

第93回総会会長講演

結核の知識から、肺非結核性抗酸菌症を考える

鈴木 克洋

キーワード：結核，肺非結核性抗酸菌症，肺MAC症

はじめに

第93回日本結核病学会総会は1500人以上の参加者に恵まれ、盛会のうちに終わることができました。これはひとえに結核病学会会員の皆様のお蔭です。改めて感謝いたします。

さて、今総会のテーマを、「結核研究の伝統を難治抗酸菌症克服に活かす」とさせてもらいました。結核は戦前戦後わが国で最も重要な医療の課題として、数々の先人の努力により、感染・発病のメカニズム、病理像、感染免疫、化学療法のリジメン、服薬支援、公衆衛生的な対策などを次々と研究開発し、その成果は目覚ましいものがあります。一方、肺MAC症をはじめとする肺非結核性抗酸菌（NTM）症は、当初結核治療後の一部の症例に合併するマイナーな疾患との扱いでしたが、1990年代から特に基礎疾患のない中年以降の女性の肺MAC症の顕著な増加により、現在は結核以上に「普通の病気」となりました。同じ抗酸菌症であるため、結核研究の成果を肺MAC症に応用できる可能性は大いにあるわけです。しかし、結核との異同を明確に意識して考えたことは案外少ないのが、筆者の感想であります。会長講演をする機会はめったにありませんので、エビデンスにこだわらずに少し自由に記載したいと思います。本稿は学術論文にはほど遠い、一種の医療エッセーとして読んでいただければ幸いです。

1. 肺MAC症の感染様式は何か

結核はヒトからヒトへと空気感染します。一方、肺MAC症は環境から感染すると言われていたのですが、詳細な感染様式は不明です。近年著明に増加している結節気

管支拡張（NB）型肺MAC症の初期病変の首座は気道であると考えられます。一方、分子疫学的研究で、MACの感染源として風呂場、シャワー、土ほこりなどが証明されつつあります。また肺NTM症患者に上部消化管の手術歴や胃食道逆流患者が多いという報告も散見されます。以上を総合的に判断すると、少なくともNB型肺MAC症の感染様式は飛沫感染で直接気道に侵入するか、咽頭からいったん胃に飲み込まれ、就寝時胃食道逆流により気道系に達するというルートが想定されます。

2. 肺MAC症の進展様式は何か

成人結核の大部分は二次結核であり、感染と発病が非連続です。感染成立後、全身に広がった結核菌は細胞性免疫の成立により局所に封じ込められ、いったん増殖を停止します。感染者の10%のみ、その後細胞性免疫の低下などに伴い、結核菌が再増殖を開始し発病するわけです。その際肺でいえば肺尖や背側など、肺外であれば骨関節や腎臓など、比較的酸素分圧が高く結核菌の増殖に有利な場所で発病すると言われています。一方、旧来の肺MAC症は肺結核後遺症のある部位からの発病が多く、最近主流のNB型では中葉や舌区という感染防御力が比較的弱く、MACの侵入門戸と思われる場所からの発病が多いと考えられます。以上より、肺MAC症の進展様式は成人結核と異なり、感染から発病が連続している可能性が考えられます。これは結核でいうと一次結核に相当すると言えます。

3. 肺MAC症の空洞の成立機序は何か

1950年代まで、肺結核の空洞は結核菌の直接の作用により生じる、と世界中の医師が素朴に考えていました。

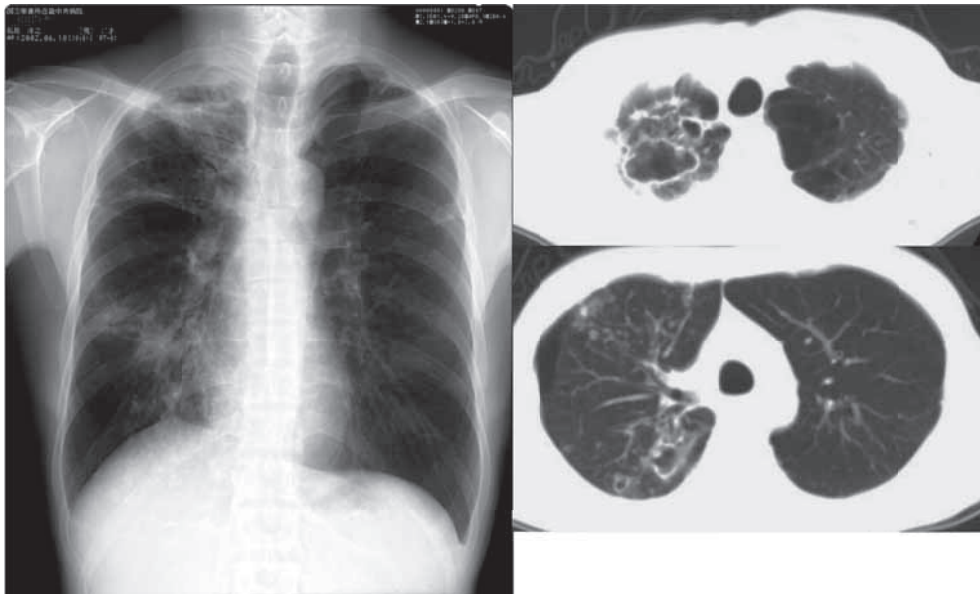


図 線維空洞型肺MAC症 (40代男性, 喫煙者)

右上葉に薄壁空洞を複数認める。左上葉には喫煙による嚢胞が複数存在する。診断時より空洞があり, 嚢胞感染から空洞が生じたと推測される例である。

1950年代後半から60年代にかけて, 大阪大学の山村雄一先生のグループが, 空洞は結核菌に対する生体の細胞性免疫(遅延型アレルギー)反応で生じることを動物実験で証明し, 世界中の研究者を驚かせました。この事実は, 後年AIDS合併結核では空洞が生じにくいということでヒトでも証明されています。それでは肺MAC症の空洞ではどうでしょうか。当然, 結核同様に遅延型アレルギー反応で生じていると想定される空洞もあります。しかしCOPDに合併した線維空洞型肺MAC症では, 嚢胞感染から空洞が生じていると推測される例もあります(図)。結核は空洞になると菌量が1000倍になると言われており, 有空洞例は喀痰塗抹陽性の確率が高く, 耐性菌も生じやすいため画像分類上重要な区別になっています。一方, 肺MAC症の予後不良因子として空洞の存在が多数の研究で報告されており, 空洞があると菌の住み心地がよくなり, 難治になる点は共通しているようです。

4. やせは肺MAC症の発病因子か

戦後すぐの米国軍隊のデータでは, ツベルクリン反応陽性者が後に結核を発病する率は, 身長に比例し, 体重

に反比例していたと報告されています。米国ではBCGを打っていないので, ツベルクリン反応陽性者は感染者です。つまり, やせていると発病しやすいという結論になります。一方, NB型肺MAC症患者はやせ型(もともと身長が高い)の女性が多く, また発病時BMIが低くやせていることはその後の予後不良因子であることが複数報告されています。感染と発病が連続していると想定される肺MAC症の場合, やせていることで感染しやすくなるのか発病しやすくなるのかを明確にすることは不可能です。やせているとMACに感染しやすく, また肺MAC症を発病しやすく, 病気の進展も早いのではないかと, という筆者の思考を記載するにとどめておきます。

おわりに

最後まで当稿をお読みいただき, ありがとうございます。このような発表や文章は会長講演でもなければできないものではありません。当方を会長にご推薦いただいた結核病学会の諸先輩に感謝して, 本稿を終わりたいと思います。