

原 著

当院における *Mycobacterium kansasii* 症例の検討佐々木 結花 ・ 山岸 文雄 ・ 鈴木 公典
森 典子 ・ 八木 毅典 ・ 庵原 昭一

国立療養所千葉東病院呼吸器科

受付 平成3年9月5日

INVESTIGATION OF THE CASES DUE TO *MYCOBACTERIUM*
KANSASII OF OUR HOSPITALYuka SASAKI*, Fumio YAMAGISHI, Kiminori SUZUKI
Noriko MORI, Takenori YAGI and Shouichi IHARA

(Received for publication September 5, 1991)

A clinical study of 23 patients with *Mycobacterium kansasii* infection of the lung encountered at National Chiba Higashi Hospital from 1988 to 1990 was carried out. All 23 cases were male, aged from 25 to 81 years-old. Diagnoses were confirmed by sputum culture. The cases consisted of 15 primary infections and 8 secondary infections. Out of the 23 cases, 11 were detected by mass screening with chest X-ray findings, 10 cases were discovered when visiting the hospital because of chest complications and two cases were diagnosed during the observation of other diseases. On admission, sputum smear examinations were positive for 15 patients and negative for 8 patients. Chest X-ray findings using the roentgenological classification criterion for pulmonary tuberculosis established by the Japanese Society for Tuberculosis, 20 cases revealed a Type II shadow and three cases revealed a Type III shadow. One patient has died from another disease, two are undergoing chemotherapy, two have ceased chemotherapy treatment, and 18 patients have completed the treatment, Sputum cultures rapidly turned to negative for *mycobacterium* detection after chemotherapy treatment. The prognosis is considered to be quite good.

Key words : *Mycobacterium kansasii*, Atypical mycobacteriosis, Pulmonary tuberculosis, Pulmonary infection

キーワード : *M. kansasii* 症, 非定型抗酸菌症, 肺結核, 肺感染症

はじめに

近年, 非定型抗酸菌症の増加が相次いで報告されており, なかでも *Mycobacterium kansasii* 症 (以下 *M.*

kansasii 症と略) の増加は顕著である。国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 1986 年度報告¹⁾ によれば, 1986 年度の *M. kansasii* 症の人口 10 万対発生率は 0.76 と, 1971 年度の 0.03 と比較して著増している。今

* From the Division of Thoracic Disease, National Chiba-Higashi Hospital, Chiba City, Nitona Cho 673 Chiba Prefecture 280 Japan.

回、当院にて過去3年間に経験した *M. kansasii* 症例について臨床的に検討したので報告する。

対象と方法

1988年1月より90年12月までの3年間に当院を退院した肺抗酸菌症例1,114例中、*M. kansasii* が検出された23例を対象とした(表1)。このうち国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班診断基準²⁾に合致するのは17例で、他6例は、上記診断基準に合致しないものの、一回でも *M. kansasii* が喀痰から分離、同定された症例である。全例が男性であり、年齢は25歳から81歳で平均49.2歳であった。これら23例について、発見動機、基礎疾患、既往歴、自覚症状、胸部エックス線所見、治療の経過、転帰について検討した。

結 果

発見動機は、検診発見例11例(47.8%)、有症状受

診例10例(43.5%)、他疾患にて入院中発見された症例は2例(8.7%)で、そのうち1例は慢性骨髄性白血病、1例は肝硬変で、compromised host と考えられた。一次感染型は15例、二次感染型は8例であった。平均年齢は、一次感染型46.6歳、二次感染型54.1歳であり、有意差は認めなかった。二次感染型の基礎疾患は、陳旧性肺結核6例、自然気胸術後1例、特発性肺線維症1例であった(表1)。陳旧性肺結核の6例の治療歴は、安静療法のみ施行された症例が2例、抗結核剤を投与された症例が3例、右上葉切除術後抗結核剤を投与された症例が1例であった。その他の既往症としては、胃潰瘍術後4例、胃癌術後1例であった。6例で粉塵歴が認められ、うち4例は千葉県内の同一企業に勤務していた。

有症状受診例10例の自覚症状は(表2)、咳嗽8例、血痰5例、発熱4例、胸痛4例、喀痰3例、易疲労感3例、体重減少3例で、胸痛を自覚症状とした症例のうち1例は、空洞を有する病巣と同側の気胸を発症しており、

表1 患者背景

症例	年齢	発見動機			基礎疾患	粉塵歴	学会病型分類	空洞部位	入院時喀痰塗抹成績**	排菌回数	最大排菌量
		検診	有症状受診	入院中							
1	58		○		胃癌術後		rII1	r	2	4	ガフキー2号
2	41	○					bII2	r	2	4	ガフキー2号
3	48		○			○	bII3	b	4	3	ガフキー4号
4	47	○			胃潰瘍 術後	○	rII1	r	4	4	ガフキー4号
5	58		○		胃潰瘍 術後		bII2	b	2	4	ガフキー2号
6	62		○		胃潰瘍 術後		bII2	r	5	5	ガフキー5号
7	50		○		胃潰瘍 術後		bII2	r	0	3	40コロニー
8#	28	○					rII1	r	0	4	ガフキー4号
9#	48	○					bII3	r	5	5	ガフキー5号
10	56			○	CML		rII2	r	3	5	ガフキー3号
11*	25	○				○	lII1	l	0	1	30コロニー
12*	51	○				○	rII1	r	0	2	10コロニー
13*	34	○					rII1	r	0	1	100コロニー
14*	31	○					bII1	r	0	2	20コロニー
15*	62			○	肝硬変		bII2	r	0	1	100コロニー
16	61		○		I I P		bII3	b	3	4	ガフキー3号
17	34		○		自然気胸術後		lIII1		5	4	ガフキー5号
18	59	○			陳旧性肺結核	○	bII2	r	1	5	ガフキー5号
19	32		○		陳旧性肺結核		rIII1		2	3	ガフキー2号
20	57	○			陳旧性肺結核	○	bII2	r	3	5	ガフキー3号
21●	48		○		陳旧性肺結核		bII3	b	5	3	ガフキー5号
22	61	○			陳旧性肺結核		bII2	r	4	4	ガフキー4号
23*	81		○		陳旧性肺結核		rIII2		0	1	100コロニー

* 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班診断基準非合致例

** 数字はガフキー号数

調査時治療中の症例

● 自己退院により治療中断した症例

CML = 慢性骨髄性白血病

I I P = 特発性肺線維症

表2 有症状受診者の自覚症状

咳 嗽	8例
血 痰	5例
発 熱	4例
胸 痛	4例
咯 痰	3例
易疲労感	3例
体重減少	3例

表3 入院時学会病型分類

	Ⅱ	Ⅲ	計
両 側	13	0	13
右 側	6	2	8
左 側	1	1	2
計	20	3	23

表4 各抗結核剤に対する耐性

	濃度 (μg/ml)	感性	不完全耐性	完全耐性
I N H	0.1	0	0	23
	1	18	4	1
	5	22	1	0
R F P	10	23	0	0
	50	23	0	0
S M	20	5	18	0
	200	23	0	0
E B	2.5	16	4	3
	5	23	0	0
P A S	1	0	0	23
	10	3	14	6
K M	25	0	4	19
	100	5	11	7

気胸を契機に発見された症例であった。

入院時喀痰検査では(表1)、塗抹培養陽性患者は15例で、塗抹陰性培養陽性患者は8例であった。ガフキー3号以上の排菌が認められたのは10例であった。

入院時胸部エックス線写真では(表3)、病巣は両側13例、右側8例、左側2例で、学会病型分類で、Ⅱ型20例、Ⅲ型3例であった。有空洞例20例中、空洞が両側に存在したのは4例、右側のみに存在したのは15例、左側のみに存在したのは1例で、右側に空洞が多く認められた(表1)。一次感染型は15例全例に空洞が認められ、二次感染型は8例中5例に空洞が認められた。また、検診発見例は全員が有空洞例であった。

入院時投与開始した抗結核剤には、INH、RFP、EBの3者が11例、INH、RFP、SMの3者が12例で、菌陰性化が良好で経過が順調であったため菌が *M. kansasii* と判明した後に治療内容の変更があった症例は認めなかった。薬剤耐性検査については、INH 0.1 μg/ml、PAS 1 μg/ml で全例完全耐性を呈し、INH 1 μg/ml にて5例(22%)に、EB 2.5 μg/ml では7例(30%)に、SM 20 μg/ml では18例(78%)に、

KM 25 μg/ml では全例に耐性を認めたが、RFPに耐性を認めた症例はなく、EB 5 μg/ml では全例感性であった(表4)。

治療による菌陰性化の経過は、治療開始後1年の経過を追えた19例については、治療期間1カ月に菌陰性化した症例は10例、2カ月までに菌陰性化した症例は7例、3カ月、4カ月で各1症例が菌陰性化し、4カ月

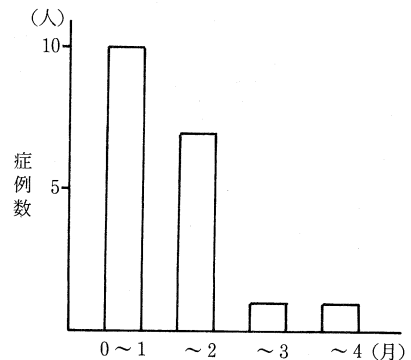


図 菌陰性化までの期間

で全例菌陰性化した(図)。大半の症例で、同定、薬剤感受性の結果が報告される以前に排菌は消失したと考えられる。菌陰性化後現在までに再排菌した症例は認めなかった。

治療開始後1年の経過を追えなかった4例中、1例は治療開始後3カ月で排菌陽性のまま他病死(慢性骨髓性白血病)し、1例は治療開始後1カ月にて自己退院し以後経過不明であり、2例は現在治療中である。

治療期間は、死亡例、中断例、治療中の症例を除き、治療を終了した19例については9カ月から26カ月で平均12カ月であった。

考 案

非定型抗酸菌 Atypical Mycobacteria は、抗酸菌属 Genus Mycobacterium のうち結核菌群と癩菌群以外の菌群の総称であり、古くは Runyon より集落の発色性および増殖速度によって4群に分類されていた³⁾が、近年は個々の菌種の分類がほぼ確立し、菌種名を冠した疾患名で呼称されるようになった。報告例も年々多様化し、各々の菌種について臨床的な特徴がまとめられるようになり、いわゆる非定型抗酸菌症という総称で一括できない。他臓器にも発症するが、肺における感染症が大部分を占め肺結核と類似した臨床症状を呈する。いわゆる二次感染型と称される、陳旧性肺結核・気管支拡張症・慢性気管支炎など局所に基礎疾患を有する症例に発症することも多く、菌の同定を待たねば画像診断のみからの肺結核症との鑑別は困難である。

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班1986年度報告¹⁾によれば、全国10カ所の国立療養所における1986年度の非定型抗酸菌症新発見患者は136症例で、95例が *M. avium* complex 症(69.9%)、38例が *M. kansasii* 症(27.9%)、*M. chelonae* 症、*M. szulgai* 症、*M. fortuitum* 症は各1例(0.7%)であった。当院においては1988年から90年までの3年間に、喀痰から非定型抗酸菌が検出された症例は118例で、うち84例が *M. avium* complex (71.2%)、23例が *M. kansasii* (19.5%)、4例が *M. fortuitum* (3.4%)、*M. chelonae* subs. *chelonae*、*M. scrofulaceum*、*M. gordonae* が2例(1.7%)ずつ同定され、諸検査による同定不能菌種が1例存在した。

今回、検討の対象とした *M. kansasii* は *M. avium* complex についてわが国で多く分離されている非定型抗酸菌である。国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の1986年度の報告¹⁾によれば、肺非定型抗酸菌症発生率は、1971年に人口10万対0.89、1986年に2.71と増加傾向にある。そのなかでも、特に、*M. kansasii* 症の増加傾向は著しく、1986年の報告では、すでに、全非定型抗酸菌症の27.9%を占めており、人口10万対発生

率は1971年には0.03であったが1986年には0.76と上昇している。また、1977年には東京周辺でしか発生が認められなかった *M. kansasii* 症が、九州、近畿、中国、北海道と以前には認められなかった地域での発症が報告されており⁴⁾⁻⁶⁾ 地域の拡大が生じている。

今回の検討における対象患者23例のうち、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班診断基準²⁾に合致した症例は17例であり、合致しなかった6例は塗抹検査にて陰性であったが、培養検査において10コロニー以上培養され環境からの汚染とは考えられず、全例 *M. kansasii* 症と診断した。全例男性に発症し、平均49.2歳と初回治療肺結核症例⁷⁾と比較して特に若年にみられる傾向はなかった。

M. kansasii は他の菌と比較して若年齢層に発症するといわれている⁴⁾⁸⁾が、一次感染型が高率に認められるため二次感染型のみと比較では他菌種と大差ないとされている⁹⁾。しかし、当院の検討では一次感染型と二次感染型の平均年齢に有意差は認めなかった。

胸部エックス線所見では空洞を呈する症例が多く、また、病巣が右側に多いことも特徴的であり⁴⁾、われわれの検討でも同様であった。特に当院での検診発見例では全例が有空洞例であったことは特徴的であった。

発見動機において、検診にて発見された症例は11例(47.8%)で、自験例⁷⁾の初回治療肺結核患者における検診発見例29.2%と比較すると高率であり、自覚症状を欠く症例が多いとも考えられるが、むしろ自覚症状発見例では、血痰、胸痛など症状の激しい症例が多いと考えられた。職業歴に粉塵曝露歴のある症例が6例に見られたが、以前から、非定型抗酸菌症は塵肺症や粉塵職歴のある症例が比較的多く発症するとされ、曝露による局所抵抗力の減弱と考えられている⁹⁾。

抗結核剤に対する薬剤感受性は、RFPには全例感受性があり、またINH 0.1 μg/ml、PAS 1 μg/ml、KM 25 μg/mlには全例完全耐性と特徴的であった。また、排菌は全例4カ月以内に陰性化し再排菌を認めた例はなく予後良好であった。薬剤感受性は治療開始後判明するため、結果が判明した時点ですでに排菌陰性化した症例が大半を占めた。

M. kansasii 症は、早期に診断することができれば、外来治療への移行がさらに短期間で可能と考えられる。最近、抗酸菌の迅速診断法として、DNAプローブ¹⁰⁾が注目されているが、ラジオアイソトープを用いる点が一般病院で導入し難い問題である。日常の臨床検査では、PNB培地による発育試験、薬剤耐性パターン、集落の着色性、市販のキットによる簡易同定検査が施行されており、特に、光発色性が重要であるが、培養に時間を要するため喀痰塗抹検査にて陽性となった患者の多くは入院治療を行っている。しかし、他者への感染防止という

面からだけ入院を考えた場合、*M. kansasii* 症例では入院は必須ではないと考えられ、また特に若年の健康診断発見例は、菌同定に要する期間が入院期間となるケースが多く今後の迅速診断法の進歩が期待される。

結核は決して順調に減少しているわけではない。結核罹患率の減少は鈍化し、新登録菌陽性肺結核患者はこの10年間に少しずつ増加している¹¹⁾。しかし、臨床の現場においては結核に対する関心の低下が叫ばれ、抗酸菌によると考えられる感染症が発生した場合、最新の知識を活用し対応し得る専門医は減少する傾向にあり¹²⁾、今後、正確な鑑別診断が可能であるか、適切な対応がなされるかどうかはなほ疑問である。

肺抗酸菌症は現在でもわが国においては最大の感染症であるにもかかわらず、関心の低下から発症自体が大きな問題を生じかねない。その基礎的および臨床的研究に若い医師の参加が望まれ、さらに検討、見直しされていくべきであると思われる。

ま と め

- 1) 過去3年間に当院で経験した *M. kansasii* 症 23例について検討を加えた。
- 2) 一次感染型15例、二次感染型8例であった。
- 3) 発見動機は検診発見例が11例、有症状例10例、他疾患入院中2例であった。
- 4) 胸部エックス線写真上有空洞例が20例(87%)であった。
- 5) 治療開始後2カ月以内に菌陰性化したのは17例(74%)で、再排菌した症例は認めなかった。

なお本文の要旨は、第66回日本結核病学会総会にて発表した。

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

る肺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1986年度報告), 結核, 63: 493~499, 1988.

- 2) 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.
- 3) Runyon, E. H.: Anonymous mycobacteria in pulmonary disease, Med Clin North Am, 273-290, 1959.
- 4) 下出久雄：非定型抗酸菌症の臨床的研究, 日胸, 11: 925~932, 1984.
- 5) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における肺非定型抗酸菌症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1984年度報告), 結核, 61: 277~284, 1986.
- 6) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における肺非定型抗酸菌症感染症の研究(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.
- 7) 新島結花, 山岸文雄, 鈴木公典他：自覚症状にて発見された初回治療肺結核症例の受診の遅れと診断の遅れ, 結核, 65: 609~613, 1990.
- 8) 下出久雄：日本における *M. kansasii* 症, 結核, 11: 577~585, 1977.
- 9) 喜多舒彦：非定型抗酸菌症, Pharma Medica 7: 89~98, 1989.
- 10) 岡田 淳：DNAプローブ法, 臨床検査, 34: 432~437, 1990.
- 11) 厚生省保健医療局結核難病感染症課編：結核の統計, 財団法人結核予防会, 1989.
- 12) 山岸文雄, 鈴木公典, 安田順一他：自験例からみた結核診療の変遷と将来への対策, 医療, 45, 582~586, 1991.