症 例

非結核性抗酸菌症 (*Mycobacterium avium*) による有癭性膿胸に対して
外科的・内科的アプローチにて治癒し得た 1 例

金沢 豪, 尹 亨彦, 内海 朝喜
富田栄美子, 松井 浩史, 松村 晃秀

要 旨

73 歳女性. 63 歳時に関節リウマチと診断され免疫抑制剤, ステロイドが長期投与されていた. 2014 年 5 月に喀痰から *Mycobacterium avium* を認め非結核性抗酸菌症 (NTM 症) と診断されたが経過観察されていた. 感冒を機に近医を受診して NTM 症による気胸と診断され胸腔ドレナージを開始した. Endoscopic Watanabe Spigot (EWS) を用いた気管支充填術を行い, 化学療法も開始されたが肺癭と感染の制御ができず当院へ紹介となった. 栄養状態の改善と内服の調整後, 手術を施行した. S6 に瘻孔を認め遊離脂肪弁を縫着し瘻孔を閉鎖, さらに有茎肋間筋弁で被覆した. 右下葉の拡張は不良で死腔が残存した. 気癭を認めず胸腔ドレーンを抜去したが膿胸が再燃した為再度ドレナージを行った. 肺拡張による死腔の消失を期待し気管支鏡下に EWS を抜去した. 膿胸の再燃はなく右下葉の含気は回復し, 死腔は消失して治癒を得た.

索引用語: 非結核性抗酸菌症, 気胸, 膿胸, 気管支内ワタナベスピゴット

non-tuberculous mycobacterium, pneumothorax, empyema, Endoscopic Watanabe Spigot (EWS)

I. はじめに

非結核性抗酸菌症による続発性気胸は膿胸を併発する事も多く外科的治療が必要となる場合がある. 根治のためには瘻孔の閉鎖と膿胸腔の清浄化, 死腔の消失が必要となる. 今回外科的・内科的アプローチにより治癒を得た一例を経験したので報告する.

II. 症例

患 者: 73 歳, 女性.

主 訴: 発熱.

既往歴: 関節リウマチ.

喫煙歴: なし.

現病歴: 63 歳時に関節リウマチと診断され免疫抑制

剤, ステロイドが長期投与されていた. 同時期に胸部 CT で両側下葉に蜂巣状陰影, 網状陰影を指摘されており間質性肺炎もしくは非結核性抗酸菌症 (NTM 症) を疑われていた. 2012 年 4 月の胸部 CT では右下葉 S6 に空洞性病変を認めていたが経過観察されていた. 2014 年 5 月に乾性咳嗽が出現した. 胸部レントゲン検査で両下肺野の陰影の増悪を認めた. 喀痰から *Mycobacterium avium* を認め, NTM 症と診断されたが症状は改善した為経過観察されていた. 6 月に感冒症状が出現して近医を受診した. 右肺に Kircher の虚脱度 II 度の気胸を認めた. さらに炎症反応が上昇しており少量の胸水貯留を認めた. *M. avium* 空洞病変が胸腔内穿破し膿胸に至ったと診断された. 緊急入院となり胸腔ドレナージが開始された. その後肺拡張は得られたが気癭は消失せず気管支充填術として Endoscopic Watanabe Spigot (EWS) が B6b+c, B10b, B10c に留置された. 同時にクラリスロマイシン (CAM) 400 mg/day, リファンピシン (RFP) 450 mg/day, エタンブトール (EB) 750 mg/day, ストレプトマイシン (SM) 600 mg/day (筋肉投与週 2 回) による化学

近畿中央胸部疾患センター外科

原稿受付 2015 年 9 月 1 日

原稿採択 2015 年 12 月 21 日

本論文の要旨は第 32 回日本呼吸器外科学会総会にて発表した.

Fig. 1 **a:** A chest radiograph at admission showed right pneumothorax after drainage. The cavity in the right S6 had collapsed.
b: Chest radiographs showed the dead space in the right lower lung field on the third day after the operation.
c: Chest radiographs showed the dead space in the right lower lung field after EWS was removed.

Fig. 2 Chest CT at admission showed a cavity in both S6 and fistula in the right lung.

療法が開始された。消化器症状が強く RFP が 150 mg/day へと減量となった。その後も気腫は消失せず感染の制御も困難であった為手術を含めた加療目的に 7 月に当院へ紹介となった。

入院時現症：身長 155 cm, 体重 42 kg, BMI (17.5), 意識清明, 体温 36.8℃, 血圧 98/49 mmHg, 脈拍数 80/分, SpO₂ 96% (room air), Performance Status 2. 呼吸器症状なし。両手指に関節の変形を認めるが疼痛はなし。朝のこわばり軽度あり。ドレーンが留置されており -10

cmH₂O 下にて気腫を認めた。

血液検査所見：白血球数 14000 /μL, CRP 5.63 mg/dL と炎症反応の上昇を認めた。Hb 9.3 g/dL と貧血を認め、Alb 2.7 g/mL と TP5.9 g/dL, Ch-E 134 IU/L と低栄養状態を呈していた。KL-6 398 U/mL, SP-D 39.6 ng/mL, SP-A 66.5 ng/mL と明らかな上昇を認めなかった。

細菌検査結果：ドレーン排液より培養検査陽性で *M. avium* が同定された。喀痰検査は塗抹、培養ともに陰性であった。

胸部 X 線写真 (Fig. 1a)：右胸腔ドレーンが留置されており右下葉は虚脱していた。

胸部 CT (Fig. 2)：両下葉 S6 に空洞性病変を認め、右 S6 の病変には瘻孔を認めた。

以上より NTM 症による膿胸との診断で手術を検討した。しかし術前に抗リウマチ薬、化学療法の内服の調整と栄養状態の改善が必要と判断した。当院転院後、生物学的製剤は中止し、副作用の為 RFP を中止した。感染コントロール強化の為、CAM を 800 mg/day に増量した。食事摂取良好であり血液検査上は貧血、栄養状態において明らかな改善を認めなかったが栄養補助食品を併用し、前医で膿胸発症後に約 6 kg 低下した体重は当院転院後に約 3 kg の増加を認めた。

入院 12 日目に手術を施行した。

手術所見：右前側方切開、第 6 肋間開胸とした。上葉、中葉は胸壁、縦隔側と癒着しており、著明に虚脱していた。臓側胸膜は肥厚しており、胸腔内に漿液性の胸水を

少量認めた。水封試験の気道内圧 15 cmH₂O で下葉 S6 に 1 cm 大の肺癭孔を認めた。胸腔内の搔破、洗浄を行い肺癭孔部位に遊離脂肪組織を充填して縫縮した。癭孔からの気癭はほぼ消失した。さらに第 6 肋間筋を用いて有茎肋間筋弁を作成して癭孔部位に被覆した。癭孔を完全に閉鎖する事が出来、抗生剤治療とドレナージで治癒を得る事が可能と判断した。胸腔ドレーンを 2 本留置して手術を終了した。手術時間：3 時間 26 分。出血量：150 mL。

術後経過：右下葉の拡張は不良のまま死腔が残存した。発熱を認めず炎症所見は改善した。(Fig. 1b) 気癭も認めず第 11 病日に胸腔ドレーンを抜去した。第 14 病日に発熱を認め炎症所見が再上昇した。胸水の検鏡では抗酸菌陽性で、膿胸の再燃と診断した。再度胸腔ドレナージを行った。その後も死腔は残存しておりドレナージのみでは感染制御が困難と判断して開窓術を予定した。しかしその前に EWS を抜去して肺の再膨張を図る目的で第 17 病日に気管支鏡を施行した。B6b+c, B10b, B10c に留置されていた EWS を除去して、胸腔ドレーンからの気癭の有無を確認したが認めなかった。右下葉の含気は回復して、死腔は消失した。(Fig. 1c) 胸腔ドレーンのクランプテスト後も発熱なく炎症反応は低下した為、第 28 病日に胸腔ドレーンを抜去した。その後膿胸の再燃を認めず治癒を得た。

III. 考察

非結核性抗酸菌症は結核と類似している事が多く、その感染の進展において緩徐に空洞形成性に発育する。病巣が胸膜直下であった場合は初期の NTM 症であっても胸腔内穿破により続発性気胸を発症する事が知られている¹⁾。NTM 症における気胸合併の頻度は 2.3% であり、5 年生存率が約 6 割とその生命予後は不良と報告されている²⁾。ドレナージのみでは完治せず、難治性気胸に対して手術による病巣切除が選択される場合もあるが術後気漏が停止せず慢性化する例もあり、その手術の困難さが指摘されている³⁾。徳毛ら³⁾の報告によると NTM 症に合併した気胸の症例 24 例のうち起因菌は MAC19 例 (*M. avium* ; 11 例, *M. intracellulare* ; 4 例, 菌種不明 ; 4 例) が最多であり、その他 *M. kansasii*, *M. fortuitum* などとされる。

今回我々が経験した症例では患者の背景に関節リウマチがあり 10 年間に渡り免疫抑制剤、ステロイドが長期間

投与されていた。感染制御免疫能の低下から治療に難渋する事が予想された。関節リウマチ患者で NTM 症を発症する患者はすでに気道病変を有しており、環境常在菌である NTM 菌が定着し、発症すると報告されている⁴⁾。生物学的製剤を投与され、感染制御免疫能が低下して発症し易くなるとされ、NTM を発症した際は原則内服中止が望まれるが議論があるところである⁵⁾。今回生物学的製剤を中止として同時に化学療法の調整を図った。内服中止に伴い関節リウマチ症状が増悪しないか十分な観察が必要となる。

また膿胸発症後、食事摂取不良により低栄養状態を呈していた。NTM 症患者の BMI 低値は予後不良因子であると報告されており^{6,7)}、当院での栄養チーム介入のもと十分な食事療法を導入した。血液検査上、ALB, Ch-E, TP などの数値は大きな変化を認めなかったが食事摂取良好であり体重は増加傾向であった。理想的には周術期において十分な栄養状態の底上げを図りたいが、手術が先延ばしとなり機会を逸する場合もある。手術の時期は患者の状態を慎重に観察しつつ決定すべきである。

NTM 感染巣に対する日本結核学会の外科治療方針では NTM 感染巣に対しては肺葉切除が望ましいとされている⁸⁾。気胸を伴う NTM 症は頻度が低く、外科手術の明確な治療指針はない。今回患者の背景を考慮すると肺葉切除は侵襲が大きく、術後の ADL が損なわれる事が予想された。有癭性膿胸である事から術前に開窓術の必要性についても議論があったが、同様に患者への侵襲が大きく、まず癭孔の閉鎖と肋間筋弁被覆で膿胸の制御を図る方針とした。肺癭を閉鎖して肺拡張を得られれば死腔が消失して膿胸の制御は可能であると考えた。また遺残する NTM 病巣は周術期から術後長期にわたり化学療法を行うことにより制御が可能であると考えた。

難治性有癭性膿胸に対して EWS が奏功した報告例は散見される⁹⁻¹¹⁾。EWS の抜去のタイミングについてはその時の患者の状態によって検討されており議論のあるところである¹¹⁾。肺再膨張を得て死腔を消失する事は膿胸の治療を行う上で重要であり、今回の症例から EWS は癭孔の閉鎖が確認されれば積極的に抜去するべきであると思われる。今回膿胸再燃を認めたため気管支鏡下で EWS を抜去したが手術の際に全身麻酔下で留置していた EWS を抜去し、肺再膨張を確認しておくべきであったと反省する。

NTM 症に合併する膿胸の治療は外科的・内科的アプ

ローチが重要であり、膿胸の再燃がないか長期的な経過観察が必要である。

利益相反

本論文について申告する利益相反はない。

文 献

1. 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一例. 日呼外会誌 2008; **22**: 943-7.
2. 萩原恵里, 椎原 淳, 榎本崇宏, 土屋典子, 馬場智尚, 篠原 岳, 他. 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**: 104-7.
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**: 1908-13.
4. 徳田 均. 非結核性抗酸菌症とリウマチおよび生物学的製剤 - 新しい抗リウマチ薬は使えるのか? 倉島篤行, 小川賢二編. 肺 MAC 症診療 Up to Date. 東京: 南江堂; 2013: 60-1.
5. 日本呼吸器学会生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会. 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き. 第 1 版. 東京: 日本呼吸器学会; 2014.
6. Hayashi M, Takayanagi N, Kanauchi T, Miyahara Y, Yanagisawa T, Sugita Y. Prognostic Factors of 634 HIV-Negative Patients with *Mycobacterium avium* Complex Lung Disease. Am J Respir Crit Care Med 2012; **185**: 575-83.
7. Yamazaki Y, Kubo K, Takamizawa A, Yamamoto H, Honda T, Sone S. Markers indicating deterioration of pulmonary *Mycobacterium avium*-intracellulare infection. Am J Respir Crit Care Med 1999; **160**: 1851-5.
8. 市木 拓, 植田聖也, 渡邊 彰, 佐藤千賀, 阿部聖裕. 胸膜炎を合併した肺非結核性抗酸菌症の検討. 日呼吸会誌 2011; **49**: 885-9.
9. 正津昌子, 諸星隆夫, 藤井慶太, 益田宗孝. 右肺上葉切除後の菌球を伴う有癭性アスペルギルス膿胸に対し endobronchial Watanabe spigots を併用した筋皮弁充填術が有効であった 1 例. 気管支学 2014; **36**: 171-5.
10. 藤田哲雄, 坂入祐一, 寺田二郎, 漆原崇司, 野口直子, 内藤雄介, 他. 気管支充填術が有用であった *Mycobacterium avium* complex による気胸・胸膜炎の 1 例. 日呼吸会誌 2012; **1**: 609-13.
11. 村西佑介, 上島康生. 保存的治療中に有癭性膿胸となり開窓術と EWS による気管支充填術が有用であった 1 例. 日呼吸会誌 2011; **49**: 917-21.

A case of empyema with pleural fistula caused by non-tuberculous mycobacterium (*Mycobacterium avium*) disease receiving surgery and medical treatment

*Go Kanazawa, Kiyohiko In, Tomoki Utsumi
Emiko Tomita, Hiroshi Matsui, Akihide Matsumura*

Department of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center

The patient was a 73-year-old woman previously diagnosed with rheumatoid arthritis who had taken immunosuppressants and steroids for ten years. *Mycobacterium avium* was detected by examination of sputum, she was diagnosed with nontuberculous disease, and had been observed in February 2014. She was referred to hospital because of fever, and diagnosed with right pneumothorax due to *M. avium* infection. She underwent drainage, and then fiberoptic bronchoscopy with endoscopic bronchial occlusion using silicone fillers (Endobronchial Watanabe Spigot: EWS). At the same time, she underwent chemotherapy, but showed no improvement, and she was transferred to our hospital. After we improved her nutritional health and appropriately controlled her medication, we performed surgery. An air leakage in S6 was detected, so we closed the pulmonary fistula with a free fat graft and pedicled intercostal muscle flap. After surgery, expansion of the right lower lobe was insufficient, and the dead space remained. We removed the thoracic drain, but recurrence of empyema was observed. We removed EWS under fiberoptic bronchoscopy and achieved full right lower lobe expansion, and so the dead space was successfully resolved.