

肺NTM症の入院負担軽減を考える —治療開始時期と併存疾患の観点から—

● SUMMARY ●

肺NTM症の治療タイミングは国内外で議論される中、米国の研究では、早期の治療介入が入院患者割合や入院回数を有意に減少させることが示された。

.....

COPDや気管支拡張症などの既存の肺疾患を有する肺NTM症患者は、国内の研究で入院負担の増加が示唆された。これらの患者は肺NTM症の診断が遅れやすいため、早期発見と適切な治療介入がとくに重要である。

推奨されている肺NTM症の治療開始時期

肺NTM症は、非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria: NTM) を原因菌として発症する呼吸器感染症です¹⁾。とくに日本においては有病率が高い水準にあり、増加傾向にあります²⁾。肺NTM症の危険因子としては、環境因子 (土壌や水道水への曝露など) や、宿主因子 (高齢、女性、COPDや気管支拡張症等の併存する肺疾患の有無など) が知られています^{3,4)}。

肺NTM症の治療に関する基本的な考え方として、日本結核・非結核性抗酸菌症学会や日本呼吸器学会では、ATS/ERS/ESCMID/IDSAによる肺非結核性抗酸菌症の診療ガイドライン⁵⁾に準じて、喀痰抗酸菌塗抹陽性あるいは有空洞例には、注意深い経過観察よりも治療開始を推奨しています⁶⁾。

加えて、喀痰塗抹陰性や排菌量の少ない症例、無症状例、空洞を認めない結節・気管支拡張型の軽症例では、治療開始時期については注意深い観察を前提として個別に検討すること、年齢によらず忍容性や基礎疾患、画像所見の推移、菌種などを加味して治療の要否を判断することを推奨しています⁶⁾。ただし、早期治療の意義を検討したデータは限られています。

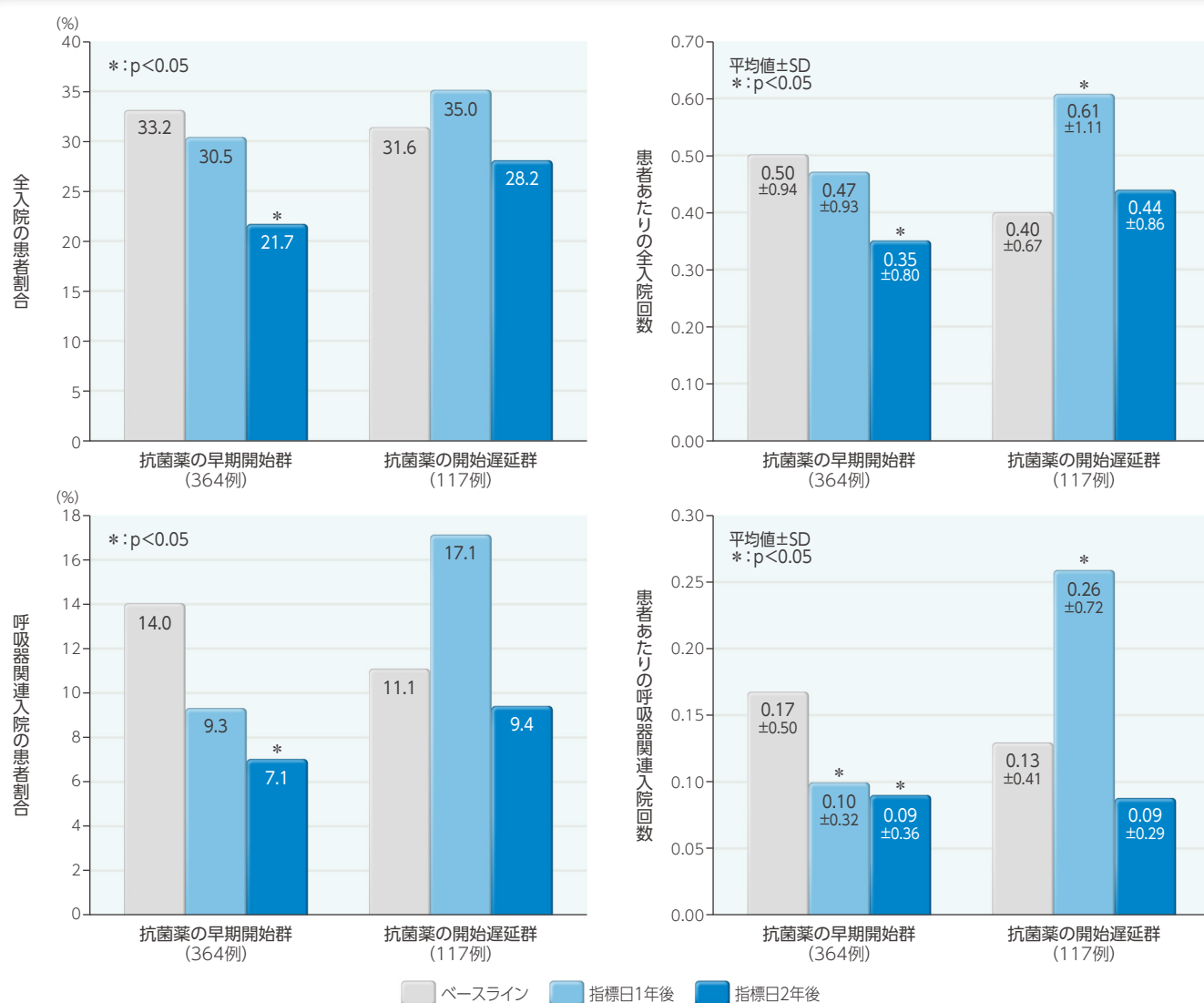
また、肺NTM症の中で、国内で最も多く見られる肺MAC (*Mycobacterium avium* complex) 症⁷⁾に対する抗菌薬治療については、画像所見を用いた病型により推奨する治療レジメンが変わるため、画像所見 (空洞や結節・気管支拡張の程度) を確認する必要があることが、先述の国内の学会で示されています⁶⁾。

抗菌薬の早期開始により入院患者割合・回数が減少

肺NTM症治療の中心である抗菌薬の早期投与による入院への影響を検討した研究が米国から報告されています。この研究では、指標日から治療開始までの期間によって早期開始群（指標日から治療開始まで3ヵ月以内）と開始遅延群（指標日から治療開始まで3ヵ月超）に分けられ、治療介入時期の違いが与える影響が検討されました。

早期開始群では、指標日2年後にベースラインと比較して全入院・呼吸器関連入院の患者割合、患者あたりの全入院・呼吸器関連入院回数が有意に減少しました。開始遅延群では、指標日1年後にベースラインと比較して患者あたりの全入院・呼吸器関連入院回数が有意に増加しました（図1）。

図1 ベースラインから指標日2年後までの全入院および呼吸器関連入院（海外データ）



4) Winthrop K, et al. ERJ Open Res. 2024;10:00963-2023.

[利益相反] 本研究はインスメッドによる支援を受け実施された。

© Winthrop K, et al. 2024. (CC BY 4.0) <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

対象: 米国のクレームデータにおいて、2014年7月1日から2020年6月30日の間に肺NTM症の医療費請求を2回以上行い、最初の請求（指標日）時点で18歳を超え、指標日後に肺NTM症に対する抗菌薬治療を開始した患者。

方法: US Merative MarketScan Commercial Claims and Encountersデータベースの請求データに基づき、レトロスペクティブな観察コホート研究が実施された。肺NTM症の治療は「2つ以上の薬剤クラスの抗菌薬投与が、それぞれ28日以上30日以内継続されているもの」と定義された。指標日から治療開始までの期間が3ヵ月以内の患者を早期開始群、3ヵ月超の患者を開始遅延群と定義した。

抗菌薬の開始遅延群は、治療開始時期によってさらに短期遅延グループ(指標日から3ヵ月超、6ヵ月以内)と長期遅延グループ(指標日から6ヵ月超)に分けられてサブグループ解析が行われました。その結果、短期遅延グループでは、指標日2年後の呼吸器関連入院の患者割合、患者あたりの呼吸器関連入院の平均回数のいずれもがベースラインから有意な低下を認めました。

また、医療資源利用の差分分析では、早期開始群は開

始遅延群と比較して、患者あたりの全入院回数が指標日1年後、2年後ともに有意な減少を認めました。また、早期開始群は開始遅延群と比較して、指標日1年後の呼吸器関連入院の患者割合、患者あたりの呼吸器関連入院回数ともに有意な減少を認めました。

これらの結果より、早期の抗菌薬投与開始は、入院の有意な減少と関連することが示唆されました⁴⁾。

既存の肺疾患を持つ患者は重症化リスクが高い

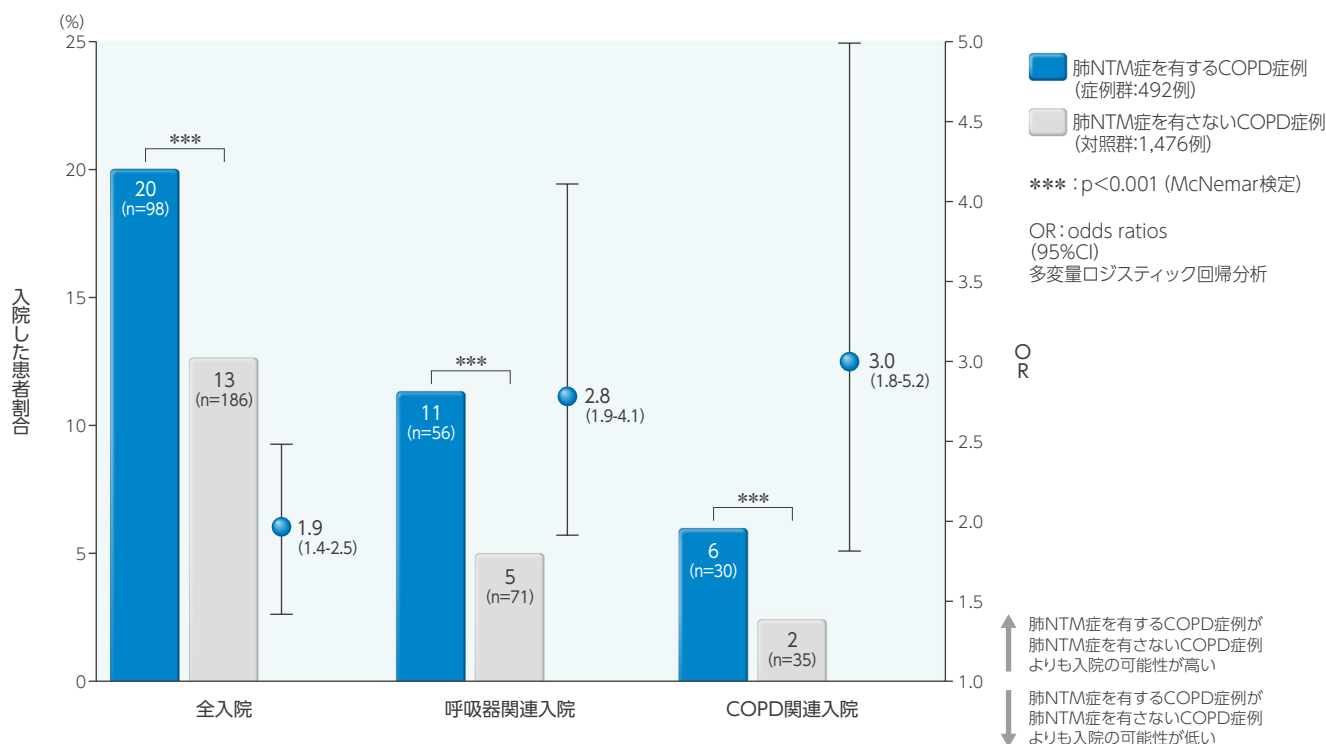
治療介入のタイミングを逃さないためには、肺NTM症を早期に診断することが重要です。しかし、COPDや気管支拡張症などの既存の肺疾患を有する場合、非特異的な症状(咳や息切れなど)のために、診断が遅れることがあります。

このような背景から、基礎疾患としてCOPDや気管支拡張症を持つ患者に肺NTM症が加わることが、どの程度の疾病負担につながるのかを検討した研究が国内で報告されています。

肺NTM症を有するCOPD患者は、肺NTM症を有さないCOPD患者と比較して、全入院、呼吸器関連入院、COPD関連入院のいずれにおいても入院した患者割合が有意に高い結果となりました。また、肺NTM症を有するCOPD患者は肺NTM症を有さないCOPD患者と比較して全入院の可能性が1.9倍、呼吸器関連入院の可能性が2.8倍、COPD関連入院の可能性が3.0倍でした(図2)。

図2

肺NTM症を有する/有さないCOPD症例における指標日後1年間に入院した患者割合、入院に関する肺NTM症の影響



また、肺NTM症を有する気管支拡張症患者は、肺NTM症を有さない気管支拡張症患者と比較して入院した患者割合が有意に高い結果となりました(図3)。

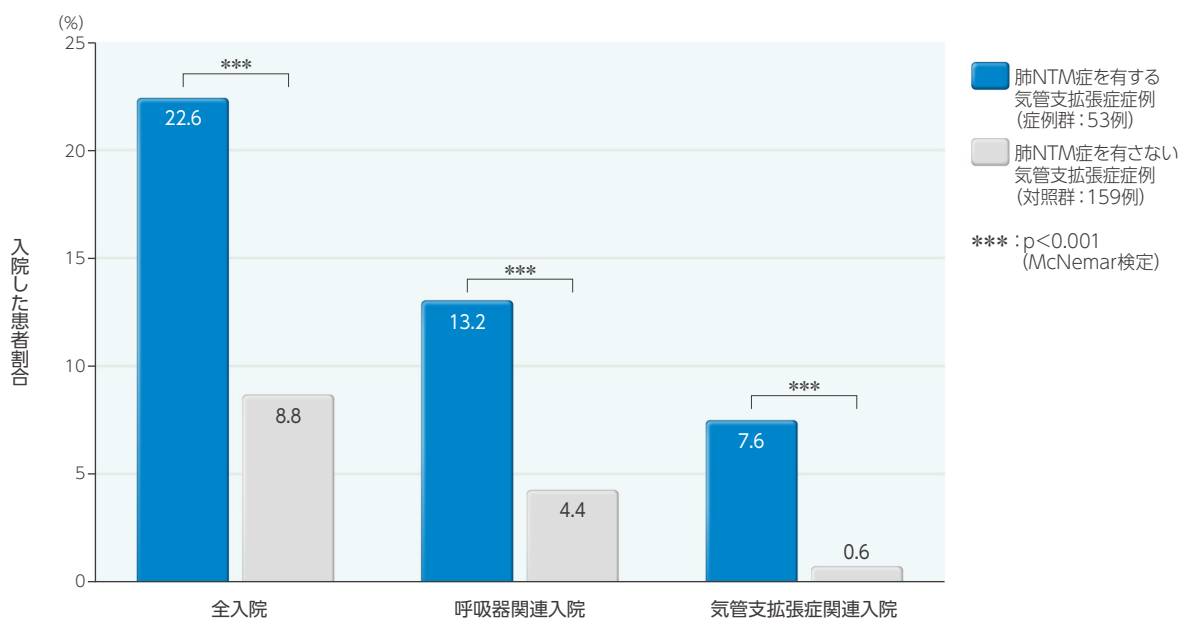
以上のことから、COPDや気管支拡張症を有する場合には肺NTM症を適切に管理することが重要であると示唆されました⁸⁾。

別の報告では、1年以内に臨床症状が悪化した肺NTM症患者のうち、44.4%がCOPDを含む肺疾患を基礎疾患として有していたと報告されています⁹⁾。

また、肺NTM症患者の胸部CT画像を追跡し、気管支拡張症の進行を評価した韓国の研究では、肺NTM症患者の51.2%で、新たに気管支拡張症を発症していたと報告されています¹⁰⁾。

肺NTM症の治療開始時期は個別に検討することが必要であるものの、経過観察をする場合には、その潜在的なリスクについて患者へ説明したうえで、定期的にモニタリングすることが重要であると考えられます。

図3 肺NTM症を有する/有さない気管支拡張症症例における指標日後1年間に入院した患者割合



8) Wang P, et al. ERJ Open Res. 2024;10:00911-2023. [利益相反] 本研究はインスメッドによる支援を受け実施された。また、本論文の著者にはインスメッドの社員や株主、インスメッドよりコンサルタント料等を受領する者が含まれる。
© Wang P, et al. 2024. (CC BY 4.0) <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

● 図2、3の研究概要

対象: 国内の医療費請求データにおいて、2015年2月1日から2020年2月29日の間に肺NTM症と診断され、肺NTM症の初回診断前にCOPD、気管支拡張症のいずれかと診断された患者。

方法: COPDまたは気管支拡張症と肺NTM症の両方を有する患者を症例群、COPDまたは気管支拡張症を有し肺NTM症を有さない患者を対照群とした。症例群の指標日は肺NTM症の診断による初回の医療費請求日と定義し、対照群の指標日はCOPDまたは気管支拡張症の診断後の均一に分布したランダムな日付とした。指標後1年間の追跡期間中、全入院、呼吸器関連入院、COPDまたは気管支拡張症関連入院を症例群と対照群で比較した。入院の負荷の増大は、指標日後1年間の追跡期間中に発生した入院の単変量解析によって分析し、入院の調整オッズ比を推定するためのロジスティック回帰で指標日前1年間の交絡合併症をコントロールする多変量解析を行った。

参考文献

- 1) 佐々木結花 編. 結核・非結核性抗酸菌症を日常診療で診る. 羊土社;2017.
- 2) Izumi K, et al. Ann Am Thorac Soc. 2019;16:341-347.
- 3) Prevots DR, et al. Clin Chest Med. 2015;36:13-34.
- 4) Winthrop K, et al. ERJ Open Res. 2024;10:00963-2023. [利益相反] 本研究はインスメッドによる支援を受け実施された。
- 5) Daley CL, et al. Eur Respir J. 2020;56:2000535. [利益相反] 本論文の著者にはインスメッドの諮問委員会委員、コンサルタント、インスメッドによる研究支援を受けている者が含まれている。
- 6) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会 非結核性抗酸菌症対策委員会、日本呼吸器学会 感染症・結核学術部会. Kekkaku. 2023;98:177-187.
- 7) 国立健康危機管理研究機構 感染症情報提供サイト. 非結核性抗酸菌症. <https://id-info.jih.go.jp/surveillance/iasr/IASR/Vol46/541/541r11.html> (2025年7月11日参照)
- 8) Wang P, et al. ERJ Open Res. 2024;10:00911-2023. [利益相反] 本研究はインスメッドによる支援を受け実施された。また、本論文の著者にはインスメッドの社員や株主、インスメッドよりコンサルタント料等を受領する者が含まれる。
- 9) Ide S, et al. PLoS One. 2015;10(5):e0128304.
- 10) Yoon SH, et al. BMC Pulm Med. 2024;24(1):432.