

## 日本結核病学会中国四国支部学会

### —— 第60回総会演説抄録 ——

平成22年2月6日 於 山口県健康づくりセンター（山口市）

（第18回日本呼吸器内視鏡学会中国四国支部会と合同開催）

会 長 竹 山 博 泰（国立病院機構松江医療センター）

### —— 特 別 講 演 ——

#### QFTによる医療従事者の結核管理の実際

講演：森 正明（慶應義塾大学保健管理センター・内科）

座長：竹山 博泰（国立病院機構松江医療センター）

保健管理センターが関与している医療従事者の結核管理には、感染症法（以前は結核予防法）に基づく定期健康診断のほか、大学病院のスタッフを対象とした接触者健康診断（以下、接触者健診）、雇入れ時や医療関係学部学生の実習前（主に入学時）の事前検査などがある。接触者健診や事前検査には2003年までツベルクリン反応検査（以下、ツ反）を用いていたが、2004年に QuantiFERON-TB (2G) 検査（以下 QFT）を用いた接触者健診の機会を得て、それ以降は全面的な切り替えを行った。本講演では当センターによる試行錯誤の過程を解説し、QFTによる医療従事者の結核管理を検討あるいは実施している施設の一助としたい。

注射と計測の2回の受検を必要とするツ反を二段階法で実施する事前検査は、時間的制約の多い医療従事者にとって、実施するだけでも大きな負担であった。9年間で学生を含め約3600名が受検し、初回強陽性の約800名を2年間半年ごとの胸部X線検査で重点的に観察した。検査後1年から1年半の時点で雇入れ健診対象者のうち2名の発症者の早期発見につながったが、費用と労力ほど効果があったか判断は難しい。また、接触者健診では診断適中率が低いことが知られているためか、ツ反受検に応じた者は対象者（4年間で26事例約1600名）の15%に満たず、事前検査結果と比較して増強を認め、当時でいう予防内服を希望した者に至っては0.2%にも満たなかった。残りの99.8%以上の対象者を事例発生から2年間重点観察したが1名も発症しなかった。院内感染の有無も判断できず、事後措置も重点観察だけで問題ないのであれば、事前検査自体もほとんど意味がないと言える。

医療従事者の接触者健診に QFT を用いるようになって、まず目についたのは、同心円法による接触の程度と整合しない QFT 陽性者が少なからず存在することであった。業務歴の長い者を中心に相当数の既感染者が存在する可能性が考えられ、排菌事例における院内感染の有無の判断を迷わせる存在になると予想されたことから、2006年から事例の発生直後に基礎となる QFT を実施し、すでに陽性であれば既感染、8～12週後の接触者健診 QFT で陽転した場合をその事例における感染と判断する2回法に切り替えた。2009年までの4年間に19事例の対象者約700名のほぼ100%が受検し、2事例で濃厚接触のあった計5名に陽転が見られて潜在性結核感染症の治療を受けた。

院内での検査精度の向上・維持を兼ねて雇入れ時や実習前の検査も QFT に切り替えた。4年間で約900名の学生には陽性が3名で、報告されている健常者の頻度と同程度であったが、約1800名の雇入れ健診対象者では既卒の医療業務経験者を中心に約30名の陽性者を認め、ツ反時代の発症者の経験を踏まえ慎重な対応が必要と思われた。

これらのほかに接触者健診の対象として把握しにくい部署（不特定多数との接触がある外来や放射線診断部門、内視鏡検査室、臨床検体を取り扱う検査室など）の勤務者に対して QFT を実施したところ、病理検査担当者や内視鏡検査室勤務者の陽性率が高かった。

医療従事者の接触者健診には QFT は必須と思われるが、高価な検査であり、予算に応じた優先順位付けは必要である。当施設の経験では、①接触の程度で分けた同

心円法による順次実施は経費節減には役立ち、余裕があれば、②直後 QFT を含めた2回法はその事例での感染の有無の判断を明確にすることで、観察に要する労力と費

用を縮小し、③雇入れ健診などで定期的を実施すると、院内での検査体制の習熟に有用であるとともに、直後 QFT 対象者の削減につながることが多い。

### — 一般演題 —

#### 1. *M. bovis* BCG Connaught株ならびに Tokyo株の薬剤感受性についての検討 安元 剛・清水利朗・多田納豊・富岡治明 (島根大医微生物・免疫学) 公文裕巳・門田晃一 (岡山大医歯薬学総合研究泌尿器病態学) 佐藤勝昌 (神戸女子大家政学)

〔目的〕*M. bovis* BCGの膀胱内注入療法は、膀胱癌の進展や再発に対する効果が示されているが、時に播種性、局所性および異所性 BCG 感染を起こすことが報告されている。従って BCG 免疫療法を受けた患者の BCG 感染に対して有効な化学療法レジメンを確立する必要がある。今回は、*M. bovis* BCG Connaught株ならびに Tokyo 株を供試して、薬剤感受性試験を行った。〔方法〕①供試菌：*M. bovis* BCG Connaught株ならびに Tokyo 株。②供試薬剤：first-line 抗結核薬 (INH, RFP, PZA, EB, SM), アミノグリコシド (KM, AMK, GM), フルオロキノロン (NFLX, CPF, OFLX, LVFX, SPFX, GFLX), マクロライド (EM, CAM, AZM), ペニシリン (ABPC, AMPC), セフェム (CCL, CFDN, CTRX, CZOP), カルバペネム (IPM, PAPM), その他 (TC, DOXY, FOM)。③薬剤感受性：7HSF 培地を用いた微量液体希釈法により MIC を測定した。〔結果と考察〕①供試菌株のいずれも、INH, RFP, SM ならびにフルオロキノロン (CPF, LVFX, SPFX, GFLX) に対して高い感受性を示した (MIC=0.03~0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )。②EB, KM, GM, NFLX に対しては 1~8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の MIC 値を示した。③他方、PZA, ペニシリン, セフェム, カルバペネム, TC, DOXY, FOM に対しては、いずれの菌株とも低い感受性を示した (MIC=16 または >16  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )。④マクロライドに対しては Connaught 株で感受性が認められた (MIC=0.125~4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )。以上の成績より、BCG 免疫療法時の BCG 感染に対しては PZA を除く first-line 抗結核薬ならびにフルオロキノロンが有用であると考えられる。

#### 2. 免疫抑制マクロファージによる T 細胞内のアルドース還元酵素のチロシン脱リン酸化にかかわる分子の検討 清水利朗・多田納豊・富岡治明 (島根大医微生物・免疫学)

〔目的〕これまでに、MAC 感染マウスで誘導される免疫抑制マクロファージ (MAC-M $\Phi$ ) と混合培養後の T 細胞内において、アルドース還元酵素 (AR) のチロシンリン酸化レベルが低下することが明らかになっている。そこで、MAC-M $\Phi$  から伝達される抑制性シグナル

が、標的 T 細胞内の AR のチロシン脱リン酸化を介して、T 細胞機能の抑制にかかわっている可能性が考えられる。今回は、標的 T 細胞内の AR の発現プロファイルならびに AR と相互作用する分子について検討を行った。〔方法〕①サプレッサー活性発現：常法により MAC 感染マウスより調製した MAC-M $\Phi$  と正常脾 T 細胞とを抗 CD3/抗 CD28 抗体で刺激後、3 日間混合培養し、T 細胞の 3H-TdR の取り込みに及ぼす抑制作用を測定した。②T 細胞内の AR 発現：MAC-M $\Phi$  との混合培養後の T 細胞よりライゼートを調製し、抗 AR 抗体によるウェスタンブロッティングを行った。③AR と相互作用する分子：ビオチン化 AR 蛋白をプローブとして、Jurkat 細胞の全細胞抽出液とインキュベーションし、ストレプトアビジン固定化ビーズを用いてのプルダウンアッセイを行い、AR と相互作用する蛋白のバンドを SDS-PAGE 後の銀染色により検出した。〔結果と考察〕①AR は、マウス T 細胞内で構成的に発現しており、さらにチロシンリン酸化されていることが分かった。②MAC-M $\Phi$  と混合培養後の T 細胞内の AR 蛋白の発現低下は認められなかった。他方、T 細胞を抗 CD3/抗 CD28 抗体で刺激した場合にも、AR 蛋白の発現レベルに変動はみられなかった。③プルダウンアッセイの成績から、AR と相互作用すると思われる蛋白質が 3 種類検出された。以上の成績から、MAC-M $\Phi$  による、標的 T 細胞内の AR のチロシンリン酸化レベルの低下は、AR 蛋白の発現低下によるものではなく、チロシンホスファターゼによるものであると考えられる。

#### 3. *Mycobacterium abscessus* と、その類似抗酸菌 *Mycobacterium massiliense* との鑑別・同定 齋藤

肇 (広島県環境保健協会) 中永和枝・石井則久 (国立感染症研ハンセン病研究センター) 丸茂健治 (昭和大藤が丘病) 松本英伸 (北海道社会保険病) 洲鎌芳美 (大阪市立北市民病) 重藤えり子・児玉朱実 (東広島医療センター) 小橋吉博 (川崎医大)

〔目的〕*M. abscessus* には近縁の新種 *M. massiliense* 菌株が含まれている可能性が考えられ、その分離状況、両菌種の鑑別・同定について検討する。〔方法〕5 施設で肺疾患患者喀痰より分離され、DDH テストで *M. abscessus* と同定された 20 菌株について検討した。〔成績〕表現型性状：全供試菌株が、非光発色性、S/SR 型、迅速発育。25, 30, 37°C で発育可能、42, 45°C で発育不能。ナイア

シン蓄積陰性。アリルスルファターゼ（3日法）、半定量カタラーゼ、68℃カタラーゼ、Tween 80水解、ウレアーゼ、ピラジナミダーゼ、酸性ホスファターゼ陽性。硝酸還元、70℃酸性ホスファターゼ陰性。鉄取込み陰性。酸産生能— glucose, trehalose陽性、他10種含水炭素陰性。PABA、サリチル酸分解陽性であった。分子遺伝学的性状：供試菌の遺伝子シーケンスのRIDOMデータベースを用いた相同性検索成績は、16S rRNA 遺伝子 (*E. coli* positions 54-510) では *M. abscessus* 基準株 (DSM 44196) と100%一致、16S-23S rRNA 遺伝子の ITS 領域では *M. abscessus* のシーケンスを基準に供試菌では positions 60のAがG、101と102の間にCが挿入、276のGがAで、*M. abscessus* (DSM 44196) と98.99%一致。Telentiらの primer を用いた hsp 65 遺伝子の部分塩基配列 (401 bp) は、結核菌遺伝子 positions (アクセッション No. M 15467) 530, 533, 542, 605, 755が *M. abscessus* では T, T, C, C, Cであったのに対して、供試菌中 *M. massiliense* では G, C, T, T, T で98.75%一致、さらに Kimらの primer を用いた rpoB 遺伝子の部分塩基配列 (306 bp) は、結核菌遺伝子 positions (アクセッション No. AF 057454) 23, 59, 62, 71, 137, 212, 278が *M. abscessus* では T, G, C, T, C, C, Cであったのに対して、供試菌中 *M. massiliense* では C, A, T, C, G, T, T で97.71%一致した。〔結語〕DDHで *M. abscessus* と同定された菌株の約3分の1は *M. massiliense* で、両者は hsp 65, rpoB 両遺伝子のシーケンス解析で鑑別可能であった。

#### 4. *Mycobacterium abscessus* 類似抗酸菌 *Mycobacterium massiliense* による皮膚感染症の2例

齋藤肇 (広島県環境保健協会) 中永和枝・石井則久 (国立感染症研ハンセン病研究センター) 江良悠子・松本賢太郎 (静岡済生会総合病) 金澤裕司 (静岡市環境保健研究所)

Adékambiら (2004年) の報告した *M. chelonae-abscessus* グループの新菌種 *M. massiliense* による、同一温泉施設で働く垢擦り業務者の皮膚感染症の2例を報告する。〔症例1〕49歳女性、2007年11月頃より両側前腕伸側から手背に紅色の数ミリ大の丘疹を生じ、翌年6月27日静岡済生会総合病院皮膚科で受診した。病変部の生検皮膚組織のHE染色で病巣は真皮に存在し、巨細胞を伴ったリンパ球の稠密な浸潤のある肉芽腫で、壊死像もみられ、Z-N染色で抗酸菌が検出され、小川培養陽性で、DDHテストで *M. abscessus* と同定された。〔症例2〕26歳女性、2008年10月より両側前腕伸側から手背に散在性に紅斑や紅色の丘疹を生じ、同年12月6日上記病院皮膚科で受診した。生検皮膚組織のHE染色では病巣部に浸潤している細胞はリンパ球がほとんどで、巨細胞もみられ、Z-N染色で抗酸菌が検出され *M. abscessus* と同

定された。なお、詳細な検討はなされていないが、同施設で同時期、垢擦り業務者に、上記2症例と同様の病像を呈した2例がみられている。〔検討成績〕分離2菌株はともにS型で非光発色性の迅速発育菌である。分離2菌株の16S rRNA 遺伝子の塩基配列 (428 bp) は *M. abscessus*, *M. chelonae* と100%一致、ITS 領域 (297 bp) は *M. abscessus* と98.99%, *M. chelonae* と90.48%一致、hsp 65 および rpoB 両遺伝子の部分塩基配列 (各401 bp, 306 bp) は *M. massiliense* と100%, *M. abscessus* とはそれぞれ98.75% および97.7%一致した。従って分離2菌株を *M. abscessus* ではなく、*M. massiliense* と同定した。本年4月21日垢擦り施設の環境調査が行われ、男の垢擦り場のベッドカバーの裏と下より *M. massiliense* が分離された。ベッドカバー下には常に温泉排水がかけ流されており、*M. massiliense* 汚染排水による施設内感染が疑われる。〔結語〕抗酸菌の同定に広く用いられている DDH テストで *M. abscessus* と同定された場合には *M. massiliense* の可能性にも意を致すべきである。

#### 5. 基礎疾患のない患者に発症した *M. avium* complex による化膿性脊椎炎の1例

伊藤明広・橋本 徹・生方 智・吉岡弘鎮・橘 洋正・有田真知子・石田直 (倉敷中央病呼吸器内)

症例は73歳女性。既往歴は高血圧症のみで免疫抑制をきたすような基礎疾患はなし。8年前より肺 *M. avium* complex 症 (肺 MAC 症) と診断され、無治療にて経過観察されていた。約5カ月前から腰痛が出現し、次第に増強するため近医整形外科を受診。脊椎 MRI にて L5/S1 の化膿性脊椎炎が疑われたため、当院整形外科に入院。入院後、抗生物質により治療を開始したが改善なく、入院後第56病日に化膿性脊椎炎に対して手術を施行。手術検体の培養から MAC が検出され MAC による化膿性脊椎炎と診断。以前と比較し肺病変の悪化も認めていたため、RFP, EB, CAM, SM による4剤治療を開始。治療開始後、肺病変と脊椎炎の改善を認め、リハビリにより全身状態の改善も認めたため第113病日に退院となった。非結核性抗酸菌症による化膿性脊椎炎の報告は少なく、若干の文献的考察を加え報告する。

#### 6. サルコイドーシスに合併した非結核性抗酸菌症に対し抗菌化学療法を行った1例

梶原俊毅・新田朋子・栗屋浩一・池上靖彦・山崎正弘・有田健一 (広島赤十字・原爆病呼吸器)

症例は57歳のケアマネージャーの女性、検診異常にて近医より紹介となった。胸部単純CT上、両肺上葉優位に粒状影、小結節影、索状影を認め、気管支鏡検査を行った。気管支洗浄液より *M. intracellulare* PCR 陽性となり、また、抗酸菌培養にて菌の発育を認めた。同時に行った気管支肺胞洗浄にて BALF 中の細胞数は  $5.6 \times 10^5$ /ml で

リンパ球は25%と上昇を認めたがCD4/8比は1.87と正常範囲であった。生検上、壊死を伴わない肉芽腫を認め、サルコイドーシスに矛盾ない所見であった。眼病変は認めず、不整脈も認めなかった。ATSのstatementにのっとりRFP, EB, CAMにて1年間加療を行ったが、排菌はないものの、陰影は変化しなかった。経過中に大腿皮膚伸側、右上肢肘関節伸側に計3カ所の結節影を認め、皮膚科にて皮膚サルコイドーシスと診断された。2臓器より非乾酪性肉芽腫が証明されたことよりサルコイドーシスと *M. intracellulare* 感染症の合併と最終診断した。サルコイドーシスの原因として *Propionibacterium acnes* や *Mycobacterium* などの感染によるものが注目されている。今回、非結核性抗酸菌症 (NTM) に対する抗菌化学療法では排菌はなくなっても陰影に変化を認めなかった。皮疹も改善を認めなかった。サルコイドーシスと NTM の合併例での NTM に対する ATS (2007) の標準治療の影響を報告する。

#### 7. 急性骨髄性白血病寛解導入後に発症した播種性 MAC 症の1例

坪内和哉・伊藤明広・生方 智・吉岡弘鎮・橋 洋正・有田真知子・橋本 徹・石田 直 (倉敷中央病呼吸器内)

症例は77歳男性。生来健康であったが、38度の発熱と食欲不振が出現したため近医を受診し、白血球13000/ $\mu$ l (異型細胞:92%), 血小板6000/ $\mu$ l と異常値を認め、当院血液内科へ入院となった。骨髄穿刺を施行し、ミエロペルオキシダーゼ染色で20~30%陽性の芽球が多数あり、白血球内に顆粒が存在し、幼弱な芽球が多数認められ、急性骨髄性白血病 (AML, M1) と診断された。Day 3よりAMLに対して70% DNR+Ara-Cによる化学療法開始され、Day 15には芽球が消失し、経過は良好であった。入院時より肺炎像を認めており、抗菌薬で加療していたが、白血病の経過は良好であったにもかかわらず、高熱は持続し、胸水の増加を認めた。抗菌薬、抗真菌薬を使用するも改善は認めず、CTで両鎖骨上窩・縦隔・肺門にリンパ節腫大および脾腫を認め、PET-CTで同部位に集積を認めた。喀痰の抗酸菌培養より *M. avium* complex (MAC) を認め、胸水穿刺を施行したところ、胸水の抗酸菌培養からもMACが検出され、播種性MAC症と診断された。また、血液培養、尿培養検査からもMACが検出された。4剤併用療法を開始後、体温は解熱し、胸水の減少、リンパ節および脾臓の縮小を認め、白血病に伴う所見ではなく播種性MAC症によるものと考えられた。播種性MAC症はHIV患者で多く発症するが、本症例のように非HIV患者での報告例は少なく、文献的考察を加え報告する。

#### 8. *Mycobacterium simiae* 肺感染症と考えられた1例

東條泰典・山口真弘 (NHO高松医療センター呼吸器)

症例は86歳女性。平成19年頃より、アレルギー性鼻炎の診断名で近医通院中であった。21年7月中旬より咳、痰、微熱が続くとの訴えで7月28日近医受診した。胸部単純X線、胸部CTでは、左上葉や舌区、左下葉中心に空洞と気管支拡張を伴う粒状影がみられた。喀痰抗酸菌塗抹検査はガフキー1号検出。しかし結核菌PCR、MAC-PCRともに陰性であった。8月5日、当院紹介入院となった。入院後の検査では、喀痰抗酸菌塗抹は最大ガフキー1号検出。結核菌PCR、MAC-PCRともに陰性であった。結核菌培養が陽性となり、その菌株のDDH法より *M. simiae* が同定された。以上より *M. simiae* 肺感染症と診断し、現在外来にて経過観察中である。*M. simiae* は抗酸菌の1種であり、生化学的・生物学的には *M. avium* と類似している。非結核性抗酸菌症の原因菌としては稀な菌である。治療は抗結核薬の多剤併用療法を行うが、耐性を示すことが多い。日本での報告は数例である。以上、*M. simiae* 肺感染症と考えられる症例を経験したので若干の文献的考察を含め報告する。

#### 9. 肺癌の治療経過中に発症した肺結核の2症例

岩崎教子・大神信道・石丸敏之・浴村正治 (下関市立中央病呼吸器)

症例1は81歳の男性。肺扁平上皮癌で放射線治療の後、外来フォローとなっていた。その6カ月後に治療部位に陰影が出現したため、放射線性肺臓炎の診断でステロイド治療を施行。一時症状軽快していたが、胸水貯留が出現。癌性胸膜炎の疑いでビシバニールによる胸膜癒着を施行したところ、同側肺野にスリガラス陰影が出現し、急速に呼吸状態が悪化した。以後次第に発熱、咳、痰喀出が増強し、喀痰検査でガフキー10号の報告を受け、その後胸水の培養から結核菌が検出された。入院後約1カ月が経過しており、その間に同室の患者は14名、接触した職員は44名にのぼり、以後の対応に迫られた。症例2は73歳の男性。肺腺癌の診断で化学放射線療法を施行し、以後外来フォローとなった。定期検診で右胸水貯留が発見され、肺癌の再燃の診断で胸膜癒着を施行後、化学療法を追加していた。その後、咳が増強し、38℃の発熱も出現した。胸写上結節影の増大を認め、胸部CTではその結節に加えて、右上肺野に空洞を伴う陰影が認められた。肺結核の合併が否定できないため、個室隔離のうえ検索を行ったところ、胃液検査ではガフキー0号であったものの、気管支鏡検査で気管支洗浄液からガフキー9号の結果を得、結核菌PCRも陽性であった。一度診断が確定し治療が開始されると、肺結核の合併に気づきにくくなるが、この診断の遅れは医療現場に大きな影響を及ぼすこととなる。特に高齢者の診療においては、鑑別診断に肺結核を忘れないことが重要と考え、若干の反省を含めて報告したい。

**10. 心不全を合併したため診断が困難であった粟粒結核の1例** °小林賀奈子・矢野修一・池田敏和・門脇 徹・若林規良・木村雅広・石川成範・竹山博泰 (NHO 松江医療センター)

症例は83歳男性。平成21年4月初め頃より食欲低下・活動性の低下を認め、近医で加療を受けていたが悪化するため前病院入院。胸部異常陰影と軽度炎症反応を認めたことより肺炎として治療開始された。しかし38.0℃の発熱が続き、また喀痰抗酸菌塗抹陽性が判明したため当科へ紹介となった。入院時 WBC 2000/ $\mu$ l, CRP 15.83 mg/dl と重症感染症が疑われ、腎機能障害、低アルブミン血症、脱水も合併していた。胸部X線で両肺にびまん性の粒状影を認めるほか、空洞、浸潤影、肺うっ血と思われる肺野濃度の上昇、両側胸水、葉間胸水が認められた。喀痰塗抹G-2, PCR陽性であり、粟粒結核、肺結核と考えHRSZで化学療法を開始し、同時にうっ血性心不全の治療を行った。肺うっ血がとれると粒状影が明らかになり粟粒結核に一致した画像所見となった。肺うっ血等により陰影が修飾された場合、診断が困難な場合があるので注意が必要と考え報告する。

**11. 関節リウマチに対してインフリキシマブで加療中に粟粒結核を発症した1例** °民本泰浩・國近尚美・末兼浩史・名西史夫 (総合病山口赤十字病内) 村上一生・上岡 博 (NHO 山口宇部医療センター内)

症例は50代女性。46歳時に近医で関節リウマチ (RA) と診断されてプレドニゾロン、ブシラミンで加療。2007年8月当科受診し、メトトレキサート、タクロリムスを開始したがコントロール不良にて生物学的製剤を導入する予定となる。治療開始前スクリーニングでは、結核既往なし、家族歴で祖父が肺結核、ツベルクリン反応弱陽性、胸部X線、胸部CTでは結核を疑う所見なし。同年9月から12月にかけてインフリキシマブ合計4回投与しRAの改善を認めていた。11月下旬頃から乾性咳嗽、発熱、盗汗が出現し、2008年1月の胸部CTで両肺のびまん性微細粒状影が出現しており、喀痰の抗酸菌塗抹検査は陰性 (培養検査で結核菌群陽性であった) であったが粟粒結核が強く疑われたため、山口宇部医療センターに転院となる。INH, RFP, EB, PZAの4剤治療を開始し、現在まで再発なく経過している。TNF阻害薬による結核の多くは潜在性結核からの内因性再燃で、半数以上は肺外結核であるとされる。本症例では治療開始前の通常のスクリーニング検査の範囲内では明らかな結核既往の所見を認めなかったにもかかわらず、インフリキシマブ治療により粟粒結核を発症した。以上のことから、たとえスクリーニング検査で異常がなくとも、TNF阻害薬治療中は結核発症の可能性を常に念頭におく必要があるものと思われた。

**12. クォンティフェロン陰性肺結核の1症例** °山口真弘・東條泰典 (NHO 高松医療センター呼吸器)

症例は36歳男性、平成18年9月に職場検診で胸部X線右上上肺野に異常影を指摘されたがしばらく放置していた。19年1月16日、近医を受診し胸部CTを施行したところ右上葉に結節影を認め、3月9日CTを再検査したところ空洞形成しており、肺結核が疑われたため当院に紹介。3回の喀痰抗酸菌検査はすべて塗抹陰性、結核菌PCR (-)、胃液検査でも塗抹陰性、結核菌PCR (-) であった。19日気管支鏡検査を行ったが、洗浄液は塗抹陰性、結核菌PCR (-)、MAC-PCR (-)、細胞診class II、擦過細胞診もclass IIであった。クォンティフェロンも陰性であったため経過観察とした。その後培養陽性が判明し、菌株での同定検査で肺結核と診断された。画像上抗酸菌感染症が考えられるにもかかわらず結核菌の証明が得られなかった場合、クォンティフェロン陰性であっても必ずしも肺結核を否定する根拠にはならないことを示す症例を経験したため、ここに報告する。

**13. 血球貪食症候群を合併した粟粒結核の1例** °石川成範・矢野修一・若林規良・門脇 徹・木村雅広・小林賀奈子・池田敏和・竹山博泰 (NHO 松江医療センター)

症例は71歳女性。平成21年3月15日発熱と全身倦怠感にて某病院受診。全身の紅斑様発疹の出現等あり、成人Still病を疑われた。ステロイド投与開始となり、炎症反応や肝障害・皮疹・発熱等の症状は一時改善傾向を認めた。しかし、パルス療法を含めたステロイドの大量長期投与が継続されたところ、2カ月後より肝機能の再増悪と発熱、汎血球減少症が出現した。精査の結果、血球貪食症候群を伴う粟粒結核が疑われ、6月5日当科紹介となった。抗結核薬 (INH, RFP, EB) 投与とステロイド剤の減量中止を行い良好な経過を得た。ステロイド長期・大量投与による免疫能の低下により発症したと考えられる粟粒結核関連血球貪食症候群の1例と考えた。汎血球減少症を伴う発熱の原因として粟粒結核は重要な鑑別疾患の一つであり、早期診断が重要と考えられたので、文献的考察を加えて報告する。

**14. 多剤耐性肺結核の1例** °若林規良・矢野修一・小林賀奈子・門脇 徹・木村雅広・石川成範・池田敏和・竹山博泰 (NHO 松江医療センター呼吸器)

先般、日本結核病学会より結核診療ガイドラインが公表され結核診療の質の向上が期待されるが、近年問題となってきた多剤耐性結核に関してはまだまだ問題点が多く、結核専門施設以外では対応が困難なのが現状である。今回われわれは示唆に富む多剤耐性結核 (MDR-TB) 症例を経験したので報告する。症例: 52歳男性。200X年12月15日より塗抹陽性肺結核に対しT病院で

INH, RFP, EB, PZAによる化療開始, その後塗抹陰性となっていたが, 2月4日にMDR-TBが判明したため当院紹介入院。当院入院時も喀痰抗酸菌塗抹陰性は持続しており最新の感受性結果が不明につき, 2月26日限局した病変である右上葉を部分切除しガフキー5号確認。薬剤感受性結果よりINH, RFPに加え新たにEB耐性も判明したため, SM, PZA, PAS, TH, LVFXにて5月1日より再治療開始。現在は外来にて治療継続中。肺結核の診療においてはDOTSの推進, すなわち確実に適切な短期化学療法を実施することが重要であるのは当然であるが, MDR-TB診療に際してはこれらに加え, 特に治療開始時点での感受性の評価が治療成功に不可欠と考える。

#### 15. 入院治療を行った塗抹陽性妊産婦結核の1例

° 畠山暢生・細川恵美子・稲山真美・岡野義夫・町田久典・篠原 勉・元木徳治・大申文隆 (NHO高知病呼吸器) 篠原 静 (同臨床検査) 岩原義人 (同内)

症例は34歳女性。当院で帝王切開による出産予定があり, 産科外来に通院中であった。200X年妊娠36週時に, 入院前事前検査の胸部X線撮影で, 左中～上肺野に小結節を伴う浸潤影を認め, 肺結核の疑いで同日, 呼吸器科紹介された。初診時, 咳・痰などの呼吸器症状は認めなかったが画像上, 肺結核が強く疑われ, 誘発喀痰検査にてガフキー9号を認めたため当院結核病棟に入院となった。入院後, PCR検査にて結核菌と確認された。出産を2週間後に控えている状況であり, 当初, 抗結核薬の内服による胎児への副作用を強く心配されたが, 妊婦結核治療時に使用できる薬剤・副作用について説明し治療の同意が得られた。妊娠中であり, INH/RFP/EBの3剤にて治療を開始し, 抗結核薬内服後15日目に, 帝王切開にて無事出産した。出産に際しては, 陰圧空調の手術室を使用した。胎盤にも異常はなく, 新生児への感染は見られなかった。産後2週間よりPZAを追加し, 4剤による短期化学療法とした。以後, 母は結核病棟, 児は新生児病棟の個室対応とした。母の退院基準として, 培養(斜面培地)が4週間培養陰性連続3回とし, 治療開始より約2カ月後に退院となった。抗結核薬の副作用としては, 軽度の手指の関節痛を認めた以外は見られなかった。当院開院以来, 妊婦結核に対して化学療法を実施したことはなく, 治療・治療の副作用・結核病棟での妊婦に対する対応・帝王切開時の手術室の対応・新生児への対応など, 様々な点において, 初めての経験ばかりであった。妊娠後期における塗抹陽性症例は稀であり, 貴重な症例と考えられたので, 若干の考察を加えて報告する。

16. 妊娠後期に肺結核を発症した1例 ° 園延尚子・中西徳彦・橘さやか・淵本康子・塩尻正明・井上孝司・森高智典 (愛媛県立中央病呼吸器内)

症例は36歳女性。平成21年1月より咳嗽・呼吸困難感が出現, 近医にて気管支喘息と診断され, budesonide・montelukast sodiumで加療されていた。7月1日より39℃の発熱と咳嗽増強を認め, 当院受診された。喀痰塗抹検査でガフキー2号, 胸部CTでtree in bud状の散布影を認め肺結核が疑われ, 当院に入院となった。Tb-PCRは陽性であり肺結核と診断, 7月10日よりINH+RFP+EBによる抗結核剤3剤で内服加療を開始した。また尿中肺炎球菌抗原が陽性であり, ABPC/SBT投与も行った。抗結核薬投与中に肝機能障害を認めたため3剤とも投与をいったん中止し, 肝機能改善を確認後よりRFPとINHの減感作療法を行った。分娩について産婦人科・NICU医師を含めてICTにて検討を行い, 出産後の母体管理や新生児管理を考え, 帝王切開で行う方針となった。8月12日(38週0日)に帝王切開で男児を出産した。新生児は胃液と羊水でのTb-PCR陰性を確認するまで隔離し, 日齢2日よりINH 25 mgの予防内服を開始した。出産後はINHとRFPを増量したが肝機能障害は出現せず, 9月3日よりINH 300 mg+RFP 400 mg+EB 750 mg投与可能となった。喀痰培養検査での中間報告で結核菌の陰性化を確認し, 退院となった。気管支喘息については軽度の喘鳴を聴取したため, tulobuterol・theophylline投与を行い, 咳嗽・喘鳴は軽減した。結核合併妊娠は稀であるが, 近年若年者における結核患者の増加がみられており, 今後問題となりうる課題である。また妊婦では胸部X線検査が遠慮されがちであり, 診断が遅れ治療が困難になることがある。本症例について若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 17. INH予防内服9年後に発症した気管支結核の1例

° 大月鷹彦・中村 泉・秋田 慎・山野上直樹・宮崎こずえ・山岡直樹・倉岡敏彦 (国家公務員共済組合連合会吉島病内)

症例は26歳女性。2000年3月に父親が肺結核(Gaffky 9号)を発症した。同年4月の家族検診で, 胸部X線写真では活動性結核を疑う所見は認めず, INHの予防内服を6カ月間行った。2009年2月頃より咳嗽出現。その後症状増悪あり, 同年7月初旬に近医を受診しGaffky 1号を認めたため, 当科を紹介受診した。喀痰検査にてGaffky 4号, 結核菌PCR陽性であった。胸部CT検査では左上葉に小葉中心性粒状影を認め, 左上葉枝の狭窄も疑われた。気管支鏡にて気管上部から左主気管支にかけて白苔の付着を認め, 気管支結核と診断した。その後, INH, RFP, PZA, EBにて加療を開始し, 速やかに排菌が陰性化したため, 第36病日退院し, 現在外来にて通院加療中である。予防内服の対象は未発病であることが前提となるが, 胸部X線写真では陰影を認めなくても, 胸部CTでは小病巣を認めることも少なくない。本症例で

は入院時の胸部CTにて陳旧性肺結核が疑われる所見を認めており、予防内服を行っていた時期に発病していた可能性は否定できない。未発病の判断は慎重に行う必要があると考えられた症例であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

**18. 肋骨周囲結核の1例** °浦川 賢・北浦 剛・澄川 崇・陶山久司・杉本勇二（鳥取県立中央病）

症例は23歳男性。中国からの研修生として200X年11月に来日した。翌年3月から右前胸部痛が出現し、同年4月A総合病院を受診した。胸膜腫瘍、胸膜炎、皮下膿瘍などが疑われ当院に紹介された。胸部CTで右前胸部皮下から胸膜面まで連続する不整形の嚢胞性陰影を認めた。膿疱性陰影の壁は造影効果を有し、膿瘍と考えられた。また、右肺上葉、下葉胸膜の肥厚、胸膜に接する結節を認めた。前胸部皮下を穿刺し、穿刺液より *M.tuberculosis* が検出された。肋骨周囲結核、胸膜炎・膿胸と診断し、INH, RFP, EB, PZA 4剤による治療を開始したが、同年5月には中国へ帰国された。HIV抗体は陰性であった。

**19. 胃癌リンパ節転移N2を疑うも手術にて結核性リンパ節腫大と判明した1症例** °井上考司・橘さやか・園延尚子・淵本康子・塩尻正明・中西徳彦・森高智典（愛媛県立中央病）

症例は79歳男性。倦怠感と体重減少を主訴に他院で精査され、肺結核（胃液 Gaffky 2号, bII2）と胃癌（幽門部全周性狭窄）の診断に至り、当院に加療目的で紹介。肺結核に対して3剤 HREで治療開始後、2週間で塗抹は陰性化した。胃癌術前病期評価では、T3N2M0-1（腹膜播種の可能性あり）で根治的手術は望めないと予想されたが、今後、結核薬内服継続の必要もあり機能温存目的で手術を行った。切除標本では周辺リンパ節腫大および腹膜結節は非乾酪性肉芽腫であり、結果的には術後病期は pT2N0M0で Stage IBで総合的根治度 Aの手術であった。悪性腫瘍は肺結核の危険因子であり両者はしばしば合併することがある。悪性腫瘍の治療戦略において、リンパ節転移の有無を含めた病期評価は非常に重要であるが、結核においてもリンパ節腫大をきたすため、両者の合併においてその評価は困難となる。結核と悪性腫瘍の合併におけるリンパ節腫大について、文献的考察を踏まえて報告する。

**20. 気管支喘息として加療され診断が遅れた肺・気管支結核の1例** °大石景士・村上一生・尾形佳子・畝川芳彦・上岡 博（NHO山口宇部医療センター呼吸器）岸野大蔵・片山英樹・近森研一・青江啓介・前田忠士（同腫瘍内）

気管支結核は咳、粘稠な痰、喘鳴、胸骨下の不快感が主な症状であるが、喘鳴を訴えると喘息と誤診されやす

い。今回、われわれは気管支喘息として加療され診断が遅れた肺・気管支結核の1症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。症例は74歳男性。夜間咳嗽を主訴として近医を受診した。胸部聴診で喘鳴を認め、気管支喘息と診断された。吸入ステロイドを含む治療を受けたが症状の改善は認められなかった。そのため胸部CT検査が行われ、気管狭窄を指摘され当院紹介受診となった。胸部CTで両側肺野に微細粒状影と気管支壁肥厚も認められたため、入院し気管支鏡検査を行った。気管下部で内腔の狭窄を認め、左主気管支に白苔を伴う潰瘍性病変がみられた。気管支洗浄液の抗酸菌塗抹検査で Gaffky 4号, PCR法で結核菌陽性であり、肺・気管支結核と診断し、2HRZE/4HRで治療を行った。気管狭窄は治癒過程で画像上軽度進行したものの、肺野陰影および症状は改善を認めた。治療後の気管支鏡検査では、左主気管支の白苔は消失したが、気管下部は癒痕狭窄をきたしていた。

**21. 当院における若年者結核患者の現状** °村上一生・上岡 博（NHO山口宇部医療センター内）畝川芳彦・尾形佳子・大石景士（同呼吸器）前田忠士・青江啓介・近森研一・片山英樹・岸野大蔵（同腫瘍内）

〔背景〕近年、結核患者の高齢化が進んでいるが、当院においても高齢者の入院患者の割合が高い。その一方で、若年者の結核患者も未だ一定の割合で発生している。そこでわれわれは、当院における若年者の結核患者について、その特徴を調査した。〔対象・方法〕平成18年1月から20年12月までの3年間に当院に入院した30歳以下の結核患者について、性別、国籍、発見動機、感染リスクの有無、入院時の胸部X線写真、喀痰抗酸菌塗抹検査、投与薬剤、薬剤感受性検査、副作用の有無についてカルテをもとに後ろ向きに調査した。〔結果〕総数15名、年齢は16~30歳。男性8名、女性7名、国籍は日本人12名、外国人3名（中国人1名、インドネシア人2名）であった。感染リスクのある者として、家族に肺結核患者がいた者3名、同僚が肺結核で濃厚接触歴があった者1名、看護師2名があげられた。発見動機は、有症状受診9名（発熱5名、胸痛3名、咳1名）、健診発見6名。入院時の胸部X線写真は、空洞有7名、空洞無8名。拡がりは、結核病学会の分類で、1が8名、2が5名、3が1名、PIが1名であった。喀痰抗酸菌塗抹検査については、(-)1名、(±)8名、(1+)5名、(3+)1名。薬剤耐性は、INH単独耐性が1名、INHおよびSM2剤耐性が1名であった。治療は全例HREZで開始されていた。副作用のためいずれかの治療薬が中断された者は4名で、うち3名は薬疹、1名は消化器症状であった。〔まとめ〕若年者の結核患者は、比較的軽症患者が多かったが、過去に結核患者との濃厚接触歴のあ

る患者が多く、ハイリスク者からの発症には特に注意する必要があると思われた。また、高齢者と比べ、アジアからの外国人もみられ、国際化とともに今後の課題の一つになると推測される。

## 22. 南岡山医療センターにおける外国人結核の検討

°多田敦彦・高橋秀治・濱田昇・河田典子・柴山卓夫・宗田良・高橋清 (NHO南岡山医療センター内)

2006年1月から2008年12月までに南岡山医療センターで治療を開始した外国人結核19例について臨床像を検討した。国籍は、フィリピン8例、中国3例、インドネシア、ベトナム、ブラジル各2例、インド、韓国各1例であった。男性6例、女性13例と女性が多く、年齢の中央値は29歳(20~46歳)であり若年者が多かった。来日からの期間は、6カ月未満が5例と最も多かった。発見動機は、医療機関受診16例、検診3例。基礎疾患は糖尿病1例のみであった。肺結核15例、肺結核+胸囲結核1例、粟粒結核1例、胸膜炎1例、リンパ節炎1例。肺結核の病型はⅡ型8例、Ⅲ型9例、拡がり1は7例、2は9例、3は1例であった。喀痰検査は塗抹陽性12例、塗抹陰性培養陽性3例、塗抹培養陰性4例であった。耐性結果が判明した16例中1例はHSE耐性、1例はHRSEZ耐性であり、他はすべての薬剤に感受性であった。治療は全例HREZを開始し2例は感受性試験結果後に変更した。13例が入院治療し入院期間の中央値は63日(15~300日)であった。15例は当院で治療を完了し、2例は国内で転院、2例は母国に帰国した。言語障壁は13例にあり、家族、知人、職場の同胞者の通訳を要した。説明には患者の家族や知人が翻訳した説明書や結核予防会結核研究所が作製した外国語パンフレットが有用であった。

## 23. 死亡退院した肺結核症例の臨床的検討

°藤原愛・佐藤千賀・渡邊彰・植田聖也・市木拓・阿部聖裕・西村一孝 (NHO愛媛病呼吸器)

〔目的〕肺結核で入院し死亡退院した症例について検討し、臨床的問題を明らかにするとともに今後の対策の一助とする。〔対象と方法〕2005年1月から2009年8月に当院で入院加療した肺結核症例のうち死亡退院した41例を対象とし、患者背景、死因、合併症などについてretrospectiveに検討した。〔結果〕患者は男性28例、女性13例、入院時年齢は平均79.8±10.2歳(55~97歳)。年齢による内訳は64歳以下が7.3%、65~74歳が14.6%、75~84歳が43.9%、85歳以上が34.1%であった。死因については結核死が19人(46%)、非結核死が22人(54%)であった。非結核死の内訳は肺炎、心不全、腎不全、DIC、癌死の順に多く、高齢になるにつれ心不全、腎不全による死亡が増えた。入院時に何らかの合併症を有していた症例は37例(88%)で、心不全、糖尿病、肺炎、

認知症、腎不全、脳血管障害、悪性疾患の順に多く、高齢になるほど入院時合併症が多かった。発見動機としては他疾患治療中発見19例(46%)、有症状受診16例(39%)、老人福祉施設入所中発見3例(7%)であった。入院時の全身状態はPS2が6例、PS3が9例、PS4が26例であり、結核死例の74%、非結核死例の55%がPS4であった。入院から死亡までの日数は1カ月以内が15人と最も多く(37%)、1~2カ月以内9人、2~3カ月以内9人、3カ月以上が8人であった。〔考察〕死亡例は高齢者が約9割を占め、入院時の全身状態が悪い症例が多く、結核死よりも合併症による死亡が多かった。地域社会における高齢者結核の早期発見とともに、合併症の病状コントロールを含めた入院後の病床管理が重要であると思われた。

## 24. 結核病床をもたない地域中核病院における結核菌培養陽性者の治療状況

°山地康文・南木伸基 (三豊総合病呼吸器)

〔背景/目的〕当院は香川県の西端に位置する514床(感染症病床4床)の結核病床をもたない一般病院である。例年一定の割合で結核患者が発生し、時には喀痰への排菌量が多い例や合併症が重症で専門病院への転院は困難な例が存在する。このような患者を適切に診断し、治療することは院内感染対策にとっても、患者自身の治療結果やQOLに対しても非常に重要なことである。〔対象/方法〕平成19年1月~21年9月に当院で結核菌培養陽性になった患者40例のうち、喀痰や気管支内視鏡洗浄(BW)で塗抹陽性者(19例)を中心に、背景、初期治療の場所(特に結核専門病院への転院の有無)、来院から診断までの時間、予後などを検討した。〔結果〕年別の発生状況は、総数(塗抹陽性者)で平成19年13(7)例、20年14(6)例、21年13(6)例であった。平均年齢77歳(20~92歳)、男/女:14/26、塗抹陽性:喀痰/BW:10/9。治療場所:当院入院9例、外来4例、結核専門病院転院6例。短期死亡例2例。院内感染事例なし。〔考察〕重篤な合併症や全身状態の悪さなどのため当院入院で治療せざるをえなかった例が相当数存在した。治療経過は概ね良好であり、二次感染は起こらなかった。〔結語〕感染症病床を利用することで一般病院でも適切な結核治療を行うことが可能である。

## 25. 徳島大学病院における結核患者の現状と徳島県の結核診療の動向

°宮本康雄(徳島大院卒後臨床研修センター) 東桃代\*・飛梅亮・西岡安彦・曾根三郎(同ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学,\*同臨床薬学支援室)

平成17年1月から19年12月における徳島大学病院呼吸器・膠原病内科で診療を行った結核患者の臨床検討を行った。その結果、結核病床14床の稼働率は28%であっ



た。症例の特徴としては基礎疾患を有する症例が多く、悪性腫瘍15%、糖尿病13%、免疫抑制剤加療中11%、精神疾患7%であった。また子宮結核や股関節結核等の肺外結核が14%を占めていた。また肺病変を有する症例の10%に気管支洗浄液が採取されていること、12%でPET-CTが施行されていることから診断に苦慮する症例が多いことが推察された。一方、徳島県においては結核罹患率、有病率はともに減少傾向にあり、平成20年度には罹患率17.1、有病率14.9となっている。現在の徳島県下の結核病床の基準病床数は徳島大学病院を含め103床であるが、平成20年度の厚生労働省病院報告では徳島県結核病床平均稼働率は約30%である。徳島大学病院では、本年9月の新西病棟開院に伴い結核病床14床が廃止された。しかし、県下の、これらの数値から見ると結核病床の確保という面からの影響は少ない。しかしながら、結核患者には上記のような合併症を有する症例や診断に苦慮する症例もあり、今後の結核の診断・治療における病々連携、協力体制がさらに重要と思われる。これまで診療を行ってきた結核患者の臨床的検討と県下の結核患者の推移や対応につき、さらに検討を加え発表する。

**26. 連携パスを用いた結核診療地域連携—広島県における試み** °重藤えり子・西村好史・長尾之靖・村上 功・岩重好美・入江和子・上杉良恵・惣明香苗・木戸恵子・川口京子・村山千歳・山本智恵美 (NHO 東広島医療センター)

標準治療やDOTS体制の普及により、以前と比較して結核治療は的確に行われるようになった。しかし、結核治療に際して具体的な薬剤の選択や用量設定、必要な検査、副作用への対応等については、経験がない医師には負担となることも多く、不適切な治療や対応が行われることもある。東広島医療センターでは退院後、紹介先においても一貫した治療が継続できるよう、尾道市医師会との協力の下に、治療終了までの地域連携パスを作成し試行している。また、患者用のパスとして看護部と保健所の協力で治療開始から終了まで利用できるDOTSノートを作成した。これらの連携の手法を広島県内で共有し、県内で一貫した結核治療が行える体制整備を目指すため広

島県による「結核に関する地域連携会議」も行われた。これらの経過、また具体的な内容を報告する。

**27. (会長依頼演題) 賀茂精神医療センターにおける精神・結核合併医療** °野村正博 (NHO 賀茂精神医療センター内) 仲野秀樹 (同研究検査) 大森 寛・中村元信・坪井きく子・寺井英一・大森信忠 (同精神) 村上 功・長尾之靖 (NHO 東広島医療センター呼吸器)

当院は、中国地方の公的医療機関では唯一「精神・結核合併病床」(陰圧ルーム8床)を有し、山陽地方を中心に各県から精神疾患に肺結核を併発した排菌患者の入院依頼に応じている。今回、最近入院加療した精神・結核合併症例について検討したのでその概要を報告する。

**28. (会長依頼演題) 薬剤耐性結核の医療体制を考える** °重藤えり子・西村好史・長尾之靖・村上 功 (NHO 東広島医療センター)

結核患者の減少に伴い、日本の結核医療体制も転換点にきている。現状を知るため平成20年3月末に結核病床を有する指定医療機関として厚生労働省で把握されていた264施設のうち結核病床が機能していないと分かっている施設を除いた253施設に「薬剤耐性結核の医療体制についてのアンケート調査」を行った。そのうち中国四国地区の37施設中10月27日時点で22施設から回答があった。各施設の平成20年3月末の病床数(名目)と21年10月の実際の運営病床数が一致したのは10施設、後者が少なかったのは11施設、回答なし1施設であった。病床稼働率は0~96%であり16施設が50%未満であった。各施設において結核を診療している医師数は2名以下9施設、3~4名8施設、5名以上5施設、結核病学会員数は0名7施設、1~2名10施設、3名以上5施設であった。2008年1年間に経験した薬剤耐性患者数は0名7施設、1~4名10施設、5名以上5施設、多剤耐性患者数が0名12施設、1~4名10施設であった。病床運営、経験症例数の減少など医療体制維持のための問題点が指摘される。以上のほか、多剤耐性結核患者の退院の基準や慢性排菌患者、治療中断を繰り返す患者への対応等についての現状や考え方について報告する。(厚生労働科学研究費補助金による)