

肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子の検討

¹山田 勝雄 ^{3,4}安田あゆ子 ³関 幸雄 ²福井 保太
²八木 光昭 ²垂水 修 ²林 悠太 ²中川 拓
²山田 憲隆 ²小川 賢二

要旨：〔背景〕肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）に対する外科治療後の再燃再発に関する報告はまれである。〔目的〕肺NTM症に対する外科療法後の再燃再発に影響する因子を同定すること。〔対象〕2004年8月から2015年6月までの間に、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た92症例。〔方法〕再燃再発例と非再燃再発例を年齢、性別、BMI、呼吸器症状、診断から手術までの期間、起因菌種、術前排菌の有無、病型、術式、手術時間、手術時摘出組織の菌培養、残存病変の有無、術後入院期間、術後観察期間につき比較検討した。〔結果〕外科治療後の再燃再発率は22.8%で、年齢と菌種（*M. avium*）が術後の再燃再発に影響する因子であった。〔考察〕肺NTM症に対する外科治療の目的は病状のコントロールであり、再燃再発率が高いからといって手術が不適であるわけではない。術後により注意深い経過観察が必要であるが、比較的年齢が高い患者や*M. avium*症例でも外科治療により病状がコントロールできると考えられる場合は積極的に手術を施行すべきである。〔結論〕肺NTM症に対する外科治療後は、比較的年齢が高い症例と起因菌が*M. avium*である症例に対してはより再燃再発に注意して経過観察を行う必要がある。

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

はじめに

肺非結核性抗酸菌症（nontuberculous mycobacterial lung disease: 肺NTM症）の増加は世界的にも報告されているが¹⁾、本邦での2014年度の調査でも罹患率は人口10万人対14.7と報告されており本疾患が急増していることが明らかになった²⁾。

2007年に米国ATS（American Thoracic Society）/IDSA（Infectious Diseases Society of America）より外科治療を含む肺NTM症に関するガイドラインが出され³⁾、2008年には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」（「外科治療の指針」）が示された⁴⁾。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があり、外科治療の有効性は確認されている^{5)~8)}。一方、肺NTM症に対する

化学療法完了後の再燃再発に対する報告は少ないが、外科治療後の再燃再発に関する報告はまれである。今回肺NTM症に対して、集学的治療の一環としての外科療法後に発症した再燃再発に影響する因子を同定することを目的として検討を行った。

対象と方法

国立病院機構東名古屋病院と国立病院機構名古屋医療センターにて、2004年8月から2016年6月までの間に、肺NTM症と診断されマクロライドを含むレジメンにて3カ月以上の化学療法を行った136例に対し、病状のコントロールを目的として外科治療を施行した。このうち、術後の観察期間が1年以上経過した症例は118例であった。この中で、二次的手術を行った12例と外来での経過観察を1年以上行っていない14例を対象外とし、

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藤田保健衛生大学病院医療の質・安全対策部

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 21 Dec. 2016/Accepted 27 Feb. 2017)

残りの92症例を対象として後方視的検討を行った (Fig. 1)。

再燃再発を認めた症例と認めなかった症例を、年齢、性別、Body mass index (BMI)、呼吸器症状、診断から手術までの期間、起病菌種、術前排菌の有無、病型につき比較検討した。手術関連では、術式、手術時間、手術時摘出組織の菌培養、残存病変の有無、術後入院期間、術後観察期間につき検討した。

病型は、胸部CT画像により結節・気管支拡張型、線維空洞型、結節・気管支拡張型と線維空洞型の混合型 (混合型)、孤立結節型、その他 (分類不能) の5つに分類した。

外科治療後の経過観察中に胸部CT画像において残存病変の悪化もしくは新病変の出現を認め、複数の専門医により非結核性抗酸菌による変化と診断した場合を再燃再発と定義した。新病変を認めても、非結核性抗酸菌以外の菌による変化と判断した場合は再燃再発には含まなかった。

統計解析にはEZRを使用した⁹⁾。単変量・多変量解析ともにCox回帰を用いて要因の影響を検討した。独立変数としては、①単変量解析にて有意差を認めたもの、②これまでの研究にて臨床的に重要と認めたもの、を選択した^{10)~13)}。いずれも危険率0.05未満にて統計学的に有意差ありとした。

結 果

対象となった92例の平均年齢は53.7±12.0歳で、男性が29名 (31.5%)、女性が63名 (68.5%)、BMIは平均19.8±2.1 kg/m²であった。咳・痰等の呼吸器症状を認めた症例は50例 (54.3%)で、血痰を認めた症例は24例 (26.1%)であった。初回の化学療法開始から手術までの期間

は平均47.5±46.0カ月であった。起病菌は、*Mycobacterium avium*が59例 (64.1%)、*M.intracellulare*が23例 (25.0%)、*M.abscessus*が7例 (7.6%)、*M.xenopi*が2例 (2.2%)、*M.gordonae*が1例 (1.1%)であった。手術直前に喀痰より排菌を認めたものは、検査を行えた77例中32例 (41.6%)であった。病型は、結節・気管支拡張型が57例 (62.0%)、線維空洞型が22例 (23.9%)、混合型が10例 (10.8%)、孤立結節型が2例 (2.2%)、その他 (分類不能) が1例 (1.1%)であった (Table 1)。

手術は、部分切除を7例 (7.6%)に、区域切除や葉切除のいわゆる解剖学的切除を85例 (92.4%)に行った。手術時間は平均272±126分であった。手術時摘出組織の菌培養が陽性となったものは検査を施行した91例中39例 (42.9%)、残存病変があった例は59例 (64.1%)であった。術後の在院日数は平均7.6日で、3日以内が13例 (14.1%)、4~6日が41例 (44.6%)、7日以上が38例 (41.3%)であった。術後の経過観察期間は13~138カ月、平均45.0±27.0カ月であった (Table 2)。

外科治療後の再燃再発におけるKaplan-Meier曲線をFig. 2に示す。術後の経過観察中に21例 (22.8%)の再燃再発を認めた。再燃再発例の平均年齢は58.6歳、非再燃再発例の平均年齢は52.2歳であった。手術から再燃再発までの期間は3~60カ月、平均23.0±16.0カ月で、13例 (61.9%)が手術から2年以内の発症であった。再燃再発した症例の起病菌は、*M.avium*18例 (85.7%)、*M.intracellulare*3例 (14.3%)であった。病型は、15例 (71.4%)が結節・気管支拡張型、4例 (19.0%)が線維空洞型、1例 (4.8%)が混合型、1例 (4.8%)がその他 (分類不能)であった。

単変量解析では、年齢と菌種 (*M.avium*) が外科治療後の再燃再発に影響する因子であった。多変量解析にお

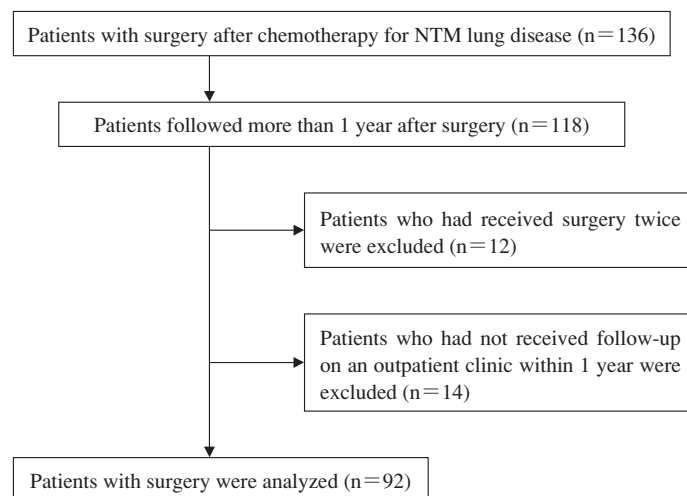


Fig. 1 Selection of patients in this study

いても、年齢 (HR=1.06, 95%CI: 1.01-1.11) と *M. avium* (HR=0.26, 95%CI: 0.07-0.88) が外科治療後の再燃再発に対する独立した影響因子であった (Table 3)。

考 察

マクロライドを含むレジメンにて化学療法を施行された肺 MAC 症に対する化学療法終了後の再発率は 8.3~48% との報告がある^{14)~21)}。最近では Jarand らが、107 名の肺 MAC 症患者における再発率は 49% で、36% が再治療を必要としたと報告している²²⁾。再発のメカニズムに関して感受性に関わる宿主の遺伝因子の関与を示唆する報告や²³⁾、化学療法完了後の同株による再発は 27% で、

73% は新たな分離株による再感染であったとの報告もみられるが¹⁵⁾、外科治療後の再燃再発に関する報告はほとんど認めない。

われわれは以前、肺 NTM 症に対する外科治療後の再燃再発に関する検討で、術後の観察期間が 1 年以上を経過した 37 例の再燃再発率が 24.3% であり、術前化学療法期間の長い症例、手術時摘出組織の菌培養陽性例、残存病変があった例で再燃再発率が有意に高いことを報告した⁷⁾。今回、対象例が増加したため、肺 NTM 症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子を再検討した。

非再燃再発例に比べ再燃再発例は平均年齢で 6.4 歳高かった。化学療法終了後の再燃再発に年齢は関与していなかったとの報告も見られるが²¹⁾、今回のわれわれの検討では、年齢は外科治療後の再燃再発に影響する因子であった。一般的に、年齢が高くなるほど病期期間が長く病巣も拡大している傾向がみられる。加齢とともに免疫能も低下傾向にあると考えられ、これらの要因が術後の再燃再発に関与したのかもしれない。

BMI が肺 NTM 症もしくは肺 MAC 症の予後因子の一つであるとする報告がある一方^{11) 24)~27)}、化学療法終了後の再燃に BMI は関連がないとする報告もある²¹⁾。今回検討項目に加えたが、BMI は外科治療後の再燃再発に影響する因子ではなかった。

われわれは以前、術前の治療期間が長い症例で術後の再燃再発率が有意に高いことを報告した⁷⁾。今回の検討でも術前治療期間を比較する予定であったが、他院からの紹介例が増えるにつれ厳密な意味での術前治療期間の同定が困難となり、今回は初回の化学療法開始から手術

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the 92 patients treated by adjuvant surgery for NTM lung disease*

Characteristic (unit)	Total (n=92)
Age (yr)	53.7±12.0
Female gender	63 (68.5%)
BMI (kg/m ²)	19.8±2.1
Respiratory symptom	50 (54.3%)
Hemoptysis	24 (26.1%)
Period from initial chemotherapy to surgery (month)	47.5±46.0
Pathogen of etiology	
<i>Mycobacterium avium</i>	59 (64.1%)
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	23 (25.0%)
<i>Mycobacterium abscessus</i>	7 (7.6%)
<i>Mycobacterium xenopi</i>	2 (2.2%)
<i>Mycobacterium goodii</i>	1 (1.1%)
Positive AFB culture before surgery (n=77)	32 (41.6%)
Type of disease	
Nodular bronchiectatic	57 (62.0%)
Fibrocavitary	22 (23.9%)
Nodular bronchiectatic + Fibrocavitary	10 (10.8%)
Solitary nodule	2 (2.2%)
Unclassifiable form	1 (1.1%)

*Data are mean value ± standard deviation or number (%)

Abbreviations: BMI, body mass index; AFB, acid-fast bacillus

Table 2 Surgical characteristics of the 92 patients treated by adjuvant surgery for NTM lung disease*

Surgical characteristic (unit)	Total (n=92)
Surgical treatment	
Partial	7 (7.6%)
Anatomical	85 (92.4%)
Operation time (min)	272±126
Positive AFB culture of excised tissues at surgery (n=91)	39 (42.9%)
Residual lesion	59 (64.1%)
Hospital stay after operation (day)	7.6
1-3	13 (14.1%)
4-6	41 (44.6%)
7-	38 (41.3%)
Observation period after surgery (month)	45.0±27.0

*Data are mean value ± standard deviation or number (%)

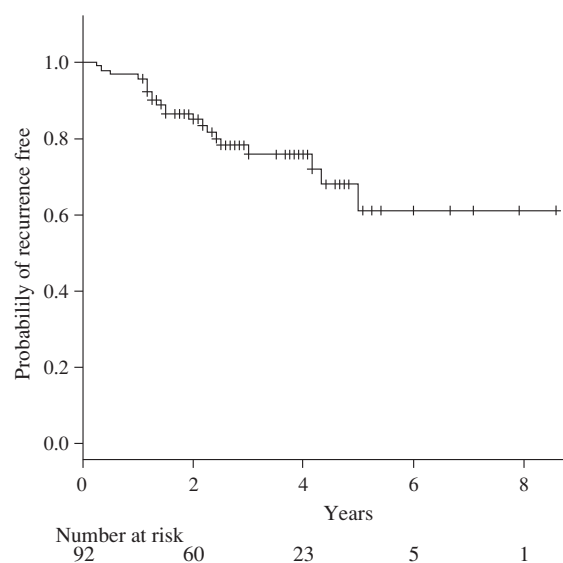


Fig. 2 Kaplan-Meier curve of the probability of recurrence free in patients after surgery for nontuberculous mycobacterial lung disease

Table 3 Predictors of recurrence in 92 patients after surgery for NTM lung disease

Characteristic	No. (%) of patients with recurrence	Univariate analysis		Multivariate analysis	
		Adjusted HR (95% CI)	P value	Adjusted HR (95% CI)	P value
Age		1.06 (1.01–1.11)	0.009	1.06 (1.01–1.11)	0.022
<i>Mycobacterium avium</i>					
Yes	18 (30.5%)	3.79 (1.11–12.9)	0.033	0.26 (0.07–0.88)	0.031
No	3 (9.1%)				
Residual lesion					
Yes	17 (28.8%)	2.20 (0.73–6.58)	0.16	1.82 (0.59–5.59)	0.30
No	4 (12.1%)				
Nodular bronchiectatic form of disease					
Yes	15 (26.3%)	1.89 (0.73–4.87)	0.19	0.67 (0.25–1.77)	0.42
No	6 (17.1%)				
BMI		1.04 (0.84–1.29)	0.73	1.01 (0.81–1.26)	0.96
Positive AFB culture of excised tissues at surgery					
Yes	11 (28.2%)	0.92 (0.37–2.31)	0.86		
No	9 (17.3%)				
Period from initial chemotherapy to surgery					
> 1 year	17 (25.4%)	1.00 (0.99–1.01)	0.96		
≤ 1 year	4 (16.0%)				

HR, hazard ratio; 95%CI, 95% confidence interval

までの期間を検討した。診断から投薬開始までの期間が化学療法終了後の再発に関連していたとする報告があり²¹⁾、手術までの治療期間が長ければ病巣の拡大も予想されるが、初回の化学療法開始から手術までの期間は術後の再燃再発に影響する因子ではなかった。

起因菌に関しては、5種類の菌に対する手術を経験した。92例中82例(89.1%)がMACであった。Kohらは、*M. avium*と*M. intracellulare*の患者を比較し、*M. intracellulare*症のほうが重症感があり予後も悪いと報告しているが¹⁰⁾、今回の検討では、*M. avium*が術後の再燃再発に影響する因子であった。一方、Runyon分類ではIV群菌、迅速発育菌群に分類される*M. abscessus*は、早期からMACより広範囲な肺病変を伴う傾向が指摘されているが²⁸⁾、今回経験した肺*M. abscessus*症7例で再燃再発は1例も認めなかった。最近、*M. abscessus*を*M. abscessus*、*M. massiliense*、*M. bolletii*に細分類する必要性が報告されている²⁹⁾。今回外科治療をした*M. abscessus*症の7例には、薬剤耐性が少なく比較的臨床的予後がよいと報告されている*M. massiliense*が多く含まれていたのかもしれない³⁰⁾。

肺NTM症の病型は、結節・気管支拡張型と線維空洞型に大別されるが、孤立結節型を認めることもあり、また特殊な病型として過敏性肺炎型、全身播種型がある。外科治療の対象となるのは、結節・気管支拡張型、線維空洞型、孤立結節型である。今回これらだけでは分類できない症例を認め前記の5型に分類し比較検討したが、病型間で外科治療後の再燃再発に有意差は認めなかった。LeeらはMAC症例に対する化学療法成功後の再燃再発に関する報告で、結節・気管支拡張型が影響因子であったと報告している¹³⁾。結節・気管支拡張型において

治療後の再発を多く認める理由として、ホスト側の要因を示唆している報告がある¹⁵⁾²³⁾。一方、空洞性病変に関しては、MAC症例で空洞型もしくは空洞+気管支拡張型が予後不良因子であったとの報告がある¹¹⁾。また、空洞性病変は、同じ抗酸菌群である結核菌による再発の危険因子の一つと報告されており^{31)~33)}、その理由として、好氣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で、治療反応性に乏しいとの報告がある³⁴⁾³⁵⁾。

われわれが以前に行った報告において術後の再燃再発に有意差を認めた手術時摘出組織の菌培養陽性例と残存病変例に関しては、今回の検討では外科治療後の再燃再発に対する影響因子とはならなかった。この理由の一つとして、外科治療後の化学療法期間を当初は原則1年間としていたが、2010年度以降は、手術時摘出組織の菌培養が陽性であった症例に対しては術後の化学療法期間を2年間としていることが影響しているかもしれない。術後化学療法期間を1年延長したことが外科治療後の再燃再発を抑えることに効果的に作用した可能性も考えられ、今後詳細な検討が必要と考えている。

今回の検討で、年齢と菌種(*M. avium*)の2項目が外科治療後の再燃再発に影響する因子となったが、再燃再発が懸念されるからといって比較的年齢が高い症例や*M. avium*症例が外科治療に不適であるというわけではない。肺NTM症に対する外科治療の目的は病状のコントロールである。比較的年齢が高い患者や起因菌が*M. avium*である患者でも、外科治療により病状がコントロールできると考えられる症例では積極的に手術を施行すべきであると考え、術後の経過観察をより注意深く

していくことが必要である。またこの両者に対して、再燃再発を抑えるために術後の化学療法の期間を延長したほうがよいかどうか、今後検討したい。

本研究の課題として、①内科的治療反応性の異なる菌種を含めた解析をしていること、②再燃再発の定義に画像診断を採用しており真の再燃再発を見ているか不透明であること、が挙げられる。①に対しては、今後さらに症例数が増えた後にMAC症例のみでの検討を予定している。②に対しては、再燃再発を再排菌で定義すると再燃再発のリスクを過小評価してしまうおそれがあり、今回は画像診断にて定義した。またそれゆえに再燃と再感染の区別がつかないが、これも今後の検討課題である。今回の検討は後方視的研究であるが、今後前向きの研究が必要であると考えらる。

結 語

肺NTM症と診断され化学療法後に外科治療を施行した症例のうち22.8%に再燃再発を認めた。外科治療後の再燃再発に影響する因子は、年齢と菌種 (*M. avium*) の2項目であった。肺NTM症に対する外科治療後は、比較的年齢が高い症例と起因菌が *M. avium* である症例に対してはより再燃再発に注意して経過観察を行う必要がある。

謝辞：本症例の統計学的処理に関しご協力をいただいた国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター臨床研究事業部 伊藤典子先生、嘉田晃子先生に深謝いたします。

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) Xu HB, Jiang RH, Li L: Treatment outcomes for *Mycobacterium avium* complex: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014; 33: 347-358.
- 2) Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, et al.: Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22: 1116-1117.
- 3) 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.
- 4) 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) Mitchell JD, Bishop A, Cafaro A, et al.: Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85: 1887-1892.
- 6) Shiraishi Y, Katsuragi N, Kita H, et al.: Adjuvant surgical treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 287-291.
- 7) 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.
- 8) Kang HK, Park HY, Kim D, et al.: Treatment outcomes of adjuvant resectional surgery for nontuberculous mycobacterial lung disease. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 76.
- 9) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013; 48: 452-458.
- 10) Koh WJ, Jeong BH, Jeon K, et al.: Clinical significance of the differentiation between *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* in *M. avium* complex lung disease. *Chest.* 2012; 142: 1482-1488.
- 11) Hayashi M, Takayanagi N, Kanauchi T, et al.: Prognostic factors of 634 HIV-negative patients with *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185: 575-583.
- 12) Sim YS, Park HY, Jeon K, et al.: Standardized combination antibiotic treatment of *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Yonsei Med J.* 2010; 51: 888-894.
- 13) Lee BY, Kim S, Hong Y, et al.: Risk factors for recurrence after successful treatment of *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 5: 2972-2977.
- 14) Kobashi Y, Matsushima T, Oka M: A double-blind randomized study of aminoglycoside infusion with combined therapy for pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease. *Respir Med.* 2007; 101: 130-138.
- 15) Wallace RJ Jr, Brown-Elliott BA, McNulty S, et al.: Macrolide/azalide therapy for nodular/bronchiectatic *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Chest.* 2014; 146: 276-282.
- 16) 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.
- 17) Roussel G, Igual J: Clarithromycin with minocycline and clofazimine for *Mycobacterium avium intracellulare* complex lung disease in patients without the acquired immune deficiency syndrome. GETIM. groupe d'étude et de traitement des infections à mycobactéries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998; 2: 462-470.
- 18) 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.
- 19) Huang JH, Kao PN, Adi V, et al.: *Mycobacterium avium-intracellulare* pulmonary infection in HIV-negative patients without preexisting lung disease: diagnostic and management limitations. *Chest.* 1999; 115: 1033-1040.
- 20) Field SK, Cowie RL: Treatment of *Mycobacterium avium-*

- intracellulare* complex lung disease with a macrolide, ethambutol, and clofazimine. *Chest*. 2003 ; 124 : 1482–1486.
- 21) Min J, Park J, Lee YJ, et al.: Determinants of recurrence after successful treatment of *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015 ; 19 : 1239–1245.
 - 22) Jarand J, Davis JP, Cowie RL, et al.: Long-term follow-up of *Mycobacterium avium* complex lung disease in patients treated with regimens including clofazimine and/or rifampin. *Chest*. 2016 ; 149 : 1285–1293.
 - 23) Colombo RE, Hill SC, Claypool RJ, et al.: Familial clustering of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease. *Chest*. 2010 ; 137 : 629–634.
 - 24) Okumura M, Iwai K, Ogata H, et al.: Clinical factors on cavitary and nodular bronchiectatic types in pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease. *Intern Med*. 2008 ; 47 : 1465–1472.
 - 25) Mirsaeidi M, Hadid W, Ericsson B, et al.: Non-tuberculous mycobacterial disease is common in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Int J Infect Dis*. 2013 ; 17 : e1000–e1004.
 - 26) Gochi M, Takayanagi N, Kanauchi T, et al.: Retrospective study of the predictors of mortality and radiographic deterioration in 782 patients with nodular/bronchiectatic *Mycobacterium avium* complex lung disease. *BMJ Open*. 2015 ; 5 : e008058.
 - 27) Máiz L, Girón R, Oliveira C, et al.: Prevalence and factors associated with nontuberculous mycobacteria in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a multicenter observational study. *BMC Infect Dis*. 2016 ; 16 : 437.
 - 28) Han D, Lee KS, Koh WJ, et al.: Radiographic and CT findings of nontuberculous mycobacterial pulmonary infection caused by *Mycobacterium abscessus*. *Am J Radiol*. 2003 ; 181 : 513–517.
 - 29) Zelazny AM, Root JM, Shea YR, et al.: Cohort study of molecular identification and typing of *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium massiliense*, *Mycobacterium boletii*. *J Clin Microbiol*. 2009 ; 47 : 1985–1995.
 - 30) Koh WJ, Jeon K, Lee NY, et al.: Clinical significance of differentiation of *Mycobacterium massiliense* from *Mycobacterium abscessus*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 ; 183 : 405–410.
 - 31) Chang KC, Leung CC, Yew WW, et al.: A nested case-control study on treatment-related risk factors for early relapse of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 ; 170 : 1124–1130.
 - 32) Chang KC, Leung CC, Yew WW, et al.: Dosing schedules of 6-month regimens and relapse for pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 ; 174 : 1153–1158.
 - 33) Jo KW, Yoo JW, Hong Y, et al.: Risk factors for 1-year relapse of pulmonary tuberculosis treated with a 6-month daily regimen. *Respir Med*. 2014 ; 108 : 654–659.
 - 34) Canetti G: Present aspect of bacterial resistance in tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*. 1965 ; 92: 687–703.
 - 35) Palaci M, Dietze R, Hadad DJ: Cavitary disease and quantitative sputum bacillary load in case of pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol*. 2007 ; 45 : 4064–4066.

Original Article

RISK FACTORS FOR RECURRENCE AFTER SURGICAL TREATMENT OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIAL LUNG DISEASE

¹Katsuo YAMADA, ^{3,4}Ayuko YASUDA, ³Yukio SEKI, ²Yasuhiro FUKUI,
²Mitsuaki YAGI, ²Osamu TARUMI, ²Yuta HAYASHI, ²Taku NAKAGAWA,
²Noritaka YAMADA, and ²Kenji OGAWA

Abstract [Purpose] This study analyzed the rate and risk factors of recurrence of nontuberculous mycobacterial lung disease (NTM-LD) in patients treated with adjuvant surgical procedures.

[Subjects and Methods] We retrospectively analyzed the medical records of 92 patients treated with adjuvant surgery for NTM-LD at the National Hospital Organization Higashi Nagoya National Hospital and National Hospital Organization Nagoya Medical Center in Japan between August 2004 and June 2015. Recurrence was recorded, and factors associated with recurrence were analyzed.

[Results] The mean age of the 92 patients was 53.7 ± 12.0 years. The causative organisms were *Mycobacterium avium* in 59 patients (64.1%), *Mycobacterium intracellulare* in 23 (25.0%), *Mycobacterium abscessus* in 7 (7.6%), *Mycobacterium xenopi* in 2 (2.2%), and *Mycobacterium gordonae* in 1 (1.1%). Radiographic features included nodular bronchiectatic disease in 57 patients (62.0%), fibrocavitary disease in 22 (23.9%), bronchiectatic plus fibrocavitary disease in 10 (10.8%), solitary nodular disease in 2 (2.2%), and unclassifiable disease in 1 (1.1%). All patients had been previously treated with a macrolide-containing regimen. During a median follow-up period of 45.0 months after surgery, 21 patients (22.8%) experienced recurrence at a median of 29.0 months after surgery. Multivariate analysis showed that age (hazard ratio, 1.06; 95% confidence interval, 1.01 to 1.11) and *M. avium* (hazard ratio, 0.26; 95% confidence interval, 0.07 to

0.88) were independently associated with recurrence after surgery.

[Conclusion] Recurrence after adjuvant surgical treatment is not rare in patients with NTM-LD. Age and *M. avium* were factors influencing postoperative recurrence. The results of this study suggested that it may be necessary to pay more attention to relatively older patients and those with *M. avium* during follow-up periods after adjuvant surgical treatment for NTM-LD.

Key words: Nontuberculous mycobacterial lung disease (NTM-LD), Adjuvant surgical treatment, Surgery, Recurrence, Relapse, *Mycobacterium avium* complex (MAC)

¹Department of Thoracic Surgery, 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 Safety in Healthcare, Fujita Health 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@gmail.com)

