

# 胸部 CT 像の推移からみた肺 *Mycobacterium avium* complex 症の予後

藤原清宏

IRYO Vol. 62 No. 2 (63-68) 2008

## 要 旨

当院（静岡富士病院）で2007年5月までに化学療法した肺 *Mycobacterium avium* complex 症（肺 MAC 症）17例を(1)結核類似型、(2)気管支拡張症手術後、(3)気管支型の3つに分類し、胸部 CT 像の推移を検討した。(1)初診時に上葉に空洞を形成していた結核類似型は2例あった。そのうち化学療法を長期間なされた症例は、ある程度の病状の安定ははかれたが、空洞は拡大し、排菌は持続した。急速に悪化した死亡例は約1年間で空洞が拡大し、気道散布もあり予後不良であった。(2)気管支拡張症の手術後の2例は、肺 MAC 症を発症するまで長期間経過しており、二次性病変と考えられた。1例は持続排菌がみられ、もう1例では排菌は停止したが、緑膿菌等の感染症の治療を要している。(3)気管支型の症例は13例で、そのうち11例では空洞形成はなく、画像所見も安定していた。空洞形成例は2例あり、1例は経過中に副作用のため薬剤の減量を行った。もう1例は無症状であったため3年診療が中断されていた症例であるが、化学療法により空洞は閉鎖した。

キーワード 肺 *Mycobacterium avium* complex 症, 胸部 CT, 空洞

## はじめに

肺 MAC 症における長期の臨床経過について検討した報告は少ない。白井ら<sup>1)</sup>の報告では、12カ月以上経過観察した症例において持続排菌については胸部 CT 上の空洞あるいは気管支拡張が関連し、転帰については胸部 X 線写真上の病変の拡がりに関連していると報告している。また原田ら<sup>2)</sup>の報告によると、肺 MAC 症の予後の悪化因子としては治療開始時重症、発症時高齢、空洞を有する結核類似型、二次感染型としている。今回われわれは、当院における肺 MAC 症の治療例のうち、とくに長期にわたる胸部 CT 所見の推移から予後不良例を中心に検討

した。

## 対象と方法

肺 MAC 症の症例で当院において1年以上治療を行った17症例を対象とし、2007年5月までの臨床経過と胸部 CT の推移について検討した。肺 MAC 症の診断は日本結核病学会の診断基準によった<sup>3)</sup>。

## 結 果

初診時の年齢は40歳から84歳で、平均 $65.3 \pm 12.0$ 歳であった。性別は男性6例、女性11例であった。

国立病院機構静岡富士病院 呼吸器外科

別刷請求先：藤原清宏 国立病院機構静岡富士病院 呼吸器外科 〒418-0103 静岡県富士宮市上井出 814

(平成19年6月20日受付, 平成19年9月21日受理)

Consequence of *Mycobacterium Avium* Complex Pulmonary Disease Judging from the Change of the Chest CT Image  
Kiyohiro Fujiwara

Key Words: *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease, chest CT, cavity

観察期間は14カ月から105カ月で平均 $58.1 \pm 29.6$ カ月であった。経過中死亡例は1例であった。わが国において推奨されている肺 MAC 症の治療については、クラリスロマイシン (CAM) + エタンブトール (EB) + リファンピシン (RFP) + ストレプトマイシン (SM) 2-3回/週 (2-6カ月) の4剤治療を排菌陰性後10-12カ月行うとしている。自験例においては原則として2004年からはCAM+EB+RFPの内服を行い、進行例に対してはSMを追加したが、それ以前はCAMを含まないレジメンが採用されることもあった。

### 症例提示

一次性肺 MAC 症である結核類似型、二次性肺 MAC 症である気管支拡張症術後例、および一次性肺 MAC 症で気管支型の空洞形成例について胸部 CT の推移と臨床経過を提示する。

#### 1. 結核類似型

症例1：初診時69歳，男性。

他医にて1984年から肺 MAC 症で治療されていた。2000年から当院で診療開始となった。RFP+EB+CAM等の内服とSMの筋注を行っていた。化学療法によっても喀痰より排菌は持続している。2000年の初診時から左肺尖部に空洞が認められ、漸次経時的に増大してきて、2006年には右上葉にも空洞が発症している (図1)。

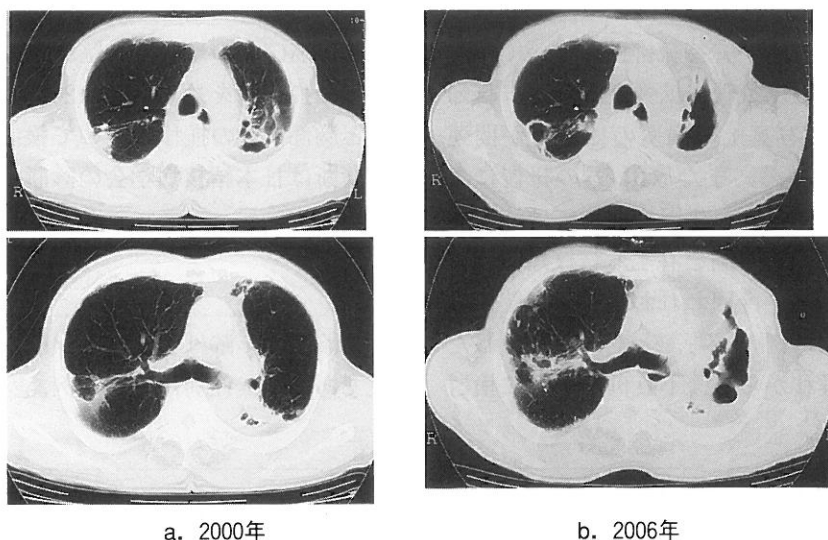


図1 症例1. 結核類似型

左肺尖部の空洞が拡大し、右肺にも空洞が生じた。化学療法は継続したが、排菌は持続した

症例2：初診時80歳，男性。

2003年に胸部異常陰影で当院を受診したが、受診後数日して脳梗塞を発症した。患者・家族の希望があり自宅近くの近医での診療となった。胸部CT (図2)で左肺尖部に空洞が認められ、舌区の気管支拡張像と胸膜肥厚様像が認められた。2004年3月に高度の呼吸不全の状態入院となった。胸部CTで気道散布病巣の拡大が認められ、舌区に空洞形成がみられ、喀痰検査でPCR、培養ともMAC陽性で、RFP+EB+CAMを投与したが、4カ月後死亡した。

#### 2. 気管支拡張症術後

症例3：初診時72歳，女性。

咯血を主訴とした気管支拡張症のため55歳時に右肺中葉切除術を施行されている。1998年9月に咯血のため、気管支鏡検査による気管支洗浄液を提出し、PCR法、培養ともMAC陽性であり、二次性の肺MAC症と考えられた。内服治療を行い、排菌が停止したため、経過観察となったが、1999年2月より診療自体が中断された。2004年6月に咯血のため入院となった。排菌の再発が認められ内服治療を行い、呼吸不全のため在宅酸素療法で対応した。以後継続して喀痰検査ではMAC陽性であるが、咯血はなく全身状態は安定している。胸部CT (図3)上気管支拡張があり、経年的にみると漸次周囲の肺野濃度上昇がみられる。

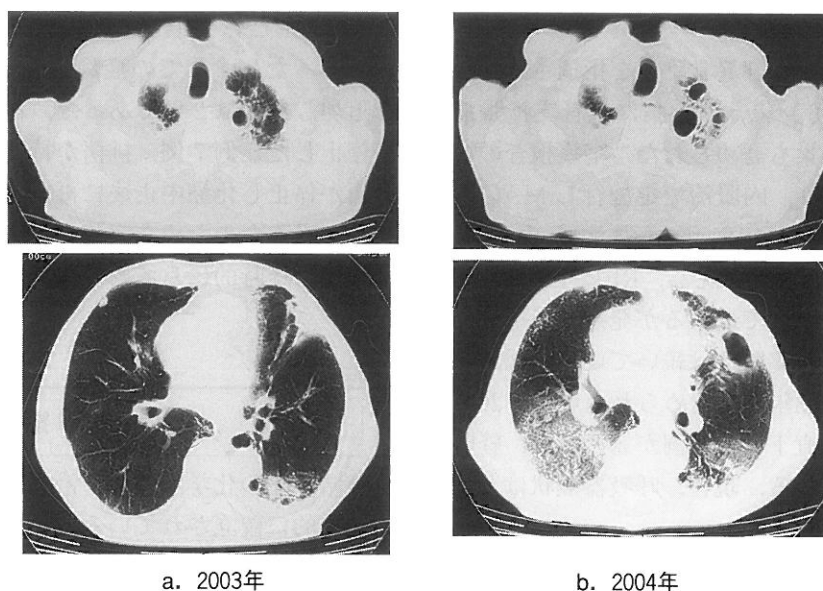


図 2 症例 2. 結核類似型

死亡例。舌区の気管支拡張像と胸膜肥厚様像がみられたが、約 1 年後には舌区にも空洞が形成され、経気道散布の拡大も認められた

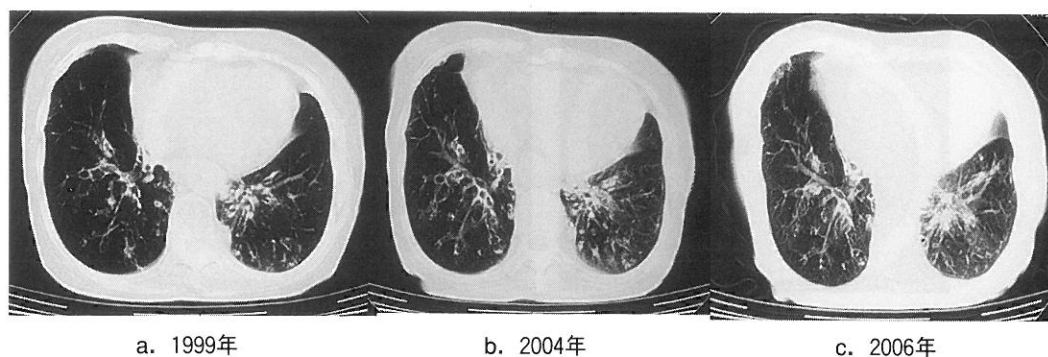


図 3 症例 3. 気管支拡張症で右中葉切除施行後の二次性 MAC の症例

2004年より在宅酸素療法を要している。漸次気管支拡張の周囲の肺野濃度は上昇している

症例 4：初診時40歳，女性。

咯血を主訴とした気管支拡張症のため17歳時に右肺下葉切除を施行されている。2000年7月から咯血を繰り返し、喀痰検査は培養でMAC陽性であり、二次性の肺MAC症と考えられた。内服治療により2002年4月からMAC陰性になっている。しかし、胸部CT（図4）で経年的に目立った変化はないが、発熱・胸痛・咯血を主訴とする感染症は継続している。喀痰培養で大腸菌を検出していたが、2006年12月より緑膿菌、さらにアスペルギルスが検出され、抗菌薬、抗真菌薬の投与を必要としている。

### 3. 気管支型

症例 5：初診時40歳，女性。

2001年3月に中葉・舌区症候群を胸部CT（図5）上指摘されたが、自覚症状はなく診療が中断となった。2004年4月に咯血のため入院となった。胸部CTで、約3年の経過で左上葉に空洞が形成されており、気道散布病巣の拡大が認められた。喀痰検査はPCR法、培養ともMAC陽性であり、RFP+EB+CAMの内服、SMの筋注を行ったが、空洞は不変であり、化学療法開始後1年目に咯血が認められた。レボフロキサシン（LVFX）を追加したところ空洞は閉鎖し、以後咯血も停止し、排菌も停止している。

症例6：初診時61歳，女性。

1999年11月の検診で胸部異常陰影を指摘され受診した。胸部CT（図6）上，右上葉に気管支拡張症があり，気道散布病巣も認められた。喀痰検査の培養でMAC陽性であり，内服治療を施行しMAC陰性となり，2000年2月から化学療法を中止した。2004年6月に発熱で入院し，RFP+EB+CAMで治療再開したが，軽度ではあるが発疹と下痢のため減量で対応した。培養陽性は続いていて，図6のごとく胸部CTで2003年には認められないが，2005年から右中葉の胸膜直下に小空洞が認められ，経時的には拡大してきている。現在，呼吸器症状はとくにない。

その他の症例はすべて一次性肺MAC症で気管支型に分類され，経過中空洞形成はなかった。その概略を述べる。男性4例，女性7例であり，既往歴として大腸がん，胃がん各々1例ずつあった。胸部

CT上，主として中葉・舌区症候群を示すものが5例であった。すべての症例で化学療法を行い，SMを追加したのは2例であった。化学療法により排菌が停止した症例7例，排菌が持続している症例2例，排菌が停止し化療中止後に再発した症例2例であった。呼吸不全のため在宅酸素療法を必要とする症例はなく，経時的にみて画像所見も比較的安定していた。

## 考 察

肺結核症の化学療法が，治療薬や治療期間について標準的に確立されているのに対し，非結核性抗酸菌症の化学療法は無作為対照試験により決められたものではなく，基礎的研究や過去の経験的な薬剤選択により治療が行われる<sup>3)</sup>。1998年の非定型抗酸菌症の治療に関する見解<sup>4)</sup>では，化学療法は初回治療お

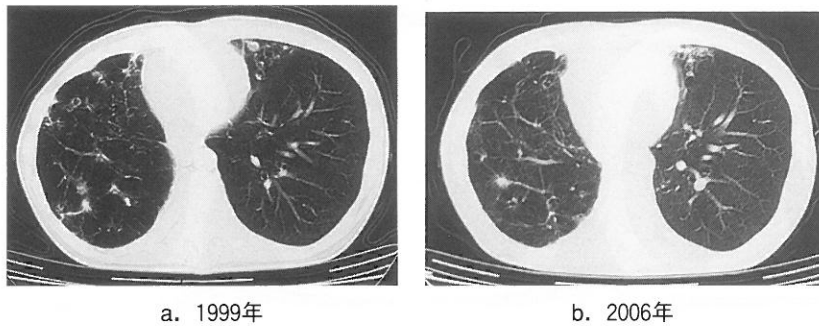


図4 症例4．気管支拡張症で右下葉切除施行後の二次性MACの症例  
画像所見では病巣の悪化は目立たない。喀痰のMACは2004年より陰性となったが，大腸菌，緑膿菌，アスペルギルスが検出され，慢性感染症は継続している

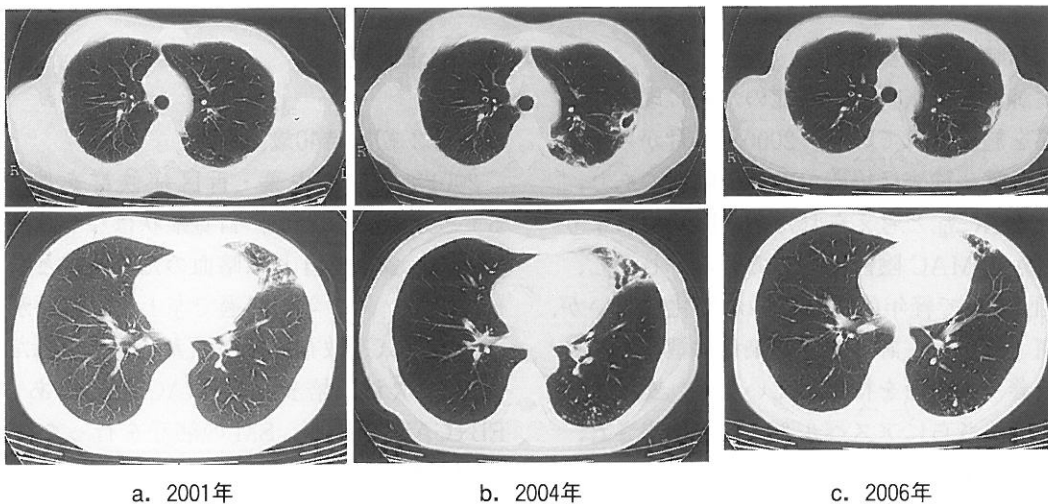


図5 症例5．気管支型．化学療法により空洞が閉鎖した症例

初診時は中葉・舌区症候群を呈していた。2001年から2004年まで無症状のため受診しなかった。喀血のため来院し，空洞形成が認められた。化学療法により，2006年には空洞の閉鎖が確認された

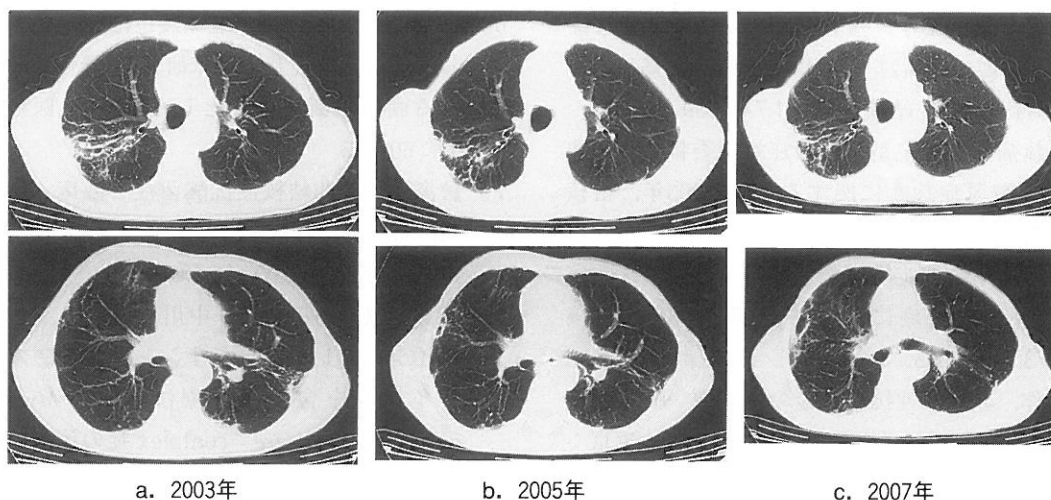


図6 症例6. 気管支型. 空洞が形成された症例

化学療法を行っていたが、副作用のため減量した。空洞は漸次拡大しているが、右上葉の気管支拡張症の悪化はない

よび悪化時に強力に行うとし、菌陰性化が9カ月-1年以上持続すれば治療を中止して最初の1年間は慎重に再排菌の有無を観察するとしている。しかし、経過観察のみになると、自覚症状に乏しいことがあり、投薬もないため、しばしば診療が中断され、悪化・進展がみられることがある。肺MAC症の自然経過を考えると、10年以上にわたる長期間の検討が必要と思われる。

肺MAC症の画像所見については、胸部CTで長期間推移を追跡した報告は少ない。田中<sup>5)</sup>は結核類似型と気管支型に分類していて、前者は上葉に好発し、比較的大きな結節影と内部の空洞形成を特徴とし、後者は胸膜直下の小結節の集簇と灌流気管支の肥厚・拡張を特徴とし、中葉・舌区に好発するとしている。また、原田ら<sup>6)</sup>の報告も、田中と同様に、肺MAC症は最終的に肺葉、肺区域の無気肺をとともなう囊状の気管支拡張へと緩徐に進行し、疾患の経過とともに気管支病変、とくに拡張性変化が拡大、進行していくとしている。さらに、倉島<sup>7)</sup>は慢性気管支型の肺MAC症として、粒状影の散布から始まり、気管支拡張、空洞の出現する過程を述べている。自験例から、画像所見上悪化する症例では気管支型であっても比較的急速に2-3年以内に空洞を形成するようになることが示された。このうち、気管支型の空洞形成例であっても、レボフロキサシンを追加することにより化学療法が有効な症例5のような経験をした。また、症例6は気管支型の空洞形成例であるが、RFP+EB+CAMを減量し投与したことが要因の一つと考えられ、2007年6月からレボフロ

キサシンを追加し、経過観察中である。症例5,6ともにレボフロキサシンの追加による副作用は現在まで明らかなものはない。肺MAC症に対するレボフロキサシンの臨床的検討を行った報告は少なく、多賀ら<sup>8)</sup>は、RFB,EB,CAMに加えて、レボフロキサシンを併用することによる有効性は認められなかったとしている。自験例との相違は、多賀らは治療開始時より併用している点が挙げられる。気管支拡張症術後の肺MAC症では長期間画像上は目立った悪化はなくとも慢性感染症に対して化学療法を要するものと考えられた。一方、気管支型で空洞を形成しなかった症例における画像所見は長期間病巣の変化はおきにくいものが多いと考えられた。

## ま と め

肺MAC症においては結核類似型のみならず気管支型でも空洞形成がありうる。空洞を有する症例は経時的に病勢が悪化することが多く、嚴重な経過観察が必要である。また、気管支拡張症術後に発症した二次性の肺MAC症に関しても、胸部CT像の推移を追跡するに急速な悪化は呈さないが、一次性の肺MAC症の気管支型と比較して臨床症状の不良化が目立ち、嚴重な経過観察が必要である。

## 〔文献〕

- 1) 白井正浩, 早川哲史, 中野泰克ほか, 肺 *Mycobacterium avium* complex 感染症の予後に関する検討. 日呼吸会誌 2004; 42: 875-9.

- 2) 原田 進, 原田泰子, 落合早苗ほか. 肺 MAC 症の死亡例の臨床的検討-5 年以上経過を観察した生存例と対比して-. 結核 2002 ; 77 : 709-16.
- 3) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会. 肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解-2003年. 結核 2003 ; 78 : 569-72.
- 4) 日本結核病学会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.
- 5) 田中栄作. 非結核性抗酸菌症の臨床像 肺感染症を中心に. In : 富岡洋海編. 結核 第 4 版. 東京 : 医学書院 ; 2006 : p340-6 .
- 6) 原田泰子, 原田 進, 北原義也ほか. *Mycobacterium avium* complex 症の臨床研究-原発性肺感染症における画像診断を中心とした検討-. 医療 1996 ; 50 : 607-15
- 7) 倉島篤行. 非結核性抗酸菌症と臨床. In : 四元秀毅, 倉島篤行編. 結核 Up to Date 改訂第 2 版. 東京 : 南江堂 ; 2005 : p208-14.
- 8) 多賀 収, 小川賢二, 中川 拓ほか. クラリスロマイシン, レボフロキサシン, およびストレプトマイシンを含む化学療法による *Mycobacterium avium-intracellulare* complex 症の治療効果の検討. 結核 2005 ; 80 : 1-7 .