

●症 例

多発結節影を呈し、¹⁸F-DG-PET 検査にて集積差を認めた肺 *Mycobacterium avium* 感染症の 1 例

関根 朗雅	萩原 恵里	小倉 高志	椎原 淳
松嶋 敦	土屋 典子	榎本 崇宏	篠原 岳
馬場 智尚	田川 暁大	遠藤 高広	十河 容子
西平 隆一	小松 茂	加藤 晃史	高橋 宏

要旨：症例は 56 歳男性。2001 年より肺気腫、気管支喘息に対して吸入ステロイド投与中であったが、2004 年 2 月に両肺に多発結節影が出現した。気管支鏡検査等にて肺 *Mycobacterium avium* 感染症と診断したが、結節影は 2004 年 11 月までの期間、無治療で出現・消失を繰り返した。その後、化学療法を行い大部分の結節影は消失したが、2007 年 2 月に右肺尖部に新たな腫瘍性病変が出現した。翌 3 月には左肺尖部に新たな結節影が出現した。両病変は ¹⁸F-DG-PET 検査で明らかな集積差を認めたが、CT ガイド下生検にて共に肺 *Mycobacterium avium* 感染症と診断した。本症例は肺 *Mycobacterium avium* 感染症として非典型的な経過を辿ったことに加え、同症における ¹⁸F-DG-PET 検査の意義を示唆する所見が得られたため、若干の文献的考察を加えて報告する。

キーワード：非結核性抗酸菌症、肺 MAC 症、多発結節影、吸入ステロイド

Nontuberculous mycobacterial disease, Pulmonary *Mycobacterium avium* infection, Multiple nodules, ¹⁸F-DG-PET, Inhaled corticosteroid

緒 言

非結核性抗酸菌肺感染症は近年増加傾向にあり、その中でも肺 *M. avium* 感染症は、肺 *M. intracellulare* 感染症とあわせて肺 MAC 症と呼ばれ、最多とされる¹⁾²⁾。一般に肺 MAC 症の画像所見は、結核類似型、小結節・気管支拡張型の 2 つに分類され、多発結節影を呈したとする報告は殆どない。今回我々は、吸入ステロイド投与中に多発結節影を呈し、肺 MAC 症として非典型的な経過を辿った症例を経験した。また同症例に対し、¹⁸F-DG-PET 検査、CT ガイド下生検を施行したことにより、肺 MAC 症における ¹⁸F-DG-PET 検査の意義を示唆する所見が得られたため、報告する。

症 例

症例：56 歳、男性。
主訴：咳嗽。
既往歴：胃潰瘍 27 歳。
家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：喫煙：20 本×34 年（22 歳～現在）飲酒歴：ウイスキー 1 杯/日。

職業：会社員（事務系）。

現病歴：2001 年に咳嗽を主訴に来院した。胸部単純 X 線、胸部 CT 画像では異常所見なく、精査の結果、肺気腫及び気管支喘息と診断し、プロピオン酸フルチカゾン 800μg を吸入開始したところ症状は軽快し、外来経過観察としていた。しかし、2004 年 1 月に胸部単純 X 線にて左上肺野に結節影が出現し、同年 2 月の胸部 CT 画像では計 5 個の結節影を認めた。無症状ではあったが、画像から肺クリプトコッカス症などが考えられ、精査目的に同年 3 月に気管支鏡検査目的に入院した。

入院時身体所見：体温 36.3 度、脈拍 68/分、血圧 134/74mmHg、SpO₂ 96%（室内気）、胸部聴診所見は正常、腹部に異常所見なし。

入院時血液検査所見：炎症反応の亢進は認められず、腫瘍マーカー、自己抗体などを含め、血算・生化学検査に明らかな異常値は認められなかった。クリプトコッカス抗原も陰性であった。

画像所見 (Fig. 1) (Fig. 2)：胸部単純 X 線では左上肺野に結節影を認めた。胸部 CT 画像では、左上葉に 3 カ所、右下葉に 2 カ所の結節影を認めた。左上葉の結節影の 1 つでは内部に空洞が存在していた。気管支拡張像は

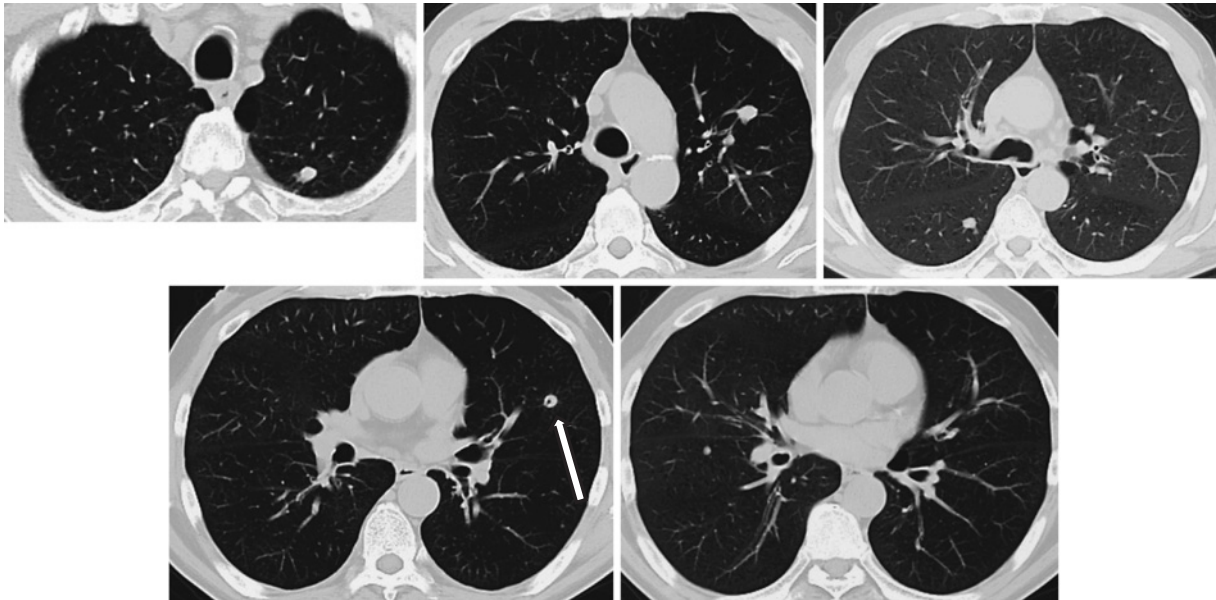
認められなかった。

入院後経過 (Fig. 3) : 気管支鏡検査を行ったが、確定診断には至らず、外来経過観察とした。2004年8月には一部の結節は縮小を認めたが、対側の右上葉に新たな結節影が出現したため、同9月に再度気管支鏡検査を施行した。その時の気管支洗浄液培養にて *M. avium* が陽性となり、その後の喀痰塗抹・培養でも陽性であった。結核病学会の細菌学的基準を満たしたことから、肺 *M.*



2004/1

Fig. 1 Chest radiograph showed a nodule in the left upper lung field.



2004/2

Fig. 2 Chest CT revealed multiple nodules in the both lung. A small cavity was observed in the left upper lobe (arrow).

avium 感染症と診断した。治療直前の11月の胸部CT画像では、右上葉の結節影は縮小を認めたが、左上葉に新たな結節影が出現していた。イソニアジド (INH), リファンピシン (RFP), エサンブトール (EB), クラリスロマイシン (CAM) による多剤併用療法を開始したが、患者自身の拒薬によりINH, RFP, EBの三剤は一週間の内服に留まり、CAMのみ一年間継続投与とした。治療終了時の胸部CT画像では一部を除き、結節影の大部分は消失していた。しかし、2006年11月に右肺尖部に空洞性病変が出現し (Fig. 4-a), 2007年2月には急速な増大を認め、左肺尖部にも結節影が出現した (Fig. 4-b)。同年3月には左肺尖部の結節影の増大を認めた (Fig. 4-c)。肺癌も否定出来ず、¹⁸F-FDG-PET検査を施行した。両病変に一致して集積を認めたが、Standardized uptake value (SUV) 最大値は右腫瘤影で1.67, 左結節影では6.53と左右差を認めた (Fig. 5-a)。精査目的に、両病変に対してCTガイド下生検を施行した。

病理所見 (Fig. 5) : 両病変とも壊死と類上皮細胞の集簇からなる肉芽腫性病変の存在が確認され、培養で同様に *M. avium* が検出された。両病変とも肺MAC症と診断したが、SUV値の高かった左肺尖部結節の検体では、凝固組織に混じて好中球の浸潤が認められ、活動性の化膿性炎症を伴っている事が推測された。一方、SUV値の低かった右肺尖部腫瘤の検体では好中球浸潤は確認されず、乾酪性壊死が目立っていた。

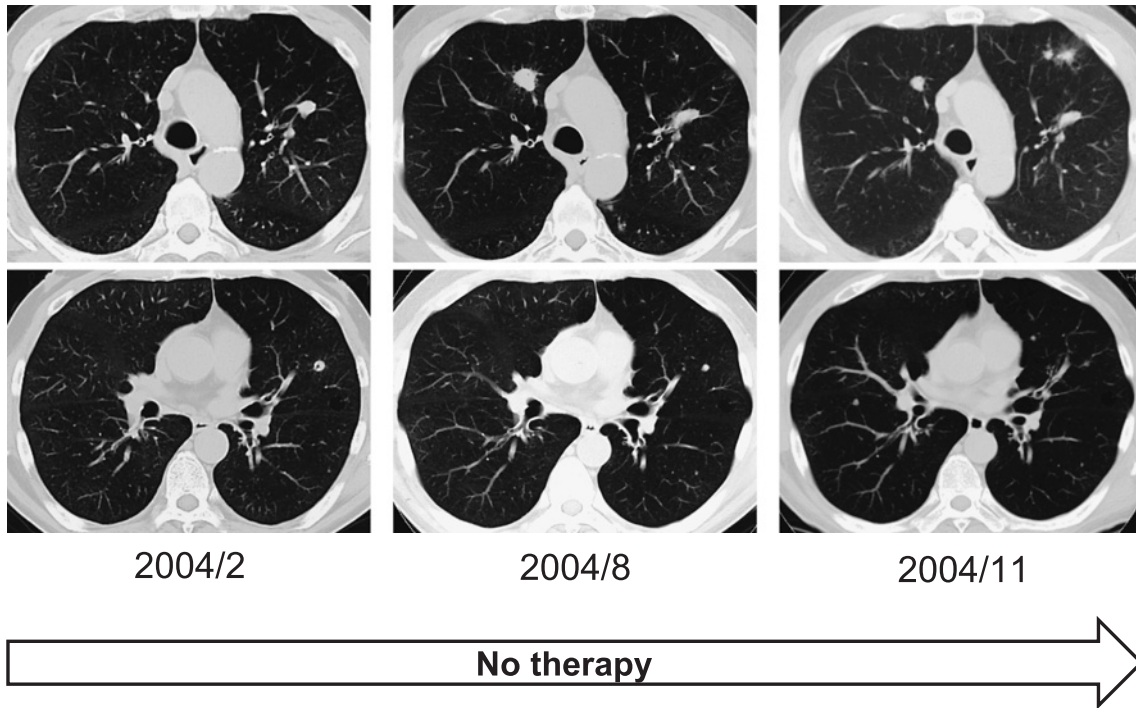


Fig. 3 Multiple nodules appeared and disappeared repeatedly without medication.

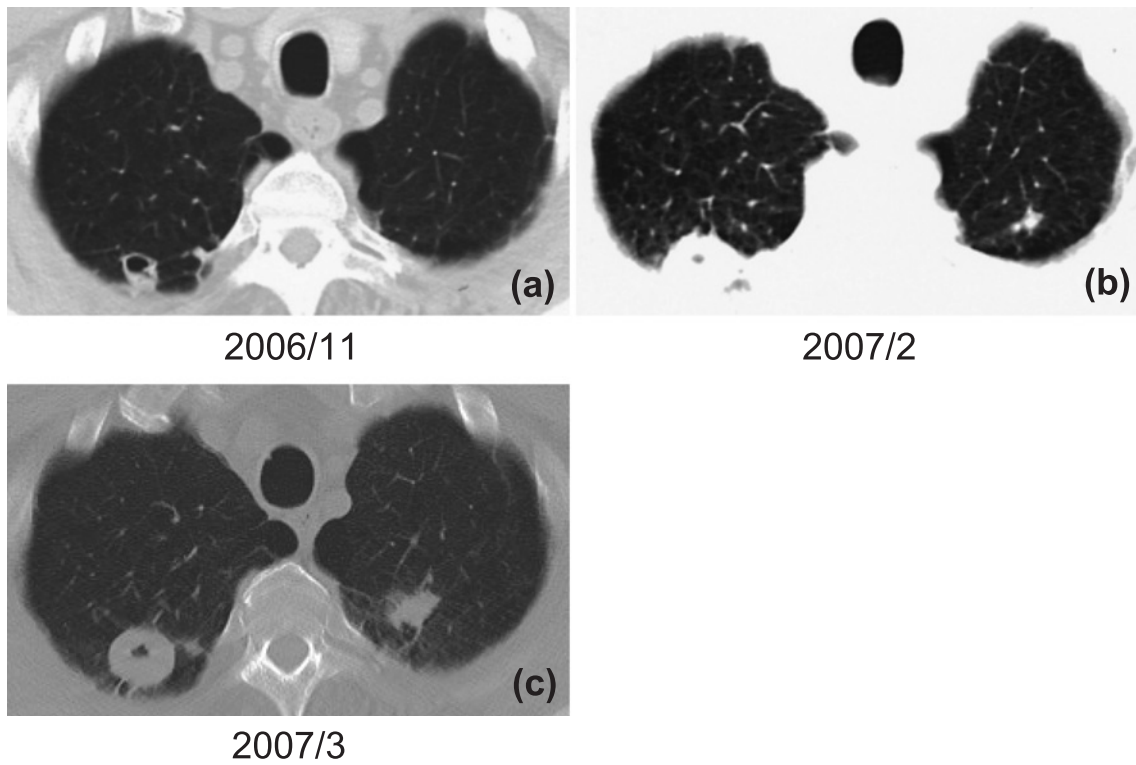


Fig. 4 A small nodule with a cavity in the right upper lobe became larger in a few months and a small nodule appeared in the left upper lobe.

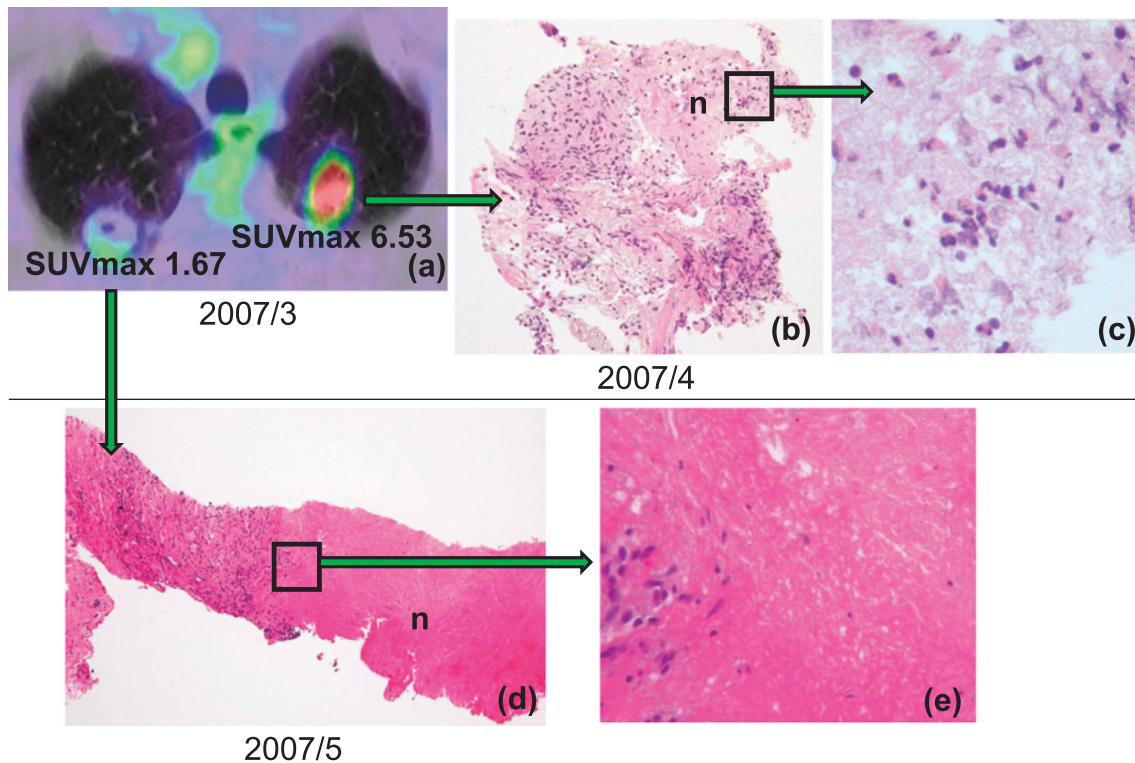


Fig. 5 (a) There was a substantial difference in ^{18}F FDG uptake between these two lesions in March 2007. (b) (d) Low-magnified view of the specimens in both upper lobes show necrosis (n) with epithelioid histiocytes. (c) High-magnification view of the specimen in the left upper lobe demonstrates infiltration of neutrophils in necrotic tissue, suggesting acute active inflammation. (e) On the other hand, no neutrophil infiltration is observed in the necrotic tissue of the right upper lobe. (b) (c) (d) (e) HE stain)

考 察

非結核性抗酸菌肺感染症は近年増加傾向にあり、その中でも肺 *M. avium* 感染症は、肺 *M. intracellulare* 感染症とあわせて肺 MAC 症と呼ばれ、最も多いとされる¹⁾²⁾。肺 MAC 症の画像は多彩であるが、多発結節影を呈したとする報告は稀である。本症例は、多発結節影を呈し無治療で出現・消退した点、さらには経過が類似した2つの結節影を ^{18}F FDG-PET 検査・病理所見の双方から検討し得た点から貴重な症例と考えられる。

本症例を特徴づける臨床経過は大きく2つに分けられる。第1に、2004年2月から11月までの期間に多発結節影が無治療で出現・消退した点である。結節は比較的大きく境界明瞭であり、中枢側に分布していたが明らかな気管支拡張は認められなかった。一般に肺 MAC 症は、免疫不全状態の患者に起こる全身播種型を除けば、①結核類似型、②小結節・気管支拡張型、の2つに分類される。結核類似型は、40代後半から50代前半で、喫煙歴・過剰の飲酒歴を有する男性に多く、肺尖部に空洞結節影を呈する。一方で小結節・気管支拡張型は、閉経後の非喫煙女性に多く、中葉・舌区に好発し、胸膜直下に結節

影、気管支拡張を認める³⁾⁴⁾。本症例では、その分布・形状ともいずれの分類にも当てはまらなかった。また今までに、胸膜直下に散在する多発小結節影を呈した肺 MAC 症の報告はあるが⁵⁾、本症例の様に、中枢側に比較的大きな結節影を呈した肺 MAC 症の報告はなく、経過中に結節影が出現・消退を繰り返していたことも興味深い点である。本症例はプロピオン酸フルチカゾン 800 μg の高用量を吸入しているが、吸入ステロイド治療中に気管支結核や肺 MAC 症を発症した症例も報告されており⁵⁾⁶⁾、肺 MAC 症の発症や非典型的な画像・経過を呈した一因であった可能性も考えられる。

もう一つの特徴的な経過は、2006年から2007年にかけて、両肺尖部に新病変が出現し、数カ月の短期間のうちに急速に増大した点である。最終的に両病変とも肺 MAC 症と判明したが、一般的に急速に増大する結節・腫瘤影では、肺癌を中心とした悪性腫瘍との鑑別を要する。近年、良性疾患と悪性疾患の鑑別に有用な検査として ^{18}F FDG-PET 検査が報告されている。 ^{18}F FDG-PET 検査は、癌細胞で糖代謝が亢進していることに着目し、核種として ^{18}F FDG を用いて、病変部位の蓄積量を定量的に画像化する核医学検査の一種であり、その定量法として

SUV がある。Naresh らは肺癌患者での検討で、 ^{18}F -FDG-PET 検査は感度 95%、特異度 80% であったと報告している⁷⁾。一方、非結核性抗酸菌症では、肺癌・結核と比較して SUV 値が低値であったという報告や⁸⁾、肺 MAC 症にて強い集積を認めたとする報告もあり⁹⁾、肺 MAC 症における ^{18}F -FDG-PET 検査の解釈は困難であった。本症例では両病変から病理検体が得られたことから、肺 MAC 症における ^{18}F -FDG-PET 検査の集積差の成因を推測する事が可能である。生検標本では、共に壊死と類上皮細胞の集簇が認められているが、SUV 値の高い左肺尖部病変の検体では、化膿性炎症の存在を示唆する好中球浸潤が認められるのに対して、SUV 値の低い右肺尖部病変では認められなかった。このため左肺尖部病変は急性期病変と考えられるが、Ichiya らは感染性病変において、慢性活動性病変よりも急性活動性病変で ^{18}F -FDG の集積が高度であったと報告しており¹¹⁾、本症例の結果も同様と考えられる。結節影を呈する肺 MAC 症の早期病変においては、 ^{18}F -FDG-PET 検査で高集積を呈し得ることを留意する必要がある。しかし一方で、SUV 値の低い右肺尖部病変でも培養は陽性であったことから、少なくとも肺 MAC 症において、SUV 値の推移で治療開始の時期や治療効果などを判断することは困難であると考えられる。ただし、本症例のように、結節影を呈する肺 MAC 症の場合では、自然経過により SUV 値が低下するものと思われ、その経過自体は肺癌との鑑別に有用な可能性が考えられる。

以上、比較的稀な多発結節影を呈し、 ^{18}F -FDG-PET 検査にて集積差を認め、病理学的にその原因を検討し得た肺 MAC 症の 1 例の経験を報告した。

謝辞：本症例の病理所見について、御教示頂きました横浜市立大学大学院医学研究科病態細胞生物学 奥寺康司先生、下山田博明先生、矢澤卓也先生に深謝致します。

引用文献

1) 倉澤卓也, 池田宜昭, 佐藤敦夫, 他. 肺の非定型抗

酸菌症の臨床的検討. 結核 1995;70:621—628.

- 2) 露口一成, 鈴木克洋. 増加している肺非結核性抗酸菌症の最近の話題. 肺 M. avium complex (MAC) 症の診断と最近の動向. 日胸 2007;66:541—548.
- 3) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367—416.
- 4) 網谷良一. 非結核性抗酸菌症. 日内会誌 2005;94:2294—3000.
- 5) 渡部香織, 清水 康, 大泉聡史, 他. 散在する小結節影を呈し極細径気管支鏡を用いた CT ガイド下生検により診断された *Mycobacterium avium* 肺感染症の 1 例. 日呼吸会誌 2003;41:107—111.
- 6) 鈴木一彦, 田中裕士, 藤嶋卓哉, 他. 高用量吸入ステロイド治療中の喘息患者に発症した気管支結核の 1 例. 日呼吸会誌 2001;39:669—704.
- 7) Naresh D, Naresh G, Lisa S, et al. Diagnostic Efficacy of PET-FDG Imaging in Solitary Pulmonary Nodules. Chest 1993;104:997—1002.
- 8) Hara T, Kosaka N, Suzuki T, et al. Uptake Rates of ^{18}F -Fluorodeoxyglucose and ^{11}C -Choline in Lung Cancer and Pulmonary Tuberculosis: A Positron Emission Tomography Study. Chest 2003;124:893—901.
- 9) 松山 航, 山元滋樹, 大中原研一, 他. ^{18}F -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (^{18}F -FDG-PET) にて集積を認めた肺非結核性抗酸菌症の 1 例. 日呼吸会誌 2004;42:970—974.
- 10) Yamada S, Kubota K, Kubota R, et al. High accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in turpentine-induced inflammatory tissue. J Nucl Med 1995;36:1301—1306.
- 11) Ichiya Y, Kuwabara Y, Sasaki M, et al. FDG-PET in infectious lesions: The detection and assessment of lesion activity. Ann Nucl Med 1996;10:185—191.

Abstract

A case of pulmonary *Mycobacterium avium* infection presenting multiple nodules with substantial difference in ^{18}F -fluorodeoxyglucose uptake

Akimasa Sekine, Eri Hagiwara, Takashi Ogura, Jun Shiihara, Atsushi Matsushima,
Noriko Tsuchiya, Takahiro Enomoto, Takeshi Shinohara, Tomohisa Baba,
Akihiro Tagawa, Takahiro Endo, Yoko Sogo, Ryuichi Nishihira,
Shigeru Komatsu, Terufumi Kato and Hiroshi Takahashi
Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center

A 56-year-old man presented with a chief complaint of chronic cough due to bronchial asthma and pulmonary emphysema in 2001, without any abnormal findings on chest CT. His symptoms improved with high-dose inhaled corticosteroid. In February 2004, multiple nodules without bronchiectasis appeared in the chest CT. Pulmonary *Mycobacterium avium* infection was diagnosed by bronchial lavage and sputum culture. After multiple nodules appeared and disappeared repeatedly without medication, most nodules vanished after administration of antituberculous drugs. In February 2007, a rapidly growing mass appeared in the right upper lobe, and a new nodule emerged in the left upper lobe the following month. On ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}F FDG-PET), a substantial difference in ^{18}F FDG uptake was observed although both lesions were shown to be caused by *Mycobacterium avium* infection by needle biopsy. The lung specimen of the lesion with high ^{18}F FDG uptake demonstrated neutrophil infiltrates, suggesting acute inflammation. On the other hand, neutrophil infiltrates were not observed in the lesion with low uptake. We conclude that the degree of ^{18}F FDG uptake is not useful to decide when to initiate therapy and evaluate the efficacy of treatment.