

20歳代の肺非結核性抗酸菌症 5例に対する手術経験

¹山田 勝雄 ³川角 佑太 ⁴安田あゆ子 ³関 幸雄
²小川 賢二

要旨：〔背景〕肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）例の中には、空洞などの破壊性病変例や化学療法に対し抵抗性で外科治療の対象となる症例もあるが、若年者に対する手術報告例は多くない。〔対象〕これまでに肺NTM症の診断で術前化学療法を行った後に外科治療を施行した20代の男性1例・女性4例を経験した。〔結果〕5例とも術後に再燃再発を認めず良好な経過であった。〔考察〕若年者は高齢者に比べ病変が限局している場合が多く、手術での肺の切除部位を小さくし、呼吸機能をより温存できる可能性が高い。〔結論〕化学療法に抵抗性の若年者肺NTM症例に対しては、いたずらに化学療法を続けるのではなく、病変が限局しているうちに積極的に外科治療を施行することが治療コントロールに有効であると考え。

キーワード：肺非結核性抗酸菌症，若年者，20代，外科療法，部分切除，再燃再発

はじめに

肺非結核性抗酸菌症（pulmonary nontuberculous mycobacteriosis: 肺NTM症）は現在急増が報告されている疾患であるが、薬剤の有効性に限界があり難治の症例も少なくなく、外科治療の適応とされることもある。今回、肺NTM症にて化学療法中の20代の男女に外科治療を施行し、術後再燃再発を認めず良好な経過をたどった5例を経験したので報告する。

対象と方法

2004年8月から2014年12月までに、肺NTM症と診断され3カ月間以上の化学療法を行った後に手術を施行し、かつ術後1年以上の経過観察をした症例（2回目の手術は除外）を100例経験したが、そのうち20代の5症例を対象とした。年齢、性別、呼吸器症状、病型、起原菌、術前の化学療法期間、術前の化学療法、手術術式、術中・術後の合併症、術後の化学療法期間、術後の観察期間、術後の再燃再発等につき検討した。

結 果

年齢は21～27歳、平均24.2歳、男女比は、男性1例、女性4例であった。5例とも特記すべき既往歴はなく、咳・痰等の呼吸器症状もなく、健康診断時または職場健診での胸部X線写真にて肺野の異常影を指摘され受診した。気管支鏡洗浄液の培養によって診断されたものが3例、痰の培養にて診断されたものが2例であった。病型は、孤立結節型が2例、線維空洞型が3例であった。起原菌は、*Mycobacterium avium*が4例、*M. xenopi*が1例であった。術前の化学療法期間は4～28カ月、平均12.4カ月であった。術前の化学療法は、起原菌が*M. avium*の4例はリファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）、クラリスロマイシン（CAM）の3剤併用療法を施行し、このうち2例はアミノグリコシドの投与も行った。起原菌が*M. xenopi*であった症例は、RFP + EB + CAMに加えレボフロキサシンも投与した（Table 1）。

手術は全例胸腔鏡下に行い、4例に部分切除術を、1例に葉切除術を施行した。手術時摘出組織の菌培養の結果は、5例とも陰性であった。術後入院期間は2～4日、平均3.2日であった。術中・術後に合併症を認めたもの

¹国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科，²同呼吸器内科，³国立病院機構名古屋医療センター呼吸器外科，⁴名古屋大学医学部附属病院医療の質・安全管理部

連絡先：山田勝雄，国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科，〒465-8620 愛知県名古屋市名東区梅森坂5-101
 (E-mail: k123yamada@gmail.com)

(Received 10 Mar. 2016/Accepted 28 Apr. 2016)

Table 1 Patients' characteristics

Case	Age	Sex	Symptom	Diagnosis	Disease type	Organism	Preoperative chemotherapy period (months)	Preoperative medication
1	27	F	None	BALF	FC	<i>M. avium</i>	6	RFP (450), EB (750), CAM (400)
2	26	F	None	BALF	SN	<i>M. avium</i>	12	RFP (450), EB (750), CAM (400), KM (1)
3	21	F	None	Sputum culture	SN	<i>M. avium</i>	28	RFP (450), EB (750), CAM (600)
4	23	F	None	Sputum culture	FC	<i>M. xenopi</i>	12	RFP (450), EB (750), CAM (800), LVFX (100)
5	24	M	None	BALF	FC	<i>M. avium</i>	4	RFP (450), EB (750), CAM (800), KM (1)

F: female M: male BALF: bronchial alveolar lavage fluid FC: fibrocavitary SN: solitary nodule
RFP: rifampicin EB: ethambutol CAM: clarithromycin KM: kanamycin LVFX: levofloxacin

Table 2 Operative and postoperative data

Case	Surgical procedure	Organ culture at operation	Postoperative hospital stay (days)	Complication	Postoperative chemotherapy period (months)	Postoperative observation period (months)	Relapse/recurrence
1	R.L. pr	Negative	4	None	6	139	None
2	R.L. pr	Negative	4	None	12	103	None
3	L.U. pr	Negative	3	None	6	90	None
4	L.U. pr	Negative	2	None	12	56	None
5	L.U. lob	Negative	3	None	12	42	None

R.L.: right lower L.U.: left upper pr: partial resection lob: lobectomy

はなかった。術後の化学療法期間は、2例が6カ月、3例が12カ月、平均9.6カ月であった。術後の観察期間は、42～139カ月、平均86カ月であるが、5例とも術後の再燃再発は認めていない (Table 2)。

考 察

肺NTM症は、2015年度の日本結核病学会総会において本邦での罹患率は人口10万人対14.7と報告されており、本症患者が急増していることが明らかになった。感染症でありその治療は化学療法が基本であるが、薬剤の有効性に限界があり、難治の症例も少なくない。このような症例を対象に、1950年代から外科療法が選択されるようになった¹⁾。肺NTM症の中で手術症例が占める割合は、海外では20%台の報告²⁾³⁾が散見されるが、本邦では5%未満⁴⁾⁵⁾と海外に比べ低率である。しかし、本邦でも患者数の増加とともに今後手術対象例の増加が予想され、肺NTM症に対する外科療法の果たす役割はますます重要になってきている。

2007年に米国胸部学会 (American Thoracic Society: ATS) と米国感染症学会 (Infectious Diseases Society of America: IDSA) より外科治療を含む肺NTM症に関するガイドライン⁶⁾が出され、2008年には本邦でも本学会から「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」⁷⁾ (以下「外科治療の指針」) が示された。以後も、本邦はもちろん海外からも肺NTM症に対する外科治療に関しての様々な報告⁸⁾⁹⁾があり、その有用性は疑いようもないものになったが、術式や手術前後の化学療法等に関しての詳細なコンセンサスは得られておらず、肺NTM症に

対する手術は限られた施設で行われているのが現状と思われる。一般的に肺NTM症は比較的slow growingな疾患であるが、明らかな空洞病変や気管支拡張症例では少なくない確率で将来的に致命的になることも考えられる。また、個の免疫能低下によっては進行が速くなることなど、いまだ解明されていない問題も多く、それらを加味したうえでの手術適応を考慮することも必要である。

肺NTM症に対する外科治療の適応に関して、「外科治療の指針」では、年齢については「70歳程度までが外科治療の対象と考えられるが、近年の元気な高齢者の増加や、症状改善の期待などを考慮すると70歳代での手術適応もありうる」と書かれている。高齢者でも心肺機能等が耐術であれば外科治療の対象と考える。一方、若年者に対しても、破壊性病変の存在や化学療法抵抗性であることが外科治療の適応となるが、若年者に対する手術経験の報告は多くない。われわれは、若年女性に関しては、将来妊娠時に化学療法の継続が困難になることが予想されるような症例では、破壊性病変例はもちろんのこと、仮に破壊性病変例ではなくても化学療法抵抗性の場合には外科治療の対象と考え手術を施行してきた。また、若年男性に対しても、破壊性病変を認め化学療法に抵抗性である症例には手術の適応があると考えている。

今回検討した症例のうち4例には部分切除術を施行した。このうち2例は孤立結節病変で、他の2例は単発の小空洞病変であった。周囲散布巣を伴う結節病変 (症例3) は、術前の化学療法期間が28カ月と今回報告した5症例の中では最長であったが、その間、結節影・周囲散布影とも画像的に多少の濃度の変化は認めしたが大きさは



Fig. 1 Preoperative chest computed tomographic (CT) scans of case 3. Chest CT scans showing nodular lesion and scattered nodules in the upper lobe of the left lung.

変わらなかった。周囲散布巣を伴ってはいるが、経気道的に拡がりつつある状態であるよりも化学療法にて病状が抑えられている状態と考え、結節病巣・周囲散布巣とも部分切除術で切除可能と判断した (Fig. 1)。単発の空洞病変に対しても、病変が小さく画像診断等により化学療法にて病状が抑えられていると判断した症例に対して部分切除術を施行した (Fig. 2)。解剖学的切除術を施行した1例 (症例5) は、周囲散布巣を伴う空洞性病変であった。部分切除もしくは区域切除では病変を取り残す可能性があると判断し葉切除術を施行した (Fig. 3)。肺NTM症に対する手術術式として部分切除術が妥当かどうかは議論の余地がある¹⁰⁾が、今回部分切除術を施行した4例の術後観察期間は平均で8年以上になるが、全例再燃再発は認めていない。

術後の化学療法の期間に関して、われわれの施設では2011年度から、手術時摘出組織の菌培養の結果で陰性であったものは1年間、陽性であったものは2年間と定めている。今回症例1と症例3の術後化学療法期間が6カ月となっているが、2例とも2008年以前の症例である。また、症例1、症例3とも手術時摘出組織の菌培養は陰性であった。術後の化学療法期間が短いにもかかわらず再燃再発を認めていないのは、このことが関係しているかもしれない。

若年者は、高齢者に比べ罹患期間が短く、病変の範囲も限局していることが少なくない。症例5のように葉切除が必要となる場合もあるが、若年者の症例は、高齢者に比べ手術にて病変を残すことなく切除できる場合が多い。今回報告した20代の5症例も、全例術後に残存病変は認めなかった。われわれは以前、術後に残存病変が残った症例で術後の再燃再発が有意に高かったことを報告した¹¹⁾。化学療法に抵抗性の肺NTM症若年者に対して、病変を残すことなく手術ができれば術後の再燃再発

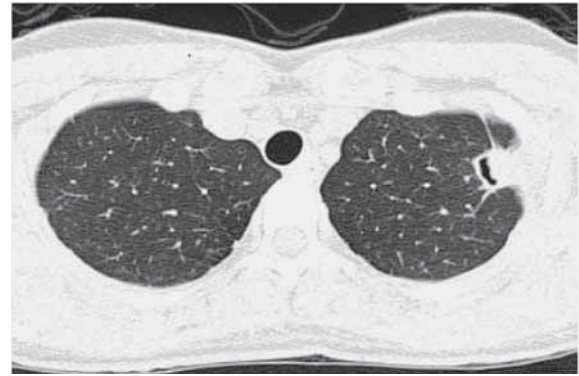


Fig. 2 Preoperative chest computed tomographic (CT) scans of case 4. Chest CT scans showing cavitary lesion in the upper lobe of the left lung.

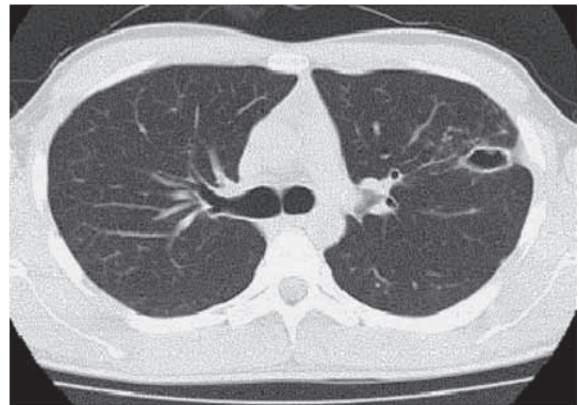


Fig. 3 Preoperative chest computed tomographic (CT) scans of case 5. Chest CT scans showing cavitary lesion and scattered nodules in the upper lobe of the left lung.

率を低下させることも可能であると考え。また、病変が限局しているうちに手術を施行すれば、より呼吸機能を温存する術式の選択も可能であるかもしれない。

将来妊娠の可能性のある女性はもちろんであるが、男性でも肺NTM症を思い化学療法にても改善を認めない若年者に対しては、いたずらに化学療法を続けるのではなく早期に外科治療を施行することが治療コントロールに有効であると考え。

結 語

化学療法に抵抗性の20代の男女5例に外科治療を施行し、術後再燃再発を認めず良好な結果であった。将来妊娠の可能性のある女性や破壊性病変を認める男性など、化学療法に抵抗性の肺NTM症を患う若年者は、病変が拡大する前に早期に外科治療を施行することが有効と考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内

容に関して特になし。

文 献

- 1) Crow HE, King CT, Smith CE, et al.: A limited clinical, pathologic, and epidemiologic study of patients with pulmonary lesions associated with atypical acid-fast bacilli in the sputum. *Am Rev Tuberc.* 1957; 75: 199-222.
- 2) Hottler BG Jr, Young WG Jr, Sealy WC, et al.: Surgical management of pulmonary tuberculosis due to atypical mycobacteria. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1970; 59: 366-371.
- 3) Moran JF, Alexander LG, Staub EW, et al.: Long-term result of pulmonary resection for atypical mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg.* 1983; 35: 597-604.
- 4) 稲垣敬三, 荒井他嘉司, 矢野 真: 肺非結核性抗酸菌症に対する外科療法の役割. *結核.* 1991; 66: 769-774.
- 5) 小松彦太郎, 片山 透, 福島 鼎, 他: 非結核性抗酸菌症の外科療法. *結核.* 1997; 72: 49-52.
- 6) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al.: An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 367-416.
- 7) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会: 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針. *結核.* 2008; 83: 527-528.
- 8) Mitchell JD, Bishop A, Cafaro A, et al.: Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85: 1887-1892.
- 9) Shiraishi Y, Katsuragi N, Kita H, et al.: Adjuvant surgical treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 287-291.
- 10) 山田勝雄, 川角佑太, 杉山燈人, 他: 肺非結核性抗酸菌症に対する手術術式の検討. *日呼外会誌.* 2016; 30: 404-409.
- 11) 山田勝雄, 杉山燈人, 安田あゆ子, 他: 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療後の再燃/再発症例の検討. *結核.* 2013; 88: 469-475.

Original Article

SURGICAL TREATMENT FOR TWENTIES PATIENTS WITH PULMONARY NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS RESISTING CHEMOTHERAPY

¹Katsuo YAMADA, ³Yuta KAWASUMI, ⁴Ayuko YASUDA, ³Yukio SEKI,
and ²Kenji OGAWA

Abstract [Subjects and Methods] We report five cases of surgical treatment for pulmonary nontuberculous mycobacteriosis (NTM) resisting chemotherapy in twenties. Of the five, one was male and four were female. They had cavitory or nodular lesion in their lung. After chemotherapy, partial resection or lobectomy was performed.

[Result] Though postoperative chemotherapy had continued for only 6 months or 1 year, there was no relapse/recurrence at more than 86 months in average after surgery.

[Consideration] In younger patients, NTM lesions in the lung are sometimes more localized than senior patients, therefore they can be removed as a smaller portion by the operation, and we can sometimes keep more pulmonary function of the patient.

[Conclusion] Surgical treatment for twenties patients with pulmonary nontuberculous mycobacteriosis resisting chemotherapy should be carried out aggressively at an early stage to resect a smaller portion of the lung and also decrease relapse/

recurrence after surgery.

Key words: Pulmonary nontuberculous mycobacteriosis, Twenties patient, Surgical treatment, Partial resection, Relapse/Recurrence

¹Department of Thoracic Surgery, and ²Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Higashi Nagoya National Hospital, ³Department of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Nagoya Medical Center, ⁴Department of Quality and Patient Safety, Nagoya University Hospital

Correspondence to: Katsuo Yamada, Department of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Higashi Nagoya National Hospital, 5-101, Umemorizaka, Meito-ku, Nagoya-shi, Aichi 465-8620 Japan.

(E-mail: k123yamada@aol.com)