

日本結核病学会九州支部学会

—— 第73回総会演説抄録 ——

平成26年10月10・11日 於 鹿児島県医師会館（鹿児島市）

（第73回日本呼吸器学会九州支部会と合同開催）

会 長 井 上 博 雅（鹿児島大学医歯学総合研究科呼吸器内科学分野）

—— 一 般 演 題 ——

1. 遺伝子シーケンシング法を用いた薬剤耐性結核の迅速判定の臨床応用に関する研究 °久保 亨*・福島喜代康・江原尚美・中野令伊司・松竹豊司（日本赤十字社長崎原爆諫早病）森田公一（*長崎大熱帯医学研究所ウイルス学）河野 茂（長崎大第二内）

結核は未だにわが国の公衆衛生上の大きな問題であり、長崎県の結核の人口10万人あたり新規罹患率は、平成25年度は全国で4番目に高かった。結核菌の薬剤耐性情報が簡便で迅速に得られれば、今後より効果的な結核対策のために有用であると考えられる。今回われわれは遺伝子シーケンシング法を用いた結核菌の薬剤耐性の迅速判定法の臨床応用について検討した。結核病床20床をもつ日本赤十字社長崎原爆諫早病院では、LAMP法とリアルタイムPCR法を用いた分子診断法を結核の日常診療に用いている。結核LAMP法陽性検体に対して、nested PCR法とダイレクトシーケンシング法によりINH、RFPなど6種類の主要抗結核薬に対する合計11個の薬剤耐性関連遺伝子の変異を解析し、データベースと照合することで薬剤耐性の有無を判定した。現在までに54臨床検体と11培養菌体のシーケンシングを行い、多剤耐性株2株の検出を含め、培養法による薬剤耐性判定試験とほぼ一致した結果が得られた。本法を用いれば、従来2～3カ月かかっていた結核菌の薬剤耐性の判定が、早ければ検体到着の翌日には可能であり、結核の日常診療に応用できる非常に有望な方法と考えられた。

2. 当院における結核診療の現状 °石橋幸四郎・高岡俊夫（医療法人聖心会かごしま高岡病）

当院は60年間にわたって、鹿児島市内に結核病棟を有する医療機関である。2013年6月1日に現在の西千石町に移転、移転後も結核病棟30床を維持している。移転後、感染症法第37条で入院された患者の年齢、性別、入院までの症状持続期間、合併症、治療内容等を検討した。2011年4月1日から3年間の入院数は、75名（男性46

名、女性29名）であった。年度別では、2011年度21名、2012年度19名、2013年度35名であった。年齢の分布は20～95歳で、平均年齢は72.1歳、70歳以上が70.7%であった。85歳以上の超高齢者は全体の31%を占めていた。初発症状では咳嗽（50例）、発熱（40例）、喀痰（35例）などが多くみられた。合併症では、糖尿病（15例）、COPD（12例）、肝疾患（6例）等が多かった。結核患者には高齢者が占める割合が高く、診断が困難な症例もあり、常に結核の可能性を念頭におき、検査を進める必要がある。

3. 当院における肺結核患者の臨床的検討 °立石秀彦・濱本淳二・中西美智子（水前寺とうや病呼吸器内）

〔背景および目的〕当院は入院・外来ともに高齢者の占める割合が多く、時に肺結核患者の発生がみられる。近年、高齢者において肺炎様陰影を呈しながら、従来の乾酪性肺炎と異なり、排菌量の少ない結核性肺炎の症例報告が散見される。そこで、過去5年間当院にて発生した肺結核患者の臨床像を後方視的に検討した。〔結果〕4例の結核患者が認められた。年齢は83歳（中央値）、男性3例、女性1例であった。全例、縦隔リンパ節石灰化、肺内結節影など陳旧性病変を有していた。肺炎様の陰影を示した症例は3例あり、繰り返す肺炎（2例は誤嚥性肺炎）の経過中に肺結核の診断となった。肺炎様陰影を呈した症例のうち喀痰塗抹陽性は1例のみであった（Gaffky 1号）。有空洞例は1例あり、喀痰塗抹陰性、TB-PCR陰性、喀痰3連検中1検体が培養陽性であった。気管支鏡検査にて診断の得られた症例は1例であった。4例の入院から診断までの期間は24.5日（中央値）であった。〔結語〕陳旧性陰影を有する高齢者において、肺炎様陰影を繰り返す場合は、肺結核の可能性を常に考慮する。排菌量が少ない可能性があり、複数回の喀痰採取や、気管支鏡検査を適宜行い肺結核の鑑別を行うことが重要と考えた。

4. 最近の結核病棟利用状況（結核症以外の患者の解

析)について °伊井敏彦・佐野ありさ・小玉剛士・柳 重久・井手口優美 (NHO宮崎東病呼吸器内) 比嘉利信 (同内)

〔目的〕最近の結核病棟入院患者を解析して、今後の病床運用とユニット化の指標を得ること。〔対象と方法〕2011年1月から2013年12月までに当院結核病棟に入院した患者649例 (結核症358例, 他疾患291例) の臨床像を解析した。〔結果〕結核症は男性212例, 女性146例, 平均年齢73.8歳, 他疾患は男性166例, 女性125例, 平均年齢71.2歳であった。他疾患の内訳は肺炎・肺膿瘍30%, 肺非結核性抗酸菌症25%, 陳旧性肺結核10%, 肺癌・癌性胸膜炎10%, 慢性下気道感染症7%, 肺真菌症5%, 特発性出血3%, 間質性肺疾患他4%であった。主な受診動機は, 結核症では発熱, 食欲不振, 体重減少などの全身症状が25% (他疾患16%) と多く, 他疾患では咯血・血痰が16% (結核症3%) と多かった。気管支鏡施行は結核症48例 (13%), 他疾患105例 (36%), 平均在院日数は結核症56.6日, 他疾患6.8日であった。〔まとめ〕結核病棟に入院した患者の45%が他疾患であり, ユニット化後 (60床を16床へ削減) は一般病床の有効利用が必要と考える。

5. 入院後に確定診断に至った結核症例15例の検討

°平元良英・佐伯裕子・中村大介・山下英俊 (鹿児島生協病呼吸器)

〔目的と対象〕当院入院後に結核と確定診断した15例の臨床的特徴を検討する。〔結果〕男:女=7:8, 平均年齢84.2 (60~97) 歳で, 紹介転入院12例 (80%), 救急搬入6例 (40%)。入院時診断は, 肺結核疑いは2例 (13%) のみで, その他の呼吸器疾患 (肺炎5, 肺癌疑い1, 胸膜炎1) と呼吸器以外の疾患 (整形外科疾患1, 消化器疾患2, 神経内科疾患2, 心不全1) が多数を占めた。確定診断までの期間は, 早期 (7日以内) 4例, 中期 (30日以内) 5例, 長期 (30日以上) 6例で, 病型は肺結核11例, 結核性胸膜炎2例, 咽頭結核1例, 結核性髄膜炎+粟粒結核1例であった。診断方法は, 「培養・同定」8例 (咯痰6, 胸水2), 「塗抹陽性+PCR陽性」7例 (咯痰7, 髄液1) で, 治療開始場所は当院外来1例, 結核病棟転院後6例, 当院継続入院8例であった。死亡転帰 (結核病棟転院後3, 継続入院6) は9例 (60%) あった。〔考察〕①呼吸器疾患以外が少なくない, ②他医からの紹介症例が多い, ③高齢かつ全身状態不良例が多く死亡率が高い, ④診断確定に中~長期を要する例が多い, などの特徴を認めた。〔結語〕転入院患者については結核の可能性を常に念頭に置くべきである。

6. Xpert MTB/RIFで早期に耐性を検出し治療強化した多剤耐性結核の1例 °川瀬真弓・田尾義昭・中垣憲明・中野貴子・大塚淳司・池亀 聡・吉見通洋・高

田昇平 (NHO福岡東医療センター呼吸器)

症例は19歳女性。母親がフィリピン人で, 高校時代はフィリピンで過ごした。卒業後は福岡市で夜間の接客業をしていた。2カ月続く咳嗽にて近医を受診した。左上葉に空洞性陰影を指摘されたため, 肺結核疑いで当院紹介となった。喀痰抗酸菌検査でGaffky 10号相当を検出し入院となった。入院後TB-PCR陽性と判明し, HREZの治療を開始した。東南アジアの生活歴もありXpert MTB/RIFの検査を培養陽性菌から行ったところ, RFP耐性遺伝子が検出された。入院12日目にはSMおよびLVFXの追加投与を行った。液体培地による薬剤感受性検査では41日目にINH, RFPともに耐性が判明した。入院1カ月後には空洞性陰影の縮小化を, 51日目には喀痰培養陰性化を認めた。画像および臨床症状の改善を認めるも, 残存空洞性陰影およびコンソリデーション切除目的に91日目に左上葉切除を行った。その後の3連痰も塗抹培養陰性の確認ができた。RFP耐性遺伝子検出により, 早期に治療強化導入後, 排菌陰性化, 手術療法を行えた症例を経験したので報告する。

7. 気管支肺結核とマイコプラズマ肺炎の合併が疑われた1例 °池上智美 (巨樹の会新武雄病)

症例は70代女性。主訴は咳, 痰, 発熱等。既往に慢性肺血栓栓症および腰部脊柱管狭窄症あり。両上葉主体の広汎な浸潤影を認め, 抗菌剤点滴を開始したが, 病状は悪化。精査のため第6病日に気管支鏡検査を施行, 左主気管支~左上区支にかけて結核を思わせる潰瘍性病変を認めた。予定どおり右上葉にて気管支肺胞洗浄を施行したのちに, 左主気管支粘膜にてブラッシングを行い, ガフキー10号であった (気管内採痰ではガフキー1号)。気管支肺胞洗浄の最中に, 入院時喀痰検査にて結核菌PCR (+) との報告があり, 気管支結核および肺結核と診断し, 第6病日より抗結核治療を開始。が, 第7病日にマイコプラズマ抗体10240倍であることも判明し, 第7病日より3日間AZMを処方。状態改善を認めず第8病日よりステロイド大量療法を行い, 病状は徐々に改善。気管支肺胞洗浄液では, リンパ球優位の細胞数増加を認め, CD4/CD8比は4と上昇していた。マイコプラズマ抗体はペア血清にて変化を認めなかったが, 経年的には低下した。以上の経過より, 気管支病変は結核と考えられたものの, マイコプラズマ肺炎も疑われた。興味深い症例と思われ, 報告した。

8. 結核性左主気管支狭窄に対し気管支鏡下インターベンションを施行した1例 °濱田利徳・山本玲央・山本耕三・徳石恵太・岡林 寛 (福岡東医療センター呼吸器外)

気管・気管支結核に続発する癒着性気管支狭窄は治療に難渋することがある。今回, 左主気管支の高度癒着狭窄

症例に対し気道インターベンションで改善した症例を経験したので報告する。〔症例〕84歳女性。2013年7月より肺結核の診断のため抗結核薬開始された。2014年3月より胸痛・呼吸苦を自覚し、画像上左無気肺を認め、その後増悪のため当院紹介されたが左肺は完全無気肺となった。全身状態から外科的加療（左肺全摘術、左主気管支切除・再建）は困難と判断し、インターベンションの方針とした。気管支鏡で観察したところ左主気管支入口部は完全閉塞していたため、生検鉗子により閉塞部を再疎通した上でバルーン拡張術を施行した。1カ月後CT上、左主気管支入口部の再狭窄を認め再度バルーン拡張術を施行し現在経過観察中である。〔考察・結語〕気管・気管支結核は肺結核の数%~30数%に合併するとの報告がある。治療として外科的治療と気道インターベンションがあげられるが、本症例のような高齢かつ手術リスクの高い症例に対して気管支鏡下インターベンションは有用な治療選択肢と考えられた。

9. 当院で経験した結核性腹膜炎の3例 °向笠洋介・西澤早織・吉峯晃平・神幸希・浅地美奈・安田裕一郎・山路義和・鶴野広介・宮嶋宏之・飛野和則（飯塚病呼吸器内）海老規之（同呼吸器腫瘍内）

結核性腹膜炎は全結核の0.04~0.55%程度とされる稀な疾患であり、特異的な臨床徴候や所見に乏しいため診断の遅れ、治療の遅れにつながりやすい。今回当院で経験した結核性腹膜炎3例について報告する。症例1は末期腎不全にて維持透析中の55歳女性で左大量胸水にて当院紹介となった。全身検索で腹部リンパ節腫大、腹膜肥厚、少量腹水も認め、胸水検査で診断に至らなかったため腹部リンパ節生検を行い、腹部結核性リンパ節炎、結核性腹膜炎、結核性胸膜炎と診断した。症例2は61歳男性で腹部膨満感を主訴に近医を受診し腹水貯留を指摘され当院紹介。癌性腹水を疑ったが、腹水検査で悪性所見を認めず、リンパ球優位の滲出性腹水で腹水中ADA高値であった。PET-CTでは肥厚した腹膜にびまん性の集積を認め、T-SPOT.TB陽性で結核性腹膜炎を疑い抗結核薬での治療を開始したところ症状は改善した。症例3は72歳男性。全身倦怠感を主訴に近医を受診し、腹水貯留を指摘され当院紹介。CTでは中等量の腹水と腹膜肥厚を認め癌性腹膜炎が疑われたが、腹水検査では悪性所見を認めず、リンパ球優位の滲出性腹水で腹水中ADA高値であり、T-SPOT.TB陽性で結核性腹膜炎と考えた。

10. 難治性股関節結核の1例 °柳重久・井手口優美・小玉剛士・佐野ありさ・伊井敏彦（NHO宮崎東病呼吸器）比嘉利信（同内）池尻洋史（宮崎大医整形外）

症例は66歳女性。3年前より左股関節痛が出現し、近医

で鎮痛剤を処方されていた。2カ月前から左大腿前外側に腫瘤を触知し、歩行困難になった。MRIにて左大腿骨大転子部の骨侵食像、滑液包炎、滑膜囊腫があり、嚢胞穿刺にて抗酸菌塗抹陽性（ガフキー1号相当）、PCR法にて結核と診断され当院に入院した。入院時左大腿部に圧痛を伴う4cm大の腫瘤を触知した。胸部CTでは両側頸部、左腋窩リンパ節石灰化はみられるが肺内病変はなく、喀痰抗酸菌塗抹も陰性であった。2HRZE/4HRによる標準治療を開始し、左大腿部の圧痛は消失したが、治療開始6カ月の時点で左大腿部滑膜嚢胞は増大した。後に嚢胞穿刺液の抗酸菌培養から結核菌が検出され、INHに完全耐性、EB、RFP、SMに不完全耐性であった。化学療法終了1カ月後に左股関節滑膜嚢胞摘出術を施行され、嚢胞内容液からガフキー1号相当の結核菌が検出された。骨関節結核は結核症の約1%の頻度であり、結核性脊椎炎以外の骨関節結核はその中でも約1割と稀である。骨関節結核の治療の第一選択は化学療法であるが、本例は治療抵抗性で手術を要した難治性症例であり、今後の治療方針を含め文献的考察を加え報告する。

11. 肺非結核性抗酸菌症が疑われた2症例に対する漢方治療の経験 °坂本篤彦・木下義晃・日高孝子（小倉医療センター呼吸器内）

肺非結核性抗酸菌（NTM）症が疑われ、漢方治療が有用であった2症例を報告する。〔症例1〕58歳女性。X-3年に*M.avium*によるNTM症と診断。その後経過観察されていたが、陰影は増悪傾向であった。X年6月より湿性咳嗽が増加し、カルボシステインを投与されるも症状改善なく、胸部X線写真上も陰影の増悪を認めたため、8月に当科紹介となった。冷えと水滯を目標に苓甘姜味辛夏仁湯を、易疲労感を目標に補中益気湯を投与したところ、湿性咳嗽と易疲労感は改善し、X+1年3月現在陰影の増悪は認めていない。〔症例2〕64歳女性。X-1年11月に検診で左舌区の小結節影を指摘され当科紹介。画像上NTM症が疑われた。X年3月より疲れると咳が出るようになり、X年8月には咳嗽と易疲労感が増悪、陰影も悪化していた。また、過去1年間に4kgの体重減少を認めていた。1カ月経過をみるも症状改善がないため、X年9月より易疲労感を目標に補中益気湯を投与したところ、倦怠感の改善のみならず咳嗽の改善がみられた。経過中、咳嗽は補中益気湯の中断にて再燃し、再開にて改善した。半年の内服継続にて、2kgの体重増加が認められ、画像上も陰影の改善傾向が明らかであった。

12. 非結核性抗酸菌症の経過中に肺結核を発症した1例 °鈴木智子・山中徹・坂本理（NHO熊本南病）症例は82歳女性。X-3年頃より咳嗽出現し徐々に増強するため、X-1年11月に当院呼吸器内科を受診。喀痰

抗酸菌検査にて *M. intracellulare* を認め、肺非結核性抗酸菌症と診断したが、高齢のため去痰剤とエリスロマイシン投与で経過観察していた。X年11月頃より血痰を認め、同年12月10日に結核菌と *M. intracellulare* が同時に喀痰中に検出され、加療目的で結核病棟へ入院となった。外来初診時の QFT は陽性であったが、数回の喀痰検査を行うも、当初は *M. intracellulare* のみが認められていた。本症例は、結核の既感染があり、胃切除の既往、高齢、るいそうなどによる免疫能低下により、非結核性抗酸菌症の経過中に結核を発症したと判断した。高齢者の結核既感染率は依然として高値であり、明らかな結核の治療歴がない症例においても肺結核を発症しうる。よって、本例のように肺非結核性抗酸菌症の経過中に肺結核を発症することもあり、非結核性抗酸菌症の増悪を認めた際には、結核菌による増悪も念頭において検査を行うことが、感染防御の点からも重要であり、若干の文献的考察を加え報告する。

13. *M. avium* 肺感染症に心サルコイドーシスの合併が明らかになった1例 °池田恵理子・古本朗嗣・石藤智子・山梨啓友・森本浩之輔・有吉紅也（長崎大病感染症内（熱研内））木下直江（同病理診断・病理）

症例は54歳女性。200X年、心電図異常を指摘、心筋症を疑われ、当院循環器内科にて経過観察となった。同年11月胸部CTにて左舌区に気管支拡張像と粒状影を認め、200X+3年1月陰影の増強を認め当科紹介入院。喀痰培養にて *M. avium* が同定され、本菌による肺感染症としてCAM, EB, RFPで治療開始。退院後皮疹出現し、EB, RFPを中止、画像所見が悪化しMFLX, SMを追加した。しかしQT延長のためMFLXは中止、SM投与終了後は一時的にCAMのみの治療となった。一方、同年10月心機能悪化を認め、心臓MRI, Gaシンチグラムにて心サルコイドーシスが疑われたが、心筋生検では確定診断に至らず、確定診断目的に画像所見に乏しい右B⁴よりTBLB施行した。非乾酪性肉芽腫を認め、心サルコイドーシスの合併と診断。ステロイド導入に先立ち *M. avium* 感染巣コントロールのため200X+4年2月に左舌区を切除し、PSL開始。心筋障害は改善し、200X+5年現在PSLは7.5 mgまで減量、*M. avium* 肺感染症はCAM, STFXの治療で悪化はない。ステロイド治療中のサルコイドーシスに *M. avium* complex 感染症の報告はあるが、*M. avium* 肺感染症治療中に心サルコイドーシス合併が明らかになった報告はなく文献的考察を加え報告する。