

# 画像上、中葉症候群を呈した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の病理所見

—発症様式の異なる2症例の報告—

<sup>1</sup>奥村 昌夫   <sup>2</sup>岩井 和郎   <sup>1</sup>尾形 英雄   <sup>1</sup>水谷 清二  
<sup>1</sup>吉森 浩三   <sup>2</sup>伊藤 邦彦   <sup>3</sup>中島 由槻   <sup>4</sup>工藤 翔二

**要旨：**画像上、中葉症候群を呈する肺 MAC 症 2 切除症例の発症機序を病理組織学的に検討した。第 1 例は以前より血痰を主訴とする 60 歳の女性で、若年時に気管支拡張症を指摘されていた。切除肺は肉眼的に萎縮硬化性でその中に円柱状の気管支拡張症が認められた。類上皮細胞肉芽腫は線維化した気管支壁に認められたが、肺実質には全く認められなかった。これらの所見は若年時から存在する非特異的な気管支拡張症に二次的に MAC 感染が起こった病変であることを示唆していた。第 2 例は血痰を繰り返す 55 歳の女性で、肺結核症と診断されて抗結核薬投与を受けたが改善を認めず、外来にて経過観察となっていたが、しばしば MAC が検出されていた。切除肺の肺実質にはリンパ球浸潤を伴った類上皮細胞肉芽腫が散見された。類上皮細胞肉芽腫は中枢側気管支粘膜にも認められた。この症例では末梢肺組織の肺 MAC 病変から始まり、所属気管支へ進展し、中枢側気管支拡張症へと形成する過程が考えられた。以上より非特異的な気管支拡張症に二次的に MAC 病変が形成されるものと、MAC の肺病変に伴って気管支拡張症が形成されるものと両者が存在するものと思われた。

**キーワード：**肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症、中葉症候群、気管支拡張症、類上皮細胞肉芽腫、リンパ球浸潤

## 緒 言

最近、肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (以下、肺 MAC 症と略す) の中で、胸部 CT 上、中葉、舌区の散在性の小結節性病変が細小気管支拡張を伴ってみられる病態が存在するのが注目され、それは中高年の女性に多いのが特徴で、nodular bronchiectasis<sup>1)</sup> (以下 NB とする) と呼ばれている。この NB では、しばしば中葉、舌区に病変を伴うが、一部の例では特に内側の S<sup>5</sup> の無気肺をきたし、いわゆる中葉症候群としての画像所見を呈する症例がある。中葉症候群は本来種々の原因で起こり、ことに小児期の各種肺炎の後遺症として、あるいは肺門リンパ節結核に起因する気管支狭窄性無気肺としてよく知

られている。従って MAC での中葉症候群では、幼少時から存続する中葉症候群・気管支拡張症に、二次的に自然環境中の MAC が吸い込まれて気管支腔内での colonization を起こし、その部の気管支病変を引き起こす可能性があげられ、強調されていた<sup>2)</sup>。一方 NB 型病変の観察からは、肺に形成された MAC 病変に引き続く細・小気管支病変の形成が認められ、さらに中枢気管支にも MAC 病変が波及する可能性を示している。ことに中葉では肺病変が長期に持続する間に中葉 (または S<sup>5</sup>) の気管支拡張と無気肺硬化が進展してくるといふ進展形成も考えられる。この相対する 2 つの考え方について、今日まだ必ずしも一致した結論をもつに至っていない。

今回われわれは、NB 型肺 MAC 症の切除肺を検索す

<sup>1</sup>結核予防会複十字病院呼吸器内科, <sup>2</sup>結核予防会結核研究所, <sup>3</sup>結核予防会複十字病院呼吸器外科, <sup>4</sup>日本医科大学第四内科

連絡先: 奥村昌夫, 結核予防会複十字病院呼吸器内科, 〒204-8522 東京都清瀬市松山 3-1-24 (E-mail: masao-ok@zd5.so-net.ne.jp)

(Received 1 Apr. 2002/Accepted 31 May 2002)

る機会をもったが、その中で中葉症候群を呈した2例を病理学的に検討する機会を得たので、上記発症機序の違いを念頭においた観察を行い、その結果を報告する。

### 症 例

症例1：60歳女性。既往歴として若年時より年に数回血痰を認めており、その際、近医で両側気管支拡張症があるといわれていた。入院時身体所見、検査所見ともに特記すべき所見はなし。ツベルクリン反応は陽性であった。喀痰検査にて3回抗酸菌培養陽性、DNAプローブ法にてMACと同定された。

症例2：55歳女性。過去に肺炎、気管支拡張症、等を指摘されたことはない。昭和57年に肺結核症の診断にて抗結核薬の投与を受けていた。治療終了後、外来にて経過観察となっていたが、しばしば血痰を認めており、年に数回喀痰からMACが検出されていた。今回は血痰を主訴に当院に紹介となった。喀痰検査にて塗抹ガフキー2号が検出され、DNAプローブ法にてMACと同定された。

画像所見：症例1のCT所見では(Fig. 1)、右中葉の含気減少による縮小とその中に囊状の気管支拡張が壁肥厚とともにみられる。また単純写真で左肺舌区の心陰影に重なった領域にも、同様な肺虚脱を伴った気管支拡張の所見を認めていた。

症例2では、右中葉の肺虚脱と気管支壁の肥厚、拡張が認められ(Fig. 2)、また別の画像所見では胸膜直下に少数の小結節がみられた。

入院後経過：症例1では、入院後抗結核薬を加えた化学療法を施行するも、排菌は持続し血痰も認められ、気管支鏡下にて右中葉からの出血確認され、また画像上も軽減が認められないため、右中葉切除術を施行した。症例2でも、同様に化学療法を施行したところ、自覚症状の軽減が認められた。経過中排菌は認められなかったものの、画像上の改善は全くなく、病変が右中葉に限局していたため、右中葉切除術を施行した。

病理所見：症例1：切除肺断面の肉眼所見では、Fig. 3に示すごとく、中葉は全体的に含気がなく、萎縮硬化して著しく縮小・扁平化し、その中に肥厚・拡張した中葉気管支の断面がみられる。組織所見では(Fig. 4)、萎縮性に拡張したB<sup>4</sup>と気管支壁の肥厚したB<sup>5</sup>が認められた。肺胞領域には手術時の出血が、虚脱した肺胞壁のびまん性肥厚とともに認められるも、検索したかぎり肺組織には肉芽腫性病変は全く認められなかった(Fig. 5)。B<sup>4</sup>の気管支腔は拡張し、粘膜は萎縮性で、その中に類上皮細胞肉芽腫がみられ(Fig. 6)、B<sup>5</sup>では粘膜の著明なリンパ球浸潤による肥厚と類上皮細胞肉芽腫とがみられ(Fig. 7)、持続する排菌と合わせ活動性の気管支MAC症の所見と思われた。

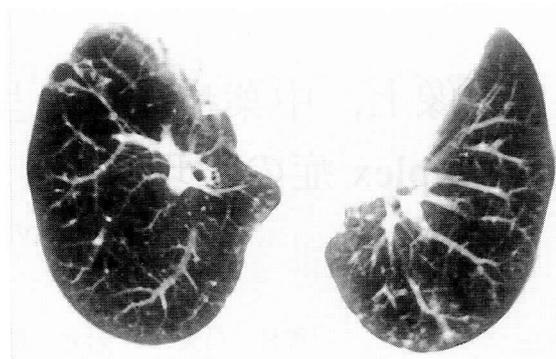


Fig. 1 Chest CT Scan of case 1 on admission shows shrinkage of the right middle lobe in which ectasis of B<sup>5</sup> are seen.

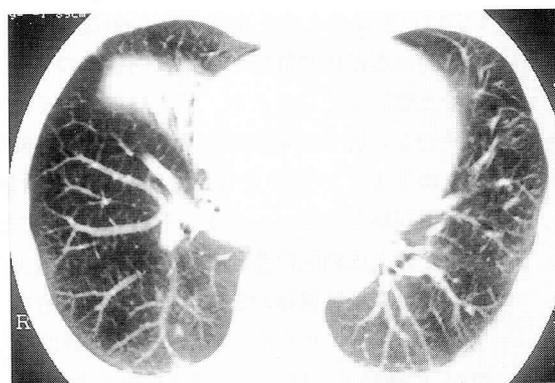
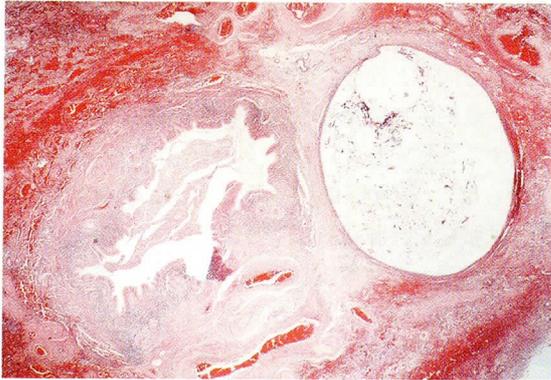


Fig. 2 Chest CT Scan of case 2 on admission shows marked shrinkage and hypertrophy of the right middle lobe bronchus.

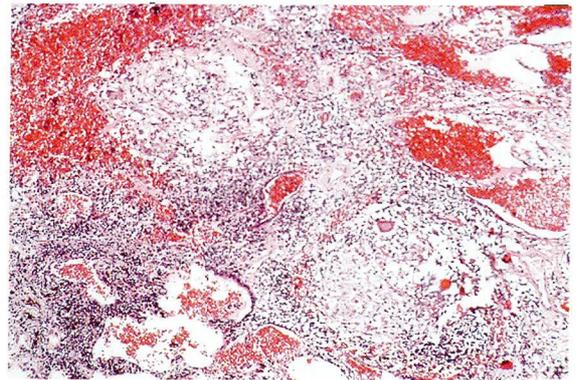


Fig. 3 Macroscopic findings of the resected middle lobe of case 1. Atrophic middle lobe with marked ectatic B<sup>4</sup> and thickened B<sup>5</sup> are seen.

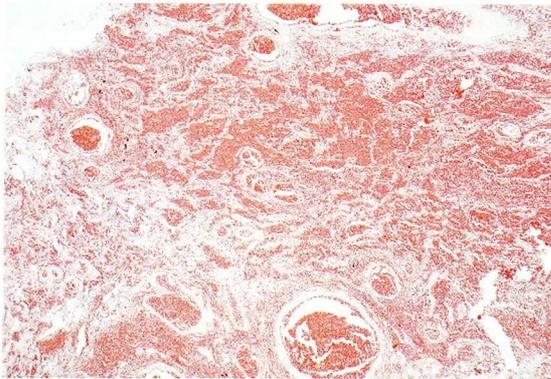
症例2：切除肺の肉眼所見では、S<sup>4</sup>は含気を有し、ほぼ正常の大きさで、S<sup>5</sup>には consolidation がみられた。肺には散在する類上皮細胞肉芽腫がリンパ球浸潤とともにみられ(Fig. 8)、一部の小気管支腔内には壊死物質が充



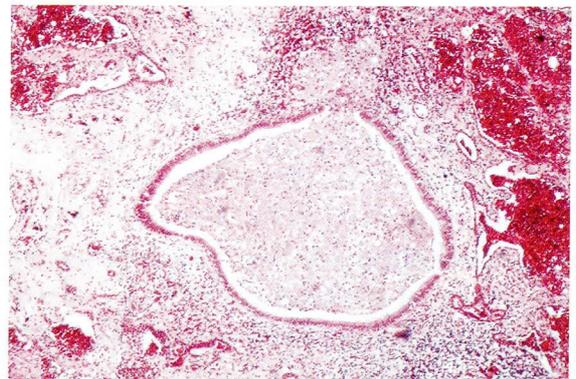
**Fig. 4**



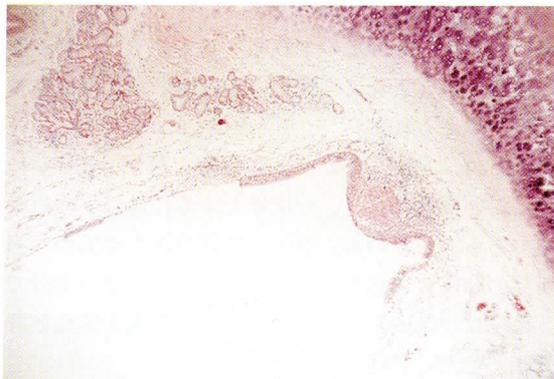
**Fig. 8**



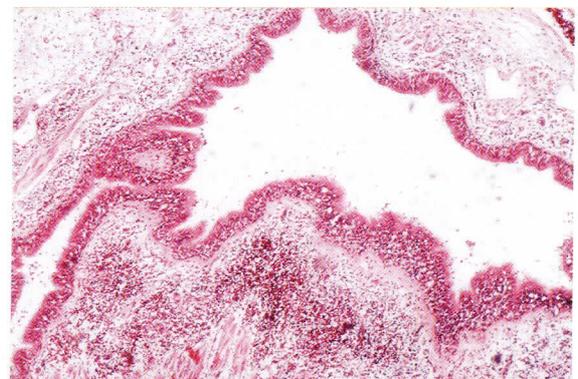
**Fig. 5**



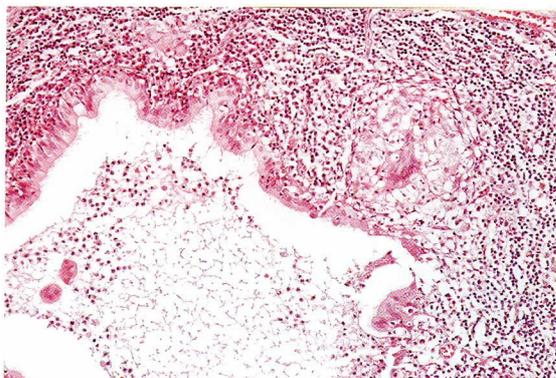
**Fig. 9**



**Fig. 6**



**Fig. 10**



**Fig. 7**

**Fig. 4** (case 1) Cross sections of the segmental bronchus of the middle lobe ( $B^4$  and  $B^5$ ).  $B^4$  is atrophic and ectatic and  $B^5$  is markedly thickened by lymphocytic infiltration.  $5\times$ , HE stain.

**Fig. 5** (case 1) Epithelioid cell granulomas were not found in the lung parenchyma.  $16\times$ , HE stain.

**Fig. 6** (case 1) An epithelioid cell granuloma was formed just under epithelium of  $B^4$ , implying contact infection of the mucosa by MAC.  $5\times$ , HE stain.

**Fig. 7** (case 1) Markedly thickened bronchus by lymphocytic infiltration and epithelioid cell granulomas is  $B^5$ .  $25\times$ , HE stain.

**Fig. 8** (case 2) Epithelioid cell granulomas scattered in the lung parenchyma.  $25\times$ , HE stain.

**Fig. 9** (case 2) Necrotic mass obliterating the bronchial lumen.  $8\times$ , HE stain.

**Fig. 10** (case 2) In the mucosa of the central bronchial wall, lymphocytic infiltration and atrophic giant cell were found.  $5\times$ , HE stain.

満しており (Fig. 9), 排菌状態と合わせて活動性肺病変であると思われた。比較的太い気管支では粘膜下領域の著明なリンパ球浸潤による肥厚とその中の萎縮性の巨細胞とがみられた (Fig. 10)。この症例では気管支病変は末梢側の気管支壁により強いリンパ球浸潤がみられ, 中枢側の気管支壁にもリンパ球浸潤が肉芽腫形成を伴って広範にみられた。Fig. 11にこの2症例の病理所見を模式化して示した。

### 考 察

中葉症候群を呈する肺 MAC 症の発生機序として, これまで, ①もともと存在していた非特異的気管支拡張症に, 環境中に浮遊する MAC が吸収され気管支に定着したとする見方と, ②末梢の S<sup>4</sup>/S<sup>5</sup>の肺組織に MAC 病変が発生し, これから中枢側の気管支に病変が波及して時間とともに B<sup>4</sup>, B<sup>5</sup>の気管支拡張症をきたすという考えとがあり, 未だ必ずしも一致した結論を得ていない。

蛇沢は<sup>3)</sup>, 多数の MAC 中葉症候群の切除肺の病理学的検索の中で, 気管支拡張の末梢に非特異的な線維化や, tumorlets を伴う症例が少なからず認められ, これらの変化は疾患特異性がなく, MAC 症との関連性は考えにくく, 従って, MAC 症以前に末梢肺に何らかの炎症があり, 気管支拡張が引き起こされた可能性が否定できないとしている。

肺 MAC 症の NB 型症例の CT によるわれわれの過去の観察では<sup>4)</sup>, NB 型症例の大多数で, S<sup>5</sup>に無気肺硬化を伴う気管支拡張を認め, S<sup>5</sup>病変を伴わない症例は少数しかなかった。この事実, もともと存在した非特異的中葉病変に MAC が付着しそこから他肺野に進展したとも, あるいは中葉・舌区に最初に MAC 病変が形成され, 続いて経気管支性散布による他肺野へ進展したとも考えられる。

田中ら<sup>5)~7)</sup>, 鈴木らは<sup>8)</sup>, 多くの NB 型肺 MAC 症の多

数の経時的な CT 像の検討から, 病変が胸膜直下の小結節の集簇の形態で発症し, ついで灌流気管支方向と近接する胸膜方向へと進展して気管支拡張像や胸膜肥厚像を形成し, 最終的に肺葉の虚脱を伴う囊状の気管支拡張へと進展すると推定している。

落合らは<sup>9)</sup>, 一次感染型と考えられる肺 MAC 症での気管支拡張症を, 肺結核症や慢性気管支炎等の他の呼吸器疾患に続発した気管支拡張症と比較し, 肺 MAC 症群では, 気管支拡張周囲および胸膜下に小結節陰影が高率に認められ, 特に軽微な気管支拡張所見は, 末梢の小葉中心性小結節陰影と関連して認められ, 小結節陰影, 浸潤陰影が密になるに従って, 気管支拡張変化も円柱状から念珠状になるのがみられ, また末梢から中間気管支へと中枢側へ進展する様子がうかがえたが, 他疾患による気管支拡張症群では, 肺実質の変化が少ないのに比べて, 気管支拡張性変化が強かったとしている。

また Fujita らは<sup>10)</sup>, 5名の肺 MAC 症の切除肺組織の検討により, 気管支に沿った広範囲な肉芽腫の形成があり, これらが内腔に突出し, 内腔を狭小化していることや, 気管支壁の潰瘍化やそれに続く筋層の破壊などが認められ, これらが気管支拡張の成因であろうと述べている。われわれの検討でも, その病理所見は CT 所見を裏づけるように, 増殖性細葉性気管支肺炎とともに, 細・小気管支壁に形成された MAC による肉芽腫が平滑筋の萎縮を伴ってみられるのが観察されている<sup>11)</sup>。類上皮細胞肉芽腫は中枢気管支粘膜下にも見出され, 病変の管内性進展が考えられた。

倉島<sup>12)</sup>は, MAC のような寄生的な菌が primary に発症することは疑わしく, 一次性とするには以下の点から問題であるとしている。第一に発見された症例が本当に無所見の肺実質に起きたのかどうかの確認が不十分である。第二に従来から中高年女性に多い中葉舌区症候群が先行していた可能性を否定できない。

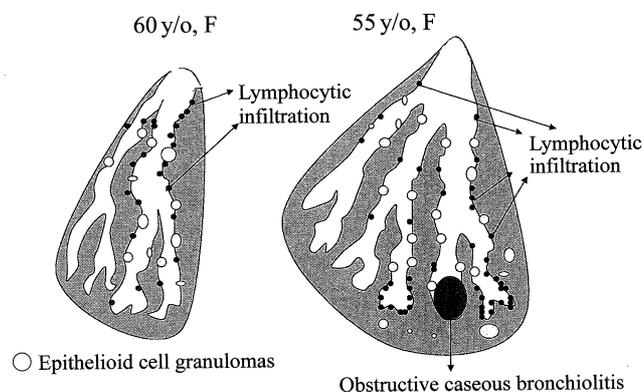


Fig. 11 Schema of pathological changes in the two cases

今回の検索で、症例1では、検索したかぎりでは、肺組織内には肉芽腫性病変は全くなく、中枢から末梢に向かって、より著しい気管支壁の浮腫性、線維性肥厚が認められ、それに混じって壁内の類上皮細胞肉芽腫がリンパ球浸潤を伴って認められた。すなわちこの症例では、非特異的中葉舌区症候群に二次的にMACが付着して気管支病変を形成したものと思われた。病歴においても若年時に気管支拡張症の診断を受けている。

一方症例2では、末梢肺には活動性MAC病変が存在し、それとともに中枢気管支にも類上皮細胞肉芽腫とリンパ球浸潤がみられ、S<sup>5</sup>呼吸細気管支領域の細気管支肺炎から始まり、末梢から中枢にかけて、リンパ球浸潤が肉芽形成を伴って広汎に認められ、陳旧化したものでは、平滑筋の萎縮をきたして気管支拡張に進展しているものと思われた。

いずれにせよ中葉はMACの停留と定着を起こしやすい部位であると思われ、それが他肺野へのNB型の進展に関連していると考えられた。中葉舌区の換気効率や気管支纖毛のクリアランス効率が、中葉・舌区で他肺葉と比べてどうかについての研究が待たれるところである。

本稿は文献11と関連した報告である。

## 謝 辞

最後に組織写真の作成にあたりご協力いただいた結核研究所写真室の大竹岸次氏に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Wallace RJ Jr, Zhang Y, Brown BA, et al.: Polyclonal *Mycobacterium avium* Complex Infections in Patients with Nodular Bronchiectasis. Am J Crit Care Med. 1998; 158: 1235-1244.
- 2) 岩井和郎: 非定型抗酸菌症の病理. 臨床と微生物. 1986; 13: 678-684.
- 3) 蛇沢 晶: 中葉・舌区型MAC症の病理形態. 「結核 Up to Date」, 毛利昌史他編, 南江堂, 東京, 1999, 201-204.
- 4) 奥村昌夫, 尾形英雄, 岩井和郎, 他: 第76回結核病学会総会発表. 結核. 2001; 76: 322.
- 5) 田中栄作: 非定型抗酸菌症の臨床像—肺感染症を中心に—. 「結核」, 第3版, 泉孝英, 網谷良一他編, 医学書院, 東京, 1998, 288-294.
- 6) Tanaka E, Amitani R, Niimi A, et al.: Yield of Computed Tomology and Bronchoscopy for the Diagnosis of *Mycobacterium avium* Complex Pulmonary Disease. Am J Crit Care Med. 1997; 155: 2041-2046.
- 7) 田中栄作, 網谷良一, 久世文幸: 第67回総会シンポジウム, *Mycobacterium avium* Complex 症の臨床: '二次感染型'を中心に. 結核. 1993; 68: 57-61.
- 8) 鈴木克洋, 田中栄作, 露口一成, 他: 病態: *M. avium* complex 症, 一次感染型を中心に. 化学療法の領域. 1999; 15: 23-28.
- 9) 落合早苗, 木戸文子, 田上祥子, 他: *Mycobacterium avium* complex 症のCT画像の解析—気管支拡張症との比較—. 結核. 2000; 75: 341-347.
- 10) Fujita J, Ohtuki Y, Suemitsu I, et al.: Pathological and radiological changes in resected lung specimens in *Mycobacterium avium-intracellulare* complex disease. Eur Respir J. 1999; 13: 535-540.
- 11) 奥村昌夫, 岩井和郎, 尾形英雄, 他: Nodular bronchiectasis 型肺 *Mycobacterium avium* complex 症—2症例の切除肺病理所見. 「結核」掲載予定.
- 12) 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.

## — Case Report —

PULMONARY *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX (MAC) DISEASE  
SHOWING MIDDLE LOBE SYNDROME

— Pathological Findings of 2 Cases Suggesting Different Mode of Development —

<sup>1</sup>Masao OKUMURA, <sup>2</sup>Kazuro IWAI, <sup>1</sup>Hideo OGATA, <sup>1</sup>Seiji MIZUTANI,  
<sup>1</sup>Kouzou YOSHIMORI, <sup>2</sup>Kunihiko ITOH, <sup>3</sup>Yutsuki NAKAJIMA, and <sup>4</sup>Shouji KUDOH

**Abstract** Two different processes have been proposed for pathogenesis of *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease which show the middle lobe syndrome: 1) middle lobe bronchiectasis followed by MAC infection and 2) MAC disease resulted in secondary bronchiectasis. Two surgical specimen from MAC cases showing middle lobe syndrome were studied histo-pathologically.

The first case was a 60 year-old female with frequent bloody sputum, who had been diagnosed as bronchiectasis in her childhood. Pathological examination of the resected middle lobe showed prominent cylindrical bronchiectasis in the indurated middle lobe, and epithelioid cell granulomas were scattered limited to the fibrous bronchial walls, without any granulomas in the lung parenchyma. These findings suggested a secondary infection of MAC to the non-specific pre-existed bronchiectasis.

The second case of a 55 year-old female having repeated bloody sputum, who was diagnosed to be tuberculosis but no improvement with anti-tuberculosis drugs. Pathological examination of the middle lobe showed scattered epithelioid cell granulomas with lymphocytic infiltration in the lung parenchyma. A few epithelioid cell granulomas were also found in the mucosa of middle lobe bronchi. In this case,

pulmonary MAC lesions seemed to precede the central bronchial lesion with later development of bronchiectasis. Summarizing above findings two different mode of pathogenesis ways may be considered; one is non-specific bronchiectasis followed by middle lobe MAC disease and the other is pulmonary MAC lesion in the middle lobe as a primary change.

**Key words:** Pulmonary *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease, Middle lobe syndrome, Bronchiectasis, Epithelioid cell granuloma, Lymphocytic infiltration

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, Fukuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association, <sup>2</sup>Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, <sup>3</sup>Thoracic Surgery, Fukuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association, <sup>4</sup>Fourth Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

Correspondence to : Masao Okumura, Department of Respiratory Medicine, Fukuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8522 Japan. (E-mail: masao-ok@zd5.so-net.ne.jp)