

〈エッセンス解説〉

肺非結核性抗酸菌症(肺NTM症)診療



新潟大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器・感染症内科学分野教授

菊地利明

1990年北海道大学医学部卒業。米国コーネル大学呼吸器内科客員研究員、東北大学病院呼吸器内科准教授等を経て、2015年より現職。専門は内科学、呼吸器内科学、感染症学。日本呼吸器学会・理事、日本結核・非結核性抗酸菌症学会・常務理事、日本感染症学会・評議員等。編著書に『非結核性抗酸菌症マネジメント～咳と痰をどうみるか?』（日本医事新報社、2020）。

宇井雅博, 霍間勇人, 番場祐基, 青木信将

新潟大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器・感染症内科学分野

1 診断のポイント：疑う患者像や疫学をふまえた診断、そして自然経過や治療するタイミングを見据えた経過観察の実際	p02
2 薬物治療の実際：初回薬物治療を中心に留意すべき点や治療失敗を防ぐコツ	p07
3 難治例の対応：アミカシン吸入薬や手術、肺アブセッサス症の合併といった治療困難例への対応	p12

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  関連情報へのリンク

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

 **HTML版**
スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

 **無料会員登録**
無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

 **オリジナルコンテンツ**
日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツの一覧をご覧ください。

私が伝えたいこと

- 肺NTM症患者数は右肩上がりに増加しており、この疾患を専門としない先生も診療に関わる機会が増えることが予想されます。肺NTM症疑い例や、確定診断後すぐに治療開始しない症例、症状が乏しい症例でも、将来的に悪化することがしばしば認められることから、適切な経過観察が重要です。
- 薬物治療では、マクロライドへの耐性化を抑える治療選択が重要です。また薬物相互作用を把握し、副作用の発生を適切にモニタリングするとともに、副作用が発生した際に迅速に対応することが求められます。
- 難治例に対しても治療のエビデンスが構築されつつありますが、治療が難しい症例は、難治化する前に早めに専門家に相談頂くことが最も重要です。

1 診断のポイント：疑う患者像や疫学をふまえた診断、そして自然経過や治療するタイミングを見据えた経過観察の実際

1 疫学

本邦の結核の罹患率は2021年に人口10万人当たり9.2と、10.0を下回り、結核低蔓延国の仲間入りを果たしました¹⁾。一方で、肺非結核性抗酸菌(nontuberculous mycobacteria:NTM)症は正確な統計はないものの、増加傾向にあると考えられています。2014年のアンケート調査による罹患率では肺NTM症が14.7人、菌陽性肺結核が10.7人と結核患者数を上回りました。2020年の人口動態統計では、結核による死亡者数が1909人であるのに対し、肺NTM症の死亡者数は2017人と、こちらも肺NTM症が上回っています。このような罹患率や死亡者数の増加を受け、呼吸器内科のみならずプライマリ・ケアの領域でも、肺NTM症を診療する必要性が高まっていると考えられます。



2 症状、リスク因子

肺NTM症の症状には、咳嗽、喀痰、血痰、呼吸困難などの下気道症状と、発熱、倦怠感、体重減少などの全身症状があります。表1に臨床症状の頻度を示します²⁾。無症状の場合も多く、こうしたケースでは、健康診断の胸部X線撮影で陰影が指摘され、受診するパターンが多いです。宿主因子としては、基礎疾患がない場合、中高年、女性、痩せ型で肺NTM症が多いとされます³⁾。気管支拡張症、間質性肺炎、慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease:COPD)、結核後遺症などの構造改変を伴う肺の基礎疾患も肺NTM症のリスクとなります⁴⁾。関節リウマチは高リスクな併存症であり、副腎皮質ステロイドや生物学的製剤の使用もリスク因子とされています⁵⁾⁶⁾。慢性的な下気道症状がある場合や、無症状でも胸部X線で陰影が確認される場合には、肺NTM症を疑い、胸部CTを含めた画像検査を検討する必要があります。

関連書籍



非結核性抗酸菌症マネジメント～咳と痰をどうみるか? : 菊地利明・渡辺彰編, B5判, 212頁。千差万別な経過をどう解釈して方針を決めるか、模擬症例も交えて実践的に解説。マネジメントの要点がわかる。



表1 肺NTM症の臨床症状

報告 (et al)	症例数	菌種	診断基準*	咳嗽 (%)	喀痰 (%)	発熱 (%)	血痰 (%)	体重減少 (%)	呼吸困難 (%)
Griffith	178	迅速発育菌	ATS 1990	71	12	18	16	11	6
Koh	195	Mix Species	ATS 1997 or BTS 1999	100	100	11	36	13	—
Shitrit	164	<i>M. kansasii</i> and <i>M. simiae</i>	ATS 1997	41	—	58	26	37	—
Kobashi	146	MAC	ATS 1997	67	—	26	44	17	—
Andrejak	136	<i>M. xenopi</i>	ATS 1997	79	63	—	11	—	—
Jarand	107	<i>M. abscessus</i> complex	ATS 2007	97	91	—	37	38	70
Shu	252	Mix Species MAC	ATS 2007	36	—	18	19	—	13
Hayashi	634	MAC	ATS 2007	48	49	14	16	—	14
Koh	590	MAC	ATS 2007	79	77	2	23	4	—
Miwa	119	MAC	ATS 2007	61	54	—	18	—	—
Gochi	782	MAC (NB型)	ATS 2007	—	—	17	16	—	—
Kim	150	Mix Species MAC	ATS 2007	41	72	13	19	11	10
Komiya	103	MAC	ATS 2007	21	28	—	17	—	—
Hwang	420	MAC	ATS 2007	54	62	5	26	12	25

※米国胸部疾患学会 (ATS) 1990: 2回以上の塗抹陽性および/または中等量以上の培養陽性, 空洞病変がない場合は気道クレンジング処置や2週間の薬物療法でも菌が陰性化しない

ATS 1997: 1年以内に3回の培養陽性, または1回塗抹陽性かつ2回培養陽性

英国胸部疾患学会 (BTS) 1999: 画像で肺NTM症が疑われ, 少なくとも7日以上の間隔で得られた喀痰検体で2回陽性

ATS 2007: 下気道または全身症状かつ, 画像所見および2回以上の喀痰培養陽性, または1回以上の気管支洗浄液培養陽性 (文献2より作成)

3 画像所見

肺NTM症の中でも最も頻度が高いのは, 肺 *Mycobacterium avium* 症および肺 *M. intracellulare* 症 (いわゆる肺MAC症: *M. avium* complex) です。画像所見としては, 結節・気管支拡張型 (中葉・舌区型, nodular bronchi-ectasis type: NB型) と線維空洞型 (結核類似型, fibrocavitary type: FC型) に大別されます。基礎疾患のない場合にはNB型が多く, 中葉や舌区を中心に気管支拡張所見や小粒状影を呈します。NB型の多くは進行が比較的ゆっくりで安定していますが, 空洞影を伴う場合 (cavitary NB型) は進行が速く, 予後が悪くなります。一方で, FC型は肺基礎疾患を持つ高齢男性に多く, 上葉に空洞性病変を呈し, 結核の画像所見に類似しています。FC型は治療抵抗性が強く, 進行も速いです。図1に, NB型 (図1a), FC型 (図1b), cavitary NB型 (図1c) の画像をそれぞれ示しています。画像所見のほかのパターンとしては, 結節影を呈する孤立結節型, MAC吸入による過敏性肺炎で淡い小葉中心性粒状影を呈する型もあります。MACについて頻度の高い肺 *M. kansasii* 症は, 上葉/肺尖部に空洞影を呈し, 肺結核に類似する画像パターンを取ります。肺 *M. abscessus* 症は近年増加しており, 多くは肺MAC症と同様の画像所見を呈します。COPDや間質性肺炎などの肺の基礎疾患に合併した肺NTM症では, 背景肺の構造変化のために肺NTM症に特徴的な画像所見を認めないことも多いです。画像所見のみで肺結核との鑑別は困難なため, 細菌学的検査や血清学的検査も併用して診断します。

播種性NTM症

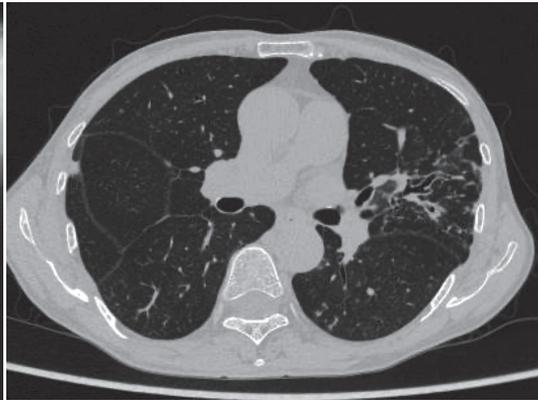
稀に全身感染症として, 播種性NTM症を引き起こします。肝臓, 脾臓, 骨, リンパ節に病変を形成する病型で, 後天性免疫不全症候群や造血器疾患, 抗INF- γ 中和抗体陽性などの免疫不全症にみられます。

M. chimaera

MACの中には, *M. avium*, *M. intracellulare* 以外にも, 種がたくさん含まれています。*M. chimaera* は, その中でも最近臨床的に問題となつていきます。

図1 肺NTM症の画像分類(自験例)

a



a: NB型(肺MAC症)

左:胸部X線。右下肺野, 左中肺野に小結節影の集簇を認める
右:左上葉に気管支拡張とその周囲に気道分布の複数の小結節影を認める

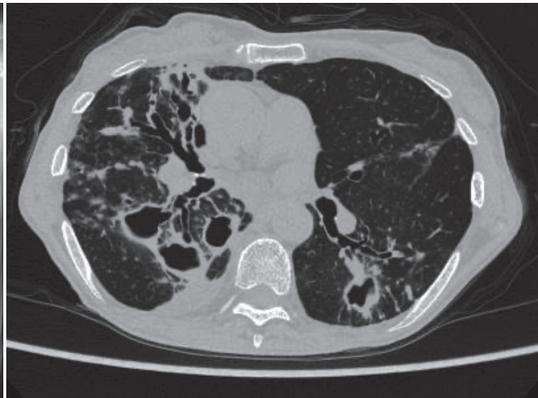
b



b: FC型(肺MAC症, 喀痰塗抹陽性持続例)

左:右肺尖部に空洞影, 両肺野に結節状の浸潤影を複数認める
右:右上葉に広汎な空洞影を認める

c



c: cavitory NB型(*M. abscessus*症, 喀痰塗抹陽性持続例)

左:両中肺野に空洞影あり, 両肺野に結節状の浸潤影も認める
右:中葉, 両下葉の気管支拡張と気道散布性の小結節に加え, 気管支関与が疑われる空洞影も認める

4 診断基準, 培養検査

肺NTM症の診断基準を表2に示しています⁷⁾。診断は臨床的基準と細菌学的基準の両方を満たす必要があります。臨床的基準では肺NTM症に矛盾しない陰影を認めた上で他疾患の除外が必要です。細菌学的基準では、異なる2回以上の喀痰検体培養で陽性が確認されること、もしくは1回以上の気管支洗浄液培養での陽性が必要です。

表2 肺NTM症の診断基準(日本結核病学会・日本呼吸器学会基準)

A 臨床的基準(以下の2項目を満たす)

1. 胸部画像所見(HRCTを含む)で、結節性陰影、小結節性陰影や分枝状陰影の散布、均等性陰影、空洞性陰影、気管支または細気管支拡張所見のいずれか(複数可)を示す。ただし、先行肺疾患による陰影が既にある場合は、この限りではない。
2. 他の疾患を除外できる。

B 細菌学的基準(菌種の区別なく、以下いずれか1項目を満たす)

1. 2回以上の異なった喀痰検体での培養陽性。
2. 1回以上の気管支洗浄液での培養陽性。
3. 経気管支肺生検または肺生検組織の場合は、抗酸菌症に合致する組織学的所見と同時に組織、または気管支洗浄液、または喀痰での1回以上の培養陽性。
4. 稀な菌種や環境から高頻度に分離される菌種の場合は、検体種類を問わず2回以上の培養陽性と菌種同定検査を原則とし、専門家の見解を必要とする。

以上のA, Bを満たす。

(文献7より引用)

NTMは環境常在菌のため汚染・定着の可能性があります、喀痰から2回以上の検出が基準とされています。健康診断で発見されるような無症状例では喀痰培養検査が困難な場合も多いです。まったく喀痰が出ない場合は、必要に応じてネブライザー吸入(生理食塩水や3%の高張食塩水)法やラングフルート®法での誘発喀痰を試みます。「朝なら痰が出る」や「痰が出る日と出ない日がある」など、不定期に痰が出る場合は、喀痰採取容器を持たせて採取できたら提出してもらおうような工夫もしています。膿性成分が少なく唾液成分が多い喀痰検体でも抗酸菌培養検査としては有用とされている点は一般細菌培養と異なります。喀痰の品質にあまりこだわらず提出することが重要です。

喀痰検査が困難または診断に至らない症例で、治療を考慮し早期診断すべき場合は気管支洗浄を検討する必要があります。喀痰培養が陰性でも画像的に肺NTM症が疑われる患者での気管支洗浄は、約50%程度で肺NTM症の診断がなされると報告されています⁸⁾。胃液培養に関しては消化管にNTMが常在しうることから診断基準に組み込まれていませんが、胃液培養を用いることで肺NTM症を早期診断できる可能性や、喀痰培養陰性の

暫定的診断基準

2024年11月に条件下で抗GPL-core IgA抗体陽性、胃液培養陽性が暫定的診断基準に組み込まれました⁵⁶⁾。本邦独自の診断基準であり、国際ガイドラインには明記されていません。