

胃液培養で診断し、多剤併用化学療法が奏効した肺 *Mycobacterium gordonae* 症の 1 例

中澤 篤人 萩原 恵里 池田 慧 織田 恒幸
小松 茂 小倉 高志

要旨：症例は60歳，女性。2008年9月に当センターを初診，胸部CT像で左上葉に薄壁空洞・結節影・散布影・気管支拡張像を，右中葉に粒状影・気管支拡張像を認めた。胃液検査で *Mycobacterium gordonae* を2回分離したが，自覚症状に乏しく混入菌の可能性が否定できず，経過観察となった。その後1年1カ月後に胸部画像所見の明らかな増悪を認めた。胃液検査から同菌を再び単独で2回分離したため，肺 *M. gordonae* 症と診断した。クラリスロマイシンを主薬とした多剤併用化学療法を行い，胃液培養は1カ月で陰性化し，約1年半の治療により画像所見の著明な改善が得られた。従来同菌はヒトへの起病性が低いとされているが，本症例は肺 *M. gordonae* 症が無治療では増悪する危険性があること，治療により寛解が期待できること，また胃液検査が診断に有用であることを示唆した。

キーワード：非結核性抗酸菌症，肺 *M. gordonae* 症，胃液培養

はじめに

肺非結核性抗酸菌症は増加傾向にあり，*Mycobacterium avium* complex や *M. kansasii* 以外の肺感染症の報告例も増えている。*M. gordonae* は Runyon 分類で II 群に属し，ヒトへの起病性が低いと考えられていたが¹⁾，健常者でも肺感染症の原因菌となりうることが報告され^{2)~5)}，注目されている。2008年に日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会より肺非結核性抗酸菌症の診断について新たな指針が示された⁶⁾。化学療法については，2011年5月にリファンピシンとエタンプトールの保険適応が正式に認められたことを受けて，この2012年2月に新たな見解が発表された⁷⁾。本菌感染症の報告例が増加しているなかで，本ガイドラインが多様な事象に堪えうる内容のものとして，臨床試験や標準治療の発展に寄与するものと期待される。今回，1年1カ月の経過観察中に画像所見が増悪し，化学療法の導入により菌陰性化と画像所見の改善が得られた肺 *M. gordonae* 症を経験したので報告する。

症 例

症 例：60歳，女性。

主 訴：胸部異常陰影。

既往歴：腰椎椎間板ヘルニア。

家族歴：両親が癌（詳細不明）。

生活歴：喫煙・飲酒なし。

職業歴：看護師。

現病歴：2008年9月8日頃に少量の血痰を単回のみ自覚した。近医で施行した胸部単純写真で左上葉に空洞を伴う粒状影・結節影・散布影を認めた。喀痰の抗酸菌検査を3回施行したが原因菌は分離されず，菌種同定検査（PCR法）では結核菌群や *M. avium*，*M. intracellulare* は陰性であった。9月16日に当院を紹介され初診，来院時に呼吸器症状はなかった。

初診時現症：身長151 cm，体重45 kg，体温36.9℃，血圧115/75 mmHg，脈拍90回/分・整，結膜には貧血・黄疸なく，表在リンパ節は触知しなかった。胸部聴診上，呼吸音清，心音純。腹部，四肢，神経系には異常所見を認めなかった。

Table 1 Laboratory data on the first visit

Hematology		Biochemistry	
WBC	5,330 / μ l	AST	21 IU/l
Neut	68.7 %	ALT	19 IU/l
Eo	0.6 %	BUN	11.6 mg/dl
Lym	27.0 %	Cr	0.74 mg/dl
Mo	2.8 %	TP	7.5 g/dl
RBC	444 \times 10 ⁴ / μ l	Alb	4.4 g/dl
Hb	13.4 g/dl	Na	139 mEq/l
Plt	23.3 \times 10 ⁴ / μ l	K	4.5 mEq/l
Serology		Glu	120 mg/dl
ESR	19 mm/hr	Gastric juice exam.	
CRP	0.00 mg/dl	Culture	<i>M.gordonae</i> (+)

**Fig. 1** A chest radiograph on the first visit shows an infiltrate in the left upper lung field.

初診時検査所見 (Table 1)：血液検査では、肝機能障害、腎機能障害、電解質異常はなかった。白血球数5330 / μ l (Neut 68.7%, Lym 27.0%), CRP 0.00 mg/dlで、赤血球沈降速度19 mmとわずかに亢進していた。

初診時の胸部画像所見：胸部単純写真では左上区に空洞を伴う粒状影・結節影・散布影、右中葉には粒状影がみられた (Fig. 1)。胸部CT像では左上区に薄壁空洞・結節影・散布影、舌区に気管支拡張像がみられ、右中葉には粒状影・気管支拡張像を認めた (Fig. 2)。

外来の通院経過：良質な喀痰が得られなかったため、胃液検査を施行し、3回中2回で*M.gordonae*を分離した。菌種同定検査 (PCR法) では結核菌群や*M.avium*, *M.intracellulare*はいずれも陰性であった。使用する胃液採取チューブはディスポーザブルであり、チューブによる汚染は否定できたが、*M.gordonae*は混入菌の可能性も否定できず、医療従事者である本人と相談のうえ、経過観察

Table 2 Drug susceptibility by brothMIC NTM

Drug	MIC (μ g/ml)
INH	8
RFP	4
EB	4
SM	4
KM	8
LVFX	1
CAM	2
TH	8
AMK	8

INH: isoniazid, RFP: rifampicin, EB: ethambutol, SM: streptomycin, KM: kanamycin, LVFX: levofloxacin, CAM: clarithromycin, TH: ethionamide, AMK: amikacin

の方針となった。2009年10月の受診時には、胸部単純写真と胸部CT像で陰影の増悪を認めたが今回も自覚症状はなかった (Fig. 2)。胃液検査を施行し、3回中2回で*M.gordonae*を分離した。他の菌が全く分離されなかったことも合わせて、肺*M.gordonae*症と診断した。薬剤感受性試験 (ブロスミックNTM法) の結果に基づいて (Table 2), 12月27日よりクラリスロマイシン (CAM) 800 mg/日、リファンピシン (RFP) 450 mg/日、レボフロキサシン (LVFX) 500 mg/日の内服を開始した。治療導入後1カ月の2010年1月から胃液検査で*M.gordonae*は分離されなくなった。2011年6月で治療は終了とし、終了時の胸部CT像で著明な改善を認めた (Fig. 2)。

考 察

*M.gordonae*は自然界に広く生息し、従来ヒトへの起病性が低いと考えられており、免疫不全状態の宿主に発症しやすいとされている。*M.gordonae*は混入菌として高頻度に分離されることで知られているため、本菌による感染症の診断は慎重に行う必要がある。本症例の診断は日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会の「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年」⁶⁾による診断基準に沿って検討した。今回から臨床症状の有無は基準

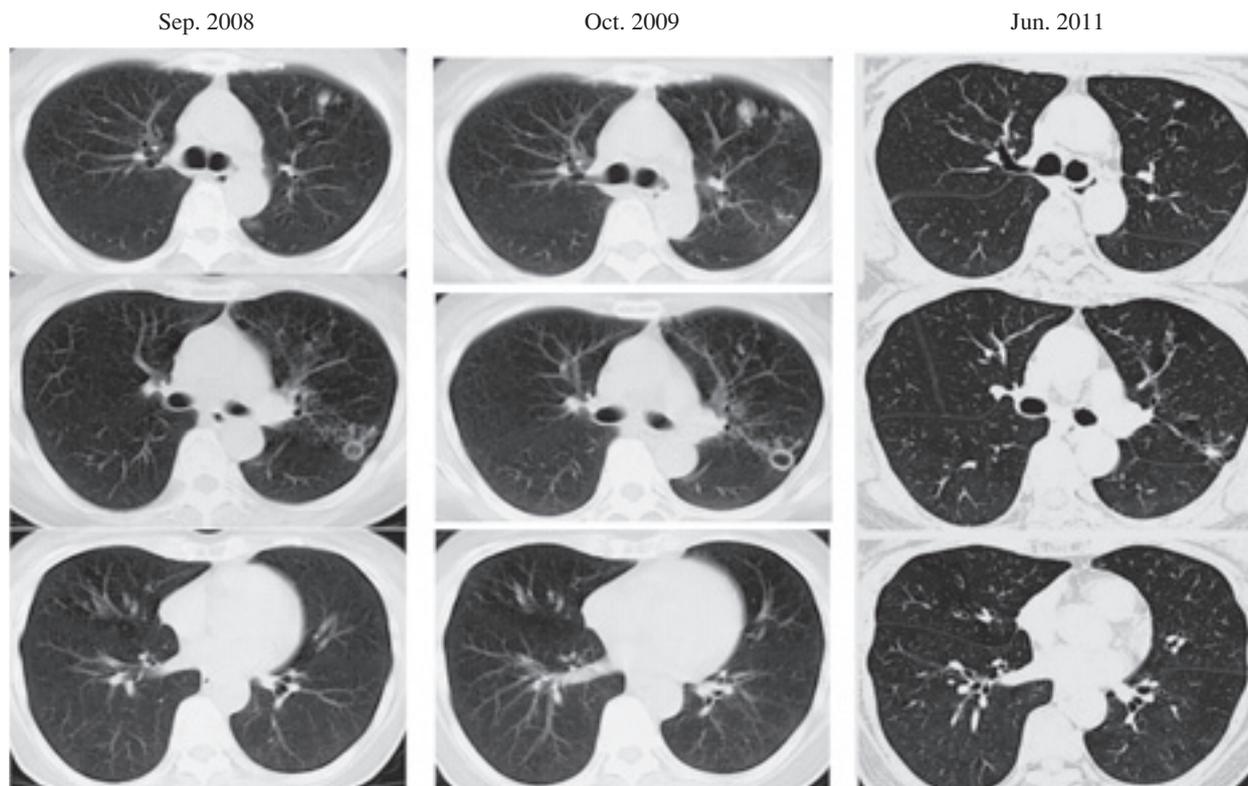


Fig. 2 Chest CT images are shown. On the first visit in Sep. 2008 it shows a cavity in the left upper lobe with surrounding centrilobular nodules. Consolidations and bronchiectasis are also present. In Oct. 2009, cavity wall is thickened with nodular shadows increased and enlarged. After 1.5-year treatment, all the shadows improved.

から外れたが、本症例では血痰があった。臨床的基準では胸部画像所見（HRCTを含む）で結節性陰影、空洞性陰影、気管支拡張所見を示し、細菌学的基準では2回以上の異なった胃液検体での培養陽性を認めた。他の抗酸菌は一度も分離されず *M. avium-intracellulare* および *M. tuberculosis* の培養およびPCRが陰性であること、および無治療の間に画像的に増悪をきたし、再び *M. gordonae* を2回単独で分離したことも有意な所見であった。以上から、本症例を肺 *M. gordonae* 症と診断することが可能であった。

治療開始について、「肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2012年改訂」⁷⁾では明確な基準を設けておらず、臨床医の総合的な判断に依存するとされている。年齢と重症度を加味した考え方から、本症例は中等症に属し化学療法または対症療法となる⁸⁾。肺 *M. gordonae* 症の自然経過はまだ十分に理解されておらず、混入菌の可能性もあるため経過観察される例も多いと思われるが、無治療で画像所見が増悪し、治療が必要な症例があると小西らによって報告されている⁹⁾。本症例も一時的な血痰以外の臨床症状を認めなかったが、若年であり画像所見の増悪傾向を認めたため、治療開始とした。

治療期間についても、明確な基準は存在しない。例え

ば、肺MAC症では菌陰性化後1年以上の治療継続が推奨されているが、エビデンスはない。*M. gordonae* はさらに症例の蓄積が少ないため、われわれは計1年6カ月（菌陰性化後1年5カ月）にわたり治療を継続した。

わが国における肺 *M. gordonae* 症は1987年に初めて太田らによって報告され、われわれの検索しえた範囲ではこれまでにわが国で12例の肺 *M. gordonae* 症が報告されている¹⁰⁾。本症例を含め考察すると、中年期以降の女性が多く、基礎疾患がなく発症している一次型とされる症例が4例あった。胸部画像所見は多彩であり、結節影、気管支拡張、空洞形成、浸潤影が認められている。治療については、薬物治療なしが1例存在する以外全例で化学療法を施行されており、抗結核薬やCAMなどが選択されているが、治療薬が変更される症例が多くみられた。肺 *M. gordonae* 症の病状が無治療または不適切な治療により進行する可能性があることを示している。一般に非結核性抗酸菌症に対する薬剤感受性試験は確立していないのが現状であるが¹⁾、本症例も薬剤感受性試験結果をもとに施行したCAM・RFP・LVFXによる化学療法が、臨床的にも細菌学的にも効果を認めたと評価できる症例である。経過観察で増悪を認めたものの、治療開始後に明らかな改善があり、治療の必要性を強く示唆する症例

と考えられた。

過去に胃液培養のみで肺 *M. gordonae* 症の診断に至った報告が1例ある¹⁾。本症例も胃液検体のみからの分離であったが、胃液検査の前は水道水の摂取を避けるように指示していること、また本症例が元々当センターの看護師であったことから、検査前の水道水摂取は否定的であった。また、治療導入後速やかに陰性化を認め、その後も繰り返し施行した胃液検査で分離されなかった。このことは画像所見の改善の経過とよく一致しており、診断や病勢の評価に際し胃液検体が喀痰の代用となりうることを示している。診断に胃液検体を使用する場合に、検査前の水道水の摂取を控えること、使用する胃液採取チューブの使用前の汚染を避けることを徹底すれば、肺非結核性抗酸菌症の診断に胃液を用いることも可能と思われる。

わが国における肺 *M. gordonae* 症の報告例はまだ少ない。今後診断法の進歩等により増加する疾患であることが予想され、薬剤選択や治療期間等について症例の蓄積が必要である。

文 献

- 1) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al., on behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee: An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 367-415.
- 2) 伊藤 穰, 望月吉郎, 中原保治, 他: *Mycobacterium gordonae* の大量排菌をみた気管支拡張症の1例. *結核.* 1998; 73: 719-722.
- 3) 富山由美子, 前崎繁文, 楊 兵, 他: Clarithromycin と sparfloxacin を併用した肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の1例. *結核.* 1999; 74: 457-461.
- 4) 藤田結花, 松本博之, 藤兼俊明, 他: 健康成人女性に発症した *Mycobacterium gordonae* による肺感染症の1例. *結核.* 2000; 75: 369-374.
- 5) 小泉知展, 山崎善隆, 久保恵嗣, 他: Clarithromycin 投与が有効であった *Mycobacterium gordonae* 肺感染症の1例. *結核.* 2000; 75: 711-715.
- 6) 日本結核学病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. *結核.* 2008; 83: 525-526.
- 7) 日本結核学病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2012年改訂. *結核.* 2012; 87: 83-86.
- 8) 倉島篤行: 非結核性抗酸菌症の診断と治療. *結核.* 2002; 77: 815-821.
- 9) 小西 満, 宇野健司, 笠原 敬, 他: 無治療で経過観察中に増悪した肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の1例. *日呼吸会誌.* 2007; 45: 436-440.
- 10) 藤原清宏: 肺 *Mycobacterium gordonae* 症の1例. *IRYO.* 2009; 63: 370-374.
- 11) 河野昌也, 三浦 肇, 阿南公展, 他: *Mycobacterium gordonae* 肺感染症と思われた珪肺の1例. *日胸.* 2001; 60: 371-376.

Case Report

A CASE OF PULMONARY *MYCOBACTERIUM GORDONAE* INFECTION
DIAGNOSED BY GASTRIC JUICE CULTURE AND
SUCCESSFULLY TREATED WITH MULTIDRUG CHEMOTHERAPYAtsuhito NAKAZAWA, Eri HAGIWARA, Satoshi IKEDA, Tsuneyuki ODA,
Shigeru KOMATSU, and Takashi OGURA

Abstract In September 2008, a 60-year-old woman presented to our hospital with a complaint of bloody sputum; she was healthy until this event. Chest computed tomography scan revealed a cavity, nodular shadows, and bronchiectasis in the left upper lobe and in the left and right middle lobes. Acid-fast bacilli were detected 2 times on gastric juice culture and *Mycobacterium gordonae* was identified on biochemical study. No active chemotherapy was administered because the discharge of this strain was considered casual and clinically nonsignificant. However, her radiological findings worsened in the following 1 year and 3 months, and *M. gordonae* was detected 2 more times on gastric juice culture. Subsequently, she was diagnosed with pulmonary mycobacteriosis caused by *M. gordonae* and was treated with clarithromycin, rifampicin, and levofloxacin. After 1 month, her gastric juice culture yielded negative results for *M. gordonae*, and after a year and a half, her radiological findings improved.

In this case, gastric juice culture was as useful as sputum examination for diagnosis and evaluation of the disease. Although *M. gordonae* is usually considered nonpathogenic, our study shows that it can be pathogenic, and *M. gordonae* infection may require treatment with chemotherapy.

Key words: Nontuberculous mycobacterial disease, Pulmonary *Mycobacterium gordonae* infection, Gastric juice culture

Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center

Correspondence to: Atsuhito Nakazawa, Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center, 6-16-1, Tomioka-Higashi, Kanazawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 236-0051 Japan.

(E-mail: gda_kawasaki@yahoo.co.jp)