

原 著

“一次感染型肺 *Mycobacterium avium* complex 症”
の胸部 CT 変化についての検討

伊藤 穰 望月 吉郎 中原 保治 河村 哲治
渡邊 茂樹 佐々木 信

国立姫路病院呼吸器内科

CHANGE ON CHEST CT FINDINGS OF “PRIMARY INFECTION OF
PULMONARY *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX”

*Yutaka ITOU, Yoshirou MOCHIZUKI, Yasuharu NAKAHARA, Tetsuji KAWAMURA,
Sigeki WATANABE, and Shin SASAKI

*Department of Pulmonary Medicine, National Himeji Hospital

We reviewed the chest CT findings of 15 patients with “primary infection of *Mycobacterium avium* complex”. All of them were female and the average age of them was 64.9 years old. They received no or only insufficient therapy. Comparing the chest CT findings followed up for the average of 60.9 months interval, only three patients showed clear progression. All of the cases with less than three lobes involved at the onset unchanged or improved. On the radiographic features at the onset, small nodulous or infiltrative shadows were seen in all patients, and bronchiectasis in three patients. Cavity was not seen. The lesions of 12 patients were located in the right upper lobe, 13 patients in the right middle lobe and 14 patients in the left lingula. Mild and limited cases may have potential with no or very slow progression, and case by case selective treatment should be considered.

Key words : *Mycobacterium avium* complex, Primary infection, Chest CT, No treatment

キーワード : *Mycobacterium avium* complex, 一次感染, 胸部 CT, 無治療

はじめに

肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (以下肺 MAC 症) は薬物療法への反応に乏しく, そのような症

例に対しては気管支拡張剤, 体位ドレナージなどの非特異的治療が行われてきた。近年 clarithromycin (CAM) を含む治療が注目され, American Thoracic Society (ATS) のガイドラインでは, 症状があり, ま

*〒670-8520 兵庫県姫路市本町68

* 68, Honmachi, Himeji-shi, Hyogo 670-8520 Japan.
(Received 31 May 1999 / Accepted 10 Sep. 1999)

たもしくは画像上進行のある患者には、治療の必要性を確立するための観察期間は必要としないと述べ、積極的な治療を推奨する方向にある¹⁾。今回、われわれは気道よりMACを認めるが、種々の理由で無治療もしくは不十分な治療で約5年間経過観察した症例について検討したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

国立姫路病院呼吸器内科に通院中で、1986年1月から1999年3月までの13年間のうちで喀痰もしくは気管支洗浄液よりMACを証明した153人のうち、胸部CTで陰影を認めるいわゆる一次感染型肺MAC症で、無治療もしくは不十分な治療にて経過観察した15例を対象とした。

間隔をあけて撮影した胸部CTを、3人の呼吸器内科医が個々独立に読影し、病変の進行度を評価した。右上葉、右中葉、右下葉、左上区、左舌区、左下葉の6区域に分け、各々について、陰影の改善ないし消失を-1点、不変を0点、増悪ないし出現を+1点として評価し、6部位の合計点を算出し、これを増悪度のスコアとした。

結果

15例の一覧表をTable 1に示した。全例女性で、年齢は52歳から74歳まで、平均65.2歳だった。初診時の主訴は10例が血痰、1例が咳嗽だった。4例は無症状で

胸部異常影にて発見された。経過中全例で何らかの呼吸器症状を有したが、症状が軽いため入院歴はなく、外来で経過観察した。合併症では2例に高血圧症、2例に高脂血症を認めた。

喀痰および気管支洗浄からの培養のコロニー数は1から2000とさまざまであった。Table 1には経過観察中排菌したうちで最も多いコロニー数を取り上げた。4回以上の排菌検出があり、観察期間にわたって100コロニー以上の持続排菌を続けているのは症例2, 6, 15の3例、100コロニー以下の持続排菌は症例1, 5, 7, 9の4例、排菌が検出されたのが3回以下だったのは残りの8例だった。症例10, 13は経過中喀痰からは検出されなかった。気管支鏡を行えた症例では経過観察中に1回だけ施行した。1997年に発表されたATSの非定型抗酸菌症の診断基準¹⁾を満たすのは11例、国立療養所非定型抗酸菌症の診断基準²⁾を満たすのは7例、いずれも満たさないのは4例だった。CT撮影の間隔は43カ月から119カ月、平均60.9カ月、中央値は55カ月だった。増悪度のスコアは、6点から-3点まで平均0.67±2.52点だった(Table 2)。

増悪度のスコアが2点以上を増悪群、1点から-1点までを不変群、-2点以下を改善群とし各群を比較した(Table 3)。増悪群は3例、不変群は10例、改善群は2例だった。血液検査ではTPとAlbを比較したが、同様の数値だった。初診時の陰影の区域数の平均では増悪

Table 1 症例のまとめ1

症例	年齢・性	主訴	喀痰 コロニー	気管支洗浄 コロニー	ATS 診断基準	国立療養所 診断基準
1	64F	異常影	5	施行せず	○	○
2	66F	血痰	2000	1000	○	○
3	62F	血痰	100	5	×	×
4	56F	血痰	5	10	○	×
5	71F	血痰	30	—	○	×
6	59F	血痰	2000	施行せず	○	○
7	65F	血痰	100	施行せず	○	○
8	74F	異常影	100	—	○	○
9	70F	血痰	10	施行せず	○	×
10	69F	異常影	—	+	×	×
11	70F	血痰	3	1	○	×
12	66F	異常影	30	10	×	×
13	52F	血痰	—	1	×	×
14	68F	咳嗽	10	200	○	×
15	66F	血痰	1000	施行せず	○	○

Table 2 症例のまとめ2

症例	合計点	観察期間 (月)	初診時陰影分布					治療	
			右上葉	右中葉	右下葉	左上区	左舌区		左下葉
1	6	61	●	●		●	●	無治療	
2	5	45	●	●	●	●	●	●	無治療
3	4	70	●	●	●	●	●	●	無治療
4	1	119	●	●	●		●		無治療
5	1	43	●	●		●	●	●	無治療
6	1	47	●	●	●		●		CAM
7	0	45	●	●	●		●	●	※
8	0	50		●				●	無治療
9	0	81	●			●			無治療
10	0	55	●				●		HRE
11	-1	50	●	●			●		無治療
12	-1	52		●			●		CAM
13	-1	55	●						無治療
14	-2	55			●		●		無治療
15	-3	86	●	●		●	●		※

※INH, OFLX, CAMの3剤を時期を変えて2剤もしくは単剤で投与

Table 3 病変の変化別による比較

	症例数	平均 年齢	平均 観察期間	血液検査		初診時 陰影区域数
				TP	Alb	
増悪群	3	64.0	58.7カ月	7.8	4.4	5.3
不変群	10	65.2	59.7カ月	7.4	4.2	2.9
改善群	2	67.0	65.5カ月	7.9	4.2	3.0

群が5.3に対し、不変群は2.9、改善群は3.0で、増悪群で初診時の陰影の区域数が多い傾向にあった。そこで、初診時4区域以上に陰影を認めた症例と3区域以下の症例の2群に分けると、前者は症例数は8例（平均年齢63.6歳、平均観察期間64.5カ月）で、その陰影の変化の合計点の平均は1.88±2.95点だった。一方、後者は7例（平均年齢67.0歳、平均観察期間56.9カ月）で、全例が不変ないしは改善で平均合計点は-0.71±0.76点だった。平均年齢、観察期間に有意差はなかったが、平均合計点は両者間に有意差を認めた (p<0.05)(Table 4)。

初診時の胸部CTにて認められる陰影は右上葉が12例、右中葉が11例、右下葉が6例、左上区が6例、左舌区12例、左下葉が5例だった。左記6区域中の陰影区域数は6区域が2例、5区域が2例、4区域が3例、3区域が1例、2区域が5例、1区域が1例だった (Table 2)。

Table 4 初診時に陰影を認めた区域数による比較

初診時 陰影区域	症例数	平均 年齢	平均 観察期間	増悪度の スコア
4区域以上	8	63.6	64.5カ月	1.88±2.95
3区域以下	7	67.0	56.9カ月	-0.71±0.76

初診時の陰影の性状は、小結節影、浸潤影が主体で全例に認めた。気管支拡張は症例2, 6, 15の3例に認めた。症例1, 3, 5, 7では後に気管支拡張へ進展した。これらの症例に認められた結節浸潤影は症例1, 2, 3では増悪、症例5, 6, 7では増悪と改善が混在、症例15では改善した。初診時空洞を有する症例はなかった。

治療は10例が無治療、2例がisoniazid (INH), ofloxacin (OFLX), CAMの3剤を、時期を変えて2

剤もしくは単剤で投与した。2例がCAM単剤を投与し、1例がINH, rifampicin (RFP), ethambutol (EB)の3剤併用を、MACの同定がなされるまでの3カ月間投与した (Table 2)。いずれの症例も多剤長期投与については同意が得られなかった。

考 察

われわれは今回、肺MAC症の進行度について、陰影の変化に注目して評価した。胸部X-Pでは変化に乏しく評価が困難な症例が多いため、胸部CTにて行った。臨床症状は軽微であり、排菌量については、100コロニー以上の持続排菌する症例も見られたが、多くは少量排菌であった。陰影の増悪改善の判断は、特に結節影、浸潤影に注目し、陰影の出現、消失および一つ一つの病変の拡がりの程度にて行った。田中らは、肺MAC症の進展様式について、胸膜近傍の小結節影に始まり、胸膜に平行なスリット状空洞や支配気管支の囊状の拡張が出現するという説を述べている³⁾。一方、David⁴⁾は胸部CTの検討で、気管支拡張の存在は喀痰培養が陽性であることとは関連がなく、空洞や気腔病変が関連があったと述べている⁴⁾。われわれの症例では、初診時気管支拡張を認めた症例2, 6, 15では大量排菌を続けた。後に気管支拡張を生じた症例1, 3では、周囲の結節浸潤影の増悪を認めた。症例15のように、大量排菌を続けるが結節浸潤影が軽快し気管支拡張像が残った場合は、増悪改善の判断が難しいが、今回の検討では改善とした。

David⁵⁾はpredisposing factorを有しない肺MAC症21例のうち1年以上経過観察した18例を検討している。5例に空洞を有していたが、いずれも治療後も進行し、3例が死亡している。結節影を示した13例のうち3例が空洞へと進展している。8例が改善したが、いずれも3剤以上の抗結核薬による治療もしくは外科的治療だった。無治療だった2例は不変であった。また、胸部X-P上肺野を左右上中下肺野の6区域 (lung zone) に分け、初診時の陰影のある区域数 (lung zone score) を検討しているが、改善した8例では 1.9 ± 1.28 、進行した8例では 4.25 ± 0.28 と有意差を認めている。われわれは胸部CTにて肺葉ごとに6区域に分けて検討したが、増悪群で区域数が多い傾向にあり、同様の結果を示した (Table 3)。今回のわれわれの検討では、初診時空洞を有する症例は認めなかった。当院は結核病棟を有していないため、抗酸菌を塗沫で認め、空洞を有し、肺結核症と鑑別を要する症例は、すべて転院し、今回の検討に含まれなかった可能性がある。死亡例もなく経過を追うことができたことからしても、肺MAC症の中ではより軽症例を対象としていたといえる。

David⁵⁾の報告では抗結核薬の治療にて改善した症

例の初診時の胸部X-P上の陰影は約2区域 (肺野) であった。一方、われわれの場合はほぼ無治療で経過し、不変もしくは改善した症例の初診時の胸部CT上の陰影はほとんどが2区域以下であり、初診時に3区域以下の症例では、4区域以上に比べ有意に陰影の増悪を示す合計点が低かった。両群間に年齢、CTでの観察期間に大きな差が見られないことから、肺MAC症のうちで、空洞を認めず、症状も軽微な症例の中には、進行をしないもしくは非常に緩徐な一群が含まれている可能性があると考えた。薬物療法に反応の乏しい現状を考えると、すぐ治療を開始せず、ある程度の観察期間を置いてもよいと思われる。われわれの印象としては増悪する症例は3年を経ると明らかになってくるようで、経過観察期間は3年と考えている。

外科的治療については、広汎な病巣を有する症例では術後、気管支胸腔瘻などの合併症があり問題もある⁶⁾。一方で、限局性で空洞を有する症例では、良好な結果が得られたとの報告もあり、早期の切除が勧められている⁷⁾。しかし、高齢者に発症しやすい本疾患に対し、肺葉切除を積極的に行うことは困難なことも多い。先に述べたのと同様の理由から症例の選択が必要であろう。

治療を待機し、経過観察するか否かは、2肺葉区域以下に限られる症例が限局したままでいるか、さらに広汎な区域まで拡がるかについて見極めることが大切である。今回の検討では、限局性病変の症例で進行したものはなかったが、観察期間が平均60.9カ月と短いためこのまま限局するとは断定できなかった。今後のこれらの症例の経過を注意深く観察しなければならないと考えている。

ま と め

肺MAC症は緩徐に進行する疾患とされているが、その中には進行をしないもしくは非常に緩徐な一群が含まれている可能性があるが、治療は一律に行うのではなく、症例を選択する必要があると考える。

本論文の要旨は第73回結核病学会総会 (1998.4.14.新潟) で発表した。

文 献

- 1) ATS: Diagnosis and Treatment of Disease Caused by Nontuberculosis Mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: 1-25.
- 2) 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.
- 3) 田中栄作: *M. avium* complex 症の臨床 (2) “二次感染型” を中心として. 結核. 1993; 68: 57-61.
- 4) David A: CT features of pulmonary Myco-

- bacterium avium* complex infection. J Comput Ass Tomo. 1985; 19 (3): 353-360.
- 5) David S: Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. N Engl J Med. 1989; 321: 863-868.
- 6) Marvin P: Surgical management of resistant Mycobacterial tuberculosis and other Mycobacterial pulmonary infections. Ann Thorac Surg. 1991; 52: 1108-1112.
- 7) Moran JF: Long-term results of pulmonary resection for atypical mycobacterial infection. Ann Thorac Surg. 1983; 35: 597-604.