

治療によって FDG-PET における集積の変化を示した 非結核性抗酸菌症の 1 例

磯部 全,^{1,2} 前野 敏孝,² 倉林 正彦²

要 旨

症例は 64 歳女性。2006 年 11 月、検診にて胸部 X 線異常を指摘された。胸部 CT で左舌区に consolidation を認め、FDG-PET では SUV 最大値 10.3 と著明な集積を認めた。左 B⁴の経気管支生検で類上皮細胞肉芽腫を認め、気管支洗浄液から *Mycobacterium avium* が培養され、非結核性抗酸菌症と診断した。2007 年 6 月の胸部 CT で悪化を認めたため、多剤併用化学療法を開始した。同年 10 月の胸部 CT で改善を認め、FDG-PET では SUV 最大値 3.9 と集積の低下を認めた。自覚症状が乏しい非結核性抗酸菌症に対する適切な治療の導入基準は確立されていない。本症例は無症状であったが、短期間で胸部 CT 所見の悪化がみられ、FDG-PET で SUV の著明高値を認めたため治療を行なった。FDG-PET は非結核性抗酸菌症の活動性を反映し、治療導入や効果判定に有用であった。(Kitakanto Med J 2013 ; 63 : 147~151)

キーワード：非結核性抗酸菌症, FDG-PET

緒 言

非結核性抗酸菌症の治療は抗結核薬を中心とした多剤併用療法であるが、薬剤感受性に乏しい菌が多く治療に難渋する。加えて治療期間についても一定の見解がないうえ長期にわたるため、副作用のリスクも高い。¹ 治療の対象は、画像上明らかな病変があり、菌が同定されている症例である。² 症状が悪化傾向にある症例に対して治療を開始することが多いが、高齢者や、症状が乏しい症例では治療すべきかどうか迷うことも少なくない。今回我々は、自覚症状は乏しかったものの胸部 CT 所見の悪化と Fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) で病変に著明な集積を認めたため治療を開始し、胸部 CT 所見の改善とともに PET における FDG の取り込みの低下を認めた *Mycobacterium avium* (*M. avium*) 肺感染症の 1 例を経験した。

症 例

症 例：64 歳女性。

主 訴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：祖父：糖尿病, 妹：乳癌。

生活歴・嗜好：喫煙歴なし, 飲酒歴なし。

現病歴：2006 年 11 月、検診にて胸部 X 線異常を指摘された。近医にて経過観察されていたが、2007 年 6 月に施行した胸部 CT で悪化を認めたため当科へ紹介され、精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：体温 36.6°C, 血圧 120/80mmHg, 脈拍 86/分・整, 呼吸数 15/分。意識清明。眼瞼結膜に貧血なし, 眼球結膜に黄疸なし。鼻腔・口腔内に異常所見なし。胸部聴診上, 呼吸音, 心音に異常なし。腹部平坦。四肢に浮腫, パチ状指なし。皮膚に異常所見なし。体表リンパ節は触知せず。神経所見に異常なし。

経 過

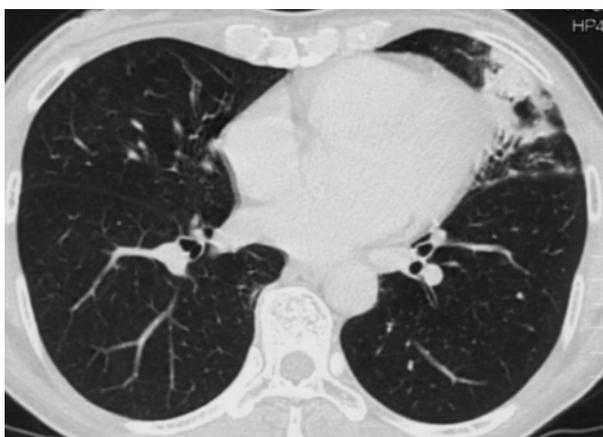
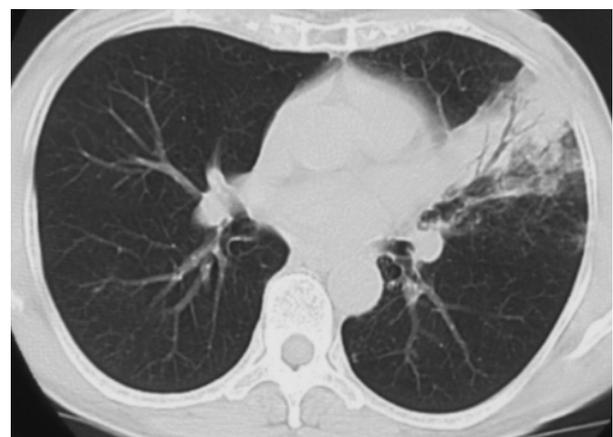
血液検査では (Table 1), 白血球, CRP は正常範囲であったが、赤沈の亢進を認めた。動脈血ガス分析は正常であった。入院時の胸部 X 線 (Fig. 1) では、左中肺野に空洞を伴う consolidation を認めた。また胸部 CT (Fig. 2c) では左 S¹⁺² の空洞を伴う多発性結節影と左舌区に consolidation を認め、一部に空洞を認めた。周囲には小

1 埼玉県深谷市新井926 磯部クリニック 2 群馬県前橋市昭和町3-39-15 群馬大学医学部附属病院呼吸器アレルギー内科
平成25年2月12日 受付
論文別刷請求先 〒366-0016 埼玉県深谷市新井926 磯部クリニック 磯部 全

Table 1 Laboratory data on admission.

Hematology	
WBC	3800/mm ³
neut	59%
lymph	27%
mono	8%
eos	5%
baso	0.8%
RBC	369×10 ⁴ /mm ³
Hb	11.5 g/dl
Plt	23.7×10 ⁴ /mm ³
Biochemistry	
TP	7.2 g/dl
Alb	4.0 g/dl
T. bil	0.5 mg/dl
AST	25 IU/l
ALT	18 IU/l
LDH	231 IU/l
ALP	270 IU/l
BUN	14 mg/dl
Cr	0.6 mg/dl
Na	138 mEq/l
K	4.1 mEq/l
Cl	105 mEq/l
Glu	97 mg/dl
Serology	
CRP	0.1 mg/dl
RF	(-)
Blood gas analysis (room air)	
pH	7.47
PaCO ₂	38.9 Torr
PaO ₂	87.1 Torr

葉中心性粒状影も認められた。2006年11月 (Fig. 2a), 2007年3月 (Fig. 2b) の胸部CTと比較すると左舌区の consolidation と周囲の小葉中心性粒状影の悪化傾向がみられた。FDG-PET では左舌区の consolidation に standard uptake value (SUV) 最大値 10.3 と著明な集積を認めた (Fig. 3a)。確定診断のため気管支鏡検査を施行した。左B⁴の consolidation に対する経気管支生検では

**Fig. 1** Chest radiograph on June 2007 showing consolidation with cavity lesion of left middle lung field.**Fig. 2a** Chest CT on November 2006 showed multiple nodules with cavity lesion of left upper lobe and consolidation with cavity lesion of lingular lobe.**Fig. 2b** Chest CT on March 2007.

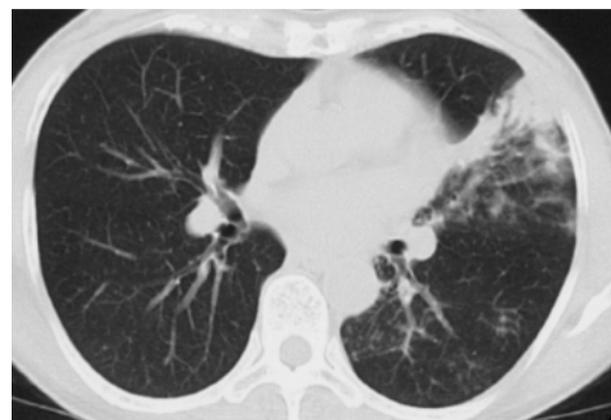


Fig. 2c Chest CT on June 2007 (on admission). Image findings became worse. In addition, new centrilobular lesions appeared in left S⁶



Fig. 2d Chest CT on October 2007 (after treatment). Image findings were improved.

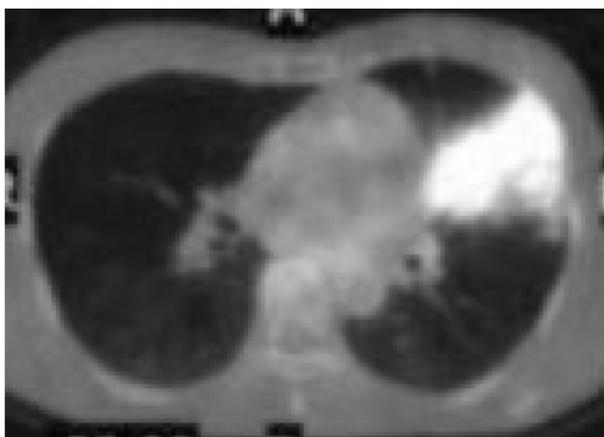


Fig. 3a The area of consolidation in left lingular lobe on June 2007 (on admission) had significant FDG uptake.

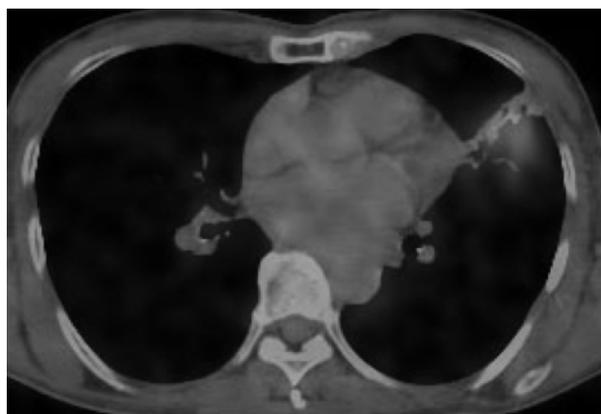


Fig. 3b The area of consolidation in left lingular lobe on October 2007 had decreased FDG uptake.

乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を認め、同部位の気管支洗浄液では *M. avium* PCR が陽性であり、後日 *M. avium* が培養されたため、非結核性抗酸菌症（肺 *M. avium* 感染症）と診断した。自覚症状は乏しかったが、画像所見の悪化と FDG-PET における著明な取り込みから活動性が高いと判断し、6月下旬より rifampicin 450mg/日, ethambutol 750mg/日, clarithromycin 600mg/日, kanamycin 0.75g/週 2 回筋注による多剤併用化学療法を開始した。kanamycin の投与は3ヶ月で終了とした。

10月に施行した胸部 CT では、左舌区の consolidation, 周囲の小葉中心性粒状影の改善傾向が認められた (Fig. 2d). また同月に施行した FDG-PET では左舌区における SUV 最大値は 3.9 であり、集積の著明な低下が認められた (Fig. 3b). 内服は継続中であるが、2008年3月時点で疾患の再燃や副作用は認めず、経過良好である。

考 察

FDG-PET は、半減期の短い FDG を用いて糖代謝が

亢進している病変部位への蓄積量を定量的に画像化する検査である。³ FDG の集積度を表す指標として、PET 上の関心領域における FDG 集積量を、患者の体重と FDG 投与量で標準化した SUV が用いられている。⁴ 原発性肺癌に対する治療効果の判定は CT を中心とした形態画像診断が用いられているが、これは必ずしも腫瘍細胞の残存を表しているものではない。Ichiya らは、FDG の集積がみられる場合は同部位に腫瘍細胞が存在している可能性を表すので、SUV 値の変化は治療効果の指標となることを報告している。⁵ しかし、腫瘍細胞が残存しないという SUV のカットオフ値についての明らかな基準は示されておらず、PET 装置そのものの空調分解能や撮影条件が異なることから、現時点では肺癌の治療効果判定には補助的に用いられているにすぎない。Pats らは、肺病変に対する FDG-PET の検討で、悪性疾患では平均 SUV 値が 6.5 ± 2.9 、良性疾患では 1.7 ± 1.2 であったと報告し、SUV 値が 2.5 未満である場合、良性疾患である特異度は 100%、感度は 89% であるとしている。³ 本症例は、FDG-PET における左舌区の consolidation の SUV 最大値が 10.3 と非常に高値であったため原発性肺癌など悪性疾患が鑑別になったが、当初より我々は、胸部 CT 所見から結核菌や非結核性抗酸菌などによる肺感染症を疑った。気管支鏡検査の結果、悪性疾患は否定され、非結核性抗酸菌症と診断した。非結核性抗酸菌症と肺癌の鑑別に FDG-PET が有用であった報告⁶がある一方、アスペルギルス症をはじめとした感染症やサルコイドーシス、Wegener 肉芽腫症など炎症性疾患において FDG-PET が陽性を示した報告が散見される。⁷⁻⁹ 非結核性抗酸菌症で FDG-PET が陽性を示した報告もある。^{10,11} 炎症性疾患において FDG-PET 陽性になる理由として、組織内低酸素状態下において炎症細胞の糖代謝が亢進した結果、FDG の取り込みが上昇し陽性になるという機序が推測されている。¹² 従って、我々は活動的な炎症性疾患では FDG-PET は陽性になり得ることを念頭に置き、肺感染症の活動性を評価できる可能性を考え FDG-PET を施行した。多くの非結核性抗酸菌は薬剤感受性に乏しく、治療が困難である。結核菌と比較して治療が長期にわたり、治療効果が必ずしも保証されないため、多少の画像所見の悪化がみられても症状が乏しい場合は治療を導入すべきかどうか迷うことも少なくない。² 本症例は、自覚症状を欠いたが、明らかに胸部 CT 所見が悪化傾向を示したのみでなく、FDG-PET で病変部位に著明な集積を認めたため、非常に活動性の炎症が存在すると判断し治療を導入した。多剤併用化学療法開始 4ヶ月後の胸部 CT

では改善がみられ、FDG-PET でも SUV 最大値 3.9 と集積の低下を認めた。この経過からも FDG の集積は治療効果を反映していると考えられ、本症例の病勢の変化を示していると考えられた。FDG-PET は時に非結核性抗酸菌症の活動性を反映しうると考えられ、治療導入や治療効果判定が困難な場合は有用である可能性がある。

文 献

1. American thoracic society: diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: s1-s25.
2. 四元秀毅, 山岸文雄. 医療者のための結核の知識. 第 2 版. 2005.
3. Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM, et al. Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18-Fluorodeoxyglucose PET scanning. *Radiology* 1993; 188: 487-490.
4. Lowe VJ, Duhalongosod FG, Patz EF, et al. Pulmonary abnormalities and PET data analysis: a retrospective study. *Radiology* 1997; 202: 435-439.
5. Ichiya Y, Kuwabara Y, Otsuka M, et al. Assessment of response to cancer therapy using fluorine-18-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *J Nucl Med* 1991; 32: 1655-1660.
6. 杣 知行, 竹田雄一郎, 田辺正樹ら. 肺多発性病変の診断に¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography が有用であった 1 症例. *日呼吸会誌* 2000; 38: 854-859.
7. Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, et al. Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study. *J Nucl Med* 1990; 12: 1927-1932.
8. Naresh D, Steven R, Naresh G, et al. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesion. *Chest* 1995; 108: 441-446.
9. 窪田和雄. PET による早期癌の診断. *日本臨床* 1996; 54: 69-73.
10. 松山 航, 山本滋樹, 大中原研一ら. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (18FDG-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.
11. Bandoh S, Fujita J, Ueda Y, et al. Uptake of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose in pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection. *Intern Med* 2003; 42: 726-729.
12. Kubota R, Yamada S, Kubota K, et al. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose *in vivo*: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 1972-1980.

**Efficacy of Fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose
Positron Emission Tomography for Decision
of Therapeutic Initiation and Monitoring
of Therapeutic Response in Pulmonary
Mycobacterium avium Infection :
A Case Report**

Zen Isobe,^{1,2} Toshitaka Maeno² and Masahiko Kurabayashi²

1 Isobe Clinic, Arai 926, Fukaya, Saitama 366-0016, Japan

2 Department of Allergy • Respiratory Medicine, Gunma University Hospital, 3-39-15
Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

A 54 year-old woman with no subjective symptoms was admitted to our hospital because chest radiograph abnormality became worse. A chest radiograph and a chest computed tomography showed multiple nodules with cavity lesion of left upper lobe and consolidation with cavity lesion of lingular lobe. Fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) demonstrated that consolidation of lingular lobe was high-uptake structure (max standard uptake value (max SUV) : 10.3). Transbronchial biopsy was performed for consolidation in the left lingular lobe. The biopsy specimen showed epithelial cell granuloma with caseation. A culture of bronchial lavage was positive for *Mycobacterium avium* (*M. avium*). We treated her with antituberculosis chemotherapy. After treatment, the area of consolidation in left lingular lobe had decreased FDG uptake (max SUV : 3.9). We considered that FDG-PET was an effective procedure for decision of therapeutic initiation and monitoring of therapeutic response in pulmonary *M. avium* infection. (Kitakanto Med J 2013 ; 63 : 147~151)

Key words : Non-tuberculous mycobacteria infection, Fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography