

# 多剤耐性肺結核に対する外科治療

白石 裕治

キーワード：多剤耐性肺結核，肺切除，術後合併症

## はじめに

当院は2000年に多剤耐性肺結核（MDR-TB）の治療拠点病院となって以来，日本各地よりMDR-TB症例が紹介されてきている。MDR-TB治療の第一選択は抗結核薬による内科治療である。しかしFluoroquinolonesの登場によって内科治療の成績が向上したとはいえ<sup>1)2)</sup>，最近発表されたmeta-analysisでは解析全体の平均治療成功率は約60%止まりである<sup>3)</sup>。一方，これまで発表されてきたMDR-TBに対する外科治療成績はこれをはるかに上回っている<sup>4-8)</sup>。われわれも治療成績の向上を目指してより積極的にMDR-TB症例に対して外科治療を行ってきた<sup>9)10)</sup>。ここでは当院のMDR-TBに対する外科治療の現状を報告する。

## 術前の化学療法

当院に入院するMDR-TB症例はすでに他院で診断が確定し抗結核薬療法が開始されている例がほとんどである。しかし前医で薬剤感受性に応じた最適な化学療法が行われているとは限らず，当院入院後改めて喀痰の塗抹，培養検査を行い，培養陽性検体については薬剤感受性試験を行っている。その結果によっては前医から引き継いだ化学療法のレジメンをより効果的なものに変更している。新たな薬剤耐性をつくらないために可能なかぎり多くの薬剤でレジメンを構成するようにしている。またレジメンにはfluoroquinolonesを含めるようにしており，levofloxacinとgatifloxacin<sup>11)</sup>を多用している<sup>10)</sup>。

## 外科治療の適応症例

上述の化学療法を3カ月ほど行っただけで外科治療が

必要かどうかを判断している。外科治療は内科治療の効果を高める目的で行っており，われわれが手術適応としているMDR-TB症例は大別して2つある。

第1は排菌持続例である。有効と思われる抗結核薬を用いた多剤併用療法を3カ月行っても排菌が停止しない場合は，そのまま化学療法を継続しても菌が陰性化する可能性は低く，逆に新たな薬剤耐性を生む危険性がある。排菌持続例は通常空洞を有しており，空洞内に多量のMDR-TB菌がいることが内科治療の効果を弱める最大の要因となっている。

第2は排菌停止例でも再発の危険性が高い症例である。耐性薬剤数が多い，遺残空洞が大きい，糖尿病を合併しているなどの症例では再発するリスクが高く，万一再発した場合には有効な薬剤が残されていない可能性がある。実際排菌停止例であっても摘出肺の空洞内容物からMDR-TB菌が培養される場合が3割弱ある<sup>10)</sup>。

## 切除対象の病巣

いずれの適応で外科治療を選択する場合も，切除対象となる病巣は空洞や荒蕪肺などの菌を多量に含む主病巣である。これらの主病巣を切除することによって，持続排菌例では体内の菌量が減り化学療法の効果を高めることができ，高再発リスク例では再発の危険性を軽減することができる。CT画像上，主病巣のある肺葉以外の同側他肺葉や対側肺に結節性の散布巣や小空洞が認められる症例も，主病巣を切除した後の化学療法や二期の両側手術によってこれらの病巣が制御可能であれば，積極的に手術適応としている。

### 手術時の留意点

MDR-TBの手術で留意すべき合併症は膿胸、気管支断端瘻と遺残腔である。空洞周囲が癒着している症例では、剝離中に空洞を破損して術野がMDR-TB菌で汚染されることを防ぐために胸膜外剝離を心がけている。また気管支断端は断端瘻の予防目的で広背筋弁などの筋弁で補強している。一肺葉を越える切除を行う症例や残存肺周囲が癒着している症例では遺残腔が予想され、その場合は同時胸郭成形や広背筋テント<sup>12)</sup>を用いて腔の縮小を図っている。

### 術後の化学療法

MDR-TBの外科治療は内科治療の効果を高めるために行う補助的な治療である。症例によっては手術後に散布巣や小空洞が残る場合があり、これらの病巣を沈静化させるためにも一定期間の化学療法が必要である。また気管支断端周囲にMDR-TBの炎症が及んでいる場合もあり、断端の創傷治癒を促進するためにも術後の化学療法が必要である。われわれは基本的に術後化学療法を排菌が停止してから2年間を行うようにしている。

### 最近の外科治療成績

当院で2000年1月から2007年6月までにMDR-TBに対して肺切除術を行った56例(肺切除術計61回)の成績では、5例に術後再発を認めたが、うち3例は再手術を行い菌陰性化し、1例は化学療法の強化により菌陰性化した。残る1例のみが現在も排菌中である。術後遠隔期死亡例が2例あったが、2例とも結核の再発は認められず、54例の生存例中53例(98%)は治療成功と良好な結果であった<sup>10)</sup>。

### ま と め

MDR-TBに対する内科治療の成績が向上してきているとはいえ、外科治療を行うほうがより高い成功率が得られる。外科治療が可能な症例に対しては積極的に外科治療を行い、さらなる治療失敗例をつくらないことが肝要である。

### 文 献

1) Tsukamura M, Nakamura E, Yoshii S, et al.: Therapeutic

effect of a new antibacterial substance ofloxacin (DL8280) on pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1985 ; 131 : 352-356.

- 2) Yew WW, Chan CK, Leung CC, et al.: Comparative roles of levofloxacin and ofloxacin in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Preliminary results of a retrospective study from Hong Kong. *Chest.* 2003 ; 124 : 1476-1481.
- 3) Orenstein EW, Basu S, Shah NS, et al.: Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis : systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2009 ; 9 : 153-161.
- 4) Sung S-W, Kang CH, Kim YT, et al.: Surgery increased the chance of cure in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1999 ; 16 : 187-193.
- 5) Pomerantz BJ, Cleveland JC Jr, Olson HK, et al.: Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 ; 121 : 448-453.
- 6) Chan ED, Laurel V, Strand MJ, et al.: Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 169 : 1103-1109.
- 7) Kir A, Inci I, Torun T, et al.: Adjuvant resectional surgery improves cure rates in multidrug-resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 ; 131 : 693-696.
- 8) Mohsen T, Abou Zeid A, Haj-Yahia S : Lobectomy or pneumonectomy for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis can be performed with acceptable morbidity and mortality : A seven-year review of a single institution's experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 ; 134 : 194-198.
- 9) Shiraishi Y, Nakajima Y, Katsuragi N, et al.: Resectional surgery combined with chemotherapy remains the treatment of choice for multidrug-resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 ; 128 : 523-528.
- 10) Shiraishi Y, Katsuragi N, Kita H, et al.: Aggressive surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 ; 138 : 1180-1184.
- 11) Alvarez-Freites EJ, Carter JL, Cynamon MH : *In vitro* and *in vivo* activities of gatifloxacin against *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 ; 46 : 1022-1025.
- 12) Rocco G : Pleural partition with intrathoracic muscle transposition (muscle tent) to manage residual spaces after subtotal pulmonary resections. *Ann Thorac Surg.* 2004 ; 78 : e74-e76.

---

**Current Topics**

---

**SURGICAL TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS**

Yuji SHIRAISHI

**Abstract** Although the results of medical treatment for multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) has improved, adjuvant surgical treatment remains achieving better outcomes for MDR-TB patients. We have performed pulmonary resection for MDR-TB patients aggressively. Indications for surgery include (1) persistent positive sputum despite state-of-the-art chemotherapy and (2) a high risk of relapse. For 56 patients undergoing 61 pulmonary resections for MDR-TB between January 2000 and June 2007 at our institution, the overall cure rate was 98%. An aggressive treatment approach to MDR-TB continues to be justified until a panacea for this refractory disease is available.

**Key words** : Multidrug-resistant tuberculosis, Pulmonary resection, Operative morbidity

Section of Chest Surgery, Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Yuji Shiraishi, Section of Chest Surgery, Fukujuji Hospital, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8522 Japan.

(E-mail: yujishi@mvb.biglobe.ne.jp)