

日本結核病学会近畿支部学会

— 第60回総会演説抄録 —

〔昭和62年11月14日 於 京都教育文化センター〕

（第30回日本胸部疾患学会近畿支部学会と合同開催）

会 長 久 野 健 志（京都大学結核胸部疾患研究所）

— 一 般 演 題 —

1. 広汎な活動性病変を認めた粟粒結核の1例 °嶋

崎洋一・富岡洋海・加藤元一・鈴木克洋・村山尚子・田中栄作・山本孝吉・倉澤卓也・川合 満・久世文幸（京都大胸部研内1）

症例；30歳，男性。約1カ月間持続する発熱，咳嗽，体重減少を主訴に来院。胸部X-Pにてびまん性の粟粒影の散布を認め，粟粒結核の疑いにて，入院。喀痰はなく検査不能であったが，尿及びTBLB後の気管支洗浄液より数Colonyの結核菌を得た。また，TBLB，胸骨骨髓生検にて壊死を伴う肉芽組織を認め，肝機能障害（肝実質及び閉塞性障害），蛋白尿を認めた。髄液には特変を認めなかったが，眼底に白色結節が認められた。

以上より，肺，肝，腎，骨髄，網膜など全身性に広汎に散布した粟粒結核と診断した。

本例の臨床経過を中心に報告する。

2. 著明な栄養障害を呈した若年者重症肺結核の1例

°吉田英里・森川 暁・阿児博文・吉川雅則・三笠桂一・米田尚弘・澤木政好・成田巨啓（奈良医大2内）
19歳，男性。咳，痰，発熱，レ線上両側肺野の多発性輪状影を呈しGaffky 3号検出。食事不規則，-5kg/6カ月の体重減少あり，比体重-30.4%。身体計測値及び生化学的検査にて著明な低栄養が示唆された。化学療法と併用し栄養治療など行い排菌の陰性化をみた。

3. 当院新発生肺結核症例5年間のまとめ °岸本仲人・野上裕子・津島久孝・大野啓文・川崎美栄子（耳原鳳病）

昭和58年から5年間の，当院新発生肺結核症例57例の検討をおこなった。男女比は2：1，年齢別では40歳未満24例（42%），70歳以上8例（14%）と若年者に多かった。発見動機は，検診が14例，胸部異常陰影が9例，計23例（40%）であった。45例（87%）は外来治療で，胸水，膿胸，呼吸不全，排菌，耐性菌，薬の副作用，他疾患合併が入院治療を必要とした。

4. 結核の二次感染症を合併した小児肺内気管支囊腫

の1例 °松村晃秀・中原数也・大野喜代志・橋本純平・水田隆俊・明石章則・中川勝裕・武田伸一・太田三徳・川島康生（大阪大1外）

11カ月の女児。麻疹罹患時，呼吸困難出現し，レ線で右上肺野に異常陰影が認められた。気管支囊腫の診断で右上葉切除施行，病理検査で囊胞壁に結核性病変が認められた。

5. 上縦隔腫瘍の形態を示した胸椎カリエスの1手術

例 °多田弘人・稲田啓次・山本元三・一宮昭彦・堀田隆久・井内敬二・森 隆・澤村献児（国療近畿中央病外）山本 暁（同病理）

50歳男性，両側にわたる後縦隔に腫瘤像を認め，縦隔悪性腫瘍が疑われたが，針生検により結核菌を証明し，胸椎カリエスと診断，下肢麻痺を認め手術により回復した症例を経験したので報告する。

6. 胸水，腹水ADA活性高値で結核性胸膜炎，腹膜炎を考えさせる症例の検討 立花暉夫・°三由幸治

・森 博雄・志村達興・吉原博子（大阪府立病）
最近，胸水ADA高値症例，胸水及び血清ADA高値症例及び腹水ADA高値症例を経験し，抗結核治療後，胸水あるいは腹水の著明改善をみた。

7. 血痰にて発症した*M. gordonae*症の1治験例

°倉澤卓也・富岡洋海・鈴木克洋・村山尚子・田中栄作・網谷良一・山本孝吉・川合 満・久世文幸（京都大胸部研内1）

症例；57歳，男性。感冒様症状とともに，血痰を来し，胸部X-Pにて左肺尖部に空洞を認められ入院。前医及び当科外来の喀痰抗酸菌塗抹陽性，培養陽性。両者とも*M. gordonae*と同定された。本菌はEB，CS以外耐性を示したが，INH，EB，RFPにて化学療法開始後，排菌陰性化し，7カ月以後，薄壁空洞を残し，陰影は軽快した。

8. 抗結核剤投与中, 尿より *M. chelonae* を検出した1例 °土井たかし・柳田国雄・瀬戸口純子・沢田学・小野寺秀記・繁田正子・中井雅彦・金綱隆弘・近藤元治(京都府立医科大1内)

症例は27歳女性。SLEにてプレドニン長期服用中咳嗽喀痰出現。胸部レ線で結節影認めINH, RFP投与開始した。当初より無菌性膿尿を認めていたが、治療後尿中抗酸菌塗抹陽性になり、*M. chelonae*と同定された。

9. *M. intracellulare* (血清型4及び6)に起因したブタの抗酸菌症の集団発生 °佐藤明正・園部俊明

(神戸市環境保健研), 松田守弘・武部 秀・松尾秀輝・穴田勝進(神戸市食肉衛生検査所)

神戸市のT養豚場出荷ブタに抗酸菌症の集団発生を認めた。腸間膜リンパ節病巣から分離された20株は、いずれも*M. intracellulare*であり、その血清型は4型及び6型の2種類であった。

養豚場の飼育環境からは、5菌種の抗酸菌を分離した。*M. intracellulare*は豚舎敷料用保管オガクズからのみ分離された。その血清型は4と6であった。

日本結核病学会北海道支部学会

—第38回総会演説抄録—

〔昭和63年2月27日 於 千代田生命ビル会議室〕

会 長 鈴 木 明 (札幌医科大学第3内科)

— 特 別 講 演 —

間 質 性 肺 炎

本 間 行 彦 (北海道大学保健診療所内科)

— 一 般 演 題 —

1. BCGで誘導される遅延型反応に対する Diethylstilbestrol の抑制 °陳 鈺・加藤一之 (北大医細菌) 山本健一・木村卓郎 (同免疫研)

Estrogen 活性をもつ Diethylstilbestrol (DES) の BCGで誘導される Delayed-type hypersensitivity (DTH) に対する抑制効果を調べた。その結果、(1) 雌のマウスでのみ DTH の発現を DES は抑制し、また、去勢雄マウスでも同様のことがみられた。(2) DTH の Induction も Expression も DES 処置マウス脾細胞の移入で抑制された。(3) この抑制細胞は Macrophage に属していた。(4) 雌マウスの DES 処理で *Listeria* に対する DTH の発現と感染防御能の低下がみられた。(5) DES の DTH 抑制は Teststeron と抗 Estrogen 活性をもつ Tamoxiphen で阻止された。以上のことから、DES の DTH 抑制が明らかにされ、性ホルモンの DTH 調節が示唆された。

2. 結核患者血清に見出されたセルロプラスミン高値の意味とその検討 (第4報) °木村卓郎・山本健一 (北大免疫研) 加藤一之 (北大医細菌) 久世彰彦・樽松三郎 (国療札幌南病内)

既に我々は、(1) 結核患者血清は高セルロプラスミン (Cp) 値を示し、(2) 結核患者多形核白血球のスーパーオキシド (O_2^-) 産生増大と Cp 増大が相関を持ち、(3) *in vitro* において Cp は過酸化水素産生を伴わない O_2^- 消滅活性を有すること、従って、(4) Cp は疾患の慢性期に白血球から過剰に産生される O_2^- から自己を護る制御タンパクとして機能していると推論した。活性

酸素傷害を防護する生体成分としてミエロペルオキシダーゼなどが知られているが、Cp の働きについて検討を行った。

3. 尿閉を契機として発見された外国人旅行者の結核症の1例 °藤原 豊・斉藤済美・永山能為・樽松三郎・久世彰彦 (国療札幌南病内)

症例は35歳男性。昭和62年12月フィリピンよりの北海道演奏旅行中、突然の尿閉のため市立病院救急部受診し、喀痰、尿中に結核菌を認めたため当院転院となった。DIP, CT エコーより乾酪空洞型の腎結核、喀痰中 G 7号にて肺結核と診断し現在化学療法継続中。外国人旅行者の結核発症の際の対策についても考えさせられる。

4. 神経性食欲不振症の経過中に発症した肺結核の1例 °五十嵐毅・山本宏司・渡辺尚吉・黒田練介・若松時夫 (岩見沢市立病内) 足立智昭・中野 剛 (北大1内)

症例は18歳女性。昭和61年頃よりいそう著明 (35kg) となり神経性食欲不振症の診断で加療中であった。昭和62年7月頃の体重は33kgであったが、昭和62年12月頃より下肢の浮腫、全身倦怠感、体重減少、左胸痛が出現した。身長153.5cm, 体重23.8kg (対標準-51%), ツ反1×1mm, 赤沈95/137mm, CRP (±), 胸部 X 線写真にて左肺尖部に散布陰影を伴った直径約5cmの空洞陰影を認めた。喀痰検査にてガフキー4号を認め肺結核と診断された。

5. 腸結核を伴う慢性散佈性結核の1例—肺結核に対する警鐘の意味を含めて— °阿部泰久・加藤元嗣・

南 幸諭・佐藤竜也(国療西札幌病) 藤原 豊・久世 彰彦(国療札幌南病)

73歳男性。高熱と体重減少，下痢及び全身性リンパ節腫脹にて入院。赤沈中等度亢進，CRP強陽性，ツ反陰性。胸部レ線像では両上肺野に散在する散在性結節状陰影を認め，慢性気管支結核によると思われる散在性病変像を示した。注腸検査にて回盲部に腫瘤を認め大腸内視鏡施行，腸結核の所見を認めた。頸部リンパ節生検では結核性であった。都市型の生活環境の中で高齢者に全身播種性結核が発見され，都市部における結核啓蒙が重要と思われた。

6. BHL, ブドウ膜炎を呈し, サルコイドーシスの鑑別が困難であったリンパ節結核の1例 °伝住直美・山口悦郎・阿部庄作・川上義和(北大1内)野島孝之(同病理)伊藤正美(美唄労災病内)

症例は34歳男性。両側ブドウ膜炎及び，胸部X線BHLを認め，当科入院，BALの所見からもサルコイドーシスが強く疑われたが，前斜角筋リンパ節生検にてリンパ節結核と診断された。

7. 自然に縮小した悪性リンパ腫に粟粒結核を合併し, 重篤な肝障害を認めた1例 °高桑欧美・板橋孝一・酒井一郎・中野郁夫・藤野通宏・三上 洋・木村清延・佐々木雄一・大崎 饒(岩見沢労災病内)小島英明(北大第二病理)

症例は82歳の女性。初回入院時，大動脈瘤精査の経過中に大動脈周囲リンパ節の腫大を認めたが，自然消退したため，経過観察となっていた。その後，粟粒結核を発症して再入院。抗結核療法を行い粟粒結核は良好な経過であったが，重篤な肝機能障害を併発して死亡した。剖検で悪性リンパ腫及び粟粒結核の診断が確定した。経過中の肝機能障害は，種々の原因が考えられるが，主体は悪性リンパ腫によるものと推察された。

8. 肺結核を合併したATLの1剖検例一特にその肺内病変について °田中裕士・大島信一・中田尚志

・栗原将人(市立函館病呼吸器) 下山則彦・石館卓三(同病理)

ATLでは早期から宿主の免疫低下がみられ，肺感染症が致命的合併症となりうることが多いが，肺結核症を合併した例は稀である。今回我々は，肺結核がきっかけとなりATLと診断された73歳男性例を経験したので，おもにその肺内病変について検討した。肺の病理組織像ではATL細胞が気管粘膜下にびまん性に浸潤していた。

9. 肺結核空洞内にみられた大きいアスペルギローマの2手術例 °平井中夫・垣野 匡・本間仗价・高瀬浩・平田 保・永山能為(国療札幌南病)

肺結核治療後の遺残空洞に，アスペルギローマが形成され，数年にわたり，血痰，咯血をくり返してきた，50歳，男子の右上葉切除と，37歳，男子の左空洞切開，縫縮，胸郭成形の2手術を報告する。

10. 若年者に原発した非定型抗酸菌症の1例 °大島信一・田中裕士・栗原将人(市立函館病呼吸器)

非定型抗酸菌症(以下AM症)は，日和見感染症の傾向が強く，難治性で主に陳旧性の基礎病変に2次発生することが多いとされている。最近我々は，健康若年者に原発性に発症したAM症を経験したので報告する。症例は17歳男性で，咳と体重減少を主訴に受診，胸部X線写真で両肺野の有空洞病変を認め，抗酸菌染色陽性で肺結核の診断で入院した。入院後の培養検査からAM症と診断された。菌同定と臨床経過につき報告する。

11. *M. kansasii* 感染症の2例 °田垣 茂・吉田和浩(国療帯広病呼吸器)小畑 司・片山 明(同検査)国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班(国療共研一束村ら)によると肺結核の減少とは反対に，1984年以降非定型抗酸菌症の発生率の増加が報告されているが，その原因として*M. kansasii* 症の増加と発生地域の拡大が指摘されている。北海道は本症の発生が低いと考えられているが，最近我々は2例の本症を経験したので文献的考察を加えて報告する。

結核症の基礎知識

日本結核病学会教育委員会

「結核症の基礎知識」の改訂にあたって

日本結核病学会教育委員会は、医学生が卒業までの教科の一環として修得すべき結核症についての基礎知識をまとめ、昭和56年3月「結核」に掲載すると共に関係各方面へ頒布してきた。

本委員会はこの「基礎知識」をさらに充実した内容とするために、寺松 孝前委員長の下でその改訂作業を進めると共に、その内容をよりよく理解させるための「結核教育用スライド集」の作製を併せて進めてきた。

現委員会は、これらを引き継ぎ、両者の内容を整合して一体のものとするを試み、この度「結核症の基礎知識」の改訂及びスライド集の完成を見たものである。

各位のご参考になれば幸いである。

昭和63年6月

日本結核病学会教育委員会

委員長 鈴木 明
 前委員長 寺松 孝
 委員 岩井和郎, 岡安大仁, 久世文幸
 近藤有好, 重松信昭, 副島林造
 長野準, 橋本正, 前川暢夫
 本宮雅吉, 森川和雄, 山本正彦
 山本好孝
 特別委員 青木正和, 木野智慧光

目次

1. 結核症の発生病理

- 1) 結核菌
 - a) 結核菌の分類学上の位置
 - b) 結核菌の性状
- 2) 結核菌の感染
- 3) 結核免疫, ツベルクリン・アレルギー
- 4) 結核症の発病
- 5) 結核症の進展
- 6) 結核病巣の治癒

2. 結核の診断

- 1) 病歴と症状
- 2) ツベルクリン反応
- 3) 結核菌検査
- 4) X線診断
- 5) 内視鏡検査と生検
- 6) 呼吸機能検査
- 7) 鑑別診断

3. 結核の治療

- 1) 化学療法
 - a) 化学療法の一般方針
 - b) 抗結核薬の種類および使用法
 - c) 肺結核の化学療法の進め方
 - i) 初回治療
 - ア) 標準的な化学療法
 - イ) 例外的な取扱い
 - ウ) 化学療法の効果判定
 - エ) 治療期間
 - ii) 再治療
 - iii) 薬剤の副作用
- 2) 外科療法
- 3) 治療の場
- 4) 後遺症

5) 結核死亡の実情

4. 特殊な結核症, 肺外結核

- 1) 肺門リンパ節結核
- 2) 胸膜炎
 - (付) 結核性膿胸
- 3) 気管・気管支結核
- 4) 粟粒結核
- 5) 結核性髄膜炎
- 6) 頸部リンパ節結核
- 7) 骨・関節結核
- 8) 腎・膀胱(尿路)結核
- 9) 性器結核
- 10) 腸結核
- 11) その他の肺外結核

5. 結核の管理

- 1) 結核まん延状況の推移
- 2) 結核対策
 - a) BCG接種
 - b) 化学予防
 - c) 患者発見
 - d) 接触者検診
 - e) 結核集団感染
 - f) 患者管理
- 3) 結核予防法
- 4) 結核サーベイランス

付. 非定型抗酸菌症

- 1) 非定型抗酸菌
- 2) 我が国における非定型抗酸菌症の現況
- 3) 非定型抗酸菌の分離・同定
- 4) 肺非定型抗酸菌症の診断基準
- 5) 非定型抗酸菌症の病像
- 6) 非定型抗酸菌症の治療

1. 結核症の発生病理

1) 結核菌

a) 結核菌の分類学上の位置

結核菌 (*M. tuberculosis*) は抗酸菌属 (genus *Mycobacterium*) に属し, *M. bovis*, *M. africanum* とともに slow growers (発育の遅い菌) のなかの結核菌群に属する (表1) (スライド1)。

ヒトの結核は通常 *M. tuberculosis* によって起こる。

BCG は *M. bovis* を牛胆汁加グリセリン馬鈴薯培地に13年間, 230代継代して作られた弱毒菌株である。

b) 結核菌の性状

結核菌は長さ2~4 μ , 幅0.3~0.6 μ のやや彎曲した細長い杆菌で, 運動性がなく, 芽胞を作らず, 多様な形態を示す。

結核菌の細胞壁は脂質に富み, 色素の通過を妨

げるので, その染色には媒染剤を加えた色素溶液で加温染色する。結核菌の一般的な染色法は Ziehl-Neelsen 法である。染色標本では, しばしば強く染色される顆粒が見える (スライド2)。

結核菌は偏性好気性菌で, 発育至適温度は37~38°C, 至適pHは6.8~7.0である。病的材料からの結核菌の培養には, 全卵を基礎とした固形培地 (小川培地など) が広く用いられている。喀痰中の結核菌はこの培地上では3~8週でR型の集落を形成する。

結核菌の性状を特徴づける構成成分は脂質であって, 菌体乾燥量の40%に達する。細胞壁はアジュバント活性など種々の生物活性を示し, 脂質が60%を占めている。

ツベルクリン活性物質は蛋白である。

2) 結核菌の感染

未感染者が結核菌に感染することを初感染といい, 咳による飛沫核の吸入によって結核菌が呼吸細気管支から肺胞に定着したときに成立する。

結核菌は初感染部位で増殖し, 菌は始め好中球とマクロファージに貪食されるが殺菌されず, 一部の細胞は崩壊し, 更に血液中より単球・マクロファージ系の細胞が局所にひきつけられ, 結核菌はマクロファージ内で増殖を続ける。個体がアレルギーを獲得するとともに強い滲出性病変が加わり, その中心部は速やかに凝固壊死に陥り, 結核菌は壊死物質内にとじこめられて発育を停止する。この壊死物質は生チーズに似ているため乾酪物質と呼ばれる。病巣周辺のマクロファージは刺激されて類上皮細胞やLanghans巨細胞となり肉芽組織を形成するが, この経過を繁殖性反応という。肉芽組織は最終的に膠原線維に転化し, 病巣は被膜で包まれる (増殖性反応) (スライド3)。

感染後4~8週で結核菌成分による感作が起こり免疫が成立する。初感染成立後は免疫が成立しているので多量の結核菌を吸引したような特殊な場合を除けば外来性再感染は極めて稀で, 初感染後長い年月を経て発病する結核も, その多くは潜在していた初感染由来の菌によるものである。

表1 重要な抗酸菌種

Runyon分類		菌種名
Slow growers	結核菌群	<i>M. tuberculosis</i> * <i>M. bovis</i> <i>M. africanum</i>
	非	I <i>M. kansasii</i> * <i>M. marinum</i> * <i>M. simiae</i>
		II <i>M. scrofulaceum</i> * <i>M. gordonae</i> * <i>M. szulgai</i> *
	型	<i>M. avium</i> <i>M. intracellulare</i> * <i>M. xenopi</i> *
抗酸菌	III <i>M. malmoense</i> <i>M. ulcerans</i> <i>M. shimoidei</i> * <i>M. nonchromogenicum</i> * <i>M. terrae</i>	
	IV <i>M. fortuitum</i> * <i>M. chelonae</i> * その他現在病原性を持たないと考えられている多数の菌種	
Rapid growers	菌	

* 我が国で今までに感染症が報告されたことのある抗酸菌。

3) 結核免疫, ツベルクリン・アレルギー

結核免疫には自然抵抗と感染後の獲得免疫がある。

自然抵抗は食細胞による貪食, 体液のリゾチーム, 炎症作用, 補体などによるもので, その程度は動物の種属, 人種, 性, 年齢によって異なり, 獲得免疫を発現する能力と関連がある。

獲得免疫の機構は, まず結核菌やBCGを貪食したマクロファージから抗原情報がTリンパ球に伝達され, Tリンパ球は感作Tリンパ球となり増殖する(感作成立系)。感作Tリンパ球は記憶細胞としてリンパ節傍皮質領域に待機し, 結核菌と再遭遇すると活性化, 増殖して, 各種のリンホカインを放出し, マクロファージを集積, 活性化させる。活性化マクロファージでは菌の増殖阻止能あるいは殺菌能が高まる(効果発現系)(スライド4)。

初感染による獲得免疫は通例感作Tリンパ球による遅延型ツベルクリン過敏症を伴い, 両者は長年持続する。

4) 結核症の発病

初感染によって局所には初感原発巣として滲出性結核性肺炎が形成されるが, 感作成立前の比較的早い時期に, 結核菌はリンパ管を通過して所属リンパ節(肺門リンパ節)に運ばれ, ここにも病変を作る。初感原発巣と肺門リンパ節病変を合わせて初期変化群と呼ぶ。初期変化群の病巣は一般に被包化, 石灰化などの経過を経て良く治癒するので, 結核菌の感染を受けても大部分の人は発病することなく一生を過ごす。

初感染を受けた人の一部では, 肺の初感原発巣, 肺門リンパ節病巣, あるいは両者に初感染にひきつづいて進行性の病変が形成される。これを初期結核症(一次結核症)と呼ぶ。更に縦隔内リンパ節を連続性におかし, 静脈角リンパ節を介しての血行性転移により, 肺のほか, 骨髄, 肝, 腎, 脾, 中枢神経系などの諸臓器に菌が散布されることがある。またリンパ行性に胸膜に菌が達し, 滲出性胸膜炎を起こす(スライド5)。

初感染時, 肺の初感原発巣から気管支性, 血行性に転移して形成された肺の二次病巣内の結核菌の

一部は, 持続生残菌(persisters)となって病巣中に生き続ける。何らかの理由によってこの菌が増殖, 進展することがあり, これが慢性結核症(二次結核症)の初発病巣である。通常, 肺上部の病巣(S¹, S², S⁶)から進展することが多い。

初感染から慢性結核症発症までの期間は2年以内が多いが, 数十年後のものもある。

結核菌が増殖を再開する理由は不明であるが, 一部の発病者には, じん肺, 糖尿病, 免疫不全, 副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤の使用, あるいは透析療法など抵抗力減弱の原因となる因子が認められる。

5) 結核症の進展

結核菌はリンパ行性転移, 血行性転移, 管内性転移の3経路によって全身の器官, 組織に広がる。このうちリンパ行性転移, 血行性転移は初感染後早期に起こりやすく, 管内性転移は慢性結核症で起こることが多い。免疫獲得後はリンパ行性進展は起こり難くなる。

血行性転移には2つの様式がある。1つは肺門や縦隔のリンパ節を通過した菌が血流中に入るもので, 初感染にひきつづいて起こることが多い。第2は種々の結核性病変から結核菌が直接血流に入るものである。

血流に入った菌の量と, 定着した臓器とによって, 種々の病像をもつ肺外結核を起こすが, 多量の菌が短期間にあるいは繰り返し血流中に入ると粟粒結核となる。

管内性転移は慢性結核症において最も多くみられる転移の型式で, 気管支, 消化管, 尿管などの管腔を通過して菌が散布され, 病変が進展するものである(スライド6)。

肺の結核性空洞は乾酪巣が軟化融解し, 乾酪性物質が気管支を介して排除されて生ずる(スライド7)。空洞壁では, 発育に必要な酸素の供給が得られるので無数の結核菌が増殖し, その管内性転移により肺結核は進展し, また周囲への感染を起こす危険も大きい。

慢性肺結核症の病巣は, 空洞化に伴って経気管支性に広がる。一般に背側上方から前下方, 一側から対側へと広がるが多い。進展は連続的ではなく, 長短種々の期間において増悪を繰り返し,

次第に重症化する。

6) 結核病巣の治癒

結核病巣の治癒には消退、線維化、被包化および石灰化の4様式があり、通常この4様式が混じった形で治癒する。結核性空洞の治癒には3つの過程

があり、壊死物質を残したまま誘導気管支が閉鎖して被包乾酪巣となれば閉鎖性治癒であり、壊死物質が完全に排除された後も壁が膠原線維のみからなる空洞となって残存すれば開放性治癒、壊死物質が完全に排除された後に空洞が閉鎖して結合組織の塊となれば癒痕性治癒である(スライド8)。

2. 結核の診断

結核の診断は、喀痰などの病的材料、病変組織から結核菌を証明すれば確定する。X線所見、ツベルクリン反応、身体的所見、病歴などは参考になるが決定的ではない。

1) 病歴と症状

結核は伝染病なので、特に小児では、家庭、その他の感染源との接触の有無を問診する。ツベルクリン反応歴、BCG接種歴、既往の胸膜炎、肺結核の有無およびその症状と治療歴、糖尿病、じん肺、腹部手術、副腎皮質ホルモン使用歴、透析療法の有無など結核を誘発しやすい諸条件を聞くことも大切である。

肺結核患者には自覚症状の少ない例もあるが、我が国では新発見患者の70%以上が自覚症状で発見されている。咳、痰、胸痛、血痰、咯血、発熱、倦怠感などが肺結核の主な症状であり、咳、痰が2週間以上続く患者では結核も念頭において検査を行うべきである。

2) ツベルクリン反応

ツベルクリン反応陰性の場合には原則として結核菌感染を否定できる。我が国ではBCG接種が普及しているため、ツベルクリン反応が10mm以上でも必ずしも結核菌感染を意味しない。BCG接種歴のない人でも偽陽性の存在のため、特に小児では再検査による確認が大切である。

結核菌感染者でも感染後4～8週間はツベルクリン反応は陰性である。その他結核病巣が完全に治癒した場合、粟粒結核、重症結核で一般状態が極めて悪い場合には陰性のことがある。サルコイドーシス、悪性リンパ腫、過敏性肺炎、麻疹、猩

紅熱などに罹患した時、また副腎皮質ホルモン使用中などには陽性だった反応が一過性に陰性化あるいは減弱することがある。老人では一般に反応が弱い。

現在ツベルクリン反応検査に使用されているのは精製ツベルクリン(purified protein derivative, PPD)で、通常は「一般診断用」(0.05 μ g/0.1ml, 2.5 TU相当)を使用する。他に「確認診断用」(0.5 μ g/0.1ml)、「強反応者用」(0.01 μ g/0.1ml)がある。凍結乾燥したPPDを所定の溶解液で溶解した後0.1mlを前膊内側で皮内注射し、48時間後に判定する(スライド9)。判定は発赤の長径を記載し、4mmまでを陰性(-)、5～9mmを疑陽性(±)、10mm以上を陽性とし、硬結(硬)、二重発赤(二重)、水疱(水)、壊死(壊)などがあれば併記する。陽性の反応を分けて、発赤のみの反応は弱陽性(+), 硬結を伴う反応を中等度陽性(++), 二重発赤、水疱、壊死を伴う反応を強陽性(+++)とする(スライド10)。PPD液は稀薄な蛋白溶液であるため活性を失いやすく、一度溶解したら2～3時間以内に使用する。

3) 結核菌検査

喀痰、喉頭ぬぐい液、胃液などの病的材料からの結核菌の検出は、結核の確定診断に役立つ。また菌量や菌の抗結核薬感受性を知ることでもできて、検出した症例の重症度、感染源としての意義、治療方針についての重要な情報を得ることができる。手技は厚生省監修の結核菌検査指針を参考にする。

一般に起床時から朝食までの間に痰をとるが、痰の少ない患者ではネプライザーで10%食塩水を約10分間位吸入させた後に痰をとる方法もよ

い。喉頭ぬぐい液は滅菌した綿棒で喉頭蓋部内面をぬぐって採取する。痰のとれない患者や集検時に便利である。胃液検査は早朝空腹時に消毒胃ゾンデで胃内容を取り（20～30mlの滅菌食塩水で洗うこともある）、直ちに遠心して培養する。小児を含めて喀痰のとれない患者に行う。胃液培養検査の前には当日の抗結核薬の服薬を中止する。

喀痰塗抹検査には通常 Ziehl - Neelsen 法を用い、判定は通常ガフキー号数で表す（スライド11）。喀痰 1 ml 中 6000～7000 個の菌があれば塗抹陽性となる。蛍光染色標本の蛍光顕微鏡下の観察で検出率は高くなる。塗抹検査は培養検査に比べると検出率は低いが、直ちに結果が得られるので時間をかけて綿密に鏡検する。排菌量の多い塗抹陽性患者は临床上、公衆衛生上特に重要なので、培養のみ陽性の患者と区別して取り扱う。

培養検査は成績判明までに通常 4～8 週間かかるが、塗抹陰性の少数の菌でも検出でき、また菌の薬剤感受性を知ることができる。R 型、灰白色ないし淡黄色のコロニーを認め、ナイアシントテスト陽性であれば結核菌と同定する。最近増加傾向にある非定型抗酸菌との鑑別に注意する。

薬剤感受性検査では、対照に比して 75% 以上のコロニー数の発育があれば、その濃度に完全耐性、それ以下の発育であれば不完全耐性、発育がなければ感性とする。菌量が多すぎるとき、薬剤含有培地の保存が悪いときは本来感性であるのに誤って耐性と判定されることがある。

少なくとも、表 3 に示した濃度の薬剤を含有する培地で完全耐性を示す結核菌を喀出している患者には、その薬剤による治療効果は期待できない。

結核菌検査は治療開始前に連続 3 回以上、治療開始後も毎月 1 回は行う。

4) X 線診断

肺結核の他、各種の非結核性肺疾患でも類似の異常影を示すので、胸部 X 線所見だけから結核と診断すると誤診の危険性が多い。

X 線上肺結核病巣は、肺の後上部に多く、しばしば主病巣の近くに散布巣がみられる。X 線像は多彩で肺野陰影として浸潤、空洞、結節、散布、硬化、石灰化などの種々の病変、肺門リンパ節や胸膜の病変がみられ、これらの変化はしばしば混在している。病変部が広汎で、収縮が強くな

ると、肺門陰影の挙上、縦隔陰影の偏位などがみられる。

胸部 X 線所見による幾つかの病型分類があり、結核病学会病型分類は臨床、疫学上広く用いられる（表 2）（スライド 12, 13, 14）。

5) 内視鏡検査と生検

気管・気管支結核の診断、外科治療適応の決定、術後の気管支瘻の診断、肺癌との鑑別には不可欠である。

生検によって病変組織に壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が証明され、結核菌が検出できれば結核の診断は確実である。頸部リンパ節生検、胸膜生検は肺癌との鑑別に役立つ。経気管支肺生検、肝生検、骨髄生検は粟粒結核の診断に役立つ。生検材料の細菌学的検査は必ず行う。

6) 呼吸機能検査

肺結核の病変がある程度以上拡がった場合、胸水が貯留したり、胸膜の胼胝が形成された場合は、呼吸機能障害が起こる。一度おこされた呼吸機能は不可逆的なことが多く、化学療法で細菌学的治療が得られても呼吸機能障害を残す症例も少なくない。外科療法を行う場合には、術後の呼吸機能について十分配慮する必要がある。

7) 鑑別診断

肺結核と鑑別すべき疾患は極めて多いが、胸部 X 線上次のようなものがあげられる。

胸部 X 線上浸潤陰影を呈するものには、細菌性肺炎、異型肺炎、気管支拡張症、肺癌、肺真菌症、pulmonary infiltration with eosinophilia（PIE 症候群）、肺寄生虫症、肺梗塞、Wegener 肉芽腫症など。

結節性陰影を呈するものには、肺癌、肺の良性腫瘍、vanishing tumor、肺寄生虫症、肺真菌症、分画肺、肺動静脈瘻、Wegener 肉芽腫症、横隔膜ヘルニアなど。

空洞性陰影を呈するものには、肺化膿症、肺癌、肺寄生虫症、肺真菌症、分画肺、Wegener 肉芽腫症、横隔膜ヘルニアなど。

散布性陰影を呈するものには、慢性気管支炎、

表2 結核病学会病型分類

-
- a. 病巣の性状
- I型（広汎空洞型）：空洞面積の合計が拡がりI（後記）をこし、肺病変の拡がりの合計が一側肺に達するもの
- II型（非広汎空洞型）：空洞を伴う病変があって、上記I型に該当しないもの
- III型（不安定非空洞型）：空洞は認められないが、不安定な肺病変のあるもの
- IV型（安定非空洞型）：安定していると考えられる肺病変のみがあるもの
- V型（治癒型）：治癒所見のみのもの
- 以上のはかに次の3種の病変がある時は特殊型として、次の符号を用いて記載する。
- H（肺門リンパ節腫脹）
- Pl（滲出性胸膜炎）
- Op（手術の痕）
- b. 病巣の拡がり
- 1：第2肋骨前端上縁を通る水平線以上の肺野の面積をこえない範囲
- 2：1と3の間
- 3：一側肺野面積をこえるもの
- c. 病側
- r：右側のみに病変のあるもの
- l：左側のみに病変のあるもの
- b：両側に病変のあるもの
- d. 判定に際しての約束
- i) 判定に際し、いずれに入れるか迷う場合には、次の原則によって割り切る。
- IかIIはII、IIかIIIはIII、IIIかIVはIII、IVかVはIV
- ii) 病側、拡がりの判定は、I～IV型に分類しうる病変について行い、治癒所見は除外して判定する。
- iii) 特殊型については、拡がりはなしとする。
- e. 記載の仕方
- i) (病側)(病型)(拡がり)の順に記載する。
- ii) 特殊型は(病側)(病型)を付記する。特殊型のみの時は、その(病側)(病型)のみを記載すればよい。
- iii) V型のみの時は病側、拡がりは記載しないでよい。
-

肺腫瘍（転移性を含む）、じん肺、サルコイドー症、肺胞蛋白症など。
シス、肺線維症、過敏性肺炎、肺好酸球性肉芽腫

3. 結核の治療

結核の治療は、化学療法を中心とする内科的療法を基本とし、内科的療法では治療の目的を達し得ない場合に外科療法を考慮する。

1) 化学療法

a) 化学療法の一般方針

感受性のある抗結核薬を2または3剤併用することを原則とする。このため、結核菌が検出された場合そのつど耐性検査を行い、有効な抗結核薬の選定に努める。

化学療法の実施に当たっては、副作用の発現を十分考慮し不可逆的な障害を生ずることのないよ

う配慮する。結核以外の疾患の治療のために他の薬剤を使用している患者については特に注意を要する。

化学療法失敗の最大の原因は、治療中断と不完全な治療である。受療中の患者に対しては、規則的な服薬の励行について十分指導する。

b) 抗結核薬の種類および使用法

現在、我が国で使用することができる抗結核薬の種類、略号、標準投与量、投与法および耐性基準は表3（スライド15）のとおりである。結核化学療法の中核となる薬剤はINHとRFPであり、この表には原則として使用すべき優先順位に従って抗結核薬が配列されている。

表3 抗結核薬

抗結核薬	略号	成人の基準投与量および投与方法	耐性判定薬 剤濃度(単位 mcg/mL)
イソニコチン酸 ヒドラジド	INH	1日当たり0.2～0.5g(誘導体の場合にはこれに相当する量)を連日投与する。 1日1回または2回に内服する。必要に応じ筋肉内注射, 静脈内注射または局所注射とする。	1
リファンピシン	RFP	1日当たり0.45gを連日投与する。 1日1回, 原則として早朝の空腹時に内服する。必要に応じ局所注射とする。	50
硫 酸 ストレプトマイシン	SM	1日当たり1.0gを週2日投与する。連日投与の場合は, 1日当たり0.5～0.75gとする。 1日1回筋肉内に注射する。必要に応じ局所注射とする。	20
エタンブトール	EB	1日当たり0.75～1.0gを連日投与する。 1日1回または2回に内服する。	5
カナマイシン	KM	1日当たり2.0gを週2日, または1日当たり1.0gを週3日, 投与する。 1日2.0g投与の場合は朝夕2回, 1日1.0g投与の場合は1回, 筋肉内に注射する。必要に応じ局所注射とする。	100
カプレオマイシン	CPM	1日当たり1.0gを, 始めの2カ月間は連日, その後は週2日, 投与する。 1日1回筋肉内に注射する。	100
エチオナミドまたは プロチオナミド	TH	始めは1日当たり0.3g, その後漸次増量して0.5～0.75gを, 連日投与する。 1日2回または3回に内服する。必要に応じ座薬とする。	25
エンビオマイシン	EVM	1日当たり1.0gを, 始めの3月間は連日, その後は週2日または3日投与する。 1日1回筋肉内に注射する。必要に応じ局所注射とする。	100
ピラジナミド	PZA	1日当たり1.5～2.0gを連日投与する。 1日1回または2回に内服する。	—
パラアミノサリチル 酸 塩	PAS	1日当たり10～15gを連日投与する。 1日2回または3回に内服する。必要に応じ局所注射とする。	1
サイクロセリン	CS	1日当たり0.5gを連日投与する。 1日2回に内服する。	40

c) 肺結核の化学療法の進め方

i) 初回治療

ア) 標準的な化学療法

結核菌塗抹陰性で, かつ空洞を認めないような軽症例についてはINH, RFPの2剤併用を6～9カ月行えばよい。

結核菌塗抹陽性例, 有空洞例, 広汎病変を示す例などについては, まずINH及びRFPの2剤にSMまたはEBを加えた3剤併用を6カ月行い, その後INH及びRFPの2剤併用を3～6カ月

行う(スライド16)。

イ) 例外的な取扱い

上記の4剤のいずれかに耐性の結核菌が証明された場合は, その抗結核薬を原則として表3に掲げる順位に従い他の有効な感性剤に変更する。ただし, SM, KM, CPMおよびEVMの間の併用は禁忌である。

また重症例については, おおむね初期の2カ月間に限り, INH, RFP, SM(またはEB)の3剤にPZAを加えた4剤併用療法を行ってもよい。

この場合、PZAの副作用には特に注意を要する。この方式で治療した場合は、化学療法開始後6カ月で治療を終了しても、PZAを加えない場合の9カ月治療に匹敵する成績が得られている。

なお、胸部X線所見に異常を認めなくても、最近（おおむね1年以内）に結核初感染があったと考えられる例については、INHの単独治療（おおむね6カ月間）を行ってもよい。ただし、INH耐性の結核菌による感染が強く疑われる場合、またはINHによる著しい副作用が発現したときは、RFPの単独療法を行う。

ウ) 化学療法の効果判定

化学療法が有効であれば、排菌は陰性化し、胸部X線陰影の一部は改善するが（スライド17,18）、化学療法の効果判定には、結核菌培養検査成績の推移を重視する。INH・RFPを主体とする初回治療では、主として治療開始から3カ月ころまでの間にX線陰影の拡大、胸水の貯留、縦隔リンパ節の腫脹などを認めることがあるが、結核菌培養検査成績が好転していると思われるときは、化学療法を変更する必要はない。

エ) 治療期間

治療期間は標準的な化学療法の項の記載によるが以下の点に留意する。

耐性または副作用などからINHまたはRFPを使用することができない場合の治療期間は、おおむね2年ないし3年とする。ちなみに、我が国における未治療耐性の頻度はSMを除いては低く、かつ近年変化していない（スライド19）。

病状が著しく重い場合、治療開始から4カ月を経ても結核菌培養検査の成績が好転しない場合、糖尿病、じん肺など結核の経過に悪影響を及ぼす疾患を合併する場合、または副腎皮質ホルモン剤もしくは免疫抑制剤を長期にわたり使用している場合などでは、患者の病状および経過を考慮して適宜治療期間を延長する。

ii) 再治療（スライド20）

再治療においては、患者の従前の化学療法歴を十分把握し、原則として表3（スライド15）に掲げる序列に従い未使用または使用期間の短い抗結核薬を3剤選んで併用療法を開始し、耐性検査の結果が判明した時点で、必要に応じ使用する薬剤を変更する。INH、RFPの2剤とSMまたはEBのいずれか1剤が有効である場合には、初回治療に準じた化学療法が可能である（初回の標準的な

化学療法終了後の再排菌菌株はINH、RFP、SMまたはEBの既使用剤に感受性であることが多い）。

多剤に耐性の結核菌を喀出し、強力な化学療法が行えない場合は、低濃度の薬剤耐性または不完全耐性の抗結核薬を含む4剤の併用療法を行うことがある。この場合、副作用の発現に特に注意する。

なお、KM、CPMおよびEVMの間には交叉耐性があるが、KMとEVMとの間の交叉耐性の発現特性から、EVMの使用前にKMを使用することを原則とする。

菌陰性化しないため薬剤を変更する場合は、全部の薬剤を同時に新しい薬剤の組合せに変更することが望ましい。

表3に掲げる多くの抗結核薬に耐性を示す結核菌を持続的に喀出している患者については、INHの単独治療の適応を考慮する。

なお、再治療においては、たとえ化学療法が有効であってもX線所見の改善は期待できないことが多いので（スライド21,22）、治療効果の判定には初回治療以上に排菌の推移を重視する。また再発防止の観点から初回治療の場合に比べ相当長期の治療を必要とする（菌陰性化後2～3年）（スライド23）。

iii) 薬剤の副作用

抗結核薬の使用にあたっては、副作用の発現に十分注意し、乳幼児については重篤な副作用をもたらすおそれのある薬剤の使用は極力避ける。副作用のため抗結核薬の変更を考慮する際には、副作用の程度と結核の治療効果の両面から慎重に検討する必要がある。また腎障害のある例では薬剤の排泄障害が起こりうるので、投与には十分の注意が必要である。

主な抗結核薬の副作用は以下のとおりである。

INH：末梢神経障害、肝障害、アレルギー反応（発熱、発疹）がある。末梢神経障害の治療および予防にはビタミンB6が有効である。

RFP：食欲不振・悪心などの胃腸障害、肝障害、アレルギー反応（発熱・筋肉痛・関節痛などのインフルエンザ様症状、稀に血小板減少、ショック症状）などがみられる。胃腸障害のある場合は朝食後に服用させる。肝障害の発現頻度はINHとの併用で約10%で、多くは3カ月以内にGOT、GPTの上昇がみられるが、薬剤の中止により1

～2カ月で正常に復することが多い。GOT, GPT 100 単位以下の場合には1～2週ごとに肝機能を検査しつつ治療を継続してよい。100 単位以上の時はRFPをいったん中止し、正常に復したら再投与を試み、GOT, GPT 値が再び上昇したらRFPの投与をあきらめる。アレルギー反応は、特に大量間欠投与時に多い。

SM, KM, CPM および EVM：第8脳神経障害（耳鳴り，難聴，平衡覚障害）が主で，高齢者や腎機能障害を有する患者では特に注意する。適宜オーディオメーターによる聴力検査を行う。腎障害，アレルギー反応（発熱，発疹）を起こすこともある。

EB：視神経障害（視力低下，視野の狭窄・欠損，色覚の異常など球後神経炎の症状）に注意し，毎月1回視力検査を行う。

TH：胃腸障害（悪心が強い）と肝障害がある。

PZA：胃腸障害，肝障害，高尿酸血症，関節痛がある。

PAS：胃腸障害（食欲不振が主），アレルギー反応（発熱，発疹）がある。

CS：精神障害がある。

2) 外科療法

化学療法で菌陰性化しない場合は外科療法を考慮する。外科療法の適応は，手術の安全度，合併症ことに気管支瘻の発生を防ぐに必要な感性抗結核薬の有無などにも配慮して決定する。従って外科療法の予測される例では手術前後に併用すべき有効な抗結核薬を温存するように留意する。このほか，咯血を繰り返すもの，高度の気管支狭窄例，二次感染を繰り返す気管支拡張合併例，気管支瘻，膿胸（有癭性）などを合併する例も外科療法の適応となることがある（スライド24）。

外科療法の術式は，患者の年齢，全身状況，臨床検査成績などを考慮して決定する。肺葉切除術が基本で，症例によっては肺全切除術，胸郭成形術，気管支形成術などが行われる。

3) 治療の場

結核治療の場（入院か通院か）は感染防止と治

療の的確な実施の2面から決定される。原則的には塗抹陽性の有空洞例は入院，塗抹陰性の非空洞例は通院治療の適応であり，培養陽性程度の小空洞例は患者の性格や生活，家庭環境によって入院，通院にふり分けられる。

退院の時期は菌陰性化を一応のメドとすればよく，化学療法が有効な場合の入院期間は通常3～6カ月となる。外科療法例ではこれより長く，多剤に耐性化した慢性排菌例ではより長期の入院が必要となる。

通院治療では規則正しい服薬と毎月1回程度の結核菌検査が実施されるよう常時患者を指導する。

4) 後遺症

肺結核治癒後に残される肺の主要な形態的变化は，菌陰性空洞，気管支拡張，胸膜の癒着や肥厚，および無気肺等である。これらはその拡がり，程度に応じて呼吸機能を障害し，アスペルギルス，非定型抗酸菌や一般細菌による二次感染の場ともなる。早期診断と強力な治療によって，このような後遺症を残さぬように努める。

病変の範囲が広く，罹病期間が長いと拘束性呼吸機能障害に種々の程度の閉塞性障害が加わって混合性換気障害を来すことが多い。呼吸機能障害のある患者には呼吸機能についてのリハビリテーションを行い，残された呼吸機能を十分活用する方法を練習させるとともに，息切れしない範囲での生活指導を行い，必要があれば在宅酸素療法の援助をする。

5) 結核死亡の実状

多くの抗結核薬に耐性を示し多量の排菌を持続しながら，肺病変が徐々に悪化し，ついに死亡する例，重症で発見され十分な化学療法を行っても，短時日のうちに死亡する例もあるが，現在では肺結核死亡例の半数以上は結核菌は陰性化し，肺病変も一応安定しているが呼吸機能障害により死亡するものである（スライド25）。

また心肺機能低下に肺炎やアスペルギルス症など他の疾患を合併して死亡する例も少なくない。

4. 特殊な結核症, 肺外結核

1) 肺門リンパ節結核

初期の変化群のうち肺門リンパ節が母指頭大くらいまでに腫大, 乾酪化し、リンパの流れにそって縦隔のリンパ節が次々と罹患し、リンパ節周囲炎のために相互に癒着する。乾酪壊死を起こしたリンパ節が気管・気管支に破れて肺に新しい病巣(乾酪性肺炎)を起こすことがある。X線検査に加え、気管支鏡下生検、縦隔鏡下生検などでも診断される。大多数は乳幼児期から思春期に発生するが、最近では青壮年に起こることもあり、サルコイドーシス、悪性リンパ腫、リンパ性白血病、肺癌などとの鑑別が重要である。

2) 胸膜炎

結核性胸膜炎には特発性(原発性)胸膜炎と続発性(随伴性)胸膜炎がある。

特発性胸膜炎はツベルクリン反応陽転後間もなく発生する。初感原発巣から直接またはリンパ行性に波及して起こる。若年者で突然、発熱と胸痛を伴って胸水の貯留をみる場合はほとんどこの型である。胸痛は胸水がたまると軽減する。

続発性胸膜炎は慢性肺結核病巣から炎症が波及して起こるもので、X線で肺野に結核性陰影が認められる。稀に全身の血行性転移による胸膜炎が起こることがあり、この場合は両側性のことが多い。

胸膜炎の診断はまずX線所見によるが、患側を下にした側臥位像では、少量の胸水でも明瞭に描出される。最近ではCTや超音波による診断も行われる。胸腔穿刺によって液を証明すれば診断は確実である。

結核性胸水は通常黄色調の滲出液で、細胞成分は通常リンパ球を主とする。赤沈は著しく促進し、活動度の指標となる。胸水中の糖量の低下、ADA(adenosine deaminase)の増加を示すことが多い。胸水からの結核菌の証明は低率で、むしろ胸膜生検や生検組織の培養が、胸水中の細胞診と

もに有力な鑑別診断法となる。

治療は肺結核と同様である。多くは1~3カ月で胸水は消失するが、胸膜癒着や胸膜肥厚、限局性の胸水貯留が残って呼吸機能の障害を起こし、稀に膿胸に移行することがある。胸水が大量にたまったり、吸収が遅延する患者には排液を行う。全身症状が強いつきや胸膜癒着を防ぐ意味で、副腎皮質ホルモンを併用することがある。

(付) 結核性膿胸

肺結核の経過中に胸腔内あるいは肺手術後の胸膜外腔に貯留した液が、肉眼的に膿性あるいは膿様性となったものである。肺手術後、胸膜炎後、人工気胸後などに発生することが多い。

無症状で胸膜肥厚様の陰影を示すにすぎないこともあるが(潜在性膿胸)、気管支瘻や肺瘻が出来ると急に発熱、咳、痰の増加がみられ、X線像では液面像が出現する(スライド26)。このような肺穿孔までの期間は、時に数十年に及ぶこともある。稀に胸壁に瘻孔を作る。

治療は化学療法だけでは困難で、外科的治療を必要とする例が多い。穿刺、排膿管または胸壁の一部開放による排膿、剥皮術、胸膜肺切除術あるいは膿胸腔縮小術を順次または同時に行って、膿胸腔を閉鎖する。

3) 気管・気管支結核

肺病巣から喀出された菌が、気管・気管支粘膜上皮から直接気管支壁に侵入し、潰瘍や肉芽を形成するもので、気管支の狭窄、末梢気管支の拡張を起こすことがある。また、傍気管リンパ節の結核性病変が気管支に波及、穿孔することがある。頑固な咳、痰、血痰、喘鳴、時に呼吸困難があり、病変が声門部や喉頭に及べば、嗄声や嚥下痛も起こる。

X線で肺野に活動性病変がみられることが多いが、まったく正常のこともあるので注意が必要である。狭窄が進行すれば無気肺を生ずる。

診断は気管支鏡下で病変を確認し、同部より結核菌を証明することによる(スライド27)。

4) 粟粒結核

粟粒結核は通常初感染に引き続いてリンパ血行性に起こることが多く、主として小児や若年者にみられるが、近年では初感染から長時間を経過して発病する例がふえており、副腎皮質ホルモン剤や免疫抑制剤の投与、あるいは透析療法、肝、血液疾患、糖尿病合併などによって免疫能が低下している場合に認められる。

発熱は高率にみられ、全身倦怠、衰弱、食欲不振も多い。その他、咳、胸痛、息切れ、頭痛、腹痛などがみられる。X線検査では、全肺野均等に粟粒状陰影（直径1mm前後）が認められ（スライド28）、胸部CT像が診断に有用である（スライド29）。高熱にもかかわらず2～4週まで異常所見がみられない例もある。また、ツ反応陰性の例も多く、喀痰中結核菌の塗抹陽性率も低いので診断困難なことが多い。眼底検査、肝・骨髄生検が診断に役立つ。本症の約30%は髄膜炎を合併する。

治療は強力な化学療法を行う。全身症状の強いときは副腎皮質ホルモンを使用することがある。

5) 結核性髄膜炎

菌の血行散布、あるいは脳の孤立性結核結節から髄膜への進展により起こる。病変は脳底部の髄膜に著明である。

髄膜炎の多くは乳幼児で、初感染に引き続き起こる場合が多いが、最近ではcompromised hostの成人例も増加している。頭痛、発熱、嘔気、嘔吐、倦怠などがみられ、光や音に敏感となる。項部強直、対光反射遅延、動眼神経麻痺、意識障害などがみられる。髄液は水様透明、ときにやや混濁し、髄圧は上昇する。蛋白質の増加、糖・クロールの減少がみられ、リンパ球を主とする細胞数の増加が認められる。グロブリン反応やトリプトファン反応が陽性となる。

診断は髄液中の結核菌の証明による。治療は粟粒結核に準ずるが、副腎皮質ホルモンを併用することが多く、髄腔ブロック形成阻止に役立つ。早期の治療によって死亡率は低くなったが、治療が遅れると予後は不良である。脳水腫や脳神経症状を残し、小児ではしばしば重症心身障害の原因と

なる。

6) 頸部リンパ節結核

初感染後、肺門リンパ節、縦隔リンパ節からリンパ行性、血行性に結核菌が運ばれ、あるいは扁桃などから侵入した結核菌がリンパ行性に転移して発生する。

初期には1個または数個の頸部リンパ節が孤立性に腫脹するが（初期腫脹型）、やがてリンパ節周囲炎が起こると、周囲との癒着のため可動性が乏しくなり、腺塊を形成し、自発痛、圧痛を伴うようになる（浸潤型）。これらの腺塊はやがて弾力性を失い硬くなる（硬化型）が、リンパ節の中心壊死が起こり膿瘍化し、時に強い疼痛を来し、浅在型の場合は発赤を示すこともあり（膿瘍型）、膿瘍が自潰したり、小切開の後に潰瘍を作ったり、瘻孔を形成したりすることもある（潰瘍瘻孔型）。

診断は多くはリンパ節生検による。治療は化学療法が主体であるが、膿瘍型、潰瘍瘻孔型では外科療法が必要である。

7) 骨・関節結核

結核菌の血行性転移によるものがほとんどで、結核菌はふつう骨端部骨髄に定着し、結核性肉芽を作る。骨は窩状に吸収されカリエスとなり、肉芽の崩壊によって骨膿瘍となる。この膿が骨外にでると冷膿瘍ができる。脊椎や股関節、膝関節が侵されやすい。

脊椎では胸椎下部から腰椎に最も多く、病変は早期に椎間板に進展するので、X線像で椎間腔の狭小化がみられる。また、骨には萎縮、破壊が起こり椎体の圧潰がみられる（亀背の原因）（スライド30）。初発症状は背痛や腰痛で、運動障害、特に前屈障害、叩打痛などが認められる。

関節結核は股関節、膝関節に多く、骨端部から関節に波及する骨型と、血行性に滑膜に結節を作って進展する滑膜型がある。関節裂隙の狭小化、骨の萎縮、破壊、滑膜の肥厚、骨萎縮、瘻孔形成などがみられる。関節の腫脹、疼痛で始まり、関節の機能障害を来すことが多い。

診断はX線検査、CTスキャン、骨シンチグラフィ、骨生検、冷膿瘍中の結核菌検出などによる。癌の骨転移、関節リウマチなどの鑑別が必

要である。治療は抗結核薬による化学療法とともに手術療法により病巣廓清・固定術を行う。局所の安静および外科療法後の固定のため装具療法を行うことがある。

8) 腎・膀胱（尿路）結核

結核菌の血行性転移により、腎皮質から髄質に病変を形成する。乾酪空洞性の病変を作りやすく、尿路に破れて下行性に尿管、膀胱に拡がる。

尿路粘膜の結核結節、潰瘍は癒痕化し、尿管狭窄や萎縮膀胱の原因となる。排尿痛、頻尿が主症状で、血尿（顕微鏡的血尿）、無菌性膿尿をみることがある。

診断には尿中結核菌の検出が重要であるが、腎盂撮影（腎杯の虫食像、破壊像、変形像、空洞）、膀胱鏡検査（結節、潰瘍、癒痕）、CT撮影などが役立つ（スライド31）。治療は化学療法のほか、腎結核によって腎機能が完全に失われ、かつ、出血、腎性高血圧を伴う場合には、外科療法として腎摘除術を行う。尿管の狭窄または閉塞によって乏尿、無尿または尿閉を起こした場合は、必要に応じて尿管拡張術、尿管再吻合術などを行う。

9) 性器結核

男性性器への血行転移は通常副睾丸に起こる。病変は連続的に精巣を侵し、管内性転移によって精管、精囊、前立腺へと進展し、硬い凹凸のある腫瘤を生ずる。

女性性器の血行転移は卵管に起こることが最も多いが、卵管結核の多くは結核性腹膜炎から管内性に転移して生じたものである。更に、卵管からの管内性転移によって子宮に結核性内膜炎を起こ

すこともある。

性器結核は不妊の原因となる。治療は抗結核薬による化学療法を行う。

10) 腸結核

大部分は結核菌を含む喀痰の嚥下によって管内性に発生する。従って、肺に活動性結核を認めることが多いが、認めないことも稀でない。好発部位は回盲部で、空腸下部、回腸などがこれに次ぐ。病変はリンパ濾胞から始まり、潰瘍を形成する。潰瘍の治癒に伴って狭窄を生ずることもある。

腹痛（右下腹部痛）、下痢、腹部膨満、発熱などがみられる。

診断は便の結核菌検査、X線並びに内視鏡検査（潰瘍形成、狭窄など）によるが、開腹によって初めて診断されることもある。治療は抗結核薬による化学療法を行う。狭窄症状が高度の場合は外科療法を併用する。

11) その他の肺外結核

結核性腹膜炎は血行性転移で起こるが、腸結核や腸間膜リンパ節結核から連続的に限局性の変化を起こすこともある。

結核性心膜炎も血行性に、あるいは肺病変から連続性に発生する。胸、心、腹膜炎が相次いで発生する多漿膜炎は血行性転移によって起こる。しばしば肝・脾にも血行性に結核結節を認めるが、臨床的意義は少ない。

その他、中耳（耳管より管内性に、稀に血行性に）、副腎、皮膚、眼、乳腺などにも結核性病変のみられることがあるが稀である。

5. 結核の管理

1) 結核まん延状況の推移

我が国の結核は産業革命に伴ってまん延し、1918年には結核死亡率は人口10万対257.1と最高値を示したが、第二次大戦後は急速かつ順調に減少を続け、1986年には3.4となった（スライド32）。

年間新登録患者は1951年の59万人から1986年の約5万7000人へと減少した。

未感染者が1年間に結核感染を受ける確率を結核感染危険率といい、結核まん延状態の推定に最も信頼できる疫学指標とされている。我が国の感染危険率は戦前には2～6%と極めて高かったが、戦後は年間11%ずつ減少し、1990年には0.05%

に低下すると推定されている。これを年齢別にみると5歳で0.2%、10歳で0.6%、15歳で1.3%、20歳になっても2.4%と推定される。若年者の大部分は未感染である(スライド33)。

しかし、我が国の結核まん延状況は15～20年前のオランダと同程度で、先進国の中では結核死亡率、罹患率ともに最も高く、かつ地域格差がみられ、西日本は東日本に比して約1.5倍高い(スライド34)。更に結核の減少に伴い患者の偏在化がすすみ、結核患者は中・高齢層、無職の人など特定の階層に高率にみられるようになっていく。その上、1977年以後、結核罹患率の減少速度は鈍化しており(スライド35)、このままでいくと2001年になっても年間新発生患者数は3万人程度にのぼるのではないかと推定されている。

2) 結核対策

a) BCG 接種

結核発病の予防対策にはBCG接種と化学予防の2つがある。BCGは未感染者に接種して発病を予防し、化学予防は既感染で発病の危険が高いものに抗結核薬を投与し発病を防ぐものである。

我が国ではBCGは管針法により経皮で接種されている(スライド36)。

初回接種では約1カ月後に針痕部に小膿胞が形成され、ツベルクリン過敏性が出現する。1年後まではツ反応発赤径は平均14～18mmを示すが、その後は徐々に減弱する。ツ反応が減弱した時、ツ反応検査を1回行えば、この注射がいわゆる「ブースター効果」を示し、ツ反応は元の大きさに戻る。

BCGを1回接種すれば、その効果は少なくとも10年間は持続し、発病率は非接種者のおよそ1/2ないし1/5になる。現在我が国では4歳までのできるだけ早い時期に初回接種を行い、小学1年生及び中学1年生でツ反応陰性の者には再接種を行うことになっている。

b) 化学予防

結核既感染者で発病の危険が高い者の発病を予防する唯一の方法は化学予防である。化学予防はINH 7～8 mg/kgを6カ月投与する。INH耐性菌感染例などにはRFPを投与する。化学予防によって発病率は1/2ないし1/5に低下する。

発病の危険が高いものとは、最近結核の感染を

受けたと考えられる者、特に塗抹陽性患者から感染を受けた者、不活動性または治癒所見を持ち化学療法歴のない者、特にこれらが副腎皮質ホルモン投与や透析療法を受ける場合などである。現在、中学生以下の高危険群に対する化学予防は公費負担の対象となっている。

なお、乳幼児ではBCG接種も結核感染もないのに、ツ反応が10mm以上の反応を示すことが少なくない。このため、BCG接種歴なしに陽性、疑陽性の反応をみたものでは、2カ月以内に再びツ反応を行って偽陽性を除外し、不必要に化学予防を行わないようにすることが望まれる。

c) 患者発見

結核集団検診は、我が国では広く行われてきたが、有症状者が自発的に受診した時に診断する受動的患者発見が最近特に重視されてきている。症状出現から受診までの期間をpatient's delayとよび、受診から診断までの期間をdoctor's delayとよんでいるが、これらの期間を少しでも短くし、患者が結核菌を周囲にまき散らす期間を短くすることが重要である。

d) 接触者検診

結核患者の周囲の者は結核感染を受ける危険が高いが、感染危険率の低下に伴い、最近では家族内感染など接触者の感染が特に目立つようになった。とりわけ塗抹陽性患者の周囲への伝染の危険が高い。

結核の感染を受けてもツ反応が陽転するまでに4～8週かかるので、感染の有無の診断にはこの期間を考慮してツ反応検査を行う必要がある。感染が明らかな場合には化学予防を行う。

e) 結核集団感染

同一の感染源が、2家族以上にまたがり、多数に感染させた場合を結核集団感染という。我が国では1987年現在までに54件の集団感染事件が学会に報告されており(スライド37)、結核感染危険率が0.1%を下回った1980年以降報告が増えていることが注目される。オランダなど結核先進国で今でも集団感染が注目されていることから考えると、我が国でも当分は発生すると考えられる。

結核集団感染は主として塗抹陽性患者が、激しい咳が続くのに社会的活動を続けた場合に起こることが多い。

f) 患者管理

結核患者が発生した場合、①患者の治療を確実にし、②治療終了後には一定期間再発をチェックするために追跡し、③患者家族や接触者の検診を行って周囲の者の安全をはかるなど患者の支援態勢をとり、同時に結核の伝染がより拡がることを防止する対応が必要である。このような患者管理には保健所がその任に当たっている。

結核と診断した時、医師は病状、治療計画などを患者に説明し、確実に服薬を続けるように患者に十分な説明をすることが大切である。保健所では更に、医師からの情報や家庭訪問時の情報をもととして、保健婦が中心になりきめこまかく患者や家族の指導にあたり、必要に応じて臨時の健康診断（定期外検診という）を行っている。

3) 結核予防法

我が国の結核対策は、1951年に大改正された結核予防法に基づいて行われている。この法律によって、予防接種、健康診断、患者管理と治療の制度が体系づけられている。

同法22条では「医師は、診察の結果受診者が結核患者であると診断したときには、2日以内に、その患者について省令で定める事項（患者の住所、

氏名、生年月日、性別、職業、病名、診断の年月日）を、もよりの保健所長に届け出なければならない」とし、63条では届け出を怠った医師に対する罰則を定めて、届け出を義務づけている。この22条による結核患者の届け出は国の結核対策の基本となる重要なものである。

また同法29条には、「結核を伝染させるおそれのある場合には、患者を結核療養所または病院に入院させることができる」とし、その医療費は35条によって公費で負担することになっている。また上記以外の入院患者及び外来で治療する患者の医療費も同法34条により、その半額を公費で負担することとなっている。

4) 結核サーベイランス

結核サーベイランスとは、フィールドデータを継続的に集め、分析して、その地域の結核まん延状態を知り、その対策の効果を評価し、必要に応じてその改善を求めるためのものである。

我が国では1987年から全国857保健所を電算機でむすび、必要な情報を都道府県あるいは国に集め、分析、解析を行う一方、この結果を都道府県、保健所に戻し、効果的、効率的なサーベイランスを実施することになった。

付． 非定型抗酸菌症

1) 非定型抗酸菌

非定型抗酸菌とは、結核菌群以外の培養可能な抗酸菌（表1）を一括した呼称であり、それによる感染症は非定型抗酸菌症とよばれている。それぞれの菌を菌種名でよび、それによる疾患もその菌種名を附した感染症とよぶ（*M. avium* と *M. intracellulare* は性状が類似しており、これらを一括して *M. avium* - *M. intracellulare* complex あるいは *M. avium* complex とよぶことが多い）。

これらの菌は塵埃、土壌、水などの自然界に由来すると考えられており、ヒトからヒトへの感染は無視しうるとされている。

2) 我が国における非定型抗酸菌症の現況

我が国における肺非定型抗酸菌症の年間発生率は増加して1985年には人口10万対2.64となり、肺結核患者の減少に伴って抗酸菌症中の非定型抗酸菌症の率は上昇し6.0%となっている。現在、菌種別で最も多いものは、*M. avium* complex 感染症で、全非定型抗酸菌症のほぼ70%をしめているが、最近 *M. kansasii* 感染症の発生率が増加して全非定型抗酸菌症の20%を超え、発生も全国に及んでいる。また *M. szulgai*, *M. nonchromogenicum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* などの感染症も増加し、非定型抗酸菌症の多様化がみられるようになった（スライド38）。

3) 非定型抗酸菌の分離・同定

病的材料からの非定型抗酸菌の分離は、結核菌の分離培養に準じ小川培地を用いて行われるが、非定型抗酸菌は結核菌に比してアルカリに弱いので、水酸化ナトリウムによる前処置の時間が長くないように注意する。

皮膚感染を疑う場合は、培養温度を28℃と37℃の2種類用いる。

同定には Ziehl - Neelsen 染色で抗酸菌であることを確認した後、ナイアシンテストやパラニトロ安息香酸培地を含む数種の検査で総合的に同定・鑑別を行う。菌種の同定は市販の簡易同定キットを用いてよいが、同定キットに指示された反応がすべて適合する場合にのみ、同定結果を信用する。また *M. kansasii*, *M. avium complex*, *M. scrofulaceum*, *M. gordonae*, *M. nonchromogenicum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* 以外の、我が国では稀か、または報告されたことのない菌種については、専門施設に同定を依頼したほうがよい。

4) 肺非定型抗酸菌症の診断基準

本症の診断基準には日比野・山本の診断基準（それを改良した非定型抗酸菌症研究協議会の診断基準）及び国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準がある。前者が満たされれば確実に本症と診断しうが、厳格過ぎるきらいがあり、本症を見逃さないためには後者が便利である。

5) 非定型抗酸菌症の病像

非定型抗酸菌症のほとんどは肺疾患であるが、少数例では皮膚疾患、リンパ節炎や全身播種型などの肺外疾患を起こすこともある。非定型抗酸菌は一般に毒力が弱く、日和見感染症の起炎菌の側面があり、宿主の抵抗力の減弱に伴って発症することが多い。

M. avium complex 感染症：中高年の男子に多く、肺結核、胸膜炎、肺気腫、気管支拡張症などに続発することが多い（二次感染型・続発型）が、基礎疾患なしに起こることもある（一次感染型・原発型）。症状は咳、痰、血痰などで非特異

的である。胸部 X 線所見は肺尖部の胸膜直下にある比較的薄壁の空洞が特徴といわれているが（スライド39）、他に肺結核とまったく区別しえないもの、空洞がなく、中葉・舌状部に限局するもの、気管支拡張様のもの、肺線維症様のものなどあって多彩である。

M. avium complex 感染症は、一定以上進展すれば少しずつ悪化して死亡することが稀でない。肺結核が治癒した後の微量排菌では *M. avium complex* の率が高い。本症には粟粒散布を含む肺外疾患、骨膿瘍がみられることもある。

M. kansasii 感染症：比較的若年に多く圧倒的に男子に多い。一次感染型の肺疾患が多い。

M. scrofulaceum 感染症：しばしば小児の頸部リンパ節炎を起こす。稀に塵肺に続発する限局性の肺疾患を起こす。

M. marinum 感染症：海魚から感染する皮膚疾患を起こす。

その他の菌種：二次感染型または一次感染型の肺感染症を起こす。

6) 非定型抗酸菌症の治療

非定型抗酸菌のうち、感受性を示す薬剤のある *M. kansasii*, *M. szulgai* 感染症の治療は比較的容易であるが、感受性のある薬剤に乏しい *M. avium complex*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* 感染症の治療は困難なことが多い。

これらの症例のうち、一次感染型にはある程度の治療効果が見られるが、二次感染型の治療効果は悪い。

M. avium complex 感染症：SM, KM, EVMのうち1剤の注射と、EB, RFP, INH, TH, CSのうち2～3剤の内服を組み合わせた3～4剤併用療法をまず試みる。幸い菌が陰性化したり、大量排菌が微量化すれば、副作用がないかぎりその治療を比較的長期間続けたほうがよい。菌陰性化に失敗した場合、無治療で経過を観察する場合もある。しかし大量排菌の持続する例では、治療中止後悪化をみることもしばしばある。外科療法の適応があれば積極的に肺切除を行う。隔離のためのみの入院は必要ないが、合併症の治療、多剤併用療法の副作用の監視などのためには入院させた方がよい（スライド40）。

宿主の抵抗力の増強に努める必要もあり、栄養

の補給，合併症の治療を強力に行う。発熱，咳，痰，食欲不振などに対する対症療法，混合感染に対する一般抗生剤投与も大切である。

M. kansasii 感染症：RFP, TH, CS, EBなどに感受性があり，RFP, THを含む3剤併用を行えば，殆どの症例で菌陰性を期待しうる。治療期間は1年でよい。

M. szulgai 感染症：RFP, EBにKMまたはTHを加えて治療すれば菌陰性を期待しうる。

M. fortuitum 感染症，*M. chelonae* 感染症：治療は困難であるが，*M. avium* complex 感染症と同様の多剤併用療法が試みられている。*M. fortuitum* 感染症にはオフロキサシンが有効との報告がある。

文 献

- 1) 日本結核病学会教育委員会：結核症の基礎知識，結核，56：85，1981.
- 2) 岩井和郎（編）：結核病学，Ⅰ基礎・臨床編，結核予防会，1985.
- 3) 島尾忠男（編）：結核病学，Ⅱ疫学・管理編，結核予防会，1985.
- 4) 泉孝英（編）：結核，医学書院，1985.
- 5) 厚生省保健医療局結核難病課（編）：昭和61年度改正，結核医療の基準とその解説，結核予防会，1986.
- 6) 日本結核病学会治療委員会：非定型抗酸菌症の治療に関する見解，結核，62：77，1987.

本文中に示されているスライド番号は別に作製した「結核教育用スライド集」の番号を示すものである。スライド集は財団法人結核予防会（東京都千代田区三崎町1-8-12）で63年秋発売予定であるので，ご利用いただければ幸甚である。