

胸膜炎を呈した肺 *Mycobacterium scrofulaceum* 症の 1 例

布施川久恵 大久保泰之 西海 麻依 藤野 忠彦

要旨：症例は68歳，男性。胸膜炎の精査目的で紹介入院となった。他院では，はじめに結核性胸膜炎と診断され抗結核剤による治療を受けたが，改善がなかった。次にSLEによる胸膜炎も疑われ治療を受けた。しかしこれらの治療にもかかわらず，改善が認められなかった。入院後の抗酸菌検査で，喀痰と胸水から塗抹検査陽性となり，さらに培養検査でこれらは *Mycobacterium scrofulaceum* と同定された。抗結核剤 isoniazid (INH), rifampicin (RFP), ethambutol (EB) の投与に加え，streptomycin (SM) ならびに clarithromycin (CAM) の治療により排菌は停止した。*M. scrofulaceum* の主たる病巣は肺で，胸膜炎を呈することは稀である。しかし，胸水の性状から結核性胸膜炎とみなして治療しても反応の悪い場合には，非結核性抗酸菌症も鑑別診断に加える必要がある。

キーワード：*Mycobacterium scrofulaceum*，胸膜炎，非結核性抗酸菌症

はじめに

非結核性抗酸菌症が肺に病巣を生じる場合には，画像上は肺結核症と類似していることが多い。しかし胸膜炎は稀で，われわれは胸膜炎を呈した肺 *M. scrofulaceum* 症を経験したので報告する。

症 例

症 例：68歳，男性。

主 訴：発熱。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：43歳時，胃潰瘍。55歳時，扁桃腺炎。59歳時，帯状疱疹。

現病歴：2000年6月の定期健康診断にて，胸部X線左上胸水像 (Fig. 1a) を指摘され，精査のため他院に入院した。確定診断に至らなかったが，結核性胸膜炎の診断的治療の目的で，同年11月より抗結核剤 (HRE) の投与を受けた。しかしその後改善なく，2001年6月にはさらに右側にも胸水貯留が認められるようになった。精査を進めるうちに抗核抗体が1280倍 (diffuse pattern)，抗DNA抗体陽性さらにリンパ球減少があった。米国リウマチ協会 (ACR) の全身性エリテマトーデス (SLE) 分

類基準¹⁾のうち胸膜炎，リンパ球減少，抗核抗体陽性，抗DNA抗体陽性の4項目を満足することから，SLEと診断された。そこで，抗結核剤の投与を中止し，2001年9月よりプレドニン20mgの投与が開始された。プレドニン投与後に，炎症反応の改善と胸水の減少傾向が見られ，プレドニンを漸減し1年後には5mgとなった。しかし2003年3月頃より，38℃台の発熱，炎症反応の増悪などが認められるようになったので，プレドニン10mgに加えてアザチオプリンの投与が開始された。その後も発熱は持続し，胸水貯留像も改善しないことから，精査の目的で本院に転入院となった。

入院時現症：身長158.0cm，体重52.0kg，体温36.9℃，血圧110/60mmHg，心拍数90/分・整，呼吸数20/分，呼吸音は両下肺野で減弱，心音純，リンパ節触知せず。

入院時検査成績 (Table)：白血球数10,640/ μ l，赤沈1時間値88mm，CRP16.36mg/dlと炎症反応の亢進を認めた。喀痰の抗酸菌検査では，塗抹でガフキー6号(++)，胸水ではガフキー10号(+++)を検出した。胸水は滲出性で，adenosine deaminase (ADA) は134.8IU/lと上昇していた。

胸部X線像 (Fig. 1b)：入院時両側胸水および左側胸膜の肥厚を認めた。胸部CTでは左S⁶にair bronchogram

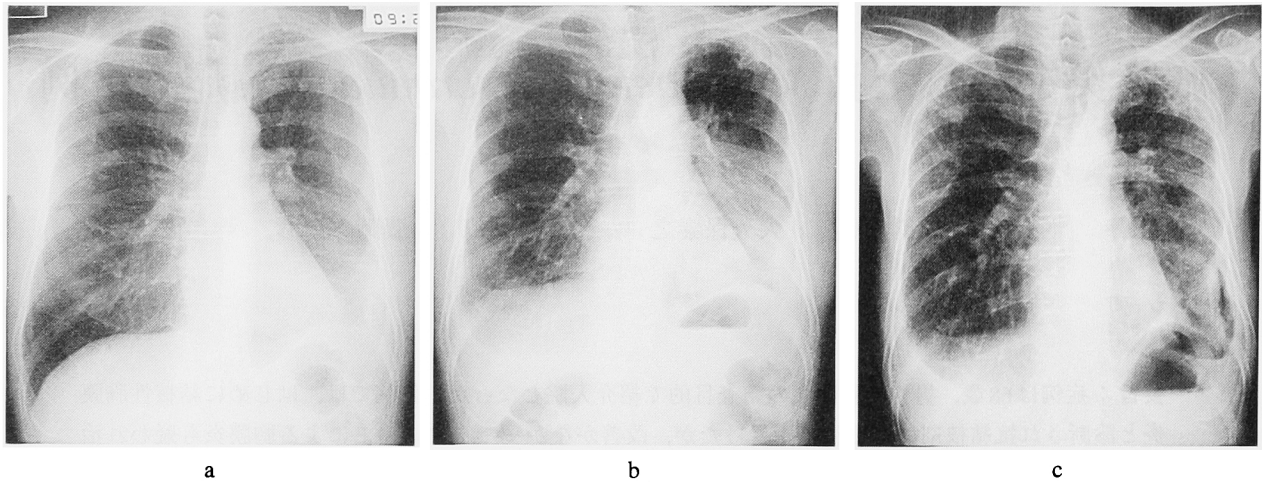


Fig. 1 a: Chest X-P for physical check up showing pleural effusion in the left lung in June 2000.
b: On admission for further examination of fever and bilateral pleural effusion in March 2003.
c: After treatment with HRE+SM+CAM.

Table Laboratory findings on admission

Hematology		Chemistry		Urine	
WBC	10.64 × 10 ³ /μl	TP	6.8 g/dl	pH	6.0
Seg	94.1 %	Alb	3.1 g/dl	grav	1.010
Lymph	3.0 %	BUN	20.2 mg/dl	Sug	1+
Mono	2.1 %	Cr	1.22 mg/dl	Pro	(-)
RBC	420 × 10 ⁴ /μl	Na	139 mEq/l	Blood	(-)
Hgb	12.8 g/dl	K	4.5 mEq/l		
Ht	37.0 %	Cl	99 mEq/l	Pleural effusion	
Plt	30.0 × 10 ⁴ /μl	AST	19 IU/l	Cell count	60530 /mm ³
ESR	88 mm/h	ALT	62 IU/l	Neut	44.6 %
CRP	16.36 mg/dl	LDH	203 IU/l	Lymph	43.0 %
		Glu	208 mg/dl	ADA	134.8 IU/l
ABG (room)		HbA1C	6.1 %		
PH	7.45			Sputum	
PaCO ₂	41.0 torr	Infection	(-)	Acid fast bacilli	Gaffky 10
PaO ₂	69 torr	HCV	(-)	Other bacteria	(-)
HCO ₃	28.5 mEq/l	HBsAg	(-)	Cytology	Class II
BE	4.7 mEq/l	TPHA	(-)		
		HIV			

を伴う肺炎像 (Fig. 2a) を認め、これより腹側に被包化した胸水貯留像 (Fig. 2b) を認め、この他には明らかな空洞性病変像や気管支拡張像は認められなかった。

入院後の経過 (Fig. 3) : 入院時の喀痰抗酸菌検査で、塗抹陽性 (ガフキー 6号) さらに胸水中からも塗抹陽性と判明した。培養検査では、喀痰ならびに胸水から検出された菌株は核酸プローブ同定検査 DDH マイコバクテリア '極東' (極東製薬) により *M. scrofulaceum* と同定された。この結果から非結核性抗酸菌症の診断基準²⁾ に照らして、胸膜炎を呈した肺 *M. scrofulaceum* 症と診断した。入院後直ちに抗結核剤 (HRE) を再度投与し、さらにストレプトマイシン (SM) とクラリスロマイシン (CAM) を追加投与した。これにより解熱傾向が認めら

れ、胸部 X 線上左胸水貯留部位にニボー形成が認められた (Fig. 1c)。CT 像では、入院時に認められた左 S⁶ の肺炎像は吸収され (Fig. 2c)、胸水貯留部位にはニボー形成 (Fig. 2d) が認められるようになった。入院 4 カ月後からは喀痰中の排菌は認められなくなった。

考 案

Horowitz³⁾ によれば、*M. scrofulaceum* は非結核性抗酸菌症の 3.9% に検出される頻度の低い菌種である。*M. scrofulaceum* は小児の頸部リンパ節炎の起因菌として比較的多い⁴⁾。しかし、主たる病巣は肺であり、肺外での報告は少ない⁵⁾。本邦では肺結核の陳旧性病巣に発病した症例⁶⁾ や異物誤嚥後に発症した症例⁷⁾、大量咯血した

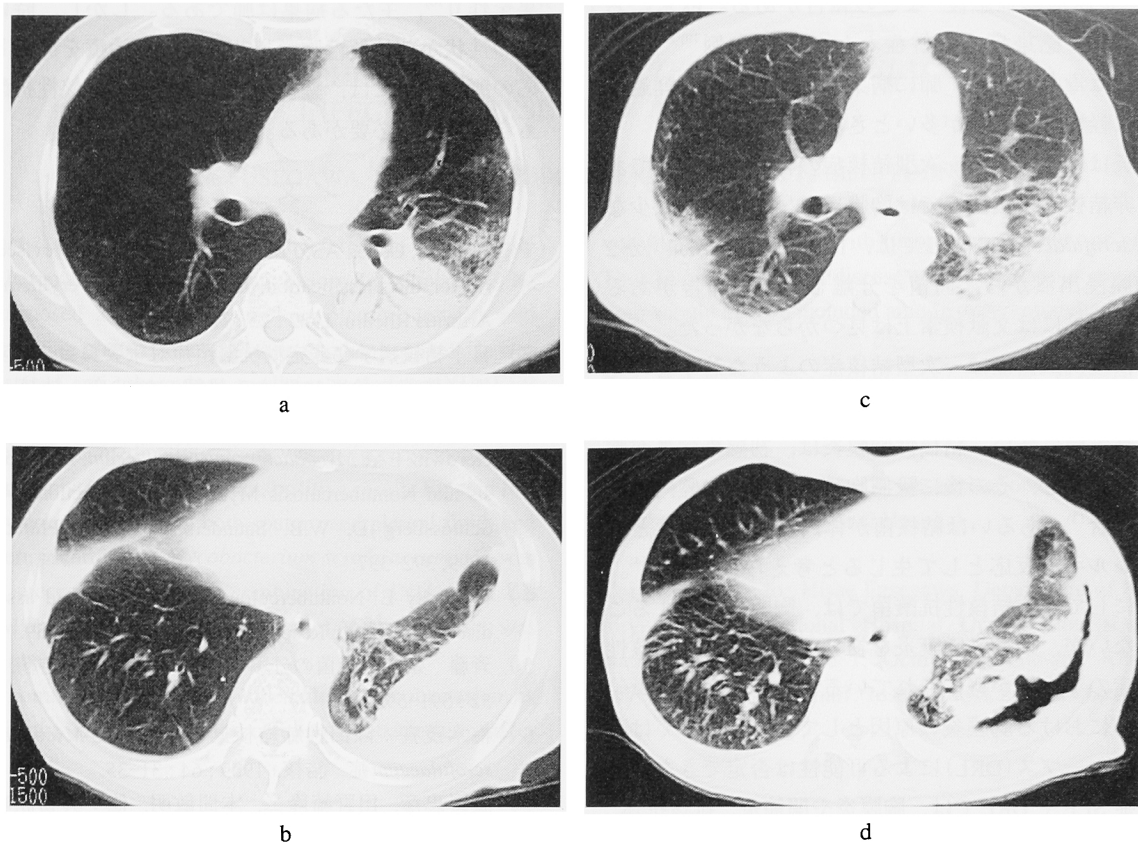


Fig. 2 a: CT on admission showing pneumonia-like shadow and air bronchogram in left S⁶.
 b: On admission showing left pleural effusion.
 c: After treatment with four months of HRE+SM+CAM. The pneumonia-like shadow observed in the previous CT are resolved.
 d: The lesion is encapsulated and forms cavity. Also the niveau formation is observed.

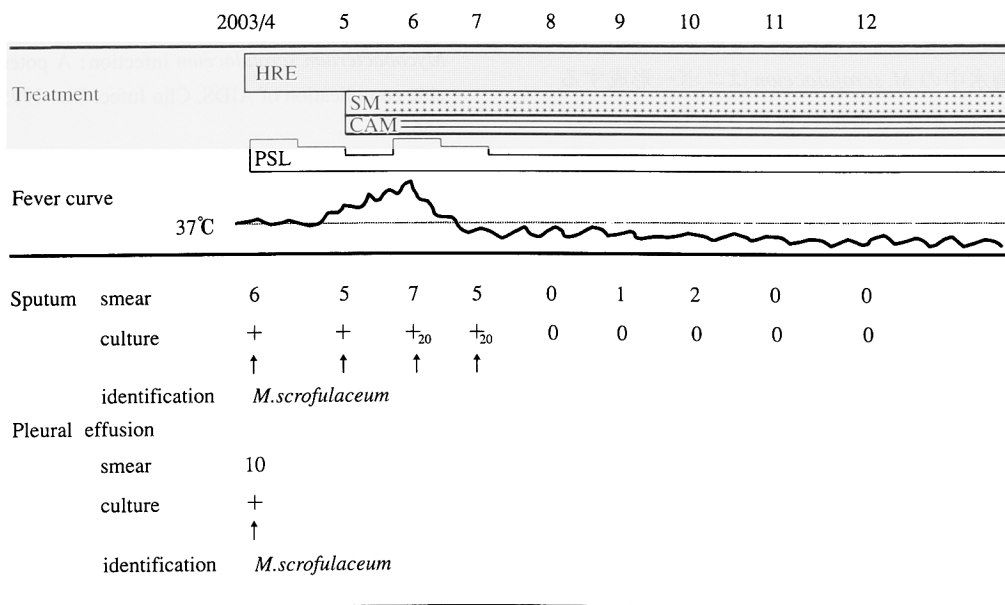


Fig. 3 Clinical course

isoniazid, rifampicin, ethambutol (HRE), streptomycin (SM), clarithromycin (CAM), prednisolone (PSL)

症例⁸⁾, 帯状疱疹罹患後⁹⁾などの報告がある。欧米においては, HIV感染症の合併症としての報告例¹⁰⁾¹¹⁾がある。通常は毒力が弱く, 肺に病巣を生じて長い経過中に自然に軽快するものが多いとされている³⁾。

胸膜炎は結核菌では一次型結核症の特徴的な病像であるが, 非結核性抗酸菌症では胸膜炎を呈することは少ない。M. scrofulaceumに関しては, 1956年に Prissick¹²⁾が2例の胸膜浸出液から, 同菌を分離したとの報告があるが, それ以外には文献検索上は見つからなかった。

非結核性抗酸菌症は一次型結核症のような若年者の発病は少なく, 気管支拡張症や陳旧性肺結核の病巣を持った, 中高年層に多い。結核性胸膜炎は, 初感染病巣が胸膜直下に定着し, その後に臓側胸膜を越えて胸腔内に進展した場合¹³⁾, あるいは結核菌が体内に侵入したことによるアレルギー反応として生じると考えられている¹⁴⁾。いずれにしても非結核性抗酸菌では, 胸膜炎を呈することは少ないが, 最近, 胸膜炎を初発症状とした非結核性抗酸菌症の1症例が報告されている¹⁵⁾。

本症例における胸膜炎の原因として, SLEもしくは薬剤誘発性ループス(DRL)による可能性は否定できない。高齢発症SLEやDRLでは, 胸膜炎や関節炎, 抗核抗体, LE細胞陽性など限られた臨床所見しか認められないことが特徴であり, 本例も合致する面はある。しかし, ステロイド療法に抵抗して長期にわたり胸膜炎が持続していたこと, 胸水よりM. scrofulaceumを検出したこと, 抗結核薬治療に反応して改善したことより, 本症例の原因として非結核性抗酸菌によるものと考えるのが妥当と思われる。

また, 左側の胸水貯留は被包化し, その後にニボー形成している。胸水中のM. scrofulaceumはニボー形成する前, すなわちFistelが生じる前に検出されているから, 胸腔内に生じた胸膜炎からM. scrofulaceumが検出されたものといえる。

非結核性抗酸菌症はM. kansasii症とM. szulgaiを除くと, 有効な化学療法剤は確立されていない。そのために排菌が止まらずに, 治療に難渋する症例が多い。治療の参考までに行った本症例の薬剤感受性試験結果は, Ethionamide (TH) と cycloserine (CS) 以外はすべて耐性の結果であった。本例ではHREにSMとCAMの投与で4カ月目には喀痰中から排菌は停止した。治療終了後8カ月後の現在でも排菌は認めていない。薬剤感受性試験では個々の薬剤には耐性であっても, 複数の薬剤を組み合わせると, 相加作用により感性となることが知られている⁶⁾⁹⁾。本例ではこのようなことから化学療法が有効に作用したものと考えられる。

M. scrofulaceumは一般には気管支拡張症あるいは, 粉塵職歴があり肺の局所免疫防御機構の低下した部位に病

巣を作り¹⁶⁾, 主たる病巣は肺である。しかし, 時には胸水の性状から結核性胸膜炎とみなして治療を開始し, 反応の悪い場合には, 鑑別診断のなかに非結核性抗酸菌症も含めていく必要がある。

文 献

- 1) Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al.: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 1271-1277.
- 2) 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.
- 3) Horowitz EA: *Mycobacterium scrofulaceum*. In: Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections, 4th ed., Schlossberg D, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999, 392-397.
- 4) Wolinsky E: Nontuberculous mycobacteria and associated diseases, *Am Rev Respir Dis.* 1979; 119: 107-159.
- 5) 斉藤 肇: 抗酸菌の分類と, その鑑別同定. *結核.* 1977; 52: 591-593.
- 6) 梅木茂宣: 陳旧性肺結核巣に発症した *Mycobacterium scrofulaceum* 症, *結核.* 1989; 64: 31-35.
- 7) 藤野忠彦, 田野崎隆二, 本間敏明, 他: 異物誤嚥後に発症した非定型抗酸菌症 (*M. scrofulaceum*) の1例. *結核.* 1988; 63: 617-623.
- 8) 加藤 収, 山田穂積, 山口常子, 他: 大量咯血を来した *Mycobacterium scrofulaceum* 肺感染症の1切除例. *結核.* 1987; 62: 349-354.
- 9) 梅木茂宣, 岡本嘉之, 久本信実, 他: 帯状疱疹罹患にて発見された巨大肺嚢胞続発 *Mycobacterium scrofulaceum* 肺感染症の1症例. *結核.* 1988; 63: 143-148.
- 10) Sanders JW, Walsh AD, Snider RL, et al.: Disseminated *Mycobacterium scrofulaceum* infection: A potentially treatable complication of AIDS. *Clin Infect Dis.* 1995; 20: 549-556.
- 11) Shafer RW, Sierra MF: *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium kansasii* and other nontuberculous Mycobacteria in an area of endemicity for AIDS. *Clin Infect Dis.* 1992; 15: 161-162.
- 12) Prissick FH, Masson AM: Cervical lymphadenitis in children caused by chromogenic mycobacteria. *Can Med Ass J.* 1956; 75: 798-803.
- 13) Berger HW, Mejia E: Tuberculous pleurisy. *Chest.* 1973; 63: 88-92.
- 14) Stead WW, Eichenholz A, Stauss H-K: Operative and pathologic findings in twenty-four patients with syndrome of idiopathic pleurisy with effusion, presumably tuberculosis. *Am Rev Tuberc.* 1955; 71: 473-502.
- 15) 猪狩英俊, 菊池典雄: 急性胸膜炎で発症し, 胸水から *Mycobacterium kansasii* が検出された, *M. kansasii* 症の1例. *結核.* 1993; 68: 527-531.
- 16) Wolinsky E: The role of scotochromogenic mycobacteria in human disease. *Ann NY Acad Sci.* 1963; 106: 67-71.

————— Case Report —————

A CASE OF PULMONARY *MYCOBACTERIUM SCROFULACEUM*
INFECTION PRESENTED AS PLEURISY

Hisae FUSEGAWA, Yasuyuki OOKUBO, Mai NISHIUMI, and Tadahiko FUJINO

Abstract A 68-year-old man was referred to our hospital for further examination of pleurisy. Before this admissions, he was diagnosed as having tuberculous pleurisy initially and later as having pleurisy due to SLE in another hospital. He was administered anti-tuberculous medicine including INH, RFP and EB empirically, and later prednisolone and azathioprine. Despite of these medications, there was no improvement.

After admission to our hospital, positive results for acid fast bacilli were obtained from both sputum and pleural fluid, and they were identified as *Mycobacterium scrofulaceum*. He was treated successfully with the combination of INH, RFP, EB plus SM and CAM. The expectoration of *M. scrofulaceum* was ceased after 4 months of treatment.

The common lesion of non-tuberculous mycobacterium is found in the lung. A non-tuberculous mycobacterium infec-

tion might accompany with pleural involvement or pleurisy. Thus in case of pleural diseases, non-tuberculous mycobacterium should also be included among differential diagnosis.

Key words: *Mycobacterium scrofulaceum*, Pleurisy, Non-tuberculous mycobacterium infection

Department of Respiratory Diseases, National Hospital Organization Kanagawa National Hospital

Correspondence to: Hisae Fusegawa, Department of Respiratory Diseases, National Hospital Organization Kanagawa National Hospital, 666-1, Ochiai, Hadano-shi, Kanagawa 257-8585 Japan. (E-mail: fusegawa@kanagawa.hosp.go.jp)