

症例報告

血痰を主訴とし、胸部単純 X 線写真で異常を認めなかった
肺 *Mycobacterium intracellulare* 症の 1 例佐々木 信 望月 吉郎 中原 保治 田中 明
河村 哲治

国立姫路病院内科

A CASE OF *MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE* LUNG DISEASE
OCCURRED IN A MIDDLE-AGED MAN WHO COMPLAINED
HEMOPTYSIS WITH NORMAL CHEST ROENTGENOGRAM*Shin SASAKI, Yoshiro MOCHIZUKI, Yasuharu NAKAHARA,
Akira TANAKA, and Tetsuji KAWAMURA

*Division of Internal Medicine, National Himeji Hospital

A 45-year-old man visited our clinic because of intermittent bloody sputum. The chest roentgenogram was normal, but the high-resolution computed tomography (HRCT) showed very small nodules and bronchiolitis adjacent to pleura in the upper right lung field. The bronchoscopic examination revealed blood-streaked bronchial secretion in the right upper lobe bronchus, and the cultures of the sputa and the bronchial washing specimen showed acid-fast bacilli identified as *Mycobacterium intracellulare* by DNA-DNA hybridization (DDH) method. This case was diagnosed as *Mycobacterium intracellulare* lung disease. The patient received isoniazid, levofloxacin, and clarithromycin for three years without clinical and bacteriological improvement. His hemoptysis and the number of colonies recovered from sputum cultures decreased without any medication later. The serial chest roentgenograms and HRCTs have showed no changes for 6 years after the diagnosis. This case may show some clues to elucidate the mechanism of the onset of *Mycobacterium intracellulare* lung disease without predisposing conditions.

Key words: *Mycobacterium intracellulare*,
Mycobacterium avium-intracellulare complex
lung disease, High-resolution computed
tomography (HRCT)

キーワード: *Mycobacterium intracellulare*,
肺 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex 症, HRCT

*〒670-8520 兵庫県姫路市本町 68

* 68, Honmachi, Himeji-shi, Hyogo 670-8520 Japan.
(Received 16 Nov. 2000/Accepted 28 Mar. 2001)

はじめに

肺 *Mycobacterium intracellulare* 症は、かつて *M. intracellulare* と *M. avium* との区別が困難であったことから肺 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex 症（以下、肺 MAC 症）とも呼ばれており、その臨床像は健康成人に発症する一次型と、残存する肺病変を基礎に発症する二次型に大きく分けられる。今回われわれは、健康中年男性に血痰を主訴とし、胸部単純 X 線写真で異常なく、胸部 CT 像で軽微な所見を呈した *M. intracellulare* 症の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症 例：45歳男性，会社員。

主 訴：血痰。

既往歴，家族歴ともに特記すべきことなし。喫煙歴，飲酒歴ともになし。

現病歴：平成4年10月頃より血痰を時々自覚。平成5年2月当科初診。身体理学所見，胸部単純 X 線写真上異常認めず，血痰もその後消失したため経過観察となっていた。平成6年10月に再度血痰出現し，10月14日当院受診となった。

現 症：身長174.0 cm，体重72.0 kg，血圧127/88 mmHg，脈拍74/分・整。表在リンパ節触知せず。鼻腔，口腔内出血所見なし。皮下出血所見なし。心音異常なし。呼吸音異常なし。腹部異常なし。

検査成績：平成6年10月27日当科受診時の血液検査成績を Table に示す。明らかな異常を認めない。

胸部単純 X 線写真 (Fig. 1)：明らかな異常を認めない。

胸部 HRCT 写真 (Fig. 2)：右 S² 末梢に胸膜に接する小結節影と，その灌流気管支に細気管支病変を認める。他の部位に明らかな異常は認めない。

細菌学的検査：喀痰の一般細菌検査では口腔内常在菌のみが培養された。抗酸菌検査では，塗抹検査でガフキー2号（10月14日），4号（10月27日）の抗酸菌を検出し，それぞれ30コロニー，200コロニー培養された。気管支鏡検査を平成6年10月28日に施行し，右 B² 入口部の血線を確認。同部位の気管支洗浄液では，一般細菌は検出されず，塗抹でガフキー2号相当の抗酸菌を検出し，30コロニー培養された。これらの抗酸菌はすべてナイアシンテスト陰性で，DDH マイコバクテリア極東キットにより，*M. intracellulare* と同定された。

経 過：画像上所見に乏しいものの，気管支鏡下で血線が認められ，同部位の気管支洗浄液から *M. intracellulare* を検出したこと，また喀痰培養からも2回連続して中等量から大量の *M. intracellulare* を検出した

ことから，国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準¹⁾ならびに American Thoracic Society の診断基準²⁾により，肺 *M. intracellulare* 症と診断した。血痰が頻回にあったことから治療をすすめたが，結核予防法の申請に基づく治療は拒否されたため，平成6年11月21日より isoniazid (INH) 400mg/日，levofloxacin (LVFX) 400mg/日，clarithromycin (CAM) 400mg/日の投与を開始した。その後も血痰は時々出現し，喀痰から *M. intracellulare* を検出したが，平成10年3月末で内服治療は終了とした。その後自然経過で，平成11年夏頃より血痰と喀痰中の菌量がともに減少している (Fig. 3)。なお，平成12年9月25日の胸部単純 X 線写真 (Fig. 4) では右上肺野の淡い線状影がやや目立つ程度であり，同日の胸部 HRCT (Fig. 5) では右 S² 末梢で胸膜に接する小結節影とその周囲の淡い細気管支炎像を認めるものの，平成6年時 (Fig. 2) と比べほぼ変化ないと考えられた。本症例は病変が軽微で限局しており，

Table Laboratory findings on 27th October, 1994.

WBC	7600 / μ l	TP	7.3 g/dl
Eos	1 %	T-bil	0.9 mg/dl
Seg	59 %	GOT	21 IU/L
Ly	33 %	GPT	20 IU/L
Mo	7 %	LDH	240 IU/L
RBC	568 \times 10 ⁴ / μ l	Glu	76 mg/dl
Hb	17.2 g/dl	BUN	14 mg/dl
Hct	51.5 %	Cr	0.8 mg/dl
Plt	27.1 \times 10 ⁴ / μ l	CRP	<0.25 mg/dl
		ESR	4 mm/1hr

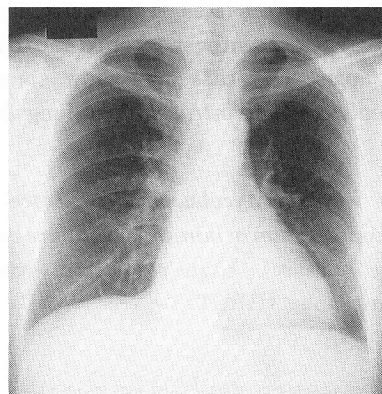


Fig. 1 Chest roentgenogram on 27th October, 1994. No pulmonary lesion was seen.

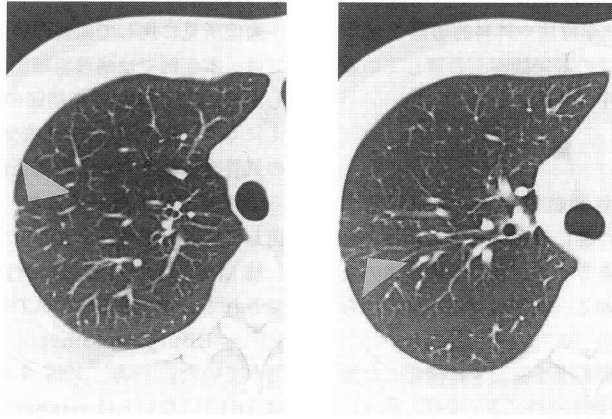


Fig. 2 HRCT on the same day showed very small nodules and bronchiolitis adjacent to pleura in the upper right lung field.

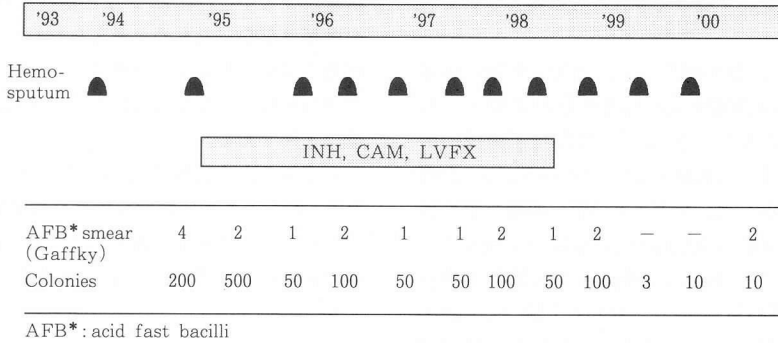


Fig. 3 Clinical course

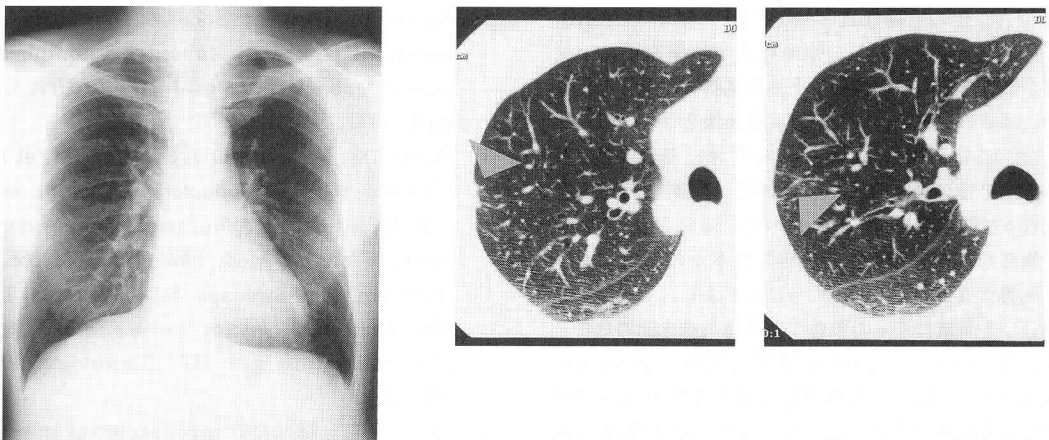


Fig. 4 and 5 Chest roentgenogram and HRCT taken 6 years after diagnosis. No change has appeared. (See Fig. 1 and 2)

治癒の可能性があるため rifampin (RFP), ethambutol (EB) を中心とした化学療法や外科的切除をすすめているが、患者が無治療での経過観察を希望しているため、現在慎重に経過観察中である。

考 案

肺 MAC 症は従来、陳旧性肺結核症、珪肺、気管支拡張症などの基礎疾患をもつ肺に続発することが多いと考えられてきたが、最近になりそのような基礎疾患のない健常人に発症する、いわゆる一次型の存在が広く知られるようになってきた。

1989年 Prince³⁾ は基礎疾患をもたずに発症した肺 MAC 症について検討し、中高年女性に多く発症し徐々に進行すること、胸部 X 線で小結節影の集簇が認められることを報告した。その胸部 CT 所見として、Hartman⁴⁾、Moore⁵⁾、Swenson⁶⁾ らは、多発性の小結節影と気管支拡張像を呈することが特徴的としている。そして、中葉や舌区に病変が好発することもしばしば報告されている⁷⁾⁸⁾。

一般に、肺 MAC 症の診断には、MAC が肺に感染していることを示す画像所見や病理所見が必要とされる¹⁾²⁾⁹⁾。当症例では TBLB は行っておらず画像的所見も乏しいが、喀痰から大量の *M. intracellulare* が何度も検出されていること、右 B2 入口部に血線を認め同部位の気管支洗浄液から *M. intracellulare* が検出されていること、CT で S² 末梢に胸膜直下の結節影と淡い細気管支炎像を認めること、一方 CT で肺 *M. intracellulare* の好発部位とされる中葉や舌区も含め他部位は全く正常なことから、気管支鏡検査でも他の気管支に異常を認めなかったことから、右 S² に病変を有する肺 *M. intracellulare* 症と診断した。

肺 MAC 症の進展様式として、田中ら¹⁰⁾ は retrospective に CT を検討し、病巣はまず胸膜直下に小結節影が出現しその後臓側胸膜と灌流気管支に進展し、最終的には肺の虚脱を伴った気管支拡張像を形成すると提唱した。Moore⁵⁾ や Obayashi¹¹⁾ も、基礎疾患のない肺 MAC 症の経時的 CT の比較で、時間の経過と共に気管支拡張像が出現すると述べている。Fujita¹²⁾ は、胸部 CT と肺 MAC 症の切除標本との対比において、気管支拡張所見のある部分はもとより、それらがない部分にも気道に沿った多数の肉芽腫形成を認めたことから、*M. avium* complex は単に気道に colonization するのではなく、気管支拡張症や細気管支炎の原因になると結論づけている。本症例は、胸部単純 X 線写真で明らかな異常を認めない稀な症例であるが、CT では胸膜直下に小結節影と周囲の細気管支炎像を認めており、非常に軽微な画像所見を呈した肺 MAC 症と考

えられた。

画像所見に比して血痰の頻度・排菌量が多い点については、本症例では病理組織像がなく詳細は不明である。しかし、右 S² 末梢の小結節のみからの出血・排菌とは考えにくく、HRCT 上で灌流気管支と考えられる中枢側の気管支に軽度の細気管支炎像があることから、Fujita¹²⁾ の報告から推測すると、気道病変からも出血・排菌している可能性が考えられた。

肺 MAC 症の治療は難治性で多剤併用することが推奨されており、1990年の ATS の statement²⁾ では INH、RFP、EB、streptomycin (SM) の 4 剤併用が推奨されていた。一方、1997年の ATS の statement⁷⁾ では、RFP (ないしは rifabutin)、EB、CAM (ないしは azithromycin)、SM の 4 剤併用が推奨されており、INH、pyrazinamide は効果がないとも記載されている。当症例では、RFP、EB を用いなかったこと、単剤でも短期的には菌陰性化の効果と認める CAM¹³⁾ はその用量が少なかったこと¹⁴⁾ などから、臨床的に 3 剤併用の効果はなかったものと考えられた。内服中止後、自然経過で排菌量が減少した理由については菌の毒性¹⁵⁾ や宿主の免疫力の変化などによる可能性はあるものの、詳細は不明である。

本症例のように胸部 X 線写真に異常所見が明らかでなく、CT 上非常に軽微な所見を呈す肺 MAC 症の報告は、われわれの検索し得た限りでは他になく、健常人発症の肺 MAC 症を考える上で貴重な症例と思われ報告した。

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) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1990; 142: 940-953.
- 3) Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, et al.: Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. N Engl J Med. 1989; 143: 863-868.
- 4) Hartman TE, Swenson SJ, Williams DE: *Mycobacterium avium-intracellulare* complex: evaluation with CT. Radiology. 1993; 187: 23-26.
- 5) Moore EH: Atypical mycobacterial infection in the lung: CT appearance. Radiology. 1993; 187: 777-782.
- 6) Swenson SJ, Hartman TE, Williams DE:

- Computed tomographic diagnosis of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex in patients with bronchiectasis. *Chest*. 1994; 105: 49-52.
- 7) Reich JM, Johnson RE: *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease presenting as isolated lingular or middle lobe pattern: the Lady Windermere syndrome. *Chest*. 1992; 101: 1605-09.
 - 8) 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.
 - 9) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of diseases caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 156: S1-S25.
 - 10) 田中栄作, 網谷良一, 久世文幸: *M. avium* complex 症の臨床 (2) “二次感染型” を中心として (第67回総会シンポジウム). *結核*. 1993; 68: 57-61.
 - 11) Obayashi Y, Fujita J, Suemitsu I, et al.: Successive follow-up of chest computed tomography in patients with *Mycobacterium avium-intracellulare* complex. *Respiratory Medicine*. 1999; 93: 11-15.
 - 12) Fujita J, Ohtsuki Y, Suemitsu I, et al.: Pathological changes in resected lung specimens in *Mycobacterium avium intracellulare* complex disease. *Eur Respir J*. 1999; 93: 11-15.
 - 13) Wallace RJ Jr, Brown BA, Griffith DE, et al.: Initial clarithromycin monotherapy for *Mycobacterium avium-intracellulare* complex lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149: 1335-1341.
 - 14) 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.
 - 15) Yamori S, Tsukamura M: Comparison of prognosis of pulmonary diseases caused by *Mycobacterium avium* and by *Mycobacterium intracellulare*. *Chest*. 1992; 102: 89-90.