

日本結核病学会九州支部学会

—— 第74回総会演説抄録 ——

平成27年3月7日 於 国立病院機構大牟田病院（大牟田市）

（第74回日本呼吸器学会九州支部会と合同開催）

会 長 川 崎 雅 之（国立病院機構大牟田病院）

—— シンポジウム ——

非結核性抗酸菌症の最前線

座長：永田 忍彦（福岡大学筑紫病院呼吸器内科）

藤田 次郎（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座）

1. 非結核性抗酸菌症の菌側因子の解析 中川 拓 （NHO東名古屋病臨床研究部・呼吸器内科微生物免疫研究室）

肺非結核性抗酸菌（NTM）症は近年急速に日本で増加してきているが、NTMの感染・発病・重症化のメカニズムには不明な点が多く、宿主側や環境側因子とともに菌側因子の研究を並行して進めていく必要がある。われわれは主に臨床検体から分離された菌の遺伝子解析を行っている。VNTR型別解析法に代表される分子疫学解析により、感染源の解析のみならず、ポリクローナル感染の解析、外来性再感染と内因性再燃の鑑別、病勢予測などの応用が試みられている。またわれわれが発見した新規挿入配列 IS*Mav6*が菌の *cfp29* 遺伝子の SD 領域に挿入されている肺 *M. avium* 症例は悪化しやすいという知見が得られた。HIV陽性播種性 MAC 症患者由来の基準株 *M. avium* 104 は全ゲノム配列が公開されている。われわれは HIV陰性肺 *M. avium* 症由来菌株 TH135 の全ゲノム解析を行い、基準株 104 と比較を行った。同じ亜種でありながらゲノム配列がかなり異なっていた。さらに TH135 は新規プラスミドを保有していることが明らかになった。まだまだ途上であるが、更なる研究を進め、新たな検査法や治療法の開発につながるブレイクスルーにつなげたいと考えている。

2. 非結核性抗酸菌症と栄養 若松謙太郎（NHO大牟田病呼吸器内）

非結核性抗酸菌症（NTM）が中高年の痩せた患者に多く見られることから、NTMと栄養の間に何らかの関係がある可能性が考えられる。痩せた状態では脂肪細胞量

が減少し、アディポカインの増減により免疫担当細胞の機能低下が生じ、易感染状態となるという仮説が提唱されているが、詳細は不明である。そのためわれわれは NTM と栄養状態、栄養摂取量との関係について検討を行った。2010年5月以降に NHO 大牟田病院に通院あるいは入院した NTM 患者を前向きに登録し、同意の得られた症例について、身長、体重、血液検査（白血球数、リンパ球数、アルブミン、コリンエステラーゼ、総コレステロール、トランスフェリン、プレアルブミン）、胸腹部 CT、栄養士による食事内容に関する聞き取り調査を行った。同様の調査を登録1年後、2年後、3年後に施行した。登録時の BMI、腹囲、内臓脂肪面積は一般健常成人と比較し、男女とも有意に低値を示したが、特に内臓脂肪面積が一般健常成人より著明に低値であった。エネルギー、たんぱく質、脂肪、炭水化物摂取量がいずれも少ないことが明らかになったが、内臓脂肪面積と各栄養摂取量との間には有意な相関は認めなかった。登録3年時のデータはシンポジウム時に発表予定である。

3. 非結核性抗酸菌症の診断 仲本 敦（NHO沖繩病呼吸器内）

非結核性抗酸菌症（NTM症）の罹患率は、わが国でも欧米からの報告でも年々増加傾向にある。NTM症の診断は、各菌種ごとの臨床像の特徴が次第に明らかになり、さらに HRCT など画像診断の進歩、細菌学的診断法の進歩が加わって、比較的容易になってきている。また、これらの進歩を取り入れた診断基準として、2007年の ATS/IDSA の診断基準、2008年の日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準が発表されている。NTM症の原因菌

種は、日本国内でもまた世界的に見ても、地域により若干異なる。日本国内では、*M. avium* complex (MAC) が NTM 症の約 7 割、*M. kansasii* が約 2 割、残り 1 割を様々な希少菌種が占める。MAC に関しては従来、東日本で *M. avium*、西日本では *M. intracellulare* が優位とされてきたが、近年、日本全体で *M. avium* が増加傾向にあるとされる。今回の発表では、NTM 症の診断に関する一般的な事項に加え、当院における NTM 症の原因菌種の特性や経年的変化に関しても併せて検討し報告する予定である。

4. 肺非結核性抗酸菌症の治療—最近の進歩 藤田昌樹 (福岡大病呼吸器内)

肺非結核性抗酸菌症はかなりの割合で治療に対して抵抗性を示す。治療の進歩が求められる呼吸器感染症の一つであることには異論がないだろう。しかしながら治療に

関しては、クラリスロマイシン (CAM) 導入以降は明確な進歩が得られていないのが現状である。どのような症例に対していつ治療を開始するのが良いのか、現在使用されている標準レジメであるリファンピシン+エタンブトール+CAM±ストレプトマイシン以外の治療はあるのか、治療期間および終了時期はどうするのかなど解決できていない問題が山積みである。また、再発症例や CAM 耐性症例に対しては、ニューキノロン系抗菌薬を使用することも多いが、エビデンスは少ない。われわれは肺非結核性抗酸菌症に対して、ニューキノロン系抗菌薬であるガチフロキサシンやシタフロキサシンを用いた治療を行い、良好な結果を得たことを報告し、治療の進歩に寄与しようと努力を続けている。本シンポジウムでは内外の報告および自験例を交えて、期待される新薬も含め、最近の治療の進歩についてお話ししたい。

— 一般演題 —

1. 当院における外国人結核患者の動向 °大塚淳司・田尾義昭・中垣憲明・池亀 聡・中野貴子・吉見通洋・高田昇平 (NHO 福岡東医療センター呼吸器内)

わが国では結核罹患率は減少傾向を認めるが、外国人結核患者数は増加傾向を認める。当院における外国人結核患者の動向や臨床像を明らかにすることを目的とし、2011 年から 2014 年に、当院にて入院加療を行った外国人結核患者を対象に、その臨床像を検討した。全結核入院患者数は 533 名で、外国人結核患者数は 21 名 (男性 16 名、女性 5 名) であった。平均年齢は 27.6 歳であった。有空洞症例は 42.9%、塗抹陽性例は 71.4% であった。17 例は全剤感受性結核であり、多剤耐性結核は 1 例であった。出身国は 3 カ国で、ネパールが 9 名と最も多く、ネパール人の増加傾向を認めた。職業は学生が多く、発見動機は定期検診が多くを占めた。ネパール人患者は、ネパール人同士で集団生活をしている症例が多く、同じ学校の学生や同居者から複数の患者が発生しているケースもあり、入国後に国内での新規感染が否定できない症例も認められた。外国人結核対策には、入国時の健康診断が重要と考えられるが、定期検診を行い、入国後の新規感染発病にも注意する必要があると考えられた。

2. CAM に短期間 AMK, IPM/cs を併用し軽快した肺 *M. abscessus* 感染症の 1 例 °橋口波子・伊地知佳世・猪島尚子 (済生会飯塚嘉穂病呼吸器) 猪島一朗 (九州大院医学研究院附属胸部疾患研究施設)

症例は 78 歳女性。肺結核後遺症に慢性肺アスペルギルス症を合併し、itraconazole (ITCZ) の内服治療を行っていた。治療開始から約 2 年後に、右上葉の主病巣および左舌区の病変が徐々に増悪し、臨床症状の悪化も認めた

ため入院となった。気管支内視鏡検査の結果、左右の気管支吸引痰から *Mycobacterium abscessus* を検出したため、AMK, IPM/cs, CAM 3 剤にて加療を開始したところ、両肺の病変は速やかに改善した。15 日目より CAM, LVFX の内服に変更し退院となった。今回約 6 カ月が経過した段階でも明らかな増悪はなく、内服治療のみで病勢を維持することができている。今回、化学療法に難渋するといわれている肺 *M. abscessus* 感染症に対して AMK, IPM/cs の点滴期間は 14 日間と短期であったにもかかわらず、化学療法が有効であった症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

3. 気管支鏡にて隆起性病変を認めた肺門縦隔リンパ節結核の 1 例 °中島信隆・藤平智道・山本宜男・古藤 洋 (公立学校共済組合九州中央病呼吸器)

症例は 22 歳、来日 2 年目のネパール国籍の男性。健康診断にて両側肺門リンパ節腫脹を指摘され当院受診。生来健康で基礎疾患はなし。自覚症状は認めず。身体所見に異常所見なし。胸部単純 CT にて気管前、気管分岐部および両側肺門部リンパ節腫大を認めたが肺野病変は認められなかった。気管支鏡検査を施行したところ、右 B⁴ 入口部に表面光沢のある隆起性病変があり、一部は自壊が疑われる白苔の付着を認めた。同部位からの検体採取を行い、抗酸菌塗抹および結核菌 PCR は陰性であったものの、抗酸菌培養で結核菌陽性を得、肺門縦隔リンパ節結核と診断した。本症例では画像上の鑑別診断としてサルコイドーシス、悪性リンパ腫、リンパ節結核等が考えられたが、自覚症状なく、一般血液検査上も異常所見を認めないことから第一にはサルコイドーシスを考えた。内視鏡所見がなければサルコイドーシス疑いと

して経過観察とした可能性もあり、肺門縦隔リンパ節腫脹の鑑別としてリンパ節結核を慎重に除外することの必要性を再認識した。

4. 結核病棟死亡退院例の検討 °藤田香織・稲嶺盛史*・知花賢治・仲本 敦・大瀧勤子・久場睦夫 (NHO 沖縄病呼吸器内) 藤田次郎 (*琉球大医感染症・呼吸器・消化器内科学)

〔目的〕近年、当院の結核病棟入院症例の死亡率が増加傾向にあり、2割前後が死亡退院となっている。今回結核死亡例について臨床的検討を行った。〔対象と方法〕対象は、2011年1月から2012年12月までに当院結核病棟に入院した217例の予後を調査し、死亡退院となった44例についてレトロスペクティブに検討した。〔結果〕結核病棟入院217例中、男性は134例、女性は83例で、男女比は1.61:1であった。死亡退院は20.3% (44/217)であった。平均年齢は70.8歳 (16~103) で男性より女性が高齢の傾向であった (68.1歳 vs 75.0歳)。平均在院日数は101.1日であったが、多くは入院早期に死亡されていた。基礎疾患は、結核病棟入院全患者に比し死亡退院患者で精神科疾患 (10.3% vs 20.5%) や寝たきり患者 (10.8% vs 31.8%)、悪性腫瘍 (7.0% vs 20.5%) が多く認められた。入院後14日以内に死亡退院した患者の平均年齢は81.0歳で、血清アルブミン値は平均2.5 g/dL、末梢リンパ球数は平均686.4/mm³であった。〔結語〕結核病棟入院死亡症例は高齢者の割合が高く、自覚症状を訴えがたい認知症等の合併症を有する場合もあり、診断が遅れる可能性もあるため注意が必要である。

5. Severe ARDS, 多臓器不全を合併するも救命しえた粟粒結核の1例 °辛島聡志・川村宏大・仁田脇辰哉・阿南圭祐・久永純平・坂田能彦・神宮直樹・保田祐子・荒川尚子・高木 誠・一門和哉 (済生会熊本病呼吸器センター呼吸器内)

78歳女性。2014年8月中旬、全身倦怠感と食欲不振を主訴に当院消化器内科を受診した (第1病日)。食道裂孔ヘルニアの診断で入院となったが、第2病日に突然の血圧低下と呼吸状態悪化をきたし、HRCTで両肺に小粒状影、小葉間隔壁肥厚、すりガラス状陰影を認めた。敗血症性ショック (APACHEIIスコア24, SOFAスコア12) で挿管人工呼吸管理となり、P/F比64と severe ARDS の診断で当科転科となった。集学的治療とともに、原因検索目的で第4病日に行ったBALの検体で結核PCRが陽性であったため粟粒結核によるARDSと判断し、第6病日よりINH+RFP+EBによる3剤併用療法を開始した。第11病日に加療継続のため回復期病院へ転院、第106病日にroom airで歩行可能な状態で居宅系施設に退院した。粟粒結核は結核菌が血流に侵入して血行性に全身に播種する非常に重篤な病態で、病理学的には結核結節が

多臓器に見られるものと定義される。粟粒結核は結核の1~2%を占めARDSを合併する頻度は7%以下であるとされている。ARDS合併粟粒結核は予後がきわめて不良で死亡率が高い。今回われわれは急速に進行するも早期診断により救命しえたARDS合併粟粒結核を経験したことから文献的考察を含めて報告する。

6. 当初 Meigs 症候群が疑われた結核性胸膜炎の1例 °石田浩一 (国家公務員共済組合連合会浜の町病初期臨床研修センター) 藤田明孝・前山隆茂・鶴田伸子・樋口和行 (同病呼吸器内)

症例は生来健康な48歳女性。201X年9月11日頃より38度台の発熱と軽度の右胸痛が出現したので前医を受診し、クラリスロマイシンを処方された。しかし呼吸困難感も出現し、9月21日に前医で行った胸部X線写真と胸腹部CTで右多量胸水と7.5 cm大の右卵巣腫瘍を認めたため、Meigs症候群の疑いで当院婦人科に紹介となった。画像上は卵巣皮様嚢胞腫が考えられ、腹水や局所圧痛がないことより、右胸水と無関係と判断されて当科に入院となった。胸水は細胞診陰性、リンパ球上昇とADA高値であり、採血でT-SPOT陽性であることから結核性胸膜炎としてHRPZによる治療診断を開始した。速やかに解熱し胸水も次第に落ち着き外来通院となった。卵巣疾患を伴う胸水では腫瘍性胸水、特にMeigs症候群が想起されるが、結核性胸膜炎は常に鑑別にすべきと考えられる。

7. 一般病棟で肺結核治療中に喀痰の抗酸菌塗抹検査が陽性に転じて接触者検診を行った1事例 °野田直孝・金 民姫・三宅 恵・廣瀬宣之・安元公正 (北九州市立門司病呼吸器内)

肺結核診断時の喀痰抗酸菌塗抹が陰性で初期治療中に塗抹所見が陽性に転じて接触者検診を行った事例を経験したため報告する。〔病歴〕患者は86歳女性で脳梗塞により長期臥床し介護施設で生活していたが、喘鳴が出現したため胸部X線検査を行われ両肺尖部の結節と左胸水貯留を指摘され当科を紹介受診した。3回の喀痰抗酸菌検査で塗抹陰性であったが、培養陽性で同定検査の結果から肺結核と診断し、治療目的に当科入院となった。〔結果と接触者検診の概要〕INH+RFP+EB+PZAの投与を開始した。抗結核薬投与開始6日後の吸引喀痰で抗酸菌塗抹所見が陽性に転じた。一般病棟入院中に排菌を確認したため、患者は結核病棟へ転棟し治療を継続した。接触者にはT-SPOT検査を行った。〔検診結果〕検診対象61名 (医師1名、看護師37名、看護助手8名、理学療法士2名、看護学生2名、薬剤師1名、事務10名)のうち接触直後のT-SPOT陽性が7名、陰性は54名であった。陰性者は3カ月後に再検査し、陽性に転じた者は認められなかった。〔考察〕塗抹陰性で呼吸器症状が乏しい肺

結核患者であっても、初期治療中は喀痰検査を定期的に行い、塗抹所見を注意深く観察すべきであると思われた。

8. 人工呼吸管理を要した粟粒結核の1例 °佐野ありさ・伊井敏彦・井手口優美・小玉剛士・柳 重久 (NHO 宮崎東病呼吸器内) 比嘉利信 (同内)

症例は54歳女性。基礎疾患なし。2014年6月下旬から微熱、間欠的に38℃の発熱出現。近医でAZMを処方され一旦軽快。7月下旬に再び38℃の発熱が出現し同医を再診。LVFXを処方されたが解熱せず、食欲不振、白色痰も出現し8月中旬に再診。肝機能障害 (AST 433, ALT 270, T-Bil 0.6) を指摘され他医を紹介された。胸腹部CT上胆嚢壁肥厚と肺野のびまん性陰影を認めたため当院を紹介受診。喀痰抗酸菌塗抹 Gaffky 1号, Lamp 法陽

性のため粟粒結核と診断し入院。INH隔日+RFP+EBで治療開始した。治療開始3日目にビリルビン上昇 (T-Bil 0.2→7.2) し肝機能も再増悪。同時に急性期DICスコア4点となり酸素化も悪化した。治療開始4日目の胸部CTでは粟粒影に加え両下肺に浸潤影が出現していた。呼吸不全が進行し、治療開始13日目に気管内挿管、人工呼吸管理となった。経過中肝機能障害の遷延、人工呼吸器関連肺炎の合併、低アルブミン血症に伴う下痢や全身浮腫などが遷延したが、1カ月半頃から全身状態が改善し約2カ月後には人工呼吸管理から離脱できた。診断・治療の遅れにより粟粒結核からARDSに進展し呼吸不全をきたしたと考えた。