

10年以上経過を観察した肺 *M. avium* complex 症の臨床的検討

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：10年以上経過観察をした肺 *M. avium* complex 症22例について臨床的検討を行った。初診時患者の平均年齢は60.1歳と比較的若く、病変の程度は軽症ないし中等症で、病変の進行も比較的緩徐であった。初診時の臨床病型は、一次感染型の結核類似型5例、小結節・気管支拡張型11例、二次感染型6例であった。胸部X線像から見た進展度分類では、改善2例、軽度進展11例、中等度進展4例、高度進展5例であった。そして軽度進展例11例中7例は小結節・気管支拡張型であり、本病型には比較的予後の良い症例が多いと考えられた。画像上の悪化の回数は、高度進展例が軽度進展例や中等度進展例に比べ有意に多かった。また病変の進展が高度な症例ほど、併用薬剤数が多く、治療期間も長くなり、これらの症例が難治性であることを物語っていた。排菌と画像経過は多くの場合一致していた。しかし、小結節・気管支拡張型の症例において、画像上の悪化はみられるが、喀痰検査で菌が検出されないことがしばしばみられた。一方排菌が持続していても、画像上の悪化が少ない症例もあり、経過観察上注意が必要であった。以上の結果をふまえ、肺 *M. avium* complex 症の治療と管理について若干の考察を行った。

キーワード：*M. avium* complex, 長期観察例, 化学療法, 予後

はじめに

肺 *Mycobacterium avium* complex 症（以下、肺 MAC 症と略）は、わが国の非定型抗酸菌症の約7割を占め、近年増加の著しい肺疾患¹⁾である。肺 MAC 症は有効な抗菌薬が少なく、難治性疾患とされているが、長期に臨床経過を観察し、その治療経過や予後について検討した報告²⁾³⁾は少ない。以前われわれは肺 MAC 症の死亡例に関して臨床的に検討し本誌に報告⁴⁾した。本稿では10年以上経過を観察した22症例の臨床経過や予後を検討し、本症に対する治療や管理について考察を行った。

対象および方法

1982年から1992年までに当院に入院し、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準⁵⁾に従って診断された肺 MAC 症は94例(男性45例,女性49例)であった。

これらの症例のうち、10年以上経過観察ができた22症例を対象とした。

方法は入院当初の胸部X線像、胸部CT像、その後の治療と画像の変化、排菌状況、予後を retrospective に検討した。肺 MAC 症の臨床病型は、原田ら⁶⁾、Wallace ら⁷⁾の報告に従い以下のように分類した。全身的に免疫能の低下をきたすような合併症を有せずかつ既存病変を有しない肺に発症した症例を一次感染型、全身的に免疫能の低下をきたすような合併症を有するか、あるいは既存病変を有する肺に発症した症例を二次感染型とした。また一次感染型は、主として上肺野に陰影が分布し、空洞を伴うことが多く肺結核症に類似した症例を結核類似型、主として中葉や舌区あるいはびまん性に病変が分布し、小結節影や気管支拡張像を主体とする症例を小結節・気管支拡張型に分類した。

肺 MAC 症の進展は、初診時と最終観察時の胸部X線

像および胸部CT所見を比較し、高度進展、中等度進展、軽度進展、改善に分類した。進展の程度は病変の拡がりや空洞の数、大きさの変化を総合的に評価した。すなわち、進展度は最終観察時の画像によってではなく、初診時と最終観察時の画像の変化によって判断し、学会分類 (Table 2) の拡がりにおいて高度進展は2段階の差、中等度進展は1段階の差、軽度進展では段階の変化はないものが多く、これに病変の密度や空洞の変化を加味して判定した。なお、病変の瘢痕性収縮に伴う肺気腫などの副次的変化は病変の進展とはみなさなかった。

喀痰検査によるMAC菌の排菌状況は、初回治療時のみ排菌があった場合を初期のみとし、検査のたびに毎回のように排菌がみられる場合を持続排菌、6カ月以上排菌がみられなかった場合を排菌陰性化と判断し、排菌陰性化と再排菌を繰り返すような場合を間歇的排菌とした。

治療回数は抗菌剤の投与が3カ月以上継続された後、治療が2カ月以上行われなかった場合を治療は終了したと判断して、その化学療法を1回と数えた。抗菌剤は連続して少なくとも2カ月以上投与された薬剤を治療薬剤と数え、1剤でも抗菌剤が投与されていた期間は治療期間とした。

統計処理における有意差の検定は、2群間の平均値の差はt検定またはCochran and Cox検定によって両側検定を行い、 χ^2 検定はPearson型の χ^2 検定またはG検定 (尤度比法) を行った。

結 果

(1) 肺MAC症の転帰：肺MAC症94例のうち2002年12月現在治療継続中は3例 (3.2%)、経過観察中は11例 (11.7%)、途中で治療または経過観察を中断された症例は29例 (30.9%)、死亡45例 (47.9%)、不明6例 (6.4%) であった。死亡例の死因の内訳は肺MAC症の進展による呼吸不全死22例 (48.9%)、他病死15例 (33.3%)、不明8例 (17.8%) であった。

10年以上経過を観察できた22症例の転帰は、経過観察および治療継続14例 (63.6%)、中断5例 (22.7%)、死亡3例 (13.6%) であった。死亡例はTable 2に示す症例4, 8, 10で、死因はそれぞれ原病死、細菌性肺炎、自殺であった。

(2) 長期観察例22例の初診時の臨床像

Table 1に示すごとく、一次感染型は16例、二次感染型は6例であった。一次感染型に女性が多く、二次感染型には男性が多かった。22例の初診時の年齢は60.1 ± 10.1歳であり、MAC症全症例94例の年齢69.8 ± 12.4歳と比較すると若かった。一次感染型の結核類似型は5例、小結節・気管支拡張型は11例であった。二次感染

型6例の基礎疾患はすべて陳旧性肺結核症であった。合併症は4例にみられ、Table 2に示す症例6に慢性関節リウマチ、症例14に不整脈、症例20に慢性肝炎、症例21に尋常性魚鱗癬を認めた。これらはいずれも軽症で、全身的な免疫能に影響を与えるような合併症はなかった。MAC菌の菌種別頻度は*M. intracellulare* 14例、*M. avium* 4例、MAC菌とのみ同定された症例4例で、当病院のMAC菌の菌種別頻度と同様であった。

(3) 画像上の進展からみた臨床的検討

Table 3に示すごとく、改善2例、軽度進展11例、中等度進展4例、高度進展5例に分類された。改善例は2例と少数であったので改善例を除き、以下MAC症の進展に関わる要因を分析した。初診時年齢に関しては各群間に差はみられなかった。病型に関しては、軽度進展例に小結節・気管支拡張型が多く、女性が多い傾向を示した。排菌持続例は軽度・中等度進展例で15例中3例であったのに対し、高度進展例では5例中3例と高度進展例に多くみられた。

次に治療と画像上の悪化との関連について検討した。Table 4に示すごとく、治療は主治医の判断によって行われたので、薬剤の組み合わせや治療期間はさまざまであった。初回治療開始時の薬剤の組み合わせはisoniazid (INH), rifampicin (RFP) に streptomycin sulfate (SM) または ethambutol (EB) の3剤併用が22例中18例と大部分を占めていた。しかし、初回治療の期間は、1年未満8例、1年以上～3年未満1例、3年以上～5年未満6例、5年以上6例とさまざまであった。Table 5に示すごとく、進展度分類で比較すると、初回治療の期間には各群間に差はみられなかった。化学療法が行われた通算期間は軽度進展例においても平均5.8年と長期であったが、3剤以上の薬剤の併用期間は平均1.6年と中等度進展例 ($p < 0.01$; t検定)、高度進展例に比べて短く、進展度が高度であるほど、多剤が長期に使用される傾向がみられた。

画像上の再悪化の回数は、高度進展例が軽度進展例 ($p < 0.001$; t検定)、中等度進展例 ($p < 0.05$; Cochran and Cox検定) に比べ有意に多かった。また再悪化時には化学療法を再開されたり、薬剤の追加、変更が行われ、その結果多くの症例で陰影の改善が得られていた。しかし、初回治療の時ほど陰影の改善や排菌の陰性化は良くなかった。また進展度が高度な症例ほど改善が悪い傾向がみられ、軽度進展例では画像上の悪化回数も少なく、限局的であり、化学療法による陰影の改善も良く、排菌も短期間に陰性化していた。

画像上の再悪化と再排菌との関連は多くの場合並行していた。しかし、Table 2に示すごとく画像上の再悪化がみられても再排菌がみられない症例 (症例3, 4, 15)

Table 1 Clinical profile of 22 cases at the first admission

Clinical pattern	No. of cases	Sex (M:F)	Mean age $\pm$ SD
Primary infection	16	3:13	61.4 $\pm$ 10.8
Tuberculosis-like type (TBL)	5		
Nodular-bronchiectasis type (NB)	11		
Secondary infection (Sec)	6	5:1	56.7 $\pm$ 7.7
Total	22	8:14	60.1 $\pm$ 10.1

Table 2 Clinical characteristics (I) of 22 cases grouped by disease progression

Case no.	Age	Sex	Observation period (years)	Clinical pattern*	Bacteria species**	Gakkai classification		Frequency of reaggravation on chest X-ray figure	Sputum culture positive
						At the first visit	At the last observation		
Severely progressed cases									
1	58	M	14.8	TBL	M. i	Ⅲ 1	I 3	7	continuous
2	64	F	16.3	TBL	M. i	Ⅱ 1	Ⅱ 2	3	continuous
3	49	F	18.6	NB	M. i	Ⅲ 1	Ⅲ 2	7	intermittent
4	67	F	13.3	NB	MAC	Ⅲ 1	Ⅲ 3	8	only in early stage
5	53	M	12.8	Sec	M. i	Ⅱ 1	Ⅱ 3	3	continuous
Moderately progressed cases									
6	79	F	11.4	TBL	M. i	Ⅱ 2	Ⅱ 2	2	intermittent
7	47	M	13.1	NB	M. i	Ⅲ 2	Ⅲ 3	2	intermittent
8	76	F	13.4	NB	M. a	Ⅱ 1	Ⅱ 3	1	only in early stage
9	64	M	10.8	Sec	M. i	Ⅲ 2	Ⅲ 2	0	continuous
Slightly progressed cases									
10	54	F	11.2	TBL	M. i	Ⅲ 2	Ⅲ 2	2	intermittent
11	55	F	18.1	TBL	M. a	Ⅱ 1	Ⅱ 1	3	intermittent
12	61	M	11.9	NB	M. i	Ⅲ 1	Ⅲ 1	2	intermittent
13	67	F	10.9	NB	M. a	Ⅲ 1	Ⅲ 1	0	intermittent → continuous
14	82	F	11.7	NB	M. i	Ⅲ 1	Ⅲ 1	1	intermittent
15	50	F	10.8	NB	M. i	Ⅲ 1	Ⅲ 1	4	only in early stage
16	54	F	11.2	NB	MAC	Ⅱ 2	Ⅲ 2	2	only in early stage
17	66	F	12.6	NB	M. i	Ⅱ 1	Ⅱ 1	0	only in early stage
18	54	F	13.1	NB	MAC	Ⅲ 1	Ⅲ 1	2	only in early stage
19	67	M	10.2	Sec	M. i	Ⅱ 2	Ⅱ 2	1	continuous
20	58	F	11.8	Sec	M. i	Ⅲ 2	Ⅲ 2	1	intermittent
Improved cases									
21	47	M	13.5	Sec	MAC	Ⅱ 1	Ⅲ 1	0	intermittent
22	51	M	11.6	Sec	M. a	Ⅱ 1	Ⅱ 1	0	continuous

*Clinical pattern: TBL=tuberculosis-like type, NB=nodular-bronchiectasis type, Sec=secondary infection

Abbreviation of bacteria species: M. i=*M. intracellulare*, M. a=*M. avium*, MAC=*M. avium* complexTable 3** Clinical characteristics (II) of 22 cases grouped by disease progression

	Improved cases	Progressed cases		
		Slightly	Moderately	Severely
No. of cases	2	11	4	5
Age*	49.0 $\pm$ 2.9	60.7 $\pm$ 9.2	66.5 $\pm$ 14.5	58.2 $\pm$ 7.5
Sex (M:F)	2:0	2:9	2:2	2:3
Clinical pattern				
Primary infection				
Tuberculosis-like type		2	1	2
Nodular-bronchiectasis type		7	2	2
Secondary infection	2	2	1	1
Sputum culture positive				
Only in early stage		4	1	1
Intermittent	1	5	2	1
Continuous	1	2	1	3

*Age at the first admission

Table 4 Chemotherapy (I) of 22 cases grouped by disease progression

Case no.	Frequency of chemotherapy during the observation period	Used drugs* at starting the first chemotherapy	Period of the first chemotherapy (years)	Total period of chemotherapy (years)	Total period of chemotherapy in which more than 3 drugs were used (years)	Used drugs* during the observation period	Total no. of used drugs
Severely progressed cases							
1	2	S, H, R	0.5	13.8	13.6	H, R, S, E, OFLX, Cs, KM, CAM	8
2	3	E, H, R	3.7	15.2	5.8	H, R, S, E, Cs, OFLX, CAM, SPFX, CPFX, AMK, LVFX	11
3	2	S, H, R	0.9	11.2	4.5	H, R, S, E, CAM, AMK	6
4	4	S, H, P	3.6	11.3	4.3	H, S, P, R, OFLX, E, Cs, PZA, CAM, LVFX	10
5	1	S, H, R	2.4	2.4	0.6	H, R, S	3
Moderately progressed cases							
6	2	S, H, R	3.1	5.9	5.4	H, R, S, E, OFLX, CAM	6
7	4	S, H, R	0.5	7.3	4.2	H, R, S, E, CPFX, CAM	6
8	2	S, H, R	4.0	7.0	3.0	H, R, S, E, AMK	5
9	1	H, R	10.3	10.3	3.3	H, R, E, CAM	4
Slightly progressed cases							
10	3	S, H, R	1.0	4.8	2.0	H, R, S, E, CAM	5
11	3	S, H, R	10.5	15.0	5.5	H, R, S, TH, CAM	5
12	2	S, H, R	1.0	9.5	0.7	H, R, S, E, OFLX, CAM, LVFX	7
13	2	H, R	5.0	5.5	1.8	H, R, E, CPFX, CAM, AMK, Cs	7
14	2	S, H, R	0.9	5.8	2.8	H, R, S, E, CAM	5
15	1	S, H, R	0.9	0.9	0.9	H, R, S, E	4
16	1	S, H, R	8.1	8.1	0.5	H, R, S, E	4
17	1	S, H, R	2.0	2.0	1.0	H, R, S	3
18	4	E, H, R	0.5	5.5	0.8	H, R, S, E, AMK, OFLX, CAM	7
19	3	E, H, R	3.2	4.8	1.4	H, R, S, E, KM, LVFX, CAM	7
20	3	none	0.0	9.6	1.5	H, R, S, E	4
Improved cases							
21	1	S, H, R	7.2	7.2	6.0	H, R, S, E, OFLX	5
22	1	E, H, R, PZA	6.8	6.8	6.8	H, R, E, PZA, KM, Cs, OFLX	7

*abbreviation of drugs: H:isoniazid, R:rifampicin, S:streptomycin sulfate, E:ethambutol hydrochloride, P:calcium paraaminosalicylate, KM:kanamycin sulfate, Cs:cycloserine, TH:ethionamide, PZA:pyrazinamide, CAM:clarithromycin, OFLX:ofloxacin, LVFX:levofloxacin, CPFX:ciprofloxacin, SPFX:sparfloxacin, AMK:amikacin sulfate

や排菌が持続していても画像上の悪化がほとんどみられない症例(症例9, 13, 19, 22)もあった。

高度進展例について、その進展要因を症例ごとに分析すると、初回治療後改善が得られたが、その後来院せず、経過観察が中断されているうちに悪化をきたし、再治療が行われたにもかかわらず持続的に病変が進行した症例(症例1, 3)、浸潤陰影の出現が繰り返し起こっていたが、一般細菌感染症と診断され、肺MAC症としての治療が行われず進展した症例(症例4)、当初病変が急速に進行し、持続排菌であったがコンプライアンス不良のため治療を中断された症例(症例5)があり、これらの症例は治療上に問題があったと考えられた。一方、治療が

継続して行われているにもかかわらず、緩徐ではあるが持続的に病変の進行がみられた症例(症例2)もあった。

改善例は22例中2例と少なかった。いずれも二次感染型で空洞を有する限局性病変であり、1例は持続排菌例であった。これらの改善例は初回治療による改善後、再悪化はみられなかったが、3剤以上の治療期間が平均6.4年と長期に行われていた。

考 案

一般に肺MAC症は有効な抗菌剤が少なく、難治性疾患で予後不良⁸⁾⁹⁾とされている。しかし、中には自然軽快がみられたり、病変の進行がきわめて緩徐な予後良好

Table 5 Chemotherapy (II) of 22 cases grouped by disease progression

	Improved cases	Progressed cases		
		Slightly	Moderately	Severely
No. of cases	2	11	4	5
Frequency of reaggravation on chest X-ray figure	0.0 ± 0.0	1.6 ± 1.2	1.3 ± 1.0	5.6 ± 2.4*
Frequency of chemotherapy	1.0 ± 0.0	2.3 ± 1.0	2.3 ± 1.3	2.4 ± 1.1
Period of the first chemotherapy (years)	7.0 ± 0.3	3.0 ± 3.5	4.5 ± 4.2	2.2 ± 1.5
Total period of chemotherapy (years)	7.0 ± 0.3	5.8 ± 2.9	7.6 ± 1.9	10.8 ± 5.0
Total period of chemotherapy used more than 3 drugs (years)	6.4 ± 0.6	1.6 ± 1.1	4.0 ± 1.1**	5.8 ± 4.8
Total no. of used drugs	6.0 ± 1.4	5.1 ± 1.6	5.3 ± 1.0	7.2 ± 2.9

*Severely progressed cases were significantly different from slightly ($p < 0.001$) and moderately ($p < 0.05$) progressed cases.

**Moderately progressed cases were significantly different from slightly progressed cases ($p < 0.01$).

な症例もあることが報告¹⁰⁾されており、その臨床経過はさまざまと考えられる。そこで当院に入院した肺 MAC 症 94 例のうち、10 年以上経過を観察できた 22 症例 (23.4%) について、その臨床経過を検討した。これらの症例は初回入院時比較的年齢が若く、病変も軽症ないし中等症例で、再悪化はみられても、進行は比較的緩徐な症例が多かった。一方、肺 MAC 症によって死亡した 22 症例は、治療開始時すでに病変が高度で、進行が速い症例が多く、治療開始時から死亡までの期間は平均 4.1 ± 3.9 年で、観察期間が 10 年を満たない症例がほとんどであった。

以前本誌⁴⁾に報告した肺 MAC 症の死亡例の臨床的検討において、①予後の悪化因子として、治療開始時重症、発症時高齢、空洞を有する結核類似型、二次感染型があげられること、②一次感染型の結核類似型や二次感染型は結核様の進展をとり、一次感染型の小結節・気管支拡張型（前報では中葉・舌区肺炎型またはびまん型）はびまん性進展をとること、③結核様進展をとる症例はびまん性進展をとる症例に比べ、持続排菌になる頻度が高く、進展も速いことを報告した。本検討においても、10 年以上経過を観察し、軽度進展にとどまっていた 11 例中 7 例が、小結節・気管支拡張型であったことは、本病型に比較的予後が良い症例が多いことを示すと考えられた。

排菌と画像経過との関連は、多くの場合一致していた。しかし、小結節・気管支拡張型では画像上の悪化はみられるが、MAC 菌が検出されないことがしばしばあり、臨床所見や一般抗菌剤の効果が悪いことから MAC 症の悪化を疑われ、気管支鏡検査や頻回の喀痰抗酸菌検査によって、はじめて MAC 菌が検出され、MAC 症の悪化と診断されることもあった。肺 MAC 症の経過観察においては、喀痰検査のみに頼ることなく、画像や臨床

所見、抗菌剤の効果などを総合的に勘案して判断することが重要と考えられた。一方、持続排菌にもかかわらず病変の進行があまりみられない症例もあり、これらは二次感染型の限局性病変を有する症例（症例 19, 22）にみられた。東村¹¹⁾も二次感染型の有空洞例では排菌の陰性化は困難であるが、病変の悪化は起こりにくいと報告している。二次感染型では急速進展を繰り返し、比較的短期間に呼吸不全に陥る症例も多かった⁴⁾が、このような持続排菌にもかかわらず、画像上の悪化がほとんどみられない症例は、局所抵抗減弱部位に病巣を形成する日和見感染症としての性格が強い症例と考えられた。

HIV 感染がない肺 MAC 症の治療に関して、American Thoracic Society (ATS)⁸⁾は clarithromycin (CAM), RFP, EB の 3 剤に、SM の併用を推奨している。日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会⁹⁾も、アミノグリコシッド系抗結核剤の 1 剤に EB, RFP を加えた 3 剤あるいはこれに INH を加えた 4 剤併用が一般的であり、CAM を主薬として加えるとさらに好成績が得られ、治療期間は排菌陰性化後 9 カ月～1 年以上行うべきであるとしている。本稿の対象症例は、このような治療指針が提示される以前であったため、結核の初回治療方式に準じた INH, RFP に SM または EB を加えた 3 剤併用が開始され、肺 MAC 症と診断された後にさまざまな治療が行われていた。一般に初回治療時、軽症例では併用薬剤数が少なく、治療期間も短期間であり、排菌の陰性化が困難な例、有空洞例、病変の拡がりが多い例では併用薬剤数が多く、治療期間も長くなる傾向であった。そして再悪化時には、抗結核剤と CAM やニューキノロン系抗菌剤、Amikacin sulfate (AMK) などの一般抗菌剤を組み合わせ 3 剤以上の併用が 6～12 カ月間行われていた。また、排菌の陰性化や陰影の改善が得られた後も、再悪化を恐れるために 1～2 剤の抗菌剤を長期に継続される

症例が多かった。また、長期治療後においても、抗菌剤を完全に中止した途端に再悪化する症例もあった。倉島¹²⁾はこのような症例における化学療法は、治療というより進展を抑止している意味合いが大きいから、排菌陰性化後12カ月間同一治療を継続し、その後は一度に全抗菌剤を中止するより、1剤でも2剤でもよいから副作用の少ない薬剤を可能なかぎり継続することを奨めている。

高度進展例では多剤併用の長期治療にもかかわらず、頻回に陰影の増悪を繰り返し、徐々に病変が進展する経過をとっていた。従って、臨床経過が悪い症例ほど、多数の抗菌剤が長期に使用されるという結果になっていた。

現在、肺 MAC 症に対して長期の確立された治療方式はない。本検討も retrospective study であるため、肺 MAC 症に対する具体的な治療方式を示すことはできなかった。しかし、中等度以上に病変が進行した肺 MAC 症は、難治性で予後不良な場合が多いため、病変が軽い早期のうちに、ATS や非定型抗酸菌症対策委員会の指針に従った多剤併用療法を行い、適応があれば外科治療^{13) 14)}も考慮すべきと考える。さらに、肺 MAC 症は再悪化を起こしやすいため、治療終了後も長期に画像と喀痰検査による経過観察を行い、悪化進展を起こす症例に対しては、そのつど治療を行って、肺の組織破壊をできるだけ少なくすることが、肺 MAC 症の長期予後を改善する方法と考える。しかし、高齢者など長期多剤療法が困難な場合もあるから、症状が軽微で排菌量も少なく、臨床病型は小結節・気管支拡張型、病変の拡がりも学会分類の拡がり 1 のような症例では経過観察のみとし、進展の具合によって治療を行うという方法も選択肢の一つと考える。

Wallace ら⁷⁾は肺 MAC 症において、検出された MAC 菌の遺伝子型を検討し、一次感染型の結核類似型では、検出された MAC 菌の遺伝子型は 1 症例あたり 1.2 株で、単一株による感染症と考えられるのに対し、小結節・気管支拡張型では 1 症例あたり平均 2.9 株の遺伝子型が認められ、複数株あるいは繰り返し感染が考えられると報告している。この結果や本稿に述べたように臨床病型によって経過に差がみられることは、臨床病型によって肺 MAC 症の病態が異なっている可能性を示唆している。

従って、肺 MAC 症に対する長期の適切な治療、管理方式を確立するためには、臨床病型を考慮した長期治療の prospective control study が必要と考える。

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) 倉島篤行：非定型抗酸菌感染症，治療法と予後。日本臨床。1998；56：3199-3204.
- 3) 高倉俊二，田中栄作，李 雲柱，他：基礎疾患のない中年女性に発症し，30年以上にわたる画像所見の変化を観察しえた肺 *Mycobacterium avium* complex 症の 2 症例。結核。1997；72：15-20.
- 4) 原田 進，原田泰子，落合早苗，他：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—。結核。2002；77：709-716.
- 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) 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.
- 8) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of diseases caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997；156：s1-s25.
- 9) 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.
- 10) 伊藤 稔，望月吉郎，中原保治，他：“一次感染型肺 *Mycobacterium avium* complex 症”の胸部 CT 変化についての検討。結核。1999；74：843-847.
- 11) 東村道雄：*Mycobacterium avium* complex 肺感染症における病型（X 線像）と臨床経過の関係。結核。1986；61：567-571.
- 12) 倉島篤行：非定型抗酸菌症の治療はどうするか。『結核 Up to Date』，毛利昌史他編，南江堂，東京，1999，205-210.
- 13) Shiraiishi Y, Fukushima K, Komatsu H, et al.: Early pulmonary resection for localized *Mycobacterium avium* complex disease. Ann Thoracic Surg. 1998；66：183-186.
- 14) Pomerantz M, Denton JR, Huitt GA, et al.: Resection of the right middle lobe and lingula for mycobacterial infection. Ann Thoracic Surg. 1996；62：990-993.

Original Article

A CLINICAL STUDY ON CASES WITH PULMONARY *M. AVIUM* COMPLEX (MAC) DISEASE FOLLOWED UP FOR MORE THAN 10 YEARS

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

Abstract We performed a clinical study on 22 cases with pulmonary *M. avium* complex disease followed up for more than 10 years. The mean age of these patients at the first visit was 60.1 years old and the extent of the disease among them was minimum or moderate. The progression of the disease was relatively slow. There were 5 cases of tuberculosis-like type and 11 cases of nodular-bronchiectasis type among the primary infection type and 6 cases of the secondary infection type. Classifying these cases by the grade of progression on chest X-ray findings, 2 cases improved, 11 cases slightly progressed, 4 cases moderately progressed and 5 cases severely progressed. Seven cases of the nodular-bronchiectasis type of the primary infection type were observed among 11 slightly progressed cases. This suggested that the prognosis of cases with nodular-bronchiectasis type was relatively good. The frequency of a reaggravation of chest X-ray findings was significantly higher in the severely progressed cases than in the slightly and moderately progressed cases. Generally, the number of used drugs was more and the duration of treatment was longer in the severely progressed cases. This suggested

that these cases were intractable. The results of sputum culture for *M. avium* complex were consistent with the progression of the disease shown on chest X-ray findings among many cases. However, sputum culture negative was observed in some cases with the nodular-bronchiectasis type in spite of the reaggravation on chest X-ray findings. On the other hand, there were some cases in which few reaggravation was observed in spite of continued sputum culture positive. Based on these results, we made some remarks on the treatment and management of pulmonary *M. avium* complex disease.

Key words: *M. avium* complex, Long-term follow up cases, Chemotherapy, Prognosis

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)