

# 胸水貯留を伴い肺結核・結核性胸膜炎との鑑別を要した肺 *Mycobacterium kansasii* 症の 1 例

<sup>1,2</sup>木村 陽介 <sup>1</sup>黒澤 隆行 <sup>1</sup>保坂 公德

**要旨**：肺 *Mycobacterium kansasii* 症は、肺結核症とよく類似した所見を呈ししばしば結核との鑑別が問題となるが、結核と異なり、胸膜炎・胸水貯留の合併は稀である。症例は44歳男性。数カ月前から続く咳嗽、喀痰、食欲低下を主訴に近医を受診。胸部X線・CTで両上葉背側部を中心に比較的壁の厚い空洞性病変を伴う広範な consolidation および右大量胸水を認め、喀痰抗酸菌塗抹検査で Gaffky 5号が判明し、肺結核が疑われ当科を受診した。胸水貯留を伴う両側肺尖部優位の空洞を伴う浸潤影、QFT-2G陽性、胸水 ADA 高値 (78.6 IU/l) などから肺結核を強く疑い、抗結核治療を開始した。しかし喀痰抗酸菌 PCR は結核菌・MAC いずれも陰性で、後日複数回の異なる喀痰培養で *M.kansasii* が検出され肺 *M.kansasii* 症と診断した。診断後も RFP を含む 3 剤治療を継続したが、胸水再貯留は認めず良好な経過をたどっている。胸膜炎を合併した肺 *M.kansasii* 症の報告は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

**キーワード**：肺 *Mycobacterium kansasii* 症、胸水、肺結核、結核性胸膜炎、非結核性抗酸菌症

## はじめに

*Mycobacterium kansasii* は、*Mycobacterium avium* complex 感染症 (*M. avium*, *M. intracellulare*, 以下 MAC) に次いで多く分離される非結核性抗酸菌症の原因菌である。肺 *M. kansasii* 症は、散布巣の少ない比較的薄壁の空洞性病変を形成するといわれており、わずかの相違点はあるものの、肺結核症とよく類似した所見を呈し、しばしば結核との鑑別が問題となるが、結核と異なり、胸膜炎・胸水貯留の合併は稀である。今回われわれは胸水貯留を伴い肺結核・結核性胸膜炎との鑑別を要した肺 *M.kansasii* 症の 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患 者：44歳，男性。

主 訴：咳嗽，喀痰，呼吸苦，食欲低下。

既往歴：特記事項なし，結核の既往なし。

家族歴：特記事項なし，結核なし。

生活歴：喫煙歴なし，習慣的飲酒歴なし。

現病歴：2012年5月頃より咳嗽，喀痰，呼吸苦，食欲低下を自覚していたが改善しないため，2012年9月近医を受診した。胸部X線・CTで両上葉背側部を中心に比較的壁の厚い空洞性病変を伴う広範な consolidation および右大量胸水を認めた。喀痰抗酸菌塗抹検査で Gaffky 5号が判明し，活動性肺結核が疑われ同年10月当科を紹介され受診した。CRP 2.99 mg/dl，白血球 7800/ $\mu$ l，血沈 1 時間値 83 mm と炎症反応の上昇を認め，前医の QuantiFERON TB-2G (以下 QFT) が陽性であったことや画像所見から肺結核を強く疑い，当院に入院した。

入院時身体所見：意識清明，身長 182.5 cm，体重 54.4 kg，BMI 16.3 kg/m<sup>2</sup>，血圧 94/54 mmHg，脈拍 76/分，体温 37.0°C，眼瞼結膜に貧血・黄疸なし，頸部リンパ節は触知せず，心音に特記すべき所見なし，聴診上右呼吸音やや減弱，ラ音なし，腹部は平坦・軟・圧痛なし，四肢浮腫なし，皮膚所見なし，神経学的所見に異常なし。

入院時検査所見 (Table 1)：CRP は 2.99 mg/dl，白血球 7800/ $\mu$ l，血沈 1 時間値 83 mm と炎症反応の上昇を認めた。また HBs 抗原陽性を認めたが，HBe 抗体陽性，HBV-

<sup>1</sup>済生会川口総合病院呼吸器内科，<sup>2</sup>現：新潟県厚生農業協同組合連合会長岡中央総合病院呼吸器内科

連絡先：木村陽介，新潟県厚生農業協同組合連合会長岡中央総合病院呼吸器内科，〒940-8653 新潟県長岡市川崎町 2041 (E-mail: saiseikaikimura@gmail.com)

(Received 15 Apr. 2014/Accepted 24 Jun. 2014)

DNAは陰性であった。

入院時胸部X線写真 (Fig.)：両側肺尖部優位に空洞を伴う浸潤影を認め、右胸水貯留を認めた。

入院時胸部CT写真 (Fig.)：両上葉背側部を中心に、散布巣を伴う比較的壁の厚い空洞性病変を伴う広範な consolidation および右大量胸水を認めた。

臨床経過 (Table 2)：入院後、右胸水に対し胸腔穿刺を行ったところ淡血性、混濁調の滲出性胸水を認めた。

胸水中の Adenosine deaminase (ADA) は 78.6 IU/l と高値を示し、リンパ球優位の炎症細胞を多数認めたが、胸水中の抗酸菌塗抹検査および抗酸菌PCRはともに陰性、細胞診 class II、腫瘍マーカー・ヒアルロン酸は正常であった。画像所見・胸水所見に加え、前医のQFTが陽性であったことや喀痰抗酸菌塗抹陽性・胸水ADA高値などから肺結核+結核性胸膜炎を強く疑い、標準的抗結核化学療法である isoniazid (INH) 300 mg/日、rifampicin (RFP)

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Biochemistry		Coagulation	
WBC	7800 / $\mu$ l	TP	7.2 g/dl	PT-INR	1.01
Neu	86.1 %	Alb	3.1 g/dl	APTT	32 s
Eos	0.9 %	BUN	9.1 mg/dl	Fibrinogen	365 mg/dl
Bas	0.1 %	Cre	0.50 mg/dl	D-dimer	3.8 $\mu$ g/ml
Lym	8.0 %	UA	4.3 mg/dl		
Mon	4.9 %	Na	138 mEq/L	Urinalysis	normal
RBC	403 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	K	4.2 mEq/L		
Hb	12.9 g/dl	Cl	101 mEq/L	Pleural effusion	
Ht	38.1 %	AST	23 IU/L	TP	4.7 g/dl
Plt	37.5 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	ALT	10 IU/L	LDH	243 IU/ $\mu$ l
		LDH	180 IU/L	Glu	60 mg/dl
Serology		ALP	320 IU/L	ADA	78.6 IU/l
CRP	2.99 mg/dl	$\gamma$ GTP	32 IU/L		
HBs antigen	(+)	Glu	137 mg/dl		
HBs antibody	(-)	LDL-Cho	58 mg/dl		
HBe antibody	(+)	TG	81 mg/dl		
HBV-DNA	(-)	ESR 1h	83 mm		

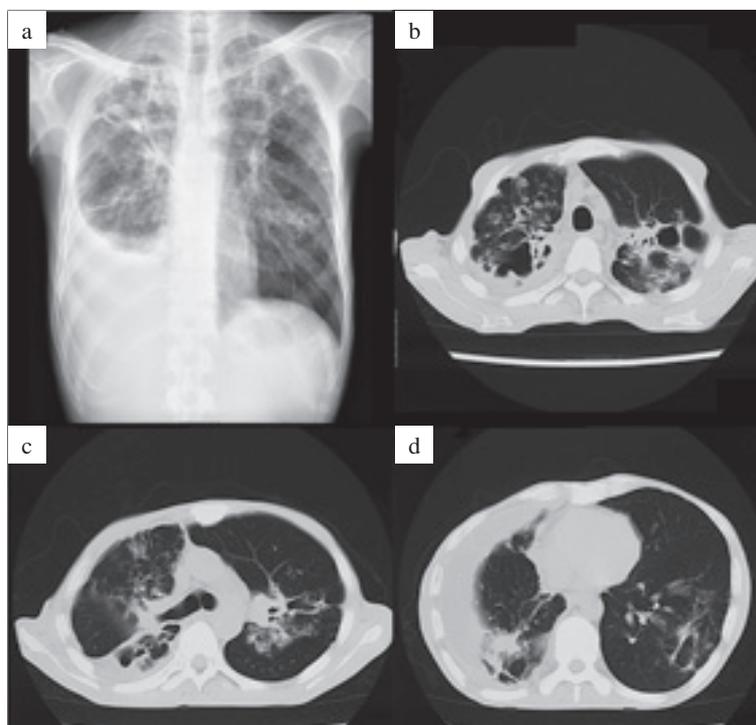


Fig. (a) Chest X-ray on admission showed right pleural effusion and infiltrative shadows with small cavities in the bilateral upper lung fields. (b)(c)(d) Chest computed tomography (CT) of the lung window on admission showed right pleural effusion, centrilobular nodules and infiltrative shadows with multiple cavities in the bilateral lungs.

**Table 2** Clinical course of the patient

Abbreviation INH: isoniazid RFP: rifampicin EB: ethambutol

	Admission			Discharge			
	2012/Oct.	2012/Nov.		2013/Jan.		2013/Oct.	
RFP	450 mg/day	RFP 450 mg/day					
INH	300 mg/day	INH 300 mg/day					
EB	750 mg/day	EB 750 mg/day					
△	△	△	→ <i>M.kansasii</i> (+) Diagnosis of Pulmonary <i>M.kansasii</i>				
Mycobacterium culture							
△							
Thoracentesis	→ pleural fluid ADA 78.6 IU/L						
AST/ALT	23/10	<u>256/90</u>	23/21	18/14	18/9	21/8	31/12
ALP/γGTP	320/32	<u>436/45</u>	<u>465/47</u>	<u>462/42</u>	<u>508/39</u>	<u>443/45</u>	<u>461/49</u>
T-Bil	0.41	0.41	0.35	0.40	0.30	0.57	0.90
CRP	<u>2.99</u>	<u>2.09</u>	<u>1.67</u>		<u>1.16</u>	0.09	0.08

450 mg/日, ethambutol (EB) 750 mg/日の3剤で治療を開始した。しかし後日結核菌・MACとも喀痰PCR陰性が判明し何らかの非結核性抗酸菌症が疑われたこと, および抗結核薬によると思われる薬剤性肝障害を認めたことから, いったん抗結核薬はすべて中止とした。

その後複数回の異なる喀痰培養で非結核性抗酸菌が検出されDNA-DNA hybridization methodより *M.kansasii* が同定されたことより, 日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準(2008年改訂版)に従って肺 *M.kansasii* 症と診断した。なお, 一般細菌はいずれの検体でも培養されなかった。

抗結核薬中止後は速やかに肝障害は改善したため, 順次RFP, INH, EBを再開した。肺 *M.kansasii* 症と診断し治療を再開した後は, 肝障害の悪化, 陰影の悪化は認めなかった。後日薬剤感受性試験の結果, RFPは感受性良好, INHは0.2 μg/mlでは耐性, 1.0 μg/mlにて感受性あり, streptomycin (SM) 10 μg/ml, kanamycin (KM) 20 μg/ml, EB 2.5 μg/ml, para-amino-salicylic acid (PAS) 0.5 μg/mlに耐性であった。その後もRFPを含む3剤治療を継続したが, 胸水再貯留は認めず良好な経過をたどっている。

## 考 察

近年, 肺非結核性抗酸菌症の増加が報告されている<sup>1)</sup>。最近では画像診断の向上で検診での発見例も増加し, 本邦での非結核性抗酸菌症罹患率はこの20年で約6倍に上

昇したと推定されている<sup>2)</sup>。 *M.kansasii* の分離頻度も近年増加傾向にあり, わが国では非結核性抗酸菌症の原因菌のうちMACに次いで14~20%を占めるとされている<sup>3)</sup>。これまでの報告によれば, 肺 *M.kansasii* 症の罹患者は, 男性に多く(80~90%), 30~50歳代が発症のピークで, 他の肺非結核性抗酸菌症より若いとされている<sup>3)</sup>。二次感染型優位のMACと異なり, 肺に基礎疾患をもたない一次感染型が約60~80%を占め, 約60%が無症状で検診にて発見される<sup>1)3)</sup>。

肺 *M.kansasii* 症の画像所見の特徴については, さまざまな報告により次第に明らかにされている。上葉, 特に右肺優位でS<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>6</sup>に好発し, 有空洞率は80%以上と高く, 肺結核症とよく類似した所見を呈し, しばしば結核との鑑別が問題となるが, 結核に比べ散布巣の少ない比較的薄壁の空洞性病変を形成し, 胸膜炎を合併して胸水貯留を呈することが少ない, といった相違点もみられる<sup>1)3)4)</sup>。しかし近年は異なった画像所見を呈する症例も増えてきており, 画像所見のみで *M.kansasii* 症固有の所見を指摘することはできない<sup>5)6)</sup>。特に, 結核が胸膜炎を合併しやすいのに対して, 肺 *M.kansasii* 症が胸膜炎を合併して胸水貯留を呈する例はきわめて稀といわれており, われわれが検索したかぎりでも過去に数例の報告を見るのみである。

通常, 結核性胸膜炎の場合, 胸膜に波及した結核菌に対する遅延型過敏反応あるいは胸膜への直接的な炎症の

波及が原因とされているが、非結核性抗酸菌症では、土壌、水などの環境常在菌であるため、減感作が自然に成り立ちアレルギー機序が起こりにくいため、前者による胸水貯留が少ないと考えられている<sup>7)</sup>。一方で、本例のように広範な consolidation を呈する場合には、直接的機序により胸水が貯留すると考えられるが、弱毒な非結核性抗酸菌症においてはこちらもきわめて稀である。こうした胸膜合併病変が非結核性抗酸菌においてどのような場合に形成されやすいかなどに関しては、現時点では症例数も少ないため不明である。今後の症例の蓄積が期待される。

本例では最終的に胸水培養で *M.kansasii* は検出されず、結核菌と *M.kansasii* の混合感染、すなわち胸膜炎・胸水は結核感染に伴うものである可能性も否定できないと思われた。しかし複数回の喀痰検査でいずれも *M.kansasii* が検出され結核菌の検出は一度も認めなかったこと、画像所見上肺病変と胸膜病変は一元的に説明可能で混合感染を積極的に疑う所見に乏しいと思われたこと、などから臨床的に肺 *M.kansasii* 症による胸膜炎と診断した。

肺 *M.kansasii* 症の診断は日本結核病学会・日本呼吸器学会による診断基準（2008年）、すなわち臨床基準としての胸部画像所見および細菌学的診断（本例の場合は2回以上の異なった喀痰検体での培養陽性）により診断した<sup>8)</sup>。なお本例ではQFT陽性が確認されているが、QFTは結核菌と同様、*M.kansasii*でもESAT-6、CFP-10は陽性になるとされており、結核との鑑別には有用な情報とならないため、さらなる *M.kansasii* でのQFT検査データの蓄積も必要と思われる。

肺 *M.kansasii* 症は化学療法が最も有効な肺非結核性抗酸菌症であり、肺 *M.kansasii* 症の標準的抗結核化学療法はINH、RFP、EBを排菌陰性化後1年間投与するとされ、完遂できれば再発率は5%未満とされる<sup>9)10)</sup>。さらに肺 *M.kansasii* 症ではRFPの薬剤感受性のみが有効とされており、RFPをkey-drugとして位置付けている。したがって肺 *M.kansasii* 症ではINHは低濃度域で耐性と判定されることが多いが、RFPに感受性があればRFPとの併用によって臨床効果に問題はないとされている<sup>11)</sup>。本例においては、RFPには耐性を認めておらず、経過中に抗結核薬による肝障害がみられASTおよびALTが基準値上限の5倍以上となったため一時は全抗結核薬を中止したが<sup>12)</sup>、その後肝機能検査値が回復したのを確認したのちRFP、INH、EBを順次再開し、その後は特に問題なく経過しており、RFPを含む3剤治療で良好な結果が得られた。本例では肺結核を疑い治療を開始したが、細菌学的根拠が乏しかったことや非結核性抗酸菌症の可能性も完全に否定できなかったことから、副作用を懸念し取替えてpyrazinamide (PZA) を使用しない標準治療であるRFP、

INH、EBの3剤で治療を開始し、診断確定後も同3剤で治療を継続したが、肺 *M.kansasii* 症が化学療法が最も有効な肺非結核性抗酸菌症であることを考えると必要十分な治療経過であったと考える。

今回われわれは胸水貯留を伴い肺結核・結核性胸膜炎との鑑別を要した肺 *M.kansasii* 症の1例を経験した。肺 *M.kansasii* 症は、一般的に、結核症とよく類似した画像所見を呈するものの、結核に比べ胸膜炎を合併して胸水貯留を呈する例はきわめて稀といわれているが、時に本例のように胸膜炎・胸水貯留を合併し肺結核・結核性胸膜炎との鑑別が困難となることがあるため、注意が必要である。

本症例の要旨は、第209回日本呼吸器学会関東地方会（平成26年5月、千葉）にて発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

## 文 献

- 1) 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.
- 2) 坂谷光則：非結核性抗酸菌症診療の最前線. 日内会誌. 2011 ; 100 : 1058-1066.
- 3) 松下葉子, 新美彰男, 田中栄作, 他： *Mycobacterium kansasii* 症の臨床像. 日本胸部疾患学会雑誌. 1993 ; 31 : 1507-1514.
- 4) 井上哲朗, 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.
- 5) Shitrit D, Priess R, Peled N, et al.: Differentiation of *Mycobacterium kansasii* infection from *Mycobacterium tuberculosis* infection comparison of clinical features, radiological appearance, and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007 ; 26 : 679-684.
- 6) 倉島篤行：MAC症以外の非結核性抗酸菌症画像所見. 結核. 2009 ; 84 : 577-583.
- 7) 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.
- 8) 日本結核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.
- 9) 日本結核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.
- 10) American Thoracic Society: Diagnosis and Treatment of Disease caused by non-tuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997 ; 156 : S1-S25.
- 11) 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.

12) 日本結核病学会治療委員会：抗結核薬使用中の肝障害への対応について. *結核.* 2007; 82: 115-118.

————— Case Report —————

A CASE OF PULMONARY *MYCOBACTERIUM KANSASII* INFECTION WITH PLEURAL EFFUSION, DISTINGUISHED FROM PULMONARY TUBERCULOSIS

<sup>1,2</sup>Yosuke KIMURA, <sup>1</sup>Takayuki KUROSAWA, and <sup>1</sup>Kiminori HOSAKA

**Abstract** A case of pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection with pleural effusion is very rare. We report a case of pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection with pleural effusion, distinguished from pulmonary tuberculosis. A 44-year-old man presented to a clinic with a productive cough, sputum, and loss of appetite for several months. Chest X-ray and chest computed tomography (CT) showed right pleural effusion, centrilobular nodules and infiltrative shadows with cavities in the bilateral lung fields. The direct smear examination showed positive acid-fast bacilli (Gaffky 5). He was referred to our hospital for suspected recurrent pulmonary tuberculosis. We started anti-tuberculosis drugs because pulmonary tuberculosis complicated with pleurisy was first suspected from the findings of high ADA level (78.6 IU/l) of the effusion and positive result of interferon-gamma release assay (QuantiFERON TB-2G). But *Mycobacterium tuberculosis* and *M.avium* complex was not identified by the polymerase chain reaction method and the culture of the sputum was negative. At a later date, *Mycobacterium kansasii* was

detected by sputum culture. The patient was diagnosed as pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection and treatment with anti-tuberculosis drugs including RFP resulted in a good clinical response. This case was a rare case of pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection with pleural effusion, distinguished from pulmonary tuberculosis.

**Key words:** Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection, Pleural effusion, Pulmonary tuberculosis, Tuberculosis pleuritis, Nontuberculous mycobacteria

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, Saiseikai Kawaguchi General Hospital, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Nagaoka Chuo General Hospital

Correspondence to: Yosuke Kimura, Nagaoka Chuo General Hospital, 2041 Kawasaki-cho, Nagaoka-shi, Niigata 940-8653 Japan. (E-mail: saiseikaikimura@gmail.com)