



# Kekkaku 結核

▼ 読みたい項目をクリックしてください

Vol. 98 No.6 September-October 2023

- 原 著** 195……[器質化肺炎としてのステロイド投与後に肺結核と診断された9例の検討](#)  
■尾下豪人他
- 症例報告** 201……[外国籍若年女性の乳腺結核の1例](#) ■網本久敬他
- 総 説** 207……[肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療：現状と課題](#) ■山田勝雄他

**第98回学術講演会教育講演**

- 短 報** 215……[高齢者結核～課題と対策を考察する](#) ■小宮幸作
- 219……[抗酸菌症の外科治療 — 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療 Up To Date](#)  
■山田勝雄

- 会 告** [ICD 認定資格の申請手続きについて](#)

# ICD（Infection Control Doctor）認定資格の申請手続きについて

当学会の推薦を受けて ICD 認定申請を希望する者は、申請書類に記載し日本結核・非結核性抗酸菌症学会宛お送りください。

応募期間：2023年5月1日～2023年10月31日（必着）

申請書の送付先：〒108-0074 東京都港区高輪4-11-24-A101 日本結核・非結核性抗酸菌症学会（ICD申請）

## 1. 申請書：ICD制度協議会 HP (<http://www.icdjc.jp/sinsei.html>) からダウンロード

ICD制度協議会事務局：TEL: 03-5842-5845 FAX: 03-5842-5846 E-mail: [icd@theia.ocn.ne.jp](mailto:icd@theia.ocn.ne.jp)

## 2. 申請提出書類

### 1) ICD認定申請書

- 申請者印
- 推薦希望学会（日本結核・非結核性抗酸菌症学会の会員であること。会員歴は問わない）
- 推薦学会を退会されると ICD 資格喪失となります。
- 資格認定5年後の更新までは推薦学会の変更はできません。

### 2) 感染制御活動記録一覧表（1）

- 感染対策実務歴が5点以上あり、所属施設長の証明があること。
- 選択項目について具体的活動内容を記載して下さい。「感染対策委員」のみの記載は不可。
- 活動証明は院長または感染対策委員会の委員長にお願いして下さい。

### 3) 感染制御活動記録一覧表（2）

- ICD制度協議会の主催する講習会または厚生労働省の委託による院内感染対策講習会への参加実績が3回（45点）以上あること。（講習会参加実績に有効期限はありません）  
ICD制度協議会主催の講習会（第〇〇回 ICD講習会）……15点  
厚生労働省の委託による院内感染対策講習会（令和〇〇年度院内感染対策講習会）……15点

### 4) 感染制御活動記録一覧表（3）

- 感染制御に関する論文または学会・研究会発表があること（筆頭1編または共同2編）。  
論文の場合：学術論文の表紙、論文のタイトル・著者名・所属名・要旨が記載されている頁のコピーを添付する。学会誌またはレフリー制度の整った学術誌に掲載されたものであること。オンラインジャーナルなど表紙がない場合は、雑誌名・巻・号・出版年が分かる頁のコピーを添付すること。  
発表の場合：抄録（プログラム）の表紙、本文のコピーを添付する。発表予定では認められません（会期前不可）。2編が同じ内容の場合は認められません。

### 5) 所属施設長の推薦状

- 所属施設長の役職名を氏名の前に記入していただき、公印を押印して下さい。

### 6) 所属学会の推薦状

- 申請者の氏名のみご記入下さい。

### 7) 医師免許証または学位記のコピー

- 2023年度申請対象は2018年10月31日までに医師免許証あるいは学位記を取得した者。

### 8) 申請料振込受領証のコピー（振込人氏名は必ず申請者の氏名を記入すること）

- インターネットバンキングの場合は、振込完了画面をプリントアウトして添付する。
- 申請料 金10,000円
- 振込先（手数料は申請者負担）

郵便振替口座番号 00180-7-127467 ICD制度協議会（アイシーディセイドキョウギカイ）

三菱UFJ銀行東恵比寿支店 普通預金5079571 ICD制度協議会（アイシーディセイドキョウギカイ）

# 器質化肺炎としてのステロイド投与後に肺結核と診断された9例の検討

尾下 豪人 緒方 美里 井上亜沙美 佐野 由佳  
吉岡 宏治 池上 靖彦 山岡 直樹

**要旨**：〔目的〕肺結核と器質化肺炎の鑑別の重要性や注意点を明らかにする。〔方法〕単施設の後方視的症例集積研究。当院で入院加療した肺結核患者のうち、肺結核診断前に特発性または感染後の器質化肺炎としてステロイド投与を受けた症例を検討した。〔結果〕年齢中央値80歳代の男性患者9例を対象とした。肺結核診断時に病変を広範囲に認める患者が多く、9例中8例が喀痰抗酸菌塗抹陽性だった。9例中4例が死亡退院した。肺結核診断までのステロイド投与日数の中央値は48日（範囲14～310日）だった。ステロイド投与前にインターフェロンガンマ放出試験（IGRA）を受けた患者は9例中3例だった。4例は気管支鏡検査が施行されたが、2例では気管支洗浄液中の結核菌群PCRが偽陰性を示し、培養で肺結核と判明した。〔結論〕器質化肺炎を疑ってステロイドを投与する場合、気管支鏡やIGRAなどで慎重に肺結核を鑑別する必要がある。また、下気道検体を用いた結核菌群PCRが陰性でも、結核を完全に否定することはできないため、注意深い観察が必要である。

**キーワード**：肺結核、器質化肺炎、ステロイド、気管支鏡検査、PCR法

## 緒 言

器質化肺炎（organizing pneumonia: OP）は、末梢細気管支から肺胞腔を主座として、Masson体と呼ばれるポリープ状構造の形成を特徴とする病理組織学的診断名である<sup>1)</sup>。臨床診断名としては、明らかな原因がなく、ステロイド療法に反応良好な特発性OP（cryptogenic OP: COP）と、明らかな原因を有する二次性OP（secondary OP: SOP）に分類される<sup>2)</sup>。呼吸器感染症の治療後に見られる感染後OP（post-infectious OP: PIOP）は、SOPのなかでも最も頻度が高く<sup>3)</sup>、予後良好だが、経過によっては治療を早めるためにステロイド投与も考慮される<sup>4)</sup>。

肺結核の診断の遅れ、いわゆる“doctor’s delay”は、予後不良や感染拡大につながる深刻な問題である<sup>5)</sup>。肺結核はCOP/PIOPと類似した画像所見や臨床経過を示し得るだけでなく、OPの病理学的特徴を伴う肺結核の症例も報告されており<sup>6)7)</sup>、両疾患の鑑別は難しく、呼吸器診療における臨床課題と言える。両疾患を鑑別すること

の重要性、鑑別の際の注意点を明らかにするために、COP/PIOPとしてステロイド療法を受けた後に肺結核が発見された症例を検討した。

## 対象と方法

国家公務員共済組合連合会吉島病院における後方視的な症例集積研究である。当院は広島市内で唯一の結核病棟を有しており、広島市のみならず近隣市町村からの結核確定患者の治療にも対応している。2014年4月から2023年3月までに当院で入院加療した患者のうち、結核診断前にCOP/PIOPとしてステロイド療法を受けた9人の肺結核患者を対象とした。対象症例の年齢、性別、基礎疾患、常用薬剤、診断時排菌数、学会分類、画像所見、検査所見、および転帰を電子カルテおよび結核患者発生届出から収集した。結核診断までに他の医療機関で診療された患者については、前医療機関から提供された診療情報提供書を参照した。

各患者について肺結核診断時に3連痰を採取し、Ziehl-

Neelsen 染色 (1,000倍) で鏡検した。抗酸菌数を陰性、少数 (+, < 1個/視野), 中等数 (2+, 1~9個/視野), 多数 (3+, > 9個/視野) に分類し, 3連痰のうち最大の菌数を診断時排菌数とした。胸部CT所見は2人の呼吸器科医が独立して評価した後, 協議によって病変の局在および各パターンの有無を判定した。本研究はヘルシンキ宣言に基づいて実施され, 当院医倫理審査委員会の承認を得た (承認番号00079)。研究内容は院内およびホームページで公開し, オプトアウト方式で同意を得た。

## 結 果

9例の臨床的特徴を表1に示す。肺結核診断時の年齢中央値は80歳代, すべて男性だった。外国出生者, HIV/AIDS患者はいなかった。2例には結核の病歴があった。5例に糖尿病, 4例に慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) があった。9例中8例は診断

時喀痰で抗酸菌塗抹陽性であり, そのうち6例は2+または3+であった。日本結核病学会が定めた学会分類<sup>8)</sup>では, 9例中8例で拡がり2または3であった。全例で抗結核薬治療が開始されたが, 4例が死亡退院した。死亡例はいずれも80歳代の高齢者であり, 症例3は当院入院時に衰弱が進行しており, 抗結核治療を開始するも細菌感染症を合併し, 入院45日目に死亡退院した。症例4は前医での診療中に全身状態が悪化し, 結核診断時にはADL全介助, 経口摂取困難となっていた。経鼻胃管から抗結核薬を投与するも入院5日目に死亡退院した。症例5は施設入所中に状態が悪化しており, 経鼻胃管から抗結核薬を開始した。排菌は陰性化した。老衰が進行し, 死亡退院した。症例8は在宅酸素療法を要する重度のCOPDがあり, 抗結核薬治療開始4日目に予期しない急変を起こして死亡退院した。急激な経過からは虚血性心疾患の合併が疑われた。

表1 肺結核診断前に器質性肺炎として治療された9例の臨床的特徴

No.	年齢	性別	既往歴	基礎疾患	結核診断時 抗酸菌塗抹	学会分類	結核診断後の 入院期間(日)	転帰
1	40歳代	男性		糖尿病, 高血圧	陰性	b II 2	43	退院
2	80歳代	男性		潰瘍性大腸炎, 糖尿病	1+	r III 1	112	転院
3	80歳代	男性	気胸	COPD, 糖尿病, 高血圧	3+	l II 2	45	死亡
4	80歳代	男性		糖尿病	3+	b II 2	5	死亡
5	80歳代	男性		認知症	2+	b III 3	162	死亡
6	80歳代	男性	肺結核, 気胸	COPD	1+	b III 2	48	退院
7	50歳代	男性	肺結核	COPD, 糖尿病	2+	r II 2	42	退院
8	80歳代	男性		COPD	3+	b III 3	4	死亡
9	70歳代	男性			2+	b III 3	107	退院

連続変数は中央値 [範囲] で示した。

45 [4-162]

COPD, chronic obstructive pulmonary disease

表2 肺結核診断前の臨床情報

No.	抗菌薬使用歴	ステロイド療法前の胸部CT所見				ステロイド 療法前の 抗酸菌検査	IGRA	PSL 最大量 (mg/day)	結核診断前の ステロイド 投与期間(日)						
		部位	空洞	粒状影・ 結節影	すりガラス影 気腫										
1	不明	右S <sup>6</sup>		(+)	(+)	気管支鏡		20	32						
2	STFX, IMP/CS, MINO, LVFX, VRCZ, CAM, AMK	右下葉 (S <sup>6</sup> )		(+)	(+)	気管支鏡	陽性	20	48						
3	TAZ/PIPC, CTRX, STFX	左上区			(+)	気管支鏡	陽性	25	55						
4	不明	左S <sup>1+2</sup> , 右下葉	(+)	(+)	(+)	気管支鏡	判定保留	20	34						
5	ABPC/SBT, PZFX	びまん性		(+)	(+)	喀痰 (1回)		20	310						
6	LVFX	右上葉		(+)		不明		20	71						
7	CTRX, TFLX	右上葉			(+)	喀痰 (3回)		30	65						
8	MEPM	びまん性			(+)	不明		25	31						
9	SBT/CPZ, TAZ/PIPC, MEPM	びまん性			(+)	不明		60	14						
		1例		5例		6例		3例		3例		20 [20-60]		48 [14-310]	

連続変数は中央値 [範囲] で示した。

IGRA, interferon-gamma release assays; PSL, prednisolone;

STFX, sitafloxacin; IMP/CS, imipenem/cilastatin; MINO, minocycline; LVFX, levofloxacin; VRCZ, voriconazole; CAM, clarithromycin;

AMK, amikacin; TAZ/PIPC, tazobactam/piperacillin; CTRX, ceftriaxone; ABPC/SBT, ampicillin/sulbactam; PZFX, pazufloxacin;

TFLX, tosufloxacin; MEPM, meropenem; SBT/CPZ, sulbactam/cefoperazone.

結核診断前の臨床情報を表2に示す。ステロイド療法前の抗菌薬使用歴が確認できた7例すべてで広域抗菌薬が使用され、5例ではキノロン系抗菌薬が使用されていた。ステロイド療法前の胸部CTでは、9例のうち6例で病変がS<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>1+2</sup>, およびS<sup>6</sup>の上肺野にあり、残りの3例では両肺の広範囲に病変が存在していた。空洞性病変を認めたのは1例のみだった。気腫性変化が著明な3例では、粒状影・結節影や空洞性病変の有無の判別が困難だった(図1)。ステロイド療法前に3例がインターフェロンγ放出試験(interferon-gamma release assay: IGRA)を受け、そのうち2例が陽性、1例が判定保留だった。肺結核診断までのステロイド投与期間中央値は48日(範囲: 14~310日)だった。

ステロイド療法前に気管支鏡検査が施行された4例を表3に示す。症例1, 2は気管支洗浄液の結核菌PCRが偽陰性を示したことで肺結核の診断に遅れが生じた。以下に詳細を提示する。

症例1: 40歳代, 男性

背部痛を主訴にA病院を受診し、胸部CTで右肺S<sup>6</sup>に浸潤影を指摘された(図2A)。肺炎として抗菌薬を投与されたが症状は改善せず、入院した。気管支鏡検査が行われ、右肺B<sup>6</sup>からの気管支洗浄液の抗酸菌塗抹および結核菌PCRは陰性だった。COP/PIOPが疑われ、プレドニゾロン(prednisolone: PSL) 20 mg/dayを投与され、改善傾向となったためA病院を退院した。退院から4週

間後、気管支洗浄液から結核菌が培養されたため、当院を紹介され、入院した。胸部CTでは右肺S<sup>6</sup>の病変は空洞化していたが(図2B)、抗酸菌塗抹は陰性だった。

症例2: 80歳代, 男性

潰瘍性大腸炎の治療中に発熱し、右肺下葉の肺炎と診断され(図3A)、B病院に入院した。抗菌薬治療が行われたが改善が乏しかったため、気管支鏡検査が施行された。右下葉からの気管支洗浄液で抗酸菌塗抹が陽性だったが、結核菌PCRは陰性だった。Mycobacterium abscessus症を疑われ、イミペネム/シラスタチン、クラリスロマイシン、アミカシンを投与されたが改善しなかった。COP/PIOPが疑われ、PSL 20 mg/dayを投与された。胸部CTでは右肺下葉の浸潤影が消退傾向だったため(図3B)、B病院を退院した。しかし、気管支鏡検査から5週間後に気管支洗浄液から結核菌が培養されたため、当院に入院した。喀痰抗酸菌塗抹は陽性(1+)だった。

症例1, 2のいずれにおいても、気管支鏡検査後に喀痰抗酸菌検査を行ったかは不明であった。

考 察

肺結核診断前にCOPまたはPIOPが疑われてステロイド療法を受けていた9例を検討した。ステロイド投与期間の中央値は48日であり、通常の6~8週間の抗酸菌培養期間に相当する経過で、9例中8例が喀痰塗抹陽性の大量排菌の肺結核と診断された。しかし、ステロイド療

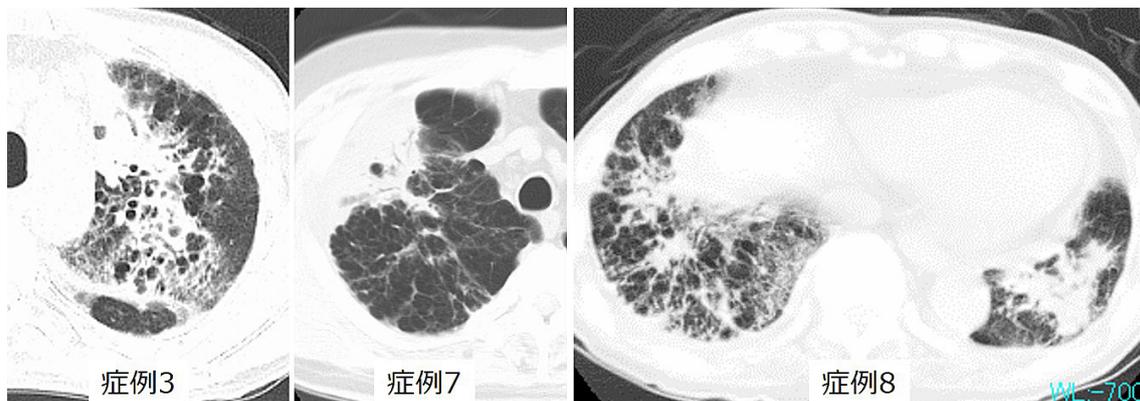


図1 症例3, 7, 8のステロイド療法前の胸部CT所見  
気腫性変化によって小葉中心性粒状影や空洞の有無の判別が困難であった。

表3 気管支鏡施行例の詳細

No.	検索病変	気管支洗浄液			経気管支肺生検の病理
		抗酸菌塗抹	結核菌PCR	抗酸菌培養	
1	右S <sup>6</sup>	(-)	(-)	(+)	炎症性肉芽組織
2	右下葉	(+)	(-)	(+)	慢性炎症
3	左上区	(-)	(-)	(-)	不明
4	右下葉	(-)	(-)	(-)	器質化肺炎

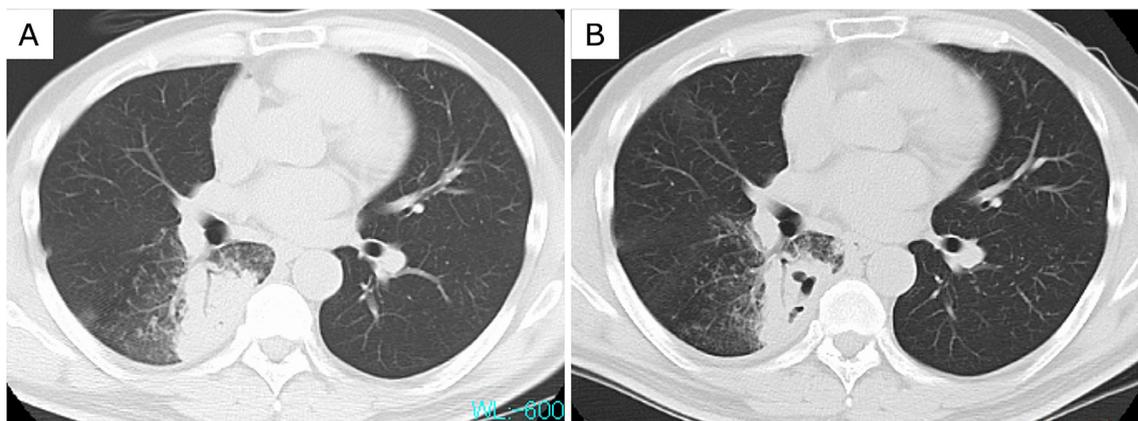


図2 症例1の胸部CT所見

ステロイド療法前(A)と肺結核診断時(B)。ステロイド療法開始後に右肺S<sup>6</sup>の浸潤影は空洞化し、左肺野にも粒状影を認めた。

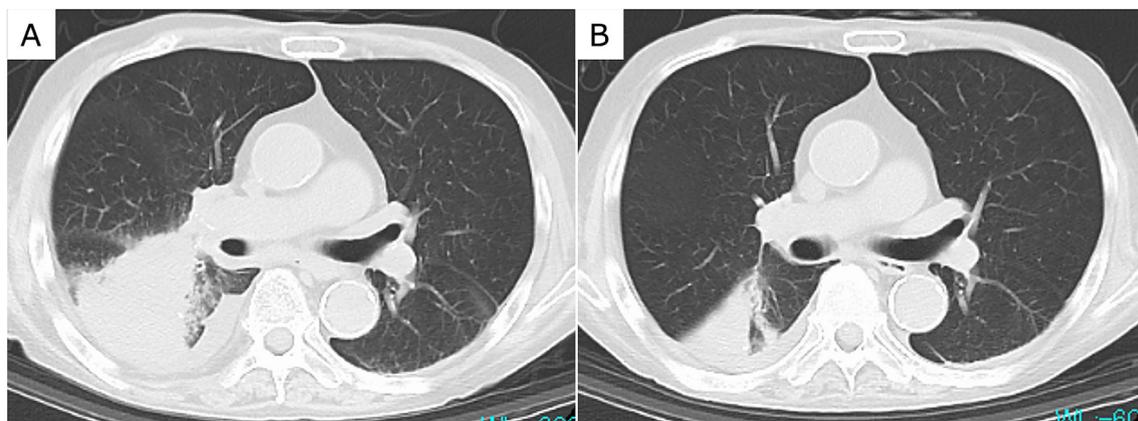


図3 症例2の胸部CT所見

ステロイド療法前(A)と肺結核診断時(B)。ステロイド療法開始後に右肺S<sup>6</sup>の浸潤影は縮小した。

法前に気管支鏡検査が行われた4例以外は、肺結核を除外するための検索が十分に行われておらず、COP/PIOPという臨床診断のもとにステロイド療法を行う判断には注意が必要と考えられた。当院入院時の評価では、排菌数が多く、病変が広範囲に広がった症例が多数を占め、肺結核が進行した状態で発見されていた。さらに、9例中4例が死亡退院しており、予後不良であった。肺結核診断までに全身状態が悪化していた症例が多く、COP/PIOPとして対応されたことで、結核診断の遅れやステロイドによる免疫抑制を招き、病勢進行と転帰不良につながった可能性がある。

肺結核もCOP/PIOPも、細菌性肺炎に類似した肺の浸潤影を示すことがあるため、抗菌薬治療に反応が乏しい症例において鑑別に挙がる。本検討でも多くの症例で広域抗菌薬が使用され、その効果が不良だったことがCOP/PIOPを疑う根拠となっていた。また、キノロン系抗菌薬は結核菌に抗菌活性を有し、結核の診断を遅延させることが知られている<sup>9)</sup>。本検討でも7例中5例でキノロ

ン系抗菌薬が使用されており、喀痰や気管支鏡検査での結核菌検出に影響した可能性がある。

COP/PIOPを疑ってステロイドを投与する場合、肺結核の可能性を想起し、十分な検査によって除外する必要がある。まず、CTなどの画像検査によって肺結核に典型的な小葉中心性粒状影、空洞性病変などの有無が評価される。しかし、高齢者、HIV感染者、免疫抑制療法を受けている患者など、免疫不全者では典型所見を欠くことも多い<sup>10)</sup>。また、COPD患者の肺結核では浸潤影が非区域性に進展し、小葉中心性粒状影を認めないことも多いため、細菌性肺炎との鑑別が困難とされている<sup>11)12)</sup>。本検討においても、気腫性病変の強い症例では粒状影や空洞影の有無を判断することが困難だった。基礎疾患にCOPDや間質性肺疾患を有する患者において肺結核を鑑別する際は、特に慎重な画像評価と経過観察が必要であろう。また、両肺びまん性の病変を呈した3例を除いた6例では、S<sup>1</sup>、S<sup>2</sup>、S<sup>1+2</sup>およびS<sup>6</sup>に主病変が存在しており、上肺優位の分布は肺結核を想起すべき重要な所見で

あることが改めて示唆された。

肺結核を検索するために、喀痰や胃液を用いた抗酸菌検査、IGRA、および気管支鏡検査が行われる。本検討においてIGRAと気管支鏡検査が行われたのはそれぞれ3例と4例にとどまっており、肺結核の鑑別が不十分な症例が多かった。IGRAには高齢者における偽陰性の多さ、既感染による陽性という限界があり、結果の解釈には注意が必要であるものの<sup>13)14)</sup>、非侵襲的な検査であり、施設を問わず提出できるため、ステロイド療法などの免疫抑制療法前には提出すべきである。一方、気管支鏡検査は侵襲や設備などの問題から施行が難しい場合は多い。また、採取した検体量が少ない場合にはOPの病理像が確認できないこともある。臨床的にCOPやPIOPが疑われ、診断的治療としてステロイド療法が行われることはあるが、その際は接触歴、結核既往歴、併存症、免疫状態、IGRAの結果などから肺結核のリスクを総合的に評価し、高リスク症例では頻回の喀痰検査や胃液検査を行うべきであろう。胃液採取は施設を選ばず施行でき、侵襲性が比較的低い。肺結核における有用性について、Shimodaraらは抗酸菌検査の中に胃液検査を含めることで3連検よりも高い診断率が得られたと報告している<sup>15)</sup>。

本検討の症例1～4では気管支鏡検査が行われたにもかかわらず、肺結核の診断が遅れ、ステロイド療法が開始された。症例4ではすりガラス影を認めた右下葉の生検で病理学的に器質化肺炎像を認め、抗酸菌検査は陰性であった。しかし、空洞影を認めた左上葉から検体を採取されたかどうかは不明であった。症例1, 2では気管支洗浄液の結核菌群PCRが陰性、抗酸菌培養が陽性であり、培養結果が判明する前にステロイド療法が開始された。PCR法などの核酸増幅法は、塗抹検査よりも高感度であり、結核菌属を特異的に検出でき、なおかつ抗酸菌培養と比べて結果判明までの時間が圧倒的に短いという利点から、広く普及している。一方で核酸増幅法の感度は塗抹検査と培養検査の中間であり、塗抹陰性・培養陽性検体で核酸増幅法が陽性となるのは50～70%と報告されている<sup>16)~18)</sup>。下気道検体を用いた核酸増幅法が陰性でも結核を否定することはできないため、培養結果の確認や喀痰の再検索を怠るべきではない。

核酸増幅法が偽陰性を示す原因としては、検体中の結核菌群DNA量が少ない、検体中の核酸増幅反応阻害物質(ヘモグロビン、ヘパリンなど)の存在が考えられる<sup>19)20)</sup>。本検討の症例1は塗抹陰性であったことから、検体中の菌量の少なさが偽陰性の原因と考えられる。一方、塗抹陽性の症例2は、検体中に十分な菌量が存在したと推測され、反応阻害物質による偽陰性であった可能性が考えられる。特にヘモグロビンによる反応阻害には注意が必要であり、反応液中に血液が5%以上存在すると、偽陰

性を示す可能性が報告されている<sup>20)</sup>。下気道検体を用いた核酸増幅法で肺結核の検出率を上げるためには、活動性病変を確実に狙い、かつ愛護的な手技によって血液の混入を避ける努力が必要かもしれない。

本検討の限界を挙げると、まず、1点目として単施設、少数例の検討であるため、結果を一般化できるとは限らない。2点目として、他医療機関で診療されていた症例では、前医での検体採取状況や抗菌薬使用歴をすべて把握できているわけではない。3点目に、特にステロイド療法が長期にわたった症例では、当初は肺結核ではなく、免疫抑制に伴って肺結核が続発した可能性も否定できない。以上のような限界はあるものの、「結核が除外されないまま他疾患として対応され、後に結核が判明」という経過は、多くの臨床医が陥りやすいピットフォールと考えられる。このような症例は情報共有される機会が稀であるため、注意喚起の意味を込めて報告した。

## 結 語

結核診断前にCOPやPIOPが疑われてステロイド療法が行われた症例は、肺結核の病勢が進行していることが多く、予後不良であった。COPやPIOPを疑ってステロイド療法を行う場合には、喀痰検査だけでなく、胃液採取、IGRA、気管支鏡検査などを駆使して肺結核の除外に努める必要がある。また、下気道検体を用いた結核菌群のPCRが陰性でも偽陰性の可能性があり、培養結果の確認や喀痰・胃液による再検索を怠るべきではない。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文の内容に関して申告なし。

## 文 献

- 1) Epler GR: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Arch Intern Med. 2001 ; 161 : 158-164.
- 2) Cordier JF: Organising pneumonia. Thorax. 2000 ; 55 : 318-328.
- 3) Sveinsson OA, Isaksson HJ, Sigvaldason A, et al.: Clinical features in secondary and cryptogenic organising pneumonia. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 ; 11 : 689-694.
- 4) Zhou H, Gu W, Li C: Post-Infectious Organizing Pneumonia: an Indistinguishable and Easily Misdiagnosed Organizing Pneumonia. Clin Lab. 2015 ; 61 : 1755-1761.
- 5) Ohmori M, Ozasa K, Mori T, et al.: Trends of delays in tuberculosis case finding in Japan and associated factors. Int J Tuberc Lung Dis. 2005 ; 9 : 999-1005.
- 6) Hsieh MH, Lin CY: Pulmonary tuberculosis presenting as organizing pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2014 ; 189 : e63.
- 7) Kim EJ, Kim KC: Pulmonary tuberculosis presenting secondary organizing pneumonia with organized polypoid

- granulation tissue: case series and review of the literature. *BMC Pulm Med.* 2020 ; 20 : 252.
- 8) Murate T, Shimokata K, Watanabe A, et al.: Chest roentgenogram classification and clinical parameters in patients with active pulmonary tuberculosis. *Intern Med.* 1992 ; 31 : 185-188.
- 9) Chen TC, Lu PL, Lin CY, et al.: Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2011 ; 15 : 211-216.
- 10) Kobashi Y, Mouri K, Yagi S, et al.: Clinical features of immunocompromised and nonimmunocompromised patients with pulmonary tuberculosis. *J Infect Chemother.* 2007 ; 13 : 405-410.
- 11) 吉川充浩, 徳田 均, 笠井昭吾, 他: 肺気腫患者に発症した結核性肺炎の画像上および臨床上的特徴. *結核.* 2010 ; 85 : 453-460.
- 12) 門脇 徹, 矢野修一, 若林規良, 他: 気腫性変化を背景に非典型的画像所見を呈した肺結核の1例. *結核.* 2011 ; 86 : 763-766.
- 13) Yamasue M, Komiya K, Usagawa Y, et al.: Factors associated with false negative interferon- $\gamma$  release assay results in patients with tuberculosis: A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep.* 2020 ; 10 : 1607.
- 14) Diel R, Goletti D, Ferrara G, et al.: Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011 ; 37 : 88-99.
- 15) Shimoda M, Yoshiyama T, Okumura M, et al.: Usefulness of gastric aspirate for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1041-1044.
- 16) Bergmann JS, Woods GL: Clinical evaluation of the Roche AMPLICOR PCR *Mycobacterium tuberculosis* test for detection of *M. tuberculosis* in respiratory specimens. *J Clin Microbiol.* 1996 ; 34 : 1083-1085.
- 17) Boehme CC, Nabeta P, Henostroza G, et al.: Operational feasibility of using loop-mediated isothermal amplification for diagnosis of pulmonary tuberculosis in microscopy centers of developing countries. *J Clin Microbiol.* 2007 ; 45 : 1936-1940.
- 18) Mitarai S, Okumura M, Toyota E, et al.: Evaluation of a simple loop-mediated isothermal amplification test kit for the diagnosis of tuberculosis. *Int J Tuber Lung Dis.* 2011 ; 15 : 1211-1217.
- 19) Fairfax MR: Evaluation of the Gen-Probe amplified *Mycobacterium tuberculosis* direct detection test. *Am J Clin Pathol.* 1996 ; 106 : 594-599.
- 20) 宮本潤子, 橋本敦郎, 水兼隆介, 他: MTD検査における偽陽性および偽陰性検体についての臨床的検討. *結核.* 1999 ; 74 : 611-616.

## 外国籍若年女性の乳腺結核の1例

<sup>1</sup>網本 久敬 <sup>2</sup>多山 葵 <sup>1</sup>瀧口 純司 <sup>1</sup>藤井 宏  
<sup>1</sup>福岡 洋海

**要旨**：症例は既往歴・家族歴に結核罹患のない28歳、ベトナム人女性。出産、授乳歴あり。X-1年8月頃から左乳房痛を自覚し、複数回の切開排膿を経て抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性となり乳腺結核と診断された。乳腺エコー検査では内部不均一な低エコー域を認め、乳房造影MRI検査ではT2強調像で高信号、T1強調像で低信号の嚢胞状病変で、辺縁がリング状に強く造影され膿瘍の所見であった。肺結核の所見は認めなかった。INH・RFP・EB・PZAの4剤で2カ月治療後、INH・RFPの2剤で4カ月治療し、その後再燃は認めていない。乳腺結核は本邦では稀な疾患であり、診断に苦慮することも多く、本患者でも複数回の切開排膿を要した。また、本患者の結核菌の遺伝子型をVNTR法により評価したところ、日本国内の感染よりも、母国もしくは外国人コミュニティでの感染が示唆された。2011年以降に報告された本邦乳腺結核の集計においても外国籍女性症例が散見され、本邦における外国籍結核患者の増加の観点からも重要な症例と思われる、報告する。

**キーワード**：乳腺結核、結核性乳腺炎、難治性乳腺膿瘍、外国人結核、VNTR

### 緒言

乳腺結核は比較的稀な疾患であり、診断に難渋することも多い。今回難治性乳腺膿瘍に対して複数回培養を採取し、乳腺結核の診断に至った外国籍若年女性の1例を経験した。また、結核菌の遺伝子型から感染経路の推定の一助となった。2011年以降に報告された本邦乳腺結核症例の集計も含め、貴重な症例と考え報告する。

### 症例

患者：28歳、ベトナム人女性。

主訴：左乳房痛。

現病歴：X-1年8月より左乳房痛が出現し、前医を受診し、左AB領域に硬結を触知し、炎症性膿瘍が疑われ切開排膿された。前医の針生検ではリンパ球主体の炎症細胞浸潤や多核巨細胞からなる肉芽腫組織が認められ、肉芽腫性乳腺炎の診断であった。Langhans巨細胞や乾酪壊死巣は認めなかった。再燃を繰り返したためX年2月に当院乳腺外科紹介受診となったが、活動性の膿瘍

は認めなかった。しかしX年4月に再度左乳房痛が出現したため当院乳腺外科を再診した。

既往歴：結核も含め特記すべきものなし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：10年前にベトナムより移住し日本在住。夫、娘1人（X-3年10月生まれ）と同居。明らかな接触歴のある範囲での結核発症はなし。

身体所見：身長160 cm、体重54 kg、BMI 21.1 kg/m<sup>2</sup>。発熱なし。左乳輪内側に有痛性の硬結を認めた。明らかな発赤や熱感はなかった。近傍に切開創を認めた。dimplingや分泌は認めなかった。呼吸音：清、ラ音は聴取せず。

血液検査所見（Table 1）：炎症所見を含め、血算・生化学検査に明らかな異常値は指摘できなかった。

画像所見：X年4月に施行した乳腺エコー検査では乳頭と連続する内部不均一な低エコー域や創部とわずかに連続性をもつ低エコー域（Fig. 1）を認めた。X年7月に施行した乳房造影MRI検査ではT2強調像で高信号、T1強調像で低信号の嚢胞状病変を認め、辺縁がリング状に強く造影され（Fig. 2A）、多発膿瘍の所見を認めた。

臨床経過：X年2月の初診時より、炎症所見なく活動性膿瘍でなく、再燃を繰り返している経過から乳腺結核は鑑別に挙がっていた。X年4月に切開排膿を行い、一般細菌・抗酸菌検査に提出したがPCR、培養も含め陰性であった。多発膿瘍であるため全病巣の切除は高度乳房変形が必発であり、切除は行わなかった。X年10月に左乳房痛が再燃したため再度切開排膿を行い、抗酸菌塗抹検査1+、TB-PCR陽性となり、乳腺結核と診断した。前医では乳腺膿瘍の抗酸菌検査は施行していなかった。治療目的に同月当科紹介となり、胸部単純X線、胸部単純CT検査 (Fig. 3)、喀痰抗酸菌塗抹検査では異常を認めなかったため、外来でイソニアジド300 mg (isoniazid: INH)、リファンピシン600 mg (rifampicin: RFP)、エタンブトール750 mg (ethambutol: EB)、ピラジナミド1.3 g (pyrazinamide: PZA) による多剤併用療法を開始した。後日 *Mycobacterium tuberculosis complex* が培養同定され、感受性は良好であった。X年12月よりINH、RFPの2剤とし、X+1年4月に治療を終了した。治療終了後のX+1年10月の乳腺エコー検査では、排膿後の癒痕のみで、膿瘍は消失した。また、同月の乳房造影MRI検査でも多発膿瘍の消失を認めた (Fig. 2B)。

神戸市健康科学研究所で、本患者の結核菌の遺伝子型を Variable Number of Tandem Repeats (VNTR) 法により

評価した。VNTR 遺伝子型 JATA12-Q3232, V3820, V+120, Q11A: 234322245762-164A (Aは10の意)、推定された遺伝系統は Lineage 1 (Indian Ocean) であった。

## 考 察

乳腺結核はもともと稀な疾患であり、乳腺組織は結核菌感染に対して抵抗性であることは古くから指摘されてきた<sup>1)</sup>。結核症の肺外病変は胸膜、骨・関節、肺門リンパ節に多く、乳腺結核は全乳腺疾患の0.1%未満とされ

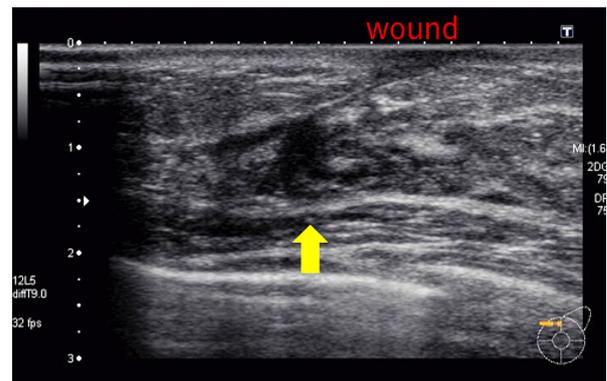


Fig. 1 Ultrasound imaging of the lesion on the recurrence of left breast pain showed low echo area in the left breast.

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Biochemistry and serology		Na	137 mEq/L
WBC	6290 / $\mu$ L	AST	15 U/l	K	3.4 mEq/L
Neut	69.2 %	ALT	11 U/l	Cl	103 mEq/L
Lym	22.3 %	LDH	141 U/l	CRP	0.1 mg/dl
Mon	6.2 %	$\gamma$ GTP	13 U/l	Infection	
Eos	1.7 %	TP	7.08 g/dl	HBs Ag	negative
Bas	0.6 %	Alb	4.34 g/dl	HCV Ab	negative
Hb	13.5 g/dL	BUN	15 mg/dl	HIV Ag/Ab	negative
Plt	$23.9 \times 10^4$ / $\mu$ L	Cre	0.47 mg/dl		

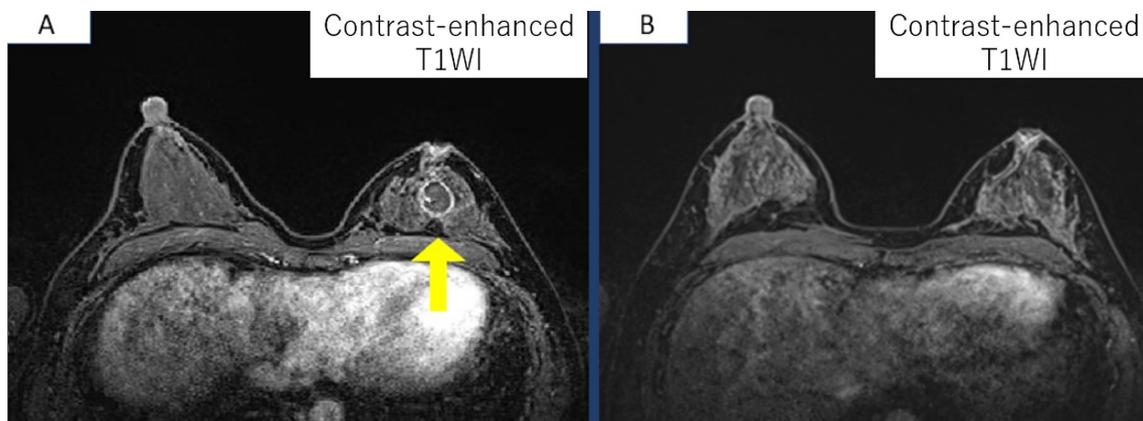


Fig. 2 (A) Contrast-enhanced MRI on the recurrence of left breast pain showed a well-circumscribed enhancing nodular lesion. (B) After the therapy of antitubercular antibiotics, nodular lesion disappeared.

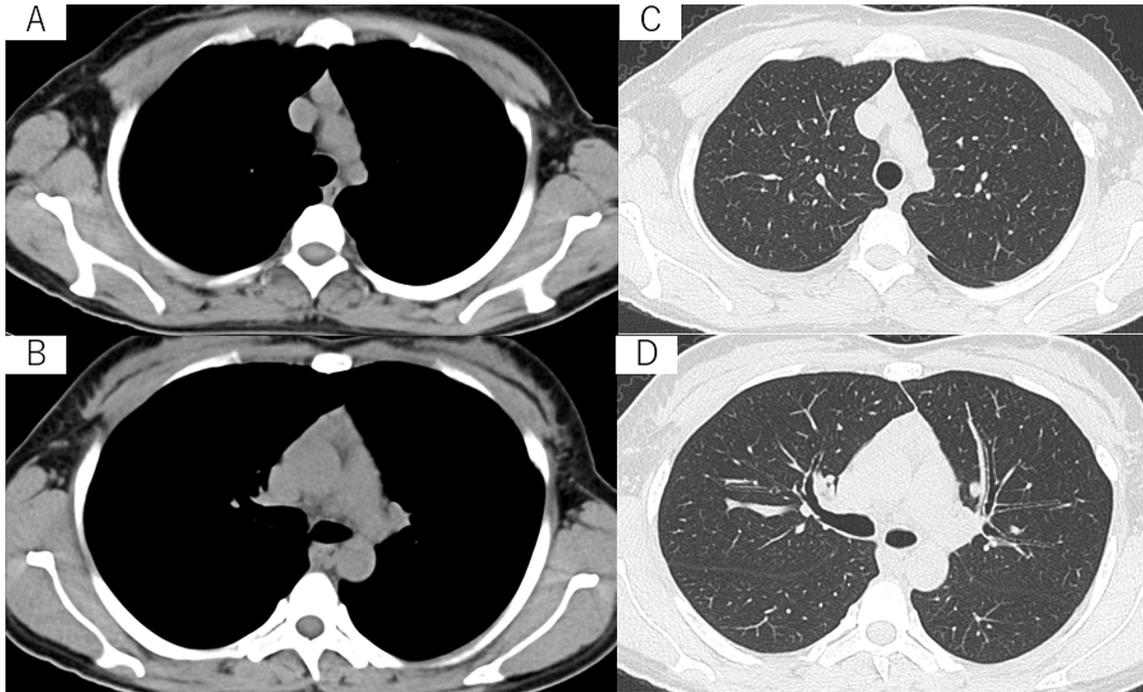


Fig. 3 Chest plain CT shows no abnormality of axillary and mediastinal lymph node (A, B). Lung lesions are not detected (C, D).

ている<sup>2)</sup>。

乳腺結核は、原発性または他臓器からの二次性結核の両者を含むと定義される。その感染経路としては、①排乳管、乳房皮膚の損傷を介しての直接感染、②近接結核病巣からの連続性波及、③他の結核病巣からの血行性またはリンパ行性、の3つが考えられているが、②の連続性波及を除いて、感染経路の同定は困難なことが多い<sup>1)</sup>。本例では乳腺以外の結核病巣を認めず、乳腺エコーで乳頭と連続する内部不均一な低エコー域を認め、乳頭を侵入門戸とした①の直接感染で、乳腺以外の結核病巣がないことから原発性と考えられた。

英語、フランス語、スペイン語論文を集計した乳腺結核1,478例についてのシステマティックレビューが2019年に発表された<sup>3)</sup>。ほとんどが女性(98.6%)で、平均年齢29歳と若く、リスク因子として、複数回出産歴(70.2%)、HIV(21.3%)、結核既往歴(18.7%)、授乳中(14.7%)、診断時妊娠中(4.5%)と報告されている。病変は右48.4%、左47.4%と左右差なく、4.2%は両側性で、所見としては、しこり74.9%、膿瘍14.9%で、疼痛は42.5%、発熱、食思不振、体重減少などの全身症状はそれぞれ28.2%、23.9%、27%であった。胸部X線所見が得られた983例においては、活動性結核10.2%、陳旧性結核2.7%で、残り87.1%は異常なしとされている。本症例も、乳腺以外の活動性・陳旧性結核病巣を認めず、左乳房痛のみで全身症状を伴わない28歳女性であったが、上記

のリスク因子は認められず、また、比較的頻度の低い膿瘍を呈していた。

乳腺結核は診断に難渋する 경우가多く、このシステマティックレビューにおいても診断までの期間は平均7.1カ月(範囲0.25~78カ月)で、診断方法は生検92.8%、針吸引細胞診64.1%で、病変部位の抗酸菌塗抹、培養、TB-PCRの陽性率はそれぞれ26.6%、25.9%、58.2%と高くない結果であった。本例においても、乳房痛出現から診断までに1年2カ月、抗酸菌検出までに複数回の切開排膿を要していた。生検での高い診断率を考慮すると、細菌学的な所見が陰性であっても病理組織所見も考慮に入れたうえで総合的に診断していくことが重要である。

乳腺結核の予後は比較的良好で標準治療(INH, RFP, EB, PZAの2カ月治療とINH, RFPの4カ月治療)に対する治療反応性は良好であり、外科的切除に至ることは稀である。

先のシステマティックレビューは、地域別にみると67.9%がアジア(大半がインドもしくはパキスタン)、16.8%がアフリカ、5.3%が南アメリカの症例であり、多くは結核が蔓延する発展途上国からの報告症例である。溝口らは1919年から2010年の本邦で報告された乳腺結核45例を集計している<sup>4)</sup>。それによると、全例女性で、年齢分布は10~80歳代と幅広く、特に60歳以上は15例(33.3%)と3分の1を占めており、20~40歳代、とくに授乳期に感染しやすいとされている先の海外での集計とは対

照的である。2例を除いてほぼ全例(95.6%)でしこり形成を認め、また、乳がん合併例の報告もあることから、本邦においては中高年女性における乳がんとの鑑別を要する疾患であることがわかる。さらに著者らは、溝口らが報告した2011年以降の本邦乳腺結核症例を、医学中央雑誌、PubMedで検索し、本例を含め症例報告8例を表にまとめた(Table 2)。うち3例は外国籍女性であり、それらは30歳、40歳、本症例の28歳、と比較的若年であるのに対し、残りの日本人5例では55歳から83歳までとより高齢であった。また、肺結核の合併症例は2例であり、先ほどの溝口らの報告と合わせ、本邦で報告された乳腺結核53例のうち肺結核合併例は9例(17.0%)であった。先ほどのシステムティックレビューの活動性肺結核合併率と比較するとやや高く、また著者らが集計した8例のうちの外国籍女性の症例ではいずれも肺結核の合併を認めなかった。

今回著者らは、外国籍乳腺結核症例である本症例においてVNTR法により評価を行った。結核菌群(*M. tuberculosis* complex)は、9つの系統に分けられる(Lineage 1-9)。地域性があり、Lineage 5-9はアフリカの一部にのみみられる遺伝子型であるが、Lineage 1 (L1): Indian Ocean and Philippines, Lineage 2 (L2): East Asia, Lineage 3 (L3): East Africa and India, Lineage 4 (L4): Europe and America and Africaに存在することが知られている<sup>11)</sup>。本邦の東京都での報告によれば、日本人の結核はL2が82.7%を占め、L1は2.4%に過ぎなかった。東アジア(中国、韓国、モンゴル、台湾)以外の出身国の外国人においては、L1: 23.7%, L2: 26.3%, L3: 15.8%, L4: 34.2%であった<sup>12)</sup>。また、ベトナムのハノイにおける報告によれば、L1: 24.7%, L2: 57.2%, L4: 18.1%であった<sup>13)</sup>。本患者から検出された結核菌のVNTR遺伝子型は、神戸市においてはクラスター形成がなく、本患者のみから検出されていた。日

本国内の感染よりも、母国もしくは外国人コミュニティで感染し、発症した可能性が示唆された<sup>14)</sup>。授乳期に感染しやすく、X-3年10月に子供を出産し、およそ2年以内のX-1年8月より症状が認められる点、肺野やリンパ節の石灰化などの過去の感染を示唆する所見がないこと、来日して10年経過している点から、日本国内の外国人コミュニティ内感染の可能性を推定するが、神戸市内でVNTR一致例がこれまで報告されていないことから断定はできない。本患者の出身地であるベトナムは、WHOの報告によれば推定罹患率が173(10万人対)と結核の高蔓延国と位置付けられている。また、2017年の集計によると、神戸市における外国生まれ新登録結核患者数は29人と前年より4人増加し、また20代の新登録結核患者27人中19人(70.3%)が外国生まれであった<sup>15)</sup>。先のシステムティックレビューでは、結核の高蔓延国における乳腺結核は若年の症例が多かったことを考慮すると、結核の高蔓延国出身の若年外国人結核が増加すれば、乳腺結核症例に遭遇する機会も増加すると見込まれる。

以上、乳腺結核は稀で診断に難渋しうる疾患であるが、時に乳がんとの鑑別を要し、肺結核の合併例が存在するなど重要な疾患である。繰り返す乳腺膿瘍を認めた際には乳輪下膿瘍や肉芽腫性乳腺炎が鑑別となる。乳輪下膿瘍は全乳腺疾患の1~2%を占めるとされ<sup>16)</sup>、比較的経験される疾患であるが、肉芽腫性乳腺炎は10万人中2.4人と稀な疾患である<sup>17)</sup>。これらとともに、乳腺結核も念頭に置くべき疾患と考えられる。

## 謝 辞

本症例の結核菌の遺伝子型の解析にご尽力いただきました神戸市健康科学研究所の有川健太郎先生・岩本朋忠先生、神戸市健康局保健所の藤山理世先生、また、本症例の診療にご尽力いただきました当院乳腺外科三瀬昌宏

**Table 2** Reported cases of breast tuberculosis in Japan (2011-2022)

Year	Author	Nationality	Age	Sex	Risk factors	Lung TB	Method of diagnosis	TB PCR	TB culture	Surgical treatment
2011	Nakayama <sup>5)</sup>	Filipino	40	F	Unknown	-	Excisional biopsy	+	-	None
2011	Mizoguchi <sup>4)</sup>	Japanese	83	F	Multiparity, breastfeeding history	+	Needle aspiration	-	-	None
2012	Nakamura <sup>6)</sup>	Japanese	78	F	None	-	Needle aspiration	+	+	None
2014	Hayashi <sup>7)</sup>	Japanese	70	F	Distal gastrectomy for cancer	-	Needle biopsy	-	-	None
2015	Kawabe <sup>8)</sup>	Japanese	55	F	Family TB history	+	Needle aspiration	None	+	None
2018	Morizono <sup>9)</sup>	Indonesian	30	F	None	-	Needle aspiration	+	+	None
2021	Sagara <sup>10)</sup>	Japanese	69	F	TB history, multiparity, breastfeeding history	-	Pus from the fistula	+	+	Incisional drainage
2023	Present case	Vietnamese	28	F	Breastfeeding history	-	Incisional drainage	+	+	Incisional drainage

TB: tuberculosis PCR: polymerase chain reaction

先生に感謝申し上げます。

なお、本症例は第100回日本呼吸器学会近畿地方会/第130回日本結核・非結核性抗酸菌症学会近畿支部学会合同学会（2022年12月17日）にて発表した。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文の内容に関して申告なし。

## 文 献

- 1) 大垣和久：乳腺結核, 「結核」第4版, 泉孝英監修, 富岡洋海編集, 医学書院, 東京, 2006, 287-290.
- 2) Longman CF, Campion T, Butler B, et al.: Imaging features and diagnosis of tuberculosis of the breast. *Clin Radiol*. 2017; 72: 217-22.
- 3) Quaglio G, Pizzol D, Isaakidis P, et al.: Breast Tuberculosis in Women: A Systematic Review. *Am J Trop Med Hyg*. 2019; 101 (1): 12-21.
- 4) 溝口資夫, 喜島祐子, 平田宗嗣, 他：診断に難渋した乳腺結核の1例. *日臨外会誌*. 2011; 72: 851-856.
- 5) 中山祐次郎, 有賀智之, 堀口慎一郎, 他：乳腺結核の1例. *日臨外会誌*. 2011; 72: 298-303.
- 6) 中村雅憲, 高島 勉, 川尻成美, 他：孤立性乳腺結核の1例. *日臨外会誌*. 2012; 73: 1634-1637.
- 7) 林 早織, 大城戸政行, 一宮 仁, 他：クオンティフェロン検査が診断の一助となった孤立性乳腺結核の1例. *乳がんの臨床*. 2014; 29: 623-626.
- 8) 川邊万佑子, 保科斉生, 酒井梨紗, 他：乳房腫瘍を契機に診断に至った胸壁穿通性肺結核症の1例. *日内会誌*. 2015; 104: 2571-2575.
- 9) 森園亜里紗, 小田剛史, 齋藤 均, 他：結核PCR法により診断し得た乳腺結核の1例. *乳がんの臨床*. 2018; 33: 479-484.
- 10) Sagara Y, Hatakeyama S, Kumabe A, et al.: Breast tuberculosis presenting with intractable mastitis: a case report. *J Med Case Rep*. 2021; 15: 101.
- 11) Kanabalan R, Lee L, Lee T, et al.: Human tuberculosis and *Mycobacterium tuberculosis* complex: A review on genetic diversity, pathogenesis and omics approaches in host biomarkers discovery. *Microbiol Res*. 2021; 246: 126674.
- 12) Kato-Miyazawa M, Miyoshi-Akiyama T, Kanno Y, et al.: Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from foreign-born and Japan-born residents in Tokyo. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21 (3): 248.e1-8.
- 13) Maeda S, Hijikata M, Le Hang NT, et al.: Genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* spreading in Hanoi, Vietnam using conventional and whole genome sequencing methods. *Infect Genet Evol*. 2020; 78: 104107.
- 14) 瀧口純司, 李 正道, 岩林正明, 他：当院における外国生まれ結核患者の検討. *神戸市立病院紀要*. 2022; 61: 13-17.
- 15) 神戸市保健所保健課：神戸市感染症の話題2018 (2). [https://www.city.kobe.lg.jp/documents/504/2018-2\\_1.pdf](https://www.city.kobe.lg.jp/documents/504/2018-2_1.pdf) (アクセス2023-03-04)
- 16) Kasales C, Han B, Smith JS, et al.: Nonpuerperal mastitis and subareolar abscess of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2014; 202 (2): W133-9.
- 17) Wolfrum A, Kümmel S, Theuerkauf I, et al.: Granulomatous Mastitis: A Therapeutic and Diagnostic Challenge. *Breast Care (Basel)*. 2018; 13 (6): 413-418.

# 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療：現状と課題

<sup>1</sup>山田 勝雄 <sup>2</sup>林 悠太 <sup>2</sup>中川 拓 <sup>2</sup>小川 賢二

**要旨：**感染症である肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）に対する治療は化学療法が基本であり，クラリスロマイシン（アジスロマイシン），リファンピシン，エタンブトールの3剤が標準治療薬とされ，必要に応じてアミノグリコシドを加えるという多剤併用療法が推奨されている。しかし，化学療法に抵抗性の症例も少なくなく，病状のコントロールを目的とした外科治療が必要となる症例もある。これまでも肺NTM症に対する外科治療に関しては様々な報告がなされており，集学的治療の一環としての外科治療の有用性は明らかになったと考えられるが，手術適応や切除範囲の選択，手術前・後の化学療法の期間等，解決されていない問題もある。一方，感染症疾患の特徴として，病変が一葉にとどまらず複数葉に拡散し拡大切除が必要となる症例もあるが，低侵襲の手術（胸腔鏡下手術）で施行できる症例も少なくない。今後，肺NTM症に対する外科治療の適応基準を明確かつ簡略化して周知するとともに，手術適応があると考えられる症例には病変が拡がる前に外科治療の介入が重要である。  
**キーワード：**肺非結核性抗酸菌症，肺NTM症，肺MAC症，外科治療，手術

## はじめに

非結核性抗酸菌（NTM: nontuberculous mycobacteria）による肺NTM症は日本を含め世界的にも患者数の増加が報告されている<sup>1)~3)</sup>。治療としては抗菌薬による化学療法が第一選択であるが，病状のコントロールに難渋する症例も少なくなく，薬剤抵抗性の難治症例に対して病状のコントロールを目的とした外科治療が適応となる症例もある。肺NTM症の起原因菌は地域により偏りがみられるが，日本では*Mycobacterium avium complex*（MAC）の占める割合が最も多く，次いで*M. kansasii*，*M. abscessus species*の順になる。*M. kansasii*は薬剤の有効性が確立されており，外科治療の対象はMACと*M. abscessus species*を起原因菌とするものがほとんどを占める。

1955年のChofnasらの報告が肺NTM症に対する外科治療の最初の報告とされているが<sup>4)</sup>，以後，内外を含め様々な報告がなされており<sup>5)~48)</sup>，英語文献だけでも2022年1月までに2739件との報告がある<sup>49)</sup>。1950年代には，術後の合併症発症率の高さから外科切除は慎重にすべきとの報告もあるが<sup>5)</sup>，1960年にCorpeらは化学療法関連

の死亡率20%に対して手術関連の死亡率は12%であったとして早期の手術を勧めている<sup>6)</sup>。1970年代以降になると外科治療の早期介入を勧める報告を多く認めるようになる。

1990年前後にはマクロライドを含む多剤併用療法のレジメンが登場したが，化学療法単独による治療後の成績は必ずしも満足できるものではなかった<sup>50)~52)</sup>。これに対して，マクロライドの導入後も外科治療の有用性は示された<sup>21) 23)</sup>。

外科治療を施行された症例の性別を見ると，1990年代までは男性が過半数を占める報告が多いが，2000年以降は女性が7割以上を占める報告が多くなる。年齢に関しては，現時点での最年少齢は20歳<sup>15) 27) 36)</sup>，最高齢は84歳で<sup>22) 38)</sup>，平均年齢は50代とする報告が多い。

症例数では，2008年にMitchellらが報告した236人の患者に対する265件の手術がこれまでに報告されている世界最多症例数である<sup>25)</sup>。肺NTM症と診断された中で外科治療を施行された症例の割合は3.5~28%と報告されているが<sup>5) 13) 14) 17) 19) 22) 30) 36)</sup>，今後，患者数の増加とともに外科治療が必要とされる症例の増加も予想される。

われわれは2004年に肺NTM症に対する外科治療を開始し、これまでに245人に対して279件の手術を経験し(2023年6月現在)、術後の再燃再発の問題をはじめとして、肺NTM症の外科治療に関する複数の報告を行ってきた<sup>30) 36) 40) ~48)</sup>。本稿では、これまでのわれわれの経験もふまえ肺NTM症に対する外科治療の現状と問題点を考察する。

## 1. 肺NTM症に対する外科治療の根拠および成績

感染症である肺NTM症に外科治療を加える根拠としては、①空洞や気管支拡張病変内には多量の菌の存在が疑われるが、抗菌薬の組織移行性が悪いため現行の殺菌力に乏しい化学療法では十分な効果が得られない<sup>53) 54)</sup>、②これらの気道破壊性病変は菌のリザーバーとなり悪化や再発の原因となる<sup>55)</sup>、③手術で気道破壊性病変を切除することにより菌量を減少させ、薬物治療の有効性を高め、病状進行の抑制や再発の予防による長期予後の改善が期待できる<sup>30) 56)</sup>、④自覚症状の改善が期待できる<sup>36) 57)</sup>、等があげられる。

外科治療症例と化学療法単独例をマッチングさせて両群の成績を比較した報告はこれまでに2件認める<sup>31) 34)</sup>。症例数は、24例・28例と少数ではあるが、いずれも術後の菌陰転化維持において外科治療群が優位であったと報告している。

最近報告された肺NTM症に対する外科治療のメタアナリシス<sup>49)</sup>によると、術後の菌の陰転化率は93%、再燃率は9%であり、化学療法単独での治療後の菌の陰転化率34~65%<sup>50)~52) 58)</sup>、再燃率17~48%<sup>59)~62)</sup>と比較し良好な成績であった。外科治療の対象となった症例の多くは化学療法単独では病状のコントロールが困難であった難治例であることを考えると、肺NTM症に対する外科治療の有効性はさらに明確になったと思われる。

## 2. 肺NTM症に対する外科治療の問題点

### (a) 手術適応の問題

2007年にATS/IDSAのガイドライン<sup>63)</sup>が発表され、2008年には結核病学会から「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」<sup>64)</sup>(以下「外科治療の指針」)が示された。現在この指針に沿って手術適応を決めている施設が多いと思われるが、いまだ外科治療の介入が遅れたのではないと思われる症例を少なからず経験する。

外科治療の早期介入の根拠としては、病変が広がる前に外科治療の介入をすればより呼吸機能を温存した手術術式の選択が可能であることがあげられる。片肺全摘出術は術後の合併症発症率や死亡率に関するリスク因子との報告もあり<sup>18) 29) 65)</sup>、病変が広がる前に外科治療に介入することが大切である。術前化学療法の期間は術後の

回復や退院期間に好ましい影響はなかったとの報告があり<sup>15)</sup>、われわれも、化学療法開始から手術までの期間が長いことが術後の再燃再発に関するリスク因子であることを報告した<sup>46)</sup>。2017年に出版されたBTSのガイドライン<sup>66)</sup>には、「肺NTM症管理における肺切除術の役割は、診断時に検討し難治性となったときに再検討すべきである」と書かれている。投薬期間が長くなれば薬剤耐性の問題も生ずる。手術適応があるのではないかと思われる症例に対しては適切なタイミングでの外科治療の介入が肺NTM症の診療において最も重要なことのひとつと考える。

肺がんの治療においてはTNM臨床病期分類<sup>67)</sup>があり外科治療の適応が明確になっている。肺NTM症における外科治療介入の遅れを少なくするには、肺がんにおけるTNM臨床病期分類のような明解な基準が必要であると考え、われわれの施設では独自にDR分類という指標を作成し、外科治療の適応を明確かつ簡略化している。すなわち、空洞や気管支拡張などの破壊性病変をD (destructive lesion) 因子、化学療法に対する抵抗性をR (resistance to medication) 因子とし、2つの因子の組み合わせでclass Iからclass IVの4期に分類し、さらにマクロライドに対する感受性の有無によりclass IVはIVaとIVbに細分する。class II以上を外科治療の適応ありとし、class IVは外科治療が必要と判定している<sup>48)</sup> (Fig. 1)。

外科治療の適応年齢に関してもこれまで定まった基準はない。われわれの施設では、若年者に対して適応があると判断した症例は積極的に手術を行ってきた<sup>45)</sup>。一方、肺NTM症は一般には緩徐に進行する疾患とされており、高齢者に対してはどこまでを外科治療の対象とすべきか判断に迷う症例も経験する。病状と患者状態を考慮し、

	R 0	R 1
D 0	I	II
D 1	III	IV a / IV b

D: destructive lesion, R: resistance to medication, a: macrolide sensitive, b: macrolide resistant  
0: no, 1: yes

### [Class]

- I : No indication for surgical treatment
- II : Indications for surgical treatment in the case of localized lesion
- III : Indications for surgical treatment to prevent relapse/recurrence
- IV a: Indications for surgical treatment
- IV b: Strong indications for surgical treatment

**Fig. 1** DR classification as an indicator of indications for surgical treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease.

外科治療が患者にとってメリットがあるかどうか個々に判断すべきと考える。

#### (b) 切除範囲の問題

われわれは、術後の残存病変の有無が術後の再燃再発に関するリスク因子の一つであることを指摘した<sup>41)</sup>。肺NTM症に対する手術においては、空洞や気管支拡張の破壊性病変を残さないことが重要であるが、小結節病変や散布病変は術後の呼吸機能を考慮し残さざるを得ない場合もある。主病巣の切除により対側病巣の化学療法によるコントロールがよくなるかもしれないとの報告がある<sup>24)</sup>、実際、術後の経過を追うと小結節病変や散布病変は縮小もしくは消失することも少なくない。病変が残らないように切除することが望ましいが、肺NTM症に対する外科治療の目的は病状のコントロールであることを考えると、術後の呼吸機能を考慮し、小結節病変や散布病変は残してもやむを得ない場合もあると考える。

肺癌に対する手術としては葉切除もしくは区域切除が行われることが一般的であるが、肺NTM症に対する手術の特徴として拡大切除術の割合が多いことがあげられる<sup>36)</sup>。肺NTM症は感染症であり、病変が一葉を超え複数葉に存在する場合も少なくない (Fig. 2)。このよう

な症例では、複数葉に対する切除、すなわち拡大切除術が必要になる。一方、先に述べたように片肺全摘出術はリスクが高いとの報告があり、病変が複数葉に広がっているような症例でも、全摘術をするのではなく拡大切除術にて対応すべく術式を工夫することが大切である。

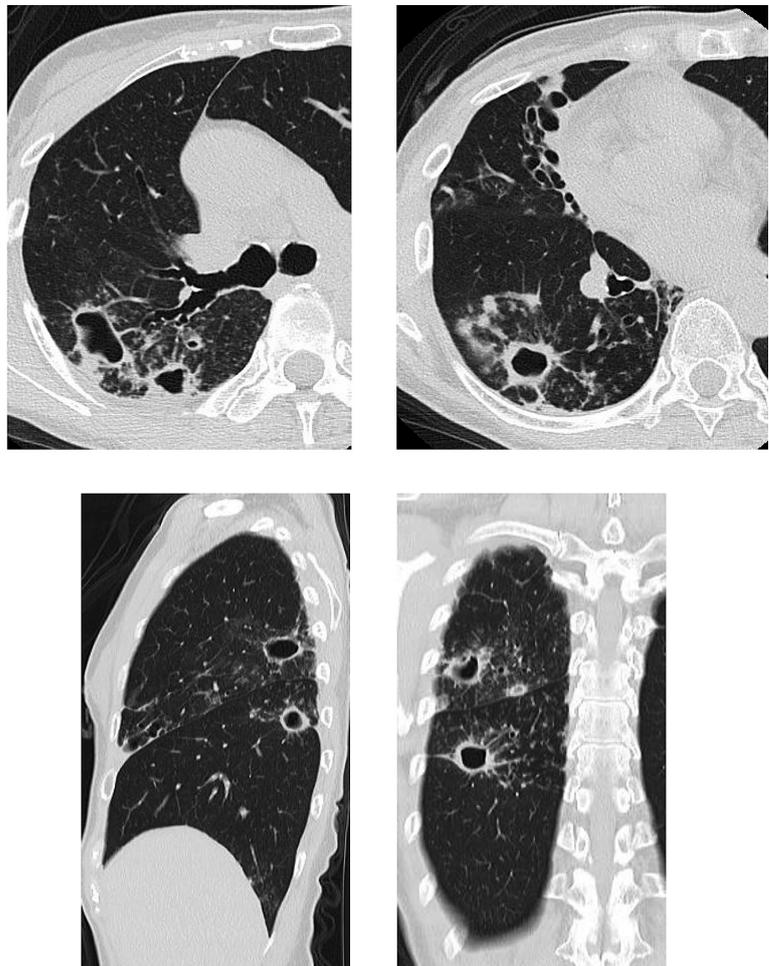
#### (c) 両側病変の問題

2007年のATS/IDSAのガイドラインでは、手術適応に関し「病巣が主に一側肺に局在している」症例と書かれているがその理由は明示されていない。両側病変に対する手術の報告は1960年代から認めるが<sup>7)</sup>、これまでの報告症例数は1例から38例と多くはなく、内容を詳細に記述した報告は限られている<sup>47) 68) 69)</sup>。

両側の病変に対して切除術を予定した場合、いくつかの問題が生じる。両側同時に行うのか2期的にするか、2期的手術にした場合左右どちらを優先させるか、2期的手術の場合初回と2回目の手術の間隔をどのくらいあけるか、等である。

調べたかぎりでは、両側に対する手術を1期的に行ったという文献的報告は認めず、両側の病変に対する手術は2期的に行うことが一般的と思われる。

左右どちらを先に切除するかという問題に関して、わ



**Fig. 2** A case of extensive lung resection for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease with multilobar lesions.

68 years old, female, Cavitory nodular/bronchioectatic type

Causative pathogen: *M. intracellulare*

DR classification: IVa (D1, R1, macrolide sensitive)

A right middle lobectomy and two segmentectomies of S<sup>2</sup> and S<sup>6</sup> were performed.

れわれは、「2期的手術を計画した場合に左右どちらを先に手術するかは病変の程度の強いほうを優先させるのが合理的と考える」と報告した<sup>47)</sup>。両側病変では右中葉と左舌区に病変を認めることが多く、右中葉と左舌区の切除の場合はこの方針でよいと考えるが、なかには片側もしくは両側の病変が一葉を超えて存在する症例も認める。両側の病変に対して切除をする条件として、両側の病変とも一葉内に限局していることが必要との報告もあるが<sup>23)</sup>、われわれの経験では、片側もしくは両側に一葉を超える拡大切除が必要な場合でも、術後の予測呼吸機能等を考慮し耐術と判断すれば手術適応となる症例もある (Fig. 3)。このような症例では、2回目の手術時の片側換気を考慮して、切除範囲の少ない側を先に手術するのが合理的である<sup>70)</sup>。

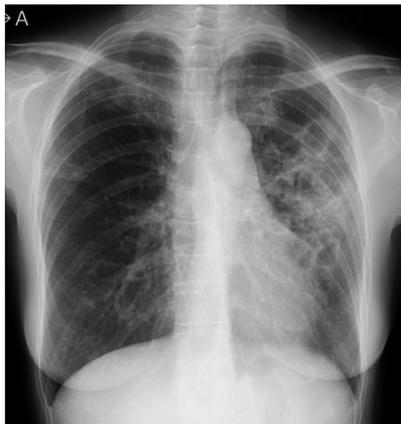
1回目と2回目の手術の期間に関しては、6~12週あけて手術したとの報告もあるが<sup>25)</sup>、体力の回復を待つためと初回手術後の対側病変の変化の評価のため2回目の手術は初回手術から最低4カ月以上経過してから行うと

する報告もある<sup>69)</sup>。われわれの施設では、以前は初回手術から数カ月後に2回目の手術を計画した症例が多かったが、最近では6週から8週以内に行うようにしている。これは、手術前後に行うアミノグリコシドの投与期間を考慮していることも一つの要因である。両側に拡大切除術が必要な症例では、1回目の手術後の呼吸機能の十分な回復を期待してより長期のインターバルが望ましいような症例もあると考えるが、切除範囲や患者状態を考慮し個々の症例ごとに至適期間を検討すべきであろう。

(d) 手術前・後の化学療法のレジメンおよび期間の問題  
〔肺MAC症の場合〕

術前と術後の化学療法に関しては、ほとんどの報告が多剤併用療法を行ったと記述している。標準治療薬であるクラリスロマイシン (アジスロマイシン)、リファンピシン、エタンプトールの3剤、もしくはこれらにアミノグリコシドを組み合わせることが一般的と思われる。

「外科治療の指針」には、術前最低3~6カ月程度の化学療法は行われるべきと書かれているが、術前の投与



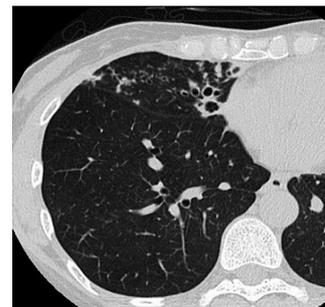
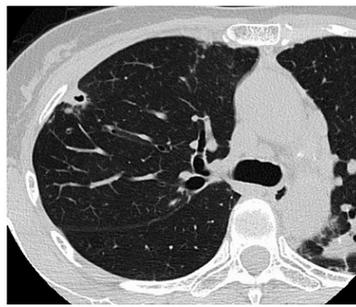
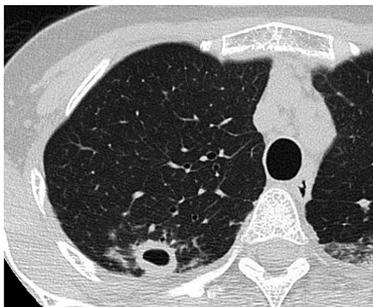
**Fig. 3** A case of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease with bilateral lesions underwent lung resection in a two-stage operation.

55 years old, female, Cavitory nodular/bronchioectatic type

Causative pathogen: *Mycobacterium avium*

DR classification: IV b (D1, R1, macrolide resistant)

Initial surgery included a right middle lobectomy and partial resection of two cavities in the upper lobe; 8 weeks later, a left upper lobectomy and S<sup>6</sup> segmentectomy were performed.



期間に関して，明確な戦略のもとに期間を決めて行ったとの報告は多くない。先に述べたように，術前の化学療法期間は術後の回復や退院期間との好ましい関係はなかったとする報告や，化学療法開始から手術までの期間が長いことが術後の再燃再発に関するリスク因子であるとの報告があり，さらには，術後の合併症を減らすには術前の菌の陰転化が必要との報告も認める<sup>17)</sup>。われわれの施設では，術前は最低3カ月間の化学療法は必須と考えているが，手術適応があると判断した時点で可能なかぎり早期の手術を計画するようにしている。

術後の化学療法に関しても定まった期間はなく，報告により様々であるが，「外科治療の指針」では少なくとも1年以上が妥当と記されている。われわれの施設では，手術摘出組織の菌培養の検査の結果が陰性であれば1年間，陽性となったものは2年間としている<sup>41)</sup>。また，2019年5月以降の症例では，治療強化を目的として手術前と手術後の2カ月間ずつアミカシンの点滴静脈注射を行っている。しかし，これらに関して明確な根拠があるわけではなく，今後症例を重ねたうえで再検討する必要があると考える。

〔肺 *M. abscessus* species 症の場合〕

肺 *M. abscessus* species 症に対する手術前後の化学療法についても詳細に記述した報告は多くない。われわれの施設では，クラリスロマイシン（アジスロマイシン），イミペネム/シラスタチン，アミカシン，クロファジミン，シタフロキサシンを病状により組み合わせ使い分けている。投薬期間は肺 MAC 症と同様，術前は最低3カ月間の化学療法を行い，術後は手術摘出組織の培養の結果により1年もしくは2年としている。

### 3. 低侵襲手術と術後経過

従来，肺切除へのアプローチとしては開胸手術と胸腔鏡下手術に分けられてきたが，近年，肺がんに対しては，低侵襲の手術として胸腔鏡下手術に加えロボット手術が保険に収載されるようになった。しかし，炎症性疾患に対してのロボット手術は現状では保険収載されておらず，肺 NTM 症に対する低侵襲手術としては胸腔鏡下手術のみとなる。肺がんに対しての低侵襲手術の有用性<sup>71) 72)</sup>と同様，肺 NTM 症に対しても低侵襲手術の有用性は報告されている<sup>73)</sup>。肺 NTM 症に対する低侵襲手術が現時点でどの程度行われているかは不明であるが，われわれの施設では，2008年から2023年までに行った肺 NTM 症に対しての手術261件中247件（95%）が胸腔鏡下手術であり，肺 NTM 症に対しても低侵襲手術が十分可能であると考ええる。

1970年代には，手術から退院までの平均在院期間が3.7カ月であったとの報告<sup>14)</sup>や術後退院までは6～12週

間であったとする報告<sup>15)</sup>があるが，近年では術後退院までの期間は1週間以内とする報告を認める<sup>30) 32)</sup>。手術侵襲と術後の在院期間の点からみると，患者に対する外科治療の負担はかなり軽減されているといえる。

### ま と め

化学療法に抵抗性の難治性肺 NTM 症の中には外科治療が有効な症例があるが，外科治療の介入が遅かったのではないかと思われる症例もいまだ経験する。今後，肺 NTM 症に対する外科治療の適応基準を明確かつ簡略化して周知することで，外科治療の介入が遅れないようにすることが必要である。複数薬にわたる病変に対して拡大切除術が必要となる症例もあるが，低侵襲の手術で施行できる症例も少なくなく，手術適応があると判断された症例は病変が拡がる前に外科治療の介入が重要である。

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

### 文 献

- 1) Adjemian J, Olivier KN, Seitz AE, et al.: Prevalence of nontuberculous mycobacterial lung disease in U.S. Medicare beneficiaries. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 ; 185 : 881–886.
- 2) Prevots DR, Marras TK: Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Clin Chest Med.* 2015 ; 36 : 13–34.
- 3) Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, et al.: Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2016 ; 22 : 1116–1117.
- 4) Chofnas I, Newton J: Pneumonitis due to chromogenic acid-fast bacilli in transactions of fourteen conference on the chemotherapy of tuberculosis. veterans administration-Army-Navy, Washington, D.C., Government Printing Office, 1955, 205.
- 5) Harrison RW, Reimann AF, Long ET, et al.: Adverse surgical experience in the treatment of pulmonary disease caused by atypical acid-fast bacilli. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1959 ; 38 : 481.
- 6) Corpe RF, Liang J: Surgical resection in pulmonary tuberculosis due to atypical *Mycobacterium tuberculosis*. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1960 ; 40 : 93.
- 7) Taylor AJ: The surgical treatment of patients with infections of the lung due to unclassified acid-fast bacilli. *Amer Rev Resp Dis.* 1961 ; 83 : 127.
- 8) Seiler HH: Pulmonary resection in the treatment of atypical mycobacterial infections. Southern Thoracic Society, Hot Springs, Arkansas, 1961, 6–8.
- 9) Law SW, Jenkins DE, Chofnas I, et al.: Surgical experience in the management of atypical mycobacterial infections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1963 ; 46 : 689.

- 10) Corpe RF: Clinical aspect, medical and surgical, in the management of Battey-type pulmonary disease. *Dis Chest*. 1964 ; 45 : 38.
- 11) Polk JW, Ponce L, Medina M: Surgical treatment in pulmonary infections due to atypical mycobacterium. *Amer J Surg*. 1967 ; 114 : 739.
- 12) Fischer DA, Lester W, Schaefer WB: Infections with atypical mycobacteria. *Amer Rev Resp Dis*. 1968 ; 98 : 29.
- 13) Fox RT, Veerajau K, Lees WM, et al.: Surgical considerations in "atypical" mycobacterial pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1970 ; 59 : 1-6.
- 14) Hattler BG, Young WG, Sealy WC: Surgical management of pulmonary tuberculosis due to atypical mycobacteria. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1970 ; 59 : 366-371.
- 15) Elkadi A, Salas R, Almond CH: Surgical treatment of atypical pulmonary tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976 ; 72 : 435-440.
- 16) Corpe RF: Surgical management of pulmonary disease due to *Mycobacterium avium-intracellulare*. *Rev Infect Dis*. 1981 ; 3 : 1064-1067.
- 17) Moran JF, Alexander LG, Staub EW: Long-term results of pulmonary resection for atypical mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg*. 1983 ; 35 : 597-604.
- 18) Pomerantz M, Madsen L, Goble M, et al.: Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. *Ann Thorac Surg*. 1991 ; 52 : 1108-1111; discussion 1112.
- 19) Ono N, Satoh K, Yokomise H, et al.: Surgical management of *Mycobacterium avium* complex disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 ; 45 : 311-313.
- 20) Shiraishi Y, Fukushima K, Komatsu H, et al.: Early pulmonary resection for localized *Mycobacterium avium* complex disease. *Ann Thorac Surg*. 1998 ; 66 : 183-186.
- 21) Nelson KG, Griffith DE, Brown BA, et al.: Results of operation in *Mycobacterium avium-intracellulare* lung disease. *Ann Thorac Surg*. 1998 ; 66 : 325-330.
- 22) Tsunozuka Y, Sato H, Hiranuma C: Surgical outcome of mycobacterium other than *Mycobacterium tuberculosis* pulmonary disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 ; 48 : 290-293.
- 23) Shiraishi Y, Nakajima Y, Takasuna K, et al.: Surgery for *Mycobacterium avium* complex lung disease in the clarithromycin era. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 ; 21 : 314-318.
- 24) Watanabe M, Hasegawa N, Ishizaka A, et al.: Early pulmonary resection for *Mycobacterium avium* complex lung disease treated with macrolides and quinolones. *Ann Thorac Surg*. 2006 ; 81 : 2026-2030.
- 25) Mitchell JD, Bishop A, Cafaro A, et al.: Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. *Ann Thorac Surg*. 2008 ; 85 : 1887-1892; discussion 1892-1893.
- 26) Koh WJ, Kim YH, Kwon OJ, et al.: Surgical treatment of pulmonary diseases due to nontuberculous mycobacteria. *J Korean Med Sci*. 2008 ; 23 : 397-401.
- 27) Shiraishi Y, Katsuragi N, Kita H, et al.: Adjuvant surgical treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Ann Thorac Surg*. 2013 ; 96 : 287-291.
- 28) Kang HK, Park HY, Kim D, et al.: Treatment outcomes of adjuvant resectional surgery for nontuberculous mycobacterial lung disease. *BMC Infect Dis*. 2015 ; 15 : 76.
- 29) Asakura T, Hayakawa N, Hasegawa N, et al.: Long-term outcome of pulmonary resection for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Infect Dis*. 2017 ; 65 : 244-251.
- 30) Yamada K, Seki Y, Nakagawa T, et al.: Outcomes and risk factors after adjuvant surgical treatments for *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 ; 6 : 363-369.
- 31) Aznar ML, Zubrinic M, Siemienowicz M, et al.: Adjuvant lung resection in the management of nontuberculous mycobacterial lung infection: a retrospective matched cohort study. *Respir Med*. 2018 ; 142 : 1-6.
- 32) Sakane T, Matsuoka K, Kumata S, et al.: The outcomes of anatomical lung resection for nontuberculous mycobacterial lung disease. *J Thorac Dis*. 2018 ; 10 : 954-962.
- 33) Yotsumoto T, Inoue Y, Fukami T, et al.: Pulmonary resection for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: outcomes and risk factors for recurrence. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 ; 68 : 993-1002.
- 34) Fukushima K, Miki M, Matsumoto Y, et al.: The impact of adjuvant surgical treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease on prognosis and outcome. *Respiratory Research*. 2020 ; 21 : 153.
- 35) Togo T, Atsumi J, Hiramatsu M, et al.: Residual destructive lesions and surgical outcome in *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *Ann Thorac Surg*. 2020 ; 110 : 1698-1705.
- 36) Yamada K, Seki Y, Nakagawa T, et al.: Extensive lung resection for nontuberculous mycobacterial lung disease with multilobar lesions. *Ann Thorac Surg*. 2021 ; 111 : 253-260.
- 37) Kim JY, Park S, Park IK, et al.: Outcomes of adjunctive surgery for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2021 ; 21 : 312.
- 38) Ku JH, Siegel SAR, Philley J, et al.: Outcomes of resectional thoracic surgery for the treatment of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in 105 patients in the United States. *Chest*. 2022 ; 161 : 365-369.
- 39) Ose N, Takeuchi Y, Kitahara N, et al.: Surgical treatment for non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease: analysis of prognostic factors. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022 ; 26 : 50-56.
- 40) 山田勝雄, 加藤真司, 関 幸雄, 他: 非結核性抗酸菌症に対する外科的適応の検討. *日呼外会誌*. 2008 ; 22 : 620-624.
- 41) 山田勝雄, 杉山燈人, 安田あゆ子, 他: 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療後の再燃/再発症例の検討. *結核*. 2013 ; 88 : 469-475.

- 42) 山田勝雄, 川角佑太, 杉山燈人, 他: 肺 *Mycobacterium abscessus* 症に対する外科治療の検討—MAC症との比較も含めて. 結核. 2015 ; 90 : 407-413.
- 43) 山田勝雄, 川角佑太, 安田あゆ子, 他: 肺MAC症に対する手術前後および再燃再発時におけるMAC抗体の変動—MAC抗体は術後の再燃再発の指標になりうるか? 結核. 2016 ; 91 : 41-44.
- 44) 山田勝雄, 川角佑太, 杉山燈人, 他: 肺非結核性抗酸菌症に対する手術術式の検討. 日呼外会誌. 2016 ; 30 : 404-409.
- 45) 山田勝雄, 川角佑太, 安田あゆ子, 他: 20歳代の肺非結核性抗酸菌症5例に対する手術経験. 結核. 2016 ; 91 : 541-544.
- 46) 山田勝雄, 安田あゆ子, 関 幸雄, 他: 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子の検討. 結核. 2017 ; 92 : 451-457.
- 47) 山田勝雄, 安田あゆ子, 関 幸雄, 他: 両側に病変を認める肺非結核性抗酸菌症に対する両側肺切除術の経験. 結核. 2019 ; 94 : 27-33.
- 48) 山田勝雄, 蒔田采佳, 安田あゆ子, 他: 高齢者肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の適応と成績. 日呼吸誌. 2021 ; 10 : 323-329.
- 49) Kim JY, Lee HW, Yim JJ, et al.: Outcomes of adjunctive surgery in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Chest. 2023 ; 163 : 763-777.
- 50) Diel R, Ringshausen F, Richter E, et al.: Microbiological and clinical outcomes of treating non-*Mycobacterium avium* complex nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Chest. 2017 ; 152 : 120-142.
- 51) Kwak N, Park J, Kim E, et al.: Treatment outcomes of *Mycobacterium avium* complex lung disease: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2017 ; 65 : 1077-1084.
- 52) Diel R, Nienhaus A, Ringshausen FC, et al.: Microbiologic outcome of interventions against *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease: a systematic review. Chest. 2018 ; 153 : 888-921.
- 53) Matsuoka S, Uchiyama K, Shima H, et al.: Relationship between CT findings of pulmonary tuberculosis and the number of acid-fast bacilli on sputum smears. Clin Imaging. 2004 ; 28 : 119-123.
- 54) Palaci M, Dietze R, Hadad DJ: Cavitory disease and quantitative sputum bacillary load in case of pulmonary tuberculosis. J Clin Microbiol. 2007 ; 45 : 4064-4066.
- 55) Benator D, Bhattacharya M, Bozeman L, et al.: Rifampine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. Lancet. 2002 ; 360 : 528-534.
- 56) Balci AE, Balci TA, Ozyurtan MO: Current surgical therapy for bronchiectasis: surgical results and predictive factors in 86 patients. Ann Thorac Surg. 2014 ; 97 : 211-217.
- 57) Kutlay H, Cangir AK, EnonEnön S, et al.: Surgical treatment in bronchiectasis: analysis of 166 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2002 ; 21 : 634-637.
- 58) Kwak N, Dalcolmo MP, Daley CL, et al.: *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease: individual patient data meta-analysis. Eur Respir J. 2019 ; 54 (1).
- 59) Lee BY, Kim S, Hong Y, et al.: Risk factors for recurrence after successful treatment of *Mycobacterium avium* complex lung disease. Antimicrob Agents Chemother. 2015 ; 59 : 2972-2977.
- 60) Min J, Park J, Lee YJ, et al.: Determinants of recurrence after successful treatment of *Mycobacterium avium* complex lung disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2015 ; 19 : 1239-1245.
- 61) Moon SM, Jhun BW, Baek SY, et al.: Long-term natural history of non-cavitary nodular bronchiectatic nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. Respir Med. 2019 ; 151 : 1-7.
- 62) Shin SH, Jhun BW, Kim SY, et al.: Nontuberculous mycobacterial lung diseases caused by mixed infection with *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium abscessus* complex. Antimicrob Agents Chemother. 2018 ; 62 : e01105-18.
- 63) 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.
- 64) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会: 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針. 結核. 2008 ; 83 : 527-528.
- 65) Shiraishi Y, Nakajima Y, Katsuragi N, et al.: Pneumonectomy for nontuberculous mycobacterial infections. Ann Thorac Surg. 2004 ; 78 : 399-403.
- 66) Haworth CS, Banks J, Capstick T, et al.: British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). Thorax. 2017 ; 72 (Suppl 2): ii1-ii64.
- 67) 日本肺癌学会: 「肺癌取扱い規約第8版補訂版」, 金原出版, 2021, 236.
- 68) Yu JA, Pomerantz M, Bishop A, et al.: Lady Windermere revisited: treatment with thoracoscopic lobectomy/segmentectomy for right middle lobe and lingular bronchiectasis associated with non-tuberculous mycobacterial disease. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2011 ; 40 : 671-675.
- 69) 東郷威男, 渥實 潤, 下田清美, 他: 肺 *Mycobacterium avium* complex 症に対する二期的両側肺切除術. 日呼外会誌. 2019 ; 33 : 387-393.
- 70) Mitchell JD: Surgical treatment of pulmonary nontuberculous mycobacterial Infections. Thorac Surg Clin. 2019 ; 29 : 77-83.
- 71) Paul S, Altorki NK, Sheng S, et al.: Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 ; 139 : 366-378.

- 72) Lee JG, Cho BC, Bae MK, et al.: Thoracoscopic lobectomy is associated with superior compliance with adjuvant chemotherapy in lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2011 ; 91 : 34.
- 73) Mitchell JD, Yu JA, Bishop A, et al.: Thoracoscopic lobectomy and segmentectomy for infectious lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2012 ; 93 : 1033-1039 ; discussion 103.

## 第98回学術講演会教育講演

## 高齢者結核～課題と対策を考察する

小宮 幸作

キーワード：高齢者，結核，診断，治療

## はじめに

日本の平均寿命は世界で最も長く、新規に届け出される結核患者の多くは高齢者によって占められている。低蔓延国になった現在、高齢者結核の課題と対策について概説する。

## 疫学からみた高齢者結核

世界における年齢別結核患者数は、女性では15～34歳、男性では25～54歳にピークが見られる。一方、日本では65歳以上の高齢者がおよそ全体の3分の2を占めており、高齢になるに従い増加する傾向を特徴とする。85歳以上の新規結核届出数は2016年までは上昇していたもののその後すべての年齢層で低下し、2021年にはついに低蔓延状態に到達した。

結核の統計におけるCOVID-19パンデミックの影響は明らかである。世界における結核の新規届出数は、2019年から2020年にかけて18%の低下が見られている。結核死亡数は、それまで緩徐に低下傾向であったものが2020年から上昇に転じている<sup>1)</sup>。このことは、COVID-19パンデミックによって結核の診断が抑制され、重症化して発見されている可能性を示唆している。日本国内においても、2020年から喀痰抗酸菌検査数が減少していることがわかっており、2022年からの新規届出数の減少が鈍化している状況にある。すなわち、日本は低蔓延国となったものの、COVID-19パンデミックの影響によって診断されていない結核患者が存在する可能性を考慮する必要がある。

## 高齢者結核の診断における課題

高齢者の結核では、症状や検査所見が非特異的になるという報告が多く見られる。この場合、比較対照が若年者の結核か、高齢者の市中肺炎であるのか明確にする必要がある。米国からの報告では、高齢者の結核は若年者の結核に比較して、発熱、発汗、血痰、空洞、白血球上昇が少なく、呼吸困難が見られやすいことが示されている。しかし、高齢者における呼吸困難は結核に特異的でない可能性が高い。実際に、国立病院機構東京病院における高齢者結核では、若年者の結核に比べ呼吸器症状が受診の契機になることは少ないことが明らかになっている。

一方、高齢者は結核のみならず一般的な市中肺炎にも罹患しやすい。すなわち、市中肺炎から結核を的確に鑑別することが重要となる。市中肺炎と誤診された肺結核の割合は、日本では約1.5%とされている。一般的に、市中肺炎において肺結核を鑑別するための所見としては、2週以上の持続する症状、夜間盗汗、炎症反応が上昇しにくい、上肺野優位の病変分布、空洞形成が有用とされている。しかし、高齢者の市中肺炎の多くは誤嚥性肺炎によって占められている。このような高齢者の誤嚥性肺炎の特徴としては、呼吸器症状、発熱は呈しにくく、食欲低下や意識レベルの変化などの非特異的な症状が見られやすいとされる。さらには、血液検査では白血球の上昇が見られにくいこともわかっている。すなわち、一般的な肺結核を疑う所見は、誤嚥性肺炎の特徴と類似しているため、高齢者において誤嚥性肺炎と肺結核を鑑別することは困難な場合が多い。胸部画像については、二次結核では換気血流比の高い上葉や下葉S<sup>6</sup>に病変を呈し

やすい。しかし、高齢者では日常活動度が低いほど上肺野優位の分布を呈しにくいことが示されている。臨床背景を一致させた高齢者の肺結核と市中肺炎の高分解能CTを用いた比較では、陰性的中率が高い所見は得られていない。空洞の存在は、陽性的中率が高いものの陰性的中率は6割程度と低く、胸部画像をもって結核を高確率で否定することは困難といえる<sup>2)</sup>。高齢者の市中肺炎の全例に抗酸菌検査を行う意義については、結核低蔓延状態となった状況と、それに係る費用を考慮しながら検討していく必要がある。

また、キノロン系抗菌薬の使用による結核診断の遅れが以前より懸念されている。結核診断前のキノロン投与と結核診断の遅れに関するシステマティックレビューでは、キノロン系抗菌薬の使用により、平均約13日の診断の遅れが見られ、10日以上キノロン系抗菌薬の使用がキノロン耐性に関連し、診断前のキノロン系抗菌薬の使用は独立した予後不良因子であることが示されている。そのため、日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017では、結核を除外できない肺炎においてキノロン系抗菌薬を選択する場合には、抗結核菌作用のないトスフロキサシンの使用を提案している。しかし、トスフロキサシンの投与によって一旦陰影は改善するものの、その後結核が判明した症例を経験することがある。これは、トスフロキサシンによって一般細菌による肺炎の要素は改善したことが推測され、結核と一般細菌との混合感染が考慮される。すなわち、トスフロキサシで改善した場合であっても肺結核は否定できないことに留意する必要がある。肺結核における一般細菌の検出割合は、台湾やカンボジアでは約3割と報告されているが、大分県からの報告では約6割と高率であった。これも高齢者が多くを占める日本の特徴が関与している可能性が高い。また、近年の報告ではキノロン系抗菌薬のみが診断を遅らせるのではなく、種類を問わず抗菌薬の使用そのものが診断の遅れと関連していることも示されている。

高齢者結核では、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験 (Interferon- $\gamma$  releasing assay, IGRA) が陽性になりにくいことが知られている。IGRAの偽陰性に関する17の観察研究をレビューしたところ、最も多く解析されていたのが年齢と末梢血リンパ球数であり、それらは有意に偽陰性に関連したことが示されている<sup>3)</sup>。また、胸郭内に石灰化病変があると陳旧性結核または潜在性結核が疑われることは以前から指摘されていた。実際に、胸郭内石灰化病変とIGRA陽性の関連を解析したところ、リンパ節の石灰化、肺野の石灰化は、過去の結核患者との曝露というエピソードに独立して、IGRA陽性に有意に関連する結果が得られた。IGRAの結果のみでなく、総合的に潜在性結核を予測する手段の開発が望まれる。

## 高齢者結核の治療における課題

高齢者結核の治療は、有害事象の懸念や合併症などにより難渋することがある。国立病院機構東京病院における解析では、高齢になるほど必ずしも副作用が高率になるわけではないが、抗結核薬の薬剤変更、中止の割合は高く、死亡率が高いことが示されている。一方で、国立病院機構千葉東病院からは、前期・後期高齢者ともピラジナミド (PZA) の有無にかかわらず、副作用による治療の変更および肝機能障害の発生率は変わらなかったことが提示されており、前期および後期高齢者という区別は結核の治療において意義が低い可能性を示唆している。2012年に、結核療法研究協議会内科会参加施設、結核病学会治療委員の協力依頼を受けた結核病床を有する医療施設を対象にして、80歳以上の活動性結核1135名の治療内容が解析されている。PZAを含む治療は、肝機能障害、腎機能障害、悪性腫瘍がない患者に投与されているのが現状であり、結果として、投与後の肝障害、視神経障害はPZAを含む群で多く、治療変更例も多く、治癒・治療完了割合はPZA群で高いものの死亡率は変わらなかったことが明らかにされている。

結核の予後因子は、世界的には、高齢、男性、肺外結核、低BMI、胸部X線所見、過去の結核、HIVが主な予後不良因子とされる。しかし、高齢者結核に限定すると地域による差が大きく、日本や台湾からの報告では、より高齢、合併症、低栄養状態、途上国からの報告では、HIV感染等が因子として挙げられている。また、高齢者の場合、結核治療中に結核に関連しない要因で死亡することがある。この場合、結核に関連しない死亡は、結核関連死への競合因子となりうる。そのため、競合リスク解析を用いた調整を行ったところ、入院時のPerformance status (PS) は結核以外の死亡とは関連しないものの、結核死に有意に関連したことが示された。また、排菌陰性化までの期間が延長する傾向になるのも高齢者結核の特徴の一つである。高齢者結核における排菌陰性化期間には、診断時の塗抹状況以外にCRP、PS、血清アルブミン値が影響し、治療2カ月後の排菌持続は予後に影響しなかったことが報告されている。高齢者において治療開始後2カ月という期間は予後予測としては短い可能性があり、さらには排菌陰性化しても死亡する症例があることが高齢者結核に対する治療の複雑さを表している。

## 医療体制に関する課題

日本の新規届出結核は、戦後の結核対策の奏功によって、二次結核を特徴とする高齢者が多くを占めるように変遷した。これは、新規に感染する集団が減少し、低蔓延化を経て収束へ向かっていることを意味する。しか

し、この結核患者の減少、結核医療の不採算などによって、現場のニーズとは必ずしも一致しない結核病棟・病床の廃止が相次いでいる。さらに、結核診療の機会が減少するために、将来の結核診療を担う若手医師の技能不足も懸念される。つまり、結核患者を診療する医療機関および病床の確保、さらに診療する医師の育成を中心とした結核医療体制の再編成が必要になっている。その一例として、大分県および大分大学では、若手医師の結核診療水準の向上と臨床研究の推進を目的として、2017年から2023年にかけて大分県結核医療体制強化事業を行った<sup>4)</sup>。若手呼吸器内科医を6カ月ごとに結核拠点病院に派遣し、同時に結核に関連した臨床研究を遂行する指導を試みた。集中的に結核研修を行うことで、診療技能の向上および学術的キャリア形成が行える可能性を見出している。しかしながら、結核拠点病院における病床数の設定に加え、結核病棟を有しない医療機関で排菌患者を入院させるための環境および採算性について課題が残されている。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文の内容に関して申告なし。

## 文 献

- 1) WHO: Global Tuberculosis Report 2022. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. (2023. 6. 1 閲覧)
- 2) Komiya K, Yamasue M, Goto A, et al.: High-resolution computed tomography features associated with differentiation of tuberculosis among elderly patients with community-acquired pneumonia: a multi-institutional propensity-score matched study. *Scientific reports*. 2022 ; 12 (1) : 7466. (In eng). DOI: 10.1038/s41598-022-11625-7.
- 3) Yamasue M, Komiya K, Usagawa Y, et al.: Factors associated with false negative interferon-gamma release assay results in patients with tuberculosis: A systematic review with meta-analysis. *Scientific reports*. 2020 ; 10 (1) : 1607. (In eng). DOI: 10.1038/s41598-020-58459-9.
- 4) 小宮幸作, 山末まり, 瀧川修一, 他: 若手医師に対する結核研修強化の試み—大分県結核医療体制強化事業. *結核*. 2023 ; 98 (1) : 1-6.

## 第98回学術講演会教育講演

## 抗酸菌症の外科治療

— 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療 Up To Date —

山田 勝雄

**要旨**：結核が化学療法にて治るようになった現在，抗酸菌症に対する外科治療の対象は肺非結核性抗酸菌症がほとんどを占める。病状のコントロールを目的とした肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の有用性は，これまでの様々な報告からも明確であると考えられるが，手術適応の問題をはじめ，切除範囲の決定や術式の選択，手術前後の化学療法のレジメンと投薬期間等，いまだ議論の定まっていない問題もある。今回，われわれが現状行っている肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療のコンセプトおよび課題としている問題について考察する。

**キーワード**：抗酸菌症，肺非結核性抗酸菌症，肺NTM症，肺MAC症，外科治療，手術

## はじめに

現在，呼吸器外科の対象とする疾患は肺がんが中心となっているが，もともと呼吸器外科の技術や知識は肺結核に対する治療を土台として発展してきた。しかしながら，有効な抗結核薬の登場以降，肺結核に対する外科治療の割合は減少し，多剤耐性結核に対してのみ手術が行われているのが現状である。

一方，非結核性抗酸菌による肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）は患者数の増加を認め，現在，抗酸菌症に対して行われる外科治療のほとんどは肺NTM症が対象となっている。

感染症である肺NTM症に対する治療は化学療法が基本であり，多剤併用療法が標準療法として推奨されているが，化学療法に抵抗性の症例も少なくなく，病状のコントロールを目的とした外科治療が必要となる症例もある。

これまでも肺NTM症に対する外科治療に関しての様々な報告がなされており，集学的治療の一環としての外科治療の有用性は明確であると考えられるが，現在でも外科治療の介入が遅かったのではないと思われる症例をしばしば経験する。

## 外科治療の適応

外科治療の介入が遅れる原因として，①外科治療の適応に関する明確なガイドラインが存在しない，②外科治療の有効性が一般に認知されていない，③症状を認めない患者に対して外科治療という侵襲を伴う治療を勧めにくい，④slow growingな疾患とされており手術に介入するタイミングが難しい，等の理由が考えられる。われわれは，外科治療介入のタイミングを失しないようにするためには，肺がんにおけるTNM病期分類のような明解な基準が必要と考え，破壊性病変（Destructive lesion: D因子）の有無と薬剤に抵抗性（Resistance to medication: R因子）であるのかどうかという2つの因子の組み合わせにより4つのグループに分類し，外科治療の適応を明確かつ簡略化している<sup>1)</sup> (Fig.)。

## 切除範囲の決定

肺NTM症に対する手術においては，空洞や気管支拡張の破壊性病変を残さずに切除することが重要であるが，小結節病変や散布病変に関しては呼吸機能を考慮し残さざるを得ない場合もある。術後の経過を追うと，残った小結節病変や散布病変は縮小もしくは消失することも少なくない。肺NTM症に対する外科治療の目的は病

	R 0	R 1
D 0	I	II
D 1	III	IV a / IV b

D: destructive lesion, R: resistance to medication, a: macrolide sensitive, b: macrolide resistant  
0: no, 1: yes

#### [Class]

- I: No indication for surgical treatment
- II: Indications for surgical treatment in the case of localized lesion
- III: Indications for surgical treatment to prevent relapse/recurrence
- IV a: Indications for surgical treatment
- IV b: Strong indications for surgical treatment

**Fig.** DR classification as an indicator of indications for surgical treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease.

状のコントロールである。小結節病変や散布病変を残さざるを得ない症例を手術の適応外とするのではなく、破壊性病変の切除により術後の病状のコントロールが得られるかどうかで手術適応の有無を判断すべきである。

肺NTM症は感染症であり、破壊性病変が一葉を超え複数葉に存在する場合も少なくない。このような症例では、複数葉に対する切除、すなわち拡大切除術が必要になる<sup>2)</sup>。肺NTM症に対する手術の特徴として拡大切除を必要とする症例の割合が多いことがあげられる。一方、片肺全摘術はリスクが高いとの報告があり<sup>3)~5)</sup>、破壊性病変が複数葉に存在するような症例でも、全摘術をするのではなく拡大切除術にて対応すべく術式を工夫することが大切である。

#### 手術前後の化学療法

外科治療の対象となる肺NTM症の起原因菌としては *Mycobacterium avium* complex (MAC) と *M. abscessus* species が大勢を占める。

肺MAC症に対する術前と術後の化学療法に関しては、標準治療薬であるクラリスロマイシン (アジスロマイシン)、リファンピシン、エタンプトールの3剤、もしくはこれらにアミノグリコシドを組み合わせた多剤併用療法が行われるのが一般的である。

2008年に結核病学会より出された「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」<sup>6)</sup> (「外科治療の指針」) には、投薬期間に関して、術前最低3~6カ月程度の化学療法は行われるべき、と記されている。手術中の菌の拡散を防止するためにも、菌量の減少を目的とした術前化学療法は必須と考えるが、われわれは、化学療法開始から手術までの期間が長いことが術後の再燃再発に関す

るリスク因子であることを報告した<sup>7)</sup>。手術適応があると判断した症例には、最低3カ月間の術前化学療法を施行した後、早期の手術を計画することが必要である。

術後の投薬に関しても定まった期間はなく、「外科治療の指針」では少なくとも1年以上が妥当、と記されている。われわれの施設では、手術摘出組織の菌培養検査の結果が陰性であれば1年間、陽性となったものは2年間としている<sup>7)</sup>。さらに、2019年5月以降の症例では、治療強化を目的として手術前と手術後の2カ月間ずつアミカシンの点滴静脈注射を行っている。しかし、これらに関して明確な根拠があるわけではなく、今後症例を重ねたうえで再検討する必要があると考える。

肺 *M. abscessus* species 症に対する手術前後の化学療法に関しては、われわれの施設では、クラリスロマイシン (アジスロマイシン)、イミペネム/シラスタチン、アミカシン、クロファジミン、シタフロキサシンを病状により組み合わせ使い分けている。投薬期間は肺MAC症と同様、術前は最低3カ月間の化学療法を行い、術後は手術摘出組織の培養の結果により1年もしくは2年としている。

#### 低侵襲手術と術後経過

従来、肺切除へのアプローチとしては開胸手術と胸腔鏡下手術に分けられてきたが、近年、肺がんに対しては、低侵襲の手術として胸腔鏡下手術に加えロボット手術が保険に収載されるようになった。しかし、炎症性疾患に対してのロボット手術は現状では保険収載されておらず、肺NTM症に対する低侵襲手術としては胸腔鏡下手術のみとなる。肺NTM症に対する胸腔鏡下手術の有用性はすでに報告されている<sup>8)</sup>。われわれの施設では、2011年2月から2023年8月までに行った肺NTM症に対しての手術254件中242件(95%)が胸腔鏡下手術であり、肺NTM症に対しても低侵襲手術が十分可能であると考えられる。

1970年代では、術後退院までの平均在院期間が3.7カ月との報告や6~12週間であったとする報告があるが<sup>9)10)</sup>、近年では術後退院までの期間は1週間以内であったとの報告を認める<sup>11)~13)</sup>。手術侵襲と術後の在院期間の点からみると、患者に対する外科治療の負担はかなり軽減しているといえる。

#### まとめ

化学療法に抵抗性の難治性肺NTM症の中には外科治療が有効な症例があるが、外科治療の介入が遅かったのではないかと思われる症例もいまだ経験する。今後、肺NTM症に対する外科治療の適応基準を明確かつ簡略化して周知することで、外科治療の介入が遅れないように

することが必要である。複数葉にわたる病変に対して拡大切除術が必要となる症例もあるが、低侵襲の手術で行える症例も少なくなく、手術適応があると判断した症例は病変が広がる前に外科治療の介入が重要である。

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

## 文 献

- 1) 山田勝雄, 蒔田采佳, 安田あゆ子, 他：高齢者肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の適応と成績. 日呼吸誌. 2021; 10 : 323-329.
- 2) Yamada K, Seki Y, Nakagawa T, et al.: Extensive lung resection for nontuberculous mycobacterial lung disease with multilobar lesions. *Ann Thorac Surg.* 2021 ; 111 : 253-260.
- 3) Pomerantz M, Madsen L, Goble M, et al.: Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. *Ann Thorac Surg.* 1991 ; 52 : 1108-1111; discussion 1112.
- 4) Asakura T, Hayakawa N, Hasegawa N, et al.: Long-term outcome of pulmonary resection for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Infect Dis.* 2017 ; 65 : 244-251.
- 5) Shiraishi Y, Nakajima Y, Katsuragi N, et al.: Pneumonectomy for nontuberculous mycobacterial infections. *Ann Thorac Surg.* 2004 ; 78 : 399-403.
- 6) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針. 結核. 2008 ; 83 : 527-528.
- 7) 山田勝雄, 安田あゆ子, 関 幸雄, 他：肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子の検討. 結核. 2017 ; 92 : 451-457.
- 8) Mitchell JD, Yu JA, Bishop A, et al.: Thoracoscopic lobectomy and segmentectomy for infectious lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2012 ; 93 : 1033-1039 ; discussion 103.
- 9) Hattler BG, Young WG, Sealy WC: Surgical management of pulmonary tuberculosis due to atypical mycobacteria. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1970 ; 59 : 366-371.
- 10) Elkadi A, Salas R, Almond CH: Surgical treatment of atypical pulmonary tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976 ; 72 : 435-440.
- 11) Yu JA, Pomerantz M, Bishop A, et al.: Lady Windermere revisited: treatment with thoracoscopic lobectomy/segmentectomy for right middle lobe and lingular bronchiectasis associated with non-tuberculous mycobacterial disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2011 ; 40 : 671-675.
- 12) Sakane T, Matsuoka K, Kumata S, et al.: The outcomes of anatomical lung resection for nontuberculous mycobacterial lung disease. *J Thorac Dis.* 2018 ; 10 : 954-962.
- 13) Yamada K, Seki Y, Nakagawa T, et al.: Outcomes and risk factors after adjuvant surgical treatments for *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 ; 6 : 363-369.

編集委員 委員長：菊地利明 委員：伊藤 穰，今泉和良，鈴木純子，豊嶋幹生，中野恭幸，  
松山政史

---

結 核 第 98 卷 第 6 号（9-10月号） 隔月 15 日発行

---

2023 年 9 月 15 日 発行

編 集 兼 儀 部 威  
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](mailto:info@jaacc.jp)

# 投稿規程

2021年12月3日一部改訂

- 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。
  - 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。
  - 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は、すべて著者負担とする。
  - 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充分でも、情報価値の高い研究報告の掲載を目的とする。
  - 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付記する。
  - 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。
  - 原稿は横書きとし、口語体を用いる。
  - 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。
  - 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。
  - 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)
  - 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.
  - 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。
- 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。
  - 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。
  - 投稿方法は、ScholarOne オンライン査読システムからとする。
  - 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。
  - 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。
  - 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)
  - 全文を英文で投稿することができる。

例:(定期刊行物)

- 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.
- Samson PC, Barnwell J, Litting J, et al.: Tuberculous tracheobronchitis. JAMA. 1937; 108: 1850-1855.

## 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
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
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
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
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
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
7.	資料 Materials	有用な資料	6頁、図5個以内
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

2022年11月28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、④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：

- 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. 薬剤や医療機器を未承認・適応外・禁忌などで使用している場合は、その使用が施設内の委員会などで承認されている旨を、本文中に記載する。

### 〔付記〕

- ・投稿された論文全てはレフェリー1人以上による査読を行う（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 \_\_\_\_\_

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。

(必ず共著者本人が自署すること)

共著者氏名 \_\_\_\_\_ 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