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

藤原 清宏

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, 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では, ある程度の症状の安定はみられたが,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, 気道支拡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, 結核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例であり, 1例は経過中に薬剤の欠投を行った. もう1例は無症状であったため3年間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經過について検討した報告は少ない. 井上らの報告では, 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が関連していると報告している. また原田らの報告によると, 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.

結果

初診時の年齢は40歳から84歳で, 平均65.3±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
別冊請求先: 藤原 清宏 国立病院機構静岡富士病院 呼吸器外科 TEL 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 Fujitani
Key Words: Mycobacterium avium complex pulmonary disease, chest CT, cavity
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例後例、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年から当院で診察開始となった。RFP+ EB+CAM 等の内服と SM の経注を行っていた。化
学療法においても喀痰より抗菌剤は持続してい
る。2000年の初診から左肺尖部に空洞が認められ、
継続的に増大してきて、2006年には右上葉にも
空洞が発症している（図1）。

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
後数月で気管支撹乱を発症した。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、舌區の気管
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で入院となった。胸部 CT
で気道叢布病巣の拡大が認められ、舌區に空洞形成
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. 気管支拡張症例後

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、
呼吸不全のため在家療養療法で対応した。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、経年的にみると図に示す周囲の肺野濃度
上昇がみられる。

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，咳痰検査は培養で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）で経年的に目立つ変化はないが，発熱・胸痛・咯血を主訴とする感染症は継続している。咳痰培養で大腸菌を検出していたが，2006年12月より黴菌，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34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，主訴はなく治療を中止とした。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。咳痰検査は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，排痰も停止している。
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。喫煙者で培養でのMAC陽性であり、内科治療を施行し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年には認められず、2005年から右中葉の胸腺直下に小空洞が認められ、経時的に拡大してきている。現在、呼吸器症候状態はとくにないた。

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、経溝空洞形成はなかった。その概要を述べる。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・下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、排菌が停止し化学療法中止後に再発した症例2例であった。呼吸不全のため血中酸素療法が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、基礎的療法や過去の経験的な薬剤選択により治療が行われる。1998年の非定型抗酸菌症の治療に関する見解では、化学療法は初回治療お
図6 症例6. 気管支型の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。空洞は徐々に拡大しているが、右上葉の気管支拡張症の悪化はない。

および悪化時に強力に行うと、歯菌性が9カ月～1年以上持続すれば治療を中止して最初の1年間は慎重に再発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、しばしば診療中に断絶され、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で長期性変移を追跡した報告は少ない。扁平性は結核様型と気管支型に分類されていて、前者は上葉に好発し、比較的大きな乾性腺と内部の空洞形成を特徴とし、後者は胸膜下の小結節の集簇と浸潤気管支の肥厚・拡張を特徴とし、中葉・舌区に好発するとしている。また、原田らの報告でも、扁平性同様に、肺MAC症は最終的に肺野、肺野の領域をなるべく狭めて延長性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を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、肝臓は比較的気管支型の肺MAC症として、乾性腺の散布から始まり、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、画像所見と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、レプロラキ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により、2007年6月からレプロラキシンを追加し、経過観察中である。症例5, 6ともにレプロラキシンの追加による副作用は現在まで明らかではない。肺MAC症に対するレプロラキシンの臨床的検討を行った報告は少なく、多賀らは、RFB, EB, CAMに加えて、レプロラキシンを併用することにより有効性は認められなかったとしている。自験例と相違は、多賀らは治療開始時より併用している点が挙げられる。気管支拡張症が肺MAC症では長期性変移上悪性を示す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性変移の変化はおきにくいものが多いためと考えられた。

まとめ

肺MAC症においては結核様型のみならず気管支型でも空洞形成がみられる。空洞を有する症例は経時的に病状が悪化することが多く、厳しい経過観察が必要である。また、気管支拡張症像の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見られないが、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、厳重な経過観察が必要である。

【文献】
1) 白井正浩, 早川哲史, 中野泰宏ほか, 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 腫感染症
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：西元秀
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，レポフロキサシン，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．