

非結核性抗酸菌症 (NTM症) (2)



結核予防会 会長 青木 正和

NTM症は増えている

前号で述べたように、結核菌の仲間である「抗酸菌属」に属する菌は120種以上発見されており、このうち日本で人の病気の原因となった菌は14種あります。いったいこれらによる病気、NTM症は1年にどの位発生しているのでしょうか？

NTM症は何れの菌も人から人への感染はないので、届出疾患になっていません。したがって、日本全体で何人発生しているか正確には分かっていません。ただ、NTM症研究協議会が全国の病院にアンケートを送って調査した結果によるNTM症の年間発生率は2005年に10万対5.7、実数では6,500人以上と推定されています。同協議会は1971年から90年の間にも同様の調査を行っていますが、この結果によるとNTM症の罹患率は1970年代には10万対0.8~1.9、80年代後半には10万対2.1~2.9の間と推定¹⁾されています。また、結核発生動向調査では2003年までは結核として登録されその後NTM症と判明した例は別掲されていましたが、2003年のNTM新登録率は10万対3.5、登録数は4,506人となっていました。これらを総合して考えると、①NTM症は最近になって増加している、②年間新発生率では最近10万対6、年間6,500人以上にのぼる、③大部分の先進国では以前は10万対1.0~1.8程度といわれていました²⁾が、米国では1993年にはMAC症だけで10万対2.9~3.6と高くなり²⁾、何処でも増加しているようです。④また、地域により菌の種類、罹患率の差が大きいようです。何れにしてもわが国はNTM症が多い国であり、その上最近増加傾向にあるといえそうです。NTM菌は池、沼、土壌などの環境中にいるので、地球温暖化によるごく僅かの気候の上昇で湖沼などの菌が増えている可能性もあります。

120種にのぼるNTM菌のうち、日本で人に病気を起こす菌は14種と述べました。しかし実際にはMAC*によるNTM症が70~80%、*M.kansasii*によるものが10~20%で、他の菌種によるものはごく

少数に過ぎません。そこで本編ではMAC症を中心に診断、治療などを述べ、*N.kansasii* 症にも簡単に述べたいと思います。

(* :*M.avium*と*M.intracellulare*は類似した菌で、鑑別しても臨床的にあまり意味がありません。その上、鑑別は難しいので、どちらかを区別せず *M.avium* Complex, MACと呼ばれることが多いのです。)

MAC症の診断

MACは環境に常在する菌なので、結核菌などと異なり、患者から菌が1回分離されただけではMAC症と診断することはできません。決められた診断基準を満たす必要があります。ATS(米国胸部疾患学会)の基準¹⁾では臨床症状、画像所見に応じて細菌学的所見がどうなればMAC症と診断するか詳しく規定しているため、診断基準を手許に置いて1つずつ確認していかなければならない煩雑さがあります。しかし、わが国の結核病学会の規定¹⁾のように、「1年以内に少なくとも3回の喀痰または気管支洗浄液の培養を行い、塗抹陽性なら2回の培養が陽性、塗抹陰性なら3回以上培養が陽性」ならMAC症と診断すると考えるのが簡単でよいでしょう。

以前は1回だけ少数のMACが培養された場合は環境からの混入(contamination)、あるいは吸い込んだMACが気管支に暫時定着(colonization)しているだけで、臨床的意味は全くないと考えていました。しかし、最近肺の内部を高分解CT(HRCT)で詳しく見ると小結節や軽微な気管支拡張などが見られ、MAC症の初期と考えられるものもあるようです。

MAC症の病型

大きく分けて結核類似型、小結節・気管支拡張型、その他の3つに分けられます。

1) 結核類似型 陳旧性結核、塵肺、肺気腫など

の基礎疾患の上に来たものが多く、大部分が空洞を伴い、X線写真では肺結核と変わらないので、写真では鑑別は出来ません。結核が多かった頃にはしばしば見られたMAC症で、男性のMAC症の大部分がこのタイプです。

- 2) **小結節・気管支拡張型** 肺の胸膜直下に小さな結節が散布し、その近くには小気管支の拡張像が見られます。肺の中下葉、つまり下のほうか、中ほどに見られ、結核のように肺の上葉に来ることはめったにありません。不思議なことに40~70歳くらいの女性に見られることが多く、男性では殆ど見られません。日本の女性では多いようです。最近のMAC症の半数以上がこのタイプです。
- 3) **その他** HIV感染者などで全身散布型MAC症が見られることがあります。また、ジェット噴流を備えた循環型浴槽を常用している人で稀にhot tub lungと称する全肺のびまん性肺疾患を生ずることがありますが、わが国で使われている浴槽風呂では起こらず、日本人での報告はまだ数例に過ぎません。

MAC症の治療

NTM症では結核のような無作為割り当て臨床対照実験が殆どないので、エビデンスに基づいて勧められる治療方式はありません。現在使われている薬ではクラリスロマイシン (CAM) とアジスロマイシン (AZM) が最もよく効きます。このため日本ではCAMにRFPとEBを併用する方式が最もよく行われています。重症の結核類似型の症例にはさらにSMまたはKMの注射を併用して、強力に治療することもあります。治療期間を何ヵ月とすればよいか現在のところ不明で、最短でも1年という考えが普通です。

病型別に見ると、結核類似型では化学療法では治しきれない場合が多いので、病変が局限していて外科療法が可能なら手術を勧める意見が多いようです。小結節・気管支拡張型は化学療法で菌が陰性化することも少なくありませんが、再発する例が多いことに注意する必要があります。気管支拡張が残り、完全に治癒し難いのです。全身散布型は基礎疾患の影響を強く受けます。

MAC陽性でも他人に感染して発病させることは

ないので、感染防止のために入院する必要はありません。治療が長く、再発が多い点悩ましい病気ですが、現在、MACに非常に良く効く薬の開発が進められています。1日も早く使えるようになることが望まれています。

M. kansasii 症

M.kansasii 症はわが国のNTM症の10~20%を占め、2番目に多いNTM症です。この菌は、水道水を貯水槽に貯め、そこから各所に給水している場合にこの水に多いことが多いようです。東京、大阪などの大都市や工業都市に多く、農村では少ない傾向があります。男性で多く、男女比は10:1あるいは7:3などと報告されています。

NTM菌の中では人に対する毒力がやや強い菌ですが、人から人への感染発病はないと考えてよいでしょう。MACなどのように痰の検査で偶然に陽性となることが少ないので、1年以内に2回陽性となればM.kansasii 症と診断されます。NTM症の中では珍しく結核の化学療法剤が効き、PZAとPAS以外の抗結核剤は有効です。普通、HREの3剤併用を12ヵ月投与されますが、治療成績は良いと言えます。

おわりに

2006年の新登録の肺結核患者のうち結核菌塗抹陽性は10,492人、気管支鏡その他の検査で結核菌陽性が4,823人、合計して15,321人でした。これに対しNTM症は6,500人以上、つまり抗酸菌陽性例(合計約22,000例)の約3割がNTM症となっています。女性では約半数がNTM症です。その上、結核は徐々に減っていますがNTM症は逆に増えています。X線写真では区別がつかず、診断には菌を同定しなければなりません。その上、治療法は感染防止のための入院はならず、使う化学療法剤も異なります。NTM症は今後ますます無視できない病気なのです。

文献

1. 露口一成, 鈴木克洋, 日本胸部臨床, 2007;66:541-548
2. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367-416