

〈症例報告〉

全身播種型非定型抗酸菌症の骨シンチグラムで 多発性異常集積のみられた2症例

佐々木義明* 今井 照彦* 大石 元* 打田日出夫*
塚口 勝彦** 森川 高司** 成田 亘啓**

要旨 まれな疾患である全身播種型非定型抗酸菌症の多発性骨病変の範囲の検索に骨シンチグラムが有用であった2症例を経験した。2症例ともに女性で起因菌は *M. avium intracellulare complex* であった。過労が発症誘因と考えられ、細胞性免疫の低下も示唆された。骨シンチグラム所見では全身性に多発性の異常集積が認められた。確定診断は生検によって得られたが、本症の骨シンチグラム所見の鑑別診断の第一に悪性腫瘍の骨転移をあげる必要があると思われた。2症例とも抗結核薬の治療により自覚症状や炎症反応は改善した時点においても骨シンチグラムの異常集積は残存した。本シンチグラムによる治療効果判定の際には異常集積が炎症反応の改善よりも遷延する点を留意する必要があると思われた。

(核医学 33: 267-272, 1996)

I. はじめに

非定型肺抗酸菌症はその98%以上が肺内病変で、肺外病変をきたすことは少ないとされている¹⁾。特に全身播種型感染例は非常にまれな疾患である。今回われわれは骨シンチグラムが多発性の骨病変の検索に有用であった全身播種型非定型抗酸菌症の2例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例1 49歳、女性。

主訴：全身倦怠感、発熱。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：母、腎疾患。兄、胃癌。

生活歴：数年前から“柿の葉ずし”的自家製造販売をはじめ心労、過労がかなり強かった。飲酒、喫煙歴なし。

現病歴：昭和59年5月中旬より全身倦怠感が出現したが放置。6月になり増強、さらに軽い腰痛や微熱も出現したため近医受診。貧血、炎症反応の亢進を指摘され7月15日某病院に入院したが20日より40度前後の高熱が出現し持続したため原因精査を目的として当院第二内科を紹介され入院となる。

入院時現症：体温37.5度、脈拍124回/分。眼球結膜に貧血あり、表在リンパ節触知せず。右胸鎖関節に圧痛。

血液検査所見：RBC $271 \times 10^4/\mu\text{l}$ と中等度の貧血を認め、ESR 159 mm/l h、WBC 13,700/ μl 、CRP 4+と炎症反応も亢進していた。生化学ではALP 39.6 KAUと高度上昇し、CHE 0.32 ΔPH、ALB 2.5 g/dlと低下していた。免疫学的検査では γ -globulinが24.4%と上昇していたが、ツ反(±)、DNCB(-)といずれも低下していた。

胸部単純X線所見(Fig. 1)：左下肺野に結節様

* 奈良県立医科大学腫瘍放射線科・放射線科

** 同 第二内科

受付：7年11月23日

最終稿受付：8年1月12日

別刷請求先：奈良県橿原市四条町840 (〒634)

奈良県立医科大学腫瘍放射線科

佐々木 義明

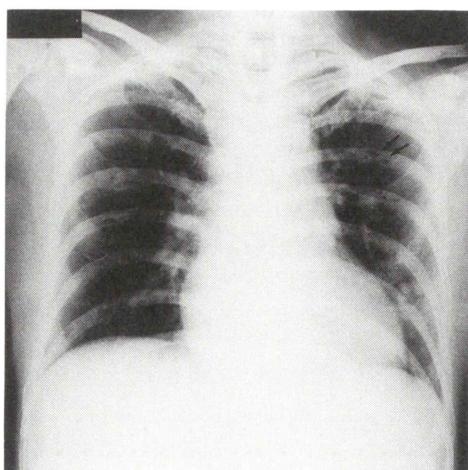


Fig. 1 (case 1) Plain chest X-ray reveals several osteolytic lesion in the bilateral ribs.

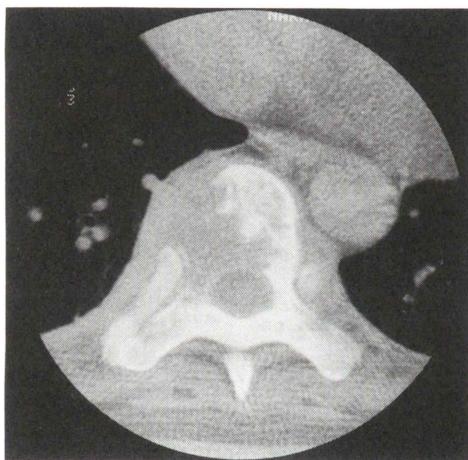


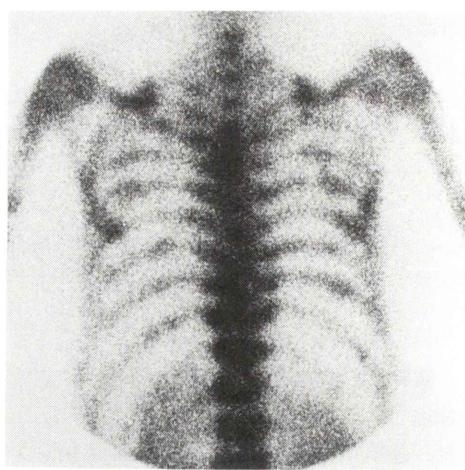
Fig. 2 (case 1) CT scanning reveals osteolysis of the 9th thoracic vertebra.

陰影が認められたが CT 検査で肺動静脈瘻と判明、他の肺野に異常影を認めなかった。また左右肋骨数か所に骨融解像が認められた。

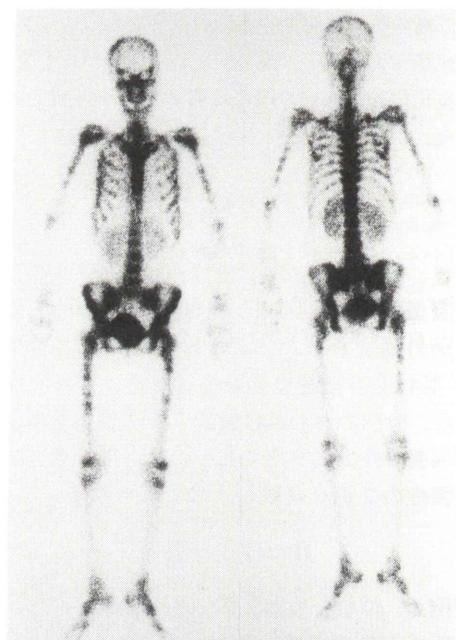
胸部 CT 所見：脊椎の骨融解像が数か所に認められた。Fig. 2 に第 9 胸椎での骨融解像を示す。

骨シンチグラム (Fig. 3 a, b)：肋骨、脊椎の骨融解部に相当して異常集積がみられたがそれ以外の全身の骨にも多発性異常集積を認めた。

入院後経過：当初一般細菌による感染症を考え



a



b

Fig. 3 (case 1) Bone scintigram discloses multiple abnormal accumulations at thoracic vertebra (a) and other sites in the whole body (b).

ていたが有意な菌は証明できず、また骨シンチグラムの所見から悪性腫瘍の骨転移を疑ったが悪性細胞の証明もできなかった。確定診断のため施行した胸椎生検の結果、抗酸菌培養陽性と判明したため抗結核剤の投与を開始した。抗酸菌同定で

M. avium complex が確認され骨病変を中心となつた全身播種型非定型抗酸菌症と診断された。患者は抗結核剤投与後経過良好で自覚症状も軽快し、肋骨の骨融解像も改善したので昭和 60 年 6 月 4

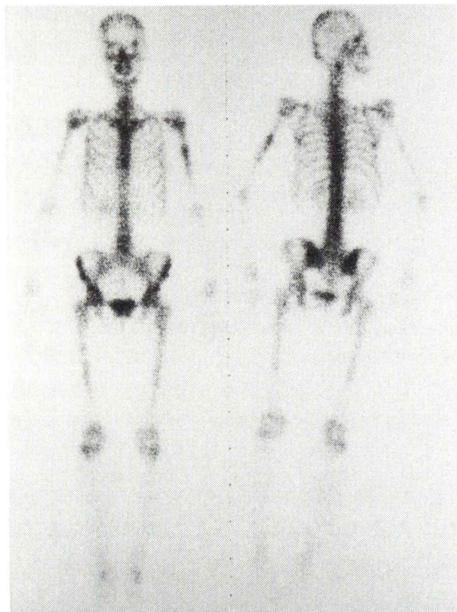


Fig. 4 (case 1) In bone scintigram following treatment, abnormal accumulation is faded but the extent of accumulation remains unchanged.

日退院した。しかし、退院 6 か月後の骨シンチグラムでは異常集積は全体に改善傾向にあったがまだ残存していた (Fig. 4)。

症例 2 78 歳、女性。

主訴：発熱、皮下腫瘤の精査。

家族歴：長男が糖尿病。

既往歴：77 歳時胃および大腸ポリープ、内視鏡的切除。78 歳時、帶状疱疹。

生活歴：62 歳から昼間 40 度以上となる調理場でまかない婦の仕事をしていた。機会飲酒、喫煙歴なし。

現病歴：平成 6 年 7 月に引っ越しのため大量の植木鉢の移動を行ったが、8 月中旬より発熱と前胸部に皮下腫瘤が出現しその後右肘や頭部にも同様の病変が認められるようになったため 11 月 21 日某院受診。X 線撮影で右上腕骨の融解像を認め、さらに前胸部腫瘤の穿刺により腫瘍と診断され組織診でガフキー I 号相当の抗酸菌が検出されたため精査治療目的で 12 月 28 日当院第二内科を紹介され入院となる。

入院時現症：体温 37.5 度。前頭部に小指頭大的皮下腫瘤を、また前胸部と右肘に生検瘢痕あり。鼻漏・耳漏認めず。表在リンパ節触知せず。

血液検査：WBC 12,300/ μ l, CRP 14.2 mg/dl と



Fig. 5 (case 2) X-ray of the right upper limb reveals spots of osteolysis on the distal side of the humerus and in the body.

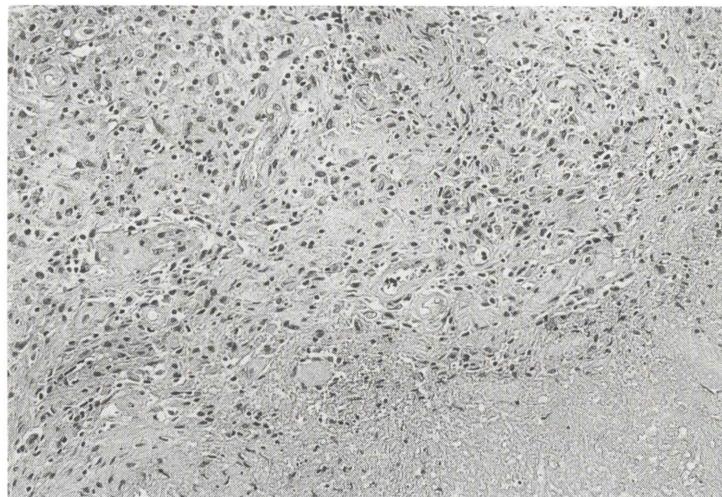


Fig. 6 (case 2) Histological examination of the subcutaneous tumor in the chest reveals the presence of granulomatous inflammatory change with necrosis.

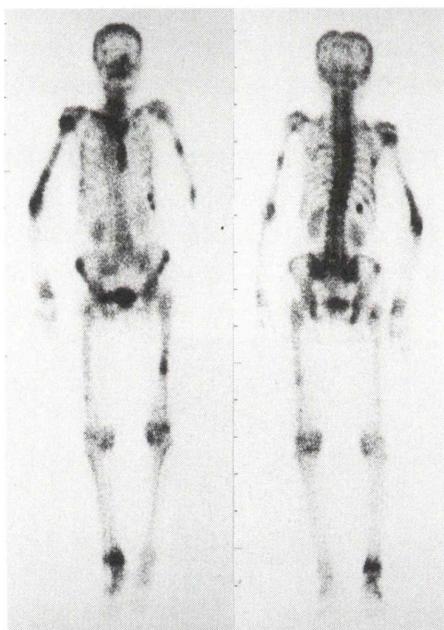


Fig. 7 (case 2) Bone scintigram discloses multiple abnormal accumulations in the whole body.

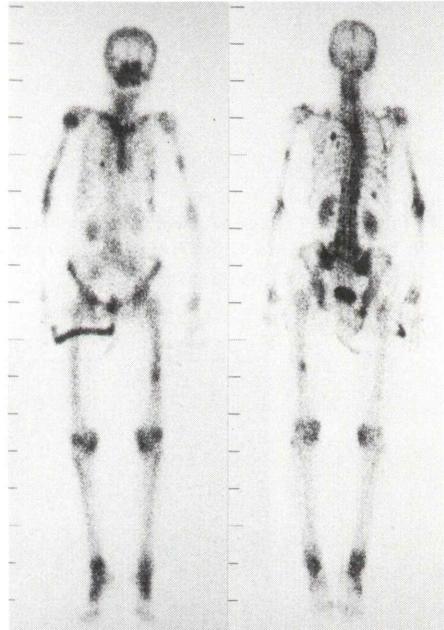


Fig. 8 (case 2) In the bone scintigraphy following treatment, abnormal accumulation still remains.

強い炎症所見を認め、反は $14 \times 13/33 \times 33$ mm と強陽性であった。また CHE 281 IU/l, TP 7.1 g/dl, Alb 3.4 g/dl と栄養低下がみられた。DNCB や PHA 正常であったが CON-A 8,256 cpm (control

119) と低下していた。

胸部 X 線所見：左肺尖部と右下肺野に陳旧性肺結核像を認める以外特に異常陰影はなかった。

右上肢骨 X 線所見 (Fig. 5)：上腕骨遠位部骨端

および体部に斑状の骨融解像を認めた。

前胸部皮下膿瘍組織像：壊死を伴う肉芽腫性炎症像がみられるがランゲルハンス巨細胞は不明瞭であった(Fig. 6)。同部よりの細菌培養検査で *M. intracellulare* を検出した。

骨シンチグラム(Fig. 7)：頭蓋骨、胸骨、右上腕骨をはじめ全身の骨に多発性異常集積を認めた。

入院後経過：シンチグラム所見からは当初悪性疾患も疑われ検索を行ったが諸検査の結果否定され、全身播種型非定型抗酸菌症の多発性皮膚および骨病変と診断した。種々の抗結核薬の投与により皮下腫瘍は消失し、炎症反応や自覚症状も改善した。経過良好で現在に至っているが、最近の骨シンチグラムでは全身にみられた異常集積は改善傾向にあるものの依然残存していた(Fig. 8)。

III. 考 察

全身播種型非定型抗酸菌症はまれな疾患で本邦ではこれまで36例が報告されているにすぎない^{2~4)}。症状としては発熱、全身倦怠感などの非特異的症状が多い。標的臓器は本例にみられた骨を始め、肺、肝臓、脾臓、皮膚、リンパ節などが多いが、肺の粟粒陰影はむしろ少ないとされている。本2症例でも肺には抗酸菌によると思われる活動性の陰影は認めなかった。本症はいわゆる compromised host に発症することが多く最近では AIDS との関連でも注目されている^{5,6)}。起因菌は *M. avium intracellulare complex* が多く、死の転帰をとることが少なくない予後不良の疾患である。本例でも2例とも起因菌は *M. avium intracellulare complex* であった。また過労以外は特に発症誘因となる疾患は明らかではなかったが症例1ではツ反(±)、DNCB(−)であり、症例2では直前に帶状疱疹に罹患していることや CON-A が低下していたことから、いずれも細胞性免疫の低下が関与していた可能性もある。

本例では2症例とも骨シンチグラム所見として全身性の多発性の異常集積がみられ、他の検査所見では検索できなかった病変の広がりを知る上で

有用であった。Kimmel と Klingensmith⁷⁾ は炎症性の骨髄炎の場合、一般細菌によるものであれば骨シンチは単一の局在した集積像がみられ、結核菌を始めとする抗酸菌の場合は多発性の集積像を示すとしており、本2症例でも同様の集積であった。鑑別診断では、骨シンチグラムにて多発性異常集積を呈する疾患として転移性骨腫瘍が日常最も遭遇することが多く、その他にパジェット病、副甲状腺機能亢進症、リウマチ様関節炎、多発性骨髄腫、骨軟化症なども知られている。このうちパジェット病と副甲状腺機能亢進症は特徴的な集積を呈するので、転移性骨腫瘍との鑑別は比較的容易であるが、他の疾患では必ずしも容易ではない。本2症例でも骨シンチグラムの所見から当初は悪性腫瘍の骨転移を疑い、特に症例1ではそのため抗結核薬による治療がかなり遅れた。骨シンチグラムは単純X線写真に比べて早期に結核性骨髄炎の診断に役立つとの報告もある⁸⁾。本症はまれな疾患ではあるが、多発性異常集積の鑑別診断のひとつとして重要と思われる。

患者の状態は2例とも治療により改善したが骨シンチグラムでは異常集積が残存していた。骨シンチグラフィの製剤である ^{99m}Tc-HMDP は、骨の無機質の結晶ハイドロオキシアバタイトに化学的吸着により集積すると考えられており、骨形成が亢進するときにその集積は増加する。急性化膿性骨髄炎では2次性に正常骨の反応性の骨形成が生じ ^{99m}Tc-HMDP が集積すると解されるが、骨髄炎の活動性が消退しても正常骨への修復機転が働いている間は集積が持続すると考えられている⁹⁾。本症でも同様の機序で骨シンチグラムの異常集積の期間は炎症反応の改善と比べると遷延すると考えられる。骨シンチグラムは骨結核の治療効果判定に有用との報告もあるが¹⁰⁾、本2症例からは播種型非定型抗酸菌症の骨病変では骨シンチグラムによる治療効果判定や経過観察の際にはその点を留意する必要があると思われた。

文 献

- 1) 山本正彦: 非定型抗酸菌症のわが国の現況. 臨床

- と細菌 5: 368-372, 1978
- 2) 後藤武近, 藤井恒夫, 平盛法博, 藤田幸久, 木田隆雄, 岩崎吉伸, 他: 多発性気管支ポリープを認めた全身播種型非定型抗酸菌症の1例. 日胸疾患誌 28: 1658-1633, 1990
 - 3) 桐戸敬太, 千葉直彦: 全身播種形非定型抗酸菌症の1剖検例. 日内会誌 80: 1818-1820, 1991
 - 4) 河口治彦, 鳥井義夫, 千田嘉博, 戸谷康信, 鈴木雅之, 大鹿裕幸, 他: 巨大流注膿瘍を合併した全身播種型非定型抗酸菌症の1例. 結核 69: 77-82, 1994
 - 5) Stover DE, White DA, Romano PA, Gallen RA: Diagnosis of pulmonary disease in acquired immune deficiency syndrome (AIDS): Role of bronchoscopy and bronchoalveolar lavage. Am Rev Respir Dis 130: 659-662, 1984
 - 6) Hopewell PC, Luce JM: Pulmonary involvement in the acquired immunodeficiency syndrome. Chest 87: 104-112, 1985
 - 7) Kimmel DJ, Klingensmith WC III: Unusual scintigraphic appearance of osteomyelitis secondary to atypical mycobacterium. Clin Nucl Med 5: 189-190, 1980
 - 8) 濱戸光, 二谷立介, 龜井哲也, 麻生正邦, 柿下正雄, 館崎慎一郎: 結核性骨・関節疾患の骨シンチグラフィ. 臨放 29: 381-385, 1984
 - 9) 大房秋彦, 福永仁夫, 大塚信昭, 小野志磨人, 永井清久, 森田浩一, 他: 急性化膿性骨髄炎の核医学診断: 特に活動性の評価について. 川崎医会誌 14: 449-458, 1988
 - 10) Dimitrios TB, Frank V, Elmo A, Prashant KR: Skeletal tuberculosis resembling metastatic disease on bone scintigraphy. J Nucl Med 28: 1507-1509, 1987

Summary

Two Cases of Generalized Disseminated Atypical Mycobacterium Showing Multiple Accumulations on Bone Scintigraphy

Yoshiaki SASAKI*, Teruhiko IMAI*, Hajime OHISHI*, Hideo UCHIDA*,
Katsuhiko TSUKAGUCHI**, Takashi MORIKAWA** and Nobuhiro NARITA**

*Department of Oncoradiology and Radiology, **Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

For determining the spread of multiple bone lesions in generalized disseminated atypical mycobacteriosis, a rare disease, bone scintigraphy was found useful in our two patients. They were both female, and the pathogenic microbe was *M. avium* intracellulare complex. The disease appeared to have been induced by defatigation. The depression of cellular immunocompetence was also suspected to be responsible. Bone scintigraphy disclosed multiple abnormal accumulations systemically. The definitive diagnosis in these cases was established by biopsy. In differential diag-

nosis of this disease by bone scintigraphy, bone metastasis of a malignant tumor was considered of primary importance. Although antitubercular chemotherapy resulted in improvement of subjective symptoms and inflammation, abnormal accumulations persisted. There was necessity for taking notice that in the decision of the treatment effect of this disease, improvement of abnormal accumulations on bone scintigraphy was delayed that of inflammatory reaction.

Key words: Generalized disseminated atypical Mycobacterium, Bone scintigraphy.