

● 症 例

原発性マクロアミラーゼ血症に合併した *Mycobacterium abscessus* による非結核性抗酸菌症の 1 症例

松澤 邦明* 塚口 勝彦* 岡村 英生*
笠原 礼子* 田村 猛夏* 木村 弘**

要旨：症例は 76 歳男性で，1998 年 8 月から 2000 年 5 月まで肺結核症にて抗結核薬治療歴を有する．2002 年 8 月の喀痰検査で抗酸菌陽性（Gaffky 5 号）を認め，当院入院となった．入院時の喀痰検査 PCR 法では結核菌陰性であり，入院当初に菌同定はできなかった．入院時より非結核性抗酸菌症を疑い，clarithromycin（以下略：CAM）・rifampicin（以下略：RFP）・ethambutol（以下略：EB）の 3 薬治療を開始した．その後の喀痰培養検査にて *Mycobacterium abscessus*（以下略：*M. abscessus*）と菌同定した．入院当初より血中アミラーゼが高値のため精査を施行し，原発性マクロアミラーゼ血症と診断した．以上より原発性マクロアミラーゼ血症に合併した *M. abscessus* による非結核性抗酸菌症の 1 症例と診断した．両者の合併はきわめて稀で，若干の文献的考察を加え報告する．

キーワード：原発性マクロアミラーゼ血症，非結核性抗酸菌症，*Mycobacterium abscessus*

Primary macroamylasemia, Non-tuberculous mycobacteria, *Mycobacterium abscessus*

緒 言

マクロアミラーゼ血症とは，アミラーゼが免疫グロブリンと結合しているため巨大分子となり，腎臓からの排泄が低下するため高アミラーゼ血症を呈する病態である．頻度は，高アミラーゼ血症の 0.5～2.5% で，持続性アミラーゼ血症の約 20% に認める．1964 年に Wilding¹⁾が初めて報告して以来，悪性疾患，内分泌代謝疾患など他疾患との合併例が報告されている．臨床的に病的意義は少ないと考えられてきた．

Mycobacterium abscessus（以下略：*M. abscessus*）は，非結核性抗酸菌症の Runyon 分類で第 IV 菌群（迅速発育性抗酸菌）に分類される菌である．菌自体は弱毒菌であり，肺に感染することは稀である．肺感染例では無治療でも比較的良好な経過をたどるものもあるが，中には急速に進行するものもあり，注意が必要である．

今回我々は，原発性マクロアミラーゼ血症に合併した *M. abscessus* による非結核性抗酸菌症の 1 症例を経験した．マクロアミラーゼ血症と非結核性抗酸菌症の合併報告は我々が検索した範囲では本邦では認めず，稀な合併

例と思われた．若干の文献的考察を加え，報告する．

症 例

症例：76 歳，男性．

既往歴：1998 年 8 月から 2000 年 5 月まで肺結核症により当院で抗結核薬治療（isoniazid・RFP・EB の 3 剤）を施行した．

生活歴：タバコ 20 本（20～60 歳，B.I. 800），アルコール機会飲酒．

家族歴：母親子宮癌．

現病歴：2002 年 7 月に熱中症・イレウスのため，他院に入院した．治療により病状は改善したが，2002 年 8 月に咳嗽・喀痰が出現し，喀痰検査（チール・ニールセン染色）を施行された．喀痰中より抗酸菌 Gaffky 5 号を認めたため，肺結核症再発を疑われ，同月に当院紹介入院となった．

入院時検査所見：（Table 1）

血液検査では，軽度の貧血を認めた．赤沈値は 94 mm/H と亢進していた．LDH と BUN の軽度上昇とコレステロール値とアルブミン値の低下を認めた．アミラーゼは血中・尿中とも高値を示した．アミラーゼ・クレアチニン・クリアランス比（amylase creatinine clearance rate：以下略 ACCR）は低値を示した．腫瘍マーカーは，CA 19-9 が 610 U/ml と高値を示した．

喀痰検査では，抗酸菌塗抹 Gaffky 5 号で，培養検査

〒630-8053 奈良県奈良市七条 2 丁目 789 番地

* 国立療養所西奈良病院内科

** 奈良県立医科大学第 2 内科

（受付日平成 15 年 10 月 31 日）

Table 1 Laboratory findings on admission

1 . Hematology		T-cho	113 mg/dl
RBC	3.30 million/ μ l	T.P.	7.8 g/dl
Ht	31.8%	ALB	3.1 g/dl
Hb	10.3 g/dl	AMY	843 IU/l
WBC	3,460/ μ l	Urine AMY	347 IU/l
Plt	28.2/ μ l	3 . Tumor markers	
ESR	94 mm/1h	CA 19-9	610 U/ml
2 . Biochemistry		CEA	2.7 ng/ml
CRP	0.3 mg/dl	4 . Sputum	
GOT	22 IU/l	Acid-fast bacillus: smear Gaffky 5	
GPT	7 IU/l	culture (1 +)	
ALP	243 IU/l	PCR: <i>M. abscessus</i>	(+)
LDH	283 IU/l	Tuberculosis	(-)
BUN	23.5 mg/dl	Ba.: normal flora	
Cr	0.92 mg/dl	Papa.: class II	
UA	6.0 mg/dl	5 . ACCR = urine AMY $\times$ serum Cr $\times$ 100	
Na	135 mEq/l	/serum AMY $\times$ urine Cr = 0.55	
K	4.6 mEq/l	6 . MRCP : W.N.L.	
BS	91 mg/dl	7 . URINE : W.N.L.	
		8 . ECG : W.N.L.	

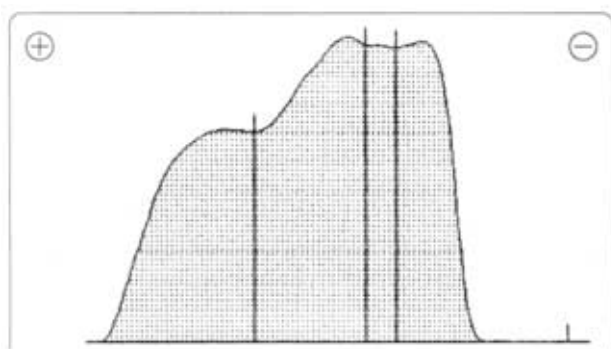


Fig. 1 Amylase isozyme.

Result of the electrophoresis of amylase : the values are distributed widely.

も陽性 (1 +) であった。入院当初の喀痰 PCR 法では、結核菌陰性であった。その後に喀痰抗酸菌培養陽性の検体から菌同定を行い *M. abscessus* と同定した。薬剤感受性試験では、抗結核薬はすべて耐性を認めた。

次に、電気泳動法によるアミラーゼ・アイソザイムを示す (Fig. 1)。S 型・P 型アイソザイムの分離が不明瞭で、全体的にブロード状となっていた。腹部の自覚症状を認めず、画像的にもアミラーゼ上昇の原因となる異常所見を認めないことより、原発性マクロアミラーゼ血症と診断した。

入院時の胸部 X 線 (Fig. 2) では、両側上肺野に空洞を伴う浸潤影を認めた。同病変は、一部に陳旧性肺結核病変も認められた。また、全体に bulla と線維化病変も目立ち、い



Fig. 2 Chest X-P shows cavitory infiltrative lesions in both upper lobes.

わゆる air space enlargement with fibrosis と考えた。

入院時の胸部 CT (Fig. 3) では、両側上肺野の空洞を伴う病変は、一部石灰化を伴う陳旧性肺結核病変も混在しているが、空洞・bulla 周辺の病変は活動性で、以前の胸部 CT と比較しても、悪化傾向を示していた。

入院時の腹部 CT では、脾臓は、腫大を認めず、膵管

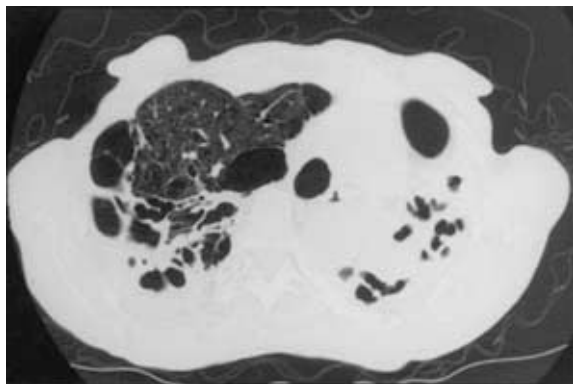


Fig. 3 Chest CT shows active lesions around the cavities in the upper lobes.

の拡張も認めなかった。また、腫瘍の存在も認めなかった。その他の臓器にも画像的に特記すべき事項は認めなかった。また、腹部エコー・MRCPでも特記すべき事項は認めなかった。

入院後経過：入院当初より非結核性抗酸菌症を疑い、CAM・RFP・EBによる治療を開始した。その後には排菌は陰性化し、経過良好であった。しかし、マクロアミラーゼ血症は持続した。

考 察

今回我々は、原発性マクロアミラーゼ血症に合併した *M. abscessus* による非結核性抗酸菌症の1症例を経験した。

入院当初より血中のアミラーゼが高値のため、マクロアミラーゼ血症を疑い ACCR を測定した。アミラーゼクリアランスは腎機能の影響を受けるが、クレアチニンクリアランスとの比として算出する ACCR は、尿量の影響を除外でき、高アミラーゼ血症の診断に有用である。健常人の ACCR は1~4% であるが、急性膵炎では上昇する。一方、マクロアミラーゼ血症では尿中へのアミラーゼ排泄が減少するため、ACCR は1% 以下の低値を示す。本症例では ACCR は0.55 と低値を示した。

本症例では、上記すべてが該当し、またアミラーゼが上昇する他の疾患も認めないことより、原発性マクロアミラーゼ血症と診断した。原発性マクロアミラーゼ血症は、1964年 Wilding ら¹⁾が、持続する高アミラーゼ血症の原因として免疫グロブリンと結合したアミラーゼの存在を報告し、1967年 Berk ら²⁾がこのような病態をマクロアミラーゼ血症と提唱した。本邦では1971年の石井³⁾の報告が初例である。マクロアミラーゼ血症では、我々が検索した範囲では特に免疫異常の報告は認めず、他の感染症の報告例も少ない。1993年に森田⁴⁾が褥瘡感染症との合併を報告し、1996年に平ら⁵⁾が肺結核症との合

併を報告しているが、マクロアミラーゼ血症と非結核性抗酸菌症の合併報告は我々が検索した範囲では本邦では認めず、稀な合併例と思われた。

M. abscessus は、迅速発育型の非結核性抗酸菌症で、肺に感染することは稀である。治療法についての定見はなく、田川⁶⁾は、Imipenem/Cilastatin・Amikacin・Clarithromycin による治療を述べている。また、伊藤⁷⁾は臨床分離株に対する感受性の検討により、Flomoxef・Imipenem/Cilastatin・Panipenem・Meropenem を治療薬として用いると述べている。本症例では CAM・RFP・EB による治療で改善を認めたのも興味深い。

本症例では非結核性抗酸菌症の治療前後でマクロアミラーゼ血症の改善を認めず、マクロアミラーゼ血症が原因で非結核性抗酸菌症が発症したと考えにくい。むしろ、以前に罹患した肺結核症と今回発症した非結核性抗酸菌症による慢性炎症がマクロアミラーゼ血症の病態に関連した可能性が示唆された。森田⁴⁾の報告でも褥瘡感染症の改善と共に、マクロアミラーゼ血症も改善しており我々の推論を支持する報告と考えた。

今後、非結核性抗酸菌症のさらなる治療でマクロアミラーゼ血症の変化を観察したい。以上、原発性マクロアミラーゼ血症に合併した *M. abscessus* による非結核性抗酸菌症の1症例を報告した。

この論文の要旨は第60回日本呼吸器学会近畿地方会(2002年12月、尼崎)で発表したものである。

文 献

- 1) Wilding P, Cooke WT, Nicholson GI, et al: Globulin-bound Amylase. *Int Med* 1964; 60: 1053—1059.
- 2) Berk JE, Kizu H, Wilding P, et al: Macroamylasemia: A Newly Recognized Cause for Elevated Serum Amylase Activity. *N Eng J Med* 1967; 277: 941—946.
- 3) 石井兼央: Macroamylasemia. *内科* 1972; 29: 897—900.
- 4) 森田 博, 梅本典江, 山田富美子, 他: 褥瘡感染症によるマクロアミラーゼ血症. *奈良医学会雑誌* 1993; 44: 225—228.
- 5) 平 和茂, 工藤論一, 長部雅之, 他: 肺結核とマクロアミラーゼ血症を合併した腎細胞癌の一例. *長崎医学会雑誌* 1996; 70: 235—238.
- 6) 田川曉大, 池原邦彦, 西山晴美, 他: *Mycobacterium abscessus* 肺感染症の1例. *日呼吸会誌* 2003; 41: 546—550.
- 7) 伊藤邦彦, 橋本健一, 尾形英雄: Cephem 薬および Carbapenem 薬の臨床分離株 *M. abscessus* に対する感受性. *結核* 2003; 78: 587—590.

Abstract

A case of lung infection due to *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*)
complicated with primary macroamylasemia

Kuniaki Matsuzawa¹⁾, Katsuhiko Tsukaguchi¹⁾, Hideo Okamura¹⁾,
Reiko Kasahara¹⁾, Mouka Tamura¹⁾ and Hiroshi Kimura²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, National Nishinara Hospital, 789 Shichijou-cho, Nara, 630-8053, Japan

²⁾Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

We report a case of lung infection due to *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) complicated with primary macroamylasemia. A 76-year-old man was admitted to our hospital in August 2002 because of bloody sputum and an abnormal shadow found on chest radiography. The patient had had pulmonary tuberculosis from 1998 to 2000. He was found to be antacid bacillus-positive (Gaffky 5) on examination of the sputum in August 2002, but after hospitalization was negative for tuberculosis bacillus on sputum examination by the PCR method. We had suspected the presence of non-tuberculous mycobacterial disease since the patient's admission, and had started a regime of three drugs : clarithromycin, rifampicin, and ethambutol. The bacteria were identified as *M. abscessus* in a later sputum culture examination. It was noticed that the blood amylase level was high, and the disease was diagnosed as primary macroamylasemia. Such a case of lung infection due to *M. abscessus* complicated with macroamylasemia has rarely been reported in Japan.