

活動性肺病変を伴わない *Mycobacterium intracellulare* による胸膜炎と考えられた1例

石川 成範 矢野 修一 徳田 佳之 小林賀奈子
池田 敏和 竹山 博泰

要旨：症例は84歳女性。呼吸困難の出現により近医を受診し、右胸水の貯留を指摘された。胸水中の細胞分画においてリンパ球優位と ADA 高値が認められ、結核性胸膜炎の疑いで当科紹介となった。胸水および喀痰の塗抹、培養はともに陰性であったが、胸水の PCR にて *M. intracellulare* 陽性が判明した。*M. intracellulare* による胸膜炎と考え CAM, EB, RFP, KM による治療を開始した。経過中肺病変の出現を認めることなく4カ月後には胸水は完全消失した。リンパ球優位や ADA 高値を示す特発性胸膜炎型の胸水貯留症例は一般に結核性胸膜炎と診断されているが、本例のように *M. intracellulare* による胸膜炎でも同様の病態を示す可能性がある。*M. intracellulare* による肺病変を伴わない片側性大量胸水で発症する胸膜炎はきわめて稀であり文献的考察を加えて報告した。
キーワード：非結核性抗酸菌症、胸膜炎、マイコバクテリウム-イントラセルラーレ

はじめに

非結核性抗酸菌症（以下 NTM）は近年、罹患率の増加を認め関心が高まっている。それに伴い以前は稀と考えられていた NTM に伴う胸膜炎の報告がわが国を中心に散見されるようになってきた¹¹⁻¹⁴⁾。しかし、NTM による活動性肺病変を伴わない胸膜炎による胸水貯留は稀であり、文献上では4例の報告しかない¹¹⁻¹⁴⁾。今回われわれは *Mycobacterium intracellulare* による活動性肺病変を伴わない胸膜炎を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：84歳，女性。

主 訴：呼吸困難。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：30歳，肺結核。83歳，閉塞性動脈硬化症，脳梗塞。

現病歴：平成18年7月，尿路感染にて近医入院加療を受けた。この時右胸水を認めたが経過観察となった。

2カ月後，呼吸困難が出現し，近医受診し，右胸水の増悪を認め入院となった。胸水中の adenosine deaminase (ADA) 高値とリンパ球増加を認め結核性胸膜炎と診断され同年9月当院紹介，入院となった。

入院時現症：身長143 cm，体重35.3 kg，体温36.6℃，血圧158/72 mmHg，脈拍90/分・整，呼吸数18/分，右肺呼吸音減弱。ラ音・胸膜摩擦音はなし。心雑音は聴取せず。腹部に異常所見認めず。表在リンパ節の腫大なし。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球数6600/ μ l，赤沈1時間値89 mm，CRP 7.24 mg/dl と炎症反応の亢進を認めた。また，軽度の正球性正色素性貧血と低酸素血症も認めた。喀痰の抗酸菌検査は塗抹・培養ともに陰性だった。入院当日行った胸水穿刺では，黄色混濁の滲出性胸水を認め，細胞分画ではリンパ球が93%と増加し，ADAは73.9 IU/l と高値を示した。細菌学的検査で一般細菌は検出されず，抗酸菌も塗抹，培養ともに陰性だった。

入院時胸部 X線写真 (Fig. 1-a) および CT (Fig. 2-a) では，多量の右側胸水と左肺に石灰化を伴った陳旧性の結節を認めた。

経 過：胸水所見にて ADA 高値とリンパ球優位を認

Table 1 Laboratory data

Hematology		Chemistry		Sputum	
WBC	6600 / μ l	TP	6.7 g/dl	acid-fast bacilli	
neutro	71.0 %	Alb	4.1 g/dl	smear (-) culture (-)	
eosino	2.0 %	AST	32 IU//	PCR-TB/MAC (-/-)	
baso	1.0 %	ALT	20 IU//	cytology (-)	
lymph	19.0 %	LDH	153 IU//	Pleural effusion	
mono	7.0 %	T-bil	0.32 mg/dl	protein	4.7 g/dl
RBC	439 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	20 mg/dl	LDH	165 IU//
Hb	10.1 g/dl	Cr	0.72 IU//	neutrphil	2 %
Hct	32.3 %	Na	138 mEq/l	lymphocyte	93 %
Plt	41.9 \times 10 ⁴ / μ l	K	4.6 mEq/l	histiocyte	5 %
ESR	89 mm/h	Cl	102 mEq/l	ADA	73.9 IU//
Blood gas analysis (room air)		BS	109 mg/dl	cytology (-)	
pH	7.447	Serology		acid-fast bacilli	
PaCO ₂	33.7 Torr	CRP		smear (-) culture (-)	
PaO ₂	77.7 Torr			PCR- <i>M. intracellulare</i> (+)	

めたため、結核性胸膜炎を考え、イソニアジド、リファンピシン (RFP)、エタンブトール (EB)、ピラジナミドの4剤による化学療法を入院当日より開始した。しかし、翌日胸水中の結核菌 Polymerase chain reaction (PCR) 陰性で *M. intracellulare* の PCR が陽性であることが判明し、*M. intracellulare* による胸膜炎と考え RFP, EB, カナマイシン (KM), クラリスロマイシン (CAM) の4剤の治療に切り替えた。2カ月後、気管支鏡検査を施行したが、可視範囲には異常所見を認めなかった。右B⁶にて気管支洗浄を行ったが、気管支洗浄液より methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) が検出されたのみで抗酸菌の塗抹、培養および PCR はすべて陰性であった。また細胞診も陰性であった。化療開始後、胸水は徐々に減少し (Fig. 1-b, Fig. 2-b)、現在も外来にて化療続行中であるが、化療開始4カ月後の胸部X線 (Fig. 1-c) および CT (Fig. 2-c) にて完全に胸水の消失を認めた。

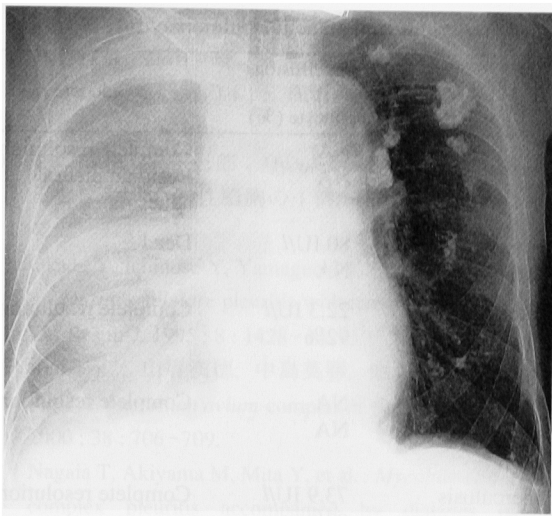
考 察

結核性胸膜炎は、胸水貯留をきたす疾患の中で重要な疾患とされている¹⁵⁾が、結核と臨床像が似ているとされる NTM では、胸膜炎の発症は稀と考えられている。しかし、NTM 罹患率の増加とともに NTM に伴う胸膜炎の報告がわが国を中心に散見される¹¹⁻¹⁴⁾。その多くは NTM による肺病変の進展や播種性感染に伴う胸膜炎の報告である。NTM による活動性肺病変を伴わない片側性大量胸水で発症する NTM 性胸膜炎の報告はきわめて稀で、本例を含め5例のみであった¹¹⁻¹⁴⁾ (Table 2)。症例 1¹¹⁾ は化療により胸水消失するも強い胸膜肥厚と癒着を残し、症例 2¹²⁾ は胸水のコントロールがつかず、経過中 NTM による病変が肺野に出現している。症例 3¹³⁾ は糖尿病性腎症の増悪に伴う心不全の改善後の NTM 性胸膜

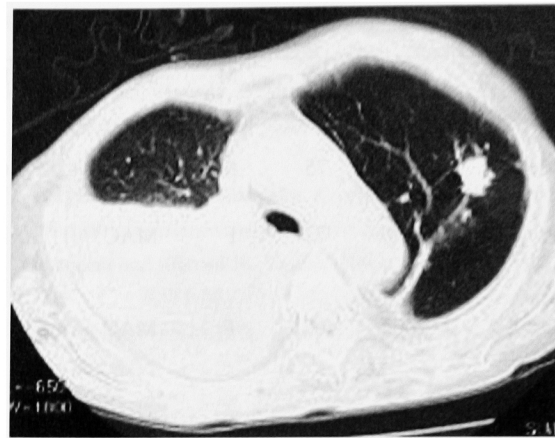
炎で、化療後胸水は完全消失し肺病変を認めなかった。症例 4¹⁴⁾ は線維嚢胞性病変と考えられる陰影が両中下肺野に認め、大量胸水の原因として示唆された。本例は結核病変と思われる陳旧性病変を対側に認めていたが、経過中胸水に伴う肺病変の出現を認めず、さらに糖尿病等の明らかな免疫能の低下をきたす合併症のない点でいままでの報告例と比較しても特異な症例と考えた。一般に結核性胸膜炎に対する化療は、菌量が少ない¹⁶⁾ことと関連し、有効性が高いと報告されている¹⁷⁾。本症例や症例 3 は、PCR のみにて MAC が同定されており、他の症例に比較して非常に菌量が少なかったと考えた。これが治療によく反応し病変を残すことなく治癒した原因と考えた。われわれの検討では、胸水貯留を伴う NTM の報告は、MAC を起因菌種とするものが一番多く^{21, 71-14)}、*M. avium*^{21, 91, 12)} と *M. intracellulare*^{71, 81, 10)} がほぼ同程度であった。とくに Table 2 に示した肺病変を伴わない NTM 性胸膜炎はすべて MAC であった。

川本らの MAC 症の CT 画像による発症、進展様式の検討によると MAC 症では、結核に比べリンパ行性進展は少なく、MAC 症に伴う胸膜病変は随伴性胸膜炎型しか認めなかったと報告している¹⁸⁾。しかし本例は肺野に随伴性病変がなく、片側性胸水で発症したことより結核性胸膜炎で認められる特発性胸膜炎型のリンパ行性進展様式による発症が考えられた。

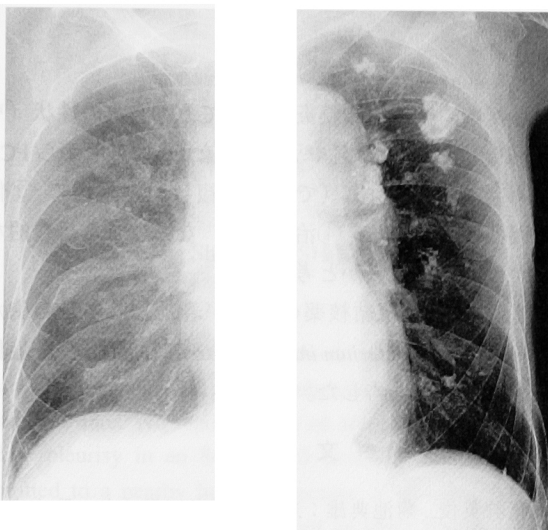
本例のように肺結核の既往があり肺野にその後遺症と考えられる石灰化を伴う場合、除外診断の結果、結核性胸膜炎と診断される場合が多い。胸水から MAC の PCR が陽性と判定されても、定着しているのみで起炎菌と判断するのは慎重にすべきとの意見が多い。また MAC は環境常在菌であり、コンタミネーションの可能性を完全に否定するのは困難である。しかし、当院ではフィル



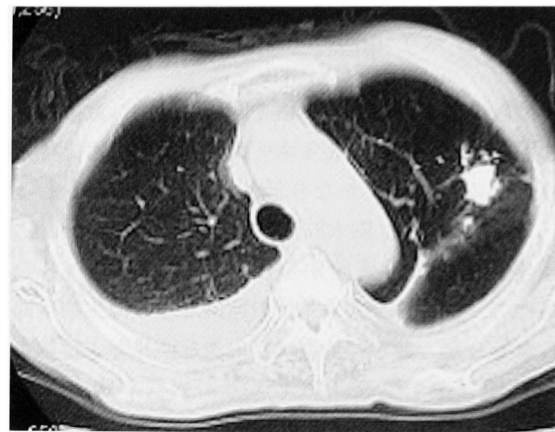
(a)



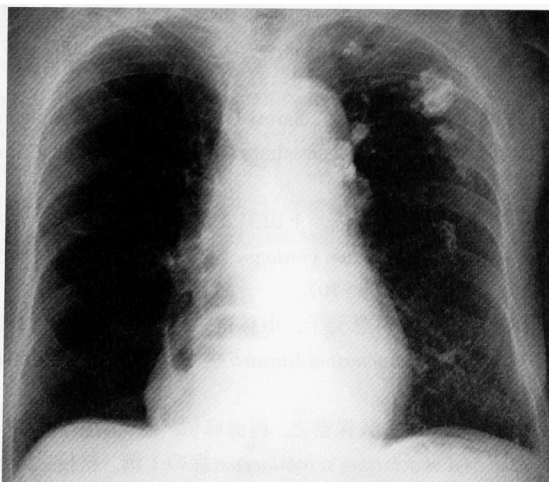
(a)



(b)



(b)



(c)



(c)

Fig. 2 (a) Chest CT on admission showed right pleural effusion. (b) Chest CT on discharge on the 32nd day showed a decrease in the pleural effusion. (c) Chest CT on the 109th day showed disappearance of the pleural effusion.

Fig. 1 (a) Chest roentgenogram on admission. Massive pleural effusion was observed in the right thorax. (b) Chest roentgenogram on the 32nd day. (c) Chest roentgenogram on the 109th day. Pleural effusion disappeared.

Table 2 Clinical features of pleurisy due to nontuberculous mycobacterium without active pulmonary focus

	Year	Age	Sex	Organism	Past history and complication	Pleural effusion ADA (IU/l) lymphocyte (%)	Outcome
Case 1 ¹¹⁾	1995	35	M	MAC	None	NA NA	Complete resolution Residual pleural adhesion
Case 2 ¹²⁾	2000	75	M	<i>M. avium</i>	Cerebral infarction Mitral valve stenosis	80 IU// NA	Dead
Case 3 ¹³⁾	2000	72	F	MAC	Diabetes mellitus Diabetic nephropathy Heart failure	22.3 IU// 92%	Complete resolution
Case 4 ¹⁴⁾	2002	67	F	MAC	Pulmonary opacities in the right middle and lower region	NA NA	Complete resolution
Present case	2007	84	F	<i>M. intracel- lulare</i>	Pulmonary tuberculosis Cerebral infarction Arteriosclerosis obliterans	73.9 IU// 93%	Complete resolution

Note. M: male, F: female. NA: not available.

ター付きピペットの使用や検査区域の分割、滅菌蒸留水の使用など厳重なコンタミネーションの防止策を行っており、その可能性はかなり低く抑えられていると考える。また本例では、胸水貯留をきたす基礎疾患を有さず、閉鎖空間すなわち胸腔から*M. intracellulare*のPCRのみが陽性で、痰からも胸水貯留の原因となる微生物は同定されなかった。さらに治療に伴い炎症所見および胸水ともに著明に改善した。以上より、本例の胸水貯留はMAC性胸膜炎によるものと考えた。ただし、より確実な診断には複数回のMACのPCR検出がより望ましかったと考える。しかし、今回の症例では、治療による速やかな胸水減少もあり施行できなかった。

布施川らは核性胸膜炎として治療開始するも改善せず、NTM性胸膜炎と判明後投薬変更によって経過良好となった症例を報告した⁶⁾。肺病変を伴わない胸水貯留例において稀ではあるがMAC性胸膜炎の可能性も念頭に入れるべきと考える。胸膜病変を引き起こす慢性の肺感染症の中でも頻度の多い結核性胸膜炎例では胸水の結核菌検出は困難とされている。木村らは結核性胸膜炎の確定に至らなかった症例を胸水の性状、胸水中のADA値、抗結核薬に対する反応などから診断することを提唱した¹⁹⁾。NTM性胸膜炎でもその菌の同定には困難が考えられ、総合的な診断法を確立する必要がある。文献上NTMによる胸膜炎発症例で胸水ADAが測定されたのはわれわれの症例を含め11例あり^{1) 2) 4) ~ 9) 12) 13)}、45 IU/L以上の高値を示したのは9例であった。今回われわれが調べた症例のうち細胞分画の記載のあった症例は6例^{2) ~ 4) 7) 8)}で、われわれの症例を含め4例でリンパ球優位を示していた。好中球優位を示した2例は膿胸や細菌による混合感染が疑われた症例であった。以上より、MAC性胸膜炎

の診断も、結核性胸膜炎に準じて、①胸水の性状（リンパ球優位の細胞分画やADA高値）、②胸水からPCRを含めたMACの検出（できれば複数回の検出）、③他の原因菌の検出なし、④治療効果、などによる総合的な診断が可能ではないかと考えた。

以上、CAMと抗結核薬の併用が著効した多量の胸水を伴った*Mycobacterium intracellulare*による胸膜炎症例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 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.
- 2) 小林賀奈子, 矢野修一, 加藤和宏, 他: 胸膜炎を合併した*Mycobacterium avium*症の1例。結核。2002; 77: 725-728.
- 3) Olafsson EJ, Naum CC, Sarosi GA, et al.: Bilateral pleural effusions and right pneumothorax in 25-year-old man. Chest. 2004; 126: 986-992.
- 4) 佐伯幸子, 松瀬厚人, 下田照文, 他: 胸水貯留をきたした肺*Mycobacterium gordonae*感染症の1例。日呼吸会誌。2004; 42: 103-107.
- 5) 神宮浩之, 豊田恵美子, 小林信之, 他: 胸水貯留を認めた肺*Mycobacterium kansasii*症の1例。結核。2004; 79: 397-400.
- 6) 布施川久恵, 大久保泰之, 西海麻依, 他: 胸膜炎を呈した肺*Mycobacterium scrofulaceum*症の1例。結核。2005; 80: 469-473.
- 7) 福元重太郎, 猪島一郎, 藤田昌樹, 他: 気胸・胸膜炎を合併した肺*Mycobacterium intracellulare*症の1例。結核。2005; 80: 571-575.
- 8) Park SU, Koh WJ, Kwon OJ, et al.: Acute pneumonia and empyema caused by *Mycobacterium intracellulare*. Intern

- Med. 2006 ; 6 : 1007-1010.
- 9) 林 達哉, 高山 聡, 富永慎一郎, 他 : *Mycobacterium avium* による膿胸の1例. 日呼吸会誌. 2006 ; 44 : 117-121.
- 10) 谷口浩和, 泉 三郎 : *Mycobacterium intracellulare* によると思われた慢性膿胸の1例. 結核. 2006 ; 81 : 425-428.
- 11) Okada Y, Ichinose Y, Yamaguchi K, et al. : *Mycobacterium avium-intracellulare* pleuritis with massive pleural effusion. Eur Respir J. 1995 ; 8 : 1428-1429.
- 12) 川本 仁, 山肩満徳, 中島英勝, 他 : 右胸水で発症した *Mycobacterium avium* complex 症の一例. 日呼吸会誌. 2000 ; 38 : 706-709.
- 13) Nagaia T, Akiyama M, Mita Y, et al. : *Mycobacterium avium* complex pleuritis accompanied by diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2000 ; 48 : 99-104.
- 14) Yanagihara K, Tomono K, Sawai T, et al. : *Mycobacterium avium* complex pleuritis. Respiration. 2002 ; 69 : 547-549.
- 15) 石井芳樹 : 結核性胸膜炎. 「結核」第4版, 泉 孝英, 富岡洋海編, 医学書院, 東京, 2006 ; 229-233.
- 16) Seibert AF, Haynes J, Middleton R, et al. : Tuberculous pleural effusion. Twenty years experience. Chest. 1991 ; 99 : 883-886.
- 17) Canete I, Galarza I, Granados A, et al. : Tuberculous pleural effusion: experience with 6 months of treatment with isoniazid and rifampicin. Thorax. 1994 ; 49 : 1160-1161.
- 18) 川本 仁 : 基礎疾患のない *Mycobacterium avium* complex 症の画像的特徴と発症, 進展様式. 日呼吸会誌. 1998 ; 36 : 928-933.
- 19) 本村一博, 杉野圭史, 佐野 剛, 他 : 当院における結核性胸膜炎の臨床的検討. 感染症誌. 2002 ; 76 : 18-22.

————— Case Report —————

A CASE OF *MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE* PLEURISY
WITHOUT ACTIVE LUNG LESION

Shigenori ISHIKAWA, Shuichi YANO, Yoshiyuki TOKUDA, Kanako KOBAYASHI,
Toshikazu IKEDA, and Hiroyasu TAKEYAMA

Abstract Pleural effusion without occurrence of active pulmonary lesion due to nontuberculous mycobacteria is extremely rare. We report a case of *Mycobacterium intracellulare* pleurisy in an 84-year-old woman. The patient was admitted to a nearby hospital because of dyspnea. Massive right pleural effusion was observed on chest roentgenogram. Bacteriological examinations, smear and culture of the sputum or pleural effusion were negative. First we thought pleurisy was caused by *M. tuberculosis* as pleural effusion showed predominant lymphocyte count and high adenosine deaminase level. However, *M. intracellulare* was identified by the polymerase chain reaction method from pleural effusion. Based on clinical findings and laboratory data, we suspected pleurisy was due to *M. intracellulare* infection. Clarithromycin, kanamycin, rifampicin and ethambutol were administered.

After four months of treatment pleural effusion disappeared without accompanying the active pulmonary lesion. Therefore, we diagnosed this case as pleurisy without pulmonary lesion due to *M. intracellulare*.

Key words: Nontuberculous mycobacteriosis, Pleurisy, *Mycobacterium intracellulare*

Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue National Hospital

Correspondence to : Shigenori Ishikawa, Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue National Hospital, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-8556 Japan. (E-mail: ishi-kma@matsue.hosp.go.jp)