

症例報告

左下肺野に孤立性結節影で発見され肺癌が疑われた肺
Mycobacterium avium Complex 症の1手術例

鈴木 克洋・橋本 徹・田中 栄作
 村山 尚子・網谷 良一
 久世 文幸・乾 健二

京都大学胸部疾患研究所感染・炎症学内科1

同 胸部外科学

受付 平成6年7月8日

受理 平成6年9月8日

A CASE OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* DISEASE PRESENTING AS
 A SOLITARY PULMONARY NODULE AND RESECTED
 UNDER A SUSPICION OF LUNG CANCER

Katsuhiko SUZUKI*, Toru HASHIMOTO, Eisaku TANAKA,
 Takako MURAYAMA, Ryoichi AMITANI,
 Fumiyuki KUZE and Kenji INUI

(Received 8 July 1994/Accepted 8 September 1994)

A 43 year old female smoker was admitted to our hospital for evaluation of solitary pulmonary nodule (SPN). She had no symptoms, and no past history or family history that might suggest compromised defense against pulmonary infections. Physical examination and laboratory findings including humoral and cell-mediated immunity revealed no abnormality. The chest radiography taken 2 years ago looked normal, but those on admission showed SPN in a left lower field. Computed tomography (CT) revealed solitary ellipsoid nodule in S⁵. Because two trials of transbronchial biopsy, brushing and washing could not give any diagnostic findings, thoracotomy was performed under tentative diagnosis of lung cancer. The lesion was located in the outer portion of S⁵ and was found to consist of 2 elastic hard nodule surrounded by a atelectasis with inflammation. The nodule had suppurative substance with several acid fast bacilli, and its intrapoperative pathology revealed epithelioid cell granulomas. The lesion was resected completely. In a mean while, seventy smooth colonies grew on an Ogawa egg medium, which was identified as *M. avium* by the probe analysis using SNAP TEST[®]. The final diagnosis of pulmonary *M. avium* disease was made, and the patient was administered RFP, EB, OFLX, and CAM in a outpatient clinic. Some discussions were also made about CT findings of pulmonary *M.*

* From the Department of Infection and Inflammation, First Clinic of Medicine and Department of Surgery, Chest Disease Research Institute, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606 Japan.

avium complex disease developed in patients without any predisposing conditions.

Key words : *Mycobacterium avium* complex, Solitary pulmonary nodule, Lung cancer

キーワード : *Mycobacterium avium* complex, 肺野孤立性結節, 肺癌

序 文

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 感染症は、本邦の非定型抗酸菌症の約80%を占める重要な疾患であり¹⁾、その臨床像に関して多数の報告がなされてきた。従来肺 MAC 症の胸部X線所見は、上葉中心の有空洞例が多く、肺結核症と区別がつかないと言われてきた²⁾。また、最近の肺 MAC 症の CT 所見に関する内外の検討でも³⁾⁴⁾、大多数が多発性の結節影であり、肺癌を疑わせる肺野孤立性結節影を呈する症例の報告は稀である。今回われわれは、検診で発見され、CT にて孤立性結節影を舌区に認め、肺癌を疑い開胸術を施行した肺 MAC 症の1例を経験したので報告する。

症 例

臨床経過：症例は43歳、事務系公務員の女性で粉塵曝露歴はなかった。また呼吸器疾患を含め免疫異常や感染抵抗減弱を疑わせる既往歴や家族歴はなかった。40

本/日×20年の喫煙歴はあるが、咳嗽、喀痰、胸痛、息切れ等の呼吸器症状も、発熱、体重減少、倦怠感等の全身症状も全く認めなかった。また鼻汁、鼻閉等の副鼻腔炎を示唆する症状もなかった。平成4年度の職場の春の検診で撮影した胸部X線間接写真で異常を指摘され、精査のため他院を受診。同院の胸部X線直接撮影、胸部CTにて左S⁵に孤立性結節影を認めたため、肺癌を疑われて当科紹介入院となった。

入院時現症：身長163cm 体重52kg。栄養状態：良好。体温36.7°C 脈拍78/min、整。呼吸数20/min。血圧133/80。貧血、黄疸なく、表在リンパ節触知せず。呼吸音、心音ともに正常。肝脾腫、浮腫、バチ状指、神経学的異常所見等を認めなかった。耳鼻科受診にても異常を指摘されなかった。

入院時検査所見 (Table)：血沈、CRP、白血球数等異常なく炎症反応は全く認めなかった。免疫グロブリン、リンパ球幼若化反応ともに異常なく、抗核抗体、抗DNA抗体等の自己抗体も認めなかった。クリプトコッ

Table Laboratory Findings on Admission

| | | | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|-------|--------------|
| RBC | 477×10 ⁴ /mm ³ | GOT | 15 IU/l |
| Hb | 13.7 g/dl | GPT | 13 IU/l |
| Ht | 41.4 % | LDH | 299 IU/l |
| WBC | 5900 /mm ³ | BUN | 13.8 mg/gl |
| Ne | 59.8 % | Cr | 0.8 mg/dl |
| Eo | 5.3 % | FBS | 88 mg/dl |
| Ba | 1.6 % | TP | 6.1 g/dl |
| Ly | 27.8 % | alb | 71.4 % |
| Mo | 5.5 % | α1-g1 | 3.0 % |
| Plt | 21.2×10 ⁴ /mm ³ | α2-g1 | 6.4 % |
| ESR | 5 mm/h | β-g1 | 7.4 % |
| CRP | 0.4 mg/dl | γ-g1 | 11.7 % |
| Ig-G | 970 mg/dl | | |
| Ig-A | 150 mg/dl | | |
| Ig-M | 170 mg/dl | | |
| lymphocyte stimulation test (cpm) | | | |
| PHA | 27796 (26000-53000) | PPD | 0×0 12×10 |
| Con A | 33776 (20000-48000) | | |
| control | 813 (70-700) | | |

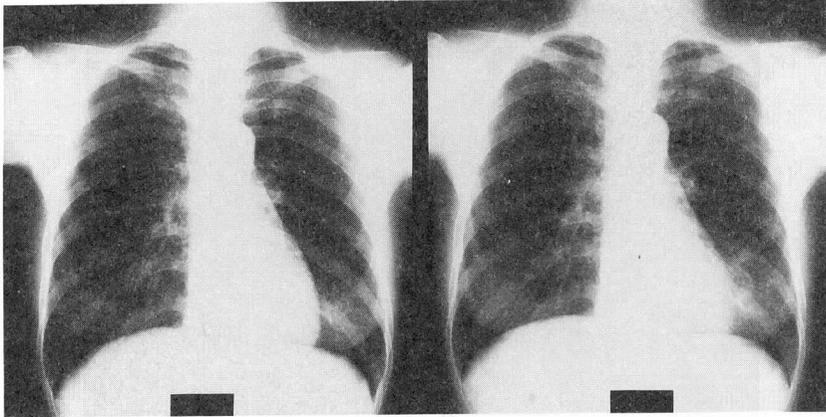


Fig. 1

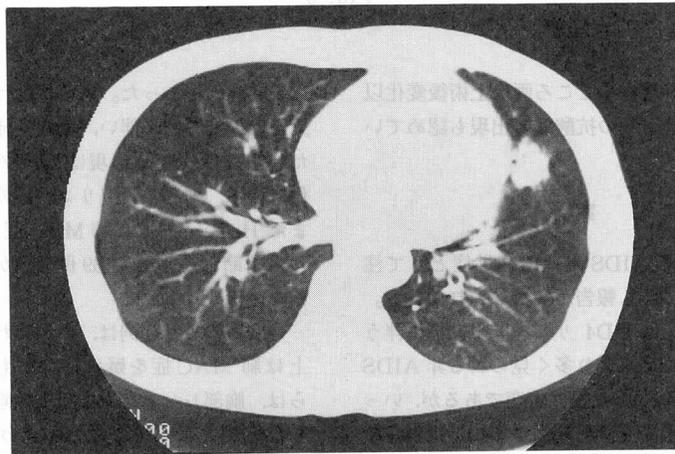


Fig. 2

カス抗原、抗体ともに陰性、また種々の腫瘍マーカーも正常範囲内であった。ツベルクリン反応は発赤 12×10 mm の陽性であった。

画像診断：入院後入手した2年前の胸部X線写真 (Fig. 1 左) では全く異常を認めなかった。入院時の胸部X線写真 (Fig. 1 右) では、左心縁に接する不定型の結節影を左下肺野に認めた。胸部CT (Fig. 2) では、左S⁵に辺縁が不鮮明で内部が比較的均一な長径が約2 cmの楕円形の孤立性結節影を認めた。その他の肺野や縦隔等には異常を認めなかった。

入院後の経過：数回実施した喀痰検査では細胞診も含め有意な所見を得られず。また2度実施した気管支鏡下の洗浄採痰、並びに透視下の生検にも有意な所見を得られなかった。全身検索にて他の臓器に異常がないことを確認した後、喫煙者で全く炎症所見がない肺野の孤立性結節影であるため、肺癌を強く疑い開胸術を実施した。

手術所見：開胸時、肺と壁側胸膜との癒着や胸水は認

めなかった。S⁵に弾性硬の結節2個とその周りの炎症による無気肺を認めた。2個の結節に断面を入れたところ内部に膿汁と壊死物質が認められた。膿汁より抗酸菌塗抹陽性、また結節の迅速病理診断が結核腫に合致する所見であったため、結節と周囲の炎症巣を部分切除し閉胸した。

術後経過：肺結核の可能性が高かったため、術後INH, RFPの投与開始した。その後永久標本 (Fig. 3) にも中心部に壊死を伴う類上皮肉芽腫を認めた。膿汁の4週培養にて smooth colony 70個を認め、抗酸菌同定キット“小林”による生化学的同定で *M. avium* complex, またDNA hybridization法 (SNAP TEST[®]) で *M. avium* と同定された。それ以外の菌は全く検出されなかった。抗酸菌感染に合致する病理像があり、病巣部より *M. avium* が検出されているため、非定型抗酸菌症研究協議会の診断基準⁵⁾ により肺 *M. avium* 症と診断し、外来にてRFP, EB, OFLX, CAMによ



Fig. 3

る化療を継続している。現在のところ画像上術後変化以外の異常を認めず、喀痰よりの抗酸菌の出現も認めていない。

考 案

MAC 感染症は、近年 AIDS 末期の合併症として注目され、その病態治療に関し報告が多数なされている。AIDS に伴う MAC 症は CD4 リンパ球の低下に伴う全身感染である。一方、従来より多く見られる非 AIDS 例の MAC 感染は肺に限局した慢性病変であるが、いったん感染が成立すると菌を完全に除去することは現在のところ極めて難しく、徐々に病状が進展する例が多い。近年その発生が相対的、絶対的に増加しており⁶⁾⁷⁾、その診断・治療と病態の解明は重要な課題である。

従来、肺 MAC 症は何らかの既存の肺病変（陳旧性肺結核、塵肺等）を基盤に発症するいわゆる二次感染型が多いと言われてきた⁸⁾⁹⁾。しかし、明らかに既存の肺病変のない例（いわゆる一次感染型）や経過が緩徐なため既存の肺病変の有無の確認が出来ない例も多い。本来弱毒菌であるといわれる MAC が全身の感染防御能の正常な個体に感染を成立させる機序の解明が重要である。われわれは従来より粘液線毛系や肺泡マクロファージに注目¹⁰⁾し、局所の感染防御能の低下がその一因と考えてきた。しかしその病態を解明するためには、いわゆる一次感染型の初期像の正確な把握が極めて重要であると思われる。

以上の観点よりわれわれは経時的に CT 所見を分析し、一次型肺 MAC 症の画像の特徴と進展様式を報告してきた³⁾。その初期像は多発性の胸膜直下の小結節影の集簇であり、分布は結核と異なり、S^{1,2,6}に偏ることなく

比較的均一であった。病変は進行とともに、胸膜・灌流気管支の肥厚像を伴い、また多肺葉への進展が認められた。空洞性病変の出現は 80% の症例で認めたが、石灰化、胸水、肺門・縦隔リンパ節の腫大は認めなかった。また Hartman らは肺 MAC 症 62 例の CT 所見を検討し、結節影を呈した 39 例全例が多発性であったと報告している⁴⁾。

今回報告した症例は、われわれの従来の見解では画像上は肺 MAC 症を疑い得ないものであった。Gribetz らは、胸部レントゲン上孤立性陰影を呈し開胸術を施行した症例のなかで摘除標本より抗酸菌が培養された 20 例を検討し、12 例が MAC であったと報告している¹¹⁾。また最近村田らは肺に孤立性陰影を呈した 2 例の MAC 感染症を報告し、Gribetz らの症例も併せて検討した結果、発生部位が上葉に偏らない点を指摘している¹²⁾。本邦で過去に報告された肺 MAC 症の X 線所見では、90% 以上の症例で病変が上葉に存在しており²⁾、われわれの一次型肺 MAC 症に関する検討も併せ考えると、孤立性結節影を呈する肺 MAC 症は一次型初期像の一亜型と推測される。

今回のわれわれの例は、43 歳の喫煙者であり、2 年前の胸部 X 線写真には全く異常を認めない上に、CT も孤立性陰影を呈しており、肺癌が強く疑われた。近年肺癌の急速な増加とその予後の悪さが問題となっており、肺の画像診断はより精密となり胸部 CT を撮影する機会も増加している。今後 CT 上孤立性陰影を呈し、肺癌が疑われ開胸される肺 MAC 症も増加するものと思われる。肺 MAC 症は有効な化学療法がない点で肺結核症と大きく異なっており、開胸時病巣の病理組織検査を行うだけではなく、必ず病巣の培養を行い、後に正確に耐

性、同定検査をしておく必要がある。肺 MAC 症は病巣が完全に除去された場合予後は良いとされており¹¹⁾、病変が限局している場合積極的な開胸術の施行が望まれる。

文 献

- 1) 久世文幸：非定型抗酸菌症。呼吸。1985；4：1298-1318。
- 2) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：肺非定型抗酸菌症の X 線学的研究 第一報。菌種別、初診時 X 線所見の比較。結核。1977；52：391-398。
- 3) 田中栄作，網谷良一，久世文幸：*M. avium* Complex 症の臨床，“二次感染型”を中心として。結核。1993；68：57-61。
- 4) Hartman TE, Swensen SJ, Williams DE：*Mycobacterium avium-intracellulare* Complex：Evaluation with CT. Radiology. 1993；187：23-26。
- 5) 非定型抗酸菌研究協議会：非定型抗酸菌症診断基準についての提案。結核。1976；51：61。
- 6) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌感染症の研究—非定型抗酸菌は年々増加しつつある—。結核。1988；63：493-499。
- 7) 坂谷光則：*Mycobacterium avium* Complex 症の現況と将来。*M. avium* Complex 症の疫学。結核。1993；68：43-46。
- 8) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：*Mycobacterium avium-intracellulare* Complex による肺感染症の臨床像。結核。1976；51：41-46。
- 9) ATS Executive Committee：Diagnostic Standards and classification of tuberculosis and other mycobacterial disease (14 edition). Am Rev Respir Dis. 1981；123：343-358。
- 10) 鈴木克洋，山本 誉，弓場吉哲，他：ヒト肺胞マクロファージの *M. avium* Complex 増殖抑制作用に及ぼす各種サイトカインの影響。結核。1991；67：63-69。
- 11) Gribetz AR, Damsker B, Kirschner PA, et al.：Solitary Pulmonary Nodules Due to Nontuberculous Mycobacterial Infection. The American Journal of Medicine. 1981；70：39-43。
- 12) 村田嘉彦，草島健二，大石不二雄，他：肺に孤立性結節影を呈した *M. avium* complex 感染症の 2 例。日胸疾会誌。1993；31：1313-1316。