非結核性抗酸菌症治療中に気胸を発症した高齢女性の1例

安藤 克敏¹⁾²⁾ 石井 正紀¹⁾ 米永 暁彦¹⁾ 柴崎 孝二¹⁾
山口 泰弘¹⁾ 浦野 友彦¹⁾ 小川 純人¹⁾ 秋下 雅弘¹⁾

要約

症例は82歳女性。X年に胸部異常陰影を認め、他院で非結核性抗酸菌症（NTM症）と診断され、喀痰検査では *Mycobacterium avium complex*（MAC）が検出されており、以降は未治療で経過観察されていた。当院呼吸器内科でX+15年7月からクラリスロマイシン 800 mg/日、エタンブトール 750 mg/日、リファンピシン 600 mg/日で抗菌薬治療開始となっていたが、本人の体調不良と中止希望により、同年11月からエリスロマイシン単剤治療となった。喀痰培養ではX+14年から陰転化は見られていない。その後、当科転科となり、X+17年1月胸部単純CTで右優位の空洞壁肥厚が認められ、NTM症の増悪が考えられたためクラリスロマイシン 600 mg/日（12 mg/kg）、エタンブトール 750 mg/日（15 mg/kg）、リファンピシン 450 mg/日（9 mg/kg）を再開した。内服再開後40日頃から胸痛、43日目に右背部痛、右胸痛、呼吸困難を自覚し同日緊急入院となった。胸部単純X線と胸部単純CTにて、右肺に気胸及び胸水を認め、胸腔ドレーンを留置した。その後のクランプテストで右肺の膨張を確認したため、胸膜癒着術を必要とせず、挿入後の入院第10病日にドレーン抜去とした。

今回我々は、NTM症の治療中に気胸を合併した症例を経験した。NTMの増悪により、臓側胸膜が脆弱化していたことに付け加え、抗菌薬治療再開後に壁肥厚及び炎症所見が軽快傾向を示し、壁の癒着が解除されたため気胸を呈したと考えられる。本症例は高齢者のNTM症治療経過中における併発した気胸として重要な症例と考えられたため報告する。

Key words 非結核性抗酸菌症、気胸、高齢者

（日老医誌 2018；55：136-142）

緒言

非結核性抗酸菌症（Nontuberculous Mycobacteriosis：以下NTM症と略す）は中高年において特に近年増加傾向にあり、さらに60歳以降が予後不良因子の1つと言われている¹⁾。またNTM症の肺病変においては *Mycobacterium avium complex*（以下MACと略す）起因菌として最も多い。その標準治療としてはクラリスロマイシン、エタンブトール、リファンピシンの3剤抗菌薬併用療法を用いる。一般的に感染の進展により空洞病変を伴うとされているが、NTM症に気胸を合併することは稀であり²⁾、その原因菌もMACが24例中19例で

最多であった³⁾との報告もある。また、気胸を合併する症例の多くは喫煙歴や肺の基礎疾患がベースにある方が多い。しかし、今回我々は、MAC症の治療経過中に気胸を合併した喫煙歴や呼吸器疾患の既往のない高齢女性の1例を経験したので報告する。

症例

【患者】82歳、女性。

【既往歴】32歳：虫垂炎、52歳：狭心症・高血圧症。

【喫煙歴】なし。

【飲酒歴】機会飲酒。

1) 東京大学医学部附属病院老年病科

2) 大分大学医学部附属病院消化器・小児外科

受付日：2017.2.1、採用日：2017.10.11

doi: 10.3143/geriatrics.55.136

表1 入院時血液検査所見

	[血算]	BUN	12.9 mg/dL		[血糖]
WBC	$7.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$	Cre	0.58 mg/dL	Glu	89 mg/dL
RBC	$428 \times 10^4 / \mu\text{L}$	UA	5.3 g/dL	[動脈血液ガス]	
Hb	12.6 g/dL	Ca	8.7 mg/dL	(酸素マスク 6 L/分)	
Hct	38.7 %	補正後 Ca	9.5 mg/dL	pH	7.284
Plt	$26.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$	Na	134 mEq/L	pCO ₂	56.4 Torr
	[生化学]	K	4.3 mEq/L	pO ₂	51.8 Torr
TP	7.6 g/dL	Cl	96 mEq/L	HCO ₃	25.9 mEq/L
Alb	3.2 g/dL	CRP	6.28 mg/dL	Lac	2.7 mg/dl
LD	282 U/L		[凝固]		
AST	36 U/L	PTs	10.8 秒		
ALT	18 U/L	PT%	100.0 %		
ALP	253 U/L	PTINR	0.92		
CK	77 U/L	APTT	32.6 秒		
Amy	44 U/L	Fbg	700 mg/dL		
T-Bil	0.4 mg/dL	D-dimer	4.6 $\mu\text{g/mL}$		
D-Bil	0.1 mg/dL				

表2 入院時胸水検査所見

WBC	$18.3 \times 10^3 / \mu\text{L}$	RBC	$32 \times 10^4 / \mu\text{L}$
ADA	35.4 U/L	TP	4.6 g/dL
Alb	2.2 g/dL	LD	801 U/L

【現病歴】X年に右胸部異常陰影を認め、他院にて喀痰検査でMACが検出され、NTM症と診断された。その後、無治療で経過観察されていたが、X+14年6月に咳が続くため当院呼吸器内科に紹介受診となり、クラリスロマイシン 800 mg/日、エタンブトール 750 mg/日、リファンピシン 600 mg/日の3剤抗菌薬併用療法施行した。しかし、食欲不振の増悪により、エリスロマイシン (200 mg/日) 単剤治療に変更となった。その後、本人希望によりX+16年4月より当科転科となり経過観察していたが、X+17年1月胸部単純CTで既存陰影の増悪と新規病変が認められNTM症の増悪が考えられたため、同年2月よりクラリスロマイシン 600 mg/日 (12 mg/kg)、エタンブトール 750 mg/日 (15 mg/kg)、リファンピシン 450 mg/日 (9 mg/kg) を再開した。エリスロマイシン単剤は3剤抗菌薬予防内服再開と同時に中止とした。内服再開後40日頃から胸痛、43日目に背部痛と呼吸困難を自覚し、救急要請となった。受診後、胸部単純X線と胸部単純CT施行したところ右肺に胸水と中等度から高度の気胸が認められたため緊急入院となった。

【入院時身体所見】身長 153 cm、体重 51.6 kg、JCSI-1、血圧 210/120 mmHg、脈拍 127 回/分・整、呼吸数 24 回/分、体温 37.3℃、SpO₂ 78% (酸素マスク 6 L/分)、頭頸部リンパ節腫脹なし、心雑音なし、右肺呼吸音消失、左肺ラ音聴取、腹部異常所見なし、四肢の浮腫なし、脳神経学的異常所見なし。

【入院時検査所見】血液検査所見を表1に示す。白血球の上昇はなく、CRPは上昇していた。動脈血ガス分析 (酸素マスク 6 L/分) ではpO₂ 51.8 Torr、pCO₂ 56.4 Torrと低酸素血症、高炭酸ガス血症があり、pH 7.284で呼吸性アシドーシスが認められた。胸水所見 (表2) はWBC $18.3 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、TP 4.6 g/dL、LD 801 U/Lであり、Lightの基準より滲出性胸水が見られた。培養結果を表3に示す。入院前の喀痰抗酸菌培養検査ではX+14年以降全て陽性であり、PCR法による遺伝子検査では計2回MACが検出されている。入院日の喀痰検査では培養と塗抹は陽性、ガフキー2号であったが、PCR検査からは検出されなかった。胸水培養からは培養、塗抹、PCR検査は全て陰性であった。

胸部単純X線と胸部単純CTを図1に示す。右上肺野から下肺野にかけて気胸腔が認められる。胸部単純X線画像では、右横隔膜内側は鈍でシルエットサイン陰性浸潤影が見られ、また左横隔膜内側部と左中肺野から下肺野にかけても網状影と浸潤影が認められた。

【入院後経過】右気胸を認めたため胸腔ドレーンを挿入し、酸素療法を開始した。入院後の治療経過を胸部単

表3 抗酸菌検査

	X+14/7	X+15/11	X+15/12	X+17/1	X+17/3 (入院時)	
検体	喀痰	喀痰	喀痰	喀痰	喀痰	胸水
培養	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陰性
塗抹	ガフキー 1号	陰性	ガフキー 2号	ガフキー 2号	ガフキー 2号	陰性
結核 PCR	未施行	未施行	未施行	未検出	未検出	未検出
MAC PCR	陽性	未施行	未施行	陽性	未検出	未検出

図1 入院時胸部単純 X 線・胸部単純 CT

胸部単純 X 線では右上肺野から下肺野にかけて気胸腔が見られ、胸部単純 CT 画像でも右肺に気胸腔が認められる。

純 X 線と胸部単純 CT 画像で見たものを図2に示す。胸腔ドレーン挿入後の入院第2病日以降は胸膜癒着術を行わなかったが、明らかに虚脱していた右肺は上葉から下葉にかけて概ね膨張し、胸膜癒着が確認された。入院第10病日に胸腔ドレーン抜去し胸部単純 X 線を撮影した。その後の虚脱は見られなかった。胸部単純 CT でも虚脱が解除され、膨張していることが確認できる。今症例の気胸の原因となった可能性があると考えられる Th 9 の空洞病変における胸膜破裂部は胸水貯留に伴い観察出来なかった。

抗菌薬は入院第2病日よりクラリスロマイシン 600 mg/日 (12 mg/kg)、エタンブトール 750 mg/日 (15 mg/kg)、リファンピシン 450 mg/日 (9 mg/kg) の内服を再開している。また抗菌薬は入院前と同用量用法で継続とした。症状の消失を確認して入院第27病日に退院とした。その後の抗菌薬は入院前と同用量用法で継続とし

ており、X+17年8月の喀痰培養検査は培養・塗抹・PCR 検査全て陰性であった。

考 察

抗菌薬併用開始前の空洞病変を含む胸部単純 CT 画像を経時的に表したものを図3に示す。X+14年6月には明らかな空洞病変は見られなかったが、X+16年9月では空洞化結節が認められた。X+17年1月には空洞壁の肥厚が進行しており、抗菌薬治療開始後の X+17年2月の CT 画像においては、壁肥厚が菲薄化傾向を示していた。NTM 症は空洞形成を伴い、その進展において続発性気胸を発症することが知られている⁴⁾。病変部位が胸膜直下にある場合、それが穿破することで気胸を発症した⁵⁾⁶⁾という報告もあるが、本症例の場合は、抗菌薬開始前後の CT 画像の変化を見ると、抗菌薬再開後は空洞

胸部単純CTはTh9のaxial画像を示す。胸部単純X線では、胸腔ドレーン留置後の右肺は膨張し、入院第10病日には右上肺野から下肺野まで膨張が見られる。同様に胸部単純CT画像でも右肺の広がり確認される。

図2 経時的胸部単純X線・胸部単純CTの変化

壁肥厚が菲薄化傾向を示しており、病態は改善方向に向かったと考えられた。肺結核に続発する気胸の原因として、胸膜直下の結核病変の破裂が要因であるとも言われている¹³⁾。当症例の受診当日のCT画像における胸膜破裂部は胸水貯留により確認出来なかったため胸膜を穿破して気胸に至った経緯の否定は出来ないと考ええる。しかし、気胸発症時期とCT画像の空洞病変の経時的変化を考慮した場合、肺MAC感染による病変部が穿破して気胸に至った可能性は低いと考ええる。他に気胸を生じる病態としては荒蕪肺や胸膜炎による穿孔や腫瘍や肺気腫、他の細菌感染の合併⁷⁾等が言われている。NTM症に付

随する二次性気腫性病変の破裂も考えられたが、NTM症の増悪により、臓側胸膜が脆弱化していたことや抗菌薬治療開始後に空洞病変の壁肥厚が改善傾向を画像上で示していたこと等により、空洞壁の癒着が解除され、気胸を誘発した可能性が高いと考えられた。このような病態で気胸を発症したNTM症の症例はなく、貴重な症例と考えられた。

NTM症に気胸を合併する割合は、萩原らは2.3%と推定している⁸⁾。また、Kobashiらは220例のNTM症患者のうち、9例(約4.1%)が気胸を発症し、その内の7例(NTM症罹患患者全体の約3.2%)が喫煙歴も

胸部単純CTはTh9のaxial画像を示す。抗菌薬開始前は右下肺野背側の空洞壁は肥大傾向であったが、抗菌薬開始後の空洞壁は菲薄化している。

図3 抗菌薬併用開始前後での空洞病変の比較

しくは呼吸器疾患の既往がある症例であり、2例（NTM症罹患患者全体の約0.9%）のみいずれにも該当しないと報告している⁹⁾。その他、喫煙歴と呼吸器疾患の既往がなく、NTM症に気胸を合併した症例報告は数例⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾であった。本症例はNTM症以外の呼吸器疾患の既往や喫煙歴もなく気胸を発症した稀少な症例であると考えられた。

また、抗菌薬治療を行ってから気胸を発症するまでの期間が10カ月¹²⁾から28カ月程³⁾であったとの報告があるが、その他では気胸と同時にNTM症と診断され、内服加療が開始になる症例や抗菌薬開始時期が明記されていないことが多い。一方、結核の気胸合併率は1.3%¹³⁾ (n=3,611)と言われている。また、八木らは抗結核薬投与後から気胸発症までの期間は、5日から297日であり、結核病巣の治癒過程で気胸発症が考えられた¹³⁾、と述べている。これらも抗酸菌感染症として考慮に入れた場合、本症例では抗菌薬治療再開から2カ月以内に気胸は発症しており、八木らの結果と相応している。NTM症における抗菌薬治療開始から気胸発症までの期間を検討した

報告が乏しい中、当報告を含め、数年以内が気胸発症時期の指標になるのではないかと推測する。

肺MAC症は画像所見から主に2つのタイプに分けられ、肺尖部や上肺野中心に空洞が多発する線維空洞型と中葉や舌区を中心に気管支拡張と小結節が多発する結節・気管支拡張型がある。線維空洞型は喫煙男性に多く、結節・気管支拡張型は非喫煙女性に多いとされているが、わが国で診断される肺MAC症の90%以上は結節・気管支拡張型であると言われている¹⁴⁾。本症例は画像所見から線維空洞型と推察され、非喫煙者の女性であり、かつ下肺野に病変部位があることは希少な症例であると考えられる。また、本症例は気胸発症のリスク因子に乏しく、高齢であるが上、その病態は抗菌薬治療開始に伴い空洞壁が菲薄化し、続発的に気胸を誘発させたと考えられた。高齢者NTM症においては、喫煙歴や呼吸器疾患がない場合においても、抗菌薬内服開始に伴い、薬剤が奏効することで空洞壁が菲薄化し、続発的に気胸が発症する可能性があることが示唆された。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文献

- 1) Ide S, Nakamura S, Yamamoto Y, Kohno Y, Fukuda Y, Ikeda H, et al: Epidemiology and clinical Features of Pulmonary Nontuberculous Mycobacteriosis in Nagasaki, Japan. PLoS One 2015; 10 (5): e0128304. doi: 10.1371/journal.pone.0128304.
- 2) Boo KY, Lee JH: A Case of Pulmonary Mycobacterium kansasii Disease Complicated with Tension Pneumothorax. Tuber Respir Dis 2015; 78: 356-359.
- 3) 徳毛誠樹, 牧原重喜: 非結核性抗酸菌症による続発性自然気胸に対して手術療法が有効であった1例. 日臨外会誌 2012; 73: 1908-1913.
- 4) 水谷尚雄, 萱野公一: 肺末梢孤立性の Mycobacterium avium intracellulare complex 感染巣による続発性自然気胸の1例. 日呼外会誌 2008; 22: 943-947.
- 5) 玉置健一郎, 鍋谷大二郎, 吉田志緒美, 青山真弓, 澤田宗生, 草田詩恵ほか: 気胸を合併した肺 Mycobacterium marinum 感染症の1例. 感染症誌 2012; 86: 139-143.
- 6) 清水哲也, 氏田万寿夫, 沼田尊功, 原田 徹, 桑野和善, 福田国彦: TNF 阻害剤使用中に Mycobacterium avium による気胸を呈した1例. 日呼吸会誌 2011; 49 (8): 583.
- 7) Ikeda M, Takahashi K, Komatsu T, Tanaka T, Kato T, Fujinaga T: The frequency and treatment of pneumothorax associated with pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2016. doi: 10.1007/s11748-016-0730-4.
- 8) 萩原恵里, 椎原 淳, 榎本崇宏, 土屋典子, 馬場智尚, 篠原 岳ほか: 気胸を合併した非結核性抗酸菌症 16 例の臨床的検討. 日呼吸会誌 2010; 48: 104-107.
- 9) Kobashi Y, Mouri K, Obase Y, Kato S, Oka M: Clinical Analysis of Patients with Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease Complicated by Pneumothorax. Intern Med 2013; 52: 2511-2515.
- 10) 福元重太郎, 猪島一郎, 藤田昌樹, 桑野和善, 中西洋一: 気胸・胸膜炎を合併した肺 Mycobacterium intracellulare 症の1例. 結核 2005; 80: 571-575.
- 11) 谷口大輔, 蒲原涼太郎, 中村昭博: ソフト凝固法による嚢胞焼灼術を行った非結核性抗酸菌症合併続発性気胸の1例. 日呼外会誌 2015; 29: 765-769.
- 12) 西川敏雄, 高橋正彦, 森 雅信, 上川康明, 井上文之: Mycobacterium abscessus 肺感染症による続発性気胸の1手術例. 日呼吸会誌 2015; 29: 84-88.
- 13) 八木毅典, 山岸文雄, 佐々木結花, 水谷文雄, 和田暁彦, 黒田文伸: 活動性肺結核に合併した気胸症例の臨床的検討. 結核 2002; 77: 395-399.
- 14) 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—2012年改訂版. 結核 2012; 87: 83-86.

The development of pneumothorax in an elderly woman during treatment for nontuberculous mycobacterium

Katsutoshi Ando¹⁾²⁾, Masaki Ishii¹⁾, Akihiko Yonenaga¹⁾, Koji Shibasaki¹⁾, Yasuhiro Yamaguchi¹⁾, Tomohiko Urano¹⁾, Sumito Ogawa¹⁾ and Masahiro Akishita¹⁾

Abstract

We report the case of an 82-year-old woman who developed pneumothorax during treatment for nontuberculous mycobacterium (NTM). In year X, she was diagnosed with NTM at another hospital after abnormalities were pointed out on a chest X-ray. She received no treatment for NTM at that time. Antibiotic treatment was introduced at the department of respiratory medicine in our hospital in year X + 15. The regimen was composed of clarithromycin (800 mg/day), ethambutol (750 mg/day) and rifampicin (600 mg/day); however, treatment with the three-drug antibiotic regimen was canceled at her request and changed to erythromycin. She was then referred to our department. However, right-side cavity wall thickening was detected on chest CT in year X + 17.

We resumed clarithromycin (600 mg/day), ethambutol (750 mg/day) and rifampicin (450 mg/day). On the 43rd day after treatment with three types of antibiotics, she felt dyspnea and she was admitted to the hospital and was diagnosed with right-side pneumothorax. The pneumothorax was thought to have been caused by a break in the adhesion of the cavity wall. The visceral pleura was weakened by the exacerbation of NTM and the thickness of the cavity wall was improved after the resumption of antibiotic therapy. This report is considered to be an important case in which pneumothorax developed as a complication in an elderly patient during treatment for NTM.

Key words: Nontuberculous mycobacterium (NTM), Pneumothorax, Elderly
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2018; 55: 136–142)

1) Department of Geriatric Medicine, The University of Tokyo

2) Department of Gastroenterological and Pediatric Surgery, Oita University Faculty of Medicine