2023年12月2日(土) 仙台国際センター

肺NTM症と呼吸リハビリテーション



座長近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科学教室主任教授松本 久子 先生



<mark>與有</mark> 東邦大学医学部 地域連携感染制御学講座/ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科 **塩沢 綾子 先**生



演者 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 理学療法学分野 教授 神津 玲 先生

SUMMARY

- 2023年に「成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解-2023年改訂-」が公表され、 菌種や病型ごとの化学療法のあり方が明確に示された。
- 肺NTM症では咳や痰、うつ症状が高頻度でみられ、患者の健康関連QOLを低下させることから、 排痰を中心とした呼吸リハビリテーションが重要となる。
- 多職種によるチームアプローチが重要視されており、患者を中心として、各職種が連携し、 情報共有しながら治療に取り組むことが必要である。
- 呼吸リハビリテーションが十分に普及していない現状から、呼吸器疾患を専門とする理学療法士が 積極的に情報発信をして地域の医療連携を図るとともに、気道クリアランス法を用いた患者の セルフマネジメントのサポートを進めていくべきである。

肺NTM症と呼吸リハビリテーション:多職種アプローチによる新たな展望

東邦大学医学部 地域連携感染制御学講座/国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科 塩沢 綾子 先生

特につらい症状は 抑うつ・不安や咳嗽・喀痰

我が国では肺非結核性抗酸菌症 (nontuberculous mycobacterial pulmonary disease:肺NTM症)の患

者が急増しています。肺NTM症の宿主リスク因子は「肺の構造破壊(COPDなど)」「閉経後の痩せ型女性」「免疫学的異常や生物学的製剤の使用」です。閉経後の痩せ型女性については、基礎疾患および喫煙歴がないことが特徴です。代表的な病型には、気管支拡張や結節影がみられる「結節・気管支拡張型」と、空洞病変がみられ予後不良の「線維空洞型」の2つ

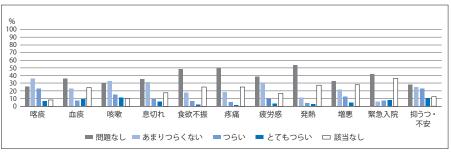
があります。

肺NTM症の症状は全身症状と、局所の炎症進行によって起こる呼吸器症状を主体としています。全身症状では発熱・盗汗、全身倦怠感・易疲労感、体重減少などが、呼吸器症状では咳嗽・喀痰、血痰・喀

血、呼吸困難感、胸痛などがみられます。

自覚症状に関する患者アンケート調査によると、「つらい」「とてもつらい」の回答が多かった症状は、抑うつ・不安(33.9%)、喀痰(29.8%)、咳嗽(25.8%)という結果が出ています(図1)1。また、

図1 患者アンケート調査結果:自覚症状



浅見 貴弘 他. 結核. 2021; 96(6): 153-159.

図2 肺NTM症に対する多職種アプローチの提案

	Awareness and early recognition	Bronchiectasis and underlying pathology	Comorbidities	Disease assessment and treatment	Environmental surveillance	Follow-up measures	Gastro- esophageal reflux precautions	Holistic approach	Immune and genetic testing
	気付きと 早期発見	気管支拡張症と その基礎病理	合併症	疾患の 評価と治療	環境調査	フォローアップ 措置	胃食道逆流症 予防策	全人的 アプローチ	免疫学的・ 遺伝学的検査
チーム構成	プライマリケア医	·呼吸療法士 ·放射線科医 ·胸部外科医 ·耳鼻咽喉科医	·呼吸器内科医 ·他科専門医	·感染症専門医 ·微生物学者 ·放射線科医	・感染症専門医 ・検査技師* *抗酸菌 スペシャリスト	集学的チーム	消化器内科医	・看護師 ・栄養士 ・作業療法士 ・心理学者 ・理学療法士 ・ソーシャルワーカー	·膠原病内科医 ·免疫学者
アプローチ内容・協力目的	他の肺疾患を有 する患者におけ る肺NTM症の 検討	気管支拡張症重 症度指数のスコ アを定期的にモ ニターする 不可逆的な肺機 能低下を防ぐた め	肺疾患の治療を 開始す症のスク リーニングを行う 画像診断により 肺腫瘤や結節の 原因を鑑別する	定期的な集学的 フォローアップ 抗菌薬開始チェッ クリストの使用	再感染のリスク を減らす方法に ついて患者・介護 者と話し合う	排菌陰性化後も 個別にモニタリ ングする計画を 立て続ける	抗酸菌量を軽減 するための胃食 道逆流症のモニ タリングと管理	テーラーメイドか つ包括的な治療 計画を作成する 肺NTM症の管 理を成功させる ため	患者の状態改善 を妨げには、この 特定には定期的 に治療計画を見 直すことが役立 つ可能性がある

A multidisciplinary approach to the management of nontuberculous mycobacterial lung disease: a clinical perspective, Ali J, Expert Review of Respiratory Medicine, 23 Feb 2021, Taylor & Francis Ltd, reprinted by permission of the Taylor & Francis Ltd, http://www.tandfonline.com.

Ali J. Expert Rev Respir Med. 2021; 15(5): 663-673.より改変

不安は咳嗽、抑うつは呼吸困難感と正相 関するという報告もあります²⁾。

「化学療法に関する見解」が 2023年に改訂

肺NTM症の診断の確定は、直ちに治療を開始する十分条件ではありません。 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します。ただし、喀痰塗抹陽性や空洞例は治療の開始が推奨されています³」。治療は一定の効果が期待できるものの、完治は困難と考えられます。そのため、治療の意義・目的は自覚症状の改善と重症化の抑制による長期予後の改善と重症化の抑制による長期予後の改善にあると言えます。患者にも治療の目的や内容を十分に説明し、理解してもらった上で開始することが重要です。

2023年に「成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解-2023年改訂一」が公表され、菌種や病型でとの化学療法のあり方が明確に示されました³⁾。肺MAC (Mycobacterium avium complex)症の場合で空洞のない結節・気管支拡張型(重症は除く)に対しては、マクロライド系薬剤+エタンブトール+リファンピシンの3剤の連日投与の他に、週3日の

間欠投与も選択肢とすることが明記されました。これは、連日投与に比べ間欠投与では、エタンブトールによる視神経障害の発現頻度が低くなるためです。

また、リファンピシンはクラリスロマイシンの血中濃度低下や消化器症状などを引き起こすため、マクロライド系薬剤+エタンブトールの2剤併用療法の可能性について様々な検討が行われています。ただし、米国で進行中の3剤vs.2剤の臨床試験結果が出るまでは、基本的には3剤併用が推奨されています。

多剤併用療法を6カ月以上行っても排 菌陰性化しない難治例には、アミノグリコ シド系薬剤の注射やアミカシンリポソー ム吸入用懸濁液(ALIS)を追加します。

QOL低下などに鑑みた 多職種アプローチが重要

肺NTM症では、多剤併用療法を排菌 陰性化後も最低1年間は継続しますが³⁾、 治療後のRedevelopment (再発症) は課 題の1つです。12カ月以上の標準治療が 行われた肺MAC症患者を対象とした研 究では、治療終了後5年で2~4割程度が Redevelopmentを経験しており、線維空 洞型よりも結節・気管支拡張型で多い傾 向にありました⁴⁾。Redevelopmentの半数は別の菌種の感染によるものと報告され、新規感染を生じさせないための生活習慣指導や栄養指導が重要になると考えられます。

そのためにも患者を中心に、医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師、栄養士、理学療法士などが連携して治療に取り組むことが求められ、世界的にも多職種アプローチが重要視されています。患者の症状や悩みは、他の職種のメンバーが情報を得ていることがありますので、情報共有が非常に大切です。

2021年のレビュー論文では、課題解決に向けたチーム構成とアプローチ内容、協力の目的が分かりやすく紹介されています(図2)⁵⁾。注目すべきはBとHの欄で、チーム構成に呼吸療法士や作業療法士、理学療法士が含まれています。咳や痰は健康関連QOLを低下させることから、排痰を含む呼吸リハビリテーションを行って肺NTM症の管理を成功させるためにも、必要不可欠なメンバーであることが分かります。

私が所属するNPO法人非結核性抗酸 菌症・気管支拡張症研究コンソーシアム (NTM-JRC) は複十字病院と協力し、排 痰指導用のパンフレットと動画を作成しました(図3)。1日のうち決まったタイミングで痰を出すことができれば、それ以外の時間を快適に過ごすことができます。私の外来でも活用しており、効果が出ている患者もいますので、ぜひ参考にしてみてください。

参考文献

- 1) 浅見貴弘他. 結核. 2021; 96(6): 153-159.
- 2) Jung HI, et al. Chest. 2022; 161(4): 918-926.
- 3) 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. 結核. 2023; 98(5): 177-187.
- 4) Koh WJ, et al. Eur Respir J. 2017; 50 (3): 1602503.
- 5) Ali J. Expert Rev Respir Med. 2021; 15(5): 663-673.

図3 排痰指導用パンフレット・動画













作成:公益財団法人結核予防会 複十字病院

作成協力: NPO法人 非結核性抗酸菌症・気管支拡張症研究コンソーシアム (NTM-JRC)

肺NTM症患者に対する呼吸リハビリテーション: 気道クリアランス法の臨床的意義とその実際

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 理学療法学分野 教授 神津 玲 先生

運動耐容能や健康関連QOLが 低下、うつ症状も出現

肺NTM症の呼吸機能障害の特徴は慢性喀痰症状と拘束性換気障害です。慢性喀痰症状は患者の71.7%に認められ¹⁾、拘束性換気障害の指標となる%肺活量(%VC)は78.4%に低下するとの報告があります²⁾。また、気管支拡張を伴うことが多く、拡張した気管支に気道分泌物が貯留して、慢性喀痰症状につながります。その結果、気道抵抗が上昇し、呼吸困難の要因となります(図1)。

さらに、うつ症状も多くみられ、その頻度はCES-Dスケール (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)で37.9%、HADS-Dスケール (Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression subscale)で26.3%との報告があります³。うつ症状がある患者は、うつ症状がない患者に比べ肺機能や運動耐容能が低下し、呼吸困難感が強いという特徴がみられます³。

肺NTM症では、呼吸機能障害の進行

に伴い、運動耐容能や健康関連QOLが低下し、うつ症状が現れるようになります。これらの特徴は呼吸リハビリテーショ

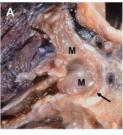
ンが有効な慢性閉塞性肺疾患(COPD) と類似しているため、我々は肺NTM症患 者に対しても積極的に気道クリアランス

図1 気道分泌物貯留による弊害

下気道分泌の異常な増加が線毛輸送の処理能力を上回る









- ・ 気道抵抗の上昇
- ・ 換気障害
- · 低酸素血症
- ・呼吸困難
- ・窒息のリスク
- ・ 感染コントロール?
- A: 気道分泌物による肺内気管支の完全閉塞(図中M)、縦断面*
- B:気道分泌物による肺外気管支の部分的閉塞(図中M)、横断面*
- *Rogers DF. Respir Care. 2007; 52(9): 1134-1146.

Used with permission of Daedalus Enterprises Inc, from Physiology of airway mucus secretion and pathophysiology of hypersecretion, Respiratory Care, Rogers DF, 52, 2007; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

神津氏による

法や運動療法、セルフマネジメント支援 を行っています。

喀痰症状には気道クリアランス法 による排痰が重要

肺NTM症患者の中でも、特に喀痰量の多い患者(目安:30mL/日以上)や慢性的な喀痰排出障害がある患者は、気道クリアランス法が必要と言えます。気道クリアランス法は、我々の体に本来備わっている気道分泌物の排出機構を物理的に補助・代用する手段です。

気道クリアランス法の基本手技は深呼吸、ハフィング、咳嗽による自己排痰で、アクティブサイクル呼吸法(ACBT)と呼ばれています。深呼吸したあと、声門を開いた状態で強く速く息を吐き出すハフィングを行い、最後に咳をして痰を出します。ハフィングでは、強く息を吐くと気道に等圧点(choke point)という狭窄部位が生じます。最後まで息を吐くことで、この等圧点が末梢に移動して気道分泌物を捉え込み、呼気の気流によって気道分

泌物が中枢側に移動するというメカニズムです。そのため、最後まで息をしっかり吐くことが非常に重要なポイントになります。このときに腹部をへこませるようにすると、より効果的です。

その他の気道クリアランス法としては、痰が貯留する部位が上側になる体位をとり、重力を利用して痰を移動させる体位ドレナージや、サポートデバイスを用いて呼気時の陽圧とともに振動を利用して痰を移動させる呼気陽圧療法などがあります。各方法は、患者の状態や習熟度、家族の支援の有無などを考慮して選択します。

地域連携の推進や患者の セルフマネジメントの普及が必要

我々が自己排痰法を患者に指導する際には、排痰記録表を患者に記録してもらい、1日の中でどのくらいの量の痰がどの時間帯に出やすいのかを評価しています(図2)。痰の量が多い時間帯に合わせて自己排痰法を行うことで、まとめて

排痰を行い、咳や痰に煩わされない時間 帯を確保することができ、社会活動に参 加しやすくなります。痰の色の記録も大切 です。色の変化を観察することで、増悪や 気道感染などの早期発見に役立ちます。

気道クリアランス法の課題としては実 施率の低さが挙げられます。我々の調査 では、慢性呼吸器疾患における呼吸練習 や、歩行練習などの運動療法実施率が約 9割に達する一方で、気道クリアランス法 はほとんど行われていない現状が浮か び上がっています。今後は、呼吸器疾患 を専門とする理学療法士が、地域の医療 施設へ呼吸リハビリテーションの情報を 積極的に発信したり、市民公開講座など を開催して呼吸リハビリテーションが患 者に行き届くようにしていく必要があり ます。気道クリアランス法を用いた患者 のセルフマネジメントも不可欠となりま すので、医療連携によって必要な情報を 地域の施設と共有しながら患者をサ ポートしていくことが重要です。

肺NTM症に対する呼吸リハビリテーションのエビデンスの構築も、まだ十分ではないため課題の1つです。国内の研究では、特に咳や痰のある患者では呼吸リハビリテーションによりレスター咳質問票(LCQ)や呼吸状態を評価するCOPD評価テスト(CAT)といった健康関連QOLに著明な改善がみられたと報告されています4。今後もこのような研究が行われ、さらなるエビデンスの蓄積が進むことを期待しています。

図2 気道クリアランス法自己管理のための排痰記録表

日付	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4	5	痰量
4/28	T	F	ίŦ.			T	T	1	-		-									16					25
69			1	-	F	-		-	-			~	F		1		N.			12	i	8			25
30	-	~	1	F	F	-	_													12					25
1/1		T	-	-	1	F	-			T	-		-		T			11		14					25
2			T	T	F	-		-	T	-	- ^	-		-					%.	13				1	25
0		F	Ť	-	T			T	T		F					-		7		16					25
(4)	1	T	T	1	-				T	T					7			-		12					25
0		-	30	T	7	-			-					-						12					25
(6)			-		T	-								-						5		D.			25
7	-	-	T	-	T	-		T			7			-						19		4			25
8		T	-	-	P	~			-	T	-									(2					24.2
4		-	-	T	F		-						7					-		8					20
10			T	T	正	T		-												13				200,00	25
0				Т	Т	æ		_	Ŧ	-	7	}		7	7	7				21				(D) (A)	25

長崎呼吸器リハビリクリニック 神津氏による

参考文献

- Yamane K, et al. Respir Investig.
 2022; 60(2): 277-283.
- Ono K, et al. Expert Rev Respir Med. 2022; 16(4): 469-475.
- Kakuta T, et al. Psychol Health Med. 2021; 26(9): 1172-1179.
- 4) Omatsu S, et al. *Respir Investig*. 2022; 60(5): 674-683.