

症例報告

Mycobacterium avium 症に合併した好酸球性肺炎の1例

菅 沼 秀 基 ・ 乾 直 輝 ・ 佐 藤 潤

藤枝市立志太総合病院呼吸器科

佐 藤 篤 彦

浜松医科大学第2内科

受付 平成6年12月14日

受理 平成7年2月3日

A CASE OF EOSINOPHILIC PNEUMONIA ASSOCIATED WITH
MYCOBACTERIUM AVIUM INFECTIONHideki SUGANUMA*, Naoki INUI, Jun SATO,
and Atsuhiko SATO

(Received 14 December 1994/Accepted 3 February 1995)

A 54 year-old woman was admitted with cough and high fever. Computed tomographic scan of the chest showed bilateral patchy infiltrates, predominantly in the upper lobes. Eosinophils in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) accounted for 19% of BALF cells. Furthermore, *Mycobacterium avium* was isolated from a bronchial washing from the upper area of the right lung (S³) and a sample of sputum which had been submitted for microbial examination about 1 month before admission by another clinic. Based on these findings the diagnosis of eosinophilic pneumonia associated with *Mycobacterium avium* infection was established. The infiltrates of the lung rapidly decreased after administration of antituberculous agents.

The simultaneous presentation of eosinophilic pneumonia and *Mycobacterium avium* infection has not been previously reported. Because of the efficacy of antituberculous agents in this case, we concluded that *Mycobacterium avium* was a cause of eosinophilic pneumonia.

Key words : Eosinophilic pneumonia, Atypical mycobacterium infection, *Mycobacterium avium*

キーワード : 好酸球性肺炎, 非定型抗酸菌症, *Mycobacterium avium*

* From the Department of Respiratory Medicine, Fujieda Shida Municipal Hospital, 1-5-1, Maejima, Fujieda 426 Japan.

はじめに

好酸球性肺炎のうち約70~80%は原因不明とされるが、寄生虫や真菌等の感染症に好酸球性肺炎を伴う場合があることが知られている¹⁾。また、肺結核や *Mycobacterium simiae* 症に好酸球性肺炎を伴った症例が報告されている^{2,3)}。しかし、非定型抗酸菌症のうち多数を占める *Mycobacterium avium* 症で好酸球性肺炎を呈した症例は報告されていない。今回、*M. avium* 症と好酸球性肺炎の合併と思われる症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：54歳，女性，主婦。

主 訴：発熱，咳嗽。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：アレルギー疾患なし。薬剤アレルギーなし。

喫煙歴：なし。

家 屋：木造築約5年。

現病歴：平成6年5月上旬より発熱と咳嗽が生じたため同年5月12日近医を受診し、胸部X線写真にて右上肺野に浸潤影を指摘された。喀痰抗酸菌塗抹陰性で、白血球数の増加もなかったため、異型肺炎が疑われ clarithromycin (CAM) の投与をうけた。症状の軽快傾向は認められたが、5月25日の胸部X線写真で陰影が右中肺

野へ移動したため、同日当科を紹介された。外来にて minocycline (MINO), roxithromycin (RXM) の投与をうけたが、発熱と咳嗽が再び悪化し、胸部X線写真上も陰影が増悪したために、6月11日に当院へ入院した。

入院時現症：身長159.2cm，体重62.8kg，血圧98/50mmHg，脈拍88/分 整，体温39.0°C。貧血なし，黄疸なし。表在リンパ節触知せず。心音純，正常肺胞音でラ音は聴取せず。腹部・神経学的所見に特記事項なし。

入院時検査所見（表）：血沈54mm/hr，CRP10.9mg/dl と炎症反応を認め，LDHが505IU/lと上昇していた。末梢白血球数は5200/mm³で，好酸球分画の増加はなかった。ツベルクリン反応は偽陽性で，*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* に対する抗体価の上昇はなかった。

入院後経過：胸部X線写真（図1）では右上中肺野の浸潤影のみ認められたが，胸部CT写真（図2）では両上肺野優位の斑状の淡い濃度上昇域の多発がみられた。このため，好酸球性肺炎または bronchiolitis obliterans organizing pneumonia を疑って6月16日に気管支鏡を施行した。経気管支の肺生検では特異的な所見は得られなかったが，軽度の病変を伴っていた右S⁵で施行した気管支肺胞洗浄液（BALF）の細胞成分で，好酸球分画の増加（19%）を認めた。また，右S³の気管支

表 臨床検査成績

Urinalysis	n.p.	Na	140 mEq/l	PPD (0.05γ)	0×0/6×5
Stool OB	(-)	K	4.2 mEq/l	Arterial blood gas analysis	
ESR	54 mm/h	Cl	103 mEq/l	pH	7.484
Hematology		LDH	505 IU/l	PaO ₂	83.0 Torr
RBC	440×10 ⁴ /mm ³	GOT	29 IU/l	Paco ₂	31.7 Torr
Hb	13.5 g/dl	GPT	27 IU/l	Sputum exam.	
Ht	39.0 %	Serology		Bacteria	normal flora
WBC	5200 /mm ³	CRP	10.9 mg/dl	AFB : Gaffky	(-)
Seg	60 %	IgG	1410 mg/dl	Culture	(-)
Stab	4 %	IgA	285 mg/dl	Cytology	
Lym	32 %	IgM	154 mg/dl	Class 1	
Eos	1 %	IgE	55.8 IU/ml	Findings of BAL	
Plt	20.4×10 ⁴ /mm ³	CHA	16×	Recovery	32 %
Blood Chemistry		Mycoplasma Ab	<40×	TCC	6.8×10 ⁵ /ml
TP	7.0 g/dl	C psittaci Ab	<10	Macrophages	51 %
Alb	4.2 g/dl	C pneumoniae Ab	<8	Lymphocytes	20 %
T.Bil	0.6 mg/dl	Antinuclear Ab	<20	Neutrophils	10 %
BUN	10 mg/dl	Anti-DNA Ab	2	Eosinophils	19 %
Crt	0.5 mg/dl	RA	(-)	CD4/8	6.4
		IC (Clq)	<1.0	<i>M. avium</i>	(+)

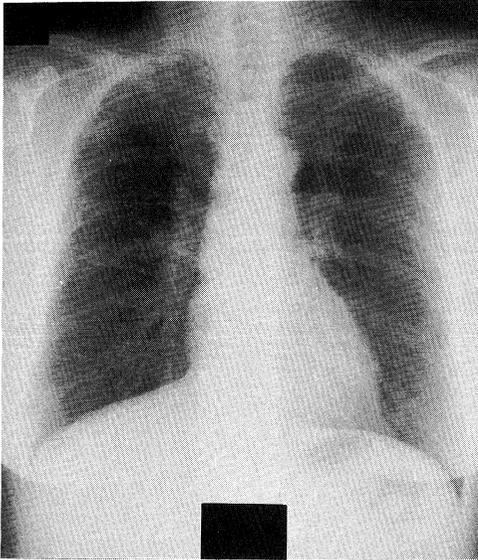


図1 入院時胸部X線写真

洗浄液にて抗酸菌塗抹が陽性（ガフキー2号）であった。さらに、5月12日に近医にて提出された喀痰から4週で抗酸菌が培養された。気管支洗浄液からも抗酸菌が培養され菌同定検査の結果 *M. avium* と判明した。約1カ月の間隔において2回 *M. avium* が検出されたため、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準により *M. avium* 症と診断した。

治療として isoniazid (INH), rifampicin (RFP) の投与を開始した。感受性検査にて INH, RFP は完全耐性であったため、20 γ にて感受性を認めた cycloserine (CS) の投与を後日加えた。入院時に認めた浸潤影は治療開始後速やかに改善し、発熱・咳嗽も消失した。末梢血の好酸球数は6月16日に903/mm³に増加したが、以後正常化した（図3）。治療後撮影した胸部CT写真（図4）では、斑状の濃度上昇域は消失したが、右S³の小結節影のその周囲の境界不明瞭な淡い濃度上昇が残存した。以上の検査成績と臨床経過から、*M.*

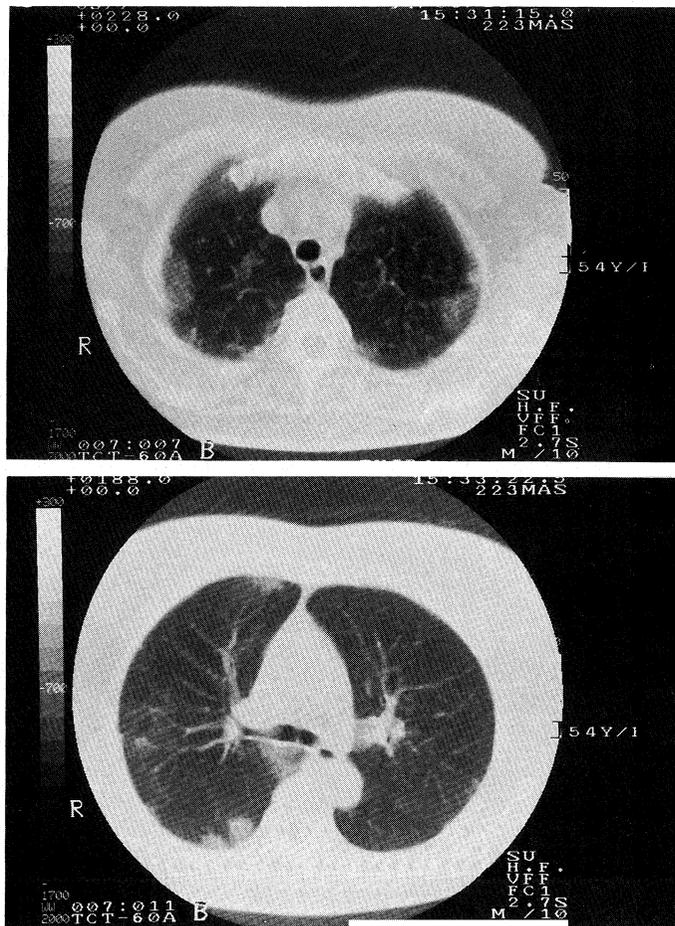


図2 胸部CT写真（6月13日）

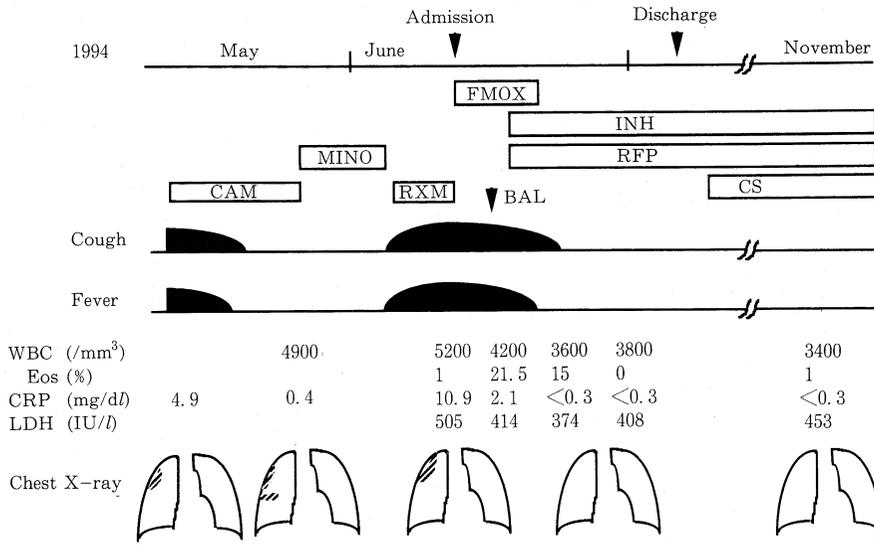


図3 臨床経過

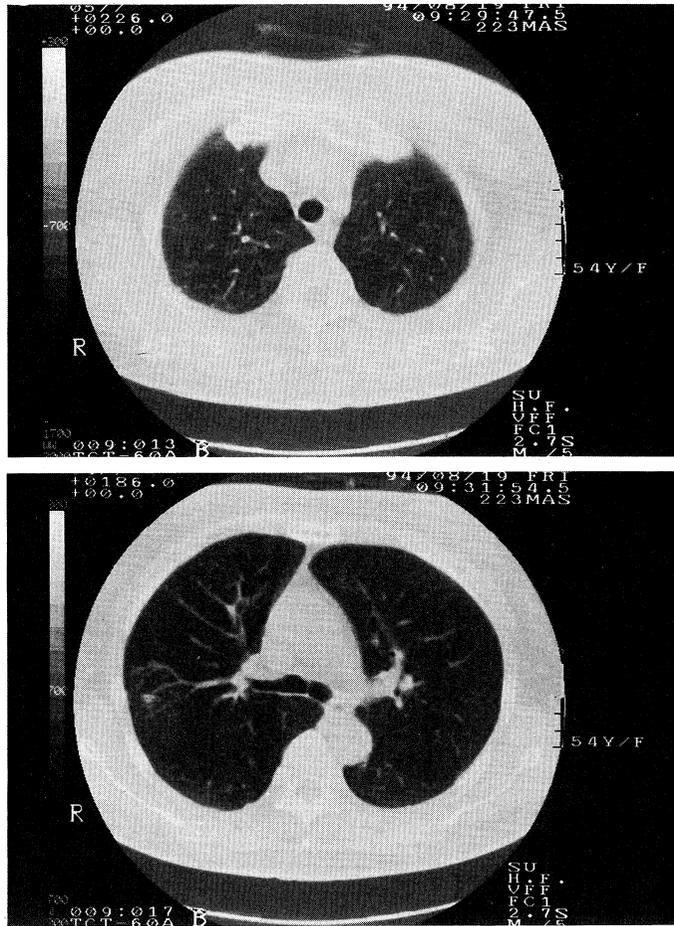


図4 治療開始2カ月後の胸部CT写真

avium 症と好酸球性肺炎の合併例と診断した。

好酸球性肺炎の原因として、入院前に投与された薬剤の影響も考えられたので、CAM, MINO および RXM に対する DLST を検討したが、いずれも陰性であった。また、環境因子の影響も調べるためおこなった各種真菌に対する沈降抗体検査では、*Candida albicans* 抽出液に対する抗体のみ陽性であった。しかし、スクラッチテストでは *C. albicans* は陰性で、退院後も悪化していないことから、好酸球性肺炎の発症因子として上記の環境因子は否定的であった。

考 察

M. simiae 症と好酸球性肺炎合併例³⁾の報告があり、Vijayan らは、無治療の肺結核患者 33 例のうち 3 例で好酸球性肺炎の所見があったと指摘している²⁾。したがって、*Mycobacterium* 感染症は好酸球性肺炎の一因と考えられるが、われわれが検索した限り、*M. avium* と好酸球性肺炎の関連についての文献はなく、興味深い症例と思われたので報告した。

好酸球性肺炎の治療には、一般にステロイド剤が用いられるが、本例は全身状態が重篤でなかったことと抗結核療法により軽快したためステロイド剤の投与はおこなわなかった。

本例の主な CT 所見は、胸膜直下に多発する斑状の淡い濃度の上昇であり、速やかな改善が得られたため、慢性好酸球性肺炎に特徴的な CT 像と考えられた⁴⁾。治療開始後に残存した右 S³ の小結節とその周囲の濃度上昇域は、同部の気管支洗浄にて *M. avium* が検出されたことから、*M. avium* による病変と判断した。

本例で肺の浸潤影の悪化に遅れて末梢血好酸球数の増加がみられたのは慢性好酸球性肺炎としては非定型であるが、急性好酸球性肺炎では肺病変に遅れて末梢血好酸球数が増加することが知られており、病勢が強い場合は末梢血好酸球数は肺病変に遅れて変動する可能性が考えられた。

また、好酸球性肺炎の診断においては経気管支肺生検よりも BAL の有用性が報告されている⁵⁾。本例のように肺病変が斑状に散在している時は、非病変部のみしか採取できない場合も考えられ、本例の診断においては BAL 所見が有意であると考えられた。

好酸球性肺炎の機序として、I 型・III 型・IV 型のアレルギー反応の関与が推測されており、Th2 リンパ球にて産生される GM-CSF, IL-3, IL-5 などの好酸球増加因子との関連が考えられている⁶⁾。結核症と IL-5 の関連についても報告されており⁷⁾、*M. avium* とこれらのサイトカインとの関わりに興味もたれる。

一方、肺結核の BAL 所見としてはリンパ球の増加が

特徴的とされる⁸⁾。また、リンパ球の CD4/8 の増加が指摘されており⁹⁾、肺結核の BAL 中での helper T リンパ球の増加が考えられる。しかし、肺結核の BAL では、Th2 リンパ球よりも Th1 リンパ球が活性化していることが報告されており¹⁰⁾、好酸球増加は *Mycobacterium* 感染症において普遍的なものとは考えにくい。本例においても、*M. avium* 感染以外に宿主因子等が好酸球性肺炎の発症に関連している可能性が推測された。

本例における好酸球性肺炎の理解として、治療に伴う初期悪化との解釈も可能である。本例で投与されていた CAM や MINO は *M. avium* 症に対して有効な場合があるとされている¹¹⁾¹²⁾。また、肺結核症に強力な化学療法を施した時、1~3 カ月後に一過性に病変の悪化がみられることがあり初期悪化と理解されているが、治療開始後、より早期に初期悪化が生じうることも報告されている¹³⁾。また、初期悪化の成因として菌の散布に加えアレルギー反応の関与が推測されており、初期悪化の病変部で好酸球の浸潤を認めた症例の報告もある¹⁴⁾。CAM や MINO による初期悪化の報告は過去にないが、本例は入院前に CAM や MINO の投与を受けており、入院後の喀痰からは *M. avium* は培養されなかったことを考えると、治療に伴い初期悪化をきたした可能性がある。

しかし、初期悪化の観点からみても、好酸球性肺炎としての臨床像を呈する症例は稀と思われる。また、INH・RFP と CS の投与により再発なく経過していることから、好酸球性肺炎の原因としての *Mycobacterium* 感染症の重要性が再認識された。

文 献

- 1) Allen JN, Davis WB : Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med. 1994 ; 150 : 1423-1438.
- 2) Vijayan V-K, Reetha A-M, Jawahar MS, et al. : Pulmonary eosinophilia in pulmonary tuberculosis. Chest. 1992 ; 101 : 1708-1709.
- 3) Wright JL, Pare PD, Hammond M, et al. : Eosinophilic pneumonia and atypical mycobacterial infection. Am Rev Respir Dis. 1983 ; 127 : 497-499.
- 4) Hayakawa H, Sato A, Toyoshima M, et al. : A clinical study of idiopathic eosinophilic pneumonia. Chest. 1994 ; 105 : 462-466.
- 5) Speich R, Hess T, Krestin GP, et al. : The value of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of eosinophilic pneumonias.

- Schweiz Med Wochenschr. 1992 ; 122 : 1005-1010.
- 6) 荏原順一, 嘉数朝一, 東元一晃, 他: アレルギーの領域. 1994 ; 1 : 406-413.
 - 7) 高津聖志: サイトカインの遺伝子工学とその応用. 結核. 1991 ; 66 : 629-634.
 - 8) Ozaki T, Nakahara S, Tani K, et al. : Differential cell analysis in bronchoalveolar lavage fluid from pulmonary lesions of patients with tuberculosis. Chest. 1992 ; 102 : 54-59.
 - 9) Kuo H-P, Yu C-T : Alveolar macrophage subpopulations in patients with active pulmonary tuberculosis. Chest. 1993 ; 104 : 1773-1778.
 - 10) Robinson DS, Ying S, Taylor IK, et al. : Evidence for a Th1-like bronchoalveolar T-cell subset and predominance of interferon-gamma gene activation in pulmonary tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 1994 ; 149 : 989-993.
 - 11) Dautzenberg B, Truffot C, Legris S, et al. : Activity of clarithromycin against *Mycobacterium avium* infection in patients with the acquired immune deficiency syndrome. Am J Respir Dis. 1991 ; 144 : 564-569.
 - 12) 正木孝幸, 梅橋豊蔵: 抗酸菌に関する検討—第2報 非定型抗酸菌の一般抗生(抗菌)物質に対する感受性—, 医学検査. 1991 ; 1514-1517.
 - 13) 梅木茂宣, 沖本二郎, 副島林造, 他: 強力化学療法後に死亡した重症結核性肺炎と考えられる症例の検討. 結核. 1989 ; 64 : 85-93.
 - 14) 斎藤雄二, 佐々木文彦, 石崎武志, 他: 結核性胸膜炎治療中に出現した好酸球浸潤を伴う肺内腫瘍性病変の1例. 結核. 1993 ; 68 : 521-526.