

## 日本結核病学会中国四国支部学会

### —— 第63回総会演説抄録 ——

平成25年2月16日 於 あわぎんホール（徳島県郷土文化会館）（徳島市）

（第21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 西 岡 安 彦（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学）

### —— 特 別 講 演 ——

抗酸菌に対する宿主感染防御システム解明の歩みと今後の治療薬開発への展望

演者：富岡 治明（島根大学医学部微生物・免疫学講座）

座長：西岡 安彦（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学）

結核菌をはじめとする多くの抗酸菌は典型的な細胞内寄生菌であり、そのビルレンスは、基本的には宿主マクロファージ（MΦ）内での殺菌システムに対する抵抗性の強弱といった、いわゆる菌の滞留性や侵襲性に関わる因子によって規定されている。MΦの殺菌エフェクターには、活性酸化窒素分子種（RNI）、活性酸素分子種（ROI）、遊離脂肪酸、リソソーム内の殺菌性塩基性蛋白などがあるが、病原抗酸菌はこれらの殺菌エフェクターに対する抵抗性がきわめて強い。例えば結核菌では、ファゴソーム・リソソーム融合阻害因子、ファゴソームのacidification阻害因子、ファゴソームよりの細胞質内へのエスケープに関わる因子、MΦのROI/RNI産生阻害因子、ROIのスカベンジャーなどが、菌の病原性発現に何らかの形で関与しているものとされている。感染生体からの抗酸菌の排除には、Th1細胞、NK細胞あるいはMΦ自身により産生される種々のサイトカイン（CK）により活性化されたMΦの働きが重要である。結核菌は細胞性免疫を誘導する免疫原性が強いが、なかでもESAT-6、CFP-10、DNAK、Ag85などの蛋白はTh1細胞の誘導能が強くその発現量も多い。さらに結核菌のある種の菌体蛋白（19-kDaリポ蛋白、ツベルクリン蛋白など）、cord factor、MDPなどはTLRやNOD2カスケードなどを介し

てMΦのIL-12をはじめとする種々のCK産生を誘導し、Th1優位なCKネットワークを稼働させることにより、宿主に強い感染防御免疫を惹起する。MΦの抗酸菌に対する殺菌能・増殖阻害活性に影響を及ぼすことが報告されているCKは多岐にわたるが、MΦの抗酸菌に対する抗菌活性の増強にはIFN- $\gamma$ を筆頭にTNF- $\alpha$ 、GM-CSFなどの炎症性CKの果たす役割が重要である。特に、IFN- $\gamma$ やIFN- $\gamma$ R KOマウスに結核菌を感染させた場合、感染部位に肉芽腫の形成がみられるものの、MΦのRNI産生能を欠き、結核菌に対する宿主抵抗性は著しく減弱することから明らかのように、IFN- $\gamma$ は結核菌に対する免疫防御バリアーの構築にきわめて重要である。さらに、IFN- $\gamma$ はTNF- $\alpha$ との協同作用でMΦに強いRNI産生を誘導するので、TNF- $\alpha$ もまた結核菌に対する宿主抵抗性の発現に重要である。概ね、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、GM-CSFはMΦ殺菌能の増強に働き、逆にTGF- $\beta$ やIL-4、IL-10、IL-13などのTh2タイプのCKは抑制に働くものと考えられる。こうした知見をベースに、MΦの活性化や殺菌メカニズム発現に阻害的に作用する抗酸菌のビルレンスファクターについて考察し、そのようなビルレンスファクターを薬剤標的としての抗酸菌症治療薬の開発研究の現状とその展望について紹介したい。

—— 抗酸菌症診療セミナー ——

### 1. 肺 MAC 症の血清診断と臨床における位置付け

演者：北田 清悟（国立病院機構刀根山病院呼吸器内科）

座長：沖本 二郎（川崎医科大学総合内科学1）

近年、肺結核罹患率は減少の傾向にある。本邦における罹患率は1970年代には人口10万人あたり100人以上であったのが、2011年のデータでは17.7人となっている。一方、非結核性抗酸菌症は増加の傾向にある。*Mycobacterium avium complex* (MAC) による肺感染症は非結核性抗酸菌感染症のなかで最も多く、1970年代には推定罹患率人口10万人あたり1人未満であったものが、最新の罹患率は8前後と推定されており、著しく増加している。患者増加に伴い、適切に診断、治療・管理することが求められている。

しかしながら肺 MAC 症の確定診断は容易ではない。MAC 菌は環境常在菌であり、土壌、水、塵埃などの自然環境に広く存在する。したがって、真の感染症でない患者の気道に MAC 菌が混入もしくは定着することが起こりうる。実際、慢性肺疾患の経過観察中に喀痰から MAC 菌が検出されるが、画像的にも臨床症状的にも異常のない症例を経験する。そのために MAC 症の診断は、一度の培養陽性確認だけでは不十分であり、現在は診断基準に基づいて行っている。しかし、診断基準による確定診断には複数回の喀痰培養陽性の確認や、気管洗浄液による培養陽性確認が必要であり、煩雑であることが問題である。

MAC 特異的な新規血清診断キットとして、キャピリア® MAC 抗体 ELISA が開発された。同キットは ELISA 法によって MAC 細胞壁に存在する糖脂質である GPL-core に対する血清 IgA 抗体を測定する。ちなみに GPL は結核菌や *M.kansasii* には存在しない。

本邦で実施された多施設研究によると、診断基準を満たす肺 MAC 症に対する血清診断キットの感度、特異度それぞれ 84.3%、100% であり、補助診断として有用であるとの結果が示された。臨床的に常に鑑別対象となる肺結核や *M.kansasii* 肺感染症では抗体価は上昇せず、特異度が高い点が特徴である。現行の診断基準と組み合わせて使用することで、より簡便、迅速に肺 MAC 症の確定診断が可能となることが期待される。また、画像所見と抗体価の相関の検討や、治療前後での抗体価変化の検討の結果などから、抗体価はある程度病勢を反映することが示唆され、重症度の評価や、治療効果のモニタリングへの応用も期待される。

同検査は2011年8月に保険収載され、2012年秋から外部受託検査で一般に測定可能となっている。本セミナーでは、本キットの開発の経緯、これまでの臨床研究の結果を紹介し、MAC 血清診断の位置づけ、使用方法について考察する。

### 2. 肺非結核性抗酸菌症の診断と治療

演者：長谷川直樹（慶應義塾大学医学部感染制御センター）

座長：葉久 貴司（徳島県立中央病院呼吸器内科）

肺非結核性抗酸菌 (Nontuberculous mycobacteria: NTM) 症は2008年に日本結核病学会・日本呼吸器病学会合同から発表された「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年」によれば、臨床的基準に症状は問われなくなり、胸部 CT の普及に伴いわが国では軽症例の診断も可能になった。そのため軽症例の診断が可能になったが、診断と治療の時期を分けて考えることも明確にされ、治療についてはむしろ判断に迷う例も増加している。原因菌としてはわが国では *Mycobacterium avium complex* (MAC) が最も多く、肺 NTM 症の 70~80% を占めるが、肺 *M.*

*kansasii* 症を除き治療は確立していない。保険収載されている薬剤のない時期が長く続いたが、関係各所の努力によりここ数年で主要な薬剤が適用を獲得し、相次いで保険収載された。2012年に両学会より発表された「肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2012年改訂」では、特に肺 MAC 症に対する一般的なレジメについては具体的な用量も記載されるようになった。しかしマクロライド系、リファマイシン系、アミノグリコシド系やエタンプトールなどからなる代表的レジメも、抗ウイルス薬の多剤併用療法が普及する前に高度に免疫能の低下

した HIV 感染者に合併する全身播種性 MAC 症を対象にして実施された無作為対象比較試験の結果に基づくものであり、非 HIV 感染者の肺 MAC 症における妥当性は明らかにされていない。現在、マクラロライドは薬剤感受性が臨床効果を反映する唯一の薬剤といわれ、わが国でも次第に高用量（600～800 mg）が用いられるようになってきたが、最近 Pharmacokinetics/Pharmacodynamics の観点から投与量に関して疑問を投げかける報告もある。軽症例の診断が可能になったことは本疾患の臨床像や病態解明に寄与すると考えられるが、長年の課題である治

療開始時期、継続期間、使用薬剤などを含め化学療法に関する最も関心の高い課題は今にも増して早急な解決が望まれる。また、根治療法ではないが外科的治療法を考慮すべき例もあり、2008年には「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針—日本結核病学会」が発表されているが、今後も症例を重ね検討を積み重ねる必要がある。これらの問題点を考慮しながら、主に肺 MAC 症を中心に肺 NTM 症の診断と治療、なかでも治療を中心にお話ししたい。

## — 一般演題 —

### 1. BCG膀胱内注入療法後に発症した播種性 BCG 感染症の 1 例 °前原 愛<sup>1,2</sup>・酒井浩光<sup>1</sup>・柳川 崇<sup>1</sup>・長崎真琴<sup>2</sup> (NHO 浜田医療センター呼吸器内<sup>1</sup>, 研究検査病理<sup>2</sup>)

67歳男性。2010年8月頃から発熱が続き某医受診。過敏性肺臓炎が疑われステロイドパルスの後、プレドニン30 mgより開始。また熱源精査中に膀胱癌が見つかりBCG膀胱内注入療法が行われた。その後もプレドニンを減量すると発熱することを繰り返し、プレドニン20～30 mgの内服を継続していた。2011年5月に発熱を主訴に救急外来を受診し当科入院。入院翌日より腹痛の訴えがあり、腹部CTでfree-airを認め汎発性腹膜炎の診断で緊急手術を施行された。腹壁癒痕ヘルニアを起し入院が長期化していたが、2012年1月より意識レベルの低下、発熱があり腹部CTで急性脾炎と診断。その後、腎不全、心不全を合併し集中治療を開始。血小板減少の進行があり骨髓穿刺で乾酪性肉芽腫を認めた。その後の喀痰でGaffky 5号、TB-PCR陽性と判明したため粟粒結核としてINH, RFP, EB, PZAで治療を開始。しかし、全身状態は悪化傾向で治療開始から約1週間後に永眠された。剖検で肺、骨髄、肝臓、脾臓に抗酸菌を認めた。喀痰のDNAを精査したところBCG株と判明し、播種性BCG感染症の診断に至った。BCG膀胱内注入療法後に播種性BCG感染症が疑われた症例報告は散見するが、通常の抗結核薬治療で軽快している例が多い。本症例のように死亡に至り、剖検や遺伝子検索で診断に至った例は稀であると考え文献的考察を交えて報告する。

### 2. 結核接触者検診で受診し、液体培地でのみ培養陽性を認めた肺結核の 1 例 °古田健二郎・興相陽平・伊藤明広・時岡史明・吉岡弘鎮・橋 洋正・橋本 徹・石田 直 (倉敷中央病呼吸器内)

症例は27歳女性。職業は看護師で、救急外来勤務時に心肺停止で搬送された患者の気管内挿管の介助をしたが、後にその患者から吸引痰抗酸菌塗抹Gaffky 9号、培養に

結核菌陽性が判明した。接触者検診として曝露約20週後にQFT-3G施行したところ、TB抗原12.30 IU/mlと陽性であったため当科紹介受診となった。初診時の喀痰抗酸菌塗抹は陰性、胸部X線では明らかな異常は認めなかった。胸部CTについては患者が希望しなかったため施行せず、潜在性結核感染症(LTBI)としてINH単剤の治療を開始した。しかし治療開始3週後に初診時の喀痰培養液体培地から結核菌の発育が判明したため胸部CTを撮影したところ、左肺下葉に軽度ながら気道散布影を認めていた。以上の経過からLTBIではなく肺結核を発症していたと考え、INH単剤治療からINH, RFP, EB, PZA 4剤による抗結核治療へと変更した。なお小川培地からは最後まで結核菌の発育は認めなかった。本例のような濃厚接触者においてQFT陽性の場合、LTBIの診断には慎重を期するところであり、若干の文献的考察も加えて報告する。

### 3. 歯肉結核の 1 例 °香西博之・大串文隆・篠原 勉・畠山暢生・町田久典・岡野義夫・中野万有里・飛梅 亮 (NHO高知病) 吉田志緒美 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究) 和田崇之 (大阪市立環境科学研究所)

症例は71歳女性。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、ラングハンス型多核巨細胞をわずかに伴う類上皮肉芽腫を認め、チール・ネールゼン染色では陽性菌体を1個認めた。当院紹介後、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。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巣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菌肉結核症は本邦で5例ときわめて稀であり前回の本学会で報告したが、その後、結核菌株よりDNA指紋型分析(VNR法)を実施し、日本では比較的少ないSTVIT 52と判明したため、文献的考察を追加して報告する。

#### 4. 卵巣癌が疑われた卵管結核よりの結核性腹膜炎の

1例 °飛田論志(高知医療センター総合診療初期研修医)中島 猛・轟 貴史・浦田知之(同呼吸器内)

症例は73歳女性。生来健康であったが、腹痛、腹水貯留の精査目的に当院へ紹介となった。胸部Xp, 胸部CT, 消化管の検査では異常はみられなかったが、腹部CT画像にて腹膜肥厚像, 左卵巣の腫大がみられ, 癌性腹膜炎および卵巣癌が疑われ, 当院婦人科にて開腹手術となった。開腹所見では腹膜, 大網に多発結節を伴い肉眼所見も悪性腫瘍が疑われたが, 病理検査にて乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫, 抗酸菌を認め, 結核性腹膜炎と診断した。また左卵管は石灰化を伴う陳旧性の抗酸菌感染巣を認めたことより, 今回の結核性腹膜炎は陳旧性卵管結核の再燃によるものと考えられた。結核性腹膜炎は全結核の0.3%程度といわれ, 比較的稀な疾患であり若干の考察を加え報告する。

#### 5. 妊娠中に肺結核を発症し家族内感染が判明した1

家族 °葉久貴司・田岡隆成・稲山真美・米田和夫(徳島県立中央病呼吸器内)須賀健一(同小児)佐藤純子(阿南保健所)

症例は30歳代女性。20XX年5月末頃より夜間発熱, 咳などの症状断続あり, 妊娠初期であり, A医(産婦人科)にて風邪薬など処方されていた。同年8月下旬より悪寒, 発熱, 湿性咳嗽, 右側胸部~背部痛などを認めたため, B病院受診, 胸部Xpにて空洞を伴う陰影あり, 喀痰検査にてG4号検出し, 当科紹介入院となった(妊娠22週)。TB-PCR陽性, rII2, 抗結核薬をHREZ4剤にて開始し, 胸部陰影は徐々に改善したが, 10月も排菌陽性であり, PZA2カ月, EBを3カ月投与後11月退院, 薬剤耐性は認めず, HRを20XX+1年5月まで継続した。妊娠経過は順調であり, 36週よりケイツイ予防投与し, 20XX+1年1月, 正常分娩で第4子を出産した。家族検診では, 20歳代の夫に20XX年11月, 胸部異常影出現し, 喀痰塗抹陰性, PCR陰性, QFT陽性にて肺結核(I/III1)と診断, 2HREZ+4HRにて通院加療し改善した。子供に胸部異常影は認めなかったが, QFT陽性の第1子(13歳), QFT陰性の第2子, 第3子と共に, 第4子も出生後, 潜在性結核症としてINH単独加療した。徳島県は, 近年も結核罹患率が全国平均を上回っており結核対策が急務であるが, 妊娠中は胸部X線検査を控える傾向もあり注意を要する症例として報告する。

#### 6. 結核性髄膜炎と多発性脳結核腫の2例 °東條泰

典・山口真弘(NHO高松医療センター)

症例1:41歳女性。2011年11月中旬より発熱と頭痛が出現し, 近医受診。胸部異常影があり, 当院紹介入院となった。入院時発熱, 頭痛, 意識障害と異常行動がみられた。胸部画像検査で両肺野びまん性小粒状影を認め, 喀痰抗酸菌培養菌の同定検査で結核菌陽性であった。髄液検査でリンパ球優位の細胞数増多とADA高値がみられ, 頭部造影MRIで造影効果を示す多発性結節がみられた。以上より粟粒結核, 結核性髄膜炎, 多発性脳結核腫と診断した。抗結核薬HREZとステロイドを併用して治療を開始し, 肺病変と精神神経症状は改善した。しかし脳病変の一部が悪化するparadoxical progressionがみられた。抗結核薬の感受性検査は問題なく, 抗結核薬を継続し, 脳病変も改善した。症例2:44歳男性。2012年10月頃から活気がなく食欲低下。発熱も伴い, 11月24日近医外来受診。胸部異常影があり, 当院紹介入院となった。入院時発熱, 傾眠傾向があったが, 頭痛や髄膜刺激症候はなかった。喀痰検査より抗酸菌塗抹, 結核菌PCR陽性。髄液検査と頭部造影MRIで症例1と同様の所見がみられた。以上より肺結核, 結核性髄膜炎, 多発性脳結核腫と診断した。抗結核薬HREZとステロイドを併用して治療を開始した。中枢神経結核とくに多発性脳結核腫は稀であり, 症例1は特徴的な経過を示したことから, 文献的考察を加えて発表する。

#### 7. 当院における肺結核入院患者の画像所見の検討

°山本晃義・真弓哲一郎・林 章人・六車博昭(高松赤十字病呼吸器)

近年, わが国の新規結核発症者に占める高齢者の割合は増加傾向にあり, 従来から知られている典型的な画像所見を示さず, 診断が遅れるケースも増加している。当院も高齢の結核患者が多く, 典型的な経過や画像を示さないケースがあり, 今回, 詳細な検討を行った。〔対象〕2007年4月から2012年3月まで当院結核病床に肺結核にて入院した36名を対象とし, 患者背景や画像の検討を行った。〔結果〕36名の内訳は, 男性25名, 女性11名であった。平均年齢は73歳(26~92歳)で, 糖尿病など基礎疾患を有する者は14名であった。学会分類による病巣の性状は, II型12名, III型24名であった。拡がりは, 1が9名, 2が22名, 3が5名であった。75歳以上の高齢者24名に限定すると, II型は5名, III型は19名と空洞を有する患者は少なく, 19名中10名は結核性肺炎を呈していた。そのうち, 通常の肺炎と診断され抗生剤の投与を受けたため, 結核の診断が遅れた者が6名に認められた。また, 肺区域S<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>6</sup>の散布巣を伴った空洞陰影を典型的な肺結核とすると, 75歳未満では3名に認めしたが, 75歳以上では0名であった。〔考察〕当院においても, 高齢の肺結核患者は空洞形成が少なく, 肺

炎様の陰影を示すことが多いことが判明した。高齢の肺炎患者で抗生剤に反応が乏しい者は、肺結核も鑑別診断にあけて、喀痰等の抗酸菌検査を早急にすべきであると思われた。

#### 8. 当院における外国人結核患者の検討 °佐藤千賀・渡邊 彰・植田聖也・市木 拓・阿部聖裕 (NHO愛媛病呼吸器内)

地方都市においても外国人は増加しており、今後外国人結核患者も増加することが予想される。今回われわれは2008～2012年に当院に入院し抗結核薬を導入後退院した外国人結核患者10例について検討した。男性3例、女性7例で、年齢は20代6例、30代3例、40代1例であった。出身国は中国6例、インド2例、フィリピン2例であった。基礎疾患を有する症例や結核の治療歴を有する症例は認めなかった。活動性肺結核は9例でリンパ節結核や腸結核の合併も認めた。入院時喀痰抗酸菌検査では3+が1例、2+が2例、+が2例、±が1例、-が4例であった。全例がHREZの4剤で治療を開始されたが、薬剤耐性や副作用のため2例で薬剤変更が行われた。副作用は皮疹を2例、肝障害を1例に認めたが、抗結核薬の変更を必要としたのは1例のみであった。退院後の外来加療先は当院5例、他院4例、母国の病院1例であった。退院後当院で外来加療を行った5例中1例で加療の自己中断を認めた。日本語の理解が困難で病気や書類などの説明が理解されにくいなどの問題点もみられた。

#### 9. 結核患者の施設、病院への転出の現状 °市木 拓 (NHO愛媛病内) 渡邊 彰・植田聖也・佐藤千賀・阿部聖裕 (同呼吸器)

〔背景〕合併症や高齢のため、病状改善後も自宅へ帰れない肺結核患者は少なくない。その場合、退院後の新たな病院、施設を探さざるをえないため入院期間が長期化する。〔目的〕病状改善後も自宅へ帰れない肺結核患者の入院長期化の現状について検討する。〔対象〕活動性肺結核で当院へ入院し、2009年1月～2012年10月の間に軽快退院した患者のうち、他院、施設へ転出した34例。〔結果〕①培養陰性化してから退院までの日数は、30日以上59日未満8例、60日以上89日未満15例、90日以上11例であった。②転出先を探し始めてから転出までの日数は、転出先が入院前に入所していた施設や病院の場合は30日以内が79%であったのに対し、新たな転出先を探した場合は39%であった。③喀痰結核菌培養陰性化から転出先を探し始めるまでの日数は0～123日で、主治医別の中央値でみると、101、67、60、55、49、29日であった。〔考察・結論〕過剰な入院を避けるためには、転出先決定に長期間要している現状をふまえ、転出先を探し始める時期が重要である。培養陰性化を確認してから転出先を探し始めた症例がある一方で、病状が改善し

培養が陰性化したと予測される時期に転出先を探し始める症例も多く、主治医によりそのタイミングは異なっていた。施設や病院への転出の際の指針が求められる。

#### 10. 徳島大学病院職員における潜在性結核感染症の現状 °吉嶋輝実・埴淵昌毅・東 桃代・豊田優子・河野 弘・岸 潤・竹崎彰夫・岡崎弘泰・西岡安彦 (徳島大病呼吸器・膠原病内) 長尾多美子・鈴木麗子・先山正二 (同安全管理対策室感染対策) 高開登茂子 (同看護)

〔背景〕潜在性結核感染症 (LTBI) は現在未発症であるが活動性結核を発症する危険性が高いと見込まれる状態であり、2005年に積極的なLTBIの治療が勧告された。また結核感染曝露の機会が多い医療従事者には2010年から雇用時にクオンティフェロン (QFT) の実施が推奨されている。〔目的〕当院職員におけるLTBIの診断と治療の現状について検討する。〔方法〕2009年12月から2012年9月までに当院職員への結核対策として実施されたQFTの結果とLTBI治療の状況を調べた。〔結果〕QFTは1329名に実施され、53名が陽性 (陽性率4%) であったが、結核発症者はいなかった。陽性者のうち6名 (11.3%) でLTBIの治療が行われていた。全員女性で20歳代3名、30歳代3名であり、職種は医師/歯科医師/看護師/看護助手が1/2/2/1であった。リスク因子は4名が患者との接触歴の疑い、1名が結核の家族歴、1名が免疫抑制治療中であったがいずれも最近の結核患者との接触歴は明らかではなかった。〔考察〕当院でのQFT陽性率は既報の医療従事者の陽性率と同様の傾向であった。QFT陽性者の11.3%でLTBI治療が行われていたが、LTBIの診断と治療適応の判断には十分なコンセンサスが得られず、慎重な対応が必要である。

#### 11. 当院における高齢結核患者の入院診療の現状

°坂口 暁・北室真人 (徳島県立三好病呼吸器内)

平成23年に徳島県で新たに結核と診断された患者は184人で、全国では2位の罹患率であるとされている。徳島県での結核患者の約7割が高齢者であり、高齢者施設における結核患者の発生が問題となっている。当院では主に県西部の地域中核病院としての役割を果たしており、結核患者の受け入れも行っている。近年高齢化が進むに従い、様々な基礎疾患をもつ高齢の結核患者が後を絶たない。平成22年7月～24年10月の間に、当院へ入院した65歳以上の結核患者は23名で、全結核患者の88%であった。内訳は、肺結核が最も多く11名、次いで結核性胸膜炎が4名、粟粒結核4名、結核性リンパ炎3名、腸結核1名の順であった。基礎疾患では、糖尿病 (5名)、関節リウマチ (3名) 等が多い傾向を示した。入院加療した高齢者結核患者の当院での診療について報告する。

## 12. *Mycobacterium intracellulare* 感染により誘導される免疫抑制性マクロファージの性状解析 °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)

〔目的〕これまで、*M. intracellulare* (Min) 感染マウスで誘導される免疫抑制マクロファージ (Min-MΦ) は、抗 CD3/抗 CD28 抗体刺激により活性化した標的 T 細胞に対するサプレッサー活性および IL-17 産生誘導能を有することが明らかになっている。今回は、これらの活性を示す Min-MΦ の性状についてのより詳細な解明を目的として検討を行った。〔方法〕①骨髄細胞からの M1-MΦ および M2-MΦ マクロファージ極性化誘導：骨髄細胞に対して、M-CSF と、IFN- $\gamma$  および LPS、または IL-4 の刺激により M1-MΦ (BMD-M1)、および M2-MΦ (BMD-M2) を誘導した。②MΦ の極性化の確認：IL-12 や IL-10 をはじめとする種々の MΦ 極性化の指標となる遺伝子の発現について定量的 RT-PCR 法により解析を行った。③T 細胞のサイトカイン産生：Min-MΦ とマウス脾 T 細胞とを抗 CD3/抗 CD28 抗体固定化ウェル中で混合培養し、ELISA 法および FACS により解析を行った。〔結果と考察〕BMD-M1 および BMD-M2 の T 細胞に対するサプレッサー活性および IL-17 産生誘導能について比較検討を行ったところ、BMD-M1 が T 細胞に対するサプレッサー活性および IL-17 産生誘導能をともに有していた。さらに、MAC-MΦ および BMD-M1、BMD-M2 の遺伝子発現解析により、MAC-MΦ は BMD-M1 に類似した遺伝子発現のパターンを示した。以上の成績より、Min-MΦ は、M1 type の優位な細胞集団である可能性が示唆された。

## 13. *Mycobacterium avium* complex 患者におけるクオンティフェロン TB ゴールド陽性率の検討 °沖本二郎・加藤 幹・林 敏清・栗原武幸・宮下修行(川崎医大総合内科学1)

〔目的〕クオンティフェロン (QFT)-TB ゴールドの、*M. avium* complex 患者における陽性率を検討した。〔対象と方法〕*M. avium* complex 患者 62 例を対象とした。これら症例の QFT-TB ゴールドを測定し、その陽性率と、陽性患者における結核の既往を検討した。〔結果〕患者 62 例中 7 例が陽性であった (11.3%)。陽性例は 72~87 歳と高齢で、全例に結核感染の既往を認めた。〔結論〕*M. avium* complex 患者における QFT-TB ゴールド陽性例は、過去の結核感染を反映したものと推察された。

## 14. 当院での肺非結核性抗酸菌症の外科治療 °木村秀・石倉久嗣・松岡 裕・松本大資・蔵本俊輔・増田有里・富林敦司・湯浅康弘・長尾妙子・沖津 宏・阪田章聖(徳島赤十字病呼吸器外)

近年結核の罹患率が低下しているが、非結核性抗酸菌症

(NTM) は逆に増加傾向にある。また、この疾患はかつての結核同様に手術療法が選択できる。その基準は抗生剤治療を行っても空洞病変が遺残し限局している症例に適応される。当院で NTM と診断したのは 5 年間で 42 例であった。このうち 8 例に手術を行い、6 例に完全鏡視下手術を行った。女性は 5 例中 4 例で術前気管支洗浄で診断でき、術前後に半年以上の抗菌薬の投与を行い、4 例に完全鏡視下手術を行った。癌を合併した 1 例以外再発なく経過良好である。男性は 3 例中 2 例が肺癌との鑑別が困難で、完全鏡視下に肺部分切除を行い、術後抗菌薬を投薬せずに経過観察中であるが、再発なく経過良好である。以上より、空洞病変を有する症例は病変が進行する前に鏡視下手術を積極的に行うべきで、CT 画像のパターンから孤立陰影は部分切除が可能で、気管支拡張症を有する陰影は肺葉切除をするべきであろう。

## 15. アスベスト曝露歴のある患者の胸水貯留に対し、胸膜生検にて診断された非結核性抗酸菌症の 1 例 °神崎雅之・佐伯和彦(愛媛県立中央病臨床研修センター)中西徳彦・橘さやか・塩尻正明・井上考司・森高智典(同呼吸器)古谷敬三(同病理診断)

症例は 75 歳男性。職業歴：ダクト工事、板金工場など勤務でアスベスト曝露歴あり。家族歴：同じ職場で勤務していた弟は胸膜中皮腫で死亡している。主訴：全身倦怠感、食欲不振。現病歴：上記の主訴にて近医を受診し、右胸水を指摘され、当院に紹介となった。胸水穿刺にて、抗酸菌培養は陰性、ADA 72.3 と高値、ヒアルロン酸は 27665 であった。PET-CT では右胸膜の限局性の FDG 集積を認めた。職業歴、家族歴などより胸膜中皮腫を強く疑い、胸腔鏡下胸膜生検を行った。病理所見は、胸膜は線維性に高度に肥厚し、壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を認めた。術後、喀痰検査を繰り返したところ、抗酸菌培養陽性で PCR にて *M. intracellulare* が陽性であった。CAM, RFP, EB にて治療を開始し、胸水は減少しつつある。まとめ：胸水貯留の原因は多岐にわたり、原因検索は必ずしも容易ではない。侵襲的な検査も含めて診断することが重要であると思われた。

## 16. *Mycobacterium nonchromogenicum* による滑膜炎の 1 例 °伊藤明広・橋本 徹・興相陽平・古田健二郎・時岡史明・吉岡弘鎮・橘 洋正・石田 直(倉敷中央病呼吸器内)楠葉 晃(同整形外)

症例は 73 歳女性。2010 年 4 月頃より右肩痛が出現した。その後右肩痛は増悪し、手指の疼痛も出現した。2011 年 1 月より、関節リウマチ疑いとしてメソトレキセート (MTX) 4 mg/週内服が開始となった。その後も手指の疼痛の改善を認めないため、2011 年 12 月より PSL 5 mg/日内服が開始となった。症状の改善を認めないため、2012 年 1 月当院リウマチ内科に紹介となり、MRI にて左環指

PIP関節の慢性滑膜炎の所見を認めた。診断と治療目的に3月上旬整形外科にて左環指滑膜切除術+環指PIP関節固定術が施行された。滑膜には慢性炎症細胞と乾酪壊死を伴う類上皮細胞性肉芽腫形成を認め、チール・ネールゼン染色にて抗酸菌も認めた。滑膜組織抗酸菌培養にて*M.nonchromogenicum*を検出したため、同菌による滑膜炎と診断され治療について当科にコンサルトあり。当科初診時、左環指PIP関節の著明な発赤と腫脹を認めており、4月中旬よりRFP 450 mg, EB 750 mg, CAM 800 mg/日内服を開始。治療開始後、著明な食欲不振と全身倦怠感を認めたため約2週間治療を中断したが、その後は最終的にRFP 300 mg, EB 750 mg, CAM 750 mg/日内服にて治療継続可能となり、現在左環指PIP関節の発赤と腫脹は著明な改善を認めている。*M.nonchromogenicum*は肺、骨、関節等に感染を起こしやすい菌とされているが、同菌による関節炎の報告は稀であり、若干の文献的考察を加え報告する。

**17. 当院で診断、治療された肺 *M. fortuitum* 感染症の2例** ° 柏戸佑介 (松山赤十字病臨床研修センター) 濱口直彦・仙波真由子・濱田千鶴・梶原浩太郎・伊藤謙作・三浦奈央子・兼松貴則・横山秀樹 (同呼吸器センター)

〔背景〕肺 *M. fortuitum* 感染症は稀であり、確立された治療法はない。2010年1月～2012年10月に当院の喀痰、BALの培養検査で *M. fortuitum* が陽性となった7例中、2例が化学療法、4例が経過観察、1例が転院していた。当院で診断、治療された肺 *M. fortuitum* 感染症の2例を報告する。〔症例1〕60歳男性。膠原病合併の間質性肺炎に対してエンドキサンプルス、ステロイド大量療法を開始したところ、3週後のCTで両肺に異常陰影が出現。喀痰検査でガフキー5号、TRC-TB陰性、TRC-MAC陰性。DDH法で *M. fortuitum* と診断した。AMK+IPM/CS+LVFXでの3剤併用を行った後、LVFX単剤内服を継続として退院した。〔症例2〕74歳男性。半年継続する血痰で受診。胸部CTに異常所見なく、喀痰検査でガフキー2号、TRC-TB陰性、TRC-MAC陰性。DDH法で *M. fortuitum* と診断した。感受性試験の結果を待ち、CAM+LVFXで治療を行った。〔まとめ〕 *M. fortuitum* は株により感受性が異なるため、感受性試験を行って治療選択を行うが、免疫抑制剤投与中や重篤な場合には早期の治療導入が望ましいと思われた。*M. fortuitum* の初期治療について過去の報告を交えて報告する。

**18. 自然軽快した肺 MAC 症の2例** ° 岡田健作・北浦剛・唐下泰一・長谷川泰之・森田正人・小谷昌広・橋本潔・中本成紀・渡部仁成・山崎章・千酌浩樹・井岸正・清水英治 (鳥取大医分子制御内) 河崎雄司 (同社会医学教育学)

症例1:43歳女性。胸部異常陰影を検診で指摘され、当科紹介受診。右肺中葉S<sup>4</sup>に結節影と周囲の粒状影が認められた。気管支鏡検査を施行し、気管支洗浄液のPCRは陰性であったが、抗酸菌培養にて *M. avium* が陽性となった。治療を考慮するも陰影は無治療で改善傾向となった。症例2:33歳男性。胸部異常陰影を検診で指摘され、胸部CTで右肺下葉S<sup>9</sup>に空洞を伴う結節影が認められた。喀痰PCRで *M. avium* が陽性となり当科紹介受診。気管支鏡検査を施行し、気管支洗浄液の抗酸菌培養でも *M. avium* が陽性となったため、本症例も治療を考慮したが、結節影は無治療で改善傾向となった。肺非結核性抗酸菌症は自然治癒を認めることがあるとされるが、逆に治療に難渋することも多い。今回われわれは、自然軽快した肺MAC症の2例を経験したため、これらの症例の特徴等に関して考察し報告する。

**19. 両側気胸を合併した肺非結核性抗酸菌症の2例** ° 高橋広・佐々木啓介・折村多恵・西野亮平・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) 大成亮次・木村厚雄・奥道恒夫 (同外)

〔背景〕肺非結核性抗酸菌症 (肺NTM症) に稀ながら気胸を合併することがあるが、両側気胸の報告はほとんどない。〔症例1〕79歳女性。肺NTM症で治療歴があるが休業中のX年1月、無症状だが左気胸を軽度認め、そのまま経過観察していたが4月に右にも軽度気胸を認め入院した。入院後呼吸状態の悪化なく安静のうえ慎重に経過観察したが、入院第5病日に右気胸は消失した。左気胸はそのまま固定し一部滲出液で置換された。〔症例2〕72歳女性。肺NTM症と診断されたが無治療であったところ、呼吸困難を自覚。中等度の左気胸を認め、入院のうえドレナージを施行したが空気の漏出は軽快しなかった。第11病日に咳嗽と共に右にも中等度の気胸をきたし、両側ドレナージを施行した。右気胸はすぐに空気の漏出が止まり、第13病日に胸腔鏡下手術を施行した。しかし術後も左からの空気の漏出は続いたため、最終的に胸膜癒着術を左に施行し漏出は止まり、第39病日に退院した。〔考察〕2例共に経過良好であり、1～2年の経過観察で再発はない。しかし両側気胸は致命的経過をたどる可能性があり、広汎に病変が分布する肺NTM症については気胸のリスクがあること、稀ながら両側気胸をきたしうることを念頭に診療することが必要と考えられた。

**20. 器質化肺炎と合併した肺非結核性抗酸菌症の1例** ° 三好誠吾・山本千恵・加藤亜希・片山均・入船和典・伊東亮治・大蔵隆文・檜垣実男 (愛媛大院病態情報内科学)

症例は80歳女性。関節リウマチのため近医に通院加療

中であった。定期受診時の胸部単純CTで右下葉に結節影を認めた。気管支内視鏡検査による精査を行ったところ器質性肺炎と診断され、以後経過観察されていた。しかしながら、同部位の陰影が徐々に増大し内部に空洞化も認めたことや、発熱や痰などの症状の悪化がみられたため、精査目的で当院を紹介受診した。再度気管支内視鏡検査を行ったところ、気管支洗浄液より *M. intracellulare* が検出され、TBLBで肉芽腫を認めたため肺非結核性抗酸菌症と診断された。これまでに器質性肺炎と非結核性抗酸菌症の合併はいくつかの報告がなされている。両疾患を経過観察するうえで注意すべき病態と考えられた。

**21. インフリキシマブ、メトトレキサート投与中の関節リウマチ患者に発症した肺結核の1例** °米田和夫・田岡隆成・稲山真美・葉久貴司（徳島県立中央病）湯浅志乃（徳島県立海部病）

症例は63歳女性。54歳時に関節リウマチを発症し他院でメトトレキサートによる治療が開始された。62歳時よりインフリキシマブも追加されていた。20XX年2月初めより発熱が出現し、近医で左肺炎像を認め抗生剤を投与されたが改善しないため、当科に紹介された。初診時左上葉を中心に周辺に淡い陰影および小粒状陰影を伴う濃厚な浸潤影を認めた。入院翌日に気管支鏡検査を施行した。気管支擦過、気管支洗浄液の抗酸菌塗抹は陰性であった。気管支肺胞洗浄液の細胞分画はAM 69.5%、Neu 1.5%、Ly 29.0%であった。薬剤性肺障害や器質性肺炎を疑いステロイド治療を開始したが、気管支洗浄液のTB-

PCRが陽性と判明し、肺結核と診断し抗結核薬4剤による治療を併用した。結核治療により解熱し陰影は消失した。関節リウマチに対する免疫抑制治療中に発症し、気管支鏡検査検体による抗酸菌塗抹が陰性でTB-PCR検査により診断し、薬剤性肺障害などと鑑別を要した肺結核の1例を経験したので報告する。

**22. 肝不全をきたした腸結核の1例** °舟木佳弘・千酌浩樹・岡田健作・北浦 剛・岡崎亮太・山口耕介・唐下泰一・長谷川泰之・小谷昌広・橋本 潔・山崎章・井岸 正・清水英治（鳥取大医分子制御内科学）河崎雄司（同社会医学）山下ひとみ（米子医療センター呼吸器内）花木武彦・杉谷 篤（同外）吉田春彦（同検査病理）

症例は47歳男性。1998年に生体腎移植を施行され、シクロスポリン内服中。2012年11月に腎機能悪化、肺うっ血による呼吸苦のために前医入院となり血液透析を開始されたが、12月初旬より39℃の発熱が続いた。12月中旬に腸閉塞を発症し、絞扼性イレウスが疑われたため開腹手術となった。淡血性の腹水、用手剥離可能な癒着、腸間膜リンパ節腫大の多発を認めたが、腸管の壊死所見は認められず、リンパ節生検を施行して閉腹。リンパ節生検組織診で乾酪性肉芽腫性を認め、結核菌PCRが陽性であった。さらに便抗酸菌塗抹陽性を認め、腸結核と診断。また、胸部CTにて左上葉に3cm大の空洞を伴う腫瘤影を認め、気管支洗浄液の抗酸菌塗抹陽性を認め肺結核と診断され、加療目的に当院へ転院。抗結核薬4剤で治療を開始したが第6病日に肝不全を発症した。