

日本結核病学会中国四国支部学会

—— 第64回支部学会抄録 ——

平成26年2月15日 於 岡山コンベンションセンター（岡山市）

（第22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 沖 本 二 郎（川崎医科大学総合内科1／附属川崎病院）

—— 合同特別講演 ——

抗酸菌感染症とキノロン系薬

演者：渡辺 彰（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門）

座長：沖本 二郎（川崎医科大学総合内科1）

新規抗結核薬の開発は低調である。約半世紀前の rifampicin 以後、同系統の rifabutin や rifapentine の開発以外に見るべきものはなかったが、ようやくわが国の開発した delamanid が実用化されることとなった。しかし、後に続くものが少ない。そうした中、特に多剤耐性結核菌を標的としたキノロン系薬の実用化が目前となっている。キノロン系薬の嚆矢は nalidixic acid である。マラリア治療薬のクロロキンの合成過程の副産物中に抗菌活性を示す物質が見出され、その中からキノリン環にカルボキシル基を結合した物質（＝キノロン環）が選出され、1962年に実用化されたのが nalidixic acid である。しかし、この系統はいずれもグラム陰性菌にしか抗菌力を示さず、オールドキノロンと称されてもっぱら腸管感染症や尿路感染症に使われた。

1984年、キノロン環に直接フッ素を結合した norfloxacin が実用化され、この系統は以後、ニューキノロンともフルオロキノロンとも称される。グラム陰性菌や非定型細菌にまで抗菌スペクトラムが拡大して呼吸器領域の適応も得られ、代表は ofloxacin である。しかし、呼吸器で最も重要な肺炎球菌への抗菌力と共に呼吸器肺組織移行をさらに高めた一群の薬剤が開発されて、レスピラトリーキノロンと総称されるようになった。代表が levofloxacin である。その中の幾つかは、抗酸菌に対する強い抗菌活性を示すが、従来の抗結核薬とは作用機序の異なる薬剤が実用化されることには大きな意義がある。

抗酸菌に活性を示すキノロン系薬は、sparfloxacin, gatifloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, sitaflox-

acin などであるが、前2者は安全性の面で臨床使用は困難である。残りの中で、moxifloxacin は欧州で臨床応用が検討されて数々の治療成績が報告されている。一方、わが国では既に2003年の本学会の「結核医療の基準」の見直し—第2報で、levofloxacin が結核治療に必要な薬剤として明記された。しかし同薬は、first-line drugs (b) の SM や EB と同程度の活性を示すものの、保険適応が得られていないため second-line drugs に位置付けられている。正当に使用するためにも保険承認の獲得が不可欠である。

2009年に始まった厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討」事業に際し、本学会は本薬の多剤耐性結核菌感染症治療薬、および副作用のため他の抗結核薬が使用できない場合の結核の治療薬としての適応を承認するよう提案したところ、採択されて、本薬の製造販社を含めて承認へ向けての作業が始まった。当局と本薬の製造販社との折衝では、2つの作業（過去の本薬使用例の調査と前向きオープンラベル臨床試験）が必要とされ、いずれについても本学会も関与することとなり、1500例を調査した前者の成績は既に本学会誌に報告されている。結核療法研究協議会を中心として行われている後者の試験も目標を達成しつつあり、本薬の難治性結核菌感染症への適応承認がようやく現実化しつつある。

講演では、人類史から見た結核菌のヒト感染症起因菌としての進化を振り返り、喫緊の課題である耐性結核菌感染症治療薬としてのキノロン系薬の応用を展望する。

— 特別講演 —

肺非結核性抗酸菌症の治療～覚えておきたい MAC 以外の肺非結核性抗酸菌症～

演者：鈴木 克洋（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）

座長：沖本 二郎（川崎医科大学総合内科1）

肺非結核性抗酸菌症の増加が日常臨床で実感される。経過が緩慢なうえ、多くの例が慢性化するため、外来で治療・管理する肺非結核性抗酸菌症例数は増加の一途をたどる。肺非結核性抗酸菌症の80%以上は MAC 症であるため、肺非結核性抗酸菌症として、肺 MAC 症を語る臨床医が多い。しかしわが国で感染症が報告されている非結核性抗酸菌は30菌種以上あり、それぞれ病像、治療法、経過・予後が微妙に異なっている。

本教育講演では、MAC 以外の肺非結核性抗酸菌症で特に重要と思われる、肺 *M. kansasii* 症、肺 *M. abscessus* 症を取り上げ概説する。以下それぞれの疾患を大まかにスケッチしておく。

(1) 肺 *M. kansasii* 症

従来比較的若年の喫煙男性が大部分といわれてきたが、当院の経験では非喫煙女性例も稀ではない。発生は肺非結核性抗酸菌症全体の約10%程度で横ばいし、著増している肺 MAC 症に対する相対的重要度は低下している。地域格差が大きいのも特徴で、以前より東京、大阪で多く、中部地方では少ない点が指摘されている。水島工業地域や、堺市など特に発生数が多いホットスポット的な地域も知られており、製鉄業との関連が推測された。症状が比較的乏しく、検診の胸部 XP 異常で発見さ

れ、肺結核として紹介される例が多い。画像の特徴は、肺尖から上肺野の結核類似の陰影で、比較的周辺病巣が乏しい薄壁空洞が典型例とされる。INH+RFP+EBによる化学療法を18カ月程度続けると治癒が充分期待できる。しかし治療期間が短すぎて、再発する例が後を絶たない点が問題である。

(2) 肺 *M. abscessus* 症

肺 MAC 症同様、中年以降の特に基礎疾患のない女性に多い。肺 MAC 症に続発することも稀ではない。肺非結核性抗酸菌症の約3%を占め、年々増加している印象である。画像は中葉舌区、S²、S³の気管支拡張と多発結節影で、結節・気管支拡張型肺 MAC 症と区別できない。血痰・喀血を初発症状とすることが少なくない点も肺 MAC 症と同様である。CAM+AMK+IPM/csは有効であるが、CAM以外有効な内服薬が乏しく外来ではやむなくニューキノロン剤やファロペネムなどを併用する。最も難治・予後不良の非結核性抗酸菌症といわれてきた。従来 *M. abscessus* と同定されてきた菌が、実は3重種の混合と判明し、各々で薬剤効果と予後が異なることが報告されている。今後簡便な分類法が普及し一般臨床で亜種の分類が可能になるものと思われる。

— 一般演題 —

1. 医療・介護関連肺炎における結核、非結核性抗酸菌症の関与 °宮下修行・内田孝一・加藤 幹・田中久貴・栗原武幸・沖本二郎（川崎医大総合内科学1）

肺炎は市中で発症する肺炎と院内で発症する肺炎に大別され、両群で原因となる微生物が異なるため抗菌薬選択が異なる。2005年 American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America ガイドラインは、市中で発症する肺炎の中でも院内肺炎（HAP, hospital acquired pneumonia）に近いものを医療ケア関連肺炎（HCAP, health-care associated pneumonia）として独立した概念を提唱している。しかし、各国で医療制度が異なることから、国によってその定義が大きく異なり、本邦では医療・介護関連肺炎（NHCAP, Nursing and health-care associated pneumonia）として独自のガイドラインが公表された。医療・介護関連肺炎の多くは高齢者や ADL の低下した患者に発

症し、初期治療薬としてキノロン系抗菌薬が選択されることが多い。このため結核が存在した場合、診断が遅れ、院内感染対策上問題となる。今回われわれは、医療・介護関連肺炎における結核、非結核性抗酸菌症の関与を検討したので報告する。

2. 徳島県における結核と糖尿病および喫煙に関する検討 °佐藤純子（徳島県阿南保健所）渡邊美恵（同徳島保健所）

徳島県は糖尿病死亡率が全国ワースト1位を続けており、一方、結核罹患率は平成22年には人口10万対17.8（ワースト16位）、23年は23.6（同2位）、24年は21.1（同4位）で高齢者の結核が多く、糖尿病と結核、さらには喫煙対策を併せて推進することが本県にはとても重要である。糖尿病患者は結核発病のハイリスクグループで、特にコントロール不良時には著しく発病しやすくなる

〔症例1：血糖コントロール不良で肺結核を発病した80代男性，症例2：インスリン治療中に肺結核を発病した60代男性，症例3：糖尿病治療中に肺炎様陰影を呈した肺結核の70代男性〕。また，糖尿病患者（特にコントロール不良時）はハイリスク接触者（感染した場合に発病リスクが高い，または重症型結核が発症しやすい接触者）ともいわれている〔症例4：糖尿病治療中に結核患者と接触し発病した40代女性〕。徳島県で新登録された結核患者における糖尿病合併率および喫煙率についても分析したところ，新登録活動性結核患者中，6～14人に1人程度は糖尿病を合併し，14人に1人程度は結核登録時にまだ喫煙を続けていた。喫煙者の結核患者では受診が遅れる傾向を認め〔症例5：受診の遅れ3カ月，症例6：同2カ月〕，患者や接触者の喫煙者に対しては，必ず禁煙指導を行うべきと考えられた。これからも大きな結核リスクファクターである糖尿病と喫煙に着目した結核対策を推進していきたい。

3. イソニアジドが被疑薬と考えられた非典型的薬剤性過敏症候群の1例 °岩本信一・矢野修一・西川恵美子・多田光宏・神田 響・門脇 徹・木村雅広・小林賀奈子・池田敏和（NHO松江医療センター呼吸器内）磯部 威（島根大医内科学呼吸器・臨床腫瘍学）
症例は43歳男性。抗結核薬とアロプリノール内服の約1カ月後に肝障害，発熱，全身性紅斑が出現。抗結核薬とアロプリノール内服中止後も高熱，皮疹，頭痛，嘔吐，全身倦怠感が増悪した。原因薬剤中止後に2週間以上症状が遷延し，非典型的薬剤過敏性症候群（drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS）と診断した。プレドニゾロン65 mg内服を開始し，全身症状は速やかに軽快した。薬剤によるリンパ球刺激試験（drug lymphocyte stimulation test: DLST）はイソニアジドとアロプリノールの代謝産物であるオキシプリノールが陽性であった。プレドニゾロンは臨床経過を確認しながら3～7日間ずつ漸減し，症状の再発なく経過し第31病日に退院した。イソニアジドを再開したところ，高熱と紅斑をきたしたが，プレドニゾロン増量で徐々に改善した。肺結核の治療中に薬剤中止後も症状が遷延した場合は，DIHSの可能性を念頭におく必要がある。

4. 画像上腫瘍性陰影を呈し，診断に難渋した肺結核の1例 °西野亮平・佐々木啓介・折村多恵・出口奈穂子・山野上直樹・宮崎こずえ・大成亮次・山岡直樹・倉岡敏彦（国家公務員共済組合連合会吉島病呼吸器センター）

〔背景〕肺結核の診断は画像検査および喀痰検査の抗酸菌塗抹検査，PCR検査によってなされる場合がほとんどであり，画像が典型的でなくかつ喀痰で検出されない場合は診断に難渋し，治療の遅れにつながる。〔症例〕26

歳男性。X-2年の11月に来日したフィリピン人。咳嗽のため前医を受診し，胸部X線，CTで右上肺野の腫瘍性陰影を指摘された。クオンティフェロン検査（QFT）陽性のためX年3月当科紹介受診。喀痰抗酸菌塗抹陰性，PCR陰性のため気管支鏡を施行したが出血多量で生検できず，ブラシ擦過・気管支洗浄液の抗酸菌塗抹陰性，PCR陰性であった。そのため経胸壁エコーガイド下生検を施行，非乾酪性肉芽腫の多発を認め，QFT陽性とあわせ肺結核と判断しX年4月より抗結核薬を開始した。治療開始4週間後に初診時の喀痰抗酸菌培養が陽性となり，肺結核と診断がついた。〔考察〕画像所見や喀痰検査は重要であるが常に診断につながる所見が得られる訳ではなく，組織診断，臨床判断も含む対応が治療の遅れを防ぐため重要と考えられた。

5. 分葉異常を伴う右肺下葉に発症し原発性肺癌との鑑別を要した肺 MAC 症の1例 °山本千恵・森高智典・佐伯和彦・本間義人・橘さやか・塩尻正明・井上考司・中西徳彦（愛媛県立中央病呼吸器内）

〔症例〕51歳女性。〔主訴〕胸部異常陰影。〔現病歴〕2013年8月，人間ドックで撮影された胸部単純CT検査にて右肺の分葉不全および右肺下葉の腫瘍影を指摘され，9月中旬に当科外来を受診した。〔経過〕原発性肺癌を疑い入院の上気管支鏡検査を施行したところ，悪性所見は認められなかったものの気管支洗浄液で *Mycobacterium avium* 陽性であった。確定診断目的でCTガイド下肺生検を施行したところ，悪性所見は認められないものの乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫が認められ，肺非結核性抗酸菌症（*M. avium*）として3剤併用療法（リファンピシン，エタンブトール，クラリスロマイシン）を開始した。〔考察〕本症例は分葉不全を伴う右肺下葉に発症した *M. avium* 感染の1例であり，画像所見より原発性肺癌との鑑別を要した。肺非結核性抗酸菌症は胸部CT所見より線維空洞型，気管支拡張型，孤立結節型，全身播種型（hot tub lung）に分類されるが，このうち特に孤立結節型は原発性肺癌との鑑別が困難な場合がある。確定診断に際し，十分な検討が必要であると考えられ，文献的考察を交えてここに報告する。

6. EBUS-TBNAが診断に有用であった肺結核の1例 °曾我部公子（徳島県立中央病医学教育センター初期研修医）米田和夫・稲山真美・田岡隆成・葉久貴司（徳島県立中央病呼吸器内）河北直也・廣瀬敏幸・住友正幸（同外）

〔症例〕70歳男性。統合失調症で他院に長期入院中であった。腹痛を主訴に当院を受診し，胸部異常陰影を指摘され当科に紹介された。胸部CTでは右下葉に結節陰影を認めた。悪性疾患を疑い気管支鏡を行い，右下葉の結節陰影に対し穿刺吸引を行ったが診断がつかなかった。

気管支洗浄液の抗酸菌塗抹検査は陰性、TB-PCRは陰性であった。血液検査ではT-SPOTが陽性であった。2回目の気管支鏡検査を行い、14×12 mmの#7リンパ節に対しEBUS-TBNAを施行し、壊死を伴う類上皮肉芽腫を認めた。右下葉結節陰影も含め肺結核と考えたが患者が手術を希望したので、右下葉切除を施行した。手術材料の抗酸菌塗抹はガフキー1号、TB-PCR陽性、組織診断では乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫を認め、Ziehl-Neelsen染色では抗酸菌を認めた。〔考察〕本症例では縦隔リンパ節に対しEBUS-TBNAを行うことにより良性疾患である肺結核の診断が可能であった。気管支鏡検査において肺野末梢病変にとどまらず、縦隔肺門リンパ節もEBUS-TBNAにより検査対象とすることが有用であった。

7. INH耐性結核に *M. avium* 感染が同時合併した1例 °西川恵美子・小林賀奈子・岩本信一・多田光宏・神田 響・門脇 徹・木村雅広・池田敏和・矢野修一 (NHO 松江医療センター)

症例は65歳女性。COPDにて近医加療中であった。平成24年3月に血痰を認め、A病院を受診した。右上葉の不整形陰影に対して当院にて気管支鏡検査実施し、定期的に経過観察されていた。24年11月頃より発熱、倦怠感を自覚して受診し、右上葉の陰影の増大傾向を認めた。さらに3カ月経過観察されていたが、25年2月に陰影が改善せず、さらに増悪したため、喀痰検査実施された。喀痰抗酸菌塗抹1+であったため、精査目的で当院紹介となった。HREZで治療を開始した。入院後の喀痰培養で *M. tuberculosis* のほかに *M. avium* も同時に検出した。治療開始の2カ月後に結核菌株でINH耐性が判明したため、LVFX, RFP, EBに変更して治療を継続した。*M. avium* の contamination のために塗抹、培養ともに陰転化せず、コロニーのキャピリア TB陰性を確認することを退院基準とした。*M. tuberculosis* に *M. avium* 感染が合併する例は少数ながらも存在するため、適切な治療期間や入院期間の設定、副作用や患者のQOLのためにも、感受性検査や治療効果の判定の際には留意が必要である。

8. 化学療法開始後の結核菌培養陰性化とそれを与える要因 °市木 拓 (NHO 愛媛医療センター内) 渡邊 彰・植田聖也・佐藤千賀・阿部聖裕 (同呼吸器内)

〔背景〕肺結核の「結核の入院と退院の基準に関する見解」(結核. 2005; 80: 389-390)には、治療の有効性を判断するためには、患者の病態により2週間から2カ月程度を要するとの記載がある。〔目的〕治療開始後2カ月間で培養陰性化がどれくらい達成されているか検討する。〔対象〕2004年から2010年6月の間、当院に入院した活動性肺結核患者のうち培養陰性化まで入院していた190症例を対象として、空洞、副作用による薬剤中止歴、病巣の拡がりなどと培養結果の陰性化について後ろ向き

の検討を行った。〔結果〕培養陰性化までは12~119日(中央値30日)を要し、60日以内に陰性化がみられたのは、①全症例では169/190例、89%、②空洞の有無による検討では、無空洞例122/127、96%に対し有空洞例47/63、75%、③副作用による薬剤中止歴の有無では、中止歴なし140/150、93%、中止歴あり40/50、80%、④空洞、薬剤中止歴いずれもない症例では、92/94、98%、⑤学会分類による拡がり1では46/46、100%であった。〔考察・結論〕化学療法開始後2カ月経過すれば、多くの症例で培養陰性化は達成されており、空洞や薬剤中止歴がなく、あるいは病巣の拡がり1のものは、ほぼ全例で培養陰性化が達成されていた。

9. 腸結核による腸管狭窄に巨大な糞石症を合併したと考えられた1例 °佐藤千賀・渡邊 彰・植田聖也・市木 拓・阿部聖裕 (NHO 愛媛医療センター呼吸器内)

症例は80代女性。慢性腎不全など加療中であった。肺結核の加療目的で当院に転院した。転院当初腹部膨満を認めたため腹部CTを施行したが、腹水以外に腹部膨満の原因は指摘できなかった。入院後低蛋白血症の改善とともに腹部膨満は改善傾向であった。しかし第100病日頃から再び腹部膨満を認め、便秘となった。腹部CTを施行したところ横行結腸から下行結腸にかけて巨大な糞石を認めた。下部消化管内視鏡では結腸に狭窄を認めたが、炎症性腸疾患や悪性腫瘍を疑わせる所見は指摘できなかった。検査所見や経過観察から腸結核による腸管狭窄と診断した。保存的に加療したところ糞石は改善した。腸結核の治療過程で腸管狭窄をきたすことは知られているが、巨大な糞石を合併し治療に難渋した珍しい症例と考えられるため報告する。

10. 粟粒結核、結核性髄膜炎、脳結核腫、結核性胸膜炎を発症した若年健常者の1例 °横山真一・伊藤明広・西山明宏・古田健二郎・時岡史明・田中麻紀・吉岡弘鎮・橋 洋正・有田真知子・橋本 徹・石田 直 (倉敷中央病呼吸器内)

症例は23歳のインドネシア人男性。2013年7月上旬来日し、6日目より発熱、嘔気、嘔吐を認め近医を受診、胸部Xpで両側胸水貯留を認め当院を紹介受診した。胸部CTで両肺びまん性粒状影を認め、当科に入院となった。画像所見より粟粒結核を疑うも、喀痰抗酸菌塗抹は3日連続陰性、胸水・血液・尿・骨髓組織抗酸菌塗抹はいずれも陰性で、各種検体の結核菌PCRも陰性だった。胸水性状はリンパ球優位の滲出性胸水で、胸水ADA 120.1 U/Lと高値だった。入院6日目に突然意識障害を認め、髄液細胞数増加・髄液ADA 12.5 U/Lと高値で、IGRA (QFT-3G) 陽性だったため、臨床的に粟粒結核・結核性髄膜炎・結核性胸膜炎と診断し、同日よりINH, RFP, SM, PZA (HRSZ) による4剤治療とPSL 60 mg/日

内服を開始した。治療開始翌日に意識障害の改善を認め、その後解熱と肺病変の改善を認めた。経過中、喀痰・尿抗酸菌培養より結核菌を検出し、頭部MRIでは結節影を認め、粟粒結核・結核性髄膜炎・脳結核腫・結核性胸膜炎と確定診断がつき、HRSZに感受性があることを確認した。治療開始32日目よりSMからEB内服に変更し退院した。ステロイドは漸減の上7週間投与で終了とした。9月上旬、結核性髄膜炎の増悪を認めたものの初期悪化と判断し、ステロイド再開で改善を認めた。HIV・HTLV-Iは陰性で、他にも免疫抑制をきたす基礎疾患を認めなかった。若年健常者発症の粟粒結核について、若干の文献的考察を加え報告する。

11. 当院における粟粒結核症例の臨床的検討[○]塚崎 佑貴 (NHO高知病臨床研修センター) 畠山暢生・香川耕造・香西博之・門田直樹・岡野義夫・町田久典・篠原 勉・大串文隆 (同呼吸器センター)

〔目的〕 粟粒結核は結核菌が血行性に播種をきたし多臓器に散布性病変が形成された病態である。今回われわれは当院で経験した粟粒結核症例に関する臨床的特徴を集計しその傾向について検討した。〔方法〕 2001～2013年の12年間に当院に入院した粟粒結核症例17例を対象とし、病歴、基礎疾患、身体所見、検査所見、臨床経過、転帰等の臨床情報を集計し比較検討した。〔結果〕 粟粒結核症例17例の内訳は男性6例、女性11例、平均年齢76.8±12.2歳(37～90歳)であり、PSは0:1例、1:2例、2:2例、3:6例、4:6例であった。基礎疾患としては認知症5例、糖尿病5例、免疫抑制剤内服10例であり結核の既往があるものは1例であった。結核菌の検出は喀痰検査では塗抹7例、核酸増幅同定16例であった。入院時の血清総蛋白は平均6.1±0.9 mg/dl、血清アルブミン値は平均2.4±0.7 mg/dl、画像所見では胸部CTで両肺野びまん性粒状影が13例、びまん性粒状影に浸潤影を伴うものが1例、胸水貯留を伴うものが3例であった。転帰としては死亡退院7例、軽快退院/転院9例、入院中1例であり、死亡までの期間は平均145日(2～309日)であった。〔考察〕 粟粒結核症例では全体的に高齢者、PS不良例が多く、基礎疾患としては糖尿病、認知症、低栄養、免疫抑制剤内服等の免疫能低下をきたす病態が多い傾向にあった。特に死亡例においてその傾向が顕著であり、免疫能低下が結核菌の播種、増大における危険因子であることが示唆された。

12. 全身性エリテマトーデスに合併した粟粒結核と血小板減少症の1例[○]金澤 聰・石賀充典・難波史代・田中寿明・小野勝一郎・高橋秀治・濱田 昇・河田典子・木村五郎・谷本 安・宗田 良 (NHO南岡山医療センター呼吸器アレルギー内)

〔症例〕 40歳代前半の女性。〔主訴〕 発熱、体重減少。〔現

病歴〕 10年前に血小板減少を契機に全身性エリテマトーデスと診断され免疫抑制剤とグルココルチコイドで治療中であった。抗リン脂質抗体陽性だが今までに明らかな血栓症の既往はなく、妊娠は未経験である。高熱と体重減少を契機に粟粒結核と診断され、INH, RFP, EB, PZAで治療開始となり当院入院となった。〔経過〕 入院後まもなく大量の下部消化管出血をきたしショックとなり、内視鏡にて回盲部に腸結核と思われる潰瘍性病変を認めた。また、1万/ μ Lに血小板が減少し輸血不応性であった。血小板減少の原因は感染症、薬剤(抗結核薬)、抗リン脂質抗体症候群が疑われたが鑑別に難渋した。特に抗リン脂質抗体症候群としての血小板減少か否かには悩まされた。疑いのある薬剤の中止とグルココルチコイドの増量およびガンマグロブリン大量療法にて対処し血小板数の回復を見た。〔考察〕 免疫抑制剤やグルココルチコイドは結核発病の危険因子である。危険因子がない場合と比べると相対危険度は前者は約2～3、後者は投与量にもよるが約3～8とされる。またこれらを要する基礎疾患そのものが結核の診断と治療に与える影響は小さくはない。

13. 看護師2名が相次いで発症し、遡り調査により眞の初発患者が推定された結核集団感染事例[○]佐藤 純子 (徳島県阿南保健所) 渡邊美恵 (同徳島保健所) 近藤 彰・谷田典子 (近藤内科病)

K病院緩和ケア病棟に勤務していた26歳女性看護師(見かけの初発患者1)、31歳女性非常勤看護助手(2番目に発生した患者2)がX年10月、11月に相次いで結核を発症した。患者1、2の接触者(家族・友人等)健診ではQFTの陽性率は高くなく、感染源も見あたらなかった。一方、K病院同僚(緩和ケア病棟勤務者30名)ではQFT陽性13名、QFT判定保留3名で、陽性と判定保留で53.3%と非常に陽性率が高かった。発病した患者1、2はいずれも喀痰塗抹(-)で緩和ケア病棟の他のスタッフへの感染源とは考えにくく、一方緩和ケア病棟では口腔ケアや末期患者への喀痰吸引等、結核感染リスクの高い看護業務を頻繁に行っており、緩和ケア病棟入院患者に感染源がいることも想定された。そこで発病者2人が勤務を始めたX-1年5月～X年9月に入院していた患者251名のカルテとBrXP, CTを調査し、疑わしい患者の結核登録の有無を保健所で確認したところ、初発患者X:78歳(死亡時)・男性が発見された。患者Xは末期肺癌(気管支癌)と総合病院にて診断され、K病院(緩和ケア病棟)にX-1年5月に紹介入院。咳・痰はひどく、終末期にはステロイドを頻用し、X-1年11月に結核外死亡(肺癌)(入院期間6カ月)。最終的な感染拡大の状況は結核発病者4名(病院職員等2名:患者1, 2, 家族2名:次男・長男。4名はVNTR, RFLPで同一

株と判明), 潜在性結核患者24名(病院職員等17名, 家族7名)であった。

14. 一般市中病院に肺炎として入院後, 排菌を認め肺結核と診断された症例の検討 °原 宏紀(倉敷第一病内) 米山浩英・松島敏春(同呼吸器センター) 船越義和(同検査)

肺炎で入院が必要な場合, 結核が疑われる症例は結核指定病院への転院など特別な対応を行うが, 時に細菌性肺炎として入院治療中に結核菌が証明されることがある。一般病院で入院後に肺結核と診断された症例について検討した。〔対象〕2006年1月から2013年10月までの8年間の当院内科受診患者で, 痰から結核菌が証明された症例は16例, 塗抹陽性となったものは12例あり, このうち入院後判明した症例は9例であった。最近5年間に経験した6例について臨床像を検討した。〔結果〕男4例, 女2例, 年齢は61~98歳で, 5例が80歳以上の超高齢者であり, 5例に基礎疾患があった。発熱は5例にあり, 白血球増多は4例に認めた。細菌培養では原因菌となりうる一般細菌が3例で検出された。胸部X線では全例に浸潤影を認め, CTでは3例に空洞が存在したが単純写真での指摘は困難であった。6例中3例は肺結核も疑い入院対応をしていたが, 3例は予想外の排菌であった。〔結語〕高齢者で免疫能低下や低栄養のある状態では, 結核の混合感染も起こりうるため, 肺炎であっても常に結核は念頭に入れ検査を行うことが重要であり, 入院時判断がつかない症例では, 施設内感染予防のためにも個室隔離などの対応も必要と考えられた。

15. 肺炎として救急入院し, 転院後に結核と診断された1症例 °清水知道(島根大医附属病卒後臨床研修センター) 堀田尚誠・木庭尚哉・沖本民生・濱口 愛・津端由佳里・三浦聖高・濱口俊一・大江美紀・須谷顕尚・栗屋幸一・竹山博泰・磯部 威(同呼吸器・化学療法内) 佐藤 博・田原英樹(出雲徳洲会病) 久良木隆繁(島根県立中央病呼吸器内)

〔背景〕結核診断の遅れは感染拡大を招くため, 早期診断が重要となる。感染性結核患者については感染性の評価に基づいた接触者検診が必要となる。〔症例〕94歳女性。体調不良と胸痛を訴え救急搬送された。肺炎として入院加療を行い改善と再燃を繰り返し, 第37病日にA病院へ転院した。転院先で肺炎再燃し, 喀痰検査からGaffky 5号が検出, 当院入院時の喀痰を再検査したところ71日目の培養PCRでTb陽性を認めた。〔経過〕本患者での初回接触者検診で接触者21人にQFTを施行し, 陽性9人, 判定保留8人となった。陽性者に対してはINH内服を開始し, 判定保留者に対しては経過観察を行った。2カ月後に再検査を行いINH治療者は胸部X線検査を6カ月ごとに行い経過観察とした。QFT陰性者に

ついては経過観察終了とした。現在2年経過しているが, 接触者においては追跡調査で結核発症を認めていない。〔考察〕今回われわれは肺炎で救急入院し, その後転院先で結核と診断された1症例を経験した。入院中には喀痰培養からTbを認めず, 画像所見上も結核に特徴的な所見には乏しく診断の遅れにつながった。高齢者で治療効果が十分でない肺炎や, 再燃を繰り返す症例に対しては積極的な抗酸菌診断(3日連続で喀痰抗酸菌検査, 胃液あるいは気管支鏡検査)を行うことが重要と考えられる。診断後は濃厚接触者を中心とした検診が必須であり, 接触者検診, 潜在性結核感染治療, その後の定期検査が重要であると考えられた。

16. 胸部陰影が自然軽快した非結核性抗酸菌症の1例 °杉村 悟・宇佐神雅樹・光野史人(岡山協立病内)

胸部の浸潤影が短期間に消失した非結核性抗酸菌症の症例を経験したので報告する。症例: 70歳代女性。検診で胸部異常影を指摘され当院を受診。血液検査ではWBC 6800/ μ l, CRP 0.15 mg/dl, 血沈 30 mm/hrであった。胸部単純X線写真では右中肺野に浸潤影を認め, 胸部CTでは右下葉に粒状影の融合を伴う浸潤影を認めた。気管支鏡検査を行ったところ, 組織検査で非乾酪性肉芽腫を認め, 気管支洗浄液PCRで*Mycobacterium intracellulare*が検出された。以上の検査結果から肺非結核性抗酸菌症と診断した。投薬は行わず経過観察をしたところ, 約2カ月で陰影はほぼ消失した。その後2年間の経過観察をしたが陰影の悪化はみられない。非結核性抗酸菌症の胸部陰影が自然経過で改善することはあるが, 自験例のように短期間で胸部陰影が消失することは稀と思われる。

17. 胸水中に多数のLanghans型巨細胞を認めたMycobacterium avium症に伴う胸膜炎の1例 °是松麻美・内藤伸仁・岸 昌美・中野万有里・木下勝弘・東桃代・吉嶋輝実・佐藤正大・岸 潤・埴淵昌毅・西岡安彦(徳島大病呼吸器・膠原病内) 吉田光輝・川上行奎・先山正二(同呼吸器外) 森河由里子・松山友理子・榊 美佳・坂東良美(同病理) 渡邊俊介・上原久典・泉 啓介(徳島大院ヘルスバイオサイエンス研究部環境病理学)

〔症例〕76歳男性。〔主訴〕血痰, 呼吸困難。〔既往歴〕2型糖尿病, 高血圧, 高脂血症, 脳梗塞。〔家族歴〕甥: 結核。〔現病歴〕X-1年に両側胸水と右下葉浸潤影の精査のため当院紹介となり, 経過観察されていた。X年Y月に呼吸困難感が出現し, 胸部CTでは右下葉の浸潤影は著変なかったが左胸水は増量し, 左下葉の一部に無気肺を認めた。左胸水は滲出性で細胞分類ではリンパ球優位, ADAは64.0 U/Lと上昇していたが抗酸菌塗抹およびPCR陰性, 一般細菌培養陰性, 細胞診はclass IIであっ

た。右下葉浸潤影の経気管支肺生検や複数回の胸水穿刺を行ったが確定診断には至らず、原因精査のために胸腔鏡下左肺および胸膜生検を施行した。肺および胸膜組織には胸膜肥厚と炎症性細胞浸潤を認めたのみだったが、術中に採取した胸水中に多数の Langhans 型巨細胞を認めた。胸水の抗酸菌培養検査は陰性であったが、喀痰および気管支洗浄液培養では *M. avium* が陽性 (PCR 陰性) であったことから *M. avium* 症とそれに伴う胸膜炎と診断した。CAM+RFP+EB の 3 剤による治療を開始したところ左胸水は減少傾向を認めた。〔考察〕 MAC 症による胸膜炎の頻度は数パーセントと報告されており、結核性胸膜炎と比較して稀である。なかでも両側に大量の胸水を伴う症例は稀であり、さらに胸水中の Langhans 型巨細胞の出現は疾患病態および診断的意義を考えるうえで興味深い知見と思われるため報告する。

18. *Mycobacterium szulgai* による縦隔リンパ節炎の 1 例 °浦田知之・米田浩人・中島 猛・寺澤優代 (高知医療センター呼吸器内) 岡本 卓・張 性洙・中野貴之 (同呼吸器外) 今井 利 (同血液内) 岩田 純 (同病理診断)

症例は 19 歳男性。骨髓異形成症候群 (MDS) で外来加療中に発熱あり入院加療となった。CT で感染巣の有無を検索し、脾腫と左縦隔肺門リンパ節の腫大 (4 cm) を指摘。PET-CT では脾臓に集積はないが縦隔、肺門リンパ節の集積あり、リンパ腫などが疑われ胸腔鏡下縦隔リンパ節生検が施行された。生検結果で壊死や類上皮細胞を伴う肉芽腫性リンパ節炎を認めた。リンパ節の塗抹検体にて結核菌 PCR は陰性であったが、ガフキー 1 号が検出されたため結核菌性リンパ節炎の診断のもとに INH, RFP, EB での治療が開始となった。基礎に原疾患による高度の免疫不全があり解熱に時間を要したが徐々に解熱がみられた。抗酸菌培養が陽性となり DDH 法にて *M. szulgai* と同定された。抗結核剤内服継続にて解熱しリンパ節炎は改善した。*M. szulgai* は比較的稀な菌種であるが、非結核性抗酸菌症の中では比較的化学療法が有効な菌種であり早期の診断と適切な化学療法が重要と思われる。

19. *Mycobacterium avium* complex 症患者における血清抗 Glycopeptidolipid core IgA 抗体の時間的変動に関する検討 °三浦聖高・廣瀬昌博 (島根大医附属病院医学教育センター) 谷野良輔・木庭尚哉・堀田尚誠・沖本民生・津端由佳里・濱口俊一・大江美紀・須谷顕尚・竹山博泰・栗屋幸一・磯部 威 (同呼吸器・化学療法内) 久良木隆繁 (島根県立中央病呼吸器)

〔背景〕近年、*M. avium* complex (MAC) 症患者の増加が問題となっている。補助的診断として血清抗 Glycopeptidolipid (GPL) core IgA 抗体の有用性が報告されており、

病勢の把握にも有用である可能性がある。〔目的〕 MAC 症患者の血清抗 GPL core IgA 抗体の継時的変動と臨床経過について検討を行う。〔対象〕 MAC 症と診断された症例に対し 2012 年 10 月から 1 年の間に 2 回以上抗体価が測定された 11 症例。〔方法〕症例を後方視的に調査し、抗体価の変動と患者背景、画像変化の検討を行った。〔結果〕平均年齢は 71.7 歳で抗体陽性率は 81.8% であった。11 例のうち、抗体価は 3 例で上昇し、5 例は変化なく、3 例で低下した。上昇した 3 例のうち、画像的に 2 例に悪化が見られ、1 例は著変なかった。変化のない 5 例のうち、画像的に 2 例は改善、1 例は変化なく、2 例に増悪が見られた。低下した 3 例は全例で画像的に改善を認めた。11 例のうち、標準治療が行われた 3 例は全例で抗体価の低下を認めた。〔結語〕抗体価が上昇する症例は画像的に悪化が見られる症例が多く、低下する症例は治療が開始され、画像的に改善が得られている症例が多く見られた。血清抗 GPL core IgA 抗体の継時的測定が MAC 症の病勢把握に有用であることが示唆された。

20. *M. abscessus* 6 例の臨床的検討 °玉置明彦・西井研治・三宅俊嗣・小谷剛士・朝倉里都子 (岡山県健康づくり財団附属病内)

M. abscessus は迅速発育菌群の中では検出率が高く、肺非結核性抗酸菌の中では、MAC, *M. kansasii* に次いで多い。しかし、標準的治療法も確立されておらず、まとまった報告も少ない。今回われわれは、*M. abscessus* 症を 6 例経験したので、臨床的検討を加えて報告する。6 例の男女比は 3:3、平均年齢は 72.7 歳、発見動機は検診、自覚症状、他の呼吸器疾患治療中が各 2 例であった。自覚症状は咳嗽・喀痰が大半を占めた。半数に呼吸器系の基礎疾患を認めたが、全身性疾患の合併は肝硬変を 1 例認めるのみであった。病変は上葉に限局せず、右または両側肺の様々な部位に病変を認めた。主病巣の性状は結節影、浸潤影が各 2 例、薄壁空洞、荒蕪肺が各 1 例であった。また 3 例に気管支拡張像を認めた。3 例に抗結核薬を含む多剤化学療法が施行されたが、前医で診断を受けた症例は 16 カ月の経過で呼吸不全死した。一方で、無治療で軽快した症例も認めた。診断時の喀痰 PCR で結核菌、MAC の PCR が陽性となった症例が各 1 例あり、注意を要すると考えられた。

21. 空洞影を呈し肺結核との鑑別を要した肺クリプトコックス症の 1 例 °加藤 幹・内田孝一・田中久貴・栗原武幸・宮下修行・沖本二郎 (川崎医大総合内科 1)

空洞影を呈した肺クリプトコックス症の 1 例を報告する。症例は脳梗塞の既往のある 84 歳の女性である。全身倦怠感を主訴に、胸部 X-P ならびに CT をとられたところ、右下葉 (S⁶) の空洞影と右中葉の浸潤影を発見さ

れた。肺結核の疑いのもと、RFP, EB, INHを50日間投与されるも、陰影の増大を認めるため紹介となった。気管支鏡検査にて、肉芽腫や多核巨細胞内にクリプトコックス孢子がみられ、クリプトコックス抗原も512倍以上と高値を示し、肺クリプトコックス症と診断した。現在、イントラコナゾールを投与し、治療中である。空洞影を呈する肺クリプトコックス症は稀であり報告した。

22. 孤立結節型を呈した肺カンサシー症の2例 °橋高 誠・毛利圭二・小橋吉博・岡三喜男 (川崎医大呼吸器内)

今回、孤立した結節影を肺に認めたため、肺癌との鑑別を要した肺カンサシー症の2例を経験したので報告する。症例1は46歳男性。検診で左上葉に3cm大の結節影を指摘され、PET/CTでも異常集積を認めたため、肺癌との鑑別を要し、外科的切除が行われた。組織所見および抗酸菌培養検査で、最終的に *M.kansasii* による肺感染症と診断された。症例2は53歳男性。発熱、全身倦怠感、関節痛を主訴に来院したが、画像上、右上葉に2cm大の結節影および縦隔リンパ節腫大を認めたため、気管支鏡検査を行った。肺結節影に対してはBALF、腫大したリンパ節に対してはEBUS-TBNAにて、いずれも *M.kansasii* が分離されたため、肺カンサシー症と診断した。治療は、INH, RFP, EBによる抗結核療法を開始したところ、自覚症状、胸部異常影の改善がえられた。孤立結節型肺 *M.kansasii* 症は稀な症例と思われ、過去の文献的考察を加えて報告する。

23. *M.abscessus* による眼瞼軟部組織感染症の1例

°谷本 安・高橋秀治・石賀充典・難波史代・河田典子・宗田 良 (NHO南岡山医療センター呼吸器・アレルギー内) 萱谷紘枝・工藤健一郎・後藤田裕子・木浦勝行・谷本光音 (岡山大病呼吸器・アレルギー内)

症例は56歳の女性。2012年3月下旬に右眼の眼脂を主訴に近医眼科受診し鼻涙管通水を受けた。3日後に再診し鼻涙管プジーが施されたが、その後から右下眼瞼の腫脹を認めるようになり4月中旬に紹介された。右下眼瞼軟部組織感染症の診断で切開・排膿を行ったところ、膿の抗酸菌塗抹が陽性であった。鼻涙管通水の翌日まで毎日プールに通っていたことなどから、*M.marinum* をはじめとする非結核性抗酸菌症を疑った。10日目で培養陽性となり、*M.abscessus* が同定された。CAMとLVFXの2剤による治療を行い、7月の膿培養では菌陰性化が得られた。11月に開創と深部のデブリードマンが施行された。切除組織には一部に壊死を伴う肉芽腫性炎症所見を認めるものの、抗酸菌染色および抗酸菌培養は陰性であった。CAMとLVFXによる治療は8カ月間で終了した。迅速発育菌による限局性皮膚軟部組織感染症に対してはST, DOXY, LVFX, CAM (or AZM) のうち2剤の内服治療を少なくとも4カ月間行うことが推奨されている。しかし、治療薬の組み合わせや治療期間など標準的な治療法が確立されておらず、若干の文献的考察を含めて報告する。