

症例報告

巨大流注膿瘍を合併した全身播種型非定型抗酸菌症の1例

河 口 治 彦^{**} ・ 鳥 井 義 夫 ・ 千 田 嘉 博
 戸 谷 康 信 ・ 鈴 木 雅 之 ・ 大 鹿 裕 幸
 若 山 尚 士 ・ 伊 藤 雄 二 ・ 野 口 雅 弘

名古屋第二赤十字病院呼吸器科
 (** 現名古屋市立大学第2内科)

受付 平成5年8月16日

A CASE OF GENERALIZED DISSEMINATED ATYPICAL MYCOBACTERIOSIS
 CAUSED BY *M. AVIUM* COMPLEX WITH A GIANT
 GRAVITATION ABSCESS.

Haruhiko KAWAGUCHI^{*}, Yoshio TORII, Yoshihiro SENDA, Yasunobu TOTANI,
 Masayuki SUZUKI, Hiroyuki OOSHIKA, Hisashi WAKAYAMA,
 Yuji ITO and Masahiro NOGUCHI

(Received for publication August 16, 1993)

A case of generalized disseminated atypical mycobacteriosis caused by *M. avium* complex (MAC) was reported. The case was a female of 52 years of age. She was admitted to our hospital due to high fever and polyarthralgia. Her chest X-ray and CT scan revealed infiltrative shadows in the right S²b and S⁴ segments, and multiple accumulation shadows were seen on osteoscintigraphy.

Pus aspirated from a lesion of the right fifth rib were acid-fast bacilli positive by smear (Gaffky v). The administration of four drugs, INH, RFP, EB and SM, was introduced, then corticosteroid was added, and the case became afebrile. Later, acid-fast bacilli were also isolated from bronchial washing and aspirated specimen from bone marrow, and all of them were identified as MAC. Based on these findings, the case was diagnosed as generalized disseminated mycobacteriosis.

After several months remission, tenderness over the fifth lumbar vertebra deteriorated, and MRI scan on lumbar vertebrae showed high-intensity area both on T1-weighted and T2-weighted images. MAC was isolated from the pus of the fifth lumbar vertebra. Lumbar lesions deteriorated gradually, and a giant gravitation abscess which involved right ilium was revealed by CT scan of the pelvis.

In spite of vigorous treatment including chemotherapy, aspiration of pus and drainage, general condition of the case deteriorated, and the case finally died of renal insufficiency.

*From the Department of Respiratory Disease, Nagoya Daini Red Cross Hospital, 2-9 Myoken-cho, shouwa-ku, Nagoya 466 Japan. (Present address : The 2nd Department of Internal Medicine, Nagoya City University Medical School, Kawasumi, Mizuho-ku, Nagoya 467 Japan)

Key words : Generalized disseminated atypical mycobacteriosis, *Mycobacterium avium* complex, Gravitation abscess, Lumbar MRI, Pelvic CT

キーワード : 全身播種型非定型抗酸菌症, *Mycobacterium avium* complex, 巨大流注膿瘍腰椎MRI, 骨盤CT

今回われわれは、肺野病変、肋骨、腰椎および骨髄より *Mycobacterium avium* complex (以下 MAC) を同定し、その後2年間にわたる経過の後に、第5腰椎を中心とする腰椎病変から臀部にかけて巨大な流注膿瘍を形成した全身播種型非定型抗酸菌症の1例を経験したので報告する。

症例は52歳の女性で平成元年12月下旬より出現した発熱および多発性関節痛が改善しないため、精査治療目的にて当科を受診した。既往歴としては6歳時に肺結核として化療を受けており、家族歴では父(77歳)が脳梗塞および肺結核にて入院治療中であった。生活歴では幼少期より偏食があり、魚類、肉類はほとんど食べることができず、また入院中の父の看病にて過労気味であった。

平成2年3月2日の入院時現症では、身長153cm、

体重43kg、表在リンパ節は触知せず、胸部聴診にて右下肺に Coarse crackle を聴取した。また両側膝関節、左肘関節、左肩関節、頸部、腰部に自発痛を認めた。

入院時検査所見(表)では、白血球 $15500/\text{mm}^3$ 、血沈45mm/hr、CRP(6+)と炎症所見強く、貧血、低アルブミン血症を認め肝胆道系酵素が上昇していた。免疫血清学的検査ではIgG、IgAは高値を示し、またツベルクリン反応は陽性であった。検痰では抗酸菌塗抹陰性、細胞診陰性であった。

入院時胸部レ線(図1)および胸部CT(図2)では右S²b末梢に一部胸膜嵌入像を伴う淡い浸潤様陰影と右S⁴末梢に一部石灰化を伴う結節影を認めた。骨シンチ(図3)では、右側頭部、左肩甲部、肋骨、胸椎、腰椎、右寛骨等全身多発性に異常集積像を認めた。

右B²b末梢よりTBLBを施行したが、病理組織像で

表 入院時検査所見

(耳血)	(凝固系)	ESR ;	45/151 mm	抗核抗体 ; (-)
WBC ; $15.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$	TT ; 72 %	PPD ;	25×20 mm (15×10)	抗DNA抗体 ; (-)
Eosino 5 %	PT ; 11.5 sec	CRP ;	6+ (13.3)	血清補体価 ; 50.7 U/ml
Stab 3 %	APTT ; 26.1 sec	ASLO ;	93 IU/ml	
Seg 68 %	Fibrinogen ; 560 mg/dl	RF ;	<22 IU/ml	
Lymph 24 %	FDP ; 4 μg/ml 以下	(Tumor maker)		
RBC ; $258 \times 10^4 / \text{mm}^3$	(免疫蛋白)	CEA	<2.0 ng/ml	NSE ; 2.6 ng/ml
Hgb ; 7.9 g/l	IgG 2250 mg/dl	α-Feto ;	5.0 ng/ml	SCC ; 0.8 ng/ml
Hct ; 23.4 %	IgA 896 mg/dl	(検痰)		
MCV ; 90.7	IgM 161 mg/dl	一般細菌 ;	α-Streptococcus	
Plt ; $65.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$	IgE 66 IU/ml	真菌 ;	(-)	
(生化学)		Tb ;	塗抹 (-)	
Na 139 mEq/l	GOT 27 IU	細胞診 ;	陰性	
K 4.4 mEq/l	GPT 4 IU			
Cl 107 mEq/l	LDH 271 IU			
BUN 8.2 mg/dl	Al-p 928 IU			
Cre 0.82 mg/dl	(1 ; 15%, 2 ; 71%, 3 ; 14%)			
Ca 4.1 mEq/l	γ-GTP 99 IU			
P 3.2 mg/dl	T-Chol 150 mg/dl			
UA 3.6 mg/dl	T-Bil 2.0 mg/dl			
TP 6.78 g/dl	D-Bil 1.1 mg/dl			
Alb 2.6 g/dl	LAP 133 IU			
ZTT 2.4 KU	Amy 153 IU			
TTT 20.8 KU	Glu 99 mg/dl			

はマクロファージおよびリンパ球が浸潤した慢性非特異的炎症所見を認めるのみであった。ツベルクリン反応の陽性を考慮して、3月19日よりINH, RFPの投与を開始したが解熱は得られず、全身衰弱進行した。そこで骨シンチにて異常集積を認めた右第5肋骨より穿刺吸引生検施行したところ、得られた膿性物よりGaffky V号を検出したためEBを併用した。この肋骨吸引物より極東抗酸菌鑑別セットにてMACが同定され、気管支洗浄液より15コロニー、骨髓穿刺液より20コロニー同菌を検出したためMACによる全身播種型非定型抗酸菌症と診断した。ステロイドの併用にて解熱し、経口摂取の増加に伴い全身状態も改善していったが、CRP3+~1+の中等度炎症所見が持続していたためOFLXを追加投与した。なお、入院中に施行した腰椎CTでは、第5腰椎椎体の辺縁骨硬化を伴う骨破壊像を認め、

MACによる腰椎病変と診断した。

平成2年7月以降外来通院としたが、再度発熱が出現し、炎症所見の悪化が認められたためSMを併用したところ安定した状態が続いていた。しかし腰痛が徐々に悪化したため、平成3年6月7日再入院となった。この時点で施行した腰椎MRI(図4)では、病変は以前より拡大し第5腰椎腹側を中心に第4腰椎にまで達しており、T1強調画像にてやや高信号強度を、T2強調画像では高信号強度を示し、多発性的変性変化と思われた。第5腰椎椎体生検を施行したところ、組織的には形質細胞、リンパ球の浸潤を主体とする慢性骨髓炎と診断され、MACを同定した。その後、各種抗結核薬、抗菌剤を投与するとともに高カロリー輸液を施行し全身状態の改善

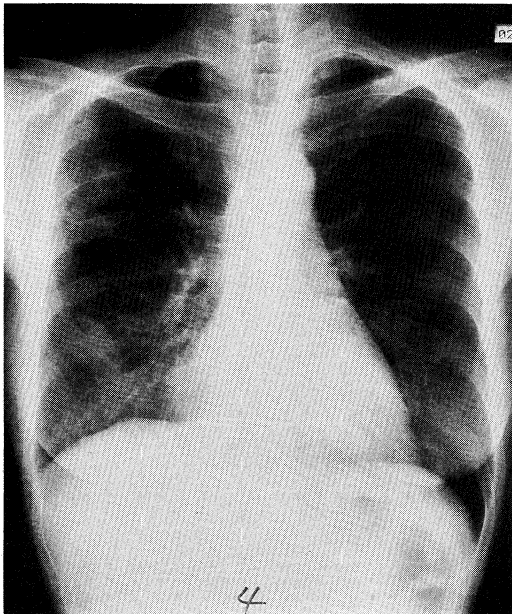


図1 入院時(3月3日)胸部レ線



図3 骨シンチ

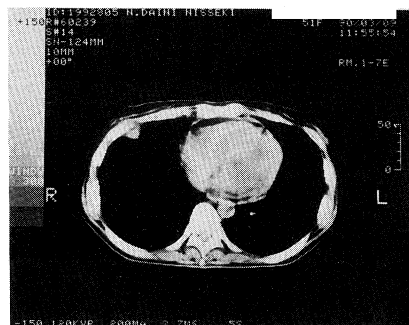
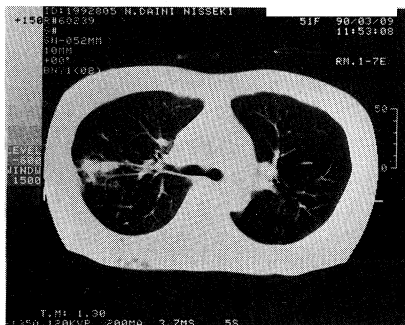
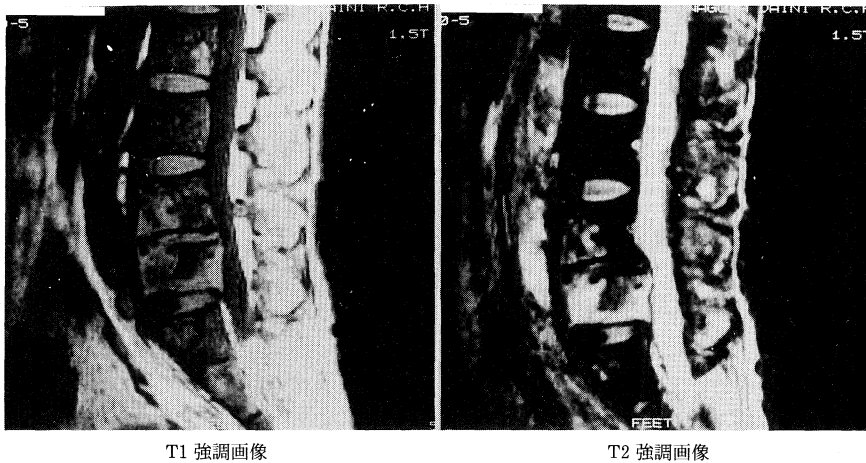


図2 入院時(3月9日)胸部CT



T1 強調画像

T2 強調画像

図4 腰椎MRI

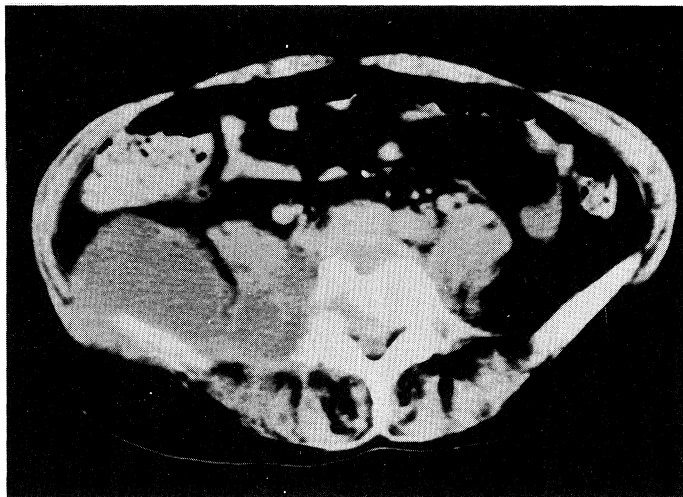


図5 第5腰椎CT (10月8日)

に努めたが、解熱は得られず食思不振が進行していった。

9月ごろより右腸骨から臀部にかけての発赤および腫脹が出現し徐々に増大してきたため、10月8日骨盤CT(図5)を施行した。CTにて第5腰椎および腸骨の一部を破壊して後腹膜腔内から皮下に及ぶ巨大な腫瘤を認めため、同部位からの試験穿刺を施行したところ、Gaffky VI号を検出しMACが同定されたため同菌による流注膿瘍と診断した。

その後、切開排膿およびドレーン留置により一時的な炎症所見の改善は認められたが、熱発を繰り返し全身衰弱が徐々に進行し、腎不全を併発して平成3年12月6日に死亡された。なお、家族の意向により病理解剖は施行できなかった。

考 案

近年、全身播種型非定型抗酸菌症^{1)~3)}は日和見感染症、特にAIDS末期における感染症^{4)~6)}として発症することから注目を集めている。しかし、わが国では依然としてその発症頻度は低く、後藤ら⁷⁾の国内検索では34例を認めるのみである。MACによる全身播種型では他菌種に比べ骨病変が高頻度に合併し、病変骨での菌陽性率も高いとされている⁸⁾。

われわれの症例でも全身に多発性骨病変を認め、これら骨病変が臨床経過のうえで重要であったと思われる。特に第5腰椎病変に関しては徐々に拡大していき巨大な流注膿瘍を形成したという興味ある臨床像を呈した。脊椎病変に対するCTの有用性に関しては以前から報告されているが⁹⁾¹⁰⁾、われわれの症例でもCT、MRIによっ

て病変部が経時的に拡大していくことが観察でき、腰椎と流注膿瘍との関係では周囲の脂肪組織を巻き込んで病変が広がっている像が明瞭に確認できた。

また、本症例では骨シンチが診断上非常に有用であった。当初 TBLB や肺洗浄では有意な所見が認められなかったため診断に苦慮した。しかし、骨での炎症を局所的かつ全身的に映し出す骨シンチを施行したところ、全身の骨に多発する RI 集積を認めた。そこで、RI 集積を認めた右第 5 肋骨部を穿刺することによって侵襲性も少なく確定診断をつけることができた。さらには、全身骨での RI 集積像が経過を追って炎症所見と並行しており病勢の良い指標ともなった。

MAC の発症要因としては、肺結核、気管支拡張症、塵肺などの先行肺病変による肺局所抵抗力の低下が従来から指摘されているが¹¹⁾¹²⁾、一方で前にも述べたように、AIDS における末期感染症として発症することから、特に細胞性免疫の低下が注目されている。原田ら¹³⁾¹⁴⁾は、非定型抗酸菌症患者における末梢リンパ球サブセットに関する検討において、リンパ球、Pan T 細胞、Helper/Inducer T 細胞の絶対数の低下を指摘しており、また露口ら¹⁵⁾¹⁷⁾は PPD-S および PPD-B 刺激によるリンパ球幼弱化反応の低下は、低下した IL-2 の添加によって回復が認められたとし、Toba らとともに非定型抗酸菌症および難治性結核における IL-2 療法の可能性を示唆している。

今回の症例においてこのように全身に播種した原因に関しては、胸部レ線にて石灰化を伴う陳旧性病巣を認めたことや小児期に肺結核の既往があることより肺局所の免疫能が低下していた可能性があるが、全身の抵抗力を減弱させるような基礎疾患に関しては、われわれが検索し得る範囲内では認められず、HTLV-I および HTLV-III はいずれも陰性であった。また、末梢血リンパ球サブセットや PHA および Con-A 刺激によるリンパ球幼弱化反応など、検査し得た範囲内での細胞性免疫能も正常であった。

しかし、入院時の低アルブミン血症や貧血などから、生来の偏食に加え過労による慢性の全身衰弱が存在していたことが推察でき、加えて入院当初より多剤耐性を示す MAC による病巣が骨髄を含めて全身のかなり広範囲に存在しており、その排菌量も多かったことが難治化した一因と考えられる。そして経過には示さなかったが、初回入院時には陽性であったツベルクリン反応が最終入院時には陰性化していることから、露口ら¹⁵⁾が指摘しているように、長期感染による MAC 自体が宿主の免疫不全状態を増強していった可能性は大きい。

なお、本症例は第 67 回日本結核病学会総会にて発表された。

文 献

- 1) 山来正彦：血行蔓延型非定型抗酸菌症，最新医学，1973；28：2191-2204.
- 2) 山本正彦：わが国における非定型抗酸菌症の現状，結核，1985；60：163-164.
- 3) Icirou Y, Makoto M, Kazuhiko H, et al. : Disseminated atypical mycobacteriosis. Acta Pathol JPN. 1984；34：459-469.
- 4) Greene JB, Lewin S, et al. : *Mycobacterium avium-intracellulare* : A cause of disseminated lifethreatening infection in homosexual and drug abusers, Ann Intern Med. 1982；97：539-546.
- 5) Zakowski P, Fligel S, Belin GW, et al. : Disseminated *mycobacterium avium-intracellulare* infection in homosexual men dying of acquired immunodeficiency. JAMA. 1982；248：2980-2982.
- 6) 戸井田一郎：AIDS とミコバクテリア感染症，結核，1989；64：487-497.
- 7) 後藤武近，藤井恒夫，平盛幸久，他：多発性気管支ポリープを認めた全身播種型非定型抗酸菌症の 1 例，日胸疾会誌，1990；28：1628-1634.
- 8) 塚口勝彦，三上理一郎，伊藤新作，他：発熱，多発性関節痛にて発症した *M. avium* complex による全身播種型非定型抗酸菌症の 1 例，結核，1986；61：509-514.
- 9) Gorse GJ, Pais MJ, Kusske JA, et al. : Tuberculous spondylitis. A report of six cases and a review of the literature. Medicine. 1983；62：178-193.
- 10) 御前 隆，百々義広，播岡敏男，他：腰部および大腿部の流注膿瘍の診断に CT が有用であった 1 例，臨放，1981；26：1351-1353.
- 11) 久世文幸，前川暢夫：*Mycobacterium intracellulare* 症の臨床像—発症要因に関連して，日胸疾会誌，1975；34：11-23.
- 12) 東村道雄，下出久雄：*Mycobacterium avium-intracellulare* complex による肺感染症の臨床像（国立療養所非定型抗酸菌共同研究班），結核，1976；51：41-46.
- 13) 原田泰子，原田 進，高木 正，他：非定型抗酸菌症の免疫学的検討，末梢血リンパ球サブセット値について，結核，1988；63：555-561.
- 14) 原田泰子，石橋凡雄，原田 進，他：非定型抗酸菌症の免疫学的検討，PPD 惹起リンパ球増殖反応の低下，結核，1990；65：341-348.

- 15) 露口泉夫 : 人の結核症の免疫, 結核. 1990 ; 65 : 591-601.
- 16) Tsuyuguchi I, Shiratsuchi H, Okuda Y, et al. : An analysis of *in vitro* T cell responsiveness in nontuberculous mycobacterial infection. Chest. 1988 ; 94 : 882-829.
- 17) Shiratsuchi H, Okuda Y, et al. : Recombinant human interleukin-2 reverses *in vitro*-deficient cell-mediated immune responses to tuberculin purified proteinderivative by lymphocytes of tuberculous patient. Inf Immun. 1987 ; 55 : 2126-2131.