

原 著

一次型 *Mycobacterium avium* Complex 症の臨床的特徴上 田 英之助** ・ 田 中 茂 治 ・ 前 倉 亮 治
野 間 啓 造 ・ 平 賀 通国立療養所刀根山病院内科
(** 現・国立療養所近畿中央病院)

受付 平成4年2月10日

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS WITH PRIMARY
INFECTION OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEXEinosuke UEDA *, Shigeji TANAKA, Ryoji MAEKURA,
Keizo NOMA and Toru HIRAGA

(Received for publication February 10, 1992)

Clinical characteristics are analyzed in patients with primary infection of *Mycobacterium avium* complex (MAC). The definition of primary infection of MAC are determined as follows ; 1) MAC is found several times since the beginning of the disease, 2) clinical symptoms or abnormal shadow corresponding to MAC infection on chest roentgenogram, 3) no old tuberculous lesions nor other abnormal shadows like bronchiectasis, 4) no abnormal serological results suggesting other bacterial or viral infections. According to this definition, 17 out of 84 MAC patients are diagnosed as primary MAC infection, and clinical features are analyzed in these 17 patients.

Average age of patients is 61.1 ± 12.9 year old. This age is significantly higher than that of inpatients with pulmonary tuberculosis in our hospital, and lower than that of all MAC patients including secondary infection. Five (29.4%) are male and 12 (70.6%) are female, the ratio of male to female is 1 to 2.4. This value is significantly different with that of inpatients with pulmonary tuberculosis in our hospital who show about 3 to 1.

Most of the patients complained of cough with sputum, especially of hemoptysis. Eleven out of 17 patients (64.7%) complained repeated hemoptysis. The frequency of hemoptysis is very high compared with that of the patients with pulmonary tuberculosis (about 20 %).

No compromised condition was present except for a patient with Bechet's disease who are taking steroid hormone.

Reontogenographic features of primary infection are those of scattered small nodular lesions in the peripheral part of the lung, thin wall cavity formation, no contraction of the diseased lung nor dislocation of the trachea.

In 6 out of 8 cases who are treated with rifampisin, MAC in sputum turned to negative without improvement of chest roentgenogram. It was suggested that rifampisin might be

* From the Department of Internal Medicine, National Hospital, Toneyama, Toyonaka-shi, Osaka 560, Japan.

useful in some cases of primary infection of MAC.

Ker words : Nontuberculous mycobacterial infection, *Mycobacterium avium* complex (MAC), Primary infection, Pulmonary tuberculosis, Clinical features of MAC infection

キーワード : 非定型抗酸菌症, *M. avium* complex, 一次感染型, 肺結核, MAC の臨床像

はじめに

近年非定型症抗酸菌症が増加の傾向にあり、抗酸菌症患者の10%前後を占めるようになって¹⁾いる。そのうち *Mycobacterium avium* complex (以下 MAC と略す) によるものが最も頻度が高いが、その多くは陳旧性肺結核等に MAC が感染したいわゆる二次型感染であると言われている。それまで肺にまったく異常がなく、そこに MAC が感染し臨床症状を呈するか、胸部レントゲン像に異常陰影を示したものを一次感染型と定義し、肺に陳旧性肺結核や気管支拡張症等基礎疾患があり、そこに MAC が感染した場合を二次型感染と定義した場合、その MAC 症が一次型感染か二次型感染かの判定はしばしば困難ことが多い。

臨床的に呼吸器症状が出現した最初から MAC のみが証明されるケースが時々見られることは事実であるが、そういう症例でもその各々の胸部レントゲン写真を検討してみると、陳旧性肺結核を思わせる陰影や、気管支拡張の像が見られることも多く、臨床症状および菌の検出状況のみでは一次型、二次型の区別が出来ないことが多

い。束村は早くから一次感染型と二次感染型の胸部レントゲン像の特徴を述べているが²⁾³⁾その区別は必ずしも容易ではない。今回われわれは典型的な一次型と思われる症例について、その初期の臨床症状およびレントゲン所見の特徴を明らかにするべく検討したので報告する。

対象並びに方法

1989 年以降当院を受診した抗酸菌症患者の中、入院・外来を含めて MAC 症と診断した 84 例を検討した。そのうち胸部陰影を初めて指摘された時から MAC のみが検出された症例が 29 例あった。しかし、それらの胸部レントゲン像を検討した結果、硬化性陰影が認められた例は一次型から除外した。その結果 17 例が「一次型」の調査対象とされた。さらに可能な限り以前のフィルムを取り寄せて検討した結果、「一次型確定」のもの 10 例、「一次型の可能性強い」7 例であった。今回は、両者を合わせて 17 例についての調査成績を報告する。

成 績

今回最初に検討の対象とした MAC 症 84 例全体の男

表 一次型 *M. avium* complex 症例一覧表

No.	性	年齢	発見動機	症状	病型	合併症	治療	菌経過	X線経過
1	女	63	健診	血痰	bⅡ ₁	—	H	持続	不変
2	女	64	有症状	血痰	0	肝臓癌	—	不明	不明
3	女	68	有症状	咳・痰	lⅢ ₁	—	HRE	陰性化	改善
4	男	43	有症状	咳	lⅡ ₂	DM	SHR	陰性化	変動
5	女	69	有症状	血痰	rⅢ ₁	DM HT	HRE	陰性化	消失
6	男	57	有症状	血痰	lⅢ ₁	肝炎	HKM	持続	変動改善
7	女	56	有症状	血痰	bⅢ ₂	—	—	持続	やや改善
8	女	87	有症状	胸痛	rⅡ ₂	腎不全	HR	陰性化	やや改善
9	女	68	有症状	血痰	bⅢ ₂	HT	SHR	陰性化	やや改善
10	女	54	有症状	血痰	rⅢ ₂	—	SHR	陰性化	改善
11	女	81	有症状	血痰	rⅢ ₂	—	H	陰性化	改善
12	女	29	有症状	咳	rⅡ ₁	ペーシェット	HRE	不明	不明
13	女	66	有症状	血痰	bⅡ ₂	—	—	陰性化	改善
14	女	56	有症状	血痰	rⅢ ₁	RA	—	不明	不明
15	男	63	有症状	咳・痰	rⅢ ₂	—	HRE	持続	変動
16	男	53	健診	—	bⅡ ₂	—	—	持続	不変
17	男	62	有症状	血痰	0	—	H	持続	不変

DM: 糖尿病, HT: 高血圧, RA: リューマチ様関節炎
H: INH, R: RFP, E: EB, S: SM

女比は、男性 36 例に対して女性 48 例と女性が多かった。この数値は当院の結核入院患者の男女比が 3 : 1 と男性が圧倒的に多いのに対しても、また過去の本症に対する報告に比しても著しく異なっていた。

「一次型」症例 17 例を表に示す。まず「一次型」MAC 症の男女比は男性 5 例に対して女性 12 例と MAC 症全体の男女比よりもさらに女性の比率が高く、男性 : 女性 = 1 : 2.4 と女性に圧倒的に多かった。年齢では MAC 症全体の年齢は平均 67.1 ± 12.7 歳 (29~92) で、当院の肺結核入院患者の平均 56.6 歳に比して有意に高かった。これに対して「一次型」MAC 症の年齢は 60.3 ± 12.9 歳 (29~87) と MAC 症全体の年齢に比して低かったが、29 歳の 1 例を除くと 62.7 歳と少し高くなり MAC 全体の平均と肺結核全体のちょうど中間に位置していた。

1 例を除いてすべて発病時に MAC が検出された。1 例は 35 年前に肺結核の治療をしたとのことであったが、今回の陰影はまったく新鮮なもののみと考えられたので一次型に入れた。

主訴としては血痰が 11 例 64.7% と圧倒的に多く、肺結核で血痰が 20% 位なのに比して有意に高頻度であった。その他咳嗽・喀痰等が多かったが、発熱・るいそう・寝汗等肺結核にみられるような全身症状は見られなかった。血痰を主訴とした例でははっきりしたレントゲン所見がなく、悪性腫瘍を疑って気管支鏡検査を行って MAC を証明した例が 2 例あった。まったく無症状の例が 1 例見られた。

他の身体状況としては糖尿病 2 例、ベーシェット病でステロイド服用中のもの 1 例、肝細胞癌 1 例、リウマチ様関節炎 1 例、肝炎 1 例、慢性腎不全 1 例であった。ベーシェット病患者以外は特に免疫不全に陥っていると

は考えられなかった。

胸部レントゲン所見ではⅡ型が 6 例、Ⅲ型が 9 例、はっきりした陰影がほとんど認められないのが 2 例あった。陰影の特徴としては、(1) 淡い粒状影が末梢に散在すること、(2) 極く薄いスムーズな壁の輪状小空洞が肺野末梢に satellite lesion がほとんどなしに存在すること、(3) 線維化傾向・収縮機転が認められないことなどが指摘できた。

臨床経過は追跡期間が短い例を除いて菌の経過を見てみると、RFP を併用した 8 例のうち 6 例で菌が陰性化しているのに対して、RFP を使用しなかった 7 例では、菌が陰性化したものは 1 例に過ぎなかった。レントゲン上では不変が 5 例あり、やや改善を含めた改善が 7 例あった。2 例は陰影が出現したり、消失したり、移動したりなどしていずれとも判定できないものであった。残り 3 例は転院したり経過が短いために判定はできなかった。

典型的な症例を呈示する。

症例 1 (無治療経過観察例)。

F. M. 53 歳、男性 (Case No. 16)

発見動機：検診発見、症状なし

既往歴：特記すべきことなし

職業：製薬会社事務

現病歴：1989 年秋の検診で小さな陰影を発見され、喀痰培養で 3 コロニーが出たがナイアシン陰性であったので今後の方針を決めるために当院へ紹介された。

自覚症状は全くない。

検査成績：血液学的検査を含めてすべて異常なし。ツベルクリン反応施行せず。

喀痰塗抹 Gaffky 3 号、培養 (++)、全耐性。同定の結果 *M. avium* complex と判明。

胸部レントゲン所見 (写真 1, 2)：両側中野に小

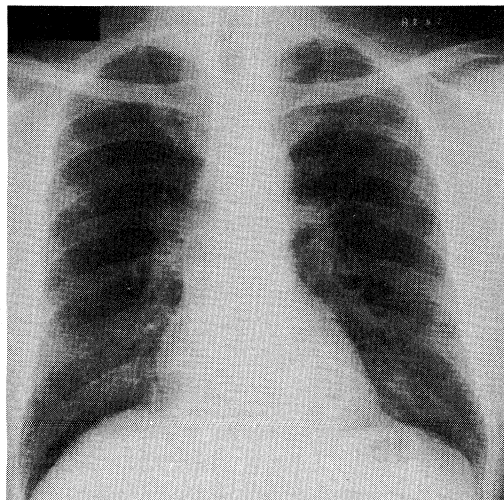


写真 1 症例 1 (Case No. 16) 初診時 (1990.6.7)

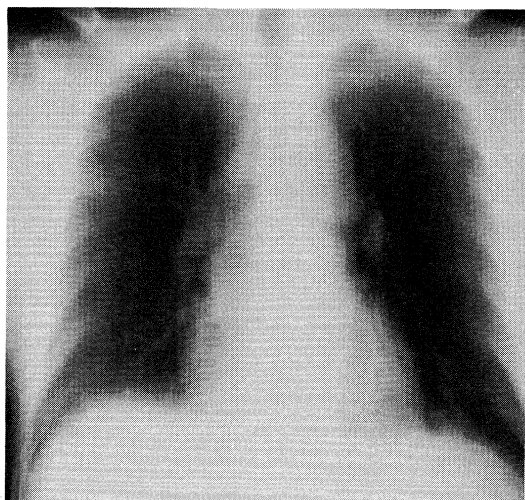


写真 2 症例 1 (Case No. 16) 断層写真 (1990.6.7)

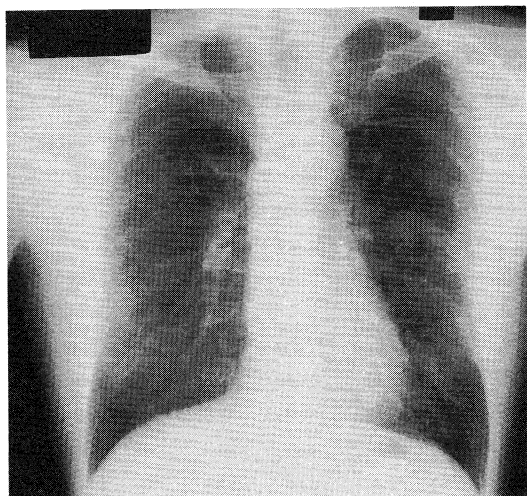


写真 3 症例 2 (Case No. 6) 陰影出現時
(1991. 8. 11)

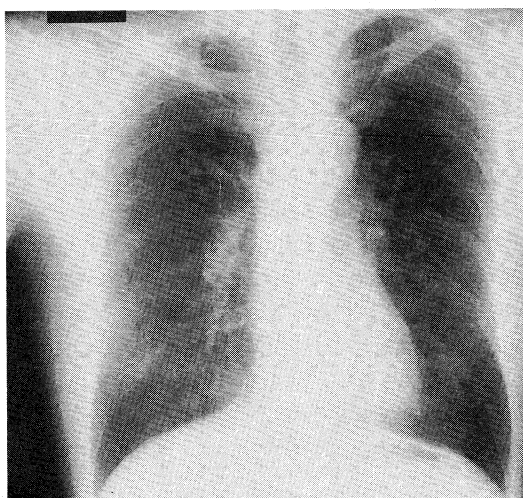


写真 5 症例 2 (Case No. 6) 陰影改善時
(1991. 12. 10)

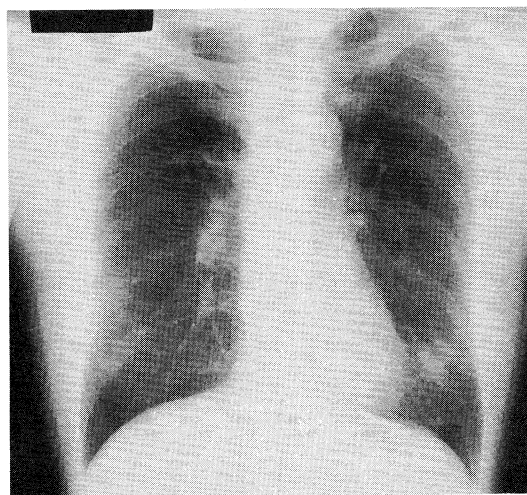


写真 4 症例 2 (Case No. 6) 陰影変動時
(1991. 10. 1)

さな薄壁輪状空洞，下肺野に淡い浸潤影を認める。

経 過：無治療で経過を観察しているが陰影は多少の変化は見られたが余り変化せず，3 月毎の喀痰培養は常に＋で，*M. avium* complex であることを確認している。

症例 2 (陰影が変動し改善した例)

M. K. 57 歳，男性 (Case No. 6)

発見動機：繰り返す血痰

即 往 歴：特記すべきものなし

職 業 歴：会社役員

現 病 歴：繰り返す血痰で某医受診，レントゲン上はほとんど陰影を認めないが，喀痰中抗酸菌 (+)，ナイア

シン (－) で当院に紹介された。止血剤のみで経過を見ていたが血痰が繰り返し出るので，本人の希望もあり気管支鏡検査を行った。洗浄液から AM 菌を証明し *M. avium* complex であることを確認した。その後左肺中野外側に陰影が出現，INH, KM を使用し 2 カ月後にはその陰影は消失したが，下野に新しい陰影が出現した。

検査成績：ツベルクリン反応 14×11 mm，その他異常なし。

胸部レントゲン写真 (写真 3, 4, 5)：初診時には異常所見は認められなかった。1 年後に左肺中野外側に小さな浸潤影を認めるようになり，2 カ月後にはその陰影は消失したが，新たな陰影が左下野に出現した。

治 療：以前から血痰が出た時には KM を使用すると止まるということであったので，陰影が出現した時点から INH, KM を使用したが排菌は続いている。

経 過：新しい陰影も次第に消失してきた。

症例 3 (3 者併用で陰影改善し菌陰性化した例)

F. I. 69 歳，女性 (Case No. 5)

発見動機：咳嗽・喀痰

既 往 歴：糖尿病，高血圧で治療中

現 病 歴：1990 年夏，咳嗽喀痰が続いたため近医受診し両肺中下野に淡い浸潤影を発見され培養で抗酸菌 (+) であったので当院へ紹介された。菌はナイアシン (－) であった。胸部レントゲン所見 (写真 6, 7)：左側下肺野に浸潤影を認める。

経 過：当院でも培養で抗酸菌 (+) であり，同定の結果 *M. avium* complex と確認された。INH, EB, RFP を投与したところ，排菌は 5 カ月目から陰性化し，陰影も改善した。

症例 4 (3 者併用により一度は菌陰性化した治療終

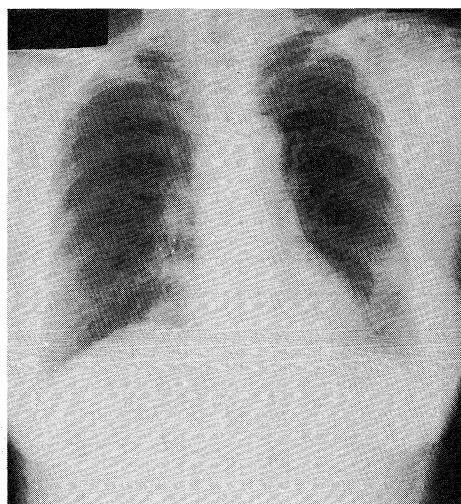


写真6 症例3 (Case No. 5) 初診時
(1990. 10. 27)

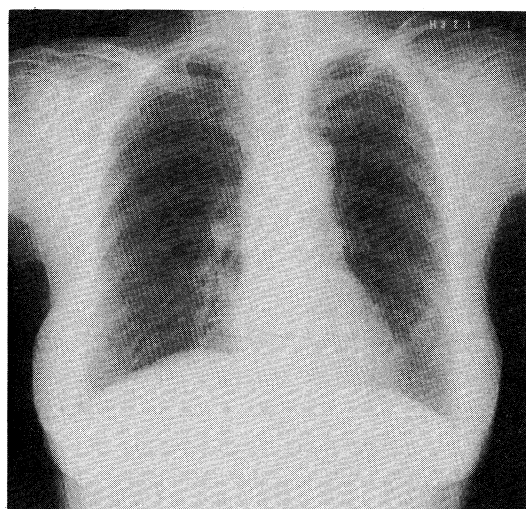


写真7 症例3 (Case No. 5) 陰影改善時
(1991. 2. 1)

了後再排菌し陰影が変動した例)

N. N. 63歳, 男性 (Case No. 15)

発見動機: 咳・痰

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 咳・痰が続くので近医受診, 胸部陰影と培養で抗酸菌(+)と出たので当院へ紹介。ナイアシン(-)。6月前の検診では異常なしと言われている。当院で *M. avium* complex と確定した。

胸部レントゲン所見(写真8): 右肺中野末梢に小粒状影の散布を認める。時に小さな薄壁空洞のように見える時期がある。

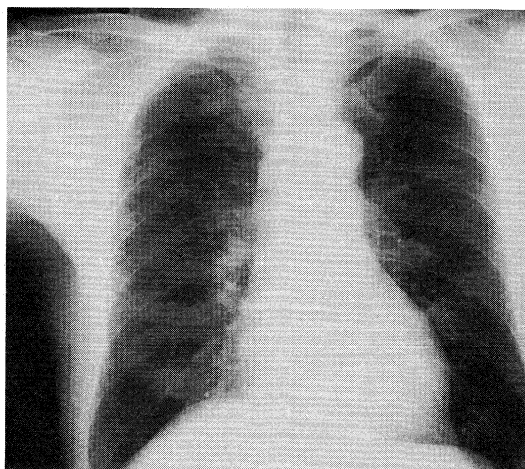


写真8 症例4 (Case No. 15) 初診時
(1989. 10. 31)

経過: INH, EB, RFP 投与を行ったところ, 菌は3カ月で陰性化した(図)。INH, EB, RFPを1クール, INHを1クールで治療を終了した。2クール目終了近くからまた排菌(+)となり, いずれも *M. avium* complex と同定されている。陰影は少し変動しているが特に悪化というほどのことはなく経過しているが, その後排菌は1年以上続いている。

考 案

MAC症の多くは肺結核, 気管支拡張症等の基礎疾患がある場合に日和見感染的に二次的に起こって来ものと考えられている。しかし, 一次型と考えられる例も見られることは過去多くの報告がある。「一次型」を発見時からMACのみが持続的に検出され, しかも前年には陰影が認められなかったものという厳密な基準で判定した場合に, 「一次型」は余り多くはないと考えられる。東村は胸部レントゲン像から「一次感染型」「二次感染型」「中間型」の3つに分けて詳しく検討している²⁾。今回, われわれが観察した「一次型」の特徴は東村のいう「一次感染型」のそれとほぼ合致しているが, 今回のわれわれの症例は, 発見時に少しでも硬化性陰影の要素が含まれているものは二次型として厳密に除外したためか, 一次型の率が少なく, 東村の51%に比してわれわれの成績では20.2%とかなりの低率であった。この値は桜井ら⁴⁾の21.6%に近いものである。「一次型」の比率を問題にする時には, その基準を厳密にする必要があると考える。

男女比では東村は男1:女0.4, 桜井は1:0.54と報告しており男性が約2倍である。また久世⁵⁾はMAC症は *M. kansasii* 症と異なり女性にも多いと記してい

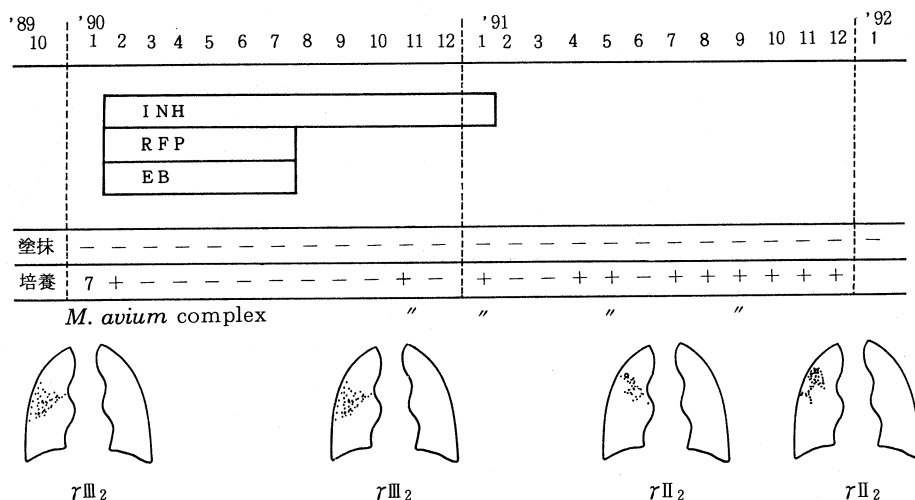


図 症例 4 N.N. 64歳 男性 (Case No. 15)

るが、その比率については触れていない。われわれの所では MAC 症そのものでも女性の方に多く、「一次型」ではさらに女性の比率が高くなり男性 5 例に対して女性 12 例と男 1 : 女 2.4 の比率を示しており、今までの成績と比べてみると著しく異なった数値となっている。この違いは今回のわれわれの成績が外来・入院両方を含めたものであることを考慮に入れても余りにも大きく今後さらに検討する必要がある。

臨床症状の特徴としては繰り返す血痰が特徴的であった。血痰を主訴として来院し気管支鏡検査の結果 MAC を証明した例も 2 例あり、血痰を認めた症例は全体の 7 割近くあった。この事は MAC が乾酪化傾向が強いとされていることを裏付けるものと考ええる。体重減少、寝汗、全身倦怠感など全身症状を呈した例がなかったことは、本症が感染症として余り重篤なものではないことを示していると思われた。

胸部レントゲン像の特徴は以前から指摘されているのとはほぼ同じであるが、淡い粒状影が肺野末梢の胸膜近くに散在しそれも両側に認められることが多く、1 cm 以下の極めて薄い壁の輪状空洞が孤立して認められた。また収縮機転を伴わないので肺門の挙上や、気管の偏位も認めなかった。血痰はこの薄壁空洞が出来る機序と関連があると考えられた。

M. intracellulare の治療に関しては喜多⁶⁾、下出⁷⁾らの報告があり、多剤併用が必ずしも有効ではないが、試みるべき治療として薦められている。彼らの報告は効果の判定対象を、初回か再治療か、排菌量の多いか少ないか等で分けて検討しているが、われわれの症例と少し観点が異なっており比較することはできないと考える。われわれの症例では RFP を使用した例で菌が陰性化し

た例が多く認められたことから、感受性がなくても最初は試みるべき薬剤と考えられた。胸部レントゲン像ではやや改善も含めて改善は 5 例のみに認められ、6 例が不変であったが、2 例は陰影の移動などいづれとも言えない例であった。RFP は菌の陰性化には効果があっても、胸部陰影の改善にははっきりした効果を示さなかった。

ま と め

「一次型」*M. avium* complex 症 17 例についてその臨床的特徴、レントゲン学的特徴について検討した。年齢は 60.3 ± 12.9 歳と全 MAC 症より若く、肺結核患者より高齢でちょうど中間であった。男女比は女性に圧倒的に多くて、男性 1 に対して女性 2.4 であった。この数値は肺結核患者のそれと全く逆の値であった。臨床症状として繰り返す血痰が 7 割も見られ、これも肺結核と異なる成績であった。

胸部レントゲン上の特徴として淡い粒状影が肺野末梢に散在すること、ごく薄い壁の小輪状空洞が存在すること、線維化が見られないこと、収縮機転が見られないことなどが挙げられた。治療としては RFP は陰影改善への著しい効果は見られなかったが、菌の陰性化に対しては有効なように思われた。

文 献

- 1) 網谷良一、久世文幸：非定型抗酸菌症「別冊医学のあゆみ・呼吸器疾患」原沢道美、北村論編、医歯薬出版、1991、313.
- 2) 束村道雄：*Mycobacterium intracellulare* 肺感染症の X 線像（一次感染と二次感染）、結核、1975；

- 50 : 17-30.
- 3) 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. 1981 ; 56 : 23-33.
 - 4) 桜井 宏, 渡辺善正, 山中正彰 : 当院に於ける最近 13 年間非定型抗酸菌例の検討, 結核. 1991 ; 66 : 599-603.
 - 5) 久世文幸 : 非定型抗酸菌症「結核」, 泉孝英編, 医学書院, 1990, 230.
 - 6) 喜多舒彦 : 非定型抗酸菌症の化学療法—特に *M. intracellulare* 症を中心として—, 第 54 回日本結核病学会総会シンポジウム, 結核. 1979, 54 : 543-546.
 - 7) 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, 日本胸部臨床, 1981 ; 40 : 669-676.