

〈症例報告〉

健康な若年男性にみられた結節・気管支拡張型肺 *M.kansasii* 症の1例

田中 仁美, 小橋 吉博, 八十川 直哉, 橘高 誠, 黒瀬 浩史,
阿部 公亮, 吉岡 大介, 白井 亮, 加藤 茂樹, 小賀 徹

川崎医科大学呼吸器内科学

抄録 症例は32歳, 男性. 既往歴は特になく, 喫煙歴もなかった. 自覚症状はなかったが, 定期的にとられた胸部X線写真で異常影を指摘され, 当科受診となった. 検査所見では, クオンティフェロン[®] (QFT[®]) が判定保留であった. CT上, 左下葉に気管支拡張を伴った小葉中心性粒状影を認めた. 確定診断を得るため, 気管支鏡検査を実施したところ, 生検組織で多核巨細胞を含む類上皮細胞性肉芽腫がえられ, 気管支肺胞洗浄液 (Bronchial Alveolar Lavage fluid; BALF) から抗酸菌塗抹陽性, 培養陽性, DNA-DNA hybridization (DDH) 法にて *Mycobacterium kansasii* (*M.kansasii*) が同定された. 肺 *M.kansasii* 症と診断後, イソニアジド (Isoniazid: INH), リファンピシン (Rifampicin: RFP), エタンブトール (Ethambutol: EB) による治療を開始し, 1年間継続したところ, 陰影の改善が得られた. 従来, 肺 *M.kansasii* 症は喫煙男性において上葉に薄壁空洞を呈しやすいついわれてきたが, 今回私共は健康な若年男性の左下葉に結節・気管支拡張型の肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症に類似した画像所見を呈した症例を経験した. 非結核性抗酸菌症の治療は, 菌種により治療法は異なるため, 気管支鏡検査を含めた積極的な診断法を行うことにより, 原因菌を同定することが重要と考えられた.

doi:10.11482/KMJ-J201945063 (令和元年7月16日受理)

キーワード: 肺 *M.kansasii* 症, 結節・気管支拡張型, 気管支鏡検査

緒言

肺 *Mycobacterium kansasii* (*M.kansasii*) 症は, 肺非結核性抗酸菌症における頻度が以前から肺 *Mycobacterium avium* (*M.avium*) 症, 肺 *Mycobacterium intracellulare* (*M.intracellulare*) 症に次いで3番目に多いとされており, 全体の10%前後を占めるといわれてきた¹⁾.

今回私共は, 基礎疾患や喫煙歴を有しない若年男性において, 左下葉に気管支拡張性変化を伴う小葉中心性粒状影を呈したため, 他疾患との鑑別を要し, 確定診断に気管支鏡検査が有用

であった肺 *M.kansasii* 症を経験したので報告する.

症例

患者: 32歳, 男性.
主訴: 胸部異常影精査
既往歴: なし.
家族歴: なし.
喫煙歴: なし.
飲酒歴: 機会飲酒程度.
職業歴: 学校の教師

別刷請求先

田中 仁美
〒701-0192 倉敷市松島577
川崎医科大学呼吸器内科学

電話: 086 (462) 1111
ファックス: 086 (462) 1041
Eメール: hitomi.tanaka@med.kawasaki-m.ac.jp

現病歴：昨年の定期健診における胸部X線写真で異常影を指摘され、近医を受診した。自覚症状に乏しいこともあり、画像での経過観察となっていた。今年の胸部X線写真でも陰影は残存していたため、精査目的で当科紹介受診となった。

身体所見：血圧 118 / 74 mmHg, 脈拍数 75 / 分, 整, 呼吸数 20 / 分, 整, 体温 36.0 °C, 経皮的酸素飽和度 96 % (室内気), 眼瞼結膜に貧血なし, 眼球結膜に黄疸なし, 表在性リンパ節は触

知せず, 心音は正常, 呼吸音も正常であった。肝脾腫はみられず, 四肢の浮腫もなかった。

入院時検査所見 (Table 1): 末梢血検査では, 白血球増多もなく, C-reactive protein (CRP) も正常範囲にとどまっていた。生化学検査でも特に異常所見はみられず, 結核感染診断でクオンティフェロン® (QFT®) が判定保留, T-SPOT® は陰性, MAC 抗体価も陰性であった。

入院時胸部X線写真 (Fig. 1): 左下肺野に結節影の集簇を認めた。

Table 1. Laboratory data on admission

【Peripheral blood】		【Chemical screening】		【Mineral】	
WBC	6,570 / μ L	TP	7.9 g/dL	Na	144 mEq/L
Neut	57.2 %	Alb	4.7 g/dL	K	4.2 mEq/L
Lym	33.6 %	Glb	3.2 g/dL	Cl	106 mEq/L
Mono	6.4 %	AST	22 IU/L		
Eo	2.0 %	ALT	23 IU/L	【Serology】	
Baso	0.8 %	LDH	177 IU/L	β -D glucan	<6.0 pg/mL
RBC	497万 / μ L	ALP	206 IU/L	Procalcitonin	0.05 ng/mL
Hb	14.2 g/dL	T-Bil	0.8 mg/dL	T-SPOT®	0
Hct	43.7 %	γ -GTP	21 IU/L	QFT®	0.22 IU/mL
Plt	27.9万 / μ L	ChE	335 IU/L	MAC antibody titer	<0.50 U/mL
		CRE	0.97 mg/dL	Cold agglutination	<4
		UN	15 mg/dL		
		UA	6.9 mg/dL		
		Glu	96 mg/dL		
		CRP	0.09 mg/dL		

QFT®: QuantiFERON-TB Gold In-tube®

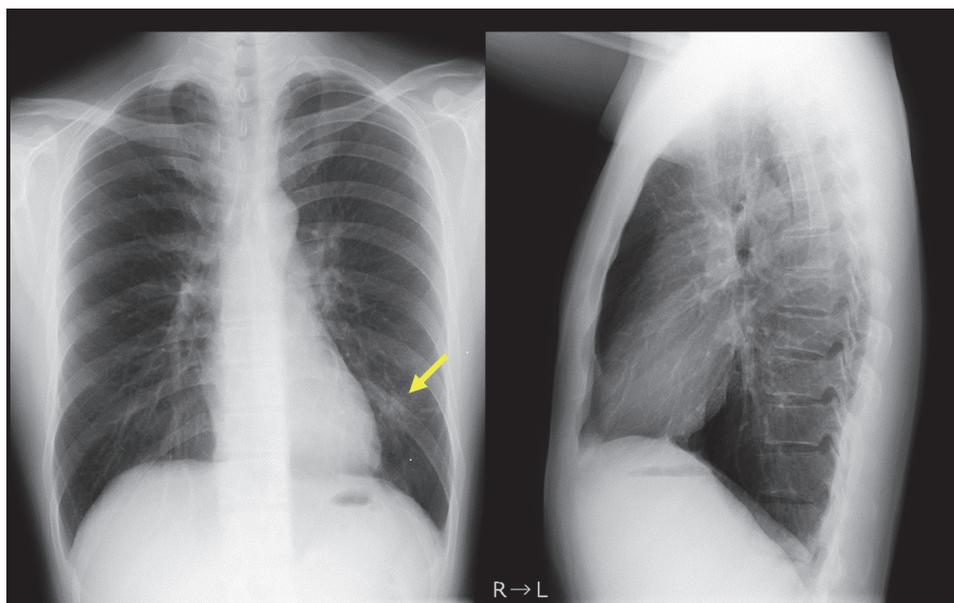


Fig. 1. Chest radiograph on admission showed gathering of nodular shadows in the left lower lung field.

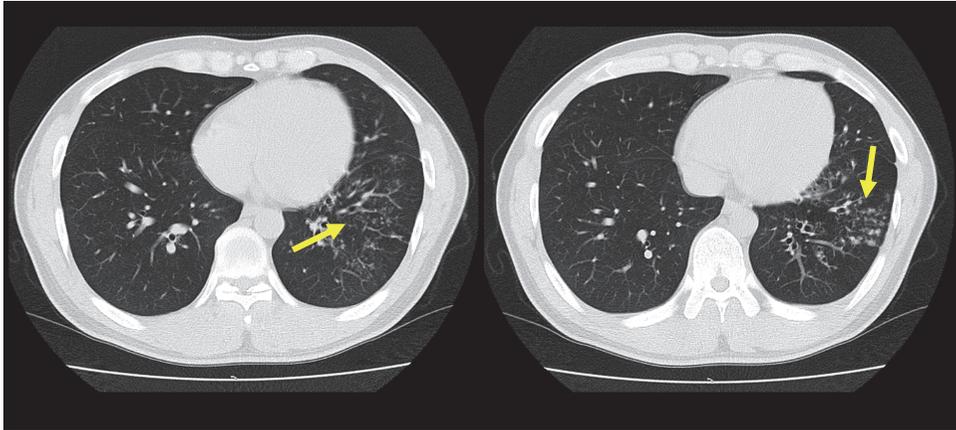


Fig. 2. Chest CT on admission showed centrilobular nodule with bronchiectasis in the left lower lobe.

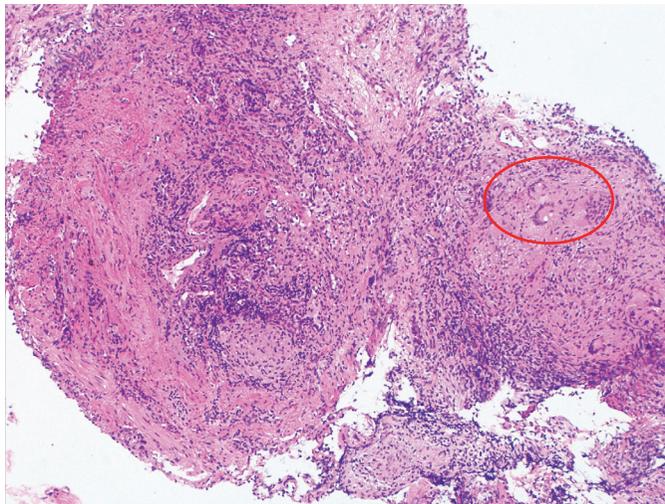


Fig. 3. Histological findings of transbronchial lung biopsy (HE staining, $\times 40$) The epithelioid granuloma and lymphocytes infiltration including Langhans giant cells were recognized around the bronchus wall.

入院時胸部 Computed Tomography (CT) 写真 (Fig. 2) : 左下葉に気管支拡張を伴った小葉中心性粒状影を認めた。胸水やリンパ節腫大はなかった。

気管支内視鏡検査: 鑑別診断として, 抗酸菌や真菌感染症, びまん性汎細気管支炎や副鼻腔気管支症候群が疑われた。確定診断を得るため, 気管支鏡検査を実施した。左下葉の B⁸, B⁹ から気管支肺胞洗浄, ブラッシング, 経気管支肺生検 (Transbronchial Lung Biopsy; TBLB) を行った。気管支肺胞洗浄液 (Bronchial Alveolar

Lavage fluid; BALF) から抗酸菌塗抹陽性の結果が得られたものの核酸増幅 (Polymerase chain reaction: PCR) 法では結核菌, *M. avium*, *M. intracellulare* ともすべて陰性であった。TBLB において気管支壁を中心とした組織においてリンパ球浸潤と多核巨細胞を伴う類上皮性肉芽腫を認めたため (Fig. 3), 稀な菌種による肺非結核性抗酸菌症と考え, 培養結果を待っていた。最終的に培養 2 週後に 25 コロニーが検出され, DNA-DNA hybridization (DDH) 法により *M. kansasii* と同定されたため, 肺 *M. kansasii* 症と

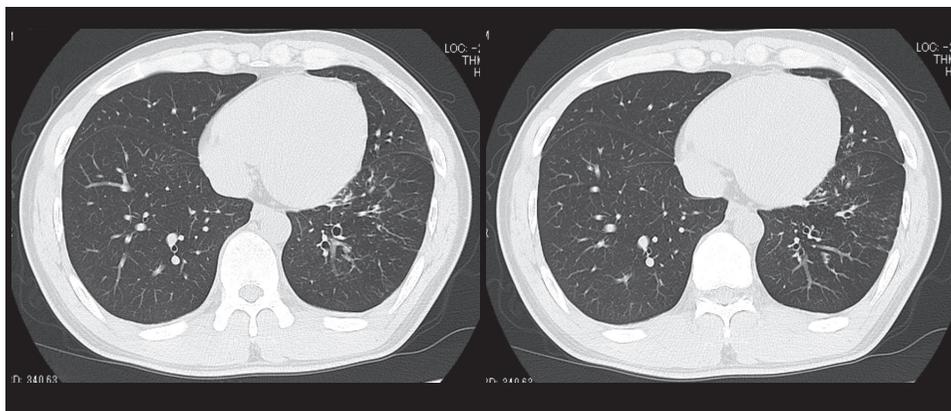


Fig. 4. Chest CT at the end of the treatment showed the improvement of abnormal shadows in the left lower lobe.

診断した。

入院後経過：肺 *M.kansasii* 症と診断に至ったが、自覚症状や炎症所見に乏しかった。そのため、治療を行うかどうか患者本人と相談し、治療を希望されたため、イソニアジド、リファンピシン、エタンブトールの3剤を用いた多剤併用療法を1年間行った。有害事象の出現なく、陰影の改善が得られた (Fig. 4)。

考 察

本邦において、肺非結核性抗酸菌症の原因菌は多数あげられているが、*M. kansasii* はこれらの中で *M.avium* と *M.intracellulare* に次いで3番目に多いとされる。特に岡山県の水島地区においては他の地域と比較して多く分離される傾向がみられていた²⁾。

臨床病型として、最も多い肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は本症例のような結節・気管支拡張型を基礎疾患のない中高年女性に認めることが多い。他に上葉に肺結核と類似した空洞を有する線維空洞型、肺癌との鑑別を要する孤立結節型、MACの大量吸入によるアレルギー反応で発症する過敏性肺炎型、後天性免疫不全症候群や細胞性免疫能が低下した患者に発症する全身播種型が存在する。これに対し、肺 *M.kansasii* 症は喫煙男性において、上葉に薄壁空洞を呈するのが特徴的とされてきた¹⁾。空洞を有する比率は過去の報告では75~96%と高

率であるが^{3, 4)}、近年の報告では32~54%と低率である^{5, 6)}。その違いは最近の気管支鏡検査を用いた診断法や原因菌の分離同定法の進歩により、原因菌が同定しやすくなったためと考える⁶⁾。

本邦では、2008年に初めて神宮ら⁷⁾が肺 *M.kansasii* 症の女性例の報告を行い、基礎疾患を有しない高齢女性に小結節・気管支拡張型を呈する症例が多かったと述べている。それ以降、森本ら⁸⁾も2015年に若年男性、女性で従来からの空洞を有する肺 *M.kansasii* 症が多いものの高齢女性になると結節・気管支拡張型を示す傾向が出てくることを報告している。しかし、本症例は非喫煙者で基礎疾患を有しない若年男性に結節・気管支拡張型の肺 *M. kansasii* 症という興味ある所見を呈していた。その発症機序として以下の可能性が考えられる。本症例は肺MAC症のうち最も多い臨床病型である結節・気管支拡張型と同様に非喫煙者で基礎疾患がないという背景因子を有しており、*M. kansasii* は従来から病原性が強い⁹⁾とされているため、結節・気管支拡張型の肺MAC症と類似した機序で発症した可能性が考えられる。すなわち、胸膜直下に集簇する粒状影からリンパ路を介して中枢方向に向かって炎症が進展し、気管支粘膜と気管支粘膜下支持組織の破壊を生じる。その結果、不可逆性の気管支拡張性変化を呈するのが早く進行した可能性がある。また、1年

前の健診でも異常は指摘されていたことから以前からあった気管支拡張症の部位に新たに *M.kansasii* が感染して発症した可能性も否定できない。

本症例は、気管支鏡検査が確定診断を得るために有効であったが、日本結核病学会は2008年に提唱した非結核性抗酸菌症の診断基準¹⁰⁾で気管支鏡検査等を用い、局所から得られた臨床検体で非結核性抗酸菌が分離された場合は原因菌と判断してよいと定義している。こうした点からも気管支鏡等を用いた積極的な診断アプローチも有用と考えられる。

近年、非結核性抗酸菌による肺感染症は、特に MAC および *M. abscessus* group が増加しており、*M. kansasii* は不変と報告されている^{11, 12)}が、肺 *M.kansasii* 症による臨床所見も画像所見を中心に多彩なパターンを呈しうることが報告されている⁶⁾。したがって良好な臨床検体が回収できないような症例に関しては、積極的に気管支鏡等を用いた診断を試みる事が重要と考えられた。

著者の利益相反開示

本論文発表内容に関連して特に申告なし。

引用文献

- 1) 坂谷光則: 結核研究の進歩 State of Arts 非定型抗酸菌症の疫学と臨床. 結核 69: 119-124, 1994
- 2) 松島敏春: 岡山県における *M. kansasii* 症の地理的, 年代的拡がり. 結核 78: 591-595, 2003
- 3) Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, Chapman JS, Murry RC, Hurst GA: Radiographic manifestations of pulmonary *Mycobacterium kansasii* infections. AJR Am J Roentgenol 131: 985-993, 1978
- 4) Evans SA, Colville A, Evans AJ, Crisp AJ, Johnston ID: Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection: comparison of the clinical features, treatment and outcome with pulmonary tuberculosis. Thorax 51: 1248-1252, 1996
- 5) Shitrit D, Baum GL, Priess R, Lavy A, Shitrit AB, Raz M, Shlomi D, Daniele B, Kramer MR: Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection in Israel, 1999-2004: clinical features, drug susceptibility, and outcome. Chest 129: 771-776, 2006
- 6) Park HK, Koh WJ, Shim TS, Kwon OJ: Clinical characteristics and treatment outcomes of *Mycobacterium kansasii* lung disease in Korea. Yonsei Med J 51: 552-556, 2010
- 7) 神宮浩之, 生島壮一郎, 坂本徹, 森本耕三, 安藤常浩, 折津愈: *Mycobacterium kansasii* 症の女性例の検討. 結核 83: 73-79, 2008
- 8) 森本耕三, 前田伸司, 吉山崇, 松田周一, 内村和広, 佐々木結花, 倉島篤行, 尾形英雄, 工藤翔二, 後藤元: 肺 *Mycobacterium kansasii* 症の臨床・分子生物学的検討. 結核 90: 453-456, 2015
- 9) 下出久雄: 非定型抗酸菌症の臨床的研究 (第16報) 17年間の国立療養所東京病院における *Mycobacterium kansasii* 症の臨床経験. 日本胸部臨床 43: 925-932, 1984
- 10) 倉島篤行, 鈴木克洋, 網島優, 他: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針 - 2008年. 結核 83: 525-526, 2008
- 11) Morimoto K, Iwai K, Uchimura K, Okumura M, Yoshiyama T, Yoshimori K, Ogata H, Kurashima A, Gemma A, Kudoh S: A steady increase in nontuberculous mycobacteriosis mortality and estimated prevalence in Japan. Ann Am Thorac Soc 11: 1-8, 2014
- 12) Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, Hoshino Y, Hasegawa N, Ato M, Mitarai S: Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease, Japan. Emerg Infect Dis 22: 1116-1117, 2016

〈Case Report〉

A case of pulmonary *Mycobacterium kansasii* disease in a healthy young male

Hitomi TANAKA, Yoshihiro KOBASHI, Naoya YASOKAWA,
Makoto KITTAKA, Koji KUROSE, Masaaki ABE, Daisuke YOSHIOKA,
Ryo SHIRAI, Shigeki KATO, Toru OGA

Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Medical School

ABSTRACT A-32-year-old male was referred to our hospital due to the presence of an abnormal shadow on chest radiograph. The patient did not have clinical symptoms, underlying disease, or smoking history. Laboratory findings were unremarkable, except for the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test[®]. Chest computed tomography revealed the presence of centrilobular nodule with bronchiectasis in the left lower lobe. We performed a bronchoscopic examination to reach a definitive diagnosis. Subsequently, the epithelioid granuloma, (including Langhans giant cells) was obtained through biopsy. In addition, DNA-DNA hybridization (DDH) showed that the fast-acid bacilli of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was smear-positive and culture-positive for *Mycobacterium kansasii* (*M. kansasii*). After the diagnosis of pulmonary *M. kansasii* disease, we administered Isoniazid, Rifampicin and Ethambutol over the course of 1 year. Eventually, the abnormal shadow was improved. Although pulmonary *M. kansasii* disease is associated with the development of thin-wall cavity lesions in the upper lobe of males with smoking history, we observed a rare case showing similar radiological findings to those of the nodular-bronchiectatic type of pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease. The treatment was different by the kinds of nontuberculous mycobacteria. Therefore, it was important to identify the causative microorganism by performing positive diagnostic methods, including bronchoscopy. (Accepted on July 16, 2019)

Key words : Pulmonary *Mycobacterium kansasii* disease, Nodular-bronchiectatic type, Bronchoscopy

Corresponding author

Hitomi Tanaka

Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Medical
School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 464 1041

E-mail : hitomi.tanaka@med.kawasaki-m.ac.jp