

原 著

非定型抗酸菌症患者におけるエロゾール吸入  
シンチグラフィーによる粘液線毛  
輸送機能の検討

友 田 恒 一 ・ 米 田 尚 弘 ・ 塚 口 勝 彦  
吉 川 雅 則 ・ 徳 山 猛 ・ 夫 彰 啓  
岡 本 行 功 ・ 福 岡 和 也 ・ 山 本 智 生  
仲 谷 宗 裕 ・ 成 田 亘 啓

奈良県立医科大学第二内科

佐々木 義 明 ・ 今 井 照 彦 ・ 大 石 元

同 腫瘍放射線科  
受付 平成 7 年 3 月 23 日  
受理 平成 7 年 6 月 7 日

STUDIES ON MUCOCILIARY TRANSPORT IN PATIENTS WITH  
PULMONARY ATYPICAL MYCOBACTERIOSIS

— by Aerosol Inhalation Cine-Scintigraphy —

Koichi TOMODA<sup>\*</sup>, Takahiro YONEDA, Katsuhiko TSUKAGUCHI,  
Masanori YOSHIKAWA, Takeshi TOKUYAMA, Akihiro Fu,  
Yukinori OKAMOTO, Kazuya FUKUOKA, Chinaru YAMAMOTO,  
Munehero NAKAYA, Nobuhiro NARITA, Yoshiaki SASAKI,  
Teruhiko IMAI and Hajime OHISHI

(Received 25 March 1995/Accepted 7 June 1995)

Mucociliary transport (MCT) was studied in 22 patients with atypical mycobacteriosis (Group I : 16 with *M. avium-intracellulare* complex (MAC), Group II : 6 with *M. kansasii*) by aerosol inhalation cine-scintigraphy.

In most of the patients, the MCT was abnormally slow both in the main bronchus and in the trachea, while in healthy controls the transport of the inhaled aerosol in the bronchus and the trachea were rapid and smooth.

In both groups, the tracheal MCT was impaired in two thirds of the patients, while the MCT in the main bronchus was impaired in all except one in Group I and in two-thirds in Group II. The results indicate that the grade of bronchial impairment was higher in MAC

---

\* From the Second Department Internal Medicine of Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara-shi, Nara 634 Japan.

than in *M. kansasii* infections. In atypical mycobacteriosis, especially in MAC infections, such impairment of MCT could be closely related to the disruption of local defence mechanisms in the airways.

**Key words :** Atypical mycobacteriosis, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC), Mucociliary transport (MCT), Aerosol inhalation cine scintigraphy (AICS).

**キーワード :** 非定型抗酸菌症, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC), 粘液線毛輸送機能 (MCT), エロゾール吸入シンチグラフィ (AICS)

## 緒言

本邦では近年、非定型抗酸菌症 (AM 症) の増加が報告されている<sup>1)</sup>。発症進展の要因については先行する呼吸器疾患による局所防御機能の低下<sup>2)</sup>、細胞性免疫能を中心とする全身性防御機能の低下<sup>3)4)</sup> が主な要因として報告されている。今回われわれは AM 症の局所防御機能としての粘液線毛輸送機能 (MCT) をエロゾール吸入シンチグラフィ (AICS) を用いて検討したので報告する。

## 対象

1992年4月から93年9月の間当科に通院または入院した1985年非定型抗酸菌症研究班の診断基準<sup>5)</sup>を満たす非定型抗酸菌症22例 (*Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) 症16例, *Mycobacterium kansasii* (*M. kansasii*) 症6例) を対象とした。なお健康成人10名を対照として用いた。

## 方法

1) AICS の検査法 (Fig. 1)

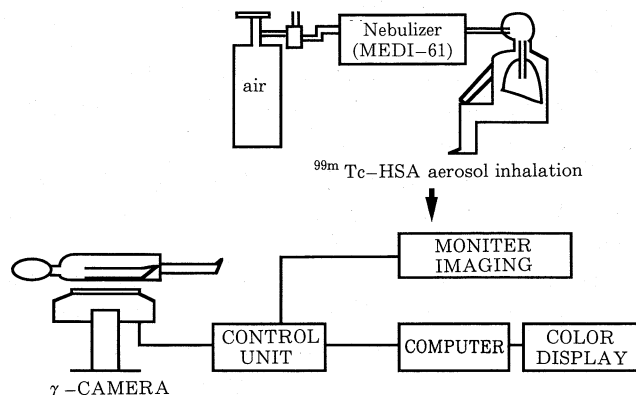


Fig. 1 Method of Aerosol Inhalation Cine Scintigraphy

<sup>99m</sup>Tc-Human Serum Albumin (HSA) を座位で安静呼吸で3-5分間吸入させ、その後仰臥位で背面からγ-カメラ (GCA-601 東芝) で1フレーム、20秒間隔、2時間連続でHSAの分布を撮像し、主気管支と気管上でのその動態を観察した。画像処理にはGMS-55U 東芝を用いた。

2) 気管上での bolus の移動パターンの分類 (Fig. 2)

龍神らの分類<sup>6)</sup>に従い、速やかに bolus の移動が咽頭部まで認められるものをI型、緩やかに移動が認められるものをII型、気管分岐部で停滞するものをIII型、全く移動が認められないものをIV型と分類した。II型以上はMCTの障害があり、またIII型、IV型は高度のMCTの障害があると判定した。

3) 主気管支上での bolus の移動パターンの分類 (Fig. 3)

判定基準は気管上の分類に準じI型~IV型に分類、II型以上はMCTの障害があり、またIII型、IV型は高度のMCTの障害があると判定した。

なお、いずれの検討でも健康成人は全例I型であった。

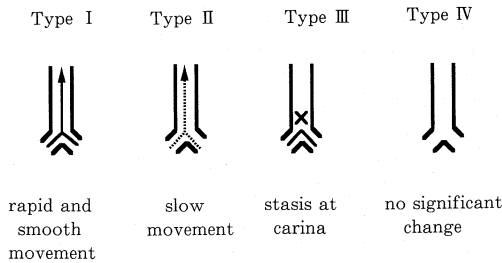


Fig. 2 Classification of the bolus movements on the trachea<sup>4)</sup>

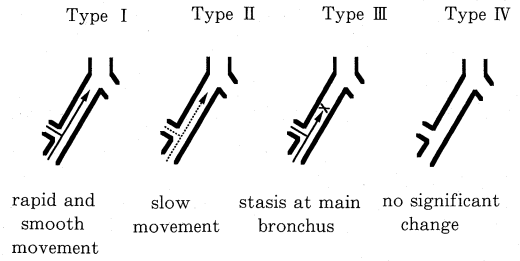


Fig. 3 Classification of the bolus movement on the main bronchus

結 果

1) 気管上での MCT (Table 1)

AM 症全体では、22 例中 15 例 (68%) に MCT の障害を認め、うち 10 例 (45%) に高度の障害を認めた。菌種別にみると、*M. kansasii* 症では 6 例中 4 例 (66%) に障害を認め、うち 2 例 (33%) に高度障害を認めた。MAC 症では *M. kansasii* 症とほぼ同頻度 16 例中 11 例 (69%) に障害を認め、高度障害は 16 例中 8 例 (50%) と高率であった。

AM 症では気管部での MCT の低下が高率に認められ、MAC 症ではより高度に障害されている傾向が認められた。

2) 主気管支上での MCT (Table 2)

判定した主気管支は胸部 X 線上 AM 症の活動性が認められる側、また両側に病変がある場合はより広範病変が認められる側とした。*M. kansasii* 症では障害が 6 例中 4 例 (66%) に認められ、うち 2 例 (33%) に高度障害が認められた。一方 MAC 症では 16 例中 15 例 (94%) と高率に障害を認め、その 14 例 (88%) は高度障害が認められた。

病側主気管支の MCT は MAC 症ではほぼ全例に障害が認められ、しかも高度に障害されていた。

3) MAC 症の気管部と病側主気管支での MCT の比較 (Table 3)

気管部では 16 例中 11 例 (69%) の障害に留まっていたが、病側主気管支では 15 例 (94%) とほぼ全例に障害が認められた。さらに高度障害例も気管部の 8 例 (50%) に比べ病側主気管支では 14 例 (88%) と多数を占めた。MAC 症では MCT の障害が病側主気管支において高率にしかも高度に障害されていると考えられた。

4) 一次型感染症と二次型感染症の比較 (Table 4)

先行する呼吸器疾患が存在する二次感染型と、存在しない一次感染型での MCT を比較検討した。

*M. kansasii* 症では気管部と病側主気管支における MCT の障害は同一の分布を示した。しかし MAC 症で

Table 1 MCT in the Trachea

	Normal	impaired			
		severely impaired			
	I	II	III	IV	
<i>M. kansasii</i> (%)	2 (33)	2 (33)	0 (0)	2 (33)	
MAC (%)	5 (31)	3 (19)	2 (12)	6 (38)	
Total (%)	7 (32)	5 (23)	2 (9)	8 (36)	

Table 2 MCT in the Main Bronchus

	Normal	impaired			
		severely impaired			
	I	II	III	IV	
<i>M. kansasii</i> (%)	2 (33)	2 (33)	0 (0)	2 (33)	
MAC (%)	1 (6)	1 (6)	3 (19)	11 (69)	
Total (%)	3 (14)	3 (14)	3 (14)	13 (58)	

は、いずれの感染型においても気管部に比して病側主気管支でより高率に高度に障害されている傾向が認められ、特に二次感染型ではその傾向が著明であった。さらに高度障害例に限ってみると、一次感染型 MAC 症および二次感染型 MAC 症では、気管部では一次感染型は 4 例中 2 例 (50%)、二次感染型は 12 例中 6 例 (50%)、病側主気管支では一次感染型は 4 例中 3 例 (75%)、二次感染型は 12 例中 11 例 (92%) と、いずれも高頻度に高度障害例を認めた。

**Table 3** Comparison of MCT in the Trachea and in the Main Bronchus in Patients with MAC Infections

	Normal	impaired		
	I	II	III	IV
on trachea (%)	5 (31)	3 (19)	2 (12)	6 (33)
on main bronchus (%)	1 (6)	1 (6)	3 (19)	11 (69)

**Table 4** Comparison of MCT between Primary and Secondary Atypical Mycobacterial Infection

		Trachea				Total	Main bronchus				Total
		I	II	III	IV		I	II	III	IV	
Primary infection	<i>M. kansasii</i>	2	1	0	1	4	2	1	0	1	4
	MAC	2	0	0	2	4	1	0	1	2	4
	Total	4	1	0	3	8	3	1	1	3	8
Secondary infection	<i>M. kansasii</i>	0	1	0	1	2	0	1	0	1	2
	MAC	3	3	2	4	12	0	1	2	9	12
	Total	3	4	2	5	14	0	2	2	10	14

### 考 察

AM症の発症進展の要因については数多くの検討があるが、先行する呼吸器疾患による局所防御機能の低下、細胞性免疫能を中心とする全身性防御機能の低下が主たる要因として知られている。この両者の発症要因を区別する上で健常肺に発症する一次型、先行する呼吸器疾患が存在する二次型と分類した検討もみられる<sup>2)7)8)</sup>。AM症の中でも起因菌によって発症進展の様式に若干の相違が存在し、MAC症は二次型が多く、局所的要素がより強いのに対し、*M. kansasii*では一次型が多く肺結核症と同様、全身的要素がより強いと考えられている<sup>9)</sup>。AM症に関する全身性防御機能の検討は散見される<sup>2)~4)</sup>が局所防御機能を具体的に検討した報告はほとんどみられない<sup>9)</sup>。

そこで今回われわれはAICSを用いてAM症のMCTと起因菌による相違とを検討した。AICSはMCTの生理的評価が視覚的に可能な方法でAM症の局所防御機能に関する発症進展要因を検討する上で最もすぐれた検査法の一つである。

今回の検討の結果、AM症では気管部でのMCTの低下が高率に認められ、MAC症でその障害は特に高度

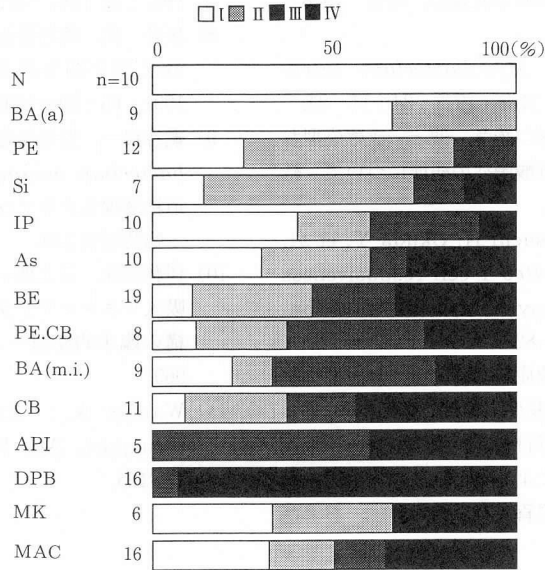
であった。病側主気管支のMCTはMAC症ではほぼ全例に障害を認め、その程度は高度であった。

次に当科で施行した他の呼吸器疾患についての検討成績<sup>10)</sup>と比較すると(Table 5)、気管部のAM症のMCTはAM症発症に先行する呼吸器疾患として重要な肺気腫<sup>2)</sup>と類似しているのは興味深い。さらにMAC症では高度MCT障害に相当するⅢ型・Ⅳ型の頻度が気管支拡張症と類似していた。AM症特にMAC症は気管支拡張症を基礎に発症することや、気管支に沿って感染が進行し気管支拡張を形成することが知られ、MCTの結果からもMAC症と気管支拡張症が密接に関連していることをうかがわせた。

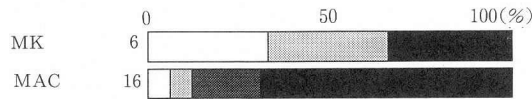
病側主気管支でのMCTは、MAC症ではほぼ全例高度に障害されていた。この病側主気管支でのMCT障害の程度はびまん性汎細気管支炎(DPB)と類似していた(Table 5)。しかしMAC症では、病側主気管支のMCTの障害が気管部に比べては高頻度でしかも高度であった。一次感染型二次感染型いずれもその傾向を認め、特に二次感染型でその傾向が著明であった。これらの結果MAC症はいずれの感染形式でも局所気管支で発症進展する疾患であることを裏付け、特に二次感染型では、既存した呼吸器疾患による局所におけるMCT障害が、

**Table 5** Comparison of MCT in Normal Subjects and in Patients with Various Pulmonary Diseases

1) MCT in the trachea



2) MCT in the main bronchus



N : Normal Controls, BA(a) : Bronchial Athma (atopic type), PE : Pulmonary Emphysema. Si : Silicosis, IP : Interstitial Pneumonia, As : Asbestosis, BE : Bronchiectasis, PE. CB : Pulmonary Emphysema with Chronic Bronchitis, BA(m,i) Bronchial Asthma (mixed or infectious type), CB : Chronic Bronchitis, API : Acute Pulmonary Infection, DPB : Diffuse Panbronchiolitis, MK : Atypical mycobacteriosis with *M. kansasii*, MAC : Atypical mycobacteriosis with *M. avium-intracellulare* complex

MAC 症発病に深く関与していることを示唆するものと考えられる。

一般に MCT の障害要因としては、粘液系では、1) 過剰あるいは過小分泌、2) 粘、弾性の異常、線毛系では、1) 線毛数、線毛細胞の減少、2) 運動能の低下、3) 協調運動の異常などが考えられている<sup>11)</sup>。網谷ら<sup>9)</sup> は、MAC 菌体成分自身に気道上皮細胞に対し高度障害作用が認められることから、MAC 感染が成立することで MCT の障害が進行し MAC 感染継続を助長している可能性を報告している。喀痰量の比較的小さい MAC 症では、この粘液産生機序の障害による MCT の障害が重要な要因の一つと考えられる。

MAC 症進展の局所因子として、MCT 障害が重要な

要因の一つとなっていると考えられ、今後は本法を用いた AM 症における MCT の経時的变化を検討することが重要であると考えられる。

結 語

AM 症を対象に局所防御機能の一つである粘液輸送機構 (MCT) をエロゾール吸入シンチグラフィー (AICS) を用いて検討した。

MAC 症、*M. kansasii* 症ともに MCT の気管部での低下が認められた。病側主気管支部の MCT は MAC 症で高率にしかも高度に障害されていた。

これらの結果は MAC 症は局所気管支で発病進展する疾患であることを示唆するものと考えられた。

## 文 献

- 1) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：国療非定型抗酸菌症共同研究班1986年度報告，結核. 1988；63：493-499.
- 2) 久世文幸，前川暢男： *Mycobacterium intracellulare* 症の臨床像，日胸. 1977；34：11-24.
- 3) 友田恒一，米田尚弘，塚口勝彦，他：一次感染型および二次感染型非定型抗酸菌症の病態について，結核. 1993；68：559-564.
- 4) Tsuyuguchi I, Shiratsuchi H, Okuda Y, et al. : An analysis of *in vitro* T cell responsiveness in nontuberculous mycobacterial infection, Chest. 1988；94：822-829.
- 5) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：非定型抗酸菌症（肺感染症）の診断基準，結核. 1985；60：51.
- 6) 龍神良忠，伊藤新作，春日宏友，他：エロゾール吸入シネンチグラフィーによる気道粘液線毛輸送機構の研究—びまん性汎細気管支炎，肺気腫症，および慢性気管支炎の比較検討—，日胸疾会誌. 1984；22：479-485.
- 7) 束村道雄：肺非定型抗酸菌症の発症要因，結核. 1987；62：367-372.
- 8) 桜井 宏，渡辺善正，山中正彰，他：当院における最近13年間の非定型抗酸菌排菌例の検討，結核. 1991；66：599-603.
- 9) 網谷良一，松井保憲，新実彰男，他：肺 *Mycobacterium avium* complex 症の発症・進展と気道粘液線毛クリアランスの障害，日内誌. 1992；81：臨時増刊149.
- 10) 伊藤新作，三上理一郎，龍神良忠，他：エロゾール吸入シネンチグラフィーの応用—粘液線毛輸送機構の臨床的検討—，日胸疾会誌. 1984；22：961-969.
- 11) Wannner A. : Clinical aspects of mucociliary transport. Am Rev Respir Dis. 1977；116：73-125.