

症例報告

咯血を伴う *M. fortuitum* 症の 1 手術例

妻 鳥 元太郎

自衛隊江田島病院外科

林 浩二・栗本典昭

国立療養所広島病院外科

鎌田 達

同 病理

赤川 高明

呉共済病院内科

受付 平成元年11月20日

AN OPERATED CASE OF *MYCOBACTERIUM FORTUITUM*  
INFECTION WITH HEMOPTYSIS

Gentaro TSUMATORI\*, Kohji HAYASHI, Noriaki KURIMOTO,  
Tohru KAMATA and Takaaki AKAGAWA

(Received for publication November 20, 1989)

An operated case of *M. fortuitum* infection on the bronchiectatic lung was presented.

A 68-year-old female had had hemoptysis due to bronchiectasis since she was 44 years of age. She had a history of pulmonary tuberculosis at the age of 58 and treated by anti-tuberculosis drugs for a year.

She was referred to the National Sanatorium Hiroshima Hospital in March 1986 for surgical treatment, when *M. fortuitum* infection was found.

Lobectomy of the right middle lobe, right S<sup>6</sup> Segmentectomy and partial resection of right S<sup>2</sup> were performed on December 1st 1986.

After the operation, hemoptysis disappeared but *M. fortuitum* was still found in sputum. Chest X-ray examination revealed some new abnormal shadows.

When radical surgical treatment for secondary *M. fortuitum* pulmonary infection is considered careful attention should be given to its indications including the extent of resection and the predicted post-operative pulmonary function.

\* From the Department of Surgery, Self Defense Force Etajima Hospital, Etajima, Hiroshima 737-21 Japan.

**Key words :** *M. fortuitum*, Atypical Mycobacterial disease, Bronchial ectasia, Hemoptysis, Segmental resection of the lung

**キーワード :** *M. fortuitum*, 非定型抗酸菌症, 気管支拡張症, 咯血, 肺区域切除

はじめに

わが国の非定型抗酸菌症は、約 75 %が *M. avium* complex, 約 20 %が *M. kansasii* によるものであるとされ、*M. fortuitum* 症（以下 *M. f.* 症とする）は比較的まれな疾患である<sup>1)</sup>。われわれは、咯血を伴う気管支拡張症を基礎疾患とし、肺結核としての治療中に *M. f.* 症と診断した症例に、主に咯血を予防する目的で外科

治療を試みた。術後約 3 年の経過を観察したので報告する。

症 例

患 者 : 68 歳, 女性。  
主 訴 : 咯血。  
既往歴 : 44 歳頃, 気管支拡張症。  
家族歴 : 結核なし。

表 1 耐性検査の推移

| 検査提出日<br>施 設                | S59. 5. 2<br>吉島病院          | S60. 9. 30<br>吉島病院           | S60. 12. 27<br>吉島病院          | S61. 3. 27<br>国療広島     | H 1. 9. 16<br>国療広島           |
|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|
| ガフキー<br>培 養<br>ナイアシン<br>テスト | 3 号<br>無数<br><br>+         | 2 号<br>無数<br><br>実施せず        | 5 号<br>無数<br><br>実施せず        | 4 号<br>50個<br><br>-    | 2 号<br>8 個<br><br>-          |
| 耐性検査<br>対照                  | 直接法<br>4 +                 | 直接法<br>4 +                   | 直接法<br>4 +                   | 直接法<br>+               | 間接法<br>3 +                   |
| SM                          | 20 γ 200 γ<br>2 + -        | 20 γ 200 γ<br>4 + 2 +        | 20 γ 200 γ<br>4 + 2 +        | 20 γ 200 γ<br>+ +      | 20 γ 200 γ<br>3 + 2 +        |
| PAS                         | 10 γ 50 γ<br>4 + 2 +       | 1 γ 10 γ<br>4 + 4 +          | 1 γ 10 γ<br>4 + 4 +          | 1 γ 10 γ<br>+ +        | 1 γ 10 γ<br>3 + 3 +          |
| INH                         | 0.1 γ 1 γ 5 γ<br>4 + 2 + - | 0.1 γ 1 γ 5 γ<br>4 + 2 + 2 + | 0.1 γ 1 γ 5 γ<br>4 + 2 + 2 + | 0.1 γ 1 γ 5 γ<br>+ + + | 0.1 γ 1 γ 5 γ<br>3 + 3 + 3 + |
| CS                          | 20 γ 40 γ<br>4 + 4 +       | 20 γ 40 γ<br>4 + 4 +         | 20 γ 40 γ<br>4 + 4 +         | 20 γ 40 γ<br>+ +       | 20 γ 40 γ<br>3 + 3 +         |
| TH                          | 25 γ 50 γ<br>4 + 2 +       | 25 γ 50 γ<br>4 + 2 +         | 25 γ 50 γ<br>4 + 2 +         | 25 γ 50 γ<br>+ -       | 25 γ 50 γ<br>3 + +           |
| KM                          | 25 γ 100 γ<br>- -          | 25 γ 100 γ<br>2 + -          | 25 γ 100 γ<br>4 + 2 +        | 25 γ 100 γ<br>+ +      | 25 γ 100 γ<br>3 + 2 +        |
| EB                          | 2.5 γ 5 γ<br>4 + 2 +       | 2.5 γ 5 γ<br>4 + 4 +         | 2.5 γ 5 γ<br>4 + 4 +         | 2.5 γ 5 γ<br>+ +       | 2.5 γ 5 γ<br>3 + 3 +         |
| CPM                         | 25 γ 100 γ                 | 25 γ 100 γ                   | 25 γ 100 γ                   | 25 γ 100 γ<br>+ +      | 25 γ 100 γ<br>3 + 2 +        |
| RFP                         | 10 γ 50 γ<br>4 + 2 +       | 10 γ 50 γ<br>4 + 2 +         | 10 γ 50 γ<br>4 + 4 +         | 10 γ 50 γ<br>+ +       | 10 γ 50 γ<br>3 + 3 +         |
| EVM                         | 25 γ 100 γ<br>- -          | 25 γ 100 γ<br>2 + -          | 25 γ 100 γ<br>4 + 2 +        | 25 γ 100 γ<br>+ +      | 25 γ 100 γ<br>3 + 3 +        |
| PZA                         |                            |                              | 1000 γ 3000 γ<br>4 + 4 +     |                        |                              |

現病歴：昭和 51 年，58 歳の時，肺結核として近医に 1 カ月間入院し，その後約 1 年間化学療法を受けたというが，詳細は不明である。昭和 55 年，62 歳の時，近医でガフキー 2 号を認め，国立療養所広島病院に約半年間入院した。喀痰量はやや多く，ときどき血痰，小咯血を認めた。INH, EB, RFP の化学療法を受け退院した。この期間抗酸菌の培養は陰性であった。

昭和 57 年，64 歳の時，咯血のため近医で行った喀痰検査で抗酸菌が 7 コロニー培養され，吉島病院に約 10 カ月間入院した。ナイアシンテストや耐性検査は実施されていなかった。SM, RFP, INH を用いて化学療法が行われた。入院後は排菌が一度もなかったが，退院後も RFP, INH の内服治療を続けていた。

昭和 59 年，65 歳の時，喀痰から非定型抗酸菌が 3 コロニー培養されたが，菌種は同定されなかった。この 3 カ月後，ガフキー 3 号の排菌があり吉島病院へ入院した。この時の菌はナイアシンテスト陽性で，表 1 のような薬剤耐性を示した。SM, RFP, INH, PAS で化学療法を実施した。入院 1 カ月後からめまいを生じ SM を中止した。

半年間の入院の後自宅に戻ったが，昭和 60 年，67 歳の時，排菌が再び始まり吉島病院に入院した。表 1 に示すような耐性菌を頻回に検出した。INH, RFP に加え SM や KM を用いたが，排菌が止まらなかった。外科治療の目的で昭和 61 年 3 月 24 日国立療養所広島病院へ

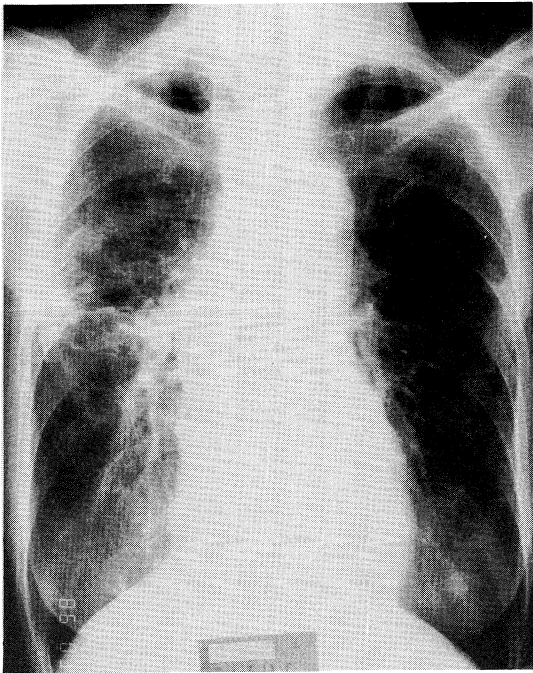


図 1 入院時胸部レ線写真

入院した。ここまでの経過でツ反は一度も実施されていなかった。

入院時現症：身長 157 cm，体重 35 kg，やせ型。貧

Table 2. Laborarory Data on Admission

|          |        |                    |     |
|----------|--------|--------------------|-----|
| WBC      | 6900   | T.P.               | 6.9 |
| Stab     | 2      | Alb                | 3.9 |
| Seg      | 36     | A/G                | 1.4 |
| Lym      | 20     | T. Bil             | 0.4 |
| Mono     | 5      | ZTT                | 13  |
| Eosino   | 36     | T. Chol            | 226 |
| RBC      | 446    | T.G.               | 53  |
| Hgb      | 13.0   | BUN                | 16  |
| Hct      | 40.0   | ALP                | 6.9 |
| Platelet | 17     | Ch-E               | 1.0 |
|          |        | LAP                | 121 |
| ESR      | 15/1hr | GOT                | 14  |
|          |        | GPT                | 10  |
| CRP      | 0.7(+) | γGTP               | 10  |
| RA       | (-)    | LDH                | 340 |
| ASLO     | (-)    |                    |     |
|          |        | Urinalysis         | WNL |
| HBsAg    | (-)    |                    |     |
| HBsAb    | (-)    | Stool occult blood | (-) |
| STS      | (-)    |                    |     |

表3 菌の同定 (*M. fortuitum*)

|                                 |                           |
|---------------------------------|---------------------------|
| 初代発育速度                          | 2週間                       |
| 継代培養発育速度                        | 1週間以内                     |
| 色調                              | 白色。培地のマラカイトグリーン<br>吸着性あり。 |
| 28℃ < 37℃ = 42℃                 | (3+) 45℃ (-)              |
| 光発色                             | (-)                       |
| ナイアシンテスト                        | (-)                       |
| 硝酸銀還元試験                         | (4+)                      |
| ジアミン酸化                          | (3+)                      |
| アラントイナーゼ                        | (2+)                      |
| PAS黒変                           | (3+)                      |
| ツイン80 ソートン培地 (3+) > ソートン培地 (3+) |                           |
| ブドウ糖グルタミン酸ナトリウム培地 (3+) >        | グルタミン酸ナトリウム培地 (2+)        |
| PNB 培地                          | (2+)                      |
| 5 EB 培地                         | (3+)                      |
| アリアルスルファターゼ                     | (4+)                      |
| 耐熱カタラーゼ                         | (4+)                      |
| ウレアーゼ                           | (2+)                      |
| 耐熱フォスファターゼ                      | (-)                       |
| ニコチン酸アミダーゼ                      | (3+)                      |
| ツィーン水解能                         | (+)                       |

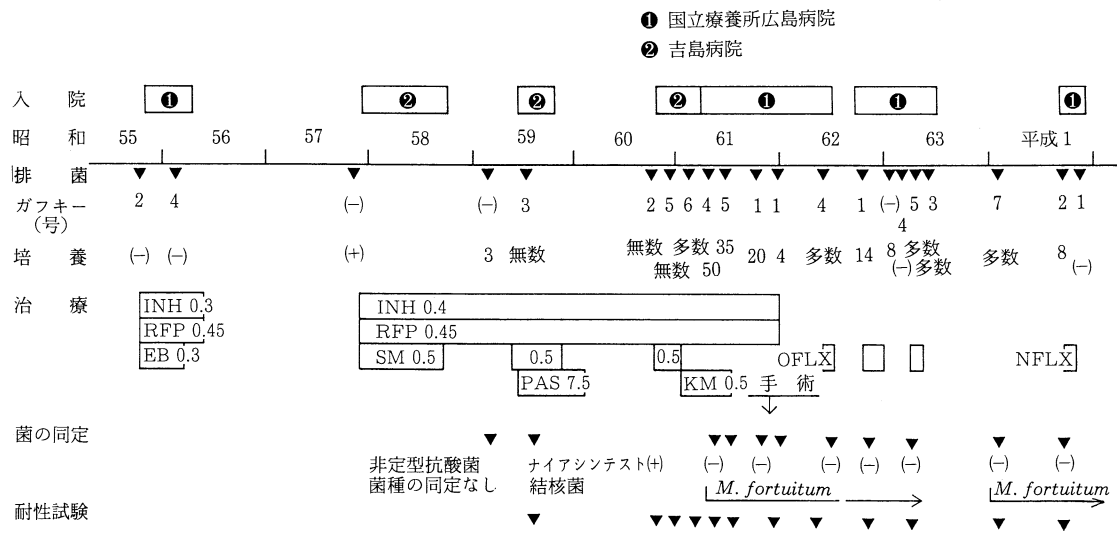


図2 排菌および治療経過

血，黄疸，チアノーゼ，太鼓ばち指等を認めない。表在リンパ節は触知しない。打診上異常ないが，右胸部にラ音を聴取した。血圧 110/60 mmHg，脈拍 84 回/分，不整なし。ツ反は陰性であった。時々少量の咯血を認め

た。  
入院後の経過：入院時胸部 X 線写真を図 1 に示した。右中葉および B<sup>3</sup> 気管支の拡張と上，中，下葉境界付近の胸膜の肥厚像とともに，中葉は萎縮している。S<sup>6</sup> に

12×17 mm の透亮像を、肺尖部に結核の陳旧性病巣とも考えられる 16×19 mm の結節状陰影を認める。入院時一般検査成績を Table 2 に示した。喀痰検査で抗酸菌が検出された。培養同定の結果、表 3 に示すような所見が得られ、*M. f.* 症と診断した。表 1 のように抗結核剤にはすべて耐性を有していた。その他の抗菌剤については、AMK 40 mm, GM 27 mm, DKB 22 mm, CMZ 18 mm, MINO 14 mm, EM 13 mm の感受性を示した。図 2 に入院前後の経過の概略を示した。

昭和 61 年 12 月 1 日手術を施行した。開胸したところ、全体に線維性の癒着があり特に上葉、中葉、下葉の分葉部の胸膜は塊状に強固に癒着していた。中葉は萎縮していた。S<sup>6</sup>, S<sup>2</sup> に母指頭大の病巣を触知し、その部分を切開すると空洞であった。内容を調べたところ各々ガフキー 2 号および 1 号を検出した。咯血病巣と思われる中葉を切除し排菌源と思われる S<sup>6</sup>, S<sup>2</sup> の空洞に対してそれぞれ区域切除と部分切除を行った。肺機能の低下をできるだけ抑えるため、S<sup>3</sup> の気管支拡張病巣はそのままとした。手術時間は 4 時間 4 分で出血量は 626 グラムであった。

術後に空洞の内容を培養したが、一般細菌や真菌は検出されず *M. f.* のみが検出された。同定成績は表 3 と同様であった。病理組織学的には空洞周囲の病巣の顕微鏡像を図 3 に示したが、乾酪壊死巣は認められず、巨細胞を伴う類上皮細胞からなる病巣で、肉芽腫性炎症の所見で

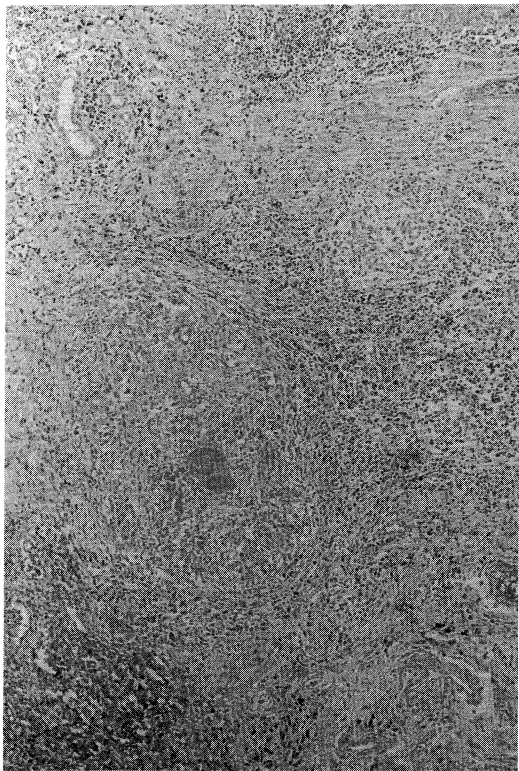


図 3 切除組織 顕微鏡像

表 4 手術前後の肺機能変化

|                    |       | 術 前         |              | 術後 6 カ月    | 術後10カ月      |
|--------------------|-------|-------------|--------------|------------|-------------|
|                    |       | S 61. 3. 25 | S 61. 11. 18 | S 62. 6. 1 | S 62. 9. 26 |
| FVC                | 1     | 1.42        | 1.61         | 0.97       | 0.92        |
| %FVC               | %     | 60.6        | 69.3         | 41.2       | 39.1        |
| FEV                | 1     | 0.9         | 1.0          | 0.77       | 0.82        |
| FEV <sub>1.0</sub> | %     | 63.3        | 62.1         | 79.3       | 89.1        |
| V25                | 1/sec | 0.27        | 0.25         | 0.25       | 0.35        |
| PaO <sub>2</sub>   | mmHg  |             | 86           |            | 84          |
| Paco <sub>2</sub>  | mmHg  |             | 31           |            | 37          |

あった。手術前後の肺機能と血液ガス分析を比較し表 4 に示した。

術後約 3 年を経過したが、図 2 のごとくガフキー 1～7 号程度の排菌が時々見られる。菌の耐性所見は表 1 に示すようである。X 線写真上、右 S<sup>3</sup> の気管支拡張像が進行している。また X 線断層撮影で S<sup>1</sup>, S<sup>2</sup> に術後に形成されたと考えられる空洞と思われる病変が認められる。現在のところ残存する上葉の切除は考えず、発熱や咳嗽等の増悪時には、セフェム系抗生剤やオフロキサシン等

の投与を行っている。

考 案

国療非定型抗酸菌症共同研究班 1985 年度報告<sup>2)</sup> によれば、1985 年度に新規入院した抗酸菌症患者のうち、非定型抗酸菌症は 6 % で、そのうち、*M. f.* 症は 6 例 4 % にすぎないとされている。

本症例は、毎月の喀痰検査で、*M. f.* が証明され培養集落も 100 個を超えることから、1985 年の国療非定型

抗酸菌症共同研究班の診断基準<sup>3)</sup>を満たしている。本症例の菌は初代培養に約2週間と比較的長時間を必要とした。また、宮地らの報告<sup>4)</sup>同様、耐熱フォスファターゼ陰性であったが、*M. f.*として問題ないと思われる。

*M. f.*は、自然界に広く分布し、非定型抗酸菌のなかでも弱毒であるとされている<sup>5)</sup>。この菌による感染症は一過性の1次感染型と基礎疾患や宿主の抵抗力の低下のある2次感染型とに分けられる。本症例は気管支拡張症を有しており、2次感染型と考えられる。結核の治療中、昭和59年、65歳ではナイアシンテスト陽性であったが、耐性が高度であり、当初から*M. f.*症であった可能性も否定できない。

本症例は、抗結核薬には有効な薬剤がなく、アミノグリコシド等の抗菌剤も副作用等のため使用しにくかったこと、比較的多い排菌が持続すること、主たる気管支拡張が萎縮した中葉であり空洞がS<sup>6</sup>とS<sup>2</sup>に局限していることなどから、1987年の治療委員会報告<sup>5)</sup>の外科治療の適応条件を満足すると考えられる。非定型抗酸菌症全般では、古賀らの報告<sup>6)~8)</sup>のように肺切術によって排菌を陰性化できるとされている。

一方、1985年の国療非定型抗酸菌症共同研究班の追加報告<sup>9)</sup>によれば、1次感染型の*M. f.*症は全例で排菌が陰性化し、2次感染型でも予後は良いという。また呼吸不全にいたる症例は稀である<sup>4)</sup>という報告や、X線所見上進展の兆しのあるもののみを外科治療の適応とすべき<sup>10)</sup>という考えもある。われわれも*M. f.*症の外科治療は必要最小限度の病巣を切除すれば足りると考え、本症例では咯血を止めてほしいという患者の希望を重視して手術に踏み切った。

手術後約3年を経過したところで、X線断層写真上新たに空洞を形成するなど病像に悪化がみられた原因としては、主たる感染巣と思われる病巣は取り除いたが、排菌源病巣である可能性のある部分すべてを切除していなかったこと、および確実な抗菌作用を期待できる薬剤がなかったことの2つが考えられる。

すべての気管支拡張病巣を取り除かねば排菌停止を期待できないとすれば、上葉切除、中葉切除、S<sup>6</sup>区域切除を選択すべきであろうが、本症例では肺機能の面を考えると当初からこの術式は適応外であると考えた。

このように*M. f.*症の外科治療は肺機能、自覚症を念頭におきつつ手術の適応や切除範囲について今後も検討していく余地があると思われる。しかしながら*M. f.*症が細菌感染である以上、有効な抗菌剤の開発<sup>11)12)</sup>が最も優先されるべき課題であろう。

## ま と め

肺結核として治療中、*M. f.*症と判明した症例を経験

した。気管支拡張症を基礎疾患として有し咯血を繰り返すため、外科治療を行った。術後約3年間観察したが、排菌は停止せず悪化がみられる。2次感染型の本疾患は外科治療を行う上で適応、切除範囲を十分に検討すべきと考える。

## 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感染症の研究（国療非定型抗酸菌症共同研究班1983年度報告），結核，60：299～308，1985.
- 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（国療非定型抗酸菌症共同研究班1985年度報告），結核，62：319～327，1987.
- 3) 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.
- 4) 宮地純樹，小須田達夫，日高紀子他：呼吸不全にまで進行した難治*M. fortuitum*肺感染症の1例，結核，60：277～281，1985.
- 5) 日本結核病学会治療委員会：非定型抗酸菌症の治療に関する見解，結核，62：77～80，1987.
- 6) 古賀良平，下出久雄，小野 勝他：肺非定型抗酸菌症の外科療法とその成績，胸部外科，29：717～723，1976.
- 7) 古賀良平，芳賀敏彦，片山 透他：肺非定型抗酸菌症外科療法適応の検討と反省，結核，60：190～191，1985.
- 8) 古賀良平：肺非定型抗酸菌症外科療法の適応検討と反省，日本胸部臨床，44：883～892，1985.
- 9) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：*Mycobacterium fortuitum*および*Mycobacterium chelonae*による肺感染，結核，60：429～434，1985.
- 10) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：*Mycobacterium fortuitum*呼吸器感染症の臨床像，結核，56：587～593，1981.
- 11) 斎藤 肇，佐藤勝昌，富岡治明他：諸種抗酸菌に対するnorfloxacin, ofloxacin及びciprofloxacinの*in vitro*並びに*in vivo*抗菌活性，結核，62：287～293，1987.
- 12) 新井俊彦，小松貞男，青柳昭雄他：ミノサイクリンとシプロフロキサシンの抗酸菌に対する抗菌活性，結核，60：293～297，1985.