

全身播種型 *Mycobacterium kansasii* 感染症の 1 例

¹鈴木裕太郎 ¹野崎 裕広 ¹中西 和夫 ¹高納 崇
²吉本 鉄介 ³西脇 敬祐

要旨：症例は81歳男性。上腸間膜動脈塞栓症による全小腸・右側結腸切除後の短小腸症候群にて当院外科通院中。徐々に進行する意識レベル低下，食思不振にて当院外科入院。入院後，喀痰抗酸菌塗抹（±）（G1）および急性呼吸不全が出現し，当科へ転科。汎血球減少，CRP上昇，低蛋白血症を認めしたが，HIV抗体は陰性であった。入院時より胸部X線写真およびCT上両側全肺野のびまん性小粒状影，喀痰抗酸菌培養にて *Mycobacterium kansasii*（以下 *M. kansasii* と略す）検出。骨髓穿刺組織で乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫形成を認め全身播種型 *M. kansasii* 感染症と診断し，抗結核剤（HRS）の早期投与にて救命しえた。呼吸不全の増悪は心不全の合併も原因の1つであった。本症例は，短小腸症候群による栄養不良が発症原因と考えられた。今後，本症の発症頻度増加が予想され，鑑別診断として念頭におく必要があると考える。

キーワード：全身播種型 *Mycobacterium kansasii* 感染症，短小腸症候群

はじめに

非結核性抗酸菌症は，年間発生率が人口10万対1.5～2.5で，近年増加傾向にある。*Mycobacterium kansasii*（以下 *M. kansasii* と略す）感染症は，そのうちの約20%を占め，その全身播種型は稀であり予後不良とされている¹⁾²⁾。今回，われわれは，全身播種型 *M. kansasii* 感染症の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：81歳，男性。

主 訴：意識レベル低下，食思不振。

既往歴：1998年2月，上腸間膜動脈塞栓症にて全小腸・右側結腸切除。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：1998年より全小腸・右側結腸切除後の短小腸症候群にて当院外科通院中であったが，2001年4月中旬より徐々に進行する意識レベル低下，食思不振にて4月24日当院外科入院となった。入院時より胸部X線写真にてびまん性の小粒状影を認めていたが，病態生理

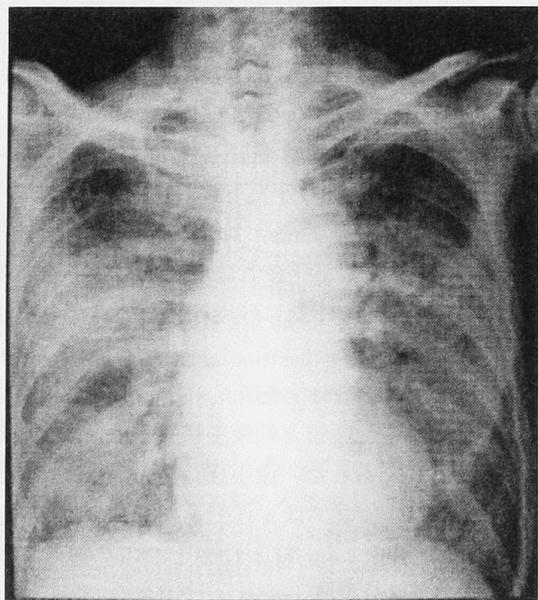
不詳のまま入院後は補液療法にて対処されていた。入院第3病日までに咳，痰の増悪，進行性の呼吸不全および，胸部X線写真所見の明らかな悪化を認め，さらに喀痰抗酸菌塗抹（±）（G1）のため粟粒結核の疑いで4月26日当科へ転科となった。

転科時現症：意識レベルJCSⅡ-10，血圧116/78 mmHg，脈拍88/分・不整，体温37.1℃，呼吸数28/分，瞳孔左右同大2 mm，対光反射正常。表在リンパ節触知せず。胸部聴診上ラ音聴取せず。心音清。腹部正中切開の手術痕と，下腿に軽度浮腫を認めた。神経学的に四肢麻痺なし。

入院・転科時検査所見（Table 1）：ChE 49 IU/l，TP 5.7 g/dl，Alb 2.3 g/dlと低栄養状態を示していたが，HIV抗体は陰性であった。血小板は $5.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ と低下していたが，DICスコアは4点であった。炎症所見はCRP 9.74 mg/dl，ESR 2 mm/hrとCRPとESRの解離を認めた。動脈血液ガス分析は，room airでPaO₂ 52 Torr，PaCO₂ 37 Torr，当科転科時の胸部X線写真およびCTでは両側ほぼ全肺野にびまん性小粒状影の集簇，浸潤影，心拡大および両側胸水を認めたが，空洞所見および縦隔・肺門リンパ節

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Immunology		Sputa examination	
RBC	390×10 ⁴ /μl	CRP	9.74 mg/dl	Bacteriology normal flora	
Hb	13.1 g/dl	HIV Ab	negative	Mycobacterium smear : (±)	
Ht	38.9 %	Coagulation		culture : positive 3colonies	
Plt	5.5×10 ⁴ /μl	PT (control)	16.1 (11.6) sec	<i>M. kansasii</i> identified	
WBC	4000 /μl	APTT (control)	38.0 (24.3) sec	Drug susceptibility	
Baso	0.5 %	FIB	219 mg/dl	SM	Sensitive
Eosino	0.0 %	AT-III	56 %	INH	Sensitive
Neutro	90.0 %	FDP	5.4 μg/ml	EB	Sensitive
Lymph	8.5 %	Arterial Blood Gas Analysis (room air)		RFP	Sensitive
Mono	1.0 %	PaO ₂	52 Torr	ECG Af	
Chemistry		PaCO ₂	37 Torr	Urinalysis W. N. L.	
BUN	25 mg/dl	pH	7.48	PPD test not evaluable	
Cr	0.74 mg/dl	HCO ₃ ⁻	28 mEq/l	(due to subcutaneous hemorrhage)	
Na	130 mEq/l	BE	4.5 mEq/l		
K	3.4 mEq/l	ESR	2 mm/hr		
Cl	91 mEq/l				
GOT	48 IU/l				
GPT	27 IU/l				
LDH	546 IU/l				
ALP	314 IU/l				
ChE	49 IU/l				
T.Bil	2.4 mg/dl				
CPK	65 IU/l				
TP	5.7 g/dl				
Alb	2.3 g/dl				
FBS	100 mg/dl				



(A)



(B)

Fig. 1 Chest X-ray (A) and CT scan (B) on April 26th
 These radiological examinations show diffuse micronodular accumulations and, infiltrative shadow, pleural effusion bilaterally.

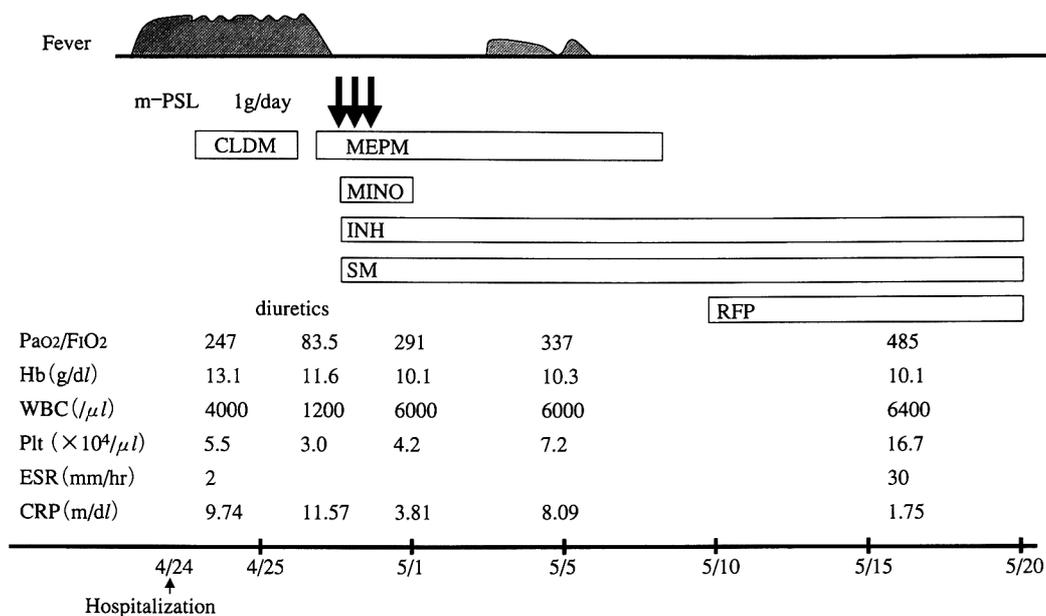


Fig. 2 Clinical course
Anti-mycobacterium chemotherapy had remarkably improved physical status and laboratory data.

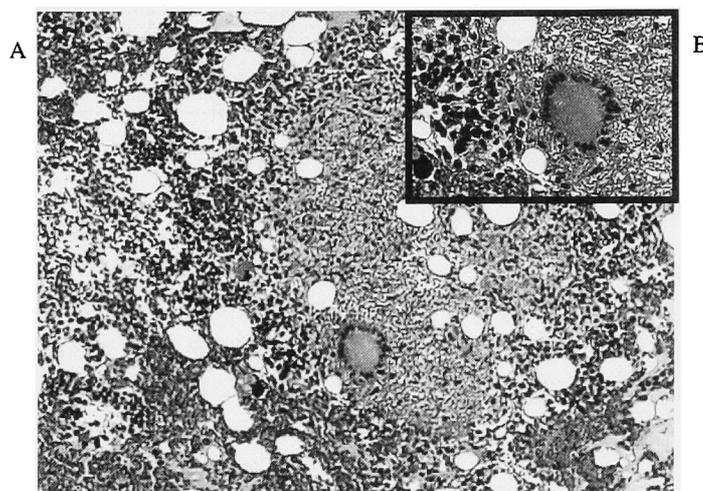


Fig. 3 Pathological findings of bone marrow tap on May 2nd.
They show epithelioid cell granulomas with caseous necrosis and multinucleated Langhans-type giant cells consistent with mycobacterial infection.
[hematoxylin-eosin staining, with LPM (×100, A) and HPM (×200, B)]

腫脹は認めなかった (Fig.1-A, B)。入院後経過は第5病日にて、フェイスマスク O₂ 10 l/min. 投与下で PaO₂ 54 Torr と呼吸不全の増悪を認め、臨床経過より、細菌性肺炎、心不全および粟粒結核の合併を疑い、一般抗生剤 MEPM および MINO に加え、抗結核剤、INH, RFP, SM の3剤投与、利尿剤を開始した。ARDS の完全否定もできなかったため、前述抗生剤使用の上、ステロイドパルス療法も開始した (Fig. 2)。5月2日の骨髓穿刺100倍像では、骨髓はやや低形成で、類上皮細胞の混在

する乾酪壊死組織を認め、200倍像にて Fig. 3-B に示すごとのラングハンス型巨細胞、および形質細胞、リンパ球の浸潤を認めた (Fig. 3)。臨床経過および検査所見より全身播種型抗酸菌症および心不全と診断し、抗結核薬投与および補液管理を続行としたところ、徐々に意識レベル、呼吸不全、発熱、血液データの改善を得られた。最終的には、4月27日の喀痰抗酸菌培養にて *M. kansasii* 3 コロニー検出 (極東抗酸菌同定キット) し、全身播種型 *M. kansasii* 感染症と診断した。5月28日の胸部 X

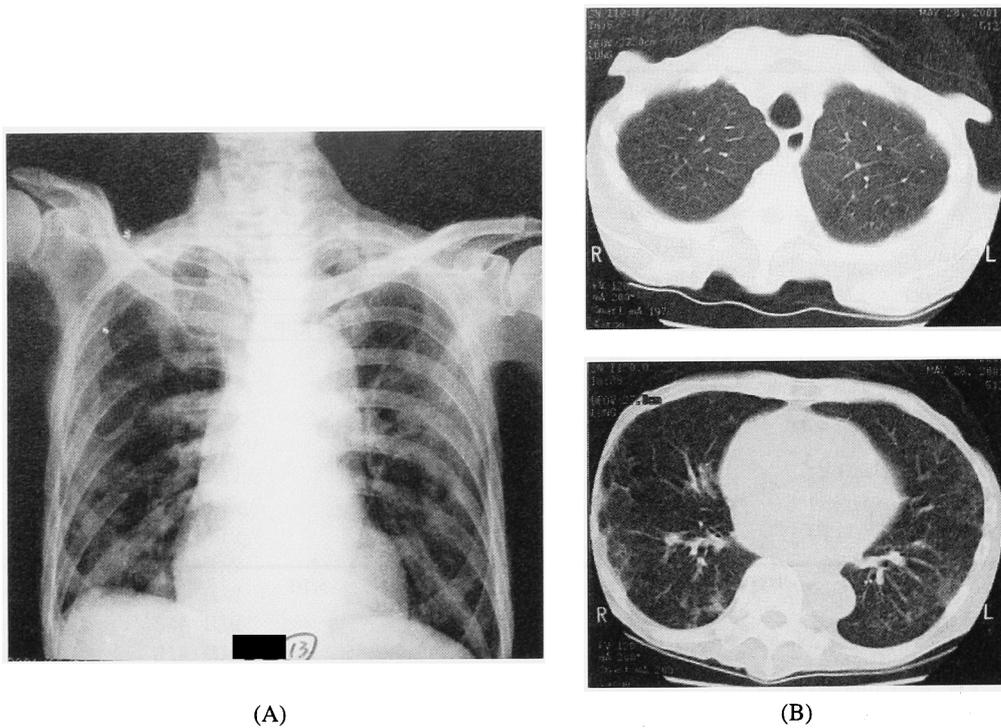


Fig. 4 Chest X-ray (A) and CT scan (B) on May 28th
Nodular lesions, infiltrative shadow and pleural effusion have disappeared with anti-mycobacterium chemotherapy.

Table 2 Clinical features of Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection in Japan

Case	1	2	3	4	5	6	Our Case
Age	25	39	43	41	47	33	81
Cough	+	-	+	+	+	-	+
Fever	+	+	+	+	+	+	+
Hepatosplenomegaly	+	+	-	-	+	+	-
Skin lesion	-	-	-	+	+	+	-
Superficial lymphadenopathy	+	+	-	-	+	-	-
Chest abnormal shadow	+	-	+	+	+	-	+
Hilar-mediastinal lymphadenopathy	+	-	-	-	+	+	-
Pleural effusion	+	-	-	+	-	-	-
Anemia	+	-	+	N/A	+	+	+
Neutropenia	+	+	+	N/A	-	-	+
Thrombopenia	-	-	-	N/A	+	+	+
Hypoalbuminemia	N/A	N/A	+	N/A	+	+	+
Erythrocyte sedimentation rate (ESR)	+	N/A	+	N/A	+	+	-
PPD	+	-	-	N/A	+	-	+
Underlying disease	-	+	+	+	-	-	+
Mixed infection	+	-	+	N/A	-	-	+
Improvement	+	+	-	+	+	+	-

線およびCTでは、抗結核剤に反応し、両側末梢に線状網状影が残存するも小粒状影および胸水は消失した (Fig. 4-A, B)。本症例は、その後経過順調であったが、8月28日退院直前に、突然心筋梗塞、脳塞栓を発症し死亡された。

考 察

非結核性抗酸菌症とは、抗酸菌のうち結核菌群 (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*) を除く培養可能な抗酸菌による感染症の総称で、*Mycobacterium avium* complex (MAC症) が70~80%と最も

多く、本症例のような *M. kansasii* 感染症が約 20%、その他稀な菌種によるものが 10% 弱である¹²⁾。結核菌がヒトの結核病巣に存在し、患者の大量排菌からの空気感染であるのに対して、非結核性抗酸菌は水や土壌などに広く分布している自然環境常在菌であるため、診断時検体への汚染の可能性や気道等へのコロナイゼーションの可能性を考慮する必要がある³⁾。従って、非結核性抗酸菌症は、喀痰からの分離菌数、分離回数と臨床像を総合した診断基準が提唱されており、古くは日比野、山本らの提唱した基準⁴⁾、1985年の国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準⁵⁾、および 1997年の American Thoracic Society (ATS) の診断基準が汎用されている⁶⁾。さらに近年の High Resolution Computed Tomography や気管支鏡の普及および菌の分離・同定法の進歩により非結核性抗酸菌症の初期像と考えられる症例の増加等にも対応した結核病学会基準が、2003年「肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解」として発表された⁷⁾。本基準では、本症例のような *M. kansasii* 感染症に関しては、薬剤効果が高いうえに検体に混入する危険性が低いとの考えから免疫低下状態の有無にかかわらず、細菌学的基準を「a. 1年以内で少なくとも 2 回の喀痰もしくは気管支洗浄液の培養が陽性（菌量は問わず）。b. 喀痰が得られず気管支洗浄液を 1 回採取できた場合で培養が陽性（回数・菌量は問わず）」と 1997年の ATS 基準と比較して緩和され、早期の治療を勧めている。

本症例は血液検査にて汎血球減少および CRP 上昇、また胸部 X 線写真および CT 上の両側全肺野のびまん性小粒状影の出現、喀痰抗酸菌培養にて *M. kansasii* 3 コロニー検出、骨髓組織で乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫形成を認め全身播種型 *M. kansasii* 感染症と診断し、抗結核剤の早期投与にて救命しえた。本症例では喀痰培養 1 回のみ陽性であるが、結核菌等の他の抗酸菌は検出されず、粟粒結核と同様全身血行性散布のため早期には喀痰からの菌検出率は一般に低いと考え、*M. kansasii* 感染症と診断した。全身播種型 *M. kansasii* 感染症は検索しえた範囲では、本邦で 6 例の報告があり (Table 2)^{8)~13)}、6 例中 5 例が女性であるが、本症例は男性である。理学的所見は、肝脾腫、皮膚病変、表在リンパ節腫張を約半数に認めているが、本症例では認めなかった。胸部 X 線では、肺野異常影を認めない症例も報告されているが、本症例では、粟粒影を認めた。また本症例のように汎血球減少を認めることがあるが、その場合予後不良との報告もある¹⁴⁾。なお悪性腫瘍、HIV 感染症、SLE 等の基礎疾患の存在を認める報告が 4 例でなされているが、本症例では、短小腸症候群による栄養不良が発症要因と考えられた。治療は、多剤併用療法が一般的である。予後は、海外では、不良の報告が多いが¹⁵⁾、本邦では大部分が軽

快している。本邦では全身播種型 *M. kansasii* 感染症の報告例は稀であるが、今後、高齢者・HIV 感染症・悪性腫瘍・ステロイド使用等、易感染者増加に伴い、発症頻度の増加が予想される。粟粒結核同様に早期診断・治療が重要であり、これにより予後の改善をもたらしえると考ええる。(なお、本稿の要旨は第 98 回日本結核病学会東海地方学会にて発表した。)

文 献

- 1) 日本結核病学会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。
- 2) 坂谷光則：非定型抗酸菌症の疫学。日本胸部疾患学会雑誌。1994；32（増刊号）：211-215。
- 3) 吉井千春，城戸優光：非定型抗酸菌症。臨床と研究。2000；77：68-72。
- 4) Yamamoto M, Ogura Y, Sudo K, et al.: Diagnostic criteria for diseases caused by atypical mycobacteria. Am Rev Resp Dis. 1967；96：773-778。
- 5) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：非定型抗酸菌症の診断基準。結核。1985；60：51
- 6) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997；156：s1-s25。
- 7) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解—2003年。結核。2003；78：569-572。
- 8) 饗庭三代治，内田睦郎，荒木高明：血行播種型 *M. kansasii* 症の一治験例。日本胸部疾患学会雑誌。1983；21：382-387。
- 9) 能登原憲司，津嘉山朝達，路 建平：*M. kansasii* による全身播種型非定型抗酸菌症に、耳下腺原発と考えられる小細胞癌の全身転移を合併した 1 剖検例。病院病理。1992；10：34。
- 10) 佐々木結花，山岸文雄，鈴木公典：播種型 *Mycobacterium kansasii* 症を発症し、経過中喀痰から *Mycobacterium avium* complex が複数回検出された AIDS の 1 例。結核。1997；72：573-577。
- 11) 竹内 健，松原義雄，小形清子：*Mycobacterium kansasii* による全身播種型非定型抗酸菌症を併発した SLE の 1 例。第 399 回日本内科学会関東地方会抄録。
- 12) 児玉長久，山本 暁，喜多舒彦：特異な経過をとり、malignant lymphoma とまぎらわしかった全身播種型 *M. kansasii* 症の 1 例。日本胸部疾患学会雑誌。1988；47：427-433。
- 13) 渡辺幸康，小堀賢一，杉本寿美子：全身播種型 *M. kansasii* 症の 1 例。日本胸部疾患学会雑誌。1982；20：1184-1188。
- 14) Engstrom PF, Dewey GC : Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection. Am J Med. 1972；52：533。
- 15) 山本正彦：血行性蔓延型非定型抗酸菌症。最新医学。1973；28：2191-2204。

Case Report

A RARE CASE OF DISSEMINATED *MYCOBACTERIUM KANSASII* INFECTION

¹Yutaro SUZUKI, ¹Yasuhiro NOZAKI, ¹Kazuo NAKANISHI, ¹Takashi KONO, ²Tetsusuke YOSHIMOTO, and ³Keisuke NISHIWAKI

Abstract *Mycobacterium kansasii* infection has been reported to be about 20 percent of non-tuberculous mycobacteriosis, and its disseminated type is uncommon and the prognosis is reported to be generally poor. We experienced one case of disseminated *Mycobacterium kansasii* infection. A 81 year-old man who had been short-bowel syndrome due to the operation for superior mesenteric artery occlusion since 1998 was admitted on April 24th, 2001 to our hospital because of slowly progressive consciousness disturbance and anorexia. He had shown progressive productive cough and respiratory failure and laboratory findings were C-reactive protein elevation and pancytopenia. Human immunodeficiency virus (HIV) antibody was negative. Chest X-ray and computed tomography showed diffuse miliary nodules and infiltrative shadow. Sputum examination was positive for mycobacteria. The cultured isolate was identified as *Mycobacterium kansasii*. Bone marrow aspirations revealed inflammatory granuloma with necrosis. He was diagnosed as disseminated *Mycobacterium kansasii* infection and heart failure, and was treated by anti-tuberculosis drugs and diuretics. Treatment was very effective and Chest X-ray findings and respiratory failure had been completely

improved. In this case we speculated that the malnutrition due to short-bowel syndrome could be one of the most suspected reasons of *Mycobacterium kansasii* dissemination. Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection has been rarely reported comparing with the other mycobacterial infections in Japan. However, due to the increasing numbers of immunocompromised hosts with aging, HIV infection, cancer, and steroid therapy, this type of infection will become more common and its earlier diagnosis and adequate treatment will be important to improve the prognosis.

Key words: Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection, Short-bowel syndrome

¹Department of Respiratology, ²Palliative Care Team, Social Insurance Chukyo Hospital, ³Nakamura Health Care Center

Correspondence to: Yutaro Suzuki, Department of Respiratology, Social Insurance Chukyo Hospital, 1-1-10, Sanjo, Minami-ku, Nagoya-shi, Aichi 457-8510 Japan.
(E-mail: yuutaro_suzuki@chukyo-hosp.jp)