

原 著

当院における最近 13 年間の非定型抗酸菌排菌例の検討

桜井 宏・渡辺 善正・山 中正 彰
 森口 敏勝・小林 武彦・河面 孝
 上ノ山 利雄・守屋 修・西本 光 廣

結核予防会大阪府支部大阪病院

受付 平成3年4月1日

CLINICAL STUDIES ON LUNG DISEASE DUE TO ATYPICAL MYCOBACTERIA
 IN OUR HOSPITAL DURING THE PAST 13 YEARS

Hiroshi SAKURAI*, Yoshimasa WATANABE, Masaaki YAMANAKA,
 Toshikatsu MORIGUCHI, Takehiko KOBAYASHI, Takashi KOUMO,
 Toshio UENOYAMA, Osamu MORIYA and Mitsuhiro NISHIMOTO

(Received for publication April 1, 1991)

Among the patients with pulmonary diseases admitted to our hospital during a 13-year period from 1977 to 1989, clinical examinations and laboratory data on admission and the following clinical courses of 102 cases where atypical mycobacteria had been identified three times or more in sputum cultures at the time of hospitalization were investigated.

1. The ratio of the number of cases positive for atypical mycobacteria to those positive for acidfast bacilli in sputum cultures tested on admission was fairly constant, 6.0 to 7.8% every year since 1981. In the cases associated with positive sputum cultures for atypical mycobacteria, *M. avium* complex was observed in 84% of the cases: *M. kansasii*, *M. fortuitum* and *M. chelonae* were found in 13, 2 and 1 cases, respectively, since 1984.

2. A total of 102 cases studied consisted of 66 male and 36 female patients; the mean age was 61.9 years.

3. Sputa became negative on culture in 19 (86.4%) out of 22 cases of primary infection.

In all primary infection cases, roentgenographic findings did not worsen and prognosis was extremely good. In secondary infection cases, sputum cultures became negative in 25 (83.3%) out of 30 cases expectorating a small quantity of mycobacteria on admission, where x-ray findings worsened in only one case. In contrast, in 47 cases expectorating a large quantity of the bacilli at the time of admission, negative sputum cultures were attained in only 14 cases (29.8%) and x-ray findings worsened in 10 cases, and their prognosis were poor.

4. In general, sputum cultures turned negative within 3 months after admission. If sputum cultures remained positive thereafter, it was found very difficult to stop expectoration of the bacilli in these patients, and hence their prognosis are supposed to be

* From the Osaka Hospital, Japan Anti-tuberculosis Association. Neyagawa-shi. Osaka 572 Japan.

greatly affected by the bacteriologic findings in early stages of the disease.

Key words : Pulmonary atypical mycobacteriosis, Primary and secondary infection cases

キーワード : 非定型抗酸菌症, 一次型・二次型感染例

緒 言

わが国の非定型抗酸菌症の実態については、国療非定型抗酸菌症共同研究班の数次にわたる研究により明らかにされているが、われわれは過去 13 年間に当院に入院した肺疾患患者のうちの非定型抗酸菌排菌例について検討した成績を報告する。

対象・研究方法

1977 年 1 月より 89 年 12 月までに当院結核病棟に入院した肺疾患患者で、入院時の喀痰培養で非定型抗酸菌を 3 回以上検出した 102 例について、出現頻度、入院時の状況、その後の経過を入院、外来を通じて検討した。

研究成績

1. 抗酸菌培養陽性例に対する非定型抗酸菌排菌例の比率

入院時の喀痰検査で抗酸菌培養陽性例に対する非定型

抗酸菌排菌例の比率を年次別にみると(表 1),1981 年以降は 6.0~7.8%とほぼ横ばいである。84%が *M. avium* complex 排菌例であり、84 年以後に *M. kansasii* 13, 88 年以後に *M. fortuitum* 2, *M. chelonae* 1 の排菌例が認められている。

2. 入院時の状況

男性 66, 女性 36 で、入院時の年齢は(表 2), 平均 61.9, 60 歳以上が 68 例(66.7%)である。肺に基礎疾患なくレ線像で新しい病変のあるものを一次型感染例、肺疾患の既往症があるかまたはレ線像で硬化型の病変のあるものを二次型感染例とすると、前者は 22 例、後者は 80 例で、平均年齢はそれぞれ 53.6, 64.2 であった。

既往症、合併症は(表 3), 胸部疾患では肺結核 67, 肺癌 2, 膿胸 2, 気管支喘息 3 で、このうち 10 例が肺切除術, 1 例が胸郭成形術をうけている。胸部以外の合併症は 37 例にみられ、心および脳血管疾患, 糖尿病, 胃癌および胃潰瘍の術後が注目された。

3. 入院後の経過

表 1 年次別、抗酸菌培養陽性例に対する非定型抗酸菌排菌例の比率

年 次	77.78	79.80	81.82	83.84	85.86	87.88	89	計
M A C	7	11	18	11	17	15	7	86
<i>M. kansasii</i>				3	5	3	2	13
<i>M. fortuitum</i>						1	1	2
<i>M. chelonae</i>						1		1
計	7	11	18	14	22	20	10	102
抗酸菌培養陽性例	316	307	302	221	282	310	152	1890
(%)	(2.2)	(3.6)	(6.0)	(6.3)	(7.8)	(6.5)	(6.6)	(5.4)

表 2 性別、年齢

年 齢	~29	30~	40~	50~	60~	70~	計
男		6	5	15	20	20	66
女	1		4	3	15	13	36
計	1	6	9	18	35	33	102
(%)	(1.0)	(5.9)	(8.8)	(17.6)	(34.3)	(32.4)	(100)

平均年齢 : 全例 61.9 一次型感染例 53.6 二次型感染例 64.2

表 3 既往症、合併症

1. 肺結核の既往症のあるもの		67例			
2. 肺結核以外の既往症、合併症					
心疾患	5 例	糖尿病	4 例	脳梗塞	4 例
肝硬変	3 例	リウマチ	3 例	胃癌	3 例
気管支喘息	3 例	高血圧症	3 例	胃潰瘍	2 例
膿胸	2 例	肺癌	2 例	腎不全	1 例
子宮癌	1 例	レイノー病	1 例		

表 4 第 1 回目の入院期間および再入院

期 間	～3月	～6月	～9月	～12月	～18月	～24月	計
例 数	35	47	9	6	4	1	102
(死亡退院)	(3)	(2)	(2)				(7)
(%)	(34.3)	(46.1)	(8.8)	(5.9)	(3.9)	(1.0)	(100)

再入院例	2 回	3 回	4 回以上	計
例 数	21	4	5	30
死 亡 例	8	2	1	11

表 5 一次型感染例の 3 カ月以内の排菌状況とその後の菌経過

3 カ月以内	観察期間	6 月～	1 年～	2 年～	3 年～	5 年～	計
の菌の状況	例 数	3	6	6	6	1	22
陰転 20 例	陰性持続	2	6	6	4	1	19
	再 陽 転	1					1
陽性 2 例	陽性持続				2		2

1) 入院期間および再入院 (表 4)

最初の入院期間は、3 カ月以内 35 例 (34.3%)、4～6 カ月 47 例 (46.1%) と短期間が多く、最近は合併症その他の特別の理由のないかぎり、より早期に外来に移行されている。しかし退院後 30% は主として自覚症の増悪により当院に再入院しており、数回の入退院を繰り返しているものも少なくない。死亡退院は 18 例である。

2) 経過観察期間

入院後 3 カ月以内に死亡した 3 例を除いた 99 例について、入院、外来を通じて菌およびレ線像の経過を観察した。経過観察期間は 1 年以上 84 例 (84.8%)、3 年以上 33 例 (33.3%) である。この間種々の化学療法が継続されているものが多い。

3) 菌およびレ線像の経過

入院時の状況により一次型感染例 22 例、二次型感染例 80 例に分け、排菌量別にその後の経過を検討した。

一次型感染例：入院時のレ線像は、周辺に散布巣の少ない孤立性空洞 8 例、空洞を含む主渗出性病巣 10 例、空洞のない主渗出性病巣 4 例である。

入院時の菌培養成績は 3 回とも 100 コロニー以下の少量排菌 13 例、(+) 以上の大量排菌 9 例で、菌種別では *M. avium* complex 15, *M. kansasii* 7 である。

3 カ月以内に菌培養陰転した 20 例と、陽性の 2 例のその後の排菌状況を見ると (表 5)、陰転した 20 例では 19 例がその後も陰性持続し、1 例に 8 カ月後に少量の再排菌がみられた。3 カ月以内に陰転しなかった 2 例ではその後も長期間大量排菌が持続している。再排菌、陽性持続はいずれも、*M. avium* complex 排菌例であっ

表 6 二次型感染例の3カ月以内の排菌状況とその後の経過

a) 少量排菌例(100コロニー以下)

3カ月以内 の 菌の状況	観察期間	6月～	1年～	2年～	3年～	5年～	計
	例 数	3	6	15	3	3	30
陰転 25 例	陰性持続	3	6	10	2	2	23
	陽性断続			2			2
陽性 8 例 (死亡 3)	陰性持続			1	1		2
	陽性持続			1		1	2
	陽性断続			1			1

b) 大量排菌例(++)以上

3カ月以内 の 菌の状況	観察期間	6月～	1年～	2年～	3年～	5年～	計
	例 数	9	9	9	12	8	47
陰転 14 例	陰性持続	4	2	2	1	4	13
	陽性断続					1	1
陽性 33 例	陰性持続		1				1
	陽性持続	5	6	6	10	3	30
	陽性断続			1	1		2

た。

レ線像を入院時と各観察期間最終時と比較すると、改善 15、不変 7 で増悪例は認められない。以上の成績から一次型感染例の経過は極めて良好であると考えられる。

二次型感染例：入院時のレ線像は 76 に硬化型病変が認められ、68 例に硬化壁空洞がみられた。10 例に肺切除術、1 例に胸郭成形術が行われている。

入院時の菌培養成績で 100 コロニー以下の少量排菌は 33 例で、菌種別では *M. avium* complex 27, *M. kansasii* 3, *M. fortuitum* 2, *M. chelonae* 1 である。

入院早期に死亡した 3 例を除いた 30 例のその後の菌の経過は(表 6-a)、3 カ月以内に菌陰転した 25 例では 23 例が陰性持続し、*M. avium* complex 排菌の 2 例は再陽転しその後も断続的に少量排菌が続いていた。

3 カ月以内に陰転しなかった 5 例のうち 2 例は 1 年および 2 年後より菌陰性化した、3 例(*M. kansasii* 1, *M. fortuitum* 1, *M. chelonae* 1) はその後も長期間断続的に少量排菌が続いていた。

入院時の菌培養で(+)以上の 47 例の菌種は *M. avium* complex 44, *M. kansasii* 3 である。その後の菌の経過は(表 6-b)、3 カ月以内に陰転した 14 例では 13 例が陰性持続し、*M. avium* complex 排菌の 1 例は 6 カ月後に再陽転しその後も長期間断続的に陽性が続いている。

3 カ月以内に陰転しなかった 33 例では、その後の菌陰性化は 1 例のみで、32 例は排菌持続している。陰性化に失敗した症例はすべて *M. avium* complex 排菌例であった。

レ線像の経過は、少量排菌例では 30 例中改善 4、不変 25、増悪 1、大量排菌例では 47 例中改善 6、不変 30、増悪 11 で、増悪例のうち 9 例は菌陽性持続例であった。

以上の成績から二次型感染例は、少量排菌の場合は菌陰性化率は 30 例中 27 例(90%)であったが、大量排菌の場合は 47 例中 13 例(27.7%)と低く、23%に病巣の増悪がみられその経過は不良のことが多い。

4. 死 亡 例

死亡例は 18 例で、うち 10 例は他疾患で死亡、肺病巣が増悪し AM 症により死亡したと考えられるものは 8 例であった。

考 案

最近のわが国の非定型抗酸菌症は、国療非定型抗酸菌症共同研究班の報告によれば増加、菌種の多様化の傾向が認められている¹⁾²⁾。当院における非定型抗酸菌排菌例の頻度を抗酸菌培養陽性例に対する比率でみると、1981 年以降は 6～7%とほぼ横ばいであり、束村ら³⁾の同様の調査成績よりやや低率であった。84%は *M. avium* complex 排菌例であり *M. kansasii* 排菌例は 84 年よ

りみられたが増加の傾向は認められない。

われわれは以前に非定型抗酸菌肺感染症の新鮮例について報告したが⁴⁾、その後基礎疾患の有無、初回、再治療、肺病巣の性状等により一次型感染例、二次型感染例に分けて検討され、両者の経過に差が認められている^{5)~9)}。われわれも全症例を一次型、二次型感染例に分け、入院時の排菌量、菌陰転の時期別にその後の経過を検討した。

一次型感染例では22例中19例(86.4%)に菌陰性化がみられ、レ線像は15例(68.2%)が改善し増悪例はなく、その予後は極めて良好であった。

二次型感染例の経過は入院時の排菌量により左右される。すなわち少量排菌例では30例中25例(83.3%)は菌陰性化し、レ線像の増悪は1例のみでその経過は良好であったが、大量排菌例では菌陰性化は47例中14例(29.8%)に過ぎず、10例に病巣の増悪がみられその予後は不良であった。

菌陰性化の時期については、束村らは初回治療では早期の菌陰性化の有無が予後に深く関係し、これに失敗すれば長期間排菌持続するものが多いと述べているが⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾、われわれの成績では一次型、二次型感染例とも3カ月以内の菌陰転の有無によりその後の排菌状況がほぼ決定されている。特に二次感染例の大量排菌の場合は入院早期の菌陰性化に失敗すれば、その後一部に一時的に菌陰転するものはあっても長期間の完全な菌陰性化は極めて困難である。

入院直後の治療はINH、RFPにSM、EB等を加えた3または4剤併用が多く行われ、その後はKM、PZA、TH、Ofloxacin等が用いられているが、菌陰性化と治療法、耐性、病巣の性状との間には明らかな関係は認められない。

二次感染例で *M. kansasii* 2例、*M. fortuitum*、*M. chelonae* 各1例に長期間にわたって少量排菌が続く症例をみとめた。100コロニー以下の排菌のみの場合は非定型抗酸菌症の基準¹²⁾から外されているが、その臨床的意義については、なお慎重な検討が必要であろう。

結 語

1977年より89年までの13年間に当院に入院した肺疾患患者で、入院時非定型抗酸菌を3回以上認めた102例について検討した。

1. 入院時、抗酸菌培養陽性例に対する非定型抗酸菌排菌例の比率は81年以後は6.0~7.8%とほぼ横ばいである。84%が *M. avium* complex 排菌例で、84年以降 *M. kansasii* 13例、*M. fortuitum* 2例、*M. chelonae* 1例の排菌例が認められた。

2. 男性66例、女性36例、平均年齢は61.9である。

3. 一次型感染例22例では19例(86.4%)に菌陰性

化がみられ、レ線像の増悪はなくその予後は極めて良好であった。

二次型感染例では、少量排菌の30例では25例(83.3%)に菌陰性化が認められ、レ線像の増悪は1例のみであったが大量排菌の47例では菌陰性化は14例(29.8%)、レ線像の増悪は10例にみられ、その予後は不良であった。

4. 菌陰性化は入院3カ月以内におこるものが多く、排菌の止まらない場合はその後の菌陰性化は極めて困難であり、早期の菌陰性化の有無がその後の経過に大きく影響するものと考えられる。

文 献

- 1) 束村道雄, 下出久雄, 喜多舒彦他: 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), 結核, 57: 299~310, 1982, 59: 329~339, 1984, 60: 299~308, 1985, 62: 319~327, 1987, 63: 493~499, 1988.
- 2) 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.
- 3) 束村道雄, 外山春雄, 深谷勇二他: 抗酸菌培養陽性の新入院肺疾患患者中の非定型抗酸菌症患者の比率, 結核, 57: 9~14, 1982.
- 4) 桜井 宏, 山崎正保, 喜多舒彦他: 非定型抗酸菌排菌例の臨床的研究(学会報告), 結核, 48: 560, 1973, 50: 87, 1975.
- 5) 束村道雄: *Mycobacterium intracellulare* 肺感染症のX線像, 結核, 50: 17~50, 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: 23~33, 1981.
- 7) 束村道雄, 喜多舒彦, 下出久雄他: *Mycobacterium avium*-*Mycobacterium intracellulare* complex による「一過性感染症について」, 結核, 56: 309~317, 1981.
- 8) 束村道雄: *Mycobacterium avium* complex 肺感染症における病型(X線像)と臨床経過の関係, 結核, 61: 567~571, 1986.
- 9) 山本正彦: *M. avium intracellulare* 感染症の治療と予後(第62回総会シンポジウム), 結核, 62: 577~601, 1987.
- 10) 下出久雄: 非定型抗酸菌症の臨床的研究, 日本胸部臨床, 32: 711~719, 1973.
- 11) 束村道雄, 一山 智, 宮地卓也: *Mycobacterium avium* complex 肺感染症に対する抗結核刻の治療効果, 結核, 62: 403~408, 1987.
- 12) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班, 非定型抗酸菌(肺感染症)の診断基準, 結核, 60: 51, 1985.