

●症 例

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

水谷 尚雄^{a*} 松尾 潔^b 柳沼 裕嗣^a

要旨：症例は 75 歳の女性。気胸と胸水貯留で当院へ紹介され、肺 MAC 症による続発性自然気胸と胸膜炎と診断した。発症から時間が経過し胸膜炎による胸膜の肥厚により肺の膨張障害がみられ、ドレナージと胸腔鏡手術では気胸が治癒しなかった。EWS[®] による気管支充填術を施行したところ、気漏は停止した。しかしその後も肺は再膨張せず慢性呼吸不全に進展し、肺炎を合併して初診から 1 年 2 ヶ月で死亡した。肺 MAC 症に合併する気胸の予後は必ずしも良好ではなく、本例のような胸膜炎を合併した場合はさらに診断と治療が急がれる。

キーワード：Mycobacterium avium complex, 気胸, 胸膜炎, Endobronchial Watanabe Spigots

Mycobacterium avium complex, Pneumothorax, Pleuritis, Endobronchial Watanabe Spigots

緒 言

肺非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria : NTM) 症に気胸や胸膜炎を合併する頻度は多くはないとされてきたが、近年の肺 NTM 患者数の増加を考慮すると、増加傾向になると予想される。今回我々は、発症から診断確定までに時間を要し、治療に難渋した肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症による胸膜炎を合併し、遷延性気胸となった続発性自然気胸の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：75 歳，女性。

職業歴：主婦。

主訴：胸背部痛，咳嗽。

喫煙歴：なし。

生活歴：動物飼育，住環境，趣味などに特記すべきものなし。

既往歴：肺結核（20 歳，薬物治療歴があるが詳細は不明），肺炎（62 歳，72 歳）。

現病歴：61 歳から咳嗽や喘鳴を訴え，詳細は不明であ

るが COPD として近医でステロイドとチオトロピウム (tiotropium) の吸入療法を施行中であった。201X 年 12 月 17 日に胸背部痛，咳嗽の増加を主訴に近医を受診。経過をみられていたが，経皮的動脈血酸素飽和度が 94% に低下したため，翌 201Y 年 1 月 8 日に 2 度の肺炎の加療歴がある前医へ紹介された。

前医での経過：血液検査では白血球数は 5,100/μl (好中球 75.3%) だが C 反応性蛋白 (CRP) が 4.09 mg/dl に上昇していた。胸部 X 線検査の結果，左肺炎と診断され，内服抗菌薬を処方され外来で加療された。1 週間後には症状が軽快し CRP も 2.14 mg/dl に低下したが，胸部 X 線検査で左胸水を伴う左気胸を認めた (図 1a)。軽度気胸と判断され外来で経過観察となり，1 週間後に気胸腔は消失したが胸水は残存した。さらに 1 週間後の 1 月 30 日に気胸の再燃を認めたために，加療目的で当院へ紹介され入院した。

入院時現症：身長 148 cm，体重 35 kg，body mass index 16.0 kg/m²，ECOG performance status 1 であった。

入院時血液一般・生化学検査：白血球数は 5,160/μl (好中球 75.0%)，CRP 1.52 mg/dl と炎症反応は軽度で，ヘモグロビンが 11.4 g/dl と軽度に低下し，血清アミラーゼ値が 246 IU/L と軽度に上昇している以外に LDH は 199 IU/L でその他の肝・腎機能など生化学検査値に特記すべき異常はなかった。

入院時の胸部単純 CT：中等量の左胸水と気胸に加え，左肺の臓側胸膜の肥厚を認めた。右胸水は認めなかったが，両肺に線状影，索状影，結節影が散在していた (図 1b, c)。

経過：左胸腔ドレナージを施行し，胸水を検査に提出

連絡先：水谷 尚雄

〒670-8540 兵庫県姫路市下手野 1-12-1 (現所属)

^a 赤穂中央病院呼吸器外科

^b うえおか内科医院

* 現 姫路赤十字病院呼吸器外科

(E-mail: hmizutani-ths@umin.ac.jp)

(Received 16 Mar 2016/Accepted 28 Jul 2016)

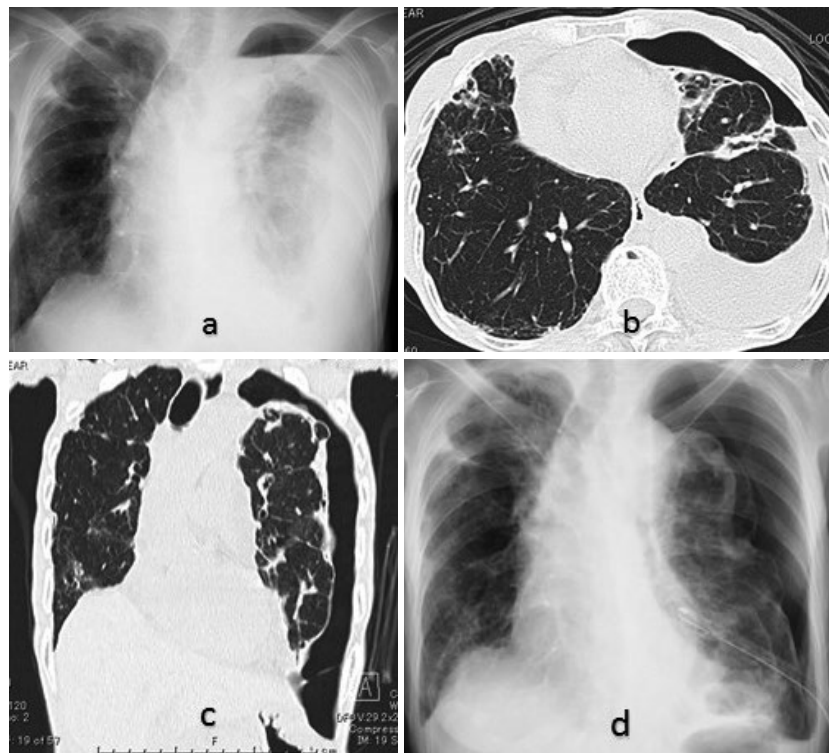


図1 (a) 前医の初診から1週間後の胸部X線写真、左気胸と多量の胸水を認める。(b, c) 当院への入院時の胸部単純CT (b: 水平断, c: 冠状断). 左肺の臓側胸膜の肥厚を伴った左気胸と胸水貯留に加え、両肺に浸潤影や気管支拡張像が散在していた。(d) 当院で胸腔ドレナージ実施後の胸部X線写真、ドレナージ後も左肺は虚脱していた。

した。胸水は肉眼的にやや混濁した橙色で、細胞分画はリンパ球優位 (94%) であった。糖が 155 mg/dl, LDH が 286 IU/L であり、またアデノシンデアミナーゼ (ADA) は 64.3 IU/L と高値であった。結核性胸膜炎を疑ったが、喀痰と胸水の抗酸菌検査では塗抹検査が陰性で、喀痰結核菌 Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法も陰性であった。しかしドレナージ後も肺が膨張せず、気漏も持続した (図 1d)。肺が膨張しないため胸膜癒着術が成功する可能性が低く、2月7日 (入院第9病日) に診断と治療を兼ねて胸腔鏡手術を行った。

胸腔鏡術中所見：胸膜は臓側も壁側も炎症性に肥厚していた。虚脱した肺は術中の強制換気でも膨張せず、術中のリークテストでも気漏が確認できなかった。気胸に対する外科的治療は断念し、壁側胸膜の生検を行い手術は終了した。

壁側胸膜の病理組織像：胸膜の表面にフィブリンの析出を伴うリンパ球主体の炎症細胞浸潤を認め、多核巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫が散見された (図 2a)。乾酪壊死は認めず、抗酸菌染色 (Ziehl-Neelsen 染色) では菌体は見いだせなかった。

術後経過：胸膜組織の培養は行わなかったが、胸水中の ADA が高値であり胸膜の病理組織像とあわせて結核

性胸膜炎と診断し、2月13日 (第15病日) から抗結核薬イソニアジド (isoniazid : INH), リファンピシン (rifampicin : RFP), エタンブトール (ethambutol : EB), ピラジナミド (pyrazinamide : PZA) の4剤併用化学療法を開始した。その後、当院初診時 (1月30日) の胸水の抗酸菌検査で、塗抹検査は陰性であったが培養で MAC (*Mycobacterium intracellulare*) が検出され、2月25日 (第27病日) に胸水の抗酸菌培養を再検した。その結果、塗抹検査も陽性 [蛍光法 (±)] で MAC-polymerase chain reaction (PCR) 検査で *M. intracellulare* が陽性であった。また結核感染についてインターフェロン- γ 遊離試験 (クオンティフェロン[®]TBゴールド) も施行したが、TB抗原の測定値 M が 0.5 IU/ml 未満、測定値 A が 0.05 IU/ml 未満で判定不可であった。当院で実施した喀痰抗酸菌検査では塗抹・培養ともに菌が検出されなかったため、前医に問い合わせたところ、当院への紹介前 (1月10日) に実施された喀痰抗酸菌検査は塗抹検査が陰性であったが、培養3週目に *M. intracellulare* が培養同定されていた。さらに前医で1年前に肺炎で治療したときの喀痰から MAC (*M. avium*) が培養同定されていたことも判明した。なおこの際、喀痰培養は1回しか行われておらず、肺 MAC 症の治療は検討されていなかった。前医では胸

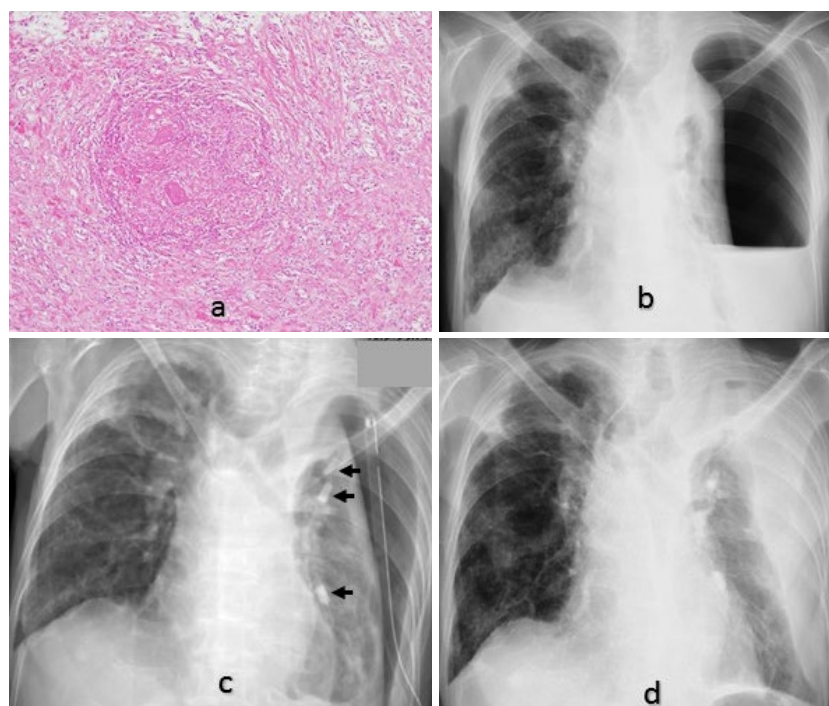


図 2 (a) 胸腔鏡手術時の壁側胸膜病理組織像。Hematoxylin-eosin 染色， $\times 100$ 。(b) 胸腔鏡術後ドレーン抜去 6 日後の胸部 X 線写真。気胸の再燃による肺の虚脱の増悪を認めた。(c) EWS を用いた気管支塞栓術直後の胸部 X 線写真。矢印：留置した EWS。(d) EWS 留置施行 4 ヶ月後の胸部 X 線写真。胸水は残存しているが、肺の虚脱の進行は認めない。

水の抗酸菌培養は実施されていなかったが、異なった喀痰検体での培養陽性結果 (*M. intracellulare* と *M. avium* との混合感染) や活動性の肺結核が否定されること、肺の単純 CT 所見とあわせて日本結核病学会・日本呼吸器学会基準の肺非結核性抗酸菌症の診断基準を満たし、肺 MAC 症に胸膜炎を合併した続発性自然気胸と診断を修正した。3 月 26 日 (第 56 病日) から肺 MAC 症に対する RFP, EB, クラリスロマイシン (clarithromycin : CAM) の 3 剤併用化学療法に変更した。

気胸に関しては胸腔鏡手術の翌日から気漏が再燃した。ドレーンを貼り付け型の体内留置排液用チューブに換え、気漏が再度停止した術後 13 日目に抜去したが、6 日後には肺の虚脱が進行して再度ドレーン留置を余儀なくされた (図 2b)。化学療法を開始後も胸水は減少せず、肺が膨張しないため胸膜癒着術も行えなかった。そこで Endobronchial Watanabe Spigots (EWS[®]) を用いた気管支充填術を行うこととした。当時保険取前であった EWS が入手できた 5 月 16 日 (第 107 病日) に、EWS 留置を実施した。

EWS による気管支塞栓術：意識下に気管内挿管を行い、バルーン付きカテーテルを用いた閉塞試験を施行した。左 B¹⁺² を閉塞すると気漏が消失したので、まず B¹⁺²a

+b に M サイズのスピゴットを生検鉗子で把持して充填した。しかし B¹⁺²a+b 内のスピゴットに圧排されたためか、B¹⁺²c には S サイズのスピゴットも挿入困難であった。そこで斜め切りにした S サイズのスピゴットに 18G の注射針を穿刺し、同部にキュレット鉗子を刺入する方法で気管支内に充填しえた。B¹⁺²c への挿入中に再び気漏が出現し、さらに B³・舌区枝・B⁶・底区の順に閉塞試験を行った。すると底区の閉塞で気漏が止まり、二分岐の底区の前方 B⁸a に M サイズのスピゴットを充填すると気漏が停止した。開始から 1 時間 55 分で手技を終了した (図 2c)。

気管支塞栓術後の経過：術後は気漏が完全に停止したが、陰圧のドレナージを行っても肺は膨張しなかった (図 2d)。EWS 留置後 6 日目にドレーンを抜去し、胸水は増加したが肺の虚脱の悪化がないことを確認して 6 月 12 日 (第 134 病日) に退院した。

退院後の経過：退院後も気胸の再燃はみられなかったが、肺の虚脱は改善されなかった。胸腔内に胸水は残存したが増加も目立たず、ドレーンは留置しなかった。前医で 1 年前に喀痰培養で菌が検出されていたことを考慮すると、すでに進行した肺 MAC 症からの肺組織の破壊による気胸と思われた。化学療法による肺野の炎症像の

改善はみられず、肺の拡張障害を伴ったが本人や家族は開窓術などの侵襲的な外科的治療を希望せず、在宅酸素療法を導入したが徐々にII型慢性呼吸不全へと進展した。本人も家族も人工呼吸器の装着は希望せず、最終的に画像上肺炎像の悪化や胸水の増加を認めた。喀痰の一般細菌の培養で明らかな起炎菌は同定されず、また増加した胸水の培養からはMACは検出されなかったが、当院での初診から1年2ヶ月後に呼吸不全により死亡した。

考 察

肺NTM症に関して、近年我が国で単一施設でのまとまった報告が続き、それらによると胸膜炎は肺NTM症の3~6%に合併する¹⁾²⁾。菌種としてはMACによるものが多いが、市木らは胸水の培養を実施した8例中3例で¹⁾、佐渡らは7例中4例で培養陽性であったが塗抹検査陽性例はなかった²⁾としている。一方で胸水のADA値の上昇については、肺NTM症においてもしばしば50IU/L以上の高値を示し抗酸菌症による胸膜炎に共通する所見と考えられ、これをもって結核性胸膜炎との鑑別はできないと理解すべきであろう。

治療について、化学療法は肺MAC症に対しては治療効果が必ずしも良好でないにもかかわらず、胸膜炎については胸水が減少あるいは消失することが多いとされている¹⁾²⁾。ドレナージに関して石黒らは、結核性胸膜炎には必ずしも必要ではないが、MACによる胸膜炎には抗酸菌薬のみで改善が難しい場合は考慮すべきとしている³⁾。

一方、続発性気胸について萩原らは、自施設での肺NTM症に合併した気胸16例の検討から、合併率推定値は2.3%としている。16例中内科的治療で治癒したのは9例で、残りのうち3例は外科的手術等にもかかわらず治癒せず、再発も多く5年強の間に死亡例が6割強と生命予後不良な病態と結論づけている。その要因として気胸をきたすような肺NTM症は、病状の進行の末に荒蕪肺になっているものが多いことを挙げている⁴⁾。

したがって胸膜炎でも気胸を合併した場合は、予後は不良である。Kotaniらは肺NTM症による胸膜炎の発生機序として感染が胸膜に及んで発症する場合と、気胸が先行して菌が胸腔内へ漏出して発症する場合の二つの機序を提唱している⁵⁾。後者の機序を裏づけるものとして、胸水の抗酸菌培養結果は気胸を合併した症例に限ると、市木らの報告では2例中2例¹⁾、佐渡らの報告では4例中3例²⁾と高率に胸水からMACを検出しており、その他の1例報告でも胸水からMACを検出している^{6)~8)}。これらの結果から推察すると、気胸と胸膜炎が偶発的に併発したのではなく、胸膜炎先行例がないとはいえないものの、肺NTM症の進行により肺の破壊から気胸が先行し、菌の胸腔内への漏出により胸膜炎が併発する可能性が高い

ように思われる。引き続き胸膜の肥厚や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の一連の病態に対処する必要がある。

EWSは難治性気胸に有用なシリコン製充填剤⁹⁾、肺MAC症に伴う難治性気胸での有用性も報告されている⁶⁾⁷⁾。また藤田らは、ポリグリコール酸フェルト (poly glycolic acid felt) およびフィブリン糊を塞栓子とした気管支充填術を施行した肺MAC症による気胸・胸膜炎の1例を報告しており、肺瘻の消失により肺の再膨張が得られ胸膜癒着術も施行できたとしている。その際にEWSと比較して、①サイズ調整可能、②吸収特性、③院内で容易に作製可能、④フィブリン糊でcollateral ventilationを塞ぐなどの有用性を報告している⁸⁾。

自験例ではドレナージを開始した時点で、発症から1ヶ月以上経過していた。また肺MAC症としての適切な診断もなされていなかった。さらに自験例の治療中はEWSが保険収載前であり、EWSの入手にも時間を要した。気管支充填術は気漏の停止には有効であったが、肺は再膨張せず生命予後に影響を及ぼした。肺MAC症による胸膜炎を合併した続発性自然気胸では、①早期の診断確定、②胸膜炎に対する化学療法とドレナージ、③早い段階で気管支充填術の検討が必要であると考えた。

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

引用文献

- 1) 市木 拓, 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.
- 2) 佐渡紀克, 他. 肺非結核性抗酸菌症に合併した胸膜炎の臨床的検討. 結核 2014; 89: 821-4.
- 3) 石黒 卓, 他. *Mycobacterium avium* complex による胸膜炎の2例. 日呼吸会誌 2010; 48: 151-6.
- 4) 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.
- 5) Kotani K, et al. Surgical treatment of atypical *Mycobacterium intracellulare* infection with chronic empyema: a case report. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 130: 907-8.
- 6) 井上祐一, 他. 肺非結核性抗酸菌症に合併した難治性気胸に対するEWSの使用経験: キュレットを利用したEWS充填の有用性について. 気管支学 2012; 34: 442-9.
- 7) 柳田正志, 他. 逆行性Endobronchial Watanabe Spigot 充填法により治癒し得た難治性肺瘻の1例. 気管支学 2015; 37: 48-51.
- 8) 藤田哲雄, 他. 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. 日呼吸誌 2012; 1: 609-13.

(Endobronchial Watanabe Spigot) を用いた気管支

9) 渡辺洋一, 他. 難治性気胸, 気管支瘻に対する EWS

充填術の有用性. 気管支学 2001; 23: 510-5.

Abstract

A case of refractory prolonged pneumothorax with pleuritic resulting from pulmonary *Mycobacterium avium* complex

Hisao Mizutani^{a,*}, Kiyoshi Matsuo^b and Hiroshi Yaginuma^a

^aDepartment of Thoracic Surgery, Ako Central Hospital

^bUeoka Clinic

*Present address: Department of Thoracic Surgery, Japanese Red Cross Society Himeji Hospital

This case involved a 75-year-old woman. The patient was referred to our hospital for treatment of a prolonged pneumothorax with pleural effusion. We diagnosed her with a secondary spontaneous pneumothorax with pleuritis as a result of pulmonary *Mycobacterium avium* complex (MAC) infection. The pleuritis began adverse effects on the expansion of the lung, and the pneumothorax was not cured by drainage or thoracoscopic surgery. Therefore we decided to perform an endobronchial embolization with Endobronchial Watanabe Spigots. Air leakage from the lung stopped immediately after the procedure; however, the lung was unable to inflate anymore. The patient developed chronic respiratory failure complicated with pneumonia. She died one year and two months later. Because the prognosis of pulmonary MAC infection combined with pneumothorax and pleuritis is poor, it should be diagnosed and treated rapidly.