

第84回総会ミニシンポジウム

VI. 肺非結核性抗酸菌症の外科治療

座長 ¹中島 由槻 ²菊池 功次

キーワード：非結核性抗酸菌症，外科治療，治療成績，外科治療の指針

シンポジスト：

1. 当院における肺非結核性抗酸菌症の外科治療成績
松村晃秀（NHO近畿中央胸部疾患センター外科）
2. 肺非結核性抗酸菌症の外科治療
竹内恵理保（NHO東京病院呼吸器外科）
3. 非結核性抗酸菌症の外科治療の経験
大内基史（聖隷横浜病院呼吸器外科）
4. 肺非結核性抗酸菌症に対する肺全摘除術はハイリスクである：多剤耐性肺結核との比較から
白石裕治（結核予防会複十字病院呼吸器外科）
5. 非結核性抗酸菌症に対する外科治療
中山光男（埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外科）
6. 非結核性抗酸菌症に対する肺切除術—特に多剤併用化学療法後の手術適応と成績—
渡辺真純（慶應義塾大学医学部呼吸器外科）
7. 肺非結核性抗酸菌症の外科治療の検討
徳島 武（NHO松江医療センター外科）
8. 当院における非結核性抗酸菌症外科治療症例の検討
前田 元（NHO刀根山病院呼吸器外科）

近年，肺非結核性抗酸菌（pNTM）症の患者は，診断技術の進歩もあいまって明らかに増加している。pNTM症は結核症と異なり感染性はなく進行も比較的遅い。その治療は原則多剤併用化学療法である。しかしながら薬剤の有効性に限界があり一部は難治である。そのような背景のなかで適応を選択したpNTM症に対する外科治療の有効性が報告され，治療方針の中に外科治療が組み込まれてきた。いっぽう肺癌との鑑別を要する肺内孤立結節性病変切除例の中に少なからず抗酸菌症が混在し，

pNTM症と診断された場合，その後の扱い，化学療法をどうすべきかという問題が生じている。ところでpNTM症に対しては2007年アメリカ胸部疾患学会（ATS）による非結核性抗酸菌症診療ガイドラインの改訂，2008年7月日本結核病学会による「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針」の改訂，「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」の提示，さらに9月の非結核性抗酸菌症へのクラリスロマイシン，リファブチンの保険適応を受けた「肺非結核性抗酸菌症治療に関する指針」の提示があり，その診療方針は統一されつつある。

この中で「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」においては次のように示されている。

〔基本的な考え方〕

- 外科療法の主体は病巣切除，すなわち肺切除が主体である。
 - 外科療法の目標は病状のコントロールであり根治ではない。
 - 術前後の化療は必須である。
 - 排菌源となる粗大病巣を切除することにより，一時的であっても病勢の進行抑制に有効でありうる。
 - 散布巣を伴わない孤立結節MAC（が証明された）病巣の摘出後化療を要するか否かは今後の課題である。
 - 術後成績の追跡は内科・外科共同で行う。
- 〔外科治療（肺切除術）の適応〕
- 排菌源主病巣が明らかで化学療法無効または再排菌例，難治または再燃頻度が高い空洞性病巣や気管支拡張を伴う病巣例，大量排菌で病勢の急速な進行例。
 - 咯血，慢性気道感染，アスペルギルス混合感染等の合併症例。
 - 心肺機能上耐術。

¹国立病院機構（NHO）東京病院呼吸器外科，²埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外科

連絡先：中島由槻，国立病院機構東京病院呼吸器外科，〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1
(E-mail: nakajima-in@tokyo-hosp.jp)
(Received 16 Dec. 2009)

Table Results of pulmonary resections for pNTM in all hospitals (without small resections for biopsy)

	Case No.	Pn**	Lobectomy ± α ***	Segmen- tectomy	Partial resection	Success rate (%) (non-relapsed rate)	Mortality (%)
Matsumura (NHO [‡] Kinki-chuo Chest Med. Center)	20	2	11	7		100	0
Takeuchi (NHO Tokyo Hosp.)	167	12	111	28	16	82.3 (MAC 155, 83.3%)	
Ouchi (NHO MinamiYokohama + Seirei-Yokohama Hosp.)	104	30	71		3	84.3 (5y later)	2.9
Shiraishi* (Fukujuji Hosp. JATA)	11	11				(Bronchopleural fistula 45.5%)	
Nakayama (Saitama Med. Center, Saitama Med. Univ.)	17	0	6	1	3	60	0
Watanabe (Keiou Univ. School of Med.)	35	0	19	8	10	83	0
Tokushima (NHO Matsue Med. Center)	30	0	11	6	13	90	0
Maeda (NHO Toneyama Hosp.)	17	5	9	2	1	82.4	0

*Report of only pneumonectomy. Pn**pneumonectomy. α ***co-resection of other lobe, segment or partial site
NHO[‡]: National Hospital Organization

- 散在性小結節や粒状影は必ずしも切除の対象としなくてよい。

[術式]

- 主として肺切除術を行う。気道の拡がりにのった切離方法（区域切除以上）が望ましい。
- 空洞切開は気道への菌の流れ込みを減少させる点から有用である。

筆者はこの指針を他の4名の外科系非結核性抗酸菌症対策委員会委員とまとめるに当たり、多数例によるエビ

デンスを示せなかった。指針の内容は現時点での幾つかの施設における外科治療成績を参考にしたものであり、今後検証を要すると考えている。今回のミニシンポジウムではそのような観点から、わが国において多数のpNTM症に対する外科治療症例数を経験している8施設の外科治療成績を報告していただいた。それらの詳細は個別の報告に譲るが、これらの報告はおおよそわが国の外科治療の現状を示していると思われる。各施設における治療成績の概略をTableにまとめた。

1. 当院における肺非結核性抗酸菌症の外科治療成績

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター外科 松村 晃秀, 伊藤 則正, 大森 謙一
同臨床研究センター 鈴木 克洋, 露口 一成

はじめに

肺非結核性抗酸菌症（以下、肺NTM症）は近年症例数の増加が指摘されているが、既存の肺疾患後遺症や、糖尿病、肝硬変などの宿主の免疫低下がその発症に関与しており、治療に難渋する場合も少なくない。従来外科治療について具体的な適応を示したガイドラインは存在せず、標準的化学療法の治療成績、予後も明らかでなかったが、2008年に本学会から、肺非結核性抗酸菌症の診断、治療に関する見解・指針が相次いで出され^{1)~3)}、今後はこれらの指針に基づいて治療が行われるものと考えられる。今回われわれは当院における、肺NTM症に対する外科治療成績を検討した。

方 法

当院における2003年1月から2008年12月までの抗酸菌関連の胸部外科手術件数は78回であった。このうち肺癌に合併した抗酸菌症は4例のうち3例が結核、1例がNTMであった。肺NTMによる気胸、膿胸などのために肺切除以外の手術を施行した症例は6例、結核治療目的の手術が23例で、このうち21例が多剤耐性結核に対するものであった。診断未確定の腫瘍性病変の診断目的で手術が行われ、病理検査、切除組織の菌検査などから抗酸菌症によるものと診断したものが24例であった。肺NTMの治療目的で行われた手術21例を今回の検討対象とした。

成 績

(1) 今回の検討対象症例

肺NTM症に対する外科治療症例は21例で、男性13例、女性8例、年齢は31歳～69歳（平均49.2歳）であった。全例空洞や病変が残存し、排菌持続していた。また、6例には出血（咯血1例、血痰5例）が認められた。術前の併存疾患は、なしが15例、糖尿病が3例で1例はインスリンを使用、アルコール性肝障害2例、ベーチェット病1例であった。胸部手術歴を有するものが4例で、うち結核による左上切後が1例、気胸手術3例で全例同側手術例であった。菌種はMAC (*Mycobacterium avium* complex) 症17例 (*M. avium* 15例, *M. intracellulare* 2例), *M. abscessus* 2例, *M. szulgai* 1例, *M. nonchromogenicum* 1例であった。

(2) 術前化学療法

気管支拡張症と中葉症候群で手術が既に予定されており、術直前の気管支鏡検体でのMGIT培養でMAC症と診断された1例を除く20例に施行された。MAC症、*M. szulgai*ではRFP+EB+CAMを主体とし、4例にSM/KM追加した。1例で副作用のためにCAMをAZMに変更した。*M. abscessus*ではCAM+AMK+IPMまたはGFLXを、*M. nonchromogenicum*ではINH, RFP, EBを投与した。

[RFP: rifampicin, EB: etambutol, CAM: clarithromycin, SM: streptomycin, KM: kanamycin, AZM: azithromycin, AMK: amikacin, IPM: imipenem, GFLX: gatifloxacin, INH: isoniazid]

(3) 手術

結核による左上切後のため残存肺全摘を行った1例を

含め肺全摘術を2例に、2葉切除を含む葉切除術を11例に、区域切除または亜区域切除を7例に、空洞切開（2期的に筋肉充填）を1例に施行した。手術時間は109～629分（median 225分）、術中出血量は20～2400 ml（median 160 ml）であった。

(4) 術後合併症

重篤なものはなく、肺痿遷延を2例、乳糜胸を1例に認めたがいずれも保存的に治癒した。

(5) 術後化学療法

全例に施行した。MAC症、*M. szulgai*ではRFP+EB+CAMを主とし、1例にKMを3カ月間追加した。1例は副作用のためCAMをAZMに変更した。*M. abscessus*では1例はCAM+AMK+GFLX、1例はRFP副作用のためEB+CAMを、*M. nonchromogenicum*ではINH, RFPを使用した。

(6) 術後の排菌

術後遠隔期に喀痰からNTMの排菌を認めたものは2例であった。1例は術後20カ月目に1回培養のみの陽性、1例は術後2年6カ月後に塗抹で1回のみGaffky 5号の排菌を認めたが、培養検査では陰性であった。ともに臨床上問題となることはなかった。

症 例

今回検討症例で胸部手術の既往歴を有するものが4例認められた。うち左側気胸術後症例を供覧する。55歳男性で、咳嗽・血痰、呼吸困難を認めた。胸部X線検査で左肺尖のブラに接して浸潤影が認められた（Fig. 1）。気管支鏡洗浄液から抗酸菌が検出され、培養で*M. abscessus*が認められた。癒着が高度で術中出血量



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

Fig. 1 Chest X-ray showed an abnormal shadow at the left apex just adjacent to a bulla. The patient underwent an operation for pneumothorax 15 years before. Surgical clip applied at the previous operation are shown.

Fig. 2 Chest X-ray two weeks after the operation showed a free air space in the left upper field.

Fig. 3 The free air space was filled with fluid one year after the operation.

2,400 ml, 自己血輸血 (800 ml) を行った。術直後には死腔が残存したが (Fig. 2), 徐々に改善し, 病変の再燃, 排菌は認めていない (Fig. 3)。

考 察

今回対象となった症例は2003年以降の症例であり, 2008年に出された外科治療の指針とほぼ合致した適応であった。外科治療の指針では, 「空洞切開は気道への菌の流れ込みを減少させる点から有用である」と推奨されているが, 医学中央雑誌で検索したかぎり, 1983年以後では報告が見られなかった。われわれの症例では空洞切開後直ちに菌は陰性化し, 3カ月後に閉鎖した。症例を選択すれば有用な治療法と考えられた。胸部手術の既往のある症例のうち, 対側手術では残存肺機能を, 同側手術では高度の癒着のため, 術中出血や術後の残存肺膨張不全を充分念頭におく必要がある。術後残存死腔への感染防止の点から, 病巣残存の可能性がある場合には, 完全な肺瘻閉鎖に努める必要があると思われた。

2. 肺非結核性抗酸菌症の外科治療

国立病院機構東京病院呼吸器外科 竹内恵理保, 中島 由槻

はじめに

肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) の頻度は肺 MAC 症が80%, 肺 *kansasii* 症が10%, 残りがその他の NTM 症である。なかでも肺 NTM 症の大多数を占める肺 MAC 症は症例数が増加している。本来慢性呼吸器感染症である肺 MAC 症の治療戦略において, 化学療法が決め手にならない症例が多くあり, 早期に病巣を切除する有用性が徐々に認められてきている。その一方で, 肺 MAC 症に対する外科治療成績の報告は内外合わせて数少なく, 肺 MAC 症の治療成績は排菌の停止, 再排菌, 画像上の改善と悪化, 症状の改善と悪化等を指標に判断しており, 一定のコンセンサスが得られていない。

目 的

肺非結核性抗酸菌症に対する当院における手術症例を retrospective に検討を加えることによって, 外科治療の有用性について考察することを目的とした。

対 象

1974年から2008年12月までに当科で手術を行った170例が対象である。

ま と め

最近5年間に当センターで外科治療を行った肺 NTM 症21例の手術成績について検討した。肺 NTM 症に対する外科治療は, 術後合併症や再燃が少なく, 菌陰性化率も高いため積極的に適応を検討すべきであると考えられた。

文 献

- 1) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. 結核. 2008; 83: 525-526.
- 2) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2008暫定. 結核. 2008; 83: 731-733.
- 3) 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.

方 法

対象症例に対して発症より手術までの期間, 排菌状態, 残存病変・気道の破壊性病変の有無, 術前・術後の化学療法, 再発の有無等について検討を加えた。

結 果

対象170例の内訳は, 男性58例, 女性112例であった。平均年齢は49.8歳 (20~78歳, 中央値53歳) だった。また平均観察期間72.2カ月 (中央値44.8カ月) であった。発症から手術が行われるまでの期間は32.3カ月 (中央値23.7カ月) であった。術前化学療法期間は, 平均13.6カ月 (中央値7.0カ月) であった。そのうち術前に確定診断がついていない等の理由により無治療だった症例33例を除いて実際に術前に化学療法を施行した症例については, 平均16.9カ月 (中央値9.8カ月) であった。術前化学療法はクラリスロマイシン (CAM), エタンブトール (EB), リファンピシン (RFP) を中心に行った。RFP+EB+CAM 75例 (44%), EB+CAM 5例 (3%), CAM 16例 (9%), EB 18例 (11%), その他23例 (14%), 無治療33例 (19%) であった。CAMを術前に導入した症例は, 96例 (56%) であった。

術式は部分切除16例 (9%), 区域切除28例 (16%),

肺葉切除97例 (56%)，肺葉切除+部分切除4例 (2%)，肺葉切除+区域切除10例 (6%)，全摘12例 (7%)，胸郭成形5例 (3%)，開窓術1例 (0.5%) であり，151例 (89%) に対して解剖学的切除を行った (Fig.)。ここ直近3年間の平均手術時間は201分，平均出血量は139.1 mlであった。右側手術122例，左側手術48例だった。手術部位は，右側 (上葉53例，上中葉6例，中葉37例，中下葉9例，下葉9例，全葉7例，胸郭形成2例)，左側 (上葉17例，舌区18例，舌下葉1例，下葉7例，全葉6例，胸郭形成3例) だった (Table 1)。

症例の内訳は，*M. avium* 121例，*M. intracellulare* 34例，*M. kansasii* 2例，*M. szulgai* 1例，*M. abscessus* 3例，*M. fortuitum* 3例，*M. chelonae* 1例，*M. peregrinum* 1例，その他4例だった。

術後化学療法期間は，現在も継続中の症例も含めると平均21.7カ月 (中央値18.1カ月) であった。一方，化学療法を終了した症例に限定すると，平均20.2カ月 (中央値18.4カ月) であった。すなわち以前は，術後化学療法は術後1年を目途に終了していたが，最近は徐々に長期間投与する傾向にある。

術後の化学療法プロトコールは術前化学療法とほぼ同様であり，RFP+EB+CAM 109例 (64%)，EB+CAM 7例 (4%)，CAM 14例 (8%)，EB 14例 (8%)，その他12例 (7%)，無治療14例 (8%) であった。術後にCAMを使用した症例は130例 (76%) であった。

術後の観察期間は平均57.8カ月 (中央値37.6カ月) であった。その間，再発なし140例 (82.3%)，再発あり30例 (17.6%) であった。手術時の平均年齢は，再発なし48.6歳，再発あり56.4歳と有意差を認めた ($p < 0.0001$)。

次にMAC症例155例 (*M. avium* 121例，*M. intracellulare* 34例) の再発症例について検討を加えた。内訳は再発なし129例 (83.3%)，再発あり26例 (16.7%) だった。術後平均観察期間は再発なし39.1カ月，再発あり55.5カ月だった。手術時の年齢は再発なし48.2歳，再発あり58.1歳で有意差を認めた ($p < 0.001$)。また術前化学療法の平均期間は再発なしが12.4カ月，再発ありが16.7カ月で有意差はなかった ($p = 0.35$)。また術後化学療法の平均期間は再発なしが19.8カ月，再発ありが20.1カ月に

あり有意差はなかった ($p = 0.92$)。手術後に気管支病変が残存した症例は62例あり，そのうち21例が再発し有意差を認めた ($p < 0.01$) (Table 2)。一方気道病変を完全切除しえたのは93例であり，そのうち再発した症例は5例のみであった。

部分切除は末梢孤立性病変16例に対して施行した。*M. avium* 11例，*M. kansasii* 1例，その他4例であった。そのうち56歳男性に対して中葉部分切除を施行した症例1例にのみ再発した。術後化学療法 (RFP+EB+CAM) を10カ月施行したが再発した。

考 察

本検討により術後治癒率は全体で82.3%，特にMACでは83.3%と良好な成績であり，肺非結核性抗酸菌に対する外科手術は有用であった。標準術式は解剖学的に肺を切除することである^{1)~3)}。しかし近年のCTの発達により，部分切除も検討すべき術式になってきつつある。本検討では解剖学的切除を行った症例のうち術後再

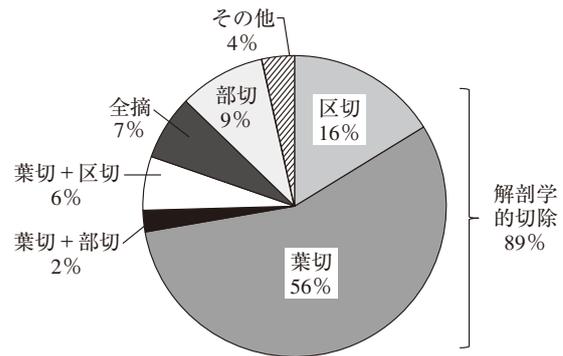


Fig. Operative procedure

Table 1 Location of surgery

	右側	左側
上葉	59*	17**
中葉・舌区	52*	36**
下葉	18	8
	122例	48例

***重複症例あり

Table 2 Characteristics of *Mycobacterium avium* complex patients

	無再発	再発	p
症例数	129例 (83.3%)	26例 (16.7%)	
術後観察期間±SD (月)	39.1±39.7	55.5±61.3	0.27
年齢±SD (歳)	48.2±13.5	58.1±7.4	<0.001
術前化学療法期間±SD (月)	12.4±14.7	16.7±18.9	0.35
術後化学療法期間±SD (月)	19.8±13.6	20.1±12.5	0.92
残存気管支病変	41/129 (31.8%)	21/26 (80.8%)	<0.01

発率が有意に高いのは、気道破壊性病変の完全切除ができずに、術後も遺残する症例であった。これは部分切除を施行した症例でも同様であった。部分切除後に再発した症例は、末梢気道の破壊を伴う病変の遺残を認めた症例であり、きちんと中葉切除を行えば十分にコントロールできた可能性が示唆された。他の症例では再発を認めないことより、気道破壊を伴わない末梢病変に限れば、部分切除でもコントロールがつく可能性がある。解剖学的切除にせよ部分切除にせよ手術適応を検討する場合には、気道破壊性病変を完全切除できるのか否かという点が重要な問題の一つであることが示唆された^{1)~3)}。

当院ではMACに対する化学療法はRFP+EB+CAMの3剤投与を基本としている。しかし重症症例ではRFP+EB+CAMに加え、カナマイシン(KM)やストレプトマイシン(SM)を加えた化学療法のほうが再発率の下がる可能性がある。また至適化学療法期間については、今回の検討では結論がでなかった問題である。現時点では当科では術後1年以上はRFP+EB+CAMで化学療法を施行し、さらにCAM単剤もしくはCAMにガチフロキサシン(GFLX)を加えて6カ月から1年程度化学療

法を行っているが、術後化学療法期間については更なる検討が必要である。

ま と め

1. 肺非結核性抗酸菌症に対する外科手術は有用であった。
2. 50歳以上の症例では、有意に術後の再発率が高かった。
3. 術後に気管支病変が残存すると、術式にかかわらず有意に術後の再発率が高かった。
4. 部分切除は気道破壊病変を伴わない末梢孤立性病変に対しては有用な術式であった。

文 献

- 1) 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。
- 2) 小松彦太郎，片山 透，福島 鼎，他：非定型抗酸菌症の外科療法。結核。1997；72：49-52。
- 3) Mitchell JD, Bishop A, Cafaro A, et al.: Anatomic Lung Resection for Nontuberculous Mycobacterial Disease. Ann Thorac Surg. 2008；85：1887-1893。

3. 非結核性抗酸菌症の外科治療の経験

聖隷横浜病院呼吸器外科 大内 基史，早川 信崇，後藤 毅

はじめに

非結核性抗酸菌症(nontuberculous mycobacteriosis, 以下NTM, 菌種名のみ表記)に対し日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学会部会より, 2008年4月に「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針」¹⁾, 「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」²⁾が出された。今後はこれらを踏まえた治療がなされてゆくと考えられる。

今回, 私が前病院(国立病院機構南横浜病院:2008年12月廃院)と現在の病院で経験した症例を合わせ報告する。

目 的

NTMに対し11年前から術前後の化学療法に加え手術療法を取り入れてきた。手術は, 空洞や気管支破壊性病変切除を目的とし, その周囲や他肺葉の散布陰影は残存肺機能を考慮し残存させることもあった。そこで11年間の全手術症例の臨床的検討をした。

方 法

1997年11月~2008年10月の11年間について, 主病名がNTMで外科治療を行った患者107例(含再手術4例)を対象に, ①全症例, ②10年間の外来経過観察中の追跡調査症例, ③再手術症例, ④両側同時手術, ⑤合併症の多い*M. abscessus*の手術例, ⑥アスペルギルス合併症のそれぞれについて臨床的検討した。

成績および結果

(1) 全症例(105例)

105例の年齢21~78歳(平均60.1歳), 男性56例/女性49例, 菌種は*M. avium* 90例, *M. intracellulare* 6例, *M. kansasii* 3例, *M. abscessus* 4例, *M. fortuitum* 1例, 詳細菌種不明1例で, 術式別では区域切除または肺葉切除術67例, VATS(胸腔鏡下肺手術:部分または区域切除術)3例, 肺全摘または胸膜肺全摘術30例, 胸骨正中切開による両側同時手術5例であった。

手術死および手術関連死は3例で, 術後左房破裂(肺アスペルギローマ合併), 術後ノカルジア肺炎(両側異時手術), 術後気管支断端瘻からMRSA膿胸(巨大空洞

NTM) がそれぞれ 1 例であった。

(2) 外来経過観察中の追跡調査しえた症例 (85 例)

治療開始時期が 1997 年から 2006 年で、外来経過観察中で調査しえた症例数は 85 例、平均年齢、男女比、菌種、術式などは、全症例の比率とほぼ変わりなかった。術後経過観察中 2 回以上連続の喀痰からの排菌で再排菌症例と定義し、10 年間の排菌のない無排菌率を求めた。Kaplan-Meier 法を用いた無排菌率は術後 2 年 89.9%、5 年 84.6%、10 年 81.7% であった。

再排菌症例は、菌種別では *M. avium* 16 例、*M. kansasii* 1 例、空洞や気管支拡張部病変の残存し悪化 4 例、術前とは違う新たな空洞や気管支拡張病変出現 7 例見られた。治療別では経過観察のみ 4 例 (自然陰性 2 例、持続排菌 2 例)、追加化学療法 8 例 (排菌陰性 6 例、持続排菌 2 例)、再手術 4 例 (排菌陰性 4 例) であった。

(3) 再手術症例 (4 例)

症例数 4 例、性別は男性 1 例/女性 3 例、平均年齢は 58 歳、菌種は全例が *M. avium* であった。術式は、初回手術右上葉切除術後 1 例、右上中葉切除術後 2 例、左上葉切除術後 1 例、再手術は右残存肺全摘除術 3 例、左残存肺全摘除術 1 例。

全例が初回術後に排菌は陰性化したが、その後再排菌と XP、CT 上に新たな病巣を残存肺に認め (3~40 カ月平均 531 日)、血痰・喀血や病巣の増悪があり残存肺全摘除術を施行した。手術中の方法では、右残存肺全摘除術はすべて心膜内にて右肺動脈を遮断し肺門処理を施行した。手術時間は 185.3 分、出血量 873 g、在院期間 26 日であった。現在、平均再手術後観察期間は 473.6 ± 29.7 日で、術後再排菌例はなく、残存肺にも病変を認めない。

(4) 両側同時手術 (5 例)

非結核性抗酸菌症のいわゆる中葉舌区症候群症例の有症状 (血痰、喀痰排出 30 回/日以上) に対し胸骨正中切開下に両側肺を一期的に同時切除を 5 症例に行った。年齢は 66.75 歳、性別は男性 1 例/女性 4 例、菌種は全例 *M. avium* であった。術式は、右中葉切除+左舌区区域切除術が 2 例、右中葉切除+左舌区部分切除術が 2 例、右中下葉切除+左舌区区域切除術が 1 例であった。平均手術時間は 195 (117~360) 分。喀血の制御を目的とし病巣切除をした症例 1 例は、下葉内に遺残気管支拡張病変があり化学療法の同意が得られず経過観察中未治療で術後再排菌を認めた。

(5) *M. abscessus* の手術例 (4 例)

4 症例に手術を施行し、男性 3 例/女性 1 例、平均年齢 46.8 歳、術式は胸膜肺全摘術 2 例、肺葉切術 2 例、平均手術時間: 166.8 分 (78~327 分) であった。

合併症では 3 例に皮下膿瘍 (再排菌)、術後膿胸 (アスペルギルス膿胸) 1 例を早期に併発したが、ドレナージなどで 3 例とも再排菌、膿胸とも治癒した。

1 例では、合併症の予防のため術前後に抗生剤投与 (カルバマゼピン+アミノグリコシド系) と、手術時に皮下ドレーン挿入などの工夫により術後合併症が見られなかった。

(6) 肺アスペルギルス症合併例 (6 例)

術後病理結果で、6 例に NTM による肉芽腫とアスペルギローマの合併例が見られた。術前菌種は、*M. kansasii* 3 例、*M. avium* 2 例、*M. abscessus* 1 例。6 例とも喀血、血痰があり、2~4 年の化学療法を受けていた。手術時の排菌は 4 例に見られ、2 例でも術前 3 カ月~1 年前まで排菌していた。

結 論

- 術後の 10 年無排菌率は 81.7% であった。10 年の経過観察症例で、再治療などでの排菌停止を加えると、90% 程度の排菌停止が考えられる。現在「治癒」、「無排菌」、「再排菌」、「再発」、「再燃」、「再感染」などの定義や、経過観察の必要期間の設定が内科外科を含め定義されておらず、検討を要すると思われた。
- 残存肺全摘除術は工夫により比較的安全に手術が行え、術後再排菌例に対する残存肺全摘除術は、有効な治療法となる可能性が示唆された。
- M. abscessus* の手術は、合併症予防に抗生剤の選択、皮下ドレーンの有効性が考えられた。
- NTM 治療期間、観察期間にはアスペルギルス症合併例など未だ数例ではあるが、注意を要すると思われる。

文 献

- 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会、日本呼吸器学会感染症・結核学術部会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008 年。結核。2008；83：525-526。
- 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。

4. 肺非結核性抗酸菌症に対する肺全摘除術はハイリスクである： 多剤耐性肺結核との比較から

財団法人結核予防会複十字病院呼吸器外科 白石 裕治

I. はじめに

肺抗酸菌症で病巣が片肺全体に広がっている場合には肺全摘除術が必要となる。肺抗酸菌症に対する肺全摘除術はリスクの高い術式とされ、とくに非結核性抗酸菌 (NTM) 症では肺全摘除術後に気管支断端瘻が高率に発症するとの報告がある¹⁾²⁾。一方、多剤耐性肺結核 (MDR-TB) ではNTM症ほど高率な気管支断端瘻発症の報告はみられない³⁾⁴⁾。したがってNTM症に対する肺全摘除術のほうがMDR-TBに対する肺全摘除術よりハイリスクと推測されるが、両疾患の間で肺全摘除術後の合併症発生率に差が生じるかどうかを比較した研究はほとんどない。そこで当院におけるNTM症とMDR-TBに対する肺全摘除術施行例について検討を加えた。

II. 方法および対象

2000年1月から2007年12月までに、NTM症に対する肺切除術を計64回、MDR-TBに対する肺切除術を計66回行った。このうち、肺全摘除術を行った33例 (NTM症11例、MDR-TB 22例) に対して検討を加えた。なお、手術は後側方開胸下に行い、気管支断端は全例広背筋弁で被覆した。

III. 結果

NTM症例の内訳は男性3例、女性8例、年齢47~69歳 (平均59歳)、MDR-TB例の内訳は男性16例、女性6例、年齢22~63歳 (平均49歳) であり、NTM症例のほうが女性優位で ($P=0.024$)、高齢であった ($P=0.0234$)。

NTM症例の術側は右が7例、左が4例、手術時間は155~477分 (平均266分)、術中出血量は75~1,245 ml (平均402 ml) であり、MDR-TB例の術側は右が7例、左が15例、手術時間は178~442分 (平均273分)、術中出血量は10~1,475 ml (平均320 ml) であった。両群間で術側、手術時間、術中出血量には差を認めなかった。

術後合併症としては気管支断端瘻がNTM症例11例中5例 (45.5%) に、MDR-TB例22例中1例 (4.5%) に発症し、NTM症例で有意に高率であった ($P=0.0096$)。これら6例中3例 (全例NTM症) では気管支断端瘻は術後早期の発症で膿胸を合併しておらず、2例は気管支断端の再縫合で、1例は保存的治療で気管支断端瘻が治癒した。残る3例 (NTM症の2例、MDR-TBの1例) では気

管支断端瘻は術後遠隔期の発症で、膿胸を合併したため開窓術を行った。このうちNTM症の2例はともに呼吸不全で死亡した。

IV. 考察

これまでのMDR-TBおよびNTM症に対する外科治療の報告をみると、肺全摘除術後の気管支断端瘻はNTM症でより高率に発症している印象がある^{1)~4)}。多くの報告はいずれかの疾患に対する外科治療成績の報告であり、両疾患に対する治療成績をひとつにまとめた報告はPomerantzらが1991年に発表した論文のみである⁵⁾。われわれも以前NTM症に対する肺全摘除術後は気管支断端瘻の発症リスクが高いと報告したが¹⁾、今回はMDR-TBに対する肺全摘除術との比較を行った。その結果NTM症に対する肺全摘除術のほうが有意に気管支断端瘻を発症する率が高いことが示された。

この理由について推測の域を出ないが以下のことが考えられる。第一は宿主側の因子である。MDR-TBよりも弱毒なNTMが感染するという事は宿主の免疫力が低下しており、その結果気管支断端の創傷治癒が遅延する可能性がある。第二は病巣の進展形式の因子である。NTM症では病巣は気管支の中核に向かって進展しやすいといわれており⁶⁾、気管支断端部に病変が残るために断端の創傷治癒が遅延する可能性がある。

われわれは肺抗酸菌症に対して肺全摘除術を行う際、全例で気管支断端を広背筋弁で被覆した¹⁾⁴⁾。しかし気管支断端瘻の発症を完全に防ぐことはできず、広背筋弁被覆の有用性に疑問を投げかける結果となった。だが術後早期に断端瘻を発症した症例では、いずれの症例でも瘻孔は小さく膿胸の併発もなく、2例では気管支断端の再縫合が行え、残る1例は保存的に経過をみることができた。したがって筋弁で被覆することにより気管支断端瘻に付随する膿胸や吸引性肺炎といった合併症のリスクは軽減できたといえる。

Mitchellらは筋弁よりも大網弁のほうが気管支断端瘻の予防に有用であると述べており²⁾、NTM症に対する肺全摘除術を行う際には、さらなる気管支断端瘻予防の工夫が必要といえる。またNTM症では肺全摘除術をしなければならぬほど病巣が進行する前に肺切除療法を行うべきと考える。一方MDR-TBでは肺全摘除術を行っても術後合併症のリスクは低く、片肺に病巣が広がって

いる場合でも積極的に肺全摘除術を行って MDR-TB の治癒を目指すべきといえる⁴⁾。

文 献

- 1) Shiraishi Y, Nakajima Y, Katsuragi N, et al.: Pneumonectomy for nontuberculous mycobacterial infections. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78: 399-403.
- 2) Mitchell JD, Bishop A, Cafaro A, et al.: Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85: 1887-1892.
- 3) Pomerantz BJ, Cleveland Jr JC, Olson HK, et al.: Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *J Thorac*

Cardiovasc Surg. 2001; 121: 448-453.

- 4) Shiraishi Y, Katsuragi N, Kita H, et al.: Aggressive surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 138: 1180-1184.
- 5) Pomerantz M, Madsen L, Goble M, et al.: Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. *Ann Thorac Surg.* 1991; 52: 1108-1112.
- 6) 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.

5. 非結核性抗酸菌症に対する外科治療

埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外科 中山 光男, 井上 慶明, 井澤菜緒子
竹内 健, 儀賀 理暁, 江口 圭介
菊池 功次

はじめに

肺非結核性抗酸菌症は、クラリスロマイシン (CAM) を中心に RFP, EB などの抗結核薬を加えた多剤併用療法が標準的治療となっているが治療効果は満足できるものではなく、難治例や再燃例では長い経過の中で肺組織の荒廃が進行し、呼吸不全を呈して死に至ることもある疾患である。2007年の米国胸部学会、感染症学会の非結核性抗酸菌症の診療に関する公式ガイドラインの改定を受けて、わが国でも2008年に非結核性抗酸菌症の診断、外科治療、化学療法に関する指針や見解が示された。日本結核病学会から示された外科治療の指針では治療の目的を根治的治癒ではなく病状のコントロールにあると位置付け、外科治療の適応や時期、術式や術後化学療法などについて方針が示され、周辺散布巣を伴わない孤立結節の外科摘除例についても言及されている。われわれはこれまで内科的治療に抵抗性で排菌の持続する症例に対しては、病巣が限局しているうちに切除することが肝要であると考えて、積極的に外科治療を行ってきた。また、われわれの施設でも肺癌との鑑別目的で切除された抗酸菌による孤立結節が散見された。今回は、これらの肺非結核性抗酸菌症症例に対し、外科治療の指針に照らして臨床的に検討を行った。

対象と方法

1997年4月から2009年3月までに埼玉医科大学総合医療センターで手術を行った肺非結核性抗酸菌症17例を対象とし、手術の適応、時期、術式、手術成績、術後

化学療法などについて検討した。

結 果

17例のうち、術前に排菌が確認され非結核性抗酸菌症と診断されていた症例が10例で、術前未診断の肺腫瘍の切除例が7例であった。術前に診断が確定していた10例の内訳(表1, 2)は、性別は男性7例、女性3例で、年齢は38歳~68歳。検出された菌種は *M. avium* が7例、*M. intracellulare* が2例、*M. kansasii* が1例で、患側は右側8例、左側2例であり、病巣はいずれもほぼ一葉内に限局していた。女性例3例中2例が中葉舌区型の症例で、男性例は肺嚢胞に合併する空洞型の症例が多く見られた。症状は血痰が5例、咳嗽が2例、症状なしが3例で、半数の症例で血痰が見られた。

術前化学療法としては、*M. kansasii* の1例と古い MAC 症の1例に CAM を含まない INH, RFP, EB あるいは SM の3剤併用療法が施行されていたが、最近の MAC 症8例では RFP, EB, CAM を併用して投与していた。手術時期に関しては、化学療法を9カ月以上行って手術適応を判断していたが、1例のみ喀痰で肺癌を疑わせる異型細胞が2度検出されたため肺癌の合併を疑い早い時期(4カ月)に手術を行った。手術適応理由としては、MAC 症9例中7例で内科的治療に対する抵抗性であり(5例で排菌持続, 2例で陰影増大), 1例で肺癌の合併を疑い、残りの1例は化学療法が奏効し浄化空洞を呈したものの空洞内にアスペルギローマを発症したため外科治療を選択した。*M. kansasii* 症は抗結核薬が奏功することが多く手術の対象となることは少ないが、自験例では空洞を形

表1

年齢	性別	並存疾患	発見動機	部位	菌種	術前化学療法		
1	53	男	なし	血痰	右上葉 (S ²)	<i>M. kansasii</i>	INH, RFP, EB	12カ月
2	43	女	なし	血痰	左舌区 (S ⁴)	<i>M. intracellulare</i>	INH, RFP, SM (total 30 g)	9カ月
3	38	男	肺嚢胞	胸部異常影	右上葉 (S ²)	<i>M. avium</i>	INH, RFP, EB→RFP, EB, CAM	10カ月
4	47	女	なし	血痰	中葉 (S ⁴)	<i>M. avium</i>	INH, RFP, EB→RFP, EB, CAM	13カ月
5	60	男	なし	咳嗽	右上葉 (S ²)	<i>M. intracellulare</i>	CAM, LVFX	4カ月
6	42	男	甲状腺腫	血痰, 検診	右下葉 (S ⁶)	<i>M. avium</i>	INH, RFP→INH, RFP, CAM	20カ月
7	49	男	なし	血痰	右上葉 (S ¹ S ²)	<i>M. avium</i>	INH, RFP, TH, CAM, SM →RFP, CAM, LVFX	46カ月
8	57	男	肺嚢胞	検診	右上葉 (S ¹ S ²)	<i>M. avium</i>	INH, RFP→INH, RFP, CAM	12カ月
9	68	女	なし	検診	右上葉 (S ²)	<i>M. avium</i>	RFP, EB, CAM, LVFX →RFP, CAM, GFLX	28カ月
10	57	男	肺嚢胞	咳嗽	右上葉 (S ²)	<i>M. avium</i>	RFP, EB, CAM	26カ月

表2

手術理由	術式	手術時間	出血量	術後化学療法	再燃	期間	再燃後化学療法
1 空洞残存, 排菌持続	部切	6時間	800 g	INH, RFP	6カ月	なし	
2 空洞残存, 排菌持続	葉切	3時間10分	400 g	INH, RFP, EB	5カ月	あり	8カ月 RFP, EB, CAM
3 空洞残存, 排菌持続	部切	2時間20分	90 g	RFP, EB, CAM	7カ月	あり	27カ月 RFP, EB, CAM, LVFX
4 気管支拡張, 排菌持続	葉切	2時間20分	65 g	RFP, EB, CAM	6カ月	あり	37カ月 RFP, EB, CAM
5 肺嚢合併の疑い	葉切	3時間28分	380 g	RFP, EB, CAM	9カ月	なし	
6 空洞残存, 排菌持続	区切	2時間35分	110 g	RFP, EB, CAM	12カ月	あり	24カ月 RFP, EB, CAM
7 アスペルギローマ合併	葉切	4時間20分	1200 g	RFP, CAM, LVFX	12カ月	なし	
8 陰影増大	葉切	3時間40分	190 g	RFP, EB, CAM	6カ月	なし	
9 陰影増大	部切	1時間05分	少量	RFP, EB, CAM	6カ月	なし	
10 空洞残存, 排菌持続	葉切	4時間45分	360 g	RFP, EB, CAM	6カ月	なし	

成し排菌が持続したため手術を行った。手術術式としては原則として肺葉切除を選択しているが、主病巣が限局して周辺に散布巣がない場合には切除範囲を縮小して肺機能を温存する術式も選択しており、肺葉切除術6例、区域切除術1例、部分切除術3例であった。手術時間は平均3時間22分、出血量は平均330gで *kansasii* 例やアスペルギローマ合併例で出血量がかさんだが輸血を必要とした症例はなかった。手術に関連した合併症（術後膿胸、気管支断端瘻など）はなく、術後経過は良好であった。全例術後化学療法は6か月以上行っているが、治療終了後の再燃は4例に見られ、4例中3例は1年半から2年の再化学療法により陰影が改善し排菌も停止した。1例では対側肺尖部に空洞を有する結節が残存している。

次に、術前未確診の肺腫瘍切除例で病理組織学的に結核腫と診断された症例は29例あり、このうち Ziehl-Neelsen 染色で組織標本内に抗酸菌が認められた症例は14例、摘出検体の組織培養で抗酸菌が確認された症例は8例あり、菌種の内訳は結核菌が1例、非結核性抗酸菌が7例 (*M. kansasii* が1例、MACが6例)であった。原則として術後化学療法を行っていないが再燃は見られていない。

考 察

2007年に米国胸部学会、感染症学会の肺非結核性抗酸菌症に関する公式ガイドラインが改定されたことを受け、2008年4月に日本呼吸器学会および日本結核病学会により肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針の改定が行われ、さらに、2008年9月にリファブチン、CAMの肺非結核性抗酸菌症への保険適応がわが国でも承認されたことを受けて、2008年10月には化学療法に関する見解が発表された。また、2008年4月に結核病学会から示された外科治療の指針では、排菌源または排菌源となりうる主病巣が明らかで、かつ、①化学療法にても排菌が停止しない、または再排菌があり、画像上病巣の拡大または悪化傾向が見られるか予想されるもの、②排菌が停止しても空洞性病巣や気管支拡張病変が残存し、再発再燃が危惧されるもの、③大量排菌源病巣からのシューブを繰り返す、病勢の急速な進行があるもの、などが外科治療の適応として挙げられ、咯血、繰り返す気道感染、アスペルギルスの混合感染なども切除の対象と明示された¹⁾。これまで、大量排菌が持続し、X線所見にしばしば悪化が見られ、病巣が限局性であり、肺機能上手術

に耐えうると判断された症例には外科治療が行われ²⁾、比較的良好な結果が得られてきた。しかし、外科治療を根治的治療と位置づけていたため、他肺葉あるいは両側肺に活動性病変がある症例は手術適応になりにくく、また手術を受けても再排菌が見られて化学療法の継続を余儀なくされる症例も多いことから、実際に手術が選択される機会は少なかった。しかし近年大量排菌源となる粗大病変を摘除することにより一時的あるいは一過性であっても病勢の進行抑制や遅延で外科治療が有用な場合が少なからずあることが広く認識され、また、散布源となる粗大病変のない術後こそ相対的に非力な現今の化学療法であっても効果発揮の最適時期であるという集学的治療の観点が取り入れられて、今回の指針では外科治療の目的を根治的治療ではなく病状のコントロールにあると位置付けた結果、外科治療の適応範囲が拡大された。また、外科治療が適応される症例は年齢が70歳程度までの心肺機能その他の耐術例となっており、術式は主に肺切除で、周辺散布性病巣、気道散布病巣を伴う場合は、区域切除以上が推奨されている。化学療法は術前3～6カ月程度、術後は術前と同一のレジメで少なくとも1年以上行い、化療終了後も再燃・再発が疑われたら化療再開を検討すべきとされている。さらに、周辺散布病巣を伴わない孤立結節の外科摘除例についても言及されている。

これらの項目について自験例を検討してみると、年齢は38歳から68歳で指針に沿う形となっており、手術術式では肺葉切除術6例、区域切除術1例、部分切除術3例と多くは区域切除以上であった。術前化学療法の期間は9カ月以上となっており指針より長くなっているが、これは手術を決断するまでの期間に相当しており、指針に準じて術前化学療法を行うためには治療開始後どの時点で内科的治療から外科治療に移行すべきかの基準を明確にする必要があると考えられる。術後化学療法は肺結核に準じて行ったため6カ月から1年と指針より短くなっている。自験例では10例中4例が再燃しているが、

再燃が術式に因らないことや1年半から2年の再化療で病状が安定していることから、再燃例がやや多いのは術後化療期間が短いことが原因となっている可能性が否定できず、術後化学療法を1年以上行うという指針は妥当と考えられる。

術前未確診の肺腫瘍切除例の中に、いわゆる“結核腫”が29例あり、摘出検体の組織培養で抗酸菌が確認された症例は8例で、うち7例が非結核性抗酸菌であった。原則として術後化学療法を行っていないが再燃は見られておらず、指針を支持する結果となっている。なお、結核療法研究協議会の外科科会が2006年に星らを中心に行った検討では、いわゆる“結核腫”89例中抗酸菌の同定できた41例のうち非結核性抗酸菌が11例(27%)を占めていたと報告されている(星 永進, 中島由槻, 白石裕治: 結核腫外科治療例の検討. 結核. 2009; 84: 447)。

ま と め

肺非結核性抗酸菌症の外科治療例では全例で根治とはならないものの、手術に関連した合併症はなく、術後経過は良好で、ほとんどの症例で化学療法を終了することが可能となっており、内科的治療に抵抗性の症例に対して病巣が限局しているうちに切除することは、病状のコントロールに有用であると思われる。また、従来結核腫と診断されていた孤立結節でも非結核性抗酸菌症が増加している可能性が示唆され、これらの積極的な手術適応についても今後検討する必要がある。

文 献

- 1) 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.
- 2) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会: 非定型抗酸菌症の治療に関する見解—1998年. 結核. 1998; 73: 599-605.

6. 非結核性抗酸菌症に対する肺切除術 —特に多剤併用化学療法後の手術適応と成績—

慶應義塾大学医学部呼吸器外科 渡辺 真純, 野守 裕明
同呼吸器内科 長谷川直樹, 石坂 彰敏

はじめに

近年、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症とくに *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の発見頻度は年々増加している。非結核性抗酸菌協議会の調査報告によれば

2007年における罹患率(人口10万対)は5であり20年前と比較して2.5倍とされる。本疾患の進行は比較的緩やかなものの化学療法に反応しない症例もあり長期的な予後は不良である。

こうした状況の中、本学会非結核性抗酸菌症対策委員

会では2008年に「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針」¹⁾および「肺非結核性抗酸菌症診断に対する外科治療の指針」²⁾を策定した。外科治療の指針では、「治療の目標は病状のコントロールであり、病巣が限局している場合でも相対的治癒であって根治的治癒ではない」としている。また、肺切除の主な適応は「化学療法にても排菌が停止しない、または再排菌があり、画像上病巣の拡大または悪化傾向が見られるか予想される。排菌が停止しても空洞性病巣や気管支拡張病変が残存し、再発再燃が危惧される」などとしている。

当院では以前よりNTM集学的治療の一環として今回の指針にほぼ準ずる形で多剤併用化学療法後に積極的な外科切除を行っているが、その概要を報告する。また、NTMに対する胸腔鏡下手術の現況を併せて報告する。

対象患者

原則として下記3項目を満たす肺NTM症例を対象として肺切除による治療を行った。①6カ月以上の多剤併用化学療法(主にRFP, EB, CAM, LVFX)後も排菌が持続する症例。②病巣が限局している症例。③十分な術後肺機能が保たれると予想される症例。

また、NTMに対する胸腔鏡下手術適応の原則は、部分切除と肺葉(区域)切除に分かれるが、部分切除の適応は病変が末梢の比較的狭い範囲に限局している症例とし中枢気管支の拡張を伴わない小型の空洞性病変が主な適応となった。肺葉(区域)切除は肺門部リンパ節の著明な腫大、石灰化を認めない症例とした。

1990年から2008年の期間に35例(男10, 女25, 年齢33~77歳, 平均54歳)に同手術を行った。

結 果

NTM手術時の主訴(重複あり)は胸部異常影(症状なし)18例, 血痰9例, 喀痰増加7例, 咳嗽3例であり, 無症状の頻度が高かった。

主たる病巣の性状は気管支拡張型22例(うち中葉舌区型14例), 空洞型13例であった。すべての症例で上記いずれかの変化が見られた。検出された菌はすべて *Mycobacterium avium* complex であった。

35例全例で術前の化学療法が施行されていた。投与期間は6~37カ月, 中央値は17カ月であった。最近の主な投与レジメはRFP+EB+CAMであり, 35例中29例でCAMを含む投薬が行われていた。

施行術式は二葉切除4例, 肺葉切除19例, 区域切除8例, 肺部分切除10例であった。両側手術6例含む複数箇所切除が12例に行われた。76%の症例で区域切除以上の手術を行った。一側肺全摘症例はなかった。肺葉切除3例, 区域切除1例, 肺部分切除6例の計10例に胸腔

鏡下切除を行った。

重篤な術後合併症は発生しなかった。

適応が異なるため単純に比較することはできないが, 術後入院期間は胸腔鏡下手術症例で7日, 開胸症例で10日であり, 胸腔鏡下手術例で早期に退院する傾向があった。

全例で6~35カ月の術後化学療法を行い, 6~313カ月の経過で35例中34例が生存中(中間生存期間82カ月)である。術後の喀痰中排菌を35例中6例(17%)に認めた。

術後6カ月以降に肺機能検査を施行することができた症例(n=18)の肺活量, 1秒量はそれぞれ術前の89%, 84%を保っておりQOLは良好であった。

興味深い経過をたどった1例を提示する。50歳代の女性で3年前より肺MAC症を指摘され, 多剤併用療法(RFP, EB, CAM, SPFX)を行うが肺病変が増悪したため, 主な排菌源と思われる空洞を摘除する目的で右肺上葉切除および中下葉部分切除を施行した。術後化学療法を継続することにより左肺の病巣は縮小し排菌は停止した。その間, 術前に認められた発熱および全身倦怠感改善しQOLが向上した(Fig.)。しかし術後3年で肺MAC症が再燃し, 術後5年で呼吸不全により死亡した。外科治療の指針²⁾にもあるように単一大空洞などの大量排菌源となる粗大病変を摘除することにより一時的に病勢の進行が抑制された。根治には至らなかったものの外科治療が有用な症例と考えられた。

また, この期間中に単発性肺結節の診断目的で胸腔鏡下肺部分切除を行い結果的にNTMと診断した3例を経験した。25~35歳の男性1例, 女性2例であり, 1例のみで術後化学療法(RFP+EB+CAM)を行ったが, 3例とも術後排菌を認めていない。

考 察

肺MAC症に対する内科的治療はクラリスロマイシン(CAM)の導入により進展が見られるが, 治療後の喀痰排菌の陰性化率は54~87%とされ^{3)~7)}, その後に20~44%で再排菌が見られるとも報告されている³⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾。一方, 肺切除後の再排菌についての報告はほとんど見られない。今回の35例では17%に術後の再排菌が認められているが, 本学会の外科治療の指針²⁾に「治療の目標は病状のコントロールであり, 病巣が限局している場合でも相対的治癒であって根治的治癒ではない」とうたわれていることを考慮すれば, 生存率から見ても良好な成績と考えられる。

NTM術後の重篤な合併症発生率については0~42%と報告されている^{8)~12)}。われわれは原則として無症状であっても6カ月間の多剤併用化学療法後に排菌の見られ

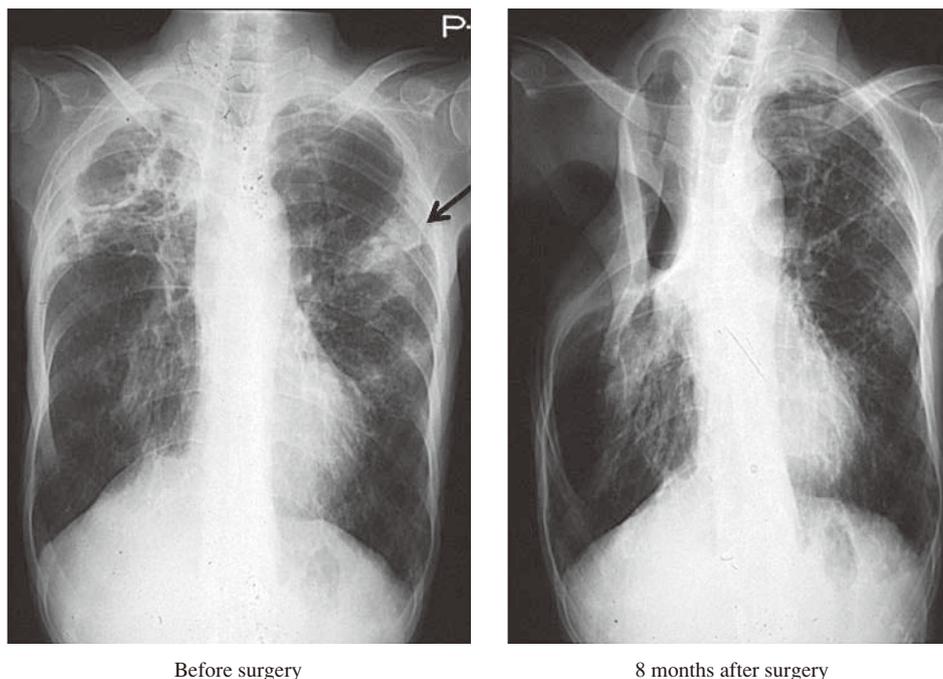


Fig. Chest radiographs of 59 year old female. Infiltrative shadow on the left upper lung field (arrow) improved 8 months after resection of the cavity performing combined chemotherapy.

る症例を手術適応としたが、肺全摘にいたった症例はなく、重篤な術後合併症を経験することなく良好に経過した。病状が進展し切除困難となる前の早期に肺切除を行うことで合併症発生を回避しようと考えている。

術式については気管支拡張型では中枢気管支に存在する病変を切除するために主に葉切除または区域切除を施行した。一方、末梢肺に存在した小型空洞性病変を主に肺部分切除の対象とした。肺部分切除では積極的に胸腔鏡下手術を行った。葉切除、区域切除に対しても胸腔鏡下手術を行ったが、NTM症の特性として肺門リンパ節の腫大が見られることが多くその適応は比較的限定的であった。しかし、施行した胸腔鏡下手術ではその低侵襲性が活かされていた。

当院では全例に術後化学療法を継続しているが、診断目的に肺結節を切除した症例の経過を見ると、単発結節型においては化学療法追加を必ずしも必要としない症例が存在するかもしれない。

ま と め

今回の経験から多剤併用化学療法に十分反応しない症例では無症状であってもNTM病巣が進展し切除困難になる前に肺切除を行うことが予後の改善につながると考えられた。特に空洞性、気管支拡張性病変を有する症例では積極的な肺切除の施行が望ましいと考えられる。また、肺葉切除や区域切除が必要な症例も多く、それらの

症例では肺門部などに高度の癒着を伴う症例があり胸腔鏡下手術の適応はある程度限定的であったが、胸腔鏡下手術を行った症例では早期退院可能などのメリットがあった。

文 献

- 1) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. 結核. 2008; 83: 525–526.
- 2) 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診断に対する外科治療の指針. 結核. 2008; 83: 527–528.
- 3) Wallace RJ Jr, Brown BA, Griffith DE, et al.: Clarithromycin regimens for pulmonary *Mycobacterium avium* complex. The first 50 patients. Am J Respir Crit Care Med. 1996; 153: 1766–1772.
- 4) Tanaka E, Kimoto T, Tsuyuguchi K, et al.: Effect of clarithromycin regimen for *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160: 866–872.
- 5) Field SK, Cowie RL: Treatment of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex lung disease with a macrolide, ethambutol, and clofazimine. Chest. 2003; 124: 1482–1486.
- 6) Kobashi Y, Matsushima T: The effect of combined therapy according to the guidelines for the treatment of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. Intern Med. 2003; 42: 670–675.

- 7) Griffith DE, Brown BA, Cegielski P, et al.: Early results (at 6 months) with intermittent clarithromycin-including regimens for lung disease due to *Mycobacterium avium* complex. Clin Infect Dis. 2000 ; 30 : 288-292.
- 8) Ono N, Satoh K, Yokomise H, et al.: Surgical management of *Mycobacterium avium* complex disease. Thorac Cardiovasc Surg. 1997 ; 45 : 311-313.
- 9) Shiraishi Y, Nakajima Y, Takasuna K, et al.: Surgery for *Mycobacterium avium* complex lung disease in the clarithromycin era. Eur J Cardiothorac Surg. 2002 ; 21 : 314-318.
- 10) Pomerantz M, Madsen L, Goble M, et al.: Surgical management of resistant *Mycobacterium tuberculosis* and other mycobacterial pulmonary infections. Ann Thorac Surg. 1991 ; 52 : 1108-1111.
- 11) Tsunozuka Y, Sato H, Hiranuma C: Surgical outcome of mycobacterium other than *Mycobacterium tuberculosis* pulmonary disease. Thorac Cardiovasc Surg. 2000 ; 48 : 290-293.
- 12) Nelson KG, Griffith DE, Brown BA, et al.: Results of operation in *Mycobacterium avium-intracellulare* lung disease. Ann Thorac Surg. 1998 ; 66 : 325-330.

7. 肺非結核性抗酸菌症の外科治療の検討

国立病院機構松江医療センター 徳島 武, 矢野 修一, 池田 敏和
小林賀奈子, 門脇 徹, 石川 成範
若林 規良, 木村 雅広, 竹山 博泰

はじめに

肺非結核性抗酸菌症 (pNTM) は最近確実に増加しており, 中でも約 8 割を占める MAC 症は化学療法剤に対する感受性が乏しく治療抵抗性であるため, 国際的にも注目されている。特に本症に対する外科治療の頻度は, 欧米と比較して著しく低く, その手術適応や手術時期, 術式, 術後化学療法等が十分に確立されていないのが現状である。

そこで最近 11 年間に当院で手術した pNTM 42 症例の治療成績をもとに, 本症に対する外科治療の適応や臨床的意義を検討した。

成績

1998 年から 2009 年 6 月までの約 11 年間に, 当院で手術した pNTM 症例 42 例を対象とした。Fig. に示すように前半 6 年間では 15 例, 後半 5 年間では 27 例と, 最近の症例数の増加が顕著であった。pNTM の診断は, 2008 年 4 月の非結核性抗酸菌症対策委員会の診断基準¹⁾に遡って従った。症例の内訳は男性 17 例, 女性 25 例で, 年齢は 24 ~ 80 歳 (平均 60.2 歳) であった。基礎疾患を有する二次性は 7 例と少なく, 基礎疾患のない一次性が 35 例と多かった。主訴は胸部異常影が 31 例と多く, 病型は II 型の非広汎空洞型が 14 例, III 型の不安定非空洞型が 28 例であった。病変の拡がりは I が 28 例, II が 14 例であった。菌種は MAC が 41 例 (*M. avium* 29 例, *M. intracellulare* 12 例) とほとんどを占め, その他は *M. fortuitum* の 1 例であった。確定診断をつけた主検査法は, 喀痰培養 14 例, 気管支鏡下洗浄液 14 例, CT 下肺生検 2 例, VATS 肺生

検 12 例であった。術前化学療法は, 術前診断のついた 30 例中 27 例 (90%) に施行した。その内容は CAM, RFP, EB の 3 剤ないしこれに SM を加えた 4 剤であり, 治療期間は平均 8.3 カ月 (1 ~ 19 カ月) で, 治療効果は, 不変 17 例, 軽快後増悪 8 例と効果不十分な症例が 25 例 (93%) を占め, 軽快はわずか 2 例であった。副作用として 6 例に肝機能障害, 発熱, 皮疹, 嘔吐などがみられた。

手術適応は, 化学療法無効 22 例, 化療拒否 3 例, 肺癌疑い 12 例, 肺癌合併 3 例, 咯血 1 例であった。病巣部位は上葉が 23 例と過半数を占め, 中葉・舌区 7 例, 下葉 12 例であった。アプローチは開胸 8 例に対し, 胸腔鏡手術 (VATS) が 34 例と大半を占めた。術式は肺葉切除ないしそれ以上 (他肺葉の部分切除を併施) が 12 例, 区域切除 8 例, 部分切除 (楔状) 22 例であった。当然の如

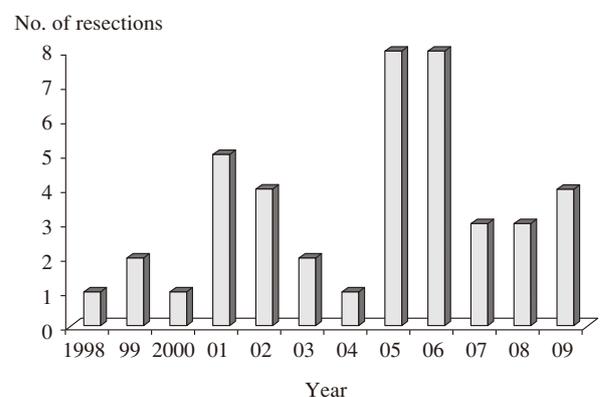


Fig. Number of resections performed annually for pNTM at the National Matsue Medical Center from 1998 to 2009.

く病変の占める範囲によって、術式が異なる傾向にあったが、最近に限局例が多く、従って VATS 部分切除の症例が増加していた。

術後合併症は全くなく、平均観察期間52カ月（1～135カ月）で、再排菌は多肺葉に病変を有していた3例（7%）のみで、術後の菌陰性化率は93%と非常に良好であった。術後化学療法は基本的にCAM, RFP, EBの3剤を約0.5～1年間行う方針であるが、病巣が限局し、手術で完全切除と考えられた症例に関しては、術後化学療法は施行しなかった。従って術後の化療施行例は24例で不施行例は18例であった。

5例において肺癌（腺癌4例、小細胞癌1例）の合併を認めた。そのうち4例は同一肺葉の同一病巣内に併存しており、pNTM化療無効例には、肺癌合併も視野に入れた嚴重な注意が必要である。全体で術後死亡例は、この小細胞癌の1例が術後2年目に脳転移で癌死した以外にはなく、経過良好であった。

これら pNTM 切除症例42例を病巣の状況から、次の3群に分類して検討した。すなわち、A群（比較的広範囲）10例：pNTM病巣が区域を越えて比較的広範囲に及んだ症例、B群（限局確診型）20例：病巣が限局し、術前

pNTMの確診がついている症例、C群（限局未確診型）12例：病巣が限局し、術中～術後にpNTMの確診がついた症例である。Table 1は3群の比較表である。A群はアプローチとして、開胸例が6/10例と多く、術式も肺葉切除が9/10例と大部分を占めたのに対し、B, C群は大部分 VATS 例で、術式も部分切除が多数を占めた。A群では胸膜癒着の高度な例やリンパ節腫大の症例が多かった。A, B, C群で手術時間は各々214分、97分、116分であり、出血量は294 ml, 25 ml, 29 mlと、A群がB, C群より有意に多く、当然侵襲は大きかった。しかしすべての群とも術後合併症はなく、平均観察期間52カ月において、再発はA群で対側肺再発の1例、B群に他肺葉と対側肺再発の1例ずつ2例に認めた。3例とも術前より他肺葉に散布影を有していた例であった。B, C群においては、大部分がVATSで手術可能で、部分切除ないし区域切除で対処できた。そして残存肺や対側肺に病巣がなければ、特に術後化学療法を行わなくても再発は認めていない。

Table 2は本症に対する手術成績^{2)～7)}のまとめである。術後合併症、死亡数とも非常に少なく、排菌陰性化率も90%前後ときわめて成績良好である。本邦の外科治療の

Table 1 Baseline characteristics of the patients

	A group (moderate advanced)	B group (localized diagnosed)	C group (localized non-diagnosed)
Number of cases	10	20	12
Sex(f/m)	5/5	5/15	7/5
Age	62.1	56.1	63.7
Surgical approach OP/VATS	6/4	2/18	0/12
Surgical procedure Lob/Seg/Par	9/1/0	2/5/13	1/2/9
Operation time (min)	214*	97	116
Blood loss (g)	294*	25	29
Complication	0	0	0
Preope. chemotherapy	9	18	0
Postope. chemotherapy	9	14	1
Coexistence of LK	2	2	1
Relapse	1	2	0
Late death	1	0	0

OP: Open thoracotomy, VATS: Video-assisted thoracoscopic surgery

Lob: Lobectomy, Seg: Segmentectomy, Par: Partial resection, LK: lung cancer

*: p<0.05

Table 2 Results of Operation for pNTM

	Number of cases	Complication	Mortality	Postoperative negative conversion rate
Nelson et al. ²⁾	28	9	2	93%
Moran et al. ³⁾	40	—	0	94
Inagaki et al. ⁴⁾	77	13	2	90
Shiraishi et al. ⁵⁾	33	9	0	94
Oouchi et al. ⁶⁾	86	9	2	94
Miyazawa et al. ⁷⁾	23	4	1	87
Our cases	42	0	1	93

頻度が、欧米に比して極端に低いのは、外科治療に対する内科医の認識の低さが原因とも考えられる。本症の治療開始当初より外科治療も念頭に置き、早めにその適応を考慮してもらいたい。

ま と め

当院で最近11年に手術したpNTM症例は42例で、その手術成績は良好であった。術後合併症はなく、術後死亡例も癌死（肺癌合併例）の1例のみで、再発はわずか3例で、菌陰性化率は93%であった。したがって内科医は本症に対する化学療法の限界を早めに判断し、積極的に手術療法を選択すべきと考える。また多発病巣例や比較的広範型では、一定期間（3～6カ月）の化学療法後に主病巣を切除し、術後化学療法を継続するほうがより有効ではないかと考える。一方小型肺癌と鑑別を要するような肺野末梢の結節影を呈する限局型では、VATS部分切除ないし区域切除で完全切除できる症例も多く、その中には術後の化学療法が不要な症例も多いと思われる。2008年に結核病学会から外科治療の指針⁸⁾が発表されたが、さらに今後、手術症例の全国規模の予後調査に基づいた、外科治療のガイドラインの作成が必要と考えられる。

文 献

- 1) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. 結核. 2008; 83: 525-526.
- 2) Nelson KG, Griffith DE, Brown BA, et al.: Result of operation in *Mycobacterium avium-intracellulare* lung disease. Ann Thorac Surg. 1998; 66: 325-330.
- 3) Moran JF, Alexander LG, Staub EM, et al.: Long-term results 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, 他: 肺非定型抗酸菌症に対する外科療法の役割. 結核. 1991; 66: 769-774.
- 5) Shiraishi Y, Fukushima K, Komatsu H, et al.: Early pulmonary resection for localized *Mycobacterium avium* complex disease. Ann Thorac Surg. 1998; 66: 183-186.
- 6) 大内基史, 根本悦夫, 早川信崇, 他: 非結核性抗酸菌症の外科治療. 第82回総会シンポジウム「抗酸菌症の外科治療」. 結核. 2007; 82: 852-854.
- 7) 宮澤秀樹, 荒井他嘉司, 稲垣敬三, 他: 非定型抗酸菌症に対する外科療法の検討. 日呼外会誌. 1993; 7: 436-441.
- 8) 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. 当院における非結核性抗酸菌症外科治療症例の検討

国立病院機構刀根山病院呼吸器外科 前田 元

はじめに

近年、中年女性を中心として肺非結核性抗酸菌症（Non-tuberculous Mycobacteria: NTM）の増加がみられている。進行性の病変に対しては内科治療が行われるが、その中には薬剤の効果が乏しく治療抵抗性のもも多い。このため、限局性の病変に対しては外科治療の依頼を受けることも稀ではなくなった。また、未診断の肺結節陰影で肺癌との鑑別診断目的で手術を施行した症例の中にもNTMが散見される。当院で経験したNTM外科治療症例の臨床像を検討し、その問題点について考察した。

対象および方法

1992年から2008年までの間に当院で手術を施行したNTM症例31例を対象とした。これらを次の2群に分類した。A群（17例）は、NTMの診断のもとに化学療法が行われていたが、治療抵抗性で排菌が持続し、症状あるいは画像所見の悪化を認めたため手術となった症例である。この中には有癭性膿胸症例を2例含んでいる。B群

（14例）は、無症状の結節陰影で発見され、肺癌との鑑別が必要であると判断されたか、あるいは炎症性腫瘍として経過観察中に増大をきたしたために、確定診断目的で手術となった症例である。これらの2群について、術前状態、検出菌、術前治療薬剤および期間、手術術式、術後合併症、再排菌の有無について検討した。

結 果

A群の年齢は55.2±12.7歳で、男6例、女11例であった。手術適応となった理由として咯血が6例、血痰が2例、空洞または結節陰影の増大が5例、膿胸合併が2例、肺癌合併が2例であった。検出菌は、*M. avium*が12例、*M. intracellulare*が4例、*M. abscessus*が1例であった。ほとんどの症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者による化学療法が行われており、一部にストレプトマイシン（SM）やレボフロキサシン（LVFX）、アジスロマイシン（AZM）などが用いられていた。術前治療期間は3カ月から10年（中央値3年）であった。手術術式では、荒蕪肺の3

例は肺全摘術が行われた（右1例，左2例）。膿胸合併例の2例も胸膜肺全摘術が行われた（右2例）。その他の症例では，肺葉切除術が9例（2葉切除術，1葉切除術＋区域切除術各1例を含む），区域切除術が2例，部分切除術が1例に行われた。術後合併症は1例（5.9%）にみられ，膿胸で右胸膜肺全摘術を行った症例が気管支断端瘻を生じたが，大網充填術で治癒した。その他の症例には合併症はなく，手術関連死亡もなかった。術後遠隔期に3例（17.6%）の死亡があった。膿胸合併の2例はもともと低肺機能症例であったが，肺炎を併発し呼吸不全でそれぞれ7カ月後と4年後に死亡した。肺癌合併の1例では肺癌再発により3年後に死亡した。これらの3例では術後も残存肺病巣から排菌が持続しており，再排菌率は17.6%であった。

B群の年齢は59.3±13.0歳で，男5例，女9例であった。検出菌は，*M. avium*が12例，*M. intracellulare*が1例，不明1例であった。術前有症状例はなく，化学療法を施行された症例もなかった。術前の観察期間は0～2年であった。手術術式は，肺葉切除術が2例（結節が大きかったため），区域切除術が2例，部分切除術が10例（うちVATSが8例）であった。術後合併症はなく，また遠隔期の死亡も認めなかった。再排菌も認めなかった。

術後の化学療法に関しては，A群では原則として排菌停止後1年間は治療が行われた。B群では残存病巣の程度によって考慮されており，RFP，EB，CAMの3者投与が行われたのは2例のみで，CAM単剤が4例，無治療が8例であった。

考 察

NTMに対する外科治療に関して，2008年4月に日本結核病学会から「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」が出された¹⁾。これによれば外科治療の適応は，①排菌源または排菌源となりうる主病巣が明らかで，化学療法に抵抗性で画像上悪化傾向をみとめるものや，空洞性病巣や気管支拡張病変が残存して再発が危惧されるものなど，②咯血，繰り返す気道感染，アスペルギルスの混合感染例など，となっている。当院ではこれらに加えて，③孤立性結節陰影であっても，増大傾向のあるものや肺癌との鑑別を要するもの，④難治性気胸合併例や有瘻性膿胸合併例，も外科治療の適応としている。

当院でのNTM外科治療症例の特徴として，化学療法抵抗性のために手術になった症例（A群）の中では，一側肺の荒蕪肺のためや大きな空洞性病変のために，あるいは膿胸合併のために肺全摘術や二葉切除術など侵襲の大きな術式を要した症例が多かった。病巣が拡大する前に手術が行われていれば，もっと少ない切除量ですんだ可能性があるが，実際の臨床の場では手術のタイミング

の判断は困難なケースもあると考えられる。

化学療法抵抗性となる症例の特徴の一つとして，CAMの耐性菌があげられる。CAMの感受性菌と比較すると，耐性菌では菌陰性化率がきわめて低いことが報告されている²⁾。CAMの単剤治療例や不適切な薬剤選択が行われた症例では耐性化が起りやすいと言われており，このような症例においては根治に持ち込むためにはアミノグリコシドを加えた多剤併用療法と外科治療が必要と言われている³⁾。また，当院での研究では，*M. avium* complexの中には血清型が31種類あり，この中である種のものには内科治療抵抗性で予後不良と考えられている⁴⁾。また，宿主の免疫能に異常がなくても，強力な毒力を示す菌（高病原性株）が存在することも証明されている⁵⁾。

孤立性結節陰影を呈し，術前未診断であった症例（B群）においては，肺癌との鑑別を要したものが多かった。画像上NTMや器質化肺炎などの炎症性腫瘍が疑われるケースであっても，肺癌が完全に否定できない場合は治療的な意味もかねて胸腔鏡下に切除することは許容されると考える。また，切除標本からNTMの診断が得られた場合には，CTで残存病巣がないかどうかを検索し，明らかな残存病巣がない場合には化学療法は必ずしも必要ではないと考えている。

当院での外科治療の経験例は少数であるが，多数例の報告⁶⁾をみても外科治療の成績は満足すべきものであり，化学療法抵抗性の場合には結節陰影症例も含めて，耐術症例は積極的に外科治療を考慮することが望ましいと考える。主病巣を切除後に散在性小結節や粒状影が残存する症例では，術後も1年間以上化学療法の継続が必要と考える。

ま と め

NTMに対する外科治療の成績は良好であり，術後合併症の頻度も許容範囲と考える。化学療法抵抗性の症例に対して，どのタイミングで手術を行うかについては検討の余地があるが，外科の立場としては病巣のあまり拡大しないうちに手術を行うほうが手術成績も良いと考える。空洞や気管支拡張などの破壊性病変が強く，病巣が限局しているもの，CAM耐性菌などは，早期に外科治療を考慮すべきと考える。

文 献

- 1) 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。
- 2) Tanaka E, Kimoto T, Tsuyuguchi K, et al.: Effect of clarithromycin regimen for *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1999；160：

- 866–872.
- 3) Griffith DE, Brown-Elliott BA, Langsjoen B, et al.: Clinical and molecular analysis of macrolide resistance in *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 ; 174 : 928–934.
- 4) Maekura R, Okuda Y, Hirotsu A, et al.: Clinical and prognostic importance of serotyping *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complex isolates in human

immunodeficiency virus-negative patients. *J Clin Microbiol.* 2005 ; 43 : 3150–3158.

- 5) Tateishi Y, Hirayama Y, Ozeki Y, et al.: Virulence of *Mycobacterium avium* complex strains isolated from immunocompetent patients. *Microb Pathog.* 2009 ; 46 : 6–12.
- 6) Mitchell JD, Bishop A, Cafaro A, et al.: Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg.* 2008 ; 85 : 1887–1893.

————— The 84th Annual Meeting Mini-symposium —————

SURGICAL TREATMENT FOR
PULMONARY NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS

Chairpersons: ¹Yutsuki NAKAJIMA and ²Koji KIKUCHI

Abstract Recently cases of pulmonary nontuberculous mycobacteriosis (pNTM) have been increasing under the development of screening modalities in Japan. Even if pNTM is non-infective and slowly progressing, it must be treated by combined chemotherapy with effective multi-drugs for more than one year in principle. But several cases are refractory against those drug therapies and will fall to life-threatening states. In these back ground, the efficacies of surgical treatment for cases with limited pNTM foci have been reported from a few hospitals in the world, and now the surgery is being one of effective modalities for pNTM treatment. On the other hand, simple NTM nodules that should be differentiated from pulmonary malignancies were often detected by radiological screening. In those cases we don't know how to do post-resectional chemotherapies now. In 2007, American Thoracic Society revised "An Official Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases". In Japan, The Japanese Society for Tuberculosis also revised "Japanese Guideline of Diagnosis for pNTM" following ATS, newly published "The Guideline of Surgical Treatment for pNTM" and "The Guideline for Medical Treatment for pNTM" in 2008. Now many clinical problems for pNTM in Japan are going to be standardized gradually.

In Japanese Guideline of Surgical Treatment (Surgery), main recommendations are as follows:

In basic considerations

- The object of surgery is mainly a control of disease progressing and not always radical, in other words, must not always remove all lesions of pNTM.
- The remove of major excretory lesions of NTM will be effective to suppression or recovery from pNTM progressing.
- Target pulmonary lesions must be resected.
- Some effective chemotherapy is necessary pre- and post-operatively.
- It is now controversial about the necessity of postresectional

chemotherapy for solitary pNTM nodule. It must be studied furthermore.

- Postoperative results must be followed from not only medical but also surgical aspects.

Indication for surgical resection

- Major excretory lesions can be detected. And indications are those situations as chemotherapy not effective, or relapsed, or acutely deteriorating with massive mycobacterial expectorations, or with destructive change of airway as such as cavitory or bronchiectatic.
- Refractory clinical problems with massive airway bleedings, or chronic bronchial infections or co-infection of aspergillosis or other uncontrollable pathogen are also indicated.
- Patients must be operable by the examinations of cardiopulmonary functions.
- On the other hand, scattering small or millitary foci are not necessary resected in distant lobes or segments from the target areas.

Surgical procedure

- Best procedure is a resection of intrapulmonary lesions. It is better to cut a lung tissue along lobar or segmental borders according to bronchial anatomy, for example, segmentectomy or lobectomy is recommended and partial pulmonary resection is not recommended.
- Cavertomy is some effective to reduce amount of mycobacterial expectorations from the cavity.

To bring up this guideline, surgical members of Committee could not find out major evidences of the surgical treatment for pNTM worldwide and in Japan. The evidences to this recommendation are minor, empirical with small Japanese cases. So, it must be examined for its appropriateness in near future. In this mini-symposium, 8 Japanese hospitals accumulating many cases of surgical treatment for pNTM reported their results of surgery. Details of them were shown in their own reports in this paper. The chairs think those reports may actually reflect present states of surgical treatment for pNTM in Japan. Those

results are summarized in the Table.

1. Results of surgery for patients with nontuberculous mycobacterial lung disease: Akihide MATSUMURA, Norimasa ITOH, Kenichi OHMORI, *Katsuhiro SUZUKI, *Kazunari TSUYUGUCHI (Department of Surgery, and *Clinical Research Center, National Hospital Organization Kinki-chuo Chest Medical Center)

Retrospective review of 21 patients aged 31 to 69 years (13 males and 8 females) who underwent thoracic operation for the management of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease was performed. Preoperative comorbidity was diabetes mellitus (n=3), alcoholic liver function disorder (n=2) and Behçet disease (n=1).

Four patients have had ipsilateral thoracic operation, 3 for pneumothorax and one for tuberculosis. Surgical procedures performed were pneumonectomy (n=2), lobectomy (n=11), sublobar resection (n=7) and cavernotomy followed by muscle plompage (n=1). No patient died in the postoperative period. The morbidity observed included prolonged air leakage (n=2) and chylothorax (n=1). Although two patients had positive acid-fast bacilli on sputum only once after the operation, both patients had uneventful course thereafter. Surgery for pulmonary nontuberculous mycobacterial disease is a safe and effective treatment of choice.

2. Efficacy of pulmonary resection for nontuberculous mycobacteriosis: Eriho TAKEUCHI, Yutsuki NAKAJIMA (Department of General Thoracic Surgery, National Hospital Organization Tokyo National Hospital)

Analysis of retrospective clinical data on 170 patients who underwent pulmonary resection for nontuberculous mycobacteriosis (NTM) between 1974 and 2008 were performed. The mean follow-up was 72.2 months. 56% of patients had received surgery followed by CAM-based chemotherapy. Recurrent rate was 16.7%. In univariate analysis, age and residual disease after surgery were associated with disease recurrence. Destroyed lung and bronchus should be removed completely. Surgical intervention is appropriate in the majority of the patients with resectable NTM cases.

3. Experience of surgical treatment of nontuberculous mycobacteriosis: Motofumi OUCHI, Nobutaka HAYAKAWA, Takeshi GOTO (Department of Thoracic Surgery, Seirei-Yokohama Hospital)

Surgery was treated with NTM (nontuberculous mycobacteriosis) of ten years in the past, and the Kaplan-Meier method was used and examined for 85 patient examples of doing the pursuit investigation. No rejection bacterium was 81.7% after the operation for ten years. The cause of the re-rejection bacterium was appearance of other new lesion. According to the re-treatment, the patient of about 90% is now in the state of the no rejection bacterium.

4. Pneumonectomy for nontuberculous mycobacterial diseases is a high-risk procedure: Yuji SHIRAIISHI (Section of Chest Surgery, Fukujiji Hospital, JATA)

This is a retrospective review of 33 patients (22 MDR-TB, 11 NTM) who underwent pneumonectomy for pulmonary mycobacterial diseases between January 2000 and December 2007. Intra-operative variables were similar between MDR-TB and NTM patients. However, bronchopleural fistula occurred more frequently in NTM patients (5/11) than in MDR-TB patients (1/22). NTM patients are at significantly increased risk of BPF after pneumonectomy.

5. Surgical treatment for nontuberculous mycobacteriosis of the lung: Mitsuo NAKAYAMA, Yoshiaki INOUE, Naoko IZAWA, Ken TAKEUCHI, Yoshiaki GIKI, Keisuke EGUCHI, Koji KIKUCHI (Division of General Thoracic Surgery, Saitama Medical Center, Saitama Medical University)

We analysed the 10 surgically treated NTM cases in the light of the new guidelines for surgical treatment outlined in 2008. Early pulmonary resection in accordance with the guidelines is beneficial in patients whose disease is still localized and who can tolerate resection surgery. We also showed that, among 29 cases of so-called "Tuberculoma", seven cases were infected with NTM.

6. Pulmonary resection for nontuberculous mycobacterial lung disease treated with combined chemotherapy: Masazumi WATANABE, *Naoki HASEGAWA, *Akitoshi ISHIZAKA, Hiroaki NOMORI (Departments of Surgery, and *Internal Medicine, School of Medicine, Keio University)

Patients with localized pulmonary lesions persisting after state-of-the art antimicrobial chemotherapy administered for 6 to 37 months (mean=17), and expected to recover a stable postoperative pulmonary function underwent surgical resection procedures by lobectomy (n=23), segmentectomy (n=8) or partial lung resection (n=10). Ten patients underwent VATS resections. Postoperative chemotherapy was continued for 6 to 35 months. Thirty-four patients were alive survived at follow-ups ranging from 6 to 313 months (median=82 months).

The long-term outcomes of patients operated for MAC resistant to prolonged antimicrobial chemotherapy were excellent. We recommend performing surgery before the disease has become advanced and non-resectable.

7. Surgical treatment of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease: Takeshi TOKUSHIMA, Shuichi YANO, Toshikazu IKEDA, Kanako KOBAYASHI, Toru KADOWAKI, Shigenori ISHIKAWA, Kiryo WAKABAYASHI, Masahiro KIMURA, Hiroyasu TAKEYAMA (National Hospital Organization Matsue Medical Center)

We have operated on 42 cases of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease (pNTM) over the past 11 years, and obtained satisfactory results. 39 patients (93%) attained sputum negative status postoperatively and only 3 patients (7%) had

relapse. Therefore, the physician should judge the limit of the chemotherapy for pNTM earlier and select the surgical resection positively.

There are a lot of cases where the complete resection is possible by the VATS partial excision or the VATS segmentectomy in the patient who has localized small lesion. And, it seems that postoperative chemotherapy is especially unnecessary in such cases.

It is thought that it is necessary to make the appropriate guideline based on the nationwide investigation of surgical patient prognosis in the future.

8. Surgical management of nontuberculous mycobacterial lung disease: Hajime MAEDA (Department of General Thoracic Surgery, National Hospital Organization Toneyama National Hospital)

A retrospective review was conducted of 31 patients who underwent surgery for nontuberculous mycobacterial (NTM) lung disease from 1992 to 2008 at our hospital. Group A consisted of 17 patients who had received chemotherapy under the diagnosis of NTM, but their sputum did not convert to negative and focal lung damage (bronchiectasis, cavitation,

consolidation and destroyed lung) deteriorated. Group B consisted of 14 patients who were incidentally detected a lung nodule, and surgery was indicated for definite diagnosis because the nodule was enlarging or mimicking lung cancer.

In group A, operative mortality and morbidity were 0% and 5.9% (1/17). One patient developed bronchopleural fistula after right pneumonectomy. Three patients (17.6%) failed to convert. In group B, operative mortality and morbidity were both 0%, and relapse did not occur in any patients.

Key words: Nontuberculous mycobacteriosis, Surgical treatment, Results of surgery, The Guideline of Surgical Treatment for pulmonary Non-tuberculous Mycobacteriosis

¹Department of Chest Surgery, National Hospital Organization (NHO) Tokyo National Hospital, ²Department of Chest Surgery, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

Correspondence to: Yutsuki Nakajima, Department of Chest Surgery, NHO Tokyo National Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan.
(E-mail: nakajima-in@tokyo-hosp.jp)