

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

¹山田 勝雄 ³杉山 燈人 ⁴安田あゆ子 ³関 幸雄
²長谷川万里子 ²林 悠太 ²垂水 修 ²中川 拓
²山田 憲隆 ²小川 賢二

要旨：50例の肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）に対する手術を経験した。今回、術後1年以上の経過観察を経た37症例に対し、再燃/再発に焦点を当て検討を行った。年齢・性別・術前画像スコア・空洞病変の有無・術後残存病変の有無・術前化学療法・術前治療期間・術後観察期間・術摘出組織の菌培養の結果・起因菌・術式の11の項目について再燃/再発群と非再燃/再発群との比較検討を行った。このうち統計学的有意差を認めたものは、術後残存病変の有無・術前治療期間・術摘出組織の菌培養の結果の3項目であった。この結果より、肺NTM症で手術適応がある症例はできうる限り早期に手術を施行すること、また手術では残存病変を残さないこと、が術後の再燃/再発を防ぐために大切であることが示唆された。また、術摘出組織の菌培養は、術後のより詳細な経過観察を必要とする症例を抽出するうえでの一つの指標になりえ、菌培養陽性例では術後の化学療法の期間を延長するなど、より詳細な術後経過観察が必要であると考えられた。手術を施行した50症例に関し術死や在院死はなく、手術に関連した大きな合併症も認めず、肺NTM症に対する手術は安全に行いうる治療法と考える。

キーワード：非結核性抗酸菌症, NTM, MAC, 外科療法, 手術適応, 再燃, 再発

はじめに

非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacterium: NTM) 症は単一疾患ではなく、ヒト型結核菌以外の多数の抗酸菌群のいずれかが原因となつて、主として肺・気管支を侵す慢性呼吸器感染症の総称である。現在、NTMは約150種類が確認され、わが国ではその中の15種による感染症が報告されているが、*M. avium* complex (MAC) と *M. kansasii* による感染症がNTM症全体の90%以上を占めている。

病原性が弱いため肺NTM症はあまり注目されてこなかった感染症であるが、難治性のものがあり、かつその増加が報告され、本邦では年間約8000人の新規患者が発生しているとされている¹⁾。年間死亡者数は、1990年が80人、2007年が912人と激増しており、注視してい

なければならない感染症の一つである。

その治療は原則多剤併用療法であるが、薬剤の有効性に限界があり難治の症例も多くみられる。このような状況の中で治療の選択肢として外科療法が挙げられるようになり、2008年には日本結核病学会から外科治療の指針が示された²⁾。患者数の増加とともに今後手術症例の増加も予想される。

われわれの施設では、2004年から肺NTM症に対する手術を開始し³⁾、これまで(2012年7月)に50症例の手術を経験した。これらの症例の術後の経過観察中に、何例かの再燃/再発症例を認めた。肺NTM症に対する手術の報告はこれまでも散見されるが、術後の再燃/再発に関するものは数が少なく、そもそも再燃/再発の定義を明確にして論じている文献はわれわれが調べた限りほとんど認めなかった。しかし、外科治療の指針にもある

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@aol.com)

(Received 28 Nov. 2012 / Accepted 7 Mar. 2013)

とおり、肺NTM症に対する手術は根治ではなくあくまでも感染のコントロールを目指すものであり、手術を行う限り術後の再燃/再発に向き合わないわけにはいかない。今回、術後の再燃/再発を少しでも減らすための手掛かりが得られないかと考え、手術後の再燃/再発症例に焦点を当て非再燃/再発症例との比較検討を行った。

対象と方法

2004年8月から2011年7月までに、肺NTM症と診断され、3カ月以上の化学療法を行った後に手術を施行し、かつ術後の観察期間が1年以上経過した37例を対象とした。これら37例のうち9例(24.3%)に再燃/再発を認めた。再燃/再発を認めた症例(A群:9例)と認めなかった症例(B群:28例)を、年齢・性別・術前画像スコア・空洞病変の有無・術後残存病変の有無・術前化学療法・術前治療期間・術後観察期間・術摘出組織の菌培養の結果・起病菌・術式につき比較検討した。2群間における統計学的有意差検定は、Fisher's exact test, Mann-Whitney検定, χ^2 検定を用いて行い、危険率0.05にて有意差ありとした。

なお、再燃と再発の定義は、術前から存在した病変(残存病変)が術後の観察期間中に拡大・増悪したものを再燃、術前にはなかった部位に術後新たに病変の出現を認めたものを再発とした。また、再燃/再発の判定は、胸部CTでの画像診断にて行った。

結 果

年齢は、A群が44~66歳、平均55.4歳(中央値55歳)、B群は21~71歳、平均48.9歳(中央値49歳)であり、A

群とB群の間に有意差は認めなかった($p=0.228$) (Table 1)。男女比は、A群が女性の割合が77.8%、B群では75.0%で、A・B群の間に有意差は認めなかった($p=0.623$) (Table 1)。

術前画像スコアはNICEの画像スコアリング法による定量評価を行った⁴⁾。左右肺をそれぞれ3分割し、結節・浸潤影・空洞・気管支拡張を分画ごとに0~4点で評価し積算値をだした。A群では平均4.22(2~8)、B群では平均3.25(1~8)であり、A・B群間に有意差は認めなかった($p=0.257$) (Table 2)。

また、術前に空洞病変を認めた症例は37例中15例(40.5%)であり、そのうち再燃/再発を認めた症例は3例(20.0%)であった。A・B群間で比較してみると、A群では3例(33.3%)、B群では12例(42.9%)であり、両群間に有意差は認めなかった($p=0.459$) (Table 2)。

術後に画像上残存病変を認めた症例は、A群では9例(100%)、B群では14例(50.0%)であり、A・B群間に有意差を認めた($p=0.0065$) (Table 2)。

術前の化学療法に関しては、術前3カ月間に投与されていた薬剤を調べた。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剤は、ほとんどの症例で使用されていた。CAMが800mg未満(400mg or 600mg)で使用されていた症例は、A群では5例(55.6%)、B群では12例(42.9%)であり、両群間に有意差は認めなかった($p=0.388$) (Table 3)。ストレプトマイシン(SM)またはカナマイシン(KM)のアミノグリコシドが使われていたのは、37例中17例(45.9%)で、この17例のうち再燃/再発を認めた症例は2例(11.8%)であった。A・B群間で比較してみると、A群では2

Table 1 Patient characteristics

	Relapse (n=9)	No-relapse (n=28)	p value
Age, years (mean±SD)	55.4±7.6 (44-66)	48.9±14.1 (21-71)	0.228
Female (%)	77.8	75.0	0.623
(Male : Female)	(2 : 7)	(7 : 21)	

Table 2 Radiological findings

	Relapse (n=9) (%)	No-relapse (n=28) (%)	p value
NICE score (point)	4.22 (2-8)	3.25 (1-8)	0.257
Cavity	3 (33.3)	12 (42.9)	0.459
Residual lesion after operation	9 (100)	14 (50.0)	0.0065

Table 3 Medication before operation

	Relapse (n=9) (%)	No-relapse (n=28) (%)	p value
CAM (<800mg)	5 (55.6)	12 (42.9)	0.388
Aminoglycoside	2 (22.2)	15 (53.6)	0.103
New quinolone	3 (33.3)	11 (39.3)	0.536

例 (22.2%), B群では15例 (53.6%) がアミノグリゴシドを術前に投与されていたが, 両群間に有意差は認めなかった ($p=0.103$) (Table 3)。また, レボフロキサシン (LVFX), ガチフロキサシン (GFLX), シタフロキサシン (STFX) のニューキノロンが使われていたのは14例 (37.8%) で, そのうち再燃/再発を認めた症例は3例 (21.4%) であった。A・B群間の比較では, ニューキノロンが術前に投与されていた症例は, A群で3例 (33.3%), B群で11例 (39.3%) であり, 両群間に有意差は認めなかった ($p=0.536$) (Table 3)。

術前治療期間に関しては, A群が12~60カ月, 平均29.1カ月 (中央値24カ月) に対し, B群では3~108カ月, 平均18.3カ月 (中央値8カ月) と, A群のほうが平均にして10.8カ月長く, 統計学的にも有意差を認めた ($p=0.013$) (Table 4)。

術後観察期間は, A群が35~89カ月, 平均48.1カ月 (中央値42カ月), B群が12~94カ月, 平均38.4カ月 (中央値33カ月) であり, 両群間に有意差は認めなかった ($p=0.103$) (Table 4)。

手術時に摘出した組織の菌培養では, A群で菌培養を施行した8症例中5例 (62.5%) で培養陽性, B群では26症例中10例 (38.5%) が培養陽性であり, 両群間で明らかな有意差を認めた ($p<0.001$) (Table 4)。

起菌菌種は, A群が *M. avium* 8例 (88.9%), *M. intracellulare* 1例 (11.1%), B群は *M. avium* 21例 (75.0%), *M.*

intracellulare 5例 (17.8%), *M. gordonae* 1例 (3.6%), *M. xenopi* 1例 (3.6%) であったが, 比較個数が少なく統計学的な検討はできなかった (Table 5)。

術式別の検討も症例数が少なく統計学的な解析はできなかったが, A群とB群の間に術式に大きな差は認めなかった (Table 6)。

手術から再燃/再発までの期間は, 3~50カ月, 平均21.2カ月 (中央値21カ月) であった。術後化学療法治療中に再燃/再発を認めたものは2名 (22.2%), 化学療法終了後に再燃/再発を認めたものは7名 (77.8%) であった。

手術後の在院日数は2~23日, 平均7.08日 (中央値6日) であった。術死や在院死は経験しなかった。また, 術中・術後に手術に関連する大きな合併症は認めなかった。

考 察

当院での肺NTM症に対する手術は年々増加の傾向にあり, 今後も適応症例の増加が予想される。しかし, 肺NTM症自体未だに認知度が高いとは言えず, 日常的に呼吸器外科の手術を行っている施設でも肺NTM症の手術を数多く経験しているという所は少なく, 限られた施設で行われているのが現状と思われる。

われわれの施設は, 結核療養所であった経緯から肺NTM症の患者も多く, 以前よりその治療に難渋してき

Table 4 Duration of chemotherapy and observation, and organ culture

	Relapse (n=9)	No-relapse (n=28)	p value
Chemotherapy duration before operation, month (mean±SD)	29.1±16.9 (12-60)	18.3±24.2 (3-108)	0.013
Observation period after operation, month (mean±SD)	48.1±16.4 (35-89)	38.4±23.3 (12-94)	0.103
Positive organ culture at operation (%) (Positive: Negative)	62.5 (5:3)	38.5 (10:16)	<0.001

Table 5 Organ species

	Relapse (n=9) (%)		No-relapse (n=28) (%)	
<i>M. avium</i>	8	(88.9)	21	(75.0)
<i>M. intracellulare</i>	1	(11.1)	5	(17.8)
<i>M. gordonae</i>	0	(0)	1	(3.6)
<i>M. xenopi</i>	0	(0)	1	(3.6)

Table 6 Surgical procedure

	Relapse (n=9) (%)		No-relapse (n=28) (%)	
Partial resection	1	(11.1)	5	(17.8)
Segmentectomy	3	(33.3)	8	(28.6)
Segmentectomy+Partial resection	0	(0)	1	(3.6)
Lobectomy	3	(33.3)	9	(32.1)
Lobectomy+Partial resection	1	(11.1)	1	(3.6)
Lobectomy+Segmentectomy	0	(0)	3	(10.7)
Bilobectomy	1	(11.1)	1	(3.6)

た⁵⁾⁶⁾。肺NTM症に対する標準的な手術適応として、1998年に日本結核病学会から「非定型抗酸菌症の治療に関する見解」⁷⁾が示されたが、当院ではこれに基づいて2004年より肺NTM症に対する手術を開始し、2008年に同学会より「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」が出されてからはこれに沿って適応症例を決め、現在(2012年7月)までに50例の手術を経験した。

術前の化学療法はRFP, EB, CAMの3剤を基本とし、術後も原則術前と同様の治療を続けたが、上記のごとく再燃/再発症例も認めた。この術後の再燃/再発を少しでも減らすための手掛かりが得られないかと考え、今回の検討を行った。

手術症例50例のうち術後1年以上の経過観察を経た37例を対象に、再燃/再発群と非再燃/再発群とに分け比較検討した。過去の文献も検索したが、肺NTM症の術後の再燃/再発に関するものは数が少なく、再燃/再発の定義を明確にして論じている文献はほとんど認めなかった。われわれは胸部CTによる画像診断を基に再燃/再発を診断した。再燃と再発は前述のごとく定義したが、今回はこれらを区別せず、再燃/再発として検討した。

今回の検討の結果、肺NTM症に対する術後の再燃/再発に関して、年齢・性別・術前画像スコア・空洞病変の有無・術前化学療法・術後観察期間においては統計学的に有意差を認めなかった。起因菌・術式に関しては、比較個数が少なく統計学的な解析ができなかったが、大きな差は認めなかった。一方、術後残存病変の有無・術前治療期間・術摘出組織の菌培養の結果で有意差を認める結果となった。

画像スコアでは、再燃/再発群のほうが非再燃/再発群と比べ平均にして1ポイントほど高かったが、統計学的に有意差は認めなかった。

空洞性病変は、好気的環境による増殖菌量の増大、内腔面への薬剤の到達低下、肺内他領域への散布源となる、等の理由で治療反応性に乏しいとの報告がある⁸⁾⁹⁾。肺NTM症においても空洞は除菌や再排菌に大きな影響をもつとされ¹⁰⁾¹¹⁾、「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」でも手術適応の一つに挙げられている。今回の検討では、空洞の有無と術後の再燃/再発に統計学的に有意差は見られないという結果になったが、空洞病変と長期治療が予後に有意に影響ありとの報告もあり¹²⁾、今後も検討が必要な因子であると考ええる。

術前の化学療法に関して、CAMに対する耐性症例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の報告がある¹³⁾。われわれの施設の取り組みとして、術前の治療期間が長期にわたる例や残存病変が予想される症例・病変が広範囲に及ぶ症例には、術前後に少しでも菌量を減らすことを目的にアミノグリコシドを投

与している。今回の検討で、再燃/再発群でのアミノグリコシド投与例は22.2%、非再燃/再発群での投与例は53.6%と30%程度の差を認めたが、統計学的には有意差を認めなかった。今後、症例数が増えたのちに再検討したい課題の一つである。

術摘出組織の菌培養陽性と術後の再燃/再発は統計学的に明らかに有意差を認めた。摘出組織の菌培養陽性例では残存病変にも生菌が存在していることが考えられ、再燃/再発が起こりうることは十分予想される。術後のより詳細な経過観察を必要とする症例を抽出するうえでの一つの指標になりうると考え、術摘出組織の菌培養は有用な検査と考える。

術後の化学療法は、半年から1年程度行うのが一般的とされている¹⁴⁾。われわれの施設でも、当初は術後1年間の化学療法を施行していたが、今回の検討の結果で術摘出組織での菌培養が陽性であった症例で再燃/再発率が有意に高かったことを考慮し、最近の症例では術摘出組織での菌培養陰性例には今までどおり1年間、菌培養陽性例には術後の化学療法の期間を2年間に延長している。

術前治療期間が長い症例で再燃/再発が多い傾向がみられ、統計学的にも有意差を認めた。この理由として、治療期間が長くなるにつれ病巣も拡がり手術で取り切れなかった病変(残存病変)がより多く残ったこと、長期にわたる化学療法により菌に耐性ができやすくなったこと、などが考えられた。また、肺NTM症に対する肺全摘除術はハイリスクである、との報告もある¹⁵⁾¹⁶⁾。適応のある症例には、再燃/再発防止の面からも、呼吸機能温存の面からも、病変が拡がる前の早期の手術が望ましいと考える¹⁷⁾¹⁸⁾。

今回の対象症例に行った手術は、肺葉切除と区域切除が中心であった。中島は施行した手術の約3分の1が複数病巣切除であったと報告している¹⁹⁾。今回、再燃/再発群では全症例で残存病変を認めたが、非再燃/再発群で残存病変を認めたのは半数であった。われわれも、手術にてすべての病変を切除できれば再燃/再発を有意に抑えることができると考え「術側病変は可能な限り切除する」という方針で行った。肺全摘除はなかったが、二葉切除、肺葉切除+区域切除(1区域または2区域)、肺葉切除もしくは区域切除に部分切除を追加した例も経験した。また、末梢の小結節や空洞結節に対して部分切除術を施行したのは6例で、そのうちの1例に再燃/再発を認めた。これは、術後化学療法終了後に術側他葉に再発を認めたもので、術式に問題があったとは思われない。Mitchellらは、肺NTM症の265症例に手術を施行し、全例に解剖学的切除を行ったと報告している¹⁶⁾。「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」でも「病巣は経

気道的に拡がるので、周辺散布性病巣、気道散布病巣を伴う場合は部分切除では切離断端に病巣がかかる可能性がある。したがってこの場合は気道の拡がりに沿った切離方法（区域切除以上）を採用したほうがよい」とある。しかし、周辺散布性病巣や気道散布病巣を伴わない末梢の孤立性小結節や空洞結節に対してはあえて解剖学的切除にこだわる必要はなく、呼吸機能温存の面からも部分切除術は選択肢として一考すべき手技であると考えられる。

両側性に活動性病変を認める症例には、一期的に両側の手術を施行したとの報告や、一侧の手術後6～12週の期間において他側の手術を施行したとの報告もある。われわれは、両側に活動性病変を認める症例には、左右を比べより病変の程度の強いほうの手術を行い、両側同時手術は経験しなかった。手術の目的が、「根治」ではなく「コントロール」であること、またShiraishiらの報告にもある¹⁹⁾が、われわれも、術対側に病変が残っても結節や浸潤などの非破壊性病変の場合、術前と同様の化学療法により病変部が縮小あるいは消失した例を経験しており、あえて同時手術はせず、術後ある程度の観察期間において対側の遺残病変に対して手術が必要かどうかを決定している。50例中、両側の手術を経験したのは1例のみである。「術側病変は可能な限り切除するが両側同時手術はせず、対側病変はある程度の観察期間において手術の可否を決定する」ことを原則としている。

当院では、以前より胸腔鏡下の手術を行ってきたが、2011年3月以降は、癒着が強固かつ広範囲な症例を除いては、原則として完全鏡視下手術を行っている。2011年3月から2012年7月までの肺NTM症に対する手術16例中13例(81.3%)が完全鏡視下手術であった。創が小さく美容的に優れており、術後の疼痛も開胸手術に比べ少ない。肺葉切除をしても早い方では術後3日目に退院できており、メリットが大きい手技であると認識しており、今後も積極的に胸腔鏡下手術を施行していきたいと考えている。

肺NTM症の手術後の合併症発生率は0～42%との報告がある^{17) 20)～23)}が、今回われわれの手術に関して大きな合併症を認めた症例はなく、術後の在院日数は平均7.08日(中央値6日)とほぼ1週間での退院が可能であった。

今回の検討で、肺NTM症に対する手術の再燃/再発率は24.3%であった。文献上、これに関し詳細に報告されたものは少ない。2010年の当誌のミニシンポジウム²⁴⁾では、8施設での再発率が0～40%との報告があるが、再発の定義は明記されていない。倉島らは、化学療法の排菌停止後の再排菌の定義を示している¹¹⁾が、術後の再燃/再発の定義を示した文献はわれわれが検索した限り認め

なかった。排菌に関しては、今回の対象となった37例中、初期症状にて痰(血痰を含む)の訴えがあったのはわずか11例(29.7%)であり、37例中16例(43.2%)は喀痰での診断がつかず気管支鏡洗浄液での診断であった。術前に喀痰症状があっても術後は全くなかった例も認めている。また、肺NTM症の手術は病状のコントロールが目的であり、残存病変があっても不思議ではなく、術後の排菌の有無にて再発を定義することは無理がある。術後の再燃/再発の診断は排菌の有無とは区別すべきと考え、前述のごとく、われわれは胸部CTによる画像診断によって再燃/再発を診断した。また、最近の症例には術前後で抗GPL-core IgA抗体を計測し、術後の有位な低下を確認している²⁵⁾。抗GPL-core IgA抗体が再燃/再発の指標になりうるか、検討中である。

手術から再燃/再発までの期間は、3～50カ月、平均21.2カ月(中央値21カ月)であった。予想したとおり化学療法終了後の再燃/再発が9名中7名(77.8%)と多かったが、2名(22.2%)は化学療法継続中の発症であり、化学療法中といえども再燃/再発に注意をして経過観察をすることが必要であると考えられる。

NTM症の症状としては、咳・痰・血痰・発熱・全身倦怠感などさまざまである。自覚症状がなく健康診断で偶然発見された例も50例中26例(52%)認めしたが、肺癌と比べると肺NTM症の手術対象例では有症状例が多いように思われる。術後、外来での診察時に「手術前は胸のあたりが何かもやもやして不快であったが術後すっきりした」「常に息苦しいような感じがしていたが、それがなくなった」等のコメントが寄せられることがあり、QOLの改善に対しても手ごたえを感じている。

肺NTM症に対する治療は化学療法が基本であるが、手術も有効な治療手段であり、適応がある症例には化学療法と組み合わせてこれからも積極的に施行していきたいと考える。

結 語

1. 肺NTM症と診断され、化学療法施行後に手術適応ありと判定し手術を施行した症例を50例経験した。術死や在院死はなく、術中・術後に手術に関連した大きな合併症も認めず、肺NTM症に対する手術は安全に行いうる治療法と考える。
2. 術後の観察期間が1年以上経過した37症例中9例(24.3%)に再燃/再発を認めた。
3. 残存病変のある症例で再燃/再発が有意に高く、病変はできうる限り切除することが望ましいと考える。
4. 術前化学療法施行期間が長い症例で再燃/再発率が有意に高く、いたずらに化学療法を続けるのではなく、適応がある症例にはできうる限り早い時期での手術が

必要であると考ええる。

5. 術摘出組織の菌培養陽性例で再燃/再発率が有意に高く、術摘出組織の菌培養は術後のより詳細な経過観察を必要とする症例を抽出するうえでの有用な検査となりうると考える。また、このような症例では術後の化学療法の間を延長するなど、より詳細な術後の経過観察が必要であると考ええる。

謝辞：本症例の統計学的処理に関しご協力をいただいた東名古屋病院臨床研究部 福大哉先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 板谷光則, 倉島篤行, 佐藤滋樹, 他：非結核性抗酸菌症の診断と治療. 呼吸. 2005; 24: 110-111.
- 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に対する外科治療の指針. 結核. 2008; 83: 527-528.
- 3) 山田勝雄, 加藤真司, 関 幸雄, 他：非結核性抗酸菌症に対する外科的適応の検討. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2008; 22: 620-624.
- 4) Ors F, Deniz O, Bozlar U, et al.: High-resolution CT findings in patients with pulmonary tuberculosis: correlation with the degree of smear positivity. J Thorac Imaging. 2007; 22: 154-159.
- 5) 小川賢二, 三輪太郎, 笹本基秀, 他：Mycobacterium avium および Mycobacterium intracellulare のニューマクロライド剤, ニューキノロン剤および抗結核剤に対する感受性. 結核. 1992; 67: 735-738.
- 6) 多賀 収, 山田憲隆, 伊藤祐子, 他：当院における非結核性抗酸菌症 (NTM) 治療の現状—RFP, EB, CAM (A), RFP, EB, CAM, NQ (B), RFP, EB, CAM, AG (C) の3群の臨床的比較. 結核. 2004; 79: 266. (第79回総会抄録)
- 7) 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.
- 8) Canetti G: Present aspect of bacterial resistance in tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1965; 92: 687-703.
- 9) Palaci M, Dietze R, Hadad DJ: Cavitory disease and quantitative sputum bacillary load in case of pulmonary Tuberculosis. J Clin Microbiol. 2007; 45: 4064-4066.
- 10) 白井正浩, 早川啓史, 中野泰克, 他：肺Mycobacterium avium complex感染症の予後に関する検討. 日呼吸会誌. 2004; 42: 875-879.
- 11) 倉島篤行, 長山直弘：肺MAC症の治療—再排菌例の検討. 第80回総会シンポジウム「非結核性抗酸菌症の治療」. 結核. 2006; 81: 38-41.
- 12) 森本耕三：肺 Mycobacterium avium complex 症における治療期間の妥当性. 第86回総会シンポジウム「MAC症の研究・臨床の最前線」. 結核. 2012; 87: 443-446.
- 13) Griffith DE, Brown-Elliot 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.
- 14) 荒井他嘉司：非結核性抗酸菌感染症, 外科治療. 呼吸. 2002; 21: 59-62.
- 15) Shiraishi Y, Nakajima Y, Katsuragi N, et al.: Pneumonectomy for nontuberculous mycobacterial infections. Ann Thorac Surg. 2004; 78: 399-403.
- 16) Mitchell JD, Bishop A, Cafaro A, et al.: Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. Ann Thorac Surg. 2008; 85: 1887-1892.
- 17) 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.
- 18) Shiraishi Y, Fukushima K, Komatsu H, et al.: Early pneumonectomy resection for localized Mycobacterium avium complex disease. Ann Thorac Surg. 1998; 66: 183-186.
- 19) 中島由槻：第86回総会会長講演「抗酸菌症の治療における外科の役割と展望」. 結核. 2011; 86: 911-915.
- 20) Ono N, Satoh K, Yokomise H, et al.: Surgical management of Mycobacterium avium complex disease. Thorac Cardiovasc Surg. 1997; 45: 311-313.
- 21) 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.
- 22) Tsunozuka Y, Sato H, Hiranuma C: Surgical outcome of mycobacterium other than Mycobacterium tuberculosis pulmonary disease. Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 48: 290-293.
- 23) Nelson KG, Griffith DE, Brown BA, et al.: Results of operation in Mycobacterium avium-intracellulare lung disease. Ann Thorac Surg. 1998; 66: 325-330.
- 24) 中島由槻, 菊池功次：第84回総会ミニシンポジウム「肺非結核性抗酸菌症の外科治療」. 結核. 2010; 85: 191-210.
- 25) 林 悠太, 中川 拓, 小川賢二：MAC血清診断キットの実臨床データ解析. シンポジウム「増加するMAC症の制御を目指して」. 結核. 2012; 87: 205. (第87回総会抄録)

Original Article

A STUDY OF RELAPSE/RECURRENCE CASES AFTER
SURGICAL TREATMENT FOR PATIENTS
WITH PULMONARY NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS

¹Katsuo YAMADA, ³Tomoshi SUGIYAMA, ⁴Ayuko YASUDA, ³Yukio SEKI,
²Mariko HASEGAWA, ²Yuuta HAYASHI, ²Osamu TARUMI, ²Taku NAKAGAWA,
²Noritaka YAMADA, and ²Kenji OGAWA

Abstract [Purpose] This is a retrospective study on relapse/recurrence of surgical cases of pulmonary nontuberculous mycobacteriosis (NTM). Surgical treatment was performed at one hospital and by one surgeon.

[Method] Fifty patients had undergone surgical treatment from August 2004 to July 2011 in hospital. From this group, 37 patients were selected after one year, and of these, 9 patients had a relapse/recurrence (group A) and the others (28 patients without relapse/recurrence, group B). Data was recorded about their age, gender, pre-operative image score, cavernous lesions, residual lesions after operation, drugs of pre-operative chemotherapy, the duration of pre-operative chemotherapy, the duration of any follow-up after operation, type of mycobacteria, the results of bacterial cultivation of surgical specimens, type of mycobacterium and operative procedure.

[Result] Three factors, the result of bacterial cultivation of surgical specimens, duration of chemotherapy before operation and existence of residual lesions, showed a significant difference statistically. No case with major surgical complication and hospital death was recognized.

[Conclusion] The visible foci should be removed as thoroughly as possible. Pre-operative chemotherapy should not be continued unnecessarily, and surgical treatment should be

chosen at an early stage. The results of bacterial cultures of surgical specimens could be very useful for predicting the possibility of relapse/recurrence after operation. Surgical treatments of our patients were carried out safely. However, as the patients have a risk of relapse/recurrence, they require careful monitoring and post-operative chemotherapy over a long period.

Key words: Nontuberculous mycobacteriosis (NTM), *Mycobacterium avium* complex (MAC), Surgical treatment, Surgical indication, Relapse, Recurrence

¹Department of Thoracic Surgery, and ²Pulmonary 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, Meitou-ku, Nagoya-shi, Aichi 465-8620 Japan. (E-mail: k123yamada@aol.com)