

肺 *Mycobacterium kansasii* 症と肺結核症における「拡がり1」の画像の比較・検討

¹井上 恵理 ²妹尾 真実 ¹長山 直弘 ¹益田 公彦
¹松井 弘稔 ¹田村 厚久 ¹永井 英明 ¹赤川志のぶ
¹豊田恵美子 ¹大田 健

要旨：〔目的〕肺 *Mycobacterium kansasii* 症と肺結核症（以下、肺結核）の胸部X線学会分類で拡がり1の症例においては画像所見による鑑別は困難と思われる。これらの画像上の特徴を明らかにするため、両者の拡がり1の症例の胸部X線およびCT画像を統計的に比較・検討することを目的とした。〔方法〕胸部X線およびCTで拡がり1と考えられた肺 *M.kansasii* 症および肺結核の、胸部X線およびCT画像の特徴を比較した。〔結果〕肺 *M.kansasii* 症は肺結核と同様に片肺病変が多く、右肺病変が多かった。肺 *M.kansasii* 症の病変は肺結核に比べ有意に上葉、特に肺尖部に多く、有空洞率が高く、孤立性病変が多かった。〔結論〕肺 *M.kansasii* 症の病変は肺結核よりも肺尖部に強い局在性を示していたことから *M.kansasii* に対する肺尖部の vulnerability が示唆された。

キーワード：肺 *M.kansasii* 症，肺結核，肺尖部，空洞

はじめに

肺 *Mycobacterium kansasii* 症と肺結核症（以下、肺結核）の画像には一般にいくつかの類似点があるといわれるが、両者にはやや異なる傾向がみられることも知られている。例えば、いずれも空洞病変を形成するが、病変の分布については肺 *M.kansasii* 症では下葉病変や胸水合併例が少ないといわれている¹⁾。しかし、これら画像の特徴を比較して統計的に検討した報告は過去にない。今回、われわれは画像所見では特に結核と鑑別困難と思われる拡がり1の肺 *M.kansasii* 症と肺結核の画像を比較・検討したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

対象と方法

対象は、1996～2010年に当院で肺 *M.kansasii* 症と診断された184例および2008～2009年に当院で肺結核と診断された835例のうち、胸部X線で学会分類上の拡がり1の症例を抽出し、かつ胸部CT上でも拡がり1と考えられた症例とした。肺 *M.kansasii* 症および肺結核の診断は

喀痰（肺結核の場合には胃液も含む）ないし気管支洗浄液の培養にて、それぞれ *M.kansasii* ないし *M.tuberculosis* の培養陽性より行った。肺気腫、間質性肺炎、画像上明らかな陳旧性肺結核など既存の肺疾患を有するものは除外した。肺 *M.kansasii* 症は24例（13%）、肺結核は62例（7.4%）が研究対象となった（Table 1）。両者の胸部X線およびCTを比較し、病変の分布、形状について統計学的に検討した。比率の差の検定は χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

初めに、患者背景として両者の喫煙歴および粉塵曝露歴を比較した。両者において喫煙歴・粉塵曝露歴が不明であった各1例を除き、喫煙歴があるものは肺結核では61例中37例（60.7%）、肺 *M.kansasii* 症では23例中21例（91.3%）であり、肺 *M.kansasii* 症で有意に喫煙者の割合が高かったが（ $p < 0.01$ ）、粉塵曝露歴のあるものは肺結核では61例中3例（4.9%）、肺 *M.kansasii* 症では23例中2例（8.7%）と有意差は認められなかった（Table 1）。な

¹国立病院機構東京病院呼吸器センター，²東戸塚記念病院内科

連絡先：井上恵理，国立病院機構東京病院呼吸器センター，〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1

(E-mail: inouee@tokyo-hosp.jp)

(Received 14 Dec. 2012/Accepted 14 May 2013)

お、肺 *M.kansasii* 症の女性患者は3例であり、発症年齢は肺 *M.kansasii* 症全体よりも若年であったが、既往歴および喫煙歴を含めた生活歴などにおいてこの3例に共通する因子は認められなかった。

次に、病変分布については肺結核では両側性病変が1例あり、片側性病変の61例のうち58例は右肺病変であり、左肺病変は3例のみであった。肺 *M.kansasii* 症では24例すべてが片側性病変であり、17例が右肺病変、7例が左肺病変であった。病変の分布は、肺結核では上葉41例、中葉8例、舌区1例、下葉24例であり、中葉・舌区にも病変が存在していた。一方、肺 *M.kansasii* 症では上葉22例、下葉3例であり、中葉・舌区の病変はみられず、肺結核と比し上葉病変が多かった ($p < 0.05$) (Table 2)。有空洞率は肺結核で62例中20例 (32.3%)、肺 *M.*

kansasii 症で24例中22例 (91.7%) と、肺 *M.kansasii* 症で高率であった ($p < 0.001$) (Table 3)。空洞の区域分布は、肺結核では20例中7例 (35%) が肺尖部 (S^1 or S^2 or S^{1+2}) に分布し、肺 *M.kansasii* 症の同部位への分布は22例中19例 (86.4%) であり、肺 *M.kansasii* 症では肺結核よりもさらに肺尖後部の空洞形成率が高率であった ($p < 0.001$) (Table 3)。また、散布影をもたない孤立性病変は肺結核で62例中4例 (6.5%)、肺 *M.kansasii* 症で24例中11例 (45.8%) であり、肺 *M.kansasii* 症では肺結核に比し多かった ($p < 0.001$) (Table 3)。主病巣に浸潤影を伴っていた例は肺結核では62例中28例 (45.2%)、肺 *M.kansasii* 症では24例中7例 (29.2%) であった。さらに、病巣周囲に bulla がみられた例は肺結核で62例中10例 (16.1%)、肺 *M.kansasii* 症で24例中7例 (29.2%) であった。いずれも有意差は認められなかったが、浸潤影を伴う病変は肺結核に、病巣周囲に bulla が存在する例は肺 *M.kansasii* 症に多い傾向がみられた (Table 3)。胸水の合併は肺結核の4例のみに認められた。

Table 1 Age, sex and rates of smoking and dust exposure of the patients

	<i>M.tuberculosis</i>	<i>M.kansasii</i>
Number of patients	62	24
Sex		
Male	46 (74.2%)	21 (87.5%)
Female	16 (25.8%)	3 (12.5%)
Age (Mean \pm SD)		
Male	53.1 \pm 18.5 years	42.5 \pm 12.8 years
Female	52.1 \pm 23.3 years	36.3 \pm 8.0 years
Rates of smoking*	37 (60.7%)	21 (91.3%)
Rates of dust exposure*	3 (4.9%)	2 (8.7%)

*Rates of smoking and dust exposure of each disease were counted except one whose life history was not available.

Table 2 Distribution of diseases

	<i>M.tuberculosis</i>	<i>M.kansasii</i>
Bilateral	1 (1.6%)	0
Unilateral	61 (98.4)	24 (100%)
Right lung	58 (93.5)	17 (70.8)
Left lung	3 (4.8)	7 (29.2)
Distribution		
Upper lobe	41 (66.1)	22 (91.7)
Middle lobe	8 (12.9)	0
Lower lobe	24 (38.7)	3 (12.5)

$p=0.0164$

考 察

肺 *M.kansasii* 症の画像所見は肺結核症とよく似ている。例えば、病変は上葉、特に右 S^1 、 S^2 や左 S^{1+2} に多く、右側優位にみられ、空洞病変を伴いやすい^{2)~5)}。一方、両者の画像には若干の相違も認められる。*M.kansasii* 症では肺結核症に比べて胸水や肺門および縦隔リンパ節腫大は稀であり^{3)6)~8)}、COPDなどの肺基礎疾患を有することが多いといわれる⁵⁾⁷⁾。両疾患におけるこれらの特徴や相違は一般に認識されていると思われるが、画像所見について定量的 (例えば上葉病変の頻度や有空洞率の差など) に十分には検討されていない。Shitritら⁷⁾、Satyanarayanaら⁸⁾、Evansら⁹⁾は上葉病変の頻度、有空洞率とも両疾患で差がなかったと報告しているが、これらは病変の拡がりにも依存しうる。われわれは *M.kansasii* 症と二次肺結核症のそれぞれ早期病変を比較・検討することによって病初期に両疾患の間にどのような差異が存するか

Table 3 The distribution of cavities, and the number of cases with solitary focus, consolidation, and bulla around focus

	<i>M.tuberculosis</i>	<i>M.kansasii</i>
Cases with cavitation	20 (32.3%)	22 (91.7%)
Distribution of cavities		
S^1 , S^2 , S^{1+2} , $S^1 \sim S^2$	7 (35.0)	19 (86.4)
S^3	3	0
S^6	9	3
S^{10}	1	0
Solitary focus	4 (6.5)	11 (45.8)
Focus with consolidation	28 (45.2)	7 (29.2)
Bulla around focus	10 (16.1)	7 (29.2)

$p=0.0006$

$p < 0.001$

を検討した。その結果、 S^1 , S^2 , S^{1+2} への局在率 (86.4% vs 35.0%) および有空洞率 (91.7% vs 32.3%) とともに前者のほうが後者よりも高いことがわかった。このことは両疾患がそれぞれの成り立ちにおいて、共通する面があるとともに相違する面もあるということを示唆している。

肺結核症は一次肺結核症と二次肺結核症に分けられる。一次肺結核症は初感染に続いて進展する肺結核症であり、二次肺結核症は初感染からある期間をおいて進展し、初感染とは直接関係がないようにみえる肺結核症である。一次肺結核症ではこれまで結核菌に曝露されたことがなかった個体に結核菌の飛沫核が吸入され、胸膜直下に初感染原発巣として限局性滲出性病変 (のちに乾酪性肉芽腫となる) を生じる⁹⁾。これは左右どの肺区域にも均等に起こる¹⁾。一部の菌は原発巣からリンパ行性に対応する肺門リンパ節に達し、ここでも同様の病変を生じ、初期変化群が形成される。これからさらに炎症が進行して粟粒結核症や胸膜炎に進展することもあるが、多くの場合は結核菌に対する細胞性免疫能の成立によって炎症はこの段階で抑えられる⁹⁾。

二次結核症はどのようにして起こるのか、そして上葉、特に S^1 , S^2 , S^{1+2} に多く起こる¹⁰⁾のはなぜか、ということについては以前より多くの議論がなされてきた⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。この分野に対する1910~1920年代のドイツ医学の貢献は大きい⁹⁾¹¹⁾。結核菌が初期変化群から縦隔リンパ節を経由して静脈角から上大静脈に入り、血行性に S^1 , S^2 , S^{1+2} を主とする肺内や腎・骨・関節・髄膜などに生着する (リンパ血行性転移) という説¹²⁾が一般的であるが、初感染原発巣から管内性転移により肺尖部などに到達するという考えや、外来性再感染によって管内性に起こるという考えもある (後二者を管内性転移と呼ぶ)。Loeschkeは肺尖結核が管内性にも生じうることを示している¹¹⁾、最近でも例えばCardonaは初感染原発巣からの管内性転移の可能性を基にして肺結核症の理論を考えている¹³⁾。 S^1 , S^2 , S^{1+2} に多いことについては、肺尖部は酸素分圧が高い、リンパの流れが悪い、マクロファージは酸素分圧の高い環境では細胞内抗酸菌の増殖を抑える力が弱い、静脈角から上大静脈に流入した結核菌はその流れに乗ったまま心臓を経由しても完全には混和されることはなく、肺尖部に到達しやすい (stream flow theory)、などの説がある⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。肺内の結核菌が生着しやすい区域 (S^1 , S^2 , S^{1+2} , S^6) をMedlarはvulnerable regionと呼んだ¹⁴⁾。

さて、二次肺結核症の発症にリンパ血行性転移と管内性転移のどちらが重要であるかは状況に依存すると考えられる。Balasubramanianら¹⁵⁾は菌の毒力が強い場合は初期変化群や縦隔リンパ節炎が強くなり起こるので、大静脈にはより多くの結核菌が運ばれ、従ってリンパ血行性転移

が重要になるだろうと考えた。また、結核感染率の低い地域ではある個体が一生の中で何度も結核菌に曝露されることは少ないため初感染の役割が大きく、この場合にもリンパ血行性転移が重要になるだろうと推察した。一方、結核感染率の高い地域では結核菌に曝露される機会が多いので、初感染に続いて肺内の至る部位に菌が侵入しうる。免疫機能が維持されている個体においては、肺内のそれぞれの部位で何回かの複製サイクルを経た後、侵入した結核菌は滅菌される。しかしながら、感染率の高い地域では何度も曝露を繰り返す間に、遂には経気道的にも菌がvulnerable regionに侵入し、管内性転移の役割が大きくなるだろうと考えた。

この考えを*M.kansasii*症に適用して考えると、*M.kansasii*が肺に吸入される場合、それは結核菌における初感染時や各種薬剤吸入時と同様に全肺区域にほぼ均等に吸入されると思われる。しかし、免疫能が正常な場合には肺内に侵入した*M.kansasii*は肺内のほとんどの部位において殺菌されると考えられ、また、初感染時にリンパ血行性転移が生じるかどうかとも疑わしい。その理由は、一つには肺結核症の場合と異なって、初感染巣と思われる部位や肺門リンパ節を巻き込んだ初期変化群のような変化が認められないからであり、二つには肺外結核に該当するような肺以外の器官における病変が*M.kansasii*症にはほとんど生じないからである。*M.kansasii*は環境中に存在する菌であり¹⁶⁾ (特にwater tap¹⁷⁾)、*M.kansasii*が多く存在する場所に住んでいる人は何度も曝露されている可能性があるが、正常な免疫能が備わっている個体においては*M.kansasii*は殺菌されて、ほとんど血流に乗りえない。従って管内性転移の重要度が相対的に増大する。また、弱毒であっても何度も曝露されれば、*M.kansasii*の管内性転移の機会も増える。そして、*M.kansasii*は結核菌より弱毒であると推測され、従って*M.kansasii*にとっては肺内のvulnerabilityの閾値が結核菌の場合よりもずっと高いと考えられる。つまり、肺内の*M.kansasii*に対するvulnerable regionは少なく、*M.kansasii*が管内性に肺内のあらゆる部位に転移したとしても結核ほど様々な部位に病巣を形成することは難しくなる。本研究では結核菌よりも S^1 , *M.kansasii*が結核菌より弱毒であるということの関与が推測された。*M.kansasii*の病巣形成の局在性に関しては、例えば、*M.kansasii*と酸素分圧の関係など今後もさらなる研究が望まれる。

結 語

当科における肺*M.kansasii*症と肺結核症の、胸部X線上で拡がり1を呈する症例を比較・検討し、統計的に報告した。肺*M.kansasii*症は散布影を伴わない孤立性病変が多かった。病変形成には局在性があり、病変分布は肺

結核よりも上葉，特に肺尖部に多く，有空洞率が高かった。結核菌よりも感染力が弱いと推測される *M.kansasii* も肺尖部に高率に病巣を形成していたことから，肺尖部は *M.kansasii* に対しても vulnerable であると考えられた。*M.kansasii* の感染経路は主に経気道感染であると考えられた。

文 献

- 1) Evans AJ, Crisp AJ, Hubbard RB, et al.: Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection: comparison of radiological appearances with pulmonary tuberculosis. *Thorax*. 1996 ; 51 : 1243-1247.
- 2) Rauscher CR, Kerby G, Ruth WE: A ten-year clinical experience with *Mycobacterium kansasii*. *CHEST*. 1974 ; 66 : 17-19.
- 3) Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, et al.: Radiographic manifestations of pulmonary *Mycobacterium kansasii* infections. *Am J Roentgenol*. 1978 ; 131 : 985-993.
- 4) Banks J, Hunter AM, Campbell IA, et al.: Pulmonary infection with *Mycobacterium kansasii* in Wales, 1970-9 : review of treatment and response. *Thorax*. 1983 ; 38 : 271-274.
- 5) Mailwan N, Zvetina JR: Clinical features and follow up of 302 patients with *Mycobacterium kansasii* pulmonary infection: a 50 year experience. *Postgrad Med J*. 2005 ; 81 : 530-533.
- 6) 松下葉子, 新実彰男, 田中栄作, 他: *Mycobacterium kansasii* 症の臨床像—肺結核症, *Mycobacterium avium* complex症との比較を含めて. *日胸疾会誌*. 1993 ; 31 : 1507-1523.
- 7) Shitrit D, Priess R, Peled N, et al.: Differentiation of *Mycobacterium kansasii* infection from *Mycobacterium tuberculosis* infection: comparison of clinical features, radiological appearance, and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007 ; 26 : 679-684.
- 8) Satyanarayana G, Heysell SK, Scully KW, et al.: *Mycobacterial infection* in a large Virginia hospital, 2001-2009. *BMC Infectious diseases*. 2011 ; 11 : 113.
- 9) 岩崎龍郎: 「改訂 結核の病理」, JATAブックス, 結核予防会, 東京, 1997.
- 10) Sweany HC, Cook CE, Kegerreis R: A study of the position of primary cavities in pulmonary tuberculosis. *Am Rev Tuberc*. 1931 ; 24 : 558-582.
- 11) 天野重安: 「肺の結核の諸型相と其の構造」, 永井書店, 東京, 1947.
- 12) Iseman MD: A clinician's guide to tuberculosis, 1st ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, 131-132.
- 13) Cardona P-J: Revisiting the natural history of tuberculosis. The inclusion of constant reinfection, host tolerance, and damage-response frameworks leads to a better understanding of latent infection and its evolution towards active disease. *Arch Immunol Ther Exp*. 2010 ; 58 : 7-14.
- 14) Medlar EM: The pathogenesis of minimal pulmonary tuberculosis: a study of 1225 necropsies in cases of sudden and unexpected death. *Am Rev Tuberc*. 1948 ; 58 : 583-611.
- 15) Balasubramanian V, Wiegand EH, Taylor BT, et al.: Pathogenesis of tuberculosis: pathway to apical localization. *Tuber Lung Dis*. 1994 ; 75 : 168-178.
- 16) Griffith DE: Management of disease due to *Mycobacterium kansasii*. *Clin Chest Med*. 2002 ; 23 : 613-621.
- 17) Bailey RK, Wyles S, Dingley M, et al.: The isolation of high catalase *Mycobacterium kansasii* from tap water. *Am Rev Respir Dis*. 1970 ; 101 : 430-431.

Original Article

A COMPARISON OF CHEST RADIOGRAPHS BETWEEN PATIENTS WITH PULMONARY *MYCOBACTERIUM KANSASII* INFECTION AND THOSE WITH *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* INFECTION IN THE INITIAL STAGE OF DISEASE

¹Eri INOUE, ²Mami SENOO, ¹Naohiro NAGAYAMA, ¹Kimihiko MASUDA,
¹Hirotohi MATSUI, ¹Atsuhisa TAMURA, ¹Hideaki NAGAI, ¹Shinobu AKAGAWA,
¹Emiko TOYODA, and ¹Ken OOTA

Abstract [Objectives] To elucidate the differences in affected lung segments between patients with pulmonary *M.kansasii* infection and those with *M.tuberculosis* infection in the initial stage of disease, we examined chest radiography images and CT scans. The initial stage of disease was defined as the period when less than one-sixth of the total lung area was affected by the infection, as visualized on chest radiography and CT.

[Subjects and Methods] One hundred eighty-four patients were diagnosed with *M.kansasii* infection between 1996 and 2010 and 835 patients, with *M.tuberculosis* infection between 2008 and 2009 at our hospital. The diagnosis was made on the basis of the results of sputum culture and/or bronchial washing. After excluding the patients with underlying lung diseases such as chronic pulmonary emphysema, interstitial pneumonia, and old pulmonary tuberculosis as well as those in advanced stages, 24 patients with *M.kansasii* infection and 62 patients with *M.tuberculosis* infection were included in this study. The affected segments of the lungs and the rates of cavity development were determined by using CT scans.

[Results] In patients with *M.kansasii*, 17 had an infected right lung, while 7 had an infected left lung. Additionally, in patients with *M.tuberculosis*, 58 had an infected right lung, 3 had an infected left lung, and 1 had a bilateral infection. In patients infected with *M.kansasii*, the upper lobes were affected in 22 cases and the lower lobes in 3 cases. In patients infected with *M.tuberculosis*, the upper, middle, and lower lobes and the lingular segment were affected in 41, 8, 24, and 1 cases, respectively. Upper lobe lesions were seen more frequently in patients with *M.kansasii* infection than in those

with *M.tuberculosis* infection ($p < 0.05$). Cavity formation was identified more frequently in patients infected with *M.kansasii* (91.7%) than in those infected with *M.tuberculosis* (32.3%) ($p < 0.001$). Cavitory lesions were more frequently localized to the apical, posterior, and apico-posterior regions (S¹, S² or S¹⁺²) of the upper lobes in patients infected with *M.kansasii* (86.4%) than in those infected with *M.tuberculosis* (35%) ($p < 0.001$). A solitary lesion without endobronchial spread, which is characterized by centrilobular micronodules and tree-in-bud appearance, was more frequently demonstrated in patients infected with *M.kansasii* (45.8%) than in those infected with *M.tuberculosis* (6.5%) ($p < 0.001$).

[Conclusion] Our study revealed that the apical, posterior, and apico-posterior regions of the upper lobes are vulnerable to infection by not only *M.tuberculosis*, but also *M.kansasii*. It is likely that *M.kansasii* might gain access to these regions via the airways and that its weak virulence may lead to higher localization.

Key words: Pulmonary *M.kansasii* infection, *M.tuberculosis* infection, Apical regions, Cavity

¹Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Tokyo National Hospital, ²Department of Internal Medicine, Higashitotsukakinen Hospital

Correspondence to: Eri Inoue, Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Tokyo National Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan. (E-mail: inouee@tokyo-hosp.jp)