

〈症例報告〉

急速に増大する腫瘍影を呈した肺 *Mycobacterium avium* 症の 1 例

阿部 公亮, 小橋 吉博, 吉原 史矩, 橘高 誠, 八十川 直哉, 池田 征樹,
黒瀬 浩史, 清水 大樹, 大植 祥弘, 毛利 圭二, 加藤 茂樹, 岡 三喜男

川崎医科大学呼吸器内科学, 〒701-0192 倉敷市松島577

抄録 症例は66歳, 男性. 慢性閉塞性肺疾患とい草塵肺で経過観察をしていた. 6カ月前の胸部CTでは明らかな異常を認めなかったが, 新たに左上葉の気腫性病変周囲に腫瘍性病変を認めた. 気管支鏡検査にて, 局所検体から *M. avium* が検出されたものの生検で肉芽腫病変を認めなかったため, CTガイド下肺生検を実施した結果, 肺MAC症と最終診断した. 近年, 孤立性腫瘍形成型肺MAC症の症例を散見するようになってきているが, 本症例のごとく短期間で急速に増大することあることから, 抗酸菌を含めた肺感染症に対する積極的な検査が必要と思われる.

doi:10.11482/KMJ-J42(1)11 (平成27年12月8日受理)

キーワード: 孤立性腫瘍形成型, 肺MAC症, い草塵肺

緒言

近年, 肺非結核性抗酸菌症は増加傾向にあり, その中でも *Mycobacterium avium* complex (MAC) を原因菌とする症例が80%を占めている¹⁾. しかしながら, 臨床病型は小結節・気管支拡張型が最も多く, 本症例のように腫瘍を形成してくる病型の頻度は稀である. 今回, 半年間で急速に増大する腫瘍影を呈したため, 鑑別診断に苦慮し, CTガイド下肺生検も含めた諸検査により, 確定診断が得られた肺 *M. avium* 症を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症例

患者: 66歳, 男性.

主訴: 胸部異常影の精査.

既往歴: い草塵肺 (63歳時), 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) (63歳時).

家族歴: 特記事項なし.

喫煙歴: 20本/日 (35年間).

職業歴: い草で畳を作る仕事 (粉塵暴露歴: 45年間)

現病歴: 2012年2月の胸部CTでは著変はなかったが, 同年8月の胸部CTで左上葉の気腫性病変の周囲に5 cmの腫瘍影を認めたため, 精査目的で当科入院となった. 特に自覚症状なし.

身体所見: 身長162 cm, 体重54 kg, 体温36.6℃, 血圧124/72 mmHg, 脈拍数65回/分・整, 呼吸回数16回/分, 経皮的酸素飽和度 (SpO₂) 97% (室内気), 眼瞼結膜に貧血なし, 眼球結膜に黄染は認めなかった. 表在リンパ節を触知せず, 心音は正常, 呼吸音は左右ともに減弱, 肝脾腫ともになし, 四肢に浮腫なし.

2012年2月の胸部CT写真 (図1) では両側上葉を中心に小粒状影がみられており, 気腫性病変を伴っていた. 2012年8月 (6カ月後) の

別刷請求先

阿部 公亮

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学呼吸器内科学

電話: 086 (462) 1111

ファックス: 086 (464) 1041

Eメール: masamasa@med.kawasaki-m.ac.jp



図1 両側上葉を中心に小粒状影がみられ、気腫性変化を伴っている。



図2 左上葉 S¹⁺²の気腫性病変の周囲に5×3 cm 大の腫瘤性病変を認める。

胸部 CT 写真 (図 2) では左上葉 S¹⁺²の気腫性病変の周囲に5×3 cm 大の腫瘤性病変の出現を認め精査を行うこととした。

末梢血検査では、白血球数6,600/ μ l, CRP 0.03 mg/dl と炎症反応は陰性で貧血も認めなかった。生化学検査でも異常所見はみられなかった。肺癌、抗酸菌感染、真菌感染の可能性を考えたが、

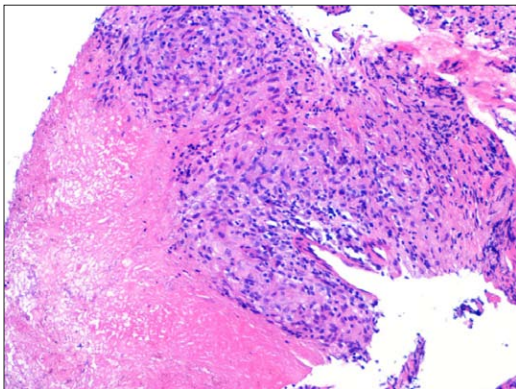


図3 CTガイド下肺生検の病理組織では壊死組織を伴う肉芽腫が認められ、抗酸菌染色 (Ziehl-Neelsen 染色) では抗酸菌菌体がみられた。

腫瘍マーカーもすべて正常範囲内にとどまっており、真菌関連検査である β -D-グルカン、クリプトコックス抗原、アスペルギルス抗原および抗体、抗酸菌関連検査であるクオンティフェロンおよび MAC 抗体もすべて陰性であった。生理食塩水を用いて行った誘発喀痰検査でも一般細菌、真菌、抗酸菌、細胞診ともに異常所見はみられなかった。

確定診断を行うため気管支内視鏡検査を実施し、左 B¹⁺²からの肺生検組織には塵肺を示唆するような炭粉様異物や針状結晶を貪食した組織球の集簇が細気管支領域や血管周囲の間質にみられたのみで、明らかな肉芽腫はなかった。しかし、同部位からの気管支肺胞洗浄液 (BALF)、ブラッシングや吸引痰から非結核性抗酸菌 (*M. avium*) が培養同定されていた。画像的には悪性腫瘍や真菌感染症も否定できなかったため、後日 CT ガイド下肺生検も実施した。その結果、図 3 に示すように壊死組織を伴う肉芽腫が認められ、抗酸菌染色 (Ziehl-Neelsen 染色) では抗酸菌菌体がみられていた。これらの結果から、*M. avium* による孤立結節型肺非結核性抗酸菌症と診断した。

その後、治療としてクラリスロマイシン (CAM) : 800 mg/日、リファンピシン (RFP) : 450 mg/日、エサンブトール (EB) : 750 mg/日の連日投与およびストレプトマイシン (SM) : 0.75 g 筋肉注射、週 3 回を約 1 年間にわたり実施し、大きな副作用もなく腫瘤影の改善を認めた (図 4)。



図4 CAM, RFP, EB, SM による治療を開始し、約 1 年後の胸部 CT で左上葉 S¹⁺²に認めた腫瘤影の改善を認めた。

考 察

肺非結核性抗酸菌症の臨床病型は、米国胸部学会 (ATS) においても大きく小結節・気管支拡張型、線維空洞型、孤立結節型、過敏性肺炎型、播種型の5つに分類されているが²⁾、そのうちの大半を小結節・気管支拡張型が占めている。我々は、2006年に当施設において孤立結節型を呈した肺 MAC 症の4例を含む本邦での報告12例をまとめて、臨床的検討を報告した³⁾。その際、孤立結節型は男性に多い、上葉に最も多い、抗酸菌感染症に特徴的な空洞形成、石灰化、散布影、気管支拡張性変化も伴わず、肺癌との鑑別を要する症例が大半で、75%が外科的切除により確定診断が得られた。本症例も背景に COPD による気腫性変化があったため、空洞形成をしているようにみられ、結核腫をはじめとした抗酸菌感染症、肺癌、真菌感染症を鑑別診断にあげていたが、最終的には外科的切除はせず、CT ガイド下肺生検により最終診断を得ることができた。

また、本症例は3年前からい草塵肺による胸部異常影があったため、経時的に半年に1回は胸部 CT を撮っていたことから、半年間で急速に増大する孤立性腫瘤形成型の肺 MAC 症の経時的变化を捕えることができた。

塵肺に併発した肺非結核性抗酸菌症に関する報告に関しては、2004年に Fujita らが11例をまとめて、全例 MAC を原因菌とし上葉優位の空洞形成を特徴とする画像所見を呈していたと報告している⁴⁾。しかし、本症例のように限局した腫瘤影で短期間のうちに進展した症例はなく、この点でも稀な症例と思われる。急速に進展した理由として、塵肺患者では貪食された粉塵や微粒子によって肺胞マクロファージが障害を受け、抗酸菌に対する貪食や殺菌能が低下した可能性があげられる⁵⁾。

診断に際しては画像上、陰影の性状から肺癌をはじめとした疾患との鑑別に苦慮したが、気管支鏡検査および CT ガイド肺生検により確定診断を得ることができた。PET/CT を用いても肺非結核性抗酸菌症は肺癌と同様に高集積が見

られることが報告されており⁶⁾、画像所見のみでの鑑別は困難で組織学的検索が必要となる。また、本症例は最終的に MAC を原因菌とする非結核性抗酸菌症であったが、血液検査で MAC 抗体が陰性であり、補助的診断法とはならなかった。Kitada らの報告⁷⁾では、MAC 抗体の感度は83%に対して、特異度は100%、我々の報告⁸⁾でも感度80%に対して特異度99%とほぼ同様な成績が得られており、特異度に対して感度に問題があるという結果であった。本症例の場合、孤立性腫瘤形成型で病変が限局していたため、MAC 抗体価が上昇しなかった可能性があげられる。

肺 MAC 症は、多くの症例が中高年女性に数年から数十年の経過で中葉・舌区を中心とした小結節・気管支拡張性病変をとるとされる。本症例のごとく、左上葉に単発の腫瘤を形成し、6カ月間という短期間に進展していった過程を追跡しえた症例は極めて稀と考えられる。本症例を経験して、気管支鏡検査のみでなく CT ガイド下肺生検も実施し、十分な組織採取ならびに抗酸菌培養検査を必ず実施することが重要と考えられた。

引用文献

- 1) 坂谷光則: 非定型抗酸菌症の疫学と臨床. 結核69: 119-124, 1994
- 2) 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* 175: 367-416, 2007
- 3) Kobashi Y, Fukuda M, Yoshida K, Miyashita N, Niki Y, Oka M: Four cases of pulmonary *Mycobacterium avium intracellulare* complex presenting as a solitary pulmonary nodule and a review of other cases in Japan. *Respirology* 11: 317-321, 2006
- 4) Fujita J, Kishimoto T, Ohtsuki Y, *et al.*: Clinical features of eleven cases of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex pulmonary disease associated with pneumoconiosis. *Respir Med* 98: 721-725, 2004
- 5) Bailey WC, Brown M, Buechner HA, Weill H, Ichinose H, Ziskind M: Silico-mycobacterial disease in sandblasters. *Am Rev Respir Dis* 110: 115-125, 1974

- 6) Alavi A, Gupta N, Alberini JL, Hickeson M, Adam LE, Bhargava P, Zhuang H: Positron emission tomography imaging in nonmalignant thoracic disorders. *Semin Nucl Med* 32: 293-321, 2002
- 7) Kitada S, Kobayashi K, Ichiyama S, *et al.* Serodiagnosis of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease using an enzyme immunoassay kit. *Am J Respir Crit Care Med* 177: 793-797, 2008
- 8) Kobashi Y, Mouri K, Obase Y, Kato S, Oka M: Serological assay by use of glycopeptidolipid core antigen for *Mycobacterium avium* complex. *Scand J Infect Dis* 45: 241-249, 2013

〈Case Report〉

A case of pulmonary *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease presented a rapidly growing tumorous shadow

Masaaki ABE, Yoshihiro KOBASHI, Fuminori YOSHIHARA, Makoto KITAKA, Naoya YASOKAWA, Masaki IKEDA, Kouji KUROSE, Hiroki SHIMIZU, Yoshihiro OHUE, Keiji MOURI, Shigeki KATO, Mikio OKA

*Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Medical School,
577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan*

ABSTRACT A 66-year-old man was admitted to our hospital for follow-up on chronic obstructive pulmonary disease with a recent-showing abnormal chest shadow. He had received a periodic chest computed tomography (CT) six months prior due to a past history of COPD and Igusa pneumoconiosis. Although there was no mass shadow on the chest CT six months ago, a solitary tumorous shadow appeared surrounding the emphysematous lesions in the left upper lobe. *M. avium* was detected from local specimens via bronchoscopic examination, but because a granulomatous lesion was not observed, we performed a CT-guided lung biopsy and made a final diagnosis of pulmonary MAC disease. We recently observed that pulmonary MAC disease presents as a solitary tumorous shadow. However, as there are cases of pulmonary MAC disease presenting as a rapidly growing tumorous shadow within a short time, it is necessary to perform aggressive examinations for infectious diseases including an acid-fast bacilli examination.

(Accepted on December 8, 2015)

Key words : Solitary tumor type, pulmonary *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease, Igusa pneumoconiosis

Corresponding author
Masaaki Abe
Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Medical
School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111
Fax : 81 86 464 1041
E-mail : masamasa@med.kawasaki-m.ac.jp