

## 日本結核病学会中国四国支部学会

### —— 第62回総会演説抄録 ——

平成24年3月3日 於 ビッグハート出雲（出雲市）

（第20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 矢 野 修 一（国立病院機構松江医療センター）

### —— 特別講演Ⅰ ——

#### 結核診療のポイント

演者：御手洗 聡（財団法人結核予防会結核研究所）

座長：富岡 治明（島根大学医学部微生物・免疫学講座）

結核は本邦では漸減しているが、罹患率18.2（10万人対）は決して低率ではない。さらにホームレスなどの社会的弱者や高齢者に集中しており、発病が非定型的であったり、診断時に重症化している傾向も強い。高齢者や接触者などの結核の発病率が高い対象には積極的に細菌学的検査を実施して、早期診断に努める必要があるが、特に高感度に結核菌を検出しようとする場合は、液体培地による培養検査や核酸増幅法が有効である。また細菌

学的に結核が証明できない症例や結核感染診断にクォンティフェロンTB検査の使用が勧められる。結核の初回治療は4剤または3剤併用療法が基本であるが、再治療の場合は結核菌の耐性化に注意しなければならない。特に高齢者では副作用が出やすいことが知られており、治療完遂のためには専門家との連携が重要である。また保健所と連携して適切な治療モニタリング（対面内服療法：DOTS）を実施することも大切である。

### —— 特別講演Ⅱ ——

#### HIV感染症と結核

演者：永井 英明（国立病院機構東京病院呼吸器科外来診療部）

座長：矢野 修一（国立病院機構松江医療センター）

細胞性免疫機能が著しく低下するHIV感染症では、結核を合併するリスクはきわめて高い。日本は結核中蔓延国であり、HIV感染者も増加傾向にある。しかし、両者合併例についての正確な全国レベルのサーベイランスがない。両者合併例の多くは、結核診断時にHIV陽性と判明しており、免疫機能低下が著しく重症結核が多い。HIV感染者といえども、結核の予後は悪くないが、両者合併例の治療では以下の3点に注意すべきである。① HIV感

染症では薬剤の副反応が起こりやすい。② rifampicinは抗HIV薬との相互作用がある。③結核治療早期に強力な抗HIV薬による治療（ART）を開始した場合、結核の一時的悪化をみることがある（免疫再構築症候群：回復した細胞性免疫機能により引き起こされる）。結核発病で発見されたHIV感染者のART開始時期については、早まる傾向にあるが、個々の症例で慎重に対応すべきである。

## — 一般演題 —

**1. わが国における *Mycobacterium abscessus* ならびにその近縁菌の抗菌性物質に対する活性の検討** °吉田志緒美・露口一成・岡田全司 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) 鈴木克洋・林 清二 (同内) 岩本朋忠 (神戸市環境保健研究所) 斎藤 肇 (広島県環境保健協会)

[目的] 近年、表現型性状のみでは同定が難しく複数のシーケンス解析により同定が可能な *M. abscessus* とその近縁菌 (*M. massiliense*, *M. bolletii*) は、臨床における治療成績の違いが指摘されつつある。本研究ではこれらの遺伝子解析と抗菌剤に対する活性を検討した。[方法] 当センターを含む11施設に新たに入院した患者から分離された迅速発育抗酸菌 (RGM) のうち DDH法により *M. abscessus* と同定された143株を対象とし、4種類の遺伝子シーケンス解析 (16S rRNA, *hsp65*, *rpoB*, 16S-23S ITS領域) による相同性検索を行った。薬剤感受性検査には Broth Microdilution法と、MHAと5%羊血液寒天培地を用いた E-testを用い MIC値を比較した。[結果] 遺伝子解析により対象株は *M. abscessus* 90株, *M. massiliense* 50株, *M. bolletii* 3株に分類され、これら菌株のCAMのMIC値は他の薬剤より低い傾向が認められ、とりわけ *M. massiliense* は他の2菌種より低い値を示した。[考察] RGMの感受性検査は菌種別の判定基準が確立されていないため、実施条件の違いによりMIC値が変動するのに加え菌種により薬剤感受性の違いが見られた。菌種の詳細な分類と各種薬剤感受性検査の特性を理解して検査することが重要である。[共同研究施設] NHO東京病院, NHO東広島医療センター, NHO大牟田病院, NHO松江医療センター, 複十字病院, 吉島病院, 結核予防会大阪病院, 昭和大藤が丘病院, 川崎医科大学, 北海道社会保険病院

**2. NK細胞ならびにLAK細胞の抗マイコバクテリア活性について** °佐野千晶・江森方子・金廣優一・斎藤 肇・多田納豊・富岡治明 (島根大医微生物・免疫学)

[目的] natural killer (NK) 細胞は、ウイルスや一部の細胞内寄生菌の感染防御に寄与していることが知られているが、今回、NK細胞ならびに lymphokine-activated killer (LAK) 細胞の抗マイコバクテリア活性について検討した。[方法] ①供試菌: *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium intracellulare*。②NK細胞またはLAK細胞と供試菌とを混合培養し生残菌数を測定した。③供試菌へチミジンを取り込ませ、NK細胞と共培養し、抗マイコバクテリア活性を測定した。④NK細胞またはLAK細胞

による YAC-1細胞増殖阻害活性を検討した。[結果と考察] NK細胞ならびにLAK細胞は供試菌に対する殺菌活性を認めなかった。しかしながらチミジン取り込みを指標とした場合には、培養18時間においてNK細胞の抗マイコバクテリア活性が認められた。一方、NK細胞およびLAK細胞の両細胞において同程度の YAC-1細胞に対する細胞障害活性が認められた。これらの結果より、NK細胞の *M. fortuitum*, *M. intracellulare* に対する抗マイコバクテリア活性は、静菌作用にとどまるものと考えられた。

**3. *Mycobacterium intracellulare* 感染マウスで誘導される免疫抑制性マクロファージの Th17 誘導能についての検討** °多田納豊・佐野千晶・金廣優一・清水利朗\*・富岡治明 (島根大医微生物・免疫学, \*安田女子大家政学)

[目的] これまでに、われわれは *M. intracellulare* 感染マウスで誘導される免疫抑制性マクロファージ (抑制性  $M\phi$ ) は、抗 CD3/抗 CD28 抗体刺激により活性化した標的 T細胞における Th1 および Th2 サイトカイン産生を抑制する一方、IL-17産生を増強することを認めた。今回は、抑制性  $M\phi$  による Th17 の誘導メカニズムについて検討を行った。[方法] ① T細胞のサイトカイン産生: 常法により *M. intracellulare* 感染マウスより調製した抑制性  $M\phi$  と正常マウスより調製した脾臓 T細胞とを抗 CD3/抗 CD28 抗体固定化ウェル中で混合培養し、種々のサイトカインを ELISA法により測定した。②転写因子発現: IL-6, TGF- $\beta$ , 抗 IFN- $\gamma$  抗体, 抗 IL-4 抗体存在下 (Th17 誘導刺激条件下) で抑制性  $M\phi$  と混合培養した T細胞を IL-17 および種々の転写因子について flow cytometry 解析を行った。[結果と考察] FACS 解析では、抑制性  $M\phi$  と共培養した T細胞において、IL-17産生細胞の増加および IFN- $\gamma$  産生細胞の減少が観察された。また、Th17 誘導刺激条件下での T細胞と抑制性  $M\phi$  との共培養においては、抑制性  $M\phi$  は ROR $\gamma$ t 陽性, T-bet 陽性, GATA3 陰性, Foxp3 陰性を示す細胞集団からの IL-17産生能の増強作用を示した。また、抑制性  $M\phi$  と T細胞との共培養により、IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-21 の発現が増強しており、これらのサイトカインが抑制性  $M\phi$  による Th17 誘導に関与している可能性が示唆された。

**4. *Mycobacterium smegmatis* 感染マクロファージのアポトーシスに連動した殺菌能増強作用についての検討** °金廣優一・多田納豊・佐野千晶・富岡治明 (島根大医微生物・免疫学)

結核菌などの抗酸菌の感染したマクロファージ ( $M\phi$ )

において、アポトーシスに連動したM $\phi$ の抗菌活性増強作用およびメカニズムについては未だ不明な点が多い。本研究では、様々なシグナルによるM $\phi$ のアポトーシス誘導がM $\phi$ 殺菌能の亢進を引き起こすか否かについて検討を行った。供試菌 *M. smegmatis* SM14株と供試細胞としてBALB/cマウス由来腹腔M $\phi$ 、RAW264.7細胞株(RAW264.7 M $\phi$ )を用いた。*M. smegmatis*をM $\phi$ に感染後、種々のアポトーシス誘導剤で刺激し *M. smegmatis*の細胞内生残菌数を測定した。またDNA laddering法またはMTT法にてアポトーシスの確認を行った。ATP, staurosporine, 1-(3,4-dichlorobenzyl)-1H-indole-2,3-dione (Apoptosis activator II)において、*M. smegmatis*感染M $\phi$ のアポトーシス誘導に伴い細胞内 *M. smegmatis*に対する殺菌増強が認められた。特にATPでM $\phi$ を刺激した際に、アポトーシスの進行と細胞内 *M. smegmatis*に対する殺菌増強作用との連動性が観察された。これらの結果から、ATPによるアポトーシスの誘導過程において殺菌能の増強作用に関わる因子の発現もしくは活性化が惹起される可能性が示唆された。

#### 5. 飲料水自動販売機から検出された *Mycobacterium gordonae* °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 (NHO松江医療センター呼吸器)

〔背景〕 *M. gordonae*は遅発育性抗酸菌で土壌や水回りに広く生息している。当院において2007年から *M. gordonae*の検出件数が急に増加し、その患者の多くが外来であることより、外来で採痰時に使用する水に原因があるのではないかと考えた。〔方法〕外来患者が関連する水回りの *M. gordonae*の有無を調査した。調査対象は①外来診察室の水道水、②外来男子トイレの手洗い水道水、③外来女子トイレの手洗い水道水、④採痰ブース横トイレの手洗い水道水、⑤外来カップ式飲料水自動販売機(無料)、⑥細菌検査室フィルターろ過水、⑦抗酸菌検査担当者喀痰とした。〔結果〕①から⑦のうち、⑤カップ式飲料水自動販売機から *M. gordonae*が培養にて検出されたので、再検査したところやはり培養陽性であった。そのため自動販売機の内部を5カ所に分けて検査したところカップに注がれる水が培養陽性となった。〔考察〕外来患者での *M. gordonae*の検出率の増加の原因としてカップ式飲料水自動販売機が考えられた。自動販売機の交換を行い、検出数は元に戻っている。*M. gordonae*の検出率に異変があった場合、自動販売機に *M. gordonae*の汚染が起こりうるということを知っておく必要がある。

#### 6. 胸部検診異常症例における非結核性抗酸菌症様陰影合併頻度の検討 °加藤和宏・福谷幸二・松本行雄 (山陰労災病呼吸器内)

胸部検診異常症例における非結核性抗酸菌症 (NTM)の合併頻度を後ろ向きに検討した。対象は、平成22年6月から23年11月までの18カ月間に胸部検診で異常陰影を指摘され胸部CTが施行された583例(男性334例、女性249例、平均年齢60.8 $\pm$ 14.8歳)とした。検診の種類は住民検診254例、職場検診233例、人間ドック61例、他院定期検診33例、学校検診2例であった。胸部CTでNTMが疑われた症例を画像診断例、細菌学的な検査が行われNTMに関する指針(2008)を満たした症例を確定診断例、指針を満たさないもののPCRを含め抗酸菌が検出された症例を疑い例とした。画像診断では、31例(男性8例、女性23例、平均年齢65.2歳 $\pm$ 10歳)にNTMが疑われる所見を認めた。陰影の性状は、結節性陰影20例、小結節性陰影や分枝状陰影の散布28例、均等性陰影15例、空洞性陰影2例、および気管支または細気管支拡張所見25例であった。16例で複数回のCTが施行されていたが、いずれの症例でも経時的な陰影の増悪や増悪・寛解の混在像が認められた。12例に細菌学的検査が行われ4例でNTM (*M. avium* 2例、*M. intracellulare* 2例)が検出されたが、指針を満たす症例はなかった。胸部検診異常症例でのNTM画像診断例は5.3%、疑い例は0.7%であった。胸部検診異常症例での検討であり様々なバイアスがかかっているが、潜在的なNTM症例は多数存在すると推測された。

#### 7. 複数のリスクファクターを有しながら発見の遅れた肺結核の3例 °丸川将臣・八杉昌幸・玄馬顕一 (NHO福山医療センター) 足羽敦子・高橋秀治・河田典子・多田敦彦 (NHO南岡山医療センター) 重藤えり子 (NHO東広島医療センター)

二次結核は免疫・抵抗力の低下を背景に内因性の再燃をきたし発症するが、呼吸器内科医以外での関心は必ずしも高くない。最近われわれは高齢者で糖尿病などを背景に発症した、重症の肺結核を3例経験したので報告する。症例1:84歳女性。糖尿病、高血圧として近医加療中。乳腺に結節を認め当院紹介。生検から乳腺結核と診断。その後CTにて空洞を有する肺結核を指摘され、転院された。症例2:84歳男性。既往歴で胸郭形成術を受けている。糖尿病にて近医加療中に下肢麻痺あり。当院紹介された後、硬膜外膿瘍、膿胸ならびに肺結核指摘。G2号にて転院加療となる。排菌停止後、再転院されたが呼吸不全にて死亡。症例3:78歳女性。糖尿病と関節リウマチのため、近医で加療されていた。既往歴で肺結核あり。今回脊柱管狭窄症による大腿部痛のため当院紹介。入院手術後リハビリ中に肺結核判明。G2号にて転院加療された。肺結核は空気感染する疾患であり、院内外を問わず医療従事者への注意喚起が必要であるが、特に高齢者でコントロール不良の糖尿病や結核の既往をも

つもの、また、ステロイドなどの薬剤を使用するものについては結核発症のリスクが高く診療科を超えた連携と啓蒙を繰り返す必要があると考えられた。

#### 8. 職員の結核発症を契機に判明した老人ホームにおける結核集団感染事例 °石川成範・矢野修一・門脇徹・若林規良・木村雅広・小林賀奈子・池田敏和 (NHO 松江医療センター)

老人ホームの職員を中心に32名の結核集団感染を経験したので報告する。初発患者は83歳男性で、平成23年2月よりA病院に誤嚥性肺炎にて3カ月間の入院後、老人ホーム入所中であった。入所中の7月および9月にも誤嚥性肺炎にてB病院にて治療を受けている。10月20日頃より発熱認め、この時点で、職員2名の結核発症が判明したため、当院紹介となった。喀痰塗抹陽性 (Gaffky 9号)、TB-PCR陽性にて肺結核 (bI3 Pl) と診断し加療中である。現時点で、接触者検診等にて職員26名全員 (平均年齢45歳) の感染 (うち発症は13名) と入所者2名 (初発患者を含む)、初発患者家族1名と面会者1名、さらにB病院勤務者2名の感染が判明している。厚生労働省の資料では、施設での集団感染は年間に1~2件程度であるが、学会報告を含めその詳細な報告は少なく、われわれの調べたかぎりでは老健施設での入所者を中心とした27例の集団感染の報告だけであった。今回の事例は初発患者の発見の遅れによる職員を中心とした集団感染である。高齢化に伴い介護施設の役割はますます大きくなっていることを考えると、社会への影響は大きいと考える。本事例を通して、その発生原因等を分析し、今後のとりうる対策等につき文献的考察も加え報告したい。

#### 9. ストレプトマイシンの追加投与が奏効したマイコバクテリウム・アビウムによる胸膜炎の1例 °西野亮平・折村多恵・秋田 慎・中尾涼子・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)

89歳女性。肺異常陰影を主訴に入院5カ月前に当科を初診。喀痰より *M. avium* が検出され、非結核性抗酸菌症として入院2カ月前より外来でRFP, EB, CAMの3剤併用療法を開始した。入院1週間前より左胸背部痛、発熱を自覚し、X線で左気胸、胸水少量を認め入院した。入院後の検査で気胸、胸水に加え浸潤陰影の増悪とCRP高値を認めたため、一般細菌による肺炎を疑い抗生物質の投与を行ったが奏効しなかった。胸水は増加傾向のため胸水穿刺を施行し、塗抹陽性、PCRで *M. avium* を検出し、悪性細胞は検出されず一般細菌・真菌培養は陰性であった。*M. avium* による胸膜炎と診断し、左胸腔ドレナージを開始するとともに3剤に加えてSM投与を開始した。その結果徐々に発熱は改善し、ドレナージ終了

後も胸水貯留なく気胸も軽快した。SMは2カ月併用したが、SM終了後も胸水は増加しておらず排菌も陰性を継続している。非結核性抗酸菌症における気胸・胸膜炎は比較的稀であり治療に難渋する場合があるが、本症例の場合はSMの追加が病状改善に有効であったと考えられた。

#### 10. 肺結核治療後、*Mycobacterium fortuitum* による膿胸をきたした1例 °伊藤明広・橋本 徹・高岩卓也・福田 泰・渡邊直樹・興柁陽平・小西聡史・坪内和哉・榊田 元・國政 啓・西山明宏・岩破将博・田中麻紀・時岡史明・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76歳女性。71歳時に肺結核として抗結核薬を8カ月間内服し治療終了。その後は再発なく経過していた。2010年1月頃より、咳嗽、喀痰が出現。その後も症状が持続するため、同年4月当科外来を受診。胸部CTにて石灰化を伴う左胸膜肥厚と胸腔内に液体貯留を認め、右上葉に小葉中心性粒状影も認めた。喀痰抗酸菌培養より、*M. fortuitum* を検出し、CTより左胸腔が左肺上区の気管支と交通しており気管支胸膜瘻が疑われたため、同菌による膿胸からの肺内散布が考えられた。肺病変の増悪を認めたため、7月より入院のうえLVFX 500 mg/日、IPM/CS 0.5 g×2回/日、AMK 200 mg/日による治療を開始し、治療開始後15日目に開胸下に左膿胸郭清術、開窓術を施行。胸水培養より *M. fortuitum* を検出し同菌による膿胸と確定診断。9月にてIPM/CS, AMKによる治療は終了し、ST合剤による治療に変更。2011年9月にてST合剤内服終了したが、現在まで再発なく経過良好である。*M. fortuitum* による膿胸の報告は稀であり、文献的考察を加え報告する。

#### 11. 肺非結核性抗酸菌症の穿破により気胸および有膿性膿胸を発症した1例 °坪内和哉・橋本 徹・渡邊直樹・興柁陽平・伊藤明広・時岡史明・石田 直 (倉敷中央病呼吸器内)

症例は72歳男性。2010年7月上旬労作時呼吸困難を主訴に入院。特発性間質性肺炎の診断でPSL 50 mg + CyA 250 mg で加療を開始した。治療効果を認め、外来でPSLを漸減できPSL 10 mg + CyA 200 mg で加療を継続していた。2011年7月下旬38度の発熱を伴い、突如呼吸苦が見られ、当院受診。胸部X線にて左気胸を認めた。胸部CT所見ではもともと気腫肺および間質性肺炎があったが、左S<sup>6</sup>にブラの壁肥厚があり、胸水を少量認めていた。胸水から *Mycobacterium avium* complex が検出され、喀痰からも *M. avium* complex を認め、肺非結核性抗酸菌症の穿破が気胸の原因と考えられた。持続ドレナージおよび胸膜癒着術を施行するも、肺瘻は塞がらず、左肺下葉部分切除術を施行した。切除肺では3.5×2.5 cmの結

節があり、necrotizing granulomaを認め、Ziehl-Neelsen染色で抗酸菌を同定できた。宿主の免疫状態を調べると、CD4細胞数141個と著明な細胞性免疫の低下を認め、ステロイド、免疫抑制剤が非結核性抗酸菌感染に寄与した可能性が考えられた。非結核性抗酸菌感染はCAM+RFP+SM+EBの4剤投与にて落ち着いていたが、気胸は難治性で部分切除後再度肺瘻が出現し、気管支充填術を行うも改善せず、開胸左肺瘻閉鎖術・肋間筋弁被覆術を施行し、肺瘻の消失を認めた。肺非結核性抗酸菌症による気胸および有癭性膿胸を合併する症例の報告は少なく、肺病変の穿破が確認できた症例は稀であり、文献的考察を加え報告する。

**12. 結核性胸膜炎に対する標準治療完遂2年後に再発した肺結核の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（NHO松江医療センター呼吸器）

近年の短期強化化学療法およびDOTSの推進により結核治療成績は向上しており、標準治療を完遂した場合の結核再発はきわめて稀とされる。しかしながら、結核治療後数年内に再発する症例が存在することも知られており、その再発要因は現時点では明らかにされていない。今回われわれは、結核性胸膜炎に対して標準治療完遂2年後に再発した薬剤感受性肺結核の1例を経験したので報告する。症例：93歳男性。前回結核性胸膜炎軽快後は特に問題なく生活していたが、平成2X年5月に脳梗塞を発症しADLが低下傾向となり、9月末より食事摂取が困難となっていた。10月3日に訪問看護を受けた際に頰脈を指摘され近医救急外来受診。画像上両肺に浸潤影を認め、喀痰塗抹G-2判明したため当院紹介入院。当院での三連痰はいずれもG-5であった。HREZにて治療開始し、6週間後の三連痰でガフキー陰性確認。薬剤感受性試験では耐性なく、新たな感染契機もないことより内因性再燃と考えた。本例は治療延長を検討すべきとされる、重症結核、塵肺、糖尿病、免疫不全、免疫抑制剤投与中などには該当せず、再発時の薬剤感受性が問題なかったことより初回耐性結核も否定的であった。過去の再発症例報告においても高齢者に再発が多かったとの報告があることから、高齢は治療延長を検討すべき因子の可能性もある。

**13. ARDSを2度発症するも救命しえた粟粒結核の1例** °秋田 慎・折村多恵・西野亮平・中尾涼子・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）

症例は19歳女性。X年1月19日出産直後より38度の発熱が持続し、肝脾腫を伴っていた。悪性リンパ腫を疑われ骨髄穿刺、肝生検を施行され、骨髄の塗抹検査より抗酸菌を認めた。胸部CTにて両肺にびまん性粒状影を認

め、粟粒結核を疑われ2月7日当院に入院した。入院時には粟粒結核による粒状影に加え、両肺に淡い陰影もみられたが、入院翌日には急速に両肺の浸潤影が増強していた。粟粒結核に伴うARDSと考え、人工呼吸管理を行い、2月15日には改善し抜管した。しかし、2月末より再び高熱を認めるようになり、両肺の浸潤影も増強し、初期悪化が疑われた。3月4日には再度ARDSをきたし、再挿管された。1週間後抜管し、以後は増悪なく経過したが、精査にて脳結核や結核性ぶどう膜炎、結核性腹膜炎など多数の病巣を認めた。本症例は出産後に粟粒結核を発症し、2度のARDS、多彩な病巣を呈した重症例であり、若干の文献的考察を加え報告する。

**14. 診断に苦慮した喉頭・気管・気管支結核の3例** °坂本健次・神徳 濟・関 千尋・大石景士・大藤 貴・尾形佳子・石田浩一（NHO山口宇部医療センター呼吸器内）岸野大蔵・近森研一・青江啓介・前田忠士・上岡 博（同腫瘍内）山本陽平（同耳鼻咽喉）

症例1：50歳女性。〔主訴〕呼吸困難感、喘鳴。〔現病歴〕X年4月に咳嗽を、5月に39度の発熱、呼吸困難感を主訴に近医救急外来を受診。抗生剤内服で経過観察となったが呼吸困難感の増悪を認め、胸部CTを撮影したところ左肺門部に腫瘤影あり。肺癌が疑われ当院を紹介受診。喀痰検査でG4号、PCR+で気管支結核と診断し入院。〔入院後経過〕4剤で治療を開始し79日目に退院した。症例2：85歳男性。〔主訴〕嗝声。〔現病歴〕X年3月から嗝声を自覚、近医耳鼻科を受診。喉頭癌と診断され放射線治療予定で入院となった。FDG-PET/CTで喉頭・気管・気管支・肺に集積を認め、胸部CT上も肺結核が疑われた。喀痰検査でG5号、PCR+で肺結核および喉頭癌として当院に紹介入院した。〔入院後経過〕INH・RFP・EBで治療開始3カ月後に退院。退院後4カ月の時点で声門の発赤・腫脹は改善傾向で近医耳鼻科で経過観察されている。症例3：60歳女性。〔主訴〕発熱、呼吸困難、喘鳴。〔現病歴〕X年11月から発熱、喘鳴あり、気管支喘息として治療されていた。抗生剤投与も改善乏しく胸部単純CTを撮影したところ両肺に多発結節影が認められた。転移性肺腫瘍が疑われ、当院に紹介入院。〔入院後経過〕喀痰検査にてG3号、結核PCR+であり画像所見などから気管支結核と診断し治療を開始した。〔考察〕喘鳴などの呼吸器症状や嗝声などの際には結核も鑑別疾患として考える必要がある。

**15. 薬剤感受性があるにもかかわらず治療に難渋し、リファブチンが著効したリンパ節結核の2症例** °関 千尋・神徳 濟・尾形佳子・大石景士（NHO山口宇部医療センター呼吸器内）平澤克敏（同消化器・乳腺外）前田忠士（同腫瘍内、同消化器・乳腺外）青江啓介・近森研一・上岡 博（同腫瘍内）

1例目は20代女性。微熱、咳嗽があり、画像上両側肺野に浸潤影を認め、肺炎が疑われた。抗生剤に効果がなく、喀痰採取が困難のため胃液検査を行い、抗酸菌塗抹陰性、結核菌PCR陽性にて肺結核と診断し、標準治療薬4剤にて加療を開始した。すべての抗結核薬に対し薬剤感受性良好にもかかわらず、開始後3カ月目に頸部リンパ節腫脹の増悪を認めたため、穿刺を行った。塗抹G3号、結核菌PCR陽性であったため、リンパ節結核と診断した。4剤での治療を継続したが、症状が遷延するためRFPをRFBに変更したところ、リンパ節の縮小を認めた。2例目は40代女性。関節リウマチに対し生物学的製剤や免疫抑制剤で加療中に粟粒結核を発症した。INH, RFP, PZA, LVFXで治療を行い、内服終了約1年後、肺病変の再発は認めないが、頸部リンパ節の腫脹を認めた。穿刺を行い、塗抹G2号、PCR陽性であったため、リンパ節結核として同治療を行った。INH, RFP 2剤で6カ月加療し終了したが、内服終了後3カ月目頃より再度リンパ節の腫脹、疼痛がみられ、穿刺にて塗抹6号、PCR陽性であったため、リンパ節結核の再燃と考え同治療を行った。薬剤感受性良好にもかかわらずリンパ節の縮小を認めないため、RFPをRFBに変更したところ縮小がみられた。薬剤感受性良好にもかかわらずRFPでは効果がなく、RFBへ変更することでリンパ節の縮小がみられた2症例を経験したため報告する。

**16. 一次性歯肉結核症の1例** °岡野義夫・飛梅 亮・中野万有里・町田久典・畠山暢生・大申文隆 (NHO 高知病呼吸器) 成瀬桂史 (同病理) 篠原 勉 (同臨床研究)

症例は71歳女性。主訴は歯肉発赤。2011年5月定期通院中の歯科医院で歯肉の発赤を指摘され、別の歯科医院を紹介受診となった。同医院で発赤部位の生検を実施したところ、病理組織学的に好中球と凝固壊死、ランゲハンス型多核巨細胞をわずかに伴う類上皮肉芽を認め、チール・ネールゼン染色では陽性菌体を1個認めた。唾液の抗酸菌培養でも4週後に1コロニーが形成され、PCR法により結核菌陽性と判明したが、画像上肺野病変は確認されず、歯肉結核と診断した。INH, RFP, SM, PZAによる治療を開始し、現在、歯肉の発赤部位の改善を認めている。歯肉の発赤を認めた場合、悪性腫瘍のみならず歯肉結核を鑑別診断の1つに挙げ、組織検査に加え、細菌学的検査を実施する必要がある。口腔領域における結核症の発生頻度は低く、一般に全結核症中の0.1%であるとされ、そのほとんどが活動性の肺病変から続発性に生じたものである。われわれが検索しえた範囲では、肺野病変を認めない一次性歯肉結核症は本邦で5例ときわめて稀であるため、文献的考察を含めて報告する。

**17. 繰り返す咯血に対し気管支動脈塞栓術と抗菌化**

**学療法が有用であった肺 *Mycobacterium intracellulare* 症の1例** °仙波真由子・濱口直彦・山本将一郎・加藤亜希・三好誠吾・入船和典・片山 均・伊東亮治・檜垣實男 (愛媛大院病態情報内科学)

[症例] 79歳女性。[現病歴] 咯血を主訴に当院を紹介受診し、精査の結果、肺非結核性抗酸菌症 (*M. intracellulare*) と診断した。咯血に対して気管支動脈塞栓術 (BAE) を施行し、RFP, EB, CAMによる化学療法を開始したが、自己判断で受診を中断していた。15カ月後に再度咯血を認め、近医に入院した。入院後、大量咯血による心肺停止状態になった。蘇生後BAEを施行し当院に転院した。当院転院後4回目の咯血を認め3回目のBAEを施行した。気管支動脈塞栓術後に、RFP, EB, CAMによる化学療法を再開した。その後咯血の再発なく、菌陰性化を認め当院を退院した。[考察] 咯血に対するBAEの成功率は75~100%、再発率は10~50%と報告されている。再発を防ぐためには肺非結核性抗酸菌症のコントロールが重要であると考えられた。

**18. 縦隔リンパ節腫大をきたした *Mycobacterium kansasii* 肺感染症の1例** °小橋吉博・阿部公亮・黒瀬浩史・池田征樹・清水大樹・大植祥弘・毛利圭二・加藤茂樹・尾長谷靖・岡三喜男 (川崎医大呼吸器内)

症例は53歳男性。発熱精査で当院膠原病内科を受診。胸部CTで右上葉に結節影および#4Rの縦隔リンパ節腫大を認めたため、肺癌疑いで当科紹介受診となった。白血球増多を伴わない軽度の炎症反応はみられたが、腫瘍マーカー、QFT, sIL-2, 真菌抗原検査はすべて陰性であった。確定診断を得るため、気管支鏡検査で#4Rのリンパ節に対してEBUS-TBNAを行ったところ、抗酸菌塗抹陽性の結果が得られ、培養検査で*M. kansasii*と同定された。また、右S<sup>3</sup>の結節影に対して行ったBALFからも*M. kansasii*が分離培養された。これらの結果から、*M. kansasii*による肺病変およびリンパ節腫大と診断し、INH+RFP+EBによる治療を開始したところ、自覚症状、炎症所見、陰影ともに改善が得られた。本症例はEBUSが原因不明の縦隔リンパ節腫大をきたす疾患の鑑別診断に有用であったと考えられ、また*M. kansasii*が縦隔リンパ節腫大をきたした点も稀な症例と思われた。

**19. 増悪を繰り返す肺 *M. szulgai* 感染症の1例** °阿部聖裕・佐藤千賀・渡邊 彰・植田聖也・市木 拓 (NHO 愛媛病呼吸器)

症例は51歳男性。飲酒、喫煙あり。2006年5月頃より、咳、痰を認めるようになった。近医を受診し肺結核が疑われ当院に紹介された。喀痰塗抹2+で画像所見からも肺結核が疑われたため入院した。PCRは結核菌、MAC共に陰性であった。H/R/E/Zで治療開始し、その後DDH法で*M. szulgai*が同定されたために治療をH/R/Eに変更

した。症状・陰影の改善を認めたため10カ月で終了した。その後外来で経過観察していたが、およそ2年後に再び症状出現・増悪、陰影の増悪、喀痰塗抹1+を認めたため、R/E/THで加療再開した。16カ月で加療終了したが、その半年後に増悪認め、H/R/THで現在も加療中である。肺 *M. szulgai* 感染症は比較的稀で、中年男性、禁煙者、肺に基礎疾患を有するものに多く、治療はR/Eを含む抗結核薬の多剤併用が有効とされ、またCAMやLVFXの効果も報告されている。予後は一般的に良好であるが、本症例のように再発を繰り返す場合には、日常生活の注意、CAMやLVFXの併用、外科的治療などを考慮する必要があると思われる。

## 20. <sup>18</sup>FDG-PET検査で病勢を観察しえた非小細胞肺癌合併肺 *Mycobacterium intracellulare* 感染症の1例

濱口直彦・仙波真由子・山本将一郎・加藤亜希・三好誠吾・片山 均・入船和典・伊東亮治・檜垣実男 (愛媛大院病態情報内科学)

症例は59歳女性。平成19年に左下葉肺癌に対して下葉切除術を施行し、最終的に (adenocarcinoma pT4N1M0 Stage IIIb) と診断した。喀痰検査より *M. intracellulare* を検出し、中葉末梢に粒状影を認めていたことより本人および家族に病状説明のうえ、術後補助化学療法は施行せず経過観察されていた。平成23年7月中旬に両耳側半盲を認め、近医でトルコ鞍腫瘍を指摘されたため当院脳神経外科に精査入院した。下垂体生検からは adenocarcinoma (EGFR mutation 陰性) が検出され転移性脳腫瘍と診断された。全身精査のため施行された<sup>18</sup>FDG-PET検査では右鎖骨下リンパ節、縦隔リンパ節、中葉末梢側にFDGの集積を認め肺癌の術後再発と診断した。中葉の気管洗浄液からは *M. intracellulare* を検出した。本人および家族に十分な病状説明のうえ、肺癌に対してカルボプラチンとペメトレキセドによる化学療法を開始した。2コース終了後施行した<sup>18</sup>FDG-PET検査では転移巣である右鎖骨下リンパ節、縦隔リンパ節のFDGの集積は低下したが、炎症部位である中葉末梢側のFDGの集積は増加していた。非結核性抗酸菌感染症の活動性病変の評価に<sup>18</sup>FDG-PET検査は有用であるとする報告が散見される。本患者においても抗がん化学療法後に陰影の拡大およびFDGの集積増加を認めたことより活動性は亢進していると思われる。今後は抗菌化学療法も視野に入れて注意深い経過観察が必要と思われる。

## 21. 化学療法抵抗性非結核性抗酸菌症 (*M. abscessus*) の1手術例

大成亮次・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外)

症例は61歳女性。平成21年4月検診目的の肺CTにて左肺尖に空洞を伴う浸潤影を発見された。喀痰塗抹にてGaffky 3号、PCR同定法行うも菌種は同定されなかつた。

6週間後の培養コロニーよりDDH法にて *Mycobacterium abscessus* が検出された。経過観察としたが、22年9月胸部CTで空洞増大、左S<sup>5</sup>とS<sup>10</sup>に浸潤影が出現し、10月より化学療法 (CAM+AMK+IPM/CS) を開始した。23年6月胸部CTですべての病巣の増悪を認めた。化学療法抵抗性と判断して手術適応とした。術前後の化学療法の変更を検討し、術前3週間前にミコブチンを開始した。皮疹と重症肝障害の副作用あり、ミコブチン中止し2カ月間、手術を延期した。9月胸腔鏡補助下左肺上葉ならびに下葉S<sup>6</sup>部分切除を施行した。術後胸穿にて術側浸潤影の増大あり、肺非結核性抗酸菌症の増悪と診断した。シプロキサニに変更し、経過良好、10月25日退院となった。一般的に非結核性抗酸菌症は、化学療法抵抗性で、手術療法のタイミングを判断することが困難である。なかでも *M. abscessus* は化学療法抵抗性で進行もはやく、治療に難渋する。非結核性抗酸菌症の分類と診断、治療の進め方を整理するとともに、当院の外科療法の適応と術式、呼吸器内科と一体となった治療戦略を概説する。

## 22. 多剤耐性肺結核症例に対して手術を行った症例の検討

足立洋心・荒木邦夫・目次裕之・徳島 武 (NHO松江医療センター)

結核の治療は強力な結核薬の出現により内科的治療が中心となっている。しかし、多剤耐性肺結核は、内科的治療のみでは完治困難なことがあり、手術療法を必要とする場合がある。病巣が比較的限局化している症例で肺切除術にて病巣が切除できれば、排菌を停止させる可能性が高い。今回、当施設での多剤耐性肺結核症例に対して手術を行った4症例について検討した。症例1は28歳男性。結核薬を約2カ月内服していたが、耐性が判明し、開胸にて左上葉切除術を行った。症例2は41歳女性。内科的治療を行うも、右上葉に限局しており、開胸にて右上葉切除+気管支管状切除を行った。術後に多剤耐性結核と判明した。症例3は52歳男性。結核薬を約3カ月内服するも耐性が判明し、胸腔鏡にて右上葉切除術を行った。症例4は38歳男性。結核薬を約4カ月内服するも耐性が判明し、胸腔鏡にて右上葉切除術を行った。いずれの症例も排痰は停止し、術後経過は良好であり、術後合併症を認めなかった。結核症例の手術は術後合併症が増えるとの報告がある。しかし多剤耐性結核は治療に難渋することが多く、手術適応を十分に検討すれば、手術可能と考える。また近年では、胸腔鏡にての手術も報告されつつある。今回の検討でも開胸2例、胸腔鏡2例であり、また術後経過はいずれの症例でも良好であった。これらの症例について文献的考察を踏まえて報告する。

## 23. 2度にわたって外科治療を行った超多剤耐性肺結

**核の1例** °植田聖也・阿部聖裕・佐藤千賀・渡邊 彰・市木 拓 (NHO愛媛病呼吸器内)

多剤耐性結核は治癒率が低く再発率も高いため、結核診療において非常に大きな課題である。2度にわたって外科治療を行った超多剤耐性肺結核 (XDR-TB) の1例を経験したので報告する。症例は50歳代女性。平成17年7月、XDR-TB患者から高濃度曝露を受けていた。胸部画像検査で、右上葉に5mmの小結節を認め、経過で増大傾向を認めたため、同年11月、胸腔鏡下右上葉部分切除術を施行し、組織からRFLPで同一のXDR-TBが証明された。術後、KM/CS/INHで約1年間加療した。その後外来で経過フォローしていたが、22年12月の胸部画像検査で、右上葉に結節影出現し、増大傾向を認めたため、再燃もしくは肺癌も否定できないと考えた。結核性病変の可能性が大きいと考え、23年4月に再入院した。KM/EVM/CSにCAMおよびCVA/AMPCを併用して加療開始し、7月に開胸下右上葉切除術で結核菌を検出した。9月から外来治療で加療継続し、現在経過良好である。本症例は家族内感染 (5例) したXDR-TBの1例で、感染予防と治療において非常に大きな症例である。今後さらに慎重なフォローが必要であると考えた。

**24. 人工呼吸器装着後、結核性空洞が急速に増大し緊張性肺嚢胞を呈した1例** °難波史代・石賀充典・柏原宏美・高橋秀治・金澤 聰・濱田 昇・河田典子・多田敦彦・宗田 良 (NHO南岡山医療センター呼吸器内) 徳毛誠樹・牧原重喜 (同外) 斎藤智彦 (同麻酔)

症例は77歳女性。自己免疫性膵炎の診断目的に膵頭十二指腸切除術施行。術後経過良好であったが肺炎発症し市中病院へ入院、呼吸状態悪化に伴い気管内挿管、人工呼吸器管理となった。挿管時の喀痰結果より肺結核の合併が明らかとなったため当院へ転院となった。当院転院後、肺結核および肺炎治療は軌道にのったため、人工呼吸器離脱を目標に呼吸リハビリテーションを行っていたが、第50病日頃より呼吸状態が徐々に悪化した。胸部CTにて既存の肺底部の結核性空洞が急速に拡大して緊張性肺嚢胞となり、正常肺および心臓を圧迫し、これによって呼吸状態が悪化しているものと考えられた。緊急肺嚢胞ドレナージ術、および持続吸引による脱気を行ったところ、徐々に肺嚢胞縮小傾向となり、同時に呼吸状態も安定した。約1カ月後に人工呼吸器離脱、さらにドレーン抜去にも成功し、その後の経過も良好である。本例のように、抗結核薬治療中に急速に結核性空洞が拡大することは稀であるため報告する。

**25. 非結核性抗酸菌症を合併したサルコイドーシスの1例** °香西博之・手塚敏史・河野 弘・竹崎彰夫・東 桃代・柿内聡司・後東久嗣・岸 潤・青野純典・埴淵昌毅・西岡安彦 (徳島大学病呼吸器・膠原病内)

症例は67歳女性。62歳時にぶどう膜炎を発症し、胸部異常陰影を指摘されたがサルコイドーシスの確定診断は得られず、点眼剤で経過観察中であった。64歳時に肺野病変が悪化したため当院紹介となり、気管支鏡検査を行った。TBLBで得られた右上葉の肺組織には非乾酪壊死性肉芽腫を認め、サルコイドーシスに矛盾しない所見であったが、気管支洗浄液の抗酸菌PCR法および培養検査にて *Mycobacterium intracellulare* が検出されたため、肺病変は非結核性抗酸菌症と診断した。その後、CTで認められていた肝臓の低吸収域が増大したため67歳時に肝生検を行ったところ、非乾酪壊死性肉芽腫を認めたが微生物感染を示唆する所見がなかったことより肝サルコイドーシスと診断し、サルコイドーシスの診断が確定した。当院紹介後5年間、無治療で経過観察しており肺野にびまん性に広がる粒状影は軽快傾向にあるが、中葉舌区の浸潤影は一部増悪が認められている。また喀痰抗酸菌検査では塗抹陰性だが培養検査は陰性化した後に再陽性化がみられ、肺病変の経時的変化に相関していると考えられた。肉芽腫性肺病変をきたす疾患としてサルコイドーシス、抗酸菌症などが鑑別疾患として重要である。本症例ではぶどう膜炎を発症しており、肺病変は臨床的には肺サルコイドーシスを疑ったが、除外診断基準により非結核性抗酸菌症を第一に考えた、両者の合併症例であった。

**26. 右下眼瞼部皮下腫瘍の生検にて確定診断したサルコイドーシスの1例** °大久保恵子・渡部雅子・橋本和憲・新田朋子・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〕56歳女性。〔主訴〕両側肺門部リンパ節腫張。〔既往歴〕虫垂炎、子宮筋腫、脂質代謝異常症。〔家族歴〕父が過敏性肺臓炎。〔生活歴〕喫煙なし、飲酒：焼酎2杯/日、アレルギーなし。〔現病歴〕X年10月頃から右下眼瞼皮下に腫瘍を自覚していた。X年12月に受けた検診の胸部写真で、両側肺門リンパ節腫張を指摘されて当科に紹介された。発熱などの症状はなく、胸部CTにて両側肺門や縦隔のリンパ節腫大を認めた。気管支鏡検査を施行したが組織学的に肉芽腫病変を認めず、両側肺門リンパ節腫張、BALFでリンパ球増加、CD4/CD8比上昇の所見よりサルコイドーシスと臨床診断した。無治療で経過を見ていたところ、右下眼瞼部皮下腫瘍の増大を認めたため皮膚科にて腫瘍摘出術を施行した。摘出組織に壊死を伴わない肉芽腫を認め、病理組織学的にサルコイドーシスと確定診断した。若干の文献的考察を加えて報告する。

**27. 病勢に関連してCA19-9の変動を認めた非結核性抗酸菌症の1例** °近藤真代・豊田優子・阿部秀一・河野 弘・岸 昌美・竹崎彰夫・東 桃代・柿内聡司・

後東久嗣・青野純典・埴淵昌毅・西岡安彦（徳島大学  
病呼吸器・膠原病内）

症例は52歳女性。胸部異常影（右上葉の粒状影・斑状影，  
右中葉の無気肺・気管支拡張像）とCA19-9高値の精査目  
的にて当院紹介となった。喀痰検査により *Mycobacterium*  
*avium*, *Mycobacterium intracellulare*が検出され，MAC症  
と診断した。CA19-9については消化器系の精査を行っ  
たが異常はなかった。MAC症に対してCAM+RFP+EB  
による治療を開始したところ，胸部陰影の改善とともに  
CA19-9の低下がみられた。治療開始7カ月後に肝障害  
の出現によりいったん3剤とも中止，肝障害回復後に  
CAMのみ再開したが胸部陰影の悪化とともに徐々にCA

19-9の再上昇がみられるようになりRFPを追加，以後  
CAM+RFPの2剤による治療とした。その後，緩徐に陰  
影の改善とCA19-9の低下がみられ，診断時より5年経過  
し治療継続中である。CA19-9は消化器癌・肺癌・乳癌な  
どで陽性を示す腫瘍マーカーであるが，気管支拡張症・  
間質性肺炎・非結核性抗酸菌症などの良性呼吸器疾患で  
も高値を示しうる。良性呼吸器疾患においてCA19-9は  
末梢気道の炎症性変化により気道上皮細胞からの分泌が  
亢進し，傷害された気管支壁より血中へ逸脱するとされ  
ている。本症例でも同様の機序によりCA19-9が上昇し，  
治療に伴う病状の改善および気道炎症の鎮静化とともに  
低下したものと考えられた。