

原 著

*Mycobacterium avium* Complex 肺感染症における  
病型 (X線像) と臨床経過の関係

東 村 道 雄

国立療養所中部病院内科

受付 昭和61年7月30日

RELATIONSHIP BETWEEN ROENTGENOGRAPHIC FEATURE AND CLINICAL  
COURSE OF LUNG DISEASE DUE TO *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX

Michio TSUKAMURA \*

(Received for publication July 30, 1986)

Previously, Tsukamura observed that *M. avium* complex can cause infection in the cavity of lung tuberculosis, from which tubercle bacilli disappeared (Tsukamura, M. : Am. Rev. Respir. Dis., 108 : 679, 1973 ; Kekkaku, 54 : 71, 1979 ; Kekkaku, 55 : 215, 1980). The roentgenographic feature of these cases was cavity in sclerotic lesion and therefore could not be differentiated from tuberculosis cavity. Based on this finding, he classified the roentgenographic feature of lung disease due to *M. avium* complex into two types : Primary infection-type, which shows solitary cavity or cavities with infiltrative process that does not show any tendency of sclerotic process and has not history of tuberculosis ; secondary infection-type, which shows cavities in sclerotic lesion and has the history of tuberculosis (Tsukamura, M. : Kekkaku, 50 : 17, 1975 ; Kekkaku, 56 : 23, 1981). In the present study, the relationship between the type of disease and the prognosis of disease was studied.

A total of 168 patients with lung disease due to *M. avium* complex who were hospitalized in this hospital were the subjects of study. Of these, 118 belonged to the primary infection-type, and the remaining 50 to the secondary infection-type. Of these 168, 21 patients died in this hospital in an observation period of 20 years. Of these 21, 11 were patients with the first type and 8 of them died due to respiratory failure caused by progress of lung disease due to *M. avium* complex itself, whereas only one patient with the second type died due to such respiratory failure. Five of the second type died due to other diseases. The relationship between the type of disease and the prognosis was observed in 110 patients who were hospitalized for more than one year. Of these 110, 77 belonged to the primary infection-type and 33 belonged to the secondary infection-type. Of patients who had the primary infection, 18 (23%) achieved the closure of cavity and the negative conversion of sputum culture and 31 (40%) had the negative conversion without closure of cavity. In contrast, of 33 patients with the secondary infection, only 5 (15%) had the negative conversion without closure of cavity. From the above observations, it has been considered that, in patients with primary infection, the healing and the negative

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

conversion often occur but, on the other hand, the deterioration also often occurs, and that, in patients with secondary infection, the negative conversion can occur only rarely but the deterioration or progress of disease is rare.

**Key words :** *Mycobacterium avium* complex, clinical course, roentgenographic feature, primary infection-type, secondary infection-type

**キーワード :** *Mycobacterium avium* complex, 臨床経過, X線像, 一次感染型, 二次感染型

## 緒 言

前に、東村<sup>1)~4)</sup>は、肺結核の空洞に *Mycobacterium avium* complex が二次的に感染することを観察した。これらの空洞は、結核菌が陰性化した後に残存した空洞で、硬化巣中空洞または硬化壁空洞のX線像を呈した。この所見に基づいて、*M. avium* complex による肺感染症の病型を、「一次感染型」と「二次感染型」の2型に分けることを提唱した<sup>5) 6)</sup>。一次感染型と称するのは、X線像で肺野に新鮮な空洞像を呈し、肺結核の既往がない症例である。通常、薄壁または厚壁の、硬化傾向のない空洞として現われる。単離空洞の型をとることが多いが、周辺に病巣があっても、浸潤型の病変を示す。二次感染型は、X線像で、硬化巣中空洞または硬化壁空洞の所見を示すもので、過去に肺結核の既往があるものをいう。このような分け方は、診断に利用されたが<sup>7)</sup>、予後と関係することも示唆された<sup>8)</sup>。本報では、上記のX線学的病型と臨床経過（予後）の関係を研究した。

## 研究 方法

患者。国立療養所中部病院入院患者の中で過去20年間に見出された *M. avium* complex 肺感染症患者168名の中で、入院期間が1年以上のものを研究対象とした。従って、168名中110名（65%）を、この研究の対象とした。感染症の診断基準は東村<sup>7)</sup>によったが、1970年以前の数例は、Yamamoto et al.<sup>9)</sup>の診断基準によった。

X線像（病型）の分類。「一次感染型」と「二次感染型」に分けた。一次感染型は、X線像で、硬化傾向を示さない薄壁または厚壁の空洞像を呈し、随伴する病巣がある場合は、それが浸潤型であるものとした。また、過去に肺結核の既往がないものとした。二次感染型は、X線像で、硬化巣中空洞または硬化壁空洞の像を示し、過去に肺結核の既往があるものとした。ただし、過去の排菌が結核菌と証明されていなくても、X線像で著明な萎縮像が認められるものは、二次感染型とした。即ち、病型の分け方は、主として、X線所見によった<sup>5) 6)</sup>。

## 研究 結果

入院時のX線像（病型）と入院後の臨床経過（予後）との関係を表1に示す。一次感染型の患者では、77名中49名（63%）の患者で排菌が陰性化し、18名（23%）の患者では、菌の陰性化とともに空洞の消失も起った（注。この18名では、菌陰性化は3カ月以内に起り、空洞の消失は6カ月以内に起っている）一方、二次感染型では、33名の患者で、菌陰性化は5名（15%）に起ったにすぎなかった。排菌がとまらなかった症例は、33名中28名（85%）に及ぶ。

臨床経過と年齢の関係をみると、「一過性感染型」（transient infection）とした患者の年齢が他の臨床経過をたどった患者の年齢よりも若い（一次感染型で「間欠排菌」（intermittent excretion）の経過をとった患者の年齢も若い）が症例数が3例だけなので有意の差とは考えられない。

次に、*M. avium* complex 肺感染症患者の死因であるが、死因については、必ずしも長期観察の必要はないと思われたので、調査対象を全患者168名とした。168名中、118名（70%）が一次感染型、50名（30%）が二次感染型と分類された。一次感染型の患者118名中11名（9.3%）が、この病院で死亡した。死因を表2に示す。11名中8名が呼吸不全で死亡している。この中には、広汎な肺病変を示して入院後僅か6日で死亡した例もある。この症例では、入院時の連日検痰で *M. avium* complex が証明され、これによる感染症と診断された。肺性心とした2名は、長い経過の後に、片肺（左肺）全体の無気肺を生じ、他側の病変もあって、肺性心で死亡した症例である。一方、二次感染型の患者は50名であったが、この中で10名（20%）が、この病院で死亡した。死亡の原因は、10名中5名までが、*M. avium* complex 肺感染症と直接関係がない疾病であった。死因を肺結核とした症例No.18は、はじめ肺結核として入院し、結核菌を排菌し、入院後10年に至って1年間 *M. avium* complex を排菌し、その後、再び結核菌を排菌しはじめ、入院から丁度20年後に肺結核の硬化巣（両肺上野に

Table 1. Clinical Course of Patients with Lung Disease Due to *Mycobacterium avium* Complex

Roentgenographic classification	Sex	Clinical course of patients <sup>a</sup> Number of patients and average age in years <sup>b</sup>				
		Transient	Negative conversion	Intermittent excretion	Continuous excretion	Total
Primary infection-type	M	10 54.9±18.6	24 61.3 ± 12.9	3 53.7 ± 10.4	18 59.5 ± 10.2	55 59.1 ± 15.5
	F	8 52.5±17.0	7 63.2 ± 16.0	1 59	6 62.6 ± 14.1	22 60.0 ± 18.0
	Total	18 (23%)	31 (40%)	4 (5%)	24 (31%)	77 (100%)
Secondary infection-type	M		2 68.5 ± 13.4	6 59.1 ± 15.4	13 62.0 ± 13.2	21 61.8 ± 16.2
	F		3 70.6 ± 9.0		9 61.2 ± 16.6	12 63.5 ± 15.4
	Total		5 (15%)	6 (18%)	22 (67%)	33 (100%)

<sup>a</sup> Patients who were hospitalized for more than one year.

<sup>b</sup> (Mean) ± (Standard deviation).

All patients were treated by combinations of three antituberculosis agents of the following : Streptomycin, Kanamycin, Cnviomycin, Rifampicin, Etnambutol, Ethionamide, Isoniazid, Pyrazinamide, and p-Aminosalicylate. All patients were observed for more than one year and their sputa were examined monthly for causative organism, *Mycobacterium avium* complex.

Clinical course was classified as follows: 1) transient infection, 2) negative conversion, 3) intermittent excreters, 4) continuous excreters.

1) Transient infection. Negative conversion of sputum culture occurred within three months after hospitalization, and cavity disappeared within six months.

2) Negative conversion. Negative conversion of sputum culture occurred within six months, but cavities remained open even after the negative conversion.

3) Intermittent excreters. Three to six times excretion of the organism occurred by monthly sputum examination in an observation period of one year, and this state continues.

4) Continuous excreters. More than seven times excretion of the organism occurred in an observation period of one year, and this state is continuous.

硬化巣中大空洞があった)に基づく肺性心で死亡した。他の9例は、死亡まで *M. avium* complex の排菌が続いた。なお、表2に示した死亡までの期間は、上記の症例No18以外は、*M. avium* complex 感染症と診断された時(入院時)から死亡までの期間である。

### 考 察

病型と臨床経過の関係を考えるにあたって、まず考慮すべきことは治療法であることは言うまでもない。しかしながら、*M. avium* complex は通常すべての抗結核剤耐性を示し、抗結核剤の使用効果が明瞭ではないことは、すべての研究者が認めることであろう<sup>10) 11)</sup>。勿論、抗結核剤に悪化防止、排菌量の減少というような弱い効果があることも認めるにやぶさかではないが<sup>12) 13)</sup>、さりとて、抗結核剤の併用により確かに排菌が停止するというような明瞭な効果がないことも事実である。本報の

症例には、種々の抗結核剤が主治医の好みによって色々な組合せで使用されているが、これらが決定的な効果をもたないという見解に基づいて(抗結核剤の組合せによる影響を考えないで)<sup>10) 11)</sup>、病型と臨床経過の関係を考えてみることにする。

まず、菌の陰性化率(菌陰性化は、月例検痰で連続6カ月以上陰性が持続した場合を言う—表1)を見ると、一次感染型では、77例中49例(63%)で菌が陰性化したのに対し、二次感染型では、33例中5例(15%)しか菌が陰性化していない。この差は統計学的にも有意である( $\chi^2$ -test,  $p < 0.001$ )。

空洞が消失した症例は、一次感染型では、77例中18例(23%)あったのに対し、二次感染型では皆無であった。この差も統計学的に有意である( $\chi^2$ -test,  $p < 0.01$ )。

以上の結果は、新鮮な病巣を示す一次感染型では、治癒(空洞の消失)が起り易く、一次感染型の病型の20

**Table 2.** Fatal Cases of Patients with Lung Disease Due to *Mycobacterium avium* Complex

Case No.	Age in admission	Sex	Infection type	Cause of death	Period until death
1	56	M	I	Respiratory failure	7 years
2	70	M	I	Respiratory failure	One year 7 months
3	59	M	I	Respiratory failure	6 months
4	63	M	I	Respiratory failure	2 years
5	39	F	I	Respiratory failure	8 years
6	62	M	I	Respiratory failure	One year
7	50	M	I	Cor pulmonare	4 years
8	77	F	I	Respiratory failure	6 days
9	68	M	I	Respiratory failure	2 months
10	48	M	I	Pancreas cancer	2 months
11	74	M	I	Cor pulmonare	2.5 years
12	69	F	II	Cerebral hemorrhage	13 years
13	75	F	II	Cerebral hemorrhage	One year
14	82	F	II	Cerebral infarction	One year 2 months
15	72	F	II	Pneumonia	One year
16	76	F	II	Cor pulmonare	2 years 3 months
17	32	M	II	Respiratory failure	7 years
18	45	F	II	Lung tuberculosis	20 years
19	68	M	II	Pneumonia	11 years
20	74	M	II	Gastric cancer	10 years
21	71	M	II	Gastric cancer	4 years

I : Primary infection-type. II : Secondary infection-type.

The term 'respiratory failure' was used to designate the death due to respiratory failure produced by progress of disease, and the term 'cor pulmonare' to designate the death due to heart failure caused by long-time presence of large sclerotic lesion.

Fatal cases were recorded from all patients with lung disease due to *M. avium* complex, including patients who were hospitalized for a period of less than one year. A total of 168 cases, 118 patients with the primary infection-type and 50 patients with the secondary infection-type, became the subjects of observation.

The periods shown in table are the periods of hospitalization in this hospital.

Case No. 18 was hospitalized as suffering from lung tuberculosis. In fact, she excreted tubercle bacilli for 10 years after hospitalization showing large cavities in sclerotic lesions of both lungs. After 10 years, she began to excrete *M. avium* complex to her sputa and this organism was shown for one year. Thereafter, she excreted again tubercle bacilli and died due to cor pulmonare caused by large sclerotic lesions with cavities.

%で、これが起っていることを示している。一方、二次感染型では、空洞が消失したものは一例もない。この事実は、二次感染型が硬化巣中空洞を示す症例である以上、むしろ当然と言えるかもしれない。一方、菌の陰性化も、一次感染型でより頻繁に起っているが、二次感染型では稀にしか起っていない。

次に、死亡例をみると、一次感染型では、疾病の進展拡大による死亡（呼吸不全死亡）が8例も見られのに、

二次感染型では1例しかない。症例の数自体は、一次感染型が118例、二次感染型が50例（この症例数は観察期間1年以内の症例も含んでいる）で、一次感染型の方が多いが、それにしても、*M. avium* complex 感染症自体の進展による死亡例は、一次感染型に多い。要するに、一次感染型では、治癒もあり、菌陰性化も起りうるが、病気が進展して死亡するものもある。これに対して、二次感染型では、菌陰性化は滅多にしか起らないが、さり

とて、疾病が進行して死に至ることも稀であると言えようである。以上のように、病型の判定は予後を占うのに、かなり役立つように思われる。

一次感染型が、X線像で新鮮な病巣のものを指す以上、この病型が治癒もするし、一方では進行もすることは理解できる。この病型のものは、良しにつけ悪しきにつけ動きが速いので入院治療の適応となる。一方、二次感染型は、菌も陰転化し難いが、同時に悪化も起り難い。外来治療の適応としてよさそうである。ただし、全例が外来治療の適応となるのではなく、肺活量がかなりあり、一般状態も良好な患者に限られよう。著者自身、このような患者には就労させているが、今のところ悪化した症例はない。

### 結 論

前に、著者は、肺結核の空洞に *M. avium* complex が二次感染を起した症例を観察した。当然のことながら、これらの症例は、肺結核の遺残空洞（硬化巣中空洞）の像をX線像で示し、肺結核のX線像と区別できなかった。そこで、*M. avium* complex 肺感染症のX線像を一次感染型（硬化傾向のない単離空洞または浸潤巣を伴う空洞）と二次感染型（硬化巣中空洞または硬化壁空洞）に分けた。一次感染型では肺結核の既往がなく、二次感染型では肺結核の既往がある。このような病型と臨床経過（予後）とは、かなり密接な関係があることが分かった。

国療中部病院で入院患者中に見出された *M. avium* complex 肺感染症の症例168例の中で、一次感染型と思われたのは118例、二次感染型と思われたのは50例であった。この中で、前者の11例、後者の10例が病院で死亡した。死因を見ると、一次感染型では、8例が疾病の進展による呼吸不全で死亡したのに対し、二次感染型では、呼吸不全による死亡は1例のみで、5例は肺感染症と関係のない死因で死亡していた。

また、1年以上入院観察できた110例中、一次感染型は77例、二次感染型は33例であった。一次感染型77例では、18例（23%）に空洞と排菌の消失が見られ、31例（40%）に排菌の消失（空洞は残存）が見られた。一方、二次感染型33例中に空洞の消失が見られた症例はなく、5例（15%）に菌の消失が見られただけであった。

従って、一次感染型では、治癒や菌の陰性化が起り易いが、同時に進展や悪化も起り易い。一方、二次感染型では、菌の陰性化が起り難いが、その代りに悪化も起り難いと言えようである。

### 文 献

- 1) Tsukamura, M. : Background factors for casual isolation of *Mycobacterium intracellulare* from sputum of patients with tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*, 108 : 679, 1973.
- 2) 束村道雄 : *Mycobacterium intracellulare* による肺感染症の臨床的研究, 日本胸部臨床, 32 : 23, 1973.
- 3) 束村道雄 : 肺結核の遺残空洞への *Mycobacterium avium-intracellulare* complex の二次感染例, 結核, 54 : 71, 1979.
- 4) 束村道雄 : 肺感染惹起時の *Mycobacterium intracellulare* の排菌様式（結核空洞二次感染の診断について）, 結核, 55 : 215, 1980.
- 5) 束村道雄 : *Mycobacterium intracellulare* 肺感染症のX線像（一次感染と二次感染）, 結核, 50 : 17, 1975.
- 6) 束村道雄 : *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complex による肺感染症のX線像の特徴, 結核, 56 : 23, 1981.
- 7) 束村道雄 : 非定型抗酸菌による肺疾患の診断基準案, 結核, 53 : 367, 1978.
- 8) 束村道雄他 : *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complex による「一過性感染症」について, 結核, 56 : 309, 1981.
- 9) Yamamoto, M. Ogura, Y. et al. : Diagnostic criteria for disease caused by atypical mycobacteria, *Am Rev Respir Dis*, 96 : 773, 1967.
- 10) 束村道雄他 : *Mycobacterium intracellulare* による肺感染症の臨床像, 結核, 49 : 139, 1974.
- 11) 束村道雄他 : *Mycobacterium avium-intracellulare* complex による肺感染症の臨床像, 結核, 51 : 41, 1976.
- 12) 喜多舒彦 : 非定型抗酸菌症の化学療法——特に *M. intracellulare* 症を中心として, 結核, 54 : 543, 1979.
- 13) 下出久雄 : 非定型抗酸菌症の臨床的研究, 第13報多剤（4～5剤）併用療法による *M. intracellulare* 肺感染症の治療成績, 日本胸部臨床, 40 : 669, 1981.