

原 著

地域病院における非定型抗酸菌症の現況

— *M. avium* Complex 症の予後における治療群と未治療群の比較 —

吉野邦雄

立川相互病院内科

草島健二・大石不二雄・下出久雄

立川相互病院内科

村田嘉彦・佐藤信英

大田病院内科

受付 平成元年2月3日

PRESENT STATUS OF PULMONARY ATYPICAL MYCOBACTERIOSIS IN COMMUNITY GENERAL HOSPITALS

Kunio YOSHINO*, Kenji KUSAJIMA, Fujio OHISHI,
Hisao SHIMOIDE, Yoshihiko MURATA
and Nobuhide SATO

(Received for publication February 3, 1989)

During five years from 1983 to 1987, 110 cases isolating atypical mycobacteria were observed in 13 general hospitals in Tokyo, Chiba and Kanagawa. Of these, 73 cases (56 : *M. avium* complex, 14 : *M. kansasii*, 2 : *M. zulgai*) were diagnosed as mycobacteriosis according to the diagnostic standard of the joint research group of national sanatoria.

There were no significant difference in the incidence of the species, the average age and the sex ratio between our date and the previous reports from national sanatoria for tuberculosis in Japan.

One attention should also be paid to cases isolating atypical mycobacteria but not fitting the diagnostic standard.

Key words : Pulmonary atypical mycobacteriosis, General hospitals in community **キーワードズ** : 非定型抗酸菌症, 地域一般病院

* From the Tachikawa Sogo Hospital, 1-16-15 Nishiki-machi, Tachikawa, Tokyo 190 Japan.

1. はじめに

非定型抗酸菌（以下、AM）症に関する報告は、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班（以下、国療研究班）を始めとして、多くの報告があるが^{1)~4)}、そのほとんどは国療などの専門施設の、それも入院患者を対象としているものが多い。しかし、AM症は、隔離のためのみの入院は必要でない⁵⁾、一般の地域病院（以下、地域病院）で管理・診療される場合も多いと思われるが、それについての報告⁶⁾は、意外に少ない。

また、*M. avium* complex 症（以下、MAC症）について、その治療開始基準を明確に述べた報告もみあたらない。

この点を考慮し、今回われわれは、首都圏13の地域病院で経験したAM症について検討したので報告する。

2. 対象および方法

1983~87年に、立川相互病院・大田病院を始めとして、東京・千葉・神奈川の13の地域病院で経験したAM排菌者110名のうち、国療研究班AM症診断基準（以下、基準）⁷⁾を満たす、AM症73名を対象とした。

(i) 地域病院におけるAM症の現況について
(AM症の現況)

AM症を菌種別に分け、MAC症、*M. kansasii* 症（以下、MK症）について、その基礎疾患、胸部レ線所見、およびMAC症では感染型⁸⁾も検討した。胸部レ線所見の分類は、下出⁹⁾を参考にして行ったが、その判定は、吉野および下出ですべて行った。

(ii) MAC症の化療の有無による予後について
(MAC症の予後)

表1 MAC症の予後（改善・不変・増悪）の定義

	菌 量	chest xp
改 善	減少または陰性化	不変または改善
不 変	不 変	不 変
増 悪	増 加 不 変	増悪または不変 増 悪

MAC症のうち、少なくとも6カ月以上経過観察できたMAC症44例を対象とした。治療群（2剤以上の抗結核薬を連続3カ月以上投与されたもの）・未治療群に分け、その予後を比較した。MAC症の予後を、改善・不変・増悪に分け、それぞれの定義は表1のごとく行った。菌量の増加・減少とは、菌量を(-)~(卅)に分け、一段階以上増減した状態が少なくとも3カ月以上続き、その後変化しないものとし、その他は菌量不変とした。なお、この表の定義では、菌量増加あるいは不変で、かつ胸部レ線改善した症例を予後増悪とするか改善とするかなど問題は残るが、今回はそういう症例がないこともあり、あえて検討しなかった。

(iii) 地域病院におけるAM症の管理上の問題
(管理上の問題)

地域病院において、基準を満たさないAM排菌者、およびAM症患者に対する診療・管理上の問題を、1987年、日本結核病学会「AM症の治療に対する見解」⁵⁾（以下、「見解」）を参考にして検討した。

3. 結 果

(i) AM症の現況

AM症73名の菌種のうちわけを表2に示した。MAC症56例、MK症14例で、MK症は他に比して平均年齢も若く、男に多い。また、稀な感染症として、*M. szulgai*, *M. chelonae* subsp. *abscessus* による肺感染症をそれぞれ2例、1例経験した。

MAC症の基礎疾患として（表3）、肺結核22例を除くと、胃切除・胃潰瘍・開腹手術などの消化器疾患が多い。いわゆる一次感染型は30例、二次感染型は26例であった。

MAC症の胸部レ線所見（表4）では、肺結核類似型（Tb型）が男女ほぼ同数であるのに比べ、中葉舌区限局型・気管支拡張型など他のレ線所見を呈するもの（その他型）は、男女比4対14と女に多くなっている。

次に、MK症について、その基礎疾患では（表5）、粉じん吸入歴が7例と多い。

(ii) MAC症の予後

MAC症の予後を検討した44例のうち、治療群30例、未治療群14例であった。治療群・未治療群に平均年齢

表2 AM症（73例）、菌種のうちわけ

菌 種	症 例 数	平均年齢	性別（男 / 女）
<i>M. avium</i> complex	56	69.1	22 / 34
<i>M. kansasii</i>	14	53.8	13 / 1
<i>M. szulgai</i>	2	63.5	2 / 0
<i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i>	1	61	1 / 0

表3 M. avium Complex 症 (56例) の基礎疾患

何らかの基礎疾患のあるもの	39例
肺 結 核	22例
胃 切 除	13
胃 潰 瘍	4
開 腹 手 術	5
肝 硬 変	2
糖 尿 病	5
悪 性 腫 瘍	3
病 型 分 類	
一 次 感 染 型	30例
二 次 感 染 型	26

表4 M. avium Complex 症の胸部X線分類

	症例数 (男 / 女)
中葉舌区限局型	6 (1 / 5)
慢性気管支炎型	4 (2 / 2)
中葉舌区+慢性気管支炎型	3 (0 / 3)
気管支拡張型	5 (1 / 4)
肺結核類似型	30 (16 / 14)

表5 M. kansasii 症 (14例) の基礎疾患

何らかの基礎疾患のあるもの	10例
粉じん吸入歴	7例
肺 結 核	3
胃 切 除	1
悪 性 腫 瘍	1
被 爆 者	1

表6 治療群, 未治療群の症例数

		治 療 群	未 治 療 群
平均年齢		66.3歳	67.5歳
性	男	13例	4例
	女	17	10
計		30例	14例

ると(表9), 感染型・胸部レ線型に関わりなく, 改善率では治療群が有意に高い。とくに, 二次感染型・Tb型では未治療群に改善症例がなく, また悪化率も未治療群が高いが, 一方で, 一次感染型・その他型では悪化率は両者にあまり差がなかった。

(iii) 管理上の問題

表10にAM症の基準を満たさないAM排菌者に対する管理上の問題を, 表11にAM症患者に対する管理上の問題点を「見解」を参考にして挙げた。

4. 考 察

(i) AM 症の現況

AM 症のどの程度が地域病院で管理されているのか明らかではないが, 今回検討したAM排菌者110名のうち, 何らかの形で専門施設で診療を受けたことがあるのは14例にすぎず, これがそのまま全国的事情とは言えないまでも, 少なくともAM症の相当数を地域病院が受けもっていることは確かであろう。

にもかかわらず, 地域病院のAM症の実態について

の差はなかったが, 女に未治療群が多い傾向があった(表6)。

感染型別, 胸部レ線型別の治療群・未治療群の数を表7に示した。一次感染型では, 未治療群が9例, 39%と多くなっている。また胸部レ線型別では, Tb型とその他型(中葉舌区型・気管支炎型・気管支拡張型)で総数はほぼ同じだが, Tb型がほとんど治療群であるのに対して, その他型では未治療群が半数以上を占めている。

表1のような基準でMAC症の予後进行治疗群, 未治療群で比較してみると(表8), 悪化の比率は両者にあまり差がないが, 改善率では治療群33%, 未治療群14%と治療群がすぐれている。

また, 感染型別, 胸部レ線型別に両者の予後と比較す

表7 感染型, 胸部レ線型ごとにみた治療群・未治療群

		治 療 群		未 治 療 群		計		
感 染 型	一 次 感 染 型	14例		9例		23例		
	二 次 感 染 型	16		5		21		
胸 部 レ 線 型	Tb 型	20例		3例		23例		
	そ の 他 型	中葉舌区型	4例	5例	9例			
		気管支炎型	10例	2	11例	2	21例	4
		気管支拡張型	4	4	8			

表8 治療群, 未治療群の予後

	改善	不変	悪化	計
治療群	10 (33%)	13 (43%)	7 (23%)	30
未治療群	2 (14%)	8 (57%)	4 (28%)	14
	12 (27%)	21 (47%)	11 (25%)	44

報告したもの⁶⁾はきわめて少なく、今回の検討の第一の目的は、この点をふまえ地域病院におけるAM症が、従来からの報告¹⁾⁻³⁾といかに異なるかを明らかにすることであった。

結果として、菌種のうちわけ、平均年齢などは、これまでの報告と大差はなかったが、下出も指摘⁶⁾しているように、地域病院ではMAC症について、一次感染型の比率が高く、またTb型以外の型(その他型)、つまり、気管支病変を主体とする胸部レ線像を呈する症例が多くなっている。このことは、そのような病型をとりやすい女の比率が高いことと無関係ではなく、女で中葉・

舌区に浸潤影がある時、MAC症を念頭に入れ、抗酸菌培養をするなら、AM症はけって稀な疾患ではないと思われる。

(ii) MAC症の予後

地域病院に限らず、未治療のまま経過観察されるMAC症は相当数あると思われるが、しかし、その是非について明確に述べた報告はない。つまり、MAC症に対する薬剤の効果について述べた論文は多いもの¹⁰⁾⁻¹⁴⁾、しかし、それらの症例が治療された場合の長期予後と、未治療のまま放置された時のそれとを比較して、治療効果を論じたものは、われわれの検索した限りではなかった。われわれは、MAC症を治療群と未治療群に分け、その予後を比較することでその点を明らかにしよう試みた。もちろん、今回の場合、扱った症例も少なく、観察期間も短い症例があること、治療群を初回治療・再治療に分けて比較できていないこと(治療群30例中、初回治療24例、再治療6例)、また症例が多施設にわたり、治療も一様でないことなど、明確な結論を出すことは困難だが、いくつかの知見は得られたと思う。

まず第一に、今回の予後改善を菌陰性化としなかった

表9 感染型, 胸部レ線型別の予後の比較

			改善	不変	増悪
感染型	一次感染型	治療群	5 (36%)	6 (43%)	3 (21%)
		未治療群	2 (22%)	5 (56%)	2 (22%)
	二次感染型	治療群	5 (31%)	7 (44%)	4 (25%)
		未治療群	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)
胸部レ線型	Tb型	治療群	6 (30%)	9 (45%)	5 (25%)
		未治療群	0	2	1
	その他型 (中葉舌区型 気管支炎型 気管支拡張型)	治療群	4 (40%)	4 (40%)	2 (20%)
		未治療群	2 (18%)	6 (55%)	3 (27%)

表10 基準を満たさないAM排菌者(36名)の診療上の問題

AMの排菌そのものが認識されず、フォローされていないもの	6例
AMの排菌は気付かれているが、フォローされていないもの	4
AMの排菌は気付かれているが、中断してそのままのもの	3

表11 M. avium Complex 症(56例)の診療上の問題

同定されているにもかかわらず、それが認識されず放置されているもの	2例
AM症と認識せず、肺結核として半年以上治療されているもの	2
治療中にもかかわらず、採痰が全くされず効果判定のできないもの	2
chest xp 不変にもかかわらず、菌陽性ということで治療が延々と続けられているもの	2
chest xp で明らかな増悪があるにもかかわらず、治療がされていないもの	4

にもかかわらず、治療群の改善率が33%と低かったことである。これは、68%に菌陰性化をみた松田らの報告¹⁰⁾、多剤併用により菌陰性化・微量化と合わせて80%に改善をみた下出の報告¹¹⁾と比べて、きわめて低率である。ほとんどの症例が外来管理であり、2剤以上から治療群としたこと、地域病院における治療・管理の不十分さなども関係しているかもしれないが、いずれにしても、経過観察症例の多い原因に、この治療群の改善率の低さがあると思われ、MAC症の治療による改善率については、現在報告者によって異なっている予後改善の定義を統一する問題も含めて、検討の必要があろう。

第二に、治療群と未治療群の比較からいうと、改善の比率は治療群に有意に高く、MAC症と診断されたなら一度は治療を試みるべきであるといえる。特に、二次感染型やTb型では、未治療群に改善症例がなく、悪化率も高いことより、治療を開始すべきことに疑問の余地はない。しかし、未治療群の多かった一次感染型や胸部レ線線上、気管支病変を主体としたその他型では、改善率は確かに治療群がやや高かったものの、悪化率は両者に差がなく、加えて、これらの症例では症状の軽いことも多く、治療による予後の改善ということでは、さらに検討が必要であろう。

(iii) 管理上の問題

AM症の相当部分が地域病院において管理診療されているであろうことは先にも述べたが、しかし、その管理について、今回の検討ではいくつかの問題点を指摘しなければならない。

まず、診断基準を満たさないAM排菌者についてみると(表10)、本当にAM症でないと言いきれない症例も多く、排菌そのものが認識されていない場合などは結核菌の検出をも見逃すこともあり得よう。検査科との連絡体制が確立されていなかったり、あるいは、AMを雑菌としかみず、これを放置しようとする医師の傾向も指摘しておかねばなるまい。

AM症、とくにMAC症について言えば(表11)、治療をするしないはともかく、AMの同定をきちんと行い、菌検査および胸部レ線検査などによる経過観察が重要であることはもちろんだが、この原則が守られていないことがめずらしくない。AM症の相当数を地域病院が受けもっているとするなら、まずこのような原則を守りながら症例を集積していくことが肝要と思われる。その際、「見解」はその啓蒙に有力な武器となり得よう。

5. おわりに

AM症、とくにMAC症は未だ特効的治療がなく、その治療に苦慮する場合も少なくないが、一方で、その報告は国療などの専門施設の入院患者を対象としたものがほとんどであり、また、治療の効果判定基準を菌陰性

化とするか微量化とするか、胸部レ線との関わりをどうするかなどの基本的事項についても未だ統一されたものがない。このような状況においては、専門施設、地域病院を問わず、当面は「見解」に沿った管理・診療を心がける一方で、十分な症例数と観察期間をもった無作為比較対照試験なども考慮されて良いのではあるまいか。

(なお、本論文の要旨は、第63回・64回日本結核病学会総会において報告した。)

稿を終えるにあたり、今回の研究に協力をいただいた病・医院の先生方に深謝いたします。以下の施設に御協力をいただきました。

立川相互病院、昭島相互病院、八王子共立診療所、代々木病院、東京健生病院、王子生協病院、柳原病院、みさと健和病院、千葉健生病院、北病院、東葛病院、大田病院、川崎協同病院、病態生理研究所

文 献

- 1) 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症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1985年度報告), 結核, 62: 319~327, 1987.
- 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症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1986年度報告), 結核, 63: 493~499, 1988.
- 3) 山本正彦：我が国における非定型抗酸菌症の現状, 結核, 60: 495~501, 1985.
- 4) 斎藤 肇：“非定型”抗酸菌, 結核, 63: 667~676, 1988.
- 5) 日本結核病学会治療委員会：非定型抗酸菌症の治療に対する見解, 結核, 62: 77~80, 1987.
- 6) 下出久雄, 寺谷啓子, 大石不二雄他：地域病院における非定型抗酸菌症の実態, 結核, 61: 182, 1986.
- 7) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：非定型抗酸菌症(肺感染症)の診断基準, 結核, 60: 51, 1985.
- 8) 東村道雄：*Mycobacterium intracellulare*肺感染症のX線像(一次感染と二次感染), 結核, 50: 17~22, 1975.
- 9) 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: 866~878, 1980.
- 10) 松田良信, 喜多舒彦：*M. avium*-*M. intracellulare*症の内科的治療, 結核, 62: 583~585, 1987.
- 11) 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, 日胸, 40: 669~676, 1981.
- 12) Wolinsky, E: Nontuberculous mycobacteria and associated diseases, *Am Rev Respir Dis*, 119: 107-159, 1979.
- 13) Kuze, F.: Experimental chemotherapy in

- chronic *Mycobacterium avium-intracellulare* infection of mice, Am Rev Respir Dis, 129 : 453-459, 1984.
- 14) Tsukamura, M. and Ichiyama, S. : Comparison of antituberculosis drug regimen for lung disease caused by *Mycobacterium avium* complex, Chest, 93 : 821-823, 1988.