

## ●症 例

## 肺 *Mycobacterium avium* complex 症による気胸, 胸膜炎に対し 気管支充填と化学療法強化が奏効した1例

北岡 有香<sup>a</sup> 野中 水<sup>a</sup> 平野 瞳<sup>a</sup>  
金澤 潤<sup>a</sup> 中川 隆行<sup>b</sup> 斎藤 武文<sup>a</sup>

要旨：68歳女性。肺 *Mycobacterium avium* complex 症の化学療法中に左気胸と胸水貯留が出現し、ドレナージで改善せず、Endobronchial Watanabe Spigot (EWS<sup>®</sup>) を用いた気管支充填術により気漏が停止した。化学療法はクラリスロマイシン (clarithromycin : CAM) をアジスロマイシン (azithromycin : AZM) に変更し、アミカシン (amikacin : AMK) を4ヶ月追加した。現在気胸の再燃なく、肺野病変は改善傾向であり、喀痰培養は陰性となっている。気管支充填術と化学療法の強化が有用であったと考えられた。

キーワード：肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症, 気胸, 胸膜炎,  
Endobronchial Watanabe Spigot (EWS<sup>®</sup>), アミカシン  
Pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease, Pneumothorax,  
Pleuritis, Amikacin (AMK)

### 緒 言

肺非結核性抗酸菌症 (pulmonary nontuberculous mycobacteriosis : 肺NTM症) の経過中に、気胸合併を契機に胸膜炎を合併することがあり、その予後が不良であることが報告されている。肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の気胸と胸膜炎合併例に対し、化学療法の強化とEndobronchial Watanabe Spigot (EWS<sup>®</sup>) を用いた気管支充填術の併用により、気胸の改善とともに喀痰培養陰性化に成功した1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：68歳，女性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：小児期に肺炎。

職業歴：スポーツジムの清掃員。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。

生活歴：住環境などに特記すべきものなし。

現病歴：20XX-4年に喀痰培養陽性、左上葉空洞・気管支拡張病変を有する肺MAC症と診断され、クラリスロマイシン (clarithromycin : CAM) 800mg, エタンブトール (ethambutol : EB) 500mg, リファンピシン (rifampicin : RFP) 300mg [+カナマイシン (kanamycin : KM) 500mg, 最初1ヶ月] による化学療法を行い、喀痰培養陰性となり計2年間で治療は終了し、経過観察していた。再度喀痰培養陽性となり、20XX年4月よりCAM, EB, RFPによる治療を再開したが、喀痰培養陽性が続いていた (CAM感受性あり)。20XX+1年2月の定期外来で左気胸と胸水貯留を認めたため入院した。

入院時現症：身長162cm, 体重42.8kg, body mass index 16.3kg/m<sup>2</sup>, 体温37.3℃, 血圧148/103mmHg, 脈拍97回/min・整, 経皮的動脈血酸素飽和度97% (室内気)。

入院時血液一般・生化学検査：白血球数8,100/μL (Neutr 65.0%, Lym 19.9%), CRP 0.67mg/dLと炎症反応の軽度上昇を認めた以外、特記事項はなかった。

入院時画像検査：胸部単純X線写真では左気胸と胸水貯留を認めた。

入院後経過：胸腔ドレナージを施行したが、肺は拡張せず気漏が持続した (Fig. 1a)。また、胸水の抗酸菌培養にて *M. avium* が検出され、肺MAC症による難治性気胸、胸膜炎と考えられた。肺が拡張しないため胸膜癒着術は行えず、EWS<sup>®</sup> による気管支充填術が望ましいと考え、第15病日に全身麻酔下で施行した。入院時のCTで左上

連絡先：北岡 有香

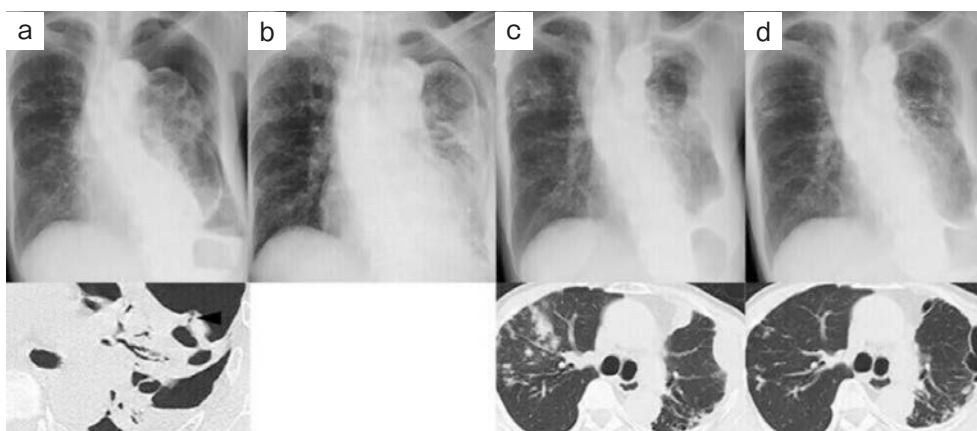
〒319-1113 茨城県那珂郡東海村照沼825

<sup>a</sup> 茨城東病院呼吸器内科

<sup>b</sup> 同 呼吸器外科

(E-mail: yukatekuteku@gmail.com)

(Received 18 Feb 2021 / Accepted 2 Apr 2021)



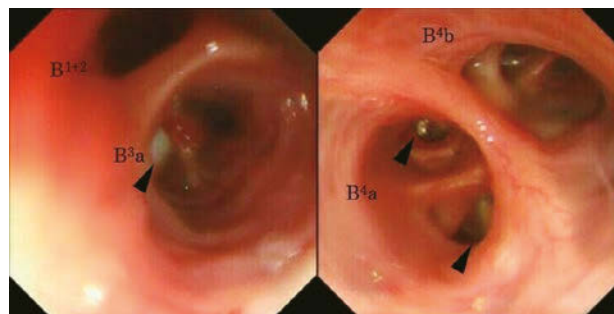
**Fig. 1** Imaging findings. (a) A chest radiograph and chest computed tomography (CT) on hospitalization showed left pneumothorax after drainage. The cavity in the left upper lobe had collapsed (arrowhead). (b) A chest radiograph showed that the left lung had expanded on day 8 after the bronchial filling with EWS<sup>®</sup>, but incompletely. (c) A chest radiograph and chest CT at 3 months after the bronchial filling with EWS<sup>®</sup> showed that the left lung pneumothorax had not worsened, but that lung lesions of the right lung were worse. (d) A chest radiograph and chest CT at 6 months after the bronchial filling with EWS<sup>®</sup> showed that the left lung pneumothorax had not worsened, but air space could be detected, and that the lung lesions of the right lung detected on Fig. 1c had improved.

葉の空洞壁破綻が疑われ、気胸発症前のCTを参考にし、B<sup>3a</sup>とB<sup>4</sup>が空洞との交通気管支と推定した。麻酔は鎮静にプロポフォール (propofol) とセボフルラン (sevoflurane) を、筋弛緩にロクロニウム臭化物 (rocuronium bromide)、鎮痛にフェンタニル (fentanyl) を用いて、自発呼吸は残さずに処置を行った。気管支鏡はBF TYPE 260 (Olympus, Tokyo, Japan) を用い、キュレット先端にEWS<sup>®</sup>を装着し、B<sup>3a</sup>にSサイズを2個、B<sup>4aii</sup>にSとMサイズを充填し気漏は減弱、B<sup>4ai</sup>にSサイズを充填すると同時に気漏は完全に停止した (Fig. 2)。透視下で肺拡張を確認し処置は終了した。また、化学療法は入院後よりCAMをアジスロマイシン (azithromycin : AZM) 250mgに変更し、アミカシン (amikacin : AMK) 420mgの点滴静注を追加した。肺の拡張は完全ではないものの気漏の再燃なく、EWS<sup>®</sup>留置後8日目にドレーンを抜去し (Fig. 1b)、悪化がないことを確認して第46病日に退院した。

退院後経過：化学療法はAZM, EB, RFPを継続しており、AMK追加は4ヶ月行った。退院後も肺の拡張は完全ではないものの、虚脱は悪化していない (Fig. 1c, d)。EWS<sup>®</sup>留置から3ヶ月後に一時右肺上葉の浸潤影、粒状影が増悪した (Fig. 1c) が、現在改善傾向であり (Fig. 1d)、また、1年以上喀痰培養陰性が続いている。

## 考 察

肺NTM症における気胸の合併率の推定値は約2.3%、*M. avium*が最も多く、ほとんどが排菌中であり、約60%



**Fig. 2** Bronchoscopy showed that the EWS<sup>®</sup> had been placed into the left upper lobe bronchi, B<sup>3a</sup> and B<sup>4a</sup> (arrowheads).

が内服治療中という報告がある<sup>1)</sup>。肺NTM症の進行による肺病巣の胸膜穿破から気胸が生じ、さらに菌の胸腔内への散布から胸膜炎を併発し、胸膜肥厚、胸水増加により肺の拡張障害が起こり、結果的に気胸が難治化するとされる<sup>2)</sup>。

難治性気胸が起こるような状況では、肺自体の脆弱性や患者の全身状態が不良であるために手術に困難を伴うことから、手術を極力回避することが多い。また肺MAC症の難治性気胸は、感染合併により有癭性膿胸になった場合さらに治療は困難となり、予後不良になることが知られている<sup>3)</sup>。こういった手術困難例に対し、EWS<sup>®</sup>を用いた気管支充填術は比較的安全で、より確実に長時間の気管支閉塞を得ることから、難治性気胸に対する治療法として有望視されている<sup>3)</sup>。今回は、複数の気管支に充填

する必要があり時間がかかることが予想され、また特に上葉枝への処置は咳嗽反射が強いと手技が困難になると考えられたため、全身麻酔下に施行し、EWS<sup>®</sup>の挿入はキュレットの先端に装着して行った。キュレットを用いることで挿入角度がつけやすくなり、また、EWS<sup>®</sup>の押し込み、離脱の際に気管支鏡で直視できることで、確実かつ速やかに充填することが可能となる<sup>4)</sup>。EWS<sup>®</sup>単独で気漏が減弱したのはSasadaらが79.2%、Himejiらが50%、と報告しており、EWS<sup>®</sup>がうまくいかない場合に追加治療を考慮すべきとしている<sup>5)6)</sup>。その他の治療については、胸膜癒着は肺拡張が完全でないため奏効しない可能性が高いと考えた。瘻孔閉鎖術は、感染部位の瘻孔は被覆材でも筋肉や脂肪などのフラップでも治癒しない可能性が高く、感染病巣である空洞自体の瘻孔閉鎖には左上葉切除が必要となるが、残下葉の拡張や変位が悪く、大きな遺残スペースが残ることが予想され、MAC膿胸がコントロール不能、もしくは気管支断端瘻が生じる危険があり回避すべきと考えた。難治例に対しては気管支充填術と外科治療の併用も報告されている<sup>2)7)</sup>が、本症例では気管支充填術後明らかな再発がないため追加治療は行わなかった。また、これまでの症例報告の多くは化学療法がされておらず、本症例のように治療中の報告は少ない<sup>2)4)7)8)</sup>。未治療の場合は、化学療法の開始により気胸の治癒が促進され得ると考えるが、すでに抗菌剤による治療がされているにもかかわらず発症した気胸は、難治化する可能性が高いと推測する。

肺MAC症の化学療法については、2020年 American Thoracic Society/European Respiratory Society/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/Infectious Diseases Society of America (ATS/ERS/ESCMID/IDSA) のガイドラインでは、マクロライド感受性肺MAC症患者において、マクロライド耐性を防ぐために、マクロライドとEBを含む少なくとも3剤の治療が提案されており、マクロライドはCAMベースよりもAZMベースのレジメンで治療することが提案されている<sup>9)</sup>。わが国でも2020年2月にAZMの肺NTM症に対する使用が保険収載された。CAMとAZMの効果に有意差はないとされ、リファマイシン系との薬剤相互作用や錠剤数・内服回数が減る、費用が抑えられるといった理由から、前述のガイドラインでは後者が推奨されている<sup>10)</sup>。リファマイシン系との薬剤相互作用については、RFPと併用した際、CAM、AZMともにmaximum observed concentration ( $C_{max}$ ), final concentrations ( $C_{last}$ ), area under the concentration time curve ( $AUC_{0-7}$ ) が低下したが、CAMの方がより低下したという報告がある(-73%, -68%, -82% vs -24%, -23%, -32%)<sup>10)</sup>。ため、本症例ではCAMベースのレジメンで治療経過が

芳しくなかったことを鑑み、AZMに変更した。また、空洞あるいは進行性/重症気管支拡張症肺MAC症の患者では、注射剤のAMKあるいはストレプトマイシン (streptomycin: SM) を初期治療レジメンに加えることが提案されている<sup>5)</sup>。AMKとSMを比較したデータは出ていないが、アミノグリコシド注射 (SM) を初期治療として3ヶ月併用した群は、併用しなかった群と比較して喀痰培養陰性化の割合が有意に高かった(71.2% vs 50.7%) という報告があり<sup>11)</sup>、本症例は、初期治療ではないが、空洞、進行性/重症気管支拡張症があり、気胸、胸膜炎を合併し重症と考えたためAMKを追加した。退院後に右肺上葉の浸潤影、粒状影が一時的に悪化したことは左肺の空洞からの管内性シューブによるものと考えられたため、化学療法の強化を行い、その後、改善した。胸腔内に気胸遺残腔が残存し、気管支と胸腔の交通は完治していないと考え、今後も肺の虚脱の進行、胸膜炎の悪化がないか注意を要するが、気管支充填術後1年以上経過しても明らかな増悪を認めていない。

難治・慢性肺MAC症の気胸治療において、化学療法の強化に加え、EWS<sup>®</sup>による気管支充填術が治療選択肢の一つになり得ることを考慮すべきである。

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) 萩原恵里, 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) 水谷尚雄, 他. 治療に難渋した肺MAC症による胸膜炎を合併した遷延性気胸の1例. 日呼吸会誌 2016; 5: 331-5.
- 3) 渡辺洋一, 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.
- 4) 菅野貴世史, 他. 肺非結核性抗酸菌症に合併した難治性気胸に対しガイドシースキュレット法によるEWS充填術が有効であった1例. 気管支学 2016; 38: 505-9.
- 5) Sasada S, et al. Clinical evaluation of endoscopic bronchial occlusion with silicone spigots for the management of persistent pulmonary air leaks. Intern Med 2011; 50: 1169-73.
- 6) Himeji D, et al. Clinical evaluation of endoscopic bronchial occlusion with an Endobronchial Watanabe Spigot for the management of intractable pneumothorax, pyothorax with bronchial fistula, and postoperative air leakage. Intern Med 2020; 59: 1835-9.

- 7) 金沢 豪, 他. 非結核性抗酸菌症 (*Mycobacterium avium*) による有癭性膿胸に対して外科的・内科的アプローチにて治癒し得た1例. 日呼外会誌 2016 ; 30 : 65-9.
- 8) 河合紀和, 他. 関節リウマチ治療中に発症した非結核性抗酸菌症に伴う続発性膿気胸に対してEWSを用いて治療した1例. 気管支学 2015 ; 37 : 445-9.
- 9) Daley CL, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. Clin Infect Dis 2020; 71: 905-13.
- 10) van Ingen J, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease treatment. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186: 559-65.
- 11) Kobashi Y, et al. A double-blind randomized study of aminoglycoside infusion with combined therapy for pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease. Respir Med 2007; 101: 130-8.

### Abstract

#### A case of successful bronchial filling with Endobronchial Watanabe Spigot (EWS<sup>®</sup>) for refractory pneumothorax and pleuritis due to pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease

Yuka Kitaoka<sup>a</sup>, Mizu Nonaka<sup>a</sup>, Hitomi Hirano<sup>a</sup>, Jun Kanazawa<sup>a</sup>,  
Takayuki Nakagawa<sup>b</sup> and Takefumi Saito<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Ibarakihigashi National Hospital

<sup>b</sup>Department of Chest Surgery, National Hospital Organization Ibarakihigashi National Hospital

A 68-year-old woman was hospitalized for left pneumothorax and pleural effusion that had developed during chemotherapy for pulmonary *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease. The pneumothorax did not improve with drainage, and bronchial filling with Endobronchial Watanabe Spigot (EWS<sup>®</sup>) stopped air leakage. We changed chemotherapy from clarithromycin (CAM) to azithromycin (AZM) and added amikacin (AMK) for 4 months. Currently, there has been no recurrence of pneumothorax, lung lesions have improved, and sputum culture is negative. Bronchial filling and intensification of chemotherapy were considered useful.