結核・非結核性抗酸菌症診療の最新情報（Ⅱ）

非結核性抗酸菌症の治療

国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科臨床研究部長
小　川　賢　二
（聞き手　大西　真）

大西　小川先生、本日は非結核性抗酸菌症の治療ということでお話をうかがいたいと思います。

初めに、疫学的なことからおうかがいしたいのですが、この病気は随分増えているようなこともうかがったのですが、そのあたりの現状を教えていただけますか。

小川　私がこの病気に取り組み出したのが1980年代の後半なのですけれども、その当時はまだ肺結核の後遺症というような位置づけで、結核が治った後の壊れた肺の中に菌が定着するということで、さほど進行することもなく、比較的穏やかなものだという考えだったのです。ただ、1990年以降になりますと、急速に、特にもともと肺が悪くない中高年女性を中心に相当増えてきています。

罹患率というのは推定的なものしかないのですけれども、1990年当初と比べると、今では倍とか３倍近い罹患率になっていて、特にデータとしてはっきりあるのが死亡統計による死亡者数ですけれども、1980年は30人、1990年は158人、そして2010年には1,121人と急激な増え方になっています。そういった点をふまえて、今後、この病気をしっかりとフォローして治すような方法を考えないと、たいへんなことになるのではないかと考えております。

大西　非常に患者さんも増えて、重要な疾患になってきたということですね。

小川　そうですね。

大西　それでは、本日のテーマであります治療のお話をうかがいたいのですが、この患者さんを治療するべきかどうか、治療するとしたらいつごろから始めたらいいのか、現場では迷うこともあるかと思いますが、そのあたりの考え方を教えていただけますでしょうか。

小川　ここからは、非結核性抗酸菌症の約80％を占める肺MAC症に関するお話をさせていただきます。以前、多くの先生たちが、あまり進行しない疾患という認識のもとに、この菌が出

ても様子を見ればいいよというような時代がけっこう長かったのですが、ここ10年ぐらいで考え方が変わってきまして、この病気を発見したときに、放置しては絶対いけない。仮にすぐ治療しないにしても、３～６カ月の厳重な経過フォローをしながら、もし悪化するようなら、すぐ治療介入しなさいという考え方に変わってきております。

では、いったいいつが治療開始時期かということですけれども、この病気には大きく分けて２つの病型があります。空洞を伴う結核類似型と呼ばれるような病型と、もう一つは肺の中葉とか舌区と呼ばれる小さな部分なのですけれども、そこに気管支拡張症を伴って病変を形成するという中葉舌区型、その２つのタイプがあります。

空洞を形成するタイプ、結核類似型は予後がよくないということがはっきりしてきまして、空洞を形成するタイプは見つけた時点ですぐに治療介入すべきであるということがいわれています。

もう一つ、中葉舌区型、いわゆる気管支拡張を伴う型ですけれども、この病型ですぐに治療介入すべきというのは、血痰や喀血のような症状が出る場合です。それから菌を大量に排菌している場合、例えば喀痰塗抹が連続して（２＋）以上の場合はすぐに治療を開始したほうがよい。それから、病変の範囲が広い場合も治療介入しましょうということで、空洞タイプと、中葉舌区型でも症状が強くて、排菌量が多くて、そして範囲が広い場合はすぐに治療を開始しましょうということがいわれています。

治療を開始せずに経過を見るというケースですけれども、一つはまず病変の範囲が小さくて、自覚症状が乏しい。空洞はもちろんなく、気管支拡張があったとしても軽いものは、すぐに治療を開始しなくてもよくて、少し経過を見てもいい。経過を見る場合は３～６カ月に１回のレントゲンもしくはCTフォローということが重要な点になってきます。

大西　むしろ積極的に治療するような考え方に変わってきたということですね。

小川　そうです。悪化させないということが重要な疾患になってきています。

大西　そうしますと、治療薬をどのように選択したらよろしいのでしょうか。

小川　基本的には、アメリカでも日本でも同じなのですけれども、今、３種類の治療標準薬がありまして、リファンピシンとエタンブトールとクラリスロマイシン、この３剤併用が標準治療法になっています。また、中等症以上、重症のような方にはストレプトマイシンまたはカナマイシンを加えて４剤治療を行うというのが基本的な考え

方となっています。

大西　基本的な３剤の有効性はかなり高いと考えてよろしいのでしょうか。

小川　そうですね。初回治療の場合は80％以上の人がレスポンスして改善するということは、皆さんよく経験されていることだと思います。ただ、この治療薬が効くということで、短期間治療でやめてしまうと早期再燃が問題になります。

大西　この治療薬を使うにあたって気をつけなければいけない点や、一般的な副作用もいろいろあろうかと思いますけれども。

小川　リファンピシンという薬は非常に副作用の多い薬です。特に気をつけなければいけない副作用は血球減少や血小板減少といった血液障害を引き起こすことです。また、肝機能障害が起こりやすいということや、胃腸障害も少なからず起こる可能性がありますので、リファンピシンを使う場合は気をつけなければいけません。

もう１点、リファンピシンが問題なのは、薬剤相互作用が非常に多くて、併用薬が効かなくなってしまうということがあることです。特にステロイドを使っているような方は気をつけないと、いわゆるステロイド離脱症状を起こしてしまうことがあります。

エタンブトールは目の障害、視神経障害を起こしやすい薬です。これは内服中に気がついて中止すれば戻るのですけれども、知らずに継続すると、場合によっては失明するということもありうるので、注意しなくてはいけません。

大西　副作用を見つけるためのフォローの期間やタイミングなどは、何かありますか。

小川　毎月１回、必ず視神経に関する目の検査を行って、その数値が下がってくるようでしたら、いったんエタンブトールを中止します。眼科で精査していただき、薬剤の目への影響がないかをきちんと評価してからのちに再開する。もしこの薬による目の障害が出ているとすれば、以後使わないほうがよいということになります。

大西　先ほど出ました治療の期間の問題がまた大きいかと思いますけれども、そのあたりの現在の考え方はどのようになっていますでしょうか。

小川　これはわが国、アメリカともに、菌陰性化後１年という期間が推奨されているのですけれども、そうしますとだいたい１年半から、長い人で２年ぐらいになります。ところが、最近いろいろな研究の結果、空洞を形成するようなタイプはそれでは短すぎるので、プラス９カ月が妥当ではないかといわれています。したがって、治療期間は長いと３年弱ぐらいになります。それぐらいかけたほうが再発率に関しては低下するといわれています。

一般的に軽いタイプですと、１年半

から２年でもそんなに大きな差は出ないというふうに考えられています。

大西　適切な治療薬の選択と期間の選択により、予後はかなり改善されてきているのでしょうか。

小川　きちんと治療することによって、いったん改善するということがありますので、それで治療を終了して、ある程度の期間、再発しない期間を得られるということになりますと、明らかにその期間は病気の進行がないわけです。例えば治療して安定している期間が５年あったとして、それに対し未治療で見ていて、もし進行しますと、広範な病変ができて、場合によっては呼吸不全に陥ることもあります。したがって治療により、長期的な予後は改善されているのではないかと考えております。

大西　お若い方でもそうなることもありうるということですか。

小川　症状の進行には大きく分けて３つのパターンがあります。１つは最初の５年間ぐらいは陰影がよくなったり悪くなったりを繰り返すパターン。一見、自然軽快するような場面もあるのですけれども、それでも10年経過すると、最初よりは必ず悪くなっています。このケースは比較的進行がゆっくりのケースです。

我々がよく診療するのは、最初の２年ぐらいはあまり進行しないのですけれども、そこからかなりの勢いで悪化していくというケース。

そして頻度は低いのですが、一番困難なケースで、最初見たときは軽症ですが２年後には両方の肺に空洞が多発し、もう治療を行っても効かない、手術もできない、こういうケースが非常に困ったケースです。

大西　手術になるケースというのはどのようなケースなのでしょうか。

小川　空洞を形成するタイプで、範囲がある程度限局していれば、それは取ってしまったほうがいいという考えです。結局、内科治療をしても、空洞は最終的に残存してしまうことが多いので、そこからまた再発してくることがよく見られます。したがって空洞を形成したタイプは可能なかぎり手術したほうがよいと考えています。

もう一つ、中葉舌区型でも気管支拡張が高度な方の場合、できれば気管支拡張部分を主病巣として切除したほうがよいと考えています。この際、他葉に小病変が残存していたとしても、主病巣の切除により、現行の治療でも効果が望めるようになりますので、そういった意味で外科治療併用というのも予後に関係してくると我々は考えています。

大西　有効な場合もあるということですね。

小川　有効な場合がかなりあります。

大西　どうもありがとうございました。