

## 気胸を合併した抗酸菌症症例の検討

<sup>1</sup>高橋 伸政 <sup>1</sup>星 永進 <sup>2</sup>鍵山 奈保 <sup>2</sup>柳澤 勉  
<sup>2</sup>杉田 裕

**要旨：**〔目的〕抗酸菌症症例の気胸合併例および気胸症例のうち入院後抗酸菌症の併発が判明した例の臨床的背景を検討する。〔対象・方法〕対象は2006年1月から2008年12月までに結核病棟に入院した555例。入院動機，気胸の原因，気胸の治療，転帰などについて検討した。〔結果〕555例中11例（2.0%）に気胸併発を認めた。抗酸菌症で気胸を合併した11例中，9例が結核，2例が非結核性抗酸菌症だった。抗酸菌症例の転帰は気胸合併11例中，在院死6例（54.5%），気胸非合併544例中，在院死49例（9.0%）で，気胸を合併した抗酸菌症例は有意に在院死が多かった（ $p < 0.0001$ ）。気胸を合併した結核症例9例中，画像所見などから5例は結核が原因で，4例はブラの破裂が原因で気胸を発症したと考えられた。また，結核による気胸5例は全例在院中に死亡し，ブラ破裂による気胸3例は軽快したが，1例は死亡した。また，同時期に気胸で入院した388例中3例（0.8%）に抗酸菌感染を認めた。〔結語〕抗酸菌症に合併した気胸は難治性で，予後不良であると考えられた。

**キーワード：**非結核性抗酸菌症，結核，気胸，続発性気胸，院内感染

### はじめに

結核（TB）の気胸合併率は1.5%と報告されており，非結核性抗酸菌症（NTM）の気胸合併の報告は数例あるにすぎない。また，気胸が原因で入院した症例の中に，入院後抗酸菌症の併発が判明する例があるが，その頻度は不明であり，そのような症例には感染症対策を要するため，抗酸菌症に対する早期診断が重要となる。

### 目 的

気胸を併発した抗酸菌感染症症例の臨床的背景および気胸で入院した患者のうち抗酸菌感染を認めた割合を検討すること。

### 対 象

2006年1月から2008年12月までに当センター結核病棟に入院した555例と，同時期に一般病棟に気胸で入院した388例を対象とした。

### 方 法

抗酸菌感染症に気胸を併発した患者の入院動機，気胸の原因，気胸の治療，転帰について検討した。同時期に一般病棟に気胸で入院した患者の抗酸菌症合併率を検討した。

### 結 果

555例中，TB 458例，NTM 91例，TB・NTM合併6例だった。そのうち気胸を併発していたのは11例（2.0%）で，その内訳はTB 9例，NTM 2例であった。抗酸菌症患者の平均年齢は気胸（+）：70±19歳，気胸（-）：64±20歳で有意差を認めなかった（ $p = 0.34$ ）。糖尿病，膠原病，脳梗塞，悪性疾患などの全身性の併存疾患を有する割合は気胸（+）：9/11（81.8%），気胸（-）：123/544（22.6%）と気胸（+）で有意に全身性の併存疾患を有する割合が高かった（ $p = 0.006$ ）。転帰は，気胸（+）で11例中6例（54.5%）が在院死したが，気胸（-）では544例中在院死は49例（9.0%）に認められるのみで，気胸

(+) で有意に在院死が多かった ( $p < 0.0001$ )。

抗酸菌症患者で気胸を併発した11例について検討すると、男性7例、女性4例であった。入院動機は①抗酸菌症治療中に気胸を併発したもの5例、②気胸で入院した時点で抗酸菌症の診断がついていたもの3例、③気胸で一般病棟に入院中、抗酸菌症併発に気づいたもの3例であった。この3例は、一般病棟に入院した気胸患者388例の0.8%に相当した。

388例中3例(0.8%)が抗酸菌症を併発していた。気胸で入院した3例の抗酸菌症診断までの期間はそれぞれ

1日(TB)、2日(NTM)、29日(TB)であった。早期に発見された2例は画像上、空洞や浸潤影を認めたが、診断が遅れた1例はCT上UIPパターンのみで抗酸菌症に特徴的な画像所見を認めなかった。

気胸の治療は11例中9例にドレナージが行われ、うち2例に手術を施行した。全身状態が不良でドレナージの同意が得られなかった2例にはドレナージを行わなかった。

気胸の原因を検討するとTable 1のとおりで、画像上患側肺に空洞を認めたのは11例中3例(TB 1例、NTM 2例)で空洞の破裂が気胸の原因と考えられた。患側に空洞を認めなかった8例(いずれもTB)の患側の画像所見は4例にブラ、3例に浸潤影、1例にUIPパターンと浸潤影を認めた。各症例の患者背景をTable 2に、気胸の原因、気胸の転帰および最終転帰をTable 3にまとめた。結核患者のうち抗酸菌感染が気胸の原因と考えられた5例は全例在院死し、ブラの破裂による気胸4例中3例は軽快したが、1例は死亡した。NTM 2例はいずれも抗酸菌

**Table 1** CT findings of the patients with pneumothorax

	Cavity+(n=3)	Cavity-(n=8)
TB	1	8*
NTM	2	0

TB: tuberculosis, NTM: non-tuberculous mycobacteriosis

CT findings except for the cavity:

\*: infiltrative shadow (n=3), bulla (n=4), infiltrative shadow and UIP (n=1)

**Table 2** Patient characteristics

Case	Age · Sex	TB or NTM	Type	Treatment	Basal disease	PS
1	92F	TB	bIII3	H, SM	Dementia, ARDS	3
2	72M	TB	bII3	H, R, E	Cerebral infarction, chronic nephritis	4
3	69M	TB	bII2	None	Schizophrenia, chronic pyothorax with bronchial fistula	4
4	74F	TB	bIII3	H, R, E	RA, UIP, DM	2
5	74F	TB	bIII3/	H, R, E	Chronic hypersensitivity pneumonitis	2
6	83M	TB	bIII2	H, R, E, Z	Aspiration pneumonia, gout	4
7	23M	TB	rII2	H, R, E, Z	None	0
8	60M	TB	bIII3	H, R, E, Z	HT, hepatic dysfunction	0
9	67M	TB	bII2	H, R, E, Z	HT, urolithiasis	1
10	92F	NTM		R, CAM	HT, DM, AP, UIP	4
11	72M	NTM		H, R, SM, CAM	Status post total gastrectomy	0

M: male, F: female

TB: tuberculosis, NTM: non-tuberculous mycobacteriosis, Type: classification of pulmonary tuberculosis

PS: Performance Status (ECOG classification)

H: isoniazid, R: rifampicin, E: ethambutol, Z: pyrazinamide, SM: streptomycin, CAM: clarithromycin

HT: hypertension, DM: diabetes mellitus, UIP: usual interstitial pneumonia, RA: rheumatoid arthritis,

AP: angina pectoris, ARDS: acute respiratory distress syndrome

**Table 3** Cause and treatment progress of pneumothorax

Case	Collapse lung (presense of bulla)	Cause of pneumothorax	Collapse rate of pneumothorax onset (%)	Outcome of pneumothorax (Collapse rate%)	Treatment	Outcome (hospital stay)
1	Right side (No)	Mycobacteriosis	24.9	Incurable (unknown)	None	Death (2 days)
2	Left side (No)	Mycobacteriosis	42.1	Incurable (14.3)	Drainage	Death (3 days)
3	Left side (No)	Mycobacteriosis	unknown	Incurable (90.6)	Drainage	Death (4 days)
4	Right side (No)	Mycobacteriosis	48.8	Incurable (27.1)	Drainage	Death (42 days)
5	Right side (No)	Mycobacteriosis	85.7	Incurable (41.2)	Drainage	Death (45 days)
6	Left side (Yes)	Rupture of bulla	45.0	Incurable (unknown)	None	Death (4 days)
7	Left side (Yes)	Rupture of bulla	47.2	Improved (0)	Drainage	Alive
8	Right side (Yes)	Rupture of bulla	65.7	Improved (0)	Drainage	Alive
9	Right side (Yes)	Rupture of bulla	45.9	Improved (0)	Operation	Alive
10	Left side (No)	Mycobacteriosis	87.5	Incurable (48.8)	Drainage	Alive (140 days transferred)
11	Left side (No)	Mycobacteriosis	57.8	Improved (0)	Operation	Alive

感染により形成された空洞の破裂が原因と考えられた。1例は手術で軽快したが、もう1例は140日間のドレナージ治療で軽快せず転院した。いずれも難治性ではあったものの、死亡例は認めなかった。

## 考 察

気胸・嚢胞性肺疾患規約・用語ガイドラインでは、「原発性気胸」はびまん性肺疾患に起因しない、ブラ・ブレブの破裂によるものと記されている。「続発性自然気胸」は臨床的に明白な疾患・薬剤が原因で発症するもので、原発性自然気胸を除く、と定義されている。例として、抗酸菌感染、子宮内膜症性気胸、癌性気胸、ステロイド性気胸、転移性肺悪性腫瘍による気胸、特発性食道破裂による気胸、プレオマイシン性肺線維症による気胸、リンパ脈管筋腫症 (LAM)/びまん性過誤腫性脈管筋腫症 (HAM) による気胸が挙げられる。

また、結核の気胸合併率は1.5%と報告されており<sup>1)</sup>、それらは難治性<sup>2)~4)</sup>で気胸発症早期に死亡する例もあり<sup>5)</sup>、予後不良であるとの報告もある<sup>6)</sup>。松田ら<sup>7)</sup>によれば、活動性肺結核に発症した気胸例のうち、呼吸不全を呈した症例は90.5%、死亡率は28.6%であった。

文献的に肺結核に合併した気胸の原因として、①胸膜直下への結核浸潤による胸膜壊死、破壊、②結核に付随してできた二次性気腫変化の破裂、③合併したブラ、ブレブの破裂が挙げられる<sup>8)</sup>。また、気胸を合併した結核の特徴として学会分類のⅡ型 (非広汎空洞型) やⅢ型 (不安定非空洞型) での発症が多いとされるが、画像所見が軽微な肺結核初期にも気胸を発症したとの報告もある<sup>9)</sup>。本検討では9例全例がⅡ型あるいはⅢ型 (Ⅱ型: 4例, Ⅲ型 5例) であった。

NTMに伴う胸膜炎の原因として、①胸膜に隣接した浸潤影や空洞性病変が胸膜に直接波及するもの、②AIDSをはじめとした免疫不全が基礎にある場合の全身播種型のNTM症に伴うもの、が挙げられ、随伴性胸膜炎による胸膜の穿孔が原因でNTMに気胸が合併すると報告されている<sup>9)~11)</sup>。本症のNTM 2例もCT上空洞病変を認め、随伴性胸膜炎の結果、胸膜直下の空洞病変が破裂し気胸を発症したのと考えられた。手術を行った症例11は術中、舌区の臓側胸膜に約1cmの穿孔部位が確認されている。

今回報告した11例中10例は上記のいずれかの所見を有していたが、気胸で入院し結核の診断が困難であった1例は入院当初UIPパターンのみで診断に難渋した。肺瘻が遷延する例では、抗酸菌症などの肺感染症が原因であることも念頭に置き、喀痰や胸水の細菌検査を行うべきと考えられた<sup>6)8)</sup>。

珪肺、糖尿病、HIV感染、コルチコステロイドや他の

免疫抑制剤などにより免疫反応が抑制される疾患では、病原体に应答する宿主の能力は低下し、これらの状況では結核発症の危険性が高いとされている。細胞性免疫が健全な人では活性化されたT細胞やマクロファージの集合は肉芽腫を形成し、病原体の増加、および播種を制限する<sup>12)</sup>。

結核発症患者では細胞性免疫が低下し、結核菌病巣の破綻による気胸では通常の組織修復機転が働かず、自然治癒は困難である可能性が高く、ドレナージ以外の治療法を追加する必要があると考えられた。抗酸菌症に合併した難治性気胸の治療として、胸腔ドレナージ以外に、①胸膜癒着術、②気管支鏡下気管支塞栓術、③手術療法、などが挙げられる。抗酸菌症合併例では結核菌の排菌や全身状態が不良であるなどの理由で手術療法は困難である例が多いと考えられる。抗酸菌病巣の破綻が原因で発症する気胸がドレナージのみでは難治であることを考えると、抗酸菌症に合併する気胸症例では、テトラサイクリン系薬剤、OK-432、自己血、フィブリン糊などを用いた胸膜癒着術、フィブリン糊やEndobronchial Watanabe Spigot (EWS) などを用いた気管支鏡下気管支塞栓術の適応があるものとする<sup>3)13)~15)</sup>。

死亡例6例中4例は気胸発症から4日以内に死亡していた。早期死亡の原因はPerformance Status (PS) 3または4と全身状態が不良であったため、気胸発症後早期に死亡したのと考えられた。気胸発症後40日以上経過し死亡した2例は入院前、外来通院可能であった比較的全身状態のよい患者であったが、結核に合併した気胸がドレナージのみで軽快せず、徐々に全身状態が悪化したため死亡したのと考えられた。

NTMと気胸の合併は稀とされていたが<sup>9)16)~22)</sup>、本検討では91人のNTM患者のうち2人 (2.2%) に気胸を認めた。萩原らもNTM 709例中16例、2.3%に気胸を合併したと報告しており<sup>10)</sup>、一定の割合でNTMに気胸を合併する可能性が示唆された。本報告の2例中、1例はドレナージで軽快しなかったため、胸郭成形術および筋弁充填術を行い軽快したが、他の1例は長期間にわたるドレナージ治療を要した。NTMに合併した気胸2例はいずれもドレナージのみで軽快せず、難治性であった。

## 結 語

抗酸菌症に合併した気胸は難治性で、PS不良例では予後不良であると考えられた。

## 文 献

- 1) Aktogu S, Yorgancioglu A, Cirak K, et al.: Clinical spectrum of pulmonal and pleural tuberculosis: a report of 5480 cases. *Eur Respir J.* 1996; 9: 2031-2035.

- 2) 緒方めぐみ, 神野 悟, 水内知子, 他: 多彩な合併症(呼吸不全, 汎血球減少, DIC, 薬剤性発熱, 気胸)を伴った高齢者播種型結核症の1治療例. 日老医誌. 1995; 32: 296-300.
- 3) 斉藤安弘, 高橋正典, 干野英明, 他: 気管支鏡下気管支塞栓術が有効であった結核性膿気胸の1症例. 函医誌. 1994; 18: 97-100.
- 4) 藤原清宏, 安光 勉, 中川勝裕, 他: 粟粒結核に合併した両側気胸の1手術例. 日胸. 2002; 61: 809-814.
- 5) 相良勇三, 大岩 博, 林 孝二, 他: 肺結核に合併した気胸症例に対する検討. 結核. 1991; 66: 268.
- 6) 森 典子, 鈴木公典, 山岸文雄, 他: 気胸を契機に発見された肺結核症例の検討. 結核. 1992; 67: 33-35.
- 7) 松田美彦, 森田純一, 鈴木俊光, 他: 活動性結核に併発した気胸の検討. 日胸. 1984; 43: 396-401.
- 8) 望月一弘, 渡部雅勝, 酒井英明, 他: 右自然気胸にて発症し, 後に肺結核症と診断された12歳女児例. 小児感染免疫. 2003; 5: 415-418.
- 9) 福元重太郎, 猪島一郎, 藤田昌樹, 他: 気胸・胸膜炎を合併した肺 *Mycobacterium intracellulare* の1例. 結核. 2005; 80: 571-575.
- 10) 萩原恵里, 椎原 淳, 榎本崇宏, 他: 気胸を合併した非結核性抗酸菌症16例の臨床的検討. 日呼吸会誌. 2010; 48: 104-107.
- 11) 清水哲也, 氏田万寿夫, 沼田尊功, 他: TNF阻害剤使用中に *Mycobacterium avium* による気胸を呈した1例. 日呼吸会誌. 2011; 49: 583-587.
- 12) Reggiardo Z, Middlebrook G: Failure of passive serum transfer of immunity against aerogenic tuberculosis in guinea pigs. Proc Soc Exp Biol Med. 1974; 145: 173-175.
- 13) 渡辺洋一, 松尾圭祐, 玉置明彦, 他: 難治性気胸, 気管支瘻に対するEWS (Endobronchial Watanabe Spigot) を用いた気管支充填術の有用性. 気管支学. 2001; 23: 510-515.
- 14) Sasada S, Tamura K, Ya-shu Chang, et al.: Clinical Evaluation of Endoscopic Bronchial Occlusion with Silicone Spigots for the Management of Persistent Pulmonary Air Leaks. Intern Med. 2011; 50: 1169-1173.
- 15) 宮崎幸重, 坂本 晃, 武富勝郎, 他: 気管支鏡下の気管支閉塞術にて治療した難治性気胸の1例. 気管支学. 1991; 13: 209-213.
- 16) 小林賀奈子, 矢野修一, 加藤和宏, 他: 胸膜炎を合併した *Mycobacterium avium* 症の1例. 結核. 2002; 77: 725-728.
- 17) 平田世雄, 辻 英一: *M. avium* complex の肺感染に難治性の気胸を併発し, 左肺全摘で判明した左肺形成不全の1成人例. 結核. 2003; 78: 699-704.
- 18) 尾形佳子, 森 由弘, 古賀 光, 他: 気胸と肺非結核性抗酸菌症を合併した特発性閉塞性細気管支炎の1例. 日呼吸会誌. 2004; 42: 837-841.
- 19) Olafasson E, Nauum C, Sarosi G, et al.: Bilateral Pleural Effusion and Right Pneumothrax in a 25-Year-Old Man. Chest. 2003; 126: 986-992.
- 20) 萩原恵里, 関根朗雅, 佐藤友英, 他: *Mycobacterium fortuitum* による肺感染症の臨床的検討. 日呼吸会誌. 2008; 46: 788-792.
- 21) 水谷尚雄, 萱野公一: 肺末梢孤立性の *Mycobacterium avium intracellulare* complex 感染巣による続発性自然気胸の1例. 日呼外会誌. 2008; 22: 943-947.
- 22) Kobayashi Y, Fukuda M, Yoshida K, et al.: *Mycobacterium intracellulare* disease with a solitary pulmonary nodule detected at the onset of pneumothrax. J Infect chemother. 2006; 12: 203-206.



## Original Article

## CLINICAL ANALYSIS OF MYCOBACTERIOSIS PATIENTS WITH PNEUMOTHORAX

<sup>1</sup>Nobumasa TAKAHASHI, <sup>1</sup>Eishin HOSHI, <sup>2</sup>Naho KAGIYAMA, <sup>2</sup>Tsutomu YANAGISAWA,  
and <sup>2</sup>Yutaka SUGITA

**Abstract** [Background] Secondary pneumothorax caused by mycobacteriosis is rare. The frequency of incidence of pneumothorax in tuberculosis patients is reported to be only 1.5%, and that in nontuberculous mycobacteriosis patients may be very low. It is important to detect mycobacteriosis at an earlier stage in patients hospitalized for pneumothorax, in general wards so that nosocomial infections such as tuberculosis can be prevented.

[Objective] Chart review of mycobacteriosis patients with secondary pneumothorax admitted to the isolation ward, and that of the mycobacteriosis patients with pneumothorax admitted in the general wards of our hospital.

[Methods] We reviewed records of 555 mycobacteriosis patients admitted to the isolation ward of our hospital from January 2006 to December 2008. We analyzed the reasons for admission and cause, treatment, and outcome of pneumothorax.

[Results] Of the 555 mycobacteriosis patients, 11 (2.0%) had complications of pneumothorax. Among these 11 patients, 9 had tuberculosis, and 2 had nontuberculous mycobacteriosis. Of the 11, 5 were discharged, but 6 (54.5%) died during hospitalization, while among the remaining 544 mycobacteriosis patients without pneumothorax, 49 (9%) died during hospitalization. The hospital death rate of mycobacteriosis patients with pneumothorax was significantly higher than that of mycobacteriosis patients without pneumothorax ( $p <$

0.0001). Among the 9 tuberculosis patients, 4 in whom pneumothorax was caused by rupturing of bullae showed improvement except one patient, but 5 in whom pneumothorax was caused by tuberculosis died.

Excluding the 555 patients admitted to the isolation ward, 388 pneumothorax patients were admitted to the general ward during the same period, among which 3 (0.8%) had mycobacteriosis.

[Conclusion] Tuberculosis-induced pneumothorax has a poor prognosis because the occurrence of tuberculosis impairs the mechanism of recovery from pneumothorax.

**Key words:** Nontuberculous mycobacteriosis, Tuberculosis, Pneumothorax, Secondary pneumothorax, Nosocomial infection

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Saitama Prefectural Cardiovascular and Respiratory Center

Correspondence to: Nobumasa Takahashi, Department of Thoracic Surgery, Saitama Prefectural Cardiovascular and Respiratory Center, 1696 Itai, Kumagaya-shi, Saitama 360-0105 Japan.

(E-mail: takahashi.nobumasa@pref.saitama.lg.jp)