

## 気管支病変を伴った非結核性抗酸菌症の1例

岩嶋 大介 菅沼 秀基 小林 淳

**要旨：**症例は53歳男性。平成13年4月左頸部リンパ節腫脹，左舌区腫瘤影を認め入院。気管支鏡検査にて左主気管支に隆起性病変を認めるも生検にて特異所見なし。左頸部リンパ節生検では lymphoid hyperplasia を認めるのみで悪性所見を認めなかった。退院後，左舌区からの気管支洗浄液より *Mycobacterium intracellulare* 陽性となった。平成13年7月左舌区陰影の再増悪を認め，再度気管支鏡検査を行ったところ左主気管支の潰瘍と舌区入口部気管支内腔の浮腫状の狭小化を認めた。同部の生検標本より強い炎症を伴った肉芽腫性病変を認め，抗酸菌染色陽性の非結核性抗酸菌による気管支病変を認めた。RFP, CAM, EB, SMによる化療を開始するもRFPによると考えられた皮疹を認めたため，RFPをCPFXに変更して化療を続行し軽快を認めた。気管支病変を認める非結核性抗酸菌症は稀であり，貴重な症例と考えられたため報告した。

**キーワード：**非結核性抗酸菌症，マイコバクテリウムイントラセルラレ，気管支病変

### はじめに

結核症においてはしばしば気管支病変が存在するのに対し，非結核性抗酸菌 (NTM) 症は結核症より弱毒菌であるためか，気管支鏡下にNTM症による気管支病変を認めることは稀で本邦において文献的には2例の報告例があるのみである<sup>1)2)</sup>。今回われわれは，気管支鏡下に左主気管支病変を認めた非結核性抗酸菌症の1例を経験したので報告する。

### 症 例

**症 例：**53歳男性。

**主 訴：**発熱。

**既往歴：**特記事項なし。

**家族歴：**特記事項なし。

**生活歴：**職業・ゴルフ場芝管理。粉塵曝露なし。喫煙歴なし。

**現病歴：**平成13年4月に左頸部リンパ節腫脹・疼痛を主訴に当院耳鼻咽喉科受診。同年5月に頸部リンパ節炎の診断にて同科に入院し同部位の生検を受けるも lymphoid hyperplasia の所見のみで，濾胞構造をはじめと

するリンパ節の構造は保たれ悪性所見を認めなかった。入院中に左舌区の腫瘤影の増悪を認めたため呼吸器科に転科となった。原因精査のため気管支鏡検査による，左舌区腫瘤の生検結果は器質性肺炎の所見であった。また，左主気管支内腔に隆起性病変を認めたため生検を行ったが，非特異的な慢性炎症の組織像で抗酸菌染色は陰性であった。気管支洗浄液抗酸菌塗抹陰性より肺化膿症と診断し，cefpime sulfate 2 g/dayにて化療を行い軽快退院した。後に退院後，左舌区からの気管支洗浄液の抗酸菌培養が陽性となり，同定検査で *Mycobacterium intracellulare* が検出された。外来加療中の平成13年7月下旬に発熱があり，左舌区陰影の増悪も認めたため肺炎の診断にて再入院となった。

**入院時現症：**身長163 cm，体重56 kg，体温38.9℃，血圧176/100 mmHg，脈拍70/min・整。眼球，眼瞼結膜に貧血，黄疸認めず。心雑音なし。肺雑音なし。腹部異常なし。四肢にチアノーゼなし。浮腫なし。ばち指なし。

**入院時検査所見 (Table)：**白血球は好中球優位に WBC 24300/ $\mu$ l と著明に増加しており，CRP 10.99 mg/dl，赤沈 99 mm/hr と亢進を認めた。また，貧血や軽度の低蛋白血症がみられた。ツベルクリン反応は陽性であった。入院

Table Laboratory findings

WBC	24300 / $\mu$ L	Na	137 mEq/L	Sputum	
Neut	75.4 %	K	3.7 mEq/L	bacteria	(-)
Eo	3.8 %	Cl	100 mEq/L	Acid-fast bacilli	(-)
Baso	0.4 %	BUN	7.2 mg/dL		
Lymph	15.4 %	Cr	0.5 mg/dL	Cytology	class 1
Mono	5.0 %	GOT	11 IU/L		
		GPT	12 IU/L	PPD test	$\frac{12 \times 10}{56 \times 32}$
RBC	$362 \times 10^4$ / $\mu$ L	LDH	102 IU/L		
Hb	9.4 g/dL	T-Bil	0.39 mg/dL	Urinalysis	
Ht	27.8 %	ALP	285 IU/L	Prot	( $\pm$ )
PLT	$41.4 \times 10^4$ / $\mu$ L	$\gamma$ -GTP	22 IU/L	Glu	(-)
		ChE	188 IU/L	Occult blood	(-)
		Amy	56 IU/L		
		TP	6.4 g/dL		
		Alb	2.9 g/dL		
		BS	151 mg/dL		
		CRP	10.99 mg/dL		
		ESR	99 mm/hr		
		HIV-Ab	(-)		

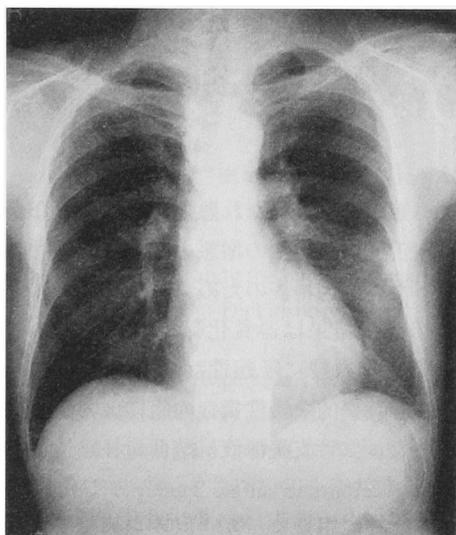


Fig. 1 A chest X-ray taken on admission revealed an infiltrative shadow in the left middle and lower lung field

時の検痰では一般細菌は常在菌のみで、抗酸菌は塗抹・培養ともに陰性であった。

入院時胸部 X線 (Fig. 1)：左中下肺野に浸潤影を認めた。

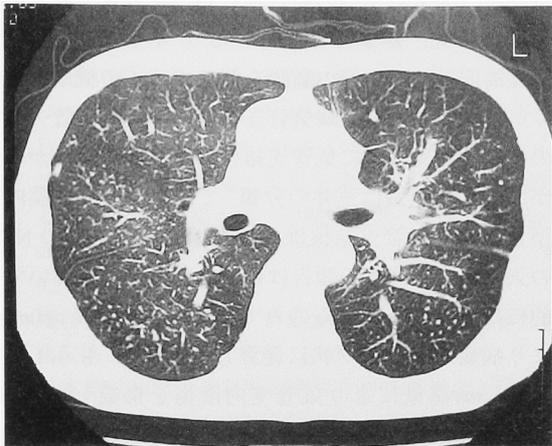
入院時胸部 CT 写真 (Fig. 2A, B)：左気管支第 2 分岐部より気管支狭窄があり、舌区に胸膜に接する気管支透亮像を伴った浸潤影を認めた。小葉中心性の小粒状影の散在も認めている。

経過：当初肺炎の診断にて ceftazidim 2 g/day + clindamycin 1200 mg/day による化療を行うも改善しないため、第 7 病日気管支鏡検査を施行した。左主気管支末

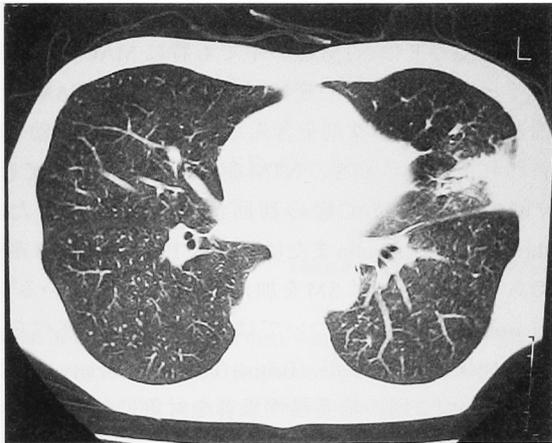
梢で上皮浮腫状、粗造、易出血性となっており、下葉入口部も上皮浮腫状、粗造となっていた (Fig. 3)。図では示していないが、舌区入口部も浮腫状、狭小化を認めていた。左主気管支より生検を行った。

病理組織診所見は、HE 染色にて好中球やリンパ球を主体とする炎症浸潤からなる肉芽組織が含まれていた (Fig. 4A：HE 染色  $\times 40$ )。組織球集簇からなる肉芽腫の所見はなく、活動性のある炎症と肉芽組織の像となっていた (Fig. 4B：HE 染色  $\times 200$ )。抗酸菌染色では、肉芽内の一部に抗酸菌様構造物が存在しており、形態学的に抗酸菌の存在であると判断された (Fig. 4C：抗酸菌染色  $\times 1000$ )。

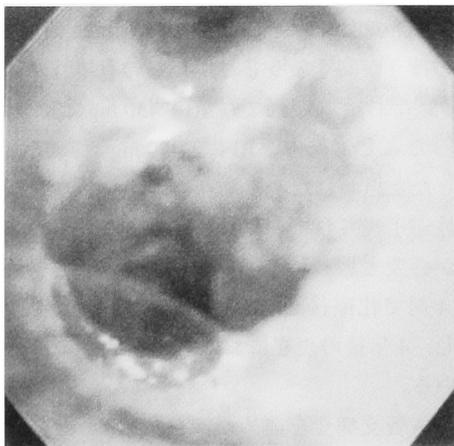
前回入院時の気管支洗浄液の培養でも *M. intracellulare* が陽性となっており、今回の気管支鏡後の喀痰塗抹は Gaffky 3 号と陽性、PCR 検査で *M. intracellulare* 陽性、培養検査は 1 週で陽性となりコロニー数 100、培養同定検査で *M. intracellulare* 陽性、気管支生検病理所見でも抗酸菌感染に伴う気管支炎の所見が得られたことより *M. intracellulare* 感染と診断した。塗抹陽性所見を受け、翌第 8 病日より rifampicin (RFP) 600 mg, clarithromycin (CAM) 800 mg, ethambutol (EB) 1000 mg の連日投与と streptomycin (SM) 1 g の週 3 回投与にて化療を開始した。第 14 病日に全身皮疹を認めたため RFP, CAM を中止。その後、CAM 再開後も特に合併症を認めなかったが、RFP 再開し 150 mg ずつ徐々に増量し 600 mg まで増量したところで皮疹が再出現したために、RFP を ciprofloxacin (CPFX) 600 mg に変更して化療を続行した。その後改善傾向となり、第 57 病日に施行した気管支鏡検査でも病変部の改善を認めていた (Fig. 5)。第 66 病日に退院となった。退院後 1 カ月計 3 カ月の SM 併用の 4 剤での化



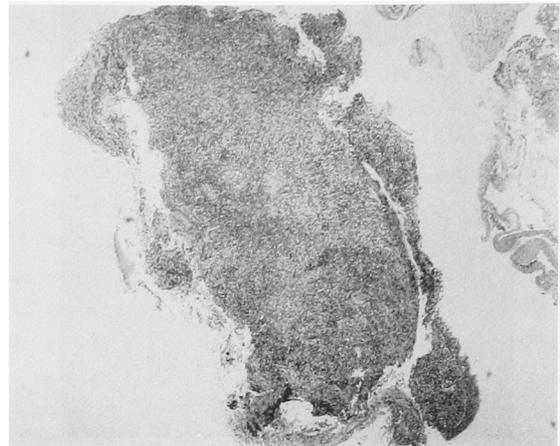
**Fig. 2A** Bronchial stenosis from the second bifurcating branch of the left bronchus was seen. Diffuse centrilobular micronodular shadows were observed in the entire area.



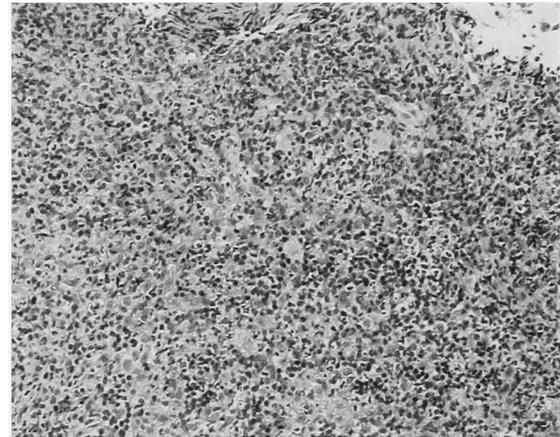
**Fig. 2B** An infiltrative shadow was observed along with a radiolucent image in the bronchus adjacent to the pleura in the lingular segment.



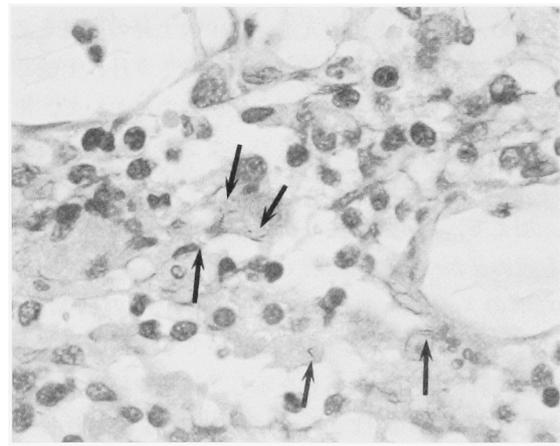
**Fig. 3** In the periphery of the left main bronchus, the epithelium was edematous and rough, and readilybled. At the entrance to the inferior lobe, the epithelium was also edematous and rough.



**Fig. 4A** HE staining revealed granulation tissue made up of inflammatory invasion comprised mainly of neutrophils and lymphocytes (HE stain  $\times 40$ ).



**Fig. 4B** The image indicated active inflammation and granulation (HE stain  $\times 200$ ).



**Fig. 4C** Acid fast bacteria stain revealed the presence of an acid fast bacillus-like structure in some of the granulation, and this was the conclusion based on the morphology (Acid fast bacteria stain  $\times 1000$ ).

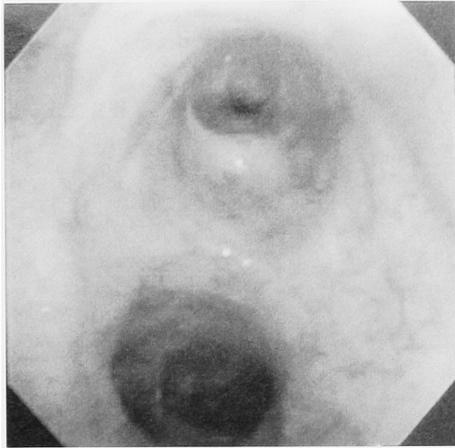


Fig. 5 After treatment, the lesion in the periphery of the left main bronchus ameliorated.

療後, CAM, EB, CFPXの3剤にて化療を1年続行し, 平成14年7月にいったん中止した。再度排菌を認めたため, 平成14年11月からCAM, EB, CFPXを再開し平成17年11月まで化療を行った。現在, 無症状かつ排菌陰性が続いている。

## 考 察

わが国において菌陽性抗酸菌症のうちNTM症は1975年には人口10万人対約1.01であったものが, 2001年では人口10万対約6.3の頻度と増加傾向にある。なかでも *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症と称されることの多い *Mycobacterium avium* と *Mycobacterium intracellulare* が80%を占め, 残りの20%のうち *Mycobacterium kansasii* がほとんどとなっている<sup>3)</sup>。

本症例は結核病学会の非結核性抗酸菌症の診断基準<sup>4)</sup>のうち, 臨床基準において, 咳, 喀痰, 全身倦怠感の症状を認め, 発熱, 赤沈の亢進, CRPの上昇の所見を認めている。また, 画像的基準において, 2カ月以上続く浸潤影を認めていた。さらに細菌学的基準において, 塗抹陽性, 培養が3回以上陽性となっており, 培養のうち1回は100コロニー以上であったことで基準を満たしている。加えて, 病変組織より抗酸菌染色陽性の肉芽腫性病変も認め, かつ抗酸菌培養も陽性となっていた。同様に1997年のAmerican Thoracic Society (ATS) の肺MAC症の診断治療のガイドライン<sup>5)</sup>においても生検所見で抗酸菌疾患に特徴的な病理所見を示し, 検痰や培養が1回以上NTMの培養が陽性となれば肺NTM症と診断してよいとの項においても基準を満たしている。

抗酸菌感染症の中でも結核菌の場合には, 気管支鏡下に内腔所見を認めることがあり, その機序として, ①肺病巣の誘導気管支からの連続進展, ②気管支粘膜内への

直接感染, ③気管支への血行性散布, ④気管支周囲のリンパ節の穿孔, が挙げられている<sup>6)</sup>。本症例では気管・気管支周囲のリンパ節の腫脹を認めず, ④の機序は考えにくいと思われた。区域気管支より中枢側の気管・気管支の結核性病変は特に気管支結核とされ, いくつかの分類があるが本症例は荒井の分類<sup>8)</sup>では第2型・粘膜内結節型となる。気管支結核はしばしば認めるもののNTM症の気管支内腔病変の報告は稀であり, 本邦において文献的には2例報告があるのみである。1例は *M. avium* 症により病変がポリープ状に発育した症例<sup>1)</sup>, もう1例は *M. abscessus* 感染により気管支内潰瘍を形成した症例<sup>2)</sup>であった。欧米ではしばしばHIV陽性患者から気管・気管支病変の報告を認めるもののHIV陰性患者からの報告は本邦と同様稀であり, 検索しえたものではManalirらの *M. kansasii* による気管分岐部から両側主気管支に潰瘍を認めた報告<sup>7)</sup>のみであった。本症例もHIV陰性患者であった。

治療に関してはNTM症の中でも特にMAC症治療において, 未治療のMAC症に対してはすべてCAM感性薬剤とされ<sup>9)</sup>, この薬剤を含んだ多剤併用療法が効果的と言われている。ATSのNTM症のガイドラインでは, HIV陰性患者のMAC症の初回治療にはCAMまたはazithromycinとrifabutinまたはRFPとEB, 以上の3剤併用であり, 重症例にはSMを加えることとなっている<sup>5)</sup>。一方isoniazid (INH) についてはATSの勧告に述べられていない薬剤であるが, British Thoracic SocietyによるHIV陰性かつ2回の培養陽性患者を対象にしたNTM症のRE (RFP, EB) 群とREH (RFP, EB, INH) 群の無作為対照比較試験がある。この試験の中で肺MAC症において, RE群が37例, REH群が38例エントリーされ, それぞれ脱落例はRE群から6例, REH群から8例あり, 5年後の生存かつ菌陰性率はRE群32.3% (31例中10例), REH群では43.3% (30例中13例) と治療成績はREH群のほうが高くなっておりINHの有用性が示唆されている<sup>10)</sup>。なお, 本症例ではRFP 450 mgでは皮疹が生じなかったこともあり, RFPを450 mgで継続する選択肢もあったと思われる。また, ニューキノロンについても有効性が示唆されており<sup>11)</sup>, これらの薬剤の併用による化療が必要と思われる。本症例でも初期3カ月のSM併用の4剤で化療後CAM, EB, CFPXの3剤にて化療を続行し, 4年後の現在において無症状かつ排菌陰性が続いている。

以上, 気管支病変を認めたNTM症の1例を経験したため報告した。

謝辞: 本症例につき貴重な御指導を頂きました赤穂市民病院呼吸器科 齋藤好久先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 渡辺 篤, 野口雅弘, 西脇敬祐, 他: 気管支腔内にボリープ状の発育を来した *Mycobacterium avium* 症の 1 例. 日胸疾会誌. 1996; 34: 1140-1144.
- 2) 笠井昭吾, 徳田 均, 吉川充浩, 他: 大量排菌が持続し, 気管支内潰瘍が唯一の病巣であった *Mycobacterium abscessus* 感染症の 1 例. 日呼吸会誌. 2004; 42: 919-923.
- 3) 坂谷光則, 倉島篤行, 佐藤滋樹, 他: 肺非結核性抗酸菌症の診断と治療. 呼吸. 2005; 24: 106-109.
- 4) 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.
- 5) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: S1-S25.
- 6) 門 政男, 河原正明, 長井苑子, 編: 気管支結核. 「気管支内視鏡診断テキスト」, 泉 孝英監修, 文光堂, 東京, 1997, 118-123.
- 7) Manali ED, Tomford WJ, Liao DW, et al.: *Mycobacterium kansasii* Endobronchial Ulcer in a Nonimmunocompromised Patient. Respiration. 2005; 72: 305-308.
- 8) 荒井他嘉司: 気管支結核の内視鏡所見と組織所見の対比. 気管支学. 1981; 3: 401-406.
- 9) Heifets L, Mor N, Vanderkolk J: *Mycobacterium avium* strains resistant to clarithromycin and azithromycin. Antimicrob Agents Chemother. 1993; 37: 2364-2370.
- 10) Research Committee of the British Thoracic Society: First randomized trial of treatments for pulmonary disease caused by *M avium intracellulare*, *M malmoense*, and *M xenopi* in HIV negative patients: rifampicin, ethambutol and isoniazid versus rifampicin and ethambutol. Thorax. 2001; 56: 167-172.
- 11) 副島林造, 守屋 修: 結核とニューキノロン薬. 呼吸. 1993; 12: 475-481.

## Case Report

A CASE OF ENDOBRONCHIAL LESION DUE TO INFECTION WITH  
*MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE*

Daisuke IWASHIMA, Hideki SUGANUMA, and Jun KOBAYASHI

**Abstract** A 53-year-old man was hospitalized in April 2001 because of left cervical lymphadenopathy and a mass shadow in the left lingular segment. Bronchoscopy revealed an elevated lesion in the left main bronchus, but a biopsy showed no specific findings. A left cervical lymph node biopsy revealed lymphoid hyperplasia only and no malignancy. After the patient was discharged, bronchial irrigation solution from the left lingular segment was found to be positive for *Mycobacterium intracellulare*. In July 2001 the shadow in the left lingular segment had worsened, and bronchoscopy was performed again. This revealed ulceration in the left main bronchus and edematous narrowing of the bronchial lumen at the opening of the lingular segment. A granulated lesion accompanied by severe inflammation was seen in a biopsied specimen taken from the same site. Bronchial lesion induced by an acid-fast-stain positive nontuberculosis mycobacteria was noted. Treatment with rifampicin (RFP), clarithromycin

(CAM), ethambutol (EB), and streptomycin (SM) was started, but a rash most likely caused by RFP developed, and RFP was replaced by ciprofloxacin (CPFX). The treatment was continued and symptoms improved. Since non-tuberculous mycobacteriosis accompanied with bronchial lesions is rare, a case report was made.

**Key words:** Non tuberculous mycobacteria, *Mycobacterium intracellulare*, Endobronchial lesion

Department of Respiratory Medicine, Shimada Municipal Hospital

Correspondence to: Daisuke Iwashima, Department of Respiratory Medicine, Shimada Municipal Hospital, 1200-5, Noda, Shimada-shi, Shizuoka 427-8502 Japan.  
(E-mail: slime@municipal-hospital.shimada.shizuoka.jp)