



2017年4月5日放送

「感染症に対する外科治療～非結核性抗酸菌症を中心に」

結核予防会複十字病院 呼吸器センター長
白石 裕治

手術が必要な呼吸器感染症

呼吸器外科は昭和20年代から30年代の結核蔓延期に行われた肺結核に対する手術にその端を発します。肋骨を切除して空洞を潰す胸郭成形術に始まり、病巣のある肺を切除する肺切除術へと発展していきました。この時代に呼吸器外科の礎が築かれたといっても過言ではありません。その後相次いで有効な抗結核薬が登場し結核は薬で治る時代になりました。結核で手術が必要になることはほとんどなくなり、呼吸器外科の対象疾患は結核から肺癌へと移っていくこととなります。しかし現在でも手術が必要な呼吸器感染症が存在します。具体的には、抗結核薬が効きにくい多剤耐性肺結核、結核菌以外の抗酸菌、いわゆる非結核性抗酸菌による呼吸器感染症、アスペルギルスによる呼吸器感染症、胸膜腔に膿が貯留する膿胸などがあります。本日はこれらの呼吸器感染症の中から近年患者数の増加が問題となっている肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療についてお話ししたいと思います。なおこれ以降非結核性抗酸菌はNTMと略させていただきます。

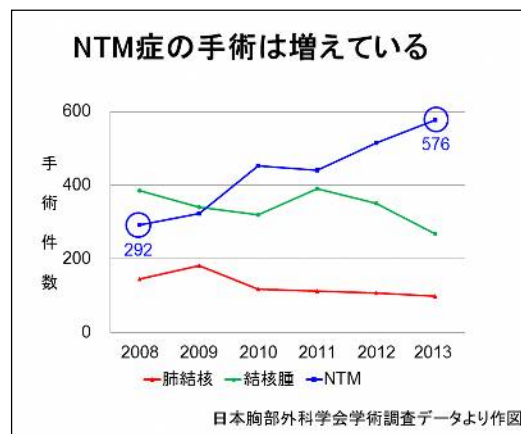
手術が必要な呼吸器感染症

- 多剤耐性肺結核
- 非結核性抗酸菌 (NTM) 症
- アスペルギルス症
- 急性膿胸、慢性膿胸

NTM 症の手術は増えている

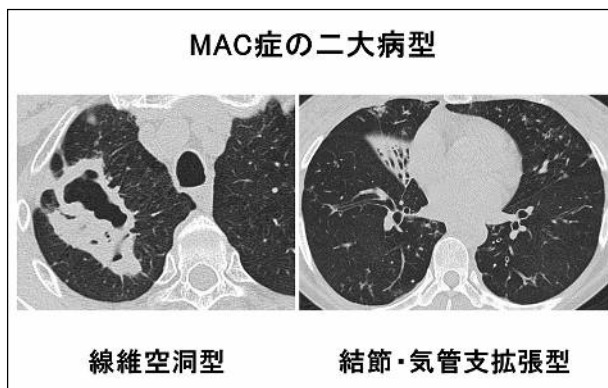
肺NTM症の患者数は増加していると言われています。しかし肺結核と異なり肺NTM症は届け出義務のない感染症のため正確な罹患率のデータはありません。そこで非結核性抗酸菌症研究協議会が全国の病院に対して行ったアンケートの結果を基に肺NTM症の推定罹患率を算出しています。それによると2014年の罹患率は10万対14.7で2007年

の5.7に比べ約2.5倍に急増していました。患者数の増加に伴って肺NTM症の手術件数も増加しています。日本胸部外科学会が毎年各施設に対して行っている胸部外科手術件数のアンケートがあります。その結果を基にNTM症、肺結核、結核腫の全国総手術件数の推移をグラフ化したものがこのスライドです。御覧のように肺結核、結核腫の手術件数が経時的に減少傾向にあるのに対してNTM症の手術件数は増加傾向にあります。2013年のNTM症の全国総手術件数は576件で2008年の292件に比べ約2倍に増加していました。



MAC症の二大病型

NTMは環境中に存在する菌で、年々新しい菌種が見つかっています。現在では百数十種類以上あるといわれています。しかし人に感染して呼吸器感染症を引き起こす菌種は限られています。日本ではマイコバクテリウム・アビウム (*Mycobacterium avium*) とマイコバクテリウム・イントラセルラーレ (*Mycobacterium intracellulare*) とを合わせたマイコバクテリウム・アビウム・コンプレックス (*Mycobacterium avium complex*)、略してMACが9割弱を占めています。MACには画像上ふたつの病型があります。ひとつは左側の画像のように結核に似た空洞を呈する線維空洞型です。もうひとつは右側の画像のように右肺の中葉ないし左肺の舌区に気管支拡張があり、他の肺葉に散布性の小結節影が認められる結節・気管支拡張型です。MAC症には標準治療とされるものがあります。



2007年に米国胸部疾患学会と米国感染症学会が発表した「NTM症のガイドライン」いわゆる「ATS/IDSAガイドライン」でMAC症の標準治療としてクラリスロマイシン (CAM)、エサンブトール (EB)、リファンピシン (RFP) の3剤に必要に応じてストレプトマイシン (SM) またはカナマイシン (KM) を追加する多剤併用療法が推奨されています。しかしこの標準治療を行ったとしても線維空洞型、結節・気管支拡張型いずれの病型においても治療に難渋するという問題点があります。病勢がコントロールできないと病変が肺野全体に広がり各所で肺が破壊されていきます。その結果呼吸不全を呈し最終的に死に至る危険性があります。

集学的治療の必要性

治療に難渋する原因としてふたつ考えられています。ひとつは結核菌と異なり現行の薬剤では MAC に対して殺菌的な効果を持つ薬剤あるいはその組合せが存在しないことです。もうひとつは結核菌と異なり in vitro の薬剤感受性試験の結果が in vivo の臨床効果とパラレルではないことです。NTM 症の特効薬はいまだなく新薬の開発も遅れています。NTM 症治療の置かれている状況は薬がない時代の結核治療に類似していると言えます。そこで病巣を切除して内科治療の効果を高めるという集学的治療の考え方が必要になってきます。しかし NTM 症の外科治療を積極的に行うには幾つかの問題点があります。一つ目は NTM 症では結核と違い隔離の必要がなく日常生活が送れることです。二つ目は NTM 症が通常は緩徐に進行する疾患であるということです。三つ目は画像所見の軽重と臨床症状の重症度とが必ずしも一致しないことです。そのためどの患者さんにどのタイミングで手術を行えばよいかの判断が非常に難しいのが現状です。

集学的治療の必要性

- MACの**特効薬**はなく、**新薬**の開発も進んでいない
- **病巣を切除**して内科治療の効果を高めると**集学的治療**の考え方が必要になってくる

日本結核病学会のガイドライン

先ほどご紹介した「ATS/IDSA ガイドライン」に肺 MAC 症の手術適応が示されています。米国でのガイドラインの発表を受けて、翌年の 2008 年に日本結核病学会が「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」を発表しました。内容は米国のガイドラインに準じています。ガイドラインでは基本的な考え方として外科治療の主体は病巣のある肺を切除する肺切除術としています。これは病巣を切除するのが最も治療効果が高いという考えに基づいています。また特徴的なのは治療の目標は病状のコントロールであり、病巣が限局している場合でも相対的治癒であって根治的治癒ではないとしている点です。これは NTM が環境中に存在する菌であり、今ある病巣を完全に切除したとしても将来再感染するリスクがゼロにはならないからです。さらに手術は NTM 症と診断されたら直ちに行うのではなく手術前に 3～6 ヶ月程度の化学療法を行うべきとしています。その目的は術前に可能な限り病状の改善を図ることにあります。

日本結核病学会のガイドライン

- 外科治療の主体は**肺切除術**
- 治療の目標は**病状**のコントロール
- 術前の化学療法は**必須**
 1. 期間は術前**3～6ヵ月**程度
 2. **画像**の改善、**菌量**の減少を図る

肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針より引用

日本結核病学会のガイドライン

主な手術適応として以下の三つが挙げられています。一つ目は化学療法を行っても排

菌が停止せず画像上病巣の拡大または悪化傾向が見られる場合です。3～6 ヶ月程度化学療法を行っても排菌が持続し画像が改善しない場合にはそれ以上化学療法を継続しても病状の改善が見込める可能性は低くなります。二つ目は排菌が停止しても空洞性病巣や気管支拡張病変が残存する場合です。これらの気道破壊性病変が残る場合には再発や再燃を起こす危険性が高くなります。三つ目は喀血、繰り返す気道感染、アスペルギルスの混合感染を起こしている場合です。手術の対象となる年齢は70歳程度までとしています。しかし患者さんの状態によってはより高齢な方でも手術の対象となる場合があります。

日本結核病学会のガイドライン

▶ **手術適応**

1. 化学療法するも**排菌が持続、画像上病巣が拡大または悪化**
2. 排菌が停止しても**空洞、気管支拡張が遺残**
3. **喀血、繰り返す気道感染、アスペルギルスの混合感染**
4. 年齢は**70歳程度まで**

肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針より引用

主病巣を取る・散布影は残す

手術で切除する病変は菌が大量に存在している空洞性病巣や気管支拡張病変などの気道破壊性病変になります。散布性の小結節影や粒状影は病巣内の菌量が少ないため切除する必要はないとされています。同側他葉や対側肺に散布影があるからといって手術ができないということにはなりません。むしろ気道破壊性病変を切除したほうが体内の菌負荷が減り散布影をコントロールしやすくなります。したがって術後も化学療法をしっかりと行うことが重要になります。ガイドラインでは少なくとも術後1年以上の化学療法が必要とされています。しかし術後に化学療法をどの程度の期間続けるのが最適かについては結論がでていません。さらなるエビデンスの集積が必要です。

主病巣を取る・散布影は残す

肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針より引用

最後に肺NTM症の患者数は今後も増加していくと予想されます。本日の放送が肺NTM症に対する認識を深める一助になれば幸いです。