日本結核病学会中国四国支部学会

―― 第 9 回研究会 ――

平成27年10月31日　於　岡山コンベンションセンター（岡山市）

支部長　　礒　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 ――

結核診療ガイドラインの改訂のポイントと最近の話題

演者：重藤えり子（国立病院機構東広島医療センター）
座長：西井　研治（岡山県健康づくり財団附属病院）

現在の標準治療はイソニアジド（INH）とリファンピシン（RFP）を軸とする化学療法および患者支援を含むDOTS（Directly Observed Treatment, Short course）である。INH・RFP 両剤感受性であれば，標準治療を完了すれば治療の成功は保証される。しかし，INHとRFP両剤に耐性の多剤耐性結核，さらにはこれらの 2 剤に加えカナマイシン等の注射剤とキノロン剤にも耐性の広範囲薬剤耐性（超多剤耐性）結核が出現し大きな問題となっている。薬剤耐性結核は過去の治療の失敗の結果であることが多く，結核の初回治療において的確な対応が行われるか否かがその増加を防ぐうえできわめて重要な要素である。結核診療ガイドラインはそのための具体的な指針として利用されてきたが，診断技術の進歩，新薬の承認などにあわせ改訂が必要となった。

当日は「結核診療ガイドライン」第 3 版の主な変更部分，および最近新たに使用できるようになった抗結核薬―デラマニドおよびレボフロキサシン―をどのように使用するかについて述べる。

―― 特　別　報　告 ――

非結核性抗酸菌症増悪に関与する宿主因子についての基礎的研究

°佐野千晶[1]・多田納豊[3]・金廣優一[1]・吉山裕規[1]・濱口　愛[2]・沖本民生[2]
津端由佳里[2]・三浦聖高[4]・星野鉄兵[2]・濱口俊一[2]・須谷顕尚[2]・竹山博泰[2]
久良木隆繁[4]・冨岡治明[5]・礒部　威[2]
（[1]島根大学医学部微生物学，[2]同呼吸器・臨床腫瘍学，[3]国際医療福祉大学
薬学部薬学科，[4]島根県立中央病院呼吸器科，[5]安田女子大学看護学部）

肺 *Mycobacterium avium* complex（MAC）症が今後増悪するのかしないのかといった病勢を予測することは，未だ困難であるのが現状である。近年，Maghanらは，基礎疾患のない肺 MAC症患者と IFN-γ/IL-12に関する細胞性免疫機能低下を認める全身播種型 MAC症患者の剖検検体を比較検討し，肺 MAC症例は全員女性で，病巣には壊死と類上皮肉芽形成がみられ，一方，播種型 MAC症例は全員男性で，肉芽形成が乏しかったと報告している（CHEST. 2012 ; 141）。このように，性別，やせ，COPDと肺 MAC症の病勢との関連についてはコンセンサスが得られつつあるが，分子学的なメカニズムについては，わずかにしか報告がない。また，細胞内寄生菌であるMACを殺菌するためには，マクロファージが速やかに活性化されることが重要であるが，抗酸菌感染で誘導されてくるマクロファージの分極については，慢性感染症成立と関連して hot topicsである。このため本研究で，肺 MAC症患者からの血清を用いたサイトカイン・ケモカインプロファイル解析，脂質代謝物のメタボロミクス解析を行い，肺 MAC症の発症・増悪に関わる易感染性状態を明らかにしようと準備を行っている。

本報告では，最近の肺MAC症に関する基礎的知見ならびに研究の検討方法についてご説明させていただき，中国四国支部会の先生方と共同にて本研究を進めるべくお願いしたい。

――シンポジウム――

テーマ：肺　外　結　核

座長：森高　智典（愛媛県立中央病院呼吸器内科）
竹山　博泰（島根大学医学部附属病院呼吸器・化学療法内科）

S1. 産褥期に発症した播種性結核症の2例　°門田直樹・今西志乃・高橋直希・内藤伸仁・田岡隆成・岡野義夫・町田久典・畠山暢生・篠原　勉・大串文隆（NHO高知病呼吸器センター）

〔背景〕産褥期の女性は，非妊娠女性に比べて結核を発症しやすいことが知られており，病態として免疫再構築の関与が想定されている。しかしながら，病状経過の詳細な報告例は少ない。今回われわれは，産褥期に発症した播種性結核症の2例を経験したため報告する。〔症例1〕26歳女性。正常分娩から1カ月後に発熱を認め受診。胸部X線，CT検査等により細菌性胸膜炎と診断され，3週間の抗菌薬投与を受けて胸水の漸減を認めていた。しかし，出産4カ月後に腹部膨隆を自覚し精査加療目的に当院入院。胸腹部CT検査では，右肺の粒状影と不整陰影および腹膜炎の所見を認めた。喀痰および腹水の結核菌PCRはいずれも陽性であった。肺結核および結核性腹膜炎と診断し，抗結核剤4剤（HREZ）で治療を開始した。しかし，治療開始1週間後には肺野病変の悪化と対側胸水の出現を認め，3週間持続した。この間，腹部所見についても改善はみられなかった。抗結核薬の感受性試験は問題なく，初期悪化と判断して抗結核薬投与を継続したところ，画像所見および臨床経過は徐々に改善した。〔症例2〕29歳女性。帝王切開による出産2週間後から左腰背部痛を認めていたが，精査は行われなかった。出産5カ月後に著明な左腰背部痛および湿性咳嗽が出現し精査加療目的で当院入院。胸腹部CT検査において，多発不整陰影，Th11/12における化膿性脊椎炎および左腸腰筋膿瘍を疑う所見を認めた。喀痰およびCTガイド下に膿瘍から採取した穿刺液の結核菌PCRはいずれも陽性であった。肺結核および結核性脊椎炎に続発した腸腰筋膿瘍と診断し，抗結核剤4剤（HREZ）で治療を開始した。本症例においても，治療開始3週間後より肺病変の悪化がみられ，7週間病変の改善はみられなかった。初期悪化と判断し抗結核薬投与を継続したところ画像所見および臨床経過の改善を認めた。〔考察〕産褥期の結核は一般的な肺結核と比較し，多様な肺外結核を伴うことが多く治療経過も異なっている。いずれの症例も初期悪化を呈した理由としては，過剰な免疫反応が遷延した可能性があげられる。比較的早期に出現する初期悪化の認識は，治療効果を評価するうえでも重要であると考える。

S2. 小児の結核性中手骨骨髄炎の1例―外科的立場から　°林原雅子・遠藤宏治・山家健作・永島英樹（鳥取大整形外）鞍島由紀（同小児）龍河敏行・千酌浩樹・清水英治（同分子制御内）

小児の結核は肺外結核の割合が多いといわれているが，その中でも骨関節結核は2％と多くはない疾患である。小児に発生した中手骨結核性骨髄炎を経験したので，症例を報告するとともに外科的診断と治療について述べる。症例は2歳男児，2週間前に母親が左手の腫脹に気づき，前医を受診した。単純X線で，腫瘍性病変や慢性骨髄炎を疑われたため，当科へ紹介となった。左第2中手骨に骨膨隆を触知する以外に所見はなく炎症反応も陰性であった。画像所見は，骨融解と骨硬化の両方を含み，造影MRIでは骨幹端から骨端にかけて炎症性の輝度変化がみられた。切開生検時に，白色の内容物が採取されたため結核も疑われた。術後ツベルクリン反応，QFTおよび採取物の培養，PCRを行った。ツベルクリン反応は中等度陽性，QFTは陰性であったが，PCRで結核菌が陽性となった。初回手術から2週間後に病巣掻爬術を行い，翌日から抗結核薬による化学療法を開始した。10カ月間化学療法を継続し，以後再燃はみられなかった。家族の肺結核既往歴はなかったが，生後5カ月時に，患側のBCG接種の既往があったため，BCG骨髄炎を疑った。結核菌株の同定検査を専門機関に依頼したが，PCRが陰性となり確定診断には至らなかった。小児の骨関節結核には，BCG骨髄炎の報告も散見され，脊椎炎や関節炎よりも長管骨の骨髄炎が多いといわれている。診断は病理組織学的検査や抗酸菌の検出が必要であり，脊椎のような深部でなければ，検査と治療の両方を目的に病巣掻爬が行われる。本シンポジウムでは，骨関節結核に対する外科的アプローチについて述べ，円滑に集学的治療が行われるよう討論する。

S3. 結核性手腱滑膜炎を契機に診断しえた肺結核の1

例　°國近尚美・北村博雅・近藤雅浩・山崎景介・森下寿文・桑原祐樹・永尾優子・民本泰浩・河野吉浩・岡田正史・末兼浩史・名西史夫（山口赤十字病内）城戸秀彦（同整形外）重富充則（山口県立総合医療センター整形外）

〔症例〕70代男性。〔主訴〕左手掌部・手関節背側部の腫脹疼痛。〔既往歴〕22歳時，肺結核。〔現病歴〕20XX年２月より左手掌部・手関節背側部の腫脹疼痛が出現し，近医にて加療するも改善しないため，６月25日，当院整形外科に紹介受診された。〔経過〕MRIにてT1強調像で低信号，T2強調像で不均一な信号を呈する手関節腱周囲の軟部組織増生を認めた。７月１日，腫脹部位を穿刺し，穿刺液の抗酸菌PCR法にて結核菌を認めた。７月９日，内科受診し，胸部XP，CTにて石灰化や気管支拡張像，結節影を認め，胃液抗酸菌検査にて*M.intracellulare*を認めた。結核菌は陰性であった。その後整形外科への受診が途絶えていたが，10月23日，内科受診時，胸部XP，CTにて結節影，粒状影，斑状影が増加していた。結核性手腱滑膜炎と肺病変の増悪に対してINH，RFP，EB，PZAの４剤の抗結核薬による化学療法を開始した。同時に施行した胃液抗酸菌培養DDH法にて結核菌を同定した。以上より結核性左手腱滑膜炎と肺結核と診断し，抗結核薬にて化療継続した。20XX＋１年２月26日，左手関節部伸筋腱・屈筋腱滑膜切除術を施行した。病理組織にて明らかな乾酪壊死は認めなかったが，類上皮肉芽腫を認めた。標準Ａ法にて６カ月間化療し肺結核，および結核性手腱滑膜炎は治癒した。手における結核性腱滑膜炎は比較的稀な疾患であり，経過中肺結核を発症した症例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

S4. 腎後性腎不全を呈した尿路結核合併肺結核の１例

°渡邉　彰・中村行弘・大久保史恵・佐藤千賀・伊東亮治・阿部聖裕（NHO愛媛医療センター呼吸器内）

症例は81歳男性。前医整形外科に通院中であったが，浮腫を主訴に内科を受診，貧血および腎機能低下を認めた。この時は補液と輸血で改善し退院したが，両肺野に結節影の多発を認めていた。約２カ月後，肺陰影の増悪を認め他院を受診，喀痰検査にて塗抹陽性肺結核と診断され当院に入院した。当院入院後，急速に腎機能悪化が見られていたこと，腹CTにて両側水腎症を認めることから腎後性腎不全と診断した。尿検査では無菌性膿尿を認め，後に結核菌培養陽性が判明した。肝硬変の合併あり，RFPによる汎血球減少もあり治療に難渋したが，喀痰抗酸菌塗抹陰性となったのち他院泌尿器科を受診，尿管ステントを挿入し治療を継続した。本症例では腎後性腎不全が結核症の初発症状であったが，診断確定まで長期間を要した。腎後性腎不全の原因の一つとして結核症も留意すべきであった。

――口　演　発　表――

座長：阿部　聖裕（国立病院機構愛媛医療センター）

1. 当院における外国人結核の現状　°福田智子・玉置明彦・小谷剛士・西井研治・坪田典之（岡山県健康づくり財団附属病）

近年わが国では，結核の高蔓延国出身者の外国人登録数が増加し，それに伴って外国人結核患者も増加してきている。岡山県でも新登録患者数に占める外国生まれの患者の割合は，2014年の統計では5.5%と報告された。われわれの病院でも以前は稀であった外国人結核患者数は，近年急速に増加し，10%前後を占めるようになってきた。当院で2014年９月から2015年８月の１年間で新規に結核として治療した７名の外国人結核患者について，その特徴と問題点について考察した。内訳は男性４名，女性３名。年齢は19～44歳。国籍は中国が４名，ベトナム，インドネシア，フィリピンが各１名であった。職業は学生が４名，労働研修生が２名，主婦が１名であり，留学生の割合が高かった。排菌陽性者は症状発見の１名のみで，他は全例排菌陰性で検診発見であった。入国から発病までの期間は，１年以内が５例で，３名は１カ月であった。治療は全例で４剤標準治療が導入されたが，２名は肝障害のため治療薬の変更が必要であった。治療終了は２名，治療継続中は３名，転院は１名，治療途中の帰国は１名であった。特に入国後早期の発見者では言葉の問題が大きく，その対応に苦慮した。無断離院など何らかの問題行動は４名に認められた。今後も外国人結核患者は増加すると思われ，その特徴や問題点を知ったうえでの適切な対応が必要と思われる。