

## *Mycobacterium kansasii* 症の女性例の検討

神宮 浩之 生島壮一郎 坂本 徹 森本 耕三  
安藤 常浩 折津 愈

**要旨:**〔目的〕 *M. kansasii* 症の女性例の臨床像を明白にする。〔方法〕 当院において1998年6月から2005年8月までの間に *M. kansasii* 症と診断された女性8例の臨床像について男性30例との比較を行った。〔結果と考察〕 過去7年間の後半で *M. kansasii* 症の女性例の増加が確認され、近年、増加していることが示唆された。平均年齢は女性65.6歳、男性53.1歳であり、喫煙歴は女性3例 (37.5%)、男性27例 (90.0%)、基礎呼吸器疾患は女性2例 (25.0%)、男性10例 (33.3%) に認められた。8例中2例でMACが同時検出され、粒状・気管支拡張影を呈したのに対し、残り6例はMAC非合併例であり、3例は空洞影または浸潤影を呈した。他の3例は粒状・気管支拡張影を呈し、そのうち2例は無治療で陰影の悪化を認め、1例はHRE3剤で改善を認めた。〔結論〕 *M. kansasii* 症の女性例は高齢で喫煙歴が少なく、呼吸器疾患の既往のない例に多く認められた。また、MAC症と同様、中葉・舌区を中心に粒状・気管支拡張影を呈する例が多く、その中にMACによらない一次感染型 *M. kansasii* 症の存在が考えられた。

**キーワード:** 肺 *Mycobacterium kansasii* 症, 女性例, 粒状・気管支拡張影, Colonization

### 緒 言

近年、非結核性抗酸菌症 (NTM 症) の増加が指摘されており、特に中高年の女性における *Mycobacterium avium* complex 症 (MAC 症) はその大きな要因となっている。一方、*Mycobacterium kansasii* 症 (*M. kansasii* 症) は NTM 症のなかで MAC 症に次いで2番目に多く、従来そのほとんどは男性例とされてきた。しかし、女性例も少数ながら存在し、これまで女性例に限定した報告はみられない。今回、われわれは *M. kansasii* 症の女性例の臨床像を明らかにするため検討を行った。

### 対象と方法

当院において1998年6月から2005年8月までの過去7年間に喀痰または気管支洗浄液にて新たに抗酸菌培養陽性となり、DNA-DNA-hybridization (DDH) にて *M. kansasii* と同定された症例のうち、①結核病学会診断基準 (2003年) を完全に満たすか、②細菌学的基準について、

数日以内の連続痰で培養が複数回陽性となったものに関しては、*M. kansasii* の同定は1回でも十分であるとして *M. kansasii* 症と診断された女性例を対象とし、診療録をもとに後方視的に画像所見、治療効果の検討を行った。また、同時期に診断された *M. kansasii* 症の男性例との比較検討も行った。

### 結 果

当院において1998年6月から2005年8月までの過去7年間に喀痰または気管支洗浄液にて *M. kansasii* が同定された症例は男性39例、女性15例の計54例あり、経過不明の女性1例を除く53例の中で、*M. kansasii* 症と診断された症例は男性30例 (78.9%)、女性8例 (21.1%) であった。過去7年間に前後半に2別すると、女性例は近年増加していることが示された (Fig. 1)。平均年齢は男性53.1歳に対して女性65.6歳であり、喫煙歴は男性27例 (90.0%)、女性3例 (37.5%) に認められ、Brinkman index の平均は男性709に対して女性58であった。基礎呼吸器

疾患を認めた症例は男性10例 (33.3%) に対して女性2例 (25.0%) であり, 1例は肺結核, 1例は転移性肺腫であった (Table 1)。また, 症状は検診発見の1例を除く女性8例中7例 (87.5%) に認め, 発熱, 咳嗽, 喀痰, 呼吸困難, 血痰, 咯血であったが, 血痰が3例と最も多かった (Table 2A)。画像所見は, 男性3例以外はすべてCTにて評価を行ったが, 男性例では空洞影が27例, 浸潤影が1例, 孤立結節影が1例, 粒状・気管支拡張影が1例であったのに対して, 女性例では空洞影が2例, 浸潤影が1例, 粒状・気管支拡張影が5例であった (Fig. 2)。女性8例中2例でMACが同時検出され, 画像上は粒状・気管支拡張影を呈した。1例はMAC先行例で2菌種の持続排菌を認め (Fig. 3A), 他の1例は経過中のMAC合併例であったが (Fig. 3B), ともに無治療で症状および陰影の悪化を認めなかった。一方, MAC非合併例は6例認められ, 3例は空洞影または浸潤影を呈し, HRE (INH: isoniazid, RFP: rifampicin, EB:

ethambutol) 3剤で速やかに改善を認めたのに対し, 他の3例は粒状・気管支拡張影を呈し, そのうち1例は初期3カ月のみ erythromycin (EM) 投与が行われたが, 他の1例同様, 定期受診が行われなくなり, その後, 無治療で陰影の悪化を認めた (Fig. 4A ~ 5B)。また, 残り1例はHRE 3剤で改善を認めた (Fig. 6A, B)。

## 考 察

近年, 非結核性抗酸菌症 (NTM症) は増加の一途をたどっており, 特に画像上, 中葉・舌区に粒状・気管支拡張影を呈する中高年女性のMAC症が注目されている<sup>2)</sup>。一方, *M. kansasii* 症は2001年に実施された全国調査によるとNTM症の8.1%を占めるが, これまでは結核との類似性が指摘され<sup>3)</sup>, その高い病原性および検体への混入の可能性の低さよりMAC症をはじめとする他のNTM症とは趣を異にすると考えられていた。実際, 2003年に改定された結核病学会基準<sup>4)</sup>でも *M. kansasii* 症

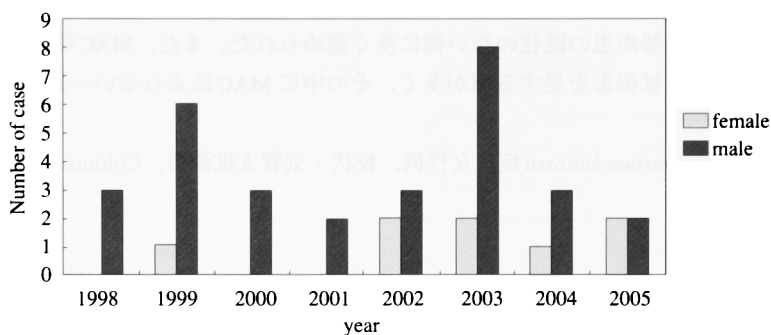


Fig. 1 Trend of new cases with *M. kansasii* pulmonary disease in women, compared with in men

Table 1 Characteristics of patients with *M. kansasii* pulmonary disease

	Male patients	Female patients
Number of cases	30 (78.9%)	8 (21.1%)
Mean age (years)	53.1	65.6
Number of smokers	27 (93.1%)	3 (37.5%)
Brinkman index (cig·years) (mean)	709	58
Underlying pulmonary disease	10 (33.3%)	2 (25.0%)

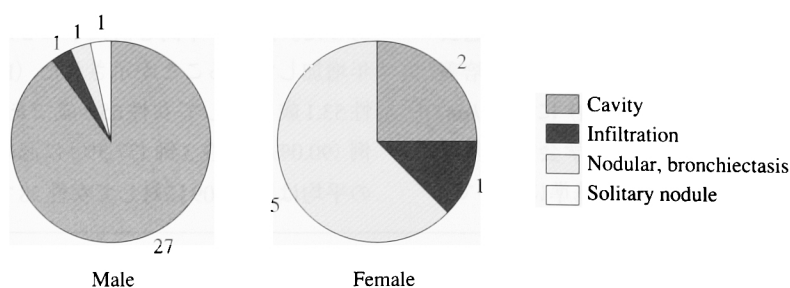


Fig. 2 Comparison of radiological features between male and female in cases of *M. kansasii* pulmonary disease

**Table 2A** Clinical features of all female cases of *M. kansasii* pulmonary disease

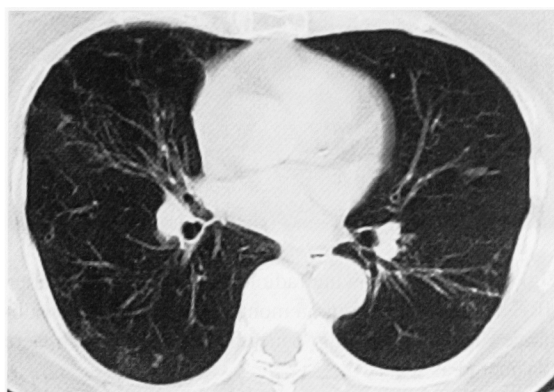
Case	Age	Brinkman index	Chief complaints	Radiological findings	Other NTM	Treatment	Outcome	Follow duration
1	63	0	Hemoptysis	Nodular, bronchiectasis	MAC	None	No change	Several years
2	87	0	Bloody sputum	Nodular, bronchiectasis	MAC	None	No change	8 months
3	56	250	Fever, sputum	Infiltration	None	HRE, LVFX 18 months	Improved	18 months
4	66	200	Dyspnea	Cavity	None	HRE 3 months	Improved	3 months
5	42	15	None	Cavity	None	HRE 9 months	Improved	25 months
6	59	0	Cough, bloody sputum	Nodular, bronchiectasis	None	EM 3 months	Worsened	27 months
7	62	0	Bloody sputum	Nodular, bronchiectasis	None	None	Worsened	25 months
8	53	0	Cough, sputum	Nodular, bronchiectasis	None	HRE 18 months	Improved	26 months

NTM: nontuberculous mycobacterium MAC: *Mycobacterium avium* complex  
 H: isoniazid R: rifampicin E: ethambutol LVFX: levofloxacin EM: erythromycin

**Table 2B** Clinical features of one male case, which presented with nodular, bronchiectatic changes in radiological findings

Age	Brinkman index	Radiological findings	Other NTM	Treatment	Outcome	Follow duration
59	0	Nodular, bronchiectasis	MAC	HR, SM 8 months CAM, RFP, SM 6 months	Improved	4 years

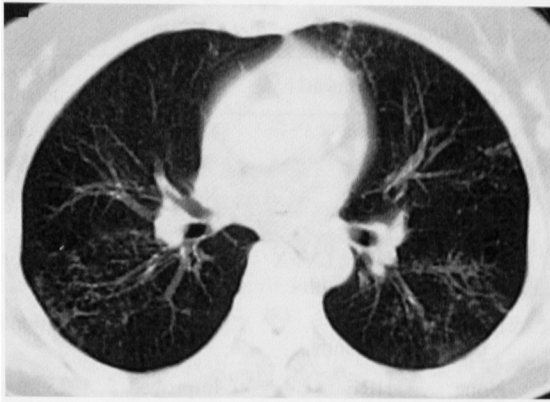
SM: streptomycin CAM: clarithromycin



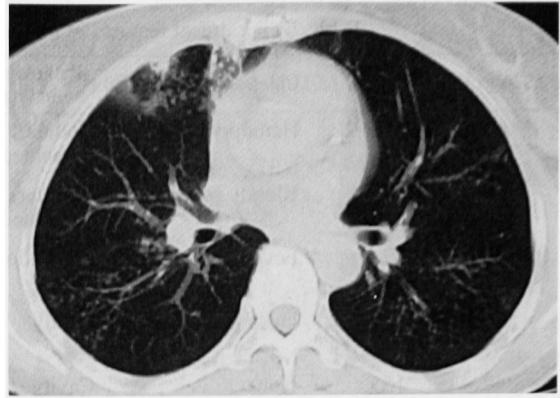
**Fig. 3A** Case 1 showing no apparent changes of nodular, bronchiectatic opacities in middle and left lower lobes without any treatment



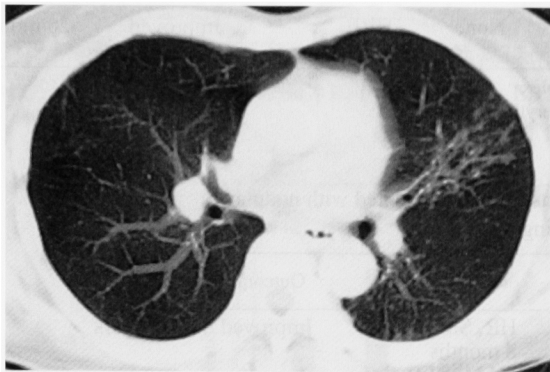
**Fig. 3B** Case 2 showing no apparent changes of nodular opacities in middle and lingular lobes without any treatment



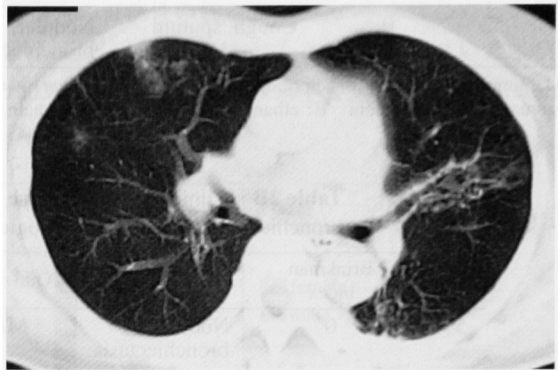
**Fig. 4A** Case 6 showing nodular, bronchiectatic opacities in bilateral lower and lingular lobes



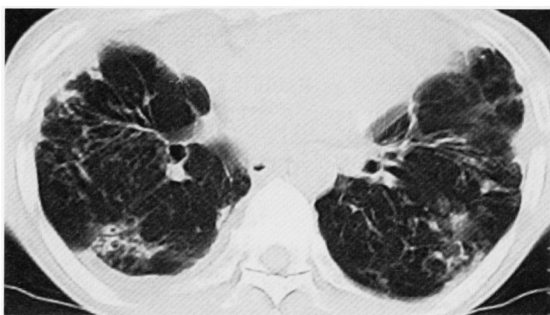
**Fig. 4B** Case 6 showing radiological worsening in middle lobe after 20 months without any treatment



**Fig. 5A** Case 7 showing nodular, bronchiectatic opacities in lingular and left lower lobes



**Fig. 5B** Case 7 showing radiological worsening in middle lobe after 24 months without any treatment



**Fig. 6A** Case 8 showing bronchiectatic opacities mainly in the middle and lingular lobes



**Fig. 6B** Case 8 showing radiological improvement after HRE treatment for about 18 months, and enlarged consolidative shadows bilaterally beneath the pleura, which were considered as scar

に関してはその診断基準が緩和されている。

今回検討した当院の過去7年間で1回でも *M.kansasii* が検出された女性例は14例（全 *M.kansasii* 検出例の26.4%）あり、そのうち *M.kansasii* 症と診断された例は8例（全 *M.kansasii* 症の21.1%）であった。これまでの

*M.kansasii* 症の検討では約90%が男性例であると報告されている<sup>5)~7)</sup>ことを考えると、女性の *M.kansasii* 症は以前よりも増加しており、単純な菌の検出例まで含めると分離頻度はさらに高率であると考えられた。実際、2000年以前における *M.kansasii* 症の女性例の報告は、68例中

4例 (5.9%)<sup>9)</sup>, 58例中5例 (8.6%)<sup>6)</sup>, 240例中13例 (5.4%)<sup>1)</sup>, 122例中14例 (11.5%)<sup>7)</sup>となっているが, 2000年以後の報告では, 14例中6例 (42.9%)<sup>8)</sup>, 24例中3例 (12.5%)<sup>9)</sup>, 32例中6例 (18.8%)<sup>10)</sup>と症例数に若干の隔たりはあるものの, 近年になり女性例の割合が増加していることがうかがえる。

男性例はこれまでの報告<sup>3)5)~7)</sup>同様に中年の喫煙者に多く, 3分の1の症例で基礎に呼吸器疾患を認めたのに対し, 女性例は, 比較的高齢で喫煙歴が少なく, 呼吸器疾患の既往のない者に多く認められた。また, 画像所見は, 男性例では空洞影を27例 (90.0%)に認めたのに対し粒状・気管支拡張影は1例 (3.3%)のみであったが, 逆に女性例では空洞影が2例 (25.0%)のみであったのに対し粒状・気管支拡張影は5例 (62.5%)とより多く認められた (他の1例は浸潤影を呈した)。

女性例で空洞影および浸潤影を呈した例は3例とも喫煙歴を有し (Table 2A), 男性例で粒状・気管支拡張影を呈した1例は非喫煙者で呼吸器疾患の既往を認めなかった (Table 2B)。これは, 性別による相違とは別に, 喫煙習慣の有無により異なった画像所見を呈する可能性を示唆するものであり, 近年増加している中高年女性のMAC症が基礎呼吸器疾患をもたず, 非喫煙者に多いのと類似性があると考えられた<sup>4)</sup>。北原らの報告<sup>8)</sup>でも, 男性例と女性例の背景因子に相違が認められたとされ, 女性例は高齢で喫煙歴がなかったと述べられている点は, 今回のわれわれの検討と一致していたが, ほとんどの症例で基礎呼吸器疾患を有していたという点は異なっていた。また, 画像所見も男性例と女性例では相違があり, 中葉・舌区型MAC症と同様の所見を呈したのも認められたと述べられている。さらに, 多田らも第75回日本結核病学会総会にて, 女性例を1例認め, その画像所見は粒状・気管支拡張影であったと報告している。しかし, いずれの報告も男性例と女性例で臨床的な相違が認められたとはされているものの, 画像所見別に相違があったかどうかについては検討されていない。

今回提示した *M. kansasii* 症の女性例の中にはMAC合併例を2例認め, いずれも粒状・気管支拡張影を呈していたが, 1例はMAC症が先行し, 経過中, *M. kansasii* 症を合併してともに持続排菌を呈するようになったものであり, 他の1例は *M. kansasii* 症の経過中にMACが少数検出されたものであったが, ともに無治療にもかかわらず症状および画像上の悪化を認めなかった。これまで *M. kansasii* は病原性が強く, 検出されれば起炎菌の可能性が高いと考えられていた<sup>5)6)</sup>が, 近年になりcolonizationの存在を示す報告<sup>11)12)</sup>が散見され, その頻度を30%程度の高率に及ぶとする報告もある<sup>10)</sup>。上述したMAC合併例の前者のように持続排菌にもかかわらず悪化を認めて

いない症例は, 診断基準を満たしてはいるもののMAC症による気道病変を基礎病変としたcolonizationの可能性が考えられ, 一方, 後者は経過中に少数のMACが検出された例であるが, 仮に *M. kansasii* が当初より病原性を発揮していたとするならば, 病勢は緩徐であっても進行すると考えられるため, 無治療にもかかわらず症状, 画像所見ともに悪化を認めていないことより, こちらもcolonizationであった可能性が考えられた。しかし, 2007年に発表されたATS/IDSAのStatement<sup>13)</sup>では, colonizationを気道に菌は存在するが, 組織浸潤を認めず, 感染のない状態と表現しており, そのような状態はNTMでは証明されていないと述べられている。さらに, 診断基準合致例の中にも病状の進行を認めない例が存在し, 十分な観察期間が必要であると記載されている。これに従うと, 上述のMAC合併例もcolonizationとするのは早計であり, *M. kansasii* 症である可能性が十分に考えられ, 今後の病勢の推移に十分注意する必要があると考えられる。

一方, MACの合併を認めず粒状・気管支拡張影を呈した *M. kansasii* 症が3例認められたが, これらは, 実際に *M. kansasii* 以外に他菌が検出されていないだけでなく, 2例が無治療で悪化し, また, 1例がHRE3剤のみの治療で改善を示していることより, 上述したMAC合併例とは異なり, 明らかに起炎菌と考えられた。しかも, 基礎に呼吸器疾患を認めていないことより, 中葉・舌区型MAC症と同様に中葉・舌区を中心に粒状・気管支拡張影を呈する一次感染型 *M. kansasii* 症の可能性が高いと考えられた。これまで, 粒状・気管支拡張影を呈する *M. kansasii* 症に焦点を当てた報告は認められないが, *M. kansasii* の subtype や治療に関する研究<sup>14)15)</sup>の中で, 中葉・舌区型の進展を示した症例の記載もあり, 新しい臨床像である可能性について述べられている。これらの臨床経過や治療反応性において, 従来の空洞影を呈する *M. kansasii* 症との相違の有無については明らかではないが, 今回, 無治療で経過観察された2例で緩徐な増悪を認め, HREで治療された1例が経過良好であったことより, 粒状・気管支拡張影を呈する例でも空洞影を呈する *M. kansasii* 症と同様の経過をたどり, HRE3剤の治療に対する反応性は良好であることが示唆された。

## ま と め

今回の *M. kansasii* 症の女性例は8例と少数であったため, 必ずしも全体像を反映していると断言することはできないが, 特に, 画像所見を中心に, 女性例は男性例と異なるとする報告が散見される<sup>1)8)10)14)15)</sup>ことより, 新たな臨床像を見ている可能性が示唆された。ただし, 今回の検討からも *M. kansasii* の colonization の割合はこれまで考えられていた以上に高率であることが予想される

ため、*M. kansasii*が検出された場合の臨床的意義については十分に吟味する必要があると考えられた。さらに、今回の検討でMAC合併例が2例認められたが、これまで*M. kansasii*症の発症要因のひとつと考えられている喫煙や粉塵吸入と同様に、先行するMAC症による局所の気管支・肺障害も*M. kansasii*症を引き起こす危険因子になりうると予想され、近年における*M. kansasii*症の女性例の増加が女性におけるMAC症の増加に関連して二次的に生じたものである可能性も考えられる。Alcaideら<sup>16)</sup>や吉田ら<sup>17)</sup>は、*M. kansasii*の遺伝子型別を行った結果、HIV陰性の*M. kansasii*症例では、ほとんどがI型であったと報告しているが、今後、さらに症例の蓄積をはかるとともに遺伝子解析を導入し、性別による臨床像と検出菌株の相違や起炎性の問題を明らかにしていく必要があると考えられる。

なお、本論文の要旨は第81回日本結核病学会総会にて発表した。

## 文 献

- 1) 坂谷光則：第68回総会シンポジウムⅡ. 結核の進歩—State of Arts (2) 5. 非定型抗酸菌症の疫学と臨床. 結核. 1994; 69: 119-124.
- 2) Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, et al.: Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. N Engl J Med. 1989; 321: 863-868.
- 3) 松下葉子, 新実彰男, 田中栄作, 他: *Mycobacterium kansasii*症の臨床像—肺結核症, *Mycobacterium avium* complex症との比較を含めて— 日胸疾会誌. 1993; 31: 1507-1513.
- 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) 下出久雄: 日本における*M. kansasii*症. 結核. 1977; 52: 577-585.
- 6) 下出久雄: 非定型抗酸菌症の臨床的研究—第16報: 17年間の国立療養所東京病院における*Mycobacterium kansasii*症の臨床経験—. 日胸. 1984; 11: 925-932.
- 7) 水谷清二: 肺 *Mycobacterium kansasii*症の化学療法. 結核. 1996; 71: 527-531.
- 8) 北原義也, 落合早苗, 原田泰子, 他: 福岡県南部地方における *Mycobacterium kansasii*肺感染症. 結核. 2001; 76: 525-531.
- 9) 田尾義昭, 二宮 清, 宮崎正之, 他: 当院における *Mycobacterium kansasii*症例の臨床的検討. 結核. 2002; 77: 23-27.
- 10) 井上哲郎, 田中栄作, 加藤晃史, 他: 当院における *Mycobacterium kansasii*検出例の臨床的検討. 結核. 2004; 79: 431-435.
- 11) Marras TK, Daley CL: A Systematic Review of the Clinical Significance of Pulmonary *Mycobacterium kansasii* Isolates in HIV Infection. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004; 36: 883-889.
- 12) 田澤節子, 丸茂健治, 中村良子: 市中病院における *Mycobacterium kansasii*の分離状況: 微生物検査室からの報告. 結核. 1999; 74: 19-25.
- 13) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al.: An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175: 367-416.
- 14) Griffith DE, Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr.: Thrice-Weekly Clarithromycin-Containing Regimen for Treatment of *Mycobacterium kansasii* Lung Disease.: Results of a Preliminary Study. Clin Infect Dis. 2003; 37: 1178-1182.
- 15) Griffith DE: Management of disease due to *Mycobacterium kansasii*. Clin Chest Med. 2002; 23: 613-621.
- 16) Alcaide F, Richter I, Bernasconi C, et al.: Heterogeneity and clonality among isolates of *Mycobacterium kansasii*: implications for epidemiological and pathogenicity studies. J Clin Microbiol. 1997; 35: 1959-1964.
- 17) 吉田志緒美, 鈴木克洋, 露口一成, 他: *Mycobacterium kansasii*株における分子疫学的解明. 結核. 2007; 82: 103-110.

Original Article

A STUDY ON CLINICAL FEATURES OF *MYCOBACTERIUM KANSASII*  
PULMONARY DISEASE IN WOMEN

Hiroyuki KAMIYA, Soichiro IKUSHIMA, Tetsu SAKAMOTO, Kozo MORIMOTO,  
Tsunehiro ANDO, and Masaru ORITSU

**Abstract** [Objectives] To clarify clinical features of *M. kansasii* pulmonary disease in women.

[Methods] We performed a retrospective analysis of *M. kansasii* pulmonary disease in women comparing with that in men. We focused on 8 female cases of *M. kansasii* pulmonary disease during the past 7 years from June 1998 to August 2005.

[Results] The cases of *M. kansasii* pulmonary disease in women have increased in the latter few years. The mean age of female cases was higher than that of male cases, 65.6 and 53.1 years old, respectively. The number of female cases with smoking history was lower than that of male cases, 37.5% and 90.0%, respectively. Two female cases had underlying pulmonary diseases, as compared with 10 male cases, 25.0% and 33.3%, respectively. The radiological findings in female cases included 2 cavitory opacities, 1 infiltrative opacity and 5 nodular, bronchiectatic opacities, as compared with 27 cavitory opacities, 1 infiltrative opacity, 1 solitary nodular opacity and 1 nodular, bronchiectatic opacity in male cases. MAC was also detected in 2 female cases, who presented with nodular, bronchiectatic opacities. On the other hand, there were 6 female cases, in which no other NTM was detected. 3 cases showed cavitory or infiltrative opacities, which improved with the following 3 tuberculous drugs INH, RFP, and EB (HRE), while others showed nodular, bronchiectatic opacities, in which 2 cases showed radiological exacerbations

without any treatment and another one revealed an improvement with HRE.

[Conclusions] *M. kansasii* pulmonary disease in women tends to be identified in elderly who smoke less and have no underlying pulmonary diseases, and most of radiological findings in female cases revealed nodular, bronchiectatic opacities. Summing up all these findings, clinical features of *M. kansasii* pulmonary disease in women was considered to resemble that of MAC infection, and it was speculated that the increase of *M. kansasii* pulmonary disease in women has some relationship with that of MAC infection in middle or lingular lobe. However, it was confirmed that some cases of *M. kansasii* pulmonary disease in women might primarily present with nodular, bronchiectatic lesions, regardless of MAC infection.

**Key words:** *Mycobacterium kansasii* pulmonary disease, Female cases, Nodular, bronchiectatic opacities, Colonization

Department of Respiratory Medicine, Japan Red Cross Medical Center

Correspondence to: Hiroyuki Kamiya, Department of Respiratory Medicine, Japan Red Cross Medical Center, 4-1-22, Hiroo, Shibuya-ku, Tokyo 150-8935 Japan.  
(E-mail: mlb04194@nifty.com)