

## 肺野病変のない *Mycobacterium avium* による慢性膿胸の1例

1, 2, 3 浅岡 雅人    1黄 英文    1船津 洋平    1谷 哲夫  
2竹原 朋宏    1福井 崇大    4吉田 勤

**要旨：**症例は79歳女性。13歳時、左肺結核に対し人工気胸術、および胸膜剥皮術の既往がある。X年4月、胸部X線で左上肺野に異常陰影を認め、精査目的で当科紹介受診。胸部X線・CTから慢性膿胸が疑われたが、活動性炎症を認めず経過観察とした。同年10月、胸部X線にて陰影の増大傾向を指摘され当科再診。CTガイド下穿刺を行い、穿刺液培養検査で *Mycobacterium avium* 陽性が判明した。非結核性抗酸菌による慢性膿胸と診断、咳嗽や喀痰等の臨床症状の悪化をきたしたため、rifampicin, ethambutol, clarithromycin の3剤で治療開始したが、副作用のため継続を断念した。その後も症状が改善しないため、専門施設へ紹介後、rifampicin を sitafloxacin に変更し治療を再開した。治療再開後、皮下へ波及した膿瘍が短期間で増大したため、X+1年2月に開窓術を施行した。術後より症状や画像所見の改善が得られ、以後抗菌薬治療および創洗浄を継続している。非結核性抗酸菌による慢性膿胸の報告は稀であり、薬物療法に加え開窓術を試みた症例を経験したので報告する。

**キーワード：**非結核性抗酸菌症, *Mycobacterium avium*, 慢性膿胸, 開窓術

### 緒 言

非結核性抗酸菌 (NTM) による膿胸の報告は少なく、慢性膿胸、またその治療に関する報告は稀である。今回、NTMによる慢性膿胸に対して抗菌薬治療に加えて開窓術を行い、有効であった症例を経験したので報告する。

### 症 例

症 例：79歳，女性。

主 訴：咳嗽，喀痰。

既往歴：左肺結核（13歳，人工気胸術，胸膜剥皮術），子宮外妊娠（21歳，23歳），左乳癌（53歳時，左乳房全摘出術），本態性高血圧症。

嗜好歴：喫煙歴および飲酒歴なし。

職業歴：紡績業。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：本症例は、13歳時に左肺結核に対して某大病院で人工気胸術、胸膜剥皮術の施行歴がある。X年4

月、咳嗽と喀痰を主訴に近医を受診した際、胸部X線で左上肺野の異常陰影を指摘され、当科紹介受診となった。当院施行の胸部CTでは、左肺尖部に胸膜肥厚と液体貯留を認めた。過去の胸部X線を取り寄せたところ、X-12年の時点ですでに病変の存在が確認されたため、慢性膿胸の可能性が考えられた。一方で、喀痰抗酸菌培養結果は陰性であり、活動性炎症を示唆する所見を認めなかったため経過観察の方針となった。その後、前医で経時的変化の確認目的で同年10月に胸部X線を撮影したところ、6カ月の経過で左上肺野の陰影が増大傾向を示したため、再度当科紹介受診となった。胸部CTでは、液体貯留の増加が認められ慢性膿胸の増悪が疑われた。胸腔穿刺を行う方針としたが、前胸部の広範囲に乳癌術後のケロイドがあり、CTガイド下胸腔穿刺を予定とし同年11月入院となった。

入院時身体所見：身長154 cm，体重51.7 kg，体温36.2℃，脈拍数67/分・整，血圧134/71 mmHg，SpO<sub>2</sub> 97%（室内気下），呼吸数16/分，眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜

<sup>1</sup>国家公務員共済組合連合会立川病院呼吸器内科，<sup>2</sup>慶應義塾大学医学部呼吸器内科，<sup>3</sup>神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科，<sup>4</sup>結核予防会複十字病院呼吸器外科

連絡先：浅岡雅人，神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科，〒236-0051 神奈川県横浜市金沢区富岡東6-16-1 (E-mail: masaoka8701@gmail.com)

(Received 24 Sep. 2018/Accepted 2 Apr. 2019)

の黄染を認めなかった。表在リンパ節は触知せず、胸部聴診では心音に異常なく、左肺野の呼吸音減弱を認めるも明らかな副雑音なし。四肢に浮腫を認めなかった。

入院時検査所見：末梢血中の白血球増多は認めなかったが、CRP 2.31 mg/dl, ESR 41 mm/hr, Fibrinogen 444 mg/dlと炎症マーカーが各々軽度上昇していた。その他は血清Na 129 mEq/lおよびCl 89 mEq/lと軽度電解質異常を示す以外に特記すべき所見を認めなかった (Table)。喀痰培養検査では *Klebsiella pneumoniae* が検出されたが、喀痰抗酸菌塗抹検査は陰性で液体培地による6週間後の培養検査も陰性であった。胸部X線では、左上肺野に陰影を認め、経時的に増大傾向を示した (Fig. 1a, b, c)。胸部CTでは同部位に一致して胸膜肥厚および液体貯留がみられ、慢性膿胸と考えられた。経時的に病変は増大傾

向を示したが、肺内や体表、撮像範囲の腹腔内に病変は認められなかった (Fig. 2 a, b)。

臨床経過：X年11月中旬に当科入院のうえ、CTガイド下胸腔穿刺を行い、採取した穿刺液の培養を提出した。穿刺液培養検査からは *Mycobacterium avium* が検出され、その他一般細菌を含む病原体は検出されなかったため、*M. avium* による慢性膿胸と診断した。治療として抗菌薬 rifampicin (RFP) 450 mg/日, ethambutol (EB) 750 mg/日, clarithromycin (CAM) 800 mg/日による治療を同月より開始した。しかし、開始から短期間のうちに嘔気嘔吐をきたし経口摂取が不可能となり、投薬を中断した。回復後も再投与に関して本人の同意が得られなかったため、治療継続を断念した。その後一時経過観察したが、咳嗽や喀痰等の自覚症状は増悪傾向を示した。また、X+1

Table Laboratory data on admission

Hematology		Blood coagulation test	
WBC	7320 / $\mu$ l	PT	12.2 sec
RBC	$476 \times 10^4$ / $\mu$ l	APTT	27.7 sec
Hb	14.1 g/dl	FDP	3.0 $\mu$ g/ml
Plt	$31.5 \times 10^4$ / $\mu$ l	Fibrinogen	444 mg/dl
Biochemistry		Immunology study	
TP	6.8 g/dl	IgG	953
Alb	4.0 g/dl	IgA	259
AST	27 IU/l	IgM	63
ALT	17 IU/l	$\beta$ -D glucan	<5.0 pg/ml
LDH	194 IU/l	T-SPOT	(-)
BUN	14 mg/dl	Anti-MAC antibody	(-)
Cre	0.50 mg/dl	HIV antigen/ antibody	(-)
Na	129 mEq/l	VCA-IgG	40
K	4.0 mEq/l	VCA-IgM	<10
Cl	89 mEq/l	EA-IgG	<10
CRP	2.31 mg/dl	Anti-EBNA antibody	
ESR	41 mm/hr	EB-DNA	
		CEA	4.2 ng/ml
		proGRP	116 pg/ml
		CYFRA	<1.0 U/ml

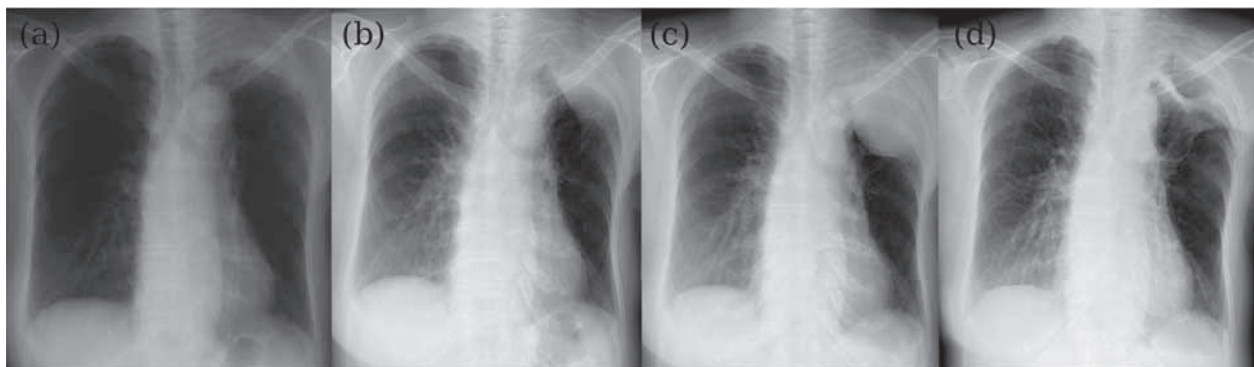
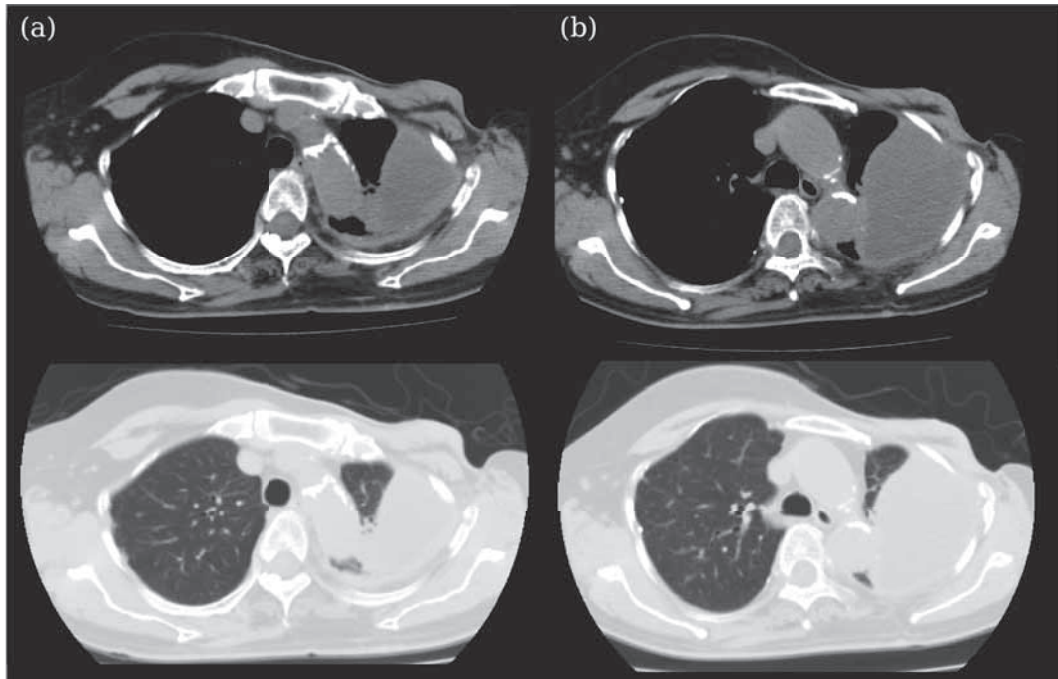


Fig. 1 (a) Chest radiograph which performed 12 years before the first visit revealed an abscess in the left upper lung field. (b) Chest radiograph at the first visit demonstrated the empyema. (c) Chest radiograph 6 months after the first visit revealed enlargement of the empyema. (d) Chest radiograph 4 months after thoracostomy showed improvement of the empyema.



**Fig. 2** (a) Chest CT scan at the first visit revealed empyema in the left upper field. There were no infiltrative or nodular shadows in both lung fields. (b) After 6 months, remarkable enlargement of the empyema was shown. Meanwhile, no new lesions can be seen in both lung fields.

年1月頃よりCTガイド下穿刺部を中心に皮下腫瘍が認められ、皮下膿瘍が疑われた。

自覚症状の悪化や抗菌薬治療困難、皮下膿瘍進展の点から外科治療の必要性を考慮し、同月に公益財団法人結核予防会複十字病院へ紹介した。同院受診後に皮下膿瘍の穿刺液培養検査を行ったところ、穿刺液から再度 *M. avium* のみが検出され、*M. avium* による慢性膿胸および皮下膿瘍と診断した。治療としてRFPから sitafloxacin (STFX) 100 mg/日に変更し、STFX, EB, CAMの3剤による内服治療を開始したが短期間で咳嗽の悪化、皮下膿瘍の増大傾向を認めた。また発熱は認めなかったものの、血液検査ではCRP 5.48 mg/dlと上昇傾向を示し、炎症の増悪が示唆されたため、外科治療として2月下旬に開窓術を施行した。

術中、大胸筋および前鋸筋を前後に開排することで皮下膿瘍を確認した。直視下に膿汁の排出を行っていたところ第2肋間に膿汁の流出する瘻孔がみられ、皮下膿瘍と膿胸腔に交通があることを観察した。瘻孔から膿胸腔へ吸引管を挿入して排膿を行った後、第2・3肋骨を部分切除し開窓創を形成した。肉眼的に膿胸腔内の胸膜肥厚は軽度であったが、皮下結合織は膿汁で汚染されていたため、大胸筋、小胸筋および前鋸筋を含む結合織のデブリドマンを要した。なお、術中に肺胸膜瘻や気管支胸膜瘻が存在しないことも確認した。術後より、自覚症状の改善やCRPの低下が得られた。術後は創洗浄を継続

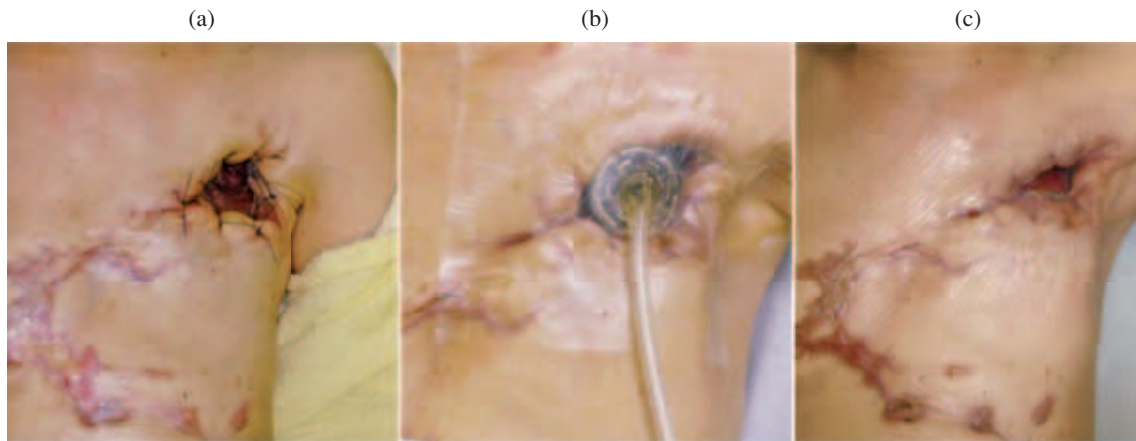
し、上記3剤の抗菌薬内服治療を継続する方針とした。その後臨床症状や血液検査、胸部X線所見が改善傾向を示し安定した状態が維持されていたため、胸腔内陰圧持続療法を施行し、開窓創の縮小が得られた (Fig. 1d, Fig. 3)。高齢であることから根治的な胸郭成形術は困難と考えられたため、患者自身での創処置を指導した。なお、外来通院中は症状の再燃の有無ならびに創部培養を継続しているが、2年以上のフォローアップ期間で症状の再燃はみられず、抗酸菌培養陰性の状態を維持している。

## 考 察

慢性膿胸は一般的には発症から3カ月を超えるものを分類することが多い。成因の点から、緩徐な経過をたどることが多いが、出血や感染などが加わると膿胸の急速な増大をきたしうる<sup>1)</sup>。また、気管支瘻や肺瘻等の有瘻性膿胸の場合は、膿性胸水の気管支内への流れ込みにより吸引性肺炎を発症する危険性がある。

*M. avium* はRunyon分類でⅢ群に属し、*M. intracellulare* を含む *M. avium* complex が本邦におけるNTM感染症の原因菌のうち最も頻度が高い。結核菌同様全身へ病変をきたすことがあるものの、*M. avium* を含むNTMは主に肺病変を生じ、肺外病変を呈することは比較的稀である。NTMによる肺外病変の一つとして胸膜炎が挙げられる。過去の報告では、頻度は3~5%程度とされ、臨床問題とならない点から報告が少ない可能性が指摘されてい





**Fig. 3** Photographs of the wound. (a) The wound just after surgery. (b) Negative pressure wound therapy was induced after surgery. (c) The wound had improved on post operation month 4.

たが、近年報告例が散見されるようになった<sup>2)</sup>。一方、慢性膿胸に関してはさらに稀な病態であり、調べたかぎりでは5例の報告があるのみであった<sup>3)~7)</sup>。診断に際しては、定着との鑑別が重要であり、複数回の培養検査を行い慎重に判断する必要がある。肺NTM症による慢性膿胸の成因としては、NTMによる胸膜炎から慢性膿胸に至った可能性、結核後遺症や細菌性肺炎に続発して発症した慢性膿胸にNTMが二次感染をきたした可能性が考察されている<sup>3)</sup>。基礎疾患として肺NTM症の診断が確定している症例では、肺外への炎症の波及が成因であると推定されたものの、肺病変が確認できなかった場合には各々の症例における成因の確定は困難であった。

今回われわれが経験した症例は、過去の画像からもすでに膿胸があることが確認されており慢性膿胸として矛盾しない病態であった。本症例は、胸部X線およびCT検査で肺NTM症はみられず、肺外病変の原因となりうるような肺胸膜癒も指摘できなかったため、成因の特定は困難であった。ただし、増大傾向である活動性炎症を伴う膿瘍に対してCTガイド下胸腔穿刺を行い、提出した穿刺液ならびに、その後に出現した皮下膿瘍の穿刺液の両者から*M. avium*が検出されたこと、またその他の病原体がいずれの検体からも検出されなかったことから、*M. avium*を起炎菌と考えた。また本症例は、経過中に膿胸腔の急速な増大を示していた。*M. avium*を含む抗酸菌感染症が急速に悪化する病態としては、播種型非結核性抗酸菌症が知られている。播種性感染は基礎に免疫異常を有する症例にみられることが多いが、本症例では調べた範囲の検査では免疫能は保たれていた。また慢性膿胸腔の増大であるため、播種性感染の拡がりとも異なる。ただ稀ながら免疫異常のない播種型感染の報告もあるため<sup>8)</sup>、今後の経過で血行性進展を含む新規病変の出現の有無には引き続き注意が必要と考えられた。術中所見では、筋

層の他、結合織まで汚染されていた様子が確認できており、胸壁膿瘍を形成した原因は膿胸腔の穿刺により胸壁内へ播種したものと考えた。穿刺に伴う瘻孔形成が主な理由と思われるが、この成因は結核性膿胸においてしばしばみられるものである。肺病変においては、同じ抗酸菌でありながら異なる特徴をもつことの多い両者であるが、このような類似した病態を呈することは示唆に富むものであり、慢性膿胸の病態とともに症例数を増やし検討することが望まれる。また、肺結核症に対する人工気胸術後の患者において、数十年の経過で発生かつ膿胸腔の急速な増大を示す病態として、膿胸腔に隣接して出現する膿胸関連リンパ腫があり、本症例の鑑別疾患として重要である。膿胸関連リンパ腫の発症にはEBウイルスの関連も重要とされており、本症例は既感染の検査所見を示していた。画像検査としては、<sup>67</sup>Gaシンチグラフィや<sup>18</sup>FDG-PET検査が有用とされ、確定診断には病理検査が必須である。本症例ではCT検査以外の画像評価はされておらず、手術検体において病理組織学的な詳細な検討は行われなかった。術後2年以上経過し安定した状態を保っているが、引き続き慎重な経過観察が重要と考えられた。

慢性膿胸の治療には画一的なものではなく、まずは適切な抗菌薬投与や胸腔ドレナージを試みるが、慢性膿胸の場合は膿胸壁や胸膜の線維化を伴う壁肥厚を呈しており、これらの治療に抵抗性を示すことが少なくない。その場合、有瘻性膿胸であれば肺炎を防ぐ目的に外科治療として開窓術や筋肉充填術・大網充填術といった方法が検討される。

NTMによる慢性膿胸においては、現状報告も少なく確立された治療法はない。過去の文献では前述した一般的な慢性膿胸に対する治療戦略が踏襲されていた。*M. avium*に対する本邦での治療指針は、RFP, EB, CAMの

3 薬剤による化学療法を基本としており、症例によっては streptomycin や kanamycin を併用する。しかし、前述の治療指針に準拠した化学療法のみでは膿胸そのものに対しては有効な成績はいずれも得られておらず、死亡、もしくは外科治療への切り替えが必要と判断されていた。本症例においても、標準治療に準じた化学療法を開始したが、消化器症状のために中止となった。標準治療が実施できなかったため、BrothMIC NTM で測定された MIC 値が低く、実臨床で有効性が報告されている STFX を含むレジメンでの治療が期待された<sup>9)</sup>。残念ながら速やかな反応は得られず、皮下膿瘍の増大を認めたため外科治療として開窓術を選択したが、その後も再燃なく経過しており効果は期待される。外科治療に関しては、明確化された方法はないものの、治療の目標は膿胸腔の除去と閉鎖、肺の再膨張にある。開窓術は、一般的に有癭性膿胸に対して根治術に先行して行うドレナージ手術である。確かに本症例は手術所見から肺内への交通はなく無癭性膿胸ではあった。しかし、経時的に膿胸の増大傾向があり、コントロール不良の咳嗽を認めていた点、CT ガイド下穿刺により皮下膿瘍を合併した点からは開窓術による治療の選択は妥当であったと考えられた。慢性膿胸における開窓術はあくまでドレナージ手術であり、根治手術ではない。しかし、前述のとおり開窓により菌陰性は期待でき、引き続きの化学療法を継続することで良好な予後が期待できる。一方で初回診断時には本症例同様に肺野に病変を認めていなかったのにもかかわらず、経過中遅れて同一の NTM が肺野に病変を生じた報告もある。前述の膿胸関連リンパ腫合併の点も踏まえ、引き続き症状および画像検査を含む慎重な評価および治療の継続が必要と考えられた<sup>5)</sup>。

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) 赤嶺晋治, 綾部公懿：慢性膿胸に対する外科的治療. 外科治療. 1999 ; 81 : 61-67.
- 2) 揚塩文崇, 松井秀記, 香川浩之, 他：Mycobacterium kansasii による胸膜炎の1例. 日呼吸会誌. 2015 ; 4 : 413-416.
- 3) 山本 純, 島内正起, 上田孔明, 他：肺Mycobacterium intracellulare 症治療中に発症した気胸および続発性膿胸. 胸部外科. 2013 ; 66 : 795-797.
- 4) 谷口浩和, 泉 三郎：Mycobacterium intracellulare によると思われた慢性膿胸の1例. 結核. 2006 ; 81 : 425-428.
- 5) 林 達哉, 高山 聡, 富永慎一郎, 他：Mycobacterium avium による膿胸の1例. 日呼吸会誌. 2006 ; 44 : 117-121.
- 6) Kotani K, Horise Y, Endo S, et al.: Surgical treatment of atypical Mycobacterium intracellulare infection with chronic empyema: A case report. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 ; 130 : 907-908.
- 7) Yamamoto H, Osako T, Aogauchi R, et al.: Surgical treatment of Mycobacterium avium complex infection in a patient with chronic empyema. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 1994 ; 95 : 123-125.
- 8) 下川路伊亮, 小林英夫, 叶宗一郎, 他：高齢者にみられた播種型 Mycobacterium avium 症の1例. 日呼吸会誌. 2006 ; 44 : 464-467.
- 9) Fujita M, Matsumoto T, Hirano R, et al.: Measurement of sitafloxacin MIC for Mycobacterium avium complex and application for treatment of pulmonary nontuberculous mycobacteriosis. Jpn J Antibiot. 2014 ; 67 : 395-400.

## Case Report

A CASE OF CHRONIC EMPYEMA DUE TO *MYCOBACTERIUM AVIUM*  
WITHOUT PULMONARY INVOLVEMENT

<sup>1,2,3</sup>Masato ASAOKA, <sup>1</sup>Hidefumi KOH, <sup>1</sup>Yohei FUNATSU, <sup>1</sup>Tetsuo TANI,  
<sup>2</sup>Tomohiro TAKEHARA, <sup>1</sup>Takahiro FUKUI, and <sup>4</sup>Tsutomu YOSHIDA

**Abstract:** A 79-year-old female with an abnormal chest shadow was referred to our hospital for further evaluation. She was diagnosed with lung tuberculosis at 13 years of age and administered artificial pneumothorax therapy and pleural decortication. Chest radiograph and computed tomography (CT) at the first visit revealed empyema in the left lung. She was followed without further examination or therapy because of her good general health status. Six months later, she presented with productive cough, and worsening of empyema was observed by chest CT. CT-guided transcutaneous fine needle aspiration revealed *Mycobacterium avium* in the fluid aspirated from the empyema. She was initiated on chemotherapy with rifampicin, ethambutol, and clarithromycin, which was followed by the development of gastrointestinal symptoms and appetite loss; therefore, chemotherapy was discontinued. As her respiratory symptoms exacerbated, she was referred to Fukujji Hospital. She was administered a three-drug regimen including sitafloxacin, ethambutol, and clarithromycin. A subcutaneous abscess developed and worsened during the treatment, then open drainage without a catheter was required. Surgical treatment facilitated thoracostomy, and her clinical symptoms and chest X-ray findings gradually improved. Then she was able to continue the three-

drug regimen including sitafloxacin, ethambutol, and clarithromycin. We herein report our experience in such a chronic *M. avium* empyema case administered both drug therapy and thoracostomy that has rarely been examined.

**Key words:** Nontuberculous mycobacterium, *Mycobacterium avium*, Chronic empyema, Open window thoracostomy

<sup>1</sup>Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Tachikawa Hospital; <sup>2</sup>Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Keio University School of Medicine; <sup>3</sup>Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center; <sup>4</sup>Chest Surgery Division, Respiratory Disease Center/Diagnostic Pathology Division, Fukujji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association

**Correspondence to:** Masato Asaoka, Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center, 6-16-1, Tomioka-higashi, Kanazawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 236-0051 Japan.  
(E-mail: masaoka8701@gmail.com)