

症例報告

陳旧性肺結核病巣に発症した肺 *Mycobacterium scrofulaceum* 症

梅 木 茂 宣

川崎医科大学呼吸器内科

受付 昭和63年8月8日

A CASE OF *MYCOBACTERIUM SCROFULACEUM* LUNG INFECTION
OCCURRING IN OLD LUNG TUBERCULOSIS LESION

Shigenobu UMEKI*

(Received for publication August 8, 1988)

A 68-year-old man was admitted because of a persistent productive cough of 6 weeks' duration and detection of acid-fast bacilli from sputum. Based on chest roentgenograms and isolation of *Mycobacterium scrofulaceum* from sputum, on admission, a diagnosis of *Mycobacterium scrofulaceum* lung infection was made. Although the organisms were resistant to 0.1 $\mu\text{g/ml}$ of INH, 2.5 $\mu\text{g/ml}$ of EB and 10 $\mu\text{g/ml}$ of RFP, sputum converted to negative by the use of INH (0.4 g/day), EB (0.5 g/day) and RFP (0.3 g/day) for 2 months.

The incidence rate of nontuberculous lung mycobacteriosis seems to be increasing recently. This is partially considered to be due to an increase of various strains of nontuberculous mycobacteria in the environment. A striking advance of clinical medicine and changes in the constitution of human society and environment surrounding us produce an increase in the number of compromised hosts. The lung disease due to *Mycobacterium scrofulaceum*, a kind of opportunistic pathogen, is considered to be increasing in a wide variety of compromised hosts in the future.

Key words : *Mycobacterium scrofulaceum*, Lung infection, Old lung tuberculosis, Compromised hosts, Host defense

キーワード : *Mycobacterium scrofulaceum*, 肺感染症, 陳旧性肺結核, Compromised hosts, 生体防御

はじめに

非定型抗酸菌のなかで比較的弱毒性であると考えられている *Mycobacterium scrofulaceum* (*M. scrofulaceum*) は, じん肺などの肺局所の生体防御能の低下した宿主¹⁾に続発することが多いとされている²⁾。著者らは両側上肺野の巨大肺嚢胞に続発した *M. scrofulaceum*

肺感染症を報告した³⁾。今回著者は, 陳旧性肺結核病巣に発症したと考えられる肺 *M. scrofulaceum* 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

患 者 : 68歳, 男性。

主 訴 : 労作性呼吸困難, 咳嗽, 喀痰。

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

Table 1. Laboratory Data on Admission

Peripheral blood		Cl	94 mEq/l
RBC	$433 \times 10^4/\text{mm}^3$	Ca	4.0 mEq/l
Hb	12.5 g/dl	TP	8.5 g/dl
Ht	37.2 %	Alb	46.1 %
WBC	$8000/\text{mm}^3$	α_1 -Glb	3.8 %
St.	2 %	α_2 -Glb	11.2 %
Seg.	68 %	β -Glb	8.8 %
Mono.	4 %	γ -Glb	30.1 %
Baso.	1 %	Serological tests	
Lymph.	25 %	CRP	(3+)
Plts.	$52.6 \times 10^4/\text{mm}^3$	HBs-Ag	(-)
ESR (1 hr)	66 mm	TPHA	(-)
Biochemistry		Immunological tests	
GOT	18 U/l	IgG	2500 mg/dl
GPT	18 U/l	IgA	513 mg/dl
Alp	220 U/l	IgM	191 mg/dl
T-Cho	137 mg/dl	P.P.D.	37×22 mm
ChE	194 U/l	Blood gas	
T-Bil	0.4 mg/dl	pH	7.43
LDH	263 U/l	PaO ₂	101.1 mmHg
LAP	56 U/l	Paco ₂	35.4 mmHg
γ -GTP	15 U/l	HCO ₃ ⁻	22.9 mEq/l
FBS	98 mg/dl	ECG	W.N.L.
BUN	4 mg/dl	Urine, stool	n.p.
Crn	0.7 mg/dl	Sputum smear	Gaffky 0
UrA	3.3 mg/dl	culture	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
TG	72 mg/dl		
Na	129 mEq/l		
K	4.2 mEq/l		

既往歴：20歳—脊椎カリエス，33歳—肺結核（INH，PAS，SMで1年間治療），59歳—肺結核（INH，SM，RFPで治療）。B. I.=1000。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和62年7月頃より労作性呼吸困難，咳嗽，喀痰が出現し次第に増強するために昭和62年7月27日に旭ヶ丘病院を受診し，喀痰培養検査にて抗酸菌を認めためて同年9月1日に入院した。

入院時現症：身長168 cm，体重40 kg，体温36.1°C，脈拍84/分・整，血圧132/74 mmHg，意識清明，眼球・眼瞼結膜に黄疸・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。胸部聴診上右肺野に気管支呼吸音と湿性ラ音を認め，右下肺野にベルクロ・ラ音を聴取した。心音に異常はなく，腹部所見および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）：一般検血では，血小板

数が 52.6 万/ mm^3 と上昇を認めた他は異常を認めなかった。生化学検査では，低Na（129 mEq/l）血症，高 γ -グロブリン（30.1%）血症を示した。赤沈が1時間値66 mmと促進し，血清ではCRP（ \equiv ）と陽性を示し，炎症所見を認めた。ツベルクリン反応陽性，血液ガス分析では安静時 room air 呼吸時でのPaO₂およびPaco₂値は正常であった。外来受診時の連続5回検痰のうち3回と入院1カ月後の検痰の培養検査において，*M. scrofulaceum*が120~320コロニー検出された。

入院時胸部X線写真（Fig. 1）：胸部X線写真では，右上中肺野の浸潤影と著明な胸膜肥厚および右下肺野の線上，輪状影を認め，縦隔の著明な右方偏位を認めた。左肺尖部にも胸膜の肥厚を認めた。

菌の同定（Table 2）：抗酸菌の同定は極東抗酸菌同定セットを用いて行った。本菌の性状としては，暗発色（+），光発色（-），ツィーン80水解（-），EB5 μg /

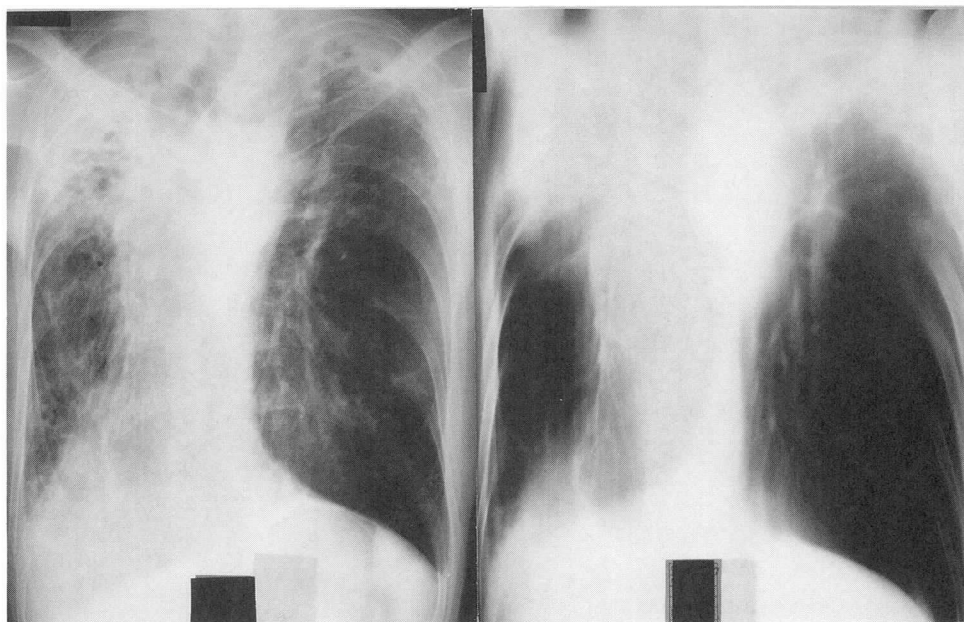


Fig. 1. Chest Roentgenogram (left) and Tomogram (right) on Admission

Table 2. Biological and Biochemical Characteristics¹⁾

Colonial morphology	Smooth
Pigment production	Scotochromogenic (orange)
Growth speed (for 3 days at 37°C)	(-)
Niacin test	(-)
Nitrate reduction	(-)
Tween 80 hydrolysis	(-)
Test on Ogawa egg medium with 2 mg/ml of PAS	(-)
Test on Ogawa egg medium with 500 µg/ml of PNB	(+)
Test on modified Sauton agar medium with 0.2% picric acid	(-)
Test on Ogawa egg medium with 5 µg/ml of EB	(+)
Test on Ogawa egg medium with 500 µg/ml of HA ²⁾	(+)

1) measured by Kyokutō Mycobacterium identification set. 2) hydroxylamine hydrochloride.

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

SM	Drug-free (++)	20 µg/ml (-)	200 µg/ml (-)
PAS	(++)	1 µg/ml (++)	10 µg/ml (++)
INH	(++)	0.1 µg/ml (++)	1 µg/ml (-)
KM	(++)	25 µg/ml (+)	100 µg/ml (-)
CS	(++)	20 µg/ml (++)	40 µg/ml (++)
EVM	(++)	25 µg/ml (-)	100 µg/ml (-)
PZA	(++)	1000 µg/ml (++)	3000 µg/ml (++)
EB	(++)	2.5 µg/ml (++)	5 µg/ml (+)
RFP	(++)	10 µg/ml (++)	50 µg/ml (-)

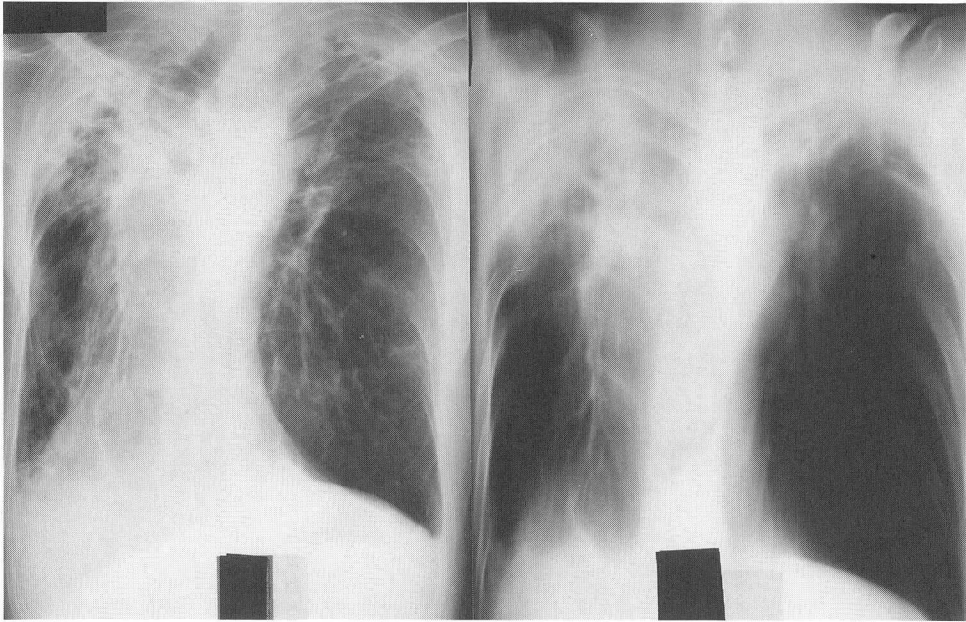


Fig. 2. Chest Roentgenogram (left) and Tomogram (right) on March 14th of 1988

ml 耐性などが特徴であった。

本菌の薬剤耐性試験 (Table 3) では, PAS, CS, PZA に完全耐性を示し, SM 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$, INH 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, KM 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, EVM 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, RFP 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に感性を示した。また, EB 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ には不完全耐性であった。

臨床経過: 入院後 INH (0.4 g/日), EB (0.5 g/日) および RFP (0.3 g/日) の 3 者にて治療した。投与後 1 カ月後には労作性呼吸困難が軽減し, 2 カ月後には咳嗽, 喀痰がほとんど消失した。薬剤投与後 2 カ月以降の喀痰培養検査にて本菌を検出しなかった。その後順調に経過し, 昭和 62 年 12 月 26 日に退院した。退院後も同様に 3 者にて治療した。Fig. 2 は昭和 63 年 3 月 14 日の胸部 X 線写真である。入院時の胸部 X 線写真 (Fig. 1) と比較して, 右上肺野の浸潤影の著明な改善が認められた。入院後 9 カ月を経た現在も 3 者にて経過観察中である。

考 察

肺 *M. scrofulaceum* 症は, 本邦では 1970 年までに東村⁴⁾ や下方⁵⁾ により第 II 群菌肺感染症として 20 例程度報告されているが, 1971 年より現在までに関しては, 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の報告⁶⁾ とその他の文献および著者の症例を合わせても 12 例にすぎない³⁾。

い³⁾。

加藤ら⁷⁾ は, 特に基礎疾患のない宿主に発症した本肺感染症を報告した。しかし, *M. scrofulaceum* 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²⁾⁸⁾, 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³⁾⁹⁾。著者らは, 肺の気腫化が著明で両側上肺野に巨大肺嚢胞の多発した症例に肺 *M. scrofulaceum* 症を起こした 1 例を報告した³⁾。

本肺感染症の一次感染型の胸部 X 線上の特徴としては, 国療共研の 3 例の解析にて肺野型, 単個, 中~小空洞, 薄壁で, 病変の拡がりは 1 が多いと報告している¹⁰⁾。一方, 二次感染型の本症あるいは第 II 群菌肺感染症においては, その既存病変としてブラ, プレブに続発した本肺感染症が報告されている³⁾¹¹⁾ が, 症例数が少なく詳細には検討されていない。二次感染型の病巣は当然既存病変を基本にすると考えられる。下出¹²⁾ は, 二次感染型の肺非定型抗酸菌症の胸部 X 線初期像としては, ①胸膜から肺野に向けて走る索状影および肺野に種々に走る索状影の出現, ②胸膜肥厚様陰影, ③ブラ, プレブ壁の肥厚などを特徴とし, さらに, 特殊な型として, ④肺炎様陰影や ⑤ 散在性の小結節影なども観察されると報告している。本症例においては, 胸部 X 線上胸膜肥厚様陰影と浸潤影が認められ, 治療後に改善した。

M. scrofulaceum は一般に抗結核薬に対して比較的

に感受性が低く、EB、RFPなどに耐性を示すことが多い¹¹⁾¹³⁾。しかし、本菌の薬剤感受性試験において、単独薬剤の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¹⁴⁾。本症例においても単独薬剤耐性試験にて本菌はINH 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 、EB 2.5 $\mu\text{g/ml}$ 、RFP 10 $\mu\text{g/ml}$ にそれぞれ完全耐性を示したが、臨床的にこれらの3者にて2カ月後に排菌が陰性化した。このことに関して、著者はINH 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 、EB 2.5 $\mu\text{g/ml}$ およびRFP 10 $\mu\text{g/ml}$ の3剤を含む培地での本菌の生育を観察したが、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。

最近、肺非定型抗酸菌症の発生は全体的に増加する傾向にあり、その原因として肺 *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⁶⁾。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免疫およびその他の生体防御能の低下した Compromised hosts¹¹⁾¹⁵⁾が増加しつつある。肺非定型抗酸菌症における原因菌種の多様化も、このような患者層の変化と関係しているものと考えられる。このような意味で、弱毒菌である *M. scrofulaceum* による肺感染症は今後二次感染型として増加する可能性があると考えられ、Compromised hosts における喀痰検査は十分に行わなければならないだろう。

謝 辞

本論文の作成に就き、ご指導を賜った旭ヶ丘病院院長原義人先生に深謝します。

文 献

- 1) Umeki, S., Sumi, M., Niki, Y. et al. : Concentrations of superoxide dismutase and superoxide anion in blood of patients with respiratory infections and compromised immune systems, *Clin Chem*, 33 : 2230-2233, 1987.
- 2) 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 : 765-773, 1979.
- 3) 梅木茂宣, 岡本嘉之, 久本信実他 : 帯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, *結核*, 63 : 143-148, 1988.
- 4) 束村道雄 : *Mycobacterium scrofulaceum* による感染症, *結核*, 59 : 511-517, 1984.
- 5) 下方 薫 : 第II群菌症の臨床, *結核*, 47 : 375-376, 1972.
- 6) 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 : 319-327, 1987.
- 7) 加藤 収, 山田穂積, 山口常子他 : 大量咯血を来した *Mycobacterium scrofulaceum* 肺感染症の1切除例, *結核*, 62 : 349-354, 1987.
- 8) Wolinsky, E. : The role of scotochromogenic mycobacteria in human disease, *Ann N Y Acad Sci*, 106 : 67-71, 1963.
- 9) 束村道雄 : 非定型抗酸菌の感染源と感染経路, *結核*, 52 : 261-267, 1977.
- 10) 国療共研 : 肺非定型抗酸菌症のX線学的研究, 第1報, 菌種別, 初診時X線所見の比較, *結核*, 52 : 391-398, 1977.
- 11) 山本正彦 : 非定型抗酸菌症, 金原出版, 東京, p.126, 1970.
- 12) 下出久雄 : 非定型抗酸菌症の診断—X線像, 薬物療法, 9 : 15-18, 1976.
- 13) Wolinsky, E. : Nontuberculosis mycobacteria and associated diseases, *Am Rev Respir Dis*, 119 : 107-159, 1979.
- 14) 久世文幸, 内藤祐子, 武田貞夫他 : 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 : 505-513, 1977.
- 15) 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, 36 : 810-818, 1988.