

短 報

富士市立中央病院において5年間(1989~94)にみられた
一次感染型非定型抗酸菌症(肺感染症)

— 治 療 経 験 —

今 泉 忠 芳

ランドマーク・クリニック

受付 平成8年10月31日

受理 平成9年2月25日

PRIMARY INFECTION TYPE ATYPICAL MYCOBACTERIOSIS (LUNG
INFECTION) IN THE FUJI CITY CENTRAL HOSPITAL DURING 1989-94

Tadayoshi IMAIZUMI*

(Received 31 October 1996/Accepted 25 February 1997)

A Clinical observation was carried out on primary infection type atypical mycobacteriosis (lung infection) in the Fuji City Central Hospital (Fuji-shi, Shizuoka-ken, Japan) during 1989-94.

- 1) Twenty-five out of 118 cases (21.8%) admitted to the tuberculosis ward of the hospital were atypical mycobacteriosis. Ten out of 25 cases with atypical mycobacteriosis were primary infection (8.5%).
- 2) The results of identification of atypical mycobacteria isolated from cases were as follows :
M. avium-intracellulare complex : 4 cases
M. kansasii : 3 cases
M. scrofulaceum : 2 cases
 Unknown : 1 case
- 3) Background factor of atypical mycobacteriosis was observed in 6 out of 10 cases. No background factor was seen in 4 cases.
- 4) In spite of resistance to drugs of isolated mycobacteria *in vitro*, treatment by drugs such as INH, RFP, and SM was effective in clinical course. That is, mycobacteria in sputum converted to negative, and chest X-ray shadow showed improvement.

Key words : Atypical mycobacteriosis, Primary infection, Drug resistance, Treatment

キーワードズ : 非定型抗酸菌症, 一次感染型, 薬剤耐性, 治療

* From the Landmark Clinic, Minatomirai 2-2-1-1, Nishi-ku, Yokohama 220-81 Japan.

緒言

近年、肺結核の減少とともに、非定型抗酸菌症の増加がみられている。非定型抗酸菌症¹⁾(肺感染症)には一次感染型と二次感染型とに分類されている²⁾。

富士市立中央病院において5年間(1989~94)の間にみられた非定型抗酸菌症の中で一次感染型について経験した結果を報告する。

対象と方法

1989年4月から94年6月までに富士市立中央病院(富士市高島町)結核病棟に入院した患者の中で、85年の国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準¹⁾を満たす一次感染型非定型抗酸菌症10例を対象とした。

臨床所見(病型分類, Gaffky, 培養成績), 治療による臨床経過, 分離菌の同定・耐性を観察した。病型分類は肺結核の病型分類³⁾をそのまま適用した。

治療はINH 300mg/日, RFP 450mg/日, SM 0.5g/週2回(1例はSMの代わりにEB 0.5g/日)にて行った。臨床経過において病状改善の度合いを(+++) very good (X線陰影消失, 排菌陰性化), (++) good (X線陰影縮小, 排菌陰性化), (+) not so good (X線陰影やや縮小, 排菌陰性化), (±) poor improvement (X線陰影不変, 排菌陰性化)として評価した。

分離菌の *in vitro* 耐性を SM, PAS, INH, RFP, TH, KM, EVM, CPM, EB, CS について検討した。

結果

1) 結核病棟入院患者のうち非定型抗酸菌症例

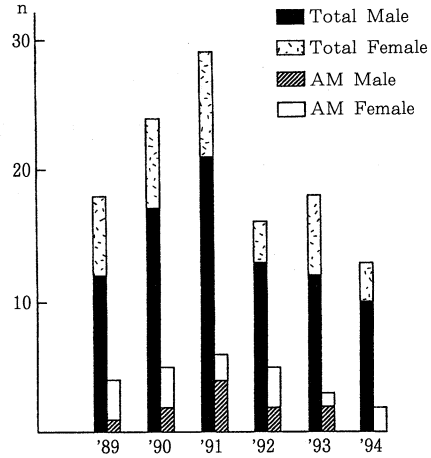


Fig. 1 Atypical Mycobacteriosis in Tuberculosis Ward (1989-94)

1989年4月~94年6月の間、結核病棟入院患者総数は118例(男性85例, 女性33例)で、この中で非定型抗酸菌症例は25例(21.2%)であった。この25例のうち一次感染型が10例(8.5%)(男性4例, 女性6例), 二次感染型が15例(12.7%)(男性7例, 女性8例)であった。各年度別に非定型抗酸菌症例をみても、ほぼ同じ程度の比率がみられた(Table 1, Fig. 1)。

2) 一次感染型10例

一次感染型10例の一覧表を Table 2 に示した。男性4例, 女性6例の年齢は24歳から81歳, 平均54.8歳であっ

Table 1 Cases with AM in 1989-94

Year	n	Sex	AM	Primary AM	Secondary AM
1989	18	M 12	1	1	0
		F 6	3	0	3
1990	24	M 17	2	2	0
		F 7	3	1	2
1991	29	M 21	4	0	4
		F 8	2	2	0
1992	16	M 13	2	0	2
		F 3	3	2	1
1993	18	M 12	2	1	1
		F 6	1	0	1
1994	13	M 10	0	0	0
		F 3	2	1	1
118			25 (21.2%)	10 (8.5%)	15 (12.7%)
M 85			11 (12.9%)	4 (4.7%)	7 (8.2%)
F 33			14 (42.4%)	6 (18.2%)	8 (24.2%)

* Admission in tuberculosis ward.
AM: Atypical mycobacteriosis

Table 2 Cases with Primary AM

Case	Age	Sex	Chest X-P	Gaffky	Culture (4w)*	
1. [redacted]	62	M	r II ₂	2	10	...
2. [redacted]	40	M	r II ₂	0	40	<i>M. kansasii</i>
3. [redacted]	48	M	r II ₂	3	100	<i>M. kansasii</i>
4. [redacted]	55	F	b II ₂	2	5	MAC
5. [redacted]	52	F	l II ₁	0	80	MAC
6. [redacted]	65	F	b III ₂	0	1	MAC
7. [redacted]	81	F	b III ₂	5	10	<i>M. scrofulaceum</i>
8. [redacted]	48	M	b II ₂	2	100	<i>M. kansasii</i>
9. [redacted]	24	F	b II ₂	4	many	MAC
10. [redacted]	73	F	r II ₂	2	50	<i>M. scrofulaceum</i>

MAC: *Mycobacterium avium-intracellulare* complex

*colonies

n	Age	Sex
10	(\bar{x}) 54.8 (σn) 15.6	M 4 F 6

た。病型はII型（空洞形成あり）8例，III型（空洞形成なし）2例であった。入院時Gaffky陽性（2号～5号）7例，培養陽性10例であった。

非定型抗酸菌の菌種は，*Mycobacterium kansasii* 3例，*M. avium-intracellulare* complex 4例，*M. scrofulaceum* 2例，不明1例であった。

3) 一次感染型10例の臨床経過

臨床経過を Fig. 2 に示した。

第1例：62歳男性。右肺に肺癌による陰影がみられ，肺尖部近くS₁に非定型抗酸菌症による陰影がみられた。肺癌治療のため他院に転医した。

第2例：40歳男性。右上肺野にr II₂の陰影がみられた。2カ月の治療で陰影は縮小し排菌は陰性化した。*M. kansasii*が分離された。

第3例：48歳男性。右上肺野にr II₂の浸潤影がみられた。2.5カ月の治療で陰影は縮小し排菌は陰性化した。*M. kansasii*が分離された。

第4例：55歳女性。The Lady Windermere syndrome⁴⁾と思われる例。2カ月の治療で排菌は陰性化した。陰影には改善がみられなかった。

第5例：52歳女性。Herpes zoster 罹患後1カ月頃，左中肺野に空洞性陰影が発見された。2カ月の治療で陰影は消失した。*M. avium-intracellulare*が分離された。

第6例：65歳男性。既往歴として30歳より糖尿病，35歳胃潰瘍手術（胃2/3摘出）を有する。両肺野

に空洞を有しない浸潤影がみられた。2カ月の治療で陰影は消失し排菌は陰性化した。*M. avium-intracellulare*が分離された。

第7例：81歳女性。1年4カ月前，膀胱癌の手術を受け，以後抗癌剤の内服をしていた例。両肺野に空洞を有しない浸潤影がみられた。3カ月の治療で浸潤影は消失した。排菌も陰性化した。*M. scrofulaceum*が分離された。

第8例：48歳男性。両上肺野に陰影がみられ，右には大きな空洞がみられた。4カ月の治療で陰影は多少縮小したかと思われたが，改善は顕著ではなかった。排菌は陰性化した。*M. kansasii*が分離された。

第9例：24歳女性。両肺野に陰影がみられた。左上肺野に空洞がみられた。4カ月の治療で陰影は多少減少したが，顕著な改善はみられなかった。排菌は陰性化した。*M. avium-intracellulare*が分離された。

第10例：73歳女性。既往歴として3年前胃癌切除手術。右中～下肺野に空洞を有する陰影がみられた。3カ月の治療（INH，RFP，EB：この例のみEB）で陰影は消失した。*M. scrofulaceum*が分離された。

4) 一次感染型10例の背景

Table 3に背景をまとめた。何らかの背景因子として考えられるものを有する例6例，特に背景因子として

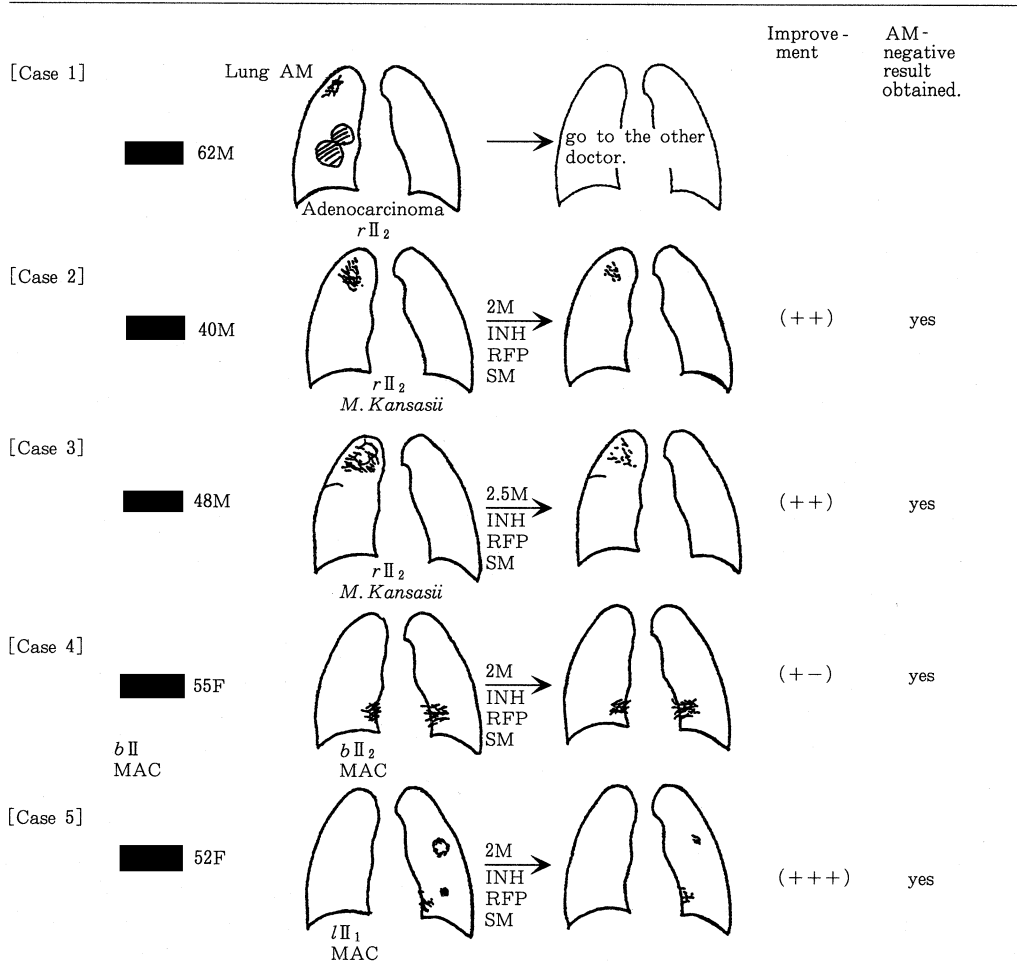
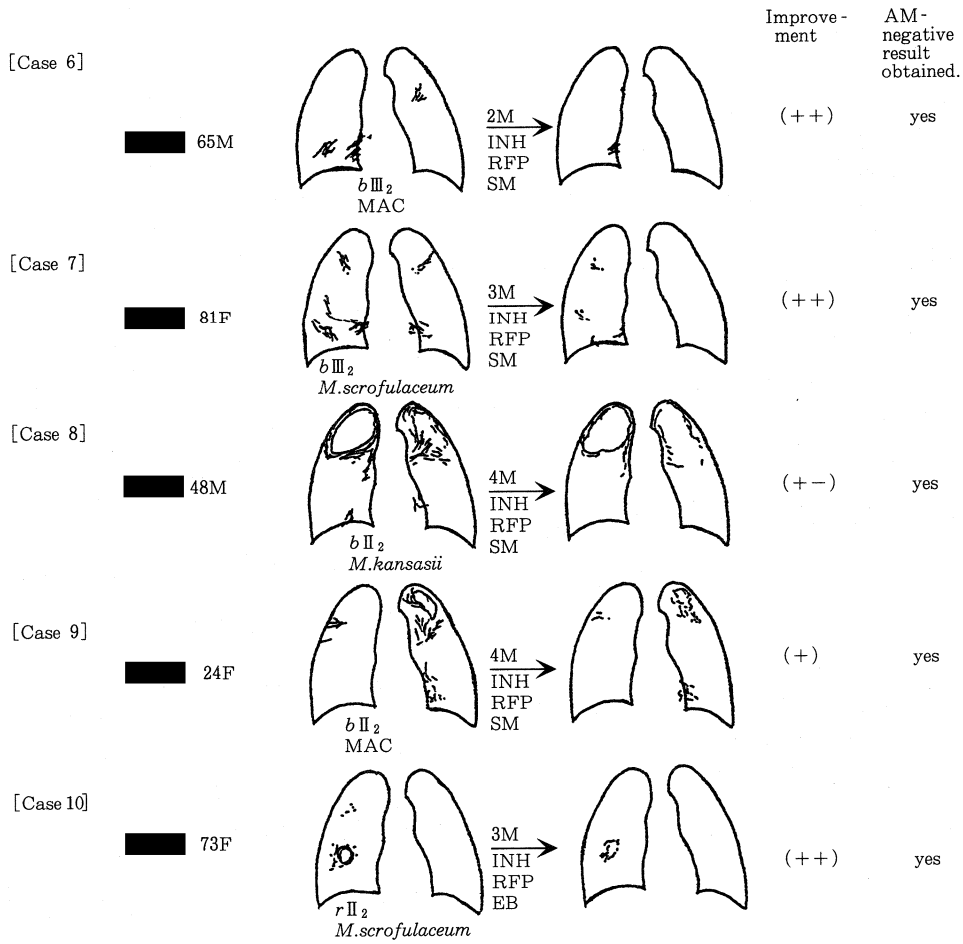


Fig. 2 Cases with Primary Infection of Atypical Mycobacteriosis in Clinical Course

Table 3 Background of the Cases

Case	Age	Sex	Possible background
1. [redacted]	62	M	Lung carcinoma
2. [redacted]	40	M	...
3. [redacted]	48	M	...
4. [redacted]	55	F	Lady Windermere Syndrome
5. [redacted]	52	F	Herpes zoster
6. [redacted]	65	F	DM (30y.) Stomach ope. (35y.)
7. [redacted]	81	F	Bladder ca. ope. (1y. 4m. ago) Chemotherapy after ope.
8. [redacted]	48	M	...
9. [redacted]	24	F	...
10. [redacted]	73	F	Stomach ca. ope. (3 years ago)



(Fig.2 左ページのつづき)

Table 4 Clinical Improvement by Treatment

n	Culture negative conversion.		Clinical improvement			
	(yes)	(no)	(+++)	(++)	(+)	(+-)
9	9	0	1	5	1	2

(++) very good
 (++) good
 (+) not so good
 (+-) poor improvement

考えられるものがない例4例であった。背景因子として、肺癌、The Lady Windermere Syndrome、Herpes zoster、DM、胃切除、膀胱癌術後の化学療法などがみられた。

5) 一次感染型10例の治療成績

治療により、不明の1例を除き全例排菌陰性化した。臨床評価では(+++)1例、(++)5例、(+)1例、(±)2例であった(Table 4)。

6) 分離非定型抗酸菌の in vitro 耐性

in vitro 耐性 (SM, PAS, INH, RFP, TH, KM, EVM, CPM, EB, CS) では、いずれの菌も多くの抗結核薬に耐性を示した (Table 5)。

7) 各例の排菌陰性化後の経過

各例とも退院後1年間外来通院観察を行った。この期間内では排菌はみられなかった。

Table 5 During Resistance of Atypical Mycobacterium Isolated from the Cases, *in vitro*

Case		2	3	4	5	6	7	8	9	10
SM	20ug/ml	1+	1+	2+	4+	2+	2+	1+	3+	3+
	200ug/ml	—	—	1+	2+	1+	—	—	1+	1+
PAS	1ug/ml	3+	3+	4+	3+	4+	3+	3+	4+	4+
	10ug/ml	1+	—	4+	2+	4+	3+	—	4+	4+
INH	0.1ug/ml	4+	4+	4+	4+	4+	2+	4+	4+	4+
	5ug/ml	—	1+	4+	4+	4+	1+	1+	4+	4+
RFP	5ug/ml	—	1+	4+	4+	4+	4+	3+	3+	4+
	10ug/ml	—	—	4+	4+	4+	3+	—	1+	4+
	50ug/ml	—	—	4+	3+	4+	2+	—	1+	4+
TH	25ug/ml	—	—	4+	4+	4+	1+	—	3+	4+
	50ug/ml	—	—	4+	4+	4+	—	—	3+	4+
KM	25ug/ml	3+	3+	2+	4+	2+	2+	3+	3+	2+
	100ug/ml	2+	1+	2+	3+	1+	1+	1+	1+	1+
EVM	25ug/ml	—	1+	4+	4+	3+	1+	1+	4+	4+
	100ug/ml	—	—	4+	4+	2+	—	—	1+	1+
CPM	25ug/ml	2+	2+	4+	4+	4+	2+	2+	4+	4+
	100ug/ml	—	—	4+	4+	2+	—	—	2+	1+
EB	2.5ug/ml	—	1+	2+	4+	4+	3+	1+	4+	4+
	5ug/ml	—	4+	4+	4+	4+	2+	—	4+	4+
CS	20ug/ml	—	—	1+	2+	3+	—	—	—	1+
	40ug/ml	—	—	1+	—	2+	—	—	—	—
Control		4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+

考 察

富士市（人口約21万人：1989～94）において結核病棟を有する施設は富士市立中央病院だけであるため、当地の症例はほぼここに集まっているとみてよいと思われる。すなわち、地方における傾向の一端がみられる。

215例の入院のうち25例（21.2%）は非定型抗酸菌症であり、10例（8.5%）が一次感染型であった。一地方の傾向ではあるが、全国的⁵⁾、各地方別にみても、ほぼ同じような傾向がみられると思われる。友田ら²⁾は10年間（1981～91）に肺結核674例、非定型抗酸菌症39例（5.5%）と報告している。

一次感染症10例の臨床経過をみると、いずれも治療（SM, INH, RFP）に反応して排菌陰性化、胸部X線陰影の縮小がみられ、おおむね経過良好（9例中6例++以上）であった。分離非定型抗酸菌はいずれも多く抗結核剤に対して耐性を示した。*in vitro*で耐性を示した例でも、SM, INH, RFPを用いて、臨床的には好結果が得られた。*in vitro*耐性と臨床的有効性とは一致がみられていない。*in vitro*耐性は単に培地内

における薬剤の作用をみているだけであり、生体内の代謝や細胞や免疫機能を介しての耐性をみているのではないので、一致しない場合があっても差し支えないと思われる。

本例では感染症の背景因子として、肺癌、The Lady Windermere Syndrome⁴⁾、Herpes zoster, DM, 胃切除、癌術後の化学療法などを挙げてみた。各1例程度ではあるが、背景因子の一端の縮図であろうと思われる。

抗酸菌感染症の背景として、栄養状態⁶⁾の不良や免疫能⁷⁾の低下が報告されている。本例でもこれらの機序が働いている場合もあると思われる。

なお、10例中4例にははっきりとした背景因子が見当たらなかった。これらについては遺伝学的な検索が必要かもしれない。

文 献

- 1) 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.
- 2) 友田恒一，米田尚弘，塚口勝彦，他：一次感染型及

- 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.
- 3) 日本結核病学会教育委員会: 肺結核の基礎知識. 結核. 1988; 63: 517-533.
 - 4) Jerome MR, Richard EJ: *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease presenting as an isolated lingular or middle lobe pattern. The Lady Windermere Syndrome. Chest. 1992; 101: 1605-1609.
 - 5) 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症の研究 (非定型抗酸菌症共同研究班1980年度報告). 結核. 1982; 57: 299-310.
 - 6) 吉川雅則: 肺結核患者における栄養・免疫学的検討 第1報 各種栄養・免疫学的指標の検討. 奈医誌. 1987; 38: 817-832.
 - 7) 露口泉夫: *M. avium* complex 症の感染免疫動態. 結核. 1993; 68: 71-78.