

●原 著

胸膜炎を合併した肺非結核性抗酸菌症の検討

市木 拓¹⁾ 植田 聖也²⁾ 渡邊 彰²⁾ 佐藤 千賀²⁾ 阿部 聖裕²⁾

要旨：肺非結核性抗酸菌症では胸膜炎の合併は少ないとされるが、その詳細は明らかでない。当院を受診した肺非結核性抗酸菌症 304 例を対象に、胸膜炎合併の現状について検討した。その結果、9 例、本症の 3% において他に原因をもとめられない胸水貯留を認め、本症による胸膜炎と診断した。そのうちドレナージを要するほどの大量胸水貯留例は 1 例、0.3%、気胸に合併した症例は 2 例、0.7% と少数であった。胸膜炎合併例の肺病変は、広範な病変や有空洞例が多く見られ、全例 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症であった。本症による胸膜炎の特異的診断は困難であるが、胸水中の非結核性抗酸菌検出、胸水細胞分類でリンパ球優位、adenosine deaminase (ADA) 高値、治療による胸水の消失などのいずれかの所見がみられた症例が多く、これらは本症による胸膜炎の診断を支持する所見と考えられた。

キーワード：肺非結核性抗酸菌症、胸水、胸膜炎

Nontuberculous pulmonary mycobacteriosis, Pleural effusion, Pleuritis

緒 言

肺非結核性抗酸菌症での胸膜炎の合併頻度は少ないとされ、症例報告で散見するのみである。しかし、その頻度を明らかにした報告は極めて少なく、その実態についてはよくわかっていない。そこで、当院で経験した肺非結核性抗酸菌症例のうち、胸水合併例を抽出し、本症によると考えられる胸膜炎合併例の病状について検討した。

対象と方法

2000 年 1 月から 2009 年 12 月の間、当院を受診した肺非結核性抗酸菌症患者は、*Mycobacterium avium* complex (MAC) 症 268 例、*M. kansasii* 症 15 例、その他 21 例の計 304 例であった。そのうち、胸部 X 線写真で胸水貯留ありと判断される 15 例を抽出し、そこから他疾患が原因となっている可能性があるもの、あるいはそれを否定しきれない症例を除外した。なお、両側胸水貯留例は肺非結核性抗酸菌症による可能性を否定はできないが、基礎疾患が明らかでなくても全身性疾患に由来する可能性もあるため除外した。最終的に、他に原因を求められない 9 症例を肺非結核性抗酸菌症に由来する胸膜炎合併例と診断し、今回の検討の対象とした。これらの症

例について、胸膜炎発生頻度、画像所見を含む病状、胸水中の非結核性抗酸菌検出の有無、胸水の性状、細胞分類、adenosine deaminase (ADA) 値、治療による胸水の変化等について後ろ向きに分析した。

結 果

肺非結核性抗酸菌症 304 例のうち 9 例 (3.0%) において本症に由来する胸膜炎合併ありと診断した (Table 1)。そのうち 2 例は、気胸を契機に胸膜炎を発症した症例であった。また、1 例において一側肺野の 1/2 以上を占める大量胸水を認めた。

肺非結核性抗酸菌症の菌種は *M. avium* 4 例、*M. intracellulare* 4 例、両者の polymerase chain reaction (PCR) 陽性 1 例で、全例肺 MAC 症であった。性別は男 6 例、女 3 例、年齢は 52~90 歳 (中央値 80 歳)、胸水貯留例は右 3 例、左 6 例であった。基礎疾患としては、洞機能不全症候群や房室ブロックでペースメーカー装着者各 1 例、前立腺癌や胃癌など癌の既往があるものが各 1 例、胃潰瘍による胃切除歴があるもの 1 例、高血圧 2 例 (うち 1 例は脳梗塞後遺症、認知症あり)、特記すべき疾患がないもの 2 例であった。症状は認知症を有する 1 例を除き、全例に咳、痰、呼吸困難などなんらかの呼吸器症状や発熱がみられた。胸部画像では、病巣の拡がり日本結核病学会分類に準じて分類すると、拡がり 2 が 3 例、3 が 6 例あり、多発浸潤影、結節影に加えて多くの例で空洞影があり、病型としては上肺野に空洞陰影を呈し肺結核との鑑別が難しい結核類似型に相当する病変 (Fig. 1) を 4 例に認めた。

〒791-0281 愛媛県東温市横河原 366

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構愛媛病院内科²⁾ 同 呼吸器科

(受付日平成 23 年 4 月 25 日)

Table 1 Patients with nontuberculous pulmonary mycobacteriosis complicated with pleuritis

Case	Chief complaint	Pleural	Underlying disease	Lung lesion	Extent*
1. 86 F	Dyspnea	Right	Sick sinus syndrome (Pacemaker)	Cavity, multiple nodules	2
2. 78 M	Fever	Right	Hypertension	Cavity, infiltrative shadow	2
3. 84 M	Cough, sputum	Left	History of prostate cancer	Cavity, infiltrative shadow	3
4. 77 F	Cough, sputum	Left	None	Cavity, pneumothorax	3
5. 90 F	None	Left	Cerebral infarction, dementia	Atelectasis, granular shadow	3
6. 80 M	Cough, sputum	Right	Atrioventricular block (Pacemaker)	Cavity, multiple nodules	3
7. 88 M	Cough, fever	Left	Gastrectomy (gastric cancer)	Cavity, infiltrative shadow	3
8. 52 M	Cough, sputum	Left	Gastrectomy (gastric ulcer)	Cavity, nodular shadow	2
9. 76 M	Fever, dyspnea	Left	None	Infiltrative shadow, pneumothorax	3

F: female, M: male, *: Classification by the Japanese Society for Tuberculosis

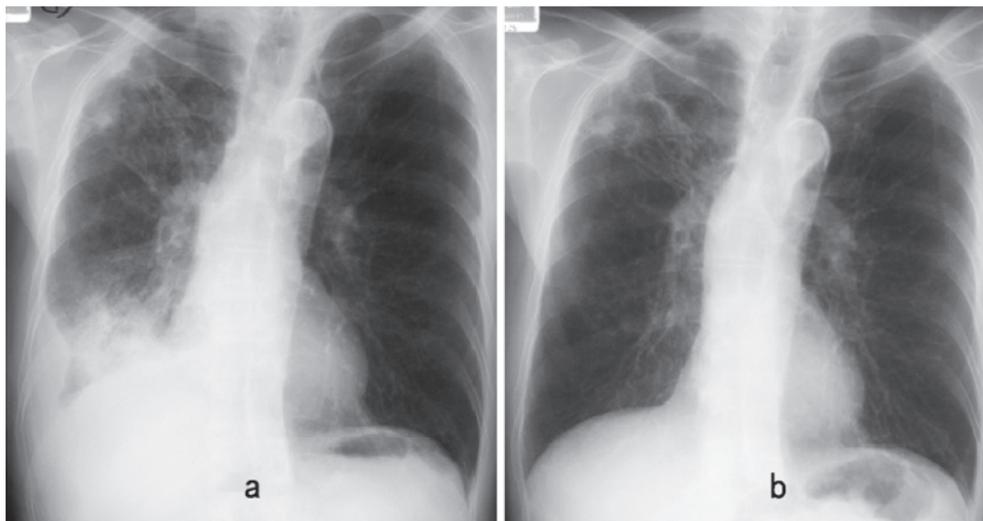


Fig. 1 A 78-year-old man with *Mycobacterium intracellulare* infection (Case 2). (a) On his first visit. A cavity in the right upper lung field and right pleural effusion can be seen. (b) The pleural effusion disappeared 4 months after initiating treatment.

Table 2 Results on tests on pleural effusion

Case	External appearance	Predominant cell	ADA	Mycobacterium culture	Course of pleural effusion after treatment
1	Yellow	Lymphocyte	117.7	negative	Disappeared within 3 months following drainage and other means of treatment
2	Yellow	Lymphocyte	19.9	negative	Disappeared within 6 months
3	Bloody	Lymphocyte	NE	negative	Left untreated
4	Purulent	NE	NE	positive	Disappeared within 1 year following drainage and other means of treatment
5	Yellow	Lymphocyte	15.8	negative	Left untreated
6	NE	NE	NE	NE	Disappeared within 3 months
7	Yellow	Lymphocyte	52.7	positive	Unchanged
8	Bloody	Lymphocyte	37.3	negative	Disappeared within 3 months
9	Unknown	Unknown	Unknown	positive	Unchanged

NE: not examined, ADA: adenosine deaminase

胸水が少量であった1例を除いて胸水検査が施行されていた (Table 2). 胸水中の非結核性抗酸菌検査は8例で実施され, そのうち3例で培養陽性であった. 胸水の

色調は, 黄色調4例, 血性2例, 乳白色膿性1例, 不明2例で, 胸水の白血球分類が実施されていた6例では全例リンパ球優位 (61~98%) であった. 胸水中 ADA は

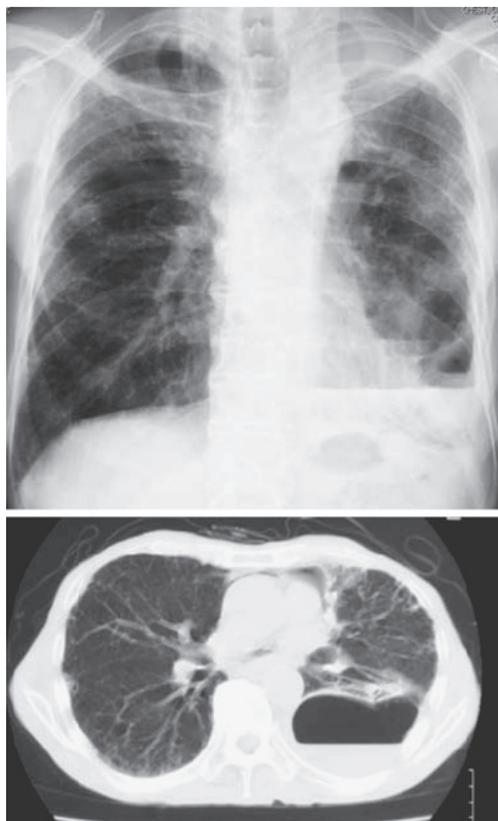


Fig. 2 A 76-year-old man with *Mycobacterium intracellulare* infection (Case 9). His pleural effusion persisted for a long period, appearing as chronic empyema at 1 year and 9 months after onset.

5例で測定されており、カットオフ値を50 IU/lとすると、2例で高値(117.7 IU/l, 52.7 IU/l)であった。

これら9例のうち、7例で治療が実施されており、治療に対する胸水の変化を検討すると、治療例のうち気胸を合併していなかった5例中4例において6カ月以内に胸水の減少・消失がみられていた(Fig. 1b)。1例は明らかな増減がみられなかった。気胸を合併した2例では、いずれも胸水中に非結核性抗酸菌が検出されており、1例は膿性の胸水で慢性膿胸として長期残存した後、7カ月後に消失した。他の1例では長期に胸水は残存し、画像上は慢性膿胸の形態で1年9カ月後も残存していた(Fig. 2)。胸腔ドレナージは、気胸を併発していた2例をのぞけば、大量胸水貯留があった1例(Fig. 3)で実施されたのみであった。

考 察

肺非結核性抗酸菌症における胸膜炎の合併頻度については、1979年Christensenら¹⁾が、*M. intracellulare*症での胸水貯留例は、114例中5%の頻度で一般的ではなく、通常少量であったと報告している。本邦での合併頻度に

関する最近の検討はなく、症例報告で散見する程度であるが、その多くは胸膜炎の合併は少ないとしている^{2)~6)}。一方で、報告例以外に少量の胸水貯留例は多数存在するが臨床的に問題にならないので報告されていない可能性があるとする意見もあり⁷⁾、詳細については不明な点が多い。今回の私達の検討では本症304例のうち9例(3.0%)、肺MAC症に限ると268例中9例(3.4%)において胸膜炎合併を認め、Christensenら¹⁾の報告より若干少なかった。その多くは少量、中等量の胸水であるが、ドレナージを要した大量貯留例が1例あり、これは当院での肺非結核性抗酸菌症中0.3%に相当する。このような一側肺野の1/2以上を占める大量胸水貯留例は、本邦報告例中*M. avium*症による4例^{7)~10)}と少数であり、稀と言える。肺非結核性抗酸菌症に伴う胸膜炎合併の亜型として、これまでの報告では気胸に合併するもの²⁾⁴⁾⁷⁾、膿胸の形態で発症してくるもの¹¹⁾¹²⁾、また、活動性の肺病変がなく胸膜炎が発症してきたもの¹⁰⁾¹³⁾¹⁴⁾などの報告がある。そのうち、気胸に合併した胸水貯留例はこれまでの報告は3例のみで、今回の検討でも2例、0.7%と少数であった。また、私達の症例では膿胸単独で発症した症例はなかったが、気胸治癒後、慢性膿胸と考えられる画像所見が残存した症例が1例、気胸発症時に膿胸を合併していた症例が1例あった。なお、活動性肺病変が明らかでない状態で胸膜炎が発症した症例は今回の検討例にはなく、その形態はさらに稀と考えられる。

菌種は、私達の症例では全例MACであり、報告例でも肺MAC症に合併した報告が多いが、*M. gordonae*¹⁵⁾、*M. scroflaceum*¹⁶⁾、*M. kansasii*³⁾¹⁷⁾などによる胸膜炎の報告例もある。菌種による報告症例数の差異は母集団数の差異によるものと思われるが、その判断には症例の蓄積が必要である。

今回の検討では胸膜炎合併例は男性に多くみられ、本邦報告例でも男性10に対し女性8と肺非結核性抗酸菌症の一般的な男女比に較べると男性に多い傾向にあった。私達の症例では、ほとんどの症例で発熱や呼吸器症状があり、病変がある程度進行したものが多く、画像所見による病型で結核類似型の症例が多かった。一方、女性に多くみられ検診で発見されるような典型的小結節・気管支拡張型の症例はなく、それが胸膜炎合併例が男性に多くみられた理由と思われる。

本症による胸膜炎の発症機序は明らかではないが、肺病変が胸膜に波及して胸膜炎を起こしてくる機序が推測されており³⁾⁵⁾。私達の症例でも、同様の機序で胸膜炎を発症してきたものと考えている。また、これまでの報告例から宿主の免疫能低下が胸膜炎の誘因となった可能性を否定できないとする報告⁷⁾もあるが、私達の症例では、癌の既往がある症例が含まれてはいたが、糖尿病合併や

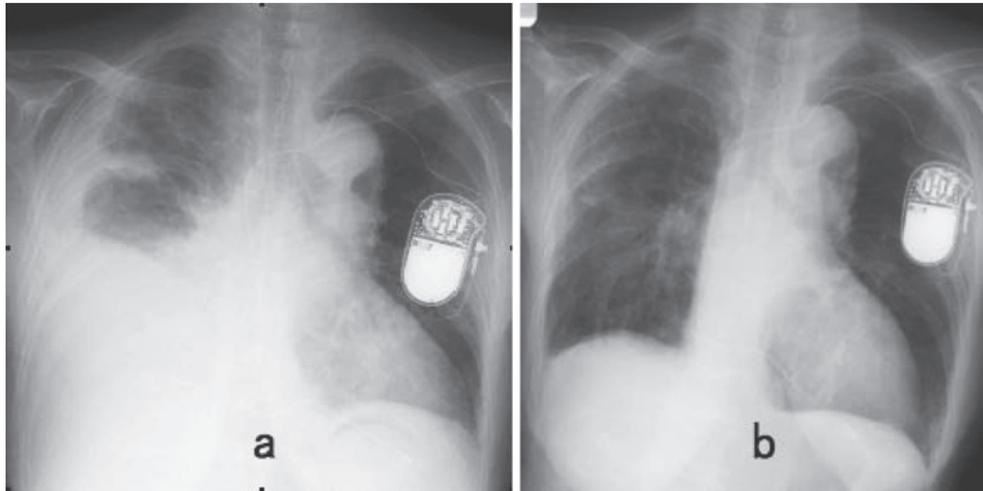


Fig. 3 An 86-year-old woman with pulmonary mycobacteriosis (caused by *Mycobacterium avium*) (Case 1). (a) A follow-up examination revealed massive pleural effusion on the right side. (b) Her pleural effusion disappeared almost completely in response to drainage and treatment of her pulmonary nontuberculous mycobacteriosis.

ステロイド等による免疫能低下が疑われる症例はなく、それについての判断はできなかった。気胸に伴う胸膜炎の症例では、いずれも胸水中に菌が検出されているが、これらでは小林ら²⁾が推測したように、胸膜近傍の病変が胸膜を破壊し気胸を発症したことにより、肺野病変から菌が胸腔内へ漏出して胸膜炎を発症したものと考えられる。

胸水中の非結核性抗酸菌検出は、肺非結核性抗酸菌症の存在下では本症による胸膜炎の診断に直結する重要な所見であり、その検出率は私達の症例では低かったが、本邦報告例では18例中13例と高率に検出されている。本胸膜炎では、結核性胸膜炎に較べて菌検出率が高いことが特徴である可能性はあるが、検出例を中心に報告されている可能性もあり、検出率に関しては今後の検討が必要である。胸水の性状は、一部に膿性の症例があるが、多くは黄色調、時に血性であり、胸水の細胞分類は、膿胸となっている症例以外では、検査された全例リンパ球優位(61~98%)で、これまでの報告と同様である。また、結核性胸膜炎の診断に有用とされるADAが高値(50 IU/l以上)であった症例が5例中2例にみられた。これまでの本邦報告例のうち膿胸を除いた症例では13例中7例が高値であり、私達の報告と合わせると約半数で高値をとる可能性がある。石黒ら⁷⁾は、リンパ球優位やADA高値の胸水を認めた場合の鑑別診断に本症を加えるべきであるとしている。その他、胸水から菌が検出されない場合は、肺病変の存在⁵⁾や治療経過から診断したり⁴⁾、以上に加えて他の原因菌の検出がないことなどにより総合的な診断が可能ではないかとする意見もある¹⁴⁾。

肺非結核性抗酸菌症の治療への反応は必ずしも良くないが、胸水に関しては、気胸や膿胸を伴っている例を除くと、治療された5例のうち4例において胸水の消失がみられており、胸膜炎の治療に対する反応は比較的良好と考えられた。これまでの報告^{3)5)~10)14)17)18)}でも同様の傾向であった。しかし、気胸や膿胸に合併した胸膜炎では治療への反応は必ずしも良くなく、私達の気胸に合併した2例のうち1例は肉眼的に膿性を呈し、改善に長期間を要した。また、他の1例は、あきらかな胸水の減少がみられず慢性化していた。これまでの報告例でも気胸に伴うものでは2例中1例は1年後も残存し²⁾、膿胸を呈するものでは2例中1例は残存¹¹⁾、1例は衰弱死亡¹²⁾しており、難治であると推測される。

非結核性抗酸菌による胸膜炎の診断に際しては、菌検出などの特異的所見を得ることができない場合には診断困難が予想されるが、肺結核症に伴った胸膜炎の場合と同様、肺非結核性抗酸菌症においても胸膜炎の合併をみた時、他疾患を疑う所見がなければ本症に合併した胸膜炎と診断してもよいと思われる。さらに、その際、胸水の性状でリンパ球優位、ADA高値、治療に反応して胸水が減少、消失するなどの所見はそれを支持するものと考えられる。また、活動性肺病変を伴わずに胸膜炎で発症した症例の報告¹⁰⁾¹³⁾¹⁴⁾もあるので、原因不明の胸膜炎をみた場合、結核性胸膜炎における特発性胸膜炎型と同様、本症も考慮に入れる必要があると思われる。

引用文献

- 1) Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, et al. Pulmonary Manifestations of *Mycobacterium intracellulare*.

- AJR 1979; 133: 59-66.
- 2) 小林賀奈子, 矢野修一, 加藤和宏, 他. 胸膜炎を合併した *Mycobacterium avium* 症の1例. 結核 2002; 77: 725-728.
 - 3) 神宮浩之, 豊田恵美子, 小林信之, 他. 胸水貯留を認めた肺 *Mycobacterium kansasii* 症の1例. 結核 2004; 79: 397-400.
 - 4) 福元重太郎, 猪島一郎, 藤田昌樹, 他. 気胸・胸膜炎を合併した肺 *Mycobacterium intracellulare* 症の1例. 結核 2005; 80: 571-575.
 - 5) 斉藤美和子, 新妻一直. 肺炎および胸膜炎にて発症した非結核性抗酸菌症の1例. 感染症学雑誌 2001; 75: 504-506.
 - 6) Kakugawa T, Mukae H, Kajiki S, et al. *Mycobacterium avium* pleuritis in a non-immunocompromised patient. Inter Med 2008; 47: 1727-1731.
 - 7) 石黒 卓, 高柳 昇, 齊藤大雄, 他. *Mycobacterium avium* complex による胸膜炎の2例. 日呼吸会誌 2010; 48: 151-156.
 - 8) Okada Y, Ichinose Y, Yamaguchi K, et al. *Mycobacterium avium-intracellulare* pleuritis with massive pleural effusion. Eur Respir J 1995; 8: 1428-1429.
 - 9) Yanagihara K, Tomono K, Sawai T, et al. *Mycobacterium avium* complex pleuritis. Respiration 2002; 69: 547-549.
 - 10) Nagia T, Akiyama M, Mita Y, et al. *Mycobacterium avium* complex pleuritis accompanied by diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2000; 48: 99-104.
 - 11) 林 達哉, 高山 聡, 富永慎一郎, 他. *Mycobacterium avium* による膿胸の1例. 日呼吸会誌 2006; 44: 117-121.
 - 12) 谷口浩和, 泉 三郎. *Mycobacterium intracellulare* によると思われた慢性膿胸の1例. 結核 2006; 81: 425-428.
 - 13) 川本 仁, 山肩満徳, 中島英勝, 他. 右胸水で発症した *Mycobacterium avium* complex 症の1例. 日本呼吸器会誌 2000; 38: 706-709.
 - 14) 石川成範, 矢野修一, 徳田佳之, 他. 活動性肺病変を伴わない *Mycobacterium intracellulare* による胸膜炎と考えられた1例. 結核 2008; 83: 27-31.
 - 15) 佐伯幸子, 松瀬厚人, 下田照文, 他. 胸水貯留をきたした肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の1例. 日呼吸会誌 2004; 42: 103-107.
 - 16) 布施川久恵, 大久保泰之, 西海麻依, 他. 胸膜炎を呈した肺 *Mycobacterium scrofulaceum* 症の1例. 結核 2005; 80: 469-473.
 - 17) 猪狩英俊, 菊池典雄. 急性胸膜炎で発症し, 胸水から *Mycobacterium kansasii* が検出された. *M. kansasii* 症の1例. 結核 1993; 68: 527-531.
 - 18) 河辺秀雄, 浅倉 悟, 長野 博, 他. 非定型抗酸菌による湿性肋膜炎の1症例. 結核 1963; 38: 455. (抄録).

Abstract

Nontuberculous pulmonary mycobacteriosis complicated by pleuritis

Hiraku Ichiki¹⁾, Seiya Ueda²⁾, Akira Watanabe²⁾, Chika Sato²⁾ and Masahiro Abe²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, National Hospital Organization Ehime National Hospital

²⁾Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Ehime National Hospital

Pleuritis is a rare complication associated with nontuberculous mycobacteriosis of the lung and its etiology remains to be clarified. We investigated pleuritis associated with nontuberculous mycobacteriosis of the lung in 304 patients who visited our hospital. Of these, 9 patients (3%) had pleural effusion not attributable to any factor other than pleuritis; these cases were diagnosed as pleuritis. Massive pleural effusion requiring drainage was rare (1 patient, 0.3%) and pleuritis accompanied by pneumothorax was also rare (2 patients, 0.7%). The lung lesions in the patients with pleuritis were often extensive or contained a cavity. All these patients showed infection with *Mycobacterium avium* complex (MAC). Although it is difficult to diagnose MAC-induced pleuritis, patients with this condition often present with at least 1 of the following signs: the presence of nontuberculous mycobacterium in pleural effusion, a predominance of lymphocytes among the cells detected in pleural effusion, a high adenosine deaminase level, and the disappearance of pleural effusion following treatment. Recognizing these signs may aid the diagnosis of MAC-induced pleuritis.