

血糖コントロール悪化時に非定型抗酸菌性皮下膿瘍・ 脊椎カリエスを発症した2型糖尿病の1例

近藤 絵里¹⁾ 中井 陽¹⁾ 山本 英司¹⁾ 島田 直¹⁾ 三木 浩和¹⁾
金崎 淑子¹⁾ 新谷 保実¹⁾ 宮 恵子¹⁾ 長江 浩朗²⁾ 成瀬 章³⁾

- 1) 徳島赤十字病院 代謝・内分泌科
2) 徳島赤十字病院 形成外科
3) 徳島赤十字病院 整形外科

要 旨

症例は55歳，女性．52歳で糖尿病を指摘され内服治療を開始した．その後，前胸部・頸部・頭頂部などに有痛性皮下腫瘍の出現・消退を反復するようになり，HbA_{1c} 12.6%と血糖コントロール悪化のため入院した．インスリン治療を開始し血糖コントロールは改善したが，左肩甲骨外側の皮下腫瘍摘出術の結果，非定型抗酸菌症（*Mycobacterium avium*）による皮下膿瘍と診断された．同時期の胸部CTにて左下肺野に不整形結節影が認められ，抗結核薬3剤による治療を開始した．1ヶ月後にHbA_{1c}は8.4%まで低下したが，肺結節は増大し，腰痛が出現．腰椎XP・MRIにてL3の骨溶解像，Th11以下の椎体に不均一な信号が認められ，骨生検にて非定型抗酸菌が証明された．Kanamycinを追加し，その後の経過は良好である．糖尿病は非定型抗酸菌症の発症・増悪の危険因子であるが，本例は感染の合併に伴う血糖コントロール悪化を契機に発見されるなど，稀な臨床経過を示した．

キーワード：2型糖尿病，非定型抗酸菌症，皮下膿瘍，脊椎カリエス

はじめに

血糖コントロール不良の糖尿病患者では，感染症は重篤化しやすく，抗酸菌に対しても感染リスクは高いといわれている．非定型抗酸菌は結核菌より弱毒であり，その感染は宿主の免疫機能に影響され，日和見感染の性格が強い．また，感染症の合併は血糖コントロールを悪化させるため，血糖コントロールの悪化を契機に感染症が発見される場合もある．

我々は，血糖コントロールの増悪時に非定型抗酸菌性皮下膿瘍と診断され，治療開始後に脊椎カリエスが見出された症例を経験した．

症 例

患 者：55歳，女性

主 訴：左側背部腫瘍，頸部・前胸部の疼痛と腫脹

既往歴：高血圧症

現病歴：1999年（52歳）に糖尿病を指摘され，内服治療が開始された．2002年7月より左肩甲骨外側に腫瘍が出現し，前胸部・頸部・頭頂部にも疼痛と腫脹を繰り返すようになった．その後，血糖コントロールの悪化を指摘され，同年12月に腫瘍の精査と血糖コントロールのため当科に入院した．

現 症：身長153.5cm，体重45.6kg，BMI 19.4kg/m²，体温36.5℃，血圧128/70mmHg，脈拍60/分．眼結膜に貧血・黄疸なく，胸・腹部に異常なし．下腿浮腫なく，深部腱反射は正常で，知覚・振動覚に異常なし．前胸部に痛みを伴う小腫瘍あり，左肩甲骨外側には径5cmの硬い皮下腫瘍あり．

検査所見：入院時検査成績を表1に示す．赤沈は114mm/hrと促進し，尿糖（3+）であった．末梢血では軽度の貧血を認め，CRPの高値，IgG・IgAの上昇が認められ，糖尿病関連検査ではHbA_{1c} 12.6%とコントロール不良で，血糖日内変動でも280～470mg/dlと高血糖で推移していた．抗GAD抗体は陰性，尿中CPR 73.8μg/日であった．

表1 入院時検査成績

1. 赤沈		5. 血液化学		6. 免疫血清	
	114 mm/1hr	T-bil	0.5 mg/dl	IgG	2,023 mg/dl
2. 検尿		AST	13 U/L	IgA	424 mg/dl
蛋白	(-)	ALT	12 U/L	IgM	148 ng/m
糖	(3+)	ALP	579 U/L	抗核抗体	40 倍
ケトン体	(-)	γGTP	30 U/L	HBs-Ag	(-) ng/ml
潜血	(-)	LDH	162 U/L	HCV-Ab	(-) U/ml
微量 alb	(-)	T-cho	156 mg/dl	7. 糖尿病関連検査	
3. 末梢血		HDL-C	43 mg/dl	IRI	4.0 μU/ml
Hb	10.5 g/dl	TG	71 mg/dl	(u) CPR	73.8 μg/day
RBC	419×10 ⁴ /μl	TP	7.5 g/dl	抗 GAD 抗体	<1.3 U/ml
WBC	10,720 /μl	BUN	11 mg/dl	8. 血糖日内変動	
Plt	31.2×10 ⁴ /μl	Cr	0.4 mg/dl	7時	280 mg/dl
4. 凝固線溶		Na	130 mEq/l	11時	430 mg/dl
PT	14.1 sec	K	4.0 mEq/l	14時	422 mg/dl
PT-INR	1.12 sec	Cl	92 mEq/l	16時	470 mg/dl
		HbA _{1c}	12.6 %	21時	399 mg/dl
		CRP	12.60 mg/dl		

胸部MRI (図1) では左肩甲骨背側に膿瘍形成が認められた。



図1 胸部MRI所見 (T1強調像 縦断像)

入院後経過：臨床経過を図2に示す。入院後、混合型インスリン製剤 (Novorin 30R[®]) による治療を開始した。血糖コントロールは徐々に改善し、2003年1月、左肩甲骨部軟部腫瘍摘出術を施行した。病理組織学的には肉芽腫性変化であり、Ziehl-Nielsen 染色陽性の菌体が認められた (図3)。ドレナージした膿から Mycobacterium avium が検出されたことから、非定型抗

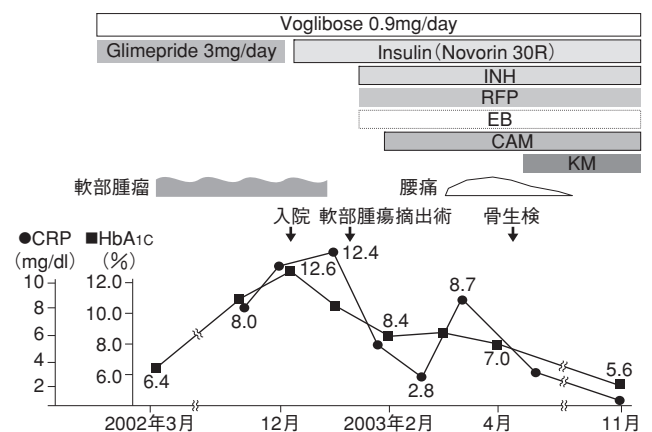


図2 臨床経過

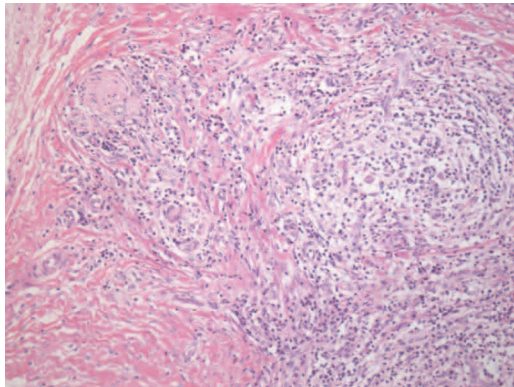
酸菌性皮下膿瘍と診断した。

一方、同時期に施行した胸部CTにて左下肺に不整形の陰影が認められたため(図4A), INH・RFP・EBによる化学療法を開始した。その後、喀痰からも *M. avium* が検出され, CAMを追加したが, 1ヶ月後のCTでは左下肺結節影はむしろ増大していた(図4B)。

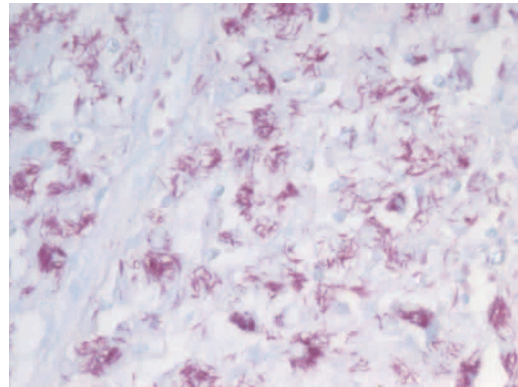
2003年3月には腰痛が出現し, 炎症所見も再び悪化した。MRIでは第3腰椎の圧迫変形とT1強調で不均一な低信号が第11胸椎以下の椎体に認められ, 骨シ

ンチグラフィーでは腰椎病変を中心として全身に多発性のRI集積像が見出された(図5)。同年4月に腰椎骨生検を施行したところ, 皮下膿瘍と同様にZiehl-Neelsen染色陽性の肉芽腫が認められた。*M. avium*も検出され, これらの脊椎病変も非定型抗酸菌症によるものと診断した。

この間, 多剤併用療法にもかかわらず, 炎症所見の改善は不十分であったが, 骨生検時に施行した薬剤感受性試験の結果から Kanamycin を追加投与したとこ



HE 染色 弱拡大像



Ziehl-Neelsen 染色 強拡大像

図3 左肩甲骨軟部腫瘍 病理所見



A 胸部CTにて左下肺野に不整形陰影あり。INH+RFP+EBで治療を開始。培養で *M. avium* が検出され, CAMを追加。



B 左下肺野の結節影の増大を認め, BF施行。気管支洗浄液から *M. avium* を検出。

図4 胸部CT

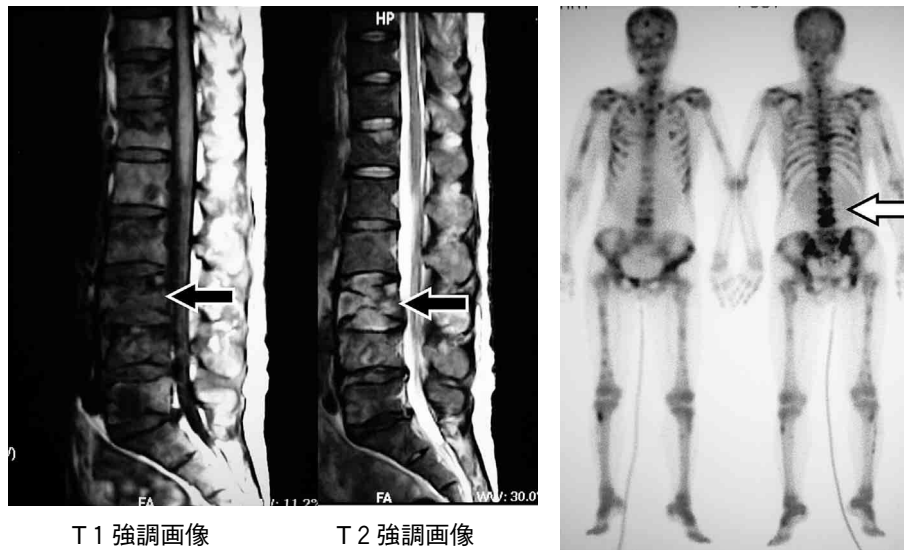


図5 腰椎MRI・骨シンチグラフィ

ろ、腰痛・炎症所見ともに改善傾向が認められるようになった。血糖コントロールはさらに改善し、インスリン用量も減少した。

考 察

脊椎カリエスは肺外結核としても1%以下と稀であるが、本例は皮下膿瘍・肺病変に加え、*M. avium*による脊椎カリエスを発症した。抗菌療法により症状や炎症所見は改善したが、現在も皮膚膿瘍の再発と寛解を繰り返すなど、結核症以上に治療に難渋している。

糖尿病と非定型抗酸菌症との合併報告例は少ないが、非定型抗酸菌症は結核症より日和見感染の性格が強く、前田らは、非定型抗酸菌症の22.5%に糖尿病が合併することを報告している¹⁾。これは結核症における糖尿病の合併率(10.9%)より高率である²⁾。本邦での結核症を中心とする抗酸菌感染症は、徐々に減少しているものの、世界の先進諸国の中では遅れをとっている。結核症患者における糖尿病の合併は注目されており、糖尿病患者の結核発症の相対危険度は5.7倍と明らかに高い。しかし、結核症と糖尿病合併例は全糖尿病患者の0.16%に過ぎず、糖尿病診療を行っている医療機関側では結核症を含む抗酸菌症が高率に合併するという認識は乏しいと考えられる。

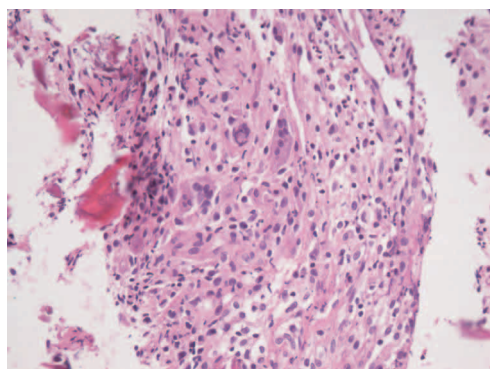
国立療養所化学療法共同研究所の報告では糖尿病合併肺結核症の約60%は空洞を有する中等度以上の症例

であり³⁾、治療後8ヶ月後の菌陰性化率に差はないものの、全経過を通じて数%ずつ陰性化率は低く、排菌が遷延する傾向が認められている。また、空腹時血糖が高いコントロール不良群ほど、陰性化率は低く、血糖コントロールが抗酸菌症の治療にも重要と考えられる。

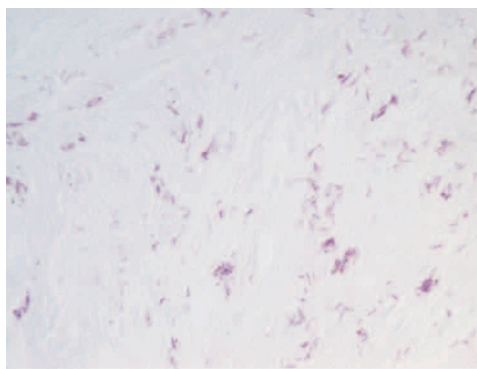
本例は当科への入院10ヶ月前までは内服治療にてHbA_{1c} 6.4%と血糖コントロールは良好であったが、軟部腫瘍が出現するようになってから血糖コントロールは著しく悪化した(図2)。インスリン治療後に皮下腫瘍摘出術を行ったところ、HbA_{1c}も8.4%まで改善した。Kanamycin投与後には炎症所見の沈静化とともに血糖コントロールはさらに改善し、インスリン用量は大幅に減少した。従って本例の場合も非定型抗酸菌症の感染に伴い、血糖コントロールが悪化し、改善が遅延した可能性が高いと考えられる。糖尿病と脊椎カリエスの合併についての本邦報告例は少なく^{4)~6)}、非定型抗酸菌での報告例はない(表2)。しかし、報告されている全例で血糖コントロールは不良であり、不十分な血糖コントロールが抗酸菌感染の発症・増悪のリスクとなることが示唆された。

ま と め

血糖コントロール不良の糖尿病患者では、抗酸菌感染症を合併する可能性も念頭に置く必要がある。



HE 染色 弱拡大像



Ziehl-Neelsen 染色 強拡大像

図6 腰椎骨生検 病理組織所見 (2003年4月)

骨生検部位からも *M. avium* を検出
薬剤感受性試験の結果より KM の追加投与を行った。

表2 糖尿病と脊椎カリエスを合併した本邦報告症例

報告者 (年)	年齢・性	HbA _{1c} (%)	臨床経過など	治療
高橋, 他 ⁴⁾ (2002)	40歳・男性	9.6	右胸部に皮下膿瘍, 脊椎カリエス, 肋骨カリエス骨組織検査で結核菌を検出	経口糖尿病薬からインスリンへ変更
岩下, 他 ⁵⁾ (2002)	47歳・女性	11.8	ITP 既往あり, PSL 内服中胃液培養から結核菌 PCR 陽性で, 胸部に小粒状影あり粟粒結核と診断	インスリン・メトホルミン INH+RFP+SM
松尾, 他 ⁶⁾ (2004)	68歳・女性	8~10	骨組織検査で結核菌を検出	経口糖尿病薬からインスリンへ変更
自験例 (2008)	55歳・女性	12.6	骨組織検査で <i>M. avium</i> を検出	経口糖尿病薬からインスリンへ変更 INH+RFP + EB + CAM + KM

文 献

- 1) 前田修作, 坂谷敏子, 山下裕代: 非結核性抗酸菌症における糖尿病患者の検討. 糖尿病 51: 64, 2008
- 2) 平成12年度結核緊急実態調査報告書: 厚生労働省, 2001
- 3) 国立療養所化学療法研究会: 肺結核と糖尿病 国療化研第29次B研究報告. 結核 64: 699-705, 1989

- 4) 高橋京子, 赤穂伸二, 吉澤晋一: 脊椎カリエス, 肋骨カリエスの診断に苦慮した2型糖尿病の1例. 糖尿病 45: 448, 2002
- 5) 岩下早苗, 黒坂 謙, 大脇為常: 2型糖尿病・ITPの経過中に発症した粟粒結核・脊椎カリエスの1例. 糖尿病 45: 377, 2002
- 6) 松尾 崇, 山口秀樹, 椎屋智美, 他: 結核性脊椎炎によりミエロパチーを来した2型糖尿病の1例. 糖尿病 47: 687, 2004

A case of type 2 diabetes mellitus caused by the worsening of glycemic control along with subcutaneous abscess and vertebral caries complications caused by atypical mycobacterium infection

Eri KONDO¹⁾, Yo NAKAI¹⁾, Eiji YAMAMOTO¹⁾, Sunao SHIMADA¹⁾, Hirokazu MIKI¹⁾,
Yoshiko KANEZAKI¹⁾, Yasumi SHINTANI¹⁾, Keiko MIYA¹⁾,
Hiroaki NAGAE²⁾, Akira NARUSE³⁾

1) Division of Endocrinology and Metabolism, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Plastic Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

3) Division of Orthopedics, Tokushima Red Cross Hospital

We report the case of a 55-year-old diabetes mellitus patient (diagnosed at the age of 52) who was treated with oral antidiabetic therapy. The patient developed painful subcutaneous tumors; the tumors repeatedly regressed and led to natural worsening of the patient's condition. The patient showed poor glycemic control [glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), 12.6%] and was admitted to our hospital. The patient's plasma glucose control improved on administration of insulin therapy. The subcutaneous tumor in the left lateral scapular region was operatively excised and diagnosed as an abscess caused by atypical mycobacterium infection (*Mycobacterium avium*). Computed tomography (CT) of the showed an irregular nodular lesion in the left inferior pulmonary region; therefore, the patient was administered antimycobacterial chemotherapy. One month after the therapy, the patient's HbA_{1c} level improved to 8.4%; however, the pulmonary lesion expanded, and the patient developed lumbago. Radiographs of the vertebral column and magnetic resonance imaging (MRI) showed osteolysis in L3 and heterogenous signals in the vertebrae below Th11. Diagnostic bone biopsy revealed vertebral caries, which were caused by atypical mycobacterium infection. In addition to the abovementioned therapy, the patient was administered kanamycin; subsequently, the patient's clinical course improved. Generally, diabetes mellitus is one of the risk factors for atypical mycobacterium infection; however, this patient showed a very rare clinical course of diabetes mellitus associated with the acute worsening of glycemic control along with mycobacterial infection.

Key words: type 2 diabetes mellitus, atypical mycobacterium infection, subcutaneous abscess, vertebral caries

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 15:70–75, 2010
