富山医薬大医誌5巻1号　1992年

抗生物質と和漢薬治療の併用が有効であった非定型抗酸菌症の一症例

柴　原　直　利，寺　澤　捷　年
富山医科薬科大学和漢診療部

はじめに

非定型抗酸菌症は治療抵抗性の難治性疾患であり，近年増加傾向にあるとされている。今回我々は，*Mycobacterium avium* complex を起因菌とする非定型抗酸菌症と診断され，和漢薬治療が奏効した一症例を経験したので報告する。

症　例

症　例：74歳，女性

家族歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：1984年9月中旬より発熱，咳嗽が出現したために近医を受診し，肺炎の疑いにて同院入院となった。入院後の各種レントゲン検査・喀痰検査等により，*Mycobacterium abium* complex を起因菌とする非定型抗酸菌症と診断された。抗結核薬を中心とする治療を受け小康状態を保っていたが，1989年10月中旬より38℃台の発熱を認めるようになり，対症療法がなされていたが改善は認められず，1990年2月再度同医入院となった。入院後は食思不振が強く食事摂取不良であるために中心静脈栄養管理下に抗結核薬・抗生物質が投与されたが改善は認められず，同年4月26日当院当部紹介され担送入院となった。

入院時検査成績：白血球数は好中球優位に増加し，赤沈促進・CRP 上昇と著明な炎症所見を示していた。血液生化学的検査では GOT，GPT，γ-GTP，ALP が高値を示し，また TP，Alb，Ch-E，T-Cho は低下していた。血液ガス分析では酸素3 1/min 経鼻投与下において，P_aO_2 が 59.6torr と低酸素血症が認められた（表1）。

和漢診療学的所見：症状では，発熱・悪寒・倦怠感があり，顔面はやや紅潮し，皮膚は無汗で枯燥していた。脈候は浮沈中間位で，やや弱・やや弦・数であった。舌候では，舌質は暗赤紅舌で湿潤した白黄苔が覆い，軽度の腫大と歯根を伴っていた。腹候では，腹力軟で軟度の心下痞鞕・胸脇苦満があり，両側腹直筋で軽度の緊張および小腹不仁を認めた。臍傍圧痛は認めなかった。

臨床経過（図1）：入院時の症状・諸検査より非定型抗酸菌症及び混合性細菌性肺炎にともなう呼吸不全状態と診断した。非定型抗酸菌症に対しては，前医よりのイソニアジド（INH），リファンピシン（RFP），カナマイシン（KM）を継続投与し，また細菌性肺炎に対してはピペラシリン（PIPC）の投与を行った。また，低栄養状態による感染症の増悪を考慮し，中心静脈栄養は継続とした。

和漢薬治療としては，入院時所見で胸脇苦満，舌の白黄苔，発熱がみられたことから少陽病期の虚証と考え，虚羸・少気・気逆を目標に竹葉石膏湯を投与した。投与後，徐々にではあるが呼吸器症状については改善が得られた。発熱・炎症反応の増

表1　入院時検査成績

WBC	10,470 /μl	TP	6.4 g/dl	Na	129 mEq/l
Neut	91.0 %	Alb	2.4 g/dl	K	4.5 mEq/l
RBC	364×10⁴ /μl	LDH	378 IU/l	Cl	90 mEq/l
Hb	11.2 g/dl	GOT	63 KU	BUN	14 mg/dl
Ht	34.0 %	GPT	49 KU	Cre	0.5 mg/dl
Plat	19.2×10⁴ /μl	γ-GTP	101 IU/l		
		ALP	15.5 KAU	BGA	(O_2 3 L/min)
ESR	130 mm/h	T-Bil	0.9 mg/dl	pH	7.483
		Ch-E	0.38 △pH	P_{CO_2}	34.2 torr.
CRP	8.6 mg/dl	T-Cho	94 mg/dl	P_{O_2}	59.6 torr.

悪に合わせて抗生物質を変更し，炎症所見も緩徐ながら改善を示した。しかし，食思不振・全身倦怠感に関しては改善が得られず，栄養状態の指標となるT-Cho，Ch-Eは著減していた。改めて病態を考え直し，発熱を伴うにもかかわらず四肢厥逆が存在すること，気血がともに虚していることから病位を少陰病期と考え，虚熱・悪寒・四肢厥逆を目標に四逆湯に変更した。変更後，食思不振・全身倦怠感はともに徐々に改善し，中心静脈栄養の離脱が可能となった。その後，胸脇苦満・腹動・口渇が存在することから柴胡桂枝乾姜湯証も併存する併病と考え，同方剤を併用投与したところ経口摂取のみにて栄養状態の著明な改善を得ることができた。入院当初の喀痰検査ではガフキー3号を認めたが，治療後はガフキー陰性となり，また血液ガス分析上もroom airで，P_aO_2が77.9torrと改善が得られた。肝機能障害についても徐々に改善し，正常範囲内となった。胸部単純レントゲンでは，入院時には右上中肺野及び左下肺野に浸潤影を認めていたが，治療後は一部残存するものの明らかに浸潤影は器質化し，改善していた。また，この変化は胸部CTにおいても同様であった。入院時は歩行不能であったが，治療により徐々に運動可能となり，自力歩行にて退院となった。

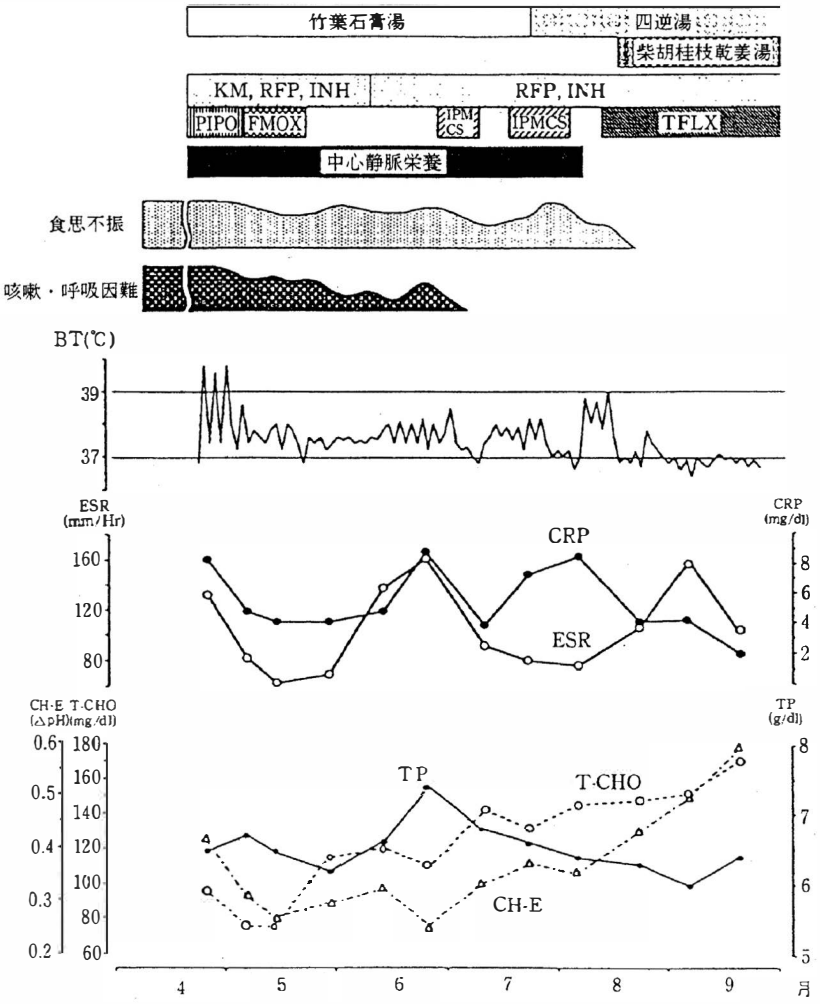

図1　臨　床　経　過

考　　案

「結核菌群以外の培養可能な抗酸菌」いわゆる非定型抗酸菌症は近年増加傾向を示しており，その中でも今回の症例の起因菌として同定された *Mycobacterium avium* complex（MAC）が約90%を占めている[1]。しかし，MACは一般に抗結核薬や抗菌剤に対して耐性を示す治療抵抗性とされており，有効薬剤の探索はなされているが未だ十分に満足しうる薬剤は開発されておらず，治療としては2～3剤の抗結核薬の併用効果に期待しているのが現状である[2]。また，MAC感染症の宿主側の要因として，肺結核・気管支拡張症・肺気腫・塵肺などの肺の局所抵抗性の低下や糖尿病・白血病・ステロイド剤大量長期使用などによる全身抵抗性衰弱が挙げられており，特に最近では後天性免疫不全症候群（AIDS）に合併する日和見感染症として注目されている[3]。今回の症例には基礎疾患は存在しなかったが，68歳という高齢のためか近医にて十分な抗結核薬併用療法を施行されたにも関わらず病状が進行したものと考えられる。当院入院後は前医よりの抗結核薬3剤併用療法は継続投与としており，それにあわせて和漢薬治療を併用し，改善を得ることが出来た。

入院当初に使用した竹葉石膏湯は傷寒論に，「傷寒解して後，虚羸少気し，気逆して吐せんと欲する者は，竹葉石膏湯之を主る。」とあり，竹葉・石膏・半夏・麦門冬

・人参・甘草・粳米の7味の生薬より構成される方剤であり[4](表2)，流感・肺炎・気管支炎・気管支喘息・肺結核などの呼吸器疾患に用いられる方剤である[5]。個々の生薬の作用としては，麦門冬，石膏には消炎・鎮咳・作用，半夏には鎮咳・制吐作用，竹葉には解熱作用，また人参，甘草には消化吸収機能亢進・抗利尿作用があるとされている[6]。今回の症例では，虚羸(著明な羸瘦)・少気(息切れ)・気逆(咳嗽)が存在したことから本方剤を使用し，呼吸器症状については改善が得ることが出来た。今回の症例に限らず，高齢者の呼吸器疾患においては同様の症状・病態が存在することから，今後も試みられるべき方剤であると考えられる。

四逆湯は傷寒論・金匱要略に収載されている処方で，「嘔して脈弱，小便復って利し，身に微熱有り，厥を見す。」とあり，甘草，乾姜，附子の3味より構成される方剤であり[4](表2)，慢性消耗性疾患に用いられることが多いとされている[5]。乾姜には循環促進作用・消化吸収亢進作用が，附子には強心作用・下垂体—副腎皮質興奮作用があるとされている[6]。今回の症例は，呼吸器症状に改善が得られたにも関わらず食欲不振が持続し，また微熱にも変化が得られなかったことから，本方剤を使用したものである。この発熱を少陰病期の虚熱[7]と考え本方剤使用後は食欲不振が消失し，また諸検査の結果も改善を得ることが出来た。

MAC感染症における感染防御の主となる細胞はマクロファージであると報告されている[7,8]。今回の症例に投与された和漢薬の非定型抗酸菌症に対する作用機序は，和漢薬の直接的な殺菌・静菌作用によるものではなく，好中球遊走能やマクロファージ貪食能の改善などを介した間接的な作用ではないかと考えられる。

非定型抗酸菌症に対する和漢薬治療の報告は我々の調べえた限りでは無い。東西両医学の併用による治験例であるが，今後類似の症例の集積が望まれるところであり，ここに報告した。

結　　語

今回我々は，抗結核薬多剤併用療法が無効であった非定型好酸菌症に対し和漢薬治療を試み，改善の得られた一症例を経験したので報告した。非定型好酸菌症は今後も和漢薬治療の考慮されるべき疾患であると考えられる。

文　　献

1) 斎藤　肇：非定型抗酸菌．化学療法の領域　**6**：1675—1685，1990.
2) 斎藤　肇："非定型"抗酸菌研究の最近の動向，結核　**66**：843—858，1991.
3) Furio M. A. and Wordell C. J. : Treatment of infectious complications of acquired immunodeficiency syndrome. Clin. Pharm. **4** : 539—554, 1985.
4) 大塚敬節：傷寒論解説．創元社，大阪，1966.
5) 矢数道明：漢方処方解説．創元社，大阪，1981.
6) 漢薬の臨床応用．(中山医学院編) 医歯薬出版，東京，1982.
7) 藤平　健：熱のすりかわり現象について．日本東洋医学会誌　**25**：12—19，1975.
8) Saito H. and Tomioka H. : The role of macrophages in host defence mechanisms against *Mycobacterium avium* complex infection induced in mice. Res. Micobiol. **141** :

表2　使用方剤の構成生薬・量及び産地

竹葉石膏湯	石　膏10.0(山東省)	粳　米 6.0(日　本)	麦門冬 6.0(四川省)
	半　夏 4.0(貴州省)	人　参 3.0(韓　国)	甘　草 2.0(内蒙古)
	竹　葉 2.0(湖南省)		
四　逆　湯	甘　草 4.5(内蒙古)	乾　姜 3.0(広東省)	炮附子 2.0(四川省)
柴胡桂枝乾姜湯	柴　胡 8.0(茨城県)	括呂根 4.0(広西省)	黄　芩 3.0(河北省)
	桂　枝 3.0(広西省)	牡　蛎 3.0(広島県)	甘　草 2.0(内蒙古)
	乾　姜 1.5(広東省)		

206—212, 1990.

9) Rastogi N. : Killing intracellulare mycobacteria in *in vitro* macrophage system : What may be the role of known host microbicidal mechanisms? Res. Micobiol. **141** : 217—230, 1990.