

症例報告

带状疱疹罹患にて発見された巨大肺嚢胞続発
Mycobacterium scrofulaceum 肺感染症の1症例

梅 木 茂 宣

川崎医科大学呼吸器内科

岡 本 嘉 之 ・ 久 本 信 実
 田 中 義 郎 ・ 原 義 人

淳風会旭ヶ丘病院
 受付 昭和62年8月17日

A CASE OF *MYCOBACTERIUM SCROFULACEUM* LUNG INFECTION ASSOCIATED
 WITH GIANT BULLAE, LEADING TO DEVELOPMENT OF HERPES ZOSTER

Shigenobu UMEKI*, Yoshiyuki OKAMOTO, Nobumi HISAMOTO,
 Yoshio TANAKA and Yoshito HARA

(Received for publication August 17, 1987)

A 77-year-old man (stonemason) was referred to our hospital because of the presence of abnormal shadow in chest roentgenogram and detection of acid-fast bacilli from sputum. Since one year prior to admission the patient has been complaining of an increase in productive cough, which appeared several years ago, and of an additional exertional dyspnea. One week prior to admission the patient suddenly suffered from herpes zoster and consulted a local doctor.

Chest roentgenograms and tomograms on admission revealed a wide variety of giant bullae and a marked thickening of their walls. *Mycobacterium scrofulaceum* was repeatedly isolated from sputa. These results suggest *Mycobacterium scrofulaceum* lung infection associated with giant bullae. Although *Mycobacterium scrofulaceum* was resistant to RFP, sputum converted to negative by the use of intensive chemotherapy with INH, EB, RFP and SM for two months.

Key words : *Mycobacterium scrofulaceum*,
 Lung infection, Giant bullae, Herpes zoster,
 Host defense

キーワード : *Mycobacterium scrofulaceum*,
 肺感染症, 巨大肺嚢胞, 带状疱疹, 生体防御

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama 701-01 Japan.

緒言

Mycobacterium scrofulaceum は非定型抗酸菌のなかでⅡ群菌に属し、本菌による肺感染症は1970年以前には比較的多く見られたが、1971年以降比較的少なく散発的に報告されているにすぎない¹⁾²⁾。本疾患はじん肺に続発することが多い³⁾⁴⁾とされているが、今回我々は両側上肺野の巨大肺嚢胞に続発したと考えられる *Mycobacterium scrofulaceum* 肺感染症を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：■■■■ 77歳・男性、石工。

主訴：咳嗽、喀痰、労作性呼吸困難、体重減少。

既往歴：結核など特記すべきものなし。

職業歴：15歳より40年間石工。タバコは1日20本を55年間、酒は1～2合を55年間。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：患者は病院ぎらいのため、過去20年間病院受診も定期検診受診もしていない。2～3年前より咳嗽、喀痰を訴えていた。1年前より咳嗽、喀痰が増悪し、労作時呼吸困難も出現・持続するも放置していた。1週間前より左側胸背部に疼痛性湿疹を訴えて近医受診し帯状疱疹と診断される。同時に胸部X線異常影を認め、喀痰塗抹検査にてGaffky 1号を認めたため旭ヶ丘病院に紹介入院となった。なお、この時まで10kg/年の体重減少を訴えている。

入院時現症：身長160cm、体重34kg、体温36.9

Table 1. Laboratory Findings on Admission

Peripheral blood		ZTT	24.8	Kunkel
RBC	363×10^4 /mm ³	Na	117	mEq/l
Hb	11.1 g/dl	K	5.2	mEq/l
Ht	32.6 %	Cl	87	mEq/l
WBC	4,900 /mm ³	Ca	4.1	mEq/l
St.	5 %	TP	6.8	g/dl
Seg.	70 %	Alb	47.3	%
Eo.	1 %	a ₁ -Glb	5.0	%
Mo.	1 %	a ₂ -Glb	10.7	%
Lym.	23 %	β-Glb	6.8	%
Plts.	25×10^4 /mm ³	γ-Glb	30.2	%
ESR	78 mm/h			
Biochemistry		Serological tests		
GOT	65 U/l	CRP	(+++)	
GPT	25 U/l	AFP	5.0	ng/ml
AlP	9.0 KAU	Immunological skin test		
T-Cho	108 mg/dl	PPD	4 × 5 mm	
ChE	0.24 ΔpH/h	Blood gas analysis		
T-Bil	0.8 mg/dl	pH	7.40	
LDH	309 U/l	PaO ₂	68.7	mm Hg
LAP	233 U/l	PaCO ₂	41.9	mm Hg
r-GTP	14 U/l	Sputum smears	Gaffky	0~2
FBS	88 mg/dl	Culture	<i>M. scrofulaceum</i>	
BUN	8 mg/dl	ECG	Within normal limit	
Creatinine	0.4 mg/dl	Abdominal ultrasonogram	showed	
Uric acid	2.6 mg/dl	right renal cyst		
TG	52 mg/dl			
Amylase	112 U/l			
TTT	2.6 Kunkel			
		Urine, stool		n. p.

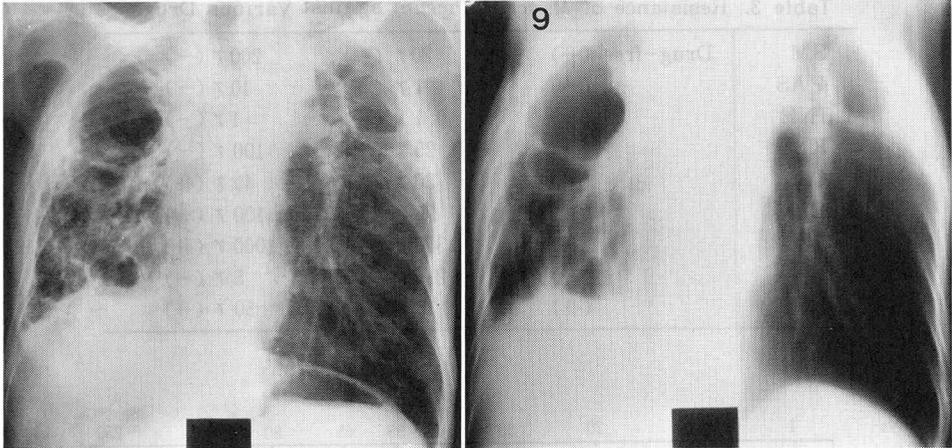


Fig. 1. Chest Roentgenogram (left) and Tomogram (right) on Admission

Table 2. Biological and Biochemical Characteristics

Colonial morphology*		Smooth
Pigment production*	Light	(-)
	Dark	(+)
Growth speed (For 7 days at 37°C)*		(-)
Niacin test*		(-)
Nitrate reduction*		(-)
Tween 80 hydrolysis*		(-)
Urease*		(+)
Test on Ogawa egg medium with 2 mg/ml PAS*		(-)
Test on modified Sauton agar medium with picric acid (0.2%)*		(-)
Test on medium with 500 γ /ml PNB		(+)
Test on medium with 2.5 γ /ml EB		(+)

*measured by Mycobacterium identification kit "Kobayashi"

℃, 脈拍 90 / 分・整, 血圧 110 / 74 mmHg, 意識清明。眼球結膜黄疸なく, 眼瞼結膜貧血なし。チアノーゼ, 太鼓バチ状指, 頸部リンパ節腫大などは認めなかった。左側胸背部皮膚に色素沈着, びらん, 結節等を認めた。胸部聴診上右上肺野に湿性ラ音, 左上肺野に乾性ラ音を聴取した。心音は Levine II / VI の収縮期雑音を聴取した。腹部所見や神経学的所見に異常を認めなかった。

入院時検査成績: Table 1 に示すように, 一般検血で Ht が 32.6% とやや貧血傾向を示した。生化学検査では GOT 65 U/l, ChE 0.24 Δ pH/h と肝機能障害を示したほか, 低 Na (117mEq/l)・Cl (87mEq/l) 血症, 高 K (5.2mEq/l) 血症, γ -グロブリン高値 (30.2%) を示した。血清では CRP (卅), ツベルクリン反応陰性, 血液ガス分析では room air 呼吸時で軽度の低酸素血症と高炭酸ガス血症を示した。入院時の連続 5 回検痰と 1 カ月後の検痰で Gaffky 0 ~ 2 号を認め, 培養検

査において *Mycobacterium scrofulaceum* が検出された。喀痰の一般細菌検査では有意な病原菌は検出されなかった。腹部超音波検査にて右腎に嚢胞を認めた。

胸部 X 線写真: 入院時の胸部 X 線写真 (Fig. 1) では両肺野に大小のブラが多発しており, 特に両側上肺野では巨大ブラが多く, しかもブラの壁が胸膜側で著明な肥厚を示した。しかし, 両肺野にじん肺に一致する所見はないものと考えられた。

菌の同定: 抗酸菌の同定は Table 2 に示すように, 主に抗酸菌同定セット "小林" を用いた。その他, 本院臨床検査科で作製した PNB 培地 (500 γ /ml) と EB 培地 (2.5 γ /ml) を用いて同定した。本菌の性状として, 暗発色 (+), 光発白 (-), ツィーン 80 水解 (-) 及び EB 2.5 γ /ml 不完全耐性などが特徴であった。

本菌の薬剤耐性試験 (Table 3) では, CS, PZA, RFP に完全耐性を示し, SM, KM, EVM に感性を示

Table 3. Resistance of *M. scrofulaceum* against Various Drugs

SM	Drug-free (++)	20 r (-)	200 r (-)
PAS	(++)	1 r (++)	10 r (-)
INH	(++)	0.1 r (++)	1 r (-)
KM	(++)	25 r (-)	100 r (-)
CS	(++)	20 r (++)	40 r (++)
EVM	(++)	25 r (-)	100 r (-)
PZA	(++)	300 r (++)	1000 r (++)
EB	(++)	2.5 r (+)	5 r (-)
RFP	(++)	10 r (++)	50 r (++)

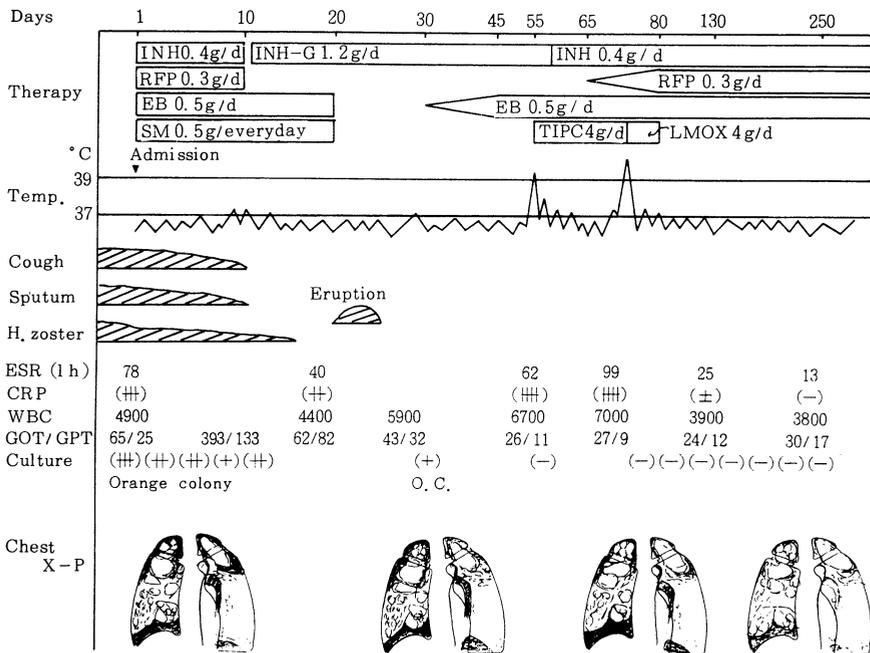


Fig. 2. Clinical Course of the Patient

した。また INH 1 γ /ml, PAS 10 γ /ml 及び EB 5 γ /ml に感性を示した。

入院後経過: Fig. 2 に示すように、入院後 INH (0.4 g / 日), RFP (0.3 g / 日), EB (0.5 g / 日) 及び SM (0.5 g / 日) の 4 者にて強力に治療した。投与後 10 日には咳嗽、喀痰が殆ど消失し、労作性呼吸困難も軽減した。帯状疱疹は対症療法にて 16 日後にはほぼ完治した。抗結核療法 10 日後に肝機能障害が出現したため、RFP を中止し、INH を副作用の少ない INH-G に変更した。さらに第 20 病日には全身に湿疹が出現したため、EB と SM を中止した。その後全身状態の改善をまって EB

と RFP の脱感作療法を行い、第 80 病日以降は INH, RFP, EB の 3 者にて治療することができた。しかし、SM はその後耳鳴、難聴などのため再投与できなかった。

本菌の薬剤耐性検査にて RFP 完全耐性で、しかも薬剤投与の断続にもかかわらず、第 55 病日以降の喀痰検査では本菌は検出されなかった。また胸部 X 線写真の経過にても、両側上肺野のプラ壁の肥厚が徐々に減少した。Fig. 3 は第 250 病日の胸部 X 線写真であるが、両側上肺野のプラ壁の肥厚が著明に改善したことを示している。なお、患者は第 55 病日と第 73 病日に細菌性の下気道感染を併発したが、それぞれ抗生物質による化学療

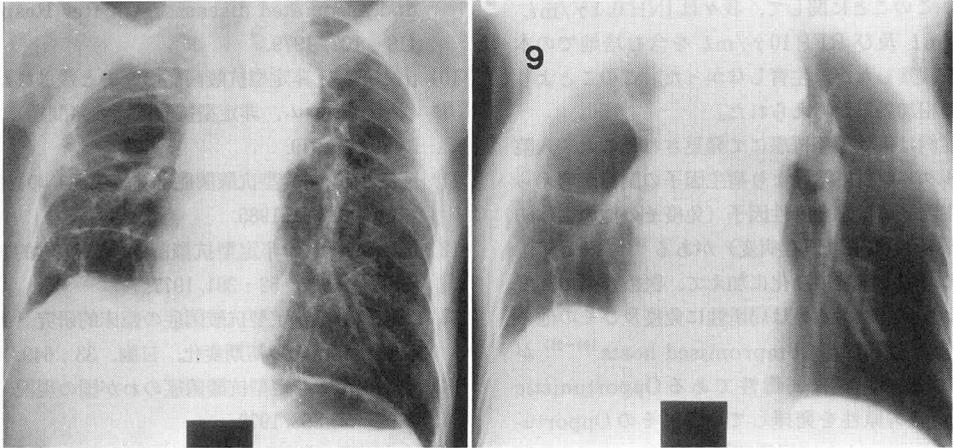


Fig. 3. Chest Roentgenogram (left) and Tomogram (right) after the Treatment (at the 250th hospital day).

法にて軽快した。

考 察

肺非定型抗酸菌症の発生は全体的には最近少しずつ増加する傾向にあり、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の1985年度報告²⁾によると1983年までは人口10万対2以下であったが、1985年には2.6と上昇している。その原因として *M. kansasii* 症の増加と原因菌種の多様化などが指摘されている。

M. scrofulaceum 肺感染症に関しては、1970年までに本邦で25例報告されている¹⁾⁵⁾が、1971年より1985年の15年間の同肺感染症が6例と肺非定型抗酸菌症新規入院患者1248例²⁾の僅か0.5%にすぎず、比較的稀であると考えられる。その他、1971年以降の文献として下田ら⁶⁾と加藤ら⁷⁾の1例ずつ及び久世⁸⁾の2例の報告があり、最近15年間の *M. scrofulaceum* 肺感染症は国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の報告²⁾と合わせても10例に過ぎない。

M. scrofulaceum は小児の頸部リンパ節炎の原因菌として知られている⁹⁾が、本菌による肺感染症に関しては粉塵職歴との関連が指摘されており^{3)~5)}、その発症機転として、肺局所の免疫その他の生体防御能の低下が示唆されている。弱毒菌である *M. scrofulaceum* による肺感染症は局限した非進行性病変であることが多いとされる⁸⁾¹⁰⁾が、加藤ら⁷⁾は特に基礎疾患がなくて発症した本肺感染症において大量咯血を起こす可能性を示唆した。我々の症例は15歳から55歳まで石工をしており、じん肺の関与を疑わせるが、胸部X線上ではじん肺に一致する所見を認めなかった。

本症例は国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班による

非定型抗酸菌症(肺感染症)の診断基準¹¹⁾を満足するものであり、*M. scrofulaceum* 肺感染症と診断された。本症例は過去20年間検診を受けていないため、肺疾患の最近の既往歴は不明であるが、入院時の胸部X線写真にて両肺野に大小多数のブラがあり、最近20年間に何らかの理由で巨大肺嚢胞に至ったものと考えられる。

一次感染型の *M. scrofulaceum* 肺感染症の胸部X線上的特徴としては、単個で、肺野型、中～小空洞が多く、壁が薄いとされている¹²⁾。一方、二次感染型の既存病変としてブラ、ブレイブに続発する肺非定型抗酸菌症としては *M. intracellulare* 症が最も多く、そのほか *M. kansasii* 症が知られている¹²⁾¹³⁾が、*M. scrofulaceum* 症においては、山本¹⁴⁾が一例報告しているのみで極めて稀と考えられる。また、入院時の胸部X線写真で認めた両側上肺野の巨大ブラ壁の著明な肥厚が化学療法とともに著明に減少したことから、両側上肺野を *M. scrofulaceum* の感染部位として考えるのが最も妥当と思われる。

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については、*M. intracellulare* が最も感性が低く、*M. scrofulaceum* も比較的感性が低くEB、RFPなどに耐性を示すことが多く⁹⁾¹⁵⁾、また、セフェム系抗生物質に対しても感性が低いとされている¹⁶⁾。ところが、*M. scrofulaceum* に対する薬剤感受性の試験において、単剤のMICに比較してINHあるいはRFPを含む3剤併用のMICはかなり減少するとされている¹⁷⁾。

本症例においても単剤耐性検査にて *M. scrofulaceum* はRFPに完全耐性、INH 0.1 γ /mlに完全耐性、EB 2.5 γ /mlに不完全耐性を示したが、臨床的

にINH, SM, EB, RFPの4者併用療法にて排菌が陰性化した。このことに関して、我々はINH 0.1 γ /ml, EB 2.5 γ /ml 及びRFP 10 γ /mlを含む培地での本菌の発育を観察したが、生育しなかった。このことより抗結核剤の相加効果が考えられた。

なお本症例は带状疱疹罹患にて発見されたこと、入院時のツベルクリン反応陰性より宿主因子の関与が考えられた。宿主因子には、全身性因子(免疫その他の生体防御能)と局所性因子(既存病変)がある¹⁸⁾¹⁹⁾。近年、高齢者層の増加や環境の変化に加えて、医療技術の高度の進歩により全身性あるいは局所性に免疫及びその他の生体防御能の低下したCompromised hosts^{19)~21)}が増加しつつあり、本来弱毒性であるOpportunistic pathogensが病原性を発揮している。そのOpportunistic pathogensとして緑膿菌²²⁾が有名であるが、束村²³⁾は非定型抗酸菌もその一員となり得ることを示唆している。*M. scrofulaceum*もその例外ではないと考えられた。

結 語

巨大肺嚢胞に続発し、带状疱疹罹患にて発見された*M. scrofulaceum*の1例を報告した。本症例の発症に関して、肺局所(巨大肺嚢胞の存在により)の生体防御能の低下が考えられた。

文 献

- 1) 束村道雄: *Mycobacterium scrofulaceum* による感染症, 結核, 59: 511, 1984.
- 2) 国療共研: 日本における非定型抗酸菌感染症の研究(1985年度報告), 結核, 62: 319, 1987.
- 3) Wolinsky, E.: The role of scotochromogenic mycobacteria in human disease, Ann N Y Acad Sci, 106: 67, 1963.
- 4) 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.
- 5) 下方薫: 第II群菌症の臨床, 結核, 47: 375, 1972.
- 6) 下田照文他: 手術しえた*M. scrofulaceum*肺感染症の1例, 結核, 58: 521, 1983.
- 7) 加藤 収他: 大量咯血を来した*Mycobacterium scrofulaceum*肺感染症の1切除例, 結核, 62: 349, 1987.
- 8) 久世文幸: 非定型抗酸菌症, 呼吸, 4: 1298, 1985.

- 9) Wolinsky, E.: Nontuberculosis mycobacteria and associated diseases, Am Rev Respir Dis, 119: 107, 1979.
- 10) 山本正彦: 非定型抗酸菌症の歴史と残された問題点(シンポジウム, 非定型抗酸菌症の諸問題), 結核, 54: 537, 1979.
- 11) 国療共研: 非定型抗酸菌症(肺感染症)の診断基準, 結核, 60: 51, 1985.
- 12) 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.
- 13) 下出久雄: 非定型抗酸菌症の臨床的研究, 第7報, X線所見とその初期変化, 日胸, 33: 649, 1974.
- 14) 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.
- 15) 山本正彦: 非定型抗酸菌症, 金原出版, 東京, p 126, 1970.
- 16) Haas, H. et al.: *In vitro* susceptibility of Mycobacteria species other than Mycobacterium tuberculosis to amikacin, cephalosporins and cefoxitin, Chemotherapy, 28: 1, 1982.
- 17) 久世文幸他: 非定型抗酸菌の諸種薬剤に対する感受性, IV. 抗結核剤の試験管内併用効果について, 結核, 52: 505, 1977.
- 18) Neu, H. C.: The patient at risk for infection. A summary, Am J Med, 76 (5A): 240, 1984.
- 19) 副島林造, 梅木茂宣: 呼吸器感染症の展望, 感染症, 17: 81, 1987.
- 20) Bode, F.R. et al.: Pulmonary in the compromised host. A review of clinical and roentgenographic manifestations in patients with impaired host defense mechanisms, Medicine, 53: 255, 1974.
- 21) Umeki, S. et al.: Concentrations of superoxide dismutase and superoxide anion in blood of patients with respiratory infections and compromised immune systems, Clin Chem, 33: 2230, 1987.
- 22) 梅木茂宣: 呼吸器感染症における細菌性接着機構, 特にCompromised hostsに関連して, 呼と循, 印刷中.
- 23) 束村道雄: 非定型抗酸菌の感染源と感染経路, 結核, 52: 261, 1977.