

# 当院における NICE scoring system を用いた肺非結核性抗酸菌症患者の治療導入状況の検討

内田 賢典 柿崎有美子 宮下 義啓

**要旨：**〔目的〕画像スコア法（NICE scoring system）で肺NTM症患者の画像所見を分析し、無治療群との違い、排菌量、血痰・咯血を踏まえ、画像と治療導入状況の関連性を検討する。〔対象と方法〕2013年1月から2015年12月の間に咯痰、気管支鏡検体でNTMが検出された患者のうち、診断確定患者152例について診断確定時のX線写真を分析し、画像と治療導入率の関連を検討した。また、排菌量、血痰・咯血の有無とスコアとの関連を検討した。〔結果〕空洞、咯痰で2以上の排菌量、血痰・咯血、年齢、性別が肺NTM症の治療導入と関連し、治療導入群で有意にスコアの高値を認めた。スコアが高いほど高排菌量、血痰・咯血につながった。ロジスティック回帰分析にて、年齢、空洞、NICE scoreで治療導入と有意な関連を認めた。〔考察〕画像所見と排菌量、血痰・咯血症状の間に有意な関連を認め、NICE scoreは臨床上病勢を反映し、画像スコアリング法として一定の有効性をもつと考えられた。〔結語〕年齢、空洞、NICE scoreが治療導入と関連し、スコアは治療導入群で高くなり、排菌量の増加、血痰・咯血と関連した。

**キーワード：**肺非結核性抗酸菌症、NICE scoring system、画像所見、排菌量、血痰・咯血

## 背景

肺病変の画像をスコア化しようという試みはこれまでに多くなされていた<sup>1)~4)</sup>。肺非結核性抗酸菌症（non-tuberculous mycobacterial lung disease: 肺NTM症）は粒状影、浸潤影、空洞性病変、気管支拡張などをきたしうる。肺NTM症患者の定量的画像評価のツールとしてNICE scoring systemが報告されており<sup>5)</sup>、同スコアから陰影の形態、範囲を確認することができる。非結核性抗酸菌症診療マニュアルでは病変の範囲が一側肺の3分の1をこえる場合、気管支拡張病変が高度の場合に治療開始が推奨されている<sup>6)</sup>が、その画像所見について、定量的な画像評価法であるNICE scoring systemを用いての報告はされていない。

## 目的

画像スコア法（NICE scoring system）を用いて肺NTM症患者の画像所見を分析し、無治療群との違い、排菌

量、血痰・咯血症状（図表ではhemoptysisで統一した）を踏まえ、画像所見と当院での治療導入状況の関連性を検討する。

## 対象と方法

2013年1月から2015年12月の間に咯痰、胸水、気管支鏡検体で抗酸菌が検出された患者の中から結核患者を除いた282名のうち、日本結核病学会の基準で診断が未確定である130例を除いた診断確定例152例について、治療導入群56例と未導入群96例で分け（Fig. 1）、NICE

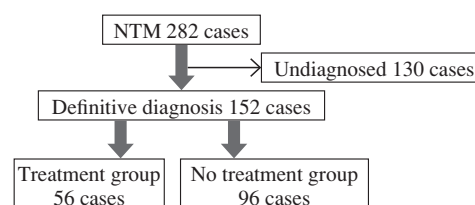


Fig. 1 Analysis objects

scoring systemを用いて診断確定時の胸部単純X線写真の画像所見を分析した。読影は卒後6年目の呼吸器内科の医師が単独で行い、胸部computed tomography (CT)も撮影していた場合、その所見も参考にした。診断確定前後1年以内にCTが撮影され、読影の参考とした症例は119例(78.2%)であり、CTの撮影が確定診断前後1年以上離れているが、その所見を読影の参考とした症例は24例(15.7%)で、読影時にCT所見が確認できなかった症例が9例(5.9%)存在した。NICE scoring systemではNをnodule, Iをinfiltration, Cをcavity, Eをbronchiectasisとし、左右の肺を右上肺, 左上肺, 右中肺, 左中肺, 右下肺, 左下肺に6分割し、N, I, C, Eそれぞれその区域に占める割合がなければ0点、25%以下で1点、50%以下で2点、75%以下で3点、75%超で4点と点数をつけ、それぞれの因子ごと、因子を足し合わせた合計点数を求める。N, I, C, Eそれぞれのスコア、合計スコアと治療導入率に関連が認められるかどうか検討した。また、排菌量、血痰・咯血症状の有無について、NICEスコアとの関連を検討した。治療導入群、未導入群の患者の特徴の比較についてはFisherの正確確率検定を行い、NICE scoreの比較についてはMann-Whitney U検定を用い、総スコアと排菌量との関係についてはKruskal-Wallis検定を使用した。なお、いずれの検討でも有意確率5%未満を有意差ありとし、データの解析にはEZR version 1.32を使用した。

本研究は山梨県立中央病院倫理委員会の承認を受けて行われた。

## 結 果

患者の特徴をTable 1に示す。治療導入群、未導入群で性別 ( $p=0.044$ )、年齢 ( $p<0.001$ )、75歳以上 ( $p=0.005$ )、喀痰で2+以上の排菌 ( $p=0.003$ )、血痰・咯血症状 ( $p=0.037$ )、空洞がある場合 ( $p<0.001$ )で有意差を認めた。菌種についての差は認められなかった。

それぞれの領域で病変のある患者数をFig. 2に示す。空洞形成は中肺野に多く、気管支拡張は下肺野に多い傾向が認められた。治療導入群、未導入群で総スコアを比較すると、総スコアの平均で治療導入群20.48点、未導入群11.75点、全体で14.96点と、治療導入群で有意差をもってスコアが高くなった (Fig. 3)。因子別の検討を行ったが、各因子の平均値は治療導入群、未導入群の順でN因子9.05/6.32点、I因子4.08/2.34点、C因子2.78/0.93点、E因子4.55/2.14点と、どの因子でも治療導入群で有意差をもってスコアが高くなった (Fig. 3、全体でN因子7.32点、I因子2.98点、C因子1.61点、E因子3.03点)。排菌量と総スコアの関連性を検討した。総スコアが高くなるほど排菌量が多くなる傾向が認められ (Fig. 4、-/1+/2+/3+の順で中央値10/15/22/22)、喀痰で2+以上の排菌を認める場合、有意に総スコアが高くなった (Fig. 4、2+/以上/未満の順で中央値22/11)。因子別に検討したが、いずれのスコアでも有意差をもってスコアが高値となった (Fig. 4、2+/以上/未満の順で中央値N因子9/7、I因子4/2、C因子3/0、E因子5/1)。次に、血痰・咯血症状と総スコアの関連性を検討した。血痰・咯血症状を有する群

Table 1 Patient's characteristics

	Total (n=152)	Treatment group (n=56)	No treatment group (n=96)	P
Gender F	107 (70.3%)	45 (80.3%)	62 (64.5%)	0.044
Age	72.6 (41-91)	68.3 (48-88)	75.0 (41-91)	<0.001
75 ys and over	58 (38.1%)	13 (23.2%)	45 (46.8%)	0.005
Smear				
(-)	84 (55.2%)	21 (37.5%)	63 (65.6%)	
(+-)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
(1+)	36 (23.6%)	16 (28.5%)	20 (20.8%)	
(2+)	22 (14.4%)	13 (23.2%)	9 (9.3%)	
(3+)	10 (6.5%)	6 (10.7%)	4 (4.1%)	
2+ and more	32 (21.0%)	19 (33.9%)	13 (13.5%)	0.003
Hemoptysis	41 (26.9%)	21 (37.5%)	20 (20.8%)	0.037
Cavity	80 (52.6%)	43 (76.7%)	37 (38.5%)	<0.001
Immunosuppression	10 (6.5%)	4 (7.1%)	6 (6.2%)	0.48
<i>M. avium</i>	58 (38.1%)	22 (39.2%)	36 (37.5%)	0.864
<i>M. intracellulare</i>	48 (31.5%)	18 (32.1%)	30 (31.2%)	1
<i>M. avium + intracellulare</i>	8 (5.2%)	3 (5.3%)	5 (5.2%)	1
<i>M. kansasii</i>	2 (1.3%)	2 (3.5%)	0 (0%)	0.134
<i>M. abscessus</i>	5 (3.2%)	4 (7.1%)	1 (1.0%)	0.061
<i>M. goodii</i>	4 (2.6%)	0 (0%)	4 (4.1%)	0.297
<i>M. xenopi</i>	1 (0.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0.368
Unknown	26 (17.1%)	6 (10.7%)	20 (20.8%)	0.124

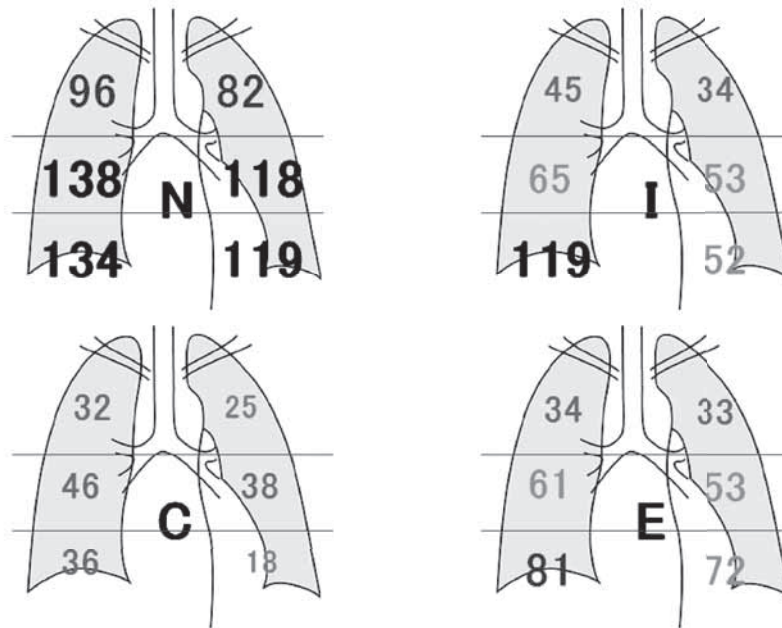


Fig. 2 The number of patients who have abnormal shadow

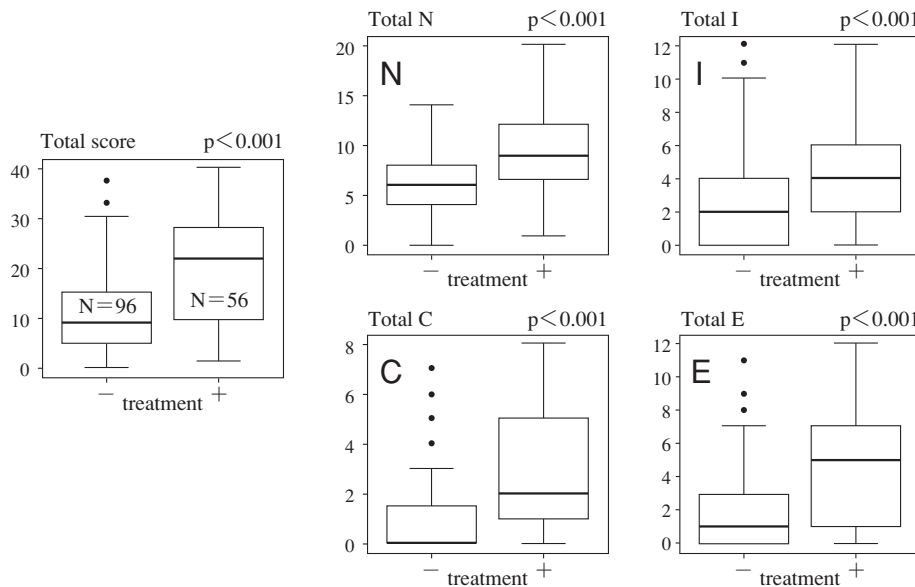


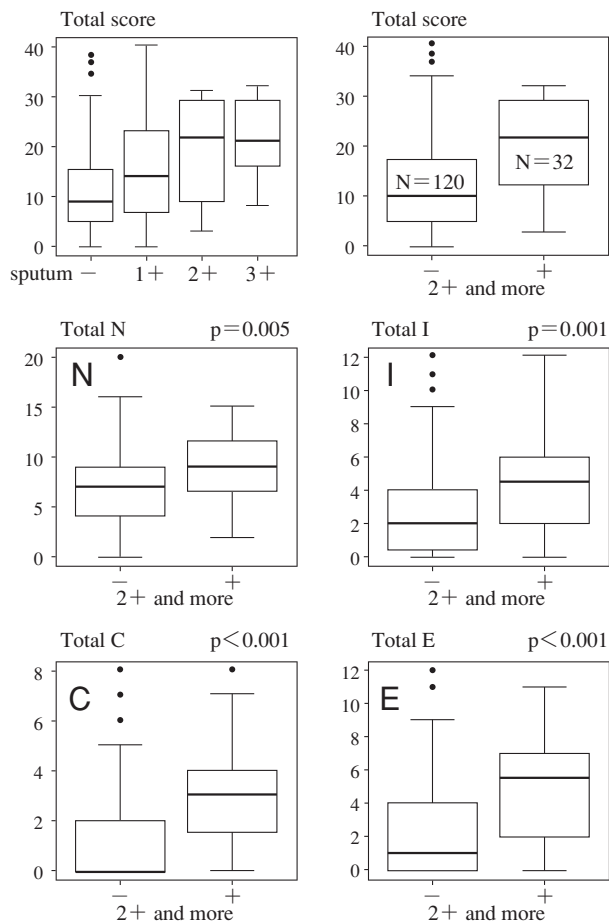
Fig. 3 Comparison of the total score between the treatment crowd and no treatment crowd, and comparison according to the factor of NICE score between the treatment crowd and no treatment crowd.

は有しない群と比べ、中央値で21点に対し10点と、有意に総スコアが高くなった (Fig. 5)。NICEスコアの因子別にみても、血痰・咯血症状がある場合、どの因子でも有意にスコアが大きくなった (Fig. 5, 血痰・咯血ありなしの順で中央値N因子9/6, I因子4/2, C因子3/0, E因子5/1)。

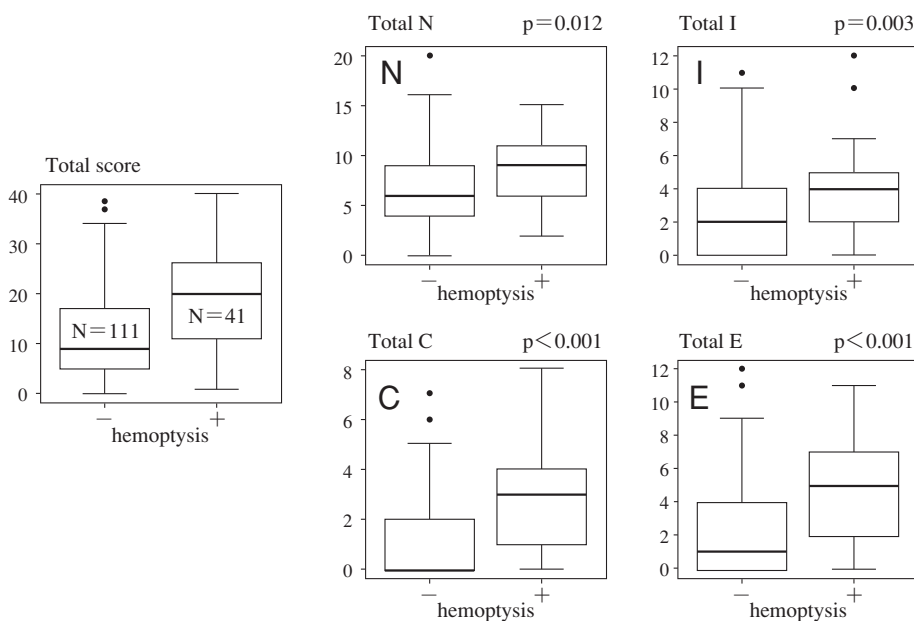
治療導入に関連する因子について、性別、年齢、空洞の存在、咯痰で2+以上の排菌量、血痰・咯血症状、NICE scoreでロジスティック回帰分析を施行したところ、年齢

( $p < 0.001$ )、空洞の存在 ( $p = 0.015$ )、NICE score ( $p = 0.001$ ) で有意であった (Table 2)。この結果を受け、年齢と NICE score との Spearman の順位相関係数を求めたところ、 $0.0799$ ,  $p = 0.328$  と相関を認めなかった。

以上より、空洞を認めること、年齢がより若いこと、NICE score が高値であることが肺 NTM 症の治療導入と有意に関連することが判明した。NICE score が高いほど統計学的に有意に排菌量が多く、血痰・咯血症状をきたしやすかった。



**Fig. 4** Relation between the total score and the bacteria discharge amount in 152 examples, and comparison according to the factor of NICE score between bacteria discharge amount less than 2+ and 2+ and more.



**Fig. 5** Relation between the total score and hemoptysis, and comparison according to the factor of NICE score between hemoptysis presence.

**Table 2** Logistic regression for the treatment introduced

	Odds ratio	95% CI	P value
(Intercept)	140	6.09–3230	0.002
Male	0.755	0.294–1.94	0.56
Age	0.9	0.859–0.944	<0.001
Cavity (+)	3.49	1.27–9.63	0.015
Smear $\geq$ 2+	1.35	0.502–3.64	0.55
Hemoptysis (+)	0.989	0.386–2.53	0.981
Total scores	1.09	1.03–1.14	0.001

## 考 察

本検討では画像所見と排菌量、血痰・咯血症状の間には有意な関連が認められた。活動性肺結核のガフキー号数とCT所見の関連を調べた報告の結果<sup>7)</sup>と同様、肺NTM症についても画像所見の悪化が排菌量の悪化につながっていた。年齢が若いこと、画像所見が広範であること、空洞を認める際に治療導入が多いというのは実臨床と矛盾しないと判断された。

画像のスコア化の目的として、病変の拡がり、疾患の重篤さが一目で分かるものが望まれる。可逆性病変、不可逆性病変の点数が同様の扱いでよいのか、領域の境目の病変をどちらの領域病変に含めるか、無気肺や気胸の合併患者の扱い、肺切除後の患者をどのように扱うか、NICE scoring systemの問題は数多い。その時々で肺の容積の変化もあることから、以前は右中肺領域に存在した病変が次回には上葉の容積低下によって右上肺領域に含まれるようになるといった事態も想定される。片肺3分の1以上の画像所見はNICEスコアでは単一スコアで4点以上に相当するが、本検討では未治療群でもNスコアが高くなる傾向を認め、1点の領域が多発する場合など、スコアの高値が必ずしも病変の範囲を反映しないと、いった事態も生じた。肺葉ごとの画像評価を行うスコアリング法も存在するものの、その場合単純X線写真での評価では不十分であり、評価そのものにCT撮影が必要となる。

NICE scoring systemは単純X線写真、胸部CTいずれでも利用可能な評価法であり、単純X線しか利用できない医療資源に乏しい地域であっても利用可能である。また、安定している肺NTM症患者の経過観察に胸部CTを行うのも、被曝量の増加、医療費の増加などのデメリットにつながる。あくまでも粒状影、浸潤影、空洞、気管支拡張などは個々の医師の読影により、主観的で曖昧なものである。単純X線での軽度の気管支拡張の検出は難しいが、高度の気管支拡張がある場合は判別可能である。本検討では診断確定前後に胸部CTが撮影されている症例が119例(78.2%)と多く、評価したのはあくまでも単純X線であるが、CT所見、前後のX線所見も読影の参考

としている。実際に読影した立場から、胸部X線の読影に大きな間違いは起こさない印象であり、NICE scoring systemは単純X線、CTの読影で差がないことは既に報告されている<sup>5)</sup>。NICE scoring systemはもともと肺NTM症患者の経過観察時に有用<sup>5)</sup>とされており、読影の際には評価した画像(単純X線かCTか)を記録しておくのも良いかもしれない。

本検討の限界として、あくまでも診断確定時の単純X線写真を評価しているため、肺の合併症をきたしていた場合、他疾患による陰影がNICEスコアに影響してしまう。また、本検討では比較読影を行っておらず、単一施設の後ろ向き検討であることが挙げられる。

医師間のばらつきはあるとはいえ、本検討からも一定の評価基準としての有用性が期待できる。より有用な定量的画像評価法の出現も期待されるが、NICE scoring systemは十分画像評価ツールとして有用である。

## 結 語

診断が確定した肺NTM症患者の画像所見についてNICE scoring systemを用いた定量的評価を行い、空洞を認めること、年齢がより若いこと、NICE scoreが高値であることが肺NTM症の治療導入と有意に関連しており、スコアの高値は疾患の排菌量の増加、血痰・咯血症状と関連した。

本検討は第92回日本結核病学会総会(2017年、東京都)で発表した。

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) Ichikado K, Muranaka H, Gushima Y, et al.: Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. *BMJ Open*. 2012; 2: e000545.
- 2) 岩澤多恵: コンピュータによる間質性肺炎のCT画像の定量評価. *断層映像研究会雑誌*. 2014; 41: 67–76.
- 3) 塩谷隆信, 佐竹将宏, 進藤 勉, 他: COPD患者では気腫性病変が多いとやせが強い—Netter pink pufferの重要性. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*. 2013; 23: 241–8.
- 4) 半田知宏, 長井苑子, 平井豊博, 他: サルコイドーシス症例における気道と肺野のCT画像解析. *日サ会誌*. 2008; 28: 33–40.
- 5) Kurashima A, Morimoto K, Horibe M, et al.: A method for visual scoring of pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease: “NICE scoring system”. *J Mycobac Dis*. 2013; 3: 127. doi: 10.4172/2161-1068.1000127.



- 6) 鈴木克洋, 菊地利明, 御手洗聡, 他: 「非結核性抗酸菌症診療マニュアル」. 日本結核病学会編, 医学書院, 東京, 2015, 83-4.
- 7) 坪井真悠子, 栗山啓子, 金澤 達, 他: 咯痰抗酸菌塗抹陽性の活動性肺結核における初回治療時のガフキー号数とCT像の検討. 臨床放射線. 2014; 59: 83-87.

—————Original Article—————

A STUDY ON THE TREATMENT OF PATIENTS WITH  
PULMONARY NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIAL INFECTION  
USING THE NICE SCORING SYSTEM

Yoshinori UCHIDA, Yumiko KAKIZAKI, and Yoshihiro MIYASHITA

**Abstract** [Purpose] Chest radiographs of patients with pulmonary non-tuberculous mycobacterium (NTM) infection were analyzed using an image scoring method (NICE scoring system), by comparing the difference in bacterial discharge and hemoptysis with a control group; the relation between the chest radiographs and the treatment initiated was studied.

[Subject and Method] Non-tuberculous mycobacteria were detected in sputum and bronchial lavage samples of 282 patients between January 2013 and December 2015. Chest radiographs of 152 patients with a definitive diagnosis of pulmonary NTM were analyzed using this system. The relation of the score of each NICE component and the total score with the treatment introduction rate, bacterial discharge rate, and presence of hemoptysis was analyzed.

[Results] Existence of cavity ( $p < 0.001$ ), bacterial discharge amount  $\geq 2+$  ( $p = 0.003$ ), hemoptysis ( $p = 0.037$ ), age ( $p < 0.001$ ), and gender ( $p = 0.044$ ) were factors associated with treatment introduction in pulmonary NTM infection. The total score was 20.48 in the treatment introduction group, 11.75 in the control group, and 14.96 overall. NICE score was significantly higher in the treatment introduction group ( $p < 0.001$ ). High amount of bacterial discharge and hemoptysis symptoms led to a higher NICE score ( $p < 0.001$ ). By logistic regression analysis, age ( $p < 0.001$ ), existence of cavity ( $p = 0.015$ ), and NICE score ( $p = 0.001$ ) were significant

factors associated with treatment introduction.

[Discussion] A significant relation was observed between the radiograph, bacterial discharge amount, and hemoptysis; we can posit that the NICE score satisfactorily reflects the clinical picture and the system was efficient as an image scoring method.

[Conclusion] Image evaluation using the NICE scoring system was performed for pulmonary NTM patients. Age, existence of cavity, and NICE score were significant factors associated with treatment introduction. The total score showed a tendency to be higher in patients in the treatment introduction group and in those with more bacterial discharge and hemoptysis.

**Key words**: Nontuberculous mycobacteria, NICE scoring system, Image findings, Amount of bacteria discharged, Hemoptysis

Department of Respiratory Medicine, Yamanashi Prefectural Central Hospital

Correspondence to: Yoshinori Uchida, Department of Respiratory Medicine, Yamanashi Prefectural Central Hospital, 1-1-1, Fujimi, Kofu-shi, Yamanashi 400-8506 Japan.  
(E-mail: uchida-bfvw@ych.pref.yamanashi.jp)