

●症 例

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

藤田 哲雄^a 坂入 祐一^b 寺田 二郎^a 漆原 崇司^a 野口 直子^a
内藤 雄介^a 加藤 忠照^a 川崎 剛^a 黒田 文伸^a 黒須 克志^a
渡邊 哲^c 田邊 信宏^a 滝口 裕一^a 巽 浩一郎^a

要旨：症例は64歳，女性．肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症に対して3年間化学療法を継続し病勢は安定していた．化学療法の中止6ヶ月後に陰影が悪化し，さらに右側気胸と胸水貯留を認めた．入院精査にて肺 MAC 症の悪化に伴う気胸および胸膜炎と診断し，胸腔ドレナージと化学療法を施行した．胸水は減少したが気胸が持続したため，気管支充填術を2回施行したところ肺の再膨張が得られた．本症例は肺 MAC 症に気胸および胸膜炎を合併し，難治性気胸に対して気管支充填術が有用であった貴重な症例と考えられた．

キーワード： *Mycobacterium avium* complex, 気胸, 胸膜炎, 気管支充填術

Mycobacterium avium complex, Pneumothorax, Pleuritis, Endoscopic bronchial occlusion

緒 言

肺非結核性抗酸菌症 (pulmonary nontuberculous mycobacterial disease: NTM) に胸膜炎あるいは気胸を合併した報告は散見されるが¹⁾²⁾，胸膜炎と気胸の両者を合併した症例は少ない^{2)~6)}．気管支瘻・肺瘻を有する胸膜炎，有癭性膿胸の症例では，内科的治療では改善せず外科手術を要することが多い．今回，我々は肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (肺 MAC 症) に合併した気胸および胸膜炎に対して気管支充填術が有用であった症例を経験したので報告する．

症 例

症例：64歳，女性．

主訴：発熱，右胸痛．

既往歴：57歳で右乳癌にて乳房部分切除術・放射線療法を受け，現在はエキセメスタン (exemestane) 25

mg/日を内服している．喫煙歴，飲酒歴はなし．

家族歴：特記すべきことなし．

職歴：主婦，粉塵吸入歴はなし．

現病歴：2003年，近医にて肺 MAC 症と診断され，クラリスロマイシン (clarithromycin: CAM) 400 mg/日により治療中であった．その後も病状が徐々に増悪したため，2008年1月に千葉大学医学部感染症治療部に加療目的に紹介となった．胸部 CT にて両肺野に小葉中心性粒状影と右肺野に空洞性病変を指摘され，喀痰抗酸菌塗抹 (2+)，培養にて *M. avium* が陽性であったことから CAM 800 mg/日，エタンブトール (ethambutol: EB) 750 mg/日，リファンピシン (rifampicin: RFP) 450 mg/日による多剤併用化学療法が開始された．治療開始1ヶ月後から喀痰抗酸菌培養は陰性化し，肺野の粒状影および空洞性病変は消退・縮小傾向であった．2011年5月に両側足底のしびれ感が出現し，薬物の副作用を疑い化学療法をいったん中止した．その後，しびれ感は消失したが，同年10月下旬より発熱，黄色痰，咳嗽が出現し，胸部単純 X 線写真にて右中肺野の空洞の壁肥厚および周囲の浸潤影の悪化を認めた．肺 MAC 症の再燃と診断し，CAM, EB, RFP による多剤併用化学療法を再開したが症状は持続した．同年11月中旬には右胸痛も出現し，胸部単純 X 線写真にて右側気胸と胸水貯留を認めたため千葉大学医学部呼吸器内科へ紹介となった．

連絡先：藤田 哲雄

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

^a 千葉大学医学部呼吸器内科

^b 同 呼吸器外科

^c 同 感染症治療部

(E-mail: phajita0318@yahoo.co.jp)

(Received 12 Mar 2012/Accepted 8 May 2012)

Table 1 Laboratory data on admission

[Hematology]		[Biochemistry]		[Pleural fluid analysis]	
WBC	8,499/mm ³	TP	5.5 g/dl	WBC	3,500/mm ³
Neu	82.5%	Alb	2.5 g/dl	Neu	28.2%
Lym	3%	AST	24 IU/L	Lym	62%
Mo	11%	ALT	22 IU/L	Mo	7.5%
Baso	1%	ALP	359 IU/L	Baso	1.7%
Eos	2.5%	LDH	192 IU/L	Eos	0.6%
RBC	425 × 10 ⁴ /mm ³	BUN	6 mg/dl	TP	4.2 g/dl
Hb	12.7 g/dl	CRE	0.47 mg/dl	LDH	1,166 IU/L
Ht	38.7%	Na	137 mEq/L	AMY	41 IU/L
Plt	33.5 × 10 ⁴ /ml	K	4.4 mEq/L	Glu	91 mg/dl
		Glu	91 mg/dl	TG	22 mg/dl
[Serology]		[Sputum]		Cytology	class I
CRP	8.7 mg/dl	Bacterial	normal flora	Bacterial	negative
β-D-Glucan	<2.15 pg/ml	Acid fast bacilli Smear	1+	Acid fast bacilli Smear	1+
<i>Aspergillus</i> Ab	(-)	Acid fast bacilli Culture · PCR		Acid fast bacilli Culture · PCR	
<i>Aspergillus</i> Ag	0.3 ng/ml				
BNP	32.2 IU/L		<i>Mycobacterium avium</i>		<i>Mycobacterium avium</i>



Fig. 1 Chest X-ray film on admission shows moderate right-sided pneumothorax with pleural effusion and opacity in the left middle lung field. A thick-walled cavity with bronchiectasis and infiltrative shadow can be seen in the collapsed right middle lung field.

初診時現症：意識清明，身長 162 cm，体重 40 kg，体温 37.7°C，血圧 107/75 mmHg，脈拍数 98/min（整），SpO₂ 94%（室内気下）。胸部は右乳房部分切除後で，聴診では心雑音を認めず，右肺で呼吸音は減弱し湿性ラ音を認めた。下腿浮腫および神経学的異常所見を認めなかった。

初診時検査所見（Table 1）：血液検査では核の左方移動を伴った白血球数（8,499/mm³）増加と CRP（8.7 mg/dl）の上昇，およびアルブミン値（2.5 g/dl）の低

下を認めた。喀痰検査では一般細菌培養は常在菌のみで，抗酸菌塗抹は陽性（1+）で，PCR 法・培養にて *M. avium* が陽性であった。胸水検査では外観は黄色で混濁しリンパ球優位の滲出性胸水であり，一般細菌培養は陰性，抗酸菌培養にて *M. avium* が分離同定された。

画像所見：胸部単純 X 写真（入院時：Fig. 1）では右側気胸（II 度）と胸水貯留を認めた。左中肺野に軽度の浸潤影を認めた。右中肺野には周囲に気管支拡張と浸潤影を伴う厚い壁を有する空洞性病変を認めた。胸腔ドレーン挿入後の胸部 CT（入院第 6 病日：Fig. 2）では，右肺は臓側胸膜が肥厚し気胸の残存を認めた。また，左下葉と右中葉にも気管支拡張を伴う浸潤影，粒状影を認めた。右肺には S² から下葉に及ぶ空洞性病変を認め，周囲には浸潤影と気管支拡張を伴っていた。

臨床経過：千葉大学医学部呼吸器内科に入院となり，肺 MAC 症の増悪による右気胸および胸膜炎と診断し胸腔ドレーナージを施行した。喀痰および胸水中から *M. avium* が検出されたことと，右肺末梢の空洞性病変の壁が経時的に肥厚化していた経過から，同病変の胸腔内への穿破が気胸および胸膜炎の原因と考えた。喀痰培養から検出された *M. avium* が CAM 耐性（MIC ≥ 64 μg/ml）であったため，CAM をレボフロキサシン（levofloxacin：LVFX）500 mg/日に変更し，ストレプトマイシン（streptomycin：SM）0.66 g/日（週 3 日）を追加して，LVFX，EB，RFP，SM による多剤併用化学療法を開始した。また，一般細菌の混合感染も考慮しメロペネム 3 g/日を 2 週間投与した。これらの治療によって胸水は減少し喀痰抗酸菌培養は陰性化した。肺瘻が持続し気胸の改善が得られなかった。本症例は病変が広範囲

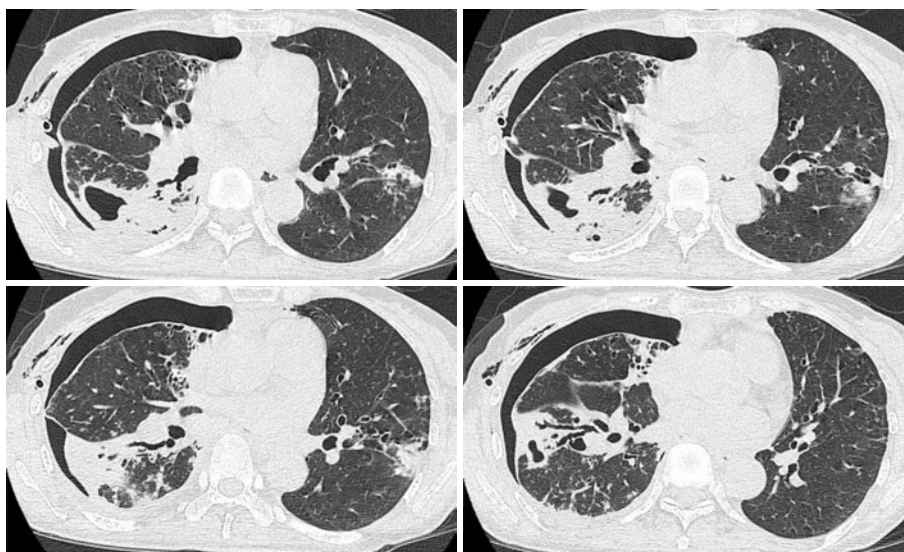


Fig. 2 High-resolution CT scan of the lung shows residual pneumothorax with visceral pleural thickening in the right lung with a chest tube and an infiltrative/nodular shadow with bronchiectasis in the left lower lobe and right middle lobe. A cavity with infiltrative shadow and bronchiectasis are seen over the S² region and the lower lobe in the right lung.

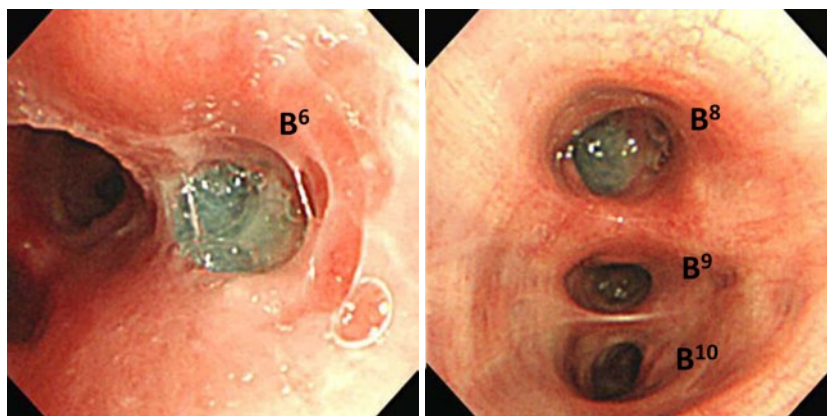


Fig. 3 An endoscopic bronchial occlusion was performed in the right B⁶ and B⁸ bronchus using spigots made of polyglycolic acid felt. The air leakage was reduced.

に及び、肺癰に対する外科治療には右肺全摘を要することから、まず低侵襲な治療法であるポリグリコール酸フェルト (polyglycolic acid felt : PGA felt, ネオベール[®]) およびフィブリン糊 (ボルヒール[®]) を塞栓子とした気管支充填術を選択した。本例では、CT 所見から複数の責任気管支があると推定された。そのため、リーク源の検索のため気管支の口径に合わせた大きさの塞栓子をあらかじめ作製しておき、気管支に順次挿入しエアリーク量を確認した。リークの減少を確認できた枝を主な責任気管支と判定し、塞栓術を施行した (Fig. 3)。第 14 病日と第 21 病日に、局所麻酔気管挿管下に右 B², B⁶, B⁸, B⁹ に対して計 2 回の気管支充填術を施行し、それぞれ 2 個、7 個、5 個、7 個の塞栓子を挿入したところ、第 30

病日に肺癰の消失および右肺の再膨張が得られた。第 34 病日に、気胸再発予防を目的に OK-432 10KE にて胸膜癒着術を施行した。第 42 病日に脱落した 3 個の塞栓子を気管支鏡にて回収し、その後も計 7 個の塞栓子を自然喀出したが、気管支充填術 3 ヶ月後も気胸の再発は認めていない。また、SM を 2 カ月間で中止とした後に LVFX, RFP, EB による多剤併用化学療法を継続しているが、足底のしびれ感の再燃は認めず、陰影 (Fig. 4) も改善傾向である。

考 察

NTM に気胸や胸膜炎などが合併することは少ないと認識されてきたが、近年の NTM 罹患率の増加とともに



Fig. 4 A chest X-ray film scan shows improved pneumothorax and pleural effusion in the right lung. The reduced size of the cavity and infiltrative shadow can be seen.

我が国では報告が増加している¹⁾²⁾。しかし、そのなかでも胸膜炎と気胸の両者を同時に合併した症例は少ない^{2)~6)}。

結核による胸膜炎はその発症機序から大きく3つに分類されるが⁷⁾、この分類は類縁疾患である非結核性抗酸菌の胸膜炎にも適用可能と考えられる。分類1は、菌あるいは炎症がリンパ行性に胸膜に波及して発症する特発性胸膜炎型であるが、NTMでの報告例は少ない⁸⁾⁹⁾。分類2は菌が血行性に散布して両側胸膜・心膜などを侵す血行性播種による多発漿膜炎型であり、NTMでは後天性免疫不全症候群でみられる播種性病変に伴うものが報告されている¹⁰⁾。分類3は、肺実質の炎症が胸膜に波及して生じる随伴性胸膜炎型で、NTMでも肺病変に伴って発症するものが多く報告されている^{2)~6)}。本症例は胸膜直下に空洞性病変を有しており、空洞性病変の穿破に伴い菌体が胸腔内に漏出して胸膜炎を発症したと想定され、随伴性胸膜炎型に相当すると考えられる。

肺MAC症を原因とする死亡率に関して、空洞性病変は有意なリスクファクターであると報告されている¹¹⁾。その原因は明らかではないが、空洞性病変を有する症例では同病変が排菌源となり感染のコントロールが不良となりうること、さらに本症例のように難治性気胸あるいは胸膜炎を発症する可能性があることが一因と考えられる。実際、気胸あるいは胸膜炎を合併した肺MAC症では、胸腔ドレナージあるいは外科手術にても改善せず治癒に至らなかった症例が散見される²⁾³⁾。荻原らは気胸を合併したNTM 16例について検討し、難治例や再発例

が少なくなく約5年間で7例が死亡したことから、生命予後も不良であると報告している¹⁾。本症例では、持続的胸腔ドレナージにて胸水は減少したが、肺瘻が持続したため気胸の治療には外科手術が必要と考えられた。しかし、広範な浸潤影を伴う空洞性病変が上下葉にわたり右肺全摘術を要すること、また胸膜炎を合併していたことから、より低侵襲である気管支充填術を選択した。2回目の気管支充填術の9日後に肺瘻は消失し気胸は改善したため、結果として外科手術を回避することができた。

気管支充填術の塞栓子にはオキシセル綿、ゼラチンスポンジ、フィブリン糊、ゼラチン糊、シアノアクリルレートなどが従来使用されてきたが、吸収性素材が主体であるために確実性、持続性に難があった。そこで、最近ではシリコン素材のEndobronchial Watanabe Spigot (EWS) が頻用され、その有用性、安全性が証明されている¹²⁾。今回、我々は吸収性素材であるPGA feltを材料として塞栓子を作製し気管支充填術を施行した。PGA feltは外科的肺切除術において、縫合・縫縮を施すことが困難な肺門部近傍の胸膜欠損面や肺実質切離面に対して、あるいは気腫肺手術時の縫合線や残存嚢胞の補強方法として有用であり、肺胞気漏コントロールの一方法として頻用されている。本法で用いたPGA feltは、塞栓子作製の際に標的気管支の口径によって塞栓子の大きさを調整することが可能で、必要に応じて追加作製できる点が利点として挙げられる。また、サイズ調整できることに加え、PGA feltの吸収特性（生体内で吸収されるまでの期間 [フィブリン糊やオキシセル綿：数日から1週間以内、ゼラチン糊：2~3週間、PGA felt：3ヶ月間]）から他の吸収素材よりも変形しにくく、塞栓子充填後早期の持続性を確保できると考える。渡辺らは、気管支充填術1例あたりにEWS使用数は平均4.7個であったと報告しているが¹²⁾、本症例では合計21個の塞栓子を要した。多くの塞栓子を要した理由として、空洞病変に複数の気管支が関与していたことが挙げられる。本症例のように責任気管支が複数あり追加で塞栓する必要がある症例において、院内で容易に追加作製可能なPGA feltによる塞栓子は簡便かつ有用な手段であると考えられた。また、フィブリン糊を併用することでcollateral ventilationを塞ぐなどの機序により、本例における気管支充填術の成功率が高まった可能性がある。

本症例では、気管支充填術後、速やかに完全な肺膨張が得られ胸膜癒着術を行うことができた。後日、計10個の塞栓子の脱落・自然喀出を認めたが気胸の再燃、胸水の再増加は認めなかった。本症例におけるPGA feltによる気管支充填術はコストや長期成績など検討すべき項目は残るものの、難治性気胸および胸膜炎を合併した肺MAC症の病勢のコントロールに有用であったと考え

る.

引用文献

- 1) 萩原恵里, 椎原 淳, 榎本崇宏, 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.
- 2) 市木 拓, 植田聖也, 渡邊 彰, 他. 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.
- 3) 清水哲也, 氏田万寿夫, 沼田尊功, 他. 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: 583-7.
- 4) 小林賀奈子, 矢野修一, 加藤和宏, 他. 胸膜炎を合併した *Mycobacterium avium* 症の 1 例. 結核 2002; 77: 725-8.
- 5) 福元重太郎, 猪島一郎, 藤田昌樹, 他. 気胸・胸膜炎を合併した肺 *Mycobacterium intracellulare* 症の 1 例. 結核 2005; 80: 571-5.
- 6) 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.
- 7) 門 政男. 結核性胸膜炎, 泉 孝英, 網谷良一編. 結核 第 3 版, 東京: 医学書院. 1998; 200-5.
- 8) 川本 仁, 山肩満徳, 中島英勝, 他. 右胸水で発症した *Mycobacterium avium* Complex 症の一例. 日呼吸会誌 2000; 38: 706-9.
- 9) 石川成範, 矢野修一, 池田敏和, 他. 活動性肺病変を伴わない *Mycobacterium intracellulare* による胸膜炎と考えられた 1 例. 結核 2008; 83: 27-31.
- 10) 後藤武近, 藤井恒夫, 平盛法博, 他. 多発性気管支ポリープを認めた全身播種型非定型抗酸菌症の 1 例. 日胸疾患会誌 1990; 28: 1628-34.
- 11) Hayashi M, Takayanagi N, Kanauchi T, et al. Prognostic Factors of 634 HIV-negative patients with *Mycobacterium avium* complex lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185: 575-83.
- 12) 渡辺洋一, 松尾圭祐, 玉置明彦, 他. 難治性気胸, 気管支瘻に対する EWS (Endobronchial Watanabe Spigot) を用いた気管支充填術の有用性. 気管支学 2001; 23: 510-5.

Abstract

Successful treatment of *Mycobacterium avium* complex pleuritis and pneumothorax with endoscopic bronchial occlusion

Tetsuo Fujita^a, Yuichi Sakairi^b, Jiro Terada^a, Takashi Urushibara^a, Naoko Noguchi^a, Yusuke Naito^a, Fumiaki Kato^a, Takeshi Kawasaki^a, Fuminobu Kuroda^a, Tadashi Kurosu^a, Akira Watanabe^a, Nobuhiro Tanabe^a, Yuichi Takiguchi^a and Koichiro Tatsumi^a

^aDepartment of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

^bDepartment of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University

Treatment plans for intractable pneumothorax and pleuritis accompanied with *Mycobacterium avium* complex infection have not been well defined. We describe a 64-year-old female patient whose multidrug therapy treatment for pulmonary infection with *M. avium* complex had continued for 3 years. Six months after cessation of this chemotherapy, a chest radiograph showed pneumothorax and pleural effusion with extensive parenchymal infiltration in the right hemithorax. The patient's chest CT scan and pleural fluid analysis showed pneumothorax and pleuritis with *M. avium* complex infection. Although chemotherapy and chest space drainage decreased pleural effusion, pulmonary air leakage and pneumothorax remained. We performed fiberoptic bronchoscopy with endoscopic bronchial occlusion two times, and this stopped the air leakage and made the right lung fully expanded. We successfully removed the chest tube after using chemical pleurodesis, and the patient was discharged. This report suggests that bronchial occlusion can be highly effective in treating intractable pneumothorax and pleuritis accompanied with *M. avium* complex infection.