投与 1 例, KM・EB・RFP 投与 1 例, SM・EB・RFP 投与 1 例, INH・CS・RFP 投与 1 例であった。これら 8 例のうち化学療法開始後 1 ヶ月で排菌陰性となったものが 3 例, 2 ヶ月で陰性となったものが 3 例, 3 ヶ月で陰性となったものが 1 例, 5 ヶ月で陰性となったものが 1 例であった。8 例とも排菌陰性化後には全観察期間 (1.5~10年) を通じ再排菌はみられていない。胸部レ線では 7 例で改善がみられ, 1 例では不変であった。

## 考 察

粉塵職歴を含めた呼吸器疾患の既往歴または合併症の有無によって非定型抗酸菌症をいわゆる一次感染型と二次感染型に分けると, 著者らの症例では Mi 症では二次感染型が 33 例 (86.8%) と多く, Mk 症では一次感染型が 9 例 (69.2%) と多かった。このような傾向は久世ら<sup>8)</sup>が指摘するように Mi 症では宿主側の要因が, そして Mk 症では菌側の要因がそれぞれの発生機転において重要であることを示唆するものと考えられた。

Mi 症での宿主側の要因を考える場合, 宿主の全身的な抵抗力の減弱化につながるような肝硬変や糖尿病の合併は, Mi 症では 2 例 (5.3%), Mk 症では 3 例 (23%) であり, 両症の全症例数の差が大きいので直接の比較は困難ではあるが, 少なくとも Mi 症では全身的な要因よりはむしろ既往の呼吸器疾患に関連した局所的な要因の方が重要<sup>9)</sup>であることがうかがえた。

今回の著者らの Mi 症では既往歴に肺結核のため肺の手術をうけたものが 10 例 (26%) とかなりの頻度に見られた。これら 10 例のうち右全摘をうけた 1 例以外は手術時その肺疾患の起炎菌が人型結核菌であったかどうかの確認はできなかったが, 右全摘をうけた 1 例を除く全例で術後 10 年以上を経過した後に Mi 症を発症し, 且つその Mi 症発症時は術側の残存肺に硬化壁空洞がみられており, 術後の拘束性障害の関与が考えられた。しかし, 従来より指摘されているように過去に肺結核・胸膜炎として治療された症例のうちその起炎菌が人型結核菌であったのか, または非定型抗酸菌であったのかの同定ができていないものは極めて少なく<sup>9)</sup>, 著者らの症例でも 1 例のみが人型結核菌であったことが証明されているのにすぎない。このように非定型抗酸菌症での過去における肺結核・胸膜炎の評価には慎重でなければならないが, 以前は非定型抗酸菌症が現在より少なかったと考えられることや, 一旦安定した後に数年以上を経過して Mi 症が発症していることなどから人型結核菌による病変であった可能性の方が強いという推定は成立すると考えられる。

鴨志田ら<sup>10)</sup>が 1977 年に本院での Mk 症を報告して以来, 関西地方においては神戸は他の地域に比べ Mk 症の発生が多いといわれているが<sup>11)</sup>, 本院での Mk 症の非定型抗酸菌症中での比率は 25.5% であり, 他施設と比べ高値であった<sup>2)</sup>。国療非定型抗酸菌症共同研究班 1981 年度報告<sup>12)</sup>によると 1979 年以後, 大阪・福岡などの東京以西での Mk 症の発生増加がみられ, Mk 症の発生地域の広域化が報告されているが, 本院でも 1982 年度は 4 例と例年に比べ増加しており, 今後の推移に注目したい。

## 結 論

1971 年より 1982 年までの 12 年間に神戸市立玉津病院に入院した Mi 症 38 例, Mk 症 13 例について臨床的検討を行なった。

1. Mi 症, Mk 症ともに増加の傾向がみられた。特に Mk 症の非定型抗酸菌症中に占める頻度は 25.5% と高かった。Mk 症が神戸に多い理由は今のところ不明である。

2. Mi 症は Mk 症より平均年齢が高く, 既往歴に肺結核のあるものや, 慢性呼吸器疾患を合併しているものが多く, 従来からいわれているように Mi 症は何らかの肺の慢性病変に二次的に発生するという説を支持するものと考えられた。

3. Mi 症のうち 10 例 (26.3%) は肺結核の手術後, 平均 17 年を経過して発症していた。

4. Mk 症は現在の化学療法で菌陰性化, 病巣の安定化が充分得られるが, Mi 症は感受性薬剤が殆んどなく, 化学療法の効果はあまり期待できない。

本論文の要旨は昭和 58 年 4 月, 第 58 回日本結核病学会総会にて発表した。

## 文 献

- 1) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 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) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 日本における非定型抗酸菌感染症の研究 (国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 1980 年度報告—*Mycobacterium kansasii* 症の 'Endemic Status' から 'Epidemic Status' への変化), 結核, 57: 299, 1982.
- 3) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班で向後暫定的に使用する「非定型抗酸菌症 (肺感染) 診断基準」, 結核, 55: 513, 1980.
- 4) 日本結核病学会抗酸菌分類委員会: 臨床材料に見出される抗酸菌とその鑑別, 同定法 (抗酸菌分類

- 委員会試案), 結核, 51:274, 1976.
- 5) 内藤祐子 他: 抗酸菌の臨床細菌学的同定に関する一考察, 結核, 54:481, 1979.
  - 6) 東村道雄 他: 簡単な検査による抗酸菌の同定法, 結核, 57:335, 1982.
  - 7) 下出久雄: 非定型抗酸菌症の臨床的研究 (第11報), 中葉舌区型, 慢性気管支炎型, 気管支拡張型について, 日胸, 39:866, 1980.
  - 8) 久世文幸 他: *Mycobacterium intracellulare* 症の臨床像—発症要因に関連して—, 日胸, 34:11, 1975.
  - 9) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: *Mycobacterium intracellulare* による肺感染症の臨床像, 結核, 49:139, 1974.
  - 10) 鴨志田正五 他: 神戸市内に発生した *M. kansasii* 症5例に関する研究, 結核, 51:202, 1977.
  - 11) 下出久雄: 日本における *M. kansasii* 症, 結核, 52:577, 1977.
  - 12) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 日本における非定型抗酸菌感染症の研究 (1981年度報告), 結核, 58:339, 1983.