

## 症 例

稀な肺非定型抗酸菌症 ( *Mycobacterium xenopi* ) の 1 切除例

川村 光夫<sup>1)</sup> 草薨 芳明<sup>2)</sup> 佐藤 幸美<sup>2)</sup>  
伊藤 貞男<sup>2)</sup> 本間 光信<sup>3)</sup> 下出 久雄<sup>4)</sup>

**要旨：**症例は 42 歳，男性．20 年以上にわたる多量の飲酒歴があり，胸部 X 線写真上，右肺尖部に空洞影を指摘され，肺結核の診断で前医入院となった．入院時の喀痰結核菌検査より塗抹ガフキー 2 号，8 週培養 (+) 25 colony が検出され，生化学的および DNA-DNA ハイブリダイゼーション法による同定検査により *Mycobacterium xenopi* と同定された．そこで INH, RFP, EB の化学療法が 5 年間施行されたものの，空洞影は軽度縮小したものの排菌止まらず手術目的にて当科に入院となった．1995 年 9 月右肺上葉切除を施行し，クラリスロマイシンを加えた化学療法が追加された．術後 18 カ月の現在，再発なく良好な経過を辿っている．*Mycobacterium xenopi* は本邦では稀な非定型抗酸菌の 1 つであるが，病巣が限局して化学療法が奏功しない時は外科治療も考慮すべきである．

**キーワード：**非定型抗酸菌症，外科治療

*Mycobacterium xenopi*, Non-tuberculous mycobacteriosis, Surgical therapy

## 緒 言

*Mycobacterium xenopi* (以下 *M. xenopi*) は 1959 年に Schwabacher<sup>1)</sup>によってカエルから分離されたのが最初の報告で，その後欧米ではヒトに感染し発病する主要な非定型抗酸菌の一つとなっている．しかし，本邦での報告はごく僅か<sup>2)-8)</sup>，極めて稀な非定型抗酸菌とされている．今回，生化学的同定検査と DNA-DNA ハイブリダイゼーション法 (DDH 法) により *M. xenopi* と同定され，化学療法を受けるも排菌が続き，右肺上葉切除をするに至った 1 例を経験したので報告する．

## 症 例

症例：42 歳，男性，事務職員．

主訴：胸部異常影．

家族歴，既往歴：特記すべきことなし

タバコ：1 日 20 本 × 15 年 + 50 本 × 10 年．酒：ウイスキーボトル毎日 1/3 本．

現病歴：1990 年 9 月，検診にて右肺尖部の空洞影を指摘され，肺結核の診断で 1990 年 10 月前医に入院となった．咳嗽，喀痰といった自覚症状は認めなかった．

入院時 (10 月 22 日) の喀痰結核菌検査により塗抹ガフキー 2 号，8 週培養 (+) 25 colony が検出され，その後の生化学的検査より *M. xenopi* と同定された．そこで，INH (400 mg)，RFP (450 mg) EB (750 mg) の三者による化学療法が開始され，外来でも継続された．しかし，右肺尖部の空洞影は軽度縮小したものの，1995 年 7 月に血痰が出現し，7 月 18 日の喀痰塗抹検査でガフキー 3 号，培養 50 colony が検出されこれも *M. xenopi* と同定され排菌が継続していることが証明された．さらに 7 月 25 日の喀痰検査でもガフキー 1 号，培養 5 colony が認められたため外科治療を受けることに患者も同意し，同年 8 月 23 日手術目的にて当科紹介入院となった．

身体所見：意識清明，体温 36.8℃，身長 164.5 cm，体重 53.8 kg，血圧 138/80 mmHg，脈拍 88/分 整，理学的に異常所見を認めず．

入院時検査所見 (Table 1)：赤沈 3 mm/hr，CRP 0.3 mg/dl と炎症反応の亢進は認めなかった．血液生化学では TP 6.8 g/dl，GOT 40 IU/l，GPT 38 IU/l，LAP 103 IU/l，γ-GTP 1004 IU/l と飲酒歴と関連した γ-GTP の著しい上昇が認められた．ツベルクリン反応は中等度陽性であった．

胸部レントゲン写真：1990 年 10 月 19 日前医入院時，右肺尖部に空洞を伴う浸潤影が認められた (Fig. 1)．1995 年 9 月 1 日当院入院後，空洞の大きさは軽度縮小していたもののその壁は以前より不均一に肥厚していた (Fig. 2)．

胸部 CT 所見：1995 年 7 月 28 日右肺尖部に周囲に散

〒010 0012 秋田市南通りみその町 3 15

1) 秋田中通り総合病院呼吸器外科

2) 同 呼吸器科

3) 市立秋田総合病院第 3 内科

4) 病体生理研究所

(受付日平成 9 年 5 月 22 日)

Table 1 Laboratory data on admission

Urinalysis		Blood chemistry	
protein	( - )	TP	6.8 g/dl
glucose	( - )	Alb	4.9 mg/dl
blood	( - )	T-Bil	1.0 mg/dl
ESR	3 mm/hr	LDH	348 IU/l
CRP	0.3 < mg/dl	GOT	40 IU/l
Hematology		GPT	38 IU/l
WBC	5,020 / $\mu$ l	LAP	103 IU/l
Neutro	41 %	ALP	181 IU/l
Lymph	44 %	$\gamma$ -GTP	1,004 IU/l
Mono	10 %	Ch-E	5,283 IU/l
Eosino	5 %	BUN	10.5 mg/dl
Baso	0 %	Cr	0.7 mg/dl
RBC	425 $\times 10^4$ / $\mu$ l	UA	6.2 mg/dl
Hb	14.3 g/dl	Na	138 mEq/l
Ht	43.1 %	K	3.9 mEq/l
Platelets	20.1 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Cl	105 mEq/l
Blood glucose	99 mg/dl	Ca	9.5 mg/dl
		P	2.8 g/dl
		T-Ch	220 IU/l
		TG	102 IU/l



Fig . 2 Chest X-ray film taken after five year's of chemotherapy. The cavity persisted in the right upper lung field.



Fig . 1 Chest X-ray film taken on Oct. 1990, showing a small cavity in the right upper lung field.

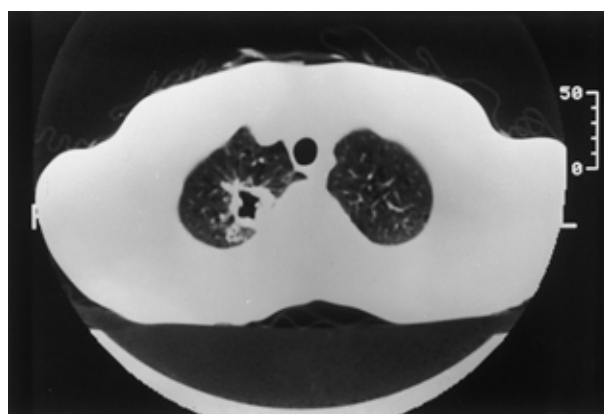


Fig . 3 Chest CT scans showing a cavity with irregular wall thickening in the right upper lung field.

布巣を伴う不整な空洞影が認められた ( Fig . 3 ) .

細菌学的検査 ( Table 2 ) : 喀痰の一般細菌培養は常在菌のみであった . 国立多摩研究所での結核菌培養でのコロニーの性状は , 暗発色性で , 発育温度 25 ( - ) , 37 ( + ) , 45 ( + + + ) , ナイアシン試験 ( - ) , ウレアーゼ試験 ( - ) , アリルスルファターゼ試験 3日 ( + ) , ツイーン 80 水解試験 ( - ) などの生化学的同定検査の結果から *M. xenopi* と判定された . さらにマイクロプレート・ハイブリダイゼーション法 ( DDH 法 , 極東 ) による DNA 診断を行った結果 , *M. xenopi* と同定された .

薬剤感受性は , 1990 年 10 月 22 日の培養株をマイク

Table 2 Result of bacteriological examinations

Colony morphology : Rough scotochromogenic	
Growth at :	
25	negative
37	+
45	+++
Niacin production	negative
Urease	negative
Arylsulfatase	
3 days	+
14 days	+++
Tween hydrolysis :	
5 days	negative
14 days	negative
Tellurite reduction	negative
DDH : <i>M. xenopi</i>	

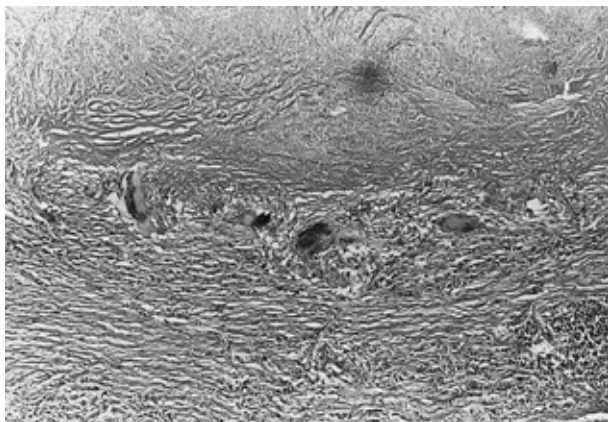


Fig. 4 Photomicrograph of a resected specimen, showing a caseous lesion with occasional small giant cells, resembling tuberculous caseous granuloma.

ロタイター法にて調べたところ, INH 0.1  $\gamma$  完全耐性, EB 2.5  $\gamma$  完全耐性, RFP 5  $\gamma$  不完全耐性, PAS 1  $\gamma$  不完全耐性でその他はすべて感性であった(病体生理研究所)。

入院後経過: 1995年9月4日右肺上葉切除を施行した。右S1に35×26mmの大きさの空洞を有する病変あり。空洞内には粥状の壊死物質が充填されていた。この組織片よりガフキー3号を検出されたが、当院検査室での培養が37のみであったためかコロニーを形成せず切除標本からの菌の同定は残念ながらできなかった。病理組織学的には、空洞の内面は壊死に陥り、周囲には類上皮細胞肉芽腫や多核巨細胞の形成が認められた(Fig.4)。

術後は特に合併症なく経過し、RFP(450mg)、EB(750mg)、CS(500mg)、CAM(200mg)の四者にて化学療法を追加することにして9月23日退院となった。術後再び多量の飲酒傾向となり $\gamma$ -GTPが1,000前後となったため術後24カ月化学療法を追加したが胸部レントゲン写真で異常を認めず、喀痰結核菌培養も陰性のままであった。

## 考 察

M. xenopi は 1959 年に Schwabacher によって報告されて以来、ヒト肺非定型抗酸菌症の原因菌として、あるいは非病原的混入菌として分離されている。コロニーは暗発色性であるが、鳥への侵襲性があることや M. intracellulare と共通抗原性があることから Runyon 分類のⅢ群(非光発色菌)に含まれている。また低温では発育しにくく、43~45℃が発育に適しているという特徴がある。欧米では肺非結核性抗酸菌症の主要菌種であるが、本邦では 1984 年に束村によつて初めて報告された稀な菌種である<sup>2)</sup>。その後 1996 年まで合計 7 例が報告されているにすぎない<sup>3)-8)</sup>。7 例は全例男性で年齢は 52~72 歳

(平均 62.7 歳)、肺結核の既往を有していたのが 4 例、間質性肺炎の合併が 1 例であった。胸部レントゲン写真で空洞影がみられたのが 4 例で、治療はすべて化学療法のみであった。薬剤感受性は、SM、KM、TH などに感性を示し、予後は 1 例死亡、3 例改善、3 例不詳であった。

本菌は非病原的混入菌として検出されたり温水などの環境にも存在することから、本例を非定型抗酸菌症(肺感染症)の診断基準に従って検討してみると、胸部 X 線写真で空洞を有する浸潤影が認められたこと、1 カ月以内に喀痰 2 回の M. xenopi を証明されていること、切除病理標本からの抗酸菌培養は 37 下であったため陰性であったものの塗抹検査は陽性で組織学的にリンパ球浸潤伴った類上皮細胞性肉芽腫を多数認めたことなどから、M. xenopi による肺感染症であると診断してよいと思われる。

欧米での M. xenopi 報告をみると、40 から 60 歳の男性に多く、肺結核後遺症、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病、多量の飲酒歴、胃切除後などの患者に続発していることが報告されており<sup>9)-14)</sup>、最近では、AIDS など免疫力の低下した患者に発症した例も報告されている<sup>11)</sup>。臨床症状は、咳嗽、喀痰、血痰、体重減少、全身倦怠感など肺結核と同様である。本例は肺結核後遺症などの基礎疾患はなかったが、多量の飲酒歴がありこれが発症に関与している可能性が高かった。術後、酒量の減量を勧めたがうまくいかず、最近では一時改善していた $\gamma$ -GTP 値も再び高値となっており注意深く観察している。

M. xenopi の分離同定は発育速度が遅いことから一般に困難であることが多いが、本例では従来の生化学的同定法に加えて DDH 法も用いて同定した。この方法は分離菌から抽出した DNA を用い、マイクロプレート内に固定した標準株 DNA との間で定量的に DNA-DNA ハイブリダイゼーションを行うことにより菌種を同定する。よって従来の生化学的同定法に比べ短時間で同定が可能であり早期に治療を開始することができるようになった。

M. xenopi の薬剤感受性は、欧米の報告では、SM、ETH、CS が優れているが、臨床的には INH、RFP、SM あるいは EB による化学療法が比較的奏効している<sup>9)-13)</sup>。しかし、in vitro で多剤耐性の M. xenopi は臨床的にも治療抵抗性をとることが多く、化学療法中に増悪し手術となった例も 2 例報告されている<sup>12)</sup>。本例の薬剤感受性は、INH 0.1  $\gamma$  完全耐性、EB 2.5  $\gamma$  完全耐性、RFP 5  $\gamma$  不完全耐性で、化学療法は奏効しなかった。よって、病変が右肺尖部のみと限局性であったことから外科療法が追加された。術後の経過は現在まで良好である。

以上、本邦における M. xenopi 肺感染症の報告は本例

が8例目とわずかであるが、DDH法などのDNA診断にて迅速に診断することが可能になったことから、今後その報告例は増えることが予想される。治療はINH、RFPを含む化学療法を主体にすべきであるが、化学療法が奏効せず病変が限局性の場合には外科療法も考慮すべきと思われる。

尚、本例の生化学およびDDH法による同定検査をしてくださった国立多摩研究所の斎藤肇先生に深謝申し上げます。また本論文の要旨は、第28回非定型抗酸菌症研究協議会(1996年3月、東京)にて発表した。

## 文 献

- 1) Schwabacher H: A strain of myco-bacterium isolated from skin lesions of a cold-blooded animal, *Xenopus laevis*, and its relation to atypical acid-fast bacilli occurring in man. *J Hyg (Lond)* 1959; 57: 57-67.
- 2) Tsukamura M, Sekine K, Yokota A, et al: Lung infection due to *Mycobacterium xenopi* report of the first case in Japan. *Micro-biol Immunol* 1984; 28: 123-127.
- 3) 日置辰一朗, 加藤幹夫, 市川季男, 他: *M. xenopi* 肺感染症の1例. *結核* 1985; 60: 605.
- 4) 寺嶋 毅, 梅田 啓, 坂巻文夫, 他: *M. xenopi* 肺感染症の1例. *結核* 1993; 68: 653-656.
- 5) 佐藤明正, 片上信之, 楠 伸治, 他: *Mycobacterium xenopi* 肺感染症の1例 DNAハイブリダイゼーションによる同定. *結核* 1993; 68: 268.
- 6) 白山玲朗, 濱田 薫, 林 宏明, 他: 初期悪化をきたした非定型抗酸菌症 (*Mycobacterium xenopi* 症) の1例. *日胸疾会誌* 1996; 34: 1035-1039.
- 7) 小林栄子, 深見トシエ, 高松厚志, 他: *Mycobacterium xenopi* による肺感染症の1症例. *感染症誌* 1990; 64: 1097-1098.
- 8) 富谷千恵子, 松井孝男, 能登谷 隆: *Mycobacterium xenopi* 感染症の1例. *医学検査* 1993; 42: 438.
- 9) Costrini AM, Mahler DA, Gross WM, et al: Clinical and roentgenographic features of nosocomial pulmonary disease due to *Mycobacterium xenopi*. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 104-109.
- 10) Smith MJ, Citron KM: Clinical review of pulmonary disease caused by *Mycobacterium xenopi*. *Thorax* 1983; 38: 373-377.
- 11) Eng RHK, Forrester C, Smith SM, et al: *Mycobacterium xenopi* infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1984; 86: 145-147.
- 12) Banks J, Hunter AM, Campbell IA, et al: Pulmonary infection with *Mycobacterium xenopi*: review of treatment and response. *Thorax* 1984; 39: 376-382.
- 13) Simor AE, Salit IE, Vellend H: The role of *Mycobacterium xenopi* in human disease. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 435-438.
- 14) Al Jarad N, Demertzis P, Jones DJ, et al: Comparison of characteristics of patients and treatment outcome for pulmonary non-tuberculous mycobacterial infection and pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996; 51: 137-139.

## Abstract

### A Case of Pulmonary Infection with *Mycobacterium xenopi*

Mitsuo Kawamura, Yoshiaki Kusanagi, Yukimi Satou,  
Sadao Itou, Mitsunobu Honma and Hisao Shimoide

Department of Thoracic Surgery, Nakadohri General Hospital, 3-15 Minamidohrimisono-chou, Akita, 010-0012, Japan

A 42-year-old man with pulmonary disease caused by *Mycobacterium xenopi* is described. He had a history of alcohol use of over 20 years. He was admitted to another hospital for evaluation of an abnormal chest shadow. A chest X-ray showed a cavitary shadow with infiltration in the right upper lung field. Acid-fast organisms were recognized in sputum and *M. xenopi* was identified by DNA-DNA hybridization. Although he had been treated with isoniazid, rifampicin, and ethambutol for 5 years, sputum remained positive on culture and chest X-ray findings did not improve. He was later admitted to our hospital for surgery, and right upper lobectomy was performed. He has remained well for 18 months since the operation. In Japan, cases of the pulmonary infection with *M. xenopi* are rare. Surgical resection is required when chemotherapy is unsuccessful.