

日本結核病学会中国四国支部学会

—— 第 4 回研究会 ——

平成 22 年 9 月 25 日 於 岡山国際交流センター（岡山市）

支部長 富岡 治明（島根大学医学部微生物・免疫学教室）

—— 特別講演 ——

結核行政の行方—結核撲滅に向けて—

講演：西村 一孝（国立病院機構愛媛病院）

司会：倉岡 敏彦（吉島病院）

〔はじめに〕1999年結核緊急事態宣言が出され、結核撲滅に向けて国をあげての取り組みがなされてきた。大学での結核の講義の充実、市民向けの結核教育講演、DOTSの普及、学童期結核対策協議会の立ち上げ等により停滞していた結核罹患率も徐々に低下してきた。さらに結核撲滅に向けて「今何が問題か」また「今後どうすべきか」という課題について愛媛県の10年の変遷を分析した。

〔結果〕まとめ①：愛媛県の人口は、10年間で徐々に減少している。しかし、60歳以上の人口は、徐々に増加している。新規登録結核患者数は、10年間で329人から232人へ減少した。しかし、高齢者（80歳以上）の占める割合は23.1%から34.9%と増加している。2009年の年齢階級別にみた結核罹患率は、60歳以上では20以上、59歳以下では10前後と低値を示し、特に19歳以下では1.2であった。まとめ②：愛媛病院に入院した結核患者数は2000年120人、2009年では119人と患者数に変化はみら

れなかった。愛媛県の南予地区の呼吸器専門医の不在により患者の当院への移動が生じたものと考えられる。入院患者の70%強が高齢者である。まとめ③：結核病棟の経営はいずれも厳しい。50床の病棟では、年間約1億円の赤字となる。在院期間短縮による支出削減が有効と考えられるが、国立病院機構での結核入院患者実態調査によると、入院120日以上患者さんの看護必要度は高く、認知症の患者も増加している。

〔結論〕高齢化社会における結核行政のあり方 ①高齢者結核患者の早期発見に努めること。40歳以上の肺がん検診と一緒に結核検診の復活が望ましい。②在院期間短縮のためには、地域連携パスの活用が大切である。③医療崩壊の中、多剤耐性結核の問題、結核の医療行政の仕組み等を理解できる結核専門医の育成がますます重要となってくる。

—— 特別企画 ——

治療方針を迷う肺 MAC 症についてサンプル症例でのディスカッション

座長：多田 敦彦（国立病院機構南岡山医療センター）

日常でしばしば遭遇し判断に迷う下記のような肺 MAC 症の架空のサンプル症例を呈示する。ご出席の先生方の意見を伺い、議論をしたい。

〔症例 1〕軽症肺 MAC 症の治療適応について：55 歳女性、基礎疾患なし。中葉舌区気管支拡張とその周囲の浸潤影、右上葉に多発結節粒状影。喀痰、2 回塗抹陰性培養陽性 (*M. intracellulare*)。比較できる過去の胸部画像な

し。症状なし。全身状態良好。WBC 6000/ μ L, CRP 0.1 mg/mL, ESR 20/30。

〔症例 2〕80 歳以上の高齢者軽症肺 MAC 症の治療適応について：82 歳女性、以下は症例 1 と同じ設定。

〔症例 3〕排菌停止した肺 MAC 症の治療終了について：65 歳女性、基礎疾患なし。左右上葉に空洞陰影と多発結節陰影。喀痰、2 回塗抹陽性 (Gaffky 2+) 培養陽性 (*M.*

intracellulare)。CAM, RFP, EB, SM (SMは2カ月間のみ)にて治療を開始し、6カ月後以降排菌停止、陰影の改善を認め、治療開始後2年後、CAM, RFP, EBを継続中であるがなお左右上葉に縮小した空洞陰影と多発小結節粒状影は残存している。

〔症例4〕排菌停止し空洞が消失した限局型肺 MAC症の手術適応について：60歳男性、基礎疾患なし。右上葉に散布性粒状影を伴う径3cm大の空洞陰影、左上葉に散布性粒状影あり。喀痰、2回塗抹陽性 (Gaffky 2+) 培養陽性 (*M. avium*)。CAM, RFP, EB, SM (SMは2カ月間のみ)にて治療を開始し、6カ月後以降排菌停止、

陰影の改善を認め、その後も治療を継続中であるがなお右上葉に空洞が消失し結節となった陰影は残存している。左上葉の陰影は著明に改善している。全身状態良好、呼吸機能良好。

〔症例5〕EBの継続期間について：60歳女性、基礎疾患なし。左右上葉に空洞陰影と多発結節陰影。喀痰、2回塗抹陽性 (Gaffky 2+) 培養陽性 (*M. intracellulare*)。CAM, RFP, EB, SMにて治療を開始し、SMは2カ月で終了しCAM, RFP, EBを継続中である。

〔症例6〕後期高齢者におけるEBの継続期間について：78歳女性、以下は症例5と同じ設定。

— 一般演題 —

1. 結核性心膜炎にて発症した後天性免疫不全症候群 (AIDS) の1症例 °坪内和哉・橋本 徹・福田 泰・渡邊直樹・興梠陽平・小西聡史・伊賀知也・國政 啓・西山明宏・岩破将博・仲川宏昭・伊藤明広・生方 智・吉岡弘鎮・橋 洋正・有田真知子・石田 直 (倉敷中央病呼吸器内)

症例は42歳男性。持続する発熱と右手関節痛を主訴に当院受診。胸部 Xp, CTで両肺上葉およびS6に粒状影を認め、右胸水と大量の心嚢水の貯留、縦隔リンパ節の腫大を併発していた。また、ウエスタンブロット法で HIV-1 抗体陽性、HIV・RTPCR 64000 コピー /ml と HIV 感染を認めた。血圧は低く、頰脈を呈し、プレタンポナーデの状況であり心嚢穿刺を検討した。腹側に少量のみの貯留であり施行はできなかった。右腋窩リンパ節生検を施行し、肉芽腫と抗酸菌培養検査から *M. tuberculosis* が検出され、結核での AIDS 発症と診断した。胸水貯留、心嚢水貯留も結核に伴う肺外結核と考えられた。AIDS に対する HARRT 療法は免疫再構築症候群での結核悪化のリスクから同時には導入せず、結核に対する治療を優先し、抗結核薬 INH 300mg + RFP 600mg + PZA 1.5g + EB 750mg で加療を開始した。また結核性心膜炎の収縮性心内膜炎への移行予防目的にプレドニゾロン 60mg を併用した。ステロイド投与後すぐに心嚢水は改善し、頰脈の改善や血圧の上昇を認め、心エコーで一部心膜の癒着像は認め、収縮性心膜炎は予防できた。心嚢水の減少とともに胸部粒状影の消失や胸水の減少を認めた。結核性心膜炎へのステロイド投与は、収縮性心膜炎への進行予防の点で重要である。本症例はステロイド投与が心タンポナーデの改善、収縮性心膜炎への進行の予防に効果を認めた貴重な症例であり、文献的考察を加え報告する。

2. 実験的 MAC 感染における諸種キノロン薬の抗菌活性について °佐野千晶・多田納豊・富岡治明 (島根大医微生物・免疫学) 佐藤勝昌 (神戸女子大家政学)

清水利朗 (安田女子大家政学)

われわれはこれまでに sitafloxacin (STFX), gatifloxacin (GFLX), levofloxacin (LVFX) が抗 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 活性を示すことを報告してきた。今回は, moxifloxacin (MXFX) を含め抗 MAC 活性ならびに実験的マウス感染症に対する効果について検討した。MAC N-444 株を供試した。マクロファージ (MΦ) 内局在 MAC に対する抗菌活性の検討では、マウス腹腔 MΦ あるいはヒト Mono Mac 6 MΦ 細胞に MAC を感染させ、供試キノロン薬添加あるいは非添加の系で7日間培養した。その後、所定の日に MΦ を溶解しライゼート中の CFU を 7H11 寒天平板上で計測した。実験的マウス MAC 感染症に対する治療効果の検討では、C3H/HeN マウスに MAC (1×10^7 CFU) を i.v. 感染させ、感染1週あるいは4週後より供試キノロン薬を1日1回、週6回皮下投与した。治療開始8週後にマウスの肺ならびに脾臓を摘出し、これらの臓器内の生残菌数を 7H11 寒天培地上で計測した。この結果、① MAC に対する供試キノロン薬の *in vitro* 抗菌活性について、MIC, MBC, MPC を測定したところ、STFX, MXFX > GFLX > LVFX の順に低値を示した。② MΦ 内局在 MAC に対する抗菌活性は MXFX > STFX > GFLX > LVFX の順に高かった。③ 実験的マウス MAC 感染症に対する治療効果は、STFX, MXFX > GFLX > LVFX であった。さらに、MXFX では、clarithromycin/ethambutol との併用効果を認めた。以上より、MXFX や STFX は良好な抗 MAC 活性を示すものと考えられた。

3. 小結節・気管支拡張型および結核類似型 MAC 症患者由来臨床分離株の薬剤感受性についての検討 °多田納豊・佐野千晶・安元 剛・富岡治明 (島根大医微生物・免疫学) 清水利朗 (安田女子大家政学) 佐藤勝昌 (神戸女子大家政学) 矢野修一 (NHO 松江医療センター) 竹山博泰 (山口アレルギー呼吸器病センター) 西森 敬 (動物衛生研究所) 松本智成 (大阪府立呼吸

器・アレルギー医療センター)

近年、わが国において *M. avium* complex (MAC) 症は、基礎疾患をもたない中高年女性を中心に増加傾向にあるが、起炎菌である MAC は、薬剤感受性が低いことから、治療が困難になる場合が多い。そこで今回、小結節・気管支拡張型 (NB 型) と結核類似型 (CA 型) の MAC 症患者由来の臨床分離株を供試して、臨床型および多型縦列反復配列 (VNTR) 遺伝子型における各種薬剤に対する感受性についての比較検討を行った。方法としては、*M. avium* 24 株 (NB 型 14 株, CA 型 10 株) を供試菌として、マクロライド、リファマイシン, EB, INH およびキノロンを含む計 13 種の抗菌薬について MIC 値を求めた。また、VNTR 型別解析は、ATCC25291 株 (*M. avium* subsp.

avium) を基準株として供試して、稲垣らの報告 [J Clin Microbiol, 2009] に従った。VNTR 型別解析の結果、供試した 24 株の臨床分離株を 3 つのグループに分けることができた。3 グループ間での各種薬剤感受性についての検討では、1 つのグループのキノロン (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, sitafloxacin, garenoxacin) に対する感受性が他の 2 グループに比べて有意に高いことが示された。臨床型別による薬剤感受性の比較では、CA 型が NB 型に比べ gatifloxacin に対する感受性が高い傾向を示したが、それ以外の薬剤について有意な差は認められなかった。以上の成績より、*M. avium* 臨床分離株は、キノロンに対して高い感受性を示すクラスターを形成する可能性が示唆された。