

原 著

結核菌および非定型抗酸菌分離症例における  
経気管支肺生検 (TBLB) 所見の比較

前 崎 繁 文 ・ 増 本 英 男  
荒 木 潤 ・ 浅 井 貞 宏

佐世保市立総合病院内科

受付 平成6年5月12日

受理 平成6年6月21日

A COMPARISON OF PATHOHISTOLOGICAL FINDINGS OF TRANSBRONCHIAL  
LUNG BIOPSY SPECIMENS BETWEEN *MYCOBACTERIUM*  
*TUBERCULOSIS* AND MYCOBACTERIA OTHER THAN  
*MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*  
INFECTIONS

Shigefumi MAESAKI\*, Hideo MASHIMOTO, Jun ARAKI  
and Sadahiro ASAI

(Received 12 May 1994/Accepted 21 June 1994)

The pathohistological findings of transbronchial lung biopsy (TBLB) were compared between *Mycobacterium tuberculosis* infection (group A) and *Mycobacteria* other than *Mycobacterium tuberculosis* (MOTT) infections (group B). The number of positive pathological findings in TBLB were 14 (70%) in group A and 2 (16%) in group B, respectively. Eleven cases (55%) in group A were positive for acid-fast bacilli in TBLB by Ziehl-Neelsen stain, and 3 cases of group A showed granulomatous lesion in TBLB. In pathohistological findings of group B, 2 cases (16%) were granulomatous lesion, 4 cases (33%) were fibrosis, and 3 cases (25%) were inflammatory changes. The pathohistological examination of TBLB was more useful for the diagnosis of pulmonary tuberculosis than for MOTT infection.

**Key words :** Bronchofiberscope, *Mycobacteria* other than *Mycobacterium tuberculosis*, Transbronchial lung biopsy

**キーワード :** 気管支鏡検査, 非定型抗酸菌, 経気管支肺生検

---

\* From the Sasebo General Hospital, 9-3 Hirase Sasebo, 857 Japan.

## 緒 言

肺結核および非定型抗酸菌の診断は、喀痰や胃液などから抗酸菌を証明するか、または経気管支肺生検（以下 TBLB）にて乾酪壊死を有する類上皮肉芽腫を証明することによってなされる。しかし、軽症の症例では喀痰や胃液より抗酸菌が証明されることが少なく、このような症例では気管支鏡検査によって抗酸菌が証明されることが多く、抗酸菌症の診断における気管支鏡検査の有用性が示されている。

また、近年結核症の減少に対して非定型抗酸菌症の増加が認められ、その臨床的検討がなされている。しかし、これまで非定型抗酸菌が分離された症例における TBLB の病理所見の検討は少ない。今回、われわれは結核菌が培養された症例と非定型抗酸菌が培養された症例について TBLB の病理所見を比較検討したので、若干の考察を加えて報告する。

## 対象および方法

### 1. 対 象

平成 3 年 3 月より平成 5 年 4 月までの 3 年間に当院内科で、喀痰および胃液検査にて塗抹および培養が陰性であり、気管支鏡検査の結果、結核菌が培養された症例 20 例（以下 A 群）と非定型抗酸菌が培養された症例 12 例（以下 B 群）を対象とした。性別は A 群にて男性 16 例、女性 4 例、B 群ではそれぞれ 4 例と 8 例であった。それぞれの平均年齢は A 群が  $54.6 \pm 23.6$  歳、B 群が  $63.4 \pm 4.31$  歳にて有為な差はなかった。A 群のうち 1 例に肺癌、1 例に好酸球性肺臓炎と肺結核症の合併を認めた。B 群の臨床診断は器質性肺炎 5 例、気管支拡張症 2 例、非定型抗酸菌症 2 例、特発性肺線維症 2 例、肺癌 1 例であった。また、培養された非定型抗酸菌は *Mycobacterium avium* complex 10 株、*Mycobac-*

*terium chelonae* 2 株であった。

### 2. 気管支鏡検査

気道を Lidocaine にて吸入麻酔した後、気管支ファイバースコープ（P20, P10, 1T30, オリンパス製）を病巣区域の気管支に挿入し、滅菌した採痰チューブを鉗子口から病巣内に挿入し、注射器にて吸引したものを気管内採痰の検体とした。つぎに鉗子口より病巣気管支内に 20 ml の滅菌生理食塩水を注入し、吸引回収された検体を気管支洗浄液とした。また、病巣より生検鉗子にて採取した検体を TBLB とした。気管内採痰および気管支洗浄液は遠心し、その沈渣を塗抹および培養による抗酸菌検出に用いた。

### 3. 統計解析

2 群間の有意差検定については、 $\chi^2$  検定にて行った。 $P < 0.05$  を有意差有りとした。

## 成 績

### 1. 気管内採痰および気管支洗浄液の塗抹、培養菌数

気管内採痰および気管支洗浄液の塗抹の結果は、A 群では 8 例（40%）、B 群では 1 例（8%）にて、気管内採痰あるいは気管支洗浄液のいずれかで塗抹陽性と、A 群に多い傾向にあったが、有意差は認めなかった（ $\chi = 3.72$ ,  $P = 0.053$ ）。

Table 1 には両群間の気管内採痰および気管支洗浄液の培養菌量について比較した。いずれかの検体で菌量の多い検体を半定量的に比較した。その結果、両群ともに、菌量 1+ が最も多く、A 群では 11 例（55%）、B 群では 7 例（58%）であった。

### 2. TBLB の病理所見の比較

両群間の TBLB の病理所見の比較を Table 2 に示す。その結果、A 群では、組織内に Ziehl-Neelsen 染色で赤色に染まる抗酸菌を証明した症例が 11 例（55%）に認められたが、B 群ではそのような症例は認めなかった。

**Table 1** The Number of Cultured Colony from Bronchial Aspirate or Bronchial Lavage

|    | group A  | group B |
|----|----------|---------|
| 1+ | 11 (55%) | 7 (58%) |
| 2+ | 1 (5%)   | 2 (16%) |
| 3+ | 8 (40%)  | 3 (26%) |

group A : The cases that isolated *Mycobacterium tuberculosis* from bronchial aspirates or lavages.

group B : The cases that isolated *Mycobacteria* other than *Mycobacterium tuberculosis* from bronchial aspirates or lavages.

1+ : The number of isolated colonies less than 10.

2+ : The number of isolated colonies less than 100.

3+ : The number of isolated colonies more than 100.

Table 2 The Pathohistological Finding of Transbronchial Lung Biopsy

|                      | group A |       | group B |       |
|----------------------|---------|-------|---------|-------|
| Tuberculosis *       | 11      | (55%) | 0       |       |
| Granulomatous lesion | 3       | (15%) | 2       | (16%) |
| caseous              |         | 1     |         | 0     |
| non-caseous          |         | 2     |         | 2     |
| Fibrosis             | 0       |       | 4       | (34%) |
| inflammatory change  | 2       | (10%) | 3       | (25%) |
| miscellance          | 4**     | (20%) | 3***    | (25%) |

\* positive (bacilli) in Ziehl-Neelsen stain

\*\* 2 cases : bronchial obliteration, 1 : eosinophilic pneumonia, 1 : adenocarcinoma.

\*\*\* 1 : anthracosis, 1 : bronchial obliteration, 1 : parasite disease suspected

また、A群では3例(15%)に肉芽腫の形成を認め、その中の1例に乾酪壊死を認めた。B群では2例(16%)に肉芽腫の形成を認めたが、乾酪壊死は伴っていなかった。線維化の所見を認めた症例はB群の4例(34%)、炎症細胞の浸潤のみを認めた症例はA群の2例(10%)、B群の3例(25%)であった。病理学的に抗酸菌症の所見を得た症例は、A群にて14例(70%)、B群にて2例(16%)と有為な差をもってA群に多い傾向を認めた( $\chi^2=6.53$ ,  $p=0.016$ )。

### 考 察

近年、分子生物学的手法を用いたPCR法による抗酸菌症の早期診断が臨床的に応用され、抗酸菌症の診断方法も大きく様変わりしようとしている<sup>1)</sup>。しかし、抗酸菌の同定や薬剤感受性を測定するためには、菌の培養が必要である。また、喀痰などの臨床検体が採取されない患者では、積極的に気管支鏡検査を施行し、気管内採痰や気管支洗浄液の塗抹および培養をすることによって診断することが必要である。

肺結核の診断における気管支鏡検査の有用性は、すでにいくつかの検討がなされており、渡辺らは、90例の結核菌培養症例の検討にて、気管支洗浄液の培養結果が43%と最も優れていたと報告した<sup>2)</sup>。気管内採痰や気管支洗浄液のみでなく経気管支肺生検(TBLB)による抗酸菌症の診断における有用性も報告され、神田らは36例中23例(64%)の診断率を得ており、喀痰塗抹陰性例におけるその有用性を示した<sup>3)</sup>。われわれの検討でもA群についてはその診断率は70%とほぼ同等の有用性を認めた。

しかし、抗酸菌症における気管支鏡検査についてはいくつかの問題点も指摘されており、藤井らは、Lidocaine麻酔によって抗酸菌の発育が阻害されることを指摘し<sup>4)</sup>、そのためできる限り少量のLidocaine麻酔を

行い、検体への混入を避けることが必要であるとしている。

また、検査による合併症が起こる危険性も考えられ、福島らは15例に気管支肺泡洗浄を施行した結果、1例にチューブを、1例に38°C以上の発熱を認めたとしている<sup>5)</sup>。また、山本らは、気管支鏡下肺生検の後、嫌気性菌によると思われる肺膿瘍を併発した症例を報告した<sup>6)</sup>。TBLBは肺組織を一部ではあるが破壊するという侵襲を伴い、稀ではあるが大出血などの重篤な合併症を併発することもあるため、その適応にはある程度の制限があると思われる。

近年、結核症の減少に対して、非定型抗酸菌症の増加が指摘されている。なかでも *Mycobacterium avium-intracellulare* による非定型抗酸菌症は最も多く、その臨床的検討が行われている<sup>7)</sup>。著者らの検討では非定型抗酸菌症は既存の肺病変に二次的に発症することが多く、そのためTBLBの病理所見においても既存の肺病変を示す所見のみが得られることが多いと考えられる。

非定型抗酸菌が肺局所から分離された症例をすべて非定型抗酸菌症と診断することには問題があると考えられる。非定型抗酸菌はclonizationとして、気道に定着しているのみで、病原性を発揮していない症例もあり、このような症例を治療の対象とすることにはやや疑問がある。今回検討したB群の症例は喀痰などから非定型抗酸菌が培養されず、非定型抗酸菌症としての診断基準を満たしているものはない。しかし、肺局所から採取された検体であることから、菌量は少なくともなんらかの起炎性を有していることも考えられる。現在の非定型抗酸菌症の診断基準は喀痰検査によるもので、肺局所からある程度無菌的な状態で採取された検体より非定型抗酸菌が分離された症例における診断については、今後、治療による臨床経過なども判断して、より多くの症例で検討

することが必要と考えられた。

B群のうち2症例にてTBLBの病理所見より肉芽腫の形成を認めており、このような症例では病変の形成に非定型抗酸菌がなんらかの関与をしているものと考えられた。この2症例は非定型抗酸菌症の診断のもとに、抗結核剤と clarithromycin の投与が行われており、そのうち1例で胸部レ線の陰影の改善を認めている。今後、このように非定型抗酸菌が分離され、さらに組織においてなんらかの肉芽腫の形成を認めた症例については、さらに臨床経過なども含め検討する必要があると考えられた。

### 結 語

平成3年3月より平成5年4月までの3年間に当院にて気管支鏡検査の結果、結核菌が培養された症例20例（以下A群）と非定型抗酸菌が分離された症例12例（以下B群）の経気管支肺生検（以下TBLB）所見を比較検討した。

1）A群では14例（70％）、B群では2例（16％）にて抗酸菌症を疑わせる病理所見を得た。

2）TBLBの病理所見ではA群にて11例（55％）に Ziehl-Neelsen 染色にて組織内に抗酸菌を認め、また抗酸菌は証明されなかったが、肉芽腫の形成を認めた症例が3例（15％）に認められた。それに対してB群では2例（16％）に肉芽腫の形成を認め、線維化のみが4例（34％）、炎症性変化のみが3例（25％）と多く認められた。

稿を終えるに際して、抗酸菌の塗抹、培養を行って頂

いた検査科の猿渡克比孔技師長および病理学的な御助言を頂いた病理科の岩崎啓介先生に深謝致します。

なお、本論文の要旨は第69回日本結核病学会総会（1994年、長崎）にて発表した。

### 文 献

- 1）古賀宏延，宮崎義継，河野 茂，他：抗酸菌症に対する DNA probe 法と PCR 法。結核。1992；67：795-802。
- 2）渡辺講一，井上祐一，下田照文，他：肺結核における気管内採痰法および気管支洗浄法の有用性の検討。結核。1989；65：227-230。
- 3）神田哲郎，峯 豊，岡三喜男，他：肺感染症，特に肺結核と肺真菌症に対する経気管支肺生検の有用性。日胸。1983；43：389-395。
- 4）藤井博文，中島宏昭，広瀬 敬，他：気管支鏡検査時の Lidocaine による結核菌の発育阻害に関する研究。気管支学。1993；15：108-115。
- 5）福島喜代康，平谷一人，門田淳一，他：肺結核症における気管支肺胞洗浄液の検討。結核。1991；66：589-598。
- 6）山本 弘，戸島洋一，鈴木 光，他：肺結核腫に対する気管支鏡下擦過細胞診・生検の一合併症。結核。1992；67：621-624。
- 7）Maesaki S, Kohno S, Koga H, et al. : A clinical comparison between *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* infections. Chest. 1993；104：1408-1411。