

## 胸膜生検組織培養で診断が確定した *Mycobacterium intracellulare* による胸膜炎の1例

新里 彰 原永 修作 宮城 一也 健山 正男  
藤田 次郎

**要旨：**症例は84歳女性。急性B型肝炎に対するステロイドパルス治療を含む治療後の経過中に左胸痛と、発熱が出現し救急受診した。胸部X線写真にて左胸水を認め肺炎および随伴性胸水を疑い入院となった。胸水中の adenosine deaminase (ADA) が高く当初は結核性胸膜炎が強く疑われた。しかし患側の舌区に肺非結核性抗酸菌 (non-tuberculous mycobacteria; NTM) 症を示唆する気管支拡張を伴う浸潤影および多発小粒状陰影があり、NTMによる胸膜炎の可能性を考え17日目に局所麻酔下胸腔鏡を施行した。肉眼的所見として胸膜は一部癒着があり、多数の結節を認めた。結節を生検したところ、病理所見で肉芽組織しか認めなかったが、培養で *Mycobacterium intracellulare* が陽性となり、非結核性抗酸菌性胸膜炎と診断した。clarithromycin (CAM), rifampicin (RFP), ethambutol (EB), streptomycin (SM) を開始後に解熱し胸痛が消失し胸部X線画像上も胸水の減少を認めた。SMは副作用により後日中止した。非結核性抗酸菌性胸膜炎の報告例はあるが、胸腔鏡の所見について検討している症例はないため報告する。

**キーワード：**非結核性抗酸菌症、胸膜炎、胸腔鏡、Adenosine deaminase (ADA)

### はじめに

結核性胸膜炎の頻度に比較して非結核性抗酸菌性胸膜炎の頻度は少ない<sup>1)~4)</sup>。これまでの検討では結核性胸膜炎と同様に非結核性抗酸菌性胸膜炎の胸水中 adenosine deaminase (ADA) も比較的高いと報告されており<sup>4)5)</sup>、胸水検査だけで両者の鑑別は困難である。結核性胸膜炎では胸膜生検が診断に寄与するが、非結核性抗酸菌性胸膜炎で胸膜生検まで施行した症例報告は少ない<sup>6)7)</sup>。今回われわれは、胸水中のADA上昇より結核性胸膜炎が疑われたが、局所麻酔下胸腔鏡を用いて胸膜病変を観察し、胸膜生検にて診断した非結核性抗酸菌による胸膜炎の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者は84歳、女性。主訴は発熱、左胸痛。既往歴はなく、結核の家族歴もない。喫煙歴や飲酒歴はない。

現病歴：20XX年11月に急性B型肝炎を発症し、治療としてステロイドパルスを施行され、後療法ステロイドも漸減・中止されていた。同年11月26日に左気胸の合併もあったが自然治癒したため退院となっていた。同年12月12日、前日より続く発熱と、左胸痛が出現し当院救急室を受診した。胸部X線写真で左胸水を認め、胸膜炎が疑われ精査加療目的に入院した。

入院時現症：身長148.5 cm、体重44.9 kg、体温37.8℃、血圧117/66 mmHg、心拍数102/分・整、呼吸数22/分、舌白苔を認める。呼吸音は左下肺で呼吸音が減弱し coarse crackles を聴取するが胸膜摩擦音はなし。

入院時検査所見 (Table)：白血球上昇はなかったがCRPは4.01 mg/dLと軽度上昇を認めた。肝・腎機能に異常を認めなかった。

画像所見：胸部X線写真 (Fig. 1-a) では大量の左胸水が認められた。胸部computed tomography (CT) (Fig. 1-b, c) では左胸水を認めた。舌区に気管支拡張を伴う浸潤

影および小粒状陰影があり, non-tuberculous mycobacteria (NTM) の感染が示唆された。2週間前のCTでは左気胸が確認されていたが, 気胸の原因になるような気腫性病変も認めなかった。

臨床経過: 当初肝臓専門医が入院を担当し肺炎および肺炎随伴性胸水の診断で抗菌薬〔cefotaxime (CTX), tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC)〕による治療を行ったが反応せず, 急激に左胸水が増加した。そのため12月17日

に呼吸器内科へと転科した。胸腔穿刺では黄色の滲出性胸水を認め細胞数が $4,570/\mu\text{L}$ と増加しており, 細胞分画ではリンパ球が96%と増加しADAは56.3 IU/Lと高値を示した。これらの結果から臨床診断として結核性胸膜炎が疑われた。しかし舌区に肺非結核性抗酸菌症を示唆する病変があり, 入院2週間前に左気胸を発症していることを考えると, 非結核性抗酸菌性胸膜炎も十分ありうると考えた。喀痰抗酸菌検査を施行したところ, 喀痰PCR

**Table** Laboratory findings

Hematology		Chemistry		Pleural effusion	
WBC	6300 / $\mu\text{L}$	AST	30 IU/L	Protein	3.0 g/dL
Neu	59.7 %	ALT	14 IU/L	LDH	311 IU/L
Eo	0.3 %	LDH	311 IU/L	Cell count	4570 / $\mu\text{L}$
Ly	27.8 %	ALP	330 U/L	Neut	4.0 %
Mo	11.7 %	T-bil	1.1 mg/dL	Lymph	96.0 %
RBC	$343 \times 10^4$ / $\mu\text{L}$	BUN	11 mg/dL	ADA	56.3 IU/L
Hb	11.4 g/dL	Cre	0.68 mg/dL	PCR	(-)
PLT	$16.0 \times 10^4$ / $\mu\text{L}$	Alb	2.2 g/dL	Culture	<i>M. intracellulare</i>
ESR	25 mm	Na	137 mEq/L		
		K	4.3 mEq/L	Sputum	
		Cl	101 mEq/L	Other bacteria	(-)
Infectious markers		NTproBNP	288.4 pg/mL	Acid-fast bacilli	
CRP	4.01 mg/dL			Smear	(+)
PCT	0.12 ng/mL			PCR	<i>M. intracellulare</i>
HTLV-1	(+)			Culture	<i>M. intracellulare</i>
HBs-Ag	0.13 IU/mL				
HBV-DNA	2.53 log copy/mL				
$\beta\text{D}$ glucan	51.8 pg/mL				

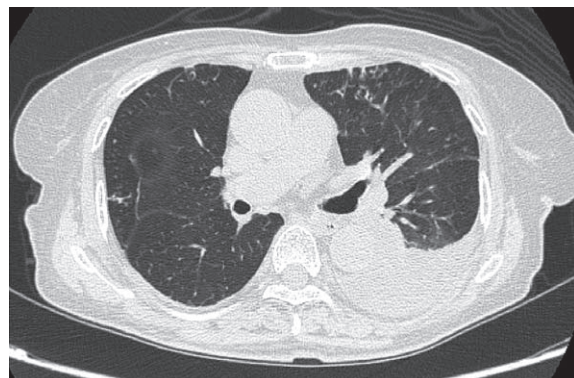
1-a



1-b



1-c

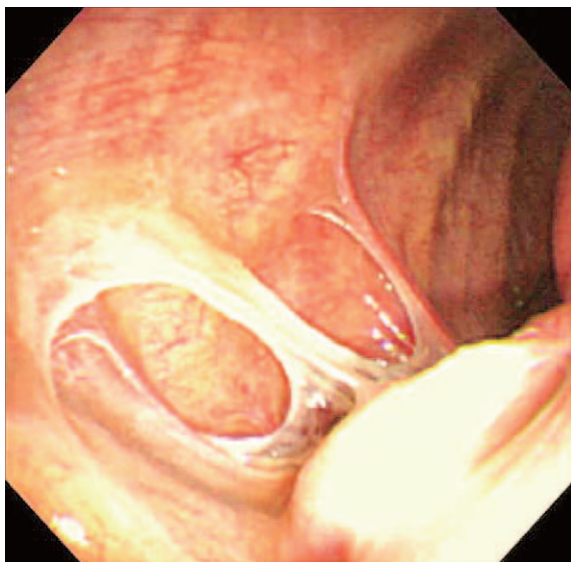


**Fig. 1** The chest radiograph (1-a) and CT (1-b, c) on admission showed infiltration with bronchiectasis and small nodular shadows of the left lung lingular segment and left pleural effusion.

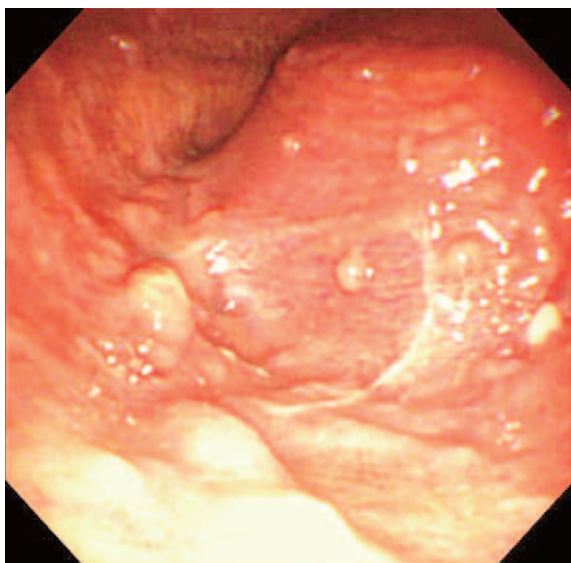


で2回以上 *Mycobacterium intracellulare* 陽性であり、舌区の病変は肺 *M. intracellulare* 症と診断した。胸水のPCRでは結核も *Mycobacterium avium* complex (MAC) も陰性であり、確定診断目的に局所麻酔下胸腔鏡を施行した。舌区近傍 (Fig. 2-a) では臓側胸膜・壁側胸膜の間に白色の線維性の癒着を認め白色の肥厚性変化を伴い、横隔膜周囲では全体的に発赤腫脹しており、臓側胸膜・壁側胸膜に大小不同の小結節が散在していた (Fig. 2-b)。横隔膜内側では小結節が一部融合しており白色の肥厚性変化を伴っていた。小結節は容易に剝離可能であり病理検査および培養検査を施行した。病理組織 (Fig. 3) で肉芽腫の形成や Langhans 巨細胞は認めず、肉芽組織のみであった。抗酸菌染色では菌体は確認できなかった。生検組織

2-a



2-b



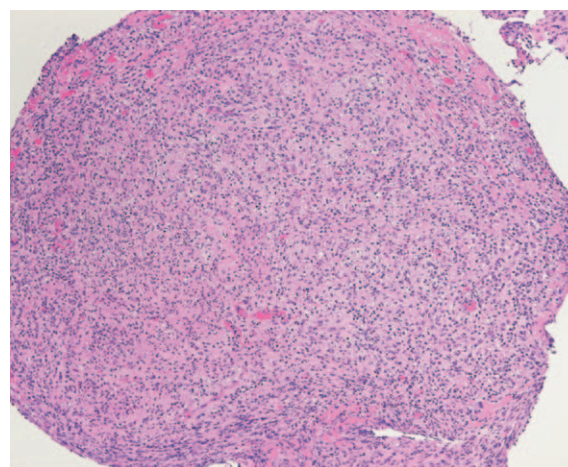
**Fig. 2** Thoracoscopy revealed white fibrinous membranes (2-a) and multiple nodules (2-b) on the surface of the visceral pleura.

の培養とPCRで *M. intracellulare* が陽性で結核菌は陰性であるため、*M. intracellulare* による胸膜炎と診断した。胸腔鏡前に急激に増加した左胸水は胸腔鏡施行時に排液したが再貯留は認めなかった。確定診断後1月5日より clarithromycin (CAM) 500 mg/日, rifampicin (RFP) 600 mg/日, ethambutol (EB) 750 mg/日, streptomycin (SM) 500 mg/週・2回による治療を開始した (Fig. 4)。その後胸痛・咳嗽も消失し胸部X線写真上も左胸水の改善を認めた。胸膜生検後に一度解熱を認めていたが治療開始後に発熱と末梢神経障害が出現した。SMによる副作用と考えSMのみ中止したところ再度解熱し末梢神経障害も改善したため退院となった。以後外来で治療継続しているが胸水の増加や副作用なく経過良好である。

なお、本症例において入院時の  $\beta$ D グルカンが高値であった。身体所見で舌白苔を認めていたこと、アスペルギルス抗原は陰性でCT画像上もアスペルギルス感染を疑わせる陰影やニューモシスチス肺炎を疑わせるすりガラス陰影は認めなかったことから、 $\beta$ D グルカン高値は口腔カンジダ由来と考えられた。フルコナゾール 100 mg/日の1週間投与で舌白苔の消失を認め  $\beta$ D グルカンは正常範囲内に戻っていた。

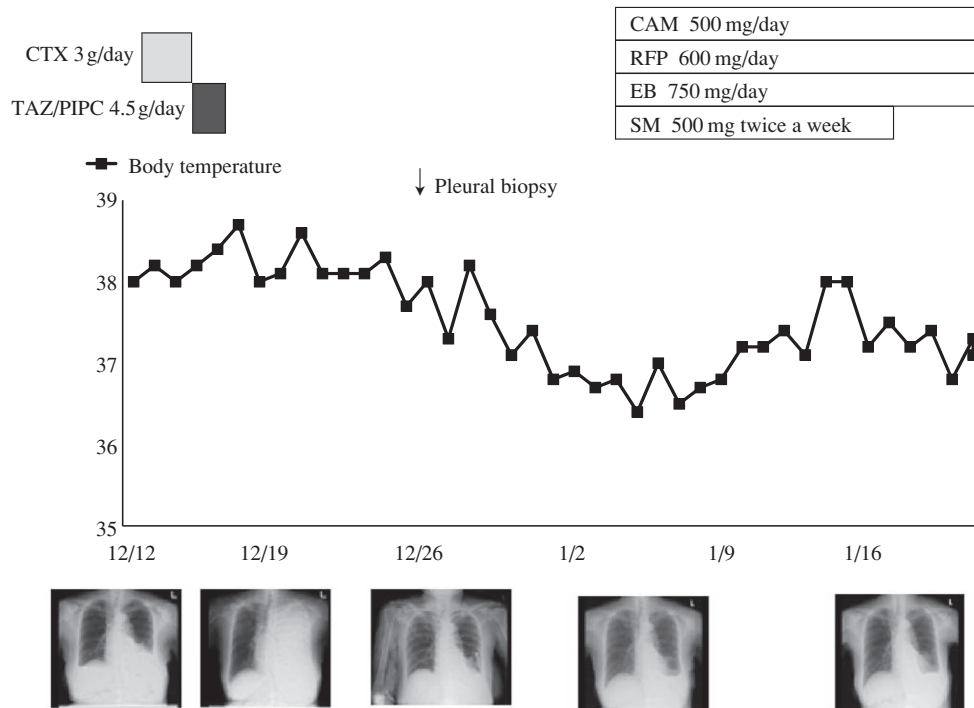
### 考 察

本邦における肺NTM症での胸膜炎の頻度は3~6%と報告されており<sup>3)5)</sup>、比較的にまれな疾患である。これまでの報告は胸水の培養で診断されており、胸膜炎症例での肉眼的所見や病理像に関する検討は検索したかぎりでは認めなかった。そこで、同じ抗酸菌症である結核性胸膜炎13症例について検討した杉山ら<sup>6)</sup>の論文によると、病初期から経過が進むにつれて、広範な発赤・腫脹が出



**Fig. 3** Histopathology of pleura.

The pleural biopsy specimen showed only granulation tissue, without granuloma and Langhans giant cell. Ziehl-Neelsen stain showed no acid-fast bacilli (data not shown).



**Fig. 4** Clinical course of infection

cefotaxime: CTX, tazobactam/piperacillin: TAZ/PIPC, clarithromycin: CAM, rifampicin: RFP, ethambutol: EB, streptomycin: SM

現する時期（Ⅰ期：発赤腫脹期），壁側胸膜に粟粒大の白色小結節が散布する時期（Ⅱ期：結節播種期），白色のフィブリン沈着が索状または膜状に広がる時期（Ⅲ期：線維素析出期），白色性肥厚性変化が進行し胸腔内に癒着が出現する時期（Ⅳ期：胸膜肥厚期）の順で胸腔鏡所見が変化すると報告している。また，病理診断率は病初期の発赤腫脹部，白色小結節では88.8%，90%と高いが白色肥厚性変化部では44.4%と低かったと報告している。本症例では肺NTM病変を認める舌区の近傍では杉山らの結核性胸膜炎における線維素析出期に相当する白色の索状の構造物や胸膜肥厚期に相当する白色性肥厚性変化を認め，病変から遠い横隔膜周囲では比較的病初期（発赤腫脹期，結節播種期）と思われる発赤腫脹，小結節が認められた。部位によって時相の違う胸腔鏡所見を認めており，気胸に際して舌区から直接*M. intracellulare*が播種し，その後胸腔内に拡がった可能性が示唆された。

肺MAC症に合併する胸膜炎の病態はKotaniら<sup>9)</sup>の報告では肺病変の直接波及または気胸による胸腔穿破であると推定されている。また水谷ら<sup>10)</sup>は肺MAC症の病巣が胸膜直下にある場合，病初期であっても胸腔穿破により気胸を発症することがあると報告している。本症例では病巣が舌区の胸膜直下に達していたことに加え，急性B型肝炎に対して投与したステロイドが気胸および胸膜炎の発症に影響した可能性が考えられる。すなわち，ステロイドによる免疫抑制で舌区末梢の病変が悪化したこと

で炎症が胸膜へ進展し気胸を発症し，その際に*M. intracellulare*が胸腔内へ播種し胸膜炎が発症したと推測される。また，本例では短期間にステロイドが漸減，中止となったことで胸腔内に播種した菌体に免疫が過剰に反応し多量の胸水が出現した可能性も考慮される。本症例では胸腔鏡の施行に際し胸水を一度排液したのみで解熱を得た。これは排液により胸腔の*M. intracellulare*の抗原量が減少したことによる可能性が示唆される。

近年，本邦においても肺NTM症例の罹患率が急激に増加していることが報告されている<sup>11)</sup>。肺NTM症における気胸の合併率は2.2~2.3%と報告されており<sup>12)13)</sup>，それに伴う胸膜炎の発症も今後増加する可能性があることを念頭に入れるべきである。

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) 久世文幸：非定形抗酸菌症。呼吸。1985；4：1298-1317.
- 2) Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, et al.: Pulmonary manifestations of *Mycobacterium intracellulare*. Am J Roentgenol. 1979；133：59-66.
- 3) 佐渡紀克，中村保清，北 英夫：肺非結核性抗酸菌症に合併した胸膜炎の臨床的検討。結核。2014；89：821-824.
- 4) 石黒 卓，高柳 昇，斎藤大雄，他：*Mycobacterium avium*

- complex による胸膜炎の2例. 日呼吸会誌. 2010 ; 48 : 151-156.
- 5) 市木 拓, 植田聖也, 渡邊 彰, 他: 胸膜炎を合併した肺非結核性抗酸菌症の検討. 日呼吸会誌. 2011 ; 49 : 885-889.
  - 6) 萩原恵里, 関根朗雅, 佐藤友英, 他: 気胸を合併した肺 *Mycobacterium fortuitum* 感染症の1例. 感染症学会誌. 2008 ; 82 : 73-76.
  - 7) Gribetz AR, Damsker B, Marchevsky A, et al.: Nontuberculous mycobacteria in pleural fluid. *Chest*. 1985 ; 87 : 495-498.
  - 8) 杉山昌裕, 立川壮一, 堀口高彦, 他: 結核性胸膜炎に対する局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性. 気管支学. 2001 ; 23 : 336-340.
  - 9) Kotani K, Hirose Y, Endo S, et al.: Surgical treatment of atypical *Mycobacterium intracellulare* infection with chronic empyema: a case report. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 2005 ; 130 : 907-908.
  - 10) 水谷尚雄, 萱野公一: 肺末梢孤立性の *Mycobacterium avium intracellulare* complex 感染症による続発性自然気胸の1例. 日呼外会誌. 2008 ; 22 : 943-947.
  - 11) Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, et al.: Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2016 ; 22 : 1116-1117.
  - 12) 萩原恵理, 椎原 淳, 榎本崇宏, 他: 気胸を合併した非結核性抗酸菌症16例の臨床的検討. 日呼吸会誌. 2010 ; 48 : 104-107
  - 13) 高橋伸政, 星 永進, 鍵山奈保, 他: 気胸を合併した抗酸菌症症例の検討. 結核. 2012 ; 87 : 649-653.

---

Case Report

---

A CASE OF *MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE* PLEURISY  
DIAGNOSED BY PLEURAL BIOPSY

Akira SHINZATO, Shusaku HARANAGA, Kazuya MIYAGI, Masao TATEYAMA,  
and Jiro FUJITA

**Abstract** A case of pleurisy from *Mycobacterium intracellulare* is rare, and there have been no reports on the details of thoracoscopic findings. Here, we report a case of pleurisy caused by *M.intracellulare* in an 84-year-old woman, with a history of acute hepatitis B virus infection. Following her treatment of acute hepatitis B with steroid pulse and maintenance therapy, she visited the emergency department complaining of high fever and chest pain on her left side. She was diagnosed with pneumonia and parapneumonic effusion due to a chest X-ray showing left-sided pleural effusion, and admitted to our department for treatment. The analysis of pleural effusion revealed an increasing level of adenosine deaminase, therefore, tuberculous pleurisy was the tentative diagnosis. However, chest computed tomography findings on the lingular segment of the left lung suggested a nontuberculous mycobacteria pulmonary infection. Thoracoscopy was performed under local anesthesia. The findings of thoracoscopy showed multiple nodules and small clusters of fibrinous membrane adhesion in both the visceral and parietal pleurae. After pleural biopsy was performed, *M.intracellulare* was identified

using polymerase chain reaction and bacterial culture. Thereafter, this case was diagnosed as *M.intracellulare* pleuritis. After combination therapy with clarithromycin, rifampicin, ethambutol and streptomycin for *M.intracellulare* pulmonary disease, the patient improved and clinical symptoms subsided.

**Key words:** Nontuberculous mycobacteria, Pleurisy, Thoracoscope, Adenosine deaminase

Department of Infectious, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Correspondence to: Shusaku Haranaga, Department of Infectious, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, 207 Uehara, Nishihara-cho, Okinawa 903-0215 Japan.

(E-mail: f014936@med.u-ryukyu.ac.jp)

