

原 著

一次感染型肺 *M. avium* complex 症疑診例と  
 確診例における胸部 CT 所見の比較

原田 進 原田 泰子 落合 早苗 池堂ゆかり  
 北原 義也 加治木 章 高本 正祇 石橋 凡雄

国立療養所大牟田病院

COMPARISON OF CHEST CT FINDINGS BETWEEN SUSPECTED AND  
 DEFINITE CASES OF PRIMARY PULMONARY *M. AVIUM* COMPLEX INFECTION

\*Susumu HARADA, Yasuko HARADA, Sanae OCHIAI, Yukari IKEDOH,  
 Yoshiya KITAHARA, Akira KAJIKI, Masahiro TAKAMOTO, and Tsuneo ISHIBASHI

\*Ohmuta National Sanatorium

It is very difficult to treat pulmonary infection with MAC, because we have few effective drugs against this organism. In this situation, an early diagnosis and treatment are very important to manage this disease. We evaluated chest CT scans of the primary pulmonary MAC infection which had no underlying lung diseases and no immunocompromised diseases such as HIV infection. We defined suspected cases of pulmonary MAC infection as cases in which abnormal features of chest CT scans were recognized but frequency of detection of organisms of MAC did not fulfil the diagnostic criteria for atypical mycobacteriosis according to Japanese Mycobacteriosis Research Group of the National Chest Hospitals. CT scans of suspected cases were compared with the definite cases.

Results obtained were as follows :

1. In classification by CT scans of primary pulmonary MAC infection, the proportion of localized type and diffuse type was the same both in suspected and definite cases. In localized type, more tuberculosis-like pattern was seen in definite cases.
2. In suspected cases, characteristic features of CT scans of primary pulmonary MAC infection were recognized in the same frequency as in definite cases.
3. In pulmonary tuberculosis-like type, definite cases showed more cavitory lesions than suspected cases.

These results showed that a careful long term follow-up of suspected cases with frequent bacteriological tests of sputum and chest CT scanings was important for early diagnosis of primary pulmonary MAC infection.

\*〒837-0911 福岡県大牟田市大字橋 1044-1

\* 1044-1, Tachibana, Omuta-shi, Fukuoka 837-0911 Japan.

(Received 7 Jun. 2000 / Accepted 19 Jul. 2000)

**Key words :** *Mycobacterium avium* complex (MAC), Primary pulmonary MAC disease, Chest CT scan

キーワーズ : *Mycobacterium avium* complex (MAC), 一次感染型肺 MAC 症, 胸部 CT

## はじめに

肺 *M. avium* complex 症 (以下 MAC 症と略) は、最近増加の著しい疾患<sup>1)2)</sup>である。その経過は慢性、持続性に進行し、最終的には呼吸不全に至り、死亡する例も少なくない。しかし、肺結核症と異なり未だ完治できるような強力な薬剤はなく、治療に非常に苦慮する疾患<sup>3)</sup>である。従ってそのような現段階においては、早期に診断し、病変が軽いうちに治療を行うことが重要と考える。わが国では、MAC 症の診断は多くの場合、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準<sup>4)</sup>に従って行われている。われわれは当院に入院した MAC 菌排菌陽性例の中で、この診断基準を満たさなかった症例について、診断基準を満たした症例と比較し、胸部 CT 画像所見を中心にした検討を行ったので報告する。

## 対 象

1983年から1998年までの16年間に、喀痰および気管支洗浄液より MAC 菌を検出した症例は283例であった。これらの症例のうち、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準を満たした例(確診例)は192例、満たさなかった例は91例(32.2%)であった。この満たさなかった例のうち、胸部 X 線検査や CT 検査により、肺 MAC 症が疑われる症例(疑診例)は56例、画像所見に異常がなく、その排菌が casual isolation と考えられた症例は19例、カルテや胸部画像所見が検討できなかったり、他の胸部疾患の合併により判断が困難であった判定不能例は16例であった。疑診例56例のうち46例に胸部 CT 検査を施行しており、今回の検討対象とした。また確診例のうち胸部 CT 検査が施行された145例を比較対照にした。

## 方 法

(1) 抗酸菌の同定: 喀痰および気管支洗浄液の培養は小川培地(ニッスイ)で行った。菌種の同定は抗酸菌同定キット(DDH マイコバクテリア極東)またはアンブリコア TM マイコバクテリウム(日本ロシユ)により *M. avium* と *M. intracellulare* の同定を行った。

(2) 一次感染型、二次感染型の病型分類: 前医への問い合わせや以前の胸部 X 線写真の取り寄せ、病歴の再聴取、過去のカルテの調査を行うとともに、6人の呼吸

器専門医によって胸部 X 線像および胸部 CT 像の読影を行った。これらの所見を総合的に判断し、健常肺に発症した場合、もしくは既存の肺病変があっても、その病変と無関係に MAC 症が発症したと考えられた場合を一次感染型、既存の肺病変に続発したと考えられた場合を二次感染型に分類した。CT 画像の検討は疑診例、確診例ともに一次感染型についてのみ行った。

(3) 一次感染型 MAC 症の画像分類: 一次感染型は発症時期に最も近い胸部 X 線像ならびに胸部 CT 像を以下のように分類<sup>5)</sup>した。

I 型: 健常肺、または肺疾患の既往があっても遺残陰影を認めない肺に発症した型で、この I 型を病変の拡がり、分布から限局型とびまん型に分類した。

I-A 型(限局型): 主病巣が比較的限局している型で、さらに病変の分布より以下の3型に分類した。

1. 肺結核類似型: 上肺野優位に分布し、結節性陰影の散布像や空洞を認め、肺結核症の画像所見に類似した病型
2. 中葉、舌区肺炎型: 病変が主に中葉や舌区に分布する病型
3. その他の肺炎型: 上記以外の分布で比較的限局した浸潤陰影を呈する病型

I-B 型(びまん型): 両側肺野に、比較的均等に散在する陰影が見られる型。

II 型: 肺疾患の既往があり、遺残陰影を認めるが、その陰影とは関係ない部位(例えば、他の肺葉や対側肺など)に発症した型。

(4) 一次感染型びまん型における病変の程度の比較: 一次感染型びまん型の胸部 CT 像を解析するにあたり、田中ら<sup>6)</sup>の分類を参考にして病変の性状を以下の4タイプに分類<sup>5)</sup>した。

タイプ1: 胸膜近傍の小結節影

タイプ2: 胸膜肥厚を伴う小結節影

タイプ3: 灌流気管支の壁肥厚や拡張

タイプ4: 肺葉、肺区域の無気肺像を伴う気管支拡張そして疑診例および確診例のそれぞれの症例について、病変のタイプごとに、その程度を0から4までの5段階にスコア化して比較した。

(5) 統計処理: 群間の有意差の検定は、 $\chi^2$  検定および student's t 検定によって行った。

## 結 果

(1) 肺 MAC 症疑診例, 確診例の一次感染型, 二次感染型の病型分類 (Table 1): 胸部 CT 検査を行われた疑診例46例は, 一次感染型42例, 二次感染型4例に分類され, 二次感染型の肺の基礎疾患は慢性肺気腫2例, アスベスト肺1例, 肺結核後遺症1例であった。確診例145例は, 一次感染型112例, 二次感染型33例に分類され, 二次感染型の肺の基礎疾患は肺結核後遺症27例, 慢性肺気腫4例, 塵肺1例, 肺嚢胞症1例であった。Table 1に示すごとく性差については, 一次感染型では疑診例, 確診例とも男女比が約1:3と女性が多数を占めたが, 二次感染型では逆に約3:1と男性が多数を占め,  $\chi^2$  検定により有意差が認められた。二次感染型の肺の基礎疾患は, 疑診例では症例数が少ないため一定の傾向がみられなかったが, 確診例においては肺結核後遺症が約80%を占めた。平均年齢はいずれの群も66~

77歳と高齢であり, student's t検定により各群間に有意差を認めなかった。

(2) 一次感染型疑診例と確診例との画像分類による比較: Table 2に示すように疑診例, 確診例とも限局型は30%台, びまん型は50%台でありほぼ同じ割合で分類された。しかし, 限局型では確診例に肺結核類似型が多く, 疑診例では中葉, 舌区肺炎型が多い傾向が認められた。

(3) びまん型の胸部 CT 像の検討: 確診例のびまん型重症例では, 病変の変化が高度で二次性変化が強く, MAC 症の特徴的な病像の評価が困難であったため, 重症例8例は比較の対象から除外した。従って, 疑診例のびまん型21例と確診例のびまん型軽中等症例52例との間で, 胸部 CT 像の比較を行った。その結果, Table 3に示すごとく, 疑診例, 確診例ともタイプごとに比較した病変の程度はほとんど同様であった。

(4) 空洞の有無の比較: 疑診例と確診例それぞれの限

Table 1 Classification of MAC infection in suspected and definite cases

	No. of cases	Sex* (M:F)	Age (mean±S.D.)
1) suspected cases			
a. primary infection type	42	12:30	66.1±13.5
b. secondary infection type	4	3:1	77.8±5.8
2) definite cases			
a. primary infection type	112	29:83	70.1±11.4
b. secondary infection type	33	25:8	68.3±9.9

\* Significant difference ( $p<0.05$ ) by chi-square test in sex distribution between primary and secondary infection types in both cases.

Table 2 Comparison of suspected and definite cases on classification by CT scans of primary pulmonary MAC infection

	suspected cases (42 cases)	definite cases (112 cases)
Type I. MAC infection in normal lungs or lungs without residual lesions	35 (83.3%)	101 (90.2%)
I-A. localized type	14 (33.3)	41 (36.6)
1. tuberculosis-like pattern	4	18
2. pneumonia-like pattern in the lingula and/or the middle lobe	8	13
3. pneumonia-like pattern in other lobes	2	10
I-B. diffuse type	21 (50.0)	60 (53.6)
Type II. MAC infection in the lung area other than residual lesions	7 (16.7)	11 (9.8)

**Table 3** Comparison of suspected and definite cases on characteristic features of CT scans in the diffuse type

type	suspected cases (21 cases)	definite cases (52 cases)
1. nodules near the pleura	1.76±0.70	1.94±0.94
2. nodules with pleural thickening	1.19±1.25	1.04±0.79
3. bronchial wall thickening and ectatic change of the draining bronchi	2.10±0.62	2.12±0.58
4. bronchiectasis associated with atelectasis of the segment or the lobe	0.43±0.81	0.52±0.78

mean ± S.D. of scores

**Table 4** Comparison of the presence of cavitary lesions in suspected and definite cases

	suspected cases	definite cases
I - A. localized type	1/14 ( 7.1%)	19/ 41 (46.3%)
1. tuberculosis-like pattern*	1/ 4 (25.0 )	14/ 18 (77.8 )
2. pneumonia like-pattern in the lingula and/or the middle lobe	0/ 8 ( 0.0 )	2/ 13 (15.4 )
3. pneumonia-like pattern in other lobes	0/ 2 ( 0.0 )	3/ 10 (30.0 )
I - B. diffuse type	7/21 (33.3 )	14/ 60 (23.3 )
total	8/35 (22.9 )	33/101 (32.7 )

positive cases/total cases (%)

\*significant difference ( $p < 0.05$ ) by chi-square test.

局型とびまん型において、胸部 X 線像および胸部 CT 所見中にみられる空洞の存在を比較した。空洞の形態は結核病学会学研分類で表現される空洞に限定し、気管支拡張性空洞は除外した。Table 4 に示すように疑診例では35例中8例(22.9%)、確診例では101例中33例(32.7%)に空洞病変が観察された。それぞれの病型ごとに疑診例と確診例との間で空洞の有無の比較を行ったところ、結核類似型において、疑診例に比べ確診例は有意に( $\chi^2 = 4.20$ ,  $p < 0.05$ )空洞を認める頻度が高かった。しかし、その他の病型では両群間に差を認めなかった。

(5) 喀痰と気管支洗浄液による MAC 菌陽性率の比較: 疑診例の喀痰培養陽性率は42例中24例(57.1%)であった。気管支洗浄液からの菌培養陽性率は25例中18例(72.0%)で、有意差は認められなかったものの、気管支洗浄液からの菌の検出率が高い傾向を示した。確診例112例は全例喀痰培養陽性であったが、塗抹陰性例では培養の結果が判明するまでの間に、気管支鏡検査を行

われた症例が32例あった。そのうち25例(78.1%)の気管支洗浄液より MAC 菌が検出された。

(6) 疑診例として経過観察中に確診例に至った症例の検討: 上記確診例の中には、疑診例の時期から経過を観察し得た症例が14例あった。男性5例、女性9例であり、平均年齢は68.9±14.3歳であった。画像分類では限局型3例、びまん型10例、II型1例であった。疑診から確診に至るまでの平均期間は2.8±2.5年であり、疑診時と確診時の画像所見の比較では、悪化が11例、不変が3例とほとんどの症例が確診時に悪化を来していた。疑診から確診に至るまでの喀痰検査が、当院にて行われていなかった症例が4例あり、これらはその間、他の病院にて経過を観察されていた。月1回から2~3カ月に1回の頻度で喀痰検査を行われた症例は6例、年1~2回が1例、その他の3例は不定期に行われていた。疑診から確診の間に治療が行われた症例は6例あり、全例喀痰培養で MAC 菌と判明するまで肺結核症を疑われて治療を開始されていた。

## 考 察

MAC菌は水中や土壌中に常在する環境常在菌であるため、喀痰から菌が検出されても、casual isolationやcolonizationであることがあり、直ちに肺MAC症と診断することはできない<sup>7)8)</sup>とされている。従って肺MAC症の診断は、臨床症状や肺病変の存在を意味する画像所見とともに、喀痰からのMAC菌の量や排菌回数を基にした診断基準<sup>9)</sup>が定められ、わが国では国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準<sup>4)</sup>がよく用いられている。近年では胸部CT検査や気管支鏡検査、組織検査等の所見を採り入れたAmerican Thoracic Society (ATS)の診断基準<sup>10)</sup>も用いられるようになってきている。しかし、この診断基準においても、喀痰または気管支洗浄液からのMAC菌の検出量や検出回数が診断の重要な要素になっている。

当院においてMAC菌が検出された入院症例の中で、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準を検出回数において満足しなかった症例は283例中91例(32.2%)であった。この91例から判定不能例を除く75例中、casual isolationと診断された症例は19例(25.3%)であり、残りの約75%の症例には肺MAC症の病変を疑わせる画像所見が認められた。

肺に基礎疾患がなく、全身的に免疫抵抗性が減弱するような疾患を有しない健常者に発症する一次感染型肺MAC症のCT画像所見に関しては多くの報告<sup>11)12)</sup>があるが、われわれもその特徴的な所見を報告<sup>5)13)</sup>している。そこで、今回は特に一次感染型肺MAC症に関して、画像所見は有するが、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準を満たさなかった症例(疑診例)と満たした症例(確診例)との胸部CT所見の比較を行った。その結果、限局型においては確診例に肺結核類似型が多く、疑診例では中葉、舌区肺炎型の症例が多い傾向が見られた。また、主として上肺野に病変を有する肺結核類似型の中では、確診例で空洞を有する症例の頻度が有意に高く、肺結核症と同様に空洞が有力な排菌源であることが示唆された。一方、びまん型では空洞を有する頻度に差は認められなかった。次に一次感染型の約50%を占めるびまん型の症例について、CT画像上の病変のタイプ別に、その程度をスコア化して、疑診例と確診例(軽中等症例)との画像上の相違点を比較した。その結果、両群間ではほとんど差を認めず、菌の検出回数が異なるのみで、病変は質的にも量的にも疑診例と確診例(軽中等症例)との間に差がないということが明らかになった。

本稿ではデータを示していないが、CT画像上、一次感染型肺MAC症が疑われるが、喀痰や気管支洗浄液

の抗酸菌検査を行っても、MAC菌が検出されない症例は数多く経験している。一方、喀痰から2回以上MAC菌を検出するが、胸部CT画像上異常所見を認めない症例の経験はない。これらの臨床経験は、空洞を有しない一次感染型肺MAC症では、菌の検出が困難であることを示しているように思われる。

喀痰の抗酸菌培養検査において、検体処理を4% NaOHからNALC-NaOH処理に変更し、液体培地を用いた培養法(MGIT法)を行えば、従来の小川法に比べMAC菌の検出率は高くなることが報告<sup>14)</sup>されている。また検体も喀痰より気管支洗浄液の方がMAC菌の検出率が高いことが認められた。このように、従来の小川法による喀痰抗酸菌検査は検出感度において限界があると考えられる。

従って喀痰や気管支洗浄液の抗酸菌検査で、MAC菌が検出され、胸部CT検査で異常所見がない場合は、casual isolationと考えてよいであろう。しかし、肺MAC症を疑わせるような異常所見が存在する場合には、頻回に喀痰抗酸菌検査を行ったり、気管支鏡検査を行い、確定診断に努めるべきであろう。また、確定診断に至らない場合においても、類似の画像所見を呈する肺結核症やその他の非定型抗酸菌症、真菌症との鑑別を念頭において、長期に経過観察を行うことが重要と考える。

## ま と め

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準を満たさなかった一次感染型肺MAC症疑診例の胸部CT所見を確診例と比較し以下の成績を得た。

- ①画像分類では疑診例、確診例とも限局型、びまん型がほぼ同じ割合で分類された。しかし、限局型においては確診例に肺結核類似型が多い傾向が認められた。
- ②疑診例においても一次感染型肺MAC症の胸部CT所見の特徴である胸膜近傍の小結節影や、気管支壁の肥厚、拡張像などが、確診例と同じ頻度で存在していた。
- ③結核類似型において、確診例は疑診例に比べ、有意に高い頻度で空洞病変を有していた。

## 文 献

- 1) 坂谷光則：非定型抗酸菌症の疫学。日胸疾患誌。1994；32(増刊号)：211-215。
- 2) 坂谷光則：非定型抗酸菌症の疫学と臨床。結核。1999；74：377-384。
- 3) 非定型抗酸菌症対策委員会：非定型抗酸菌症の治療に関する見解—1998年。結核。1998；73：599-605。
- 4) 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。

- 5) 原田泰子, 原田 進, 北原義也, 他: *Mycobacterium avium* complex 症の臨床研究—原発性肺感染症における画像診断を中心とした検討—。医療。1996; 50: 607-615.
- 6) 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: 57-62.
- 7) Tsukamura M: Background factors for casual isolation of *Mycobacterium intracellulare* from sputum of patients with tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1973; 108: 679-683.
- 8) Rossman MD: Colonization with *Mycobacterium avium* complex— an outdated concept. Eur Respir J. 1999; 13: 479.
- 9) Woodring JH, Vandiviere HM: Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria. J Thorac Imag. 1990; 5: 64-76.
- 10) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of diseases caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: s1-s25.
- 11) Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, et al.: Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. N Eng J Med. 1989; 321: 863-868.
- 12) Hartman TE, Swensen SJ, Williams DE: *Mycobacterium avium-intracellulare* complex: Evaluation with CT. Radiology. 1993; 187: 23-26.
- 13) 落合早苗, 木戸文子, 田上祥子, 他: 肺 *Mycobacterium avium* complex 症の CT 画像解析—気管支拡張症との比較—。結核。2000; 75: 341-347.
- 14) 阿部千代治: 酸素反応性蛍光センサーを用いた新しい抗酸菌迅速培養システムの検討。感染症誌。1996; 70: 360-365.