

膠原病肺に発症した肺 *Mycobacterium avium* 症の 1 例

小橋 吉博 宮下 修行 二木 芳人 松島 敏春

要旨：症例は45歳，女性。強皮症および慢性関節リウマチの診断のもと，外来にて経過観察されていた。しかし，2年前に間質性肺炎を併発したため，その時点から副腎皮質ステロイドが投与されていた。2002年1月ごろから喀痰が出現し，咳嗽も増強，4月には発熱がみられるようになったため，胸部X線写真を撮ったところ，右下肺野に空洞を伴う浸潤影を認めた。肺結核を疑い，喀痰抗酸菌検査を行った結果，塗抹検査でガフキー10号と高度排菌が認められた。最終的には，PCR検査で *Mycobacterium avium* が陽性であったことから，肺非結核性抗酸菌症と診断した。*M. avium* 症が非好発部位にみられたが，その要因として膠原病肺による局所防御機能低下などが誘因となったと考えられた。

キーワード：膠原病肺，肺非結核性抗酸菌症，局所防御機能低下

緒 言

1997年に国立療養所共同研究班が調査した肺結核および肺非結核性抗酸菌症の年次別罹患率の推移では，1980年頃から非結核性抗酸菌の占める比率が徐々に増加しており，抗酸菌感染症の20%以上になってきている¹⁾。肺非結核性抗酸菌症の発症要因は，大きく全身防御機能の低下（糖尿病，腎不全，肝硬変，免疫抑制剤の投与など）と，先行する呼吸器疾患（結核後遺症，塵肺，肺気腫など）による局所防御機能の低下の2つがあるとされている^{2)~4)}。今回私どもは既存した膠原病肺に合併した空洞を伴う *Mycobacterium avium* (以下 *M. avium*) 症の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：45歳，女性。

職 業：主婦。

主 訴：発熱，咳嗽，喀痰。

既往歴：30歳；強皮症，40歳；慢性関節リウマチ。

喫煙歴：なし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2000年1月頃から咳嗽が出現したため，胸部X線，CT検査で膠原病に伴う間質性肺炎と診断し，

当院腎臓リウマチ科外来で2000年3月からプレドニゾン20mg/日にて治療開始した。その後，1カ月ごとに5mgごとの減量で6月からは5mg/日で維持していた。2002年1月頃から，咳嗽が増強し，喀痰も伴うようになった。2002年4月頃からは37℃台の発熱が出現し，胸部X線写真を撮ったところ，右下肺野に空洞を伴う浸潤影を認めたため，肺結核を疑い，喀痰抗酸菌検査を行った。その結果，塗抹検査でガフキー10号が検出されたため，隔離目的もかねて2002年5月17日当科紹介入院となった。

入院時現症：身長163cm，体重57kg，体温37.4℃，血圧132/68mmHg，脈拍数72/分，整，呼吸数18/分，整，両側手関節部腫脹あり。結膜貧血，黄疸ともになし。表在性リンパ節触知せず，胸部では両側下肺野で fine crackle 聴取するも腹部には特記すべき異常所見なし。四肢浮腫なし。

入院時検査所見 (Table 1)：末梢血検査では，白血球数が10,700/ μ lと軽度増加し，分画では特に好中球が80%と増加していた。炎症所見はCRP 1.5mg/dl，赤沈は18mm/hrと軽度亢進。生化学検査ではアルブミン低下を伴う軽度の低蛋白血症を認めた。リウマチ因子は27.0と上昇していたが，抗核抗体はすべて陰性で，ツベルクリン反応は中等度陽性であった。喀痰抗酸菌検査では塗

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology	
RBC	442 × 10 ⁴ /μl	RA	27.0 ↑
Hb	13.2 g/dl	ANA	(-)
Ht	41.3 %	CH ₅₀	34.0
WBC	10700 /μl ↑	Sm antibody	(-)
Band	2 %	DNA antibody	(-)
Seg	80 % ↑	Scl-70 antibody	(-)
Lym	11 % ↓	Protein fraction	
Mono	6 %	Albumin	60.7 % ↓
Eosino	1 %	α ₁ -Glb	3.2 %
Plt	21.4 × 10 ⁴ /μl	α ₂ -Glb	5.8 %
ESR	18 mm/hr ↑	β-Glb	9.7 %
Blood chemistry		γ-Glb	20.6 %
TP	6.1 g/dl ↓	PPD	12 × 10
Alb	3.7 g/dl ↓		30 × 24
BS	93 mg/dl	Canditec	× 2
ChE	288 IU/l	Aspergillus antigen	(-)
GOT	17 IU/l	Cryptococcus antigen	(-)
GPT	15 IU/l	β-D-glucan	5.3 pg/ml
γ-GTP	19 IU/l	PFT	
LDH	453 IU/l	%VC	67.3 %
Bil (T)	1.0 mg/dl	VC	1.91 l
Crn	0.62 mg/dl	FEV _{1.0} %	83.7 %
BUN	12 mg/dl	FEV _{1.0} l	1.59 l
CRP	1.5 mg/dl	%DLco	55.9 %
Mineral		Sputum Culture	Normal flora
Na	142 mEq/l	AFB	Smear G10, Culture (+)
K	3.6 mEq/l		(4 weeks), Niacin (-)
Cl	106 mEq/l	DDH	<i>Mycobacterium avium</i>
		Cytology	class II
		Urine	
		Protein	(-)
		Sugar	(-)
		Blood	(-)

抹陽性 (ガフキー 10号), 培養陽性で, DDH法にて *M. avium* と同定された。分離された *M. avium* の各種抗結核薬に対する薬剤感受性検査の結果はすべて耐性という結果であった。

2002年1月時点の胸部X線正面像 (Fig. 1) : 両側下肺野を中心として, 粒状・網状・輪状影といった間質性陰影がみられた。

入院時胸部X線正面像 (Fig. 2) : 両側下肺野を中心として, 間質性陰影が認められた。その他, 右下肺野には径3cmの空洞を伴う結節影がみられ, 周囲には浸潤影もみられた。

入院時胸部CT像 (Fig. 3) : 胸部X線写真と同様に両側下葉を中心に網状から蜂巣状の間質性変化がみられ, 右S¹⁰に径3cm大の空洞を伴う浸潤影が認められていた。

入院後経過: 入院後, ツベルクリン反応は中等度陽性。好発部位ではなかったが, 空洞を伴う浸潤影を呈していたため, 肺結核を疑い, isoniazid (INH) + rifampicin

(RFP) + streptomycin (SM) + pyrazinamide (PZA) による治療を開始した。しかし, 1週間後に喀痰抗酸菌PCR検査で *M. avium* が陽性との結果が得られたことから, 肺非結核性抗酸菌症と最終診断し, RFP + EB + SM + CAM (clarithromycin) による治療に変更した。一方, 膠原病に対しては, 慢性関節リウマチがRA因子陽性で, 両側手関節部の腫脹, 疼痛が増悪していたため, プレドニゾロンを10mg/日に増量して経過観察とした。抗結核薬による副作用は1カ月以上経過しても出現しなかったため退院し, 外来経過観察とした。治療開始後, 7カ月経過した2003年1月の現時点で右下肺野の陰影は縮小し, 喀痰抗酸菌検査では塗抹・培養検査ともに陰性が持続している。

考 察

肺非結核性抗酸菌症を発症進展の要因から分類すると, 健常肺に発症する一次感染型と先行する呼吸器疾患が存在する二次感染型の2つに分けられる⁵⁾⁶⁾。二次感

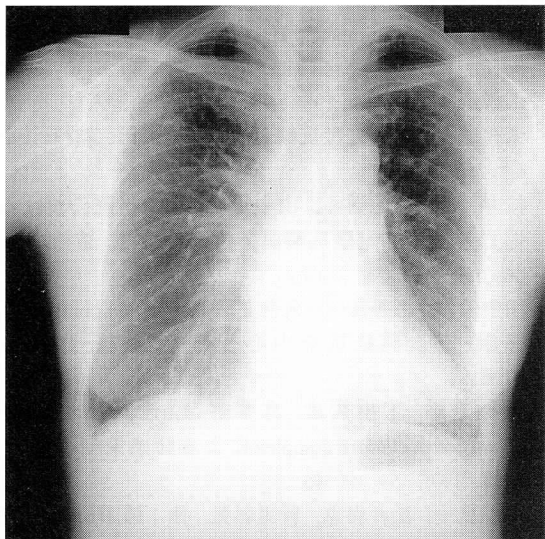


Fig. 1 Chest radiograph taken three months before admission showing diffuse interstitial shadows such as reticulonodular or honey-comb shadows in the bilateral lower fields.

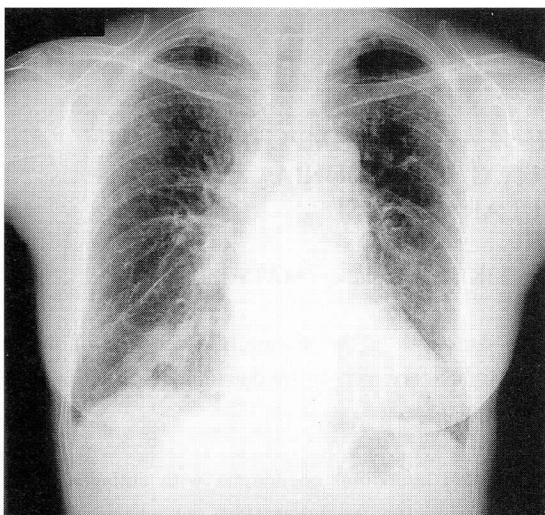


Fig. 2 Chest radiograph on admission showing diffuse interstitial shadows in the bilateral lower fields and cavitary lesion (3 cm) with a surrounding infiltration shadow in the right lower lung field.

染型で先行する呼吸器疾患としては、陳旧性肺結核、塵肺、慢性気管支炎や肺気腫などが多いといわれており、間質性肺炎もしくは肺線維症に併発する症例は比較的少数である⁷⁾⁸⁾。また、肺非結核性抗酸菌症の中でも原因菌によって発症進展の様式に若干の違いがある。*M. avium*症では二次感染型が多く、局所的要因が強いに対し、*M. kansasii*症では一次型が多く肺結核と同様に全身的要因が強いと考えられている³⁾。本症例は、膠原病に

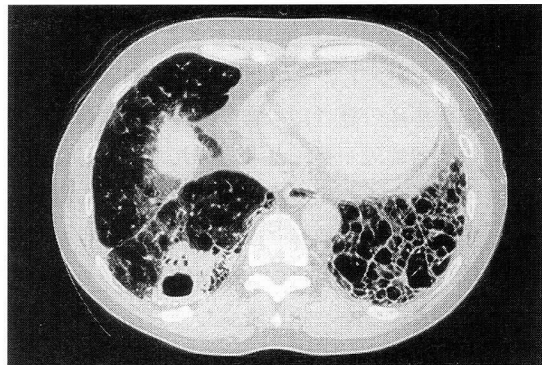


Fig. 3 Chest CT on admission showing reticular or honey-comb pattern in the bilateral lower lobe and infiltration shadows with cavity (>3 cm) in the right segment 10.

より正常の肺構造が破壊され、右肺下葉において二次的に *M. avium* による感染症をきたしたと考えられる。これには、既存の呼吸器疾患により何らかの理由で局所での防御機能低下が肺 *M. avium* 症の発病に関与していると思われた。また、いったん感染した *M. avium* は菌体成分自体に気道上皮細胞障害性を有するという。従って、*M. avium* 感染が成立することで粘液線毛輸送障害が進行し、*M. avium* 感染の継続が助長される可能性も報告されている⁹⁾。さらにチェックバルブ機構も肺線維化が強い下葉内での空洞形成に関与した可能性が推測される。

また、本症例は副腎皮質ステロイド投与中という全身性防御機能の低下が推測された状態であったが、細胞性免疫能を示唆するツベルクリン反応は中等度陽性であったことから、細胞性免疫能は保たれており、副腎皮質ステロイドによる肺 *M. avium* 症への関与は軽微なものと考えられた。

肺 *M. avium* 症は、画像的特徴から次にあげる3つの病型に分類されている¹⁰⁾。①陳旧性肺結核、塵肺、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、肺切除や胸郭形成手術後、気管支拡張症、肺線維症などの既存の肺疾患を有する例にみられ、上葉に好発し、散布巣を伴う結節影と内部の空洞形成を特徴とする結核類似型 (肺結核に比較すると薄壁の空洞を形成し、散布巣が少ない傾向があるが肺結核との鑑別は困難)、②中葉・舌区に好発し、空洞を有することが少ないとされる小結節と気管支病変を主体とする病型 (胸膜直下の小結節の集簇と灌流気管支の肥厚・拡張を特徴とする)、③ AIDS の末期などの重篤な免疫不全状態の患者にみられる全身播種型 (縦隔リンパ節の腫脹以外に肺野の異常所見に乏しく、空洞形成がみられない型) である。本症例は、膠原病肺に発症したため、病型では①の結核類似型に相当する。しかし、発生部位が

上葉ではなく、間質性肺炎の病変の主座が存在する下葉(S¹⁰)にみられたのが特徴的所見である。

今回の症例で呈示したように、膠原病肺も含めた間質性肺炎・肺線維症の患者にも肺非結核性抗酸菌症が発症しやすい局所的要因があると考えられた。さらに副腎皮質ステロイドを含めた免疫抑制剤が使用される機会も多いため、全身的要因も加わりやすい。このような状態では好発部位以外にも非結核性抗酸菌感染症が少なからず発症するというを十分に考慮しておくことが必要であると考えられた。

文 献

- 1) 鈴木克洋, 坂谷光則: 非定型抗酸菌感染症, 診断基準, 臨床疫学, 病態. 化学療法 の領域. 2001; 17 (S-1): 195-201.
- 2) 久世文幸, 前川暢男: *Mycobacterium intracellulare* 症の臨床像. 日胸. 1977; 34: 11-24.
- 3) 友田恒一, 米田尚弘, 塚口勝彦, 他: 一次感染型および二次感染型非定型抗酸菌症の病態について. 結核. 1993; 68: 559-564.
- 4) Tsuyuguchi I, Shiratsuchi H, Okuda Y, et al.: An analysis of *in vitro* T cell responsiveness in nontuberculous mycobacterial infection. Chest. 1988; 94: 822-829.
- 5) 東村道雄: 肺非定型抗酸菌症の発症要因. 結核. 1987; 62: 367-372.
- 6) 桜井 宏, 渡辺善正, 山中正彰, 他: 当院における最近13年間の非定型抗酸菌排菌例の検討. 結核. 1991; 66: 599-603.
- 7) 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: 57-61.
- 8) 東村道雄, 下出久雄, 喜多舒彦, 他: *Mycobacterium avium-intracellulare* complex による肺感染症の臨床像. 結核. 1976; 51: 41-46.
- 9) 網谷良一, 松井保憲, 新実彰男, 他: 肺 *Mycobacterium avium* complex 症の発症・進展と気道粘液線毛クリアランスの障害. 日内誌. 1992; 81: 臨時増刊149.
- 10) 田中栄作: 非定型抗酸菌症の臨床病理学的, 画像的特徴. 化学療法 の領域. 2001; S-1: 209-213.

Case Report

A CASE OF PULMONARY *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX DISEASE COMPLICATED BY INTERSTITIAL PNEUMONIA WITH COLLAGEN VASCULAR DISEASE

Yoshihiro KOBASHI, Naoyuki MIYASHITA, Yoshihito NIKI, and Toshiharu MATSUSHIMA

Abstract A 45-year-old woman with scleroderma for 15 years duration, rheumatoid arthritis in the past five years, and interstitial pneumonia in the past two years had been followed at OPD. Although sputum had appeared and cough had increased since January 2002, there was no obvious abnormal findings on chest X-ray. Later, as a chest X-ray revealed an infiltrative shadow with cavity in the right lower lung field, we suspected pulmonary tuberculosis and performed the direct smear examination of sputum immediately. As acid-fast bacilli were positive (Gaffky 10) and the polymerase chain reaction (PCR) test was positive for only *Mycobacterium avium*, we diagnosed the case as pulmonary nontuberculous mycobacterial disease.

This case was thought to be pulmonary nontuberculous mycobacterial disease complicated with interstitial pneumonia with collagen vascular disease as a secondary infectious type,

and as the cause of the disease, the decrease of the local pulmonary defence mechanism due to pre-existing pulmonary lesions was suspected.

Key words: Interstitial pneumonia with collagen vascular disease, Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Decrease of the local pulmonary defence mechanism

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School

Correspondence to: Yoshihiro Kobashi, Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki-shi, Okayama 701-0192 Japan. (E-mail: resp@med.kawasaki-m.ac.jp)