



# Kekkaku 結核

▼ 読みたい項目をクリックしてください

Vol. 95 No.4 July-August 2020

- 症例報告**
- 119…… [若年女性に発症した肺 \*Mycobacterium kansasii\* 症の1症例](#) ■門脇 徹他
- 123…… [播種型結核を呈し、抗菌化学療法および外科的治療の併用により制御しえた結核性人工股関節感染の1例](#) ■永田 淳他
- 131…… [潜在性結核感染症の治療終了から3年3カ月経過して発症した肺結核の1例](#) ■坪内佑介他
- 
- 119…… [A Case of \*Mycobacterium kansasii\* Disease in a Healthy Young Female Patient](#) ■ Toru KADOWAKI et al.
- 123…… [A Case of Disseminated Tuberculosis Complicated by Artificial Hip Joint Lesions Successfully Treated with Combination Therapy with Antituberculosis Drugs and Surgical Procedures](#) ■ Jun NAGATA et al.
- 131…… [A Case of Pulmonary Tuberculosis Occurred after Three Years and Three Months Despite of Latent Tuberculosis Infection Treatment](#) ■ Yusuke TSUBOUCHI et al.
- 
- 会 告**
- [学会賞募集要項](#)
- [第95回総会の10月延期に伴う認定制度申請受付期間の変更について](#)

## 今村賞に関する申し合わせ

### I. 総 則

1. 本賞は、結核および非結核性抗酸菌症に関する優れた研究業績を上げた本会会員に対して、選考の上、本学会総会・学術講演会において授与する。
2. 本賞は賞状ならびに賞金をもってこれにあてる。
3. 受賞者は受賞後、本学会総会・学術講演会において記念講演を行い、講演内容を英文で結核誌上に発表する。

### II. 選 考

4. 受賞候補業績（以下、単に受賞業績という）の主論文は、3年以内に本学会の機関誌に掲載された論文を必須とする。
5. 受賞業績は学会賞選考委員会において選考され、理事会において承認を受け、社員総会へ報告するものとする。

## 今村賞募集要項

2020年度今村賞受賞候補業績の募集を下記の募集要項に従って行いますので、ふるってご応募くださるようご案内申し上げます。

### I. 選 考

1. 受賞候補業績（以下、単に受賞業績という）の主論文は、3年以内に本学会の機関誌に掲載された論文を必須とし、本会会員より応募されたものとする。
2. 受賞業績は、個人研究または共同研究のいずれでもよい。
3. その他の事項については、「今村賞に関する申し合わせ」を参照のこと。

### II. 提出書類（A4判にて1～6を1部とし、11部提出）

1. 表紙のタイトルは2020年度今村賞応募者とし、氏名・生年月日・所属・業績の題目を記載。
2. 業績の題目および要旨（2,000字以内、提出論文との関連を明確に記載したもの）。
3. 応募者の学歴および研究歴。なお、研究歴の下に当該業績または他の業績に対して受賞したことがある場合はその旨付記すること。
4. 業績一覧。
5. 当該業績（提出論文）およびそれに関連する業績の論文（5篇以内）の別刷。
6. 業績一覧には、応募者の名前に下線を引き、提出日直近の評価で、1) Impact Factor（数値） 2) Citation Index（引用数）を各原著論文に付し、3) 応募者が Corresponding Authorである論文には自身の名前に\*を付して明示すること。なお、1), 2)については Thomson Reuters の Web of Science を使用すること。

### III. 締切日

2020年10月1日（木）消印。

### IV. 応募書類の送付先等

表書に今村賞応募書類と明記し、特定記録郵便や（簡易）書留等で日本結核・非結核性抗酸菌症学会事務局宛に送付。

付記：

1. 受賞者は第96回日本結核・非結核性抗酸菌症学会総会・学術講演会で記念講演を行い、講演内容を英文で結核誌上に発表する。
2. 今村賞に関する書類は特別の事情がないかぎり返戻しない。

## 研究奨励賞に関する申し合わせ

### I. 総 則

1. 本賞は本会会員の若手研究者の研究を奨励することを目的とし、結核および非結核性抗酸菌症に関する優れた研究業績を発表した本会会員に対して、選考の上、本学会総会・学術講演会において授与する。
2. 本賞は賞状ならびに賞金をもってこれにあてる。

### II. 選 考

3. 受賞候補業績（以下、単に受賞業績という）の範囲は、原則として過去1年以内に（前年の9-10月号まで）本学会の機関誌に掲載された論文の著者、および会員の推薦する者とする。
4. 受賞業績は、将来の発展が期待される40歳未満の若手研究者によるものとする。
5. 受賞業績は、申請業績を中心に評価し、原則として、First Authorである論文を重視する。
6. 受賞業績の推薦者は本学会の会員とし、自薦・他薦を問わない。なお、学会賞選考委員は、同所属機関の者を推薦できない。
7. 受賞業績は学会賞選考委員会において選考され、理事会において承認を受け、社員総会へ報告するものとする。

## 研究奨励賞推薦書提出要項

2020年度研究奨励賞受賞候補業績の推薦書を下記の要項に従って提出してください。

### I. 提出書類（A4判にて1～6を1部とし、11部提出）

1. 表紙（タイトルは2020年度研究奨励賞被推薦者とし、氏名・生年月日・所属・業績の題目を記載）。
2. 推薦者名（多数の場合は連記）ならび推薦理由（1,000字以内）。
3. 被推薦者の学歴および研究歴。なお、研究歴の下に当該業績または他の業績に対して受賞したことのある場合はその旨付記すること。
4. 業績一覧。
5. 当該業績（掲載論文）およびそれに関連する業績の論文（3篇以内）の別刷。
6. 業績一覧には、被推薦者の名前に下線を引き、提出日直近の評価で、1) Impact Factor（数値） 2) Citation Index（引用数）を各原著論文に付し、3) 被推薦者が Corresponding Authorである論文には自身の名前に\*を付して明示すること。なお、1), 2) については Thomson Reuters の Web of Science を使用すること。
7. その他の事項については、「研究奨励賞に関する申し合わせ」を参照のこと。

### II. 締切日

2020年10月1日（木）消印。

### III. 推薦書類の送付先等

表書に研究奨励賞推薦書類と明記し、特定記録郵便や（簡易）書留等で日本結核・非結核性抗酸菌症学会事務局宛に送付。

付記：

1. 研究奨励賞に関する書類は特別の事情がないかぎり返戻しない。

2020年6月22日

一般社団法人日本結核・非結核性抗酸菌症学会  
会員 各位

理事長 藤田 明  
認定制度委員長 大崎 能伸

### 第95回総会の10月延期に伴う認定制度申請受付期間の変更について

今般の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大を受けまして、第95回総会・学術講演会の日程を2020年10月11日（日）～12日（月）※に変更することになりました。それに伴い、認定制度の申請受付締切日を当初の2020年9月30日から、2020年11月30日に延長することが、理事会で承認されましたのでお知らせします。

なお、2020年11月30日までに更新の申請ができなかった方は、救済措置として2021年度の申請期間内（2021年9月30日まで）に更新手続きを行っていただければ、遡って2021年4月1日から5年間の認定を受けることができます。新規申請の場合には救済措置はございません。

※理事会、社員総会は10月13日（火）午前（予定）

以上

## 若年女性に発症した肺 *Mycobacterium kansasii* 症の 1 症例

門脇 徹 矢野 修一 坪内 佑介 西川恵美子  
 岩本 信一 多田 光宏 木村 雅広 小林賀奈子  
 池田 敏和

**要旨：**症例は38歳女性。胸部CTにて右肺尖部に複数の空洞性陰影を認め、精査の結果、肺 *Mycobacterium kansasii* 症と診断した。rifampicin, isoniazid, ethambutol の3剤で治療を開始し、改善を認めた。肺 *M. kansasii* 症は肺非結核性抗酸菌症の3.9～13%を占める。通常は男性に多く認められ、若年女性の空洞形成型はまれとされるが、近年報告が散見される。文献的考察を加えて報告する。

**キーワード：**肺 *Mycobacterium kansasii* 症，若年女性，空洞性病変

### 緒 言

わが国の肺非結核性抗酸菌症 (NTM 症) において肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (MAC 症) が多く増加傾向である<sup>1)</sup>。肺 *Mycobacterium kansasii* 症は NTM 症全体の 3.9～13% を占めるとされている<sup>1)~4)</sup>。肺 *M. kansasii* 症の典型的な臨床像は「喫煙歴のある中年男性に発症し、胸部画像所見では薄壁空洞を呈する」ケースであるとされている<sup>5)</sup>が、近年その典型像とは異なる若年女性に発症する肺 *M. kansasii* 症の報告が散見される<sup>6)~8)</sup>。今回われわれは比較的若年女性に発症した肺 *M. kansasii* 症を経験したので文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症 例：38歳，女性。

主 訴：咳。

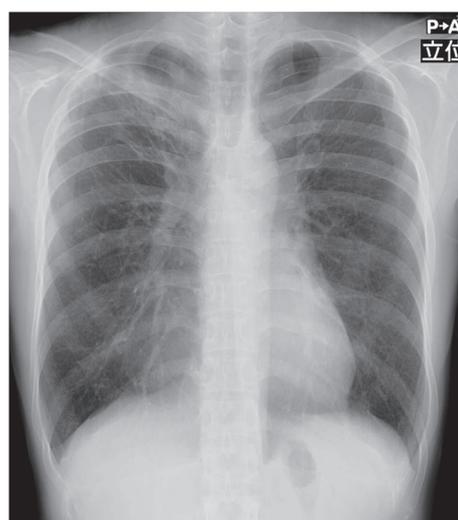
既往歴：気管支喘息。

喫煙歴：なし。

現病歴：気管支喘息と診断されていたが、無症状のため治療を中断していた。X年3月の職場健診での胸部X線で異常を認めたためA病院を受診。同院の胸部CTで右肺尖部に複数の空洞性陰影を指摘されたため、B病院を紹介受診。同院で気管支鏡検査を施行され、気管支洗浄液の抗酸菌塗抹検査は陰性であった。後日判明した

PCR (コバス®TaqMan®MTB) では結核 (TB), MAC ともに陰性であり、培養検査の結果を待ちながら経過観察されていた。同年4月中旬ごろから咳が出現したため5月にC医院を受診。肺結核を疑われ当科紹介受診した。

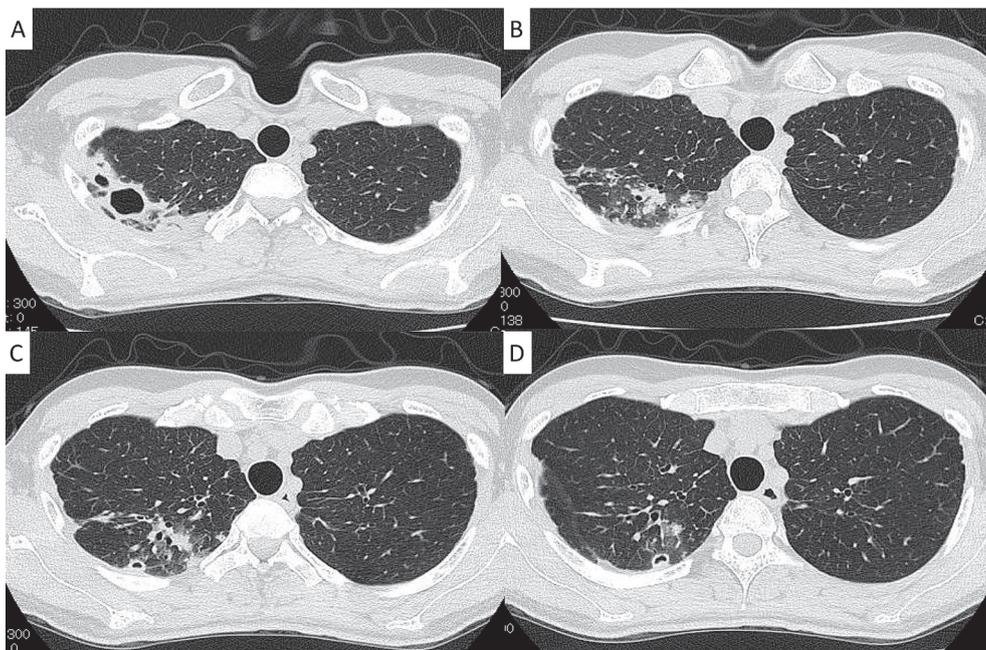
胸部X線では右肺尖部に周囲に粒状影と気管支壁肥厚を伴う空洞性病変を認めた (Fig. 1)。また胸部CTでは右肺尖部に複数個の比較的壁の厚い空洞性病変を認め、



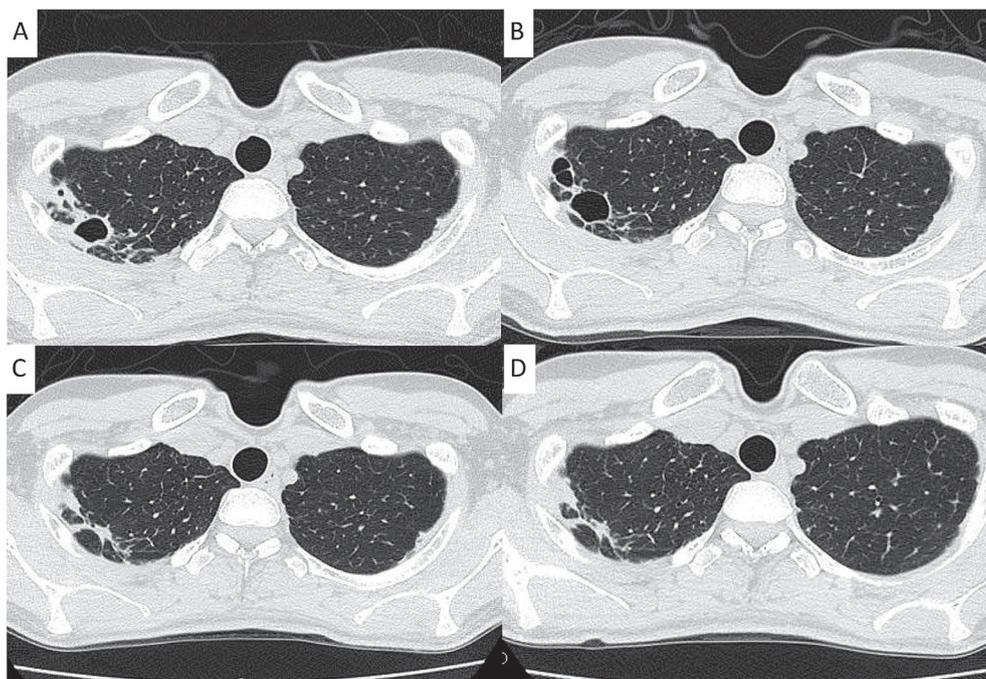
**Fig. 1** A chest X-ray film on admission showing cavities with infiltration in the right upper field.

周囲には粒状影や気管支壁肥厚を伴っていた (Fig. 2A-D)。本症例は身長166 cm, 体重47 kg (BMI 17.1) であり, 糖尿病の既往もなく, 他疾患によるステロイド・免疫抑制剤内服などもなかった。血液検査では白血球数は正常 ( $5,500/\mu\text{l}$ : 好中球77%, リンパ球18%, 好酸球1%, 好塩基球0%) であり, CRPも0.07 mg/dlと陰性であった。

また肝機能や腎機能に異常を認めず, QFT-3G・MAC抗体いずれも陰性であった。当院初診時の喀痰検査では抗酸菌塗抹陰性であったが, 胃液抗酸菌塗抹検査では(1+)であった。この時点では前医 (B病院) での培養結果が判明していなかったため, 肺結核疑いとして同日当院に隔離入院した。翌日の喀痰抗酸菌塗抹検査では(2



**Fig. 2A-D** Chest computed tomography showing several relatively thick cavities in the right upper lobe with bronchial wall thickness and small transairway nodules.



**Fig. 3A-D** Chronological changes of the chest computed tomography findings by the treatment of anti-TB drugs: (A) after 3 months, (B) after 5 months, (C) after 12 months, (D) after 18 months.

+)であったが、PCRではTB、MACともに陰性であったため一旦退院した。後日判明した培養検査でM. kansasiiと判明したため、肺M. kansasii症と診断し、rifampicin, isoniazid, ethambutolの3剤で治療を開始した。rifampicinの薬剤感受性試験(比率法)の結果は40 µg/ml sensitiveであった。投与3カ月後、5カ月後、12カ月後、18カ月後の胸部CTでは空洞性病変は徐々に薄壁化し、周囲の陰影も消退していった(Fig. 3A-D)。抗結核薬による明らかな有害事象を認めず18カ月で治療を終了した。治療終了後3年経過しているが再燃を認めていない。

## 考 察

本症例は比較的若年女性に発症した肺M. kansasii症であり、従来からのわが国における本症の典型的臨床像「喫煙歴のある中年男性に発症し、胸部画像所見では薄壁空洞を呈する」<sup>5)</sup>とは異なるケースであった。2015年の森本らによる肺M. kansasii症の臨床・分子生物学的検討(n=74)においても男性78.4%(平均年齢55歳、喫煙歴ありが83.6%)であり、近年でもその典型的臨床像の変化の傾向はないものと考えられる<sup>9)</sup>ため、本症例は比較的まれなケースと考えられた。

若年女性に発症する肺M. kansasii症においては男性同様に空洞性病変が特徴と考えられた。2008年の神宮らは女性例の肺M. kansasii症(n=8)の臨床像の検討を行っている<sup>6)</sup>。女性例の平均年齢は65.6歳であり最若年症例は42歳であった。報告内の男性例(n=30, 平均年齢53.1歳)では空洞性病変は27例(90%)に認められている一方で、女性例では8例中2例(25%)であった<sup>6)</sup>。2015年の森本らの報告では男性例では58例中53例(91.4%)に空洞性病変を認めるのに対して、やはり女性例では16例中5例(33.3%)と有意に少なかった<sup>9)</sup>。またこの報告では女性の年齢分布は若年と中年以降の二峰性を呈していた<sup>9)</sup>。高齢の女性では非空洞性病変が11例中8例(72%)、若年女性(20~40代)では有空洞率が5例中4例(80%)と高かった<sup>9)</sup>。2011年の大西らの健康若年女性3症例(23~43歳)の肺M. kansasii症の報告では全症例肺尖部に薄壁空洞を呈していた<sup>8)</sup>。20代女性の2例報告でも同様であった<sup>7)</sup>。本症例でも空洞壁が比較的厚いものの、やはり肺尖部に空洞性病変を呈していた。若年女性の肺M. kansasii症においては肺尖部の空洞性病変は特徴的な画像所見の可能性はある。

本症例の発症のリスク因子として痩せ型の体型が考えられた。肺M. kansasii症の発症リスクはCOPD、塵肺などの呼吸器疾患、高齢、男性、免疫抑制状態、アルコール多飲、悪性疾患の合併、職業(製鉄業や重工業など)、居住地や喫煙歴などが推定されている<sup>5)10)11)</sup>。本症例においてはCD4陽性リンパ球数やレトロウイルスについて

は精査しておらず、抗IFN-γ中和自己抗体についてもチェックできていないため「免疫状態正常」とする必要十分な根拠はないが、画像所見や血液検査からは一般的には正常な免疫状態と考えられた。若年女性に発症する肺M. kansasii症は呼吸器疾患の既往がないことが多い<sup>6)~8)</sup>が、本症例では気管支喘息の既往があった。肺結核患者と比較すると肺M. kansasii症患者では基礎疾患に気管支喘息が多いとする報告がある<sup>12)</sup>。また気管支喘息患者のうち高齢、重症の気流制限、高容量の吸入ステロイド使用がNTM発症リスクであることが報告されている<sup>13)</sup>。本症例では診断時点では吸入ステロイドを投薬されておらず、無投薬で症状を認めず、過去に同剤を使用していた期間も不明であった。したがって本症例における肺M. kansasii症発症と気管支喘息ならびに治療薬によるものとの関連は不明であった。国内の報告で女性の肺M. kansasii症の報告で患者の体格の記載がある報告<sup>4)</sup>では、2例のうち症例1が身長162 cm、体重45 kgでBMI 17.1、症例2が身長163 cm、体重43 kgでBMI 16.2と、本症例と同様比較的高身長で痩せ型の体型であった。

近年韓国から肺M. kansasii症の進展リスクについての報告があり、それによると重工業への従事に加えて低BMIが独立した危険因子であった<sup>10)</sup>。本症例においても痩せ型の体型が発症リスクとなった可能性があると考えられた。

本報告の要旨は2015年12月、第66回日本結核病学会中国四国支部会で発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

## 文 献

- 1) Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, et al.: Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease, Japan. Emerg Infect Dis. 2016 ; 22 : 1116-1117. doi: 10.3201/eid2206.151086. No abstract available.
- 2) Furuuchi K, Morimoto K, Yoshiyama T, et al.: Interrelational changes in the epidemiology and clinical features of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease and tuberculosis in a referral hospital in Japan. Respir Med. 2019 ; 152 : 74-80. doi: 10.1016/j.rmed.2019.05.001. Epub 2019 May 8.
- 3) 結核療法研究協議会：2007年度療研研究課題「結核菌の薬剤感受性状況に関する研究(第14回耐性菌調査)」, 平成22年度研究報告書. 2011, 11-25.
- 4) 菊池利明：非結核性抗酸菌症の現状。「非結核性抗酸菌症診療マニュアル」, 日本結核病学会編, 医学書院, 東京, 2015, 2-14.
- 5) 鈴木克洋：肺カンサシ症の治療。「非結核性抗酸菌症診療マニュアル」, 日本結核病学会編, 医学書院, 東京, 2015, 89-94.

- 6) 神宮浩之, 生島壯一郎, 坂本 徹, 他: *Mycobacterium kansasii* 症の女性例の検討. 結核. 2008 ; 83 : 73-79.
- 7) 出浦 弦, 吾妻俊彦, 藤本圭作: 20代の女性に発症した *Mycobacterium kansasii* 症の2例. 信州医誌. 2014 ; 62 : 51-57.
- 8) 大西 司, 楠本壯二郎, 山口壯大, 他: 健康な若年女性に発症した *Mycobacterium kansasii* の3症例. 日呼吸会誌. 2011 ; 49 : 426-431.
- 9) 森本耕三, 前田伸司, 吉山 崇, 他: 肺 *Mycobacterium kansasii* 症の臨床・分子生物学的検討. 結核. 2015 ; 90 : 453-456.
- 10) Kim JH, Seo KW, Shin Y, et al.: Risk factors for developing *Mycobacterium kansasii* lung disease: A case-control study in Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2019 ; 98 : e14281. doi: 10.1097/MD.00000000000014281.
- 11) Ford ES, Home DJ, Shah JA, et al.: Species-Specific Risk Factors, Treatment Decisions, and Clinical Outcomes for Laboratory Isolates of Less Common Nontuberculous Mycobacteria in Washington State. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 ; 14 : 1129-1138. doi: 10.1513/Annals.ATS.201609-731OC.
- 12) Evans SA, Colville A, Evans AJ, et al.: Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection: comparison of the clinical features, treatment and outcome with pulmonary tuberculosis. *Thorax*. 1996 ; 51 : 1248-1252.
- 13) Hojo M, Iikura M, Hirano S, et al.: Increased risk of nontuberculous mycobacterial infection in asthmatic patients using long-term inhaled corticosteroid therapy. *Respirology*. 2012 ; 17 : 185-190.

————— Case Report —————

A CASE OF *MYCOBACTERIUM KANSASII* DISEASE  
IN A HEALTHY YOUNG FEMALE PATIENT

Toru KADOWAKI, Shuichi YANO, Yusuke TSUBOUCHI, Emiko NISHIKAWA,  
Shinichi IWAMOTO, Mitsuhiro TADA, Masahiro KIMURA, Kanako KOBAYASHI,  
and Toshikazu IKEDA

**Abstract** This case is a 38-year-old woman. Chest CT showed multiple cavities in the right apex of the lung, and close examination revealed a diagnosis of *M. kansasii* disease. She was successfully treated with rifampicin, isoniazid and ethambutol for 18 months. *M. kansasii* disease accounts for 3.9–13% of nontuberculous mycobacteriosis. It is usually found in men, and the cavitation type in young women is rare, but such cases have been occasionally reported in recent years. The possibility of *M. kansasii* diseases should be considered in a healthy young woman with cavitary opacities in the upper lobe.

**Key words:** *Mycobacterium kansasii* pulmonary disease, Young women, Cavitary opacities

Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue Medical Center

Correspondence to: Toru Kadowaki, Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue Medical Center, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-8556 Japan. (E-mail: kadowaki.toru.tu@mail.hosp.go.jp)

# 播種型結核を呈し，抗菌化学療法および外科的治療の併用により制御しえた結核性人工股関節感染の1例

<sup>1,2</sup>永田 淳    <sup>2</sup>黒田 文伸    <sup>1</sup>川崎 剛    <sup>2</sup>山内 圭太  
<sup>2</sup>露崎 淳一    <sup>2</sup>篠原 昌夫    <sup>1,2</sup>杉浦 寿彦    <sup>2</sup>家里 憲  
<sup>1,2</sup>田邊 信宏

**要旨：**症例は44歳，男性。6年前にアルコール性大腿骨頭壊死のため両側人工股関節置換術の既往あり。4カ月前より両側股関節痛および39℃台の弛張熱が出現し，人工股関節部の不安定性が原因と考えられ，人工股関節再置換術の方針となった。術前の胸部X線にて肺野異常陰影を指摘され，胸部CT検査にて肺野びまん性粒状影および左胸水を呈し，喀痰，尿，胸水のTb-PCRが陽性であったことから，肺結核，粟粒結核，結核性胸膜炎と診断された。isoniazid，rifampicin，ethambutol，pyrazinamideによる抗菌化学療法を開始されたが，発熱，股関節痛および血液炎症所見が持続した。造影CT検査にて両側人工股関節感染および右腸腰筋膿瘍が疑われ，右人工股関節置換術を施行された。股関節周囲の組織培養にて結核菌が検出されたことから，結核性人工股関節感染の診断に至った。その後，複数回の洗浄，デブリードマンおよび左人工股関節置換術による外科的加療の追加にて，解熱傾向となり，股関節痛，血液炎症所見および胸部画像所見が改善した。粟粒結核を呈し，抗菌化学療法に治療抵抗性の場合には，全身性に播種性結核病巣が存在する可能性を念頭に精査し，外科的加療などの集学的加療を積極的に検討する必要がある。

**キーワード：**結核，播種型結核，股関節結核，人工関節感染，外科的加療

## 症 例

患 者：44歳，男性。

主 訴：発熱，両側股関節痛。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：6年前，アルコール性大腿骨頭壊死に対して，両側人工股関節置換術。

職業歴：事務職。

喫煙歴：20～40本/日×21年，現喫煙者。

飲酒歴：焼酎3杯/日。

現病歴：当院受診4カ月前より両側股関節痛が出現し，その後38.0℃以上の弛張熱が持続するようになったため，当院整形外科を受診。トラマドール/アセトアミノフェン配合錠内服により症状が軽減したが，その後，歩行時や夜間の強い股関節痛が悪化したため，当院整形外

科を再受診した。その結果，人工股関節デバイスの劣化による不安定性との関連が疑われ，人工股関節再置換の方針となった。術前検査の胸部X線にて肺野異常陰影を指摘され，精査加療目的に当科入院となった。

入院時現症：身長180 cm，体重70.0 kg，体温38.9℃，血圧110/64 mmHg，脈拍101/分，整，呼吸回数16回/分，SpO<sub>2</sub> 98%（室内気下），JCS 0，眼瞼結膜貧血あり，眼球結膜黄染なし。表在リンパ節腫脹なし。左呼吸音減弱あり。心音は整かつ心雑音聴取せず。腹部は平坦かつ軟，肝脾腫なし。神経学的に明らかな異常所見なし。両側股関節の可動域制限および動作時疼痛あり。

入院時検査所見（Table）：白血球7100/mm<sup>3</sup>，CRP 14.4 mg/dlと血液炎症所見を認め，胸部X線にて両側肺野にびまん性粒状影および左胸水（Fig. 1a），胸部CTにて両側肺野びまん性粒状影，左胸水に加え，両側肺門部およ

<sup>1</sup>千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学，<sup>2</sup>千葉県済生会習志野病院呼吸器内科

連絡先：川崎 剛，千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学，〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1  
 (E-mail: kawatake@chiba-u.jp)

(Received 22 May 2020/Accepted 20 Jun 2020)

Table Laboratory findings on admission

<Hematology>		<Biochemistry>		<Biological test>	
WBC	7100 / $\mu$ l	TP	6.5 g/dl	Sputum	
Neutro.	85.7 %	ALB	2.6 g/dl	Smear negative,	Tb-PCR (+)
Lympho.	6.7 %	T-bil	0.3 mg/dl	Pleural fluid	
Mono.	7.2 %	AST	64 IU/l	Smear negative,	Tb-PCR (+)
Eosino.	0.1 %	ALT	55 IU/l	Urine	
Baso.	0.3 %	LDH	229 IU/l	Smear negative,	Tb-PCR (+)
RBC	397 $\times 10^4$ / $\mu$ l	BUN	9.4 mg/dl		
Hb	10.7 g/dl	Cre	0.71 mg/dl		
Ht	34.8 %	Na	136 mEq/l	Pleural fluid	
MCV	87.7 fl	K	4.7 mEq/l	SG	1.032
PLT	53.9 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Cl	100 mEq/l	Protein	4510 mg/dl
		CPK	24 IU/l	LDH	342 IU/l
		TSH	10.5 $\mu$ IU/ml	ADA	95.8 IU/l
<Serology>		Free T3	1.9 pg/ml		
CRP	14.4 mg/dl	Free T4	1.12 ng/ml		
T-SPOT	positive				

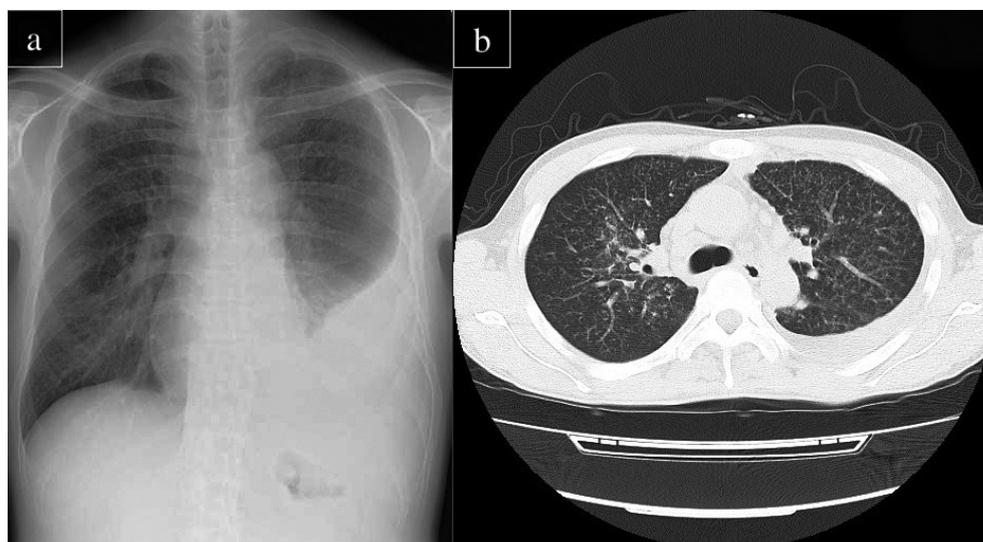
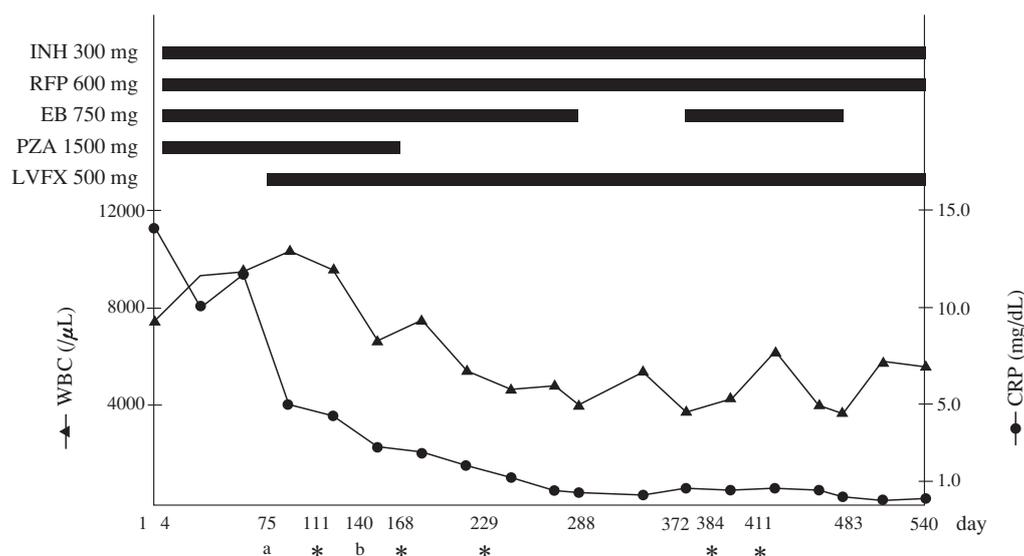


Fig. 1 Images of chest X-ray and chest CT on admission. Diffuse granular shadows in bilateral lung fields and left pleural effusion were observed (a, b).

び縦隔リンパ節腫大を認めた (Fig. 1b)。骨盤部CTにて両側股関節の破壊所見や周囲軟部組織の明らかな異常を認めなかった。

臨床経過 (Fig. 2)：臨床経過および胸部画像所見より、粟粒結核、転移性肺腫瘍、サルコイドーシスといった間質性肺疾患の可能性などを念頭に精査をすすめた。喀痰、尿および胸水検査を施行した結果、一般細菌培養にて有意菌の検出はなく、抗酸菌塗抹は陰性であったが (Table)、すべての検体からTb-PCR陽性、細胞診は陰性と判明したことから、肺結核、粟粒結核、結核性胸膜炎と診断した。その後、第4病日より、isoniazid (INH) 300 mg/日、rifampicin (RFP) 600 mg/日、ethambutol (EB) 750 mg/日、pyrazinamide (PZA) 1500 mg/日による多剤併用療法を開始した。第33病日には胸部X線上、左胸水の減少を認め、第40病日には、喀痰、尿お

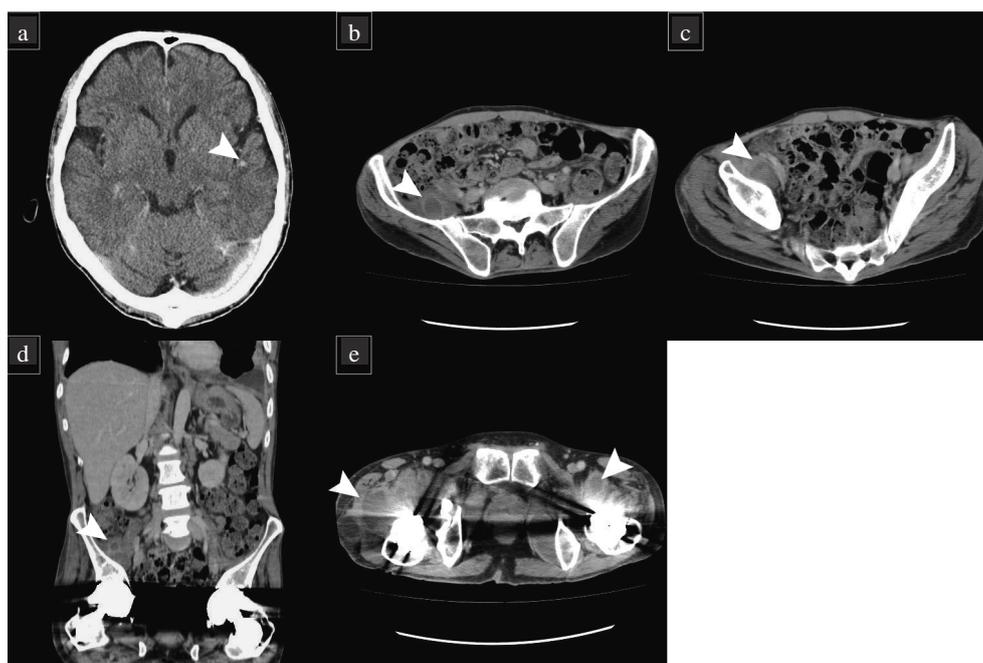
よび胸水の培養検査にて結核菌が同定され、薬剤感受性試験の結果、薬剤耐性なしと判明した。しかし、発熱および血液炎症所見が持続したため、炎症所見の原因精査目的に全身造影CTを施行した。その結果、左側頭葉内に比較的均一な造影効果を伴う結節影を認め、髄液検査は施行しなかったが、頭痛などの髄膜刺激症状は認めなかったため、画像所見より脳結核腫と診断した。また右腸腰筋に低吸収域を伴う腫大および両側人工股関節周囲の大腿筋に低吸収域を認め、右腸腰筋膿瘍および両側大腿筋膿瘍の合併が示唆された (Fig. 3)。その後も、股関節痛が持続し増悪傾向であったことから、抗結核療法の開始2カ月時点で、右腸腰筋、両側大腿筋およびその周囲の病変制御が不良と判断し、INH, RFP, EB, PZAを継続のうえ、第75病日に右人工股関節置換術を施行した。その後、人工股関節周囲の組織検体より抗酸菌塗抹



**Fig. 2** Clinical course

isoniazid: INH, rifampicin: RFP, ethambutol: EB, pyrazinamide: PZA, levofloxacin: LVFX, white blood cells: WBC, C-reactive protein: CRP,

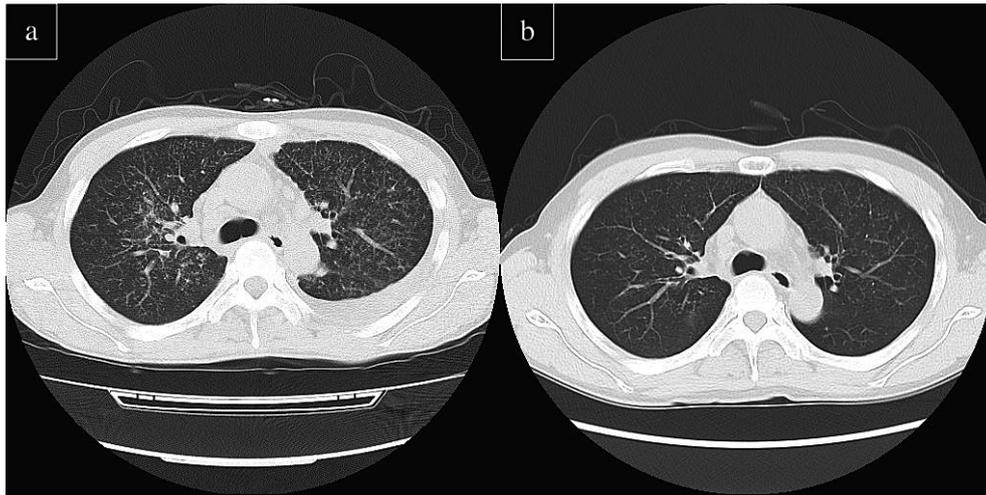
a: Right total hip arthroplasty, b: Left total hip arthroplasty, \*: Debridement and wound cleaning



**Fig. 3** Images of contrast-enhanced CT on day 33. A nodular shadow with uniform enhanced effect in brain (a), swelling and low density area in the right iliopsoas muscle (b-e), and low absorption area around the bilateral hip prostheses (e) were detected.

陽性, Tb-PCR 陽性と判明したことから, 結核性人工股関節感染と確定診断し, 骨軟部組織への薬剤移行性を考慮して, レボフロキサシン (LVFX) 500 mg/日を追加した。同検体は8週にて結核菌培養陽性であった。しかし, 術後も右腸腰筋膿瘍所見が一部残存し, 右股関節周囲の疼痛も持続したため, 第111病日に右股関節周囲のデブリードマンおよび腸腰筋膿瘍ドレナージを追加し, 第140

病日には左人工股関節置換術を施行した。第111, 140病日の術中に採取した組織検体にて, 抗酸菌培養は陰性であったが, Tb-PCRが陽性であったことから, 両側股関節結核と確定診断した。難治性骨・関節結核に対して, INH, RFP, EB, PZAおよびLVFXの継続および外科的加療の併用後, 股関節痛が消退傾向となったことから, 第169病日よりPZAを中止し, INH, RFP, EB, LVFXに



**Fig. 4** Chest CT images on admission (a) and after treatments (b). Diffuse granular shadows in bilateral lung fields and left pleural effusion seen on admission were almost disappeared after treatments.

よる抗結核療法を継続した。しかし、その後も右人工股関節周囲の液体貯留と創部からの多量の滲出液が持続したため、第229病日、第384病日、第411病日に創部洗浄とデブリードマンを追加施行した。第274病日の胸部CT検査にて、両側肺野のびまん性粒状影は消退傾向となり、左胸水は消失した (Fig. 4)。さらに、創部からの滲出液は次第に減少を認め、創部が癒着化したため、股関節病変も改善傾向と判断し、第483病日にはEBを中止、第540病日には抗結核薬 (INH, RFP, LVFX) の投与を終了した。抗結核薬投与終了後の2年間の経過観察にて、明らかな結核再燃所見なく、経過良好である。

## 考 察

本症例は、両側股関節痛を契機に肺結核、粟粒結核、結核性胸膜炎と診断され、多剤併用療法による治療経過中に脳結核腫、結核性腸腰筋膿瘍、結核性人工股関節感染の合併が判明した播種型結核の1例であった。本症例の特徴として、播種型結核に対して抗菌化学療法のみでの感染症コントロールが困難であり、人工股関節再置換術を含む外科的処置の長期併用により結核症を制御しえた点があげられる。

本症例は、両側人工股関節置換術後およそ6年という長期間の後に、結核性人工股関節感染を発症した骨・関節結核の1例であった。本邦における骨・関節結核の発症頻度については、「結核の統計2019」によると、骨・関節結核は全結核の1.6%、肺外結核の7.1%と報告され、比較的まれな疾患である<sup>1)</sup>。骨・関節結核患者のうち7~35%に活動性肺結核を有したとの報告があり、骨・関節結核をみた場合には肺結核の合併に留意する必要がある<sup>2)</sup>。本症例における骨・関節結核の発症部位は、両側股関節および周囲軟部組織であった。骨・関節結核の好発部位

として、特に加重骨である脊椎、股関節、膝関節との報告があり<sup>3)</sup>、本症例は、骨・関節結核の発症部位としては比較的典型的な部位への発症であったと考えられる。骨軟部組織結核の発症機序としては、結核菌が肺結核病巣などの主病巣よりリンパ行性あるいは血行性に播種され<sup>4)</sup>、骨軟部組織に到達すると推察されている。そして到達した結核菌が滑膜、骨端部、骨幹端部など終末動脈の多い部位、すなわち酸素分圧の高い血流が豊富かつ停滞により塞栓をきたしやすい部位に感染し、骨内に二次結核感染巣が形成されると考えられている<sup>6)</sup>。本症例の結核進展経路としては、推測の域を出ないが、入院時の画像所見では明らかな異常所見を指摘できなかった一方で、股関節痛が長期間先行していたことから、人工股関節部位周辺における内因性再燃から結核発病をきたし、結核菌が血行性に肺、胸膜、脳へ散布され、播種型結核へ進展した可能性が考えられた。また既往の人工股関節手術による局所免疫低下あるいは血流障害といった要因も、発症因子となった可能性がある。粟粒結核つまり播種型結核は血行性に2臓器以上に結核病変をきたした病態である。

2018年の新届出結核患者数のうち、粟粒結核は4.0% (616名)、2010年 (1.5%, 597名) と比較し増加していることが報告されており<sup>2)7)</sup>、粟粒結核の発症リスク因子として、HIV感染症、栄養失調、糖尿病、喫煙、アルコール依存症、抗リウマチ薬、抗癌薬といった免疫能の低下をきたす要因が知られている<sup>8)9)</sup>。本症例はアルコール多飲習慣があったことから、播種型結核発症リスクを高めた可能性がある。

本症例における治療経過の特徴は、2カ月にわたる初期抗結核薬投与のみでは発熱、股関節痛、血液炎症所見といった感染症所見の改善に乏しく、両側の人工股関節

置換術などによる外科的加療および長期抗菌化学療法との併用による集学的加療により結核症を制御しえた点にある。骨・関節結核や結核性膿瘍に関する治療方針については、化学療法のみでは治療効果に限界があり、外科的治療をしばしば要するとされる<sup>10)</sup>。Uhelらは人工関節結核において外科的療法は必ずしも必要ないと述べている一方で、人工股関節結核33例の検討では、抗結核薬投与のみで改善した例はわずか2例(6%)であり、31例(94%)はデブリードマン、切除関節形成術、人工股関節置換術のいずれかの併用を要し、30例(91%)が軽快したと報告している<sup>11)</sup>。このことは、結核性人工股関節感染においては外科的療法を積極的に検討すべきであることを示唆している。また骨・関節結核における抗結核療法の期間は、骨・関節結核で病巣の改善が遅延している場合には、肺結核よりも長期間の抗結核投与が推奨されている<sup>12)</sup>。具体的には、初回標準治療法としてRFP, INH, PZA, EBの4剤併用による2カ月間の治療後に、RFP, INHによる7カ月間の維持治療という計9カ月(270日)治療が推奨されている。本症例では2カ月にわたる上記4剤併用療法にもかかわらず、発熱、股関節痛、血液炎症反応の改善を認めなかったことから感染制御が不十分と考え、4剤併用期間を延長のうえ、外科的加療および抗菌薬の追加を検討した。抗菌化学療法に関しては、骨軟部組織への薬物移行性に関して、ストレプトマイシン(SM)やフルオロキノロン系抗菌薬であるLVFXは骨・関節への移行性が良好であり、シプロフロキサシンも筋・骨組織への移行性が良好であるとされている<sup>13)14)</sup>。本症例では、股関節、臀部周囲の疼痛を訴えていたことから、定期的な筋肉注射による同部位の症状悪化リスクを考慮しSM投与は見合わせ、LVFXの追加を選択した。5剤併用(INH, RFP, EB, PZA, LVFX)に関しては、世界保健機関(WHO)より耐性結核における6カ月療法の有用性が報告されているが([https://www.who.int/publications/2018/WHO\\_guidelines\\_isoniazid\\_resistant\\_TB/en/](https://www.who.int/publications/2018/WHO_guidelines_isoniazid_resistant_TB/en/); WHO homepage), 検索した範囲では、他にまとめられた報告はなされていない。本症例では4剤併用による治療のみでは改善を認めず、外科的治療とLVFXを併用した結果、最終的に改善を認めた。したがって、LVFX追加効果は明らかではないが、一定の有効性を示した可能性もある。投薬内容および期間については、感染症所見および血液炎症所見の経過を踏まえ、整形外科と相談の上、両側人工股関節置換術後1年まで抗結核薬を投与した。その後の2年間は再発なく経過良好であるが、人工股関節置換術後の結核の再燃の報告もあり<sup>15)16)</sup>、再発の可能性に留意する必要がある。

本症例を振り返ると、人工股関節置換術の術前に肺結核、結核性胸膜炎、粟粒結核と診断され、抗菌化学療法

が開始されたが、より早期に、播種性病変の探索、特に結核性人工股関節感染の合併の可能性を念頭に外科的治療を検討すべきであったと考える。骨・関節結核の頻度は高くないこともあり、診断に難渋することも少なくないため、診断が遅れやすい傾向が指摘されている<sup>17)</sup>。また、骨・関節結核の罹患関節数については、大半が単一関節であり、複数関節の罹患は5.9%であったとの報告があり<sup>4)</sup>、本症例のように両側の結核性人工股関節感染は極めてまれであるため、この点も結核性人工股関節感染の診断の遅れを助長する要因であったと考えられる。したがって、粟粒結核をみた場合には、全身性に結核病変合併の可能性を念頭におき、外科的治療などの集学的治療が遅れないよう留意する必要がある。また外科的治療のタイミングについては、個々の症例によって状況が異なるため一概には言えないが、抗結核薬を開始後に治療反応性が不良と判断した時点で随時検討する必要がある。

本症例では、結核性腸腰筋膿瘍の合併も認めた。一般的に、結核性筋膿瘍は遠隔の感染源からリンパ行性あるいは血行性に播種する原発性結核性筋膿瘍と周囲臓器から波及する続発性結核性筋膿瘍に分類されるが、結核性腸腰筋膿瘍は脊椎カリエスに合併する続発性結核性筋膿瘍が多いとの報告がある<sup>18)</sup>。しかし本症例では脊椎病変は認めなかったことから、結核性腸腰筋膿瘍は結核性人工股関節感染に続発した流注膿瘍であった可能性が高い。

本症例における右人工股関節置換術後の関節周囲の液貯留、創部からの滲出液の長期持続については、初期悪化が併存した可能性も考えられた。初期悪化は結核菌の菌体成分に対する局所の遅延型免疫反応や細胞性免疫の調節異常が推定されている<sup>19)</sup>。第168病日のデブリードマン以降、滲出液の抗酸菌培養は陰性化していたことをふまえると、長期炎症所見の遷延には、治療経過中の初期悪化も影響していた可能性が考えられた。

## 結 語

股関節痛を契機に肺結核、粟粒結核、結核性胸膜炎と診断され、抗菌化学療法中に脳結核腫、結核性腸腰筋膿瘍、結核性人工股関節感染の合併が判明した播種型結核の1例を経験した。粟粒結核を呈する場合には、播種性病変の可能性を念頭におき、骨・関節結核合併の可能性がある場合には、外科的治療などの集学的治療介入が遅れないよう留意する必要がある。

## 謝 辞

英文抄録の作成にご協力いただいたUniversity of Illinois at Chicago, Steven M. Dudek先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

## 文 献

- 1) 結核予防会編：「結核の統計2019」, 結核予防会, 東京, 2019, 61.
- 2) 八木理充, 川辺芳子, 長山直弘, 他：多臓器結核を合併した骨関節結核の検討. 結核. 2007; 82: 523-529.
- 3) 斉藤正史, 町田正文, 山岸正明：最近の骨・関節結核の診断と治療. 関節外科. 2007; 26: 207-214.
- 4) 鍋島隆治：骨関節結核・流注膿瘍. 化学療法の領域. 2001; 17 (S-1): 173-179.
- 5) 三木 誠：肺外結核の診断と治療. 治療. 2013; 95: 1165-1169.
- 6) 青木正和：肺外結核症. 「医師・看護職のための結核病学6 肺外結核症・非結核性抗酸菌症」, 結核予防会, 東京, 2009, 1-45.
- 7) 結核予防会編：「結核の統計2011」, 結核予防会, 東京, 2011, 81.
- 8) 四元秀毅, 倉島篤行, 永井英明編：「結核Up to Date」改訂第4版, 南江堂, 東京, 2019, 128-130.
- 9) Goncalves R, Lopes P, Mendes P, et al.: Miliary tuberculosis with cerebral, liver, prostate and retroesophageal involvement. ID Cases. 2017; 9: 25-27.
- 10) 日本結核病学会治療委員会：「結核医療の基準」の見直し—2014年. 結核. 2014; 89: 683-690.
- 11) Uhel F, Corvaisier G, Poinignon Y, et al.: *Mycobacterium tuberculosis* prosthetic joint infections: A case series and literature review. J Infect. 2019; 78: 27-34.
- 12) Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al.: American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167: 603-662.
- 13) Fong IW, Ledbetter WH, Vandenbroucke AC, et al.: Ciprofloxacin concentrations in bone and muscle after oral dosing. Antimicrob Agents Chemother. 1986; 29: 405-408.
- 14) 泉 敏弘, 糸満盛憲, 佐藤雅彦：レボフロキサシンの関節液および滑膜への移行性の検討. 医学と薬学. 1999; 42: 993-996.
- 15) Kreder HJ, Davey JR: Total hip arthroplasty complicated by tuberculous infection. J Arthroplasty. 1996; 11: 111-114.
- 16) Fink B, Casser HR, Zilkens KW, et al.: Reactivation of a tuberculous coxitis due to loosening of a total hip endoprosthesis. Arch Orthop Trauma Surg. 1995; 114: 298-301.
- 17) 藤田正樹, 柴田理恵子, 岸本隆史, 他：骨関節結核（脊椎カリエスを除く）のDoctor's delayについて. 日本骨・関節感染症研究会雑誌. 1999; 13: 18-21.
- 18) 葛城直哉, 白石裕治, 喜多秀文：粟粒結核治療中に出現した結核性腸腰筋膿瘍の1手術例. 結核. 2006; 81: 661-665.
- 19) Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, et al.: Paradoxical reaction in HIV negative tuberculous meningitis. J Neurol Sci. 2014; 340: 26-36.

---

**Case Report**

---

**A CASE OF DISSEMINATED TUBERCULOSIS COMPLICATED BY ARTIFICIAL HIP JOINT LESIONS SUCCESSFULLY TREATED WITH COMBINATION THERAPY WITH ANTITUBERCULOSIS DRUGS AND SURGICAL PROCEDURES**

<sup>1,2</sup>Jun NAGATA, <sup>2</sup>Fuminobu KURODA, <sup>1</sup>Takeshi KAWASAKI, <sup>2</sup>Keita YAMAUCHI, <sup>2</sup>Junichi TSUYUSAKI, <sup>2</sup>Masao SHINOHARA, <sup>1,2</sup>Toshihiko SUGIURA, <sup>2</sup>Ken IESATO, and <sup>1,2</sup>Nobuhiro TANABE

**Abstract** A 44-year-old man, who had underwent bilateral total hip arthroplasty for alcoholic caput femoris necrosis 6 years previously, presented to our hospital because of continuous pain in bilateral hip joints and intermittent fever to 39°C for 4 months. The symptoms were considered to be due to instability of the artificial hip joints, and therefore a re-replacement procedure for the artificial hip joints was scheduled. A preoperative chest X-ray image revealed lung field abnormalities, and subsequent chest CT examination demonstrated diffuse granular infiltrates in the lung field and left pleural effusion. Tb-PCR tests were all positive from sputum, urine, and pleural effusion samples. Based on these findings, the patient was diagnosed with pulmonary tuberculosis, miliary tuberculosis, and tuberculous pleurisy. Although antimicrobial chemotherapy with isoniazid, rifampicin, ethambutol, and pyrazinamide was initiated, his fever, hip pain, and elevated inflammatory serum markers all continued. Contrast-enhanced computed tomography indicated right hip prosthesis infection and right iliopsoas abscess lesions, and therefore right hip arthroplasty was performed. *Mycobacterium tuberculosis* was detected by tissue culture around the hip joints, confirming the presence of tuberculous

hip prosthesis infection. Repeated cleaning and debridement of the lesions, plus left total hip arthroplasty, led to decline of the patient's fever, alleviation of his bilateral hip joint pain and hematologic inflammatory findings, and improvement in thorax imaging. This case demonstrates that if a patient is diagnosed with miliary tuberculosis and does not improve with antimicrobial alone, then it is necessary to evaluate for possible disseminated lesions throughout the body. If such systemic lesions are found, then additional multidisciplinary treatments such as surgical procedures may be necessary.

**Key words:** Tuberculosis, Disseminated tuberculosis, Tuberculous coxitis, Artificial joint infection, Surgical treatment

<sup>1</sup>Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University; <sup>2</sup>Department of Respiriology, Chibaken Saiseikai Narashino Hospital

Correspondence to: Takeshi Kawasaki, Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1, Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8670 Japan. (E-mail: kawatake@chiba-u.jp)

# 潜在性結核感染症の治療終了から3年3カ月経過して発症した肺結核の1例

坪内 佑介 矢野 修一 小林賀奈子 西川恵美子  
 岩本 信一 多田 光宏 門脇 徹 木村 雅広  
 池田 敏和

**要旨：**症例は21歳の女子学生。帰省中に肺結核 (*rI2*) を発病していた長兄と数日間の接触があった。接触者健診でQuantiFERON®TBゴールド (QFT-3G) 陽性であったが、胸部X線と胸部単純CTでは明らかな異常所見はみられなかった。Latent tuberculosis infection (LTBI) としてisoniazid (INH) 300 mg/dayを6カ月間投与された。治療終了から3年3カ月後の雇入れ時健診で肺結核を疑われ、精査加療目的に当科に入院となった。喀痰は採取できなかったが胃液で抗酸菌塗抹が陽性となり、結核菌PCR検査も陽性となった。肺結核 (*bII2*) と診断し、INH, rifampicin (RFP), ethambutol (EB), pyrazinamide (PZA) の4剤で治療を開始した。副作用の出現なく塗抹陰性となり、居住地の病院へ紹介となった。その後薬剤感受性試験ですべての薬剤に感受性があることが判明し、また反復配列多型分析 Variable number of tandem repeats (VNTR) 解析を行い、長兄の菌株と同一であることが判明したため長兄からの感染と確定した。耐性化を生じず治療が可能であった理由として、休止菌の再活性化による増殖が考えられる。

**キーワード：**潜在性結核感染症, インターフェロン $\gamma$ 遊離試験, 休止菌, 接触者健診

## はじめに

LTBI (Latent tuberculosis infection) の診断は病歴、問診に加えインターフェロン $\gamma$ 遊離試験 (Interferon-Gamma Release Assay: IGRA) と画像検査を用いて行われる。isoniazid (INH) による治療が行われ、その後は未治療者も含めて感染症法上、2年間の追跡が施行されている。今回、われわれはINHによるLTBI治療後追跡期間を超えて発症した肺結核を経験したため報告する。

## 症 例

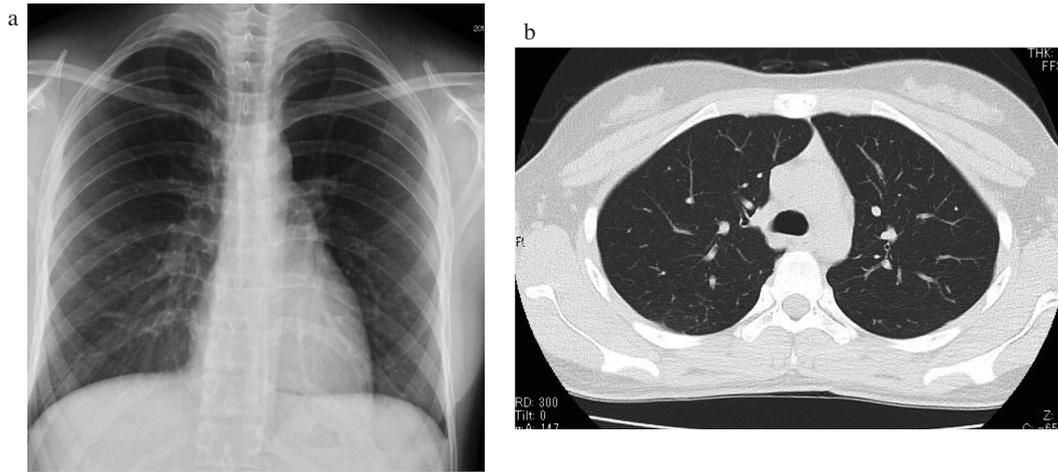
患 者：21歳女性。  
 主 訴：咳嗽。  
 既往歴：なし。  
 生活歴：学生。喫煙歴：なし。  
 現病歴：2013年に長兄が肺結核 (病型*rI2*, 塗抹3+,

全薬剤に感受性あり) と診断され、INH, rifampicin (RFP), ethambutol (EB), pyrazinamide (PZA) の4剤で治療を受けた。患者は接触者健診でQuantiFERON®TBゴールド (QFT-3G) が4.27 IU/mlと陽性であったが、胸部X線、胸部単純CT (Fig. 1) で異常所見がみられなかったためLTBIとしてINH (300 mg/day) を半年間内服した。2016年12月に雇入れ時健診の胸部X線 (Fig. 2a) で両肺に異常影を指摘された。胸部CT (Fig. 2b, c) で異常陰影が認められたため肺結核を疑われて当院に紹介となった。

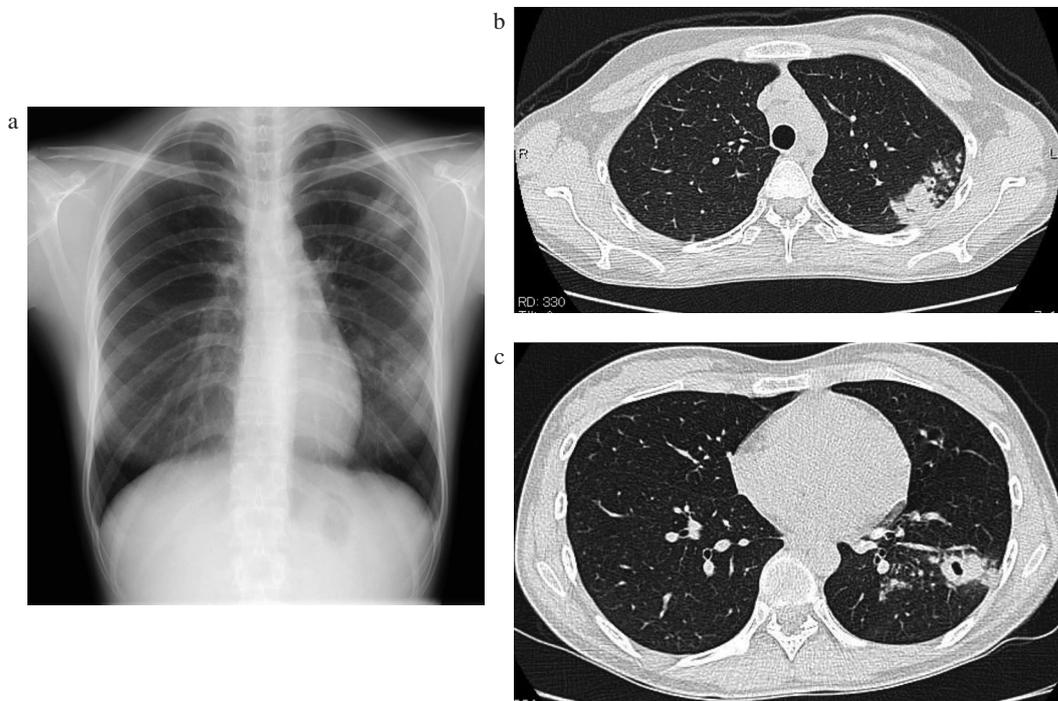
入院時身体所見：身長170 cm, 体重50.7 kg, BMI 17.4。体温36.7°C, 脈拍93/分。血圧123/83 mmHg, SpO<sub>2</sub> 99%。

血液生化学検査 (Table 1)：白血球6300/ $\mu$ l (好中球69%, リンパ球21%), CRP 0.57 mg/dl。CRPの軽度上昇以外に肝腎障害はみられず、アルブミン、リンパ球の減少もみられなかった。

画像検査：胸部X線：左肺野の一部に空洞形成を伴う



**Fig. 1** A chest radiograph and CT at contact examination show normal finding.



**Fig. 2** A chest radiograph and CT at admission show some consolidation and cavital lesions in the left lung fields.

多発する浸潤影あり (Fig. 2a)。胸部単純CT：左上葉に空洞形成と小葉中心性粒状影，気管支透亮像を伴う硬化像あり。接触者健診時と比較し皮下軟部組織の菲薄化がみられる (Fig. 2b, c)。

2013年接触者健診QFT-3G (Table 2)：母親>10 IU/ml, 患者4.27 IU/ml, 父親0.01 IU/ml, 次兄0.56 IU/ml。

経過：胃液抗酸菌塗抹陽性 (G1号相当)，結核菌PCR陽性であり，肺結核 (b II 2) と診断し，INH (300 mg)，RFP (450 mg)，EB (750 mg)，PZA (1200 mg) の4剤で治療を開始した。治療開始後，重篤な副作用はなく経過し，胃液抗酸菌塗抹が3回連続で陰性となった時点で退

院し居住地の病院で治療を継続した。培養陽性であり，薬剤感受性試験では全薬剤に感受性があった。VNTR解析を行い長兄の菌株と同一の菌株であることが判明した。

### 考 察

今回，LTBI治療として半年間のINH内服を完遂した後，3年3カ月後に発症した肺結核の症例を経験した。本症例では長兄と数日間ではあるが接触があり，接触者健診にてQFT-3Gが陽性となった。LTBIの治療を完遂した本症例では薬剤感受性検査で耐性を生じていなかったためHREZの4剤での治療が可能であった。また，VNTR

**Table 1** Laboratory date at admission

WBC	6,300 $\mu$ l	ALT	9 IU/L
Neutrophils	69 %	LDH	235 IU/L
Lymphocytes	21 %	BUN	7 mg/dl
Eosinocytes	1 %	Cre	0.71 mg/dl
Hgb	13.0 g/dl	Na	140 mmol/l
Plt	$27.9 \times 10^4$ / $\mu$ l	K	3.9 mmol/l
Alb	4.2 g/dl	Cl	103 mmol/l
T-Bil	0.59 mg/dl	CRP	0.57 mg/dl
AST	18 IU/L		

**Table 2** QuantiFERON® TB-3G in the contact examinations

Father	0.01 IU/ml
Mother	>10 IU/ml
Second brother	0.56 IU/ml
Patient	4.27 IU/ml

解析により長兄の菌株と遺伝的に同一であることが証明された。結核診療ガイドラインでは、LTBIでは原則としてINHを6カ月または9カ月使用することとし、INH耐性である場合はRFPを4カ月間または6カ月間使用することとしている<sup>1)</sup>。LTBI治療の効果として6カ月内服を完遂できた患者は90%程度発病の危険性を下げ、投与終了後少なくとも10年間は効果が持続すると報告されている<sup>2)</sup>。LTBIをINHで治療した症例のうち8例中1例が耐性化したものや、5例中2例が耐性化していたものの報告がある<sup>3)</sup>。接触者健診時でのQFT-3Gでは母、次兄、患者が陽性となっておりLTBI治療も3人に行われた。母親はQFT-3Gが10 IU/ml以上であったが発病せず、4.27 IU/mlであった健康な若年女性が6カ月の内服を完遂したにもかかわらず発病した。その原因として、①内服そのものが不完全であった可能性、②免疫を抑制する何らかの要因があった、③INHで完全に排除できない休止菌が残っていた可能性などが考えられる。LTBI治療を施行した医療機関に問い合わせを行ったが、母親とともにDOTSを行い、内服アドヒアランスは良好であったとのこと①は否定的と考えられる。②に関しては、本人が資格試験の直前であり学生生活が多忙であったこと、BMIの低下や皮下軟部組織の減少がみられていたことより、体力の低下や何らかの免疫力の低下が関与した可能性が残る。またINHにより急速に増殖する細胞外の結核菌は減少したが、INHの効果がなく残存した半休止菌が過労、体重減少による宿主の免疫低下により活性化した可能性が考えられる。本症例はINH単剤6カ月内服での治療を行った。2013年のLTBIの治療指針ではINH6カ月または9カ月、INHを使用できない場合はRFP4カ月または6カ月内服を推奨している。世界保健機関（WHO）は2015年にGuideline on the management of latent tuberculosis

infection<sup>4)</sup>、2018年にはLatent tuberculosis infection: updated and consolidated guideline for programmatic management<sup>5)</sup>を発行しているがそのメタアナリシスにおいて、INH単剤6~9カ月、RFP単剤3~4カ月治療に加え、INH+RFP3~4カ月、INH+rifapentine（RPT）週1回3カ月療法を低蔓延国向けの推奨レジメンとした<sup>5)</sup>。副作用の発現についても治療効果と同様に差が見られず、RFP3~4カ月、INH+RPT週1回3カ月はINH単剤治療と比較し有意に肝障害が少なく、INH+RFP3~4カ月は差が見られなかった<sup>6)7)</sup>。日本は結核の中蔓延国であるがこれらの結果を踏まえ、日本結核学会予防委員会・治療委員会から2019年9月に出された潜在性結核感染症治療の見直しにおいてINH+RFP3~4カ月がLTBI治療の推奨レジメンに加えられた<sup>8)</sup>。仮に本症例をINH+RFP3~4カ月で治療した場合はINHが急速に増殖する細胞外の結核菌に効果があり、INHの効果がなく残存した半休止菌に対してはRFPが効果があるため、発症を予防できた可能性はある。しかしながら、2剤治療にあたっては活動性結核がないことやアドヒアランス不良による2剤への耐性獲得を念頭に置き、また可能なかぎり治療開始前に薬剤感受性を確認したうえで治療を開始することが望ましいと思われる。

## 結 語

INHによるLTBI治療後3年3カ月を経過してから発病した肺結核を経験した。INHは耐性化を生じておらずHREZでの治療を行うことが可能であった。INHで残存した半休止菌が患者の体力、免疫力が低下した際に活性化し発病に至ったと考える。LTBI治療が完遂できた場合でも患者の状態によっては発病する可能性を考慮し、服薬状況の確認のみならず、患者にも発病の可能性が残っていることを理解してもらい、日常生活でも健康を維持できるように意識してもらうことが重要である。

## 文 献

- 1) 日本結核学会編：「結核診療ガイドライン」, 改訂第3版, 南江堂, 東京, 2016, 111-112.

- 2) Ferebee SH: Controlled chemoprophylaxis trial in tuberculosis: a general review. *Bibl Tuberc.* 1970 ; 17 : 28-106.
- 3) Ikeda K: Active Tuberculosis in children who received INH chemoprophylaxis. *Kekkaku.* 1992 ; 67 : 653-658.
- 4) Guideline on the management of latent tuberculosis infection. World Health Organization, Geneva, 2015.
- 5) Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guideline for programmatic management. World Health Organization, Geneva, 2018. Licence: CCBY-NC-SA 3.0
- 6) Zenner D, Beer N, Harris RJ, et al.: Treatment of Latent tuberculosis Infection: An Updated Network Meta analysis. *Ann Intern Med.* 2017 ; 167 : 248-255.
- 7) Menzies D, Adjobimey M, Ruslami R, et al.: Four months of Rifampicin or nine months of Isoniazid for latent tuberculosis in adults. *N Engl J Med.* 2018 ; 379 : 440-453.
- 8) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会：潜在性結核感染症治療レジメンの見直し. *結核.* 2019 ; 94 : 515-518.

————— Case Report —————

A CASE OF PULMONARY TUBERCULOSIS OCCURRED  
AFTER THREE YEARS AND THREE MONTHS  
DESPITE OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION TREATMENT

Yusuke TSUBOUCHI, Shuichi YANO, Kanako KOBAYASHI, Emiko NISHIIKAWA,  
Shinichi IWAMOTO, Mitsuhiro TADA, Toru KADOWAKI, Masahiro KIMURA,  
and Toshikazu IKEDA

**Abstract** A 21-year-old female student was exposed to tuberculosis (TB) through her brother, who was diagnosed with TB. Through QuantiFERON-TB Gold® (QFT-3G) testing, she tested positive, although her plain chest X-ray and computed tomography (CT) revealed no significant findings. These findings suggested a suspected latent tuberculosis infection (LTBI). She was treated with oral isoniazid (INH), receiving 300 mg/day for 6 months. Three years and three months after treatment, a chest X-ray performed as a routine medical examination found indications of active pulmonary TB. She was referred to our hospital and admitted for further examination and treatment. Sputum samples could not be obtained, so a gastric juice specimen was collected. These gastric juices underwent an acid-fast bacilli smear and PCR test, providing positive results for *M. tuberculosis*. These findings led to the diagnosis of pulmonary TB and appropriated treatment, using INH, RFP, EB, and PZA was used when the sputum smear provided a negative result, with no adverse effects, she was referred to her local hospital for future follow-ups.

Drug sensitivity tests revealed that the *M. tuberculosis* from her specimen was sensitive to all the previously listed drugs used in treatment. A variable number of tandem repeats (VNTR) test was performed, and it revealed that the strain was identical to the one found in her brother, confirming a direct infection. INH treatment is ineffective on dormant *M. tuberculosis*, regardless of its susceptibility in the active state, thus explaining the reactivation after a presumably effective initial treatment.

**Key words:** Latent tuberculosis infection (LTBI), Interferon- $\gamma$  Release Assay (IGRA), Dormant cell, Contact examination

Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue Medical Center

Correspondence to: Yusuke Tsubouchi, Department of Pulmonary Medicine, NHO Matsue Medical Center, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-8556 Japan.  
(E-mail: tsubouchi.yusuke.rz@mail.hosp.go.jp)

編集委員 委員長：菊地利明 委員：網島 優，石井幸雄，伊藤 穰，下内 昭，田辺嘉也，  
西井研治，宮崎英士，守 義明，山崎善隆

---

結 核 第 95 卷 第 4 号（7 - 8 月号） 隔月 15 日発行

---

2020年 7 月 15 日 発行

編 集 兼 藤 田 明  
発 行 人

発 行 所 一般社団法人日本結核 非結核性抗酸菌症学会

〒108-0074 東京都港区高輪4-11-24-A101

電話 (03) 6721-9983 FAX (03) 6721-9986

学会ホームページ <http://www.kekkaku.gr.jp>

© The Japanese Society for Tuberculosis and Nontuberculous  
Mycobacteriosis

4-11-24-A101, Takanawa, Minato-ku, Tokyo 108-0074 Japan.

---

依田印刷株式会社

本誌に掲載する著作物の原作者の権利は、日本結核 非結核性抗酸菌症学会が保有します。  
本会は、学会誌の複写に係る著作権管理を、一般社団法人学術著作権協会に権利委託しています。  
本誌に掲載された著作物を複写される場合は、その都度、学術著作権協会より許諾を受けて複写  
してください。

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、日本結核 非結核性抗酸菌症学会へ  
ご連絡ください。

権利委託先：一般社団法人 学術著作権協会 (JAC)

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 3 階

TEL : 03-3475-5618 FAX : 03-3475-5619 E-mail : [info@jaacc.jp](mailto:info@jaacc.jp)

# 投稿規程

2019年11月29日一部改訂

1. 論文は結核ならびにその周辺領域に関する学問の進歩に寄与するもので、原著、短報、症例報告、活動報告、総説、論壇、資料、通信とし、他誌に発表されていないもの。また、掲載される論文に対する査読者の意見を論説として掲載することができる。
2. 論文の採否は編集委員会の決定による。概ね受付順に掲載する。
3. 原稿は原則として、原著・活動報告・総説・資料の場合は刷上り6頁(400字詰原稿用紙25枚程度)、症例報告・論壇の場合は刷上り4頁(同15枚程度)とする。図・表及び文献もこれらに含める。ただし図は5個以内とする。上記制限をこえた場合、及びカラー写真掲載については、すべて著者負担とする。
4. 短報は刷上り2頁以内(400字詰原稿用紙10枚程度)。図は2個までとし、文献は最小限にとどめる。原著としての体裁は不十分でも、情報価値の高い研究報告の掲載を目的とする。
5. 図・表は原則として英文とする(校閲用に和文を付記)。
6. 原稿には英文抄録を添付すること。英文抄録は300ワード以内とする。英文抄録の書き方は「原稿作成について」を参照。なお、論文内容を代表し、文献索引作成に役立つと思われる用語(キーワード)5~6語を、結核用語事典等を参照して英語ならびに日本語で付記する。
7. 掲載された論文に対する意見などを「通信」の欄に掲載することがある(2000字以内)。同一主題に関する討論は1回限りとするが、その採否は編集委員会の決定による。意見は過去6カ月以内に掲載された論文に対するものとする。
8. 原稿は横書きとし、口語体を用いる。
9. 日本語化した外国語は片かなで書き、無用な外国語はさけ、雑誌名、外国人名等のやむをえないものは原語(活字体)のままとする。
10. 引用文献については、本文に引用された順に番号を付し、末尾に一括して、著者名(3名まで):題名. 誌名(一般に通用する略称でよい). 年(西暦); 卷:頁-頁. の順に掲載する。単行本の場合は、著者名(上記に準ずる):題名. 書名(邦文の場合は特に「」をつけること)、版数、編者名、発行所、発行地、年(西暦)、引用頁. の順に記載する。

例:(定期刊行物)

- 1) 木野智慧光, 佐藤瑞枝, 岩崎龍郎, 他: 非空洞性肺結核に対するINH・RFP2剤併用による短期化学療

法(9カ月)の治療成績ならびに遠隔成績. 結核. 1991; 66: 291-297.

- 2) Samson PC, Barnwell J, Litting J, et al.: Tuberculous tracheobronchitis. JAMA. 1937; 108: 1850-1855.
- 3) Wiegshaus EH: Evaluation of the protective potency of new tuberculosis vaccines. Rev Infect Dis. 1989; 11 Suppl 2: S484-90 (19 ref.)

(単行本)

- 4) 松岡緑郎, 玉田太朗: 咯血, 血痰. 「診断ハンドブック」, 第1版, 中尾喜久監修, 南江堂, 東京, 1985, 86-87.
- 5) Heightsman ER, Raasch BN: Diseases of the pleura. In: The Lung, 2nd ed., Heightsman ER, ed., C.V. Mosby Co., Toronto, 1988, 502-540.

引用論文数は原則として、原著30編以内、症例報告20編以内、総説は制限なし、短報は6編以内とする。

11. 度量衡の単位の書き方は、

例: m, cm, mm, ml, kg, g, mg,  $\mu$ g等を用いる。

12. 査読の後、著者返送された原稿の再投稿期間は60日以内とする。60日を経て再投稿された場合は新投稿とする。

13. 投稿方法は、ScholarOne オンライン査読システムからとする。

14. 別刷は著者の希望により校正時に申し込むこと。費用は著者負担とする。

15. 本学会誌に掲載された記事、または論文の内容に関する責任は原則的には著者にあり、必ずしも学会の公的見解ではない。但し、著作権(=著作財産権, Copyright)は、日本結核・非結核性抗酸菌症学会に帰属する。

16. 著作権使用については届け出を必要とする。

掲載論文の著作権使用料 3,000円×頁数+10円\*×部数  
(\*当学会賛助会員は5円)

17. 全文を英文で投稿することができる。

## 投稿分類の定義

基本：結核ならびにその周辺領域に関する学問の進歩に寄与するもの

	種類	内容	掲載頁数
1.	原著 Original article	これまでになされていない実験、観察に基づくオリジナリティのある成果と深い考察に基づく論文	6頁，図5個以内 (図・表：英)
2.	短報 Short report	情報価値の高い研究報告と小論文	2頁，図2個以内 (図・表：英)
3.	症例報告 Case report	貴重な症例や臨床的な経験の報告	4頁，図5個以内 (図・表：英)
4.	活動報告 Activity report	フィールド実践活動・保健看護活動などの価値ある報告	6頁，図5個以内 (図・表：英 or 和)
5.	総説 Review article	ある課題に関する網羅的な解説（文献）と議論	6頁，図5個以内 (図・表：英)
6.	論壇 Opinion	研究，活動，政策などに関する議論や提言	4頁，図5個以内 (図・表：英)
7.	資料 Materials	有用な資料	6頁，図5個以内 (図・表：英)
8.	通信 Letter-to-the Editor	過去6カ月以内に学会誌に掲載された論文に対する意見，学会参加報告，見聞録など	2000字以内 図表なし
9.	論説 Editorial	掲載される論文に対する査読者の意見	4000字以内

## 原稿作成についてのお願い

2019年11月29日一部改訂

### 1. 原稿の体裁

1) ①投稿分類・題，②著者および共著者（10名以内），全員の所属，連絡先（氏名・所属・住所・E-mailアドレス），③キーワード（和），④和文抄録（掲載用500字以内），⑤本文，⑥文献，⑦図・表の順に③④⑤⑥⑦は頁を替えて組む。①②を第1ページとしたページ番号を記入し，行番号を第1ページからの通し番号で付加する。

2) 英文抄録は，⑧題，⑨著者および共著者，全員の所属，連絡先（氏名・所属・住所・E-mailアドレス），⑩キーワード（英），ランニングタイトル（スペースを含む30文字数以内），⑪英文抄録の順に，⑪は頁を替えて組む。ただし，保健看護に関わる活動報告については英文抄録は添付しなくともよい。

2. 英文原稿の場合，タイトルは前置詞，冠詞，接続詞以外は大文字。ただし，タイトルの副題またはただし書き，カッコ内の文等は最初のみ大文字（表も同様）。

3. 原著・短報の抄録（和文・英文）は目的，対象，方法，結果，考察，結論等を項目立てにする。

4. 図・表の書き方（原則的に英文）：

1) 図表はできるだけ簡略にし，それに付する用語もできるだけ短くすること。

2) 表の各欄を分ける横罫，縦罫は，できるだけ省く。

3) 図の線・面種は，明確に区別できるものにする（データがある場合は添付）。

4) 図・表は，本文中に挿入箇所を明示する。

5) 表タイトルは上に，図と写真のタイトルは下につける。

6) 表，図中の説明文および単語等は最初のみ大文字。

5. 略語の用い方：本文で最初に用いる時は全記のあと（ ）内に記す。図表で略語を用いる場合は，最初の図表のみ略語と全記を脚注に記す。結核用語事典もしくは日本医学会用語辞典の略語を用いる。

6. ホームページ等からの引用については，（URL/アクセス年月日）を記載すれば使用可とする。読者が閲覧不能な文献は引用文献として認めない。

7. 「資料」を投稿する際，データ以外については，目的，考察，結論等を記載する。

8. データ共有に関するポリシー。「結核」では，論文に用いられているデータの共有を著者をお願いしています。特に，投稿される論文に臨床試験データが含まれるような場合には，著者は論文内に下記の内容を含むデータ共有ステートメントを記載してください。

1) 非特定化された試験データの可否

2) 誰に共有されるのか

3) データが共有されるまでの流れ

4) 共有されるデータの種類の

5) 共有される関連文書

6) いつデータが共有されるのか

〔付記〕

・投稿された論文全てはレフェリー2人による査読を行う（特別に編集委員会から依頼した原稿を除く）。

・英文は英語に堪能な人の校閲を受けること。

・招請講演，特別講演，会長講演，教育講演，シンポジウム等の構成は別に定める。

・支部学会の一般演題抄録は本文200字以内，特別講演・シンポジウム等は1200字以内。

# 共著者の同意書

著者 \_\_\_\_\_ 会員番号： \_\_\_\_\_

論文名 \_\_\_\_\_

私は本論文の共著者として投稿することに同意致します。

共著者氏名 \_\_\_\_\_ 会員番号： \_\_\_\_\_ 年 月 日

様式 1 日本結核 非結核性抗酸菌症学会誌「結核」：自己申告による COI 報告書

筆頭著者名： \_\_\_\_\_

共著者名（本人、但し、集計の際は全員）： \_\_\_\_\_

論文題名： \_\_\_\_\_

（投稿時、学会員・非学会員の別を問わず、著者全員は、投稿時から遡って過去 1 年間以内での発表内容に関する企業・組織または団体との COI 状態を記載し、筆頭著者へ提出。筆頭著者は各報告書を集約し、本報告書を作成し、著者全員の COI 報告書と共に事務局に提出する）（なお、1 年間とは 1 月から 12 月までとする）

項目	該当の状況	有であれば、著者名：企業名などの記載
①顧問 営利企業との契約に基づいた有償の顧問	有・無	
②株式の利益 1 つの企業から年間 100 万円以上、あるいは当該株式の 5% 以上保有	有・無	
③特許使用料（特許等に係るロイヤリティ収入を含む） 1 つにつき年間 100 万円以上	有・無	
④講演料 1 つの企業・団体から年間合計 50 万円以上	有・無	
⑤原稿料 1 つの企業・団体から年間合計 50 万円以上	有・無	
⑥寄付金（奨学寄附）等の総額 1 つの企業・団体からの研究経費を共有する所属部局（講座、分野あるいは研究室など）に支払われた年間総額が 200 万円以上	有・無	
⑦委受託研究（治験を含む）の総額 1 つの企業・団体からの奨学寄付金を共有する所属部局（講座、分野あるいは研究室など）に支払われた年間総額が 200 万円以上	有・無	
⑧企業等が提供する寄付講座 （企業などからの寄付講座に所属している場合に記載）	有・無	
⑨裁判等における専門的助言・証言 1 つの企業・団体から年間 100 万円以上	有・無	
⑩旅費、贈答品等の受領 1 つの企業・団体から年間 5 万円以上（学会からの旅費は含まない）	有・無	

（本 COI 申告書は論文掲載後 2 年間保管されます）

（申告日） 年 月 日

Corresponding author（署名） \_\_\_\_\_

## 日本結核 非結核性抗酸菌症学会誌「結核」：自己申告による COI 報告書の 記載方法について

- 1) 投稿前に、筆頭著者は共著者全員から、様式 1（日本結核 非結核性抗酸菌症学会誌「結核」：自己申告による COI 報告書）を集める。
- 2) 筆頭著者は、集めた全員の COI について、代表して、様式 1 の各項目に該当するものがあればすべて転記する。書ききれない場合は、別紙にし、様式 1 と一緒にまとめて提出する。
- 3) 最後に、集計した申告書に Corresponding author の署名、捺印をし、提出する。
- 4) 投稿時に、様式 1 の自己申告による COI 報告書は、学会事務局内 COI 担当者まで提出する（投稿時に論文に同封し、事務局宛送付でも可）。
- 5) 原則、投稿時、筆頭著者は共著者全員分の申告書及び集計した申告書 1 枚（共に様式 1：自己申告による COI 報告書）を提出することとなる。

本自己申告は平成 25 年 1 月から開始する。

本報告書の記載事項（あるいはその一部）は、掲載誌に記載される。

### <記入例>

- (1) 著者名：筆頭著者を先頭に、順に共著者を記載する。

○○○夫，□□□子，△△△代，●●●郎

報酬額：○○○夫：アルプス製薬，△△△代：ヒマラヤ試薬

- (2) 旅費・贈答品等の受領：有 ○○○夫：穂高財団 ●●●郎：北岳協会

以上 内科学会の例に基本的には倣う。

ご不明な点がございましたら、事務局までお問い合わせください。

照会先：日本結核 非結核性抗酸菌症学会事務局

TEL：03-6721-9983 FAX：03-6721-9986 E-mail: info@kekaku.gr.jp