

日本結核病学会中国四国支部学会

—— 第7回研究会 ——

平成25年10月19日 於 ダイワロイネットホテル岡山駅前（岡山市）

支部長 磯部 威（島根大学医学部内科学講座呼吸器・臨床腫瘍学）

—— 特別講演 ——

リウマチ患者にみられる肺病変とその対策—感染症を含めた鑑別診断を中心に

講演：谷本 安（国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部）

司会：塩出 昌弘（愛媛県立新居浜病院呼吸器内科）

関節リウマチ（RA）患者にみられる肺病変については、①RA関連肺病変とその急性増悪、②抗リウマチ薬による薬剤性肺障害、③抗リウマチ薬関連呼吸器感染症の鑑別が重要となる。

RAに伴う肺病変は気道病変、結節性病変、間質性肺炎など多彩であり、間質性肺炎の急性増悪については早急に対処する必要がある。また、抗リウマチ薬、特に疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）には、肺障害を惹起して重篤な呼吸不全を起こすリスクがあるため、その使用に際しては適応と肺障害のリスクを十分に評価し、投与後も注意深く観察しなければならない。さらに、生物学的製剤に代表される新規抗リウマチ薬によって、結核、ニューモシスチス肺炎などの呼吸器感染症が起り

やすくなることも問題となっている。

これらを早期に鑑別し治療方針を決定することは容易ではないが、呼吸器専門医の腕の見せどころでもある。十分な医療面接、患者の臨床的背景、症状、身体所見とともに診断の補助となる画像、その他の検査を含めて総合的に診断を進めていく。特に、高分解能CT、喀痰検査や気管支鏡検査は重要な情報を与えてくれるが、KL-6などの間質性肺炎に関する血清マーカーや感染症の診断法を熟知し活用することも大切である。そして、RA診療に当たる整形外科や膠原病内科と呼吸器、感染症内科とが情報を共有し、連携できるシステムを構築していくことが求められる。

—— シンポジウム ——

高齢者の結核・非結核性抗酸菌症

座長：清水 英治（鳥取大学医学部分子制御内科）

重藤えり子（国立病院機構東広島医療センター呼吸器科）

1. 高齢者結核の現状と課題 大申文隆（NHO高知病）わが国で新たに発生する結核患者はますます高齢化しており、結核の疫学は高齢者結核により特徴づけられている。また、高齢者結核患者内においても近年は70歳以下に比べ80歳以上の割合が増え年齢構成比も変化してきている。結核の発症は主に内因性再燃によるが、高齢者には基礎疾患、活動性低下、嚥下障害、低栄養など様々な背景が関連しており予後不良の要因となっている。高齢者結核では検診発見例が少なく、呼吸器症状も

乏しい傾向にあり、胸部画像でも空洞形成が少なく非好発部位に陰影がみられるため非典型的な所見を呈しやすい。治療に際しては全身状態の不良や嚥下性障害等の理由で抗結核薬の経口投与が難しい症例も多く、入院期間の延長がみられる。予後についても結核死による死亡率は年齢に伴い急上昇し、75歳以上では著しく高い。今回、高齢者結核の現状と課題について当院の結核患者の成績も含めて報告する。

2. 高齢者結核の特徴 小林賀奈子（NHO松江医療セ

ンター呼吸器内)

「結核の統計」によると、高齢者結核の占める割合は全国・鳥根県とも増加してきている。2011年、活動性結核の新登録患者数において80歳以上の患者が占める割合は、全国では32.3%であったのに対し鳥根県では47.5%であった。2010年から2012年までの期間、当院にて肺結核で治療した165人中85人が80歳以上で51.5%を占めていた。喀痰検査では自己喀出できる人は少なく、吸引痰を採取するが多かった。当院の検討ではP1以上の痰であれば3連痰でなくとも診断率は保てるので、「膿性痰」を採取する必要がある。また高齢者結核では症状が乏しかったり空洞形成が少なく、誤嚥性肺炎との鑑別が難しい場合もある。XPで評価しにくい場合、積極的にCTを利用していくことが必要だと思う。特に入所時にXP検査が法律で義務づけられていない施設（老人保健施設、デイサービスセンター等の通所施設）においても、利用者の健康管理および施設職員への感染防止の観点から、定期的な健康診断を行うことが望まれる。

3. 高齢者・合併症のある結核患者の治療について

河田典子（NHO南岡山医療センター呼吸器・アレルギー内）

高齢の結核患者は様々な合併症を有しており、年齢が増すにしたがって合併症の頻度も増加するとされている。特に結核を発症する背景として悪性腫瘍、自己免疫疾患などにより全身状態の低下をきたしていることがあり、それらの合併症により治療内容・治療成績が左右される

ことも多い。高齢者では抗結核薬による副作用が出やすい。合併症のため薬剤投与量や治療薬の変更が必要となり、標準治療から逸脱せざるをえない例や、合併症治療の薬剤と抗結核薬との相互作用により、全身状態の治療に難渋することも少なからずある。さらに高齢者の場合、認知症を伴っていることが多く、服薬管理にも工夫が必要で、長い治療期間を要する結核の治療完遂には、院内だけでなく地域も含めたDOTS体制の推進が重要であると考えられる。以上の問題点を当院の現状を踏まえながら報告する。

4. 高齢患者に対する非結核性抗酸菌症治療 °森高智典・中西徳彦・井上孝司・塩尻正明・橘さやか・佐伯和彦・山本千恵（愛媛県立中央病呼吸器内）

当院に通院中のNTM症患者に対する治療について検討した。平成25年9月の時点で通院中のNTM症患者は73名（男性24名、女性49名）で、69歳以下は33名、70歳以上は40名であった。そのうち、MAC症は58名で化学療法は46名に実施されていた。RFP, EB, CAMによる標準治療は24名に、RFP, CAM, ニューキノロンが13名、CAM単独が3名、治療開始後に有害事象にて継続困難例を6例に認めた。ニューキノロンを使用した13名のうち、70歳以上の高齢者は12名でEBによる視力障害、皮湿、倦怠感などが原因であった。有害事象により治療継続困難例6例のうち、高齢者を4名認めた。69歳以下の患者と比較して高齢者においては有害事象が出現する可能性が高く慎重に治療を行う必要がある。

— 一般演題 —

座長：江田 良輔（倉敷市立児島市民病院内科）

1. 検診においてクオンティフェロン測定値が変動した症例の検討 °岡田健作¹・千酌浩樹^{1,2,3}・上灘紳子²・舟木佳弘¹・北浦 剛¹・山口耕介¹・森田正人¹・唐下泰一¹・山崎 章¹・井岸 正¹・鯛岡直人⁴・清水英治¹

（¹鳥取大医分子制御内、²鳥取大医附属病感染制御、³同高次感染症センター、⁴鳥取大医病態検査医学）

QFT-3Gは感度、特異度ともに優れており、結核患者の診断に有用とされている。しかし、健康集団を対象とするような検診目的においては、対象集団の結核感染率が低い場合偽陽性例が無視できなくなる問題点がある。さらにQFT-3Gの測定に関わる変動因子（採血手技等）の影響も無視できなくなる。そこで鳥取大学医学部附属病院で職員検診、学生検診としてQFT-3G検査を行い、陽性・判定保留であった者について経時的に再測定を行い、測定値が低下し偽陽性であったと判断した症例を抽出し検討した。その結果、陽性判定者の約50%は判定保留ま

たは陰性へ転じ、判定保留者の99%は経時測定でも判定保留または陰性であった。陽性からの判定保留または陰性への判定変化は10日～30日以内にも認められた。また、真の陽性者は経時測定で測定値の上昇傾向を示した者が多かった。しかし、真の陽性者でも妊娠等で一時陰性化する者も認められた。対象者の健康状態のほか、検査手技などQFT-3G検査で偽陽性をきたす原因は複数あるため、特に検診目的では注意深い結果解釈が必要であると考えられた。

2. 抗酸菌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 °多田納豊・佐野千晶・金廣優一・富岡治明（鳥根大医微生物・免疫学）

〔目的〕結核菌をはじめとする抗酸菌の感染したマクロファージ(MΦ)において、アポトーシスに連動したMΦの抗菌活性増強作用については未だコンセンサスが得ら

れていない。特に、アポトーシスに連動してMΦ内殺菌能の亢進が起こるような系では、実際にどのようなメカニズムが働いているのかについては未解明のままである。本研究では、アポトーシス誘導剤を用いて強制的にMΦにアポトーシスを誘導した場合に、どのようなシグナルによって誘導されたアポトーシスがMΦ殺菌能の亢進を引き起こすのか、さらに、どの段階のシグナルが殺菌作用とクロストークするのか明らかにするため検討を行っている。〔方法〕①供試菌として *Mycobacterium smegmatis* SM14株を、また、供試細胞としてBALB/cマウス由来腹腔MΦ、J774.1細胞株 (J774.1 MΦ)、またはRAW264.7細胞株 (RAW264.7 MΦ)を用いた。②種々のアポトーシス誘導剤でMΦを刺激後、MΦ細胞内 *M. smegmatis* の生残菌数を測定した。アポトーシスの確認は、DNA laddering法またはMTT法にて行った。〔結果と

考察〕①Etoposide, ATP, staurosporine, 1-(3, 4-dichlorobenzyl)-1H-indole-2, 3-dione (Apoptosis activator II, AAII) による *M. smegmatis* 感染MΦのアポトーシス誘導にともなった細胞内 *M. smegmatis* に対する殺菌能の増強作用が観察された。②特にAAIIにおいて宿主MΦのアポトーシスの進行と細胞内 *M. smegmatis* に対する殺菌効果の増強作用との連動性が観察されることが明らかになった。さらに、このAAIIにおけるアポトーシスは、caspase-3阻害剤により部分的に抑制され、また、それと連動して、マクロファージの殺菌能の低下が観察された。これらの結果から、AAIIにより誘導されるアポトーシスに連動した殺菌能の増強作用には、caspase-3の活性化以降の段階のシグナルが部分的に関与している可能性が示唆された。

— 特 別 報 告 —

潜在性結核感染症治療指針について

報告：重藤えり子（国立病院機構東広島医療センター呼吸器科）

座長：須谷 顕尚（島根大学医学部附属病院呼吸器・化学療法内科）

平成25年5月に、学会予防委員会・治療委員会は合同で標記指針を発表した。日本の結核は低蔓延状態に移行しつつあり、接触者検診における結核発病防止策とともに、免疫抑制状態にある患者からの結核発病防止の重要性も増している。また、IGRAの進歩により、精度の高い感染診断が可能になったことも本指針の背景にある。指針作成にあたってはできるだけ多くの文献、欧米の指針を参考に、日本における医療と結核の疫学的状況を考慮して、主として免疫抑制状態にある患者について

その発病リスク要因を整理して治療を勧告するレベルを示した。また治療に際しての具体的指針、また感染症法で2類に位置する疾患としての制度上の扱いについても記載した。

指針の内容は現在考えうる最良のものであるが、今後感染診断の技術や治療方法の進歩などにより改訂が必要であり、また本指針に沿って行った治療結果の妥当性の検証が必要なことは言うまでもない。