

肺 MAC 症の死亡例の臨床的検討

—5年以上経過を観察した生存例と対比して—

原田 進 原田 泰子 落合 早苗 江森 幹子
加治木 章 北原 義也 高本 正祇 石橋 凡雄

要旨：【目的】肺 MAC 症の予後に影響を及ぼす因子を明らかにすること。【方法】肺 MAC 症死亡例の臨床像を、5年以上経過を観察し現在なお生存している症例と比較した。【結果】1. 肺 MAC 症の治療開始時、死亡例は生存例に比べ高齢であり、病変の拡がりが高く、空洞も高頻度に観察され、画像上重症な進行症例が多かった。2. 肺 MAC 症の臨床病型では、死亡例において二次感染型が高頻度であり、中葉・舌区、その他の肺炎型は1例もなかった。3. 肺 MAC 症死亡例の進展様式を結核様進展とびまん性進展に分類した。一次感染型の結核類似型と二次感染型は結核様進展を、びまん性はびまん性進展を高頻度に示した。結核様進展を示した症例は、死亡時高頻度に喀痰検査陽性であり、びまん性進展を示した症例はすべて陰性であった。肺 MAC 症の発症推定時期から死亡までの期間は、びまん性進展に比べ結核様進展のほうが短かった。【結論】肺 MAC 症の予後の悪化因子は、①治療開始時重症、②発症時高齢、③空洞を有する結核類似型、④二次感染型であった。また結核類似型と二次感染型は結核様進展をとり、持続排菌になる頻度が高く、びまん性進展に比べ進展速度も速かった。

キーワード：アヴィウム・コンプレックス菌、死亡例、予後因子、進展様式

はじめに

肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (以下、肺 MAC 症と略) は近年増加傾向の著しい肺疾患である¹⁾が、現在確立された化学療法²⁾はない。MAC 菌は結核菌ほど強毒ではないとされているが、長期に経過を観察すると次第に肺の破壊性病変が進行し、予後不良な症例をしばしば経験する。一方では、排菌が持続するにもかかわらず、画像上変化があまり見られず症状も軽微で予後の良い症例もある。臨床医家にとって、肺 MAC 症は治療や管理に困惑を感じさせられる疾患³⁾⁴⁾である。そこで、肺 MAC 症の臨床経過や予後に影響を及ぼす因子を明らかにすることを目的として、肺 MAC 症の死亡例の臨床像を、5年以上経過を観察し現在なお生存している症例と比較検討した。

対 象

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準⁵⁾に従って肺 MAC 症と診断され、1982年から2000年までに当院に入院した症例は289例であった。これらの症例の中で現在までに当院で死亡が確認された症例は75例(26%)であり、その死因別頻度を Table 1 に示した。この75例中入院後6カ月以上経過を観察され、MAC 症の進展によって死亡した30症例(以下、死亡例と略)を対象とした。初回入院時から死亡までの期間は6カ月から12.1年で、平均 4.0 ± 2.3 年であった。また5年以上臨床経過を観察し、現在なお生存している50症例(以下、生存例と略)を比較対照した。生存例の観察期間は5.4年から18.8年、平均 10.0 ± 3.1 年であった。

Table 1 Causes of death in 75 cases with pulmonary MAC disease

	No. of cases	(%)
Respiratory failure	42	(56.0)
Progress of MAC disease	37	(49.3)
Progress of underlying diseases*	5	(6.7)
Other diseases	24	(32.0)
Malignant diseases	12	(16.0)
Heart diseases	4	(5.3)
Liver diseases	2	(2.7)
Renal diseases	1	(1.3)
Other diseases	5	(6.7)
Unknown	9	(12.0)

*underlying diseases; secondary pulmonary emphysema as a sequelae of pulmonary tuberculosis (4 cases) and pulmonary fibrosis (one case)

Table 2 Clinical pattern

a. Primary infection type
1. Localized type
1) Tuberculosis-like type
2) Pneumonia type in the middle, lingula or other lobes
2. Diffuse type
b. Secondary infection type

方 法

臨床症状：初回入院時における症状（咳，痰，発熱，血痰，全身倦怠感，衰弱，息切れ，食欲不振，咯血など）について調査した。

血液検査成績：初回入院時の血液検査成績のうち血清総蛋白，アルブミン，総コレステロール，コリンエステラーゼ，白血球数，リンパ球比率およびリンパ球数について，死亡例と生存例の比較を行った。

画像解析：初回入院時の画像上の重症度は肺結核症に対する学会分類の「病型」や「拡がり」によって示した。判定は3人の呼吸器専門医が初回入院時から死亡または現在までの胸部単純X線写真と胸部CT写真を読影し，意見が一致した結果を採用した。肺MAC症の病型分類は初回入院時の胸部X線像および胸部CT像から当病院で作成した基準⁶⁾に従ってTable 2のごとく行った。すなわち感染型は一次感染型と二次感染型に分類し，一次感染型は限局型とびまん型に分類した。さらに限局型は結核類似型と中葉・舌区，その他の肺炎型に分類した。画像経過を追跡して肺MAC症が進展していく様式を結核様進展 (Fig. 1) とびまん性進展 (Fig. 2) に分類した。結核様進展とは，肺結核症に特徴的なシューブを繰り返しながら進展する様式である。一方，びまん性進展とはシューブのような明らかな増悪所見を伴わないが，小葉中心性の小結節陰影が比較的広範に散在性に出現する。また浸潤陰影は中葉や舌区を好発部位とするが，その他の肺葉

にも出現し，治療または自然経過により線維化巣を残しながら消褪する。その後灌流気管支の壁肥厚や拡張所見が顕著になる。このようなエピソードを繰り返しながら，徐々に病変が全肺野に広がっていくような進展様式とした。

発症時期の推定：当院入院以前の胸部X線写真を可能な限り入手し，病歴を詳細に検討してMAC症の発症時期を推定した。

統計：2群間の平均値の差は，等分散の場合はt検定，等分散でない場合はCochran-coxの方法によって両側検定を行った。 χ^2 検定はPearson型の χ^2 検定またはG検定（尤度比法）によって行った。2変量の相関についてはPearsonの相関係数の検定を行った。

結 果

I. 死亡例と生存例の臨床像の比較

(1) 性，年齢および基礎疾患，合併症についての比較 (Table 3)

初回入院時の年齢は生存例に比べ死亡例が有意に高かった。推定発症時から初回入院までの期間に関しては両群間に有意な差は見られなかった。基礎疾患の有無に関しても有意差はなかったが，死亡例において二次感染型が多く陈旧性肺結核の頻度が高い傾向を示した。外科治療は死亡例において3例（右上葉切除術1例，右中下葉切除術1例，右胸郭成形術1例），生存例において2例（右上葉切除術1例，右中葉切除術1例）が行われてい

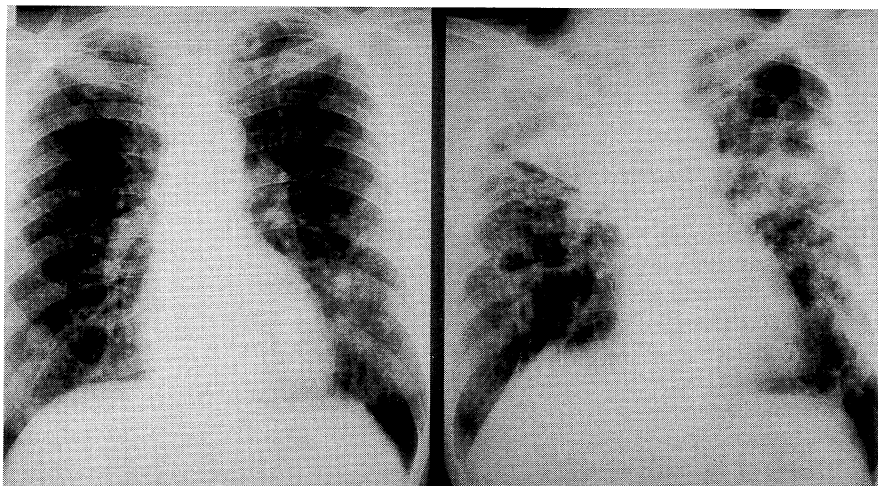


Fig. 1 Tuberculosis-like progress. 50 years old, female; left: August 28, 1996, right: March 4, 1999.

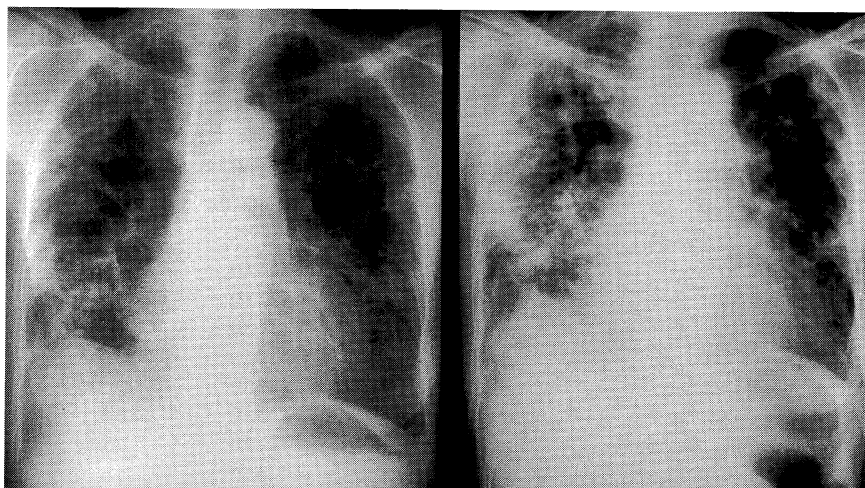


Fig. 2 Diffuse progress. 66 years old, female; left: May 11, 1984, right: August 29, 1988.

た。合併症の頻度にも両群間に有意差はなかった。その他の合併症の内訳は、死亡例では単純性甲状腺腫1例、不整脈1例、脳血管障害1例、生存例では高血圧2例、皮膚魚鱗癬1例、慢性関節リウマチ1例、無症候性脳幹部梗塞1例、てんかん1例であった。

(2) 臨床症状および血液検査成績の比較

初回入院時の主要な症状を Table 4 に示した。生存例に比較し死亡例に痰、息苦しさや全身倦怠感の症状が有意に多く、発熱や食欲不振、衰弱などの全身症状も多い傾向を示した。一方、血痰や咯血は生存例において多い傾向を示したが、有意差は認められなかった。

初回入院時の血液検査成績 (Table 5) では、栄養状態の指標として、血清総蛋白、アルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼについて検討した。死亡例では

生存例に比し血清アルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼが有意に低値を示した。

末梢血液像では入院時に一般細菌による混合感染を併発している可能性も考えられたので、白血球数が異常高値 ($9400/\mu l$ 以上) を示した症例を除く死亡例26例、生存例49例において比較した。その結果、生存例に比べ白血球数は死亡例で増加傾向、リンパ球比率、リンパ球数は有意な低下が見られた。

死亡例において初回入院日から死亡までの期間とこれらの血液検査成績との相関を Pearson の相関係数の検定によって検討した。いずれの検査数値も有意な相関は認められなかった。しかし、初回入院後2年未満に死亡した群と2年以後に死亡した群に層別に比較を行うと、Table 6 に示すごとくコリンエステラーゼは初回入院後

Table 3 Characteristics of survival cases and death cases at first hospitalization

	Death cases (30 cases)	Survival cases (50 cases)
Sex (male: female)	11 : 19	18 : 32
Age (mean \pm SD)*	71.7 \pm 8.4	64.4 \pm 11.1
Duration (years) from onset to admission**	6.0 \pm 4.4	6.6 \pm 8.9
Underlying diseases	14 (46.7)	14 (28.0)
Obsolete pulmonary tuberculosis (contains surgical treatment)	12 (40.0)	13 (26.0)
Pleural thickness and adhesion		1 (2.0)
Pneumoconiosis	1 (3.3)	
Giant bullae	1 (3.3)	
Complications	8 (26.7)	17 (34.0)
Chronic hepatitis		7 (14.0)
Diabetes mellitus		2 (4.0)
Gastric or duodenal ulcer	1 (3.3)	2 (4.0)
Chronic pancreatitis		2 (4.0)
Senile dementia	2 (6.7)	
Bronchial asthma	1 (3.3)	
Malignant rheumatoid arthritis (internal use of adrenal cortical steroids)	1 (3.3)	
Others	3 (10.0)	6 (12.0)

*significant difference of $p < 0.01$ by t-test.

** death cases: 21 cases, survival cases: 39 cases

No. of cases (%)

Table 4 Symptom of first hospitalization

	Death cases (30 cases)	Survival cases (50 cases)	s.d.
Cough	19 (63.3)	27 (54.0)	n.s.
Sputum	14 (46.7)	11 (22.0)	$p < 0.05$
Fever	9 (30.0)	9 (18.0)	n.s.
Dyspnea	8 (26.7)	2 (4.0)	$p < 0.01$
General malaise	7 (23.3)	2 (4.0)	$p < 0.05$
Anorexia	6 (20.0)	3 (6.0)	n.s.
Hemoptysis, hemoptysis	3 (10.0)	14 (28.0)	n.s.
Weakness	3 (10.0)	2 (4.0)	n.s.
Others	7 (23.3)	16 (32.0)	n.s.

No. of cases (%)

Table 5 Laboratory data at first hospitalization

	Death cases (30 cases)	Survival cases (50 cases)	s.d.
Total protein (g/dl)	7.2 \pm 0.8	7.3 \pm 0.5	n.s.
Albumin (g/dl)	3.4 \pm 0.5	4.0 \pm 0.3	$p < 0.001$
Total cholesterol (mg/dl)	162.8 \pm 28.1	180.6 \pm 33.0	$p < 0.05$
Choline esterase (U/l)*	349.4 \pm 100.4	470.5 \pm 123.8	$p < 0.001$
WBC ($\times 100/\mu l$)**	61.9 \pm 17.7	56.9 \pm 15.5	n.s.
Lymphocytes (%)**	19.5 \pm 9.9	28.1 \pm 10.5	$p < 0.001$
Lymphocytes ($\times 100/\mu l$)**	12.2 \pm 5.2	15.7 \pm 6.9	$p < 0.05$

*measurement cases; death cases: 23 cases, survival cases: 48 cases

**measurement cases; death cases: 26 cases, survival cases: 49 cases

2年未満に死亡した群において有意に低値を示した。また末梢血液像では白血球数が異常高値を示した症例を除いて比較しても、2年以内に死亡した群において白血球数の増加、リンパ球の比率や数の低下傾向が認められた。

(3) 胸部 X 線および胸部 CT 画像から見た臨床病型、重症度の比較 (Table 7)

生存例に比べ死亡例では二次感染型の頻度が高かった。また、死亡例には一次感染型で限局型の中葉・舌区、そ

Table 6 Laboratory data at first hospitalization of death cases within and after 2 years from first hospitalization

	Death cases within 2 years	Death cases after 2 years	s.d.
Total protein (g/dl)	7.0 ± 0.7 (10)	7.3 ± 0.8 (20)	n.s.
Albumin (g/dl)	3.1 ± 0.5 (10)	3.5 ± 0.4 (20)	n.s.
Total cholesterol (mg/dl)	157.4 ± 27.1 (10)	165.5 ± 28.9 (20)	n.s.
Choline esterase (U/l)	288.2 ± 79.8 (9)	388.8 ± 94.2 (14)	p<0.05
WBC (×100/ μ l)	70.9 ± 17.4 (8)	57.9 ± 16.7 (18)	n.s.
Lymphocytes (%)	16.9 ± 7.7 (8)	23.2 ± 9.9 (18)	n.s.
Lymphocytes (×100/ μ l)	11.0 ± 3.2 (8)	13.2 ± 6.1 (18)	n.s.

(No. of cases)

Table 7 Clinical pattern and disease severity of chest X-ray and CT figures

	Death cases	Survival cases
Clinical pattern*		
a. Primary infection type	17 (56.7)	40 (80.0)
1. Localized type	9 (30.0)	24 (48.0)
1) Tuberculosis-like type	9 (30.0)	12 (24.0)
2) Pneumonia type in the middle, lingula or other lobes	0 (0.0)	12 (24.0)
2. Diffuse type	8 (26.7)	16 (32.0)
b. Secondary infection type	13 (43.3)	10 (20.0)
GAKKAI classification ⁺ of chest X-ray figure**		
Type I	3 (10.0)	0 (0.0)
II	19 (63.3)	19 (38.0)
III	8 (26.7)	31 (62.0)
Spread 1	1 (3.3)	25 (50.0)
2	17 (56.7)	23 (46.0)
3	12 (40.0)	2 (4.0)

No. of cases (%)

*significant difference of p<0.05 between the frequency of primary infection type and secondary infection type by χ^2 test.

significant difference of p<0.01 among clinical patterns of primary infection type by G-test.

**significant difference of p<0.01 among type I, II or III by G-test and p<0.01 among spread 1, 2 or 3 by t-test.

⁺GAKKAI classification means classification of pulmonary tuberculosis designated by the Japanese Society for Tuberculosis.**Table 8** Sex and mode of progress in clinical pattern of death cases

Clinical pattern	No. of cases	Sex*		Mode of progress**	
		Male	Female	Tuberculosis-like	Diffuse
a. Primary infection type	17	3	14	9 (52.9)	8 (47.1)
1. Tuberculosis-like type	9	2	7	7 (77.8)	2 (22.2)
2. Diffuse type	8	1	7	2 (25.0)	6 (75.0)
b. Secondary infection type	13	8	5	11 (84.6)	2 (15.4)

No. of cases (%)

*significant difference of p<0.05 between primary and secondary infection type by χ^2 test.

**significant difference of p<0.05 between tuberculosis-like type and diffuse type of primary infection type by G-test.

他の肺炎型は1例も見られなかった。

初回入院時の胸部X線像を「学会分類」で比較すると、死亡例においてはII型の頻度が高く、拡がりも2, 3が多かったのに対し、生存例ではIII型の頻度が高く、拡がりも1, 2が多かった。以上の成績は、死亡例において

有意に有空洞例が多く、病変の拡がりも大きいことを示していた。

II. 死亡例における胸部画像の検討

死亡例を肺MAC症の臨床病型によって分類し、性別および進展様式を比較した。Table 8に示すように一次感

Table 9 Comparison of tuberculosis-like and diffuse progress of death cases in expectorated bacilli, age at death and interval from estimated onset of the disease to death

Mode of progress	No.	Positive recovery of bacilli in sputum at death*	Age at death** (years old)	Interval from estimated onset of the disease to death** (years)
Tuberculosis-like	20	15 (75.0%)	72.7 ± 8.0	8.7 ± 3.7 (No.=15)
Diffuse	10	0 (0.0%)	81.4 ± 3.9	15.3 ± 5.2 (No.=7)

*significant difference of $p < 0.001$ between tuberculosis-like and diffuse progress by χ^2 test.

**significant difference of $p < 0.01$ between tuberculosis-like and diffuse progress by student's t-test.

染型では女性が多く、二次感染型では男性が多かった。進展様式では一次感染型の結核類似型および二次感染型は結核様進展をとることが多く、一次感染型のびまん型はびまん性進展をとることが多かった。

結核様進展を示した20症例とびまん性進展を示した10症例について、死亡時の排菌の有無、死亡時の年齢、推定発症から死亡までの期間を比較した (Table 9)。結核様進展では死亡時の排菌陽性例が多かったのに対し、びまん性進展では全例排菌は陰性化していた。また結核様進展ではびまん性進展に比べ、死亡時の年齢が若く、推定発症から死亡までの期間も有意に短かった。

考 案

生存例に比べ、死亡例は初回入院時の臨床症状が強く、病変の拡がりも大きく進行例であった。発症時期が推定できた21例の死亡例において、発症から入院までの期間は最長13年、平均6.0年であり、一方、生存例で発症時期が推定できた症例は39例、推定発症から入院までの期間は最長39年、平均6.7年で、死亡例との間に有意な差は見られなかった。このことは初回入院時死亡例が画像上有意に重症であったことを考えると、生存例に比べ死亡例では病変の進展が速いことを意味する。MAC症の進展の速さに影響を及ぼす因子は何であろうか。

初回入院時の年齢が生存例に比べ死亡例で高齢であり、推定発症時から初回入院までの期間は両群間に有意な差は見られなかったことから、肺 MAC 症の発症時期は生存例に比べ死亡例で高齢ということになる。加齢に伴う免疫能の低下や一般的な抵抗性の減弱を考えると、肺 MAC 症の発症時期が高齢ということも肺 MAC 症の進展の速さに影響を及ぼす一因子かもしれない。

生存例に比べ、死亡例では初回入院時の栄養状態が有意に低下していた。これは死亡例が初回入院時高齢であったことや肺 MAC 症が重症であった結果と考える。生存例と死亡例の間において、糖尿病や慢性肝、腎疾患など低栄養状態をきたすような合併症、アルコール中毒、社会的背景等に差は見られなかったことから、低栄養状態が一義的な原因となって肺 MAC 症の進展に影響を与えたとは考え難かった。しかし、入院後死亡までの期間が

2年未満の症例群は2年以上の症例群に比べて、コリンエステラーゼの有意な低下、アルブミンの低下傾向を示していた。このことは、肺 MAC 症の重症度と栄養状態が相互に影響を及ぼしたことを意味し、重症度が低栄養を引き起こすとともに、この低栄養状態はその後の肺 MAC 症の治療経過や予後に悪影響を及ぼしたと考えられる。

合併症が肺 MAC 症の発症や進展に強く関与したと考えられる症例は、悪性関節リウマチのため副腎皮質ステロイド剤を内服していた1症例のみで、肺 MAC 症に対する合併症の影響は死亡例と生存例の間に差は見られなかった。

死亡例に二次感染型が多く、先行する肺疾患の頻度が高かったことは、これらの先行する肺疾患による肺機能障害に、さらに肺 MAC 症の病変に伴う肺機能障害が加わり、呼吸不全が進行しやすかったためと考える。二次感染型、先行肺疾患の存在は予後不良因子の一つである。興味深いことは二次感染型の13例中11例の先行肺疾患は肺結核症であり、この11例中10例の肺 MAC 症の進展様式が結核様進展を示したことである。

一次感染型においても、結核類似型は結核様進展をとり、びまん型はびまん性進展をとる傾向が明らかであった。結核様進展を示した20例中17例には空洞形成が認められ、種々の多剤併用療法を長期に継続していたにもかかわらず、MAC菌に対する抗菌力が弱いために持続排菌になる症例が多かった。その結果、気管支性進展を頻回に繰り返し悪化するのも速いと考えられた。一方びまん性進展を示した10症例では、5例に空洞形成が認められたが、空洞は小さく、主要な病変は多数の小結節や気管支の壁肥厚・拡張などの気管支病変、炎症巣の線維化や気腫性変化であった。経過中の喀痰抗酸菌培養検査でも多くは陰性化し、排菌があった場合でも少数のコロニーが散発的に培養されることが多かった。従って、陰影の悪化が見られた場合でも、MAC症の悪化であるのか、一般細菌感染症の併発であるのか判断に迷う場合がしばしばであった。一般細菌に対する抗菌剤の治療では改善がなく、MAC菌に有効な抗菌剤の治療によって、はじめて改善が見られるなどの治療経過から肺 MAC 症

の悪化と判断された。びまん性進展では病変の進行も緩徐であり、推定発症から死亡までの期間も、結核様進展に比べて約2倍長かった。従って病型が結核類似型の有空洞例は、持続排菌になりやすく、肺 MAC 症の病変の進行を速める因子と考えられた。

肺 MAC 症に対する当院入院後の治療に関しては、データを示さなかったが、重症例であるほど強力な多剤併用療法が長期間行われる傾向にあり、治療が不十分なために肺 MAC 症の進行が速くなったという症例はなかった。むしろ治療は十分に行われていたが、治療が開始されるまでに肺 MAC 症の病変が進行しており、MAC 菌に対する抗菌力が強力でない現行の化学療法では、治療開始後一時的な改善が得られたとしても、その後再悪化をきたし、肺の破壊性病変が進行して呼吸不全に陥ったものと考えられた。

MAC 症の臨床病型の違いが何に由来するのかは明らかでない。中葉・舌区肺炎型^{6)~9)}は中高年女性に好発し、病変はびまん性に進展する傾向が強い。一方、結核類似型は空洞形成が高頻度に見られ、結核様進展をとる場合が多い。肺結核症の空洞形成の一説に、結核菌に対する宿主の免疫反応の関与¹⁰⁾があげられている。肺 MAC 症の臨床病型の違いにも宿主の免疫反応性の違いがあるのかもしれない。

生存例に比べ死亡例においては末梢血白血球の増加、リンパ球数やリンパ球の比率の減少が見られた。末梢血の白血球の増加は、肺や気管支病変が高度なために、一般細菌感染の関与も考えられた。落合ら¹¹⁾は免疫低下をきたすような合併症を有しない一次感染型肺 MAC 症において、病変が進行するにつれて末梢血リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球の減少、*Mycobacterium intracellulare* 由来の蛋白抗原である PPD-B 刺激による末梢血リンパ球の反応性の低下、また Th2 細胞系のサイトカインであり末梢血単核球によって産生される IL-10 が有意に増加することを報告した。すなわち、肺 MAC 症の進行につれて、Th1 優位の細胞性免疫から Th2 優位の免疫状態に移行することが示唆された。Th2 細胞系のサイトカインは細胞性免疫を抑制し、MAC 菌に対する宿主の抵抗性を減弱させる方向に働くと報告^{12)~15)}されている。従って、肺 MAC 症の病変が進行するにつれて、細胞性免疫は低下し、肺 MAC 症はさらに難治化することが考えられた。

伊藤ら¹⁶⁾は空洞のない比較的軽症の肺 MAC 症 15 例を、無治療または不完全な治療で約 5 年間経過観察を行い、増悪 3 例、不変 10 例、改善 2 例であったと報告している。われわれの検討した生存例においても、推定発症から初回入院まで 5 年以上経過した症例で、病変が軽微であった症例も多く、そのほとんどは中葉・舌区、その他

の肺炎型に属していた。Reich ら³⁾は検診で発見された、すなわち症状がなく比較的軽症の肺 MAC 症で、治癒を目的とした化学療法を行われた 16 症例（うち 2 例は外科療法を併用）の 12 年間の長期予後を観察し、従来の報告と異なり 90%以上が経過良好であったと報告している。

以上のことから、肺 MAC 症において結核症に対する抗結核剤のような強力な抗菌剤を手にしていない今日、肺 MAC 症の予後を改善するためには、病変が進行していないだけで早期に結核病学会が提言している治療指針¹⁷⁾のような強力な治療を行ったほうが良いと考える。治療が終了した後、排菌は持続するが症状もなく、陰影にも変化がないような症例に対しては、注意深く長期に経過を観察し、再悪化が見られた場合に、そのつど強力な化学療法を行うことが重要と考えた。また患者の栄養状態が肺 MAC 症の治療経過や予後に影響を与えていると考えられたことから、栄養状態の改善を含む患者の全身管理も重要と考えられた。

結 語

肺 MAC 症の予後の悪化因子として、①治療開始時重症、②発症時高齢、③空洞を有する結核類似型、④二次感染型があげられる。しかし一次感染型の中葉・舌区肺炎型であっても、徐々に病変が進行し、呼吸不全に陥って死亡する症例もある。従って、どのような病型であっても、できるだけ早期に十分な化学療法を行うことが重要である。

この内容の一部は 2001 年日本結核病学会総会シンポジウム「非定型抗酸菌症の治療指針の評価」および 2001 年日本結核病学会九州地方会総会シンポジウム「非定型抗酸菌症の臨床」において報告した。

文 献

- 1) 坂谷光則：非定型抗酸菌症の疫学と臨床。結核。1999；74：377-384。
- 2) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of diseases caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997；156：s1-s25。
- 3) Reich JM, Johnson RE: *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease—incidence, presentation, and response to therapy in a community setting. Am Rev Resp Dis. 1991；143：1381-1385。
- 4) 倉島篤行：非定型抗酸菌症と臨床。「結核Up to Date」, 毛利昌史他編, 南江堂, 東京, 1999, 195-200。
- 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) 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。

- 7) 川本 仁：基礎疾患のない *Mycobacterium avium* complex 症の画像的特徴と発症，進展様式。日呼吸会誌。1998；36：928-933。
- 8) Prince DS, Peterson JM, Steiner RM, et al.: Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. N Engl J Med. 1989；321：863-868。
- 9) Hartman TE, Swensen SJ, Williams DE: *Mycobacterium avium-intracellulare* complex: Evaluation with CT. Radiology. 1993；187：23-26。
- 10) 岩崎龍郎：結核性空洞。「結核の病理」，結核予防会，東京，1997，70-71。
- 11) Ochiai S, Harada S, Harada Y, et al.: Immunological studies in the cases of pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection without predisposing conditions. Chest. (投稿中)。
- 12) Vankayalapati R, Wizel B, Samten B, et al.: Cytokine profiles in immunocompetent persons infected with *Mycobacterium avium* complex. J Infect Dis. 2001；183：478-484。
- 13) 粒来崇博，鈴木基好，鈴木俊介：IL-10と呼吸器疾患。呼吸。2001；20：972-978。
- 14) Balcewicz-Sablinska MK, Gan H, Remold HG: Interleukin 10 produced by macrophages inoculated with *Mycobacterium avium* attenuates mycobacteria-induced apoptosis by reduction of tumor necrosis factor-alpha activity. J Infect Dis. 1999；180：1230-1237。
- 15) 富岡治明：抗酸菌感染症が難治性である理由を探る。日本細菌学雑誌。1995；50：687-701。
- 16) 伊藤 穰，望月吉郎，仲原保治，他：“一次感染型肺 *Mycobacterium avium* complex 症”の胸部 CT の変化についての検討。結核。74；1999：843-847。
- 17) 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。

————— Original Article —————

A CLINICAL STUDY OF DECEASED CASES OF PULMONARY
M. AVIUM COMPLEX (MAC) DISEASE

— In Contrast with Survived Cases Followed-up for 5 Years or Longer —

Susumu HARADA, Yasuko HARADA, Sanae OCHIAI, Mikiko EMORI, Akira KAJIKI,
Yoshiya KITAHARA, Masahiro TAKAMOTO, and Tsuneo ISHIBASHI

Abstract We performed a clinical study of pulmonary *M. avium* complex (MAC) disease comparing deceased cases and survived cases followed-up for 5 years or longer.

The results were as follows:

1. At the time of starting the initial medical treatment for pulmonary MAC disease, the deceased cases were older than the survived cases, and the deceased cases were severer than the survived cases in clinical conditions. The spread of the lesions was more extensive and cavities were more frequently observed in the deceased cases than in the survived cases.
2. We classified the clinical pattern of pulmonary MAC disease into a primary infection type and a secondary infection type. Then, we subclassified the primary infection type into a localized type, which contained a tuberculosis-like type and middle, lingular or other lobar pneumonia type, and a diffuse type. The secondary infection type was more frequent in the deceased cases than in the survived cases, and any middle, lingular or other lobar pneumonia type was not observed in the deceased cases.
3. We classified the mode of progression of pulmonary MAC disease in the deceased cases into a tuberculosis-like

progression and a diffuse progression. The tuberculosis-like type and the secondary infection type frequently showed the tuberculosis-like progression and the diffuse type frequently showed the diffuse progression. The patients who showed the tuberculosis-like progression were frequently sputum culture positive for MAC, while all patients showing the diffuse progression were culture negative at the time of death. An interval from the estimated onset of the disease to death was shorter in the tuberculosis-like progression type than in the diffuse progression type.

Key words: *M. avium* complex, Deceased case, Prognostic factor, Mode of progression

Department of Internal Medicine, National Ohmuta Hospital

Correspondence to: Susumu Harada, Department of Internal Medicine, National Ohmuta Hospital, 1044-1, Tachibana, Ohmuta-shi, Fukuoka 837-0911 Japan. (E-mail: haradas@oomuta.hosp.go.jp)