

## ●原 著

## 高齢者肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の適応と成績

山田 勝雄<sup>a,b</sup> 蒔田 采佳<sup>b</sup> 安田あゆ子<sup>b</sup> 関 幸雄<sup>b</sup> 佐野 将宏<sup>c</sup>  
 八木 光昭<sup>c</sup> 林 悠太<sup>c</sup> 中川 拓<sup>c</sup> 小川 賢二<sup>c</sup>

**要旨：**高齢者の肺非結核性抗酸菌症 (nontuberculous mycobacterial lung disease : 肺NTM症) に対する手術適応および手術成績に言及した報告は少ない。外科治療を施行した70歳以上の肺NTM症16症例17件を後方視的に検討した。区域切除1件, 葉切除8件, 拡大切除を8件に行い, 1例には2期的両側切除を行った。術前に呼吸器症状を認めた8例は, 術後全例で症状の改善を認めた。術後死亡はなく, 術後合併症は3件(17.6%), 術後再燃再発は2件(11.8%)であった。耐術であれば手術適応は若年者と同様であり, 高齢者肺NTM症に対する外科治療は安全かつ有効である。

**キーワード：**肺非結核性抗酸菌症 (肺NTM症), 肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (肺MAC症), 高齢者, 外科治療, 手術適応  
 Nontuberculous mycobacterial lung disease (NTM-LD),  
*Mycobacterium avium* complex lung disease (MAC-LD),  
 Elderly people, Surgical treatment, Surgical indication

## 緒 言

肺非結核性抗酸菌症 (nontuberculous mycobacterial lung disease : 肺NTM症) の治療は化学療法が基本であるが, 薬剤の有効性に限界があり難治の症例も少なくない。このような症例を対象に, 1950年代から外科治療が選択されるようになった<sup>1)</sup>。

肺NTM症に対する治療のなかで手術症例が占める割合は, 海外では20%台の報告が散見される<sup>2)3)</sup>が, わが国においてはこれまで5%未満と海外に比べ低率であった<sup>4)5)</sup>。しかし, 最近では20%台の報告も認め<sup>6)</sup>, 肺NTM症治療における外科療法の果たす役割は重要になってきていると考えられる。また, わが国における2014年度の調査では, 肺NTM症の罹患率は人口10万人対14.7と報告されており, 本症患者が急増していることが明らかになった<sup>7)</sup>。患者数の増加とともに今後外科治療対象例の増加も予想される。

2008年に日本結核病学会から示された「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」において, 手術の適応年齢として「70歳程度までが外科治療の対象と考えられるが, 近年の元気な高齢者の増加や, 症状改善の期待などを考慮すると70歳代での手術適応もありうる」と書かれている<sup>8)</sup>が, 明確な根拠は示されておらず, また, 70歳以上の高齢者に対する手術成績についての報告はほとんど認めない。

そこで今回, 我々の施設で行った70歳以上の肺NTM症に対する外科治療を検討し, 高齢者肺NTM症に対する外科治療の適応および安全性と有効性を検証した。

## 研究対象, 方法

2008年3月から2020年11月の期間に, 国立病院機構東名古屋病院および国立病院機構名古屋医療センターにおいて肺NTM症と診断され3ヶ月間以上の化学療法を行った後に手術を施行した208例のうち, 手術の時点で70歳以上であった16症例17件を対象とし, 年齢, 性別, body mass index (BMI), 術前後の呼吸器症状, 起因菌, 病型, 術前化学療法期間, 術前化学療法, 手術適応, 手術術式, 術後死亡, 術後合併症, 術後再燃再発, 術後経過観察期間等につき後方視的に検討した。

呼吸器症状は, 患者の訴えにて術前に咳・痰・血痰のいずれかの症状があった場合に呼吸器症状ありとし, 術後にその症状が改善・不変・悪化したかを検討した。

連絡先：山田 勝雄

〒465-8620 愛知県名古屋市名東区梅森坂5-101

<sup>a</sup> 国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科

<sup>b</sup> 国立病院機構名古屋医療センター呼吸器外科

<sup>c</sup> 国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科

(E-mail: k123yamada@gmail.com)

(Received 2 Feb 2021/Accepted 17 Mar 2021)

|     | R 0 | R 1     |   |
|-----|-----|---------|---|
| D 0 | I   | II      | D: destructive lesion<br>R: resistance to medication                |
| D 1 | III | IVa/IVb | a: macrolide sensitive<br>b: macrolide resistant<br>0: no<br>1: yes |

[Class]

I: No indication for surgical treatment

II: Indications for surgical treatment in the case of localized lesion

III: Indications for surgical treatment to prevent relapse/recurrence

IVa: Indications for surgical treatment

IVb: Strong indications for surgical treatment

**Fig. 1** Indications for surgical treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease (DR classification). The combination of destructive lesions such as cavities and bronchiectasis (factor D) and resistance to medication (factor R) is used to classify the disease into four classes, numbered I to IV. Class IV is subdivided into IVa and IVb according to the presence or absence of sensitivity to macrolides. Class II and above are indications for surgical treatment, and class IV requires surgical treatment.

我々の施設では、肺NTM症の手術適応に関し、空洞や気管支拡張などの気道破壊性病変の有無と、化学療法に対する抵抗性の2つの因子を重要視してきた。最近では、破壊性病変をD (destructive lesion) 因子、化学療法に対する抵抗性をR (resistance to medication) 因子とし、その組み合わせでclass Iからclass IVの4期に分類し、手術適応の指標としている。マクロライドに対する感受性の有無によりclass IVはIVaとIVbに細分し、class II以上を外科治療の適応あり、class IVは外科治療が必要と判定している (DR分類, Fig. 1)。この分類にて手術適応ありと判断した症例に対し手術術式を検討し、負荷心電図や呼吸機能検査等にて心肺機能に異常がなく耐術であると判断した症例に対して手術を施行した。

手術術式に関しては、区域切除術と葉切除術を単純解剖学的切除術、2つ以上の病変を別々の肺葉から切除し、少なくとも1つの単純解剖学的切除を含む術式を拡大切除術と定義した。術後合併症は、Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0 (CTCAE v 3.0) に従って定義した<sup>9)</sup>。術後経過観察期間は、手術から最終外来受診時もしくは死亡時までとし、再燃再発は、排菌の有無にかかわらず、術後の経過観察中に胸部CTにて残存病変の悪化もしくは新たな病変の出現を認め化学療法を再開した症例、と定義した。

統計解析にはEZRを使用した<sup>10)</sup>。2群間における統計学的有意差検定はMann-Whitney検定を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意水準とした。本研究はヘルシンキ宣言、および人を対象とした医学系研究に関する倫理指針を遵守し、当院での倫理委員会での承認を得た。

## 成 績

患者背景および臨床像をTable 1に示す。年齢は70~78 (中央値72) 歳、男性6例、女性10例、BMIは15.9~23.8 (中央値20.5) kg/m<sup>2</sup>であった。3例 (18.8%) に肺結核の既往を認めた。術前に呼吸器症状を認めたものは8例 (50%) であった。起菌菌は、*Mycobacterium avium* が9例、*M. intracellulare* が5例、*M. abscessus* complex が2例であり、病型は、結節・気管支拡張型が10例、空洞と気管支拡張の両病変を認める混合型が6例であった。化学療法開始から手術までの期間は6~184 (中央値42) ヶ月であった。

術前化学療法 (Table 2) は、起菌菌が*M. avium* または*M. intracellulare* であった14例中、リファンピシン (rifampicin : RFP)、エタンブトール (ethambutol : EB)、クラリスロマイシン (clarithromycin : CAM) の3剤を併用していたものは9例で、このうち4例はシタフロキサシン (sitafloxacin : STFX) も投与されていた。他は、

**Table 1** Demographic and clinical characteristics

| Variable  | Median (range) or number (%)<br>(n = 16) |
|---|--|
| Age at surgery, years                             | 72 (70-78)                               |
| Female  | 10 (62.5)                                |
| Body mass index, kg/m <sup>2</sup>                | 20.5 (15.9-23.8)                         |
| Underlying pulmonary disease                      |  |
| Old pulmonary tuberculosis                        | 3 (18.8)                                 |
| Respiratory symptom                               |  |
| Cough   | 5 (31.3)                                 |
| Sputum  | 7 (43.8)                                 |
| Hemosputum  | 3 (18.8)                                 |
| None  | 8 (50.0)                                 |
| Causative pathogen                                |  |
| <i>Mycobacterium avium</i>                        | 9 (56.3)                                 |
| <i>M. intracellulare</i>                          | 5 (31.3)                                 |
| <i>M. abscessus</i> complex                       | 2 (12.5)                                 |
| Type of disease                                   |  |
| Nodular-bronchiectatic                            | 10 (62.5)                                |
| Nodular-bronchiectatic + fibrocavitary            | 6 (37.5)                                 |
| Time from initial chemotherapy to surgery, months | 42 (6-184)                               |

**Table 2** Preoperative medications

| Case | Causative pathogen          | Preoperative medications (mg/day) |       |     |                        | Aminoglycoside<br>(none = 0) | CAM resistance<br>(no = 0, yes = 1) |
|------|-----------------------------|-----------------------------------|-------|-----|------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
|      |                             | RFP                               | EB    | CAM | Others                 |                              |                                     |
| 1    | <i>M. avium</i>             | 450                               | 750   | 800 |                        | KM                           | 0                                   |
| 2    | <i>M. avium</i>             | 450                               | 750   | 800 |                        | KM                           | 0                                   |
| 3    | <i>M. avium</i>             |                                   | 750   | 800 | STFX (100)             | KM                           | 0                                   |
| 4    | <i>M. avium</i>             | 450                               | 750   | 800 | STFX (100)             | 0                            | 0                                   |
| 5    | <i>M. abscessus</i> complex |                                   |       | 800 | FRPM (150)             | 0                            | 0                                   |
| 6    | <i>M. intracellulare</i>    | 600                               | 1,000 | 800 |                        | KM                           | 0                                   |
| 7    | <i>M. intracellulare</i>    | 300                               |       | 800 |                        | KM                           | 0                                   |
| 8    | <i>M. avium</i>             | 450                               | 500   | 800 | STFX (200)             | KM                           | 0                                   |
| 9    | <i>M. avium</i>             | 300                               | 500   | 800 |                        | KM                           | 0                                   |
| 10   | <i>M. intracellulare</i>    | 300                               | 500   | 800 | STFX (200)             | KM                           | 0                                   |
| 11   | <i>M. intracellulare</i>    | 450                               |       |     | STFX (100)             | KM                           | 1                                   |
| 12   | <i>M. abscessus</i> complex |                                   |       | 800 | FRPM (600), LVFX (500) | 0                            | 0                                   |
| 13   | <i>M. intracellulare</i>    |                                   | 500   | 800 |                        | AMK                          | 0                                   |
| 14   | <i>M. avium</i>             | 300                               | 500   | 800 |                        | 0                            | 0                                   |
| 15   | <i>M. avium</i>             | 450                               | 500   | 800 | STFX (100)             | AMK                          | 0                                   |
| 16   | <i>M. avium</i>             | 450                               | 500   |     | STFX (100)             | AMK                          | 1                                   |

RFP: rifampicin, EB: ethambutol, CAM: clarithromycin, STFX: sitafloxacin, FRPM: faropenem, LVFX: levofloxacin, KM: kanamycin, AMK: amikacin.

EB+CAM, EB+CAM+STFX, RFP+CAM, RFP+STFX, RFP+EB+STFXが各1例ずつであった。起病菌が*M. abscessus* complexであった2例の術前化学療法は、1例がCAMとファロペネム (faropenem : FRPM), 1例がCAM+FRPM+レボフロキサシン (levofloxacin : LVFX) であった。肺*M. avium* complex症 (*M. avium* complex lung disease : 肺MAC症) 例のうち、2019年4月までに手術を行った10例中9例にはカナマイシン (ka-

namycin : KM) の筋肉注射を、2019年5月以降に手術を行った4例中3例にはアミカシン (amikacin : AMK) の点滴投与を、治療強化を目的として手術前後に行った。

手術適応に関して、今回手術を施行した17件中1件はDR分類でclass III, 14件がclass IVa, 2件がclass IVbで手術適応症例となった。

手術 (Table 3) は、区域切除を行ったものが1件、葉切除を行ったものが8件で、残りの8件は病変が複数葉に

Table 3 Operative details

| Case | Type of disease | Location of lesion       | Type of resection                 | Approach |
|------|-----------------|--------------------------|-----------------------------------|----------|
| 1    | NB              | R. middle lobe           | Lobectomy                         | VATS     |
| 2    | NB              | R. middle and lower lobe | Lobectomy + wedge resection       | VATS     |
| 3    | NB              | R. middle lobe           | Lobectomy                         | VATS     |
| 4    | NB + FC         | R. upper and middle lobe | Lobectomy + segmentectomy         | OT       |
| 5    | NB              | R. middle lobe           | Lobectomy                         | VATS     |
| 6    | NB              | R. upper lobe            | Lobectomy                         | VATS     |
| 7    | NB + FC         | R. upper and middle lobe | Segmentectomy + wedge resection   | VATS     |
| 8    | NB              | R. middle and lower lobe | Lobectomy + wedge resection       | VATS     |
| 9    | NB              | R. middle lobe           | Lobectomy                         | VATS     |
| 10   | NB + FC         | R. upper and middle lobe | Bilobectomy                       | VATS     |
| 11   | NB + FC         | R. lower lobe            | Lobectomy                         | VATS     |
| 12   | NB              | R. middle lobe           | Lobectomy                         | VATS     |
| 13   | NB              | L. upper lobe            | Segmentectomy + sub-segmentectomy | VATS     |
| 14   | NB              | R. middle lobe           | Lobectomy                         | VATS     |
|      | NB              | L. upper lobe            | Segmentectomy                     | VATS     |
| 15   | NB + FC         | R. upper and lower lobe  | Lobectomy + segmentectomy         | VATS     |
| 16   | NB + FC         | L. upper and lower lobe  | Lobectomy + segmentectomy         | VATS→OT  |

R.: right, L.: left, VATS: video-assisted thoracoscopic surgery, OT: open thoracotomy, NB: nodular-bronchiectatic, NB + FC: nodular-bronchiectatic + fibrocavitary.

Table 4 Postoperative outcomes

| Variable                                   | Median (range) or number (%)<br>(n = 17) |
|--|--|
| Mortality                                  | 0 (0)                                    |
| Complications                              | 3 (17.6)                                 |
| Prolonged air leak                         | 3 (17.6)                                 |
| Grade 2                                    | 3 (17.6)                                 |
| Grade 3                                    | 0 (0)                                    |
| Arrhythmia                                 | 1 (5.9)                                  |
| Hepatic dysfunction                        | 1 (5.9)                                  |
| Empyema                                    | 0 (0)                                    |
| Indwelling time of the thoracic duct, days | 2 (1-15)                                 |
| Postoperative hospitalization period, days | 8 (3-20)                                 |
| Improvement of symptoms                    | 8 (100) (n = 8)                          |
| Sputum culture conversion                  | 16 (94.1)                                |
| Relapse/recurrence                         | 2 (11.8)                                 |
| Death during follow-up period              | 1 (5.9)                                  |
| Follow-up period after surgery, months     | 60.5 (1-125)                             |

存在したため拡大切除を行った。癒着が広範囲と予測した1件に開胸手術を選択したが、残りの16件は胸腔鏡下に開始した。このうち1件は、出血コントロールを目的として開胸手術に移行した。なお、術前治療期間は、単純解剖学的切除群で8~126 (中央値22) ヶ月、拡大切除群で28~184 (中央値73.5) ヶ月と、統計学的には有意差を認めなかった ( $p=0.065$ ) が、術前治療期間が長くなると拡大切除が必要となる傾向を認めた。

手術成績について、Table 4に示す。術後死亡はなく、術後合併症は3件 (17.6%) に認めた。合併症の内容は、空気漏れの遷延が2件、右S<sup>2</sup>区域+下葉切除を行った1

件は空気漏れの遷延の他に心房細動と肝機能障害を認めた。いずれも自然軽快し、再手術を必要としたものはなかった。術後胸腔ドレーン留置期間は1~15 (中央値2) 日、術後入院期間は3~20 (中央値8) 日であった。術前に呼吸器症状のあった8例は全例で症状の改善を認めた。術前に比べて術後に performance status (PS) の低下を認めた症例はなかった。痰における菌の陰転化は16件 (94.1%) に認めた。術後経過観察期間は1~125 (中央値60.5) ヶ月で、再燃再発を2件 (11.8%) に、経過観察中の死亡 (他病死) を1件 (5.9%) に認めた。

術後の化学療法は、レジメンは術前と同じであり、期



間は、術中摘出組織の培養が陰性であったものは1年間、陽性であったものは2年間を予定した。今回、9件が術中培養陽性となり、現時点（2021年5月）で3例が化学療法継続中である。

## 考 察

70歳以上の高齢者肺NTM症に対する外科治療の適応および安全性と有効性を検証した。高齢者でも、気道破壊性病変を認め化学療法に抵抗性であり、全身状態が耐術であると判断されれば、若年者と同様、外科治療の適応となり得た。術前に呼吸器症状を認めた症例は全例で症状の改善を認め、術後死亡率、合併症発症率、菌陰転化率、再燃再発率において、これまでに報告された肺NTM症に対する外科治療の成績と同等であり、高齢者肺NTM症に対する外科治療は安全かつ有効であることを示した。

肺NTM症に外科治療を加える根拠としては、①空洞や気管支拡張病変内には多量の菌の存在が疑われるが、抗菌薬の組織移行性が悪いため、現行の殺菌力に乏しい化学療法では十分な効果が得られない<sup>11) 12)</sup>、②これらの気道破壊性病変は菌のリザーバーとなり悪化や再発の原因となる<sup>13)</sup>、③手術で気道破壊性病変を切除することにより菌量を減少させ、薬物治療の有効性を高め、病状進行の抑制や再発の予防による長期予後の改善が期待できる<sup>14) 15)</sup>、④自覚症状の改善が期待できる<sup>6) 16)</sup>、等が挙げられる。

これまでも国内外を含め肺NTM症に対する外科治療の有用性は報告されている<sup>6) 14) 17)~23)</sup>が、いまだ外科治療の介入がもっと早期であればと思われる症例をしばしば経験する。この原因として、①外科治療の適応に関する明確なガイドラインが存在しない、②外科治療の有効性が一般に認知されていない、③症状を認めない患者に対して外科治療という侵襲を伴う治療を勧めにくい、④slow growingな疾患とされており外科治療へ介入するタイミングが難しい、⑤肺NTM症に対する外科治療を行っている施設が限られており、外科治療へのアプローチが難しい、等が考えられる。

肺NTM症に関し、最近では、2017年に英国胸部疾患学会[British Thoracic Society (BTS)]から<sup>24)</sup>、さらに2020年には米国胸部学会/欧州呼吸器学会/欧州臨床微生物感染症学会/米国感染症学会 [American Thoracic Society (ATS)]/[European Respiratory Society (ERS)]/[European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)]/[Infectious Diseases Society of America (IDSA)]からガイドラインが出され<sup>25)</sup>、外科治療に関しての言及を認めるが、その適応に関しての明確な基準は示されていない。肺癌においては、病期

進行の程度を示すためにTNM臨床病期分類が使われており<sup>26)</sup>、治療方針の決定に有効とされている。肺NTM症においても、外科治療介入のタイミングを失わないようにするためには、肺癌におけるTNM分類のような明解な基準が必要と考え、我々の施設では画像による病型と化学療法に対する病状を組み合わせた分類を導入し、外科治療の適応を明確化かつ簡略化している。

高齢者に対してもこの分類を適応し、心肺機能が耐術であった70歳以上の16例に17件の手術を行った。これまでに報告されている肺NTM症もしくは肺MAC症に対する外科治療の主な成績は、術後死亡率0~7%、合併症発症率5~29%、菌陰転化率79~100%、再燃再発率3~20%である<sup>14) 17)~23)</sup>が、今回、高齢者肺NTM症に対しても同等の結果を得た。

さらには、術前に呼吸器症状を認めた症例は、術後全例で症状の改善ないし消失を認めており、症状改善においても外科治療は有効な治療法であると考えられる。

高齢者に対する肺切除術の成績としては、70歳以上の肺癌患者において、術後の合併症発症率・死亡率や長期の生存率が若年者と同様であった。との報告がある<sup>27) 28)</sup>。肺癌と肺NTM症における手術手技の違いは、リンパ節郭清の有無である。同じ範囲の切除を考えた場合、リンパ節郭清を必要としない肺NTM症の手術は肺癌の手術に比べより低侵襲と考えられ、高齢者にとっても受容可能な治療法と考えられる。肺癌においては80歳代での手術症例も珍しくはなくなっているが、高齢化の進む現在、肺NTM症においても80歳代で手術が選択となる症例も今後あり得ると考える。

今回、17件の手術中15件(88.2%)を胸腔鏡下手術で行った。高齢者肺癌に対する肺葉切除手術において、胸腔鏡下手術は開胸手術に比べ、術後合併症を減少させ、胸腔ドレーン留置期間と入院期間を短縮させる、との報告がある<sup>28)</sup>。一般に、肺の感染症に対する手術は、癒着が強固な場合もあり、胸腔鏡下手術にはそぐわないとの意見もあるが、我々の施設では、肺NTM症に対する手術の9割以上を胸腔鏡下手術にて行っている<sup>14)</sup>。高齢者肺NTM症にとっても、胸腔鏡下手術は、高齢者肺癌で報告されたものと同様のメリットが考えられ、積極的に行うべき手技と考える。

我々は最近、肺NTM症に対する拡大切除術の成績が区域切除や葉切除などの単純解剖学的切除術に劣らないことを報告した<sup>6)</sup>が、今回、17件中8件(47.1%)に拡大切除術を施行した。高齢者では術後の心肺機能維持が問題になると考えられるが、拡大切除術を施行した8件を含めたすべての症例で、術後にPSの低下を認めた例はなかった。肺切除により予想される呼吸機能の損失が許容範囲内であると判断されれば、若年者と同様、高齢者に

対しても拡大切除術が可能と考える。

しかしながら、手術侵襲や術後呼吸機能の面から、拡大切除より単純解剖学的切除のほうが望ましいことはいうまでもない。拡大切除をした症例のなかには、早期であれば単純解剖学的切除ですませられたと思われる例も認める。今回、16例中5例は術前治療期間が100ヶ月以上であった。高齢者に対しても外科治療は有効であるが、高齢者になる前に外科治療へと介入することが重要と考える。我々は以前、肺MAC症例において、化学療法開始から手術までの期間が長いことが術後の再燃再発に関するリスク因子であるとの報告をした<sup>14)</sup>が、手術侵襲を少なくし術後の再燃再発を抑えるという点からも、適応のある症例には早期の外科治療介入が望まれる。

今回、肺MAC症の14例中、術前にRFP+EB+CAMの3剤標準治療が行われていたのは9例であったが、うち4例は治療強化を目的としてSTFXが追加投与されていた。一方、14例中5例は副作用により標準治療が行えず、化学療法継続に難渋したことがうかがわれた。また、CAMとEBに関しては、高齢が副作用発現に関する独立したリスク因子である、との報告がある<sup>29),30)</sup>。BTSのガイドラインには、「肺NTM症管理における肺切除術の役割は、診断時に検討し、難治性となったときに再検討すべきである」と記載されている<sup>24)</sup>。高齢者に限ったことではないが、手術適応があると判断された症例に対してはいたずらに化学療法を続けるのではなく、適切なタイミングで外科治療へと介入することが肺NTM症の診療において最も重要なことのひとつであると考えられる。

本研究のlimitationとして、2施設の後ろ向き研究で症例数も限られていること、患者選択においてセレクションバイアスが想定されること、再燃再発において菌での証明がされていない症例が含まれていること、コントロール群がないこと、がある。

70歳以上の肺NTM症に対する外科治療の適応および安全性と有効性について検討し、高齢者においても外科治療が有効な症例があることが示唆された。高齢者といえども、手術適応を判断し適切なタイミングで介入することが重要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

## 引用文献

- 1) Crow HE, et al. A limited clinical, pathologic, and epidemiologic study of patients with pulmonary lesions associated with atypical acid-fast bacilli in the sputum. *Am Rev Tuberc* 1957; 75: 199-222.
- 2) Hattler BG Jr, et al. Surgical management of pulmo-

nary tuberculosis due to atypical mycobacteria. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970; 59: 366-71.

- 3) Moran JF, et al. Long-term results of pulmonary resection for atypical mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg* 1983; 35: 597-604.
- 4) 稲垣敬三, 他. 結核治療における外科の役割 肺非定型抗酸菌 (PAM) 症に対する外科療法の役割. *結核* 1991; 66: 769-74.
- 5) 小松彦太郎, 他. 非定型抗酸菌症の外科療法. *結核* 1997; 72: 49-52.
- 6) Yamada K, et al. Extensive lung resection for nontuberculous mycobacterial lung disease with multilobar lesions. *Ann Thorac Surg* 2021; 111: 253-60.
- 7) Namkoong H, et al. Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1116-7.
- 8) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会. 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針. *結核* 2008; 83: 527-8.
- 9) Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP). Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE). 2006. [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae3.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf) (accessed on November 7, 2020)
- 10) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 452-8.
- 11) Matsuoka S, et al. Relationship between CT findings of pulmonary tuberculosis and the number of acid-fast bacilli on sputum smears. *Clin Imaging* 2004; 28: 119-23.
- 12) Palaci M, et al. Cavitory disease and quantitative sputum bacillary load in cases of pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 4064-6.
- 13) Benator D, et al. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. *Lancet* 2002; 360: 528-34.
- 14) Yamada K, et al. Outcomes and risk factors after adjuvant surgical treatments for *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 67: 363-9.
- 15) Balci AE, et al. Current surgical therapy for bronchiectasis: surgical results and predictive factors in 86 patients. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 211-7.
- 16) Kutlay H, et al. Surgical treatment in bronchiectasis: analysis of 166 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 634-7.

- 17) Nelson KG, et al. Results of operation in *Mycobacterium avium-intracellulare* lung disease. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 325–30.
- 18) Watanabe M, et al. Early pulmonary resection for *Mycobacterium avium* complex lung disease treated with macrolides and quinolones. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 2026–30.
- 19) Mitchell JD, et al. Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1887–92.
- 20) Shiraishi Y, et al. Adjuvant surgical treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 287–91.
- 21) Asakura T, et al. Long-term outcome of pulmonary resection for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 244–51.
- 22) Yotsumoto T, et al. Pulmonary resection for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: outcomes and risk factors for recurrence. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 68: 993–1002.
- 23) Togo T, et al. Residual destructive lesions and surgical outcome in *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *Ann Thorac Surg* 2020; 110: 1698–705.
- 24) Haworth CS, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax* 2017; 72 (Suppl 2): ii1–64.
- 25) Daley CL, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J* 2020; 56: 2000535.
- 26) 日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン 2019年版. 2019.  
<https://www.haigan.gr.jp/guideline/2019/1/0/190100000000.html/> (accessed on November 7, 2020)
- 27) Cerfolio RJ, et al. Survival and outcomes of pulmonary resection for non-small cell lung cancer in the elderly: a nested case-control study. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 424–9.
- 28) Berry MF, et al. Risk factors for morbidity after lobectomy for lung cancer in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1093–9.
- 29) Wallace RJ Jr, et al. Drug intolerance to high-dose clarithromycin among elderly patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993; 16: 215–21.
- 30) Yang HK, et al. Incidence of toxic optic neuropathy with low-dose ethambutol. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016; 20: 261–4.

### Abstract

#### Indications and outcomes of surgical treatment for elderly patients with nontuberculous mycobacterial lung disease

Katsuo Yamada<sup>a,b</sup>, Ayaka Makita<sup>b</sup>, Ayuko Yasuda<sup>b</sup>,  
Yukio Seki<sup>b</sup>, Masahiro Sano<sup>c</sup>, Mitsuaki Yagi<sup>c</sup>,  
Yuta Hayashi<sup>c</sup>, Taku Nakagawa<sup>c</sup> and Kenji Ogawa<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Department of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Higashinagoya National Hospital

<sup>b</sup>Department of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Nagoya Medical Center

<sup>c</sup>Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Higashinagoya National Hospital

There are few reports referring to the indications and outcomes of surgery for nontuberculous mycobacterial lung disease (NTM-LD) in the elderly. We retrospectively reviewed 17 cases of NTM-LD in 16 patients aged 70 years and older who had undergone adjuvant surgical treatment. One segmentectomy, eight lobectomies, and eight extensive resections had been performed, and one patient had undergone a two-stage bilateral resection. Eight patients who had had respiratory symptoms preoperatively showed improvement in all cases postoperatively. There were no postoperative deaths, three (17.6%) postoperative complications, and two (11.8%) postoperative recurrences. If the patient can tolerate surgery, the indications for surgery are the same as for younger patients, and surgical treatment of NTM-LD in the elderly is safe and effective.