

非結核性抗酸菌症

Q：非結核性(非定型)抗酸菌症とはどんな病気ですか？

A：酸によって脱色しにくいという一定の抵抗性を示す菌を抗酸菌とよび、その典型的な菌として結核菌があります。結核菌以外の抗酸菌を非結核性抗酸菌と呼び、これによる感染症を非結核性抗酸菌症といいます。

非結核性抗酸菌症の約80%はMACによるもの、約10%がM.kansasii(カンサシ菌)、残りがその他の種々の菌によるものです。

近年問題となっているのは、特に免疫不全や先行する呼吸器疾患などがないのに、胸部X線所見で中葉舌区を中心に慢性気管支炎や気管支拡張症の様な陰影を示し、中高年女性に多い肺MAC症です。主要な症状は咳や血痰、微熱、体重の減少などですが、結核よりも症状は軽微です。

非結核性抗酸菌とは？

酸によって脱色しにくいという一定の抵抗性を示す菌を抗酸菌とよび、その典型的な菌として結核菌があります。結核菌以外の抗酸菌を非結核性抗酸菌(NTM：nontuberculous mycobacterium)と呼び、これによる感染症を非結核性抗酸菌症といいます。

NTMは以前、非定型抗酸菌とよばれていました。この呼び方は「結核」を定型的な抗酸菌症とする見方でつけられた名称ですが、菌の方からみると非定型抗酸菌こそ土壌や水中に広く棲息し、100菌種以上ある一般的な抗酸菌であり、結核菌はほぼ人にしか住まないきわめて特殊な抗酸菌です。したがって、現在は「非結核性抗酸菌」とする記載が推奨されています。

NTMは結核菌と異なり、エイズなど特殊な場合を除いて人から人へは感染しません。一定の動物宿主はなく、これが不明の経路で人体中に潜入し、肺に広がって発症します。

近年、非結核性抗酸菌症の発見機会は増加傾向にあり、発生率は人口10万につき数人程度にのぼっています。

病原菌

非結核性抗酸菌症の約80%はMAC(Mycobacterium avium complex)によるもの、約10%がM.kansasii(カンサシ菌)、残りがその他の種々の菌によるものです。

MACにはM.aviumとM.intracellulareという2つの菌種が属しており、現在はDNA鑑定で簡単に区別がつかますが、以前は2つを区別することは大変難しく、臨床的にもほぼ同じなので両者を一括して扱うのが一般的です。現在増加しているのもほとんどこのタイプです。

MAC症は従来、肺結核後遺症、塵肺、気管支拡張症などの慢性呼吸器疾患に続発して発症することが多いと考えられてきましたが、近年では基礎疾患の明らかでない例が急増しています。病状も比較的急速に進行するものから、緩徐に進行し5-10年単位の長期経過観察が必要なものまで多彩です。

基礎疾患を有する例では、肺結核との鑑別が困難であり、fibrocavitary disease(線維・空洞型)とよばれます。

近年問題となっているのは、特に免疫不全や先行する呼吸器疾患などが無いのに、胸部X線所見で中葉舌区を中心に慢性気管支炎や気管支拡張症の様な陰影を示し、中高年女性に多い肺MAC症(nodular bronchiectatic disease: 結節・気管支拡張型)です。主要な症状は咳や血痰、微熱、体重の減少などですが、結核よりも症状は軽微です。

M.kansasiiによる肺疾患は比較的結核症に類似し、空洞病変で発症し治療も結核症と同様の抗結核薬約1年間投与でほとんどが治癒していくので臨床上あまり問題となりません。また、発症は喫煙習慣のある中年男性に多くみられます。

MAC、M.kansasii以外の菌種による症例はまれにみられる程度です。さらにAIDS患者に発症する播種性MAC症は特殊な病態です。

診断

2007年2月、ATS(米国胸部学会)とIDSA(米国感染症学会)が合同で肺非結核性抗酸菌症に関するガイドラインの改訂を行ったことを受け、日本結核病学会と日本呼吸器学会が合同で作成した肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針が2008年4月に発表されました(表1)。

表1 肺非結核性抗酸菌症の診断基準

参考文献4)より引用

A 臨床的基準 (以下の2項目を満たす)	①胸部画像所見(HRCTを含む)で、結節性陰影、小結節性陰影や分枝状陰影の散布、均等性陰影、空洞性陰影、気管支または細気管支拡張所見のいずれか(複数可)を示す。ただし、先行肺疾患による陰影が既にある場合は、この限りではない。 ②他の疾患を除外できる。
B 細菌学的基準 (菌種の区別なく、右のいずれか1項目を満たす)	①2回以上の異なった喀痰検体での培養陽性。 ②1回以上の気管支洗浄液での培養陽性。 ③経気管支肺生検または肺生検組織の場合は、抗酸菌症に合致する組織学的所見と同時に組織、または気管支洗浄液、または喀痰での1回以上の培養陽性。 ④まれな菌種や環境から高頻度に分離される菌種の場合は、検体種類を問わず2回以上の培養陽性と菌種同定検査を原則とし、専門家の見解を必要とする。

以上のA、Bを満たす。

診断は、画像的に非結核性抗酸菌症に合致する異常所見があるもので、喀痰の培養検査で菌株を証明することによります。

喀痰の塗抹検査で抗酸菌陽性の場合、その80%程度が結核菌、残りがNTMなので、抗酸菌を検出した時はPCR法などの核酸増幅法で菌種を確認する必要があります。

診断には喀痰培養検査で2回以上の陽性が求められますが、これはNTMが水などに常在するので偽陽性を避けるためです。喀痰を採取しにくい時は気管支洗浄液を検査しますが、この際は1回だけの陽性で可です。組織学的にNTMを認めた時も診断根拠にできます。

治療

〈化学療法〉

治療を行う場合は、軽症例であっても多剤併用が基本となります。

[MAC症の場合]

MAC症の化学療法は、マクロライド系抗菌薬のクラリスロマイシンを主軸とし抗結核薬のリファンピシン、エタンブトールを併用します。

重症例には、これにアミノグリコシド薬のストレプトマイシンかカナマイシンを加えます(表2)。

病型が結節・気管支拡張型では、ほとんどの症例で週3回の間歇投与とし、病型が線維・空洞型である場合、または重症の結節・気管支拡張型では連日投与とします。

化学療法の期間について明確なエビデンスはこの国にもありません。内外のガイドラインではおおむね排菌が陰性化してから約1年間で終了というのが標準ですが、実際にはその通りにすると治療終了数ヵ月後に再び画像の悪化と再排菌が少なからずみられています。画像的な拡がり片側一葉内に収まらない中等症以上の場合はもっと化学療法を延長せざるを得ません。

抗結核薬が結核菌に対するほど有効ではないのは、薬剤の菌膜透過性が低いためです。薬剤効果に限界があること、多数の薬剤による長期治療で副作用が生じやすいこと、病変は必ずしも進展すると決まったわけではないことから、薬物治療を行うか否かの判断は相対的なものとなります。実際には、症状の有無や年齢、排菌量、病巣の広がりなどを参考に、患者の意向も踏まえて個別に治療開始を判断することになります。症状が軽微な場合、半年に一度程度の経過観察とすることが多いようです。

わが国はこれまで、エイズに伴う播種性のMAC症を除き、一般的な肺MAC症に保険適用が認められた薬剤がないことが治療上の障壁となっていました。しかし、2008年7月に非HIV感染者の非結核性抗酸菌症の適応を持つ初めての薬である、リファブチン(リファンピシンと同じリファマイシン系の経口抗菌薬)が承認されました。

また、2008年8月にクラリスロマイシンの効能・効果に「MAC症を含む非結核性抗酸菌症」が追加されたことにより、日本でも1日800mgの投与が可能になりました。

〈外科療法〉

若年者で病巣が限局的で咯血などの症状がある時は外科療法も治療の選択肢に入ります。

〈参考文献〉

- 1) 日本医事新報 No.4392, No.4430, No.4434, No.4477
- 2) 今日の治療薬2010
- 3) 今日の治療指針2009
- 4) 日経Medical 2008年8月号
- 5) 薬局 2008年13号

表2 処方例

参考文献3)より引用

①MAC症の場合

- | | |
|----------------------------|--------|
| 1)リファジンカプセル(150mg) 3カプセル | 分1 朝食後 |
| 2)エブトールカプセル(250mg) 3錠 | 分1 朝食後 |
| 3)クラリシッド錠又はクラリス錠(200mg) 4錠 | 分2 朝・夕 |
- ※重症例には、年齢、体重に応じて硫酸ストレプトマイシン注
1回0.75g 週3回筋注を2-3か月追加投与

②Mkansasiiの場合

- | | |
|--------------------------|----------|
| 1)リファジンカプセル(150mg) 3カプセル | |
| 2)エブトール錠(250mg) 3錠 | |
| 3)イスコチン錠(100mg) 3錠 | (分1 朝食後) |