

非定型抗酸菌症の臨床像

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第1

久世文幸

はじめに

「非定型抗酸菌症」という疾患の定義に関しては、私共は、“いわゆる人型結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) とウシ型菌 (*Mycobacterium bovis*) 以外の抗酸菌によって人体に惹起される感染症である”と理解しているが、今回はこの中で本邦に最も多くみられる *Mycobacterium intracellulare* によって惹起される肺の感染症について、最近10年間余りの間に主として本研究所で経験した症例を概観し、それらの症例の個別的な検討から、本症がいったいどのような患者に発症して来るかを、診断時に重

点をおき既往歴と合併症、それに入手出来た発症前の胸部レ線写真を手掛りにして考えてみたいと思う。

1 発症頻度について

周知の如く、*M. tuberculosis* と *M. bovis* 以外の抗酸菌については、近年その分類が飛躍的に進み、30種類前後のものが細菌学的に菌種として確立されつつある様である。しかしながら現在迄に肺感染症に関して問題になっている非定型抗酸菌の種類は比較的少なく、所謂 Runyon の I 群菌に属する *M. kansasii*, II 群菌に属する *M. scrofulaceum*, III 群菌に属する

表1表 非定型抗酸菌症の現状
(第6回非定型抗酸菌症研究協議会(49.3)データより引用)

Group (Runyon)	臨床的に意義をもつ菌種(肺)	昭和45までの合計	昭和46	昭和47	昭和48	昭和48までの合計
I (Photochromogens)	<i>M. kansasii</i>	11 (3%)	2 (4%)	3 (4%)	3 (4%)	19 (3.5%)
II (Scotochromogens)	<i>M. scrofulaceum</i>	51 (15%)	3 (6%)	3 (4%)	3 (4%)	60 (11.1%)
III (Nonphotochromogens)	<i>M. intracellulare</i>	273 (80%)	47 (90%)	65 (86%) 〔4〕	67 (89%) 〔4〕	452 (83.5%)
IV (Rapid growers)	<i>M. fortuitum</i> <i>M. chelonae</i>	7 (2%)	0	1 (1%)	2 (3%)	10 (1.8%)
不明		3 (1%)	0	4 (5%)	0	
計		345 (100%)	52 (100%)	76 (100%)	75 (100%)	541 (100%)

〔 〕：京大胸部研附属病院症例数

表2 症例のまとめ (Mycobacterium intracellulare 症)

症例 No	性・年令	職業	肺疾患以外の既往歴・合併症	先行・合併せる肺疾患	診断時レ線見所	治療の概要	診断後の経過
1	M56	会社員 (機械製作所)	慢性胃炎・胃下垂	なし	C ₁ Kx ₃ (右)	SM・PAS・INH・EB・EM	レ線一時改善し菌陰性化せるも4年後再排菌
2	M28	某電気鉄道 KK勤務	なし	なし	C ₂ Ky ₂ (右)	SM・INH・KM・CS・TH・EB 右上葉切除	3年後異常なし
3	M50	線維業 (模様加工業)	胃潰瘍	なし	C ₁ Ky ₁ (右)	SM・PAS・INH・CS・TH・KM・EB・RFP	レ線改善し菌陰性化せるも7年後再排菌
4	F54	主婦	なし	慢性気管支炎	C ₂ Ky ₃ (左)	SM・PAS・INH・TH・EB	レ線著変なし6年後排菌持続
5	M54	化学工場KK ケロシン・テルペンを扱う	マラリヤ 右鼠径ヘルニア手術	16年前肺結核 左人工気胸術をうける	C ₂ KzPls (左)	SM・INH・PAS・EB・CS・TH・RFP・CER	レ線著変なし4年後排菌持続
6	M65	商店主	なし	3年前より左上肺野に肺嚢胞あり	肺嚢胞壁への浸潤	SM・KM・INH・EM・PC	レ線著変なし3年後排菌持続
7	F73	主婦	子宮脱 心臓弁膜症 貧血症	59年前胸膜炎	C ₂ Kz (左)	SM・PAS・INH・TH・RFP	レ線やや改善せるも6カ月後排菌持続 2年10カ月後再発菌陽性
8	M53	鋳物業 (事務関係)	なし	なし	C ₁ Ky ₁ (左)	SM・INH・PAS・VM・CS・TH 左上葉切除	菌陰性化
9	M46	用務員	32年前急性腎炎	35年前胸膜炎 10年前肺結核 右上葉切除	C ₂ Kz (右)	SM・INH・PAS・EB 右胸成術+ 空洞形成術	菌陰性化
10	M51	某製鉄所 勤務	胃潰瘍	39年前右胸膜炎 11年前肺結核 右上葉区域切除	C ₂ Ky ₂ Pls (右)	SM・PAS・INH・EB・CS・TH 右胸成術	菌陰性化
11	M49	農業試験場 研究員	2年前痔手術	慢性気管支炎	C ₂ Ky ₁ Pls (両)	SM・PAS・INH・KM・EB・RFP・CS	レ線改善菌陰性化、2年後菌陰性持続 排菌止るも、術後2カ月で肝臓のため死亡
12	M52	瓦店勤務	なし	12年前左胸膜炎	C ₂ KzPls (左)	SM・PAS・INH・RFP 左上葉空洞切開術	レ線悪化、排菌持続1年2カ月で死亡
13	M69	農業	2年前虫垂炎の手術	2年前肺気腫を指摘される	C ₂ KzKy ₂ (両)	SM・PAS・INH・KM・EB・TH	レ線悪化、排菌持続1年2カ月で死亡
14	M59	商店主	なし	なし	C ₂ Ky ₂ (右)	SM・PAS・INH	4カ月後排菌持続
15	M78	商店主	なし	19年前右胸膜炎	C ₂ Ky ₂ (右)	SM・PAS・INH・RFP	排菌持続
16	M64	教員	なし	38年前急性肺炎 7年前左肺結核 右肺嚢胞	C ₂ Kz (左) 肺嚢胞壁への浸潤	INH・RFP・EB	レ線著明改善菌陰性化
18	M37	タクシー 運転手	なし	なし	C ₁ Kb ₁ (右)	SM・PAS・INH・EB 右上葉切除	菌陰性化
19	M50	事務員	なし	25年前肺結核 左人工気胸術をうける	C ₂ KzPls (左)	SM・INH・EB	レ線著変なし4カ月後菌陰性化
20	F56	主婦	30年前虫垂炎手術 8年前肝炎	なし	C ₂ Kb ₁ (右)	SM・INH・EB	レ線著明改善4カ月後菌陰性化
21	M52	電気工学 技術者	29年前赤痢 6年前頸椎捻挫	19年前肺結核	C ₂ Ky ₂ (右)	SM・INH・EB	入院中、3カ月後排菌一時止るも再び排菌
22	M42	刃物製作所 研磨に従事	なし	数年前胸膜炎 4年前 Silicosis の診断を受く	C ₁ Kb ₂ (右) と播種状陰影	SM・INH・EB	入院中、レ線写真一部改善せるも排菌持続
23	M59	大学教授 (工学部)	急性腎炎 8年前12指腸潰瘍	32年前肺結核	C ₁ Ky ₁ (右)	INH・RFP・EB	入院中

M. intracellulare が大部分を占めており、表 1 に示したごとく、本邦においては症例の80%から90%近くが、今回の主題である M. intracellulare によって惹起されたものである。ちなみに、本研究所附属病院に入院した M. intracellulare 症患者の例数は、昭和47年度が4例、昭和48年度が同じく4例、昨年度が6例を数え、それほど稀な疾患とは考えられない。

2 症例の概観

表 2 に私共の経験した M. intracellulare 症例の簡単な総括表を示した。いずれの症例も日比野、山本の診断基準¹⁾で major criteria の I もしくは II に該当する症例である。簡単に症例の back ground および経過の概要を述べると、計22例のうち、3例が女性で他は男性、2例を除くといずれの症例も40才以上の中高年令層に属する。診断時の胸部レ線写真では、1例のすでに存在していた Bulla 周辺への浸潤巣を除くと主病巣はすべて空洞性の病変である。現在迄の所16例が抗結核剤を中心とした化学療法のみを治療を受けていて、その中で4例は一応排菌は止まっているが、残りの9例は最終観察時なお排菌がみとめられる。抗結核剤の効果は少ない。22例から16例を除いた6例は何らかの外科的治療を受けており、3例が肺葉切除術、1例が胸廓成形術、1例が空洞切開術と胸廓成形術、残りの1例が空洞切開術を受けている。この中で左上葉切除後再発の1例を除くと、他の症例の経過は良好で、化学療法の効果が少ないことから考えて、今後本症には外科的治療の比重が大きいのではないかとの印象を持っている。

3 発症要因に関連して

ここで少しく診断基準の問題に戻るが、周知の如く非定型抗酸菌症の診断に関して、従来の肺結核の診断とことなる点は、一般に非定型抗酸菌は毒力が弱く、いわゆる健康人からも分離されることがあり、喀痰から単に少量の排菌があっただけでは、必ずしも本症とは断定出来ないことである。確実に本症と診断するためには頻回大量の排菌があるか、または病巣から直接

に菌を分離し、それに相応すると考えられる病理組織学的な変化の存在が必要であるとされている。これは一方からみると、本症の発症には宿主の要因がかなり大きいということを示唆し、全身的なまたは局所的な生体の抵抗力の減弱が問題となる。

従来、非定型抗酸菌症のなかでもことに、M. intracellulare 症について、先行する肺疾患の存在頻度が高いという報告は多い。表 3 に私共の症例の既往歴と合併症を簡単にまとめたが、肺疾患以外の既往歴または合併症としては、胃切除を含む胃・十二指腸潰瘍3例が主なものであるが、この意味づけは困難なものの、既往歴もしくは合併症としてこれらの疾患の頻度が比較的高いという報告は多い。その他、慢性胃炎と胃下垂各1例、虫垂炎手術の既往2例、痔手術、ヘルニアの手術各1例、肝炎・腎炎の既往それぞれ1例を数えている。

次に先行もしくは合併した肺疾患であるが、私共の症例では、臨床的に一見健全な肺に発症したと思われるものは7例のみで、他の症例にはいずれも本症の発症要因となったと想像される肺疾患の既往歴または合併症がみられる。この中では肺結核の既往歴をもつものが7例で最も多く、次いで胸膜炎の既往が6例にあり、この中には肺結核を合併したものが2例含まれている。既往歴として肺結核をとり上げる場合注

表 3 M. intracellulare 症(22例)の既往歴・合併症

- 1) 肺疾患以外の既往歴・合併症
胃・12指腸潰瘍(3), 慢性胃炎・胃下垂(1), 虫垂炎手術(2), 痔手術(1), ヘルニア手術(1), 肝炎(1), 腎炎(1) etc.
 - 2) 先行・合併せる肺疾患

(1) 胸膜炎	(6)
(2) 肺結核	(7)
(人工気胸術	(2)
上葉切除	(1)
上葉区域切除	(1)
(3) 肺嚢胞	(2)
(4) 慢性気管支炎	(2)
(5) 塵肺	(1)
(6) 肺気腫	(1)
(7) 急性肺炎	(1)
- () 内は症例数

表4 M. intracellulare 症の既往歴・合併症

No. of Cases	196 (山本)	22 (京大胸部研)	Albert G. Lewis et al. (1960)	
Cases with predisposing factors	153 (78%)	18	肺結核(116例)	非定型抗酸菌症(116例)
Pneumoconiosis and/or exposure to dust	16 (8%)	1	1	2
Tuberculosis	64 (33%)	7		18
Pleurisy	38 (19%)	6		
Surgical operation on lung	25 (13%)	2		
Artificial pneumothorax	20 (10%)	2		
Pneumonia	17 (9%)	1		
Bronchiectasis	10 (5%)		1	6
Lung cyst	11 (6%)	2		
Pulmonary emphysema		1	9	35
Gastric and duodenal ulcer	12 (6%)	3	3	3
Diabetes mellitus	6		7	2
Hepatitis	4	1		
Prolonged administration of corticosteroid	4			
Radiation	2			
Nephritis	2	1		
Rheumatism	2		1	5

意すべきことは、既往における肺結核罹患時に *M. tuberculosis* の排出を確認し、たしかに人型結核菌による肺結核の治療後に本症が発症したことを示す必要があることである。しかしながら実際の症例ではこれらの点が不明確な場合が多く、私共は、一応肺結核としては臨床的に治癒に達したと思われる既往歴または胸部レ線写真が得られる場合に、肺結核の既往を持つ症例として取り扱った。これらの肺結核を既往に持つ症例は胸部レ線写真の検討では、いずれも肺結核罹患後の遺残空洞とか気管支拡張部位に発症したものと思われた。特異な例として人工気胸術を既往に受けた2例、上葉切除・上葉区域切除を既往に受けている各1例は、術側に本症の発症をみとめている。罹患病側に関しては、胸膜炎の既往を持つ症例でも、いずれも既往の罹患病側に本症の発症がみとめられた。

その他の先行せる肺疾患としては、慢性気管

支炎2例、肺嚢胞2例、肺気腫、塵肺(珪肺症)、急性肺炎それぞれ1例づつを数えている。

表4に、本症の既往歴と合併症に関する山本²⁾の報告と Lewis 等³⁾の報告に対比し私共の症例の既往歴・合併症を表示した。Lewis 等の報告では肺気腫の多いことが注目される。

4 ま と め

以上少数例ではあるが、私共の経験した、*M. intracellulare* 症⁴⁾についても、肺に何らかの損傷が先行している例に多く発症して来るとは事実の様である。しかしながら一方、一見健全な肺に発症したと思われる症例もみとめられるので、今後これら2つの病態の間の比較検討は、肺の感染症に対する防禦機構の詳細な検討と共に重要な課題であると思われる。今一つ更に重要な課題は、本症の治療方法の確立である。*M. intracellulare* は *in vitro* ではほとんど

の抗結核剤に感受性を示さず、抗結核剤による化学療法の効果は期待が薄い。勿論個々の症例で、*in vitro* で耐性を示すにもかかわらず効果のあった如き症例もあるが、全般的にみてかかる症例は少なく、抗結核剤の投与そのものの意義も明確でない。外科的療法の適応もかなり幅広く考える必要のあることは前述した通りである。抗酸菌同定を確実に実施出来る system の確立と、その上に立った共同研究の必要を痛感する次第である。

参 考 文 献

- 1) Yamamoto, M., et al.: A study of diseases caused by atypical mycobacteria in Japan, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 96: 779-787, 1967.
- 2) Yamamoto, M. (Japan Research Committee of Atypical Mycobacterial Diseases): Atypical mycobacterial diseases in Japan, (in print).
- 3) Lewis, A. G., et al.: A clinical study of the chronic lung disease due to nonphotochromogenic acid-fast bacilli, *Ann. Int. Med.*, 53: 273-285, 1960.
- 4) 久世文幸・前川暢夫: *Mycobacterium intracellulare* 症の臨床像—発症要因に関連して—, *日胸*, 34: 11~24, 1975.