



Kekkaku

# 結核

▼ 読みたい項目をクリックしてください

Vol. 95 No.7 November-December 2020

- 原 著 155…… [Paradoxical Response in the Treatment of Spinal Tuberculosis](#)  
 ■ Kazutaka IZAWA
- 163…… [看護学生の IGRA 陽性率から推測する日本の結核感染危険率](#) ■吉山 崇
- 症例報告 167…… [左大腿四頭筋腫脹が初発となった筋結核・肺結核の1例](#) ■渡邊 彰他
- 175…… [ANCA 関連血管炎，気腫合併肺線維症および慢性腎不全を合併し治療に難渋した \*Mycobacterium fortuitum\* 肺感染症の1死亡例](#) ■稲木俊介他
- 名 簿 181…… [名誉会員・功労会員名簿](#)
- 155…… [Paradoxical Response in the Treatment of Spinal Tuberculosis](#)  
 ■ Kazutaka IZAWA
- 163…… [Prevalence of Tuberculosis Infection and Annual Risk of Tuberculous Infection Estimated from the Prevalence of IGRA Positivity among Nursing Students](#)  
 ■ Takashi YOSHIYAMA
- 167…… [A Rare Case of Primary Tuberculous Pyomyositis with Pulmonary Tuberculosis, Presenting Swelling of Quadriceps Muscle](#) ■ Akira WATANABE et al.
- 175…… [Fatal Case of \*Mycobacterium fortuitum\* Lung Infection Complicated by Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis, Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema, and Chronic Renal Failure](#)  
 ■ Shunsuke INAKI et al.

## PARADOXICAL RESPONSE IN THE TREATMENT OF SPINAL TUBERCULOSIS

Kazutaka IZAWA

**Abstract** [Purpose] Clinical or radiological worsening of the condition of patients with tuberculosis in their early phase of adequate anti-tuberculosis treatment is called a paradoxical response (PR). This study aimed to determine the incidence and clinical features of PR in patients with spinal tuberculosis (spinal PR). [Patients and Methods] Ninety-two patients who underwent conservative treatment for spinal tuberculosis for at least 3 months were retrospectively reviewed. The average age of the patients was 68 years. Thirty-seven out of the 92 patients had pulmonary lesions. Thirty-two patients were diagnosed as having extra-pulmonary thoracic conditions, such as miliary tuberculosis or tuberculous pleuritis. Twenty-three patients did not have intrathoracic lesions. Forty-two patients underwent surgery at least 3 months after initiation of the anti-tuberculous treatment. The average period of pre-surgical treatment was 4.2 months. Axial magnetic resonance imaging (MRI) scans of the spinal lesion obtained at the initiation of the treatment (baseline images) were compared with those obtained 3 months later. Spinal radiographs obtained at baseline were compared with those obtained 3 months later to examine the loss of kyphosis angle and vertebral body height of the main lesion. Chest radiographs of patients with thoracic lesions, obtained during 3 months, were examined to identify PR of the thoracic lesions. Albumin, C-reactive protein (CRP), and hemoglobin levels between patients with and without spinal PR were compared at baseline and at 3 months. White blood cells (WBC) and their fraction were compared at baseline, 1 month, 2 months, and 3 months. [Results] The axial MRI of the spinal lesion obtained at 3 months showed decrease, no change, and increase in the maximum diameter of the abscess in 29 (31%), 46 (50%), and 17 (19%) patients, respectively. Those who experienced an increase were categorized as presenting a spinal PR. Seven patients presented with PR in the thoracic lesions (10%), and 1 presented with PR in both spinal and thoracic lesions. The rates of immunocompromised patients were significantly higher among those with PR than those among patients without PR. The rate of patients with non-cavitary pulmonary lesion as well as pleural lesion were significantly higher among the patients with PR. Average vertebral body height loss during 3 months was significantly greater among patients with spinal PR. Albumin and hemoglobin levels at the baseline were significantly lower among patients with PR. WBC count of the patients with PR at 2 and 3 months, as well as eosinophil count of the patients with PR at 1 and 2 months were significantly higher than those among patients without PR. [Conclusion] Spinal PR occurred in 17 (19%) out of 92 patients with spinal tuberculosis who were treated conservatively. Development of PR is suspected to be related to the immunocompromised status of the patients, including poor nutrition and immunological reaction after initiation of the treatment. We should be careful regarding this phenomenon during the treatment of spinal tuberculosis.

**Key words:** Spinal tuberculosis, Conservative treatment, Paradoxical response

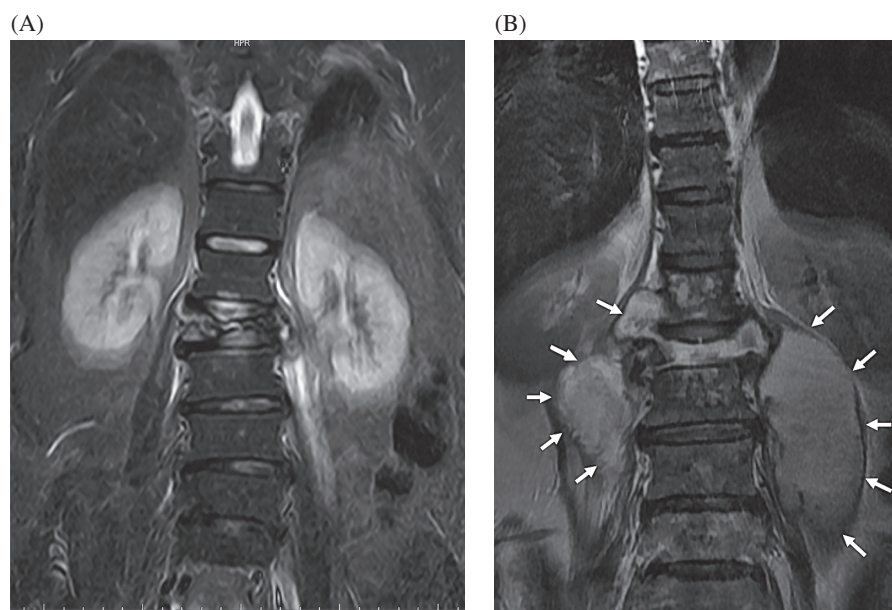
### INTRODUCTION

A clinical or radiological worsening in patients with tuberculosis during the early phase of their adequate anti-tuberculosis treatment is called a paradoxical response (PR), paradoxical reaction, or paradoxical deterioration<sup>1)</sup>. Usually, a

PR is identified in patients with pulmonary tuberculosis, as well as in those with various extra pulmonary lesions located in their central nerve systems, lymph nodes, abdominal organs, or osteoarticular regions. There are a few studies that report on PRs in patients with spinal tuberculosis (Fig.1A, 1B). However, the incidence and risk factors associated with this

Department of Orthopaedic Surgery, National Hospital Organization Osaka Toneyama Medical Center

Correspondence to: Kazutaka Izawa, Department of Orthopaedic Surgery, National Hospital Organization Osaka Toneyama Medical Center, 5-1-1, Toneyama, Toyonaka-shi, Osaka 560-8552 Japan. (E-mail: izawa.kazutaka.ad@mail.hosp.go.jp)  
(Received 9 Jul. 2020/Accepted 7 Aug. 2020)



**Fig. 1** A paradoxical response in spinal tuberculosis. Coronal view of a spinal MRI at the initiation of treatment (A) and 3 months later (B) showing significant enlargement of the abscess (arrow).

phenomenon remain unclear. Therefore, the purpose of this study was to investigate patients with spinal tuberculosis to reveal the incidence and clinical features of spinal PRs.

#### PATIENTS AND METHODS

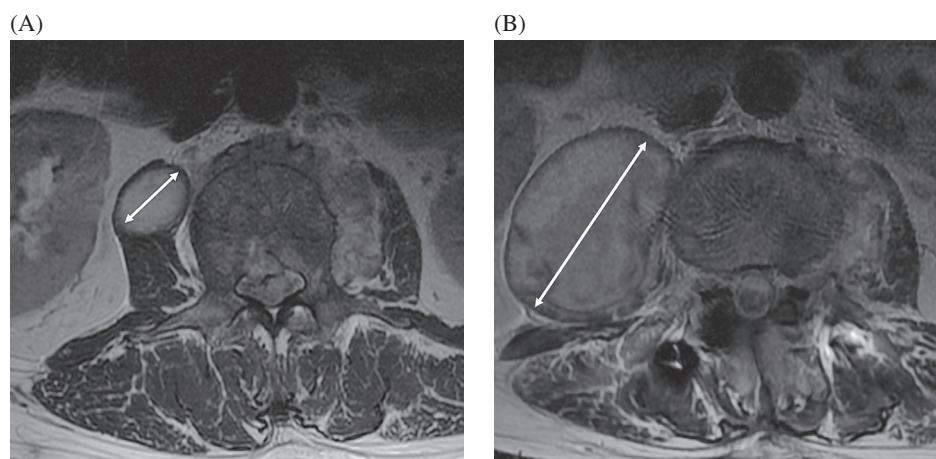
We retrospectively reviewed 92 patients who underwent conservative spinal tuberculosis treatment for at least three months between July 1999 and January 2018. The group comprised 44 male and 48 female patients. The group's average age was 68 years (range=30–88 years) and average body mass index was 19.7 (range=12.4–27.0). Twelve patients were immunocompromised due to comorbidities, including diabetes mellitus (n=10) and oral steroid use to treat rheumatoid arthritis or polymyositis rheumatica (n=2). Spinal lesions were found in the thoracic (n=15), thoraco-lumbar (n=32), lumbar (n=33), and lumbo-sacral (n=12) regions. The average number of affected vertebrae was 2.3 (range=2–6). The severity of the spinal tuberculosis lesions was classified using a staging system proposed by Kumar<sup>2)</sup>: Stage I (implantation with no spinal deformity; n=10), Stage II (early destruction with kyphotic deformity of less than 10 degrees; n=41), Stage III (advanced destruction with kyphotic deformity of more than 10 degrees; n=29), Stage IV (neurological involvement; n=12), Stage V (residual deformity; n=0). Thus, more than half of the patients assessed during this study were in the early stages of spinal tuberculosis. Of the total 92 patients, 37 displayed intrathoracic lesions, including 9 with cavitory lesions and 28 with non-cavitory lesions. Furthermore, 32 patients were classified as having extra-pulmonary thoracic lesions, such as miliary tuberculosis (n=27) or tuberculous pleuritis (n=5). Finally,

**Table 1** Patient characteristics

Characteristics (n = 92)	n or Mean $\pm$ S.D
Male/Female	44/48
Age, years (mean $\pm$ S.D.)	67.8 $\pm$ 17.5
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	19.7 $\pm$ 3.7
Immunocompromised	12
Diabetes mellitus	10
Receiving systemic steroids	2
Location of spinal lesions	
Thoracic	15
Thoraco-lumbar	32
Lumbar	33
Lumbo-sacral	12
Severity of spinal lesions (Kumar classification)	
Stage I	10
Stage II	41
Stage III	29
Stage IV	12
Pulmonary lesions	37
Cavitory lesion	9
Non-cavitory lesion	28
Miliary lesion	27
Pleural lesion	5
No intrathoracic lesion	23

23 patients did not have intrathoracic lesions (Table 1).

Each patient received one of two anti-tuberculous drug regimens. The first choice was Method A, consisting of isoniazid (INH), rifampicin (RFP), pyrazinamide (PZA), and ethambutol (EB) or streptomycin (SM). Method B consisted of INH, RFP, and EB or SM, and was administered to patients who could not tolerate the side effects of PZA. Before starting any treatment, *Mycobacterium tuberculosis*



**Fig. 2** The definition of a spinal PR. If the maximum diameter of the abscess in an axial MRI image at the initiation of the treatment (A, arrow) became 30% larger in 3 months (B, arrow), the lesion was categorized as presenting a spinal PR.

was confirmed in all patients either by a needle biopsy of the spine or by a sputum test. Overall, 41 patients were treated with Method A and 51 patients were treated with Method B. Treatment continued for at least 9 months with both methods, but could be extended to 12 months based on the severity of the tuberculous lesions or presence of comorbidities. Of the total, 42 patients underwent surgery at least 3 months after beginning the anti-tuberculous treatment. The average period of pre-surgical treatment was 4.2 months (range=3–10 months). Patients with any kind of drug resistance, who were treated for recurrent tuberculosis, or who underwent treatment with a regimen other than the two standard methods, were excluded from the study.

Axial magnetic resonance imaging (MRI) was used to assess the spinal lesions at the initiation of treatment (baseline), and these images were compared with those taken 3 months later. If the maximum diameter of the abscess increased by 30% in 3 months, the lesion was categorized as presenting a spinal PR (Fig. 2A, 2B). Spinal X-ray images at the baseline and at 3 months were compared to examine the main lesion for loss of kyphosis angle and vertebral body height. Chest X-ray images of patients with thoracic lesions taken during the 3-month-treatment period were studied to find any PRs of these lesions. Albumin, C-reactive protein (CRP), and hemoglobin levels at the baseline and at 3 months were also compared. We determined the periodical differences in white blood cell (WBC) count and fraction between the baseline, 1 month, 2 months, and 3 months. The chi-squared test was used to compare categorical variables between the patients who presented with a spinal PR and the remainder of the subjects and continuous variables were examined using the Student's *t* test. A *P*-value of  $<0.05$  was considered statistically significant.

**Table 2** Details of the PRs

	n (%)
Paradoxical response	23 (25%)
Spinal PR	17 (19%)
Thoracic PR	7 (10%)
Spinal and thoracic PR	1 (1%)

PR: paradoxical response

## RESULTS

The axial MRI images of the spinal lesions taken at 3 months showed a decrease in the maximum diameter of the abscess in 29 patients (31%), no change in 46 patients (50%), and an increase in 17 patients (19%). Those who experienced an increase were categorized as presenting a spinal PR. There were seven patients who exhibited PRs in a thoracic lesion (10%), with only one of them developing a PR in both spinal and thoracic lesions (Table 2).

When comparing the characteristics of patients with and without a PR, the rate of immunocompromised subjects was significantly higher in the group with PRs. Furthermore, the incidences of non-cavitary pulmonary lesions and pleural lesions were significantly higher in patients with a PR (Table 3).

For patients with a spinal PR, the severity of the spinal lesion was classified as early stage (Stage I and II) in ten patients and advanced stage (Stage III and IV) in seven patients. There was no significant difference in the occurrence rate of advanced spinal lesions between patients with and without a spinal PR. During 3 months of treatment, the average kyphosis angle loss of the lesions was  $-2.2$  degrees and  $-1.3$  degrees in patients with and without a spinal PR, respectively. The average vertebral body height loss over 3 months was 3.5mm in subjects with a spinal PR and 1.0mm

in patients without a spinal PR, a difference which was statistically significant (Table 4).

When comparing the laboratory data between the two groups, albumin and hemoglobin levels at the baseline were significantly lower in patients with a PR (Table 5). The WBC count at 2 and 3 months and eosinophil count at 1 and 2 months were significantly higher in those displaying a PR than in patients without a PR (Table 6).

## DISCUSSION

This study aimed to investigate patients with spinal tuberculosis to reveal the incidence and clinical features of spinal PRs. A spinal PR occurred in 17 (19%) out of

92 patients with spinal tuberculosis who were treated conservatively.

PRs have been sporadically reported since the 1970s, mostly with regards to pleuritis, lymph node lesions, cerebral tuberculoma, or bony lesions<sup>3)~5)</sup>. Urakami et al. described a case series of pulmonary PRs in 1978, which was the first paper to detail a substantial number of patients presenting this response. They speculated that an excessive immunological reaction to tuberculous bacterial components is related to the development of a PR<sup>6)</sup>. Since studies had shown that cavitory formation of pulmonary tuberculosis related to immunological reaction and that this lesion could be formed by dead bacteria<sup>7)</sup>, the mechanism of PR development as

**Table 3** Comparison of characteristics of patients with and without a PR

Characteristics	Patients with PR (n=23)	Patients without PR (n=69)	P value
Age, years	61.4±20.1	69.9±16.2	0.06
Male/Female	14/9	30/39	0.15
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	19.6±2.6	19.7±4.1	0.71
Immunocompromised	4	8	<0.001
Pulmonary lesions			
Cavitory lesion	1	8	0.001
Non-cavitory lesion	8	20	0.006
Miliary lesion	5	22	0.31
Pleural lesion	2	3	0.03
No intrathoracic lesion	7	16	0.49

Values are shown as mean±S.D. except where specified. PR: paradoxical response

**Table 4** Comparison of characteristics of patients with and without a spinal PR

Characteristics	Patients with spinal PR (n=17)	Patients without spinal PR (n=75)	P value
Severity of spinal lesions (Kumar classification)			
Stage I	3	7	0.3
Stage II	7	34	0.76
Stage III	5	24	0.836
Stage IV	2	10	0.862
Kyphosis angle loss, degrees	-2.2±5.1	-1.3±1.6	0.20
Vertebral body height loss, mm	3.5±4.0	1.0±2.9	0.01

Values are shown as mean±S.D. except where specified. PR: paradoxical response

**Table 5** Comparison of laboratory data of patients with and without a PR: albumin, CRP and hemoglobin

Variables	Patients with PR (n=23)	Patients without PR (n=69)	P value
Albumin, g/dl			
Baseline	3.3±0.7	3.7±3.0	0.006
3 months	3.1±0.7	3.1±0.6	0.95
CRP, g/dl			
Baseline	3.7±2.2	4.1±3.8	0.87
3 months	1.7±1.5	1.7±1.8	0.49
Hemoglobin, g/dl			
Baseline	10.9±1.6	12.9±2.1	0.002
3 months	12.4±2.3	11.1±1.5	0.16

Values are shown as mean±S.D. except where specified. PR; paradoxical response, CRP; C-reactive protein



**Table 6** Comparison of laboratory data of patients with and without a PR: WBC count and its fraction

Variables	Patients with PR (n=23)	Patients without PR (n=69)	P value
WBC count, cells/ $\mu$ l			
Baseline	6751 $\pm$ 2134	6571 $\pm$ 2380	0.85
1 month	6604 $\pm$ 1625	5644 $\pm$ 2030	0.55
2 months	6285 $\pm$ 1611	4994 $\pm$ 1567	0.04
3 months	6310 $\pm$ 1962	5370 $\pm$ 1695	0.02
Neutrophil count, cells/ $\mu$ l			
Baseline	4858 $\pm$ 1341	5029 $\pm$ 2146	0.94
1 month	4991 $\pm$ 2139	3985 $\pm$ 1614	0.27
2 months	4186 $\pm$ 1580	4026 $\pm$ 1970	0.54
3 months	4275 $\pm$ 1400	3549 $\pm$ 1487	0.21
Lymphocyte count, cells/ $\mu$ l			
Baseline	1053 $\pm$ 392	1092 $\pm$ 658	0.47
1 month	1206 $\pm$ 556	939 $\pm$ 433	0.18
2 months	1214 $\pm$ 472	992 $\pm$ 390	0.39
3 months	1106 $\pm$ 396	1118 $\pm$ 447	0.94
Eosinophil count, cells/ $\mu$ l			
Baseline	117 $\pm$ 88	86 $\pm$ 83	0.27
1 month	300 $\pm$ 176	181 $\pm$ 136	0.04
2 months	439 $\pm$ 509	251 $\pm$ 567	0.005
3 months	239 $\pm$ 142	219 $\pm$ 210	0.40

Values are shown as mean  $\pm$  S.D. except where specified.

PR: paradoxical response, WBC: white blood cell

speculated by Urakami et al. was rational at the time. However, no studies elucidating the exact mechanism of PRs experimentally or clinically currently exist.

The incidence of PRs was reported to be 6–30%<sup>8)</sup>, showing that this phenomenon is not rare in the treatment of tuberculosis. For bony lesions such as the tibia<sup>5)</sup>, spine<sup>9)</sup>, and humerus<sup>10)</sup>, PRs have been discussed mostly in case reports and, to our knowledge, there is only one available case series on spinal PRs. Velivela et al. stated that 6 out of 30 (20%) patients in their study developed a spinal PR<sup>11)</sup>, a similar incidence to the present investigation. However, no research into the association between spinal and thoracic PRs has yet been conducted. In the present study, there was only one patient who suffered from both a spinal and thoracic PR at the same time. In addition, no relationship between a spinal PR and the severity of the spinal lesion at the baseline was found. As described above, a PR is presumably caused by an immunological reaction. Therefore it may be difficult to predict a PR by the size of the lesion. We may have to consider the difference between spinal and pulmonary lesions in terms of local pooling of dead bacteria, which remain longer with a spinal lesion. Consequently, even if the early lesion seen with spinal tuberculosis is relatively small, the pooling of dead bacteria may provoke a PR more readily than with a pulmonary lesion, where the dead bacteria can be emitted out in sputum. We reported that the negative conversion rate for intraoperative specimens from patients with spinal tuberculosis after 1 month of standard treatment is 7.2%, which is significantly less than that of pulmonary tuberculosis at the same time period<sup>12)</sup>. This indicates that

bony destruction by activated osteoclasts<sup>13)</sup> may still be in progress at that time, leading to the accumulation of necrotic tissues, which can cause a spinal PR. In the current study, there were four patients with a spinal PR who were treated conservatively until the end of the regimen. On average, it took 6.5 months after the initiation of treatment for a decrease in the size of their abscesses to be observable in MRI images. An enlargement of the spinal abscess during anti-tuberculous treatment tends to be managed with the addition of another anti-tuberculous drug or elongation of the treatment period, because they usually suspect an insufficiency in the regimen. However, if the patient displays no drug-resistance, we should consider the contribution of a spinal PR to a patient's worsening condition during the treatment of spinal tuberculosis.

Furthermore, understanding the associated risk factors would also aid in identifying patients experiencing a PR. Cheng et al. studied the risk factors for the development of a PR in 104 patients with pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. There were 16 patients (15.3%) who developed a PR, with the risk factors determined to be concomitant extra-pulmonary lesions at initial diagnosis, lower baseline lymphocyte counts, and exhibiting a greater surge in lymphocyte counts during the PR<sup>14)</sup>. Cheng et al. reported that 16 out of 659 (2.4%) patients with pulmonary tuberculosis experienced a PR and found the risk factors to be decreased hemoglobin, albumin, body mass index, and baseline lymphocyte counts. They also noted that there was a clear increase in the lymphocyte count during a PR<sup>15)</sup>. In this study, lower baseline hemoglobin and albumin levels, as

well as higher WBC/eosinophil counts after the initiation of treatment, were noted in the patients with a PR. In addition, the rate of immunocompromised patients was significantly higher in the PR group. Therefore, development of a PR is suspected to be related to immunocompromised status, including poor nutrition, and immunological reaction after the initiation of the treatment. Periodic radiological evaluation of spinal lesions is not useful for detecting a spinal PR; thus, we could not precisely identify the individual onset of this condition in the present study. Therefore, we compared the WBC count and its fraction at the baseline, 1 month, 2 months, and 3 months; however, those data may not reflect the true immunological status at the onset of a spinal PR. Furthermore, we found no significant difference in the lymphocyte count between the groups, which differs from previous reports.

To counteract the effects of PRs, the administration of steroids has been reported in early studies. This is especially true in the treatment of cerebral tuberculoma, to avoid rapid worsening of the neurological symptoms<sup>5)</sup>. Recently, immunosuppressants such as infliximab<sup>16)</sup> or adalimumab<sup>17)</sup> have also been used. Most of the reported cases of a PR in bony lesions have been surgically treated and the use of steroids is relatively rare<sup>10)</sup>. However, if a patient with a spinal PR develops severe paralysis, and there is no indication for surgery because of a serious general condition, the use of an immunosuppressant may be the treatment of choice to avoid permanent paralysis.

In this study, limitations such as retrospectively collected data and a small sample size, may have caused selection bias. Therefore, further studies with a larger population should be conducted. In addition, patients who underwent surgery in the early phase of treatment were not included in this study, meaning the incidence of spinal PRs might have been different if those patients were included.

### CONCLUSION

The development of a PR is suspected to be related to immunocompromised status, including poor nutrition, and immunological reaction after the initiation of the treatment. Practitioners should be aware of this phenomenon when the treating patients with spinal tuberculosis.

Conflict of interest: The author declares that there is no conflict of interest related to this article.

### REFERENCES

- 1) Smith H: Paradoxical responses during the chemotherapy of tuberculosis. *J Infect.* 1987 ; 15 : 1-3.
- 2) Kumar K: Tuberculosis of spine: natural history of disease and its judicious management. *J West Pac Orthop Assoc.* 1988 ; 25 : 1-18.
- 3) Matthay RA, Neff TA, Iseman MD: Tuberculous pleural effusions developing during chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1974 ; 109 : 469-472.
- 4) Campbell IA, Dyson AJ: Lymph node tuberculosis: a comparison of various methods of treatment. *Tubercle.* 1977 ; 58 : 171-179.
- 5) Lees AJ, Macloed AF, Marshall J: Cerebral tuberculomas developing during treatment of tuberculous meningitis. *Lancet.* 1980 ; 8180 : 1208-1211.
- 6) Urakami E, Mitsui Y, Nagasawa S, et al.: Transient worsening of pulmonary lesions appearance of pleural effusion and enlargement of lymph nodes during the initial phase of intensive chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Japanese J Chest Dis.* 1978 ; 37 : 882-893.
- 7) Yamamura Y, Yasaka S, Nakamura S, et al.: Experimental studies on the tuberculous allergy. III. Experimental formation of the tuberculous cavity in the rabbit's lung by killed tubercle bacillus. *Kekkaku.* 1954 ; 29 : 361-367.
- 8) Cheng V, Ho P, Lee R, et al.: Clinical Spectrum of Paradoxical Deterioration During Antituberculosis Therapy in Non-HIV-Infected Patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002 ; 21 : 803-809.
- 9) Muradali D, Gold L, Vellend H, et al.: Multifocal osteo-articular tuberculosis: report of four cases and review of management. *Clin Infect Dis.* 1993 ; 17 : 204-209.
- 10) Aubron C, L'Heriteau F, Laissy J, et al.: Paradoxical emergence of humerus osteomyelitis during treatment of pulmonary and lymph-node Tuberculosis. *Scand J Infect Dis.* 2001 ; 33 : 79.
- 11) Velivela K, Rajesh A: Paradoxical response in spinal tuberculosis: lessons learnt. *J Neurosci Rural Pract.* 2016 ; 7 : 206-209.
- 12) Izawa K: Mycobacterial examination of intraoperative specimens after a 1-month standard treatment regimen in patients with spinal tuberculosis. *Kekkaku.* 2018 ; 93 : 579-583.
- 13) Izawa K: Histological analysis of bone destruction in spinal tuberculosis. *Kekkaku.* 2015 ; 90 : 415-420.
- 14) Cheng V, Yam W, Woo P, et al.: Risk factors for development of paradoxical response during antituberculosis therapy in HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003 ; 22 : 597-602.
- 15) Cheng S, Wang H, Yang P: Paradoxical response during anti-tuberculosis treatment in HIV-negative patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007 ; 11 : 1290-1295.
- 16) Blackmore TK, Manning L, Taylor WJ, et al.: Therapeutic use of infliximab in tuberculosis to control severe paradoxical reaction of the brain and lymph nodes. *Clin Infect Dis.* 2008 ; 47 : e83-85.
- 17) Wallis RS, van Vuuren C, Potgieter S: Adalimumab treatment of life-threatening tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2009 ; 48 : 1429-1432.

## 脊椎結核治療における初期悪化

井澤 一隆

**要旨：**〔目的〕初期悪化（paradoxical response: PR）の脊椎結核における報告は少ない。本研究の目的は脊椎結核患者におけるPR（脊椎PR）の頻度と臨床像を調べることである。〔対象および方法〕対象は治療開始後3カ月以上の保存治療が行われた脊椎結核患者92例で、37例に肺内病変、32例に肺外胸部病変の合併を認めた。それらにおいて脊椎MRI、脊椎X線像、胸部X線像を比較した。またPR発症者と未発症者の2群間で、アルブミン、CRP、ヘモグロビン値、白血球とその分画について比較した。〔結果〕治療開始後3カ月でのMRIで膿瘍径が増大していたもの（脊椎PR）は17例（19%）であった。胸部病変PRを認めたものは7例（10%）であり、脊椎PRと同時に発症していたものは1例のみであった。PR発症者では有意に免疫不全者が多く、非空洞性病変と胸膜炎の合併が多く、椎体高が減少し、治療開始時のアルブミンとヘモグロビン値が低く、治療開始後の白血球数と好酸球数が高かった。〔結論〕PRの発症は低栄養などの免疫不全状態と免疫反応が関与していると考えられ、脊椎結核の治療において注意すべき病態といえる。

**キーワード：**結核性脊椎炎、保存治療、初期悪化



# 看護学生のIGRA陽性率から推測する日本の結核感染危険率

吉山 崇

**要旨：**〔目的〕IGRA陽性率から若年者における結核感染の頻度を推定する。〔対象〕看護学生のうち18～19歳の年齢層。〔方法〕IGRA陽性率を看護学校へのアンケート調査によって求めた。〔結果〕クオンティフェロン検査1780名中8名0.4%が陽性、T-SPOT.TB検査2890名中4名0.14%が陽性であった。〔考察〕未成年の年間感染危険率は0.02%ないし0.06%と推定され他の方法で求められた推定値と大きな違いはなかった。〔結論〕潜在性結核感染の危険は日本在住日本人未成年では低い。  
キーワード：結核，IGRA，既感染率，特異度

## 背景

日本における結核の既感染率についてはBCGが行われていなかった1968年の沖縄県のツベルクリンサーベイの結果から計算され、潜在性結核感染の頻度についてはその値からの推定<sup>1)</sup>があるが、すでに50年前の情報である。中高年齢層の既感染率については、住民健診におけるクオンティフェロン検査 (QFT)<sup>2)</sup>、接触者検診の最外同心円でのインターフェロンガンマ遊離試験 (IGRA検査)<sup>3)</sup>などの実測値があるが、若年者においては、既感染率の情報はなく、沖縄県<sup>1)</sup>の値からその後の年次推移を仮定して計算した感染危険率<sup>4)</sup>などに基づく推定値<sup>5)6)</sup>が用いられている。

## 目的

IGRA陽性率から若年者における結核感染の頻度を推定する。

## 対象と方法

全国の看護学校へのアンケート調査を郵送およびE-mailにて行った。看護学校における2018年の、第三世代QFTとT-SPOT.TBの2種のIGRA検査の実施状況とその結果を年齢群ごとに集計した。性別については検討しなかった。IGRAは健診機関にて行っているが、その精度

管理、精度保証についての情報は、看護学校においては収集困難と思われたため求めている。陽性率は、QFTについては陽性者数を〔陽性者+判定保留+陰性者〕の数で除して求めた。

QFTの感度、特異度は100%、つまり陽性率=既感染率と仮定し、年間感染危険率を計算した。年間感染危険率は、森<sup>7)</sup>の方法により、毎年1-(年間感染危険率)の値のものが未感染で次の年齢になり感染の蓄積で既感染率となるものとした。つまり、

関係式は、

$R_k$  =  $k$ 年における0～19歳の年間感染危険率、

$P_{ia}$  =  $i$ 年における $a$ 歳の人の既感染率として

$$P_{ia} = 1 - \prod_{k=i-a}^a (1 - R_k)$$

18/19歳の陽性率は、0～18歳の間に感染した者と0～19歳の間に感染した者の平均として計算した。年間感染危険率の変化率については、 $R_k$ が一定との仮定、および年間感染危険率が年率3.1%ずつ減少<sup>4)5)</sup>し $R_k = (1 - 0.031) * R_{k-1}$ となるとの仮定、の2つについて、 $i = 2018$ 年における、 $a = 18$ 歳と19歳の $P_{ia}$ から $k$ 年の年間感染危険率( $R_k$ )の値を、計算した。

また、20歳代、30歳代の者については、18/19歳の者との差の感染が18/19歳から20歳代、30歳代の間に起こったと推定し、年間感染危険率が20歳未満と20歳以上

では異なると仮定して計算した。具体的には、

関係式は、

$S_k = k$ 年における20~29歳または20~39歳の年間感染危険率として、

$$Pia = 1 - \prod_{k=i-a}^{20} (1 - R_k) * \prod_{k=i-(a-20)}^{a-20} (1 - S_k)$$

$R_k$ は18/19歳の値から計算され、20歳以上の者の値から $S_k$ を計算した。20歳代の陽性率については、20歳代の看護学生の年齢分布が不明のため、20歳から29歳までのどの年齢も平等に分布しその平均陽性率を反映していると仮定し、0~20歳、0~21歳、0~22歳、以下0~29歳までの既感染率の平均として計算した。年間感染危険率の変化率については、 $R_k, S_k$ がそれぞれ一定との仮定、および $R_k, S_k$ がそれぞれ年率3.1%ずつ減少<sup>4)5)</sup>し $R_k = (1 - 0.031) * R_{k-1}$ 、と $S_k = (1 - 0.031) * S_{k-1}$ となるとの仮定、の2つについて、 $i = 2018$ 年における、 $a = 20$ 歳代の平均 $Pia$ 、30歳代平均の $Pia$ および上記計算された $R_k$ から $k$ 年の20歳以上の者の年間感染危険率( $S_k$ )の値を、計算した。

結 果

593校に発送し、288校より回答を得た。回答率は48.6%であった。大学では311校中133校(43%)、専門学校では144校中73校(51%)、准看護学校138校中82校(59%)であった。288校中29校は研究に不参加と返答があった。259校中IGRA検査を行っていたのは95校、ツベルクリン検査を行っていたのは20校であった。

95校の学生の年齢別IGRA結果をTableに記載する。年

齢別の陽性率は年齢の増加とともに上昇していた。QFT陽性率は18/19歳で0.4% (95%信頼区間0.19-0.88%)、20歳代は1.5%、30歳代は2.9%であった。

18/19歳の検査結果より求めた、19歳以下の年間感染危険率は、年間感染危険率が一定と仮定すると0.025% (0.011-0.049%)となり、感染危険率が年率3.1%減少と仮定すると2012年は0.022% (0.010-0.045%)、2018年で0.019% (0.008-0.037%)と計算された。

20歳代のQFT陽性率1.5%より計算した、20歳代の年間感染危険率は、一定と仮定すると0.19%で、0~18/19歳に比して8倍と高くなった。感染危険率が年率3.1%ずつ減少していると仮定すると、2012年の時点で0.13%となり、18/19歳までの6倍と高くなった。

30歳代のQFT陽性率2.9%より計算した、20~30歳代の年間感染危険率は、一定と仮定すると0.16%で、18/19歳に比して6倍と高くなった。感染危険率が年率3.1%ずつ減少していると仮定すると、2012年の時点で0.10%となり、18/19歳までの5倍と高くなった。

T-SPOT.TBにおいては、判定保留は再検査の指標であり、本報告では最終結果を得ていないため最終的な判断ができなかった。陽性率はQFTより低く18/19歳で0.14% (0.04-0.35%)、20歳代で0.33%、30歳代で1.22%であった。なお、18/19歳の世代において特に判定保留が多いが、27名のうち15名は3校で判定保留であり、これらの3校で陽性者は0名、陰性者合計は312名で判定保留率5%であった。

Table QFT and T-SPOT.TB positivity by age

Age	Persons by category				Total	Proportion of positive persons	
	Positive	Borderline	Negative	Indeterminate		95% confidence interval	
<b>QFT</b>							
18-19	8	5	1767	5	1785	0.45% (0.19-0.88%)	
20s	5	3	334	1	343	1.46% (0.48-3.38%)	
30s	4	1	132	1	138	2.92% (0.80-7.31%)	
40s	1	0	65	0	66	1.52% (0.04-8.16%)	
50s	0	0	7	0	7	0.00% (0.00-40.96%)	
Unknown	2	0	262	0	264		
Total	20	9	2567	7	2603	0.77% (0.47-1.19%)	
<b>T-SPOT.TB</b>							
18-19	4	27	2859	2	2892	0.14% (0.04-0.35%)	
20s	4	5	1186	0	1195	0.33% (0.09-0.85%)	
30s	1	1	80	0	82	1.22% (0.03-6.61%)	
40s	2	2	36	0	40	5.00% (0.61-16.92%)	
50s	0	0	13	0	13	0.00% (0.00-24.71%)	
Unknown	0	5	513	0	518		
Total	11	40	4687	2	4740	0.23% (0.12-0.42%)	

QFT: Quantiferon Gold in Tube

## 考 察

看護学校におけるIGRA検査の陽性率は小人数の既報<sup>7)</sup>とほぼ同等であった。

本論文では18/19歳のIGRA陽性率の結果から、検査そのものの特異度は1-陽性率以上であり、95%の確率で1-(95%信頼区間の最大値)以上となる。よって、IGRA検査の特異度は、QFTは99.1%以上と計算された。

ついで、年間感染危険率について検討する。結果の年間感染危険率の計算は感度、特異度が100%との仮定の下で計算したものである。特異度は99%以上と高いことは証明されたが、感度が低ければ、実際の既感染率はIGRA陽性率より高くなる。結核患者での陽性率は85%程度と推定され<sup>8)</sup>ているが、ツベルクリン検査結果から推定される既感染率に比してIGRA陽性率が低く陰転頻度は高い、という推定<sup>2)</sup>および、経時変化から陰性化がある程度起こっていることを確認した日本の研究<sup>9)10)</sup>からも、既感染者中のIGRA陰性の割合は、結核患者中のIGRA陰性者の割合よりも高いと考えられ、真の既感染率は、今回の陽性率より高いと推定される。長期の経過でIGRA陰転<sup>2)</sup>が起こり真の既感染率は陽性率の2倍と仮定すると、上記の推定既感染率および年間感染危険率は上記の計算の2倍となる。

18/19歳に比して20歳以上は回答数が少なく、信頼区間が広いため18/19歳から20歳代の間の年間感染危険率の信頼性については18/19歳までより低いことを念頭におく必要はあるが、今回の検査では20歳以上は5~8倍高くなっており、一般人口で18/19歳までの若年の間に比して、社会人などでは学生より年間感染危険率があがっているかもしれない。特に、医療従事者での発病率は高く既感染率も高い<sup>11)</sup>が、高校卒業後すぐ進学した者以外の看護学生は、看護学生になる前に医療関係の勤務が多いことも反映しているかもしれない。

本研究の限界としては、検査の質について管理がされていないことである。IGRA検査の質については、結核感染診断研究会で管理を行っているが、質の管理の手法はまだ確立されておらず、手探りの状況である。特に、T-SPOT.TBにおける判定保留が、少数の学校において多く、かつその学校で陽性者が出ていないことは、その検査精度に問題がある可能性がある。山田らはT-SPOT.TB陰性者からの結核発病の頻度はQFTより多いことを報告<sup>12)</sup>しており、一般に行われているT-SPOT.TB検査の

質には改善の余地があると考えられる。質の担保されたIGRA検査の大規模研究は既感染率のために有用である。

本研究は助成を受けていない。結核研究所の倫理審査(RIT/IRB 2019-10)承認済みである。

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) 森 亨：沖縄における結核の疫学的分析. 結核. 1971 ; 46 : 357-364.
- 2) Mori T, Harada N, Higuchi K, et al.: Waning of the specific interferon-gamma response after years of tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007 ; 11 : 1021-1025.
- 3) 加藤誠也, 太田正樹, 末永麻由美, 他：日本におけるインターフェロン $\gamma$ 遊離試験の年代別陽性率に関する検討. 結核. 2017 ; 92 : 365-370.
- 4) 大森正子：わが国における結核の根絶年の予測. 結核. 1991 ; 66 : 819-828.
- 5) 結核研究所：結核既感染者数の推計. <https://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/info/other/> (2020年5月20日確認)
- 6) 吉山 崇：日本における結核感染の頻度. 第83回総会シンポジウム「結核感染の実態に迫る」. 結核. 2009 ; 84 : 31-34.
- 7) 中村清美, 西村知泰, 高橋 綾, 他：看護学生における結核感染対策. 慶應保健研究. 2019 ; 37 : 115-119.
- 8) Dai Y, Feng Y, Xu R, et al.: Evaluation of interferon-gamma release assays for the diagnosis of tuberculosis: an updated meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 ; 31 : 3127-3137.
- 9) Takayanagi K, Aoki M, Aman K, et al.: Analysis of an interferon-gamma release assay for monitoring the efficacy of anti-tuberculosis chemotherapy. *Jpn J Infect Dis.* 2011 ; 64 : 133-138.
- 10) Yoshiyama T, Harada N, Higuchi K, et al.: Estimation of incidence of tuberculosis infection in health care workers using repeated interferon gamma assays. *Epidemiol Infect.* 2009 ; 137 : 1691-1698.
- 11) Harada N, Nakajima Y, Higuchi K, et al.: Screening for tuberculosis infection using whole-blood interferon-gamma and Mantoux testing among Japanese healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006 ; 27 : 442-448.
- 12) 山田全啓, 村井孝行：近畿府県保健所におけるIGRA偽陰性例調査. 結核. 2018 ; 93 : 17-24.

## Original Article

## PREVALENCE OF TUBERCULOSIS INFECTION AND ANNUAL RISK OF TUBERCULOUS INFECTION ESTIMATED FROM THE PREVALENCE OF IGRA POSITIVITY AMONG NURSING STUDENTS

Takashi YOSHIYAMA

**Abstract** [Background] Prevalence and annual risk of tuberculous infection are the indicators of the epidemic of tuberculosis and the proportion is not known among young generation in Japan.

[Objective] To estimate the prevalence and annual risk of tuberculous infection from the proportion of IGRA positivity in general population.

[Method] Questionnaire survey of nursing school for students in 2018.

[Results] Among 593 nursing schools, 288 schools replied to the questionnaire and among these 29 schools refused to answer. Among 259 nursing schools, 95 schools used IGRA test for the students. 4740 students were tested with T-SPOT. *TB* and 2603 with QuantiFERON Gold in Tube (QFT-GIT). At the age group of 18–19, the QFT-GIT positivity was 0.4% (8 positive, 5 borderline and 1767 negative) and at the age group of 20s, positivity was 1.5% (5 positive, 3 borderline and 334 negative). The annual risk of infection (ARI) upon QFT-GIT result for the persons less than 20 years old was 0.025% on the assumption that there was no

decline of ARI during the past 20 years and it was 0.022% in 2012 on the assumption of decline of ARI by 3.1% every year. From the data of positivity in 20s and on the assumption that the ARI changes at the age of 20, the calculated ARI for the age group of 20s 8 times higher than that of persons less than 20 years old. If the reversion after infection occurs with IGRA test, the estimated ARI was higher than the above numbers but probably around twice.

[Discussion] The ARI of young Japanese is low and there is increase of ARI at the age of 20s in comparison to younger persons.

**Key words:** Tuberculosis, IGRA, Prevalence, Specificity

Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Takashi Yoshiyama, Research Institute of Tuberculosis, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: yoshiyama@jata.or.jp)



# 左大腿四頭筋腫脹が初発となった筋結核・肺結核の1例

渡邊 彰 山本 哲也 仙波真由子 佐藤 千賀  
伊東 亮治 阿部 聖裕

**要旨：**症例は72歳女性。2017年9月皮膚筋炎と診断され、ステロイド治療を開始された。10月に結腸癌と診断され、11月のPET-CTで左大腿に取り込みを認めた。MRI, CTで左大腿四頭筋の腫脹を認め、血腫が疑われた。2018年1月より抗癌剤治療を開始、2月のCTで肺に結節影が出現し結腸癌肺転移と判断された。7月末ごろより左大腿背面に皮下腫瘍を自覚するようになり、9月のCTでは左大腿病変は進展し皮下膿瘍となっていた。試験穿刺にて結核菌を検出し筋結核・冷膿瘍と診断された。肺病変は多発空洞化しており、喀痰検査でも結核菌を検出、塗抹陽性肺結核と診断された。当院に転院後、抗結核薬内服を開始、左大腿病変に対しては結腸癌の予後を考慮して保存的治療を選択した。肺病変は改善傾向となり塗抹陰性を確認し11月に退院したが、結腸癌の進行により12月に死亡した。約10カ月にわたり自然経過を追えたきわめてまれな原発性筋結核の症例を経験した。免疫抑制状態の患者に原因不明の筋病変を認めた場合、筋結核の可能性も考慮し、胸部画像検査も含め積極的に検査を考慮する必要がある。

**キーワード：**筋結核、肺外結核、皮膚筋炎、結腸癌、易感染性宿主

## 緒 言

筋結核はまれな結核病変であり、本邦の結核統計<sup>1)</sup>では全結核のおよそ1%を占める“その他の結核”として集計されているため、頻度は明らかではない。しかし海外では全結核の2~3%を占める筋骨格系結核のうち1~4%が筋あるいは軟部組織の結核であるとの報告<sup>2)</sup>がある。また原発性筋結核は全結核6,180例のうち1例との報告<sup>3)</sup>もあり、まれな病変であると考えられる。今回われわれは左大腿の腫脹が初発症状であった筋結核・肺結核の1例を経験したので報告する。

## 症 例

患 者：72歳，女性。

主 訴：左大腿の腫脹，疼痛。

既往歴：洞不全症候群のためペースメーカー植え込み（2017年7月）。

家族歴：父 肺結核（患者が小学生時）。

現病歴：2017年9月，皮膚筋炎と診断された。IGRA（Interferon-Gamma Release Assays）陰性を確認後、プレドニゾロン45mg/日で治療を開始されていた。10月に結腸癌と診断され病期診断目的で11月に施行されたFDG-PET/CTで左大腿および鼠径リンパ節に集積を認めた（Fig. 1）。CTでは左大腿四頭筋の腫脹と内部に境界明瞭やや低吸収な病変を認めた（Fig. 2C）。MRIではT2強調画像で大腿四頭筋の腫脹と高信号域を認め不均一な造影効果を認めた（Figs. 2A, B）。自覚症状としても左大腿の腫脹と痛みがあったが、この時点では血腫が疑われ、非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）外用で経過観察とされた。

2018年1月より結腸癌（肝転移ありstage IVa）に対して、フルオロウラシル・レボホリナート・オキサリプラチン・ペバシズマブの4剤を用いた抗癌剤治療（mFOLFOX6+Bev）を開始された。2月のCT（Fig. 3A）で新規に肺結節が出現し肺結核も疑われる所見であったが、結腸癌肺転移と判断され抗癌剤治療を続行された。その後、8

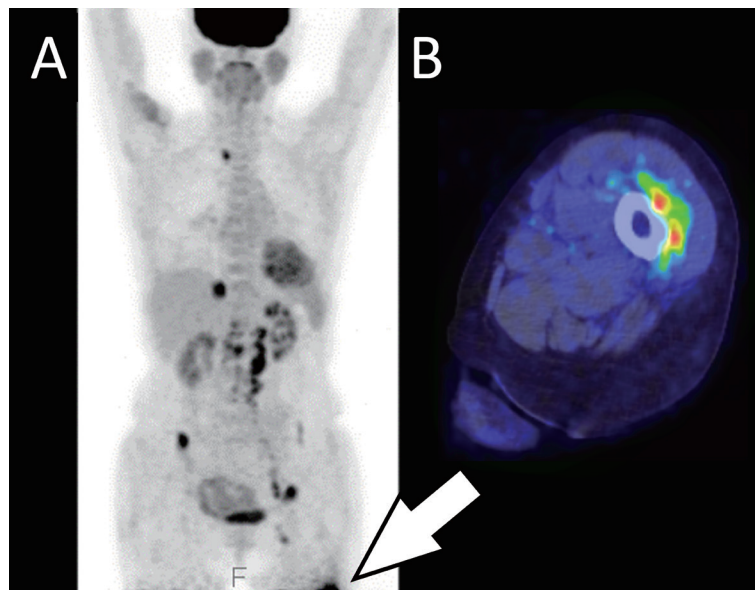


月初めに「抗癌剤の効果なく、以後、緩和医療とする」方針となった。

左大腿の痛みは軽快していたが、2018年7月末ごろより左大腿背面に皮下腫瘍を自覚するようになり9月に再診した。2018年5月の造影CT (Fig. 4A) では、左大腿四頭筋病変は、内部がより低濃度となり辺縁に造影効果を認めていたが、9月の造影CT (Fig. 4B) では、病変は皮下にまで進展し皮下膿瘍となっていた。試験穿刺の結果、抗酸菌塗抹 (++)、TRC (transcription reverse transcrip-

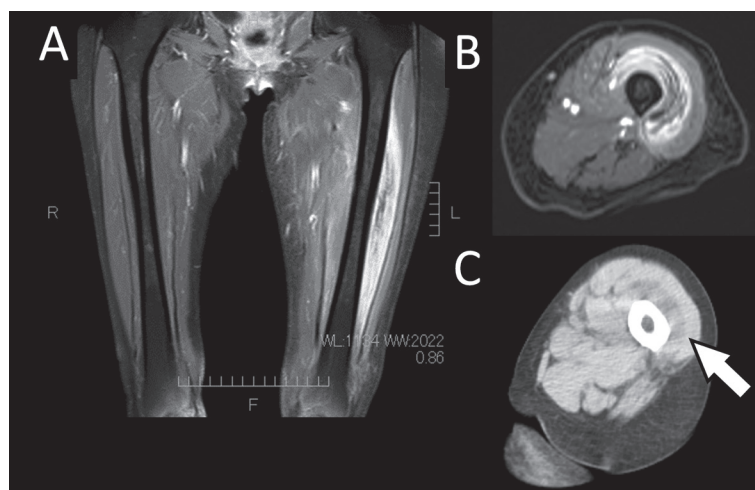
tion concerted reaction) 法にて結核菌と同定された。また、肺病変については、2018年7月の胸部CT (Fig. 3B) で肺多発結節は空洞化し周囲に小結節が出現しており、10月初旬の喀痰検査にて結核菌を検出し塗抹陽性肺結核と診断された。隔離入院が必要と判断され当院に転院した。

入院後の経過：入院時、倦怠感、腰痛、軽度の咳、痰の訴えはあったが、左大腿については皮下腫瘍を認めるものの痛みや運動障害の訴えはなかった。入院時身体所見：身長154 cm、体重37.2 kg、血圧126/70 mmHg、脈拍



**Fig. 1** PET-CT (Nov/2017)

PET-CT scan (Nov/2017) showed hypermetabolic areas in the left quadriceps muscle (white arrow), left inguinal lymph node, the ascending colon cancer, liver metastatic lesion and right paratracheal lymph node.

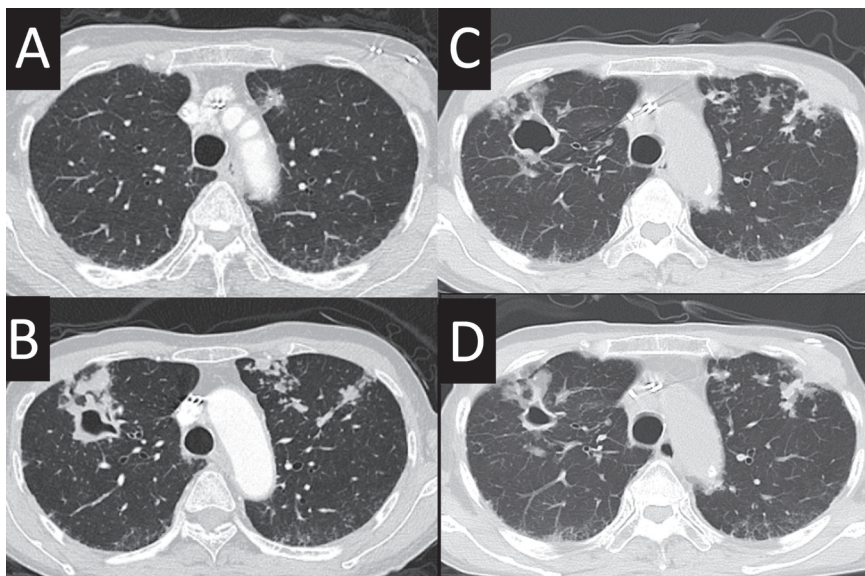


**Fig. 2** MRI and CT (Dec/2017)

(A) A coronal and (B) an axial Gd-DTPA-enhanced T2-weighted MRI with fat suppression (Dec/2017) revealed high intensity area in the swelling left quadriceps muscle (vastus intermedius muscle), and heterogeneous enhancement of the diseased muscle. (C) CT scan (Dec/2017) showed low density area (white arrow) in the left quadriceps muscle, and its swelling.

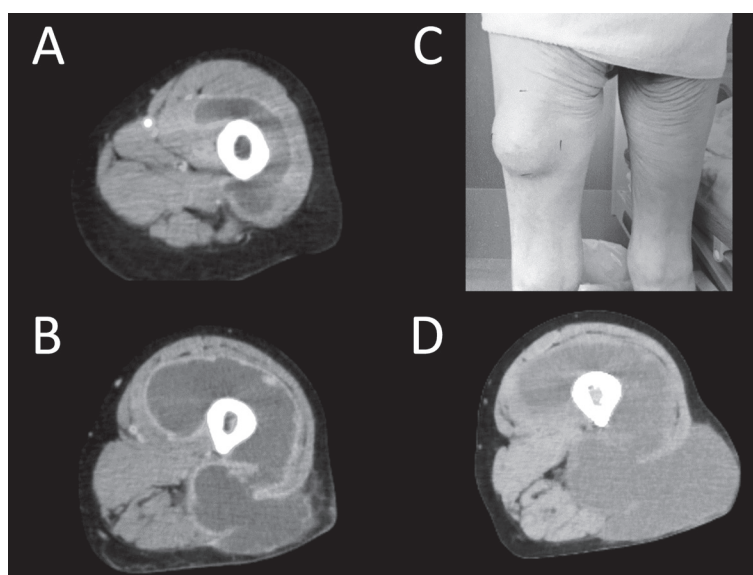
77/分, SpO<sub>2</sub> 97% (室内気), 呼吸回数20/分, 体温36.5°C。左大腿後部に径10 cmの波動を触れる皮下腫瘍を認めた (Fig. 4C)。血液検査では, プレドニゾロン15 mg/日投与中のため, 白血球増加, リンパ球減少を認め, 肝転移による肝酵素の上昇および骨転移によるALPの上昇を認

めた (Table)。CTでは両肺野に多発小結節・空洞影を認めるが, 7月のCTと比較し一部軽減していた (Fig. 3C)。肝には石灰化を伴う結節を多数認め7月と比較し急速に増大しており, 第6胸椎, 第2腰椎などに多発骨転移も認めた (肝, 骨の画像は非提示)。左大腿病変は



**Fig. 3** Chest CT.

(A) Chest CT scan (Feb/2018) after a month of initiation of chemotherapy showed a new nodule in upper lobe. (B) Chest CT scan (Jul/2018) showed growth of a cavity and increase of satellite lesions in bilateral upper lobes. (C) 2 months later from termination of chemotherapy, CT scan (Oct/2018) showed enlargement of cavities and decrease of small nodules. (D) One month later from initiation of anti-tuberculosis drugs, CT scan (Nov/2018) showed shrinking of the cavities.



**Fig. 4** Clinical photograph and CT of left thigh.

(A) Enhanced CT scan (May/2018) of left thigh showed a clear boundary mass with low density in the quadriceps muscle, and well contrast effect on marginal lesion. (B) Enhanced CT scan (Sep/2018) of left thigh showed well contrasted intermuscular collections extending to subcutaneous tissue. (C) Clinical photograph (Oct/2018) showed a subcutaneous mass on the back of left thigh without rash. (D) CT scan (Oct/2018) of the left thigh showed further expansion of subcutaneous cold abscess.

Table Laboratory data on admission (Oct/2018)

WBC	15230 / $\mu$ L	TP	6.9 g/dL
Seg.	93.8 %	Alb	3.6 g/dL
Eos.	0.3 %	T. bil	0.34 mg/dL
Baso.	0.1 %	AST	44 U/L
Mono.	2.5 %	ALT	40 U/L
Lymph.	3.3 %	LDH	454 U/L
RBC	$395 \times 10^4$ / $\mu$ L	ALP (JSCC)	1026 U/L
Hb	10.7 g/dL	$\gamma$ GTP	279 U/L
Ht	33.5 %	Tchol	404 mg/dL
Plt	$34.2 \times 10^4$ / $\mu$ L	CPK	132 U/L
HbA1c	5.5 %	Na	140 mmol/L
		K	4.4 mmol/L
CRP	4.52 mg/dL	Cl	101 mmol/L
		Ca	9.9 mg/dL
CEA	21.2 ng/mL	BUN	16.9 mg/dL
CA19-9	520 U/mL	Cr	0.76 mg/dL
T-SPOT®	positive	Glu	122 mg/dL

皮下膿瘍がさらに増大していた (Fig. 4D)。

肝転移巣の急激な増大から、結腸癌の予後は3カ月程度と判断された。肝障害の悪化が予想されたためピラジナミドの投与は避けイソニアジド (H)、リファンピシン (R)、エタンブトール (E) の3剤で治療を開始した。左大腿病変は、歩行や安静の妨げにはなっていないが、いずれ自壊し排膿し始めると予想された。しかし、自宅療養時に家族のサポートが得られにくい家庭環境であることから、排膿後の創処置がQOLを下げると予想し、外科的処置は行わず保存的に加療することとした。また、入院時には骨転移による腰痛も出現しており、NSAIDを開始し、その後オピオイドも追加した。薬疹のためRをリファブチン (B) に変更したが、抗結核薬は継続可能であった。喀痰塗抹陰性を確認し、11月中旬に自宅退院した。抗癌剤中止2カ月後である10月のCT (Fig. 3C) では、肺の小結節影は減少し空洞壁も薄くなっており、11月退院時のCT (Fig. 3D) ではさらに改善していた。

その後、結腸癌の進行のため12月下旬に死亡したが、死亡する10日前までは抗結核薬内服を継続でき、再排膿は認めなかった。大腿病変については皮下腫瘍の増大傾向は続いてきたが自壊することはなくQOLに悪影響を及ぼすことはなかった。

## 考 察

本来、筋は感染に強い臓器である。血流が豊富であり、筋で産生される乳酸が結核菌に対し殺菌的に働くことが結核菌による感染に抑制的に働くと考えられている<sup>4)</sup>。一方で、糖尿病、HIV感染症、悪性疾患などの免疫不全をきたす疾患や外傷が筋肉への細菌感染をきたす誘因となる<sup>5)</sup>と報告されている。AIDS患者において筋結核の頻度が高まるとの報告もある<sup>6)</sup>。本症例においては筋病変を

指摘された2017年11月時点で、すでに肝転移を認める結腸癌患者であった。また皮膚筋炎に対して、減量中ではあったが依然プレドニゾロン20mg/日を投与されており、免疫低下状態であると考えられた。さらに2017年11月ごろ転倒して左大腿を打撲していたエピソードがあった。これらが筋結核発症を誘発した可能性がある。

筋結核はきわめてまれな病態であり、医学中央雑誌で検索したかぎりでは、2000年以降本邦での筋結核の報告はない。筋結核は脊椎炎や滑膜炎などの周囲臓器から直接波及する二次性と、血行性あるいは外傷性に感染する一次 (原発性) があるが、二次性が多く一次性はまれとされている<sup>7)~10)</sup>。海外の35例の筋結核の報告<sup>11)</sup>では、20例が隣接臓器より直接波及した二次性の筋結核であり、その部位は、胸壁筋が最も多く、次いで腸腰筋であった。血行性の原発性筋結核は10例報告され、うち5例は下肢筋 (大腿および下腿) に発生していた。2000年以降の英文報告を集積した文献<sup>12)</sup>によると19例の筋結核のうち10例に下肢筋病変ありと報告されていた。原発性筋結核がなぜ下肢に多いのかは明らかではない。原発性筋結核の多くが血流感染であり比較的血流の多い大型の筋が下肢には多いこと、特に大腿前面は外傷を受けやすかつ脂肪組織が薄いことが原因として考えられる。

原発性筋結核は孤発性腫瘍としてみられ<sup>13)</sup>、CTでは等濃度、MRIではT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号の境界明瞭な腫瘍を示すとされる<sup>14)</sup>。本症例では既報<sup>15)~19)</sup>どおりCTで等濃度、MRIではT1 low、T2 highの境界明瞭な筋肉内病変ではあったが、形態は腫瘍性ではなく診断には至らなかった。この時点の鑑別診断として、皮膚筋炎、化膿性筋炎、慢性拡大性血腫などが考えられた。MRIの所見からは、皮膚筋炎はT2強調画像で高信号、近位筋優位、皮下の浮腫性変化といった点が合



致したが、皮膚筋炎病変は通常左右対称でありまばらな分布を示す点で合わなかった。化膿性筋炎もT2強調画像で高信号であり造影効果も認められた点が合致したが、化膿性筋炎の特徴であるリング状の造影効果は認めなかった。慢性拡大性血腫では内部不均一多彩な造影効果が特徴であり、これが最も近いと考えられた。筋結核の確定診断には穿刺による結核菌の証明が必要であるが、この時点では試験穿刺を行っておらず、これが結核病変であった確証はない。しかし先の鑑別診断に挙げた疾患では左鼠径リンパ節のFDG-PETでの集積を説明できない。また、本症例のように筋肉内にびまん性の病変を形成した筋結核の報告<sup>15)</sup>があり、その後の画像経過からこの病変が最終的に皮下冷膿瘍につながったことは確実であるため、2017年12月の時点で筋結核病変であったと考えられた。

当院入院時、肝転移巣の急速な増大から結腸癌の予後が限られていると判断したため、可能な限り長い期間自宅で療養できることを目標とした。大腿病変は、当院入院時点では歩行や安静の妨げにはなっていなかったが、いずれ自壊し排膿し始めると予想され、切開排膿すべきと考えた。しかし、肺結核病変は、転院時すでに改善傾向と考えられたため早期に喀痰抗酸菌塗抹検査陰性が得られると予想された。そのため、排膿した場合は、隔離入院解除可能となった時点でもまだ創処置継続が必要になると予想された。自宅療養時に家族の支援が得られにくい家庭環境であることから、排膿後の創処置が必要であるがために退院できなくなることを回避するために、穿刺排膿は行わず保存的に加療することとした。結果的には12月下旬に死亡するまで大腿病変は自壊することなく経過した。皮下腫瘍の増大傾向は続いていたがQOLに悪影響を及ぼすことはなかった。

結腸癌および皮膚筋炎の治療中であったため、確定診断まで約10カ月の間、頻回にCT検査が施行され自然経過を追うことができた。その結果、筋病変は徐々に増大して皮下へ進展し、筋病変に遅れて肺病変も出現・増大していた。肺病変については抗癌剤治療中止のみでやや改善しており、HBE3剤の治療によって11月時点で明らかに軽快傾向となったが、肺外結核である筋病変・皮下膿瘍は12月時点でも増大が続いていた。

本症例ではステロイドおよび抗癌剤治療中に肺多発結核が出現し呼吸器症状も悪化していた。進行の速い結腸癌であり肺転移も疑われる経過ではあったが、2018年2月のCTで結腸癌肺転移としては非典型的な上肺野優位の多発結節は肺結核を疑う必要があった。呼吸器症状も、皮膚筋炎に伴う間質性肺炎や転移性肺癌による可能性もあるが、プレドニゾロン内服中であれば、結核を含めた感染症を鑑別すべきと思われた。皮膚筋炎治療開始前の

IGRAは陰性であったが、これが結核感染を否定するものではないことに留意する必要がある。本症例のように症状や家族歴が明らかでなくとも、癌の治療中や免疫抑制状態の患者に肺陰影の悪化が見られた場合は、肺結核合併の可能性を常に考え定期的な喀痰抗酸菌検査などを検討すべきである。

本症例では、皮膚筋炎に対するステロイド治療前に行われたIGRA (T-SPOT<sup>®</sup>およびQFT-3G<sup>®</sup>)は陰性であった。患者が小学生の時に父が肺結核を発症しており、皮膚筋炎診断2カ月前にあたる2017年7月のCT (非提示)において、右肺門部に石灰化リンパ節が指摘されることから、本症例では過去に結核菌に感染していたことが示唆された。また、2017年12月のFDG-PETで右気管傍リンパ節に集積を認め結腸癌転移と考えられていたが、CTでは2018年11月まで形態に変化はなく、リンパ節結核の所見であった可能性があった。隣接臓器からの感染ではない一次性の筋結核は外傷性を除けば血行性感染と考えられる<sup>11)</sup>ことも今回の発症が内因性であったことを示唆した。IGRAが陰性を呈した原因として、手技上の問題などによる偽陰性の可能性もあるが、担癌状態による免疫異常の可能性が考えられた。しかし、当院入院時、結腸癌はさらに進行しており、皮膚筋炎に対してプレドニゾロン15mg/日を依然として内服中であったにもかかわらずT-SPOT<sup>®</sup>は陽性になっていた。大量の結核菌に曝露されるようになり一定期間経過したことで、陽転化したと考えられた。

## 結 語

本症例は約10カ月にわたり自然経過を追えたきわめてまれな原発性筋結核の1例であった。免疫抑制状態の患者に原因不明の筋病変を認めた場合、筋結核の可能性も考慮し、胸部画像検査も含め積極的に検査を考慮する必要がある。

本論文の要旨は第94回日本結核病学会総会 (大分、2019年6月)にて発表した。

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) 結核予防会結核研究所疫学情報センター：結核の統計. <https://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/toukei/nenpou/> [2020.6.17]
- 2) Davidson PT, Horowitz : Skeletal tuberculosis. A review with patient presentations and discussion. Am J Med. 1970 ; 48 : 77-84.
- 3) Petter CK: Some thoughts on tuberculosis of fascia and muscle. Lancet. 1937 ; 57 : 156-159.

- 4) Plummer WW, Sanes S, Smith WS, et al.: Muscle Tuberculosis. *J Bone Joint Surg.* 1934 ; 16 : 631.
- 5) Crum NF : Bacterial Pyomyositis in the United States. *Am J Med.* 2004 ; 117 : 420-428.
- 6) Lupatkin H, Brau N, Flomenberg P, et al.: Tuberculous abscesses in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1992 ; 14 : 1040-1044.
- 7) Leonard MK, Blumberg HM: Musculoskeletal Tuberculosis. In: *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections*, 7th ed., Schlossberg D ed., ASM Press, Washington, DC, 2017. 17084-18052 (ebook Kindle edition).
- 8) Dhakal AK, Shah SC, Shrestha D, et al.: Tuberculosis presenting as multiple intramuscular nodules in a child: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 2015 ; 9 : 72.
- 9) Ahmed J, Homans J : Tuberculous pyomyositis of the soleus muscle in a fifteen-year-old boy. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 ; 21 : 1169-1171.
- 10) Belzunegui J, Plazaola I, Uriarte E: Primary tuberculous muscle abscess in a patient with systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol.* 1995 ; 34 : 1177-1178.
- 11) Wang JY, Lee LN, Hsueh PR, et al.: Tuberculous myositis: a rare but existing clinical entity. *Rheumatology.* 2003 ; 42 : 836-840.
- 12) Zeng Y, Liu Y, Xie Y, et al.: Muscular Tuberculosis: A new Case and a Review of the Literature. *Front Neurol.* 2019 ; 9 : 1031. doi : 10.3389/fneur.2019.01031
- 13) Kobayashi H, Kotoura Y, Hosono T, et al.: Solitary muscular involvement by Tuberculosis: CT MRI and scintigraphic features. *Comput Med Imaging Graph.* 1995 ; 19 : 237-240.
- 14) Abdelwahab IF, Bianchi S, Martinoli C, et al.: Atypical extraspinal musculoskeletal tuberculosis in immunocompetent patients: part II, tuberculous myositis, tuberculous bursitis, and tuberculous tenosynovites. *Can Assoc Radiol J.* 1990 ; 57 : 278-286.
- 15) Baylan O, Demiralp B, Cicek EI, et al.: A case of tuberculous pyomyositis that caused a recurrent soft tissue lesion localized at the fore arm. *Jpn J Infect Dis.* 2005 ; 58 : 376-379.
- 16) Rajalingham S, Said MS, Shaharir SS, et al.: Dermatomyositis masquerading musculoskeletal tuberculosis. *BMJ Case Rep.* 2011. doi:10.1136/bcr.08.2011.4675
- 17) Sabat D, Kumar V: Primary tuberculous abscess of rectus femoris muscle: a case report. *J Infect Dev Ctries.* 2009 ; 3 : 476-478.
- 18) Meena M, Dixit R, Samaria K, et al.: Tuberculosis of the triceps muscle. *BMJ Case Rep.* 2015. doi:10.1136/bcr-2014-207032.
- 19) Daboussi S, M'hamdi S, Aichaouia C, et al.: Primary skeletal muscle tuberculosis in an immunocompetent patient. *Clin Pract.* 2017 ; 14 : 244-247.



---

**Case Report**

---

**A RARE CASE OF PRIMARY TUBERCULOUS PYOMYOSITIS  
WITH PULMONARY TUBERCULOSIS, PRESENTING  
SWELLING OF QUADRICEPS MUSCLE**

Akira WATANABE, Tetsuya YAMAMOTO, Mayuko SENBA, Chika SATO,  
Ryoji ITO, and Masahiro ABE

**Abstract** A 72-year-old woman was diagnosed with dermatomyositis and was started on corticosteroid therapy in September 2017. In October, she was diagnosed with colon cancer and a hypermetabolic lesion in her left thigh was pointed out with PET-CT in November. MRI and CT scan showed swelling of the left quadriceps muscle. But it was suspected as hematoma at this point. She received chemotherapy for colon cancer from January to July 2018. At the end of July, She became aware of a subcutaneous mass in the back of her left thigh. In September, the lesions in the left quadriceps muscle had progressed and had a subcutaneous abscess. *Mycobacterium tuberculosis* was detected by test puncture and she was diagnosed with tuberculous pyomyositis and cold abscess. The lung nodules detected in February 2018 were increased, and formed cavities. She was also diagnosed with smear-positive pulmonary tuberculosis. After transferring to our hospital, we prescribed anti-tuberculosis drugs, and for left thigh lesions, we chose conservative treatment in consideration of the prognosis of

colon cancer. She discharged in November 2018, because her lung lesions improved and negative smear test was confirmed. She died of the progression of colon cancer in December 2018. We presented a very rare case of primary tuberculous pyomyositis, on the observation of its natural course for 10 months.

**Key words:** Tuberculous myositis, Extrapulmonary tuberculosis, Dermatomyositis, Colon cancer, Immunocompromised host

Respiratory Medicine, National Hospital Organization Ehime Medical Center

Correspondence to: Akira Watanabe, Respiratory Medicine, National Hospital Organization Ehime Medical Center, 366 Yokogawara, Toon-shi, Ehime 791-0281 Japan.  
(E-mail : watanabe.akira.ue@mail.hosp.go.jp)

# ANCA 関連血管炎，気腫合併肺線維症および慢性腎不全を合併し治療に難渋した *Mycobacterium fortuitum* 肺感染症の 1 死亡例

<sup>1</sup>稲木 俊介    <sup>1</sup>合地 美奈    <sup>2</sup>齊藤 晋    <sup>3</sup>柴田 駿  
<sup>1</sup>古部 暖    <sup>4</sup>新井 宏和    <sup>5</sup>門田 宰    <sup>1</sup>戸根 一哉  
<sup>1</sup>高木 正道    <sup>5</sup>桑野 和善

**要旨：**症例は72歳男性。ANCA 関連血管炎に対してステロイド治療中であり，気腫合併肺線維症および慢性腎不全を合併していた。自覚症状は乏しかったが胸部X線にて浸潤影を認め，喀痰抗酸菌培養陽性，DDH法による同定結果から *Mycobacterium fortuitum* 肺感染症と診断した。徐々に増悪したため診断から約3年後より clarithromycin (CAM), moxifloxacin (MFLX), amikacin (AMK) で治療を開始した。症状は一時軽快したが，その後に薬剤感受性検査で CAM, imipenem (IPM), sulfamethoxazole/trimethoprim (ST) に耐性が判明。再び画像所見が悪化したため AMK を含む多剤併用治療を行い，慢性腎不全合併を考慮し慎重な用量・投与間隔調整を行ったが，改善得られず呼吸不全が進行し死亡した。*M. fortuitum* は化学療法への反応性が比較的良好とされるが，本症例ではステロイド投与，気腫合併肺線維症，慢性腎不全合併および薬剤耐性により治療に難渋した。

**キーワード：** *Mycobacterium fortuitum*，肺非結核性抗酸菌症，腎障害，気腫合併肺線維症，ANCA 関連血管炎

## 緒 言

*Mycobacterium fortuitum* は Runyon 分類 IV 群に分類される迅速発育菌の 1 種である。肺非結核性抗酸菌症では 5 番目に多く，約 1.0% を占める<sup>1)</sup>。多くの非結核性抗酸菌では薬剤感受性検査が臨床的な薬剤の有効性を反映しないが，*M. fortuitum* では薬剤感受性検査の結果は臨床的に有用である<sup>2)</sup>。そのため，本邦の報告は化学療法で改善しているものがほとんどである。また，非結核性抗酸菌症に有効な抗菌薬の多くは腎排泄であり，その投与量や投与の可否は患者の腎機能に左右される。今回，慢性腎不全の合併に加えて，*M. fortuitum* が薬剤耐性を有し，全身ステロイド治療による免疫低下や気腫合併肺線維症での薬剤移行性の不良により治療に難渋した症例を経験したため，報告する。

## 症 例

症 例：72 歳，男性。

主 訴：咳嗽。

既往歴：64 歳，抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎，急速進行性糸球体腎炎。慢性腎臓病 (G3b)。

生活歴：喫煙 20 本/日×50 年，68 歳から禁煙。飲酒歴なし。海外渡航歴なし。石綿曝露歴なし。

家族歴：特記事項なし。

アレルギー：なし。

常用薬：プレドニゾロン 10 mg/日，ロサルタンカリウム 50 mg/日，エソメプラゾール 10 mg/日，マグネシウム水和物カプセル 20 mg/日，ミゾリビン 100 mg/日。

現病歴：X-7 年に他院腎臓内科で血尿を契機に ANCA 関連血管炎と診断されステロイドパルス療法を行い，その後プレドニゾロンによる後療法が開始され，同年 7 月

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院呼吸器内科，<sup>2</sup>国立国際医療研究センター病院呼吸器内科，<sup>3</sup>埼玉県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科，<sup>4</sup>富士市立中央病院呼吸器内科，<sup>5</sup>東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科

連絡先：稲木俊介，東京慈恵会医科大学附属柏病院呼吸器内科，〒277-8567 千葉県柏市柏下 163-1 (E-mail: shunsukeinaki@jikei.ac.jp)

(Received 7 Jul. 2020/Accepted 17 Oct. 2020)

に転居のため当院腎臓内科に紹介となった。ANCA関連血管炎の病状はその後安定し、X-4年7月以降はプレドニゾン10 mg/日にて維持されていた。

X-3年11月胸部X線で左上肺野浸潤影が出現したため精査目的に当科紹介。胸部単純CTでは両側上葉胸膜直下主体の気腫性変化、および、両側肺底部の蜂巢肺が見られ、左肺上葉では胸膜直下のブラの一部に壁肥厚が見られた。肺機能検査では肺活量および一秒量は正常であったが肺拡散能の著しい低下を認め、画像所見と合わせて気腫合併肺線維症と診断した。複数回の喀痰抗酸菌培養が陽性となり、DNA-DNA hybridization (DDH) 法で *M. fortuitum* が同定され、同菌による肺感染症と診断された。自覚症状に乏しかったため経過観察としていたが、咳嗽と喀痰が出現し、画像所見の悪化や喀痰抗酸菌検査で培養陽性が続くようになったことから、治療導入目的でX年11月に当科入院した。

初診時身体所見：身長158 cm、体重63 kg、BMI 25.2。意識清明、体温 35.9℃、血圧 143/91 mmHg、脈拍83回/分、SpO<sub>2</sub> 97% (室内気)。呼吸数16回/分、眼瞼結膜蒼白なし、眼球結膜黄染なし。表在リンパ節触知せず。胸部聴診上両側下背部にて fine crackles 聴取。心音リズム整、心雑音なし。腹部は平坦・軟、圧痛なし、腸蠕動音正常。下腿浮腫なし。

初診時検査所見 (Table 1)：血液検査上、CRP 2.7 mg/dLと軽度の炎症反応上昇を認め、Hb 12.6 g/dLと軽度の貧血を認めた。BUN 36 mg/dL、Cr 1.67 mg/dL (eGFR 32.6 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>) より慢性腎臓病ステージG3bであった。喀痰一般細菌培養検査では常在菌のみ検出され、喀痰抗酸菌検査では塗抹陰性であったが小川培地にて1週陽性 (1+, 5コロニー) であった。結核菌群・*Mycobacterium avium* および *Mycobacterium intracellulare* の核酸増幅法検査はいずれも陰性、DDH法で *M. fortuitum* が同定された。薬剤感受性検査はCLSI M24-A2に基づいて行った。退院後にその結果が判明し、sulfamethoxazole/trimethoprim (ST)、meropenem (MEPM)、faropenem (FRPM)、imipenem (IPM)、clarithromycin (CAM) に耐性を示し、その他の薬剤には感受性を有していた (Table 2)。

呼吸機能検査ではFVC 2.19L (95.9%)、FEV<sub>1.0</sub>% 71.80%であったが、DL<sub>co</sub>は6.08 mL/min/mmHg (37.7%)と著明な拡散障害を認めた。

初診時画像所見 (Fig. 1, 2)：胸部単純X線で両下肺野末梢を中心に網状影を認めた。左上肺野には浸潤影を認め、気管の左側偏位も認めため左上肺野の容積減少も示唆された。胸部単純CTでは、両側上葉には気腫性変化と胸膜直下のブラが見られ、両側肺底部は蜂巢肺を呈し、気腫合併肺線維症として矛盾しない所見であっ

Table 1 Laboratory findings on first practice

Blood cell counts		Biochemistry			
WBC	6400 / $\mu$ L	AST	12 IU/L	MPO-ANCA	2.9 U/mL
Neut	87.5 %	ALT	13 IU/L	PR3-ANCA	<1.0 U/mL
Lymph	8.0 %	LDH	183 IU/L	CEA	3.2 ng/mL
Mono	3.1 %	T-Bil	0.6 mg/dL	CYFRA	1 ng/mL
Eos	0.9 %	TP	6.7 g/dL	pro GRP	38.3 pg/mL
Baso	0.5 %	Alb	3.7 g/dL	IgG	1373 mg/dL
RBC	3.88 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	BUN	36 mg/dL	IgA	162 mg/dL
Hb	12.6 g/dL	Cr	1.67 mg/dL	IgM	32 mg/dL
Plt	20.7 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	CRP	2.7 mg/dL	$\beta$ -D glucan	<6.0 pg/mL
		BS	174 mg/dL	Aspergillus antigen	(-)
		HbA1c	5.2 %	Aspergillus antibody	(-)
		KL-6	1092 U/mL	Cryptococcus antigen	(-)
		BNP	18.9 pg/mL	QFT	(-)

QFT: QuantiFERON®

Table 2 Drug susceptibility on first practice

Antibiotics	MIC ( $\mu$ g/mL)	Sensitive/Resistant
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	8/152	Resistant
Levofloxacin	$\leq$ 0.25	Sensitive
Moxifloxacin	$\leq$ 0.25	Sensitive
Amikacin	$\leq$ 1	Sensitive
Meropenem	64	Resistant
Imipenem	>64	Resistant
Faropenem	16	N/A
Clarithromycin	>32	Resistant
Linezolid	4	Sensitive

た。左上葉のブラの一部は壁肥厚が見られ、周囲に浸潤影を伴っていた。気腫合併肺線維症は入院以前の画像と比較し経時的变化は乏しかった。

入院後経過：第1病日よりCAM 600 mg/日, moxifloxacin (MFLX) 400 mg/日およびamikacin (AMK)を開始した。特にAMKは腎機能障害を考慮して7.5 mg/kg体重として400 mg/日とした。AMK投与3日目よりCr 2.0 mg/dLに上昇したため隔日投与に変更し、第29病日に退院した。外来通院中はCAMとMFLXのみ継続していたが、CAMおよびカルバペネム耐性であることが判明したため、AMK再導入目的に第85病日に再入院した。AMKはピーク値56～64  $\mu\text{g/mL}$ とトラフ値1  $\mu\text{g/mL}$ 以下となるように腎機能を考慮しつつ投与間隔・投与量を調節した結果、AMK 1000 mg/日を週2回行うことで安定した。退院後も近医にてAMK投与を継続した。この間に腎機能障害

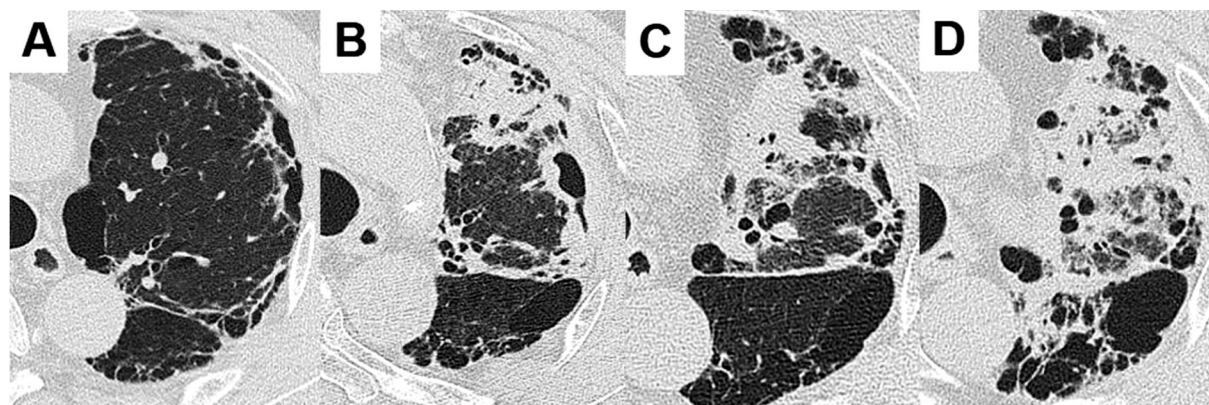


**Fig. 1** A chest radiograph on admission shows a cavity in the left apex of lung and bilateral reticular shadow in the lower lung field.

の増悪や聴覚・平衡感覚障害の出現は認めなかった。しかし第192病日に数日前からの呼吸困難のため救急受診され、SpO<sub>2</sub> 68% (室内気)と呼吸不全を認め緊急入院した。胸部単純CTでは左肺上葉および下葉の浸潤影の増悪と右上葉S<sup>3</sup>領域に浸潤影の増悪を認めた。*M. fortuitum*感染症の悪化とともに細菌性肺炎の合併も考慮し、AMK・MFLX継続のうえでMEPMの投与を開始した。その後、炎症反応の改善や酸素需要の軽快が得られたが、低酸素血症が残存したため在宅酸素療法(労作時1 L/min)を導入した。さらに抗炎症作用や線運動改善効果などを期待してCAM 200 mg/日内服を再開した。しかし、経過中に腎障害が悪化したためAMKは中止し退院となった。第227病日にも呼吸不全が再び増悪し再入院となり、細菌性肺炎の合併を疑いMEPMを再度開始した。嘔気の副作用のためMFLXをlevofloxacin (LVFX) 250 mg/日点滴へ変更した。経過から*M. fortuitum*肺感染症の増悪が原因であると判断しAMKを再開したが、状態は改善が得られず増悪傾向が続いた。そのため、LVFXは投与が長期化していたことから耐性化の可能性も考慮しsitafloxacin (STFX)内服へ切り替え、MEPMは終了し、FRPMおよびrifabutin (RBT)を追加した。しかし、こうした治療にもかかわらず呼吸状態・画像所見はさらに悪化したため、予後見通しが厳しいことを告知し、本人の強い希望に沿って在宅療養へ切り替える方針とし、FRPM, RBT, AMKを中止のうえ第260病日に自宅退院した。第272病日、自宅にて死亡した。

## 考 察

*M. fortuitum*は迅速発育菌の1種であり、その感染は肺・皮膚・関節に好発する。一般に非結核性抗酸菌症では薬剤感受性検査の結果は実際の治療効果に不関連とされるが、*M. fortuitum*の薬剤感受性検査結果は臨床的に



**Fig. 2** Chest CT images at 3 years before admission (A), on admission (B), and at 85 days (C) and 260 days (D) after the start of treatment. A cavity with a thin wall in the left upper lobe worsened, and an infiltrative shadow appeared that grew in size.



有効とされ<sup>2)</sup>、近年発表されたATS/ERS/IDSA/ESCMIDのガイドラインでは、*M. fortuitum*に関する記載がなくなりましたが、かつてのATS/IDSAのガイドラインでは感受性結果をもとに治療薬を選択し、感受性を有する2剤以上を用いて培養陰性化後12カ月間の治療を行うことが推奨されており、AMK, CPFX, ofloxacin, sulfonamides, IPMには100%, CAMには80%で感受性を有しているとされていた<sup>3)</sup>。また、他の迅速発育菌と比較しても*M. fortuitum*におけるニューキノロン系抗菌薬のMICはほぼすべて低いとされ、治療の中心として推奨されている<sup>4)</sup>。一方で、最近ではマクロライド曝露によりerythromycin耐性を誘導するerm遺伝子が機能しマクロライド耐性が誘導されることが知られており<sup>5)</sup>、最近では100%耐性であったとの本邦の報告もあり<sup>6)</sup>、治療薬の選択には注意が必要である。また、感受性を有する2剤での治療でも改善が得られないような病勢が強い場合にはさらに薬剤を加えた多剤併用治療が有効であったとの報告もある<sup>7)</sup>。しかし、本症例の薬剤感受性検査結果からはMFLXなどのニューキノロン、およびAMKなどアミノグリコシドに追加する薬剤として選択できるものが乏しく、治療強化が困難であった。linezolidは感受性がみられたが、非結核性抗酸菌症として保険収載されておらず薬価の問題で使用することができなかった。

これらの抗菌薬の多くは腎排泄型であり、腎障害合併時には投与量調節を必要とする。特にアミノグリコシド系抗菌薬では薬物血中濃度の上昇によって聴覚障害などの副作用が生じやすいことが知られており、より慎重を期する。本症例では薬剤耐性のため抗菌薬の選択に難渋したが、AMKではピーク値およびトラフ値を調整することで、安全に投与を継続できた。ニューキノロン系抗菌薬に関してもMFLX, LVFX, STFXの3種類を用いたが、いずれも腎機能障害を考慮して必要に応じた用量調整を行い、有害事象なく投与を継続することができた。

このように本症例では、薬剤感受性結果に基づいた抗菌薬選択と、腎機能を考慮した用量調整を行い治療を継続したが、それにもかかわらず状態は悪化した。原因として、抗菌薬の移行性や免疫機能の低下が考えられ、基礎疾患に気腫合併肺線維症を有していたためブラや蜂巣肺などの肺局所での薬剤移行性が低下していた可能性が考えられた。免疫機能の低下に関しては、気腫合併肺線維症での肺局所の要因や、ANCA関連血管炎に対する副腎皮質ステロイドの長期投与での全身性の要因が存在したと考えられた。なお、画像所見および肺機能検査所見から気腫合併肺線維症としたが、その間質性肺炎のコンポーネントがANCA関連血管炎の肺病変であったかどうかは十分な検討はできなかった。

今回われわれは、本邦での*M. fortuitum*肺感染症に

関する報告について検索した。医学中央雑誌およびPubMedにて会議録を除いた報告は80編あり、このうち臨床情報が57症例で得られた。性別は男性に多く(男性38例/女性19例)、平均年齢は58.6歳(15~84歳)であった。BMI平均は18.9 kg/m<sup>2</sup>(14.2~28.2 kg/m<sup>2</sup>)であった。喫煙歴は22例(38.6%)で認められた。32例(56.1%)で肺基礎疾患を有し、陳旧性肺結核が17例(29.8%)と最も多かった。その他にCOPD(6例)、気管支拡張症(5例)、肺非結核性抗酸菌症(4例)、肺癌(4例)、リポイド肺炎(3例)、間質性肺炎(2例)も認めた。こうした肺基礎疾患を有した症例では、肺の局所的な免疫能の低下が*M. fortuitum*の感染に寄与している可能性が考えられた。本症例では肺基礎疾患に気腫合併肺線維症を有し、ブラ周囲に初期感染が起こったと考えられたが、既報ではブラ周囲への感染の報告は少なかった<sup>8)9)</sup>。以前には糖尿病との関連も指摘されていた<sup>10)</sup>が、実際に糖尿病を合併していた症例は8例(14.0%)であった。慢性誤嚥や上部消化管疾患に*M. fortuitum*肺感染症が多いことも知られている<sup>3)</sup>が、そうした合併例は6例(10.5%)であった。診断時点で全身ステロイド投与がなされていたのは2例(3.5%)であった。薬剤感受性検査の結果は33例(57.9%)で記載があるものの、多くは結核に準じた感受性検査のみであった。ニューキノロン系抗菌薬については15例(26.3%)中2例で耐性を認め、CAMでは13例(22.8%)中1例であった<sup>7)10)~15)</sup>。カルババネムおよびアミノグリコシド系抗菌薬の耐性を示した症例は認めなかった。多くが抗菌薬治療を行われており、適切な薬剤で治療を行ったほとんどの症例は改善していた。治療にもかかわらず不変とされた症例は8例(14%)、悪化は2例(3.5%)であったが、死亡は7例(12.3%)認められたものの全て*M. fortuitum*肺感染症以外の原因であった。

本症例は薬剤感受性検査結果をもとに選択した複数の薬剤による治療を行ったにもかかわらず治療に難渋した。基礎疾患や薬剤耐性が経過に影響したことが原因で治療に難渋し、*M. fortuitum*肺感染症の進行によって死亡した。本邦において*M. fortuitum*肺感染症が死因とされる報告は少なく、それに至るまでの経過を観察しえた貴重な症例であった。

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) 倉島篤行：比較的稀な菌種による肺非結核性抗酸菌症の治療。結核。2011；86：923-932。
- 2) Wallace RJ Jr, Brown BA, Onyi G, et al.: Susceptibilities



- of *Mycobacterium fortuitum* biovar. *fortuitum* and the two subgroups of *Mycobacterium chelonae* to imipenem, cefmetazole, cefoxitin, and amoxicillin-clavulanic acid. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991 ; 35 : 773-775.
- 3) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al.: An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 ; 175 : 367-416.
  - 4) Yang SC, Hsueh PR, Lai HC, et al.: High prevalence of antimicrobial resistance in rapidly growing mycobacteria in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 ; 47 : 1958-1962.
  - 5) Nash KA, Zhang Y, Brown-Elliott BA, et al.: Molecular basis of intrinsic macrolide resistance in clinical isolates of *Mycobacterium fortuitum*. *J Antimicrob Chemother.* 2005 ; 55 : 170-177.
  - 6) Aono A, Morimoto K, Chikamatsu K, et al.: Antimicrobial susceptibility testing of *Mycobacteroides (Mycobacterium) abscessus* complex, *Mycobacterium (Mycobacterium) fortuitum*, and *Mycobacteroides (Mycobacterium) chelonae*. *J Infect Chemother.* 2019 ; 25 : 117-123.
  - 7) 和田 広, 坂下拓人, 井上修平, 他: 多剤併用の治療が奏効した肺 *Mycobacterium fortuitum* 症の1例. *日本呼吸器学会誌.* 2017 ; 6 : 368-372.
  - 8) 眞本卓司, 久保寛明, 京本陽行, 他: 非結核性抗酸菌による感染性肺嚢胞の3例. *呼吸.* 2014 ; 33 : 502-508.
  - 9) 沖本二郎, 林 敏清, 岸本道博, 他: 感染性肺嚢胞を呈しメロペネムが有効であった *Mycobacterium fortuitum* 症の1例. *日本呼吸器学会誌.* 2012 ; 1 : 404-407.
  - 10) 萩原恵里, 関根朗雅, 佐藤友英, 他: *Mycobacterium fortuitum* による肺感染症の臨床的検討. *日本呼吸器学会雑誌.* 2008 ; 46 : 788-792.
  - 11) 藤原清宏, 大田正秀, 小林真也, 他: *Mycobacterium fortuitum* と *Mycobacterium avium* による同時肺感染症の1例. *内科.* 2015 ; 116 : 900-904.
  - 12) Suzuki K, Terada J, Sasaki Y, et al.: Pulmonary *Mycobacterium fortuitum* Infection with Cervical Lymphadenitis in a Patient Carrying Autoantibodies to Interferon-7. *Internal Medicine.* 2014 ; 53 : 1361-1364.
  - 13) 田代宏樹, 高橋浩一郎, 加藤 剛, 他: 肺癌化学療法中に発症した *Mycobacterium fortuitum* 肺感染の1例. *日本呼吸器学会誌.* 2014 ; 3 : 438-441.
  - 14) 井上哲郎, 田中栄作, 櫻本 稔, 他: 健常成人に発症し, 多発結節影を呈した肺 *Mycobacterium fortuitum* 症の1例. *結核.* 2004 ; 79 : 573-577.
  - 15) 久森重夫, 種田和清, 田口善夫, 他: 多剤併用化学療法により治癒した肺 *Mycobacterium fortuitum* 症の1例. *感染症学雑誌.* 2003 ; 77 : 451-455.

## Case Report

FATAL CASE OF *MYCOBACTERIUM FORTUITUM* LUNG INFECTION  
COMPLICATED BY ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY-ASSOCIATED  
VASCULITIS, COMBINED PULMONARY FIBROSIS AND EMPHYSEMA,  
AND CHRONIC RENAL FAILURE

<sup>1</sup>Shunsuke INAKI, <sup>1</sup>Mina GOCHI, <sup>2</sup>Susumu SAITO, <sup>3</sup>Shun SHIBATA,  
<sup>1</sup>Atsuki FURUBE, <sup>4</sup>Hirokazu ARAI, <sup>5</sup>Tsukasa KADOTA, <sup>1</sup>Kazuya TONE,  
<sup>1</sup>Masamichi TAKAGI, and <sup>5</sup>Kazuyoshi KUWANO

**Abstract** A 72-year-old man presented with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis, which was treated with corticosteroids, chronic renal failure, and combined pulmonary fibrosis and emphysema. The patient visited our department due to consolidation on his chest radiography. *Mycobacterium fortuitum* was identified on multiple sputum culture examinations using the DNA–DNA hybridization method; he was thus diagnosed with *M. fortuitum* lung infection. Initially, no treatment was administered because only few symptoms were observed. However, three years after diagnosis, the patient's symptoms and radiography findings worsened. He was then started on chemotherapy with clarithromycin (CAM), moxifloxacin, and amikacin (AMK) that improved his condition. However, drug susceptibility testing revealed that *M. fortuitum* was resistant to CAM, imipenem, and sulfamethoxazole/trimethoprim. Because the patient's radiological findings worsened again, he was treated with meropenem, faropenem, levofloxacin, rifabutin, and AMK. Treatment dosage was titrated due to chronic renal failure; however, he developed severe respiratory failure

and eventually died. *M. fortuitum* had a good response to chemotherapy, but the patient in this case was challenging to treat because of concomitant corticosteroid administration, the presence of combined pulmonary fibrosis and emphysema and chronic renal failure, and drug-resistance to several antibiotics.

**Key words:** *Mycobacterium fortuitum*, Non-tuberculous mycobacteriosis, Renal failure, Combined pulmonary fibrosis and emphysema, ANCA-associated vasculitis

<sup>1</sup>Jikei University Kashiwa Hospital, <sup>2</sup>National Center for Global Health and Medicine, <sup>3</sup>Saitama Cardiovascular and Respiratory Center, <sup>4</sup>Fuji City General Hospital, <sup>5</sup>Jikei University School of Medicine

Correspondence to: Shunsuke Inaki, Jikei University Kashiwa Hospital, 163–1, Kashiwashita, Kashiwa-shi, Chiba 277–8567 Japan. (E-mail: shunsukeinaki@jikei.ac.jp)

## 日本結核 非結核性抗酸菌症学会名誉会員，功勞会員名簿

## 特別名誉会員

秋篠宮皇嗣妃殿下

## 名誉会員 (40名)

(2020年10月11日  
称号授与年・五十音順 敬称略)

平成7：鳥尾 忠男 平成11：青木 國雄，池田 宣昭，岩井 和郎，久世 文幸，福士 主計  
 平成15：志村 昭光 平成17：小山 明 平成18：東 市郎  
 平成19：荒井他嘉司 平成21：露口 泉夫 平成22：斎藤 厚，那須 勝  
 平成24：石川 信克 平成25：阿部千代治，工藤 翔二，倉島 篤行，森 亨  
 平成26：岸 不盡彌，下方 薫，四元 秀毅 平成28：西村 一孝  
 平成29：倉岡 敏彦，長尾 啓一，中島 由槻，西脇 敬祐，藤原 寛，森下 宗彦  
 平成30：金澤 實，倉澤 卓也，菅 守隆，徳田 均，富岡 治明，豊田恵美子，和田 雅子，渡辺 彰  
 令和2：石崎 武志，河野 茂，重藤えり子，山岸 文雄

## 功勞会員 (98名)

(2020年10月11日  
五十音順 敬称略)

赤川 清子 赤川志のぶ 浅川 三男 阿部 庄作 荒川 正昭 有田 健一 安藤 正幸  
 池田 東吾 泉 三郎 泉 孝英 一山 智 稲垣 敬三 岩永 知秋 上田 暢男  
 大泉耕太郎 大串 文隆 大崎 能伸 大城 盛夫 大谷 信夫 岡田 全司 尾形 英雄  
 沖本 二郎 小倉 剛 小栗 豊子 折津 愈 賀来 満夫 柏木 秀雄 片山 透  
 門田 淳一 萱場 圭一 河合 健 川島 辰男 川城 丈夫 川辺 芳子 菊池 功次  
 喜多 舒彦 北村 論 木村 清延 工藤宏一郎 久保 恵嗣 栗山 喬之 小松彦太郎  
 佐藤 研 佐藤 博 塩谷 隆信 志摩 清 下内 昭 下出 久雄 杉浦 孝彦  
 杉田 博宣 杉山幸比古 鈴木 榮一 鈴木 公典 鈴木 光 高橋 弘毅 高本 正祇  
 瀧澤 弘隆 田口 修 武内 健一 竹山 博泰 田代 隆良 立花 暉夫 田中 健彦  
 田野 正夫 蝶名林直彦 津田 富康 土屋 俊晶 梅 博久 飛世 克之 中井 準  
 永井 英明 長尾 光修 中富 昌夫 中西 敬 中西 洋一 新妻 一直 二木 芳人  
 西村 正治 長谷 光雄 長谷川鎮雄 林 清二 原田 登之 坂東 憲司 藤岡 正信  
 藤兼 俊明 藤野 忠彦 藤村 政樹 蛇澤 晶 馬島 徹 増山 英則 町田 和子  
 光山 正雄 森岡 茂治 矢野 修一 吉川 公章 吉田 稔 力丸 徹 渡辺憲太郎

## 日本結核 非結核性抗酸菌症学会名誉会員並びに功勞会員推薦規程

1. 支部は名誉会員候補および功勞会員候補を理事長に推薦できる。
2. 理事長は，推薦された候補者について理事会，代議員会の議を経て推挙する。
3. 功勞会員は，代議員歴通算3期以上，かつ次の3項目のいずれかを満たし，満65歳以上（3月31日現在）の者を基準とする。
  - (1) 会長経験者
  - (2) 本学会の理事もしくは監事併せて2期（通算4年）以上
  - (3) 各種委員会の委員を異なる期間において3期（通算6年）以上
4. 名誉会員は，代議員歴通算4期以上，かつ次の2項目のいずれかを満たし，年齢70歳以上（3月31日現在）の者を基準とする。
  - (1) 会長経験者
  - (2) 本学会の理事もしくは監事併せて3期以上

## 附 則

この内規は，平成11年4月17日より施行する。

平成30年6月22日 一部改定

令和元年6月6日 一部改定

# 結 核

第 95 卷

2 0 2 0

日本結核 非結核性抗酸菌症学会

総目次

原著

インターフェロン $\gamma$ 遊離試験を用いた解剖時の結核感染リスクの検討…………… 植田英也他 …… 1

看護ケアによる N95 微粒子マスクのフィットファクターの推移…………… 浅田道幸他 …… 33

全国保健所アンケート調査に基づく 2016 年新登録の外国出生結核患者に対する  
医療通訳者の利用状況…………… 永田容子他 …… 41

肺非結核性抗酸菌症治療における血小板減少症発症の危険因子に関する研究…………… 脇田恵里他 …… 47

術前未診断の肺抗酸菌症・肺切除例の術前診断の検討…………… 杉浦八十生他 …… 55

大学病院における肺結核接触者健診の現状と IGRA 陽性例のリスク因子の解析…………… 西木慎太郎他 …… 135

Paradoxical Response in the Treatment of Spinal Tuberculosis…………… Kazutaka IZAWA …… 155

看護学生の IGRA 陽性率から推測する日本の結核感染危険率…………… 吉山崇 …… 163

短報

結核接触者健診における QuantiFERON®TB ゴールドプラス導入に向けた検討…………… 昆美也子他 …… 9

寝たきり高齢者における肺結核の胸部 CT 所見の検討…………… 平井潤他 …… 93

症例報告

肺結核治療終了直前に出現し、初期悪化と考えられた気管支ポリープの 1 例…………… 西野亮平他 …… 13

肺全摘術後残存胸腔内に貯留した胸水から *Mycobacterium fortuitum* が検出された 1 例… 山崎進他 …… 19

ヒドロキシクロロキンが奏効したイソニアジドによる薬剤誘発性ループスの 2 症例…………… 中屋順哉他 …… 61

レボフロキサシン投与が診断遅れの要因となったと考えられる介護施設における  
結核集団感染事例…………… 平井潤他 …… 67

エタンプトールによる脱髄性末梢神経障害により急速進行性の歩行障害を呈した  
結核性胸腹膜炎の 1 例…………… 福家麻美他 …… 73

*Mycobacterium kansasii* と結核菌の混合感染として治療を行った後に  
多剤耐性結核を発症した 1 例…………… 松本錦之介他 …… 99

診断に難渋した不明熱であり、緩和的ステロイド投与後に顕在化した粟粒結核の 1 例… 渡部晃平他 …… 103

*Mycobacterium avium* complex 症治療中にクラリスロマイシン併用下でリファブチン  
による薬剤性多発関節痛 / 関節炎症状を発症した HIV 感染者の 1 例…………… 篠原浩他 …… 109

若年女性に発症した肺 *Mycobacterium kansasii* 症の 1 症例…………… 門脇徹他 …… 119

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 …… 123

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 …… 131

MAC 抗体価陽性のサルコイドーシスと考えられた 1 例…………… 沖本二郎他 …… 143

左大腿四頭筋腫脹が初発となった筋結核・肺結核の 1 例…………… 渡邊彰他 …… 167

ANCA 関連血管炎、気腫合併肺線維症および慢性腎不全を合併し治療に難渋した  
*Mycobacterium fortuitum* 肺感染症の 1 死亡例…………… 稲木俊介他 …… 175

活動報告

治療中断リスクスコア別の DOTS の有効性の評価…………… 池田優美他 …… 149

資料

「結核の統計 2019 を読む」～外国出生医療従事者の結核…………… 河津里沙他 …… 25

委員会報告

本邦での多剤耐性結核治療に対する考え方…………… 日本結核・非結核性抗酸菌症学会治療委員会 …… 79



**委員会活動報告**

非結核性抗酸菌症治療において審査事例として承認を受けたアミカシン，

アジスロマイシンについて…………… 日本結核・非結核性抗酸菌症学会社会保険委員会 …… 115

**会 報**

理事会議事録，役員・委員名簿，名誉会員・功勞会員名簿…………… 85

名誉会員・功勞会員名簿…………… 181

CONTENTS

**Original Article**

Risk of Tuberculosis Infection at Autopsy Evaluated by Interferon- $\gamma$  Release Assay ..... 1

Changes in the Fit Factor of the N95 Respirator Due to Nursing Care ..... 33

Utilization of Medical Interpreters for Tuberculosis Patients in Japan: A Questionnaire Survey, 2016 ..... 41

Risk Factors for the Development of Thrombocytopenia in Treatment of Pulmonary Nontuberculous  
Mycobacterial Disease ..... 47

Pre-Operative Assessment of Surgical Cases of Lung Mycobacteriosis ..... 55

Current Status of Tuberculosis Contact Examination at a University Hospital and Analysis of Risk Factors  
for Positive Interferon-Gamma Release Assay Results ..... 135

Paradoxical Response in the Treatment of Spinal Tuberculosis ..... 155

Prevalence of Tuberculosis Infection and Annual Risk of Tuberculous Infection Estimated from  
the Prevalence of IGRA Positivity among Nursing Students ..... 163

**Short Report**

Study on Validity of QuantiFERON®TB Gold Plus in Tuberculosis Contact Investigation ..... 9

Evaluation of Chest Computed Tomography Scan Results amongst Elderly Bedridden Patients with Pulmonary Tuberculosis ..... 93

**Case Report**

Bronchial Polyp as a Paradoxical Reaction Emerged at the End of Antituberculous Treatment: A Case Report ..... 13

A Case of *Mycobacterium fortuitum* Diagnosed by Pleural Effusion in the Remaining Thoracic Cavity  
after Total Right Pneumonectomy ..... 19

Two Cases of Isoniazid-Induced Lupus Successfully Treated with Hydroxychloroquine ..... 61

A Tuberculosis Outbreak in a Long-Term Care Facility; Treatment Delay Due to the Usage of Levofloxacin  
in Elderly Patients Initially Diagnosed with Aspiration Pneumonia ..... 67

A Case of Tuberculous Pleuroperitonitis with Rapidly Progressive Gait Disturbance Due to  
Ethambutol-Induced Demyelinating Peripheral Neuropathy ..... 73

A Case of Multi-Drug Resistant Tuberculosis Developed after Chemotherapy for Co-Infection of  
*Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium tuberculosis* ..... 99

A Case of Miliary Tuberculosis as a Fever of Unknown Origin Actualized by Palliative Steroid ..... 103

A Case with Polyarthralgia Syndrome Induced by Low-Dose Rifabutin Concurrent Use with Clarithromycin  
during the Treatment of *Mycobacterium avium* Complex in a Patient with HIV ..... 109

A Case of *Mycobacterium kansasii* Disease in a Healthy Young Female Patient ..... 119

A Case of Disseminated Tuberculosis Complicated by Artificial Hip Joint Lesions Successfully Treated  
with Combination Therapy with Antituberculosis Drugs and Surgical Procedures ..... 123

A Case of Pulmonary Tuberculosis Occurred after Three Years and Three Months Despite of  
Latent Tuberculosis Infection Treatment ..... 131

A Case of Sarcoidosis with Positive *Mycobacterium avium* Complex Antibody Titer ..... 143

A Rare Case of Primary Tuberculous Pyomyositis with Pulmonary Tuberculosis, Presenting  
Swelling of Quadriceps Muscle ..... 167

Fatal Case of *Mycobacterium fortuitum* Lung Infection Complicated by Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-  
Associated Vasculitis, Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema, and Chronic Renal Failure ..... 175

**Materials**

Tuberculosis among Foreign-born Healthcare Workers in Japan ..... 25

---

第95卷

支 部 学 会

第1号～第7号

---

日本結核病学会北陸支部学会第95回総会演説抄録 ..... 31

査読者（第95巻第1号～第7号） 阿部聖裕，安東 優，猪狩英俊，石井幸雄，伊藤 稔，井端英憲，牛木淳人，潤間勸子，貝沼慎悟，岸本伸人，小宮幸作，重藤えり子，白石裕治，鈴木公典，高橋 洋，武内健一，田邊嘉也，谷本 安，玉置伸二，永井崇之，中川 拓，永田容子，中西徳彦，中野孝司，西堀武明，花岡 淳，林原賢治，平松和史，福島喜代康，藤田 明，松本健二，松本智成，三木 誠，御手洗聡，柳原克紀，山崎善隆，山田勝雄，吉田志緒美，吉山 崇（五十音順）

編集委員 委員長：菊地利明 委員：網島 優，石井幸雄，伊藤 稔，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 巻 第 7 号（11-12月号） 隔月15日発行

---

2020年11月15日 発行

編集兼  
発行人 藤 田 明

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著者の権利は、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

# 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); 巻: 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。
- 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。
- 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)。
- 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。
- 図・表の書き方(原則的に英文)：
  - 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。
  - 表の各欄を分ける横罫，縦罫は，できるだけ省く。
  - 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)。
  - 図・表は，本文中に挿入箇所を明示する。
  - 表タイトルは上に，図と写真のタイトルは下につける。
  - 表，図中の説明文および単語等は最初のみ大文字。

- 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。
- 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。
- 「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。
- 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。
  - 非特定化された試験データの可否
  - 誰に共有されるのか
  - データが共有されるまでの流れ
  - 共有されるデータの種類
  - 共有される関連文書
  - 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

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

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

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

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

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

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

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